

Vorträge und Diskussion über die Frage "Sind die zur Verhinderung der Fettverderbnis vorgeschlagenen Antioxydantien als unschädlich zu bezeichnen?"

Autor(en): Högl, O. / Jung, A. / Karrar, P.

Objektyp: Article

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **8 (1952)**

Heft 3

PDF erstellt am: **23.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307085>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

**Wissenschaftliche Sitzung vom 9. Juni 1951
in Bern**

D. K. 614.31:664.3

Vorträge und Diskussion über die Frage:

**« Sind die zur Verhinderung der Fettverderbnis vorgeschlagenen
Antioxydantien als unschädlich zu bezeichnen? »**

Liste der Redner:

- Prof. Dr. *O. Högl*, Chef der Eidg. Lebensmittelkontrolle beim Eidg. Gesundheitsamt, Bern.
- P.D. Dr. *A. Jung*, Vertreter der Gruppe Wissenschaft der Eidg. Kommission für Volksernährung, Lebensmittelgesetzgebung und -kontrolle.
- Prof. Dr. *P. Karrer*, Direktor des Chemischen Institutes der Universität Zürich.
- Prof. Dr. *K. Bernhard*, Vorsteher der Physiologisch-chemischen Anstalt der Universität Basel.
- Prof. Dr. *E. Rothlin*, Professor für Pharmakologie an der Universität Basel.
- Prof. Dr. *G. Miescher*, Direktor der Dermatologischen Universitätsklinik Zürich.
- Fürsprecher *A. Hodler*, Vertreter der Gruppe Produktion und Lebensmittelindustrie der Eidg. Kommission für Volksernährung, Lebensmittelgesetzgebung und -kontrolle, Bern.
- Prof. Dr. *J. Deutling*, Direktor des Gerichtlich-medizinischen Institutes der Universität Bern.
- Prof. Dr. *H. R. Schinz*, Direktor des Röntgeninstitutes der Universität Zürich.
- Dr. *E. Iselin*, Kantons-Chemiker, Basel-Stadt.

Einführende Vorträge

Von **O. Högl**, Bern

Verehrte Anwesende,

Als meine Aufgabe in Ihrem Kreise sehe ich es in erster Linie an, Sie über die praktische Bedeutung der Antioxydantien für Fette und Öle im Lebensmittelverkehr zu orientieren.

Reines wasserfreies Fett ist in chemischer Hinsicht, verglichen mit den Kohlenhydraten und den Eiweißstoffen, als eine gegenüber äußern Einflüssen recht resistente Substanz zu bezeichnen.

Infolge der Unlöslichkeit von Wasser in Öl genügen demgegenüber schon geringe Wassermengen, 0,2–0,3%, um gewissen Mikroorganismen, wie etwa dem Schimmel und dergleichen, eine Entwicklung zu ermöglichen. Stärker wasserhaltiges Fett, wie z. B. frische Butter mit ca. 15–16% Wasser, ist noch wesentlich anfälliger gegen Kleinlebewesen und Fermentwirkungen. Verschimmelung, Unreinheiten im Geschmack durch lipolytische Zersetzung, Säuerung durch Freiwerden der Fettsäuren, Bildung von Ketonen (Parfumranzigkeit) treten in wasserhaltigen Fetten (vor allem Butter) rasch auf, wenn nicht durch besonders sorgfältige Herstellung mit Reinkulturen bestimmter, wenig aggressiver Bakterien und Kühllhaltung eine längere Lagerfähigkeit erreicht wird.

Wasserfreie Fette, wie ausgeschmolzene Butter, Kochfette, gut raffinierte Öle, sind gegen Mikroorganismen praktisch unempfindlich. Die Fermente sind durch die Erhitzung zerstört. Die Haltbarkeit ist damit eine wesentlich bessere.

Bei längerer Lagerung unter ungünstigen Verhältnissen, wie z. B. am Licht und bei Luftzutritt (Sauerstoff) treten jedoch auch hier Veränderungen auf, die aber rein chemisch-physikalisch bedingt sind. Die C-Atome der Doppelbindung (oder benachbarte C-Atome) der ungesättigten Fettsäuren lagern Sauerstoff an, wobei vermutlich Peroxyde, nach neueren Ansichten (*Hilditch, Bergström, Kharash*) Hydroperoxyde entstehen. Man spricht von der sogenannten «Talgigkeit», einer Veränderung, die vor allem durch ein Ausbleichen der gelben Fettfarbstoffe (Carotinoide) augenfällig wird, jedoch auch mit einem typischen Geschmack und Geruch, eben der sogenannten «Talgigkeit» verbunden ist. Am Sonnenlicht im Hochgebirge, z. B. über 3000 m, konnte ich an Butter schon nach wenigen Minuten deutlich diesen talgigen Geruch und Geschmack feststellen. Es tritt ein Zerfall der Fettsäuremoleküle ein, Bildung von Oxydationsprodukten, vor allem Aldehyden (Nonyl-Aldehyd, Azelalinaldehyd, Epihydrinaldehyd). Metallspuren, insbesondere Kupfer, aber auch Zink und Eisen, beschleunigen die Peroxydbildung und den Zerfall sehr stark, reduzierende organische Verbindungen schützen wiederum deutlich.

In nicht raffinierten Fetten finden sich, je nach Art der Fette, gewisse natürliche reduzierende Stoffe vor, so vor allem die Tocopherole (Vitamin E), Phosphatide, wie Kephalin, beide mit mäßig schützender Wirkung. So wird sehr schonend ausgeschmolzene Butter, die relativ reich an solchen Stoffen ist, dennoch leicht talgig.

Gut schützende Wirkung wird erreicht z. B. durch höheres Erhitzen von Butter auf ca. 180° mit den sogenannten «Grieben» oder «Lüren», den Resten der Eiweißstoffe und Kohlenhydrate der Milch. Hier ent-

stehen wohl Zerfallsprodukte unstabiler, leicht oxydierbarer Art, die auch das Röstaroma bedingen. Keinen schützenden, sondern eher einen die Peroxybildung fördernden Einfluß haben die Carotinoide, die an den zahlreichen Doppelbindungen wohl ebenfalls Hydro- oder gewöhnliche Peroxyde bilden und so die Oxydation schließlich fördern.

Ohne besondere Zusätze läßt sich diese sogenannte Autoxydation in erster Linie verhindern durch:

- a) Ausschluß von Licht;
- b) Ausschluß von Sauerstoff;
- c) Vermeidung einer Verunreinigung durch Schwermetalle (Verwendung von Glas- oder Steingutgefäßen).

Reine Fette lassen sich in dieser Weise recht gut aufbewahren. Die Haltbarkeit beträgt unter günstigen Verhältnissen einige Jahre.

Gewisse fettreiche Lebensmittel, wie z. B. Vollmilchpulver, Suppenpräparate und dergleichen, weisen eine sehr große, dem Luftsauerstoff zugängliche Oberfläche auf. Talgigkeit tritt hier in der Regel rasch auf (auch bei sorgfältiger Aufbewahrung). Hier ist ein Zusatz von hemmenden Mitteln unter Umständen als zweckmäßig zu betrachten. Dasselbe gilt in Fällen, wo längere Lagerhaltung auch reiner Fette notwendig ist, womit sich die Frage des Zusatzes künstlicher Antioxydantien stellt.

Die Wirkung dieser Produkte beruht wohl größtenteils darauf, daß der Sauerstoff der Luft, welcher zur Peroxybildung der Fette führen kann, abgefangen und damit unwirksam gemacht wird. Bei den Antioxydantien handelt es sich darum größtenteils um leicht oxydierbare Körper («primäre Antioxydantien»), wobei organische Verbindungen mit mehreren Hydroxylgruppen dominieren. Die heute gebräuchlichen Zusätze dieser Art sind meist phenolartige Verbindungen (siehe Tab. A und B).

Als sogenannte «Synergisten» (siehe Tab. C) werden Substanzen beigegeben, die für sich nicht antioxydativ wirken, die jedoch die Wirkung der primären Antioxydation verbessern, vermutlich durch Beeinflussung des pH, des Redoxpotentials usw.

Die Zusätze an Antioxydantien schwanken zwischen 0,05–0,005%, wobei vielfach mehrere Substanzen kombiniert werden, wie z. B. BHA + HQ + Zitronensäure, Ascorbyl-Palmitat + Phosphatide.

Die Wirkungen addieren sich nicht einfach, sondern potenzieren sich, so daß schließlich mit einer geringeren Gesamtmenge ein besseres Resultat erreicht wird.

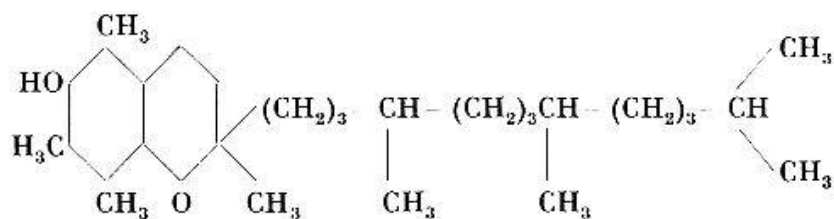
Die Lagerungsdauer bis zum Beginn der Verderbnis wird in Laboratoriumsversuchen bis zum *10fachen Wert* erhöht.

In der Praxis gelangte man z. B. in England bei Milchpulver zu einer Verbesserung der Haltbarkeit bis zum *6fachen Wert*.

Antioxydantien für Fette und Öle

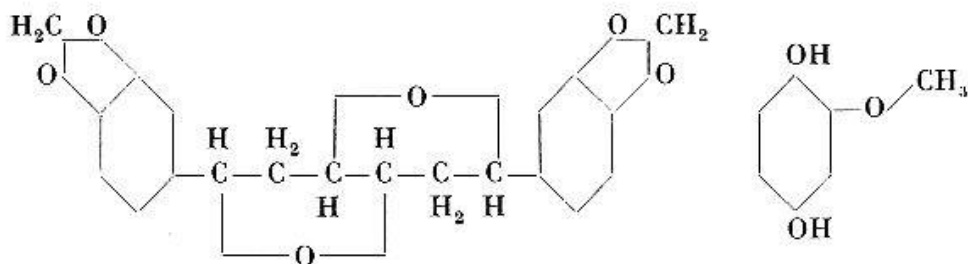
A. Primäre Antioxydantien, natürliche

1.



Tokopherole (z. B. in Weizenkeimen)

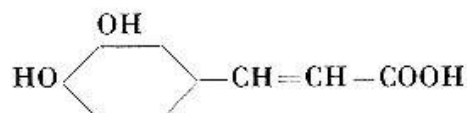
2.



Sesamin (in Sesamöl)

Sesamol

3.

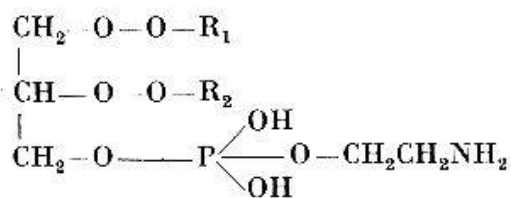


Kaffeesäure, Teilstück der Chlorogensäure aus Kaffee

4.

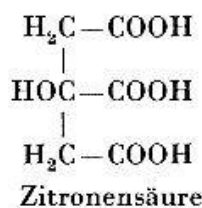
Mono- und Di-Gallussäure, an Zuckerarten gebunden
Gerbsäure (Tannin)

5.



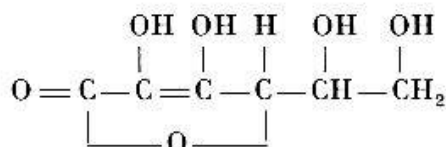
Kephalin (in Lecithin)

6.



Zitronensäure

7.



Ascorbinsäure (Vitamin C)

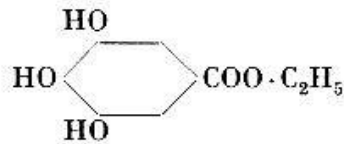
kann einerseits schützend, andererseits auch oxydationsfördernd wirken (Milchprodukte)

8.

Katalase: Fermentative Zersetzung der Peroxyde

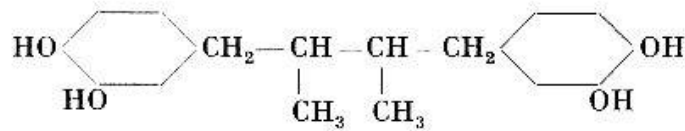
B. Primäre Antioxydantien, künstliche

1.



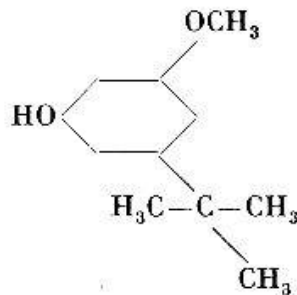
Gallate (Beispiel: Progallin A)

2.



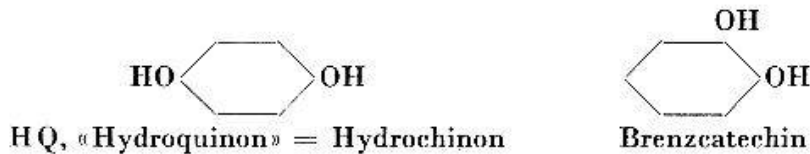
NDGA, Nordihydroguajaretsäure

3.



BHA, Butyliertes Hydroxyanisol

4.



HQ, «Hydroquinon» = Hydrochinon

Brenzcatechin

5. Ascorbyl-Palmitat

6. Lauryl-thiodipropionat

7. Phosphorylierte Zucker

C. Synergisten

Phosphorsäure

Organische Säuren, wie Oxalsäure, Weinsäure, Äpfelsäure, Bernsteinsäure

Aminosäuren, wie Methionin, Tyrosin

Lagerungsversuche, die mit Pulvermilch durch das Oberkriegskommissariat durchgeführt wurden und bei welchen wir Gelegenheit hatten, mitzuwirken, führten zu recht interessanten Ergebnissen. Man rechnet bei Vollmilchpulver normaler Qualität mit einer Haltbarkeit von ca. 6 Monaten, was für Armeelager ungenügend ist.

In verschiedener Art haltbar gemachtes Milchpulver in Dosen wurde nun letzthin von uns eingehend untersucht. Das Pulver war zum Teil mit Antioxydantien versetzt worden, zum Teil war es frei von solchen,

jedoch nach dem Verfahren der sogenannten «Überlagerung mit inerten Gasen» (Stickstoff) konserviert. Alle Proben waren *nach 3 Jahren* noch gut brauchbar, zum Teil qualitativ noch hervorragend.

Bei sehr sorgfältiger Arbeit ist es also möglich, auch bei Milchpulver ohne Antioxydantien auszukommen. Nicht jede Firma wird aber in der Lage sein, dies zu tun: große Erfahrung scheint hierzu notwendig zu sein.

Zusammenfassung

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß die Antioxydantien sicherlich im Sinne einer Verbesserung der Haltbarkeit der Fette wirksam sind. Es sind andererseits «fremde Beimischungen zu Lebensmitteln» nach der Definition von Art. 9 der eidg. Lebensmittelverordnung. Als solche sind sie verboten, da sie nicht ausdrücklich als erlaubt aufgeführt werden. Eine Zulassung muß demnach mit einer Änderung der Verordnung verknüpft sein. Vorgängig eines solchen Beschlusses muß man sich über die Vor- und Nachteile im Klaren sein, wobei natürlich die physiologische Wirkung von größter Bedeutung ist. Ich enthalte mich in dieser Hinsicht einer Meinungsäußerung, da Herr Dr. *Jung* Sie hierüber orientieren wird.

Résumé

En résumé, l'on peut dire que les antioxydants améliorent la conservation des graisses. Ce sont, d'autre part, des «adjonctions de substances étrangères à des aliments», définies par l'art. 9 de l'Ordonnance réglant le commerce des denrées alimentaires. Comme telles, ces substances sont interdites tant qu'elles n'ont pas été autorisées expressément. L'autorisation de les utiliser ne peut par conséquent être donnée que si l'on modifie l'Ordonnance susmentionnée. Mais avant de faire une telle modification, il faut d'abord être au clair sur les avantages et les désavantages de leur emploi, ainsi que sur leur action physiologique. Sur ce point, je m'abstiens de formuler une opinion, puisque le Dr *Jung* vous donnera tous les renseignements nécessaires.

Riassunto

Riassumendo si può dire che l'azione delle sostanze antiossidanti favorisce con sicurezza la conservazione dei grassi. Si tratta, secondo la definizione dell'art. 9 dell'Ordinanza sul commercio delle derrate alimentari, di «sostanze estranee ai viveri» che non essendo espressamente permesse, devono essere considerate come proibite. La revisione di detto art. 9 sarà quindi necessaria volendo permettere l'uso delle sostanze antiossidanti. Prima di pronunciarsi su tale revisione, bisognerà conoscere esattamente i vantaggi e gli svantaggi di tale impiego, l'azione

fisiologica di dette sostanza essendo naturalmente di grande importanza. L'autore si astiene di darne un suo parere lasciando al Dr. *Jung* di esprimersi su tale argomento.

Summary

Summarising, it can be said that antioxydants are certainly effective in improving the durability of fats. On the other hand, they are "foreign additions to foodstuffs" according to the definition given in the Article 9 of the Regulations governing the trade of foodstuffs. As such their use is forbidden, since they are not listed as specially permitted substances. An allowance for their use is therefore dependent on a change in the regulations. Before such a decision is made, the advantages and disadvantages must be clearly seen, and here their physiological action is naturally of the greatest importance. I shall not express any opinion on this point, since Dr. *Jung* will give us an orientation on the matter.

Von A. Jung (Zürich)

Sie haben von Prof. *Högl* gehört, daß eine Reihe von Fetten und Ölen natürliche Begleitstoffe enthalten, die unter bestimmten Bedingungen diese Fette und Öle vor dem Verderben schützen. Zu diesen Bedingungen gehören: Lichtabschluß, eventuell Sauerstoffabschluß, niedrige Aufbewahrungstemperatur. Es ist ernährungsphysiologisch von besonderer Bedeutung, daß zu diesen Begleitstoffen die fettlöslichen Vitamine und gewisse Lipoide, vor allem Phosphatide (Lecithine u. a. m.), gehören. Daher hat sich die Eidg. Kriegsernährungskommission (sie war die erste Eidg. Ernährungscommission) auf den Standpunkt gestellt, daß die Fette und Öle möglichst wenig verändert werden sollten und die Raffinierung nur so weit getrieben werde, als dies aus Gründen der Haltbarkeit und des Geschmackes unbedingt erforderlich ist¹.

Auch die jetzige Eidg. Ernährungscommission hat diese Fragen eingehend behandelt und verschiedene Mitglieder haben Referate über die Antioxydantien gehalten, so der Zürcher Kantonschemiker Dr. *Staub* und Dr. *del Boca*, Vevey. Wir haben uns auf folgenden Standpunkt gestellt:

«Die Fette und fetthaltigen Nahrungsmittel sind in qualitativ mög-

¹ Es sei auf die zusammenfassende Darstellung von *A. Fleisch* verwiesen, «Ernährungsprobleme in Mangelzeiten» (Benno Schwabe, Basel 1946).

lichst hochwertiger Form in den Handel zu bringen und eine Raffination oder andere Behandlungsart, z. B. Zusatz von Antioxydantien, soll nur dann und nur so weit vorgenommen werden, als das Produkt dadurch für den menschlichen Konsum wesentlich verbessert wird.»

Einer der Votanten hat dies folgendermaßen ausgedrückt: « Il ne faut pas que l'emploi éventuel d'antioxydants soit un oreiller de paresse pour le fabricant. Tous les moyens ordinaires doivent d'abord être épuisés avant de recourir à l'utilisation de ces agents. L'interdiction doit être maintenue jusqu'au moment où la question de l'inocuité sera entièrement résolue.»

Von diesem Standpunkt müssen wir auch heute ausgehen. Dieser wird, bei einer eventuellen Zulassung von Antioxydantien, wohl dann am besten gewahrt werden können, wenn ein Zusatz eines Konservierungsmittels zwangsläufig deklariert werden muß.

Nun sind die Antioxydantien aber Stoffe, die nicht unter allen Umständen fetthaltige Lebensmittel vor jeglicher Art der Verderbnis schützen. So hat *A. Chevallier* (1) nachgewiesen, daß β -Carotin, eine wichtige Vorstufe von Vitamin A, nur im Dunkeln vor Oxydationen schütze. Im Licht wirkt es im Gegenteil fördernd auf das Ranzigwerden. Es ist eine bekannte Tatsache, daß Butter am Licht viel schneller ranzig wird, als im Dunkeln. Ähnliches gilt für die Phosphatide, die in den Ölsamen reichlich vorkommen. Unter bestimmten Bedingungen schützen sie die naturreinen Öle vor der Verderbnis, unter anderen Bedingungen beschleunigen sie dieselbe. Daher werden diese Lecithine bei der Raffination meist entfernt, trotzdem die Ernährungsphysiologen diese wertvollen Substanzen gerne im Öl behalten möchten.

Die Vorgänge beim Verderben der Fette

Bei den Vorgängen des Fettverderbs handelt es sich um sehr komplexe Vorgänge. *R. Viollier* (2) unterscheidet:

- das Sauerwerden
- das Seifigwerden
- das Talgigwerden
- das Ketonranzigwerden
- das Aldehydranzigwerden
- das Fischigwerden oder Vertranen

Der Fettverderb kann eingeleitet werden einerseits durch Bakterien, die z. B. in der wasserhaltigen Butter die Fette spalten (Lipolyse). Dadurch werden die Fettsäuren frei, die den ranzigen Geruch und Geschmack hervorrufen. Dieser Prozeß, das sei schon hier erwähnt, kann durch die Antioxydantien nicht aufgehalten werden. Hier kann nur eine möglichst große Reinheit des Rahmes und die Pasteurisation desselben

zu länger haltbarer Butter führen. Eine Lipolyse führt also in erster Linie zu einem vermehrten Säuregehalt.

Eine andere Form des Fettverderbs zeigt sich an durch ein Steigen der Peroxyde, die man mit der sogenannten Lea-Zahl erfaßt. Ist einmal dieser Prozeß eingeleitet, dann läuft er in Form einer Kettenreaktion weiter und kann durch Antioxydantien nicht wieder zum Stillstand gebracht werden.

Der Vorgang, der zu einer Zerstörung von Vitamin A führt, ist wieder unabhängig von den beiden soeben besprochenen Veränderungen. Wie *Buxton* (3) zeigen konnte, besteht keine genaue Parallelität zwischen dem Schutz von Vitamin A durch natürliche Tokopherole und ihrer Schutzwirkung auf die Peroxydbildung.

Einfluß des Redoxpotentials (4)

Wir kommen diesen Umständen näher, wenn wir berücksichtigen, daß wir unter Oxydationen ganz verschiedene Vorgänge zusammenfassen. Es kann sich um einen Wasserstofftransport handeln; dann haben wir ein stark negatives Potential nötig für den Beginn dieser Operation. Stufenweise wird dann der Wasserstoff weitertransportiert über Systeme, die immer weniger negativ sind, bis schließlich eine zweite Art einspringt, der Elektronentransport über Schwermetalle (Eisen- und Kupferverbindungen vor allem). Hier bedeutet Elektronenwegnahme eine Oxydation, Elektronenzufuhr eine Reduktion. Dieser Vorgang vollendet sich in der Ionisation des Sauerstoffs, der dann Peroxyde, z. B. Wasserstoffsperoxyd und ähnliche Verbindungen bildet und mit Wasserstoffionen zu Wasser vereinigt werden kann. Diese letzten Reaktionen haben ein stark positives Redoxpotential. Die antioxydative Wirkung ist jeweils an eine bestimmte Potentialspanne gebunden und kann daher nur wirken, wenn die Vorgänge sich in diesem Bereich abspielen. Daher müssen unter Umständen mehrere Systeme verwendet werden, z. B. Vitamin C oder Cystein neben einem Tokopherol oder Gallat.

Die Verhältnisse werden dadurch noch komplizierter, daß Oxydationsprodukte der Antioxydantien selbst wieder antioxygene Eigenschaften haben können. So hat *Columbic* gezeigt, daß bei der milden Oxydation von α -Tokopherol ein Tokochinon gebildet wird, das selbst keine antioxygenen Eigenschaften mehr besitzt, während aus dem α -Tokopherol ein Chroman-5,6-Chinon entsteht, das selbst auch antioxygen wirkt.

Parallelen im fermentativ gesteuerten Körperstoffwechsel

Diese Ausführungen scheinen mir deshalb von besonderer Wichtigkeit für unser Thema, da wir ähnliche Vorgänge im Körper kennen. So führen

bei Gegenwart einer geeigneten Oxydase Eisen- (bzw. Kupfer-) Katalysatoren (Cytochrom C, Methämoglobin, Catecholoxydase) das *Adrenalin* in *Adrenochrom* über. Erst dieses Adrenochrom ist ein Redoxkatalysator, da es bei Gegenwart eines Wasserstoffakzeptors, z. B. Cozymase, als H-Überträger in der Kette zum Sauerstoff dienen kann an Stelle der lactoflavinhaltigen Diaphorase, wenn die entsprechenden Reaktionsprodukte sofort entfernt werden. Diese große Empfindlichkeit auf die Gegenwart der Reaktionsprodukte deutet darauf hin, daß die Redoxpotentiale der Donatoren und des Akzeptors ziemlich weit auseinanderliegen. Tatsächlich wirkt Adrenochrom in Fermentsystemen am besten auf die Oxydation von Milchsäure zu Brenztraubensäure und von Äpfelsäure zu Oxalessigsäure. Die Oxydation von Adrenalin zu Adrenochrom wurde verhindert durch Ascorbinsäure und Glutathion.

Normalpotentiale (E'₀) bei pH 7,0 in Millivolt (4)

Sauerstoffelektrode	+800
δ-Tokopherol (<i>W. Wachs</i>) (6)	+463
Adrenalin-Adrenochrom	+389
α-Tokopherol (6)	+331
Cytochrom C	+255
Methämoglobin	+100
Ascorbinsäure	+60
Äpfelsäure-Oxalessigsäure	-169
Milchsäure-Brenztraubensäure	-180
Glutathion	-250
Cozymase I	-310
Wasserstoffelektrode	-420

Die Leistungsfähigkeit eines einzelnen Systems ist beschränkt, da sich das Potential zwischen der reduzierten und der oxydierten Form meist nur um 200 Millivolt verschieben kann, wenn nicht weitere Umwandlungen dazu führen, daß die Reaktionsprodukte andere Potentialspannen haben und daher synergistisch wirken können.

Beeinflussen die Antioxydantien die vegetativen Regulationen?

Fast alle natürlichen und künstlichen Antioxydantien gegen den Fettverderb haben *freie phenolische Hydroxylgruppen*, meist sogar mehrere, so daß sie in Parallele gesetzt werden können zum Adrenochrom, zum Hydrochinon, das mit Chinon im Redoxgleichgewicht stehen kann und als Antioxydans empfohlen wurde. In diesem Bereich wirken stark die nur Elektronen übertragenden Schwermetallkatalysatoren, und *K. Täufer* und *R. Müller* (7) haben gezeigt, daß in den antioxygen wirkenden Präparaten aus Hafermehl lipoidlösliche Eisenverbindungen eine ähnliche Wirkung ausüben wie die Katalase, die Wasserstoffsperoxyd zersetzt. Hier haben wir also ein die Oxydation hemmendes Eisen, während

in anderen Formen und unter anderen Bedingungen das Eisen sehr stark die Oxydationen, z. B. auch das Seifigwerden, fördert.

Was mir zu denken gibt ist die Tatsache, daß diese phenolischen Antioxydantien in die vegetativen Regulationen eingreifen können. Wir haben normalerweise den Gegensatz zwischen dem sparsamen, wenig Sauerstoff verwendenden histotrophotropen (Vagus-) Prinzip und dem reichlich Sauerstoff benötigenden von Nebennierenmark (Adrenalin) und Schilddrüse (Thyroxin) beeinflussten ergotropen System (Sympathicus). Verschiebungen in diesen Systemen spielen beim Gesunden und körperlich Arbeitenden keine Rolle, so lange sie in so kleinen Grenzen bleiben, wie dies bei der Verwendung der Antioxydantien der Fall zu sein scheint.

Es mehren sich aber ständig die vegetativ Labilen, und bei chronisch Kranken haben wir sehr oft eine starke Störung im Verhältnis dieser beiden Systeme zueinander. Ich frage mich daher, ob es gleichgültig sei, mit den Antioxydantien über Jahre und Jahrzehnte Substanzen zuzuführen, die ausgesprochen einseitig in einer Richtung wirken, die auch die Zerstörung des Adrenalins hemmen muß.

Es ist selbstverständlich, daß wir uns mit Fetten, die eine Peroxydvermehrung aufweisen, der gleichen Gefahr aussetzen. Aber bei einigermaßen normaler Versorgung und Qualität ist dies eine Ausnahme.

Auf diese Frage fand ich bisher keine Antwort in der Literatur. Sie ist aber wichtig genug, um geprüft zu werden. *Es handelt sich um die Krankenernährung und die Ernährung der vegetativ Labilen oder dazu neigenden Leute.*

Toxizitätsversuche

Soweit ich die Literatur überblicken konnte, fand ich nur eigentliche *Toxizitätsversuche* mit den verschiedenen Antioxydantien. Wir wollen aber nicht allein wissen, ob diese Substanzen nicht toxisch seien, wie hoch die DL_{50} ist, sondern wir wollen die Sicherheit haben, daß sie für den Menschen, auch den vegetativ Labilen, unschädlich sind.

Wir wollen kurz einige Versuchsserien anführen.

A. Die Alkylgallate

Es sind verschiedene vorgeschlagen worden: das Äthyl-, Propyl-, Octyl, Dodecylgallat u. a. m. Über die zugrunde liegende Gallussäure fand ich nur wenige neuere pharmakologische Arbeiten. *Angelina Levi* (8) hat nachgewiesen, daß das isolierte Froschherz in einer Gallussäurekonzentration von 1:2500 reversibel still steht, und daß der Froschgastrocnemius in Konzentrationen 1:500 bis 1:15 deutlich rascher ermüdet und weniger Arbeit leisten kann. Histologisch fanden sich aber gar keine Veränderungen. Die fast gleichzeitig von *Mario Filomeni* (9) durchgeführten Kaninchenversuche ergaben eine letale Dosis von 3,23 g/kg, sind aber wenig verwertbar, da er zu große Flüssigkeitsmengen in die Halsvene injizierte: 250–710 cm³ einer 2%igen Gallussäurelösung in 0,9% Kochsalz. Die gefundenen pathologischen Veränderungen führt er selber

auf die Kochsalzlösung zurück, da die Kontrollen mit den gleichen Mengen von Kochsalzlösung ohne Gallussäure ganz ähnliche Veränderungen zeigten. Da diese Arbeit von *James M. Orten, A. C. Kuyper* und *Arthur H. Smith* (10) zitiert wird, habe ich diese Kritik angeführt.

Diese letzteren Autoren haben hauptsächlich das Propylgallat untersucht an Ratten, Meerschweinchen und Hunden. Sie fanden eine DL_{50} an Ratten oral von 3,8 g/kg, intraperitoneal von 0,38 g/kg. Tod in 10–60 Minuten an Atemlähmung. Es fand sich allgemeine Gefäßerweiterung und die Nebennieren waren teilweise hyperämisch. In Fütterungsversuchen gaben sie an 4 Gruppen 0,00117%; 0,0117%, 0,117% und 1,17 bzw. 2,34% Propylgallat im Gesamtfutter. Bei den beiden höchsten Dosen, die einen bitteren Geschmack geben, war das Wachstum gehemmt und die Bildung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins ging langsamer vor sich als bei den anderen. In den Nieren fanden sich Schädigungen der Tubuli mit eiweißähnlichen Substanzen im Lumen. Die Autoren vermuten, daß der Appetit der Tiere geringer gewesen sei und ein Mangel an Cholin in Frage kommen könne. Die schädigenden Dosen waren allerdings so hoch, wie sie für die menschliche Ernährung auch bei der ungünstigsten Kumulation nicht vorkommen dürften. Denn der Zusatz zu Fetten soll 0,005 bis 0,02%, bei Schweinefett bis 0,05% sein, wobei die Fette kaum mehr als 30% der Gesamtnahrung ausmachen werden. Das wäre etwa zwanzigmal weniger als die untere schädigende Dosis.

K. J. H. van Sluis (11) hat sich in einer kürzlich erschienenen Arbeit mit dem Unterschied zwischen höheren und niedrigeren Alkylgallaten beschäftigt. Er meint, daß die Zukunft den höheren Alkylgallaten gehören werde, da diese besser fettlöslich seien und daher leichter mit dem Fett gemischt werden könnten. Für Octyl-, Decyl- und Dodecylgallate soll die LD_{50} ungefähr bei 4 g/kg liegen. Es konnte bei Dauerfütterung von 0,2% von Dodecylgallat in der Fettfraktion des Futters bei drei Generationen von Ratten keine Wachstumshemmung festgestellt werden. Er schließt daraus, daß diese Substanzen ganz unschädlich seien und ganz allgemein zugelassen werden sollten als Stabilisatoren fetthaltiger Nahrungsmittel und aller Öle und Fette. Es wurde die fungicide Funktion an *Fusarium avenaceum* geprüft und festgestellt, daß diese bei Propylgallat 1,5‰ der Wirkung von Tetramethylthiuramdisulfid sei, bei Hexylgallat schon 64‰, bei Octylgallat 250‰, bei Decylgallat 500‰, bei Dodecylgallat 250‰ und bei Cetyl-gallat wieder 3‰ sei.

Bei Tieren, die im akut-toxischen Versuch eingegangen waren, fand man in Leber, Niere und Milz schwarze Verfärbung. Es wurde auch eine vorübergehende Anästhesierung der Geschmacksempfindung festgestellt. Am Froschmuskelpreparat konnte keine Wirkung auf die motorischen Nerven festgestellt werden.

Aus den Fütterungsversuchen errechnet der Autor, daß für die Ratten 14 mg/kg Gallat täglich (bei einem Durchschnittsgewicht von 100 g) unschädlich war und der Durchschnittsmensch nur 0,07 mg/kg bekommen werde. Der Sicherheitskoeffizient von 200 sollte genügend sein. Er rechnet allerdings nur mit 0,01% Gallatzusatz und 50 g Fettkonsum. Daher kommt er auf einen zehnfach höheren Koeffizienten, als ich oben als Grenze erwähnte.

Am Menschen hatten 0,5 g Propylgallat an 6 aufeinanderfolgenden Tagen gegeben, keinen schädlichen Einfluß.

B. Nordihydroguajaretsäure (NDGA)

Diese Säure wurde vor allem in den USA genauer untersucht. *J. W. Stull, E. O. Herreid* und *P. H. Tracy* (12) erwähnen Untersuchungen von *E. M. Cranston, M. J. Jensen, A. Moren, T. Brey, E. T. Bell* und *R. N. Bieter*, die in zweijährigen Versuchen keine schädliche Wirkung feststellen konnten in den in Betracht kommenden Dosen.

Die übrigen Autoren berufen sich alle auf diese Arbeit, die zu einer Genehmigung der Anwendung in den USA führte. In einer früheren Arbeit aus dem Jahre 1944 erwähnen *W. O. Lundberg*, *H. O. Halvorson* und *G. O. Burr* (13), daß Toxizitätsversuche an Ratten, Mäusen und Meerschweinchen mit bedeutend höheren Mengen, als praktisch in Frage kämen, eine physiologische Unschädlichkeit ergeben hätten.

Die Substanz scheint schon in einer sehr niedrigen Konzentration von 0,005% Öle und Fette zu schützen. Aber *G. A. Ulex* und *E. P. Kröger* (14) machen darauf aufmerksam, «daß durchaus nicht jedes Antioxydans generell bei allen Fetten die gleiche Wirksamkeit zu entfalten vermag. Vor allem scheine seine Anwendung überall da abwegig zu sein, wo eine bakterielle Zersetzung ein Verderben bewirken kann». Der Einfluß von NDGA auf die Säurezahl ist nach ihren Versuchen unwesentlich. Es wurde besonders die Bildung freier Aldehyde gehemmt. Die Autoren erwähnen aber auch, daß schon 0,002% NDGA den Gehalt der für das Schweineschmalz typischen Aldehyde und damit die arteigene «Blume» vermindere; sie betrachten diese Veränderung als Wertminderung. Bei Butter blieben die Kennzahlen unter NDGA-Zusatz zwar unverändert, Geschmacks- und Geruchsprüfungen ließen jedoch nach ca. 30 Tagen bei allen Ansätzen klar ein Verderben erkennen, das durch NDGA nicht verhindert wurde.

Gerade diese letzte Arbeit zeigt, daß schon kleine Konzentrationen auf Aldehyde wirken können. Daher scheinen mir die üblichen Toxizitätsversuche nicht zu genügen zum Entscheid, daß diese Antioxydantien für den Menschen, auch für den vegetativ Labilen und denjenigen mit abwegigem Stoffwechsel, ganz unschädlich seien. Ich halte es für dringend erforderlich, diese Substanzen in ihrer Wirkung 1. auf wichtige Fermentsysteme zu prüfen, und zwar, unter Berücksichtigung ihres Redoxpotentials, auf Sauerstoff übertragende Systeme, 2. ihre Stoffwechselwirkung doch noch eingehender zu untersuchen.

Da wir in der wissenschaftlichen Subkommission der Eidg. Ernährungskommission uns nicht für genügend kompetent hielten, um einen so weittragenden Entscheid zu fällen, haben wir uns gestattet, dieses Problem vor das Forum der Schweiz. Akademie der medizinischen Wissenschaften zu tragen. Ich habe versucht, Ihnen einen Überblick über die Grundlagen zu geben, die mir erreichbar waren und die ich im Auftrag der Ernährungskommission verarbeitete. Wir stellen die konkrete Frage an Sie:

Erachten Sie diese Grundlagen und die Tatsache, daß diese Antioxydantien in den Vereinigten Staaten, meines Wissens in Großbritannien und in Holland gestattet wurden, für genügend, um sie auch in der

Schweiz zu gestatten, oder halten Sie weitere Untersuchungen für nötig? Die in Betracht kommenden Tagesdosen in der menschlichen Ernährung dürften für den Erwachsenen zwischen 0,5 und 5 mg schwanken, letztere Zahl bei großem Fettkonsum und Zusatz zu den meisten fetthaltigen Nahrungsmitteln. Diese Dosen sind an sich sehr niedrig. Aber wir müssen sicher sein, daß sie für alle, Gesunde und Kranke, und auf die Dauer unschädlich sind.

Auf alle Fälle sollte das *Hydrochinon* als gefährlich und unter Umständen krebserregend *ausgeschaltet werden*. Dann darf man aber auch keine falschen Erwartungen erwecken. Denn, wie schon eingangs ausgeführt, sind die Antioxydantien für das Lebensmittel, für das wir am meisten eine Stabilisierung wünschen möchten, für *Butter*, ungenügend, da es sich hier in erster Linie um ein bakterielles Problem handelt und erst in zweiter Linie um eine Verhinderung eigentlicher Oxydationskettenreaktionen, und drittens das Licht auch mit Antioxydantien das Ranzigwerden fördert, ja diese sogar beschleunigend wirken können auf diesen Vorgang.

Zusammenfassung

Antioxydantien sollen nur dann Verwendung finden, wenn sie eine lange Haltbarkeit sichern sollen. Sie dürfen keine Qualitätsverschlechterung der Fette herbeiführen. Ihr Zusatz soll deklariert werden müssen. Bakterieller Fettverderb (Butter) kann nicht verhindert werden durch Antioxydantien. Sie können die schädliche Wirkung des Lichtes verstärken.

Die meisten Antioxydantien sind Substanzen mit freien phenolischen Gruppen. Es ist noch zu wenig untersucht, ob diese nicht bei lange dauernder Aufnahme die Zunahme der vegetativ labilen Zustände verstärken und bei chronisch Kranken ungünstig wirken können. Es wird auf die Parallele mit Adrenalin-Adrenochrom hingewiesen und auf die Unterschiede im Sauerstoffverbrauch bei «vagotonen» und «sympathicotonen» Zuständen.

Die eigentlichen Toxizitätsversuche scheinen genügend zu zeigen, daß bei Gesunden mit normaler Regulations- und Adaptationsbreite keine Gefahr besteht. Sie sagen aber gar nichts aus über die Unschädlichkeit bei Kranken und vegetativ Labilen. Hier sollten noch weitere Versuche einsetzen. Hydrochinon kann krebserregend wirken. Es sollte daher von vornherein ausgeschaltet werden.

Résumé

Les produits antioxydants ne doivent être employés que lorsque l'on veut assurer une longue conservation. Ils ne doivent en aucun cas

diminuer la qualité des graisses, et leur adjonction doit être clairement déclarée. Le rancissement dû aux bactéries ne peut être empêché par des antioxydants (comme pour le beurre par exemple). D'autre part, les antioxydants peuvent renforcer l'action défavorable de la lumière.

La plupart des produits antioxydants sont des substances avec des groupes phénols libres. On n'a pas encore suffisamment étudié, si une consommation de longue durée n'agit pas défavorablement sur les états neurovégétatifs labiles, ni si leur action est nocive chez des malades chroniques. Comparaison avec le système adrénaline-adrénochrome et rappel des différences dans la consommation en oxygène dans les états «vagotoniques» et «vagosympathiques». Les recherches de toxicité du produit semblent démontrer de manière satisfaisante que chez des gens en bonne santé, avec une faculté normale de régulation et d'adaptation, il n'y a aucun danger à utiliser les antioxydants. Par contre elles ne nous donnent aucun renseignement sur l'action chez des malades ou des végétatifs labiles. C'est dans ces cas-là que doivent être entreprises des recherches plus étendues. Le hydroquinone peut être même carcinogène, c'est pourquoi il devrait être d'emblée interdit.

Riassunto

Le sostanze antiossidanti dovrebbero essere usate solo quando è necessario assicurare per un lungo periodo di tempo la conservazione dei grassi. Esse non devono provocare alcun peggioramento della qualità dei grassi, la loro aggiunta deve essere dichiarata. L'azione deleteria dei batteri sui grassi (burro) non è inibita dagli antiossidanti, l'azione della luce ne può essere aumentata.

La maggior parte delle sostanze antiossidanti contiene dei gruppi fenolici liberi. Finora le ricerche non hanno permesso di stabilire se l'ingestione degli antiossidanti durante un periodo prolungato può provocare un'aumento degli stati di labilità vegetativa e se negli ammalati cronici agiscono in modo sfavorevole. L'autore richiama l'attenzione sul sistema adrenalina-adrenocromo e sulla diversità dell'utilizzazione dell'ossigeno negli stati «vagotonici e simpaticotonici».

Gli esperimenti sulla tossicità degli antiossidanti sembrano però mostrare che negli individui sani con capacità di regolazione e di adattamento normali non esiste alcun pericolo. Negli ammalati e negli individui con labilità vegetativa questi esperimenti non permettono ancora conclusioni definitive. Sarà necessario continuare le ricerche. L'idrochinone con la sua azione cancerogena deve essere eliminato in tutti i casi.

Summary

Antioxydants should only be used when they are needed to ensure a long durability. They must not produce a deterioration in the quality of the fat. Their addition must be declared. Bacterial deterioration of fat (butter) cannot be prevented by antioxydants. They may increase the harmful action of light.

Most antioxydants are substances with free phenol groups. It has not yet been sufficiently tested whether these substances, if taken over a long period, do not increase conditions of vegetative lability and adversely affect chronic invalids. Attention is drawn to the parallel with adrenaline-adrenochrome and to the differences in oxygen consumption in «vagotonic» and «sympathicotonic» conditions.

The actual toxicity tests seem to show adequately that there is no danger in healthy individuals with normal regulation and adaptation range. But such tests do not at all prove their harmlessness for invalids and vegetative labile individuals. For this, further tests should be made. Hydrochinone can act as a cancer-stimulator and its use should therefore be radically forbidden.

1. *Chevallier, A.*: C. r. Soc. Biol. **142**, 870 (1948). – 2. *Viollier, R.*: Mitt. Leb.mittel-unters. (Eidg. Gesundheitsamt Bern) **34**, 318 (1943). – 3. *Buxton, L. O.*: Ind. Eng. Chem. **39**, 225 (1947). – 4. *Jung, A.*: Redox-Potentiale in «Die Funktionen der Vitamine des B-Komplexes im Organismus», Z. Vitaminforsch., Beiheft 1, Verlag Hans Huber, Bern 1940; II. Sportärztl. Zentralkurs in Bern 1940, 83–107. – 5. *Columbic, J.* amer. chem. Soc. **63**, 1163 (1941). – 6. *Wachs, W.*: Biochem. Z. **319**, 561 (1949); Z. Unters. Leb.mitt. **90**, 291 (1950). – 7. *Täufel, K.*, und *Müller, R.*: Biochem. Z. **310**, 152 (1941/42). – 8. *Levi, Angelina*: Arch. Farmacol. sper. **61**, 150 (1937). – 9. *Filomeni, Mario*: Arch. Farmacol. sper. **63**, 183 (1937); **64**, 1. (1937). – 10. *Orten, J.*, *Kuyper, A.*, und *Smith, A.*: Food techn. **2**, 308 (1948). – 11. *van Sluis, K. J. H.*: Food Manufacture **26**, 99 (1951). – 12. *Stull, J. W.*, *Herreid, E. O.*, und *Tracy, P. H.*: J. of dairy science **31**, 449 (1948), 1024; **32**, 301 (1949). – 13. *Lundberg, W. O.*, *Halvorson, H. O.*, und *Burr, G. O.*: Oil and Soap **21**, 33 (1944). – 14. *Ulex, G. A.*, und *Kröger, E. P.*: Dtsch. Lebensmittelrundschau **46**, 256 (1950).

Diskussion:

P. Karrer (Zürich): Die Entdeckung der Antioxydantien geht auf *Moureu* zurück, der sie während des ersten Weltkrieges zur Stabilisierung von Acrolein, eines Kampfgases, vorschlug und verwendete. Später haben sie sich auf verschiedenen Gebieten der Chemie eingeführt, wo es galt, instabile Verbindungen gegen Oxydation und Polymerisation zu schützen.

Die Aufbewahrung wasserfreier Fette und Öle ist eine verhältnismäßig leicht zu lösende Aufgabe. Wenn solche Fette unter völligem Lichtausschluß und unter möglicher Ausschaltung von Luft aufbewahrt

werden, können sie 1–2 Jahre, evtl. noch länger, unzersetzt bleiben. Eine Stabilisierung durch Antioxydantien käme daher hauptsächlich für solche Fette und Öle in Frage, die wegen ihres Wassergehaltes und der damit verbundenen Anfälligkeit für Zersetzungen durch Mikroorganismen zu rascher Zersetzung neigen (insbesondere trifft dies auch für die Butter zu). Von den zahlreichen Stoffen, welche als Antioxydantien wirksam sind und die Veränderung der Fette mehr oder weniger lange verzögern, scheinen alle jene, welche Naturprodukte sind und in Nahrungsmitteln selber vorkommen, ohne Bedenken anwendbar; dies gilt z. B. für die Tocopherole, Kephalin, Citronensäure und ähnliche.

Etwas schwieriger zu beantworten ist die Frage, ob die neuerdings empfohlenen und auch schon in gewissem Umfang verwendeten Gallussäureester und andere Polyphenolderivate unbedenklich zur Stabilisierung der Fette zugelassen werden sollen. Alle bisher mit solchen Gallaten ausgeführten Toxizitätsversuche an Mäusen, Ratten und Hunden haben ergeben, daß diese Verbindungen in Dosen, welche das 100fache derjenigen betragen, die der Mensch aufnehmen würde, wenn das ganze von ihm genossene Fett durch Gallate stabilisiert wäre, bei den genannten Tieren keine toxischen Wirkungen entfalteteten. Es ist daher wahrscheinlich, daß eine Stabilisierung durch Gallussäureester und analoge Verbindungen der zum menschlichen Konsum bestimmten Fette keine nachteiligen Folgen für die Bevölkerung haben wird. Immerhin sollten vielleicht in dieser Hinsicht noch etwas längere Versuchsreihen durchgeführt und weitere Erfahrungen abgewartet werden.

K. Bernhard (Basel): Die Konservierung von Lebensmitteln stellt zweifellos ein aktuelles und ernst zu nehmendes Problem dar. Auf dem Gebiete der Fette kann man sogar von einer Notwendigkeit sprechen, bei der durch die Zeitumstände gebotenen Vorratshaltung eine möglichst lange Haltbarkeit anzustreben. Gegen den Gebrauch natürlicher Antioxydantien, etwa der Tocopherole, der Ascorbinsäure, der Citronensäure usw. ist vom ernährungsphysiologischen Standpunkt nicht das geringste einzuwenden. Bei sehr effektiven Antioxydantien wie z. B. den Oxy-Anisolen usw. handelt es sich indessen nicht mehr um körpervertraute Verbindungen, und eine gewisse Vorsicht bei der Anwendung mag am Platze sein. Namentlich in Amerika wird der Konservierung der Lebensmittel große Aufmerksamkeit geschenkt unter weitgehender Heranziehung von Antioxydantien. Es ist nun nicht anzunehmen, daß die amerikanischen amtlichen Stellen ein solches Vorgehen billigen würden, wenn sie nicht auf Grund eingehender Versuche über die Unschädlichkeit der diesbezüglichen Zusätze unterrichtet wären. Tatsächlich

ist es schwer einzusehen, wieso z. B. gewissen phenolähnlichen Verbindungen in nur sehr geringer Konzentration eine toxische Wirkung zukommen sollte. Es zeigt sich ja immer mehr, wie sehr die Zelle in der Lage ist, auch mit nicht körperversetzten Verbindungen umzugehen. Die Spezifität der Enzyme ist oft nicht so groß, wie man glaubte, und natürlichen Bestandteilen ähnliche Verbindungen erfahren sehr häufig auch einen Abbau. So enthält der Harn normalerweise immer bestimmte Phenole und andere zyklische Verbindungen, deren Herkunft eine sehr verschiedenartige ist. Bestimmte phenolähnliche Antioxydantien können, in kleinen Mengen aufgenommen, wahrscheinlich ohne irgendwelche Schädigungen oxydiert oder in irgendeiner Form wieder ausgeschieden werden.

Ohne Zweifel sind in der Schweiz bereits zahlreiche importierte Nahrungsmittel im Verkehr, welche in der einen oder anderen Weise konserviert sind. Für den Lebensmittelchemiker ist es zumeist schwierig, diesbezügliche Beweise zu erbringen. Meines Erachtens sollten die Behörden die Anwendung bestimmter Antioxydantien, vor allem natürlicher, aber gegebenenfalls auch nicht schädlicher künstlicher in gewissen Fällen, z. B. gerade für die Konservierung der Fette erlauben. Damit würden übersichtliche Verhältnisse geschaffen und einem berechtigten und sogar dringlichen Bedürfnis entsprochen.

Es ist vom ökonomischen Standpunkt aus nicht richtig, daß Fette, größtenteils Importgüter, durch Ranzigwerden zugrunde gehen und auf diese Weise der Ernährung verloren gehen, wenn doch die wissenschaftliche Forschung Mittel und Wege kennt, solche Vorgänge zu verhüten.

E. Rothlin (Basel): Gegen die Anwendung der natürlichen Antioxydantien dürften sich keine Einwände ergeben, die meisten davon kommen in den natürlichen Nahrungsmitteln in ebenso großen Mengen vor, so daß schädliche Wirkungen von dieser Seite nicht zu erwarten sind.

Gegen die nicht natürlichen Antioxydantien ist vom pharmakologischen Gesichtspunkt aus wenig einzuwenden, mit Ausnahme des Hydrochinons. Wenn auch Tierversuche nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden können, so dürfte die lange praktische Erfahrung in andern Ländern ergeben, daß auch diese Antioxydantien nicht zu Schädigungen führen, jedenfalls sind bisher keine solchen beschrieben worden. Dabei steht es fest, daß die Vorschriften für konservierende Zusätze zu Lebensmitteln in den USA streng sind und ein Deklarationszwang besteht, d. h. die Zusätze auf der Packung aufgeführt werden müssen.

J. Dettling (Bern): Es wäre für die Schweiz doch eine grundlegende gesetzliche Neuerung von medizinischer Bedeutung, Lebensmittel wie Speisefette, Öle, Milchpulver usw., mit nicht selbsterprobten *künstlichen* Konservierungsmitteln zu versehen, indessen die bisherige schweiz. Gesetzgebung über die Lebensmittel diese Stoffe jedenfalls nicht kennt, aber genau zu verfügen hat, was zugelassen werden kann. (Siehe Verordnung über den Verkehr mit Lebensmitteln und Gebrauchsgegenständen von 26. Mai 1936). Speziell über die Butter (Art. 93) bestimmt diese Verordnung, daß diese *nicht* mit Chemikalien behandelt werden darf («Butter darf als Konservierungsmittel Kochsalz bis zu höchstens 2% enthalten», mit der Deklarationspflicht «gesalzen»). Eine Deklarationspflicht dürfte *jedenfalls* bei irgendeinem chemischen Zusatz zu diesen Grundstoffen der Ernährung verlangt werden.

Mir scheint es riskiert, Gallussäureester und andere Polyphenolderivate, die in den Lebensmitteln natürlicherweise nicht vorkommen, als Antioxydantien den Nahrungsfetten und -ölen zuzusetzen. Es handelt sich hier um Fragen, die jedenfalls nicht durch Tierversuche entschieden werden können, die jedenfalls Beobachtungen an Menschen über Jahrzehnte verlangten.

Die Industrie interessieren vermutlich aber in erster Linie die *künstlichen* Antioxydantien. Schon nach dem jetzigen Gesetz entscheidet über die Zulässigkeit solcher Konservierungsmittel das Eidg. Gesundheitsamt von Fall zu Fall, so daß also keine Schwierigkeiten bestehen, daß diese Frage durch Fachleute weiter untersucht und abgeklärt wird; längere Versuchs-Untersuchungen in der Schweiz selbst wären zu empfehlen (ein Vorgehen, ähnlich wie es bei der Einführung des Bleibenzins gesetzlich verfügt wurde mit Einsetzung einer permanenten Spezialkommission).

E. Rothlin (Basel): Es ist sicher irrig, wenn hier die Meinung vertreten wird, man könne unserem Volke nicht zumuten, Nahrungsmittel mit den genannten Zusätzen zu verwenden. Einerseits ist es Tatsache, daß wir in der Schweiz eine Reihe von Produkten seit Jahren konsumieren, welche solche Zusätze enthalten. Man bedenke, was alles an Konserven verbraucht wird, und wohl die meisten derselben enthalten solche Konservierungsmittel. Andererseits weiß jeder, der Amerika aus eigener Erfahrung kennt, daß die Qualität der dortigen Nahrungsmittel sich mit der unsrigen ohne weiteres messen kann. Die Zubereitung ist eine Geschmacksfrage und steht hier nicht zur Diskussion. Wesentlich ist auch, daß die Vorschriften für Nahrungsmittel in den USA mindestens so streng, wenn nicht strenger sind als bei uns, und deren Einhaltung

scharf kontrolliert wird. Mir scheint daher, daß wir dem Volk nichts Ungewöhnliches zumuten, sondern durch Zusätze von Antioxydantien gewisse Nahrungsmittel vor dem Verderben schützen und damit verhindern, daß verdorbene Nahrungsmittel in den Handel kommen, die schädlich sein können. Die große praktische Erfahrung spricht für die Anwendung von Antioxydantien, deren Zugabe quantitativ bestimmt und auch auf den Handelsformen deklariert werden sollte. Es erfordert dies eine entsprechende Kontrolle.

A. Hodler (Bern): Der Bundesrat hat auf Grund des Bundesgesetzes über die Sicherstellung der Landesversorgung mit lebenswichtigen Gütern vom 1. April 1938 in den letzten 2 Jahren in bedeutendem Ausmaß die Anlegung von Pflichtlagern für wichtige Lebensmittel verfügt, im speziellen auch für Speisefette und Speiseöle sowie der ihrer Herstellung dienenden Halbfabrikate und Rohstoffe. Im Jahr 1950 wurden ferner die Konsumenten durch behördlichen Aufruf ersucht, vorsorgliche Haushaltvorräte anzulegen. Die Lagerräume sind zum Teil schon bei Handelsfirmen, aber namentlich bei einer großen Zahl von Konsumenten, nicht besonders geeignet für eine längere Lagerung von Fettstoffen. Schon diese Tatsachen legen die Zulassung unschädlicher Antioxydantien nahe zwecks Vermeidung eines unnötigen Warenverberbes.

Eine Reihe ausländischer Staaten bewilligte seit Jahren die Verwendung gewisser Antioxydantien, ohne daß dadurch Nachteile bekannt geworden wären. In der Schweiz sollten wir wenigstens den Gebrauch natürlicher Antioxydantien gestatten. Was die künstlichen Antioxydantien betrifft, so gibt es unter diesen bestimmt auch solche, die ohne Bedenken zugelassen werden könnten, zum Beispiel:

1. Propylgallate,
2. Isobutylgallate, unter dem Namen Tenox bekannt,
3. Benzylgallate.

Schließlich sei auch festgestellt, daß sich in unserem Land schon zahlreiche importierte Lebensmittel im Verkehr befinden, welche Antioxydantien enthalten und durch die zuständigen staatlichen Kontrollorgane unbeanstandet bleiben. Der Grundsatz der Rechtsgleichheit für ausländische und inländische Produzenten spricht ebenfalls für die prinzipielle Zulassung von Antioxydantien.

H. R. Schinz (Zürich) fragt, welche von den aufgezählten Antioxydantien in den USA hauptsächlich verwendet werden, und möchte gerne wissen, ob diese auf den Konserven usw. deklariert werden müssen. Das Lebensmittelgesetz in den USA ist sehr streng. Was dort erlaubt ist, dürfte für die Schweiz auch annehmbar sein.

O. Högl (Bern): Die Aussagen der interessierten Firmen über Zulassung von Antioxydantien in andern Ländern sind stets mit einigem Vorbehalt aufzunehmen. Schon oft wurde behauptet, dieser oder ein anderer Zusatz sei in dem einen oder andern Lande gestattet. Vielfach liegt jedoch erst ein Antrag vor oder es sind Prüfungen im Gang. Uns ist bekannt, daß sozusagen alle Länder in der Zulassung auch der Antioxydantien sehr zurückhaltend sind. In den USA sind die Gallate, NDGA und BHA für ganz bestimmte Lebensmittel bewilligt, vor allem für fetthaltige Fleischwaren (Speck), in allerletzter Zeit vielleicht auch für andere Verwendungszwecke. In Holland waren solche Stoffe bis vor wenigen Monaten noch nicht bewilligt, obwohl schon seit Jahren in halbstaatlichen Instituten Untersuchungen im Gange sind. In Frankreich wurden einzelne Stoffe dieser Art (Hydrochinon) ausdrücklich als unerwünscht bezeichnet. Leider bin ich nicht in der Lage, einen Überblick über den momentanen Stand zu geben, da hier dauernd Änderungen in der Gesetzgebung der verschiedenen Länder eintreten.

E. Iselin (Basel): Es ist eine sozialhygienische Forderung, Fette und fetthaltige Nahrungsmittel der Hausfrau in einem Frischezustand abzugeben, der ihr auch unter den für die Vorratshaltung ungünstigen Verhältnissen bescheidener Kleinwohnungen erlaubt, die zugeteilte Fettration bis zum Aufbrauchen im vollwertigen Zustande zu erhalten. In Wohnblöcken, z. B. in einem fünften Stock besteht kein Kühlraum und meist kein Küchenschrank; das Licht gelangt in den Küchenkästen zu den Vorräten. Das Pfund Fett, das als Monatsration bestimmt ist, wird oft schon nach 8 Tagen durch Autoxydation talgig. Autoxydierte, peroxydhaltige Fette zerstören die essentiellen Fettsäuren, die Vitamine A, C, D, Pyridoxin und Pantothen Säure. Zudem sind anoxydierte Fette giftig.

Welches ist nun das kleinere Übel? Soll man durch Zusatz kleiner Mengen Antioxydantien Fette und fetthaltige Nahrungsmittel zur Vorratshaltung haltbar machen, oder sollen infolge ungenügender Lagerfestigkeit in den Haushaltungen die akzessorischen Bestandteile und Vitamine fetthaltiger Nahrungsmittel durch Autoxydation verloren gehen?

Der Lebensmittelkontrolle wurden insbesondere während der Vorratspflicht im Krieg, und werden von den Hausfrauen immer wieder verdorbene, talgig gewordene Fettvorräte überbracht.

Der Sprechende ist für die Zulassung von Antioxydantien.

A. Jung (Zürich): Auf die verschiedenen gefallenen Voten möchte ich antworten, wie ich in meinem Referat ausführte, daß wahrschein-

lich für die Gesunden durch die Einführung gut geprüfter Antioxydantien keine Gefahr entsteht. Allerdings sollte Hydrochinon ausgeschaltet werden, da es eine gewisse Toxizität aufweist und neuerdings zu den krebserzeugenden Mitteln gezählt wird. Wenn wir uns erinnern an die Zulassung verschiedener anscheinend unschädlicher Fettfärbemittel, die sich später als verdächtige Krebserreger entpuppten, dann können wir uns von bloßen Toxizitätsversuchen nicht als befriedigt erklären. Außerdem nimmt die vegetative Labilität immer mehr zu, und ich habe Bedenken, Substanzen allgemein im Verkehr freigeben zu lassen, die meines Erachtens nach der Richtung einer Beeinflussung der Labilen nicht genügend untersucht sind. Daher habe ich dieses Problem in den Vordergrund gerückt. Ich bin mir bewußt, daß gerade nach dieser Richtung hin methodische Schwierigkeiten bestehen. Denn es ist kaum auf einem Gebiet eine objektive Beurteilung schwieriger als auf dem der vegetativen Labilität. Wir suchen heute mit dem Einfluß medikamentöser, physikalischer, sportlicher und psychischer Einwirkungen auf das Hypophysen-Nebennierensystem einen besseren Einblick in diese Regulationsvorgänge und ihre Störungen zu gewinnen. Wenn der Zusatz von Antioxydantien gestattet wird, dann sollte unbedingt die Deklaration des Zusatzes gefordert werden, damit man Fette mit Antioxydantien meiden kann, wenn Verdacht besteht auf eine Beeinflussung der vegetativen Labilität.

Es sei außerdem nochmals darauf hingewiesen, daß jedes Antioxydans nur einen beschränkten Wirkungsbereich hat und gerade für Butter die meisten versagen, da es sich hier um Licht- und Bakterienwirkung handelt. Die Butterkonservierung ist ein milchhygienisches Problem auf der einen Seite und eine Erziehungsaufgabe auf der anderen. Wichtig ist die Konservierung von Trockenvollmilch, die aber anscheinend auch ohne Antioxydantien gelingt bei technisch optimalem Vorgehen. Hingegen spielen die Antioxydantien eine Rolle für die Vorratshaltung. Aber auch hier darf auf keinen Fall die Qualität verschlechtert oder einem weniger sorgfältigen Vorgehen Vorschub geleistet werden durch den Zusatz von Konservierungsmitteln, wenn diese bei technisch optimalem Vorgehen vermieden werden könnten.

G. Miescher (Zürich): Die Übertragung der am Tier angestellten Versuche auf den Menschen ist anfechtbar. Es besteht geringe Aussicht bei Einhaltung der quantitativen Verhältnisse (sehr geringe Konzentration im Lebensmittel, Einfluß des Chemismus des Intestinaltraktes) greifbare Resultate zu erhalten. Andererseits liegen ja bereits große praktische Experimente in anderen Ländern, z. B. USA und Holland vor, welche

allerdings über die Möglichkeit von Spätwirkungen (z. B. Karzinom oder Leberschäden) nichts aussagen. Im Hinblick auf diese Erfahrungen glaube ich, daß die Zulassung von Antioxydantien auch in der Schweiz unter besonderen Umständen (Wünschbarkeit einer längeren Haltbarkeit des Nahrungsmittels) und unter Einschaltung strenger Vorschriften (Bewilligungszwang, Angabe des Zusatzes auf der Packung) auf Zusehen hin bewilligt werden kann. Unter den Antioxydantien kommen die natürlichen wegen ihres außerordentlich hohen Preises wohl kaum in Frage, und unter den künstlichen am ehesten die bereits in anderen Ländern verwendeten Nordihydroguajaretsäure (USA) und die Galate (Europa), während sehr aktive Stoffe wie Hydrochinon nicht zugelassen werden sollten.

Zusammenfassung und Meinungsäußerung¹

des Vorstandes der
Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften

1. Die Verwendung von Antioxydantien soll in allen jenen Fällen vermieden werden, in welchen die Konservierung der Lebensmittel auch ohne ihre Zuhilfenahme möglich ist, bei wasserfreien Fetten und Ölen z. B., die sich bei Ausschaltung von Luft und Licht 1–2 Jahre aufbewahren lassen, oder bei Trockenmilch.
2. Bei leicht zersetzbaren Substanzen, z. B. bei Fetten, die infolge ihres Wassergehaltes für Mikroorganismen anfällig sind, ist zu wünschen daß natürliche Antioxydantien verwendet werden.
3. Gegen die Verwendung von natürlichen Antioxydantien, wie Tocopherol, Ascorbinsäure, Kephalin, Citronensäure usw., die in natürlichen Nahrungsmitteln vorkommen, lassen sich vom ernährungsphysiologischen Standpunkt aus keine Bedenken erheben. Sie sind unschädlich. Sie sind aber kostspielig und ihre Anwendung würde die betreffenden Lebensmittel verteuern.
4. Die Frage der Anwendung von künstlichen Antioxydantien ist nicht durchwegs abgeklärt. Manche phenolähnliche Verbindungen, Gallussäureester und Nordihydroguajaretsäure dürften auf Grund der in anderen Ländern gemachten Erfahrungen (Europa, USA) unter Kon-

¹ Die obenstehende Meinungsäußerung wurde dem Direktor des Eidg. Gesundheitsamtes, Herrn Dr. *Vollenweider*, und dem Präsidenten der Eidg. Ernährungskommission, Herrn Minister Dr. *Feisst*, zur Verfügung gestellt.

trolle zur Stabilisierung der Fette zugelassen werden. Das krebs-
erregende Hydrochinon und Präparate mit bekannt ähnlicher oder
vermutungsweise ähnlicher Wirkung müssen verboten werden.

5. Eine wichtige Frage ist diejenige der Wirkung der Antioxydantien
auf den kranken Organismus. Hier müssen erst noch Erfahrungen
gesammelt werden, da es nicht sicher ist, daß Substanzen, die beim
Gesunden keine nachteiligen Erscheinungen bewirken, auch vom
Kranken vertragen werden. Die Deklaration der angewendeten
Substanzen auf der Hülle ist deshalb unumgänglich.
6. Es wäre wünschenswert, daß sich das Eidg. Gesundheitsamt bei der
Gesetzgebung über die Verwendung von Antioxydantien zur Halt-
barmachung der Fette auf schweizerische Untersuchungen stützen
könnte. Solche Untersuchungen dehnen sich aber über viele Jahre
aus.

Außerdem ist die Übertragung der Ergebnisse der am Tier durchge-
führten Experimente auf den Menschen nicht ohne weiteres statthaft,
da die quantitativen Verhältnisse (sehr geringe Konzentration im Le-
bensmittel, Einfluß des Chemismus des Intestinaltraktes, von Tierart
zu Tierart verschiedene Reaktionsweise) nicht ohne weiteres entschei-
dende Schlußfolgerungen erlauben. Andererseits sollten die großen prak-
tischen Experimente, welche in anderen Ländern, in den USA und in
Holland z. B., vorliegen, ausgewertet und besonders auch Untersuchungen
über Spätwirkungen (z. B. Karzinom oder Leberschäden) in Berücksich-
tigung gezogen werden.

Der Vorstand der Akademie empfiehlt daher, die Frage der Verwen-
dung von Antioxydantien zur Fettkonservierung auch an Hand der
ausländischen Erfahrungen weiterhin prüfen zu lassen und die Zulassung
einer Anzahl als unschädlich anerkannter Antioxydantien in der Schweiz
vorläufig nur unter besonderen Umständen (Wünschbarkeit der längeren
Haltbarkeit des Lebensmittels) und unter Einschaltung strenger Vor-
schriften (Bewilligungszwang, Angabe des Zusatzes auf der Packung)
auf Zusehen hin zu bewilligen.

In diesem Zusammenhang darf noch erwähnt werden, daß an einigen
Stellen des Auslandes die Frage der Anwendung der modernen Anti-
biotica zur Konservierung der Nahrungsmittel zur Diskussion steht.