

## 농약의 초기위해성평가체계에 관한 연구

- Captan, Paraquat dichloride, Glyphosate에 대한 Case study -

이용주\* · 김균 · 김용화

한국화학연구원 부설 안전성평가연구소 환경화학팀

**요약 :** 초기위해성평가는 신물질 개발시 급성자료와 물리화학적특성자료를 이용하여 위해성평가를 수행하고 정책결정자들에게 위해성에 관한 정보를 제공하여 의사결정 수단으로 활용되고 있다. 본 연구에서는 초기위해성평가 체계의 틀을 구축하고 구축된 위해성평가 체계를 검증하기 위하여 captan, glyphosate, paraquat dichloride의 세 가지 농약을 대상물질로 하여 인체 및 생태의 초기위해성을 평가하였다. 이때 두 종류의 수계 예측 모형인 GENEEC (GENeric Estimated Environmental Concentration)과 FOCUS (FOrum for the Co-ordination of pesticide models and their USE)가 농약의 노출평가를 위하여 사용되었으며 glyphosate와 paraquat dichloride는 인체 및 생태에 위해성이 낮은 것으로 나타났으나 captan의 어류 위해성은 급성독성이 높은 것으로 나타났다. 이 결과는 U.S. EPA RED (Reregistration Eligibility Decision) 결과와 유사한 경향성을 보여 본 연구체계의 신뢰성을 검증할 수 있었다. (2005년 4월 26일 접수, 2005년 9월 20일 수리)

색인어 : 농약, 수계 예측모형, 초기위해성평가.

### 서 론

2000년을 기점으로 국내의 신물질(산업용 화학물질, 의약품, 농약 등) 개발기술은 선진국에 등록할 수 있는 기반이 갖추어진 상태이며, 일부 기업에서는 세계 시장화에 박차를 가하고 있으나, 전반적으로 선진국에 신물질 등록 경험이 빈약하고, 많은 부분 외국의 등록기술에 의존하고 있는 실정이다.

초기 위해성평가는 신물질 개발시 상대적으로 시험 비용이 저렴한 급성자료와 물리화학적 특성자료를 이용하여 위해성평가를 수행하고 그 결과로서 다음단계의 시험 진행 여부를 결정하는 의사결정 수단으로 활용되고 있으며, 이를 통하여 신물질의 개발 비용 및 기간 단축을 가능하게 하는 수단으로 활용되고 있다 (Klein 등, 1993; Munn과 Hansen, 2002; Finizio와 Villa, 2002). 그 예로써 다국적 기업인 Dow Chemical Company 및 일본 Sumitomo의 제품개발 전략은 단계별 위해성 평가에 입각한 의사결정체계를 활용하고 있으며, 1단계 의사결정체계를 도입하여 개발비용 절감 및 기간 단축을 가능케하여 신규물질 등록 및 개발에 관한 위험성을 최소화하고 있다. 그러나 국내에서는 아직 이 분야에 대한 연구나 평가가 활발하게 진행되고 있지 않으며, 신물질 개발단계에서 초기위

해성 평가를 수행하는 경우는 극히 일부에 국한되고 있는 실정이다.

초기위해성평가는 독성평가와 노출 평가가 수반되어야 하며 노출평가를 위한 예측모형의 활용이 필요하다(Parker 등, 1995; Burns, 1997).

U.S. EPA는 GENeric Estimated Environmental Concentration (GENEEC), Exposure Analysis Modeling System (EXAMS), 유럽연합(EU)은 FOrum for the Co-ordination of pesticide models and their USE (FOCUS), European Union System for the Evaluation of Substances (EUSES)와 같은 수계예측모형을 이용하여 농약살포로 인한 수계 농도를 추정하고 있다. GENEEC(Parker 등, 1995)은 U.S. EPA tiered system의 1단계에서 사용되는 스크리닝 수준의 모형으로서, 10 ha 면적의 경작지에 살포된 농약이 인접한 표준화된 pond 모형(1 ha x 2 m)에 유입되었을 경우를 가정하고 있으며, FOCUS (Linderes, 2003)는 배수(drainage)와 강우유실(runoff)을 고려한 4개의 개별 모형으로 구성된 수계예측모형으로 pond, ditch, stream의 세 가지 수계형태로 구분된다. 일본은 논과 밭, 수계를 포함하는 basin (10 km x 10 km)을 기본 모형으로 하여 농약 살포 후의 spray drift와 강우유실을 고려하여 간단한 공식으로부터 최하류 지점 (prediction point)에서 예측 농도를 구하는 방식을 취하고 있으며 구체화된 예측

\*연락처자

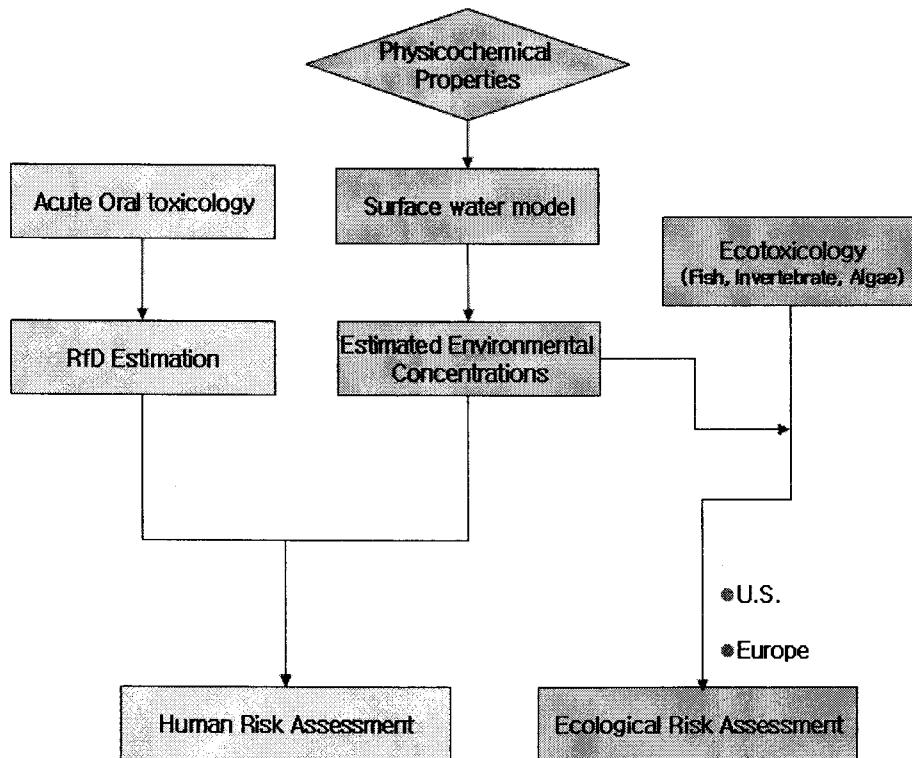


Fig 1. Framework of initial risk assessment.

모형을 적용하고 있지 않다(Hayakawa, 2003).

따라서 본 연구에서는 미국과 유럽연합(EU) 등의 위해성 평가 체계를 분석하고 수계 예측모형을 활용하여 노출평가를 수행하고, 국내에 적용 가능한 위해성 평가의 틀을 구축하는 것을 연구의 목적으로 하였다. 또한 국내에서 사용되고 있는 미국의 재등록 농약을 대상으로 하여 초기 위해성 평가 Case Study를 수행하여 적용모델의 적용성과 본 연구방법에서 제안하고 있는 위해성평가 방법의 타당성을 검증하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### (1) 재료

본 연구에서 농약의 환경 중 분배와 거동을 예측하기 위한 수계 모형으로는 U.S. EPA Tier 1에서 사용되고 있는 GENEEC과 EU에서 쓰이는 FOCUS를 이용하였다. 또한 이들 모형의 구동을 위한 물리화학적 특성값은 실험값이 존재하지 않을 경우 EPI (Estimation Program Interface) Suite ver. 3.12 program (U.S. EPA, Office of Pollution Prevention and Toxics)을 이용하여 추정하였고, 생태독성값의 예측은 EPISuite에 포함된 Ecological Structure Activity Relationship (ECOSar)을 이용하였다.

### (2) 방법

#### 초기 위해성평가체계

본 연구의 초기 위해성평가는 화학물질의 분자량, 수용성, 증기압, 매질별 반감기, 토양 흡착계수, 각 매질별 확산계수(Diffusion Coefficient) 등의 기본적인 물리화학적 특성값과 살포방법을 input parameter로 하여 노출평가를 수행한 후, 식품 및 음용수 노출을 통한 인체 위해성평가를 수행하고 담수에서 대표적 생물종인 어류(fish), 조류(algae), 물벼룩(invertebrate)을 대상으로하여 생태 위해성평가를 수행하였다(Fig. 1).

#### 대상물질 선정

본 연구에서 제시하고 있는 초기 위해성평가 과정을 검증하기 위하여 U.S. EPA의 재등록 농약 물질 중 국내 사용량이 많은 captan, paraquat dichloride, glyphosate를 대상물질로 하였다(Table 1).

#### 노출(exposure) 평가

물리 화학적 특성값과 살포 횟수, 시기, 살포량 등 의 자료를 이용하여 GENEEC과 FOCUS에 의한 수계 노출평가를 수행하였다(Table 2, 3). 이때 peak의 농도를 급성으로 하고 60 일차의 농도를 만성으로 하여 위해성을 비교, 평가하였다.

Table 1. Chemical information of selected pesticides for initial risk assessment

Common name	captan		glyphosate	paraquat ichloride
CAS RN	133-06-2		1071-83-6	4685-14-7
IUPAC name	N-(trichloromethylthio)cyclohex-4-ene-1,2-dicarboximide	N-(phosphonomethyl)glycine	1,1'-dimethyl-4-4'-bipyridinedium dichloride	
Use	Fungicide		Herbicide	Herbicide

Table 2. Application method for selected pesticide use

Parameters	captan	glyphosate	paraquat dichloride
Number of application	8	1	1
Application rate (kg/ha)	8.98	1.35	1.12
Interval (days)	3	-	-
Crop	peach	corn	rice
Application type	spray blast	ground spray	ground spray

Table 3. Physicochemical properties of selected pesticide

Parameters	captan	glyphosate	paraquat dichloride
Molecular Weight	300.59	228.19	257.16
Water Solubility (mg/L)	3.3	10.5	6.2E5
Vapor pressure (Pa)	1.19E-5	5.7E-8 <sup>a)</sup>	1.35E-05 <sup>a)</sup>
Koc (mL/g)	200	18.79 <sup>a)</sup> 175 (Kd)	68~50000 (Kd)
Aerobic soil halflife (days)	1.25	2.06	75 <sup>a)</sup>
Aerobic aquatic halflife (days)	< 24 hr	7	37.5 <sup>a)</sup>
Vaporization Enthalpy (J/mole)	119327.7 <sup>a)</sup>	389279.4 <sup>a)</sup>	-
Air_diffusion (m <sup>2</sup> /day)	0.3456 <sup>a)</sup>	0.432 <sup>a)</sup>	-
Water_diffusion (m <sup>2</sup> /day)	5.305E-5 <sup>a)</sup>	7.46E-5 <sup>a)</sup>	-
Photolysis halflife(days)	0.42	stable	stable
Hydrolysis (days)	0.8	-	stable
Sediment halflife (days)	541.6 <sup>a)</sup>	135 <sup>a)</sup>	337.5 <sup>a)</sup>

<sup>a)</sup> estimated values.

### 독성영향 (effect) 평가

인체 위해성평가를 위한 급성경구독성(LD<sub>50</sub>(Rat))값은 captan은 9,000 mg/kg, glyphosate의 경우 5,600 mg/kg, paraquat dichloride는 129 mg/kg을 사용하였다 (U.S. EPA Ecotox database, The Pesticide Manual, 13th Edition). 만성독성값인 No Observed Adverse Effect Level (NOAEL)과 Reference Dose (RfD)를 추정하기 위하여 불확실성인자(Uncertainty Factor)는 100을 적용하였고, Population Adjusted Dose(PAD)는 RfD에 안전계수 1을 적용하여 구하였다.

생태독성값은 담수(surface water)에서 조류, 물벼룩, 어류의 반수치사망농도(LC<sub>50</sub> 또는 EC<sub>50</sub>)를 급성값

(acute effect level)으로 하였고, 만성값(chronic effect level)은 No Observable Effect Level (NOEL)로 하였다.

### 위해성 평가

인체 위해성평가는 식품과 음용수로 나누어 수행하였다(U.S. EPA Guidelines for Ecological Risk Assessment, 1998). 식품섭취에 의한 급성 및 만성 노출 농도는 U.S. EPA의 재등록 농약평가에 사용된 acute food exposure (mg/kg/day)의 값을 이용하였고, Percentile PAD (% PAD)를 구하여 식품섭취에 의한 위해성을 평가하였다. 음용수에 의한 위해성 평가는 급성과 만성 노출시 허용되는 음용수 기준인 Drinking

Water Levels of Comparisons (DWLOCs)를 구하여 모형에 의한 예측농도(Estimated Environmental Concentrations (EECs))와 비교하였다.

$$\% \text{ PAD (RfD)} = \frac{\text{acute food exposure(mg/kg/day)} \times 100}{\text{acute PAD(mg/kg/day)}}$$

$$\text{DWLOC}_{\text{acute}}(\text{ug/L}) = \frac{[\text{acute water exposure(mg/kg/day)} \times \text{body weight(kg)}]}{[\text{consumption(L/day)} \times 1.0E-3\text{mg/ug}]}$$

생태 위해성평가를 위하여 어류, 조류, 물벼룩의 세 가지 생물종에 관한 노출과 각각의 독성 값을 비인 위해도 지수(Risk Quotient (RQ))를 구하였다. 어류와 물벼룩의 경우는 위해도지수가 0.5 이상일 경우, 조류의 경우는 1.0 이상이면 'High acute risk'로 분류하였다(ECOFRAM, 1999).

## 결과 및 고찰

### (1) 노출 평가

대상 농약의 살포에 따른 GENEEC 구동에 의하여 수계예측농도를 구한 결과 captan, glyphosate, paraquat dichloride의 급성 노출은 76.83 ppb, 4.42 ppb, 0.77 ppb로 예측되었고 만성 노출은 4.13 ppb, 0.90 ppb, 0.02 ppb로 각각 예측되었다 (Table 4). 반면에 FOCUS 구동에 의한 예측농도는 GENEEC에 의한 결과보다 약 2.5~330 배 낮은 값을 나타냈다(Table 5). GENEEC 모형은 한가지 형태의 'standard pond'를 시나리오로 삼는 반면, FOCUS 모형은 pond, stream,

ditch의 세가지 형태의 수계모형을 사용하고 있어 예상되는 농도값에도 상당한 변이를 나타낼 수 있었다.

### (2) 인체 위해성 평가

식품섭취에 의한 위해성 결과는 captan은 7.2% PAD, glyphosate가 5.8% PAD, paraquat dichloride는 14.7% PAD로 계산되었고 100% 이하의 값을 보여 안전한 것으로 평가된다. U.S. EPA의 식품섭취에 의한 % PAD는 각각의 대상농약에 대하여 36%, 1.2%, 10%로 보고되어 안전한 것으로 평가되었고 본 연구의 결과와 유사한 경향치를 보였다(Table 6).

또한 이들 대상 농약의 음용수 허용기준인 DWLOC는 모형에 의하여 예상된 급성 및 만성 예측 값 보다 작은 값으로 음용수에 의한 위해성은 없는 것으로 나타났다(Table 7, 8).

### (3) 생태 위해성 평가

Glyphosate와 paraquat dichloride의 살포 후, 생태위해성은 세 가지 생물종(어류, 조류, 물벼룩)에 대하여 급성, 만성적으로 안전하나, captan의 경우는 GENEEC에 의한 예측농도로부터 구한 어류의 위해도지수가 1.06으로 'high acute risk'로 평가되었다(Table 9). 그러나 FOCUS 모형의 결과를 적용하여 평가된 captan의 위해도지수는 0.26으로 급성적인 위험은 없으나 제한적인 사용으로 위해성을 감소시켜야 하는 수준의 위해성으로 평가되었다(Table 10).

Table 4. EECs (ug/L) by GENEEC

Chemicals	Peak (Acute)	4 days	21 days	60 days (Chronic)	90 days
captan	76.83	48.70	11.81	4.13	2.76
glyphosate	4.42	3.98	2.17	0.90	0.60
paraquat dichloride	0.77	0.33	0.06	0.02	0.15

Table 5. EECs (ug/L) by FOCUS

Chemicals	Scenarios	Peak (Acute)	4 days	21 days	50 days (Chronic)	100 days
captan	D3 (ditch)	87.7	0.56	0.08	0.004	0.00
	R1 (pond)	18.76	10.25	0.43	1.71	0.04
	R1 (ditch)	0.042	0.002	0.0	0.0	0.0
glyphosate	D4 (pond)	0.283	0.252	0.116	0.023	0.001
paraquat	D4 (pond)	0.17	0.13	0.06	0.02	0.003
dichloride	R4 (ditch)	0.02	0.001	0.0	0.0	0.0

Table 6. % PAD (Population Adjusted Dose) calculations

Chemicals	Acute LD50 (rat) (mg/kg)	RfD (mg/kg/day)	aPAD (mg/kg/day)	food exposure (mg/kg/day)	% PAD	% PAD <sup>d)</sup>
captan	5800	0.5	0.5	0.036 <sup>c)</sup>	7.2	36
glyphosate	4320	0.43	0.43	0.025 <sup>a)</sup>	5.8	1.2
paraquat dichloride	283	0.003	0.003	0.000442 <sup>b)</sup>	14.7	10

<sup>a)</sup> TMRC for the overall U.S. Population from food uses of glyphosate<sup>b)</sup> U.S. population exposure (mg/kg/day)<sup>c)</sup> U.S. females 13-50 99.9th percentile<sup>d)</sup> U.S. EPA RED

Table 7. Acute exposure and DWLOC

Chemicals	Acute PAD (mg/kg/day)	Food Exposure (mg/kg/day)	Water Exposure (mg/kg/day)	DWLOC (acute) (ug/L)	GENEEC (ug/L)	FOCUS (ug/L)
captan	0.5	0.036 <sup>c)</sup>	0.464	13,920	76.83	87.7
glyphosate	0.43	0.025 <sup>a)</sup>	0.4275	12,825	4.42	0.28
paraquat dichloride	0.003	0.000442 <sup>b)</sup>	0.002558	76.74	0.77	0.17

<sup>a)</sup> TMRC for the overall U.S. Population from food uses of glyphosate.<sup>b)</sup> U.S. population exposure (mg/kg/day).<sup>c)</sup> U.S. females 13-50 99.9th percentile.

Table 8. Chronic (non-cancer) exposure and DWLOC

Chemicals	Chronic PAD (mg/kg/day)	Food Exposure (mg/kg/day)	Water Exposure (mg/kg/day)	DWLOC (chronic) (ug/L)	GENEEC (ug/L)	FOCUS (ug/L)
captan	0.1	0.036 <sup>c)</sup>	0.064	1,920	4.13	1.71
glyphosate	0.3	0.025 <sup>a)</sup>	0.275	8,250	0.90	0.02
paraquat dichloride	0.004	0.000442 <sup>b)</sup>	0.003558	106.7	0.02	0.02

<sup>a)</sup> TMRC for the overall U.S. Population from food uses of glyphosate.<sup>b)</sup> U.S. population exposure (mg/kg/day).<sup>c)</sup> U.S. females 13-50 99.9th percentile.

Table 9. Acute ecological risk assessment using GENECC

Chemicals	GENECC		RQ (Risk Quotient)	
	EECs(ug/L)	Algae	Daphnia	Fish
captan	76.8	-	0.01	1.06
glyphosate	4.42	9.11E-6	5.66E-6	5.14E-5
paraquat dichloride	0.77	7.7E-3	1.26E-4	2.96E-5

Table 10. Acute ecological risk assessment using FOCUS for captan use

EECs (ug/L)	RQ (Fish)
18.76	0.26

Table 11. Summary of initial risk assessment

Chemicals	Risk assessment from this study					Risk assessment from U.S. EPA RED				
	Human		ECO			Human		ECO		
	Diet (% PAD)	Drinking water	RQ (algae)	RQ (daphnia)	RQ (fish)	Diet (% PAD)	Drinking water	RQ (algae)	RQ (daphnia)	RQ (fish)
captan	7.2	no risk	-	< 0.1	0.26~1.06	36	no risk	-	<0.1	0.3~4.0
glyphosate	5.8	no risk	< 0.1	< 0.1	< 0.1	1.2	no risk	-	-	-
paraquat dichloride	14.7	no risk	< 0.1	< 0.1	< 0.1	10	no risk	<0.1	<0.1	<0.1

## 고 칠

본 연구의 목적인 농약 및 신규개발물질의 등록에 필요한 초기 위해성평가체계를 구축하기 위하여 3가지 농약을 대상으로 하여 이들 농약의 살포에 따른 인체 및 생태 위해성을 평가하였다. 화학물질의 물리화학적특성값 중에서 수용성, 증기압 및 각 매질별 반감기는 환경중 노출평가의 기본 인자로 작용하였고, 실험값이 없는 경우는 예측 프로그램을 통하여 구할 수 있었다. 본 연구에서 얻은 위해성평가의 결과와 U.S. EPA의 재등록농약의 위해성평가 결과는 위해성 여부의 기준에 비추어 유사한 경향치를 나타내어 본 연구체계의 타당함을 입증할 수 있었다(Table 11).

Captan은 어류의 위험도지수가 'High acute risk'로 분류되어 위해성이 높게 나타났다. 이러한 경우 개발 중단의 의사결정을 할 수 있고 buffer zone 설정과 같은 어류의 위해성을 낮추는 방안을 제안하여 다음 단계의 실험이 진행될 수도 있다. 반면, glyphosate와 paraquat dichloride는 인체 및 생태 위해성이 낮게 평가되어 아급성 및 만성독성 시험과 같은 다음단계의 시험을 진행시킬 수 있는 판단의 근거가 된다. 따라서 초기 위해성평가 결과는 많은 수의 개발 후보물질을 screening 하여 개발 물질을 도출하고 초기위해성의 다음 단계인 아급성 및 만성독성 시험 의사결정에 활용될 수 있음을 확인하였다.

추후의 연구는 물리화학적특성 외에 독성영향 예측 및 농약의 국내 식품잔류 예측방법을 모색하여 국내 실정에 더욱 적합한 위해성평가체계를 갖추어야 할 것으로 보인다.

## 감사의 글

본 연구는 과학기술부의 독성평가기술개발사업의 지원으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

## 인용문헌

- Burns, L. A. (1997) Exposure Analysis Modeling Systems (EXAMS II): User's Guide for version 2.97.5. National Exposure Research Laboratory, U.S. Environmental Protection Agency, Athens, GA 30605.
- ECOFRAM Aquatic Workgroup (1999) ECOFRAM (Ecological Committee on FIFRA Risk Assessment Methods) Aquatic Report May 4.
- Finizio, A. and S. Villa (2002) Environmental risk assessment for pesticides A tool for decision making. Environmental Impact Assessment Review. 22:235~248.
- FOCUS (1997) Surface water models and EU registration of plant protection products. Report of the FOCUS Surface water Workgroup, EC Document References 6476/VI/96, p.227
- FOCUS (2003) <http://viso.ei.jrc.it/focus/>.
- Guidelines for Ecological Risk Assessment (1998) U.S. EPA/630/R-95/002F, April.
- The Pesticide Manual (2003) 13th Edition. BCPC (British Crop Protection Council).
- Hayakawa, Y. (2003) Developments in Aquatic Risk Assessment in Japan, in Proceeding of IUPAC-KSPS Int'l Workshop on Pesticides, Seoul.
- Klein, A. W., J. Goedicke and M. W. Klein (1993) Environmental assessment of pesticides under Directive 91/414/EEC. Chemospher 26(5):979~1001.
- Linderes, J. B. H. J. (2003) Predicting residue behavior and fate in agricultural systems, in Proceeding of IUPAC-KSPS Int'l Workshop on Pesticides, Seoul.
- Montanarella, L., F. Kaeser and B. Hanses (1998) European soil databases as a tool for EU risk assessment and decision making. Trends in Analytical

- Chemistry, 17(5):257~263.
- Munn, S. J. and B. G. Hansen (2002) EU risk assessment: science and policy, Toxicology. 181,182:281~285.
- Parker, R.D., R.D. Jones and H.P. Nelson (1995) GENEEC: A Screening Model for Pesticide Environmental Exposure Assessment, In Proceeding of the International Exposure Symposium on Water Quality Modeling; American Society of Agricultural Engineers, pp.485~490, Orlando, Florida.
- User's Manual (2001) Introduction to GENEEC ver 2.0 August.
- U.S. EPA Ecotox database: <http://www.epa.gov/ecotox/>.
- U.S. EPA EPI Suite ver 3.12.
- U.S. EPA Reregistration Eligibility Decision (RED) glyphosate (1993) EPA 738-R-93-014 Sep.
- U.S. EPA Reregistration Eligibility Decision (RED) paraquat dichloride (1997) EPA 738-F-96-018 Aug.
- U.S. EPA Reregistration Eligibility Decision (RED) captan (1999) EPA 738-R-99-015 Nov.
- Wolt, J. (1999) Exposure Endpoint Selection in Acute Dietary Risk Assessment. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 29:279~286.

#### **Initial Risk Assessment System of Pesticides - A case study of captan, paraquat dichloride, and glyphosate -**

Yong-Ju Lee\*, Kyun Kim, and Yong-Hwa Kim (*Environmental Chemistry Team, Korea Institute of Toxicology*)

**Abstract :** Initial Risk assessments using physicochemical properties and acute toxicity are conducted to provide information for managers to decide the potential adverse effects and played as a tool for decision-making in development of new substances. In this study, we built initial risk assessment framework and carried out human and ecology initial risk assessment for three different pesticides of captan, glyphosate, and paraquat dichloride to confirm our framework. Two water estimation models of GENEEC (GENeric Estimated Environmental Concentration) and FOCUS (FOrum for the Co-ordination of pesticide models and their USe) were employed for pesticides exposure assessment. Application for paraquat dichloride and glyphosate uses shows very low human and ecology risk. On the other hand, high acute ecological risk was observed from the application for captan. These results showed good agreements with the U.S. EPA RED (Reregistration Eligibility Decision) reports verifying the framework of this study.

**Key words :** Initial risk assessment, Pesticides, Water estimation models.

\*Corresponding author (Fax : +82-2-490-7456 E-mail : kykim@seoil.ac.kr)