



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년05월31일
(11) 등록번호 10-2403990
(24) 등록일자 2022년05월26일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01D 11/04 (2006.01) A61K 9/16 (2006.01)
B01D 1/30 (2006.01) B01D 17/04 (2006.01)
B01D 19/02 (2006.01) B01D 35/02 (2006.01)
B01J 2/02 (2015.01)
(52) CPC특허분류
B01D 11/0496 (2013.01)
A61K 9/1647 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2021-0184474
(22) 출원일자 2021년12월22일
심사청구일자 2021년12월22일
(56) 선행기술조사문헌
KR102283250 B1*
WO1992008743 A1*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
(주)인벤티지랩
경기도 성남시 중원구 둔촌대로388번길 24, 101호, 601호, 612호(상대원동, 우림라이온스밸리3차)
(72) 발명자
이상훈
서울특별시 동작구 사당로 90,108동 103호(사당동)
전찬희
경기도 성남시 중원구 황송로 77 래미안금광아파트, 109-1002
김주희
경기도 성남시 분당구 구미로174번길 26 삼익파크빌라, 203호
(74) 대리인
특허법인인큐브

전체 청구항 수 : 총 15 항

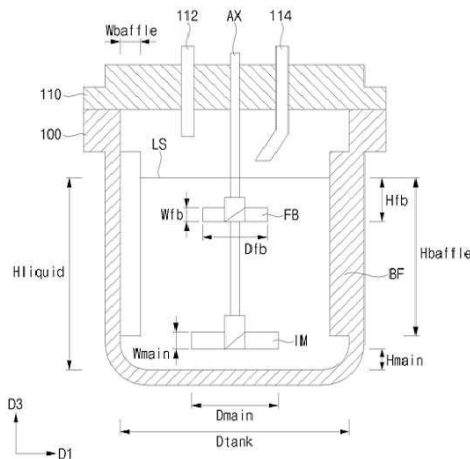
심사관 : 오정아

(54) 발명의 명칭 용매 제거 장치 및 이를 이용한 미소구체 제조 방법

(57) 요약

용매 제거 장치는 연속상의 제1 원료와 분산상의 제2 원료를 포함하는 에멀전을 수용하는 용기, 상기 용기 내에서 회전하여 상기 에멀전을 교반하는 임펠러, 및 상기 임펠러 상부에 상기 임펠러와 이격되어 위치하고, 회전하여 상기 에멀전의 교반시 발생하는 거품(foam)을 감소시키는 폼 브레이커를 포함한다.

대표도 - 도3



(52) CPC특허분류

A61K 9/1682 (2013.01)

B01D 1/30 (2013.01)

B01D 11/0492 (2013.01)

B01D 17/047 (2013.01)

B01D 19/02 (2013.01)

B01D 35/02 (2013.01)

B01J 2/02 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

연속상의 제1 원료와 분산상의 제2 원료를 포함하는 에멀전을 수용하는 용기;

상기 용기 내에서 회전하여 상기 에멀전을 교반하는 임펠러; 및

상기 임펠러 상부에 상기 임펠러와 이격되고, 상기 에멀전의 정지 표면 아래 위치 하여 상기 에멀전에 잠기도록 위치하고, 회전하여 상기 에멀전의 교반시 발생하는 거품(foam)을 감소시키는 폼 브레이커를 포함하는 용매 제거 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 임펠러에 연결되고 상기 임펠러에 회전력을 제공하는 회전축을 더 포함하고,

상기 회전축에 상기 폼 브레이커가 연결되어, 상기 회전축의 회전에 의해, 상기 임펠러와 상기 폼 브레이커가 동시에 회전하는 것을 특징으로 하는 용매 제거 장치.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 에멀전의 정지 표면에서부터 상기 폼 브레이커 중심 까지의 깊이를 H_{fb} 로 정의하고, 상기 정지 표면에서부터 상기 용기의 바닥면 까지의 깊이를 H_{liquid} 로 정의할 때,

H_{fb} / H_{liquid} 는 0.2 ~ 0.5 를 만족하는 것을 특징으로 하는 용매 제거 장치.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 임펠러의 직경을 D_{main} 로 정의하고, 상기 폼 브레이커의 직경을 D_{fb} 로 정의할 때,

D_{fb} / D_{main} 는 0.3 ~ 1를 만족하는 것을 특징으로 하는 용매 제거 장치.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 용기의 내부는 원기둥 형태이고, 상기 용기의 직경을 D_{tank} 로 정의하고, 상기 폼 브레이커의 직경을 D_{fb} 로 정의할 때,

D_{fb} / D_{tank} 는 0.3 ~ 0.6 을 만족하는 것을 특징으로 하는 용매 제거 장치.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 용기 내의 상기 에멀전의 표면에 압축 공기를 제공하는 압축 공기 공급부 및 상기 용기 내의 공기를 상기 용기 외부로 배출하는 공기 배출부를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 용매 제거 장치.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 에멀전의 정지 표면에서부터 상기 폼 브레이커 중심 까지의 깊이를 H_{fb} 로 정의하고, 상기 폼 브레이커의 직경을 D_{fb} 로 정의할 때,

H_{fb} / D_{fb} 의 값이 0.5 내지 2 를 만족하는 것을 특징으로 하는 용매 제거 장치.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 용기는 내벽에 상기 용기 중심 방향으로 돌출 형성되는 적어도 하나이상의 배플(baffle)을 포함하는 것을 특징으로 하는 용매 제거 장치.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 배플의 하단으로부터 상기 에멀전의 정지 표면까지의 높이를 H_{baffle} 로 정의하고, 상기 용기 바닥면으로부터 상기 에멀전의 정지 표면까지의 높이를 H_{liquid} 로 정의할 때,

H_{baffle}/H_{liquid} 는 0.6~ 0.8 을 만족하는 것을 특징으로 하는 용매 제거 장치.

청구항 10

제8항에 있어서,

상기 용기의 내부는 원기둥 형태이고, 상기 배플이 상기 용기의 상기 내벽으로부터 돌출된 높이를 W_{baffle} 로 정의하고, 상기 용기의 직경을 D_{tank} 로 정의할 때,

W_{baffle}/D_{tank} 0.06 ~ 0.10 을 만족하는 것을 특징으로 하는 용매 제거 장치.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 용기 내의 상기 에멀전 상부의 공간에 압축 공기를 제공하는 압축 공기 공급부; 및

상기 공간의 공기를 상기 용기 외부로 배출시키는 공기 배출 펌프를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 용매 제거 장치.

청구항 12

에멀전을 수용하는 용기, 상기 용기 내에서 회전하여 상기 에멀전을 교반하는 임펠러, 및 상기 임펠러 상부에 상기 임펠러와 이격되고, 상기 에멀전의 정지 표면 아래 위치 하여 상기 에멀전에 잠기도록 위치하고, 회전하여 상기 에멀전의 교반시 발생하는 거품(foam)을 감소시키는 폼 브레이커를 포함 용매 제거 장치를 이용한 미소구체 제조 방법에 있어서,

제1 원료를 준비하고, 생분해성 폴리머, 약물 및 용매를 포함하는 제2 원료를 준비하는 단계;

상기 제1 원료 및 상기 제2 원료를 이용하여, 연속상의 상기 제1 원료와 분산상의 상기 제2 원료를 포함하는 상기 에멀전을 형성하는 단계;

상기 에멀전을 용매 제거 장치에 제공하는 단계; 및

상기 용매 제거 장치의 임펠러 및 폼 브레이커를 회전시켜 상기 에멀전의 상기 분산상의 용매를 추출 제거하는 용매 추출 제거 단계를 포함하는 미소구체 제조 방법.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 용매 추출 제거 단계에서,

상기 에멀전의 정지 표면에서부터 상기 폼 브레이커 중심 까지의 깊이를 H_{fb} 로 정의하고, 상기 정지 표면에서부터 상기 용매의 바닥면 까지의 깊이를 H_{liquid} 로 정의할 때,

H_{fb} / H_{liquid} 는 0.5 ~0.2 를 만족하는 것을 특징으로 하는 미소구체 제조 방법.

청구항 14

제12항에 있어서,

상기 용매 추출 제거 단계에서,

상기 에멀전의 정지 표면에서부터 상기 폼 브레이커 중심 까지의 깊이를 H_{fb} 로 정의하고, 상기 폼 브레이커의 직경을 D_{fb} 로 정의할 때,

H_{fb} / D_{fb} 의 값이 0.5 내지 2 인 것을 특징으로 하는 미소구체 제조 방법.

청구항 15

제12항에 있어서,

상기 용매 추출 제거 단계에서,

상기 용기는 내벽에 상기 용기 중심 방향으로 돌출 형성되는 적어도 하나이상의 배플(baffle)을 포함하는 것을 특징으로 하는 미소구체 제조 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 용매 제거 장치 및 상기 용매 제거 장치를 이용한 미소구체 제조 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 미소구체 제조에 사용되는 에멀전의 용매를 추출 제거하기위한 용매 제거 장치 및 상기 용매 제거 장치를 이용한 미소구체 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 현재 활발히 연구 개발 및 활용되고 있는 약물 전달 시스템 중 하나는 소위 폴리머 약물 전달 시스템(Polymeric Drug-Delivery System, "PDDS")로 지칭되는 것으로, 이는 생분해성, 생적합성 및 비독성 폴리머, 예를 들어, 폴리락트산 (PLA) / 폴리글리콜릭 (PGA) 폴리머를 이용하여 일정량의 치료제를 장기간에 걸쳐, 순환 투여량으로 친수성 또는 소수성 치료제 모두에 대해 조절 가능하게 방출하는 것을 가능케 한다.

[0003] 이러한 생분해성 폴리머는 다양한 공지 기술에 의해 미소구체(microsphere)의 형태로 제조할 수 있다. 이들 생분해성 폴리머 미소구체의 제조 시, 가장 자주 사용되는 방법으로 생분해성 폴리머 또는 생분해성 폴리머와 봉입하고자 하는 물질(약제 또는 기타 활성 약제)을 공지의 방법을 사용하여 용매에 용해시키고, 계면활성제를 함유하는 수용액에 분산시키거나 또는 에멀전화시킨다. 이어서 용매를 미소구체로부터 제거한 후 건조하여, 미소구체 생성물을 얻는다. 공지기술에 의한 미소구체 제조 공정에서 생분해성 폴리머 및 활성 약제를 용해시키는데 디클로로메탄 또는 클로로포름 등과 같은 독성 용매가 주로 사용되므로, 최종 제품인 미소구체 생성물에 이들 용매가 잔유하지 않도록, 용매의 제거에 충분한 시간과 노력을 들여야 하며, 이에 따라 미소구체 생성물을 수득하는데 까지의 시간이 증가하고, 대량생산의 저해 요소로 작용하고 있다. 이에, 높은 품질의 미소구체를 저렴한 비용으로 대량 생산하기 위한 노력이 있어왔다.

[0004] 특히, 용매의 제거를 위한 다양한 용매 제거 장치와 관련된 기술들이 개발되고 있으나, 일반적으로 모터를 이용하여 회전하는 회전축에 결합되는 임펠러(impeller) 또는 교반기(stirrer)를 이용하여, 에멀전의 교반을 통해 용매를 추출 제거하고 있으나, 이에 대한 보다 효과적인 방안을 제시하지는 못하고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0005] (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허공보 제10-2019-0084276호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 이에 본 발명의 기술적 과제는 이러한 점에서 착안된 것으로, 본 발명의 목적은 미소구체 제조에 사용되는 에멀전의 용매를 추출 제거하기위한 용매 제거 장치를 제공하는 것이다.

[0007] 본 발명의 다른 목적은 상기 용매 제거 장치를 이용한 미소구체 제조 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기한 본 발명의 목적을 실현하기 위한 일 실시예에 따른 용매 제거 장치는 연속상의 제1 원료와 분산상의 제2 원료를 포함하는 에멀전을 수용하는 용기, 상기 용기 내에서 회전하여 상기 에멀전을 교반하는 임펠러, 및 상기 임펠러 상부에 상기 임펠러와 이격되어 위치하고, 회전하여 상기 에멀전의 교반시 발생하는 거품(foam)을 감소시키는 폼 브레이커를 포함한다.

[0009] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 용매 제거 장치는 상기 임펠러에 연결되고 상기 임펠러에 회전력을 제공하는 회전축을 더 포함할 수 있다. 상기 회전축에 상기 폼 브레이커가 연결되어, 상기 회전축의 회전에 의해, 상기 임펠러와 상기 폼 브레이커가 동시에 회전할 수 있다.

[0010] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 에멀전의 정지 표면에서부터 상기 폼 브레이커 중심 까지의 깊이를 H_{fb} 로 정의하고, 상기 정지 표면에서부터 상기 용기의 바닥면 까지의 깊이를 H_{liquid} 로 정의할 때, H_{fb} / H_{liquid} 는 0.2 ~ 0.5 를 만족할 수 있다.

[0011] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 임펠러의 직경을 D_{main} 로 정의하고, 상기 폼 브레이커의 직경을 D_{fb} 로 정의할 때, D_{fb} / D_{main} 는 0.3 ~ 1를 만족할 수 있다.

[0012] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 용기의 내부는 원기둥 형태이고, 상기 용기의 직경을 D_{tank} 로 정의하고, 상기 폼 브레이커의 직경을 D_{fb} 로 정의할 때, D_{fb} / D_{tank} 는 0.3 ~ 0.6 을 만족할 수 있다.

[0013] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 용기 내의 상기 에멀전의 표면에 압축 공기를 제공하는 압축 공기 공급부 및 상기 용기 내의 공기를 상기 용기 외부로 배출하는 공기 배출부를 더 포함할 수 있다.

[0014] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 에멀전의 정지 표면에서부터 상기 폼 브레이커 중심 까지의 깊이를 H_{fb} 로 정의하고, 상기 폼 브레이커의 직경을 D_{fb} 로 정의할 때, H_{fb} / D_{fb} 의 값이 0.5 내지 2 를 만족할 수 있다.

[0015] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 용기는 내벽에 상기 용기 중심 방향으로 돌출 형성되는 적어도 하나이상의 배플(baffle)을 포함할 수 있다.

[0016] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 배플의 하단으로부터 상기 에멀전의 정지 표면까지의 높이를 H_{baffle} 로 정의하고, 상기 용기 바닥면으로부터 상기 에멀전의 정지 표면까지의 높이를 H_{liquid} 로 정의할 때, H_{baffle} / H_{liquid} 는 0.6~ 0.8 을 만족할 수 있다.

[0017] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 용기의 내부는 원기둥 형태이고, 상기 배플이 상기 용기의 상기 내벽으로부터 돌출된 높이를 W_{baffle} 로 정의하고, 상기 용기의 직경을 D_{tank} 로 정의할 때, W_{baffle} / D_{tank} 0.06 ~ 0.10 을 만족할 수 있다.

[0018] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 용매 제거 장치는 상기 용기 내의 상기 에멀전 상부의 공간에 압축 공기를 제공하는 압축 공기 공급부, 및 상기 공간의 공기를 상기 용기 외부로 배출시키는 공기 배출 펌프를 더 포함할 수 있다.

[0019] 상기한 본 발명의 목적을 실현하기 위한 일 실시예에 따른 미소구체 제조 방법은 에멀전을 수용하는 용기, 상기 용기 내에서 회전하여 상기 에멀전을 교반하는 임펠러, 및 상기 임펠러 상부에 상기 임펠러와 이격되어 위치하

고, 회전하여 상기 에멀전의 교반시 발생하는 거품(foam)을 감소시키는 폼 브레이커를 포함 용매 제거 장치를 이용할 수 있다. 상기 미소구체 제조 방법은 제1 원료를 준비하고, 생분해성 폴리머, 약물 및 용매를 포함하는 제2 원료를 준비하는 단계, 상기 제1 원료 및 상기 제2 원료를 이용하여, 연속상의 상기 제1 원료와 분산상의 상기 제2 원료를 포함하는 상기 에멀전을 형성하는 단계, 상기 에멀전을 용매 제거 장치에 제공하는 단계, 및 상기 용매 제거 장치의 임펠러 및 폼 브레이커를 회전시켜 상기 에멀전의 상기 분산상의 용매를 추출 제거하는 용매 추출 제거 단계를 포함한다.

[0020] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 용매 추출 제거 단계에서, 상기 에멀전의 정지 표면에서부터 상기 폼 브레이커 중심까지의 깊이를 H_{fb} 로 정의하고, 상기 정지 표면에서부터 상기 용기의 바닥면까지의 깊이를 H_{liquid} 로 정의할 때, H_{fb} / H_{liquid} 는 0.5 ~0.2 를 만족할 수 있다.

[0021] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 용매 추출 제거 단계에서, 상기 에멀전의 정지 표면에서부터 상기 폼 브레이커 중심까지의 깊이를 H_{fb} 로 정의하고, 상기 폼 브레이커의 직경을 D_{fb} 로 정의할 때, H_{fb} / D_{fb} 의 값이 0.5 내지 2 일 수 있다.

[0022] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 용매 추출 제거 단계에서, 상기 용기는 내벽에 상기 용기 중심 방향으로 돌출 형성되는 적어도 하나이상의 배플(baffle)을 포함할 수 있다.

발명의 효과

[0023] 본 발명의 실시예들에 따르면, 폼 브레이커가 임펠러 상에 배치되어 회전함으로써, 용매 제거중 에멀전 표면에 생성되는 거품을 분쇄할 수 있으며, 이를 통해, 에멀전과 공기의 경계면에서 거품에 의해 용매의 증발이 방해되어 용매의 증발이 저해되는 현상을 효율적으로 방지할 수 있다. 또한, 상기 폼 브레이커의 회전을 통해, 상기 에멀전의 상하 방향으로의 유동성이 향상되어 용액 순환이 증대되는 효과와 함께, 상기 에멀전의 내부로 분쇄된 작은 거품들이 전달되며, 이를 통해, 상기 에멀전 내에서 에어레이션 효과가 발생하여, 용매의 추출, 증발을 가속화 할 수 있다.

[0024] 또한, 배플의 적용을 통해, 상기 에멀전의 유동에 난류를 발생시켜, 교반력을 향상시키기 때문에, 상기 에멀전 전체 부피 구간에서 용매의 농도를 균일하도록 유지할 수 있다.

[0025] 또한, 압축 공기 공급부가 제공하는 압축 공기의 영향에 의해, 에멀전과 공기의 경계면에서의 용액 순환을 증대시켜, 에멀전 내의 용매의 공기중으로의 확산을 가속시킬 수 있다. 또한, 상기 압축 공기의 영향으로, 용기 내의 기체에 난류를 발생시키고, 에멀전의 표면 상의 기체의 용매 농도를 빠르게 낮추어 공기중의 확산층의 두께를 얇게 유지할 수 있으며, 이에 따라 용매 증발 효과가 향상될 수 있다.

[0026] 또한, 상기 공기 배출부가 상기 용기 내의 용매 농도가 높아진 공기를 상기 용기로부터 제거하여, 용매 증발 효율을 향상시킬 수 있다.

[0027] 다만, 본 발명의 효과는 상기 효과들로 한정되는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 영역으로부터 벗어나지 않는 범위에서 다양하게 확장될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

- [0028] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 용매 제거 장치를 포함하는 미소구체 제조 시스템을 나타낸 도면이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 용매 제거 장치를 나타낸 분해 사시도이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 용매 제거 장치를 나타낸 단면도이다.
- 도 4는 폼 브레이커의 위치에 따른 교반 효과를 비교한 실험예를 나타낸 도면이다.
- 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 용매 제거 장치에서 압축 공기의 적용 여부에 따른 잔류용매, 봉입율, 파티클 사이즈 및 형상의 현미경사진을 나타낸 도면이다.
- 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 용매 제거 장치에서 진공 펌프의 적용 여부에 따른 잔류용매, 봉입율, 파티클 사이즈 및 형상의 현미경사진을 나타낸 도면이다.
- 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 용매 제거 장치에서 폼 브레이커의 위치에 따른 잔류용매, 봉입율, 파티클 사이즈 및 형상의 현미경사진을 나타낸 도면이다.

도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 용매 제거 장치에서 배플 적용 여부에 따른 흐름성을 비교하기 위한 도면이다.

도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 용매 제거 장치의 실험예에 대한 반복 실험 결과이다.

도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 미소구체 제조 방법을 나타낸 순서도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0029] 이하, 도면들을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예들을 보다 상세하게 설명하기로 한다.
- [0030] 본 발명은 다양한 변경을 가할 수 있고 여러 가지 형태를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 본문에 상세하게 설명하고자 한다. 그러나, 이는 본 발명을 특정한 개시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.
- [0031] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 용매 제거 장치를 포함하는 미소구체 제조 시스템을 나타낸 도면이다.
- [0032] 도 1을 참조하면, 상기 미소구체 제조 시스템은 원료 저장부, 에멀전 형성부(30), 용매 추출 제거부(40), 세척부(50) 및 건조부(60)를 포함한다. 상기 원료 저장부는 제1 원료 저장부(10) 및 제2 원료 저장부(20)를 포함할 수 있다.
- [0033] 상기 제1 원료 저장부(10)는 제1 원료를 저장할 수 있다. 상기 제1 원료는 순수(Purified Water) 및 계면활성제(surfactant)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 제1 원료는 순수에 폴리비닐 알코올(Polyvinyl Alcohol, "PVA")이 계면활성제로서 용해된 수상 용액일 수 있다.
- [0034] 상기 계면활성제의 종류는 특별히 제한되지 않고, 생분해성 폴리머 용액이 연속상인 수용액상 내에서 안정한 역적의 분산상 형성을 도와줄 수 있는 것이라면 어느 것이라도 사용할 수 있다. 상기 계면활성제는 바람직하게는, 메틸셀룰로오스, 폴리비닐피롤리돈, 카르복시메틸셀룰로오스, 레시틴, 젤라틴, 폴리비닐알콜, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 지방산 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 피마자유 유도체 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.
- [0035] 상기 제2 원료 저장부(20)는 제2 원료를 저장할 수 있다. 상기 제2 원료는 유-상(oil-phase) 용액으로, 유기 용매, 이에 용해된 생분해성 폴리머(biodegradable polymer) 및 약물을 포함할 수 있다. 상기 유기 용매는 상기 생분해성 폴리머를 용해시키는 데 사용되는 용매로 물과 혼화되지 않는 성질을 가질 수 있다. 이러한 생분해성 폴리머를 용해시키는 유기 용매의 종류는 특별히 제한되지 않지만, 바람직하게는 디클로로메탄, 클로로포름, 에틸아세테이트, 아세톤, 아세토니트릴, 디메틸설폭사이드, 디메틸포름아마이드, 메틸에틸케톤, 아세트산, 메틸알콜, 에틸알콜, 프로필알콜, 벤질알콜 또는 이들의 혼합용매로 이루어진 군으로부터 1종 이상이 선택될 수 있다.
- [0036] 상기 생분해성 폴리머의 종류는 특별히 제한되지 않지만, 바람직하게는 폴리에스테르가 사용될 수 있고, 특히 폴리락타이드, 폴리글리콜라이드, 폴리(락타이드-코-글리콜라이드), 폴리(락타이드-코-글리콜라이드)글루코스, 폴리카프로락톤 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.
- [0037] 상기 약물의 종류는 특별히 제한되지 않고, 예를 들면, 치매치료제; 파킨슨병치료제; 항암제; 항불안제, 항우울제, 신경안정제 및 정신신경용제 등과 같은 항정신병 약물; 고지혈증 치료제, 고혈압 치료제, 저혈압 치료제, 항혈전제, 혈관이완제 및 부정맥 치료제 등과 같은 심혈관계 치료제; 간질 치료제; 항궤양제 등과 같은 위장관계 치료제; 류마티스 치료제; 진경제; 결핵 치료제; 근이완제; 골다공증 치료제; 발기부전 치료제; 지혈제; 성호르몬제 등과 같은 호르몬제; 당뇨병 치료제; 항생제; 항진균제; 항바이러스제; 해열진통소염제; 자율신경 조절제; 코르티코스테로이드; 이뇨제; 항이뇨제; 진통제; 마취제; 항히스타민제; 항원충제; 항빈혈제; 항천식제; 경련방지제; 해독제; 항편두통제; 항구토제; 항파킨슨제; 항전간제; 항혈소판제; 진해거담제; 기관지 확장제; 강심제; 면역조절제; 단백질 약물; 유전자 약물; 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.
- [0038] 상기 전술한 약물의 종류 중 특별히 제한되지 않지만, 바람직하게는 도네페질, 메만틴, 리바스티그민, 엔테카비어, 라미부딘, 로티고틴, 로피니롤, 부피바케인, 로피바케인, 메록시감, 부프레노르핀, 펜타닐, 니모디핀, 그라니세트론, 트리암시놀론, 씨타라빈, 카머스틴, 탐소루신, 폴마록시브, 테스토스테론, 에스트라디올, 리스페리돈, 팔리페리돈, 올란자핀, 아리피프라졸, 고세렐린, 루프롤라이드, 트립토텐린, 부세렐린, 나파렐린, 데슬로렐린, 옥트레오타이드, 파시레오타이드, 란레오타이드, 바프레타이드, 액세나타이드, 리라글루타이드, 렉시세나타이드, 세마글루타이드 및 이들의 염 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

- [0039] 상기 에멀전 형성부(30)는 상기 제1 원료와 제2 원료를 상기 제1 원료 저장부(10) 및 상기 제2 원료 저장부(20)로부터 공급 받고, 상기 제1 원료 및 상기 제2 원료를 이용하여, 연속상의 상기 제1 원료와 분산상의 상기 제2 원료를 포함하는 에멀전을 연속적으로 형성할 수 있다. 상기 에멀전 형성부(30)는 미소구체 제조 장치를 포함할 수 있다. 상기 미소구체 제조 장치는 미세 유체법(micro fluidics)를 이용하여 상기 에멀전을 형성하는 마이크로 칩일 수 있다. (마이크로 칩을 이용한 미소구체 형성의 구체적인 원리에 대해서는 도 10에서 후술)
- [0040] 상기 용매 추출 제거부(40)는 상기 에멀전 생성부(30)로부터 형성된 상기 에멀전을 공급받아 수용하고, 상기 에멀전의 상기 분산상으로부터 상기 용매를 추출, 제거하여 약물을 포함하는 미소구체를 형성할 수 있다. 상기 용매 추출 제거부(40)는 상기 에멀전을 수용하기 위한 탱크, 상기 에멀전을 교반하기 위한 교반기(stirrer), 및 상기 에멀전을 가열하기 위한 가열기를 포함할 수 있다.
- [0041] 구체적으로, 상기 용매 추출 제거부(40)에서, 상기 에멀전을, 상기 유기 용매의 비등점 미만의 온도에서 일정 시간, 예를 들면, 2 시간 내지 48 시간 동안 유지 또는 교반하면, 분산상인 액적 형태의 생분해성 폴리머 용액으로부터 연속상으로 유기 용매가 추출될 수 있다. 연속상으로 추출된 유기 용매의 일부는 표면으로부터 증발될 수 있다. 액적 형태의 생분해성 폴리머 용액으로부터 유기 용매가 추출 및 증발되면서, 상기 액적 형태의 분산상은 고형화되어 미소구체를 형성할 수 있다. 이때, 상기 에멀전에 유동을 일으키거나 가열하여, 추출 및 증발을 가속화할 수 있다. 예를 들면, 상기 에멀전에 유체 유동을 형성하여, 상기 제2 원료의 상기 용매를 추출하고, 추출된 상기 용매를 증발시켜 제거할 수 있다. 상기 에멀전을 상기 용매의 끓는점(boiling point) 이상으로 가열하여, 상기 용매를 기화시켜 제거할 수 있다. 분산상으로부터 추출된 유기용매가 포함된 연속상의 일부를 제거하고 이 제거된 연속상을 대체할 수 있는 새로운 수용액을 공급함으로써 분산상에 존재하는 유기용매가 연속상으로 충분히 추출 및 증발되게 할 수 있다. 이때, 새로운 수용액에는 선택적으로 계면활성제를 더 포함할 수도 있을 것이다.
- [0042] 상기 세척부(50)는 상기 용매 추출 제거부(40)로부터 형성된 상기 미소구체를 회수하여 세척할 수 있다. 상기 용매 추출 제거부(40)로부터 형성된 상기 미소구체를 포함하는 연속상으로부터 상기 미소구체를 회수하고 세척하는 방법은 특별히 제한되지 않으며, 여과 또는 원심분리 등의 방법을 이용하여 회수한 후, 물을 이용한 세척 등이 이루어질 수 있다. 이를 통해, 잔존하는 유기 용매 및 계면활성제(예를 들면, 폴리비닐 알코올)를 제거할 수 있다. 세척 단계는 통상적으로 물을 이용하여 수행할 수 있으며, 상기 세척 단계는 수회에 걸쳐 반복할 수 있다.
- [0043] 상기 건조부(60)는 세척된 상기 미소구체를 건조시켜, 미소구체 분말을 수득할 수 있다. 여과 및 세척 단계 이후, 수득된 미소구체를 통상의 건조 방법을 이용하여 건조시켜 최종적으로 건조된 미소구체 분말을 얻을 수 있다. 상기 미소구체를 건조하는 방법은 제한되지 않는다. 그러나, 사용되는 건조 방법이 특별히 제한되는 것은 아니며, 동결 건조, 진공 건조 또는 감압 건조 방식을 사용하여 수행될 수 있다.
- [0044] 상기 미소구체의 건조 과정을 거쳐 최종적으로 목적인 단분산 생분해성 폴리머 기반의 미소구체 분말이 제조되며, 이후, 수득된 미소구체 분말을 현탁액에 현탁시켜 적절한 용기, 예를 들어 일회용 주사기 등에 충전하여 최종 제품을 얻을 수 있다.
- [0045] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 용매 제거 장치를 나타낸 분해 사시도이다. 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 용매 제거 장치를 나타낸 단면도이다.
- [0046] 도 2 및 3을 참조하면, 상기 용매 제거 장치는 용기(100), 커버(110), 공기 배출부(112), 압축 공기 공급부(114), 임펠러(IM), 폼 브레이커(FB), 회전축(AX), 및 배플(BF)을 포함할 수 있다.
- [0047] 상기 용기(100)는 연속상의 제1 원료와 분산상의 제2 원료를 포함하는 에멀전을 수용한다. 상기 용기는 내부에 상기 에멀전을 수용하기 위한 공간을 형성하는 바닥면과 벽면을 포함한다. 상기 용기는 원통형의 형상을 가질 수 있으나 이에 제한되지 않는다.
- [0048] 상기 커버(110)는 상기 용기(100)의 기밀을 유지하기 위해 상기 용기(100) 상부에 결합되며, 상기 공기 배출부(112), 상기 압축 공기 공급부(114)가 상기 용기(100) 내부로 연통되도록 하기 위한 구성을 포함할 수 있다. 또한, 상기 커버(110)에는 상기 임펠러(IM) 및 상기 폼 브레이커(FB)를 회전시키기 위한 상기 회전축(AX)에 회전력을 발생시키기 위한 구동부(미도시)가 위치할 수 있다.
- [0049] 상기 공기 배출부(112)는 상기 용기(100)의 내부의 기체를 흡입하여, 상기 용기(100) 내부를 감압하는 역할을 할 수 있다. 이를 통해, 유기 용매의 끓는 점이 낮아져, 연속상에 추출된 유기 용매가 낮은 온도에서도 기화되

도록 할 수 있다. 또한, 상기 공기 배출부(112)를 통해 상기 에멀전(EM)의 분산상으로부터 추출, 증발된 유기 용매 기체가 상기 탱크 몸체(100) 외부로 배출될 수 있다. 이를 통해, 상기 탱크 몸체(100) 내의 상기 유기 용매의 분압이 낮아져, 지속적인 용매의 추출, 증발이 이루어질 수 있다.

- [0050] 상기 압축 공기 공급부(114)는 상기 용기(100) 내의 상기 에멀전의 표면에 압축 공기를 제공할 수 있다. 상기 에멀전의 표면에서는 에멀전 내의 용매의 공기중으로의 확산과 대류 현상에 의해 용매의 증발이 일어난다. 이때, 상기 에멀전의 표면에 압축 공기를 제공하게 되면, 상기 압축 공기에 의한 공기 흐름에 의해, 상기 에멀전과 공기 사이의 상대 속도 차이가 상승하고, 이에 따라 용매의 확산, 대류 현상에 의한 증발이 가속화될 수 있다.
- [0051] 상기 임펠러(IM)는 상기 용기(100) 내에 배치되고, 상기 용기(100) 내에서 회전하여 상기 에멀전을 교반할 수 있다. 상기 임펠러(IM)의 회전에 의해, 상기 에멀전에 회전 유동이 형성되고, 이에 따라 상기 에멀전 내의 용매의 발이 가속화될 수 있다. 상기 임펠러(IM)는 복수의 날개를 갖는 프로펠러 형상일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0052] 상기 폼 브레이커(FB)는 상기 임펠러(IM) 상부에 상기 임펠러(IM)와 이격되어 위치할 수 있다. 상기 폼 브레이커(FB)는 회전하여, 상기 에멀전의 교반시 발생하는 거품(foam)을 감소시키는 역할을 할 수 있다. 이에 따라, 상기 에멀전의 교반 효율을 향상시키고, 상기 에멀전 내의 회전 유동 뿐만 아니라 상하 유동을 향상시켜, 전체적으로, 상기 에멀전 내의 용매의 증발을 가속화시킬 수 있다. 상기 폼 브레이커(FB)는 복수의 날개를 갖는 프로펠러 형상일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0053] 상기 회전축(AX)은 상기 커버(110)를 통해 상기 용기(100) 내부의 중심축에 위치할 수 있다. 상기 회전축(AX)에 상기 폼 브레이커(FB) 및 상기 임펠러(IM)가 연결되어, 상기 회전축(AX)의 회전에 의해, 상기 임펠러(IM)와 상기 폼 브레이커(FB)가 동시에 회전할 수 있다.
- [0054] 상기 배플(BF)은 상기 용기(100)는 내벽 상에 상기 용기(100) 중심 방향으로 돌출 형성되는 구조물일 수 있다. 상기 배플(BF)은 상기 용기(100) 내에 하나 이상 형성될 수 있으며, 제1 방향(D1) 및 제2 방향(D2)과 수직한 제3 방향(D3)을 따라 연장될 수 있다. 본 실시예에서는 상기 용기(100)의 내벽을 원주 방향을 따라 4개의 배플이 형성된 경우를 예시하고 있으나 이에 제한되지 않는다.
- [0055] 상기 배플(BF)의 영향으로 상기 용기(100) 내의 상기 에멀전이 상기 임펠러(IM)의 회전에 의해 회전 유동될 때, 상하 좌우 방향으로 교반이 원활하게 진행되며 상기 임펠러(IM)가 같은 회전속도로 회전하는 경우에도, 더 많은 거품(교반력 우수)을 발생시키는 역할을 할 수 있다.
- [0056] 본 실시예에 따르면, 상기 폼 브레이커(FB)가 상기 임펠러(IM) 상에 배치되어 회전함으로써, 용매 제거중 에멀전 표면에 생성되는 거품을 분쇄할 수 있으며, 이를 통해, 에멀전과 공기의 경계면에서 거품에 의해 용매의 증발이 방해(block)되어 용매의 증발이 저해되는 현상을 효율적으로 방지할 수 있다. 또한, 상기 폼 브레이커(FB)의 회전을 통해, 상기 에멀전의 상하 방향(제3 방향(D3))으로의 유동성이 향상되어 용액 순환(Surface Renewal)이 증대되는 효과와 함께, 상기 에멀전의 내부로 분쇄된 작은 거품들이 전달되며, 이를 통해, 상기 에멀전 내에서 에어레이션(Aeration) 효과가 발생하여, 용매의 추출, 증발을 가속화 할 수 있다.
- [0057] 또한, 상기 배플(BF)의 적용을 통해, 상기 에멀전의 유동에 난류(Turbulent Flow)를 발생시켜, 교반력을 향상시키기 때문에, 상기 에멀전 전체 부피 구간에서 용매의 농도를 균일하도록 유지할 수 있다.
- [0058] 또한, 상기 압축 공기 공급부(114)가 제공하는 상기 압축 공기의 영향에 의해, 에멀전과 공기의 경계면에서의 용액 순환(Surface Renewal)을 증대시켜, 에멀전 내의 용매의 공기중으로의 확산을 가속시킬 수 있다. 또한, 상기 압축 공기의 영향으로, 상기 용기(100) 내의 기체에 난류(Turbulent Flow)를 발생시키고, 에멀전의 표면 상의 기체의 용매 농도를 빠르게 낮추어 공기중의 확산층(Diffusive Sublayer(δ_a))의 두께를 얇게 유지할 수 있으며, 이에 따라 용매 증발 효과가 향상될 수 있다.
- [0059] 또한, 상기 공기 배출부(112)가 상기 용기(100) 내의 용매 농도가 높아진 공기를 상기 용기(100)로부터 제거하여, 용매 증발 효율을 향상시킬 수 있다.
- [0060] 도 4는 폼 브레이커의 위치에 따른 교반 효과를 비교한 실험예를 나타낸 도면이다.
- [0061] 도 3 및 4를 참조하면, 폼 브레이커(FB)가 설치된 위치를 변경하며, 이에 따라 발생 및 감소되는 거품의 양을 비교하였다. 용기(100) 내의 에멀전의 정지 표면(LS)에서부터 상기 폼 브레이커(FB) 중심까지의 깊이를 H_{fb} 로

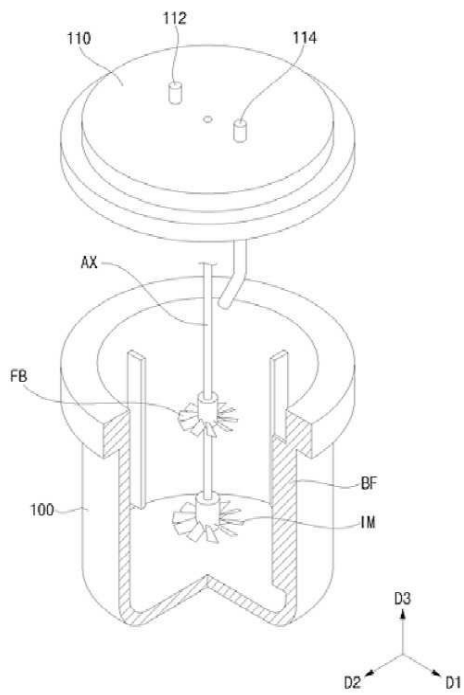
정의하고, 상기 정지 표면(LS)에서부터 상기 용기의 바닥면 까지의 깊이를 H_{liquid} 로 정의할 때, H_{fb} / H_{liquid} 의 값에 따라, 상기 폼 브레이커(FB)의 효과가 차이가 발생하는 것을 확인하였다.

- [0062] 실험에서는, 용액(에멀전)은 PVA 0.25중량% 를 포함하는 초순수 4L를 10L 부피의 용기(100)에 수용하여, 폼 브레이커(FB)가 임펠러(IM) 상부에 배치되어 회전축(AX)에 의해 회전하도록 구성하였다. 회전축(AX)의 회전 속도는 250RMP으로, 15분간 적용한 후, 표면의 거품 상태를 관찰하였다.
- [0063] (a)는 H_{fb} / H_{liquid} 의 값이 0.54 인 경우, (b)는 H_{fb} / H_{liquid} 의 값이 0.46 인 경우, (c)는 H_{fb} / H_{liquid} 의 값이 0.38 인 경우, (d)는 H_{fb} / H_{liquid} 의 값이 0.31 인 경우, (e)는 H_{fb} / D_{fb} 의 값이 0.23 인 경우, (f)는 H_{fb} / H_{liquid} 의 값이 0.15 인 경우, (g)는 H_{fb} / H_{liquid} 의 값이 0.08 인 경우, 에멀전 표면에서의 거품의 량을 비교한 실험예의 사진이다.
- [0064] 실험에서, H_{fb} / H_{liquid} 값이 0에 가까울수록, 상기 폼 브레이커(FB)가 용액(에멀전)의 표면에 가까운 경우이다. H_{fb} / H_{liquid} 값이 0.54에서 다량의 거품이 표면에 발생함을 확인할 수 있다. H_{fb} / H_{liquid} 값이 0.46에서 소량의 거품이 용액 표면에 정체되나, 용액 표면에 정기적으로 볼텍스(vortex)가 형성되며 이에 따라 표면의 큰 거품을 분쇄하고, 작은 거품들을 용액 내부로 전달하여 폼 브레이커가 효과적으로 작동함을 확인할 수 있다. H_{fb} / H_{liquid} 값이 0.38 에서 0.23 까지 폼 브레이커가 효과적으로 작동함을 확인할 수 있고, H_{fb} / H_{liquid} 값이 0.15 또는 0.08인 경우에는 표면에 다량의 거품이 발생하여 폼 브레이커가 효과적으로 작동하지 못함을 확인 하였다.
- [0065] 이를 통해, H_{fb} / H_{liquid} 의 값은 0.2 ~0.5 를 만족하는 경우, 표면의 큰 거품을 분쇄하고, 작은 거품들을 용액 내부로 전달하여, 효과적인 용매 증발이 가능함을 확인할 수 있었다.
- [0066] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 용매 제거 장치에서 압축 공기의 적용 여부에 따른 잔류용매, 봉입율, 파티클 사이즈 및 형상의 현미경사진을 나타낸 도면이다.
- [0067] 도 5를 참조하면, 제1 원료인 수상액은 PVA 0.25%중량 및 초순수를 포함하고, 제2 원료인 유상액은 PLGA7504 Polymer(11.8%중량), Finasteride(5.9%중량) 및 DCM(82.3%중량)인 경우, 압축 공기 적용 여부에 따라, 잔류용매, 봉입율, 파티클 사이즈(제조된 미소구체의 사이즈) 및 형상의 현미경사진을 확인하였다.
- [0068] 압축 공기 제공부(112)를 이용한 압축 공기를 적용한 경우, 아닌 경우 대비, 봉입율이 대폭 향상되며, 잔류 용매, 파티클 사이즈 및 C.V.% 는 큰 변화 없음을 확인할 수 있었다.
- [0069] 이는, 압축 공기(Compressed Air)의 공급으로, 교반으로 인하여 발생하는 계면활성제(PVA Surfactant)에 의한 거품이 용액과 공기의 경계면(Liquid-Air Interface)을 덮는 현상 방지하기 때문인 것으로 확인된다.
- [0070] 용액과 공기의 경계면 위에 공기에 비해 무거운 잔류하는 용매 증기(DCM solvent gas)를 효율적으로 표면에서 밀어내어 상부로 이동시키고 이로인해 용액 표면 근처의 용매(solvent)의 농도를 낮추어주는 효과가 발생한다. 이를 통해 확산층(Diffusive Boundary Layer(δ_a))이 얇아져 원활한 용매의 증발(Evaporation)이 이루어지게 된다.
- [0071] 또한 용액과 공기의 경계면 상부의 공기의 난류(Turbulent Flow)를 유도하여 대류현상을 활발하게하고, 이로인하여 용매(solvent)의 Mass Transfer 가 증가되며, 액체와 유체 간(Liquid, Air)의 속도 차이가 증대되어, 용기 내부 용액 내의 용매(solvent)의 Mass transfer coefficient 값도 증가시켜 원활한 용매의 증발(Evaporation)이 이루어지게 된다.
- [0072] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 용매 제거 장치에서 진공 펌프의 적용 여부에 따른 잔류용매, 봉입율, 파티클 사이즈 및 형상의 현미경사진을 나타낸 도면이다.
- [0073] 도 6을 참조하면, 공기 배출부(114)를 이용해, 공기를 배출 시킨 경우, 아닌 경우 대비, 봉입율에서는 큰 차이가 없으나, 잔류 용매가 대폭 줄어들고, 파티클 사이즈 및 C.V.% 는 큰 변화 없음을 확인할 수 있었다.
- [0074] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 용매 제거 장치에서 폼 브레이커의 위치에 따른 잔류용매, 봉입율, 파티클 사이즈 및 형상의 현미경사진을 나타낸 도면이다.
- [0075] 도 7을 참조하면, 폼 브레이커(FB)가 용액의 표면에 적용된 경우와 용액 깊이 적용되는 경우에 봉입율과 잔류 용매에서 약간의 차이가 발생하였으나, 용액 깊이 적용되는 경우에는 폼 브레이커가 거품을 분쇄하고 전달하는

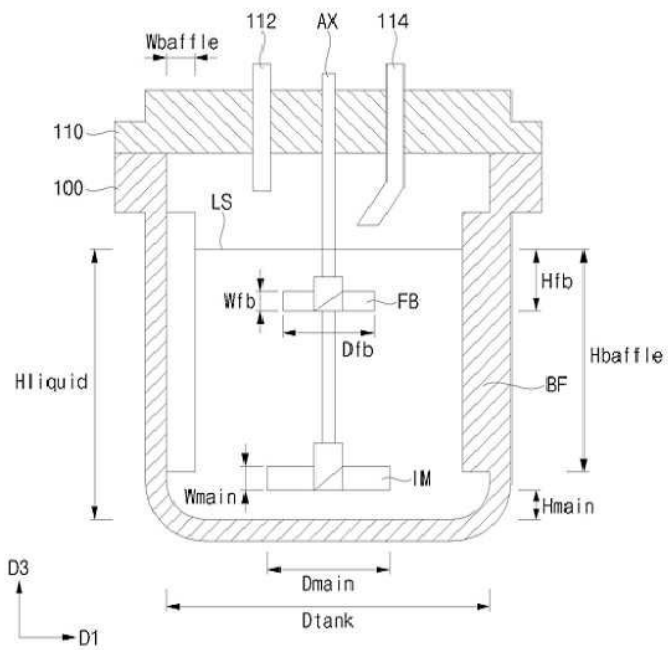
역할을 충분히 수행하지 못하였기 때문에 차이가 다소 발생된 것으로 검토된다.

- [0076] 실험에 사용된 폼 브레이커(FB)는 지름 7cm의 프로펠러 블레이드 형상의 구조물이 사용되었고, 임펠러(IM)는 지름 11cm의 프로펠러 블레이드 형상의 구조물이 사용되었다. 또한, 상기 폼 브레이커(FB)를 용액 표면 인근 적용한 경우는 폼 브레이커의 지름(D_{fb})를 기준으로 용액 표면으로부터의 깊이(H_{fb})가 $D_{fb} / 2$ 가 되도록 적용하였고, 폼 브레이커가 용액 깊이 적용된 경우 H_{fb} 가 1.5 D_{fb} 가 되도록 적용하여 실험을 진행하였다.
- [0077] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 용매 제거 장치에서 배플 적용 여부에 따른 흐름성을 비교하기 위한 도면이다.
- [0078] 도 8의 (a)는 용기 내 임펠러만 적용된 경우, 용액에 형성되는 볼텍스(Vortex)와 Solid body rotation의 개념을 설명한 도면이다. 도 8의 (b)는 배플(BF)이 적용되지 않은 경우, 용액의 회전 유동 발생 시, 형성되는 볼텍스와 Solid body rotation에 의해, 용액의 상하 방향으로로는 유동이 활발하지 않은 상태를 확인하였다. 도 8의 (c)는 배플(BF)이 적용된 경우, 같은 회전 속도에서 볼텍스의 형성이 줄어들고, 용액의 상하 방향으로로는 유동이 활발함을 확인하였다.
- [0079] Solid Body Rotation이 일어나는 경우, 용액(에멀전)의 분산상의 용매들이 연속상으로 추출되는데 있어서, 국부적인 용매의 고농도 상태가 나타나게 되며, 이에 따라 용매의 추출이 저하됨과 동시에, 고형화되는 미소구체에 영향을 주거나, 미소구체 내의 약물의 석출 등의 문제를 발생시키게 된다.
- [0080] 한편, 볼텍스(Vortex)의 발생은 용액과 공기의 경계면(Liquid-Air Interface)의 면적 증가 효과를 발생하여, 용매의 증발을 증가시키는 이점이 있을 수 있다. 그러나 볼텍스에 의해, 경계면 인근에서 용액이 표면에 머무르는 시간이 길어지고, 용액의 상하 흐름성의 나빠져, 결론적으로 용매의 증발을 저해하게 된다. 특히 용액 내부에서는 용매의 Diffusion Coefficient가 1.2×10^{-5} cm^2/s 수준으로 공기중(Air)에서의 Diffusion (In Air Diffusion Coefficient 0.101 cm^2/s)에 비해 10,000배 정도 낮으므로, 경계면 증가의 효과보다, 용액 내의 순환이 저해되는 것이 용매 증발에 있어서 불리함을 알 수 있다. 특히, 미소구체의 대량생산을 위해, 용기의 사이즈를 크게 하는 경우(Scale up) 이러한 문제는 더욱 큰 영향을 미칠 수 있다.
- [0081] 상기 배플(BF)이 적용된 경우 용기 내부 용액의 흐름이 방향성 없이 상하로도 원활히 순환하여 Liquid-Air Interface의 표면적은 볼텍스가 형성되는 경우 대비 작아지지만 경계면 근처에 용액이 빨리 교체되어, 결과적으로 용매 증발에 있어서 유리함을 확인하였다.
- [0082] 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 용매 제거 장치의 실험예에 대한 반복 실험 결과이다.
- [0083] 도 9를 참조하면, 용기 내에 PVA 0.8L 를 수용하고, 배플 구조, 폼 브레이커와 임펠러를 적용한 후, 반복 실험을 한 결과, 외부 조건이 다소 변화 하더라도, 잔류 용매, 봉입률, 파티클 사이즈 C.V.% 가 원하는 수준에서 큰 변동없이 반복 가능함을 확인 하였다.
- [0084] 본 발명자는 다양한 실험을 통해, 상기 에멀전의 정지 표면에서부터 상기 폼 브레이커 중심 까지의 깊이를 H_{fb} 로 정의하고, 상기 정지 표면에서부터 상기 용기의 바닥면 까지의 깊이를 H_{liquid} 로 정의할 때, H_{fb} / H_{liquid} 는 0.2 ~ 0.5 를 만족하는 경우, 용매 증발 효과가 우수함을 확인 하였다.
- [0085] 상기 임펠러의 직경을 D_{main} 로 정의하고, 상기 폼 브레이커의 직경을 D_{fb} 로 정의할 때, D_{fb} / D_{main} 는 0.3 ~ 1를 만족하는 경우, 용매 증발 효과가 우수함을 확인 하였다.
- [0086] 상기 용기의 직경을 D_{tank} 로 정의하고, 상기 폼 브레이커의 직경을 D_{fb} 로 정의할 때, D_{fb} / D_{tank} 는 0.3 ~ 0.6 을 만족하는 경우, 용매 증발 효과가 우수함을 확인 하였다.
- [0087] 상기 에멀전의 정지 표면에서부터 상기 폼 브레이커 중심 까지의 깊이를 H_{fb} 로 정의하고, 상기 폼 브레이커의 직경을 D_{fb} 로 정의할 때, H_{fb} / D_{fb} 의 값이 0.5 내지 2 를 만족하는 경우, 용매 증발 효과가 우수함을 확인 하였다.
- [0088] 상기 배플의 하단으로부터 상기 에멀전의 정지 표면까지의 높이를 H_{baffle} 로 정의하고, 상기 용기 바닥면으로부터 상기 에멀전의 정지 표면까지의 높이를 H_{liquid} 로 정의할 때, H_{baffle} / H_{liquid} 는 0.6~ 0.8 을 만족하는 경우, 용매 증발 효과가 우수함을 확인 하였다.
- [0089] 상기 폼 브레이커의 직경을 D_{fb} 로 정의하고, 상기 폼 브레이커의 높이를 W_{fb} 로 정의할 때 D_{fb} / W_{fb} 는 5~9 을 만

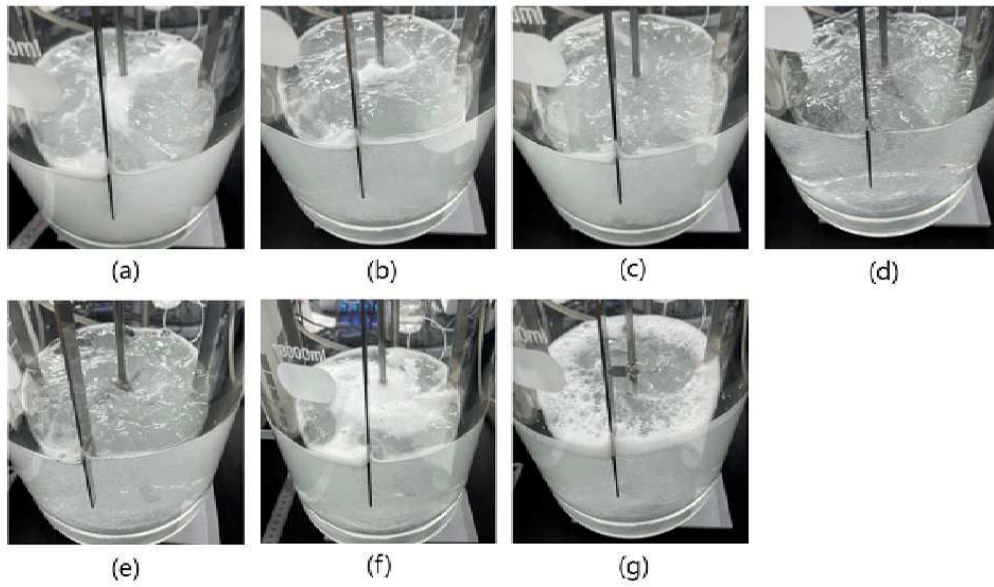
도면2



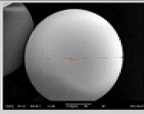
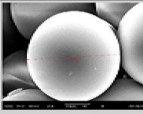
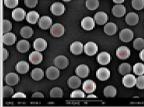
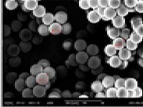
도면3



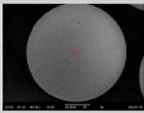
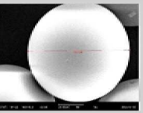
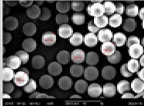
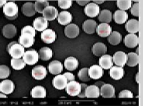
도면4



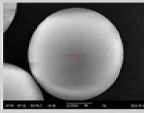
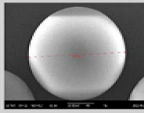
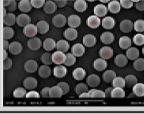
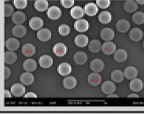
도면5

	Compressed Air 적용	Compressed Air 미적용		Compressed Air 적용	Compressed Air 미적용
잔류 용매 (ppm)	170.4	57.2	SEM 형상 이미지		
봉입율 (%)	93.0	85.6			
파티클 사이즈 (μm)	38.3	38.0			
C. V. (%)	10.7	13.0			
					

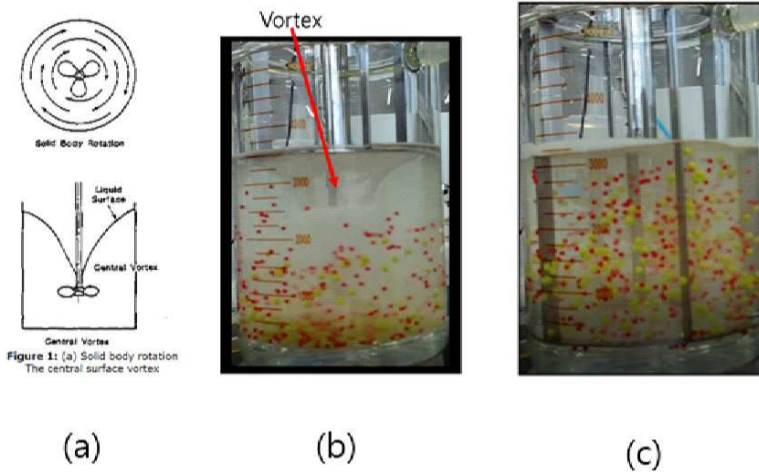
도면6

	Vacuum Pump 적용	Vacuum Pump 미적용		Vacuum Pump 적용	Vacuum Pump 미적용
잔류 용매 (ppm)	143.5	875.0	SEM 형상 이미지		
봉입율 (%)	96.3	94.4			
파티클 사이즈 (μm)	40.5	41.0			
C. V. (%)	7.0	7.1			
					

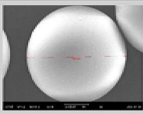
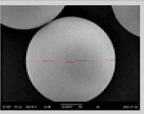
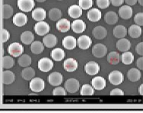
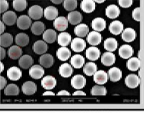
도면7

	Foam Breaker 표면 인근 적용	Foam Breaker 용액 깊이 적용		Foam Breaker 표면 인근 적용	Foam Breaker 용액 깊이 적용
잔류 용매 (ppm)	378.0	154.6	SEM 형상 이미지		
봉입율 (%)	94.3	91.7			
파티클 사이즈 (μm)	38.2	38.5			
C. V. (%)	10.3	10.0			

도면8



도면9

	1차 Reference 조건	1차 Reference 조건 반복성		1차 Reference 조건	1차 Reference 조건 반복성
잔류 용매 (ppm)	169.0	130.1	SEM 형상 이미지		
봉입율 (%)	96.3	97.1			
파티클 사이즈 (μm)	43.2	40.8			
C. V. (%)	8.1	6.7			

도면10

