



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년10월23일
(11) 등록번호 10-2169429
(24) 등록일자 2020년10월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01D 1/14 (2006.01) B01D 1/18 (2006.01)
B01D 9/00 (2006.01) B01F 5/02 (2006.01)
B01J 2/04 (2006.01) F26B 21/10 (2006.01)
F26B 21/12 (2006.01) F26B 3/12 (2006.01)
(52) CPC특허분류
B01D 1/14 (2013.01)
B01D 1/18 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2015-7031007
(22) 출원일자(국제) 2014년03월28일
심사청구일자 2019년03월12일
(85) 번역문제출일자 2015년10월28일
(65) 공개번호 10-2015-0139552
(43) 공개일자 2015년12월11일
(86) 국제출원번호 PCT/DE2014/100109
(87) 국제공개번호 WO 2014/154209
국제공개일자 2014년10월02일

(30) 우선권주장
10 2013 005 359.5 2013년03월28일 독일(DE)
10 2013 011 724.0 2013년07월15일 독일(DE)

(56) 선행기술조사문헌
JP2001116763 A
JP2008182911 A
US20040139908 A1
US20130012551 A1

(73) 특허권자
인스틸로 게엠베하
독일 66802 위베르헤른 인두스트리에스트라쎄 1베
(72) 발명자
펜트 베른트
독일 66822 레바흐 장트 바바라슈트라쎄 1
펜트 펠릭스
독일 66822 레바흐 장트 바바라슈트라쎄 1
(74) 대리인
양영준

전체 청구항 수 : 총 10 항

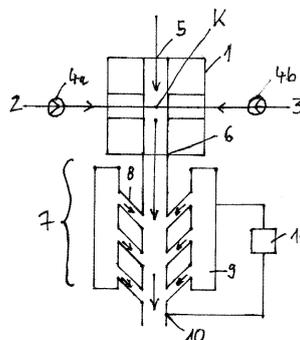
심사관 : 한상현

(54) 발명의 명칭 분산물 및 고체를 제조하기 위한 장치 및 방법

(57) 요약

본 발명은, 마이크로제트 반응기에서 제어된 침전, 공침 및 자가 조직화 프로세스에 의해 분산물 및 고체를 제조하는 장치 및 방법에 관한 것으로, 적어도 하나의 타겟 분자를 포함하는 용매(2)의 제트가 마이크로제트 반응기의 반응기 챔버의 충돌 지점(K)에서 규정된 압력 및 유량으로 비용매(3)의 제트와 충돌하고, 마이크로제트 반응
(뒷면에 계속)

대표도 - 도1



기는 반응기 챔버(1) 안으로 가스를 도입하기 위한 가스 입구(5) 및 가스의 스트림으로 반응물을 배출하기 위한 반응물 출구(6)를 갖는다. 이는 마이크로입자 또는 나노입자가 제조되는 매우 신속한 침전, 공침 또는 화학적인 반응을 가져온다. 생성된 분산물에서 오스트발트 숙성에 의해 크게 영향을 받지 않으며 가능한 작은 입자를 제조하도록 용매/비용매 침전을 실행할 수 있는 장치를 제공하기 위해서, 본 발명은 분무-건조 유닛(7)을 반응물 출구에 연결하고 분무-건조 유닛(7)의 동작 파라미터를 최적화하고 유지하기 위해서 제어 회로(11)를 제공하는 것을 제안한다.

(52) CPC특허분류

B01D 9/0027 (2013.01)

B01D 9/0054 (2013.01)

B01F 5/0256 (2013.01)

B01J 2/04 (2013.01)

F26B 21/10 (2013.01)

F26B 21/12 (2013.01)

F26B 3/12 (2013.01)

F26B 2210/12 (2013.01)

(72) 발명자

마움슈뎀러 베르트

독일 66740 자를루이 미셸-슈티-슈트라쎈 23

뒤렐리 아키프 엠레

독일 66740 자를루이 인두스트리슈트라쎈 28

명세서

청구범위

청구항 1

제어된 침전, 공침 및 자가 조직화 프로세스에 의해 분산물 및 고체를 제조하기 위한, 마이크로제트 반응기 및 분무-건조기 유닛을 포함하는 장치이며, 마이크로제트 반응기는, 마이크로제트 반응기의 반응기 챔버 내에서 적어도 하나의 타깃 분자를 포함하는 용매의 제트 및 비용매의 제트가 노즐에서 배출되어 충돌 지점(K)에서 90 내지 180°의 각도에서 충돌하도록 구성되며, 이때 용매들은 고압 펌프에 의해 전달되고, 마이크로제트 반응기는 반응기 챔버(1) 안으로 가스를 도입하기 위한 가스 입구(5) 및 가스의 스트림으로 추출물을 배출하기 위한 추출물 출구(6)를 갖는 장치에 있어서,

마이크로제트 반응기의 추출물 출구(6)에 연결되고 공기 또는 비활성 가스의 하나 이상의 스트림을 측부로부터 공급받는 긴 배관으로서 구성되는 분무-건조기 유닛(7)이 추출물 출구(6)에 바로 이어지고, 분무-건조기 유닛(7)을 위한 동작 파라미터를 최적화하고 유지하기 위해 피드백 제어 시스템(11)이 제공되며, 공기 또는 비활성 가스의 스트림의 온도 및/또는 공기 또는 비활성 가스의 스트림의 체적 유량은 분무-건조기 유닛(7)을 구성하는 긴 배관의 단부에서 제어된 변수로서의 온도를 측정함으로써 제어되는 것을 특징으로 하는, 장치.

청구항 2

제1항에 있어서, 분무-건조기 유닛(7)은 공기 또는 비활성 가스의 스트림을 가열하기 위한 수단(9)을 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 용매(2) 및 비용매(3)의 제트는 90 내지 180°의 각도에서 서로 충돌하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 4

마이크로제트 반응기에서 제어된 침전, 공침 및 자가 조직화 프로세스에 의해 분산물 및 고체를 제조하는 방법이며, 마이크로제트 반응기는 마이크로제트 반응기의 반응기 챔버(1) 내에서 적어도 하나의 타깃 분자를 포함하는 용매(2)의 제트 및 비용매(3)의 제트가 노즐로부터 특정 압력에서 배출되어 충돌 지점(K)에서 90 내지 180°의 각도에서 충돌하도록 구성되며, 마이크로제트 반응기는 반응기 챔버 안으로 가스를 도입하기 위한 가스 입구(5) 및 가스의 스트림으로 추출물을 배출하기 위한 추출물 출구(6)를 갖는 방법에 있어서,

추출물 출구(6)로부터 배출되는 추출물은, 추출물 출구(6)에 직접 연결되고 공기 또는 비활성 가스의 하나 이상의 스트림을 측부로부터 공급받는 긴 배관으로서 구성되는 분무-건조기 유닛(7)을 통과하고, 분무-건조기 유닛(7)을 위한 동작 파라미터는 피드백 제어 시스템(11)을 통해 제어되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 5

제4항에 있어서, 공기 또는 비활성 가스의 스트림(들)의 온도는 분무-건조기 유닛(7)을 구성하는 긴 배관의 단부에서 제어된 변수로서의 온도를 측정함으로써 제어되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 6

제5항에 있어서, 공기 또는 비활성 가스의 스트림(들)의 체적 유량은 분무-건조기 유닛(7)을 구성하는 긴 배관의 단부에서 제어된 변수로서의 온도를 측정함으로써 제어되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 7

제4항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 분무-건조는 분산물이 농축되지만 건조되지는 않을 때까지만 지속되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 8

제4항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 분무-건조는 분산물이 건조될 때까지 지속되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 9

제4항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 용매(2) 및 비용매(3)는 용매(2)가 더 높은 포화 압력을 갖도록 선택되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 10

제4항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 용매-포화된 가스는 형성되는 분산물로부터 분리되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 제어된 침전, 공침, 및 자가 조직화 프로세스에 의해 분산물 및 고체를 제조하기 위한 마이크로제트 반응기 및 분무-건조기 유닛을 포함하는 장치에 관한 것으로, 마이크로제트 반응기는 반응기 하우징에 둘러싸인 반응기 챔버 안으로 그리고 공통 충돌 지점으로 액체 매질을 주입하기 위한 자신의 펌프 및 공급 라인을 각각 갖는 적어도 두 개의 상호 반대측 노즐을 갖도록 구성되며, 마이크로제트 반응기는 반응기 챔버 안으로 가스를 도입하기 위한 가스 입구 및 가스의 스트림으로 추출물을 배출하기 위한 추출물 출구를 갖는다. 이는 마이크로 입자 또는 나노입자가 형성되는 과정 동안 매우 신속한 침전, 공침 또는 화학적인 반응을 가져온다.

[0002] 본 발명은 또한 마이크로제트 반응기에서 제어된 침전, 공침 및 자가 조직화 프로세스에 의해 분산물 및 고체를 제조하는 방법에 관한 것으로, 마이크로제트 반응기는 적어도 하나의 타깃 분자를 포함하는 용매의 제트 및 비용매의 제트가 두 개의 상호 반대측 노즐을 통해 특정 압력 및 유량에서 마이크로제트 반응기의 반응기 챔버 안으로 주입되고 반응기 하우징에 둘러싸인 반응기 챔버의 충돌 지점에서 충돌하도록 구성되며, 가스가 가스 입구를 통해 상기 반응기 챔버 안으로 도입되고 추출물이 가스의 스트림으로 추출물 출구를 통해 배출된다.

배경 기술

[0003] 많은 산업 분야에서, 특히 의학 및 제약학 분야에서, 큰 입자를 미분화 또는 나노화할 빈번한 필요성이 있다. 이 방법은 특히 제약학 분야에서, 활성 성분의 생물학적 이용 가능성을 향상시키기 위해 또는 타깃으로 하는 작용 부위에 하나 이상의 활성 성분을 전달하기 위해 점점 더 자주 사용되고 있다.

[0004] 용어, 생물학적 이용 가능성이란 활성 성분의 투여 후에 활성 성분이 타깃으로 하는 조직에 이용가능하게 될 수 있는 정도를 지칭한다. 많은 인자, 예를 들어 물에 대한 물질의 용해도, 그것의 방출 속도 또는 입자 크기가 생물학적 이용 가능성에 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 따라서 물에 거의 용해되지 않는 물질을 미분화 또는 나노화하는 것은 그들의 용해도를 개선시키거나 또는 그들의 방출 속도를 증가시킴으로써 그들의 생물학적 이용 가능성을 향상시킨다.

- [0005] 생물학적 이용 가능성을 향상시키는 다른 방법은, 약물 타깃화 또는 약물 전달을 통해, 입자가 그들의 크기에 따라 타깃 조직에 분포되게 하거나 또는 그들이 타깃이 되는 흡수 또는 작용 부위에 도달될 수 있게 하는 적절한 표면 개질부를 가지도록 설계하는 것이다.
- [0006] 마이크로입자 및 나노입자의 이런 제조 방법은 다양한 특허 출원 및 특허, 예를 들어 US 5,833,891 A, US 5,534,270 A, US 6,862,890 B, US 6,177,103 B, DE 10 2005 053 862 A1, US 5,833,891 A, US 5,534,270 A, US 6,862,890 B, US 6,177,103 B, DE 10 2005 017 777 A1 및 DE 10 2005 053 862 A1에서 설명된다.
- [0007] WO 02/60275 A1은 두 개의 섞이지 않는 액체가 캡슐화(encapsulation)를 달성하도록 전기적으로 대전되는 나노입자의 제조 방법을 설명한다. 이 경우에, 유독 물질의 사용이 배제되지 않는데, 이는 결과적으로 생성물 품질에 상당한 영향을 줄 수 있음을 의미한다. 게다가, 입자 크기는 이 방법으로 조절될 수 없다.
- [0008] US 2009/0214655 A1 역시 두 개의 섞이지 않는 액체의 사용을 설명한다. 나노입자의 제조를 위해 여기서 마이크로반응기(microreactor)가 사용되지만, 단지 예멸전의 제조만이 설명되어 있다. 또한, 나노입자는 액체-충전된 공간에서 제조되며, 이 공간에서도 역시 입자 크기 또는 입자 성질 중 하나를 조절하는 것이 불가능하다. 게다가, 상기 장치는 반응이 마이크로채널(microchannel)에서 수행된다는 사실 때문에 쉽게 막힐 수 있다.
- [0009] 알려진 나노입자의 제조 기술은 많은 단점을 갖는다.
- [0010] 대부분이 건조 또는 습윤 밀링(milling)과 같은 기계적 분쇄 방법을 포함하는 "하향식(top-down)" 기술은, 특히 활성 성분을 미분화하기 위해 매우 긴 밀링 시간이 필요하므로, 미생물 오염, 밀링-불 마모로부터의 오염 또는 활성 성분의 열화의 위험성이 있다. 건조 밀링의 경우에는, 게다가, 매우 긴 밀링 시간 후에도 얻을 수 있는 최소의 입자 크기가 여전히 약 100 마이크로미터이다.
- [0011] 초임계 액체의 염석, 유화, 용매 증발 또는 분무 증기화와 같은 나노 입자 제조를 위한 많은 "상향식(bottom-up)" 접근법이 존재한다.
- [0012] 이러한 접근법들 중 어떤 것이 제약학적 나노입자를 제조하는데 사용되는지에 상관없이, 크기가 1 μ m를 넘는 입자의 것과 비교하여 표면적의 증가가 항상 얻어질 것이다.
- [0013] 표면적 및 표면 상호작용의 증가는 방출 속도에 긍정적인 영향을 줄 수 있고 약물의 약물 동력학적 성질을 조절하는 것을 가능케 할 수 있다. 그럼에도 불구하고, 이들 방법의 대부분은 다음의 한계를 가진다: 고에너지 유입; 낮은 수준의 성공; 규모 증가의 문제 (실험실 실험에서 산업적 규모의 제조로의 이행); 입자 크기 및 성질을 조절하기 어려움; 비교적 유독한 유기 용매가 사용되어야 하거나 또는 방법 그 자체가 수행하기 어려움. 이러한 요소들이 나노입자의 상업적 제조를 위한 이러한 방법의 사용을 제한한다.
- [0014] 언급한 다양한 방법 중 하나로서, 나노-침전 또는 용매-교환 방법이 US 5,118,529 A에서 설명되었다. 이러한 비교적 간단한 방법은 한 단계에서의 용매/비용매 침전에 의한 나노입자의 형성을 포함한다. 이상적으로는, 비용매(보통 물)와의 접촉시에 나노입자로서 침전되도록 중합체 및 활성 성분을 동일한 용매에 용해시킨다.
- [0015] 용매/비용매 충돌 지점의 소용돌이 및 비용매 내로의 용매의 확산의 결과로서 마란고니 효과(Marangoni effect)에 의해 나노입자의 빠른 형성이 야기된다.
- [0016] 다양한 중합체를 사용하는 경우에, 침전이 100 내지 300nm로 측정되고 비교적 좁은 입자 분포를 보이는 나노입자의 제조를 야기한다. 모든 경우에서 표면 개질체는 요구되지 않는다. 보통, 무독성 용매만이 사용된다.
- [0017] 설명한 선행 기술에서는, 특히 제약학적 산업에서, 상기의 개요를 서술한 통상적인 방법과 관련된 모든 단점을 피할 새로운 방법이 필요하다고 개시한다.
- [0018] DE 10 2009 008 478 A1은 현장 분무 건조를 이용한 용매/반용매(anti-solvent) 침전이 표면 활성 분자의 존재에서 발생하는 방법을 설명한다. EP 1 165 224 B1에서 설명된 종류의 마이크로프로젝트 반응기가 여기서 사용된다. 이 종류의 마이크로프로젝트 반응기는 적어도 두 개의 상호 반대측 노즐을 갖고, 이 노즐들 각각은 반응기 하우징에 둘러싸인 반응기 챔버 안으로 그리고 공통 충돌 지점으로 액체 매질을 주입하기 위한 노즐 자신의 펌프 및 공급 라인을 갖고, 반응기 내에서, 특히 두 액체 제트의 충돌 지점에서 가스 분위기를 유지하기 위해 그리고 결과적인 생성물을 냉각시키기 위해 가스, 증발 액체, 냉각 액체 또는 냉각 가스가 도입될 수 있는 제1 개구부 및 결과적인 생성물 및 과잉 가스를 반응기 하우징 밖으로 제거하기 위한 추가적인 개구부가 반응기 하우징에 제공된다. 따라서, 반응기 내에서, 특히 두 액체 제트의 충돌 지점에서 가스 분위기를 유지하기 위해 그리고 결과적인 생성물을 냉각시키기 위해 개구부를 통해 반응기 챔버 안으로 가스, 증발 액체 또는 냉각 가스가 도입되고,

결과적인 생성물은 과잉 가스와 함께 가스 유입 측의 정압 또는 생성물 및 가스 배출 측의 부압에 의해 개구부를 통해 반응기 하우징으로부터 제거된다. 예를 들어, 용매/비용매 침전이 EP 2 550 092 A1에 설명된 종류의 마이크로제트 반응기에서 행해지는 경우, 침전된 입자의 분산물을 얻게 된다. 이 종류의 반응기는 특히 작은 입자를 생성하는 것을 가능하게 한다. 이러한 맥락에서, 표현 "용매/비용매 침전"은 물질이 용매에서 용해되고 액체 제트의 형태로 제2 액체 제트와 충돌하며 그 결과 용해된 물질이 다시 침전되는 것을 의미한다. 용매/비용매 침전의 단점은, 용매/비용매 혼합물의 미립자 형태의 침전 후에, 다시 용해되고 그 후 침전되는 물질이 존재한다는 사실에 있다. 용매 분율은 많은 입자가 입자 크기가 증가하는 효과를 갖는 시간 종속적인 오스트발트 숙성(Ostwald ripening)을 겪게한다.

[0019] 따라서, 용매/비용매 침전을 통해 얻어진 분산물에서 입자 크기를 제어하는 것 및 특히 입자 크기의 시간-종속적인 증가를 방지하는 것은 대개 어렵다.

[0020] DE 10 2009 008 478 A1에서, 활성 성분 및 표면-활성 분자는 물-혼화성 유기 상에 용해된다. 이 유기 용액 및 비용매로서의 역할을 하는 물은 각각, 전용 스테인리스강 모세관을 통해 그리고 일정 유량 및 압력에서, 두 개의 펌프에 의해 마이크로반응기("마이크로제트 반응기"로 지칭됨) 안으로 펌핑되고, 여기서 그들은 "충돌 제트 (impinging jet)"(정면 충돌하는 제트)로서 충돌한다. 반응기 내에서, 용매 및 비용매가 매우 빠르게 혼합되고, 나노입자로서 침전되어 나오는 활성 성분 및 결과적인 나노입자 현탁액은 매우 뜨거운 압축 공기 또는 비활성 가스에 의해 모두 마이크로제트 반응기로부터 배출된다.

[0021] 가스가 유기 용매 및 물을 증발시켜, 두 액체 상이 증발된 후에, 활성 성분의 나노입자가 표면-개질 분자로 코팅되는 효과를 가져온다. 상기 프로세스의 마지막에, 나노입자는 분말 형태이다.

[0022] DE 10 2009 008 478 A1에서 필수 요소는 따라서, 활성 성분이 침전하되고 표면 개질제가 나노입자를 코팅하는 동안에 용매 및 비용매가 증발됨으로써, 입자의 추가적인 응집 및 오스트발트 성장(Ostwald growth)이 방지되도록, 표면 개질제와 함께, 가열된 공기 또는 비활성 가스를 사용하는 것이다.

[0023] DE 10 2009 008 478 A1에 설명된 방법에 의해 입자 크기가 효율적으로 조절될 수 있지만, 표면 개질제 사용의 필요성은 다양한 마이크로입자 또는 나노입자 제조 전략을 위한 이 기술의 사용을 제한한다.

US 2013/0012551 A1은 마이크로제트 반응기에서의 제어된 침전, 공침 및 자가 조직화 프로세스에 의해 수용성 및 수불용성 물질의 마이크로입자 또는 나노입자를 제조하는 방법에서 입자 크기가 어떻게 영향을 받는지를 설명한다.

US 2004/0139908 A1은 짧은 체류 시간으로 소용돌이 혼합기에서 원하는 물질의 용액을 반응매와 혼합함으로써 작은 결정을 제조하는 것에 관한 것이다.

[0024] 분무 건조기가 용매 증발에 의해 용액으로부터의 고체의 제조를 위해 광범위하게 사용되는 도구이며 예를 들어 DE 40 28 341 A1로부터 알려져 있다. 분무 건조기 자체는 용액 또는 분산물을 농축시키거나 그들을 건조 물질로 처리하지만 용매/비용매 침전을 행하지 않도록 사용될 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0025] 본 발명의 목적은 형성되는 분산물에서 오스트발트 숙성이 거의 없으며 가능한 작은 입자를 제조하도록 용매/비용매 침전을 실행하기 위한 장치를 제조하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0026] 이 목적은 마이크로제트 반응기의 추출물 출구에 연결되고 공기 또는 비활성 가스의 하나 이상의 스트림을 측부로부터 공급받는 긴 배관으로서 구성되는 분무 건조기 유닛이 추출물 출구에 바로 이어지며 분무 건조기 유닛을 위한 동작 파라미터를 최적화하고 유지하기 위해 피드백 제어 시스템이 제공되는 본 발명에 따른 장치에 의해 달성된다.

[0027] 상기 장치의 동작 모드에 따라, 마이크로제트 반응기는 에어로졸/공기 스트림을 생성하고, 에어로졸 액적은 용매/비용매 혼합물 및 그 안에 분산된 새롭게 침전된 입자를 포함한다. 에어로졸이 마이크로제트 반응기에서 배출된 직후에, 침전된 입자의 수명은 100ms 미만이다.

- [0028] 에어로졸은, 관통-유동 gas와 함께, 성능-관련 온도로 가열된 gas가 측방에서 송입되는 인접하는 분무 건조기 유닛, 즉 증발기 섹션 안으로 취입된다. 따라서, 반응기에서 배출된 후, 에어로졸/공기 스트림은 바로 분무-건조기 유닛 안으로 유동한다.
- [0029] 본 발명의 바람직한 실시형태에서, 분무-건조기 유닛은 마이크로제트 반응기 추출물 출구에 연결되며 공기 또는 비활성 gas의 하나 이상의 스트림을 측부로부터 공급받는 긴 배관으로서 구성된다.
- [0030] 분무-건조기 유닛은 공기 또는 비활성 gas의 하나 이상의 양-제어된 또는 온도-제어된 스트림(들)을 측부로부터 공급받는 긴 배관으로 구성된다. 이러한 gas의 스트림은 용이하게 증발되는 용매 분자의 에어로졸 액적을 우선적으로 동반하며, 이는 용이하게 증발되는 용매가 에어로졸 액적으로부터 증발되는 것을 의미한다. 나머지 에어로졸은 대부분 1 μ m 미만의 입자 크기를 갖는 안정적인 미세한 분산물로서 얻어진다.
- [0031] 용매/비용매 혼합물의 용매 분자의 감소는 침전된 입자에 대한 에어로졸 액적의 용해 동력을 오스트발트 속성을 정지시키는 정도까지 감소시킨다. gas의 스트림이 포화되어 있는 긴 배관의 단부에서, 온도가 제어 목적을 위해 측정된다.
- [0032] 용매 및 비용매 제트가 상승된 압력 하에 충돌하게 하는 마이크로제트 반응기에서 사용되는 방법에 의해, 에어로졸 액적의 크기는 보통 100 μ m 미만이고, 정확한 크기는 시스템 및 동작 파라미터, 특히 마이크로제트 반응기의 노즐의 크기 및 용매 및 비용매를 전달하는 펌프의 펌프 압력에 의존한다. 마이크로제트 반응기에서의 다소 높은 캐리어-gas 공기 유량, 예를 들어 30 l/min 이 그러한 것처럼, 다소 작은 노즐 크기, 예를 들어 50 μ m 또는 100 μ m, 및 다소 높은 압력, 예를 들어 10bar 내지 100bar는 보다 미세한 에어로졸 액적을 생성시킨다.
- [0033] 피드백 제어 시스템은 동작 파라미터를 최적화시키고 유지시키는, 특히 에어로졸/gas 스트림의 체적 유량 및 온도를 조절하는 역할을 한다. 측부로부터 분무 건조기 유닛 안으로 공급되는 공기 또는 비활성 gas의 스트림 안으로 도입되는 열 에너지의 양, 및 그에 따른 공기 또는 비활성 gas의 스트림의 온도 및/또는 그 체적 유량은 분무 건조기 유닛을 구성하는 긴 배관의 단부에서의 제어된 변수로서의 온도의 측정을 통해 조절된다. 용매 및 일반적으로는 비용매의 일부가 증발되고 증발 열이 에어로졸로부터 제거됨에 따라 에어로졸의 스트림은 냉각된다. 에어로졸의 스트림이 너무 많이 냉각되면, 용매 증발은 감소한다. 에어로졸의 스트림이 너무 강하게 가열되면, 입자는 고체로서 얻어지거나 심지어 열적으로 파괴된다.
- [0034] 분무 건조기 유닛에의 가열된 gas의 제어된 공급은 마이크로제트 반응기에의 대부분의 가열되지 않은 gas의 공급(마이크로제트 반응기에 내재됨)과 독립적이다.
- [0035] 분무-건조기 유닛이 공기 또는 비활성 gas의 스트림을 가열하기 위한 수단을 포함하는 것은 본 발명의 범위 내에 있다.
- [0036] 이러한 맥락에서, 본 발명에서는 공기 또는 비활성 gas의 스트림의 온도가 피드백 제어 시스템을 통해 제어 가능하다.
- [0037] 대안적으로 또는 추가로, 공기 또는 비활성 gas의 스트림의 체적 유량이 피드백 제어 시스템을 통해 제어 가능해질 수 있다.
- [0038] 용매 및 비용매의 제트가 90 내지 180° 의 각도, 바람직하게는 180° 의 각도에서 서로 충돌하는 것이 본 발명의 범위 내에 있다.
- [0039] 상기 목적은 또한, 마이크로제트 반응기에서 제어된 침전, 공침 및 자가 조직화 프로세스에 의해 분산물 및 고체를 제조하는 방법으로서, 적어도 하나의 타겟 분자를 포함하는 용매의 제트 및 비용매의 제트가 마이크로제트 반응기의 반응기 챔버의 충돌 지점에서 특정 압력 및 유량으로 충돌하고, 상기 마이크로제트 반응기는 반응기 챔버 안으로 gas를 도입하기 위한 gas 입구 및 gas의 스트림으로 추출물을 배출하기 위한 추출물 출구를 가지며, 상기 추출물 출구로부터 배출되는 추출물은 동작 파라미터가 피드백 제어 시스템을 통해 제어되는 분무-건조기 유닛을 통과하는 방법에 의해 달성된다.
- [0040] 이러한 관계에서, 본 발명은 공기 또는 비활성 gas의 하나 이상의 스트림을 측부로부터 공급받는 긴 배관으로서 구성되는 분무 건조기 유닛을 제공한다.
- [0041] 분무 건조기 유닛을 구성하는 긴 배관의 단부에서 제어된 변수로서의 온도를 측정함으로써 공기 또는 비활성 gas의 스트림(들)의 온도 또는 체적 유량 중 어느 것을 조절하는 것이 가능하다. 또한 두 개의 절차를 조합하는 것이 가능하다.

- [0042] 분무 건조가 분산물을 농축시키지만 그것을 건조시키지 않을 만큼 충분히 길게 지속되지만 한다면 바람직하다. 따라서, 용매/비용매 혼합물의 일부만이 증발한다. 용매 및 비용매는 바람직하게는 용매가 더 높은 포화 압력을 갖고 따라서 우선적으로 증발하도록 선택된다. 이는, 농축 프로세스 후에, 용매가 분산물로부터 대부분 제거되고 그에 따라 오스트발트 숙성이 적어도 상당히 감소되는 것을 의미한다.
- [0043] 대안적인 선택은 분산물이 대부분 완전히 건조될 때까지 분무 건조를 지속하는 것이다. 물질-특화된 종래기술-보조제를 사용함으로써 응집이 방지될 수 있다.
- [0044] 마지막으로, 형성되는 분산물로부터 용매 포화 가스를 분리하는 것이 본 발명의 범위 내에 있다.
- [0045] 본 발명의 실시형태가 도면을 참조하여 이하에서 설명된다.

도면의 간단한 설명

- [0046] 도 1은 본 발명에 따른 장치의 개략도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0047] 마이크로제트 반응기의 반응기 챔버(1)에서, 적어도 하나의 타깃 분자를 포함하는 용매(2)의 제트 및 비용매(3)의 제트는 노즐에서 배출되어 충돌 지점(K)에서 서로 충돌하며, 상기 용매들은 각각 고압 펌프들(4a 및 4b)에 의해 전달된다. 용매(2) 및 비용매(3)의 제트는 50bar의 과잉 압력, 바람직하게는 500bar의 과잉 압력, 및 훨씬 더 바람직하게는 1000 내지 4000bar의 과잉 압력에서 반응기 챔버 안으로 주입된다. 마이크로제트 반응기의 반응기 챔버(1)는 또한 가스를 반응기 챔버(1) 안으로 도입하기 위한 가스 입구(5) 및 가스의 스트림으로 추출물을 배출시키기 위한 추출물 출구(6)를 특징부로 하며, 상기 가스 입구(5) 및 추출물 출구는 용매(2) 및 비용매(3)의 제트의 방향에 대해 직각으로 배치된다. 용매(2) 및 비용매(3)의 제트는 180°의 각도로 충돌한다.
- [0048] 추출물 출구(6)에 연결되며 측부로부터 송입 채널(8)을 통해 공기 또는 비활성 가스의 하나 이상의 스트림을 공급받는 긴 배관으로서 구성되는 분무 건조기 유닛(7)이 추출물 출구(6)에 바로 이어진다. 이러한 공기 또는 비활성 가스의 스트림은 공기 또는 비활성 가스의 스트림(들)을 가열하기 위한 수단(9)에서 미리 가열된다.
- [0049] 분무 건조기 유닛(7)을 위한 동작 파라미터를 최적화하고 유지하기 위해 피드백 제어 시스템이 또한 제공된다. 열전쌍(10)이 분무-건조기 유닛(7)을 구성하는 긴 배관의 단부에 제공되고 분무-건조기 유닛(7)을 구성하는 긴 배관의 단부에서 추출물/가스 스트림의 온도를 측정하기 위해 사용된다. 이 온도는 제어된 변수로서의 역할을 한다. 공기 또는 비활성 가스의 스트림(들)을 가열하기 위한 수단(9)의 열 출력 및 그에 따른 공기 또는 비활성 가스의 스트림의 온도, 및/또는 공기 또는 비활성 가스의 스트림(들)을 가열하기 위한 수단(9)의 전달을 및 그에 따른 공기 또는 비활성 가스의 스트림의 체적 유량은, 피드백 제어 시스템(11)을 통해, 최적 동작 파라미터가 임의의 한 시점에서 우세하며 형성되는 분산물에서 오스트발트 숙성이 거의 없고 가능한 작은 입자가 얻어지도록 분무-건조기 유닛을 구성하는 긴 배관의 단부에서의 온도의 함수로서 조절된다.
- [0050] 가능하다면, 용매 및 비용매는 용매가 더 높은 증기 압력을 갖고 따라서 우선적으로 증발하도록 선택된다. 용매/비용매 혼합물의 용매 분율의 감소는 침전된 입자에 대한 에어로졸 액적의 용해 동력을 오스트발트 숙성을 정지시키거나 적어도 그것을 상당히 감소시키는 정도까지 감소시킨다.
- [0051] 에어로졸의 스트림은 용매 및 일반적으로 비용매의 일부가 증발하고 증발 열이 에어로졸로부터 제거됨에 따라 냉각된다. 에어로졸의 스트림이 너무 많이 냉각되는 경우, 용매 증발은 감소된다. 에어로졸의 스트림이 너무 강하게 가열되는 경우, 입자가 고체로서 얻어지거나 심지어 열적으로 파괴된다. 피드백 제어 시스템은 에어로졸 스트림의 온도가 최적인 것을 보장한다.
- [0052] 분산물을 농축시키지만 분산물을 건조시키지 않을 만큼 충분히 길게 분무-건조를 지속하거나 분산물이 대부분 완전히 건조될 때까지 분무 건조를 지속하는 것 중 어느 것도 가능하다.

도면

도면1

