

苏丹红危险性评估报告

苏丹红是一种人工合成的红色染料，常作为一种工业染料，被广泛用于如溶剂、油、蜡、汽油的增色以及鞋、地板等增光方面。

1. 命名

苏丹红为亲脂性偶氮化合物，主要包括 I、II、III 和 IV 四种类型。苏丹红 I (Sudan I) 的化学名称为 1-苯基偶氮-2-萘酚 (1-phenylazo-2-naphthalenol)，分子结构式为 $C_6H_5=NC_{10}H_6OH$ ，分子量 248.28；苏丹红 II (Sudan II) 化学名称为 1-[(2,4-二甲基苯)偶氮]-2-萘酚 (1-[(2,4-dimethylphenyl)azo]-2-naphthalenol)；苏丹红 III (Sudan III) 化学名称为 1-[[4-(苯基偶氮)苯基]偶氮]-2-萘酚 (1-[[4-(phenylazo)phenyl]azo]-2-naphthalenol)；苏丹红 IV (Sudan IV) 化学名称 1-[[2-甲基-4-[(2-甲基苯)偶氮]苯基]偶氮]-2-萘酚 (1-[[2-methyl-4-[(2-methylphenyl)azo]phenyl]azo]-2-naphthalenol)。

2. 体内代谢

进入体内的苏丹红主要通过胃肠道微生物还原酶、肝和肝外组织微粒体和细胞质的还原酶进行代谢，在体内代谢成相应的胺类物质。在多项体外致突变试验和动物致癌试验中发现苏丹红的致突变性和致癌性与代谢生成的胺类物质有关。苏丹红 I 在体内可以被还原代谢为初级产物苯胺 (aniline) 和 1-氨基-2-萘酚 (1-amino-2-naphthol)。苏丹红 II 在体内代谢可产生二甲基苯胺 (2,4-xylidine) 和 1-氨基-2-萘酚。苏丹红 III 在体内代谢可产生

4-氨基偶氮苯 (4-aminoazobenzene)、1-氨基-2 萘酚、苯胺、对苯二胺 (p-phenylenediamine) 和 1-4 氨基-苯基偶氮-2 萘酚 [1-(4-aminophenyl)azo]-2-naphthol]。苏丹红 IV 在体内代谢可产生邻-氨基偶氮甲苯 (ortho-aminoazotoluene)、4-氨基-2-甲基苯基偶氮-2-萘酚 [1-(4-amino-2-methylphenyl)azo]-2-naphthol]、2,5-二氨基甲苯 (2,5-diaminotoluene)、1-氨基-2 萘酚和 邻-甲苯胺 (ortho-toluidine)。

3. 可能暴露量由于苏丹红是一种人工合成的一种工业染料, 1995 年欧盟 (EU) 等国家已禁止其作为色素在食品中进行添加, 对此我国也明文禁止。但由于其染色鲜艳, 印度等一些国家在加工辣椒粉的过程中还容许添加苏丹红 I。最近, EU 对从印度进口的红辣椒粉中检出苏丹红, 其检出苏丹红 I 的量为 2.8-3500 mg/kg。同时在一些其它食品中也检测到这种物质, 如一些调味品中苏丹红 I 的含量达到 0.7-170 mg/kg。也有一些报道称, 在辣椒粉中还可检测到苏丹红 II、III 和 IV, 如在辣椒粉和辣椒酱中检出苏丹红 IV 的含量分别为 230 和 380 mg/kg, 但辣椒粉中一般多以检出苏丹红 I 为主。今年 2 月 18 日, 英国食品标准局 (The Food Standard Agency, FSA) 就含有添加苏丹红色素的食品向消费者发出警告, 并在其网站上公布了可能含有苏丹红 I 的产品清单。截至 2 月 24 日, 清单上的产品增加到了 474 种, 包括香肠、泡面、熟肉、馅饼、辣椒粉、调味酱等产品。欧洲调味品协会专家委员会 (the Expert Committee on Flavourings of the Council of Europe) 的资料信息显示, 欧洲每天红辣椒粉的人均消费

量为 50-500mg，而红辣椒粉中苏丹红 I 的检出量为 2.8-3500 mg/kg，从而推算欧洲人每天苏丹红 I 的人均可能摄入量为 0.14 -1750 μg 。而在法国向欧洲调味品协会专家委员会提交的一份报告中指出，人均每天辣椒（包括红辣椒和辣椒粉）的消费量和最大消费量分别为 77 和 264mg，按辣椒粉中苏丹红 I 的检出量 2.8-3500 mg/kg 进行推算，则欧洲人每天人均苏丹红 I 的摄入量为 0.2 -270 μg ，最大摄入量为 0.7 -924 μg 。苏丹红在食品中非天然存在，但在许多食品中天然存在一些胺类物质，如有研究报道在新鲜水果和蔬菜中可检出 0.6—30.9mg/kg 的苯胺，在大白菜中可检出 22mg/kg 的苯胺，在胡萝卜中可检出 30.9mg/kg 的苯胺，并可在红茶和蒜汁的挥发性成分中检出。在胡萝卜中可检出 7.2mg/kg 的甲苯胺，在芹菜和甘蓝菜中检出 1.1mg/kg 的甲苯胺。

4. 危险性评价

4.1 苏丹红 I

4.1.1 致癌性

国际癌症研究机构（International Agency for Research on Cancer, IARC）将苏丹红 I 归为三类致癌物，即动物致癌物，主要基于体外和动物试验的研究结果，尚不能确定对人类有致癌作用。肝脏是苏丹红 I 产生致癌性的主要靶器官，此外还可引起膀胱、脾脏等脏器的肿瘤。用苏丹红 I 喂饲 F-344 大鼠（剂量为 15 和 30mg/kg）和 B6C3F1 小鼠（剂量为 60 和 120mg/kg）103 周后，雌雄高剂量组大鼠肝癌的发生率较对照组显著升高，这提示苏丹红 I 可能诱导大鼠肝癌的发生；雌性低剂量组小鼠白血病和淋巴瘤发生率较对照组明显增加。Boobis 等每天给大鼠喂饲苏丹红 I 2 年，剂量为 30mg/kgBW，可引发大鼠肝癌。如前所述，依据

欧洲辣椒粉中苏丹红 I 的检出水平和人群辣椒粉的摄入水平，以最坏的假设人每天摄入含苏丹红 I 3500 mg/kg 的辣椒粉 500mg（最大摄入量）来推算，则每天人可能摄入苏丹红 I 的最大量为 1750 μg ，即相当于人体每天摄入 29.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ （按成人正常体重 60kg 计算），苏丹红诱发动动物肿瘤剂量 30mg/kgBW 约为其 1×10^3 倍。以摄入含苏丹红较低水平（如 10mg/kg）的辣椒粉 500mg 来推算，则每天可能摄入苏丹红 I 的量为 5 μg ，即相当于人体每天摄入 0.083 $\mu\text{g}/\text{kg}$ （按成人正常体重 60kg 计算），苏丹红诱发动动物肿瘤剂量 30mg/kgBW 约为其 3.6×10^3 倍。

4.1.2 遗传毒性研究显示，苏丹红 I 在 S-9 存在的条件下，对沙门氏伤寒杆菌具有致突变作用；对小鼠淋巴瘤 L5178Y TK+/- 细胞具有致突变作用；大鼠骨髓微核试验呈阳性；可增加 CHO 细胞姐妹染色单体交换。彗星试验表明可引起小鼠胃和结肠细胞的 DNA 断裂。

4.1.3 致敏性苏丹红 I 具有致敏性，可引起人体皮炎。印度妇女习惯使用一种点在前额的“Kumkums”牌化妆品。但目前有报道称，有人因涂抹“kumkum”而引发过敏性接触性皮炎。通过气相色谱分析，7 个“kumkums”品牌中有 3 个可检测到不同浓度的苏丹红 I。

4.1.4 代谢产物苯胺和 1-氨基-2 萘酚：苏丹红 I 的代谢产物苯胺有毒，依据其对血红蛋白毒性作为敏感终点，其最小观察到有害作用剂量（LOAEL）为 7mg/kg/day，但在慢性毒性试验中尚未求出最大未观察到有害作用剂量（NOAEL）。基于通过食品、空气和饮水的暴露途径，依据 LOAEL 为 7mg/kg/day，得出其安全限（MOS）为 0.7×10^{-6} mg/kg bw/day。有研究显示，人体多次每日摄入

0.4mg/kg 苯胺可引起血红蛋白毒性。苯胺在体内外均具有遗传毒性，被 IARC 列为三类致癌物，尚不能确定对人类有致癌性。动物试验显示，给大鼠喂饲苯胺（72mg/kg）104 周，脾脏肿瘤发生率明显升高。以最坏的假设如人体每天最大可能摄入苏丹红 I 为 1750 μg ，则理论上通过还原反应会产生 656 μg 的苯胺，相当于人体每天摄入 11 $\mu\text{g}/\text{kg}$ （相当于 20 克胡萝卜中的苯胺含量），动物试验诱发脾脏肿瘤剂量 72mg/kg 约是其 6.5×10^3 倍。如以每天人体摄入较低的苏丹红 I 5 μg 来推算，则理论上通过还原反应会产生 1.9 μg 的苯胺，即相当于人体每天摄入 0.03 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，诱发脾脏肿瘤剂量 72mg/kgBW 约是其 2.4×10^6 倍。代谢产物 1-氨基-2 萘酚可引起鼠伤寒沙门氏菌 T100 基因突变，可诱发小鼠膀胱肿瘤。

4.2 苏丹红 II IARC 将苏丹红 II 和其代谢产物 2,4-二甲基苯胺（2,4-xylidine）均列为三类致癌物，尚没有对人致癌作用的证据。动物试验结果显示，给小鼠 2,4-二甲基苯胺，高剂量（30mg/kg）组雌性小鼠肺癌发生率较对照组显著升高。尽管目前欧盟还没有辣椒粉中苏丹红 II、III 和 IV 的检出范围，但推测其在食品中的检出范围可能与苏丹红 I 相似。以最坏的假设如人体每天最大可能摄入苏丹红 I 为 1750 μg ，则理论上会还原产生 767 μg 2,4-二甲基苯胺，相当于人体每天 12.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，诱发动动物肿瘤剂量 30mg/kg 是其 2.3×10^3 倍。如以每天人体摄入较低的苏丹红 II 5 μg 来推算，则理论上通过还原反应将产生 2.2 μg 的苯胺，即相当于人体每天摄入 0.037 $\mu\text{g}/\text{kg}$ （按成人正常体重计算），动物试验诱发动动物肿瘤剂量 30mg/kg 是其 8.2×10^5

倍。 4.3 苏丹红 III IARC 将苏丹红 III 列为三类致癌物，但将其初级代谢产物 4-氨基偶氮苯 (4-aminoazobenzene) 列为二类致癌物，即对人可能致癌物。动物试验显示，给予大鼠 4-氨基偶氮苯 104 周，剂量为 80-400mg/kg，大鼠肝癌发生率明显升高。如人体每天苏丹红 III 最大可能摄入量为 1750 μg ，则理论上会还原产生 979 μg 4-氨基偶氮苯，相当于人体每天 16.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，动物试验诱发肺癌剂量 80-400mg/kg 是其 $4.9 \times 10^3 - 2.4 \times 10^4$ 倍。如以每天人体摄入较低的苏丹红 III 5 μg 来推算，则理论上将产生 2.8 μg 4-氨基偶氮苯，相当于人体每天 0.047 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，动物试验诱发肺癌剂量 80-400mg/kg 是其 $1.7 \times 10^6 - 8.5 \times 10^6$ 倍。

4.4 苏丹红 IV IARC 将苏丹红 III 列为三类致癌物，但将其初级代谢产物邻-甲苯胺 (ortho-toluidine) 和邻-氨基偶氮甲苯 (ortho-aminoazotoluole) 均列为二类致癌物，即对人可能致癌物。动物试验显示，给予大鼠 150mg/kgBW 邻-甲苯胺 100-104 周，在多器官肉瘤、纤维肉瘤、骨肉瘤发生率增加，给予狗 5mg/kgBW 邻-氨基偶氮甲苯 30 个月，则发生了膀胱癌。如人体每天苏丹红 III 最大可能摄入量为 1750 μg ，则理论上会还原产生邻-甲苯胺 493 μg 和邻-氨基偶氮甲苯 1036 μg ，分别相当于人体每天摄入 8.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 17.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，分别按上述动物试验邻-甲苯胺诱发大鼠肿瘤剂量 150mg/kg 和邻-氨基偶氮甲苯诱发狗肿瘤剂量 5mg/kg 推算，则分别是其 1.8×10^4 倍和 2.9×10^2 倍。如以每天人体摄入较低的苏丹红 III 5 μg 来推算，则理论上将产生 1.4 μg 邻-甲苯胺和 3 μg 邻-氨基偶氮甲苯，分别相当于人

体每天摄入 $0.023\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 $0.05\mu\text{g}/\text{kg}$ ，分别按上述动物试验邻-甲苯胺诱发大鼠肿瘤剂量 $150\text{mg}/\text{kg}$ 和邻-氨基偶氮甲苯诱发狗肿瘤剂量 $5\text{mg}/\text{kg}$ 推算，分别是其 6.5×10^6 倍和 1.0×10^5 倍。 综上依据欧盟辣椒粉中苏丹红的检出量和辣椒粉的可能摄入量进行的危险性评估，如果食品中的苏丹红含量很低（仅几毫克），则即使按最坏的假说即最大可能摄入的食品来进行评估，苏丹红诱发动物肿瘤的剂量是人体最大可能摄入量的 $100000-1000000$ 倍，则对人体的致癌可能性极小。但如果食品中的苏丹红含量较高，达上千毫克，则苏丹红诱发动物肿瘤的剂量就是人体最大可能摄入量的 $100-10000$ 倍。由于实际在辣椒粉中苏丹红的检出量通常较低，因此对人健康造成危害的可能性很小，偶然摄入含有少量苏丹红的食品，引起的致癌性危险性不大，但如果经常摄入含较高剂量苏丹红的食品就会增加其致癌的危险性，特别是由于苏丹红有些代谢产物是人类可能致癌物，目前对这些物质尚没有耐受摄入量，因此应尽可能避免摄入这些物质。基于苏丹红是一中人工色素，在食品中非天然存在，有致癌性，因此在食品中应禁用。针对我国一些食品中也可能含有苏丹红色素的情况，应加大对食品中苏丹红 I 的监测，但同时不能放松对苏丹红 II、III、IV 的监测，并对我国人群可能的摄入量进行评估。