

4-Chloro- α -(4-chlorophenyl)- α - (trichloromethyl) Benzyl Alcohol(Dicofol)의 各種有機溶媒中에서의 安定性

申 鉉 和 · 洪 鍾 旭

慶北大學校 農科大學 農化學科

(1982년 8월 10일 수리)

Stability of 4-Chloro- α -(4-chlorophenyl)- α -(trichloromethyl) Benzyl Alcohol(Dicofol) in Various Organic Solvents

Hyeon-Hwa Shin · Jong-Uck Hong

Dept. of Agricultural Chemistry, College of Agriculture, Kyungpook National Univ.

Abstract

This experiment was carried out to investigate the stability of Dicofol solutions which were prepared with various organic solvents such as xylene, toluene, methylisobutyl ketone (M.I.B.K.), cyclohexanone, N,N.-dimethyl formamide (N,N.-D.M.F.) and isophorone under different temperature and storage period.

The decomposition rate of Dicofol was increased in the order of cyclohexanone > N,N.-D.M.F. > W.P. > toluene, xylene, M.I.B.K. and isophorone.

However, it was shown that precipitation was found in Dicofol solutions such as xylene, toluene and M.I.B.K. except isophorone.

Therefore, isophorone was recognized as the best of organic solvents tested for Dicofol in the case of emulsifiable concentrate formulation with it.

緒 論

Dicofol 은 Rohm & Haas 社에서 1955년에 'FW-293' 이란 code number 로 合成되었으^{1,2)}, 有機鹽素系中 carbinol 系化合物에 屬하는 藥劑로서 人畜에 對한 毒性이 낮은 殺碑劑이며³⁾, 우리나라 殺碑劑 生産의 約 17%를 차지하고 있다.

1970년부터 우리나라에 使用되어온 Dicofol 은 그 主된 製劑形態가 乳劑 및 水和劑로서 生産初期에는 乳劑가 主된 形態이었으나, 現在 乳劑의 經時的 安定性이 問題가 되어 그 製劑形態가 점차

水和劑로 바뀌어가고 있는 實情이다.⁴⁾

그러나, 水和劑는 使用되는 溶媒 및 界面活性劑에 對하여 敏感한 反應을 나타내어 殺碑效果에 影響을 줄 뿐만 아니라 藥害를 일으킬 수도 있으며⁵⁾ 또한 그 製造工程이나 藥効面에서 乳劑보다 不利한 點을 갖고 있다.⁶⁾

그러나 지금까지 大部分의 研究는 Dicofol의 土壤 및 作物體內에서의 殘留 및 分解⁷⁻¹⁰⁾와 生物活性等¹¹⁻¹⁸⁾에 對한 것이었으나 化學的 安定性에 對한 報文은 거의 찾아볼 수 없는 實情이다.

따라서 筆者는 Dicofol의 製造條件에 따른 經時變化的 要因을 究明하여 乳劑로서의 開發과 藥効

保存을 期하기 爲해 各種 有機溶媒에 對한 Dicofol 의 安定性 및 主成分 分解率을 調査하였다.

材料 및 方法

1. 供試藥劑

Dicofol 標準品은 Rohm & Haas 社에서 분양받았으며, Dicofol 原體는 Makteshim-Agan Chem. Co.로부터 분양받아 여기에 White carbon, Surface active agent (polyoxyethylene alkyl aryl sulfonate), kaoline 을 重量比 65 : 5 : 30의 比率로 加하여 Dicofol 水和劑 37%를 調製하였으며, 原體에 各種溶媒를 加하여 42.5%溶液을 調製하여 試料로 使用하였다. 本 實驗에 使用된 有機溶媒는 分析用 試藥이었다.

2. 處理方法

各 溶媒에 溶解시킨 42.5% 溶液을 100 ml 갈색 유리병에 各各 50ml씩 넣어 Dicofol 水和劑와 함께 溶媒의 揮發을 막기 爲해 polyethylene 마개로 이중마개를 한후 다시 polyethylene film 을 使用하여 密栓한 뒤 50°C의 恒溫器에서 56日間 保管하면서 2週간격으로 그 主成分 分解率을 調査하였다. 또 一部の 試料는 -5°C의 恒溫器에 7日間 放置하면서 24時間 간격으로 沈澱의 生成有無를 調査하였다.

3. 分析方法

Dicofol 의 各 溶液은 主成分으로서 80mg/ml 에 相當하는 濃度가 되도록 benzene 으로 희석하여 2μl 를 取하였고, 水和劑의 경우는 主成分으로서 40mg/ml 에 相當하는 濃度가 되게 benzene 으로 調節한 후 1時間동안 shaking 시켜 藥劑成分이 抽出되게 하고, 원심분리(3,500rpm, 20分)시킨 후 그 상등액을 3μl 取하여 table 1 과 같은 條件으로

Table 1. The operating conditions of gas chromatograph.

Gas chromatograph:	Shimadzu 6AM PTF
type:	T.C.D.
column:	stainless steel, 1m×3.0mm i.d.
substrate:	5% OV-101 on Gas chrom Q, 100/120 mesh
temperature:	column oven 210°C
	injector 230°C
	detector 230°C
carrier gas:	Helium, 40ml/min
sensitivity:	120mA×1mV
chart speed:	5mm/min

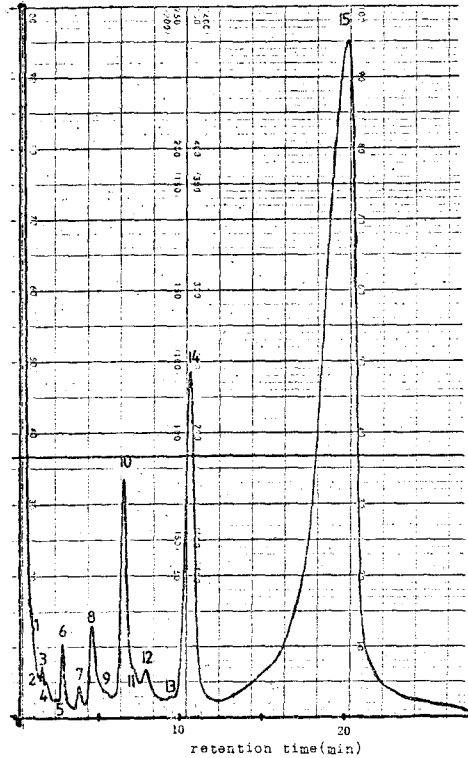


Fig. 1. Separation of Dicofol technical by gas chromatograph.

gas chromatogram 을 얻고 内部標準法^{19,20)}에 따라 半值幅法으로 計算하였다.

結果 및 考察

上記操作條件에서 OV-101 을 packing material 로 하여 Dicofol 原體를 分離한 gas chromatogram 은 Fig. 1과 같다.

Fig. 1 에서 보는 바와 같이 OV-101 을 使用한 gas chromatography 에서는 Dicofol 原體를 構成하고 있는 成分中 15種의 化合物을 分離할 수 있었다. Black 等²¹⁾은 packing material 로서 Oronite polybutene 128을 使用하여 Dicofol 分析을 하였는데 本 實驗에서는 OV-101을 packing material 로 使用한 結果 分離能力에 있어서는 거의 같았으나 分析所要時間은 훨씬 短縮할 수 있었다. 이때 column inlet 에 通常使用되고 있는 glass wool 代身에 中性脫脂綿을 使用하였다. 이는 glass wool 이 鹽基性임으로 主成分이 分解될 염려가 있기 때문이었다.²²⁾ Fig. 1의 14번 peak는 α-(2-chlorop-

henyl)- α -(4-chlorophenyl) pyrimidine methanol (Elanco products Co.)을 内部標準物質로 하여 各處理條件下에서의 變化率을 測定한 結果 $\pm 0.1\%$ 以下로 거의 變化가 없었으므로 이 peak 를 自體 内部標準物質로 하였다.

Dicolfol 原體에서 分離한 15種의 化合物을 標準品과 比較하여 同定한 結果 7번 peak 는 o.p-dichlorobenzophenone, 8번은 p.p-dichlorobenzophenone (p.p.-D.B.P.)이 있으며, 15번은 Dicolfol 의 主成分임을 알았다.

Dicolfol 原體를 各種 有機溶媒에 溶解시켜 -5°C 恒溫하에 放置하면서 時間의 經過에 따른 沈澱生成程度를 調査한 것은 table 2와 같다.

Table 2. The stability of Dicolfol solution in various solvents for 7 days at -5°C

Solvents	Days				
	0	1	2	3	7
Methanol	+	+	+	+	+
Ethanol	+	+	+	+	+
Isopropyl alcohol	+	+	+	+	+
Ethylcellosolve	+	+	+	+	+
Isooctane	+	+	+	+	+
MIBK	-	+	+	+	+
Toluene	-	+	+	+	+
Xylene	-	-	-	+	+
Cyclohexanone	-	-	-	+	+
Isophorone	-	-	-	-	-
N.N-DMF	-	-	-	-	-

+: precipitation
-: no precipitation

Dicolfol 原體는 methanol, ethanol, isopropyl alcohol, ethylcellosolve 및 isooctane 溶液中에서는 製造當時부터 沈澱이 生成되었으며, methylisobutyl

ketone(M.I.B.K.), toluene, xylene 및 cyclohexanone에서는 3日 以內에 모두 沈澱이 生成되었으나 isophorone 과 N. N-dimethyl formamide (N.N-D.M.F.) 溶液中에서는 沈澱이 生成되지 않았다. 이 중 비교적 沈澱의 生成이 낮은 methylisobutyl ketone, xylene, toluene 및 cyclohexanone 溶液과 沈澱의 生成이 없는 isophorone 및 N.N-dimethylformamide 溶液에서의 主成分 및 다른 成分들의 增減을 gas chromatography 에 의해 測定한 結果는 table 3과 같다.

table 3에서 보는 바와 같이 N.N-dimethyl formamide 溶液中에서 Dicolfol 原體의 構成成分들은 56日間 處理後에도 대부분 變化가 없었으나, 7번 peak(o.p.-D.B.P.)가 237.5% 8번 peak(p.p.-D.B.P.)가 245.5% 增加한 反面에 Dicolfol 主成分인 15번 peak 는 6.7% 減少되었다. 이러한 現象은 N.N-D.M.F.가 常壓下에서 加熱에 依하여 dimethylamine으로 分解되어 이것이 溶液狀態에서 alkali 性을 띠므로 主成分과 反應하여 이를 서서히 dichlo-

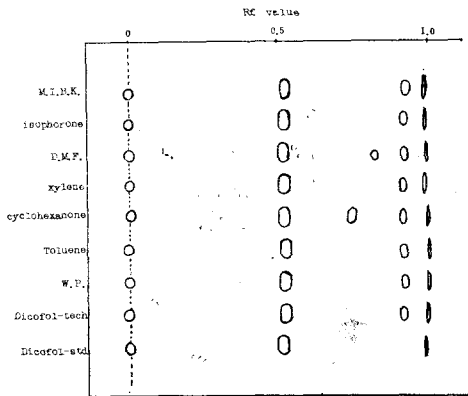


Fig. 2. Chromatogram of Dicolfol technical treated with various solvents for 56 day at 50°C

Table 3. Changes of Dicolfol technical composition in various organic solvents and W. P. during storage at 50°C

day	Peak No.	solvent				N.N-D.M.F.				cyclohexanone				isophorone				W. P.			
		2	7	8	15	2	7	8	15	2	7	8	15	2	7	8	15				
0		tr.	0.08	1.10	42.24	0.42	0.07	0.91	42.43	tr.	0.20	1.06	42.64	tr.	0.11	0.58	36.96				
14		tr.	0.10	1.37	41.94	0.47	0.07	0.93	42.31	tr.	0.20	1.05	42.62	tr.	0.12	0.59	36.81				
28		tr.	0.13	1.76	41.57	1.01	0.07	0.94	41.76	tr.	0.20	1.06	42.60	tr.	0.12	0.60	36.74				
42		tr.	0.24	2.24	40.94	3.83	0.07	0.95	38.94	tr.	0.19	1.06	42.66	tr.	0.12	0.63	36.62				
56		tr.	0.27	3.80	39.35	6.09	0.07	0.90	36.77	tr.	0.20	1.07	42.63	tr.	0.12	0.67	36.52				

*tr = trace

robenzophenone 으로 分解시킴에 그 原因이 있다고 思料된다.²³⁾ 한편, cyclohexanone 溶液中에서 56日間 處理하여도 Dicofol의 各 構成成分들은 變化가 거의 없었으나 2번 peak가 1350% 增加한 反面에 15번 peak는 13.3% 減少를 나타내었다. 다른 溶媒와는 달리 isophorone, xylene, M.I.B.K. 및 toluene 溶液中에서는 Dicofol의 各 構成成分들의 變化는 거의 없었다. 또한 現在 國內 生産의 主種을 이루는 Dicofol 水和劑는 table 3에서 보는 바와 같이 56日間 處理하여도 各 構成成分들의 變化가 거의 없었으나 8번 peak(p.p-D.B.P)가 15.5% 增加한 反面에 15번 peak는 1.2% 減少를 나타내었다.

Dicofol의 構成成分 및 分解産物을 確認하기 위하여 各種 有機溶媒 中에서 56日間 處理한 後 Dicofol의 經時變化를 T.L.C.로 나타내면 Fig. 2와 같다.

Fig. 2의 thin layer chromatography 條件은 carrier로 silica gel HF₂₅₄(Merck Co.)를 利用한 厚께 2mm, 試料의 spotting 濃度는 各 65ppm, 展開溶媒는 n-Hexane+Acetone(4+1), 檢出은 254nm 인 UV short wavelength(UV products inc, UVL, 21 type)이었다. Fig. 2에서 보는 바와 같이 M.I.B.K., isophorone, toluene, xylene 및 水和劑에 있어서는 Rf值가 各 供試試料로 使用하였던 原體에서의 結果와 같았으나, N.N-D.M.F. 및 cy-

clohexanone 溶液에서는 Rf值가 各 各 0.83, 0.75인 部位에 새로운 spot가 生成되었다. 이는 gas chromatography 에서의 結果와 一致함을 알 수 있으나 確實한 物質을 同定하지 못했었다. 各種 有機溶媒 및 水和劑에 含有된 Dicofol 主成分의 經時的인 含量變化는 Fig. 3과 같다. Fig. 3에서 보는 바와 같이 N.N-D.M.F. 및 cyclohexanone 溶液에서 Dicofol의 主成分 分解가 가장 컸으며, 現在 國內 生産의 大部分을 차지하고 있는 Dicofol 水和劑의 分解도 비교적 크게 나타난 反面에 xylene, toluene, M.I.B.K. 및 isophorone 溶液에서는 Dicofol 主成分의 分解는 거의 없었다.

抄 錄

Dicofol의 各種 有機溶媒에 對한 安定性을 調査하기 위하여 -5°C 에서 7日間 放置하여 그 沈澱 生成有無를 調査하고, 50°C 에서 56日間 處理한 다음 各種溶媒에 對해서 Dicofol의 分解形態를 T.L.C.로 確認하였으며, 그 主成分 分解率을 2週간 적으로 gas chromatography 로 測定하였다. 그 結果 Dicofol 水和劑와 N.N-dimethylformamide 및 cyclohexanone 溶液에서는 Dicofol의 主成分 分解率이 各 各 1.2%, 6.7%, 13.3%이었으나 xylene, toluene, M.I.B.K. 및 isophorone 溶液에서는 거의 主成分 分解가 일어나지 않았다. 그러나 -5°C 에서 7日間 放置하였을 때 isophorone을 除外한 xylene, toluene 및 M.I.B.K. 溶液에서는 沈澱이 生成되어 Dicofol의 溶劑로서는 적합하지 못하였다. 이러한 事實로 미루어 볼 때 供試된 各種 有機溶媒 中에서 Dicofol의 製劑上 가장 적합한 溶媒는 isophorone임을 알았다.

參考文獻

1. Martin, H.: Guide to the chemicals used in crop protection. Canada Department of Agriculture., Ontario, London, p. 23(1961)
2. Bergamann, E.D. and Kaluszyner, A.: J. Org. Chem., 23 : 1306~1308(1958)
3. Meister, R.T.: Farm chemicals handbook. Meister. Co., Willoughby, Ohio, p. 120(1980)
4. 農藥年報; 農藥工業協會, 時事文化社, 96~101(1980)
5. Worthing, C.R.: The pesticide manual. 6th.

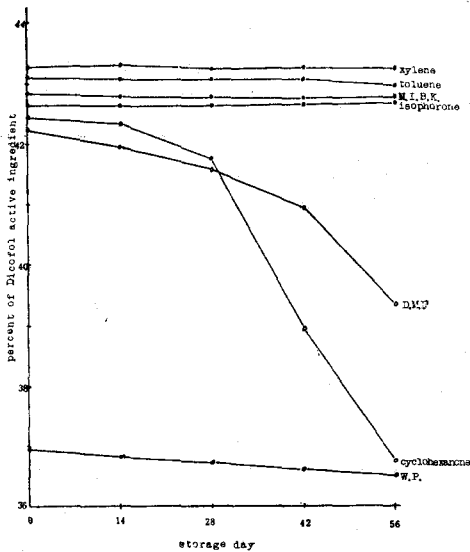


Fig. 3. Changes of Dicofol active ingredient in various organic solvents and W.P. during storage at 50°C

- ed., British Crop Protection Council., p.183 (1979)
6. Barker, J.S. and Maughan, F. B.: J. Econ. Entomol., 49 : 458~460(1956)
 7. Terriere, L.C. and Kiigegami, U.: Bull. Environ. Contam. Toxicol., 7 : 348~352(1972)
 8. 松井正信·俣野修身·後騰貞康 : 日本農藥學會誌, 2 : 169~192(1977)
 9. Harris, C.R., Chapman, R.A. and Miles, J.R. W.: J. Environ. Sci., Health, Part B., B 12 : 163~191(1977)
 10. Carey, A.E. and Gowen, J.A.: Pestic. Monit. J., 12 : 209~229(1979)
 11. Gunther, F.A., Blinn, R.C. and Metcalf, R. L.: J. Agr. Food Chem., 4 : 338~340(1956)
 12. Pellissier, F. and Giard, P.: Bull. Soc. Pharm., 9 : 289~305(1960)
 13. Davis, J.J. and Heather, N.W.: Queensland J. Agr. Sci., 19 : 143~148(1962)
 14. Cone, W.W.: J. Econ. Entomol., 61 : 1665~1699(1968)
 15. Streu, H.F.: Proc. Ohio State Hort. Soc., 125 : 83~85(1972)
 16. Palanisamy, S. and Subramanian, T.R.: Sci. Cult., 43 : 351~352(1977)
 17. Hamlen, R.A. and Henley, R.W.: Proc. Fla. State Hortic. Soc., 89 : 336~338(1976)
 18. Johansen, C.A.: Environ. Entomol., 1 : 393~394(1972)
 19. Barbato, P.C., G.R. Umbreit. and Leibrand, R.J.: Application Lab Report 1005, Hewlett-packard, Avondale, PA 19311(1966)
 20. Grob, R.L.: Modern practice of gaschromatography. A wiley-interscience pub. p.166~171, p.181~184(1977)
 21. Black, R.F., C.P. Kurtz and Baum, H.: J.A. O.A.C., 54 : 1237~1240(1971)
 22. Ives, N.F.: J.A.O.A.C., 56 : 1335~1338(1973)
 23. Gunther, F.A. and Blinn, R.C.: J. Agr. Food chem., 5 : 517~519(1957)