

약용산업에서 나노사이징기술개발

강원대학교 : 강위수 *

Development of Nano Size Technology in Herb Medicine Industry

School of Bioscience & Biotechnology, Kang Won University

Wie-Soo Kang *

I 서론

약리 성분이 함유된 약용작물은 생약 및 한방 산업에 중요한 소재이다. 4계절이 뚜렷한 한국에서 재배된 인삼의 약리성분의 우수성은 세계적으로 잘 알려져 있음에도 불구하고 한약, 한약제제, 한방 건강기능식품, 한방 의료용구, 한방 화장품, 한방 의료, 한방 신소재, 한방 연구 및 교육 등에 관련된 생약 및 한방 산업 전반 분야가 다른 타 산업에 분야에 비하여 과학화 및 규격화가 많이 부족 되어, 이와 관련된 한방 제품들의 국제 경쟁력은 매우 낮은 상태이다. 특히 국내에서 재배 생산하는 약용 작물은 중국에서 많은 물량이 수입에 의하여 대체됨으로서 경제적으로 어려운 실정에 국면하고 있는 실정이다. 국내 약용 산업에 관련된 산업체를 육성하면서, FTA에 대처하기 위해서는 고품질 한약제 생산(재배)· 제조(가공)· 유통 등의 시스템을 갖춘 시장경제를 확보하여야만 한다. 최근 산·학·연과 지방 자치체가 협력하여 정부 지원하에 한약재배 단지 조성, 한약 가공 단지 조성, 한약제조업소, 한약효능 검증 등을 설립 및 운영에 대한 산·학·연 공동 개발이 활발히 진행되고 있는 실정이다.

국내의 약용산업 분야에서 다양하게 생산하고 있는 제품들은 제조 시설 미비, 가공 기술 미확보, 경제적인 영세성 등에 의하여 아직 국제 경쟁력을 갖추지를 못하였다. 그러나 대부분 다국적 기업체들로 구성된 의약품 산업체는 첨단 가공 기술 확보, 위생제조 시설기준인 GMP(good manufacture practice)로 운영하여 부가가치가 높은 제품들을 생산하고 있다. 특히 국내에서는 이러한 제조 시설과 가공 기술이 낙후되어 있으나, 미국, 유럽 등의 의약품 산업에서 사용하고 있는 의약품 제제 및 생산기술은 외부에 거의 알려져 있지 않고 각 상품의 특허에 의하여 타블렛, 캡슐, 경구 투여용 펠레트 등의 제조되고 있으며, 제조 장비가 고가이면서, 제조 공정 내역이 잘 알려져 있지 않은 상태이다. 국내의 약용 산업 분야에서는 의약품 산업에서 이미 개발된 제조·가공·유통의 규격화 및 과학화 및 기술개발 등의 시스템을 도입하여 자체적으로 부가가치가 높은 제품개발을 하여야만 할 것이다.

현재 천연소재의 약리 성분추출 방식은 전통적으로 용이하게 열수추출에 의존하고 있으나, 많은 약용 소재가 난용성이다. 특히 새롭게 개발되는 의약품들은 난용성이기 때문에 구강 투여 후 생물학적 이용 효능 문제점을 갖고 있어 이를 향상 시킬 수 있는 연구가 매우 활발히 진행되고 있다. 의약품 산업의 통계에 의하면 새롭게 개발하고 있는 제약품의 40%가 난용성이기 때문에, 합성 방법에 의하여 이중 60% 이상을 대처하고 있는 실정이다. 해마다 의약품 개발은 새로운 성분이 임상에 활용하기 위한 용해도와 관련된 생물

학적 이용 효능 문제를 극복 할 수 있는 제형 개발에 초점을 맞추고 있다. 약물 입자의 제형은 약 2 - 5 μm 범위 직경이면서 약물 결정은 0.1 - 20 μm 사이 입자 분포로 구성된 분말을 이용하게 되는데 이것은 비표면적의 증가가 용해 속도 증가를 유도할 수 있기 때문이다.

마이크로화의 의미는 생물 제약 특성 분리 등급 II (biopharmaceutical specification class II : BSC II)의 약물의 생물학적 이용 효능을 향상하는 제형기술이다. 약물 등급 II 이면 체내에서 충분히 흡수가 가능하나 용해도 속도가 매우 낮다. 최근 새롭게 개발하고 있는 약물의 구강 생물학적 이용 효능은 마이크로 입자 범위에서는 난용성이기 때문에 가용성을 향상시키기 위하여 마이크로 입자 범위에서 나노 입자 범위로 이동되고 있는 실정이다.

미국 유럽, 일본 등의 국가들은 직경의 크기가 <1,000nm(1 μm)이면 나노 입자임에도 불구하고 단일 물리적 성질을 갖은 <100nm 의 나노 입자 개발을 권장하고 있는 이유는 좀 더 잠재적 효과가 크면서 생물학적 성질을 다양하게 활용하기 위함이다. 국내·외 천연소재를 이용한 약용 작물 산업체에서도 나노 기술을 활용하여 국제 경쟁력 있는 제품을 생산하기 위해서는 다음과 같은 기술이 확보되어야 한다. :

- 1) 대중화를 유도 할 수 있는 다양한 제형화 기술
- 2) 천연소재가 보유하고 있는 약리성분의 가용성 향상을 위한 용해도 증진 기술
- 3) 초미세 마이크로 및 나노 구조를 이룬 고체분산제제 가공 및 제조 기술 개발

나노입자 제조 방식은 원재료를 나노 입자까지 감소시키는 일반적인 마쇄, 초미세 가공 기술(top-down)과 용액에서 분자크기 범위로 석출시키는 자기조립기술(bottom-up)이 있다.

본 발표에서는 나노기술을 약용작물 산업체에서 활용시키기 위하여 “약용산업에서 나노 기술의 필요성”과 강원대학교 한방재 연구팀들이 개발한 “원재료를 마이크로 입자 및 나노 입자로 초미세 가공 시키는 저온 초미세 분쇄 가공 기술”과 “마이크로 구조 분산제 제조할 수 있는 용융 압출성형 기술”을 소개하고자 한다.

II 본론

1. 이론적 배경

가. 나노입자의 필요성

마이크로 범위에서 나노 세계인 일차원으로 내려가면 명확하게 표면적과 관련된 용해속도가 증가된다. 예를 들어 구상 50 μm 입자에서 마이크로화된 5 μm 입자가 되면 총 표면은 10배 증가되고, 500nm 나노 결정은 100배 증가된다. 어떠한 방법으로 천연 약용 소재의 용해도를 증진 시킬 것인가 하는 것은 Noyes-Whitney 식으로부터 예측 할 수 있다.

$$dC/dt = AD(C_s - C)/h \quad (1)$$

여기서 dC/dt 는 천연 소재의 용해도, A 는 용해 가능한 표면적, D 는 사용한 약용 재료의 확산 계수, C_s 는 용해물질 내에서의 소재의 용해도, C 는 임의 시간 t 에서 용해 물질내에서의 재료의 농도, 그리고 h 는 용해되는 소재 표면의 확산 경계층의 두께이다.

상기 식 (1)에서 나타난 바와 같이 약용 재료의 용해도를 증가시키는 방법으로는 (i) 약용 재료의 입자 크기를 나노 수준으로 감소시킴으로 인한 가용 표면적의 증가, (ii) 약용 재료 표면의 적심성을 극대화시킴, (iii) 경계층 두께의 감소, (iv) 용해를 위한 적심 조건 확보, 그리고 (v) 생리학적인 동등조건에서 겉보기 용해도의 증가 등이 대표적이다.

약용 작물 재료의 물리적 성질은 나노입자화에 큰 영향을 준다. 취성을 가진 경질 재료인 실리카, 금속산화물, 다이아몬드는 분쇄 에너지가 작용하면 소성 변형이 적어 입자 크기 100nm 이하가 가능하나, 약용 재료는 대부분 유기물질로 구성되어 점착성 이면서, 연성 재료로 구성되어 있어, 분쇄 시 점탄성 변형이 발생되어, <300nm로 초미세화가 어렵기 때문에, 일반적으로 입자 크기 범위의 제조 목표를 300nm 이하로 설정하고 있는 실정이다. 특히 약용 작물은 셀룰로오스 함량을 많이 포함하고 있어 $1\mu\text{m} - 10\mu\text{m}$ 범위인 마이크로 입자 범위까지도 범용적으로의 양산화는 아직 초기 상태이다.

Table 1. Number of Molecules in a Spherical Particle

Particle diameter (nm)	Particle volume(mL)	Number of molecules
0.58	8.18×10^{-22}	1
1	4.19×10^{-21}	5.05
10	4.19×10^{-18}	5.05×10^3
100	4.19×10^{-15}	5.05×10^6
500	5.24×10^{-18}	6.31×10^8
1000	4.19×10^{-12}	5.05×10^9
5000	5.24×10^{-10}	6.31×10^{11}
1000000	4.19×10^{-3}	5.05×10^{18}

Note: Drug molecular weight=500 and solid density = 1g/mL

마이크로 입자 크기에서 나노 입자 크기로 초미세화 되면서 입자의 용적과 분자의 개수는 어떻게 재료의 물성에 영향을 미치는가에 대하여 많은 관심을 갖고 있다. 표1은 약물 분자 무게 500이고 고체 비중이 1g/mL인 재료가 입자의 입경이 축소되면서 입자 용적과 분자 개수를 조사한 자료이다. 입경 크기 0.58nm 경우 한개의 분자 개수가 갖은 입자의 용적은 10^{-22} 로 하나의 아주 작은 점이지만(0-차원), 1mm로 증가되면 분자의 개수는 10^{18} 로 18차수가 증가되면서 용적은 10^{-3} 으로 커지면서 15차수가 증가된다. 즉 나노미터 입자에서 마이크로미터 입자로 커지면서 용적은 15승 만큼 증가되고, 분자의 숫자는 18승이 증가됨으로서 우리가 생각하는 것보다 상당히 크게 증가됨을 알 수 있다. 그래서 의약품 산업에서는 약물의 용해도를 향상 시킬 수 있는 입자의 크기범위는 300nm이하가 되어야만 약물 전달에 사용 할 수 있다고 알려져 있다(용적 : 10^{-14} , 분자 숫자 : 10^7). 특히

나노 입자 제조 과정에서는 입자의 크기가 침강 속도와 브라운 운동에 미치는 영향은 콜로이드 용액 또는 초미세 고체 나노 분말 제조 설계에 고려되어야 한다. 즉 콜로이드 용액이 졸 상태에서는 고체 분산체가 침강 되지 않고 현탁액으로서 얼마만큼 유지 시킬 수 있게 설계 할 수 있는가가 결정된다. 특히 졸 상태에서 물분자가 불규칙적인 운동을 하고 있기 때문에 고체가 분산상으로 떠도는 콜로이드 입자와 물 분자는 서로 충돌하여 입자가 불균일한 힘으로 작용하는 브라운 운동(Brown movement)과 침강 속도의 크기가 동일한 상태를 유지 할 수 있는 “침강속도와 브라운 전이거리”를 표2에 조사하였다.

Table 2. Brownian Motion of the Particles

Particle size (nm)	Settling velocity (nm/sec)	Brownian displacement (nm in 1 sec)
1	0.00043	54,250
10	0.043	17,155
100	4.30	5,425
1,000	430	1,761
10,000	4,300	543

1,000nm(1 μ m)인 입자는 브라운 전이거리가 침강속도 보다 4배 정도 커서 고체 분산체를 장시간 부유시킬 수 있으나, 10 μ m 입자는 침강속도가 브라운 운동보다 8배가 커서 쉽게 입자가 침전되어 사용 전에 충분히 흔들어서 사용하여야함을 알 수 있다. 그럼으로 마이크로 현탁액은 주사용으로 절대 사용 할 수 없음을 알 수 있다. 그러나 나노입자는 중력에 의한 영향이 매우 적어 침강속도도 매우 작고, 입자의 열적 운동에 의하여 용이하게 움직이기 때문에 나노입자 현탁액은 장시간 침전되지 않음을 알 수 있다. 입자의 크기가 2 - 3 μ m 정도이면 침강속도와 브라운 전이 거리가 초당 800 - 900nm 정도가 된다.

다. 자기적 및 광학적 성질

작은 나노입자는 단일 자기적 및 광학적 성질을 갖고 있다. 강자성(ferromagnetic) 재료들은 약 20nm이하에서 초상자성(superparamagnetic)이 되는데, 나노입자는 자기 영역이 결핍되기 때문에 자기화를 보유하지 못하여 약물전달 및 열전달을 위하여 긴요하게 사용된다. 예를 들어 나노입자를 가진 전기자기 펄스 상호작용은 고체 종양에서 약물전달을 증가시키는데 사용 할 수 있다. 나노 입자들은 종양 백관구조(vasculature)에서 대항하는 항원에 직접 항체(antibody)에 부착 할 수 있고, 선택적으로 종양 혈관 벽에 전달 할 수 있다. 전기 자기장 방사 펄스에 입자의 부분 가열이 종양 혈관의 종양 혈관의 구멍 속, 틈새 사이로 마이크로대류 및 암 세포 Membrane 구멍에 작용하면 약물 전달이 일반 세포보다 열적과 역학 손상을 단시 혈액에서 암 세포에만 작용됨이 증명되었다.

금 및 은 나노입자의 크기는 광학적 성질에 영향을 미친다. 나노입자의 고유 색상은 표면 플라즈마 공명 때문에 크기에 따라 변한다. 나노입자는 분자 감지(molecular sensing), 진단(diagnostic) 및 화상 진찰에 활용된다. 예를 들어 금 나노입자는 크기에 따라 색상이 변화 된다.

2. 저온 초미세 분쇄 가공 기술

최근에 섬유질로 구성된 식품 및 한방재료 가공 산업에서의 분쇄가공기술은 입도가 $97\% < 20\mu\text{m}$ 이하이고 평균입도 $10\mu\text{m}$ 이하의 분말이 요구되고 있으며 더 나아가 $1\mu\text{m}$ 이하의 나노입자 까지 요구되고 있는 실정이다. 일반적으로 분쇄는 입도를 감소시키는 공정으로서 고체입자를 더 작은 입자로 부수거나 잘라내는 모든 방법을 일컫는다. 고체를 분쇄하는 메카니즘은 대개 4가지로 분류된다. 즉 압축, 충격, 마모 및 전단의 원리가 분쇄장치에 공통으로 쓰인다. 일반적으로 압축의 원리는 딱딱한 고체를 조분쇄 하는데 쓰이고, 충격은 조분쇄나 미분쇄에 함께 쓰이며, 마모의 원리는 연하고 마모가 잘되는 물질을 미분쇄에 이용된다. 전단의 원리는 하나의 정밀한 힘의 작용 또는 유체의 소용돌이로 입자를 개별적으로 비틀거나 절단하는데 이용되는데 주로 미분쇄 또는 초미분쇄에 이용된다.

조분쇄에 이용되는 분쇄기는 일반적으로 압축과 충격을 이용하는 Crushing roll mill을 이용하며, 중간 미분쇄에는 충격력을 주로 이용하는 Hammer mill을 이용한다. 그리고 미분쇄와 초미분쇄에는 전단력과 마모를 주로 이용하는 Disc attrition mill과 Colloid mill을 이용하며 특히 나노입자를 생산하기 위해서는 고압균질기(High pressure homogenizer)와 입자분리가 가능한 분급기를 이용하면 $1\mu\text{m}$ 이하의 입자크기를 생산할 수 있다.

위에서 언급된 분쇄장치는 한약재의 초미분쇄목적인 유효성분 추출 공정의 단축 및 추출수율향상 그리고 분쇄물의 용해능 및 타 원료와의 혼합능을 향상시키며 가공효율 극대화 및 한약재의 섬유질을 초미분화 하여 분말로서 상품화는 위해 이용될 수 있다. 그러나 한약재의 고부가가치여부를 결정하는 핵심요소로서 가공 후 원재료가 가지고 있던 고유의 성분 및 색, 향, 풍미의 보존가공에 문제점을 가지고 있다. 일반적으로 분쇄공정은 고체 분쇄물에 공급되는 에너지 중에서 2%만이 분쇄에 사용되고 나머지는 열로 전화되어 분쇄물 온도를 상승시키며, 경우에 따라서는 분쇄물이 녹거나 분해, 또는 폭발하게 된다. 이러한 경우를 방지하기 위해서는 냉각수나 냉각매체를 분쇄장치 내의 외각 재킷이나 코일에 순환시켜야 하며, 때로는 분쇄기에 들어가는 공기를 냉동기에서 냉각시켜 공급하거나 고체 CO_2 (드라이아이스)등을 원료와 함께 투입하게 된다. 분쇄장치에서 물의 순환을 통한 냉각은 조분생산에서는 효과를 얻을 수 있으나 중간 미분쇄에 이용되는 hammer mill 등은 입도조절을 위한 망과 로터의 마찰력으로 인해 분쇄물의 급격한 온도상승을 유도해 색 및 향 등이 중요한 재료의 경우에는 충분한 효과를 얻을 수 없으며, 소모성 가스를 이용한 냉각은 분쇄물의 특성은 살릴 수 있으나 가스저장시설의 구축 등의 문제가 있다. 또한 분급기는 고가에 속하는 장비로서 한약재와 같이 저가의 재료 생산에는 경제적으로 적합하지 않다. 이러한 문제점을 해결하기 위하여 고 전단력을 주 분쇄메카니즘으로 하는 분급장치와 비소모성 냉각장치가 내장된 분쇄장치를 한국에너지기술과 강원대학교가 1999년부터 2007년 현재까지 공동으로 초미분 저온 분급분쇄기인 Turbo mill을 개발하여 생산현장 및 연구소에서 활용하고 있다.

Turbo mill은 원심력과 항력을 이용한 입자분리와 분급이 가능하며 거친 입자는 재순환구를 이용하여 투입구로 재투입되어 분쇄와 분급과정을 반복하며 입자를 생산한다. Turbo mill을 활용한 분말 생산 및 제품생산 공정은 다음과 같다. 그림1은 hammer mill

→ Turbo mill을 이용한 초미분말의 생산공정을 보여주고 있다. 우선 중간미분쇄기인 hammer mill을 이용하여 입자를 중간입자크기(1mm이하)로 미립화한 후 Turbo mill을 이용하여 초미분말을 생산한다.

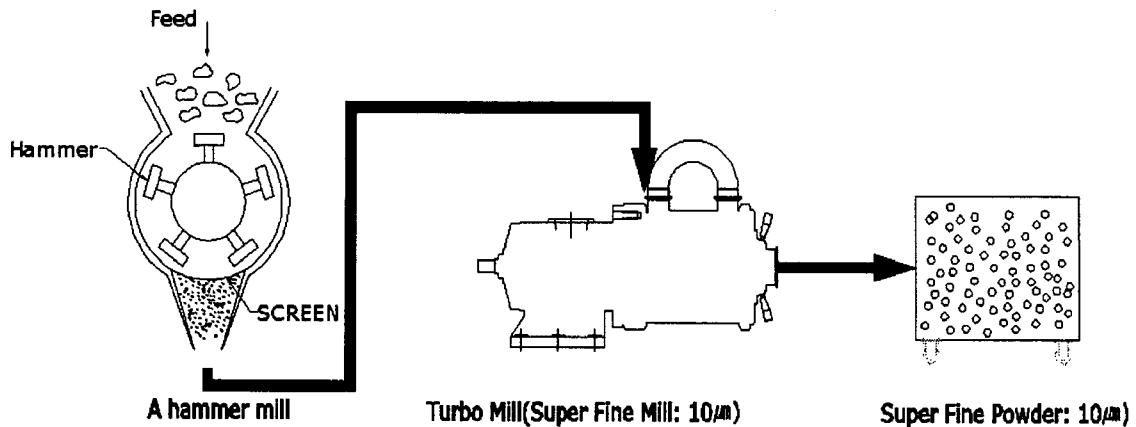


Fig. 1. Super fine powder process

그림2는 그림1에서 생산된 분말을 이용하여 물에 쉽게 분산되도록 고안된 유동층 과립건조기를 활용한 예를 보여주고 있다. 과립코팅을 통하여 초미분말의 항산화를 가능하게 할 수 있으며, 다양한 액상을 코팅에 이용함으로써 다양한 제품개발이 가능하다.

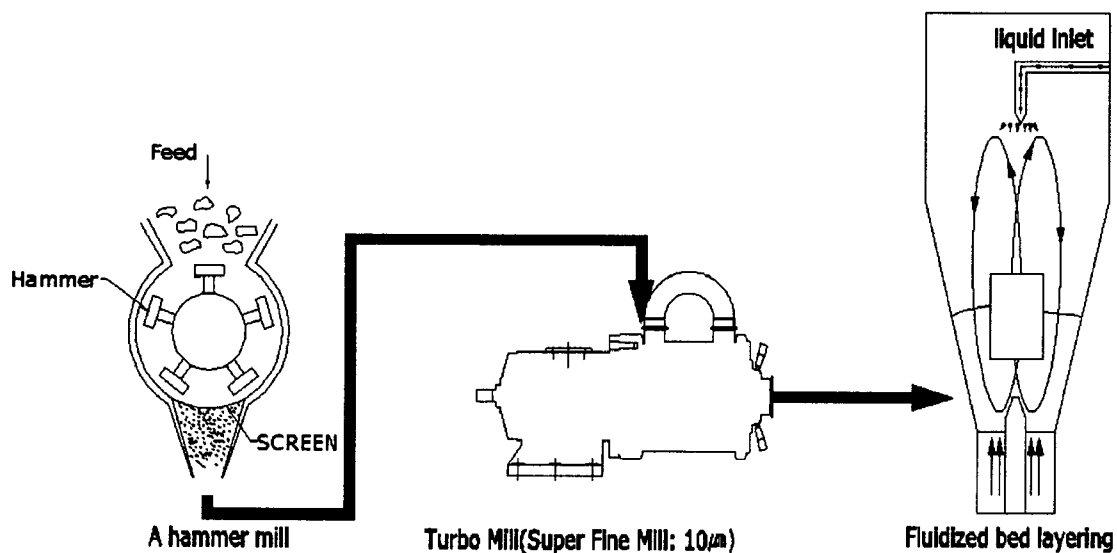


Fig. 2. Three-step process for the production of layered core

그림3은 그림2의 공정을 확대하여 고압균질기를 활용한 나노입자생산과 과립제품 생산을 보여주고 있다. 즉 고압균질기에서 생산된 나노입자의 유상을 여러 종류의 초미세분말의 과립코팅재료 또는 과립화에 이용함으로써 다양한 제품개발이 가능하다.

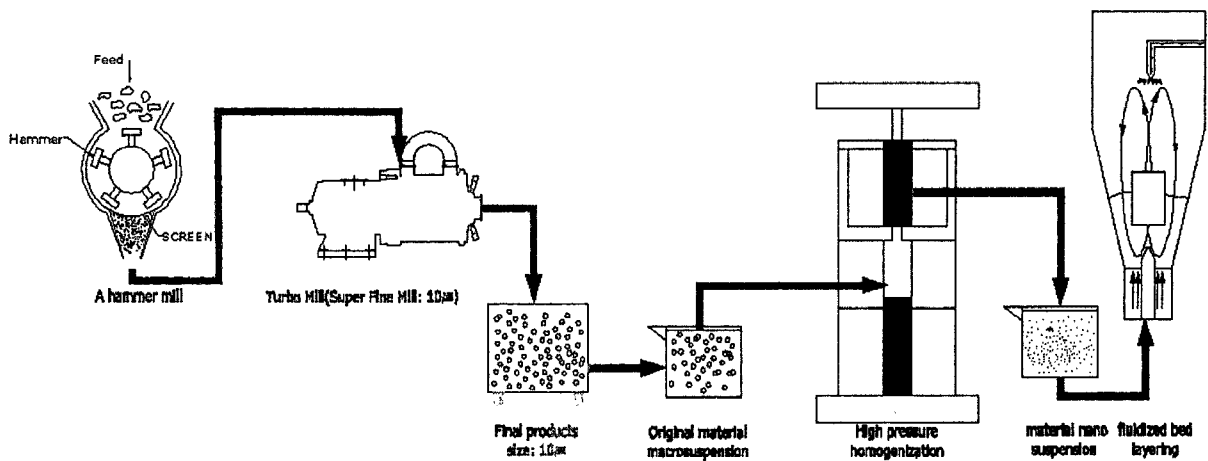


Fig. 3. Four-step process for the production of layered core

그림4는 초미분말된 재료의 수용성 증대 및 특정성분으로의 물리적 변환이 가능한 고온 고압의 압출기를 이용한 재료의 가공 예를 보여주고 있다. 그림3 공정과의 차이점은 압출기를 이용 시 가공 후 재료에 다량의 수분이 함유되어 있고 고압균질기를 이용하기 위하여 초미분말이 요구되므로 이를 위한 건조시스템과 건조 후 초미분쇄가 요구된다.

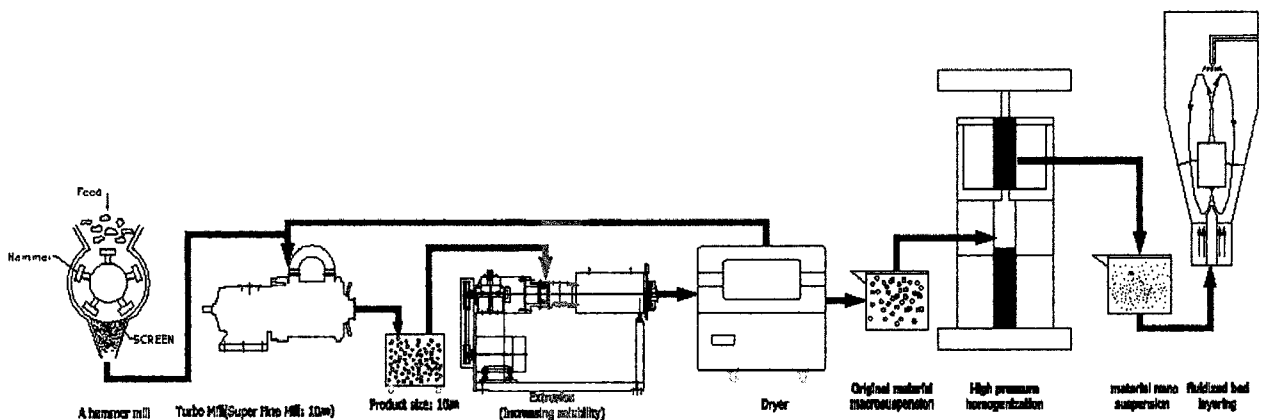


Fig. 4. Seven-step process for the production of layered core

가. Turbo mill의 성능평가

(1) 실험분석 데이터

입도분석데이터의 분석결과 전체적으로 섬유질 재료는 평균입도가 $6\mu\text{m}$ 였으며 버섯류는 $9\mu\text{m}$, 곡류인 메밀은 $7\mu\text{m}$, 지방질 재료인 콩은 $14\mu\text{m}$ 의 평균입도를 보였다. 고섬유질 재료인 감초의 초미립화는 Turbo Mill의 특성인 전단력에 크게 영향을 미치고 있음을 확인 할 수 있었다.

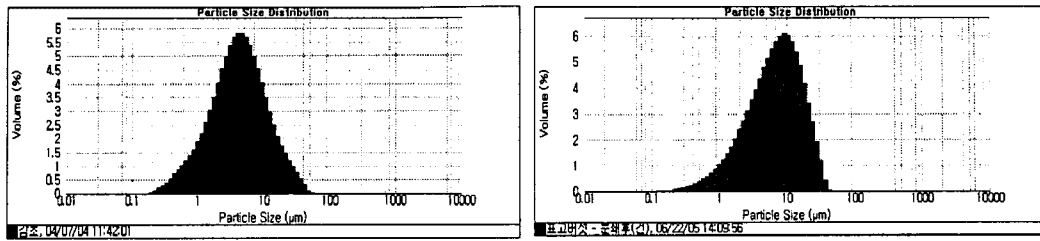


Fig. 5. Particle distribution of Licorice root and Lentinus edodes

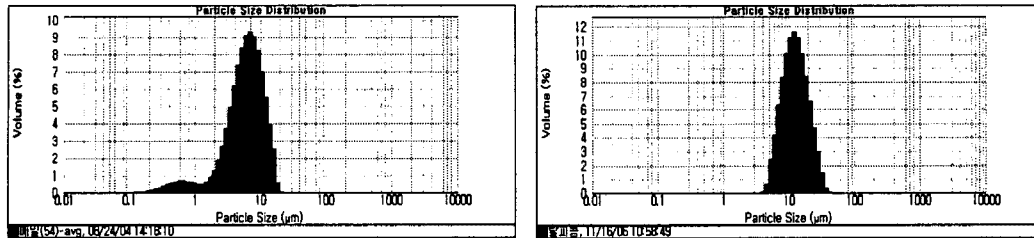
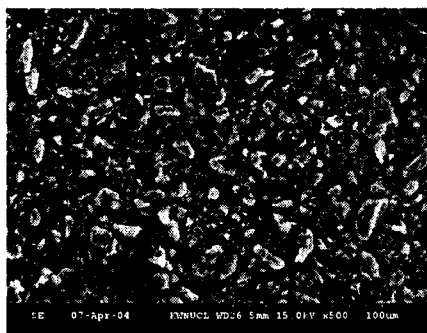


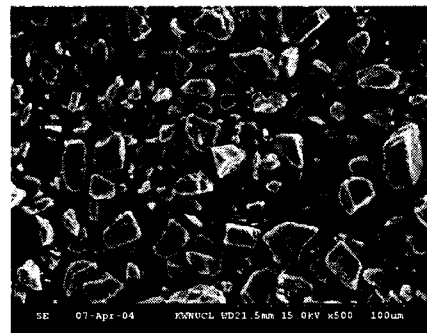
Fig. 6. Particle distribution of Buckwheat and peeled soybean

(2) SEM(Scanning Electron Microscope)을 이용한 재료의 입자형상분석

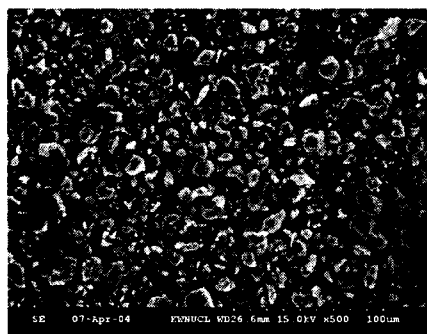
초미립화에 따른 입자의 형상을 비교하면 버섯류의 경우 평균입도의 차이를 SEM을 이용하여 입자의 미립화 경향을 쉽게 비교할 수 있음을 알 수 있다. 특히 대표적인 섬유질 재료인 감초는 초미립화 경향을 나타내는 입자의 구형화가 상당히 진행되었음을 알 수 있다.



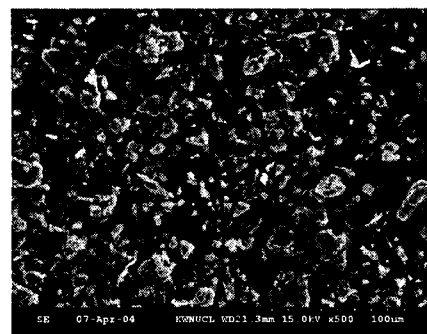
(a) *Phellinus linteus*



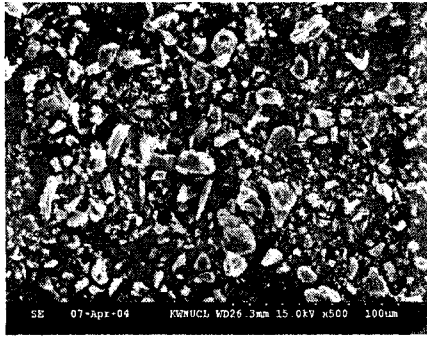
(b) *Tricholoma matsutake*



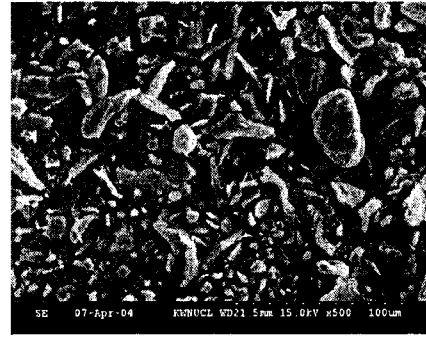
(c) *Glycyrrhiza uralensis*



(d) Green tea



(e) *Angelica gigas*



(f) Red ginseng

Fig. 7. SEM analysis of milled powder using Turbo mill

(3) 초미세분말을 이용한 나노입자의 생산

Turbo Mill을 이용하여 분쇄된 평균입도가 $9\mu\text{m}$ 이하의 인삼을 고압균질기(High Pressure Homogenizer)를 이용하여 나노입자를 만들 수 있었다. 실험은 수삼과 압출된 수삼 두 종류에 대하여 나노입도분석을 하였다. 분석결과 수삼의 평균입도는 261.3nm 로 나타났으며 최대입자크기는 $2\mu\text{m}$ 를 넘지 않았다. 압출기를 이용하여 생산된 수삼은 평균입도가 293.3nm 이며 평균입자크기는 $2.5\mu\text{m}$ 하로 나타났다.

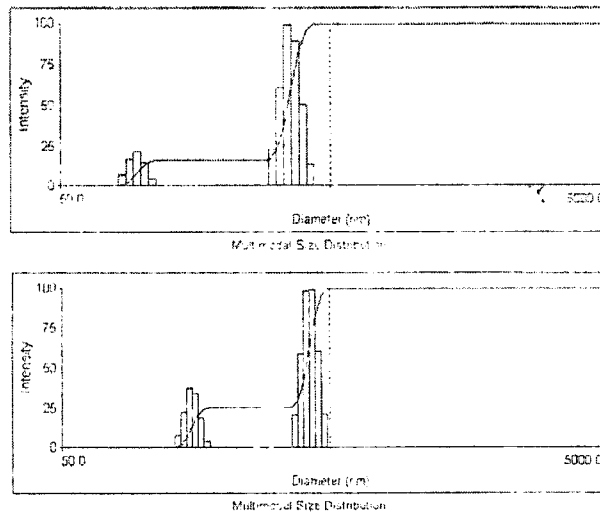


Fig. 8. Nano particle distribution of raw and extruded ginseng

3. 용융 압출성형 기술

약용작물은 섬유질을 많이 함유하고 있으며 유효성분이 많이 분포된 껍질 부분은 조직이 치밀하고 두꺼우며 잔뿌리가 많이 형성되어 있으므로 약용작물을 이용한 제품 개발 시 용해도와 추출수율을 높일 수 있는 가공기술개발이 필요하다.

현재 한방재로 사용되고 있는 약용작물은 건조, 중간 미분말 후 열수 추출 및 농축하여 약으로 조제되고 있으나 열수를 이용하여 추출하는 경우 대부분 약용작물에 함유된 유효 성분들의 경우 물에서는 추출 되는 수율이 매우 적고 불안정한 상태로 존재하기 때문에

수율을 증대시키기 위해서 알콜과 같은 유기 용매를 이용하여 추출해야 하는 단점이 있다. 약용 작물에 함유된 유효성분의 추출량을 증대시키기 위해서는 고체 분산화 제조 기술 중에 하나인 마이크로 사이징(micro-sizing) 기술을 이용하여 약용작물에 함유된 유효성분의 추출량을 증대시켜야 한다. 이를 위한 방법으로 대량 생산 및 추출 수율을 크게 증대시킬 수 있으며, 균일하게 혼합 및 분산시키면서 나노 약물전달 캡슐을 제조할 수 있는 용융 압출 성형(melt extrusion)을 이용하고 있다.

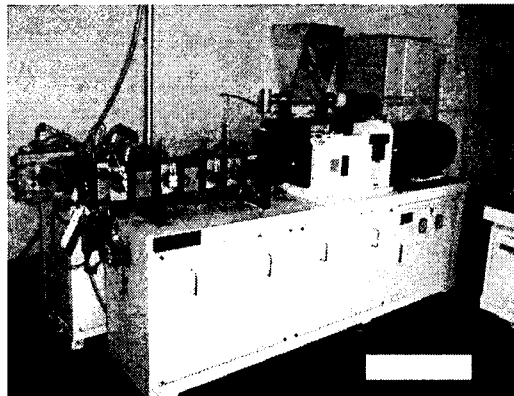


Fig. 9. twin-screw extruder

약용 작물 가공 분야에서 압출 성형 공정의 중요한 장점 중의 하나는 약용 물질/ 전달체의 혼합물을 고온 고압 조건에서 단시간에 가공함으로써 유효 성분의 파괴가 매우 낮다는 점이다. 압출 성형 공정은 고온, 고압, 고 전단 조건에서 단시간에 재료를 처리하는 방법으로 재료의 물리화학적 변화 즉 전분의 호화, 단백질 조직화, 효소 불활성화, 살균, 독성 제거 등을 수행 할 수 있다. 또한 스크류 조합의 변화로 고 전단력을 발생시키므로 섬유질이 많이 포함된 약용 재료의 세포벽 조직을 붕괴시켜 용해도를 증가시키는데 압출 성형 공정이 이용되고 있으며, 압출 성형의 원리를 이용하여 섬유질이 많이 포함된 약용 작물 및 식품재료의 압출 성형에 대해 국내외에서 많은 연구가 진행되고 있다. 특히 강원대학교 연구팀에서는 천연물 약용 작물의 가용화 증진을 위한 기술 개발로 이축압출성형기(twin screw extruder)를 연구하고 있다.

이축압출성형기(twin screw extruder)로 약용작물을 용융 온도 이상의 온도에서 균일하게 혼합하면서 고 전단력으로 고체 분말을 마이크로 스케일에서 나노 스케일 범위까지 분산시킬 수 있는 스크류에 대한 설계 및 배열 디자인에 대한 전문지식이 요구된다. 압출 성형은 원료혼합→ 분산→ 화학반응→ 성형 등을 단일 공정 내에서 할 수 있는 특성을 갖고 있다. 이러한 성형기술은 유체역학, 기계설계, 식품 물성학 등의 전문지식이 필요하다.

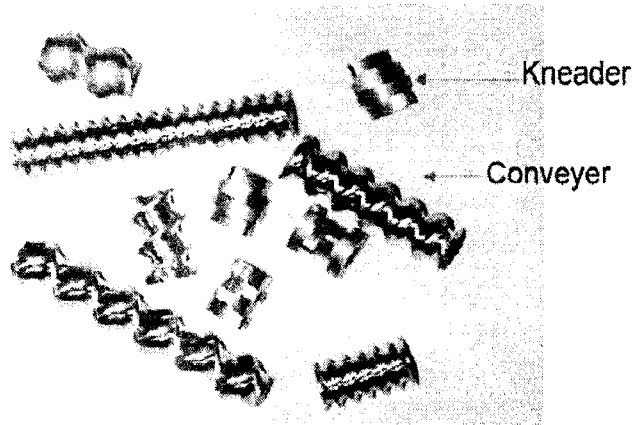


Fig. 10. conveying and kneading screw element

Screw는 압출성형기에 있어서 가장 중요한 역할을 하며, 약용 작물 재료의 물성에 따라 Screw의 디자인 및 배열도 달라진다. 이축 압출 성형 시 일반적으로 많이 쓰이는 방법은 동방향 회전 맞물림형(Intermeshing Co-rotating type)으로 완전 맞물림 형태의 스크류가 바렐 내에 투입된 식품원료를 이송, 혼합하며 바렐 내에서 물질의 적체가 일어나지 않고 다양한 형태를 가지며 수분함량이 많은 한방재료를 처리 할 수 있다. 또한 스크류가 고속으로 회전하여 압출 성형함으로써 고섬유질 한약 재료를 분쇄, 분산 및 혼합할 수 있는 장점이 있다. 스크류는 한방재료의 특성에 따라서 다양한 형상으로 설계할 수 있다. 이축 압출성형기에 사용한 스크류 형상은 2조 Screw(2 lobe screw)와 3조 Screw(3 lobe screw)가 있으며 여기에서 Conveying screw, Kneading disk reverse screw가 있다. 일반적으로 압출 성형에서는 홈이 깊은 2조 screw를 이용하여 압출 성형을 하나 한약 재료는 섬유질을 많이 함유하고 있어 전단을 주어 분쇄 및 분산을 용이하게 하기 위해서 홈이 얇은 3조 스크류를 중간에 설치하였다.

가. 이축 압출성형기의 성능평가

(1) 실험분석결과

약용작물에 대하여 건조 후 미분쇄한 시료와 압출성형 후 미분쇄한 시료의 조직을 그림 11에서와 같이 TEM으로 비교 관찰한 것이다. 초미분쇄 하였을 경우(Fig.11-b) 조직이 절단 되었으나 압출 성형 방법을 하였을 경우(Fig.11-c) 조직이 파괴 되어 있는 것을 확인할 수 있다. 즉 압출 성형 시 조직이 파괴되어 건조 재료에 비해 용해도가 증가되었으며 물에 대한 친수성이 증가되면서 분산상이 된 초미세 고체 나노 분산제가 되어 친수성이 우수한 콜로이드 용액을 얻을 수 있었다.

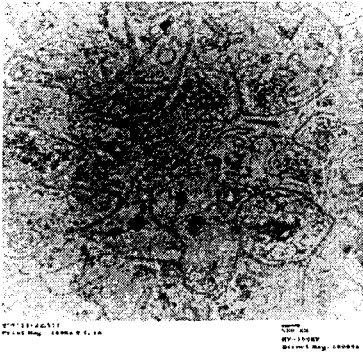


Fig. 11-a. Control



Fig. 11-b. Powder

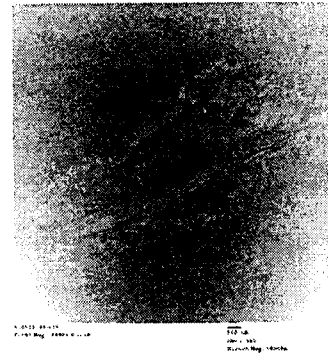


Fig. 11-c. Extrusion

가시오가피에 대하여 건조 후 미분쇄한 시료와 압출성형 후 미분쇄한 시료의 조직을 전자현미경(SEM)으로 1000배 확대하여 관찰한 것이다.

가시오가피 건조 후 초미분쇄한 시료를 SEM으로 그림12에서와 같이 관찰 하였을 경우 조직이 수축되어 단단하게 치밀화 되어 있다. 원재료를 초미분쇄기를 이용하여 분쇄 할지라도 가시오가피의 세포벽 조직은 분쇄에 의해서 완전하게 부서지지 않고 조각으로 분리됨을 확인할 수 있다. 그러나 압출 성형 후 초미분쇄를 한 가시오가피 시료에서 세포벽 조직은 압출 성형하는 동안 고온, 고압, 고전단력에 의해서 와해되어서 세포벽의 형태를 알아보기 어려울 정도로 구상형태로 파괴되었다. 이러한 결과는 고온, 고압, 고전단 조건에서 압출 성형을 하였을 경우 고섬유질로 구성된 세포벽 조직이 와해되어 조직이 구상화된 것으로 사료된다.

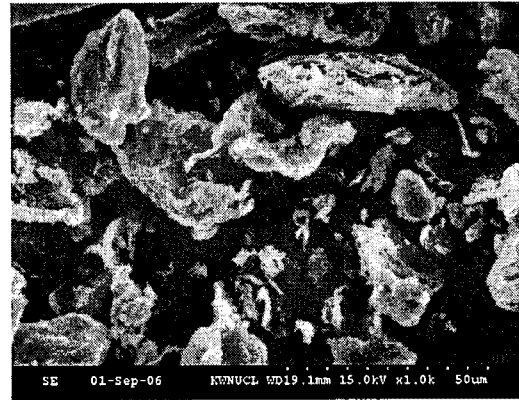
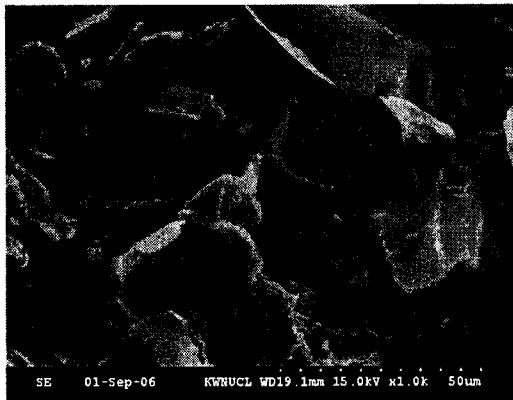


Fig. 12-a. SEM structure of *Acanthopanax senticosus* : Fig12-b. SEM structure of *Acanthopanax senticosus* / The pulveration product after dry and extrusion($\times 1000$)

그림13은 가시오가피에 대하여 건조 후 미분쇄한 시료와 압출성형 후 미분쇄한 시료의 가공별 X-ray 회절선을 나타내고 있다. 건조 후 미분쇄한 시료, 압출 성형 후 미분쇄한 시료가 건조 후 미분쇄한 시료보다 강도(intensity)가 낮게 나왔다. 이러한 이유는 고유의 회절선 및 결정도를 나타내는 가시오가피 원재료를 고온, 고압, 고전단 조건에서 압출 성형 하였을 경우 가시오가피 내부 결정이 파괴되어 무정형 상태(amorphous)로 변화 되어 회절선의 결정도가 낮아진 것으로 사료된다.

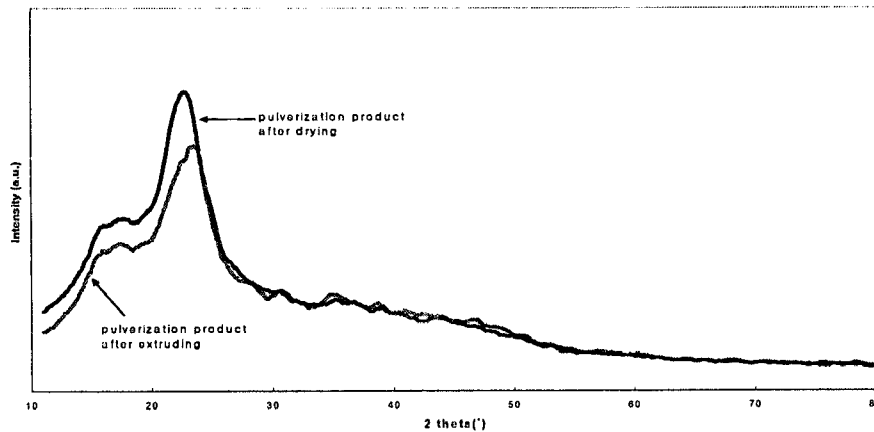


Fig. 13. XRD *Acanthopanax senticosus* patterns of pulverization product of after drying and after extruding

압출성형 후 초미분쇄한 시료와 건조 후 초미분쇄한 가시오가피 시료를 대상으로 하여 Eleuthroside E, B의 함량변이를 HPLC 이용하여 분석하였다. 압출성형 시 전체적인 chromatogram을 살펴보면 원적외선 보다 Eleuthroside B는 약 20% 증가하였고 Eleuthroside E는 약 58% 증가한 것을 확인할 수 있다. 이러한 결과는 위의 SEM. 촬영과, X-ray 회절결과에서와 마찬가지로 고온, 고압, 고 전단 조건에서 압출 성형 하였을 경우 가시오가피 내부 결정이 파괴되어 Eleuthroside E, B값이 증가됨을 확인할 수 있다.

약용 작물을 압출성형 후 초미분말화 하면, 세포조직이 파괴되어 수용성이 증가된 초미분말인 콜로이드 분산상이 다량으로 생산할 수 있음을 알 수 있었다. 즉 고온 고압 고 전단력으로 재료를 압출 성형한 후 초미분쇄기로 초미분말 하면 친수성이 우수하여 용해도가 증가되며 약용작물에 함유된 유효성분의 추출량을 증대시킬 수 있으며 이는 약용작물 산업에서도 고체 분산화 제조 기술 중에 하나인 마이크로 사이징(micro-sizing) 기술을 활용할 수 있어서 이를 활용할 범위는 대단히 넓을 것이라고 사료된다.

III. 결론

2006년 10월 “유럽 나노포럼”에서 “나노 기술이 적용된 제품”에서 현재 국제 시장에서 상품화 된 제품들은 크게 3가지 분류된 나노기술의 특징을 이용하고 있다고 보고하였다. 첫 번째는 계면효과, 두 번째는 양자역학효과, 세 번째는 복잡도이다. 이중 나노 기술이 많이 적용된 분야는 입자가 미세하면 미세 할 수록 비표면적의 증대로 촉매효과 혹은 용해속도를 증가시키는 분야에 대다수 활용되고 있다.

국내의 약용 산업 분야에서는 의약품 산업에서 이미 개발된 제조·가공·유통의 규격화 및 과학화 및 기술개발 등의 시스템을 도입하여 자체적으로 부가가치가 높은 제품개발을 하기 위해서는 정부 및 지방 자치단체의 적극적인 지원 하에 산학연이 공동으로 대처하여 국제 경쟁력이 있는 제품을 생산하여야만 한다.

국내에서 천연물 소재를 0.1 - 10 μ m의 마이크로화된 입자까지 가공 할 수 있는 분쇄 기술인 저온 초미분쇄기(Turbo mill)를 확보하였다. 또한 초미세 구조를 가진 고체 나노 및 마이크로 분산제의 생산이 가능한 고 전단력 압출 성형 기술 및 장비를 확보하였다.

약용 작물 산업에서 우수한 천연소재를 나노 사이징 기술을 이용하여 입자크기 2 μ m이하로 가공하여 건강 기능성 식품 및 제약 산업에 공급한다면 국제 경쟁력 있는 상품으로의 개발이 가능할 것으로 사료된다.

강원대학교 한방재 연구센터에서는 연구팀들이 이미 개발한 한방 나노가공기술을 국내 약용작물학회 회원 및 산업체들이 활용할 수 있도록 개방하고자 하오니 많은 참여를 바랍니다.

LiteratureCited

- Ram B. Gupta, Uday B. Kompella** (2006) Nanoparticle Technology for Drug Delivery. Drugs and the pharm. sci. vol 159. Taylor & Francis
- Georan A, Nystroem C** (1996) Pharmaceutical Powder Compaction Technology. Drugs and the pharm. sci. vol. 71. Marcel Dekker, Inc.
- Welling PG., Lasagna L, Banakar UV**(1996) The Drug Development Process. Drugs and the pharm sci. vol 76. Marcel Dekker, Inc.
- Ghebre-Sellassie I, Martin C** (2003) Pharmaceutical Extrusion Technology. Drugs and the pharm. sci. vol. 133. Marcel Dekker, Inc.
- Barbosa-Canovas G V., Ortega-Rivas E, Juliano P, Yan H** (2005) Food Powders physical Properties, processing, and Functionality. Kluwer Academic/Plenum Publishers
- Leuner C, Desselman J** (2000) Improving drug solubility for oral delivery using solid dispersions. Euro. J of Pharm. and Biopharm 50:47-60
- 강위수 (2004) 나노기술을 이용하는 식품산업. Food Eng. Pro. 8(4):211-223
- 강길선, 정재교, 이종문, 이정식, 이해방 (2002) 수용성 고분자와 난용성 약물의 나노 고체 분산화에 의한 생체이용률 증진의 최근 진보. Poly. Sci. and Tech. 13(3):342-359