



# 食品中の N-nitroso 化合物

文 範 洙

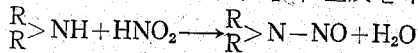
<國立保健研究院食品2科長>

現在 人間の 環境에서 由來되는 發癌物質에 對하여는 異常히 關心이 높아지고 있다. N-nitroso化合物은 곰팡이 毒(mycotoxin) 이나 多環芳香族炭化水素 等과 같이 強力한 發癌性을 갖기 때문에 食品衛生의 見地에서 各國이 다투어서 이에 對한 調査研究를 進行시키고 있으며 WHO의 下部機關인 國際癌研究機關(International Agency for Research on Cancer, IARC)에서도 그 重要課題의 하나로써 採擇되고 있는 實情이다.

따라서 本稿에서는 食品中の nitroso化合物에 關해서 簡單히 살펴보고자 한다.

## 1. N-nitroso 化合物의 生成

N-nitroso化合物은 亞硝酸鹽이 아민(amine) 類와 酸性條件에서 反應하여 쉽게 生成된다.



이와같은 事實은 日本의 谷村氏가 實驗의 由로 證明하였다. 그는 家兔에 dimethylamine 鹽酸鹽 500mg와 亞硝酸鹽 1,000mg을 經口投與하고 30分後에 胃內容物을 抽出하여 dimethylnitrosamine의 量을 測定한 結果 3.2mg이 었다고 報告하였다.

이러한 事實로 미루어 보아서 家兔와 같은 液性的 胃液을 分泌하는 人間の 生體內에서도 N-nitroso化合物이 生成될 可能性은 充分히 있다고 하겠다.

N-nitroso化合物의 生成原因物質의 하나로인 亞硝酸鹽은 食品添加物로서 食肉製品이나 魚肉소오세지 等に 發色劑나 保存料로 使用되고 있으며 또 飲料水中에 含有된 亞硝酸鹽이 食品에 供給된 다음 還元되거나 或은 發色劑로서 意識的으로 添加한 亞硝酸鹽이나 野菜, 豆類 穀類 果實等に 常成分으로서 널리 分布되어 있는 亞硝酸鹽으로부터 이들 自體가 갖고 있는 亞硝酸鹽還元酵素나 微生物의 作用에 依해서 還元되어 生成되는 것이다.

1949年 Wilson等이 報告한 植物中の 亞硝酸鹽含量은 다음 表와 같다.

植物中の 亞硝酸鹽의 含量(NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, ppm)

Cabbage	500	Lettuce	240
Carrot	100	Egg plant	80~1,000
Cauliflower	450	Spinach	70~800
Celery	270	Beans	10~150

本人等이 調査한 結果로는 亞硝酸鹽含量(NO<sub>2</sub><sup>-</sup>-N)이 穀類는 2.0~26.5ppm, 豆類는 1.6~

22.5ppm, 薯類 및 野菜類는 1.5~167.0ppm, 果實類는 0~29.0ppm이었다. 또 젓갈類와 肉製品에는 各各 2.8~17.2ppm과 19.8~39.2ppm의 窒酸鹽이 含有되어 있었다.

亞窒酸鹽은 穀類 0~0.66ppm ( $\text{NO}_2\text{-N}$ )로서, 豆類 0~0.76ppm, 果實類 0~0.7ppm, 젓갈類 0~0.8ppm, 肉製品 0.3~5.0ppm의 含量을 나타내었으며 窒酸鹽에 比해서는 含量이 낮았다. 그러나 窒酸鹽은 時間의 經過에 따라서 亞窒酸鹽으로 漸次 移行되는 것이 實驗의으로 確認되었다.

한편 배추等 野菜를 攝取하면 唾液中の 窒酸鹽濃度가 높아지고 이것이 口腔中에서 微生物의 作用에 依해서 亞窒酸鹽으로 變하는 事實도 最近의 研究結果로 判明되었고 우리들이 하루에 攝取하는 亞窒酸鹽은 量的으로 보아서 野菜를 통한 것이 壓倒的으로 많아서 食品添加物로서 攝取하는 量의 7~28배에 達하는 것으로 推定되고 있다.

N-nitroso化合物의 또 하나의 生成原因物質인 아민(amine)類는 獸肉에는 極히 微量含有되어 있어서 大概 1ppm以下인데 海產魚貝類에 있어서는 自然常在成分이어서 熟成이나 腐敗過程에서 微生物이나 酵素에 依해서 分解하여 生成되며 魚貝類의 種類에 따른 含量차가 크지만 一般的으로 含量이 높다.

또 amine은 生魚肉보다는 굵거나 加熱하면 그량이 急增하여 數倍에서 10倍以上에 達한다. 日本에서 調査된 例를 보면 고등어와 방어는 Dimethylamine의 含量이 生魚肉에서 2.3~2.8ppm인 것이 구우니까, 24~26ppm이 되었고 콩치는 生魚肉의 3.2ppm이 55.4ppm 되었으며 대구알 젓은 생것이 116.6ppm인데 구운 것은 205.7ppm이 되었다.

이와같이 N-nitroso化合物의 生成原因物質인 亞窒酸鹽과 amine(특히 2級 amine)은 日

常食品中에 不斷히 存在하여 不得已 攝取될 機會가 많으며 胃內에서 N-Nitroso化合物의 生成될 可能性이 常存할 뿐 아니라 水產加工品 特히 amine含量이 큰 海產魚貝類는 加工處理中에 亞窒酸鹽과 amine이 서로 反應하여 N-nitroso化合物이 生成될 可能性도 있다. 더구나 대구科의 魚類같은 것은 그 自身이 trimethylamine-Oxide에서 dimethylamine을 生成시키는 酵素를 갖고 있어서 貯藏中이나 加熱處理過程中에 亞窒酸과 反應하여 demethylnitrosamine을 生成할 수 있는 可能性은 더 크다 하겠다.

N-nitroso化合物의 自然界의 分布에 關해서는 近年에 많은 研究가 報告되었으며 特히 食品에 있어서는 水產加工品, 畜肉, 乳製品 및 小麥粉 등에서 微量이 檢出되거나 或은 含有可能性이 있음이 指摘되고 있다.

## 2. N-nitroso化合物의 毒性

N-nitroso化合物의 毒性이 問題가된 것은 1957年以來 數年間 노르웨이에서 많은 家畜들이 惡性肝障害로 斃死한 事故가 續行하여 그 病因物質이 飼料中の 靑魚粉으로 밝혀졌고 이 魚粉은 製造過程에 保存料로 亞窒酸鹽을 添加한 것이어서 이것과 魚肉中에 含有되어 있는 dimethylamine이 作用하여 生成된 dimethylnitrosamine에 依한 것임이 判明되므로서 비롯된다.

N-nitroso化合物은 各種 實驗動物에 對하여 各種 臟器에 發癌性을 나타내는데 生體內에서의 代謝를 비롯한 作用機構, 變異誘發性 및 腫瘍發生 등에 對해서도 廣範圍한 研究가 進行되어 왔다. 特히 Magee나 Druckrey等の 研究에 依해서 全體內에서의 N-nitroso化合物의 毒性機構가 各種臟器에서 N-nitroso化合物

로부터 diazoalkane [C<sub>n</sub> H<sub>2n</sub>·N<sub>2</sub>]이란 活性 Alkyl化劑가 生成되어 이것이 生體內的 DNA, RNA 或은 蛋白質等을 alkyl化하므로써 發癌性을 나타내는 것임이 判明되었다. 또 臟器에 對한 特異性은 그 化學構造와 깊은 關係를 갖고 있는 것도 밝혀졌고 van Ginkel의

實驗結果에 依해서 nitrosamine의 diazoalkane으로서의 變化는 窒素原子와 隣接한 炭素原子가 結合되어 있을 때에만 進行되고 그렇지 않은 nitrosamine은 無害한 것도 밝혀졌다. N-nitroso化合物의 쥐에 對한 發癌性 實驗結果를 紹介하면 다음 表와 같다.

N-nitroso 化合物의 發癌性(쥐에 對한 것)

對稱性 dialkyl (aryl) nitrosamine

nitrosamine	投與法 經口吸入	發癌臟器 肝, 白血病 鼻腔, 腎
1. dimethyl nitrosamine	經口吸入	肝, 食道, 鼻腔, 咽頭
2. diethyl nitrosamine	經口吸入	肝, 食道, 舌
3. di-n-propyl nitrosamine	經口吸入	肝, plasma細胞腫
4. diisopropyl nitrosamine	經口吸入	非發癌性
5. dially nitrosamine	經口吸入	肝, 食道, 膀胱
6. di-n-butyl nitrosamine	經口吸入	" " "
7. di amyl nitrosamine	經口吸入	肝, 肺
8. dicyclohexyl nitrosamine	經口吸入	" "
9. diphenyl nitrosamine	經口吸入	非發癌性
10. dibenzyl nitrosamine	"	"

非對稱性 dialkyl nitrosamine

11. methyl ethyl nitrosamine	經口吸入	肝, 肉腫
12. methyl vinyl nitrosamine	經口吸入	舌, 咽喉, 食道 鼻腔, 副鼻腔, 咽頭
13. methyl allyl nitrosamine	經口吸入	腎, 副鼻腔, 肺
14. methyl allyl nitrosamine	經口吸入	食道
15. methyl cyclohexyl nitrosamine	經口吸入	"
16. methyl heptyl nitrosamine	皮下注射	肺
17. methyl phenyl nitrosamine	經口吸入	食道, 膀胱
18. methyl benzyl nitrosamine	"	" 咽頭
19. methyl phentyl nitrosamine	"	"
20. dimethyl dinitroso ethylenediamine	"	食道, 肝
21. ethyl vinyl nitrosamine	"	食道, 前胃
22. ethyl isopropyl nitrosamine	經口吸入	肝, 食道, 前胃, 咽頭
23. ethyl n-butyl nitrosamine	靜注	" " 肺 " " 副鼻腔, 脾臟
24. ethyl tert-butyl nitrosamine	經口吸入	非發癌性
25. butyl amyl nitrosamine	皮下注射	肝

26. methyl 4-methylamine azobenzene	經 口	
<b>cyclic N-nitroso N-nitroso化合物</b>		
27. -pyrrolidine	經 口	肝
28. -proline ethylester	"	非發癌性
29. -piperidine	靜 注 皮 下	肝, 食道 腺胃, " 食道, 副鼻腔
30. dinitroso piperazine	經 口 皮 下	食道, 副鼻腔, 肝, 膀胱, 唾液腺 白血病 食道, 副鼻腔, 肝
31. N'-methyl piperazine	經 口	肝, 副鼻腔
32. N'-Carboethoxy piperazine	皮 下	" "
33. trinitroso trimethylene triamine	經 口	非發癌性
34. indoline	經 口	肝
35. morpholine	經 靜 口 注	肝 肝, 副鼻腔
<b>機能基置換性 N-nitroso化合物</b>		
36. methylamino sulfolane	經 口	食道
37. methyl-o-methyl hydroxylamine	靜 注	非發癌性
38. phenyl hydroxylamine	經 口	肉腫
39. trimethyle hydrazine	經 口	肝, 腎, 副腎, 子宮
40. ethyl ethanalamine	經 口	肝, 腎, 食道
41. diethanelamine	經 口	肝, 腎
42. bis (Acetoxyethyl) amine	"	肝
43. butanol-(4)-butylamine	"	膀胱
44. 2-chloroethyl methylamine	"	肝
45. Acetonitril methylamine	"	"
46. diacetonitril amine	"	" 副鼻腔, 子宮
47. sarcosin	"	食道
48. Sarcosin ethylester	"	"
49. 1,1-dimethylbutanone (3) methylamine	"	肝, 腦下垂體
50. 4-methylaminobenzaldehyde	"	非發癌性
51. 4-picolyl ethylamine	靜 注 " "	食道, 肺 " 副鼻腔
<b>Acyl alkyl nitrosamide</b>		
52. dinitroso dimethyloxamide	經 口	肝
53. methyl nitroso acetamide	"	前胃, 上顎
54. methyl nitrosourethane	靜 注 " "	" 腺腎 肺, 腎, 卵巢
55. ethyl nitrosourethane	"	前, 胃, 腎, 肺

56. methyl nitrosoarea	經 口 靜 注	// 腺胃, 膀胱, 下顎 腦, 脊髓, 腎, 唾液腺
57. dimethyl nitrosoarea	經 口 靜 注	// " " " " 末梢神經
58. trimethyl nitrosoarea	經 口 靜 注	// " " " " 腸
59. ethylnitrosoarea		// " " " " 皮膚 " " 乳腺 "
60. butylnitrosoarea	皮 下	白血病, 子宮, 腸 皮下肉腫
61. hydrazo dicarboxylic acid bis (methyl nitrosamide)	皮 下	"
62. N-methyl N-nitroguanidine	經 口 皮 下	腺胃 肉腫
63. p-toloyl sulfonyl methyl nitrosamide	經 口	非發癌性
64. N-nitrosoimiolazolidone	皮 下	皮下肉腫, 肺

이러한 결과는 Nitroso化合物이 動物에 對하여 강한 發癌性임을 나타내나 人間에 對한 毒性的 程度는 아직 밝혀지지 않았다. 그러나 餵飼에 對한 實驗結果에서 推定하여 1日 1mg 以上の 攝取는 避하는 것이 좋은 것으로 생각되고 있다.

N-nitroso化合物은 日常食品中에 흔히 含有될 수 있는 亞窒酸鹽과 아민類에 依하여 食品中에 生成되고 또 胃內에서도 生成될 수 있어서 그 量이 發癌의 必要量까지 到達할 可能性

이 없는 것도 아니므로 公衆衛生上의 見地에서 食品中の N-nitroso化合物의 存在는 極히 重要하다. 따라서 앞으로 N-nitroso化合物의 分析上의 여러가지 問題點을 補完하여 感度가 높고 特異性이 있는 分析方法을 開發하므로써 N-nitroso化合物에 對한 定量的이고도 精密한 調查研究를 繼續할 必要가 있으며 이러한 研究結果에서 얻는 資料에 依해서 發癌豫防策이 講究되고 公衆衛生의 向上을 圖謀할 수 있게 되기를 바라는 마음 간절하다.

정부는 내년도부터 稅法을 전면 개정한다는 방침 아래 稅制改革案을 마련 오는 9월 정기국회에 제출한다. 稅制改革案 중 企業과 관련이 깊은 내용을 살펴본다.

기업에 대한 세금은 企業公開를 더욱 촉진하고 내부추적을 강화하는 방향으로 바뀐다. 현재 法人稅率이 非公開法人은 40%이고 公開法人은 일률적으로 27%이나 앞으로 公開法人이라도 大株主의 株式比率(寡占株主比率)이 35%未滿만 27%의 세율을 적용하고 36~51%사이엔 33%의 높은 세율을 매긴다. 그러나 76년말까지 企業을 공개한 법인은 78년까지 2년동안 계속 27%의 낮은 세율을 적용하게 하여 이왕公開할 것이면 금년안으로 하도록 경과조치를 두었다. 또 企業이 내부추적을 높이도록 하기위해서 紙上配當課稅를 완화하고 각종 準備金제도를 늘렸으며 無償株배당을 억제키로했다.

準備金은 ▲價格變動(輸出品在庫의 5%) ▲「리스」業의 시설대여(대여액의 2%) ▲特修繕(용광로등)充當金을 新設하고 퇴직금충당금도 현재는

每事業年度급여액의 10%(적립누적한도 50%)를 넘지못하게 되어있으나 새 稅法은 團體퇴직보함에 들때는 적립한도를 없앴다.

또 保險差益에 대한 非課稅범위를 綠色法人에서 全法人으로 확대하고 企業合併을 장려하기 위해 合併企業은 1년안에도 再評價를 인정한다.

借款 企業이 換率引上으로 인한 換差損을 未상환분에 대해서도 損費로 인정키로한다. 換差損을現金主義에서 發生主義로바꾼것이다

企業의 기부금한도를넓혀 기부금한도(소득금액의 5%+자본금의 1%)를 다 썼더라도 借대비 한도(1백만원+자본금의 2%+收入金の 0.4%)가 남아있으면 돌려받을수있도록했다.

또 都市에있는 企業을 될수있는대로 지방으로 옮기도록 稅制面에서 유도키로 했다. 즉 地方移轉準備金制를 신설, 工場시설의 10%씩 3년간 積立하는데 만약 移轉치않을때 세금유예분의 金利를 追徵하고 地方移轉을 위한 投資엔 투자액의 8%(국산기자재를 살때 10%)를 5년동안 稅額控除해준다.

企業에 대한 稅金