

## 코팅 技術 및 그 事故 對策

武 林 敬

日本 Freund 産業株式會社

### Coating Technology and Its Troubleshooting

Kei H. Takebayashi

Freund Ind. Co. Ltd. Tokyo, Japan

#### 1. 序 論

현재 사용되고 있는 코팅用 기계는 多種多様하다. 코팅 기술 150年の 역사 중 그 多樣化는 눈부신 것이었다. 11세기의 코팅은 黃白의 粘液을 이용하여 丸劑에 劑皮를 한 것이라 한다. 11세기에는 제품의 부가가치를 높이기 위한 銀箔에 의한 코팅까지 하였다.

19세기에 들어 여러가지의 劑皮가 등장한다. 1956년에 'Sugar coated pill'이란 명칭으로 프랑스에서 特許가 나왔다. 現在 쓰여지고 있는 코팅 pan은 조금 뒤에 나타났다. 그 이후 과자와 藥에 多用되었다. 단 이때는 丸劑를 코팅 pan에 넣어, 食糖을 물에 녹인 液을 손으로 쳐서 數日, 코팅을 行했던 것이다. 이 回轉式 코팅 pan은 'Vessel Revolving Pan'이라고 하여 化學工學에서 이용하고 있는 轉動造粒의 一種이라고 할 수 있다.

이 糖衣 pan은 약간의 개량이 많이 보여지나 1세기에 걸쳐 이용되었다. 糖衣는 물에 대해 안정성이 나쁜 藥劑에는 문제가 있고, 또 시간과 속력이 요구된다. 그러나 필름 基劑나 打錠機의 개발에 依해서, 1953年 Abott社에서 필름 코팅이 製成되어 「Film Tab」이란 명칭으로 필름 코팅錠이 처음으로 市販化되었다. 「Film Tab」은 CAP, PEG, bess wax를 主體로 한 것을 有機溶劑에 溶解, 종래의 糖衣 pan을 이용, 손으로 쳐서 코팅한 것이다. 그후 필름 코팅법은 基劑나 液處方 및 이에 상응한 코팅기술 개발과 더불어 더욱 발전했다.

#### 2. 코팅 기계의 변천

a. 코팅 Pan法—本 장치에는 銅製, 스테인레스製, 플라스틱製가 있고 campus 안쪽을 빛나게 lining한 pan이 있다. 또 형상은 onion型, pear型이 종래 잘 쓰여졌으나, 최근 重量편차나 형상의 변동이 적은 斷面이 좌우 대칭인 conical型的 것으로 변화해 가고 있다.

〈自動化〉 종래의 손치기법에 쓰여진 코팅 pan을 그냥 그대로, 또는 일부 개량하여 自動化 장치로 개조한 것이 있다. 종래의 코팅 操作上 手動을 要하는 부분은 2개소인데, 하나는 코팅液을 添加後 손이나 주걱으로 사람이 교반 混合을 行하였다. 完全 自動化 裝置로서는 錠劑의 slip를 막고 코팅液이 충분히 전체에 퍼지도록 攪拌을 돕는 4枚의 baffle이 설치되어 있다.

또 분무 機構로서는 코팅液을 自動 분무 裝置(보통 自動 spray gun)를 사용 분무한다, 이 분무

方式은 air spray와 airless spray의 2가지 방법이 쓰여진다. 前者는 二流體 노즐 周邊의 壓縮 空氣로 霧化된다. 後者는 코팅液에 數十~數百 킬로 압력을 付加해 霧化시킨다. air spray 液의 特長은 液의 跳이 적은 것이 좋다는 것이다. 그러나 糖衣의 sub-coating에서는 高粘度의 懸탁액은 분무하기 어렵고, 필름 코팅에서는 분무粒子가 크기 때문에 美麗한 製품을 얻기 어렵다.

**b. 流動 코팅法**—입자를 공기중에 浮遊 懸탁시킨 상태로, 즉 噴流層도 포함한 流動層 및 輸送層을 응용한 코팅法을 流動 코팅 法이라고 한다. 流動層이란 固體 粒子의 充填層의 底部에서 氣流를 送入, 粒子群을 dynamic suspension의 상태로 유지한 것으로, 氣流 中에 부유 懸탁하고 있는 상태를 流動化(fluidization)하고 있다고 한다. 또 內錐의 底部에서 氣流를 吹込하는 流動層의 一種인 噴霧層(spouted bed)은 1955年頃 Mathur等에 의해 개발되었다. 이 噴霧層은 비교적 소량의 氣流로 입자를 쉽게 流動化 할 수 있다. 보통 加熱된 溫風을 사용하고, 코팅液은 對向이나 平行으로 또는 周壁에서 spray 노즐로 분무한다.

流動 코팅 裝置는 大別하여 流動層에 의한 것, 噴流層에 의한 것, 輸送層에 의한 것 등으로 나뉜다. 코팅液을 분무하는 방법으로서, Wurster法은 流動層을 이용한 것으로 1953年 특허를 내고 있다. 그 後, 循環 要素를 付加한 日本 特許, 特公昭를 제출하고 있다. 類似한 방법으로는 粗 粒子의 경우에도 안정한 狀態로 流動 狀態가 얻어지는 噴流層을 응용한 A.L. Heiser법 등이 있다. 그밖에 案內管付 噴流層에 의한 것도 있다.

#### 〈流動層 코팅의 문제점〉

[장점]—1) 건조가 신속히 행해지므로 코팅 시간이 짧다. 2) 표면적이 큰 pill(직경 1mm 정도)의 코팅에 적합. 3) closed system이므로 용매로서 여러 종류가 쓸 수 있다. 4) 작업의 標準化가 容易.

[단점]—1) 糖衣錠 등에는 應用 不能. 2) 錠劑 등에서는 流動에 의해 破損, 摩損이 크다. 3) 造粒作用이 함께 일어나 입자의 응집이 생기기 쉽고, 또 小粒子의 飛散이 큼. 4) 3)의 이유로 코팅液에의 被覆劑 농도를 낮게 할 필요가 있다.

Wurster法이 발표된 때는 pan 코팅法에 비해 乾燥性이 빠르고 閉鎖系임이 아주 큰 장점으로 소개되어 모든 코팅에 응용할 수 있다고 기대되었다. 그러나 錠劑의 코팅의 경우는 前述의 pan 코팅法의 通氣 機構를 취해 코팅하는 쪽이 유리하다. 또 流動 코팅機는 粉體를 造粒하는 造粒機로서의 용도가 있으며 분말에의 코팅과 같이 造粒이 생길 우려가 있다. 또 코팅液의 용매로서 가끔 可燃性의 有機 溶劑가 쓰여지며, 이 같은 용도에서는 制御 등의 전기부품은 防爆對策을 한 것을 쓸 필요가 있다. 이를 위해서는 pneumatic control이 行해 진다. 小粒子의 飛散을 방지하기 위한 粉體의 코팅이나 造粒에는 回狀의 bag filler가 付設된다. bag filler의 材質은 강도나 耐藥品性 등에서 나일론이나 폴리에스터와 같은 화학섬유가 사용되나, 유동하는 입자와 또는 눈막힌 분말을 떨 어뜨릴 때 마찰에 의해 정전기가 발생, 이에 의한 폭발사고도 있다.

Fig. 1은 當社에서 한 폭발 실험의 一例이다. 이 실험에서는 자연발생적인 정전기에 의한 着火가 아니고, flow-coater FLF-120型에 corn starch 45kg을 넣어 強制 着火 方式에 의해 폭발 실험을 行한 것이다.

**c. 微粒子의 表面改質**—微粒子의 表面 改質: 과립보다 더 細粉體의 1次粒子의 코팅이 최근의 기술로서 주목되고 있다. 일반적으로 잘 알려진 바와 같이 粉體는 입자경이 작을수록 均質로 되며 比表面積이 크게 된다. 따라서 微粉된 粉體는 반응 시간의 단축이나 용해 속도의 증대, 被覆面

積의 증대 等の 특성을 갖는다. 이 목적을 위해 여러가지 微粉化 技術이 개발되고 있으며, 特히 Jet mill에 의한 sub-micron 입자의 제조에 대한 요구가 강하다. 그러나, 의약품은 微粉化하면 불리한 點도 있다. 예컨대, 농도의 증가로 독성의 發現, 표면적의 증가로 소화관에서의 급속한 분해가 생각되어 진다. 또 粉體에 공기가 흡착한다거나 돌러 싸 젖음이 나빠진다. 즉 液의 接觸이 나빠 오히려 溶解性이 低下하는 수가 많다. 이 때문에 젖음을 좋게 하도록 하는 수단이 필요하다. 이와 같은 微粒化에 관계하는 현상을 방지하기 위해서는 粉碎 및 分散時에 粒子 表面에 別途의 改良劑를 코팅하여 微粒子の 附着力을 작게 하여 응집성을 억제한다거나, 혹은 활성이 높은 粉碎面을 코팅한다거나, 粒子 全體를 被膜으로 싸는 등의 일이 필요하다. 이를 위해 jet mill을 개량한 새로운 코팅 system이 개발되고 있다.

Fig. 2는 코팅 system(coatomizer<sup>R</sup>)의 원리를 보인 것이다. 공급된 原料 粉體는 加速, 分散, 粉碎用 노즐에 의해 粉碎室에 보내진다. 이에 對向하여 分級圈에 되돌아 온 粗粒을 加速하는 노즐이 설치되어 있다. 다시 粗粒 加速 노즐側에서 코팅劑는 粉體 供給 速度에 대해 定比率로 공급되므로 이 2개 噴流의 충돌하는 粉碎 코팅室에서 코팅劑의 霧狀流中을 입자가 통과, 코팅이 되어 진다. 또 이 장치에는 flat Archimedes渦를 만드는 分級室이 내장되어 있어, 이 分級徑(cut

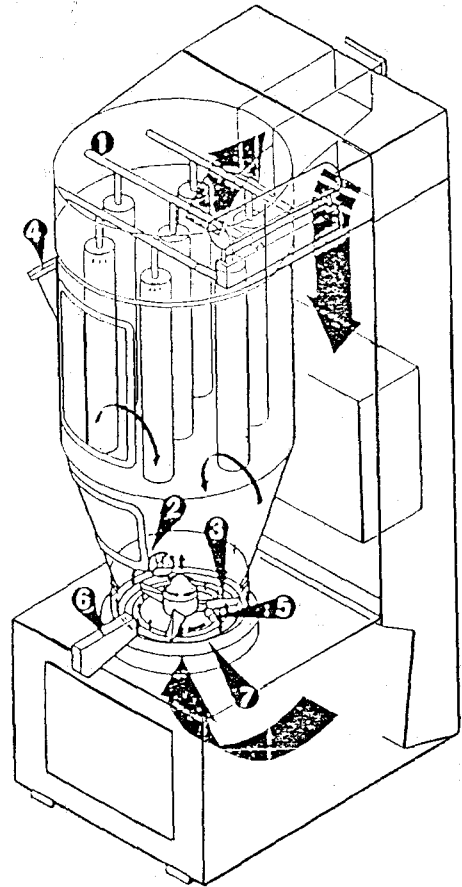


Fig. 1—SPIR-A-FLOW.

- ① Super jet bag filler, ② Lamp braker
- ③ Spralmotion, ④ 自動 投入, ⑤ 自動 spray, ⑥ 自動 排出, ⑦ 附着 防止

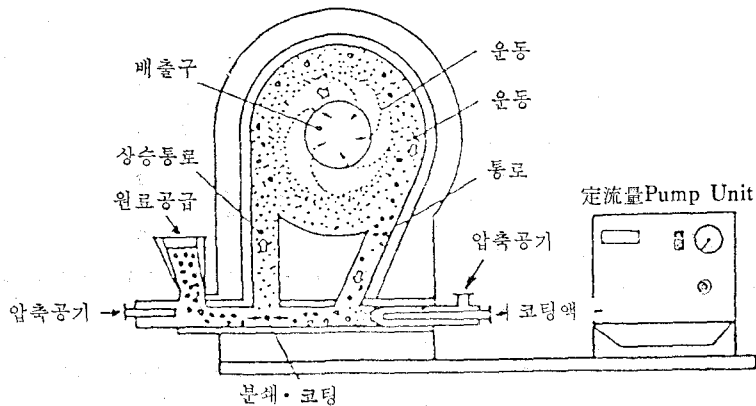


Fig. 2—Coatomizer의 原理圖.

size) 以下の微分으로 될때까지 粉碎—分散—코팅의 조작을 반복하여, 양호한 코팅 皮膜이된 입자를 排氣口로부터 연속적으로 系外로 끄집어 낸다.

Coatomizer는 粉碎에 의해서 생성된 활성화 높은 입자의 표면, 혹은 응집한 微粒子를 강한 剪斷 氣流에 의해 분산하고 一次粒子的 상태로 된 입자의 표면을 특수한 改質劑로 코팅할 수 있으므로 이하와 같은 많은 새로운 응용면에서의 효과를 높일 수 있다.

1) 超微粒子的의 생성과 분산성의 향상. 2) 코팅률과 皮膜 두께의 조절. 3) 凝集. 4) 固結, 변질 방지. 5) 流動性的의 개선.

특히 4)의 경우 코팅 조건을 조절하여 數10 $\mu$ m의 球形 粒子的의 표면을 거의 완전히 被覆할 수가 있어 固結, 산화방지가 가능하다.

### 3. 코팅 기술 (Capsule化 기술)

上述 2에서는 각 물질이 固形인 것을 중심으로 설명해 왔으나 각 물질을 液狀으로 하면 캡셀이란 劑形으로 된다. 단, 캡셀에는 경질 캡셀, 연질 캡셀, 마이크로 캡셀의 三種類가 있는 것은 잘 알려져 있다. 그 중에서도 연질 캡셀은 bioavailability에의 공헌에 의해 醫藥品만이 아니고, 식품, 건강식품에도 범위가 넓혀져 증진하는 內容物의 종류가 많아짐에 따라 캡셀의 主流로 되고 있다. 여기서는 前述의 三種類の 캡셀과는 다른 미니 캡셀의 제조법을 Fig. 3에 보였다. 보통 연질 캡셀의 제조법으로는 平板狀의 2枚의 젤라틴 판을 회전하는 金型으로 成型할 때 藥液을 주입하고, 그 後 양쪽 斷面을 접합하여 캡셀을 만드는 방법으로 接合面에 이음매(seam)가 남는다. 이 방법으로는 seam에서 內容物이 새는 trouble이 있음과 동시에 캡셀의 被覆率이 30% w/w 이상이기 때문에 용해 시간에 변동이 생기며 生産 個數가 적은 결점이 있다. 그러나 Fig. 3에서 보인 방법은 滴下法인데 藥의 젤라틴 溶液을 노즐로 젤라틴과 섞이지 않는 凝固液에 滴下, 冷却하여 캡셀化하는 방법이다. 완성된 캡셀은 眞球이면서 이음매가 없다. 圖中の 18은 그 流體의 노즐이

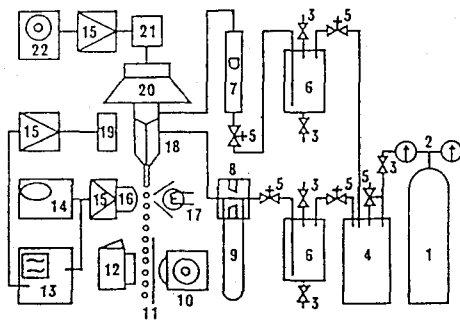


Fig. 3—Minicapsule 製造裝置.

1. N<sub>2</sub> cylinder, 2. Pressure regulator, 3. Valve,
4. N<sub>2</sub> tank, 5. Needle valve, 6. Liquid tank,
7. Rotameter, 8. Orifice flowmeter, 9. Manometer,
10. Stroboscope, 11. Frosted glass, 12. Camera,
13. Oscilloscope, 14. Digital counter, 15. Power amplifier,
16. Phototransistor, 17. Lamp, 18. Dual capillary nozzle,
19. Ampitude sensor, 20. Speaker, 21. Circuit, 22. Oscillator

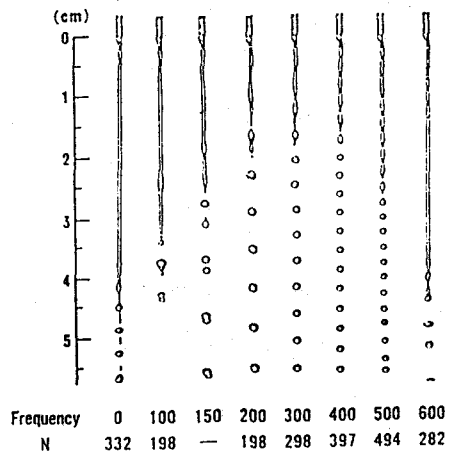


Fig. 4—振動 nozzle에서의 液滴.

Amplitude 50 $\mu$ m, Q in: Na-Alginate, 0.279 cm<sup>3</sup>/sec, Q out: Kerosene, 0.253 cm<sup>3</sup>/sec

나, 이 노즐을 진동시켜서 液滴을 생성시킨다. 이 振動數와 生成 液滴數를 Fig. 4에 보였다. 이 圖에서 알 수 있는 바와 같이 200~500의 振動數에서 液滴의 個數와 잘 일치하고 있다. 이 방법으로 0.5~3.0mm $\phi$ 의 캡셀을 만드는 데에 가장 적합하다. 또 캡셀의 전 중량의 변동도 적고 안정하다. 따라서 皮膜率도 작고 膜 두께가 40~60 $\mu$ m로 억제되어 가격面에서 安價이다.

#### 4. 맺 음 말

以上에서 설명한 바와 같이 錠劑의 코팅 및 캡셀(mini-capsule)은 어느 분야, 예컨대 粉體工學的 分野에 국한하여 말하면 공통점이 있다. 즉, 錠劑나 顆粒劑의 表面을 코팅하는 경우, 연속적으로 균일하게 할 수 있다면 이는 狹義의 캡셀이라 할 수 있다. 따라서 錠劑, 顆粒劑의 코팅 기술과 캡셀化 기술은 겉보기에는 무관한 것처럼 보이나 의외로 兩者는 가까운 분야일 것이다.

최근의 코팅法은 종래의 有機溶劑를 사용하는 방법의 단점, 즉 배기 공해, 연소, 폭발 등의 위험성을 피하려 하고 있다. 그 中에서도 장용 코팅劑의 水系 코팅에 관한 연구 및 보고가 많다. 단 종래와 같이 ester 결합을 갖는 코팅劑로서는 완전한 장용 코팅劑라고는 말할 수 없다. 왜냐하면 이 코팅劑는 현탁액 中에서도 가수분해되기 어려운 ester 결합을 갖는 코팅劑가 유용하기 때문이다. 이같은 醫藥品의 例를 보더라도 化學量論的, 粉體工學的 접근이 필요하므로, 점점 境界영역을 추구하고 가는 자세가 중요하다.