

## 환경오염 물질인 메타미포프의 정제 및 다양한 순도 결정 방법을 통한 표준물질 제조 연구

김승환<sup>1</sup> · 김여진<sup>2</sup> · 정대원<sup>2</sup> · 권종국<sup>3</sup> · 이석기<sup>4,†</sup>

<sup>1</sup>(주)케미다스, <sup>2</sup>수원대학교 신소재공학과, <sup>3</sup>인천대학교 건설환경공학과, <sup>4</sup>우석대학교 응용화학과

### Study on the Purification of Environmental Pollutants like Metamifop and Preparation of Standard Material through Various Analytical Methods to Determine Purity

Seung-Hwan Kim<sup>1</sup>, Yeo Jin Kim<sup>2</sup>, Dae-Won Chung<sup>2</sup>, Jong-Kook Kwon<sup>3</sup>, and Seok-Ki Lee<sup>4,†</sup>

<sup>1</sup>Kemidas Co., Ltd. Suwon-si, Korea

<sup>2</sup>Dept. of Polymer Engineering, Suwon University, Hwaseong, Korea

<sup>3</sup>Dept. of Civil & Environmental Engineering, Incheon National University, Incheon, Korea

<sup>4</sup>Dept. of Applied Chemistry, Woosuk University, Wanju, Korea

Received May 9, 2018/Revised May 25, 2018/Accepted May 26, 2018

In this study, we purified an environmental pollutant (metamifop) by re-crystallization under various conditions and prepared four kinds of high-purity reference materials (RM) that show small variations in purity among each other. To measure their purities with uncertainty, four different analytical methods were employed: differential scanning calorimetry (DSC), peak area normalization (HPLC), external calibrant (HPLC), and quantitative NMR (q-NMR). The highest purity of metamifop RM, determined by q-NMR, was 99.02% with an uncertainty of 0.64% compared with 99.36% (with 0.12% uncertainty), 99.46% (with 0.53% uncertainty) and 99.84% (with 0.29% uncertainty), determined by DSC, external calibrant, and peak area normalization, respectively. Most of the evaluated purities are within the calculated uncertainty range.

**Key words:** Metamifop, Environmental pollutant, Reference materials, Purity, Uncertainty, DSC, q-NMR

## 1. 서 론

메타미포프(metamifop)는 국내기술로 개발된 신물질 제조제로서 2009년 한국에 출시된 이후, 중국, 일본을 포함하여 총 9개국에 수출되고 있다. 메타미포프는 벼, 밀, 잔디 재배지에 발생하는 잡초를 제거하는 신물질로서 효과가 뛰어나며, 효능의 메커니즘 및 벼 재배 과정에서 대사과정 등이 밝혀져 있다.<sup>1-3</sup> 또한 천연에서의 광분해성 및 발암성에 관한 연구 등을 통해 안전성이 우수한 친환경 제조제로 알려져 최근에는 사용량이 증가하고 있다<sup>4,5</sup>. 이에 맞추어 메타미포프를 사용하여 재배

된 작물 및 농업용수, 토양 등에서의 메타미포프 잔류 분석법의 개발에 관한 연구 등도 진행되고 있으며 미량 정량을 위해서는 고순도 메타미포프의 표준물질에 관한 연구의 필요성이 대두되고 있다<sup>6</sup>.

현재 식약처 농약 잔류허용기준 및 허용물질목록 관리제도(PLS) 무작위 표본 중점검사 항목(370종)에 메타미포프(metamifop)의 관리기준이 설정되어 있다.<sup>7</sup> 따라서 분석에 필요한 기준물질의 국산화 및 표준품을 필요로 하고 있다. 현재 분석용 표준품으로는 순도 99.5%를 사용하고 있어 표준물질로의 적용을 위하여는 보다 더 고순도 물질로의 정제가 요구된다. 표준물질은 정성/정

<sup>†</sup>To whom correspondence should be addressed.

량 분석 시 기준이 되는 물질로 분석대상 물질의 정성 또는 함유량 정량을 가능하게 하는 물질이다. 따라서 그의 순도를 정확하게 측정하는 것은 매우 중요하다. 일반적인 유기화합물의 순도는 HPLC 또는 GC에 의해서 측정한다. 분석 대상 물질과 동일한 표준물질이 존재할 때에는 표준물질 대비한 면적으로부터 순도를 측정하는 방법으로 측정하나, 표준물질이 없는 경우에는 측정할 HPLC에 나타나는 피크의 면적비로부터 순도를 측정할 수밖에 없다. 후자와 같이 분석 대상 물질과 동일한 표준물질이 없더라도 순도를 측정할 수 있는 방법으로는 quantitative NMR (qNMR)이 알려져 있다. qNMR은 표준물질의 순도를 상대적으로 검증하는 도구의 하나로서 이미 여러나라에서 널리 사용되고 있다. 특히, qNMR용 Standard Reference Materials은 미국 국립표준기술원 또는 일본의 국립계량표준 종합센터뿐만 아니라 최근에는 Sigma Aldrich, Merck 등의 시약 회사에서도 표준 시약을 판매하고 있을 만큼 일반화되고 있다. 그 외에도 DSC (differential scanning calorimetry, 시차주사 열량측정법)에 의한 순도 결정 방법이 1980년대 후반부터 학계를 중심으로 검토되었으며,<sup>8,9)</sup> 지금은 고순도 유기화합물의 절대순도를 측정하는 방법으로 널리 사용되고 있다.

본 연구에서는 국내에서 개발된 독성이 낮고 안전성이 우수하지만, 환경오염 물질로 주목을 받고 있는 제초제인 메타미포프를 다양한 방법으로 정제하여 서로 순도가 조금씩 다른 4종류의 정제품을 제조하였고 이것이 KS Q ISO/IEC 17025<sup>10)</sup> 요구사항 5.6.3.2항 표준물질에서 가능한 경우, 표준물질은 측정의 SI 단위 또는 인증표준물질에 대하여 소급될 수 있어야 하고, KS A ISO Guised 34<sup>11)</sup>표준물질 생산기관의 적격성에 대한 일반사항 중에 5.12항 측정소급성을 중심으로 순도와 균질성을 중심으로 생산된 표준물질의 설정값이 적절한지를 기술적으로 검토하였다.

## 2. 재료 및 방법

### 2.1. 메타미포프의 정제

본 연구에서 사용한 crude 메타미포프는 SKY Chem International사(중국, 상해)로부터 시약 Grade를 구입하였으며, 사용한 유기 용매는 Sigma Aldrich Korea(한국, 서울)로부터 구입하였다. 메타미포프는 융점이 234°C, 발화점이 310°C이며, 물에 대한 용해도는 25°C에서 0.06 mg/L로서 물에 잘 녹지 않는 물질이다. 메타미포프의 정

제는 기본적으로 이소프로필 알코올(IPA)을 good solvent로, 헥산을 bad solvent로 사용하여 다양한 방법으로 진행하였다. 본 연구에서는 총 4종류의 정제 메타미포프를 다음과 같은 방법으로 얻었으며, crude 메타미포프는 MF로, 정제된 메타미포프는 MF-X로 표기하기로 한다.

2 g의 MF를 40 mL의 IPA에 용해시키고 50°C에서 완전하게 용해시킨다. 400 mL의 헥산을 교반하면서 상기 용액을 한 방울씩 떨어뜨려준 후, 30분 간 더 교반하고 침전물을 모은 후 여과하고 40°C에서 8시간 동안 진공 건조하여 정제 MF-1을 얻었다.

2 g의 MF를 20 mL의 IPA에 용해시키고 50°C에서 완전하게 용해시킨다. 용해 후 상온에 보관하고 4°C에서 하룻밤 보관한 후에 여과하고 40°C에서 8시간동안 진공 건조하여 정제 MF-2을 얻었다. 한편, 2 g의 MF를 30 mL의 IPA에 용해시키고 상기와 동일한 공정으로 진행하여 MF-3을 얻었다.

2 g의 MF를 50°C에서 20 mL의 IPA에 용해시키고 5.0 mL의 헥산을 한 방울씩 천천히 첨가하고 4°C에서 하룻밤 보관한 후에 여과하고 40°C에서 8시간 동안 진공 건조하여 정제 MF-4을 얻었다.

### 2.2. HPLC 측정

HPLC분석은 Tedia 사(미국, Ohio) HPLC급 Acetonitrile 및 실험실에서 제조된 초순수를 사용하여 진행하였다. 분석은 Acetonitrile:water = 7:3의 조건에서 1.0 mL/min의 이동속도로 isocratic으로 진행하였다. 정량에 사용된 시료는 정확한 측정을 위하여 100 mg을 정확히 계량한 후 1,000 mL 부피 플라스크 내에서 1,000 mL의 acetonitrile에 용해시켜 분석에 사용하였다. 시험에 사용된 모든 초자기구는 ISO 17025에 의해 국가교정기관지정제도 운영요령에 따라 교정된 것만을 사용하였다. HPLC로는 영린기기 Acme 9000 HPLC/Autosampler 및 AutoChro 3000 software를 사용하였다. HPLC 기구 및 software는 ISO 17025:2017 Third edition<sup>12)</sup> 참고하였다. 분석을 시행하기 전에 기기의 중간검증을 실시하였으며, 정제된 메타미포프를 100 µg/mL의 농도로 희석하여 반복측정을 통하여 기기의 직선성 및 반복성을 점검하였다. 메타미포프의 함량을 측정하기 위해서 UV검출기를 사용하였고 254 nm에서 면적을 측정하였다. 상대순도 측정은 미국 ULTRA sci사의 제품의 표준물질(PST-1135A1000)을 사용하여 면적의 크기를 비교하여 순도를 결정하였다. 분석에 사용된 모든 시료는 총

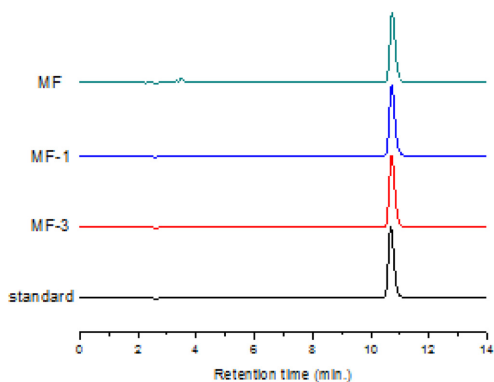


Fig. 1. Chromatograms of MF, MF-1, MF-3, and standard.

분히 잘 건조된 상태의 시료를 사용하여 수분함량이나 휘발 잔류물에 대한 보정이 필요 없는 상태로 실험을 진행하였다.

**2.3. KS A ISO GUIDE 35 안정성 확인**

안정성 항목으로 직선성, 일간 정확성 및 정밀성, 일내 정확성 및 정밀성, 면적의 4가지 항목으로 나누어 평가하였다<sup>13)</sup>. LOD(최저정량한계)는 분석물질의 최저농도의 5배 이상이 되도록 설정하였다. 표준물질을 50, 100, 200, 500, 1000 µg/mL의 5농도, 표준차시료의 경우 10, 50, 100, 200, 500 µg/mL의 5농도에 대하여 같은 날 실험을 5회 반복 시행하여 일내 정확도와 정밀도(CV%)를 구하였고, 7일간 실험을 반복 수행하여 일간 정확도와 정밀도(CV%)를 구하였다.

**2.4. q-NMR 측정**

정제된 각각의 MF를 0.01 mg의 정밀도로 약 150 mg 샘플링하고 여기에 0.01 mg의 정밀도로 약 85 mg의 내부표준물질(벤조인산, benzoic acid)을 혼합하였다. 이 혼합물에 CDCl<sub>3</sub> 6 mL를 첨가하여 용해시키고, 이 용액의 일부분을 CDCl<sub>3</sub>로 희석하여, 약 25 mg/mL의 농도가 되도록 q-NMR측정용 샘플을 제조하였다. 내부표준물질로 사용한 벤조인산(BA)는 CMR로서 순도 99.97% 불확도 0.12%의 물질로서, Sigma-aldrich로부터 구입하였다. H-NMR은 Bruker사의 FT-NMR Spectrometer (500 MHz)를 사용하여 측정하였다.

**2.5. 시차주사열량계(DSC) 측정**

DSC측정은 ASTM E928에서 제시한 순서에 따라 진

행하였다.<sup>14)</sup> 미리 세정된 DSC측정용 시료용기에 0.01 mg의 정밀도로 약 2 mg의 시료를 샘플링하였다. 이때 실험실 조건 하에서, 용기를 밀봉하여 테스트하는 동안 질량 손실이 없도록 하였다.

DSC제품은 Shimadzu사의 DSC60 plus 측정기기를 사용하여 ASTM E928에서 제기하는 방법에 따라 실험을 진행하는 동안 15~50 mL/분의 유속으로 건조 질소를 투입하였다. DSC 측정은 용융온도보다 25°C 낮은 온도에서 출발하여 시편이 완전히 녹을 때까지 0.5°C/분의 속도로 시료를 가열하면서 최소한 200 데이터 포인트를 취하도록 하였다.

**3. 결과 및 고찰**

**3.1. HPLC에 의한 절대순도 측정**

절대면적방법에 의한 순도결정 방법은 정량을 위한 방법의 하나로 유사한 구조를 갖는 제한적인 불순물만이 존재할 때 매우 효율적인 방법이다. 대부분의 물질이 이미 정제과정에서 재결정 및 컬럼 크로마토 그래피를 사용하여 진행하게 되며 이로 인하여 불용성 물질이나 구조적으로 상이한 물질들은 제거된다. 따라서 일정 순도 이상의 잘 정제된 물질에 대하여 HPLC를 이용하여 절대면적방법은 매우 유용한 방법중의 하나이다<sup>15)</sup>.

분석의 유효성을 입증하기 위해 HPLC 검증기준 항목인 특이성, 직선성, 반복성, 정확성 및 정밀성을 측정하여 우수한 결과를 얻었다<sup>16)</sup>. Crude물질과 추가정제를 통하여 순도를 높인 물질에 대하여, 메타미포프의 신호 면적을 크로마토그램상의 모든 피크의 신호면적으로 나누어 주어서 순도를 측정하고 불확도를 계산하였다.

이중 불확도의 경우 구조가 상이한 물질이 존재하지 않는다는 방법의 가정에 따라 반복측정에 대한 불확도만이 추정되었다. 추정된 불확도는 0.2~0.9% 정도를 보였다.

분석의 결과 MF의 순도는 94.06%로 정량되었으며,

**Table 1.** Purity and uncertainty of purified metamifops, as determined by peak area normalization in HPLC

Samples	Purity (%)*	Uncertainty
MF	94.06	0.40
MF-1	96.62	0.89
MF-2	98.06	0.31
MF-3	99.84	0.29
MF-4	99.86	0.24
PST-1135A1000	98.22	0.47

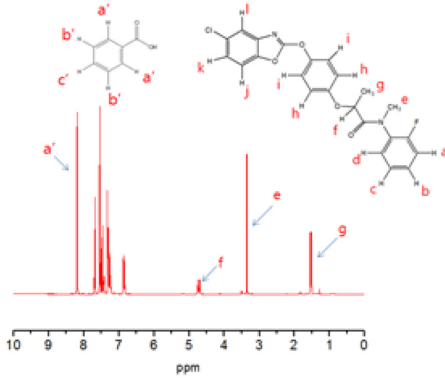


Fig. 2.  $^1\text{H-NMR}$  spectrum of MF-4 and BA in  $\text{CDCl}_3$ .

정제된 MF-1~MF-4는 96.6~99.9%의 높은 값을 보여 주고 있었다. 비교의 대상으로 측정된 상용화된 표준물질(PST-1135A1000)의 98.2%와 대비하여 MF-3, MF-4의 경우 상대적으로 더 높은 순도를 보여 상용화된 제품보다도 더 정제된 결과를 보였다.

### 3.2. q-NMR에 의한 순도 측정

H-NMR을 이용한 정량 분석 방법은 흡수 계수나 흡광 계수와 같은 파라미터들을 고려하지 않아도 된다는 장점이 있다. 즉, 어떠한 다른 물질도 그것이 양성자만 가지고 있다면 그것은 표준물질이 될 수 있다는 것이다. 일반적인 정량분석에서는 분석 대상 물질과 동일한 표준물질이 반드시 필요하지만, q-NMR 분석을 위해서는 다른 물질이어도 NMR 상에서 피크만 겹치지 않는다면 표준물질이 될 수 있다.

따라서 본 연구에서는 용이하게 구입이 가능한 q-NMR 표준물질(CMR)의 하나인 BA를 사용하였다. Fig. 2에는 MF-4에 BA를 첨가하여 측정된 NMR 스펙트럼 및 그의 해석 결과를 나타내었다. 먼저, BA는 크게 3종류의 프로톤 피크를 갖는데, 이 중 두 종류(b'과 c')는 7과 8 ppm 사이에 나타나서 MF의 피크와 겹치므로 a'으로 표기한 8.2 ppm에 나오는 피크(H 2개에 해당)의 적분 값을 기준으로 사용하였다. 한편, MF의 경우에는 Fig. 2에서 e(3.4 ppm, H 3개), f(4.7 ppm, H 1개), g(1.6 ppm, H 3개)로 표기한 피크를 대상으로 하여 각각의 피크의 적분비로부터 순도를 각각 계산하고 그의 평균을 계산하여 사용하였다. 이상의 과정을 하나의 식으로 나타내면 아래와 같이 표기된다.

$$P_{\text{sample}} = \frac{I_{\text{Analyte}}}{I_{\text{CRM}}} \cdot \frac{N_{\text{CRM}}}{N_{\text{Analyte}}} \cdot \frac{M_{\text{Analyte}}}{M_{\text{CRM}}} \cdot \frac{m_{\text{CRM}}}{m_{\text{Analyte}}} \cdot P_{\text{CRM}} \quad (1)$$

$P_{\text{Sample}}$ : Purity of analyte (MF) as mass fraction (%)

$P_{\text{Ref}}$ : Purity of CMR as mass fraction (Benzoic acid = 99.97%)

$I_{\text{Sample}}$ : Integral of the analyte (MF) signal

$I_{\text{Ref}}$ : Integral of the CMR signal

$N_{\text{Sample}}$ : Number of MF protons (1 for f and 3 for e and g)

$N_{\text{Ref}}$ : Number of Benzoic acid protons (2 for a')

$M_{\text{Sample}}$ : Molecular mass of MF (440.86  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ )

$M_{\text{Ref}}$ : Molecular mass of Benzoic acid (122.12  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ )

$m_{\text{Sample}}$ : Mass of MF

$m_{\text{Ref}}$ : Mass of Benzoic acid

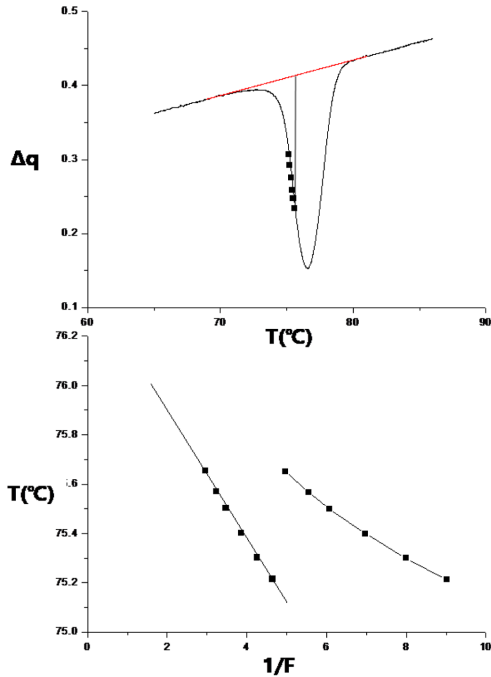
qNMR에 의하여 정량된 결과를 Table 2에 나타내었다. Crude MF는 낮은 순도로 인하여 대상에서 제외하였으며, 정제된 MF-1~MF-4의 순도는 98.2~99% 정도를 나타내었으며, 0.6~1.0% 정도의 상대적으로 높은 불확도를 보였다. 이들 불확도의 대부분은 반복측정의 불확도 및 측정의 불확도에서 발생하며, 특히 측정시 분리가 가능한 3종의 proton peak를 반복측정의 불확도로 환산하는 과정에서 대부분의 불확도가 발생하였다. 이 결과는 HPLC 절대면적방법으로 분석한 결과에 비하여 상당히 유사한 결과를 보인다. 특히 MF-3, MF-4의 경우 두 시료의 순도가 불확도 범위 안에 있어서 분석방법에 유의성이 없으며, MF-1, MF-2도 불확도를 고려할 때 상대적으로 작은 차이만을 보여줌을 알 수 있었다.

### 3.3. DSC에 의한 순도 측정

DSC에 의한 순도 측정법은 van't Hoff(반트 호프)식을 사용하여 측정 및 정량을 진행한다. 이 방법은 물순도를 결정하는 방법이며, 정제의 과정중 분자량이나 물질의 특성이 다른 물질이 제거된다는 가정하에 몰 순도

Table 2. Purity and uncertainty of purified metamifops, as determined by q-NMR

Samples	Purity (%)	Uncertainty
MF-1	98.25	0.74
MF-2	98.97	0.72
MF-3	99.02	0.64
MF-4	98.93	1.02



**Fig. 3.** Purity calculation of MF-2 from DSC. (a) DSC melting trace (b) curves of temperature (T) vs. reciprocal of the fraction melted (1/F).

를 질량순도로 전환이 가능하다.<sup>14)</sup>

이 방법은 아래의 반트 호프식에 기초한다

$$T_s = T_0 - \frac{RT_0^2 \chi}{HF} \quad (2)$$

여기에서  $T_s$  = 시료 온도, K,  $T_0$  = 100% 순수한 물질의 용융온도, K,  $R$  = 기체 상수 (= 8.314 J mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>),  $\chi$  = 불순물의 몰 분율,  $H$  = 용해열, J mol<sup>-1</sup>,  $F$  = 용융된 비율이다.

Fig. 3에 나타낸 바와 같이, 용융 흡열 면적을 다수의 연속적인 면적으로 분할하여, 각각을 전체 면적으로 나누어 면적분율(F)을 산출한다. 각각의 면적분율은  $T_s$ 에 할당된다.

그러나 실제로  $T_s$ 에 대한 1/F의 그래프는 직선이 거의 없으며, 이를 선형화하기 위하여 총면적과 분율면적에 일정한 값을 더해준다. 이 면적의 증가는 그래프가 직선이 얻어질 때까지 계속한다.

$$F = \frac{A_{part} + c}{A} \quad (3)$$

여기에서  $A_{part}$  = 녹은 분율의 면적, mJ,  $A_{total}$  = 전체 면적, mJ,  $c$  = 면적 증가분, mJ이다. 아래 식으로 주어지는 1/F와  $T_F$ 의 식으로부터 기울기와 절편( $T_0$ )을 구한다.

$$T_F = (\text{Slope}) \times \frac{1}{F} + T_0 \quad (4)$$

이후 식 5를 이용하여 불순물 몰분율을 산출한다:

$$\chi = -(\text{Slope}) \times \frac{H}{RT_0^2} \quad (5)$$

여기에서  $\chi$  = 분순물의 몰분율,  $R$  = 기체 상수 = 8.314510 J mol<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup>,  $H$  = 주성분의 용융 엔탈피, J mol<sup>-1</sup>,  $T_0$  = 순물질의 용융점, K이다. 다음 식을 이용하여 % 몰순도  $X_1$ 을 계산한다:

$$X_1 = (1 - \chi) \times 100\% \quad (6)$$

대부분의 불순물이 이미 정제과정에서 제거되어 물리/화학적 특징이 유사한 불순물만이 소량으로 포함되어 있는 물질의 경우 DSC에 의한 순도 결정방법은 매우 효율적이다. DSC를 활용한 순도정량에서는 순도가 낮은 Crude물질은 ASTM E928에서 규정한 제한 조건에 따라 측정에서 제외하였다<sup>14)</sup>. 따라서 정제된 4종의 MF-1~MF-4 시료에 대하여 순도를 측정하였으며 불확도를 계산하였다. 이중 불확도의 경우 구조가 상이한 물질이 존재하지 않는다는 방법의 가정에 따라 반복측정에 대한 불확도만이 추정되었다. 추정된 불확도는 0.1~0.3% 정도의 낮은 범위를 보였다.

분석의 결과 MF-1의 순도는 98.62%로 정량되었으며, 정제된 MF-2~MF-4도 99.3~99.4%의 높은 값을 보여 주고 있었다. 이들 값들은 qNMR, HPLC 및 DSC를 이용한 측정방법의 결과가 모두 불확도 범위 안에 위치하고 있어 측정결과가 유의성이 있다고 보기 어려우나 절대순도 측정방법만으로 비교하면 DSC로 측정된 값이 낮은 불확도로 qNMR 및 HPLC로 측정된 상대순도 측

**Table 3.** Purity and uncertainty of purified metamifops, as determined by DSC

Samples	DSC (%)	Uncertainty
MF-1	98.62	0.33
MF-2	99.41	0.14
MF-3	99.36	0.12
MF-4	99.32	0.15

**Table 4.** Purity and uncertainty of purified metamifops, as determined by external calibrant in HPLC

Samples	HPLC (%)	Uncertainty
MF	94.14	0.60
MF-1	98.11	0.73
MF-2	99.83	0.59
MF-3	99.49	0.53
MF-4	99.60	0.51

정범위의 중간에 위치하고 있어 더 좋은 방법임을 알 수 있다.

### 3.4. HPLC에 의한 상대순도 측정

실제 사용되는 표준물질과의 비교 확인을 위하여 상품화된 제품을 구입하여 실험의 결과를 추가로 확인하였다. 시료로는 1,000 ug/mL의 농도로 상품화된 제품을 이용하였으며 순도의 정량을 위하여 한점 검량선을 사용하여 시료별 순도 및 불확도를 Table 1-4에 정리하였다.

정량결과 표준물질을 목적으로 정제된 MF-1~MF-4와 마찬가지로 Crude상태의 MF도 상대순도와 상당히 유사한 순도값을 보여 HPLC 절대순도측정법도 다른 측정방법의 적용이 어려울 경우 검토가 가능한 방법임이 확인 되었으며, 다른 DSC, qNMR에 의한 측정방법은 상용화된 표준물질을 사용하는 방법과 불확도 영역에서 겹쳐 불확도 범위 내에서 서로 일치함을 확인 가능하였다.

### 3.5. 정량방법에 따른 순도 차이

각 정량방법 간의 차이를 확인하기 위하여 MF-1을 표

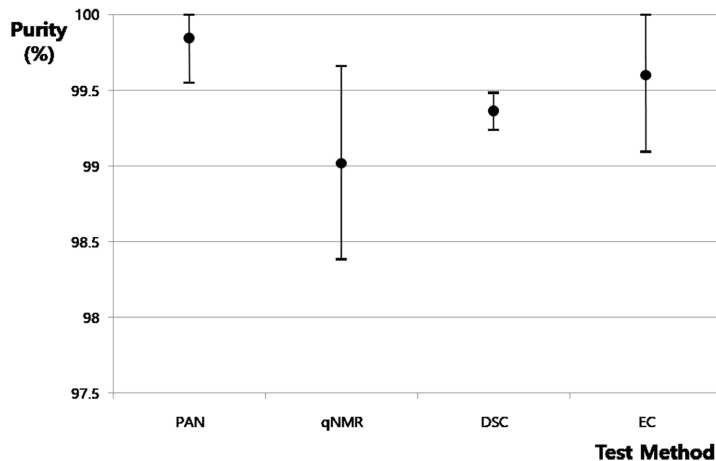
준물질 후보로 하여 4가지 순도 평가방법의 불확도 범위를 위 그림에 표시하였다. 그 결과 4가지 방법이 모두 유사한 범위를 보임을 알 수 있었으며, 특히 qNMR, DSC, 외부표준물질에 의한 측정방법은 모두 불확도 범위에서 순도가 정량되어 순도의 결과가 유의성이 없으므로 동일한 결과를 얻는다는 결론에 도달 가능하였다.

## 4. 결 론

화학물질의 순도를 측정하는 통상적인 방법은 외부 상용화 표준물질을 사용하는 방법이나, 실제 분석현장에서는 상용화된 표준물질이 존재하지 않는 경우가 많이 있다. 이를 위하여 상용화가 가능한 환경유해물질 분석을 위한 표준물질을 제조하기 위하여 Crude상태의 원료를 IPA에서 재결정하는 방법으로 순도 99% 이상으로 정제를 진행하였으며, 정확한 특성값의 부여를 위하여 표준물질 순도를 다양한 방법으로 측정하였다.

qNMR은 직접적으로 일치하는 표준물질이 존재하지 않는 경우에도 측정이 가능하지만 기기의 감도에 따라 분석결과의 편차가 상대적으로 크게 나타났다. DSC에 의한 분석은 상용화된 표준물질이 존재하지 않는 경우에도 측정이 가능한 방법이지만 이론적으로 불순물의 종류 및 분자량에 따라 순도가 달라지는 단점이 있어, 이 부분이 무시할 만큼 정제된 상태라면 DSC를 통한 순도의 측정이 낮은 불확도 상태로 가능함을 보여주었다.

기준에 연구된 HPLC를 이용한 피크면적만으로 순도를 결정하던 것을 qNMR, DSC를 사용하여 신뢰성을 높



**Fig. 4.** Purity and uncertainty of MF-3, determined by the different test methods. PAN: peak area normalization; EC: external calibrant.

였다.

분석을 위하여 시료를 충분히 정제된 상태로 제조하여 여러 가지 시험분석 방법을 적용하였으며, 각 분석방법에서 나타나는 불확도 수준을 고려할 때 시료가 현재 분석상태만큼 정제된 상태에서는 모두 다 적용 가능한 순도분석방법으로 확인되었다.

## 감사의 글

본 논문은 중소기업청에서 지원하는 2017년도 산학협력 기술개발사업(C0507059)의 연구수행으로 인한 결과물임을 밝힙니다.

## 참고문헌

- H. S. Chang, K. H. Chung, Y. K. Ko, J. W. Ryu, J. C. Woo, D. W. Koo, Y. H. Kang, T. J. Kim, J. S. Kim, B. J. Chung, O. Y. Kwon and D. H. Kim, "Synthesis and herbicidal activities of 2-[4-(6-chloro-2-benzoxazoloxo) phenoxy]-propionamide derivatives", *Korean J. Pestic. Sci.*, **2004**, 8, 145-149.
- X. Xia, W. Tang, S. He, J. Kang, H. Ma and J. Li, "Mechanism of metamifop inhibition of the carboxyl-transferase domain of acetyl-coenzyme A carboxylase in *Echinochloa crus-galli*", *Scientific Reports*, **2016**, 6, 34066-34066.
- S. R. Barik, P. Ganguly, S. Patra, S. K. Dutta, A. Goon and A. Bhattacharyya, "Persistence behavior of metamifop and its metabolite in rice ecosystem", *Chemosphere*, **2018**, 193, 875-882.
- J. K. Moon, J. H. Kim and T. Shibamoto, "Photodegradation Pathways and Mechanisms of the Herbicide Metamifop in a Water/Acetonitrile Solution", *J. Agric. Food Chem.*, **2010**, 58, 12357-12365.
- H. J. Choi, H. K. Park, W. Jo, J. E. Ryu, S. Jang, H. K. Gu, K. S. Kim, B. J. Chung and W.C. Son, "Carcinogenicity of metamifop, a novel herbicide, in Wistar rats following oral administration for 104 weeks", *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **2014**, 70, 535-544.
- H. W. Park and J. K. Moon, "Development of a Residue Analysis Method for Metamifop in Paddy Water, Soil, and Rice with HPLC", *Korean J. Pestic. Sci.*, **2017**, 21, 68-74.
- 농약 잔류허용기준 및 물질목록 관리제도(PLS) 설명회, 식품의약품안전처 유해물질기준과 **2017**. 04.13.
- G. Widmann, and O. Scherrer, "A new program for DSC purity analysis", *Journal of Thermal Analysis*, **1991**, 37, 1957-1964.
- D. Giron and C. Goldbronn, "Place of DSC purity analysis in pharmaceutical development", *Journal of Thermal Analysis*, **1995**, 44, 217-251.
- KS Q ISO 17025: 2005 시험기관 및 교정기관의 자격에 대한 일반 요구사항.
- KS A ISO GUIDE 34: 2012 표준물질 생산기관의 적격성에 대한 일반적인 요구사항.
- ISO/IEC 17025: 2017 Third Edition General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.
- KS A ISO GUIDE 35: 2005 표준물질의 인증-일반적 및 통계원칙.
- ASTM E928, Standard Test Method for Purity by Differential Scanning Calorimetry.
- K. H. Jeong, M. Y. Jeong, H. C. Park, M. A. Hossain, D. G. Kim, K. J. Lee and J. W. Kang, "Development of new analytical methods using high performance liquid chromatography for animal hormones; gonadorelin, progesterone, oxytocin and estradiol", *Korean J. Vet. Serv.* **2017**, 40, 253-258.
- 의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 해설서 식품의약품 안전처 **2015.12**.