



隨身課堂

《药物化学》

第十二章 降血糖药物、骨质疏松治疗药物及利尿药

Hypoglycemic Drugs , Osteoporosis Drugs and Diuretics



1

降血糖药物

2

骨质疏松治疗药物

3

利尿药



骨质疏松治疗药物

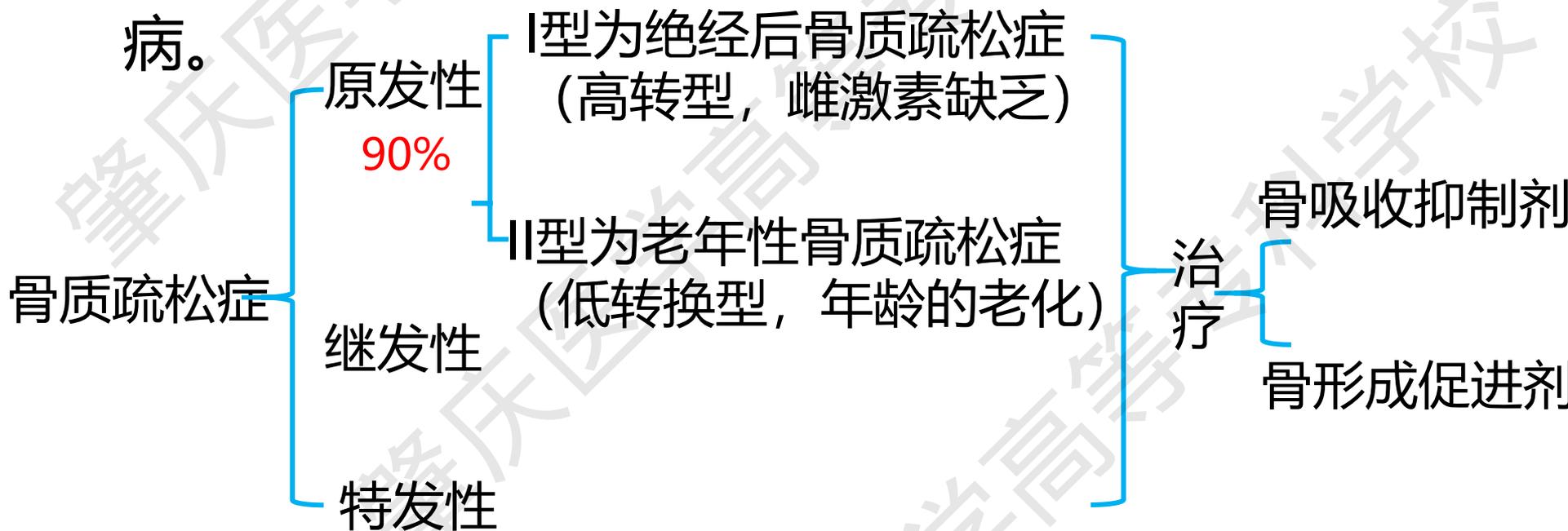
Drugs Used to Treat Osteoporosis

02



一、概述

❖ 骨质疏松(osteoporosis, OP)是以骨组织含量减少及骨折危险性升高为特征的全身骨量改变的疾病。



二、骨吸收抑制剂

- **骨吸收抑制剂**主要是通过抑制破骨细胞形成或抑制破骨细胞的活性，从而抑制骨的吸收来减缓**骨钙**的丢失。
- 但由于骨质疏松症患者通常都会钙吸收不足，若单独应用此类药物则可能造成**低钙血症**，因而通常都要求与**钙及维生素D制剂**特别是活性维生素D制剂同时服用。



(一) 二膦酸盐

- 二膦酸盐(bisphosphonates) 具有直接抑制破骨细胞形成和骨吸收作用。
- 按药效学分为3代：
 - **第1代**有依替膦酸二钠、氯屈膦酸二钠，除抑制骨吸收外，还有抑制正常矿化过程；
 - **第2代**有替鲁膦酸钠、帕米膦酸钠，治疗剂量不阻滞矿化；
 - **第3代**有阿仑膦酸钠、利塞膦酸钠、依本膦酸钠等，不但消除了抑制正常骨矿化作用，而且抗骨吸收疗效增强。



(一) 二磷酸盐

• 作用机制:

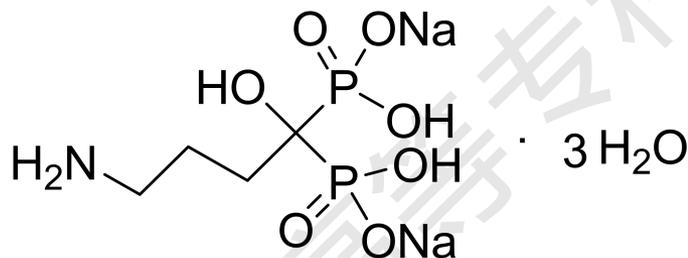
- 抑制破骨前体细胞的分化和募集，从而抑制破骨细胞的形成；
- 破骨细胞吞噬二磷酸盐，导致破骨细胞凋亡
- 附着于骨表面，影响破骨细胞活性；
- 干扰破骨细胞从基质接受骨吸收信号；
- 通过成骨细胞介导，降低破骨细胞活性。



(一) 二磷酸盐

典型药物：**阿仑膦酸钠**

Alendronate Sodium



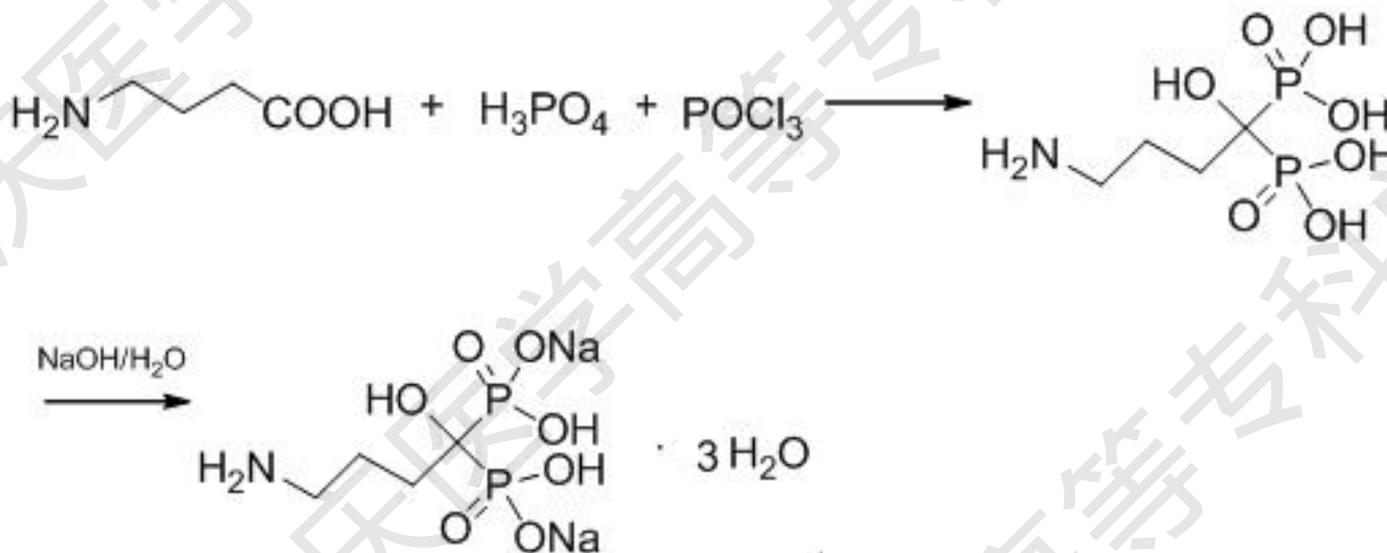
- **化学名：**（4 -氨基-1 -羟基亚丁基）双磷酸单钠盐三水合物
- **理化性质：**白色晶状、不吸湿粉末，微溶于乙醇，几乎不溶于三氯甲烷。



(一) 二磷酸盐

典型药物：阿仑膦酸钠

• 合成：



(二) 降钙素

- **降钙素**(calcitonin)是哺乳动物甲状腺中的甲状腺滤泡旁细胞 (C-细胞) 中分泌的多肽激素, 由32个氨基酸组成, 分子量约3600。

H-Cys-Ser-Asn-Leu-Ser-Thr-Cys-Val-Leu-Gly-Lys-Leu-Ser-Gln-Glu-Leu-His-Lys

NH₂-Pro-Thr-Gly-Ser-Gly-Thr-Asn-Thr-Arg-Pro-Tyr-Thr-Gln-Leu

- 1967年分离出人降钙素, 1968年分离出鲑鱼降钙素, 1969年人工合成成功, 1975年用于临床。



(二) 降钙素

- **作用机制:**
- 主要通过与破骨细胞膜上受体结合直接抑制破骨细胞活性，从而抑制骨吸收；
- 阻止骨钙释出以降低血钙；
- 降钙素具有强力的中枢镇痛作用，可明显缓解骨痛。



(二) 降钙素

- **临床应用制剂**为人工合成的鲑鱼降钙素和鳗鱼降钙素，其在水溶液中不稳定，产品经冰冻干燥成粉，非胃肠道用药。
- 采用肌肉或皮下注射，临床用于停经后骨质疏松症的治疗。



(三) 雌激素受体调节剂

- **雌激素**(estrogen)缺乏是引起绝经后骨质疏松症的主要病因。
- **传统激素替换疗法(HRT)**是指与雌孕激素合用，加用孕激素的目的是为了对抗雌激素的子宫内膜增殖作用，同时孕激素有抑制骨吸收和促进骨形成的作用。



(三) 雌激素受体调节剂

- **复方制剂：**雌孕激素合成的倍美力、克龄蒙、诺更宁、诺康律；
- 雌雄激素合成的盖福润胶囊；雌孕雄激素合成的利维爱等。



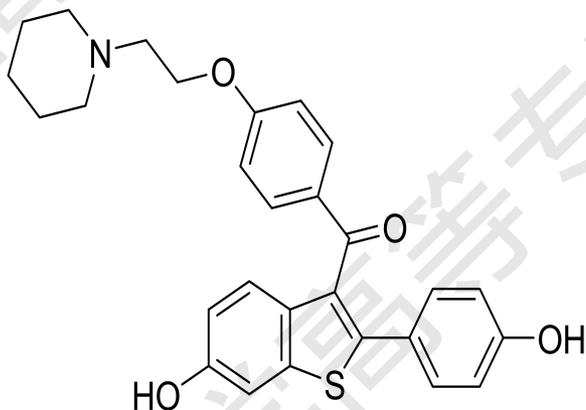
(三) 雌激素受体调节剂

- **作用机制:**
- 抑制骨转换，减少破骨细胞数量且抑制其活性；
- 直接作用于骨的雌激素受体，影响钙调节激素和骨吸收因子的产生；
- 促进降钙素分泌而抑制骨吸收，促进肠钙吸收，抑制甲状旁腺激素分泌而减少骨吸收；
- 降低前列腺素E2，抑制白介素-1、白介素-6和肿瘤坏死因子的释放。



(三) 雌激素受体调节剂

典型药物：**雷洛昔芬 raloxifene**



化学名： [6-羟基-2-(4-羟基苯基)苯并[b]噻吩-3-基]-[4-[2-(1-哌啶基)乙氧基]-苯基]-甲酮



(三) 雌激素受体调节剂

- **1、性状：**白色至黄白色结晶或结晶性粉末，
mp.250 ~ 253 °C，易溶于氯仿或二甲基甲酰胺，
较易溶于乙腈、丙酮或乙酸乙酯，较难溶于甲醇、
无水乙醇或无水乙醚，几不溶于水。
- **2、作用机制：**选择性雌激素受体调节剂，对雌激素作用的组织有选择性的激动或拮抗活性。能够降低椎体骨折的发生率，保持骨量和增加骨矿盐密度。



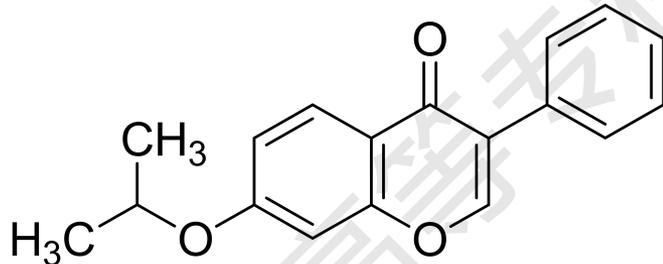
(三) 雌激素受体调节剂

- **3、体内代谢：**口服后大约60%被迅速吸收，生物利用度为2%。血浆半衰期为27.7小时。
- 体内雷洛昔芬及其葡萄糖苷酸代谢物主要通过粪便排泄经尿排出的部分少于6%。



(三) 雌激素受体调节剂

典型药物：**依普黄酮 ipriflavone**



化学名：7 - (1 - 甲基乙基) - 3 - 苯基 - 4H - 1 - 苯并吡喃 - 4 - 酮



(三) 雌激素受体调节剂

- 依普黄酮是一种异黄酮衍生物，属植物性雌激素类药物。为口服制剂，为防治骨质疏松的新型有效药物。

- **作用机理：**

- 其可直接作用于骨，抑制骨吸收；
- 可促进雌激素刺激甲状腺释放降钙素，兼有雌激素和降钙素的某些治疗作用，但无二者的副作用。



三、骨形成促进剂

- 此类药物能刺激成骨细胞的活性，使新生骨组织及时矿化成骨，能降低骨脆性，增加骨密度及骨量。
- 但骨形成需要大量的钙、磷等矿物质，故服用此类药物时最好加用钙剂及维生素D制剂。
- 代表药物：**甲状旁腺激素和钙剂与维生素D。**



三、骨形成促进剂

- **甲状旁腺激素**(parathyroid hormone, PTH)是由甲状旁腺细胞分泌的由84个氨基酸组成的单链多肽激素。
- 它的主要生理功能是维持血钙平衡，调节机体钙、磷代谢。PTH既有成骨作用，又有破骨作用。
- **PTH(1-34)**，商品名**特立帕肽**(teriparatide)已于2002年由美国FDA批准用于骨质疏松症的治疗。



三、骨形成促进剂

• 钙剂与维生素D

钙是骨骼形成所必需的一种微量元素。补充足够钙剂不仅可以纠正骨吸收和骨形成过程中的负钙平衡，还是保证骨量提高的物质基础。补钙应每日均衡，最好能分次进行，睡前服用。

• 维生素D的主要生理功能是调节钙、磷代谢并促进成骨作用。还能促进成骨细胞的形成和促进钙在骨质中沉积成磷酸钙骨盐的作用。





隨身課堂

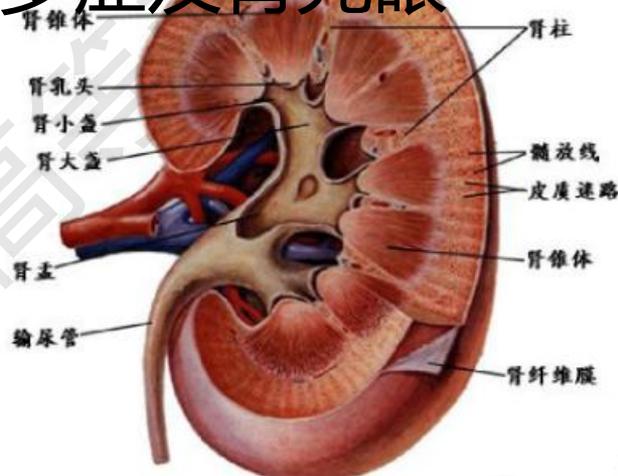
《药物化学》

第三节 利尿药 Diuretics



一、概述

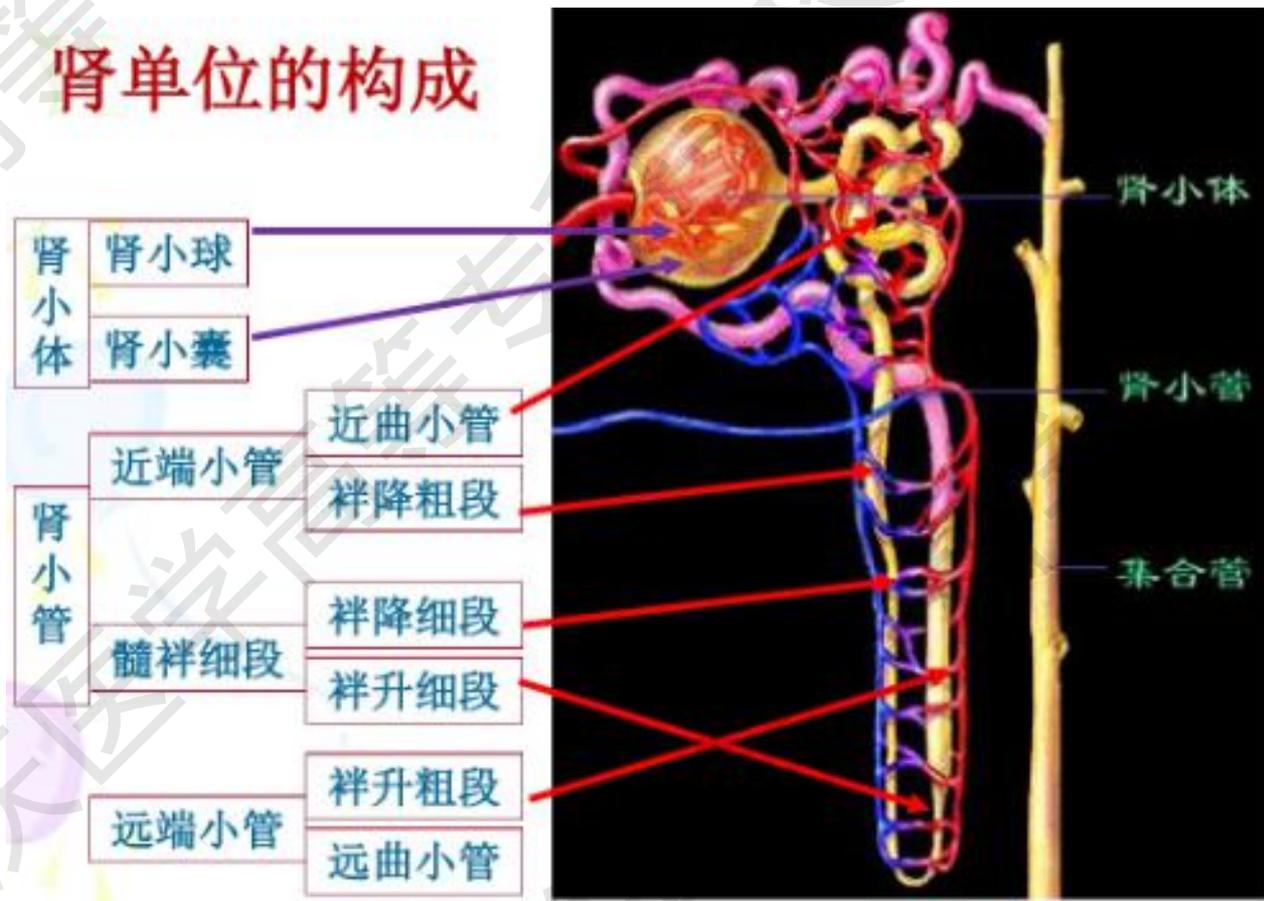
- **利尿药** (diuretics) 是一类作用于肾脏，增加水和电解质的排泄，使尿量增多的一类药物。
- 临床用于治疗各种原因引起的水肿及对抗高血压。也可单独或联合使用，用于治疗高钙血症、尿崩症、急性高山症、原发性醛固酮增多症及青光眼等许多临床疾病。



一、概述

尿液的生成过程包括肾小球滤过、肾小管与集合管的重吸收与分泌三个过程。

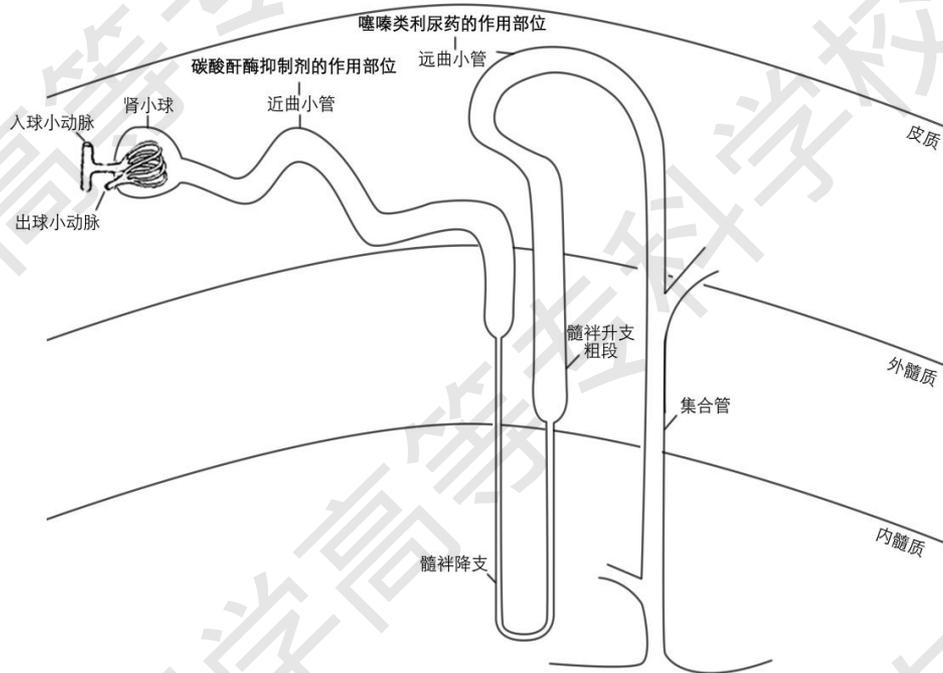
肾单位的构成



肾单位的每个组成部分以不同的方式来完成肾脏的基本功能



一、概述



- **利尿药**直接作用于肾脏的不同部位，影响肾小管和集合管对 Na^+ 、 Cl^- 等电解质、水的重吸收，促进电解质和水，特别是 Na^+ 的排出，增加肾脏对尿的排泄速度，使尿量增加。



一、概述

各类利尿药作用位点和作用机制

分类	作用位点	作用机制
碳酸酐酶抑制剂	近曲小管	抑制肾脏碳酸酐酶，减少碳酸氢钠的重吸收
Na ⁺ -Cl ⁻ 协转运抑制剂	远曲小管前段和髓袢升支粗段皮质部	抑制Na ⁺ -Cl ⁻ 协转运，使原尿Cl ⁻ 、Na ⁺ 重吸收减少
Na ⁺ -K ⁺ -2Cl ⁻ 协转运抑制剂	髓袢升支粗段	抑制Na ⁺ -K ⁺ -2Cl ⁻ 协转运
阻断肾小管上皮Na ⁺ 通道药物	远曲小管和集合管	阻断Na ⁺ 的重吸收和K ⁺ 的排出
盐皮质激素受体阻断剂	远曲小管和集合管	竞争性抑制醛固酮和盐皮质激素的结合



各类利尿药作用位点和作用机制

分类	作用强度	作用部位	代表药物	尿电解质排泄
袢利尿剂	强效	髓袢升支粗段	呋塞米、他美他尼、依他尼酸	Na^+ 、 K^+ 、 Cl^-
噻嗪类	中效	远曲小管近端和髓袢升支皮质部	氢氯噻嗪	Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^-
保钾利尿剂	低效	远曲小管和集合管	螺内酯	Na^+ 、 Cl^-
碳酸酐酶抑制剂	低效	近曲小管	乙酰唑胺	Na^+ 、 K^+ 、 HCO_3^-
渗透性利尿剂	低效	全肾小管	甘露醇	Na^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^-



一、概述

利尿药根据作用机制分类

- 碳酸酐酶抑制剂
- $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ 协转运抑制剂
- $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 协转运抑制剂
- 阻断肾小管上皮 Na^+ 通道药物
- 盐皮质激素受体阻断剂

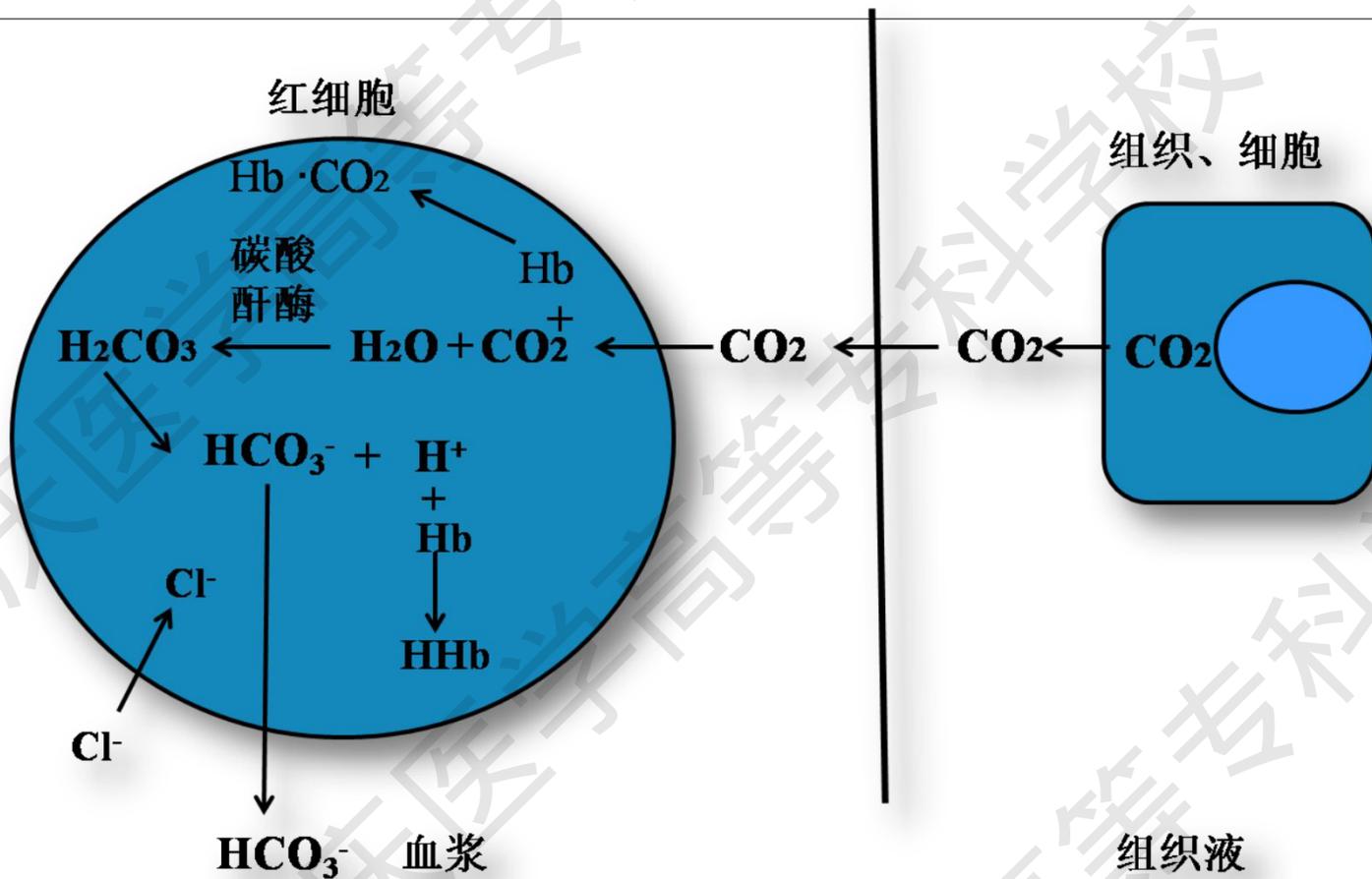


二、碳酸酐酶抑制剂

- 碳酸酐酶 (carbonic anhydrase, CA) 是一种锌金属酶，它是体内广泛存在的一种酶，大量存在于近曲小管的上皮细胞中，碳酸酐酶具有将体内二氧化碳和水合成碳酸的作用。
- 碳酸可离解为氢离子和碳酸氢根离子，而氢离子分泌到肾小管腔与钠离子交换以促进钠离子的重吸收。



二、碳酸酐酶抑制剂

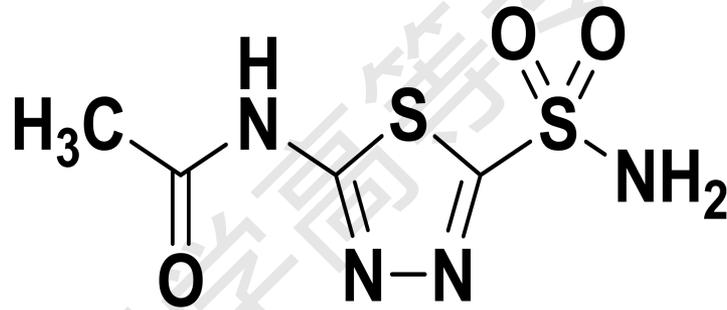


当**碳酸酐酶作用被抑制**时，可使碳酸的形成减少，使得肾小管内能与Na⁺交换的H⁺减少，Na⁺、HCO₃⁻重吸收减少，结果增加了Na⁺的排出量，从而呈现利尿作用。



二、碳酸酐酶抑制剂

典型药物：**乙酰唑胺**
acetazolamide



化学名：*N*-[5-(氨磺酰基)-1,3,4-噻二唑-2-基]乙酰胺



二、碳酸酐酶抑制剂

- **乙酰唑胺**为非典型的磺胺衍生物，是**第一个**口服有效的碳酸酐酶抑制剂，其抑制碳酸酐酶的能力是磺胺药物的1000倍。
- 长时间使用碳酸酐酶利尿剂，尿液碱性增加，体液酸性增加，当机体出现酸中毒时，碳酸酐酶抑制剂就失去了利尿作用，直到体内重新达到酸碱平衡后，才能重新具有利尿作用。



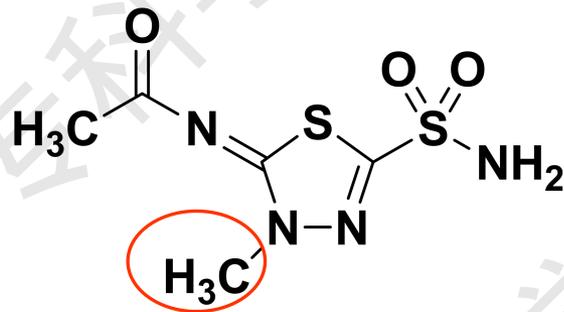
二、碳酸酐酶抑制剂

- **药物代谢**：乙酰唑胺体外稳定，经体内给药后24 h，90% ~ 100%以原形由肾排泄。作用时间持续大约8 ~ 12 h。
- **乙酰唑胺**的利尿作用是有限的，目前主要用于治疗青光眼。



二、碳酸酐酶抑制剂

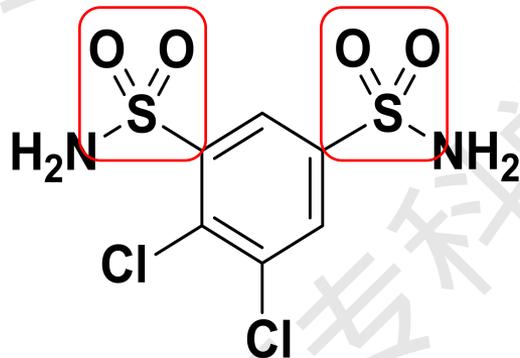
- 醋甲唑胺是乙酰唑胺的衍生物，它是将乙酰唑胺中的活性氢用甲基取代，降低了极性，容易进入眼内抑制碳酸酐酶，降低眼内压。



醋甲唑胺 (methazolamide)



二、碳酸酐酶抑制剂

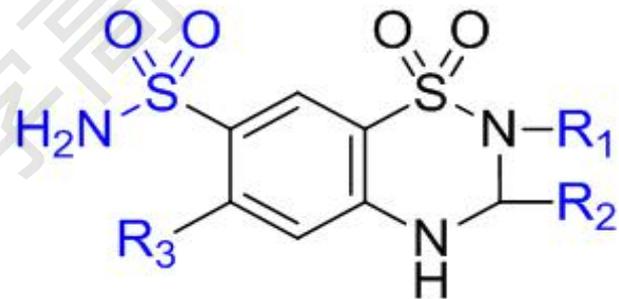


- **双氯非那胺**的作用较**乙酰唑胺**缓慢、持久。由于其分子中含有两个**磺酰胺基**，因此，对碳酸酐酶的抑制作用较强，除了可抑制 Na^+ 、 K^+ 的再吸收外，还能增加 Cl^- 的排出。
- **临床**上主要用于治疗原发性青光眼、继发性青光眼急性期和术前控制眼内压，尤其适用于对乙酰唑胺有耐药性的患者。



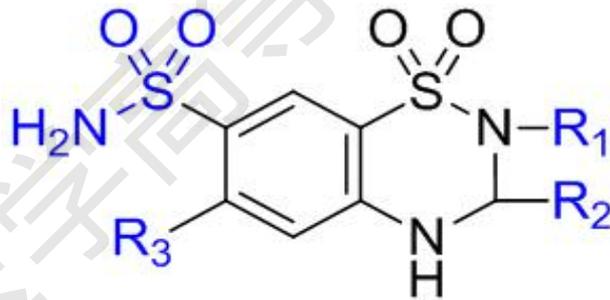
三、Na⁺-Cl⁻协转运抑制剂

- 本类药物分子中多含噻嗪核，因此又被称为**噻嗪类利尿药**。
- 主要作用于髓袢升支皮质部和远曲小管前段，通过抑制Na⁺-Cl⁻协转运系统，从而使原尿Cl⁻、Na⁺重吸收减少而发挥利尿作用。



三、Na⁺-Cl⁻协转运抑制剂

- 为最常用的利尿药物和抗高血压药物。
- 临床用于治疗慢性充血性心力衰竭并发的水肿、急性肺水肿、容量型高血压疾病、尿崩症等。
- 该类药物不会引起体位性低血压并能增加其他抗高血压药物的效能和减少其他抗高血压药物的体液潴留等副作用。



三、Na⁺-Cl⁻协转运抑制剂

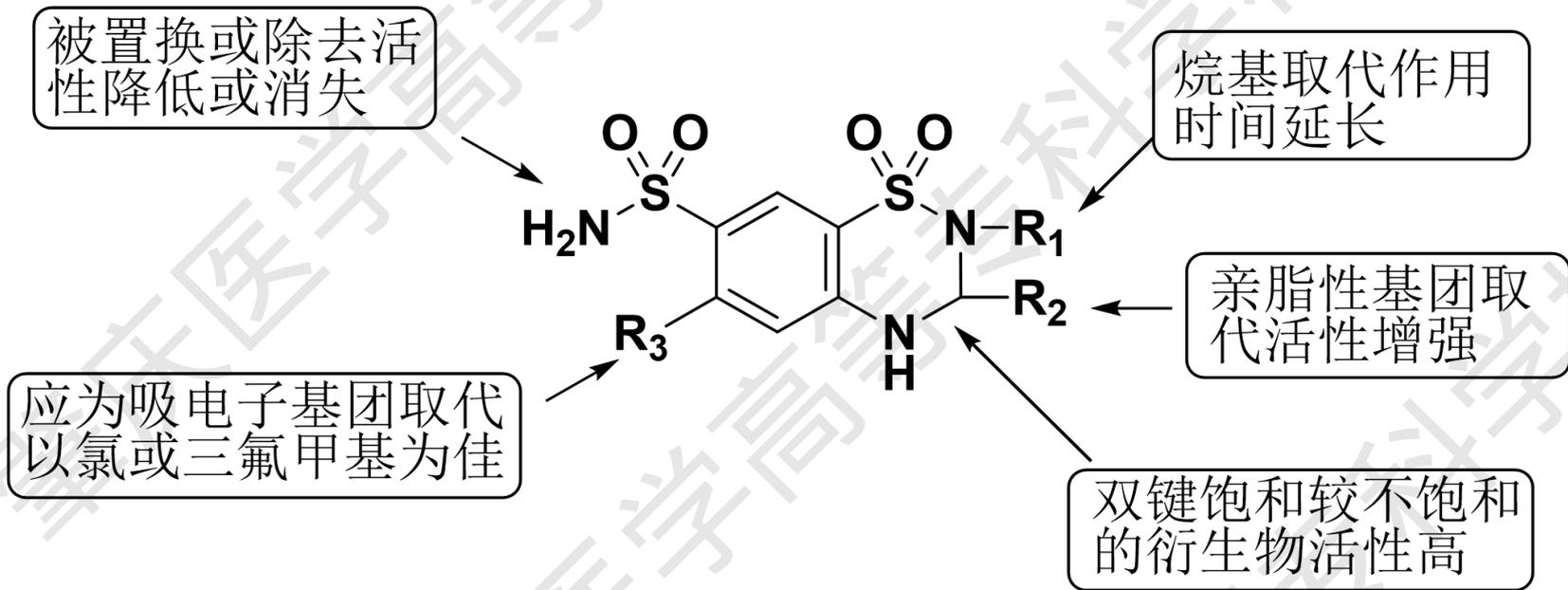
噻嗪类利尿药化学结构及药理和药动学特性 P400

药名	R ₃	R ₂	R ₁	相对活性*	碳酸酐酶抑制值	峰值时间(h)	维持时间(h)
氢氯噻嗪	Cl	H	H	0.8	2×10 ⁻⁶	4	6~12
氢氟噻嗪	CF ₃	H	H	1.3	2×10 ⁻⁴	3~4	18~24
泊利噻嗪	Cl	见教材表12-5	CH ₃	2.0	5×10 ⁻⁷	6	24~48
苄氟噻嗪	CF ₃	见教材表12-5	H	1.8	3×10 ⁻⁴	4	6~12
三氯噻嗪	Cl	CHCl ₂	H	1.7	6×10 ⁻⁵	6	24
甲氯噻嗪	Cl	CH ₂ Cl	CH ₃	1.8	-	6	>24

设标准剂量下美拉鲁利人体产生的利尿作用为1，与其进行比较



三、Na⁺-Cl⁻协转运抑制剂



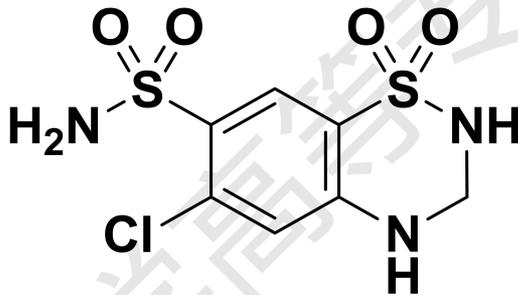
噻嗪类利尿药的构效关系

在磺酰胺基的强吸电子作用下，2位的氢原子酸性最强，7位也可以产生呈现酸性，但较2位弱。这些酸性质子能够形成水溶性盐。



三、Na⁺-Cl⁻协转运抑制剂

典型药物：**氢氯噻嗪**
hydrochlorothiazide



化学名：6-氯-3,4-二氢-2*H*-1,2,4-苯并噻二嗪-7-磺酰胺-1,1-二氧化物

又名：双氢克尿塞



三、Na⁺-Cl⁻协转运抑制剂

理化性质:

- 1、**性状**: 本品为白色结晶性粉末, 无臭, 味微苦, 在丙酮中溶解, 在水、三氯甲烷或乙醚中不溶。
- 2、**酸性**: 因磺酰基的吸电子效应, 氢氯噻嗪具有**酸性**, 易溶于无机碱水溶液(如NaOH和氨水)、有机碱和正丁胺。



三、Na⁺-Cl⁻协转运抑制剂

理化性质:

- **3、稳定性:** 固态稳定，室温储存5年，水见显著降解。对日光、加热稳定，但不能曝晒。
- 本品碱性溶液中易水解失活，故不易与碱性药物配伍。



三、Na⁺-Cl⁻协转运抑制剂

体内代谢:

- 口服吸收迅速但不完全，服药后2 h即可发生作用，4 h后作用最大，其生物利用度大约为65%，与食物一起服药生物利用度可超过70%。
- 主要以原形由尿排泄。

临床应用:

- 用于治疗多种类型的水肿，同时也用于高血压的治疗。还可用于治疗中枢性或肾性尿崩症以及肾石症。大剂量或长期服用时会导致**低血钾**，通常使用KCl来补充钾，或联合**保钾利尿药**（氨苯蝶啶）。



三、Na⁺-Cl⁻协转运抑制剂

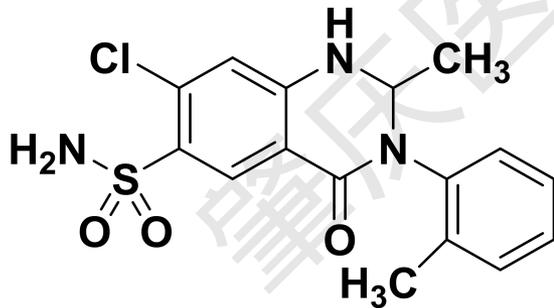
药物互相作用:

- 利尿药导致的低血钾症可增加洋地黄苷的**毒性**、增强竞争性神经肌肉阻滞剂（如阿曲库铵）的神经肌肉**阻滞**活性。
- 利尿药可增强其他抗高血压药物的作用，特别是首次使用α阻滞剂或ACEI时有发生**低血压**的风险。

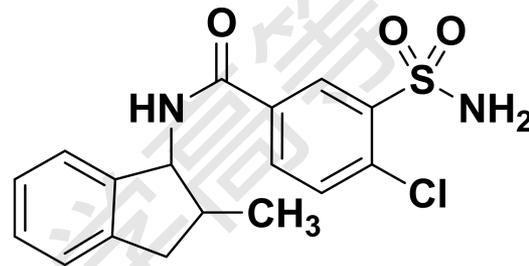


三、Na⁺-Cl⁻协转运抑制剂

- 该类抑制剂中**非苯并噻嗪类**药物主要有美托拉宗、吲达帕胺。
- **美托拉宗**为将苯并噻嗪类分子中的**砒基**用**酮基**置换的化合物
- **吲达帕胺**分子中含有极性的**氯苯酰胺**和**非极性甲基吲哚啉**结构，它含有**磺酰胺基**但没有噻嗪环。



美托拉宗 (metolazone)



吲达帕胺 (indapamide)



四、 $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ 协转运抑制剂

- 此类药物作用于**肾髓袢升支粗段**，在 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP酶}$ 的作用下，抑制 $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ 协转运，干扰肾的稀释功能和浓缩功能，作用强而快，所以又被称为**高效能利尿药**。

按化学结构分类

含磺酰胺基结构的利尿药

苯氧乙酸类利尿药

4-噻唑啉酮类利尿药

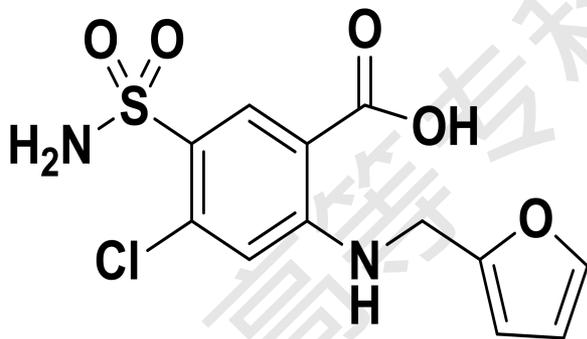
此类药物能增加肾血流量，对电解质平衡有较大影响，主要用于其他利尿药难以奏效而又急需利尿的情况，如急性肾衰竭在早期的无尿症或急性肺水肿。



四、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 协转运抑制剂

典型药物：**呋塞米** furosemide

含磺酰胺基结构的利尿药



化学名：2-[(2-呋喃甲基)氨基]-5-(氨磺酰基)-4-氯苯甲酸

又名：速尿



四、 $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ 协转运抑制剂

理化性质:

- **1、性状:** 本品为白色或类白色结晶粉末, mp.206 ~ 210°C, 无臭, 几乎无味。不溶于水, 可溶于丙酮及碱性溶液中, 略溶于乙醇。
- **2、酸性:** 呋塞米是一个多取代的**苯甲酸类**化合物, 具有酸性, 其 $\text{p}K_{\text{a}}$ 3.9。



四、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 协转运抑制剂

体内代谢:

- 呋塞米结构中含有一个游离的羧基，**亲水性强**，利尿作用起效快，是一种**强效利尿药**。

本品口服给药1 h内起效，维持时间6~8 h。静脉注射即时起效，可维持2 h。与白蛋白的结合率为91%~99%，生物利用度为60%~69%。本品剂量的53.1%~58.8%以原形排出，17.8%~21.3%与葡萄糖醛酸结合，大约有1.9%代谢物为**4-氯-5-磺酰胺基邻氨基苯甲酸**。



四、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 协转运抑制剂

临床应用:

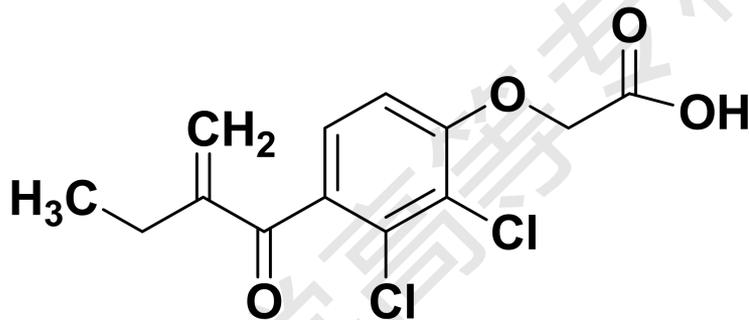
- 用于严重水肿（心脏性、肝硬变性、肾性）、急性肺水肿和脑水肿、防止肾功能衰竭、加速某些毒物的排泄以及上部尿道结石的排除。
- 本品还具有温和的降压作用。对原发性高血压患者的降压效能与氯噻嗪类似，但起效更快。可应用于抗药性高血压患者，较少产生低血钾，但是老年患者服用后可产生体位性低血压。



四、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 协转运抑制剂

典型药物：**依他尼酸** ethacrynic acid

苯氧乙酸类利尿药



• **化学名：** [2, 3-二氯-4- (2-亚甲基丁酰基) 苯氧基] 乙酸

又名： 利尿酸



四、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 协转运抑制剂

理化性质:

- **1、性状:** 本品为白色结晶性粉末，无臭，味微苦涩， $\text{mp.} 121 \sim 125^\circ\text{C}$ ，不溶于水，易溶于乙醚(1:3.5)和乙醇(1:1.6)。
- **2、酸性:** 本品为中等强度酸， $\text{p}K_{\text{a}} = 3.5$ 。
- **3、稳定性:** 本品因分子中含有 α, β -不饱和酮结构，在水溶液中不稳定。加氢氧化钠溶液煮沸，支链上的**亚甲基**分解产生甲醛，与变色酸钠在硫酸溶液中反应，呈深紫色。



四、 $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ 协转运抑制剂

临床应用：

本品为强效利尿药，利尿作用强而迅速。用于治疗慢性充血性心力衰竭、肝硬化水肿、肺水肿、脑水肿、肾脏性水肿及对其它利尿药无效的严重水肿。

不良反应：

用量过大或长期服用可引起低血钾；大量静脉注射可出现耳毒性，甚至产生永久性耳聋。

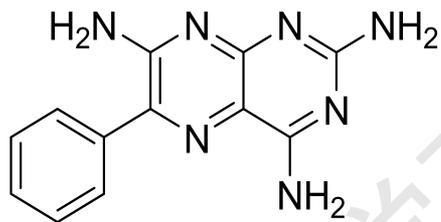


五、阻断肾小管上皮 Na^+ 通道药物

- 此类药物作用于远曲小管及集合管，阻断管腔侧的 Na^+ 通道而起到利尿作用；末端远曲小管液中的 Na^+ 能够通过 Na^+ 通道进入细胞内重吸收。
- 阻断 Na^+ 通道， Na^+ 的重吸收减少，远曲小管和集合管驱动 K^+ 分泌的负电位降低， K^+ 的分泌减少，重吸收增加，因此本类药物有**排钠保钾**作用。



五、阻断肾小管上皮Na⁺通道药物



氨苯喋啶

作用机制：氨苯喋啶阻断远曲小管的钠离子通道从而阻断钠离子的重吸收和钾离子的排泄。

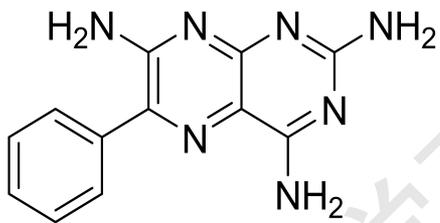
药代动力学：口服后，70%以上被吸收，在30 min内显效，2~4 h后达到血药浓度高峰，持续作用时间超过24 h。能够被完全代谢，代谢产物也有利尿活性。药物或其代谢产物最终在尿中被排泄。

不良反应：高钾血症，应该定期检查血钾水平。
药物互相作用：与氢氯噻嗪联合用药，两种药物导致的副作用相互抵消。

其他副作用是恶心、呕吐和头痛。



五、阻断肾小管上皮Na⁺通道药物

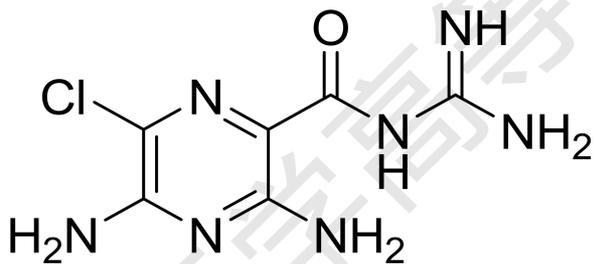


氨苯喋啶

结构改造：当氨基被小的烷基胺取代后仍能获得利尿作用，在苯环的对位引入甲基，利尿作用降低一半。在苯环对位引入羟基将失去利尿活性。



五、阻断肾小管上皮Na⁺通道药物



阿米洛利

为氨苯喋啶的开环衍生物。

药代动力学：口服给药后大约50%的药物被吸收，持续时间大约10~12 h。约50%以原形被排出。

不良反应：高血钾症。



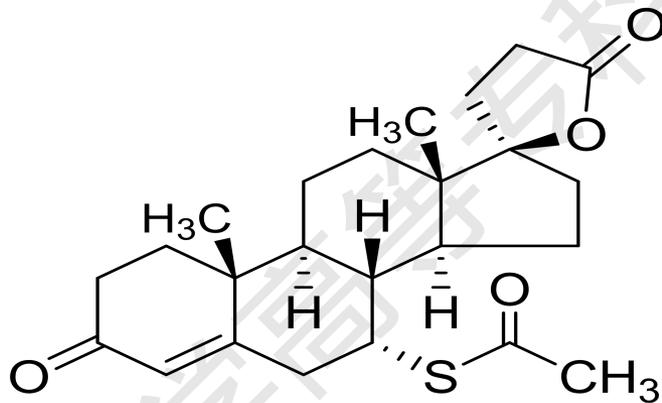
六、盐皮质激素受体阻断剂

- 肾远曲小管和集合管上皮的胞浆含**盐皮质激素受体**，醛固酮从肾小管基膜进入胞浆，与盐皮质激素受体结合，形成复合物进入胞核，与相应的DNA片段结合，引起多基因表达。
- 这使原来处于**静止状态的Na⁺通道及Na⁺泵激活**，并使线粒体酶活性增加，加速Na⁺的转运，加强肾小管腔内的负压，驱动H⁺和K⁺分泌入管腔。
- 盐皮质激素受体阻断剂竞争性抑制醛固酮和盐皮质激素受体的结合，而发挥**保钾利尿**作用。
- 此类药物主要有**螺内酯**（spironolactone）。



六、盐皮质激素受体阻断剂

典型药物：**螺内酯** spironolactone



- **化学名：**17 β -羟基-3-氧-7 α -（乙酰硫基）-17 α -孕甾-4-烯-21-羧酸- γ -内酯
- **又名：**安体舒通



三、Na⁺-Cl⁻协转运抑制剂

理化性质:

- 1、性状：本品为白色或类白色的细微结晶性粉末，有轻微硫醇臭。mp.203 ~ 209°C，熔融时同时分解。
- 有旋光性，比旋度 $[\alpha]_{20D} -33.5^\circ$ (CHCl₃)。在三氯甲烷中极易溶解，在苯或乙酸乙酯中易溶，在乙醇中溶解，在水中不溶。



三、Na⁺-Cl⁻协转运抑制剂

理化性质:

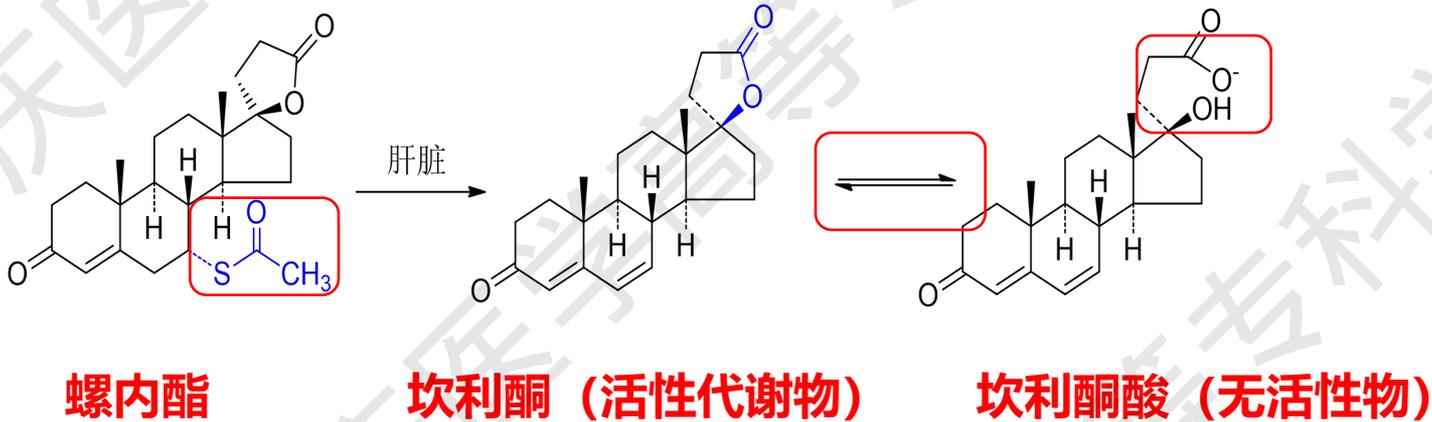
• 2、鉴别反应:

- 在螺内酯样品中加入一定量的浓硫酸，可呈现**红色**，并有**硫化氢**特臭气体产生，颜色的产生与硫酸对甾核氧化而形成大的共轭系统有关。
- 异烟肼和螺内酯在甲酸溶液中反应生成**可溶性黄色**产物。
- 本品在甲酸中和羟胺盐酸盐、三氧化铁反应产生**红色络合物**。



六、盐皮质激素受体阻断剂

体内代谢：脱去乙酰巯基



六、盐皮质激素受体阻断剂

临床应用：

- 属于**低效利尿药**。一般用于醛固酮增多的顽固性水肿，如肝硬化腹水、肾病、慢性充血性心力衰竭伴水肿。
- **不良反应**：长期服用引起高钾血症，有抗雌激素作用，长期用药可导致女性多毛症、男性性功能障碍等。



小结



