산업재해예방
안전보건공단
산업안전보건연구원

화학사고 예방을 위한

제약 공정 취급 분말의 화재·폭발 위험성평가

2021년도 화학물질 위험성평가 보고서

제약공정 취급 분말의 화재·폭발 위험성평가

요 약 문

의약품 생산액은 매년 꾸준히 증가하는 경향을 보이고 있다. 이에 따라 의약품 생산 공정에서 취급하는 화학물질의 양과 종류도 같이 증가하고 있으나 원료의약품을 포함해 제조 공정에서 취급하는 물질의 물리적 특성이나 화재·폭발 위험성은 잘 알려지지 않은 것이 많아 의약품 생산공정에서 취급하는 화학물질에 의한 화재·폭발 사고가 지속적으로 발생하고 있다. 따라서 본 연구에서는 에틸아세테이트나 톨루엔과 같이 물질의 특성이나 위험성이 비교적 잘 알려져 있음에도 사고가 빈번하게 발생하는 물질과 관련된 사고사례를 조사하고, 의약품 제조 공정에서 취급하는 물질 중 화재·폭발 특성이 잘 알려지지 않은 분말(분진)을 대상으로 최소점화에너지, 최대폭발압력, 폭발하한농도 등의 분진폭발특성을 시험 및 분석하고자 하였다. 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 최근 5년간(2016년~2020년) [의약품 및 의약부외품 제조업]에서 화재 및 폭발에 의한 재해자는 18명이 발생했는데, 폭발에 의한 재해자가 대부분을 차지한 것으로 나타났고, 설비와 관련해서는 반응기 관련 작업 중 사고가 가장 많은 것으로 나타났다.

2. 반응기를 사용하는 제약 공정에서 발생한 화재·폭발 사고 9건을 확인한 결과, 반응기에 원료를 투입하는 과정에서 5건의 사고가 발생하였고, 합성된 물질을 여과하는 과정에서 3건의 사고가 발생하였다. 그리고 반응을 완료한 후 반응기를 세척하는 과정에서 1건의 화재·폭발 사고가 발생한 것으로 나타났다. 이들 사고의 점화원은 대부분 정전기인 것으로 확인(또는 추정)되었고, 폭발이 발생한 물질은 반응기 또는 여과기 내부에 있는 인화성 액체 또는 가연성 분말인 것으로 확인되었다.

3. AIPA의 부피 기준 입자경 평균은 7.60 μm로 측정되었고, 최대폭발압력은 8.3 bar, 최대폭발압력상승속도은 460 bar/s, 분진폭발지수는 125 bar·m/s 로 측정되어 AIPA는 폭발등급 “St 1”에 해당하는 폭발 위험성이 보통인 원료의약품 중간체 물질인 것으로 확인되었다. AIPA의 폭발하한농도는 60 g/㎥, 최소점화에너지는 [300 mJ 〈 MIE 〈 1,000 mJ]로 측정되어 본 보고서에서 제시한 다른 물질보다 상대적으로 점화원에 덜 민감한 것으로 나타났다. 자연발화점은 380.5℃로 측정되었다.

4. AIPA의 열중량분석(TGA) 결과, 2개의 상변이 구간을 거치며, 328 ℃부터 공기 분위기에서는 산화분해(oxidative decomposition), 질소 분위기에서는 열분해(pyrolysis)로 인해 질량이 감소하는 것으로 나타났다. 시차주사열량에서는 2개의 상변이 구간을 거치며, 404℃부터 공기 분위기에서는 산화분해(oxidative decomposition), 질소 분위기에서는 열분해(pyrolysis)로 인해 발열피크를 보였다.

본 연구에서 시험·평가한 AIPA를 포함하여, 일반적으로 원료의약품 분말의 취급, 가공 또는 제조공정에서 발생하는 분진의 화재·폭발사고 위험성과 폭발강도가 금속 분진이나 플라스틱 분진과 유사한 수준이므로 이를 예방하기 위해서는 불활성화(inerting)를 이용한 분진폭발 분위기 형성 제거, 점화원 제거, 화학설비 및 그 부속설비에 접지 및 본딩 실시, 원료투입 공정개선, 원료의약품 분말의 물질안전보건자료 교육 실시 및 화재·폭발 위험성 평가 등의 대책수립이 필요할 것으로 판단되었다.

중심어 : 제약공정, 원료의약품, AIPA, 최대폭발압력, 최대폭발압력상승속도, 최소점화에너지, 최소점화온도, 폭발지수

차 례

요 약 문 ····· i

Ⅰ. 서 론 ····· 1

1. 배경 및 목적 ····· 1
2. 위험성평가 대상물질 ····· 2
3. 평가 범위 및 내용 ····· 4

Ⅱ. 제약산업의 개요 및 화재·폭발 사고사례 ····· 7

1. 제약 산업의 개요 ····· 7
2. 제약 관련 업종의 산업재해 현황 ····· 8
3. 제약 관련 반응기 사용 공정에서 발생한 화재·폭발 사고 ····· 9
4. 사고사례를 통해 본 시사점 ····· 15

Ⅲ. 시험장비 및 방법 ····· 17

1. 입도분석 ····· 17
2. 열분석 시험 ····· 19
3. 분진폭발특성 시험 ····· 21
4. 최소점화에너지 측정시험 ····· 24
5. 자연발화점 시험 ····· 26

Ⅳ. 결과 및 고찰 ····· 29

1. 입도분석 ····· 29
2. 열분석 ····· 32
3. 분진의 화재·폭발 특성 분석 결과 ····· 36
4. 자연발화점 ····· 47

5. 분진의 위험성평가 및 화재·폭발 예방대책 ····· 48

V. 요약 및 결론 ····· 51

VI. 참고문헌 ····· 53

표 차 례

<표 1-1> 국내 의약품 시장 현황 ····· 1
<표 2-1> 한국표준산업분류에 의한 제약산업의 분류 ····· 7
<표 2-2> 의약품 및 의약부외품 제조업 내용(고용노동부고시 제2020-145호) ····· 8
<표 2-3> 최근 5년간 의약품및의약부외품제조업 재해 현황 ····· 8
<표 2-4> 최근 5년간 의약품및의약부외품제조업에서의 화재·폭발 등의 재해자 현황 ··· 9
<표 2-5> 반응기에 원료 투입 중 발생한 사고 사례 ····· 12
<표 2-6> 반응기 반응 완료 후 여과 과정 중 발생한 사고 사례 ····· 13
<표 2-7> 반응기 세척 과정 중 발생한 사고 사례 ····· 14
<표 3-1> 입도의 재현성(Reproducibility) 최대허용편차 - 10 ㎛ 이상의 시료 ····· 18
<표 3-2> 입도의 재현성(Reproducibility) 최대허용편차 - 10 ㎛ 이하의 시료 ····· 18
<표 3-3> 열분석 측정방법의 종류 ····· 19
<표 3-4> TGA 시험장비 사양 ····· 20
<표 3-5> 분진폭발특성 시험에 적용된 시험규격 ····· 23
<표 3-6> 자연발화점 반복 허용차 ····· 28
<표 4-1> AIPA 시료에 대한 건식 입도분석결과 ····· 30
<표 4-2> AIPA 시료에 대한 열중량분석 결과 요약 ····· 32
<표 4-3> AIPA 시료에 대한 시차주사열량 분석 결과 요약 ····· 34
<표 4-4> 원료의약품 시료의 최대폭발압력과 연소지속시간 시험결과 ····· 38
<표 4-5> 분진폭발 등급 ····· 39
<표 4-6> 시료별 폭발압력상승속도, 분진폭발지수(Kst), 최대폭발압력 ····· 40
<표 4-7> 원료의약품 시료의 폭발하한농도 시험결과 ····· 42
<표 4-8> 원료의약품 시료의 최소점화에너지 시험결과 ····· 45
<표 4-9> 분진의 최소점화에너지에 따른 점화 민감도 ····· 46
<표 4-10> 분진의 정전기 예방 지침 ····· 46
<표 4-11> 시료에 대한 자연발화점 평가결과 요약 ····· 47

<표 4-12> 원료의약품 분말 시료의 화재·폭발 특성 데이터 ····· 48

그 림 차 례

[그림 1-1] AIPA의 분자구조 ····· 3
[그림 1-2] AIPA 시료의 전자현미경 사진 ····· 3
[그림 2-1] 반응기 사용공정에서 발생한 화재·폭발 사고의 구분 ····· 10
[그림 3-1] 입도분석 장치 ····· 18
[그림 3-2] TGA(Thermo gravimetric analysis) ····· 20
[그림 3-3] Modified Hartmann Apparatus ····· 21
[그림 3-4] Siwek 20-L Apparatus ····· 23
[그림 3-5] 최소점화에너지 측정장치(MIKE 3) ····· 25
[그림 3-6] 자연발화점 시험장치 ····· 26
[그림 3-7] 고체 자연발화점의 결정 ····· 28
[그림 4-1] AIPA 시료에 대한 건식입도 분석 결과: 체적평균 ····· 31
[그림 4-2] AIPA 시료에 대한 건식입도 분석 결과: 수평균 ····· 31
[그림 4-3] AIPA 시료의 TGA 결과(공기 분위기) ····· 33
[그림 4-4] AIPA 시료의 TGA 결과(질소 분위기) ····· 33
[그림 4-5] AIPA 시료의 DSC 결과(공기 분위기) ····· 35
[그림 4-6] AIPA 시료의 DSC 결과(질소 분위기) ····· 35
[그림 4-7] 분진폭발 시험장치로부터 받은 시험자료 ····· 36
[그림 4-8] 농도변화에 따른 폭발압력 측정결과 그래프 ····· 37
[그림 4-9] 농도변화에 따른 폭발압력 측정결과 그래프 ····· 40
[그림 4-10] 농도변화에 따른 폭발압력 측정결과 그래프 ····· 41
[그림 4-11] AIPA 시료의 최소점화에너지 측정시험 결과 ····· 44

Ⅰ. 서 론

1. 배경 및 목적

2018년 국내 의약품 시장 규모는 23조원을 돌파하며, 약 1,455조원에 이르는 전세계 의약품 시장의 3%를 차지하는 것으로 보고되고 있다. 2018년 기준 국내 의약품 생산액은 약 21조원, 수출액은 5.1조원, 수입액은 7.1조원 수준으로 나타났으며, 약 23조원에 달하는 국내 의약품 시장 규모는 국내총생산의 1.3%, 제조업 국내총생산의 4.6%를 차지하고 있다(한국제약바이오협회, 2021).

의약품 생산액은 <표 1-1>에서와 같이 매년 꾸준히 증가하는 경향을 보이고 있다. 이에 따라 의약품 생산 공정에서 취급하는 화학물질의 양과 종류도 같이 증가하고 있으나 원료의약품을 포함해 제조 공정에서 취급하는 물질의 물리적 특성이나 화재·폭발 위험성은 잘 알려지지 않은 것이 많아 의약품 생산공정에서 취급하는 화학물질에 의한 화재·폭발 사고가 지속적으로 발생하고 있다.

<표 1-1> 국내 의약품 시장 현황

(단위: 억원)

구분	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
생산	157,140	163,761	164,194	169,696	188,061	203,580	211,054
수출	23,412	23,306	25,442	33,348	36,209	46,025	51,431
수입	58,449	52,789	54,952	56,106	65,404	63,077	71,552
시장규모	192,177	193,244	193,705	192,365	217,256	220,632	231,175

[자료출처: 보건산업통계(식품의약품안전처)]

예를 들면 2020년 3월에는 충남의 (주)OO제약 원료의약품 합성공장에서 항생제 원료로 사용되는 고순도의 세프포독심 프록세틸(Cefpodoxime Proxetil)을 석출하기 위해 분말 상태의 원료(Cefpodoxime Proxetil Crude)를 에틸아세테이트(Ethyl acetate)가 들어있는 반응기에 투입하던 중 화재가 발생하여 작업자 1명이 화상을 입었고, 2016년에는 록소프로펜나트륨(Loxoprofen Sodium)을 제조하기 위하여 분말[1]상태의 원료인 록소프로펜산

1) NFPA 77(2014) "Chapter 15 Powders and dusts"에 의하면 분말(Powder)은 일반적으로 다음과 같이 정

(Loxoprofen Acid)을 아세톤과 정제수 혼합물이 들어있는 반응기에 투입 중 화재·폭발이 발생하여 작업자 2명이 부상당하고 천장과 반응기 주변 벽체 일부 파손되는 사고가 있었다. 이와 같은 사고는 취급 물질의 물리적 특성과 화재·폭발 특성을 사전에 파악하고 그에 맞는 절차와 방법으로 작업을 진행하였다면 충분이 예방이 가능한 사고인 것으로 확인되었다.

따라서 본 연구에서에서는 에틸아세테이트나 톨루엔과 같이 물질의 특성이나 위험성이 비교적 잘 알려져 있음에도 불구하고 사고가 빈번하게 발생하는 물질과 관련된 제약 공정 관련 사고사례를 조사하고, 의약품 제조 공정에서 취급하는 물질 중 화재·폭발 특성이 잘 알려지지 않은 분말(분진)을 대상으로 최소점화에너지, 최대폭발압력, 폭발하한농도 등의 분진폭발특성을 시험 및 분석하고자 하였다. 그리고 그 결과를 바탕으로 화재·폭발 위험성을 평가하고, 과거에 시험 및 평가를 완료한 원료의약품 분말 6종에 대한 물리적 위험성 및 화재·폭발 특성을 비교하여 제시함으로써 의약품 제조 공정에서의 화재·폭발 사고 예방에 기여하고자 하였다.

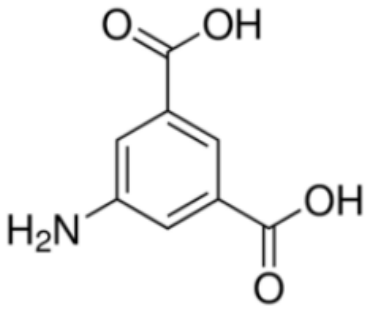
2. 위험성평가 대상물질

본 위험성평가에서는 원료의약품의 중간체 물질 중에서 조영제 원료로 사용되는 AIPA(5-Aminoisophthalic acid)를 선정하여 시험 및 분석을 진행하였다. 시험에 사용된 시료는 건조나 분쇄 등의 전처리를 하지 않고 사업장에서 제공받은 상태 그대로 사용하였다. 그리고 본 평가 대상물질의 상대적 위험성을 비교하기 위해서, 과거에 수행한 원료의약품 물질 6종의 시험결과를 함께 검토하였다. 2016년과 2019년에 수행한 원료의약품에 대한 위험성평가에서는 록소프로펜산(Loxoprofen Acid), 클로피도그렐 캄포르술폰산염(Clopidogrel Camphorsulfonate, CPC), 데메클로사이클린 염산염(Demeclocycline hydrochloride, DMCT), 리팜피신(Rifampicin), IBC(2-Butyl-4-chloro-1-[2-(cyanobophen-4-yl) methyl]imidazole-5-methanol), AVNA(7-Amino-3-vinylcephem-4-carboxylic acid) 등 6종의 분진에 대한 화재·폭발 시험과 열분석 시험을 수행하였다.

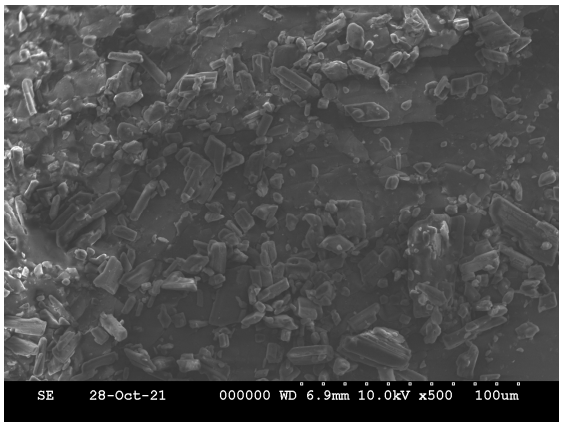
위험성평가 대상 물질인 AIPA의 기본 물성값 및 용도는 아래와 같고, 물질의 구조는 [그림 1-1]과 같다. [그림 1-2]에는 AIPA 시료의 전자현미경 사진을 나타내었다.

의된다. “분말은 펠릿(pellets), 과립(granules), 분진 입자(dust particles) 및 기타 미립자 고체를 포함한다. 펠릿의 직경은 2mm보다 크며 과립의 직경은 420μm ~ 2mm이며 분진의 직경은 420μm 이하이다. 펠렛 및 과립의 응집체는 종종 상당한 양의 먼지를 함유한다는 점에 유의해야한다.”

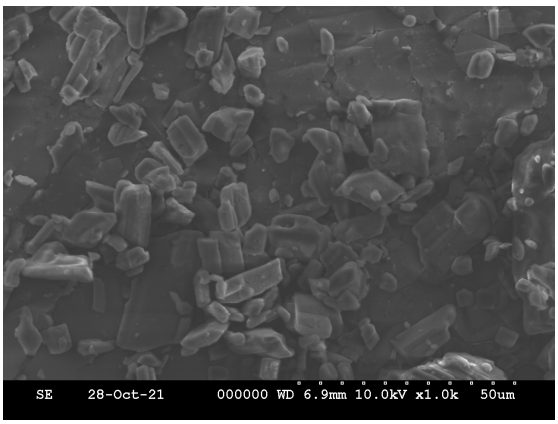
- 물질명: **AIPA (5-Aminoisophthalic acid 또는 1,3-Benzenedicarboxilic Acid)**
- CAS No.: **99-31-0**
- 분자식: **$C_8H_7NO_4$**
- 분자량: **181.15**
- 외관: **옅은 회색 분말**
- 용도: **조영제(원료의약품 중간체)**



[그림 1-1] AIPA의 분자구조



500배 확대 사진



1,000배 확대 사진

[그림 1-2] AIPA 시료의 전자현미경 사진

3. 평가 범위 및 내용

분진(Dust)은 가연성 분진(Combustible dust)과 가연성 부유물(Combustible flyings)을 포함하는 포괄적인 용어이다. 가연성 분진은 공기 중에 부유할 수 있으며, 자중에 의해 침적될 수 있는 미세한 고체 입자로 공기 중에서 연소 및 발염할 수 있고, 대기압 및 정상온도에서 공기와 폭발성 혼합물을 형성할 수는 있는 것을 뜻한다.

분진폭발은 고체 미립자 물질이 공기 중에 부유한 상태에서 충분한 에너지의 점화원이 존재할 때 발생한다. 그 피해 결과가 인적, 물질적 및 산업생산에 영향을 준다는 측면에서 가스폭발과 유사하다. 분진폭발과 가스폭발을 구별하는 주요인자는 폭발을 일으키는 연료의 상이 고체상과 가스상 이라는 것이다. 그러므로 분진폭발을 예방하고 피해결과를 완화시키는 지배적인 인자는 분진의 입도라고 할 수 있다.

분진의 모양은 구형, 구형에 가까운 형태, 플레이크(Flakes), 섬유(Fibers) 및 면모(Flocculent)와 같이 다양하다. 그리고 분진폭발은 가스폭발보다 특성화하기가 어렵다. 왜냐하면 가스폭발은 분자량이 적고 입자가 균일한 것으로 볼 수 있으나 분진폭발은 입자의 크기와 분자량이 다양하고 중력이 입자의 거동에 영향을 주기 때문이다. 또한 폭굉보다는 폭연으로 나타내는 것이 일반적이다(한우섭 등, 2016; 한우섭등, 2019).

분진폭발이 발생하기 위해서는 분진이 가연성이면서 대기 중에 부유되어 있어야 하고, 폭발농도 범위 내에 농도가 분포해야 하고, 화염 전파를 일으킬 수 있는 입도의 분포를 가져야 하고, 연소를 지속할 수 있는 충분한 양의 산화제가 있어야 하며, 화염 전파를 개시하기에 충분한 에너지의 점화원이 존재하여야 한다. 분진폭발은 탄광이나 식품가공 산업, 목재 및 제지 산업, 발전 산업(분쇄 석탄, 이탄), 금속 및 금속가공 산업(금속 분말 및 분진), 화학공정 산업(의약품, 염료, 농약), 고무 산업 및 섬유산업(면, 울) 등 다양한 산업분야에서 발생하고 있으며, 점화원으로는 화염과 직접가열, 고온작업, 백열 물질, 고온표면, 정전기 불꽃, 전기 불꽃, 마찰 불꽃, 충격 불꽃, 자체발열 또는 자연발화, 정전기, 조명기구 등이 작용되고 있다(한우섭 등, 2016; 한우섭등, 2019).

작업장 내에서 분진의 폭발위험성을 평가하고 안전기준을 수립하기 위해서는 취급되거나 가공되고 있는 분진들의 폭발 특성을 아는 것이 중요한데, 분진의 폭발 특성은 일반적으로 폭발 강도(Severity of explosion)와 폭발 가능성(Likelihood of explosion)의 두 그룹으로 분류할 수 있다. 최대폭발압력과 최대폭발압력상승속도는 폭발 강도를 추정하는 주요인자로서 유럽이나 미국의 표준 규격(EN 14034-1, EN 14034-2, ASTM E 1226)에 따른 1 ㎥ Vessel 이나 20 L Sphere 형태의 시험장치를 사용하여 테스트한다. 그리고 폭발 가능

성을 추정하는 주요 인자로서는 폭발하한농도, 최소산소농도, 부유분진의 최소점화온도, 퇴적분진의 최소점화온도, 최소점화에너지, 정전기 체적저항률, 정전기 대전성 등이 있으며, 유럽이나 미국의 표준 규격(EN 14034-3, ASTM E 1515, ASTM E 1491 등)에 따라서 시험을 실시한다. 또한 폭발강도와 폭발 가능성을 조합하여 분진을 취급하거나 가공 작업 중에 발생할 수 있는 분진의 폭발위험성을 결정하고 화재·폭발사고 예방대책 수립에 활용하고 있다.

본 위험성평가에서는 제약 공정에서 취급하는 의약품 분말의 물리·화학적 특성에 대한 선행 조사를 바탕으로 원료의약품 및 중간체 분진에 의해 발생할 수 있는 화재·폭발 사고의 위험성을 시험결과를 기초로 평가하였다. 먼저 공정의 반응온도 증가에 따른 열분해 위험성 등 열적 거동의 특성을 조사하기 위하여 열중량분석시험장치(TGA, Thermo Gravimetric Analysis)를 활용하여 승온속도 변화에 따른 열안정성을 관찰하고 평가하였다. 다음으로 최대폭발압력(P_{max}), 최대폭발압력상승속도($(dP/dt)_{max}$), 부유 상태에서의 최소점화에너지, 폭발하한농도 및 자연발화점 시험을 실시하고, 분진폭발지수(K_{st})와 폭발강도(Explosion Severity)와 점화민감도(Ignition sensitivity)의 조합으로 구성된 폭발지수(Explosion index)를 산출하여 화재·폭발 위험성을 고찰하였다.

Ⅱ. 제약산업의 개요 및 화재·폭발 사고사례

1. 제약산업의 개요

제약산업은 국민의 건강관리 및 각종 질병의 진단, 치료 및 예방을 위하여 의약품을 연구개발·제조·가공·보관·유통하는 것과 관련된 산업으로서, 고령화와 의료기술의 발달 등으로 인하여 지속적으로 성장하고 있으며 의약품의 제조, 유통 등 전 과정을 국가가 엄격하게 통제하고 있다(한우섭 등, 2016). 그리고 제약산업은 제10차 한국표준산업분류(KSIC)상 제조업, 도·소매업 및 서비스업 분류에 각각 포함되어 있으며 세부적으로는 <표 2-1>과 같이 분류할 수 있다.

<표 2-1> 한국표준산업분류에 의한 제약산업의 분류

대분류	중분류	세세분류	비고
제조업	의료용 물질 및 의약품 제조업 (C21)	의약용 화합물 및 항생물질 제조업(C21101)	
		생물학적 제제 제조업(C21102)	
		완제 의약품 제조업(C21210)	
		한의약품 제조업(C21220)	제외
		동물용 의약품 제조업(C21230)	제외
		의료용품 및 기타 의약관련제품 제조업(C21300)	제외
도매 및 소매업	도매 및 상품중개업 (G46)	의약품 도매업(G46441)	동물용 제외
	소매업 (G47)	의약품 및 의료용품 소매업(M47811)	의료용품 제외
전문, 과학 및 기술 서비스업	연구개발업 (M70)	의학 및 약학 연구개발업(M70113)	

「고용보험 및 산업재해보상보험의 보험료징수 등에 관한 법률」에 따라 고시한 「2021년도 사업종류별 산재보험료율(고용노동부고시 제2020-145호)」에 의하면, 의약품 제조 관련 사업은 「의약품·화장품·연탄·석유제품 제조업(210)」에서 「의약품 및 의약부외품 제조업(21001)」에 해당되는 것으로 나타난다<표 2-2>.

<표 2-2> 의약품 및 의약부외품 제조업 내용(고용노동부고시 제2020-145호)

분류 구분	내용예시
2. 제조업 210. 의약품·화장품·연탄·석유제품 제조업 21001. 의약품 및 의약부외품 제조업	○ 생물학적 제제, 유기·무기합성의약품, 한약재, 의약용 조제, 모기향, DDT 등 공중위생용 살충 및 살균제 등의 각종 의약품 및 의약부외품을 제조하는 사업 (농약은 제외) ○ 의약용 화합물, 스트렙토마이신, 글리코시드 및 그 유도체, 식물성 알칼로이드 및 그 염, 엑티노마이신, 클로로테트라크린, 가수분해 등을 통해 얻은 화학적으로 순수한 당류(포도당 이성체), 면역혈청과 혈액분획물, 정, 주사제, 연고, 혈액형 분류용 시약, 환자투여용 진단시약, 피임성의 화학조제품, 내발한제, 콘텍트렌즈 세정액, 의안용 세정액, 구강세척제(치약 제외) 등을 제조하는 사업

2. 제약 관련 업종의 산업재해 현황

최근 5년(2016년~2020년)동안 [의약품 및 의약부외품 제조업]에서 발생한 재해자수 및 폭발·파열, 화재, 이상온도 접촉, 화학물질 누출·접촉 등의 발생형태별 재해자 현황은 <표 2-3> 및 <표 2-4>와 같다. 최근 5년 동안 화재 및 폭발에 의한 재해자는 18명이 발생했는데, 폭발에 의한 재해자가 14명으로 화재보다는 폭발에 의한 재해자가 많은 것으로 나타났다. [의약품 및 의약부외품 제조업]의 재해율은 0.23% 내외로 2020년 전체 산업 재해율 0.57%보다 상대적으로 낮은 것으로 나타났다.

<표 2-3> 최근 5년간 의약품및의약부외품제조업 재해 현황

구분	2020년	2019년	2018년	2017년	2016년	합계
사업장수(개소)	1,267	1,180	1,139	1,122	1,126	5,834
근로자수(명)	56,797	53,790	50,837	46,232	44,108	251,764
재해자수(명) (재해율, %)	144 (0.25)	136 (0.25)	109 (0.21)	82 (0.18)	100 (0.23)	571 (0.23)

<표 2-4> 최근 5년간 의약품및의약부외품제조업에서의 화재·폭발 등의 재해자 현황
(단위:명)

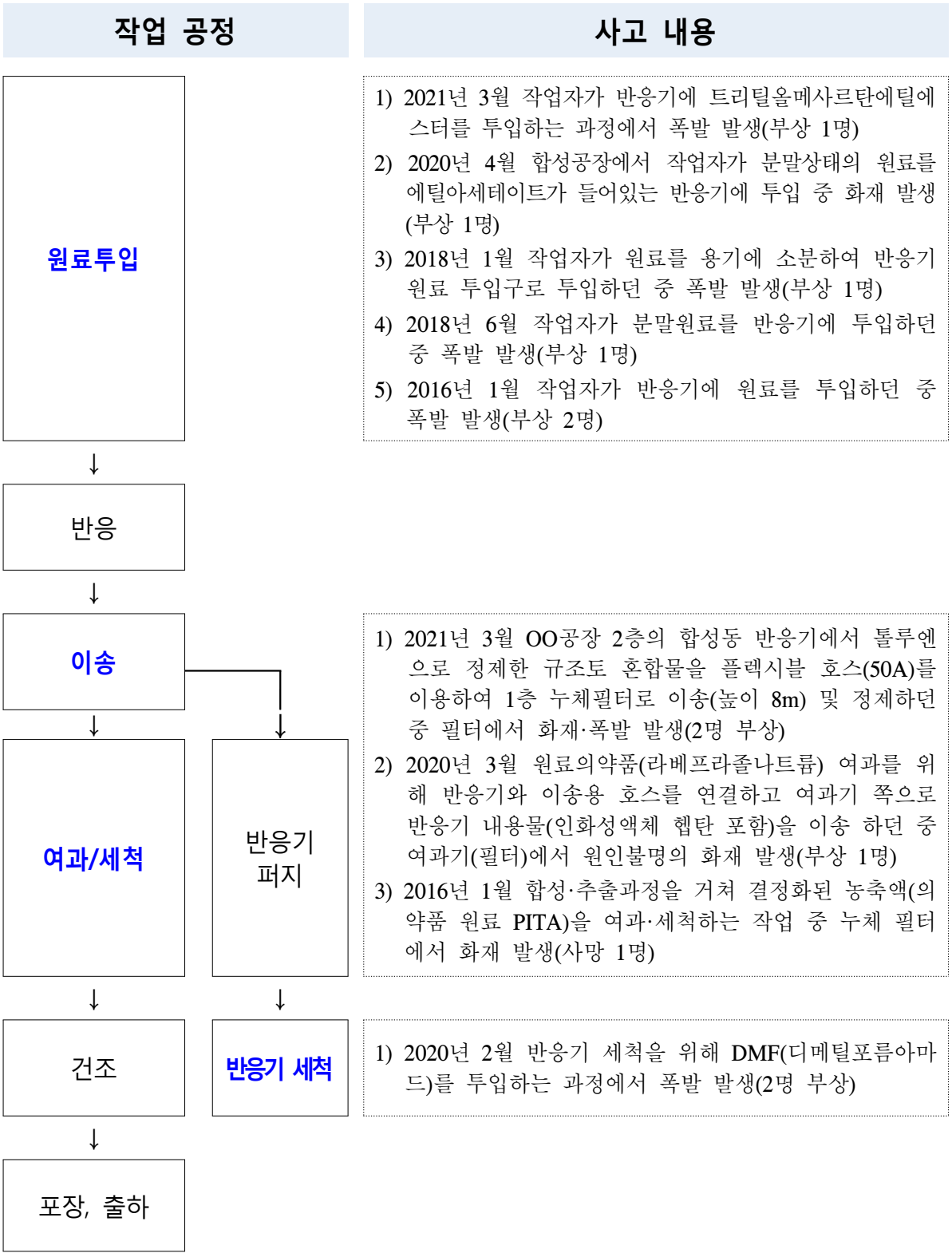
구분	2020년	2019년	2018년	2017년	2016년	합계
합계	126	118	100	74	90	508
폭발·파열	2	3	4	0	7	16
화재	2	0	0	0	0	2
화학물질누출·접촉	3	3	6	1	1	14
이상온도 접촉	5	6	6	5	3	25
기타	114	106	84	68	79	451

3. 제약 관련 반응기 사용 공정에서 발생한 화재·폭발 사고

[의약품 및 의약부외품 제조업]의 제약사업장에서 최근 5년(2016-2021.08) 동안 발생한 화재·폭발 사고 중 사고 관련 설비나 공정 확인이 가능한 사고사례를 조사하였고, 그 중 반응기를 사용하는 공정과 관련된 사고 9건을 공정에 따라 제시하면 [그림 2-4]와 같다. 반응기에 원료를 투입하는 과정에서 5건의 사고가 발생하였고, 합성된 물질을 여과하는 과정에서 3건의 사고가 발생하였다. 그리고 반응을 완료한 후 반응기를 세척하는 과정에서 1건의 화재·폭발 사고가 발생한 것으로 나타났다. 반응기에 원료를 투입하는 과정에서는 사고는 2017년을 제외하고 매년 발생하고 있는 것으로 나타나 원료투입과정에서의 안전에 특별히 주의를 기울일 필요가 있는 것으로 나타났다.

[그림 2-4]에 나타나 있는 화재·폭발 사고 9건에서 점화원으로 작용한 것은 대부분 정전기인 것으로 확인(또는 추정)되었고, 폭발이 발생한 물질은 반응기 또는 여과기 내부에 있는 인화성 액체 또는 가연성 분말인 것으로 확인되었다.

반응기 관련 작업 중 발생한 9건의 사고 중 재해조사 의견서가 있는 6건의 사고에 대해 추가로 분석을 수행하였고, 그 결과를 다음에 제시하였다.



[그림 2-1] 반응기 사용공정에서 발생한 화재·폭발 사고의 구분

1) 원료 투입 중 발생한 사고

반응기를 사용하는 공정에서 발생한 사고 중 원료 투입 중에 5건의 사고가 발생하였다. 이 5건의 사고 중 2건의 재해조사 의견서를 확인할 수 있었으며, 나머지 3건은 재해조사 의견서 작성 대상이 아니어서 작성하지 않았거나 확인이 불가하였다. 재해조사 의견서가 작성된 2건의 사고는 같은 사업장에서 발생한 사고로 확인되었고, 반응기 내부에 쉽게 인화될 수 있는 물질이 있는 상태에서 분진폭발 가능성이 있는 분말을 반응기에 맨홀을 통해 투입하던 중에 사고가 발생한 것으로 나타났다.

2건의 사고에서 점화원으로 작용한 것은 <표 2-5>와 같이 모두 정전기인 것으로 추정되었고, 표에 제시되지 않은 3건의 사고도 모두 정전기가 점화원으로 작용한 것으로 추정되었다. 따라서 맨홀을 통해 반응기에 원료를 투입할 때에는 정전기의 발생과 방전을 억제하기 위한 방안을 마련해야 할 것으로 판단되었다.

<표 2-5> 반응기에 원료 투입 중 발생한 사고 사례

구분		반응기에 원료 투입 중 사고(1)	반응기에 원료 투입 중 사고(2)
사업장		㈜○○제약	㈜○○제약
재해연월		2020년 4월	2016년 1월
재해개요		합성공장에서 작업자가 분말상태의 원료를 에틸아세테이트가 들어있는 반응기에 투입 중 화재 발생	작업자가 반응기에 원료를 투입하던 중 폭발 발생
재해자수		부상 1명	부상 2명
투입 물질 (원료)	물질명	세프포독심 프록세틸 (Cefpodoxime Proxetil Crude)	록소프로펜산 (Loxoprofen Acid)
	성상	분말	분말
	투입방법	맨홀을 통해 투입	맨홀을 통해 투입
반응기 내부 물질	물질명	에틸아세테이트	아세톤
	성상	액체	액체
점화원		정전기(추정)	정전기(추정)
사고원인		● 부적정한 작업방식으로 반응기 내부에 폭발분위기 형성 ● 정전기 대전방지 및 제전조치 미실시 ● 작업위험성평가 미실시	● 안전운전절차서 미흡 ● 제전설계 및 기준 마련 미흡 ● 반응기 용량 증가에 따른 위험성 고려 미흡 ● 폭발위험장소 내의 설비 및 인체의 정전기 발생 억제 또는 제거 미실시 ● 인화성 증기·가스 또는 분진에 의한 화재·폭발 예방을 위한 통풍·환기 및 분진 제거 등의 조치 미실시
사고예방대책		● 폭발위험분위기를 형성하는 작업방법 개선 ● 정전기 발생 억제 및 제거 ● 작업 위험성평가 실시	● 위험분위기 생성 방지 및 투입방법 개선 ● 정전기 대전 및 방전 방지

2) 반응 후 반응물질 여과 중 발생한 사고

반응기에서 반응이 완료된 물질을 여과기(필터)에서 여과하던 중에 3건의 사고가 발생한 것으로 나타났다. 3건 중 1건은 톨루엔이 포함된 물질을 여과하던 중에 발생했고, 2건은 헵탄이 포함된 물질을 여과하던 중에 발생했다. 이 여과기에서 발생한 3건의 사고에서 점화원으로 작용한 것은 모두 정전기로 추정되었다. 따라서 앞의 원료 투입 과정에서 발생한 사고와 같이 정전기 발생 및 방전 억제를 위한 대책이 필요한 것으로 판단되었다.

<표 2-6> 반응기 반응 완료 후 여과 과정 중 발생한 사고 사례

구분		톨루엔 정제 혼합물 여과 중 사고	반응기 내용물 여과 중 사고	반응물질 여과 중 사고
사업장		㈜○○○	○○제약㈜	○○○○㈜
재해연월		2021년 3월	2020년 3월	2016년 1월
재해개요		OO공장 2층의 합성동 반응기에서 톨루엔으로 정제한 규조토 혼합물을 플렉시블 호스(50A)를 이용하여 1층 누체 필터로 이송(높이 8m) 및 정제하던 중 필터에서 화재·폭발 발생	원료의약품(라베프라졸나트륨) 여과를 위해 반응기와 이송용 호스를 연결하고 여과기 쪽으로 반응기 내용물(인화성액체 헵탄 포함)을 이송 하던 중 필터에서 화재 발생	합성·추출과정을 거쳐 결정화된 농축액(의약품 원료 PITA)을 여과·세척하는 작업 중 누체 필터에서 화재 발생
재해자수		2명 부상	부상 1명	사망 1명
사고 관련 물질	물질명	톨루엔	n-Heptane	n-Heptane
	성상	액체	액체	액체
점화원		정전기	정전기	정전기
사고원인		• 누체필터 상부 맨홀로 인화성 액체 이송함에 따라 여과기 내부 폭발분위기 형성 • 정전기 발생 억제조치 미흡 • 안전운전절차서 미작성 • 신규 공정에 대한 위험성평가 미실시	• 개방형 여과기 사용으로 인한 폭발분위기 형성 • 인화성 미스트 및 증기 제거 미흡 • 접지 및 등전위 본딩 미흡으로 인한 점화원(정전기) 발생	• 여과기 내부 폭발분위기 형성 방치 • 정전기 발생 억제조치 미흡 • 정확한 밸브조작 순서를 정하지 않고 작업자의 경험에 의존하여 밸브 조작 • 작업자 통로에 설비를 설치하여 작업자의 통행 제한 • 밸브조작 중 전도위험 및 위험물질 누출 위험
사고예방대책		• 톨루엔 혼합물의 이송방법 개선 • 누체 필터 내 적절한 퍼지 실시 • 정전기 발생 및 방전 억제 • 안전운전절차서 작성 및 위험성평가 수행	• 밀폐형 여과기 사용 및 연과기 내부 불활성화 • 인화성 증기 발생 억제를 위한 증기 배출 및 처리시설 설치 • 정전기 발생 및 방전 억제 • 플렉시블 호스 및 작업대 접지 성능 유지 • 위험성평가를 통한 지속적인 위험요인 개선	• 덮개 등의 접합부를 개선하여 위험물질 누출 방지 • 정전기 발생 및 방전 억제 • 작업계획서를 작성하고 이에 따라 작업 수행 • 작업자 통로 설치 • 신호전달이 필요하지 않도록 배관 및 밸브 설치위치 변경

3) 반응기 세척 중 발생한 사고

반응기를 세척하던 중 발생한 사고는 1건이 확인되었다. 반응기 내부에는 <표 2-7>과 같이 쉽게 인화될 수 있는 물질인 THF와 IPA가 있었고, 반응기 외벽에 붙은 물질을 세척하기 위해 DMF를 바가지를 이용하여 뿌리는 과정에서 화재가 발생한 것으로 나타났다. 이 사고의 점화원은 앞에 사고와 동일하게 정전기로 추정되었다. 따라서 회분식 반응기를 사용하는 제약공정에서는 정전기에 의한 화재·폭발을 방지하기 위한 체계적인 대책수립이 필요한 것으로 확인되었다.

<표 2-7> 반응기 세척 과정 중 발생한 사고 사례

구분		반응기 세척 중 화재 사고
사업장		㈜○○○○
재해연월		2020년 2월
재해개요		반응기 세척을 위해 DMF(디메틸포름아마드)를 투입하는 과정에서 폭발 발생
재해자수		2명 부상
사고 관련 물질	물질명	THF(Tetrahydrofuran), IPA(Isopropyl alcohol), DMF(N,N-Dimethyl formamide) 등
	성상	액체
점화원		정전기
사고원인		● 반응기 내벽의 세척방법 부적절 ● 반응기 내부의 퍼지방법 부적절 ● 정전기가 축적될 수 있는 플라스틱 용기 및 바가지 사용 ● 안전운전절차서 작성 미흡
사고예방대책		● 반응기 내벽의 세척방법을 변경(밀폐계에서 질소 퍼지 후 세척, 반응기 내부에 스프레이 볼 설치 등) ● 반응기 내부의 충분한 퍼지를 위한 시간, 횟수 확보 ● 정전기 대전 및 방전 방지조치 실시 ● 반응기 세척작업을 위한 안전운전절차서 작성 및 교육

4. 사고사례를 통해 본 시사점

앞의 사고사례를 통해 사고예방을 위해 필요한 시사점은 다음과 같이 정리할 수 있다.

(1) 작업 공정 중 원료투입, 여과, 세척, 건조 공정에서는 위험물질이 공기와 접촉할 가능성이 크므로 화재발생 위험성이 높다. 따라서 전체 공정을 질소 등으로 퍼지하여 화재·폭발 위험성을 낮추거나 자동화 설비를 도입하는 방법으로 작업장 내에 폭발분위기가 형성되는 것을 최대한 억제할 필요가 있다.

(2) 정전기에 대한 관리가 미흡한 것이 대부분의 사고 원인인 것으로 나타났다. 따라서 반응기와 관련 설비를 사용하는 제약 사업장에서는 철저한 정전기 관리가 필요할 것으로 판단되었다. 따라서 작업자는 제전복과 대전방지화를 착용하고, 설비에는 접지를 확실히 하며, 정전기가 축적될 수 있는 플라스틱 바가지나 용기의 사용을 제한할 필요가 있다. 또한, 제약 원료를 담은 포장재의 재질은 전기가 통하는 것을 사용할 필요가 있다.

(3) 사고가 발생한 공정의 작업내용을 보면 작업자들이 제약공정에서 사용하는 물질에 대한 위험성을 작업자들이 제대로 인지하고 못하고 있는 것으로 유추할 수 있다. 이러한 결과는 작업에 대한 위험성평가와 작업자에 대한 교육을 수행하지 않았거나, 형식적으로 수행했기 때문인 것으로 유추할 수 있다. 따라서 제약공정에 대한 체계적인 위험성평가를 통해 작업의 위험요인을 파악 및 개선하고, 이를 기반으로 안전작업절차서를 작성한 후 이에 대한 교육을 작업자에게 내실 있게 실시할 필요가 있는 것으로 판단되었다.

Ⅲ. 시험 장비 및 방법

1. 입도분석(Particle Size Analysis)

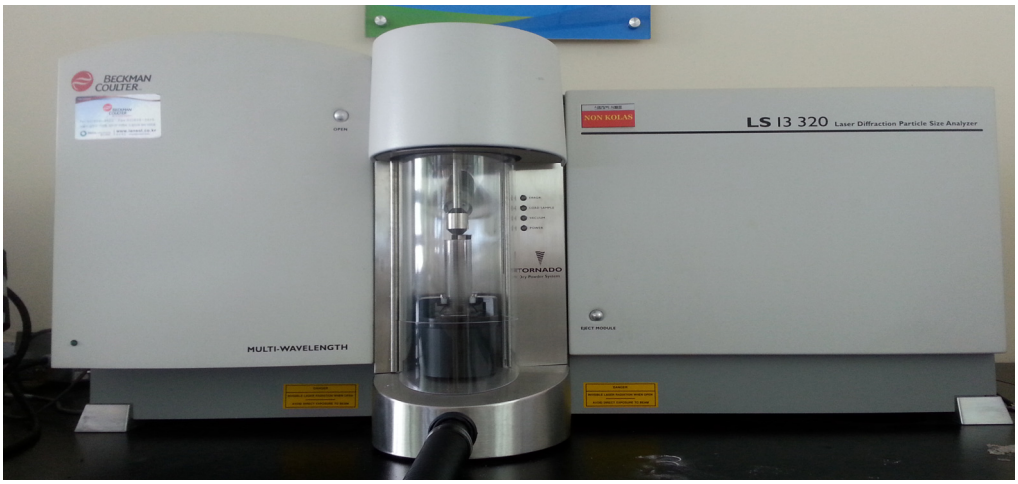
입도분석장치(Particle Size Analysis)는 일정한 부피의 에멀젼(Emulsion)이나 분말(Powder) 상태의 시료에 대하여 입도 및 입도분포를 측정하는 분석 장비이다. 상업적으로 생산되어 사용하고 있는 입도 분석기는 분석 원리에 따라 크게 현미경법, 침강법, 광산란법(Laser scattering)의 세 분류로 나눌 수 있다. 또한 시료의 분산 상태에 따라 습식과 건식으로 나눌 수 있는데 습식은 물, 알코올과 같은 액상의 매질에 측정하고자 하는 물질을 분산시켜 분석하는 방법이며 건식은 압축공기 혹은 진공으로 분진형태의 시료를 부유시켜 측정하는 방법이다.

본 시험·평가에 사용된 시험장비(LS 13320)는 광산란법에 적합하도록 설계되어 있으며 건식 방식으로 시료를 투입한다. 광산란법은 시료 입자들에 의해 산란된 빛의 패턴을 측정하여 입자 크기 및 분포를 측정하는 방법이다. 시료를 투입하여 적정한 농도의 시료가 순환하는 cell에 레이저를 투사하면 이 레이저는 입자 표면에서 산란하게 되고, 수십 개의 검출기(각각의 검출기는 고유의 각도값을 가짐)가 산란되는 레이저 빛의 각도를 측정하게 되며 이를 통해 입자의 크기 및 분포를 측정하게 된다.

1) 시험장비

본 시험장비는 ISO-13320-1의 Laser Scattering Method에 적합하도록 설계되었으며 건식 방법으로 시료를 투입하도록 되어 있다.

(1) 장비명
  가) 장비명 : Beckman Coulter LS 13320 : Dry powder system
  나) 제조사 : Beckman Counter
(2) 장비 구성 및 사양
  가) 장비 구성 : 렌즈, 검출기 등이 내부에 장착된 본체와 습식 시료투입부로 구성되어 있다.
  나) 측정 가능한 입도범위 : (0.4 ~ 1,000) ㎛



[그림 3-1] 입도분석 장치

2) 시험 방법

(1) 시험 규격 : KS A ISO 11357-1
(입자 크기 분석-레이저 회절법-제1부 : 일반원리)

(2) 시험 절차 : 진공으로 분진형태의 시료를 부유시켜 측정하는 건식 방식으로 시료를 투입하여 측정하며, 시험결과는 입자를 구형으로 가정하여 평균 입경을 산출한다.

(3) 결과 평가 : 총 3회 측정하여 재현성 최대허용편차에 들어오는 결과값에 대하여 통계적 처리 절차를 거쳐 최종 입도값을 결정한다. 재현성 허용편차는 <표 3-1> 및 <표 3-2>와 같다.

<표 3-1> 입도의 재현성(Reproducibility) 최대허용편차 - 10 ㎛ 이상의 시료

입도 평균값	최대허용편차
D_{10}	5 %
D_{50}	3 %
D_{90}	5 %

<표 3-2> 입도의 재현성(Reproducibility) 최대허용편차 - 10 ㎛ 이하의 시료

입도 평균값	최대허용편차
D_{10}	10 %
D_{50}	6 %
D_{90}	10 %

2. 열분석 시험

열분석이란 물질의 물리적 변수(Physical parameter)를 온도의 함수로 나타내는 분석 방법이다. 즉 물질의 온도를 일정하게 변화시킴에 따라 나타나는 열적 특성 변화를 분석하는 것이다. 이 때 어떤 물리적 변수의 변화를 볼 것인가에 따라 여러 가지 방법들이 있으며 대표적인 방법들은 <표 3-3>과 같다. 본 시험 평가에서는 TGA를 이용한 열분석을 실시하였다.

<표 3-3> 열분석 측정방법의 종류

측정법	관측량	기호	단위
DTA(Differential thermal analysis)	온도차	ΔT	K
DSC(Differential scanning calorimeter)	열유속	Δq	Joule/s=Watt
TGA(Thermo gravimetric analysis)	중량	g(%)	g
TMA(Thermo mechanical analysis)	길이	ΔL(%)	m

1) 열중량분석기(TGA ; Thermo Gravimetric Analyzer)

열중량분석기(TGA)는 일정한 속도로 온도를 변화시켰을 때의 시료의 질량변화를 시간이나 온도의 함수로써 측정한다. 시료의 질량변화는 증발(vaporization)이나 가스를 생성하는 화학반응(Chemical reaction) 등에 의해 발생하게 되며, 미세저울(microbalance)에 의해 연속적으로 측정된다. TGA에 의한 질량-온도 곡선을 이용해 온도변화에 따른 질소, 산소, 공기 등의 분위기 하에서 분해 거동을 관찰할 수 있으며, 시료의 열안정성 및 휘발성 물질이나 첨가제들의 함량 및 조성 비율 등을 알 수 있다. 또한 Mass spectrometer(MS)와 연결되어 TGA에서 가스가 발생하면 MS로 주입되어 이온화된 후, Mass spectrum을 통해 질량을 분석하여 발생된 가스를 정성분석 할 수 있다.

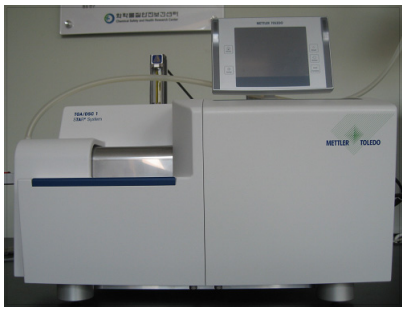
(1) 시험장비

가) 장비명 및 제작사

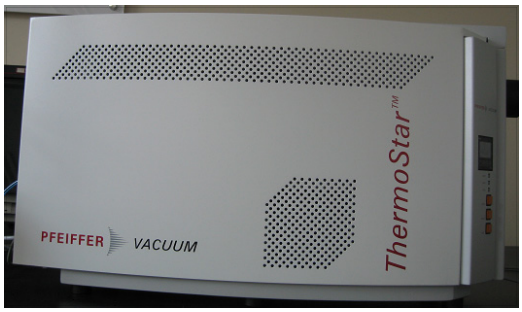
- 장비명 : TGA/DSC1
- 제작사 : METTLER TOLEDO(스위스)

나) 장비 구성 및 사양

- Furnace(가열로), 저울, 시료의 온도를 측정할 수 있는 TGA sensor로 구성된 본체 module과 (-28 ~ 150) ℃ 의 작동 범위를 갖는 circulator, 휘발된 가스를 정성분석하는 Mass spectrometer로 구성되어 있고 사양은 <표 3-4>과 같으며, 본 시험에서 가스분석은 제외하였다.



(a) TGA



(b) Mass spectrometer(Pfeiffer vacuum)

[그림 3-2] TGA(Thermo gravimetric analysis)

<표 3-4> TGA 시험장비 사양

항 목	사양
온도 범위	(실온 ~ 1,100) ℃
온도 정밀도	± 0.25 K
저울 측정 범위	≤1 g
Balance resolution	0.1 μg
Calorimetric resolution	0.5 mW
Sample volume	100 μL

(2) 시험방법

(1) 적용 대상 : 산화나 가스가 방출되는 열분해와 같은 온도증가에 따라 무게변화가 일어나는 물질

(2) 시험 조건(변수) : 시료준비 과정에서 휘발될 수 있는 끓는점이 낮은 물질은 측정이 불가하며, 측정 가능한 시료의 최대량은 100 μL로 매우 소량이기 때문에 불균일 혼합물의 경우 측정결과의 재현성에 영향을 줄 수 있다.

(3) 시험 절차 : 시료물질의 양을 약 (5 ~ 10) mg을 분취하여 알루미나(alumina, Aluminum oxide) 재질의 열린 용기(open pan)에 시료를 담아 저울에 올려놓은 후, 질소 및 공기 분위기하(유량 50 m/min)에서 10 ℃/min의 승온속도로 온도를 높이면서 (30 ~ 800) ℃의 온도범위에서 측정하였다.

3. 분진폭발특성 시험

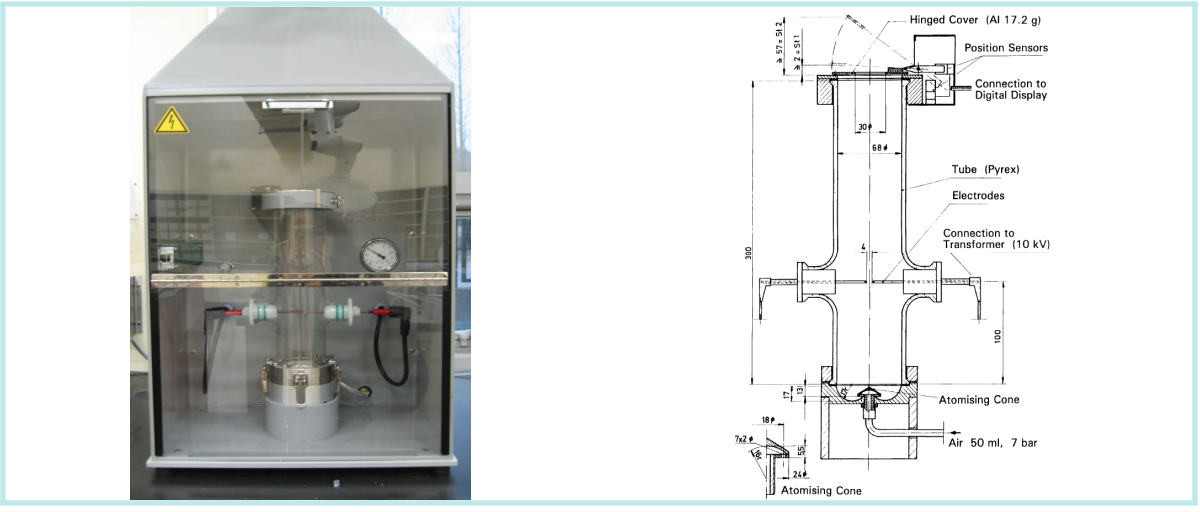
가연성 분진(Combustible dust)을 취급, 가공, 또는 제조하는 경우에는 언제든지 폭발 위험성이 존재한다. 분진폭발 위험성의 크고 작음은 분진의 형태와 가공, 제조 등의 방법에 따라 달라진다. 분진폭발의 위험성평가와 예방대책은 아래와 같은 시험 평가 결과를 기초로 하여 수립된다.

부유분진의 폭발 특성치는 폭발성(Explosibility), 최대폭발압력(P_{max}), 분진폭발지수(K_{st}), 폭발하한농도(LEL), 최소산소농도(LOC) 등이 있다. 분진폭발특성치 측정을 위한 국제표준의 실험장비는 1 m^3 Vessel 과 20-L Sphere의 두 가지 장비가 있으며, 최근에는 편리하고 비용이 적게 드는 20 Litre Sphere Test Apparatus를 많이 사용하고 있다. 또한 분진폭발 특성값의 일부를 사전시험(Screening Test) 할 수 있는 장비로서 Modified Hartmann Apparatus가 사용되고 있다.

1) Modified Hartmann Apparatus

본 장비는 분진/공기 혼합물의 폭발성 여부 등을 측정할 수 있는 시험 장비이다. 분진을 원통형의 유리 튜브(1.2 L)에 넣고 약 10 J의 연속적인 전기적 에너지를 가한 후 압축 공기(7 bar)로 해당 분진을 부유시켜 폭발성을 관찰한다.

(1) 장비명 : Modified Hartmann apparatus
(2) 제작사 : Kühner(스위스)



[그림 3-3] Modified Hartmann Apparatus

분진 폭발성 시험은 Modified Hartmann Apparatus로 측정되며, 대략적인 분진폭발 등급 및 폭발하한농도도 측정할 수 있다.

분진을 장비의 원통형 유리 튜브 바닥에 넣고 연속적인 점화원(Continuous spark source : 약 10 J)을 발생시킨 후 분진을 압축공기를 이용하여 부유시키면서 점화여부를 관찰한다. 시험은 넓은 농도 범위(30 ~ 1,000 g/m^3)에서 반복적으로 시행하여야 한다.

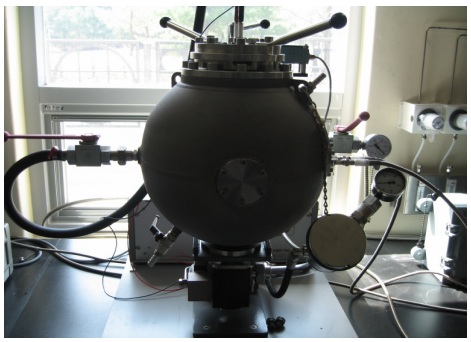
시료 분진이 착화되거나 시험장비에 경첩으로 구성되어 있는 커버가 열리게 되면 분진폭발이 가능한 물질로 분류되며, Indicating Instrument가 1을 지시하는 분진폭발은 실제 St 1(dust explosion class) 분진으로 간주된다. 하지만 “St 0”과 “St 2”의 분진으로서 판명하기 위해서는 추가로 20-L Apparatus를 활용한 시험이 수행되어야 한다. 만약 점화가 이루어지지 않았다면 분진폭발 가능성이 없는 것으로 완전히 간주되어서는 안 되며, 20-L Apparatus를 사용하여 추가 시험을 실시한 후에 최종 판정하여야 한다.

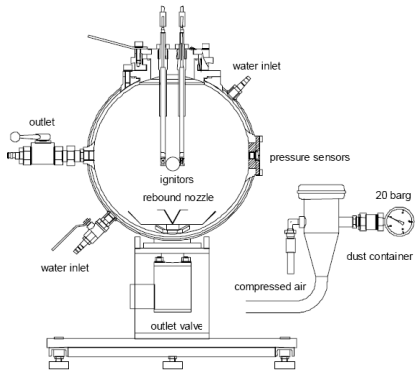
2) Siwek 20-L Apparatus

본 시험장비는 분진/공기 혼합물의 폭발 파라미터를 밀폐된 20 L의 구형 용기로 측정하는 장비이다. 장비에서 측정할 수 있는 폭발 파라미터로는 분진 폭발성(Dust explosibility), 폭발하한계(Low explosion limit, LEL), 최대폭발압력(Maximum explosion overpressure, P_{max}), 최대폭발계수(Maximum explosion constant, Kmax), 분진폭발지수(Dust explosion index, K_{st}), 한계산소농도(Limiting oxygen concentration, LOC) 등이다.

분진 분사압력, 점화지연시간(일반적으로 60 ms로 설정)은 시험항목에 따라 설정할 수 있으며, 분진폭발을 위한 점화원으로는 화학점화기(Chemical ignitor)를 사용한다. 용기 내부의 온도는 폭발특성치에 영향을 주는 인자이므로 용기 내부온도가 시험조건을 유지할 수 있도록 별도의 온도조절장치를 사용하여야 한다.

(1) 장 비 명 : Siwek 20-L Apparatus
(2) 제 작 사 : Kühner(스위스)
(3) 운전압력 : (0 ~ 30) bar
(4) 장비의 구성
- 20-L-sphere
- Control unit KSEP 310
- Measurement and Control System KSEP 332
- Pressure Measure System
- Software program





[그림 3-4] Siwek 20-L Apparatus

부유분진의 최대폭발압력(P_{max}), 분진폭발지수(K_{st})를 산출하기 위한 최대압력상승속도($(dP/dt)_{max}$), 폭발하한계(LEL)는 Siwek 20-L Apparatus로 측정한다. 일정 농도의 분진을 6 리터의 분진 저장 컨테이너에 넣고 20 bar의 공기를 불어 넣어 분진 컨테이너에서 혼합시키고, 밸브를 순간적으로 열어 분진-공기 혼합물을 20 리터의 구형 용기 내에 부유·분산시킨 후에, 두 전극사이로 전압을 인가하여 화학점화기를 폭발시킨다. 점화기의 폭발 후에는 해당 농도에서의 분진-공기 혼합물의 폭발 여부 및 폭발 시에 발생하는 압력을 관찰하고 분진폭발에 따른 최대압력상승속도와 최대압력을 측정하는 방식이다. 화학점화기는 최대폭발압력 및 최대폭발압력상승속도 측정 시에는 10 kJ을, 폭발하한계 측정 시에는 2 kJ을 사용하며, 점화지연시간은 60 ms로 설정한다. 다양한 분진농도 범위의 반복 시험을 통하여 폭발성, 최대폭발압력, 최댕폭발압력상승속도, 폭발하한계 등의 폭발 파라미터를 측정한다. 분진폭발특성 시험에 적용되는 국제시험규격은 <표 3-5>와 같다.

<표 3-5> 분진폭발특성 시험에 적용된 시험규격

시험항목	시험규격
P_{max}	EN 14034-1 Determination of explosion characteristics of dust clouds-Part 1 : Determination of the maximum explosion pressure P_{max} of dust clouds
$(dP/dt)_{max}$	EN 14034-2 Determination of explosion characteristics of dust clouds-Part 2 : Determination of the maximum rate of explosion pressure rise $(dP/dt)_{max}$ of dust clouds
LEL	EN 14034-3 Determination of explosion characteristics of dust clouds-Part 3 : Determination of the lower explosion limit LEL of dust clouds

4. 최소점화에너지 측정시험

분진 취급, 가공 및 저장 등의 공정에 대한 위험성평가를 위해서는 최소점화에너지에 대한 이해는 필수적이다. 이 값은 분진폭발의 위험성 예방 수단의 범위와 비용을 결정할 수 있게 해준다. 최소점화에너지(MIE)는 상온 상압에서 분진/공기 혼합물을 점화시킬 수 있는 가장 낮은 Capacitor 방전 에너지로 설명할 수 있다. 부유 분진의 최소점화에너지를 측정하기 위한 장비는 전 세계적으로 다양한 장비가 사용되고 있으나, 스위스의 Kühner사에서 제작된 MIKE 3으로 측정하는 것이 표준화되어 있다.

최소점화에너지(MIE)는 일반적으로 분진이 점화되지 않는 가장 높은 에너지와 점화시킬 수 있는 가장 낮은 에너지의 범위로서 표현되어 진다(No ignition < MIE < Ignition). 최소점화에너지 측정값에 영향을 주는 인자는 인덕턴스(Inductance in the discharge circuit), 난류의 강도(Turbulence, Ignition delay time), 입도분포, 농도, 온도, 수분함량 등이 있다. 일반적으로 최소점화에너지는 인덕턴스 존재 하에서 얻어지나 정전기 방전에 의한 위험성평가를 위해서는 인덕턴스가 없는 상태에서 최소점화에너지를 측정하여야 한다. 즉, 최소점화에너지는 인덕턴스가 존재할 때 일반적으로 더 작다. 또한 최소점화에너지 측정은 분진이 점화될 수 있는 최적의 농도와 난류의 강도를 고려하여야 하기 때문에 각 변수를 변화시키면서 반복시험을 실시하여야 한다.

1) 시험 장비

최소점화에너지 측정장치는 [그림 3-5]와 같이 부유분진(분진/공기 혼합물)의 점화에 필요한 최소의 에너지를 측정하는 장비이다. 폭발용기는 1.2 L 용기의 강화유리 재질인 Hartmann 튜브를 사용하고 있으며, 튜브에서의 분진 분사 시스템은 시료가 공기 중에 부유 및 분산되도록 고안된 버섯모양의 형태를 이루고 있다. 7 bar의 압축공기를 사용하여 분산된 분진을 폭발용기 튜브의 두 전극사이의 스파크를 사용하여 유리관 실린더 내부에서 착화되는 화염의 전파 모습을 통하여 폭발여부를 판정할 수가 있다.

분진/공기혼합물은 분진 조건에 따라서는 10 mJ보다 낮은 값에서도 MIE값을 갖는데, MIKE 3은 1 mJ의 에너지 값에서도 측정이 가능하다. MIKE 3에서는 Hartmann 튜브와 캐퍼시터 방전기구를 바로 연결할 수 있게 되어 있으며, 고압 유니트와 폭발용기가 같은 장치 내에 구성되어 있는 일체형 장치로 구성되어 있다.

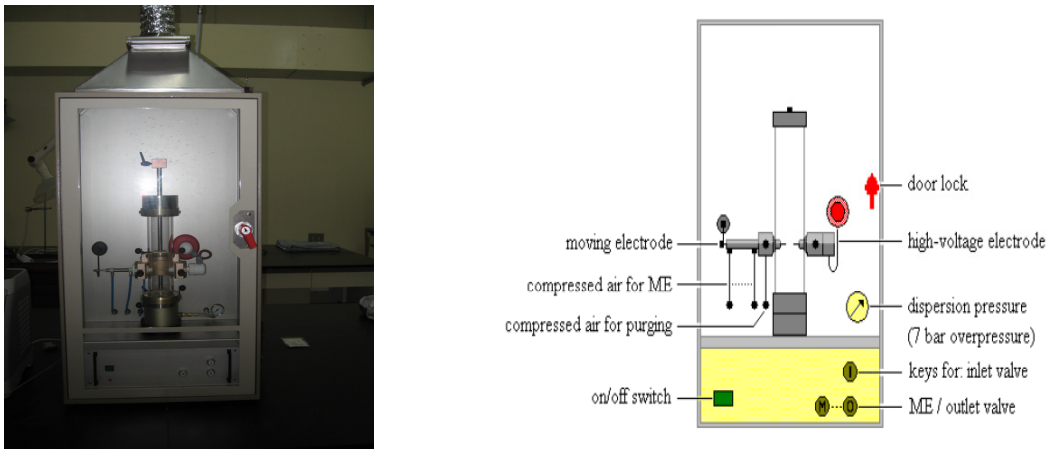
(1) 장 비 명 : MIKE 3

(2) 제 작 사 : Kühner(스위스)

(3) Energy Range : 1 mJ~1,000 mJ

(4) With an inductance in the discharge circuit : L = 1 mH~2 mH

(5) Without an inductance in the discharge circuit : L ≤ 0.025 mH



[그림 3-5] 최소점화에너지 측정장치(MIKE 3)

2) 시험 방법

일정 농도의 분진을 튜브에 넣고 압축 공기로 분사시켜 해당 분진을 점화시킬 수 있을 정도의 에너지를 가하여 점화를 확인한 후 해당 농도에서 10회 이상 점화가 이루어지지 않을 때까지 에너지를 줄이면서 실험을 반복한다. 이와 같은 실험을 점화가 일어나지 않는 최소농도와 최대농도가 관측될 때 까지 반복하여 해당물질의 최소점화에너지 범위를 측정한다. 또한 최소점화에너지는 난류의 강도에 영향을 받으므로 다양한 점화지연시간으로 위와 같은 실험을 실시하여야 정확한 최소점화에너지 범위를 측정할 수 있다. 부유분진에 점화에너지 제공을 위한 스파크(spark)는 에너지가 [1 mJ~3 mJ]일 경우에는 High-Voltage Relay로 발생시키며 [10 mJ ~ 1,000 mJ] 경우에는 Moving electrode로 발생시킨다. 최소점화에너지 측정시험은 EN 13821에서 정한 방법을 따른다.

- 시험규격 : EN 13821

"Potentially explosive atmospheres - Explosion prevention and protection - Determination of minimum ignition energy of dust/air mixtures"

5. 자연발화점 측정시험

자연발화는 공기 중의 물질이 화염, 불꽃 등의 점화원과 직접적인 접촉 없이 주위로부터 충분한 에너지를 받아서 스스로 점화되는 현상을 말하며, 자연발화점은 자연발화 현상이 일어날 수 있는 최저 온도를 말한다. 일반적으로 자연발화의 발생 메커니즘은 열발화 이론에서 출발하며, 물질의 온도를 상승시키는 열원의 종류에 따라서 자연발화(spontaneous ignition), 자동발화(auto ignition), 자기발화(pyrophoric ignition)로 구분되기는 하나, 일반적으로 화재 폭발 특성과 관련되어 MSDS등에 기재되는 자연발화점은 외부에서 열원을 공급하면서 측정되는 물질의 최저발화온도를 의미한다[2](이근원 등, 2016). 본 평가에서 사용된 자연발화점 시험장비는 NF T 20-036(1985) 시험 규격을 준용하는 측정 장비로써 규정된 크기(8 ㎤)의 시료컵(cube)에 담겨진 시료를 온도가 조절되는 노(furnace)에 놓고, 노의 온도를 올려가면서 해당 시료의 자연발화 여부를 결정한다.

1) 평가장비

○ 장비명 : ZPA-3 Semiautomatic autoignition tester

○ 제작사 : Petrotest(독일)

[그림 3-6] 자연발화점 시험장치

2) 기본적으로 자연발화는 물질내부의 발열속도가 물질외부로의 방열속도를 추월하여 물질 내부에 축적된 에너지가 해당 물질의 산화반응(발화반응)을 위한 활성화에너지를 초과하는 경우 발생된다. 내부 발열의 메커니즘에 따라서 자연발화(Spontaneous ignition: 상온에서 물질내부에 열이 축적되어 발생), 자동발화(Auto ignition: 착화원 없이 물질을 가열하면서 열이 축적되어 발화), 자기발화(Pyrophoric ignition: 자기반응성 물질이 공기중 수분이나 산소와 반응한 후 그 반응열에 의해서 열이 축적되어 발화)로 구분된다.

○ 장비구성

- Main controller : 노의 온도 조절 및 기록, 측정을 위한 프로그램 선정 및 control parameter 설정
- 오븐 : controller에서 결정된 가열속도에 의해서 전기로를 가열함으로써 실제적으로 샘플이 투입되는 내부 flask를 가열
- 자동 샘플 투입기 : 고점도 물질의 사전가열(pre-heating), 설정된 프로그램에서 지정된 샘플의 자동 공급. convection oven 타입으로 최대 90 ℃ 까지 Pre-heating 가능. (고체는 미사용)

○ 시험 중 주의사항

- ZPA-3를 이용하여 자연발화점을 측정하는 경우, 대류 등에 의해 영향을 받기 때문에 시험 중 후드는 작동시키지 않음.
- 시료를 투입하는 용기는 망(mesh)으로 제작되어 있기 때문에 승온과정 중에서 발화를 위한 충분한 휘발성 성분이 발생되기 전에 상변화(용융)가 일어나면 해당 시료가 용기로부터 이탈되어 측정이 불가하므로 주의해야 함.

2) 평가 방법

자연발화점은 물질의 고유적인 성질이 아니며, 측정하고자 하는 시료의 성상, 산소농도, 시험장치 내의 용기 크기 및 가열 속도 등의 다양한 인자에 의해서 변화될 수 있다. 본 시험에서는 NF T 20-036(1985) 규격을 적용하여 자연발화점을 측정한다.

○ 관련 규격 : NF T 20-036(1985) “Chemical products for industrial use determination of the relative temperature of the spontaneous flammability of solids”

○ 적용 대상 : 폭발성 물질이 아닌 고체 혹은 분체. (공기 중에서 산소와 결합하여 자연적으로 발화되는 물질은 적용 제외)

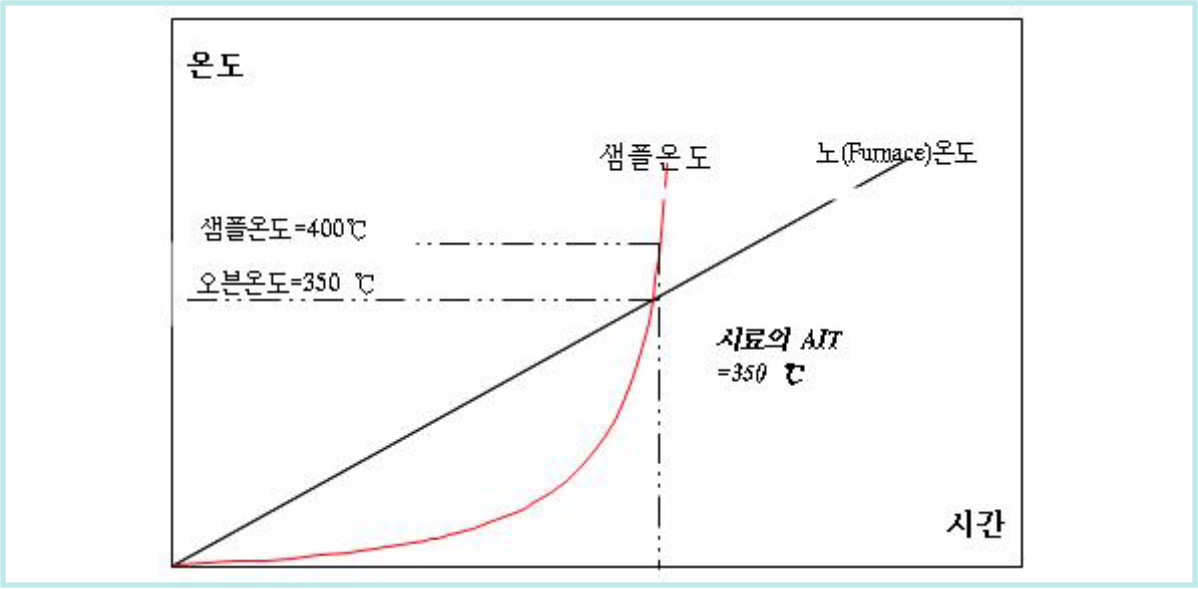
○ 조건 및 주의사항 : 기본적으로 고체의 자연발화점은 시료의 입도 및 성상에 의해서도 영향을 받기 때문에 시험을 수행할 경우에는 의뢰된 형태 그대로의 시료를 사용하여야 하며 임의로 가공을 하지 않는다. 또한 시험대상 시료는 망(mesh, 45㎛)으로 제작된 시료컵에 담겨지기 때문에 시료의 입자크기가 작거나, 측정온도범위에서 용융 등에 의한 시료의 이탈 가능성을 사전에 확인하여야 한다.

○ 시험 절차

- 열중량분석이나 시차주사열량분석 등의 열분석 결과를 토대로 하여 예상 발화점(E-IP) 값을 추정한다.
- 추정된 E-IP를 목표값으로 분당 0.5 ℃/min 속도로 가열하여 샘플온도가 400 ℃를 초과하는 시점에서의 노(furnace)의 온도를 해당 시료의 자연발화점으로 결정한다. [그림 3-7] 참조
- 기본적으로 하나의 시료에 대해서 3단계의 시험을 수행하며, 각 시험결과는 다음의 반복 허용차를 만족하여야 한다.
- 반복성 최대허용편차에 들어오는 3회의 측정값에 대하여 통계적 절차를 거친 후 소수점 이하 첫째자리로 절삭하여 해당 시료의 최종 자연발화점으로 결정.

<표 3-6> 자연발화점 반복 허용차

측정된 AIT값	반복 허용차 (℃)
300 ℃ 미만	5
300 ℃ 이상	10



[그림 3-7] 고체 자연발화점의 결정

Ⅳ. 결과 및 고찰

본 위험성평가에서는 제약공정에서 취급하는 분말 중에서 조영제의 원료 의약품 중간체인 AIPA 분말 대한 화재·폭발 시험 및 평가를 진행하였다. 각 시험에서 시료는 건조나 분쇄 등의 전처리는 실시하지 않고, 사업장에서 제공된 상태로 변경 없이 (20~24) ℃의 실온 조건으로 시험·평가를 수행하였다.

1. 입도분석

분진의 입도분포는 폭발강도나 점화민감도 등의 분진폭발특성에 큰 영향을 미치는 주요 인자로서 분진의 화재·폭발 위험성 평가에 있어서 기본적으로 측정되어야 한다. 입도분포는 건식방식으로 부피(Volume equivalent sphere diameter)와 수밀도(Number density) 기준으로 측정하였다. 입도 측정 결과는 <표 4-1>에 요약하여 나타내었고, [그림 4-1]과 [그림 4-2]에 입도 측정결과를 그래프로 나타내었다.

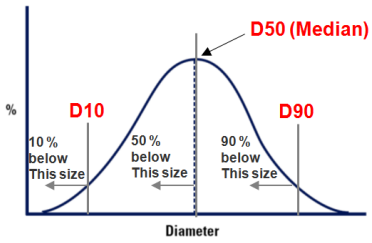
부피를 기준으로 입도를 분석한 결과 AIPA의 중간값은 7.60 μm로 측정되었다. 일반적으로 분진폭발과 관련된 입도의 평가는 체적평균값을 기준으로 표현하며, 문헌에 의하면 유기물질의 경우는 평균입경이 500 ㎛ 이하에서, 금속분진은 100 ㎛이하에서 분진폭발의 위험성이 있는 것으로 알려져 있는데, 평가 대상 시료는 체적평균과 수평균 입도가 모두 8 ㎛이하의 미세분진으로 부유가능성 및 분진폭발의 발생위험성이 상대적으로 높다고 할 수 있다.

참고로, 미세한 입자의 비율이 높을수록 공기 중의 산소와 접촉하는 분진의 표면적이 증가하여 연소성 측면에서 산화반응성에 유리할 수도 있으나, 입자의 크기가 작더라도 입자간의 응집성이 높으면 응집으로 인한 산소와 접촉하는 분진의 표면적이 감소되어 산화반응성은 저하될 가능성이 있다(한우섭 등, 2016).

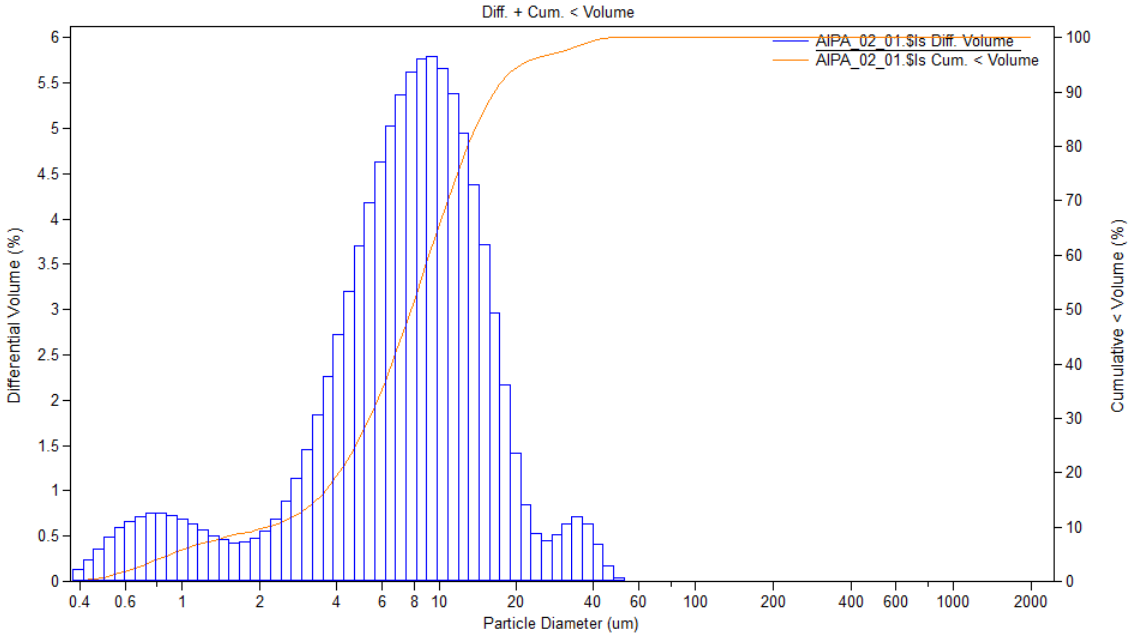
<표 4-1> AIPA 시료에 대한 건식 입도분석결과

구분	회수	누적 평균 입도(d) [μm]				
		< 10 %	< 25 %	< 50 %	< 75 %	< 90 %
체적평균	1	1.821	4.618	7.519	11.35	15.82
	2	2.147	4.734	7.775	11.74	16.42
	3	1.731	4.705	7.515	10.94	14.54
	Mean	1.900	4.686	7.603	11.343	15.593
수평균	1	0.418	0.472	0.568	0.721	0.950
	2	0.418	0.472	0.568	0.722	0.958
	3	0.418	0.747	0.572	0.730	0.965
	Mean	0.418	0.564	0.569	0.724	0.958

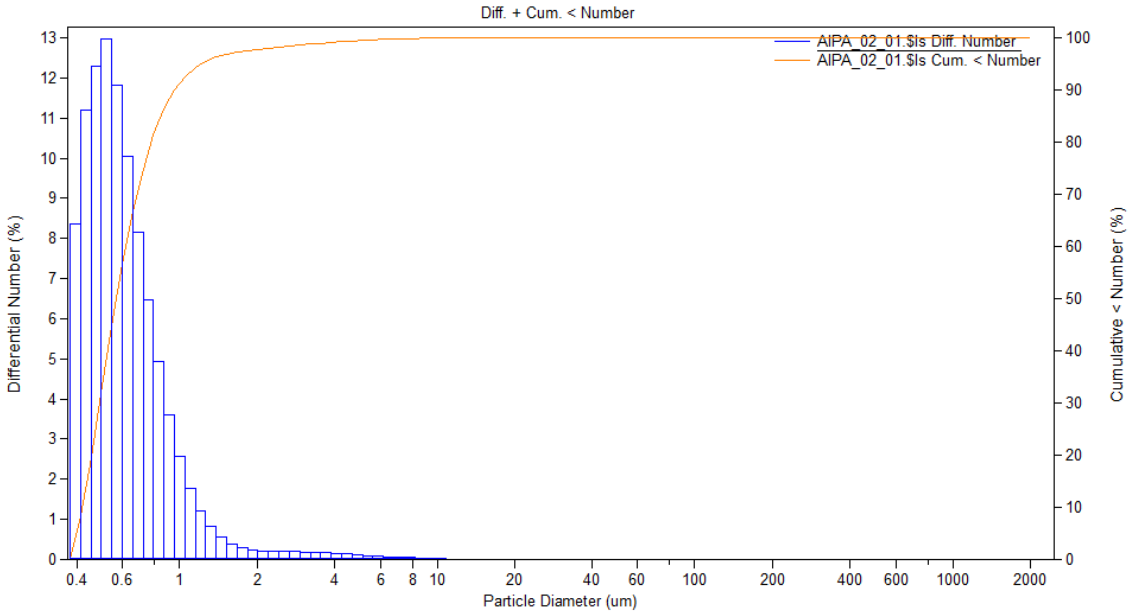
※ 참조



D_{10}	전체 분포상에서 10 %일 때의 입도
D_{50} (Median)	전체 분포상에서 50 %일 때의 입도
D_{90}	전체 분포상에서 90 %일 때의 입도



[그림 4-1] AIPA 시료에 대한 건식입도 분석 결과: 체적평균



[그림 4-2] AIPA 시료에 대한 건식입도 분석 결과: 수평균

2. 열분석

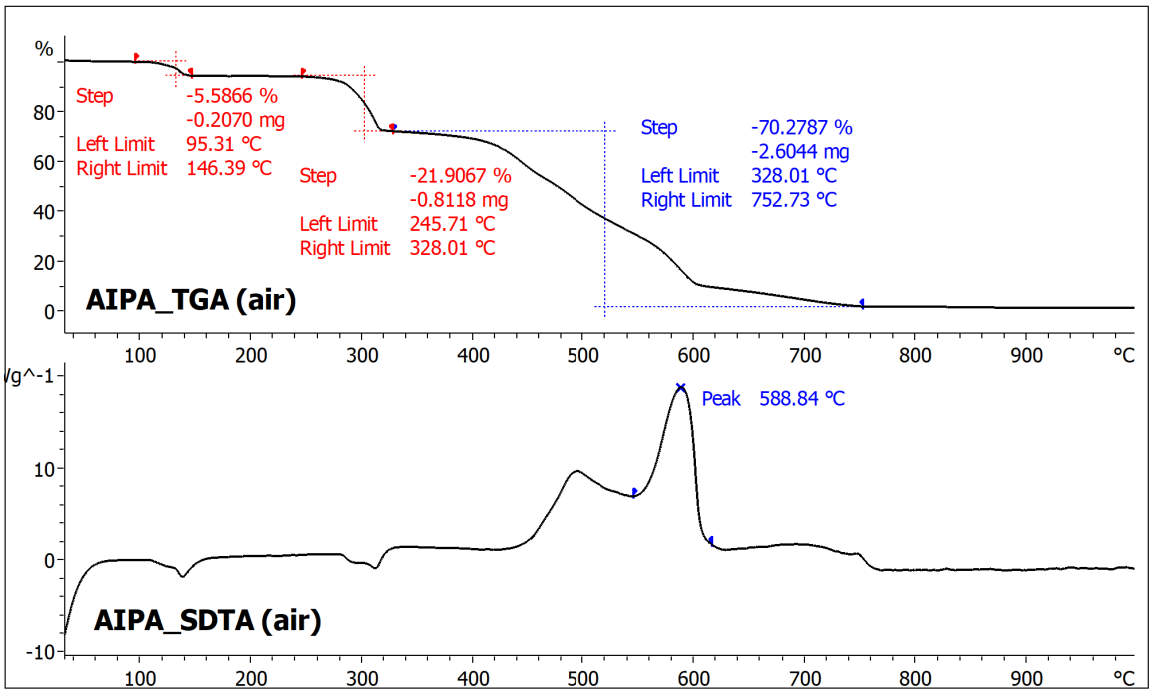
1) 열중량(TGA)

열중량분석(TGA; Thermal Gravimetric Analysis) 결과는 가열에 따른 중량변화를 나타내는데 증발이나 가스를 생성하는 화학반응이나 분해 등에 의해 중량변화가 발생하며, 미세저울(microbalance)을 이용하여 연속적으로 무게를 측정한다. 불활성(질소) 및 활성(공기) 분위기에서 10 ℃/min의 승온속도로 (30 ~ 800) ℃의 온도범위에서 시험한 결과를 TGA 커브의 변곡점을 기준으로 질량감소 구간을 나누어 <표 4-2>와 [그림 4-3], [그림 4-4]에 나타내었다. TGA 그림의 아래 그래프는 시차열분석(SDTA: Single Differential Thermal Analysis) 그래프로 가열에 따른 열거동을 관찰할 수 있으며, 시차주사열량계(DSC) 결과와 유사하나 상대적으로 감도가 낮다.

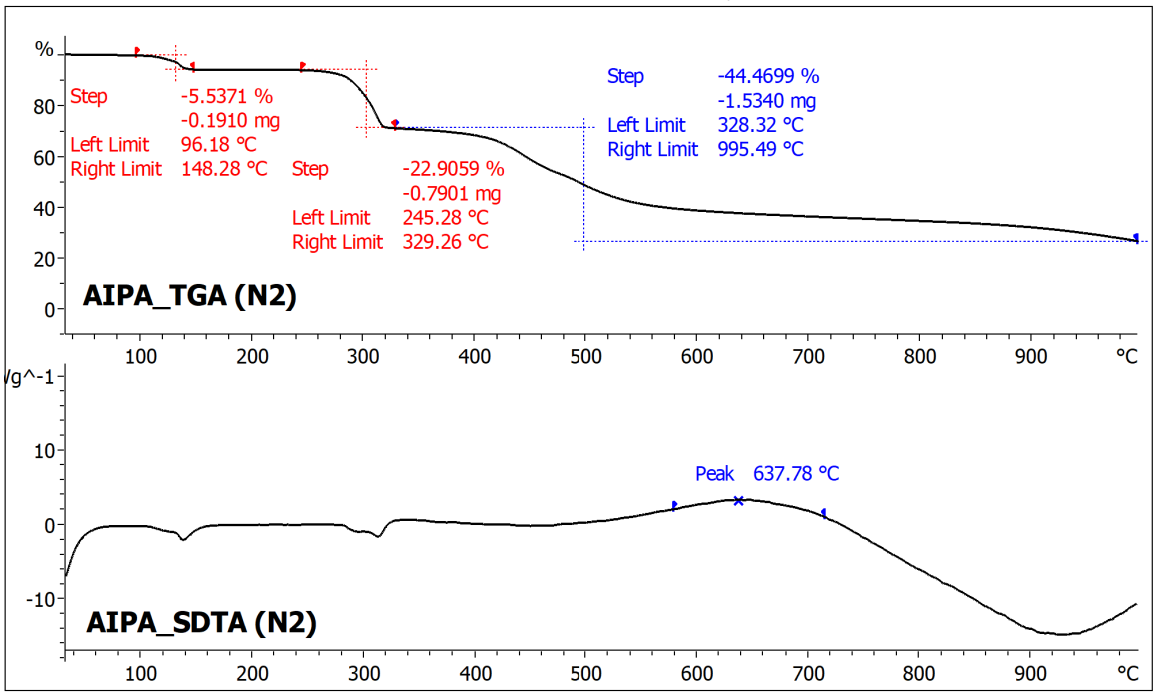
열중량분석 결과 AIPA는 2개의 상변이 구간을 거치며, 328 ℃부터 공기 분위기에서는 산화분해(oxidative decomposition), 질소 분위기에서는 열분해(pyrolysis)로 인해 질량이 감소하는 것으로 나타났다.

<표 4-2> AIPA 시료에 대한 열중량분석 결과 요약

분위기	구분	온도범위 [℃]	질량변화율 [wt %]
공기	흡열	95 ~ 146	(-) 6
	흡열	246 ~ 328	(-) 22
	발열	328 ~ 753	(-) 70
질소	흡열	96 ~ 148	(-) 6
	흡열	245 ~ 329	(-) 23
	발열	328 ~ 995	(-) 44



[그림 4-3] AIPA 시료의 TGA 결과(공기 분위기)



[그림 4-4] AIPA 시료의 TGA 결과(질소 분위기)

※ TGA(Thermo Gravimetric Analysis) 커브는 시료의 온도에 따른 열중량변화를 나타낸 그래프이며, SDTA(Single Differential Thermal Analysis) 커브는 TGA와 동시에 측정되는 열유속 변화를 나타낸 그래프로서 열에너지는 시료의 엔탈피 변화에 상당하며 시료가 에너지를 흡수하면 흡열, 방출하면 발열이 됨.

2) 시차주사열량(DSC)

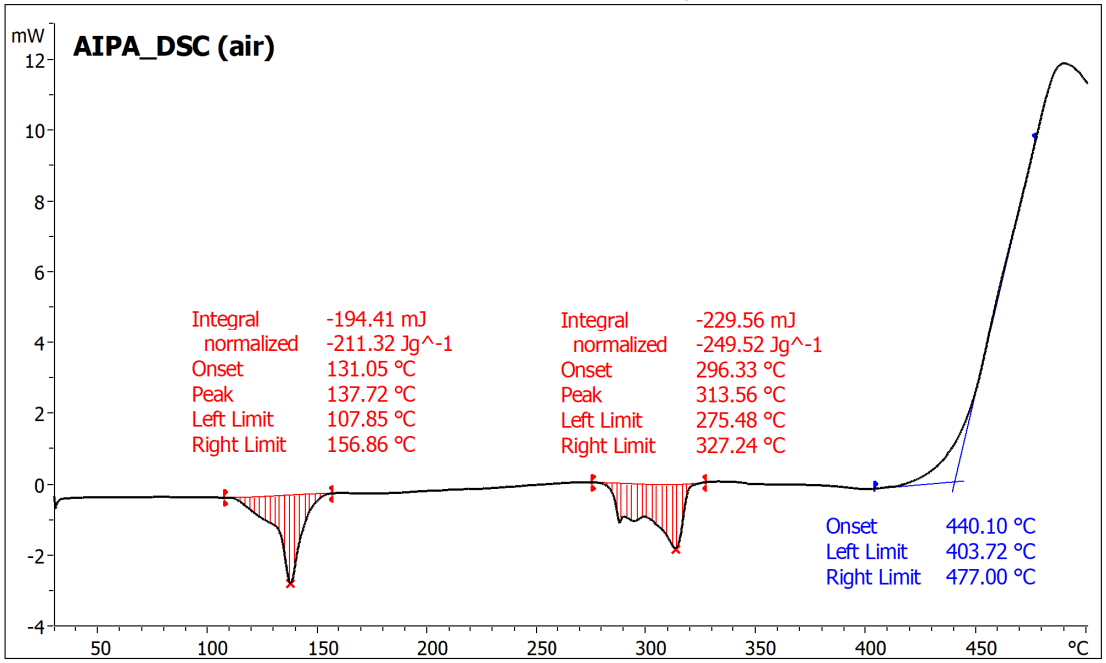
시차주사열량분석은 두 개의 셀을 이용하고 상대적으로 감도가 높은 센서를 사용하기 때문에 열중량에서 관측되는 SDTA(Single Differential Termal Analysis)보다 정밀한 열량데이터를 관측할 수 있는 장점이 있다. 그러나 알루미나를 사용하는 TGA와 달리 알루미늄 재질의 시험용기를 사용하기 때문에 평가 가능한 온도범위에 제약이 있어 최대 600℃까지만 측정이 가능한 단점이 있다. 따라서 TGA에서 1차적으로 관측된 SDTA를 기초로 발열현상에 대한 정확한 평가가 필요한 경우에는 DSC를 추가로 분석하게 된다. 평가대상 시료에 대하여 활성(air) 및 불활성(N2) 분위기에서 5 ℃/min의 승온 속도로 최대 600 ℃까지 가열하면서 시차주사열량분석을 실시하였으며, 그 결과를 <표 4-3>과 [그림 4-5], [그림 4-6]에 나타내었다.

AIPA는 2개의 상변이 구간을 거치며, 404℃부터 공기 분위기에서는 산화분해(oxidative decomposition), 질소 분위기에서는 열분해(pyrolysis)로 인해 발열피크를 보였다.

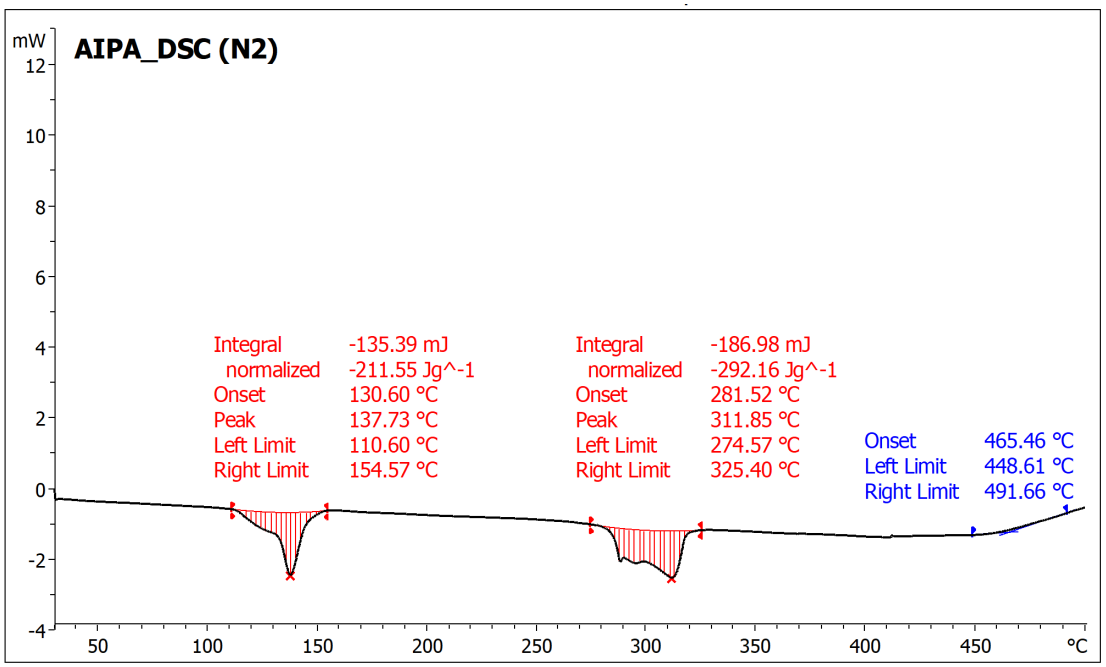
<표 4-3> AIPA 시료에 대한 시차주사열량 분석 결과 요약

분위기	구분	개시온도[℃]	외삽개시온도[℃]	최대온도[℃]	반응열[J/g]
공기	흡열	108	131	138	(-) 211
	흡열	275	296	314	(-) 250
	발열	404	440	-	-
질소	흡열	111	131	138	(-) 212
	흡열	275	282	312	(-) 292
	발열	449	465	-	-

✓ 개시온도 : 발열 및 흡열반응이 시작되는 지점의 온도로써 기준선(baseline) 이탈 시작점
✓ 외삽개시온도 : 기준선과 발열 및 흡열 그래프의 접선을 외삽(extrapolation)하여 만나는 지점의 온도



[그림 4-5] AIPA 시료의 DSC 결과(공기 분위기)



[그림 4-6] AIPA 시료의 DSC 결과(질소 분위기)

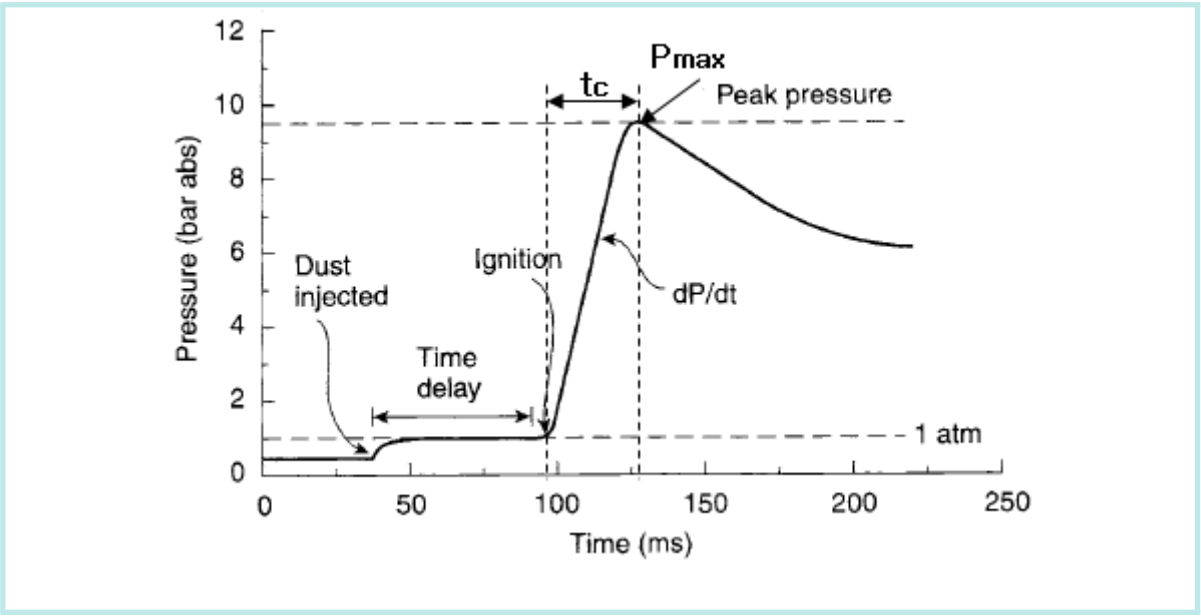
3. 분진의 화재·폭발 특성 분석 결과

1) 최대폭발압력(P_{max})

원료의약품 분진의 최대폭발압력(P_{max})을 측정하기 위해 Siwek 20-L Apparatus를 이용하여 시험조건을 용기 내부온도 20 ℃, 초기압력 대기압(101.3 kPa), 지연시간 60 ㎳로 설정한 후 농도를 변화시키면서 폭발압력을 측정하였다.

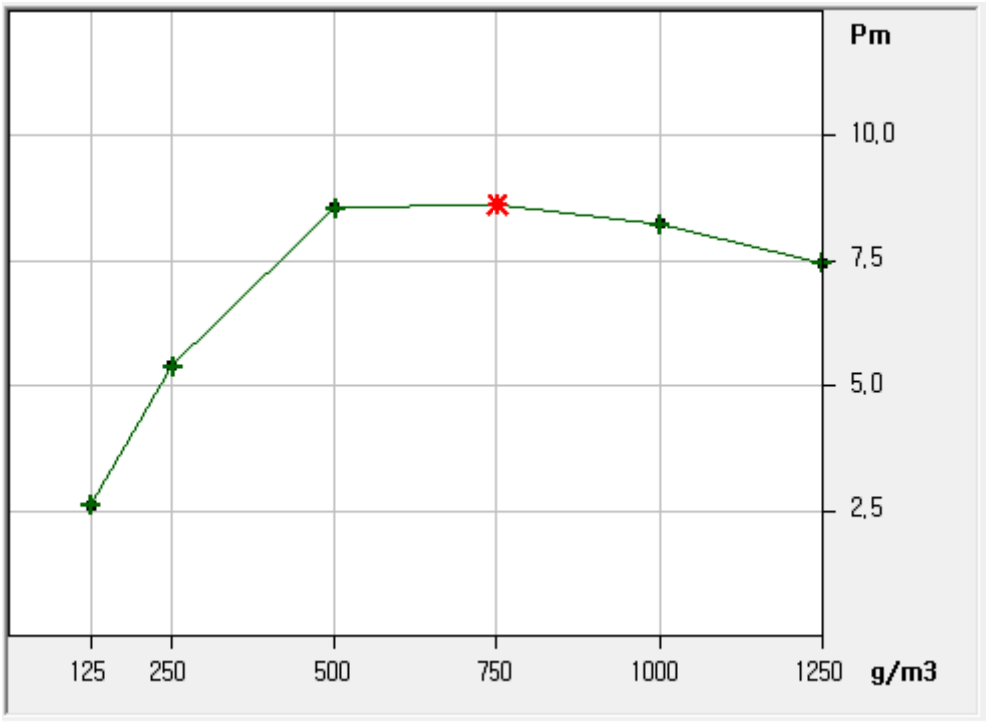
실험적인 연구결과에 의하면, 최대폭발압력은 측정용기의 부피가 20 L이상인 경우 폭발용기의 부피에 영향을 받지 않고 일정한 것으로 밝혀졌다. 즉, 해당 분진의 폭발 시 발생하는 최대압력은 폭발이 이루어지는 용기의 부피가 20 L 이상이라면 항상 같은 값이 측정된다는 것을 의미한다. 분진폭발 시험장치로부터 발생되는 폭발파형으로부터 [그림 4-16]과 같이 최대폭발압력(P_{max}), 연소지속시간(t_c), 압력상승속도(dP/dt) 등의 자료를 얻을 수 있다. 연소지속시간(duration of combustion)은 점화가 시작된 시점부터 폭발압력이 정점에 도달할 때까지의 시간을 의미한다.

본 시험에서는 점화지연시간을 60 ㎳로 설정 후 시료의 농도를 125 g/㎥에서 1,250 g/㎥까지 변화시키면서 최대폭발압력을 측정하였다.



[그림 4-7] 분진폭발 시험장치로부터 받은 시험자료

AIPA분진은 [그림 4-8]에서와 같이 농도가 증가할수록 폭발압력이 급격하게 상승하다가 750 g/m^3 에서 최대폭발압력 8.3 bar를 보인 후 완만하게 감소하는 경향을 보였다. AIPA의 연소지속시간(T_c)은 37 ms로 나타나 2016년과 2019년에 시험한 원료의약품 시료의 평균값보다는 긴 것으로 나타났다.



[그림 4-8] 농도변화에 따른 폭발압력 측정결과 그래프

최대폭발압력이나 연소지속시간은 같은 시료라도 동일한 부유분진 농도에서 측정되지 않는 현상이 나타날 수 있는데, 이는 폭발용기 내부에 분사된 부유분진의 불균일한 분포와 난류의 영향에 의해 연소에 관여하는 분진의 양 차이에 의한 것으로 추정된다.

참고로, <표 4-4>에는 2016년과 2019년에 시험을 수행한 원료의약품 분진 및 중간체 시료의 최대폭발압력과 연소지속시간을 추가로 나타내었다. 표에서 알 수 있는 것처럼 원료의약품 분진은 폭발이 발생할 경우 알루미늄(Al) 같은 금속분진이나 폴리에틸렌(PE) 같은 플라스틱 분진처럼 최대폭발압력이 크고 피해 규모 및 범위가 넓으며, 연소지속시간도 28 ms에서 38 ms 이내의 범위로 짧아 순식간에 급격하게 폭발이 발생하고 화염전파속도가 빠르다는 것을 알 수 있다. 최대폭발압력과 연소지속시간을 보면 원료의약품 시료 중 록소프로펜산의 폭발이 가장 격렬하고 급격한 것을 알 수 있다(한우섭 등, 2016; 한우섭 등 2019).

<표 4-4> 원료의약품 시료의 최대폭발압력과 연소지속시간 시험결과

시료명	최대폭발압력 [bar]	연소지속시간 [ms]
AIPA	8.3	37
IBC	8.0	31
AVNA	8.4	32
록소프로펜산	8.4	28
CPC	7.9	38
DMCT	8.1	32
리팜피신	7.9	29

2) 최대폭발압력상승속도(분진폭발지수)

분진폭발지수 K_{st}는 분진의 폭발강도의 척도로서, 각 분진의 폭발 위험성은 K_{st} 값으로 표준화되어 비교된다. K_{st} 값은 폭발용기 부피에 영향을 받는 실험값인 최대폭발압력상승속도[$(dP/dt)_{max}$]를 이용하여 Cubic law에 따른 다음의 식으로 계산할 수 있다.

$$K_{st} = (dP/dt)_{max} \cdot V^{1/3} \qquad [bar \cdot m/s]$$

최대폭발압력(P_{max})은 열효과(Heat effect)만 무시할 수 있다면 폭발용기의 크기에 관계없이 일정하다. 그러나 최대폭발압력상승속도$(dP/dt)_{max}$는 폭발용기의 크기와 형상에 따라 값이 달라진다. 일반적으로 폭발용기의 크기가 증가할수록 $(dP/dt)_{max}$ 값은 감소하며 $V^{1/3}$에 반비례하고 표면적/부피 비에 비례한다.

K_{st} 값은 폭발압력의 경감을 위한 폭발압력 방산구, 폭발억제장치 및 폭발전파차단장치 같은 폭발보호장치 설계에 중요한 데이터로 활용되며, 폭발등급은 K_{st} 값에 따라 <표 4-6>과 같이 네 개의 등급으로 구분한다.

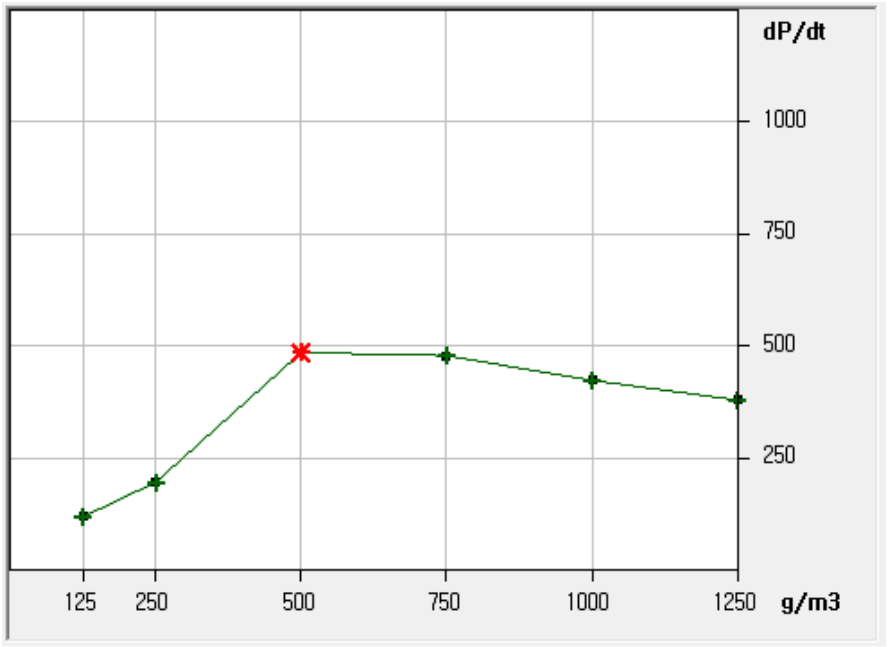
<표 4-5> 분진폭발 등급

폭발등급	K_{st} [bar·m/s]	폭발의 특징	예
St 0	0	폭발이 발생하지 않음 (No explosion)	-
St 1	> 0 to 200	폭발에 의한 위험성이 약한/보통 분진 (Weak/Moderate explosion)	곡물 분진 (Grain dust)
St 2	> 200 to 300	폭발에 의한 위험성이 큰 분진 (Strong explosion)	유기안료/에폭시수지 (Organic pigment/Epoxy resine)
St 3	> 300	폭발에 의한 위험성이 매우 큰 분진 (Very strong explosion)	미세한 금속 분진 (Fine metal dust)

AIPA 분말의 폭발압력상승속도는 [그림 4-9]에서 보는 바와 같이 500 g/m^{3}에서 460 bar/s의 최고압력상승속도를 나타내며 이후 농도에서는 감소하는 추세를 보였다. 최대폭발압력상승속도로부터 Cubic law를 적용한 분진폭발지수 K_{st} 값은 125 bar·m/s로 계산되어지며, 이는 <표 4-5>의 폭발등급으로 구분하면 각각 “St 1”으로 분류되어 AIPA 분진은 “폭발에 의한 위험성이 보통인 분진”에 속하는 것을 알 수 있다.

참고로, <표 4-6>에는 2016년과 2019년에 시험을 수행한 원료의약품 분진 및 중간체

시료의 폭발압력상승속도와 폭연지수 계산결과를 요약하여 추가로 나타내었다. 표에 나타난 것처럼 AIPA는 폭발압력은 다른 물질과 유사한 수준이지만 폭발지수는 상대적으로 작은 값을 보임을 알 수 있다(한우섭 등, 2016; 한우섭 등 2019).



[그림 4-9] 농도변화에 따른 폭발압력 측정결과 그래프

<표 4-6> 시료별 폭발압력상승속도, 분진폭발지수(Kst), 최대폭발압력

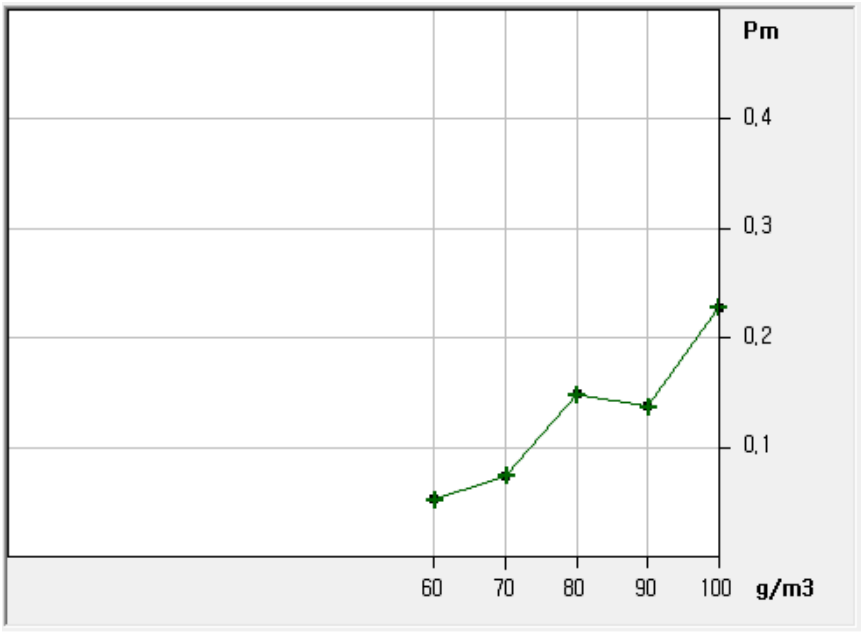
시료명	폭발압력상승속도 [bar/s]	K_{st} [bar·m/s]	분진폭발 등급	최대폭발압력 [bar]
AIPA	460	125	St 1	8.3
IBC	609	165	St 1	8.0
AVNA	877	238	St 2	8.4
록소프로펜산	1,047	284	St 2	8.4
CPC	589	160	St 1	7.9
DMCT	731	199	St 1	8.1
리팜피신	755	205	St 2	7.9

3) 폭발하한농도

폭발하한농도(LEL, Lower Explosion Limit)를 측정하기 위해 Siwek 20-L Apparatus를 사용하여 다양한 농도에서 폭발유무 시험을 실시하였다. 시험규격(EN 14034-3)에 따라 폭발용기 내에서 부유분진의 폭발유무 판정은 점화지연 시간 60 ㎳에서 Chemical igniter(2 kJ)에 의한 폭발압력이 Pm(Chemical igniter)에 기인한 냉각과 압력 효과를 보정한 폭발압력) 0.2 bar 이상 또는 Pex(보정되지 않은 폭발압력) 0.5 bar 이상인 경우에 해당 농도에서 분진폭발이 일어났다고 판정한다. 그리고 실험값에 의한 폭발하한농도는 3회 이상 연속적으로 폭발이 발생하지 않은 가장 높은 농도를 폭발하한농도로 나타낸다.

원료의약품 시료에 대한 폭발하한농도 측정결과는 [그림 4-10]과 같다. AIPA 분진은 60 g/m^{3}에서 폭발이 되지 않은 것으로 나타났으며, 이 농도가 분진의 폭발하한농도(LEL)가 된다. [그림 4-10]을 보면 90 g/m^{3}에서 폭발이 발생하지 않은 것으로 볼 수 있으나 이 값은 압력센서 검교정 결과에 따른 보정값을 반영하기 전에 시험프로그램 상에서 계산된 압력값이므로, 압력센서의 보정값을 반영하면 60 g/m^{3}의 농도에서 폭발이 발생하지 않는 것으로 계산된다.

참고로, <표 4-7>에는 2016년과 2019년에 시험을 수행한 원료의약품 분진 및 중간체 시료의 폭발하한 농도를 요약하여 추가로 나타내었다. 록소프로펜산은 폭발하한농도가 40 g/㎥로 가장 낮은 값을, DMCT는 70 g/㎥ 로 가장 높은 값을 나타내었다(한우섭 등, 2016; 한우섭 등 2019).



[그림 4-10] 농도변화에 따른 폭발압력 측정결과 그래프

<표 4-7> 원료의약품 시료의 폭발하한농도 시험결과

시료명	폭발하한농도 [g/㎥]
AIPA	60
IBC	40
AVNA	60
록소프로펜산	40
CPC	60
DMCT	70
리팜피신	50

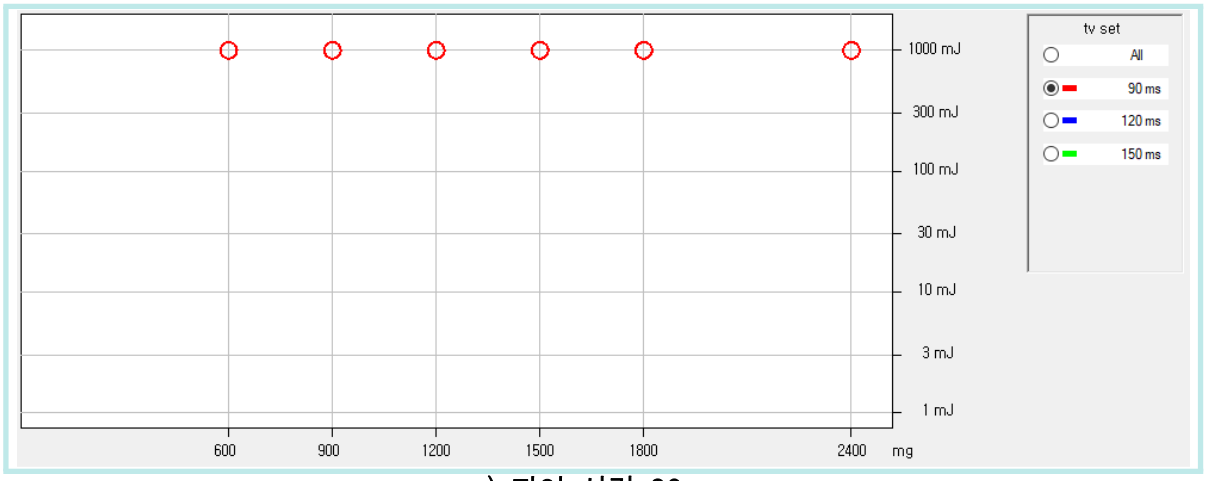
4) 최소점화에너지

부유분진의 일부분에 일정 크기의 에너지를 가하면 분진운이 착화 또는 폭발을 일으키게 되는데 이 때 필요한 가장 작은 크기의 에너지를 최소점화에너지(MIE)라고 한다. 최소점화에너지는 입도분포 및 분진 분사 후의 지연시간에 영향을 받는데 일반적으로 분진의 입도가 작아질수록 최소점화에너지도 작아진다.

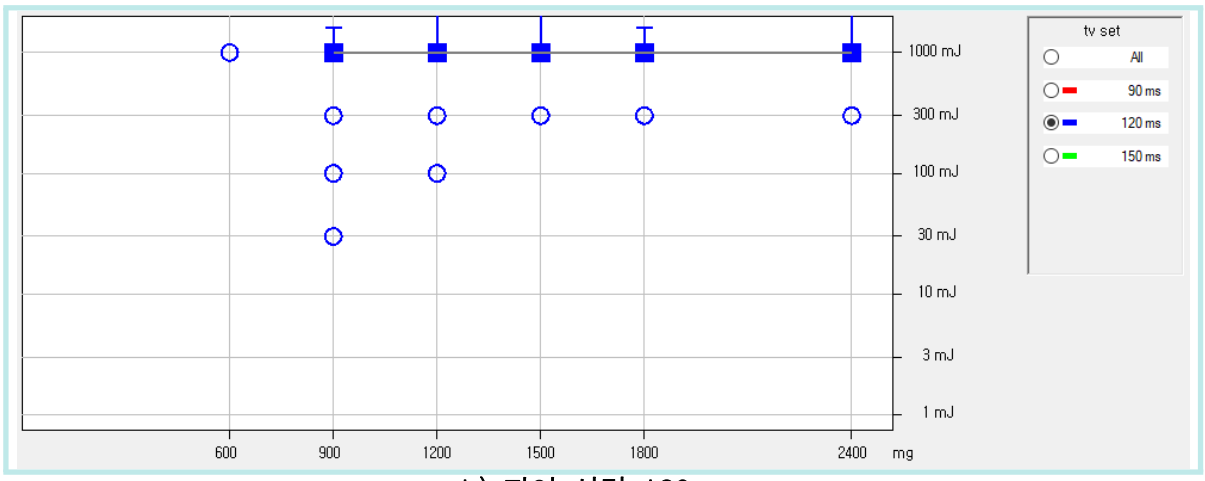
원료의약품 분진 시료의 농도를 변화시키면서 각 농도별로 분산 후 세 가지의 점화 지연시간(tv) 90 ms, 120 ms, 150 ms 상태에서 최소점화에너지(MIE)를 측정하였다. 착화성 향상을 위해 인덕턴스를 1 mH로 설정하였고, 시험 데이터를 바탕으로 한 점화확률을 이용하여 최소점화에너지 추정값(Es)을 계산하였다.

AIPA 분말의 최소점화에너지는 [300 mJ < MIE < 1,000 mJ]인 것으로 나타났고, 추정값(Es)은 600 mJ인 것으로 나타나, 민감도가 낮은 물질로 구분되었다. [그림 4-11]에는 최소점화에너지를 측정하기 위한 시험결과를 그래프로 나타내었는데, AIPA는 점화지연시간이 120 ms인 경우에만 폭발이 발생하는 결과를 보였다. 따라서 AIPA는 점화 지연시간에 따른 분진-공기 혼합기의 분산성과 부유분진과 공기와의 접촉 및 혼합 시간에 영향을 받음을 알 수 있다.

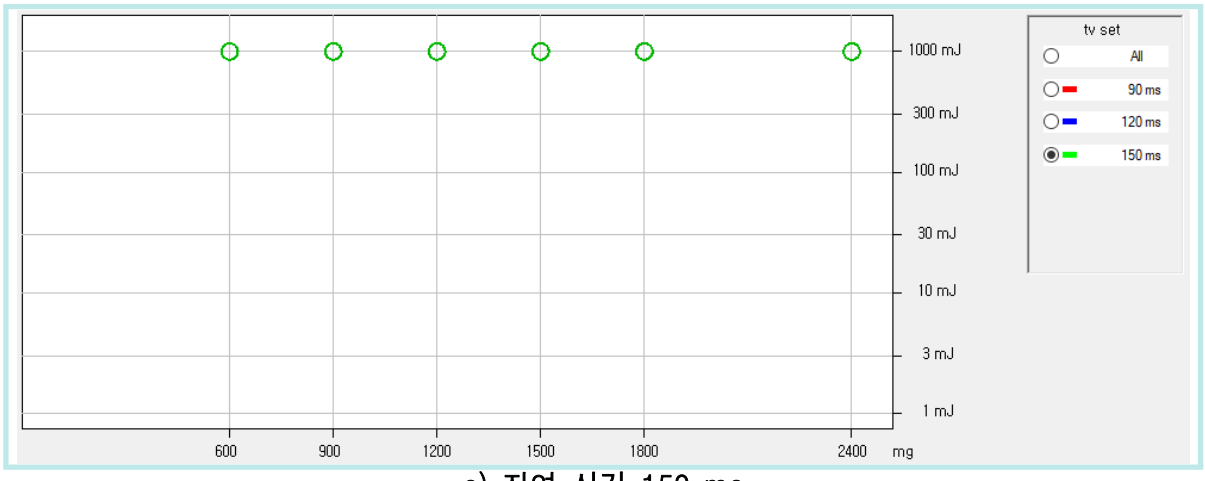
참고로, <표 4-8>에는 2016년과 2019년에 시험을 수행한 원료의약품 분진 및 중간체 시료의 최소점화에너지를 나타내었다. 표에 나타난 것처럼 AIPA는 다른 의약품 물질보다 상대적으로 높은 값을 보여 다른 물질보다 높은 에너지가 있어야 점화가 되는 것으로 나타났다(한우섭 등, 2016; 한우섭 등 2019).



a) 지연 시간 90 ms



b) 지연 시간 120 ms



c) 지연 시간 150 ms

[그림 4-11] AlPA 시료의 최소점화에너지 측정시험 결과

<표 4-8> 원료의약품 시료의 최소점화에너지 시험결과

시료명	최소점화에너지 [mJ]	추정값(Es)
AIPA	300 < MIE < 1,000	600
IBC	10 < MIE < 30	12
AVNA	3 < MIE < 10	7
록소프로펜산	1 < MIE < 3	1.1
CPC	30 < MIE < 100	47
DMCT	100 < MIE < 300	120
리팜피신	1 < MIE < 3	1.2

최소점화에너지는 분진의 위험성 평가와 예방대책에 중요한 요소로서 VDI 2263 Part 6에서는 <표 4-9>와 같이 최소점화에너지가 10 mJ 이상이면 “Normal ignition sensitivity”로 분류한다. 따라서 일반적인 공정에서 사용되는 분진이 “Normal ignition sensitivity”일 경우 분진폭발을 방지하기 위하여 실질적인 점화원 제거(Avoiding effective ignition sources)만으로도 어느 정도 충분한 효과가 있으며, 만일 공정온도 등에 따라 점화 민감도가 “Extremely ignition sensitive”로 분류되면 실질적인 점화원 제거와 더불어 불활성화(inerting) 또는 방폭설계 등의 안전조치가 필요하다.

<표 4-9>는 인덕턴스가 없는 상태에서 측정된 최소점화에너지를 기준으로 하여 분류하였으나 일반적으로 인덕턴스가 존재하는 상태에서 측정된 최소점화에너지가 더 작기 때문에 안전을 위한 보수적 관점에서 볼 때 본 기준을 적용해도 될 것으로 판단된다.

BS 5958-1 에서는 <표 4-10>과 같이 MIE 가 1 mJ 이하인 경우에는 점화에 매우 강한 민감성을 가진 분진으로 인화성 액체나 가스처럼 예방대책을 수립해야 하고, MIE가 1 mJ 초과 10 mJ 이하인 경우에는 점화에 높은 민감성을 가진 분진으로 예방대책을 수립하고 플라스틱과 같은 높은 저항을 가진 재료의 사용에 대해 제한을 고려해야 한다. MIE가 10 mJ 초과 25 mJ 이하인 경우에는 분진운으로부터의 정전기 방전의 위험성을 고려하여야 하고, MIE가 25 mJ 초과 100 mJ 이하인 경우에는 인체접지, MIE가 100 mJ 초과 500 mJ 이하인 경우에는 점화에 낮은 민감도를 가진 분진으로 설비 접지를 하도록 하고 있다. 참고로 NFPA 77에 의하면 분진폭발의 주요 점화원인 정전기 방전에너지는 Corona discharge 0.1 mJ 이하, Brush discharge 3 mJ 이하, Bulking brush discharge 10 mJ 이하, Propagating brush discharge 3 J 이하, Sparks discharge 10 J 이상의 방전에너지를 갖는다.

<표 4-9> 분진의 최소점화에너지에 따른 점화 민감도

최소점화에너지	분 류	비 고
MIE ≥ 10 mJ	Normal ignition sensitivity	인덕턴스(L) : 0
3 mJ ≤ MIE < 10 mJ	Particularly ignition sensitive	인덕턴스(L) : 0
MIE < 3 mJ	Extremely ignition sensitive	인덕턴스(L) : 0

<표 4-10> 분진의 정전기 예방 지침

최소점화에너지	분 류
100 mJ < MIE ≤ 500 mJ	Low sensitivity to ignition. Earth plant when ignition energy is at or below this level.
25 mJ < MIE ≤ 100 mJ	Consider earthing personnel when ignition energy is at or below this level
10 mJ < MIE ≤ 25 mJ	The majority of ignition is below this level. The hazard from electrostatic discharges from dust clouds should be considered.
1 mJ < MIE ≤ 10 mJ	High sensitivity to ignition. Take above precautions and consider restrictions on the use of high resistivity materials(plastics). Electrostatic hazard from bulk powders of high resistivity should be considered.
MIE ≤ 1 mJ	Extreme sensitivity to ignition. Precautions should be as for flammable liquids and gases

4. 자연발화점

고체의 자연발화점은 시료의 성상, 산소농도, 시험장치 내의 용기크기 및 가열속도 등 다양한 인자에 의해서 변화될 수 있다. 평가대상 시료에 대하여 NF T 20-036에서 규정한 시험방법을 활용하여 자연발화점을 측정하였으며, 그 결과를 요약하여 <표 4-11>에 나타내었다. 자연발화점을 2회 측정한 결과에서 투입된 시료의 자연발화점은 평균 380.5 ℃로 평가되었고, 시험 전/후로 평균 32.9 %의 질량 감소율을 보였다.

발화는 물질이 공기 중의 산소와 반응하는 산화반응의 한 종류이기 때문에 반응이 시작되기 위한 에너지가 필요하며 일반적으로 이러한 에너지는 점화원에 의해서 공급된다. 자연발화는 화염이나 불꽃처럼 점화원과의 접촉이 없이 주위와의 열교환 수지의 불균형에 따른 내부 축열에 의한 온도상승이 점화원으로 작용하여 발생하는 산화반응의 한 형태이다.

자연발화점은 물질의 고유 특성이 아니며 물리적인 형태, 측정방법 및 주변 환경 등 다양한 요인에 의해서 영향을 받는다. 특히 고체 입자의 경우에는 입자크기, 분포, 함습율 및 퇴적밀도 등에 따라서 많은 영향을 받으며, 일반적으로 퇴적규모가 커질수록 값이 낮아지는 경향이 있으며, 석탄발전용 원탄의 야적장에서 발생하는 발화현상을 대표적인 예로 들 수 있다. 이러한 자연발화 현상은 자체로 화재의 직접적인 원인이 되거나 후단 공정에 유입되어 2차 화재폭발의 점화원으로 작용할 수 있기 때문에 가연성고체에 대한 자연발화 여부와 자연발화점의 평가는 중요하다고 할 수 있다.

<표 4-11> 시료에 대한 자연발화점 평가결과 요약

구분	1	2	평균
투입량(g)	1.949	1.866	1.908
질량감소율(%)	34.2	31.6	32.9
측정값(℃)	380.2	378.8	380.5

5. 분진의 위험성평가 및 화재·폭발 예방대책

1) 분진의 위험성평가 결과

AIPA의 분진폭발지수(K_{st})는 “St 1”, 최소점화에너지는 “Normal ignition sensitivity”로 분류되고 최소점화에너지는 [300 mJ 〈 MIE 〈 1,000 mJ]에 해당되어 제약 공정에 사용되는 다른 물질보다는 상대적으로 민감하지 않은 물질인 것으로 확인되었다.

<표 4-12>에는 AIPA와 2016년과 2019년에 시험을 수행한 원료의약품 분진 및 중간체 시료의 최대폭발압력, 폭발하한농도, 분진폭발지수(Kst), 최소점화에너지 등의 분진폭발특성 데이터를 종합하여 나타내었다(한우섭 등, 2016; 한우섭 등 2019).

<표 4-12> 원료의약품 분말 시료의 화재·폭발 특성 데이터

구분	AIPA	IBC	AVNA	록소프로펜산	CPC	DMCT	리팜피신
입도(D50) [㎛]	**7.60**	26.67	18.88	5.313	95.63	11.52	26.48
최대폭발압력 [bar]	**8.3**	8.0	8.4	8.4	7.9	8.1	7.9
최대폭발압력상승속도 [bar/s]	**460**	609	877	1,047	589	731	755
분진폭발지수 [bar·m/s] (폭발등급)	**125 (St 1)**	165 (St 1)	238 (St 2)	284 (St 2)	160 (St 1)	199 (St 1)	205 (St 2)
폭발하한농도 [g/m^3]	**90**	40	60	40	60	70	50
최소점화에너지 [mJ]	**300 〈 MIE 〈 1,000 ES = 600**	10 〈 MIE 〈 30 ES = 12	3 〈 MIE 〈 10 ES = 7	1 〈 MIE 〈 3 ES = 1.1	30 〈 MIE 〈 100 ES = 47	100 〈 MIE 〈 300 ES = 120	1 〈 MIE 〈 3 ES = 1.2

2) 화재·폭발 예방대책

앞에 제시한 사고사례 및 시험·분석결과를 이용하여 다음과 같이 제약공정 중간체 시료 및 원료의약품 시료의 취급 및 관련 공정에서 발생할 수 있는 화재·폭발을 예방하기 위한 대책을 제안할 수 있다.

○ 반응기에 의약품 원료를 투입하는 방법을 작업자의 매뉴얼 방식이 아닌 자동공급장치에

의한 방법을 검토한다.

○ 공정의 문제로 자동공급장치의 적용이 곤란한 경우에는 원료의약품의 제조 및 취급 공정에 있어서 반응기에의 원료 투입 시 착화위험성을 억제하기 위해 투입 전에 질소 퍼지, 정전기 발생 저감을 위한 제전장치의 설치 등을 고려한다.

○ 대전방지제 기능이 적용된 원료 의약품의 보관용 포장용기를 사용하고, 작업자는 정전기 대전방지용 안전화와 제전복을 착용한다.

○ 반응 용기 내의 착화로 인한 폭발과압으로 설비 파손 또는 폭발피해 확대를 예방하기 위하여 폭발방산구 또는 폭발억제장치를 설치한다.

○ 원료 의약품 및 중간체가 존재하는 장소에서 착화원이 될 수 있는 용접·용단 및 연삭·절삭 등의 작업은 하지 않는다.

○ 원료의약품 및 중간체 등 취급물질에 대한 화재·폭발특성 자료를 확보하고 이러한 위험성 자료에 근거하여 작업 공정과 취급원료의약품의 위험성에 대한 사전 안전교육을 실시한다.

V. 요약 및 결론

본 위험성평가는 제약공정에서 사용하는 원료 중 하나인 AIPA 분말의 최대폭발압력, 폭발압력상승속도, 폭발하한농도, 최소점화에너지 등의 폭발특성 시험과 열중량분석기(TGA)를 사용한 열분석 시험을 수행하고, 과거에 수행한 원료의약품 분진에 대한 시험결과를 비교하여 화재·폭발 위험성의 종합적 검토와 예방대책 수립을 목적으로 수행하였으며, 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 최근 5년간(2016년~2020년) [의약품 및 의약부외품 제조업]에서 화재 및 폭발에 의한 재해자는 18명이 발생했는데, 폭발에 의한 재해자가 대부분을 차지한 것으로 나타났고, 설비와 관련해서는 반응기 관련 작업 중 사고가 가장 많은 것으로 나타났다.

2. 반응기를 사용하는 제약 공정에서 발생한 화재·폭발 사고 9건을 확인한 결과, 반응기에 원료를 투입하는 과정에서 5건의 사고가 발생하였고, 합성된 물질을 여과하는 과정에서 3건의 사고가 발생하였다. 그리고 반응을 완료한 후 반응기를 세척하는 과정에서 1건의 화재·폭발 사고가 발생한 것으로 나타났다. 이들 사고의 점화원은 대부분 정전기인 것으로 확인(또는 추정)되었고, 폭발이 발생한 물질은 반응기 또는 여과기 내부에 있는 인화성 액체 또는 가연성 분말인 것으로 확인되었다. 반응기를 사용하는 제약 공정의 사고를 예방하기 위해서는 체계적인 위험성평가를 통해 안전작업절차서를 작성할 필요가 있고, 정전기에 대한 체계적인 관리가 필요하며, 공정을 자동화하거나 질소퍼지를 통해 폭발분위기 형성을 최대한 억제할 필요가 있는 것으로 나타났다.

3. AIPA의 부피 기준 입자경 평균은 7.60 μm로 측정되었고, 최대폭발압력은 8.3 bar, 최대폭발압력상승속도은 460 bar/s, 분진폭발지수는 125 bar·m/s 로 측정되어 AIPA는 폭발등급 “St 1”에 해당하는 폭발 위험성이 보통인 원료의약품 중간체 물질인 것으로 확인되었다. AIPA의 폭발하한농도는 60 g/㎥, 최소점화에너지는 [300 mJ < MIE < 1,000 mJ]로 측정되어 본 보고서에서 제시한 다른 물질보다 상대적으로 점화원에 덜 민감한 것으로 나타났다. 자연발화점은 380.5℃로 측정되었다.

4. AIPA의 열중량분석(TGA) 결과, 2개의 상변이 구간을 거치며, 328 ℃부터 공기 분위

기에서는 산화분해(oxidative decomposition), 질소 분위기에서는 열분해(pyrolysis)로 인해 질량이 감소하는 것으로 나타났다. 시차주사열량에서는 2개의 상변이 구간을 거치며, 404℃부터 공기 분위기에서는 산화분해(oxidative decomposition), 질소 분위기에서는 열분해(pyrolysis)로 인해 발열피크를 보였다.

본 연구에서 시험·평가한 AIPA를 포함하여, 앞의 결과에 나타나 있는 분진폭발지수(K_{st}) 및 최소점화에너지 등을 기초로 원료의약품 분말 및 중간체 시료의 화재·폭발 위험성을 평가하면 AVNA, 록소프로펜산, 리팜피신은 매우 점화에 민감하고 폭발강도도 매우 커서 금속 분진이나 플라스틱 분진에 준하는 위험성 평가와 예방대책 수립이 필요할 것으로 판단되었다. 그리고 원료의약품 분말의 취급, 가공 또는 제조공정에서 발생되는 분진의 화재·폭발사고 위험성과 폭발강도가 금속 분진이나 플라스틱 분진과 유사하게 크므로 이를 예방하기 위해서는 불활성화(inerting)를 이용한 분진폭발 분위기 형성 제거, 점화원 제거, 화학설비 및 그 부속설비에 접지 및 본딩 실시, 원료투입 공정개선, 원료의약품 분말의 물질안전보건자료 교육 실시 및 화재·폭발 위험성평가 등의 대책수립이 필요할 것으로 판단되었다.

VI. 참고문헌

1. EN 14034-1, "Determination of explosion characteristics of dust clouds-Part 1:Determination of the maximum explosion pressure Pmax of dust clouds", European Standard(2011).
2. EN 14034-2, "Determination of explosion characteristics of dust clouds-Part 1:Determination of the maximum rate of explosion pressure rise(dp/dt)max of dust clouds", European Standard(2011).
3. EN 14034-3, "Determination of explosion characteristics of dust clouds-Part 1:Determination of the lower explosion limit LEL of dust clouds", European Standard(2011).
4. EN 13821, "Potentially explosive atmospheres-explosion prevention and protection-Determination of minimum ignition energy of dust/air mixtures", European Standard(2002).
5. KS C IEC 61241-2-1, "Electrical apparatus for use in the presence of combustible dust-Test method for determination the minimum ignition temperature of dust", Korean Industrial Standard(2003).
6. IEC/DIS 80079-20-2, "Explosive atmospheres-Part 20-2: Material characteristics -Combustible dusts test methods", International Standard(2014).
7. NFPA 499, Recommended practice for the classification of combustible dusts and of hazardous (classified) locations for electrical installations in chemical process areas, National Fire Protection Association(2013).
8. NFPA 77, Recommended practice on Static Electricity, National Fire Protection Association(2014).
9. KOSHA GUIDE E-118-2011, "분말로 인한 정전기 재해예방에 관한 기술지침", KOSHA(2011).
10. EPA,, "Economic Impact And Regulatory Flexibility Analysis Of Proposed Effluent Guidelines For The Pharmaceutical Manufacturing Industry", United States Environmental Protection Agency, (1995)
11. KHIDI, "2017년 제약산업 분석 보고서", 한국보건산업진흥원, (2017)
12. IEC 60079-10-2, "Explosive atmospheres - Part 10-2 : Classification of areas -

Explosive dust atmospheres", International Standard(2015).
13. OLBASE homepage. http://www.molbase.com/moldata/29899.html.
14. 고용노동부. 2019년도 사업종류별 산재보험료율 및 사업종류 예시. 고용노동부고시 제2018-90호. 2018.12.31.
15. 보건복지부. '19년도 제약산업 육성·지원 시행계획(안). 2019.
16. 통계청.e-나라지표. 산업재해현황. 2020.
17. 한국수출입협회. 2019. 홈페이지 자료 (http://www.kpta.or.kr/information/import01.asp).
18. 한국제약바이오협회. 20201. 홈페이지 자료(http://www.kpbma.or.kr)
19. 이근원, 한우섭, 이주엽, 한인수, 이정석, 최이락, 박상용. 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 LPG 운반선 탱크용 보온재의 물리적 위험성 평가. 안전보건공단 산업안전보건연구원. 2016.
20. 한우섭, 이주엽, 최이락, 박상용, 한인수, 이정석. 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 원료의약품 분진의 화재·폭발 위험성평가. 안전보건공단 산업안전보건연구원. 2016.
21. 한우섭, 서동현, 최이락, 이정석, 박효진. 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 의약품 중간체 분진의 화재·폭발 위험성 시험·평가. 안전보건공단 산업안전보건연구원. 2019.

연 구 진

· **연 구 기 관 :** 안전보건공단 산업안전보건연구원

· **연구책임자 :** 한우섭 (위험성연구부 부장)

· **연 구 원 :** 서동현 (연구위원, 위험성연구부)
최이락 (차장, 위험성연구부)
임진호 (차장, 위험성연구부)
이준영 (대리, 위험성연구부)

· **연 구 기 간 :** 2021. 10. 6. ~ 2021. 12. 10.

화학사고 예방 및 원인규명을 위한

제약공정 취급 분말의 화재·폭발 위험성평가

2021-산업안전보건연구원-862

· **발 행 처 :** 안전보건공단 산업안전보건연구원

· **발 행 인 :** 산업안전보건연구원장

· **발 행 일 :** 2022년 3월

· **주　　소 :** 대전시광역 유성구 엑스포로 339번길 30

· **전　　화 :** 042) 869-0332

· **F A X :** 042) 863-9003

· **Homepage :** http://oshri.kosha.or.kr