

## 초임계 CO<sub>2</sub>를 이용한 RESS 공정으로부터 안식향산 미세입자의 제조 및 그 특성

김병목 · 천재기 · 이석희 · 이민규 · 주창식<sup>†</sup>

부경대학교 화학공학부  
(1999년 10월 13일 접수, 2000년 3월 6일 채택)

### Preparation and Characterization of Benzoic Acid Fine Particles by RESS Process with Supercritical CO<sub>2</sub>

Byung Mok Kim, Seok Hee Lee, Jae Kee Cheon, Min Gyu Lee and Chang Sik Ju<sup>†</sup>

School of Chemical Engineering, Pukyong National University, Pusan 608-739, Korea  
(Received 13 October 1999; accepted 6 March 2000)

#### 요 약

초임계 CO<sub>2</sub>를 이용한 RESS 공정으로 안식향산의 미세 입자를 제조하는 실험을 행하여, 공정의 조작변수들이 생성되는 입자의 물성에 미치는 영향을 실험적으로 조사하였다. 팽창관으로 모세관 판을 사용하면, 비교적 넓은 조작조건 범위에서 안식향산 미세 입자를 얻을 수 있었다. 추출온도가 증가할수록, 추출압력이 감소할수록 그리고 초임계 CO<sub>2</sub>에 의한 희석 정도가 증가할수록 초임계 용액 중의 안식향산 농도가 감소하여 입자가 크고 입도분포가 넓은 안식향산 입자가 생성되었다. 팽창관 입구온도가 증가할수록 생성되는 입자는 그 크기가 증가하고, 입도분포가 넓어졌다. 수집조에 baffle을 사용한 경우에는 nozzle과 baffle 사이의 거리가 증가할수록 입자 크기가 증가하고 입도분포가 넓어지나, 이 거리가 9 cm 이상이 되면 그 영향은 무시되었다.

**Abstract** – Experimental researches on the preparation of benzoic acid fine particles by RESS process with supercritical CO<sub>2</sub> have been performed and the effects of operating conditions on the physical properties of particles prepared were examined. Benzoic acid fine particles were prepared with orifice disk as an expansion device in wide range of operation conditions. The particle size and particle size distribution increased with the increase in the extraction temperature, the extent of dilution of supercritical benzoic acid solutions with supercritical CO<sub>2</sub>, and pre-expansion temperature. However, they decreased with extraction pressure. The distance between orifice nozzle and baffle had no effect on the particle size and particle size distribution if it was longer than 9 cm.

**Key words:** Supercritical, RESS Process, Benzoic Acid Fine Particles

#### 1. 서 론

근래에 와서 재료분야, 의약품분야 등을 중심으로 분체의 입자 크기와 입도분포를 조절하는 기술에 대한 관심이 고조되고 있다[1-2]. 분체 입자의 크기를 조절하는 통상적인 방법은 수용액으로부터 침전을 생성[3] 시키거나, 기존의 입자를 분쇄하는 것이었다. 이러한 공정들에서는 생성되는 입자에 불순물이 혼입되거나, 분쇄 시 발생하는 온도효과 때문에 균일한 고순도의 미세 입자를 제조하는데 어려움이 있어왔다. 그러나 미세 입자의 제조에 초임계 유체를 응용하면, 크기가 작고, 균일하며, 용매 등의 오염이 없는 비휘발성 물질의 미세 입자를 생산할 수 있는 것으로 알려져 있다.

초임계 유체가 여러 종류의 고상 물질을 용해하는 능력을 가졌다는 사실은 오래 전부터 알려져 있다[4]. 초임계 유체는 기체와 같은 점도와 액체와 같은 정도의 확산계수를 가지기 때문에 물질의 전달을 촉진

시킬 뿐 아니라, 높은 용해력으로 인하여 비휘발성 물질이나 열에 약한 화합물의 훌륭한 용매로 자리잡고 있다. 특히 초임계 유체의 용해도는 온도와 압력에 민감하여 작은 온도와 압력의 변화로 용해력을 조절할 수 있기 때문에 결정화 매체로서도 그 가치를 인정받고 있다.

초임계 유체를 이용하여 분체를 제조하는 공정은 여러 가지가 보고되어 있으나, 초임계 유체에 대한 용해도가 높은 용질의 경우에는 RESS (rapid expansion of supercritical solution) 공정이 주로 사용된다. 이 공정에서는 적당한 초임계 유체에 입자로 제조하고자 하는 용질을 용해시키고, 이 초임계 용액을 잘 설계된 팽창관을 통하여 급히 팽창시키면 순간적으로 높은 과포화도에 도달하게 된다. 이때 핵화 환경이 균일해지므로 입도분포가 좁은 미세 입자가 생성되는 것으로 보고되어 있다.

초임계 유체 중에서 CO<sub>2</sub>는 상대적으로 임계압력이 낮고, 용매오염 가능성이 없으며, 값이 싸고, 독성이 없기 때문에 재래식 유기용매를 대체할 유용한 물질로 알려져 왔다. 특히 CO<sub>2</sub>는 임계온도가 낮기 때문에 열에 민감한 향료, 의약품, 불안정한 지질 등을 취급하는데 적당하다.

<sup>†</sup>E-mail: csju@pknu.ac.kr

초임계 유체를 이용하여 유기화합물의 미세 입자를 제조한 연구들이 많이 보고되고 있다[5-7]. 특히 초임계  $\text{CO}_2$ 를 사용하는 RESS 공정은 비교적 낮은 온도에서 조작되고, 생성되는 입자 내에 용매의 잔류가 전혀 없기 때문에 의약품 등의 미세 입자 제조[8-9]에 널리 사용되고 있다.

그럼에도 불구하고 불행히도 많은 의약품들의 경우, 초임계  $\text{CO}_2$ 에 대한 용해도가 극히 작기 때문에 RESS 공정을 적용할 수가 없다. 이러한 경우에는 초임계  $\text{CO}_2$ 에 적당한 공용매(co-solvent)를 첨가하여 용질의 용해도를 증가시키거나[10], 용질을 유기용매에 용해시킨 후 이 용액을 초임계  $\text{CO}_2$ 와 접촉시켜 입자를 생성시키는 방법[11]이 사용된다. Tavara 등[12]은 초임계 유체의 공용매를 선정하는 체계적인 방법에 관한 연구 결과를 보고한 바가 있다.

그러나, 초임계 유체 공정에서  $\text{CO}_2$  이외의 다른 유기용매를 병합 사용하는 방법은 생성되는 입자에 용매가 미량 잔류한다는 사실이 보고[11]된 바가 있어 의약품 등의 제조에는 적당하지 못한 것으로 사료되어진다.

Tavara와 Randolph[13]는 회분 결정화조 내에서 초임계  $\text{CO}_2$ -안식향산 계의 점종(seeded) 및 비점종(unseeded) 결정화를 통하여 안식향산 결정을 제조한 실험결과를 보고하였고, Domingo 등[14]은 두께 3.2 mm의 다공성 판을 팽창판으로 사용하는 RESS 법으로 안식향산의 미세 입자를 제조하는 연구를 보고한 바 있다.

본 연구에서는 RESS 공정을 사용하여, 국소 향균제, 방부제 등으로 이용되는 안식향산의 미세 입자를 제조하는 실험을 행하였다. 초임계 유체로는  $\text{CO}_2$ 를, 팽창판으로는 모세관 판(orifice disk)을 사용하였으며, 생성되는 안식향산 미세 입자의 크기 및 입도 분포에 미치는 조작변수들의 영향을 실험적으로 조사하였다.

## 2. 실험

RESS 공정으로 안식향산 미세 입자를 제조하는 실험을 행하였다. 초임계 유체로는  $\text{CO}_2$ 를 사용하고, 팽창판으로는 계량 밸브(metering valve)와 모세관 판을 사용하였다.

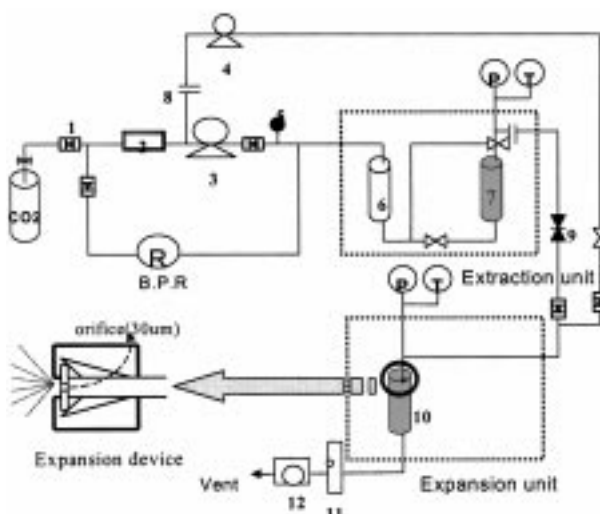


Fig. 1. Schematic diagram of experimental apparatus for RESS process.

- |                         |                    |
|-------------------------|--------------------|
| 1. Check valve          | 7. Extraction cell |
| 2. Low temp. water bath | 8. Filter          |
| 3. Main pump            | 9. Quick connector |
| 4. Auxiliary pump       | 10. Collector      |
| 5. Safety pin           | 11. Rotameter      |
| 6. Storage tank         | 12. Gas meter      |

본 연구에서 제작 사용한 RESS 실험장치의 개략도는 Fig. 1과 같다. 실험장치는  $\text{CO}_2$  저장 탱크와 수송용 고압펌프, 안식향산을 추출 용해시키는 추출부, 안식향산을 용해한 초임계  $\text{CO}_2$  용액을 급팽창시키는 팽창부 및 기타 부속 장치로 이루어져 있다.

병렬 연결된 3개의  $\text{CO}_2$  저장 탱크에서 나온  $\text{CO}_2$ 는 저온수조를 거쳐  $\text{CO}_2$  수송용 고압 펌프에 의해서 저장조를 거쳐 추출조로 유입된다. 가압된  $\text{CO}_2$ 는 저장조를 거치는 동안 맥동이 완화되고, 일정한 온도로 유지된 후 추출조로 유입된다. 추출조 내에는 glass bead와 안식향산이 혼합된 상태로 충전되어 있는데, 이것은 초임계  $\text{CO}_2$  용액이 편류현상(channelling) 없이 잘 흐를 수 있도록 하기 위함이다. 고압 펌프 이후 관 내부의 압력은 B.P.R(back pressure regulator)에 의해 일정하게 유지된다.

추출조를 나오는 초임계  $\text{CO}_2$ 는 안식향산을 용해하여 포화상태에서 팽창부로 유입된다. 팽창부에서는 초임계 용액이 팽창관에 의해 대기압으로 분사되어 순간적으로 과포화상태가 되면서 수집조 내부에서 분체로 석출되게 된다. 이때 석출된 안식향산 미세입자는 수집조에 채워져 있는 glass bead에 부착되어 채워진다. 수집조를 나와 감압된  $\text{CO}_2$ 는 가스 유량계를 거쳐 대기 중으로 방출된다.

추출부와 팽창부의 온도는 PID 제어기에 의해 조절되며, 추출부와 팽창부를 잇는 관의 온도 역시 heating band와 PID 제어기를 사용하여 일정하게 유지하였다. 추출조 입구와 팽창관 입구의 온도와 압력은 벤취 온도계(bench thermometer)와 고압용 Heise 압력계로 측정하였으며, 팽창관에는 별도의 가열장치를 설치하여 팽창에 의한 열 손실을 보상할 수 있도록 하였다.

아울러 초임계 용액 중의 안식향산 농도가 생성되는 입자에 미치는 영향을 조사하기 위해서, 보조 펌프를 설치하여 추출조에서 나오는 초임계 용액을 희석할 수 있도록 하였다.

실험은 먼저 추출조 내에 안식향산과 glass bead를 혼합하여 채운다. 고압 펌프와 온도 조절기를 작동시켜 계 내부의 온도와 압력이 일정한 값에 도달하게 한 후, 초임계  $\text{CO}_2$ 를 추출조로 흘려 보낸다. 추출조 입구와 팽창관 입구의 온도와 압력을 조절하면서 결정을 생성시킨다. 수집조에서 포집된 입자는 XRD를 사용하여 안식향산 여부를 확인하고, 상해석장치(image analyser)가 부착된 광학현미경을 이용하여 입자의 형상과 크기를 측정하였다. 아울러, 입도분포측정기를 이용하여 얻어진 입자들의 입도분포도 측정하였다.

## 3. 결과 및 고찰

본 연구에서 사용한 조작변수들의 범위를 Table 1에 나타내었다. 이들 조작변수들의 비교적 넓은 범위에서 미세 입자들이 생성되었다. 생성되는 입자들이 RESS 공정이 진행되는 과정에서 산화 등 화학적 변화를 일으키지 않고 안식향산 입자로 얻어지는지 여부를 판정하기 위해서 XRD 분석을 행한 결과를 Fig. 2에 나타내었다. Fig. 2를 보면, 원료로 사용한 안식향산과 RESS 공정을 거쳐 얻어지는 입자의 peak 위치들이 잘 일치하고 있다. 따라서, RESS 공정에서 얻어지는 미세 입자들은 원료로 사용한 안식향산과 화학적 구조가 동일한 안식향산 입자라는 것을 확인할 수 있었다.

Table 1. Experimental conditions for RESS experiments

Experimental variables	Range
Orifice disk diameter( $\mu\text{m}$ )	30, 50, 100
Extractor pressure(psi)	1,600-2,200
Extractor temperature( $^{\circ}\text{C}$ )	40-60
Pre-expansion pressure(psi)	1,600-2,200
Pre-expansion temperature( $^{\circ}\text{C}$ )	40-60

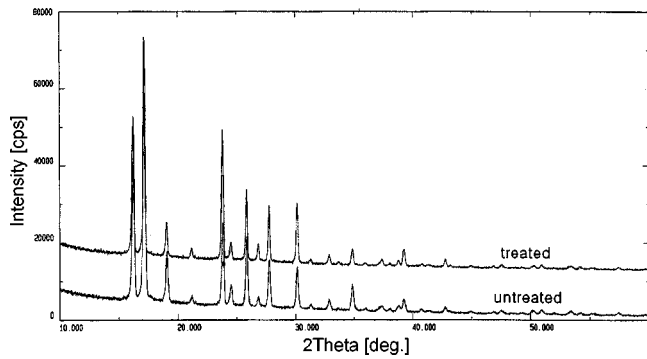


Fig. 2. Representative XRD patterns of raw benzoic acid and particles from RESS process.

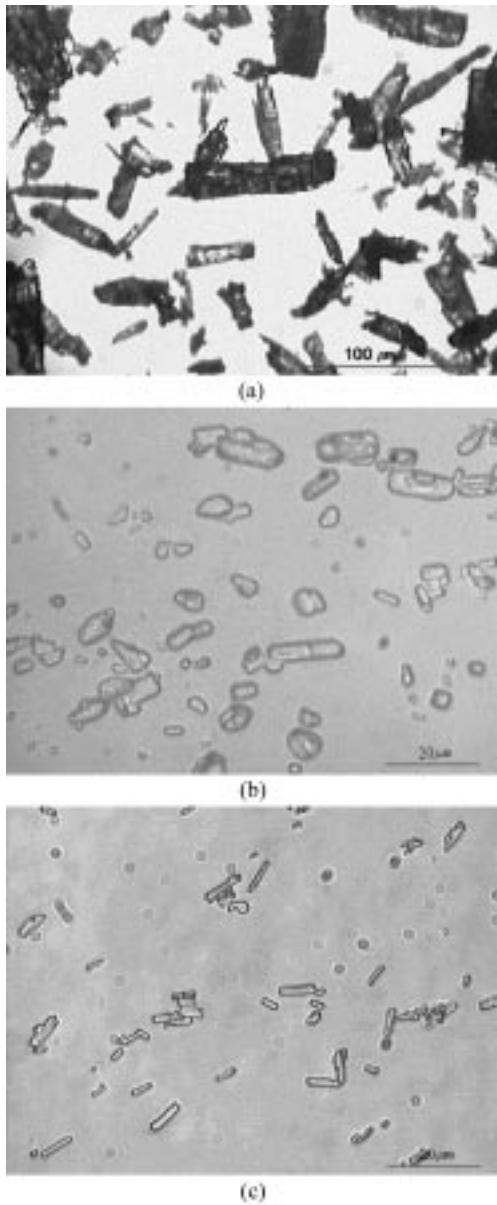


Fig. 3. Optical microscope photographs of raw benzoic acid and benzoic acid fine particles prepared by RESS process.

(a) raw benzoic acid, (b) through metering valve, (c) through orifice nozzle [extraction pressure=1,800 psi, pre-expansion temp.=35 °C orifice nozzle dia. for (c)=30 μm]

Fig. 3은 원료로 사용한 안식향산(a)과, 팽창관으로 계량 밸브를 사용하여 얻은 입자들(b), 그리고 모세관 판을 팽창관으로 사용하여 얻어진 입자들(c)의 광학현미경 사진들이다. Fig. 3(a)에서 보는 바와 같이 원료로 사용된 안식향산은 큰 입자와 작은 입자들이 공존하며, 다양한 형태의 입자들로 구성되어 있다. Fig. 3(b)에 나타난 계량 밸브를 팽창관으로 사용하여 RESS 공정으로 얻은 입자들은 원료로 사용된 안식향산에 비해서는 입자 크기가 작아지고 입도분포도 다소 좁아져 있으나, 여전히 입자의 결정성이 떨어지고 형태가 일정하지는 않은 것을 알 수 있다. 그러나, 팽창관으로 모세관 판을 사용한 경우에는 Fig. 3(c)에서 보는 바와 같이 입자들의 크기가 더욱 작고 입도 분포도 비교적 좁은 침상형 결정의 균일한 입자들이 얻어졌다. 이러한 결과로부터 팽창관으로는 계량 밸브보다 모세관 판이 입도 분포가 좁은 안식향산 미세 입자를 제조하는데 유리하다는 결론을 얻을 수 있었다. 이러한 현상은 팽창관으로 계량 밸브를 사용할 경우에는 모세관 판을 사용한 경우에 비하여 팽창 경로가 상대적으로 길고 복잡하여 과포화도가 낮게 그리고 비교적 장시간 유지됨으로서 입자의 생성기간이 길어져 모세관 판을 사용한 경우에 비하여 입자가 크고 입도 분포가 넓은 입자가 생성되는 것으로 해석된다.

본 연구에서 모세관 판을 팽창관으로 사용하여 얻은 안식향산 입자들은 장축이 20 μm 이하로, Peirico 등[9]이 40-50 °C, 100 기압 이상에서 초

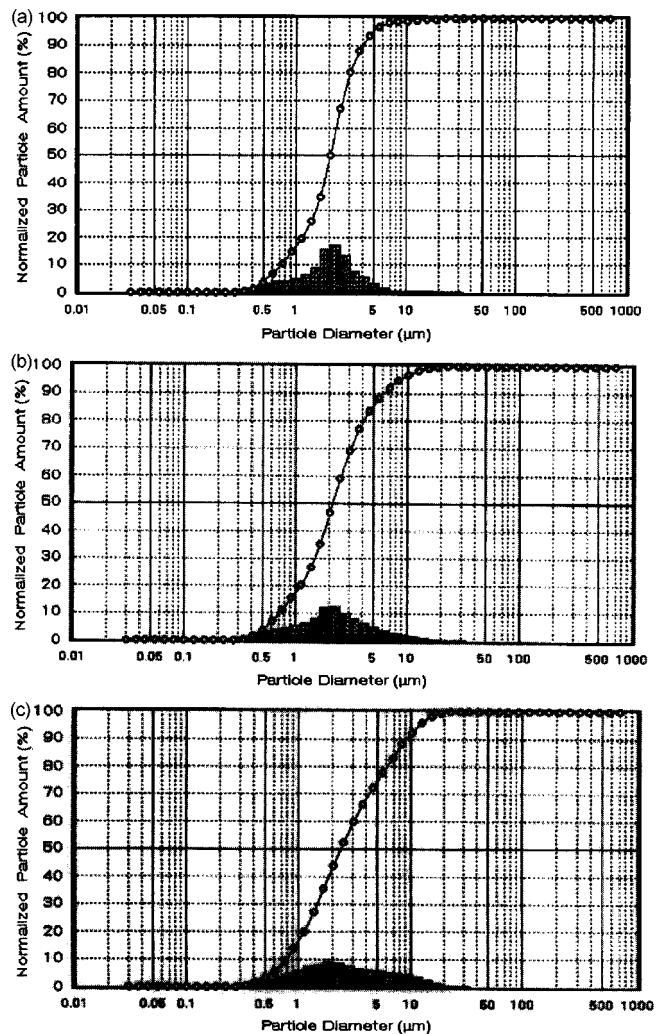


Fig. 4. Particle size distribution of benzoic acid fine particles from RESS process at different extraction temperatures.

(a) 35 °C, (b) 45 °C, (c) 55 °C

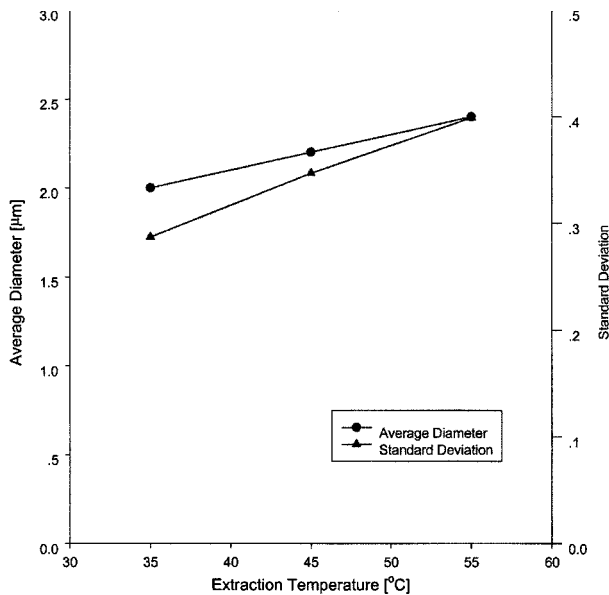


Fig. 5. The effect of extraction temperature on the average diameter and standard deviation of benzoic acid fine particles from RESS process at 2,000 psi.

임계 CO<sub>2</sub> 사용하는 RESS 공정으로 안식향산을 추출, 입자를 생성시켜 얻은 20-40 μm의 안식향산 입자들보다 미세한 것들이었다.

추출조에서의 안식향산 추출온도가 생성되는 안식향산 입자의 평균 입자 크기와 입도분포에 미치는 영향을 조사하기 위해서, 몇 가지 추출 온도에서 생성된 입자들의 입도분포를 레이저 회절방식의 SALD 2001 입도분포측정기를 사용하여 측정 한 결과를 Fig. 4에 나타내었다. Fig. 4를 보면, 추출온도가 증가할수록 생성되는 입자의 입도분포가 넓어지는 것(그림에서 곡선의 기울기가 감소하는 것)을 알 수 있다. Fig. 4의 입도분포도들에서 얻어진 안식향산 입자의 평균 지름과 표준편차를 구하여 추출온도의 함수로 Fig. 5에 나타내었다. Fig. 5를 보면, 추출온도가 증가할수록 생성되는 안식향산 입자의 평균 지름은 증가하고 입도분포는 넓어진다는 것을 알 수 있다. 이러한 결과는 Schmitt와 Reid [15]가 보고한 초임계 CO<sub>2</sub>에 대한 안식향산의 용해도 data를 이용하여 해석할 수 있다. Schmitt와 Reid의 연구 결과에 의하면 2,000 psi의 추출 압력에서는 추출온도가 증가할수록 안식향산의 초임계 CO<sub>2</sub>에 대한 용해도가 감소하므로, 본 연구에서 추출온도가 증가하면 추출조를 나오는 초임계 안식향산 용액 중의 안식향산 농도가 감소하게 된다. 초임계 안식향산 용액 중의 안식향산 농도가 감소하면 팽창부에서 팽창관을 통하여 초임계 안식향산 용액이 팽창할 때 얻어지는 과포화도가 감소하게 된다. 이러한 낮은 과포화도 때문에 결정화 과정에서 핵화가 억제되고 입자의 성장기간이 길어져, 평균 지름이 크고 입도분포가 넓은 입자들이 생성되는 것으로 해석된다. 이러한 결과는 anthracene과 phenanthrene을 초임계 CO<sub>2</sub>에 녹여 RESS 공정으로 미립자를 제조하는 연구를 행하여, 용질의 용해도가 감소하면 팽창 시 과포화도가 감소하고, 따라서 핵 생성은 억제되고 입자의 성장이 증가되어 생성되는 입자의 크기가 증가한다고 보고한 Liu와 Nagahama[16]의 연구 결과와도 일치하는 것이다.

초임계 안식향산 용액 중의 안식향산 농도가 생성되는 입자의 크기와 입도 분포에 영향을 미친다는 사실은 추출압력을 변화시키면서 행한 실험이나, 초임계 안식향산 용액에 초임계 CO<sub>2</sub>를 혼합하여 안식향산의 농도를 변화시키면서 행한 실험에서도 관찰할 수 있었다.

추출압력이 생성되는 안식향산 미세 입자의 크기와 입도분포에 미치는 영향을 나타내고 있는 Fig. 6을 보면, 추출압력이 증가할수록 입자

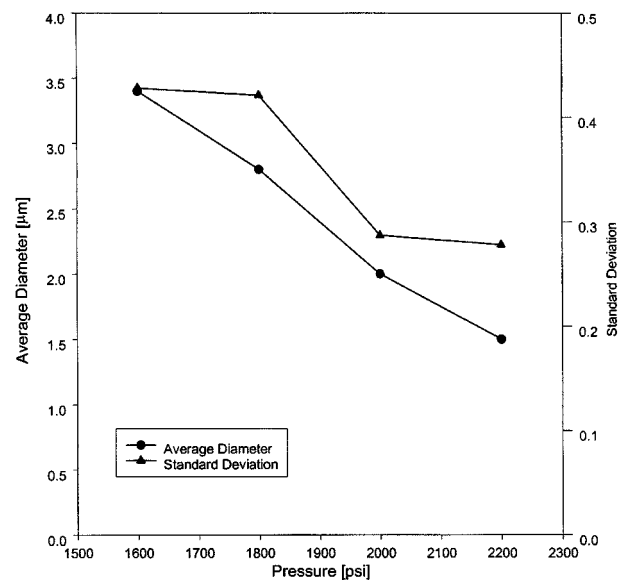


Fig. 6. The effect of operating pressure on the average diameter and standard deviation of benzoic acid fine particles from RESS process at 35 °C.

들의 평균 지름이 감소하고 표준 편차도 감소하는 것으로 나타나 있다. 이러한 현상 역시 추출온도의 영향에서 언급된 바와 같이 초임계 CO<sub>2</sub>에 대한 안식향산의 용해도로 설명할 수가 있다. 초임계 CO<sub>2</sub>에 대한 안식향산의 용해도에 관한 Schmitt와 Reid[15]의 실험결과를 보면, 압력이 증가할수록 용해도가 증가하는 것을 알 수 있다. 따라서, 추출압력이 증가하면 추출관을 떠나는 초임계 안식향산 용액 중의 안식향산 농도가 증가하여 팽창시 높은 과포화도로 생성하기 때문에 입도분포가 좁고 미세한 입자들이 생성되는 것으로 해석된다.

보조 pump를 이용하여 초임계 CO<sub>2</sub>를 초임계 안식향산 용액에 혼합

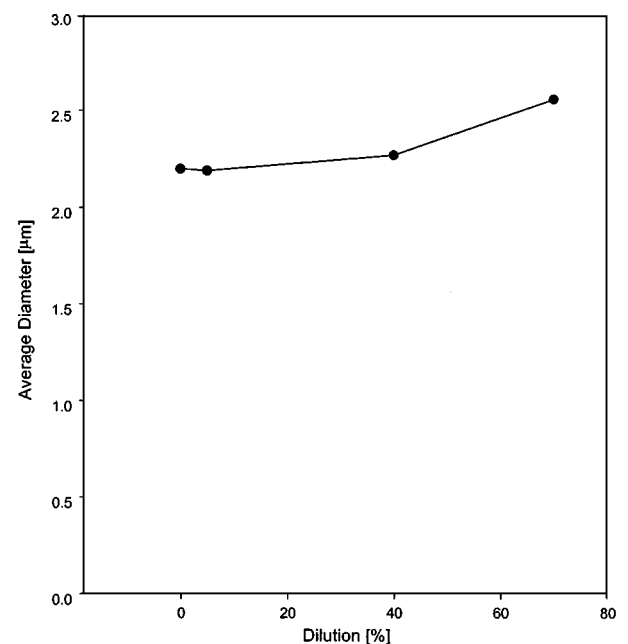


Fig. 7. The effect of dilution of supercritical solution on the average diameter of benzoic acid fine particles from RESS process at 2,000 psi and 45 °C.

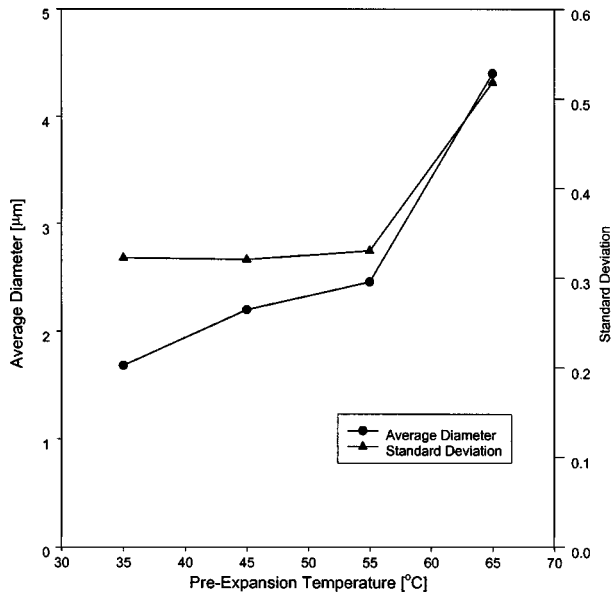


Fig. 8. The effect of pre-expansion temperature on the average diameter and standard deviation of benzoic acid fine particles from RESS process at 2,000 psi and 45 °C.

하여 안식향산의 농도를 변화시키면서 행한 실험에서도 동일한 현상을 관찰할 수 있었다. 초임계 CO<sub>2</sub>에 의한 희석 정도가 생성되는 안식향산 미세 입자의 평균 지름에 미치는 영향을 나타내고 있는 Fig. 7을 보면, 초임계 CO<sub>2</sub>에 의한 희석 정도가 클수록 생성되는 입자의 크기가 증가하는 것을 알 수 있다. 이러한 현상도 추출온도나 추출압력이 생성되는 입자에 미치는 영향과 동일하게, 희석 정도가 증가할수록 초임계 안식향산 용액 중의 안식향산 농도가 감소하기 때문인 것으로 해석된다.

초임계 용액 중의 안식향산 농도에 영향을 미치지 않는 RESS 공정 조작변수들의 영향을 Fig. 8와 9에 나타내었다.

먼저, 팽창관 입구온도의 변화가 생성되는 안식향산 입자의 크기와

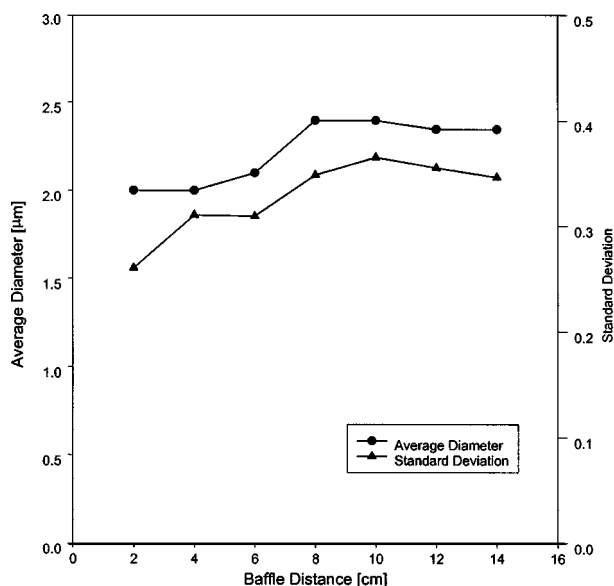


Fig. 9. The effect of distance from nozzle to baffle on the average diameter and standard deviation of benzoic acid fine particles from RESS process at 2,000 psi and 45 °C.

입도분포에 미치는 영향을 나타내고 있는 Fig. 9를 보면, 팽창관 입구온도가 증가할수록 생성되는 입자의 크기와 입도분포가 증가하는 것으로 나타나 있다. 이는 팽창관 입구온도가 증가하면 팽창 직전에 초임계 CO<sub>2</sub>에 대한 안식향산 용해도 감소에 의하여 일부 결정이 석출된 상태에서 팽창이 이루어지게 되고, 이에 따라 팽창 시에 생성되는 과포화도가 낮아져 핵화가 억제되고 결정의 성장기간이 길어지기 때문으로 해석된다. 이러한 결과를 초임계 CO<sub>2</sub>를 이용하는 RESS 공정으로 naphthalene 미세 입자 제조에 관한 연구를 행하여, 초임계 유체 중의 용질 농도가 낮은 경우에는 팽창관 입구온도가 생성되는 입자에 큰 영향을 미치지만 농도가 높은 경우에는 거의 영향을 미치지 않는다고 보고한 Mohamed 등[5]의 연구 결과와 비교 해석해 볼 수가 있다. 본 연구에서 팽창관 입구온도가 생성되는 입자에 미치는 영향을 조사한 조건, 즉 2,000 psi, 45 °C에서 안식향산의 초임계 CO<sub>2</sub>에 대한 용해도는 몰 분율로  $1.55 \times 10^{-3}$ 로서, Mohamed 등의 연구에서 낮은 농도로 취급한  $26 \times 10^{-3}$ 보다 더 작다는 것을 감안한다면 두 실험결과가 잘 일치하는 것을 알 수 있다.

본 연구에서 주로 채택한 수집조에서의 입자 포집 방식은 수집조에 glass bead를 채워 생성되는 입자를 포집하는 방식이었다. 입자 포집 방식 및 조건이 생성되는 입자의 크기와 입도 분포에 미치는 영향을 조사하기 위해서, glass bead를 이용하는 포집 방법 이외에 RESS 공정에서 많이 사용되는 방식인 baffle을 사용하는 방식으로 입자 포집 실험을 행하여 nozzle과 baffle 사이의 거리가 생성되는 입자의 크기 및 입도 분포에 미치는 영향을 조사하여 Fig. 9에 나타내었다. Fig. 9를 보면 대체로 nozzle과 baffle 사이의 거리가 증가할수록 입자 크기와 입도 분포는 증가하지만, 이 거리가 8 cm 이상이 되면 거리에 관계없이 입자 크기가 2.4 μm 정도로 일정해지는 것을 알 수 있었다. Glass bead를 사용하여 입자를 포집한 경우 nozzle과 glass bead와의 거리가 9 cm이었고 동일한 조건에서 생성 포집된 입자들의 평균 지름이 2.2 μm인 점을 감안한다면, glass bead를 사용하는 것이 baffle을 사용하는 것보다 미세한 입자를 얻을 수 있다는 것을 알 수 있다.

#### 4. 결 론

초임계 CO<sub>2</sub>를 이용한 RESS 공정으로 안식향산의 미세 입자를 제조하는 실험적 조사를 통하여 얻어진 결론은 다음과 같이 요약될 수 있다.

- (1) 비교적 넓은 조건 범위에서 안식향산 미세 입자를 얻을 수 있으며, 팽창관으로 계량 밸브보다는 모세관 판을 사용하는 것이 작고 균일한 입자를 얻을 수 있었다.
- (2) 추출온도가 증가할수록, 추출압력이 감소할수록 그리고 초임계 CO<sub>2</sub>에 의한 희석 정도가 증가할수록 초임계 용액 중의 안식향산 농도가 감소하여 생성되는 안식향산 입자의 크기가 증가하고 입도분포가 넓어진다.
- (3) 팽창관 입구온도가 증가할수록 생성되는 입자의 크기가 증가하고 입도분포가 넓어진다.
- (4) 수집조에 glass bead 대신 baffle을 사용한 경우에는 nozzle과 baffle 사이의 거리가 증가할수록 입자 크기가 증가하고 입도분포가 넓어지나, 이 거리가 9 cm 이상이 되면 그 영향은 무시된다.

#### 참고문헌

1. Goldstein, A. N.: "Handbook of Nanophase Materials," Marcel Dekker Inc., New York(1997).
2. Sugimoto T.: *Adv. in Colloid & Interface Sci.*, **28**, 65(1987).
3. Ju, C. S., Lee, H. G., Jeong, Y. O., Chun, J. K. and Hwang, D. K.: *HWA-*

- HAK KONGHAK*, **33**, 437(1995).
4. Hannay, J. B. and Hogarth, J.: *Proc. Roy. Soc.*, London, **A29**, 324(1879).
  5. Mohamed, R. S., Debenedetti, P. G. and Prud'homme, R. K.: *AIChE J.*, **35**(2), 325(1989).
  6. Subramaniam, B., Rajewski, R. A. and Snavely, K.: *J. Pharm. Sci.*, **86**(8), 885(1997).
  7. Chou, Y. H. and Tomasko, D. L.: 14th Intern'l Symp. on Supercritical Fluids, May 11-14, Sendai, Jpn(1997).
  8. Kim, J. H., Paxton, T. E. and Tomasko, D. L.: *Biotechnol. Prog.*, **12**, 650(1996).
  9. Peirico, N. M., Matos, H. A., Gomes de Azevedo, E. and Nunes da Ponte, M.: *Proc. 5th Supercr. Fluids, Nice*, 313(1998).
  10. Dobbs, J. M., Wong, J. M. and Johnston, K. P.: *J. Chem. Eng. Data*, **31**, 303(1986).
  11. Steckel, H., Thies, J. and Muller, B. W.: *International J. of Pharm.*, **152**, 99(1997).
  12. Tavana, A., Chang, J. and Randolph, A. D.: *AIChE J.*, **35**(4), 645(1989).
  13. Tavana, A. and Randolph, A. D.: *AIChE J.*, **35**(10), 1625(1989).
  14. Domingo, C., Berends, E. M. and van Rosmalen, G. M.: *J. of Crystal Growth*, **166**, 989(1996).
  15. Schmitt, W. J. and Reid, R. C.: *J. Chem. Eng. Data*, **31**, 208(1986).
  16. Liu, G. T. and Nagahama, K.: *J. of Chem. Eng. Jpn.*, **30**(2), 293(1997).