Farmacie 5/05 1.9.2005 14:51 Stránka 201
proLékaře.cz | 12.1.2026

ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE
Ročník LIV – Číslo 5 – ZÁŘÍ 2005

BLOKÁTORY β-ADRENERGICKÝCH RECEPTOROV – SKUPINA CHIRÁLNYCH LIEČIV STEREOSELEKTÍVNA SYNTÉZA β-BLOKÁTOROV

ČIŽMÁRIKOVÁ R., VALENTOVÁ J., HUTT A. J.[1], SEDLÁKOVÁ S.

Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, Katedra chemickej teórie liečiv, SR
[1]Department of Pharmacy, King's College London, University of London, UK

SÚHRN

Blokátory β-adrenergických receptorov – skupina chirálnych liečiv
Stereoselektívna syntéza β-blokátorov

Okrem chromatografických metód a biokatalyzovaných reakcií ďalšou alternatívnou cestou získania enantiomérnych foriem ß-blokátorov je stereoselektívna syntéza. Predložená práca nadväzuje na predchádzajúce dva prehľady týkajúce sa ß-blokátorov – skupiny chirálnych liečiv a podáva prehľad doteraz publikovaných enantioselektívnych syntéz (*R*)- a (*S*)-enantiomérov β-blokátorov. V skupine arylaminoetanolov sa pri tomto type syntézy vyžíva hlavne selektívna redukcia prochirálnych ketónov za prítomnosti komplexov kovov. Enantiomérne čisté ß-blokátory aryloxyaminopropanolového typu sa syntetizujú pomocou reakcie príslušných fenolov s rôznymi chirálnymi prekurzormi ako sú (*R*) a (*S*)-chlórmetyloxirány, (*S*)-glycidoltozylát, (*S*)- alebo (*R*)-2,3-O- isopropylidénglyceroltozylát, *E*-(2*S*,3*S*)-3-trimetylsilylglycidol a (*S*)-3-*terc*-butyl-5-fenyl-oxazolidín-5-ylmetanol. Mnohé z týchto chirálnych medziproduktov je možné pripraviť z prírodných látok, ako je D-manitol a kyselina L-askorbová.

K ľ ú č o v é s l o v á: ß-blokátory – stereoselektívna syntéza – arylaminoetanoly –aryloxyaminopropanoly – enantioselektívna redukcia – chirálne prekurzory

Čes. slov. Farm., 2005; 54, 201–206

SUMMARY

Blockers of β-Adrenergic Receptors – a Group of Chiral Agents
Stereoselective Synthesis of β-Blockers

Besides chromatographic methods and biocatalyzed reactions, another alternative method of obtaining enantiomeric forms of ß-blockers is stereoselective synthesis. This paper links up with two preceding surveys concerning ß-blockers – groups of chiral agents and presents a survey of the hitherto published enantioselective syntheses of (*R*)- and (*S*)-enantiomers of β-blockers. In the group of arylaminoethanols, mainly selective reduction of prochiral ketones in the presence of metallic complexes is used in this type of synthesis. Enantiomerically pure ß-blockers of the aryloxyaminopropanol type are synthesized by means of a reaction of pertinent phenols with different chiral precursors, such as (*R*) and (*S*)-chloromethyloxirans, (*S*)-glycidoltosylate, (*S*)- or (*R*)-2,3-O-isopropylideneglyceroltosylate, *E*-(2*S*,3*S*)-3-trimethylsilylglycidol and (*S*)-3-*terc*-butyl-5--phenyl-oxazolidine-5-ylmethanol. Many of these chiral semiproducts can be prepared from natural substances, such as D-mannitol and L-ascorbic acid.

K e y w o r d s: ß-blockers – stereoselective synthesis – arylaminoethanols – aryloxyaminopropanols – enantioselective reduction – chiral precursors

Čes. slov. Farm., 2005; 54, 201–206 *Má*

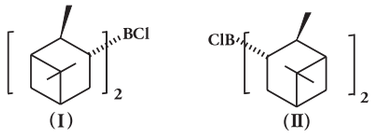
β-blokátory sú skupinou liečiv, vo výskume ktorých má významné miesto štúdium chirálnych aspektov. V predchádzajúcom prehľade [1)] boli zhrnuté výsledky štúdia jednotlivých enantiomérnych foriem β-blokátorov skupiny arylaminoetanolov a aryloxyaminopropanolov z hľadiska ich rôznej farmakodynamickej a farmakokinetickej aktivity ako i rôznych terapeutických indikácií. V tejto skupine chirálnych liečiv boli použité mnohé spôsoby enantioseparácií, ako je biokatalýza, kryštalizácia, chromatografické metódy (HPLC, TLC, GC), kapilárna elektroforéza (CE) a na určenie enantiomérnej čistoty (ee) i metodika nukleárnej magnetickej rezonancie (NMR). Prehľad jednotlivých separačných metodík je predmetom prehľadovej práce [2)].

Okrem uvedených chromatografických metód a biokatalyzovaných reakcií ďalšou alternatívnou metódou získania enantiomérnych foriem tejto skupiny liečiv je stereoselek-

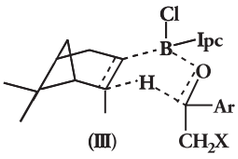
proLékaře.cz | 12.1.2026

tívna syntéza. Pri tomto type syntézy sa využívajú opticky aktívne prekurzory, pomocné látky resp. opticky aktívne katalyzátory, pomocou ktorých sa dá pripraviť určitá stereogénna forma príslušného β-blokátora. V oboch chemicky rozdielnych skupinách arylaminoetanolov a aryloxyaminopropanolov je publikovaných niekoľko metód, ktoré umožňujú získať prevažne farmakologicky účinnejšie (*R*)-(-) enantioméry v skupine arylaminoetanolov a (*S*)-(-)-enantioméry v skupine aryloxylaminopropanolov ako i menej účinné enantiomérne formy oboch skupín.

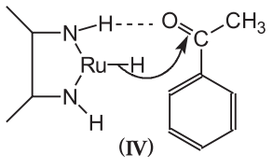
Pri enantioselektívnej syntéze β-blokátorov arylaminoetanolového typu sa osvedčila redukcia prochirálnych ketónov pomocou organoboránov (-) a (+)-chlórdiizopinokamfénboránu (DIP) (I, II). Ide o chirálne borány



v prírode sa vyskytujúcich terpénov napr. diizopinokamfénu, u ktorých v molekule prítomný vodík podľa schémy na obr. 1 podmieňuje redukciou ketonickej skupiny vznik oboch enantiomérnych foriem medziproduktov (1.2 a 1.3) a finálnych β-blokátorov (1.4 a 1.5) (schéma na obr. 1) [4–6]. Mechanizmus redukcie ketonickej skupiny je naznačený vo vzorci (III).



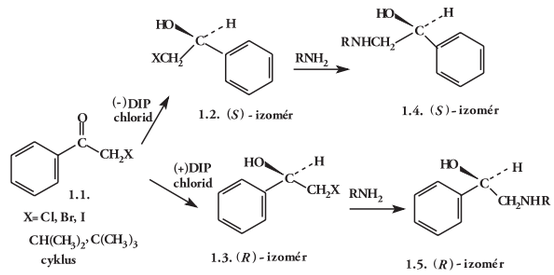
Z chirálnych komplexov kovov sa uplatnili ako vynikajúce katalyzátory stereoselektívnej hydrogenácie aromatických ketónov komplexy Ru^{II} a Rh^{I}. Touto redukciou pripravené opticky aktívne alkoholy vykazujú enantiomérnu čistotu okolo 97 %. Z hľadiska mechanizmu bolo zistené, že v procese hydrogenácie sa tvorí 6-článkový tranzitný stav [7] (IV).



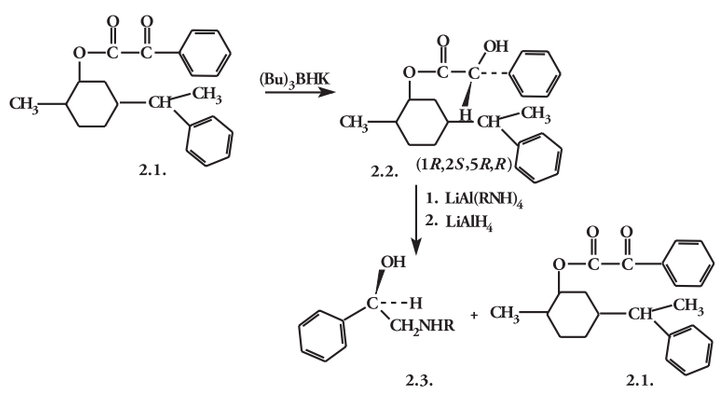
Ďalšou metódou na prípravu (*R*)-(-)-arylaminoetanolov (2.3.) je štvorstupňová stereoselektívna syntéza založená na postupnej redukcii chirálneho 8-fenylmentolu (2.1.) komplexnými hydridmi kovov podľa schémy na obrázku 2. Výhodou tejto metódy je získanie medziproduktu (2.2) s 98% diastereoselektivitou.

Väčšia skupina β-blokátorov, využívaných hlavne v terapeutickej praxi je aryloxyaminopropanolového typu, čím je podmienený i širší výskum tejto skupiny liečiv v oblasti stereoselektívnej syntézy. Základom týchto syntéz sú predovšetkým rôzne chirálne prekurzory (V–XII), ktoré v ďalších reakčných stupňoch dávajú príslušný enantiomér.

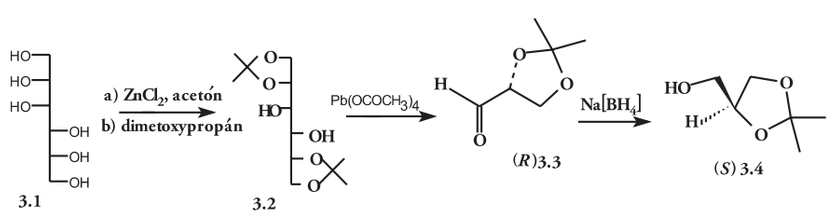
Mnohé z týchto chirálnych prekurzorov je možné pripra-



Obr. 1

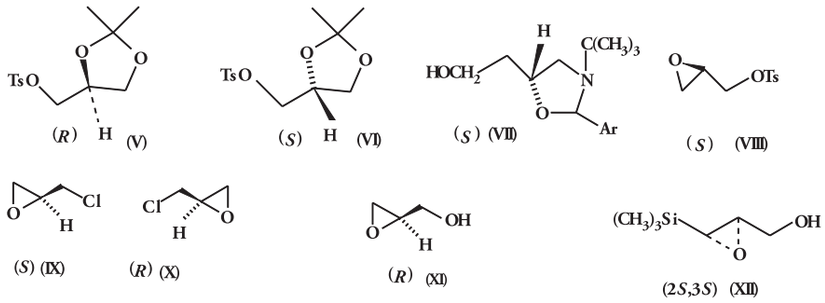


Obr. 2



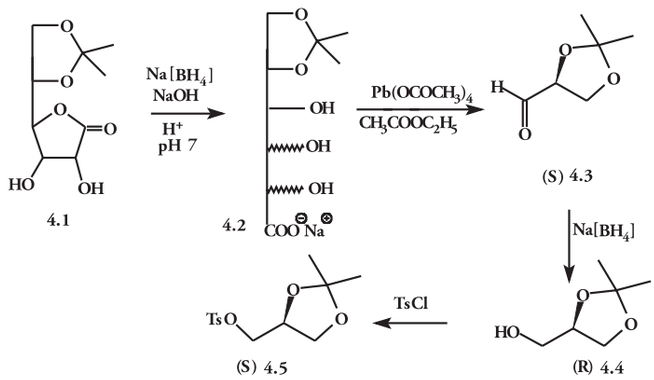
Obr. 3

proLékaře.cz | 12.1.2026

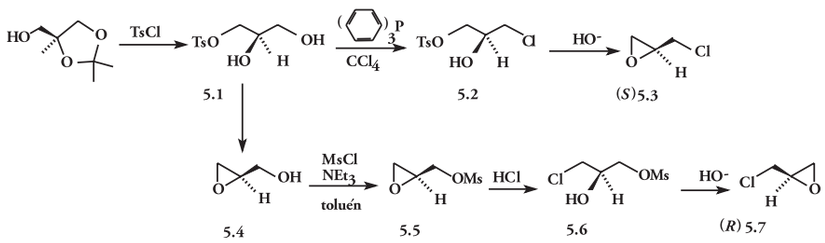


viť z D-manitolu, ľahko dostupného prírodneho polyhydroxyderivátu (3.1), ktorý s acetónom za katalýzy so $ZnCl_2$ v 55% výťažku dáva cyklický acetál 1,2;5,6-di-*O*--diizopropylidénmanitol (3.2) [9]. Tento cyklický acetál (3.2) je možné získať vo vyššom výťažku reakciou D-manitolu (2.1) s 2,2-dimetoxypropánom v dimetylsulfoxide za katalýzy kyseliny *p*-toluénsulfónovej [10] ako i reakciou D-manitolu s 2,2-dimetoxypropánom a dimetoxyetánom za prítomnosti chloridu cíničitého. V ďalšom reakčnom stupni získaný diacetonid manitolu (3.2) sa oxidatívne štiepi jodistanom sodným [11] alebo tetraacetátom olovičitým [12] na dva móly (*R*)-2,3-O-izopropylidénglyceraldehydu (3.3) v 79% výťažku. Redukciou s $Na[BH_4]$ vzniká (*S*)-2,3-O--izopropylidénglycerol (3.4) [13] (schéma na obr. 3).

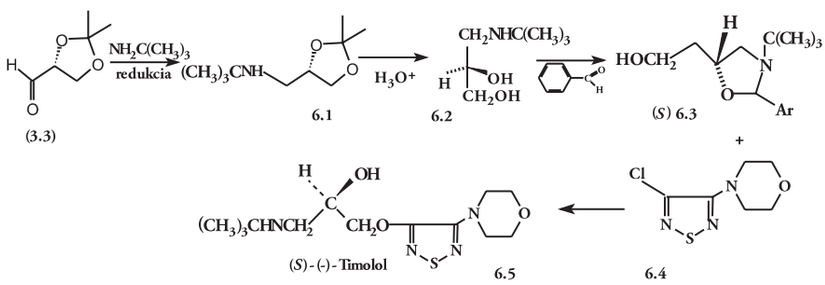
Enantiomérnu formu (*S*)-2,3-O-izopropylidénglycerolu (3.4) (R)-2,3-O-izopropylidénglycerol (4.4) je možné pri-



Obr. 4

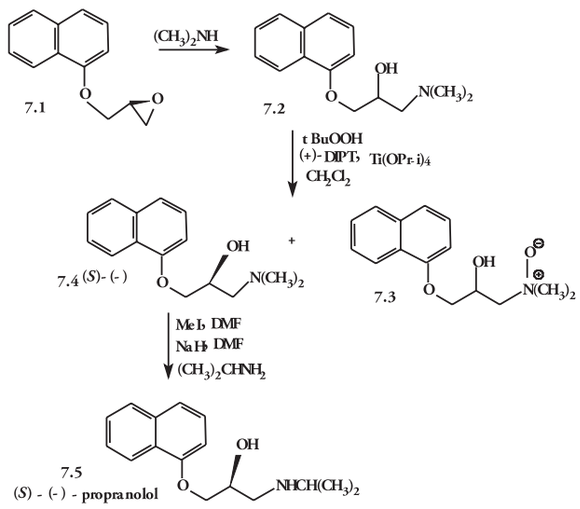


Obr. 5

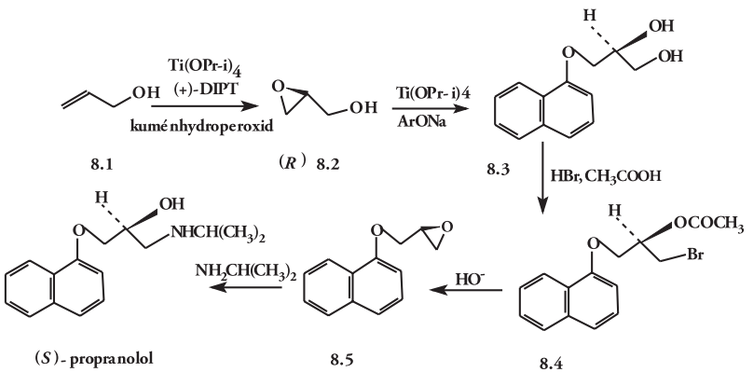


Obr. 6

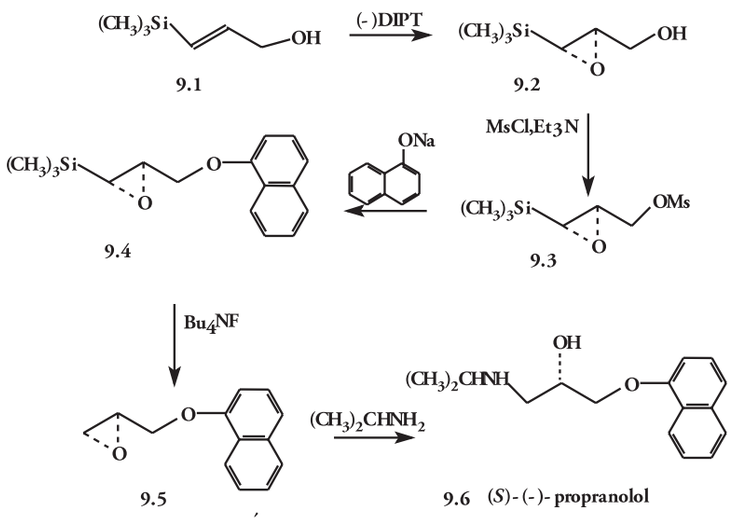
proLékaře.cz | 12.1.2026



Obr. 7



Obr. 8



Obr. 9

praviť z kyseliny L-askorbovej. Jej reakciou s acetylchloridom v acetóne vzniká kyselina 5,6-O-izopropylidén-L-askorbová (4.1). V ďalšom reakčnom stupni po redukcii s $Na[BH_4]$ a hydrolýze s NaOH vzniknutý medziprodukt (4.2) sa štiepi s octanom olovičitým za vzniku (*S*)- 2,3--O-izopropylidénglyceraldehydu (4.3). Redukciou tohto medziproduktu s $Na[BH_4]$ sa získa (*R*)-2,3-O-izopropylidénglycerol (4.4). V stereoselektívnych syntézach sa využíva reakciou s *p*-toluén -sulfochloridom v pyridíne pripravený (*S*)--2,3-izopropylidénglyceroltozylát (4.5) [14] (schéma na obr. 4).

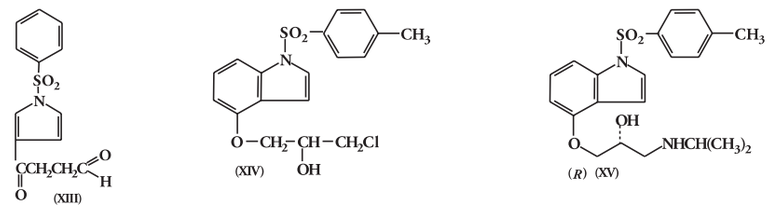
Z D-manitolu pripravený (*S*)-2,3-*O*-izopropylidénglycerol (3.4) môže poskytovať v ďalších reakčných stupňoch (*S*)- a (*R*)--chlórmetyloxirán (5.3 a 5.7) (schéma na obr. 5) [12].

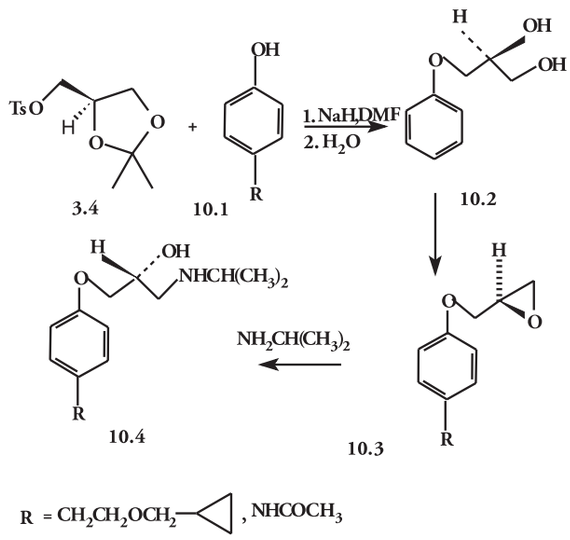
Ďalší chirálny prekursor (*S*)-3-*terc*--butyl-5-fenyl-oxazolidín-5-ylmetanol (6.3) sa pripraví redukčnou alkyláciou (*R*)-2,3-O-izopropylidénglyceraldehydu (3.3) s *terc*-butylamínom za súčasného odštiepenia acetónu. Získaný (*S*)-*terc*--butylaminopropán-1,2-diol (6.2) cyklizáciou s benzaldehydom dáva finálny prekurzor (6.3). Pri príprave (*S*)-(-)--timololu (6.5) sa nechá reagovať s 3-(*N*--morfolino)-4-chlór-1,2,5-tiadiazolom (6.4) (schéma na obr. 6) [13]. Baldwin et al. [15]. pomocou tohto chirálneho prekurzora vo forme tozylátu, pri štúdiu látok schopných znižovať krvný tlak, pripravili (*S*)-2-[3-(*terc*-butylamino)-2-(hydroxy)propoxy]pyridín-3-karbonitril a v ďalšej práci [15] tiazolové, izotiazolové, pyrazínové, tiadiazolové, 1,6 a 1,8--naftyridínové analógy s (*S*)-konfiguráciou[16]. Podobným postupom bol pripravený i (*S*)-dramedilol [17] a (*S*)-betaxolol [18].

(*S*)-propranolol v 11% výťažku bol získaný stereoselektívnou syntézou, ktorej základom je kinetická separácia enantioselektívne vznikajúcich *N*-oxidov (7.3). Racemické oxirány sa otvárajú nukleofilnou reakciou s dimetylamínom. Reakciou racemickej zmesi s (+)-diizopropyltartrátom (DIPT), titániumizopropoxidom ($Ti(Opr\text{-}i)_4$) a *terc*-butylhydroperoxidom (*terc*-BuOOH) sa získajú *N*-oxidy a zostáva nezreagovaný (*S*)-enantiomér v 56% výťažku s 92% ee. V ďalších stupňoch jeho *N*-metyláciou, vznikom oxiránu a reakciou s izopropylamínom vzniká (*S*)-(-)--propranolol (schéma na obr. 7) [19].

Komerčne prístupné resp. pripravené z D-manitolu enantiomérne čisté (*S*)-(+) a (*R*)-(-)-chlórmetyloxirány (5.3 a 5.7)

Farmacie 5/05 1.9.2005 14:56 Stránka 205
proLékaře.cz | 12.1.2026





Obr. 10

boli využité u celého radu ß-blokátorov. Reakciou (*R*)-(-)-chlórmetyloxiránu je možné pripraviť účinnejší (*S*)-(-)-derivát a menej účinný (*R*)-(+)-enantiomér sa pripraví pomocou (*S*)-(+)-chlórmetyloxiránu. Pomocou týchto chirálnych prekurzorov boli pripravené oba individuálne enantioméry u bevantololu [20] a metoprololu [21] ako i iných ß-blokátorov [22, 23].

Japonskí autori pomocou oboch chirálnych chlórmetyloxiránov (5.3 a 5.7) vypracovali metódu na prípravu opticky aktívnych derivátov 1-chlór-3-(4-substituované piperazín-1-yl)propán-2-olov s vysokou optickou čistotou, ktoré je možné využiť na prípravu rôznych chirálnych liečiv vrátane ß-blokátorov [24].

Pri ďalšej metóde prípravy účinnejšieho (*S*)-(-)-enantioméru propranololu bola využitá stereoselektívna epoxidácia alylalkoholu katalyzovaná titániumizopropoxidom. Pripravený (*R*)-glycidol (8.2) reaguje s nátriumnaftoxidom za prítomnosti titániumizopropoxidu, pričom nadbytok kuménhydroperoxidu je redukovaný trimetylfosfidom. Vzniknutý diol (8.3) prechádza v ďalších stupňoch na derivát oxiránu (8.5), ktorý s izopropylamínom v 48% výťažku poskytuje (*S*)-(-)-propranolol (8.6) (schéma na obr. 8).

V alternujúcim postupe po katalytickej epoxidácii alylalkoholu a redukcii nadbytku kuménhydroperoxidu s trimetylfosfidom sa pripraví v kryštalickej forme (*S*)-glycidyltozylát (VIII) o enantiomernej čistote okolo 90 %, ktorý v nasledujúcich stupňoch s nátriumnaftoxidom a izopropylamínom dáva (*S*)-propranolol v 70% výťažku [25, 26]. Podobným postupom v 66% výťažku o 90 % ee bol pripravený (*S*)-(-)-propafenón [27].

Katsuki v snahe pripraviť stabilný syntetický ekvivalent glycidolu v opticky čistej forme vypracoval syntézu *E*-(2*S*,3*S*)-3-trimetylsilylglycidolu (9.2) v 60% výťažku s 95 % ee. Kľúčovým stupňom syntézy je stereoselektívna epoxidácia 3-trimetylsilylalylalkoholu (9.1) s (-)-diizopropyltartrátom [28].

Pri príprave (*S*)-(-)-propranololu pomocou tohto prekurzora bol z neho pripravený príslušný mezylát (8.3) pomocou metánsulfonylchloridu a trietylamínu v dichlórmetáne, ktorý reaguje s nátriumnaftoxidom. Po desilynácii s tetrabutylamóniumfluoridom (Bu_4NF) reakciou s izopropylamínom sa získa (*S*)-(-)-propranolol (9.6) (schéma na obr. 9).

V práci švédskych autorov [29] pomocou stereoselektívnej oxyaminácie niektorých alkénov sa tvorí s paládiom komplex, pomocou ktorého v procese nukleofilnej adície s *N*-metyl-1-fenyletylamínom ako nukleofilom a *N*,*N*-dimetyl-1-etylfenylamínom vystupujúcim ako ligand sa pripraví derivát opticky aktívneho aminoalkoholu. Chirálne aryloxyaminopropanoly využívané ako β-blokátory sa pripravia touto stereoselektívnou oxyamináciou ak sa miesto alkénov použijú alylaryléteri.

(S)-atenolol – chemicky (*S*)-[4-(2-hydroxy-3-izopropylaminopropoxy)fenyl] acetamid bol pripravený 4-stupňovou syntézou z nátrium 3-nitrobenzénsulfonátu. Reakciou s dichloridom ditionylu v DMF bol pripravený 3-nitrobenzénsulfonylchlorid (nozylchlorid). Reakciou nozylchloridu s (*R*)-glycidolol (XI) s ee 90% sa získa (*S*)-glycidylnozylát. V ďalšom reakčnom stupni so 4-hydroxyfenylacetamidom a kálium *terc*-butoxidom v DMF vzniká (*S*)-[4-(2,3-epoxypropoxy)fenyl]acetamid, ktorý s izopropylamínom poskytuje finálny (*S*)-(-)-atenolol v 98,6% výťažku s ee 96,6 % [30]. Podobne bol pripravený i analóg esmololu s dimetoxyfenetylovou skupinou v hydrofilnej časti molekuly [31].

Na prípravu (*S*)-(-)-pindololu bola japonskými autormi vypracovaná cyklizačná, trojstupňová, kyslo katalyzovaná syntéza pomocou substituovaného 4-oxobutanalu (XIII), ktorý s 3-chlór-1,2-propándiolom a (*R*)-glyceroltozylátom poskytuje deriváty (XIV) a (XV) [32]. V ďalšom reakčnom stupni reakciou oboch derivátov s izopropylamínom a po následnom odstránení chrániacej skupiny sa izoluje racemát pindololu a jeho (*S*)-(-)-enantiomér.

Menej účinné (*R*)-(+)-enantioméry aryloxyaminopropanolov sa v mnohých prácach okrem reakcie s chirálnym (*S*)-(+)-chlórmetyloxiránom (5.3) pripravia pomocou (*R*)-2,3-izopropylidénglyceroltozylátu (V) ako chirálneho prekurzora, ktorý sa získa z (*S*)-2,3-*O*-izopropylidénglycerolu (3.4) pripraveného redukciou (*R*) -2,3-*O*-izopropylidénglyceraldehydu (3.3) izolovaného pri oxidačnom štiepení 1,2:5,6-di-*O*-izopropylidén-D-manitolu. Týmto spôsobom boli pripravené (*R*)-(+)-praktolol [33], (*R*)-(+)-betaxolol [18]

proLékaře.cz | 12.1.2026

(schéma na obr. 10), (*R*)-(+)-propafenón [27] a iné ß-blokátory [34, 35].

Práca vznikla ako súčasť grantov VEGA 1/0509/03 a 1/1198/04, podporovaných MŠ SR.

LITERATÚRA

1. **Čižmáriková, R.:** Čes. slov. Farm., 2002; 51, 121.
2. **Čižmáriková, R., Valentová, J., Hutt, A. J.:** Čes. slov. Farm., 2004; 53, 9.
3. **Ramachandran, P. V., Gong, B. Q., Brown, H. C.:** Chirality, 1995; 7, 103.
4. **Ramachandran, P. V.,Teodorovic, A. V., Brown, H. C.:** Tetrahedron., 1993; 49, 1725.
5. **Beardsley, D. A., Fischer, G. B., Goralsky, Ch. T. et al.:** Tetrahedron Letters, 1994; 35, 1511.
6. **Srebnik, M., Ramachandran, P. V., Brown, H. C.:** J. Org. Chem., 1988; 53, 2916.
7. **Gao, J. X., Zhang, H., Yi, X. D. et al.:** Chirality, 2000; 12, 383.
8. **Solladié-Cavallo, A.:** Zborník prednášok 3rd Course on chiral Chemistry. Bratislava – Smolenice august, 1998. s. 65.
9. **Jurczak, J., Pikul, S., Bauer, T.:** Tetrahedron., 1986; 42, 447.
10. **Kirstead, R. W., Faraone, A., Mennona, F. et al.:** J. Med. Chem., 1983; 26, 1561.
11. **Paquette, L. A. (ed.):** Handbook of reagents for organic synthesis. Chiral reagents for asymetric synthesis John Wiley & Sons England, 2003, s. 258-263.
12. **Baldwin, J. J., Raab, A.W., Mensler, K. et al.:** J. Org. Chem., 1978; 43, 4876.
13. **Weinstock, L. M., Mulve, D. M., Tull, R.:** J. Org. Chem., 1976; 41, 3121.
14. **Jung, E. J., Shaw, T. J.:** J. Am. Chem. Soc., 1980; 102, 6304.
15. **Baldwin, J. J., Hirschmann, R., Lumma, et al.**: J. Med. Chem., 1977; 20, 1024.
16. **Baldwin, J. J., Engelhard, E. L., Hirschmann, R. et al.:** J. Med. Chem., 1980; 23, 65.
17. **Pinza, M., Pifferi, G.:** Farmaco., 1994; 49, 683.
18. **Manoury, P. M., Binet, J. L., Rousseau, J. et al.:** J. Med. Chem., 1987; 30, 1003.
19. **Miyano, S., Lu, L. D. L., Viti, S. M. et al.**: J. Org. Chem., 1985; 50, 4350.
20. **Yamamoto, M., Takayanagi, Y., Nihashi, S.:** Chirality, 1995; 7, 572.
21. **Jung, S. H., Linh, P. T., Lim, H. K. et al.:** Arch. Pharm. Res., 2000; 23, 226.
22. **Seki, T., Takezaki, T., Ohuchi, R. et al.:** Chem Pharm. Bull., 1995; 43, 1719.
23. **Krause, H. W., Schmidt, U., Foken, H.:** Pharmazie, 1992; 47, 838.
24. **Fukazawa, N., Tsuneshi, N., Nakajima, Y.:** Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 06 116 253 Chem. Abstr. 121, 205 389x (1994).
25. **Klunder, J. M., Soo, Y. Ko, S.Y., Sharpless K. B.:** J. Org. Chem., 1986; 51, 3710.
26. New Trends in Synthetic Medicinal Chemistry. Weiheim, WILEY-VCH Verlag GmbH, D-69469, 2000, s. 125.
27. **Ecker, G., Noe, C. R., Fleischhacker, W.:** Monatshefte für Chemie., 1997; 128, 53.
28. **Katsuki, T.:** Tetrahedron Letters, 1984; 25, 2821.
29. **Bäckvall, J. E., Björkman, E. E., Byström, S. E.:** Tetrahedron Letters, 1982; 23, 943.
30. **Clementi, W. A., Garvey, T. Q., Clifton, G. D. et al.:** Chirality, 1994; 6, 169.
31. **Jackman, G. P., Iakovidis, D., Nero, T. L. et al.:** Eur. J. Med. Chem., 2002; 37, 731.
32. **Fuji, M., Muratake,H., Akiyama, M. et al.:** Chem. Pharm. Bull., 1992; 40, 2353.
33. **Danilewicz, J. C., Kemp, J. E. G.:** J. Med. Chem., 1973; 16, 168.
34. **Carron, J. M., Clark, R. D., Kluge, A. F. et al.:** J. Med. Chem., 1981; 24, 1320.
35. **Baldwin, J. J., McClure, D. E., Gross, D. M.:** J. Med. Chem., 1982; 25, 931.

Došlo 31. 1. 2005.
Přijato ke zveřejnění 8. 6. 2005.

doc. RNDr. Ružena Čižmáriková, CSc.
Kalinčiakova 8, 832 32 Bratislava, SR
e-mail: cizmarikova@fpharm.uniba.sk

NOVÉ KNIHY

Dingermann, T., Loew, D.: **Phytopharmakologie.** Stuttgart. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 2003, 367 s., 26 obr., 75 tab. Cena 48,0 euro.

Tato zajímavá publikace je určena jednak jako učebnice studentům farmaceutických fakult, ale i jako pomůcka praktickým lékárníkům a lékařům se zaměřením na racionální fytoterapii s orientací na klasická kritéria jejich kvalit a účinnosti.

Poprvé jsou zde experimentálně a klinicky zhodnoceny určité léčivé rostliny, které se již dlouho využívají především v lidovém léčitelství. Vedle evropských drog (jako kozlíku lékařského, třezalky tečkované, pampelišky lékařské, jehlice trnité aj.) jsou zde uvedeny i tropické rostliny jako *Kava* (pepř polyneský), pestřec mariánský nebo *Ginkgo biloba* (jinan dvoulaločný) a další.

Široká problematika je rozdělena na dvě části: a) všeobecné požadavky na fytofarmaka (52 s.) a b) část speciální, v níž se hodnotí farmakologicky a klinicky ve 20 kapitolách (podle účinku) vybraná fytofarmaka. Všeobecná část uvádí definice a pojmy, základní požadavky na kvalitu (německé i evropské), zajišťování jejich jakosti, důkazy účinnosti, možné nežádoucí účinky, nevhodné kombinace a účinné aplikační formy (roztoky nebo extrakty).

Ve speciální části jsou fytofarmaka řazena podle farmakologického účinku a každá kapitola uvádí definice a patogenese, klinické výsledky buď s jednou, nebo více drogami; dále je zde uvedeno správné dávkování drogy i požívaných extraktů, délka jejich podávání, možná toxikologie, určité nežádoucí účinky, jakož i rizikové skupiny nemocných. Poslední kapitola upozorňuje na specifickou problematiku používání fytofarmak v pediatrii.

J. Malý