

강연제목 : Biological studies on Salicylic Acid derivative of Minoxidil

연 구 자 : kyoung sun Kim °, joon su Shin, Kyoung whan Kang, bak kwang Kim

소 속 : College Of Pharmacy

Seoul National University

미녹시딜은 말초혈관확장제로서 중증의 고혈압치료에 사용되어 왔으나, 이 약물이 투여된 고혈압환자에게서 다모증 현상이 나타난 이후 탈모증의 치료제로서 연구개발되었다. 그러나 미녹시딜은 투약중지와 더불어 모발의 성장이 중지되며 치료전의 상태로 환원되는 기간이 짧은 단점이 있으므로 이를 개선하기 위해 미녹시딜의 4-NH₂위치에 의약품의 각막박리에 쓰여지고 있는 살리실산을 도입하여 두피 모근 세포로의 약물의 침투성을 높여, 보다 지속적인 새로운 발모제를 개발하고자 하였다.

살리실산에 SOCl₂를 반응시켜 염화물을 얻고, 이것에 미녹시딜을 반응시켜 N-4-salicyloamide-2-amino-6-piperidinopyrimidine 3-oxide (Salmi)를 합성하여, 원소분석, UV, IR, MS, NMR등의 기기분석 자료로부터 그 구조를 확인하고, 물성을 검토하고, 정량법을 설정하였다. 또한 생물활성연구로 Salmi가 혈압에 미치는 영향과 육모에 미치는 영향을 검토하였다. Salmi를 rat에 경구투여시 400 mg/kg에서는 지속적인 혈압 강하작용을 나타내었고, 정맥주사시 100 mg/kg에서는 약 30분간 지속되는 일시적인 혈압 강하작용을 나타내었다. Salmi 염산염을 경구투여시 약간 혈압 강하작용이 있었으나, 투여량에 따른 뚜렷한 영향은 나타나지 않았다. Salmi와 그 염산염, 음성대조군으로서 무처리 및 30%알코올, 양성대조군으로서 미녹시딜을 blackmouse(C57BL/6)의 피부에 도포하거나, silastic tube를 이용하여 피부에 이식하는 방법으로 육모에 미치는 영향을 시험한 결과 모 복원효과는 무처리 <30% Alcohol < Salmi-HCl < 미녹시딜 ≒ Salmi 순으로 활성증가를 나타내었다.

따라서 육모효과적인 측면에 있어서는 미녹시딜의 부작용인 혈압강하를 완화할 수 있다는 것과 또한 약물의 피부침투성을 높일 수 있다는 이점이 있다.