

## PHENOTHIAZINE



연세대학교 보건대학원 / 김 치 년

CAS 번호 : 92-84-2

동义词 : Dibenzothiazine; Thiodiphenylamine

분자식(Molecular formula) :  $C_{12}H_9NS$

TLV-TWA, 5 mg/m<sup>3</sup>, Skin

### 요약

Phenothiazine의 직업적 노출기준 (TLV-TWA)은 5 mg/m<sup>3</sup>으로 권고되었다. TLV-TWA의 수준은 피부자극과 변색, 각막염 그리고 태양광에 직접 노출되었을 때 나타나는 광감작반응의 가능성을 최소화하기 위해 설정되었다.

고용량의 phenothiazine을 경구 투여하면 간과 신장이 손상되며 용혈성의 빈혈이 발생한다.

Phenothiazine의 피부흡수에 의한 전신 독성이 증명되어 피부흡수 “Skin” 경고주

석을 권고하였다.

감작제(SEN)와 발암성 경고주석 그리고 TLV-STEL을 설정하기에는 유용한 자료가 부족하다.

### 물리화학적 특성

Phenothiazine은 노란색으로 존재하며 물리화학적 특성은 다음과 같다.<sup>1)</sup>

- 분자량(Molecular weight) : 199.26
- 녹는점(Melting point) : 185.1 °C
- 끓는점(Boiling point) : 371 °C

• 용해성(Solubility) : 벤젠에는 쉽게 용해되며, 에테르나 뜨거운 초산에도 녹는다. 알코올이나 광물성 오일에는 약간 녹으며 물과 클로로포름에는 거의 불용성이다.

### 주요 용도

Phenothiazine은 살충제와 신경안정제 제조에 기초 원료로 사용된다. 그리고 사람이나 동물의 회충, 요충, 선충을 처리하는 의약품으로도 사용되었다.

하루에 1~2 g을 경구로 복용시켜 소변 소독제로도 사용하였다.

### 동물실험 연구

#### 급성

흰쥐에서의 phenothiazine의 경구 LD<sub>50</sub>은 5,000 mg/kg으로 평가하였다.<sup>2)</sup> Whitten 등<sup>3)</sup>은 돼지 눈에 phenothiazine을 투여한 결과, 각막의 부종과 함께 광과민성 각막염이 유발된다고 보고하였다.

### 사람 대상의 연구

평균 또는 평균보다 많은 양의 phenothiazine을 경구로 투여하면 간 독성, 용혈성

빈혈, 비정상적인 경련 그리고 심계항진이 발생할 가능성이 있다.<sup>4)</sup> 또한 위장 및 피부 자극, 신장 손상, 피부 광과민증, 가려움증도 보고되었다.<sup>2)</sup>

과수원에 근무하던 근로자가 나방 박멸작업을 하다 phenothiazine에 노출된 후 자극과 함께 심한 가려움과 피부 홍반으로 불편함을 호소하였다.

이러한 증상들은 스프레이 작업 후 phenothiazine의 섭취 또는 폐 흡수와 함께 직접적인 피부흡수에 의한 것이다.<sup>5)</sup>

태양의 직사광선과 함께 나타난 광감작작용(photosensitization)은 phenothiazine의 2개 대사물질 사이에 일어나는 산화반응과 환원반응의 결과이다.

감작반응 용량(sensitizing dose)은 0.75 g 이하이다.<sup>5)</sup> 각막염도 phenothiazine을 취급하는 근로자에게서 사례가 보고되었지만<sup>6)</sup> 발생 조건에 대해서는 언급하지 않았다.

DeEds 등<sup>7)</sup>은 phenothiazine이 소화관에서 흡수가 잘 된다고 보고하였다. Phenothiazine을 가루로 만들고 포장하는 작업자들이 phenothiazine 분진에 15 ~ 48 mg/m<sup>3</sup>의 농도로 노출된 후 핑크 빛을 띤 붉은색의 머리카락과 갈색의 손톱 그리고 피부 자극이 발생하였다.<sup>8)</sup>

심한 가려움증에 의한 피부 자극과 홍반

이 나타난 근로자들은 최초 노출 후 1주에서 4주안에 내성이 나타났다.

머리카락과 손톱이 변색된 것은 직접적인 염색에 의한 것으로 평가하였다. 그 이유는 신발을 착용한 경우, 발톱은 변색이 안 되었고 모자를 쓴 근로자들의 머리카락은 변색되지 않았기 때문이다.

변색은 phenothiazine의 노출강도와 노출기간에 따라 차이가 있었으며 노출 중단 후 부작용 없이 확실하게 원상태로 회복되었다.

머리카락과 손톱이 변색될 정도의 고농도에 노출된 근로자들에서는 광감작반응 이외의 다른 전신독성은 보고되지 않았다.


## TLV 권고사항

Phenothiazine 분진에 직접적으로 15 ~ 48 mg/m<sup>3</sup> 농도로 노출된 후에 피부자극이 발생하였다.<sup>8)</sup> 또한 phenothiazine와 관련된 광감작작용이 보고되었다.<sup>5)</sup>

경구로 phenothiazine이 과량 투여되면 간과 신장이 손상된다.<sup>2)4)</sup> 따라서 TLV-TWA, 5 mg/m<sup>3</sup>은 phenothiazine 노출로 각막염이나 변색을 예방하기 위하여 권고하였다.

피부로 phenothiazine이 상당량 흡수되어 국부 및 전신독성이 보고되었고<sup>5)</sup> 이를 근거로 피부흡수 “Skin” 경고주석이 설정되었다. 감작제(SEN)와 발암성 경고주석 그리고 TLV-STEL을 설정하기에는 유용한 자료가 부족하다.

## Phenothiazine의 TLV 역사적 변화

- 1969년 : TLV-TWA, 5 mg/m<sup>3</sup>; Skin 제안
- 1971년-현재 : TLV-TWA, 5 mg/m<sup>3</sup>; Skin 권고
- 1976년-1985년: TLV-STEL, 10 mg/m<sup>3</sup> 권고
- 1984년 : TLV-STEL 철회 제안
- 1986년 : TLV-STEL 철회 

☉ 참고문헌

1. Merck & Co., Inc.: Phenothiazine. In: The Merck Index, 12th edition on CD-ROM, Version 12.1. S. Budavari, M. O'Neil, A. Smith, et al., Eds. Chapman & Hall, New York (1996).
2. U.S. National Academy of Sciences, Div. of Biology & Agriculture: Handbook of Toxicology, Vol. V, Fungicides, pp. 132-133. D.S. Dittmer, Ed. W.B. Saunders, Philadelphia (1959).
3. Whitten, L.K.; Clare, N.T.; Filmer, D.B.: A Photosensitized Keratitis in Cattle Dosed with Phenothiazine. *Nature* 157:232 (1946).
4. Sax, N.I.; Lewis, Sr., R.J.: Dangerous Properties of Industrial Materials, 7th ed., Vol. III, p. 2715. Van Nostrand Reinhold, New York (1989).
5. DeEds, F.; Wilson, R.H.; Thomas, J.O.: Photosensitization by Phenothiazine. *JAMA* 114(21):2095-2097 (1940).
6. Minton, J.: Occupational Eye Diseases and Injuries. Grune & Stratton, New York (1949).
7. DeEds, F.; Eddy, C.W.; Thomas, J.O.: Studies on Phenothiazine. V. Fate of Phenothiazine in the Body. *J. Pharmacol. Exper. Therap.* 64:250-262 (1938).
8. Mawhinney, W.C.; Rakow, D.O.: Communication to ACGIH from Pennsylvania Dept. of Health (April 1968).