

vermeidbaren Trübungen wurden nach Reduktion des gebildeten Azofarbstoffes berücksichtigt. Um eine Isolierung der E 605-Gesamt-molekel in möglichst reiner Form, frei von Lipoiden und mit hoher Ausbeute zu erreichen, wurde eine Methode ausgearbeitet, welche auf der stufenweisen Reinigung methanolischer Auszüge mittels Adsorptions- und Verteilungschromatographie unter Verwendung von Dichlormethan als Lösungsmittel beruht.

H. SACHS, A. BÄUMER und G. MENKHAUS, Münster: *Experimentelle Vergiftungen mit Thioacetamid.*

Große Dosen der Substanz wurden Ratten täglich einmal durch die Schlundsonde gegeben. Anfänglicher Leberzelluntergang, Ver-

fettungen und Störungen in der Aktivität der alkalischen Phosphatase blieben trotz täglicher weiterer Giftgaben nach einer Woche aus. Dagegen blieben Kernveränderungen, Störungen der Lipaseaktivität und des Glykogen-Gehaltes mehr oder weniger bestehen. Am regelmäßigsten ist im beobachteten Zeitraum (vor Auftreten der Zirrhose) die morphologisch nachweisbare Leberlipase geschwunden oder stark vermindert.

Eine Art Gewöhnung überwindet demnach Teilerscheinungen der gesamten Giftwirkung, darunter auch schwerste Teilerscheinungen. Andere Folgen werden aber nicht überwunden. Eine Nachprüfung dieser histochemischen Ergebnisse mit biochemischen Methoden an Homogenaten wird angeregt. [VB 942]

## Deutsche Pharmakologische Gesellschaft

12.—15. Juni 1957 in Freiburg/Br.

Aus den Vorträgen:

W. NEUMANN, Würzburg: *Gegenwartsprobleme der Toxikologie.*

Alte und neue Substanzen werden immer vielseitiger für die verschiedenartigsten Zwecke verwendet. Für die Gewerbetoxikologie ist eines der Hauptziele die Verhütung von Schädigungen durch Einwirkung von Gewerbegiften über lange Zeit hin. Das Bundesministerium für Arbeit unterrichtet interessierte Kreise über die „Maximale Arbeitsplatz-Konzentration“ (MAK) von z. Zt. rund 200 Gasen und Schwebstoffen.

Die von Unkundigen immer wieder erhobene Forderung, die Unschädlichkeit der Verwendung einer Substanz zu garantieren, ist unrealistisch und unerfüllbar; denn aus Experimenten an Tieren oder auch an Versuchspersonen kann stets nur mit einem gewissen Wahrscheinlichkeitsgrad auf die Wirkung bei einem größeren Personenkreis geschlossen werden. Ein Untersucher kann und muß aber entscheiden, ob die Verwendung einer Substanz als unbedenklich erscheint.

O. R. KLIMMER, Bonn: *Toxikologie der Schädlingsbekämpfungsmittel.*

1. Gewerbetoxikologie. Die wichtigsten Schädlingsbekämpfungsmittel-Stoffgruppen sind toxikologisch weitgehend im Tierexperiment untersucht, nach ihrer oralen, perkutanen und inhalatorischen Toxizität eingruppiert und den Polizei-Verordnungen über den Verkehr mit giftigen bzw. hochgiftigen Pflanzenschutzmitteln unterstellt worden. Sehr giftige und gefährliche Stoffe, vor allem bei Alkylphosphaten, wurden zugunsten weniger giftiger zurückgedrängt. Einige der als Lösungs- und Emulgierungsmittel für Schädlingsbekämpfungsmittel verwendeten oberflächenaktiven Stoffe bedürfen eingehender Prüfung.

In den letzten zwei Jahren wurden in den USA „Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen“ auch für die wichtigsten Schädlingsbekämpfungsmittel festgesetzt bzw. zur Diskussion gestellt. Das neue Alkylphosphat „Metasystox“<sup>®</sup> bedeutet gewerbetoxikologisch einen deutlichen Fortschritt gegenüber dem älteren „Systox“<sup>®1</sup>). Mit der tierexperimentellen Erprobung der Hydroxamsäure- und Aldoxim-Derivate bei der Alkylphosphat-Vergiftung durch Wilson und Mitarbeiter und der therapeutischen Verwendung des PAM bei Parathion-Vergiftungen am Menschen (Namba 1956) hat sich eine neue kausale Therapie angebahnt, die die bisherige, nur symptomatische Therapie mit Atropin, O<sub>2</sub>, künstl. Atmung und Periston wesentlich bereichern wird.

2. Schutz des Konsumenten. Das chronische Tierexperiment unter besonderen Kautelen ist nach Ansicht der meisten Pharmakologen immer noch die beste Möglichkeit, die gesundheitliche Unbedenklichkeit kleinster Spuren auf Nahrungsmitteln zu prüfen. Unter Einschaltung eines genügenden Sicherheitsfaktors lassen sich Listen mit maximal zulässigen Residualmengen für die wichtigsten Schädlingsbekämpfungsmittel aufstellen, wie dies in den USA bereits geschehen ist und in Westdeutschland z. Zt. diskutiert wird. Die in Tierexperimenten als cancerogen erkannten Stoffe und Hilfsmittel dürfen in Nahrungsmitteln nicht vorhanden sein; flüchtigen, instabilen Schädlingsbekämpfungsmitteln ist prinzipiell der Vorzug vor stabilen, fettlöslichen und speicherbaren zu geben. Haupt- und Grundnahrungsmittel wie Milch, Fleisch, Fett, Brot und Mehl sollten prinzipiell frei von jeglichen Fremdstoffen, also auch von Schädlingsbekämpfungsmitteln gehalten werden.

K. LANG, Mainz: *Das Problem der Lebensmittelzusätze.*

Nahrungsfremde und unphysiologische Substanzen als Lebensmittelzusätze werden eingeteilt in Substanzen, die 1. nachteilige Veränderungen der Lebensmittel verzögern oder verhindern sollen (Konservierungsmittel), 2. zu Zwecken der Schöpfung (z. B. Blei-<sup>1</sup>) Vgl. diese Ztschr. 69, 86 [1957].

chung, Färbung) zugesetzt werden, 3. der Aromatisierung dienen, 4. unbeabsichtigt in die Lebensmittel bei der Erzeugung, Verarbeitung oder durch die Verpackung gelangen.

Die internationalen Richtlinien erfordern außerordentlich zeitraubende Untersuchungen, da unter anderem ein langfristiger, sich über mindestens zwei Generationen von Tieren erstreckender Fütterungsversuch verlangt wird. Durch Untersuchungen auf die akute Toxizität, etwaige akute pharmakologische Wirkungen, die biochemischen Eigenschaften der Substanzen (Stoffwechsel, Erregbarkeit von Entgiftungsprozessen, Speicherung im Organismus) können schon von vorneherein Substanzen ausgeschieden werden. Besondere Schwierigkeiten bereitet das Problem der Sicherheits-spanne. Weiter ist zu fragen, inwieweit im Tierversuch gewonnene Ergebnisse auf den Menschen übertragen werden können. Auch stützen sich die Befürchtungen, daß sich Lebensmittelzusätze beim Menschen schädlich ausgewirkt haben könnten, nur auf einige im Tierversuch erhobenen Befunde. Schäden beim Menschen sind bisher nicht erwiesen. Das schwierige Problem bei den Konservierungsmitteln, von denen die Abtötung bzw. Entwicklungshemmung von Bakterien, also ein schwerwiegender Eingriff in ein Lebewesen, verlangt wird, läßt sich durch die Unterschiede im Bau und im Stoffwechsel zwischen Mikroorganismen und dem Menschen lösen.

G. HECHT, Wuppertal-Elberfeld: *Gesundheitsgefährdung durch Farbstoffe?*

Bei der Herstellung synthetischer organischer Farbstoffe spielen die aromatischen Nitro- und Amino-Verbindungen eine besondere toxikologische Rolle. Das gilt nicht nur im Fabrikbetrieb, es gibt Fälle, in denen die Erzeugnisse noch Reste enthalten (Wäschestempel, Lederschwärzen etc.) und zu Vergiftungen führen können. p-Phenylendiamin und Derivate davon sind als Allergene bekannt, die damit auf Pelzwerk etc. erzeugten Schwarzfärbungen können bei mangelhafter Ausführung auch für den Verbraucher schädlich werden (Ekzem, Asthma). Ebenso ging die sog. Nylon- oder Perlon-Dermatitis auf ungeeignete Färbungen zurück. Im allgemeinen sind bei der Verarbeitung und dem Gebrauch von Textilfarbstoffen sonst keine nachträglichen Folgen bekannt.

Bei der Lebensmittelfärbung wurde seit der Auffindung der cancerogenen Wirkung des Dimethylamino-azobenzol im Tierexperiment die Verwendung von synthetischen Farbstoffen zur Färbung von Speisefetten aufgegeben, z. T. auch deswegen, weil einige solche Farbstoffe in naher chemischer Beziehung zu den Basen (z. B.  $\beta$ -Naphthylamin) stehen, die zu Blasenkrebs führen können. Wasserlösliche Farbstoffe zeigten bisher bei Fütterungsversuchen keine cancerogenen Wirkungen. Dagegen entstanden bei einigen, wenn sie lange Zeit hindurch wiederholt subkutan an derselben Stelle injiziert wurden, Sarkome. Auch so wirksame Substanzen wird man vorsichtshalber von der Lebensmittelfärbung ausschließen. Farbstoffe, denen solche Effekte und sonstige bedenkliche toxische Wirkungen fehlen, sind von der Farbenkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft ausgewählt und in einer Liste zusammengefaßt. Auch die Verwendung von Farbstoffen in der Kosmetik wurde von dieser Kommission bearbeitet.

H. OETTEL, Ludwigshafen/Rh.: *Gesundheitsgefährdung durch Kunststoffe?*

Eigentliche toxikologische Fragen entstehen nur bei der Verarbeitung der meist recht aktiven Monomeren, deren biologische Wirkung im Tierversuch eingehend getestet werden muß. Die subakute und chronische Toxizität soll an höheren Tieren, also Katzen oder Hunden, bestimmt werden, die klinisch-chemisch eingehend überwacht werden müssen. Langdauernde Fütterungsversuche an Ratten sind ungenügend, können sogar fehlerhaften. Notwendig ist bei der Prüfung neuer chemischer Produkte stets ein

Standardpräparat mitzuführen, dessen Wirkung am Menschen einigermaßen bekannt ist, da Rückschlüsse von Tierversuchen auf den Menschen sonst kaum möglich sind.

Die Frage der Sensibilisierung kann bei primär hautreizenden Substanzen am Meerschweinchen geprüft werden, erweitert durch Beobachtungen am Menschen. Hauterscheinungen treten nur bei der Herstellung von Kunststoffen auf, praktisch nicht beim täglichen Gebrauch. Besonders finden sich unter den zur Faserherstellung benutzten Kunststoff-Rohstoffen oder ihren Monomeren keine typischen Allergene. Für die bisweilen beobachteten allergischen Hautreaktionen durch Kunststoffgewebe wurden bei exakter Prüfung stets irgendwelche Begleitstoffe als ursächlich erkannt (Farbstoffe, Appreturen).

Die Weichmacher sind dadurch in Mißkredit gekommen, daß einer der ersten für Polyvinylchlorid benutzten Weichmacher, das Trikresylphosphat, durch seinen Gehalt an o-Kresylphosphat zu schweren Lähmungen geführt hat, wenn es versehentlich mit Lebensmitteln in Berührung gekommen ist. Obgleich 10 Jahre lang jährlich etwa 5000 t Trikresylphosphat in Polyvinylchlorid verarbeitet wurden, sind aber praktisch keine gewerblichen Vergiftungen mit Trikresylphosphat vorgekommen. Trikresylphosphat wird also sicherlich nicht leicht durch die Haut resorbiert. Wegen der Gefahr der Verunreinigung von Lebensmitteln sollte aber in Gebrauchsgegenständen nur o-kresyl-freies Trikresylphosphat benutzt werden, wobei besonders darauf hinzuweisen ist, daß kleine Mengen von o-Kresylphosphat nur mit der IR-Analyse nachgewiesen werden können. Auch nach der chemischen Analyse „praktisch ortho-freies“ Trikresylphosphat verursachte bei Hühnern noch irreversible Lähmungen.

Die jetzt als Weichmacher besonders benutzten Phthalsäureester und andere Dicarbonsäureester haben die spezifisch toxische Wirkung des Tri-o-kresylphosphats nicht. Sie sind sehr wenig toxisch. So vertrugen z. B. bei Diäthylhexylphthalat Katzen die tägliche Zufuhr von 2 cm/kg ein Vierteljahr lang ohne Schädigungen des Nervensystems, des Blutes, des Körpergewichtes sowie der Leber- und Nierenfunktion. Auch langdauernde Versuche mit Ratten zeigten die geringe biologische Wirkung der meisten jetzt gebrauchten Weichmacher.

Zur bestimmungsgemäßen Verwendung von Kunststoffen samt ihren etwaigen Begleitprodukten zur Lebensmittelverpackung sind allerdings speziellere Untersuchungen notwendig, zumal nach dem neuen Lebensmittelgesetz aus der Verpackung nur „gesundheitlich unbedenkliche Spuren, die technisch nicht vermeidbar sind“, in das Lebensmittel übergehen dürfen. Vom Pharmakologischen Institut der Food and Drug Administration des amerikanischen Gesundheitsamtes (H. J. Lehman) werden im Abstand von einigen Jahren die nach den dort üblichen Prüfungen „für Lebensmittelverpackung geeigneten“ Kunststoffe, Weichmacher, Stabilisatoren usw. veröffentlicht.

Der von amerikanischer Seite für die Unbedenklichkeit von Lebensmittelzusätzen angegebene „Faktor 100“ hält allerdings einer ersten Kritik nicht stand. Es muß jeweils geprüft werden,

ob die analytisch zu bestimmende, technisch nicht vermeidbare Spur eines chemischen Produktes im Lebensmittel auf Grund seiner gesamten biologischen Eigenschaft als „gesundheitsunbedenklich“ bezeichnet werden kann.

Die Verwendung von Kunststoffen in der Chirurgie hat ihre absolute Reizlosigkeit für das menschliche Gewebe gezeigt, sofern voll auspolymerisierte Kunststoffe implantiert wurden. Die Beobachtung, daß nach der Implantation von Kunststoff-Folien bei Ratten häufig Sarkome auftreten, verliert dadurch an Bedeutung, daß von *Nothdurft* gezeigt werden konnte, daß Ratten ebenso häufig Sarkome bekommen nach der Implantation von Gold, Silber, Platin oder Elfenbein, also von Stoffen, deren Wirkung am Menschen seit Jahrhunderten bekannt ist. Bei der Implantation von Fremdkörpern muß der Chirurg also lediglich auf deren Form achten, die chemische Beschaffenheit ist wohl unwesentlich. Für den Umgang mit Kunststoffen im täglichen Leben kann aus solchen Implantationsversuchen höchstens geschlossen werden, daß die Gesundheitsgefährdung nicht größer ist als die beim Umgang mit Silber und Gold.

Auf Grund der wenigen Berufskrebse, die man trotz der in den letzten Jahrzehnten um Zehnerpotenzen angestiegenen Zahl von chemischen Substanzen und Menschen, die gewerblich mit Chemikalien in Berührung kommen, beobachtet hat – in den ersten 50 Jahren dieses Jahrhunderts starben in Deutschland zwar 4 Millionen Menschen an Krebs, davon waren aber weniger als 500 Krebstodesfälle chemisch verursacht – glaubt der Autor, daß chemisch verursachte Krebse beim Menschen so selten sind, daß die Suche nach cancerogenen Substanzen in der Umwelt und besonders in der Nahrung des Menschen an der wirklichen Ursache der malignen Tumoren des Menschen vorbeiführt.

F. GROSSE-BROCKHOFF, Düsseldorf: *Pharmakotherapie des Hochdrucks und ihre klinischen Ergebnisse.*

In der Pharmakotherapie des Hochdrucks werden medikamentöse Behandlung, außerdem diätetische Behandlung mit kochsalzfreier Kost sowie die chirurgische Behandlung angewandt. Folgende Pharmaka werden in erster Linie diskutiert: 1. Die Alkaloide der *Rauwolfia-Serpentina* (vor allem Reserpin), welche in etwa 40 bis 45 % der Fälle von essentieller Hypertonie wirksam sind, aber auch bei maligner Hypertonie gute Resultate zeitigen. – 2. Die Alkaloide aus *Veratrum*. – 3. Die Hydrazino-phthalazine, die allein angewendet wegen ihrer erheblichen Nebenwirkungen in Europa kaum Bedeutung erlangten, in der Kombination, vor allem von Nepresol mit Serpasil (Adelphan) jedoch gutes zu leisten vermögen. – 4. Die Ganglienblocker (Mecamylamin, Camphidonium, Ecolid), welche sich als höchstwirksame Gruppe erweisen, bei denen jedoch die Nebenwirkungen wegen der durch die Ganglienblockade bedingten Gefahren einer besonderen Besprechung bedürfen. Als hervorstechendstes Kriterium dieser letzten Behandlung wird die Notwendigkeit einer genauesten Überwachung des Blutdrucks mit individueller Dosiseinteilung hervorgehoben, ähnlich der Insulinbehandlung beim Diabetiker. [VB 953]

## 12. Wissenschaftliche Arbeitstagung des Instituts für Lebensmitteltechnologie und Verpackung

23.–24. Mai 1957 in München

Aus den Vorträgen:

W. MOHR, München: *Neuere Forschungsergebnisse auf dem Kakao- und Schokoladensektor.*

Der purpurne Farbstoff des Forastero-Kakao wurde durch Chromatographie in 2 Komponenten getrennt und als 3- $\alpha$ -L-Arabinosidyl-cyanidinchlorid und 3- $\beta$ -D-Galactosidyl-cyanidinchlorid identifiziert. Während der Fermentation werden diese Pigmente anaerob ausgebleicht. Braungefärbte Polyphenol-Verbindungen bilden sich erst beim Trocknen. Eine Diffusion von Kernfett in die Schalen beim Rosten fermentierter und getrockneter Kakao-Bohnen findet entgegen der bisherigen Anschauung nur in geringem Ausmaße statt. Ob die geschmacklichen Veränderungen beim Conchieren wenigstens zum Teil durch Aufladungserscheinungen hervorgerufen werden, ist noch ungeklärt. Sicher ist aber bei diesem Prozeß die Reduzierung wasserlöslicher Gerbstoffanteile zu unlöslichen Phlobaphenen sehr gering. Zur Beurteilung der Teilchenzerkleinerung beim Walzvorgang sind Methoden für die Bestimmung der Korngröße entwickelt worden, von denen sich die modifizierte Andreasen-Technik mit am besten bewährt hat. Rheologische Untersuchungen an Schokoladenmassen zeigen, daß sich die Conchentypen während des Conchierens nicht grundsätzlich unterscheiden. Während der ersten 5 h nehmen Viskosität und Fließgrenze stark ab, dann bleiben die Meßwerte nahezu konstant.

Neuerdings lassen sich unerlaubte Fettbeimischungen bis zu 5 % im Gesamtfett nachweisen. Bei dunkler Schokolade sind sämtliche Fremdfettgruppen, bei Milchschokolade vorerst die Kokosfettgruppe und gehärtetes Erdnußfett und Erdnußweichfett als Verfälschungsmittel von Schokoladenfett nachweisbar.

L. ROBINSON-GÖRNHARDT, München: *Kunststoffe in der Lebensmittelverpackung, Wechselwirkung zwischen Kunststoff und Lebensmittel.*

Bei Kunststoffverpackung muß man die noch vertretbare Grenze des Stoffübergangs von Spuren an das Lebensmittel genau definieren. Dabei sollte man die als Spur anzusehende Größenordnung an das jeweilige physiologische Verhalten der fraglichen Substanz anpassen können. Die Wechselwirkung zwischen Lebensmittel und Kunststoff umfaßt einerseits die Löslichkeit von Anteilen des Kunststoffs im Lebensmittel sowie die Übertragung von Geruch und Geschmack, andererseits aber auch die mögliche Schädigung des Kunststoffs und damit des Gebrauchswertes der Packung durch Lebensmittelbestandteile. Es wurde untersucht, in welcher Größenordnung sich diese Wechselwirkung abspielen kann und wie einzelne Phasen erfaßbar sind.

Zur Frage der physiologischen Beurteilung und Zuverlässigkeit von Kunststoffen wird darauf hingewiesen, daß in den USA zur