

Dextran/DMSO/초임계 CO₂ 계의 상거동 측정

노선균 · 강동욱* · 강춘형**†

호남대학교 소방행정학과
 62399 광주광역시 광산구 어등대로 417
 *이수화학

44785 울산광역시 남구 부곡동 156

**전남대학교 응용화학공학부

61186 광주광역시 북구 용봉로 77

(2016년 11월 14일 접수, 2016년 12월 14일 수정본 접수, 2017년 1월 5일 채택)

Measurement of Phase Behavior for Dextran/DMSO/scCO₂ System

Seon-Gyun Rho, Dong-Yuk Kang* and Choon-Hyoung Kang**†

Department of Fire Service Administration, Honam University, 417, Eodeung-daero, Gwangsan-gu, Gwangju, 62399, Korea

*ISU Chemical, 156, Bugok-dong, Nam-gu, Ulsan, 44785, Korea

**School of Chemical Engineering, Chonnam National University, 77, Yongbong-ro, Buk-gu, Gwangju, 61186, Korea

(Received 14 November 2016; Received in revised form 14 December 2016; accepted 5 January 2017)

요 약

최근 약물전달시스템으로 널리 주목받고 있는 dextran의 미립자는 초임계 반응매 공정을 통해 얻을 수 있다. 초임계 반응매(SAS) 공정에서는 DMSO (dimethyl sulfoxide)에 용해되어 있는 dextran이 반응매인 초임계 CO₂의 첨가에 의한 재결정으로 얻어진다. 본 연구에서는 이 공정의 적절한 운전조건을 제시하기 위하여 가변부피 셀을 이용하여 cloud point를 측정함으로써 Dextran/DMSO/CO₂의 상거동을 관찰하였다. 실험결과로부터 dextran 미립자 제조를 위한 초임계 반응매 공정의 적절한 온도(300.15 K~330.15 K), 압력(90 bar~130 bar), 용질의 농도(5 mg/ml~20 mg/ml)의 범위를 결정하였다.

Abstract – Micron-sized dextran particles, which now attract wide attention as a promising drug delivery systems, can be prepared via the supercritical anti-solvent (SAS) process. In SAS process, dextran particles are obtained as a result of recrystallization of dissolved dextran in dimethyl sulfoxide (DMSO) on addition of supercritical CO₂ as an anti-solvent. In this work, with an intention to provide information on the feasible operating conditions of the process, the phase behavior of Dextran/DMSO/CO₂ is observed by measuring the cloud point in favor of a variable volume cell. From the experimental study, it is concluded that a feasible operating condition of the SAS process for preparation of dextran particles would be 300.15 K~330.15 K and 90 bar~130 bar, respectively, and solute concentration ranges from 5mg/ml to 20 mg/ml.

Key words: Supercritical fluid, Dextran particles, Variable volume cell, Cloud point, SAS

1. 서 론

산업적으로 새로운 물성을 보일 수 있는 미세입자물질의 제조와 응용은 광범위한 관심을 끌고 있다. 특히 의약품의 미세입자화 기술은 에어로젤 제제나 현탁성 액제 또는 주사제, 생체이용률을 높이기 위한 경구용 제제 등을 제조하는데 매우 중요하다. 그 중 약물

전달시스템(DDS, Drug Delivery System)은 약물 혹은 용해되기 어려운 분자를 나노 입자를 이용하여 작용부위에 선택적으로 작용하도록 하여, 부작용을 줄이고 약물의 효과를 극대화하는 신기술로 새로운 방식의 치료학이다[1]. 이는 이용되는 미세 입자의 크기 및 분포를 조절하여 표면적과 침투력 등의 물성을 용도에 적합하게 하는 것이 핵심기술이라 할 수 있다.

초임계 유체는 기존의 용매와 차별되는 특이한 물성을 갖고 있다. 일반적으로 용매의 물성은 분자의 종류와 분자간 상호작용에 따라 결정되기 때문에 비압축성인 액체 용매는 분자간의 거리가 거의 변화하지 않아 단일 용매로서는 커다란 물성의 변화를 기대하기 어렵다. 그러나 임계점 부근에서 압력을 변화시키면 물질의 밀도, 점도,

†To whom correspondence should be addressed.

E-mail: chkang@chonnam.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.

확산계수와 극성 등 많은 물성이 기체에 가까운 상태에서부터 액체에 가까운 상태까지 연속적으로 매우 큰 변화를 가져온다. 이러한 물성에 의해 초임계 유체는 물질이동과 열이동이 빠르고, 높은 용해력, 저점도, 고확산 계수로 인한 미세공 내부로의 빠른 침투성 등의 특성을 가진다[2-4]. 특히, 초임계 유체를 이용한 입자 제조 기술은 결정성장시 액체상에서보다 초임계 유체상에서의 낮은 점도와 높은 확산성에 의해 고체-액체 계면에서 용질이 효율적으로 전달되어 빠른 결정성장 속도와 더불어 양질의 미세구조 또는 단결정 제조를 가능하게 한다[5-9]. 또한 용질의 높은 확산성은 핵생성 속도를 빠르게 하고 이는 입자의 크기를 작게 하는 원동력이 된다[4,6,10]. 이러한 특성으로 인하여 저효율, 저품질, 저속, 환경에의 악영향 등과 같은 기술적 어려움을 해결할 수 있기 때문에 새로운 혁신기술로서 주목 받고 있다[11,12].

약물전달물질로 사용되는 dextran은 일부 미생물들의 당밀이나 설탕 등의 분해에 의해 얻어지는데, 이들 미생물들이 세포외 효소(extracellular enzyme)인 dextranucrase를 체외에 분비하여 dextran으로 변화시켜 만든다. Dextran은 친수성, 무독성, 생화학적 친화성 등의 특성을 가지며, 인체와 조화를 잘 이루는 고분자로서 의약품이나 식품산업 등에 광범위하게 활용되고 있다. 특히 체장에서 분비되는 dextranase라는 효소에 의해 분해될 수 있어 약물전달 시스템에서 중요하게 사용되며 자주 응용되는 물질이다[13]. 우리의 이전 논문에서도 초임계 유체를 이용한 Genistein 추출이나 SAS공정을 이용한 dextran입자를 제조하였으나 정확한 상평형 데이터는 확보하지 못하였다[14,15].

특히 초임계 유체상에서 삼성분계의 상평형 데이터의 정확한 측정은 장비의 높은 압력에 따른 실험의 한계 등으로 인하여 측정하기는 쉽지 않은 실정이다. 이런 이유로 본 연구에서는 초임계 상태에서 dextran의 용해도를 측정하기 위해 cloud point를 측정하여 상 분리 경계의 압력을 구하였다. 셀의 압력을 서서히 내려주면서 단일상으로부터 이중상으로의 상분리가 일어나는 경계, 즉 cloud point가 나타나면 그 때의 용액의 조성과 온도에서의 약물의 용해도라고 할 수 있다[3,16-18]. 셀 내의 용액이 cloud point에 도달하면 용액은 혼탁해지고 용액으로부터 약물이 침전하기 시작하여 이중상이 관찰된다. 결국 cloud point 압력은 DMSO와 이산화탄소 혼합용액에서 dextran이 완전히 용해되는 압력과 침전되기 시작하는 압력 사이의 경계이다.

2. 실험

2-1. 시약 및 재료

초임계 상태에서 용해도를 측정하기 위해 사용된 시약은 DMSO(dimethyl sulfoxide), dextran, CO₂ 이다. Dextran을 용해하기 위한 용매인 DMSO (Lot# 610C1066, 99.0%)는 Kanto Chemical Co.에서 구입한 특급 시약을 사용하였으며 더 이상 정제과정 없이 사용하였다.

Dextran은 SIGMA Chemical사에서 공급받아 사용하였고 평균 분자량은 37,500 (Lot# 18H0568)을 사용하였다. 초임계 유체로는 CO₂ (99.99%, 대창가스)를 재순환 냉각장치(MC-11, JEIO TECH)로 -5 °C까지 냉각한 후 액체 펌프를 사용하여 초임계 압력을 유지하여 사용하였다. 온도를 낮추는 이유는 고압 CO₂ 액체가 기화되는 것을 방지하기 위함이다.

Dextran-DMSO 용액은 ±0.001 g까지 정확하게 정량한 dextran과

DMSO를 200 ml 삼각플라스크에 넣은 후 교반기를 사용하여 완전히 녹여 제조하였다. Dextran-DMSO 용액을 제조한 후에 수분함량 측정 장치를 이용하여 수분의 함량을 측정하였다. 실제로 dextran이 흡습성이 강하여 장시간 공기 중에 노출될 경우 수분을 함유할 수 있으며 이렇게 유입된 수분은 DMSO와 초임계유체인 CO₂의 혼화성에 영향을 미쳐 정확한 용해도를 결정하기 어렵게 될 수도 있다. 이러한 이유로 수분함량 측정은 필수적이다. 용액의 수분함량을 다음과 같은 과정을 통하여 측정하였다. 먼저 DMSO의 수분함량을 측정 후 dextran-DMSO 용액의 수분함량을 측정하여 Dextran의 수분함량 정도를 측정하였다. 수분함량은 Denver Instrument의 Coulometric KF (karl fischer) Titrator를 이용하여 수분함량을 측정하였다. Dextran-DMSO의 수분함량은 수분허용 최대값인 0.2%이하인 0.17%~0.20% H₂O를 나타내었고 DMSO의 0.2% 이하인 값을 얻어서 더 이상 정제과정 없이 사용하였다.

2-2. 상거동 실험장치

본 연구에서는 고압 상거동을 측정하기 위하여 가변부피 투시셀이 장착된 고압 상평형 장치를 사용하였다. Fig. 1에 실험 장치의 개략도를 나타냈다. 이 실험 장치는 온도 범위는 상온에서 80 °C까지, 압력 범위는 상압에서 300 bar까지 측정할 수 있다. 평형 셀은 내부의 피스톤을 조작하여 부피를 자유롭게 변화시킴으로써 내부 시료의 조성을 일정하게 유지하면서 셀 내부의 압력을 조절할 수 있다. 비압축성 유체를 이용한 고압 발생기(High-Pressure Equipment Co, 62-6-10 model)를 이용하여 셀 내부의 피스톤을 이동시킴으로써 셀 내부의 부피가 증가되거나 감소되어 셀 내부 압력을 조절하게 된다. 셀의 내부를 관찰하기 위하여 borescope (EFER endoscope, TS 080-000-55-044-FE model)를 사용하고 광원(EFER endoscope, VEGA

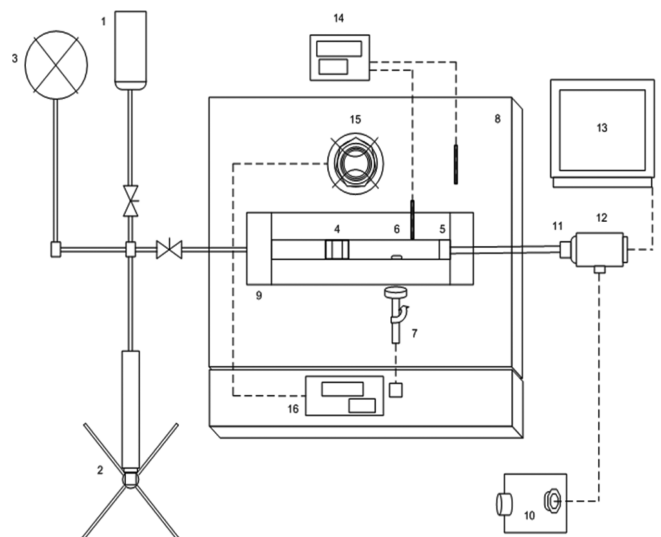


Fig. 1. A schematic diagram of the experimental apparatus for the phase behavior measurements.

- | | |
|-----------------------|-------------------------|
| 1. Water for pressing | 9. Variable-volume cell |
| 2. Pressure generator | 10. Light source |
| 3. Pressure gauge | 11. Borescope |
| 4. Piston | 12. Camera |
| 5. Sapphire window | 13. Monitor |
| 6. Magnetic bar | 14. Temperature gauge |
| 7. Stirrer | 15. Heater |
| 8. Air bath | 16. Heating controller |

150 model)을 통해 내부로 조명을 비춘다. 이를 셀에 부착된 sapphire window를 통하여 PC에 연결된 camera (Samsung, SCC-131A model)를 이용하여 관찰하였다. 셀 내부에 주입된 시료는 조립 시 셀 내부에 막대자석을 삽입하여 외부에 부착된 자석식 교반기를 이용해 교반하였다. 셀의 온도는 오차범위 ± 0.1 °C에서 온도조절이 가능한 강제 순환식 온도조절 장치가 부착된 air bath (Han Beak Scientific Co.)를 이용하여 조절하여 사용하였다. 반응기 내부의 온도는 반응기 내부와 셀에 부착된 열전대를 이용하여 측정하였고 정밀온도계 (Hart scientific Co, 1502A model)를 통하여 나타내었다. 내부의 온도와 셀의 온도가 일치하면 air bath와 셀의 온도가 평형이 된 것으로 간주하였다. 압력은 Precision Pressure Gauge (HEISE®, CM-130994 model)를 사용하여 측정하였으며, 압력계는 10000 psi까지 측정이 가능하고 압력계의 최소 눈금은 10 psi 단위이다.

2-3. 상거동 실험

초임계유체상에서 상거동 실험은 이성분계와 삼성분계의 상거동 실험을 수행하였다. 첫 번째로 DMSO/CO₂ 이성분계의 기포점을 측정하고 두 번째로 DMSO/CO₂/dextran 삼성분계의 cloud point를 측정하였다. 셀 내부로 용매를 주입하는 과정에서 DMSO의 주입은 실험용 주사기를 사용하였고 셀 내부로 주입하기 이전과 주입한 후의 무게를 측정하여 DMSO의 주입량을 계산하였다. 이산화탄소는 먼저 고압 용기에 주입한 후 DMSO가 들어있는 셀 안으로 주입하였으며, 셀 안으로 주입하기 전과 후의 고압용기의 무게를 저울로 측정하여 셀 안으로 주입된 이산화탄소의 양을 계산하였다. DMSO와 이산화탄소의 주입이 끝나면 반응기 내부의 연결장치를 완전하게 설치하였다. DMSO/CO₂/dextran 삼성분계의 측정은 dextran을 정량하여 DMSO에 완전 용해시킨 후 같은 방법으로 실험을 수행하였다. 상거동 측정은 air bath의 온도를 측정하고자 하는 온도로 유지한 후에 셀 내부와 air bath의 온도가 평형을 이루게 되면 측정을 시작하였다. 초기 주입상태에서 충분히 교반한 후에 압력을 서서히 증가시키면서 두 용매가 단일상이 되는 지점과 분리되는 지점의 경계를 측정하였다. 두 상과 한 상의 경계는 일정한 온도에서 고압발생기를 이용하여 셀 내부의 피스톤을 조작하고 내부압력을 변화시켜 가면서 셀 내부의 상거동 현상을 관찰하였다. 셀 내부 부피의 감소에도 압력이 일정하게 유지되는 지점을 상 경계로 측정하였다. 셀 내부의 기포점과 cloud point 측정에 따른 상거동 현상을 Fig. 2에 나타내었다.

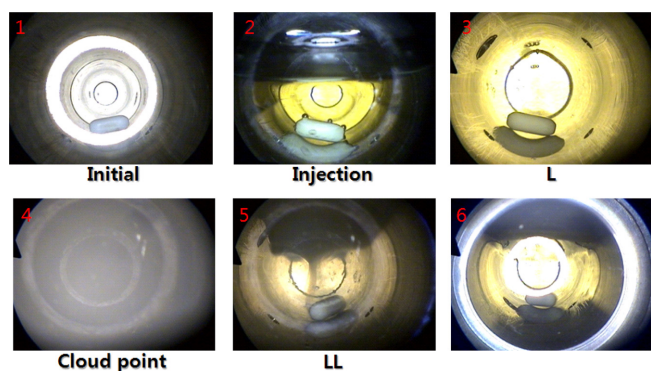


Fig. 2. Images of the sample at various stages during the cloud point method measurement.

3. 결과 및 고찰

3-1. DMSO/CO₂ 2성분계 상거동 측정

온도범위는 298.15 K~343.15 K, 압력범위는 2~17 MPa에서 측정한 DMSO와 이산화탄소의 기-액 상평형도(P-x)를 Fig. 3에 나타내었다. 평형 곡선 위의 부분은 단일상이고 아래 부분은 기체와 액체의 공존 영역이다. 점으로 표시된 부분은 농도에 따른 각 온도에서의 기포점의 압력이다. 곡선으로 표시된 부분은 Peng-Robinson 상태방정식에 의해 계산된 기상과 액상의 계산치를 표시한 것이며, 이때 혼합물의 최적 파라미터 값은 $k_{ij}=0.064$, $\eta_{ij}=0.016$ 을 얻었다. 이 값은 실험데이터와 잘 적합함을 알 수 있다. 전체적인 상거동은 이산화탄소 함량이 높아짐에 따라 기포점 압력이 증가하다가 임계점 이후 감소하는 모양을 보였으며 높은 온도에서는 기포점들의 압력이 증가하였다. 그러나 DMSO의 농도가 증가함에 따라 기포점들의 압력 차이는 점점 감소하는 경향을 보였다. Fig. 4은 상태방정식으로부터 이산화탄소와 DMSO계의 혼합물 온도와 압력에 대한 임계점 궤적을 나타내었다. 곡선은 각 순수성분의 증기압이고 위의 점선으로 나타난 부분이 혼합물 임계점이다. 점선 아래 부분은 액체와 기체의 공존 영역이고 위 부분이 초임계 유체의 영역이다. 이

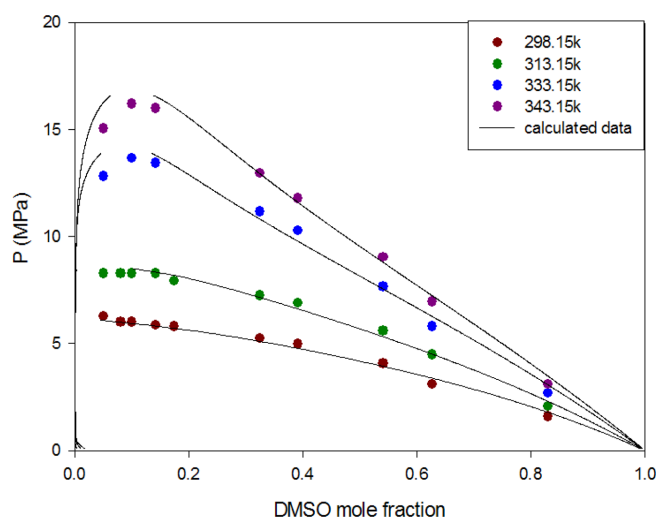


Fig. 3. A comparison of calculated and experimental P-x data for the DMSO-CO₂ binary system.

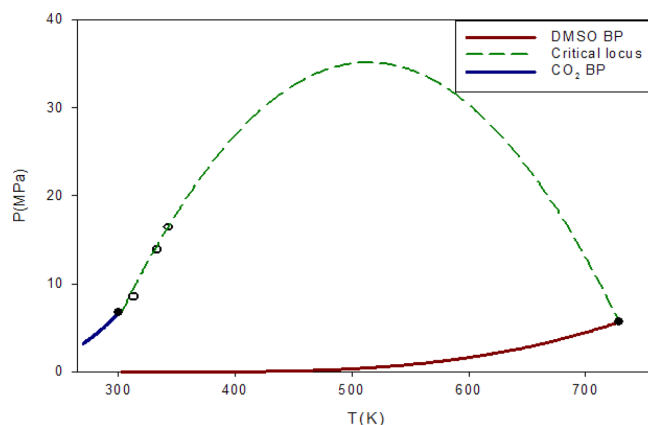


Fig. 4. Comparison of the calculated and experimental P-T traces of the critical loci for the DMSO-CO₂ binary system.

결과는 우리가 DMSO/CO₂계에서 초임계유체를 이용하기 위한 온도와 압력의 초임계유체 설정조건이 혼합물의 농도에 따라 달라짐을 알 수 있는 실험 결과이다.

3-2. Dextran/DMSO/CO₂ 3성분계 상거동 측정

Dextran과 DMSO를 정량하여 비커에 넣고 교반을 통해 완전 용해시킨 후 함량 0.85 wt%의 용액을 제조하였다. 셀 내에 dextran 용액과 CO₂를 주입하고 CO₂의 질량 분율이 따른 상거동을 측정하여 Fig. 5와 6에 나타내었다. Fig. 5에는 CO₂의 질량 분율이 각각 20.68%와 21.33%인 경우의 상도표를 나타내었다. 이 그림에서 보는 바와 같이 CO₂의 질량 분율이 20.68%인 경우에는 초기에 단일 상인 유체가 압력이 감소함에 따라 325C 이하에서는 기액 상분리[L-VL]가, 그 이상의 온도에서는 액액 상분리[L-LL]가 발생하였으며 같은 온도에서 압력이 더욱 감소하면 기액액 상분리[LL-VLL]가 관찰되었다. 이러한 상경계는 초임계 고분자 용액의 일반적인 상거동으로 알려져 있다[10,15,16]. CO₂의 질량 분율이 약간 증가하면 (20.68% → 21.33%) 본 연구의 범위에서 단일상 액체가 기액 상분리[L-VL]되는 현상을 관찰할 수 없었으며 액액 상분리[L-LL] 경계

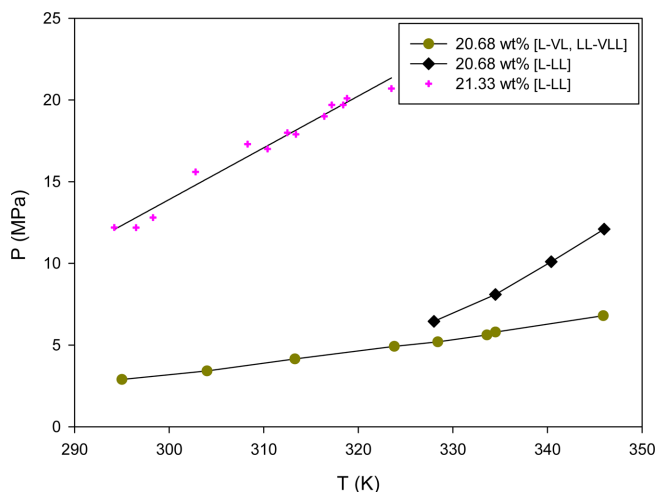


Fig. 5. The isoplethres of dextran/DMSO/CO₂ system at CO₂ contents of 20.68 wt% and 21.33 wt%.

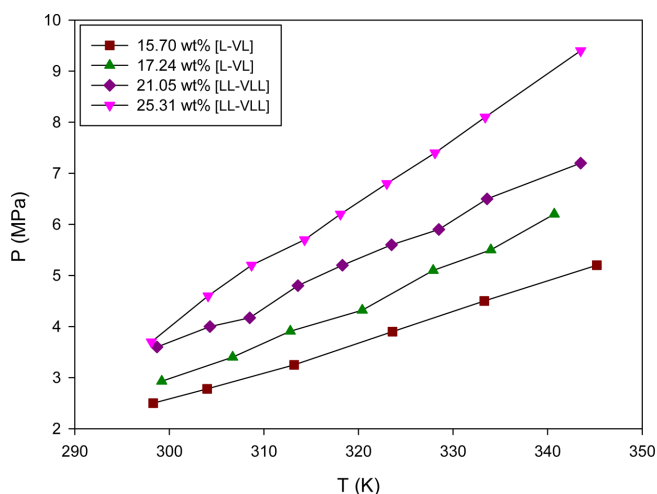


Fig. 6. The isoplethres of dextran/DMSO/CO₂ system at various CO₂ contents.

선은 고압 쪽으로 이동하였다. 두 경우 모두 온도가 증가함에 따라 상분리 압력도 증가하였다. Fig. 6에서 보는 바와 같이, CO₂의 질량 분율이 낮은 경우(15.7%와 17.24%)에는 전 온도범위에서 기액 상분리[L-VL]가 관찰되었으며 상분리 압력은 온도가 증가함에 따라 증가하는 모양을 보였다. 또, CO₂의 질량 분율이 높아지면(21.05%와 25.31%), 기액 상분리[L-VL]는 관찰되지 않고 기액액 상분리[LL-VLL]가 나타났다. 이 경우에도 상분리 압력은 온도에 따라 증가함을 보였다.

위의 관찰을 정리하면 다음과 같다. 즉, 측정온도 범위에서 CO₂ 농도 20.68 wt% 이하에서는 L-VL 전이가 나타나고, 21.05 wt% 이상에서는 LL-VLL 전이가 나타났으나 측정 온도 범위 내에서 L-LL 전이는 관찰할 수 없었다. 또한 CO₂ 함량 20.68 wt%와 21.33 wt%에서는 cloud point, 즉 L-LL의 상 분리를 측정할 수 있었다. Dextran/DMSO/CO₂ 3성분계 혼합물에서 CO₂의 양이 증가할수록 L-LV, LL-LLV 전이 곡선은 높은 압력으로 이동하며 기울기는 증가하였고 L-LL 전이, 즉 아래임계용해온도(LCST)곡선은 낮은 온도 높은 압력으로 이동하였다. 또한 LCST 곡선은 CO₂의 조성에 따라 L-LV, LL-LLV에 비하여 매우 급격한 이동을 보였다.

위의 결과로부터 전체적인 상거동 그래프를 통해 상전이가 일어나는 조성, 온도 압력을 찾을 수 있었으며, SAS공정의 조작조건을 제시할 수 있었다. SAS 공정을 이용하여 입자를 제조할 경우 온도 300.15 K~330.15 K, 압력 90 bar~130 bar, 용질의 농도 5 mg/ml~20 mg/ml로 설정하여 운전할 경우 입자를 제조할 수 있을 것으로 판단되며 우리의 이전 논문의 결과와 비교하였을 때 매우 잘 부합됨을 알 수 있었다[15].

4. 결 론

본 연구에서는 최근 약물전달시스템에서 전달 물질의 하나로 주목받고 있는 dextran을 삼성분계의 상거동 실험을 통하여 DMSO를 용매로 하고 초임계 CO₂를 반응매로 사용하는 초임계 반응매법의 운전 조건을 설정하여 제시하였다.

(1) DMSO와 CO₂ 이성분계에 대하여 온도 298.15 K, 303.15 K, 308.15 K, 313.15 K와 압력 2~17 MPa 범위에서 상평형 자료를 얻었다. 이는 Peng-Robinson 상태방정식을 이용하여 잘 접합할 수 있었으며, 혼합물의 최적 파라미터 값은 $k_{ij}=0.064$, $\eta_{ij}=0.016$ 을 얻었다.

(2) DMSO/CO₂/dextran 삼성분계에 대하여 CO₂의 양이 증가할수록 L-LV, LL-LLV 전이 곡선은 높은 압력으로 이동하며 기울기는 증가하였고 L-LL 전이, 즉 LCST곡선은 낮은 온도 높은 압력으로 이동하였다. 또한 LCST 곡선은 CO₂의 조성에 따라 L-LV, LL-LLV에 비하여 매우 급격한 이동을 보였다.

(3) 전체적인 상거동 실험 데이터를 통해 결정한 적절한 SAS공정의 온도와 압력 그리고 용질의 농도 범위는 각각 300.15 K~330.15 K, 90 bar~130 bar, 5 mg/ml~20 mg/ml 이다.

감 사

본 연구는 국토교통부 플랜트연구개발사업의 연구비지원(16IFIP-B089065-03)에 의해 수행되었으며 연구비지원에 감사드립니다.

References

1. Seo, J. H., Choi, B. K. and Park, T. K., "R&D Trend and Information Analysis for Drug Delivery System using Nanoparticles," *Prospectives of Industrial Chemistry*, **8**(3), 60-67(2005).
2. Krukonis, V., "Supercritical Fluid Nucleation of Difficult to Comminute Solids," the AIChE Annual Meeting, San Francisco (1984).
3. Tucker, S. C., "Solvent Density Inhomogeneities in Supercritical Fluids," *Chem. Rev.*, **99**(2), 391-418(1999).
4. Kajimoto, O., "Solvation in Supercritical Fluids: Its Effects on Energy Transfer and Chemical Reactions," *Chem. Rev.*, **99**(2), 355-389(1999).
5. Masoud, B. and Sima, R., "Production of Micro- and Nano-composite Particles by Supercritical Carbon Dioxide," *J. Supercritical Fluids*, **40**, 263-283(2007).
6. Lee, Y. W., "Supercritical Fluid Technology (I)," *News Inf. Chem. Eng.*, **19**(3), 325-333(2001).
7. Lee, Y. W., "Supercritical Fluid Technology (II)," *News Inf. Chem. Eng.*, **19**(4), 457-467(2001).
8. Lee, J. C., Kim, C. R. and Byun, H. S., "Synthesis and Adsorption Properties of Carbamazepine Imprinted Polymer by Dispersion Polymerization in Supercritical Carbon Dioxide," *Korean J. Chem. Eng.*, **31**(12), 2266-2273(2014).
9. Masoud, B. and Sima, R., "Production of Micro- and Nano-composite Particles by Supercritical Carbon Dioxide," *J. of Supercritical Fluids*, **40**, 263-283(2007).
10. Reverchon, E. and Adami, R., "Nanomaterials and Supercritical Fluids," *The Journal of Supercritical Fluids*, **37**(1), 1-22(2006).
11. Paulaitis, M. E., "Chemical Engineering at Supercritical Fluid Conditions," Ann Arbor Science(1983).
12. Hyatt, J. M., Wong, R., Lahiere, J. and Johnston, K. P., "Modification of Supercritical Fluid Phase Behavior using Polar Cosolvents," *Ind. Eng. Chem. Res.*, **26**, 56-60(1987).
13. Icoz, D. Z., Moraru, C. I. and Kokini, J. L., "Polymer-polymer Interactions in Dextran Systems Using Thermal Analysis," *Carbohydrate Polymers*, **62**(2), 120-129(2005).
14. Han, C. N. and Kang, C. H., "Extraction of Genistein from *Sophora flavescens* with Supercritical Carbon Dioxide," *Korean Chem. Eng. Res.*, **53**(4), 445-449(2015).
15. Kang, D. Y., Min, B. J., Rho, S. G. and Kang C. H., "Preparation of Dextran Microparticles by Using the SAS Process," *Korean Chem. Eng. Res.*, **46**(5), 958-964(2008).
16. Jang, Y. S. and Byun, H. S., "Cloud-Point and Bubble-Point Measurement for the Poly(2-butoxyethyl acrylate) plus Cosolvent Mixture and 2-Butoxyethyl Acrylate in Supercritical Fluid Solvents," *J. Chem. Eng. Data.*, **59**(5), 1931-1399(2014).
17. Jang, Y. S., Choi, Y. S. and Byun, H. S., "Phase Behavior for the Poly(2-methoxyethyl acrylate)+supercritical Solvent+Cosolvent Mixture and CO₂+2-methoxyethyl Acrylate System at High Pressure," *Korean J. Chem. Eng.*, **32**(5), 958-966(2015).
18. Byun, H. S., "Phase Equilibria Measurement of Binary Mixture for the Propoxylated Neopentyl Glycol Diacrylate in Supercritical Carbon Dioxide," *Korean Chem. Eng. Res.*, **54**(2), 206-212(2016).