

대기 환경 중의 Nitroarene

유 영 식

서울보건전문대학 환경관리과

Nitroarenes, Recently Recognized Air Pollutants

Young Sik Yoo

Dept. of Environmental Science and Technology,
Seoul Health Junior College

I. 서 론

환경인자가 인체의 발암에 크게 기여하며¹⁾, 대기오염도 흡연인자와 더불어 폐암발생의 주요인자로 주목되고 있다.

발암성 시험은 mouse, rat 등의 소동물을 이용하는 *in vivo* 시험법이 원칙이나, 시간과 경비가 많이 소요되므로, *in vitro* 생물시험법이 현재 발암물질의 screening 수법으로 많이 이용되고 있다. 특히 B. N. Ames 에 의해 개발된 *Salmonella* 균 변이주를 이용하는 방법²⁾은, 간편성, 신속성에 뛰어나고, 정성적 또는 정량적으로 발암성과 매우 높은 상관관계를 보이고 있어 최근 10여년간에 걸쳐, 수많은 화학물질 또는 대기오염물질과 같은 복합오염물질의 변이원성 및 발암성의 screening test로서 널리 응용되어 왔다.

대기입자상물질에는, Cr, As 등의 중금속류, 다환방향족탄화수소(PAH) 및 그 epoxide,

quinone 화합물 등 수많은 발암관련 화학물질이 함유되어 있음은 잘 알려진 사실이다. 종래의 대기입자상물질에서는 대표적인 발암물질의 하나인 benzo(a) pyrene(B(a)P)을 중심으로 하는 PAH 및 그 유도체가, 대사활성화를 필요로 하는 간접변이원(promutagen)의 주 성분으로 알려져 왔으나, 최근의 입자상물질의 변이원성은, 대사활성화를 필요로 하지 않는, 종래와는 다른 직접변이원(direct-acting mutagen)의 활성화에 의존한다는 사실이 시사되고 있으며, 그 요인의 하나로 최근 증가일로에 있는 diesel 차량의 배출가스에 의한 오염이 지적되고 있다. 현재까지의 연구 결과로는, 대기입자상 물질의 직접변이원 활성화는 주로 nitroarene의 관여에 기인하고 있음이 밝혀지고 있다. nitroarene이란, 單環 및 多環방향족 탄화수소의 일반명인 arene이 nitro화 생성된 물질로서, 미생물이나 배양세포계에서의 돌연변이 유발능 이외에도 암색체 이상, 비주기성 DNA합성능 등의 유전독성을 나타내고

있음이 보고되고 있다. 한편, rat나 mouse에 대한 발암성에 관해서도, 변이원성을 나타내는 대부분의 nitroarene은 동물의 皮下, 肺, 乳腺 등에 腫瘍을 유발하고 있음이 보고되고 있다.

본 총설에서는, 대기부유입자상물질의 중요한 발암관련물질로 등장하여 증가 경향을 나타내고 있는 nitroarene의 생성과 환경분포 그리고 그의 변이원성 및 발암성 등 health effect의 측면에서 既報告된 문헌을 review 하고자 한다.

II. Nitroarene의 생성 및 환경분포

Nitroarene은 옛부터 환경중에 미량 존재하고, 산업계에서도 사용되어 온 물질로 알려져 있으나, 1978년 Pitts et al⁹⁾이, 대기중의 B(a)P 또는 perylene에 극소량의 질산을 포함하는 1.0 또는 0.25ppm의 NO₂를 폭로시키면, 직접변이원인 nitrobenzo(a)pyrene 또는 nitroperylene이 생성됨을 시사한 이래, nitroarene의 생성 및 환경분포에 관한 많은 연구자들의 보고가 잇따르고 있다. 이들을 종합, 집약해 보면, 대기중에 존재하는 nitropyrene에는 1차적인 배출물 이외에, 대기중에서 2차적으로 반응 생성된 것들도 포함되어 있음을 말해 주고 있는데, 이들에 대해 좀더 구체적으로 개관하면 다음과 같다.

1. diesel 배출가스 중의 nitroarene

Xu et al⁴⁾ 및 Schuetzle et al⁵⁾은 diesel 배출가스로부터 50~70종의 nitroarene을 검출하고, 非極性분획에 비해 극성이 높은 분획에 높은 변이원 활성이 존재함을 확인, 추적인 결과, diesel 배출가스 중의 입자상 물질의 총변이원의 60~80%는 nitropyrene(NP), dinitropyrene(dNP) 및 nitrofluoranthene에 의존한다고 보고하고 있다. 또 常

盤⁶⁾도 diesel 배출입자상 물질의 중성분획을 Sephadex-LH₂₀ column으로 활성부분을 정제한 후, 고속액체 chromatography(HPLC)로 분획하여 변이원성 test를 한 결과, 활성의 대부분은 NP, dNP 및 nitrofluoranthene의 용출위치와 일치함을 확인하였으며, 이 활성부분에 대해 gas chromatography(ECD)로 정성 및 정량한 결과, 총추출물에 대해 NP가 7.05ppm, 3-nitrofluoranthene이 1.2ppm, 1,6- 및 1,8-dNP가 각기 3.5 및 5.7ppm으로 이 4종의 nitroarene이 diesel배출가스 중의 주요한 변이원활성물질일 것이라고 추정하였다. 또 Gibson et al⁷⁾은 HPLC로 용출되는 1-NP 상당분획을 화학적으로 환원하여 형광성의 1-aminopyrene으로 변환시킨 후, 재차 HPLC에 걸어 분석하는 1-NP의 정량법을 개발하였는데, 그 후 Kinouchi et al⁸⁾은 화학적인 환원을 생물학적인 환원법으로 개량하였다. 즉, 혐기성腸內세균인 *Bacteroides fragilis*로부터 1-NP 및 1,6-dNP에 각기 基質特異성을 발휘하는 nitroreductase I 및 III을 정제하여, 이들 nitro 환원효소로 1-NP 및 1,6-dNP를 각기 1-aminopyrene 및 1,6-diaminopyrene으로 변환시켜 HPLC로 분석하는 정량법을 확립하였다. 이 정량법을 이용한 1-NP 및 1,6-dNP의 검출한계는 각기 1.1×10^{-2} 및 1.3×10^{-2} pmol이었다(Manabe et al⁹⁾). 이 밖에도 Perder-son¹⁰⁾, Tájada¹¹⁾, Newton¹²⁾, Salmeen¹³⁾, Henderson¹⁴⁾, Campbell¹⁵⁾ 및 Tomkins¹⁶⁾ 등의 연구에 의해 diesel 배출가스의 높은 변이원 활성은 nitroarene에 의존함이 입증되었다.

따라서 diesel 엔진과 같은 산소과잉 조건하의 연소에서는 nitroarene이 1차적으로 생성배출됨을 추정할 수 있으며, 기타 등유 연소물(常盤¹⁷⁾), 석유스토브 연소 중의 실내공기(Ohnishi et al¹⁸⁾) 및 鷄肉조리식품인 Yakitori¹⁸⁾에서 nitroarene이 검출된 사실은

화석연료 또는 유기물질의 불완전연소에 의한 1차적인 생성을 시사하고 있다. 또 이밖에 Löfroth et al¹⁹⁾과 Rosenkranz et al²⁰⁾은 photocopy와 carbon black 및 toner로부터 높은 번이원환성의 NP 및 dNP를 검출하였으며, Ohnishi et al²¹⁾은 사용이 끝난 엔진 오일 및 주유소 배출수로부터 NP 등을 검출하는 등, 1차적인 배출물 시료중의 nitroarene의 존재를 보고하였다.

2. PAH와 NO₂ 등의 불균일반응에 의한 생성

Nitroarene은 대기중에 존재하는 방향족 탄화수소와 NO₂, SO₂, O₃, PAN, 질산 등과의 nitro 반응에 의해 생성된 변환생성물(transforming products)이며, 이들 반응은 용이하게 진행되어 새로운 번이원성물질을 생성한다고 Pitts et al³⁾에 의해 보고되었다. 또松下 et al²²⁾은 29종의 PAH를, 10ppm의 NO₂ 및 NO₂와 SO₂(각기 10ppm)의 혼합물에 24시간 폭로시킨 후, TA 98 균주에 대한 직접번이원으로서의 활성을 test한 결과, NO₂ 단독 폭로한 PAH에 비해 NO₂와 SO₂의 혼합가스에 폭로한 경우가 직접번이원으로 용이하게 변화되는 사실을 보고하였다.

이는 불완전연소에 의해 대기중에 방출된 거의 대부분의 PAH가 대기중에 공존하는 NO₂나 SO₂와 반응하여 직접번이원으로 변화하는 2차생성을 의미한다.

이밖에도 nitroarene 생성 불균일반응은 PAH를 filter 상에 塗布한 경우에 비해 대기부유분진 또는 diesel 차량배출입자에 직접塗布한 경우가 보다 용이하게 진행된다(河合 et al²³⁾)는 점, 또 이 반응은 光照射조건하에서 질소분위기하에 비해 산소분위기하에서 용이하게 진행된다(松下 et al²⁴⁾)는 점 및 free radical 반응외에 radical cation의 관여, 질산 또는 아질산의 촉매작용 및 부유입자표면의 상태 또

는 습수率에 의해 좌우된다(Nielsen²⁵⁾ 및 Pitts²⁶⁾)는 점 등이 밝혀졌다.

또, 내용면적 590m³의 chamber내에 희석 diesel 배출가스를 유입한 후, 배출가스단위, 2ppm의 NO₂ 첨가 및 0.25ppm의 O₃ 첨가의 각 경우에 대해 暗반응과 光照射반응을 실시한 결과, 1-NP 및 1,8-dNP의 생성가능성을 시사하였다. 또 미국의 동남쪽 1,250 km 지점에 위치하는 Bermuda 島와 미국내에서 포집한 입자에 관하여, 인공발생원의 tracer에 대한 1-NP의 농도比와 流跡線해석을 통하여, 移流중에 생성되는 1-NP을 추정하였다(坂本²⁷⁾).

이와같은 증례로 미루어 볼 때, 지구 대기환경 중에는 量의 多少는 不問하고 nitroarene의 존재 가능성이 짙다고 말할 수 있겠다. 실제로, Gibson²⁸⁾에 의해 대기입자상물질 1mg당 1-NP은 0.27~0.56 ng, 6-nitrobenzo(a)pyrene은 0.91~2.48 ng 존재하고 있음이 보고되었으며, Jäger²⁹⁾, 森田 et al³⁰⁾, Nielsen³¹⁾, 松下 et al³²⁾등도 일반대기중의 입자상 물질로부터 nitroarene을 검출하고, 높은 번이원 활성을 시사, 추인하고 있다.

3. 자연계의 질소순환과정에서의 생성가능성

질소는 중요한 생체구성원소의 하나인 뿐만 아니라 생물권, 기권, 수권, 지권 등의 자연계를 순환하고 있음은 주지의 사실이다. 이 순환과정에서 질소는 여러가지의 화학형태를 취한다. 예를들면 대기중의 질소는 질소고정반응에 의해 암모늄(또는 아미노, 아미드질소)으로, 다시 암모늄은 산화되어 아질산 또는 질산으로, 질산은 다시 유기물과 반응하여 질소, 암모니아, nitro 화합물을 생성하는 등이다. 이들 諸반응 중에서 nitroarene류의 생성과 관계있는 것은 humic acid를 비롯한 자연계의 방향족화합물이 질산 또는 아질산에 의하여 nitro화 되는 반응을 들을 수 있다.

Table 1. Mutagenicity of Nitroarenes

TA 98 without S9 mix

Number of condensed ring	Nitroarene	Revertants/n mol
1	{ nitrotoluene	0.00
	{ 2, 4-dinitrotoluene	0.06
	{ 2, 6-dinitrotoluene	0.02
	{ 3, 4-dinitrotoluene	0.00
1	{ o-nitroanisole	0.00
	{ m-(or p-) anisole	0.02
2	{ p-nitrobiphenyl	0.01
	{ m-nitrobiphenyl	0.05
2	{ 1-nitronaphthalene	1.05
	{ 1, 5-dinitronaphthalene	3.19
	{ 1, 8-dinitronaphthalene	7.9
	{ 1, 3, 6, 8-tetranitronaphthalene	0.2
3	{ 2-nitrofluorene	17.5
	{ 2, 7-dinitrofluorene	5180
3	{ 2, 4, 7-trinitro-9-fluorenone	2125
	{ 2, 4, 5, 7-tetranitro-9-fluorenone	860
3	{ 2-nitroanthracene	892
	{ 9-nitroanthracene	0.3
3	{ 2-nitroanthracene	128
	{ 9-nitroanthracene	0.5
4	{ 1-nitrofluoranthene	74
	{ 3-nitrofluoranthene	8182
	{ 7-nitrofluoranthene	544
	{ 8-nitrofluoranthene	11125
4	{ 1-nitropyrene	453
	{ 2-nitropyrene	2225
	{ 1, 3-dinitropyrene	144760
	{ 1, 6-dinitropyrene	183570
	{ 1, 8-dinitropyrene	254000
	{ 1, 3, 6-trinitropyrene	40700
4	{ 1, 3, 6, 8-tetranitropyrene	15590
	{ 2- (or 5-) nitrochrysene	0.6
4	{ 6-nitrochrysene	269
4	7-nitrobenzo(a)anthracene	0.3
5	{ 1-(or 3-) nitrobenzo(a)pyrene	1567
	{ 6-nitrobenzo(a)pyrene	0.00

Cited from 常盤, 代謝・癌 (1983).

松下 et al³³⁾은 이러한 반응에 의한 nitroarene의 생성가능성을 검토하기 위하여, humic acid를 질산처리하여 얻은 nitrohumic acid에 대해 변이원활성을 측정하고, 활성기여물질을 분석검출한 결과, 높은 변이원 활성을 나타내는 분획에 1-NP, 1,3-, 1,6-, 1,8-dNP, 2-nitrofluorene 및 5-nitroacenaphthene이 존재함을 시사하였다.

또 腐葉土나 牛糞의 직접변이원으로서의 활성은, 희질산 중에서 70 °C, 1시간 방치하는 것만으로도 증가함을 시사하였다.

이러한 사실은 질소순환과정에서도 nitroarene의 일부가 생성될 가능성을 의미하는 것으로 판단된다.

III. Nitroarene의 변이원성

Table 1에 지금까지 잘 알려진 36종의 nitroarene에 대한 Ames test 결과를 나타내었다. 1~2員環구조의 nitroarene에 비하여 3~4員環구조의 것이, 또 mononitro보다

dinitro 치환체가 높은 변이원활성을 나타내는 경향이 있다. 4員環인 NP의 유도체의 경우, dNP이 mono NP의 약 260~560배에 해당하는 높은 변이원성을 나타내고 있음은 특기할 만한 사실이다. 이들 nitroarene 중에서 pyrene의 nitro유도체가 가장 높은 변이원성을 나타내고 있다. 현재까지 NP은 Fig. 1에 화학구조를 표시한 6종의 nitro유도체가 알려져 있는데, TA98 균주에 대한 변이원성을 보면 1nmol 당, 1,8-dNP이 254000, 1,6-dNP이 183570의 復歸변이 균수를 출현시키고 있다. 이 활성치는 nitroarene 중에서 가장 높으며, 전형적인 변이원이자 발암원으로 잘 알려진 화학물질 AF-2, 4-NQO, MNNG 및 B(a)P의 변이원성에 비해 약 20~1000 배에 해당된다.

nitroarene의 돌연변이유발 mechanism에 관해서는 현단계로서는 아직 불분명한 점이 많으나, NP유도체에 한정하여 언급한다면, 변이원활성물질이 DNA base pair 사이에 삽입되어 야기되는 frameshift 형의 돌연변이일 것이라

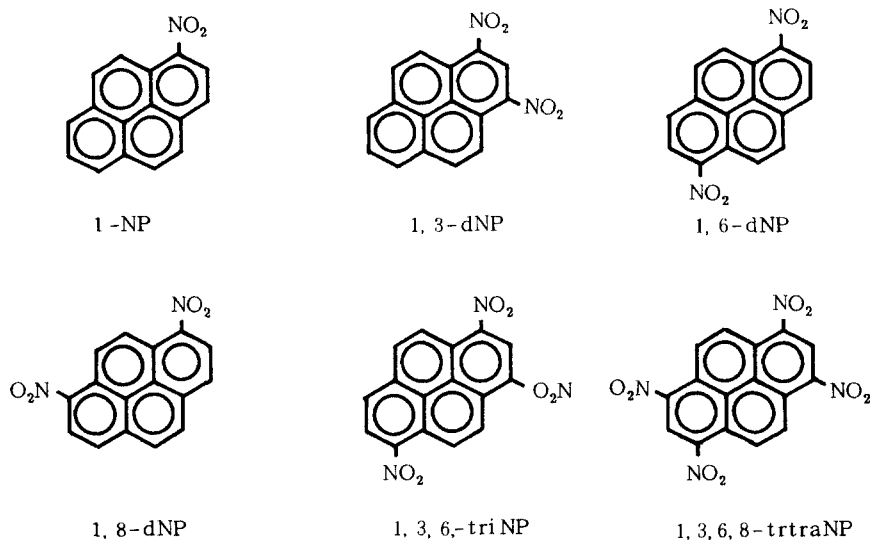


Fig. 1. Chemical structure of nitroarenes

고 추정되고 있다. 그러나 이에 대해 1,8-dNP 은, mouse 임파세포성 腹水腫瘍由來의 L5178 Y 세포에 대해 鹽基對置換 (base-pair substitution) 형의 돌연변이를 일으킨다고 Cole et al³⁴⁾은 이의를 제기하고 있다. 이는 배양세포계와 미생물계에 대한 nitroarene 의 변이원성은 반드시 일치하지 않음을 시사한다.

또한 대부분의 nitroarene 은 rat liver S 9 분획에 의한 대사활성을 거치지 않고 돌연변이를 유발하고 있다. 그러나 실제로 미생물계에서는 미생물이 분비하는 nitro 환원효소에 의해 활성화되며, 인체에서는 腸管内 常在 혐기성세균에 널리 분포하고 있는 nitroreductase 에 의해 nitroarene 은 용이하게 대사활성화된다(Kinouchi et al³⁵⁾). 따라서 nitroarene 의 변이원성 또는 발암성에 관여하는 활성체는, nitroarene 이 nitroreductase 에 의해 환원될 때 생성되는 hydroxylamine 중간체라고 사려된다.

IV. Nitroarene 의 발암성

Table 2에 nitroarene 의 발암성에 관한 報告例를 표시하였다. 2-nitrofluorene 은

경구투여에 의해 rat 前胃에 扁平上皮癌을, 5-nitroacenaphthene 은 小腸에 腺癌을 유발한다고 보고되었다. Ohgaki et al³⁶⁾은 1-NP, 3-nitrofluoranthene 을 rat 에 皮下接種한 결과, 惡性纖維性組織球腫을 高빈도로 유발함을 보고 하였다. 또 EL-Bayoumy et al³⁷⁾은 6-nitro B(a)P, 3-nitroperylene 및 6-nitrochrysene 을 mouse 피부에 塗布한 결과, 국소적인 扁平上皮癌을 관찰하였다.

최근, King et al³⁸⁾은 1-NP 을 rat 에 皮下接種하여 1-NP 의 강력한 발암성을 관찰함과 동시에 dose-dependent 관계를 확인하였다.

한편, diesel 배출 및 대기중입자상물질의 변이원성에 가장 높게 기여하는 dNP 의 발암성에 관심이 집중되고 있다. Tokiwa et al³⁹⁾은 BALB/C mouse 에 1-NP 및 1,6-dNP 를 총투여량 2mg 皮下接種한 결과, 1,6-dNP 의 경우, 接種 60 주후에 20 마리의 mouse 중 10 마리의 국소에 중앙발생이 관찰되었고, 동시에 繼代移殖도 가능하였다. 유발된 중앙의 조직학적소견은 纖維肉腫이었으며 다른 臟器에 대한 명백한 변화는 인정할 수 없었다. 한편, 1-NP 의 경우에는 중앙발생은 관찰되지 않았다

Table 2. Carcinogenicity of Nitroarenes.

Nitroarene	Animal	Tumor
1-nitropyrene	rat	Mammary gland adenocarcinoma
1,3-dinitropyrene	rat, mouse	Subcutaneous tumor
1,6-dinitropyrene	rat, mouse	Subcutaneous tumor
1,8-dinitropyrene	rat, mouse	Subcutaneous tumor
2-nitrofluorene	rat	Mammary gland adenocarcinoma
2,7-dinitrofluorene	rat	Mammary gland adenocarcinoma
3-nitrofluoranthene	rat, mouse	Subcutaneous tumor
3,7-dinitrofluoranthene	rat	Subcutaneous tumor
3,9-dinitrofluoranthene	rat	Subcutaneous tumor
3-nitroperylene	mouse	Subcutaneous tumor
5-nitroacenaphthene	rat	Small intestine adenocarcinoma
2-nitronaphthalene	monkey	Bladder carcinoma

Cited from Tokiwa and Ohnishi, CRC Critical. Rev. Toxicol. (1986)

고 보고하고 있으나, 이에 반해 Hirose et al⁴⁰⁾은 1-NP에 의해 rat의 乳腺癌의 발생을 시사하고 있다.

현단계로는, nitroarene의 발암성에 대해서는 발암標的臟器에 대한 非特異性 및 생체암 발현의 방어쇠를 당기는 initiator의 규명과 promotor의 관여 등 불분명한 점이 많아, 더욱더 연구검토해야 할 과제가 山積되어 있는 상태이다.

V. 결 론

이상, nitroarene의 생성 및 환경분포와 변이원성 및 발암성에 대해 개관하였다.

종래에는 B(a)P를 중심으로 한 PAH류가 대기입자상물질중의 대표적인 변이발암원물질로 알려져 왔으나, 최근 새로이 등장한 nitroarene류가 주목의 대상이 되고 있다.

지구를 둘러싸고 있는 대기환경중에는 수많은 nitroarene이 존재, 그중의 다수는 높은 변이원성 또는 발암성을 소유하고 있음이 점점 밝혀지고 있다.

따라서 환경중에 널리 분포하고 있는 nitroarene의 량과 質을 조사연구함은 물론, 일상 생활을 통하여 우리들의 體内に 어느정도 uptake되는가, 또 주요한 발생원의 파악 및 억제수단의 모색은, 인체발암에 대한 nitroarene류의 기여를 명백히 하는데 있어서, 또 암예방대책의 책정에 있어서 극히 중요한 일이라고 사려된다.

끝으로 한국의 대기환경중의 nitroarene에 대한 data는 거의 전무한 現狀인 만큼, 앞으로 많은 연구자의 정력적인 참여와 활동을 기대하는 바이다.

參 考 文 獻

1. Doll R., Strategy for detection of cancer

hazards to man, Nature, 265, 589-596, (1977).

2. Ames B.N., McCann J., Yamasaki E., Methods for detecting carcinogens and mutagens with the Salmonella/mammalian-microsome mutagenicity test, Mutation Res., 31, 347-364, (1975).

3. Pitts J.N. Jr., Van Cauwenberghe K.A., et al. Atmospheric reactions of polycyclic aromatic hydrocarbons: facile formation of mutagenic nitroderivatives, Science, 202, 515-519, (1978).

4. Xu X.B., Nachtman J.P., et al. Isolation and identification of mutagenic nitro-PAH in diesel-exhaust particulates, Anal. Chim. Acta., 136, 163-174, (1982).

5. Schuetzle D., Riley T.L., et al. Analysis of nitrated polycyclic aromatic hydrocarbons in diesel particulates, Anal. Chem., 54, 265-271, (1982).

6. 常盤 寛 大氣およびディーゼル 排ガス中ニトロアレーンの變異原性, 環境變異原 研究, 5, 2, 50~53, (1983).

7. Gibson T.L., Ricci A.I., Williams R.L., Measurement of polynuclear aromatic hydrocarbons and their reactivity in diesel automobile exhaust, Polynuclear Aromatic Hydrocarbons: Chemical Analysis and Biological Fate, 707-717, Battelle Press, Columbus, Ohio, (1981).

8. Kinouchi T., Ohnishi Y., Purification and characterization of 1-nitropyrene nitroreductases from Bacteroides fragilis, Appl. Environ. Microbiol., 46, 596-604, (1983).

9. Manabe Y., Kinouchi T., Ohnishi Y., Identification and quantification of highly mutagenic nitroacetoxyprenes

- and nitrohydroxypyrenes in diesel exhaust particles, *Mutation Res.*, 147, 264-269, (1985).
10. Perderson T.C., Siak J-S., The role of nitroaromatic compounds in the direct-acting mutagenicity of diesel particle extracts, *J. Appl. Toxicol.*, 1, 54-60, (1981).
 11. Tejada S.B., Zweidinger R.B., Sigsby Jr. J.E., Analysis of nitroaromatics in diesel and gasoline car emissions, SAE Paper, No. 820775, (1982).
 12. Newton D.L., Erickson M.D., et al. Identification of nitroaromatics in diesel exhausts particulate using gas chromatography/negative ion chemical ionization mass spectrometry and other techniques, *Environ. Sci. Technol.*, 16, 206-213, (1982).
 13. Salmeeen I., Durisin A.M., et al. (1982), Contribution of 1-nitropyrene to direct-acting Ames assay mutagenicities of diesel particulate extracts, *Mutation Res.*, 104, 17-23.
 14. Henderson T.R., Sun J.D., et al. Triple-quadruple mass spectrometry studies of nitroaromatic emissions from different diesel engines, *Environ. Sci. Technol.*, 17, 443-49, (1983).
 15. Campbell R.M., Lee M.L., Capillary column gas chromatographic determination of nitro polycyclic aromatic compounds in particulate extracts, *Anal. Chem.*, 56, 1026-1030, (1984).
 16. Tomkins B.A., Brazell R.S., et al. Isolation of mononitrated polycyclic aromatic hydrocarbons in particulates matter by liquid chromatography and determination by gas chromatography with the thermal energy analyser, *Anal. Chem.*, 56, 781-786, (1984).
 17. 常盤 寛, 燃焼産物中におけるニトロアレーンの變異原性, 日本 環境變異原學會 第12回 大會 講演要旨集, 153, (1983).
 18. Ohnishi Y., Kinouchi T., et al. Nitro compounds in environmental mixtures and foods: Short-Term Genetic Bioassays in the Evaluation of Complex Environmental Mixtures, 262-268, Plenum Publishing Corporation, N.Y., (1984).
 19. Löfroth G., Hefner E., et al. Mutagenic activity in photocopies, *Science*, 209, 1037-1039, (1980).
 20. Rosenkranz H.S., McCoy E.C., et al. Nitropyrenes: isolation, identification, and reduction of mutagenic impurities in carbon black and toners, *Science*, 209, 1039-1043, (1980).
 21. 大西克成, 環境中のニトロピレン類の検出および代謝に関する研究, 環境變異原研究, 7, 1~10, (1985),
 22. 松下秀鶴, 外 2 人, 大氣不均一反應による變異原生成に関する研究, 昭和 56 年度 環境保全研究成果集(I), 30, 1~8, (1982),
 23. 河合昭宏, 外 3 人, 多環芳香族炭化水素の變異原性に及ぼすディーゼル排ガス暴露の影響, 大氣汚染學會誌, 18, 496~507, (1983).
 24. 松下秀鶴, 外 4 人, ニトロアレーン系化合物の變異原性, 生成・分解機構及び簡易微量分析方法に関する研究, 昭和 58 年度 環境保全研究成果集(I), 28, 1~14, (1984).
 25. Nielsen T., Ramdahl T., Tjrseth A, The fate of airborne polycyclic organic matter, *Environ. Health Persp.*, 47, 103-114 (1983).

26. Pitts Jr. J.N., Formation and fate of gaseous and particulate mutagens and carcinogens in real and simulated atmospheres, *Environ, Health Persp.*, 47,115-140, (1983).
27. 坂本和彦 大氣中ニトロアレーンの一次排出と二次生成, 第28回大氣汚染學會講演要旨集, 164~165, 大氣汚染研究會, 東京, (1987).
28. Gibson T.L., Nitro derivatives of polynuclear aromatic hydrocarbons in airborne and source particulate, *Research Publication GMR-3836, ENV #18*, (1981).
29. Jäger J., Detection and characterization of nitro derivatives of some polycyclic aromatic hydrocarbons by fluorescence quenching after thin-layer chromatography, *J. Chromatogr.*, 152, 575-578, (1978).
30. 森田邦正, 外 2 人, ガスクロマトグラフィーによる大氣汚染物質芳香族ニトロ化合物の定量, *分析化學*, 31, 255~260, (1982).
31. Nielsen T., Isolation of polycyclic aromatic hydrocarbons and nitro derivatives in complex mixtures by liquid chromatography, *Anal. Chem.*, 55, 286-290, (1983).
32. 松下秀鶴, 外 4 人, キヤピラリーカラムガスクロマトグラフィーによる芳香族ニトロ化合物の分離分析法, *大氣汚染學會誌*, 18, 241~249, (1983).
33. 松下秀鶴, 外 3 人, ニトロアレーン系 變異原の環境分布は何故廣いと推定されるのか, *環境變異原研究*, 6, 39~47, (1984).
34. Cole J., Arlett C.F., et al. The mutagenic potency of 1,8-dinitropyrene in cultured mouse lymphoma cells, *Mutation Res.*, 93, 213-220, (1982).
35. Kinouchi T., Manabe Y., et al. Biotransformation of 1-nitropyrene in intestinal anaerobic bacteria, *Microbiol. Immunol.*, 26, 993-1005, (1982).
36. Ohgaki H., Matsukura N., et al. Carcinogenicity in rats of the mutagenic compounds 1-nitropyrene and 3-nitrofluoranthene, *Cancer Lett.*, 15, 1-7, (1982).
37. EL-Bayoumy K., Hecht S.S., Hoffmann D., Comparative tumor initiating activity on mouse skin of 6-nitrobenzo(a) pyrene, 3-nitroperylene, 1-nitropyrene and their parent hydrocarbons, *cancer Lett.*, 16, 333-337, (1982).
38. King et al. New etiologies of lung cancer, U.S.A.-Japan Symposium, Hawaii, (1983).
39. Tokiwa H., Otofujii T., et al. 1,6-dinitropyrene: Mutagenicity in *Salmonella* and carcinogenicity in BALB/c mice, *J. Natl. Cancer Inst.*, 76, 92-96, (1984).
40. Hirose M., Lee M.S., et al. Induction of rat mammary gland tumors by 1-nitropyrene, a recently recognized environmental mutagen, *Cancer Res.*, 44, 1158-1162, (1984).