

호흡식 분말의약품 제조용 연속식 분무동결건조기 개발

송 치 성[†], 박 창 대

한국기계연구원 에너지기계연구센터

Development of Continuous Spray Freeze Dryer for Inhalable Powder Medicine

Chi-Sung Song[†], Chang-Dae Park

Energy System Research Center, Korea Institute of Machinery & Materials
171 Jang-dong, Yuseong-Gu, Deajeon, 305-343 Korea

요 약

본 연구에서는 혈액 주사 및 경구 투여를 대체할 수 있는 치료 기술로서 호흡식 분말 의약품 제조를 위한 진공분무동결건조기의 설계 및 제작 과정시 주요 원리, 기초 실험 결과, 동결 건조된 분말 입자의 품질 평가 기술 등을 제안하였다. 본 연구에서 개발된 연속식 분무동결건조기는 진공, 분무, 동결 및 건조 과정이 연속적으로 진행되므로, 기존의 일반 동결건조기에서 필요한 예비 동결이나 건조 후의 분쇄 과정이 생략될 수 있어 자동화에 적합한 구조이다. 주요 과정으로는 400 mtorr의 진공하에서 초음파노즐을 사용하여 액체를 분무 미립화 시킴과 동시에 액적의 증발잠열로 동결이 일어난다. 동결된 입자는 피건조물의 유리전이(glass transition) 온도 이하에서 승화에 의해 자유수(free water)를 제거하는 주건조(primary drying) 과정과 상온에서 결합수(bound water)를 제거하는 부건조(secondary drying) 과정을 통하여 최종수분 함량이 0.5~3% 이내의 저장 안정성이 우수한 건조제품이 된다.

본 연구에서 개발한 진공분무동결건조기를 이용하여 예비 실험을 수행한 결과 대기압 하의 분무과정은 안정된 분무 상태를 보였으나, 진공 상태에서의 분무 동결과정은 노즐 팁의 동결 현상으로 안정적인 분무가 이루어지지 않았다. 따라서 진공 상태에서 안정적인 분무를 위한 초음파노즐의 개발이나 다른 형태의 분무 노즐의 개발이 선행되어야함을 알 수가 있었다.

참고문헌

1. Yu, Z., 2004, Spray freezing into liquid nitrogen for highly stable protein nanostructured micro particles, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, Vol. 58, pp. 529-537.
2. Shoyele, S. A., 2006, Particle engineering techniques for inhaled biopharmaceuticals, *Advanced Drug Delivery Reviews*, Vol. 58, pp. 1009-1029.
3. Bellows, R. J., and King, C. J., 1972, Freeze-drying of aqueous solutions: Maximum allowable operating temperature, *Cryobiology*, Vol. 9, pp. 559-561.
4. Slade, L. and Levine, H., 1994, Water and the glass transition—Dependence of the glass transition on composition and chemical structure, *Journal of Food Engineering*, Vol. 22, pp. 143-188.
5. Laipis, A. I., and Bruttini, R., 1995, Freeze drying of pharmaceutical crystalline and amorphous solutes in vials, *Drying technol.*, Vol. 13, pp. 43-72.
6. Van Zyl, A., 1988, The application of freeze drying in chemical processing industry, *ChemSa*, pp. 182-184.
7. Nam, J.H., and Song, C.S., 2005, An efficient calculation of multi-dimensional freeze drying problems using fixed grid method. *Drying Technol.*, Vol. 23, pp. 2491-2511.