

第四章 N-亚硝基化合物

Chapter 4 N-Nitroso compounds

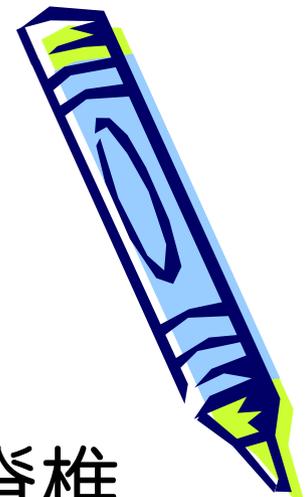
郭军 M.D.,

Professor

食品质量与安全系

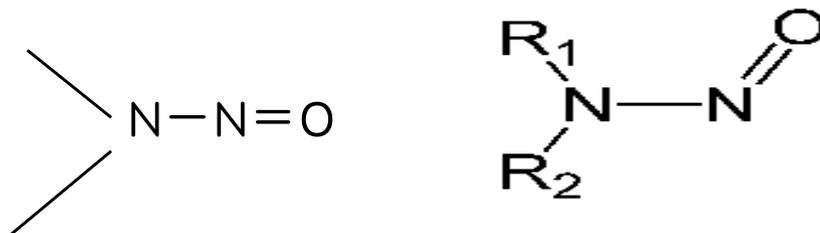


访问地址：内蒙大西区乳品楼侧面二楼 202室，食品质量与安全教研组
教学Email: guojunge@imau.edu.cn; 办公电话: 0471-4317891

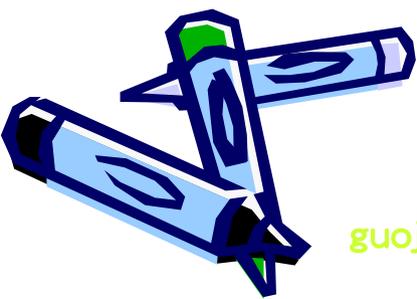


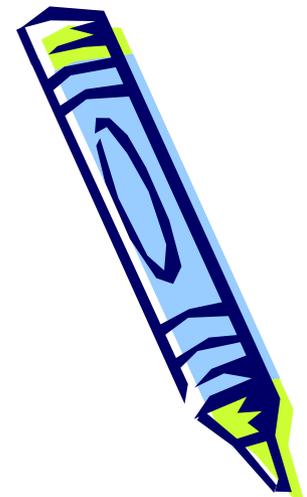
一、分类、分子结构

N-nitroso compounds 是一类对各种脊椎动物有较强**致癌性**的物质。迄今研究过的**300多种**该类化合物中，**90%**以上有不同程度的**致癌性**。



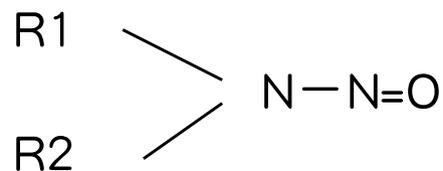
凡是具有 **=N-NO** 这种基本结构的化合物统称为**N-亚硝基化合物** (N-Nitroso-compound) 。



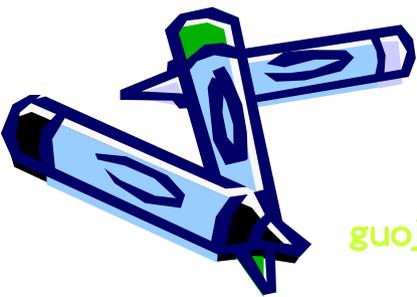
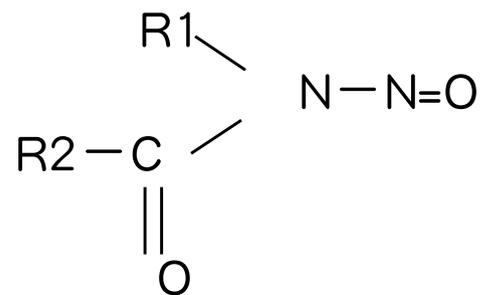


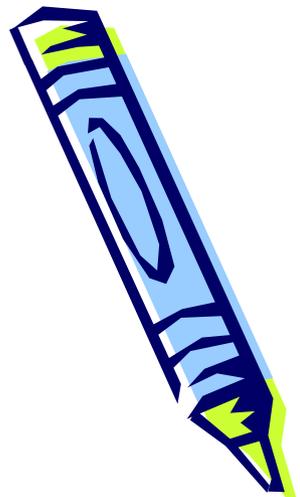
按其**分子结构**，可划分为二类：

N-亚硝胺 N-nitrosamine



N-亚硝酰胺 N-nitrosamide





二、N-亚硝基化合物的来源

一类诱导产物，食物内由前体物质自己形成
前体物质（来源丰富）

A N基来源 / 胺类和氨基化合物

胺类、胍类、氨基酸、吡咯、生物碱……
氨基甲酸酯类（如杀虫剂、除草剂）

B 亚硝基来源



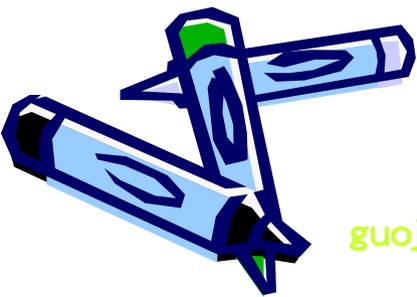
NO 、 NO_2 、 N_2O_4 等亚硝酸盐

亚硝酸盐：新鲜蔬菜、贮存蔬菜、发酵食品、化肥、食品添加剂



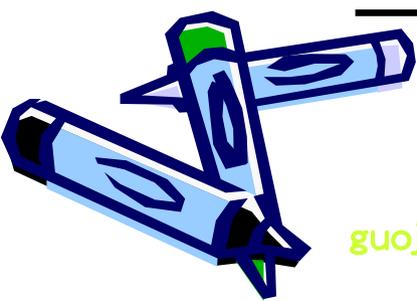
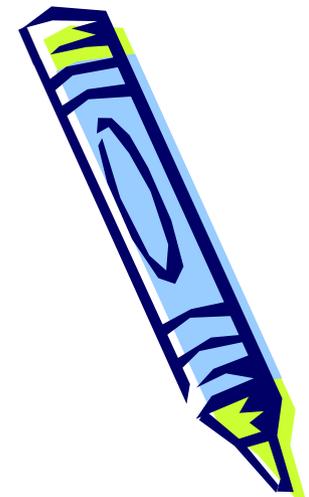
影响合成的因素

- 1、前体物质的浓度
- 2、pH 最适 pH2.5~3.5
- 3、催化剂 硫氰酸盐、 Cl^-
胃内、口腔、尿道(膀胱)、生殖道
- 4、胺的种类 碱性越强的叔胺不易形成~
- 5、微生物 霉菌、幽门螺旋菌
- 6、温度和加工条件 腌制、添加剂
- 7、食品本身的特点



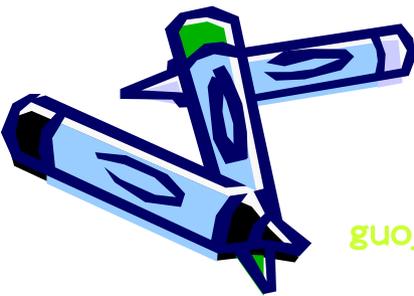
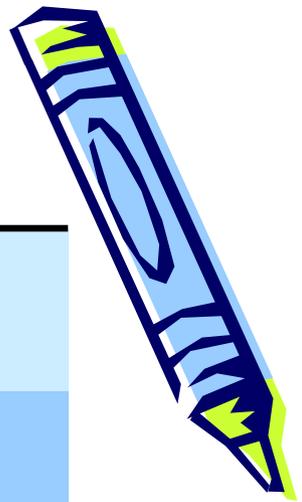
某县新蔬菜中硝酸盐含量

蔬菜品种	硝酸盐 (mg/ Kg)	亚硝酸盐 (mg/Kg)
韭菜	160~240	0.1
大白菜	600	0.6~2.0
小白菜	700~800	1.0~1.2
胡萝卜婴	24~320	0.2~0.3
冬瓜	100	0.5



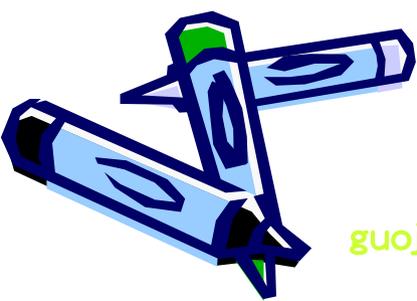
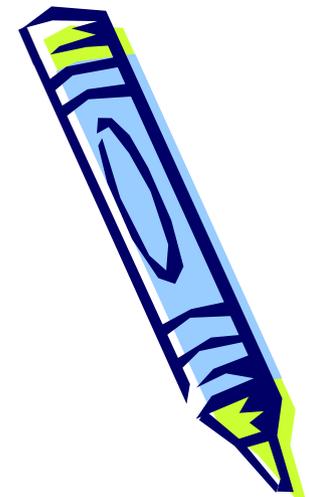
蔬菜腌制过程硝酸盐和亚硝酸盐的消长

腌制时间 (天)	硝酸盐 (mg/Kg)	亚硝酸盐 (mg/Kg)
1.5	423.0	3.0
2	329.0	9.0
3	357.0	5.0
5	304.0	3.0
8	286.0	197.0
15	239.0	1842.0
24	286.0	2820.0



贮存蔬菜中亚硝酸盐含量的变化 (mg/Kg)

贮存时间	亚硝酸盐含量
新鲜	0.00
2 天	0.42
4 天	1.10
6 天 (开始腐烂)	6.70
8 天 (完全腐烂)	146.0

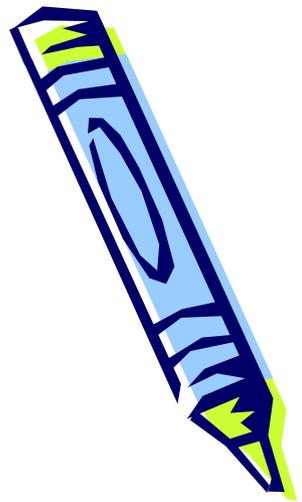


我国食品中亚硝酸盐含量 (mg/Kg)

样品	N	均值	95%位数	检出率%
蔬菜	217	0.59	3.30	39.6
粮食	65	1.10	2.80	80
肉类	52	0.70	3.00	65.4
水产类	44	0.80	2.20	61.4
蛋类	31	1.60	10.3	87.1
盐类	36	0.50	1.70	68.6
酱菜类	63	5.2	11.40	94.7
乳与乳 制品	222	0.10	0.80	16.7

三、N-亚硝基化合物含量高的食品

- 1、腌制食品、尤其是腌制动物性食品
含丰富的胺类、粗盐含亚硝酸盐、
添加亚硝酸盐腌制剂 腊肉、香肠、火腿
- 2、啤酒
- 3、腌菜：酸菜、泡菜
- 4、霉变食品、腐败食品
- 5、乳制品，尤其奶酪（牛乳亚硝酸盐必检）
0.5~5.2ug/kg

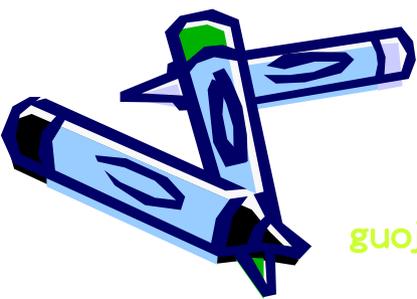
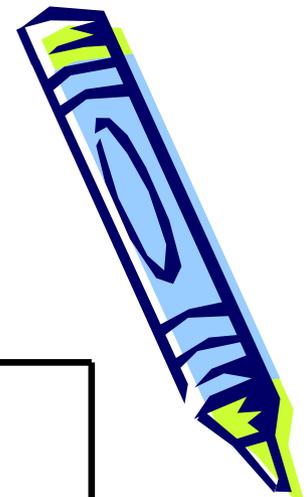


肉类和鱼制品中亚硝胺的含量水平

	国家或地区	含量 $\mu\text{g}/\text{kg}$	亚硝胺
干香肠	加拿大	10~20	NDMA 亚硝基二甲胺
咸鱼	英国	1~9	NDMA
干鱿鱼	日本	300	NDMA
炖猪肉	前苏联	0.9~2.5	NDMA
熏肉	中国	0.3~6.5	NDMA

鱼不同加工方法亚硝胺含量

加工方法	N-亚硝酸胺含量 $\mu\text{g}/\text{kg}$
新鲜	4
烟熏	4~9
盐腌	12~14



四、N-亚硝基化合物的毒性

1、急性毒性

较少报道

主要症状：头晕、

乏力、**肝脏肿大**、腹水、黄疸及肝实质病变，报道4例，2例死亡。

2、致癌作用

多物种、多组织、多途径均致癌

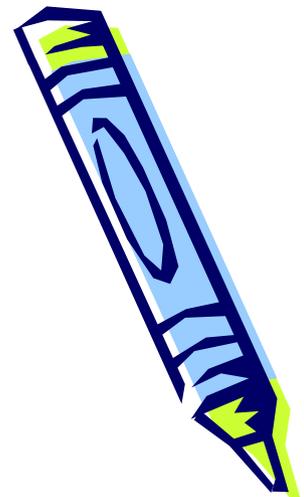
剂量效应、时间效应

多次长期摄入致癌；

一次冲击量致癌

多种靶器官产生肿瘤

成年幼年动物均可致癌



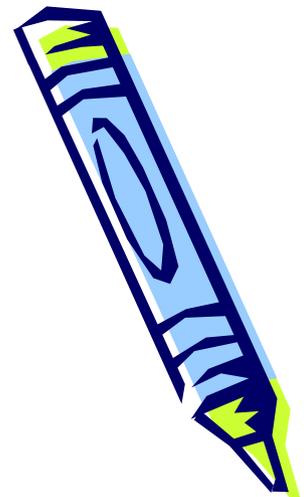
致癌作用机理

N-亚硝胺 → 亚硝基酰胺

↓
DNA、RNA 等大分子中在O₆或N₇烷基化

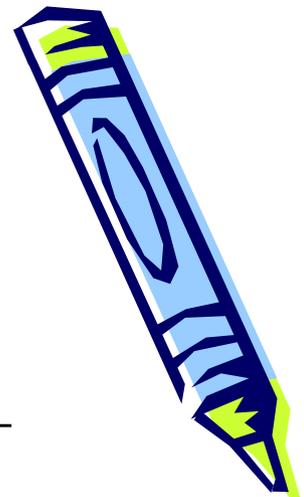
↓
DNA、RNA复制错误

↓
细胞突变 → 致畸、致癌、肿瘤



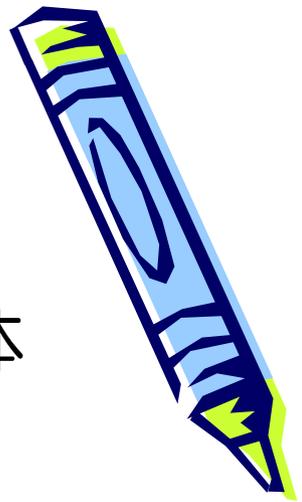
亚硝胺类的致癌性

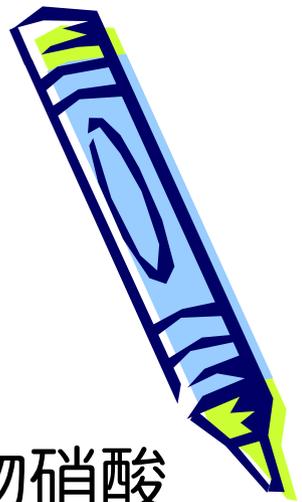
化合物名称	致癌作用	给药途径	主要靶器官
二甲基亚硝胺	+++	口服	肝
二戊基亚硝胺	++	口服、注射	肝、脾
甲基乙稀亚硝胺	+++	口服	食管
甲基稀丙基亚硝胺	++	静注	肾
亚硝基吡咯烷	+	口服	肝
亚硝基乙酰胺	+++	口服	前胃
亚硝基二甲基尿素	+++	口服	脑、神经系统、脊髓



补充资料：N-亚硝基化合物对人类致癌的可能

1. 食物及其它环境中存在亚硝基化合物及其前体物存在人类能摄入这些物质
2. 人胃内可合成亚硝基化合物
3. 尚未发现任何一种动物对亚硝基化合物的诱变性有抵抗力，包括灵长类动物及对化学致癌物不够敏感的动物。
4. 人肝的体外代谢证实人肝与其他动物对亚硝基化合物代谢类似
5. 人类亚硝酸胺中毒与动物类似
6. 胃癌高发区，饮水中或土壤内硝酸盐含量高





补充资料:

N-亚硝基化合物致癌流行病学资料

- 南美智利

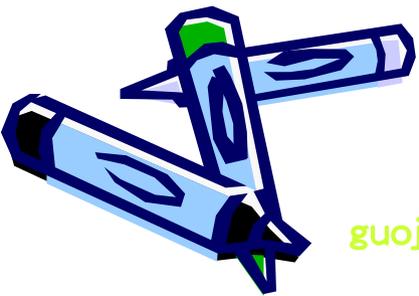
胃癌高发 → 大量使用硝酸盐肥料 → 土壤、农作物硝酸盐高

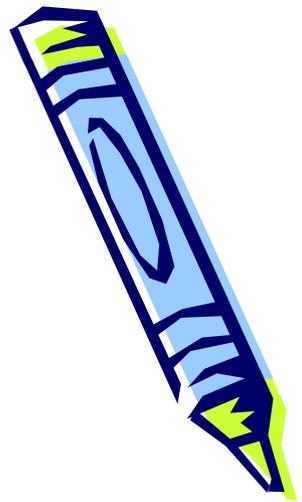
- 日本

胃癌高发 → 爱吃咸鱼、腌咸菜 → N亚硝基化合物高

- 中国林县

食管癌、胃癌高发 → 土壤、农作物硝酸盐高、当地食品N亚硝基化合物检出高（23.3% vs 低发区 1.2%）。





五、预防N-亚硝基化合物危害的措施

1、阻断或减少N-亚硝基化合物的合成

- A 防止食物霉变以及其他微生物污染
- B 控制食品加工中硝酸盐及亚硝酸盐的使用量
- C 施用钼肥
- D 改进食品加工工艺



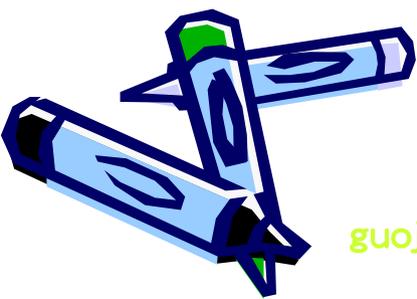
亚硝酸钠浓度对香肠生成二甲基亚硝酸胺的影响

亚硝酸钠 加入量 (mg/Kg)	加工 残留亚硝酸钠 (mg/Kg)	2h 二甲基亚硝酸 ug/Kg	加工 残留亚硝酸钠 (mg/Kg)	4h 二甲基亚硝酸 ug/Kg
150	67		53	
750	631	3	310	8
1050	574	8	473	12
1500	811	10	724	14
2500	1386	19	1345	19

香肠中加V_C对生产亚硝胺的影响

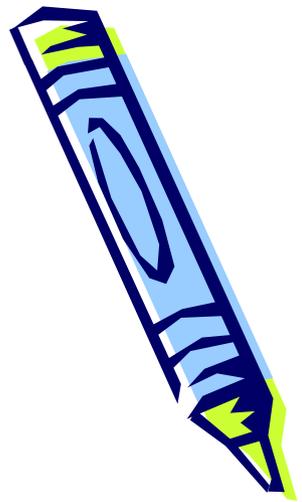
VC加入量 mg/Kg	亚硝酸盐 mg/Kg	二甲基亚硝胺含量	
		加热 2h mg/ Kg	加热 4h mg/Kg
0	1500	11	22
550	1500	0	7
5500	1500	0	4

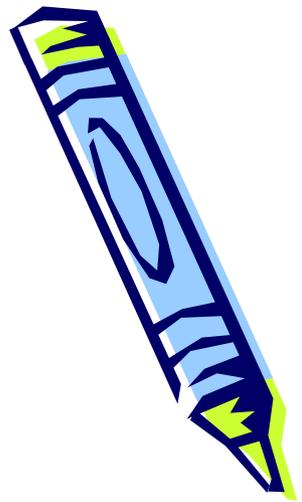
结论：V_C可抑制或阻断香肠中N亚硝胺的形成



V_C对油炸熏肉中生成亚硝胺的影响

VC mg/Kg	亚硝酸盐mg/Kg	亚硝酸吡咯烷mg/Kg
0	170	20~92
250	170	14~26
500	170	0~7
1000	170	10
2000	170	0





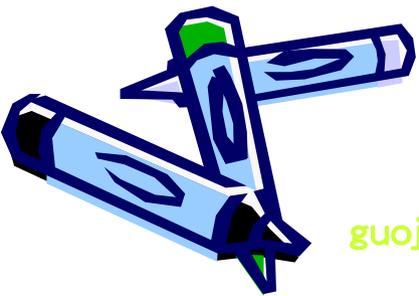
2、防止或减少亚硝基化合物的危害作用

- A 提高维生素C摄入量
- B 吃新鲜食物减少腌制食品的摄入量

3、制订食品中N-亚硝基化合物限量标准

GB 2762-2005 单位 $\mu\text{g}/\text{kg}$

	N-二甲基亚硝胺	N-二乙基亚硝胺
海产品	4	7
肉制品	3	5



End

Oct 29th 2009 first draft

.....

Sep. 3rd 2020 revised

