



# 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 의약품 분말의 화재·폭발 위험성평가

OSHRI

산업재해예방

안전보건공단

산업안전보건연구원





# 요 약 문

- 연구 기간 2023년 07월 ~ 2023년 9월
- 핵심 단어 의약품분말, 원료의약품, 아질사르탄, 텔미사르탄
- 연구과제명 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 의약품 분말의 화재·폭발 위험성평가

## 1. 연구배경

국내 의약품 생산량은 '20년 기준으로 약 25조원으로 자동차, 반도체, 식품 등에 이어 제조업 중 9번째 규모로 큰 수준이다. 한편 이런 의약품 생산은 회분식 반응기를 이용하는 경우가 많아, 필연적으로 작업자가 직접 유해·위험 물질을 취급할 수밖에 없다. 그 만큼 유해·위험물질을 직접 취급하는 빈도가 높다 보니 다양한 형태의 사고가 보고되고 있으며, 대부분은 취급하는 의약품 분말의 위험성만 이해하더라도 사전에 예방할 수 있는 사고로 확인되었다. 따라서 위험성평가를 통해서 객관적인 물리적 위험성을 알리고, 지속적인 데이터베이스를 확충으로 화재·폭발 사고 예방을 위한 노력이 필요하다.

## 2. 주요 연구내용

국내 의약품시장 점유율이 높은 혈압강하제 종류인, 아질사르탄과 텔미사르탄에 대해서 열적 안정성과 분진폭발 위험성에 대해서 검토하였다. 우선적으로 입도분석 실시로 시험대상 분진을 특정하였으며, DSC를 이용한 열분석, 분진폭발특성분석을 실시하였다.

## 1) 입도분석 결과

레이저회절법 원리를 이용한 건식방식의 입도분석기를 이용하여 입도분포를 측정하였다. 입도분포의 경우 D50을 기준으로 아질사르탄과 텔미사르탄 두 물질은 각각 1.87  $\mu\text{m}$ 와 1.30  $\mu\text{m}$ 로 측정되어, 다른 의약품 분말보다 작은 입도분포를 가지고 있는 것으로 확인되었다.

## 2) 시차주사열량계(DSC) 시험 결과

DSC는 불활성 기준물질과 비교하면서 온도와 시간의 함수로 측정된 시료와 기준물질의 열유속 차이를 측정하는 방식으로, 아질사르탄은 206  $^{\circ}\text{C}$  ~ 208  $^{\circ}\text{C}$ 사이에서 분해를 동반하는 용융이 관찰되었으며, 이후 2개의 발열 피크가 확인되었다. 텔미사르탄의 경우에는 269  $^{\circ}\text{C}$ 에서 결정상의 용융으로 인해 날카로운 흡열 피크를 보였으며, 307  $^{\circ}\text{C}$ 부터 기준선을 이탈하는 발열현상이 확인되었다.

## 3) 최대폭발압력 시험 결과

20-L 구형시험장치로 분진폭발 시험한 결과 두 가지 물질 모두 500 g/cm<sup>3</sup>에서 최대폭발압력이 확인되었으며, 아질사르탄의 경우 8.9 bar, 텔미사르탄의 경우 7.4 bar로 최대폭발압력이 확인 되었다.

## 4) 최대폭발압력상승속도 시험 결과

최대폭발압력 시험장치와 동일한 20-L 구형시험장치로 최대폭발압력상승속도 시험 결과, 아질사르탄의 경우  $K_{st}$ 가 216 bar·m/s로 분진폭발 등급 St 2로, 텔미사르탄의 경우  $K_{st}$ 가 175 bar·m/s로 분진폭발 등급 St 1으로 확인되었다.



### 5) 폭발하한농도 시험 결과

20-L 구형시험장치로 분진폭발의 발생빈도라 할 수 있는 폭발하한농도를 측정하였다. 아질사르탄의 경우  $50 \text{ g/m}^3$ 에서 폭발이 발생하지 않았으며, 텔미사르탄의 경우에는  $40 \text{ g/m}^3$ 에서 폭발이 발생하지 않는 것으로 측정되어 분진폭발 발생위험이 상대적으로 높은 것으로 확인되었다.

## 3. 연락처

- 한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원 산업안전연구실 위험성시험부
  - ☎ 042) 869. 0333
  - E-mail nicekihyuk@kosha.or.kr



# 목 차

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| <b>I. 서 론</b>                     | <b>1</b>      |
| 1. 배경 및 목적                        | 3             |
| 2. 위험성평가 대상물질                     | 6             |
| 3. 평가 범위 및 내용                     | 9             |
| <br><b>II. 의약품제조 산업 개요 및 사고사례</b> | <br><b>21</b> |
| 1. 의약품제조 산업 개요                    | 23            |
| 2. 의약품제조 공정                       | 25            |
| 3. 의약품제조 업종의 산업재해 현황              | 28            |
| 4. 의약품제조 산업에서의 화재·폭발 사고           | 30            |

# 목 차

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| <b>Ⅲ. 시험장비 및 방법</b>   | <b>33</b> |
| 1. 입도분석               | 35        |
| 2. 열분석 시험             | 38        |
| 3. 분진폭발특성 시험          | 42        |
| 4. 자연발화점 측정시험         | 47        |
| <b>Ⅳ. 결과 및 고찰</b>     | <b>51</b> |
| 1. 입도분석               | 53        |
| 2. 열분석                | 56        |
| 3. 분진의 화재·폭발 특성 분석 결과 | 58        |
| 4. 자연발화점              | 69        |

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| <b>V. 결론</b>        | <b>71</b> |
| 1. 의약품 분말의 위험성평가 결과 | 73        |
| 2. 분진폭발 예방대책        | 74        |
| <b>참고문헌</b>         | <b>77</b> |

# 표 목차

|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| 〈표 I-1〉 연도별 의약품 산업통계 .....                     | 3  |
| 〈표 I-2〉 '19년 OECD 등 36개 국가의 자급생산역량과 시장규모 ..... | 4  |
| 〈표 I-3〉 고령인구(만65세이상) 장래인구추계 .....              | 4  |
| 〈표 I-4〉 약효군별 상위 10종 생산량 .....                  | 6  |
| 〈표 I-5〉 위험성평가 대상 물질 2종 .....                   | 7  |
| 〈표 I-6〉 인화성 고체와 가연성 분진 실험 방법 .....             | 9  |
| 〈표 I-7〉 EN IEC 80079-20-2 가연성분진 판단 시험 .....    | 11 |
| 〈표 I-8〉 가연성 분진 등급 결정에 대한 OSHA의 해설 .....        | 11 |
| 〈표 I-9〉 20-L 구형시험 방법 비교 .....                  | 12 |
| 〈표 I-10〉 1 m <sup>3</sup> 구형시험 방법 비교 .....     | 12 |
| 〈표 I-11〉 분진연소 메카니즘 .....                       | 15 |
| 〈표 I-12〉 분진폭발 영향인자 .....                       | 18 |
| 〈표 II-1〉 제10차 한국표준산업분류에 의한 의약품제조 산업의 분류 .....  | 23 |
| 〈표 II-2〉 산업재해보상보험에서의 의약품제조업 .....              | 24 |
| 〈표 II-3〉 최근 5년간 '의약품및의약부품외제조업' 산업재해통계 .....    | 28 |
| 〈표 II-4〉 최근 5년간 화재·폭발·누출 사고재해자 .....           | 29 |
| 〈표 II-5〉 최근 5년간 중대산업사고 재해자 .....               | 29 |
| 〈표 II-6〉 최근 5년간 화재·폭발·누출 사고재해자 .....           | 30 |

|                                            |    |
|--------------------------------------------|----|
| 〈표 III-1〉 열분석 측정방법의 종류 .....               | 38 |
| 〈표 III-2〉 DSC 측정셀 사양 .....                 | 40 |
| 〈표 III-3〉 분진폭발특성 시험에 적용된 시험규격 .....        | 46 |
| 〈표 III-4〉 자연발화점 반복허용오차 .....               | 50 |
| 〈표 IV-1〉 입도분석 시험결과 .....                   | 54 |
| 〈표 IV-2〉 DSC 시험조건 .....                    | 56 |
| 〈표 IV-3〉 의약품 분말의 최대폭발압력과 연소지속시간 시험결과 ..... | 61 |
| 〈표 IV-4〉 BS EN 14034-2기준 분진폭발 등급 .....     | 62 |
| 〈표 IV-5〉 분진폭발관련 시험결과 정리 .....              | 64 |
| 〈표 IV-6〉 의약품 분말의 폭발하한농도 비교 .....           | 68 |
| 〈표 IV-7〉 아질사르탄 자연발화점 시험결과 .....            | 70 |
| 〈표 IV-8〉 텔미사르탄 자연발화점 시험결과 .....            | 70 |
| 〈표 V-1〉 의약품 분말의 화재·폭발 특성 데이터 .....         | 74 |

# 그림 목차

|                                        |    |
|----------------------------------------|----|
| [그림 Ⅰ-1] 분진 폭발 구형 시험에서 압력변화 추이 .....   | 13 |
| [그림 Ⅰ-2] 액체연소 .....                    | 16 |
| [그림 Ⅰ-3] 연소와 폭발의 필수 조건 .....           | 16 |
| [그림 Ⅱ-1] 제약공정 전반에 대한 개요도 .....         | 25 |
| [그림 Ⅱ-2] 합성 의약품 분말 제조 공정 .....         | 26 |
| [그림 Ⅱ-3] 발효 의약품 분말 제조 공정 .....         | 27 |
| [그림 Ⅱ-4] 추출 의약품 분말 제조 공정 .....         | 27 |
| [그림 Ⅱ-5] 원료투입으로 인한 화재·폭발사고 발생 형태 ..... | 30 |
| [그림 Ⅲ-1] 입도분석 장치 .....                 | 36 |
| [그림 Ⅲ-2] 시차주사열량계 .....                 | 39 |
| [그림 Ⅲ-3] 크루서블 종류 .....                 | 40 |
| [그림 Ⅲ-4] 개량 하트만 장치 .....               | 43 |
| [그림 Ⅲ-5] 20-L 구형시험 장치 .....            | 45 |
| [그림 Ⅲ-6] 자연발화점 시험장치 .....              | 48 |
| [그림 Ⅲ-7] 고체 자연발화점의 결정 .....            | 50 |



|                                                     |    |
|-----------------------------------------------------|----|
| [그림 IV-1] 아질사르탄 시료에 대한 입도분포 결과 .....                | 54 |
| [그림 IV-3] 텔미사르탄 시료에 대한 입도분포 결과 .....                | 55 |
| [그림 IV-3] DSC 측정원리 및 열유속 예시 .....                   | 56 |
| [그림 IV-4] 아질사르탄의 DSC결과 .....                        | 57 |
| [그림 IV-5] 텔미사르탄의 DSC결과 .....                        | 57 |
| [그림 IV-6] 시험결과 설명(시간에 따른 압력변화) .....                | 59 |
| [그림 IV-7] 아질사르탄 농도변화에 따른 최대폭발압력 .....               | 60 |
| [그림 IV-8] 텔미사르탄 농도변화에 따른 최대폭발압력 .....               | 60 |
| [그림 IV-9] 아질사르탄 농도변화에 따른 폭발압력상승속도 .....             | 63 |
| [그림 IV-10] 텔미사르탄 농도변화에 따른 폭발압력상승속도 .....            | 64 |
| [그림 IV-11] 아질사르탄 폭발하한농도( $50 \text{ g/m}^3$ ) ..... | 67 |
| [그림 IV-12] 텔미사르탄 폭발하한농도( $40 \text{ g/m}^3$ ) ..... | 67 |



# I. 서론

.....



# I. 서론

## 1. 배경 및 목적

국내 의약품 생산량은 <표 I-1>과 같이 '20년 기준 약 25조원 수준으로 자동차, 반도체, 식품, 철강, 의류, 조선, 섬유, 제지에 이어 제조업 중 9번째 규모이다<sup>1)</sup>. '11년부터 19조원 이상의 시장규모를 유지해온 덕분에 '11년 약 15조원 수준의 생산량이 '20년에는 57% 증가하여 약 25조원 수준까지 성장하게 되었다.

<표 I-1> 연도별 의약품 산업통계

(단위 : 조원)

| 구 분  | '11   | '12   | '13   | '14   | '15   | '16   | '17   | '18   | '19   | '20   |
|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 생 산  | 15.6  | 15.71 | 16.38 | 16.42 | 16.97 | 18.81 | 20.36 | 21.11 | 22.31 | 24.57 |
| 수 출  | 1.96  | 2.34  | 2.33  | 2.54  | 3.33  | 3.62  | 4.6   | 5.14  | 6.06  | 9.96  |
| 수 입  | 5.53  | 5.85  | 5.28  | 5.49  | 5.6   | 6.54  | 6.31  | 7.16  | 8.05  | 8.57  |
| 시장규모 | 19.16 | 19.23 | 19.32 | 19.37 | 19.24 | 21.73 | 22.06 | 23.12 | 24.31 | 23.17 |

[출처: 식품의약품안전처, 산업동향통계, 2021]

한편 이런 성장에도 불구하고 아직 우리나라의 의약품 자급생산역량<sup>2)</sup>은 세계 19위(84.5%)<sup>3)</sup>로 <표 I-2>에서와 같이 스페인, 중국 등과 유사한 수준에 불과하다. 코로나19 유행 당시 의약품 수급문제가 사회적 문제로 대두되었던

1) 산업연구원, 주요산업동향지표, 2022.

2) 의약품 자급생산역량 = (생산량) / (생산량 - 수출량 + 수입량)

3) 한국보건산업진흥원, 국내외 원료의약품 산업 현황 및 지원정책 연구, 2021.

점을 고려하면, 자급생산역량 향상을 위한 노력은 지속될 것으로 전망된다. 또한 <표 I-3>에서와 같이 '20년 15.7%에 불과한 65세 이상 고령인구가 '50년에는 40.1%까지 늘어날 것으로 예상되고 있어 의약품 산업의 성장은 더욱 가속될 것으로 판단된다.

〈표 I-2〉 '19년 OECD 등 36개 국가의 자급생산역량과 시장규모

| 자급생산역량<br>시장규모 | 75% 미만               | 75%~100%               | 100%~200%        | 200% 이상             |
|----------------|----------------------|------------------------|------------------|---------------------|
| 30억 달러 미만      | 칠레, 슬로바키아<br>리투아니아 등 | 라트비아                   | 헝가리              | 아일랜드, 인도,<br>슬로베니아  |
| 30~100억 달러     | 터키, 콜롬비아,<br>포르투갈 등  | 그리스                    | 오스트리아,<br>이스라엘   | 스위스, 벨기에,<br>네덜란드 등 |
| 100~300억 달러    | 호주, 멕시코 등            | 스페인, 캐나다,<br>대한민국, 폴란드 | -                | -                   |
| 300억 달러 이상     | -                    | 영국, 일본, 중국,<br>미국      | 이탈리아,<br>프랑스, 독일 | -                   |

[출처: 한국보건산업진흥원, 국내외 원료의약품 산업 현황 및 지원정책 연구, 2021]

〈표 I-3〉 고령인구(만65세이상) 장래인구추계

(단위 : 천명, %)

| 년 도     | '20   | '25    | '30    | '35    | '40    | '45    | '50    |
|---------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 고령인구    | 8,152 | 10,585 | 13,056 | 15,289 | 17,245 | 18,335 | 19,004 |
| 고령인구 비율 | 15.7  | 20.6   | 25.5   | 30.1   | 34.4   | 37.4   | 40.1   |

[출처: 통계청, 장래인구추계, 2021]

의약품 산업의 이런 밝은 전망에도 불구하고 의약품 제조공장에서는 지속적으로 화재·폭발 사고가 보고되어 왔다. 예를 들어 충남 아산의 (주)OO제약 의약품 합성공장에서 항생제로 사용되는 세프포독심프록세틸(Cefpodoxime Proxetil)을 석출하기 위해 분말 상태의 원료를 에틸아세테이트(Ethyl

acetate)가 들어있는 반응기에 투입하던 중 화재가 발생하여 작업자 1명이 화상을 입는 사고가 있었다. 이런 유형의 사고들은 취급 물질의 물리적 특성과 화재·폭발 특성을 사전에 파악하고 그에 맞는 절차와 방법으로 작업을 진행하였다면 충분히 예방이 가능한 사고인 것으로 확인되었다.

이런 의약품의 경우 수차례 임상과정을 거쳐서 상업 생산되기 때문에 유해성 정보는 면밀하게 확보·관리되고 있지만, 국내 식품의약품안전처에 등록된 의약품만 10만종 이상일 정도로 다양한 물질을 취급하고 있어 물리적인 위험성에 대한 정보가 없는 경우가 대부분이다. 또한 이런 의약품의 경우 대부분 복잡한 분자구조를 가지고 있어 물리적인 특성을 예측하는 것 또한 어려운 것이 현실이다.

따라서 지속적인 물리적 위험성 정보 확충으로 그 위험성을 알리고 자발적인 안전운전 방안을 확보하도록 하는 것이 필요한 실정이다. 이에 우리 연구원은 '16년~'21년까지 의약품 7종에 대한 물리적 위험성 정보를 공공에 제공하였으며, 이번에는 추가로 2종에 대한 위험성평가 실시로 의약품의 물리적 위험성 데이터베이스를 확충하고자 한다.

## 2. 위험성평가 대상물질

‘19년 약효군을 기준으로 한 국내 의약품 생산량은 <표 I-4>에서와 같이 동맥경화용제(1.5조원), 혈압강하제(1.2조원), 소화성궤양용제(1.1조원) 순으로 많은 것으로 집계되었다. 특히 혈압강하제의 경우 유사 성분을 국내 10개 이상의 제약회사에서 제조 중인 것으로 확인되어 물리적 위험성평가로 인한 산업재해예방 효과가 클 것으로 판단되어 평가 대상으로 선정하였다.

**<표 I-4> 약효군별 상위 10종 생산량**

(단위 : 억원)

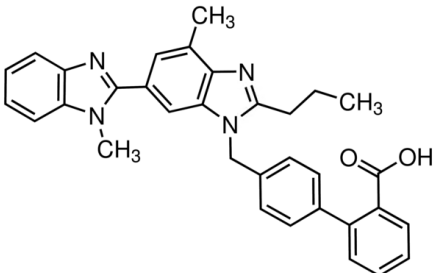
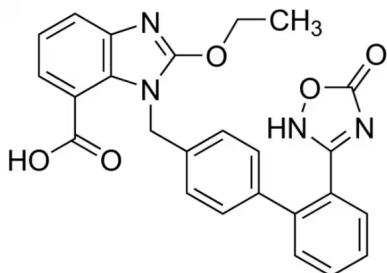
| 구 분 | 약효분류                 | 생산금액   |        |
|-----|----------------------|--------|--------|
|     |                      | ‘18년   | ‘19년   |
| 1   | 동맥경화용제               | 14,482 | 15,270 |
| 2   | 혈압강하제                | 12,615 | 12,724 |
| 3   | 소화성궤양용제              | 9,939  | 11,378 |
| 4   | 주로 그람양성, 음성균에 작용하는 것 | 11,568 | 11,353 |
| 5   | 해열, 진통, 소염제          | 10,578 | 11,102 |
| 6   | 기타의 중추신경용약           | 8,639  | 10,511 |
| 7   | 기타의 순환계용약            | 6,893  | 7,463  |
| 8   | 혈액제제류                | 7,022  | 7,029  |
| 9   | 따로 분류되지 않는 대사성 의약품   | 6,228  | 6,371  |
| 10  | 안과용제                 | 4,261  | 4,964  |

[출처: 한국제약바이오협회, 제약바이오산업 Databook통계정보, 2020]



혈압강하제의 경우 약 작용기능을 기준으로 크게 안지오텐신(Angiotensin)<sup>4)</sup> 전환효소 억제제, 칼슘통로 차단제, 아드레날린성 차단제, 이뇨제, 안지오텐신II 수용체 차단제, 총 5가지 종류로 구분된다. 최근에는 안지오텐신II 수용체 차단제와 칼슘통로 차단제 또는 이뇨제를 혼합하여 사용하는 복합제가 시장에서 가장 많이 유통되고 있다.

〈표 I -5〉 위험성평가 대상 물질 2종

| 년 도     | 아질사르탄                                                                                                            | 텔미사르탄                                                                                                           |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 영문명     | Azilsartan                                                                                                       | Telmisartan                                                                                                     |
| 동의어     | 2-Ethoxy-1-[[2'-(5-oxo-4,5-dihydro-1,2,4-oxadiazol-3-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-1H-benzimidazole-7-carboxylic acid | 4'-[[4-Methyl-6-(1-methyl-1H-benzimidazol-2-yl)-2-propyl-1H-benzimidazol-1-yl]methyl]biphenyl-2-carboxylic Acid |
| 분자식     | C <sub>25</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub>                                                    | C <sub>33</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>                                                   |
| 분자량     | 456.45 g/mol                                                                                                     | 514.62 g/mol                                                                                                    |
| CAS No. | 147403-03-0                                                                                                      | 144701-48-4                                                                                                     |
| 분자구조    |                               |                             |

[출처: 시그마알드리치, 물질안전보건자료, 2022]

따라서 이번 위험성평가는 〈표 I -5〉에서와 같이 안지오텐신II 수용체 차단제 계열 2종에 대해서 실시하고자 한다. 하나는 대표적인 안지오텐신II 수용체 차단제로 '90년대 후반에 독일기업인 베링거 인겔하임(Boehringer Ingelheim)에서 개발, 현재는 제네릭 의약품<sup>5)</sup>으로 다수의 기업에서 생산하

4) 안지오텐신 : 신장의 사구체옆에서 분비되는 레닌에서 형성되는 호르몬으로 강력한 혈관수축효과를 가지고 있음.

고 있는 아질사르탄이다. 또 하나는 2000년대 초반에 일본 기업인 타케다에서 개발하고 현재는 제네릭 의약품으로 유통되고 있는 텔미사르탄이다. 시그마 알드리치에서 제공하는 물질안전보건자료<sup>6)</sup> 확인 결과 두 물질 모두 물리적 위험성에 대한 정보는 확인되지 않았다.

---

5) 제네릭의약품 : 오리지널 의약품과 반대되는 의미로 주로 특허 종료 후 주성분 함량, 복용방법, 효능, 효과 품질 등이 동일하게 만들어 지는 의약품.

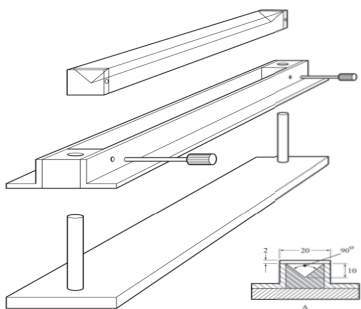
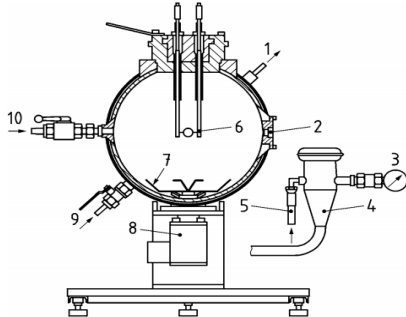
6) 시그마알드리치, 물질안전보건자료, 2022.

### 3. 평가 범위 및 내용

#### 1) 인화성 고체와 가연성 분진

가연성 분진은 어감상 인화성 고체와 유사한 부분이 있어 많이 혼동되고는 하지만, 인화성고체는 정적인 상태에서 고체가 타는 특성을 의미하는 한편 가연성 분진은 밀폐공간 내부에서 부유한 상태인 고체입자가 플래쉬화재(Flash fire)나 폭발을 일으키는 특성을 의미한다. 따라서 어떠한 고체물질은 인화성 고체이자 가연성분진일 수 있지만, 인화성고체라고 해서 가연성분진이라고 하거나, 가연성분진이라고 해서 인화성고체라고 할 수는 없다. 또한 <표 I -6>에서 비교한 것과 같이 실험방법 자체가 다르다고 할 수 있다.

〈표 I -6〉 인화성 고체와 가연성 분진 실험 방법

| 구 분  | 인화성 고체                                                                                                 | 가연성 분진                                                                                                  |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 판단기준 | 임의 점화하여 길이방향의 연소속도를 측정                                                                                 | 폭연지수, 최소점화에너지, 자연발화점 등                                                                                  |
| 실험장치 | <br>[고체연소속도 측정장치]7) | <br>[최대폭발과압 측정장치]8) |

7) United nations, Manual of test and criteria seven revised edition, 2019

8) International electrotechnical commission, ISO/IEC 80079-20-2 Explosive atmospheres - Part 20-2: Material characteristics - Combustible dusts and test methods, 2016.

## 2) 가연성 분진 여부의 판단

유럽연합내 유럽위원회(European commission)의 Directive 99/92/EC 안이 통과되면서 ATEX137이라는 ‘유럽연합 내에서 근로자 보호를 위한 최소한의 안전보건 규정’을 ‘99년도에 제정하게 된다. ATEX137에서는 가연성 분진에 대해서 분진폭발위험장소를 설정하도록 규정하고 있으며, 분진폭발위험장소 설정에 있어서는 IEC 국제표준을 도입, ISO/IEC 60079, ISO/IEC 80079시리즈를 적용하고 있다.

ISO/IEC 80079-20-2에서는 가연성 분진여부를 판단하기 위한 명확한 시험방법과 절차를 제공하고 있다. 1차적으로 산화된 분진인지, 500 $\mu$ m 이하의 분진을 포함하고 있는지 검토하도록 규정하고 있으며, 이후에는 <표 I-7>에서와 같이 3단계 시험절차를 거쳐서 가연성 분진여부를 판단하도록 하고 있다.

UN의 경우에도 ‘화학 물질의 분류 및 표지에 관한 세계 조화 시스템(GHS)<sup>9)</sup>’에 따라 가연성 분진여부에 대해서는 ISO/IEC 80079-20-2에서 제시하는 판단기준을 따르도록 하고 있어 UN과 유럽연합은 가연성 분진에 대해서 동일한 기준을 적용하고 있다고 할 수 있다.

한편 미국의 경우 전혀 다른 입장을 취하고 있다. 미국 산업안전보건청(OSHA)<sup>10)</sup>에서는 기본적으로 UN GHS기준을 적용하는 것에는 동의하고 있다. 하지만 가연성 분진에 있어서 만큼은 UN GHS기준이 아니라 <표 I-8>과 같은 세 가지 방법으로 가연성 분진여부를 판단하고 등급을 결정하도록 권장하고 있다. OSHA에서 권장하고 있는 시험방법인 ASTM E1515<sup>11)</sup>와

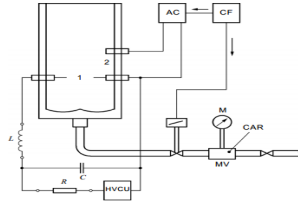
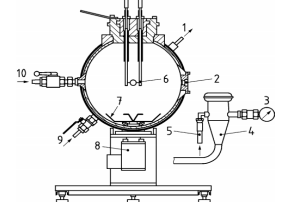
9) United nations, Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals(GHS) ninth revised edition, 2021.

10) OSHA, Occupational safety and health agency.

11) American society for testing and materials(ASTM), ASTM E1515 Standard test method for minimum explosible concentration of combustible dust, 2022.

ASTM E1226<sup>12)</sup>은 구형시험방법에 대한 내용이라서 ISO/IEC 80279-20-2, BS EN 14034-1 시험방법과 유사하다고 볼 수 있다.

〈표 I-7〉 EN IEC 80079-20-2 가연성분진 판단 시험

| 구 분         | 하트만튜브 점화시험                                                                         | 하트만튜브 핫코일시험         | 20L 구형 시험                                                                           |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 가압          | 700~800 kPa                                                                        | 700~800 kPa         | 1,900~2,100 kPa                                                                     |
| 농도          | 250~1,500 g/m <sup>3</sup><br>※ 금속계열은 2,500 g/m <sup>3</sup> 까지 허용                 |                     |                                                                                     |
| 점화          | 15 kV, 0.2 kVA                                                                     | 1,000 °C            | 2 x 1,000 J                                                                         |
| 횟수          | 3회 이상                                                                              | 3회 이상               | -                                                                                   |
| 판정          | 폭발여부                                                                               | 폭발여부                | 최대폭발압력 0.3 bar 초과                                                                   |
| 실험장치<br>13) |  | 자료없음 <sup>14)</sup> |  |

〈표 I-8〉 가연성 분진 등급 결정에 대한 OSHA의 해설

- 1) ASTM E1226과 ASTM E1515을 기준으로 시험하는 방법
- 2) 기존 문헌자료나 'Gestis-dust-ex 데이터베이스(독일자료)'를 활용하는 방법
- 3) 분진의 입자의 크기로 결정하는 방법(500 μm 이하)

[출처: OSHA, 가연성분진 등급판정에 대한 표준해설<sup>15)</sup>, 2013]

- 12) American society for testing and materials(ASTM), ASTM E1226 Standard test method for explosibility of dust cloud, 2019.
- 13) International electrotechnical commission, ISO/IEC 80079-20-2 Explosive atmospheres - Part 20-2: Material characteristics - Combustible dusts and test methods, 2016.
- 14) 최종적으로 20L 구형시험만 통과해도 가연성 분진으로 판정되는 시스템이라 1,000 °C 까지 온도 상승이 필요한 하트만 핫코일시험은 보편적으로 활용하지 않음
- 15) Occupational safety and health agency, Standard interpretations / Classification of combustible dusts under the revised hazard communication standard[1910.1200; 1910.1200(d)], 2013.

하지만 ASTM의 두 표준은 가연성 분진을 판단할 수 있는 표준이라고 볼 수는 없다. 2012년 이전에 출간된 버전의 경우 가연성 분진에 대해서 거론하고 있지 않을 뿐만 아니라, 2012년 이후부터 출간된 ASTM E1226-12a 버전부터는 ‘가연성 분진’이 아니라 ‘폭발성 분진’이라는 용어를 도입하며, 폭발성 분진여부를 판정하는 기준을 제시하고 있다. 폭발성 분진의 경우 가연성 분진의 범위에 포함되지만 가연성 분진의 범위가 더욱 넓기 때문에 가연성 분진이라고 해서 폭발성 분진으로 볼 수는 없다.

〈표 I-9〉 20L 구형시험 방법 비교

| 구 분  | ISO/IEC 80079-20-2 | BS EN 14034-1              | ASTM E1226 - 19                       |
|------|--------------------|----------------------------|---------------------------------------|
| 가압   | 1,900~2,100 kPa    | 최소 20 bar                  | 1,900~2,100 kPa                       |
| 점화   | 2 x 1,000 J        | 2 x 5,000 J                | 2 x 5,000 J                           |
| 점화시간 | 55~65 ms           | 60 ms                      | 55~65 ms                              |
| 농도   | 250~1,500 g/m      | 250 g/m <sup>3</sup> 부터 시작 | 250 g/m <sup>3</sup> 부터 시작            |
| 횟수   | 3회 이상              | 3회 이상                      | 3회 이상                                 |
| 판정   | 최대폭발압력 0.3 bar 초과  | -                          | 환산한 PR <sup>16)</sup> 이 20이상 : 폭발성 분진 |

〈표 I-10〉 1 m<sup>3</sup> 구형시험 방법 비교

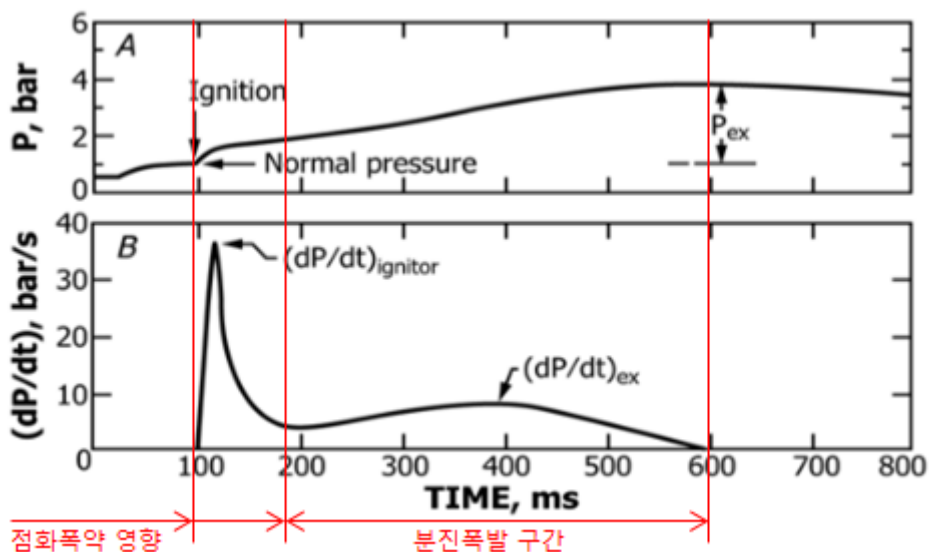
| 구 분  | ISO/IEC 80079-20-2 | BS EN 14034-1              | ASTM E1226 - 19                |
|------|--------------------|----------------------------|--------------------------------|
| 가압   | 해당없음               | 최소 20 bar                  | 1,900~2,100 kPa                |
| 점화   |                    | 2 x 5,000 J                | 2 x 5,000 J                    |
| 점화시간 |                    | 60 ms                      | 55~65 ms                       |
| 농도   |                    | 250 g/m <sup>3</sup> 부터 시작 | 1,000→2,000g/m <sup>3</sup> 순서 |
| 횟수   |                    | 3회 이상                      | 3회 이상                          |
| 판정   |                    | -                          | PR이 20이상 : 폭발성 분진              |

16) PR(Pressure ratio) = (측정폭발압력 - 점화폭약폭발압력) / (점화폭약폭발압력)

### 3) 구형 시험의 한계

ISO/IEC 80079-20-2에서와 같이 명확한 기준이 있음에도 불구하고 OSHA에서는 ISO/IEC표준을 인정하지 않고, ASTM에서는 가연성이 아닌 폭발성이라는 용어를 도입하게 된 이유는 구형 시험의 한계 때문인 것으로 판단된다.

구형 시험의 경우 밀폐 구형체 내에서 분진운(Dust cloud)을 형성 시킨 다음에는 필연적으로 점화를 시켜야하는데, 이때 주로 사용하는 점화원이 폭약종류이다. 이런 폭약은 분진폭발을 일으키기도 하지만 폭약 자체만으로도 폭발과압이 발생하게 된다. [그림 I-1]에서와 같이 점화폭약으로 발생하는 압력피크와 분진폭발로 발생하는 압력피크가 이상적으로 명확하게 구분이 된다면 큰 문제가 없을 것이다. 하지만 분진 폭발과압이 낮은 경우에는 구분할 수 없거나 모호한 경우도 분명 발생할 수 있게 된다.



[출처: ASTM E1226]

[그림 I-1] 분진 폭발 구형 시험에서 압력변화 추이

더군다나 점화원으로 사용하는 폭약이 폭발할 때 발생하는 압력이 현실적으로 일정할 수가 없어서, 순수하게 분진폭발로 인한 압력만을 명확히 구분한다는 것 자체가 불가능하다. 또한 가연성분진을 정의 할 때는 폭발과 압이 없는 플래쉬화염까지 포함하는 경우가 많아서 폭발시험으로 결정한다는 논리자체가 성립되지 않는다. 결론적으로 이런 한계점 때문에 현행 시험 방법으로는 가연성 분진의 보편적 정의에 입각해서 가연성 여부를 판단할 수 있는 것은 아니다. 다만 ISO/IEC 80079-20-2와 같이 여러 사람들의 의견을 종합하여 일정 수준에서 정한 기준으로 가연성 분진여부를 결정하는 방법이 현재로서는 유일한 방법이다.

#### 4) 분진연소의 메카니즘

분진폭발(또는 연소)을 이해하기 위해서는 분진을 형성하는 입자에 대한 이해가 선행되어야 한다. 어떤 입자를 형성한다는 것의 의미는 단순히 특정 물질이 뭉쳐져 있다는 것만을 의미하는 것이 아니라, 외피와 같은 계면을 형성하고 있다는 것을 의미한다. 이런 계면은 일정 환경조건에서 형성되는 것이어서, 그 상태에 기인한 상태에너지를 가지게 된다. 예를 들어 ‘입자-공기 간에 있는 계면’의 상태와 ‘입자-물 간에 있는 계면의 상태’는 다르다고 할 수 있다. 따라서 ‘입자-공기 간에 있는 계면’이 ‘입자-물 간의 계면’으로 바뀌게 되면 상태변화에 따라 습윤열이라는  $\text{ergs}^{17)}$  단위의 에너지가 발생하게 된다.

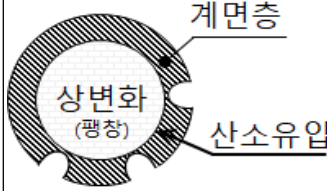
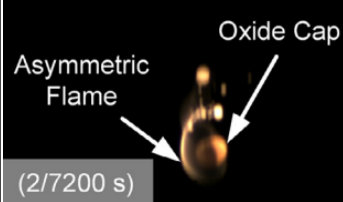
분진연소는 이런 입자가 산화하는 현상을 의미한다. 따라서 두 가지 가능성을 생각해볼 수 있다. 하나는 계면층 속으로 산소가 확산·침투되면서 산화하는 경우이고, 다른 하나는 계면층의 손상과 동시에 계면층 밖으로 내부의 물질이 나오면서 산화하는 경우이다. 실제 분진연소는 이런 두 가지 현상이 연이어 발생하는 것으로 확인되었다.

---

17)  $1 \text{ erg} = 10^{-7} \text{ J}$



〈표 I-11〉 분진연소 메카니즘

| 가열                                                                                | 발화                                                                                | 연소 <sup>18)</sup>                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |
| 1) 입자 전체 가열<br>2) 계면층 내부로 산소유입                                                    | 1) 입자내부 상변화<br>2) 계면층 일부 파손<br>3) 입자내부에서 계면층 외부로 물질(주로 증기) 확산<br>4) 1차 연소(점화시작)   | 1) 계면층 붕괴 가속<br>2) 외부로 확산속도 증가<br>3) 2차 연소                                         |

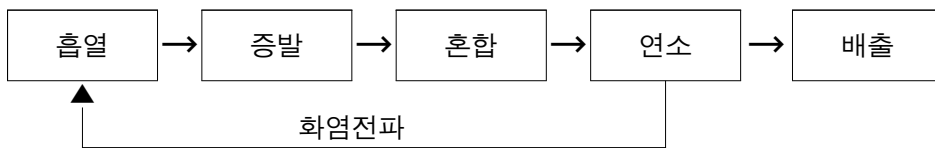
분진연소의 상세한 메카니즘을 살펴보자면 〈표 I-11〉에서의 설명과 같이 크게 ‘가열-발화-연소’ 3단계로 구분하여 설명할 수 있다<sup>19)</sup>. 먼저 가열되기 시작한 입자는 상태변화 중이게 되므로 입자 속으로 산소(공기)가 유입되게 된다. 산소 유입과 입자의 가열은 계면층을 포함한 입자 팽창을 가속하게 되고, 일정 수준 이상 팽창된 입자의 계면층은 파손된다. 또한 이와 동시에 입자 내부에서 발생한 상태변화로 증기(Lifted vapor)가 발생하여 입자 밖으로 나오면서 발화가 시작된다. 후에는 계면층 붕괴와 입자 내부 물질의 외부로 확산속도가 가속되면서 연소를 하게 된다. 여기까지가 분진연소 메카니즘이라고 할 수 있다. 다만 산소(공기)조건에서의 분진연소에 대한 설명이고 메탄과 같은 가스 분위기에 있는 분진의 경우 증기가 발생하지 않는 등 전혀 다른 현상이 보고되고 있어 제한적으로 이해할 필요가 있다.

18) Feng, Y., Xia, Z., Huang, L., & Ma, L. Ignition and combustion of a single aluminum particle in hot gas flow. *Combustion and Flame*, 196, 35-44, 2018.

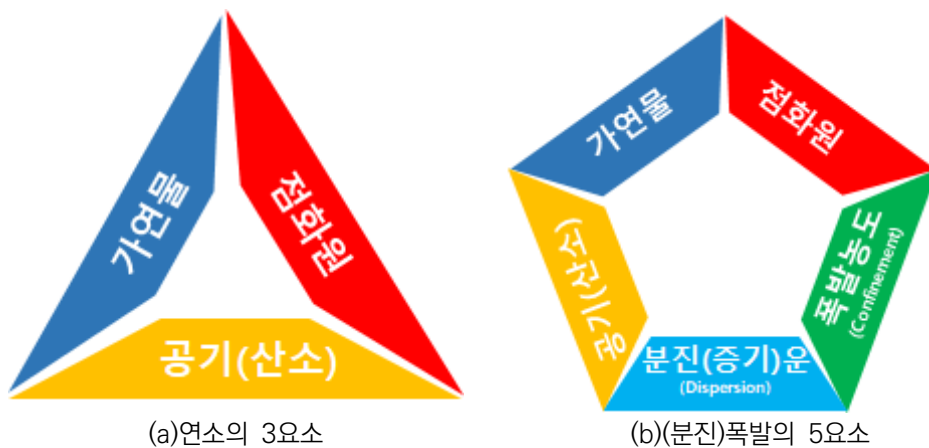
19) Sundaram, D. S., Puri, P., & Yang, V. A general theory of ignition and combustion of nano-and micron-sized aluminum particles. *Combustion and Flame*, 169, 94-109, 2016.

## 5) 증기운폭발과 분진폭발

분진연소와 분진폭발의 차이는 액체연소와 증기운폭발의 차이점과 유사하다고 할 수 있다. 액체연소의 경우 [그림 I-2]와 같이 흡열에서 배출까지 5단계에 걸쳐서 진행되게 된다. 한편 증기·가스의 경우 증발과정 없이 ‘혼합에서 배출’까지 3단계 절차를 거치게 된다. 증발과정을 거쳐야 하는 액체의 경우 연소속도가 증기·가스 상태와는 비교할 수 없을 정도로 늦기에 폭발로 이어지기 힘든 경향이 있다. 따라서 폭발이 발생하기 위해서는 ‘혼합’되어 있는 상태와 같이 필수적으로 증기운·분진운을 형성하고 있어야 한다.



[그림 I-2] 액체연소



[그림 I-3] 연소와 폭발의 필수 조건

또한 증기의 경우에도 폭발하한과 폭발상한이 존재하고, 산소지수에 따라 연소속도가 달라지듯이 분진의 경우에도 적절한 폭발 농도 범위에 있을 때 폭발이 가능하게 된다. 따라서 폭발에 적절한 농도를 형성·유지하기 위해서는 밀폐계 내에서 존재할 때, 보다 유리하게 된다. 결과적으로 [그림 I-3]과 같이 분진폭발과 연소를 비교했을 때, ‘분진운’과 ‘폭발농도’라는 두 가지 조건이 추가적으로 필요하게 된다.

## 6) 분진폭발 영향인자

결국 분진폭발은 연속적인 연소반응이므로 분진연소 속도에 영향을 미치는 인자들이 분진폭발 현상에 직접적인 영향을 미치게 된다. 연소속도에 영향을 미치는 요인은 <표 I-12>에서와 같이 대략 8가지 정도로 설명할 수 있다. 이 중에서 가장 큰 영향을 미치는 요인은 입자 크기라고 할 수 있다<sup>20)</sup>. 입자 크기가 작을수록 분진운을 형성할 가능성이 높아지고, 분진운을 유지하는 시간이 길어지기도 하지만, 기본적으로 입자 표면적이 넓어지면서 최소점화에너지, 최소점화농도, 최대폭발압력, 폭연지수에 영향을 미치게 된다<sup>21)22)</sup>.

수분함량 또한 분진폭발에 큰 영향을 미치는 요인으로 수분함량 약 10% 타피오카 분진의 경우 최소점화에너지가 약 90 mJ으로 측정된 반면, 수분함량 약 1%인 분진의 경우 최소점화에너지가 약 20 mJ로 급격히 낮아지는 것으로 보고되어, 수분함량에 따라 분진폭발의 특성에 큰 차이가 있는 것으로 확인되었다<sup>23)</sup>.

20) Gao, W., Mogi, T., Sun, J., Yu, J., & Dobashi, R. Effects of particle size distributions on flame propagation mechanism during octadecanol dust explosions. Powder technology, 249, 168-174, 2013.

21) Di Benedetto, A., & Russo, P. Thermo-kinetic modelling of dust explosions. Journal of Loss Prevention in the process industries, 20(4-6), 303-309, 2007

22) Dufaud, O., Traoré, M., Perrin, L., Chazelet, S., & Thomas, D. Experimental investigation and modelling of aluminum dusts explosions in the 20 L sphere. Journal of loss prevention in the process industries, 23(2), 226-236, 2010.

23) Van Laar, G. F. M., & Zeeuwen, J. P. On the minimum ignition energy of dust-air mixtures. Archiv fur Combustion, 5(2), 145-159, 1985.

〈표 I-12〉 분진폭발 영향인자

|            |                 |
|------------|-----------------|
| · 입자의 크기   | · 난류            |
| · 입자의 종류   | · 산소·산화제의 영향    |
| · 수부함량     | · 비가연성 분진의 혼합정도 |
| · 초기 점화에너지 | · 분진운 확산의 균질성   |

초기 점화에너지(점화방법) 또한 영향이 큰 것으로 확인되었다. 초기 점화에너지가 클수록 난류 발생정도가 심해지고, 이점은 분진의 연소에 소진되는 분진의 양을 증가시켜주는 효과가 있게 된다. 표준시험의 경우 점화에너지를 주로 5~10 kJ로 하는 경우가 가장 많은데 이때가 난류영향이 없는 가장 안정적인 분진폭발 특성을 시험할 수 있다는 연구결과 때문이다<sup>24)</sup>. 추가로 분진폭발 특성을 시험하기 위해 구형챔버를 이용하는 것은 난류 발생 정도를 최소화하기 위한 목적이기도 하다.

결과적으로 같은 종류의 분진을 시험한다고 할지라도 분진폭발에 영향을 미칠 수 있는 요인이 다양하여 단정적으로 어떤 특정 분진을 규정할 수가 없는 것이 사실이다. 예를 들어 어떤 분진폭발 사고로 의뢰된 시료를 구형시험으로 폭발 시험한 결과 분진폭발이 관측되지 않았더라고 할지라도 단정적으로 사고 현장에서 폭발하지 않는 분진이라고 결론 낼 수는 없다. 다만 이런 경우 폭발위험이 상대적으로 낮은 분진이라고 결론을 내는 것이 타당하다.

## 7) 평가범위 및 내용

작업장 내에서 분진의 폭발위험성을 평가하고 안전기준을 수립하기 위해서는 취급되거나 가공되고 있는 분진들의 폭발 특성을 아는 것이 중요한데,

24) Janès, A., Vignes, A., Dufaud, O., & Carson, D. Experimental investigation of the influence of inert solids on ignition sensitivity of organic powders. Process Safety and Environmental Protection, 92(4), 311-323, 2014.

분진의 폭발 특성은 일반적으로 폭발 강도(Severity of explosion)와 폭발 가능성(Likelihood of explosion)의 두 그룹으로 분류할 수 있다. 최대폭발 압력과 최대폭발압력상승속도는 폭발 강도를 추정하는 주요 인자로서 유럽이나 미국의 표준 규격(EN 14034-1, EN 14034-2, ASTM E 1226)에 따른 1 m<sup>3</sup> Vessel 이나 20 L Sphere 형태의 시험장치를 사용하여 테스트한다.

그리고 폭발 가능성을 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 의약품 분말에 의해 발생할 수 있는 화재·폭발 사고의 위험성을 시험 결과를 기초로 평가하였다. 먼저 공정의 반응온도 증가에 따른 열분해 위험성 등 열적 거동의 특성을 조사하기 위하여 시차주사열량계(DSC, Differential scanning calorimetry)를 활용하여 승온에 따른 열안정성을 관찰하고 평가하였다. 다음으로 최대폭발압력( $P_{max}$ ), 최대폭발압력상승속도( $(dP/dt)_{max}$ ), 부유 상태에서의 폭발하한농도 및 자연발화점 시험을 실시하였다.



## Ⅱ. 의약품제조 산업 개요 및 사고사례







## II. 의약품제조 산업 개요 및 사고사례

### 1. 의약품제조 산업 개요

의약품제조 산업은 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<sup>25)</sup>. 이런 의약품제조 산업은 제10차 한국표준산업분류(KSIC)상 제조업, 도·소매업 및 서비스업 분류에 각각 포함되어 있으며 <표 II-1>과 같이 분류할 수 있다.

〈표 II-1〉 제10차 한국표준산업분류에 의한 의약품제조 산업의 분류

| 대분류              | 중분류                   | 세세분류                         | 비고      |
|------------------|-----------------------|------------------------------|---------|
| 제조업              | 의료용 물질 및 의약품 제조업(C21) | 의약품 화합물 및 향생물질 제조업(C21101)   |         |
|                  |                       | 생물학적 제제 제조업(C21102)          |         |
|                  |                       | 완제 의약품 제조업(C21210)           |         |
|                  |                       | 한의학약품 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)        |         |

[출처: 통계청, 제10차 한국표준산업분류, 2019]

25) 한우섭, 이주엽, 최이락, 박상용, 한인수, 이정석. 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 원료의약품 분진의 화재·폭발 위험성평가. 안전보건공단 산업안전보건연구원. 2016.

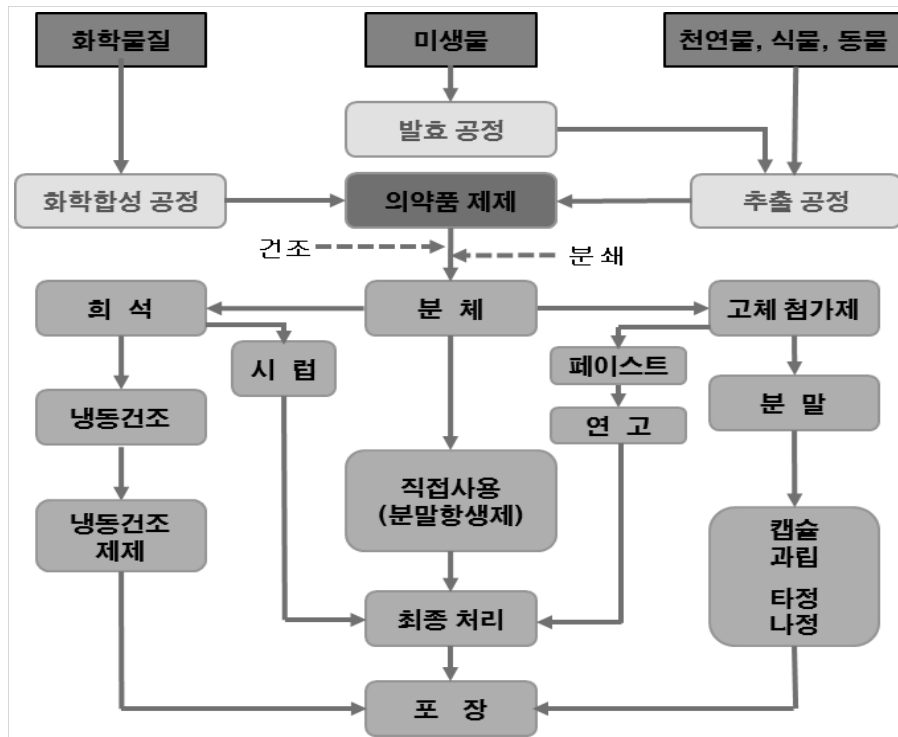
그리고 「고용보험 및 산업재해보상보험의 보험료징수 등에 관한 법률」에 따라 고시한 「2023년도 사업종류별 산재보험료율(고용노동부고시 제 2022-82호)」에 의하면, <표 II-2>에서와 같이 의약품제조 산업은 「의약품 및 화장품 향료 제조업(210)」에서 「의약품 및 의약품부외품 제조업(21001)」에 해당되는 것으로 확인되었다.

**<표 II-2> 산업재해보상보험에서의 의약품제조업**

| 분류 구분                       | 내용예시                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2. 제조업                      | ○ 생물학적 제제, 유기·무기합성의약품, 한약재, 의약품 조제, 모기향, DDT 등 공중위생용 살충 및 살균제 등의 각종 의약품 및 의약품부외품을 제조하는 사업 (농약은 제외)                                                                                                                        |
| 210. 의약품·화장품<br>향료·담배 제조업   | ○ 의약품 화합물, 스트렙토마이신, 글리코시드 및 그 유도체, 식물성 알칼로이드 및 그 염, 액티노마이신, 클로로테트라클린, 가수분해 등을 통해 얻은 화학적으로 순수한 당류(포도당 이성체), 면역혈청과 혈액분획물, 정, 주사제, 연고, 혈액형 분류용 시약, 환자투여용 진단시약, 피임성의 화학조제품, 내발한제, 콘택트렌즈 세정액, 의안용 세정액, 구강세척제(치약 제외) 등을 제조하는 사업 |
| 21001. 의약품 및 의<br>약품부외품 제조업 |                                                                                                                                                                                                                           |

## 2. 의약품제조 공정

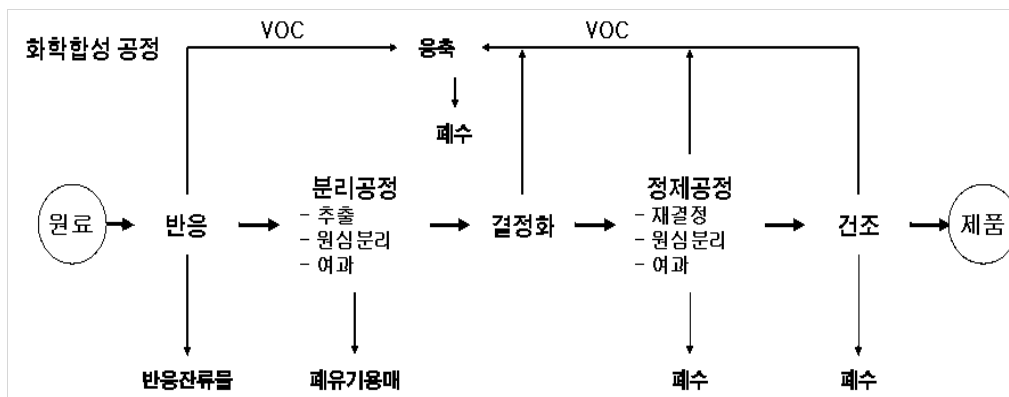
의약품은 생물학적 안전성, 특허만료 여부, 생산방식 등을 기준으로 구분할 수 있다. 생물학적 안전성을 기준으로 보면 의사의 처방이 필요한 전문 의약품과 처방 없이도 투약이 가능한 일반의약품으로 분류할 수 있고, 특허를 기준으로 보면 오리지널의약품, 제네릭의약품 크게 2가지로 구분할 수 있다. 오리지널 의약품은 특허를 확보하고 법적인 보호아래 독점적으로 제조가 가능한 의약품을 의미하며, 제네릭의약품은 특허가 만료되고 이미 허가된 의약품으로 성분·함량·제형 등이 동일하여 생물학적 동등성 자료 제출만으로 생산이 가능한 의약품을 의미한다.



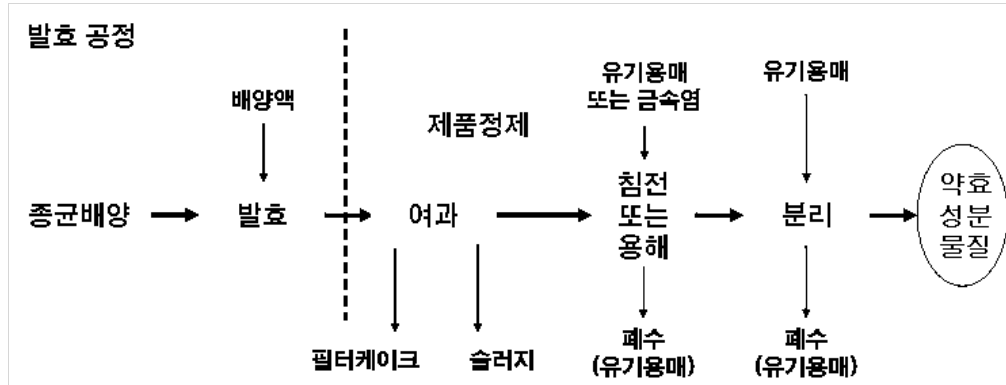
[그림 II-1] 제약공정 전반에 대한 개요도

생산방식에 따라서는 크게 합성의약품과 바이오의약품으로 구분되게 된다. 합성의약품은 화학적인 합성과정을 거쳐 제조된 의약품을 의미하며, 바이오의약품은 미생물을 발효하거나 생물체에서 추출하여 제조된 의약품을 의미한다. 이런 의약품은 인체에 투여되는 만큼 그 순도가 제품을 결정하는 중요한 요인이 된다. 따라서 한 가지 의약품원료를 단번의 합성·발효·추출로 의약품 완제품으로 되는 것이 아니라 많게는 수십 번의 합성·추출·분리·정제하는 과정을 거치며 단계별로 순도가 향상시켜 제품으로 완성되게 된다.

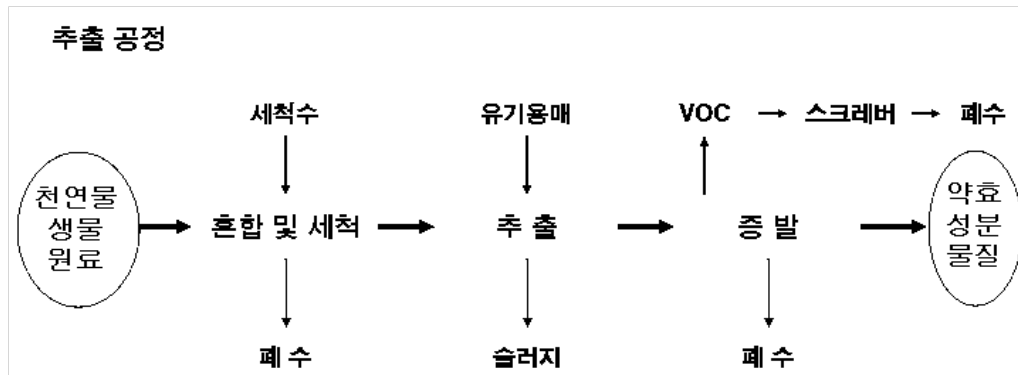
이런 제약공정은 [그림 II-1]에서와 같이 합성·발효·추출과 같은 1차 공정과 분리·정제·건조·세척 등 2차 공정, 그리고 제품화하는 포장·캡슐·혼합하는 3차 공정으로 구분할 수 있게 된다. 3차 공정에서는 반응·가열하거나 위험물질을 취급하는 경우가 적어 화재·폭발 위험으로부터 상대적으로 자유롭다고 할 수 있다. 한편 1차, 2차 공정에서는 반응·가열, 뿐만 아니라 유기용제 등 위험물질을 취급하는 경우가 많고, 반복적으로 운전되는 경우가 많아 다수의 화재·폭발 사고가 보고되고 있다.



[그림 II-2] 합성 의약품 분말 제조 공정



[그림 II-3] 발효 의약품 분말 제조 공정



[그림 II-4] 추출 의약품 분말 제조 공정

### 3. 의약품제조 업종의 산업재해 현황

최근 5년간 「의약품 및 의약부외품 제조업」에서 발생한 사고재해자수는 <표 II-3>에서와 같이 연간 평균은 124명으로, 사고재해율 평균은 0.22%로 집계되었다. '22년 제조업 전체 사고재해율이 0.60%인 점을 가만하면 낮은 수준이라고 할 수 있다.

한편 <표 II-4>와 같이 화재·폭발·누출 사고재해자 통계를 살펴보면, 최근 5년간 「의약품 및 의약부외품 제조업 평균 근로자 수」가 「제조업 전체 평균 근로자수」의 1.42%인데 반해, 최근 5년 화재·폭발·누출로 인한 사고재해자는 3.06%로 집계<sup>26)</sup>되어 상대적으로 화재·폭발·누출로 인한 위험이 높음을 알 수 있다.

**<표 II-3> 최근 5년간 '의약품및의약부품외제조업' 산업재해통계**

| 구분         | 평균     | '18년   | '19년   | '20년   | '21년   | '22년   |
|------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 사업장수(개소)   | 1,263  | 1,139  | 1,180  | 1,267  | 1,344  | 1,387  |
| 근로자수(명)    | 57,205 | 50,837 | 53,790 | 56,797 | 60,306 | 64,298 |
| 사고재해자수(명)  | 124    | 100    | 119    | 128    | 116    | 155    |
| (사고재해율, %) | (0.22) | (0.20) | (0.22) | (0.23) | (0.19) | (0.24) |

또한 <표 II-5>에서와 같이 중대산업사고로 인한 부상·사망자 수를 검토해보면 「의약품 및 의약부외품 제조업」에서의 화재·폭발·누출로 인한 위험을 보다 상세히 확인 할 수 있다. 최근 5년간 전체 중대산업사고로 인한

26) (최근 5년간 의약품및의약부품외제조업 사고재해자 수 평균) ÷ (최근 5년간 제조업 전체 화재·폭발·누출 사고재해자 수 평균)

부상자는 182명으로 집계된 반면, 「의약품 및 의약부외품 제조업」에서 발생한 부상자 수는 27명(14.8%)으로 집계되었다. 또한 최근 5년간 72건의 중대산업사고가 발생하였으며, 이중 7건(9.7%)은 「의약품 및 의약부외품 제조업」에서 발생한 것으로 집계되었다. 특히 '22년 ○○약품에서 발생한 사고에서 사망자는 1명, 부상자는 17명인 것으로 확인되어 산업재해 발생 빈도는 낮지만, 발생 시 큰 인적·물적 피해를 야기하는 화재·폭발·누출 사고의 특성을 명확히 확인할 수 있었다.

〈표 II-4〉 최근 5년간 화재·폭발·누출 사고재해자

(단위 : 명)

| 구분               | 평균  | '18년 | '19년 | '20년 | '21년 | '22년 |
|------------------|-----|------|------|------|------|------|
| 제조업 전체           | 360 | 357  | 344  | 364  | 379  | 355  |
| 의약품및의약부<br>품외제조업 | 11  | 10   | 6    | 7    | 10   | 23   |

〈표 II-5〉 최근 5년간 중대산업사고 재해자

(단위 : 명)

| 구분                    |      | 합계  | '18년 | '19년 | '20년 | '21년 | '22년 |
|-----------------------|------|-----|------|------|------|------|------|
| 전<br>체                | 부상   | 182 | 15   | 39   | 47   | 33   | 48   |
|                       | 사망   | 21  | 6    | 4    | 2    | 3    | 6    |
|                       | 발생건수 | 72  | 12   | 12   | 15   | 14   | 19   |
| 의<br>약<br>품<br>제<br>조 | 부상   | 27  | -    | -    | 4    | 4    | 19   |
|                       | 사망   | 1   | -    | -    | -    | -    | 1    |
|                       | 발생건수 | 7   | -    | -    | 2    | 2    | 3    |

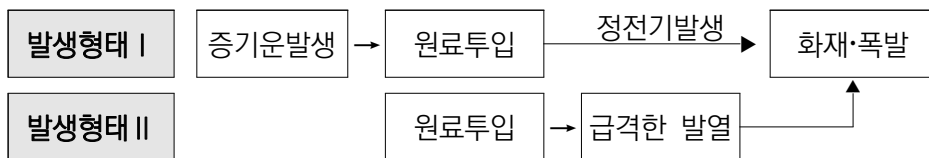
#### 4. 의약품제조 산업에서의 화재·폭발 사고

최근 5년간 「의약품 및 의약부외품 제조업」에서 발생한 사고 56명의 재해자가 발생한 38건의 사고를 분석해보면, <표 II-6>에서와 같이 ‘원료투입’, ‘무리한 개방’, ‘실험’ 순서로 사고가 많이 발생하는 것으로 확인되었다.

<표 II-6> 최근 5년간 화재·폭발·누출 사고재해자

| 구분      | 합계 | 원료투입 | 무리한 개방 | 실험 | 세척작업 | 호스파열 | 정상운전 | 전기누전 | 기타 |
|---------|----|------|--------|----|------|------|------|------|----|
| 사고발생건수  | 38 | 10   | 9      | 9  | 3    | 3    | 2    | 1    | 1  |
| 재해자수(명) | 56 | 25   | 10     | 10 | 4    | 3    | 2    | 1    | 1  |

‘원료투입’과정에서 가장 많은 사고가 보고되고 있는데, ‘원료투입’ 작업은 ‘무리한 개방’, ‘실험’과 달리 일상적으로 수행하는 작업이기 때문에 더욱 주목할 만하다.



[그림 II-5] 원료투입으로 인한 화재·폭발사고 발생 형태



‘원료투입’ 사고의 경우 [그림 II-5]와 같이 크게 두 가지 형태로 발생하고 있는데, 하나는 증기운이 먼저 발생해 있는 상태에서 분말상태 원료를 투입하다가 정전기 발생으로 화재·폭발사고로 이어지는 경우라고 할 수 있다. 다른 하나는 원료투입으로 인해 갑작스럽게 발생한 발열반응으로 내용물이 넘치면서 화재·폭발 사고로 이어지는 경우로 나눌 수 있다.

문제는 의약품제조 뿐만이 아니라 화장품 제조업, 페인트 제조업 등 회분식 반응기를 사용하는 사업장에서는 이런 유사한 형태로 지속적인 사고가 보고되고 있다는 점이다. 따라서 원료의 물리적 특성에 대해서 사전에 이해하고 화재·폭발 사고 가능성을 고려한 운전절차를 수립·이행하는 것이 우선되어야 한다.



### Ⅲ. 시험장비 및 방법

.....



### Ⅲ. 시험장비 및 방법

#### 1. 입도분석

입도분석장치(Particle size analysis)는 일정한 부피의 에멀전(Emulsion)이나 분말(Powder) 상태의 시료에 대하여 입도 및 입도분포를 측정하는 분석 장비이다. 상업적으로 생산되어 사용하고 있는 입도 분석기는 분석 원리에 따라 현미경법, 침강법, 광산란법(Laser scattering) 등 크게 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 시험에 사용된 시험장비 LS 13320은 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 레이저가 투사되면 이 레이저는 입자에 의해 표면에서 산란되게 되고, 수십개의 검출기(각각의 검출기는 고유의 각도값을 가짐)가 산란되는 레이저의 빛의 각도를 측정하게 되며 이를 통해 입자의 크기 및 분포를 측정하게 된다.

##### 1) 시험장비

본 시험장비는 ISO-13320-1의 레이저회절방식(Laser scattering method)에 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 구성

나) 측정 가능한 입도범위 : (0.4~2,000)  $\mu\text{m}$



[그림 Ⅲ-1] 입도분석 장치

## 2) 시험 방법

(1) 시험 규격 : KS A ISO 13320-1(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.

## 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 III-1>과 같다. 본 시험 평가에서는 시차주사열량계(DSC)를 이용한 열분석을 실시하였다.

**<표 III-1> 열분석 측정방법의 종류**

| 측정법                                    | 관측량 | 기호             | 단위           |
|----------------------------------------|-----|----------------|--------------|
| DTA(Differential thermal analysis)     | 온도차 | $\Delta T$     | K            |
| DSC(Differential scanning calorimeter) | 열유속 | $\Delta q$     | Joule/s=Watt |
| TGA(Thermo gravimetric analysis)       | 중량  | g(%)           | g            |
| TMA(Thermo mechanical analysis)        | 길이  | $\Delta L(\%)$ | m            |

### 1) 시차주사열량계법(DSC ; Differential Scanning Calorimeter)

시차주사열량계는 시료와 불활성 기준물질을 동일한 온도프로그램에 따라 변화시키면서 온도와 시간의 함수로서 측정된 시료와 기준물질의 열유속차이(difference in heat flow)를 측정한다. 열유속(Heat flow)은 와트(W; Watt)나 밀리와트(mW)단위로 전달되는 열에너지를 말한다. 열유속을 시간으로 미분하면 에너지량으로 환산되며 mW·s나 mJ로 나타낸다. 열에



너지는 시료의 엔탈피(Enthalpy) 변화에 상당하며 시료가 에너지를 흡수하면 엔탈피 변화는 흡열(Endothermic)이며 에너지를 방출하면 발열(Exothermic)이라 한다. 이는 엔탈피 변화와 전이에 의해 발생하는 열적 거동에 대한 다양한 정보를 제공하며 유리전이(Glass transition), 화학반응, 녹는점 거동 등과 같은 물리적 변화를 구할 수 있다. 비교적 소량의 시료로 발열량과 발열개시온도 등을 측정할 수 있기 때문에 화학물질의 열적 위험성을 예측하는 예비 시험으로 매우 유용하다.



(a) DSC



(b) 냉각기

[그림 III-2] 시차주사열량계

#### (1) 시험장비(장비명 및 제작사)

열분석 시험에 사용된 시차주사열량계는 스위스의 메틀리토레도 (Mettler toledo, 모델명 DSC1)에서 제작한 시험장비로 [그림 III-2]에 나타내었다.

#### (2) 장비 구성 및 사양

DSC는 시료가 담긴 팬(Pan)과 표준물질로 사용되는 비어있는 팬이 들어

가는 측정용 셀(Mesuring cell), 샘플 팬을 자동으로 셀(cell)에 투입해 주는 샘플 로봇,  $-90 \sim 30^{\circ}\text{C}$ 의 작동범위를 갖는 냉각기로 구성되어 있다.



[그림 III-3] 크루서블 종류

〈표 III-2〉 DSC 측정셀 사양

| 항 목                     | 사 양                              |
|-------------------------|----------------------------------|
| 온도 범위                   | $(-50 \sim 700)^{\circ}\text{C}$ |
| 온도 정밀도                  | $\pm 0.2 \text{ K}$              |
| 가열 속도                   | $(0.02 \sim 300) \text{ K/min}$  |
| Calorimetric resolution | 0.04                             |

## 2) 시험방법

(1) 적용 대상 : 유기·무기 화합물, 고분자 등

(2) 시험 조건

시료준비 과정에서 휘발될 수 있는 끓는점이 낮은 물질은 측정이 불가능하며, 측정 가능한 시료의 양은  $100 \mu\text{l}$  이하로 매우 소량이기 때문에 불균일 혼합물의 경우 측정결과와 재현성에 영향을 줄 수 있다.

### (3) 시험 조건

DSC의 시료용기는 2가지 타입을 사용하였다. 알루미늄 재질의 크루서블에는 시료를 넣은 후, 피어싱키트(Piercing kit)를 이용하여 직경 50 ~ 100  $\mu\text{m}$ 의 핀홀(pinhole)을 만들어 내부압력과 외부압력을 평형화시킨 개방형 조건을 사용하였다. 시료량은 1 ~ 2 mg이고, 10  $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 의 승온속도로 30 ~ 600  $^{\circ}\text{C}$ 의 온도범위 하에서 실험을 실시하였다.

#### [팬의 선택의 중요성]

시료가 반응성이 큰 경우 시료의 용기를 담는 팬의 선택이 매우 중요함. 밀폐형(통상적인 개방형이 아닌) 팬의 경우 자가촉매 효과나 시료 내 증발 또는 분해물질에 의한 가압효과를 유발할 수 있으며, 개방된 팬의 경우 물질의 증발 등으로 인해 열손실 등을 유발하여 실제 반응열보다 작게 나올 수 있음

### 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 방법 에 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  $1\text{ m}^3$  용기와 20 L 구형의 두 가지 장비가 있으며, 최근에는 편리하고 비용이 적게 드는 20 L 구형 시험 장치를 많이 사용하고 있다. 또한 분진폭발 특성값의 일부를 사전시험(Screening test) 할 수 있는 장비로서 개량 하트만 장치(Modified hartmann apparatus)가 사용되고 있다.

#### 1) 개량 하트만 장치(Modified Hartmann Apparatus)

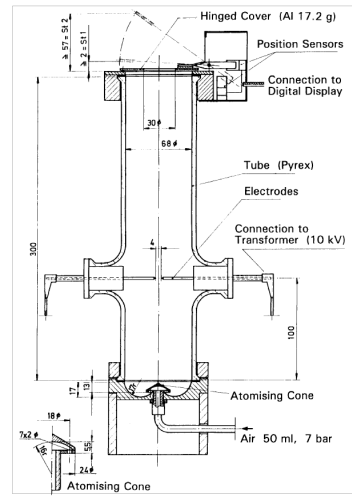
본 장비는 분진/공기 혼합물의 폭발성 여부 등을 측정할 수 있는 시험 장비이다. 분진을 원통형의 유리 튜브(1.2 L)에 넣고 압축 공기(7 bar)로 해당 분진을 부유시켜 약 10 J의 연속적인 전기적 에너지를 가한 후 폭발 성을 관찰한다. 개량 하트만 장치를 통해서는 대략적인 분진 폭발 등급 및 폭발하한농도를 측정할 수 있다.

(1) 장비명 : Modified Hartmann apparatus

(2) 제작사 : Kuhner(스위스)



(a) 장치 사진



(b) 내부 하트만 튜브 도면

[그림 Ⅲ-4] 개량 하트만 장치

분진을 장비의 원통형 유리 튜브 바닥에 넣고 연속적인 점화원을 발생시킨 후 분진을 압축공기를 이용하여 부유시키면서 점화여부를 관찰한다. 시험은 넓은 농도 범위  $30 \sim 1,000 \text{ g/m}^3$  에서 반복적으로 시행하여야 한다.

시료 분진이 착화되거나 시험장비에 경첩으로 구성되어 있는 커버가 열리게 되면 분진폭발이 가능한 물질로 분류되며, 계측장치(Indicating Instrument)가 1을 지시하는 분진폭발은 실제 St 1 (dust explosion class) 분진으로 간주된다. 하지만 “St 1 ~ St 3” 등급의 분진으로서 판명하기 위해서는 추가로 20 L 장치를 활용한 시험이 수행되어야 한다. 만약 점화가 이루어지지 않았다면 분진폭발 가능성이 없는 것으로 완전히 간주되어서는 안 되며, 20 L 장치를 사용하여 추가 시험을 실시한 후에 최종 판정하여야 한다.

## 2) 20-L 구형 시험 장치(Siwiek 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,  $K_{max}$ ), 분진폭발지수(Dust explosion index,  $K_{st}$ ), 한계산소농도(Limiting oxygen concentration, LOC) 등이다.

분진 분사압력, 점화지연시간은 시험항목에 따라 설정할 수 있으며, 분진 폭발을 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

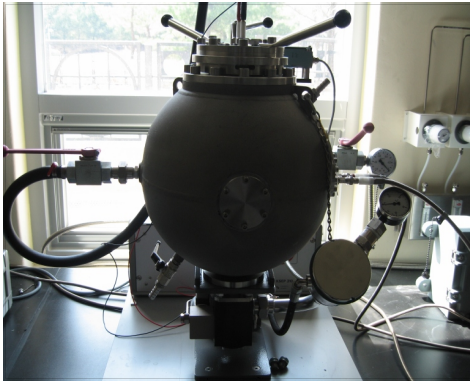
가) 20 L 구형 챔버

나) Control unit KSEP 310

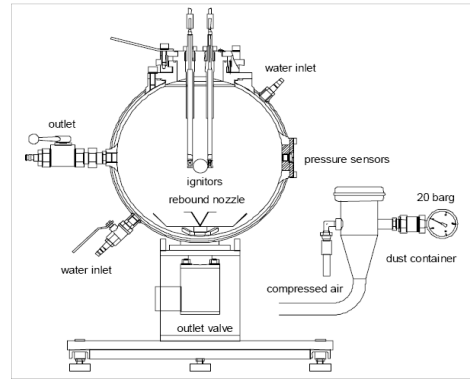
다) Measurement and Control System KSEP 332

라) Pressure Measure System

마) Software program



(a) 장치 사진



(b) 내부 하트만 튜브 도면

[그림 III-5] 20-L 구형시험 장치

부유분진의 최대폭발압력( $P_{max}$ ), 분진폭발지수( $K_{st}$ )를 산출하기 위한 최대 압력상승속도( $(dP/dt)_{max}$ ), 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 최대폭발 압력상승속도 측정 시에는 10 kJ을, 폭발하한계 측정 시에는 2 kJ을 사용하며, 점화지연시간은 60 ms로 설정한다. 다양한 분진농도 범위의 반복 시험을 통하여 폭발성, 최대폭발압력, 최대폭발압력상승속도, 폭발하한계 등의 폭발 파라미터를 측정한다. 분진폭발특성 시험에 적용되는 국제시험규격은 <표 III-3>로 ASTM E1515, E1226과 유사하다.

〈표 Ⅲ-3〉 분진폭발특성 시험에 적용된 시험규격

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



## 4. 자연발화점 측정시험

자연발화<sup>1)</sup>는 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<sup>2)</sup>. 본 평가에서 사용된 자연발화점 시험장비는 NF T 20-036(1985) 시험 규격을 준용하는 측정 장비로써 규정된 크기(8 cm<sup>3</sup>)의 시료컵(cube)에 담겨진 시료를 온도가 조절되는 노(furnace)에 놓고, 노의 온도를 올려가면서 해당 시료의 자연발화 여부를 결정한다.

### 1) 평가장비

(1) 장비명 : ZPA-3 Semiautomatic autoignition tester

(2) 제작사 : Petrotest(독일)

1) 기본적으로 자연발화는 물질내부의 발열속도가 물질외부로 방열속도를 추월하여 물질 내부에 축적된 에너지가 해당물질의 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.



[그림 Ⅲ-6] 자연발화점 시험장치

### (3) 장비구성

#### 가) 메인컨트롤러(Main controller)

- 노의 온도 조절 및 기록
- 측정을 위한 프로그램 선정 및 컨트롤 변수 설정

#### 나) 오븐

컨트롤러에서 결정된 가열속도에 의해서 전기로를 가열함으로써 실질적으로 샘플이 투입되는 내부 플라스크(Flask)를 가열

#### 다) 자동 샘플 투입기

## 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.

### (1) 관련 규격

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

### (2) 적용 대상

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

### (3) 주의사항

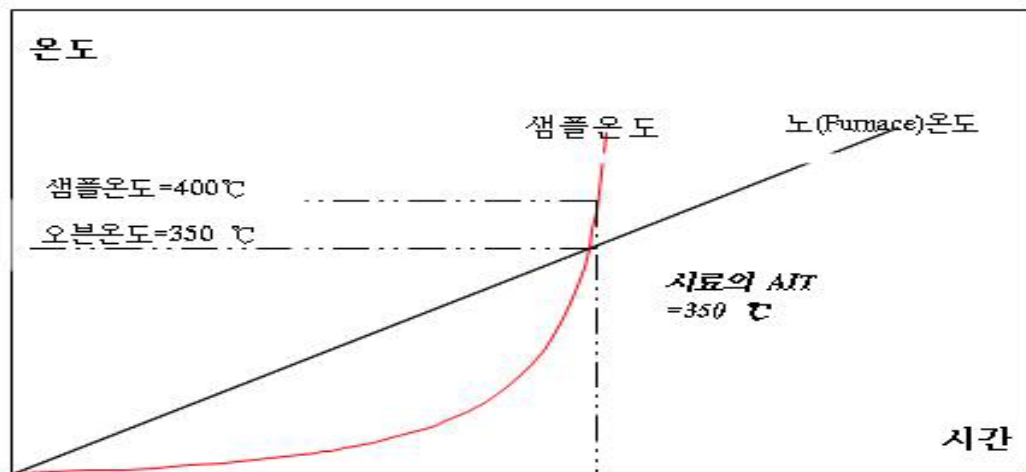
기본적으로 고체의 자연발화점은 시료의 입도 및 성상에 의해서도 영향을 받기 때문에 시험을 수행할 경우에는 의뢰된 형태 그대로의 시료를 사용하여야 하며 임의로 가공을 하지 않는다. 또한 시험 대상 시료는 망(mesh, 45 $\mu$ m)으로 제작된 시료컵에 담겨지기 때문에 시료의 입자크기가 작거나, 측정온도범위에서 용융 등에 의한 시료의 이탈 가능성을 사전에 확인하여야 한다.

#### (4) 시험 절차

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

〈표 III-4〉 자연발화점 반복허용오차

| 측정된 자연발화점(AIT) 값 | 반복허용오차(°C) |
|------------------|------------|
| 300 °C 미만        | 5          |
| 300 °C 이상        | 10         |



[그림 III-7] 고체 자연발화점의 결정

## IV. 결과 및 고찰

.....



## IV. 결과 및 고찰

본 위험성평가에서는 의약품 분말 중에서 혈압강하제로 사용되는 아질사르탄과 텔미사르탄의 화재·폭발 시험 및 평가를 진행하였다. 각 시험에서 시료는 건조나 분쇄 등의 전처리는 실시하지 않고, 사업장에서 제공된 상태로 변경 없이 (20~27) °C의 실온 조건으로 시험·평가를 수행하였다.

### 1. 입도분석

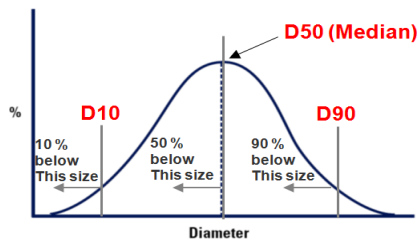
분진의 입도분포는 폭발강도나 점화민감도 등의 분진폭발특성에 큰 영향을 미치는 주요인자로서 분진의 화재·폭발 위험성 평가에 있어서 기본적으로 측정되어야 한다. 일반적으로 입자크기가 작을수록 분진폭발하한농도는 낮아지고 분진폭발압력은 증가하는 경향을 보인다. 본 평가에서는 레이저 회절법 원리를 이용한 건식방식의 입도분석기를 사용하여 입도분포를 측정하였다.

체적(Volume equivalent sphere diameter)에 따른 입도분포 결과는 <표 IV-1>, [그림 IV-1], [그림 IV-2]와 같고, (1.2 ~ 1.5)  $\mu\text{m}$  부근을 중심으로 양측에 피크를 가지는 이산형 분포(bimodal distribution)를 보인다. 중간값은 체적 기준의 누적 도수 분포가 50 %를 나타낼 때의 입자 지름(직경)  $d_{50}$ 으로 아질사르탄 및 텔미사르탄 각각 1.87  $\mu\text{m}$  및 1.30  $\mu\text{m}$  이며, (0.4 ~ 3)  $\mu\text{m}$ 의 입도 범위를 보였다. 일반적으로 분진폭발과 관련된 입도의 평가는 체적평균값을 기준으로 표현하며, 문헌에 의하면 유기물질의 경우는 평균 입경이 500  $\mu\text{m}$  이하에서, 금속분진은 100  $\mu\text{m}$  이하에서 분진폭발의 위험성이 있는 것으로 알려져 있다. 평가대상 시료 2종은 모두 3  $\mu\text{m}$  이하로 미세분진 수준으로 매우 작은 입자 크기를 가지고 있어 부유가능성 및 분진폭발의 발생위험성이 있다고 할 수 있다.

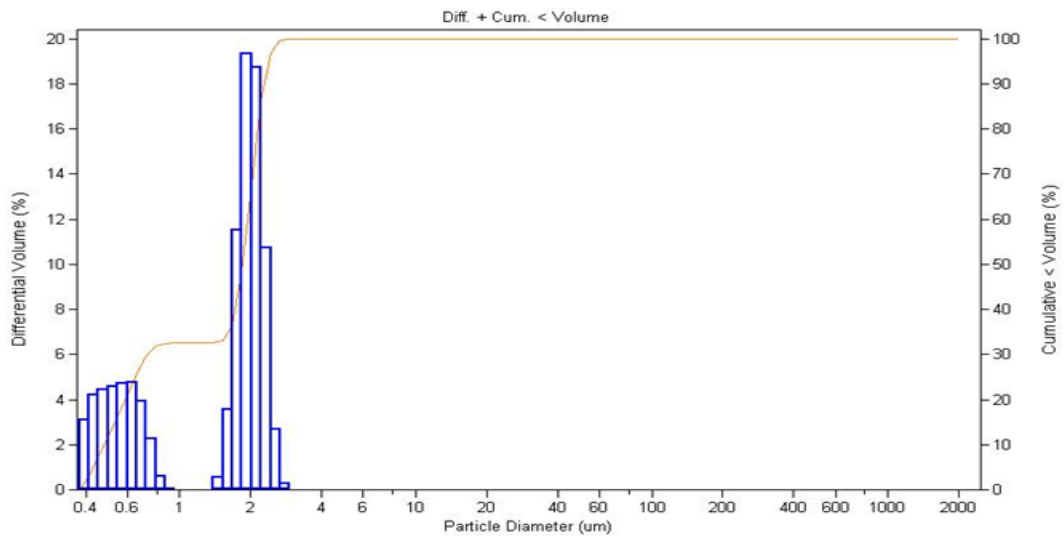
〈표 IV-1〉 입도분석 시험결과

| 시료명   | 시험결과 [ $\mu\text{m}$ ] |      |      |      |
|-------|------------------------|------|------|------|
|       | 중간값(median)            | d10  | d50  | d90  |
| 아질자르탄 | 1.87                   | 0.47 | 1.87 | 2.29 |
| 텔미자르탄 | 1.30                   | 0.50 | 1.30 | 2.14 |

※ 참조

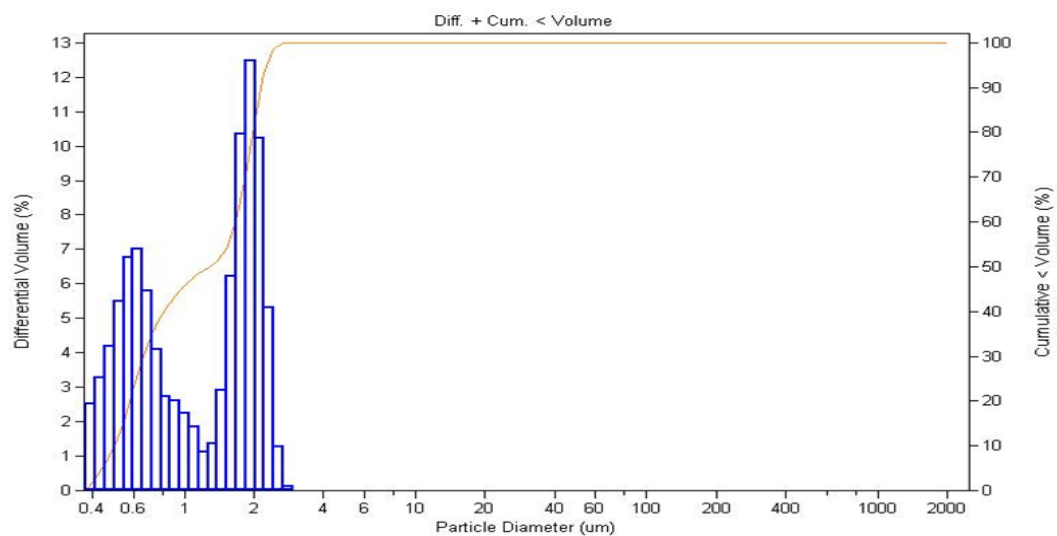


|              |                      |
|--------------|----------------------|
| D10          | 전체 분포상에서 10 %일 때의 입도 |
| D50 (Median) | 전체 분포상에서 50 %일 때의 입도 |
| D90          | 전체 분포상에서 90 %일 때의 입도 |



[그림 IV-1] 아질사르탄 시료에 대한 입도분포 결과





[그림 IV-2] 텔미사르탄 시료에 대한 입도분포 결과

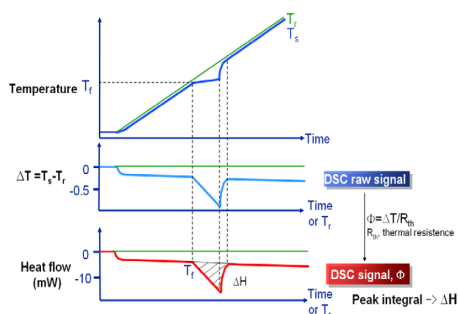
## 2. 열분석

### 1) 시차주사열량(DSC)

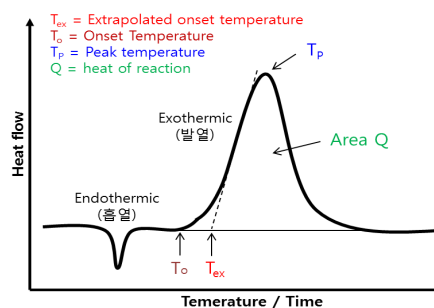
DSC는 시료와 불활성 기준물질을 동일한 온도 프로그램에 따라 변화시키면서 온도와 시간의 함수로서 측정된 시료와 기준물질의 열유속 차이 (difference in heat flow)를 측정하게 된다.

〈표 IV-2〉 DSC 시험조건

| 가열범위          | 승온속도      | 팬 타입                | 시료량        |
|---------------|-----------|---------------------|------------|
| (30 ~ 600) °C | 10 °C/min | 개방형 팬<br>(air flow) | (1 ~ 2) mg |



a) DSC 측정원리

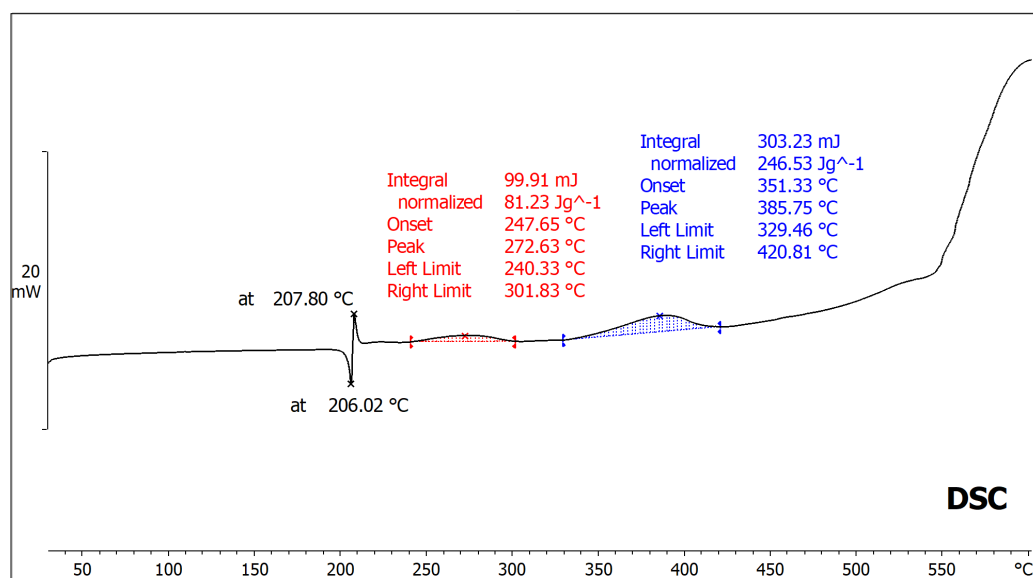


b) DSC 열유속 예시

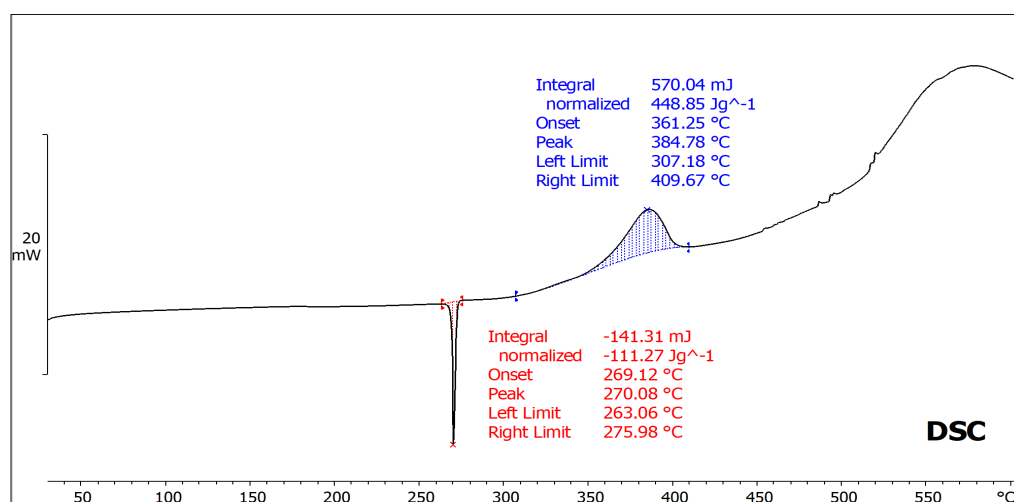
[그림 IV-3] DSC 측정원리 및 열유속 예시

아젤자르탄은 (206~208) °C에서 분해를 동반하는 용융이 관찰되었으며, 이후 2개의 발열 피크가 나타났다. 텔미자르탄은 269 °C에서 결정상의 용융으로 인해 날카로운 흡열 피크를 보였다. 307 °C부터 기준선을 이탈하면서

발열이 시작되었으며, 449 J/g의 발열량을 갖는 산화분해(oxidative decomposition)로 추정되는 발열피크가 관찰되었다.



[그림 IV-4] 아질사르탄의 DSC결과



[그림 IV-5] 텔미사르탄의 DSC결과

### 3. 분진의 화재·폭발 특성 분석 결과

#### 1) 최대폭발압력( $P_{\max}$ )

의약품 분말에 대해서 20L 구형시험장치(Siwiek 20-L apparatus)를 사용하여 최대폭발압력( $P_{\max}$ ) 측정하고자 한다. BS EN 14034-1, ASTM E1226에서는 1 m<sup>3</sup> 구형시험장치를 표준으로 사용하도록 하고 있다. 20L의 경우 화염이 냉각되는 속도가 1 m<sup>3</sup> 구형시험장치보다 빨라서 낮은 결과가 측정 된다. 하지만 그간의 많은 시험결과를 바탕으로 20L 구형시험장치로 시험한 결과를 1 m<sup>3</sup> 구형시험장치에 대한 결과로 환산하는 방법이 앞서 언급한 두 가지 표준에서 제시되어 있어 보편적으로 활용되고 있다. 환산 방법은 두 표준 모두 동일하게 다음과 같이 최대폭발압력이 5.5 bar 이상인 경우와 5.5 bar 미만인 경우로 구분하여 적용되고 있다.

#### (1) 최대폭발압력 환산방법(20L시험결과 → 1 m<sup>3</sup>시험결과)

$P_{ex}$ 가 5.5 bar 이상인 경우

$$P_{\max} = 0.775 P_{ex}^{1.15} \quad (\text{IV-1})$$

$P_{ex}$                       3회 시험결과 최대폭발압력 평균 값, bar

$P_{\max}$                       1 m<sup>3</sup>구형시험결과로 환산된 최대폭발압력, bar

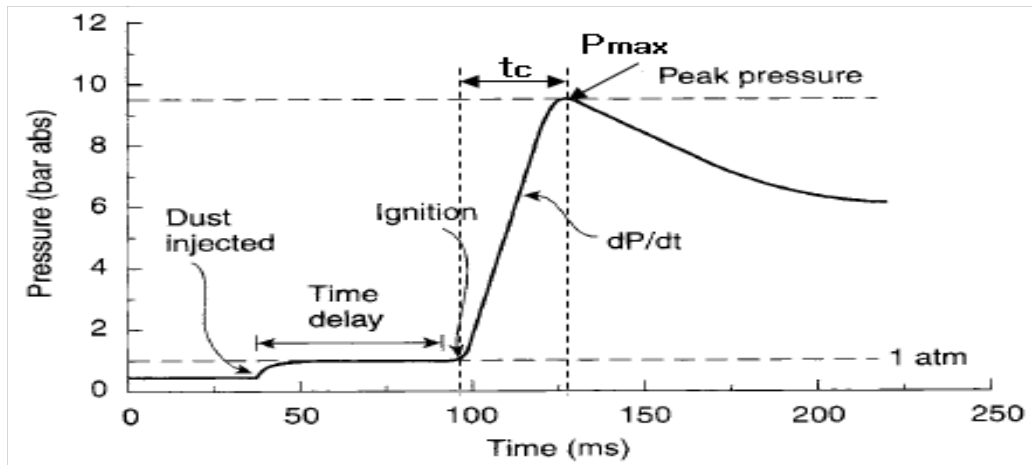
$P_{ex}$ 가 5.5 bar 미만인 경우

$$P_{\max} = \frac{5.5(P_{ex} - P_{ci})}{(5.5 - P_{ci})}(\text{bar}) \quad (\text{IV-2})$$

$$P_{ci} = \frac{1.6 \cdot E_i}{10,000} \quad (\text{IV-3})$$

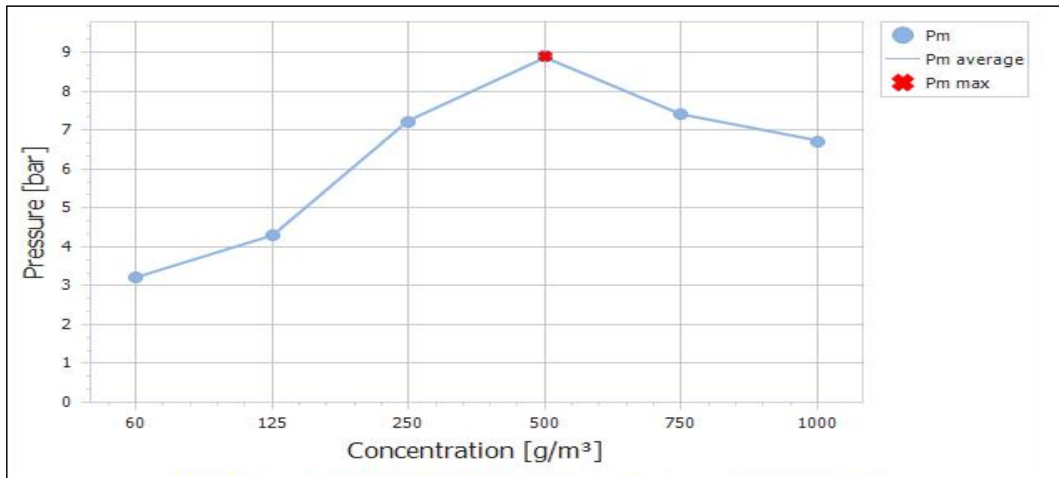
$P_{ci}$  점화폭약의 폭발압력, bar

$E_i$  점화폭약 에너지, J



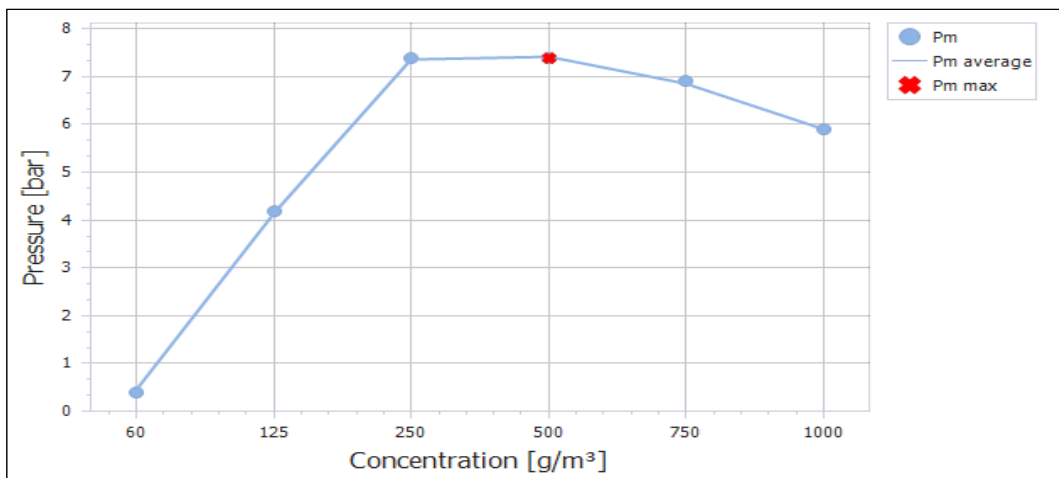
[그림 IV-6] 시험결과 설명(시간에 따른 압력변화)

실험결과 아질사르탄은 [그림 IV-7]에서와 같이 농도가 증가할수록 폭발 압력이 급격하게 상승하다가  $500 \text{ g/m}^3$  에서 최대폭발압력 8.9 bar를 보인 후 완만하게 감소하는 경향을 보였다. 이때의 연소지속시간( $T_c$ )은 41 ms로 나타나 다른 의약품 분말 시료와 유사한 것으로 측정되었다.



[그림 IV-7] 아질사르탄 농도변화에 따른 최대폭발압력

텔미사르탄 역시 [그림 IV-8]에서와 같이 농도가 증가할수록 폭발압력이 급격하게 상승하다가 500 g/m³ 에서 최대폭발압력 7.4 bar를 보인 후 완만하게 감소하는 경향을 보였다. 이때의 연소지속시간(T)은 25 ms로 측정되었다.



[그림 IV-8] 텔미사르탄 농도변화에 따른 최대폭발압력

참고로 <표 IV-3>에는 과거 우리 연구원에서 수행한 의약품 분말의 최대 폭발압력과 연소지속시간을 추가로 나타내었다. 표에서 알 수 있는 것처럼 의약품 분말은 폭발이 발생할 경우 알루미늄(Al) 같은 금속분진이나 폴리에틸렌(Polyethylene)과 같은 플라스틱 분진처럼 최대폭발압력이 크고 피해 규모 및 범위가 넓으며, 연소지속시간도 25 ms에서 41 ms 이내의 범위로 짧아 순식간에 급격하게 폭발이 발생하고 화염전파속도가 빠르다는 것을 알 수 있다<sup>3)4)5)6)</sup>.

**<표 IV-3> 의약품 분말의 최대폭발압력과 연소지속시간 시험결과**

| 시료명    | 최대폭발압력 [bar] | 연소지속시간 [ms] |
|--------|--------------|-------------|
| 아질사르탄  | 8.9          | 41          |
| 텔미사르탄  | 7.4          | 25          |
| 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          |

- 3) 한우섭, 이주엽, 최이락, 박상용, 한인수, 이정석. 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 원료의약품 분진의 화재·폭발 위험성평가. 안전보건공단 산업안전보건연구원. 2016.
- 4) 한우섭, 서동현, 최이락, 이정석, 박효진, 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 의약품 중간체 분진의 화재·폭발 위험성평가. 안전보건공단 산업안전보건연구원. 2019.
- 5) 한우섭, 서동현, 최이락, 임진호, 이준영, 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 제약 공정 취급 분말의 화재·폭발 위험성평가. 안전보건공단 산업안전보건연구원. 2021.
- 6) 최대폭발압력은 우선 계측기로 인한 차이가 크게 발생할 수 있고, 네거티브압력(Negative pressure)이 같이 발생하는 문제와 분진운의 불균질성 문제로 정량적 기준이라고 단정적으로 말할 수는 없으며, 연소지속시간은 분진운의 연소속도를 의미하는 기준이기는 하나 최대폭발압력을 기준으로 하고, 층류가 아닌 난류상태 기준이기 때문에 정량적 기준으로 보기는 힘들다. 이런 문제를 해결하기 위해서 폭발등급을 결정 할 때는 시간에 따른 압력상승속도( $dP/dt$ )를 기준으로 한다.

## 2) 최대폭발압력상승속도( $dP/dt$ )

분진의 폭발등급(St 1~St 3)은 최대폭발압력상승속도 $[(dP/dt)_{\max}]$ 를 기준으로 환산한 분진폭발지수( $K_{st}$ )로 결정하고 있다. 이런 분진폭발지수는 폭연지수라고 불리기도 하며, 폭연 방출구의 크기를 산정하는데 직접 활용되기도 하지만, <표 IV-4>와 같이 분진폭발등급을 결정하는 기준으로 활용된다.

**<표 IV-4> BS EN 14034-2기준 분진폭발 등급**

| 폭발<br>등급 | $K_{st}$ (bar·m/s) | 폭발의 특징                                            | 예          |
|----------|--------------------|---------------------------------------------------|------------|
| St 1     | > 0 to 200         | 폭발에 의한 위험성이 약한/보통 분진<br>(Weak/Moderate explosion) | 곡물 분진      |
| St 2     | > 200 to 300       | 폭발에 의한 위험성이 큰 분진<br>(Strong explosion)            | 유기안료/에폭시수지 |
| St 3     | > 300              | 폭발에 의한 위험성이 매우 큰 분진<br>(Very strong explosion)    | 미세한 금속 분진  |

분진폭발지수는 BS EN 14034-2, ASTM E1226 두 표준 모두 다음과 같이 입방법칙(Cubic law)에 따라서 산정하도록 규정하고 있다.

$$K_{St} = \left(\frac{dP}{dt}\right)_{\max} \cdot V^{\frac{1}{3}}$$

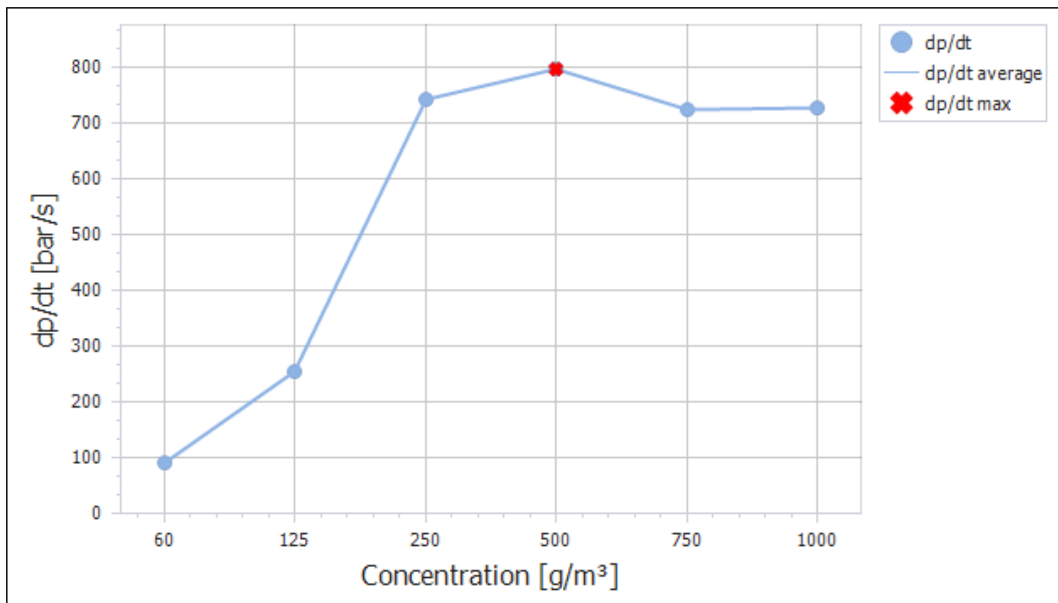
$K_{St}$  분진폭발지수, bar · m · s<sup>-1</sup>

$\left(\frac{dP}{dt}\right)_{\max}$  3회 시험결과 폭발압력상승속도 평균 값, bar · s<sup>-1</sup>

$V$  구형시험장치의 부피, m<sup>3</sup>

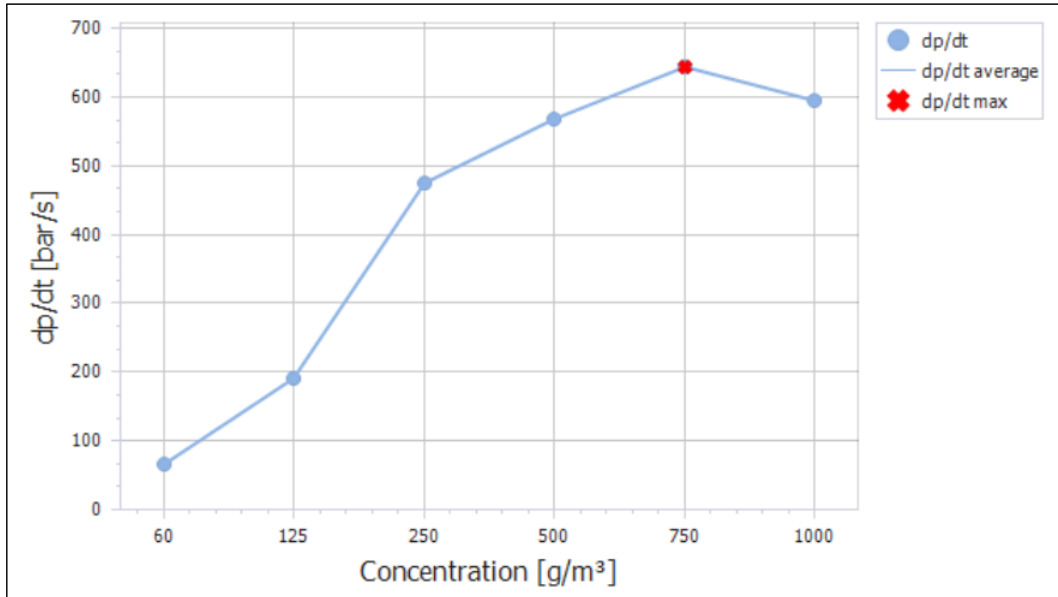


아질사르탄의 폭발압력상승속도는 [그림 IV-9]에서 보는 바와 같이 500 g/m<sup>3</sup>에서 795 bar/s의 최대폭발압력상승속도를 나타내며 이후 농도에서는 감소하는 추세를 보였다. 최대폭발압력상승속도로부터 입방법칙을 적용한 분진폭발지수  $K_{st}$  값은 216 bar·m/s로 계산되어지며, 이는 <표 IV-6>의 폭발등급으로 구분하면 각각 “St 2”로 분류되어 “폭발에 의한 위험성이 큰 분진”에 속하는 것을 알 수 있다.



[그림 IV-9] 아질사르탄 농도변화에 따른 폭발압력상승속도

텔미사르탄의 폭발압력상승속도는 [그림 IV-10]에서 보는 바와 같이 750 g/m<sup>3</sup>에서 643 bar/s의 최대폭발압력상승속도를 나타내며 이후 농도에서는 감소하는 추세를 보였다. 최대폭발압력상승속도로부터 입방법칙을 적용한 분진폭발지수  $K_{st}$  값은 175 bar·m/s로 계산되어지며, 이는 <표 IV-6>의 폭발등급으로 구분하면 각각 “St 1”로 분류되어 “폭발에 의한 위험성이 약한/보통 분진”에 속하는 것을 알 수 있다.



[그림 IV-10] 텔미사르탄 농도변화에 따른 폭발압력상승속도

〈표 IV-5〉 분진폭발관련 시험결과 정리

| 시료명    | 폭발압력상승속도<br>[bar/s] | $K_{st}$ [bar·m/s] | 분진폭발 등급 | 최대폭발압력<br>[bar] |
|--------|---------------------|--------------------|---------|-----------------|
| 아질사르탄  | 795                 | 216                | St 2    | 8.9             |
| 텔미사르탄  | 643                 | 175                | St 1    | 7.4             |
| AlPA   | 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             |

참고로 <표 IV-5>는 과거 우리 연구원에서 수행한 의약품 분말의 폭발압력상승속도와 폭연지수 계산결과를 요약하여 추가로 나타내었다. 표에 나타난 것처럼 대체적으로 유사한 수준이지만, 최대폭발압력은 아질사르탄이 가장 높은 것으로 확인되는 한편, 폭발압력상승속도는 록소프로펜산이 가장 빠른 것으로 확인되었다<sup>7)8)9)</sup>.

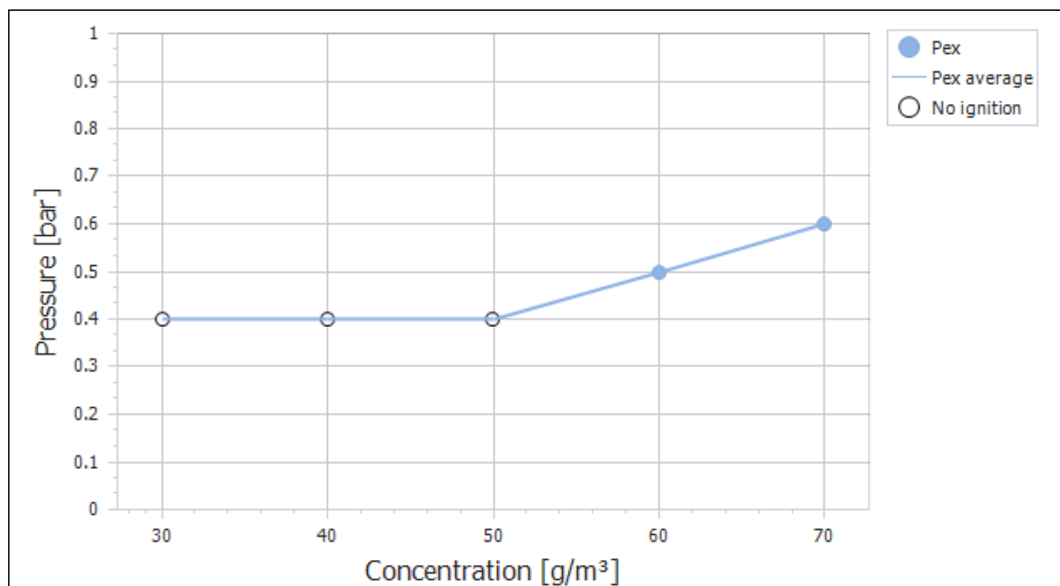
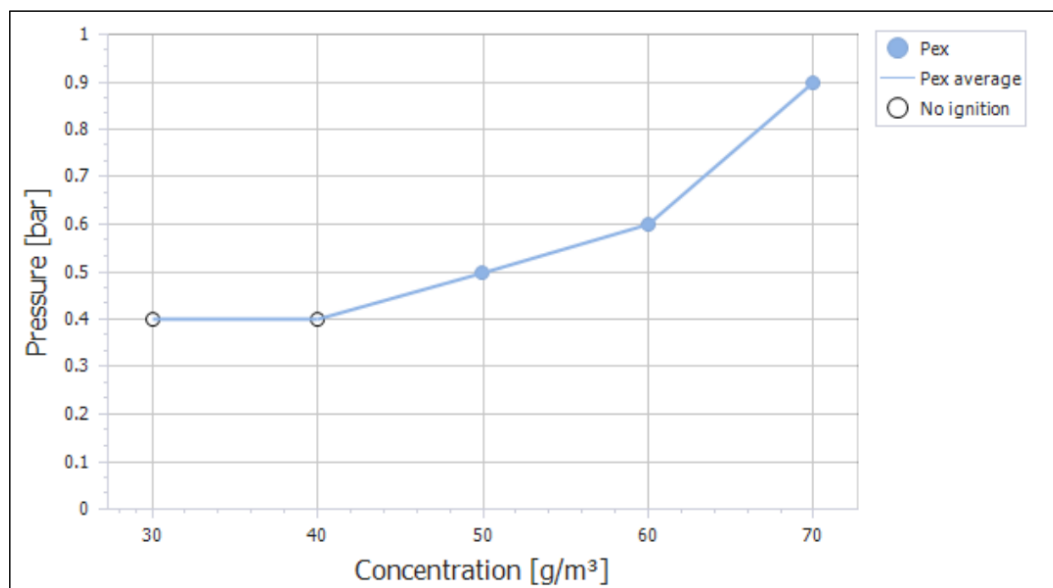
- 
- 7) 한우섭, 이주엽, 최이락, 박상용, 한인수, 이정석. 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 원료의약품 분진의 화재·폭발 위험성평가. 안전보건공단 산업안전보건연구원. 2016.
  - 8) 한우섭, 서동현, 최이락, 이정석, 박효진, 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 의약품 중간체 분진의 화재·폭발 위험성평가. 안전보건공단 산업안전보건연구원. 2019.
  - 9) 한우섭, 서동현, 최이락, 임진호, 이준영, 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 제약 공정 취급 분말의 화재·폭발 위험성평가. 안전보건공단 산업안전보건연구원. 2021.

### 3) 폭발하한농도

폭발하한농도(LEL, Lower explosion limit)를 측정하기 위해 20L 구형 시험장치(Siwiek 20-L apparatus)를 사용하여 BS EN 14034-3에 따라 폭발유무 시험을 실시하였다. 해당 표준은 BS EN 14034-1, BS EN 14034-2와 동일하게 점화지연시간은 60 ms기준을 적용하도록 하고 있으나, 점화폭약은 2 kJ을 적용하도록 규정하고 있다. (IV-3)에 따르면 2 kJ은 폭발압력 0.32 bar에 해당하는 압력이다.

따라서 표준에서는 1 m<sup>3</sup> 구형시험장치를 기준으로 측정된 폭발과압이 0.3 bar 이상인 경우에 분진폭발이 발생하는 것으로 판단하도록 규정하고 있다. 한편 20-L 구형시험장치를 사용하는 경우에는 상대적으로 냉각이 늦는 특성을 고려하여 0.5 bar 이상인 경우를 폭발로 판단하도록 하고 있다. 분진 폭발농도는 500 g/m<sup>3</sup>을 시작으로 500 g/m<sup>3</sup>을 초과하는 농도의 경우에는 250 g/m<sup>3</sup>씩 증가시키며 시험하도록 하고 있으며, 미만인 경우에는 50%씩 낮추며 시험하도록 규정하고 있으나 보다 정밀한 시험을 위하여 10 g/m<sup>3</sup>씩 감소시키며 측정을 하였다.

아질사르탄에 대한 폭발하한농도 측정결과는 [그림 IV-11]과 같이 나타났다. 50 g/m<sup>3</sup>에서 폭발이 되지 않은 것으로 나타났으며, 이 농도가 분진의 폭발하한농도(LEL)가 된다. 텔미사르탄의 경우에는 [그림 IV-12]와 같이 40 g/m<sup>3</sup>에서 폭발이 되지 않는 것으로 나타나 폭발하한농도가 결정될 수 있었다.

[그림 IV-12] 아질사르탄 폭발하한농도( $50 \text{ g/m}^3$ )[그림 IV-12] 텔미사르탄 폭발하한농도( $40 \text{ g/m}^3$ )

참고로, <표 IV-6>에는 과거 우리 연구원에서 시험한 의약품 분말의 폭발하한 농도를 요약하여 추가로 나타내었다. 텔미사르탄의 경우 록소프로펜산과 같이 폭발하한농도가 40 g/m<sup>3</sup>로 가장 낮은 것으로 확인되었다<sup>10)</sup> 11)12).

**<표 IV-6> 의약품 분말의 폭발하한농도 비교**

| 시료명    | 폭발하한농도 [g/m <sup>3</sup> ] |
|--------|----------------------------|
| 아질사르탄  | 50                         |
| 텔미사르탄  | 40                         |
| AIPA   | 60                         |
| IBC    | 40                         |
| AVNA   | 60                         |
| 록소프로펜산 | 40                         |
| CPC    | 60                         |
| DMCT   | 70                         |
| 리팜피신   | 50                         |

- 10) 한우섭, 이주엽, 최이락, 박상용, 한인수, 이정석. 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 원료의약품 분진의 화재·폭발 위험성평가. 안전보건공단 산업안전보건연구원. 2016.
- 11) 한우섭, 서동현, 최이락, 이정석, 박효진, 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 의약품 중간체 분진의 화재·폭발 위험성평가. 안전보건공단 산업안전보건연구원. 2019.
- 12) 한우섭, 서동현, 최이락, 임진호, 이준영, 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 제약 공정 취급 분말의 화재·폭발 위험성평가. 안전보건공단 산업안전보건연구원. 2021.

## 4. 자연발화점

고체는 기본적으로 입자간의 크기차이로 인해 불균질하다고 밖에 볼 수 없어서, 액체의 자연발화점과는 전혀 다른 개념으로 이해해야 한다. 따라서 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 측정하였다. 400 ℃까지 측정 가능한 설비 한계로 두 가지 시료 모두 자연발화점은 측정되지 않았다. <표 IV-7>에서와 같이 아질사르탄의 경우 평균 95.5%의 질량감소율이 나타났으며, <표 IV-8>와 같이 텔미사르탄의 경우 평균 86.6%의 질량감소율이 확인되었다. 두가지 시료 모두 85% 이상 시료가 소진되어서 400 ℃ 이상의 온도에서도 자연발화 현상을 기대하기는 어려울 것으로 판단된다.

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 IV-7〉 아질사르탄 자연발화점 시험결과

| 구분       | 1    | 2    | 평균   |
|----------|------|------|------|
| 투입량(g)   | 0.83 | 0.76 | 0.80 |
| 질량감소율(%) | 97.5 | 93.4 | 95.5 |
| 측정값(℃)   | None | None | -    |

〈표 IV-8〉 텔미사르탄 자연발화점 시험결과

| 구분       | 1    | 2    | 평균   |
|----------|------|------|------|
| 투입량(g)   | 1.13 | 1.04 | 1.07 |
| 질량감소율(%) | 86.7 | 86.5 | 86.6 |
| 측정값(℃)   | None | None | -    |



## V. 결론

.....



## IV. 결론

### 1. 의약품 분말의 위험성평가 결과

국내 의약품 시장에서 연간 생산량이 동맥경화용제 다음으로 많은 혈압강화제 2종, 아질사르탄과 텔미사르탄 의약품 분말에 대해서 물리적 위험성 평가를 실시하였다. 분말 자체의 분진폭발로 인한 위험성을 검토하기 위해서 기본적으로 입도분석을 실시하였으며, 최대폭발압력, 최대폭발압력상승속도, 폭발하한농도 측정을 위한 시험을 실시하였다. 또한 이와 병행하여 열안전성 검토를 위해 DSC 분석을 실시하였다.

아질사르탄, 텔미사르탄의 경우 입도분석 결과 D50이 각각 1.87  $\mu\text{m}$ , 1.30  $\mu\text{m}$ 로 측정되어 기본적으로 분진폭발 위험이 높을 것으로 추정되었다<sup>1)</sup>. 예상과 같이 최대폭발압력은 7.4 bar 이상으로, 최대폭발압력상승속도는 643 bar/s 이상으로 측정되었으며, 폭발하한농도 또한 40~50 g/m<sup>3</sup> 수준으로 측정되어 분진폭발 발생위험이 높은 한편 폭발강도 또한 센 것으로 확인되었다.

〈표 V-1〉에서는 그간 수행했던 우리 연구원에서 수행하였던 의약품 관련 분진과 아질사르탄, 텔미사르탄 시험결과를 비교하였다. 대체적으로 의약품 분말은 100  $\mu\text{m}$ 이하라서 분진폭발 위험이 있음을 알 수 있으며, 이번에 평가를 실시한 아질사르탄과 텔미사르탄의 경우는 상대적으로 입도 자체가 더 작아서 분진폭발로 인한 사고예방에 더욱 깊은 관심이 필요하다는 것을 알 수 있었다.

1) 표준에 따라서 차이가 있으나 사전 테스트(Screening test)로 통상 420  $\mu\text{m}$  ~ 500  $\mu\text{m}$  이하인 분진은 폭발위험이 있을 것으로 추정하고 있음.

〈표 V-1〉 의약품 분말의 화재·폭발 특성 데이터

| 구분                            | 아질<br>사르탄     | 텔미<br>사르탄     | AIPA          | IBC           | AVNA          | 록소프<br>로펜산    | CPC           | DMCT          | 리팜피신          |
|-------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 입도(D50)<br>[ $\mu\text{m}$ ]  | 1.87          | 1.30          | 7.60          | 26.67         | 18.88         | 5.313         | 95.63         | 11.52         | 26.48         |
| 최대폭발압력<br>[bar]               | 8.9           | 7.4           | 8.3           | 8.0           | 8.4           | 8.4           | 7.9           | 8.1           | 7.9           |
| 최대폭발압력상<br>승속도 [bar/s]        | 795           | 643           | 460           | 609           | 877           | 1,047         | 589           | 731           | 755           |
| 분진폭발지수<br>[bar·m/s]<br>(폭발등급) | 216<br>(St 2) | 175<br>(St 1) | 125<br>(St 1) | 165<br>(St 1) | 238<br>(St 2) | 284<br>(St 2) | 160<br>(St 1) | 199<br>(St 1) | 205<br>(St 2) |
| 폭발하한농도<br>[g/m <sup>3</sup> ] | 50            | 40            | 90            | 40            | 60            | 40            | 60            | 70            | 50            |

## 2. 화재·폭발사고 예방대책

앞서 언급한 것과 같이 의약품 취급공정에서 최근 5년간 발생한 사고를 분석한 결과 분진취급과정에서 발생하는 화재·폭발 사고형태는 원료투입·무리한개방·실험·세척작업·호스파열·정상운전·전기누전·기타 8가지로 구분이 가능하다. 상대적으로 피해규모가 크고, 사고 발생 빈도가 높은 순으로, 원료 투입, 무리한 개방, 세척작업 3가지에 형태에 대해서 화재·폭발 사고 예방 대책을 제시하고자 하였다.

### 1) 원료투입 과정에서의 화재·폭발 사고 예방대책

원료투입과정에서는 두 가지 형태로 사고가 주로 발생하고 있다. 하나는 분진을 투입하는 과정에서 발생한 정전기로 인해 점화가 시작되고, 개방구로부터 형성된 증기운·분진운과 같이 폭발하는 형태이다. 다른 하나는 원료

투입으로 인해 갑작스럽게 발생하는 발열반응에 의해서 끓어 넘치는 현상이다. 우선적으로 이러한 사고로 인한 인명피해를 최소화하려는 노력으로 사람의 접근은 최소화해야 한다. 스크류컨베이어와 같은 장치를 이용하면 작업자가 직접 접근하지 않고도 원료투입이 가능하다.

또한 이런 장치를 활용할 경우 원료투입 속도를 조절할 수 있어서 갑작스레 발생하는 발열반응 또한 조절 할 수 있기에 화재·폭발 사고를 예방하는데 있어서 효과는 상당하다고 할 수 있다. 그리고 순간적으로 발생하는 발열반응, 끓어 넘치는 사고를 검토해보면 대부분 밸브 조작상의 오류, 냉각수 공급불량, 높은 기온조건 등이 동반되는 사례가 많다. 따라서 발열반응에 대한 이해가 선제적으로 필요하며, 원료투입 전에 반응기의 상태·운전 조건에 대해 사전 점검이 반드시 필요하다.

추가로 정전기로 인한 점화를 최소화하기 위해서 무엇보다 중요한 점은 정전기에 대한 인식 개선이라고 할 수 있다. 앞서 언급한 것처럼 의약품 분진을 포함한 대부분의 분진이 공기 중에서 운동하고 있다는 것은 대전과 방전을 반복하고 있다는 것을 이해해야 한다. 이런 인식 개선으로 현장에서 취급하는 분진이 어느 정도 수준의 정전기 발생 위험이 있는지 인지하고, 위험한 정도에 따른 조치가 반드시 필요하다. 분진의 특성에 따라서는 단순히 접지를 하고 인체 대전을 방지하는 것만으로 제전 조치가 충분하지 않는 경우가 많이 있다.

## 2) 무리한 개방 과정에서의 화재·폭발 사고 예방대책

회분식 반응기의 경우 중력을 이용하여 제품이나 중간 생성물을 취급하는 경우가 필연적으로 발생하게 된다. 이런 과정에서 밸브 고장, 배관 접속부 누출이 발생하는 경우 건잡을 수 없게 내용물이 흘러나오게 되고, 이를 저지하려 접근한 작업자가 피해를 입는 경우가 대부분의 사고 시나리오이다.

저장탱크나, 반응기 누출로 인한 위험이 예상된다면, 누출 물질을 배유(수)해서 처리하는 방법을 설계단계에서 우선 검토해야 한다. 저장량 자체가 많아서 배유로 처리하는 것이 불가능한 경우에는 반응기라고 할 지라도 방유제(Dike)를 설치하고 누출로 인한 피해범위를 최소화하는 노력이 필요하다. 추가로 배유 방법을 선택하는 경우에는 소방용수로 인해 추가되는 유량까지 검토되어야만 누출 사고 시 정상적으로 배유 작업이 이루어 질 수 있다.

또한 밸브나 배관 접속부의 파손으로 인해 누출되는 사고 피해를 최소화하기 위한 방안으로 이중 차단밸브의 설치를 권장하고자 한다. 고온·독성물질이 누출될 수 있는 경우에는 원격으로 조작 가능한 비상 차단밸브가 설치되어 있다면 사고 시에 물적 피해도 최소화 할 수 있을 뿐만 아니라 작업자가 직접 접근하다가 발생하는 인적 피해도 최소화 할 수 있다.

### 3) 세척과정에서의 화재·폭발 사고 예방대책

최근에는 자동세척 장치가 설치된 반응기가 보급되고 있어, 이런 경우 세척과정에서 발생하는 사고를 크게 줄일 수 있을 것으로 판단된다. 불가피하게 작업자가 반응기 내부로 진입하여 세척을 할 수 밖에 없는 경우에는 엄격하게 작업절차에 따라서 작업이 진행되어야 한다.

이런 작업절차에는 필수적으로 내용물 제거를 위한 사전 세척, 맹판설치와 같은 유해·위험물질 공급배관 차단방법, 충분한 양과 시간이 확보된 폐지방법, 공기의 지속적인 공급방안, 내부의 유해·위험물질 잔존 여부, 비상조치방안을 포함하고 있어야 한다. 반응기의 경우 더욱 위험이 높은 이유는, 지금 당장은 반응기 내부에 유해·위험물질도 없고, 온도·산소 조건이 충분하다고 할지라도 잔류 물질에서 유해·위험물질이 지속적으로 발생할 수 있기 때문에 큰 사고로 이어지는 사례가 다수 보고 되고 있다.

## 참고문헌

American society for testing and materials(ASTM), ASTM E1226 Standard test method for explosibility of dust cloud, 2019.

American society for testing and materials(ASTM), ASTM E1515 Standard test method for minimum explosible concentration of combustible dust, 2022.

Di Benedetto, A., & Russo, P. Thermo-kinetic modelling of dust explosions. Journal of Loss Prevention in the process industries, 20(4-6), 303-309, 2007.

Dufaud, O., Traoré, M., Perrin, L., Chazelet, S., & Thomas, D. Experimental investigation and modelling of aluminum dusts explosions in the 20 L sphere. Journal of loss prevention in the process industries, 23(2), 226-236, 2010.

Feng, Y., Xia, Z., Huang, L., & Ma, L. Ignition and combustion of a single aluminum particle in hot gas flow. Combustion and Flame, 196, 35-44, 2018.

Gao, W., Mogi, T., Sun, J., Yu, J., & Dobashi, R. Effects of particle size distributions on flame propagation mechanism during octadecanol dust explosions. Powder technology, 249, 168-174, 2013.

International electrotechnical commission, ISO/IEC 80079-20-2 Explosive atmospheres - Part 20-2: Material characteristics - Combustible dusts and test methods, 2016.

Occupational safety and health agency, Standard interpretations / Classification of combustible dusts under the revised hazard communication standard[1910.1200; 1910.1200(d)], 2013.

Janès, A., Vignes, A., Dufaud, O., & Carson, D. Experimental investigation of the influence of inert solids on ignition sensitivity of organic powders. *Process Safety and Environmental Protection*, 92(4), 311-323, 2014.

Sundaram, D. S., Puri, P., & Yang, V. A general theory of ignition and combustion of nano-and micron-sized aluminum particles. *Combustion and Flame*, 169, 94-109, 2016.

United nations, Manual of test and criteria seven revised edition, 2019.

United nations, Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals(GHS) ninth revised edition, 2021

Van Laar, G. F. M., & Zeeuwen, J. P. On the minimum ignition energy of dust-air mixtures. *Archiv fur Combustion*, 5(2), 145-159, 1985.

시그마알드리치, 물질안전보건자료, 2022.

산업연구원, 주요산업동향지표, 2022.

식품의약품안전처, 산업동향통계, 2021.

식품의약품안전처, 식품의약품통계연보, 2020.

통계청, 장래인구추계, 2021.



통계청, 제10차 한국표준산업분류, 2019.

한국보건산업진흥원, 국내외 원료의약품 산업 현황 및 지원정책 연구, 2021.

한국제약바이오협회, 제약바이오산업 Databook통계정보, 2020.

한우섭, 이주엽, 최이락, 박상용, 한인수, 이정석. 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 원료의약품 분진의 화재·폭발 위험성평가. 안전보건공단 산업안전보건연구원. 2016.

한우섭, 서동현, 최이락, 이정석, 박효진, 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 의약품 중간체 분진의 화재·폭발 위험성평가. 안전보건공단 산업안전보건연구원. 2019.

한우섭, 서동현, 최이락, 임진호, 이준영, 화학사고 예방 및 원인규명을 위한 제약 공정 취급 분말의 화재·폭발 위험성평가. 안전보건공단 산업안전보건연구원. 2021.

## 연구진

연구기관 : 산업안전보건연구원

연구책임자 : 한우섭 (부장, 위험성시험부)

연구원 : 정기혁 (차장, 위험성시험부)

연구원 : 서동현 (연구위원, 위험성시험부)

연구원 : 최이락 (연구위원, 위험성시험부)

연구원 : 이한희 (차장, 위험성시험부)

연구원 : 김천동 (과장, 위험성시험부)

## 연구기간

2023. 7. ~ 2023. 9.

본 연구보고서의 내용은 연구책임자의 개인적 견해이며,  
우리 연구원의 공식견해와 다를 수도 있음을 알려드립니다.

산업안전보건연구원장

**화학사고 예방 및 원인규명을 위한  
의약품 분말의 화재·폭발 위험성평가  
(2023-산업안전보건연구원-792)**

**발 행 일** : 2024년 4월

**발 행 인** : 산업안전보건연구원장

**연구책임자** : 위험성시험부 정기혁 차장

**발 행 처** : 안전보건공단 산업안전보건연구원

**주 소** : (34122) 대전시 유성구 엑스포로339번길 30

**전 화** : 042-869-0333

**팩 스** : 042-863-9003

**Homepage** : <http://oshri.kosha.or.kr>

**공공안심글꼴** : 무료글꼴, 한국출판인회의, Kopub바탕체/돋움체

