

살균제 Propineb의 제조 공정 최적화 연구

신희관 · 우제완*

상명대학교 공업화학과

요약 : 1,2-Diaminopropane을 출발물질로 하는 원예용 살균제 propineb의 제조공정을 최적화하였다. 독성 부반응물인 1,2-propylenethiourea의 발생을 억제하기 위하여 상전이 촉매를 사용하였으며, 이때 product의 수율과 순도가 획기적으로 향상됨을 확인하였다. phosphonium 염계 상전이 촉매인 tetraphenylphosphonium bromide를 사용한 경우 생성물의 순도 96%, 수율 95% 및 부반응물 함량 1.7%로 가장 좋은 결과를 보였다. 또한 propineb의 현수성과 수화성을 개선하기 위하여 AES를 수화성 계면활성제로, APS를 현수성 계면활성제로 사용하였으며, 이들의 최적 조건은 AES 3.1~4.0%, APS 4.0~5.0%이었다.(2004년 11월 19일 접수, 2004년 12월 20일 수리)

서 론

Propineb(Zinc polymeric propylene-1,2-bisdithiocarbamate)은 1,2-diaminopropane(I)을 출발물질로 하여 합성되는 고분자 형태의 아연 착화합물로 야채 및 과수의 탄저병 약제 등으로 널리 사용되고 있다(Elosia 등, 2001; Hiroaki 등, 2003). 이러한 dithiocarbamate계 화합물들은 제조시 수용액중(1,2-diaminopropane)과 유기층(carbon disulfide)이 서로 잘 섞이지 않으므로, 알칼리 금속 수화물이 촉매로 작용하여 독성이 매우 큰 고리 형태의 1,2-propylene thiourea(III)가 다량 생성되며, 또한 이 화합물들의 물성이 주생성물인 propylenebis(thiocarbamate) salt(II)와 유사하여 분리와 정제가 쉽지 않다는 문제점들이 있다(Chi 등, 1996; Françoise 등, 2000). 더구나 이들 dithiocarbamate계 화합물들은 일반적으로 물이나 유기용매에 잘 용해되지 않아서 수화제 형태로 제조하기 위해서는 현수성과 분산성 등을 충분히 향상시킬 수 있는 계면활성제의 선택이 중요하다(우 등, 1997).

본 연구에서는 금속 착화합물 형태의 살균제 propineb의 제조시 악성 부생성물인 1,2-propylenethiourea의 생성을 최대한 억제하기 위한 촉매 및 계면활성제의 조건등을 선정하여 공정을 최적화하였다. 제조된 propineb의 현수성과 분산성을 높이기 위해서 수화성 계면활성제 alkyl-diglycol ether sulfate sodium salt(AES)와 분산성 계면활성제 Lignosulfonate-Ca (APS)

를 사용하였으며 이들의 조성변화에 따른 수화제인 propineb의 현수성과 수화성의 영향을 살펴보았다.

재료 및 방법

재료 및 장치

Propineb의 원료인 1,2-diaminopropane과 carbon disulfide 및 상전이 촉매로 사용한 tetraethylammonium bromide, tetraethylammonium chloride, benzyltrimethylammonium bromide, tetrabutylphosphonium chloride, tetrabutylphosphonium bromide, tetraphenylphosphonium bromide, 18-crown-6, penta(ethyleneglycol), hexa(ethyleneglycol), poly(ethyleneglycol) 200은 Aldrich사에서 구입하여 정제 없이 사용하였으며, 수화성 계면활성제인 AES와 현수성 계면활성제인 APS는 Kanto에서 구입하여 사용하였다.

건조시 사용하는 spray dryer는 Eyley사의 SD-1000을 사용하였으며, 현수성과 수화성은 국립농업자재검사소가 발행한 농약분석방법을 따라 시험하였다.

제조 방법

1,2-Diaminopropane 0.2 mol을 물 40 mL에 희석시키고, 얼음중탕 하에서 교반하여 반응용액의 온도를 5°C 이하로 유지한다. 용액의 온도가 5°C 이하가 되면, 촉매 일정량을 용액에 가한 후, carbon disulfide 0.47 mol을 5분 동안 천천히 가한다. 모든 반응물이 혼합되면 40~50°C까지 천천히 승온시키며 4시간 등

*연락처

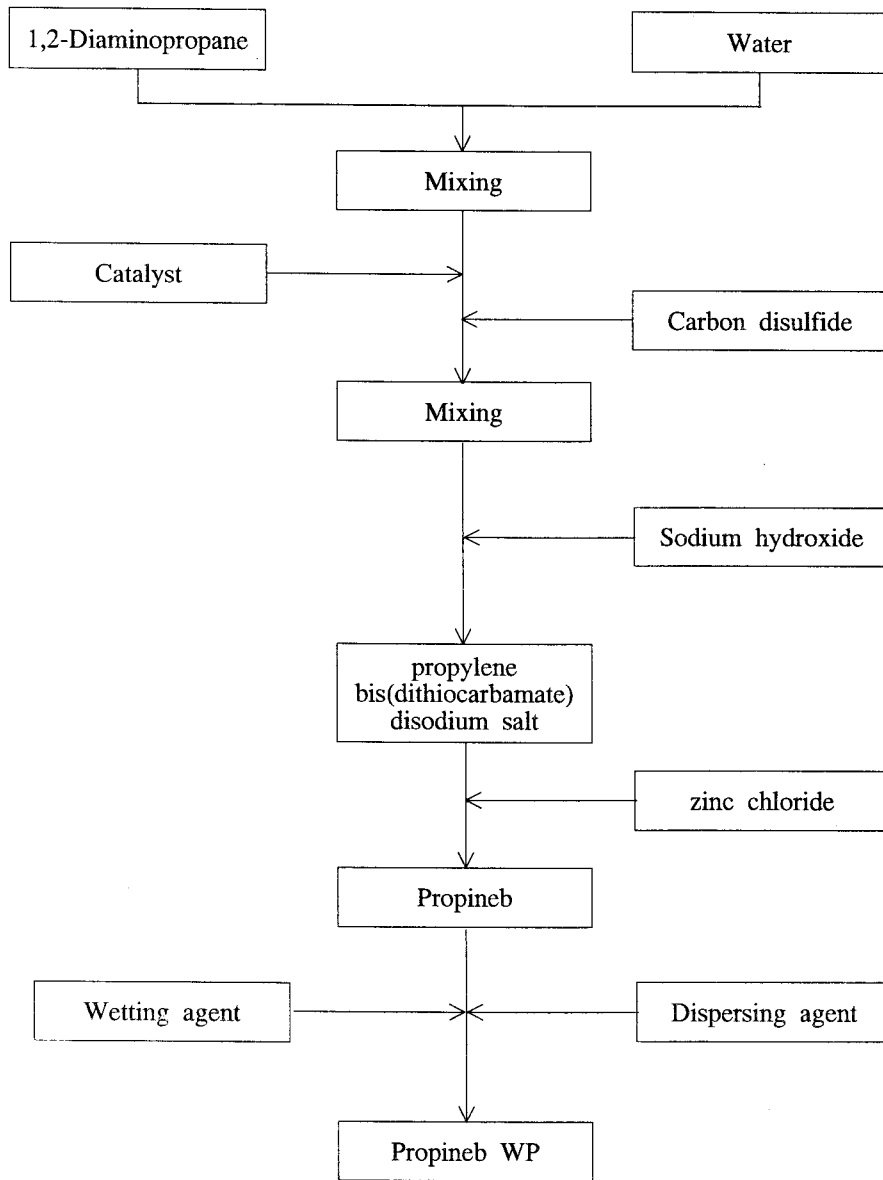


Fig 1. Preparation process of propineb.

안 sodium hydroxide 0.37 mol을 가한다. sodium hydroxide를 첨가한 후 같은 온도에서 3시간 동안 교반하면서 반응시켜 중간체인 propylenebis (dithiocarbamate) disodium salt의 수용액을 합성한다. 생성된 반응중간체 수용액에 포함된 미반응 carbon disulfide를 증발시킨 후, 1 당량의 zinc chloride 수용액을 적가시켜 고분자 형태의 propineb를 제조한다. 제조된 propineb을 여과하고 물로 세척한 다음 계면활성제를 규정량 혼합한다. 계면활성제와 혼합된 propineb은 spray dryer로 유동 건조하여 최종적으로 수분이 2% 미만 함유된 propineb 수화제를 제조한다.

결과 및 고찰

Propineb에 대한 상전이 촉매의 영향

본 연구에서 최적화하고자 한 propineb의 제조공정은 그림 1과 같이 1,2-propylenediamine을 물에 희석시키고 carbon disulfide 및 알칼리금속 수산화물을 차례로 가하여 합성한 propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt 중간체에 zinc chloride 수용액을 가하여 제조된다.

하지만 중간체인 propylene bis(dithiocarbamate) dialkali salt 제조시, 알칼리금속 수산화물 2 mol이 소모되면서 1,2-propylenediamine 1 mol 과 2 mol의 carbon

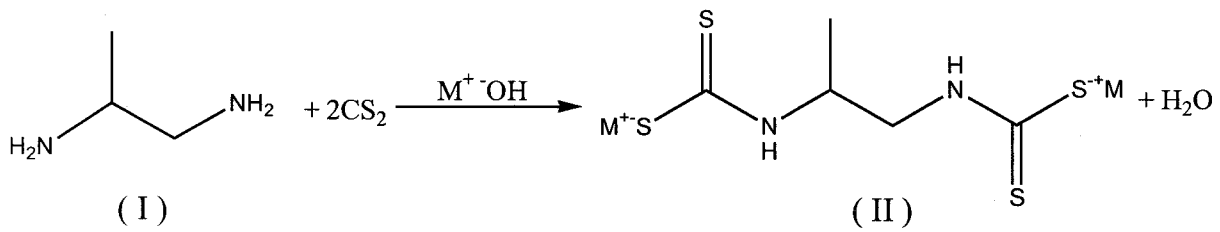


Fig 2. Synthetic reaction of propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt.

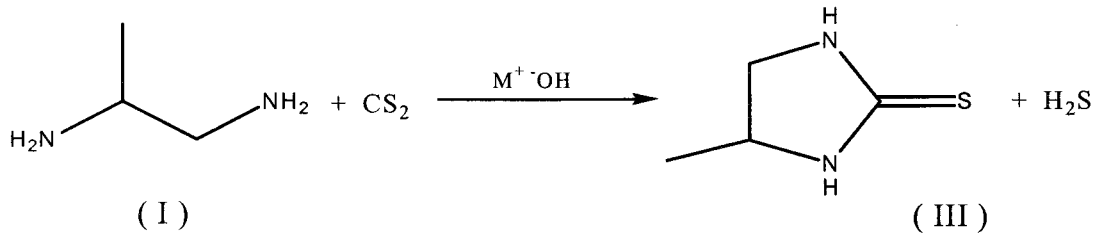


Fig 3. Side reaction catalyzed by metal hydroxide.

disulfide가 축합하여 propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt가 생성되는 정반응만 일어나는 것이 아니라, 그림 3에 나타낸 반응식과 같이 1 mol의 propylenediamine과 1 mol의 carbon disulfide가 반응하는 부반응에 의해 독성이 강한 부생성물인 고리화된 1,2-propylenethiourea가 생성되는 심각한 문제점이 있으므로, 이의 함량을 최소화 하는 것이 대단히 중요하다.

독성물질인 1,2-propylenethiourea를 생성시키는 부반응은 수용액중(1,2-propylenediamine +water)과 유기중(carbon disulfide)이 잘 혼합되지 않아 알칼리금속 수산화물이 반응물로서 propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt 생성에 참여하지 못하고 1,2-propylenediamine과 carbon disulfide가 고리 형태로 축합하는 부반응에 촉매로써 작용하기 때문에 일어나는 것으로 알려져 있다. 또한 이러한 부생성물인 고리화된 1,2-propylenethiourea는 propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt와 물성이 유사하여 효과적으로 이를 분리하고 정제하는 것이 어렵다는 문제점이 있다. 중간체인 dialkali 금속염의 제조 반응은 서로 섞이지 않는 두 상간에서 일어나므로 상전이 촉매를 사용하여 부반응을 억제하고자 하였으며, 이에 상전이 촉매의 종류와 사용량에 따라 생성되는 propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt의 순도와 수율 및 생성물 중 반응부산물인 1,2-propylenethiourea의 함량을 살펴보았다.

상전이 촉매는 이온성 또는 비이온성으로 구분될

수 있으며, 이온성 상전이 촉매로서는 tetramethylammonium bromide, tetraethylammonium bromide, benzyltrimethylammonium bromide 등과 같은 4차 암모늄염계, tetraphenylphosphonium bromide, triphenylmethylphosphonium chloride 등과 같은 phosphonium salt 계, 비이온계 상전이 촉매로서는 18-crown-6, 15-crown-5와 같은 crown ether 계 및 penta(ethyleneglycol), poly(ethyleneglycol) 200, poly(ethyleneglycol) 400과 같은 비환형 polyether 계 등이 있다.

이상의 다양한 상전이 촉매들 중에서 먼저 암모늄염계 상전이 촉매가 propineb 제조반응에 미치는 영향을 살펴보았으며 이의 결과를 표 1에 제시하였다.

표 1에서 나타난 바와 같이 4차 암모늄염계 촉매에 대한 propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt의 순도와 수율은 암모늄 양이온의 counter ion이 브롬이온보다 염소이온에서 순도 95%와 수율 94%로 더 좋은 결과를 보이고 있으며, 또한 질소와 결합된 분자가 ethyl기보다 부피가 큰 phenyl기가 차지하고 있을 때 순도 96%와 수율 95%를 보임을 알 수 있었다. 이와 더불어 독성 부반응물인 1,2-propylenethiourea의 생성량은 주생성물과 반대로 감소함을 알 수 있었다.

다음으로 이온성 상전이 촉매인 phosphonium계 촉매에 대한 propineb 중간체인 propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt의 순도와 수율 및 독성 부반응물인 1,2-propylenethiourea의 함유율에 대해 살펴보았으

Table 1. Effect of ammonium salts as phase transfer catalyst on the preparation of propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt.

Phase transfer catalyst	Propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt		1,2-Propylenethiourea (wt.%)
	Purity(wt.%)	Yield(wt.%)	
-	86	83	13
Tetraethylammonium bromide	94	92	2.8
Tetraethylammonium chloride	95	94	2.3
Benzyltrimethyl-ammonium bromide	96	95	1.7

Table 2. Effect of phosphonium salts as phase transfer catalyst on the preparation of propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt.

Phase transfer catalyst	Propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt		1,2-Propylenethiourea (wt.%)
	Purity(wt.%)	Yield(wt.%)	
-	86	83	13
Tetrabutylphosphonium chloride	94	92	2.8
Tetrabutylphosphonium bromide	95	94	2.3
Tetraphenylphosphonium bromide	96	95	1.7

며 이를 표 2에 제시하였다.

다양한 phosphonium 염계 상전이 촉매에 대한 결과를 나타낸 표 2에서 볼 수 있듯이 counter ion에 따른 주생성물의 수율과 순도는 ammonium 염계 상전이 촉매와 반대로 염소 이온보다 브롬 이온에서 95%와 94%로 더 나은 결과를 보였다. 또한 결합된 알킬기에 대해서는 ammonium 염계 상전이 촉매와 같이 분자의 크기가 큰 phenyl기가 phosphonium에 결합되었을 때 순도 96%와 수율 95%를 보여 butyl기가 치환되었을 때 보다 좋은 결과를 나타내고 있다. 더불어 propineb의 중간체 제조시 발생되는 독성 부산물인 1,2-propylenethiourea의 발생량이 감소함에 따라 주생성물의 순도와 수율이 높아짐을 알 수 있다.

마지막으로 비이온성 상전이 촉매가 propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt의 순도와 수율 및 부반응물인 1,2-propylenethiourea의 생성량에 미치는 영향을 살펴보았으며, 그 결과를 표 3에 제시하였다.

표 3에 나타낸 바와 같이 비이온성 상전이 촉매들

도 앞서 설명한 이온성 상전이 촉매와 같이 순도 및 수율에 양호한 결과를 보이고 있다. 그러나 이온성 상전이 촉매와는 달리 촉매의 종류에 따른 경향성이 없이 전체적으로 비슷한 결과를 보이고 있다. 또한 전체적으로 주생성물의 순도와 수율은 각각 93%와 91%이상을 보이며, 부반응물의 발생량은 2% 대를 보이고 있으나 이온성 촉매에 비하여서는 약간 저조한 성능을 나타내고 있다. 이는 상전이 촉매가 물층과 유기층 사이의 계면에서 작용하며, 주 반응물인 propylene diamine으로부터 합성된 dithiocarbamate 금속 염이 물에서 이온화하기 때문에 비이온성보다 극성이 강하여 물과 친화력이 상대적으로 우수한 이온성 상전이 촉매가 비이온성 상전이 촉매보다 우수한 결과를 보이는 것으로 사료된다.

앞서의 결과로부터 상전이 촉매가 propineb의 중간체 제조 반응시 두 반응물(1,2-diaminopropane과 carbon disulfide)의 계면에서 작용하여 propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt의 생성반응을 활성화시키나 부반

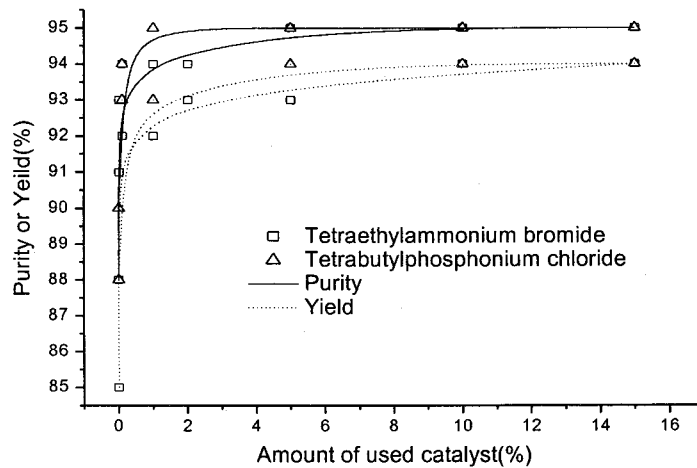
Table 3. Effect of non-ionic phase transfer catalysts on the preparation of propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt

Phase transfer catalyst	Propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt		1,2-Propylenethiourea (wt.%)
	Purity(wt.%)	Yield(wt.%)	
-	86	83	13
18-Crown-6	93	91	2.7
Pentaethyleneglycol	94	92	2.3
Hexaethyleneglycol	93	92	2.6
Polyethyleneglycol 200	94	91	2.9

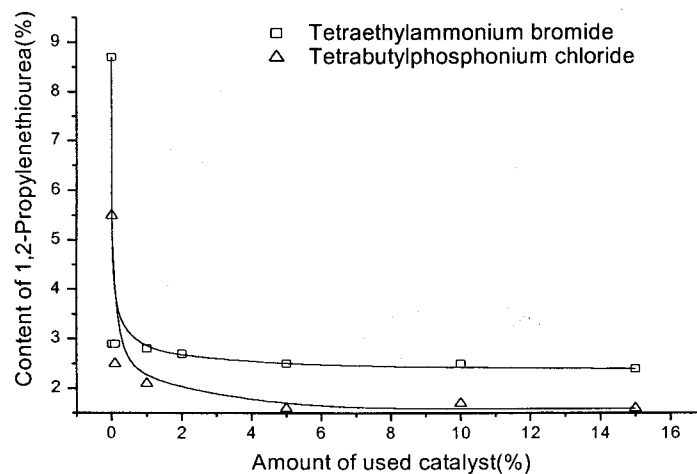
응물인 1,2-propylenethiourea의 생성을 억제시킴을 알 수 있었다. 따라서 상전이 촉매의 영향을 자세히 살펴보기 위해서 좋은 결과를 보이고 있는 이온성 상전이 촉매에 대해서 이들 촉매의 사용량이 중간체 제조 시 미치는 영향을 살펴보고자 하였으며 그 결과를 그림 4에 제시하였다.

그림 4(a)에 나타난 바와 같이 ammonium 염계 상전이 촉매로는 tetraethylammonium bromide, phosphonium 염계 상전이 촉매로는 tetrabutylphosphonium chloride를 사용하였을 때, 이들의 사용량에 따른 순도와 수율의 변화를 살펴보면, 이온성 상전이 촉매의 사용량이 증

가함에 따라 주반응 생성물 propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt의 순도와 수율이 높아지고 있는 것으로 나타났고 phosphonium 염계 상전이 촉매인 tetrabutylphosphonium chloride는 사용량 1.0wt.%이상에서 중간체인 propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt의 순도는 95%, 수율은 93%에 도달하였으며, ammonium 염계 상전이 촉매도 사용량 1.0wt.%에서 순도 94%와 수율 92%에 도달하였다. 또한 부반응 생성물인 1,2-propylenethiourea는 상전이 촉매의 사용량이 증가함에 따라 생성물 중의 함량이 감소하고 있다. 특히 phosphonium 염계 상전이 촉매인 tetrabutylphosphonium



(a) Yield and purity of the product vs. amount of catalyst used



(b) Content of byproduct vs. amount of catalyst used

Fig 4. Effect of phase transfer catalyst concentration in the reaction for the preparation of propineb.

Table 4. Effect of AES content on the suspensibility and the wettability of Propineb WP.

AES content (%)	APS content (%)	Wettability (sec)	Suspensibility(mℓ)				
			5min	15min	30min	60min	300min
2	-	140	0.25	0.26	0.40	0.53	0.85
2	2	100	0.25	0.25	0.35	0.45	0.65
4	-	60	0.20	0.29	0.32	0.35	0.35
4	2	50	0.19	0.20	0.21	0.23	0.30
7	-	30	0.15	0.18	0.20	0.22	0.25
7	2	25	0.14	0.15	0.18	0.20	0.24
9	-	20	0.15	0.19	0.19	0.19	0.23

Table 5. Effect of APS content on the suspensibility of Propineb WP

APS content (%)	Suspensibility(mℓ)				
	5min	15min	30min	60min	300min
0	0.15	0.19	0.20	0.30	0.31
1	0.16	0.16	0.17	0.23	0.25
2	0.10	0.12	0.16	0.20	0.21
3	0.08	0.10	0.10	0.12	0.13
4	0.08	0.11	0.12	0.12	0.13
5	0.05	0.09	0.10	0.11	0.12

chloride의 사용량이 1.0% 이상에서는 1,2-propylenethiourea의 생성량이 2.0%이하로 감소하고 있다. 그러므로 최적 조건으로는 상전이 촉매 tetrabutylphosphonium chloride 1.0wt.%가 가장 적합하였다.

계면활성제 조성이 propineb의 수화성과 현수성에 미치는 영향

예비실험으로부터 AES가 우수한 propineb의 수화성 계면활성제이고 APS가 현수성 계면활성제임을 확인하였으며, 이를 토대로 parameter design하여 계면활성제 조성과 propineb의 수화성 및 현수성의 관계식을 구하고자 하였다. 따라서 AES의 조성에 따른 수화성 및 현수성 특성을 살펴보았으며 이의 결과를 표 4에 제시하였다. 표 4에 나타난 바와 같이 AES의 함량이 2, 4, 7, 9%로 증가할수록 수화성이 향상됨을 알 수 있으며, 4% 이상 함유되는 경우에는 수화성이 50sec 이하임을 알 수 있을 뿐만 아니라, 분산성 계면활성제 2%를 동시에 함유시킨 경우는 그렇지 않은 경우에 비하여 수화성 효과가 미미하지만 일부 향상됨을 보이고 있다.

현수성은 propineb 수화제의 입자 크기에 영향을 많이 받으므로 40 μm 이하로 가급적 일정하게 유지하도록 하며, 수화성 계면활성제 AES를 4% 함유시킨 후 예비실험으로부터 선정된 분산성 계면활성제 APS의

첨가량을 증가시키면서 침강법으로 변화를 살펴보았으면 이의 결과를 표 5에 제시하였다. 표 5에 나타난 바와 같이 약 3% 이상에서 수화제로 적합한 현수성을 보여 주고 있다.

Propineb 수화제의 물성을 최적화하기 위해 실험계획법을 사용하여 parameter design한 결과인 그림 5로부터 구한 계면활성제의 조성 and 수화성의 관계식은 $R(\text{Wettability})=20-6.9633(\text{AES}-3)-4.8067(\text{APS}-4)$ 이었으며, 각각의 계면활성제에 대한 linear한 영향을 받는 것으로 나타났다. 반면, 현수성과의 관계식은 $R(\text{Suspensibility})=82.5+7.0833(\text{AES}-3)+7.4500(\text{AES}-$

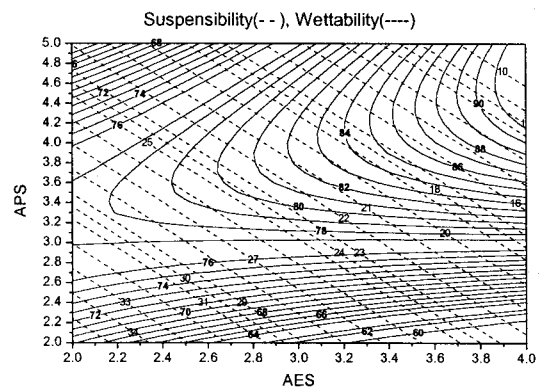


Fig 5. Contour graph of suspensibility and wettability with surfactant concentration

3)×(APS-4)-5.2833(APS-4)²으로 유도되었으며, 이 관계식과 그래프에서 보여주듯이 현수성의 경우 AES와 APS의 interaction이 존재함을 알 수 있을 뿐 아니라, APS의 제공에 비례하는 것으로 나타났다. 이로부터 수화성 20 sec이하, 현수성 80%이상을 최적의 수화제 물성이라고 볼 때, 이를 위한 계면활성제의 조성은 AES 3.1~4.0%, APS 4.0~5.0%이었다.

결론

Propylenebis(dithiocarbamate) dialkali salt의 제조시, 이온성 및 비이온성 상전이 촉매 모두에서 양호한 성능을 보였으며, 특히 ammonium 염계 상전이 촉매에서는 benzyltrimethylammonium bromide, phosphonium 염계 상전이 촉매에서는 tetraphenylphosphonium bromide가 가장 좋은 결과를 보였다. 또한 상전이 촉매의 사용량이 증가함에 따라 중간체의 순도와 수율이 증가하는 반면 부반응물인 1,2-propylenethiourea의 양은 감소하여, 촉매 사용량 1.0wt.% 이상에서 생성물이 순도 95%와 수율 94% 및 부반응물 함량 1.6%에 도달함을 확인하였다.

Propineb의 수화제를 위한 수화성 계면활성제는 AES 3.1~4.0%, 현수성 계면활성제는 APS 4.0~5.0%가 가장 적합하였으며, 수화성 20sec 이하, 현수성 80%으로 우수한 결과를 보여주었다.

감사의 글

본 연구는 상명대학교 자연과학연구소의 지원으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

- Lo, C. C., M. H. Ho and M. D. Hung (1996) Use of High-Performance Liquid Chromatographic and Atomic Absorption Methods To Distinguish Propineb, Zineb, Maneb, and Mancozeb Fungicides, *J. Agric. Food Chem.* 44:2720~2723.
- Gueguen, F., F. Boisse, A. L. Queffelec, J. P. Haelters, D. Thouvenot, B. Corbel and P. Nodet (2000) Hapten Synthesis for the Development of a Competitive Inhibition Enzyme-Immunoassay for Thiram, *J. Agric. Food Chem.* 48:4492~4499.
- Caldas, E. D. M. H. Conceicao, M. C. C. Miranda, L. Cesar, K. R. de Souza, and J. F. Lima (2001) Determination of Dithiocarbamate Fungicide Residues in Food by a Spectrophotometric Method Using a Vertical Disulfide Reaction System, *J. Agric. Food Chem.* 49:4521~4525.
- Kubo, H., Y. Tsuda, Y. Yohimura, H. Homma and H. Nakazawa (2003) Chemiluminescence of Dithiocarbamate Fungicides Based on the Luminol Reaction, *Analytica Chimica Acta* 494:49~53
- 국립농업자재검사소 (1992) 농약분석방법 pp.873.
- 우제완, 이상필, 백충훈, 이윤택 (1997) 살균제 Propineb의 현수성과 수화성에 대한 계면활성제의 영향, *Applied Chemistry* 1:574-578.
- 우제완, 이상협, 이상필 (1998) 프로필렌비스(디티오카바메이트) 디알칼리금속염의 제조 방법, 한국특허 0185126.

A Study on the Optimal Preparation Condition of Fungicide Propineb

Hee Kwan Shin and Je-Wan Woo* (*Department of Industrial Chemistry, Sangmyung University, Seoul 110-743, Korea*)

Abstract : The process for the preparation of fungicide propineb starting with 1,2-diaminopropane was studied on the optimal condition base. Side reaction producing toxic material 1,2-propylenethiourea could be reduced effectively by using phase transfer catalyst and the product was noticed to show a great improvement in yield and purity. Especially when the phase transfer catalyst tetraphenylphosphonium bromide is used, the yield and the purity of the product were found to be best with up to 95 and 96% respectively and the byproduct content was shown within 1.7%. Also, the contents of wetting agent AES and dispersing agent APS were optimally chosen 3.1~4.0% and 4.0%~5.0% respectively for the improvement of suspensibility and wettability of Propineb WP.

Key words : Propineb WP, suspensibility, wettability, phase transfer catalyst, fungicide.

*Corresponding author (Fax : 02-2287-5301, E-Mail : jwwoo@smu.ac.kr)