

## PARATHION(6)

연세대학교 보건대학원 / 김 치 년

CAS 번호: 56-38-2

동의어 : Bladan®; O,O-Diethyl O-p-nitrophenyl phosphorothioate; DNTP; Ethyl parathion;  
Paraphos®; Alkron®; Alleron®; Aphamite®; Etilon®; Folidol®; Fosferno®;  
Niram®; Parapos®; Rhodiatos®;

분자식 :  $C_{10}H_{14}NO_5PS$

TLV-TWA, 흡입성 에어로졸 및 증기를 포함하여 0.05 mg/m<sup>3</sup>; 피부: A4

### 흡수, 분배, 대사, 분비에 관한 연구

#### 흡수/분배/제거

피부 노출 지점에 따른 흡수율은 돼지들에서도 관찰되었는데, 지점에 따라 8-50%의 범위를 보였다.<sup>53)</sup> C-파라티온 44-48 mg/cm<sup>2</sup>을 쥐들 피부에 노출시킨 결과, 노출 후 1시간 이내에 1.4%, 168시간 이내에 57-59%의 피부 흡수량을 나타냈다.<sup>54)</sup> 즉 수컷과 암컷 쥐들의 피부 흡수율은 각각 0.33과 0.49 mg/hour/cm<sup>2</sup> 였으며, 투과 상수는  $7.5 \times 10^{-3}$ 과  $1.0 \times 10^{-2}$ 를 나타냈다. 흡수된 파라티온은 빠르게 심장, 간, 신장으로 전달되었다. 시간에 따른 혈장 농도 변화 곡선에

서 수컷과 암컷 쥐들의 제거 반감기는 각각 39.5와 28.6이었다. 생쥐들의 경우 면도된 등 표면 1 cm<sup>2</sup>에 파라티온 1 mg/kg을 노출시킨 결과, 2일 후 거의 노출량 전체를 흡수하였다.<sup>55)</sup> 노출 8시간 후에는 노출량의 50%가 거의 소변으로 배설되었고 흡수된 나머지 양은 점진적으로 내부 조직에 전달되었다.

일단 흡수되면 파라티온은 노출 경로와 관계없이 폭넓게 전달된다. 쥐들에게 경구로 투여된 후 4시간에서 20일 사이에 파라티온은 혈액, 간, 지방조직, 근육, 뇌로 분배되며, 분배계수는 각 내부 기관에서 결정되었다.<sup>56)</sup> 각 내부 기관별 분배계수를 살펴보


면 간(4.1-20.8)과 지방조직(1.3-2.9)에서 가장 높고, 뇌(1.0-1.4)와 근육(1.5-1.9)에서도 1을 초과하는데, 이는 이러한 조직들에서 파라티온의 축적을 의미한다.

모든 조직에서의 최대 농도는 경구 투여 후 10-20일 경과 시 나타났다. 또한 간으로의 파라티온 분배 확장은 쥐들에게 피부, 경구, 피하, 복막 투여 후 입증되었고,<sup>47) 55) 57) 58)</sup> 돼지들에서는 정맥 투여 후 입증되었다.<sup>44)</sup> 이는 간의 에스테라제의 높은 친수도와 빠른 간 대사작용과 관련이 있다.<sup>59) 60)</sup> 시험관 내에서 태반의 전달이 입증되었지만, 아직 태아 내 파라티온의 분배에 관한 연구는 보고된 바 없다.<sup>61)</sup>

## 대사

파라티온은 시토크롬 P-450 효소에 의해 파라옥손(paraoxon)으로 전환된다.<sup>62) 63)</sup> 대신 파라티온은 탈아릴화되어 마이크로솜

효소에 의해 축대화된 반응에서 diethyl phosphorothioic과 para-nitrophenol을 형성하거나 paraoxonase에 의해 가수분해되어 O-ethyl-O-paranitrophenyl thiophosphate을 형성한다.<sup>59)</sup>

파라티온으로부터 형성된 주요 탈아릴 대사 산물 중 하나인 p-nitrophenol은 소변에서 제거되어 그것의 정량화를 통해 파라티온 노출 지수를 산정할 수 있게 된다.<sup>64)</sup> 이러한 대사 전환은 주로 간에서 이루어지나 폐와 뇌에서도 진행된다<sup>58) 59) 62) 65)</sup>, 피부 내 주요 “first pass” 대사 효과는 이미 입증되었다.<sup>66)</sup> 간의 에스테라제 결핍과 탈아릴화율에서의 차이는 수컷 쥐들보다는 암컷 쥐들이<sup>67) 68) 69)</sup>, 다른 조직들보다는 뇌의 조직이, 어른 동물보다는 어린 동물들이<sup>71)</sup> 파라티온 독성에 대해 상대적으로 더 높은 민감도를 보이고 있다는 것을 함축하고 있다. 

## 참 고 문 헌

44. Nielsen P; Friis C; Gyrd-Hansen N; Kraul I: Disposition of parathion in neonatal and young rats. *Pharmacol Toxicol* 68:233-237 (1991).
53. Qiao GL; Chang SK; Riviere JE: Effects of anatomical site and occlusion on the percutaneous absorption and residue pattern of 2,6-(ring-14C) parathion in vivo in pigs. *Toxicol Appl Pharmacol* 122:131-138 (1993).
54. Knaak JB; Yee K; Ackerman CR; et al.: Percutaneous absorption and dermal dose-cholinesterase response studies with parathion and carbaryl in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 76:252-263 (1984).
55. Shah PV; Monroe RJ; Guthrie FE: Comparative rates of dermal penetration of insecticides in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 59:414-423 (1981).
56. Garcia-Repetto R; Martinez D; Repetto M: Coefficient of distribution of some organophosphorous pesticides in rat tissue. *Vet Hum Toxicol* 37:226-229 (1995).
57. Fredriksson T; Bigelow JK: Tissue distribution of 32Plabeled parathion. *Arch Environ Health* 2:63-67 (1961).
58. Soranno TM; Sultatos LG: Biotransformation of the insecticide parathion by mouse brain. *Toxicol Lett* 60:27-37 (1992).
59. Chambers H; Brown B; Chambers JE: Noncatalytic detoxication of six organophosphorus compounds by rat liver homogenates. *Pest Biochem Physiol* 36:308-315 (1990).
60. Chambers JE; Chambers HW: Time course of inhibition of acetylcholinesterase and aliesterases following parathion and paraoxon exposures in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 103:420-429 (1990).
61. Benjaminov O; Hoffer E; Taitelman U; et al.: Parathion transfer and acetylcholinesterase activity in an in-vitro perfused term human placenta. *Vet Hum Toxicol* 34:10-12 (1992).
62. Hayes Jr WJ.: *Pesticides Studied in Man*, pp. 358-359. Williams and Wilkens, Baltimore (1982).
63. Butler AM; Murray M: Biotransformation of parathion in human liver: participation of CYP3A4 and its inactivation during microsomal parathion oxidation. *J Pharmacol Exp Ther* 280:966-973 (1997).
64. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Parathion BEI. In *Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices*, 7th ed. ACGIH, Cincinnati, OH (2001).
65. Lessire F; Gustin P; Delaunois A; et al.: Relationship between parathion and paraoxon toxicokinetics, lung metabolic activity, and cholinesterase inhibition in guinea pig and rabbit lungs. *Toxicol Appl Pharmacol* 138:201-210 (1996).

66. Qiao GL; Rivier JE: Significant effects of application site and occlusion on the pharmacokinetics of cutaneous penetration and biotransformation of parathion in vivo in swine. *J Pharm Sci* 84:425-432 (1995).
67. Chambers JE; Ma T; Boone JS; Chambers HW: Role of detoxication pathways in acute toxicity levels of phosphorothionate insecticides in the rat. *Life Sci* 54:1357-1364 (1994).
68. Chambers MT; Ma T; Chambers JE: Kinetic parameters of desulfuration and dearylation of parathion and chlorpyrifos by rat liver microsomes. *Food Chem Toxicol* 32:763-767 (1994).
69. Ma T; Chambers JE: Kinetic parameters of desulfuration and dearylation of parathion and chlorpyrifos by rat liver microsomes. *Food Chem Toxicol* 32:763-767 (1994).
70. Pond AL; Chambers HW; Chambers JE: Organophosphate detoxication potential of various rat tissues via a-esterase and aliesterase activities. *Toxicol Lett* 78:245-252 (1995).
71. Atterberry TT; Burnett WT; Chambers JE: Age-related differences in parathion and chlorpyrifos toxicity in male rats: target and nontarget esterase sensitivity and cytochrome P-450-mediated metabolism. *Toxicol Appl Pharmacol* 147:411-418 (1997).