Journal of Radiation Industry 4 (4) : 347~352 (2010)

감마선 조사기술을 이용한 미량원소 비료 나노제제 제조

박 해 준* · 김 화 정

한국원자력연구원 정읍방사선과학연구소

Preparation of a Nanosized Micro Element Fertilizer Formulation by using Gamma-irradiation Technique

Hae-Jun Park* and Hwa-Jung Kim

Advanced Radiation Techology Institute, Korea Atomic Energy Research Institute, Jeongeup 580-815, Korea

Abstract - In this study, we addressed a novel nanosized curdlan-silica complex, which is curdlan bound to silica, for the development of a sustain-releasing micro element fertilizer formulation. The complex was obtained as follow steps; First, Curdlan polymer, sodium silicate (Na_2SiO_3) and isopropyl alcohol were dissolved in DDW. Next the resultant solution was irradiated by ^{60}Co gamma-irradiator (150 TBq of capacity; ACEL, Canada). Then $MgSO_4$ was treated with the resultant solution. The obtained colloidal solution was dried by freeze dryer. Finally, we obtained a novel nanosized curdlan-silica formulation containing $MgSO_4$ from the colloidal solution. The morphology of the complex was characterized by using scanning electron microscopy (SEM) and transmission electron microscopy (TEM). The nanosized curdlan-silica complex has a particle size ranging from 20 to 80 nm and high stability. Our results suggested that the nano-complex can be applicable to use in various sustain-releasing formulation for pesticide delivery system (PDS).

Key words : Curdlan, Gamma irradiation, Nanosized complex, Micro element, Sustain-releasing formulation

서 론

일반적으로 농작물의 병충해 방제에 사용되는 농약과 농작물에 영양분을 공급하기 위해 사용되는 비료는 물과 혼합된 액상형태 또는 부형제와 혼합된 입상형태이다. 이와 같은 종래의 농약 제제를 사용하게 되면 살포된 지역의 외부로 유출되는 등 유효성분의 농도가 빠르게 감소하여 유효성분의 지속시간이 짧아지기 때문에 통상 사용법상의 양 또는 농도보다 과도한 양으로 여러 번 살포하게 된다. 필요량보다 과도한 양으로 농약을 여러 번 살포하게 되면 토양의 염류집적, 과영양화 등에 따른 환경오염을 유발할 수 있고, 농약 사용자의 건강에도 불리한 영향을 미칠 수 있다. 따라서, 고체상 또는 액체상의 각종 농약, 비료 등에 서방성을 부여하여 한 번에 적정한 농도의 농약 또는 비료를 살포하여 오랜 기간 동안 그 효과가 유지될 수 있도록 유효성분의 활성 발현 시기를 제어하기 위한 연구가 진행되어 왔다(Ohtsubo

* Corresponding author: Hae-Jun Park, Tel. +82-63-570-3372, Fax. +82-63-570-3371, E-mail. hjpark@kaeri.re.kr

2003; Park *et al*. 2007).

그리하여 농약과 비료를 효과적으로 이용하고 환경에 대한 영향을 감소시킨다는 관점에서, 필요한 때에, 필요한 장소에서, 필요한 양의 농약 유효성분을 송달할 수 있는 농약전달시스템(PDS, Pesticide Delivery System)이 실용화되고 있다(Tsuji 2003; Ohtsubo 2003). 농약송달시스템은 의약분야에 있어서의 약물송달시스템(DDS, Drug Delivery System)과 마찬가지로 유효성분의 방출을 제어하는 시스템이지만, 항상성이 유지되는 인체 내 환경과는 달리 개방된 환경에서 적용되기 때문에 자연환경 조건의 영향을 크게 받는다는 점에서 상이하다(Tsuji 2003; Park *et al*. 2007). 약물전달시스템에서는 혈액이나 체액 등에 의한 표적기관으로의 수송이 가능하지만, 농약전달시스템에서는 그러한 운반 매체가 없다. 또한 농약전달시스템에서는 약물전달시스템에 비하여 비용의 절감 역시 중요한 요소 중의 하나이다.

농약전달시스템을 적용한 서방성 제형을 제조하게 되면, 비료나 농약 유효성분의 지속 시간이 짧아 필요한 양 또는 농도보다 과도한 양으로 여러 번 살포하여야 하는 단점을 극복할 수 있게 될 뿐만 아니라 농업생산비용과 노동력을 크게 감소시킬 수 있다. 이러한 서방성 농약 제제의 제조방법으로는, 농약 활성물질을 마이크로 캡슐화시키는 방법, 사이클로덱스트린에 포접시키는 방법, 수지로 코팅하는 방법 등이 알려져 있다(Ohtsubo 2003). 그러나, 이러한 방법들은 제조과정이 복잡하거나 적용이 제한적이고, 제조단가가 높아 농약용으로 사용되기가 어려우며, 제조과정에서 사용되는 용제 등에 의해 유해한 제조환경이 조성될 수 있고, 생분해가 급속하게 이루어져 서방성 제형으로서의 효과가 충분히 발휘될 수 없다는 문제점이 있었다. 따라서, 경제적이면서도 농약 유효성분의 방출제어를 조절할 수 있는 친환경적 서방성 제형의 개발이 시급하다.

최근 첨단 나노기술의 발달로 의약분야에서는 나노제형기술을 이용하여 인체에 무해한 DDS제제들이 많이 출시가 되고 있고 표적지향적인 성질을 이용하여 치료나 진단에 많이 응용하고 있다. 이러한 나노제형은 타깃으로 하는 생물부위에 정확하게 안착하여 탑재되어 있는 유효성분의 성능을 배가시키며 서방성, 선택성 여러 가지 기능들을 부가시킬 수 있다. 그러나 현존의 의료용 나노제제의 경우, 그 제조가격이 상당히 높고 비교적 공정이 복잡하고 수율이 낮아 농업환경과 같은 자연환경에서 적용하기에는 부적합한 실정이다. 본 연구에서 이를 개선하기 위하여, 방사선 기술을 이용하여 외부환경에서 효력을 발휘할 수 있으면서도 경제성이 높은 새로운 친환경적인 농업용 서방성 나노제형을 개발하였다.

재료 및 방법

1. 시약 및 기기

제형골격을 제조하기 위하여 삼전화학사의 규산 나트륨(Na_2SiO_3)과 식품공업용으로 사용되고 있는 Kirin사의 커드란을 사용하였으며 미량원소비료 유효성분으로 황산마그네슘($MgSO_4$)은 Junsei사의 특급시약을 사용하였다. 나노제제의 형태를 분석하기 위하여 전방계주사현미경(FE-SEM, SU-70, HITACHI Ltd., Japan)과 투과전자현미경(TEM, HD-2300, HITACHI Ltd., Japan)을 사용하였으며 제형의 서방성 방출분석을 하기 위하여 이온 크레마토그래피(IC: ICS-3000, Dionex, USA)를 사용하였다.

2. 제제 제조

증류수 190 ml에 규산 나트륨 2 g을 녹인 후, 용액을 교반하면서 커드란 1 g을 서서히 투여하여 녹였다. 커드란이 완전히 용해한 다음 이소프로판올 10 ml를 가하고, 감

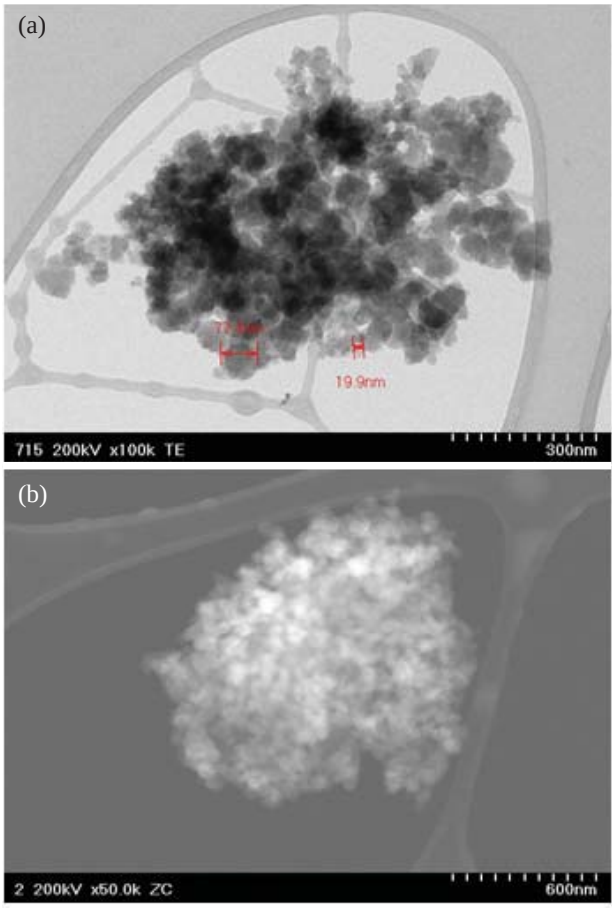

Fig. 1. A transmission electron micrograph of the nanosized curdlan-silica formulation (a), normal mode; (b), G-contrast mode.

마선(30 KGy)을 조사하였다. 감마선을 조사한 후 상기용액에 유효성분으로 황산마그네슘 4 g을 투여하여 제제입자 현탁 용액을 생성하게 한 후, 50˚C에서 24시간 이상 풍건 건조하여 최종 제제를 수득하였다.

3. 서방성 방출분석 분석조건

제제 30 μg을 증류수 1 ml에 현탁하여 부유액을 만들고 투석막(Spectra/Por, Spectrum laboratories Inc, USA)안에 넣었다. 즉시 부유액이 담긴 투석막을 증류수 499 ml에 넣고, 시간에 따라 샘플을 0.5 ml씩 회수하여 이온 크로마토그래피로 제제로부터 방출되어 나온 SO_4^- 이온을 분석하였다.

결과 및 논의

1. 나노제형의 형태 및 구성

상기 재료 및 방법에 따라 최종 수득한 황산마그네슘 서방성 나노제제를 투과전자현미경(TEM)을 이용하여 분석하였다. 분석 결과, 20 내지 80 nm의 구형상의 나노입자가 형성되었음을 확인할 수 있었다(Fig. 1a), G-contrast mode에 의한 TEM 분석을 통하여 밝은 색으로 표시되는 무거운 입자들이 나노입자의 내부에 포함되어 있음을 확인할 수 있다(Fig. 1b). 관찰된 나노입자에 대한 EDS 스펙트럼(Fig. 2a)을 분석해 본 결과, 탄소, 산소, 마그네슘, 규소, 황 성분이 모두 제제 내에 함유되어 있음을 확인할 수 있었다. 또한 ELS(Electrophoretic Light Scattering)분석한 결과, 탄소, 산소, 나트륨, 마그네슘, 규소, 황이 나노입자의 내부에 균일하게 분포되어 있음을 확인할 수 있었다(Fig. 2b).

나노입자의 형성과정을 알아보기 위하여 제조과정에 있어 각 단계의 시료를 50˚C에서 24시간 이상 풍건 건조한 다음 전방계 주사현미경(FE-SEM)을 이용하여 입자 형성 유무를 관찰하였다. 감마선(30 kGy)을 조사하고 황산마그네슘 투여 전의 시료는 판상의 매트릭스 구조를 가지고 있음을 확인할 수 있었다(Fig. 3a). 이 시료에서 규산 나트륨의 결정이 보이지 않았고 커드란 폴리머 매트릭스가 또한 관측되지 않았다. 황산마그네슘을 투여하자 판상의 매트릭스로부터 구형의 나노입자로 형성되었고(Fig. 3b), 황산마그네슘의 결정이 보이지 않는 것으로 보아 나노입자 매트릭스속으로 황산마그네슘이 함유되었음을 알 수 있었다. 감마선을 전혀 조사하지 않고 황산마그네슘 투여한 시료에서는 폴리머 매트릭스에 가까

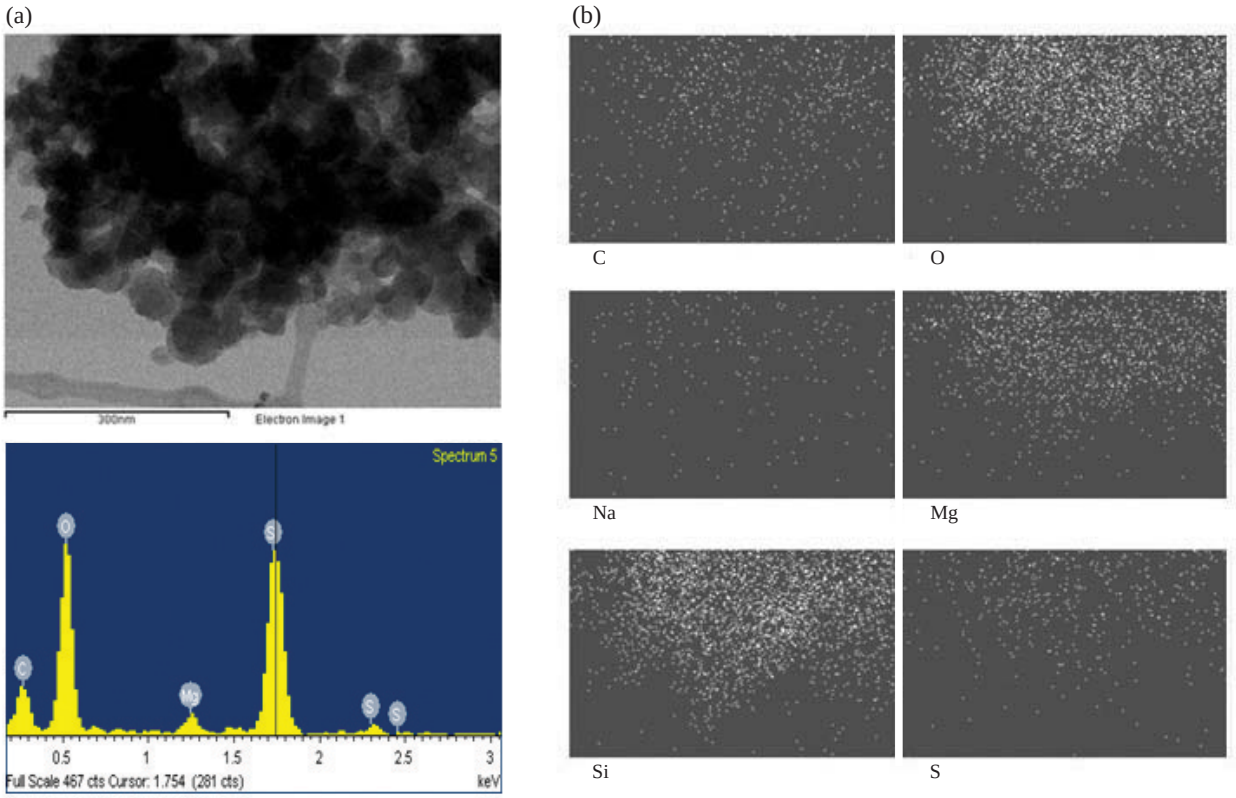

Fig. 2. An analysis of elements in the nanosized curdlan-silica formulation contained $MgSO_4$. (a), EDS analysis; (b), ELS analysis.

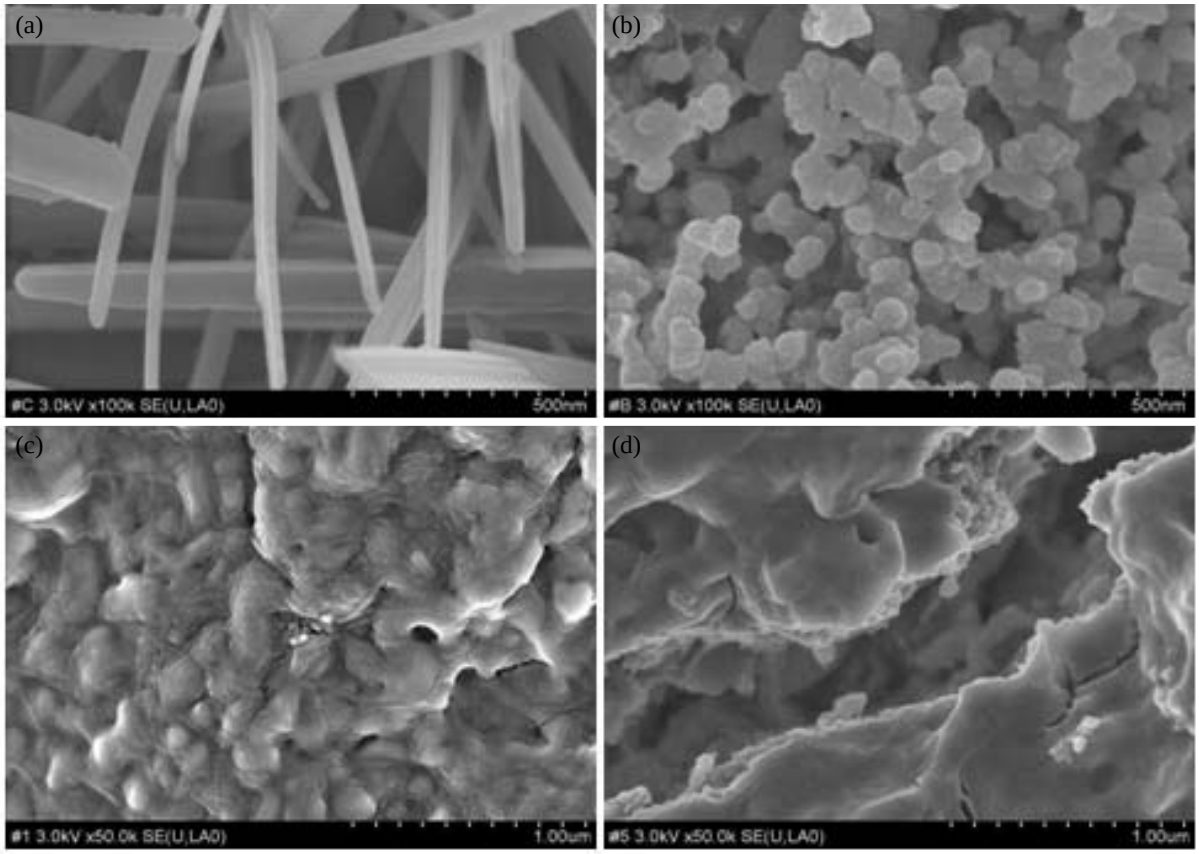

Fig. 3. SEM analysis of nanosized curdlan-silica complex by the gamma-irradiation technology. (a), (b) and (d), 30 kGy gamma-irradiation; (c), non-irradiation; (b), (c) and (d), treatment with $MgSO_4$; (d), non sodium silicate.

운 형태를 보이며(Fig. 3c), 비교를 위하여 순수 커드란 용액만을 감마선을 조사하여 황산마그네슘을 투여한 경우는 전형적인 폴리머 매트릭스상을 보였다(Fig. 3d).

실록산 골격에 유기 고분자가 게스트로 포함시켜 유무기복합구조의 매트릭스를 제조한 예가 보고되어 있다(배 2001). 이상의 내용을 미루어 보아, 규산 나트륨과 일정 크기의 고분자가 녹은 수용액에 알콜을 첨가하고 방사선 조사에 의해 유무기복합구조가 형성되고 유효성분에 의한 산도가 달라짐에 따라 유기고분자의 수소결합에 의해 나노입자가 형성되었을 것으로 추찰한다. 그러나 일반적으로 천연고분자 폴리머의 길이가 너무 길게 되면 이와 같은 수십 나노미터의 크기의 유무기복합 나노입자는 형성되기 어렵다. 최근 방사선 조사가 β-glucan 고분자의 폴리머사슬을 절단하여 저분자화 한다는 보고가 있다(Byun *et al*. 2008). 그러므로 1-3-β glucan으로 이루어진 고분자 커드란(curdlan)에 방사선의 적정량이 조사에 의해 알맞은 크기로 저분자화 되어 전체 골격에 게스트로 함유되었을 것으로 추측한다. 향후 본 나노제형에 대한 보다 더 정확한 나노구조분석이 이루어져야 할 것으로 생각한다.

2. 방사선 선량에 따른 제형 형성

서방성 나노제형 제조에 있어 방사선 조사량을 달리한 경우 최종적으로 제형의 형성 여부를 확인하기 위하여 제조과정에서 방사선 조사선량만 달리한 시료를 제작하여 전방계 주사현미경(FE-SEM)을 이용하여 분석하였다. 감마선 조사선량을 5, 10 및 20 kGy로 조사한 다음 황산마그네슘을 투여한 구에서는 나노입자가 충분히 형성되지 않았으며, 30 kGy로 조사한 다음 황산마그네슘을 투여한 경우 나노입자가 완벽하게 형성됨을 확인할 수 있었다(Fig. 4). 이상의 결과로 30 kGy 이상으로 조사하였을 때 감마선 조사로 인해 커드란 고분자의 폴리머 결합이 깨어져 알맞게 저분자화 되면서 제형의 골격에 함유되어 들어가게 됨을 알 수 있었다.

3. 제제의 서방성 분석

황산마그네슘 나노제제의 서방성 기능의 유무를 확인하기 위하여 상기 재료 및 방법에서 기술한 내용대로 실행하여 서방성 방출 양상을 분석하였다. 시간의 경과

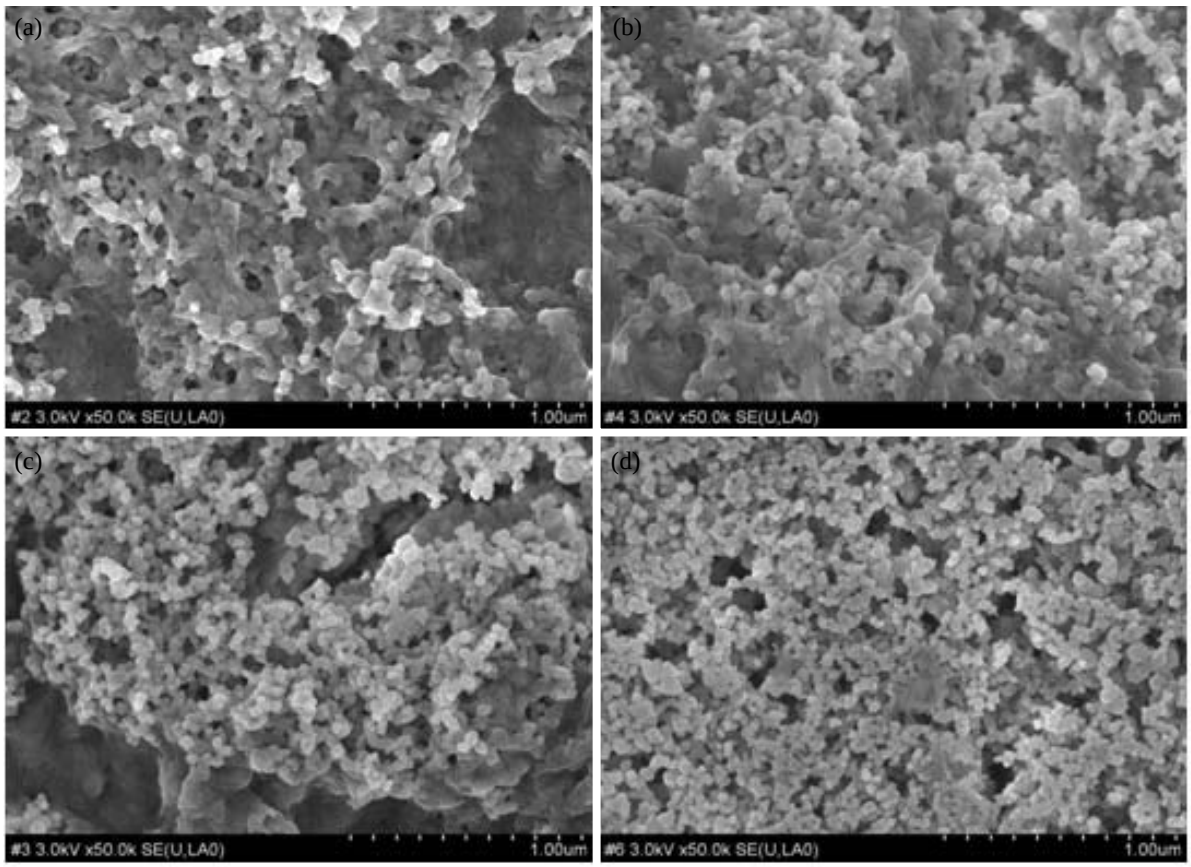

Fig. 4. The effect of gamma-irradiation to prepare the nanosized curdlan-silica complex. (a), 5 kGy; (b), 10 kGy; (c), 20 kGy; (d), 30 kGy.

에 따른 SO_4^- 이온의 방출양상을 살펴보면, 처음 6시간 동안은 전체의 27 내지 28% 가량이 방출되었고, 서서히 방출이 이루어져 12시간 경과 후에는 총 35% 이상 방출되었다. 그 후 하루에 2～3%씩 매일 지속적으로 방출되는 양상을 확인할 수 있었다(Fig. 5). 이와 같은 방출 양상은 미량원소 비료나 지효성이 필요한 살균제 및 제초제의 서방성 제제에 적합할 것으로 판단된다. 또한 나노제제화에 의해 침투이행성을 높이게 되어 서방성 효과를 더욱 더 향상시킬 것으로 예상한다.

상기의 서방성 방출 결과는 제제골격에 포함되어 있는 망목화된 커드란이 존재함을 나타낸다. 커드란은 1,3-β-glucan 구조의 긴 사슬로 구성되어 있으나(Marchessault *et al*. 1977) 수용액 상에서 용액 산도가 떨어지면 분자내 및 분자간 수소결합으로 인해 복잡한 망목구조를 형성하게 되며 이 망목구조에 의해 서방성 기능을 가진다(Saito *et al*. 1977; Saito *et al*. 1978; Fulton and Atkins 1980; Stone and Clark 1992). 그동안 커드란은 친환경 서방성 제제의 소재로서 널리 사용되고 있으나(Stone and Clark 1992; Park *et al*. 2007) 폴리머의 분자 사이즈가 크기와 고유의 특성에 의하여 나노제제 등과 같은 미세제제를 개발 시에 어려운 점이 많았다. 그러나 상기 결과로서 방사선조사 기술을 이용하여 분자 사이즈를 조절하고 나노기술과 융합하면 여러 새로운 소재를 개발할 수 있음을 시사하였다. 향후 커드란 이외에 다른 고분자폴리머를 이용하여 비료나 농약의 서방성 방출조절이 가능할 것으로 생각되며 새로운 용도 확대로 의료, 신소재 산업

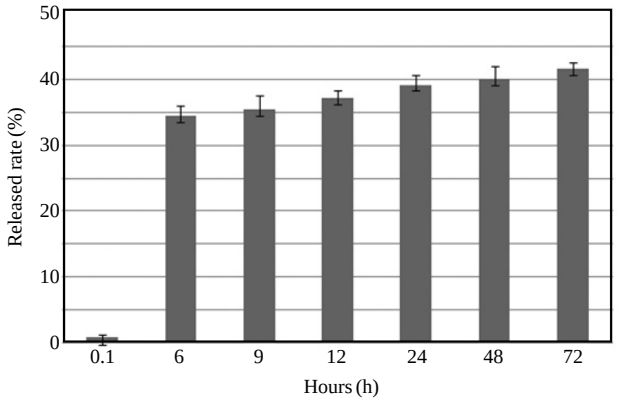

Fig. 5. Measurement of sustained-releasing $MgSO_4$ from the nanosized curdlan-silica formulation contained $MgSO_4$.

분야 등에 대한 적용이 기대된다.

결 론

미량원소 비료 유효성분을 효율적으로 방출할 수 있고, 방출을 용이하게 제어할 수 있는 나노사이즈 (20～80 nm 급)의 서방성 미량원소 제제를 개발하였다. 본 제제의 제형은 방사선 기술을 이용하여 커드란 고분자폴리머를 올리고머화한 다음 실리카분자와 융합시킨 신규한 나노입자상의 방출제어형 서방성 제형이다. 제조과정이 상온에서 간단하게 이루어지고 청정생산이 가능하며, 생분해성 고분자 등 친환경적인 원료를 이용할 뿐만 아니라, 다른 서방성 제형의 제조와 비교하여 제조비용을 상당히 절감할 수 있다. 향후 환경 친화적이면서도 외환경적 요소에 강한 특성을 나타내는 농업용 서방성 제제로 상용화되리라 기대된다.

사 사

본 연구는 2009년도 농림수산식품부 농림기술개발사업의 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다. 저자들은 전자현미경 사용을 도와주신 (재)대구나노테크노파크 나노융합실용화센터 이병찬님과 윤영목님께 감사드립니다.

참 고 문 헌

배영수. 2001. 유무기 하이브리드 코팅제. 고분자과학과 기술지. **12**(5):716-723.

Byun E-H, Kim J-H, Sung N-Y, Choi J, Lim S-T, Kim K-H, Yook H-S, Byun M-W and Lee J-W. 2008. Effect of gamma irradiation on the physical and structural properties of β-glucan. *Radiat. Phys. Chem.* **77**:781-786.

Fulton WS and Atkins EDT. 1980. The Gelling mechanism and relationship to molecular structure of microbial polysaccharide curdlan. Fibre diffraction methods. Washington. D.C., *American Chemical Society*. 385-410.

Marchessault RH, Deslandes Y, Ogawa K and Sundararajan PR. 1977. X-ray diffraction data for beta-1,3-D-glucan. *Can. J. Chem*. **55**:300-303.

Ohtsubo T. 2003. Controlled Release in pesticide formulations. *J. Pestic. Sci.* **28**:376-378.

Park H-J, Kim SH and Jee H-J. 2007. Development of a new formulation system for sustainable slow releasing of phosphorous acid in soils to control phytophthora diseases. *Plant Pathol. J.* **23**(1):26-30.

Saito H, Ohki T and Sasaki T. 1977. A 13C nuclear magnetic resonance study of gel-forming (1,3)-beta-D-gulucans. Evidence of the presence of singal-helical conformation in a resilient gel of a curdlane-type polysaccharide 13140 from *Alcaligenes faealis* var. myxogenes IFO13140. *Biochemistry* **16**:908-914.

Saito H, Okumura K and Harada T. 1978. Character of curdlan and its application for food. *New food Ind*. **20**:49-57.

Stone BA and Clark AE. 1992. Chemistry and Biology of (1,3)-beta-glucan. Victoria, Austrailia, La Trobe Univ. Press.

Tsuji K. 2003. Pesticide formulation-Its role and resent trend. *J. Pestic. Sci.* **28**:371-375.

Manuscript Received: November 4, 2010
Revision Accepted: November 18, 2010