

Antioxydantien in Fetten und Ölen. Erster Teil

Autor(en): **Högl, O. / Wenger, F.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène**

Band (Jahr): **45 (1954)**

Heft 5

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-984032>

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.

MITTEILUNGEN

AUS DEM GEBIETE DER

LEBENSMITTELUNTERSUCHUNG UND HYGIENE

VERÖFFENTLICHT VOM EIDG. GESUNDHEITSAMT IN BERN

Offizielles Organ der Schweizerischen Gesellschaft für analytische und angewandte Chemie

TRAVAUX DE CHIMIE ALIMENTAIRE ET D'HYGIÈNE

PUBLIÉS PAR LE SERVICE FÉDÉRAL DE L'HYGIÈNE PUBLIQUE À BERNE

Organe officiel de la Société suisse de chimie analytique et appliquée

ABONNEMENT:

Schweiz Fr. 17.— per Jahrgang (Ausland Fr. 22.—) Preis einzelner Hefte Fr. 3.— (Ausland Fr. 4.—)
Suisse fr. 17.— par année (étranger fr. 22.—) Prix des fascicules fr. 3.— (étranger fr. 4.—)

BAND - VOL. 45

1954

HEFT - FASC. 5

Antioxydantien in Fetten und Ölen

Erster Teil

Von *O. Högl* und *F. Wenger*

(Laboratorium des Eidg. Gesundheitsamtes, Bern)

A. Die Autoxydation olefinischer Fette (<i>F. Wenger</i>)	335
B. Antioxydantien (<i>F. Wenger</i>)	342
C. Stabilisation von Fetten mit Antioxydantien (<i>F. Wenger</i>)	344
D. Physiologisch-toxikologische Betrachtungen über die Antioxydantien (<i>O. Högl</i>)	351

A. Die Autoxydation olefinischer Fette

Von *F. Wenger*

Alle tierischen und pflanzlichen Fette erfahren im Laufe der Zeit gewisse Veränderungen. Wenn sich dabei die in der Folge auftretenden Stoffe organoleptisch erkennen lassen, etwa durch unvorteilhafte Veränderung von Geschmack und Geruch, bezeichnet man ein Fett als ranzig. Ranziges Fett ist nicht nur zufolge des unangenehmen Geschmackes und Geruches minderwertig, sondern auch weil einige der Zersetzungsprodukte toxisch sind (*Quackenbusch* [1945]) und weil der Nährwert im Verlaufe des Verderbs teilweise verloren geht. So werden

wertvolle Fettbegleiter wie die Vitamine A, D, E, K, essentielle Fettsäuren und Carotinoide (*Burr und Barnes [1943]*) zerstört.

Die Primärreaktion des Fettverderbes kann chemisch oder enzymatisch ausgelöst werden.

Die biologisch bedingte Fettveränderung ist an die Anwesenheit geringer Wassermengen gebunden; die enzymbildenden Mikroorganismen sind in reinem Fett nicht existenzfähig. Bei dem auf diese Weise entstehenden Verderb lassen sich zwei Haupttypen unterscheiden:

1. Fetthydrolyse mit Bildung von freien Fettsäuren,
2. Bildung von Peroxyden und den damit zusammenhängenden Sekundärprodukten.

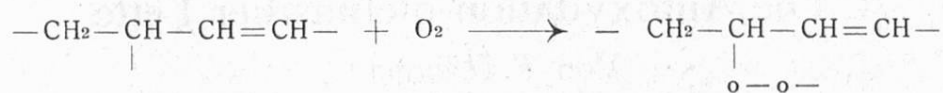
In dieser Arbeit befassen wir uns nur mit dem chemischen Fettverderb — der Autoxydation — d.h. der Reaktion der Fette mit dem Sauerstoff der Luft.

1. Theorie und Prinzipien des oxydativen Fettverderbs

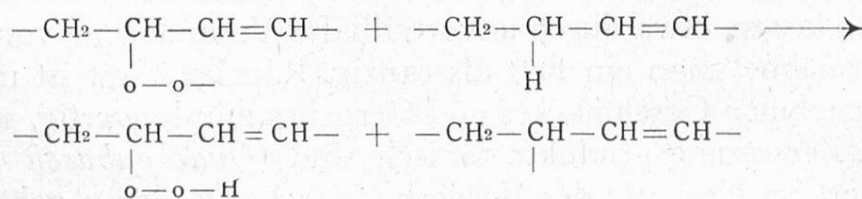
Amerikanische und englische Forscher haben sich vor allem um die Abklärung des Mechanismus der Autoxydation olefinischer Fette verdient gemacht. Obwohl in den letzten Jahren grosse Fortschritte zu verzeichnen sind, ist der Chemismus der Autoxydation, sowohl bei reinen Fettsäuren und ihren Estern als auch bei den komplexen Systemen der natürlichen Fette, noch lange nicht abgeklärt. Eine Übersicht dieser Untersuchungen hat kürzlich *Janecke (1953)* veröffentlicht.

Es darf heute als gesichert angenommen werden, dass der erste Schritt bei der Autoxydation zur Bildung eines Hydroperoxydes führt (*Farmer, Koch und Sutton [1943]*, *Bolland und Koch [1945]*, *Bergström [1945]*, *Willits, Ricciuti, Ogg, Morris und Riemenschneider [1953]* und andere).

Über den Mechanismus der Hydroperoxydbildung macht man sich folgendes Bild: Es handelt sich um eine Kettenreaktion, die an einer durch die Nachbarschaft von einer oder zwei Doppelbindungen reaktiven Methylengruppe durch Abspalten von Wasserstoff einsetzt. Das entstandene freie Radikal bindet Sauerstoff, wobei ein neues Radikal entsteht.



Dieses sättigt sich weiter mit Wasserstoff aus einer reaktiven Methylengruppe ab.



Hierbei entsteht neuerdings ein Reaktionsträger, der die Kette fortsetzt.

Die Aktivierung erfolgt thermisch, photochemisch oder katalytisch. Die primär gebildeten Hydroperoxyde unterliegen einem nicht einheitlichen Weiterumsatz, der zu einer Vielzahl verschiedener Verbindungen führen kann. Einzelne dieser Verbindungen besitzen charakteristischen Geschmack und Geruch und verursachen die sinnesphysiologisch als «Ranzigkeit» wahrgenommenen Fettveränderungen.

Auf Grund der oben dargelegten Theorie sind die meisten Beobachtungstatsachen über das autoxydative Verhalten olefinischer Fette unter verschiedenen chemischen und physikalischen Bedingungen erklärbar.

Fette sind umso leichter verderblich, je höher ihr Gehalt an ungesättigten Fettsäuren ist. Bei den letzteren nimmt die Oxydationsbereitschaft mit dem Grade der Ungesättigtheit, also von Ölsäure über Linolsäure zu Linolensäure zu. Durch partielle Hydrierung wird die Stabilität schon weitgehend erhöht.

Ein Zusatz von anoxydiertem Fett zu frischem Material wirkt oxydationsbeschleunigend (Übertragen der Reaktionsträger). Es ist daher auch verständlich, warum die Haltbarkeit von anoxydiertem Fett durch Verschnitt mit frischem Material nicht erhöht wird (*Iselin* [1944]).

Grosse Bedeutung kommt der relativen Grösse der Berührungsfläche zwischen Fett und Luft, wie sie z.B. durch das Verhältnis freie Oberfläche/Volumen beschreibbar ist, zu. Die Oxydationsgeschwindigkeit wächst hierbei mit dem Quotienten Oberfläche/Volumen und erreicht bei unimolekularer Ausbreitung das Maximum (*Honn, Bezman und Daubert* [1951]).

Nach spektralphotometrischen Messungen von *Lundberg* (1947) und reaktionskinetischen Untersuchungen von *Mehlenbacher* (1942) und neuerdings von *Purr* (1953) verläuft die Autoxydation im Primärstadium bei Temperaturen bis zu 100° nach einheitlichem Schema. Der Temperaturkoeffizient der Oxydationsgeschwindigkeit beträgt nach *Mehlenbacher* (1942) 2,5.

Greenbank und *Holmes* (1941) zeigen, dass Licht aller Wellenlängen den Fettverderb beschleunigt. Die Wirksamkeit nimmt mit Abnahme der Wellenlänge zu.

Interessant und vorderhand noch nicht restlos abgeklärt ist die Wirkung einiger im Fett vorkommenden Farbstoffe wie Chlorophyll, Hämin und Carotinoide als Sensibilisatoren.

In Gegenwart kleinster Mengen gewisser Schwermetalle erfolgt katalytische Beschleunigung der Autoxydation. Obwohl diese Erscheinungen schon lange bekannt sind, scheint die Wirkungsweise dieser Katalysatoren noch nicht aufgeklärt zu sein. Besonders wirksam sind Eisen, Kupfer, Kobalt und Mangan. Nach *Dubouloz* (1952) genügen 0,1 γ Kupfer und 1 γ Eisen in 1 g Fett, um dessen Haltbarkeit um mehr als die Hälfte herabzusetzen. *Morris, Myers, Kip* und *Riemenschneider* (1950) fanden, dass auch Nickel und Zinn beschleunigend wirken.

In den letzten Jahren hat man beachtliche Fortschritte erzielt, um Metallspuren durch Zugabe von Komplexbildnern zu inaktivieren. Hierfür sind unter anderem Phosphor-, Zitronen- und Ascorbinsäure, Ascorbinpalmitat, Tannine und neuestens Inosithexaphosphorsäure (*Evans, Cooney, Moser, Schwab* [1953]) vorgeschlagen worden.

2. Nachweis der Ranzigkeit

Ranzig wird ein Fett befunden, bei dem sich im Verlaufe der Autoxydation sinnesphysiologisch wahrnehmbare Verderbsstoffe gebildet haben. Auf organoleptischem Wege ist der Nachweis oft durch einen starken Eigengeschmack der Fette erschwert. Die Beurteilung ist selten einheitlich, da die Schwellenwerte des Geruchs- und Geschmackssinnes individuell sind und zudem grossen Schwankungen unterliegen.

Seit langem sind chemische Verderbenheitsreaktionen bekannt. Es sind Reaktionen auf einzelne beim Verderb entstehende Stoffe oder Stoffklassen. Wohl am bekanntesten ist die Verderbenheitsreaktion nach *Kreis* (1899) auf Epihydrinaldehyd. Die Verderbenheitsreaktionen können auch bei deutlich ranzigem Material versagen, da der Verderb keinem einheitlichen Schema folgt und nicht immer zu den mit dem Nachweis erfassbaren Stoffen führen muss.

In Übereinstimmung mit den Vorstellungen über den oxydativen Fettverderb ist eine sichere Beurteilung des autoxydativen Zustandes nur auf Grund des Hydroperoxydgehaltes möglich.

Auf Hydroperoxyde sind viele empfindliche und teilweise recht einfache Reaktionen bekannt. Ihre Bestimmung kann jodometrisch (*Lea* [1931], *Wheeler* [1932]), titanometrisch (*Strohecker* [1937]), ferrometrisch (*Lips, Chapman, McFarlane* [1943]), spektralphotometrisch (*Lundberg, Holman und Burr* [1946]), polarographisch (*Lewis und Quackenbusch* [1949]) oder mit Redoxindikatoren (*Bruyère* [1932]) erfolgen. Meistens wird die einfach ausführbare jodometrische Bestimmung angewendet. Sie beruht auf der Messung des durch peroxydischen Sauerstoff aus Kaliumjodid in Freiheit gesetzten Jodes mit Natriumthiosulfat und ist in der Literatur in vielen Modifikationen beschrieben.

Die Peroxydzahl (Leazahl) gibt an, wie viele ml n/500-Natriumthiosulfat pro 1 g Fett verbraucht werden. Der Peroxydgehalt wird auch in Millimol Peroxyd/kg oder in Milliäquivalent Peroxyd/kg ausgedrückt.

Peroxydzahl (Leazahl) und Millimol Peroxyd/kg sind verschiedene Bezeichnungen derselben Masseinheit. Die Einheit Milliäquivalent/kg ist definitionsgemäss nur halb so gross.

Bei den meisten natürlichen Fetten, besonders bei den animalischen, verläuft die Autoxydation zeitlich in zwei Stufen. In der Latenzzeit — sie wird als Induktionsperiode bezeichnet — steigt der Peroxydgehalt nur wenig, Geschmack und Geruch bleiben unverändert. Am Ende der Induktionsperiode nimmt der

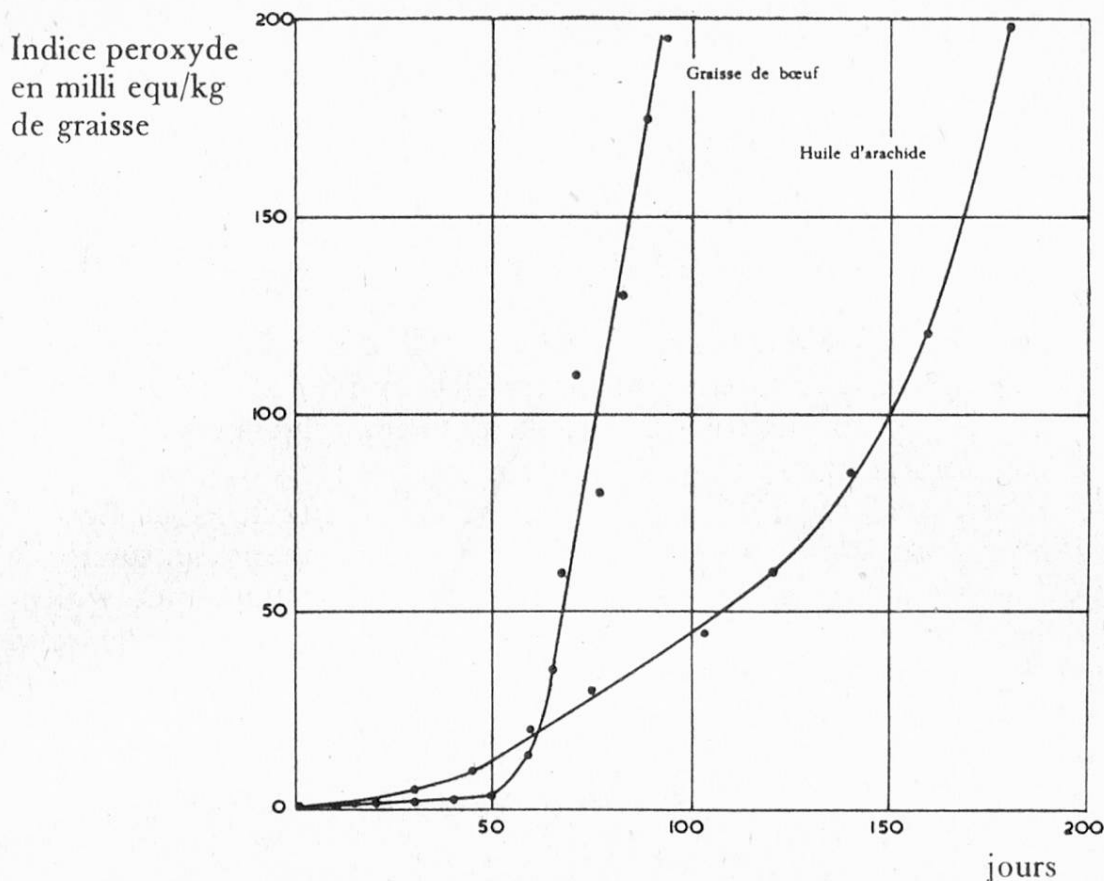


Abb. 1

Zunahme des Peroxydgebietes während der Lagerung bei Rindsfett und Erdnussöl
(nach *Tollenaar* in Mitt. der Chem. Fabrik Naarden)

Peroxydgebiet rasch zu, gleichzeitig treten die in diesem Stadium aktiver Oxydation gebildeten Zerfallsprodukte, wie beispielsweise Heptylaldehyd auf, die dann auch organoleptisch den Verderb anzeigen können.

Abb. 1 illustriert diese Verhältnisse am Beispiel von Rindsfett und Erdnussöl.

Die Induktionsperiode ist auf die Anwesenheit natürlicher Antioxydantien im Fett zurückzuführen, deren Wirksamkeit am Ende dieser Periode erschöpft ist.

Ein Fett, das die Induktionsperiode überschritten hat, ist — unabhängig davon, ob Ranzigkeit auftritt — als minderwertig abzulehnen. In diesem Stadium sind die physiologisch wichtigen Fettbegleitstoffe, wie die Vitamine A, D, E, K, Carotinoide und Phosphatide, sowie die essentiellen Fettsäuren nun bereits der aktiven Oxydation ausgesetzt oder schon zerstört.

Die Ermittlung der Peroxydzahl gestattet, viel früher als auf eine andere Weise, den autoxydativen Verderb zu erkennen und bildet eine relativ zuverlässige Grundlage, um den Frischezustand eines Fettes zu beurteilen.

Iselin (1944) gibt zur Beurteilung des Frischezustandes und der Lagerfähigkeit eines Fettes folgende Normen an:

Peroxydzahlen bis 3 lagerfähig,
3 bis 6 bedingt haltbar, muss bald in Konsum gelangen,
grösser als 6 muss raffiniert werden.

In neueren Arbeiten sind ähnliche Grenzzahlen empfohlen. *Purr* (1953) schlägt, in Übereinstimmung mit anderen Forschern, die Peroxydzahl 3 als Grenze des Frischezustandes und Peroxydzahl 10 als Genusstauglichkeitsgrenze vor.

Sicherlich kommt der Höhe der Peroxydzahl eine sehr wesentliche Bedeutung zu. Ob immerhin solche präzise Grenzzahlen wirklich und in allen Fällen den Zustand des Fettes richtig umreissen, ist noch keineswegs allgemein anerkannt (*Hadorn* 1951). Viele Praktiker sind anderer Meinung.

Aus Gründen, wie sie erwähnt wurden, ist es nicht einfach, dem Begriff «ranzig» eine Peroxydzahl zuzuordnen. In diesem Zusammenhang sei auch die Erscheinung der Geschmacksumkehrung erwähnt, das Auftreten eines widerlichen Geschmacks bei Peroxydzahlen, die viel kleiner sind, als normalerweise zum Erreichen des oxydativen Verderbs erforderlich.

Umgekehrt darf eine Fettbewertung, die nur auf den organoleptischen Befund oder die Verderbenheitsreaktionen abstellt, als überholt betrachtet werden, da der Frischezustand durchaus nicht parallel mit diesen Ergebnissen zu verlaufen braucht.

3. Messung der Fettstabilität

Das Feststellen eines niederen Peroxydgehaltes genügt, um zu erkennen, in welchem Stadium der Autoxydation sich ein Fett befindet, nicht aber, um dessen voraussichtliche Haltbarkeit zu beurteilen. Auch bei Ausgangsmaterialien derselben Fettart mit gleicher Peroxydzahl kann der Verderb je nach Herkunft und Vorbehandlung zeitlich mit grossem Unterschied einsetzen.

Aus anoxydiertem Fett lassen sich z.B. die Peroxyde durch Raffinierung entfernen. Die Haltbarkeit dieses Materials ist aber zufolge weitgehender Zerstörung der Schutzstoffe viel geringer als bei demselben Fett in frischem, unraffiniertem Zustand. Von ausschlaggebender Bedeutung ist das Erfassen aller stabilisierenden und oxydationsfördernden Faktoren, wie es durch Messen der Induktionsperiode geschieht. Da Verderb erst am Ende der Induktionsperiode auftritt, ist die Länge dieser letzteren ein zuverlässiges Mass, um die Stabilität zu beurteilen.

Die Stabilität eines Produktes verbessern heisst, mit anderen Worten, die Zeit bis zum Auftreten der Ranzigkeit — die Induktionsperiode — verlängern. In diesem Sinne wirken auch die Antioxydantien.

Die Bestimmung der Induktionsperiode kann durch physikalische und chemische Methoden erfolgen. Meistens wird der Peroxydgehalt jodometrisch ermittelt oder die Sauerstoffaufnahme gemessen, die parallel mit der Peroxydzahl verläuft. *Eckey* (1946) hat zur Messung der Sauerstoffadsorption eine einfache Apparatur mit automatischer Registrierung beschrieben.

Da die Induktionszeit unter normalen Lagerungsbedingungen Monate oder Jahre betragen kann, wird zur Stabilitätsmittlung eines Produktes das autoxydative Geschehen durch geeignete Wahl der steuernden Faktoren (Temperatur, Belichtung, Oberfläche, Katalysatoren) im Modellversuch beschleunigt.

Zur Auswertung dieser Schnellteste vergleicht man die so erhaltene Induktionsperiode mit der Induktionsperiode eines ähnlichen Materials, dessen Lager-eigenschaften bekannt sind. Die Wirkungsstärke von Antioxydantien wird oft durch den «Protection factor», das Verhältnis der Induktionsperioden mit und ohne Antioxydants beschrieben.

In der Literatur sind zahlreiche Schnellteste vorgeschlagen worden, wovon nur wenige als Standardmethoden anzusehen sind. *Sandell* (1948) hat die wichtigsten beschrieben und sie mit Bezug auf die Art der Oxydationsbeschleunigung folgendermassen eingeteilt:

1. Oxydationsbeschleunigung durch Temperaturerhöhung und grosse freie Oberfläche: Schaalttest, Papierblattmethode, Active Oxygen Method (AOM), Sauerstoffadsorptionsmethoden.
2. Photochemische Methoden.
3. Katalytische Oxydationsbeschleunigung.

Einzelne Prüfteste sollen nachfolgend noch kurz erläutert werden.

Beim Schaalttest wird eine Serie von Fettproben in definierten Glasgefässen, bei erhöhter Temperatur, im Trockenschrank aufbewahrt. In regelmässigen Abständen nimmt man die Proben heraus und bestimmt die Peroxydzahl.

Zur Messung der Fettstabilität mit der Papierblattmethode wird eine kleine Fettmenge möglichst gleichmässig auf einem Filtrierpapier verteilt (Anwenden eines Lösungsmittels) und im Trockenschrank bei Temperaturen bis zu ca. 100° aufgehängt. Für jedes Substrat benötigt es eine ganze Anzahl solcher Proben, die in bestimmten Intervallen aus dem Ofen entfernt und zur Bestimmung der Peroxyde oder anderer Verderbstoffe verwendet werden (*Lea* [1934], *Müller* [1948], *Purr* [1953]). Die Papierblattmethode ist von *Purr* eingehend untersucht und verbessert worden und dürfte infolge ihrer einfachen und raschen Durchführung in Zukunft vermehrte Bedeutung erlangen.

Die «Active Oxygen Method» (AOM) von *King*, *Roschen* und *Irwin* (1953) wird noch heute zu Stabilitätsbestimmungen am meisten verwendet. Hier wird die Zunahme des Peroxydgehaltes bei einer ca. auf 100° erhitzten Fettprobe, durch die man einen Luftstrom leitet, verfolgt.

Die AOM ist in einer separaten Mitteilung beschrieben (*Wenger* [1954]).

Metallkatalysatoren sind als Oxydationsbeschleuniger verschiedentlich untersucht worden, doch lässt sich darauf keine zuverlässige Testmethode begründen.

Während des letzten Krieges fand in England ein Prüfverfahren, bei dem Hämin als Katalysator wirkt, einige Bedeutung (*Banks* [1944], *Lovern* [1946]). Die Oxydation ist hierbei, in Gegenwart einer wässrigen Phase, schon bei Zimmertemperatur genügend rasch.

Vibrans (1941), *Ewbank* und *Gould* (1942), *Banks* (1944), *Nagy*, *Vibrans* und *Kraybill* (1944), *Riemenschneider* und *Speck* (1945), *Riemenschneider*, *Luddy*, *Herb* und *Turer* (1945) sowie *Beadle* (1946) haben die Korrelation der verschiedenen Teste untereinander, sowie mit der Haltbarkeit bei normalen Lagerungsbedingungen untersucht.

Wir verzichten auf eine Besprechung dieser Arbeiten, da dies zu weit führen würde. Immerhin darf nicht unerwähnt bleiben, dass bei den «accelerated tests» verschiedene, die Lagerfähigkeit eines Fettes mitbestimmende exogene und endogene Faktoren nicht erfasst werden und somit alle Aussagen relativen Charakters sind.

B. Antioxydantien

Von *F. Wenger*

1. Wirkungsweise der Antioxydantien

Moureu hat erstmals im ersten Weltkrieg Antioxydantien (AO) zur Stabilisierung von Acrolein, eines Kampfgases, verwendet (*Moureu* und *Dufraisie* [1922]).

Heute werden AO auf verschiedenen Gebieten verwendet, dort, wo es gilt, labile Verbindungen gegen Oxydation und Polymerisation (Verharzung) zu schützen.

Charakteristisch für die AO ist ihre Wirksamkeit in sehr geringer Konzentration. Diese Wirkung ist nur vorhanden, wenn die Autoxydation über radikalartige Zwischenstufen als Kettenreaktion verläuft. Das Antioxydant nimmt hierbei die Aktivierungsenergie auf, ohne sie weiterzugeben, und bewirkt frühzeitigen Kettenabbruch.

Die wichtigsten AO sind Phenole oder aromatische Amine, also Verbindungen, die selbst oxydationsempfindlich sind.

Nach *Lowry*, *Egloff*, *Morell* und *Dryer* (1933) besteht bei AO für Benzin und Gummi eine Beziehung zwischen Wirksamkeit und ihrem Redoxpotential. Die wirkungsvollsten AO für Benzin besitzen ein Redoxpotential von 0,6—0,8 Volt, für Gummi ein solches von 0,65—0,9 Volt. *Golumbic* (1946) gibt das Redoxpotential der besten AO für Fette mit 0,48—0,85 Volt an. Bei zu leichter Oxydierbarkeit der AO können diese direkt mit Sauerstoff oder mit Seitenketten reagieren.

2. Die Induktionsperiode

Das AO wird gewöhnlich selbst oxydiert und zerstört. Es kann daher nur während einer gewissen Zeit, der Induktionsperiode, schützen, so lange, bis es selbst erschöpft ist. Nach dem Ende der Induktionsperiode verläuft die Oxydation wie beim ungeschützten Material (Abb. 2).

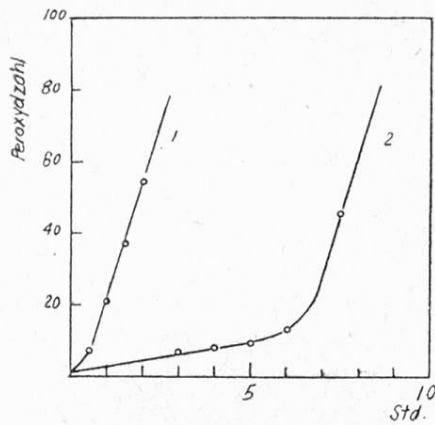


Abb. 2

Wirkung von Antioxydantien
Stabilitätstest AOM bei 115°

(1) Schmalz rein

(2) Schmalz mit 0,01 % Propylgallat

3. Konzentration des Antioxydans

Innerhalb einer gewissen Spanne nimmt die Dauer der Schutzwirkung proportional mit der Konzentration des AO zu, um nach Erreichen eines Maximums wieder zu sinken. Das Bestehen einer optimalen Konzentration haben *Swift, Rose* und *Jamieson* (1942) zuerst mit Tocopherolen beobachtet. *Lundberg, Dockstader* und *Halvorson* (1947), die Hydrochinon, Katechin, Nordihydroguajaretsäure und Gallussäure untersuchten, fanden dieses Verhalten für alle phenolischen AO charakteristisch. Hohe Dosen von Antioxydantien wirken immer prooxydativ.

4. Synergisten

Als Synergisten bezeichnet man Stoffe, die, ohne antioxygene Eigenschaften zu besitzen, die Wirkung eines AO verstärken können, oder ebenfalls, wenn zwei AO zusammen den grösseren Schutzeffekt zeigen, als aus der Summe der Einzelwirkungen zu schliessen ist. Meistens sind Synergisten Stoffe wie Zitronensäure, Ascorbinsäure usw.

Golumbic (1946) erklärt die Wirkung eines Synergisten dadurch, dass das AO auf Kosten des Synergisten regeneriert wird. Der Synergist ist sozusagen ein Reservoir von Wasserstoff, der über das intermediäre Redoxsystem — das AO — auf das aktivierte Peroxyd übertragen wird und Kettenabbruch bewirkt.

Die Anwendung von Synergisten ist besonders auch bei vegetabilischen Ölen, die meistens schon optimale Mengen natürlicher phenolischer AO enthalten und durch weiteren Zusatz von Antioxydantien in ihrer Stabilität nur unbedeutend erhöht werden, von grosser Bedeutung (*Matill* [1945]).

Synergisten sind nicht mit Inaktivatoren zu verwechseln, womit die Schwermetall-Komplexbildner gemeint sind. Synergisten können aber gleichzeitig Inaktivatoren sein. So zeigt Zitronensäure z.B. synergistische Wirkung mit verschiedenen AO und wirkt auch als Komplexbildner.

C. Stabilisation von Fetten mit Antioxydantien

Von F. Wenger

1. Wo werden Antioxydantien benötigt?

Die Haltbarmachung von reinen Fetten und Ölen kann heute als gelöst betrachtet werden.

Neben der Anwendung von AO haben Verbesserungen in den Herstellungsmethoden und die Beachtung gewisser Vorsichtsmassnahmen, wie z.B. das Ausschalten von Schwermetallspuren, die während des Herstellungsprozesses und durch das Verpackungsmaterial ins Fett gelangen können, den Fortschritt bewirkt.

Grundsätzlich sollte die Verwendung eines AO nur erfolgen, wenn eine genügende Haltbarkeit mit den gewöhnlichen Methoden nicht erreichbar ist und die Verwendung eines derartigen Stoffes eine wesentliche Verbesserung herbeiführt.

In Bezug auf die Verwendung von AO ergeben sich dadurch, je nach der Art des Fettes oder Öles, recht verschiedene Folgerungen.

Vegetabilische Fette und Öle

Gut hergestellte, vegetabilische Öle lassen sich unter normalen Lagerungsbedingungen ohne Schwierigkeiten aufbewahren. Die gute Haltbarkeit ist vor allem durch die Anwesenheit natürlicher AO, hauptsächlich der Tocopherole, die in den meisten Ölen in beinahe optimaler Konzentration zugegen sind, bedingt. Neben Tocopherolen, Sesamol (in Sesamöl) und einigen anderen, bekannten Stoffen, sind ohne Zweifel noch weitere, unbekanntere Substanzen mit anti-oxygenem Charakter in den Ölen vorhanden.

Eine weitere Erhöhung der Haltbarkeit vegetabilischer Fette lässt sich nur durch verhältnismässig hohe Dosen von AO herbeiführen. Zusätze in der Konzentration von 0,01 % sind in den meisten Fällen wirkungslos. Durch Synergisten, z.B. mit Zitronensäure, lässt sich die Wirkung der natürlichen AO verstärken.

Pflanzenfette und hydrierte Öle weisen eine noch bedeutend grössere Haltbarkeit auf, so dass auch hier eine Verwendung von AO keinem Bedürfnis entspricht.

Animalische Fette und Öle

Animalische Fette und Öle besitzen eine viel grössere Neigung zum Ranzigwerden als die pflanzlichen Produkte. Hierfür ist neben der speziellen Fettsäurezusammensetzung in erster Linie das Fehlen von natürlichen AO verantwortlich zu machen. Die Haltbarkeit ist bei den meisten Fetten gering und beträgt beispielsweise beim Schweineschmalz nur einige Monate.

Zusätze von AO in diesen Fetten sind ausserordentlich wirkungsvoll. Durch Konzentrationen um 0,01 % wird die Stabilität leicht auf das 5- bis 10fache erhöht.

Interessant ist die Entwicklung des Schmalzmarktes (Schmalz ist das wichtigste Fettprodukt) in den USA seit der Anwendung von AO. Mit dem Aufkommen der vegetabilischen Fettmischungen, den «Shortenings», entstand eine scharfe Konkurrenz, und der Absatz von Schmalz wurde zunächst zurückgedrängt. Seit das Schmalz aber durch Anwendung von AO (90 % des Schmalzes sind stabilisiert) und teilweise Härtung (Zusatz von hydrierten Schmalzflocken) veredelt wurde, steht es wieder an erster Stelle unter den Backfetten (*Marcuse* [1952]).

In der Schweiz bestehen grosse Schwierigkeiten, um den Anfall animalischer Fette zu verwerten. Neben neueren Ernährungslehren, welche pflanzliche Fette den tierischen vorziehen, dürfte wahrscheinlich die geringe Haltbarkeit tierischer Fette für die relative Zunahme des Konsums an vegetabilischen Fetten verantwortlich gemacht werden. Man darf annehmen, dass auch bei uns — ähnlich wie im Lande Gaylord Hausers — mit der Anwendung von AO eine Marktverschiebung zugunsten der animalischen Fette eintreten dürfte und auf diese Weise ein Beitrag zur Lösung des schweizerischen Fettproblems zu erwarten ist.

Die Ergebnisse mit AO in reinen Fetten und Ölen sind nicht ohne weiteres auf zusammengesetzte Lebensmittel übertragbar. Die Gegenwart einer wässrigen Phase kompliziert häufig die Verhältnisse, wobei der Verderb oft auf fermentativem oder mikrobiologischem Wege eintritt und sich mit den meisten AO nicht verhindern lässt.

Systematische Untersuchungen auf diesem Gebiete sind bis jetzt wenig bekannt geworden, und jedes derartig zusammengesetzte Produkt muss als Einzelfall behandelt werden.

2. Übersicht über die in den verschiedenen Ländern zugelassenen Antioxydantien

Von den vielen als AO für Speisefette und -öle vorgeschlagenen Verbindungen — Übersichten darüber finden sich bei *Lundberg* (1947) und *Hennecke* (1951) — sind in den verschiedenen Ländern nur wenige bewilligt worden, worüber die nachfolgende Tabelle Aufschluss erteilt.

3. Die wichtigsten Antioxydantien

Nach *Higgins* und *Black* (1944) soll ein ideales AO folgende Anforderungen erfüllen: Es soll

- a) physiologisch harmlos sein;
- b) Fette oder mit Fett hergestellte Nahrungsmittel weder in Geruch, Geschmack noch im Aussehen beeinflussen;

Tabelle 1

Übersicht von in verschiedenen Ländern zugelassenen
Antioxydantien und Synergisten

(Vortrag Dr. F. D. Tollenaar, 29. 10. 53, Frankfurt a. M.)

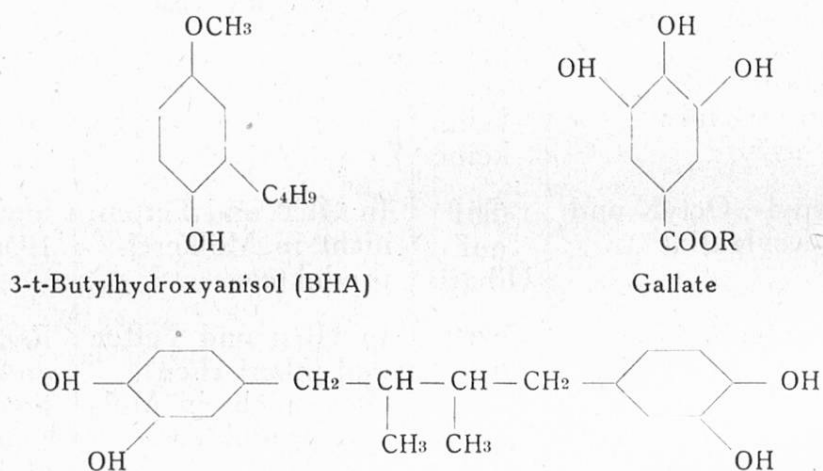
Land	Antioxydans	Max. Konzentr. %	Bemerkungen
Vereinigte Staaten von Nordamerika	Propylgallat	0,01	Code of Federal Regulations Title 9, Ch. I, § 18.7 in Rindertalg zusammen mit Butylhydroxyanisol, Propylgallat oder Nordihydroguajaret- säure 0,05 % in Fleischprodukten
	Zitronensäure	0,01	
	Butylhydroxyanisol	0,02	
	Nordihydroguajaret- säure	0,01	
	Guajakharz	0,1	
	Tocopherole 30 % in Öl	0,03	
	Lecithin	keine	
	Phosphorsäure	keine	
	Thiodipropionsäure	0,01	
	Dilauryl- und Distearylthiodi- propionat	0,09	
Ascorbinsäure oder Natriumascorbat	0,05	Meat Insp. Memor. nr. 194	
Canada	Propylgallat	0,01	nicht zusammen Food and Drug Regulations B 16. 016/018
	Nordihydroguajaret- säure	0,005	
	Butylhydroxyanisol	0,02	
	Guajakharz	0,2	
	Tocopherole enthal- tende Pflanzenöle	0,2	
	Lecithin	0,2	
	Zitronensäure oder Weinsäure	0,2	
	Ascorbinsäure	0,2	
	Ascorbylpalmitat	0,2	

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Land	Antioxydans	Max. Konzentr. %	Bemerkungen	
Schweden	Alkylgallate	0,01	Nicht in Milch-, Ei- und Getreideprodukten und Fischwaren nur in Milchpulver Nicht in Milch-, Ei- und Getreideprodukten und Fischwaren	Verfassungsbestimmungen des Schwed. Kommerscollegiums 1952, Nr. 13 Ser. A, ref. in Z. Leb. Unters. u. Forsch. Ges. u. Verordn. 96 (1953) 36—41
	Alkylgallate	0,05		
	Butylhydroxyanisol	0,02		
	Nordihydroguajaret-säure	0,02		
	Guajakharz	0,1		
	Thiodipropionsäure	0,01		
	Dilauryl- und Distearylthiodipropionat	0,01		
	Lecithin	keine		
	Ascorbinsäure	keine		
	Zitronensäure	keine		
Weinsäure	keine			
Niederlande	Propyl-, Octyl- und Dodecylgallat	0,01 auf Ölbasis	In Ölen und Fetten; nicht in Molkereiprodukten	Staatsblad 1953 Nr. 340
Gross-britannien	Propylgallat	0,01	In Ölen und Fetten und ätherischen Ölen; nicht in Molkereiprodukten	<i>Recommendations</i> : of the Food Standards Committee, Min. of Food, Antioxydants Report 13. 6. 1953
	Butylhydroxyanisol	0,02		
Südafrika	Guajakharz	0,1	Alle in Ölen und Fetten	Draft Regulations No. 527 13. 3. 1953
	Tocopherole	0,03		
	Lecithin	keine		
	Nordihydroguajaret-säure	0,01		
	Propyl-, Octyl- und Dodecylgallat	0,005	mit oder ohne Zitronensäure (0,005 %) oder Phosphorsäure (0,005 %)	
	Butylhydroxyanisol	0,02		
			mit oder ohne Nordihydroguajaretsäure (0,01 %) Gallate (0,01 %) Zitronensäure (0,005 %) oder Phosphorsäure (0,005 %)	

- c) «Carry through», d.h. auch nach kräftigem Erhitzen des Fettes (Backen, Braten) die Wirksamkeit beibehalten und das mit dem Fett hergestellte Lebensmittel weiterhin schützen;
- d) genügend fettlöslich sein, so dass es den Fetten mit Leichtigkeit zugegeben werden kann;
- e) in kleinen Konzentrationen wirksam sein;
- f) leicht erhältlich und
- g) vernünftig im Preis sein.

Wenige der vorgeschlagenen und nicht alle der bewilligten AO genügen diesen Anforderungen. Dementsprechend ist auch die Zahl der AO, die praktische Bedeutung erlangt haben, klein. Einzig Butylhydroxyanisol, die Gallate, die Nordihydroguajaretsäure sowie Zitronensäure als Synergist genügen weitgehend den obigen Anforderungen.



Gallate und Nordihydroguajaretsäure (NDGA) sind allgemein wirksamer als BHA. Die Wirkung von BHA kann aber durch Synergisten bedeutend erhöht werden. BHA besitzt als einziges AO in nennenswertem Umfang die wichtige Eigenschaft des «Carry through» (siehe oben).

Butylhydroxyanisol (BHA)

BHA wird von Kodak Tennessee und Universal Oil in Chicago hergestellt und besteht gewöhnlich aus einer Mischung des 2- und des 3-t-Butyl-4-hydroxyanisols. Das 3-Isomere zeigt einen grösseren antioxydativen Effekt als das 2-Isomere (*Rosenwald und Chenicek [1951]*). *Dugan, Hoffert, Blumer, Dabkiewicz und Kraybill (1951)* vom American Meat Institut haben diese Frage eingehend geprüft und gefunden, dass bei den handelsüblichen Produkten keine Unterschiede in Bezug auf die Wirksamkeit feststellbar sind, obwohl im Universal-Oil-Produkt das 3-Isomere in einem viel grösseren Prozentsatz vorliegt. Die Autoren führen dies auf einen synergistischen Effekt der beiden Isomere zurück.

Das 3-Isomere wurde von *Rosenwald und Chenicek (1943)* synthetisiert und zur Stabilisierung von Benzin vorgeschlagen. *Kraybill* und Mitarbeiter haben

1948 als erste die aussergewöhnlichen Qualitäten des BHA zur Stabilisierung von Fetten erkannt. BHA genügt nach Literaturangaben allen Anforderungen, die an ein ideales AO zu stellen sind.

Der «Carry-through»-Effekt des BHA wird besonders in der Bäckereiindustrie geschätzt. Wegen der kurzen Haltbarkeit des Schmalzes war seine Verwendung zu Biskuits, Patisserie, Kuchen, Pommes-Chips usw. ungünstig. Durch einen Zusatz von BHA erhalten die mit Schmalz hergestellten Backwaren mindestens gleich grosse Haltbarkeit wie bei der Verwendung eines erstklassigen, hydrierten Pflanzenfettes, sollen aber geschmacklich bessere Eigenschaften aufweisen.

Nach *Kraybill* und *Dugan* (1954) sind in den USA mindestens 50 % des Schmalzes mit BHA stabilisiert.

Gallate

Die Ester der Gallussäure, hauptsächlich Propyl-, Oktyl- und Dodecylgallat kommen als AO in tierischen und pflanzlichen Fetten und Ölen häufig zur Anwendung. Sie sind aussergewöhnlich wirksam, unschädlich, in den Fetten leicht löslich und billig im Preis. Als Nachteil ist einzig die Verfärbung der Fette bei Gegenwart von Eisen oder Eisensalzen bekannt. Mit den höheren Gallaten ist die Gefahr einer Verfärbung weniger gross. Dank ihrer besseren Fettlöslichkeit sollen die höheren Gallate, speziell Dodecylgallat, eine bessere Schutzwirkung in fetthaltigen Nahrungsmitteln aufweisen (*Tollenaar* im Bericht der Chemischen Fabrik Naarden).

Nordihydroguajaretsäure (NDGA)

Diese Substanz kommt im Kreosotbusch (*Larrea divaricata*) vor, der weite, halb wüstenähnliche Gebiete im Süden der USA und in Mexiko bedeckt, und wird durch Extraktion mit Alkohol oder Benzol gewonnen. Die Pflanze, die ca. 7 % NDGA enthält, wurde früher von den Indianern als Kataplasma bei Hautinfektionen benutzt.

Lundberg, *Halvorson* und *Burr* (1944) beschrieben erstmals die antioxydativen Eigenschaften der NDGA. NDGA fand während des zweiten Weltkrieges zufolge ihrer grossen Wirkung eine ausgedehnte Verwendung.

Literatur zu Teil I, II und III

Banks: J. Soc. Chem. Ind. (London) **63**, 8 (1944).

Beadle: Oil and Soap **23**, 33 (1946).

Bergström: Arkiv Kemi, Miner. Geol. **21** A, Nr. 14 (1945).

Bruyère: Ann. des Falsifications **25**, 132 (1932).

Burr: Fette und Seifen **55**, 317 (1953).

Burr und *Barnes*: Ind. Eng. Chem. **34**, 1486 (1942).

Bolland und *Koch*: J. Chem. Soc. 445 (1945).

Bubouloz: Oléagineux **7**, 465 (1952).

- Dugan, Hoffert, Blumer, Dabkiewicz und Kraybill*: J. Am. Oil Chem. Soc. **28**, 493 (1951).
Eckey: Oil and Soap **13**, 38 (1946).
Evans, Conney, Moser und Schwab: J. Am. Oil Chem. Soc. **30**, 143 (1953).
Ewbank und Gould: Oil and Soap **19**, 205 (1942).
Farmer, Koch und Sutton: J. Chem. Soc. 541 (1943).
Golumbic: Oil and Soap **23**, 184 (1946).
Greenbank und Holmes: Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **33**, 1058 (1941).
Hadorn: diese Mitt. **42**, 281 (1951).
Hennecke: Fette und Seifen **53**, 636 (1951).
Higgins und Black: Oil and Soap **21**, 277 (1944).
Honn, Bezman und Daubert: J. Am. Oil Chem. Soc. **18**, 129 (1951).
Janecke: Arzneimittelforschung **3**, 574 (1953).
Iselin: Mitt. **35**, 113 (1944).
King, Roschen und Irwin: Oil and Soap **10**, 105 (1953).
Kraybill, Dugan: Agricult. Food Chem. **2**, 81 (1954).
Kreis: Chemiker-Zeitung **23**, 802 (1899).
Lea: Proc. Roy. Soc. (London) **108 B**, 175 (1931).
Lea: J. Soc. Chem. Ind. (London) **53**, 388 (1934).
Lewis und Quackenbusch: J. Am. Oil Chem. Soc. **26**, 53 (1949).
Lips, Chapman und McFarlane: Oil and Soap **10**, 240 (1943).
Lovern: Oil and Soap **13**, 40 (1946).
Lowry, Egloff, Morell und Dryer: Ind. Eng. Chem. **25**, 804 (1933).
Lundberg, Halvorson und Burr: Oil and Soap **21**, 33 (1944).
Lundberg, Dockstader und Halvorson: J. Am. Oil Chem. Soc. **24**, 89 (1947).
Lundberg: Hormel Institute, University of Minnesota, Publication Nr. 20 (1947).
Lundberg, Holman und Burr: Oil and Soap **13**, 10 (1946).
Marcuse: Fette und Seifen **54**, 530 (1952).
Matill: Oil and Soap **22**, 1 (1945).
Mehlenbacher: Oil and Soap **19**, 137 (1947).
Moureu und Dufraisse: Compt. rend. **174**, 258 (1922).
Müller: Mitt. **39**, 275 (1948).
Naggy, Vibrans und Kraybill: Oil and Soap **21**, 349 (1944).
Purr: Fette und Seifen **55**, 239 (1953).
Purr: Fette und Seifen **55**, 317 (1953).
Purr: Fette und Seifen **55**, 389 (1953).
Quackenbusch: Oil and Soap **22**, 336 (1945).
Riemenschneider und Speck: Oil and Soap **22**, 23 (1945).
Riemenschneider, Luddy, Herb und Turer: Oil and Soap **22**, 174 (1945).
Rosenwald und Chenicek: J. Am. Oil Chem. Soc. **28**, 185 (1951).
Rosenwald und Chenicek (1943) cit. Agricult. Food Chem. **2**, 81 (1954).
Sandell: Farmaceutisk Revy **47**, 699 (1948).
Strohecker: Fette und Seifen **44**, 246 (1937).
Swift, Rose und Jamieson: Oil and Soap **19**, 176 (1942).
Vibrans: Oil and Soap **18**, 109 (1941).
Wenger: Mitt. erscheint demnächst.
Wheeler: Oil and Soap **9**, 89 (1932).
Willits, Ricciuti, Ogg, Morris und Riemenschneider: J. Am. Oil Chem. Soc. **30**, 420 (1953).

D. Physiologisch-toxikologische Betrachtungen über die Antioxydantien

Von O. Högl, Bern

Die Frage der Wünschbarkeit und Zulässigkeit fremder Beimengungen zu Lebensmitteln ist zu einem der brennendsten Probleme der modernen Ernährungsforschung geworden. Vor einigen Jahrzehnten schien die Stellungnahme der Wissenschaft wesentlich einfacher zu sein:

Man glaubte einen Unterschied zwischen sog. «natürlichen» und «künstlichen» Zusätzen machen zu müssen und stand den letzteren wesentlich kritischer als den ersteren gegenüber.

Einer solchen Ansicht kann nur so lange eine Berechtigung zuerkannt werden, als die «natürlichen» Komponenten effektiv in häufig konsumierten Lebensmitteln vorkommen, nie als schädlich erkannt wurden und als Zusätze auch nicht in grösserer Menge, als dies schon mit der bisherigen Nahrung der Fall war, dem Körper zugeführt werden. Doch selbst in diesem sichersten Falle müssen Vorbehalte in dem Sinne gemacht werden, als eine gewisse, nicht absolut bemerkbare Toxizität eines Bestandteiles nur bei systematischer Untersuchung festgestellt werden könnte. Solche systematische und langdauernde Versuche wurden aber bisher, abgesehen von den Hauptkomponenten, wohl nur für wenige Nebengemengteile der Lebensmittel durchgeführt.

An sich kann jedoch der «natürliche» Ursprung eines Stoffes, d.h. die Bildung desselben in einem belebten Wesen oder infolge von Lebensvorgängen keineswegs als Garantie für eine geringe Schädlichkeit betrachtet werden, gehören doch die wirksamsten Gifte zu biogenen Substanzen. Wird also eine Substanz aus einem Tier- oder Pflanzenkörper oder als Folge von Lebensvorgängen gewonnen und hierauf in irgend einer Art gereinigt oder konzentriert, so liegen eben keine «natürlichen» Verhältnisse mehr vor, so dass selbst bei Herkunft aus an sich harmlosen Produkten, wie etwa Lebensmitteln, keine Garantie für eine Unschädlichkeit mehr besteht. Zudem treten im Laufe der Verarbeitung sehr häufig Änderungen chemischer und physikalischer Art ein, deren Auswirkungen in physiologischer Hinsicht keineswegs immer abzusehen sind. Der betreffende Körper muss, genau wie jeder synthetisch gewonnene, sehr sorgfältig auf eine allfällige Toxizität geprüft werden, wenn er mit gutem Gewissen als Lebensmittelzusatz empfohlen werden soll.

Dass ein ebensolches Verfahren für sog. «künstliche», d.h. sonst in Lebensmitteln oder in Lebewesen nicht vorkommende Substanzen Geltung haben muss, versteht sich von selbst. Diese Erkenntnis setzt sich glücklicherweise auch immer mehr in der Praxis durch. In diesem Sinne sei hier die Resolution, welche an der Zusammenkunft westeuropäischer Forscher auf Vorschlag der Deutschen Forschungsgemeinschaft am 1. Mai 1954 in Godesberg gefasst wurde, angeführt:

«Für die toxikologische Beurteilung von Lebensmittel-Zusätzen wurden folgende Kriterien vereinbart:

a) Als unbedenklich für die menschliche Gesundheit können nach dem heutigen Stand der Erkenntnis nur solche Zusätze für Lebensmittel angesehen werden, die in chronischen Tierversuchen bei lang dauernder Gabe und nach Beobachtung über die ganze Lebenszeit auch in hoher Konzentration, mindestens aber mit einer genügenden Sicherheitsgrenze gegenüber der maximal möglichen Konzentration in der Nahrung keine toxischen Wirkungen haben, die die Grösse der mittleren Lebenserwartung an genügend definierten Tierstämmen nicht herabsetzen und auch in maximaler Dosierung bei dafür nachweislich empfänglichen Tieren keine carcinogenen oder keimschädigenden Wirkungen haben.

Die Ausdehnung der Prüfung auf 3 Generationen ist erwünscht.

b) Eine Substanz, die unter diesen Bedingungen bei irgendeiner Tierart in irgendeiner Form maligne Tumoren erzeugt, mit einer Ausbeute, die signifikant grösser ist als die der Spontanumoren, kann nicht als unbedenklich für die menschliche Gesundheit angesehen werden.

Für die Beurteilung der unter a) erwähnten «Sicherheitsgrenze» erschien es zweckmässig, nicht von der Dosis pro kg Körpergewicht oder pro Körperoberfläche auszugehen, sondern vielmehr von der *Konzentration der Substanz in der Nahrung*. Dies geschah, weil ausser resorptiven Wirkungen auch lokale Effekte und ferner Wirkungen der Zusätze auf das betreffende Lebensmittel und seine enzymatische Verdauung zu berücksichtigen sei. Im allgemeinen Falle wurde gefordert, dass die von den Versuchstieren ohne toxische Schädigungen vertragene Konzentration wenigstens 100fach grösser sein muss, als sie in der menschlichen Nahrung enthalten sein kann. Die Festlegung eines Zahlenwertes für die Sicherheitsgrenze in dem vereinbarten Text erschien jedoch nicht zweckmässig, weil seine Grösse im Einzelfalle von der Art des Zusatzes abhängt und dem verantwortlichen Ermessen des prüfenden Toxikologen überlassen bleiben muss.»

Tollenaar, Mossel und van Genderen (1952) stellten schon früher ein Schema ähnlicher Art auf.

Die Antioxydantien für Fette und Öle sind als «Zusätze» im Sinne der obigen Ausführungen zu betrachten. Unter ihnen finden sich sowohl sog. «natürliche», aus pflanzlichen oder tierischen Produkten gewonnene, als auch «künstliche» (synthetische) Substanzen vor.

Tollenaar (1954 I) nennt, nach kritischer Durchsicht der sehr umfangreichen Literatur, folgende Stoffgruppen, welche praktisch in Frage kommen *):

a) Tocopherole, Lecithin, Vitamin C und Zitronensäure, Komponenten, die in grösserer oder geringerer Menge stets in zahlreichen Lebensmitteln enthalten sind.

*) Die Einteilung unter a) und b) erfolgte nicht von *Tollenaar*, sondern vom Verfasser dieser Arbeit.

- b) Nordihydroguajaretsäure (NDGA)
Butyliertes Hydroxyanisol (BHA)
Ester der Gallussäure (Gallate)
Thiodipropionsäure und deren Ester
Tetraalkylthiuramdisulfide (TATD und TMTD),
Körper, die bisher nicht in Lebensmitteln gefunden, sondern synthetisch
oder aus natürlichen Quellen hergestellt wurden.

Für die unter a) aufgeführten Antioxydantien kann die oben zitierte Betrachtungsweise als massgebend betrachtet werden: solange die zur Stabilisierung des Fettes angewandte Menge nicht relativ grösser ist, als die schon bisher in der Nahrung enthaltenen Quantitäten, darf der Zusatz als unbedenklich gelten. Da in der Regel schon recht geringe Konzentrationen genügen (0,01—0,1 ‰), um eine Stabilisierung des Fettes zu erreichen, braucht hierbei nicht mit zusätzlichen schädlichen Effekten gerechnet zu werden.

Eine Überprüfung in physiologisch-toxikologischer Hinsicht fand darum unseres Wissens auch bei keiner der oben erwähnten Substanzen statt.

Demgegenüber wurden die unter b) erwähnten Stoffe, neben zahlreichen anderen, grossenteils sehr eingehend und im Einklang mit den auf S. gegebenen Richtlinien untersucht.

Zu den wichtigsten und in zahlreichen Ländern schon heute zugelassenen Antioxydantien gehören die Ester der Gallussäure,

die Gallate.

Anwendung finden vor allem die Propyl-, Octyl- und Dodecylester.

Nach *Reith* (1952) ist anzunehmen, dass die Gallate im Darmkanal in freie Gallussäure und die betreffenden Alkohole gespalten werden.

Die *Gallussäure* ist stets als eine wenig toxische Substanz angesehen worden. Therapeutisch werden Mengen bis zu 1 g pro Tag für Erwachsene angewandt. Es handelt sich jedoch hierbei in der Regel um wenige Applikationen, die nicht mit dauernder Zufuhr, wie dies bei Lebensmitteln der Fall ist, verglichen werden können.

Demgegenüber wird bei chronischen Erkrankungen das Tannin der Galläpfel als «acidum tannicum» häufig und auf längere Zeiträume hin gebraucht, wobei infolge Hydrolyse auch freie Gallussäure entstehen dürfte. Dasselbe gilt vom Tannin des Schwarztees und anderen tanninhaltigen Lebensmitteln. Nach *Norman* und *Hughes* (1936), *Kursanow* und *Dzhemukadze* (1948) und *Roberts* und *Wood* (1951) kommt freie Gallussäure auch in Teeaufguss vor, was in Anbetracht des Vorhandenseins von Tannase in Tee, welche Tannin hydrolysiert, weiter nicht verwunderlich ist.

Die minimale letale Dosis für Gallussäure fand *Filomeni* (1937) bei Kaninchen zu 3,2 g/kg Körpergewicht, was mit den Angaben von *Reith* in Bezug auf geringe Toxizität dieser Säure übereinstimmt.

Wird der zweite, bei der Hydrolyse der Gallate entstehende Anteil, der *Alkohol*, betrachtet, so ergeben sich folgende Vergleiche:

In Branntwein wird eine Menge von 0,2 % höherer Alkohole, auf Trinkstärke des Branntweins berechnet, noch zugelassen (Schweiz 1945). Als Höchstgrenze für Gallate ist meistens die Menge von 0,01 % festgelegt. Bei vollständiger Hydrolyse würde dies etwa 0,005 % des Alkohols ergeben, also $\frac{1}{40}$ der für Branntwein zugelassenen Menge. Es ist dabei aber zu berücksichtigen, dass Branntwein ein Genussmittel, Fett ein Grundlebensmittel ist.

Die geringe Toxizität der Bausteine der Gallate wirkt auch in Bezug auf diese letzteren selber beruhigend.

Die an den Gallaten selber ausgeführten Untersuchungen führten zu folgenden Resultaten:

Propylgallat (Orten, Kuyper, Smith [1948]) wurde an Ratten, Meerschweinchen und Hunden im Verlaufe von 14 Monaten bis zu 2 Jahren geprüft. Die Untersuchung erstreckte sich auf das Aussehen, Wachstum, Körpergewicht, die Vermehrungsfähigkeit, den Hämoglobin-, Erythrocyten- und Leucocytengehalt im Blut, die renale Funktion und histologische Beschaffenheit der Leber, Niere, Milz, des Magens, der Gonaden, der Lunge und des Herzens. Die Befunde waren dabei vollkommen normal bei Zusätzen bis zu 0,12 % des gesamten Futters. Die zehnfache Menge (1,17 %) ergab geringeres Wachstum, Nierenschäden und Rückgang des Hämoglobingehaltes im Blut. Das Futter wurde zum Teil mit Propylgallat bei Zimmertemperatur versetzt, zum Teil erfolgte eine Erhitzung bis etwa 200—220°, um eine allfällige Wirkung der Zersetzungsprodukte der Gallate, wie sie beim Backen oder Rösten entstehen könnten, zu beobachten. Keinerlei Unterschied war zwischen erhitztem und nicht erhitztem Futter bemerkbar. Auf Grund dieser sehr gründlichen Arbeit dürfte als unschädliche Menge an Propylgallat für die Ratte in chronischen Versuchen ein Quantum zwischen 0,12 und 1,2 % der Nahrung angesprochen werden. Um nicht zu nahe an die höhere, bereits leicht schädliche Konzentration zu gelangen, wird etwas willkürlich, aber wohl als sicher unschädlich die Menge von 0,2 % angenommen. Nach den oben angeführten Versuchen scheint in der Empfindlichkeit zwischen den verschiedenen geprüften Tierarten kein wesentlicher Unterschied zu bestehen.

Nehmen wir, auf die menschliche Nahrung übertragen, den Höchstgehalt eines Fettes an Propylgallat zu 0,01 % an (gesetzlich festgelegte Höchstmenge in den meisten Ländern) und rechnen wir, was wohl niemals eintreten wird, dass das gesamte, täglich genossene Fett mit Antioxydantien versetzt ist, so können wir die Sicherheitsspanne (Högl [1953]) oder Sicherheitsbreite für Propylgallat wie folgt berechnen:

Täglich aufgenommene Nahrungsmenge in der Schweiz 1951/52 als lufttrockene Substanz berechnet: ca. 1 kg pro Person.

Davon Fett: ca. 10 % = 100 g.

Grösste noch unschädliche Menge (UM) an Propylgallat in der Nahrung 0,2%.
Täglich maximal aufgenommene Menge (TM) an Propylgallat: 0,01 % des
Fettes = 0,001 % der Nahrung.

Als *Sicherheitsbreite* ergibt sich damit das Verhältnis der grössten noch un-
schädlichen Menge zur täglich aufgenommenen

$$\frac{\text{UM}}{\text{TM}} = \frac{0,2}{0,001} = \underline{200}$$

Da in der Regel nur ein geringer Teil des Fettes in der genannten Art stabilisiert
sein wird, vielleicht 10—20 %, würde die Sicherheitsbreite damit auf 1000 oder
mehr ansteigen.

Octyl- und Dodecylgallat

Über diese beiden höheren Gallate liegen ebenfalls eingehende Untersuchun-
gen vor (*Tollenaar* [1954 II], *van Esch* und *van Genderen* [1954]).

In Bezug auf die Toxizität der Komponenten dieser Gallate gilt das bei Pro-
pylgallat gesagte in gleicher Weise.

Bei chronischen Fütterungsversuchen ergaben sich nach *Tollenaar* bei mehr
als zehnfacher Überdosierung (0,014 % der Gesamtnahrung) mit Octyl- und
Dodecylgallat keinerlei Schäden bei Ratten. Die Versuche wurden je 70 Tage
fortgeführt und bis auf die dritte Generation ausgedehnt, ohne dass sich signifi-
kante Unterschiede zwischen den Kontrollen und den mit Gallat gefütterten
Tieren gezeigt hätten.

Die letale Dosis 50 % (DL 50) wurde durch Verabreichung der Gallate mit
Magensonde bestimmt. Sie ergab nach *van Genderen* (1954)

für Octylgallat 4,5 g / kg Körpergewicht
für Dodecylgallat 6,5 g / kg Körpergewicht

nach *Orten, Kuyper, Smith* (1948)

für Propylgallat 3,8 g / kg Körpergewicht.

Van Esch und *van Genderen* dehnten die Untersuchungen in verschiedener
Hinsicht aus. Intraperitoneale Injektionen führten zu einer LD 50 von 80—120
mg/kg Körpergewicht. Bei den chronischen Fütterungsversuchen wurden wesent-
lich höhere Konzentrationen, als von *Tollenaar*, gewählt: man verabreichte Futter
mit 0,5 und 0,035 % Gallat, gerechnet auf die trockene Futtermischung. Die
Versuche wurden zum Teil auf das ganze Leben der Ratten, zum Teil auf 3
Generationen ausgedehnt. Bei 0,5 % Beimischung ergaben sich nur bei den Weib-
chen Wachstumsstörungen. Bei 0,035 % war das Wachstum normal, und auch
alle übrigen Prüfungen (Hämoglobingehalt des Blutes, pathologisch-anatomische
Untersuchungen) ergaben nichts Auffälliges. Einzig die Fortpflanzungsfähigkeit
schien bei der unter Zusatz von 0,5 % Gallat gefütterten Gruppe ungünstiger zu
werden, indem die Ernährung der Jungen, vielleicht infolge einer gestörten
Lactationsfähigkeit der Mütter, ungenügend war. Pathologisch-anatomische

Schäden waren jedoch auch hier bis zur dritten Generation nicht feststellbar. Schliesslich wurden auch Versuche (*van Genderen* [1954]) mit Schweinen durchgeführt. Mengen von 2, 4 und 6 g je kg Körpergewicht führten bei einmaliger Verabreichung zum Teil zu Erbrechen sowie zu Verdauungsstörungen, die jedoch rasch abklangen. Fütterungsversuche mit 3 Gruppen junger Schweine unter Beimischung von 0,2 % von Propyl-, Octyl- und Dodecylgallat zum Gesamtfutter im Verlaufe von 13 Wochen ergaben im Vergleich zu den Kontrollen keinerlei schädliche Effekte. Die Tiere erhöhten ihr Gewicht von 30—35 kg zu Beginn der Versuche auf etwa 100 kg am Schluss. Im Hämoglobingehalt des Blutes, der Zahl der Erythrocyten, der Prothrombin-Aktivität und dem morphologischen Blutbild ergab sich nichts Abnormales. Nach dem Schlachten der Tiere zeigten sich auch bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung keinerlei Schädigungen von Organen, die auf die Fütterung der Gallate hätten zurückgeführt werden können. Die beiden Autoren versuchten auch die Umwandlung der Gallate im Stoffwechsel zu verfolgen, wobei sich eine Aufspaltung derselben, wie von *Reith* (1952) angenommen, bestätigen liess. Es konnte auch gezeigt werden, dass eine Anhäufung der unzersetzten Gallate im Fett der Tiere nicht eintrat. Eine kumulative Wirkung ist demnach nicht zu befürchten. Schliesslich wurde auch die Toxizität des Octyl- und Dodecylalkohols geprüft. Bei entsprechenden Konzentrationen im Futter waren keine Schädigungen der Tiere festzustellen.

Allen und *De Eds* (1951) haben ähnliche Versuche mit den Estern durchgeführt und konnten erst bei Zugaben über 0,5 % (bis 1 %) eine Wachstumsstörung feststellen.

Es ergibt sich damit, dass die grösste noch unschädliche Menge nahe bei 0,5 % Octyl- oder Dodecylgallat in der Nahrung liegt.

Werden die Versuche von *van Esch* und *van Genderen* als massgebend betrachtet, so wäre eine Konzentration von 0,5 % bereits leicht schädlich, so dass die unschädliche Menge etwa bei 0,3 % zu suchen wäre.

Sie liegt damit sehr nahe bei derjenigen von Propylgallat (0,2 %).

Die Sicherheitsbreite kann in gleicher Weise, wie dort dargelegt, berechnet werden und ergibt die Zahl 300.

Butylhydroxyanisol (BHA)

Dieses in den Vereinigten Staaten von Amerika entwickelte Produkt zeigt, wie schon im Teil C dieser Arbeit erwähnt wurde, den Vorteil des sog. «*Carry-through*»-Effektes, d.h. es behält seine Aktivität auch nach einer Hitzebehandlung des betreffenden Lebensmittels relativ weitgehend bei. Demgegenüber ist die für eine Stabilisierung notwendige Dosis, auch bei Kombination mit Zitronensäure oder andern Antioxydantien, die die Wirkung potenzieren, höher als bei den Gallaten: man muss mit etwa 0,02 % rechnen.

Die akute Toxizität, ausgedrückt als DL 50 wurde wie folgt bestimmt:

<i>Lehmann</i> und Mitarbeiter (1951)	2,0 g/kg (Maus)
	2,2 g/kg (Ratte)
<i>Wilder</i> und <i>Kraybill</i> (1948)	4,5 g/kg (Ratte)

Im Mittel erscheint sie also fast gleich oder etwas niedriger als bei den Gallaten. Die chronischen Fütterungsversuche wurden wiederum an Ratten bis auf 21 Monate, d.h. fast auf die ganze Lebensdauer, ausgedehnt (*Wilder* und *Kraybill* [1948]). Die Menge BHA in der Gesamtnahrung wurde bis zu 12 % gesteigert. Bei dieser hohen Dosis und auch schon bei 2, 3 und 6 % war der Geschmack der Nahrung so scharf und pfefferig, dass die Ratten die Nahrungsaufnahme stark reduzierten und geringere Gewichtszunahme zeigten. Die Versuche mit 6 und 12 % waren darum nicht längere Zeit durchführbar, doch auch schon der Zusatz von 3 % konnte nicht dauernd eingehalten werden. Trotzdem zeigten sich, abgesehen von der geringeren Nahrungsaufnahme und der verminderten Fresslust, auch bei solch hohen Dosierungen (2 und 3 %) nach der Sektion keinerlei Veränderungen pathologischer Art am Herzen, an den Lungen, den Nieren, der Milz, den Nebennieren, Lebern oder der inneren Muskulatur.

Das Fett ergab, ausser bei der höchsten Dosierung (3 %), keinerlei Reaktion auf BHA, so dass eine Kumulation nicht eintrat.

Die Fortpflanzungs- und Widerstandsfähigkeit gegenüber Krankheiten litt auch bei der 2. Generation nicht. Die hierbei verfütterte maximale Dosierung betrug bis zu 2 % BHA im Fett, entsprechend 0,12 % der Gesamtnahrung. Da bei 0,5 % die Gewichtszunahme schon leicht reduziert war, dürfte die höchste unschädliche Menge (UM) bei etwa 0,3 % der Gesamtnahrung angenommen werden.

Die täglich maximal aufgenommene Menge (TM) liegt bei 0,02 % des Fettes oder, bei Berechnung auf die gesamte trockene Nahrung, bei 0,002 %. Es ergibt sich damit die Sicherheitsbreite:

$$\frac{UM}{TM} = \frac{0,3}{0,002} = \underline{\underline{150}}$$

Nordihydroguajaretsäure (NDGA)

Leider standen uns hier nicht ganz gleichwertige Unterlagen zur Verfügung. Nach *Lehmann* und Mitarbeitern (1951) ist die DL 50 an Mäusen 4,0, an Ratten 5,5 und an Meerschweinchen 0,8 g/kg Körpergewicht. Gegenüber Ratten und Mäusen liegt demnach eine akute Toxizität ähnlich derjenigen der Gallate vor. Auch BHA verhält sich nicht wesentlich anders.

Demgegenüber zeigten sich bei «100facher Überdosierung» Wachstumsverminderung und pathologische Veränderungen bei der Sektion.

In dieser Hinsicht scheint NDGA also etwas weniger günstig abzuschneiden als die beiden vorgenannten Stoffgruppen. Die Wirksamkeit erwies sich in unseren Versuchen sehr ähnlich derjenigen der Gallate, so dass die Menge nicht geringer gewählt werden kann. (Diese Arbeit, zweiter Teil.)

Thiodipropionsäure

und einige ihrer Ester werden vom toxikologischen Standpunkt aus recht günstig beurteilt (*Lehmann* [1951]). Nach *Tollenaar* (1954 I) sind in der Literatur jedoch kaum Angaben zu finden, aus denen sich eine für die Praxis besonders interessante Wirkung ergeben würde.

Tetramethylthiuramdisulfid (TMTD) und Tetraäthylthiuramdisulfid (TATD)

sollen bereits in sehr geringer Konzentration (0,0005—0,001 %) eine gute Schutzwirkung auf Butter aus gesäuertem Rahm ausüben. Da in der Schweiz ein Zusatz von Antioxydantien zu Milchprodukten gemäss Beschluss der Eidg. Ernährungskommission nicht in Frage kommt, braucht dieser Stoff zurzeit nicht weiter betrachtet zu werden.

Zum Schluss sei noch kurz auf die toxikologischen Eigenschaften von

Hydrochinon (HQ)

eingegangen. Dieser Körper fand bis vor kurzem ausgedehnte Anwendung als Komponente in Gemischen mit andern Antioxydantien. Die Wirkung scheint eine recht günstige gewesen zu sein. Die eingehende Prüfung zeigte jedoch, dass HQ in jeder Hinsicht toxischer ist, als die anderen hier betrachteten Stoffe. DL 50 wurde von *Wilder* und *Kraybill* (1948) für die Ratte zwischen 0,22 und 1,1 g/kg, von *Lehmann* (1951) für die Maus zu 0,4, für die Ratte zu 0,3, Meerschweinchen 0,6, Hund 0,6, Katze 0,07 g/kg Körpergewicht gefunden.

Die «100fache Überdosierung» führte nach dem gleichen Autor bei chronischer Fütterung zu Wachstumshemmung und pathologischen Veränderungen bei der Sektion.

Schliesslich wurde auch schon die Vermutung geäussert, dass Hydrochinon cancerogen wirken könnte (*Hoffmann-Ostenhof* [1947], *Reith* [1952]).

Die zwei in zahlreichen Ländern (siehe Teil C) zugelassenen AO-Gruppen, die Gallate und die butylierten Hydroxyanisole, können gemäss den obigen Ausführungen als sehr eingehend untersucht und nach dem heutigen Stande des Wissens in der angewandten Menge als unschädlich gelten.

Ein Zusatz verbessert die Haltbarkeit bestimmter Fette in Lebensmitteln sehr wesentlich. Es drängt sich daher ein Vergleich auf zwischen den physiologischen Eigenschaften der genannten AO und der allenfalls ohne solche entstehenden Zersetzungsprodukte der Fette. Es könnte eingewendet werden, dass in den meisten Fällen auch ohne AO, durch sorgfältige Behandlung und richtige Lagerung der Fette und Öle, sich längere Zeit eine Verderbnis verhindern lässt. Für Fette pflanzlichen Ursprungs trifft dies weitgehend zu. Die in solchen Fetten und Ölen natürlicherweise enthaltenen, antioxydativ wirkenden Stoffe können, auch nach Raffination, in genügendem Masse erhalten bleiben. Anders liegen die Ver-

hältnisse bei tierischen Fetten. Die Verwendung dieser an sich sicher wertvollen Fette leidet ganz ausgesprochen darunter, dass die Haltbarkeit auch bei sorgfältiger Behandlung nicht immer gesichert werden kann. Noch schwieriger wird die Lage, wenn solche Fette nach Verarbeitung zu bestimmten Lebensmitteln, wie Backwaren, Suppenpräparaten und dergleichen, der Luft eine sehr grosse Oberfläche darbieten, wodurch die Verwendung der betreffenden Fette für solche Zwecke überhaupt unterbunden sein kann.

In diesem letzteren Falle ist aber auch die Haltbarkeit pflanzlicher Fette vielfach nicht ausreichend, um eine längere Lagerung, wie eine solche im Detailhandel gerade bei Dauerbackwaren und Suppenpräparaten vorkommt, zu überdauern, ohne dass die Ware Schaden leidet. Dementsprechend finden sich hier relativ häufig Lebensmittel vor, deren Fettanteil nicht mehr einwandfrei ist. Es sei ergänzend beigefügt, dass der Backprozess als solcher, überhaupt ein Erhitzen der Fette die Autoxydation sehr wesentlich beschleunigen kann. Je nach der Art der erhitzten Lebensmittel kann aber auch das Gegenteil der Fall sein, so z.B. bei Entstehung von Eiweissabbauprodukten, die antioxydativ wirken.

Jedenfalls stellt sich häufig die Alternative, ob die Schädlichkeit, entstanden durch Verderbnis des Produktes, gravierender in gesundheitlicher Hinsicht ist als der Zusatz der lebensmittelfremden Substanz, welche der Verderbnis entgegenwirkt.

Es sei der Versuch unternommen, die beiden Möglichkeiten gegeneinander abzuwägen. In den letzten Dezennien wurde über die Frage der Schädlichkeit verdorbener Fette eine Reihe von Arbeiten veröffentlicht, obwohl deren Zahl in Anbetracht der Wichtigkeit der Frage nicht besonders gross ist. Eine Zusammenstellung hierüber (bis 1943) gibt *Quackenbush* (1945). Als Symptome der Schäden durch ranzige Fette nennt er Ophthalmie, Magenentzündungen und andere Verdauungsschäden, Fortpflanzungsstörungen, Anämie und Dermatitis. Damals — und wohl heute noch — konnte nicht als eindeutig erwiesen gelten, ob die Schädlichkeit nur eine Folge der Zerstörung (Oxydation) lebenswichtiger Anteile der Nahrung durch die sich bildenden Peroxyde ist, oder ob auch an sich toxische Produkte entstehen.

Ein Teil der von *Quackenbush* genannten krankhaften Erscheinungen ist eindeutig auf die Zerstörung von fettlöslichen Vitaminen zurückzuführen. Besonders empfindlich sind hier erwartungsgemäss die Vitamine A und E. Tocopherole, die ja selber als AO wirken, verlieren begreiflicherweise nach und nach ihre Wirksamkeit. Nach Untersuchungen von *Quackenbush* und anderen (1942) und *Sherman* (1941) verliert Carotin bei Verfütterung in Linolsäureester vollkommen seine Wirksamkeit, es sei denn, dass Tocopherol als AO beigegeben wird. Dieses letztere wird natürlich auch bei dieser Gelegenheit teilweise verändert. Die gleichen Autoren konnten zeigen, dass auch die Vitamine A und E, in frischem Zustande verfüttert, bei der Resorption zerstört werden können, wenn gleichzeitig Fettperoxyde zugegen sind. Die Linolsäure selber büsst natürlich, beim Übergang in Peroxyde und deren Zersetzungsprodukte, ihre Wirksamkeit auch ein.

Kaunitz, Johnson und andere (1952) konnten zeigen, dass Speck, mit einer Peroxydzahl von 200 bis 300, längere Zeit auf 90° erhitzt, und in einer Menge von 10 % dem Futter von Ratten beigefügt, zu starken Schäden führte, die als Vitaminmangel zu deuten waren. Wurden alle bekannten lebenswichtigen Faktoren in reichlicher Menge beigefügt, so konnten alle Schäden, mit Ausnahme einer Verminderung des Wachstums um etwa 5 %, vermieden werden. Stärkste Schäden entstanden bei Weglassen von Vitamin A und B₂. Die Versuche wurden bis auf 5 Generationen ausgedehnt.

Die Autoren schliessen aus ihren Versuchen, dass bei Fetten, die in der erwähnten Art oxydiert werden, keine eigentlich toxischen Stoffe entstehen. Den einwandfreien Fetten komme jedoch in der Ernährung, abgesehen von ihrem kalorischen Wert, die Fähigkeit zu, den Bedarf an zahlreichen bekannten, aber eventuell auch noch unbekanntem lebenswichtigen Faktoren zu reduzieren. Entweder seien die Faktoren in den Fetten selber enthalten, oder aber werde die Fähigkeit von Darmbakterien, Vitamine zu bilden, durch solche Fette stimuliert.

Quackenbush (1942) stellte demgegenüber fest, dass Dermatitis, die in sehr ähnlicher Art, wie bei Mangel an Linolsäure, nach Verfütterung ranzigen Fettes entstand, bei seinen und schon früher bei Versuchen von *Whipple* (1932 und 1933) nicht durch Linolsäurezugabe endgültig geheilt werden konnte. Er schliesst daraus, dass der relativ schwach ranzige Speck (bei den Versuchen von *Whipple* lag eine Peroxydzahl von 15 bis 20 vor) noch andere schädliche Wirkungen entfaltet haben muss.

Schon *György* stellte (1942) bei Verfütterung ranziger Fette anämische Erscheinungen fest.

Burr und *Barnes* (1943) verfütterten eine Nahrung mit ranzigem Speck unter Zugabe von Lebertran und Weizenkeimöl. Es trat starke Anämie, Gewichtsverlust und Rückgang der Zahl der Blutkörperchen bei den Ratten auf.

Vitamin A-Mangel konnte ausgeschlossen werden, weil der Gehalt in der Leber reichlich blieb. Hefe verhinderte die Schäden. Sie wirkte jedoch auch anti-oxydativ, so dass die Ranzigkeit weitgehend ausblieb. Es wäre hier aber auch an eine Zufuhr der Vitamine des B-Komplexes zu denken.

Neuestens sind *Groot* und *Klein-Obbink* (1953) zu ähnlichen Folgerungen gelangt. Ranziger Lebertran mit einer Peroxydzahl von ca. 50 ergab bei 10%iger Zugabe zu einer guten Grunddiät schwere Wachstumsstörungen bei jungen Ratten. Zugabe von Vitaminen brachte keine Besserung mit sich. Behandelte man den Tran jedoch im Vakuum bei 230°, so wurde das Wachstum sehr wesentlich verbessert. Offenbar liess sich ein flüchtiges schädliches Produkt durch die Vakuumbehandlung entfernen.

Diese kurze Übersicht, die keinen Anspruch auf Vollständigkeit macht, lässt dennoch erkennen, dass eine recht deutliche Schädlichkeit ranziger bzw. talgiger Fette sichergestellt ist.

Eine Inaktivierung von Vitaminen und eventuell anderen lebenswichtigen Komponenten der Nahrung tritt ein und ist gut verständlich. Die Versorgung an fettlöslichen Vitaminen muss dementsprechend leiden, und zwar kommen nachfolgende Möglichkeiten in Frage:

1. Verschwinden der Vitamine im verdorbenen Fette selber.
2. Wirkung der Peroxyde des verdorbenen Fettes auf Vitamine aus andern Quellen im Laufe der Resorption durch die Verdauungsorgane. Diese Wirkung kann auch auf wasserlösliche Vitamine übergreifen.
3. Erhöhung des Bedarfes an lebenswichtigen Faktoren allgemein gemäss Hypothesen von *Kaunitz* und Mitarbeitern (1952).

Besonders zu beachten ist hierbei, dass eine Inaktivierung von Vitaminen gemäss Punkt 1 bereits sehr frühzeitig, in der sog. «Induktionsphase» der Verderbnis einsetzen kann, da einzelne Vitamine sehr empfindlich gegen Oxydation sind und selber als eine Art Antioxydantien verbraucht werden, bevor eine Verderbnis mit den Sinnen überhaupt bemerkbar wird. Von diesem Standpunkt aus betrachtet wird sich eine Zugabe von Antioxydantien in Bezug auf die Erhaltung lebenswichtiger Stoffe in der Nahrung als eindeutig verbessernd auswirken.

Weniger klar erscheint die Frage der Entstehung eigentlich toxischer Produkte als Folge des Fettverderbs. Die Ergebnisse der Forschung widersprechen sich teilweise. Überblickt man die Möglichkeiten und fasst man die effektiv chemisch nachgewiesenen Zerfallsprodukte des Fettverderbs ins Auge, so ist eine gewisse Toxizität einzelner der entstehenden Produkte sicher nicht von der Hand zu weisen. Es fragt sich nur, in welchen Fällen die Menge solcher Produkte unter der Schädlichkeitsschwelle bleibt und ob sie sie häufig überschreitet.

Ein AO kann in diesem Sinne natürlich nur dann wirksam werden, wenn es vor Bildung der schädlichen Produkte beigefügt wird.

Erfolge nun der Zusatz der AO zum Schutze lebenswichtiger Nahrungskomponenten oder finde er zur Verhinderung der Bildung schädlicher Abbauprodukte verdorbener Fette statt — immer wird es wichtig sein, das Agens rechtzeitig, d.h. vor Beginn des Verderbs zuzusetzen. In einem späteren Stadium wird zwar vielleicht eine Verlangsamung des weiteren Verderbs erfolgen — eine Rückverbesserung der Qualität wird nie möglich sein.

Wenn nun zum Schluss die oben aufgeworfene Frage beantwortet werden soll, ob der Zusatz von AO oder die Folgen des Fettverderbs als schädlicher zu betrachten sind, sei die Antwort wie folgt formuliert:

In allen denjenigen Fällen, wo es durch saubere Arbeit und zweckmässige Lagerung gelingt, ein Fett oder Öl oder ein fetthaltiges Lebensmittel ohne fremde Beimengungen in einwandfreier Qualität zu erhalten, sollte auch ein Zusatz von AO unterbleiben. Insbesondere wäre er unerwünscht in allen denjenigen Fällen, wo der Hersteller oder Lagerhalter davon nur Gebrauch machen wollte, um nachher sorgloser mit der Ware umgehen zu können.

Liegt es aber in der Natur des Produktes, dass man auch bei aller Sorgfalt einen Fettverderb nicht verhindern kann, so erscheint ein Zusatz von AO gewiss als das kleinere Übel; während ein Fettverderb schon im Frühstadium, wo er kaum bemerkbar ist, später natürlich in vermehrtem Masse, zu deutlichen Gesundheitsschäden Anlass geben kann, darf ein Zusatz der in dieser Arbeit aufgeführten, gründlich untersuchten AO, soweit dies wohl heute überhaupt möglich ist, als ungefährlich betrachtet werden.

Zusammenfassung

In Teil A dieser Arbeit wird ein kurzer Überblick über die heutigen Anschauungen, den Mechanismus der Autoxydation betreffend, gegeben. Es folgt eine Übersicht über die prinzipiell verschiedenen Bestimmungsmethoden zur Messung der Fettstabilität.

Teil B befasst sich mit der Wirkungsweise der Antioxydantien.

In Teil C wird die Frage der Nützlichkeit der AO diskutiert und eine Übersicht über die in verschiedenen Ländern zugelassenen Stoffe dieser Art gegeben. Den Schluss bildet eine kurze Betrachtung der drei wichtigsten Vertreter dieser Produkte: Butylhydroxyanisol (BHA), Gallate und Nordihydroguajarsäure (NDGA).

In Teil D wird anhand von Arbeiten, die vorwiegend in den USA und in Holland durchgeführt wurden, versucht, die sogenannte «Sicherheitsbreite» (Safety Margin) dieser Stoffe zu berechnen. Es ergeben sich dabei Sicherheitsbreiten von mehr als 100 für BHA und die Gallate. Diese Grössen werden in Beziehung zur Schädlichkeit verdorbener Fette gesetzt.

Résumé

Dans la *partie A* de ce travail on donne un bref aperçu des conceptions modernes du mécanisme de l'autoxydation, suivi d'une revue des principales méthodes de détermination de la stabilité des matières grasses.

Dans la *partie B* on traite du mode d'action des antioxydants.

Dans la *partie C* on examine la question de l'utilité des antioxydants et passe en revue les substances de ce genre qui sont autorisées dans les divers pays. A la fin de cette partie on discute des 3 principaux représentants de ces corps: le butylhydroxyanisole (BHA), les gallates et l'acide nordihydroguaiarétique (NDGA).

Dans la *partie D* on a essayé de calculer la «marge de sécurité» (safety margin) des antioxydants, en se basant sur des travaux exécutés principalement aux Etats-Unis et en Hollande. On trouve ainsi des marges de sécurité supérieures à 100 pour les gallates et le BHA. On compare cette sécurité, du point de vue toxicologique, à celle des graisses rances.

Summary

Brief review of modern ideas about the mechanism of autoxydation, and of the most important methods for the determination of the stability of fats and oils, followed by a discussion of the mode of action of antioxidants. The various antioxidants authorized are reviewed and their «safety margins» have been determined by calculation; the latter are greater than 100 for the gallates and BHA.

Literatur

- Burr, G. O. und Barnes, R. H.: *Physiol. Rev.* **23**, 268 (1943), zit. nach Quackenbush 1945. Deutsche Forschungsgemeinschaft: Ergebnisse einer Tagung Westeuropäischer Wissenschaftler zur Prophylaxe des Krebses bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) in Bad Godesberg am 1. Mai 1954.
- Van Esch, G. J. und van Genderen, H.: direkte Mitteilung, Report R 481 Toxicity of some esters of Gallic Acid, Utrecht (1954).
- Filomeni, M.: Contributo a la farmacologia dell'acido gallico. *Archivio farmacologia spez. e scienze affini* **63**, 183 (1937), zit. nach Chem. Abstr. **31**, 6730 (1937).
- Van Genderen, H.: direkte Mitteilung, Bericht des National Institute of public Health (RJV) Utrecht, Holland (1954).
- Groot, E. H. und Klein Obbink, H. J.: Over de invloed van verhitting van levertran of 230° C op de groei van jonge ratten; *Voeding* **14**, 284 (1953).
- György, P., Tomarelli, R., Ostergard, R. P. und Brown, J. B.: *J. exp. med.* **76**, 413 (1942), zit. nach Quackenbush 1945.
- Hoffmann-Ostenhof, O.: Die Biochemie der Chinone, *Experientia* **3**, 137, 176 (1947).
- Högl, O.: Vergleichende Betrachtung der Schädlichkeit von Lebensmittelkomponenten, diese Mitt. **44**, 484 (1953).
- Kaunitz, H., Johnson, R. E. und Slanetz, C. A.: Rancid lard effect on rats fed complete and riboflavin — deficient diets, *J. of Nutr.* **46**, 151 (1952).
- Kursanow, A. L. und Dzhemukadze, K. M.: Gallovaja kislota w sostave tschainago tannina (Gallussäure als Bestandteil des Tee-Tannins), *Biochimia* **13**, 61 (1948), zit. nach Chem. Abstr. **42**, 7841 (1948).
- Lehman, A. J., Fitzhugh, O. G., Nelson, A. A. und Woodard, G.: The pharmacological evaluation of antioxydants. *Advances in Food Research* **3**, 197 (1951).
- Norman, P. J. und Hughes, E. B.: The tannin-content of tea, *Analyst* **61**, 304 (1936), zit. nach Reith (1952).
- Orten, J. M., Kuyper, A. C. und Smith, A. H.: Studies on the toxicity of propyl gallate and of AO mixtures containing propyl gallate. *Food technology* **2**, 308 (1948).
- Quackenbush, F. W., Cox, R. P. und Steenbock, H. J.: *Biol. Chemistry* **145**, 169 (1942), zit. nach Quackenbush 1945.
- Quackenbush, F. W.: Toxicity of Rancid Fats, Oil and Soap **22**, 336 (1945).
- Reith, J. F.: Antioxydantia, *Voeding* **13**, 497 (1952).
- Roberts, E. A. H. und Wood, D. J.: A study of the polyphenols in the tea leaf by paper chromatography. *Biochemical J.* **49**, 414 (1951), zit. nach Reith (1952).
- Schweiz. Lebensmittelbuch, 4. Aufl. 1937: Besondere Anforderungen an Spirituosen. Nachtrag I, S. 411 (1945).
- Sherman, W. C.: *J. of Nutrition* **22**, 153 (1941), zit. nach Quackenbush (1945).
- Tollenaar, F. D., Mossel, D. A. A. und van Genderen, H.: Non-nutrient chemicals in Food, Chemistry and Industry, S. 923 (1952).
- Tollenaar, F. D.: Erwägungen bei der Zulassung von Antioxydantien in Nahrungsmitteln, Fette und Seifen **56**, 41 (1954, I).
- Tollenaar, F. D.: direkte Mitteilung, Report No. 168, Central Institute of Nutrition Research, Utrecht, Holland. Use and toxicity of some esters of Gallic Acid (1954, II).
- Whipple, D. U.: *Oil and Soap* **10**, 228 (1933), zit. nach Quackenbush 1945.
- Wilder und Kraybill: Toxicity studies on Butylated Hydroxy-Anisole. Publ. American Meat Institute Foundation, University of Chicago Ill. December (1948).