

PRÍRODNÉ DERIVÁTY 4H-PYRÁN-4-ÓNU

UHER M., ČIŽMÁRIK J.¹

FCHPT Slovenská technická univerzita, Katedra organickej chémie, Bratislava

¹Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského, Katedra farmaceutickej chémie, Bratislava

SÚHRN

Prírodné deriváty 4H-pyrán-4-ónu

V prehľadnom referáte sa uvádzajú prírodné deriváty 4H-pyrán-4-ónu (jednoduché, benzo- a dibenzoderiváty). Uvádza sa ich výskyt, použitie a hlavne pri flavonoidoch ich biologické účinky a terapeutické využitie.

Kľúčové slová: 4H-pyrán-4-óny, klasifikácia, farmakologické účinky

Čes. slov. Farm., 2006; 55, p. 55–60

SUMMARY

Natural Derivatives of 4H-Pyran-4-one

The present review paper describes the natural derivatives of 4H-pyran-4-one (simple, benzo- and dibenzo-derivatives). It includes their origin, use, and particularly in the case of flavonoids their biological actions and therapeutic use.

Key words: 4H-pyran-4-ones – classification – pharmacological actions

Čes. slov. Farm., 2006; 55, p. 55–60

Má

V prírode sa vyskytuje veľké množstvo látok, ktoré obsahujú 4H-pyránové jadro, buď ako jednoduché γ -pyrónové deriváty, napr. v alkaloidoch ópia kyselina mekónová, v koreňoch rastliny *Chelidonium majus* kyselina chelidónová, produkovaná plesňami kyselina kojová alebo maltol izolovaný z ihličia borovic.

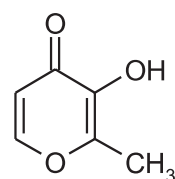
Mnohé z benzoderivátov γ -pyrónu sú distribuované v rastlinách rôznych druhov; zodpovedajú za farebnosť kvetov i plodov. Niektoré sú známe ako prírodné pigmenty, ďalšie ako prírodné sladidlá.

Rastliny zohrávajú významnú úlohu pri udržiavaní zdravia a zlepšení kvality obyvateľstva. Veľa obyvateľov Zeme sa spolieha na tradičnú medicínu v primárnej zdravotníckej starostlivosti a väčšina tradičných medicín využíva rastlinné extrakty alebo ich aktívne komponenty.

Jednoduché deriváty 4H-pyrán-4-ónu

Samotný 4H-pyrán-4-ón sa v prírode nevyskytuje. Pripravuje sa synteticky dekarboxyláciou kyseliny chelidónovej, alebo termickou cyklizáciou dietylacetalu 1-metoxy-1-pentén-3-én-5-olu v metanole za prítomnosti HgSO_4 .

2-Metyl-3-hydroxy-4H-pyrán-4-ón (maltol) sa vyskytuje v kôre smrekovca, ihličí jedle, pražených potravinách.

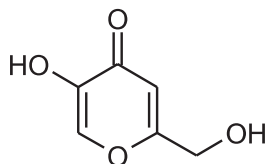


Jeho vznik v potravinách sa vysvetľuje reakciou aldohexóz s aminokyselinami – tzv. Maillardovou reakciou. Maltol sa dnes vyrába synteticky z cukrov, furalu či derivátov kyseliny kojovej (kyseliny pyromekónovej alebo kyseliny koménovej) ^{1, 2}.

Ďalším prírodným derivátom 4H-pyrán-4-ón je kyselina kojová (2-hydroxymetyl-5-hydroxy-4H-pyrán-4-ón). Prvýkrát bola izolovaná v roku 1907 zo sparenej ryže, na ktorej rástla vlákňitá huba *Aspergillus oryzae*.

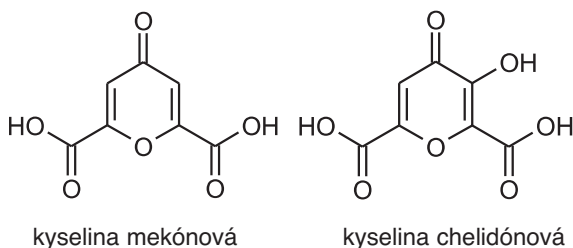
Kyselina kojová je produkovaná v aerobných procesoch z cukrov (xylóza, glukóza, di- a polysacharidy) rôznymi mikroorganizmami ³⁾.

Jej použitie je rozmanité cez poľnohospodárstvo, kozmetiku, metalurgiu, potravinársky priemysel i farmáciu (príprava látok s protizápalovým účinkom).



Je známe, že kyselina kojová a jej deriváty majú väčšinou nešpecifický a neselektívny biologický účinok. Základná biologická účinnosť kyseliny kojovej je mierne bakteriostatická a protizápalová. V našich štúdiách môžeme nájsť jej účinky antifungálne a antileukemické ³⁾.

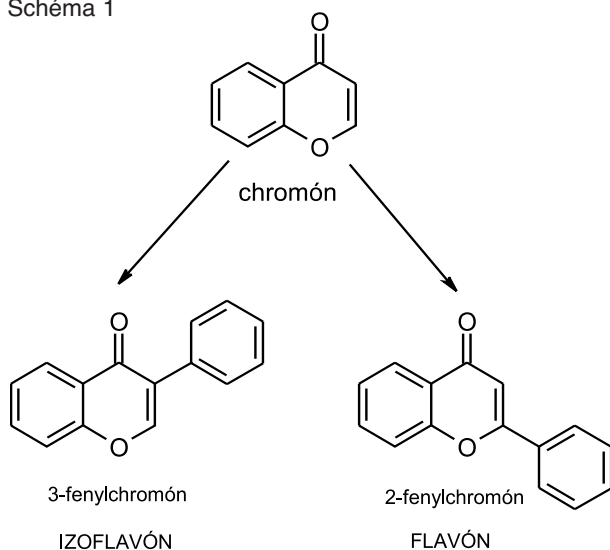
Z koreňov rastliny *Chelidonium majus* bola izolovaná kyselina chelidónová už v roku 1839 a v roku 1814 z makovic bola izolovaná kyselina mekónová.



Deriváty 4H-benzo[b]pyrán-4-ónu

Navzájom sa líšia prítomnosťou fenolického hydroxy- lu v molekule a polohou viazania – C₆H₅ (viz schéma 1).

Schéma 1

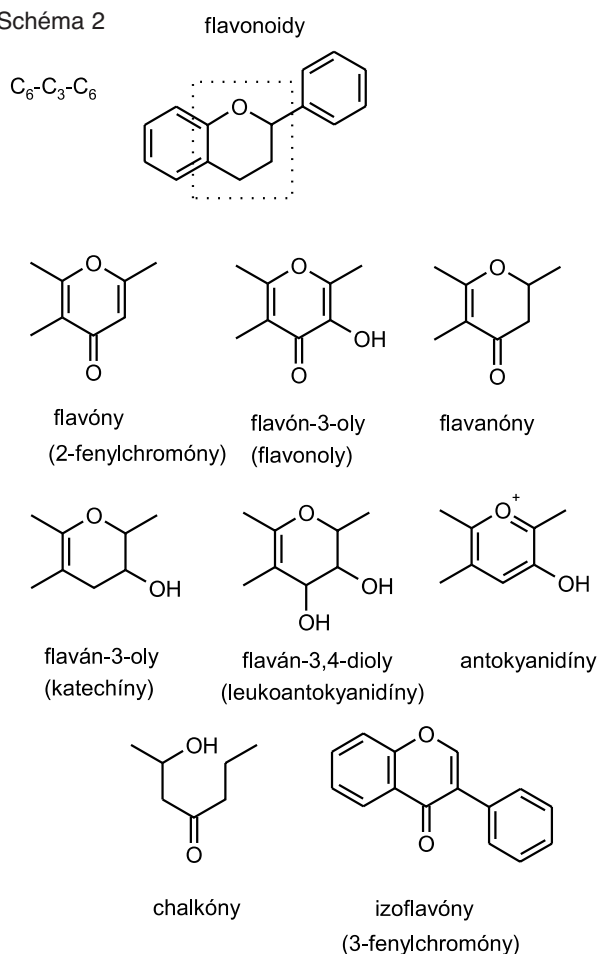


V prírode sa vyskytujú hlavne ako hydroxyderiváty.

Názov chromóny pochádza z roku 1895 od poľského chemika Stanislava Kostaneckého (1860-1910), ktorý sa celý život venoval syntéze týchto látok ⁴⁾.

Tieto látky, ktorých základný skelet môžeme teoreticky odvodiť od štruktúry 1,3 – prípadne 1,2-difenypropánu, býva v literatúre často vyjadrované skráteným symbolom C₆-C₃-C₆ a nazývame ich súborne flavonoidy (schéma 2).

Schéma 2



Sú to kyslíkaté heterocyklické pigmenty rastlinných systémov vyskytujúce sa voľne alebo ako prírodné glykozidy. Zodpovedajú za farebnosť kvetov, listov, plodov a semien; vyskytujú sa tiež v dreve, v kôre a v koreňoch vyšších rastlín ⁵⁾.

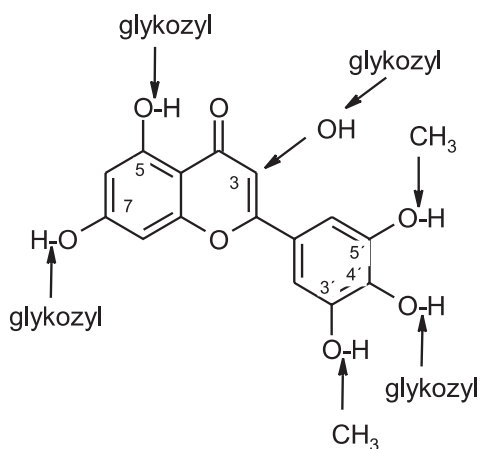
V prírodnom materiáli sa menej často nachádzajú ako aglykóny, ďaleko častejšie sú vo forme rozmanitých glykozidov. Ich štruktúrna rozmanitosť je daná počtom a polohou hydroxylových a metoxylových skupín a ďalej počtom, povahou a polohou glykozidicky viazaných cukornatých zložiek. Tie sú najčastejšie tvorené monosacharidmi (D-glukóza, D-galaktóza, L-ramnóza, tiež kyseliny D-glukurónová, D-gakturónová, menej často L-arabínóza či D-xylóza (prípadne z nich vytvorenými disacharidmi).

Na schéme 3 je vyznačená možná substitúcia u flavónu, ktorá je podobná i u ostatných flavonoidov.

V živej rastline sú flavonoidy pravdepodobne súčasťou oxidoredukčného systému buniek, chránia rastlinu pred

hmyzom a zabraňujú vírusovým a plesňovým infekciám (fytochemická protekcia).

Schéma 3



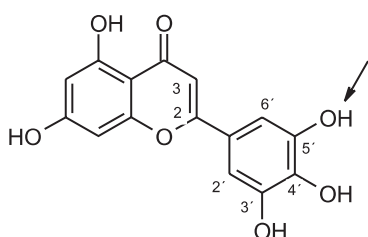
Flavonoidy sú skupinou polyfenolových zlúčenín bežne sa vyskytujúcich v rastlinách.

Hlavným zdrojom flavonoidov pre ľudský organizmus je potrava rastlinného pôvodu.

Nachádzajú sa v zelenine (cibuľa, hlávková kapusta), ovocí (jablká, citrusové plody), čaji, káve alebo červenom víne.

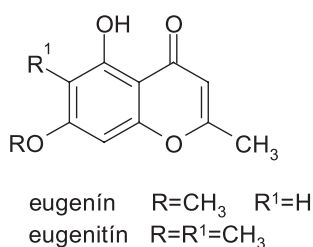
Odhady denného príjmu flavonoidov v potravinách sú rôzne a pohybujú sa od 50 mg až do 1 g.

V rastlinách sú syntetizované z fenyľalanínu a tyrozínu katalyzované fenyľlázou alebo tyrozinlázou. Flavonoidy sú látky s nízkou molekulovou hmotnosťou a charakteristickou tricyklickou štruktúrou.

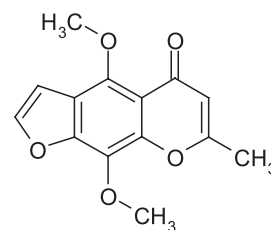


Z hľadiska delenia flavonoidov je dôležitá prítomnosť/neprítomnosť dvojitej väzby medzi C-2 a C-3 a prítomnosť hydroxylových skupín na C-3', 4', 5'.

Najjednoduchšími v prírode sa vyskytujúcimi hydroxychromónmi sú deriváty 2-metylchromónu izolované z korenia *Eugenia aromatica*.

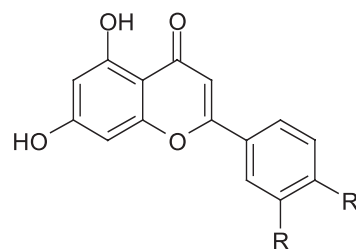


V prírode sa tiež vyskytujú 2-metylfuro[3,2-g]chromóny a to v plodoch a semenách rastliny *Ammi visnaga*,



a to khellin, ktorého alkoholické extrakty sa používajú v medicínskej praxi v prípadoch čierneho kašľa, astmy, žľových a ľadvinových záchvatoch v krajinách okolo Stredozemného mora.

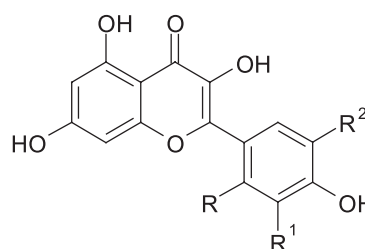
2-Fenylchromón – flavón samotný sa vyskytuje v kvetoch a listoch primulí; ďaleko viac sú rozšírené hydroxyflavóny, napr.



chryzín $R=R^1=H$
luteolín $R=R^1=OH$
apigenín $R=H$, $R^1=OH$

diosmentín $R=OH$, $R^1=OCH_3$
v kvetoch topola
žltý rastlinný pigment
ako 7-O-glykozid sa vyskytuje
v zeleri a petržlene
izolovaný z citrónov

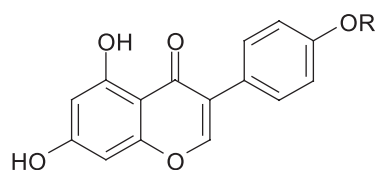
Z flavonolov (3-hydroxy-2-fenylchromóny) sú známe tieto pigmenty, napr. z kôry duba aj rododendrónov vo forme glykozidov bol izolovaný quercetín (kvercetín) a z dreva *Morus tinctoria* (farbiarska moruša) voľne, alebo vo forme vápenatej soli – morín.



kvercetín $R=R^1=R^2=OH$
morín $R=OH$, $R^1=R^2=H$

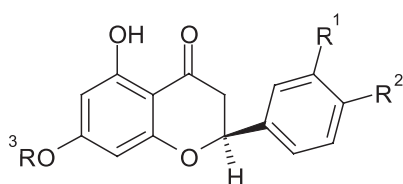
Morín je rozpustný v alkohole, využíva sa na farbenie vlny a a nití v analytickej chémii pri kvapkovacích reakciách pre Al, Be a Zn.

Izoflavóny (3-fenyl-4H-benzo[b]pyrán-4-óny) tvoria skupinu derivátov, ktoré sa vyskytujú v prírode voľne alebo vo forme glykozidov. Ich alkalickou hydrolyzou dochádza k štiepeniu 4H-pyranového kruhu, napr. používaný ako diuretikum, izolovaný z červených kvetov rastlín rodu *Trifolium*.



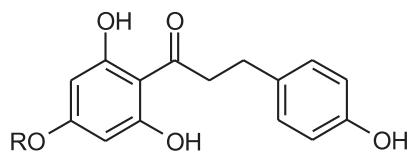
genisteín R=H
formanonetín R=CH₃
žlté farbivo s estrogénnou
aktivitou

2-Fenylchroman-4-óny-flavanóny sa v prírode vyskytujú prevažne ako 7-O-glykozidy, napr. hesperidín v citrusových plodoch, bez chuti, naringín v grapefruitoch-horký.



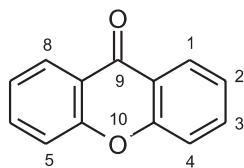
nesperidín R¹=OH, R²=OCH₃, R³= beta-rutinozyl
naringín R¹=H, R²=OH, R³= alfa-rhamnozyl

Horowitz a Gentili ⁶⁾ zistili, že flavanóny citrusových plodov po katalytickej hydrogenácii sú neobyčajne sladké, čo podnietilo syntézu analógov dihydrochalkónov (DHC) pre ich využitie ako sladidiel, napr. naringín DHC je 300x sladší ako sacharóza ⁷⁾.



Tieto sladidlá nie sú mutagenné, karcinogenné a kario-
genné.

Dibenzo [a, c] pyrán-4-óny (xantóny)



V prírode sa vyskytujú v menších množstvách ako flavóny a to v kvetúcich rastlinách vo forme glykozidov a v plesniach ⁸⁾.

Najviac sa vyskytujú hydroxyxantóny, napr. 1,7-dihydroxyxantón – euxantón, izolovaný z dreva *Platonia*; tvorí žlté ihličky t_f=240 °C.

Biologické účinky flavonoidov

Ich účinok je rozmanitý; niektoré z nich uvádzame podrobnejšie.

Antioxidačné účinky flavonoidov

Antioxidačným účinkom flavonoidov sa v posledných rokoch venuje zvýšená pozornosť. Bolo zistené, že reagujú s radikálmi rôzneho pôvodu, vytvárajúc tzv. mezoformu, ktorá je dostatočne stabilná, aby zabránila rozvoju reťazovej lipidovej peroxidácie.

Medzi antioxidačnými vlastnosťami a štruktúrou bioflavonoidov bol zistený úzky vzťah ⁹⁾. Nevyhnutná je prítomnosť OH skupín v kruhu B, dvojitej väzbe medzi C-2 a C-3 a k plnému antioxidačnému účinku je nevyhnutná prítomnosť OH skupín v polohách 3 a 5.

Ďalej bolo zistené, že flavonoidy s OH skupinou v polohe 7 pôsobia ako inhibítory xantinoxidázy (XO). Možno predpokladať, že flavonoid, ktorý pôsobí ako inhibítor XO a zároveň zhasač voľných radikálov, by mohol byť vhodný pri terapii ischemických stavov, pri ktorých sú dôležité práve spomínané efekty. Je možné, že pri antioxidačnom účinku flavonoidov bude zohrávať úlohu aj ich schopnosť interkalácie do membrány buniek a ich schopnosť interakcie s membránovými fosfolipidmi ¹⁰⁾.

Jedna z ciest, ako flavonoidy propagujú antioxidačný účinok, je pravdepodobne ich schopnosť vychytávať ióny prechodných kovov, napr. železa ¹¹⁾ alebo medi ¹²⁾.

Med' môže prispieť k poškodeniu bunkových štruktúr voľnými radikálmi. Flavonoidy s OH skupinami v polohe C-3' a C-4' kruhu B sa vyznačujú dobrou schopnosťou viazať ióny medi. Pri štúdiu protektívneho účinku kvercetínu, rutínu, luteolínu a kamferolu na Cu²⁺ indukovanú oxidáciu LDL bola táto hypotéza potvrdená, lebo jedine kamferol, ktorý nemá v polohe C-3' OH skupinu, nemal protektívny účinok ¹²⁾.

Gastroprotektívne účinky flavonoidov

Keďže flavonoidy sú prijímané v potrave, žalúdočná sliznica je jedným z prvých miest, ktoré môžu byť výrazne ovplyvnené. Preto bol tiež študovaný vplyv flavonoidov aj na žalúdočnú sliznicu a ich možné gastroprotektívne účinky.

Pri štúdiu mechanizmu účinku flavonoidov boli vyvinuté rôzne modely poškodenia žalúdočnej sliznice, napr. sledovanie vplyvu žalúdočnej kyseliny. Vysoký protektívny účinok sa zistil u kvercetínu a naringenínu ¹³⁾.

Ďalej poškodenie žalúdočnej sliznice etanolom. Martin et al. ¹⁴⁾ sledovali účinok kvercetínu po aplikácii 50% etanolu a zistili zníženie lipidovej peroxidácie a zvýšenie koncentrácie neproteínových SH-zlúčenín (výrazný antioxidačný účinok).

Žalúdočná sliznica je jedným z miest, kde sa výrazne prejavuje negatívny vplyv dlhodobého stresu. Počas stresových situácií dochádza k výraznej deštrukcii mucinovej vrstvy (žalúdočný mucín patrí medzi hlavné gastroprotektívne faktory), ale aj k zníženej syntéze glykoproteínov, ktoré sa výrazne podieľajú na protektických vlastnostiach mucínu. Niektoré flavonoidy vykazovali vysoký protektívny účinok pri akútnych stresových vredoch svojou schopnosťou zabrániť degradácii mucínu, alebo ovplyvniť kvalitu mucínu a zároveň pôsobiť ako antioxidant ¹⁵⁾.

Poškodenie žalúdočnej sliznice je proces komplexný,

je preto možné sa domnievať, že flavonoidy ako látky s multiplicitným mechanizmom môžu prispieť k minimalizovaniu tohto účinku.

Protizápalové účinky flavonoidov

Flavonoidy vykazujú širokú škálu biochemických a farmakologických účinkov a dá sa predpokladať, že niektoré z nich môžu meniť (alterovať) funkciu imunitného systému a zápalovú odpoveď. Niektoré flavonoidy špecificky ovplyvňujú aktivitu enzýmov zapojených do aktivácie buniek imunitného systému a generovanie zápalového procesu ako napr. tyrozínkináza, lipoxigenáza, cyklooxygenáza a iné ¹⁶⁾. Na protizápalovom účinku flavonoidov sa pravdepodobne podieľa aj ich schopnosť inhibovať produkciu metabolitov kyseliny arachidonovej fagocytytujúcimi bunkami ¹⁷⁾.

Apigenín je schopný ovplyvniť expresiu adhezívnych molekúl, a tým zabrániť kumulácii polymorfonukleárnych leukocytov v mieste zápalu, čo prispieva k jeho protizápalovému účinku ¹⁸⁾.

Antimikrobiálne a protivírusové účinky flavonoidov

Niektoré rastliny syntetizujú flavonoidy ako odpoveď na bakteriálnu infekciu a nie je prekvapujúce, že sa popísal antimikrobiálny účinok rôznych flavonoidov voči širokému spektru mikroorganizmov.

Antibakteriálnu účinnosť propolis (obsahuje galangín a pinocembrín) voči grampozitívnym kokom opísali Grange a Daney ¹⁹⁾; propolis bol testovaný na 46 kmeňoch *Streptococcus pyogenes* ²⁰⁾. Výskum antibakteriálneho účinku propolis sa v poslednej dobe zintenzívňuje, hlavne z dôvodu mechanizmu účinku, ktorý nie je typický pre klasické antibiotiká a mohol by aspoň čiastočne eliminovať riziko vzniku rezistencie ²¹⁾.

Dlhoročné skúsenosti s rastlinami používanými v ľudovom liečiteľstve s ich prospešným účinkom na ľudský organizmus viedlo k intenzívnejšiemu štúdiu extraktov týchto rastlín, napr. u národov Afriky pri terapii dyzentérie (*Cissus rubiginosa* a ďalšie) ²²⁾.

Kolektív fínskych autorov študoval antimikrobiálne účinky extraktov rastlín typických pre európsky región. Extrakty z maliny, brezy, borovice a iných vykazovali rozličný stupeň inhibičnej aktivity voči *Candida albicans* a *Staphylococcus aureus* ²³⁾.

Štúdium flavonoidov ako potenciálnych protivírusových látok, konkrétne účinok kvercetínu a morínu opisuje i Veckenstedt et al. ²⁴⁾. V neskoršej štúdii zistili autori ²⁵⁾, že pre najvýraznejší protivírusový účinok je potrebná prítomnosť OH skupín v polohách C-5, C-7, C-3' a C-4', flavonoidy s OH skupinou na C-3 mali najvyššiu účinnosť.

Ak nebola OH skupina na C-3 voľná a na C-4' metylovaná inhibičná aktivita flavonoidov sa výrazne redukovala ²⁶⁾.

Študovaná bola tiež schopnosť flavonoidov ovplyvniť virulenciu HIV ^{27, 28)}.

Terapeuticky sa flavonoidy používajú ako venofarmaká, podporné prostriedky pri liečbe infekčných ochorení (inhibujú hylauronidázu, bránia šíreniu mikrobiálnych

toxínov tkanivami). Niektoré pôsobia diureticky, rozširujú cievy, znižujú krvný tlak. Potencujú účinok vitamínu C a majú aj spazmolytické vlastnosti.

Používajú sa ako izoláty (rutín, hesperidín, kvercetín) častejšie v drogách ako súčasť čajovín alebo vo forme galenických prípravkov.

Antiproliferatívny účinok flavonoidov

Schopnosť flavonoidov inhibovať rast buniek bola odskúšaná *in vitro* na celom rade nádorových bunkových línii, tak napr. kvercetín inhiboval rast buniek zo žalúdočného nádoru ²⁹⁾, kolorektálneho nádoru ³⁰⁾, prsníkových nádorov, či nádorov vaječníkov ^{31, 32)}.

Zistenie, že flavonoidy majú antiproliferatívne a cytotoxické účinky voči rôznym nádorovým bunkám v *in vitro* podmienkach, resp. animálnych experimentoch viedlo ďalej k štúdiu možného protinádorového účinku u ľudí.

Väčšina epidemiologických štúdií sa zaoberá vzťahom medzi príjmom zeleniny a ovocia a vznikom nádorových ochorení. Je veľmi ťažké stanoviť presnú úlohu flavonoidov v možnom protektívnom účinku zvýšeného príjmu zeleniny a ovocia, pretože obsah flavonoidov v rastlinách kolíše v závislosti od ročného obdobia ako aj od zemepisnej šírky.

ZÁVER

Relatívne málo jednoduchých 4H-pyrán-4-ónov sa vyskytuje v prírode; tento nedostatok je vykompenzovaný enormným množstvom v prírode sa vyskytujúcich flavonoidov (popísaných je viac ako 4000 druhov). Všetky tieto látky sú dôležité v chémii prírodných látok pre ich široké fyziologické a farmakologické účinky, ktorým v učebniciach farmaceutickej a organickej chémie je zatiaľ venované málo pozornosti.

Práca sa realizovala v rámci grantového projektu č. 1/1186/04.

LITERATÚRA

1. **Spielman, M. A., Freifelder, M.:** J. Am. Chem. Soc. 1947; 69, 2908.
2. Čsl. Patent 193557.
3. **Uher, M., Chalabala, M., Čižmarík, J.:** Čes. slov. Farm., 2000; 49, 288.
4. **Siemion, I. Z.:** Reakcje imienne chemikow Polaków, Warszawa, PWN, 1987, 110.
5. **Wollenweber, E., Dietz, U. H.:** Phytochemistry, 1981; 20, 869.
6. **Horowitz, R. M., Gentili, B.:** J. Agric. Food Chem., 1969; 17, 696.
7. **Uher, M.:** Natural and Synthetic Nonsaccharide Sweeteners. In: Chemical and Functional Properties of Food Saccharides, Chapter 24, 387-403 (Ed. P. Tomasik).
8. **Roberts, J. C.:** Chem. Rev., 1961; 61, 591.

9. **Lien, E. J., Ren, S. J., Bui, H. Y. H., Wang, R. B.:** Free Radic. Biol. Med., 1999; 26, 285.
10. **Saija, A., Scalese, M., Lanza, M. et al.:** Free Radic. Biol. Med., 1995; 19, 481.
11. **Ferrali, M., Signorini, C., Caciotti, B. et al.:** FEBS Lett., 1997; 416, 123.
12. **Brown, J. E., Khodr, H., Hider, R. C., Rice-Evans, C. A.:** Biochem. J., 1998; 330, 1173.
13. **Martin, M. J., Motilva, V., de la Castra, C. A.:** Phytother. Res., 1993; 7, 150.
14. **Martin, M. J., La-Casa, C., de la Castra, C. A. et al.:** Z. Naturforsch., 1998; 53, 82.
15. **Reyes, M., Martin, C., de la Castra, C. A. et al.:** Z. Naturforsch., 1996; 51, 563.
16. **Middleton, E., Kandaswami, C., Theoharides, T. C.:** Pharm. Rev., 2000; 52, 673.
17. **Mascolo, N., Pinto, A., Capasso, F.:** J. Pharm. Pharmacol., 1988; 40, 293.
18. **Panes, J., Gerritsen, M. E., Anderson, D. C. et al.:** Microcirculation, 1996; 3, 279.
19. **Grange, J. M., Davey, R. W.:** J. Soc. Med., 1990, 83, 159.
20. **Bosio, K., Avanzini, C., D'Avolio, A. et al.:** Lett. Appl. Microbiol., 2000; 31, 174.
21. **Drago, L., Mombelli, B., De Vecchi, E. et al.:** J. Chemother., 2000; 12, 390.
22. **Otshudi, A. L., Foriers, A., Vercuysse, A. et al.:** Phytomedicine, 2000; 7, 167.
23. **Rauha, J. P., Remes, S., Heinonen, M. et al.:** Int. J. Food Microbiol., 2000; 56, 3.
24. **Veckenstedt, A., Beladi, I., Mucsi, I.:** Arch. Virol., 1978, 255.
25. **Wleklik, M., Luczak, M., Panasiak, W. et al.:** Acta Virol., 1988; 32, 522.
26. **Chu, C., Hsieh, E. S., Lin, J. Y.:** J. Nat. Prod., 1992; 55, 179.
27. **Wang, H. K., Xia, Y., Yang, Z. Y. et al.:** Adv. Exp. Med. Biol., 1998; 439, 191.
28. **de Clercq, E.:** Med. Re. Rev., 2000; 20, 323.
29. **Yoshida, M., Sakai, T., Hosokawa, N. et al.:** FEBS Lett., 1990; 260, 10.
30. **Nishino, H., Kawai, K., Aoike, A.:** Int. J. Cancer, 1990; 45, 1119.
31. **Hirano, I., Oka, K., Akiba, M.:** Re. Com. Pathol. Pharmacol., 1989; 6, 69.
32. **Scambia, G., Ranelletti, F. O., Panici, P. B. et al.:** Cancer Chemother. Pharmacol., 1994; 34, 459.

Došlo 14. 11. 2005.

Prijato ke zveřejnění 22. 12. 2005.

prof. RNDr. Jozef Čižmarík, PhD.,
Odbojárov 10, 832 32 Bratislava, SR
e-mail: cizmarik@fpharm.uniba.sk

NOVÉ KNIHY

Wolf, G., Süverkrüp, R.: **Rezepturen, Probleme erkennen, lösen und vermeiden.** Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 2002, 208 s., 27 tab. Cena 45 euro/72 SchF.

Recenzovaná příručka je především určena k dalšímu vzdělávání lékárníků a přináší vedle poznatků a předpisů z německých lékopisů i evropského, které je nutné uplatňovat při individuální přípravě, tj. v magistraliter receptuře. Vnitřně ji autoři rozčlenili na tři hlavní části:

Část všeobecnou (4 kapitoly) zabývající se terapeutickými a ekonomickými hledisky při individuální preskripci, možnostmi zpracování novějších léčiv, případně jejich přípravků, požadavky na stability a zásadami správné pracovní hygieny (zde je 22 citací).

Vybrané a časté aplikační formy léků (6 kapitol) – zde se zaměřuje pozornost na přípravu tvrdých želatinových tobolek a hlavně na dermatologickou recepturu; upozorňuje na možné interakce při individuální recep-

tuře, možnosti stabilizací a přísady vhodných konzervantů; dále zde jsou uváděny příklady správných postupů u přípravků s nestabilními léčivy.

Nejobsáhlejší je tato část věnovaná systematické dermatologické přípravky podle masťových základů, jejich typů i vybraných léčiv. Jsou zde rozříděny různé typy masťových základů a jejich použití pro masť, všechny typy krémů, pasty, lotia a gely (zde se uvádí např. celulosové gely, polyakrylátové, minerální a poloxamerové).

Závěrem jsou ukázky možných předpisů extern s novějšími druhy léčiv (antibiotik, hormonů aj.) s doporučením správných postupů, případně stabilizace. V určitých kapitolách se připojují kontrolní úlohy (12), které mají čtenáři průběžně řešit, a na konci textu jsou správné odpovědi. Závěrem je uveden seznam odborné literatury (26 citací) a podrobný věcný rejstřík. Příručka je vhodně zpracovaná a zaměřená na dosud živou problematiku z oblasti magistraliter preskripce.

J. Malý