

# N - Nitroso Bileşikleri, Kanserojenik Etkileri, Çeşitli Gıdaların N - Nitrosamin İçerikleri ve Çeşitli Kaynaklardan Bünyeye Alınan N - Nitrosamin Miktarları

Doç. Dr. Hüsnü Yusuf GÖKALP

Atatürk Ü. Zir. Fak. Tarım Ürünleri Tek. Bölümü — ERZURUM

## GİRİŞ

Et ürünlerine tuzuklerle belirlenen düzeylerde katılan nitrat ( $\text{NO}_3$ ) ve nitritin ( $\text{NO}_2$ ) süt çocukları ve çok genç hayvanlar hariç, insana ve çeşitli laboratuvar hayvanlarına karşın zehirleyici etkisinin olmadığı pek çok araştırma sonuçları ile belirlenmiştir (28). Ancak, et ürünlerine katılan  $\text{NO}_3$  ve  $\text{NO}_2$ 'in insan sağlığı açısından asıl önemini; bunların ürün içerisinde veya mide de asidik koşullarda amin ve amidlerle birleşerek oluşturabilecekleri çeşitli N-nitroso bileşikleri nedeniyle olabileceği ileri sürülmektedir (1, 12, 14, 30).

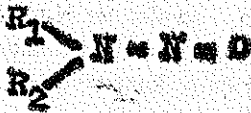
Geçen yazılarımızda;  $\text{NO}_3$ ,  $\text{NO}_2$ , çeşitli aminler, doğada ve insan bünyesinde oluşan  $\text{NO}_3$ ,  $\text{NO}_2$  ve insan bünyesine çeşitli kaynaklardan alınan  $\text{NO}_3$ ,  $\text{NO}_2$  ve amin miktarları ve  $\text{NO}_2$  zehirlenmesi hakkında geniş açıklamalar verilmişti (10, 11).

Bu yazımızda; N-nitroso bileşikleri, kanserojenik etkileri, çeşitli gıdalardan ve et ürünlerinden bünyeye alınan N-nitrosamin miktarları, N-nitrosaminlerin doğada bulunduğu diğer yerler hakkında bilgi verilecek ve N-nitrosaminler nedeniyle et ürünlerine yöneltilen bilgili veya bilgisiz hücumların geçerliliği aydınlatılmaya çalışılacaktır.

## N - NİTROSANO BİLEŞİKLERİ VE KİMYASAL

### YAPILARI

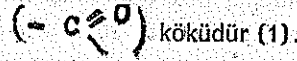
N-nitroso bileşiklerin genel formülü aşağıda gösterilen kimyasal yapıdadır.



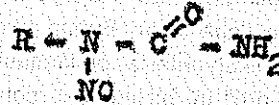
N-nitroso bileşikleri farklı kimyasal özelliklerinden dolayı genel olarak iki grup altında toplanırlar :

1. Nitrosaminler; bunlarda  $R_1$  ve  $R_2$  gruplarının her ikisinde alkil veya aril kökleri vardır,

2. Nitrosamidler; bunlarda  $R_1$  grubu alkil veya aril kökü,  $R_2$  ise bir açıl



N-nitrosaminler, özellikle sekonder nitrosaminler kararlı kimyasal bileşiklerdir. Seyreltik asit çözeltisinde çok yavaş olarak parçalanırlar. Buna karşın, N-nitrosamidler kararsız bileşiklerdir. Seyreltik asit çözeltisinde çok daha hızlı parçalanır ve alkali çözeltilerde tamamen kararsızdırlar (1). N-nitrosamidler kararlı olmadıklarından ve doğada pek yaygın bulunmadıklarından dolayı kanserojenik sahada yapılan araştırmaların pek konusu olmamışlar ve N-metil — N-nitroso üre hariç kanserojenik etkilerine pek raslanılmamıştır (1, 2). N-metil — N-nitroso ürenin, farelerin mideleğinde tümörlere neden olduğu saptanmıştır (2). N-nitrosamidlere örnek olarak, doğada en yaygın olarak bulunan iki kimyasal yapı aşağıda verilmiştir:



N-alkol - N-nitroso üreaz



N-alkol - N-nitroso ürean

N-nitrosaminlerin 1950, özellikle 1960'lerden sonra çeşitli deneme hayvanlarındaki kansere neden olucu etkilerinin saptanmasından sonra, et ürünlerine ilave edilen  $\text{NaNO}_3$ ,  $\text{NaNO}_2$  ve N-nitrosamin oluşumu üzerinde fazlaca durulmaya başlanmış ve geçmiş 10-12 sene içerisinde gıda sahasındaki araştırma konularının hiçbirisi  $\text{NO}_3$ ,  $\text{NO}_2$  ve N-nitrosaminler konusu kadar ilgi uyandırmamıştır (12, 14, 30). Farelerle yapılan çeşitli çalışmalarda, N-nitrosaminlerin kanserojenik olmalarına ilaveten

mutajenik, embriyopatik veya teratojenik karakterlerde oldukları da saptanmıştır (1, 12). Epidemiyolojik veya klinik tesbit ve bulgular olmamasına karşın, deneme hayvanlarının vücutlarının değişik yörelerinde kanserojenik tümörlere neden olan N-nitrosaminlerin, insanda da aynı tümörlere neden olabileceğinin kuvvetle ihtimal olduğu, pek çok araştırmacı tarafından belirtilmiştir (1, 14, 30). Laboratuvar hayvanlarında kanserojenik etkiye sahip olan N-nitrosaminlerin aynı etkiyi insanda da gösterebileceğini kabul etmek zorundayız ve bu şarttır. Bu nedenle, önemli olan bu konu üzerinde memleketimiz açısından kapsamlı çalışma ve araştırmalara gereksinim vardır.

### N-NİTROSAMİNLERİN OLUŞUMU ve KANSEROJENİK DOZLARI

Araştırmalar, özellikle sekonder kimyasal yapıdaki aminlerin,  $\text{NO}_2$  ve  $\text{NO}$ 'ten redüksiyon yolu ile meydana gelen  $\text{NO}$  ile asidik koşullar altında elektrofilik reaksiyonlara giderek N-nitrosaminleri oluşturduğunu göstermiştir (14, 27). Primer, tersier ve kuaternery aminler ve enaminler de  $\text{NO}$  ile birleşerek N-nitrosaminleri oluşturabilirler. Fakat bunlardan oluşan N-nitrosaminler, sekonder aminlerden oluşan N-nitrosaminler ile mukayese edilemeyecek derecede daha azdır. Bunun nedeni; Çizelge 1'deki reaksiyonlarla açıklanabilir. Primer aminler ile nitritin birleşmesi sonucu diazonium tuzları ve diğer bazı kimyasal bileşikler oluşur. Oluşan bu bileşikler kararlı olmayıp, çeşitli kimyasal reaksiyonlara giderek, değişik inorganik ve organik kimyasal bileşikleri oluşturup, nitro-amin yapısından uzaklaşırlar (Çizelge 1, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>). Diazonium tuzları  $-\text{Cl}$ ,  $-\text{Br}$ ,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{I}$ ,  $-\text{F}$ ,  $-\text{OH}$  ve  $-\text{H}$ 'le yer değiştirme ve ikileşme reaksiyonlarına girerek, çeşitli aromatik bileşiklere, azo bileşiklere ve serbest  $\text{N}_2$ 'ye dönüşebilirler (Çizelge 1, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>). Tersier aromatik aminler, nitritler ile halka yer değiştirme reaksiyonuna girip nitroso ( $-\text{N} = \text{O}$ ) grubu oluşturarak C'na bağlanır ve meydana gelen ürün genel olarak P-nitroso bileşigidir (Çizelge 1, R<sub>6</sub>).

Sekonder aminler doğada ve çeşitli gıdalarda daha yaygın olarak bulunur ve bunlar nitros asit ve  $+\text{NO}$  iyonu ile elektrofilik yer

değiştirme reaksiyonlarına daha kolay girerek çeşitli N-nitrosaminleri oluştururlar (Çizelge 1, R<sub>7</sub>) (18, 24, 25).

Doğada bitki ve hayvan dokularında az miktarlarda da olsa kuaternery amonyum bileşiklerinin; neurinklorit  $(\text{CH}_3)_3 - \text{N}^+ - \text{CH} = \text{CH}_2 \text{ Cl}$ ; asetilkolinklorit  $(\text{CH}_3)_3 - \text{N}^+ - \text{CH}_2 \text{ CH}_2 \text{ AcCl}$ ; kolinklorit  $(\text{CH}_3)_3 - \text{N}^+ - \text{CH}_2 \text{ CH}_2 \text{ OHCl}$ ; betain  $(\text{CH}_3)_3 - \text{N}^+ - \text{CH}_2 \text{ CO}_2^-$  ve karnitinklorit  $(\text{CH}_3)_3 - \text{N}^+ - \text{CH}_2 \text{ CHOCH}_2 \text{ CO}_2 \text{ CHI}^-$  bulunduğu bilinmektedir. Kuaternery amonyum bileşikleri önce  $\text{NO}_2$  yokluğunda demetile olup, daha sonra  $\text{NO}_2$  ile reaksiyona girerek çok az da olsa dimetilnitrosamin (DMNA) oluşturabilirler. Ancak, gıdalardaki N-nitrosamin birikiminin asıl kaynağını gıdalar içerisinde serbest olarak bulunan sekonder aminler oluşturmaktadır (6).

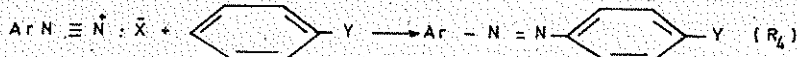
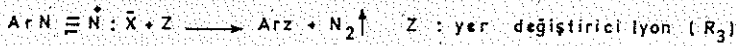
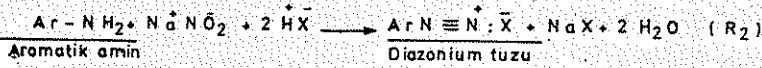
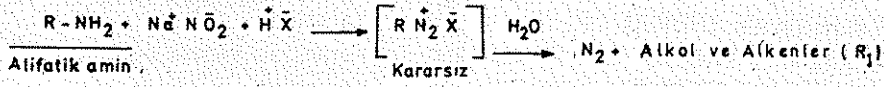
N-nitrosaminlerin kanserojenik etkiye sahip oldukları ilk defa 1954 yılında DMNA'nin farelerin karaciğerinde tümörlere neden olması ile saptanmıştır. 1964 yılında koyun ve mink yedirilen ve yüksek miktarda DMNA içeren balık unu yeminin, bu hayvanların karaciğerinde kanserojenik tümörlere neden olduğu görülmüştür (2). Çizelge 2'de farelerle yapılan çalışmalarda çeşitli N-nitrosaminlerin toksik dozları ve vücutta neden oldukları tümörlerin lokasyonları gösterilmiştir (2).

Yapılan bir çalışmada fare, sıçan, tavşan ve köpek gibi hayvanlara, vücut ağırlığı üzerinden 10 - 40 mg/kg oranında verilen DMNA'nin, bu hayvanlarda karaciğer bozukluklarına neden olduğu ve bazen deneme hayvanlarının hepsinin öldüğü saptanmıştır (23). Bu aynı çalışmada N-nitrosaminlerin kanserojenik etkilerinin yanında hücreler içerisindeki DNA'ya etki ederek mutajenik ve embriyopatik etkiye neden oldukları da saptanmıştır. Preussman ve ark. (19)'nın, fareler ve N-nitrosopyrolidin (NPYR) ile yaptıkları araştırmalarda, 61 fareye NPYR verilmiş, kontrol grubu olarak çalışılmıştır. Bu kontrol grubun 6'sında malignant tümör, 5'inde benign tümör olduğu ve fareler için ölüm gününün 587 gün olduğu belirlenmiştir. Canlı ağırlık üzerinden günde 3.0 mg/kg NPYR verilen 38 farenin, 32'sinde malignant, 3'ünde benign tümör oluşmuş, ölüm günü 533 gün olmuştur. 24 fareye aynı esas

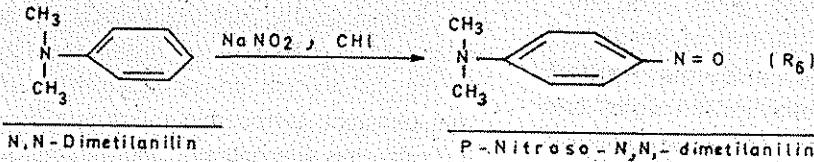
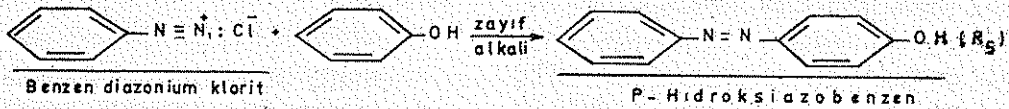
üzerinden günde 10 mg/kg NPYR verildiğinde, 11 farede malignant, 6 farede benign tümör

oluştığı ve ölüm gününün 444 gün olduğu sap-  
tılmıştır.

Çizelge 1. Nitrosamin ve Diazonium Tuzlarının Oluşum Reaksiyonları



Y; elektron serbest hale getirici bir grup, örneđin OH, NR<sub>2</sub>, NHR, NH<sub>2</sub> gibi



**Çizelge 2. Farelere Yedirilen Bazı N-Nitrosamin Bileşiklerinin Toksisitesi ve Kanserojenik Etkileri.**

Nitrosaminler	Akut	
	LD <sub>50</sub> dozu (mg/kg)	Tümör lokasyonu
Nitrosodimetilamin (NDMA)	40	Karaciğer
Nitrosodietilamin (NDEA)	280	Karaciğer, yemek borusu
Nitrosometiletilamin (NMEA)	90	Karaciğer
Nitrosometilbenzilamin (NMBA)	18	Yemek borusu
Nitrosodibenzilamin (NDBA)	900	Tümör yok
Nitrosoetil - β-hidroksietilamin (NEHEA)	7500	Karaciğer, yemek borusu
Nitrosopyrrolidin (NPYR)	900	Karaciğer
Nitrosomorfolin (NMOR)	320	Karaciğer
N-metil - N-nitrosoüre (NMNÜ) (nitrosomid)	110	Mide

DMNA'nin farelerde olduğu gibi, koyun ve kürk hayvanlarında da diğer nitrosaminlerden daha zehirli olduğu bulunmuştur. Vücut ağırlığı üzerinden bir defaya mahsus olmak üzere 5 mg/kg ve her defasında 0.5 mg/kg olmak üzere günde 12 defa DMNA dozunun koyunlar için öldürücü olduğu saptanmıştır (23).

Hayvanlarla yapılan araştırma verileri; NDMA, N-nitrosodietilamin (NDEA) gibi bazı nitrosaminlerin kuvvetli, N-nitrosopiperidin (NPIP) ve N-nitrososarkosin (NSAR) gibi bazı nitrosaminlerin ise, zayıf kanserojenik etkiye sahip olduklarını göstermiştir (14).

1977 yılına kadar yapılan çalışmalar esas alınarak yapılan bir çalışmada NDMA, NDEA ve NPYR, farelere aynı dozlarda yedirilmiş ve bunların ortalama kanserojenik (D<sub>50</sub>) dozları ve rasyonda hayvana yedirildiğinde, herhangi bir soruna neden olmayan etkisiz düzeyleri saptanmıştır. Rasyonun kg'ında bulunan 1 mg NDEA, 1 - 2 mg NDMA ve 5 mg NPYR'nin kanserojenik etkiye sahip olmadıkları ve NPYR'nin kanserojenik etkisi 1 kabul edildiğinde, NDEA'nin 6 ve NDMA'nin ise 7 kat daha fazla kanserojenik etkiye sahip oldukları görülmüştür (14, 30).

Bazı araştırmacılar, N-nitrosaminlerin kanserojenik etkilerinin, hayvan bünyesinde biri-

ken etkiye sahip olduğunu, alınan küçük dozların zamanla tesirlerini gösterebileceğini iddialeri sürmüşlerdir (19, 23).

#### **ÇEŞİTLİ GIDALAR ve ET ÜRÜNLERİNİN N-NİTROSAMİN İÇERİĞİ ve BÜNYEYE ALINAN N-NİTROSAMİN MİKTARI**

Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) ve araştırmacılar, insan gıdasında en fazla toplam 5 - 10 µg/kg (5 - 10 ppb, milyarda birim) N-nitrosamin olmasını, nitrosamin miktarının bu değerlerin üzerine çıkmamasını önermektedirler (15, 16, 23).

Gaz Kromatografisi - Termal Enerji Analayıcı (GC-TEA) yöntemi ile İngiltere'de yapılan çalışmalarda peynir, balık, çeşitli hazır yemekler ve etli yemekler gibi gıdalarda 1 ppb veya daha az düzeyde NDMA, NPYR olduğu bulunmuştur. Yağda kızartılmış beykın (domuz karın etinden küring işlemi ile hazırlanan bir nevi domuz pastırması) örneklerinde ise, 1 - 20 ppb arasında NPYR ve 0.08 - 0.25 ppb düzeyinde NPIP'nin varlığı saptanmıştır. Aynı çalışmada, kür edilmiş çeşitli et ürünlerinin 0.1 - 1.0 ppb düzeyinde N-nitrosamin içerdikleri görülmüştür (9).

Hollanda'da kür edilmiş 36 farklı et ürününün hiç birisinin 5 ppb'den daha fazla NDMA, NDEA veya nitrosodibütillmin (NDBA) içermediği belirlenmiştir. Örneklerin % 95'inde 10

ppb'den daha az NPYR ve 5 ppb'den daha az NPIP olduğu görülmüştür. Yine, örneklerin % 50'sinde 0.4 ppb'den daha az NDMA, NDEA, NPYR ve NPIP bulunduğu saptanmıştır (26).

Çeşitli ülkelerde, değişik et ürünlerinin N-nitrosamin içerikleri üzerinde oldukça fazla sayıda araştırma yapılmıştır (30). Bulunan bazı değerler, üründe toplama N-nitrosamin ppb olarak şöyledir; çeşitli sosislerde 1-3; etli bebek mamalarında 2-3; konserve etlerde 1-3; bazı sığır eti ürünlerinde 1-2; Frankfurter tipi sosislerde 0.0 ile 11-18 arasında; kurutulmuş kuring edilmiş sığır ve domuz etlerinde 11-48; kuring edilmiş bazı domuz eti ürünlerinde 0-5; kızartılmış beykında 30-106; beykın kızartma yağında 60-204. Görülüyor ki, beykın ve beykın kızartma yağı hariç, diğer et ürünlerindeki toplam N-nitrosamin miktarları oldukça düşük ve tehlikeli sınırdan oldukça uzaktır.

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından 121 değişik gıda 14 volatil N-nitrosamin bakımından analiz edilmiştir. Analiz edilen gıdalar içerisinde; kür edilmiş et içeren etli bebek mamaları, kür edilmiş çeşitli et ürünleri (domuz budu, beykın, karaciğer ezmesi v.s.), ithal edilmiş peynirler, İzlanda tipi balık ürünleri, 6 farklı total diyet yemeği, baharat ve kuring maddeleri karışımları bulunmaktadır. Beykının haricinde, NDMA, NPYR ve NPIP'dini içeren toplam N-nitrosaminler 50-2000 ppb gibi yüksek düzeylerde yalnız baharat ve kuring katkı maddeleri karışımında bulunmuştur (13). Buna benzer sonuçlar, İngiltere'de de saptanmıştır. Baharat ve kuring katkı maddeleri karışımlarının oldukça yüksek miktarlarda NPYR ve NPIP içerdikleri belirtilmiştir (8). Bu bulgular esas alınarak, ABD ve Kanada da, baharat ve kuring maddelerinin (nitrat, nitrit, tuz) ayrı ayrı paketlenip pazarlanması zorunlu tutulmuştur (13).

Almanya'da et ürünlerinin haricindeki ekmek, pasta ve kek ürünleri, süt ve süt ürünleri, bazı sebzeler, meyveler, patates, balık ürünleri, çeşitli alkolsüz içecekler ve bira gibi 2000 kadar değişik yiyecek ve içecek maddeleri N-nitrosaminler bakımından analiz edilmiştir (20). Bu gıdalardan; bira hariç, çoğun-

da N-nitrosaminler hiç bulunamamış veya iz miktarlarda saptanmıştır. Analize tabi tutulan pek çok farklı bira örneklerinin % 70'inde NDMA bulunduğu görülmüştür. Biralarda ölçülen en yüksek değer 68 ppb olmuştur. Yüksek alkollü ve koyu renkli biralardan diğerlerine kıyasla daha yüksek NDMA içerdikleri saptanmıştır. Bilhassa Almanya gibi yüksek miktarda bira içilen toplumlarda, günde yetişkin bir erkek vücuduna ortalama 0.7 µg ve kadın vücuduna 0.3 µg NDMA'nın bira yolu ile alındığı hesaplanmıştır.

Almanya koşullarında kür edilmiş; çeşitli çiğ ve pişmiş sosislerde 0.4-0.8, domuz bütünde 1.1-1.7, karaciğer ezmesi ve çeşitli et loafalarında 0.7-0.8 ppb aralığında NDMA bulunduğu ve bazılarının 0.04-1.4 ppb arasında NPYR içerdikleri saptanmıştır. Beykında NDMA 1.7-1.8 ppb ve NPYR 1.2-14.2 ppb olarak saptanmıştır. Elde edilen verilerden; Almanya'da normal beslenme düzeyine sahip olan yetişkin bir insanın bünyesine çeşitli et ürünleri ile günde 0.1 µg NDMA, 0.1 µg NPYR ve 0.01 µg NPIP olmak üzere, toplam 0.21 µg N-nitrosamin alınabileceği hesaplanmıştır (20).

Kişinin yediği çeşitli gıdalar ile bünyesine alınan toplam, N-nitrosamin miktarı üzerinde kapsamlı bir çalışma İngiltere'de Gough ve ark. (9) tarafından yapılmıştır. Araştırmacılar, normal ve değişik düzeylerde beslenen pek çok insanın diyetlerini analiz ederek; normal yetişkin bir insan tarafından bir haftada çeşitli gıdalar ile bünyeye alınan toplam dialkil ve heterosiklik nitrosamin miktarını hesaplamışlardır. Bu değerler Çizelge 3'de özetlenmiştir. Çizelgeden görülüyor ki; et, balık, peynir gibi içerlerinde N-nitrosaminlerin bulunma olasılığı oldukça yüksek olan gıdaların fazlaca tüketildiği İngiltere gibi gelişmiş bir batı toplumunda yaşayan bir insanın gıdalardan bünyesine bir haftada aldığı N-nitrosamin miktarı yaklaşık 3.70 µg civarındadır. N-nitrosaminlerin çeşitli hayvanlar için belirlenen kanserojenik dozları, tehlikeli sınırları ve gıdaların 1 kg'ında en fazla bulunması belirtilen 5-10 µg nitrosamin miktarı dikkate alındığında; insanlar tarafından gıdalar yolu ile direkt olarak tüketilen N-nitrosamin miktarlarının tehlikeli düzeyden çok uzak olduğu kolaylıkla anlaşılabilir.

Gelişmiş batı toplumları koşullarında yapılan araştırma verilerini, Türkiye koşullarında yaşayan ve beslenme şekli oldukça farklı olan bireylerimize indirgediğimizde, ülkemizde yaşayan ve normal beslenen bir insanın gıdalar ile bünyesine aldığı günlük veya haftalık

N-nitrosamin miktarının oldukça düşük olacağı sonucuna ulaşabiliriz. Ancak, bu hiçbir zaman kesin hüküm olmamalıdır. Önemi çok büyük olan bu konu üzerinde araştırmaların yapılması gereklidir.

**Çizelge 3. İngiltere'de Normal Düzeyde Beslenen Bir İnsanın Bir Haftada Bünyesine Çeşitli Gıdalardan Aldığı Nitrosamin Miktarı.**

Gıda	Fert başına ort. haftalık tüketim (kg)	Dialkil nitrosaminler		Heterosiklik nitrosaminler	
		Ort. konsant1 rasyon (µg/kg)	Bünyeye alınan (µg/hafta)	Ort. konsant- rasyon (µg/kg)	Bünyeye alınan (µg/hafta)
Küring edilmiş et ürün.	0.34	1.00	0.34	8.00	2.70
Balık	0.14	0.20	0.03	—	—
Peynir	0.10	0.40	0.04	—	—
Bütün diğer gıdalar	9.62	0.06	0.58	—	—
Toplam	10.20	—	0.99	—	2.70
		T o p l a m		3.69	—

### N-NİTROSAMİNLERİN DOĞADA BULUNDUĞU DİĞER YERLER

N-nitrosaminlerin doğada gıdalardan başka diğer yerlerde de buldukları saptanmıştır. Dimetilamin tuzları ile hazırlanan pastisitlerin altı ayrı formülasyonunda, 0,3 ile 640 ppm arasında değişen yüksek konsantrasyonda NDMA bulunmuştur. Nitritik asit ile hazırlanıp dipropilamin ile muamele edilen bir pestisit çeşidi içerisinde 154 ppm N-nitrosodipropilamin (NDPA) olduğu görülmüştür (21). Gıdaların pestisitlerle bulaşmaması ve pestisit kalıntısı olmaması N-nitrosaminler açısından da önemlidir (21).

Çelik endüstrisinde kullanılan sentetik kesme yağları % 45'e kadar trietanolamin ve % 18'e kadar NaNO<sub>2</sub> içermektedir. Bu yağların analiz edilen 8 farklı tipinin % 0.02 - 2.99 düzeyinde NDMA ve NDEA içerdiği saptanmıştır (4).

Çeşitli şampuan, losyon, deodorant ve ve bazı kozmetiklerin 10-280 ppb'ye kadar DMNA içerdikleri saptanmıştır. Kozmetik kullanımı ile bir ferдин günde 50-100 ppb DMNA ile karşı karşıya kalacağı belirtilmiştir (5).

Atmosferde yüksek konsantrasyondaki SO<sub>2</sub>'nin asidik koşullar oluşturduğu atmosfer içerisinde, serbest aminler ile NO birleşerek N-nitrosamin oluşturabileceği mümkündür. Fakat UV fotodekompozisyon yolu ile nitrosaminler parçalanarak denge kurulabilmektedir (31).

Laboratuvarlarda kullanılan deiyonize su içerisinde de 0.2 ppb düzeyinde NDMA ve NDEA bulunduğu bildirilmiştir (31).

### İNSANLAR İLE YAPILAN N-NİTROSAMİN ÇALIŞMALARI

Deneme materyali insan olarak yapılan N-nitrosamin çalışmaları doğal olarak sınırlıdır. Diyetlerinde yalnız süt, yumurta ve küring edilmiş et ürünleri bulunan 14 gönüllü ile yapılan bir araştırmada, yemekten bir saat sonra bunlardan 4 tanesinin midesinde 0.3-0.5 ppb miktarında NPIP bulunmuştur (29). Bu bireylerden 3 tanesinin sigara içtiği 1 tanesinin ise sigara içmediği belirtilmiştir.

Diğer bir denemede, bir gönüllüye beyın, ıspanak, tomates, etmek ve bira verilmiştir. Diyetle NPYR olduğu saptandığı halde, kanda bu nitrosamin saptanamamış. NDMA ise kanda gıdadakinden daha düşük olarak bulunmuştur (7).

Lakritz ve ark. (17), sindirim sistemi şikayetleri olan 6 hastanın mide içeriklerinde kg esaslı üzerinden; 1. hastada 30 µg NDEA, 2. hastada 5 µg NDEA, 3. hastada 23 µg NDEA, 4. ve 5. hastalarda 2 µg NDMA ve 6. hastada

5 µg NPYR olduğunu ve 5. hasta hariç bütün hastaların mide veya barsaklarının çeşitli yerlerinde ülser ve gastritis bulunduğunu saptamışlardır.

#### KAYNAKLAR

1. Anonymous. 1978. Environmental Health Criteria 5 Nitrates, Nitrites and N-nitroso Compounds. World Health Organization, Geneva.
2. Aunan, W.J. 1972. Update of the nitrosamine issue. 25 th. Reep. Meat. Conf. 83-88.
3. Crosby, N.T. 1976. Nitrosamines in Foodstuffs. Residue Rev. 64: 77-135.
4. Fan, T.Y., Morrison, J., Rounbehler, D.F., Ross, R., Fine, D.H., Miles, W. and Sen, N.P. 1977. N-nitrosodiethanolamine in Synthetic Cutting Fluids, a part per hundred impurity. Science. 196: 70.
5. Fan, T.Y., Goff, V., Song, L., Fine, D.H., Arsenault, G.P. and Biemann, K. 1977 B. N-nitrosodiethanolamine in cosmetics, lotions and shampoos. Food. Cosmet. Toxicol. 15: 423-430.
6. Fiddler, W., Pensabene, J.W., Doerr, C.R. and Wasserman, A.E. 1972. Formation of N-nitrosodimethylamine from naturally occurring quaternary ammonium compounds and tertiary amines. Nature 236: 307.
7. Fine, D.H., Ross, R., Rounbehler, D.P., Silvergleid, A.S. and Song, L. 1977. In vivo formation of volatile nitrosamines in man following ingestion of cooked bacon and spinach. Nature 265: 653.
8. Gough, T.A. and Goodhead, K. 1975. Occurrence of volatile nitrosamines in spice premixes. J.Sci. Food. Agric. 26: 1473-1478.
9. Gough, T.A., Webb, K.S. and Coleman, R.F. 1978. Estimate of the volatile nitrosamine Content of UK Food. Nature. 272: 161.
10. Gökalp, H.Y. 1983. Et Ürünlerinde Nitrat ve Nitrit Kullanımı ve Nitrit Zehirlenmesi. Gıda Yıl 8 (5): 239-243.
11. Gökalp, H.Y. 1983. İnsan Bünyesine Alınan Nitrat, Nitrit Miktarı ve Kaynakları, Aminler ve Çeşitli Gıdaların Amin İçerikleri. Gıda. (Basımda).
12. Gray, J.I. and Dugan, L.R. Jr. 1975. Inhibition of N-nitrosamine formation in Morel Food Systems. J. Food. Sci. 40: 981-984.
13. Gray, J.I. 1976. N-nitrosamines and their precursors in bacon: a review. J. Milk Food Technol. 39: 686-692.
14. Gray, J.I. and Fandall, C.J. 1979. The nitrite/N-nitrosamine problem in Meats: An Update. J. Food. Proc. 42 (2): 168-179.
15. Hofmann, K. 1979. Die nitrosamine-ein Problem, das alle angeht. Fleischwirtschaft. 59 (6): 823-825.
16. Kampe, W. 1981. Stickstoffdüngung und Gesundheit. Gemüse 17 (5): 195-196.
17. Lakritz, L., Wasserman, A.E., Gates, R. and Spinelli, A.M. 1977. Preliminary observations on amines and nitrosamines in Non-normal human gastric contents. Proc. 5th IARC meeting on analysis and Formation of N-nitroso compounds. Durham, N.H.
18. Morrison, R.T. and Boyd, R.N. 1974. «Amines II. Reactions.» In Organic Chemistry, 3rd. Ed. Allyn and Bacon, Inc. Boston, USA., pp: 745-787.
19. Preussmann, R., Schmahl, D., Eisenbrand, G. and Port, R. 1976. Dose-Response study with N-nitrosopyrrolidine and some comments on risk evaluation of environmental N-nitroso compounds. Proc. 2nd. Int. Symp. on Nitrite in Meat Products. Zeist, The Netherlands. p. 261.
20. Preussmann, R., Eisenbrand, G. and Spiegelhalder, B. 1979. Carcinogenic nitrosamines in Foods. Fleischwirtsch. 59 (5): 707-708.
21. Ross, R.D., Morrison, J., Rounbehler, D.P., Fan, S. and Fine, D.H. 1977. N-nitroso compound impurities in herbicide formulations. J. Agric. Food Chem. 25: 1416.
22. Scanlan, R.A. 1975. N-nitrosamines in Foods. CRC. Critical Rev. Food. Technol. 5: 363-402.
23. Sen, N.P. 1974. Nitrosamines. In «Toxic Constituents of Animal Food Stuffs» Academic Press, New York and London.
24. Singer, G.M. and Lijinsky, W. 1976. Naturally occurring nitrosatable compounds I. Secondary amines in Foodstuffs. J. Agr. Food. Chem. 24: 550-552.

25. Singer, G.M. and Lijinsky, W. 1976. Naturally occurring Nitrostable Amines. II. Secondary Amines in Tobacco and Cigarette Smoke Condensate. *J. Agric. Food Chem.* 24: 553 - 555.
26. Stephony, R.W., Freudental, J. and Schuller, P.L. 1976. Quantitative and Qualitative determination of some volatile nitrosamine in various meat products. In environmental N-nitrose compounds: Analysis and formation. IARC Scientific Publication No. 14. p. 343.
27. Szylił, O., Ducluzcau, R., Champ, M. et Klein, D. 1976. La Formation des nitrosamines dans le tube digestif. *Ann. Nutr. Alim.* 30: 805 - 812.
28. Tannenbaum, S.R. 1976. Relative risk of nitrate and nitrite ingestion. *Proc. Meat. Ind. Research Conf. March 25 - 26, AMIF, USA.*
29. Walters, C.L. 1976. Nitrosation of Food amines under stomach conditions. *Proc. 2nd. Int. Symp. on Nitrite In Meat Products, Zeist, The Notherlands* p. 125.
30. Wasserman, A. 1978. Nitrite and nitrosamine Update 31st. An. Reop. Meat. Conf. 121-128.
31. White, J.W., Jr. 1975. Relative significance of dietary sources of nitrate and nitrite. *J. Agr. Food. Chem.* 23: 886 - 891.