

Tricyclazole과 IBP 혼합분제의 분석법 개선

김윤정* · 남영락** · 김장억***

Improvement of Analytical Method of Tricyclazole-and IBP-Combined Dust

Yoon-Jeong Kim*, Young-Rack Nam** and Jang-Eok Kim***

Abstract

This experiment was conducted to improve the analytical method of tricyclazole- and IBP-combined dust. When the tricyclazole and IBP active ingredients were analyzed by the official analytical method, their recovery rates were 89.5 and 100%, respectively. A reason of the lower recovery rate in tricyclazole was found to be due to strong binding to the minor inorganic components, Al_2O_3 , Fe_2O_3 , CaO and MgO, of talc and kaoline. However, addition of 0.2% dimethylamine to extraction solvent for tricyclazole- and IBP-combined dust effectively raised the recovery rate of tricyclazole by providing higher basicity than tricyclazole.

We have suggest an improved analytical method which is applicable to effective and simultaneous analysis of the active ingredients of tricyclazole- and IBP-combined dust.

서 론

Triazole계 살균제에 해당되는 tricyclazole은 Eli

Lilly사에서 1975년에 개발한 벼도열병 방제약으로 침투이행성을 가지고 있으며 예방과 치료효과를 겸비하여 병원균의 침입을 저해하고 포자의 형성을

* (주) 경농 대구연구소(Taegu Research Institute, Kyung Nong Corporation, Taegu 705-050, Korea.)

** 국립농업자재검사소, 화학검사과(Division of Chemical Inspection, National Agricultural Materials Inspection Office, Gwangju 464-870, Korea)

*** 경북대학교 농화학과(Department of Agricultural Chemistry Kyungpook National University, Taegu 702-701, Korea)

억제하는 비교적 약효지속기간이 긴 약제로서 수화제, 액상수화제, 분제 및 입제 등의 다양한 제형으로 국내에서 널리 사용되고 있는 약제중의 하나이다. 또한 유기인계 살균제에 해당되는 IBP는 Ihara Chemical사가 1965년에 개발한 벼도열병 방제약으로 병원균의 세포벽구성물질인 chitin의 생합성을 저해하며, 또한 도열병균이 생성하는 pyricularin 독소와 길항작용이 있는 비교적 약효지속기간이 짧고 예방과 치료효과를 겸비하고 있어서 유제 및 입제 등의 제형으로 국내에 널리 사용되고 있는 약제중의 하나이다.^{1,2)}

이러한 두 약제의 특성을 고려하여 벼의 잎도열병과 목도열병을 효과적으로 방제하기 위하여 두 약제를 혼합하여 분제 및 수화제의 혼합제로서 현재 국내에서 시판³⁾되고 있다. 이러한 혼합제들은 약효의 상승, 농약살포시의 경비절감, 성력화 등의 효과가 있으므로 앞으로도 더 많은 제제화 연구⁴⁻⁶⁾가 되어야 할 것이다.

농약제제의 주성분 함량은 약제의 약효, 약해, 독성 및 잔류성과 밀접한 관계가 있으므로 농약제제에 있어서 품질관리는 매우 중요하게 다루어져야 한다. 현재 국내에서 제제화된 농약의 품질관리는 농업자재검사소의 제품분석에 대한 공정분석법⁷⁾에 따라

품질관리를 받고 있다.

Tricyclazole 및 IBP의 혼합분제를 공정분석법에 따라 주성분을 각각 분석하면 IBP의 경우에는 100% 회수되나 tricyclazole의 경우 약 90% 정도밖에 회수되지 않아 tricyclazole의 품질관리에 여러모로 어려움이 따르고 있는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 tricyclazole 및 IBP의 혼합분제중 tricyclazole의 회수율이 저하되는 이유를 규명하고 이의 회수율을 향상시킬 수 있는 방법을 알아서 이 혼합분제의 효율적인 품질관리가 되도록 분석법을 개선하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

1) 공시약제

본 연구에 사용된 약제는 tricyclazole 및 IBP로서 이들의 일반적인 특성은 표 1과 같다.

2) 보조제

두 약제의 혼합분제를 제조하는데 필요한 안정제는 DOS PP-10(isopropyl phosphoric ester), 보조제는 white carbon, 증량제로는 kaoline 및 talc를 사

Table 1. Chemical structures and names of tricyclazole and IBP

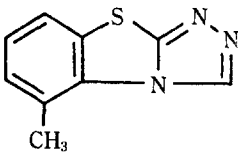
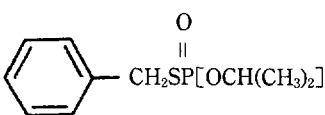
Common Name	Tricyclazole	Iprobenfos(IBP)
Chemical Structure		
Chemical name	5-methyl-1,2,4-triazolo [3,4-b] [1,3] benzothiazole	S-benzyl 0,0-di-isopropyl phosphorothioate
Use	Fungicide for control of <i>Pyricularia oryzae</i> in rice	

Table 2. Characteristics of diluents used for formulation

Diluent	Particle size(%) (325 mesh)	Bulk density (g/ml)	pH (20%)	Water content (%)	SiO ₂ (%)	Al ₂ O ₃ (%)	Fe ₂ O ₃ (%)	CaO (%)	MgO (%)	Others (%)
Kaoline	99.3	0.58	5.8	1.0	81.0	11.26	0.95	0.14	0.29	6.34
Talc	99.3	0.67	9.3	0.3	27.12	1.04	2.60	21.03	21.46	26.75

용하였으므로 이들의 이화학적인 특성은 표 2와 같다.

2. 실험방법

1) Tricyclazole 및 IBP 혼합분제의 분석

공정분석법⁷⁾에 따라 tricyclazole의 경우에는 내부 표준물질로서 methanol에 용해시킨 dioctyl phthalate(DOP)를 첨가하여 추출하고 IBP는 내부표준 물질로서 acetone에 용해시킨 diallyl phthalate(DAP)를 첨가하여 추출한 다음 GLC-FID로 각각을 분석하였다.

2) Tricyclazole 및 IBP의 제제시험

혼합분제중 tricyclazole 주성분의 회수율이 낮은 원인을 밝히기 위하여 표 3과 같이 tricyclazole 0.57%(주성분함량) 및 IBP 2.20%(주성분함량)가 되도록 각 처방별로 500g의 혼합분제를 제조하였다.

3) Tricyclazole 및 IBP와 증량제 미량성분과의 추출시험

혼합분제의 증량제로 사용되는 kaoline 및 talc의

미량성분중 Fe₂O₃, Al₂O₃, MgO, CaO 등과 약제 주성분과의 흡착 상관관계를 규명하기 위하여 acetone을 용매로 하여 tricyclazole 120ppm 및 IBP 600ppm에 이들 미량성분을 각각 50, 80, 100, 150, 300, 600ppm의 농도가 되도록 첨가하여 30분간 진탕시키고 60분 방치시킨후 상등액을 분석하여 흡착량을 결정하였다.

4) Tricyclazole 및 IBP 혼합분제의 분석법 개선시험

Tricyclazole 및 IBP 혼합분제의 GLC-FID에서 동시에 분석할 수 있는 조건을 찾고자 내부표준물질로 DCHP(dicyclohexyl phthalate), DAP(diallyl phthalate), DNBP(di-n-butyl phthalate)로 pH는 3, 5, 7, 9, 11로 용매는 DMF(dimethyl formamide), acetone, methanol, chloroform으로 column은 비극성인 HP-1 및 HP-5, 중간극성인 HP-17로 추출시간을 30, 60, 120분으로 구분하여 온도를 승온하면서 분석하였다. Tricyclazole과 증량제 미량성분과의 결합을 저해하는 물질을 찾기 위하여 dimethylamine

Table 3. Prescription for formulation of tricyclazole- and IBP-combined dust

Materials	Added amount (g)				
	EP*	P**-1	P-2	P-3	P-4
IBP tech. (96%)	11.46	11.46	11.46	11.46	11.46
Tricyclazole tech. (96%)	2.97	2.97	2.97	2.97	2.97
DOS PP-10	1.50	-	-	-	1.50
White carbon	13.75	485.57	-	-	484.07
Talc	320.00	-	485.57	-	-
Kaoline	150.32	-	-	485.57	-
Total	500.00	500.00	500.00	500.00	500.00

* Existing Prescription
 ** Prescription

과 EDTA를 0.1, 0.2, 0.4, 0.6% 되게 첨가하여 주성분함량을 분석하였다.

결과 및 고찰

Tricyclazole 및 IBP 혼합분제의 제품분석시에 tricyclazole 및 IBP를 각각의 공정분석법에 의하여 주성분함량을 분석하여야 하므로 분석시간, 시료의 전처리, 분석기기 등에서 많은 제약을 받으며 특히 이 혼합분제를 각각의 공정분석법으로 분석하였을 때 표 4와 같이 주성분의 회수율이 IBP의 경우에는 100% 회수가 되나 tricyclazole의 경우에는 약 90% 정도 밖에 회수가 되지 않는 문제점이 나타났다.

Table 4. Recovery rates of tricyclazole- and IBP-combined dust by the official analytical method

Pesticide	A. I. *(%)	Recovery rate(%)
IBP	2.20	100
Tricyclazole	0.57	89.5

* A. I. : Active Ingredient

제제화된 농약주성분의 회수율이 저하되는 요인은 생산공정, 제조처방, 분석방법 등에 그 원인이 있을 수 있으나 생산공정에 잔류 또는 소실되는 등의 문제점이 적은 것으로 볼때 주로 제조처방⁹⁾이나 분석법에 기인되는 경우가 많다고 생각된다. 따라서 tricyclazole 및 IBP의 혼합분제를 각각의 주성분별로 분리분석할 경우 위에서 제시된 여러가지 문제점들이 있으므로 tricyclazole 및 IBP를 동시에 분석할 수 있는 조건들을 찾고 분석방법의 변경에 따른 tricyclazole의 회수율 저하요인을 찾고자 하였다.

이 두 주성분을 동시에 분석하기 위하여 추출용매를 DMF, acetone, methanol, chloroform 등을 사용하여 추출시간을 30, 60, 120분으로 구분하였으며 내부표준물질로는 DCHP, DAP, DNBP를 사용하였다. GLC의 column은 비극성으로서 HP-1, HP-5, 중

간극성으로서 HP-17을 사용하여 column의 온도를 분당 10°C로 180°C에서 210°C까지 온도를 승온시키면서 두 주성분의 분리능, 재현성 및 회수율을 검토해 본 결과 분리능 및 재현성에 있어서는 비극성 column인 HP-1을 사용하고 추출용매가 acetone이고 내부표준 물질이 DAP일때가 가장 양호한 동시 분석 조건으로 나타났다. 그러나 이러한 양호한 동시분석조건 하에서도 IBP의 경우에는 100% 회수가 되었으나 tricyclazole의 회수율이 증가되지 않는 것으로 미루어 볼때 분석과정 동안 주성분의 분해나, 보조제로 사용된 물질들과 강하게 결합되어 있어서 단순한 물리적인 추출과정에 의하여 추출이 완전히 이루어지지 않았을 것으로 추측할 수 있다. 농약의 분자구조상 전기적으로 극성을 가지고 있는 것들의 효과적인 분석을 위하여서는 HPLC를 이용할 경우 HCl, NaOH, CH₃COOH, H₃PO₄, ZnCl₂ 등의 다양한 완충물질을 첨가하여 극성도를 조절하여 주성분을 분석하므로 tricyclazole도 전기적으로 극성을 띌 수 있는 N과 S에 비공유전자쌍을 가지고 있으므로 주성분을 분석할때 pH에 영향을 받을 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 pH를 3, 5, 7, 9, 11로 조절하여 tricyclazole을 분석하여 보았으나 표 5와 같이 tricyclazole의 회수율은 pH에 영향을 받지 않는 것으로 나타났다.

Tricyclazole 및 IBP의 공정분석법을 응용하여 tricyclazole의 주성분 회수율을 개선시킬 수 없었으므로 tricyclazole 및 IBP의 혼합분제의 제조시에 사용된 부원료와 tricyclazole의 주성분이 제품분석시에 추출용매하에서 상호작용하여 tricyclazole이

Table 5. Effect of pH on recovery rates of tricyclazole- and IBP-combined dust

Pesticide	Recovery rate (%)				
	3	5	7	9	11
IBP	100	100	100	100	100
Tricyclazole	89.4	89.5	89.5	89.4	89.4

강하게 결합되어 추출되지 않는 것으로 추측된다. 따라서 표 3과 같은 제조처방으로 혼합분제를 제조하여 동시분석법으로 분석한 결과 표 6과 같이 기존처방구인 EP구와 tricyclazole 및 IBP의 주성분외에 talc만 혼합시킨 P-2 및 kaoline을 혼합시킨 P-3 구에서는 tricyclazole의 회수율이 약 90% 수준이었으나 talc 및 kaoline이 혼합되지 않고 제조된 P-1 및 P-4 처방구에서는 tricyclazole의 회수율은 100% 회수되는 것으로 나타났다.

이러한 결과들로 미루어 볼때 MBC 및 piperophos 등의 농약이 점토광물의 종류와 함량에 의하여 흡착이 영향을 받는다고 한 결과들⁹⁻¹¹⁾과 같이 tricyclazole도 제제시에 증량제로 사용된 점토광물 talc 및 kaoline과 추출용매하에서 강하게 결합되는

Table 6. Recovery rates of tricyclazole- and IBP-combined dust with different prescription

Pesticide	Recovery rate (%)				
	EP*	P**-1	P-2	P-3	P-4
IBP	100	100	100	100	100
Tricyclazole	89.5	100	89.9	89.0	100

* Existing Prescription

** Prescription

것으로 추측할 수 있다. 그러나 IBP의 경우에는 제조처방을 달리하여도 회수율에는 영향을 받지 않는 것으로 나타났다.

따라서 증량제로 사용된 talc 및 kaoline의 미량

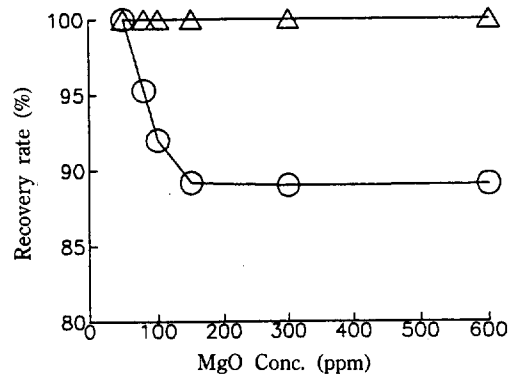
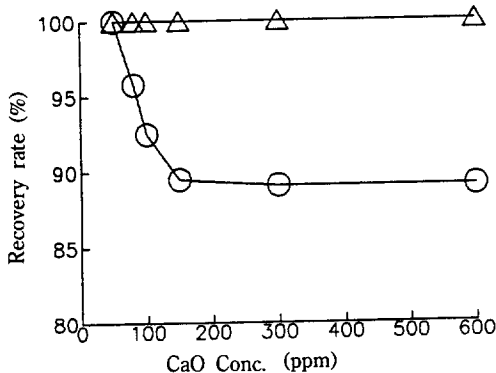
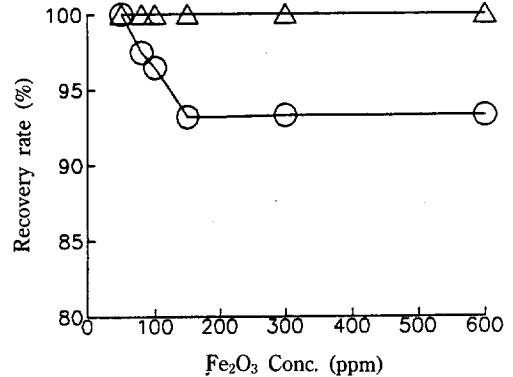
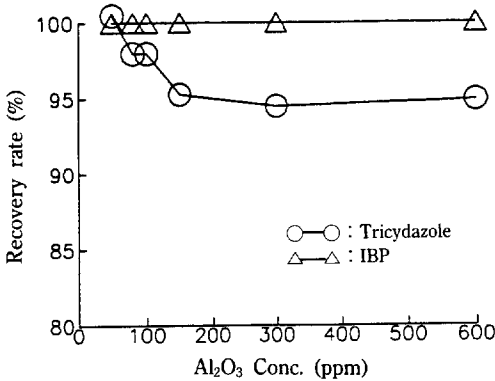


Fig. 1. Effect of microcomponents on recovery rate of tricyclazole and IBP

구성분중 Al₂O₃, Fe₂O₃, CaO, MgO 등과 tricyclazole 및 IBP의 주성분간의 흡착정도를 알아보기 위하여 tricyclazole의 농도를 120ppm, IBP의 농도를 600 ppm으로 acetone에 용해시켜서 미량구성분과의 흡착정도를 조사한 결과 그림 1과 같다. Tricyclazole은 Al₂O₃ 80ppm 부터 회수율이 떨어지기 시작하여 150ppm 수준에서는 약 93% 수준으로 일정하게 되었으며 그 이상의 농도에서는 변화가 없는 것으로 나타났으며 Fe₂O₃의 경우에도 비슷한 양상이 나타났다. CaO 및 MgO의 경우에는 Al₂O₃, Fe₂O₃의 경우보다 150ppm 수준에서 회수율이 더욱 떨어져 약 89.5%로 나타났다.

이러한 결과로 볼 때 talc 및 kaoline중의 미량구성분이 tricyclazole 주성분과 반응하여 주성분의 회수율에 영향을 미치는 것으로 나타났으며 영향의 정도는 MgO, CaO, Fe₂O₃, Al₂O₃ 순으로 나타났다. 따라서 이들 미량 구성물질과 tricyclazole과의 결합을 막기 위하여 tricyclazole 보다 염기도가 더 큰 dimethylamine과 또한 금속성분과 착염을 잘 형성하는 EDTA를 추출시에 각 농도별로 첨가하여 tricyclazole의 회수율을 조사한 결과는 표 7과 같다.

표 7의 결과에서와 같이 dimethylamine을 0.2% 첨가하였을 때 tricyclazole 및 IBP의 주성분 회수율이 99.5% 이상으로 나타났다. 이는 tricyclazole의 분자구조에서 amine의 질소에는 비공유전자쌍이 존

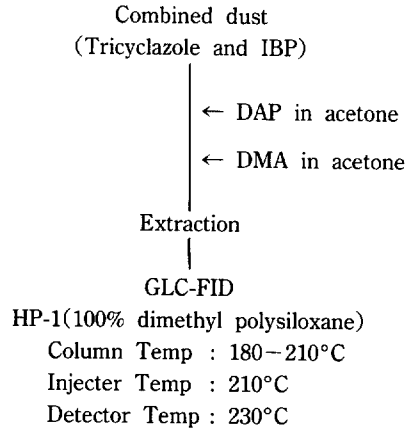


Fig. 2. Flow Chart for improved analytical method of tricyclazole- and IBP-combined dust

재하기는 하나 공명비편재화가 일어나고 dimethylamine의 질소에 있는 비공유전자쌍은 편재화가 일어나기 때문에 tricyclazole은 매우 약한 염기가 되게 되고 dimethylamine은 염기도 상수 pK_b가 -3.29로서 상당히 큰 염기도^{12,13)}를 가지게 된다. 따라서 acetone 용액내에 존재하는 talc 및 kaoline의 미량구성성분인 MgO, CaO, Fe₂O₃, Al₂O₃ 등의 말단에 있는 hydroxyl group에서 proton을 주게 되므로 염기도가 훨씬 큰 dimethylamine과 먼저 결합되는 것으로 사료된다. 그러나 EDTA를

Table 7. Effect of EDTA and DMA addition on recovery rates of tricyclazole

Sample	A. I (%)	No addition	Recovery rate (%)	
			0.2% EDTA	0.2% DMA
Existing Prescription	0.57	89.5	89.4	100
Prescription-2	0.57	89.9	89.9	100
Prescription-3	0.57	89.0	89.1	99.5
MgO(150ppm)	120(ppm)	87.8	—	99.5
CaO(150ppm)	120(ppm)	88.3	—	99.8
Fe ₂ O ₃ (150ppm)	120(ppm)	92.5	—	99.8
Al ₂ O ₃ (150ppm)	120(ppm)	93.1	—	99.7

첨가한 구에서는 tricyclazole의 회수율은 향상되지 않은 것으로 나타났다.

지금까지의 연구 결과들을 토대로 tricyclazole 및 IBP 혼합분제의 분석방법을 개선시킨 결과를 요약하면 그림 2와 같이 acetone 용액에 0.2%의 dimethylamine과 내부표준물질로서 DAP를 첨가하여 진탕추출시킨 다음 GLC-FID의 HP-1 column에서 온도를 180°C에서 분당 10°C씩 상승시키면서 tricyclazole 및 IBP 혼합분제의 주성분을 동시에 분석하

는 것이 효율적인 것으로 나타났다. 이때의 GLC chromatogram은 그림 3과 같았다.

요 약

Tricyclazole 및 IBP 혼합분제의 공정분석법에 의한 주성분함량의 분석시에 문제점으로 나타나는 각 성분의 분리분석에 의한 비효율성 및 tricyclazole의 회수율 저하요인 등을 규명하여 효율적인 품질관리가 되도록 공정분석법을 개선하고자 하였다. Tricyclazole 및 IBP를 공정분석법에 의하여 주성분함량을 분석하면 IBP는 100% 회수되나 tricyclazole은 89.5% 정도 밖에 회수되지 않는데 그 원인은 증량제로 사용된 kaoline과 talc에 미량으로 함유된 무기물질인 Al_2O_3 , Fe_2O_3 , CaO, MgO 등과 tricyclazole이 강하게 결합되기 때문으로 나타났다. Tricyclazole의 회수율을 향상시키기 위하여 tricyclazole보다 염기도가 큰 dimethylamine을 첨가한 결과 tricyclazole은 100% 회수되는 것으로 나타났다. 따라서 tricyclazole과 IBP 혼합분제의 주성분 분석은 각 성분별로 분석하는 것보다 DAP를 내부표준물질로 사용하고 DMA를 첨가한 후 비극성 column을 이용하여 온도를 승온하면서 동시에 tricyclazole과 IBP를 분석하는 것이 효율적인 것으로 나타났다.

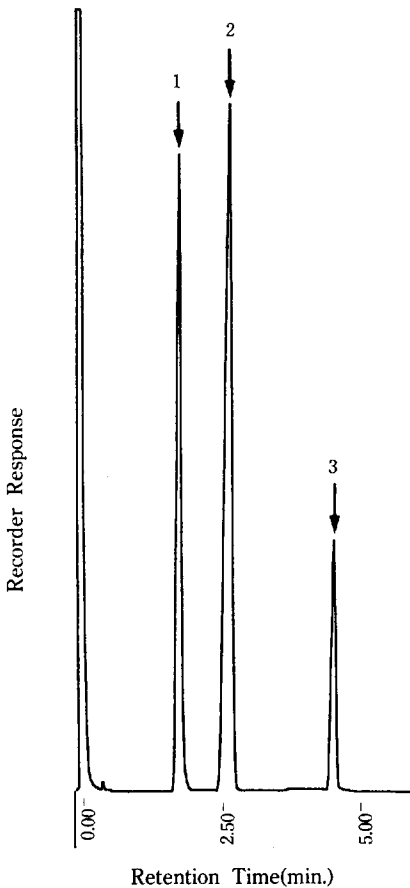


Fig. 3. GLC chromatogram of tricyclazole and IBP by improved analytical method

1. Diallyl phthalate
2. IBP
3. Tricyclazole

참 고 문 헌

1. Worthing, C. R. (1991) : *The Pesticide Manual*, 9th ed. The British Crop Protection Council, p. 500, p. 846.
2. 정영호, 박영선 (1990) : 농약학, 전국농업기술자협회, p. 194, p. 208.
3. 농약공업협회 (1993) : '93농약사용지침서, p. 52.
4. Adachi, K. (1982) : Pesticide formulation of solid type, *J. of Pestic. Sci.*, 7, 211.
5. 정영호, 송병훈, 박영선, 권영욱, 강창식 (1985) : 도열병·벼멸구 동시 방제용 혼합입제 개발연

- 구, 농사시험연구논문집, **27**(1), 109.
6. 일본농약학회, 농약제제·시용법연구회 (1988) : 農藥の製劑技術と基礎, 일본식물방역협회, p. 28.
 7. 국립농업자재검사소 (1992) : 농약분석방법, p. 117, p. 237.
 8. 우기대, 한성식, 금소승, 안신훈, 이춘영 (1971) : Sumithion 분제의 성분변화에 영향을 미치는 증량제의 특성에 관한 연구, 한국식물보호학회지, **10**(2), 77.
 9. 김박정, 박만, 허남호, 최정 (1991) : 점토광물에 의한 methyl 2-benzimidazole carbamate의 흡착, 한국농화학회지, **34**(2), 125.
 10. Hata, Y. and Akashi, K. (1980) : Effects of properties of soil colloids on adsorption of piperophos by soils, *J. of Pestic. Sci.*, **5**, 473.
 11. Weber, J. B. and Peter, C. J. (1982) : Adsorption, bioactivity, and evaluation of soil tests for alachlor, acetochlor and metolachlor, *Weed Sci.*, **30**, 14.
 12. Riddick, J. A., Bunger, W. B. and Sakano, T. K. (1986) : *Organic solvents*, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., p. 624.
 13. Solomons, T. W. Graham (1990) : *Fundamentals of organic chemistry*, 3rd ed., John Wiley & Sons, Inc., p. 773.