

<b>Zeitschrift:</b>	Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène
<b>Herausgeber:</b>	Bundesamt für Gesundheit
<b>Band:</b>	65 (1974)
<b>Heft:</b>	1
<b>Rubrik:</b>	Bericht über die 85. Jahresversammlung der Schweiz. Gesellschaft für analytische und angewandte Chemie am 28. und 29. September 1973 in Lenzburg = Compte-rendu de la 85ème assemblée annuelle de la Société suisse de chimie analytique et appliquée les 28 et 29 septembre 1973 à Lenzbourg

#### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

#### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

#### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 13.12.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

Bericht über die 85. Jahresversammlung  
der Schweiz. Gesellschaft für analytische und angewandte  
Chemie

am 28. und 29. September 1973 in Lenzburg

Compte-rendu de la 85ème Assemblée annuelle  
de la Société suisse de chimie analytique et appliquée

les 28 et 29 septembre 1973 à Lenzbourg

**Teilnehmer - Participants**

*A. Gäste - Invités*

Monsieur et Madame le Dr. *E. Matthey*, délégué du Département fédéral de l'intérieur, Chef du contrôle des denrées alimentaires, Service fédéral de l'hygiène publique, Berne

Monsieur et Madame *R. Souverain*, Inspecteur général du Service de la répression des fraudes et du contrôle de la qualité, Paris

Herr Prof. Dr. *K. G. Bergner*, Stuttgart

Herr und Frau Dr. *H. U. Daupp*, Präsident der Gesellschaft für Lebensmittel-Wissenschaft und -Technologie, Baar

Herr Prof. Dr. *O. Högl*, ehemaliger Präsident der Schweiz. Gesellschaft für analytische und angewandte Chemie, Bern

Herr und Frau Dr. *H. Lehner*, Präsident der Gesellschaft für Instrumentalanalytik und Mikrochemie, Bern

Herr Dr. *E. Leugger*, Vertreter der Schweiz. Gesellschaft für Chemische Industrie, Basel

Herr Prof. Dr. *P. Schindler*, Vertreter der Schweiz. Chemischen Gesellschaft, Bern

Herr und Frau Prof. Dr. *H. Thaler*, Technische Hochschule, Braunschweig

Herr Dr. *F. Welti*, Vertreter der Schweiz. Vereinigung für Ernährung, Bern

Herr und Frau Prof. Dr. *K. Woidich*, Direktor der Lebensmittel-Versuchsanstalt, Wien

*B. Ehrenmitglieder - Membres d'honneur*

Herr Prof. Dr. *O. Högl*

*C. 130 Einzel- und Kollektivmitglieder - 130 Membres individuels et collectifs*  
*71 Damen - 71 Dames*

Les entreprises et maisons ci-après ont contribué par des dons à la réussite de notre assemblée annuelle. Nous leur exprimons toute notre gratitude.

Aarg. Elektrizitätswerk  
Brauereiverband Aargau  
(Feldschlößchen, Rheinfelden, Salmen Rheinfelden,  
Müllerbräu Baden, Falken Baden)  
Chem. Fabrik Zimmerli Aarburg  
Chocolats Frey Buchs  
Disch Othmarsingen  
Essig-Essenz-Zentrale Zofingen  
Freiämter Mosterei Muri  
Glühlampenwerke Aarau  
Hellmühle Wildegg  
Hero Conservern Lenzburg  
Hero Fleischwaren Lenzburg  
Hoffmann-La Roche Basel  
I. F. F. Reinach  
Meli Fruchtsäfte Mellingen  
Mibelle Buchs  
Milchverband Suhr  
Repa AG Hunzenschwil  
Rivella Rothrist  
Schlöör Menziken  
Schwarz & Co. Lenzburg  
Siegfried AG Zofingen  
Symalit AG Lenzburg  
Treupha AG Baden  
Weinbaugenossenschaft Rüfenach  
Weinbaugenossenschaft Schinznach  
Zweifel Spreitenbach  
Zuckermühle Rupperswil

### **Geschäftlicher Teil - Partie administrative**

#### *Traktandenliste 1973 - Ordre du jour 1973*

Die Tagesordnung der heutigen Jahresversammlung wurde den Mitgliedern mit der Einladung zugestellt und lautet wie folgt:

1. Jahresbericht des Präsidenten
2. Kassabericht und Bericht der Rechnungsrevisoren
3. Jahresbeitrag
4. Kommissionsberichte
5. Veröffentlichung der «Mitteilungen»

6. Wahl der Rechnungsrevisoren
7. Festsetzung des nächstjährigen Tagungsortes
8. Verschiedenes

**Jahresbericht des Präsidenten - Rapport du président**  
**1972—1973**

Notre président, Monsieur le Dr Yves Siegwart, chimiste cantonal à Brunnen, ouvre l'assemblée annuelle, à 14.15 h, dans la salle de l'hôtel «Krone», à Lenzbourg. Avant de passer à l'ordre du jour, il s'adresse aux participants en ces termes:

Sehr geehrte Damen und Herren,

Es ist mir eine Freude, Sie zu unserer 85. Jahresversammlung begrüßen und willkommen heißen zu dürfen. Als es letztes Jahr darum ging, einen Tagungsort für 1973 zu bestimmen, konnten wir Ihnen noch keinen endgültigen Vorschlag machen. Auf unseren Wunsch erklärte sich dann der Kantonschemiker von Aarau, Herr Dr. Weilenmann, in freundlichem Entgegenkommen bereit, uns bei ihm zu empfangen. Es sei Herrn Dr. Weilenmann sowie seinen Mitarbeitern an dieser Stelle unser aufrichtiger Dank für ihre Mühe und Arbeit ausgedrückt. Die letzte aargauische Jahresversammlung fand in Rheinfelden statt. Diesmal wurden Sie in das schmucke Städtchen Lenzburg eingeladen, in dem wir, ich bin davon überzeugt, eine angenehme Atmosphäre zur Abwicklung unserer Geschäfte und Anlässe finden werden.

Nebst einer großen Anzahl von Mitgliedern haben sich wieder verschiedene Gäste aus der Schweiz und dem Ausland zu unserer Jahresversammlung eingefunden. Ihnen gilt ein besonders freundlicher Willkommgruß. Um eine erste Kontaktnahme zwischen Vorstand und Gästen zu ermöglichen, sind diese zu einem kurzen Empfang, anschließend an die geschäftliche Sitzung, eingeladen. Gäste, die aus Versehen unsere persönliche schriftliche Einladung nicht erhalten haben, mögen dies entschuldigen und trotzdem an der nachfolgenden Begrüßung teilnehmen.

Das Protokoll der letztjährigen Sitzung vom 22. September 1972 in Nyon ist in den Mitteilungen 1973, Heft 1, veröffentlicht worden und ist, da keine Einwände erhoben wurden, somit genehmigt.

**Mitgliederbewegung - Mouvement des membres**

Seit der letzten Versammlung haben 10 Herren den Wunsch geäußert, unserer Gesellschaft beizutreten und wurden als Mitglieder aufgenommen.

Es sind dies:

Dr. Hans Senften, Bern

Dr. Erich Coduro, Vaterstetten (Deutschland)

Dr. *Valentin Wenner*, La Tour-de-Peilz  
Hansueli *Markwalder*, dipl. Ing. agr., Brüttisellen  
Dr. *Hansruedi Strauß*, Thayngen  
Prof. Dr. *Chr. Schlatter*, Zumikon  
Dr. *Hans-Sepp Walker*, Freiburg  
Otto *Schetty*, Auvernier  
Mathias *Ugrinovits*, Neuenegg  
Dr. *Roger Biedermann*, Schaffhausen

Allen diesen Neumitgliedern wünsche ich, daß wir ihnen in unserer Gesellschaft wertvolle Anregungen und Kontakte für Beruf und Leben bieten können.

Ich freue mich, zwei Herren für ihre 35jährige Treue zur Gesellschaft durch die Verleihung der Freimitgliedschaft zu belohnen. Es sind dies:

Herr Dr. *L. Gisiger*, Innerberg  
Herr Dr. *W. Hauschild*, Zürich.

Ich begrüße die neuernannten Freimitglieder recht herzlich und hoffe, daß es Ihnen noch lange möglich sein wird, am Leben und Wirken unserer Gesellschaft teilzunehmen.

Leider mußten wir auch 4 Todesfälle beklagen. Am 27. November 1972 verstarb in Lausanne Herr Dr. *G. Trivelli*, Leiter der Giftsektion am Eidg. Gesundheitsamt in Bern. Herr Dr. G. Trivelli trat 1955 in unsere Gesellschaft ein und war regelmäßiger, leifriger Teilnehmer unserer Jahresversammlungen.

Am 2. Februar 1973 verschied im hohen Alter von 86 Jahren Herr Prof. Dr. *M. Bornand*, gewesener Kantonschemiker vom Kanton Waadt. Herr Prof. Dr. Bornand dürfte das älteste Mitglied unserer Gesellschaft gewesen sein, geht doch sein Eintritt auf das Jahr 1909 zurück. Im Jahre 1953 wurde Herr Prof. Bornand zum Ehrenmitglied ernannt.

Herr Dr. *R. Jahn*, ehemaliger bernischer Kantonschemiker, verschied am 2. Juni 1973. Er war seit 1945 Mitglied unserer Gesellschaft.

Ein weiteres Ehrenmitglied verloren wir durch den Tod von Herrn Prof. *E. Crasemann* am 18. Juli 1973. Herr Prof. Crasemann dozierte am Institut für Tierernährung an der ETH Zürich. Er war Mitglied seit 1924 und Ehrenmitglied seit 1956.

Den Angehörigen der verstorbenen Mitglieder wurde jeweils das aufrichtige Beileid der Gesellschaft ausgedrückt. Ich bitte Sie, zu Ehren der Verstorbenen und in Anerkennung ihrer Verdienste um unsere Gesellschaft, sich zu erheben und einen Augenblick des Gedenkens einzuhalten.

Wir hatten folgende Austritte zu verzeichnen:

Prof. Dr. *R. Signer*, Chem. Institut der Universität Bern  
Firma *M. Vogel & Co. AG*, Zürich

Der Bestand hat sich somit um 4 Mitglieder erhöht und setzt sich wie folgt zusammen:

	1972	1973
Ehrenmitglieder	7	7
Einzelmitglieder	320	325
Kollektivmitglieder	120	119
	447	451

Eine nachgeführte Mitgliederliste ist in Heft 4 1972 der Mitteilungen erschienen.

### **Nekrolog - Nécrologie**

Der Nachruf für Herrn Prof. Dr. *Marcel Bornand* wurde bereits im Bericht über die 84. Jahresversammlung der Schweiz. Gesellschaft für analytische und angewandte Chemie publiziert («Mitteilungen», Band 64, Heft 1, 1973).

#### **Georges Trivelli**

Dr ing. chim.  
(1907—1972)

Le 27 novembre 1972 décédait à Lausanne à l'âge de 65 ans Monsieur *Georges Trivelli*, Dr. ing. chim., chef de la section des toxiques au Service fédéral de l'hygiène publique.

D'origine vaudoise, Georges Trivelli avait fait ses études secondaires à Lausanne et ses études supérieures à Zurich, à l'Ecole polytechnique fédérale, d'où il sortit en 1930 avec le diplôme d'ingénieur chimiste, couronné quelque temps plus tard par le doctorat ès sciences.

Après quelques années passées dans l'industrie des produits cupriques à Renens, Georges Trivelli entra au service de la Confédération, à la Station fédérale de recherches agronomiques de Lausanne. Il fut affecté à la section des produits auxiliaires pour l'agriculture. Sa compétence dans ce domaine le désigna à l'attention de la Commission intercantonale des toxiques (CIT-IKG) qui l'appela à siéger en son sein dès sa création en 1950.

Il convient de relever ici le rôle de pionnier joué par la CIT dans l'emploi et la surveillance des pesticides en agriculture et subséquemment dans le contrôle des résidus de ces produits dans les denrées alimentaires. Emanation officieuse de l'Association des chimistes cantonaux, pouvant compter sur l'appui des stations fédérales de Wädenswil et de Lausanne, la CIT s'attaqua avec courage et fermeté au difficile problème de l'enregistrement des pesticides selon leur toxicité à l'emploi et au stade des résidus éventuels sur les produits récoltés.

Georges Trivelli a œuvré avec compétence, clairvoyance et collégialité au sein de ce groupe d'experts dont la tâche était d'autant plus difficile que les moyens

à disposition (tant juridiques que financiers) étaient précaires, et qu'elle était due à une initiative généreuse dans son esprit, mais mal comprise tout au moins à ses débuts. On peut dire que la CIT a été le précurseur de l'actuelle section des toxiques au Service fédéral de l'hygiène publique.

C'est précisément dans le cadre de cette section que Georges Trivelli a donné la mesure de son talent, de son dévouement et de son esprit d'initiative.

Les problèmes posés par l'emploi des pesticides en agriculture et des poisons en général dans l'industrie et l'artisanat ont motivé l'étude dès 1964 et la publication en 1969 de la loi fédérale sur les toxiques.

Le Service fédéral de l'hygiène publique a fait appel à Georges Trivelli en 1966 pour créer une section chargée de mettre sur pied le contrôle des toxiques, prévue par la loi alors à l'étude. La section, forte de quelques unités seulement, devait reprendre l'activité de la CIT, élaborer la loi, la faire adopter et ensuite préparer l'ordonnance d'application dans ses moindres détails.

Georges Trivelli s'est donné entièrement à cette tâche avec autant d'entregent que d'opiniâtreté; il a droit à la reconnaissance du Service fédéral de l'hygiène publique et des milieux de l'industrie.

La maladie l'a frappé en juin 1972 en pleine activité. Elle l'a terrassé en novembre de la même année après une évolution inéluctable, alors que Georges Trivelli s'apprêtait à prendre à la fin de l'année une retraite bien méritée. Un sentiment d'injustice s'ajoute à la tristesse d'avoir perdu ce collègue dévoué auquel l'humour le disputait à son ardeur à la tâche.

E. M.

**Dr. R. Jahn**  
(1898—1973)

Am 2. Juni 1973 verstarb nach längerer, schwerer Krankheit der ehemalige Berner Kantonschemiker, Dr. phil. *Rudolf Jahn*, in seinem 75. Lebensjahr. Der Verstorbene wurde am 29. Juli 1898 in dem Hause Marzilistraße 22d, Bern, geboren, in welchem Haus er dann zeitlebens gewohnt und seine Mitarbeiterschar des kantonalen Laboratoriums manches Jahr zum Altjahrsabend eingeladen hat. Er war das jüngste von fünf Kindern des Karl und der Marie Jahn. Der Vater war ein sehr strenger und in seinem Beruf als Fürsprecher ein gefürchteter Mann. Zu seinen großen Brüdern und zu seiner Schwester hat Rudolf Jahn stets mit Bewunderung aufgeblickt, zumal die Altersunterschiede ziemlich groß waren. Die Eindrücke seiner ersten Umgebung, die Bilder vom idyllischen Marzili, sind in seiner Seele wirksam geblieben. Er fühlte sich im Haus und im «Gässli» geborgen.

Abgesehen von einem Genfer Semester hat er seine Schul- und Studienzeit in Bern verbracht. Nach dem Studienabschluß mit dem Doktorat der philosophischen Fakultät mathematisch-naturwissenschaftlicher Richtung wandte sich Rudolf Jahn der Lebensmittelchemie zu und trat 1928 in den Dienst des kantonalen Laboratoriums als Lebensmittelchemiker. 1944 wurde er Kantonschemiker und im Jahre 1963 wurde er nach 35 Dienstjahren pensioniert. Er führte die Aufsicht über den Verkehr mit Lebensmitteln und Gebrauchsgegenständen mit großer Um-

sicht und Geschick, stets bemüht, seine Verfügungen nicht einzig im nackten Rahmen des Gesetzes, sondern auch im Geiste gesunden Menschenverstandes zu treffen. Es war ihm dabei erstes Anliegen, vor allem in betreuendem und beratendem Sinne zu wirken und das Verantwortungsbewußtsein dem Konsumenten gegenüber zu fördern. Daneben scheute er sich keineswegs hart durchzugreifen, wenn er es für notwendig hielt. Für sein Wirken sind ihm Konsument und Produzent gleicherweise zu Dank verpflichtet. Sein Wissen und seine Erfahrung kamen zu dem vielen Fachkommissionen zugute, in welchen seine Mitarbeit sehr geschätzt wurde.

Auch in seiner Freizeit und im Ruhestand ist der Verstorbene nicht müssig geblieben. Trotz seiner beruflichen Inanspruchnahme fand er dennoch Zeit, sich auch anderweitig dem Dienst an der Gemeinschaft zu widmen, insbesondere als Vorsteher eines städtischen Armenbezirkes wie auch als Kirchgemeinderat der Heiliggeistkirche, dem er von 1958 bis 1966 angehörte. Nach seinem Rücktritt aus diesem Rat hat ihn die Gemeinde noch für eine Wahlperiode in die kantonale Kirchensynode abgeordnet.

Viele Gaben kamen Rudolf Jahn in seiner freien Zeit zustatten. Er hatte große Freude an der Musik und war — vor allem in früheren Jahren — ein gewandter Klavierspieler, der auch geschickt improvisieren konnte. In den letzten Jahren hat er sehr viel gelesen. Er wußte aber auch als Bastler gut mit dem Holz umzugehen, und in der Pflege seines Gartens kam seine Liebe zur Natur, sein Zugang zu allem Kreatürlichen zum Ausdruck.

Rudolf Jahn ist ein stiller, rücksichtsvoller, eher scheuer Mensch gewesen. Seine Liebenswürdigkeit und Versöhnlichkeit werden allen, die ihn kannten, in guter Erinnerung bleiben.

E. B.

### **Professor Dr. h. c. Edgar Crasemann**

(1896—1973)

Am 18. Juli ist nach langer, schwerer Krankheit Professor Dr. *Edgar Crasemann* im Alter von 77 Jahren gestorben. Er wurde am 29. Januar 1896 in Strättligen BE geboren. Sein Vater, der aus einer Hamburger Reeder-Familie stammte, hatte eine Bernerin geheiratet und war ins Bürgerrecht von Niederwichtach BE aufgenommen worden. Edgar Crasemann besuchte die Primarschule in Wichtach und Göttibach bei Thun, das Progymnasium in Thun und die Literarabteilung des Freien Gymnasiums in Bern. Nach der Maturität wandte sich der naturwissenschaftlich interessierte junge Mann 1915 dem Studium der Landwirtschaft an der ETH in Zürich zu, das er nach verschiedenen Unterbrüchen durch Grenzdienst und Praxis 1920 mit dem Diplom eines Ingenieur-Agronomen abschloß.

Von entscheidender Bedeutung für Crasemanns Laufbahn war seine Doktorandenzeit am agrikulturchemischen Institut der ETH unter Prof. Dr. Georg Wiegner, wo er sich ausgezeichnete Grundlagen in Chemie, insbesondere Kolloidchemie erwarb. Da zu dieser Zeit dringende Fragen der Tierernährung, vor allem der Bereitstellung eines geeigneten Winterfutters an der ETH nicht bearbeitet wurden, entschloß sich Wiegner, verschiedene Methoden der Futtermittelkonservierung und



die dabei auftretenden Nährstoffverluste zu untersuchen. Einer seiner Doktoranden, Crasemann, erhielt den Auftrag, die Gewinnung von Dürrfutter und «Süßgrünfutter» (Anwelksilage nach dem Warmgärverfahren) zu bearbeiten, während ein anderer, Kleiber, das Verfahren der «Elektrosilierung», das damals einiges von sich reden machte, in eingehenden Versuchen zu überprüfen hatte. Die Untersuchungen von Edgar Crasemann bildeten den Stoff für seine Dissertation «Untersuchungen über Futterkonservierung», mit welcher er 1924 zum Dr. sc. techn. promovierte.

Als auf Anregungen der Professoren Ernst Laur und Georg Wiegner das Institut für Tierernährung an der ETH gebaut und 1924 dem Betrieb übergeben wurde, fiel die Wahl als Chefassistent und später als Adjunkt dieses Instituts auf Edgar Crasemann. Nach dem Hinschied von Prof. Wiegner im Jahre 1936 erfolgte seine Ernennung zum a. o. Professor für spezielle Agrikulturchemie (besonders Fütterungslehre) und zum Vorsteher des Instituts für Tierernährung, das er bis zu seiner Pensionierung 1966 leitete. Im Jahre 1943 wurde Edgar Crasemann zum ordentlichen Professor ernannt.

Während Jahren befaßte sich Prof. Crasemann vorwiegend mit Problemen der Futtermittelkonservierung. Anknüpfend an seine klassischen Untersuchungen über die Nährstoffverluste bei der Heuwerbung prüfte er verschiedene Verfahren zur

Einsäuerung von Grünfutter, Obsttretern und Biertrebern. Diese Untersuchungen und seine auf großen Erfahrungen beruhende Beratung der Praxis, z. B. in Form verschiedener Vorträge sowie das «ABC der Silowirtschaft» und anderer Publikationen haben der Entwicklung der Silofutterbereitung in der Schweiz großen Auftrieb gegeben. Mit dem Aufkommen der künstlichen Grünfuttertrocknung hat sich Crasemann auch dem Studium der ernährungsphysiologischen Auswirkungen dieses Konservierungsverfahrens zugewandt.

Das Problem der nutzbringenden Verwertung betriebseigener Futtermittel und ihrer energetischen Bewertung hat Prof. Crasemann immer stark beschäftigt. Unter seiner Leitung wurden die schon unter Wiegner von Kleiber und andern Mitarbeitern begonnenen Respirationsversuche an verschiedenen Tierarten weitergeführt und zur traditionellen Forschungsrichtung des Instituts ausgebaut.

Prof. Crasemann hat sich stets bemüht die verschiedensten neuen Entwicklungen auf dem Gebiet der Tierernährung kritisch zu überprüfen und im Rahmen des Möglichen an solchen Entwicklungen selbst mitzuarbeiten. Damit verschaffte er sich ein breites Wissen auf dem Gebiet der Tierernährung, das ihn befähigte, in klarer, übersichtlicher Weise eigene und fremde Forschungsarbeiten zusammenfassend darzustellen und die wesentlichen Probleme und Zusammenhänge herauszuarbeiten. Wegen seiner wohlüberlegten und verantwortungsbewußten Stellungnahme war Prof. Crasemann ein hochgeschätztes Mitglied vieler Fachorganisationen des In- und Auslandes.

Als akademischer Lehrer beeindruckte der Verstorbene seine Studenten und Mitarbeiter durch die Lebhaftigkeit seines Vortrages, durch den systematischen Aufbau seiner Vorlesungen und durch seine Bestrebung kritische und verantwortungsbewußte Arbeit zu leisten und zu fordern. Vor allem zeichnete er sich aber durch große Kontaktfreudigkeit und menschliches Verständnis aus. Er liebte es sehr, in gemütlicher Runde bei einem Glas Wein mit Freunden, Kollegen und Mitarbeitern fachliche und andere Fragen zu diskutieren.

Die Verdienste von Prof. Crasemann sind durch seine Ernennung zum Ehrendoktor der veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich und der landwirtschaftlichen Hochschule Stuttgart-Hohenheim sowie durch die Verleihung des Henneberg-Lehmann-Preises der landwirtschaftlichen Fakultät der Universität Göttingen und weitere Ehrungen gewürdigt worden.

Der Gesellschaft für analytische und angewandte Chemie hat Prof. Crasemann ganz besonderes Interesse entgegengebracht. Bis zu seiner Erkrankung war er fast regelmäßig an den Jahresversammlungen und hat auch seinen Mitarbeitern die Teilnahme ermöglicht. Im Jahre 1956 wurde er zum Ehrenmitglied der Gesellschaft ernannt.

Mit Prof. Crasemann ist ein Wissenschaftler und akademischer Lehrer dahingegangen, der einen wesentlichen Einfluß auf die Entwicklung der Tierernährungslehre in Europa ausgeübt und der schweizerischen Landwirtschaft große Dienste geleistet hat. Seine ehemaligen Studenten, Fachkollegen, Dienstkameraden und Freunde sind ihm dankbar für alles was er ihnen gegeben hat und werden ihm ein ehrendes Andenken bewahren.

A. Sch.

## **Vorstand - Comité**

Der Vorstand hat vier Sitzungen abgehalten. Er war an folgenden Anlässen vertreten:

Jahresversammlung der Schweiz. Chemischen Gesellschaft durch den Präsidenten;

Jahresversammlung der Schweiz. Gesellschaft für Chemische Industrie durch Herrn Prof. Solms;

Jahresversammlung der Schweiz. Gesellschaft für Instrumentalanalytik und Mikrochemie, früher Gesellschaft Schweizerischer Mikroanalytiker durch Herrn Dr. Bovay.

Ferner vertrat Herr Max Salvisberg unsere Gesellschaft an der Besprechung zur Vorbereitung der Ilmac 1974. Unsere Delegierten im schweiz. Komitee der internationalen Union für Lebensmittelwissenschaft und -Technologie, Herr Prof. Reymond und Herr Dr. Bovay, nahmen an den Sitzungen dieses Komitees teil.

Das Schweizerische Komitee für Chemie ist seit der letzten Jahresversammlung zu keiner Sitzung zusammengetreten. Unsere Gesellschaft bleibt wie bisher vertreten durch die Herren Dr. M. Potterat, Dr. A. Miserez und den Präsidenten.

## **Wissenschaftliche Tätigkeit - Activité scientifique**

Die wissenschaftliche Tätigkeit beschränkte sich im abgelaufenen Jahr auf die Vorträge anlässlich der Jahresversammlung. Das wieder fällige analytische Dreiländer treffen Deutschland-Oesterreich-Schweiz mußte um ein Jahr verschoben werden. Es wird im Frühsommer 1974 zur Durchführung kommen. Im nächsten Jahr ist zudem eine Beteiligung unserer Gesellschaft an den Vortragsreihen anlässlich der Ilmac vorgesehen.

Zum Schluß dieses Berichtes möchte ich meinen Kollegen im Vorstand bestens danken für ihr Verständnis, ihre Mitarbeit und ihre Freundschaft, wodurch meine Tätigkeit als Präsident nicht zur bloßen Pflicht, sondern auch zur Freude wurde.

## **Kassabericht und Bericht der Rechnungsrevisoren Rapport du caissier et des vérificateurs des comptes**

Le caissier, Monsieur Max Salvisberg, commente les comptes de l'année 1972, dont il a distribué le bilan.

Les postes principaux se présentent comme suit:

	Fr.	Fr.
a) Solde au chèque postal le 1er janvier 1972	39.80	
Entrées en 1972	16 113.20	
Sorties en 1972		15 335.30
Solde au chèque postal le 1er janvier 1973		817.70
	16 153.—	16 153.—

b) Capital au 1er janvier 1973	38 479.70
Capital au 1er janvier 1972	36 680.45
Augmentation du capital en 1972	<u>1 799.25</u>

Il est ensuite donné connaissance du rapport des vérificateurs des comptes, Messieurs *Th. Stäheli* et *Dr. W. Manz*, qui proposent de les accepter et de donner décharge au caissier, ce qui est fait par acclamation.

### **Jahresbeitrag - Cotisation annuelle**

Der Vorstand schlägt vor, diesen unverändert zu lassen, d. h.:

- Fr. 20.— für Einzelmitglieder in der Schweiz
- Fr. 25.— für Einzelmitglieder im Ausland
- Fr. 50.— für Kollektivmitglieder

Die Teilnehmer sind mit diesem Vorschlag einverstanden.

### **Kommissionsberichte - Rapports des Commissions**

Die Kommissionsberichte wurden Ihnen in üblicher Form zugestellt. Es befindet sich unter diesen auch der erste Bericht des nun gegründeten Komitees der internationalen Union für Lebensmittelwissenschaft und -Technologie, dem Herr Prof. Solms vorsteht.

### **Schweizerisches Komitee für Chemie**

Periode 1972/73

Berichterstatter: Prof. Dr. *H. Schmid*, Präsident, Zürich

Das Schweizerische Komitee für Chemie (Komitee) setzt sich ab 15. Mai 1972 wie folgt zusammen:

Präsident: Prof. Dr. *H. Schmid*, Zürich  
 Vizepräsident: Dr. *Roger Firmenich*, Genf  
 Sekretär: Dr. *H. Lehner*, Bern

### *Vertreter der Gesellschaften*

#### *Schweizerische Chemische Gesellschaft*

Prof. Dr. *V. Prelog*, Präsident, Zürich; Prof. Dr. *H. Schmid*, Zürich;  
 Prof. Dr. *E. Cherbuliez*, Genf.

#### *Schweizerische Gesellschaft für Chemische Industrie*

Dr. *Yves Dunant*, Präsident, Basel; Dr. *Roger Firmenich*, Genf;  
 Dr. *E. Sigg*, Uetikon am See.

*Schweizerischer Chemikerverband*

Dr. M. Lüthi, Präsident, Burgdorf; Dr. M. Rutishauser, Luterbach.

*Schweiz. Gesellschaft für analytische und angewandte Chemie*

Dr. Y. Siegwart, Präsident, Brunnen; Dr. M. Potterat, Bern;  
Dr. A. Miserez, Bern.

*Schweizerische Gesellschaft für Biochemie*

Prof. Dr. G. Semenza, Präsident, Zürich.

*Schweizerische Gesellschaft für Klinische Chemie*

Dr. W. Bürgi, Präsident, Aarau; Dr. R. Zender, La Chaux-de-Fonds.

*Schweizerische Gesellschaft für Instrumentalanalytik und Mikrochemie*  
(früher Gesellschaft Schweizerischer Mikroanalytiker).

Dr. H. Lehner, Präsident, Bern.

1. Das Komitee hat durch seinen Präsidenten im gewohnten Rahmen die Verbindung zwischen der IUPAC und den dem Komitee angeschlossenen Gesellschaften durch Uebermittlung der relevanten zugestellten Schriftsachen aufrechterhalten.
2. Das Komitee war bei Veranstaltungen der folgenden Gesellschaften vertreten: Schweiz. Gesellschaft für Chemische Industrie, Schweiz. Chemikerverband, Schweiz. Chemische Gesellschaft, Schweiz. Gesellschaft für Instrumentalanalytik und Mikrochemie, Schweiz. Gesellschaft für analytische und angewandte Chemie.
3. Das Nachwuchsproblem ist nach wie vor wichtig für die Chemie unseres Landes. Trotz der z. Zt. reduzierten Aufnahme von Chemikern in die Industrie ist der schweizerische akademische Nachwuchs *nicht* gesichert. Im Rahmen des Schweizerischen Komitees für Chemie wurde eine Arbeitsgruppe geschaffen, der die Herren Dr. Wegmann und Burnand (SGCI), Prof. Dahn (SCG), Prof. Grob (Mittelschullehrer), Dr. Lüthi (SCV), Dr. Druey und Prof. Schmid angehören. Die Arbeitsgruppe hat verschiedene Aktionen unternommen, denen aber leider bisher ein nicht zu großer Erfolg beschieden war. Inzwischen wurde bei den großen schweizerischen Chemiefirmen eine Umfrage betreffend den tatsächlichen Ergänzungsbedarf an akademisch ausgebildeten Chemikern durchgeführt; diese Zahl wird erst eine richtige Planung ermöglichen.
4. Im Zusammenhang mit der Forschungspolitik des Bundesrates und des Schweiz. Wissenschaftsrates wurde durch das Komitee eine ad hoc Kommission aus den Herren Prelog, Schmid, Dahn und Gäumann gebildet. Zwei Vertreter dieser Kommission (Herren Prelog und Schmid) hatten am 28. November 1972

mit Herrn Prof. Dr. H. Aebi, Präsident des Schweizerischen Wissenschaftsrates und am 15. Juni 1973 mit Herrn Prof. Dr. U. Hochsträßer, Direktor der Abteilung für Wissenschaft und Forschung des Bundes eine Unterredung. Danach wird als einziger qualifizierter Gesprächspartner für alle mit der Grundlagenforschung in Chemie zusammenhängenden Probleme das Schweiz. Komitee für Chemie bzw. von ihm delegierte Kommissionen oder Mitglieder anerkannt.

#### 5. Stellung der Schweiz zur IUPAC.

Bekanntlich hat die XXVI. IUPAC-Konferenz vom Juli 1971 in Washington beschlossen, eine Neueinteilung der Mitgliedschaftskategorie aufgrund des geschätzten Umsatzes der chemischen Industrie der in der IUPAC vertretenen Länder vorzunehmen. Die Schweiz befand sich bis 1971 in der gewichtigsten Kategorie A mit sechs Delegiertenstimmen in Gemeinschaft mit Ländern wie den USA, Japan, Großbritannien, Schweden u. a. m. Seit Herbst 1971 «rutschte» sie in die Kategorie B<sub>2</sub> mit vier Stimmen hinunter. Das Komitee hat seinerzeit dieser Neueinteilung zugestimmt, obwohl damit die Schweiz in den IUPAC-Gremien gewichtsmäßig Ländern wie Österreich, Dänemark, Norwegen, Ungarn und Chile gleichgestellt wurde. Im Laufe der Zeit zeigte es sich aber, daß die gegenwärtige Einreihung der Schweiz in die B-Kategorie in keinem Verhältnis zur internationalen Bedeutung steht, die der chemischen Industrie und der allgemeinen und angewandten Forschung in unserem Lande zukommt. Diese «Unterklassierung» zeigte in verschiedener Hinsicht unangenehme Auswirkungen.

Nun hat die IUPAC vor einiger Zeit das sogenannte «Company Associate Scheme» geschaffen, einerseits um die Verbindung zwischen Industrie und IUPAC zu verstärken, andererseits natürlich um mehr Geld zur Aufrechterhaltung ihrer Aktivitäten zu erhalten. Die im Rahmen dieses Planes der IUPAC zur Verfügung gestellten Mittel erlauben prinzipiell den Status eines Landes bei der IUPAC anzuheben.

Prof. Prelog und der Unterzeichnete haben im Juli 1972 die Geschäftsleitungen der Firmen Ciba-Geigy, Hoffmann-La Roche, Sandoz, Lonza, Nestlé und Firmenich gebeten, gesamthaft 16 Mitgliedschaftseinheiten à \$ 250 zu zeichnen. Zu unserer großen Freude haben alle angesprochenen Firmen zugesagt, ab 1974 diese 16 Mitgliedschaftseinheiten, also \$ 4000 pro Jahr, zu übernehmen. Ohne zusätzliche Belastung des Komitees — das den B<sub>2</sub>-Beitrag von \$ 2500 entrichtet — kann nun die Schweiz wieder in die ihr angemessene A<sub>1</sub>-Kategorie (wie bis 1971) aufrücken. (Die gesamte A<sub>1</sub>-Subskription beträgt pro Jahr \$ 6400.) Wie unter Punkt 6 berichtet wird, hat der IUPAC-Rat dieser Statusänderung zugestimmt.

#### 6. In der Zeit vom 29. August bis 31. August 1973 tagte in München der Rat der IUPAC (XXVII. Konferenz). Die schweizerische Delegation bestand aus den Herren Dr. O. Isler (Basel; Mitglied des IUPAC-Büros), Dr. W. Stoll (Basel), Dr. M. Lüthi, Präsident des Schweizerischen Chemikerverbandes (Freiburg) und dem Unterzeichneten.

Unter den behandelten Geschäften verdienet die folgenden Erwähnung: Im Bericht des Präsidenten, Prof. Bénard, über den Stand der IUPAC wurde

namentlich die Tätigkeit der verschiedenen Kommissionen, die sich mit Nomenklatur und Symbolik befassen, gewürdigt. Die von der anorganischen und organischen Kommission empfohlenen Nomenklaturregeln werden heute allgemein akzeptiert. Schwierigkeiten traten bei der Koordination der Nomenklatur anderer Gebiete auf; diese sollen mit Hilfe übergeordneter Kommissionen behoben werden. Die IUPAC wird ihre gesteigerte Aktivität auf dem Gebiet der angewandten Chemie weiterführen und dabei besonders auch Fragen des Umweltschutzes behandeln. Die Ausarbeitung internationaler Normen ist hier das Ziel. Die IUPAC hat ferner dem Kontakt und der Zusammenarbeit mit anderen internationalen Organisationen, wie der WHO (World Health Organization) und FAO ihre Aufmerksamkeit gewidmet. Es besteht kein Zweifel, daß gerade die beiden letztgenannten Aktivitäten das Ansehen und das internationale politische Gewicht der IUPAC gehoben haben.

Die Berichte der verschiedenen Divisionspräsidenten legten recht überzeugend die z. T. großen Leistungen der einzelnen Kommissionen dar. Die einzelnen Kommissionen sind z. T. auch für die Schaffung und Organisation der zahlreichen IUPAC-Symposien verantwortlich.

Aufgehoben wurde die Sektion über chemische Taxonomie, neu geschaffen wurden Kommissionen über Löslichkeitsdaten, Daten für Metallkomplexe in Lösung und eine solche über die Charakterisierung von Polymeren sowie über Physikalisch-organische Chemie.

Neu aufgenommen in die IUPAC wurde die DDR. Die Bekanntgabe der Änderung des Statuts der Schweiz (Uebergang von Kategorie B<sub>2</sub> [4 Vertreter] in Kategorie A<sub>1</sub> [6 Vertreter im Rat]) wurde von der Versammlung mit Akklamation gutgeheißen.

Die steigenden Kosten verbunden mit der Abwertung des Dollars haben die IUPAC in eine schwierige finanzielle Lage gebracht, der durch Einsparung allein aber nicht begegnet werden kann, wenn die allgemeine IUPAC-Tätigkeit nicht empfindlich eingeschränkt werden soll. Der Rat hat mit starker Mehrheit beschlossen, die jährlichen Beiträge der Nationalen Organisationen ab 1974 um 37,5 % zu erhöhen. Die schweizerische Delegation stellte den Antrag, diese Erhöhung der Beiträge — notwendig ist sie — wenigstens stufenweise vorzunehmen. Unser Vorschlag wurde aber von der Mehrheit des Rates abgelehnt. Der Beitrag für die Mitglieder der Kategorie A<sub>1</sub> steigt somit von \$ 6400 auf \$ 9000. Das Schweiz. Komitee für Chemie wird sich damit noch zu befassen haben.

Neuer Präsident der IUPAC für die Amtsperiode 1973—1975 ist der bisherige Vizepräsident Sir Harold Thompson (GB). Zum neuen Vizepräsidenten wurde Dr. R. W. Cairns (USA) gewählt. Dr. O. Isler bleibt Mitglied des Büros der IUPAC. Dr. W. Stoll (Basel) wurde zum Vizepräsidenten (1973 bis 1977) der Applied Chemistry Division gewählt. Die Mitglieder der für die Schweiz. Gesellschaft für analytische und angewandte Chemie wichtigen IUPAC-Divisionen sind auf einem gesonderten Blatt aufgeführt.

Die nächste Tagung des IUPAC-Rates ist für den 1.—2. September 1975 in Madrid vorgesehen. Der XXV. IUPAC-Kongreß über organische, physika-

lische, medizinische und angewandte Chemie zusammen mit einem Symposium über die makromolekulare Chemie wird in der Zeit vom 6.—11. Juli 1975 in Jerusalem (Israel) stattfinden. Japan wird Gastland für den XXVI. IUPAC-Kongreß im Jahre 1977 sein.

Abschließend sei vermerkt, daß die Schweizer Delegation einen guten Eindruck von der Arbeit der verschiedenen Divisionen und Kommissionen sowie des IUPAC-Rates mitgenommen hat.

### **Schweizerische Milchkommission**

Berichterstatter: O. Dönz, dipl. Ing. agr., Chur

Am 2. September 1972 feierte in Bern die Schweizerische Milchkommission in gediegener Form ihr 50jähriges Jubiläum. Im Mittelpunkt der Feier stand die Festansprache von Ehrenpräsident Prof. Dr. P. Kästli mit der er einen umfassenden Ueberblick über die fruchtbare Tätigkeit der Kommission in den vergangenen 50 Jahren bot. Präsident Prof. Dr. B. Blanc befaßte sich in seiner Rede mit aktuellen Problemen und zukünftigen Aufgaben der Schweizerischen Milchkommission. Leider gestattet es der Raum einer kurzen Berichterstattung nicht, auf diese wertvollen Ueberblicke näher einzutreten.

Die Tätigkeit in den verschiedenen Spezialkommissionen war im Berichtsjahr wiederum rege, so daß, wie gewohnt, nur stichwortartig die behandelten Probleme erwähnt werden können.

#### *Spezialkommission für amtliche Kontrolle der Milch und Milchprodukte* (Präsident Dr. J. Wicki, Luzern)

Erneut stand die Datierung der Pastmilch zur Diskussion, wobei sich ergab, daß an der Verkaufsdauer von 4 Tagen festgehalten wird.

Verhandelt wurde über den 5. und 6. Entwurf zu neuen Butterartikeln der Lebensmittelverordnung. Es ist nun zu hoffen, daß die mehrjährigen Verhandlungen abgeschlossen und die bereinigten Artikel auf den weiteren Instanzenweg gesandt werden können.

Auf Anfrage, ob am Verbot der Nitrat-Verwendung bei der Käsefabrikation festgehalten werden soll, beschließt die Kommission grundsätzlich am Verbot festzuhalten.

#### *Spezialkommission für Konsummilch* (Präsident Dr. P. Ritter, Bern)

Es erfolgte eine Orientierung über die Arbeit der unter medizinischer Leitung stehenden Arbeitsgruppe für die Reaktivierung der Schulmilch (Dr. med. B. Rilliet, Genf). — Die vom Kommissionspräsidenten vorgelegten Schlußfolgerungen aus den bisherigen Untersuchungsergebnissen über die hitzestabilen und psychrotrophen Bakterien in der abgelieferten Milch und ihre Beziehung zur Pasteurisation und zur Haltbarkeit der Milch werden einläßlich diskutiert und dabei das weitere Arbeitsprogramm festgelegt.

Auch in dieser Kommission wird an der Datierung der Pastmilch mit 4 Tagen festgehalten.

Bis das Problem der «Biologischen Milch» grundsätzlich abgeklärt ist, verlangt die Kommission, daß Milch nur dann zum Rohgenuss verkauft und angeboten werden darf, wenn sie unter den Bedingungen der Vorschriften für Vorzugsmilch der Lebensmittel-Verordnung gewonnen wird.

Die Diskussion über die mutmaßlichen Folgen einer Joghurt-Pasteurisation zur Haltbarkeitsverlängerung führt zur eindeutigen Stellungnahme, daß in Joghurt die ihm eigenen Milchsäurebakterien in lebendem Zustand und in genügender Anzahl vorhanden sein müssen. Werden diese Bakterien durch Erhitzung teilweise oder ganz abgetötet, so darf das Produkt nicht mehr unter dem Namen «Joghurt» angepriesen werden.

*Spezialkommission für Käse- und Butterfabrikation*  
(Präsident H. Stettler, Liebefeld-Bern)

Folgende Probleme standen im Berichtsjahr in Verhandlung: Nitrat-Verwendung bei der Käsefabrikation, Melassezusatz zu Mineralsalzmischungen, Bestrebungen zur Rationalisierung der Gruyére-Zerkäserei, Beurteilung neuer Fabrikations- und Pflegeverfahren für Käse, Revision des Abschnittes Käse der Lebensmittel-Verordnung, gemahlener Meeresalgenkalk zum Streuen im Milchviehstall.

*Spezialkommission für industrielle Milchverarbeitung*  
(Präsident Prof. Dr. H. Hostettler, Bern)

Als Vorschlag zu Handen der UHT-Expertengruppe des Internationalen Milchwirtschaftsverbandes wird über die Definition der sterilisierten Milch diskutiert. Ferner stand auch die Bedeutung der Lebensfähigkeit der Flora im Joghurt auf der Traktandenliste.

*Spezialkommission für hygienische Milchgewinnung*  
(Präsident Prof. Dr. H. Heusser, Zürich)

Die behandelten Traktanden lauten: Verwendung gefärbter Antibiotika zur Euterbehandlung, Neubearbeitung des Merkblattes zur Stalldesinfektion, Neubearbeitung der Richtlinien für den Bau und Einrichtung von Milchkammern u. a.

*Spezialkommission für Ernährungsfragen*  
(Präsident Prof. Dr. J. C. Somogyi, Rüschlikon)

Zwei Vorträge «Die diätetische Verwendung von Milch und Milchprodukten» (Prof. Dr. H. Kapp, Basel) und «Die Bedeutung der Milchprodukte bei kalorienarmen Diäten» (P. D. Dr. G. Hartmann, Bern) gaben der Kommission Anlaß zu informeller Diskussion.

**Kommission für Wasch- und Reinigungsmittel**  
Berichterstatter: Dr. J. Jutz, Biel

Eine entscheidende Wendung in der Kommissionsarbeit brachte das Berichtsjahr 1972/1973.

Die Eidgenössische Lebensmittelbuch-Kommission stellte anlässlich einer Besprechung fest, daß Wasch- und Reinigungsmittel ein Randgebiet der Lebensmittel-Verordnung seien und daß die diesbezüglichen Bestimmungen offenbar veraltet sind und als dringend revisionsbedürftig bezeichnet werden müssen. Sie trägt, im Einverständnis mit dem Eidg. Gesundheitsamt, den Wunsch an unsere Kommission heran, zunächst Vorschläge für neue Bestimmungen in der Lebensmittel-Verordnung zu erarbeiten.

Eine Ueberprüfung dieser neuen Sachlage wurde durch die Kommission für Wasch- und Reinigungsmittel anlässlich einer Sitzung durchgeführt. Sie ist der Ansicht, daß vorerst die Grundsatzfrage, ob Wasch- und Reinigungsmittel in der Lebensmittel-Verordnung nach Einführung des neuen Giftgesetzes und des Eidg. Gewässerschutzgesetzes noch existenzberechtigt sind oder nicht, mit den betreffenden eidgenössischen Aemtern abzuklären sei.

Ohne auf die endgültige Entscheidung zu warten, wurde die eigentliche Kommissionsarbeit zur Erarbeitung eines neuen Werkes «Wasch- und Reinigungsmittel» unverzüglich weitergeführt. In Vorbereitung steht das Kapitel «Grenzflächenaktive Stoffe», das unter Berücksichtigung aller internationalen Normen zu einem Versuch nach dem üblichen Aufbau des Lebensmittelbuches gestaltet wird. Die vorzügliche Vorarbeit der Herren Dr. H. Brüschweiler und Ing. chem. W. Kübler der EMPA St. Gallen für das Lebensmittelbuch erlaubt der Kommission ein rasches Vorwärtskommen.

#### **Schweizerische Tabakkommission**

Berichterstatter: Dr. E. Romann, Zürich

Im Laufe des Berichtsjahres ist die Tabakkommission zu einer Sitzung zusammengekommen. Sie galt vorab der weiteren Ausarbeitung der Untersuchungsmethoden für Tabak und Tabakwaren, im Rahmen des Schweizerischen Lebensmittelbuches.

Infolge Arbeitsüberlastung einzelner Mitglieder konnte dieses Kapitel nicht im gewünschten Zeitraum beendet werden.

Daneben verfolgte die Kommission die aktuelle Entwicklung auf dem Tabaksektor.

#### **Schweiz. Komitee der Internationalen Union für Lebensmittel-Wissenschaft und -Technologie (IUFOST)**

(International Union of Food Science and Technology)

Berichterstatter: Prof. Dr. J. Solms, Präsident

Die konstituierende Versammlung des Komitees fand am 14. Oktober 1972 in Luzern statt. Das Komitee umfaßt die folgenden Mitgliedergesellschaften:

Schweiz. Gesellschaft für analytische und angewandte Chemie  
Schweiz. Vereinigung für Ernährung

Schweiz. Gesellschaft für Ernährungsforschung  
Schweiz. Gesellschaft für Lebensmittelhygiene  
Schweiz. Gesellschaft für Lebensmittel-Wissenschaft und -Technologie.  
Bei der Internationalen Union wurde um die Mitgliedschaft nachgesucht.

### **Schweizerische Lebensmittelbuchkommission**

Berichterstatter: Dr. E. Matthey, Präsident, Bern

In der Berichtsperiode vom August 1972 bis Juli 1973 machte sich eine deutliche Verknappung bei neuen Kapitelentwürfen fühlbar. Es wurden 3 Sitzungen abgehalten. Die LMB-Kommission konnte keinen der besprochenen Kapitelentwürfe grundsätzlich gutheissen. Der Grund lag in den besonderen Schwierigkeiten, die diese Sachgebiete stellten (verschiedene Materialien und Gebrauchsgegenstände, Spielwaren) und in der teilweise überholten Konzeption der Entwürfe. Auf die Besprechung von 2 vorgesehenen Kapiteln im Vorentwurf konnte nicht eingegangen werden, weil die gesetzliche Grundlage unsicher geworden ist. Es handelt sich um die Wasch-, Reinigungs- und Pflegemittel, deren Stellung in der LMV gegenüber der Gesetzgebung über Gifte und über Gewässerschutz neu überdacht und festgelegt werden muß. Die Kommission für Wasch- und Reinigungsmittel erklärte sich auf unser Ersuchen hin bereit, diese grundsätzlichen Fragen zu bearbeiten.

Die LMB-Kommission führte eine orientierende Aussprache über die Bedeutung der Richt- und Grenzwerte im Lebensmittelbuch in Anwesenheit des juristischen Adjunkten der Abteilung Lebensmittelkontrolle durch. Gesetzlich verbindliche Anforderungen des Lebensmittelbuches müssen sich grundsätzlich auf direkte Hinweise in der LMV stützen.

Bei den Neuwahlen am Jahresbeginn wurden die Herren Prof. Dr. E. Baumgartner (Bern), Dr. H. Rentschler (Wädenswil) und Dr. M. Schüpbach (Basel) zu neuen Mitgliedern der LMB-Kommission ernannt.

*LMB Zweiter Band, deutsch:* Zu Beginn der Berichtsperiode erschien die 7. Lieferung mit den Kapiteln 14, 27A und 37B. Das Ringbuch II wurde Anfang 1973 mit dem Kapitel 25 «Obst und Gemüse» abgeschlossen. Diesen Sommer erschien im Ringbuch III die 9. Lieferung mit den Kapiteln 6 «Butter», 7B «Margarine» und 15 «Mahlprodukte und Stärke». Das revidierte Kapitel 30 «Wein» (ohne CO<sub>2</sub>-haltige Weine und Obstweine) liegt weitgehend bereinigt im Probeabzug vor.

*LMB Zweiter Band, französisch:* Die 1. Lieferung mit der Einleitung und den Kapiteln 1 «Milch», 20 «Teigwaren» und 21 «Eier und Eierkonserven» konnte zur Druckreife gebracht werden. Weitere Kapitel, deren Uebersetzungen bereinigt werden, sind 3 «Rahm und Rahmeis», 22 «Diätetische Lebensmittel», 23 «Honig und Kunsthonig», 30 «Wein» (wie oben), 36 «Kakao und Schokolade», 56 «Mikrobiologie und Hygiene». Seitdem eine weitere Mitarbeiterin in Teilzeit zur Verfügung steht, ist der Fluß der redaktionellen Arbeiten merklich stärker geworden.

Die Veröffentlichungen des Schweizerischen Lebensmittelbuches werden jeweils in den «Mitteilungen» angekündigt.

## **Veröffentlichung der Mitteilungen - Publication des «Travaux»**

Ich habe die Genugtuung, Ihnen in der Angelegenheit «Mitteilungen» erfreuliche Fortschritte zu melden. Es ist Ihnen sicher aufgefallen, daß im verflossenen Jahr die Verspätung in der Erscheinung der Hefte auf ein erträgliches Maß zurückgebracht werden konnte. Im Frühling 1973 kam es zur Unterschreibung einer Vereinbarung zwischen dem Eidg. Gesundheitsamt und unserer Gesellschaft. Diese regelt die Mitverantwortung und Mitarbeit unserer Gesellschaft für die Gestaltung und das Erscheinen der Mitteilungen. Als wichtiger Punkt wird darin die Bestellung einer paritätischen Redaktionskommission und die Schaffung eines Reglements für diese Kommission festgelegt. Das betreffende Reglement wurde gleichzeitig aufgesetzt und beschlossen und die Redaktionskommission trat vor ca. 2 Monaten in Funktion. Es gehören ihr an als Vertreter unserer Gesellschaft die Herren Dr. Hadorn und Prof. Reymond, vom Gesundheitsamt Herr Dr. Zimmerli und Herr Dr. Miserez. Letzterer leitet zudem diese Kommission. Wir sind überzeugt, daß die getroffenen Abmachungen weitere Verbesserungen herbeiführen werden und daß diese der Zeitschrift ganz allgemein zum Wohl gereichen werden. Der jungen Redaktionskommission danken wir für ihren bereitwilligen Einsatz und wünschen ihr eine erfolgreiche Tätigkeit.

## **Wahl der Rechnungsrevisoren - Election des réviseurs des comptes**

Die diesjährigen Rechnungsrevisoren, die Herren *Stäheli* und Dr. *Manz*, erklären sich bereit, dieses verantwortliche Amt nochmals zu übernehmen.

Ihre Wahl wird durch Applaus bestätigt.

## **Festsetzung des nächstjährigen Tagungsortes Choix du lieu de la prochaine assemblée annuelle**

Ich freue mich, Ihnen Zug als nächstjährigen Tagungsort vorschlagen zu können. Zug ist seit bald einem halben Jahrhundert nicht mehr an der Reihe gewesen, so daß es höchste Zeit ist, wieder einmal diesen kleinen, aber aktiven Kanton aufzusuchen. Herr Franz Zeder, zugerischer Kantonschemiker, besitzt alle Voraussetzungen, um uns eine würdige Jahresversammlung vorzubereiten.

Diesem Vorschlag wird mit großem Applaus zugestimmt und Herrn Zeder somit die ersten Vorschußlorbeeren erteilt.

## **Verschiedenes - Divers**

Wir haben die Freude, Ihnen die Verleihung der Ehrenmitgliedschaft an zwei Mitglieder unserer Gesellschaft zu beantragen. Es handelt sich um Herrn Dr. *Leo Gisiger*, ehemaliger Direktor an der Eidg. Forschungsanstalt Liebefeld, und Herrn Dr. *Hans Hadorn*, Leiter des Zentrallaboratoriums der Coop-Schweiz in Basel.

Herr Dr. *Leo Gisiger* trat nach Abschluß seines Studiums als Ingenieur agronom ETH in die landwirtschaftliche Versuchsanstalt in Oerlikon ein. Dieser Berufsrichtung blieb er sein ganzes Leben treu. Dabei begnügte er sich aber nicht damit, seine Aufgaben pflichtbewußt zu erfüllen, sondern entwickelte eine rege und fruchtbare Tätigkeit als Wissenschaftler und Berater. Beides fand seinen Niederschlag in den zahlreichen Veröffentlichungen, die von ihm in verschiedenen Zeitschriften erschienen. Düngemittelkontrolle, Studien über das Verhalten von Düngernährstoffen im Boden, Bodenuntersuchungen waren die wichtigsten Arbeitsgebiete von Herrn Dr. Gisiger. Es ist sein Verdienst gewesen, speditive Analysenmethoden zu schaffen in einer Zeit, wo die heutigen leistungsfähigen Analysenverfahren und -apparate noch nicht bestanden. In Anerkennung seiner Fähigkeiten wurde Herr Dr. Gisiger im Jahre 1944 in den Vorstand der Eidg. agrikulturchemischen Anstalt in Liebefeld ernannt. Hier setzte er seine aktive Tätigkeit auf dem Düngemittel sektor fort und fügte ihr noch diejenige auf dem Gebiet der Futtermittel hinzu. In seiner neuen Funktion leistete er zudem wertvolle Dienste bei der Aufstellung von Gesetzeswerken in landwirtschaftlichen Belangen. Seine wissenschaftlichen Veröffentlichungen fanden auf schweizerischem und internationalem Boden Anerkennung und er wurde begehrter Referent für Düngungsfragen.

In unsere Gesellschaft ist Herr Dr. Gisiger im Jahre 1938 eingetreten. Er kann somit auf 35 Jahre Mitgliedschaft zurückblicken; an der heutigen Sitzung wurde er denn auch zum Freimitglied ernannt. Herr Dr. Gisiger gehörte zudem von 1944 bis 1968 dem Vorstand an, in dem er während 24 Jahren das Amt des Kassiers bekleidete. In Würdigung seiner wertvollen Tätigkeit als Wissenschaftler und Berater im Sinne unseres Gesellschaftszweckes und in Anerkennung seiner Verdienste um unsere Gesellschaft schlagen wir Ihnen vor, Herr Dr. Leo Gisiger die Ehrenmitgliedschaft zu verleihen.

Die Teilnehmer bekunden ihr Einverständnis mit der Ernennung von Herrn Dr. *Leo Gisiger* zum Ehrenmitglied durch Applaus.

Herr Dr. *Hans Hadorn* übernahm nach der Pensionierung von Herrn Dr. Pritzker im Jahre 1947 die Leitung des Zentrallaboratoriums des VSK in Basel. Das betreffende Laboratorium war schon dazumal wegen der verschiedenen dort ausgearbeiteten Methoden, die im schweiz. Lebensmittelbuch Eingang gefunden hatten, bekannt. Dieses lieferte in der Folge unter dem Impuls und der Führung von Herrn Dr. Hadorn eine Menge von analytischen Methoden auf dem Gebiet der Lebensmitteluntersuchungen. Das neue Lebensmittelbuch wäre ohne die Mitarbeit von Herrn Dr. Hadorn niemals so weit gediehen, gehörte er doch mehreren Subkommissionen als aktives Mitglied an, leitete eine davon und amtete zudem als Obmann über 5 weitere Subkommissionen. Seit 1947 zählt er auch noch als Mitglied der Hauptkommission zu den Weisen in Sachen Lebensmittelbuch. Auch das offizielle Organ unserer Gesellschaft, die «Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene», fand in Herrn Dr. Hadorn einen höchst wertvollen Förderer. Mehr als 110 Veröffentlichungen auf den verschiedensten Gebieten belebten die Mitteilungen im Verlauf der letzten 28 Jahre. Die Deutsche Lebensmittel-Rundschau profitierte ebenfalls von seinen Arbeiten und

brachte sie in ihren Blättern. Im Jahre 1954 wurde er mit dem Werderpreis beehrt. Die gaschromatographischen Bestimmungsmethoden von Herrn Dr. Hadorn für Fette und Oele finden in allen Lebensmittellaboratorien Anwendung. Seine fachlichen Kenntnisse und seine Einsatzbereitschaft ließen ihn nebst der bereits erwähnten Lebensmittelbuchkommission auch in die Eidg. Ernährungskommission berufen. Bei der Besetzung der neuen Redaktionskommission der Mitteilungen wurde einmal mehr auf ihn gegriffen. Herr Dr. Hadorn entfaltete ferner eine rege Vortragstätigkeit und ist ein begehrter Referent und Diskussionsredner bei Veranstaltungen der Lebensmittelanalytik.

Herr Dr. Hadorn trat im Jahre 1945 in unsere Gesellschaft ein. In diesen bald 30 Jahren war er ein treues und aktives Mitglied und beteiligte sich regelmäßig an unseren Jahresversammlungen. Die vielseitige und fruchtbare Tätigkeit von Herrn Dr. Hadorn auf dem Gebiete der Lebensmittelanalytik, sein Einsatz im Sinne des Zweckes unserer Gesellschaft, sollen ihre Würdigung finden in seiner Ernennung zum Ehrenmitglied.

Mit Applaus bestätigen die Anwesenden die Ernennung von Herrn Dr. *Hans Hadorn* zum Ehrenmitglied der Gesellschaft.

La parole est demandée, sous divers, par le secrétaire A. Miserez qui suggère à l'assemblée que les intérêts du capital placé de la Société soient utilisés pour doter un prix qui récompenserait périodiquement le meilleur travail publié dans les «Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène». D'abord surprise, l'assemblée confie, avec une voix d'opposition, au Comité le soin d'examiner la suggestion du secrétaire et de faire des propositions plus concrètes lors de la prochaine assemblée annuelle.

La partie administrative se trouve ainsi close, la parole n'étant plus demandée. Une courte réception organisée en l'honneur des invités permet au président de saluer nos hôtes, avant le début des conférences.

### **Wissenschaftlicher Teil - Partie scientifique**

Les deux conférences principales qui ouvrirent la partie scientifique de l'assemblée annuelle ont traité d'un sujet très actuel, celui de la valeur des produits cosmétiques, de leur mise dans le commerce et de leur réglementation. Monsieur le Professeur Dr *J.-C. Etter*, de l'institut de pharmacologie galénique de l'Université de Lausanne, a mis en parallèle avec précision et avec une rare distinction les similitudes et les divergences reconnues dans le développement des produits cosmétiques et celui des préparations galéniques. Monsieur le Dr *G. Erlenmann*, de l'Etablissement Hoffmann-La Roche, à Bâle, sans ignorer les principes à la base de toute législation, a su mettre en évidence avec discernement les impératifs de la production industrielle des produits cosmétiques.

Les problèmes posés préoccupent les utilisateurs aussi bien que les fabricants, les cosmétologues, les médecins et le législateur auquel il reste le soin de statuer sur la réglementation de ces produits, afin qu'ils répondent aux besoins mais aussi et

surtout aux exigences et aux droits des consommateurs. Nous réitérons aux deux conférenciers nos vifs remerciements pour avoir très largement contribué à la réussite de notre assemblée annuelle.

Les deux conférences principales et 6 des 9 communications brèves faites sur des sujets divers le vendredi et le samedi matin se trouvent publiées ci-après.

### **Geselliger Teil - Partie récréative**

Les visites des Etablissements Mibelle SA, Savons et Cosmétiques et de Chocolats Frey SA, à Buchs, ont été suivies le vendredi matin avec grand intérêt par de nombreux participants.

Le vendredi soir, le banquet officiel s'est déroulé dans la salle des chevaliers du château de Lenzbourg. Les participants y ont vivement applaudi un concert d'instruments à vent, qui donna à la soirée un charme très apprécié de tous. Une excursion dans le pays d'Argovie mit joyeusement fin à l'assemblée le samedi.

Le secrétaire: A. Miserez

J. C. Etter, Institut de pharmacie galénique de l'Université de Lausanne

## Similitudes et divergences dans le développement d'un produit cosmétique et celui d'une préparation pharmaceutique

### *Descriptions*

Avant d'étudier le développement d'un produit cosmétique ou celui d'une préparation pharmaceutique, tentons de définir l'un et l'autre pour posséder aujourd'hui une terminologie commune.

Si l'on s'inspire de la pharmacopée helvétique, on peut admettre qu'une préparation pharmaceutique est un médicament prêt à l'emploi, à base d'une ou de plusieurs substances, destinées à prévenir, guérir, soulager ou déceler des états maladifs; elle représente une entité que nous schématisons ainsi:

	fraction active	+	fraction auxiliaire	
principes actifs	· · · · ·		* * * * *	excipients
substances médicamenteuses	· · · · ·		* * * * *	(colorants, pigments)
			○ ○ ○ ○ ○	arômes, (parfums)
			^ ^ ^ ^ ^	antioxydants, stabilisants
				agents conservateurs

La cosmétique, qui se pare du titre de cosmétologie, représente une discipline concernée par la mise au point et par la fabrication de produits destinés

- à la parure: rouges à lèvres, fards, teintures capillaires,
- à l'hygiène: savons de toilette, shampoings, désodorants,
- à ce que l'on peut appeler l'esthétique, qui repose sur l'emploi de produits susceptibles de protéger la surface corporelle contre les atteintes du milieu extérieur — crème antisolaire — ou de «traiter de l'âge l'irréparable outrage» — crème nutritive —.

La présence parfois équivoque de substances médicamenteuses dans certains cosmétiques a été l'objet d'exposés, suivis de discussions, au deuxième Symposium de la Société allemande des Chimistes cosméticiens, tenu en janvier 1971 (1).

C'est pourquoi nous sommes en droit de schématiser comme suit un produit cosmétique:

		(fraction «active»)	+	fraction support
(principes actifs, pseudo-actifs)		• • • • •	*	excipients
		• • • • •	** * * * *	colorants, pigments
		• • • • •	** * * * *	parfums, (arômes)
		o o o o o	^ ^ ^ ^ ^	antioxydants, stabilisants agents conservateurs

Cette *similitude* dans la conception des cosmétiques et des pharmaceutiques a incité *Reed* (2) à créer un néologisme, le «cosmeceutical», qu'il définit comme étant un produit scientifiquement reconnu, réservé à l'application externe, exerçant des propriétés esthétiques et satisfaisant à des critères physiques, chimiques et médicaux, standardisés. Qu'une préparation soit destinée à un usage cosmétique ou à un emploi pharmaceutique, elle doit être mise sous une forme déterminée; puisqu'on désigne la deuxième par l'expression forme galénique, adoptons pour la première celle de forme cosmétique.

*forme galénique* *forme cosmétique*

### comprimés effervescents

principe actif	Ø
hydrogénocarbonate de Na	hydrogénocarbonate de Na
acide citrique anhydre	acide tartrique
glycine	stéarate de Mg
polyoxyéthylèneglycol 4000	carbonate de Ca
phosphate monobasique de Ca	parfums
arômes	colorants

### *suppositoires et bâtons à lèvres*

principe actif	∅
triglycérides (lauriques)	cire de carnauba ozokérite lanoline anhydre
aérosil, monostéarate d'Al	huile de paraffine
(colorants, pigments)	dioxyde de titane
adjuvants	colorants, pigments adjuvants arômes
∅	

### *pommades, émulsions*

principe actif	(principe pseudo-actif)
formateur de gel plastique	formateur de gel plastique
adjuvants (tensides, humectants)	adjuvants (tensides, humectants)
antioxydants	antioxydants
agents conservateurs	agents conservateurs
(colorants)	colorants
(parfums)	parfums

### *solutions*

principe actif	substance anti-solaire
solvants adéquats	solvants adéquats
adjuvants de stabilisation	adjuvants de stabilisation
arômes	∅
∅	(colorants)
∅	parfums

### *aérosols*

formateur d'un film protecteur	formateur d'une laque protectrice
excipients idoïnes (plastifiants)	excipients idoïnes (plastifiants)
fréons	fréons

Remarque: une forme galénique ne possède absolument pas d'équivalent cosmétique, l'injectable qui est administré grâce à une lésion tissulaire.

Que les systèmes polyphasiques cités précédemment se rattachent à l'état solide, semisolide, plastique, pseudo-plastique, liquide ou gazeux, leur composition met en évidence une *similitude* profonde entre les constituants des fractions auxiliaire et support. D'emblée, il faut renoncer à considérer les excipients comme n'étant que de simples supports inactifs, car l'on sait aujourd'hui qu'ils exercent des interactions favorables ou défavorables, se répercutant dans les processus de résorption des principes actifs. On connaît aussi leur influence sur la structure de plusieurs tissus.

L'analogie dans la composition des formes cosmétiques et pharmaceutiques se reflète au niveau des fabrications, où l'on utilise de nombreux appareils tels que broyeurs, pulvérisateurs moulins, mélangeurs, homogénéisateurs qui sont similaires pour ne pas dire identiques. Et pourtant, en dépit de ces *similitudes*, il existe une *divergence* fondamentale dans l'étape qui précède le lancement sur le marché. Lors de l'enregistrement, seule, l'industrie pharmaceutique doit fournir un ensemble de dossiers très complets, à savoir:

un dossier pharmacologique apportant les preuves de l'action spécifique du ou des principes actifs incorporé(s) à la préparation,

un dossier toxicologique

situant les limites des toxicités aiguë et chronique, celles des effets secondaires, sans omettre les conséquences tératologiques toujours possibles,

un dossier clinique

lequel, si l'éthique médicale l'y autorise, se base sur des travaux à double insu, pour établir la valeur thérapeutique de la spécialité,

un dossier biocinétique

où figurent les travaux qui précisent le sort du ou des principes actifs dans l'organisme animal et parfois humain (métabolisme, cinétique d'absorption et d'élimination),

un dossier galénique\*

où le fabricant décrit les techniques analytiques, la formulation détaillée de la préparation et où il apporte les preuves de la stabilité et de la disponibilité biologique du ou des principes actifs présents.

C'est au niveau galénique\* que se situe le développement de chaque préparation pharmaceutique, c'est-à-dire l'ensemble des travaux dont les résultats aboutissent à la formulation, à la mise au point définitive, à l'élaboration des procédés de fabrication et de conditionnement. C'est à ce niveau que devrait s'effectuer toute étude du développement d'un produit cosmétique.

A ce propos, il est nécessaire de rappeler qu'il y a une dizaine d'années des fabricants américains peu scrupuleux travaillaient d'une manière scandaleusement incorrecte, comme l'a prouvé une enquête conduite dans l'Etat de New Jersey. Les inspecteurs ont découvert une firme clandestine qui confectionnait, dans des locaux infects, des imitations de spécialités pharmaceutiques bâloises. Ces abus justifient les mesures prises par les autorités, à savoir le contrôle et l'inspection des entreprises pharmaceutiques et ils militent en faveur de leur extension à l'industrie cosmétique.

Un des dénominateurs communs aux entreprises peu sérieuses est l'absence d'un service de développement. Mais objecterons certains, si l'on est capable de confectionner un produit cosmétique ou une spécialité pharmaceutique sans faire appel à son concours, quel est donc son rôle? Est-il à ce point discret? Il a fallu des indiscretions pour nous le révéler. En 1954, les Instituts pharmacologique et pharmaceutique de l'Université de Munich soumettent à un contrôle rigoureux plusieurs spécialités concurrentes, qui ne diffèrent apparemment que par leur appellation; il s'agit d'une spécialité bâloise et de ses sept imitations. Une seule contient la quantité de substances adrénolytiques déclarée sur l'emballage! Si l'on prétend qu'une préparation contient des alcaloïdes de l'ergot de seigle, il faut au moins apporter la preuve de leur présence. Ce fait souligne l'importance des études de stabilité dont s'occupe précisément le service de développement.

Aucune préparation, qu'elle soit cosmétique ou pharmaceutique, ne possède une durée de vie illimitée. Toutes vieillissent et la régression de leur qualité peut être attribuée:

- à des détériorations d'origine physique (rupture d'une émulsion, durcissement d'une crème, fissure d'un fard compact),
- au développement immoderé de microorganismes,
- à des multiples transformations chimiques (hydrolyse, oxydation, décarboxylation).

### *Stabilité*

Pour faciliter cet exposé, nous diviserons l'étude de la stabilité en trois catégories, *physique*, *microbiologique* et *chimique*, quoique dans la réalité elles s'interpénètrent.

*La stabilité physique.* Les responsables de la mise au point d'un produit cosmétique, à l'instar de ceux qui élaborent une spécialité pharmaceutique, sont conscients de l'importance qu'il faut accorder au maintien de l'aspect des préparations. La clientèle désire acheter un produit qui conserve le plus longtemps possible sa consistance, son velouté, son nacré. Ces critères du client reposent sur des données subjectives qu'il faut absolument objectiver et quantifier car, comme le relève un article paru dans le *J. Soc. Cosmetics Chemists* (3). «If you can measure that of which you speak, and can express it by a number, you know something of your subject; but if you cannot measure it, your knowledge is meagre and unsatisfactory» (Lord Kelvin).

Effectuer un mélange apparemment homogène à partir de corps non miscibles entre eux représente un problème-clef des industries cosmétique et pharmaceutique. L'empirisme cède peu à peu le pas à des méthodes qui tentent de nous faire comprendre le comment et le pourquoi des phénomènes régissant la formation ou la séparation des systèmes dispersés et, ce que l'on appelle par ignorance, le mûrissement des émulsoïdes et des suspensoïdes.

La gamme des viscosimètres à notre disposition permet d'étudier l'écoulement d'émulsions plus ou moins épaisses, d'établir les rhéogrammes de gels plastiques et d'estimer la surface de leur cycle d'hystérésis, reflet de leurs propriétés thixotropiques, de suivre l'évolution de ces caractéristiques rhéologiques en fonction du temps, par conséquent de prévoir les limites de leur stabilité physique. Lorsque la rigidité des corps semi-solides est un obstacle à ces mesures viscosimétriques, les pénétromètres à cône ou à aiguille prennent la relève et si leurs données ne sont que conventionnelles, ils n'en fournissent pas moins des indications utiles sur la texture des rouges à lèvres et des suppositoires ou sur la qualité d'une matière première.

Les observations réalisées en microscopie épiscopique, complétées par des déterminations dilatométriques, décèlent rapidement les anomalies de surface comme les formations d'excédents liquides ou solides, présents notamment chez les lipides.

Que les mesures du diamètre des particules d'une phase solide ou liquide au sein d'une phase continue semi-solide, plastique ou liquide soient faites à l'oculaire

micrométrique ou à l'aide d'un compteur électronique, leur interprétation en fonction du temps permet de juger la constance du degré primaire de dispersion.

L'escalade technique, qui s'appuie sur d'autres appareils tels que centrifuge, ultracentrifuge, conductimètre, néphéломètre, tensiomètre, Zeta-mètre, etc. illustre le nombre et la subtilité des paramètres dont dépend la stabilité physique d'un produit cosmétique ou d'une préparation pharmaceutique. Les exemples succincts que nous avons cités font découvrir le merveilleux champ d'investigation qui s'ouvre au cosméticien comme au pharmacien, lesquels recherchent tous deux des solutions à leurs problèmes de consistance, d'homogénéité et de stabilité dont la *similitude* est complète.

*La stabilité microbiologique.* La plupart des préparations peuvent être envahies par des microorganismes. Ces bactéries et moisissures dégradent les substances médicamenteuses et auxiliaires, parfois même les emballages. Les *Pseudomonas* sont si redoutés que *Tenenbaum* (4) parle de la «*pseudomoniasis*» comme étant une véritable maladie industrielle. Les souches de *Penicillium*, *Candida* et *Pseudomonas* utilisent les acides et alcools gras ainsi que leurs esters comme sources de carbone. Conjointement à cette atteinte, il y a le danger d'infection secondaire qui résulte de l'application d'un produit pollué. Un démaquillant des paupières peut, au même titre qu'un collyre, provoquer une kératite à *pseudomonas* (5). La littérature signale que les porteurs de verre de contact sont les plus exposés à ce type d'infections.

C'est donc un devoir absolu, aussi bien pour le cosméticien que pour le pharmacien, de mettre en œuvre tous les moyens capables de juguler le développement des microorganismes au sein des formes cosmétiques et pharmaceutiques.

Un premier ensemble de mesures consiste à ajouter des agents conservateurs. Malheureusement, le nombre de ceux qui sont efficaces sans être trop agressifs pour les tissus est limité. A cette restriction s'ajoutent les interactions défavorables entre de nombreux excipients et plusieurs agents conservateurs, qui diminuent considérablement l'activité antimicrobienne ou antifongique de ceux-ci. Ces observations ont incité les services de développement à rechercher le comment et le pourquoi de telles interférences. Les principaux responsables de cette perte d'efficacité sont les tensio-actifs non ioniques qui, au delà d'une certaine concentration associent les agents conservateurs à leurs micelles. C'est ainsi que le Tween 80 inhibe l'action des bisphénols contre les *Pseudomonas* mais la favorise en dessous de la concentration micellaire critique. Un numéro spécial de la revue *American Perfumer and Cosmetics* de mars 1970 est entièrement consacré à cet aspect de la microbiologie. En 1970 aussi, la Société des Chimistes cosméticiens de Grande Bretagne a édité (6) une mise à jour de la culture et de l'identification des souches les plus incriminées afin de prévenir la contamination microbienne. Nous en déduisons, qu'à ce niveau, une *similitude* totale existe au cours du développement d'un produit cosmétique ou de celui d'une préparation pharmaceutique, car il ne suffit pas d'ajouter un agent conservateur à une préparation, il faut encore établir la preuve de son efficacité.

Un deuxième ensemble de mesures consiste à imposer des règles d'hygiène industrielle sévères. Déjà quelques fabriquants de matières premières traitent systématiquement leurs locaux et en partie leur équipement et leurs produits par le méthanal, l'oxyde d'éthylène, les radiations U. V. Ils s'efforcent d'introduire des étapes de filtration stérilisante ou d'autoclavage lorsque ces traitements sont compatibles avec leurs produits.

L'industrie pharmaceutique a acquis un grand savoir-faire dans le secteur de l'asepsie, puisqu'elle doit fabriquer les collyres et les injectables dans des locaux pressurisés et équipés de courants laminaires stériles.

*La stabilité chimique.* Par souci didactique, séparons les problèmes posés par le développement d'une préparation pharmaceutique de ceux posés par celui d'un produit cosmétique strict, c'est-à-dire ne contenant aucune substance active.

L'appréciation d'une spécialité pharmaceutique est basée sur la connaissance exacte de sa composition. Sa teneur en principe actif doit correspondre à celle qui est déclarée sur l'emballage. Le maintien de cette teneur — une perte de 10 % étant admise — doit être assuré pendant 4 à 5 ans; si c'est impossible, le fabriquant doit indiquer une date limite jusqu'où la préparation peut être considérée comme étant stable. Cette exigence impose aux responsables du développement galénique la prédiction du délai de péremption, basée sur une étude approfondie de la cinétique chimique. On s'efforce de réduire la durée des travaux en recourant aux essais de vieillissement accéléré. En simplifiant, on peut répartir les préparations en trois catégories:

1. celles qui se comportent comme des systèmes homogènes du point de vue de la cinétique chimique: les sol. aqueuses dont la concentration en p. a. est  $\leq 0,01$  m (rarissime);
2. celles qui se rapprochent de la 1ère catégorie et que l'on peut appeler les systèmes quasi-homogènes: les sol. aqueuses courantes, à la limite les pseudo-solutions micellaires,
3. celles enfin qui doivent être considérées comme des systèmes hétérogènes du point de vue de la cinétique chimique: les systèmes dispersés dont le degré de dispersion n'est ni moléculaire ou ionique, ni micellaire (onguents, émulsions, comprimés).

Si l'on maintient le pH initial par l'emploi de tampons judicieusement choisis et si l'on détermine l'activité des ions présents par le calcul de la force ionique, on peut établir l'ordre de la réaction qui se déroule dans les deux premières catégories de préparations. Connaissant la vitesse de réaction, il est aisément de calculer les constantes de fréquence et d'activation exprimées dans la loi d'Arrhénius et d'extrapoler les résultats obtenus entre 50 ° et 70 ° à ceux que l'on devrait obtenir à la température ordinaire.

L'application des connaissances de la cinétique chimique en milieu hétérogène à l'étude des préparations de la 3<sup>e</sup> catégorie se heurte à des difficultés qui ne sont pas encore surmontées. Alors, la rigueur d'une méthode physico-chimique cède le pas à l'approximation d'une technique galénique.

Le développement d'un produit cosmétique strict n'exige pas de telles démarches. C'est la seconde *divergence* que nous relevons dans la carrière des deux catégories de spécialités. Il serait toutefois injuste de passer sous silence les travaux des cosméticiens qui s'efforcent de stabiliser leurs constituants instables. L'acide thioglycolique, présent dans des spécialités capillaires, s'oxyde facilement en acide dithioglycolique, notamment en présence de traces de Cu ou de Mn et en milieu alcalin (7). L'instabilité des colorants à la lumière nécessite la mise au point d'une technique capable de déceler prématûrément l'altération chromatique d'une poudre faciale, compacte par exemple. On mesure le facteur de réflexion diffuse en fonction de la longueur d'onde, grâce à un réflectomètre photoélectrique. Néanmoins, l'ampleur des travaux consacrés à la cinétique chimique de dégradation de la fraction active prédomine nettement dans le secteur pharmaceutique.

Mais de nouvelles difficultés surgissent à propos des fractions auxiliaire et support, qui possèdent fréquemment des structures gélifiées et polyphasiques. Leur composition est entachée d'un certain degré d'indétermination. Ainsi, la connaissance intégrale des constituants d'une vaseline ne représente jamais un acquis définitif. On y décèle des fractions d'alcanes normaux jusqu'en  $C_{55}$ , accompagnées d'isofractions faiblement ramifiées, d'alcènes, de dérivés des séries benzénique et cyclique, dans des proportions inconstantes. Bref, il n'existe pas de vaseline universelle (8) d'une composition aussi définie que celle de l'eau ou du glycérol. Ces remarques s'étendent à bien d'autres excipients, même à l'acide stéarique qui est toujours souillé par des quantités variables d'acides palmitique et oléique (9).

Nul n'ignore que les lipides, pour nous limiter à une classe d'excipients, sont susceptibles de réagir spontanément avec l'oxygène et que cette auto-oxydation a des conséquences fâcheuses, qui se concrétisent par le développement d'un goût et d'une odeur rances. On sait aussi que les sels solubles des métaux polyvalents sont capables d'accélérer cette auto-oxydation, en favorisant la décomposition des hydroperoxydes en radicaux alkoxy et la dégradation des chaînes carbonées, ce qui provoque la formation de nouvelles chaînes de réactions. Par conséquent, cosméticiens et pharmaciens vont mettre tout en œuvre, d'une part pour mieux connaître leurs excipients, d'autre part pour prévenir leur instabilité. On fait appel aux techniques évoluées mais déjà familières telles que la spectro-photométrie dans l'U.V., le visible et l'I.R., les procédés de séparation par chromatographie sur colonne, sur couches minces et en phase gazeuse, l'analyse thermique différentielle, l'absorption atomique, voir même l'analyse par activation neutronique. Certes, cet arsenal n'est pas à la portée de tous et les classiques déterminations des indices de saponification, d'acidité, d'iode, etc., conservent leur valeur. Mais elles sont parfois insuffisantes, preuve en soi l'appréciation de l'état d'oxydation d'un lipide par la mesure exclusive de l'indice de peroxydes. Un indice élevé révèle une attaque auto-oxydative importante et le plus souvent récente, mais un indice faible ne donne jamais la certitude d'un bas taux d'oxy-

dation car la vitesse de transformation des peroxydes est parfois égale à leur vitesse de formation d'ou absence d'accumulation.

L'auto-oxydation est un phénomène néfaste, irréversible et pratiquement inévitable. A l'instar de la fraction active, les fractions auxiliaire et support sont donc capables de se dégrader. A nouveau, les préoccupations des services de cosmétique et de galénique se rejoignent, recherchant en toute *similitude*, les moyens de retarder l'inévitable altération de ces composés. Comment?

D'abord, en sélectionnant rigoureusement les matières premières afin d'écartier celles qui présentent des signes de dégradation. Ensuite en luttant contre la présence des pro-oxydants par l'adjonction de séquestrants et de chélateurs (10) et contre les premières atteintes de l'oxygène à l'aide d'antioxydants, renforcés par leurs synergiques (11). Enfin, en apportant la preuve de l'efficacité des mesures préventives.

### *La tolérance*

Les constituants d'une préparation, lipides, polyélectrolytes, colorants, parfums, antioxydants, agents conservateurs, principes actifs, etc., font partie d'une grande famille qui possède souvent un enfant terrible, auquel il faut accorder une grande attention. L'apparition d'une intolérance (12, 13) se manifeste par des inflammations plus ou moins graves, avec ou sans l'intervention du système immunologique.

L'instillation d'un collyre banalement douloureux provoque une augmentation anormale de la sécrétion lacrymale, qui entraîne la majeure partie du médicament dans les fosses nasales et hors de l'œil. Pour éviter la perte partielle de l'efficacité du collyre (14), due à une légère intolérance, il suffit parfois de modifier son pH ou de le rendre iso-osmotique au liquide lacrymal.

Un injectable responsable de réactions locales entraînant la formation de micronécroses fera l'objet d'une nouvelle mise au point. Une préparation nasale ne doit pas perturber l'activité ciliaire de la muqueuse pituitaire.

Par conséquent, le développement galénique a mis au point des techniques biologiques pour prévenir ce genre d'accidents dus à des phénomènes d'intolérance.

Le cosméticien est surtout préoccupé par les dermites qui s'échelonnent de l'erythème discret jusqu'à l'oedème cutané qui peut évoluer en vésicules puis en croûtes purulentes. Ces inflammations subaiguës ou aiguës peuvent devenir chroniques et conduire à des indurations et à de l'hyperpigmentation.

Dans une démarche empreinte de *similitude*, cosméticiens et pharmaciens recherchent le comment et le pourquoi de ces intolérances qui peuvent être parfois classées dans les phénomènes franchement toxiques. Il faut s'efforcer de respecter le vieil adage: «Primum non nocere».

Dans un article paru dans le J. Soc. Cosmetics Chemists (15), *Draize*, appartenant à la section toxicité cutanée du département de pharmacologie du FDA, propose une série d'examens auxquels devraient être soumis tous les constituants d'un produit cosmétique. Au Symposium tenu à Londres en 1961, l'Eurotox (16) estime que l'usage inconsidéré de certains produits présents dans les cosmétiques

peut constituer un danger pour la population. Ce Comité a édicté une série de résolutions dont la sévérité rejoint celle des critères adoptés pour les spécialités pharmaceutiques. Un point de vue analogue est défendu par *Gloxhuber* (17) qui décrit les exigences requises pour l'examen toxicologique des produits cosmétiques. Les voici, schématisées à l'extrême:

- a) examen de la toxicité aiguë, qui doit s'effectuer sur plusieurs espèces animales,
- b) examen de la toxicité chronique que l'auteur justifie en citant le cas de l'acétate de Pb dont la dose mortelle pour l'homme oscille entre 20 et 50 g alors que des prises fréquentes de l'ordre du mg font rapidement apparaître les symptômes d'intoxication,
- c) examen de la tolérance cutanée, avec observations histologiques,
- d) examen de la tolérance envers les muqueuses, à l'aide du test sur l'œil du lapin,
- e) examens complémentaires comme les patch-tests sur l'homme, précédés d'essais sur le cobaye susceptibles d'engendrer une dermatite en miniature,
- f) travaux cliniques valables.

D'aucuns jugeront ces mesures excessives. Qu'ils se rassurent, il en existe d'autres, encore plus élaborées (18, 19)! Sans les imposer intégralement et officiellement, convenons qu'elles ont vigoureusement stimulé le développement de travaux qui jettent une lumière sur le comment et le pourquoi des phénomènes d'intolérance.

L'essence de bergamotte, incorporée à des produits antisolaires, fut soupçonnée puis rendue coupable de l'apparition des phénomènes phototoxiques. Elle produit une réponse non immunologique, caractérisée par un érythème important, suivi d'une hyperpigmentation peu esthétique. On découvrit le coupable (20), à savoir le bergaptène ou méthoxy-5-psoralène que l'on pu éliminer en privant l'essence de bergamotte de sa fraction furocoumarinique.

On a signalé des formes d'eczème, consécutif à l'application de lanoline (21, 22). Celle-ci est principalement constituée d'un mélange d'esters à base de différents types d'alcools et d'une grande variété d'acides gras. L'un des constituants, l'hydroxypalmitate d' $\alpha$  cholestéryl est responsable par la présence d'un OH libre. L'acétylation de la fraction incriminée supprime presque totalement le risque d'allergie. Cette opération rend l'excipient plus hydrophobe et elle augmente sa plasticité, ce dont il faut tenir compte dans la formulation. Il est parfois possible de supprimer l'intolérance d'une substance auxiliaire ou d'un principe actif, non pas en l'acétylant, mais en l'associant à ce que l'on nomme un anti-irritant. C'est ainsi que l'on obtient un produit d'addition de l'iode et de la PVP, qui ne colore pas, qui n'est pas irritant et qui possède une activité germicide supérieure au métalloïde seul. Cette PVP diminue l'irritation produite par le laurylsulfate de triéthanolamine, présent dans de nombreux shampoings (23).

Les substances tensio-actives devraient être l'objet de contrôles sévères (24). Le laurylsulfate de sodium provoque des convulsions voire même un collapsus respiratoire chez le lapin que l'on immerge dans une solution contenant environ

un demi-gramme par kg d'animal de cette substance anionique. Le fait est d'importance si l'on songe que les bains de mousse en vente libre en contiennent jusqu'à quarante pour cent en poids. Il est connu que la plupart des tensides (25, 26), irritent plus ou moins la peau normale et qu'ils influencent défavorablement l'évolution d'un eczéma. Les différences peuvent être subtiles comme l'indiquent *Delacrétaz et ses coll.* (27) qui ont prouvé que l'application sur la peau du cobaye d'un ester de PEG est infiniment mieux tolérée que celle de l'éther correspondant. En résumé, on assiste à une interpénétration complète des études consacrées à l'examen de la tolérance d'un produit cosmétique et à celui d'une préparation pharmaceutique. En dépit de cette *similitude*, la diffusion commerciale de ces deux catégories de préparations repose sur une *divergence* parfois paradoxale.

### *L'activité*

Au début de cet exposé, nous avons souligné la *divergence* qui sépare le produit cosmétique de la préparation pharmaceutique au niveau de l'enregistrement. En effet, le fabricant doit apporter les preuves de l'activité, de l'efficacité de la préparation pharmaceutique, liée à la disponibilité biologique. Par conséquent, on développa une discipline, la biopharmacie ou biogalénique qui a pour mission de permettre l'élaboration d'un médicament indubitablement efficace. On prend en considération, non seulement les effets de la forme galénique sur la réponse thérapeutique mais, tous les facteurs physiologiques affectant l'action de la substance médicamenteuse, entité galénique y compris. La biopharmacie se situe à mi-chemin entre la technologie et la pharmacologie clinique.

Limitons-nous aux formes cosmétiques et galéniques qui appartiennent à la classe des gels plastiques thixotropes. Une certaine publicité se plaît à souligner le caractère pénétrant d'une crème de beauté, destinée à agir en profondeur, alors qu'en réalité il s'agit d'un phénomène d'évanescence, dû à l'évaporation de la phase aqueuse. Cette différence essentielle devient compréhensible si l'on se donne la peine de distinguer la pénétration de la résorption. Un composé qui ne s'introduit guère au-delà de la couche cornée pénètre dans la peau, celui qui parvient dans la circulation sanguine ou lymphatique est vraiment résorbé. Dès lors, on comprend mieux la signification de la notion de disponibilité d'un principe actif qui est liée à l'activité thermodynamique de ce dernier au sein de la fraction auxiliaire ou support. Une substance active doit avoir la possibilité de quitter son excipient pour être disponible au niveau de son site d'activité. Sur ce point, le produit cosmétique ne requiert pas une étude aussi approfondie que son homologue pharmaceutique. Toutefois, cette *divergence* me paraît temporaire et l'allusion humoristique qui laisse accréder le côté placebo de tout cosmétique strict doit perdre du terrain, preuve en soi les efforts consacrés à démontrer l'efficacité d'une crème de nettoyage, le pouvoir pénétrant de colorants capillaires, l'action d'un antisudoripare, pour ne citer que quelques exemples parmi beaucoup d'autres.

## Conclusions

En résumé, nous estimons que les responsables du développement d'un produit cosmétique doivent tout mettre en œuvre pour qu'il réponde, comme la préparation pharmaceutique, aux trois critères suivants: être stable, bien toléré, actif ou efficace.

Lorsque ce but sera atteint, nous serons en droit d'affirmer que le développement d'un produit cosmétique et celui d'une préparation pharmaceutique repose sur un faisceau de *similitudes*.

Il faudra encore combler le fossé de la *divergence* qui existe sur le plan administratif. Le pharmacien ne devra plus être le seul à démontrer officiellement l'efficacité d'une pommade alors que le cosméticien se contenterait de faire miroiter l'activité miraculeuse d'une crème de beauté! C'est toute la divergence entre la rêve et la réalité, problème dont la solution appartient davantage au juriste qu'au responsable d'un service de développement.

## Résumé

Le produit cosmétique et la préparation galénique représentent deux entités dont on attend par définition des actions fondamentalement différentes. Cependant, la composition des cosmétiques et des pharmaceutiques met en évidence une *similitude profonde* entre les constituants de la fraction support des cosmétiques et de la fraction auxiliaire des pharmaceutiques. En outre, une similitude existe au cours du développement d'un produit cosmétique et celui d'une préparation pharmaceutique: c'est un devoir absolu, dans les deux cas, de mettre en œuvre tous les moyens capables de juguler le développement des microorganismes et de retarder l'altération chimique.

Pourtant, il existe actuellement une *divergence fondamentale* dans l'étape qui précède le lancement sur le marché. Seule l'industrie pharmaceutique doit enregistrer ses produits et fournir un ensemble de dossiers très complets (pharmacologique, toxicologique, chimique, biocinétique, galénique).

L'enregistrement et un contrôle des entreprises garantissent une fabrication rigoureusement conforme des produits pharmaceutiques, ce qui milite en faveur de leur extension à l'industrie cosmétique.

L'usage inconsidéré de certains produits dans les cosmétiques peut constituer un danger pour l'utilisateur. On assiste à une interpénétration des études consacrées à l'examen de la tolérance des produits cosmétiques et pharmaceutiques, mais la diffusion commerciale de ces deux catégories de préparations repose sur une divergence parfois paradoxale, celle de l'efficacité du produit.

Les responsables du développement d'un produit cosmétique doivent tout mettre en œuvre pour qu'il réponde, comme la préparation pharmaceutique, aux trois critères: être stable, bien toléré, actif ou efficace.

## Zusammenfassung

Unter den Begriffen kosmetisches Produkt und galenisches Präparat werden definitionsgemäß fundamental verschiedene Wirkungen erwartet. Trotzdem zeigt die Zusam-

mensetzung von Kosmetika und Pharmazeutika gerade in bezug auf deren Basissubstanzen und Hilfsstoffe eine *nahe Verwandtschaft* auf. Aehnlich ist auch der Entwicklungsgang kosmetischer Zubereitungen. So muß in beiden Fälen alles daran gesetzt werden, um eine Entwicklung von Mikroorganismen zu verhindern und chemische Veränderungen zu verlangsamen.

Der zur Zeit *fundamentale Unterschied* besteht indessen in jener Entwicklungsetappe, welche dem eigentlichen Inverkehrbringen vorangeht: Nur die Pharma-Industrie muß ihre Produkte registrieren lassen und dafür auf einer ganzen Reihe von Gebieten, wie Pharmakologie, Toxikologie, Chemie, Biokinetik, Galenik, möglichst ausführliche Untersuchungsdaten zur Verfügung stellen.

Registrierung und Fabrikationskontrolle garantieren eine derart streng konforme Herstellung der Pharmazeutika, daß eine Ausdehnung auf die Kosmetika zu begrüßen wäre.

Unüberlegte Verwendung von gewissen Substanzen in Kosmetika kann für den Verbraucher eine Gefahr bedeuten. Interdisziplinäre Studien, die der Toleranz und Verträglichkeit bei Kosmetika und Pharmazeutika gewidmet sind, werden zwar unterstützt, aber die kommerzielle Streuung dieser beiden Gruppen von Präparaten ist durch ein, manchmal paradoxes, Abweichen von der Wirksamkeit des Produktes bedingt.

Die für die Entwicklung eines Kosmetikums Verantwortlichen sollten alles daran setzen, damit dieses den für Pharmazeutika geltenden Kriterien entspricht: Stabilität, Verträglichkeit und Wirksamkeit.

### Bibliographie

1. Wirkstoffe in der Kosmetik. II. Symposium der Gesellschaft Deutscher Kosmetik-Chemiker e. V. Bad Kreuznach 15. und 16. Januar 1971. Dr. A. Hüthig Verlag, Heidelberg.
2. Reed, R. E.: The role of the cosmetic scientist in the protection of public health. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **11**, 274 (1960).
3. Mc Donough, E. G., Mackay, D. A. M. and Berdick, M.: Cosmetic knowledge through instrumental techniques. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **8**, 126 (1957).
4. Tenenbaum, S.: Pseudomonads in cosmetics. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **18**, 797 (1967).
5. Marzulli, F. N., Evans, J. R., and Yoder, P. D.: Induced Pseudomonas Keratitis as related to cosmetics. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **23**, 89 (1972).
6. The hygienic manufacture and preservation of toiletries and cosmetics. Council of the Society of cosmetic chemists of Great Britain. *J. Soc. Cosmetic Chemists*. **21**, 719 (1970).
7. Kass, G. S.: Stability testing of hair preparations. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **3**, 181 (1952).
8. Rincker, R., Schmidt, H. und Sucker, H.: Der Einfluß chemischer und physikalischer Meßdaten auf die Gebrauchseigenschaften von Vaseline. *Fette, Seifen, Anstrichmittel, Ernährungsindustrie* (1972).
9. Root, M. J. and Maury, M. J.: Gaschromatographic analysis of aerosol products. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **8**, 92 (1957).
10. Goodyear, G. H. and Hathorne, B. L.: Uses of chelating and sequestering agents in cosmetics. *J. Soc. Cosmetic Chemists*. **5**, 96 (1954).
11. Ostendorf, J. P.: Measurement and prevention of oxidative deterioration in cosmetics and pharmaceuticals. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **16**, 203 (1965).

12. Schwartz, L.: The diagnosis of cosmetic dermatitis. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **1**, 46 (1947).
13. Rostenberg, A.: Cutaneous reactions from cosmetics. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **11**, 170 (1960).
14. Baeschlin, K. et Etter, J.-C.: Reflexions sur quelques problèmes posés par la préparation des collyres. *J. S. Ph.* **106**, 907, 935 (1968).
15. Draizé, J. H.: The pharmacologist delves in cosmetics. FDA, *J. Soc. Cosmetic Chemists* **9**, 125 (1958).
16. Prévention des risques de toxicité chronique pouvant résulter de l'emploi des cosmétiques et produits de toilette. Symposium du 30. 10. 1961 de Londres. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **13**, 332, (1962).
17. Gloxhuber, C.: Toxikologische Prüfung von Kosmetica. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **18**, 737 (1967).
18. Reed, R. E.: The role of the cosmetic scientist in the protection of public health voir sous 2.
19. Maguire, H. C.: The bioassay of contact allergens in the guinea pig. *J. of Soc. Cosmetic Chemists* **24**, 151 (1973).
20. Marzulli, F. N. et Maibach, H. I.: Perfume phototoxicity. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **21**, 695 (1970).
21. Warshaw, T. G.: On the incidence of allergic skin reaction to lanolin, to its components and certain lanolin modifications. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **4**, 290 (1953).
22. Conrad, L. I., et Motiuk, K.: Acetylated lanolin derivatives. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **6**, 344 (1955).
23. Goldemberger, R. L.: Use of anti-irritants in cosmetic formulating. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **16**, 317, (1965).
24. Olson, K. J., Duprée, R. W., Plomer, E. T. et Rowe, V. K.: Toxicological properties of several commercially available surfactants. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **13**, 469 (1962).
25. Carson, S., et Oser, B. L.: Dermal toxicity of sodium laurylsulfate. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **15**, 137 (1964).
26. Polano, M. K.: The interaction of detergents and the human skin. *J. Soc. Cosmetic Chemists* **19**, 3 (1968).
27. Delacrétaz, J., Etter, J.-C. et Emch, M.: Etude comparative du comportement de la peau du cobaye en présence d'un éther ou d'un ester de polyéthylèneglycol. *Dermatologica* **143**, 345 (1971).

Prof. Dr. J.-C. Etter  
 Institut de pharmacie galénique  
 de l'Université  
 5, rue Couvalour

CH-1005 Lausanne

G. Erlemann, Hoffmann-La Roche & Cie. AG, Basel

## Die kosmetische Forschung und Entwicklung in bezug zur Kosmetikgesetzgebung

### Einleitung

Kosmetische Präparate nimmt man — etwa im Vergleich zu pharmazeutischen — im allgemeinen nicht sehr ernst. Man ist geneigt, sie für unwichtig, wenn nicht gar für überflüssig zu halten, da sie anscheinend keine vitalen Funktionen erfüllen, wie z. B. ein Chemotherapeutikum oder ein Antibiotikum. Dennoch entspricht die Möglichkeit, sein Aeußeres pflegend und verschönernd beeinflussen zu können, einem tiefen und echten Bedürfnis. Sich attraktiv und nicht abstoßend zu wissen (was nichts mit Schönheit zu tun hat), ist das nicht eine Voraussetzung für Gesundheit im weitesten Sinne?

Rücken kosmetische Produkte und Präparate bedeutungsmäßig nicht in die Nähe von Heilmitteln, wenn diese wie jene auf ihre eigene spezifische Weise dazu beitragen, uns in unserer Haut wohl (oder doch wohler) zu fühlen? Die amerikanische Schriftstellerin Mary McCarthy schreibt: «Manche Mißstimmung von Frauen, der auch der beste Psychiater nicht beizukommen vermag, kann schon ein mittelmäßiger Coiffeur beseitigen». Messen wir den kosmetischen Präparaten diese, die ganze Existenz harmonisierende Bedeutung bei, dann ist es gewiß mehr als nur angebracht, daß sich die verschiedenen wissenschaftlichen Disziplinen in vermehrtem Maße an der Entwicklung solcher Produkte beteiligen.

Einst waren kosmetische Präparate aus Erfahrung und Intuition geborene Schöpfungen. Heute sind sie das Resultat von Wissenschaft und Forschung. Der Begriff «kosmetische Chemie» ist vor 50 Jahren in den wissenschaftlichen Sprachschatz gelangt.

Die Priorität der Bezeichnung «kosmetische Chemie» gehört Hans Truttwin, der bereits 1920 unter «kosmetischer Chemie» einen «Zweig der angewandten Chemie» verstand, «die sich mit der Erforschung und Auswertung chemischer Probleme, die auf die Erhaltung der Schönheit des Menschen hinzielen, befaßt».

Maison G. deNavarre gründete im Jahre 1945 eine fachbezogene Gesellschaft, nämlich die Gesellschaft der Kosmetik-Chemiker (Society of Cosmetic Chemists), in den USA. Es war eine Vereinigung der in der kosmetischen Industrie tätigen Chemiker. Diese Gesellschaft sollte bereits 1934/35 gegründet werden, aber der Plan konnte nicht realisiert werden. Somit war es deNavarres Verdienst, mit der Schaffung einer fachbezogenen Organisation, die dringend nötig war, um dem

Suspekten, das in der ganzen Welt damals noch der Kosmetik in großem Maße anhaftete, ein Ende zu bereiten.

Interessant ist für Sie die Tatsache, daß in der Schweiz bereits 1956 als einem der ersten europäischen Länder die Gesellschaft Schweizerischer Kosmetik-Chemiker gegründet wurde. Die Gründung erfolgte ein Jahr früher als in der BRD.

### *Die Arbeitsgebiete des Kosmetik-Chemikers*

Nach diesen kurzen allgemeinen und historischen Bemerkungen möchte ich Ihnen einen kurzen Ueberblick über das heterogene Arbeitsgebiet eines Kosmetik-Chemikers geben.

Sein Tätigkeitsbereich umfaßt drei Arbeitsgebiete:

1. Reine Grundlagenforschung mit Fernzielen;
2. Angewandte Forschung mit Nahzielen;
3. Entwicklung von verkaufsfertigen kosmetischen Präparaten.

1. Die *reine Grundlagenforschung*, die sich im wesentlichen mit noch nicht gelösten biologischen Problemen befaßt, wird vom Kosmetik-Chemiker mit Universitätsinstituten oder Kliniken bearbeitet. In Zusammenarbeit mit Dermatologen, Pharmakologen und Biochemikern werden heute vor allem folgende noch ungelöste Aufgaben bearbeitet:

- a) Beeinflussung des Haarwachstums
- b) Regulierung der Talgdrüsensekretion (Acne, Fetten des Haares)
- c) Das Ergrauen des menschlichen Haares
- d) Die Entstehung und Bekämpfung der Kopfhautschuppen
- e) Beeinflussung des Alterungsprozesses der menschlichen Haut
- f) Studium der Auswirkungen der UV-Strahlen auf die menschliche Haut

Bei diesen Forschungsprojekten tritt der Kosmetik-Chemiker als Koordinator in Erscheinung. Er muß die Forschungsergebnisse interpretieren können und der chemischen Forschung bei der Synthese von neuen Verbindungen Anregungen geben.

2. Die angewandte Forschung mit Nahzielen möchte ich in zwei Arbeitsgebiete einteilen.

2.1 Das eine Gebiet umfaßt die Ausarbeitung von Methoden zum Nachweis der in der Werbung versprochenen Wirkung. Der Kosmetik-Chemiker ist mit der Aufgabe belastet, die Wirkung eines Kosmetikums nachweisen zu müssen. In der Verfügung des Eidg. Gesundheitsamtes heißt es, daß keine Anpreisungen und Hinweise gemacht werden dürfen, die einem kosmetischen Präparat günstigere Eigenschaften zuschreiben, als ihm auf Grund seiner Zusammensetzung zukommen.

Die Testmethoden kann man grob in zwei Gruppen einteilen: die biologischen und die chemisch-physikalischen Prüfmethoden.

Während die Beweisführung mit chemisch-physikalischen Prüfmethoden relativ einfach ist, wenn beträchtliche Veränderungen in positivem oder negativem Sinn gemessen werden können, ist die biologische Beweisführung äußerst schwierig. Für die Beweisführung von Wirkung und Schädigung am menschlichen Haar werden chemisch-physikalische Methoden verwendet. Neben neuen Methoden werden vor allem Untersuchungsmethoden aus der Textil- und Wollforschung herangezogen. Diese Methoden müssen aber modifiziert werden. Das menschliche Haarkeratin ist in seinem Verhalten der Schafwolle ähnlich, aber in seiner chemischen Zusammensetzung doch unterschiedlich. Schädigungen durch Dauerwellpräparate oder Färbe- und Bleichprozesse können heute quantitativ durch die Alkalilöslichkeit, durch ionenaustauschchromatographische Bestimmung der Cysteinsäure und polarographische Bestimmung von Cystin und Cystein bestimmt werden. Ebenso kann die regenerierende Wirkung von Haarkur und Haarpflegepräparaten bestimmt werden, indem man Dehnungs- und Zerreißdiagramme vor und nach der Behandlung von Humanhaar mißt. Ebenso können die für den Konsumenten interessanten Faktoren von Haarfestiger- und Haarspraypräparaten, wie Haltbarkeit der Frisur, Klebrigkeits, Trockenzeit, Filmbildung mit modifizierten Methoden aus der Textil- und Lackindustrie gemessen werden. Des weiteren werden bei farbverändernden Präparaten (Haarfarben und Tönungen) die Abriebfestigkeit, Farbveränderung durch Schweiß, Lichteinstrahlung (UV), Einfluß von Shampoo quantitativ bestimmt.

Schwierig wird die Beweisführung bei den Hautpflegepräparaten. Bei rein dekorativen Präparaten (Lippenstift, Nagellack, Fond de teint usw.) kann der Konsument nach kurzem Gebrauch feststellen, ob das Produkt in technischer Hinsicht gut oder schlecht ist und die gestellten Anforderungen erfüllt oder nicht.

Aber ist nun der Konsument bei den reinen Hautpflegepräparaten (Tages- und Nachtcrème, Gesichts- und Körperlotionen usw.) der Werbung hilflos ausgeliefert? Sollte der Gesetzgeber durch viel schärfere Bestimmungen dem Betrug Einhalt gebieten, wie es heute viele Verbände des Konsumentenschutzes fordern, wenn ewige Jugend versprochen wird?

Sicher gibt es Auswüchse in der Phantasie der Texter in den Werbeagenturen. Die Grenze zwischen Dichtung und Wahrheit ist in fachlicher Hinsicht genauso schwierig zu ziehen, wie von juristischer Seite. Das Problem liegt darin, daß es keine wissenschaftliche Methode gibt, eine «alte» Haut von einer «jungen» Haut zu unterscheiden. Wir kennen nur Erscheinungen, die bei einer «alten» Haut häufiger zu beobachten sind als bei einer «jungen» Haut. Wir können heute mit einigen Methoden den Zustand der Hautoberfläche beschreiben. Wir können die Veränderung dieser Hautoberfläche durch die Behandlung mit kosmetischen Präparaten messen. Diese Veränderungen sind aber meistens nach 24 Stunden wieder reversibel. Die Meßwerte zeigen kleine Differenzen an.

Für die Beurteilung hautkosmetischer Präparate stehen heute folgende Methoden zur Verfügung:

1. Resonanzfrequenzmethode zur Messung der Hautoberfläche (Hautquellung, Hydratation)
2. Faltenmessung und Abtastung des Hautreliefs zur Ueberprüfung von faltenbeeinflussenden Externas
3. Feuchthaltevermögen der Haut
  - a) Wasserabgabe elektrisch gemessen mit einem Halbleiter
  - b) Die Kobaltchloridmethode
4. Bestimmung der Schweißsekretion
5. Bestimmung der Alkalineutralisation und der Alkaliresistenz zum Nachweis der Abnutzung der Haut
6. Messung der Talgdrüsensekretion (Osmiumtest)
7. Bestimmung der Schuppenzahl
8. Bestimmung der Lichtempfindlichkeit, Nachweis phototoxischer Reaktionen
9. Messung der Resorptionsleistung der Haut durch Bestimmung der Quadratresorptionszeit

Es gibt bis heute keine wissenschaftliche Methode, um die positive Beeinflussung des Hautzustandes auf lange Sicht bei kurzfristiger Anwendung zu extrapolieren.

Das ist aber nicht die Schuld des Kosmetik-Chemikers, sondern die medizinisch-dermatologische Forschung ist heute noch nicht so weit, daß sie entsprechende wissenschaftliche Methoden anbieten kann. Man kann daher nur mit einem Testkollektiv arbeiten und die Wirkung von Hautpflegepräparaten statistisch auswerten. Wir müssen aber anerkennen, daß subjektive Empfindungen wie «Frische der Haut», «angenehmes Hautgefühl», «Elastizität der Haut» usw. objektive Wahrnehmungen und Fakten sind, wenn auch heute noch nicht meßbar.

Bei einem pharmazeutischen Präparat sind im allgemeinen die Wirkungen viel leichter zu messen, da wir eine Veränderung vom krankhaften zum normalen Zustand verfolgen können. Die Wirkung eines blutdrucksenkenden Mittels z. B. kann man im Tierversuch als auch beim Patienten leicht verfolgen. Die Wirkung eines Antibiotikums oder eines Sulfonamids kann man messend feststellen. Der Einfluß eines Präparates auf den Blutzuckerspiegel ist signifikant bestimmbar.

Die Problematik bei einem Pharmazeutikum ist heute nicht, die Wirkung zu beweisen, sondern es auf alle möglichen Nebenwirkungen zu prüfen und diese zu quantifizieren.

Allerdings gibt es auch in der Pharmazie eine Reihe von Präparaten wie Analgetika (Kopfschmerzenpräparat), Psychopharmaka, Psychosedativa, für die es keine wissenschaftliche Meßmethoden gibt, um die Wirkung quantitativ zu erfassen. Auch hier kann die Wirkung nur mit statistischen Methoden der Befragung nach dem Wohlbefinden im Doppelblindversuch geprüft werden.

Es ist daher unverständlich, daß z. B. heute in den USA die FDA von der Kosmetikindustrie wissenschaftliche Beweise und Untersuchungsmethoden fordert über Aussagen wie «angenehmer Griff des Haares», bessere Struktur des Haares» usw.

Die seriöse Kosmetikindustrie ist heute verantwortungsbewußt und läßt sowohl biologische als auch physikalisch-chemische Methoden nach den modernsten Erkenntnissen der Wissenschaft ausarbeiten.

2.2 Das zweite Gebiet der angewandten Forschung des Kosmetik-Chemikers besteht in der Weiterentwicklung von Roh- und Wirkstoffen für kosmetische Präparate. Diese synthetischen Arbeiten führt er nicht selbst durch. Diese Entwicklungen werden mit Chemikern des eigenen Hauses oder mit Chemikern der Rohstofflieferanten vorangetrieben.

In der Kosmetik werden heute ca. 13 000 Wirk-, Grund- und Hilfsstoffe einschließlich ätherische Oele, Harze und Riechstoffe verwendet. Sie werden jetzt sicher fragen, warum die Kosmetik nicht mit den Grund- und Hilfsstoffen der Pharmakopoe auskommen kann. Die Ursache für die Vielzahl an Roh- und Hilfsstoffen liegt darin, daß ein Kosmetikum im Gegensatz zu einem Pharmazeutikum nicht nur eine biologische Wirkung, sondern in den meisten Fällen auch technische Effekte zeigen soll.

Steht bei einer pharmazeutischen Spezialität im allgemeinen eine einzelne Verbindung oder eine Kombination mit streng gezielter Wirkung im Mittelpunkt des Präparates (Dragée, Pille, Sirup, Salbe, Injektionsampulle), so ist bei kosmetischen Präparaten das harmonische Zusammenwirken einer Vielzahl von chemischen Verbindungen für die erwünschten technischen Effekte und damit für den Markterfolg verantwortlich.

Für ein Pharmazeutikum wählt man diejenige Darreichungsform, in welcher der Wirkstoff seine optimalste Wirkung entfaltet und diejenige Formgebung, in der der Wirkstoff nach Möglichkeit am stabilsten ist. Da Pharmazeutika, abgesehen von Salben, peroral eingenommen oder injiziert werden, müssen an die Hilfsstoffe, die für die Formgebung verwendet werden, in toxikologischer Hinsicht strenge Maßstäbe gelegt werden.

Während in der Pharmacopoea Helvetica nur eine Qualität Wollfett (Adeps lanae) angeführt ist, verwenden wir in der Kosmetik über 100 Lanolinderivate. Es handelt sich hierbei um spezifische Fraktionen aus dem Wollfett oder um Derivate (Aethoxylierungsprodukte, Ester usw.). In einer klarflüssigen Gesichtslotion werden wasser-alkohollösliche Fraktionen benötigt, in einem Haarspray oder Haarfestiger zur Modifizierung und Plastifizierung des hochmolekularen festigenden Filmes wieder andere Fraktionen oder Derivate. Das ausgewählte Wollfettderivat kann für den technischen Effekt des Präparates bedeutsam sein. Mit dem einen Wollfettderivat wird vielleicht der Glanz und die Geschmeidigkeit des Haares erhöht, aber die homogene Filmbildung auf dem Haar negativ beeinflußt, so daß beim Durchkämmen der Film sich von der Oberfläche des Haares großflächig ablöst, oder daß bei mehrmaliger Anwendung eines Haarsprays mit einem ungeeigneten Wollfettderivat das Haar

klebrig und beschwert wird. (Lantrol: erhöht das Feuchtigkeitsvermögen der Haut).

Dies ist nur ein Beispiel, wie der Kosmetik-Chemiker aus der Sicht der Praxis der Grundstoffindustrie Anregungen geben kann, nach welchen Gesichtspunkten neue Produkte entwickelt werden sollen. Der kreative Kosmetik-Chemiker muß fähig sein, Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution und den erzielten Effekten richtig zu interpretieren und so die Entwicklung optimal zu steuern.

3. Das dritte und weit nach außen sichtbar, vielleicht wichtigste Arbeitsgebiet ist die Entwicklung verkauffertiger kosmetischer Präparate.

Ich möchte Ihnen anhand von 2 Beispielen, ein Beispiel aus der Haar- und ein Beispiel aus der Hautkosmetik, den Entwicklungsgang eines kosmetischen Präparates schildern. Als Beispiel in der Haarkosmetik wählte ich den Haarfestiger, als Beispiel aus der Hautkosmetik ein Sonnenschutzpräparat.

Bevor mit der Entwicklung eines Produktes begonnen wird, muß sich der Kosmetik-Chemiker klar sein, welche Anforderungen der Verbraucher an das Präparat stellt. Er muß sich ein sogenanntes «Pflichtenheft» zusammenstellen. In diesem Pflichtenheft sind die Anforderungen, die es zu erfüllen gilt, zusammenzustellen. Es sieht folgendermaßen aus:

*Für den Haarfestiger:*

Der Haarfestiger sollte

- eine starke, dauerhafte Strukturfestigung des Haares gewährleisten,
- keine Rückstände beim Durchkämmen und Bürsten hinterlassen,
- eine leichte Kämmbarkeit ermöglichen,
- antistatisch wirken,
- unempfindlich gegen Luftfeuchtigkeit sein,
- die Klebrigkeit verhindern,
- den negativen Einfluß des Nachfetts der Haare auf die Strukturfestigung einschränken,
- Elastizität und Glanz des Haares fördern,
- durch Verwendung von besonderen Wirkstoffen den Haarschaft geschmeidig erhalten.

Bei der Auswahl von Rohstoffen verwendet der Kosmetik-Chemiker nur Rohstoffe, von denen wenigstens drei toxikologische Untersuchungen vorliegen. Diese werden heute von fast allen Lieferanten kosmetischer Rohstoffe durchgeführt.

- a) LD-50
- b) Irritationstest
- c) Sensibilisierungstest am Tier und Menschen (in Ländern, wo solche Teste zugelassen sind).

Für die meisten Rohstoffe liegt außerdem noch der Draize-Augenverträglichkeitstest am Kaninchenauge vor.

Nach Abschluß der Entwicklung (2—3 Jahre) werden heute folgende Teste mit dem Fertigpräparat vorgenommen:

A. *Physikalisch-chemische Teste*

1. Stabilität (Viskosität, Zentrifugentest)
2. pH-Wert
3. Bestimmung des Wirkstoffes
4. Je nach Präparat, die in der modernen Analytik verwendeten Methoden

B. *Biologisch-medizinischer Test*

1. Irritation
2. Sensibilisierung
3. LD-50. Diese ist im Gesetz verankert
4. Kontaminierung

In diesem Zusammenhang ein aktuelles Thema: Die Konsumentenverbände, allen voran diejenigen in den USA, verlangen eine vollständige Deklaration der Zusammensetzung. Der Gesetzgeber steht heute in einzelnen Ländern mehr oder weniger unter dem Druck der Interessentenverbände. Außerdem wird dieses Sachproblem zum Politikum.

Die Forderungen gehen weiter als bei einem pharmazeutischen Präparat. Bei einer pharmazeutischen Spezialität wird — und dies mit vollem Recht — der Wirkstoff oder die Wirkstoffe deklariert und die Konzentration angeführt. Die Zusammensetzung der Trägersubstanz, z. B. einer Salbe, die Technologie und Zusammensetzung der Dragéemasse oder das know-how der Zusammensetzung einer stabilen Brausetablette muß nicht offen deklariert werden.

Nun zu den Konsequenzen:

Auf der Tabelle 1 habe ich Ihnen die Zusammensetzung eines Haarfestigers angeführt. Diese Präparate werden meistens in Portionspackungen à 20 ml verkauft. Wenn eine Deklaration vom Gesetz her verlangt würde, müßte die Packung mindestens um das Doppelte vergrößert werden. In der Schweiz müßte zudem die Zusammensetzung wenigstens in 2 Sprachen (deutsch und französisch) angeführt werden. Für den Konsumenten sind die Angaben nichts sagend, da er aus der Zusammensetzung überhaupt keinen Zusammenhang zwischen Qualität und Wirkung ablesen kann.

*Tabelle 1 Zusammensetzung eines Haarfestigers*

— Copolymeres aus Vinylpyrrolidon +	
Dimethylaminoäthylacrylsäureester quaternisiert	0,5—1,0 %
— Vinylacetat-Vinylpyrrolidoncopolymeres	1,0—2,0 %
— 3,7,11,15-Tetramethyl-1,2,3-trihydroxyhexadecan	0,1 %
— D(+)-(α,γ-Dihydroxy-β, β-dimethyl-butyryl)- (3-äthoxypropyl)-amin	0,3 %
— 2,2',4,4'-Tetrahydroxybenzophenon	0,02 %

Selbst ein Chemiker einer anderen Fachrichtung hat vielleicht nur gewisse Assoziationen, wenn er den einen oder anderen Rohstoff liest. Ein Mediziner kann praktisch mit der Deklaration nichts anfangen, da in der, einem Mediziner im allgemeinen zur Verfügung stehenden chemischen Fachliteratur, die Rohstoffe nicht aufgeführt sind. Einen Vorteil von der Deklaration hätte nur der Kosmetik-Chemiker einer Konkurrenzfirma, der sich dadurch sehr viele eigene Entwicklungskosten sparen kann, wenn er die Ergebnisse frei Haus liefert bekommt.

Es gibt eine Reihe von kosmetischen Präparaten, bei denen das technische Wissen vom Zusammenwirken einiger Verbindungen einen Vorsprung bedeutet. Dieser Vorsprung schöpferischer Leistung, der mit hohen Entwicklungskosten verbunden ist, sollte in Ländern mit einer freien Marktwirtschaft gewährleistet werden.

Wir können in der Kosmetik grob drei Gruppen von Präparaten unterscheiden, die bei der Diskussion über die Deklaration von Interesse sind:

1. *Präparate mit technischen Effekten* (Haarfärbungen, Haarfestiger, Haarentwirrungspräparate), die ein technisches Know-how besitzen, aber nicht patentierbar sind.  
Hier würde die Deklarationspflicht der Firmen mit eigener Forschung und Entwicklung stark schädigen, ohne daß dem Verbraucher genutzt wird.
  2. *Präparate mit technischen oder pflegenden Effekten*, bei denen eine vollständige Deklaration keine wirtschaftliche Schädigung bedeuten würde, da das technische Wissen dem Fachmann bekannt ist. Z. B. Shampoos, Frisiercremen, Handcremen, Körpermilch, Tagescremen usw.
  3. *Präparate mit bestimmten Wirkstoffen, denen ein biologischer Effekt zugeschrieben wird*. Bei diesen Präparaten hätte ich keine Bedenken, wenn der Wirkstoff, dem eine spezifische Wirkung zugeschrieben wird, und die Konzentration auf der Packung deklariert werden. Bei diesen Substanzen handelt es sich einerseits vielleicht um patentierte Verbindungen oder um Substanzen, die auf der Liste der pharmakologisch wirksamen, für die Herstellung von kosmetischen Mitteln zulässigen Stoffen, angeführt sind. Eine Abgrenzung der Gruppe 1 und 2 ist schon voller Probleme, und ich

möchte nicht die Verantwortung dafür übernehmen, ein Präparat in die eine oder andere Gruppe einzuordnen. So sollte — wenn überhaupt — nur die Wirkstoffdeklaration mit allem Für und Wider verantwortlich diskutiert werden.

Als zweites Beispiel aus der Entwicklungsarbeit möchte ich Ihnen über die Problematik eines Sonnenschutzpräparates berichten. Ich habe dieses Beispiel gewählt, weil es sowohl den Lichtschutz als auch die Hautpflege umfaßt. Die menschliche Haut ist beim Sonnenbaden einmal einer intensiven UV-Strahlung ausgesetzt, zum anderen wird die Haut durch das Baden im Wasser, speziell im Meerwasser, stark beansprucht.

Wir wissen heute mit Sicherheit, daß durch die UV-Strahlung die Haut vorzeitig altert.

Marghescu von der Universitäts-Hautklinik in München stellt fest: «Jede Haut ist so alt wie die Summe der UV-Strahlen, denen sie ausgesetzt wird». Aus diesem Grunde ist die beste Präventivmaßnahme vor fühlzeitiger Hautalterung die Verwendung eines guten Lichtschutzpräparates. Die Auswahl der Roh- und Wirkstoffe und des Parfums muß sehr überlegt erfolgen. Das Parfum muß nicht nur den normalen Irritations- und Sensibilisierungstest durchlaufen, sondern sollte auch immer auf photoallergische Reaktionen geprüft werden.

Die Parfumindustrie bietet heute eine Reihe von solchen klinisch getesteten Parfums an.

Bei der Parfümierung eines Sonnenschutzpräparates muß man eindeutig der Sicherheit — vor der Akzeptabilität der Duftnote vom Verbraucher — den Vorrang geben.

Die Trägersubstanz sollte Rohstoffe enthalten, die die Hydratation der Hornschicht der Haut fördern und das Feuchthaltevermögen der Hornschicht erhöhen.

Durch die intensive Sonnenbestrahlung, kombiniert mit dem Bade, erfolgt eine viel stärkere Entwässerung der Hornschicht. Der Mensch empfindet dann seine Haut als trocken und rauh. In Wirklichkeit handelt es sich nicht um einen Fett- sondern um einen Wasserverlust in der Epidermis. Die Haut wird dann noch empfindlicher gegen die Sonnenbestrahlung als vorher.

Aus diesem Grunde sind Sonnenöle vollkommen ungeeignet.

Bei der Auswahl von Lichtschutzsubstanzen werden heute neue Wege beschritten. Während man bis vor kurzem nur Substanzen mit einem Absorptionsspektrum von 290—320 nm verwendete, sind heute neue Verbindungsklassen bekannt, die eine gute Schutzwirkung besitzen. Der Kosmetik-Chemiker arbeitet mit Biophysikern und Biochemikern zusammen, um die genauen Zusammenhänge zwischen Schädigung der Haut, optimalem Schutz und Pigmentierung abzuklären.

Die Hautbelastung durch die modernen Trends in unserer Zivilisation ist nicht unerheblich. Vergegenwärtigen wir uns, daß die Sonnenbestrahlung für

die Haut den stärksten karzinogenen Faktor darstellt. Wie man aus der geographischen Medizin weiß, nimmt die Häufigkeit der Hautkarzinome mit jedem Breitengrad mehr zum Aequator hin zu. Auf eine zu intensive Besonnung sind die Flecken in der Pigmentierung zurückzuführen. Die Elastose, die späte Degeneration des Bindegewebes und die starke Altersfurchung sind ebenfalls Folgen einer Strahlenschädigung der Haut.

Die Entfettung und Austrocknung der Haut durch vermehrtes Waschen, Baden und Duschen beraubt die Haut des Schutzfilms und macht sie gegen Krankheitskeime anfällig. Der Scheuereffekt durch Kleidung bei spröder und trockener Haut führt zu schilfrigen Ekzemen.

Eine vernünftige Hautkosmetik hilft vorbeugend und schützend. Ich glaube, daß man sich einer philosophischen Betrachtung über die Kosmetik, ob nützlich oder überflüssig, entziehen kann, wenn diese Faktoren ihre rechte Würdigung finden.

### *Die Gesetzgebung*

Wie ist nun die Kosmetikgesetzgebung in der Schweiz aus der Sicht des Kosmetik-Chemikers zu beurteilen?

Wirkt sich die Verfügung über kosmetische Mittel, Artikel 467 der Verordnung über den Verkehr mit Lebensmitteln und Gebrauchsgegenständen hemmend auf die Forschung und Entwicklung aus?

Zeigt die Gesetzgebung Mängel in Bezug auf genügenden Schutz der Bevölkerung?

Im letzten Jahr sind von diversen Konsumentenverbänden an die Eidgenössische Kommission für Konsumentenfragen und selbst an den Bundesrat Tschudi Eingaben gemacht worden, die Bestimmungen zu verschärfen. Ich persönlich, sowie alle Fachkollegen sind der Meinung, daß das Schweizerische Kosmetikgesetz eine optimale Lösung darstellt.

In einem Zeitraum von 3 Jahren wurde das Gesetz erarbeitet und schützt auf Grund der Bestimmungen den Verbraucher umfassend vor Schäden. Es enthält keine seitenlangen Negativlisten, da Verbindungen, deren toxikologische und dermatologische Eigenschaften nicht entsprechen, auf Grund der Bestimmungen sowieso ausgeschlossen sind.

Auf der Liste der pharmakologisch wirksamen zulässigen Stoffe sind die Verbindungen angeführt, die bis zu einer bestimmten Konzentration in kosmetischen Präparaten eingesetzt werden können. Diese Liste wird nicht starr, sondern flexibel gehandhabt. Das EGA kann, wenn negative Auswirkungen über einen Wirkstoff bekannt werden, entweder die Konzentration herabsetzen lassen oder die Verbindung streichen. Auf der anderen Seite kann eine neue wirksame Verbindung, wenn die notwendige Dokumentation vorliegt (toxikologische und dermatologische Unterlagen), sofort auf die Liste aufgenommen werden. Diese Liste wird von Fachexperten und dem EGA immer wieder neu bearbeitet und auf den modernsten Stand gebracht. Somit können Neuentwicklungen, wenn die erforderlichen

derliche Dokumentation vorliegt, rasch realisiert werden. Die Praxis von sechs Jahren hat gezeigt, daß das vorliegende Gesetz den Sinn einer gesetzlichen Regelung — nämlich in erster Linie den Schutz des Konsumenten zu gewährleisten — voll erfüllt hat. Die getroffenen Maßnahmen sollen aber nicht unnötigerweise die Entwicklung hemmen.

Während in Bezug auf die chemische Zusammensetzung kosmetischer Präparate mir praktisch kein Fall bekannt ist, der in den letzten Jahren gegen die gesetzlichen Bestimmungen verstoßen hat, gibt die Werbung in einigen Fällen zu Kritik Anlaß. Im Gesetz ist eindeutig eine Täuschung des Verbrauchers verboten. Es ist also nicht notwendig, eine Gesetzesänderung vorzunehmen, sondern gewisse Auswüchse unter Kontrolle zu bringen. Zwei Wege bieten sich an und werden jetzt bearbeitet.

### *Die Werbung*

Die Gesellschaft der Kosmetik-Chemiker wird die Liste der erlaubten Anprei-  
sungen erweitern und ergänzen. Wir werden Werbeargumente, die nicht dem  
Stand der Wissenschaft entsprechen, eliminieren und den Behörden, sowie der  
Schweizerischen Kommission zur Ueberwachung der Lauterkeit in der Werbung  
diese Liste übergeben.

Auf der diesjährigen Jahrestagung unserer Gesellschaft habe ich die Werbung  
in drei Gruppen eingeteilt:

1. Die weiße Werbung
2. Die graue Werbung
3. Die schwarze Werbung

Unter «weißer Werbung» verstehe ich die nüchterne Darstellung eines Prä-  
parates, in welcher ein kosmetisches Produkt rein sachlich beschrieben wird.

Bei der «grauen Werbung» werden zusätzlich Gefühle, Wünsche, Erwartun-  
gen oder Identifizierung mit Leitbildern/Idolen angesprochen. Diese Werbung  
stellt meiner persönlichen Meinung nach keine Gefahr für den Verbraucher dar.

Unser Bestreben ist es, die «schwarze Werbung», die gelegentlich auftaucht,  
wirksam zu bekämpfen. In dieser Werbung werden unwahre Behauptungen auf-  
gestellt, die nicht beweisbar sind und die dem Produkt Eigenschaften und Wir-  
kungen zuschreiben, die nicht den Tatsachen entsprechen. In einigen Fällen  
konnten wir veranlassen, daß irreführende Aussagen und Abbildungen von kos-  
metischen Präparaten zurückgezogen wurden, ohne daß behördliche Instanzen be-  
müht werden mußten.

Durch eine vernünftige Zusammenarbeit zwischen der Kosmetikindustrie, den  
Konsumentenverbänden, der Kommission zur Ueberwachung der Lauterkeit in  
der Werbung und dem Fachverband der Schweizer Kosmetik-Chemiker können  
Maßnahmen getroffen werden, die Auswüchse in der Werbung wirksam be-  
kämpfen.

Mit diesen Ausführungen möchte ich nun schließen. Es war ein kurzer  
Ueberblick über einige Probleme, mit denen sich der Kosmetik-Chemiker in For-

schung und Entwicklung auseinandersetzen muß. Da Truttwin schon vor 50 Jahren die kosmetische Chemie als Zweig der angewandten Chemie definierte, hat dieses Referat in Ihrem Kreise als der Gesellschaft für analytische und angewandte Chemie sogar seine Berechtigung.

### *Zusammenfassung*

Das Aufgabengebiet des Kosmetik-Chemikers umfaßt drei Arbeitsgebiete:

1. Die reine Grundlagenforschung, die sich mit biologischen Problemen befaßt.
2. Die angewandte Forschung, die zwei Arbeitsgebiete umfaßt: Einmal die Ausarbeitung biologischer und chemisch-physikalischer Prüfmethoden, zum anderen die Weiterentwicklung von kosmetischen Roh- und Wirkstoffen.
3. Die Entwicklung kosmetischer Präparate. Bei diesen Präparaten ist eine Vielzahl von chemischen Verbindungen für das harmonische Zusammenwirken und für die erwünschten technischen Effekte verantwortlich.

Es werden zwei Beispiele (Haarfestiger und Sonnenschutzpräparat) diskutiert.

Die Gesetzgebung muß aufgrund der Bestimmungen den Verbraucher umfassend vor Schäden schützen. Ebenso muß der Verbraucher vor Täuschung und irreführender Werbung bewahrt werden. Auf der anderen Seite sollte die Gesetzgebung den technischen Fortschritt nicht erschweren und den Vorsprung einer schöpferischen Leistung (Deklarationszwang) gewährleisten. Die Auswüchse in der Werbung können durch Zusammenarbeit der Behörden mit den entsprechenden Fachverbänden unter Kontrolle gebracht werden.

### *Résumé*

Les activités du chimiste cosméticien se répartissent en trois disciplines:

1. La recherche fondamentale pure traitant de problèmes biologiques.
2. La recherche appliquée qui s'étend à deux domaines. D'une part, à l'élaboration de méthodes d'analyse biologiques et chimico-physiques et, d'autre part, au développement des matières premières et substances actives cosmétiques.
3. Le développement de préparations cosmétiques. Dans ces préparations un grand nombre de constituants chimiques contribuent à leur action harmonieuse et aux effets techniques attendus.

Deux exemples sont donnés et discutés (fixatif pour les cheveux et préparation anti-solaire).

Les prescriptions légales doivent préserver l'utilisateur d'effets nuisibles et de la tromperie. Par contre, la législation ne devrait pas entraver les progrès techniques mais répondre aux besoins d'une production créative. Les abus publicitaires peuvent être combattus par une collaboration entre autorités et associations professionnelles.

Dr. G. Erlemann  
Hoffmann-La Roche & Cie AG  
Grenzacherstraße 124  
CH-4000 Basel

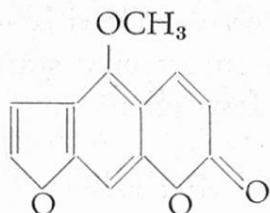
F. Gautschi, Firmenich SA, Genf

## Nachweis von Bergapten in Parfümerie-Produkten

### Einleitung

Die enorme Entwicklung der kosmetischen Industrie in den letzten Jahren — Sie alle haben davon bei der heutigen Fabrikbesichtigung der Mibelle AG einen eindrücklichen Beweis erhalten — hat auch die Probleme der Unbedenklichkeit in der Anwendung ihrer Produkte in entsprechendem Maße vergrößert. Schädigungen der Haut beim Gebrauch eines Parfüms oder eines parfümierten Hautpflegemittels sind begreiflicherweise ein Sorgenkind des Kosmetikproduzenten, und er ist manchmal allzu schnell bereit, den Schwarzpeter dem Parfümeriehersteller in die Schuhe zu schieben, sobald an der Verträglichkeit oder an der Geruchsqualität Zweifel auftreten! Es ist deshalb nicht verwunderlich, daß die Riechstoffindustrie seit langem bestrebt ist, die toxikologischen Aspekte ihrer Produkte immer gründlicher zu kennen, worunter als wichtige Klasse alle gebräuchlichen ätherischen Oele fallen.

Unter den Citrusölen, die nach wie vor eine gewichtige Stellung in der Parfümerie einnehmen, stellt das Bergamottenöl einen Spezialfall dar, denn seine Gewinnung ist im wesentlichen auf einen kleinen Teil des Küstengebietes von Kalabrien beschränkt. Der Bergamottenbaum, *Citrus bergamia*, ist ein Hybrid unbekannter Herkunft mit großen, zitronenähnlichen Früchten, die praktisch ausschließlich zur Erzeugung des durch Pressen der Schalen gewinnbaren ätherischen Oels produziert werden (1). Die besondere, grüne und frische Duftnote des Bergamottenöls ist ein «Klassiker» der Parfümerie und der Grundstein bei der Herstellung von «Kölnisch Wasser». In dermatologischer Hinsicht hat nun leider ausgerechnet dieses Citrusöl einen Schönheitsfehler: Es enthält unter den schwerflüchtigen Produkten eine Anzahl von Coumarinen und Furocoumarinen, wobei zu der 2. Gruppe das Bergapten als 5-Methoxypsoralen zählt (vgl. Formel).



Bergapten hat die — normalerweise unerwünschte — Eigenschaft, photosensibilisierend zu wirken, und es sind öfters Fälle bekannt geworden, daß Berga-

mottenöl enthaltende Parfüms nach Einwirkung von Sonnenlicht braune Flecken auf der Haut erzeugten (2).

Die Gruppe der Coumarine und Furocoumarine ist im Pflanzenreich weit verbreitet, und alle gepreßten Citrusöle enthalten wechselnde Mengen davon. Umfangreiche Untersuchungen haben ergeben, daß unter allen Vertretern der Furocoumarine Psoralen, Xanthotoxin (8-Methoxypsoralen) und Bergapten im wesentlichen verantwortlich für die Lichtsensibilisierung sind, wogegen das z. B. im Zitronenöl in größerer Menge vorkommende Limettin oder Citropten (5,7-Dimethoxycoumarin) harmlos ist (3).

Nach den neuesten Untersuchungen in den USA kann ein Gehalt von 0,001 % Bergapten bei empfindlicher Haut genügen, um Fleckenbildung hervorzurufen; dabei wurden allerdings extreme Bedingungen angewendet: reine UV-Strahlenquelle und Experimente mit teilweise abgeschabter Haut (3). Eine kürzliche Untersuchung italienischen Ursprungs, durchgeführt unter realistischeren Bedingungen spricht für einen etwa 10mal höheren Schwellwert (4).

Der überdurchschnittlich hohe Gehalt an Bergapten — ca. 0,3—0,5 % (5) — des Bergamottenöls hat zur Folge gehabt, daß es in den USA 1961 als »strong sensitizer« klassiert wurde unter Einschluß von Produkten, die über 2 % natürliches Öl enthalten. Diese drastische Limitierung ist innerhalb der «Essential Oil Association» auf starken Widerstand gestoßen, und hat vor allem unter den Produzenten in Südalien den Eindruck erweckt, daß damit ihrer Spezialität ein unheilbarer Schlag versetzt worden ist (2, 6a). Nach den neuesten Angaben der italienischen Untersuchungsstation für Agrumenprodukte (6b) scheint die FDA entschlossen, den Gebrauch von gepreßtem Bergamottenöl in den USA noch drastischer zu reglementieren. Es ist freilich dazu zu bemerken, daß die Produzenten an dieser Entwicklung nicht ganz unschuldig sind: In früheren Jahren hoher Nachfrage sind des öfters verfälschte Öle in den Handel gekommen, und durch spekulative Praktiken sind Preistreibereien betrieben worden, die die Parfümerieproduzenten dazu bewegt haben, nach Ersatzprodukten zu suchen. Die stürmische Entwicklung der analytischen Technik der Naturprodukte in den letzten 20 Jahren hat erlaubt, unter anderem auch die Zusammensetzung der Citrusöle weitgehend abzuklären und damit auch synthetisch zu imitieren. Die Folgen sind, daß die Nachfrage nach Bergamottenöl rückläufig ist. Um der Gefahr der Photosensibilisierung zu begegnen, sind neuerdings Öle im Handel, die durch schonende Verfahren furocoumarinfrei gemacht werden. Im Gegensatz zu den meisten ätherischen Ölen, die durch Wasserdampfdestillation gewonnen werden, kann aber bei Citrus-Schalenölen die Destillation nicht angewendet werden, denn ein geübter Parfümeur wird sofort eine starke Einbuße des vollen, spezifischen Buketts am destillierten Öl feststellen.

### *Analytik*

Nach dieser Einleitung dürfte es einleuchtend sein, daß der in der Riechstoffbranche tätige Analytiker gelegentlich vor das Problem gestellt wird, die An- oder Abwesenheit von Bergapten in einem Produkt abzuklären. Auf Grund der

umfangreichen Literatur über die Furocoumarine und der Citrusöle bieten sich zur Lösung folgende Methoden an: Dünnschichtchromatographie, Gaschromatographie, UV-Spektroskopie, Spektrofluorimetrie. Als neueste Methode zur Trennung ist — wie uns freundlicherweise vor der Veröffentlichung von einer Forschergruppe der Givaudan Corp. in New Jersey mitgeteilt wurde — auch die Hochdruckfüssigkeitschromatographie mit Erfolg zur Abtrennung von Bergapten in natürlichen oder behandelten Bergamottenölen eingesetzt worden, wobei der verwendete UV-Detektor eine gleichzeitige quantitative Bestimmung erlaubt (7). Je nach der Art des zu untersuchenden Produktes: Parfüm, Toilettenwasser, Spray, usw. muß meistens zuerst eine Unterfraktion angereichert werden, die Bergapten enthält. Im günstigsten Falle genügt ein teilweises Abdestillieren oder Abtreiben mit Wasserdampf, um leichtflüchtige Anteile zu entfernen.

Als Alternative kommt auch die chemische Abtrennung mit verdünntem Alkali in Frage, wobei der Coumarinring geöffnet und bei nachfolgendem Ansäuern wieder geschlossen wird (8). Bei komplexen Gemischen wird Bergapten weiter angereichert durch präparative Dünnschichtchromatographie (5, 9). Empfehlenswert ist der Gebrauch von Fertigplatten (Merck, Aluminiumoxid F 254 oder Kieselgel F 254) und zweidimensionale Entwicklung (Lösungsmittelpaare: Chloroform/Dibutyläther-Essigester 88:12 bzw. Benzol-Aceton 9:1 / Hexan-Essigester 75:25).

In einfachen Fällen wird ein Destillationsrückstand direkt mit Gaschromatographie [vgl. (10)] getrennt. Bewährt hat sich bei uns als Trennphase Siliconöl (May and Baker) auf Chromosorb G (80—100 mesh), Beladung 3,5 %. Verwendet wurde eine Kolonne von 4 m Länge, Innendurchmesser 2,5 mm, temperaturprogrammiert von 150 auf 250 °C. Enthält die zu untersuchende Fraktion zu viele Verunreinigungen, die die gaschromatographische Untersuchung des Bergapten erschweren, so wird mit präparativer Dünnschichtchromatographie vorgetrennt — normalerweise eindimensional — und anschließend die nach Elution mit Chloroform gewonnene bergaptenhaltige Zone gaschromatographisch untersucht. Zur sicheren Lokalisierung wird in beiden Fällen eine kleine Referenzprobe von reinem Bergapten unter gleichen Bedingungen laufen gelassen.

Einigermaßen quantitative Bestimmungen gestattet bereits die Dünnschichtchromatographie, wenn der Bergaptenfleck sauber genug abgetrennt ist. Ein Vergleich mit einer Reihe abnehmender Konzentration von Referenzsubstanz — Bergapten fluoresziert kräftig grün-gelb bei Bestrahlen mit UV-Licht von 350 nm — gestattet, Mengen bis zu 0,2 µg festzustellen. Genauere Dosierungen sollte der Einsatz eines Densitometers erlauben, das uns nicht zur Verfügung stand. Quantitative Auskunft in der gleichen Größenordnung kann mittels Gaschromatographie und elektronischer Integration des Bergaptenpeaks erhalten werden. Bei sehr kleinen Werten empfiehlt es sich, die Dosierung mittels Differenzmessung vorzunehmen, indem einem Aliquot der zu dosierenden Lösung nach einer ersten Passage eine bekannte Menge an Referenzprodukt zugesetzt wird, woraus sich durch Subtraktion die Peak-Fläche errechnet, die von der zugesetzten Menge von Bergapten erzeugt wird. Das Prinzip der Messung des chromatographischen Peaks

ist auch in der erwähnten, neuesten Arbeit über die Dosierung von Bergapten mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie verwendet worden, wobei wiederum das Signal des UV-Detektors gemessen am Bergaptenpeak verglichen wird mit der Eichkurve, erhalten aus einer Reihe von Standardlösungen. Die Autoren betonen den Vorteil der Schnelligkeit und Reproduzierbarkeit dieser Technik gegenüber einer Kombination von Dünnschichtchromatographie und anschließender UV-Messung der extrahierten Flecke. Wie in der Gaschromatographie hängt aber auch hier der Erfolg von der Leistungsfähigkeit der Trennsäule ab, die unter Umständen im Falle eines komplexen Parfums nicht alle interferierenden Substanzen vom Bergapten abzutrennen vermag.

Für die exakte Bestimmung von Bergapten sind spektrometrische Methoden angezeigt. Wie alle Coumarine besitzt Bergapten ein charakteristisches UV-Spektrum mit einem Maximum bei 311 nm ( $\log \varepsilon$  4.97) (11). Bergapten kann nach Angaben von *Chambon* und Mitarbeitern (8) nach chromatographischer Abtrennung bis zu Mengen von ca. 0,4  $\mu\text{g}/\text{ml}$  im UV dosiert werden. Nach unserer Erfahrung muß bei der Bestimmung von mit Dünnschichtchromatographie getrenntem Bergapten allerdings mit bis zu 50 % Verlust gerechnet werden; auch hier muß ein Referenzmuster parallel mitgetrennt werden, wenn man genaue Werte erhalten will.

Eine neuere Methode, die noch geringere Mengen von Bergapten zu erfassen erlaubt, besteht in der Anwendung der Spektrofluorimetrie. Seit dem Aufkommen moderner Geräte, die erlauben, Substanzen auf Grund ihrer fluoreszierenden Eigenschaften rasch zu charakterisieren, sind auch Citrusöle unter anderen durch *Martin* und *Berner* (12) mit dieser Technik untersucht worden. Die gleichen Autoren haben auch die Kombination: Dünnschichtchromatographie-Spektrofluorimetrie zur quantitativen Bestimmung von Coumarin in Aromen angewendet (13).

Bergapten besitzt nach der Literatur (8) ein Exitationsmaximum bei 322 nm und ein Emissionsmaximum bei 477 nm; mit Hilfe der Spektrofluorimetrie können Mengen bis zu 0,03  $\mu\text{g}/\text{ml}$  erfaßt werden. Wir haben diese Angaben im wesentlichen bestätigen können. Für eine Anzahl von Messungen wurden uns freundlicherweise die Spektrofluorimeter Aminco-Bowman SPF 125 (Mme Dr. Arendt, Centre de recherches médicales, Genève) und Perkin-Elmer MPF 3 (Dr. P. Zoller, Perkin-Elmer, Zürich) zur Verfügung gestellt, wofür wir an dieser Stelle bestens danken möchten. Dieses Verfahren besitzt gegenüber dem UV den Vorteil, spezifischer und weniger von Verunreinigungen abhängig zu sein; dank seiner Empfindlichkeit kommt es auch in Frage als Detektionsprinzip in der Hochdruckflüssigkeitschromatographie. In direkter Kombination mit der Dünnschichtchromatographie stellt es eine bequeme und leistungsfähige Methode zur Bestimmung von Bergapten dar, die der Messung mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie ebenbürtig sein dürfte. Währenddem die letztere den Vorteil einer besseren Trennleistung aufweist, bietet die Fluorimetrie den Vorteil einer höheren Spezifität in der Detektion.

Abschließend sei bemerkt, daß auch die Kolorimetrie (14) zur Bestimmung von Bergapten verwendet worden ist, wobei durch Kupplung des hydrolysierten

Furocoumarins ein Azofarbstoff gebildet wird. Das Verfahren soll spezifisch für 5-substituierte Psoralene sein, wenn unter bestimmten experimentellen Bedingungen gearbeitet wird.

### Zusammenfassung

Bergapten ist ein Furocoumarin (5-Methoxypsoralen), das in Kontakt mit der Haut photosensibilisierende Eigenschaften besitzt und Fleckenbildung hervorrufen kann. Der überdurchschnittlich hohe Gehalt des unbehandelten Bergamottenöls an dieser Substanz hat dessen Verwendung zurückgehen lassen und gesetzliche Beschränkungen (USA) bewirkt. Es werden die spektrometrischen Methoden besprochen, die den Nachweis von Bergapten in kleinen Mengen gestatten, sowie die in Frage kommenden Trennmethoden (Dünnschichtchromatographie, Gaschromatographie, Flüssigkeitschromatographie).

### Résumé

Le bergaptène est une furocoumarine (5-méthoxysporalène) ayant au contact de la peau des propriétés photosensibilatrices pouvant y provoquer des taches.

La teneur moyenne élevée en cette substance de l'essence de bergamotte non traitée a conduit à une diminution de son emploi et à sa limitation sur le plan légal (USA). Les méthodes spéctrométriques permettant de déceler de faibles quantités de bergaptène sont discutées, ainsi que les méthodes de séparation (chromatographie sur couche mince, chromatographie gaz-liquide et liquide-liquide).

### Literatur

1. *Gildemeister, E. und Hoffmann, Fr.*: Die ätherischen Oele, Band V, S. 553. Akademie Verlag, Berlin 1959.  
*La Face, F.*: Dragoco Report **10**, 199 (1971) und **10**, 225 (1971).
2. *Di Giacomo, A.*: Essenze Derivati Agrumari **XLI** (1), 48 (1971), vgl. auch *Schaaf, F.*: Probleme der dermatologischen Grundlagenforschung, S. 215. Verlag A. Hüthig, Heidelberg 1969.
3. *Marzulli, F. and Maibach, H. I.*: J. Soc. Cosmet. Chem. **21**, 695 (1970).
4. *Campanella, P.*: Essenze Derivati Agrumari **XLII** (1), 32 (1973).
5. *Cieri, U. R.*: J. Assoc. Offic. Analyt. Chemists **52** (4), 719 (1969).
- 6a. *Capua, D.*: Essenze Derivati Agrumari **XLII** (1), 57 (1972).
- 6b. *Di Giacomo, A.*: Essenze Derivati Agrumari **XLIII** (1), 39 (1973).
7. *Porcaro, P. J. and Shubiak, P.*: (Givaudan Corp., Clifton, N. J.), vorgesehen zur Publikation in JAOAC.
8. vgl. *Chambon, P., Huit, B. et Chambon-Mougenot, R.*: Ann. pharm. fr. **27** (11), 653 (1969).
9. *Karlsen, J., Boomsma, L. E. J. and Svendsen, A. B.*: J. Chromatog. **42**, 550 (1969).  
vgl. auch *D'Amore, G., Calapaj, R.*: Rassegna Chimica **17** (6), 264 (1965).

10. *Furuya, T. and Kojima, H.*: *J. Chromatog.* **29**, 382 (1967).
11. *Calvarano, M.*: *Essenze Derivati Agrumari XXVIII* (3), 114 (1958).
12. *Martin, E. et Berner, Ch.*: *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* **64**, 251 (1973).
13. *Martin, E. et Berner, Ch.*: *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* **62**, 367 (1971).
14. *Beyrich, Th.*: *Pharmazie* **22**, 661 (1967).

Dr. F. Gautschi  
Firmenich SA  
Laboratoire de Recherches  
CH-1211 Genève 8

*H. Moll*, Société d'assistance technique pour produits Nestlé SA, La Tour-de-Peilz

**Analyse des arômes naturels par chromatographie combinée liquide-liquide  
et en phase gazeuse**

Manuscrit non reçu.

*J. Hulstkamp und H. Hänni*, Eidg. Forschungsanstalt für Milchwirtschaft, Liebefeld-Bern und Zentralverband Schweiz. Milchproduzenten, Bern

**Einsatz des Atom-Absorptions-Spektrometers zur Bestimmung von Kupfer  
und Eisen in Milchprodukten? Vergleich mit der kolorimetrischen  
Dithiocarbamat-Methode**

Manuskript nicht eingegangen.

*J.-F. Schopfer*, Station fédérale de recherches agronomiques de Lausanne

**L'extrait sec total des vins suisses**

Cette communication a déjà été publiée dans le volume **64**, p. 214 (1973) de ces «Travaux».

B. Zimmerli und B. Marek\*, Eidgenössisches Gesundheitsamt, Bern  
Technische Assistenz: H. Zimmermann

## Modellversuche zur Kontamination von Lebensmitteln mit Pestiziden via Gasphase

### 1. Einleitung

Ein großer Teil der heute verwendeten Pestizide sind organische Substanzen, die auch bei tiefen Temperaturen noch messbare Dampfdrucke besitzen. In der landwirtschaftlichen Anwendung solcher Produkte wurde schon sehr früh erkannt, daß die Verdampfung des auf die Pflanze oder in den Boden gebrachten Wirkstoffs wesentlich zur sogenannten Abbaukurve beiträgt (1, 2). Daß daher über die Gasphase auch lagernde Lebensmittel mit Pestiziden kontaminiert werden können, geht aus zahlreichen Untersuchungen (3, 4, 5) hervor. Es soll hier nur auf die Verwendung von dieldrinhaltigen Lacken hingewiesen werden (6, 7). In der Schweiz wurde vor einigen Jahren ebenfalls die Erfahrung gemacht, daß als Holzschutzmittel eingesetzte Pestizide lagernde Futtervorräte in landwirtschaftlichen Gebäuden kontaminieren und so zu Rückständen in der Milch führen. Gay (8) konnte in diesem Zusammenhang zeigen, daß zwischen mittlerer Tagestemperatur und Wirkstoffkonzentration in der Scheunenluft der vermutete Zusammenhang besteht.

Pestizide werden für den Einsatz im Holzschutz, zur Ungezieferbekämpfung in Küchen und Lagerräumen weiterhin dringend benötigt. Die Behörden müssen daher für die verwendeten Wirkstoffe Toleranzen erteilen. Dies ist jedoch nur möglich, wenn Unterlagen über die tatsächlich auftretenden Rückstände — bei vorschriftsgemäßer Anwendung des betreffenden Mittels — auf Lebensmitteln vorhanden sind. Denn nur durch den Vergleich der tatsächlich auftretenden Rückstände mit dem von der Toxikologie gelieferten ADI-Wert ist die Festlegung einer Toleranz sinnvoll.

Im Hinblick auf die einfache Ermittlung der Rückstandsbildung haben wir uns mit den Faktoren befaßt, die die Kontamination eines Lebensmittels via Gasphase beeinflussen. Ziel dieser Untersuchungen ist es, auf Grund von einfach zu ermittelnden Parametern, den Umfang der Rückstandsbildung in Lebensmitteln zu schätzen. In dieser Arbeit sind einige vorläufige Ergebnisse unserer Untersuchungen dargestellt.

\* Chef der Sektion Pestizindrückstände und Kontaminationen.

## 2. Modellvorstellung des Kontaminationsvorgangs

In Abbildung 1 ist der Kontaminationsweg eines lagernden Lebensmittels schematisch dargestellt: In unmittelbarer Nähe der Oberfläche eines Pestizidanstrichs dürfte die Wirkstoffkonzentration in der Gasphase proportional dem Dampfdruck des Wirkstoffs sein. Anschließend an die Lackschicht ist eine ruhende Luftschicht zu berücksichtigen, deren Dicke durch die Strömungsverhältnisse gegeben ist. Im Extremfall höchster Luftbewegungen beträgt die Dicke dieser ruhenden Luftschicht rund 0,05 cm (Diffusionsgrenzschicht). Der Transport des Wirkstoffs durch diese Schicht wird allein durch die molekulare Diffusion bewirkt. Die durch ein Wirkstoffmolekül zur Überwindung der ruhenden Luftschicht benötigte Zeit dürfte in der Größenordnung von Sekunden liegen.

### LEBENSMITTELKONTAMINATION via GASPHASE

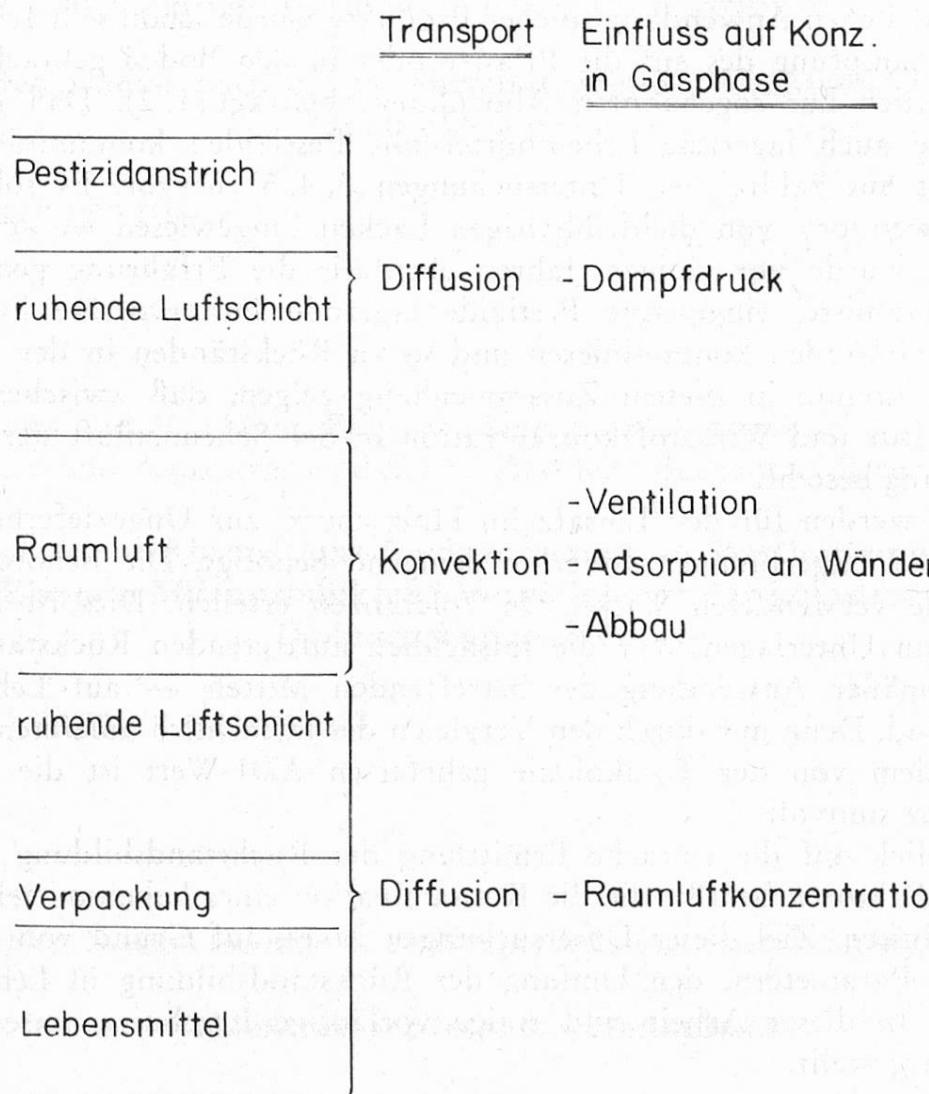


Abb. 1. Modell zur Kontamination lagernder Lebensmittel via Gasphase.

Im offenen Raum geschieht dann der Wirkstofftransport durch Konvektion. Ein gewisser, durch die Lufterneuerungsrate bestimmter Teil des Wirkstoffes wird nun an die Außenluft abgegeben. Auch können Abbaureaktionen wie Hydrolyse, Oxydation und Photolyse für eine weitere Verminderung der Wirkstoffkonzentration in der Raumluft von Bedeutung sein. Aus Literaturdaten (5) lässt sich beispielsweise für die Gasphasenhydrolyse von Dichlorvos (DDVP) eine Halbwertszeit von rund 15 Minuten berechnen ( $25^{\circ}\text{C}$ , 100 % relative Luftfeuchtigkeit). Analog müssen Wirkstoffadsorptionen und eventuelle katalytische Zersetzung an den Wänden als konzentrationsvermindernd berücksichtigt werden.

Um ein Lebensmittel kontaminieren zu können, müssen die Wirkstoffmoleküle erneut eine ruhende Luftschicht, sowie eine eventuell vorhandene Barriere aus Verpackungsmaterial durch reine Diffusion passieren (vgl. Abb. 1). In erster Nähierung dürfte nun die Diffusion durch das Verpackungsmaterial der für die Lebensmittelkontamination geschwindigkeitbestimmende Schritt sein.

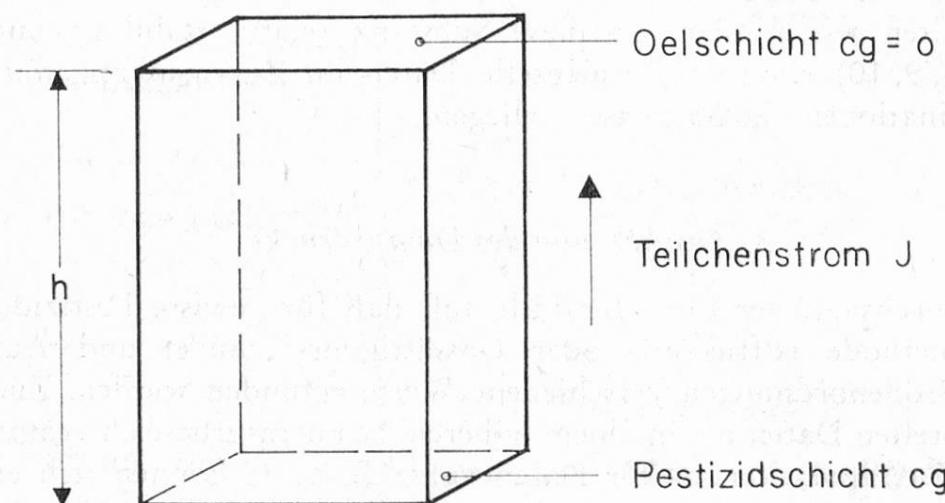
Die Kenntnis folgender physikalisch-chemischer Daten und Vorgänge dürfte für Modellrechnungen von Bedeutung sein: Dampfdruck und Stabilität des Wirkstoffs; Konvektion; Diffusionsvorgänge in der Gasphase, im Verpackungsmaterial sowie im Lebensmittel; Sorptionseigenschaften des Lebensmittels. Im folgenden sollen zu einigen der erwähnten Punkten Messungen vorgelegt werden. Als Modellsubstanz wählten wir Lindan, da diese Substanz relativ stabil ist und in der Literatur (3, 4, 9, 10) einige experimentelle Daten im Zusammenhang mit Lebensmittelkontaminationen via Gasphase vorliegen.

### 3. Abschätzung des Dampfdrucks

Bei der Durchsicht der Literatur fällt auf, daß für gewisse Pestizide je nach Bestimmungsmethode (Effusions- oder Gassättigungstechnik) und Autor zum Teil bis um Größenordnungen verschiedene Werte gefunden werden. Zudem sind die experimentellen Daten oft in einem höheren Temperaturbereich ermittelt worden. Bei der Extrapolation solcher Daten auf z. B.  $0^{\circ}\text{C}$  können sich erhebliche Fehler ergeben. Neuere Messungen (11) im Fall von Lindan zeigen, daß die Dampfdichte bei  $20^{\circ}\text{C}$  rund viermal höher ist als ursprünglich angenommen. Zur einfachen Abschätzung des Dampfdrucks bedienten wir uns der Tatsache, daß sich im konvektionsfreien Raum zwischen Wirkstoffoberfläche und einem davon entfernten geeigneten Sorptionsmittel im stationären Zustand ein lineares Konzentrationsgefälle einstellt (14). Es wird dabei angenommen, daß unmittelbar über der Pestizidoberfläche die Sättigungsdampfdichte ( $cg$ ) herrscht, daß in der Nähe der Sorptionsmitteloberfläche die Wirkstoffkonzentration in der Atmosphäre Null beträgt ( $cg = 0$ ) und daß die Zersetzungsgeschwindigkeit des Pestizids in der Gasphase, verglichen mit der Diffusionsgeschwindigkeit, vernachlässigbar ist. Der Teilchenstrom  $J$  entspricht dann der pro Zeiteinheit und pro Querschnitt von unten nach oben diffundierenden Wirkstoffmenge und kann durch Analyse des Sorptionsmittels nach verschiedenen Expositionszeiten bestimmt werden. Bei Kenntnis des Diffusionskoeffizienten  $D$  wird aus dem Strom  $J$

die Dampfdichte  $cg$  und mit Hilfe der Gasgesetze der Dampfdruck  $P$  des Wirkstoffs berechnet (vgl. Abb. 2).

Wir approximierten das Modell mit einer Sovirelflasche (Höhe  $h = 11$  cm, Querschnitt  $9,62 \text{ cm}^2$ ) in deren Schraubverschluß wir ein ölgetränktes Filterpapier (ca. 100 mg Oel, exponierte Fläche  $4,714 \text{ cm}^2$ ) plazierten. Der Flaschenboden wurde gleichmäßig mit dem Wirkstoff überzogen (ca.  $5 \text{ mg/cm}^2$ ). Die Flasche wurde in einem Thermostaten bei  $20 \pm 1^\circ\text{C}$  gehalten. Nach verschiedenen Expositionszeiten wurde das ölgetränktes Filterpapier analysiert. Die gefundenen Gehalte in ng pro  $\text{cm}^2$  exponierter Fläche sind in Abbildung 3 als Funktion der Expositionszeit für Lindan und Dieldrin graphisch dargestellt. Da die in Abbildung 3 verwendeten Daten auf die exponierte Fläche bezogen sind, wurde zur Berechnung des Teilchenstroms  $J$  die Steigung der Geraden durch  $2,04$  ( $9,62/4,71$ ) dividiert. Es wird dadurch berücksichtigt, daß bis zu 90 % der Flaschenhöhe ein wirksamer Querschnitt von  $9,62 \text{ cm}^2$  vorhanden ist. Mit den in Abbildung 2 aufgeführten Formeln und dem berechneten Diffusionskoeffizienten für Lindan und Dieldrin von  $0,05 \text{ cm}^2/\text{sec}$  (13) erhielten wir die in Tabelle 1 zusammengestellten Dampfdruckwerte. Es ist ersichtlich, daß sich die mit dieser einfachen



$$\text{Dampfdichte } cg = \frac{P \cdot MG}{RT}$$

$P$  = Dampfdruck d. Pestizids

$MG$  = Molekulargewicht des Pestizids

$R$  = Gaskonstante

$T$  = abs. Temperatur

$D$  = Diffusionskoeffizient

$$\text{Teilchenstrom } J = \frac{D \cdot cg}{h} \text{ [ gr/cm}^2 \text{ sec ]}$$

Abb. 2. Schematische Darstellung der Dampfdruckbestimmung.

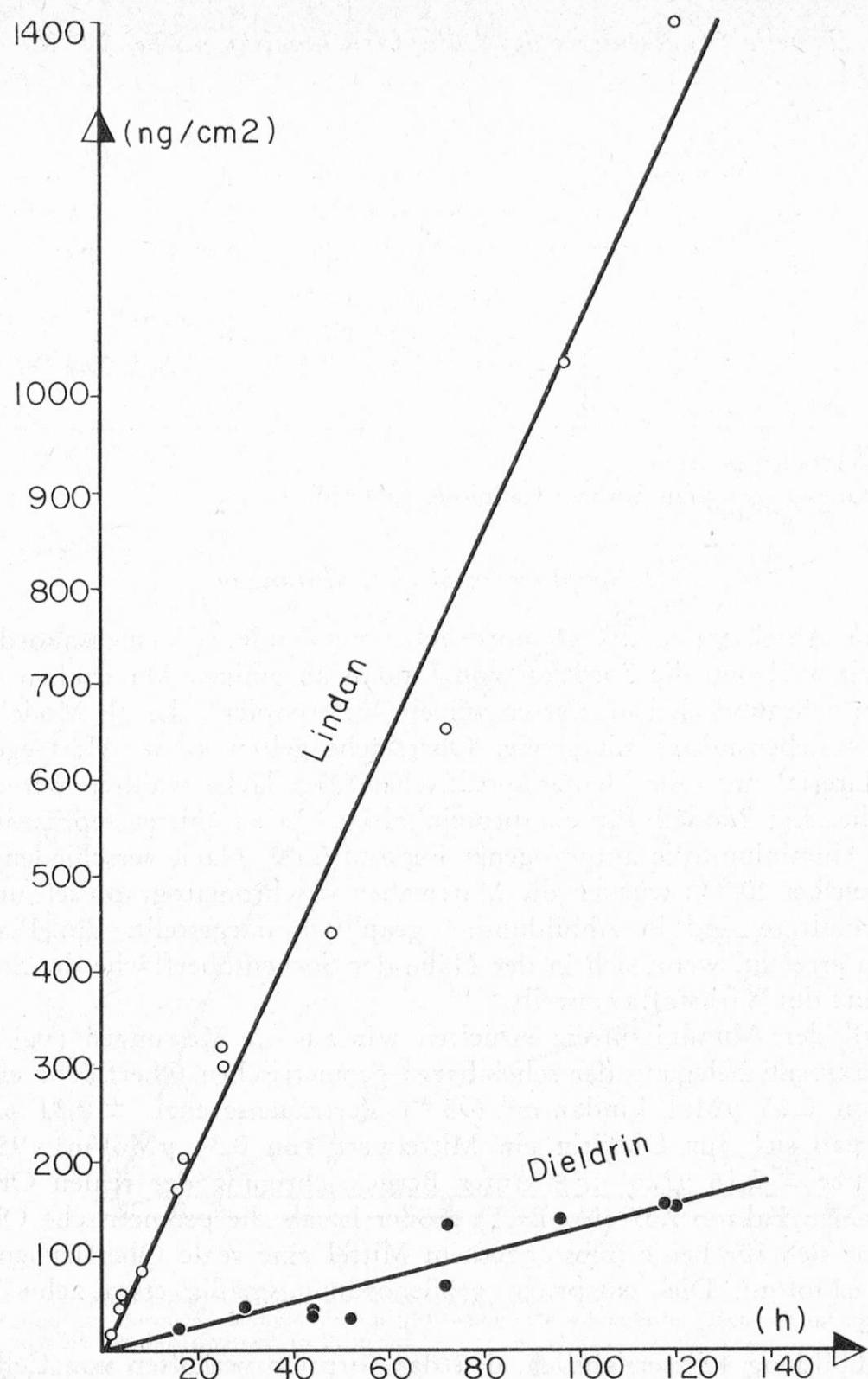


Abb. 3. Bei 20°C diffundierte Pestizidmenge als Funktion der Expositionszeit.  
 Ordinate: Sorbierte Menge Pestizid pro exponierte Fläche (ölgetränktes Filterpapier) in ng/cm<sup>2</sup>.  
 Abszisse: Expositionszeit in Stunden.  
 ○ Lindan     ● Dieldrin

Technik gefundenen Werte recht gut mit solchen, die mit dem Gassättigungsverfahren ermittelt wurden (11, 12) vergleichen lassen.

Tabelle 1. Resultate der Dampfdruckmessungen bei 20 °C

Pestizid	Anzahl Meßpunkte	P (mm Hg)	
		diese Arbeit*	Literatur
Lindan	12	$(2,1 \pm 0,2) \cdot 10^{-5}$	$(3,26 \pm 0,03) \cdot 10^{-5}$ (11)
Lindan**	7	$(2,0 \pm 0,3) \cdot 10^{-5}$	
Dieldrin	10	$(1,9 \pm 0,3) \cdot 10^{-6}$	$(2,8 \pm 0,6) \cdot 10^{-6}$ (12)

\* 95 % Vertrauensgrenzen

\*\* aus Anfangssteigung mit Sorbens Cellulose, vgl. Abb. 4

#### 4. Sorption an Modellsubstanzen

Die zur Abschätzung des Dampfdruckes verwendete Versuchsanordnung benützten wir auch um die Sorption von Lindan an einigen Materialien zu untersuchen. Im Schraubdeckel plazierten wir ein Filterpapier\*, das als Modellsubstanz für gewisse Lebensmittel mit großer Oberfläche gelten kann. Als Gegenbeispiel für ein Material mit sehr kleiner spezifischer Oberfläche wählten wir eine Aluminiumfolie. Ein Modell für ein proteinhaltiges Lebensmittel repräsentierte ein auf einer Aluminiumfolie aufgezogener Peptonfilm\*\*. Nach verschiedenen Expositionszeiten bei 20 °C wurden die Materialien gaschromatographisch untersucht. Die Meßresultate sind in Abbildung 4 graphisch dargestellt. Ein Plateauwert wird dann erreicht, wenn sich in der Nähe der Sorbenoberfläche die Sättigungsdampfdichte des Wirkstoffs einstellt.

Im Fall der Aluminiumfolie erhielten wir aus 14 Messungen (vgl. Abb. 4) für die maximale Belegung der scheinbaren geometrischen Oberfläche einen Mittelwert von 0,65 µMol Lindan/m<sup>2</sup> (95 % Vertrauensgrenze  $\pm 0,31$  µMol/m<sup>2</sup>). Analog ergab sich für Dieldrin ein Mittelwert von 0,34 µMol/m<sup>2</sup> (95 % Vertrauensgrenze  $\pm 0,16$  µMol/m<sup>2</sup>). Unter Berücksichtigung der realen Oberfläche, die rund einen Faktor 1,37 (N<sub>2</sub>, BET) größer ist als die geometrische Oberfläche (15), ergibt sich für beide Substanzen im Mittel eine reale Oberflächenbelegung von 0,36 µMol/m<sup>2</sup>. Dies entspricht großenordnungsmäßig etwa zehn Molekülschichten.

Aus Abbildung 4 ist ersichtlich, daß das Sorptionsverhalten von Cellulose bis zu 40 Stunden Expositionszeit innerhalb der Streuung gleich ist wie für das

\* Schleicher und Schuell Nr. 589, Wassergehalt ca. 2 %, Aschegehalt < 0,05 %, mittleres Gewicht 8,2 mg/cm<sup>2</sup>.

\*\* Pepton aus Fleisch für die Mikrobiologie, peptisch verdaut, Merck Darmstadt, Filmdicke ca.  $3 \cdot 10^{-3}$  cm, mittleres Filmgewicht 2,6 mg/cm<sup>2</sup>, Wassergehalt des Films ca. 4 %, Lipidgehalt ca. 0,02 %.

SORPTION von LINDAN  $T = 20^\circ C$

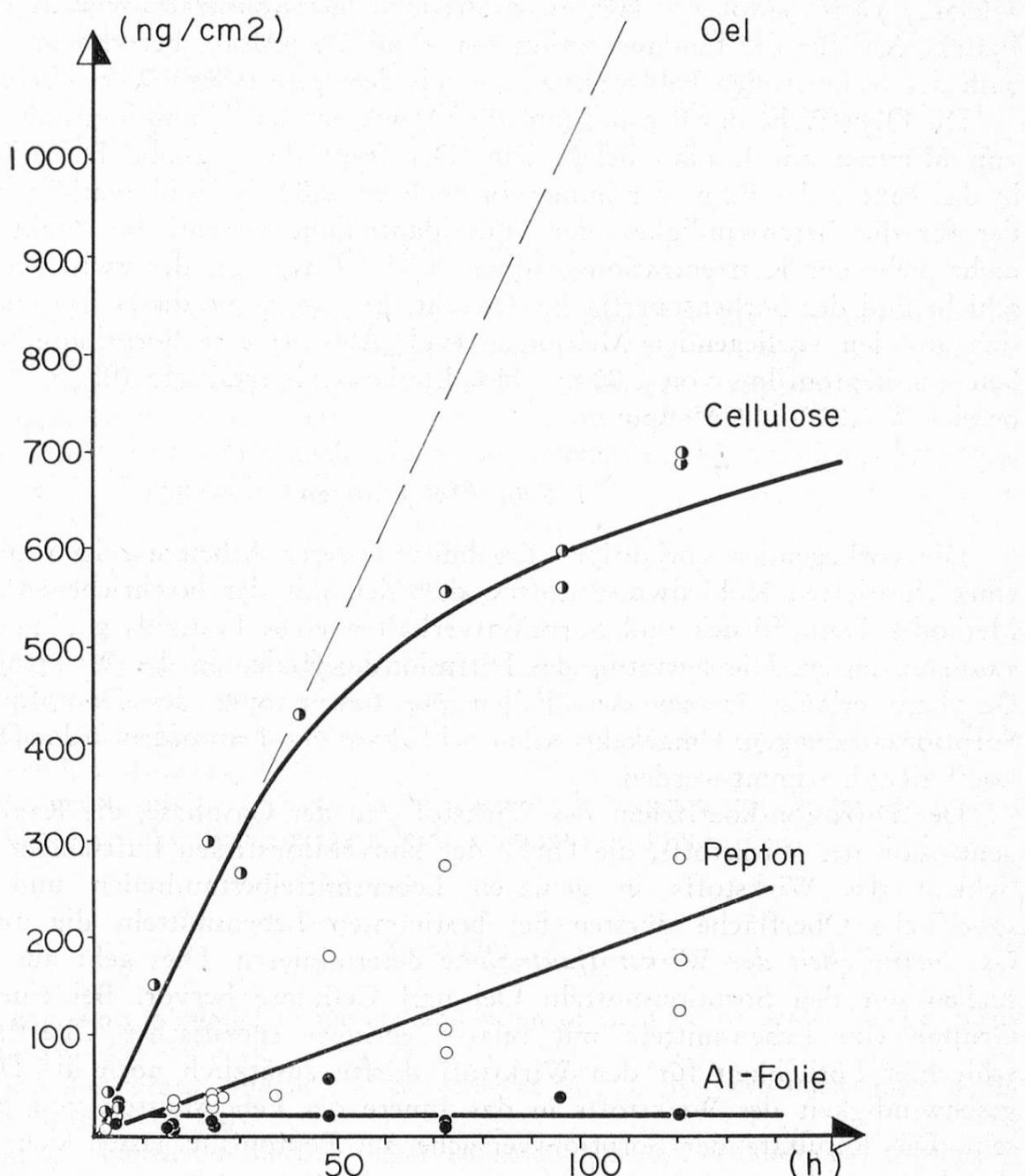


Abb. 4. Sorption von Lindan an Modellsubstanzen.  
 Ordinate: Sorbierte Menge Lindan pro exponierte scheinbare Fläche in ng/cm<sup>2</sup>.  
 Abszisse: Expositionzeit in Stunden.  
 ● Cellulose (Filterpapier) ○ Peptonfilm ● Aluminiumfolie

Sorbens Oel (vgl. Tab. 1). Der weitere Verlauf der Kurve dürfte nun zusätzlich zum Konzentrationsgradienten in der Gasphase noch durch die Diffusionsgeschwindigkeit des oberflächlich sorbierten Lindans in die Cellulosestruktur bestimmt sein. Ab 200 Stunden Expositionzeit stellte sich ein bei  $0,41 \mu\text{Mol Lindan} / \text{g Cellulose}$  ( $95\%$  Vertrauengrenze  $\pm 0,04 \mu\text{Mol/g}$ , 8 Messungen, längste Expositionzeit 1000 h) liegender Plateauwert ein.

Durch Einsetzen der spezifischen Oberfläche von Cellulose von  $1,63 \text{ m}^2/\text{g}$  ( $\text{N}_2$ , BET) (16) und der für die Aluminiumfolie ermittelten realen Oberflächenbelegung ( $0,36 \mu\text{Mol}/\text{m}^2$ ) läßt sich, ähnliche Sorptionskräfte vorausgesetzt, ein Plateauwert für die Lindansorption von rund  $0,6 \mu\text{Mol}/\text{g}$  berechnen, was innerhalb der recht großen Fehlergrenze gut mit dem gemessenen Wert übereinstimmt.

Die Oberfläche des Peptonfilms dürfte, wie bei der Aluminiumfolie, innerhalb von Minuten mit Lindan belegt sein. Der folgende langsame Diffusionsprozeß in das Innere des Film, der immerhin noch ca.  $0,02 \%$  Lipide enthält, wird nun der für die Geschwindigkeit der Pestizidaufnahme wesentliche Punkt sein und nicht mehr der Konzentrationsgradient in der Gasphase, der zwischen Pestizidschicht und der Sorbenoberfläche herrscht. Bei Annahme dieses Extremfalls läßt sich aus den vorliegenden Messungen (vgl. Abb. 4) eine Sorptionsgeschwindigkeit des Peptonfilms von  $0,0025 \mu\text{Mol Lindan}/\text{g} \cdot \text{h}$  ermitteln ( $95 \%$  Vertrauensbereich  $\pm 0,0006$ , 16 Meßpunkte).

### 5. Schlußfolgerungen

Die vorliegenden vorläufigen Ergebnisse unserer Arbeiten zeigen am Beispiel eines chlorierten Kohlenwasserstoffes, daß sich mit der beschriebenen einfachen Methodik Dampfdruck und Sorptionsverhalten eines Pestizids gut modellmäßig studieren lassen. Die Kenntnis des Diffusionskoeffizienten des Wirkstoffs in der Gasphase erlaubt in gewissen Fällen die Bestimmung des Dampfdrucks aus Sorptionsmessungen. Umgekehrt kann bei bekanntem Dampfdruck der Diffusionskoeffizient bestimmt werden.

Der Diffusionskoeffizient des Wirkstoffs in der Gasphase, die Raumluftkonzentration des Wirkstoffs, die Dicke der konvektionsfreien Luftsicht, die Löslichkeit des Wirkstoffs in gewissen Lebensmittelbestandteilen und/oder die spezifische Oberfläche dürften bei bestimmten Lebensmitteln die anfängliche *Geschwindigkeit der Wirkstoffaufnahme* determinieren. Dies geht aus den Versuchen mit den Sorptionsmitteln Oel und Cellulose hervor. Bei einer andern Gruppe von Lebensmitteln mit relativ geringer spezifischer Oberfläche und schlechter Löslichkeit für den Wirkstoff dürfte zusätzlich noch die Diffusionsgeschwindigkeit des Wirkstoffs in das Innere des Lebensmittels von Bedeutung sein. Die Resultate der Sorptionsversuche am Peptonfilm lassen sich auf diese Art deuten.

Die, unter Verwendung der an einer Aluminiumfolie erhaltenen Sorptionsdaten und der spezifischen Oberfläche von Cellulose, durchgeführte Berechnung der durch Cellulose maximale aufnehmbare Lindanmenge ergab ein mit dem Experiment vergleichbares Resultat. Die *maximal mögliche Wirkstoffaufnahme* eines Lebensmittels dürfte vorwiegend durch seine spezifische Oberfläche und/oder die Löslichkeit des Wirkstoffs im Lebensmittel bestimmt sein.

Die vorliegenden Ergebnisse deuten die Möglichkeit an, mit labormäßigen Versuchen die Kontamination der Lebensmittel durch Pestizide via Gasphase, so wie sie in der Praxis geschehen kann, abzuschätzen. Untersuchungen mit weiteren Sorptionsmitteln und verschiedenen Pestiziden sind geplant.

## Dank

Herrn Dr. *E. Matthey*, Chef der Lebensmittelkontrolle des Eidgenössischen Gesundheitsamtes, möchten wir an dieser Stelle für die stetige Anteilnahme und Förderung unserer experimentellen Arbeiten danken.

Herrn Dr. *J. Aerny*, von der Sektion Lebensmittelchemie der Abteilung Lebensmittelkontrolle des Eidgenössischen Gesundheitsamtes, verdanken wir die französische Zusammenfassung.

## Zusammenfassung

Die Ergebnisse von Modellversuchen im Zusammenhang mit der Kontamination von Lebensmitteln durch Pestizide via Gasphase lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

- Durch Anwendung der Gesetze der Diffusion wurden der Dampfdruck von Lindan und Dieldrin bei 20 ° C ermittelt.
- Die Sorptionskinetik von Lindandämpfen an Aluminium, Oel, Cellulose und Pepton wurde bei 20 ° C untersucht und diskutiert.

## Résumé

On a étudié à l'aide de modèles, quelques facteurs pouvant influencer la contamination des denrées alimentaires par les pesticides via la phase gazeuse:

- En appliquant les lois de la diffusion, on a évalué les tensions de vapeur à 20 ° C du lindane et de la dieldrine.
- On a également étudié et discuté la cinétique de la sorption des vapeurs de lindane à 20 ° C par les substrats aluminium, huile, cellulose et peptone.

## Summary

Model experiments related to the contamination of food by pesticides via gas phase can be summarized as follows:

- The vapor pressure of lindane and dieldrine at 20 ° C has been determined on the basis of the diffusion laws.
- The sorption kinetics of lindane vapor on aluminium, oil, cellulose and peptone at 20 ° C have been studied and discussed.

## Literatur

1. *Decker, G. C., Weinmann, C. J., and Bann, J. M.*: A preliminary report on the rates of insecticide residue loss from treated plants. *J. Econ. Entomol.* **43**, 919—927 (1950).
2. *Harris C. R. and Lichtenstein, E. P.*: Factors affecting the volatilization of insecticidal residues from soils. *J. Econ. Entomol.* **54**, 1038—1045 (1961).
3. *Lindgren, D. L., Sinclair, W. B. and Vincent, L. E.*: Residues in raw and processed foods resulting from post-harvest insecticidal treatments. *Residue Rev.* **21**, 1—122 (1968).

4. Morrison, F. O.: A review of the use and place of lindan in the protection of stored products from the ravages of insect pest. *Residue Rev.* **41**, 113—180 (1972).
5. Gillett, J. W., Harr, J. R., Lindstrom, F. F., Mount, D. A., St-Clair A. D. and Weber, L. J.: Evaluation of human health hazards on the use of dichlorvos (DDVP), especially in resin strips. *Residue Rev.* **44**, 115—159 (1972).
6. Dyte, C. E.: Use of insecticidal laquers in flour mills. *Milling* **131**, 742—743 (1958).
7. Dyte, C. E. and Tyler, P. S.: The contamination of flour by insecticidal laquers containing endrin and dieldrin. *J. Sci. Food Agr.* **11**, 745—750 (1960).
8. Gay, L.: In «Jahresbericht des chem. Laboratoriums der Stadt Zürich 1971», Seite 26.
9. Thomas, R. F.: Residues of lindane on food and utensils from a thermal lindane vaporizer. *J. Assoc. Offic. Analyt. Chemists* **56**, 289—391 (1973).
10. Siakotos, A. N.: Package exposure to continuously vaporized lindane. *J. Econ. Entomol.* **49**, 481—484 (1956).
11. Spencer, W. F. and Cliath, M. M.: Vapor density and apparent vapor pressure of lindane. *J. Agr. Food Chem.* **18**, 529 (1970).
12. Spencer, W. F. and Cliath, M. M.: Vapor density of dieldrin. *Environ. Sci. Tech.* **3**, 670—674 (1969).
13. Perry, J. H. (ed.): *Chemical Engineers' Handbook*, 3. Auflage, Sektion 14—20. McGraw Hill, New-York 1963.
14. Jost, W.: *Diffusion. Fortschritte der Physikalischen Chemie*, Bd. 1, Seite 23. Dietrich Steinkopff, Darmstadt 1957.
15. Zit. nach Gregg, S. J. and Sing, K. S. W.: *Adsorption, surface area and porosity*, Seite 68. Academic Press, London, New-York 1967.
16. Maier, H. G.: Zur Bindung flüchtiger Aromastoffe an Lebensmittel, IV Mitt., Einfache Ketone. *Z. Lebensm. Unters.-Forsch.* **149**, 65—69 (1972).

Dr. B. Zimmerli  
 Dr. B. Marek  
 Eidg. Gesundheitsamt  
 Lebensmittelkontrolle  
 Sektion Pestizidrückstände und  
 Kontaminationen  
 Haslerstraße 16

CH-3008 Bern

J.-Cl. Landry, A. Buchs, D. Monnier et Marie-Françoise Landry, Université de Genève

## Dosage du bore par dilution isotopique

### 1. Introduction

Le bore joue un rôle important sous forme de traces dans le règne végétal. On le retrouve, quoiqu'en quantités beaucoup plus faibles, dans le règne animal. De plus, le dosage du bore intéresse aussi bien la géochimie, que la métallurgie, la physique nucléaire, etc.

La méthode de dosage proposée ici devrait permettre une comparaison avec la méthode fluorimétrique — à la 2-hydroxy-4-méthoxy-4'-chloro-benzophénone (HMCB) comme réactif — établie par D. Monnier et M. Marcantonatos (1, 2, 3, 4).

Plusieurs méthodes d'analyse par spectrométrie de masse de composés du bore ont été proposées. Seule la méthode de thermoionisation appliquée à la dilution isotopique peut convenir pour l'analyse de traces (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11).

### 2. Appareillage et réactifs

Les mesures ont été faites sur un spectromètre de masse à simple focalisation Varian-CH4, équipé d'une source de thermoionisation  $\text{TO}_4$  et d'un multiplicateur d'électrons secondaires.

La source est constituée par un système de chauffage de deux filaments et par un système de lentilles électrostatiques destinées à extraire les ions de la source et à leur imposer une énergie cinétique déterminée.

Le filament perpendiculaire à la trajectoire des ions est le filament d'ionisation: il est porté à haute température. L'autre filament, support de l'échantillon, sert à l'évaporer. On y dépose le bore sous forme de borax. Les filaments ont une section de  $0,90 \times 0,07$  mm, une longueur de 9,8 mm pour le filament d'ionisation et de 8,4 mm pour celui d'évaporation.

Tous les réactifs sont des produits pro analysi Merck.

Le traceur, enrichi en  $^{10}\text{B}$  à environ 95 %, est produit par OAK RIDGE National Laboratory.

### 3. Etude de la thermoionisation du borax

Dans le cas d'un solide en équilibre thermique avec une surface chaude, la probabilité relative d'évaporation comme ion positif  $\alpha$  est donnée par la formule approchée

$$a = \frac{n^+}{n_0} \approx e^{(\phi - I) / kT}$$

où  $k$  vaut  $8,61 \cdot 10^{-5}$  eV/°K,

$\phi$  est la fonction de travail (eV),

$I$ , le potentiel d'ionisation (eV) et

$T$ , la température en °K.

Le tableau 1 donne les caractéristiques de quelques filaments susceptibles d'être utilisés:

	Température de fusion (°K)	Fonction de travail $\phi$ (eV)	Potentiel d'ionisation $I$ (eV)
tungstène	3643	4,52	7,98
rhénium	3440	5,1	7,87
tantale	3300	4,19	7,88
iridium	2737	4,57	9

Il montre que seuls les éléments à point de fusion, fonction de travail et potentiel d'ionisation élevés peuvent convenir, le rhénium et le tungstène étant les plus favorables.

Le bore élémentaire a un potentiel d'ionisation (8,28 eV) plus élevé que ceux des filaments porteurs. Il ne peut donc être émis sous forme d'ion  $B^+$ .

Par contre, la thermoionisation du borax sous forme d'ion métaborate  $Na_2BO_2^+$  ( $m/e : 88,89$  et suivants) nous a paru plus intéressante. Ainsi, par voie indirecte, on peut faire une estimation du rapport isotopique  $^{10}B/^{11}B$  en chauffant du borax sur un filament: les intensités des courants d'ions métaborate  $i_{88}$  et  $i_{89}$  pouvant être reliées aux intensités théoriques  $i_{10}$  et  $i_{11}$  par la relation.

$$\frac{i_{10}}{i_{11}} = \frac{i_{88}}{i_{89} - 7,48 \cdot 10^{-4} \cdot i_{88}}$$

où le facteur  $7,48 \cdot 10^{-4}$  est dû à la contribution de  $^{17}O$  au pic  $m/e 89$  ( $^{23}Na_2^{11}B^{16}O_2^+$ ).

*Kolcin Pancekov et Malachov* (12), puis *Perié, Demay et Chemla* (8) ont mis en évidence la réduction du bore dans la formation de l'ion métaborate et ont montré que l'émission de  $Na_2BO_2^+$  à partir de quelques  $\mu g$  de bore diminuait fortement en présence de  $NaOH$  s'il n'y avait pas de réducteur comme la glycérine ou le mannitol en proportion équimoléculaire.

A partir de ces travaux, il a été montré qu'un important excès de glycérine par rapport à la soude permettait d'améliorer les conditions de stabilité de l'émission de  $Na_2BO_2^+$  pour des masses de bore de l'ordre de 10 à 30 ng. Toutefois, pour des masses plus faibles, on arrive assez difficilement à obtenir des conditions proches de celles d'un équilibre thermique. Il est alors très fréquent que l'émission de  $Na_2BO_2^+$  diminue fortement. Dans un nombre relativement important de cas, les décroissances du courant d'ions sont exponentielles de telle sorte que les déterminations des compositions isotopiques sont encore possibles (fig. 1).

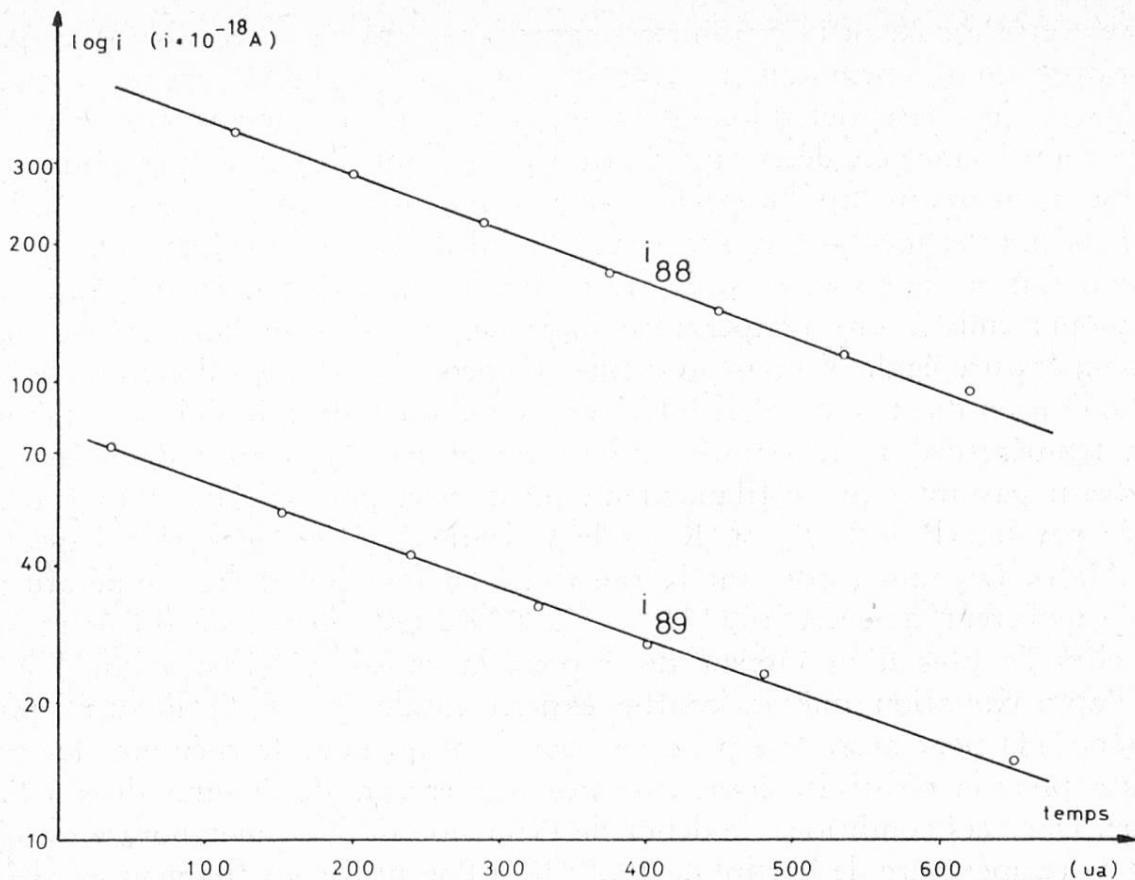


Fig. 1. Décroissance exponentielle du courant d'ion  $\text{Na}_2\text{BO}_2^+$  pour de faibles masses de bore (10,1 ng) à thermoioniser (600 ua  $\cong$  5 minutes).

L'échelle de temps en unités arbitraires s'étend sur une durée de 5 minutes.

Dans le cas présent, la détermination du rapport isotopique  $\text{RM} = {}^{10}\text{B}/{}^{11}\text{B} = i_{10}/i_{11}$  a pu être faite pour des conditions d'émission proches de l'équilibre  $\text{RM} = 5,93 \pm 2,8\%$  et pour une décroissance exponentielle du courant d'ions où  $\text{RM} = 5,96 \pm 0,98\%$ . Ces valeurs correspondent bien à la même composition isotopique du mélange analysé (1,42 ng de bore naturel + 8,69 ng de bore traceur). Pour ce faire, on trace les droites de régression  $\log i_{88} = b - a \cdot t$  et  $\log i_{89} = b' - a' \cdot t$  où  $a, a', b, b'$  sont des constantes.

$a$  et  $a'$  devraient être égaux. Ils valent ici  $-2,64 \cdot 10^{-3}$  et  $-2,57 \cdot 10^{-3}$ . Ils donnent une idée de l'homogénéité isotopique du mélange: leur différence montre qu'au cours du temps, la composition isotopique du courant d'ions change quelque peu. Le rapport  $b/b'$  donne la valeur de  $\text{RM}$  du début de la mesure.

Lors de l'analyse de traces de bore, le courant d'ions  $\text{Na}_2\text{BO}_2^+$  est proche du courant limite de détection ( $10^{-18}$  A); il est alors judicieux de choisir le filament qui permet d'avoir le plus haut rendement d'ionisation: le borax étant assez volatil, il s'agit d'en perdre le moins possible sous forme neutre. Parmi les métaux du tableau 1, le tungstène et le rhénium ont des caractéristiques physiques et une pureté chimique convenables. Le problème consiste à déterminer lequel des deux est le plus favorable.

Dans cette étude, deux paramètres sont difficilement «accessibles». A part la température du filament qui ne peut être obtenue qu'indirectement et approximativement, le «potentiel d'ionisation du borax en ion métaborate» n'a jamais, à notre connaissance été déterminé. Cette valeur étant d'un intérêt secondaire pour l'analyse, nous avons fait l'hypothèse que ce potentiel d'ionisation était inférieur à celui du bore élémentaire et supérieur à celui du strontium. En effet, lors de la thermoionisation de borax en présence de strontium ( $m/e$  84, 86, 87, 88), celui-ci est toujours émis à une température inférieure à celle du borax. Cela signifie qu'à température égale et pour un même filament,  $\alpha_{\text{Sr}} > \alpha_{\text{Bore}}$ , donc que le potentiel d'ionisation du strontium est inférieur à celui du «borax ionisé en métaborate».

La température a été estimée indirectement par la mesure de l'intensité ( $I$ ) du courant passant dans le filament d'ionisation et par celle de la puissance ( $P$ ) dissipée par lui ( $P = R \cdot I^2$ , où  $R$  est la résistance) ( $P$  est mesuré à l'aide d'une sonde Hall). Les tables donnant la résistivité en fonction de la température (13, 14, 15), montrent qu'entre  $1000^{\circ}\text{K}$  et  $2200^{\circ}\text{K}$ , les courbes ne diffèrent jamais entre elles de plus d'un facteur de 2 pour la résistivité si bien que l'on peut faire l'approximation que la courbe expérimentale  $P = f(T)$  mesurée pour le tungstène (11) peut aussi être prise en considération pour le rhénium: les valeurs calculées pour la résistivité étant entachées des erreurs de mesures dues à l'appareillage. Dans ces conditions, le début de l'émission de l'ion métaborate est obtenu pour une température de l'ordre de  $1900^{\circ}\text{K}$  si l'on utilise un filament en rhénium, tandis qu'il l'est pour une température de  $1500^{\circ}\text{K}$  pour un filament en tungstène. Ces températures sont indépendantes des masses de bore déposées sur le filament d'évaporation.

En introduisant ces valeurs dans l'équation de la thermoionisation, on constate que le filament de rhénium permet d'avoir un  $\alpha$  50 fois plus élevé que celui d'un filament en tungstène si l'on prend le potentiel d'ionisation du strontium (5,96 eV) pour celui «du borax ionisé en métaborate» et un  $\alpha$  10<sup>4</sup> fois plus grand si l'on prend comme potentiel d'ionisation celui du bore (8,28 eV).

Le filament en rhénium paraît ainsi être le plus adéquat à la thermoionisation du bore. Ce résultat ne donne cependant pas de renseignement sur l'influence qu'a la température du filament d'ionisation sur le comportement du borax qui est déposé sur le filament d'évaporation.

Les états de surface jouent un rôle dans l'émission des ions, mais on est assez mal renseigné à ce sujet. *Weiershausen* (16) estime qu'à  $1200^{\circ}\text{K}$  un filament de tungstène se couvre d'une couche d'oxyde si bien que la fonction de travail passe de 4,52 à 6,50 eV. Nous avons tenté de produire une telle couche d'oxyde sur un filament en le chauffant dans la flamme d'un chalumeau oxhydrique. Nous constatons cependant que les ions  $\text{Na}_2\text{BO}_2^+$  apparaissent à la même température que pour un filament non traité.

Le seul élément susceptible de gêner la détermination du rapport isotopique  $^{10}\text{B}/^{11}\text{B}$  ( $^{88}\text{Na}_2\text{BO}_2^+ / ^{89}\text{Na}_2\text{BO}_2^+$ ) est le strontium  $^{88}\text{Sr}^+$ .

C'est une limitation non négligeable de la méthode, si bien qu'il a fallu envisager la séparation du bore.

#### 4. Etude de la dilution isotopique. Définition des limites de sensibilité

La dilution isotopique est basée sur le fait que si l'on ajoute à une masse inconnue de bore naturel une masse connue de traceur, on peut déterminer cette masse après avoir mesuré la composition isotopique du mélange.

On peut montrer que l'équation reliant le rapport isotopique du mélange RM au rapport QBN/QBT (masse de bore naturel/masse de bore traceur) s'écrit

$$\frac{QBN}{QBT} = \frac{RT - RM}{RM - RN} \cdot \frac{10RN + 11}{10RT + 11}$$

RM rapport isotopique  $^{10}\text{B}/^{11}\text{B}$  mesuré

RT rapport isotopique du traceur, ici,  $26,74 \pm 0,73 \%$

RN rapport isotopique du bore naturel:  $0,2472 \pm 0,28 \%$

l'écart standard moyen est donné pour un seuil de probabilité de 95 %.

La figure 2 donne l'allure de la courbe  $QBN/QBT = f(RM)$ . Pour  $QBN \rightarrow 0$ ,  $RM \rightarrow RT$  et pour  $QBN \rightarrow \infty$ ,  $RM \rightarrow RN$ , asymptote horizontale.

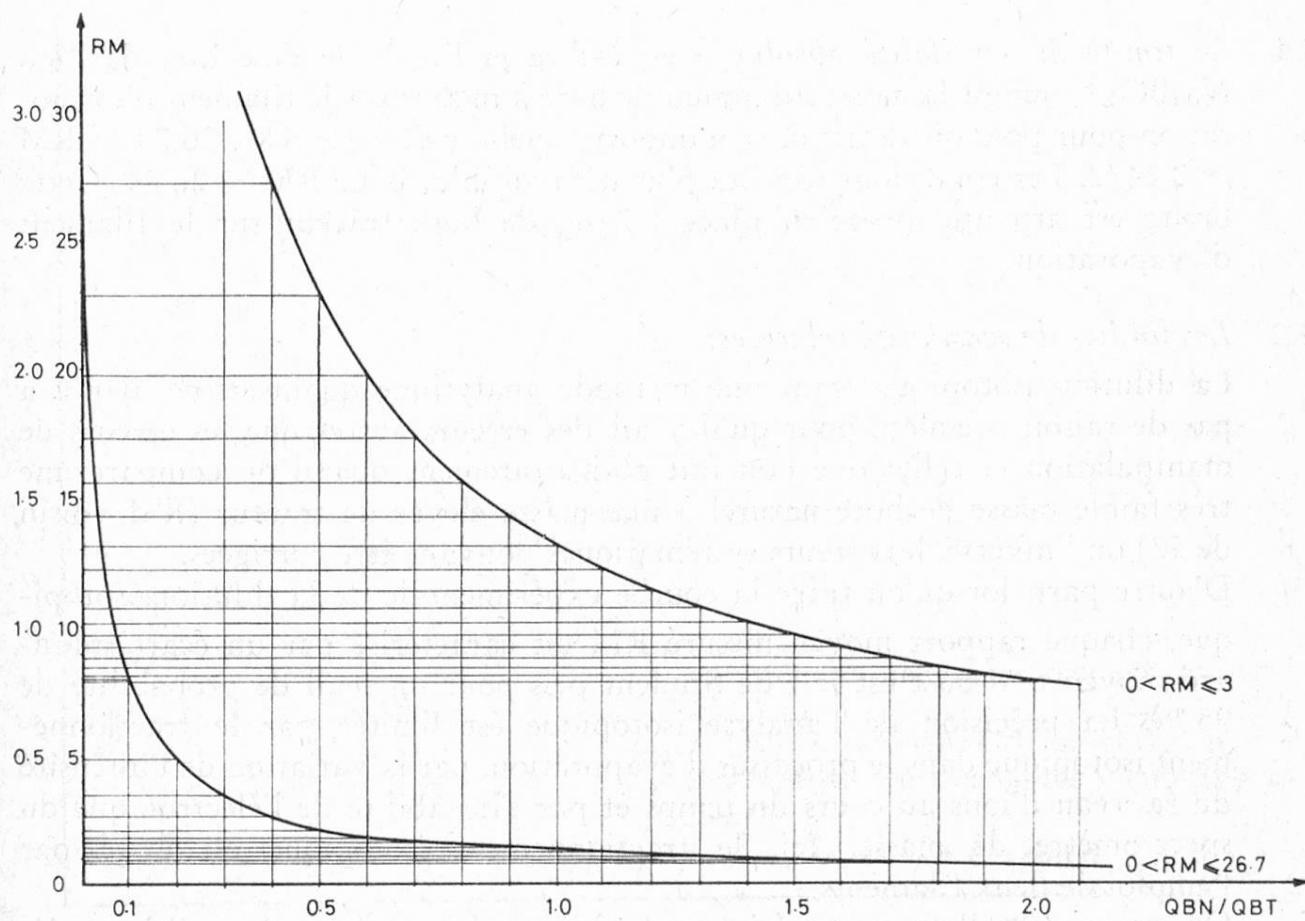


Fig. 2. Variation du rapport mesuré RM en fonction du rapport QBN/QBT. QBN: masse de bore naturel. QBT: masse de bore traceur. RN: rapport isotopique  $^{10}\text{B}/^{11}\text{B}$  du bore naturel. RT: rapport isotopique du traceur.

La valeur de RT n'est pas influencée par la présence du bore naturel renfermé comme impureté dans la soude et la glycérine tant que le rapport R, masse de NaOH/masse de bore traceur, est inférieur à 100; la glycérine étant toujours en quantité équimoléculaire avec NaOH. RT vaut environ 26,0 pour un rapport  $R \approx 1000$ , et 25 pour  $R \approx 3000$ .

De nombreux auteurs ont étudié théoriquement quels facteurs pouvaient influencer la détermination du rapport QBN/QBT et ont déterminé les conditions optimales dans la mesure de RM pour lesquelles, à une variation de RM correspond une variation graphique du même ordre de grandeur du rapport QBN/QBT (17, 18, 19, 20, 21). Dans le cas présent, RM devrait être voisin de 2,57 (18).

De Bièvre et Debus (22) ont prouvé qu'un traceur fortement enrichi en  $^{10}\text{B}$  n'augmente pas la précision, mais la maintient élevée pour un plus grand domaine de rapports QBN/QBT.

Ces conditions exigent la connaissance précise de QBN ainsi que des variances de QBN, RM, RN, RT. Des méthodes permettant de déterminer la précision de la dilution isotopique ont aussi été proposées.

Il semble plus pratique de définir expérimentalement les limites de sensibilité relatives qui permettent de considérer un résultat comme valable ou non.

Deux limites devront être prises en considération:

4.1 *La limite de sensibilité absolue*, c'est-à-dire la limite de détection de l'ion  $\text{Na}_2\text{BO}_2^+$ , qui est la masse minimum de bore à mettre sur le filament d'évaporation pour pouvoir déterminer n'importe quelle valeur de RM:  $26,74 \geqslant \text{RM} \geqslant 0,2472$ . Les conditions sont les plus défavorables pour  $\text{RM} = 26,74$ . Cette limite est atteinte lorsqu'on place 8,7 ng de bore traceur sur le filament d'évaporation.

4.2 *Les limites de sensibilité relatives*:

La dilution isotopique étant une méthode analytique quantitative, il n'y a pas de raison première pour qu'il y ait des erreurs autres que les erreurs de manipulation et celles que l'on fait obligatoirement quand on compare une très faible masse de bore naturel à une masse élevée de traceur (RM voisin de 27) ou l'inverse, les erreurs systématiques pouvant être corrigées.

D'autre part, lorsqu'on trace la courbe expérimentale de la dilution isotopique, chaque rapport moyen mesuré  $\bar{\text{RM}}$  est caractérisé par un écart standard moyen  $t \cdot \sigma$  où  $t$  est le  $t$  de Student pris pour un seuil de probabilité de 95 %. La précision de l'analyse isotopique est limitée par le fractionnement isotopique dans le processus d'évaporation, par la variation de l'intensité du faisceau d'ions au cours du temps et par l'instabilité de l'électronique du spectromètre de masse. Ici, le fractionnement isotopique est évité par l'emploi de deux filaments.

On comparera l'erreur expérimentale à la précision avec laquelle est déterminé le rapport isotopique RM. Pour chaque masse de traceur QBT, on considérera deux limites de sensibilité, l'une supérieur donnée pour  $\text{RM} \rightarrow \text{RN}$ , et l'autre, inférieure, donnée pour  $\text{RM} \rightarrow \text{RT}$ .

La figure 3 montre qu'il n'y a aucune relation entre  $\overline{RM}$  et  $t \cdot \sigma$ , quelles que soient les manipulations effectuées: mesure des rapports isotopiques

- de solutions diluées et concentrées jusqu'à un volume de l'ordre de quelques microlitres dont on a fait une prise de 1,7  $\mu$ l
- de solutions concentrées avec prise de 1,7  $\mu$ l
- d'analyses quantitatives du bore dans des échantillons préalablement pesés.

Seule se manifeste une légère tendance à l'augmentation de l'imprécision quand la valeur des  $\overline{RM}$  augmente. C'est pourquoi il faudra prendre en considération pour chaque courbe  $\overline{RM} = f(QBN)$ , (QBT constant) non pas les

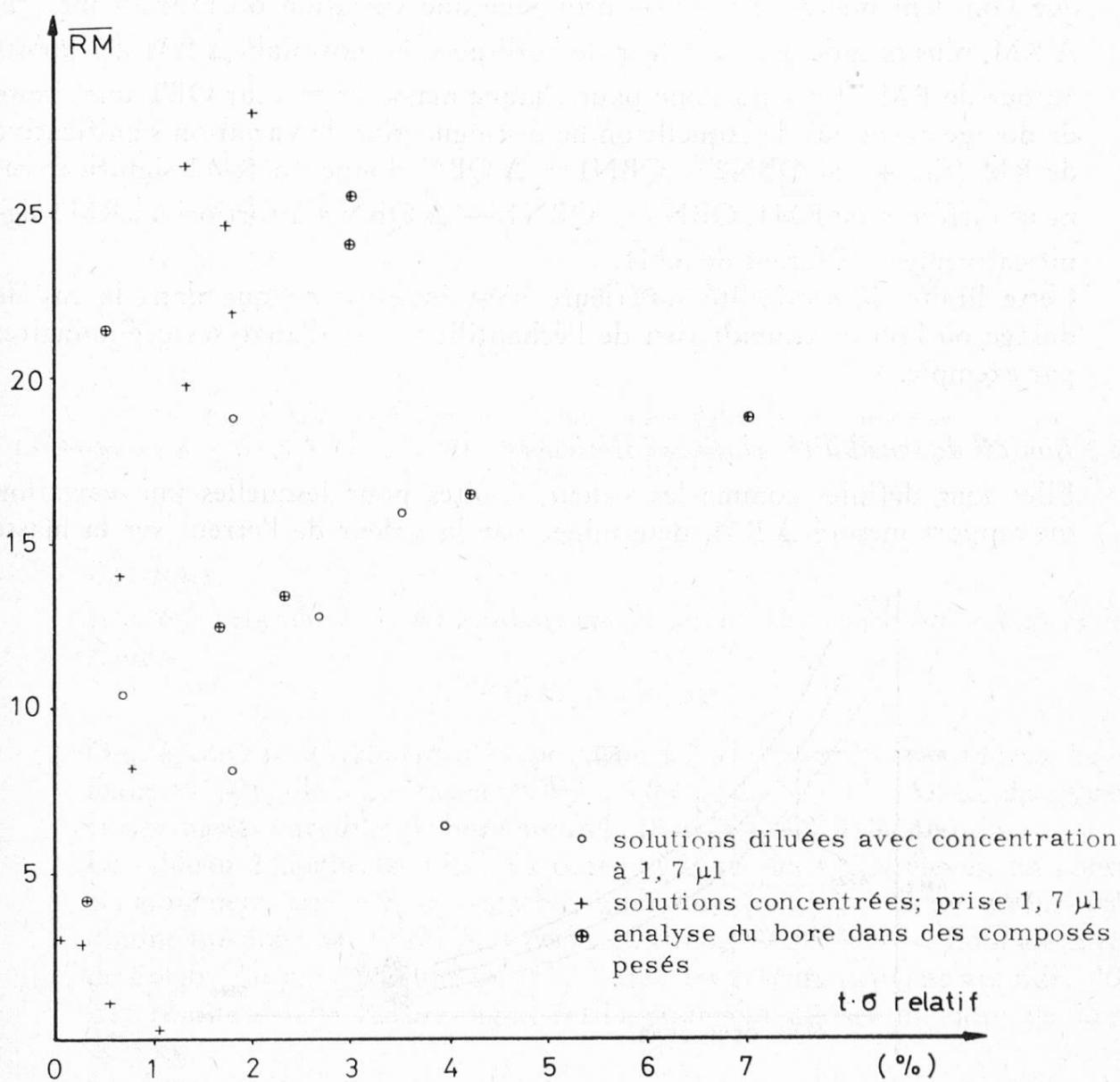


Fig. 3. Absence de relation entre le rapport moyen mesuré,  $\overline{RM}$  et l'écart standard relatif moyen  $t \cdot \sigma$  qui le caractérise.

valeurs de  $t \cdot \sigma$  pour chaque valeur de  $\overline{RM}$ , mais la moyenne des  $t \cdot \sigma$  relatifs déterminés pour une courbe complète:  $\overline{t \cdot \sigma}$ , afin de définir la dispersion moyenne de l'ensemble des RM mesurés.

$t \cdot \sigma$  représente alors une caractéristique de mesure importante: aux imprécisions d'appareillage près, il donne une valeur de l'homogénéité isotopique des mélanges analysés. De plus,  $t \cdot \sigma$  permet d'éliminer comme valeurs aberrantes, les valeurs de  $\overline{RM}$  qui ont un  $t \cdot \sigma$  nettement différent de  $t \cdot \sigma$ .

#### 4.2.1 Limites de sensibilité relatives supérieures

Elles sont définies comme les valeurs limites pour lesquelles une variation de la masse de bore naturel à doser,  $\Delta QBN$ , — déterminée par l'exactitude que l'on demande au dosage — provoque une variation du rapport mesuré,  $\Delta RM$ , plus grande que la valeur de la dispersion moyenne,  $\overline{\Delta RM}$  des points autour de  $\overline{RM}$ . Il y aura donc pour chaque masse de traceur QBT une limite de dosage au-dessus de laquelle on ne distingue plus de variation significative de RM (fig. 4). Si  $QBN_2 = QBN_1 + \Delta QBN$  donne un  $RM_2$  significativement différent de  $RM_1$ ,  $QBN_3 = QBN_1 - \Delta QBN$  a à fortiori un  $RM_3$  significativement différent de  $RM_1$ .

Cette limite de sensibilité supérieure n'est intéressante que dans le cas de dosage où l'on ne connaît rien de l'échantillon, lors d'analyses préliminaires par exemple.

#### 4.2.2 Limites de sensibilité relatives inférieures

Elles sont définies comme les valeurs limites pour lesquelles une variation du rapport mesuré  $\Delta RM$ , déterminée par la valeur de l'erreur sur la masse

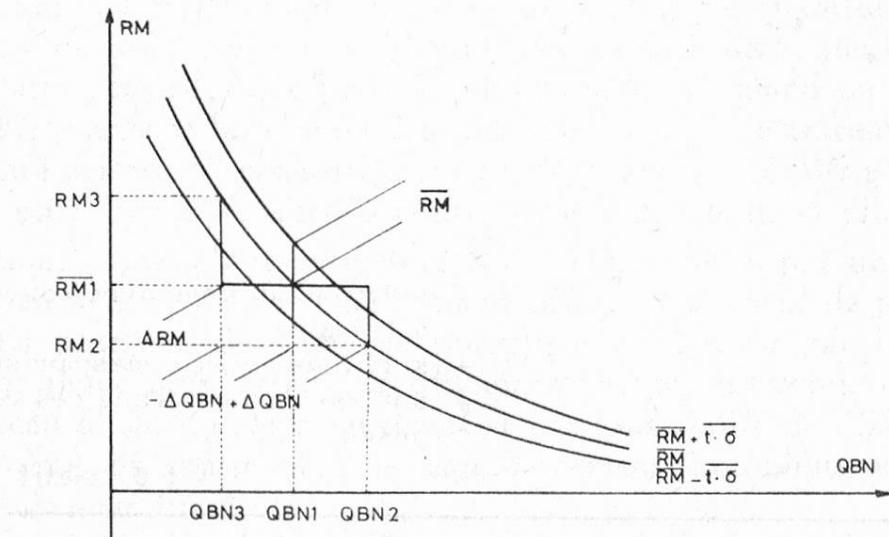


Fig. 4. Définition de la limite de sensibilité relative supérieure.

$\Delta QBN$ : exactitude demandée.  $\overline{RM1}$ , rapport isotopique mesuré.  $RM2$  est déterminé par  $QBN2 = QBN1 + \Delta QBN$ .  $\Delta RM = \overline{RM1} - RM2$  est plus grand que  $\Delta RM = RM1 - t \cdot \sigma$ . La mesure est donc significative.  $t \cdot \sigma$ : moyenne des écarts standard relatifs sur les points expérimentaux.

de bore naturel dosé,  $\Delta QBN$  est encore plus petite que la valeur de  $\overline{\Delta RM}$ , déterminé par  $t \cdot \sigma$  relatif au point considéré (fig. 5).

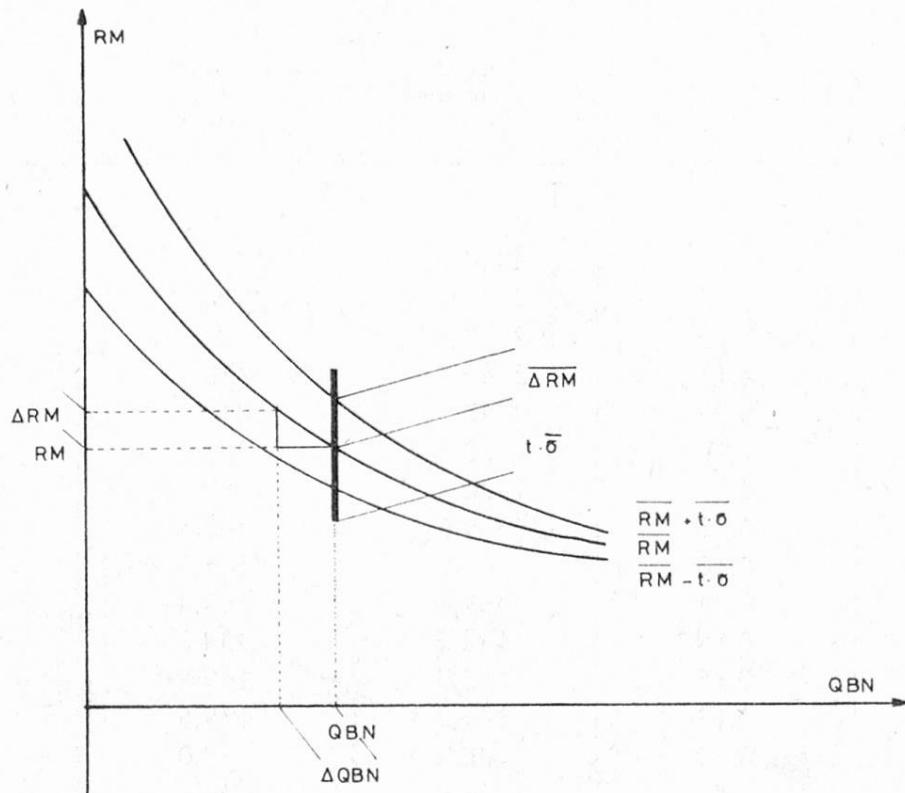


Fig. 5. Détermination de la limite de sensibilité relative inférieure.  
Le dosage est possible si  $\Delta RM \leq \overline{\Delta RM}$  [ $\Delta RM = t \cdot \sigma$  au point  $(RM, QBN)$ ].  $\Delta QBN$ : erreur sur le dosage de  $QBN$ .

### Résultats

Il a été procédé à 4 déterminations de limite de sensibilité relatives inférieures.

$$1^{\circ} QBT = 347 \text{ ng}$$

On dépose sur le filament d'évaporation  $1,7 \mu\text{l}$  d'une solution aqueuse renfermant  $347,4 \text{ ng}$  de bore traceur (QBT),  $5,92 \mu\text{g}$  de  $\text{NaOH}$ ,  $13,6 \mu\text{g}$  de glycérine et des masses variables de bore naturel ( $2840 \geq QBN \geq 0,014 \text{ ng}$ ).

Le tableau 2 donne les résultats obtenus. Pour des  $QBN$  élevés, on constate généralement une erreur négative inférieure à  $1,5 \%$ . Cette erreur va en diminuant pour des  $QBN$  plus petits et atteint  $-2$  à  $-3 \%$ . Pour des masses de l'ordre du nanogramme ou inférieures, les erreurs peuvent atteindre  $20 \%$ . Les résultats sont encore significatifs pour des masses de bore de l'ordre de  $5 \text{ ng}$ .

La figure 6 donne la représentation graphique de la détermination de la limite de sensibilité relative inférieure pour  $QBT = 347 \text{ ng}$ .  $t \cdot \sigma$  vaut  $0,37 \%$  de  $\overline{RM}$ . Pour  $\overline{RM} = 24,82$ ,  $\Delta QBN = 0,11 \text{ ng}$  conduit à  $\Delta RM > \overline{\Delta RM}$ .

Tableau 2

Détermination de la limite de sensibilité relative inférieure pour une masse de 347 ng de traceur.  $t \cdot \sigma = 0,37 \%$

$\overline{RM}$ $i_{10}/i_{11}$	$t \cdot \sigma$ (%)	QBN théorique (ng)	QBN dosé (ng)	erreur $\Delta QBN$ (%)
0,4046	0,19	2840	2809	— 1,1
0,4035	0,34	2840	2829	— 0,36
0,4043	0,32	2840	2814	— 0,90
0,4070	0,19	2840	2760	— 2,8
0,4063	0,14	2840	2770	— 2,4
0,4025	0,99	2840	2847	+ 0,24
0,5656	0,16	1420	1381	— 2,8
0,5659	0,17	1420	1380	— 2,8
1,418	0,21	369,6	363,5	— 1,6
1,412	0,10	369,6	365,5	— 1,1
1,411	0,24	369,6	365,8	— 1,0
3,111	0,16	142,0	138,7	— 2,3
3,090	0,15	142,0	139,8	— 1,6
3,094	0,12	142,0	139,6	— 1,7
8,369	0,34	36,9	38,0	+ 2,9
8,502	1,74	36,9	37,1	+ 0,48
8,551	0,34	36,9	36,8	— 0,37
14,51	0,28	14,2	14,4	+ 1,5
21,88	0,56	3,69	3,76	+ 1,8
24,82	0,55	1,42	1,31	— 7,5
26,05	0,40	0,37	0,45	+ 22
26,84	0,51	0,14	négatif	
26,68	0,24	0,037	0,039	+ 6,7
27,10	0,47	0,014	négatif	

Les conditions définies ci-dessus ne sont pas remplies. On considère donc ne pas pouvoir doser 1,42 ng de bore. Par contre, pour  $\overline{RM} = 21,88$ ,  $\Delta QBN = 0,07$  ng conduit à  $\Delta RM < \overline{RM}$ . On pourra doser 3,8 ng de bore. Pour chaque valeur de RM, on assimile la courbe à la tangente dont la pente est calculée par l'équation

$$\frac{d(RM)}{d(QBN)} = \frac{(10RN + 11)(10RT + 11)(RN - RT) QBT}{(10RT + 11)^2 QBN^2 + 2(10RN + 11)(10RT + 11) QBN \cdot QBT + (10RN + 11)^2 QBT^2}$$

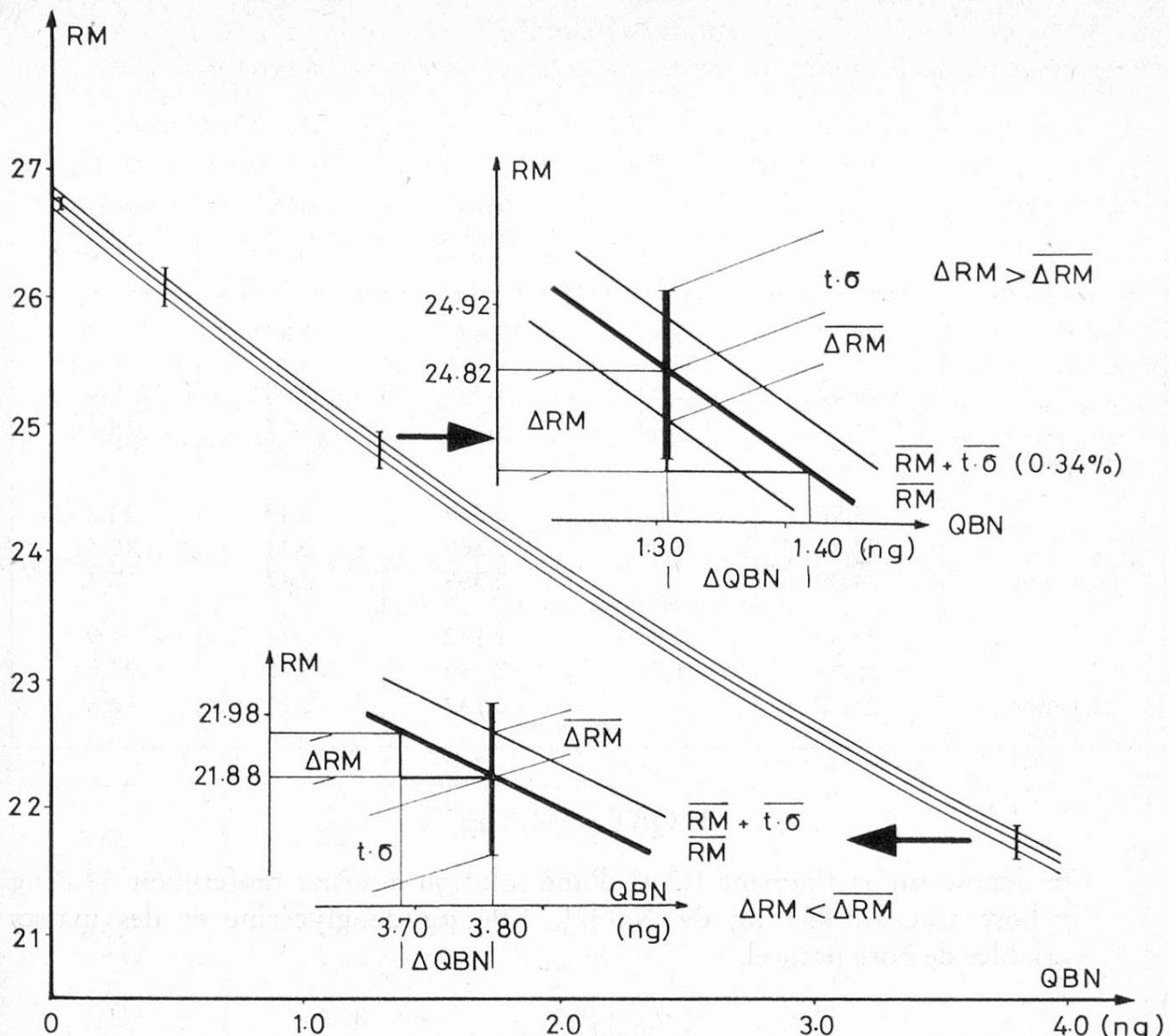


Fig. 6. Détermination graphique de la limite de sensibilité relative inférieure pour 347 ng de traceur.  
 Pour  $RM = 24,82$ ,  $\Delta RM > \overline{\Delta RM}$ : on considère ne pas pouvoir doser 1,4 ng de bore.  
 Pour  $RM = 21,78$ ,  $\Delta RM < \overline{\Delta RM}$ : on considère pouvoir doser 3,8 ng de bore.

$$2^{\circ} QBT = 86,9 \text{ ng}$$

On dépose sur le filament d'évaporation 1,7  $\mu\text{l}$  d'une solution aqueuse renfermant 86,9 ng de bore traceur, 853 ng de NaOH, 1,96  $\mu\text{g}$  de glycérine et des masses variables de bore naturel ( $3,69 \geq QBN \geq 0,140$ ). On constate que les valeurs de  $t \cdot \sigma$  sont plus dispersées et plus grandes que pour  $QBT = 347$  ng. Il en va de même pour  $\Delta QBN$ . Aussi n'est-il pas étonnant que la limite de sensibilité relative soit atteinte pour 3,7 ng de bore (tableau 3). Pour  $\overline{RM} = 14,1$ ,  $\Delta QBN = 0,15$  ng,  $t \cdot \sigma = 1,11\%$  de  $\overline{RM}$ , la pente de la tangente vaut  $-1,39$ .  $\overline{\Delta RM} = 0,156$  et  $\Delta RM = 0,21$ .  $\Delta RM$  étant plus grand que  $\overline{\Delta RM}$ , la limite de sensibilité est déjà atteinte pour une valeur de QBN plus grande que 3,7 ng.

Tableau 3

Détermination de la limite de sensibilité relative inférieure pour  $QBT = 86,9 \text{ ng}$ ,  
 $t \cdot \sigma = 1,11 \%$

	$\overline{RM}$ $i_{10}/i_{11}$	$t \cdot \sigma$ (%)	QBN théorique (ng)	QBN dosé (ng)	erreur $\Delta QBN$ (%)
moyenne	14,08	0,94	3,69	3,84	4,06
	20,05	1,33	1,42	1,42	0,0
	19,35	1,29	1,42	1,62	14,3
	19,70		1,42	1,52	7,2
moyenne	23,96	0,60	0,369	0,49	33,2
	24,22	1,09	0,369	0,44	19,51
	24,09		0,369	0,47	26,4
moyenne	25,89	0,80	0,142	0,14	— 1,9
	25,65	1,7	0,142	0,18	27,5
	25,77		0,142	0,16	12,8

$$3^{\text{o}} QBT = 34,7 \text{ ng}$$

On dépose sur le filament 1,7  $\mu\text{l}$  d'une solution aqueuse renfermant 34,7 ng de bore traceur, 853 ng de NaOH, 1,96  $\mu\text{g}$  de glycérine et des masses variables de bore naturel.

Tableau 4

Détermination de la limite de sensibilité relative inférieure pour  $QBT = 34,7 \text{ ng}$ ,  
 $t \cdot \sigma = 0,98 \%$

$\overline{RM}$ $i_{10}/i_{11}$	$t \cdot \sigma$ (%)	QBN théorique (ng)	QBN dosé (ng)	erreur $\Delta QBN$ (%)
21,731	1,39	0,37	0,39	+ 5,9
24,183	0,58	0,14	0,18	+26,0

Le tableau 4 donne les résultats obtenus. L'analyse a été faite en considérant ces résultats comme statistiquement valables dans l'ensemble des mesures. On considère encore pouvoir doser 0,37 ng de bore:  $t \cdot \sigma = 0,98 \%$ ,  $\overline{\Delta RM} = 0,21$ ,  $\Delta QBN = 0,021$ , pente de la tangente = — 10,4,  $\Delta RM = 0,22$ . Ici,  $\overline{\Delta RM} \cong \Delta RM$ .

$$4^0 \text{ QBT} = 8,68 \text{ ng.}$$

On dépose sur le filament 1,7  $\mu\text{l}$  d'une solution aqueuse renfermant 8,68 ng de bore traceur, 85,3  $\mu\text{g}$  de NaOH, 196 ng de glycérine et des masses variables de bore naturel ( $36,9 \geq QBN \geq 1,42$ ). Le tableau 5 montre que l'on arrive à doser encore 3,7 ng de bore avec de bonnes précision et exactitude:  $t \cdot \sigma = 2,05 \%$ ;  $\Delta RM = 0,059$ ,  $\Delta QBN = 0,074$ , pente de la tangente =  $-0,655$ ,  $\Delta RM = 0,048$ . Ici,  $\Delta RM > \Delta RM$ . Il est donc avantageux de prendre une masse de traceur plus élevée afin d'éliminer le facteur du courant limite de détection. Pour les dosages, QBT sera voisin de 30 ng. Le fait que pour les valeurs de RM élevées, l'erreur soit presque toujours positive indique que des contaminations par de faibles masses de bore sont possibles.

Tableau 5

Détermination de la limite de sensibilité relative inférieure pour  $QBT = 8,68 \text{ ng}$ ,  
 $t \cdot \sigma = 2,05 \%$ . Limite de sensibilité absolue

$\overline{RM}_{i_{10}/i_{11}}$	$t \cdot \sigma$ (%)	QBN théorique (ng)	QBN dosé (ng)	erreur $\Delta QBN$ (%)
0,550	0,50	36,96	36,37	— 3,9
0,548	0,67	36,96	36,54	— 1,1
1,029	0,19	14,20	13,82	— 2,7
1,058	3,21	14,20	13,31	— 6,3
2,905	0,66	3,69	3,77	+ 2,0
2,903	0,35	3,69	3,77	+ 2,0
5,95	2,8	1,42	1,53	+ 7,7
5,701	0,41	1,42	1,62	+14
6,01	6,7	1,42	1,51	+ 6,4
6,23	0,96	1,42	1,44	+ 1,4
5,96	6,2	1,42	1,53	+ 7,7

### 5. Dosages

Pour éviter les contaminations dues à  $^{88}\text{Sr}$  et pour ne pas avoir des effets de gangue qui se produisent lors de la thermoionisation de traces de bore, celui-ci a été séparé de l'échantillon par distillation isothermique sous forme d'ester triméthylborique (23, 24).

Deux dosages du bore par dilution isotopique ont été effectués, l'un dans un acier, l'autre, dans la glycérine.

## 5.1 Dosage du bore dans l'acier BCS No 273

### Mode opératoire

On pèse exactement une prise d'environ 15 mg d'acier qu'on place dans un ballon jaugé de 10 ml. On procède à sa dissolution en ajoutant 5,00 ml d'acide sulfurique concentré renfermant 93,60 ng/ml de bore traceur. Le ballon est chauffé par la veilleuse d'un bec Bunsen. Le col est serré dans un condenseur refroidi à l'azote liquide. Au bout de 10 minutes de chauffage apparaît un précipité cristallin de sulfate ferreux anhydre. En 20 minutes, le fer métallique est dissous. On chauffe encore 20 minutes pour obtenir une solution sulfurique isotopiquement homogène. Dans ce cas, le précipité de sulfate ferreux importe peu.

La séparation s'effectue en plaçant au centre d'une cuve de microdiffusion en téflon 0,3 ml d'une solution aqueuse renfermant 8 µg NaOH et de 2 à 6 mg de glycérine comme absorbant. Dans le compartiment extérieur, 0,3 ml de la solution sulfurique et 1,0 ml de méthanol. La distillation isothermique a lieu à la température de 70 °C durant 30 minutes. Les cuves sont agitées dans un plan horizontal à la fréquence de 50Hz. L'ester triméthylborique qui a distillé est absorbé par la solution du compartiment central.

Après 30 minutes, le contenu du compartiment extérieur est enlevé. On ajoute à l'absorbant 2 fois 10 µl d'une solution de NaOH à 25 mg/ml pour alcaliniser le milieu. Si à ce moment la solution a un pH < 10, on ne peut faire l'analyse par thermoionisation. On concentre à 90 °C jusqu'au volume d'environ 10 µl qu'on dépose sur le filament d'évaporation d'une unité de la source  $\text{TO}_4$ . On calcine ce mélange en faisant passer un courant convenable dans le filament. Puis on procède à la détermination du rapport isotopique  $\overline{RM}$ .

### Résultats

Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau 6. La moyenne des teneurs en bore est de  $31 \pm 6$  ppm. Le dosage est donc possible avec une relativement bonne précision. L'exactitude de la méthode est de l'ordre de grandeur de la précision. Les dosages fluorimétriques du même échantillon (1) donnent des concentrations en bore variant de 21 à 28 ppm avec une moyenne de  $24 \pm 3$  ppm. L'acier renferme 25 ppm de bore selon le BCS.

La mesure des blancs de séparation faite dans les mêmes conditions que celles décrites ci-dessus donne une valeur moyenne de  $QBN = 0,38$  ng pour  $QBT = 28,08$  ng.

Les valeurs relativement élevées de  $t \cdot \sigma$  proviennent de la difficulté qu'il y a d'obtenir des mélanges isotopiquement homogènes à la fin de la séparation lorsqu'on neutralise l'absorbant.

Mais aucun argument valable ne permet de donner la raison de cette différence entre les deux méthodes.

Tableau 6. Dosage du bore dans l'acier BCS No 273

FER: masse de fer, QBT: masse de traceur, GLY: masse de glycérine, SC: masse de NaOH, nb: nombre de mesures pour  $\overline{RM}$ , QBN: masse de bore dosée, t: t de Student pris pour un seul de 95 % de probabilité.

FER ( $\mu$ g)	QBT (ng)	GLY ( $\mu$ g)	SC ( $\mu$ g)	nb	$\overline{RM}$	$t \cdot \sigma$ $P = 95 \text{ \%}$ (%)	QBN (ng)	conc (ppm)
914,4	28,08	2413	259,2	34	1,948	12,0	19,8	21,6
914,4	28,08	2413	259,2	21	1,458	12,0	28,1	30,7
939,9	28,08	6125	259,2	34	1,280	0,73	33,4	35,5
939,9	28,08	6125	259,2	46	1,202	1,59	36,3	38,6
939,9	28,08	2413	259,2	3	1,166	2,01	37,8	40,2
939,9	28,08	2413	259,2	30	1,742	14,0	22,7	24,2
939,9	28,08	2413	259,2	2	1,441		28,7	30,5

## 5.2 Dosage du bore dans la glycérine

### Mode opératoire

On pèse dans un ballon jaugé de 10 ml une masse de glycérine de l'ordre de 1 gramme. On ajoute 5,00 ml d'acide sulfurique concentré renfermant une concentration exactement connue de traceur (environ 30 ng/ml). On homogénéise la solution en la plaçant dans un vibreur pendant au moins 5 minutes. La séparation s'effectue en plaçant au centre d'une cuve de microdiffusion en téflon 0,3 ml d'une solution aqueuse renfermant 8  $\mu$ g de NaOH et 2  $\mu$ l de glycérine et dans le compartiment extérieur 1,0 ml de solution sulfurique et 3,0 ml de méthanol. La distillation isothermique a lieu pendant 90 minutes à 70 °C. Les cuves sont agitées. Après la microdiffusion, on procède comme pour l'acier.

### Résultats

Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau 7. La teneur en bore du lot de glycérine pro analysi Merck No 9.632.801 est de  $0,060 \pm 0,008$  ppm. Des dosages directs par fluorimétrie se sont avérés impossibles à cause des trop grandes fluorescences parasites qui se manifestent lorsqu'on dissout de la glycérine dans l'acide sulfurique. Ces fluorescences sont dues non à la glycérine mais à des impuretés organiques qu'elle contient. Certains lots ont donné une fluorescence dix fois plus grande que le blanc des mesures à l'HMCB.

Mais le résultat de 60 ppb peut être mis en parallèle avec des mesures sans séparation par spectrométrie de masse. Les mesures des rapports isotopiques sont entachées d'importantes dispersions des points. Cela provient du fait qu'il est extrêmement difficile d'obtenir un mélange isotopiquement homogène après avoir ajouté le traceur à la glycérine. Le tableau 8 donne les résultats obtenus pour 3 échantillons. La teneur du lot 9.632.801 mesurée directement

*Tableau 7*  
*Dosage du bore dans la glycérine pro analysi Merck lot No 9.632.801*  
*GLY: masse de glycérine*

GLY (mg)	QBT (ng)	SC ( $\mu$ g)	$\overline{RM}$ $i_{10}/i_{11}$	$P = 95\%_{(0\%)}$	QBN (ng)	conc. (ppm)
52,150	13,83	248,2	4,448	3,2	3,55	0,068
102,19	27,66	248,2	5,802	1,1	5,04	0,049
76,100	13,92	63,4	4,073	0,71	3,99	0,052
137,20	27,86	63,4	3,732	0,30	8,86	0,065
133,90	27,99	259,0	4,643	2,1	6,77	0,051
133,90	27,99	259,0	3,574	0,40	9,38	0,070
133,90	27,99	259,0	3,862	8,5	8,53	0,063

*Tableau 8*  
*Dosages directs du bore dans quelques lots de glycérine pro analysi Merck*

GLY (mg)	lot No	QBT (ng)	SC ( $\mu$ g)	$\overline{RM}$ $i_{10}/i_{11}$	$P = 95\%_{(0\%)}$	QBN (ng)	conc. (ppm)
6,125	9 632 801	12,48	48,1	15,03	5,6	0,38	0,062
6,120	9 690 672	12,48	48,1	20,33	3,6	0,16	0,026
2,042	9 690 672	10,4	41,8	22,59	1,3	0,067	0,032
1,026	70 081 111	5,2	20,9	21,80	2,2	0,057	0,056

coïncide avec celle déterminée après séparation. Il faut cependant remarquer que la méthode directe ne permet pas de considérer comme valable plus de la moitié des mesures: ou le courant d'ions métaborate est insuffisant, ou l'homogénéité isotopique laisse à désirer.

#### *Résumé*

Le dosage du bore par dilution isotopique a été étudié. Les limites de sensibilités relatives et absolues ont été définies et déterminées. Les dosages du bore dans un acier et dans la glycérine ont été effectués après séparation par distillation isothermique.

#### *Zusammenfassung*

Die Borbestimmung wurde mit Hilfe der isotopischen Verdünnung untersucht. Die relativen und absoluten Sensibilitätsgrenzen sind gefunden und bestimmt worden. Die Borbestimmungen in Stahl und Glyzerin erfolgten nach Abtrennung durch isotherme Destillation.

## Summary

The determination of boron by isotopic dilution has been studied. The relative and absolute limits of sensitivities have been defined and determined. The determination of boron in steel and in glycerine was carried out after separation by isothermal distillation.

## Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier particulièrement Mme *F. Klöti*, *M. H.-P. Zweidler* et *M. W. Klöti*, qui ont bien voulu se charger des mesures de spectrométrie de masse.

## Bibliographie

1. *Marcantonatos, M.*: Thèse. Université de Genève 1967.
2. *Marcantonatos, M.* et *Monnier, D.*: *Helv. Chim. Acta* **48** (20), 194 (1965).
3. *Monnier, D.* and *Marcantonatos, M.*: *Anal. Chim. Acta* **36**, 360 (1966).
4. *Monnier, D.* et *Marcantonatos, M.*: *Trav. chim. aliment. hyg.* **63**, 212 (1972).
5. *Memelova, L. Y.*, *Kukovadze, G. M.* and *Eishler, B. V.*: *Atomic Energy (URSS)* **16** (5), 423 (1964). et *J. Nuclear Energy P. A/B Reactor Science and Technology* **19** (2), 132 (1965).
6. *Newton, D. C.*, *Sanders, J.* and *Tyrell, A. C.*: *Analyst* **85**, 870 (1960).
7. *Perié, M.*, *Demay, J.* and *Chemla, M.*: *J. Chem. Phys.* **60**, 1231 (1963).
8. *Perié, M.*, *Demay, J.* and *Chemla, M.*: *Advances in Mass Spectrometry* **3**, 585 (1966).
9. *Goreng, B.*, *Marsel, J.* und *Tramšek, G.*: *Mikrochim. Acta* **24** (1970).
10. *Marsel, J.* und *Milivojević, D.*: *Mikrochim. Acta* **353** (1971).
11. *Golightly, D. N.*: *Meth. Phys. Analyse* **7**, 275 (1971).
12. *Kólcin, A. M.*, *Pacenkow, G. M.*, *Malachov, J. F.* et col.: *Kernenergie* **5**, 416 (1962).
13. *Goldsmith, A.*, *Waterman, T. E.* and *Hirshhorn, H. J.*: *Handbook of thermophysical properties of solid materials*. Mac Millan, N. Y., Vol. **1**, p. 545, 1961.
14. *Varian MAT*, manuel d'entretien du spectromètre CH4, 1963.
15. *Pascal, P.*: *Nouveau traité de chimie minérale*. Masson, **14**, 755 (1959).
16. *Weiershausen, W.*: *Advan. in Mass Spectrometry*. Pergamon Press, p. 120, 1959.
17. *Crouch, E. A. C.* and *Webster, R. K.*: *J. Chem. Soc.* **118** (1963).
18. *Arakelyan, V. S.*: *Zavdsk. Lab.* **29**, 78 (1963).
19. *Miller Yu. M.*: *Tr., Vses Nauchn Issled., Inst., Khim Reaktivov: Osobo Chistykh Khim Veshchestv.* **26**, 269 (1965).
20. *Miller, Yu. M.*, *Poponova, R. V.* et *Ustinov V. I.*: *Tr., Vses. Nauchn. Issled., Inst. Khim Reaktivov: Osobo Chistykh Khim Veshchestv.* **27**, 103 (1965).
21. *Saunders, R. A.*: *J. Sci. Instr.* **1**, 1053 (1968).
22. *de Bièvre, P. J.* and *Debus, G. H.*: *Nuclear Instr. Methods* **32**, 224 (1965).
23. *Landry, J.-C.*, *Landry, M.-F.* and *Monnier D.*: *Anal. Chim. Acta* **62**, 177 (1972).
24. Idem, à paraître.

A. Buchs  
Laboratoire de Spectrométrie de masse  
Université de Genève — Sciences I

CH-1211 Genève 4

J.-Cl. Landry  
D. Monnier  
Marie-Françoise Landry  
Département de Chimie minérale  
et analytique  
Université de Genève — Sciences II

CH-1211 Genève 4

E. Hauser, J. Bicanova und W. Künzler, Chemisches Laboratorium des Eidgenössischen Veterinäramtes, Bern

## Erfassung fleischfremder Eiweiße in hitzebehandelten Fleischwaren durch ein standardisiertes Immundiffusionsverfahren

### Einleitung

Angesichts des offenbaren Ungenügens der zur Zeit zur Verfügung stehenden chemischen Analysenmethoden zum Nachweis und zur Bestimmung von fleischfremden Eiweißen in Fleischwaren (1) konzentrierten sich in den letzten Jahren die Anstrengungen verschiedener Arbeitsgruppen auf die Applikation klinisch-chemischer Analysenverfahren auf die Fremdeiweißbestimmung (2). Unter diesen Verfahren nimmt die Immundiffusionstechnik nach *Ouchterlony* (3) zum qualitativen Nachweis fleischfremder Eiweiße eine wichtige Stellung ein. Diese Technik beruht auf der Bildung eines immunchemischen Präzipitats auf einer Agargelplatte in einer Petrischale (Makromethode, Abb. 1) oder auf einem Objektträger (Mikromethode); die letztere wurde von *Günther* (4) beschrieben. In einem zentral gelegenen Loch befindet sich die Antikörperlösung, in den meist vier im Kreise angelegten Löchern die zu untersuchenden Eiweiß-(Antigen)-Lösungen. Antikörper und Antigen wandern innerhalb einer gewissen Zeit aufeinander zu und bilden ein Präzipitat.

Das *Ouchterlony*-Verfahren wurde von *Hanson* (1964) sowie *Wyler* und *Siegrist* (1965) auf die Fremdeiweißuntersuchung in Fleischwaren übertragen (5, 6), wobei später von *Wyler* (1968) eine erreichte Nachweisgrenze von 0,05 % Milch-

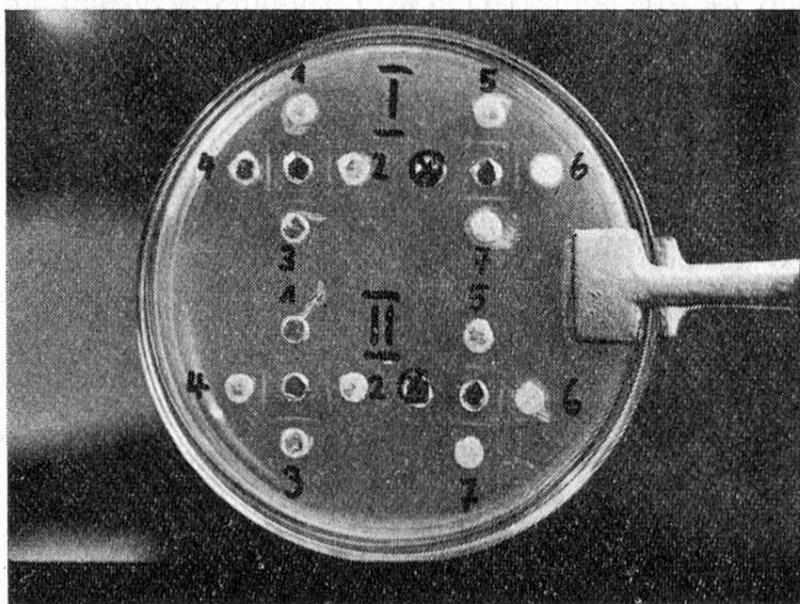


Abb 1. Qualitativer Eiweißtest nach *Ouchterlony*

eiweiß in Brühwurstmasse mitgeteilt worden ist (7). Das Ouchterlony-Verfahren ist jedoch aus verschiedenen Gründen, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, zur quantitativen Bestimmung von fleischfremden Eiweißen nicht geeignet. Einen Fortschritt in dieser Richtung, also in der quantitativen Erfassung immunchemischer Präzipitate, brachte die zweidimensionale Immunelektrophorese nach *Sinell* und *Kluge-Wilm* (1968), die durch *Laurell* (1971) modifiziert worden ist (8, 9). Dieses Verfahren besteht in einer um 90° abgewinkelten zweiten elektrophoretischen Entwicklung des primären Immunphrogramms.

*Herrmann* und *Kotter* publizierten erstmals 1968 ein auf dem Prinzip der passiven oder indirekten Hämagglutination beruhendes quantitatives Verfahren (10), das auch bei der Erfassung von Fremdeiweißen aus hoherhitzten Fleischwaren gute Resultate bringt. Das indirekte Hämagglutinationsverfahren wurde von den genannten Autoren in den folgenden Jahren wesentlich verfeinert. Die Antigene werden bei dieser Methode auf speziell konditionierte Warmblütererythrozyten aufgezogen, wodurch sich eine gute Quantisierung der Präzipitation in einem Titrationsverfahren mittels der Antikörperlösung ergibt. Diese Methode ist etwa 10mal empfindlicher als das Ouchterlony-Verfahren und eignet sich zur Bestimmung verschiedener Fremdeiweiße aus Fleischerzeugnissen mit einer Hitzebehandlung bis 115° C.

*Fromm* (11) benutzte den seit 1956 von *Singer* und *Plotz* (12) in der Rheumadiagnostik eingeführten Latextest zu einer prinzipiell ähnlichen Quantisierung auf Latextröpfchen; wieder andere (*Herrmann*, persönliche Mitteilung 1972) wählten Tusche als disperses Trägermaterial für eine der immunchemischen Partnersubstanzen.

Die Immunelektrophorese, die indirekte Hämagglutination sowie der modifizierte Latextest sind ohne Zweifel zur quantitativen Erfassung von Fremdeiweißen geeignet, jedoch nach unserer Auffassung für lebensmittelchemische Routinelaboratorien noch zu umständlich. Weiterhin liegt die Problematik der quantitativen Erfassung von Fremdeiweißen, wie wir noch zeigen werden, nicht so sehr im Fehler der Bestimmungsmethode an sich, sondern vor allem in der mangelnden Extraktionsausbeute an immunchemisch reaktionsbereitem Fremdeiweiß.

### *Eigene Versuche*

Bei den in unserem Laboratorium in großer Zahl durchgeführten qualitativen Routineuntersuchungen auf Fremdeiweiße in schweizerischen und importierten Fleischwaren ist es möglich, fleischtechnologische und wirtschaftliche Trends der Produktion zu erkennen. Waren bis vor kurzem geringe Fremdeiweißzusätze wie Milchpulver, aufgeschlossenes Milcheiweiß und Eiereiweiße eher seltene metzgereitechnologische Notmaßnahmen zur Rettung «scheidender oder im Abreißen begriffener Bräte» (Auseinanderfallen der Brätemulsion beim Kutteln), so rückt heute mit der steten Verteuerung der Rohware (Wurstfleisch) die Möglichkeit der wirklich massiven Streckung, also Verfälschung der Ware mit billigem fleischfremden Eiweiß, wie Sojaeiweißen, Weizengluten, Eiern und Eibestand-

teilen, Milch und Milcheiweißen (Caseinate und Molkenproteine), in den Mittelpunkt manchen Interesses. Damit wird die quantitative Erfassung von fleischfremden Eiweißen im Routine-Kontrollabor ähnlich wie schon in Notzeiten zu einem lebensmittelpolizeilichen Hauptproblem. Wir konnten Brühwurst, deren Rezeptur im praktischen Teil der Arbeit aufgeführt wird, mit Volleizusätzen bis zu 20 % des Gesamtgewichtes des Brätes unter entsprechender Reduktion des Fleischanteiles erhalten, ohne die geringsten sensorischen Unterschiede in einem Dreiecktest (13) gegenüber normalen Rezepturen zu bemerken. An dieser Stelle sei der schweizerischen Fachschule für das Metzgereigewerbe Spiez (Leitung: Herr W. Kohler) bestens für die Herstellung von Modellfleischwaren gedankt.

Bei unserem weiteren Studium der eingangs erwähnten Ouchterlony-Technik auf eine allfällige Applikationsmöglichkeit in Richtung quantitativer Erfassung von Fremdeiweißen im Routine-laboratorium stießen wir 1971 auf ein in Erprobung stehendes standardisiertes Immundiffusionsverfahren der Firma *Behringwerke*, Marburg. Dieses in der klinischen Chemie auf bestimmten serologischen Gebieten bereits bewährte quantitative Verfahren besteht in einer homogenen Verteilung des titerbestimmten Antikörpers wie Anti-Hühnervollei, Anti-Hühnervolleipulver, Anti-Caseinat, Anti-Sojaprotein in einem Agargel, das auf eine Standard-Kunststoffschale aufgegossen wird (Abb. 2). Die fremdeiweißhaltige Testflüssigkeit bzw. der Extrakt aus der Fleischware werden mit einer Mikropipette in die ausgestanzten Löcher eingebracht. Die Antikörperseite ist damit «standardisiert». Unter bestimmten, experimentell von Fall zu Fall zu ermittelnden Konzentrationsbereichen der immunchemischen Partner (Verdünnungsreihenprinzip) verläuft die Präzipitation mengenverhältnismäßig, und zwar ist dann in einer ermittelten optimalen Verdünnungsreihe das Quadrat des Durchmessers des entstehenden, annähernd kreisrunden Präzipitates direkt proportional zur Antigenkonzentration bzw. Fremdeiweißkonzentration. Der Kurvenverlauf der



Abb. 2. Bestimmung von Volleipulver in rohem Bratwurstbrät.

Präzipitatdurchmesserquadrate von Verdünnungsreihen reiner Fremdeiweißtestlösungen in physiologischer Kochsalzlösung ist auf dieser Standardplatte eindeutig im Bereich von 0,1 bis 2,0 % und gut reproduzierbar.

In Praxi, d. h. bei der Wiederauffindung der gesuchten Fremdeiweiße in Fleischwaren, beginnt jedoch der Ernst des Lebens. Durch jede technologisch bedingte Strapazierung der Eiweißgemische, wie Schnellkutterung, maschinelle Wurstabfüllung, thermische Behandlung beim üblichen Brühen (20 Minuten bei 75 °C), der anschließenden Heißräucherung usw. werden vorher vorhandene Antigendeterminanten der Fremdeiweiße verändert oder aufgehoben, so daß dann die Präzipitatsreaktion mit dem unter Verwendung von undenaturiertem Eiweiß herstellten Antiserum von dem als Voraussetzung genannten idealen immunchemischen Reaktionsverlauf mit ungeschädigtem Fremdeiweiß erheblich abweichen kann. Diese Abweichung ist somit der Ausdruck der Veränderung von Antigeneigenschaften des strapazierten Fremdeiweißes und der Extraktionsverluste an immunchemisch reaktionsbereitem Fremdeiweiß. Es ist aus diesen Gründen immer noch grundsätzlich notwendig, für die Bestimmung jeder einzelnen Fremdeiweißart in jeder einzelnen Fleischwarensorte ein entsprechendes Antiserum herzustellen, was natürlich für die Routine ausgeschlossen ist. In der vorliegenden Arbeit galt es, abzuklären, ob und unter welchen Umständen von dieser strengen Regel im Sinne einer Vereinfachung der Bestimmungsmethode abgewichen werden kann, d. h. ob der Kurvenverlauf der Extraktpräzipitate aus einer genau umschriebenen, rezeptmäßig jedoch möglichst für die meisten Brühwurstmassen geltenden Fleischware mit steigendem Fremdeiweißzusatz in einem akzeptablen Verhältnis zum Kurvenverlauf von Testlösungen steigender Konzentration liegt. Nach einigen Untersuchungen wählten wir ein Rezept für eine Lyonerwurst, das im praktischen Teil der Arbeit beschrieben wird. Für einige fleischfremden Eiweiße, wie frisches und gefrorenes Hühnervollei, frisches und gefrorenes Hühnereiklar («Konditoreieiweiß») sowie die von uns untersuchten Trockenvolleipulver, ist eine solche Vereinfachung mit aller Wahrscheinlichkeit zu verantworten (vgl. Abb. 5). Die Abweichungen lassen sich im übrigen durch eine Optimierung der Extraktionstechnik und der immunchemischen Reaktionsbedingungen noch verbessern. Wir werden in einer künftigen Mitteilung auf diese Kriterien zurückkommen.

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse bei der quantitativen Bestimmung von Sojaeiweiß und aufgeschlossenem Milcheiweiß (vgl. Abb. 3 und 4). In der Schweiz sind z. B. mindestens fünf verschiedene Sorten Sojaeiweiß im Handel, die sich immunchemisch stark voneinander unterscheiden dürften, da auch die Herstellungsweise von Hersteller zu Hersteller differiert. Die Abb. 3 zeigt den Erfolg einiger Bestimmungsversuche des Sojaeiweißes Promine D mit Standard-Antisojaserum der Firma *Behringwerke*, nach Extraktion aus unserer Standard-Lyonerwurst. Andere Fabrikate reagieren mit dem Antisojaserum der Firma *Beringwerke* überhaupt nicht. Bei der Ermittlung von Sojaeiweiß mit dem Partigenverfahren kann somit von der Forderung einer Modellwurstherstellung für jedes einzelne Fremdeiweißfabrikat und der Herstellung eines Antikörpers für jedes einzelne Fabrikat vorläufig nicht abgegangen werden.

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei der Bestimmung von Milcheiweiß (vgl. Abb. 4). Auch hier wurde das handelsübliche Standard-Antimilcheiweiß der Firma *Behringwerke* auf der Partigenplatte verwendet. Bei der Bestimmung von Milcheiweiß kann sich die Kurvenabweichung sogar von Fabrikationscharge zu Fabrikationscharge ändern, so daß die Herstellung der entsprechenden, mit Milcheiweiß versetzten Modellfleischware unbedingt notwendig ist. Die Genauigkeit der Bestimmungsmethode unter Verwendung des gewöhnlichen Milcheiweißantiseraums ist befriedigend. Die Milcheiweiß- und die Sojaeiweißbestimmung wurden auf eigenen Platten durchgeführt, da die Firma *Beringwerke* diese zur Zeit u. W. noch nicht herstellt. Ueber die Herstellung dieser Platten wird im praktischen Teil der Arbeit berichtet. Interessant erschien uns die Feststellung, daß die Extrakte sämtlicher genannter Eiweiße aus hocherhitzten Bräten (Vollkonserven, d. h. Erhitzung auf  $121^{\circ}\text{C}$  für 20 Minuten) wohl auf der gewöhnlichen Ouchterlony-Platte, jedoch nicht auf der Partigenplatte reagierten. *Herrmann* und *Kotter* (1973) berichten über ähnliche Befunde bei Anwendung ihres Hämagglutinationsverfahrens, konnten jedoch immerhin noch positive Befunde mit Extrakten aus Fleischwaren erzielen, die auf  $115^{\circ}\text{C}$  erhitzt worden waren (1).

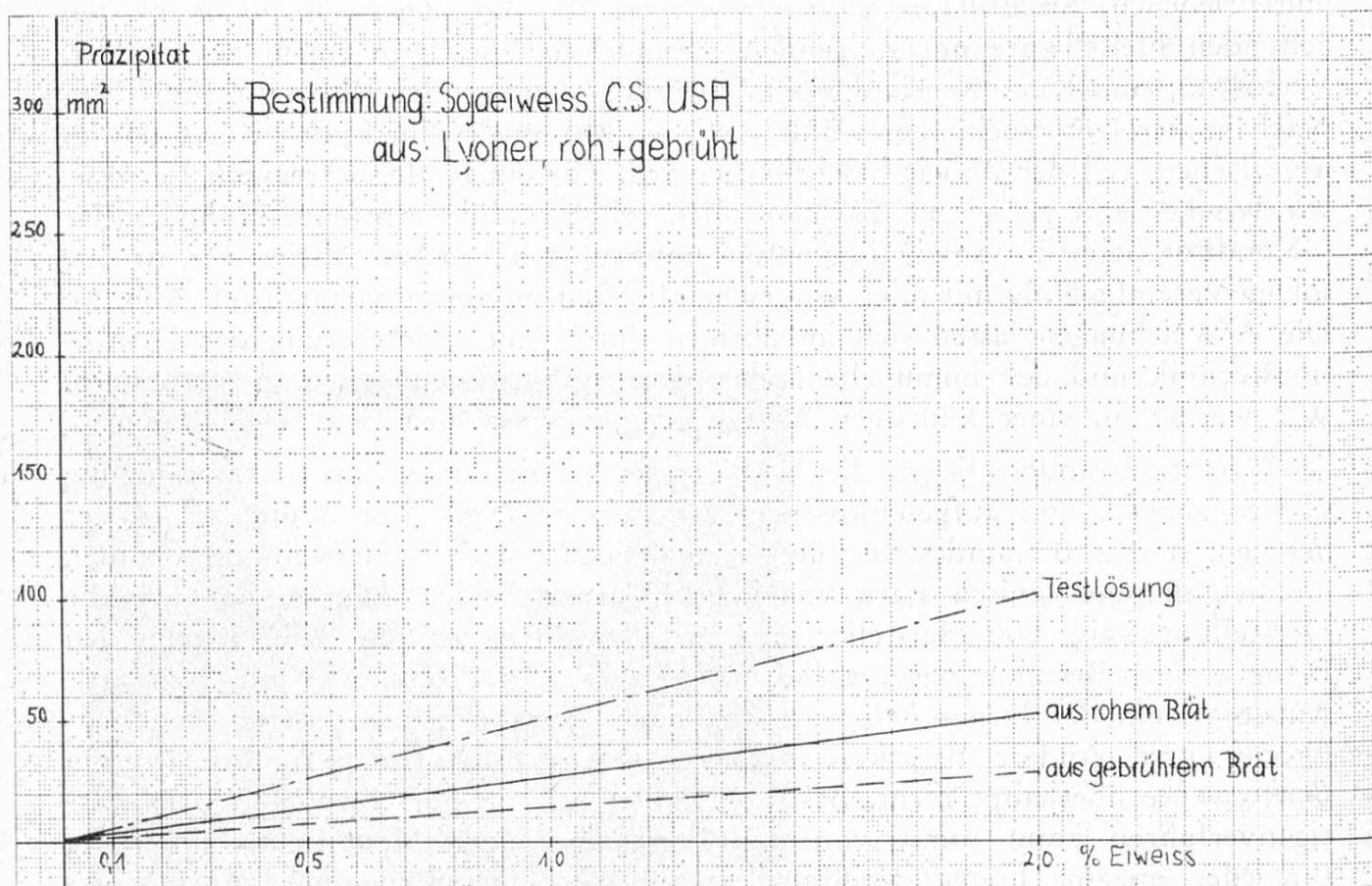


Abb. 3

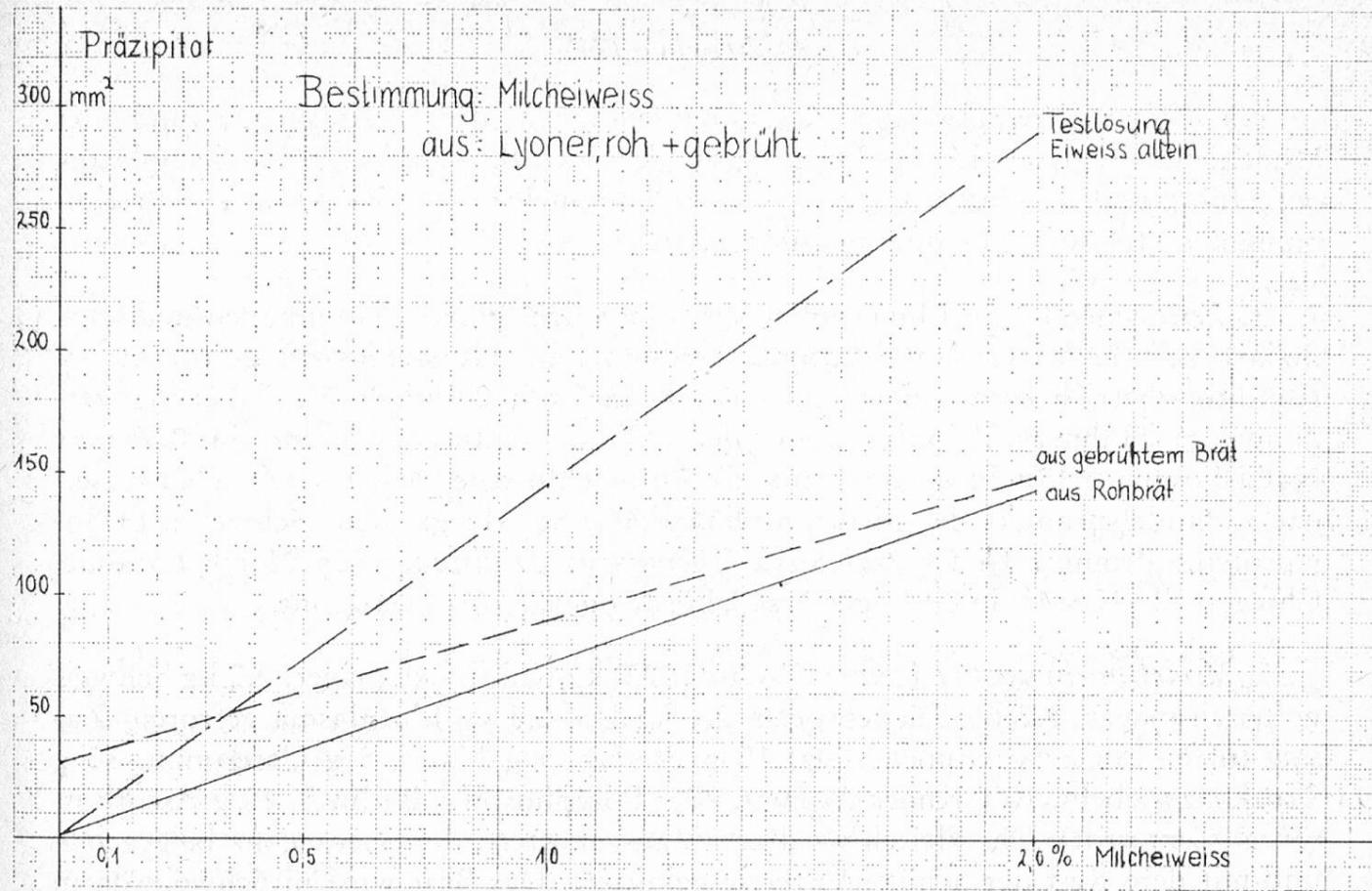


Abb. 4

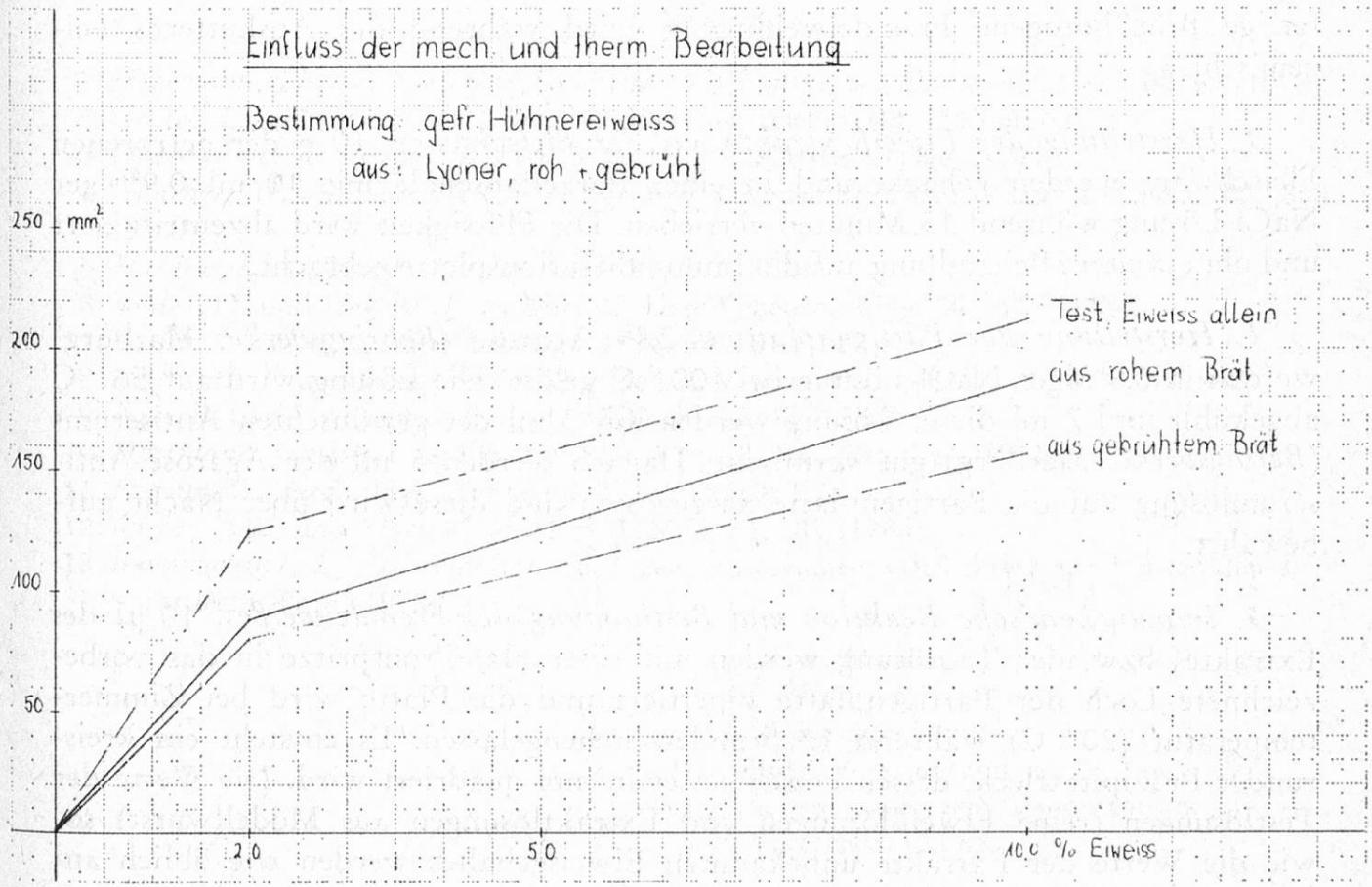


Abb. 5

## Praktischer Teil

Nachfolgend werden die Zusammensetzungen der Testlösungen und der Modellbrühwurst sowie die Herstellung der Extrakte und der Partigenplatten aufgeführt und es wird mitgeteilt, wie die immunchemische Reaktion zur Bestimmung der Fremdeiweiße durchgeführt wird.

1. *Testlösungen*: a) Hühnervollei frisch: aus dem Handel entnommen und nach Bedarf mit 0,9%iger NaCl-Lösung verdünnt. b) Hühnereiweiß gefroren: Im Konditoreibetrieb entnommen und nach Bedarf mit 0,9%iger NaCl-Lösung verdünnt. c) Hühnervolleipulver: aus dem Handel entnommen und in 0,9%iger NaCl-Lösung gelöst bzw. verdünnt. d) Aufgeschlossenes Milcheiweiß (Na-Caseinat): Handelsprodukt der Firma *Romatin AG*, St. Margrethen (Schweiz). e) Sojaprotein: Promine D, *Central Soya Chembury Division*, 1825 North Laramie, Chicago Ill., U.S.A.; in 0,9%iger NaCl-Lösung gelöst bzw. verdünnt.

2. *Modellbrühwurst (Lyoner)*: Zutaten: 2,0 kg Kuhfleisch mager, 2,0 kg Schweinefleisch mager, 3,2 kg Rückenspeck, 2,4 kg Eis, 0,4 kg Blutplasma gefroren. Zusatzstoffe: 185 g Nitritpöckelsalz, 10 g Pfeffer, 5 g Macis, 5 g Cardamon, 10 g Trockenzwiebeln, 10 g Knorr Aromat, 20 g Polyphosphat Bullin P, 10 g Ascorbinsäure (Centerrot). Das Fleisch wird zu  $\frac{2}{3}$  ausgekuttet, der Speck ganz beigegeben und mit dem Rest der Schüttung fertig gekuttet. Das Brät wird in Schweinsdarm abgefüllt und 20 Minuten bei  $75^{\circ}\text{C}$  gebrüht. Keine Räucherung. Die auf das fertige Brät bezogene Fremdeiweißmenge wird während des Auskutterns beigemischt.

3. *Herstellung der Eiweißextrakte aus der Fleischware*: 10 g der gefrorenen Fleischware werden gehackt und in einer Porzellanschale mit 10 ml 0,9%iger NaCl-Lösung während 15 Minuten verrieben. Die Flüssigkeit wird abzentrifugiert und ohne weitere Behandlung auf die Immundiffusionsplatte gebracht.

4. *Herstellung der Partigenplatten*: 2% Agarose (*Behringwerke, Marburg*) werden in 0,9%iger NaCl-Lösung bei  $100^{\circ}\text{C}$  gelöst. Die Lösung wird auf  $56^{\circ}\text{C}$  abgekühlt und 7 ml dieser Lösung werden mit 3 ml des gewünschten Antiserums (*Beringwerke, Marburg*) gut vermischt. Danach werden 5 ml der Agarose-Antiserumlösung auf die Partigenplatte ausgegossen und diese wird über Nacht aufbewahrt.

5. *Immunochemische Reaktion und Bestimmung des Fremdeiweißes*: 10 µl des Extraktes bzw. der Testlösung werden mit einer Hamiltonspritze in das vorbezeichnete Loch der Partigenplatte pipettiert und die Platte wird bei Zimmertemperatur ( $20^{\circ}\text{C}$ ) während 12 Stunden stehengelassen. Es entsteht ein kreisrunder Präzipitatfleck, dessen Durchmesser in mm quadriert wird. Die Werte der Testlösungen (reine Eiweißlösungen und Extraktlösungen aus Modellwurst) sowie die Werte der Extrakte unbekannten Eiweisgehaltes werden wie üblich anhand einer Eichkurve miteinander verglichen.

## Zusammenfassung

Es werden Ergebnisse mitgeteilt, die mit einem Immundiffusionsverfahren zur Bestimmung von Fremdeiweißen in erhitzten Fleischwaren erhalten worden sind. Frisches und gefrorenes Hühnervollei, gefrorenes und frisches Hühnereiklar sowie Hühnervolleipulver können mit diesem Verfahren auf einfache Weise mit genügender Genauigkeit und Reproduzierbarkeit bestimmt werden. Zur Bestimmung von Sojaeiweiß und von aufgeschlossenem Milcheiweiß ist die Herstellung von entsprechenden Modellfleischwaren mit Zusatz des zu bestimmenden Eiweißfabrikates unumgänglich. Für die Bestimmung von hocherhitzten fleischfremden Eiweißen waren die im Verfahren angewandten Antikörper nicht geeignet.

## Résumé

Il est communiqué les résultats du dosage, par une méthode d'immundiffusion, des protéines étrangères dans les produits carnés chauffés.

La teneur en œufs frais et congelés, en blanc d'œufs frais et congelé, ainsi qu'en poudre d'œufs entiers peut être facilement déterminée par cette méthode, avec une exactitude et une reproductibilité satisfaisante. Pour doser les protéines de soya et les protéines solubilisées du lait il est indispensable de préparer les produits carnés de référence correspondants, additionnés des protéines à déterminer. Les anticorps employés dans cette méthode ne sont pas adéquats pour doser les protéines étrangères chauffées à haute température.

## Literatur

1. Herrmann, Christine, Merkle, Christine und Kotter, L.: Fleischwirtschaft **53**, 97 (1973).
2. Kotter, L. und Herrmann, Christine: Fleischwirtschaft **49**, 1175 (1969).
3. Ouchterlony, Ö.: Progr. Allergy **6**, 30 (1962). Karger Verlag, Basel.
4. Günther, H.: Mittbl. GDCh-Fachgruppe Lebensmittelchem. gerichtl. Chem. **23**, 303 (1969).
5. Hanson, L. A.: Nord. Veterinärmed. **16**, 201 (1964).
6. Wyler, O. und Siegrist, F. J.: Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. **56**, 299 (1965).
7. Wyler, O.: Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. **59**, 401 (1968).
8. Sinell, H.-J. und Kluge-Wilm, R.: Zentr. Veterinärmed. Reihe B **15**, 802 (1968).
9. Laurell, C. B.: Analyt. Chem. (New York) **15**, 45 (1966).
10. Herrmann, Christine und Kotter, L.: Arch. Lebensmittelhyg. **19**, 265 (1968).
11. Fromm, G.: Arch. Hyg. Bakteriol. **151**, 702 (1967).
12. Singer, J. M. und Plots, C. M.: Am. J. Med. **21**, 888 (1965).
13. Baumgartner, E.: Vorschriften über den sensorischen Dreiecktest am kantonalen Laboratorium Bern (1973).

Dr. E. Hauser

J. Bicanova

W. Künzler

Eidg. Veterinäramt

Lebensmittelchem. Laboratorium

Viktoriastraße 85

CH-3000 Bern

K. Zürcher, Zentrallaboratorium der Coop Schweiz, Basel

### **Anwendung einer automatischen Methode zur Bestimmung der Oxydationsstabilität von Oelen und Fetten**

Die oxydative Verderbnis von Fetten und Oelen ist ein recht komplizierter Vorgang, der noch nicht in allen Einzelheiten abgeklärt ist. Die Autoxydation lässt sich in 2 Phasen unterteilen.

#### *1. Die Induktionsperiode*

Während dieser Zeitspanne verändert sich die Qualität des Produktes nicht merklich. Die Länge der Induktionsperiode ist als ein Maß für die Stabilität eines Fettes anzusehen.

#### *2. Die Oxydationsperiode*

In dieser Phase beginnt die oxydative Fettverderbnis (Geruch, Geschmack).

In der Praxis wird zur Prüfung der Stabilität von Fettprodukten der SWIFT-Test (1) benutzt. Dieser Test stellt eine beschleunigte Oxydation des zu untersuchenden Produktes dar. Durch eine auf 100 °C erwärmte Oelprobe wird ein Luftstrom geleitet. Periodisch werden Proben entnommen und darin die Peroxydzahl bestimmt. Die Ergebnisse werden in ein Koordinatennetz eingetragen. Man erhält eine sogenannte Oxydationskurve, die am Anfang während der Induktionsperiode sehr langsam, annähernd linear verläuft, dann nach oben abbiegt und meistens sehr steil ansteigt.

Die Zeit bis zum Erreichen des Wendepunktes der Kurve wird als Induktionszeit bezeichnet. Da die Länge der Induktionsperiode sehr stark variieren kann, erfordert deren genaue Bestimmung einen unverhältnismäßig großen Arbeitsaufwand. Es müssen oft während vielen Stunden regelmäßig Proben entnommen und untersucht werden. Aufgrund dieser Tatsache haben verschiedene Autoren nach einfacheren Möglichkeiten gesucht, um die Induktionsperiode zu bestimmen. Powick (2) hat 1924 beobachtet, daß gegen Ende der Induktionsperiode niedermolekulare flüchtige Carbonsäuren in Freiheit gesetzt werden. Pardun (3) hat dann 1972 eine Apparatur beschrieben, bei der die flüchtigen Carbonsäuren automatisch registriert werden. Zwei Elektroden aus Zink- und Kupferdraht tauchen in das mit Wasser gefüllte Absorptionsgefäß und werden mit einem Kompensationsschreiber verbunden. Die flüchtigen Carbonsäuren bewirken dann einen Anstieg der Klemmenspannung. Wir haben mit dieser Detektionsmethode oft recht unbefriedigende Resultate erhalten. Durch mehr oder weniger unregelmäßige Korrosion ändert die Elektrodenoberfläche in unkontrollierbarer Weise, was zu schlecht auswertbaren Kurven führt. Wir suchten daher nach einer einfachen und

sicheren Detektion der flüchtigen Carbonsäuren. Gut bewährt hat sich schließlich eine konduktometrische Meßzelle, bestehend aus 2 Platinblechen, welche an ein Konduktometer angeschlossen wurde.

### Beschreibung der Apparatur

Abbildung 1 zeigt das Schema unserer Apparatur. Mittels einer Membranpumpe wird Luft durch die Apparatur gepreßt. Zur Reinigung passiert die

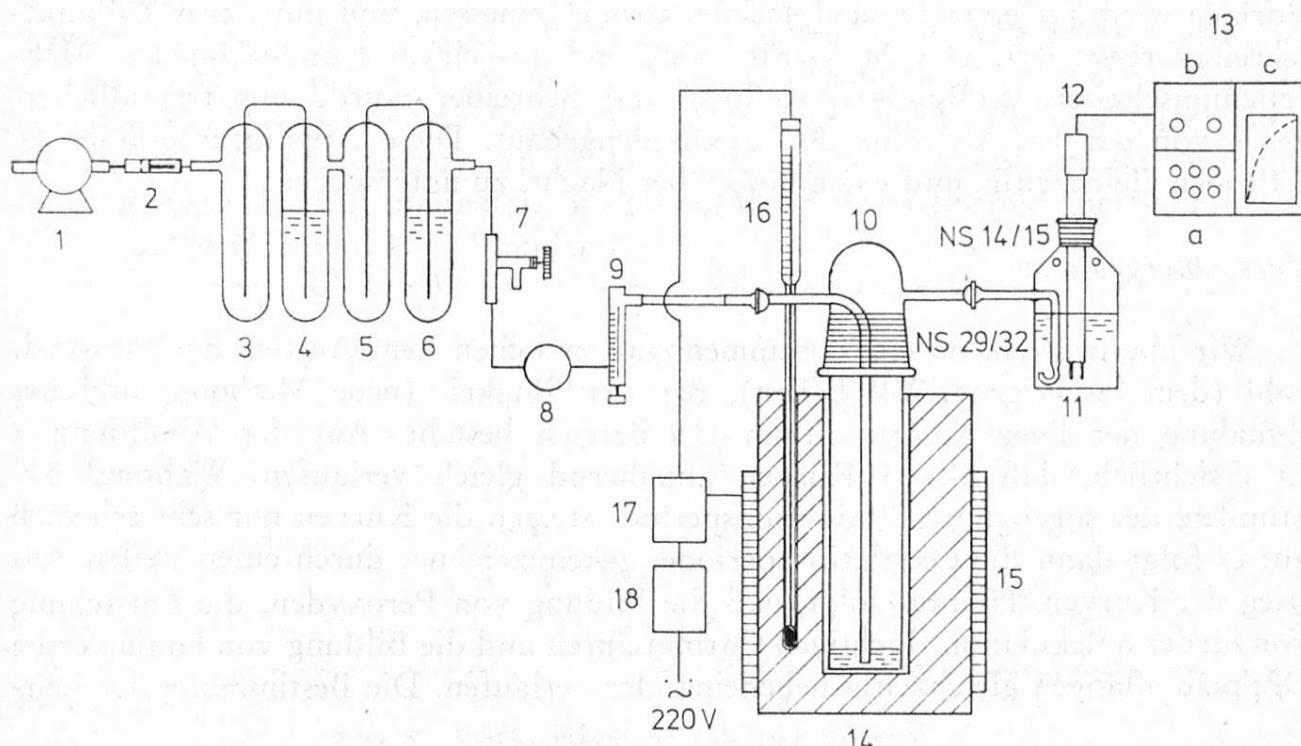


Abb. 1. Schematische Darstellung der Apparatur mit automatischer Registrierung.

1. Membranpumpe mit Filter, Reziprotor Typ 406 G.
2. Rückschlagventil
3. Waschflasche leer
4. Waschflasche mit 20 % Schwefelsäure
5. Waschflasche leer
6. Waschflasche mit 20 % KOH- + 1 % KMnO<sub>4</sub>-Lösung
7. Entlüftungshahn
8. Druckausgleichsgefäß mit 6 Anschlüssen für 6 Reaktionsgefäße
9. Strömungsmesser mit einem Meßbereich bis 20 Liter Luft pro Std.
10. Reaktionsgefäß mit Gaseinleitungsrohr und 2 Kugelschliffanschlüssen (12/5). Außendurchmesser 25 mm, Höhe des Unterteils 200 mm.
11. Steilbrustflasche, ca. 150 ml, als Meßzelle mit Gaseinleitungsrohr, welches unten etwas verengt und gegen die Wandung umgebogen ist, damit kleinere Gasblasen der Wandung entlang hochsteigen. Im oberen verengten Teil der Flasche befinden sich 2 Bohrungen (ca. 2 mm Durchmesser), durch welche die Luft entweichen kann. Außendurchmesser der Flasche 56 mm, gesamte Höhe 120 mm. Normalschliff für Elektrode (NS 14/15) und Kugelschliff am Gaseinleitungsrohr (12/5).
12. Elektrode für konduktometrische Messung. Doppelplatinblech-Elektrode mit NS 14/15, Typ EA 240, Metrohm AG, CH-9100 Herisau.
13. Meß- und Registriereinheit bestehend aus:
  - a) Meßzellenumschalter, Meßzellen-Eichpotentiometer
  - b) Konduktometer und
  - c) 6-Farbenpunktschreiber
14. Aluminiumblock mit 6 passenden Bohrungen für Meßzellen und einer Bohrung für Kontaktthermometer, Außenmaße 80 × 480 × 200 mm.
15. Heizbandage mit Glasgewebeisolation, Typ HT 95=516, Elektrothermal, Zivy & Co. S.A., CH-4104 Oberwil.
16. Kontaktthermometer, Tauchrohrlänge 150 mm, Skala 0—150 °C mit Spezialanschlußverbindung dreipolig mit Kupplung für Schaltrelais.
17. Relais Julabo TST II, Auer & Co. AG, CH-8031 Zürich.
18. Thyristorregler, Wechselstrom, Baureihe MC 9, Elektrothermal, Zivy & Co. S.A., CH-4104 Oberwil.

Luft zunächst einige Waschflaschen. Sie strömt anschließend durch die auf 110 °C erwärmte Oelprobe.

Zur Erwärmung der Oelprobe dient ein Aluminiumblock mit passenden Bohrungen, in welche 6 Reaktionsgefäße mit dem Oel, sowie ein Kontaktthermometer eingeführt werden. Die Heizung besteht aus einem elektrischen Heizband. Die durch die Oelprobe geleitete Luft wird in eine konduktometrische Meßzelle geleitet, in welcher die flüchtigen Säuren absorbiert werden. Die Leitfähigkeit der Vorlage wird mit einer Doppelplatinelektrode gemessen, und mit einem 6-Punktschreiber registriert. Das Meßgerät, bestehend aus einem Konduktometer, Meßzellenumschalter, Nullpunkteinstellung und Schreiber wurde uns freundlicherweise von der Fa. Metrohm AG zusammengebaut. Diese Apparatur erlaubt es, 6 Proben gleichzeitig, und wenn nötig über Nacht, zu untersuchen.

### Versuchsergebnisse

Wir überprüften, ob ein Zusammenhang zwischen dem Anstieg der Peroxydzahl (dem bisherigen SWIFT-Test), der Leitfähigkeit (neue Methode) und der Zunahme der Dien-Absorption im UV-Bereich besteht. Aus der Abbildung 2 ist ersichtlich, daß alle 3 Kurven annähernd gleich verlaufen. Während 5½ Stunden, der sogenannten Induktionsperiode steigen die Kurven nur sehr schwach an; es folgt dann die Oxydationsperiode, gekennzeichnet durch einen steilen Anstieg der Kurven. Hieraus folgt, daß die Bildung von Peroxyden, die Entstehung von niedermolekularen, flüchtigen Carbonsäuren und die Bildung von konjugierten Doppelbindungen gleichzeitig nebeneinander verlaufen. Die Bestimmung der Leit-

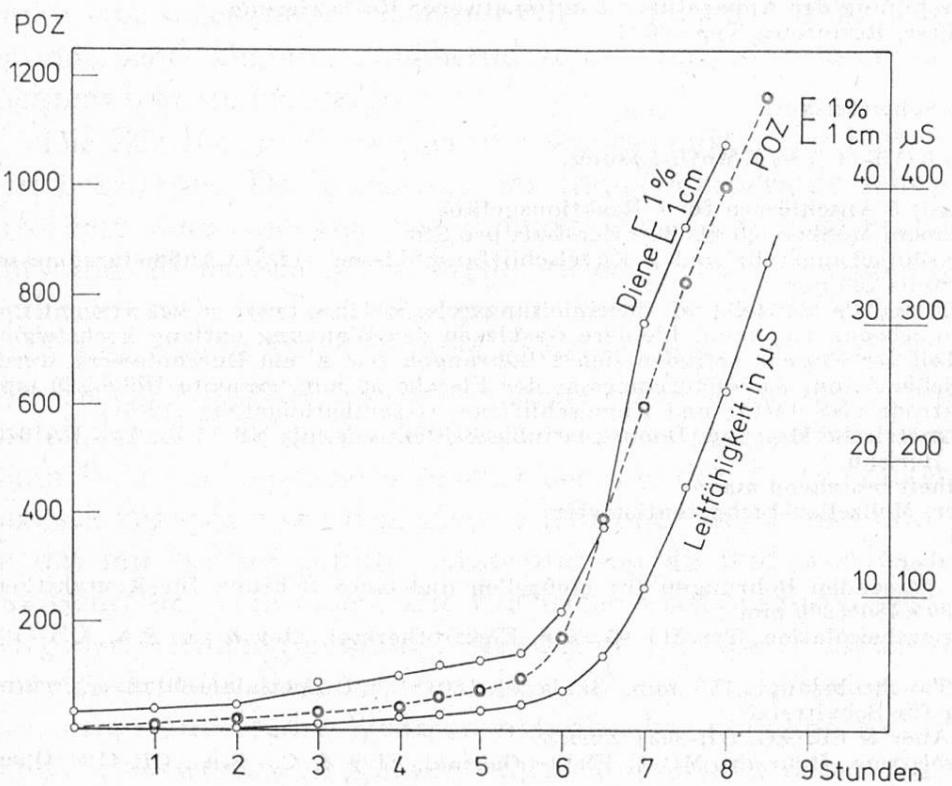


Abb. 2. Zusammenhang zwischen dem Anstieg der Peroxydzahl, der Bildung flüchtiger Säuren (Leitfähigkeit) und der Dien-Extinktion während der Autoxidation.

fähigkeit ist jedoch die Methode, die den geringsten Arbeitsaufwand erfordert und sich leicht automatisieren läßt.

Zum Abschluß sollen noch einige Anwendungsmöglichkeiten beschrieben werden.

### Induktionszeit verschiedener Oelqualitäten

In Abbildung 3 sind die Kurven von 3 Sonnenblumenölen (a, b, c) und 3 Erdnußölen (d, e, f) unterschiedlicher Qualität wiedergegeben. Die Induktionszeiten (Wendepunkt der Kurven) bewegen sich bei Sonnenblumenöl zwischen  $3\frac{1}{2}$  und  $6\frac{1}{4}$  Stunden. Das Oel mit der längsten Induktionszeit dürfte die beste Lagerfähigkeit aufweisen. Erdnußöle zeigen in der Regel längere Induktionszeiten, was auf die bessere Haltbarkeit hindeutet. In unseren Beispielen schwankt die Induktionszeit zwischen  $10\frac{1}{4}$  und  $17\frac{1}{4}$  Stunden.

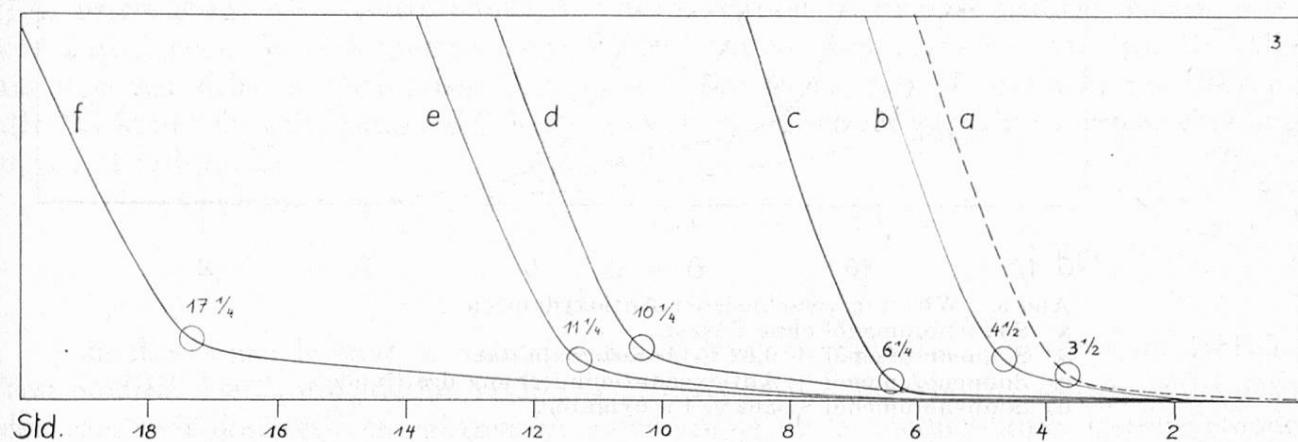


Abb. 3. Induktionszeit verschiedener Speiseöle.  
a, b, c Sonnenblumenöle  
d, e, f Erdnußöle

### Margarine

Aus verschiedenen Margarinen des Handels haben wir unter schonenden Bedingungen, d. h. bei ca.  $50^{\circ}\text{C}$  unter Lichtausschluß, das Fett ausgeschmolzen und abfiltriert. Abbildung 4 zeigt die Oxydationskurven von 4 Margarine-Fetten. Die Induktionszeiten schwanken von  $10\frac{1}{4}$  bis  $18\frac{1}{4}$  Stunden.

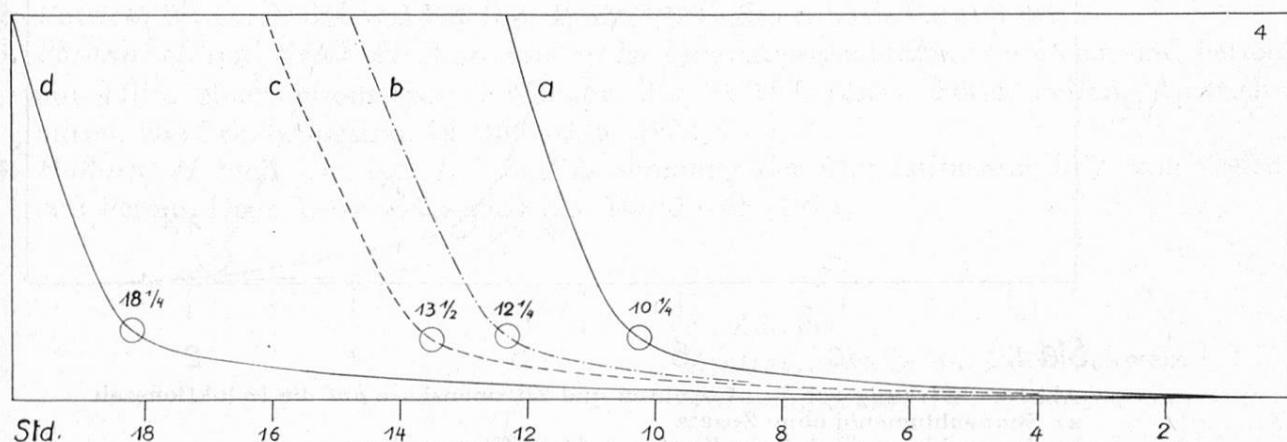


Abb. 4. Induktionszeit verschiedener Margarinefette.

## Einfluß von Antioxydantien auf die Induktionszeit

Die neue Methode eignet sich gut zur Prüfung der Wirkung verschiedener Antioxydantien auf die Haltbarkeit von Oelen. In Abbildung 5 zeigt die Kurve a die Oxydationskurve eines Sonnenblumenöles. Die Induktionszeit betrug 6 Stunden. Durch Zusatz verschiedener Antioxydantien wurde die Induktionszeit zum Teil ganz erheblich verlängert (siehe Kurven b, c, d).

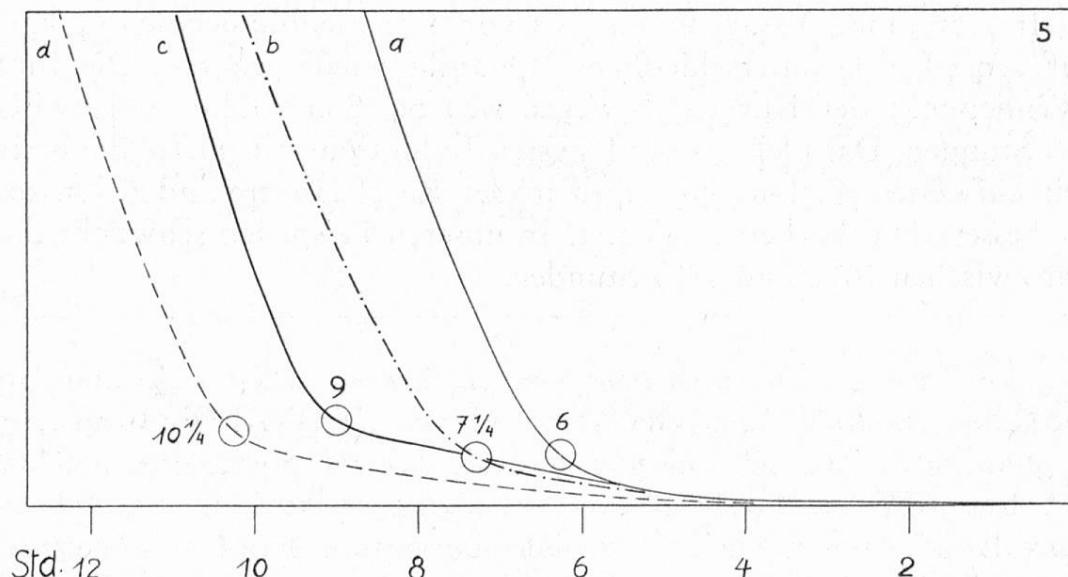


Abb. 5. Wirkung verschiedener Antioxydantien

- a) Sonnenblumenöl ohne Zusatz
- b) Sonnenblumenöl + 0,02 % Ascorbypalmitat
- c) Sonnenblumenöl + Antioxydantienmischung des Handels
- d) Sonnenblumenöl + 0,02 % Propylgallat

## Einfluß von Kupfer und Zitronensäure

Metallspuren verkürzen bekanntlich die Haltbarkeit von Oelen beträchtlich. In Abbildung 6 zeigt die Kurve a die Oxydationskurve eines Sonnenblumenöles,

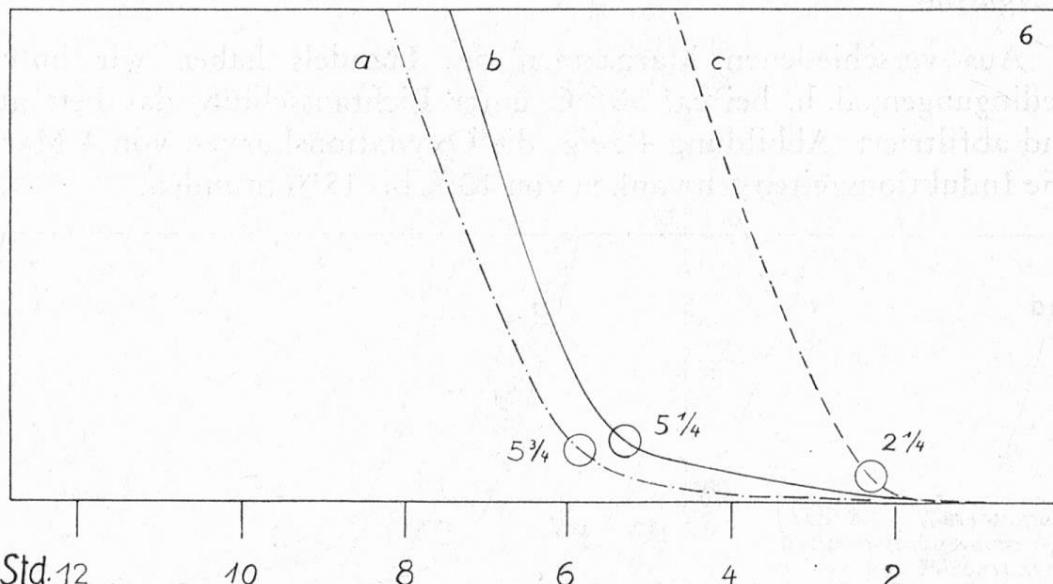


Abb. 6. Wirkung von Kupferspuren und Zitronensäure auf die Induktionszeit

- a) Sonnenblumenöl ohne Zusatz
- b) Sonnenblumenöl + Spur Kupfer + Spur Zitronensäure
- c) Sonnenblumenöl + Spur Kupfer

Die Induktionszeit beträgt  $5\frac{3}{4}$  Stunden. Durch Zusatz einer Spur Kupfer wurde die Induktionszeit auf  $2\frac{1}{4}$  Stunden verkürzt (Kurve c). Zitronensäure als Synergist hebt die ungünstige Wirkung des Kupfers zum Teil wieder auf (siehe Kurve b), die Induktionszeit steigt auf  $5\frac{1}{4}$  Stunden an.

Die Methode dürfte sich zur Untersuchung verschiedener anderer Fette und Oele eignen, etwa zur Qualitätsprüfung von Kakaopreßbutter oder von raffinierter Extraktionskakaobutter. Möglicherweise lässt sie sich auch zur Beurteilung der Haltbarkeit oder Lagerfähigkeit von Haselnüssen, Mandeln und Oelsaaten heranziehen.

### *Zusammenfassung*

Zur Bestimmung der Induktionszeit von Speiseölen wird ein modifizierter SWIFT-Test beschrieben. Als Nebenprodukt der Autoxydation entstehen flüchtige Säuren, welche aufgefangen, konduktometrisch erfasst und automatisch registriert werden. Die Methode eignet sich zur Qualitätsbeurteilung von Speiseölen und Margarinen, zur Prüfung der Wirksamkeit von Antioxydantien und zum Nachweis der Qualitätsverschlechterung durch Metallspuren.

### *Résumé*

Pour déterminer le temps d'induction des huiles comestibles, on a employé un SWIFT-Test modifié. De l'autoxydation résulte la production d'acides volatils, qui recueillis dans de l'eau, sont dosés par enregistrement automatique de la conductibilité. Cette méthode se prête pour l'appréciation de la qualité des huiles comestibles et des margarines, sert à vérifier l'efficacité des antioxydants et à déceler l'altération de la qualité due aux traces métaux.

### *Literatur*

1. Becker, E., Pardun, H. und v. Pezold, H.: Prüfung der Stabilität von Oelen und Fetten mit Hilfe des SWIFT-Stability-Testes. *Fette, Seifen, Anstrichmittel* **55**, 880—886 (1953).
2. Powick, W. C.: *J. Oil and Fat Ind.* **1**, 63 (1924) zitiert nach Pardun (3).
3. Pardun, H. und Kroll, E.: Bestimmung der Oxydationsstabilität von Oelen und Fetten mit Hilfe einer automatischen Version des SWIFT-Testes. *Fette, Seifen, Anstrichmittel. Die Ernährungsind.* **74**, 366—375 (1972).
4. Hadorn, H. und Zürcher, K.: Zur Bestimmung der Oxydationsstabilität von Oelen und Fetten. *Deut. Lebensm. Rundschau* **70**, 57—65 (1974).

K. Zürcher  
Zentrallaboratorium Coop Schweiz  
Thiersteinerallee 14

*CH-4002 Basel*

B. Strahlmann, Bundesforschungsanstalt für Lebensmittelfrischhaltung, Karlsruhe

## Entdeckungsgeschichte antimikrobieller Konservierungsstoffe für Lebensmittel\*

### Von prähistorischer Zeit bis zum Beginn der Neuzeit

Nach Konservierungsmethoden für seine Nahrung suchte der Mensch schon sehr früh. Von den antimikrobiell wirksamen Konservierungsmethoden ist das Räuchern von den prähistorischen Bewohnern Europas bei der Anwendung des Feuers zum Trocknen von Fleisch als geeignetes Verfahren gefunden worden. Im Nahen Osten der frühen Zeit, wo es weniger Holz gab, wurde das Räuchern wohl erst später verwendet, obwohl verschiedentlich nicht nur durch Sonne, Wind und heißen Wüstensand, sondern auch mit Feuer getrocknet wurde. Hinweise auf geräuchertes Fleisch traten im alten Aegypten im ersten vorchristlichen Jahrtausend auf (1).

Die Verwendung von Salz zur Unterstützung der Trocknung bzw. zum «Einsalzen» von Lebensmitteln, u. a. von Fleisch, Fischen oder Geflügel, wurde auf verschiedenen alten ägyptischen Reliefs dargestellt. Das Salz war oft mit Gewürzen vermischt. Für eingesalzene Fische oder Fleischstücke wie für Mumien, die ebenfalls durch Einsalzen konserviert waren (2), gebrauchten die alten Griechen das gleiche Wort ( $\tauάριχος$ ). Die im alten Rom gebräuchlichen Verfahren fußten zum großen Teil auf der griechischen Ueberlieferung, wie z. B. Lucius Iunius Moderatus *Columella* (3) berichtete, der aus vielen Quellen schöpfte. Es wurden sogar Früchte, Gemüse, Kräuter und dgl. in eine Salzlake (muria) eingelegt, die durch eine darübergegossene Oelschicht einigermaßen luftdicht verschlossen werden konnte. Oft wurden zur Konservierung von Fleisch mehrere Verfahren wie Salzen, Einölen, Räuchern, Einlegen in Essig und Oel kombiniert, bis schließlich «Nec tinea, nec vermes tangent» (4).

Neben und mit der Salzlake wurden im alten Rom vor allem Essig, auch im Gemisch mit Honig (Oxymel), eingekochter Wein und Honig allein angewendet. Gajus *Plinius Secundus* gab ein Rezept für das Oxymel: «10 Pfund Honig, 5 Pfund alter Essig, 1 Pfund Seesalz und 5 Sextane Regenwasser». Er fand diese Flüssigkeit nicht sehr angenehm, aber er bemerkte: «Angenehm ist es jedoch, diese Dinge zu wissen, da die Erfindsamkeit des menschlichen Geistes Alles ausspürt» (5). Die zum Konservieren benutzten eingedickten Weine und Moste wurden meist in Bleigefäßen eingekocht, so daß sich dabei Bleiacetat bilden konnte. Bereits be-

\* Erweiterte Fassung des Vortrages vom 29. September 1973 anlässlich der 85. Jahrestagerversammlung der Schweiz. Gesellschaft für analytische und angewandte Chemie in Lenzburg.

kannte Salze wie Pflanzenasche (Kaliumcarbonat), Alaun, Ammoniumcarbonat und Salpeter (Nitrum hieß bis in die Neuzeit hinein jede Lauge und die daraus gewinnbaren Natrium- oder Kaliumsalze) wurden nicht allgemein den Lebensmitteln zugesetzt. Die Räucherung durch Verbrennen von «fluchabwendendem Schwefel» (6) war zur Reinigung von Räumen (7) und wohl auch von Vorratsgefäßern üblich.

Die in der Antike bekannten Praktiken blieben im wesentlichen bis zum Beginn der Neuzeit unverändert. Die Benennung «Pökeln» für das Einsalzen soll vom Namen «Beukels» abgeleitet sein (8). Gillis *Beukels* (vermutlich 1397 gestorben) aus Hughevliet bei Biervliet förderte die Fischerei in seinem Heimatort. Mit ihm wird die Einführung des holländischen Verfahrens des «Kakens» der Heringe (9) verbunden, bei dem der ausgenommene, gekehlte oder «gekakte» Hering in der mit dem Salz gemischten Blutlake, die schnell in die offene Bauchhöhle gelangte und die dort verbliebenen Enzyme konservierte, in der Tonne (caque) reifte.

Die Verwendung von Schwefelrauch bei der Weinherstellung wurde allgemein üblich. Der Brauch des Einbrennens der Weinfässer mit Schwefel führte in späteren Zeiten durch übermäßige Anwendung zu Mißständen. Im Jahre 1487 wurde durch einen Reichsabschied zu Rothenburg ob der Tauber verordnet, daß das Schwefeln der Fässer zwar gestattet, aber auf ein «Füdriges Faß» nicht mehr als ein Lot reinen Schwefels zu nehmen sei. Auch sollte ein Wein nur einmal und nicht öfters geschwefelt werden. Da durch starke «Swibelung» des Weines mancherlei Krankheiten und Beschwerden entstanden, wurde sowohl 1497 auf dem Reichstag zu Lindau als auch 1498 auf dem Reichstag in Freiburg i. Br. die Schwefelung nochmals verhandelt. An letzterem wurde der Römischen Königlichen Majestät Ordnung und Satzung über den Wein aufgerichtet. Die zum Schwefeln der Weinfässer benutzen Schwefelschnitten sollen bisweilen mit Wismut oder mit Markasit bestreut worden sein. Gegen die Verwendung von Schwefel aber auch von Salpeter und anderen Stoffen zur Weinbehandlung wandte sich Sebastian *Brandt* (1458—1521) in seinem Spottgedicht «Das Narrenschiff» (10).

## **Das 16. Jahrhundert**

Durch den Bruch mit den mittelalterlichen dogmatischen Anschauungen wurde der Weg frei zu kritischem Denken und Beobachten. Der Zürcher Gelehrte Conrad *Gessner* (1516—1565) kritisierte 1563 in seinem «Fischbuoch» die Qualität der holländischen Salzheringe:

«Von dem fleisch der haering.

Die frischen haering sind gesünder vnd loblicher dann die gesaltzen oder geroeuckten / die geroeuckten werdend insonderheit bücking genent. Die Niderlaender aessend soelche rouw sampt jrer brueyen / ye füler ye besser / ye mer sy von jnen begaert werdend / ab welchem wir oberen Teütschen ein scheühen habend. Ein soelche ardt habend sy / als alle andere gesaltzne oder beroeuckte speysen an jnen habend» (11).

Anschauliche Darstellungen der Herstellungsmethoden von «dürr gesalzen Fleisch» (12), Salzheringen bzw. der Räucherung von Fischen wie die des Salmes (Abb. 1; 13) wurden in der Literatur jener Zeit gegeben.



Abb. 1. Räuchern der gefangenen Salme. Holzstich in der «Historia de gentibus septentrionalibus» (Ausgabe 1562; vgl. Anm. 13) des Bischofs von Uppsala Olaus Magnus (Olaf Stor).

Wie unbefriedigend die Konservierungsmethoden waren, brachte 1557 Hieronymus *Cardanus* (1501—1576) (Abb. 2) in seinem Werk «De rervm varietate» (14) zum Ausdruck. Im Kapitel «Conservatio eorvm qvae ex plantis provenivnt» schilderte er als Ursache des Verderbs der Lebensmittel deren Wassergehalt und Berührung mit der Außenluft. Die Bedeutung der Wärme sah er im Widerspruch zu Aristoteles als nicht entscheidend an, «dann die werme trocknet / vnd in dem trocknen solt sie auch erhalten» (15).

Zu den Konservierungsstoffen äußerte er sich wie folgt, daß «inn gemein alle ding erhalten / der honig / oel / essig / bech / saltz / ... brentwein / rauch vnnd der balsam ... Der Myrrha vnnd aloes erhaltend die ding so nitt guott zuo essen seind / als die todten coerper. doch nitt also krefftig wie das saltz / wiewol sie das fleisch auch nitt also weich machend wie das saltz. darumb soll man auch darunder thuon / doch nitt vil. dann so man vil darein theite / theilet es die coerper von einanderen.

Es lasset auch das quecksilber die selbigen nitt faulen ...»

Nicht alle Mittel waren für Lebensmittel geeignet und *Cardanus* bemerkte u. a.: «... Der rauch machet ein boesen geruch / vnd verderbt auch zuom theil den geschmack ...» Bei Früchten erwies sich ein Zusatz von Kalk und Asche als ungünstig, da diese zu stark austrocknen, «der kalch verbrennet auch etwas mehr. Das wachs aber erhalt der artzneyen krafft mehr dann andere ding / dann es verhindert den lufft / vnd feüchtet zimlichen. Es ist gewußt daß man die Rheü-



Abb. 2. Hieronymus Cardanus (1501–1576) Professor der Medizin in Padua (1543–1560) und Bologna (1562–1570). Titelvignette des Werkes «Offenbarung der Natur» (vgl. Anm. 15), in dem er das Wissen um die Natur in seiner Zeit zusammentrug und dabei neue Ideen einflocht.

barbara nitt anderest baß erhalten mag / auch biß in die vv. jar. Das weiß wachs gibt einem ding kein anderen geruch». Seine abschließenden Worte weisen darauf hin, daß die damaligen Methoden geschmacklich wohl nicht befriedigten: «der gleichen beyset vnd machet man alles ein / woelches man lieber / allein zuo beschauwen / dann zuo essen willens ist» (16).

Zur kritischen Bewertung der Konservierungsstoffe kam die Suche nach dem wirksamen Prinzip dieser Stoffe, die von den Chymisten der damaligen Zeit eifrig betrieben wurde (17). Dieses Prinzip, das «Elixier» oder die «Quinta essentia», mußte zugleich der ideale Konservierungsstoff sein. «Es last das fleysch nit faulen oder verderben», rühmte Philipp *Ulstad* aus Nürnberg 1536 in seinem «Coelum philosophorum» (18). Neben Anweisungen zur Konservierung verschiedener Lebensmittel in Honig, Spiritus, Essig (z. B. Gurken), Salz (z. B. Fleisch, Früchte) und Oel beschrieb Giovanni Battista della *Porta* (1536–1615) im 4. Buch über die «Oeconomie» seiner «Magiae Naturalis», wie die «Essentia quinta» aus Salz, Kräutern, Spiritus, Fleisch usw. extrahiert werden könne (19).

«Von preseruation vnd Conseruation der Elixierin» handelt ein Abschnitt im Werke «Archidoxorvm» des Theophrastus Bombastus von Hohenheim, genannt *Paracelsus* (1493–1541), in dem sich eine Zusammenstellung der damals wichtigsten Konservierungsstoffe findet (20). Erwähnt wird das Elixier Balsam sowie das

«ander Elixir Salis», unter dem angeführt ist: «... auß vrsach / das durch das saltz das fleisch vor feule über jar vnnd zeyt behalten wirt / vnnd das in viel weg / vnn eines lenger dann das ander conseruiert / Auff ein solchen grund auch möglich ist den lieb zuo erhalten vnd conseruiren / nicht / das wir d'meinung sein / dz saltz zuobrauchen wie im todten fleisch / sonder darauf zuomachen dz Elixier salis ...»

Beim dritten Elixier «Dulcedinis» steht:

«Nach dem vns nun wissen ist / das durch die dulcedines erhalten werden die corpora / vor aller verwesung vnnd feule. Auß was krafft aber das geschicht / setzen wir de generationibus mellis / zugerej mannae vnn d'gleichen dz wir hie nicht weiter rueren von benuegung wegen / der alten fordern schrifften. In solcher gestalt moegen wir die dulcedines in ein Elixir transmutiern / das sein preparation behelt den lebendigen leib mehr / dann den alten in conseruiertem wesen. Dann die eigenschafft aller dulcedinum specificum / das nicht faulet noch faulen lasset / sie werden dann corrumpiert mit contrarien die der feule geneigt seind / als honig vnn brot / darauf wachsen würm und ameysen / oder zugker vnd ziger / darauf wachsen maden / oder manna vnn wasser / darauf wachsen vnd wirt ein fauler mist ...»

Unter dem vierten Elixier, der «Quintae essentiae», wird u. a. die «Quinta essentiae Mercurij», die konservierende Wirkung des Quecksilbers gebracht. Das fünfte Elixier «Subtilitatis» faßt die Destillate wie den Weingeist zusammen, über den es heißt:

«... wie der wein so er gebrent wirt vnnd corrigiert / laßt er auch nichts faulen / auch der digest wein nicht faulen last / vnnd doch nit verendert wirt durchs fewr.

Aqua mellis in seiner preparation aller feule widerstehet / was corpora sensilia berueren / vnd doch nicht cruda substantia ist / nicht verbringt / sonder alles faul.»

Das Rezept für das fünfte Elixier lautet:

«Olei Oliuarum

Mellis

Vini ardantis. Das distilliere nach Alchimistischem brauch mit ein ander zum dritten mal / darnach scheid die phlegma hin dann / vnnd die andern Olea ...» Schließlich wird als sechstes Elixier die «Proprietatis» angegeben, die Eigenschaften bzw. Kräfte, die «auß Mirren / saffran vnd Aloepatico» gewonnen werden konnten.

Den fremdländischen Zucker, der im vorerwähnten Werk unter den dulcedines aufgeführt wurde, erwähnte 1558 Gualtherus Ryff, der 1549 Stadtarzt von Nürnberg war, in seinem Werk als gutes Mittel im Haushalt:

«... Von welchen er in solchen ruoff vnn gemeinen brauch kommen / dz er nit allein in der Apotecken zu der artzney gebliben / sonder auch den Koechen in die kuechen gerathen / vnd garnahe zu aller Kost vnn fremmden getraenck / was / dem geschmack zu kofieren / schleckerhaftigs bereyt / vermischt vnn gebraucht wirt / Also daß auch ein besond' sprichwort darauf erwachsen. Zucker verderbet kein speiß» (21).

## Das 17. Jahrhundert

Für «Theutschlandes Wolfahrt» versuchte der chemiebeflissene Johann Rudolf *Glauber* (1604—1670) seinem «*Sal mirabile*», das wie ein «*Salpeter*» anzusehen sei und das später nach ihm Glaubersalz (Natriumsulfat) genannt wurde, neue Anwendungsmöglichkeiten zu erschließen. Im 4. Teil seines Werkes gab er an: «Dieses Saltz hat sonsten auch noch viel wunderbarliche Tugenden / davon ich 1. Theil beschrieben in meinem Tractälein de *Natura Salium*, da ich ihme den Nahmen / *Sal mirabile*, nicht unbillig geben / ist anzusehen / wie ein *Salpeter*, aber nicht scharff / nur ein wenig bitter / hat eine *Balsamische* Natur; Dann wann man ein Stuck Ochsen- oder ander Fleisch nur äuserlich darmit anreibet / und solches an die Lufft hänget / sollen keine Würmer darein kommen / dahero ein kräftiges *subjectum* ist / todte Körper darmit zu *balsamiren*; Es macht auch mit langer Zeit dasjenige / so man darein legt / zu einem harten Stein / hat sonsten viel wunderbarliche Tugenden . . .» (22).

Bei der Herstellung seines «*Sal mirabile*» ging *Glauber* vom gewöhnlichen Kochsalz aus, das er mit Vitriol versetzte. Die dabei entstehende Salzsäure, seinen «*Spiritus Salis*», sah er als eine neue Art Essig an. Das Kochsalz pries er zunächst, daß es u. a. «der Animalien Käß und Butter» verbessere und überhaupt «ein herrliches und über edles Geschöpffe Gottes» sei. In *Glaubers* Text hieß es: «Man pflegt zu sagen: *Sal & Acetum optimum condimentorum*, welches auch die warheit / dan vnter allen Sausen / beysätzen oder Eintüncken der Speisen / Saltz vnd Essig den vorzug haben / welcher Essig ins gemein von Wein / Obst / Bier / oder Honig gemacht wird; So man aber das Saltz in einen lieblichen sauren *Spiritum distilliret*, vnd *rectificiret*, so erlangt man einen so lieblichen vnd starcken Essig / der alle andere vbertrifft / vnd man deß Weins / Biers / Honigs / vnd Baumfrüchten Essigs gar nicht nötig hat . . .»

Zur Verwendung in Lebensmitteln merkte *Glauber* an:

«Man muß mich aber wohl verstehen / vnd einen solchen *Spiritum Salis* gebrauchen / wie ich solchen zu bereiten gelehret / der gar annehmlich vnd lieblich ist / vnd ja keinen solchen / wie er ins gemein bey den *Materialisten* vnd *Apotheckern* verkaufft wird / derselbige ist insgemein übel bereitet / und darzu auch nicht *rectificiret*, ist ein lauter vngeschmack / herb / scharpff / vnd widerlich wesen / davon man S. V. kotzt vnd speyt / wann man solchen in den Leib bekombt / an der Farbe Gelb / vnd auff der Zungen zusammen ziehent / da er doch billich klärer und heller / alß ein *Fontein-wasser* / vnd lieblicher / als ein saurer Apffel / Trauben oder *Limonien* safft sein solte . . .» (22).

Interessant ist die Darstellung, wie *Glauber* mit seinem «*Spiritus Salis*» guten Käse bereitete:

«Die Vrsach ist diese: Weilen erstlich die *coagulation*, oder schifften der Milch / durch einen reinen vor aller *putrefaction praeservirenden* *Spiritum Salis*, und nicht durch stinkende verfaulte Kalbßmägen / welche nichts anders alß fäulnüß vnd Würmer in den Käsen nothwendig verursachen müssen / geschiehet».

Wenn der Käse so zubereitet werde, würde er alle anderen Käse übertreffen:

« . . . nach dem Uralten Vers:

*Argos non Largus non Magdalena Mathusem  
Habacuc, & Lazarus, Caseus iste bonus.*

Daß ist / er soll nicht voller Augen sein / wie *Argos*: Nicht Zäh und Beltzicht / wie *Largus*; Nicht Haaricht vnd weinend / wie *Magdalena*; Nicht Greiß / wie *Mathusem*; Nicht leicht / wie *Habacuc*, vnd nicht voller stinckenden Löcher / vnd faulen Geschwehr / wie *Lazarus*, alßdan er ein guter Käß ist / wie diese auch sein / so durch den *Spiritus Salis* bereittet worden; Mache dir einen solchen / vnd versuche ihn / ob er dir nicht besser als sonst ein anderer schmecken / vnd gefallen werde.

Diese Käse verderben nimmer / werden auch nicht Zäh, Löchericht oder Würmicht ...» (22).

Denis *Papin* (1647—1712) war ein vielseitiger Erfinder, dem auch die Nützlichkeit des Schwefelns zur Haltbarmachung von Lebensmitteln bekannt war.

1691 wurde Thomas *Porter* und John *White* das erste britische Patent für eine Lebensmittelkonservierungsmethode erteilt (Brit. Patent Nr. 278, 1691), das eine weite Auslegung zuließ. Im Patenttext hieß es u. a.:

«... a grant unto them of the sole use, exercise, and benefit of their new invencon of keeping and preserving by liquors and otherwiese all sorts of flesh, fowle, and fish, and many other things, either in pieces or in whole bodyes, at a cheaper rate, for many years in all clymates, without changing the nature, quality, taste, smell, or colour thereof, as good, palatable, and wholesome, to be eaten and made use of for any intent and purpose whatsoever, as when first killed and put into such liquor; to hold and enjoy the same for 14 yrs according to the statute ...» (23).

Leider gaben die Erfinder, die wohl die ideale Konservierungsmethode gefunden hatten, keine weiteren Details über ihre Erfindung.

## Das 18. Jahrhundert

Der Fäulnis und ihren Erscheinungen widmeten verschiedene Gelehrte ihre Aufmerksamkeit. Erst der Truppenarzt Sir John *Pringle* (1707—1782) stellte 1750 im Armeehospital systematische Untersuchungen an, um fäulniswidrige Substanzen zu finden und deren Wirkungen zu vergleichen (24). In der Einleitung zu seiner Arbeit schrieb er:

«Tho' an Inquiry into the Manner how Bodies are resolved by Putrefaction, with the means of accelerating or preventing that Process, has been reckoned not only curious, but useful (a), yet we find it little prosecuted in an experimental way: Nor is it to be wonder'd at, considering how offensive such Operations are: Wherefore, as I have been led to make some Experiments and Remarks on this Subject, from the Accident of having had an uncommon Number of putrid Distempers under my Care in the Hospitals of the Army, I shall venture to lay before the Society what I have found somewhat different from the common Opinion, as well as some Facts, which, as far as I know, have not been mention'd before» (25).

Pringle führte die Untersuchungen alle unter gleichbleibenden Bedingungen (Temperatur, Wasser, Luft, Fleischmenge) aus. Die fäulniswidrigen Stoffe nannte er antiseptisch. Mit Hirschhornsalz (Salt of Hartshorn) hielt er Fleisch über ein Jahr frisch bei Raumtemperatur. Als stärkste Antiseptika betrachtete er die Säuren. Zur Konservierung von Fleisch fand er Salpeter dem Salz überlegen: «... Nitre compar'd with the dry neutral Salts, Weight for Weight, is more antiseptic than any in preserving Flesh I have yet tried» (26). Auch Pflanzenstoffe wie Kamille, Kampfer und Myrrhe erkannte er als wirksam. In seiner Tabelle (Abb. 3; 27) ist auch bereits Borax mit aufgeführt, der 1775 von Hubert Franz Höfer in Florenz empfohlen und industriell gewonnen wurde.

Angeregt durch die Versuche des Grafen de Bolo, unternahm es Arvid Laxe, das Trinkwasser auf Schiffen mit Schwefelsäure zu konservieren (28). «Um das Zwiebak, und andere Lebensmittel, von den Würmern frey zu halten, die sonst solche bald verzehren würden», behandelte man diese mit «Schwefeldampf», wie 1788 Franz Xaver August von Wasserberg (1748—1791) berichtete (29). Er be-

*A Table of the comparative Powers of Salts in  
resisting Putrefaction.*

Sea-Salt	.	.	.	.	.	1
<i>Sal Gemmae</i>	.	.	.	.	.	1+
Tartar vitriolated	.	.	.	.	.	2
<i>Spiritus Mindereri</i>	.	.	.	.	.	2
<i>Tartarus solubilis</i>	.	.	.	.	.	2
<i>Sal diureticus</i>	.	.	.	.	.	2+
Crude <i>Sal Ammoniac</i>	.	.	.	.	.	3
Saline Mixture	.	.	.	.	.	3
Nitre	.	.	.	.	.	4+
Salt of Hartshorn	.	.	.	.	.	4+
Salt of Wormwood	.	.	.	.	.	4+
Borax	.	.	.	.	.	12+
Salt of Amber	.	.	.	.	.	20+
Alum	.	.	.	.	.	30+

Abb. 3. Tabelle von John Pringle über Vergleichswerte der Wirksamkeit fäulniswidriger Salze zur Frischhaltung von gleichen Fleischportionen unter gleichbleibenden Bedingungen.

Sal Gemmae = Steinsalz

Tartar vitriolated = Kaliumsulfat

Spiritus Mindereri = Essig mit Hirschhornsalz gesättigt

Tartarus solubilis = Weinstein (Seignettesalz)

Sal diureticus = u. a. Weinstein und Bernstein (Ettmüller)

Crude Sal Ammoniac = rohes Ammoniumchlorid

Saline Mixture = Wermutaschensalz mit Zitronensaft gesättigt

Nitre = Salpeter

Salt of Hartshorn = Hirschhornsalz

Salt of Wormwood = Wermutsalz (Salz aus der Asche der Wermutpflanze)

Salt of Amber = Bernsteinsalz (→ Bernsteinsäure, evtl. aus Benzoeharz → Benzoesäure)

Alum = Alaun

schrieb Untersuchungen über schädliche Wirkungen des Schwefeldampfes auf Mensch und Tier, u. a. wie Browne *Langrish* (gest. 1759) einen Hund in einen Kasten sperrte, aus dem der Kopf des Hundes herausragte. Die in den Kasten geleiteten Schwefeldämpfe waren für den Hund keineswegs schädlich, er wurde auf diese Weise lediglich von seinen Flöhen befreit, die anschließend tot auf dem Boden lagen. Wenn der Hund jedoch die Dämpfe einatmen mußte, so waren diese auch für ihn tödlich. *Wasserberg* bemerkte: «Ueberhaupt tödtet dieser Dampf alles Gewürme und Ungeziefer, daß es auch in den Löchern, wo es steckt . . . umkommen muß . . .» (29).

Johann Friedrich *Zückert* (1737—1778) erklärte die Wirkung des Kochsalzes folgendermassen: «Das Salz widersteht der Fäulniß sehr, es zieht die überflüssigen Feuchtigkeiten aus dem Fleisch in sich, und trocknet es allmählig aus» (30). Ferner bemerkte er: «Man salzet auch einige Vegetabilien ein, vornemlich Nüsse und Früchte, um sie lange zu erhalten. Auf eine bessere und gesundere Art bedient man sich doch des Essigs zum Einmachen der Früchte . . .». Essig gäbe dem Fleisch nur eine kurze Haltbarkeit, Pökeln oder Räuchern eine längere. Zum Pökeln «schicken sich das Seesalz und Salpetersalz am besten» (30).

Der Mediziner Johann Peter *Frank* (1745—1821) warf in seinem Werk die Frage auf, «ob das Einpöckeln krankes Fleisch genießbar mache» und schrieb hierzu:

«Man hat immer geschlossen: Salz, Eßig, Weingeist, Gewürze u.d.gl. schützen vor Fäulung; also sicheren sie auch vor allen bösartigen Krankheiten, und zerstören alle ansteckende Eigenschaften der zu unserem Gebrauch nöthigen Dinge. Allein wir wissen leider! von den wenigsten Krankheits-Ursachen die wahre Natur; die Unsichtbarkeit und die Feinheit desjenigen Stoffes, so, wenn er in unseren Körper gebracht wird, den Lauf unseres Bluts änderet, und unsere Säfte in eine Art von tödtlicher Gährung bringet, verhinderet allen menschlichen Witz zum voraus ein sicheres Gegengift zu bestimmen, und nur blinder Zufall war es, daß man in einigen wenigen Krankheiten zuversichtliche Mittel gefunden hat, z. B. die Materie zu Fieber, und zur geilen Seuche, bei ihrer ersten Aeußerung meistens zu ersticken . . .» (31).

## Das 19. Jahrhundert

### Entwicklung der traditionellen Verfahren

Räuchern und Salzen waren zu Beginn des 19. Jahrhunderts noch die wichtigsten Methoden, besonders zur Konservierung von Fleisch, wobei die Anwendung von Salpeter eine immer größere Rolle einnahm. Johann Heinrich *Thilow* (1761—1837) beschrieb 1802 «die Wirkung des Salpeters und Küchensalzes auf den thierischen Körper» (32) und J. W. *Knoblauch* 1810 die Mengen, die üblicherweise zugesetzt wurden:

«Auf einen Centner Fleisch nimmt man nun 4 Pf. trocknes Salz, welches mit 2 bis  $2\frac{1}{2}$  Loth trocknem, reinen, und gestoßenen Salpeter vermischt ist; ist das

Salz feucht, so müssen 6 Pf. genommen werden. In Holland nimmt man auf den Centner Fleisch, das zum Schiffsgebrauch dienen soll, 8, 10 bis 12 Pf. Salz» (33).

Das gesalzene Fleisch wurde oft noch zusätzlich geräuchert und Jean Antoine Claude *Chaptal* (1756—1832) rühmte in seinem Werk 1823 das Hamburger Rauchfleisch nebst Hinweisen auf den Gebrauch von Salz und Salpeter:

«L'art de fumer le bœuf a été porté, à Hambourg, à une telle perfection, que les autres nations n'ont pas pu l'atteindre, et le bœuf fumé de Hambourg jouit partout de la première réputation.

On emploie à cette opération les bœufs les plus gras du Jutland et du Holstein; on préfère ceux d'un âge moyen.

On sale la viande avec le sel anglais. Les sels les plus forts, tels que ceux du Portugal, privent la viande de sa saveur naturelle; d'ailleurs la fumigation formant un second préservatif de la putréfaction, il n'est pas nécessaire de donner les mêmes soins à la salaison.

Pour conserver le plus possible à la viande une couleur rougeâtre, on la saupoudre d'une certaine quantité de salpêtre, et on la laisse huit jours dans cet état avant de la fumer» (34).

Das Verfahren mit einer Druckpumpe eine «antiputrescent solution», Salz- und Salpeterlösung mit Gewürzen und Essig in die Blutgefäße des geschlachteten Tieres zu bringen, ließ sich am 13. November 1834 Daniel Rutter *Long*, Chemiker von Bath in der Grafschaft Sommerset, patentieren (Brit. Patent Nr. 6711, 1834) (35). Ein ähnliches Verfahren wandte 1864 *Morgan* an, mit dem 1865 etwa eine halbe Million Pfund Fleisch behandelt wurde, das von Montevideo nach Liverpool exportiert wurde (36). Justus von *Liebig* (1803—1873), der auch die praktische Anwendung der Chemie auf die Lebensmittelverarbeitung verfolgte (37), ließ sich zur Konservierung von Fleisch den Zusatz von Natriumphosphat zur Salzlösung, der in geringen Mengen Kaliumchlorid und Natronsalpeter zugefügt wurden, in England patentieren (38).

#### *Entwicklung neuer Konservierungsstoffe aus Teerdestillaten*

Mit dem Interesse einiger Chemiker für die beim Räuchern im Teer gebildeten Stoffe begann die «Teerchemie» und damit der Aufschwung der organisch-chemischen Industrie, die wirkungsvolle neue Konservierungsstoffe in großen Mengen auf den Markt brachte. Den wirksamen Stoffen im Rauch versuchte Karl Freiherr von *Reichenbach* (1788—1869) auf die Spur zu kommen. *Reichenbach* hatte in Villingen Eisenwerke und in Hausach die ersten großen Holzverkohlungsöfen errichtet, bevor er 1821 mit dem Grafen von Salm die gleichen Industrien in Blansko in Mähren gründete. 1830 hatte er das Paraffin im Buchenholz-teeer entdeckt. 1832 fand er im Holzessig und im Buchenholzteeer ein Oel, das er Kreosot nannte (39). Zur Begründung dieses Namens schrieb er:

«... Ich leite es nämlich von seiner Eigenschaft ab, das Fleisch zu erhalten, als einer seiner auffallendsten, eigenthümlichsten und von uralten Zeiten her bekannten und erprobten. *Κρέας* heisst im Griechischen Fleisch, im Genitiv *κρέατος*, auch *κρέαως* und contrahirt *κρέως*; *σωζω* heisst ich erhalte, errette; beides lässt

sich sprachgesetzmässig verbinden zu dem Worte *Kerosot* [Druckfehler! sonst immer «Kreosot»], welches „das Fleisch erhaltende, vor Verderben errettende“ ausdrückt . . .» (40).

Er sah für das neue Produkt gute Absatzchancen:

„. . . Die Anwendung zum Erhalten des Fleisches, anstatt der mühseligen und langwierigen Räucherung, wird vermutlich bald in Gebrauch kommen, so wie man den eigenthümlichen Geruch, der dabei erscheint, wird vollends entfernen gelernt haben, was wohl nicht eben sehr schwierig seyn und vielleicht schon durch eine einfache Versetzung mit etwas Essigsäure und Eupion, gelingen wird. Dann werden Marine, Militair, Handel und Landwirthschaft u.a.m. sichtbaren Vortheil daraus ziehen können . . .» (41).

Die Konservierungsversuche mit Kreosot waren erfolgversprechend:

„*Frisches Fleisch*, in Kreosotwasser gelegt, und nach Verweilen von einer halben bis ganzen Stunde herausgenommen und abgetrocknet, besitzt das Vermögen, nunmehr in freier, warmer Sonnenluft aufgehängt werden zu können, ohne Fäulniss einzugehen. Ich habe einzelne Stücke Rindfleisch in die Iulisonne gehängt, und wenn sie abtrockneten, öfters frisch mit reinem Wasser, befeuchtet, dennoch vermochte ich keine Fäulniss einzuleiten. Die Wespen kamen herbei und fingen an mein Fleisch anzufressen, die bekanntlich Alles fliehen, was im Geringsten sich der Fäulniss nähert. Das Fleisch trocknete innerhalb 8 Tagen völlig aus, wurde hart, brüchig, nahm einen angenehmen Geruch von gutem Räucherfleisch an, wurde rothbraun und durchscheinend, gegen das Licht gehalten. Selbst solches Fleisch, woran bereits Würmer herumliefen und das eben anfing, grüne Fäulestellen zu bekommen, hörte auf weiter zu faulen, als ich es in Kreosotwasser gewaschen und eine Stunde darin liegen gelassen hatte; es behielt seinen stinkenden Geruch ungeschwächt bei, faulte aber nicht fort, sondern trocknete nunmehr in der Luft vollkommen aus. Es wird also selbst die schon eingeleitete Fäulniss durch Kreosot unterbrochen . . .

Da nun der Holzessig für sich allein dieselbe Wirkung thut, ebenso das Theerwasser, welches man sich nach öffentlichen Angaben durch Auslaugen des Ganzrusses der Stubenöfen und Schornsteine bereiten kann; so ist wohl kein Zweifel, dass *das Kreosot das fäulnisswidrige, conservative Princip* sey, welches diese Flüssigkeiten enthalten, und welches auch im Rauch inbegriffen ist. Da wir ferner aus *Plinius* Erzählungen wissen, dass die Aegypter mit Holzessig ihre Mumien bereiteten, und sich dazu die, wohlriechende Harze enthaltenden, Hölzer ihrer heissen Himmelsgegend verkohlt: so ersehen wir nun aus allen dem, dass der letzte Grund hiervon in dem neuen Stoffe wohnt, und *das Kreosot das mumificirende Element* ist. Die sogenannten köstlichen Specereien, die die Alten noch weiter dabei verwandten, waren wohl weiter nichts, als ein Hülfsmittel, in anderen Wohlgerüchen den unangenehmen, empyreumatischen Geruch zu verlarven, welcher allen Erzeugnissen der Verkohlung beiwohnt.

Ich musste natürlich wünschen, diese Wirkungsweise näher kennen zu lernen, und die letzte Ursache davon heraus zu finden. Da das Fleisch ein zusammengesetzter Körper ist, so war die Frage, auf welche von seinen Bestandtheilen das

Kreosot sich werfe; und was es darin für Beschaffenheiten hervor bringe, nach denen die Fäulniss unmöglich würde. Hierzu schlug ich den Weg ein, die Reaction auf die verschiedenen Theile des Blutes zu prüfen, in welchen, nach unseren dermaligen Kenntnissen davon, die Stoffe alle enthalten sind, welche das Fleisch ausmachen . . . » (42).

Ueber die physiologischen Wirkungen des Kreosots wußte *Reichenbach* bereits mitzuteilen:

«Der überaus brennende Schmerz, den er auf der Zunge erzeugt, muss gleich zur Warnung gegen dasselbe dienen, Vorsicht im Umgange damit wecken, und den Verdacht erzeugen, dass man mit einer giftigen Substanz zu thun habe. In der That muss man eingestehen, dass sein Einfluss auf das organische Leben kein anderer als der eines Giftes ist, wenn man die folgenden Erscheinungen betrachtet. Wenn man nämlich Kreosotwasser, welches, wie ich angegeben, nur etwa  $1\frac{1}{4}$  Procent Kreosot enthält, über Pflanzen giesst, so sterben viele schon nach einigen Stunden; einige kränkeln noch Tage, ehe sie verwelken; die stärkeren unterliegen aber alle einigen Begiessungen. Ich selbst hatte den Unfall, einen schönen Edelkastanienbaum im besten Wuchs auf diese Weise unabsichtlich zu tödten. Ich brachte kleinere und grössere Fische in Kreosotwasser. Sie warfen sich, vom heftigsten Schmerze gepeinigt, eine halbe Minute rasend im Wasser umher, legten sich dann zur Seite, und verschieden unter Zuckungen, die eine halbe Stunde fort dauerten. Einen davon, der noch am längsten in Pausen fortzuckte, nahm ich heraus und brachte ihn wieder in frisches Wasser. Er rührte sich nicht mehr; aber nach einer halben Stunde, da ich ihn schon verloren gegeben hatte, fing er wieder an, einige Zuckungen zu äussern; langsam mehrten sie sich, nach einigen Stunden stand er wieder auf und lebte dann noch viele Wochen gesund fort. Die anderen Fische wurden bald starr und waren todt. — Mit reinem Kreosot bestrich ich allerlei kleine Thiere, Fliegen, Wespen, oder was mir sonst zur Hand war. Sie hörten sogleich auf zu fliegen, wurden sehr unruhig, und starben langsam unter den grässlichsten Krämpfen verdreheter Glieder. Weiter mochte ich diese grausamen Versuche nicht fortsetzen, die mir schauderhaft wurden; sie hatten mich auch genug gelehrt . . .

Alles dieses beweist, dass das Kreosot eine der organischen belebten Maschine sehr gefährliche Substanz ist, dergleichen diejenigen sind, die man als Gifte betrachtet, und vor denen man sich folglich in Acht zu nehmen hat. Der Grund liegt ohne Zweifel in demselben Umstände, vermöge dessen es das getötete Fleisch vor Fäulniss bewahrt, nämlich in seiner starken Verwandtschaft zum Eiweissstoffe, in Folge deren es diesen in Pflanzen und Thieren überall, wo er ihn vorfindet, sogleich zum Gerinnen und eben dadurch, wo es auf Blut trifft, dieses zum Stocken bringt. Treffen die daraus schnell hervorgehenden Zerrüttungen wichtige Organe, so erfolgt, nach Massgabe der Grösse ihres Einflusses, langsamer oder schneller der Tod . . . » (43).

Daß sich Friedlieb Ferdinand *Runge* (1795—1867) auf einem ähnlichen Gebiet beschäftigte, wußte *Reichenbach* ebenfalls zu berichten: «Neuerlich aber hat *Runge* bei der Naturforscher-Versammlung zu Hamburg Heilversuche mitgetheilt,

die mit sogenannter *Aqua empyreumatica* in Breslau angestellt wurden» (43). Da *Runge* dieses Wasser auch aus Holzessig gewonnen hatte, hielt es *Reichenbach* für unreines Kreosotwasser.

1834 gewann *Runge* aus dem Steinkohlenteer u. a. einen in Alkali löslichen Körper, den er Carbolsäure oder Kohlenölsäure nannte, die aus einem Gemenge von Phenol und Kresol bestand. Obwohl *Runge* bestimmt angab, daß Carbolsäure und Kreosot verschieden sind, wurden in der Folge nicht nur im Handel, sondern auch in wissenschaftlichen Werken beide meistens verwechselt. Erste Untersuchungen aus den sechziger Jahren zeigten, daß es sich beim Kreosot um ein Gemisch aus Phenol, Kresol und Guajacol handelte, deren Siedepunkte nahe beieinander liegen.

Das Kreosot erwies sich nach *Reichenbachs* Erfahrungen durchaus nicht als physiologisch unbedenklich, trotzdem traf es auf wenig Widerstand. Christian Friedrich Schönbein (1799—1868), der 1840 das Ozon fand, das später auch zur Konservierung verwendet wurde (44), schlug 1864 vor, Fleisch und Gemüse mit Blausäure zu konservieren. Justus von Liebig riet ihm im Brief vom 4. Mai 1867:

«Mein theurer Schönbein

ich habe mit mehreren Freunden über Ihr Mittel gesprochen das Fleisch u. Gemüse in ihrem frischen Zustand zu erhalten, allein alle sind der Meinung dass das blosse Wort ‚Blausäure‘ die Anwendung im gewöhnlichen Leben für die Aufbewahrung von Nahrungsmitteln ganz unmöglich macht. Kein Mensch würde von dem mit Blausäure ‚vergifteten‘ Fleische essen mögen, was auch die Chemiker sagen dürften. So wird Ihr Mittel für die wissenschaftlichen Zwecke vorläufig allein dienen müssen und wenn die Erfahrung die Furcht verbannt hat so wird es sicherlich später auch im Leben seine Verwendung finden.

Von Herzen Ihr treuer

J. v. Liebig» (45).

Die Carbolsäure fand zunehmende Beachtung, nachdem Jules Lemaire 1863 ihre antiseptische Wirkung darstellte (46) und sie auf Anregung von Louis Pasteur (1822—1895) durch Josef Lister (1827—1912) 1865 als Desinfektionsmittel eingeführt worden war. Als antiseptisch wirksam erwies sich auch das  $\beta$ -Naphthol, das 1869 beschrieben wurde (46a) und unter dem Namen «Abrastol» als Konservierungsstoff für Lebensmittel in den Handel kam, sowie das Thymol (46b).

#### *Salicylsäure und Benzoesäure*

1860 gelang Hermann Kolbe (1818—1884) (Abb. 4) mit Eduard Lautemann die Synthese der Salicylsäure (47). Als *Kolbe* im Juli 1874 über eine neue Darstellungsmethode für Salicylsäure berichtete (Erhitzen von Natriumphenol im Kohlensäurestrom), teilte er auch deren mit dem Chirurgen Karl Thiersch (1822 bis 1895) gefundene antiseptische Wirkung mit:

«Die Erfahrung, dass die Salicylsäure sich aus Carbolsäure und Kohlensäure leicht zusammensetzen lässt, und die bekannte Eigenschaft derselben, sich beim



Abb. 4. Hermann Kolbe (1818—1884)  
Professor der Chemie an den Universitäten  
Marburg und Leipzig. Entdecker der Salicylsäure-Synthese aus Phenol und Kohlensäure.

Erhitzen über den Siedepunkt in Carbolsäure und Kohlensäure zu spalten, liessen mich vermuten, dass sie ähnlich der Carbolsäure Gährungs- und Fäulnissprocesse aufhält oder ganz verhindert, und dass sie überhaupt antiseptisch wirkt. In dieser Richtung, theils von mir selbst, theils vom Professor *Thiersch* hierselbst angestellte Versuche haben zu merkwürdigen Ergebnissen geführt, durch welche meine Vermuthung von den antiseptischen Eigenschaften der Salicylsäure eine überraschende Bestätigung erfahren hat...» (48).

Zu der gleichen Entdeckung, daß das neue Präparat antiseptische Eigenschaften gleich seiner «Stammutter, der Karbolsäure besass» (49), kam Friedrich von *Heyden* (1838—1926) (Abb. 5). Noch im gleichen Jahre betraute *Kolbe* von *Heyden* auf eigenes Risiko mit der Fabrikation der Salicylsäure als Mitinhaber und Ausführender der Kolbeschen Patente. Die verkauften Mengen Salicylsäure betrugen, nachdem von *Heyden* 1875 eine neue Fabrik in Radebeul bei Dresden eröffnete: 1875 4000 kg, 1876 8500 kg, 1877 17 000 kg, 1878 25 000 kg. Da *Kolbe* mit Ernst von *Meyer* zunächst die gärungshemmenden und konservierenden Eigenschaften der Salicylsäure vor allem für Bier und Fleisch (48) und Carl *Neubauer* (1830—1879), Vorstand der agrikulturchemischen Versuchsstation in Wiesbaden, deren gärungshemmende Wirkung in der Weinbereitung (50) herausgestellt hatte, wurde die Salicylsäure in beachtlichen Mengen zur Konservierung von Lebens-



Abb. 5. Friedrich von Heyden (1838-1926)  
Dr. phil., Fabrikant synthetischer Salicylsäure in Radebeul.

mitteln, u. a. für eingemachte Früchte (51), verwendet. Um die Unschädlichkeit der Salicylsäure zu beweisen, hatte *Kolbe* mehrere Tage hindurch täglich 1 bis 1,5 g Salicylsäure eingenommen, «ohne irgend eine unangenehme Wirkung zu spüren» (52). Die von *Kolbe* und von *Meyer* vermutete antiseptische Wirkung von p-Oxybenzoësäure und Oxybenzoësäure konnten sie nicht bestätigen (48).

Der Vorsteher der Königlichen chemischen Centralstelle für öffentliche Gesundheitspflege in Dresden, H. *Fleck*, machte sich bereits 1875 daran «zu erforschen, ob nicht andere Stoffe sich durch analoge Eigenschaften auszeichnen und festzustellen, in welches Verhältniss deren antiseptische Wirkungen zu denen der Salicyl- und Carbolsäure treten, um dadurch einen weiteren Einblick in das Wesen der Desinfectionswirkungen dieser Körper zu erlangen» (53). Die von ihm untersuchte ähnliche Benzoesäure wies ebenfalls gute «gährungs- oder fäulniss-hemmende Eigenschaften» auf, so daß er zu dem Resultat kam, «dass weder Carbolsäure noch Salicylsäure in ihren antiseptischen Wirkungen unter Umständen denen der Benzoesäure gleichkommen». Abschließend konstatierte *Fleck* ferner: «In jedem Falle aber ist die Salicylsäure nicht geeignet, in der Wein-technik oder Bierfabrication eine hervorragende Rolle zu spielen, wo z.B. durch das Schwefeln oder durch Anwendung schwefligsaurer Salze weit sicherer wirkende Desinfectionsmittel geboten sind» (53).

*Kolbe* war von den Untersuchungsergebnissen nicht begeistert. *Fleck* leitete die desinfizierende Wirkung der Benzoësäure wie *Kolbe* bei der Salicylsäure von der Ausgangssubstanz Carbolsäure ab und schrieb: «Der Carbolsäuregehalt der Benzoësäure gestaltet sich hiernach zu 83,93 Proc., also um 21 Proc. höher, als derjenige der Salicylsäure und es war somit Grund genug vorhanden, anzunehmen, dass, diesem Mehr an Carbolsäure entsprechend der Wirkungswert der Benzoësäure als Antisepticum ein höherer, wenigstens nicht geringerer als derjenige der Salicylsäure sein könne» (54).

Daraufhin konnte *Kolbe Fleck* hart angreifen:

«Die Chemiker, welche von dieser absonderlichen Vorstellung Kenntniss bekommen, werden, da Hr. *Fleck* in der chemischen Welt unbekannt ist, fragen, wer der Mann ist, ob er die Befähigung, ob er hinreichende chemische Erfahrung, überhaupt die Qualification besitzt, um eine Desinfectionstheorie zu begründen, wie er auf dem Titel seiner Schrift ankündigt, und um den Werth der Salicylsäure als Desinfectionsmittel gegenüber den Beobachtungen erfahrener Chemiker festzustellen» (55).

Der Nachteil der Benzoësäure wie der Zimtsäure war jedoch vor allem, daß diese noch nicht wie die Salicylsäure synthetisch hergestellt werden konnten und daher sehr teuer waren. Darauf wies von *Heyden* hin:

«... Benzoësäure, deren ursprüngliche Quelle, das Benzoëharz, schon den alten Aegyptern in ihren Eigenschaften bekannt war, wird zwar künstlich dargestellt, eine fortdauernd grosse Produktion ist aber, ohne die Beihilfe der Pflanze ganz entbehren zu können, bis jetzt noch nicht als völlig gelungen zu betrachten. Die Ausbeute an Salicylsäure nach dem neuen Verfahren von *Kolbe* ist eine den theoretischen Berechnungen durchaus entsprechende, wenn zweckmäßig disponirte Anlagen und gut geleitete Operationen den Process begünstigen. Erwägt man ferner noch, dass die Quelle der Produktion in den Theerölen unserer Kohlenflöze liegt, so durfte man nicht gerade sanguinischer Ansichten beschuldigt werden, wenn man die Behauptung aussprach, dass die Salicylsäure durch ihre Eigenschaften und durch die Möglichkeit in beliebig grosser Menge dargestellt werden zu können, die bisherigen Antiseptica verdrängen, oder in den Hintergrund stellen werde» (56).

### *Verschiedene Konservierungsstoffe*

Als weitere Antiseptika traten besonders Borsäure, die wie Borax schon vorher als Konservierungsstoff bekannt war, und Ameisensäure auf. Borsäure, auf deren konservierende Eigenschaften 1858 *Jacques* hinwies (57), fand nicht nur in Italien, wo A. *Herzen* in Florenz diese zunächst als Konservierungsstoff für Fleisch ausprobierte (58), sondern auch in Schweden für Milch und Bier Verwendung (59), wodurch sich deren Gebrauch verbreitete. 1870 errichtete *Henrik Gahn* (1820 bis 1874) in Uppsala eine Fabrik, in welcher aus Borsäure in großem Ausmaß Präparate unter dem Namen «Aseptin» und «Amykos» hergestellt wurden (60). Die Verfahren wurden unterschiedlich patentiert; u. a. ließen sich *Philipp Artimini*

in Florenz 1879 die Anwendung einer Bor-Weinsäure zum Konservieren von Fleisch (61) und die Chemische Fabrik «Eisenbüttel» in Braunschweig 1880 die Herstellung eines Konservensalzes durch Zusammenschmelzen von Borsäure mit phosphorsaurem Natron (62) patentieren.

1865 trug *Pasteur* die Versuche von F.-V. *Jodin* (63) über die konservierende Wirkung der Ameisensäure im Vergleich zur Carbolsäure vor. *Jodin* stellte fest, daß die Ameisensäure zwar im alkalischen Milieu des Fleischsaftes eine schlechtere, aber im freien Zustand eine gute Wirkung zeigte. Fruchtsäfte und andere Lebensmittel wurden auch mit Fluoriden konserviert.

Als Oscar *Loew* (1844—1941) 1885 Methanol über erhitzten Kupferdraht leitete, fand er eine gute Darstellungsmethode für Formaldehyd, und daß dieser Formaldehyd selbst bei einer Verdünnung von 1 : 10 000 noch als starkes Gift auf Bakterien und Schimmelpilze wirkte (64). Er schlug Hans *Buchner* (1850 bis 1902) vor, Formaldehyd als Desinfektionsmittel zu verwenden. Formaldehyd fand bald darauf Verwendung als Desinfektionsmittel, aber auch zur Konservierung von Lebensmitteln; u. a. wurde es 1907 von Emil von *Behring* (1854—1917) zur Konservierung von Milch, gleichzeitig mit Wasserstoffsuperoxid, vorgeschlagen (65). Bei dem 1906 eingeführten Linley-Verfahren wurde Fleisch im Kühlraum wiederholt längere Zeit mit Formaldehyddämpfen behandelt (66). Zunächst als Arzneimittel wurde das Hexamethylentetramin von der Chemischen Fabrik auf Actien vorm. E. Schering 1895 unter dem Namen «Urotropin» in den Verkehr gebracht, das den Lebensmitteln leichter zugesetzt werden konnte als Formaldehyd. Die 1888 in Seelze gegründete Firma Mercklin und Lösekann begann bereits 1889 mit der industriellen Herstellung von Formaldehyd und auch von Hexamethylentetramin.

Der Chemiker *Busse*, Inhaber einer chemischen Fabrik in Linden bei Hannover, machte 1882 auf ein von ihm neu entwickeltes Konservierungsmittel für Milch und Butter aufmerksam, das neben Borax im wesentlichen Wasserstoffperoxid enthielt. Max *Schrodt* untersuchte dieses Konservierungsmittel und fand 1883, daß eine reine Wasserstoffperoxidlösung gleichermaßen wirksam und zudem unbedenklicher ist, da diese bald zu Wasser und Sauerstoff zersetzt wird (67). Auch Paul *Bert* (1833—1886) und P. *Regnard* versuchten die Konservierung mit Wasserstoffperoxid, wie Adolphe *Renard* 1904 berichtete (68). Weitere Forscher griffen dieses Verfahren auf wie *Altehoefer* und *Heidenhain* (69), *Jablin-Gonnet* (70), *Harriette Chick* (71), A. *Rosam* (72), C. *Nicolle* und Emile *Duclaux* (1840—1904) (73) und vor allem C. C. L. G. *Budde* in Kopenhagen (74), nach dem die so konservierte Milch auch «buddisiert» genannt wurde.

Die altbekannte schweflige Säure wurde als Konservierungsstoff verschiedenen Lebensmitteln zugesetzt wie Fleisch und dgl. (75). Durch Verwendung der Sulfitsalze wurden Verunreinigungen, wie sie durch arsenhaltigen Schwefel, vor dessen Gebrauch u. a. bereits 1803 Wilhelm Hermann Georg *Remer* warnte (76), entstehen konnten, vermindert und die Anwendung erleichtert. Diese Vorteile hatte auch die flüssige schweflige Säure, die nach dem Verfahren von Emil *Hänisch* und Max *Schroeder* (77) seit 1883 aus Röstgasen gewonnen werden konnte.

Die Verminderung des Salpetergehaltes in Pökellaken konnte 1891 Eduard Polenske dadurch erklären, daß er eine Umwandlung des Salpeters u. a. in salpetrige Säure nachwies (78), was auch Fritz Nothwang fand (79). Auf der Suche nach der Ursache des Rotwerdens des Fleisches beobachtete 1899 Karl Kisskalt eine starke Rotfärbung des Fleisches beim Kochen mit salpetriger Säure, wenn der Blutfarbstoff noch nicht zerstört war. Eine Nitratlösung rötete das Fleisch erst dann, wenn sie einige Zeit mit dem Fleisch gestanden hatte und sich Nitrit bilden konnte. Auch mit schwefligsauren Salzen erzielte er eine Rotfärbung und erklärte damit, warum es «in grossem Umfang zur Conservirung» benutzt wurde (80). John Scott Haldane kam zu gleichen Ergebnissen (81). Ein Zusatz von Nitrit zum Pökelsalz traf zunächst auf Ablehnung der Gesundheitsbehörden.

#### *Beurteilung der «chemischen» Konservierungsstoffe am Ende des Jahrhunderts*

Die Konservierungsstoffe gaben der noch in den Anfängen steckenden und nicht immer unter hygienischen Bedingungen arbeitenden Lebensmittelindustrie eine gewisse Sicherheit, da sich z. B. in den Bierbrauereien die Gärung noch nicht durch den Einsatz von Reinzuchthefe und Kältemaschinen lenken ließ. Der steigende Verbrauch dieser Chemikalien erweckte aber zahlreiche Bedenken, besonders wenn Grundnahrungsmittel wie Milch (82) chemisch konserviert wurden. Der Bürger stand dem Zusatz gesundheitsschädlicher Beimischungen machtlos gegenüber. «Er wandte sich an den Staat, dass er ihn schütze...» (83) durch amtliche Chemiker, die zur Ueberwachung der Lebensmittel in vielen Ländern in den letzten Jahrzehnten des Jahrhunderts eingestellt wurden.

1899 gab Robert Kayser, der in Nürnberg Geschäftsführer des Bundes deutscher Nahrungsmittel-Fabrikanten und -Händler war, aus der Sicht der Industrie einen Bericht über die damals gebräuchlichen Konservierungsstoffe und deren Beurteilung. Er forderte, daß die Konservierungsstoffe das Lebensmittel «nicht oder doch möglichst wenig hinsichtlich dessen Geschmack, Geruch, sowie seiner sonstigen äusseren Beschaffenheit verändern, ferner dessen Nährwerth nicht herabsetzen. Zweitens soll das conservirte Nahrungsmittel durch das zugefügte Conservirungsmittel keine gesundheitsschädlichen Eigenschaften erhalten» (84). Zur Zulässigkeit der Konservierungsstoffe äußerte Kayser:

«... Um so wichtiger aber auch wird die Frage nach der Zulässigkeit der Conservirungsmittel in sanitärer Beziehung. Und zwar um so wichtiger, als gerade in gewissen Nahrungsmitteln, insbesondere in Fleischwaaren, Fischen, in frischem Zustande aufbewahrt, nicht oder ungenügend conservirt, Zersetzungsvorgänge stattfinden können, deren Producte in chemischer Hinsicht noch wenig bekannt, deren Wirkungen jedoch in hohem Grade gesundheitsgefährliche, bekanntlich sogar sehr oft letale sind...» Diese modernen Gesichtspunkte stellte er besonders heraus und folgerte schließlich:

«Man sollte nun meinen, dass derartige chemische Conservirungsmittel allgemein als technische, wirthschaftliche und durchaus nicht zuletzt auch als sanitäre Errungenschaften ersten Ranges beurtheilt werden müssten. Das ist nun, eigentlich sonderbarer Weise, nicht der Fall. Wer die Geschichte der neueren Conservirungs-

mittel kennt, weiss, dass man vielfach, und zwar gerade in jenen Kreisen, welche sich vorzugsweise mit der Ueberwachung des Verkehrs mit Nahrungsmitteln zum *Schutze der Gesundheit* beschäftigen, allen chemischen Conservirungsmitteln gegenüber von vornherein eine feindliche Stellung einnimmt . . .» (84).

Am Schluß seiner positiven Stellungnahme für die Verwendung von Konservierungsmitteln schrieb *Kayser*:

« . . . Dass hierbei jene Conservirungsmittel nicht in Frage kommen können, durch welche verdorbenen Nahrungsmitteln der Schein des Nichtverdorbenseins gegeben wird, bedarf selbstverständlich keiner weiteren Begründung» (84).

Dies war aber eines der Hauptargumente derjenigen, die im internationalen Rahmen auf ein allgemeines Verbot der Konservierungsmittel tendierten. So erklärte u. a. 1892 C. A. *Crampton*, Präsident der Chemischen Gesellschaft in Washington:

« . . . Comme il a été démontré, il y a nombre de méthodes, pour la conservation des denrées alimentaires, à l'application desquelles il n'y a rien à objecter, c'est-à-dire les méthodes n'introduisant aucune substance étrangère dans les aliments et se prêtant tout de même pour atteindre le but.

L'emploi d'antiseptiques devrait donc être prohibé entièrement, à part la question de la nocuité, si ce n'était pour la seule raison que les antiseptiques cachent le vrai caractère de la substance à laquelle ils sont ajoutés, et qu'ils mettent le marchand malhonnête à même de se défaire de substances alimentaires qui, autrement, se fussent gâtées avant la mise en vente.

En terminant je ne saurais faire mieux que de citer les paroles de M. *Hehner* adressées à la *British Society*:

« Nous devons nous efforcer d'obtenir la prohibition absolue de toutes sortes d'agents conservateurs. Il est temps de retourner aux aliments naturels' . . .» (85).

## **Das 20. Jahrhundert**

Anlässlich des internationalen Kongresses für Hygiene in Paris im Jahre 1900 warf Frédéric *Bordas* die Frage auf: « La présence d'antiseptiques dans les denrées alimentaires est-elle nuisible à la santé? Doit-on la tolérer ou la prohiber? » (86) Der Kongreß befand:

« En résumé, l'addition d'antiseptiques dans les denrées alimentaires produit les résultats suivants:

1. Elle est susceptible de nuire à la santé;
2. Elle peut permettre de conserver des éléments ayant déjà subi un commencement d'altération.
3. Elle modifie le plus souvent la composition des éléments organiques.

Aussi la tolérance montrée jusqu'ici par les hygiénistes est regrettable et il serait à désirer que ceux-ci définissent légalement la situation. Il faudra interdire absolument l'usage des antiseptiques dans les matières alimentaires, et nous conclusons: Il y a lieu d'interdire l'emploi des antiseptiques quels qu'ils soient nocifs ou non, dans toutes les matières alimentaires» (86).

Der Kongreß stimmte schließlich mit großer Mehrheit der Forderung zu, alle Konservierungsstoffe in frischen Lebensmitteln zu verbieten. Daraufhin konnten die Stimmen, die eine Liste zulässiger Konservierungsstoffe vorschlugen, nicht mehr durchkommen. Die weniger radikalen Auffassungen setzten sich erst auf den späteren Kongressen durch (87). Immerhin bewirkten diese Stimmen restriktivere Auffassungen in den nationalen Lebensmittelgesetzgebungen, u. a. auch in der Schweiz (88).

#### *p-Chlorbenzoësäure*

Durch neue Konservierungsstoffe wurde versucht, bestehende Verbote zu unterlaufen. Da in den Ausführungsbestimmungen zum deutschen Weingesetz Benzoesäure sowie deren Salze und Verbindungen verboten waren, wurde ein Derivat der Benzoesäure, *p*-Chlorbenzoësäure, deren antimikrobielle Wirkung sich Alexander *Margolius* 1913 patentieren ließ (89), empfohlen: «*Microbin*», *p*-Chlor-benzoesaures Natron, ist nun aber unzweifelhaft weder ein Salz noch eine Verbindung der Benzoesäure, sondern ist vielmehr nach der in der wissenschaftlichen, in der organischen Chemie allgemein herrschenden Nomenklatur ein Derivat der Benzoesäure» (90). Da *Microbin* zudem in sauren Flüssigkeiten unlöslich sei, sei es in filtrierten oder von Bodensatz abgegossenen Flüssigkeiten nicht mehr nachweisbar. Dies entsprach ganz dem Wunsch, den Konservierungsstoff kurz vor dem Genuß des Lebensmittels aus diesem restlos wieder entfernen zu können, ohne jede Beeinträchtigung des Lebensmittels. Der Umsatz des *Microbins* stieg rasch durch die kriegsbedingten Verhältnisse (Abb. 6).

Paul *Ehrlich* (1854—1915), der Begründer der Chemotherapie, hatte bereits 1906 mit H. *Bechhold* (91) die Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und Desinfektionswirkung bei aromatischen Verbindungen zu ergründen versucht. Dabei konnten sie für die Phenole feststellen, daß die Einführung von Halogenen die Desinfektionskraft der Anzahl der Halogenatome entsprechend steigert. Ebenso trat durch Verbindung zweier Phenole (Diphenyl) eine Steigerung ein.

#### *p-Hydroxybenzoësäureester*

Das nach dem 1. Weltkrieg bevorstehende Verbot verschiedener Konservierungsstoffe, insbesondere der nur in saurem Material wirksamen Salicylsäure, führte zur Auffindung neuer wirksamer Verbindungen, wie Theodor *Sabalitschka* (1889—1971) (Abb. 7) berichtete:

«Anfangs der zwanziger Jahre führte der Pharmazeut Erich *Böhm* unter meiner Anleitung seine chemische Dissertation aus, welche sich mit der Bedeutung des Stickstoffs für die Pflanzen, insbesondere für deren Gehalt an Kohlehydrat und Eiweiß befaßte. Dadurch wurde ich mit seinem Stiefvater, Apotheker *Jacobson*, bekannt, welcher  $\frac{2}{3}$  der Aktien der Nährmittelfabrik Julius Penner AG, Berlin, besaß und erster Direktor dieser Firma war. Er legte mir nahe, mit seiner Firma als Berater in lebensmitteltechnischen und lebensmittelgesetzlichen Angelegenheiten tätig zu sein. Ich erklärte ihm, ich würde auf Erfindungen, die sein Betrieb verwerten könnte und an deren Erfolg ich beteiligt würde, mehr Wert legen. Er war damit einverstanden und schlug mir vor, ich solle ein neues Konservie-

# Microbin

Parachlorbenzoësaures Natron

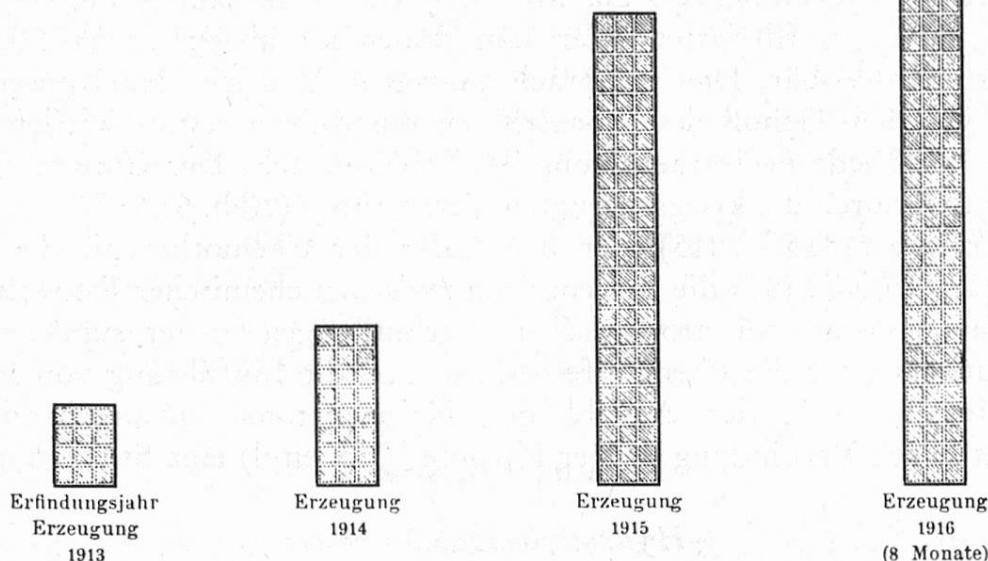
WZ. D. R. Patent Nr. 285089

Das nach den neuesten Forschungen hergestellte, unschädliche, zuverlässige Konservierungsmittel für alle pflanzlichen Produkte.

1 kg konserviert 1000 kg Fruchtmark, Saft usw.

## Der Siegeszug des Microbin

1 cm = 250 kg



Microbin scheidet sich aus den Fruchtsäften, Weinen, Mosten und andern Flüssigkeiten fast vollständig selbsttätig aus und geht in den Bodensatz, in denselben gelangt demnach **Microbin nicht zum Genuss.**

Es ist dies der eminente Vorzug gegenüber Ameisensäure, schwefliger Säure Benzoesäure und vielen andern Konservierungsmitteln, die unter Verschweigung ihrer chemischen Zusammensetzung in den Handel gebracht werden.

[29]

**Gesellschaft für Sterilisation m. b. H.**

Tel. Lützow 3902.

**BERLIN W. 57, Potsdamerstr. 75 c.**

Abb. 6. Werbeprospekt für Microbin (p-chlorbenzoësaures Natrium)

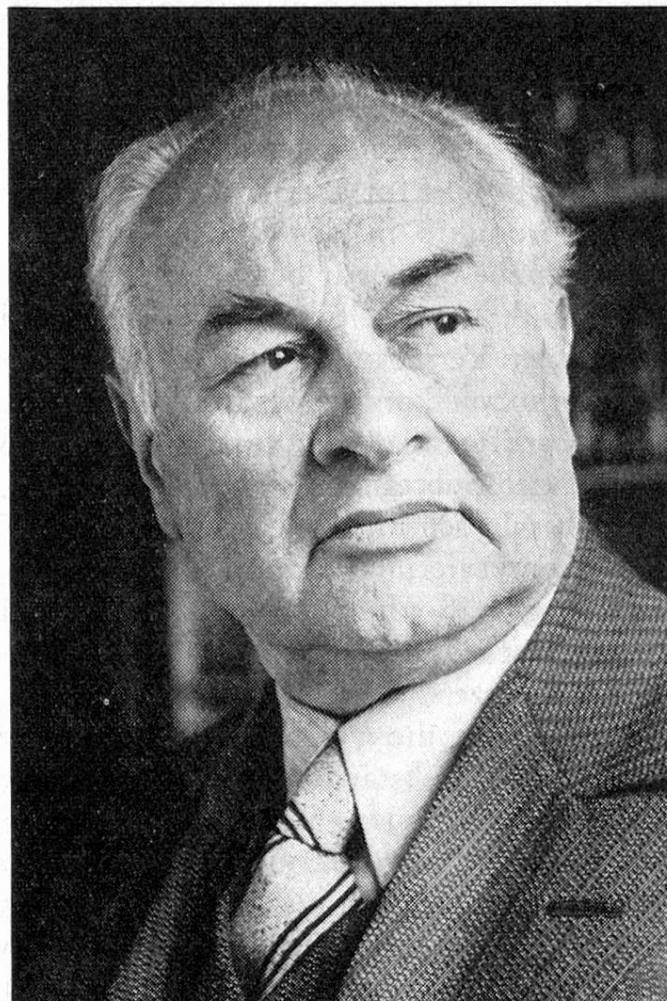


Abb. 7. Theodor Sabalitschka (1889—1971)  
Prof. Dr. phil., Dr. rer. pol., em. Ordinarius  
für pharmazeutische und angewandte Che-  
mie, ehem. Direktor der Biologisch-chemi-  
chen Forschungsanstalt Berlin. Entdeckte  
die antimikrobielle Wirksamkeit der p-Hy-  
droxybenzoësäureester (Nipa-ester).

rungsmittel für die Hausfrau ausfindig machen. Die Konkurrenz, die Firma Oetker, wie auch seine Firma, vertreiben als Konservierungsmittel für die Hausfrau nur die den Hausfrauen an sich als Salicyl bekannte Salicylsäure, die nur in hinreichend saurem Material überhaupt wirkt, außerdem aber für Lebensmittel verboten werden solle. Ich war bereit diese Aufgabe zu übernehmen, wies aber darauf hin, daß ich planmäßig der Beziehung zwischen chemischer Konstitution und Eignung als Konservierungsmittel der chemischen Substanzen nachgehen müsse und es mehrere Jahre bis zur Erzielung eines Erfolges dauern könne.

Ich mußte also nach einem Konservierungsmittel suchen, das vom pH des zu konservierenden Materials möglichst unabhängig ist. Zum Vergleich zog ich die als harmlos geltende, aber nicht ganz wie die Salicylsäure wirksame Benzoesäure heran, die ebenfalls nur in hinreichend saurem Medium wirksam ist. Das zu schaffende neue Konservierungsmittel mußte im Gegensatz zur Benzoesäure von der Reaktion des Mediums unabhängig sein und auch sonst sich möglichst reaktionslos verhalten. Dafür erschienen mir besonders Ester geeignet. Es war schon ein Vorteil, eine neue Substanz zu haben mit gleicher konservierender Wirkung wie Benzoesäure, aber unabhängig vom pH des Mediums. Es war ein weiterer Vorteil, wenn diese neue Substanz auch in saurem Medium noch stärker wirkt als Benzoesäure, so daß man geringere Zusätze in der Konservierung benötigt, und es war

auch ein Vorteil, wenn sie bei nur gleicher konservierender Wirkung für den Menschen noch harmloser ist als die Benzoësäure. Dies erschien für Ester möglich, die zwar als solche auf den Gesamtkörper der Mikroben einwirken, beim Verzehr durch den Menschen aber schon im Darm oder spätestens nach Ueberführung durch die Pfortader in die Leber dort verseift werden, so daß nur die Verseifungsprodukte in das Blut übergehen, die völlig harmlos sein können. Für p-Oxybenzoësäure war bekannt, daß sie ständig im menschlichen Körper vorhanden ist und Schimmelpilzen sogar als alleiniger organischer Nährstoff dienen kann. Die bei der Verseifung weiter entstehenden kleinen Mengen der niederen aliphatischen Alkohole konnten ebenfalls als harmlos angesehen werden.

Ich prüfte ab 1923 vorerst eine große Anzahl möglicherweise in Betracht kommender Substanzen und auch andere auf ihre Eignung als Konservierungsmittel für Lebensmittel. Dabei zeigte der Methylester der p-Oxybenzoësäure ein gutes Konservierungsvermögen, besser als die Benzoësäure, erwies sich auch erwartungsgemäß pharmakologisch noch günstiger als die Benzoësäure, war also dieser zweifach überlegen.

Ich konnte die Eignung dieses Esters als Konservierungsmittel nur feststellen, da ich bewußt die Versuche in Nährmedien ausführte, die ja die antimikrobielle Wirkung von Substanzen, die in Wasser zwar gut antimikrobiell wirken, erheblich abschwächen können. Meine Versuchsanordnung stand also im Gegensatz zu den bei der Prüfung von Desinfektionsmitteln meist üblichen Bedingungen.

Ich erkannte auch alsbald, daß die höheren Ester der p-Oxybenzoësäure noch stärker konservierend wirken als der Methylester, also der Benzoësäure noch mehr überlegen sind und weiter, daß die Anwendungsmöglichkeit dieser neuen Konservierungsmittel weit größer ist, als nur in der Konservierung in den Haushalten. So dachte ich vor allem an die Anwendung dieser neuen Konservierungsmittel in der Pharmazie. Damals stellten die Apotheken noch verschiedene eigene Präparate her, die häufig von Schimmel oder gärenden Hefen befallen wurden. Ich übergab verschiedenen Apotheken p-Hydroxybenzoësäureester, sie waren über die neue Haltbarmachungsmöglichkeit sehr erfreut.

Es dauerte entgegen meiner Annahme aber nicht mehrere Jahre bis zur Auffindung dieser neuen Konservierungsmittel, denn bereits April 1924 wurde das erste grundlegende Patent (92) der Verwendung allgemein von Estern in der Konservierung von Lebensmitteln angemeldet und auch der Methylester der p-Oxybenzoësäure dabei ausdrücklich erwähnt. Im Herbst 1924 berichtete ich bei der Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Innsbruck über unsere bis dahin ausgeführten Versuche, zeigte die konservierende Wirkung verschiedener Ester dabei, ohne aber vorläufig die p-Oxybenzoësäureester besonders herauszustellen. Ich verfügte ja noch nicht über hinreichende pharmakologische Untersuchungen. Mein Vortrag verursachte eine Anfrage der Konservierungsmittelabteilung der IG in Uerdingen wegen einer Zusammenarbeit; da ich bereits mit der Firma Penner verbunden war, war nur eine Zusammenarbeit zwischen beiden Firmen und mir möglich, die auch zustande kam und noch bis vor wenigen Jahren bestand. Die IG übernahm die alleinige Herstellung der Ester» (93).

Die Ideen *Sabalitschkas*, «chemische Konstitution und Eignung als Konservierungsmittel» in Beziehung zu setzen, finden sich in seinen Veröffentlichungen (94). Weitere Ester der p-Hydroxybenzoësäure wurden später auch von anderen Autoren auf ihre antimikrobiellen Eigenschaften untersucht, ebenso die von *Sabalitschka* beschriebenen Gallate (95).

### *Aus der Flut der Konservierungsstoffe*

Die Zahl der angebotenen Konservierungsstoffe vermehrte sich rasch. 1928 bemerkte Heinrich Leonhard Adolf *Juckenack* (1870—1939): «Heute kennt schon kein Nahrungsmittelchemiker mehr alle im Verkehr befindlichen Konservierungsmittel ihrem Namen und ihrer tatsächlichen, zudem oft wechselnden Zusammensetzung nach...» (96). Viele dieser Mittel hatten kaum oder nur vorübergehend eine praktische Bedeutung. Manche hatten nur ein sehr enges Wirkungsspektrum oder ließen sich bloß in wenigen Lebensmitteln verwenden.

Nur zur Entkeimung von Wasser wurde eine Anzahl von Stoffen verwendet, die für andere Lebensmittel ungeeignet waren. Während Schwefelsäure, Eau de Javelle und dgl. keine Bedeutung erlangten, führte sich das Chlor, das 1897 in England erfolgreich zur Trinkwasserbehandlung versucht wurde, besonders in den Jahren des ersten Weltkrieges allgemein ein. Die von Karl Wilhelm *Nägeli* (1817—1891) (97) und gleichzeitig von Willoughby Dayton *Miller* (98) am Ende des 19. Jahrhunderts beobachtete bakterizide Wirkung von Metallionen, die *Nägeli* als «oligodynamisch» bezeichnete, versuchte 1917 Paul *Saxl* für praktische Zwecke u. a. zur Sterilisation von Wasser zu verwerten (99). Georg Alexander *Krause* (100) konnte die bakterizide Wirkung des Silbers noch dadurch steigern, dass er dieses Metall zur Vergrößerung der Oberfläche feinverteilt auf beliebige Flächen auftrug. Dieses «Katadynverfahren» wurde auch zur Konservierung von Limonaden empfohlen.

Die antimikrobielle Wirkung der organischen Säuren wie Essigsäure, Milchsäure, Zitronensäure war aus traditionellen Verfahren heraus bekannt. Der Zusatz von Zitronensäure zu geschmolzenem Emmentaler Käse führte 1913 zur Erfindung der Schmelzsalze (101). Da der *Bacillus subtilis*, der das Fadenziehen des Brotes verursacht, säureempfindlich ist, wurden dem Teig Säuren zugesetzt, wie sie auch im Sauerteig vorkommen, u. a. Essigsäure, Milchsäure, Propionsäure (102).

### *Sorbinsäure*

Die wichtige Feststellung, daß ungesättigte Fettsäuren wie die Sorbinsäure konservierende Eigenschaften haben, machte 1939 Eugen *Müller* (Abb. 8) in der Badischen Anilin- und Soda-fabrik in Ludwigshafen:

«Bei Versuchen zur Konservierung wäßriger Lösungen von Hochpolymeren für medizinische Zwecke wurde zunächst eine Autosterilität verschiedenem Grades einiger solcher Lösungen beobachtet. Die Untersuchung dieser Erscheinung führte zu der Feststellung, daß durch Lichteinwirkung ein Abbau des gelösten Hochpolymeren stattfand, und als Endprodukte dieses Abbaues Salze von monomeren ungesättigten Fettsäuren vorlagen. Die anschließenden systematischen Untersuchungen



Abb. 8. Eugen Müller (geb. 1903)  
Dr. phil., Chemiker von 1935—1969 bei der  
Badischen Anilin- und Soda-fabrik in Lud-  
wigshafen.

führten schließlich zur Entdeckung der konservierenden Eigenschaften ungesättigter Fettsäuren» (103).

«Verfahren zum Konservieren leicht verderblicher Stoffe» wurden der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik vom 3. September 1939 an patentiert (104). Unabhängig von ihnen fand in den USA Chester M. B. Gooding (Abb. 9) die konservierende Wirkung der Sorbinsäure besonders für Margarine und reichte am 26. Februar 1940 sein Patentgesuch ein (105). Wie er zu seiner Entdeckung kam, berichtete er wie folgt:

«My employer was and is a manufacturer of margarine. At the time, considerable loss occurred due to mold-growth on margarine and margarine wrappers. In those days, margarines tended to «weep» more aqueous phase than they do now and oftentimes sodium benzoate was not effective in preventing spoilage.

I started out by consideration of what there might be in the structure of benzoic acid which imparts its ability to inhibit growth of yeasts and fungi. Its most obvious characteristic was that the effect of a carboxyl group might somehow be enhanced by its attachment to an unsaturated carbon system, in this case, an aromatic system. The question of the necessity for aromaticity came to mind.

By coincidence, I had been working with crotonic acid for an entirely different purpose. This supplied the first testing of an alpha-unsaturated aliphatic com-



Abb. 9. Chester Martin Briggs Gooding (geb. 1908)  
Chemiker seit 1934 in der Firma Best Foods, Division der Corn Products Company  
International, im Research Center in Union, New Jersey.

pound. A number of other similar structures such as furoic acid and cinnamic acid were also found to be active. Then, in looking through Richter's Organic Chem. Vol. I (an old edition) I came upon sorbic acid stated to be obtainable from berries of the Mountain Ash, (Rowan Tree), also *Sorbus aucuparia*. Not having the fruit available at that season, I synthesized the first material tested by the Perkin reaction. For use in an edible product, the crystalline form and lower flavor level of pure sorbic acid were particularly favorable to its use in margarine. Sorbic acid was subsequently found to be better distributed between the oil phase and aqueous phase. Benzoic acid tends to be extracted from the aqueous phase more than is sorbic acid and since growth of microorganisms is moisture dependent, retention of inhibitor in the aqueous phase is advantageous.

Sorbic acid might have remained a laboratory curiosity if the Carbide and Carbon Co. had not developed the commercial synthesis. You see they already had acet-aldehyde as the starting material for crotonic and butyric acids . . .

If one had possessed as much vision as did Kekule' in dreaming of tying together the ends of a six-membered ring, it could be said that sorbic acid was the reverse in which benzoic acid was converted from aromatic to aliphatic» (104).

Die Sorbinsäure wurde zu «einem der wichtigsten Konservierungsstoffe für Lebensmittel» (107).

#### *Konservierungsstoffe mit zeitweiliger Bedeutung*

Einige weitere Konservierungsstoffe aus der großen Zahl der patentierten Stoffe, die eine zeitweilige praktische Bedeutung erlangten, seien erwähnt. 1888 wurde die Hemmwirkung von Monohalogenessigsäuren bekannt (107a), von denen sich neben der Monochloressigsäure, die 1939 Abraham Schapiro in Chicago zur

Stabilisierung von Bier (108) und 1941 Martin V. H. *Prinz* zur Konservierung von Lebensmitteln (109) zum Patent anmeldeten, vor allem die Monobromessigsäure und ihre Ester zur Konservierung von Lebensmitteln eigneten (110).

Durch Untersuchungen an einer Gruppe von 1,2- und 1,4-Pyronen stellten 1947 Paul A. *Wolf* und Gerald H. *Coleman* in der Dow Chemical Company, Midland, Mich., die antimikrobiellen Eigenschaften der Dehydracetsäure fest (111), die unter der Benennung «DHA» (Dehydroacetic Acid) bzw. DHA-S für das Natriumsalz in den Handel kam.

Als die bereits 1906 von *Bebring* vorgeschlagene «Perhydrasemilch», die Entfernung des Peroxidzusatzes zur Milch durch einen Zusatz von Katalase, wieder diskutiert wurde (112), war die gärhemmende und keimtötende Wirkung des leicht in Alkohol und Kohlendioxid zerfallenden Dikohlensäurediäthylesters (Pyrokohlensäurediäthylester, PKE), die 1955 Hermann *Genth* (geb. 1921) fand (113), eine ebenso vielversprechende Entdeckung für Wein und Fruchtsäfte. *Genth* berichtete darüber:

«Das Produkt wurde 1954 zunächst, seinerzeit noch Pyrokohlensäurediäthylester genannt, versuchsweise im Labor und unter anderen Produkten als Schäumer ( $\text{CO}_2$ -Spender) für unsere Polyurethanmassen hergestellt. Die entstehende Menge an  $\text{CO}_2$  stellte sich, berechnet auf das teuer einstehende Chemikal, als klein heraus. Die Herstellung des Dicarbonats im Labormaßstab war bekannt und seit 1938 schon von Böhm und Mehta beschrieben. Bei der Nacharbeit dieser Vorschrift interessierte sich der daran arbeitende Chemiker (Dr. W. Thoma) für die weitere Literatur über diesen Stoff. Ein in der Literarisch-Wiss.-Abt. arbeitender Kollege (Dr. Bernhard) kam ihm dabei zur Hilfe. Dieser fand, daß Pyrocarbonat von russischen Weinforschern schon zur Champagnisierung von Weinen versucht worden war. In anderen russischen Arbeiten wurde die Behauptung aufgestellt, daß Pyrocarbonat als normaler Bestandteil in Wein, insbesondere aber in Sekt, vorkommt.

Als nun der Mißerfolg bei den Polyurethanschäumen nicht mehr zu übersehen war, schickte man mir das Produkt zu, in der Hoffnung, daß bei der Sekt-Herstellung dafür Anwendungen zu finden seien. Ich war seinerzeit gerade mit Versuchen beschäftigt, eine Reihe von Chemikalien auf Wirksamkeit gegen Gärhefen und Milchsäurebakterien zu testen. Ein Stoff, der in wäßrigen Medien in  $\text{CO}_2$  und Aethylalkohol zerfällt, schien mir für Getränke ideal. Ich bezog ihn in die Versuchsreihen ein (1955). Die Wirkung auf Gärungserreger war überraschend gut. Auch das im Labor damit haltbar in Folienbeutel abgefüllte Sauerkraut schien mir zumindest von wissenschaftlichem Interesse. Die Institute der Wein- und Getränkeforschung bestätigten die grundsätzliche Brauchbarkeit der Verbindung» (114).

Aus toxikologischen Erwägungen wurde die Anwendung der zuletzt genannten Stoffe inzwischen in vielen Ländern verboten.

Einen indirekten Weg zur Konservierung bot die Begasung oder die Behandlung des Verpackungsmaterials und damit der Oberfläche der Lebensmittel mit antimikrobiell wirksamen Stoffen, z. B. Diphenyl (115) und Aethylenoxid (116).

Nachdem die Entdeckung der antibiotischen Wirkung des Penicillins im Jahre 1928 durch Alexander *Fleming* (1881—1955) Jahre später, 1940, zur Gewinnung des Penicillins und später auch anderer Antibiotika in größeren Mengen angeregt hatte, wurde versucht, die Stoffe ebenfalls zur Konservierung von Lebensmitteln einzusetzen. Die ersten Versuche 1943 von Hugh Lewis Aubrey *Tarr* (geb. 1905) in Vancouver mit Penicillinsäure (117) oder Penicillin und Streptomycin zur Frischhaltung von Fischen (118) sowie die 1945 von Harold Raymond *Curran* (geb. 1895) mit Penicillin zur Konservierung von Milch (119) befriedigten noch nicht. Später gefundene Antibiotika wie Chlortetracyclin, Oxytetracyclin und Chloramphenicol erwiesen sich als wirkungsvoller (120). Im Jahre 1928 hatten Lore Alford *Rogers* und Earle Ovando *Whittier* zwar die hemmende Wirkung gewisser Stämme von *Streptococcus lactis* auf *Lactobacillus bulgaricus* bei der Joghurt-Herstellung bemerkt (121), aber daraus noch keine für die Praxis verwertbaren Schlüsse gezogen. So wurde die antibakterielle Wirkung des Nisins im Käse erst 1954 von Alexander Toravill Robert *Mattick* und Andrei *Hirsch* beobachtet (122). Eine Anzahl weiterer wirkungsvoller Stoffe wurde noch gefunden, u. a. das Pimaricin (123). Viele Antibiotika wie auch die meisten Chemotherapeutika werden aus physiologischen Erwägungen als Lebensmittelzusätze abgelehnt.

Bei der systematischen Suche nach geeigneten Konservierungsstoffen wurden auch altbekannte Naturstoffe wie Phytonzide, Alexine und andere Wirkstoffe wieder herangezogen bzw. neu entdeckt. Untersuchungen über den Mechanismus der antimikrobiellen Wirkung gaben Hinweise, daß unter der großen Zahl von Stoffwechselantagonisten neue Konservierungsstoffe sein können (124). Mancher zunächst vielversprechende Stoff wurde wieder aufgegeben, nicht immer wegen der Resistenz der Mikroorganismen (125), sondern wegen der viel zu aufwendigen Isolierung bzw. Synthese oder schließlich, weil die Gesetzgebung mit der zunehmenden Verbesserung der physikalischen Konservierungsmethoden immer restriktiver gehandhabt werden konnte.

Wie andere «Chemikalien» (126) stießen die Konservierungsstoffe auf verbreitete Ablehnung (127). Da aber die physikalischen Verfahren zur Frischhaltung der Lebensmittel nicht in allen Fällen ausreichen, werden gerade zur Lösung von Einzelproblemen antimikrobielle Stoffe weiterhin benötigt. Die heute bereits «traditionellen» Konservierungsstoffe stehen vor einer erneuten Ueberprüfung — dabei ist die Kenntnis ihrer Geschichte sicher nützlich.

### Zusammenfassung

Zur Konservierung von Lebensmitteln wurden Räuchern, Einsalzen und Gewürze bereits in prähistorischen Zeiten verwendet. In der Antike wurde u. a. die reinigende Kraft von Schwefelrauch erwähnt. Im 16. Jahrhundert wurde versucht, das wirksame Prinzip der konservierenden Stoffe als «Elixier» zu finden und im 17. Jahrhundert empfahl Glauber sein «Sal mirabile» zur Konservierung. Erste systematische Untersuchungen über mögliche Konservierungsstoffe stellte im 18. Jahrhundert Pringle an. Im 19. Jahr-

hundert wurden vor allem durch die Teerchemie neue Konservierungsstoffe: Kreosot, Carbolsäure, Salicylsäure, Benzoësäure usw. gefunden. Im 20. Jahrhundert trat neben p-Hydroxybenzoësäure, Sorbinsäure, Pyrokohlen säure diäthylester usw. eine Flut von Konservierungsstoffen auf.

### Résumé

Le fumage, la salaison et des épices étaient employés déjà dans les temps préhistoriques pour la conservation des aliments. Dans l'antiquité on mentionnait entre autres l'effet purifiant de la fumée de soufre. Au 16me siècle on a essayé d'identifier l'agent efficace des substances conservatrices sous forme d'«elixir» et au 17me siècle Glauber recommanda son «sal mirabile» pour la conservation. Pringle fut le premier à faire, au 18me siècle, des recherches systématiques concernant des agents conservateurs possibles. Au 19me siècle de nouveaux agents conservateurs comme le créosote, l'acide carbolique, l'acide salicylique, l'acide benzoïque furent découverts avant tout grâce à la chimie du goudron. Au 20me siècle un véritable flot d'agents conservateurs, dont l'acide p-hydroxybenzoïque, l'acide sorbique, l'ester diéthylique de l'acide pyrocarbonique, fit son apparition.

### Summary

Smoking, salting and spices had been used already in pre-historic times. In antiquity also the purifying effect of sulfur fumigation is mentioned. During the 16th century the attempt was made to isolate the effect agent of preserving substances in the form of an «elixir», and in the 17th century Glauber tried to apply his «sal mirabile» also as a preservant. First systematic studies on possible preserving agents were made by Pringle in the 18th century. In the 19th century the tar chemistry supplied new preserving agents such as creosote, carbolic acid, salicylic acid, benzoic acid. In the 20th century appeared a great number of preserving agents, among them p-hydroxybenzoic acid, sorbic acid, diethyl pyrocarbonate.

### Literatur

1. *Forbes, R. J.*: Studies in ancient technology, Bd. 3, S. 193. 2. Aufl. E. J. Brill, Leiden 1965.
2. *Schmidt, W. A.*: Chemische und biologische Untersuchungen von ägyptischem Mumienmaterial, nebst Betrachtungen über das Einbalsamierungsverfahren der alten Aegypter. *Z. allgem. Physiol.* 7, 369 (1907). Vgl. auch *Lucas, A.* und *Harris, J. R.*: Ancient egyptian materials and industries, S. 270—326. E. Arnold Ltd., London 1962.
3. *Columella, [L. J. M.]*: Ueber Landwirtschaft. (Aus dem Lateinischen übersetzt von K. Ahrens.) 1. Buch, Kap. 1 und 12. Buch, Kap. 4, 5, 6, 7 usw. Akademie Verlag, Berlin 1972.
4. *Cato, M. P.*: *De re rvstica*, Kap. CLXII, S. 104—105 nach der Ausgabe von M. Gesnerus, Mannheim 1781.
5. *Plinius Secundus, G.*: Naturgeschichte, Kap. 21. Uebersetzung von H. Külb, Bd. 13, S. 1596. Metzlersche Buchhandlung, Stuttgart 1853.
6. *Voss, J. H.*: Homers Odyssee, 22. Gesang, S. 275. J. G. Cotta, Stuttgart 1869.

7. *Plinius Secundus, G.*: Naturgeschichte, 35. Buch. Uebersetzung von C. F. L. Strack, Bd. 3, S. 478—479. Wiss. Buchgesellschaft, Darmstadt 1968.
8. u. a. *Diemair, W.*: Die Haltbarmachung von Lebensmitteln, S. 2. Ferdinand Enke, Stuttgart 1941.
9. *Luijpen, A. F. M. G.*: De invloed van het kaken op de rijping van gezouten maatjesharing. Dissertation Utrecht 1959 (Drukkerij Schotanus & Jens).
- Degrijse, R.*: Oorsprong van het haringkaken in Vlaanderen. Nederlandsche Historiebladen **1**, 201—219 (1938).
10. *[Brandt, S.J.]*: Das Narrenschiff, alle ständ der Welt betreffend ... 1566. Erste Ausgabe 1494 in Basel bei Johann Bergmann von Olpe. Vgl. auch *Strahlmann, B.*: Die Entwicklung des Lebensmittelrechts in der Schweiz. Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. **60**, 343—370 (1969).
11. *Gessner, C.* (übersetzt von C. Forer): Fischbuoch, S. VI. Christoffel Froschower, Zürich 1563.
12. *Strahlmann, B.*: Die Entwicklung der Konservierungsmethoden in der Schweiz. Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. **61**, 348—364 (1970).
13. *Magnus, O.*: Historia de gentibus septentrionalibus ... Rom 1555; ferner Antwerpen 1558 und 1562.
14. *Cardanus, H.*: De rervm varietate, libri XVII. Basel 1557.
15. *Cardanus, H.* (übersetzt von H. Pantaleon): Offenbarung der Natur vnd Natürlicher dingen auch mancherley subtiler würckungen, S. clxiiij. Basel 1559.
16. siehe Anm. 15, S. clxvij und clxvijj.
17. *Strahlmann, B.*: Chymisten in der Renaissance (16. Jahrhundert). In: Der Chemiker im Wandel der Zeiten. Skizzen zur geschichtlichen Entwicklung des Berufsbildes, S. 42—99. Verlag Chemie, Weinheim 1973.
18. *Ulstad, Ph.*: Coelum philosophorum. J. Cammerlandern von Menz, Straßburg 1536. Vgl. auch *Strahlmann, B.*: Die Anfänge der analytischen Chemie in der Schweiz. Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. **63**, 32—47 (1972).
19. *della Porta, J. B.*: Magiae Naturalis, libri viginti. Petrus Leffen, Lvgd. Batavorvm, Ausgabe 1651.
20. *Paracelsus, Th.*: Archidoxorvm, S. 90—94. Peter Perna, Basel 1572.
21. *Ryff, G.*: Confect Buoch / vnd Hauß Apoteck. Kvnstlich zuobereiten / Einmachen / vnd gebrauchen / Wes in Ordentlichen Apotecken / vnd Haußhaltungen zur Artznei / täglicher notturfft / vnd auch zum Lust / dienlich vnd nuetz / Trewliche Vnderrichtung / So vil dem gemeinen Man noetig / in Acht theyl Kürtzlich abgetheylt, S. 6. Chr. Egen. Erben, Frankfurt 1558.
22. *Glauber, J. R.*: Theutschlandes Wolfahrt, Vierdter Theil, S. 8—15. Johan Jansson, Amsterdam 1659 und S. 620 der Ausgabe Caspar Wussin, Prag 1704.
23. *Tucker, C. G.*: Early British patents for food preservation methods. J. Food Technol. **1**, 177—181 (1966).
24. *Pringle, J.*: Some experiments on substances resisting putrefaction. Philosophical Trans. **46**, 480—488 (1750).  
*Pringle, J.*: A continuation of the experiments on substances resisting putrefaction. Philosophical Trans. **46**, 525—534 (1750).  
*Pringle, J.*: Further experiments on substances resisting putrefaction; with experiments upon the means of hastening and promoting it. Philosophical Trans. **46**, 550—558 (1750).
25. siehe Anm. 24, S. 480.
26. siehe Anm. 24, S. 486.

27. siehe Anm. 24, S. 527.
28. *Laxe, A.*: Versuche, Wasser auf der See durch Vitriolsäure vor der Fäulniß zu bewahren. *Chem. Ann. (Crell)* **1**, 412—456 (1784).
29. *v. Wasserberg, F. A.*: Chemische Abhandlung vom Schwefel, S. 17—19. Johann Paul Krauß, Wien 1788.
30. *Zückert, J. F.*: Allgemeine Abhandlung von den Nahrungsmitteln. 2. Auflage mit Anmerkungen von K. Sprengel, S. 80—81. August Mylius, Berlin 1790.
31. *Frank, J. P.*: System einer vollständigen medicinischen Polizey, Bd. 3, S. 66 und 67. C. F. Schwan, Mannheim 1783.
32. *Thilow, J. H.*: Ueber die Wirkung des Salpeters und Küchensalzes auf den thierischen Körper. Erfurt 1802.
33. *Knoblauch, J. W.*: Von den Mitteln und Wegen, die mannichfaltigen Verfälschungen sämmtlicher Lebensmittel außerhalb der gesetzlichen Untersuchung zu erkennen, zu verhüten, und wo möglich wieder aufzuheben, Bd. 1, S. 468. Mittler, Leipzig 1810.
34. *Chaptal, [J. A. C.]*: Chimie appliquée à l'agriculture, Tome II, S. 163. Huzard, Paris 1823.
35. Neue Methode faeuulnißwidrige und den Geschmak verbessernde Substanzen in das Fleisch zu bringen, worauf sich Daniel Rutter *Long* am 13. November 1834 ein Patent ertheilen ließ. *Polytech. J. (Dingler)* **61**, 220—222 (1836).
36. *Drummond, J. C.* and *Wilbraham, Anne*: The Englishman's food. Jonathan Cape, London 1958.
37. *Srahlmann, B.*: Justus von Liebig (1803—1873). Sein Einfluß auf Lebensmittel- und Ernährungswissenschaft. *Ernähr. Umschau* **20**, 478—483 (1973).
38. Neue Conservirungsflüssigkeit für. Fleisch. *Dinglers Polytech. J.* **194**, 456 (1869).
39. *Reichenbach, [K.]*: Ueber das Kreosot, ein neues Product der trockenen Destillation organischer Körper. *J. Chem. Physik (Schweigger)* **65**, 461—462 (1832).  
*Reichenbach, [K.]*: Beiträge zur nähern Kenntniss der trockenen Destillation organischer Körper. *J. Chem. Physik (Schweigger)* **66**, 301—318 (1832).
40. *Reichenbach, [K.]*: Beiträge zur nähern Kenntniss der trockenen Destillation organischer Körper. *J. Chem. Physik (Schweigger)* **67**, 1—25 (1833).
41. siehe Anm. 40, S. 23.
42. siehe Anm. 40, S. 10—12.
43. siehe Anm. 40, S. 15, 16 und 17.
44. Ozon wurde u. a. zur «stérilisation» von Getreide 1898 vom Emile Frichot vorgeschlagen.  
Vgl. *Srahlmann, B.*: The chemical treatment of flour — developments for an acceptable bread. *Lebensm.-Wiss. Technol.* **3** (6), VIII—IX (1970).
45. *Kahlbaum, G. W. A.* und *Thon, E.*: Justus von Liebig und Christian Friedrich Schönbein. *Briefwechsel* 1853—1868, S. 250. Joh. Ambrosius Barth, Leipzig 1900.
46. *Lemaire, J.*: De l'Acide phénique, de son action sur les végétaux, les animaux, les ferment, les venins, les virus, les miasmes, et de ses applications à l'industrie, à l'hygiène, aux sciences anatomiques et à la thérapeutique. G. Baillière, Paris 1863.
- 46a. *Schaeffer, L.*: Ueber isomere Naphtole und einige Derivate derselben. *Ann. Chem. Pharm.* **152**, 279—298 (1869).
- 46b. *Lewin, L.*: Das Thymol ein Antisepticum und Antifermentativum. *Virchow. Arch.* **65**, 164—189 (1875).
47. *Kolbe, H.* und *Lautemann, E.*: Ueber die Constitution und Basicität der Salicylsäure. *Ann. Chem. Pharm.* **115**, 157—206 (1860).  
(Bildung der Salicylsäure aus Phenoxyhydrat S. 201—203).

48. *Kolbe, H.*: Ueber eine neue Darstellungsmethode und einige bemerkenswerthe Eigenschaften der Salicylsäure. *J. prakt. Chem. (NF)* **10**, 89—112 (1874).
49. *Schlenk, O.*: Chemische Fabrik von Heyden Aktiengesellschaft, Radebeul-Dresden 1874—1934. Erinnerungsblätter aus 6 Jahrzehnten, Kupky & Dietze, Radebeul 1934.
50. *Neubauer, C.*: Ueber die gährungshemmende Wirkung der Salicylsäure. *J. prakt. Chem. (NF)* **11**, 1—9 (1875); **11**, 354—372 (1875); **12**, 331—347 (1875).
51. *v. Heyden, F.*: Die Salicylsäure und ihre Anwendung in der Medicin, der Technik und im Hause. Joh. Ambrosius Barth, Leipzig 1876.
52. *Müller, J.*: Ueber die antiseptische Eigenschaft der Salicylsäure gegenüber der der Carbolsäure. *J. prakt. Chem. (NF)* **10**, 444—448 (1874).
53. *Fleck, H.*: Benzoesäure, Carbolsäure, Salicylsäure, Zimmetsäure, S. 11, 66 und 80. R. Oldenbourg, München 1875.
54. siehe Anm. 53, S. 14.
55. *Kolbe, H.*: Abweisung nicht begründeter Urtheile von Halbchemikern über die antiseptischen Eigenschaften der Salicylsäure. *J. prakt. Chem. (NF)* **12**, 161—178 (1875).
56. siehe Anm. 51, S. 21.
57. *Wittmack, L.*: Borsäure als Mittel gegen das Säuern der Milch. *Milch-Ztg. (Danzig)* **3**, 797—798 (1874).
58. *Schiff, H.*: Ber. Deut. Chem. Ges. **8a**, 822 (1875).
59. u. a. *Hirschberg, A.*: Die Borsäure als Conservirungsmittel für Milch und Bier. *Arch. Pharmazie* **200**, 45—47 (1872).
60. *Gahn, H.*: Bidrag till Kändedomen om aseptin. Uppsala 1869, vgl. auch Anm. 55.
61. *Artimini, Ph.*: Anwendung der Bor-Weinsäure zum Conserviren von Fleisch und anderen Nahrungsmitteln. *Dtsch. Reichs-Patent* 11 027 v. 25. 11. 1879.
62. *Chemische Fabrik Eisenbüttel*: Verfahren zur Darstellung eines Conservensalzes. *Dtsch. Reichs-Patent* 13 545 v. 28. 5. 1880.
63. *Jodin, F.-V.*: Etudes sur quelques propriétés de l'acide formique. *Compt. rend.* **61**, 1179—1181 (1865).
64. *Loew, O.*: Vom Werdegang der Formalinindustrie. *Z. angew. Chem.* **37**, 825—836 (1924).
65. *[v. Behring, E.]*: Kuhmilchkonservierung. *Behring-Werke Mitt. Deutsche Verlagsanstalt, Stuttgart* **2**, 25—38 (1907).
66. Das Fleisch-Aufbewahrungsverfahren von Linley. *Eis- u. Kälte-Ind.* **10**, 71—72 (1908).
67. *Schrodt, M.*: Ein neues Konservierungsmittel für Milch und Butter. *Milch-Ztg.* **12**, 785—788 (1883). Vgl. auch *Milch-Ztg.* **11**, 521—522 (1882).
68. *Renard, A.*: La conservation du lait. *Rev. hyg. et police sanit.* **26**, 97—100 (1904).
69. *Heidenhain*: Ueber Milchsterilisation durch Wasserstoffsuperoxyd. *Centr. Bakteriol. Parasitenk.* **8**, 488—489 (1890).
70. *Jablin-Gonnet*: L'eau oxygénée comme conservateur des aliments et en particulier du lait. *Ann. et Rev. chim. anal.* **6**, 129—133 (1901).
71. *Chick, Harriette*: Sterilisierung von Milch durch Wasserstoffsuperoxyd. *Centr. Bakteriol. Parasitenk. 2. Abt.* **7**, 705—717 (1901).
72. *Rosam, A.*: Ueber Konservierung der Milch mittels Wasserstoffsuperoxyd. *Centr. Bakteriol. Parasitenk. 2. Abt.* **8**, 739—744 u. 769—774 (1902).
73. *Nicolle, C. et Duclaux, E.*: Recherches expérimentales sur la conservation du lait. *Rev. hyg. et police sanit.* **26**, 101—112 (1904).

74. *Budde, C. C. L. G.*: Ein neues Verfahren zur Sterilisierung der Milch. *Tuberculosis* (Berlin) **3**, 94—98 (1904).
- Budde, C. C. L. G.*: Sterilizing food. Brit. Patent 15 304 of 25. 7. 1905.
75. *Pfeiffer, L.*: Die schweflige Säure und ihre Verwendung bei Herstellung von Nahrungs- und Genußmitteln. München 1888.
76. *Remer, W. H. G.*: Lehrbuch der polizeilich-gerichtlichen Chemie, S. 181. C. G. Fleckeisen, Helmstedt 1803.
77. *Hänisch, [E.]* und *Schroeder, M.*: Röstgas-Entsäuerungsverfahren mit Hülfe von Wasser unter Nutzbarmachung der absorbirten schwefligen Säure ohne wesentlichen Verbrauch von Brennmaterial. Dtsch. Reichs-Patent 26 181 v. 18. 1. 1883.
78. *Polenske, E.*: Ueber den Verlust, welchen das Rindfleisch an Nährwerth durch das Pökeln erleidet, sowie über die Veränderungen salpeterhaltiger Pökellaken. *Arb. kais. Gesundheitsamt* (Berlin) **7**, 471—474 (1891).
- Ueber das Pökeln von Fleisch in salpeterhaltigen Laken. *Arb. kais. Gesundheitsamt* (Berlin) **9**, 126—135 (1894).
79. *Nothwang, Fr.*: Der Salpetergehalt verschiedener Fleischwaren und der Pökelprocess. *Arch. Hyg.* **16**, 122—150 (1893).
80. *Kisskalt, K.*: Beiträge zur Kenntniß der Ursachen des Rothwerdens des Fleisches beim Kochen, nebst einigen Versuchen über die Wirkung der schwefligen Säure auf die Fleischfarbe. *Arch. Hyg.* **35**, 11—18 (1899).
81. *Haldane, J.*: The red colour of salted meat. *J. Hyg.* **1**, 115—122 (1901).
82. *Strahlmann, B.*: Die rechtliche Behandlung der Zusätze zu Milch und Milchprodukten in der Schweiz. *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* **59**, 199—215 (1968).
83. *Schuler, F.*: Soziale Aufgaben der Lebensmittelchemie. *Correspondenz-Bl. Schweiz. Aerzte* **15**, 567 (1885).
- Vgl. auch *Strahlmann, B.*: Die Lebensmittelchemie in der Schweiz an der Wende vom 19. zum 20. Jahrhundert. *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* **52**, 459—482 (1962).
84. *Kayser, R.*: Aeltere und neuere Conservirungsmittel von Nahrungsmitteln und deren Beurtheilung. *Z. öffentl. Chemie* **5**, 431—434 (1899).
85. *Crampton, C. A.*: La conservation des denrées alimentaires et les agents conservateurs. *Rev. intern. fals.* **5**, 120—124 (1892).
86. *Bordas, F.*: La présence d'antiseptiques dans les denrées alimentaires est-elle nuisible à la santé? Doit-on la tolérer ou la prohiber? In: 10ème congr. intern. d'hyg. et de démogr. Paris 1900, S. 109—120. Masson, Paris 1900.
87. *Strahlmann, B.*: Bestrebungen um eine internationale lebensmittelrechtliche Regelung der Lebensmittelzusätze seit Mitte des letzten Jahrhunderts. *Lebensm.-Wiss. Technol.* **3**, 1—5 (1970).
88. *Strahlmann, B.*: Lebensmittelzusätze in der Schweiz. *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* **59**, 4—59 (1968).
89. *Margolius, A.*: Verfahren zur Konservierung von Frucht- oder Traubensaften, Fruchtmark u. dgl. Dtsch. Reichs-Patent 285 089 v. 26. 9. 1913.
90. Prospekt der Gesellschaft für Sterilisation m. b. H., Berlin vom 7. 12. 1916.
91. *Bechhold, H.* und *Ehrlich, P.*: Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und Desinfektionswirkung. *Z. physiol. Chem. (Hoppe-Seyler)* **47**, 173—199 (1906).
92. *Nährmittelfabrik Julius Penner AG* und *Sabalitschka, Th.*: Verfahren zur Konservierung von Nahrungs-, Genuß- und Futtermitteln. Dtsch. Reichs-Patent 438 588 v. 18. 4. 1924.
93. Brief von Prof. Dr. Th. Sabalitschka an den Autor vom 30. 3. 1971.

94. u. a. *Sabalitschka, Th. und Dietrich, K. R.*: Chemische Konstitution und Eignung als Konservierungsmittel. *Desinfektion* **11**, 67 (1926).
95. *Sabalitschka, Th. und Tietz, H.*: Synthetische Studien über die Beziehung zwischen chemischer Konstitution und antimikrobiischer Wirkung XI. Zwei- und dreifach hydroxylierte oder oxalkylierte Benzoesäuren und deren Ester. *Arch. Pharm.* **269**, 545—566 (1931).
- Sabalitschka, Th.*: Zur Auffindung des Antibiotikums Methylgallat und der antimikroben Wirkung der Gallate. *Chemiker Ztg.* **77**, 108—109 (1953).
96. *Juckenack, A.*: Zur Regelung der Verwendung von Konservierungsmitteln im Rahmen des Lebensmittelgesetzes. *Z. Untersuch. Lebensm.* **56**, 16—25 (1928).
97. *v. Nägeli, C.*: Ueber oligodynamische Erscheinungen in lebenden Zellen. *Neue Denkschr. Schweiz. Naturforsch. Ges.* **33**. Abt. 1, 2. Lieferung, 1—52 (1893).
98. *Miller, W. D.*: Independent practitioner 1884, zitiert nach Miller: Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Leipzig 1892.
99. *Saxl, P.*: Ueber die keimtötende Fernwirkung von Metallen (Oligodynamische Wirkung). *Wien. klin. Wochschr.* **30**, 714—718 (1917).
100. *Krause, G. A.*: Neue Wege zur Wassersterilisierung (Katadyn). *J. F. Bergmann, München* 1928.
101. *Strahlmann, B.*: Die Erfindung des Schmelzkäses. *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* **59**, 452—459 (1968).
102. *Watkins, E. J.*: Ropiness in flour and bread and its detection and prevention. *J. Soc. Chem. Ind.* **25**, 350—357 (1906).
- Kiesel, A.*: Recherches sur l'action de divers acides sur le développement de l'aspergillus niger. *Ann. inst. Pasteur* **27**, 391—420 (1913).
- Kirby, G. W., Atkin, L. and Frey, C. N.*: Recent progress in «rope» and mold control. *Food Inds.* **8**, 450—451, 470, 488 (1936).
- Boehringer, C. H.* (Erfinder: A. Iglauer): Verfahren zur Verhütung des Fadenziehens von ohne Säuerungsmittel hergestelltem Gebäck, insbesondere Hefegebäck. *Dtsch. Reichs-Patent* 720 613 v. 2. 3. 1939.
- Strahlmann, B.*: Rechtliche Bestimmungen über Zusätze zu Getreidemehlen in der Schweiz. *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* **60**, 138—166 (1969).
103. Brief von Dr. Eugen Müller an den Autor vom 14. 5. 1971.
104. *Badische Anilin- und Soda-Fabrik*: Verfahren zum Konservieren leicht verderblicher Stoffe. *Dtsch. Reichs-Patent* 881 299 v. 3. 9. 1939.
105. *Gooding, Ch. M.*: Process of inhibiting growth of molds. U. S. Patent 2 379 294, application 26. 2. 1940. Vgl. auch *Hoffmann, C., Schweitzer, T. R. and Dalby, G.*: Fungistatic properties of the fatty acids and possible biochemical significance. *Food Research* **4**, 539—545 (1939).
106. Brief von Ch. M. Gooding an den Autor vom 18. 11. 1971.
107. *Lück, E.*: Sorbinsäure, Bd. I, S. 9. B. Behr's Verlag, Hamburg 1969.
- 107a. *Pohl, J.*: Zur Lehre von der Wirkung substituierter Fettsäuren. *Arch. exp. Pathol. Pharmakol.* **24**, 142—150 (1888).
108. *Schapiro, A.*: Beer and method of preparing same. U. S. Patent 2 157 633, application 2. 2. 1939.
109. *Prinz, M. V. H.*: Treatment of fermentable matter. U. S. Patent 2 374 620, application 13. 3. 1944.
110. *Schmid, W.*: Verfahren zur Abtötung von Mikroorganismen. *Schweiz. Patent* 277 149, Gesuch eingereicht 23. 7. 1949.

111. *Coleman, G. H. and Wolf, P. A.:* Making proteinaceous and fatty foods resistant to microorganisms. U.S. Patent 2 474 228, application 13. 1. 1947.  
*Wolf, P. A.:* Dehydroacetic acid a new microbiological inhibitor. *Food Technol.* **4**, 294—297 (1950).
112. *Rosell, J. M.:* Die Peroxydkatalase-Behandlung der Milch. *Milchwissenschaft* **12**, 343—348 (1957).
113. *Bayer, Farbenfabriken* (Erfinder: H. Bernhard, W. Thoma und H. Genth): Konserverungsmittel. Dtsch. Bundes-Patent 1 011 709, angemeldet 13. 4. 1956.  
*Bayer:* Baycovin, Diäthylpyrocarbonat. Zusammenfassung der bis Mitte 1967 erschienenen Veröffentlichungen. Firmenschrift 1968.
114. Brief von Dr. H. Genth an den Autor vom 30. 6. 1972.
115. *Farkas, A.:* Method for impregnating wrapping materials. U.S. Patent 2 265 522, application 24. 2. 1939.
116. *Griffith, C. L. and Hall, L. A.:* Sterilizing foodstuffs. U.S. Patent 2 107 697, application 29. 5. 1936.  
 Auch von G. W. Kirby, L. Atkin und C. N. Frey erwähnt, vgl. Anm. 102.
117. *Tarr, H. L. A.:* Chemical inhibition of growth of fish spoilage bacteria. *J. Fisheries Research Board Can.* **6** (3), 233—242 (1944).
118. *Tarr, H. L. A. and Deas, Catherine, P.:* Action of sulpha compounds, antibiotics and nitrite on growth of bacteria in fish flesh. *J. Fisheries Research Board Can.* **7** (5), 221—223 (1948).
119. *Curran, H. R. and Evans, F. R.:* Penicillin as a sporicidal agent. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* **58**, 262 (1945).
120. *Tarr, H. L. A., Southcott, B. A. and Bissett, H. M.:* Experimental preservation of flesh foods with antibiotics. *Food Technol.* **6**, 363—366 (1952).
121. *Rogers, L. A. and Whittier, E. O.:* Limiting factors in the lactic fermentation. *J. Bacteriol.* **16**, 211—229 (1928).
122. *National Research Development Corporation* (Inventors: A. T. R. Mattick and A. Hirsch): Improvements in or relating to the manufacture of preservation of cheese. *Brit. Patent* 713 251, application 7. 3. 1952.
123. *American Cyanamid Company:* New antifungal substance, pimaricin, and method of producing same. *Brit. Patent* 846 933, application 17. 7. 1957 (application USA 23. 7. 1956).
124. *Wyss, O.:* Microbial inhibition by food preservation. *Advances in Food Research* **1**, 373—393 (1948).
125. *Benveniste, R. and Davies, J.:* Mechanisms of antibiotic resistance in bacteria. *Ann. Rev. Biochem.* **42**, 471—506 (1973).
126. *Strahlmann, B.:* Die Entwicklung der lebensmittelrechtlichen Bestimmungen über Schmelzkäse in Deutschland. *Deut. Molkerei-Ztg.* **90**, 150—154; 206—208 (1969).
127. Vgl. u. a. Too many foods in pursuit of too few preservatives. *Food Cosmet. Toxicol.* **11**, 503—505 (1973).

Dr. Berend Strahlmann  
 Bundesforschungsanstalt für  
 Lebensmittelfrischhaltung  
 Engesserstraße 20  
 D-75 Karlsruhe 1