

바이오매스 유래 파클리탁셀의 경제적인 회수를 위한 물과 헥산의 순차적 세척 방법

이명기 · 김진현[†]

공주대학교 화학공학부

31080 충남 천안시 서북구 천안대로 1223-24

(2021년 6월 17일 접수, 2021년 8월 13일 수정본 접수, 2021년 8월 30일 채택)

A Tandem Water and Hexane Washing Method for Economical Recovery of Paclitaxel from Biomass

Myeong-Gi Lee and Jin-Hyun Kim[†]

Department of Chemical Engineering, Kongju National University, Cheonan, 31080, Korea
(Received 17 June 2021; Received in revised from 13 August 2021; Accepted 30 August 2021)

요 약

본 연구에서는 *Taxus chinensis* 유래 파클리탁셀의 회수 효율을 개선하기 위하여, 물 및 헥산의 순차적 세척 공정을 개발하였다. 물 세척은 시료/물 비 1:40 (w/v)에서 10 분 동안 세척함으로써 시료에 포함되어 있는 극성불순물을 효과적으로 제거할 수 있었다. 헥산 세척은 시료/헥산 비 1:160 (w/v)에서 20 분 동안 세척함으로써 시료에 포함되어 있는 비극성 불순물을 효과적으로 제거할 수 있었다. 물과 헥산의 순차적 세척을 통하여 비교적 짧은 공정 시간(~30 분)에 파클리탁셀 순도 30% 이상을 얻을 수 있었다.

Abstract – In this study, a tandem water and hexane washing process was developed to improve the recovery efficiency of paclitaxel derived from *Taxus chinensis*. The polar impurities contained in the sample were effectively removed by washing with water at a sample/water ratio of 1:40 (w/v) for 10 min. In addition, the non-polar impurities were effectively removed by washing with hexane at a sample/hexane ratio of 1:160 (w/v) for 20 min. A high purity of paclitaxel (>30.0%) was obtained in a short operating time (~30 min) by sequential washing with water and hexane.

Key words: Paclitaxel, Purification, Tandem washing, Water, Hexane, Process optimization

1. 서 론

파클리탁셀(분자식: C₄₇H₅₁NO₁₄, 분자량: 854)은 주목(yew tree)의 표피에서 분리된 다이테르펜알칼로이드(diterpenoid alkaloid)로 대표적 비수용성의 항암물질이다[1]. 파클리탁셀은 미세소관(microtubule)의 안정성 향상으로 해중합(depolymerization)을 저해하여 종양 세포에서 세포 사멸(apoptosis)을 유도한다[2]. 독특한 약리 효과를 가진 파클리탁셀은 난소암, 유방암, 두경부암, 카포시종양, 비소세포성 폐암 등의 치료에 널리 사용되고 있다[3,4]. 파클리탁셀의 주요 생산방법은 주목에서 직접 추출하는 방법[5], 주목의 잎에서 전구체(baccatin III, 10-deacetyl baccatin III, 10-deacetyl paclitaxel

등)를 회수하여 겔사슬을 화학적으로 결합하는 반합성 방법[6], 주목나무에서 캘러스(callus)를 유도하고 종균 배양을 거쳐 주 배양기에서 식물세포를 배양하여 얻는 방법[7]이 있다. 이들 중 식물세포 배양은 외부 요인(기후, 환경)의 제한을 적게 받고, 생물반응기에서 일정한 품질의 파클리탁셀을 안정적으로 대량생산할 수 있는 장점이 있다.

식물세포배양으로부터 높은 순도의 파클리탁셀을 생산하기 위해 여러 단계의 추출과 정제 공정이 요구된다[8]. 일반적으로 분리 및 정제 과정은 바이오매스(파클리탁셀을 함유한 식물세포)로부터 파클리탁셀을 유기 용매로 추출(extraction)하고, 전처리(pre-purification) 후 최종 정제(final purification) 과정을 통하여 고순도의 파클리탁셀을 얻게 된다. 특히 전처리 공정은 최종 정제 비용에 많은 영향을 미친다[9,10]. 기존 문헌에 의하면, 전처리 공정에서 높은 비용을 요구하는 크로마토그래피(chromatography)를 수행하거나, 전처리 없이 추출된 시료를 고성능 액체 크로마토그래피(high performance liquid chromatography, HPLC)로 최종 정제하므로 경제적인 측면에서 바

[†]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.

랍작하지 않으며, 스케일업 및 산업적 대량 생산에도 많은 어려움이 있다[11,12]. 일반적으로 바이오매스로부터 유기용매를 통한 파클리탁셀 추출 시 순도는 0.5% 이하로 알려져 있으며, 간단한 전처리 공정을 도입하여도 그 순도는 10% 이하 수준이다. 이러한 시료를 바로 HPLC에 의해 최종 정제할 경우 많은 양의 유기용매 사용, 충전제 수명 단축, 처리량 감소 등의 문제가 발생할 수 있어 매우 비경제적이며 대량 생산을 위한 공정으로는 적합하지 않다[12]. 따라서, 전처리 공정에서 시료의 순도를 최대한 높여 주어야 최종 정제, 특히 HPLC를 이용한 정제에서 비용을 줄일 수 있다. 그러므로 경제적이고 간단하게 고순도의 파클리탁셀을 회수할 수 있는 전처리 공정의 개발이 필요한 실정이다.

파클리탁셀의 대량 생산을 위한 전처리 공정은 바이오매스 추출, 액·액 추출, 흡착제 처리, 헥산 침전, 분별 침전으로 구성되어 있다[8,12]. 유기용매(메탄올)를 이용하여 바이오매스로부터 추출된 시료의 순도는 보통 0.5-0.7% 정도인데, 이를 후속 분리/정제 공정인 액·액 추출, 흡착제 처리, 헥산 침전, 분별 침전을 수행하면 시료의 순도는 각각 6-9%, 9-10%, 21-27%, 46-61% 정도로 향상된다[13]. 이러한 전처리 공정을 통해 바이오매스 유래 다량의 불순물이 제거됨으로써 시료의 순도는 향상되고 이로 인해 HPLC를 이용한 최종 정제가 가능하게 된다. 하지만 여러 단계로 구성된 복잡한 공정으로 인해 많은 공정 시간이 소요될 뿐만 아니라 다량의 유기용매 사용이 요구되어 효율적인 파클리탁셀의 대량 생산이 여전히 어렵고 파클리탁셀의 생산원가 절감에도 한계가 있다[8,13]. 따라서 본 연구에서는 경제적이고 간단한 물 및 헥산의 순차적 세척 방법을 통해 파클리탁셀의 정제 효율을 개선하고자 하였다. 특히, 물 세척과 헥산 세척의 조건을 최적화하여 파클리탁셀 정제 효율의 개선과 공정 시간이 단축된 새로운 전처리 공정을 개발 하였다.

2. 재료 및 방법

2-1. 식물재료와 배양조건

파클리탁셀을 생산하기 위하여 식물세포배양은 *Taxus chinensis*의 잎으로부터 얻은 세포주(cell line)를 이용하였다. *T. chinensis*로부터 얻어진 현탁액 세포는 24 °C 암조건에서 150 rpm으로 교반하여 배양하였다. 현탁 세포는 수정된 Gamborg's B5 배지에서 배양하였다[8]. 세포 배양은 2주마다 새로운 배지로 갈아주었으며 생산과 배양을 연장시키기 위해 7일과 21일째 되는 날에 1-2%의 maltose를 첨가해주고 elicitor로서 배양 초기에 4 μM의 AgNO₃를 첨가해 주었다. 식물세포배양 후 배양액으로부터 decanter (Westfalia, CA150 Clarifying Decanter)와 고속원심분리기(α-Laval, BTPX 205GD-35CDEEP)를 이용하여 식물 세포(바이오매스)를 회수하였다[8].

2-2. 물 세척 공정을 위한 시료 준비

식물세포배양액으로부터 회수한 바이오매스를 메탄올과 혼합(biomass/methanol ratio=1:1, w/v)하여 상온에서 30분간 추출한 후 여과하고, 바이오매스에 새로운 메탄올을 첨가하여 동일한 방법으로 4회 반복하여 추출하였다[8,13]. 추출액을 회전 증발기(CCA-1100, EYELA, Japan)에서 감압 상태 하에 농축한 후, 진공 오븐(UP-2000; EYELA)을 이용하여 40 °C에서 24 시간 완전 건조하였다. 건조된 시료의 순도는 4.5%이었으며, 이를 물 세척 공정에 이용하였다.

2-3. 물 세척(water washing) 공정

메탄올을 이용한 바이오매스 추출로부터 수득한 시료(순도: 4.5%)에 물(distilled water)을 첨가한 후, 상온에서 10분 동안 교반(~300 rpm)하여 물 세척을 수행하였다. 물 첨가량을 조사하기 위하여, 시료/물 비(1:10, 1:20, 1:30, 1:40, 1:50, 1:60, w/v)를 달리하여 실험을 수행하였다. 또한 최적의 교반 속도와 처리 시간을 조사하기 위하여, 시료/물의 비 1:40 (w/v)에서 교반 속도(100, 200, 300, 400 rpm)와 처리 시간(5, 10, 20, 30 분)을 달리하여 실험을 수행하였다. 물 세척 후 얻어진 침전물을 여과(Whatman Grade 5, 2.5 mm, particle retention, 150 mm diameter)한 후 얻은 시료를 헥산 세척에 이용하였다.

2-4. 헥산 세척(hexane washing) 공정

물 세척을 통해 얻은 시료(순도: 10.2%)에 헥산을 첨가한 후, 교반(~300 rpm)하여 헥산 세척을 수행하였다. 헥산 세척은 상온에서 실시하였으며, 최적의 헥산 첨가량을 조사하기 위해 시료/헥산 비를 1:80, 1:100, 1:120, 1:140, 1:160, 1:180 (w/v)로 각각 변화시켰고, 최적의 처리 시간을 조사하기 위해 처리 시간을 10, 20, 30, 40 분으로 변화시켰다. 또한 최적의 교반 속도를 선정하기 위하여 교반 속도를 100, 200, 300, 400 rpm으로 변화시켰다. 헥산 세척 후 여과(Whatman Grade 5, 2.5 mm, particle retention, 150 mm diameter)를 통해 케이크(cake)를 얻었으며 이를 건조하여 HPLC 분석을 통해 파클리탁셀의 순도와 수율을 계산하였다.

2-5. 물 및 헥산의 순차적 세척 공정

물 및 헥산의 순차적 세척 공정 가능성을 조사하기 위하여, 물 세척 후 여과를 통해 얻은 시료(케이크)를 건조하지 않고 바로 헥산 세척에 사용하였다. 이를 통해 물 세척 후 건조 과정이 생략되어 공정 시간을 단축할 수 있는 장점이 있다. 메탄올을 이용한 바이오매스 추출로부터 얻은 시료(순도: 4.5%)에 물/시료의 최적 비를 1:40 (w/v)로 설정하고 10 분 동안 물 세척을 수행하였다. 물 세척 후 여과(Whatman Grade 5, 2.5 mm, particle retention, 150 mm diameter)를 통해 얻어진 케이크를 이용하여 순차적으로 헥산 세척을 수행하였다. 시료/헥산 최적 비를 1:160 (w/v)로 설정한 후 20 분 동안 헥산 세척을 실시한 후 여과(Whatman Grade 5, 2.5 mm, particle retention, 150 mm diameter)를 통해 얻은 케이크를 건조하였다.

2-6. 파클리탁셀 함량 분석

파클리탁셀의 함량 분석을 위해 HPLC (high performance liquid chromatography) system (SCL-10AVP, Shimadzu, Japan)과 Capcell Pak C18 (250×4.6 mm, Shiseido, Japan) column을 사용하였다. 이동상은 아세트나이트릴-증류수 혼합액(35/65~65/35, v/v, gradient mode)이며 유속은 1.0 mL/min이었다. 시료 주입량은 20 μL이며 227 nm에서 UV로 검출하였다[10]. HPLC 분석은 표준정량곡선을 이용하였으며 Sigma-Aldrich로부터 구입한 표준 시료(순도: 95%)를 사용하였다.

3. 결과 및 고찰

3-1. 물 세척 공정 개발

본 연구에서는 세척에 의해 시료의 극성불순물을 효과적으로 제

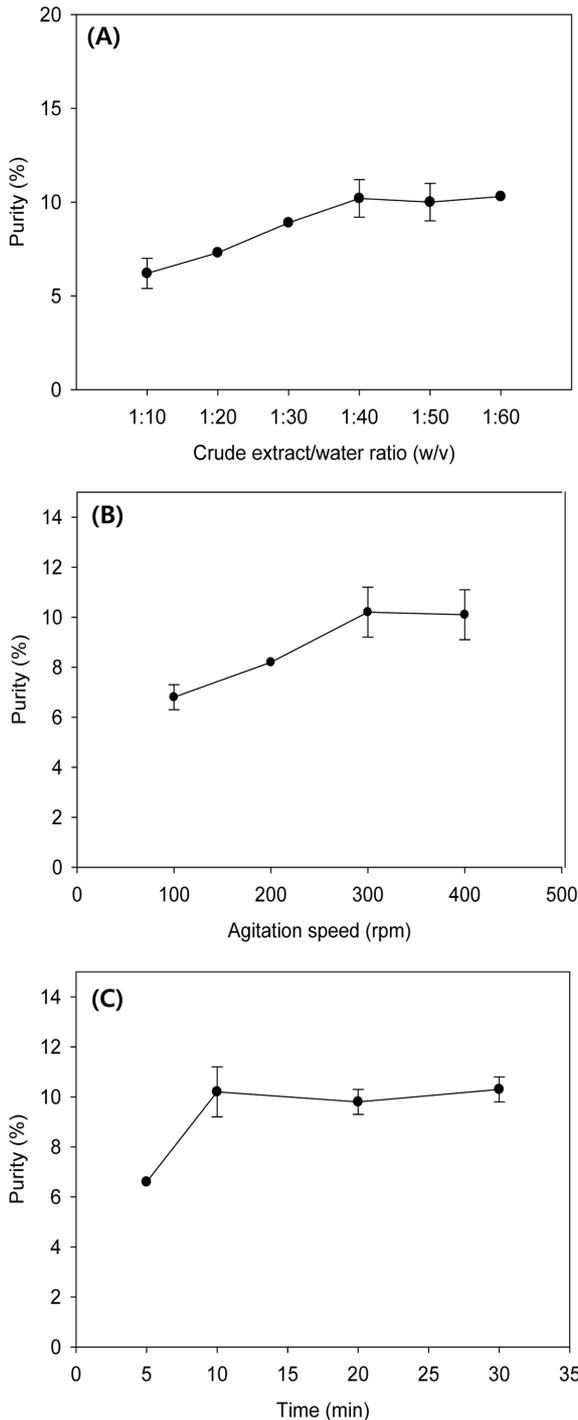


Fig. 1. Effect of crude extract/water ratio (A), agitation speed (B), and operating time (C) on the purity of paclitaxel during water washing.

거하기 위하여, 대표적 극성 용매(메탄올, 아세톤)에 비해 효과, 비용, 환경적 측면에서 유리한 물을 이용하였다. 물 세척에서 시료/물 비, 교반 속도, 처리 시간이 파클리탁셀 순도에 미치는 영향을 조사하여 Fig. 1에 나타내었다. 시료/물의 비 1:10-1:60 (w/v)에서 10분간 물 세척 후 여과를 통해 얻은 시료의 순도를 Fig. 1(A)에 나타내었다. 물의 비율이 증가할수록 파클리탁셀 순도는 증가하였고, 시료/물 비 1:40 (w/v)에서 최대 순도를 보였으며 이후 거의 변화가 없

었다. 물 세척 전 후에서 시료의 HPLC 크로마토그램을 Fig. 2(A)와 Fig. 2(B)에 각각 나타내었다. 물 세척 전의 시료(바이오매스 추출로부터 수득한 시료)의 파클리탁셀 순도는 4.5%이었으며 물 세척 후 시료(Fig. 2(B))의 파클리탁셀 순도는 10.2%로 증가하였다. 또한 물 세척 전의 시료에 포함되어 있는 극성불순물(retention time: 1~5 분)이 다량 제거됨을 알 수 있었다. 또한 물 세척 후 여과액을 회수하여 HPLC 분석을 통해 얻은 크로마토그램을 확인한 결과(Fig. 3(A)), 극성불순물이 다량 존재하였으며(검출되었으며), 이를 통해 물 세척이 시료에 포함되어 있는 극성불순물의 제거에 매우 효과적임을 알 수 있었다. 더 나아가 여과액에 파클리탁셀(retention time: 20 분)은 거의 존재하지 않았으며(Fig. 3(A)), 이를 통해 물 세척 후 여과를 통해 얻은 케이크로 대부분의 파클리탁셀 회수가 가능함을 알 수 있었다. 결국, 시료/물의 비 1:40 (w/v)에서 가장 높은 순도(~10.2%)와 수율(~99.9%)로 파클리탁셀을 얻을 수 있었다. 물 세척의 원리는 물에 대한 파클리탁셀의 불용성(insolubility)과 극성 불순물의 용해성(solubility)을 활용하기 때문에 높은 파클리탁셀 수율을 얻을 수 있다[13].

시료/물 비 1:40 (w/v)에서 교반 속도 100-400 rpm, 처리 시간을 5-30 분으로 변화시켜 최적의 교반 속도와 처리 시간을 조사하였다. Fig. 1(B)에서 보는 바와 같이 교반 속도가 빨라질수록 파클리탁셀 순도는 증가하다 교반 속도 300 rpm에서 최대 순도(10.2%)를 보였으며 이후 순도 변화는 거의 없었다. 교반 속도 300 rpm은 물질 전달(mass transfer) 한계를 극복하기에 충분한 것으로 판단된다[14]. 또한 Fig. 1(C)서 보는 바와 같이 세척 시간은 10분에서 최대의 순도(10.2%)를 보였으며 이후 순도 변화는 거의 없었다. 결국, 교반 속도 300 rpm과 세척 시간 10 분에서 가장 높은 순도(~10.2%)의 파클리탁셀을 회수할 수 있었다. 기존 문헌[8,13]에 의하면 바이오매스 유래 극성불순물 제거를 위해 주로 액-액 추출(liquid-liquid extraction) 공정이 사용되는데, 액-액 추출을 통해 얻은 파클리탁셀 순도와 전처리 시간은 각각 6.0-8.8%, ~1.5 시간이었다. 따라서 본 연구를 통해 정립된 물 세척 방법(파클리탁셀 순도: 10.2%, 전처리 시간: 10분)이 훨씬 간단하고 편리할 뿐만 아니라 공정 효율도 더 높았다.

3-2. 헥산 세척 방법

물 세척으로부터 얻은 시료(순도: 10.2%)를 이용하여 헥산 세척을 수행하였다. 세척에 의해 시료의 비극성불순물을 효과적으로 제거하기 위하여, 선행 연구를 통해 대표적 비극성 용매(펜텐, 톨루엔, 클로로포름)에 비해 더 효과적인 헥산을 이용하였다(data not shown). 시료와 헥산 비율이 파클리탁셀의 순도 및 수율에 미치는 영향을 조사하기 위해 다양한 시료/헥산 비율(1:80, 1:100, 1:120, 1:140, 1:160, 1:180, w/v)과 처리 시간(10, 20, 30, 40 분)을 설계하였고 그 결과를 Fig. 4(A)에 나타내었다. 헥산 비율이 증가할수록 파클리탁셀 순도는 증가하였으며, 시료/헥산 비가 1:160 (w/v) 이상에서는 순도 증가가 거의 없었다. 또한 20 분 이후의 처리 시간에서 순도 변화는 거의 없었다. 최적의 교반 속도를 조사하기 위하여, 시료/헥산 비 1:160 (w/v)에서 교반 속도를 100-400 rpm으로 변화시켰다. Fig. 4(B)에서 보는 바와 같이 파클리탁셀 순도는 교반 속도 300 rpm까지 큰 폭으로 증가하였고 그 이후로는 거의 변화가 없었다. 물 세척의 경우와 마찬가지로 교반 속도 300 rpm은 물질 전달 한계를 극복하기에 충분한 것으로 판단된다[14]. 따라서 헥산 세척

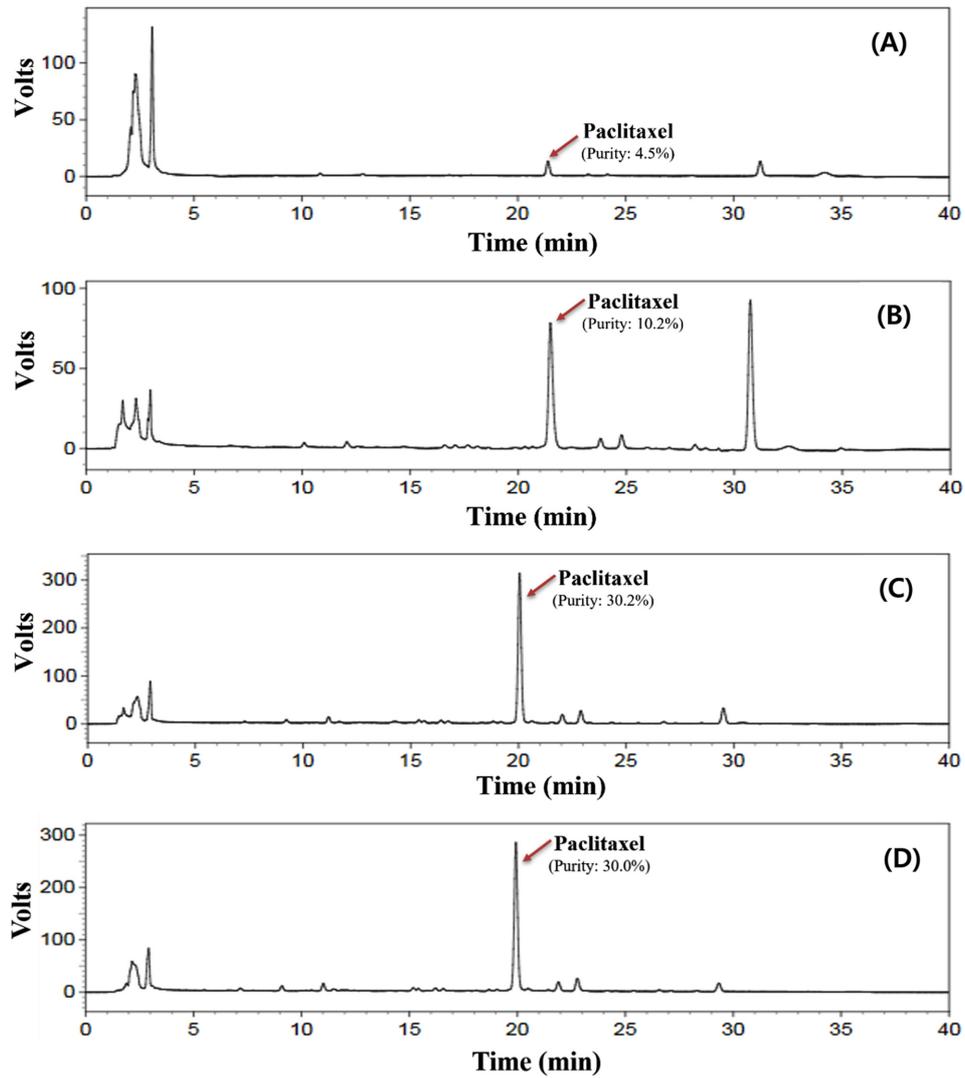


Fig. 2. HPLC chromatogram for crude extract obtained from biomass extraction with methanol (A), sample (cake) obtained from water washing (B), sample (cake) obtained from hexane washing (C), and sample (cake) obtained from tandem water and hexane washing (D).

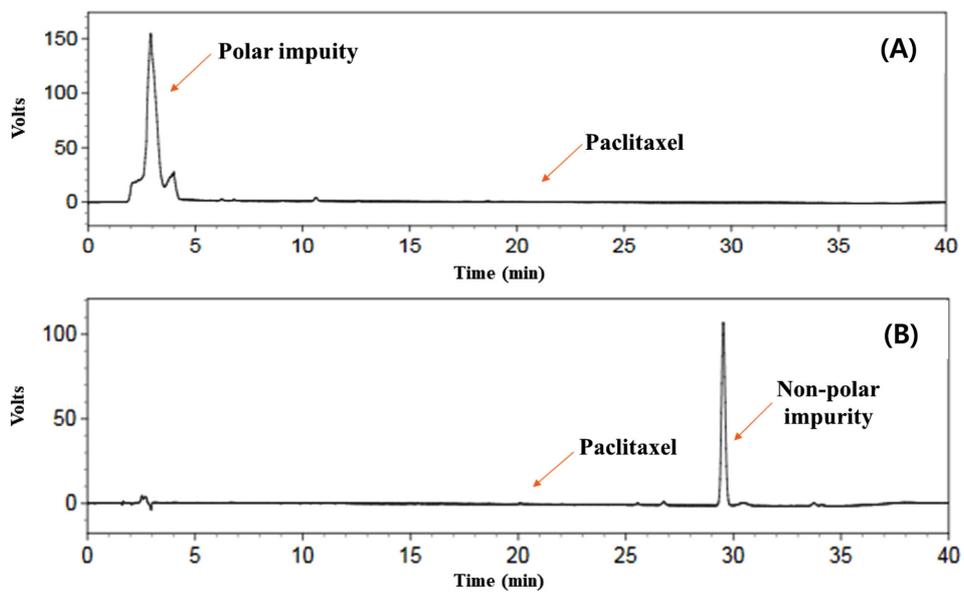


Fig. 3. HPLC chromatogram of filtered solution. (A): Water washing; (B): Hexane washing.

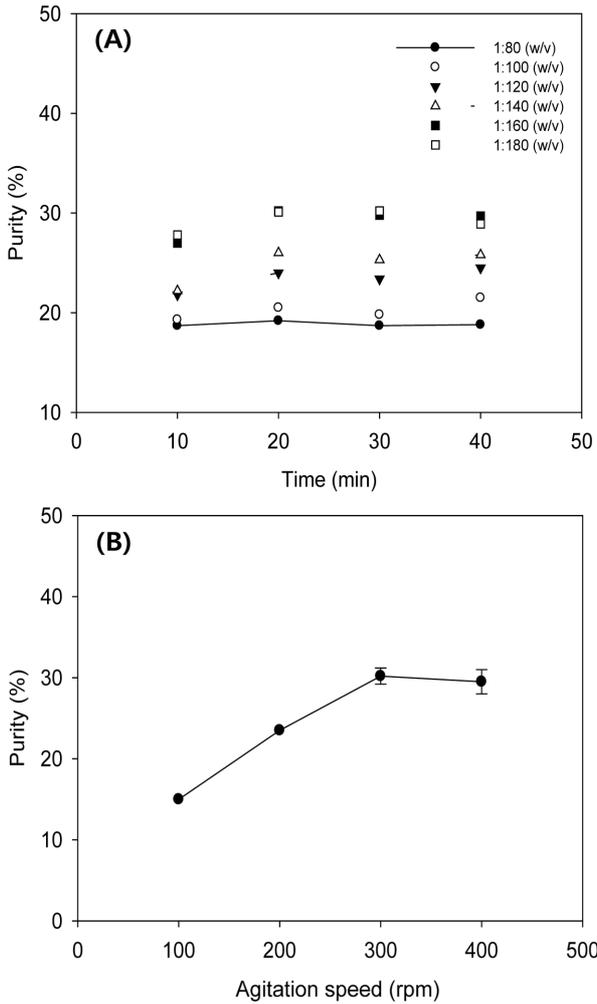


Fig. 4. Effect of operating time (A) and agitation speed (B) on the purity of paclitaxel during hexane washing.

의 최적 조건은 시료/헥산 비는 1:160 (w/v), 처리 시간은 20 분, 교반 속도는 300 rpm이었다. 최적의 조건에서 가장 높은 파클리탁셀 순도(~30.2%)와 수율(~99.9%)를 얻을 수 있었다. 최적의 조건으로 헥산 세척 후 여과를 통해 얻은 시료(케이크)와 여과액의 HPLC 크

로마토그램을 Fig. 2(C)와 Fig. 3(B)에 각각 나타내었다. 헥산 세척으로 시료에 포함되어 있는 비극성불순물(retention time: 30-35 분)을 매우 효과적으로 제거할 수 있었다. 또한 여과액에 비극성불순물이 다량 존재하였으며(검출되었으며), 파클리탁셀은 거의 존재하지 않았다. 이를 통해 헥산 세척 후 여과를 통해 얻은 케이크로 대부분의 파클리탁셀 회수가 가능함을 알 수 있었다. 기존 문헌[8,13]에서 바이오매스 유래 비극성불순물 제거를 위해 헥산 침전(hexane precipitation) 공정(파클리탁셀 순도: 21.0-27.1%)을 이용한 것에 비하면 본 연구를 통해 정립된 헥산 세척 방법((파클리탁셀 순도: 30.2%)이 훨씬 간단하고 편리할 뿐만 아니라 공정 효율 또한 높았다.

3-3. 물 및 헥산의 순차적 세척 방법

시료/물 비 1:40 (w/v)에서 10 분 동안 물 세척한 후 여과(Whatman Grade 5, 2.5 mm, particle retention, 150 mm diameter)를 통해 수득한 시료(케이크)를 건조하지 않고 순차적으로 헥산 세척을 수행하였다. 시료/헥산 비 1:160 (w/v)에서 20 분 동안 세척을 수행한 후 여과(Whatman Grade 5, 2.5 mm, particle retention, 150 mm diameter)한 후 케이크를 건조하고 HPLC 분석을 통해 파클리탁셀의 순도를 측정하였다. 물 및 헥산의 순차적 세척을 통해 얻은 시료의 HPLC 크로마토그램을 Fig. 2(D)에 나타내었다. 파클리탁셀의 순도는 30.0%로 물 세척한 시료를 건조한 후 헥산 세척을 순차적으로 수행한 결과(Fig. 2(C))로부터 얻은 파클리탁셀 순도(30.2%)와 거의 유사하였다. 결과적으로 물 세척한 시료를 여과한 후 수득한 케이크를 건조 없이 바로 순차적으로 헥산 세척을 수행함으로써 공정 시간을 단축할 수 있었다. 본 연구에서 개발된 “물 및 헥산의 순차적 세척 공정” 개략도를 Fig. 5에 나타내었다.

4. 결 론

본 연구에서는 바이오매스로부터 항암물질로 알려진 파클리탁셀을 경제적으로 정제하기 위하여 물 및 헥산의 순차적 세척을 통한 간단한 전처리 공정을 개발하였으며, 이를 통해 공정 효율(순도, 수율, 시간)을 향상시키고 파클리탁셀의 생산 원가를 획기적으로 절감시킬 수 있는 방법을 구축하였다. 먼저 물 세척 방법은 시료/물 비 1:40 (w/v)에서 10 분 동안 세척함으로써 시료에 포함되어 있는 극성불순물을 효과적으로 제거하여 높은 순도(10.2%)의 파클리탁셀을

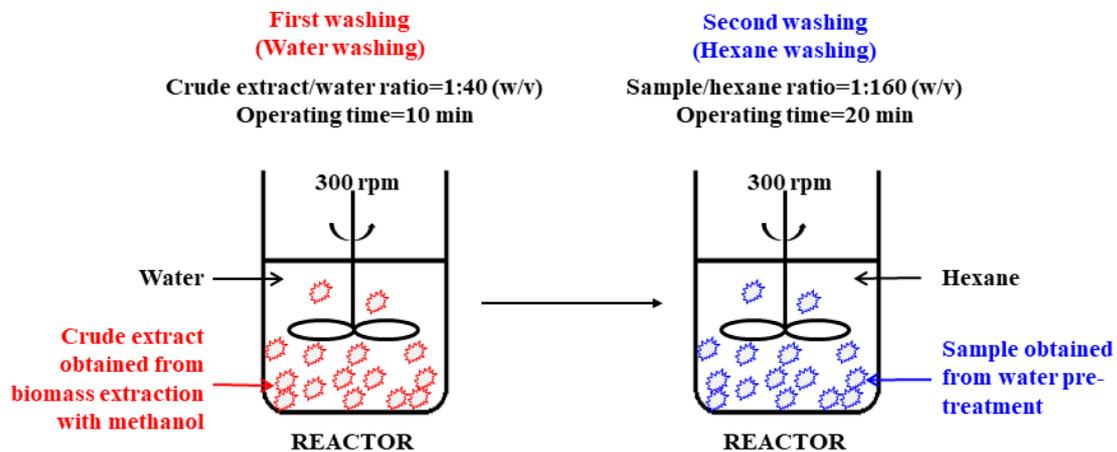


Fig. 5. Diagram of the tandem washing process for pre-purification of paclitaxel from biomass.

고수율(99.9%)로 얻을 수 있었다. 헥산 세척 방법은 시료/헥산 비 1:160 (w/v)과 시간 20 분에서 비극성불순물을 가장 효과적으로 제거하였으며 높은 파클리탁셀 순도(30.2%)와 수율(99.9%)을 얻을 수 있었다. 물 세척 후 건조 과정을 생략하고 순차적으로 헥산 세척을 하는 물 및 헥산의 순차적 세척 방법을 고안하였다. 이를 통해 물 세척 후 건조 공정이 있을 경우와 유사한 순도(>30.0%)의 파클리탁셀을 짧은 전처리 시간(~30 분)에 얻을 수 있었다.

감 사

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(과제번호: NRF-2021R1A2C1003186).

References

1. Park, J. M. and Kim, J. H., "Ultrasound-assisted Micellar Extraction for Paclitaxel Purification from *Taxus chinensis*," *Korean Chem. Eng. Res.*, **59**, 106-111(2021).
2. Zhu, L. and Chen, L., "Progress in Research on Paclitaxel and Tumor Immunotherapy," *Cell. Mol. Biol. Lett.*, **24**, 40(2019).
3. Tan, Z., Li, Q., Wang, C., Zhou, W., Yang, Y., Wang, H., Yi, Y. and Li, F., "Ultrasonic Assisted Extraction of Paclitaxel from *Taxus x media* Using Ionic Liquids as Adjuvants: Optimization of the Process by Response Surface Methodology," *Molecules*, **22**, 1483(2017).
4. Wei, Y., Pu, X. and Zhao, L., "Preclinical Studies for the Combination of Paclitaxel and Curcumin in Cancer Therapy," *Oncol. Rep.*, **37**, 3159-3166(2017).
5. Zu, Y., Wang, Y., Fu, Y., Li, S., Sun, R., Liu, W. and Luo, H., "Enzyme-assisted Extraction of Paclitaxel and Related Taxanes From Needles of *Taxus chinensis*," *Sep. Purif. Technol.*, **68**, 238-243(2009).
6. Oguzkan, S. B., Karagul, B., Uzun, A., Guler, O. O. and Ugras, H. I., "Pre-purification of An Anticancer Drug (paclitaxel) Obtained from Nut Husks," *Int. J. Pharmacol.*, **14**, 76-82(2018).
7. Ochoa-Villarreal, M., Howat, S., Hong, S., Jang, M. O., Jin, Y.-W., Lee, E.-K. and Loake, G. J., "Plant Cell Culture Strategies for the Production of Natural Products," *BMB Rep.*, **49**, 149-158(2016).
8. Pyo, S. H., Park, H. B., Song, B. K., Han, B. H. and Kim, J. H., "A Large-scale Purification of Paclitaxel from Cell Cultures of *Taxus chinensis*," *Process Biochem.*, **39**, 1985-1991(2004).
9. McPartland, T. J., 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).
10. Kang, H. J. and Kim, J. H., "Adsorption Kinetics, Mechanism, Isotherm, and Thermodynamic Analysis of Paclitaxel from Extracts of *Taxus chinensis* Cell Cultures Onto Sylopute," *Biotechnol. Bio-process Eng.*, **24**, 513-521(2019).
11. Oh, S. R. and Kim, J. H., "Ultrasound-based Fractional Precipitation for the Purification of (+)-dihydromyricetin," *Korean J. Chem. Eng.*, **38**, 480-484(2021).
12. Lee, C. G. and Kim, J. H., "A Kinetic and Thermodynamic Study of Fractional Precipitation of Paclitaxel from *Taxus chinensis*," *Process Biochem.*, **59**, 216-222(2017).
13. 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).
14. Panchal, B., Deshmukh, S. and Sharma, M., "Optimization of Oil Extraction and Characterization from *Tamarindus indica* Linn Seed Oil," *Int. J. Oil, Gas Coal Eng.*, **2**, 1-6(2016).

Authors

Myeong-Gi Lee: Undergraduate student, Department of Chemical Engineering, Kongju National University, Cheonan 31080, Korea; audr1667@naver.com

Jin-Hyun Kim: Ph.D., Professor, Department of Chemical Engineering, Kongju National University, Cheonan 31080, Korea; jinhyun@kongju.ac.kr