

실로푸트의 세팔로마닌 흡착: 등온흡착식 및 속도론적·열역학적 특성

김현식 · 김진현*

공주대학교 화학공학부
31080 충남 천안시 서북구 천안대로 1223-24
(2019년 2월 11일 접수, 2019년 2월 28일 수정본 접수, 2018년 3월 14일 채택)

Adsorption of Cephalomannine onto Sylopute: Isotherm, Kinetic and Thermodynamic Characteristics

Hyunsik Kim and Jin-Hyun Kim[†]

Department of Chemical Engineering, Kongju National University, 1223-24, Cheonan-daero, Seobuk-gu, Cheonan-si, Chungcheongnam-do, 31080, Korea

(Received 11 February 2019; Received in revised form 28 February 2019; accepted 14 March 2019)

요 약

본 연구에서는 흡착공정에 의한 *Taxus chinensis* 유래 세팔로마닌의 효율적 분리를 위하여, 흡착 온도, 흡착 시간 및 초기 세팔로마닌 농도를 달리하여 상용흡착제 실로푸트에 의한 세팔로마닌의 흡착 특성을 조사하였다. 흡착 평형 데이터는 Temkin 흡착등온식에 가장 적합하였다. 흡착 온도가 증가함에 따라 흡착 용량은 감소하였으며, 물리적 흡착 공정임을 알 수 있었다. 속도론적 데이터는 유사 이차 반응속도식에 적합하였다. 입자 내 확산 모델에 의하면, 필름 확산과 입자 내 확산은 전체 흡착 속도에 거의 영향을 미치지 않았다. 열역학적 데이터를 통해 흡착 과정은 발열 반응이며 자발적이었다. 또한 흡착량이 증가함에 따라 등량흡착열은 거의 변화가 없었으며 흡착제의 표면 에너지가 균일함을 알 수 있었다.

Abstract – In this study, the adsorption characteristics of cephalomannine on commercial adsorbent Sylopute were investigated using different parameters such as adsorption temperature, time, and initial cephalomannine concentration for the efficient separation of *Taxus chinensis*-derived cephalomannine by adsorption process. The Temkin isotherm model showed good fit to the equilibrium adsorption data. The adsorption capacity decreased with increasing temperature and the adsorption of cephalomannine onto Sylopute was physical in nature. Adsorption kinetic data fitted well with pseudo-second-order kinetic mode. According to the intraparticle diffusion model, film diffusion and intraparticle diffusion did not play a key role in the entire adsorption process. The process of cephalomannine adsorption onto Sylopute was exothermic and spontaneous. In addition, the isosteric heat of adsorption was constant even with variation in surface loading indicating homogeneous surface coverage.

Key words: Cephalomannine, Sylopute, Adsorption isotherm, Kinetics, Thermodynamics

1. 서 론

세팔로마닌(cephalomannine)은 파클리탁셀(paclitaxel)과 함께 주목(yew tree)에서 발견된 대표적 디테르페노이드 계 항암물질(Fig. 1)로 난소암, 유방암, 폐암, 백혈병 등의 치료에 효과적이다[1]. 이들 성분들은 주로 주목에서 직접 추출하거나 합성 또는 식물세포배양법으로 생산되는데, 이중 식물세포배양법은 외부인자(기후, 환경)의

영향을 받지 않고 생물반응기에서 안정적인 생산이 가능하기 때문에 일정한 품질의 제품을 대량 생산할 수 있다[2,3]. 하지만 식물세포배양으로부터 생산된 세팔로마닌과 파클리탁셀의 구조와 물리적 특성의 유사성 때문에 이들 두 성분의 분리는 상당히 어렵다[4]. 세팔로마닌과 파클리탁셀의 대표적 분리 방법으로 크로마토그래피법 [1], 액-액 추출법 [4], 오존처리법 [5]이 있다. 크로마토그래피법은 분리효율은 우수하나 처리량이 적고 조업비용이 많이 발생하고, 액-액 추출법은 조업은 간단하나 한정된 추출용매와 낮은 선택도로 분리효율이 떨어진다. 또한 오존처리법은 효과적이고 경제적이거나 조업이 복잡하고 유용성분을 산화시킬 우려가 있다. 따라서 식물세포배양법에 의해 생산된 이들 성분의 효율적 분리에 대한 연구가 여전히 요구되고 있다. 최근 식물세포배양으로부터 세팔로마닌/파클리탁셀

[†]To whom correspondence should be addressed.

E-mail: jinhyun@kongju.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

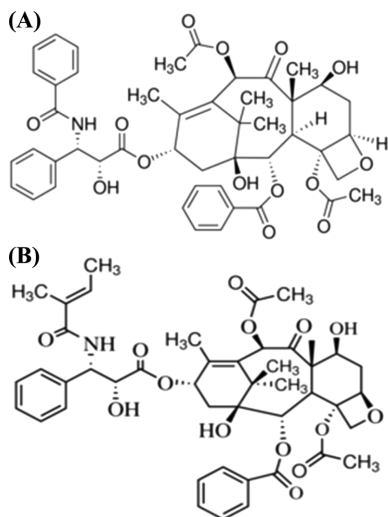


Fig. 1. The chemical structure of paclitaxel (A) and cephalomannine (B).

분리를 위하여 여러 종류의 분리/정제 공정을 도입한 결과, 흡착 공정에서 세팔로마닌과 파클리탁셀이 가장 효과적으로 분리되었다[6]. 흡착 공정에서 안정성이 확보된 상용흡착제로 활성백토, 활성탄, 실로푸트(Sylopute) 등이 사용될 수 있는데, 이중 실로푸트가 다른 흡착제들보다 흡착 효율이 우수하고 흡착 후 여과 속도가 빨라 가장 효과적이다[7]. 하지만 기존 문헌들[6,7]은 흡착 공정 변수의 영향 및 최적화에 대한 정성적 연구와 파클리탁셀 흡착 특성 연구에 집중되어 있으며, 세팔로마닌의 흡착 특성에 관한 정량적인 연구는 전무한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 상용흡착제 실로푸트에 의한 세팔로마닌의 흡착 특성을 정량적으로 조사하였다. 대표적 등온흡착식(Langmuir, Freundlich, Temkin, and Dubinin-Radushkevich isotherms)을 이용하여 흡착 평형 데이터에 가장 적합한 모델을 선정하였다. 또한 속도론적 해석을 위하여, 유사 일차 및 이차 반응속도식과 입자 내 확산 모델식을 이용하였다. 동시에 엔탈피 변화, 엔트로피 변화, 깁스 자유에너지 변화, 활성화 에너지, 등량 흡착열을 계산하여 실로푸트에 의한 세팔로마닌 흡착에 대한 열역학적 해석을 수행하였다.

2. 재료 및 방법

2-1. 세팔로마닌 시료

본 흡착 실험에 사용된 세팔로마닌(순도: 98%)은 식물세포 *Taxus chinensis* 배양액으로부터 정제 되었으며[8], (주)삼양바이오팜으로부터 제공받았다.

2-2. 세팔로마닌 분석

세팔로마닌 함량 분석을 위해 HPLC 시스템(SCL-10AVP, Shimadzu, Japan)과 Capcell Pak C₁₈ column(250 × 4.6 mm, Shiseido, Japan)을 사용하였다. 이동상은 아세토니트릴(acetonitrile)과 증류수(distilled water) 혼합용액(35/65–65/35, v/v, gradient mode)이며 유속은 1.0 mL/min이었다. 시료 주입량은 20 μL이며 227 nm에서 UV에 의해 검출하였다[9].

2-3. 등온흡착평형 실험

메틸렌 클로라이드에 세팔로마닌(농도: 2,000–3,250 mg/L)을 녹이고 흡착제 실로푸트(Fuji Silysia Chemical Ltd., Japan) 20 g/L를 첨가하여 자력 교반 항온조(EYELA, PS-1000)에서 온도(293, 303, 308, 313, 318 K)를 달리하여 30 분 동안 등온 흡착 하였다. 흡착제 실로푸트의 기공 지름, 기공 부피, 표면적은 각각 40–60 nm, 1.81 cm³/g, 331 m²/g이다[10]. 흡착 후 여과하고 여과액을 313 K, 감압상태에서 건조하였으며 세팔로마닌 함량은 HPLC로 분석하였다. 용액에서의 흡착질 평형 농도(C_e)에 따른 평형 흡착 용량(q_e)의 변화에 대한 실험 데이터를 네 종류의 등온흡착식 Langmuir, Freundlich, Temkin, Dubinin-Radushkevich에 각각 적용하였다[10-12]. 모델 유효성을 확인하기 위해 통계 방법으로 결정계수(coefficient of determination, r²)와 평균 제곱근 표준편차(root mean square deviation, RMSD)를 이용하였다[13].

2-4. 흡착속도 실험

메틸렌 클로라이드에 세팔로마닌(3,250 mg/L)을 녹이고 실로푸트 20 g/L를 첨가하여 자력 교반 항온조(EYELA, PS-1000)에서 온도(293, 303, 308, 313, 318 K)를 달리하여 흡착 시간 1, 3, 6, 12, 18, 24, 30분 동안 각각 실험을 수행하였다. 흡착 후 여과로 얻은 여과액을 313 K, 감압상태에서 건조하였으며, 세팔로마닌 함량은 HPLC로 분석하였다. 각 온도 별 평형 데이터를 유사 일차 및 이차 반응속도식과 입자 내 확산 모델식에 적용하였다[12-14]. 또한 정규화된 표준편차(normalized standard deviation), Δq(%)를 이용하여 모델의 유효성을 확인하였다.

2-5. 열역학적 해석

열역학적 데이터를 vant's Hoff 식, Arrhenius 식, Clausius-Clapeyron 식에 각각 적용하여 표준 엔탈피 변화(DH⁰), 표준 엔트로피 변화(S⁰), 표준 깁스 자유에너지 변화(DG⁰), 활성화 에너지(E_a), 등량 흡착열(DH_x)을 계산하였다[10,11,13].

3. 결과 및 고찰

3-1. 등온흡착식 해석

본 연구에서는 흡착 온도(293, 298, 303, 308, 313 K)에 따른 등온 흡착평형 실험을 수행하여 실로푸트에 의한 세팔로마닌의 흡착 양상을 조사하였다. 흡착평형농도가 증가함에 따라 흡착량이 증가하다 점차 평형에 도달하였다(Fig. 2). 흡착 특성을 조사하기 위하여, 흡착 평형 데이터를 선형의 Langmuir, Freundlich, Temkin, Dubinin-Radushkevich 등온흡착식에 각각 적용하여 파라미터를 계산하고 이를 Table 1에 정리하였다.

Langmuir 식으로부터 흡착 온도(293, 298, 303, 308, 313 K) 증가에 따라 최대흡착용량(q_{max}: 139.86, 138.89, 137.93, 137.17, 136.43 mg/g)은 감소하였다. 이는 온도 증가에 따라 용매에 대한 흡착질의 용해도가 증가하게 되고, 이로 인해 흡착질-흡착제 보다 흡착질-용매간의 상호작용이 더 강해지기 때문이다[10]. 이러한 결과는 동일 흡착제에서 온도 증가에 따라 최대흡착용량이 증가하는 파클리탁셀 흡착(500.0–625.0 mg/g at 298~318 K)과는 다른 양상을 보였으며, 주어진 온도에서 파클리탁셀의 q_{max}보다 작은 값을 보였다[14]. Langmuir 상수(K_L)는 0.148 > 0.137 > 0.124 > 0.114 > 0.103 L/mg

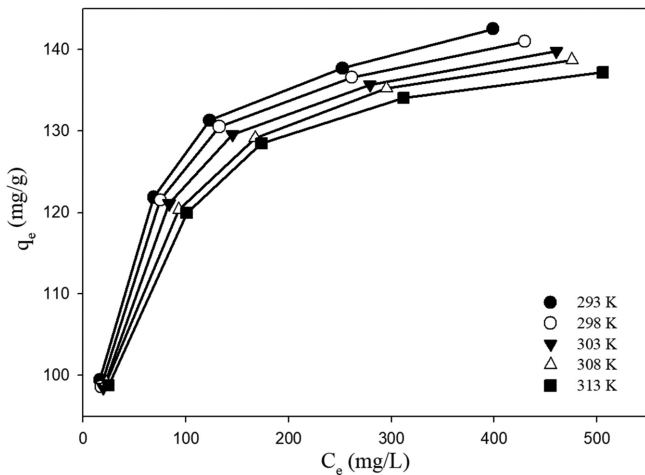


Fig. 2. Adsorption isotherm for cephalomannine onto Sylopute at different temperatures.

으로 온도 증가에 따라 그 값이 감소하였다. 무차원 분리계수 R_L 은 범위에 따라, $0 < R_L < 1$ 인 경우 흡착 공정이 적합함을, $R_L > 1$ 인 경우 흡착 공정이 적합하지 않음을 나타낸다[15]. Table 1에서 보는 바와 같이 모든 온도에서 R_L 값(0.002077~0.004816)이 0과 1 사이에 존재하므로 흡착 공정이 적합함을 알 수 있었다. Freundlich 식으로부터 흡착 온도(293~313 K)가 증가함에 따라 흡착 용량과 관련된 Freundlich 상수(K_F : 74.080~70.307 (mg/g)(L/mg)^{1/n})는 감소하였다. 흡착 강도와 관련된 무차원 분리계수(1/n)는 흡착 공정의 유효성 판단의 지표로 사용된다. 즉, 1/n 값이 0과 1 사이에 존재할 때 흡착 공정이 적합함을 나타내는데, 이는 흡착제 표면부위(surface site)의 분포 또는 표면 밀도의 증가에 따른 흡착제-흡착질간의 상호 작용의 감소를 유발하는 요인에 기인한다[12]. 본 연구의 경우, 모든 온도에서 1/n 값이 0.112~0.113을 나타내어 흡착 공정이 적합함을 알 수 있었다. Temkin 식으로부터 흡착 온도(293~313 K) 증가에 따라 흡착열 대응 상수(B:

13.541~13.096 J/mol)는 감소하므로 흡착 과정에서 에너지가 방출되는 발열 반응임을 알 수 있었다[16]. 또한 낮은 흡착열($B < 20$ J/mol)은 물리적 흡착을 의미하며, 흡착제-흡착질간의 약한 결합(van der Waals 결합)이 존재함을 알 수 있었다[12]. 평형 결합 상수(K_T)는 온도 증가에 따라 107.61 > 103.46 > 95.70 > 86.98 > 86.11 mg/L로 감소하여 흡착 온도가 증가함에 따라 흡착질과 흡착제의 결합력이 감소함을 알 수 있었다. Dubinin-Radushkevich 식으로부터 흡착 온도(293~313 K) 증가에 따라 이론포화흡착용량(q_D ; 134.14~130.76 mg/g)은 감소하여 흡착 온도가 높을수록 흡착이 원활하지 않음을 의미한다[10]. 흡착에너지(E)는 온도 증가에 따라 0.187 > 0.173 > 0.156 > 0.140 > 0.128 kJ/mol로 E < 8 kJ/mol 영역에 존재하므로 실로퓨트에 의한 세팔로마닌의 흡착이 물리적 흡착임을 재확인 하였다[12,15]. 네 종류의 등온흡착식을 비교한 결과, Temkin 등온흡착식의 경우 가장 높은 r^2 (>0.981)와 가장 낮은 RMSD (<2.009)로 실로퓨트를 이용한 세팔로마닌의 흡착에 가장 적합함을 알 수 있었다.

3-2. 속도론적 열역학적 해석

세팔로마닌 농도를 3,250 mg/L으로 고정하고 실로퓨트 20 g/L를 첨가하여 흡착시간에 따른 흡착량을 조사하였다. 흡착 시간에 따라 흡착량의 변화가 거의 없었는데, 이는 높은 순도(~98%)의 세팔로마닌이 실로퓨트(세공지름: 40~60 nm)의 기공으로 빠르게(1분 이내) 흡착되는 것으로 판단된다[10,17]. 실험값을 선형의 유사 일차 반응 속도식에 적용한 결과, 평형상태에서의 흡착량 q_e 와 특정 흡착 시간에서의 흡착량 q_t 의 차이가 미미하여 속도론적 해석이 불가하였다. 선형의 유사 이차 반응속도식의 경우, t/q_t 와 t 를 도식화하고(Fig. 3), 직선의 기울기와 절편으로부터 파라미터 값을 계산하였다(Table 2). 흡착 속도 상수 k_2 는 흡착 온도(293, 298, 303, 308, 313 K)가 증가할수록 0.276 > 0.255 > 0.242 > 0.239 > 0.231 g/mg·min로 감소하였다. 모든 온도에서 높은 r^2 (0.999)와 낮은 Dq (%)(0.650~0.908)를 가져 실로퓨트에 대한 세팔로마닌의 흡착 공정은 유사 이차 반응속도식을 잘 따름을 알 수 있었다. 흡착 공정에서 율속 단계를 확인하

Table 1. Langmuir, Freundlich, Temkin, and Dubinin-Radushkevich isotherm constants for the adsorption of cephalomannine onto Sylopute

Isotherm	Parameter	Temperature (K)				
		293	298	303	308	313
Langmuir	q_{max} (mg/g)	139.860	138.889	137.931	137.174	136.426
	K_L (L/mg)	0.148	0.137	0.124	0.114	0.103
	R_L	0.003371~0.002077	0.003639~0.002243	0.004018~0.002476	0.004379~0.002699	0.004816~0.002969
	r^2	0.966	0.971	0.972	0.967	0.973
	RMSD	3.435	3.111	2.974	3.068	2.671
Freundlich	K_F (mg/g)(L/mg) ^{1/n}	74.080	73.013	71.961	71.056	70.307
	1/n	0.113	0.113	0.113	0.113	0.112
	r^2	0.974	0.968	0.969	0.978	0.969
	RMSD	2.634	2.857	2.765	2.298	2.637
Temkin	B (J/mol)	13.541	13.400	13.306	13.262	13.096
	K_T (L/mg)	107.612	103.459	95.696	86.975	86.111
	r^2	0.986	0.982	0.982	0.988	0.981
	RMSD	1.792	2.009	1.944	1.560	1.923
Dubinin-Radushkevich	q_D (mg/g)	134.144	133.190	132.336	131.624	130.762
	K_{DR} (mol/kJ) ²	14.335	16.631	20.566	25.354	30.757
	E (kJ/mol)	0.187	0.173	0.156	0.140	0.128
	r^2	0.867	0.881	0.883	0.875	0.887
	RMSD	6.138	5.765	5.551	5.500	5.101

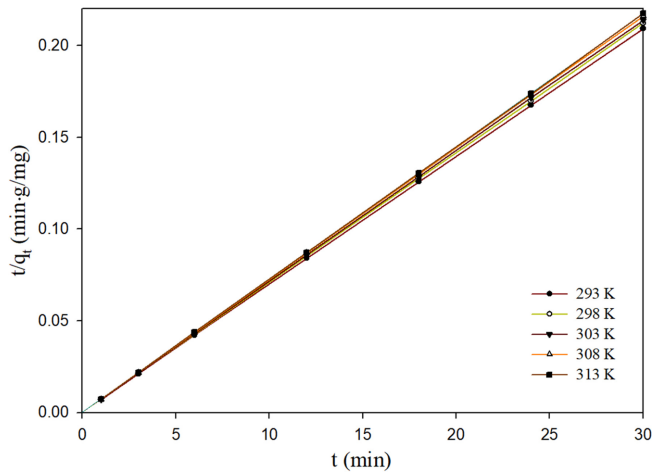


Fig. 3. Pseudo-second-order plot for the adsorption of cephalomannine onto Sylopute at cephalomannine concentration 3,250 mg/L, Sylopute 20 g/L.

기 위하여, 입자 내 확산 모델에 적용하였다. 일반적으로 입자 내 확산 모델에 의해 흡착은 필름 확산, 입자 내 확산, 평형의 세 단계로 구분된다[12,18,19]. 흡착 속도 실험값을 입자 내 확산 모델에 적용한 결과(data not shown), 필름 확산과 입자 내 확산은 확인되지 않았으며 실로푸트에 대한 세팔로마닌의 흡착이 매우 빠르게 평형에 도달함을 알 수 있었다. 즉, 필름 확산과 입자 내 확산이 유효 단계에 영향을 미치지 않았다. 또한 평형 단계에서의 속도 상수는 매우 작은 값(<0.414 mg/g·min^{1/2})을 보였다. 일반적으로 평형 단계의 속도 상수는 유효 단계에 비해 매우 작은 값(~780배)을 가지므로 반응 속도에 미치는 영향은 미미하다[14]. 세팔로마닌과 파클리락셀의 분자 구조가 매우 유사한데, 공간채움모형(space-filling model)에 근거한 파클

리락셀의 분자 크기(1.0×1.5×2.0 nm)를 고려하면 실로푸트의 세공(지름: 40~60 nm) 내로 세팔로마닌이 원활히 확산 가능함을 알 수 있다[20].

Arrhenius 식에 의해 ln k₂ 대 1/T를 도식화하고(Fig. 4(A)), 직선의 기울기로부터 계산된 E_a는 6.353 kJ/mol이었다(Table 3). E_a 값이 <40 kJ/mol인 경우 물리적 흡착, 40~800 kJ/mol인 경우 화학적 흡착을 나타내는데[21], 실로푸트에 대한 세팔로마닌의 흡착은 물리적 흡착임을 알 수 있었다. van't Hoff 식에 의해 ln K_e 대 1/T를 도식화하고(Fig. 4(B)), 직선의 기울기와 절편으로부터 DH⁰와 DS⁰를 구하고 이로부터 DG⁰를 계산하여 Table 3에 나타내었다. DH⁰는 -9.155 kJ/mol로 음의 값을 나타내어 흡착 공정이 발열임을 확인하였다. DS⁰는 음의 값(-0.017 kJ/mol·K)을 보여 흡착인 진행됨에 따라 무질서도가 감소함을 알 수 있었다. DG⁰는 온도 293, 298, 303, 308, 313 K에서 각각 -4.861, -4.710, -4.612, -4.578, -4.522 kJ/mol이었으며 모두 음의 값을 보여 흡착 공정이 자발적으로 수행됨을 알 수 있었다[22]. 일반적으로 DG⁰가 -20 kJ/mol 이상이면 물리적 흡착인데[23], 본 흡착은 물리적 흡착임을 재확인할 수 있었다. 등량 흡착열 DH_X을 조사하기 위하여, 흡착량 q_e 값을 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135 mg/g으로 설정하고 이에 해당하는 C_e 값을 Clausius-Clapeyron 식에 적용하여

Table 3. Thermodynamic parameters for the adsorption of cephalomannine onto Sylopute at different temperatures

Temperature (K)	E _a (kJ/mol)	ΔH ⁰ (kJ/mol)	ΔS ⁰ (kJ/mol)	ΔG ⁰ (kJ/mol)
293				-4.861
298				-4.710
303	6.353	-9.155	-0.017	-4.612
308				-4.578
313				-4.522

Table 2. Parameters of pseudo-second-order kinetic model for the adsorption of cephalomannine onto Sylopute at different temperatures

Initial conc. (mg/L)	Temperature (K)	q _{e,exp} (mg/g)	Pseudo-second-order kinetic model			
			q _{e,exp} (mg/g)	k ₂ (g/mg·min)	r ² (-)	Δq (%)
3,250	293	143.411	143.451	0.276	0.999	0.796
	298	141.375	141.423	0.255	0.999	0.884
	303	140.405	140.311	0.242	0.999	0.884
	308	138.863	138.870	0.239	0.999	0.908
	313	138.176	138.179	0.231	0.999	0.650

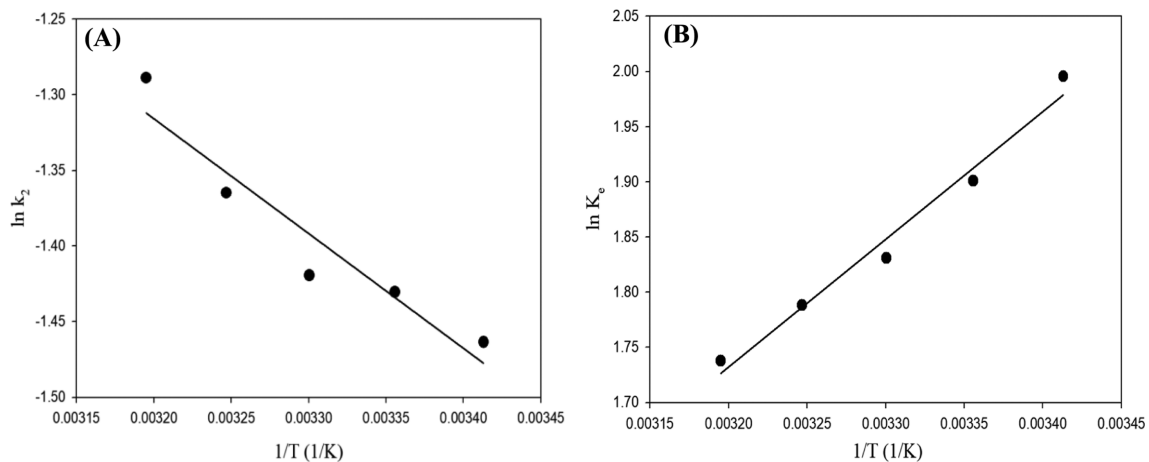


Fig. 4. Plots of ln k₂ versus 1/T (A) and ln K_e versus 1/T (B) for the adsorption of cephalomannine onto Sylopute at different temperatures.

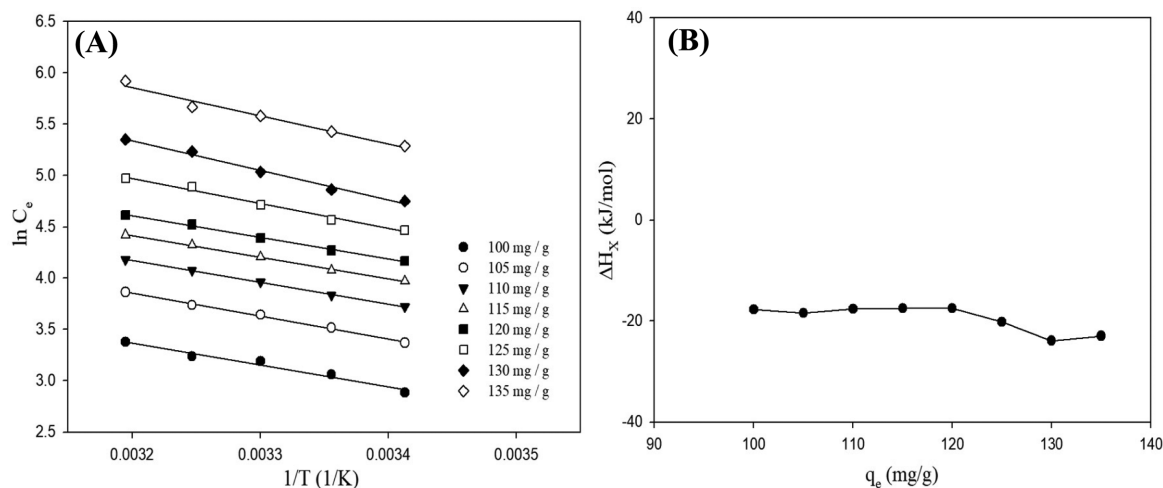


Fig. 5. Plots of $\ln C_e$ versus $1/T$ (A) and DH_X versus q_e (B) for the adsorption of cephalomannine onto Sylopute.

$\ln C_e$ 와 $1/T$ 를 도식화하였으며(Fig. 5(A)), 직선의 기울기로부터 DH_X 를 구하였다. 또한 흡착량(q_e)에 따른 흡착에너지 분포를 확인하기 위하여, DH_X 와 q_e 를 도식화하여 Fig. 5(B)에 나타내었다. 주어진 q_e (100~135 mg/g)에서 DH_X 값은 -20 kJ/mol 정도로 거의 일정하였는데, 이는 흡착량이 많아져도 흡착제-흡착질 상호작용이 존재하지 않아 흡착제 표면의 에너지는 균일함을 의미한다[16,24]. 또한 DH_X 가 80 kJ/mol 이하이면 물리적 흡착을 의미하여[16], 실로퓨트에 대한 세팔로마닌의 흡착이 물리적 흡착임을 재확인하였다.

4. 결 론

본 연구에서는 상용흡착제인 실로퓨트에 대한 세팔로마닌의 흡착 공정에 대한 등온흡착식 및 속도론적·열역학적 해석을 통해 흡착 특성을 정량적으로 조사하였다. 등온 흡착 평형 데이터를 Langmuir, Freundlich, Temkin, Dubinin-Radushkevich 등온흡착식에 적용한 결과, Temkin 식이 가장 높은 r^2 (>0.981)와 가장 낮은 RMSD (<2.009)로 실로퓨트를 이용한 세팔로마닌 흡착에 가장 적합함을 알 수 있었다. 흡착 온도가 증가함에 따라 흡착 용량은 오히려 감소하였다. 속도론적 해석에서 유사 이차 반응 속도식에 적합함을 확인하였으며, 입자 내 확산 모델로부터 흡착이 매우 빠르게 평형에 도달하였으며 입자 내 확산과 필름 확산이 율속 단계에 거의 영향을 미치지 않았다. 열역학적 파라미터인 DH^0 (-9.155 kJ/mol)와 DS^0 (-0.017 kJ/mol·K)는 모두 음의 값을 보여 흡착 공정이 발열이며 흡착인 진행됨에 따라 무질서도가 감소하였다. DG^0 (-4.861~-4.522 kJ/mol)는 음의 값을 보여 흡착 공정이 자발적으로 수행됨을 알 수 있었다. 또한 E_a (6.353 kJ/mol)를 통해 물리적 흡착임을 확인하였다. 주어진 q_e (100~135 mg/g)에서 DH_X 값은 -20 kJ/mol 정도로 거의 일정하였다. 따라서 흡착제-흡착질 상호작용이 존재하지 않아 흡착제의 표면에너지가 균일한 물리적 흡착임을 재확인하였다.

감 사

이 논문은 2018년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업의 결과물입니다(과제번호: 2018R1D1A3A03000683).

References

- Dong, H., Luo, L., Zhou, S., Bi, P., Liu, K. and Zhao, J., "Separation and Purification of Taxol and Cephalomannine from *Taxus cuspidata* by Normal Phase Chromatography and Twice-reversed-phase Chromatography," *Chem. Nat. Compd.*, **43**, 478-480(2007).
- Żwawiak, J. and Zaprutko, L., "A Brief History of Taxol", *J. Med. Sci.*, **83**, 47-52(2014).
- Georgiev, M. I., Weber, J. and Maciuk, A., "Bioprocessing of Plant Cell Cultures for Mass Production of Targeted Compounds," *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **83**, 809-823(2009).
- McPartland, J. T., Patil, R. A., Malone, M. F. and Roberts, S. C., "Liquid-liquid Extraction for Recovery of Paclitaxel from Plant Cell Culture: Solvent Evaluation and Use of Extractants for Partitioning and Selectivity," *Biotechnol. Prog.*, **28**, 990-997(2012).
- Beckvermit, J. T., Anziano, D. J. and Murray, C. K., "An Improved Method for Separating Paclitaxel and Cephalomannine Using Ozone and Girard Reagents," *J. Org. Chem.*, **61**, 9038-9040(1996).
- Lee, C. G. and Kim, J. H., "Separation Behavior of Paclitaxel and its Semi-synthetic Precursor 10-deacetylpaclitaxel from Plant Cell Cultures," *Korean Chem. Eng. Res.*, **54**, 89-93(2016).
- Lee, C. G. and Kim, J. H., "Optimization of Adsorbent Treatment Process for the Purification of Paclitaxel from Plant Cell Cultures of *Taxus chinensis*," *Korean Chem. Eng. Res.*, **52**, 497-502(2014).
- Lee, S. H. and Kim, J. H., "Kinetic and Thermodynamic Characteristics of Microwave-assisted Extraction for the Recovery of Paclitaxel from *Taxus chinensis*," *Process Biochem.*, **76**, 187-193 (2019).
- Lee, C. G. and Kim, J. H., "Increasing the Efficiency of the Separation and Purification Process for Paclitaxel by Pre-treatment with Water," *Process Biochem.*, **51**, 1738-1743(2016).
- Lim, Y. S. and Kim, J. H., "Isotherm, Kinetic, and Thermodynamic Studies on the Adsorption of 13-dehydroxybaccatin III from *Taxus chinensis* onto Sylopute," *J. Chem. Thermodyn.*, **115**, 261-268(2017).
- Bang, S. Y. and Kim, J. H., "Isotherm, Kinetic, and Thermodynamic Studies on the Adsorption Behavior of 10-deacetylpaclitaxel Onto Sylopute," *Biotechnol. Bioproc. Eng.*, **22**, 620-630(2017).
- Shin, H. S. and Kim, J. H., "Isotherm, Kinetic and Thermodynamic Characteristics of Adsorption of Paclitaxel onto Daion HP-20,"

- Process Biochem.*, **51**, 917-924(2016).
13. Park, S. H. and Kim, J. H., "Isotherm, Kinetic, and Thermodynamic Characteristics for Adsorption of 2,5-xyleneol Onto Activated Carbon," *Biotechnol. Bioproc. Eng.*, **23**, 541-549(2018).
 14. Kim, Y. S. and Kim, J. H., "Isotherm, Kinetic and Thermodynamic Studies on the Adsorption of Paclitaxel Onto Sylopute," *J. Chem. Thermodyn.*, **130**, 104-113(2019).
 15. Lee, J. J., "Isotherm, Kinetic and Thermodynamic Characteristics for Adsorption of Congo Red by Activated Carbon," *Korean Chem. Eng. Res.*, **53**, 64-70(2015).
 16. Chowdhury, S., Mishra, R., Saha, P. and Kushwaha, P., "Adsorption Thermodynamics, Kinetics and Isothermic Heat of Adsorption of Malachite Green Onto Chemically Modified Rice Husk," *Desalination*, **265**, 159-168(2011).
 17. Oh, H. J., Jung, K. Y. and Kim, J. H., "Effect of Pore Size of Mesoporous Spherical Silica for the Purification of Paclitaxel From Plant Cell Cultures," *KSBB J.*, **28**, 208-212(2013).
 18. Geçel, Ö., Özcan, A., Özcan, A. S. and Geçel, H. F., "Preparation of Activated Carbon from a Renewable Bio-plant of *Euphorbia Rigida* by H₂SO₄ Activation and Its Adsorption Behavior in Aqueous Solutions," *Appl. Surf. Sci.*, **253**, 4843-4852(2007).
 19. Tan, I. A. W., Ahmad, A. L. and Hameed, B. H., "Adsorption of Basic Dye on High-surface-area Activated Carbon Prepared from Coconut Husk: Equilibrium, Kinetic and Thermodynamic Studies," *J. Hazard. Mater.*, **154**, 337-346(2008).
 20. Hata, H., Saeki, S., Kimura, T., Sugahara, Y. and Kuroda, K., "Adsorption of Taxol Into Ordered Mesoporous Silica with Various Pore Diameters," *Chem Mater.*, **11**, 1110-1119(1999).
 21. Boparai, H. K., Joseph, M. and O'Carroll, D. M., "Kinetics and Thermodynamics of Cadmium Ion Removal by Adsorption Onto Nano Zerovalent Iron Particles," *J. Hazard. Mater.*, **186**, 458-465 (2011).
 22. Zulfikar, M. A., "Effect of Temperature on Adsorption of Humic Acid from Peat Water Onto Pyrophyllite," *Int. J. Chem., Environ. Biol. Sci.*, **1**, 88-90(2013).
 23. Çelekli, A., Ilgün, G. and Bozkurt, H., "Sorption Equilibrium, Kinetic, Thermodynamic, and Desorption Studies of Reactive Red 120 on *Chara contraria*," *Chem. Eng. J.*, **191**, 228-235(2012).
 24. Saha, P. and Chowdhury, S., "Insight Into Adsorption Thermodynamics," Prof. Mizutani Tadashi (Ed.), ISBN: 978-953-307-544-0, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/thermodynamics/insight-into-adsorption-thermodynamics> (2011).