

액상 콜린알포세레이트의 고형 제제화 연구

최성업^{1*}, 조성완²

¹동남보건대학교 식품생명과학과, ²건양대학교 의료공과대학 제약생명공학과

Formulation of Liquid Choline Alphoscerate as a Solid Dosage Form

Sung-Up Choi^{1*} and Seong-Wan Cho²

¹Department of Food Science and Biotechnology, Dongnam Health College

²Department of Pharmaceutics & Biotechnology, Medical Engineering College, Konyang University

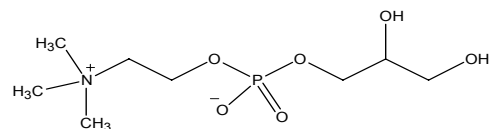
요약 본 연구에서는 액상 형태인 콜린알포세레이트를 알루미늄마그네슘규산화합물에 흡착시켜 고형의 제형화가 가능한 콜린알포세레이트를 함유하는 정제의 제조하고 평가하였다. 정제는 콜린알포세레이트 대비 흡착제의 비율을 달리하여 제조하고, 물리적 특성 및 용출률을 조사하였다. 정제의 타정성과 용출률을 고려할 때 흡착제는 주성분 대비 50~75%가 적절하였다. 주성분 대비 62.5%의 흡착제를 사용한 제제에서 정제의 경도, 붕해, 마손도 시험, 용출곡선하면적 비율 결과가 가장 우수하였다. 알루미늄마그네슘규산화합물은 액상 약물의 고형화 설계 시 좋은 소재가 될 수 있을 것이다.

Abstract The aim of this study was to prepare and evaluate tablets containing liquid choline alphoscerate, which is capable of being formulated as a solid dosage form by the adsorption of magnesium aluminum silicate. The tablets were prepared with various absorbent to choline alphoscerate ratios. The physical properties and the dissolution rate were investigated. Considering the tableting and dissolution rate, the formula containing 50-75% absorbent were adequate in the tested formulations. The 62.5% absorbent formula showed superior results with the tests of hardness, friability, disintegration time, and the ratio of dissolution area under the curve. Overall, magnesium aluminum silicate can be an alternative additive to a liquid drug.

Key Words : Choline alphoscerate, Dissolution test, Magnesium aluminum silicate, Solid dosage formulation

1. 서론

콜린알포세레이트(choline alphoscerate, $C_8H_{20}NO_6P$, MW 257.22, Fig. 1)로 알려져 있는 L- α -글리세릴 포스포릴콜린(L- α -glycerylphosphorylcholine; GPC)은 레시틴(lecithin)의 반합성 유도체로서, 콜린신경계 전구체이다 [1,2]. 콜린알포세레이트는 뇌에서 새로운 아세틸콜린을 생산하기 위한 중요한 화합물인데, 신체의 모든 세포에 자연적으로 존재하지만, 고령화가 진행됨에 따라 감소되며 [3], 이에 따라 지각력 감소, 혈관성 치매, 알츠하이머 병에서 보여주는 신경퇴화 현상 등이 유발된다 [4,5].



[Fig. 1] Structure of choline alphoscerate

이러한 콜린알포세레이트는 지각력 개선과 뇌기능 개선 및 치료에 효과적이다 [3]. 특히, 콜린알포세레이트는 뇌혈관손상에 의한 2차 증상 및 변성 또는 퇴행성 뇌기질성 정신증후군의 치료에 사용되는 약물로 기억력 저하, 착란, 방향감각상실, 집중력 저하등과 같은 노인성 인식

*Corresponding Author : Sung-Up Choi(Dongnam Health College)

Tel: +82-31-249-6434 email: cmax@dongnam.ac.kr

Received November 4, 2012 Revised November 15, 2013 Accepted December 5, 2013

장애, 정서불안, 자각과민성 등과 같은 감정 및 행동 변화, 노인성 가성우울증 등에 유용한 것으로 알려져 있다 [6,7].

콜린알포세레이트는 뇌기능 개선제와 건강식품으로 시판되고 있을 뿐만 아니라, 콜린알포세레이트의 프라이머리 히드록시 사이트(primary hydroxy site)에 아실화(acylation)을 하여 패혈증(sepsis) 치료제로도 쓸 수 있어 수요량이 점차 증가하고 있다[8]. 국내에서도 콜린알포세레이트의 제너릭 제제를 개발하기 위한 연구가 진행 중이며, 동일 제형인 연질캡슐로 개발하거나[9], 주성분을 흡착시켜 산제로 하거나 [10], 또는 액상의 주성분을 고형화하는 방법[11]을 이용하였다.

현재 시판되고 있는 액상 콜린알포세레이트 제제는 주성분인 콜린알포세레이트를 연질캡슐에 함유시킨 제형으로서 다음과 같은 문제점이 있다. 첫째, 액상인 주성분이 시간경과에 따라 수용성인 젤라틴 연질캡슐 피막으로 이행할 가능성이 있고, 이는 약효를 저하시키는 원인이 될 수 있다. 둘째, 연질캡슐 제제의 경우 미생물 변질 가능성에 있어서, 정제나 산제 등의 다른 제형의 약제에 비해 높은 편이고, 습기와 열에도 약하여, 보관 안정성이 다소 낮은 문제점이 있다. 셋째, 연질캡슐의 젤라틴 성분은 주로 소의 연골 유래 성분인데, 최근 광우병과 같은 질병이 사회적 문제되면서, 유해성 논란으로 인해 상품성 문제가 제기될 수 있다. 넷째, 연질캡슐 제제는 제조 과정에 별도의 연질캡슐 제조설비가 필요하며, 추가공정과 제조장치가 소요되므로 생산비용이 상대적으로 비싸지는 문제점이 있다. 다섯째, 연질캡슐 제제는 연하능력이 떨어지는 고연령층 환자의 경우 복용이 불편하다[10,11]. 특히, 콜린알포세레이트는 치매치료 등의 고령층의 인지기능장애 치료제로 널리 사용된다는 점에서 더욱 그러하다. 현재까지 콜린알포세레이트 고형화 제제는 1회 복용시 주성분 400 mg을 함유하기 때문에 부형제 양을 높여 제조해야 하는 한계가 있기 때문에 산제로 판매되고 있다[10]. 그러나, 전체 복용량이 2000 mg으로 양이 많아 복용이 불편할 뿐만 아니라, 입안에 잔류물이 남는 제형상 한계가 있다. 최근 고기능 흡착제를 사용하여 고형화 과정에서 부형제 양을 줄이는 연구를 진행하였으나 타정 공정이 마찰이 심하여 대량생산이 용이하지 않고, 연질캡슐과 의약품동등성시험의 입증이 어려워 제제 처방(formulation) 개선 및 공정변경 등 추가적인 연구가 필요하다. 연질캡슐의 특성상 젤라틴 피막이 붕해되면 짧은 시간에 주성분이 용출되어 나오는 패턴을 나타내고 있어 정제 제형과 용출패턴을 맞추기 위해서는 고형화를 위한 선택적인 고기능성 흡착제 외에 부형제와 붕해제에 대한 적합성 시험 및 최적화 연구가 필요하다[12-16].

따라서 본 연구에서는 액상 형태인 콜린알포세레이트를 적합한 흡착제를 이용하여 고체 형태의 제제화로 설계하여, 기존 문제점을 모두 해결하고자 하였다. 즉, 보관 안정성, 복용 편의성이 뛰어나고, 개체간의 용출편차가 적어 균일한 약효를 기대할 수 있으며, 제조방법 간단하고 별도의 제조장치가 필요 없어 생산비용이 적게 소요되는 콜린알포세레이트를 함유하는 정제 제형을 개발하고 용출률을 비교하였다.

2. 실험방법

2.1 시약 및 기기

콜린알포세레이트(choline alphoscerate)는 대용화학(한국)에서 구입하였다. 알루미늄마그네슘규산화합물(Neusilin® US-2)은 Fuji사(일본)에서 구입하였고, 그외 미결정셀룰로오스(Avicel® PH102, FMC, 미국), 콜로이드성이산화규소(Aerosil® 200, Degussa, 독일), 크로스포비돈(Kollidon® CL, BASF, 독일), 저치환도히드록시프로필셀룰로오스(L-HPC® LH11, Shin-Etsu, 일본), 스테아르산마그네슘(Faci, 일본)에서 구입하였다. 정제의 타정은 Rotary Tablet Machine(ZP-7, Yali, 중국)을. 제피공정은 Hi-Coater(LC M, O'HARA, 캐나다)를 사용하였다.

2.2 제조방법

고속연합기(XENA-II, Raon, 한국)에 알루미늄마그네슘규산화합물과 콜린알포세레이트를 넣고 고속으로 혼합하면서 콜린알포세레이트를 알루미늄마그네슘규산화합물에 흡착시켰다[13,14]. 여기에 미결정셀룰로오스를 넣고 정제수를 투입하여 연합하였다. 상기 연합물을 건조, 정립한 후, 정립물에 콜로이드성이산화규소, 크로스포비돈, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스 및 스테아르산마그네슘을 넣어 혼합 후 타정하고 필름코팅 하여, 최종적으로 콜린알포세레이트 필름코팅정을 제조하였다. 각 성분의 배합비율은 Table 1과 같았다. CAT4006은 알루미늄마그네슘규산화합물 대신 콜로이드성 이산화규소로 흡착하였다. 대조제제는 그리아연질캡슐(Greia® soft capsule, choline alphoscerate 400 mg, 한국프라임제약)을 구입하여 사용하였다. 액상의 주성분을 흡착하는 첨가제로서 알루미늄마그네슘규산화합물과 이산화규소를 주성분 대비 변화시켜 정제를 제조, 평가하였다[Table 1].

[Table 1] Compositions of choline alfoscerate tablets

Ingredient Name	CAT4001		CAT4002		CAT4003		CAT4004		CAT4005		CAT4006	
	1 Tab (950mg)		1 Tab (850mg)		1 Tab (750mg)		1 Tab (800mg)		1 Tab (650mg)		1 Tab (1300mg)	
	Amo unt (mg)	Ratio (%)	Amo unt (mg)	Ratio (%)	Amo unt (mg)	Ratio (%)	Amo unt (mg)	Ratio (%)	Amo unt (mg)	Ratio (%)	Amo unt (mg)	Ratio (%)
Choline alfoscerae	400	42.11	400	47.06	400	53.33	400	50.00	400	61.54	400	30.77
Magnesium aluminum silicate compound (US2)	400	42.11	300	35.29	200	26.67	250	31.25	100	15.38	-	-
Microcrystalline cellulose	35	3.68	35	4.12	35	4.67	35	4.38	35	5.38	200	15.38
Colloidal silicon dioxide	10	1.05	10	1.18	10	1.33	10	1.25	10	1.54	400	30.77
Crospovidone	55	5.79	55	6.47	55	7.33	55	6.88	55	8.46	30	2.31
Low-substituted hydroxypropyl cellulose	15	1.58	15	1.76	15	2.00	15	1.94	15	2.31	-	-
Hydroxypropylmethyl cellulose	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	200	15.38
Polyethylene glycol 6000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	1.54
Magnesium stearate	10	1.05	10	1.18	10	1.33	10	1.29	10	1.54	10	0.77
OpaDry 03B28796	25	2.63	25	2.94	25	3.33	25	3.13	25	3.85	40	3.08

2.3 물성시험

경도는 경도 시험기(hardness tester, KTF-25, 국제엔지니어링)에 의해, 마손도는 마손도기(KIYA SEISAKUSHO 3880)에 의해 각각 측정하였다. 붕해도는 대한민국의 약전의 붕해시험법에 따라 붕해도를 측정하였다[17].

2.4 콜린알포세레이트 용출시험

용출액으로는 pH 6.8 액(대한민국약전 일반시험법 중 붕해시험법 제2액)을 사용하였고, 용출온도는 37℃이고, 패들의 회전속도는 50 rpm이었다. 용출기는 DR-6(Campbell Electronics, 인도)를 사용하였다[17]. 검체 각 6정으로 5분, 10분, 15분, 30분, 45분 째에 용출액을 채취하고 0.45 µm PVDF Syringe Filter(Whatman, USA)로 여과하였다.

2.5 콜린알포세레이트 정량

위의 여과된 용출액을 검액으로 하고, 따로 콜린알포세레이트 표준품 444 mg을 정밀하게 달아 100 mL 용량 플라스크에 달아 물에 녹인 후 10 mL를 취하여 100 mL 용량플라스크에 넣은 후 pH 6.8 액으로 채운 후 표준액으로 하였다. 다음 조건으로 HPLC 분석법으로 분석하였다[18]. HPLC System은 HPLC-20A 시리즈 (Shimadzu, 일본), 검출기는 RID-10A (Shimadzu, 일본)을 사용하였다. 컬럼은 Zorbax NH₂ 컬럼(4.6 x 250 mm, 5 µm)을 사

용하였으며, 이동상은 60% 아세토니트릴, 검출기는 굴절률 검출기(RID-10A), 유속은 1.5 mL/min, 주입량은 50 µL를 사용하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1 콜린알포세레이트 정제 제조

콜린알포세레이트 정제들은 중량 650~950 mg, 단경 8.7 mm, 장경 15.8 mm, 두께 5.2 mm의 장방형 정제이며, 경도는 약 7~16 Kp이었다. 대조제제는 유사한 형태로 연결캡슐에 포함되어 있으며, 전체 중량이 평균 약 810 mg, 평균 15분에 붕해되었다(Table 2). 붕해시험 결과는 정제 30분 이내 및 캡슐제 20분 이내인 대한민국의 약전의 붕해시험법 기준을 충족시켰다[17].

[Table 2] Hardness, disintegration time and friability of each formulation

Batch	Hardness (Kp)	Disintegration time (min)	Friability (%)
CAT4001	16	12	0.22
CAT4002	15	11	0.23
CAT4003	9	15	0.21
CAT4004	15	9~10	0.25
CAT4005	7	19	0.19
CAT4006	3~4	25	0.29

주성분 대비 흡착제의 비율이 100%인 CAT4001은 혼합물의 끈적임이 없고 타정성이 좋지만 정제의 중량이 거의 1 g에 달할 정도로 크기가 크기 때문에 장기간 복용해야 하는 약물의 특성상 바람직하지 않은 크기였다[10]. 또한 경도가 16 Kp로서 봉해시간이 약 12분에 달하는 등 50%의 용출이 일어나는 시간이 연질캡슐제에 비해 두 배로 길었다. 주성분대비 25%의 흡착제를 사용한 경우 (CAT4005), 흡착제의 양이 부족하여 혼합물 연합 후 끈적임이 심해 타정 시 스틱킹(sticking)이 발생하여 대량생산 시 어려움이 예상되었으며, 그로 인해 경도가 7 Kp임에도 불구하고 봉해가 약 19분으로 상당히 지연되었다. 또한, 45분에서의 주성분 용출률이 50%에도 미치지 못하여 연질캡슐제 용출률의 1/2 이하였다. 주성분대비 62.5%의 흡착제를 사용한 CAT4004의 경우, 적절한 경도 (약 15 Kp)와 약 9~10분의 적절한 봉해시간을 보여 최적의 조합으로 판단되었다.

위와 같은 결과에서, 흡착제로 사용한 알루미늄마그네슘규산화합물의 양이 너무 적을 경우 (50% 이하), 적절한 유동성을 확보하지 못해 타정이 어렵고, 액상인 주성분으로 인해 봉해가 지연되지만, 반면에 양이 많을 경우 (75% 이상), 정제의 크기가 커져 장기 복용 시 복약순응도가 떨어지며, 봉해가 지연되는 경향을 보였다. 따라서 적정 정제 중량 및 초기 콜린알포세레이트의 용출률을 고려할 때, 알루미늄마그네슘 규산화합물의 양은 콜린알포세레이트 대비 50~75%의 중량비가 바람직할 것으로 사료된다.

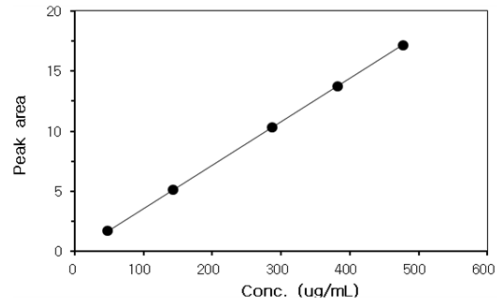
또한 흡착제로서 콜로이드성 이산화규소를 사용할 경우 중량비로 1:1 수준이 되어야 고형화가 가능하였고, 용적밀도가 너무 작아 타정시 펀치 다이에 원하는 중량의 과립은 채워지지 않아 타정은 가능하지만 정제 두께가 얇아지는 문제가 있고, 뿐만 아니라 과립물의 유동성이 좋지 않았다. 전체 중량 또한 1300 mg으로 크기 때문에 정제보다는 과립제형이 바람직하다[10]. 따라서, 콜린알포세레이트의 흡착제로서는, 콜로이드성 이산화규소보다 알루미늄마그네슘규산화합물이 바람직함을 확인하였다.

최근 알루미늄마그네슘규산화합물이나 실리케이트(이산화규소)와 같은 다공성물질의 거대한 표면적을 이용하여 액상 또는 준액상의 약품을 고형화하는 제제 기술들이 도입되고 있다[13-16]. 상온에서 액상인 콜린알포세레이트와 유사한 물성을 가진 토코페롤아세테이트의 고형화 방법을 연구한 논문에서도 알루미늄마그네슘규산화합물을 사용하여 과립물의 유동성과 타정성이 우수함을 보고하였다[16].

3.2 콜린알포세레이트 정량

밸리데이션된 시험법을 통하여 pH 6.8액 용출액에 대

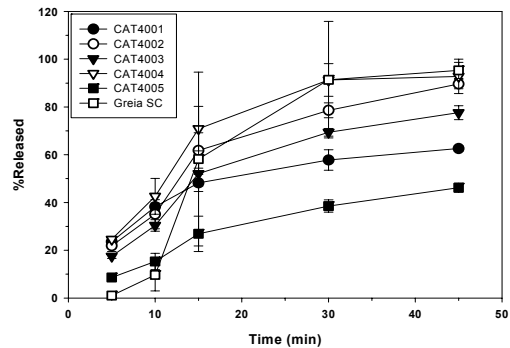
한 정량분석의 직선성 (Correlation coefficient(R^2)=0.999) 과 농도 범위에서 분석 신뢰성을 확보하였다(Fig. 2).



[Fig. 2] Linearity of assay

3.3 콜린알포세레이트 용출률

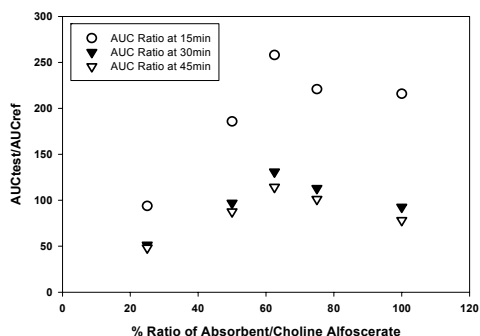
그리아연질캡슐과 시험정제의 용출률은 제형의 특징이 그대로 반영되었다(Fig. 3). 일반적으로 연질캡슐은 정제에 비해 초기 용출률이 낮다. 주성분이 용출되기 위해서는 주성분을 보호하고 있는 연질캡슐의 피막이 붕괴되는 시간이 필요하기 때문이다.



[Fig. 3] Dissolution curve of each formulation over time

본 연구에서도 초기 5분에서의 용출률은 흡착제의 비율에 따라 그리아연질캡슐보다 약 8~23배 높은 용출률을 보였다. 또한, 연질캡슐에 비해 정제의 장점인 균일한 용출률이 확보되었다. 특히 연질캡슐의 피막이 붕괴되는 편차가 심하기 때문에 15~30분 사이에 얻어진 용출률에 대한 편차도 24.4~36.4%로서 편차가 10%이내인 정제에 비해 매우 크게 나타났다. 따라서 정제 제형은 균일한 용출률을 제공해 줄 수 있는 것으로 판단되었다. 개별 시험제제의 용출률을 제시한 Fig. 3으로부터 대조제제의 용출 곡선하면적(Area under the curve)에 대한 시험정제의 용출 곡선하면적 비율을 계산하고[19], 주성분과 흡착제

의 비율로 도식해 보면 Fig. 4와 같다. 주성분 대비 흡착제의 비율이 62.5%일 때, 15분~45분 구간에서 가장 높은 용출률을 보였다. 30분에 그리아연질캡슐의 용출이 91.4%이므로(Fig. 3), $AUC_{test}/AUC_{ref} > 90\%$ 이상인 시험 정제는 흡착제의 비율이 50~100% 사이의 정제들이었으며, 가장 높은 용출곡선하면적을 보인 것은 62.5%의 흡착제 비율을 사용한 CAT4004이었다[Fig. 4].



[Fig. 4] Ratio of area under the dissolution curve of test tablets to that of Greia soft capsules

혼합물의 타정 가능성에 영향을 주는 유동성 및 제품의 품질에 영향을 주는 용출률을 고려할 때 CAT4004가 가장 좋은 타정성과 용출률을 나타내어, 다음 단계의 연구대상으로 최종 선정하였으며, 이후 생물학적동등성시험 연구에 적용할 예정이다.

4. 결론

본 연구에서는 알루미늄마그네슘규산화합물을 이용하여 액상의 콜린알포세레이트를 정제로 개발하여 그 특성을 평가하였다. 콜린알포세레이트를 알루미늄마그네슘규산화합물에 흡착시키는 경우 비율은 주성분 대비 약 50~75%의 비율이 적절한 것으로 판단되었으며, 기존 제제의 용출률과 유사하여 제형 변경의 가능성을 확인하였다. 콜린알포세레이트와 같은 액상의 주성분을 가진 의약품의 고형화 설계시 알루미늄마그네슘규산화합물은 다공성실리카와 더불어 약물의 흡착제로서 좋은 소재가 될 수 있음을 확인하였다[13,15]. 또한, 콜린알포세레이트 고형 제제는 정제, 산제, 과립제 등 다른 고형 형태의 제제로 제조가 가능하여 다양한 제형 개발 가능성을 제시하였다.

References

- [1] S. K. Tayebati, F. Amenta, "Choline-containing phospholipids: relevance to brain functional pathways", *Clin Chem Lab Med*, Vol. 51(3), pp. 513-21, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2012-0559>
- [2] S. K. Tayebati, D. Tomassoni, A. Di Stefano, P. Sozio, L. S. Cerasa, F. Amenta, "Effect of choline-containing phospholipids on brain cholinergic transporters in the rat", *Journal of the Neurological Sciences*, Vol. 302, pp. 49 - 57, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2010.11.028>
- [3] P. M. Kidd, "Alzheimer's disease, amnesic mild cognitive impairment, and age-associated memory impairment: current understanding and progress toward integrative prevention", *Altern Med Rev*, Vol. 13(2), pp. 85-115, 2008.
- [4] El. Hoff, R. J. van Oostenbrugge, W. M. Otte, van der Marel, H. W. Steinbusch, R. M. Dijkhuizen, "Pharmacological magnetic resonance imaging of muscarinic acetylcholine receptor activation in rat brain", *Neuropharmacology*, Vol. 58, pp. 1252-1257, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropharm.2010.03.007>
- [5] C. Z. Gui, L. Y. Ran, J. P. Li, Z. Z. Guan, "Changes of learning and memory ability and brain nicotinic receptors of rat off spring with coal burning fluorosis", *Neurotoxicol Teratol*, Vol. 32, pp. 536-541, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ntt.2010.03.010>
- [6] L. Parnetti, F. Mignini, D. Tomassoni, E. Traini, F. Amenta, "Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin: Ineffective approaches or need for re-evaluation?", *Journal of the Neurological Sciences*, Vol. 257, pp. 264 - 269, 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2007.01.043>
- [7] I. Phillips, J. Douglas, "Treatment of neurological conditions by the co-administration of aniracetam and l-alpha glycerylphosphorylcholine", US Patent 20090176740, 2009.
- [8] J. M. Park, "The Synthesis of Nootropic, Choline Alfoscerate", Master's thesis of HanYang Univ., 2008.
- [9] H. A. Kang, S. M. Kim, S. R. Kang, M. S. Kang, S. N. Lee, I. H. Kwon, H. D. Yoo, Y. G. Kim, Y. B. Lee, "Bioequivalence of Cholicerin Soft Capsule to Gliatilin Soft Capsule (Choline Alfoscerate 400 mg)", *J. Kor. Pharm. Sci.*, Vol. 40, No. 2, pp. 109-115, 2010.
- [10] S. J. Park, B. S. Lee, D. W. Kwon, H. R. Jeon, "Pharmaceutical preparation containing choline

alfoscerate", KR 10-2009-0088564, 2009.

[11] S. J. Lee, K. Y. Jang, J. S. Ahn, J. M. Cho, K. E. Knag, D. S. Nam, H. J. Lee, "Sustained-release pharmaceutical composition comprising choline alfoscerate or pharmaceutically acceptable salt thereof and method for manufacturing the same", Korean Patent, 10-2011-0069969, 2011.

[12] C. Sander, P. Holm, "Porous magnesium aluminometasilicate tablets as carrier of a cyclosporine self-emulsifying formulation", AAPS Pharm Sci Tech., Vol. 10, pp. 1388-1395, 2009.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1208/s12249-009-9340-0>

[13] C. M. Hentzschel, M. Alnaief, I. Smirnova, A. Sakmann, C. S. Leopold, "Tableting properties of silica aerogel and other silicates", Drug Dev Ind Pharm, Vol. 38(4), pp. 462-467, 2012.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/03639045.2011.611806>

[14] B. Chen, Z. Wang, G. Quan, X. Peng, X. Pan, R. Wang, Y. Xu, G. Li, G. Wu, "In vitro and in vivo evaluation of ordered mesoporous silica as a novel adsorbent in liquisolid formulation", Int J Nanomedicine, Vol. 7, pp. 199-209, 2012.

[15] C. M. Hentzschel, M. Alnaief, I. Smirnova, A. Sakmann, C. S. Leopold, "Enhancement of griseofulvin release from liquisolid compacts", Eur J Pharm Biopharm, Vol. 80(1), pp. 130-135, 2012.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpb.2011.08.001>

[16] C. M. Hentzschel, A. Sakmann, C. S. Leopold, "Suitability of various excipients as carrier and coating materials for liquisolid compacts", Drug Dev Ind Pharm, Vol. 37(10), pp. 1200-1207, 2011.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/03639045.2011.564184>

[17] Korean Pharmacopoeia Codex "Official Monograph", Ministry of Food and Drug Safety, Notice No. 2012-142 (2012.12.31)

[18] Korean Pharmacopoeia "General Tests", Ministry of Food and Drug Safety, Notice No. 2012-129, (2012.12.27)

[19] S. U. Choi, J. Lee, Y. W. Choi, "Development of a directly compressible poly(ethylene oxide) matrix for the sustained-release of dihydrocodeine bitartrate". Drug Dev Ind Pharm, Vol. 29(10), pp. 1045-52, 2003.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1081/DDC-120025863>

최 성 업(Sung-Up Choi)

[정회원]



- 1992년 2월 : 중앙대학교 약학과 (약학사)
- 2004년 2월 : 중앙대학교 대학원 약학과 (약학박사)
- 2007년 4월 : University of Washington, Research Associate
- 2012년 2월 ~ 현재 : 동남보건대학교 식품생명과학과 조교수

<관심분야>

약물전달체, 서방성제제, 동물용의약품 개발, 의약품분석법 개발

조 성 완(Seong-Wan Cho)

[정회원]



- 2001년 2월 : 중앙대학교 약학과 (약학박사)
- 2002년 9월 : 미국 유타대학교 포스트닥
- 2004년 9월 : 미국 MC Tech. 수석 연구원
- 2013년 10월 ~ 현재 : 건양대학교 제약공학과 교수

<관심분야>

의약품 제형 개발 및 벨리데이션, 천연물 신약 Screening 및 평가, 건강기능성 식품 및 소재