

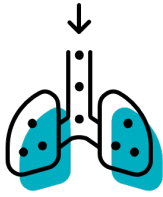
25. Februar 2026

6-Methylnikotin in E-Zigaretten: Unzureichende Datenlage – BfR beteiligt sich an Untersuchung des Suchtpotenzials

In Kürze

- Anders als Nikotin, das in der Tabakpflanze vorkommt, wird 6-Methylnikotin im Labor hergestellt. In der Natur wird es nur in Spuren nachgewiesen.
- In Deutschland sowie in anderen EU-Staaten, Australien und den USA werden E-Zigaretten mit 6-Methylnikotin angeboten. Die E-Zigaretten werden damit beworben, dass sie „nicht süchtig machen“, „nikotinfrei“ und für „Ältere und Jüngere“ sicher seien.
- Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat eine umfassende Literaturrecherche durchgeführt. Das Ergebnis: Die Datenlagen zu 6-Methylnikotin ist sehr dünn, und es gibt kaum unabhängige Studien. Die Mehrheit der Untersuchungen wurde von der Tabakindustrie finanziert. Eine gesundheitliche Risikobewertung ist daher derzeit nicht möglich.
- Einige Ergebnisse der wenigen Studien deuten darauf hin, dass 6-Methylnikotin stärker abhängig machen könnte als Nikotin.
- Um die Datenlage für eine gesundheitliche Risikobewertung zu verbessern, beteiligt sich das BfR an der weltweit ersten unabhängigen klinischen Untersuchung zum Suchtpotential von 6-Methylnikotin. Die Studie wird von der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München durchgeführt.

Wie gelangt 6-Methylnikotin aus E-Zigaretten in den Körper?



Die Aufnahme von 6-Methylnikotin aus E-Zigaretten erfolgt **inhalativ** über die Lunge.

Gibt es einen gesundheitlichen Richtwert für 6-Methylnikotin?



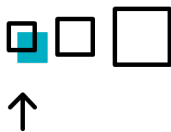
Nein. Es gibt keinen gesundheitsbezogenen **Richtwert**, der eine Stoffmenge beschreibt, bei deren Aufnahme kein gesundheitliches Risiko besteht. Es liegt mangels Daten zur Pharmakokinetik und inhalativen Toxizität auch kein anderer toxikologischer Wert zur Einschätzung eines Gesundheitsrisikos vor.

Besteht ein gesundheitliches Risiko durch 6-Methylnikotin in E-Zigaretten?



Die Wahrscheinlichkeit gesundheitlicher Beeinträchtigungen für die **Allgemeinbevölkerung** ist beim Dampfen von 6-Methylnikotin-E-Zigaretten gegeben. Im Besonderen, wenn man das Suchtpotential von 6-Methylnikotin betrachtet. Dies kann vor allem für Jugendliche und junge Erwachsene ein Risiko darstellen, die bewusst auf nikotinhaltige E-Zigaretten verzichten, um keine Sucht zu entwickeln. Da die physikalisch-chemischen Eigenschaften von 6-Methylnikotin und Nikotin vergleichbar sind, ist davon auszugehen, dass ebenso viel 6-Methylnikotin wie Nikotin aus E-Zigaretten aufgenommen wird. Daten zur Rezeptorbindung sowie Funktionstests geben Hinweise, dass 6-Methylnikotin mindestens genauso gesundheitsschädlich sein kann wie Nikotin.

Wie ist die Qualität der Datenlage zu 6-Methylnikotin?



Die Qualität der Datenlage ist **niedrig**. Im Besonderen liegen keine relevanten, validen Daten zur Pharmakokinetik und inhalativen Toxizität von 6-Methylnikotin vor. Es gibt nur wenige Studien, die nicht von der Industrie finanziert wurden. Derzeit läuft die erste unabhängige Humanstudie, an der sich das BfR beteiligt.

Wie kann das Gesundheitsrisiko durch E-Zigaretten mit 6-Methylnikotin verringert werden?



Verbraucherinnen und Verbraucher können auf E-Zigaretten mit 6-Methylnikotin verzichten.

1 Gegenstand der Bewertung

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat das gesundheitliche Risiko von 6-Methylnikotin in E-Zigaretten bewertet. Insbesondere wird betrachtet, ob 6-Methylnikotin im Vergleich zu Nikotin ein erhöhtes gesundheitliches Risiko oder eine stärkere suchterzeugende Wirkung für Konsumierende von E-Zigaretten aufweist.

2 Ergebnis

Für die vorliegende Stellungnahme wurde eine umfassende bibliografische Literaturrecherche bezüglich 6-Methylnikotin durchgeführt. Die Suche erfolgte in verschiedenen wissenschaftlichen Datenbanken und Suchportalen, unter anderem in PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, Science Direct, Wiley, CAS SciFinder, OECD eChemPortal, FDA, WHO IRIS, PubChem, Google Scholar, NTP Technical Report Library, Open Agrar und Chemikalieninfo. Die Datenlage zu 6-Methylnikotin ist insgesamt sehr begrenzt. Insbesondere in Bezug auf Pharmakokinetik und inhalative Toxizität dieses Stoffes liegen keine relevanten, validen Daten vor. Eine gesundheitliche Risikobewertung beim Konsum mittels E-Zigarette ist daher zum aktuellen Zeitpunkt nicht möglich. Die vergleichbaren physikalisch-chemischen Eigenschaften von 6-Methylnikotin und Nikotin lassen erwarten, dass die Transferrate und die inhalative Aufnahme von 6-Methylnikotin und Nikotin aus E-Zigaretten vergleichbar ist. Auf Grundlage der wenigen vorhandenen Toxizitätsdaten und Daten zur Rezeptorbindung sowie aus Funktionstests wird erwartet, dass 6-Methylnikotin mindestens ebenso wirksam und möglicherweise wirksamer als Nikotin ist, wenn es um die Verursachung schädlicher Wirkungen geht. Um die Datenlage zu verbessern und das Suchtpotential besser zu charakterisieren, wird derzeit eine Humanstudie in Kooperation mit der psychiatrischen Klinik des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München durchgeführt.

3 Begründung

3.1 Risikobewertung

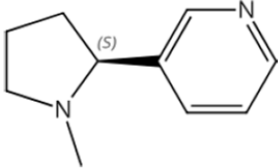
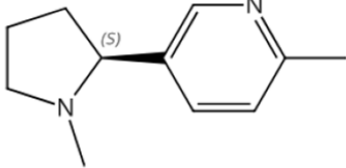
3.1.1 Gefahrenidentifizierung

Nikotin ist eine natürliche Verbindung, die hauptsächlich in Tabakpflanzen (*Nicotiana tabacum*) vorkommt. Es besteht aus zwei Heterozyklen, einem Pyridinring und einem Pyrrolidinring. Es gibt zwei Enantiomere des Nikotinmoleküls, (S)-Nikotin und (R)-Nikotin, wobei (S)-Nikotin etwa 99 % bis 100 % des gesamten Nikotins in Tabakpflanzen ausmacht (Salam et al. 2023).

Im Zigarettentabak ist Nikotin mit Anteilen von bis zu 1,5 % enthalten. Nikotin wird als Bestandteil von Flüssigkeiten für E-Zigaretten verwendet, in der EU wird diese Verwendung in der Tabakproduktrichtlinie 2014/40/EU reguliert, wobei E-Zigaretten keinen Tabak enthalten. Nikotin wird auch in Nikotinbeuteln verwendet, die ebenfalls keinen Tabak enthalten. Des Weiteren wird es in Arzneimitteln bzw. Medizinprodukten zur Ersatztherapie für Raucher verwendet (BfR, 2022).

6-Methylnikotin ist ein synthetisches Nikotinanalogon mit einer Methylgruppe an der 6-Position des Pyridinrings. Es besitzt wie Nikotin zwei Enantiomere. Es existieren nur wenige analytische Arbeiten über das natürliche Vorkommen in der Tabakpflanze. Die Menge von 6-Methylnikotin in Tabak und Tabakblättern wurde auf etwa vier Größenordnungen niedriger als die von Nikotin geschätzt. Da Spuren auf natürliche Weise in Tabakpflanzen entstehen, wurde 6-Methylnikotin in Zigaretten und rauchfreien Tabakprodukten wie Kautabak, Snus und rauchfreien Referenzprodukten nachgewiesen (Pankow et al. 2025).

Tabelle 1: Chemische Struktur und physikochemische Eigenschaften von (S)-Nikotin und (S)-6-Methylnikotin.

	Nikotin	6-Methylnikotin
Chemische Struktur		
Chemische Bezeichnung (IUPAC)	3-[(2S)-1-Methylpyrrolidin-2-yl]pyridin	2-Methyl-5-[(2S)-1-methylpyrrolidin-2-yl]pyridine
Molekulargewicht	162,24 g/mol	176,26 g/mol
CAS-Nr.	54-11-5	13270-56-9
pKa	8,58 (berechnet)	8,50 (berechnet) (RIVM 2024)
Synonyme		Metatine, 6-MN, AltNic, NoNic, "Imotine", "Nixotine", "SFN" (Substitute For Nicotine) (Jordt and Jabba 2024)

Seit 2019 gibt es Meldungen über verschiedene Produkte wie z. B. E-Zigaretten und Nikotinbeutel, in denen anstatt Nikotin, 6-Methylnikotin enthalten ist.

Das Auftreten von 6-Methylnikotin auf dem Markt wurde in den Vereinigten Staaten (Erythropel et al. 2024, Jordt and Jabba 2024, Jordt et al. 2025, Sanchez et al. 2025), Australien (Jenkins et al. 2024) und in der Europäischen Union (Vanhee et al. 2025) gemeldet. Es wird von verschiedenen Studienautoren in den Zusammenhang mit dem Versuch gestellt, etablierte Nikotin- und Tabakvorschriften zu umgehen.

Die physikochemischen Eigenschaften von 6-Methylnikotin und Nikotin sind ähnlich. Auf einem Poster, das auf der CORESTA Smoke Science and Product Technology Konferenz gezeigt wurde, sind Daten zur Transferrate von 6-Methylnikotin und Nikotin aus einem Liquid ins Aerosol bei Nutzung einer E-Zigarette zu finden (Cheetham et al. 2023). Diese Studien zeigen, dass die Aerosolübertragungseffizienz von 6-Methylnikotin der von Nikotin ähnlich ist ($82,5 \pm 0,6$ % gegenüber 86 ± 3 % für freies Nikotin). Diese Ergebnisse wurden jedoch nicht in einer Fachzeitschrift mit Peer-Review veröffentlicht. Darüber hinaus wurde die betreffende Studie von der Tabakindustrie finanziert.

3.1.2 Gefahrencharakterisierung

3.1.3 Wirkmechanismus und toxikologische Eigenschaften

Nikotin wirkt als Agonist auf nikotinische Acetylcholinrezeptoren (nAChR), die sich z. B. im Gehirn befinden. Nikotin beeinflusst das Nervensystem, indem es die Freisetzung von Botenstoffen wie Dopamin, Glutamat und γ -Aminobuttersäure induziert. Diese spielen eine Rolle bei der Entwicklung einer Abhängigkeit (Benowitz 2009). Bezüglich des Wirkmechanismus und der Toxikologie von 6-Methylnikotin beschreibt sich die Datenlage wie folgt.

In vitro-Studien

Eine von Effah et al. durchgeführte Studie hat gezeigt, dass bei der thermischen Zersetzung von 6-Methylnikotin eine größere Menge an reaktiven Sauerstoffradikalen im Vergleich zu Nikotin entsteht. Ferner wurde in dieser Studie auch die Zytotoxizität der Substanzen auf menschliche Bronchialepithelzellen verglichen (Effah et al. 2025). Die Studienautoren kamen zu dem Schluss, dass 6-Methylnikotin zytotoxischer war als Nikotin und dass die Toxizität mit der verabreichten Dosis korrelierte. Darüber hinaus induzierte 6-Methylnikotin im Vergleich zu Nikotin in höherem Maße die Bildung intrazellulärer Sauerstoffradikale (Effah et al. 2025, Effah et al. 2025).

Zudem wurden während einer Posterpräsentation auf der CORESTA Smoke Science and Product Technology Konferenz Daten zur Zytotoxizität (Neutralrot-Aufnahme-Assay), Mutagenität (Ames-Test) und Genotoxizität (Mikronukleus-Test) von 6-Methylnikotin und Nikotin gezeigt (Cheetham et al., 2023). Diese Studien zeigten, dass es keinen Unterschied zwischen den untersuchten Endpunkten für 6-Methylnikotin und Nikotin gibt. Diese Ergebnisse wurden jedoch wie oben erwähnt von der Tabakindustrie finanziert und nicht in einer Fachzeitschrift mit Peer-Review veröffentlicht.

Es existieren zwei widersprüchliche Studien, die über die Bindungsaffinität von 6-Methylnikotin an die nikotinischen Acetylcholinrezeptoren (nAChRs) in Modellen mit Rattenhirn berichten. Eine Studie kommt zu dem Schluss, dass die Bindungsaffinität von 6-Methylnikotin etwas geringer als die von Nikotin ist, was durch Bindungsdaten von radioaktiv markiertem Nikotin in Homogenaten von Rattenhirnen gezeigt wurde. Die Bindungsaffinität (K_i) von 6-Methylnikotin an nAChRs lag hier bei 1,8 nM, während sie für Nikotin 1,26 nM betrug (Dukat et al. 1999). Die Studie eines anderen Forschungsteams kam unter Verwendung eines Rattenhirnmembranmodells zu dem Schluss, dass die Bindungsaffinität (K_i) von 6-Methylnikotin dreimal höher als die von Nikotin ist, nämlich für 6-Methylnikotin 0,3 nM und für Nikotin 1,0 nM (Wang et al. 1998). Je geringer die Konstante K_i , desto höher ist die Bindungsaffinität. Aus den oben beschriebenen Studien lässt sich schließen, dass die Bindungsaffinitäten zwar variierten, insgesamt jedoch keine großen Unterschiede zwischen Nikotin und 6-Methylnikotin hinsichtlich der Bindung an nAChRs festgestellt wurden.

In der Studie eines E-Zigarettenherstellers wurde die Zytotoxizität von Nikotin und 6-Methylnikotin an menschlichen Bronchialepithelzellen untersucht und verglichen. Die Ergebnisse zeigen eine höhere Zytotoxizität von 6-Methylnikotin im Vergleich zu Nikotin, die mittlere inhibitorische Konzentration (IC_{50}) für Nikotin betrug 12,3 mM und für 6-Methylnikotin 5,1 mM. In derselben Studie wurde gezeigt, dass 6-Methylnikotin zu einer

veränderten Expression von Tumor-assoziierten Proteinen (engl. cancer-related proteins) im Vergleich zu Nikotin führt (Qi et al. 2023).

In vivo-Studien

Eine der ersten toxikologischen Bewertungen von 6-Methylnikotin war eine von der Tabakindustrie durchgeführte Studie. Die beschriebene letale Dosis (LD₅₀) bei Ratten war 1,5- bis 3-mal niedriger als bei Nikotin (Rylander 1982, Jordt et al. 2025), was darauf hindeutet, dass 6-Methylnikotin möglicherweise giftiger ist als Nikotin.

In einer weiteren Studie der Tabakindustrie versuchten Forscher zu bewerten, ob Laborratten bei einer Wirkstoffdiskriminierung 6-Methylnikotin gegenüber Nikotin bevorzugen würden. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Ratten bis zu einer bestimmten Konzentration keine Präferenz für eine der beiden Verbindungen zeigten. Jedoch waren bei steigender 6-Methylnikotin Dosierung Änderungen im Verhalten der Versuchstiere zu beobachten, höhere Dosen konnten deshalb nicht systematisch untersucht werden. Diese Beobachtungen deuten darauf hin, dass sich einige Eigenschaften von 6-Methylnikotin und Nikotin unterscheiden (Philip Morris, Dunn and Levy, 1979). Die Ergebnisse und Beobachtungen der Studie wurde in veröffentlichten Dokumenten der Branche beschrieben. Jedoch ist kein Studienprotokoll mit zusätzlichen Informationen wie dem verwendeten Tiermodell, einer statistischen Analyse oder der verwendeten Dosierung von Analyten verfügbar.

In einer bisher noch nicht begutachteten Studie mit weiblichen Ratten mittleren Alters wurde 6-Methylnikotin durch Inhalation oder subkutane Injektion verabreicht. Die Experimente mit subkutaner Injektion zeigten, vergleichbar zu den Effekten von Nikotin, antinozizeptive und thermoregulatorische Effekte sowie eine verminderte spontane motorische Aktivität (basierend auf der Verwendung eines Laufrads). Bei der Exposition via Inhalation sank die Körpertemperatur, gleichzeitig stieg die Latenzzeit bei einem Schwanz-Rückzugs-Test an, was den Wirkungen ähnelt, die für die Dampfinhalation von Nikotin berichtet wurden. Insgesamt stellten die Autoren fest, dass die Verhaltenswirkungen von 6-Methylnikotin denen von Nikotin sehr ähnlich waren (Taffe et al. 2025).

Verschiedene Studien haben die Auswirkungen untersucht, die auftreten, wenn Nikotin und 6-Methylnikotin an nAChRs binden. In einem Schwanzzucktest zur Messung der schmerzstillenden Wirkung bei Mäusen zeigte 6-Methylnikotin eine bis zu dreimal stärkeren Wirkung als Nikotin; der ED₅₀ für Nikotin betrug 9,9 µmol/kg und für 6-Methylnikotin 3,5 µmol/kg (Dukat et al., 2002). In einem Test zur spontanen Aktivität (Spontaneous Activity Assay) bei Mäusen zeigte sich, dass die Bewegungsaktivität bei Verabreichung von 6-Methylnikotin im Vergleich zu Nikotin ausgeprägter war; der ED₅₀ für 6-Methylnikotin betrug 1,0 µmol/kg und für Nikotin 4,9 µmol/kg (Dukat et al., 2002). 6-Methylnikotin erwies sich in einem Ermüdungstest an Ratten, bei dem die Auswirkungen auf alle vier Pfoten untersucht wurden, als etwa fünfmal wirksamer im Vergleich zu Nikotin (Wang et al., 1998). Es kann geschlussfolgert werden, dass 6-Methylnikotin in funktionellen Aktivitätsstudien an Ratten und Mäusen übereinstimmend eine 2- bis 5-mal stärkere Wirkung als Nikotin zeigte (Dukat et al., 1999; Wang et al., 1998).

Insgesamt deuten die Ergebnisse der *in vitro*- und *in vivo*-Studien darauf hin, dass 6-Methylnikotin möglicherweise stärker abhängig machen kann als Nikotin. Zu diesem Schluss kommen auch internationale Bewertungsinstitute wie das Niederländische Nationale Institut

für öffentliche Gesundheit und Umwelt (RIVM) im Rahmen einer Bewertung von 6-Methylnikotin in Nikotinbeuteln (RIVM 2024).

Darüber hinaus berichteten Xie et al. über das Vorkommen potenzieller Biomarker für die Exposition gegenüber 6-Methylnikotin im Urin von Mäusen, die intraperitoneal oder durch Inhalation gegenüber dem Stoff exponiert wurden. Die Studie stützt die Hypothese der Autoren, dass 6-Methylnikotin und Nikotin strukturell ähnliche Metaboliten mit ähnlichen Stoffwechselwegen bilden. Sie schlagen 6-Methylnikotin-1'-N-oxid als Biomarker für die Exposition gegenüber 6-Methylnikotin vor. Des Weiteren wurden akute neurotoxische Wirkungen von 6-Methylnikotin bei Mäusen in Dosen, bei denen Nikotin keine beobachtbaren Auswirkungen hat, berichtet. Die Studienautoren schlussfolgern aufgrund dieser Befunde höhere toxikologische Risiken für 6-Methylnikotin im Vergleich zu Nikotin (Xie et al. 2025).

Humanstudien

Bisher wurde nur zwei Humanstudien zu 6-Methylnikotin publiziert. In einer Patentanmeldung wurde an zehn Teilnehmenden unter anderem der sogenannte „Throat Hit“ getestet, der sich auf das kratzende oder reizende Gefühl im Rachen- und Kehlkopfbereich, das beim Inhalieren nikotinhaltiger Produkte auftritt, bezieht. Laut der Patentanmeldung erzeugt eine Konzentration von 1 mg/ml 6-Methylnikotin ein vergleichbares subjektives Zufriedenheitsniveau wie 3 mg/ml Nikotin (Shanghai Zeno Biotechnology Co Ltd, 2020). Es ist zu erwähnen, dass diese Studie von der Tabakindustrie durchgeführt wurde, die Probandenzahl sehr gering war und keine weitere Studiendaten, wie z. B. das Inhalationsprotokoll oder statistische Auswertungen, veröffentlicht wurden. Daher ist die Aussagekraft dieser Daten stark eingeschränkt.

Eine weitere Veröffentlichung untersuchte Urinproben von zwei Teilnehmenden nach Konsum einer 6-Methylnikotin enthaltenden E-Zigarette. Parallel wurde auch der Urin von gegenüber 6-Methylnikotin exponierten Mäusen untersucht. Es konnte eine starke artenübergreifende Übereinstimmung der Metabolisierung von 6-Methylnikotin gezeigt werden. Darüber hinaus wies die Studie auf mögliche humane Biomarker für die Exposition, wie 6-Methylcotinin, 6-Methyl-3'-Hydroxycotinin und 6-Methylcotinin-N-Oxid, hin (Xie et al. 2025).

Um die bislang schlechte Datenlage zum Suchtpotential von 6-Methylnikotin im Vergleich zu Nikotin bei Inhalation zu verbessern, wird aktuell eine erste Humanstudie von der LMU München in Zusammenarbeit mit dem BfR durchgeführt. Diese dient der Einschätzung des individuellen Rauchverlangens und des empfundenen Suchtdrucks.

3.1.4 Vorkommen auf dem Markt

Informationen zur Verbreitung von Produkten mit 6-Methylnikotin sind sehr lückenhaft. Im Jahr 2023 kamen in den USA und in Australien erste 6-Methylnikotinhaltige E-Zigaretten auf den Markt (Jenkins et al. 2024, Jordt et al. 2025). 2024 folgten weitere E-Zigaretten und auch Nikotinbeutel mit 6-Methylnikotin auf dem Europäischen und dem US-Markt (Jordt and Jabba 2024, Sanchez et al. 2025, Vanhee et al. 2025). Diese Produkte wurden damit beworben, dass sie „nicht süchtig machen“ und das Produkt für „ältere und jüngere

Verbraucher in hohem Maße sicher ist“. Zwischen Juli und Oktober 2024 wurde über weitere neue Produkte berichtet, die laut Werbung 6-Methylnikotin enthalten, darunter drei Marken für Einweg-E-Zigaretten und eine Marke für Nachfüllflüssigkeiten (Jordt et al. 2025).

Eine Studie von 2024 aus den USA berichtet, dass unter Jugendlichen und jungen Erwachsenen (14-25 Jahre), die Tabakprodukte konsumieren, die Bekanntheit und die jemals erfolgte Verwendung von 6-Methylnikotinprodukten überrepräsentiert waren. Auch waren einem nicht zu vernachlässigendem Anteil der Jugendlichen und jungen Erwachsenen, die noch nie Tabak konsumiert hatten, Nikotinanaloga in Vaping-Produkten bekannt (Sanchez et al. 2025).

In Deutschland berichten die für die Tabaküberwachung zuständigen Behörden der Länder über neue Produkte auf dem Markt, darunter E-Zigaretten, die 6-Methylnikotin enthalten. Dieser Trend spiegelt sich in Berichten mehrerer Mitgliedstaaten der Europäischen Union wider.

Weitere Informationen auf der BfR-Website zum E-Zigarette

Gesundheitliche Bewertung von E-Zigaretten: [Überblick](#)

[FAQ: E-Zigarette – Alles andere als harmlos](#)

[Zum BfR-Podcast](#)

[BfR-Wissenscomic zu E-Zigarette](#)

4 Referenzen

- Benowitz, N. L. (2009). "Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease, and therapeutics." *Annual review of pharmacology and toxicology* **49**(1): 57-71.
- BfR (2022). Gesundheitliche Bewertung von Nikotinbeuteln (Nikotinpouches): Aktualisierte Stellungnahme Nr. 023/2022 des BfR vom 7. Oktober 2022. [BfR-Stellungnahmen](#), Bundesinst. für Risikobewertung. **2022**.
- Cheetham, A., S. Plunkett, L. McFadden, M. Scian, S. Marking, B. Coffa, P. Campbell and S. Gilliland III (2023). Chemical, Pharmacological, and Toxicological Assessment of 6-Methylnicotine. *Brain*. **3**: 7.
- Dukat, M., M. Dowd, M. I. Damaj, B. Martin, M. A. El-Zahabi and R. A. Glennon (1999). "Synthesis, receptor binding and QSAR studies on 6-substituted nicotine derivatives as cholinergic ligands." *European Journal of Medicinal Chemistry* **34**(1): 31-40.
- Effah, F., Y. Sun, A. Friedman and I. Rahman (2025). "Emerging nicotine analog 6-methyl nicotine increases reactive oxygen species in aerosols and cytotoxicity in human bronchial epithelial cells." *Toxicol. Lett.* **405**: 9-15.

- Effah, F., Y. Sun, K. Lin and I. Rahman (2025). "A comparative toxicological evaluation of emerging nicotine analogs 6-methyl nicotine and nicotinamide: a scoping review." Arch Toxicol **99**(4): 1333-1340.
- Erythropel, H. C., S. V. Jabba, P. Silinski, P. T. Anastas, S. Krishnan-Sarin, J. B. Zimmerman and S. E. Jordt (2024). "Variability in Constituents of E-Cigarette Products Containing Nicotine Analogues." JAMA **332**(9): 753-755.
- Jenkins, C., C. Kelso and J. Morgan (2024). "6-Methylnicotine: a new nicotine alternative identified in e-cigarette liquids sold in Australia." Med J Aust **221**(6): 333-335.
- Jordt, S. E., A. Caceres, P. Silinski and S. V. Jabba (2025). "6-methyl Nicotine in Electronic Cigarettes: Chemical Analysis and Toxicological Properties." American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine **211**.
- Jordt, S. E. and S. V. Jabba (2024). "Introduction of nicotine analogue-containing oral pouch products in the United States." Tob Prev Cessat **10**.
- Jordt, S. E., S. V. Jabba, P. J. Zettler and M. L. Berman (2025). "Spree Bar, a vaping system delivering a synthetic nicotine analogue, marketed in the USA as tPMTA exempt'." Tobacco Control **34**(3): 414-418.
- Philip Morris, W. L. Dunn and C. J. Levy (1979). 1600 - SMOKER PSYCHOLOGY BEHAVIORAL RESEARCH LABORATORY 790000 ANNUAL REVIEW - PART I. Philip Morris Records; Master Settlement Agreement.
- Pankow, J. F., W. Luo, K. J. McWhirter, M. Sengupta and R. M. Strongin (2025). "Levels of the nicotine analog 6-methyl nicotine as a naturally formed tobacco alkaloid in tobacco and tobacco products." Sci Rep **15**(1): 17945.
- Qi, H., X. Chang, K. Wang, Q. Xu, M. Liu and B. Han (2023). "Comparative analyses of transcriptome sequencing and carcinogenic exposure toxicity of nicotine and 6-methyl nicotine in human bronchial epithelial cells." Toxicol In Vitro **93**: 105661.
- RIVM (2024). Beoordeling van 6-methylnicotinegehalte in nicotinezakjes. Ministerie van Volksgezondheid, (Ministry of Health, Welfare, and Sport). Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.
- Rylander, R. (1982). Nicotine Derivatives - Survey of Results. Ness Motley Law Firm Documents.
- Salam, S., F. El-Hajj Moussa, R. El-Hage, A. El-Hellani and N. Aoun Saliba (2023). "A Systematic Review of Analytical Methods for the Separation of Nicotine Enantiomers and Evaluation of Nicotine Sources." Chemical Research in Toxicology **36**(3): 334-341.
- Sanchez, L. M., D. Bae, J. Cho, A. F. Harlow, M. G. Kirkpatrick, L. A. Schuler, R. A. Miech, H. D. Dai, S. Y. Sussman, D. H. Han, L. Meza and A. M. Leventhal (2025). "Awareness and Use of Vaping Products With a Nicotine Analogue Among Adolescents and Young Adults." Pediatrics **156**(2).
- Sanchez, L. M., A. M. Leventhal, J. B. Unger and A. Galimov (2025). "Expanding synthetic nicotine commercial market: Aroma Kings' NoNic pouches and e-cigarettes." Tobacco Control: tc-2024-059067v059061.
- Taffe, M. A., T. R. Coons, T. A. Doran, Y. Grant and S. A. Vandewater (2025). "Effects of 6-methyl nicotine in middle aged female rats with a history of nicotine vapor self-administration." bioRxiv: 2025.2009. 2015.676338.
- Vanhee, C., M. Dill, M. Canfyn, E. Tuentner and S. Barhdadi (2025). "The Emergence of a Novel Synthetic Nicotine Analog 6-Methyl Nicotine (6-MN) in Proclaimed Tobacco- and Nicotine-Free Pouches Available in Europe." Drug Test Anal **17**(8): 1368-1379.
- Wang, D. X., H. Booth, N. Lerner - Marmarosh, T. S. Osdene and L. G. Abood (1998). "Structure - activity relationships for nicotine analogs comparing competition for [3H] nicotine binding and psychotropic potency." Drug development research **45**(1): 10-16.
- Xie, Z., D. J. Conklin, L. Jin, A. Miller, H. Stowers, J. Gallagher, R. J. Keith, J. Y. Chen and P. Lorkiewicz (2025). "Characterizing oxidative metabolites of 6-methylnicotine (6MN);

aka Metatine): divergent metabolism from nicotine and identification of urinary biomarkers of exposure." Toxicol Sci **207**(2): 320-330.

- 潘学连董磊沈兆元 (2020). Racemization 6-methyl nicotine and preparation method and application thereof.
<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/081360983/publication/CN114437025B?q=pn%3DCN114437025B>. 上海零诺生物科技有限公司. China, Shanghai Zeno Biotechnology Co Ltd. **CN114437025B**.

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Landwirtschaft, Ernährung und Heimat (BMLEH). Es schützt die Gesundheit der Menschen präventiv in den Tätigkeitsbereichen des Public Health und des Veterinary Public Health. Das BfR berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebens- und Futtermittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.

Impressum

Herausgeber:

Bundesinstitut für Risikobewertung

Max-Dohrn-Straße 8-10

10589 Berlin

T +49 30 18412-0

F +49 30 18412-99099

bfr@bfr.bund.de

bfr.bund.de

Anstalt des öffentlichen Rechts

Vertreten durch den Präsidenten Professor Dr. Dr. Dr. h. c. Andreas Hensel

Aufsichtsbehörde: Bundesministerium für Landwirtschaft, Ernährung und Heimat

USt-IdNr: DE 165 893 448

V.i.S.d.P: Dr. Suzan Fiack



gültig für Texte, die vom BfR erstellt wurden

Bilder/Fotos/Grafiken sind ausgenommen, wenn nicht anders gekennzeichnet

BfR | Risiken erkennen –
Gesundheit schützen