

食品中の 아질산鹽과 N-Nitrosamine에 關한 考察

Nitrite and Nitrosamine in Food

高麗大學校 農科大學 食品工學科

教授 禹 順 子

新丘專門大學 食品營養科

助教授 李 慧 濬

*Dept. of Food Technology, College
of Agriculture, Korea University*

Prof.; **Soon Ja Woo**

Dept. of Food and Nutrition, Shin Gu Junior College

Assistant Prof.; **Hye June Lee**

<目 次>

- | | |
|-------------------------|------------------------|
| I. 緒 論 | V. Nitrosamine 의 發癌性 |
| II. Nitrosamine 의 生成 | VI. Nitrosamine 의 抑制因子 |
| III. Nitrosamine 의 前驅物質 | VII. 結 論 |
| IV. 食品中の Nitrosamine | 參考文獻 |

<Abstract>

1. Nitrate and nitrite may contribute via nitrosation to the human exposure to N-nitroso compounds, especially nitrosamines, which are suspected to be human carcinogens.

None of the animal species tested has been able to resist the carcinogenic action of nitrosamines, and it is, therefore, generally believed that man is also at risk, although no direct evidence of carcinogenic action has been demonstrated.

2. Since certain foods contain traces of nitrosamines, one should take the several points into consideration in evaluating the risk.

In this review, the levels of nitrosamines in food may be sufficiently high to warrant concern.

3. Nitrites, which can appear in the because of natural occurrence or deliberate addition, can react under the acidic conditions of the normal stomach with secondary amines to form nitrosamine. But, food is not the only source of nitrosamines or nitrosatable amines that we are exposed to. Various other sources are: Cigaretts and tobacco, certain drugs, cosmetics, etc.

4. Among the foods examined, nitrate-nitrite treated meat products cooked bacon, and salted and dried fish are the main contributors of nitrosamines in our diet. The major nitrosamines detected in these foods are DMN, DEN, NPYR, and NPIP, all of which are potent carcinogens. Especially, at temperatures of 175°C, it has been rep-

orted finding 10ppb of nitrosopyrrolidine in fried bacon.

5. Consequently, in order to minimize human exposure to these chemicals, It is obviously essential to develop the alternative sources of nitrite in cured meat products. Thus the emphasis should be placed upon the most effective use of nitrite in curing with the use of acceptable inhibitors of nitrosation such as ascorbic acid or α -tocopherol.

I. 緒 論

食品에 들어 있는 아질산염(nitrite)과 2級 또는 3級 amine의 相互作用에 의해서 生成되는 Nitrosamine의 發生은 最近 數年동안에 상당한 관심과 토의의 대상이 되어 왔다.

실제로 實驗室이나 生體內실험을 통하여 nitrosamine이 여러 食品에서 發生한다는 것이 證明되었다. 保存料로서 첨가된 nitrite와 食品中에 自然的으로 發生하는 amine의 상호작용으로 인하여 加熱·調理하는 동안에 生成되었고, 動物實驗에서는 2級 amine과 아질산염의 동시투여후, 상당량의 N-nitrosamine이 生成되어 DNA 合成에 방해를 한다는 것이 證明되었다.

nitrosamine에 관한 초기연구는 1937年, Freund¹⁾가 哺乳動物의 肝에 파괴적인 作用이 있다고 報告한데서부터 비롯되었다. 그는 産業現場에서 근무하던 夫人에게서 dimethylnitrosamine(DMN)이 원인인 肝臟炎을 發見하였으며, 이 研究는 Magee와 Barnes가 齧齒類에 대한 DMN의 毒性 研究를 시작한 1954년까지 계속되었다.

1956년에 Magee와 Barnes²⁾는 거의 모든 쥐가 DMN 50ppm 만을 함유하는 飼料로 1年미만에 惡性肝腫瘍을 일으켰다고 報告하였다. 그 후에 nitrosamine은 쥐에게 癌을 誘發시킬 수 있다는 것이 證明되었다³⁻⁶⁾.

nitrosamine의 發癌性에 관한 첫번째 報告以後 nitrosamines과 nitrosamides, nitrosoureas, nitrosoguanidines, nitrosourethanes, nitrosocyanamides 등과 같은 다른 N-nitroso化合物이 發癌性을 나타낸다는 것이 明白해졌다. 이 化合物들은 腫瘍을 일으키기도 하고, 妊娠婦에게 投與했을 경

우 子孫에게 癌을 일으킨다고 실험동물을 통한 연구결과는 지적하고 있다⁷⁾.

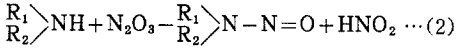
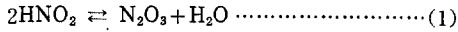
아질산염과 질산염은 肉製品의 發色効果는 물론 대포적인 香味形成등 製品의 品質向上과 특히 鹽漬中 腐敗菌, chlostridium botulinum의 抑制作用으로 그 貯藏性を 높여 주기 때문에 肉加工食品의 必須不可決한 添加物로 알려져 있다. 우리나라에서도 肉製品에 대한 nitrosamine 含量에 대한 研究가 進行되고 있으며⁸⁻¹⁰⁾, 김치 젓갈등 우리固有의 發酵食品의 熟成過程中 2級 amine의 生成에 관한 實驗이 報告되어 있다.^{11-13, 95)}

지금까지 nitrosamine에 관한 總說은 外國文獻에는 많이 報告¹⁵⁻²⁰⁾되어 왔으나, 우리나라에는 아직 없는 實情이다. 本研究에서는 nitrosamine의 生成機構와 前驅物質, 그리고 現在까지 研究되어 온 食品中の nitrosamine의 含量과 發癌性問題를 살펴 보고, 文獻에 提示된 問題點들을 綜合하였다.

II. Nitrosamine의 生成

人間の 癌과 관련된 환경적 N-nitrosamine 生成의 主要化學反應은 아질산(nitrous acid)과 2級 amine과의 化學反應이다. 2級 amine은 蛋白質含有食品에 낮은 濃度로 들어 있으며, 蛋白質分解로 生成되는 amino 산이나 기타 질소화합물들의 decaraxylation을 통해 amine 生成이 可能하다. 아질산염은 식품첨가물로 사용되거나, 또는 물이나 自然食品에 소량 들어 있거나, 식품첨가제인 질산염과 微生物學的 作用에 의해 還元되어 nitrite까지 發生할 수 있다. 그러므로 nitrate는 어느 것이나 nitrite의 潛在的인 급원이 될 수 있는 것이다.

nitrite 食品에 存在하는 2級 및 3級 amine과의 반응은 autolysis, bacterial action 또는 cooking



$$\text{rate} = k_1 [\text{R}_1\text{R}_2\text{NH}] [\text{NHO}_2]^2 \dots\dots\dots(3)$$

$$\text{rate} = K_2 [\text{total amine}] [\text{nitrite}]^2 \dots\dots\dots(4)$$

where K_1 and K_2 are the respective rate constants.

Fig. 1. Reaction of nitrosation and Equation of reaction rate

을 통해 이루어진다.

아질산과 2級 amine 과의 Dialkylnitrosamine 生成反應은 Mirvish 에 의한 方程式 (1)과 (2)를 통해 進行되며 그 反應速度는 方程式(3) 또는 (4)와 같이 Amino 산과 Nitrite 濃度의 제곱에 비례한다(Fig. 1 참고).

Heterocyclic nitrosamine 인 NPYR(nitrosopyrrolidine)의 生成機構는 Coleman⁶⁶⁾ (1978)과 Bharucha 증⁶⁷⁾(1979)에 의해 연구되었는데 raw bacon 은 nitrosamine 을 함유하지 않으나 NPYR 과 DMN(dimethylnitrosamine)이 대체로 frying 과정 끝 무렵에 증가하는 것으로 보아 Nitrosamine 이 frying 과정에서 生成되며 bacon 의 水分이 제거된 후 비로소 nitrosation 되는 것으로 생각한다. 그리고 cooked bacon 이나 rendered fat(녹아내릴 지방)에서 검출된 휘발성 N-nitrosamine 함량은 生成量의 一部分에 불과하며 frying 도중 대부분이 휘발되는 것으로 본다^{67,69)}.

Fried bacon 에서 가장 많이 發見되는 NPYR 의 有력한 前구물질은 free proline 으로 생각되며 NPYR 로의 전환경로는 완전히 밝혀지질 않았으나 Fig. 2와 같이 두경로를 통해 發生되는 것으로 보며 즉 proline 이 먼저 탈탄산화되어 Pyrrolidine 의 中間체를 거치거나(pathway A) 먼저 nitrosation 을 통해 nitrosoproline 을 거쳐 탈탄산화되는 (pathway B) 것이다. proline 의 nitrosation 은 100~150°C 에서 쉽게 일어나고 그후 decarboxylation 은 서서히 進行되는 반면에 pathway A 의 proline 의 Pyrrolidine 으로의 전환은 175~200°C 에서 Pathway B 의 경우보다 반응율이 더 높고 Pyrllidine 의 nitrosation 도 쉽게 進行되므로 frying 온도에 따라 nitrosamine 生成量은 많은

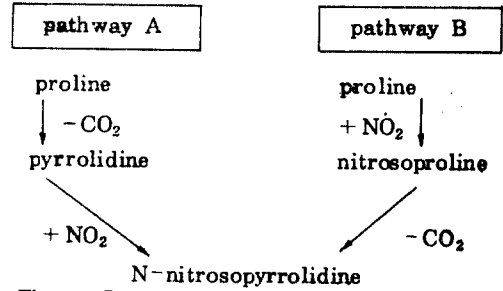


Fig. 2. Pathways of formation of N-nitrosopyrrolidine.

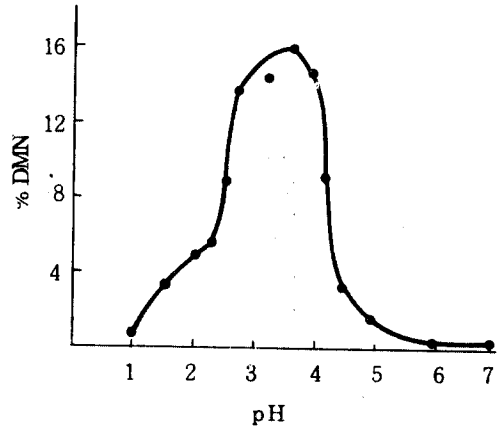


Fig. 3. Dependence of DMN formation on pH, Standard reaction mixtures containing $\text{Me}_2\text{NH HCL}$ (0.02M), NaNO_2 (0.1M), NaCl (0.05M) and various buffers were reacted for 3 h at 25°C.

차이를 나타낼 것이다. 즉 frying 온도 175°C 를 기준으로 nitrosamine 生成反應은 그 이상에서는 Pathway A, 그 이하에서는 Pathway B가 주도적일 것이다.

Mirvish 는 dimethylamine(DMA)의 nitrosation 研究에서, pH 에 따른 DMN 生成은 Fig. 3에서 보여주듯이 pH 3과 4에서 가장 높은 반응치를 보였다고 報告하였다.

따라서 amine 아질산반응은 酸性條件下에서 가장 잘 進行하며 최적 pH는 3 근처이다. 이것은 人間の 위액의 pH와 가깝기 때문에 2級 amine 과

아질염이胃에 함께 存在할 때는 nitrosamine의 生成可能性을 나타내는 것이다.

Mirvish와 그 동료²²⁾들은 다른 2級 amine 들 piperidine, piperazine, morpholine 등도 dimethylamine 과 똑같은 반응기작에 의해 nitroso 化 된다고 하였다. 또한 아미노산인 proline, hydroxyproline, sarcosine 의 nitrosation 의 최적 pH 는 3.4에서 보다는 더 酸性(pH 2.25~2.5)이었고, 그 反應은 DMN 과 비슷하다고 하였다. 그 反應速度는 아미노산濃도와 아질산鹽濃도의 比例에 比例하였다. 아미노산은 最適 pH 에서 dimethylamine 보다 200배나 더 빠르게 nitroso 化되었다. alkylurea 와 alkylurethane 의 nitrosation^{22~23)}도 酸性條件下에서 急速히 進行되며, pH 3~1에서 그 nitrosation 속도는 각 pH unit 가 감소할 때마다 약 10배나 增加하였다. 더우기 아미노산과 amine 의 경우와는 對照적으로 그 速度는 nitrite 濃도에 (제곱이 아니고) 比例하였다.

모든 化學反應의 경우처럼, 溫度가 nitrosation 속도에 현저한 영향을 미치며, 그 온도계수 Q_{10} = 2가 된다²⁴⁾. Ender 들²⁵⁾이 dimethylamine hydrochloride 와 sodium nitrite 로부터 DMN 生成에 미치는 溫度와貯藏期間의 效果를 研究하여 제시한 data 를 인용하면 Table 1, Table 2와 같다. 이 結果들은 nitrite 를 포함하는 食品의 加熱이나 低

Table 1. Effects of temperature on the formation of DMN from dimethylamine hydrochloride and sodium nitrite

Temperature °C	DMN formed ppm
50	0.2
60	0.4
70	0.75
80	1.55
90	3.0
100	8.3

Each solution contained 40 millimole each of dimethylamine hydrochloride and sodium nitrite and was heated under reflux for 15min. The solutions were buffered at pH 6.5. Source: Ender n al., 1967

Table 2. Effect of storage on the formation of DMN from dimethylamine hydrochloride and sodium nitrite

No. of days stored at 4°C	DMN formed ppm
2	1.6
8	6.2
18	13.5
30	25
52	42
76	68.5
104	88
128	110
157	133.5

The concentration of each reactant was 40 mM. pH 6.3. Source: ender et al., 1967.

溫貯藏期間에 따라 nitrosamine 生成에 실제로 影響을 미칠 수 있다고 示唆하는 것이다.

nitrosation 反應은 반응혼합물속에 존재하는 다른 化合物들에 의해 영향을 받을 수 있는데, 일반적으로 thiocyanate, chloride, bromide, iodide 이온과 같은 음이온들은 nitrosation 反應의 강한 觸媒劑임이 證明되었다^{26, 27)}. thiocyanate 이온이 타액의 정상적 構成成分이기때문에, 人間の胃속에 thiocyanate 이온의 存在는 nitrosamine 生成을 현저하게 증가시킬 수 있다²⁸⁾. thiocyanate 는 비흡연자에게는 1mM, 흡연자에게는 3~4mM 의 濃도로 타액에서 分泌되며, pH 1.5에서 N-methylaniline 의 nitrosation 속도는 1mM thiocyanate 存在時에 550배나 증가된다²⁸⁾. 食品中の chloride 와 iodide 이온의 존재도 nitrosamine 의 生成에 영향을 미치며, formaldehyde 와 다른 carbonyl 化合物은 nitrosation 反應을 알칼리 조건하에서도 촉매한다는 것이 證明되었다²⁹⁾. dimethylamine, pyrrolidine, piperidine, d-n-propylamine, dimethylamine 과 같은 대부분의 2級 amine 도 formaldehyde 存在하의 알칼리 pH 에서 쉽게 nitrosation 되었다. 한편 gallic acid 와 tannin 은 낮은 濃度에서는 촉매제로 反應하나, 높은 濃度에서는 nitrosamine 生成의 效果的인 抑制因子인 것이다³⁰⁾.

아질산鹽을 파괴하는 化合物은 nitrosamine 生成의 억제제로 반응할 수 있다. 그래서 ascorbic acid, glutathione, cysteine, ascorbyl palmitate 또는 다른 phenol 化合物과 같은 여러 抗酸化劑는 實驗動物의 生體內에서는 물론 食品속에서도 nitrosamine의 生成을 억제시킨다는 것이 證明되었다^{28, 31~35}.

Ⅲ. Nitrosamine의 前驅物質

nitrate, nitrite, nitroso 化가 가능한 有機化合物, 특히 2級 amine 과 그 amide 들이 아질산과 함께 있는 경우에는 N-nitroso 化合物의 生成可能性이 있다는 것은 앞의 考察에서 살펴 보았다.

우리가 攝取하는 食品中에 nitrate 와 nitrite 는 여러 級源으로부터 유래될 수 있으며 특히 Proline, tryptophan, arginine, histidine 등 상응하는 amino acid residue 들로부터 proteolysis 를 통해 amine 들이 發生할 수 있다.

1) nitrosamine 의 前驅物質은 自然成分으로 存在하는 야채에서 섭취될 수 있다.

nitrite 는 양배추, cauliflower, 당근, 셀러리, 양상치, radish, 사탕무우, 시금치 등과 같은 야채에서 nitrate 로부터 發生된다^{36~38}. 특히 우리나라에서는 시금치의 攝取量이 비교적 높은 편인데, Anderson³⁹들에 의하면, 成人의 一般食事に 통조림된 시금치와 그液을 첨가하여 소변중의 전 NO₃+NO₂/日를 分析한 結果는, 시금치를 섭취하지 않은 기간의 평균 77.4±107.31mg 보다, 시금치를 섭취한 기간동안이 174.7±116.5mg 으로서 현저하게 높았고, 또 新鮮한 시금치에 들어 있는 아질산鹽含量은 대개 5mg/kg 미만인데, 冷蔵 2週後에는 300mg/kg 정도까지 增加할 수 있다는 것은 매우 주목할 만 하다.

야채중의 nitrate 濃度는 매우 다양하며, 기후, 토양, 품종등 여러 因子에 따라 다른데, 토마토, 오이, 아스파라거스는 단 몇 ppm 을 함유하는 데 비해, 셀러리, 양상치, 사탕무우, radish, 시금치 등은 600ppm 이상을 含有하기도 한다.

2) nitrate 는 순수한 물속에는 含有되지 않으나 오염된 우물물에서 發見되며, 0~200mg/liter 로

그 含量은 다양하다⁴¹.

3) nitrate 와 nitrite 는 食品添加物로 生鮮, 肉類, Cheese 등의 加工貯藏을 위해 수세기동안 使用되어왔다. 이들은 3가지作用을 나타낸다.

첫째, myoglobin 의 heme 색소의 nitrosation (myoglobin→nitrosomyoglobin)으로 肉赤色素의 고정, 둘째, nitrite-amino acid metal ion 유도체들을 생성함으로써 Cloitridium botulinum spores 와 기타 부패성균에방에 기여, 셋째, 특수 향미를 제공한다.

그러나 nitrosomyoglobin 生成量은 첨가 nitrite 의 약 10~20%(nitrite 15ppm)로 부터 이루어지고 殘存 nitrite 는 혈액 heme 과 作用하여 독성을 나타낸다. 따라서 nitrite 使用量은 制限되어 있고 이 nitrite 의 許容殘存量은 나라마다 多樣하다. 最近 公布한 西獨食品添加物去來規令⁴²에서 肉製品에 使用되는 Nitrit pökalsalz(nitrite 鹽漬소금)의 nitrite 許容量이 종전의 0.5~0.6%에서 0.4~0.5%로 減少되었으며, 이 소금을 製品에 使用할 경우에는 종전보다 약 25% 감소한 80~150ppm NaNO₂를 첨가하게 된다⁴³. Nitrit pökalsalz 는 ham 종류나 dry sausage 같은 熟成過程을 要하는 長期貯藏食品에만 許容되고 복음용과 漬過程을 거친 즉석식용 肉製이나 幼兒食品 및 患者食品에는 nitrite 의 使用이 禁止되고 있다. 완성제품중 NaNO₂ 殘存量은 독일의 dry ham 에 150ppm, 기타 肉製品에 100ppm 으로 制限했고 美國⁴⁴ sausage 의 경우 156ppm 이하로 그 제한기준선이 가장 높으

Table 3. Permitted limit of nitrite contents in several countries

country	product	ppm
Norway	sausage and bacom	5
Korea	sausage and bacom	70
Japan	sausa and bacom	70
U.S.S.R.	sausage and bacom	100
West Germany	dry ham	150
	other meat products	100
U.S.A.	sausage	156
	bacon	120

며, bacon은 특히 nitrosamine 生成率이 높아 그 防止를 위해 120ppm으로 減少시켰다. 소련⁴⁶⁾은 100ppm, 우리나라⁴⁶⁾와 日本은 最終製品에 70ppm으로 낮으며, 노르웨이⁴⁵⁾에서는 nitrate, nitrite 使用을 禁하고 있어서 nitrite 殘存量을 5ppm으로 制限하고 있다.

nitrate와 nitrite는 주로 Clostridium botulinum spores의 成長을 抑制하는데 주로 使用되며 nitrate 自體는 bacteria 억제작용이 없으나, 그 作用은 食品中에 들어 있는 微生物에 의해서 nitrate가 nitrite로 환원됨으로서 加工肉類와 生鮮製品等의 貯藏性を 높이고 發色과 香味增進에 기여한다.

nitrate는 cheese milk에드 첨가하여 Clostridium tyrobutyricum species (butyric acid bacteria)의 번성을 막아 cheese의 風味를 살린다⁴⁷⁾.

最近報告⁴⁸⁾에 의하면 김치재료에 새우젓과 멸치젓첨가로 소량의 nitrosamine이 검출되었고 여기에 nitrite를 첨가했을 때(1~10ppm) 김치속의 nitrosamine 量은 엄청나게 증가하는 것으로(100~1,000ppm) 나타났으며, 무엇보다도 nitrosamine 生成의 가장 重要한 要因은 nitrite임을 확증해 준다.

4) 타액속의 nitrite 含量은 攝取食品에 따라 다르게 나타나며, nitrate를 많이 含有한 채식후에 nitrite의 타액내농도가 높아진다는 보고가 있다⁴⁹⁻⁵¹⁾. 植物性食品中の nitrate 含量은 경작지에 질소함유비료의 사용량과도 관계가 있을 것으로 보며 Tannenbaum 등⁵²⁾도 nitrate와 nitrite가 體內에서 우리의 섭취음식물중 질소함유성분으로부터 합성될 수 있다고 하였다.

5) 食品中 amine은 蛋白質食品의 부패로 인한 amino산이나 기타 질소화합물들로부터 발생되며, 특히 신선도가 떨어진 여러 종류의 바다생선에서 TMA과 TMA-oxide가 高濃도로 檢出되었다. 이들 amine 농도는 長期間의 冷凍貯藏後 상당히 증가한다. Golovnya⁵³⁾에 의하면 연어알, 철갑상어알에도 1, 2, 3級 amine이 들어 있으며, 치즈에도 1級과 3級 amine이 發見되며 고추와 후추등 香辛料에는 pyrrolidine과 piperidine이 高濃도로 含有되어 있다⁵⁷⁾.

肉類, 生鮮, 野菜이외에도 빵, 담배, 飲料水, 牛乳, 커피, 홍차, 맥주, wine 등 여러 食品中에서

發見되는 amine들은 dimethylamine, trimethylamine, diethylamine, pyrrolidine, piperidine, morpholine, N-methylbenzylamine, N-methylaniline 들로 이들은 nitrite의 存在下에 酸性條件下에서 nitrosation이 可能하다. 기타 N-nitroso 化合物發生이 可能한 前驅物質로는 pork belly와 bacon속의 proline과 hydroxyproline, 生鮮과 大豆에 piperidine, 땅콩과 보리에 sarcosine, 콩류에 pipecolic acid 등, 그외에도 살충제나 약품잔 유물에도 역시 N-nitroso 化合物의 前驅物質이 含有될 수가 있다.

IV. 食品中の Nitrosamine

nitrosamine 殘存量은 bacon, 기타加工肉製品, 치즈, 生鮮, 飲料水, 野菜등 여러食品에서 檢出되었으며, 實驗된 食品中에서 가장 重要視되고 있는 nitrosamine은 DMN(dimethylnitrosamine), DEN(diethylnitrosamine), NPYR(nitrosopyrrolidine)과 NPIP(nitrosopiperidine)등 모두가 잠재적인 發癌性物質을 含有하고 있다(Table 4).

지난 20여년간 2級 및 3級 amine이 아질산염과 作用하여 nitrosamine을 형성하고, 이들 N-nitroso 유도체의 大部分이 여러 種類의 實驗動物에 發癌성을 나타낸다는 것이 밝혀졌다. 그리고 이 물질을 少量 反復해서 投與했을 때, 發癌性質이 매우 강한 것으로 알려져 있다.

Table 4. Concentration of nitrosamines in processed meats, including bacon

Nitrosamine	Typical high values*		Typical low values*	
	ppb	mol × 10 ⁹ /g food	ppb	mol × 10 ⁹ /g food
DMN	25	0.34	3	0.04
DEN	12	0.12	2	0.02
NPYR	50	0.50	5	0.05

DMN=Dimethylnitrosamine

DEN=Diethylnitrosamine

NPYR=Nitrosopyrrolidine

*The values are from the summary and compilation of current data made by Seanlan (1975):b=10⁹.

몇 가지 肉加工製品에 들어있는 N-nitroso 化合物의 殘存量이 대다수의 消費者들에게 얼마나 強力한 發癌性을 나타내는지의 여부는 아직까지 확실치 않다. 肉製品의 nitroso 化合物은 주로 휘발성 dialkyl 과 heterocyclic nitrosamine 이다. 이들은 肉製品에서 쉽게 分離될 수 있으며 high resolution mass spectrometer 와 Gas chromatograph 를 組合한 方法에 의해서 低濃度에서도 確實히 測定할 수 있도록 數年동안 測定 및 操作方法이 開發되어 왔다.

肉製品中에서도 加熱調理된 베이콘(fried bacon)에서 휘발성 nitrosamine 인 N-NPYR 과 N-DMN 이 가장 많이 檢出되었다^{63,64}. Crosby 들⁶⁵이 檢査한 fried British bacon 24個 sample 中에서 9 개가 NPYR 을 1~40mg/kg 含有하며, 6개가 DMN 을 1~4mg/kg 의 nitrosamine 을 含有하였다. cooked bacon 에 있어서 NPYR 의 濃度는 調理方法, frying 溫度와 時間, nitrite 濃度, ascorbate 濃度, 加工前 處理方法, 살코기와 脂肪組織의 比率, lipophilic inhibitor 들의 存在여부, 또는 燻煙등에 따라 달라지게 된다.

지난 몇년동안 調理한 bacon 中の nitrosamine 含量의 定期的인 監督과 監視로 인하여 캐나다와 美國에서 모두 이 化合物의 濃度가 점차적으로 감소되고 있다⁷². 예를들면 캐나다에서 1972년에 cooked bacon 에 있는 NPYR 의 平均含量이 1974년과 1975년에 24ppb 와 12ppb 에 비교하여 29ppb 였다. 美國은 1972년에 67ppb, 1976년에 17ppb 였다. 이와같은 감소는 産業體에서의 질산鹽·아질산鹽의 調節, Canada 에서의 아질산鹽을 200ppm 에서 150ppm 으로 저하시킴과 동시에 질산鹽의 完全한 除去, 그리고 Sodium ascorbate 나 erythorbate 와 같은 reducing agent 나 antioxidant 를 같이 사용하기 때문이다. fried bacon 에서 N-nitrosamine 의 含量을 감소시키는 方法은 肉製品의 nitrite 를 除去하거나 減少시키는 것과 bacon 의 加工過程中 nitrosation 反應의 inhibitor 를 添加하는 것이다. 따라서 bacon 에 아질산鹽을 156 ppm 에서 120ppm 으로 감소시키고 동시에 550mg/kg sodium ascorbate 를 함께 포함하도록 권장되어 왔다⁷³.

실험된 食品中에서 cured sausage 와 香辛料가 첨가된 salami, cooked bacon, nitrate-nitrite 로 處理된 燻煙된 生鮮과 鹽藏·乾燥生鮮, 麥酒 등이 우리의 食中 食肉類 중 nitrosamine 의 主要給源食品이다. 이들 食品中에 檢出된 主要 nitrosamine 은 역시 DMN, DEN, NPYR, NPIP 등으로 모두가 잠재적인 發癌物質이다.

특히 Hong 과 Chan⁷⁴은 鹽藏·乾燥한 바다生鮮에 꽤 높은 含量의 DMN 이 檢出되었다고 報告하였는 때, 中國과 아시아地域에서 많이 攝取하는 飲食이라 생각된다. 우리나라에서도 굴비나 자반고등어 등 魚類·진조생선을 많이 섭취한다고 생각할 때 이에 대한 研究도 흥미있는 일일 것이다.

Ender 와 Ceh⁷⁵는 燻煙生鮮, sausage, bacon, ham 등에 DMN (0.5~40ppb)의 殘存量을 發見하였고, Fazio 와 그의 동료들⁷⁶은 DMN 이 혼연생선에 들어 있음을 報告하였다. Sen⁷⁷은 corned beef, luncheon meat, smoked beef, brawn(소금에 절인 돼지고기), pork, continental sausage, salami를 包含해서 54個試料의 製品의 2%중 DMN 含量이 10~80ppb 라고 밝혔다. Table 5는 動物性食品中 nitrosamine 에 관해 現在이용할 수 있는 몇가지 情報를 要約한 것이다⁷⁸.

그후에 panalaks⁷⁹들은 fried bacon 을 제외한 다른 肉製品 68個試料中 nitrite 濃度는 sodium salt 로서 7~145mg/kg 으로 다양했으며, 휘발성 nitrosamine 의 發生은 산발적이었으며, NPYR 은 14個試料中 continental sausage type 에서 13~105 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 까지 檢出되었다. 24個의 試料가 2~35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ DMN 을 含有하였으며, 휘발성 nitrosamine 의 濃도와 製品속의 nitrate 나 nitrite 濃度사이에는 相關關係가 밝혀지지 않았다.

그러나 salt, sodium nitrate, nitrite 와 함께 black pepper 와 paprika 와 같은 香辛料를 含有하는 dry curing powder 는 貯藏동안에 heterocyclic nitrosamine 인 N-NPYR 과 N-NPIP 을 發生했다는 것이 發見되었다.

우리나라의 김치류와 젓갈등 醱酵食品에는 주로 DMN 이 檢出되는 것으로 報告되어 있다. 成洛周 들¹¹은 市販 새우젓, 창난젓, 멸치젓, 명란젓 및 건어내장젓중의 N-nitrosamine 을 分析한 結果,

Table 5. Reported occurrence of nitrosamines in animal foodstuffs*

Kind	Country of origin	Nitrosamines found	Levels
Fish and fish meal			
Herring meal	Norway	DMN	15~100ppm
Fish meal	Canada	DMN	0.35~0.5ppm
Smoked herring, haddock, mackerel, and kippers	Norway and Iceland	DMN	0.5~40 ppb
Meat products			
Smoked sausage	Norway	DMN	0.8~2.4ppb
Bacon	Norway	DMN	0.6~1.5ppb
Smoked ham	Norway	DMN	5.7ppb
Uncooked sausage	Germany	DEN	5ppb
Raw untreated beef	Germany	DMN	0.25ppm
Cooked bacon	Canada	Nitrosopyrrolidine	10ppb
Cheese and milk			
Havarti cheese	Germany	Diisopropyl nitrosamine and/	5~10 ppb
Gouda cheese	Germany	or di-N-propyl nitrosamine	

*From Sen, N.P.: Nitrosamines, in Liener, I.E., Editor: Toxic constituents of animal foodstuffs, New York, 1974, Academic Press, Inc., pp. 156~157.

DMN 이 창난것에 가장 많았으며(2.95 μ g/kg), 다음으로 명란젓(1.10 μ g/kg), 멸치젓(0.85 μ g/kg), 새우젓(0.76 μ g/kg)의 순이었고, DEN 은 새우젓, 멸치젓, 명란 젓에서 흔적량으로 檢出되었으나, 전어내장젓에는 두가지 모두 檢出되지 않았다고 報告하였다. 젓갈중의 N-nitrosamine 生成은 젓갈담금시 添加한 食鹽中の 질산鹽이 젓갈熟成中 微生物이 生成하는 還元酵素에 의해 아질산鹽으로 바뀐다는 點과 젓갈熟成中 trimethylamine 의 分解로 dime-thylamine 을 生成하기 때문이라고 考察하고 있다.

김치熟成中 N-nitrosamine 의 生成要因에 관한 研究¹⁴⁾에서는 DMN 및 NPYR 은 전혀 檢出되지 않았으나, DMN 은 熟成中 불규칙하게 檢出되었으며, 젓갈을 첨가하지 않은 경우에도 熟成初에는 檢出되지 않았으나, 熟成 10日後에는 11.9mg/kg 이 檢出되었다.

V. Nitrosamine의 發癌性

nitrosamine⁸⁰⁾은 2級amine 인 dimethylamine,

dipropylamine, dibutylamine, diethylamine, spermidine, sperimine, piperidine 유도체등 Cadaverin으로부터 由來하는 것과 putrescin 과 proline 에서 유래하는 pyrrolidine 유도체들이 nitroso化하는 nitrite 함유식품과 作用하여 生成된다. 많은 nitrosamine 중 가장 重要한 것은, N-dimethyl nitrosamine (DMN), N-nitrosopyrrolidine (NPYR), N-nitrosodiethyl nitrosamine (DFN), N-nitrosopiperidine (NPIP) 등으로 이 化合物들의 發癌性的 強度의 差는 明確히 밝혀져 있지 않으며, 사람에 대한 tolerable Dosis 는 食品中 5~10 μ g/kg 의 濃度로 생각되고 있다. nitrosamine 은 一般的으로 食品속에 10 μ g/kg 以下の 最低濃度로 存在하며, fried bacon 에서 가장 높은 含量을 보인다.

nitrosamine 問題에 대한 관심은 1960年代 초기에 노르웨이에서 양과 밍크들에게 生鮮飼料의 給與後 심한 肝疾患을 나타낸데서부터 더욱 심각하게 增加하였다. 같은 해에 Ender 들이, 이 치명적인 요인이 保存料로 들어간 아질산鹽과 生鮮에 들어

Table 6. Carcinogenicity of nitrosamines organ specific effects

Compound	Target organ
$R_1=R_2$ (e.g. DMN, DEN, DBN)	Mostly liver (kidney, bladder, lung)
$R_1 \neq R_2$: (e.g. methylbenzyl nitrosamine)	Mostly esophagus (forestomach, lung, liver)
Cyclic (e.g. NPYR, NPIP)	Liver, esophagus, nasal cavity
Acylalkylnitrosamines (e.g. methylnitrosourea)	Central and peripheral nervous system (lung, forestomach, pancreas)
R_1 or R_2 with functional groups (-NH, -COOH, etc.) [e.g. NSAR. n-butyl- (4-hydroxybutyl)- nitrosamine]	Liver, bladder, esophagus

Adapted from Wishnok (1977).

있는 amine 과의 作用에 의해 生成된 DMN 인 것 을 證明하였다. 이 發見은 질산鹽과 아질산鹽으로 貯藏·加工한 食品中の nitrosamine 發生可能性에 대한 관심과 연구를 增進시켰다.

지금까지 약 130여종으로 N-nitroso 化合物이 發見되었고, 그들중 약 80%가 發癌性을 나타낸다는 것이 證明되었다. 대부분이 test system에서 돌연변이를 나타내며, 어떤 경우는 動物에게 기형발생적(teratogenic)인 것이 증명되었다. N-nitroso 化合物이 健康上 危險을 초래하는 것은 動物實驗을 통해 nitrosamine이나 기타 化學物質이 發癌因子로 나타나는 실험 data로서 잘 알려져 있다. 人間實驗이 不可能하기 때문에 우리가 환경에서 얻어지는 發癌物質의 잠재적인 독성을 確認하기 위해서는 지금까지 動物實驗의 data에 의존하는 수밖에 없었다⁸¹⁻⁸⁴).

대부분의 nitrosamine 은 肝에 發癌性을 나타내지만 다른 器管에 대해서도 매우 特定한 發癌性質을 나타낸다.

DMN, DEN 등 가장 간단한 구조의 dialkyl nitrosamine 은 가장 광범위하게 發生하는 nitrosamine 으로서 대개가 肝腸에 腫瘍을 일으키며, 때로는 腎腸에 腫瘍을 일으키며 methylbenzyl nitrosamine 과 N-nitroso-n-butyl (4-hydroxy-butyl) amine 은 食道와 膀胱에 癌을 각각 유발시킨다¹⁰⁾(Table 6 참고)

Table 7에서는 NPYR(nitrosopyrrolidine) 5ppb

Table 7. Relative carcinogenic risk of nitrosamine ingestion

Nitrosamine	Relative risk/g food	
	High intake*	Low intake*
DMN	48	6
DEN	14	2
NPYR	10	1

로 汚染된 食品을 攝取하는 발암성위험을 1로써 定義하고 DMN 과 DEN 섭취량의 상대적 발암성위험도를 비교하였다. 食品中에는 NPYR 含量이 가장 높고 DEN 과 DMN 의 順으로 分析되나, 반면에 그 함량단위당 發癌性危險도가 가장 높은 것은 DMN 이고 다음에 DEN 과 NPYR 의 順으로 確認되었다⁸⁵⁾.

Druckrey 들은 nitrosamine 의 發癌物의 生成이 ‘加速된 過程’이라고 지적하였으며, 腫瘍平均誘導時間(t)은 매일의 服用量과 關係된다는 것을 다음 方程式으로 表示하였다.

$$dt^n = \text{Constant}$$

t: median induction time for tumor formation

d: daily dosage of carcinogen

이때 N-nitrosamine 의 構造에 따라서 n 은 1.4에서 4까지 변화한다. DMN 에 利用될 수 있는 data 는 없으나 DEN 과 NPYR 은 각각 n 값이 2.3과

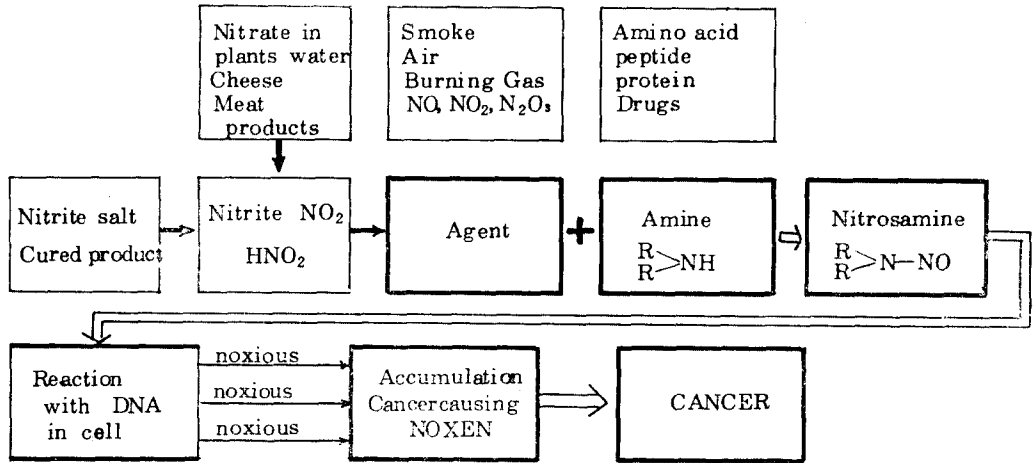


Fig. 4. Formation of Nitrosamines and Carcinogenicity

1.4이다. 이 값은 같은 濃度로 1日服用을 기준으로 할 때 DEN이 NPYR보다 더 빠른 速度로 發癌物質의 生成이 進行될 수도 있다는 것을 암시하는 것이다. DMN에 대한 相當値는 測定되지 않았으나, DEN의 값에 가까울 것 같다. 이 結果들은 人間에게 일어날 수 있는 健康上的 危害를 評價할 때, 長期間의 노출(50~60年以上)에서 오는 加速效果가 계산되어야 한다는 것을 暗示하는 것이다.

Fig. 3은 nitrosamine 生成因子的 繼續的 投與가 蛋完質合成, 결국 DNA合成에 作用하여 유전자형성에 不服從型인 癌細胞形成可能性을 圖解하고 있다⁵²⁾.

VI. Nitrosamine의 抑制因子

nitrosamine 生成을 遮斷시키는 抑制因子에 대한 초기연구¹⁶⁾에서 Kamm들은 amine이나 amide와 함께 動物에다 ascorbic acid를 投與했더니, 生體內에서 合成한 nitrosamine이나 nitrosamide가 肝腸에 毒性을 나타내거나, 畸型發生 또는 發癌作用을 防止하는 데 매우 效果的이었다고 報告하였다.

Table 8은 Fiddler들⁸⁷⁾이 Nitrite(1,500mg/kg)로 處理한 frankfurter에 sodium ascorbate와 sodium isoascorbate를 美國의 許容量 550mg/kg과 그 10배의 濃度로 添加하여 DMN 生成에 미치는 影響을 調査한 것이다.

ascorbate와 isoascorbate 모두가 frankfurter에서 nitrite의 DMN 生成을 抑制하는 데 效果的이었으나, 完全하지는 못하였다. 다른 研究結果도 fried bacon에서 ascorbate 또는 isoascorbate가 N-NPYR의 生成을 完全하게 抑制하지는 못하였다고 報告하였다.

Sen들³³⁾은 또 fried bacon에서, ascorbate에 대한 것 뿐만 아니라 ascorbyl palmitate와 propyl gallate, piperazine hydrate 모두가 상당한 정도까지 NPYR의 生成을 抑制하였다고 報告하였다.

最近에 Kanner(1979)⁸⁸⁾는 S-nitroso-cysteine이 肉類에서 抗酸化劑로서의 機能을 가질 뿐만 아

Table 8. Formation of DMN in frankfurters prepared with 1500 mgkg⁻¹ sodium nitrite with and without sodium ascorbate and isoascorbate

Additive	Concentration (mgkg ⁻¹)	DMN formed (μgkg ⁻¹)	
		Porcessing time (2h)	(4h)
None	—	11	22
Sodium ascorbate	550	0	7
	5,500	0	4
None	—	10	11
Sodium isoascorbate	550	0	6
	5,500	0	0

Table 9. Effectiveness of various compounds in blocking N-nitrosamine formation in fried bacon (From NAS, 1982)

Compound	Concentration of compound in fried bacon	% Inhibition of N-nitrosamine		Reference
		Fried bacon	Cook-out fat	
Ascorbic acid	1,000	100	— ^b	Greenberg(1973)
Ascorbyl palmitate	1,000	59~87 ^a	—	Sen et al.(1976)
	500~1,000	—	70~90	Bharucha et al.(1980)
Ascorbic acid acatal	1,000	62~88	90~98	Bharucha et al.(1980)
Piperazine	1,000	90~91	—	Sen et al.(1976)
Propyl gallate	1,000	50~97	—	Sen et al.(1976)
TBHO	500~1,000	55~64	—	Anonymous(1977)
α-Tocopherol	500	80	—	Fiddler et al.(1978)
	500	85	—	Margens and Newmark(1979)

^aAnalyses conducted on combined bacon and cook-out fat extracts.

^bNot reported in study

나라 發色과 C. botulinum 에 대한 保護에도 기여할 것이기 때문에 nitrit 에 대한 대체원으로서 提供될 수 있다는 것을 제안하였다.

照射에 의한 殺菌(radappertization)은 C. botulinum 을 不活性化시켜서, 低濃度の nitrate 가 使用될 경우, 요구되는 nitrite 含量을 약 25ppm 까지 격렬하게 감소시킨다. 이들 照射製品에 들어 있는 nitrite 殘存量은 대개 5ppm 미만이었다고 한다.⁸⁹⁾

代替源開發에 대한 가장 最近의 接近方法은 nitrosamine blocking agent 또는 C. botulinum inhibitor 와 함께 nitrite 를 減量하여 使用하는 것이다. nitrosamine 억제제로서 作用하는 化合物로서 ascorbate 와 erythorbate 가 研究된 다음에 —ascorbic acid 와 erythorbate 가 効果의이기는 하지만 製品의 脂肪組織에 溶解성이 除限되어 있기 때문에—, alpha-tocopherol 이 fried bacon polysorbate 乳化劑와 함께 500ppm 수준에서 使用했을 때 매우 효과적이라는 것이 밝혀졌다.⁹⁰⁾

그외에 sodium hypophosphite 를 低濃度の 아질산나트륨과 함께 bacon 에 첨가하는 方法과, 糖質과 함께 lactic acid producing bacteria 를 添加하는 方法과 potassium sorbate 와 nitrite 의 混合使用⁹¹⁾ 또는 sorbic acid 와의 混合使用⁹²⁾ 등

이 antibotulinal activity 에 効果의임을 證明하였다.

NAS(Nat. Acad. of Sciences, 1981, 1982)^{93,94)} 에서는 加工肉製品의 nitrite 効果와 이와 유사한 개발중인 代替源의 效果를 考察하고 있다(Table 9 참고).

지금까지 研究되어 오고 있는 이 새로운 代替源들에 대한 毒性問題나, 效率性, pH, 水分活性度(Aw), 그의 다른 肉製品의 保存성에 關係있는 要因들에 관한 情報가 더욱 더 要求되고 있는 實情이라고 NAS 委員會는 指摘하고 있다.

VII. 結 論

1) nitrate, N-nitroso 化合物의 効果는 C. botulinum 에 대한 抗菌作用과 抗酸化作用으로서, 肉製品의 색깔과 香味에 影響을 주기도 한다. 食品中の nitrate 와 nitrite 는 N-nitroso 化合物, 특히 Nitrosamine 을 發生시켜 人間에게 노출될때 發癌性을 나타낸다는 것은 周知한 事實이다. nitrosamine 의 人間에 대한 노출이 潜在的인 發癌性을 나타낸다는 直接的인 證據는 없으나, nitrosamine 에 관한 動物實驗의 대부분이 이를 뒷받침해 주고 있는 것이다.

2) 대부분의 식품이 nitrosamine의 殘存量을 含有하고 있다는 것은 잘 알려져 있으나, 과연 거의 모든 식품이 人間에게 毒性을 나타내는 것인지 그 危險度를 評價하는 데 있어서는

① 낮은 농도의 Nitrosamine에 대한 長期間의 노출에서 오는 蓄積적이고 加速적인 效果를 考慮해야 하며,

② 식품이나 環境에서 나타나는 여러가지 서로 다른 發癌物質의 效果는 添加적이거나 減少의 일 수가 있으므로 한가지 source로부터 한種類의 化合物을 對象으로 한 毒性研究는 바람직하지 못할 수도 있으며,

③ 化學的 發癌物質의 activity가 실치류에게 證明된 것 보다도 人間에게 더욱 敏感할 수 있으며, 食品中の nitrosamine 含量에 대한 關心은 매우 妥當하나, 發癌物質의 毒性이 評價될 때는 여러가지 safety factor의 使用이 要求되고 있다.

3) 食品中에 自然的으로 發生하거나 加工製品에 保存料로서 添加한 아질산鹽은 人間の 正常的인 胃의 酸性條件下에서 2級 amine과 反應하여 nitrosamine을 生成한다. 그러나 食品만이 nitrosamine의 唯一한 給源은 아니므로, 藥品, 담배, 化粧品등 모든 發癌生成可能物質로부터의 人間에 대한 nitrosamine의 노출을 最小로 하는 노력도 必要하다.

4) 食品中에서 肉加工製品과 nitrate, nitrite로 處理한 生鮮이 nitrosamine 生成에 있어서 가장 重要的 給源으로서 DMN, DEN, NPYR, NPIP 등 모두가 潛在적인 發癌物質을 含有하고 있다. 특히 175°C 以上에서 加熱調理한 bacon에서 NPYR이 10ppb 정도 檢出되었다. 結果적으로 이런 發癌物質에 대한 노출을 최소로 除根하기 위해서는 加工肉類에서 nitrite 效果와 類似한 代替源을 개발시키는 것이 必要하다.

5) nitrite에 대한 代替源을 찾을 때 먼저 극복해야 할 主要問題는 색깔이나 香味가 아니고, C. botulinum의 危險에 대한 保障을 받는 것인데, 다시 말하면, 攝取했을 때 人間에게 전혀 毒性이 나타나지 않으면서도 C. botulinum과 같은 바람직하지 못한 微生物을 抑制하거나, 不活性시키는 物

質을 개발시키는 것이 必要하다. 그래서 ascorbic acid 또는 α -tocopherol과 같은 nitrosamine 抑制因子에 關한 繼續적인 研究와 肉加工食品에서 nitrite의 가장 效果적이고 適切한 使用이 要求된다.

참 고 문 헌

1. Freund H.A., Clinical manifestations and studies in parenchymatous hepatitis, *Ann. Intern. Med.*, 10, 1937, 1144-1155.
2. Magee P.N., and Parnes J.M., The Production of malignant primary hepatic tumors in the rat by feeding dimethylnitrosamine. *Br. J. Cancer*, 10, 1956, 114-122.
3. Magee P.N., and Barnes J.M., The experimental production of tumors in the rat by dimethylnitrosamine (N-nitrosodimethylamine), *Acta Unio Int. Cancrum* 15, 1959, 187-190.
4. Druckrey H., Preussmann, R., Afkham, J., and Blum, G., Erzeugung von Karzinomen der Speiseröhre durch unsymmetrische Nitrosamine, *Naturwissenschaften* 50, 19 63, 100~101.
5. Druckrey, H., Schildbach, A., Schmahl, D., Preussmann, R., and Ivankovic, S., Quantitative analyse der carcinogenen Wirkung von Diäthylnitrosamine. *Arzneim. Forsch.*, 13, 1963, 841-851.
6. Druckrey, H., Steinhoff, D., Beuthner, H., Schneider, H., Prüfung von Nitritauf Chronisch toxische Wirkung an Ratten, *Arzneim. Forsch.*, 13, 1963. 320-323.
7. Magee, P.N., Montesano, R. and Preussmann, R., N-nitroso compounds and related carcinogens. In: Chemical Carcinogens. Searle, C.E. (Editor) *American Chemical Society*. New York, 1976, 495-625.
8. Moon B.S., Kim B.S., and Woo S.K., Studies on Nitrosamine (II): Contents of Nitrate, Nitrite and Dimethylamine in Vari-

- ous Foods. *Report of NIH KOREA*, 11, 1974, 181-189.
9. Moon B.S., Kim B.S., Lee J.K., Woo S.K., Studies on Nitrosamines in Food (I): Contents of Nitrate and Nitrite in Various Food, *Report of NIH, KOREA*, 10, 1973, 277-283.
 10. Woo Soon-Ja, Lee Hye-June, Residual Nitrite and Rancidity of Dry pork Meat products: Residual Nitrite and Nitrate in Home-Processed Dry sausage and Ham, *The Korean Journal Nutrition Society*. 15(3), 1982, 186-193.
 11. Sung Nak-Ju, Yang Hau-Chul, Lee Joo-Hi, Studies on N-Nitrosamine in the Fermented Foods, I. N-Nitrosamine In the Fermented Fish, *J. of Gyeong Sang Nat. Univ.*, 21(2), 1982. 145-150.
 12. 유병호, 이종철, 이응호, 한수지, 7(3), 1974, 115.
 13. Pyeun J.H., Jeoung B.Y., Hwang K.S., *Bull. Korean Fish. Soc.*, 1976, 223.
 14. 김수현, 이응호, 김치숙: 성중 N-Nitrosamine 의 생성요인에 관한 연구, 부산수산대학 대학원 이학박사 학위 청구 논문, 1982.
 15. Michael C. Archer, Hazards of Nitrite, and N-Nitroso Compounds in Human Nutritional Toxicology, vol. 1 John N. Hathcock (Editor) *Academic press*, 1982, 327-381.
 16. Walters, C.L., Nitrosamines in meat products. In: *Developments in Meat Science-1*, by Ralston Lawrie, Applied Science Publishers LTD. LONDON, 1980 195-217.
 17. Nitrite Safety Council, A Survey of Nitrosamines in Sausage and Dry-Cured Meat Products, *Food Technology*, July, 45-53, 1980, 103.
 18. Peter F. Swann, The Toxicology of Nitrate, Nitrite and N-Nitroso Compounds, *J. Sci. Fd. Agric.*, 26, 1975, 1761-1771.
 19. Sen, N.P., Nitrosamines. In: The safety of food, by Horace D. Graham, AVI Publishing company, INC., 1980, 319-349.
 20. James K.F. and Kenneth Goodhead, The Formation and Analysis of N-Nitrosamines. *J. Sci. Fd. Agric.*, 26, 1975, 1771-1783.
 21. Mirvish, S.S., The Kinetics of dimethylamine nitrosation in relation to nitrosamine carcinogenesis. *J. Nat. Cancer Inst.* 44, 1970, 644-639.
 22. Sander, J., Schweinsberg, F., In Vivo and in vitro experiments on the formation of N-nitroso compounds from amines of amides and nitrate of nitrite. In: *N-Nitroso Compounds Analysis and Formation*, Bogovski, P., Preussmann, R. and Walker, E. A., (Editors), International Agency for Research on Cancer, Lyon, *Scientific publication No. 3*, 1972, 97-103.
 23. Mirvish, S.S., Kinetics of N-nitrosation reaction in relation to tumorigenesis experiments with nitrite plus amines or ureas. In: *N-Nitroso compounds in the Environment*, Bogovski, P., Preussman, R. and Walker, E.A., (Editors), International Agency for Research on Cancer, Lyon, *Scientific Publication No. 3*, 1972, 104-108.
 24. Foreman, J.K., and Goodhead, K., The formation and analysis of nitrosamines. *J. Sci. Food Agric.* 26, 1975, 1771-1783.
 25. Ender, F. and Ceh. L., Vorkommen und Bestimmung von Nitrosaminen in Lebensmitteln der menschlichen und tierischen Ernaehrung. In: *Alkylierend wirkende Verbindungen*, 2nd Conf. *Tobacco Res.*, Freiburg., 1967, 83-91.
 26. Boyland, E., The effect of some ions of physiological interest of nitrosamine synthesis. In: *N-Nitroso Compounds Analysis and Formation*, Bogovski, P., Preussmann, R. and Walker, E.A., (Editors), International Agency for Research on Cancer

- er, *Scientific publication* No.3, Lyon, 1972 124-126.
27. Fan, T.Y. and Tannenbaum, S.R., Factors influencing the rate of formation of nitrosomorpholine from morpholine and nitrite: acceleration by thiocyanate and other ions. *J. Agr. Food chem.* 1973, 237-240.
 28. Boyland, E. and Walker, S.A., Thiocyanate catalysis of nitrosamine formation and some dietary implications. In: N-Nitroso compounds in the Environment, Bogovski, P. and Walker, E.A., (Editors), International Agency for Research on Cancer, *Scientific Publication* No. 9, Lyon, 1974, 132-136.
 29. Leefer, R.K., and Roller, P.P., N-Nitrosation by nitrite ion in neutral and basic medium. *Science* 181, 1973, 1245-1247.
 30. Walker, E.A., Pignatelli, B. and Castegnaro, M., The effects of gallic acid on nitrosamine formation. *Nature* 258, 197., 176.
 31. Fiddler, W., Pensabene, J.W., Piotrowski, E.G., Doerr, R.C. and Wassermann, A.E., Use of sodium ascorbate or erythorbate to inhibit formation of N-nitrosodimethylamine in frankfurters. *J. Food Sci.* 38, 1973, 1084.
 32. Mirvish, S.S., Formation of N-nitroso compounds: Chemistry, kinetics and in vivo occurrence. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 31, 1975, 325-351.
 33. Sen, N.P., Donaldson, B., Seaman, S., Iyengar, J.R. and Miles, W.F., Inhibition of nitrosamine formation in fried bacon by propyl gallate and L-ascorbyl palmitate. *J. Agr. Food Chem.* 24, 1976, 397-401.
 34. Mergens, W.J., Kamm, J.J., Newmark, H. L., Fiddler, W. and Pensabene, J., Alpha-tocopherol: Uses in preventing nitrosamine formation. Presented at the Fifth IARC Meeting on Analysis and Formation of N-Nitroso Compounds, August 22-24, 1977. University of New Hampshire, Durham, N.H., 1977. University of New Hampshire, Durham, N.H., 1977.
 35. Walters, C.L., Edwards, M.W., Elesey, T. S. and Martin, M., The effect of antioxidants on the production of volatile Nitrosamines during the frying of bacon. *Z. Lebensm. Unters.-Forsch.* 162., 1976, 377-385.
 36. Ashton, M.R., The Occurrence of nitrates in foods. The British Food Manufacturing Industries Research Association, Literature Survey, 1970, No.7.
 37. White, J.W., Relative significance of dietary sources of nitrate and nitrite. *J. Agric. Food chem.*, 23, 1975, 886.
 38. White, J.W., Relative significance of dietary sources of nitrate and nitrite. *J. Agr. Food chem.*, 24, 1976, 202.
 39. Anderson, K., Valceschini, G. and Kies, C., Nutrition Reports International, 27(I), 1983, 75-85.
 40. Heisler, E.G., Sicliano, J., Krulick, S., Feinberg, J., and Schwartz, J.H., *J. Agri. Food Chem.*, 22, 1974, 1029.
 41. Frank Cordle and Abert C. Kolbye, Environmental Contaminants in Food, In: Nutritional Toxicology volume I, Edited by John N. Hathcock, *Academic press*, 312.
 42. Pazacki, W., Einige grundlegende Erkenntnisse bei der Rohwurstherstellung, *D. Flw.* 59, 1979, 163-169.
 43. Lang H.J., Untersuchungsmethoden in der Konservenindustrie, Paul Parey Verlag, 1972, 215.
 44. N.N., Nitritverbot wird verschafft. *Ernahrungsumschau* 28, 1981, 100.
 45. Klettner, R.G., Verminderung der Zugabe von Nitrit und Nitrat zu pokelfleishwaren. *D. Flw.* 59, 1979, 178-181.

46. 농수산부령 제605호, “축산가공처리법 시행규칙 개정령” “관보” 제7136호 고시
47. Goodhead, K., Kough, T.A., Webb, K.S., Sa dhouders, J. and Elgersma, R.H.C., The use of nitrate in the manufacture of Gouda cheese. Lack of evidence of nitrosamine formation. *Neth. Milk Dairy J.* 30, 1976, 207-221.
48. Birpsall, J.J., Proc. Second Int. Symp. Nitrite Meat prod., Zeist, Padoc. Wageningen, 1977, 211.
49. Spiegelhalder, B., Eisenbrand, G. and Preussmann, R. Influence of dietary nitrate on nitrite content of human saliva: Possible relevance to in vivo formation of N-nitroso compounds. *Food Cosmet. Toxicol.* 14, 1976, 545-548.
50. Tannenbaum, S.R., Weisman, M. and Fett, D., The effect of nitrate intake on nitrite formation in human saliva. *Food Cosmet. Toxicol.* 14, 1976, 549-552.
51. 김영수, 한국식품과 인타액중의 질산염 및 아질산염의 함량관계에 관한 연구, 한국식품과학회지, 11, 1979, 147.
52. Hofmann, K., Die Nitrosamine-ein Problem, das alle angeht. *Die Fleischwirtschaft (D. Flw.)*, 59, 1979, 823-825.
53. Tannenbaum, S.R., Nitrite, nitrate synthesis in human body. In: *Food Chem. News* 19, January 9 Issue, 1978, p.52.
54. Castell, C.H., Smith, B. and Neal, W., Production of dimethylamine in muscle of several species of gadoid fish during frozen storage, especially in relation to presence of dark especially in relation to presence of dark muscle. *J. Fish. Res. Bd. Can.* 28, 1971, 1-5.
55. Golovnya, R.V., Analysis of volatile amines contained in foodstuffs as possible precursors of N-nitroso compounds. In: *Environmental N-Nitroso compounds Analysis and Formation*. Walker, E.A., Bogovski, P. and Gričiute, L. (Editors), International Agency for Research on cancer, Lyon, *Scientific publication* No. 14, 1976, pp. 237-245.
56. Weurman, C. and Derooy, C., Volatile amines in the odors of food. *J. Food Sci.*, 26, 1961, 239-243.
57. Gough, T.A. and Goodhead, K., Occurrence of volatile nitrosamines in spice premixes, *J. Sci. Food Agric.* 26, 1975, 1487-1478.
58. Scanlan, N.T., J.K. Forman. J.F., Polframan and L.M. Libbey, *Fd. Cosmet. Toxicol.* 18, 1979, 27.
59. Singer, G.M. and Lijinsky, W., Naturally occurring nitrosatable compounds. I. Secondary amines in foodstuffs. *J. Agr. Food Chem.* 24, 1976, 550-553.
60. Gray, J.I., N-Nitrosamines and their precursors in bacon: A review. *J. Milk Food Technol.* 39, 1976, 686-692.
61. Elespura, R.K. and Lijinsky, W., The formation of carcinogenic nitroso compounds from nitrite and some types of agricultural chemicals. *Food Cosmet. Toxicol.* 11, 1973, 807-817.
62. Binkerd E.F. and Kolari O.E., The history and Use of nitrate in the curing of meat. *Food Cosmet. Toxicol.* 13 (6), 1975, 655-661.
63. Pensabene, J.W., Fiddler, W., Gates, R.A., Fagan, J.C., and Wasserman, A.E., Effect of frying and other cooking conditions on nitrosopyrrolidine formation in Bacon. *J. Food Sci.* 39, 1974, 314.
64. Gray, J.I. and Rand Randall, C.J., The nitrite and N-nitrosamine problem in meats: an update. *Food Protect.* 42, 1979, 168.
65. Crosby, N.T., Foreman, J.K., Palframan, J.F. and Sawyer, R., Estimation of steam-

- volatile N-nitrosamines in foods at the $1\mu\text{g}/\text{kg}$ level. *Nature* 238, 1972, 342-343.
66. Coleman, M.H., A model system for the formation of N-nitrosopyrrolidine in grilled or fried bacon. *J. Food Technol.* 13, 1978, 55.
 67. Bharucha, K.R., Gross, C.K., and Rubin, L.J., Mechanism of N-nitrosopyrrolidine formation in bacon. *J. Agr. Food Chem.* 27, 1979, 63.
 68. Gough, T.A., Goodhead, K., and Waltor, C.L., Distribution of some the volatile nitrosamines in cooked bacon. *J. Sci. Food Agr.* 37, 1976, 181.
 69. Sen, N.P., Donaldson, B., Seaman, B., Iyenger, J.R., and Miles, W.F., Inhibition of nitrosamine formation in fried bacon by propyl gallate and L-ascorbyl palmitate. *J. Agr. Food Chem.* 24, 1976, 397.
 70. Gray, J.I., N-Nitrosamines and their precursors in bacon: a review. *J. Milk Food Technol.* 39, 1976, 686.
 71. Nakamura, M., Baba, N., Nakaoka, T., Wada, Y., Ishibashi, T. and Kawabata, T., Pathways of formation of N-nitrosopyrrolidine in fried bacon. *J. Food Sci.*, 41, 1976, 874-878.
 72. Sen, N.P., Donaldson, B., Seaman, S., Collins, B. and Iyengar, J.R. and Iyengar, J.R., Recent nitrosamine analysis in cooked bacon. *Can. Inst. Food Sci. Technol. J.* 10 1977, A13-A15.
 73. CAST., Nitrite in Meat curing: Risks and benefits. *Counc. Agric. Sci. Technol. Rep.* 1978, 74.
 74. Fong, Y.Y. and Chan, W.C., Dimethylnitrosamine in Chinese Marine salt fish. *Food Cosmet. Te8icol.* 11, 1973, 841-845.
 75. Ender, F., and Ceh, L., Occurrence of nitrosamines in foodstuffs for human and animal consumption, *Food Cosmet. Toxicol.* 6, 1968, 569-571.
 76. Fazio, T., Damico, J.N., Howard, J.W., White, R.H., and Watts, J.O., Gas chromatographic determination and mass spectrometric confirmation of N-nitrosodimethylamine in smoke-processed marine fish, *J. Agric. Food Chem.* 19, 1971, 250-253.
 77. Sen, N.P., The evidence for the presence of dimethylnitrosamine in meatproducts. *Food Cosmet. Toxicol.* 10, 1972, 219-223.
 78. Robert L.G. and paul M.N., Naturally occurring toxic substances in foods. *Clinical pharmacology and Therapeutics*, 22(5), 1977, 680-698.
 79. Panalaks, T., Iyengar, J.R. and Sen. N.P., Further survey of cured meat products for volatile N-nitrosamines. *J. Assoc. offic. Anal. Chem.* 57, 1974, 806-812.
 80. Ahmed Askar, Biogene Amine in Lebensmitteln und ihre Bedeutung. *Ernahrungs-Umschau* 29 Heft 5, 1982, 143-148.
 81. Lijinsky, W. & Epstein, S.S., Nitrosemes as environmental carcinogens. *Nature*, Lond. 225, 1970, 21.
 82. Scanlan, R.A., N-nitrosamines in foods. *Crit. Rev. Fd. Technol.* 5, 1975. 357.
 83. Wogan, G.N. & Tannenbaum, S.R., Environmental N-nitroso compounds: implications for public health. *Toxic. appl. pharmac.* 31, 375.
 84. Wolff, I.A. & Wasserman, A.E., Nitrates, nitrites, and nitrosamines, *Science*, N.Y. 177, 1972, 15.
 85. Archer M.C. and Wishnok J.S., Quantitative Aspects of Human Exposure To Nitrosamines. *Fd. Cosmet. Toxicol.* 15, 1977, 233-235.
 86. Støven R. Tannenbaum, Nutrition: The changing Sciene, *THELANCET*, March 19, 1983, 629-632.
 87. Fiddler, W., Pensabene, J.W., Piotrowski,

- E.G., Doerr, R.C. and Wassermann, A.E., Use of sodium ascorbate or erythorbate to inhibit formation of N-nitrosodimethylamine in frankfurters. *J. Food Sci.* 38, 1973, 1084.
88. Kanner, J., S-nitrosocysteine (RSNO), An effective antioxidant in cured meat. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 56, 1979, 74.
89. Shults, G.W., Cohen, J.S., Howker, J.J., and Wierbicki, E., Effects of sodium nitrate and sodium nitrite additions and irradiation processing variables on the color and acceptability of corned beef briskets. *J. Food Sci.* 42, 1977, 1507.
90. Fiddler, W., Pensabene, J.W., Piotrowski, E.G., Phillips, J.G., Keating, J., Mergens, W.J., and Newmark, H.L., Inhibition of formation of volatile nitrosamines in fried bacon by the use of curesolubilized α -tocopherol. *J. Agr. Food Chem.* 26, 653.
91. Sofos, J.N. and Busta, F.F., Alternatives to the use of nitrite as an antibotulinal agent. *Food Technol.* 34(5), 1980, 244.
92. Tanaka, K., Chung, K.C., Hayatsu, H., and Kada, T., Inhibition of nitrosamine formation in vitro by sorbic acid. *Food Cosmet. Toxicol.* 16, 1978, 209.
93. NAS., The Health Effects of Nitrate, Nitrite and N-Nitroso Compounds. Natl. Acad. of Sciences, Nat'l. Acad. Press, Washington, D.C. 1981.
94. NAS., Alternatives to the Current Use of Nitrite in Foods. Nat'l. Acad. of Sciences, Nat'l. Acad. Press, Washington, D.C. 1982.
95. Soo Hyun Kim, John S. Wishnok, and Steven R. Tannenbaum., Formation of N-Nitrosodimethylamine in Korean seafood Sauce. *J. Agric. Food Chem.* 33(1), 1985, 17-19.