



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Kurz: Farmaceutická chemie      Předmět: Farmaceutická chemie II (F1FB2\_15)  
3. rok studia

# Diuretika

= látky sloužící ke  $\uparrow$  vylučování moči za účelem  $\downarrow$   
nadměrného množství extracelulární tekutiny

Autor: doc. PharmDr. Oldřich Farsa, Ph.D., 2021

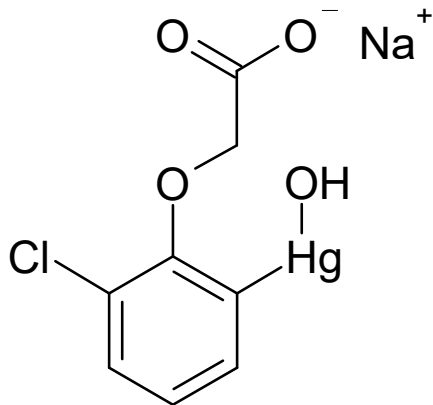
# Historie

## Sloučeniny rtuti

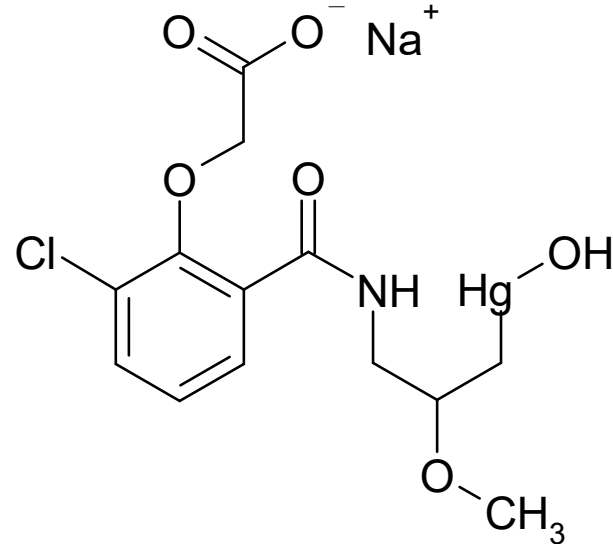
16. stol. – *Paracelsus* – červený HgO (?)

19. stol. – Hg<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> „kalomel“

počátek 20. stol. – méně toxické sloučeniny s kovalentně vázanou Hg



Novasurol



**mersalyl**  
Salyrgan®

## Rozdělení v současnosti používaných diuretik

### 1. Saluretika

#### 1.1. Sulfonamidy

##### 1.1.1 Sulfonamidy s acyklickou $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ skupinou

##### 1.1.2 Thiazidová diuretika

### 2. „Kalium šetřící“ diuretika

### 3. „Kličková“ diuretika (= diuretika působící v Henleho kličce)

#### 3.1. Sulfonamidy - deriváty amino(hetero)arensulfonamidu

#### 3.2. Deriváty fenoxycetové kyseliny

### 4. Osmotická diuretika

#### (5. Purinové alkaloidy – deriváty xanthinu)

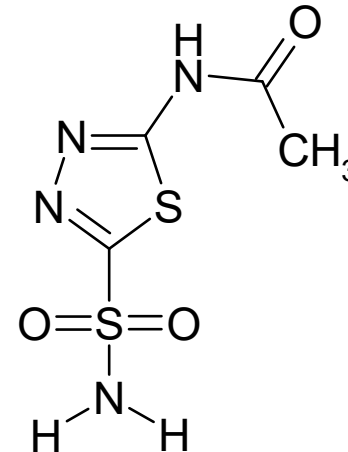
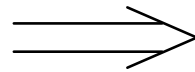
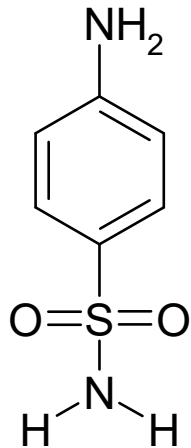
## 1. Saluretika

- inhibují reabsorpci (zpětnou resorpci)  $\text{Na}^+$  a  $\text{Cl}^-$  v distálnější části nefronu, na ionty se váže voda, která se pak vylučuje
- způsobují úbytek  $\text{K}^+$  v organismu (výměna za  $\text{Na}^+$ , aktivní sekrece v distálním tubulu)

### 1.1. Sulfonamidy

- diuretická aktivita pozorována u antibakteriálních sulfonamidů již před r. 1940
- 1949 Schwartz: inhibice karboanhydrasy

#### 1.1.1. Sulfonamidy s acyklickou $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ skupinou



N-(5-sulfamoyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-acetamid

#### **sulfanilamid**

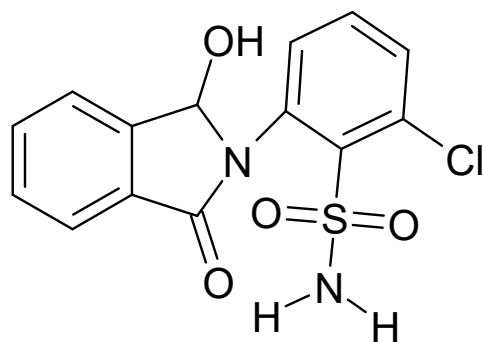
(strukt. prototyp antibakt. sulfonamidů)

#### **acetazolamid**

jedno z prvních sulfonamidových diuretik  
Diluran® - dnes léčba glaukomu

### 1.1.1. Sulfonamidy s acyklickou -SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> skupinou - pokračování

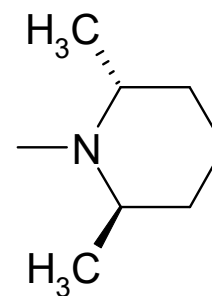
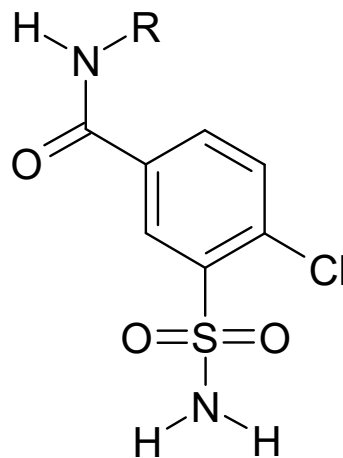
R =



#### chlortalidon

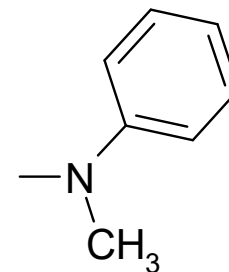
Urandil®

•hypertenze,  
edém při srdeční  
nedostatečnosti



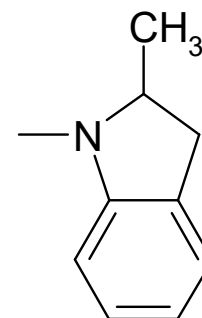
#### klopamid

Crystepin®  
(+ reserpin,  
dihydroergokristin)



#### metipamid

Hypotylin®



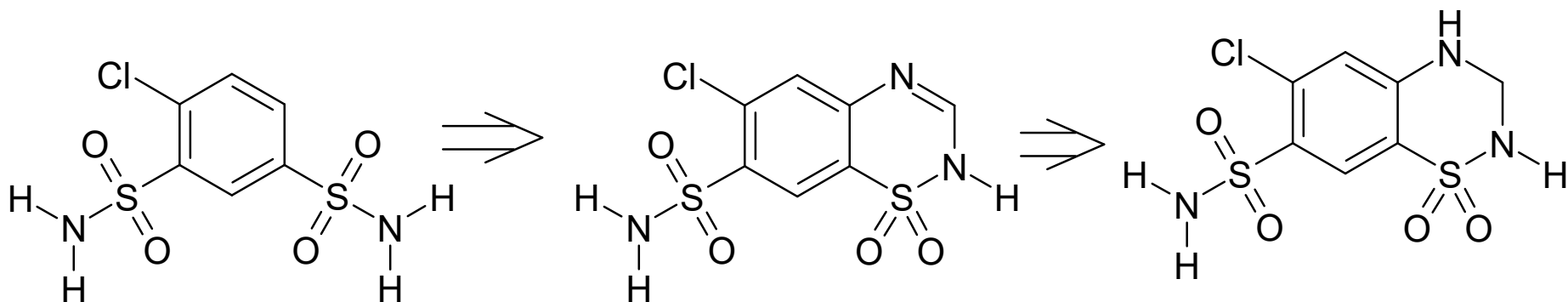
#### indapamid

•též antioxidační efekt  
Indap®  
Noliprel®(+ perindopril)

## 1.1.2 Thiazidová diuretika

= sulfonamidy s  $-\text{SO}_2\text{NH}-$  skupinou v cyklu

Odvození struktury



### klofenamid

diuretický sulfonamid s acyklickou  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$  skupinou; dnes obsolentní

### chlorothiazid

první „thiazidové“ diuretikum; dnes obsolentní

### hydrochlorothiazid

převážně v kombinaci s amiloridem k léčbě hypertenze  
Moduretic®, Rhefluin® ...

Účinnost

1

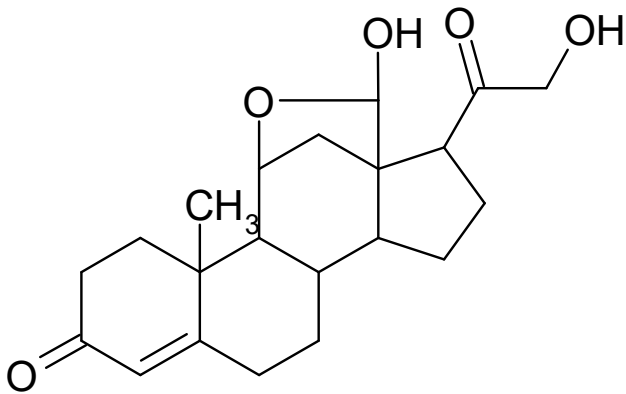
:

20

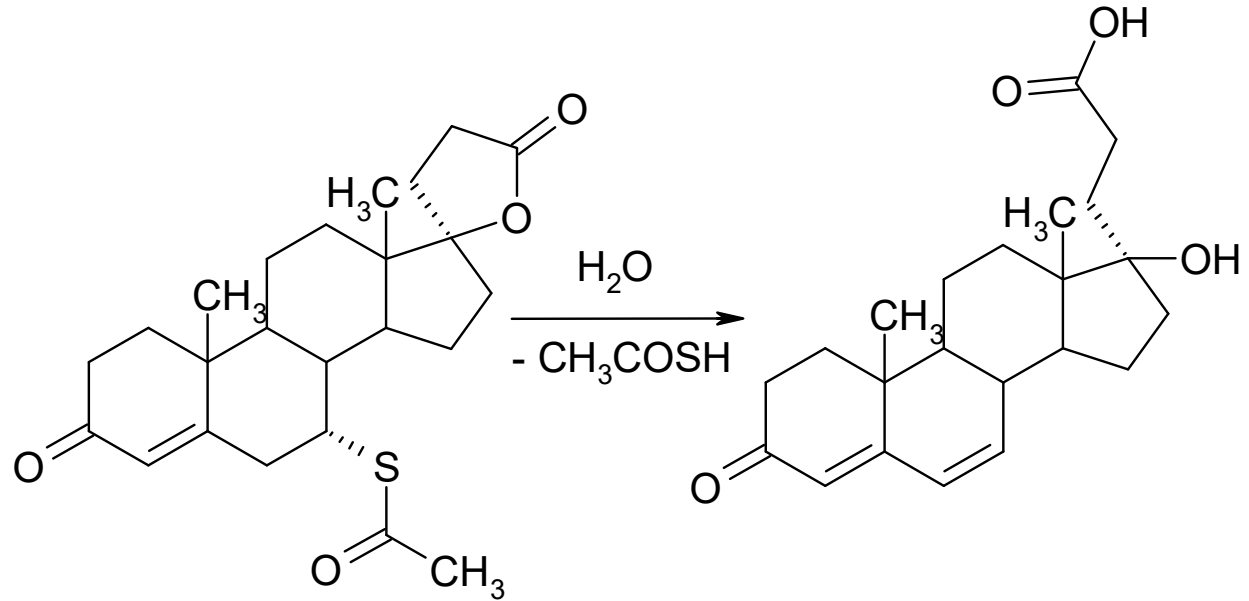
## 2. „Kalium šetřící“ diuretika

- inhibují reabsorpci  $\text{Na}^+$  v distálním tubulu; současně dochází k retenci  $\text{K}^+$

Antagonisté aldosteronu



aldosteron



### spironolakton

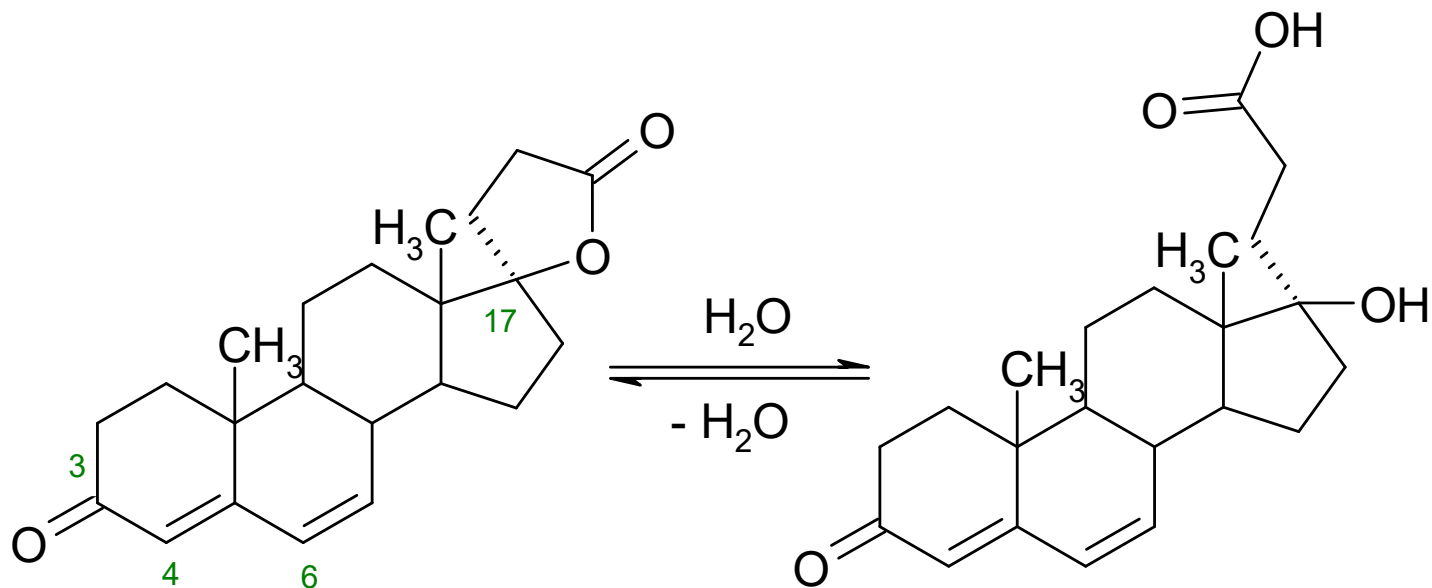
- proléčivo kanrenové kys.
- hyperaldosteronémie  
Verospiron® tbl.
- proléčivo
- estrogenní aktivita

### kanrenoová kys.

- vlastní účinná látka  
Aldactone® inj. –  $\text{K}^+$   
sůl pro parent.  
podání (*kalii  
canrenoas*)

# Kanrenon a kanrenoová kyselina

•obě formy jsou v rovnováze

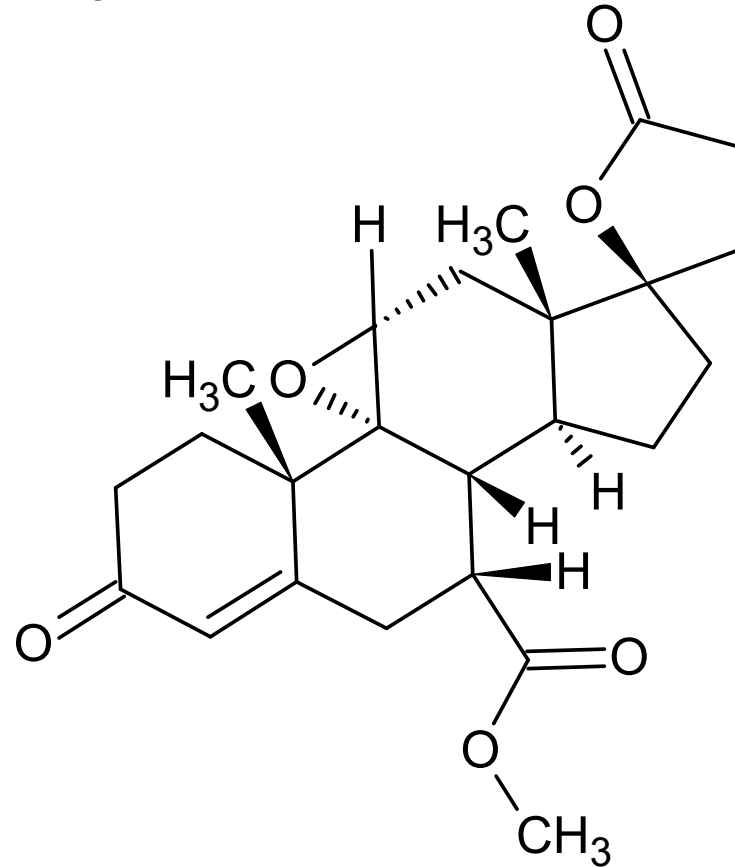


kanrenon  
(lakton)

kanrenoová kyselina  
(hydroxykyselina)



## Antagonisté aldosteronu - pokračování

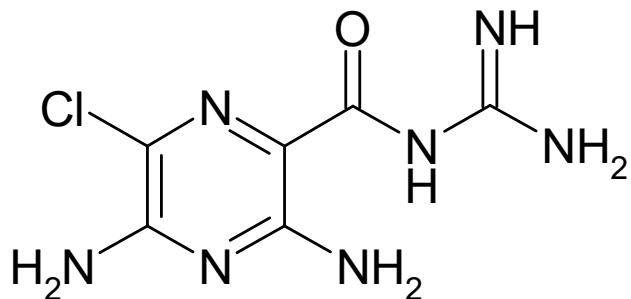


### **eplerenon**

Inspra<sup>®</sup> tbl., Aldoplewel<sup>®</sup> tbl. ...

- nemá estrogení účinky

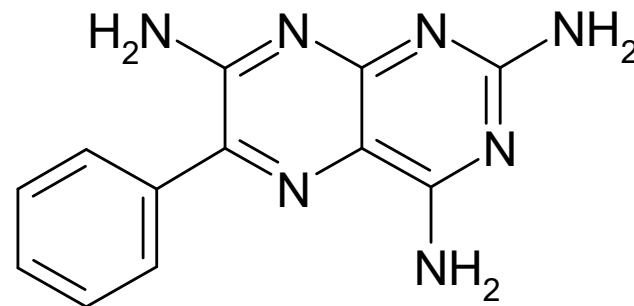
## 2. „Kalium šetřící“ diuretika - pokračování



N-(3,5-diamino-6-chloropyrazin-2-karbonyl)-  
guanidin

### **amilorid**

Amiclaran<sup>®</sup>, Amicloton<sup>®</sup>, Moduretic<sup>®</sup> (+  
hydrochlorothiazid) ...



2,4,7-triamino-6-fenylpteridin

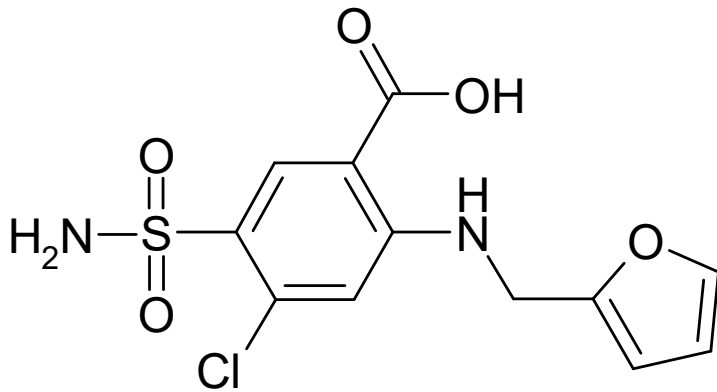
### **triamteren**

Dytac<sup>®</sup> tbl.

### 3. „Kličková“ diuretika (= diuretika působící v Henleho kličce)

- omezují vstřebávání elektrolytů ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$  a  $\text{Cl}^-$ ) ve vzestupném raménku Henleho kličky (⇒ možná hyponatrémie, hypokalémie, hypochlorémie a alkalóza)
  - účinkují i při ↓ funkci ledvin

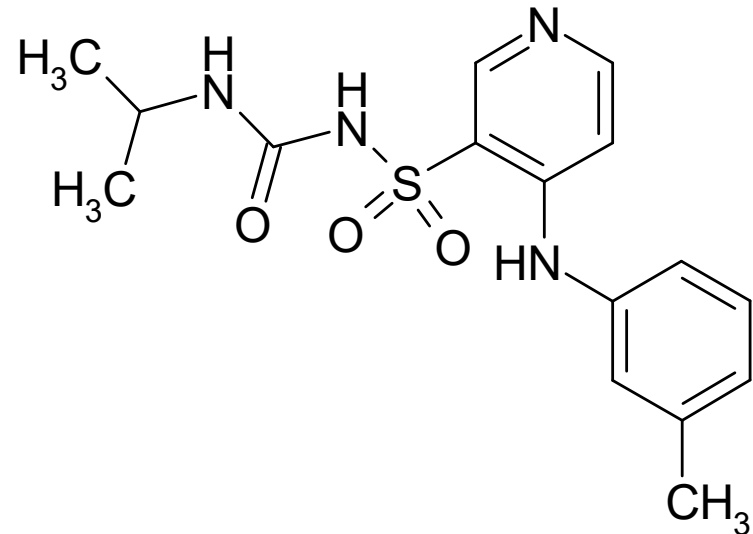
#### 3.1. Sulfonamidy – deriváty amino(hetero)arensulfonamidu



**furosemid**

Furon® tbl.

- edém, chron. renální insuficience

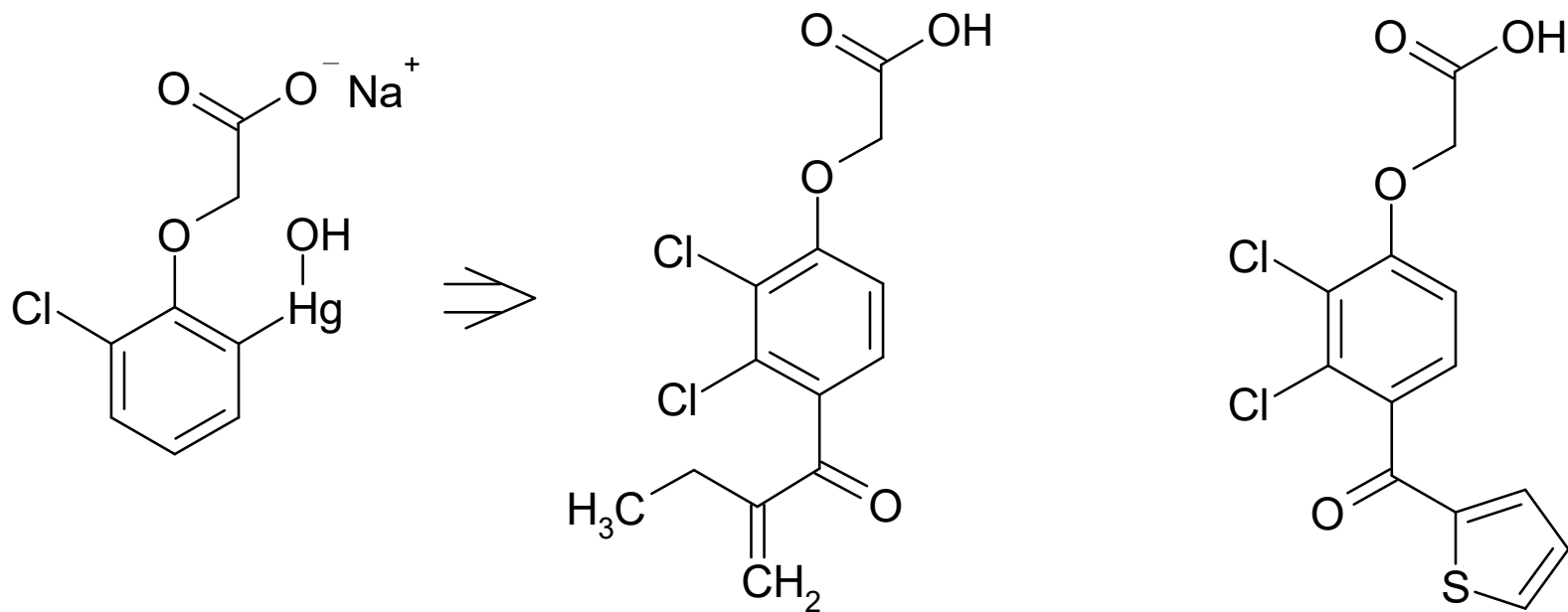


**torasemid**

Trifas® tbl.

### 3.2. Deriváty fenoxyoctové kyseliny

Odvození struktury – přímo ze rtuťových diuretik



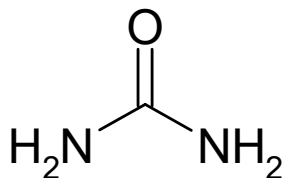
Novasurol

**etakrynová kyselina**  
Uregyt® tbl.

**tienilová kyselina**  
(syn. ticrynafen)

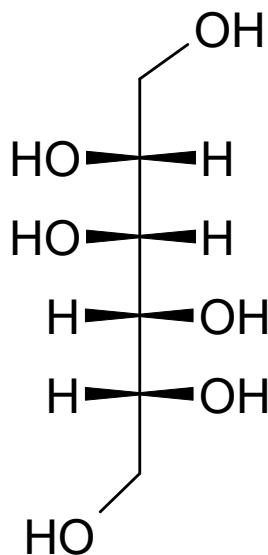
## 4. Osmotická diuretika

- osmoticky aktivní látky,  $\uparrow$  osmotický tlak glomerulárního ultrafiltrátu  $\Rightarrow$   $\downarrow$  jeho glomerulární reabsorpci
- aplikovatelné jen intravenózně
- odstranění nitrolební hypertenze u pacientů s edémem mozku, léčba akutního selhání ledvin, forsírovaná diuréza při otravách



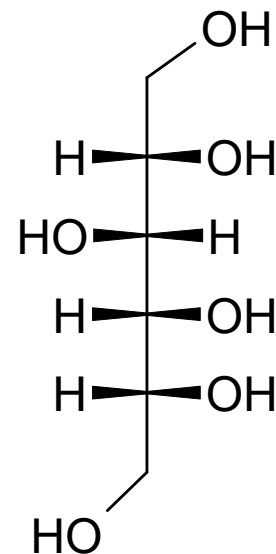
**močovina**

Urea VUAB<sup>®</sup> inf. sic.



**D-mannitol**

Osmofundin 15% N<sup>®</sup> inf.



**D-sorbitol**

syn. **D-glucitol**

Infusio sorbitoli<sup>®</sup> inf. sol.