

일본에 대한 폴리소르베이트류 식품첨가물의 신규 지정을 위한 연구

천석조·이영*·박필상·오원택·박경진/

한국보건산업진흥원 *식품의약품안전청

일본에서는 대부분의 국가에서 지정, 사용중인 폴리소르베이트를 식품첨가물로 지정하지 않아 라면 등의 對 일본 수출에 지장을 초래하고 있는 실정이다. 이에 따라 한국식품공업협회에서는 보건복지부, 외교통상부 등과 협력하여 일본이 폴리소르베이트류를 신규 식품첨가물로 지정하도록 노력하고 있다.
 이 글은 한국식품공업협회가 일본에 대한 폴리소르베이트류의 식품첨가물의 신규 지정을 위하여 한국보건산업진흥원에 용역의뢰한 연구결과의 내용중 일부를 발췌한 내용이다.
 □ 편집자 주

I. Polysorbates 개요

일반적으로 폴리소르베이트라 불리는 polyoxyethylene sorbitan esters는 솔비탄에

스테르와 에틸렌 옥사이드의 반응으로 만들어진다. 현재 식품에서 주로 사용되고 있는 폴리소르베이트류는 폴리솔르베이트 20, 60, 65, 80이 있다.

표 1 Polysorbates의 분류

지방산별 분류	식품용상품명	공업용상품명
Polyoxyethylene(20) Sorbitan Monolaurate	Polysorbate 20	Tween 20
Polyoxyethylene(20) Sorbitan Monostearate	Polysorbate 60	Tween 60
Polyoxyethylene(20) Sorbitan Tristearate	Polysorbate 65	Tween 65
Polyoxyethylene(20) Sorbitan Monooleate	Polysorbate 80	Tween 80

폴리소르베이트 20 (Polyoxyethylene (20) Sorbitan Monolaurate)은 소르비톨 또는 소르비톨의 1 또는 2 무수물 과 1M에 대해 에틸렌옥사이드 약 20M과 축합한 소르비톨과 소르비톨무수물의 라우린

산과의 부분에스테르 혼합물이며, 폴리소르베이트 60 (Polyoxyethylene(20) Sorbitan Monostearate)은 소르비톨 또는 소르비톨의 1 또는 2무수물 각 1M에 대해 에틸렌옥사이드 약 20M과 축합한 소르

비톨과 소르비톨무수물의 스테아린산과 팔미틴산과의 부분에스테르 혼합물이고, 폴리소르베이트 65 (Polyoxyethylene (20) Sorbitan Tristearate)는 소르비톨 또는 소르비톨의 1 또는 2 무수물 각 1M에 대해 에틸렌옥사이드 약 20M과 축합한 소르비톨과 소르비톨무수물의 스테아린산과 팔미틴산과의 부분에스테르 혼합물이다. 또한 폴리소르베이트 80 (Polyoxyethylene(20) Sorbitan Monooleate)은 소르비톨 또는 소르비톨의 1 또는 2 무수물 각 1M에 대해 에틸렌옥사이드 약 20M과 축합한 소르비톨과 소르비톨무수물의 올레인산과의 부분에스테르 혼합물이다.

이들 폴리소르베이트의 주요 용도는 유화제, 소포제, 혼중제, 안정제, 밀가루개량제로 사용되고 있으며 특히 폴리소르베이트는 솔비탄 에스테르에서와 비슷한 설탕 형태의 제과 코팅제, 비규격화된 드레싱과 제빵이나 튀김에 사용되는 쇼트닝이나 식용유에 첨가된다. 또한 아이스크림, frozen custard, ice milk, 과일 샤베트, 비일반적인 냉동 디저트 케익, whipped 토핑, coffee whiteners 등의 넓은 범위에서 사용된다. 폴리소르베이트는 특수식이식품의 식용유지의 유화제, 젤라틴 식품과 젤라틴 믹스의 분산제, 피클과 피클 제품, 비타민 무기질 제재, 지용성 비타민의 용해제와 분산제, 굵은 소금 결정 제품의 계면활성제, 비 일반적인 제빵 제품, 제빵 믹스, 얼음과자, 충전제, 토핑 그리고 튀김 제품의 쇼트닝과 식용유에도 사용된다.

현재까지 폴리소르베이트에 대한 안전성에 있어 크게 문제된 것은 없었으며, 1973년 WHO/FAO 합동식품첨가물규격위원회에서는 폴리소르베이트류에 대한 ADI를 0~25mg/kg으로 설정하였으며, 한국을 비롯 미국, EU회원국 등에서 광범위한 사용이 이루어지고 있다.

II. 외국에서의 사용현황

1) 외국에서의 허가 내용 및 사용기준, 규격, 대상식품

가. 미국

미국에서의 폴리소르베이트의 사용은 폴

리소르베이트 20, 60, 65, 80에 대해 식품첨가물로서 인정하여 각각에 대해 규격을 정하고 있으며, 폴리소르베이트 총 사용 허가량은 1,500mg/1인/1일로 정하고 있다. 현재까지의 사용수준은 이 기준을 한참 밑도는 것으로 추정하고 있다. 폴리소르베이트 각각에 대한 사용범위와 제한량은 (표 2)~(표 4)와 같다.

나. EU(유럽연합)

EU의 경우 폴리소르베이트의 모든 종류 즉, 폴리소르베이트 20, 40, 60, 65, 80을 식품첨가물로서 규정하고 있으며 각각에 대해 E432~E436으로 Numbering하고 있고 또한 각각에 대한 사용기준을 설정하고 있으며, 이에 대한 관련 사항은 (표 5)와 같다.

다. 기타국가

한국은 Polysorbate 20, 60, 65, 80에 대해 식품첨가물로 지정하고 있으며, 사용기준에 있어 특별한 제한은 없다. 영국, 덴마크는 5품목을, 캐나다, 스웨덴은 3품목을 태국은 2품목을 지정하고 있으며, 내용은 각각의 나라에 따라 차이가 있지만 인도네시아, 말레이시아 등 많은 나라에서 사용되고 있다. 그러나 일본은 식품첨가물로 폴리소르베이트 중 어떤 품목도 설정하고 있지 않다.

2) 국제기구에서의 안전성평가 및 사용기준

식품관련 국제기구인 CODEX에서는 폴리소르베이트에 대한 안전성 평가는 1973년 WHO/FAO합동식품첨가물규격위원회(JECFA)에서 폴리소르베이트류에 대한 ADI를 0~25mg/kg으로 설정하였고, 식품첨가물로 규정하여 각각에 대한 사용기준은 (표 6)에서 보는 바와 같이 대부분이 현재 5단계에 머물고 있다.

표 2 미국 FDA에서의 폴리소르베이트 60의 사용 범위와 사용 제한량

사용 식품 및 용도	사용 제한량	비고
<ul style="list-style-type: none"> Whipped 식물성 유지의 토폵 (유화제) 케익 및 케익혼합물 코코아 제품들 	<ul style="list-style-type: none"> <0.4 % <0.77% 단독 혹은 80과 혼용시 <0.46% 단독 혹은 65과 혼용시 <0.66% 혼용시 혼용량 전체 <0.50% 단독 또는 혼용시 	건조중량
<ul style="list-style-type: none"> 케익 icing 및 케익 필링 	<ul style="list-style-type: none"> <0.46% 단독 혹은 65과 혼용시 <1.00% 혼용시 	최종무게
<ul style="list-style-type: none"> 설탕형태의 제과제품의 코팅 비규격화된 그레이싱 (유화제) 일반적인 쇼트닝과 식용유지 커피에 사용되는 우유나 프림 비알콜음료의 믹스(거품생성제) 제빵제품에 사용되는 효모 (dough conditioner) 	<ul style="list-style-type: none"> <0.2% <0.3% <1.0% 단독 혹은 80과 혼용시 <0.4% 단독 혹은 65과 혼용시 <4.5% <0.5% 단독 혹은 다른 유화제 	믹스무게 밀가루 무게기준
<ul style="list-style-type: none"> 과일, 채소의 코팅을 위한 석유왁스나 백색 mineral oil (유화제) 	GMP로 관리	
<ul style="list-style-type: none"> 젤라틴디저트 와 믹스(분산제) 초코렛 향 시럽 (유화제) 소프트드링크 믹스 분말 설탕을 기본으로한 젤라틴 디저트 믹스 인공 가미된 젤라틴 믹스 설탕을 기본으로한 푸딩 믹스 인공가미된 푸딩 믹스 변성전분(아세틸기 <2.5%) 	<ul style="list-style-type: none"> <0.5% <0.05% <0.5% <0.5% <3.6% <0.5% <0.5% 	건조중량 최종무게 믹스무게 믹스무게
<ul style="list-style-type: none"> 제약에 사용되는 색소의 희석제 동물 사료의 미네랄 믹스나 식이보충제 	<ul style="list-style-type: none"> <0.1% 이와 동시에 <8% acetyl anhydride 또는 <7.5% vinyl acetate 	믹스무게 믹스무게 믹스무게
	GMP관리 단독 혹은 혼용시	

표 3 미국 FDA에서의 폴리소르베이트 65의 사용 범위와 사용 제한량

사용 식품 및 용도	사용 제한량	비고
<ul style="list-style-type: none"> 냉동디저트 와 비규격화된 냉동디저트 (유화제) 케익 및 케익혼합물 	<ul style="list-style-type: none"> <1.00% 단독 혹은 80과 혼용시 <0.32% 단독 혹은 60과 혼용시 <0.66% 혼용시 혼용량 전체 	
<ul style="list-style-type: none"> Whipped 식물성 유지의 토폵(유화제) 케익 icing 및 케익 필링 	<ul style="list-style-type: none"> <0.40% 단독, 60과 80 혼용시 <0.40% 혼용시 혼용량 전체 <0.32% 단독 혹은 60과 혼용시 	최종무게
<ul style="list-style-type: none"> 커피에 사용되는 우유나 프림 	<ul style="list-style-type: none"> <1.00% 혼용시 혼용량 전체 <0.40% 단독 혹은 60과 혼용시 	
<ul style="list-style-type: none"> 소포제로 사용 제약에 사용되는 색소의 희석제 	<ul style="list-style-type: none"> GMP로 관리 	

표 4 미국 FDA에서의 폴리소르베이트 80의 사용 범위와 사용 제한량

사용 식품 및 용도	사용 제한량	비고
<ul style="list-style-type: none"> • 냉동디저트 (유화제) • 효모의 소포제 • 피클과 피클제품들 (분산제) • 지용성 비타민이 없고 calcium caseinate가 함유된 비타민 미네랄 제제 (용해제나 분산제) • calcium caseinate가 없는 비타민과 비타민-미네랄 제제의 지용성 비타민 • 지용성비타민과 calcium-caseinate 둘 다 들어있는 제제 • 굵음 소금결정 제품의 계면활성제 • 특수식이식품 (유화제) • 완두콩의 증류오일 (용해제, 분산제) • 쇼트닝과 식용유 (유화제) • Whipped 식물성 유지의 토폰(유화제) • 젤라틴디저트 와 믹스(분산제) • 치즈와 저지방 치즈의 제조를 위한 크림 혼합물 (소포제) • 바베크 소스 중 색소 (계면활성제와 wetting agent) • 어린 동물을 위한 우유 대체제 • 카라기난과 그의 염 • 최종식품에 포함된 첨가물 	<p><0.1 % 단독 혹은 65과 혼용시 <4ppm <500ppm (0.05%) <175mg/day (일일허용량)</p> <p><300mg/day</p> <p><475mg/day</p> <p><10ppm (최종 소금 중)</p> <p><360mg/day <30ppm</p> <p><1 % 단독 혹은 60과 혼용시 <0.4% 단독, 60과 65 혼용시</p> <p><0.082% <0.008% <0.005%</p> <p><5% <500ppm</p>	<p>건조중량 최종무게 소스무게</p>

표 5 유럽에서의 폴리소르베이트류의 사용 범위와 사용 제한량

E No	성분명	사용 식품	사용제한량
		고급제과제품	3 g/kg
		제빵용 지방유제	10g/kg
		우유 및 크림 유사품	5 g/kg
		빙과류	1 g/kg
		디저트류	3 g/kg
E432	폴리소르베이트 20	과자류	1 g/kg
E433	폴리소르베이트 80	유화된 소스	5 g/kg
E434	폴리소르베이트 40	스프	1 g/kg
E435	폴리소르베이트 60	츄잉검	5 g/kg
E436	폴리소르베이트 65	식이보충물	적정량
		특수의학용 식이요법식품 (일일 총 식품 섭취량이나 개별 식사를 대체 하는 체중 조절용 조제식)	1g/kg, 단독 또는 혼용으로
		그의 소포제로 사용됨	

사용 식품	사용제한량	단계
• 고급 제빵 제품	5,000 mg/kg	5
• 신선한 육류와 닭고기의 전체나 부분	175 mg/kg	5
• 가공을 한 육류와 닭고기의 전체나 부분	10,000 mg/kg	5
• 분쇄공정을 거친 육류와 닭고기 제품	10,000 mg/kg	5
• 식용 케이신 (소시지 케이신)	1,500 mg/kg	5
• 달걀을 기본으로 한 디저트 (custard)	5,000 mg/kg	5
• 소금	10 mg/kg	5
• 허브, 향료(spices), 시즈닝 과 condiments(예, 조미용 면류조제)	4,600 mg/kg	5
• 스프와 국	1,000 mg/kg	5
• 유화되거나 깨끗해진 소스(clear sauces) (마요네즈, 샐러드 드레싱, 간장)	5,000 mg/kg	5
• 비유화 소스 (케찹, 치즈소스, 크림 소스)	4,600 mg/kg	5
• 소스와 gravy를 위한 믹스들	5,000 mg/kg	5
• 샐러드와 코코아가 없는 샌드위치 스프레드과 견과류를 기본으로 한 스프레드	2,000 mg/kg	5
• 효모	4 mg/kg	5
• 단백질 제품	4,000 mg/kg	5
• 임산부나 어린이의 특별한 의학적 목적을 위한 식이 식품	1,000 mg/kg	5
• 체중 감소를 위한 식이 식품	1,000 mg/kg	5
• 식품분야 13.1 - 13.4가 아닌 식이 식품들	360 mg/kg	5
• Food supplements	790 mg/kg	5
• 가당 음료 (carbonated drink)	500 mg/kg	5
• 무가당(복숭아나 과일을 함유하는) 음료	500 mg/kg	5
• 농축 음료	45,000 mg/kg	5
• Spiritous beverages	120 mg/kg	5
• Composite foods	2,000 mg/kg	5

Ⅲ. 폴리소르베이트류의 사용 용도

1. 사용 용도

1) 폴리소르베이트 20

- 계면활성제, 분산제, 쇼트닝과 제빵류, 향료, 거품 생성제와 제거제
- 화장품, 직물 마무리제, 제빵 제품의 유화제
- polyethylene glycol과 sorbitan 이 섞인 연고중에 사용
- 동물 사료 중 유화제, 우유대체제, 농약, 비타민, 백신, 입으로 먹는 약, Intramammary와 assorted topicals에 사용

2) 폴리소르베이트 60

- 설탕형태의 제과코팅제
- 비규격화된 드레싱
- 제빵이나 튀김에 사용되는 쇼트닝이나 식용유에 첨가된

3) 폴리소르베이트 65

- 아이스크림, frozen custard, ice milk, 과일 샤베트, 비일반적인 냉동 디저트 케익, whipped 토핑, coffee whiteners 에 사용

4) 폴리소르베이트 80

- 아이스크림, frozen custard, ice milk, 과일샤베트 그리고 비

- 일반적인 냉동 디저트 등의 넓은 범위에서 사용
- 소포제로 식품에 사용된다.
- USP 등급은 내복용으로 만들어진 의약품의 유효제와 분산제로 사용된다.

5) 기타

폴리소르베이트는 특수식이식품의 식용 유지의 유효제, 젤라틴 식품과 젤라틴 믹스의 분산제, 피클과 피클 제품, 비타민 무기질 제재, 지용성 비타민의 용해제와 분산제, 굵은 소금 결정 제품의 계면 활성제, 비 일반적인 제빵 제품, 제빵 믹스, 얼음과자, 충전제, 토핑 그리고 튀김 제품의 쇼트닝과 식용유에도 사용

IV. 한국 생산식품(라면류)에서의 폴리소르베이트류 모니터링 및 노출량 평가 결과

1. 한국인의 식이섭취량을 통한 노출량 평가

- 성인 일일 라면 평균 소비량: 120.18g/day
 - 라면에서 폴리소르베이트류의 평균 검출량: 25mg/kg
 - 라면을 통한 체중 60kg의 사람의 폴리소르베이트류 평균 일일 섭취량 $(120.18g / 1,000) \times 25mg/kg = 3mg$
 - ADI로 환산시 0.05mg/kg으로 JECFA의 ADI 값 25mg/kg의 0.2%에 해당
- 한국 생산제품(라면류)에서의 폴리소르베이트의 평균 검출량인 25mg/kg를 기초로 하여 노출량 평가를 실시하였을 경우, 체중 60kg 성인의 폴리소르베이트류의 섭취량은 ADI 25mg/kg의 0.2%인 0.05mg/kg로 ADI에 훨씬 못 미치는 양임

2. 일본에서의 노출량 평가

한국라면에서의 검출량을 기준으로 1999년 일본 즉석라면의 소비량을 이용 추정하였음)

- 일본인의 성인 일일 라면 평균 소비량 : 11.66g/day
- 1999년 일본즉석라면생산량 :

5,396,468천식

1999년12월 일본의 총 인구수

126,780,000명

○ 라면에서의 폴리소르베이트류의 평균 검출량 : 25mg/kg

○ 일본에서의 라면을 통한 체중 60kg의 사람의 폴리소르베이트류 평균 일일 섭취량

$(11.66g / 1,000) \times 25mg/kg = 0.29mg$

○ ADI로 환산시 0.005mg/kg으로 JECFA의 ADI 값 25mg/kg의 0.02%에 해당

한국 생산제품(라면류)에서의 폴리소르베이트의 평균 검출량인 25mg/kg를 기초로 하여 일본에서의 라면의 소비량에 따른 노출량 평가를 실시하였을 경우, 체중 60kg 일본 성인의 폴리소르베이트류의 섭취량은 ADI 25mg/kg의 0.02%인 0.005mg/kg로 이 값 또한 한국보다도 더 ADI에 훨씬 못 미치는 양임

V. 안전성 관련자료

폴리소르베이트류에 대한 안전성 평가 자료는 1974년 WHO/FAO의 평가와 최신의 RTECS(Registry of Toxic Effects of Chemical Substances)와 HSDB(Human Substance Data-Base)자료를 근간으로 하여 작성하였다.

1. WHO/FAO 평가(1974년)

1) Polyoxyethylene (20) Sorbitan Monoesters of Lauric, Oleic, Palmitic and Stearic Acid and Triester of Stearic acid

가. 개요

이 화합물들은 1963년 FAO/WHO의 식품첨가물 분과에 의해 일일섭취허용량 평가를 받았으며, 이전 정보에 따라 사용 가능하게 된 자료를 요약하고 설명하였다. 이전에 발표한 내용은 더 추가되었고, 아래 모두 소개하였다.

나. 생물학적 자료(BIOLOGICAL DATA)

① 생화학적인면

Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate, monostearate 과 tristearate의 지방산 부분의 소화율은 100%, 98%

와 84%로 밝혀졌다. - 식품 중 10% 농도로 공급하였을 경우임 -

위의 경우 14C로 표시된 성분의 함량은 Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate은 6~10%는 소변으로 배출되고, 2~7%는 숨으로 나가고, 나머지는 대변으로 배출된다. 14C로 표시된 것은 화합물 중의 sorbitol 부분으로 생각된다.

소변과 호흡 중에 14C-로 표시된 성분의 함량은 14C-로 표시된 sorbitan monostearate로 실험한 것 보다 적었다.

Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate로 6명의 사람에게 실험한 결과 소변으로 3.9~5.8%, 대변으로 90.4~98.3% 배출되었다. 총 polyoxyethylene의 회수율은 96.2~102.2% 였다.

Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate(TWEEN 80)을 일주일간 사료 중에 0.1~1.0% 되도록 하여 흰쥐에게 투여하였다. 이때 사료 중의 지방의 함량도 10~33%로 조정하였다. 지방의 흡수는 TWEEN 80이 증가하면서 같이 증가하였으나 7% 이상의 지방에서는 더 이상 흡수가 증가하지 않았다.

폴리소르베이트 80의 농도가 0.01% 이거나 2%이하일 때 지용성 성분 (4-aminopyrine=ampyrone ; secobarbitone)의 흡수가 증가하였다. 이것은 계면활성제가 생체막의 투과에 영향을 주는 것을 알려준다.

그러나, 흰쥐의 경우 폴리소르베이트 80을 0.03%로 하고 지용성 성분과 같이 먹었을 경우 소장의 흡수에는 아무 이상 없었다.

Polyoxyethylene (20) sorbitan monolaurate의 lauric acid에 14C-로 표시한 화합물을 흰쥐에 투여하여 대사연구를 하였다.

1g/kg은 구강을 통해 0.5g/kg은 혈관을 통해 주입하였다. 구강투여의 경우 24시간 후에 대략적으로 간:1.2%, 소변:2.5%, 대변:4%, 사체:12%, 호흡:80%로 각각 포함되었다. 정맥주사의 경우 간:0.7%, 소변:5%, 대변:2.5%, 사체:22%, 호흡:68% 포함되었다. Polyoxyethylene 부분을 14C-로 표시한 실험의 경우 구강투입시간 : 없음, 소변 : 8%, 대변 : 90%, 사체 : 없

음, 호흡 : 없음이었고, 정맥주사의 경우 간 : 0.15%, 소변 : 83%, 대변 : 1%, 사체 : 2%, 호흡 : 없음이었다. 이것은 지방산 에스테르 결합이 가수분해 된 후 지방산은 대사에 사용되나, Polyoxyethylene부분은 흡수가 잘 안되고 대사에 이용되지 않는다는 것을 알 수 있다.

Tween 20의 Polyoxyethylene과 lauryl부분을 14C-로 표시한 것을 흰쥐에 구강 투여 한 후 대사에 대해 연구하였다. 14C-로 표시로 표시된 lauryl부분은 빠르게 흡수되고 산화되었다. 24시간 후 75%는 호흡의 이산화탄소로 배출되었고, 4%는 흡수되지 않았다. 14C-로 표시된 Polyoxyethylene부분은 87%는 흡수되지 않고, 8.5%는 소변에서 발견되었다. 정맥주사 후 역시 14C-로 표시된 lauryl부분은 구강 투여 시와 비슷하게 대사되었다. 14C-로 표시된 Polyoxyethylene 부분도 구강 투여 시와 마찬가지로 대사에 사용되지 않았고, 이산화탄소에서는 전혀 검출되지 않았다. 대부분은 소변에서 발견되었다.

Sorbital에 14C-로 표시된 Tween 80도 흰쥐에서 실험하였다. 구강 투여 후 91%는 대소변에서, 2.1%는 소변, 1.6%는 사체에서 검출되었고, 이산화탄소, 간, 신장, spleen, adrenals, 뇌, 체지방에서는 발견되지 않았다.

Tween 80은 0.2~1mM의 농도에서 십이지장에서의 담즙의 확산에 영향을 미치지 않았다. 4mM일 경우는 약간의 확산억제가 나타났다.

폴리소르베이트 80이 0.5%의 농도로 존재할 때 흰쥐의 소장에서의 sulfamethoxypyridazine, diphenhydramine, salicylic acid, p-hydroxybenzoic acid의 흡수를 감소시킨다.

흰쥐의 경우 소화관을 통해 피로 흡수되는 아스피린의 양이 Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate가 50mg/kg일 때 촉진되었다. 그러나, 10mg/kg의 경우에는 그런 현상이 없었다.

② 독성학적 연구

㉞ 급성독성실험(Acute toxicity)

쥐, 흰쥐, 햄스터의 구강 독성은 매우 낮다. Polyoxyethylene (20) sorbitan mono-

laurate의 정맥주사 시 LD50의 값은 3.75 g/kg 이다.

19.2 g/kg의 Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate를 생후 2일된 아이에게 실수로 투여하였으나 아무 이상 없었다.

흰쥐 일 때

"Tween 20" = Polyoxyethylene(20) sorbitan monolaurate :

구강 투여 시 LD50 > 39,000 mg/kg

정맥 주사 시 LD50 1,450 mg/kg

(숫컷 : 1680 ; 암컷 : 860)

"Tween 40" = Polyoxyethylene (20) sorbitan monopalmitate :

구강 투여 시 LD50 > 38,400 mg/kg

정맥 주사 시 LD50 1,580 mg/kg

(숫컷 : 2320 ; 암컷 : 1350)

"Tween 60" = Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate :

구강 투여 시 LD50 > 38,000 mg/kg

정맥 주사 시 LD50 1,220 mg/kg

(숫컷 : 1750 ; 암컷 : 1180)

"Tween 65" = Polyoxyethylene (20) sorbitan tristearate :

구강 투여 시 LD50 > 40,000 mg/kg

"Tween 80" = Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate :

구강 투여 시 LD50 > 38,000 mg/kg

정맥 주사 시 LD50 1,790 mg/kg

(숫컷 : 2180 ; 암컷 : 1720)

Tween 20, 21, 40, 60, 65, 80, 81, 85에서 각 50개의 대상씩 patch 실험한 결과 아무 특별한 이상을 발견하지 못했다. 토끼로 다시 실험하였을 때도 역시 마찬가지였다.

㊤ 단기연구(short term)

생쥐(Mouse)

○ 10~12 그룹의 쥐를 이용하여 2.5, 5 그리고 10%의 Polyoxyethylene (20) sorbitan tristearate을 투여한 결과 아무 영향이 없는 것을 알게 되었다. 그러나, 15% 에서는 gastrointestinal에 영향을 주어 식품의 흡수가 감소되고, 성장이 저해되는 것을 알았다.

흰쥐(Rat)

○ 어린 흰쥐 그룹에 3%와 5%의 Polyoxyethylene (20) sorbitan monolaurate를 8주간 투여한 결과 비교군에 비해 현저하게 체중 증가가 둔화 되는 것을 볼수 있었다. 이것은 약한 설사에 기인한 것이었다. 그러나, 처리한 동물들에게서 심각한 비정상이나 병리학적 이상들은 발견되지 않았다.

○ 30마리의 흰쥐에 사료의 2%에 해당하는 Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate를 3대에 걸쳐 투여한 결과, 그들의 다산성과 성장 패턴에 특별한 변화는 없었고, 간과 신장에서도 이상이 없었다.

○ Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate을 흰쥐의 사료에 2%와 5%로 첨가한 결과 이 물질은 독성이 없다고 밝혀졌다.

○ 15주간 사료의 25%에 해당하는 Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate을 흰쥐에 투여한 결과 같은 조건의 대조군에 비해 성장이 감소하는 것으로 나타났다.

○ 흰쥐의 사료에 Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate를 첨가한 결과 일시적 설사가 나타났으나, haematological은 정상이었고, 심각한 병이나 생리학적 이상은 없었다.

○ Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate을 14주 동안 어린 12마리의 숫쥐와 12마리의 암쥐에게 대두박 중 5%와 15%가 되도록 하여 투여하였다. 실험기간동안 생리적으로 독성이 나타나지 않았고, 실험이 끝난 후에도 병리학적으로 아무 이상 없었다. 또한 14주간 늙은 쥐에게 5%로 투여했을 때도 나쁜 영향이 나타나지 않았다. 그러나, 유청단백질에 5% 되도록 섞어서 어린 쥐에게 투여했을 때는 설사와 성장 저해가 나타났다.

햄스터(Hamster)

○ 어린 햄스터(각 그룹 12마리씩)에게 1년간 사료의 1%와 5%가 되도록 Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate을 투여했다. 처음 6주간은 대조군과 성장과 사료의 효율이 같았다. 12개월 동안 사망률과 체

중은 처리한 군과 대조군 서로 차이가 없었다. 그러나, 5%에서 설사가 관찰되었다. 실험이 끝난 후 동물들을 해부한 결과 내부기관의 무게, 병리학적 이상 등에 특별한 차이가 나타나지 않았으나, 5%에서 신장에 hyaline cast와 chronic interstitial nephritis의 횡수가 많았다. 이것은 설사에 의해 수분의 불균형에 의해 발생되었다고 생각된다.

- 햄스터를 이용한 다른 실험에서는 각 그룹마다 10마리의 햄스터에게 5%, 10%와 15% 수준으로 Polyoxyethylene (20) sorbitan monolaurate를 투여한 결과, 죽음과 상습적 설사가 이상적으로 자주 일어났고, 28~39주 후에 살아 남아 있는 동물을 해부한 결과 장기에 이상이 있는 것이 관찰되었다.
- 햄스터 실험에서의 높은 사망률은 10%와 15%의 투여에서 나타났고, 5%의 경우에는 성장의 저해와 설사가 크게 나타났다.
- 이와 비슷한 결과가 68일간 Polyoxyethylene (20) sorbitan monolaurate을 5%와 15% 넣은 사료로 36마리 햄스터를 키웠을 때 나타났다.

개(Dog)

- 비글강아지(Beagle puppies)에게 5%나 10%의 Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate가 섞인 사료를 1년간 투여하였다. 특이한 이상이 없었다.

원숭이(Monkey)

- 6마리 원숭이에게 17개월 이상 매일 1g씩 Polyoxyethylene (20) sorbitan monolaurate와 Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate을 투여한 결과 몸무게 변화와 병리학적인 면에서 아무 이상 없었다.

병아리(Chick)

- Polyoxyethylene (20) sorbitan monolaurate와 Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate을 7주간 음식의 0.1%, 1%와 2%가 되도록 섞어 12명의 어린아이에게 투여하였지만, 특이한 변화가 관찰되지 않았다.

㉔ 장기연구 (long-term)

흰쥐(Rat)

- 15~30 마리의 흰쥐로 구성된 그룹에 0.5%와 2%의 Polyoxyethylene (20) sorbitan monolaurate과 2%의 Polyoxyethylene (20) sorbitan monopalmitate, Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate, Polyoxyethylene (20) sorbitan tristearate와 Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate을 사료에 섞어 장기간 투여 했다.
- 대조군과 비교하여 실험에 사용된 사료를 통한 이상은 발견되지 않았다. 더불어 성장률, 사망률과 혈액분석과 여러조직들(뇌, 비장, 췌장, 간, 폐, 심장, 신장, 림프, 근육등)에서도 이상이 발견되지 않았다.
- 각각 12마리씩의 숫쥐와 암쥐로 구성된 4가지 그룹에서 2, 5, 10, 25%의 Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate을 사료에 섞어 죽을 때까지 먹였다. 이 실험에서 2%와 5%에서는 별 이상이 없었다. 그러나, 10%와 25%에서는 설사를 일으켰고, 맹장이 비대해지고, 25% 경우 간에서 매우 미량의 의문스러운 지방산 변화가 발생하였다.
- 다른 실험에서 Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate, tristearate와 monooleate을 12마리 숫쥐와 20마리 암쥐에 5%, 10%와 20%로 사료에 섞여 죽을 때 까지 투여했다. 관찰은 3세대 까지 계속 이루어졌다. 더불어 임신, 번식력, 사망률, 혈액과 소변검사, 병리학적 내용 등을 실험하였다. 5%에서는 아무 이상이 없었다. 10%와 20%에서는 많은 동물들이 특히 숫컷에게 설사가 나타났다. 20%에서는 출산 후 생존, 수유효과, 임신가능 기간의 지속 등에 영향이 나타났다. 숫컷의 성장률과 열량소비효율은 약간 감소하였다.
- 파랑색 FCF와 녹색 FCF을 구강에 1%가 되도록, 계면 활성제인 Tween 60과 Tween 80을 5%농도로 2년간 같이 투여하면 두가지 색의 증양이 발

생한다. 계면활성제의 존재가 종양의 발생과는 연관이 없다. 다른 실험에서도 계면활성제가 죽음의 원인이 아니라고 밝혔다.

㉔ 사람에서의 관찰

4.5~6g의 Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate을 100명의 성인에게 10명은 3~4년간, 17명은 2~3년간, 19명은 1~2년간, 나머지는 1년이하로 투여했다. 모두 아무 이상 없었다.

이 결과는 다른 사람의 보고 내용과도 일치했다.

③ Comments

초기의 단기연구에서 흰쥐와 햄스터에 Polyoxyethylene (20) sorbitan esters를 투여했을 때 나쁜 영향들이 나타났다. 그 후 여러 연구를 통해 넓게 발생했던 실사는 과량의 흡수되지 않은 polyglycol과 사료중에 포함된 알맞지 않은 성분 때문이라는 것을 알았다. 실험 방법의 향상이 계속 이루어 졌고, 더 장기간 관찰하는 장기 연구들도 이루어 졌다. 최근의 연구 결과에서 이 화합물들에 의한 특이한 효과들은 별로 관찰 되지 않았다.

Polyoxyethylene (20) sorbitan esters의 구강 투여를 통해 종양 발생의 증가가 나타나지 않았다. 더욱이 많은 양의 올레인산과 스테아린산은 사람에게는 잘 흡수 되었다.

다. 평가(Evaluation)

① 독성효과가 없는 측정 양 (NOEL)

○ 흰쥐의 경우 사료 중 50,000ppm (5%) = 2,500mg/kg · bw (body weight)

② 사람에게의 허용량(ADI)

○ 0~25mg/kg · bw (폴리소르베이트 총량 기준)

2) Polyoxyethylene (8) and Polyoxyethylene (40) stearate

가. 개요

이 화합물들은 1963년 FAO/WHO의 식품첨과물 분과에 의해 매일 섭취허용 평가를 받았으며, 이전 정보에 따라 사용 가능하게된 자료를 요약하고 설명하였다. 이전 발표한 내용은 더 추가 되었고, 아래 모두 소개 하였다.

나. 생물학적 자료(BIOLOGICAL DATA)

① 생화학적인면

- 사료 중 25%로 Polyoxyethylene (8) stearate 을 흰쥐에 투여한 결과 60%의 stearate이 소화 흡수 되었다. 영아에게서는 0.7 g/day의 양을 투여 했을 때 92.3~100.5% polyoxyethylene 분획이 얻어졌다. 이것은 24~32 시간이면 완전히 배설되었고, 체내에는 축적되지 않았다. Polyoxyethylene (8) stearate의 투여로 oxalate의 분비가 증가하진 않았다.
- 흰쥐에 있어서는 지방산 부분의 소화 분해 평균 효율은 80%였다.
- 사람에 대한 연구에서 Polyoxyethylene (8) stearate을 구강투여했을 때 별로 흡수되지 않았다. 약 2.3~3.1%의 Polyoxyethylene 부분만이 소변으로 나왔고, 90.2~96.6%는 대변으로 나왔다. 사람의 지방산 부분의 소화 분해 평균 효율은 96%였다.

② 독성학적 연구

㉔ 급성독성연구(Acute toxicity)

- 쥐, 흰쥐, 햄스터의 구강 독성은 매우 낮다.
- 흰쥐에게 31,600mg/kg 구강 투여시와 34,800mg/kg 구강 투여시 죽은 쥐는 없었다.

㉔ 단기 연구 (short term 연구)

마우스(Mouse)

- 8~11 마리의 쥐로 구성된 그룹에 3~4개월간 2.5%, 5%, 10%의 Polyoxyethylene (40) stearate을 투여하였다. 아무 이상 없었다.

흰쥐(Rat)

- 12마리 숫쥐와 20마리 암쥐에게 20%의 Polyoxyethylene (40) stearate을 투여 시 실사와 성장 저해가 나타났다. 5%와 10% 에서는 아무 이상 없었다.
- 사료 중에 25%의 Polyoxyethylene (8) stearate을 섞어 흰쥐 13마리에게는 59일간, 30마리에게는 70일간 투여했다. 모두에게서 gastrointestinal disturbance와 사망률의 증가는 나

타나지 않았다. 그러나, 두 그룹 모두에서 체중 증가율이 감소했다.

- Chlorine-dioxide로 처리한 말가루로 만든 빵에 Polyoxyethylene (8) stearate propyl gallate, butylated hydroxyanisole과 sodium propionate (모두 일반 사용량의 50배)를 넣는다. 그리고, 사료의 75%로 섞어 182 마리의 숫쥐에게 1년간 투여하였으나 성장률과 사망율에 아무 이상 없었다.
- Polyoxyethylene (8) stearate을 사료에 5%와 10%로 섞어 간 necrosis가 일어 나도록 한다. 이 사료를 10마리의 흰쥐에 투여한 결과 약간의 간기능 저해가 일어났다. 신장의 비대가 사료에 Polyoxyethylene (8) stearate를 25% 섞었을 때와 에스테르를 10%로 감소시켰을 때 나타났다.

햄스터(Hamster)

- 12마리씩 구성된 8 그룹의 햄스터에 사료의 1%, 2.5%, 5% 그리고 10%가 되도록 Polyoxyethylene (40) stearate을 섞고 12개월간 투여하였다. 평균 체중의 감소와 설사가 5%와 10%에서 나타났다.
- 5%와 15%로 사료에 Polyoxyethylene (8) stearate을 넣은 경우 햄스터에게서 생리적인 변화와 사망률의 증가가 나타났다. 다른 연구에서는 10~28주간 10%와 20%로 Polyoxyethylene (8) stearate을 넣은 경우 아무 이상 없었다.

고양이(Cat)

- 사료의 10%와 20%로 Polyoxyethylene (8) stearate을 섞어 6마리 고양이에게 1년간 투여하였다. 동물의 성장과 건강에는 아무 이상 없었다. 그리고, 주요 기관 등에도 아무 이상 없었다.

개(Dog)

- 5%, 10%로 사료에 Polyoxyethylene (40) stearate을 섞어 3마리와 2마리 개들에게 1년간 투여했으나 아무 이상 없었다.

원숭이(Monkey)

- 8주간 1g의 Polyoxyethylene (40) stearate을 두 마리의 원숭이에게 투여했다. 아무 이상 없었고, 병리학적으로도 이상 없었다.

Ⓢ 장기 연구(Long term study)

흰쥐(Rat)

- 12마리 숫쥐와 20마리 암쥐로 구성된 3그룹에 사료의 5%, 10%, 20%가 Polyoxyethylene (40) stearate인 사료를 죽을 때 까지 먹였다. 5%에서는 아무 특이한 변화가 없었고, 10%에서는 체중에 약간의 변화가 있었다. 사료의 20%를 에스테르로 했을 경우는 영아생존율과 번식률, 암컷의 생존율에 영향을 미쳤다. 이것은 20%로 넣은 사료에서 유래된 설사 때문이라고 결론 지어 졌다.
- 다른 life-span 연구에서 Polyoxyethylene (40) stearate을 사료에 2%, 5%, 10%와 25%가 되도록 섞어 12마리 숫쥐와 12마리 암쥐 그룹에 투여했다. 25%일 때를 제외하고 체중에는 아무 변화가 없었다. 그리고, 2년간의 생존율에도 아무 이상 없었다. 다른 연구에서는 높은 혼잡비일 때 설사가 관찰되었다. 특히 25%에서는 맹장의 팽창이 관찰되었다. Polyoxyethylene (40) stearate은 높은 농도에서도 담석의 생성에는 영향을 주지 않았다. 그리고, 종양의 생성에 영향을 미치지 않았고, 다른 아무 영향도 보이지 않았다.
- 30마리의 흰쥐에 2%의 Polyoxyethylene (40) stearate을 섞고, Polyoxyethylene 부분이 6% 되도록 하고, 30마리 흰쥐에게 18개월간 투여했다. Macroscopically와 microscopically 관찰 시 생화학적 변화는 없었다.
- 두개의 다른 독립적인 장기 연구가 시행되었다. 첫 번째 것은 5%, 10%와 20%로 Polyoxyethylene (8) stearate을 섞어 죽을 때까지 투여하였다. 다른 것은 Polyoxyethylene (8) stearate을 2%, 5%, 10%, 25%로 섞어 투여 하였다. 20%와 25%에서는 체중, 번식률과 영아 생존율에 영

항을 미쳤다. 장기관의 무게는 신장, 간, 맹장에서 영향이 보였다. 그러나, 실험 동물은 계속 건강하게 있었다. 혈액 연구와 적혈구 수와 종양 발생도 아무 변화 없었다.

- 방광에 종양 발생 - 몇몇은 악성 종양임-이 20%와 25%의 Polyoxyethylene (8) stearate일 때 관찰되었다. 그러나, 이 그룹에서도 종양 발생의 증가는 없었다. 종양을 갖는 모든 동물에게서 담석이 발견되었다. 25%로 투여했을 때 담석 발생 확률은 16% 였다. 20% 이하에서는 담석과 방광 종양이 보이지 않았다.

㉔ 사람에서의 관찰

Polyoxyethylene (8) stearate을 12명의 사람에게 1%의 X-ray-opaque meal로 투여하고, gastric emptying과 intestinal motility에 대해 연구하였다. 대조군과 별 차이가 없었다.

간염에서 회복기에 있는 환자 10명에게 3~6g 씩 Polyoxyethylene (8) stearate을 5~66일간 투여하였으나 별 이상 없었다.

Polyoxyethylene (40) stearate을 12명의 사람에게 1%의 X-ray-opaque meal로 투여하였으나, gastric emptying과 intestinal motility에 영향이 없었다.

③ Comments

햄스터 초기 실험에서 나타난 위험한 영향들은 독성 때문이기 보다는 처리에 많은 연관이 있는 듯 하다. Polyoxyethylene (8) stearate의 생물학적 효과는 최근에 단기 연구와 장기 연구로 넓게 이루어 졌다. 그리고, 이 에스테르는 발암 위험이 없고, 20% 경우 발생하는 방광 종양도 낮은 함량에서는 생기지 않는 담석 때문이었고, 이 양은 식품에 사용되는 양보다 매우 많은 양이다. 식품에 10% 이상 넣었을 경우는 식품 첨가물의 독성학적 위험이 의심 간다.

Polyoxyethylene (40) stearate는 Polyoxyethylene (8) stearate만큼 연구되지 않았지만, 이것도 역시 사용을 허가하기에는 충분하다. 이 두 에스테르의 가장 큰 차이는 Polyoxyethylene (8) 부분의 흡수가 크고, 아주 높은 농도 (20%

이상)에서 담석을 형성한다는 것이다. Polyoxyethylene (40) 부분은 잘 흡수가 안 되고, 이런 현상은 낮은 농도에서는 나타나지 않았으며, 독성적으로도 이상이 없다.

다. 평가(Evaluation)

- ① 독성효과가 없는 측정 양
 - 흰쥐의 경우 사료 중 50,000ppm (5%) = 2,500mg/kg · bw (body weight)
- ② 사람에서의 일일허용량(ADI)
 - 0~25mg/kg · bw (Polyoxyethylene (40) 과 (8)의 총량 기준)

2. RTECS의 평가

1) POLYSORBATE 20

가. 피부와 눈의 자극에 대한 자료
피부의 경우 사람에게서 15mg씩 3일간 사용할 경우 등급은 mild 이다.

나. 생식에 대한 영향의 자료

- ① 복막 투여 시
 - 쥐에게 낮은 농도인 1mg/kg을 임신 기간 중 9일간 투여했을 경우 신생쥐 들에게 영향을 미쳤다.
 - 쥐에 낮은 농도인 2500mg/kg을 임신기간 중 9일간 투여했을 경우 신생쥐 들에게 영향을 미쳤다.
 - 쥐에 낮은 농도인 1mg/kg을 임신 기간 중 9일간 투여했을 경우 신생쥐 들에게 영향을 미쳤다.

다. 독성에 대한 자료

- ① 복막 주사 시
 - 흰쥐(Rat)의 경우 LD50 값은 3,850mg/kg이고 독성은 아직 보고 되지 않았다.
 - 쥐(Mouse)의 경우 LD50 값은 2,640mg/kg이고 독성은 아직 보고 되지 않았다.
- ② 정맥 주사 시
 - 쥐(Mouse)의 경우 LD50 값은 1,420mg/kg이고 독성은 아직 보고 되지 않았다.
 - 흰쥐(Rat)의 경우 LD50 값은 770mg/kg이고 독성은 아직 보고되지 않았다.

- ③ 구강 투여 시
- 햄스터의 경우 LD50 값은 18mg/kg이고 독성은 아직 보고되지 않았다.
 - 흰쥐의 경우 LD50 값은 37g/kg이고 독성은 아직 보고되지 않았다.
 - 쥐의 경우 LD50 값 이상인 33g/kg을 투여하였고, 독성은 아직 보고되지 않았다.
 - 흰쥐의 경우 LD50 값은 36,700 µl/kg이고 독성은 아직 보고되지 않았다.

라. 다른 독성에 대한 자료

- ① 구강 투여 시
- 흰쥐의 경우 낮은 농도인 832g/kg을 59일간 투여한 실험이 있었다.
 - 흰쥐의 경우 낮은 농도인 931g/kg을 70일간 투여한 실험이 있었다.
 - 흰쥐의 경우 낮은 농도인 2,756g/kg을 21주간 투여한 실험이 있었다.
 - 쥐의 경우 낮은 농도인 33,250g/kg을 95주간 투여한 실험이 있었다.
 - 햄스터의 경우 낮은 농도인 3,276g/kg을 39주간 투여한 실험이 있었다.

2) Polysorbate 40 (Sorbitan, Monopalmitate Polyoxyethylene 유도체)

가. 독성에 대한 자료

- ① 정맥 주사 시
- 쥐의 경우 LD50값은 50g/kg이고 독성은 나타나지 않았다.
 - 흰쥐의 경우 LD50값은 1,580mg/kg이고 독성은 아직 보고되지 않았다.

나. 다른 독성에 대한 자료

- ① 구강 투여 시
- 흰쥐의 경우 낮은 농도인 42g/kg을 2주간 투여한 실험이 있었다.

3) Polysorbate 60 (Sorbitan, Monostearate Polyoxyethylene 유도체)

가. 생식에 대한 영향의 자료

- ① 경구투여 시
- 쥐에게 낮은 농도인 41,600mg/kg을 임신 7~14일 사이에 투여한 결과 신생 쥐들에게 영향을 미쳤다.

- 쥐에게 낮은 농도인 41,600mg/kg을 임신 6~13일 사이에 투여한 결과 신생 쥐들에게 영향을 미쳤다.
- 흰쥐에게 낮은 농도인 635mg/kg을 투여 시 신생 쥐에게 영향을 미쳤다.
- 흰쥐에 낮은 농도인 1,270mg/kg으로 교접 전 84일간·생후 21일간 투여한 결과 신생 쥐들에게 영향을 미쳤다.

나. 종양발생에 대한 자료

- ① 피하부분에서
- 흰쥐의 경우 낮은 농도인 2,100mg/kg씩 27주 투여한 결과 종양이 발생했다.
- ② 피부에서
- 쥐의 경우 낮은 농도인 168g/kg씩 35주 투여한 결과 피부와 그 외 비슷한 곳에서 종양이 발생했다

다. 독성에 대한 자료

- ① 정맥 주사 시
- 쥐의 경우 LD50 값 이하인 1g/kg을 투여한 결과 독성은 나타나지 않았다.
 - 흰쥐의 경우 LD50 값은 1220mg/kg이고 독성은 아직 보고되지 않았다.
- ② 복막 주사 시
- 흰쥐의 경우 LD50 값 이하인 4g/kg로 투여 시 독성은 아직 보고되지 않았다.
- ③ 구강 투여 시
- 흰쥐의 경우 LD50 값은 60ml/kg을 투여하고 독성은 아직 보고되지 않았다.

라. 다른 독성에 대한 자료

- ① 구강 투여 시
- 흰쥐의 경우 낮은 농도인 2,730g/kg을 2년간 투여한 실험이 있었다.
 - 쥐의 경우 낮은 농도인 33,250g/kg을 95주간 투여한 실험이 있었다.

4) Polysorbate 65 (Sorbitan, Tristearate, Polyoxyethylene 유도체)

가. 생식에 대한 영향의 자료

- ① 경구투여 시
- 흰쥐에게 낮은 농도인 635gm/kg

을 투여 시 신생쥐 들에게 영향을 미친다.

- 흰쥐에 낮은 농도인 1,270mg/kg 으로 교접 전 84일간 · 생후 21일간 투여한 결과 신생 쥐들에게 영향을 미쳤다.

5) Polysorbate 80 (Sorbitan, Monooleate Polyoxyethylene 유도체)

가. 피부와 눈의 자극에 대한 자료

- 눈의 경우 토끼에게서 150mg으로 등급은 mild 이다.

나. 돌연변이에 대한 자료

① DNA 저해

- 사람의 경우 림프세포에서 20ppm 이다.
- 쥐의 경우 세포들에서 20ppm이다.

다. 생식에 대한 영향의 자료

① 경구 투여 시

- 흰쥐에 낮은 농도인 635mg/kg으로 투여 시 신생 쥐들에게 영향을 미쳤다.
- 흰쥐에 낮은 농도인 1,270mg/kg으로 교접 전 84일간 · 생후 21일간 투여한 결과 신생 쥐들에게 영향을 미쳤다.

② 복막 주사 시

- 흰쥐에 낮은 농도인 80 μ l/kg을 생후 4일간 투여했다.

라. 종양발생에 대한 자료

① 피하부분에서

- 흰쥐의 경우 낮은 농도인 10mg/kg 씩 27주 투여한 결과 종양이 발생했다.

② 구강 투여 시

- 흰쥐의 경우 낮은 농도인 2,163g/kg을 2년간 투여한 결과 종양이 발생한다.

마. 독성에 대한 자료

① 복막주사 시

- 쥐의 경우 LD50 값은 8,210mg/kg 이고 독성은 나타나지 않았다.
- 흰쥐의 경우 LD50 값은 6,804mg/kg이고 독성은 나타나지 않았다.
- 쥐의 경우 LD50 값은 7,600mg/kg 이고 독성은 나타나지 않았다.

② 정맥주사 시

- 고양이의 경우 LD50 값 이하인 500mg/kg 투여 시 behavioral, cardiac이다.
- 개의 경우 LD50 값 이하인 500mg/kg 투여 시 behavioral, cardiac이다.
- 쥐의 경우 LD50 값 이하인 1g/kg 투여 시 독성은 나타나지 않았다.
- 흰쥐의 경우 LD50 값은 1,790mg/kg이고 독성은 아직 보고되지 않았다.
- 쥐의 경우 LD50값 이하인 4,500 mg/kg 투여 시 독성은 나타나지 않았다.
- mam의 경우 LD50값 이하인 5,800mg/kg 투여 시 독성은 나타나지 않았다.

③ 구강투여 시

- 쥐의 경우 LD50 값은 25g/kg이고 독성은 나타나지 않았다.
- 흰쥐의 경우 LD50 값은 34,500 μ l/kg이고 독성은 나타나지 않았다.
- mam의 경우 LD50 값은 25g/kg 이고 독성은 나타나지 않았다.

3. HSDB에서의 평가

1) Polysorbate 20 (POLYOXYETHYLENE SORBITAN MONOPALMITATE)

가. 독성자료

① 동물실험

- 토끼 눈에 실험한 결과 약간의 이상이 나타나거나 아무 이상 없었다.
- Tween 40을 0.025mg/ml로 흰쥐의 ascitic 난소 종양 세포에 투여한 결과 단백질 합성과 칼륨이온의 농도가 증가 하였다. 그러나 ehrlich의 ascitic 암세포에서는 반대 결과가 나타났다.
- ADI : FAO/WHO의 하루섭취허용량은 0~125mg/kg body weight 이다.

2) Polysorbate 80

가. 독성

① 사람의 경우

○ 부주위로 생후 4개월 된 아이에게 2일간 19.2g/kg을 투여하였다. 이 아이는 6번의 설사를 했으나, 다른 독성이 나타나지는 않았다.

○ Tween 80은 사람의 피부에 자극을 주지 않는다.

나. 동물실험

USP 등급의 폴리소르베이트 80을 토끼의 각막에 투여하여 회저와 이웃한 세포의 lipogenesis를 촉진시켰다.

10~20일 된 숫컷 흰쥐 새끼에 1.25ml/l의 농도로 Tween 80을 물에 섞어 마시게 한 결과 낮 동안의 운동성이 감소하는 것을 알 수 있었다.

상업적인 amiodarone 과 폴리소르베이트 80은 적어도 30분 정도 개의 평균혈압과 심실 쇄동의 최고 DP/DT를 60% 떨어트린다. 이런 영향은 amiodarone과 에탄올에서는 나타나지 않았다. 저혈압은 vasodilation에 기인한 것이 아니었다. 개의 경우 희석한 폴리소르베이트 80은 상업적인 amiodarone의 저혈압 현상의 주된 원인이었다.

락토산 탈수소 효소의 활성과 칼륨의 농도는 개의 신장에 폴리소르베이트 80을 혼자나 또는 다른 phthalate 가소제와 같이 뿌렸을 경우 대조군과 비교하여 급격하게 증가하는 것을 볼수 있었다. 신장의 무게 또한 증가하였다.

Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate를 보면, 창자 속에서 지방산이 넘치고 흡착되는 것을 보였고, 최종적으로는 대변으로 배설되었다.

폴리소르베이트 80에 의한 생체이용도와 methotrexate (MTX)의 분배의 영향은 쥐에게 구강 투여한 후 NMRI와 portion을 연구하여 이루어 졌다. 두 종의 쥐의 MTX 농도는 이 비이온계 계면활성제를 첨가함으로 다양한 조직에서 증가하였다.

Tween 80은 ehrlich ascites 종양을 갖고 있는 흰쥐와 분리해 낸 종양 세포에게 daunomycin의 항 종양 효과에 영향을 미칠 가능성이 있다. 세포의 경우 Tween 80의 증가는 daunomycin이 핵산과 미토콘드리아와 결합하는 것을 촉진시켜 준다.

중국 햄스터 세포 배지의 actinomycin D와 daunomycin에 대한 저항성을 볼 때, 비이온계 계면활성제인 Tween 80으로 처리할 경우 2개의 항생제에 영향을 미쳐 성장에 영향을 미칠 수 있다.

10% Tween 80 수용액에 녹인 adriamycin은 sarcoma-bearing 쥐에게 투여할 경우 높은 항종양성과 비장·허파와 신장에 adriamycin의 농도를 높게 해준다.

폴리소르베이트 80은 Staphylococcus aureus, Proteus vulgaris 와 E. coli의 대수기의 fenticlor에 대항한다.

흰쥐에서 Virginimycin과 factors M과 S의 혼합물의 흡수는 폴리소르베이트 80을 동시에 투여할 경우 촉진된다.

Polymyxin B (3~30 units/ml)와 폴리소르베이트 80(0.0001~0.25% v/v)은 상승적으로 Pseudomonas aeruginosa에게 반응하여 성장을 저해시킨다.

다. Minimun fatal dose level

우선은 일반적으로 비독성이다. 아마도 구강 투여시 사람의 경우 15g/kg 이상이다. 이것은 70kg 성인에게 1쿼터 이상까지는 이상 없다.

라. Allowable tolerances

고기류 검사 시 미국의 농림부는 유화 쇼트닝에 녹였을 경우 6 파운드 / 1 켈론을 넘지 않도록 하고 있다. 단독 혹은 sorbitan monostearate과 같이 쓰일 경우 총 첨가량은 1%을 넘어서는 안 된다.

마. 제한량

○ 아이스 크림, frozen custard, 얼음 우유, 과일 샤베트와 비규격화된 냉동 디저트의 유화제로서 단독 혹은 polyoxyethylene (20) sorbitan tristearate과 함께 사용 시 0.10% 이하여야 함

○ 비 규격화된 제빵 제품의 쇼트닝 & 식용유, 제빵 믹스, 아이싱, 충전제와 토핑제와 튀김 식품의 유화제로 단독 사용으로 1% 이하, 폴리소르베이트 60과 함께 사용시 1% 이하여야 함

○ 효모에 소포제로 사용 시 4% 이하여야 함

○ 피클과 피클제품의 용해제와 분산제로 0.05%

○ 비타민-미네랄 정제의 지용성 비타민

- 의 용해제와 분산제로 300mg 이하
- 비타민 A preparations의 경우는 30,000unit/dose 당 500mg 이하
- 굵은 소금 결정 제품의 계면활성제로서 최종 소금 제품의 10ppm 이상
- 특수 식이 식품 중 식용유의 유화제로 360mg 이하
- 식용유 토핑에 유화제로 사용 시 단독 혹은 sorbitan monostearate, 폴리소르베이트 60과 polyoxyethylene (20) sorbitan tristearate과 함께 사용 시 총 0.4% 이하
- 닭의 수세 후 오는 defeathering의 물에 사용시 0.0157% 이하
- 깡통에 있는 dill oil, 향료 첨가 된 완두콩의 용해제와 분산제로 0.003% 이상
- 젤라틴 디저트와 젤라틴 디저트 믹스의 분산제로 0.082% 이상

4. 분해산물에 대한 안전성평가

1) 1,4-DIOXANE

가. 이 명

1,4-Diethylene dioxide, DIETHYLENE OXIDE, para Dioxan, 1,4- DIOXAN, PARA-DIOXANE, 1,4-DIOXAN TETRAHYDRO, Dioxyethylene ether, Glycoethyleneether, Tetrahydro para dioxin

나. CAS 번호 : 123-91-1

다. 제조법

- 다음 방법으로 만들어 진다.
 - 에틸렌 글리콜의 탈수한 후
 - BIS(2-chloroethyl)ether와 알카리로 처리한 후
 - 에틸렌 옥사이드를 이합체로 만든다.
- 1,4-디옥산은 디에틸렌 글리콜을 탈수 촉매인 황산과 같이 가열·증류하여 만든다. 1,4-디옥산은 수산화나트륨과 에틸렌 옥사이드를 같이 가열하여도 만들 수 있고, 폴리에틸렌 글라이콜의 제조시 부산물로 나온다. 이런 제조 공정들이 상업적으로 중요한지에 대한 명확한 자료는 아직 없다.

라. 사용용도

- 식물 제조 공정의 wetting agent와 분산제, dye-baths와 염색과 프린트 성분 ; 청결제와 세정제, 접착제, 미용제, 방향제, 혼증약, 유화제와 광택제 성분으로 사용된다.
- 락커와 페인트, 니스, 페인트와 니스 제거제로 사용된다.
- 목재 중 펄프의 용매로 사용된다.
- 락커, 니스와 페인트의 기본이 되는 천연 혹은 합성 수지에 사용되는 물러 붓, 나이프 등의 코팅제로 사용된다.
- 지방, 유지, 왁스와 천연 혹은 합성 수지의 용매로 사용된다.
- degrease agent로 사용됨.
- 불꽃의 working fluid로 사용됨.
- 마약 정제에 사용된다.
- 조직학에서 조직의 추출시 사용된다.
- 산소가 없는 것을 측정하기 위한 분광기의 용매로 사용된다.
- 1,4-디옥산은 샴푸와 목욕 용품과 같은 화장품에 사용된다.

마. 화학적·물리적 특성

- 색 : 무색의 액체 ; 무색의 액체 혹은 고체 (53°F 이하에서)
- 냄새 : 약간 기분 좋은 냄새
- 끓는점 : 1기압 시 101.1°C
- 녹는점 : 11.8 °C
- 분자량 : 88.10
- 임계온도와 압력 : 312 °C 와 50.7 기압
- 비중 : 20°C에서 1.0337
- 연소 열량 : 581 kcal / mol
- 용해도 : 물과 대부분의 유기 용매와 섞인다. 방향족 탄소와 유지와 섞인다.

바. 독 성

① 발암물질이라는 증거

- 발암물질로 분류됨
 - 사람에게 대한 증거 : 불충분함
 - 동물에 대한 증거 : 충분함
 - 단기 연구에서의 증거 : 불충분함 따라서 사람에게 대한 발암 위험은 2B로 분류된다.
- 분류 : 2B - 아마도 사람에게 발암을 일으킬 것 같다.
 - 분류의 기본 이론 : 여러 종의

흰쥐의 콧구멍과 간 그리고 쥐의 간, 구네아 돼지의 방광에 종양을 유도시킨다.

- 사람에게 대한 발암 정보 : 불충분함
- 동물에 대한 발암 정보 : 충분함

사. 독성에 대한 자료

① 의학적인 실험

○ 초기 의학 실험

- 호흡기, 간과 신장 실험 결과 스트레스를 준다. 피부에서는 만성 이상을 나타낸다.
- 간기능 실험 : 디옥산은 간 이상의 원인이
- 신장 실험 : 디옥산에 노출 시 신장에 이상을 준다.
- 피부 실험 : 디옥산은 지방을 제거하고, 오래 노출 시 피부염을 일으킨다.

② 사람에게 대한 독성 실험

- 디옥산에 과량 노출된 직물 회사에서 일하는 5명의 사람은 죽거나 중독 되었다. 눈에 염증이 일어나고, 나른하고, 현기증, 두통, 식욕 감퇴, 위경련, 멀미, 구토, 요독증, 혼수상태와 죽음 증상이 나타났다. 해부 검사 결과 폐와 뇌의 밀집과 부종이 있었고, 간과 신장이 크게 손상되었다. 죽음은 신장의 손상에서 온 듯 했다. 적혈구수에서는 다른 이상은 없었다.
- 12명에게 15분간 200ppm을 노출시킨 결과 이것이 사람이 받아들일수 있는 최고 수치라는 것을 알게 되었다. 300ppm에서는 눈염증, 500ppm에서는 목부분에서 잡음이 나기 시작했다. 1600ppm에서 10분간 했을 경우는 눈에 약간의 화상을 입었다.
- 노출을 늘리고 자주 하게 되면 습진의 원인이 된다.
- 평균 디옥산 증기의 농도가 470ppm인 작업장에서 1주일간 일한 일꾼이 죽었다는 보고가 있다. 아마도 피부의 흡수가 신장과 간과 뇌에 손상을 준 듯 하다. 다른 일꾼들은 이상이 없는 듯 했다.

○ pharmacokinetic 과 독성학 연구 자료를 통해 볼 때 1,4-디옥산의 독성은 해독과 제거를 충분히 해준다면 많은 양을 접해도 별로 없다.

- 독성은 피부를 통해 흡수된다. 이 양은 죽음을 일으키기에는 매우 적은 양이다.
- 기관에 해를 줄 정도의 양은 호흡을 통해 흡수될 수 있다. 그러나 이것의 위험수준은 낮다. 결과적으로 손상은 무시해도 좋은 잘못된 노출이 끝난 오랜 후에 온다.
- 귀니아 돼지는 2000ppm에 여러 시간 노출되도 이상 증상이 없었다. 더 높은 농도에서는 눈, 코와 폐에 염증이 생겼다.
- 개에게 디옥산을 총 3g/kg 구강 투여한 후 간과 신장에 손상을 받아 9일 후에 죽었다.
- 5.55, 5.17 과 3.90 g/kg을 쥐, 흰쥐와 구네아 돼지에게 구강 투여한 후 허약, 우울, incoordination, 혼수상태, 죽음의 증상이 나타났다. 해부한 결과 신장의 비대, 약간의 단백뇨, 방광이 줄어들었다. 그러나 혈뇨는 없었다.
- 피부를 통해 토끼와 구네아 돼지에게 투여한 결과 신장과 간에 손상을 주었다.
- 96마리의 숫쥐와 96마리의 암쥐로 구성된 5그룹의 winstar 흰쥐에게 그냥 공기와 0.4mg/L(111ppm)의 농도로 1,4-디옥산을 하루 7시간, 한 주 5일 씩 2년간 노출시켰다. 50%의 동물들이 20~24개월간 생존했다. 대조군 347마리와 비교해서 처리군 525마리에게서 종양 발생의 증가는 통계학적으로 나타나지 않았다.
- 60마리의 수컷과 60마리의 암컷의 sherman 토끼에게 0, 0.01, 0.1과 1%씩 물에 섞어 716일간 먹였다. 두단계 아래의 그룹과 비교해서 종양 증가가 나타나지 않았다.
- 28~32 마리의 수컷 sprague

- dawley 흰쥐로 구성된 4그룹에
 0.75, 1.0, 1.4와 1.8%로 물
 에 섞어 13개월간 먹였다. 약
 104~256g/rat을 먹게 된 것이
 다. 0.75%에서 한 마리, 1.0%에
 서 1마리, 1.4%에서 2마리 그리
 고 1.8%에서 2마리에게 콧구멍에
 종양이 발생했다. 간에 종양이 생
 간 경우는 1.4%에서 3마리, 1.8%
 에서 12마리였다. 대조군의 1.0%
 은 섬유종이 나타났다.
- 22 마리의 수컷 구니아 돼지에게
 0.5~2%의 1,4-디옥산을 물에
 섞어 23개월간 먹였다. 약 588~
 623 g/rat을 먹게 된 것이다. 23
 개월 후 모두 죽었다. 2마리는 방
 광에 종양이, 3마리는 간종양이 있
 었다. 10마리의 대조군에서는 간종
 양은 보고되지 않았다.
 - 4와 20mg/CU M을 24시간 동안
 90일간 물 투여 구로 계속 투여하
 였다. glutamate aspartate와
 glutamate alanine transmin-
 ases의 활성이 증가했고, 수면 시
 간이 증가했고, 요단백의 증가, 이
 뇨의 감소, 활동성의 감소가 나타
 났다.
 - 2g/kg bw의 디옥산을 수컷과 암
 컷 쥐에게 구강투여 혹은 복막주
 사했을 경우 간의 단백질 수치가
 급격히 증가했다. 수컷에게 복막
 주사한 경우 cytochrome B5와
 P450의 함량이 암컷에 비해 급격
 히 증가했다.
 - 1,4-디옥산을 1.0%와 0.1%가 되
 도록 물에 섞어 흰쥐에게 4~24 개
 월간 투여했다. 그 결과 신장기관
 에서 hepatocellular degeneration,
 탈저와 재생이 나타났다. 1.0%
 투여한 흰쥐의 경우 간종양과 코
 종양이 증가하였다.
 - 유전자에 영향을 미치는가를 알기
 위해 *Salmonella typhimurium*
 시험 종인 TA1535, TA 1537,
 TA 1538과 *Saccharomyces*
*cerevisiae*에 투여하여 대사 촉
 진이 있는 없는가를 본 결과 음성

반응이었다.

- 흰쥐에 cytotoxic 사료의 장기
 섭취 후 1,4-디옥산은 간종양을
 유도했다. 1,4-디옥산의 종양생성
 양(1g/kg/day) 이하를 물에 섞어
 11주간 흰쥐에 투여한 결과 1.5
 배의 간 DNA 합성이 증가하였
 다. 세포파괴는 흰쥐에게 종양을 일
 으키는 양 이하로 1,4-디옥산(10mg
 /kg/day)을 구강투여했을 경우 세
 포파괴는 일어나지 않았다. 간 DNA
 의 알킬화와 DNA의 회복은 1g
 의 14C-로 표시된 1,4-디옥산을
 구강투여했을 경우 나타나지 않았
 다. in vitro에서 1,4-디옥산은
 미생물의 돌연변이이나 williams
 hepatocyte DNA의 회복을 이
 끌어 내지는 않았다. 유전자에 미
 치는 영향이 적은 것을 보아 흰쥐
 의 간종양의 발생은 유전자적 원
 인이 아니라고 생각할 수 있다.
- 1,4-디옥산은 쥐와 햄스터의 간에
 서 유도된 Arochlor-1254가 존
 재하던 안 하던 간에 *Salmonella*
*typhimurium*의 돌연변이원이 아
 니다.
- 흰쥐, 토끼, 쥐와 구내아 돼지에게
 하루 1.5시간씩 10000, 5000,
 2000과 1000ppm의 농도로 공기
 와 섞어 노출시켰다. 높은 농도에
 서 폐의 손상에 의해 사망률이 높
 았고, 사망이 흔했다. 생존한 동물
 들에게 다시 같은 농도로 노출시켰을
 경우 간과 신장의 손상이 컸다.
- 흰쥐에게 0.75~1.8%의 범위로
 디옥산을 물과 섞어 투여한 결과
 간종양의 유도가 보였다.
- 800ppm의 디옥산 증기를 30일
 간 토끼에게 흡입시킨 결과 치명
 적인 신장 손상이 보였다.
- 1,4-디옥산의 발암에 대한 가능성을
 Osborne Mendel 흰쥐와 B6C3F1
 쥐에게 0.5%와 1%로 물에 섞어
 투여하여 bioassay 분석했다. 110
 주간 흰쥐에게 투여했고, 90주간
 쥐에게 투여했다. 흰쥐의 경우 간
 의 비늘 세포에서 종양이 발생했고,

숫쥐와 암쥐에게서 hepatocellular 종양이 통계적으로($p < 0.001$) 유도됐다. 1,4-디옥산은 암컷 흰쥐의 hepatocellular adenomas 을 유도했다. 1,4-디옥산은 모든 성의 흰쥐에게 비늘 세포에서 종양 원이었고, 모든 성의 쥐의 경우는 hepatocellular carcinomas 를 일으켰다.

- 산업적으로 사용되는 디옥산의 기형 발생 가능성을 흰쥐를 통해 실험했다. 디옥산을 임신한 Sprague Dawley 흰쥐의 임신 기간 6~15일간 0, 0.25, 0.5 와 1.0 ml/kg/day로 투여하였다. 어미의 사료 섭취량과 체중 증가율을 측정했다. 임신 기간 21일째 쥐를 죽였다. 복개하는 동안, 사체의 lutea, implantation, resorption, live fetuses를 기록하였다. Fetuses는 무게와 외형적 이상을 보았다. 15%는 내장검사를 했고 50%는 골격의 이상을 실험했다. 높은 농도를 투여한 암컷은 투여 중이든 투여 후든 매우 낮은 체중을 갖었다. 대조군과 비교해서, 디옥산은 inplantation, live fetuses와 resorption에 영향을 보이지는 않았으나, 1ml/kg/day로 처리한 어미의 체중은 대조군과 비교해서 매우 낮았다. 사체의 평균 체중은 3.6g이었고 대조군은 3.8g이었다. 모든 그룹에서 주된 기형의 발생율은 일반적 수치에서 머물렀고, 대조군과 비교해서 변태와 변체의 발생은 없었다. 그러나, 높은 농도의 처리군에서는 흉관의 발달이 매우 낮은 것을 발견할 수 있었다.
- 계속적인 투여가 폐 종양에 미치는 영향을 보기 위해 쥐에게 1,4-디옥산의 복막주사나 구강투여를 일주일에 3회 실시하였다. 디옥산의 복막주사는 세가지 농도에서 이루어 졌다. MTD(maximum tolerated dose) 최대허용치와 0.5 MTD(maximum tolerated

dose) 그리고 0.2 MTD였다. 구강 투여는 MTD로만 실행되었다. 24주 후 쥐를 죽였다. 폐 선종의 수를 세었다. 1,4-디옥산은 계속적인 투여에도 폐의 종양을 일으키지 않았다.

- *Lepomis macrochirus*의 LC50은 23°C에서 10,000ppm으로 물에 섞어 96시간 동안 실험하였다.
- *Menidia beryllina*의 LC50은 23°C에서 6,700ppm으로 물에 섞어 96시간 동안 실험하였다.

③ 동물실험의 경우

- 1,4-디옥산의 발암에 대한 가능성을 Osborne Mendel 흰쥐와 B6C3F1 쥐에게 0.5%와 1%로 물에 섞어 투여하여 bioassay 분석했다. 흰쥐는 각 성의 35마리, 쥐는 50마리에게 투여했다. 투여 기간은 110주간 흰쥐에게 투여했고, 90주간 쥐에게 투여했다. 대조군은 흰쥐는 각 성의 35마리, 쥐는 50마리로 했다. 110~117주 후에도 살아 남은 쥐들은 죽었고, 모든 쥐들이 90~93주까지 살아 남았다. 흰쥐의 경우 간의 비늘 세포에서 종양이 발생했고, 숫쥐와 암쥐에게서 hepatocellular 종양이 통계적으로($p < 0.001$) 유도됐다. 1,4-디옥산은 암컷 흰쥐의 hepatocellular adenomas 을 유도했다. 1,4-디옥산은 모든 성의 흰쥐에게 비늘 세포에서 종양 원 이었고, 모든 성의 쥐의 경우는 hepatocellular carcinomas 를 일으켰다.

④ IARC의 요약과 측정

- 사람에게 발암을 일으킨다는 증거는 불충분. 동물의 경우는 충분. 따라서 최종적으로 2B에 속함. 2B : 아마도 사람에게 발암을 일으킬 것 같음.

⑤ 흡수와 분배, 배설

- 쉽게 피부를 통해 흡수된다.
- 숫컷 흰쥐에게 단독으로 10, 100과 1000mg/kg의 농도로 구강을 통해 14C-로 표시된 1,4-디옥산

을 투여하였다. 변화가 없이 1,4-디옥산이 호흡을 통해 낮은 농도에서는 0.043mg/kg(0.43%), 높은 농도에서는 252mg/kg (25%)가 배출되었다.

- 흰쥐에게 복막주사 한 후 디옥산은 간, 신장, 비자, 폐, 결장, 근육, 방광, 대부분 cytosol과 microsomal, 미토콘드리아, 핵산 부분에 균일하게 많거나 적게 분배되었다.
- 디옥산은 소변을 통해 우선 배출된다(약 85%). 이때 beta-hydroxyacetic acid(HEAA)와 대부분 변화 없이 디옥산 형태로 배출된다.

⑥ 그 외 사항

- 사람의 경우 50ppm에 6시간 동안 노출시켰을 경우 프라스마에서 반감기는 0.98 ± 0.12 시간이었다.
- FDA에서는 디옥산은 결착제의 성분으로만 간접적인 식품 첨가물로 인정하고 있다.

⑦ 분석법

- 약품 중의 1,4-디옥산의 분석은 headspace를 GC로 분석하여 이루어진다. 이때 검출기는 GC로 1ppm 이하의 감도를 가져야 한다.
- 제품의 분석 : 메스 스펙트럼과 GC를 결합하여 sodium lauryl sulfate, 폴리소르베이트 60 과 polyethylene glycol 400 중의 1,4-디옥산의 함량 분석을 한다.

2) ETHYLENE OXIDE

가. 이 명

EO, AETHYLENOXID (GERMAN), AI3-26263, Amprolene, ANPROLINE, Anproline, Caswell no 443, DIHYDROOXIRENE, DIMETHYLENE OXIDE, ENT-26263, EPA pesticide chemical code 042301, Epoxyethane, 1,2 epoxyethane, ETO, ETYLENU TLENEK (POLISH), Fema no 2433, T-GAS, NCI-C50088, OXACYCLOPROPANE, OXANE, OXIDOETHANE, ALPHA,

BETA OXIDOETHANE, OXIRAAN (DUTCH), OXIRAN, OXIRANE, OXIRENE DIHYDRO, OXYFUME, OXYFUME 12

나. CAS 번호 : 75-21-8

다. 제조법

- 에틸렌의 촉매산화반응으로 만들어진다. 에틸렌 글로로하이드린과 수산화칼륨으로부터 얻는다.
- 은 촉매 하에서 산소와 에틸렌의 직접적인 촉매 산화로 만들어진다.
- 이 반응은 에틸렌과 hypochlorous가 필요한 반응이다.

라. 형태와 특징

- 에틸렌 옥사이드는 인화성을 없애기 위해 이산화탄소나 fluorocarbon 12와 혼합한다. 에틸렌 옥사이드에 10% 되도록 이산화탄소를 섞으면 인화성이 없어진다. sterilant 12는 12% 섞으면 인화성이 없어진다.
- 등급과 순도 : 일반적으로 100%이고 절대 아세틸렌이 없어야 한다.
- 등급 : 기술적으로 순품 (99.7%)이다.
- 아세트산으로 계산한 산 : 0.002%, 아세트알데히드로 계산한 알데히드 : 0.003%, 수분 : 0.03%

마. 사용용도

- 과일과 fungistat의 숙성제
- Kreb의 ascites 종양 세포의 억제제
- 로케트의 연료
- 식품과 섬유의 훈증약 : 유기 합성 : 외과도구의 살균 : 농업의 곰팡이 억제제
- 비이온계 계면활성제와 acrylonitrile의 MFR의 제조 시 시작 성분들
- 포장된 곡류, 부대에 넣은 쌀, 담배, 직물의 냄새를 나게 하는 벌레에 사용된다.
- 책의 훈증 처리시 사용 : 치과, 제약, 의약과 과학 기구와 장비와 약품에 사용 : 가죽 : 자동차 오일 : 종이; 흙 : 실험용 동물을 위한 침대 : 가구 : 운송 기구 등에 사용된다.
- 디에틸렌 글리콜, cellosolves, 카비톨, 디옥산, 에틸렌 클로로하이드린과 중합체의 제조의 중간 산물이

다. polyethylene terephthalate polyester fiber의 첨가제로 사용된다.

- 건강 관리 산업의 멸균제와 sporocide로 사용된다.
- 벌집과 벌 관련 장비의 살균제로 사용된다.
- 주사 바늘과 주사기, 외과의 전립선, 심장, 폐 관련 기기, 치과·병원·실험실 장치, 열에 불안정한 물질, 수분에 불안정한 물질과 구강과 호흡기 부분의 장비, 진찰 장비와 장치, 병원에서 사용되는 고무·플라스틱 제품, 병원 일반적인 장비, 온도계, 실험실 장비, 제약 장비, 스테인레스의 표면과 병원 건물, 종이 제품, 화확등에 사용된다.
- 에틸렌글라이콜, 에탄올아민, 글라이콜 에테르와 계면활성제의 중간산물이다.
- 화학공학에서의 소비형태 : 에틸렌옥사이드는
 - 에틸렌글리콜 제조에 59%
 - 비이온계 계면활성제 제조에 14%
 - 에탄올아민 제조에 8%
 - 글리콜 에테르 제조에 6%
 - 디에틸렌글리콜 제조에 6%
 - 트리에틸렌 글리콜 제조에 2%
 - 폴리에틸렌 글리콜과 우레탄 폴리를 제조시 5% 가 사용된다.

바. 화학적·물리적 특성

- 색 : 상온과 상압에서 무색의 기체 12℃ 이하에서 액체임
- 냄새 : 단내가 남 ; 에테르와 비슷한 냄새
- 끓는점 : 1기압 시 10.7℃
- 녹는점 : -111℃
- 분자량 : 44.06
- 임계온도와 압력 : 469.15 K와 7.1941 × 10⁶ Pa
- 비중 : 10℃에서 0.882
- 연소 열량 : 액체 시 1280.9 cal/mol ; 기체 시 1306.1 kcal/mol
- 용해도 : 물과 알콜, 에테르와 대부분의 유기 용매와 섞인다. 벤젠, 아세톤에 녹는다. 사염화탄소에 섞인다.

사. 독 성

① 발암물질이라는 증거

- 측정 결과
 - 사람에게 대한 증거 : 제한적이다.
 - 동물에 대한 증거 : 충분함
 따라서 에틸렌옥사이드는 사람에게 발암물질이다(Group 1).
- A2
 - 사람에게 발암물질이라고 추측된다.

② 독성에 대한 자료

- 에틸렌글리콜의 제조에 에틸렌옥사이드를 사용하는 화학공장의 공원들의 분기별 건강관리를 통해 헤모글로빈의 2-hydroxyethylvaline의 농도를 체크했다. 2-hydroxyethylvaline의 농도는 에틸렌옥사이드에 노출된 정도와 연관이 있었다.

③ 사람에게 대한 독성 실험

- 흡입시 메스꺼움, 구토, 신경학적인 악취 느낌, 심지어 죽음까지 일으킨다. 소량의 가스라도 장갑이나 옷에 남아 있으면 인화한다. 혈관 도뇨관에 남아 있을 경우에는 thrombophlebitis을 일으킬 수 있다.
- 흡입 시 폐에 염증을 일으킨다.
- 에틸렌 옥사이드와 접하게 될 경우 눈의 염증과 탈저 되고, 피부는 수포가 생긴다. 과도한 노출은 폐에 염증을 일으키고 중심부의 기능을 저하시킨다.
- 에틸렌옥사이드, glutaral 그리고 포름알데히드를 살균제로 사용하는 병원 스텝들의 유산 발생율에 대해 연구하였다. 유산의 발생 빈도는 살균제를 사용하지 않는 대조군 10.6%, 사용하는 처리군 11.3%로 나타났다. 임신기간 중에는 대조군 5.6%, 처리군 16.7%로 나타났다. 이런 발생의 증가는 glutaral 그리고 포름알데히드에서는 나타나지 않았으나, 에틸렌옥사이드에서는 나타났다.
- 사고로 500 ppm 섞여있는 공기에 2~3분간 노출된 사람에게 일

- 시적인 의식불명과 발작이 나타났다. 그러나, 시각 이상은 나타나지 않았다.
- 에틸렌옥사이드를 만드는 공장에서 일년이상 일한 공원에 대해 1960~1961년에 연구했다. 에틸렌옥사이드를 다루는 곳에서 오래 동안 일한 공원들과 이전에는 에틸렌옥사이드를 다루는 곳이 아닌 곳에서 일하다가 방금 일을 시작한 공원들 간의 특별한 차이는 나타나지 않았다. 그러나, 고 농도로 노출된 경우에서는 개별적으로 헤모글로빈 농도와 특히 lymphocytosis의 감소가 나타났다. 1961~1977년 사이의 연구를 통해 에틸렌옥사이드에 계속적으로 노출되었던 사람들에게서 사망률의 증가가 나타났다. 이것은 주로 leukemia, 위암과 순환기 계통의 발병이 증가했기 때문이다.
 - 사람의 피부를 통해 침투한 에틸렌 옥사이드를 in vitro에서 검사했다. 침투의 연구는 diffusion 세포의 피부에서 실행되었다. 에틸렌옥사이드는 빠르게 침투되었다. 의약품의 살균에 에틸렌옥사이드의 사용이 건강에 이상을 미치는 것에 대해 논하였다.
 - 일본의 Izumo에서 의약품을 다루는 공장의 살균 부서 공원 4명에게서 만성적인 에틸렌옥사이드 중독이 나타났다. 모두 신경적 이상을 나타냈다. 이 중 한 명은 일시적이고 확실한 환상에 빠지기도 했다.
 - 일회용 의약품의 살균을 위해 에틸렌옥사이드를 사용하는 살균 부서 공원과 개인적으로 노출되는 사람의 건강에 에틸렌옥사이드가 미치는 영향에 대해 연구하였다. 공원으로부터 얻은 lymphocyte의 크로모솜의 분석을 통해 큰 차이점을 발견했다. 노출된 공원과 노출되지 않은 공원간의 크로모솜 변형의 수와 형태에 큰 차이가 있었다. Quadriradial과 triradial 크로모솜 형태가 노출안된 공원에

게서는 좀처럼 발견되지 않았으나, 노출된 사람들에게서는 증가하였다. 1979년 변형 세포의 증가 때문에 공원을 에틸렌옥사이드의 노출에서 제거해 주었다. 4년간의 연구를 통해 큰 진척은 없었으나 sister chromatid exchanges의 약간의 환원을 알 수 있었다. 에틸렌옥사이드 작업 시 감독관을 두는 것을 추천한다.

④ 동물실험의 경우

- 400ppm에 다시 노출시킨 흰쥐에게서 염증, 체중감소, 건강악화와 죽음이 나타났다. 100ppm에 6개월간 다시 노출시킨 개와 흰쥐, 쥐에게선 다른 특별한 이상이 없었다. 그러나 개에게서 약간의 빈혈증상이 나타났다.
- 높은 농도의 가스를 동물들에게 노출시킨 결과 고양이는 lacrimation, 개·고양이·토끼 특히 구네아 돼지에게는 결막염증과 각막염이 발생했다.
- 12마리 흰쥐에게 MTD(max total doses)인 1g/kg bw을 94일간 투여했다. 동물의 수명을 검사한 결과 특별한 육종이 발견되지 않았다.
- 돌연변이를 일으키기 위해 long-evans 흰쥐 숫컷에게 4시간 동안 1000ppm의 에틸렌옥사이드를 노출시켰다. 크로모솜 변형이 뼈의 marrow 세포에서 매일 7시간씩 250ppm으로 3일간 노출시킨 경우에서 발생했다.
- 에틸렌옥사이드는 세균, neurospora, drosophila, mammalian 세포의 돌연변이원이다.
- 암컷 Fischer 흰쥐의 mononuclear cell은 사료가 증가 함에 따라 크게 증가하였다. 숫컷 흰쥐로 같은 실험을 한 결과 에틸렌옥사이드는 peritoneal mesothelioma을 유도했다.
- 암컷과 숫컷 모두로 구성된 흰쥐 그룹에 100, 33과 10ppm의 에틸렌옥사이드와 그냥 공기에 매일

6시간, 매주 5일간, 2년간 노출시켰다. 각 쥐의 뇌를 조사하였다. 노출시킨 흰쥐 중 23마리에게서 뇌종양이 발견되었고, 대조군은 2마리만 발견되었다. 100ppm과 33ppm의 에틸렌옥사이드에 노출시킨 숫컷과 암컷 흰쥐에게서 뇌종양 증가가 보였다. 이 연구를 통해 10ppm 이상의 농도로 노출시켰을 경우 뇌종양의 증가가 나타난다는 것을 알았다.

- 숫컷 쥐에게 에틸렌옥사이드를 4일간 연속으로 흡입시켰다. 300ppm, 400ppm, 500ppm/hr 의 에틸렌옥사이드를 매일 6시간씩 흡입시켜 총 하루 흡입량은 1800, 2400과 3000ppm이 되도록 했다. 그리고 쥐에게 총 1800ppm이 되도록 300ppm씩 6시간, 600ppm씩 3시간, 그리고 1200ppm씩 1.5시간 씩 노출시켰다. 그리고 나서 쥐의 dominant-lethal responses를 측정하였다. 실험결과 노출 총량과 dominant-lethal responses는 상관관계가 없었다. 그러나 시간당 노출 농도가 증가함에 따라 dominant-lethal responses가 증가하는 것을 알게 되었다.
- ⑤ Immediately dangerous to life or health
 - NIOSH는 에틸렌옥사이드를 사람에게 발암물질로 처리하기를 권하고 있다.
- ⑥ Allowable tolerances
 - 수확 후 훈증약이나 농산물(black

walnut meat, copra, whole spices) 원료 상태에 항균제와 살충제로 사용한 에틸렌옥사이드의 잔존 허용량은 50ppm이다.

- 수확 처리한 농산물이나 ground spices 가공품에 잔존하는 에틸렌옥사이드는 전체에서 50ppm을 넘어서는 안된다.
- ⑦ OSHA의 규격
 - 1ppm에서 8시간을 넘어서는 안됨.
 - 5ppm에서 15분을 넘어서는 안됨
- ⑧ NIOSH의 권장치
 - 0.1ppm 이하에서 10시간을 넘어서는 안됨
 - 하루 10분 노출시 최대 허용치는 5ppm이다.
 - NIOSH는 에틸렌옥사이드를 사람에게 발암물질로 처리하기를 권하고 있다.
 - NIOSH는 실행할 수 있는 가장 낮은 농도로 발암물질인 에틸렌옥사이드에 노출되도록 권하고 있다.
- ⑨ Threshold limit values
 - 1ppm에서 8시간.
 - A2로 분류함 (A2 : 사람에게 발암물질로 고려)
- ⑩ 다른 허용치들
 - 독일 : 5 ppm
 - 러시아 : 0.5 ppm

5. Polysorbates 안전성에 대한 검토결과

1) Polysorbates 안전성

JECFA는 흰쥐에 대한 LD50은 다음과 같이 설정하였다.

-
- “Tween 20” = Polyoxyethylene (20) sorbitan monolaurate :
 - 구강 투여 시 LD50 > 39,000 mg/kg
 - 정맥 주사 시 LD50 1,450 mg/kg
 - (숫컷 : 1680 ; 암컷 : 860)
 - “Tween 40” = Polyoxyethylene (20) sorbitan monopalmitate :
 - 구강 투여 시 LD50 > 38,400 mg/kg
 - 정맥 주사 시 LD50 1,580 mg/kg
 - (숫컷 : 2320 ; 암컷 : 1350)
 - “Tween 60” = Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate :
 - 구강 투여 시 LD50 > 38,000 mg/kg
 - 정맥 주사 시 LD50 1,220 mg/kg
 - (숫컷 : 1750 ; 암컷 : 1180)
-

“Tween 65” = Polyoxyethylene (20) sorbitan tristearate :

구강 투여 시 LD50 > 40,000 mg/kg

“Tween 80” = Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate :

구강 투여 시 LD50 > 38,000 mg/kg

정맥 주사 시 LD50 1,790 mg/kg

(숫컷 : 2180 ; 암컷 : 1720)

최종적인 평가에서 독성효과가 없는 측정 양 (NOEL) 흰쥐의 경우 사료 중 50,000ppm (5%) = 2,500mg/kg·bw(body weight) 으로 사람에게의 일일 허용량인 ADI는 0~25mg/kg·bw (폴리소르베이트총량 기준)로 설정하였다. 즉, 일생동안 60kg의 성인이 1일 1,500mg을 섭취하여도 건강상의 아무런 영향이 없다고 하였다.

RTEC나 HSDB의 자료에 있어서도 폴리소르베이트류 각각에 대해 특별한 독성학적인 문제가 없는 것으로 나타나 있음

2) Polysorbates 부산물에 대한 안전성

폴리소르베이트류 중 불순물인 1,4-디옥산과 에틸렌옥사이드의 함량은 매우 낮고, 1,4-디옥산과 에틸렌옥사이드가 인간의 수명에 영향을 미칠 확률이 100억명 중 6.7명과 1억명 중 1.5명으로 매우 낮게 평가하고 있어 폴리소르베이트 사용에 따른 이들 물질에 의한 부작용은 없음(Federal Register Vol 64, No 208, 57974-57976)

3) Polysorbates에 대한 기타 다른 독성학적 평가

RTEC나 HSDB의 경우에 있어서도 폴리소르베이트류 각각에 대해 특별한 독성학적인 문제가 없는 것으로 나타나 있음 또한 폴리소르베이트류의 경우 이미 많은 나라에서 직접첨가물로 사용되고 있기 때

문에 상대적으로 안전성이 입증되어졌다고 볼 수 있음

VI. 사용용도 및 사용기준(안)

1. 사용용도 및 사용기준 설정원칙

본 요청서에서 제안하는 폴리소르베이트류의 사용용도 및 사용기준(안)은 2000년 3월 20일~25일 사이에 중국 베이징에서 개최된 제32차 식품첨가물 및 오염물질 분과 위원회(Codex Committee on Food Additives and Contaminants, CCFAC)의 식품첨가물 특별작업단(Ad hoc Working Group on the Codex General Standard for Food Additives, GSFA)에서 검토 중에 있는 Polysorbates의 사용용도 및 사용기준을 그대로 준용하여 설정하였음. 이 폴리소르베이트에 대한 사용기준은 2001년에 8단계로 넘어갈 예정이다.

참고로 32차 CCFAC에서 변경된 내용은 대상식품 중 Herbs, spices, seasonings (including salt substitutes), and condiments 항목에 예로서 seasoning for instant noodles(조미용 면류조제)가 포함되는 것임

2. 사용용도

유화제, 소포제, 훈증제, 안정제, 밀가루 개량제

3. 사용기준(안)

사용 대상 식품	사용제한량
• 향이 첨가되거나 발효한 우유음료(초코렛 우유, 코코아, eggnog)	5,000 mg/kg
• Beverage whiteners	5,000 mg/kg
• 저온살균이나 초고온살균한 whipping 이나 저지방 크림	3,000 mg/kg
• 크림 유사품	5,000 mg/kg

사용 대상 식품	사용제한량
• 분유와 크림 분말 유사품(cream powder analogues)	4,000 mg/kg
• 비숙성 치즈	80 mg/kg
• 유제품을 기본으로 한 디저트류 (아이스크림, 아이스밀크, 푸딩, 과일이나 향이 첨가된 요거트)	6,000 mg/kg
• 유지와 지방유화물(유중수적형)	10,000 mg/kg
• 샤베트와 sorbet 같은 식용어름	1,000 mg/kg
• 표면 처리한 과일	GMP
• 과일향이 첨가된 물을 기본으로 한 디저트를 포함하여 과일을 기본으로 한 디저트	3,000 mg/kg
• 페스투리를 위한 과일 충전물	5,000 mg/kg
• 식초, 유지와 염수 속의 야채	500 mg/kg
• 깡통과 유리병 속의 살균한 야채	30 mg/kg
• 식품 분야 04.2.2.5가 아닌 야채, 견과류와 씨앗 들의 펄프와 가공물(야채 디저트와 소스, candied 야채)	3,000 mg/kg
• 코코아 믹스 (분말과 시럽)	5,000 mg/kg
• 충전제를 포함 한 코코아를 기본으로 한 spreads	10,000 mg/kg
• 식품 분야 05.1.1과 05.1.2와 05.1.4가 아닌 코코아와 초코렛 제품(밀크초코바, 판 초코렛, 흰 초코렛)	10,000 mg/kg
• Imitation 초코렛, 초코렛 대체 제품들	5,000 mg/kg
• 식품 분야 05.1, 05.3과 05.4이 아닌 제과제품(사탕, nougats)	1,000 mg/kg
• 츄잉검	20,000 mg/kg
• 고급 제빵 제품의 데코레이션, 비과일 토핑, 단맛을 내는 소스	5,000 mg/kg
• 씨리얼과 전분을 기본으로 한 디저트류(쌀 푸딩, 타피오카 푸딩)	3,000 mg/kg
• 반죽 (제빵 또는 어류나 닭을 위한)	5,000 mg/kg
• 빵과 롤케익	500 mg/kg
• 크래커와 단맛을 제거한 크래커	5,000 mg/kg
• 다른 일반적인 제빵 제품 (베이글, 머핀 등)	10,000 mg/kg
• 식빵 타입의 제품들	5,000 mg/kg
• 고급 제빵 제품	5,000 mg/kg
• 신선한 육류와 닭고기의 전체나 부분	175 mg/kg
• 가공을 한 육류와 닭고기의 전체나 부분	10,000 mg/kg
• 분쇄공정을 거친 육류와 닭고기 제품	10,000 mg/kg
• 식용 케이신 (소시지 케이신)	1,500 mg/kg
• 달걀을 기본으로 한 디저트 (custard)	5,000 mg/kg
• 소금	10 mg/kg
• 허브, 향료(spices), 시즈닝 과 condiments(예, 조미용 면류조제)	4,600 mg/kg
• 스프와 국	1,000 mg/kg
• 유화되거나 깨끗해진 소스(clear sauces) (마요네즈, 샐러드 드레싱, 간장)	5,000 mg/kg
• 비유화 소스 (케첩, 치즈소스, 크림 소스)	4,600 mg/kg

사용 대상 식품	사용허가량
• 소스와 gravy를 위한 믹스들	5,000 mg/kg
• 셀러드와 코코아가 없는 샌드위치 스프레드과 견과류를 기본으로 한 스프레드	2,000 mg/kg
• 효모	4 mg/kg
• 단백질 제품	4,000 mg/kg
• 임산부나 어린이의 특별한 의학적 목적을 위한 식이 식품	1,000 mg/kg
• 체중 감소를 위한 식이 식품	1,000 mg/kg
• 식품분야 13.1 - 13.4가 아닌 식이 식품들	360 mg/kg
• Food supplements	790 mg/kg
• 가당 음료 (carbonated drink)	500 mg/kg
• 무가당(복숭아나 과일을 함유하는) 음료	500 mg/kg
• 농축 음료	45,000 mg/kg
• Spiritous beverages	120 mg/kg
• CoBmposite foods	2,000 mg/kg

<참고자료>

**제32차 CCFAC회의결과(2000.3.20-25, 중국, 베이징)
폴리소르베이트류에 대한 사용기준 협의 내용**

Food Category	Max Level (mg/kg)
Dairy-based drinks, flavoured and/or fermented (e.g., chocolate milk, cocoa, eggnog)	5,000
Beverage whiteners	5,000
Sterilized, UHT, whipping or whipped, and reduced fat creams	3,000
Cream analogues	5,000
Milk and cream powder analogues	4,000
Unripened cheese	80
Dairy-based desserts(e.g., ice cream, ice milk, pudding, fruit or flavored yogurt)	6,000
Fats and oils, and fat emulsions (type water-in-oil)	10,000
Edible ices, including sherbet and sorbet	1,000
Surface-treated fruit	GMP
Fruit-based desserts, including fruit-flavored water-based desserts	3,000
Fruit fillings for pastries	5,000
Vegetables in vinegar, oil, or brine	500

Food Category	Max Level (mg/kg)
Canned or bottled (pasteurized) vegetables	30
Vegetable, and nut and seed pulps and preparations (e.g., vegetable desserts and sauces, candied vegetables) other than food category 04.2.2.5	3,000
Cocoa mixes (powders and syrups)	5,000
Cocoa-based spreads, including fillings	10,000
Cocoa and chocolate products (e.g., milk chocolate bar, chocolate flakes, white chocolate) other than 05.1.1, 05.1.2 and 05.1.4	10,000
Imitation chocolate, chocolate substitute products	5,000
confectionery, including hard and soft candy, nougats, etc. other than food categories 05.1, 05.3, and 05.4	1,000
Chewing gum	20,000
Decorations (e.g., for fine bakery wares), toppings(non-fruit) and sweet sauces	5,000
Cereal and starch based desserts (e.g., rice pudding, tapioca pudding)	3,000
Batters (e.g., for breading or batters for fish or poultry)	5,000
Breads and rolls	500
Crackers, excluding sweet crackers	5,000
Other ordinary bakery products (e.g., bagels, pita, english muffins)	10,000
Bread-type products, including bread stuffing and bread crumbs	5,000
Fine bakery wares	5,000
Fresh meat, poultry and game, whole pieces or cuts	175
Processed meat, poultry and game products in whole pieces or cuts	10,000
Processed comminuted meat, poultry, and game products	10,000
Edible casings (e.g., sausage casings)	1,500
Egg-based desserts(e.g., custard)	5,000
Salt	10
Herbs, spices, seasonings(including salt substitutes), and condiments (e. g., seasoning for instant noodles)	4,600
Soups and broths	1,000
Emulsified or clear sauces (e.g., mayonnaise, salad dressing, soy sauce)	5,000
Non-emulsified sauces (e.g., ketchup, cheese sauce, cream sauce, brown gravy)	4,600
Mixes for sauces and gravies	5,000
Salads(e.g., macaroni salad, potato salad) and sandwich spreads excluding cocoa- and nut-based spreads of food categories 04.2.2.5 and 05.1.2	2,000

Food Category	Max Level (mg/kg)
Yeast	4
Protein products	4,000
Dietetic foods intended for special medical purposes	1,000
Dietetic formulae for slimming purposes and weight reduction	1,000
Dietetic foods(e.g., supplementary foods for dietary use) excluding products of food categories 13.1-13.4	360
Food supplements	790
Carbonated drinks	500
Non-carbonated, including punches and ades	500
Concentrates (liquid or solid) for drinks	45,000
Spirituuous beverages	120
Composite foods (e.g., casseroles, meat pies, mincemeat) - foods that could not be placed in categories 01-15	2,000

VII. 참고문헌 및 자료 목록

■ 안전성 관련자료

1. WHO Food Additives Series No. 9: Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifiers and thickening agents, 254 - 269, WHO, 1974
2. Registry of Toxic effects of Chemical Substances 1985-86 Edition, Vol 5, 3701, 4533, US, DHH, 1987
3. Registry of Toxic effects of Chemical Substances(RTECS) Database "Polysorbates" Search Results
4. HSDB(Human Substance Data-Base) "Polysorbates" Search Results
5. EAFUS: A Food Additive Database
6. Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), ILSI press, 1994
7. Federal Register Vol 64, No 104, 29224-29227, "Secondary Direct Food Additives Permitted in Food for Human Consumption: Boiler

Water Additives", FDA, US DHH, 06/01/1999,

8. Federal Register Vol 64, No 208, 57974-57976, "Food Additives Permitted for Direct Addition to Food for Human Consumption: Polysorbate 60", FDA, US DHH, 06/01/1999,

■ 분석방법

9. Kazuo, S., Mitsuo, N., Yoko K., Kenji F., Determination of Polysorbates in Powdered Soup Packed in Commercially Imported Instant Noodles, Journal of Food Hygienic-Society-of-Japan, 28(5), 372-377, 1987
10. Daniel H., Charles R., Warner, Sami S., Determination of Polysorbate 60 in Salad Dressings by Colorimetric and Thin Layer Chromatographic Techniques, Journal Assoc. Off Anal Chem, 162-165, 65(1), 1982
11. AOAC Official Methods of Analysis, 16th Edition, Chapter 47, p37-38

■ 성분 규격

12. FAO, Compendium of Food Additives Specifications Vol. 2,

JECFA, 1121-1130, 1992

- 13. European Parliament and Council Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on food additives other than colours and sweeteners, Official Journal of the European Communities No L61, 18.3.95
- 14. Codex Draft GSFA(General Standard for Food Additives), Table one, 1999
- 15. Food Chemical Codex - Fourth

edition, National Academy Press, 1996

■ 기 타

- 16. HACCP: 위생관리계획의 작성 및 실천 데이터편, 후생성생활위생국육육위생과 감수, 동물성식품의HACC P 연구반 편집
- 17. 1999년 일본의 즉석면류의 생산량 추이, 일본즉석식품공업협회, 2000

「대경이온수(살균)기」 개발

-대경기계기술(주)-

전기분해(산성수/알칼리수)-식품, 농축산 살균소독

살균 및 소독제 사용의 급격한 증가로 국민건강 및 하천, 지하수의 수질을 크게 악화시키는 요인이 되고 있으며 음식물을 섭취함으로써 생기는 식중독 및 기타 세균에 의하여 만성중독, 발암성 돌연변이, 알레르기성 반응을 일으키는 원인이 되고 있습니다.

이에 대경기계기술(주)은 전기분해 원리를 이용하여 식품 및 농축산 살균분야에 적용할 수 있고 동종업체와 달리 대용량(10톤~800톤/일) 및 pH 2.4 이하의 산성수를 생성할 수 있는 이온수(살균)기를 자체 신기술로 개발하게 되었습니다.

대경이온수기(산성수/알칼리수)는 전기적인 반응으로 살균력을 가지게 한 물이고 화학약품은 아니며, pH 2.7 이하의 산성수가 식품의 원료등에 존재하는 세균을 퇴치시키는 기술입니다.

99년에 개발완료하여 2000년도부터 판매에 들어갔으며 현재 풀무원, KMP, 시화에너지의 15업체에 납품하였습니다.

- ◆ 이온수(살균)기 사용처 : 1. 채소 및 기타 식품류 살균 세척용
2. 손세척, 단체급식 및 학교식당
3. 식품용기, 공병, 식품가공기기 살균세척용
4. 음료수, 육류, 면류, 어패류 가공공장(살균세척용)
5. 기존의 살균방식 대체(시과산, 구연산, 푸말산, 염소계, 오존, UV)
6. 농업(농약대용) 축산업(축사내 살균소독/탈취)

◆ 연락처 : 대경기계기술(주) 환경사업본부 ☎(02)588-0692

- 사과산과 산성수 비교실험

실험수	최초발견수	사과산	산성수
1차	1.2×10 ⁵	4.3×10 ⁴	2.0×10 ⁴
2차	8.8×10 ⁴	5.7×10 ⁴	5.5×10 ³
3차	5.2×10 ⁵	8.1×10 ⁴	4.8×10 ³

- O-157균 살균효과실험

실험수	최초발견수	10초후	60초후
산성수	6.0×10 ⁶	0<10	0<10
수도수	6.0×10 ⁶	4.5×10 ⁶	4.0×10 ⁶

- 살균력 TEST

미생물 실험구	산성수 pH 2.5 ORP 1,100mV	수도수	염산성수 pH 2.5	차아염소산 소다 (10ppm)	염화벤잘 코니움 (100ppm)
대장균	20초 이내	2분	24시간	30초 이내	30초 이내
살모넬라균	30초 이내	2분	24시간	30초 이내	30초 이내
Bacillus	2분 이내	살균 안됨	살균되지 않음	살균되지 않음	2분 이내
황색포도상구균	30초 이내	살균 안됨	살균되지 않음	30초 이내	30초 이내
곰팡이류	5분 이내	살균 안됨	살균되지 않음	살균되지 않음	살균되지 않음