

А. Л. МНДЖОЯН, Г. Л. ПАПАЯН, Р. Р. САФРАЗБЕКЯН,  
Н. М. ОГАНДЖАНЯН, Р. Г. ПАРСАДАНЯН, Р. С. СУКАСЯН

## СВЯЗЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ С ХИМИЧЕСКИМ СТРОЕНИЕМ В РЯДУ НЕКОТОРЫХ ЭФИРОВ ТРОПИНА

Строение атропина, с одной стороны, и ацетилхолина, с другой, привели к синтезу большого числа холинолитиков ряда аминоэфиров двух-, трехзамещенных уксусных кислот, некоторые представители которых, как, например, пропиван, тразентин, пентафен и др., в той или иной степени обнаруживают отдельные свойства атропина. Сравнительно мало изучены аминоэфиры, содержащие гетероциклические аминоспирты. Даже тропин, входящий в состав атропина, мало использован в синтезах избирательно действующих холинолитиков. Известные эфиры тропина—тропацин, тропококаин и др. недостаточно характеризуют значение тропина как аминоспирта.

В настоящей работе исследованы эфиры тропина с некоторыми из тех кислот, сочетание которых с диэтиламиноэтанолом привело к применяемым на практике сильным холинолитическим препаратам. Строение синтезированных эфиров тропина [1] приведено в таблице. Все соединения подвергались фармакологическому изучению в виде хлоргидратов, подметилатов и йодэтилатов.

С целью выяснения зависимости фармакологических эффектов от химического строения было изучено влияние этих соединений на кровяное давление и дыхание кошек и на некоторые холинергические биохимические структуры.

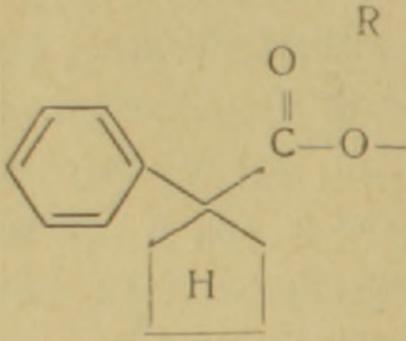
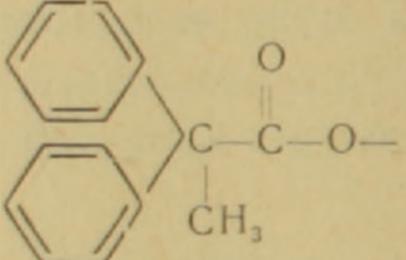
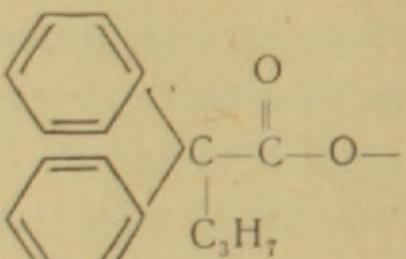
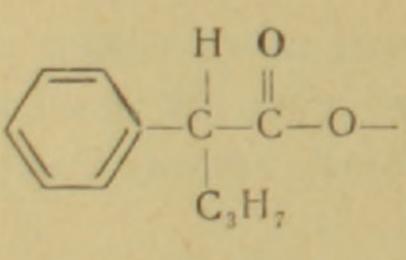
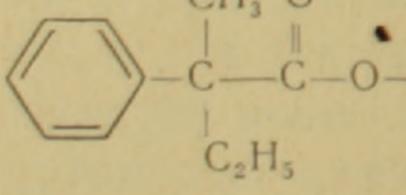
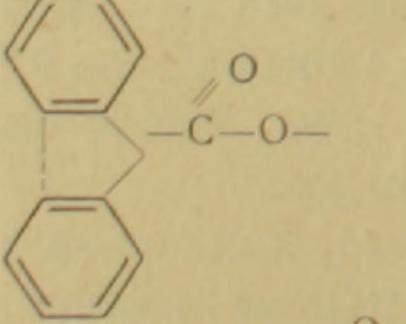
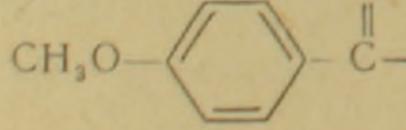
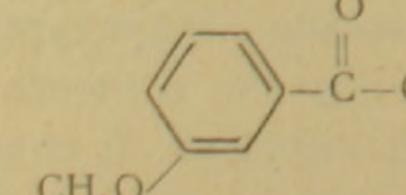
**Влияние на кровяное давление и дыхание.** Опыты поставлены на обездвиженных гексеналом (дорино) кошках весом 1,5—3 кг. Кровяное давление записано в сонной артерии посредством ртутного манометра. Для регистрации дыхания в трахею вставлена трехходовая трубка, соединенная с капсулой Маррея. Вещества вводились в бедренную вену. Хлоргидраты изучаемых соединений сравнивались в дозе 0,5 мг/кг, йодметилаты—0,2 мг/кг и йодэтилаты в дозе 1 мг/кг. Все эфиры бензойных кислот исследовались также в дозах 1—3 мг/кг.

Наблюдения показали, что большинство соединений в изученных дозах не оказывают заметного влияния на дыхание и кровяное давление кошек. Лишь отдельные препараты вызывали кратковременное угнетение или усиление дыхания и кратковременное понижение кровяного давления.

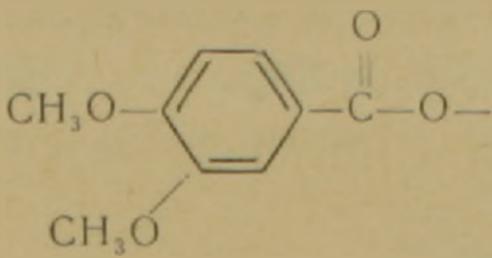
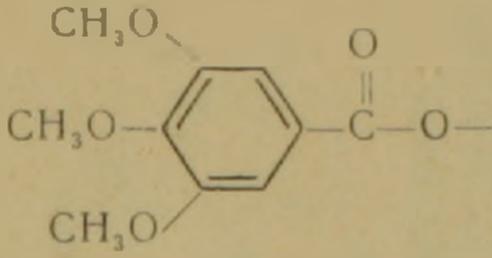
**Влияние на холинергические биохимические структуры.** Влияние препаратов на холинергические структуры изучено в опытах на изолированных органах (прямая мышца живота лягушки и отрезок изолированной кишки кошки) и на наркотизированных кошках. Исследовано

Таблица 1

Строение синтезированных эфиров тропина

$  \begin{array}{c}  \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2 \\    \quad   \quad   \\  \text{R}-\text{CH} \quad \text{N}-\text{CH}_3 \\    \quad   \quad   \\  \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2  \end{array}  $	ЛД <sub>50</sub> хлоргидратов для белых мышей, (мг/кг, внутрибрю- шинно)
1	2
	132
	160
	116
	97
	110
	190
	25
	16

Продолж. табл. 1

1	2
	40
	89

также действие наиболее активных хлоргидратов тропиновых эфиров на холинореактивные структуры центральной нервной системы, возбуждаемые ареколином и никотином.

а) Опыты на прямой мышце живота лягушки. Определялось прямое действие эфиров тропина на тонус прямой мышцы и на ее сокращения, вызываемые ацетилхолином. Подбирались концентрации ацетилхолина, при разбавлении которых в 2 раза высота сокращений мышцы соответственно понижалась вдвое.

Препараты сравнивались в разведении  $1 \cdot 10^{-6}$ . Наиболее активные из них изучены также в разведении  $1 \cdot 10^{-7}$ .

Отмечено, что исследуемые препараты в разведении  $1 \cdot 10^{-6}$  не влияют на тонус мышцы; большинство из них уменьшает или угнетает полностью сокращения, вызываемые ацетилхолином.

Как видно из рис. 1, Н-холинолитическое действие более выражено у эфиров замещенной уксусной и фенил-циклопентанкарбоновой кислот. В подавляющем большинстве случаев хлоргидраты по активности уступают йодметилатам и йодэтилатам. У соединений с четвертичным азотом отчетливый Н-холинолитический эффект можно наблюдать и в разведении  $1 \cdot 10^{-7}$ .

б) Опыты на отрезке изолированной кишки кошки. Изучалось прямое действие препаратов на спонтанные сокращения кишки и их влияние на сокращения, вызываемые ацетилхолином. Подбирались такие концентрации ацетилхолина, которые при уменьшении в 2 раза вызывали соответственно меньшее, по сравнению с первоначальным, сокращение.

Исследуемые эфиры тропина сравнивались в разведениях  $1 \cdot 10^{-10}$  и  $1 \cdot 10^{-14}$ . По мере надобности изучалось также влияние более разведенных и более концентрированных растворов отдельных препаратов.

Результаты наблюдений показали, что большинство соединений в концентрации  $1 \cdot 10^{-12}$  уменьшает или полностью предупреждает ацетилхолиновые сокращения кишки. Это действие слабее выражено у эфиров замещенных бензойных кислот, а также у эфиров метил-этил-фенил уксусной кислоты (хлоргидрат, йодметилат, йодэтилат).

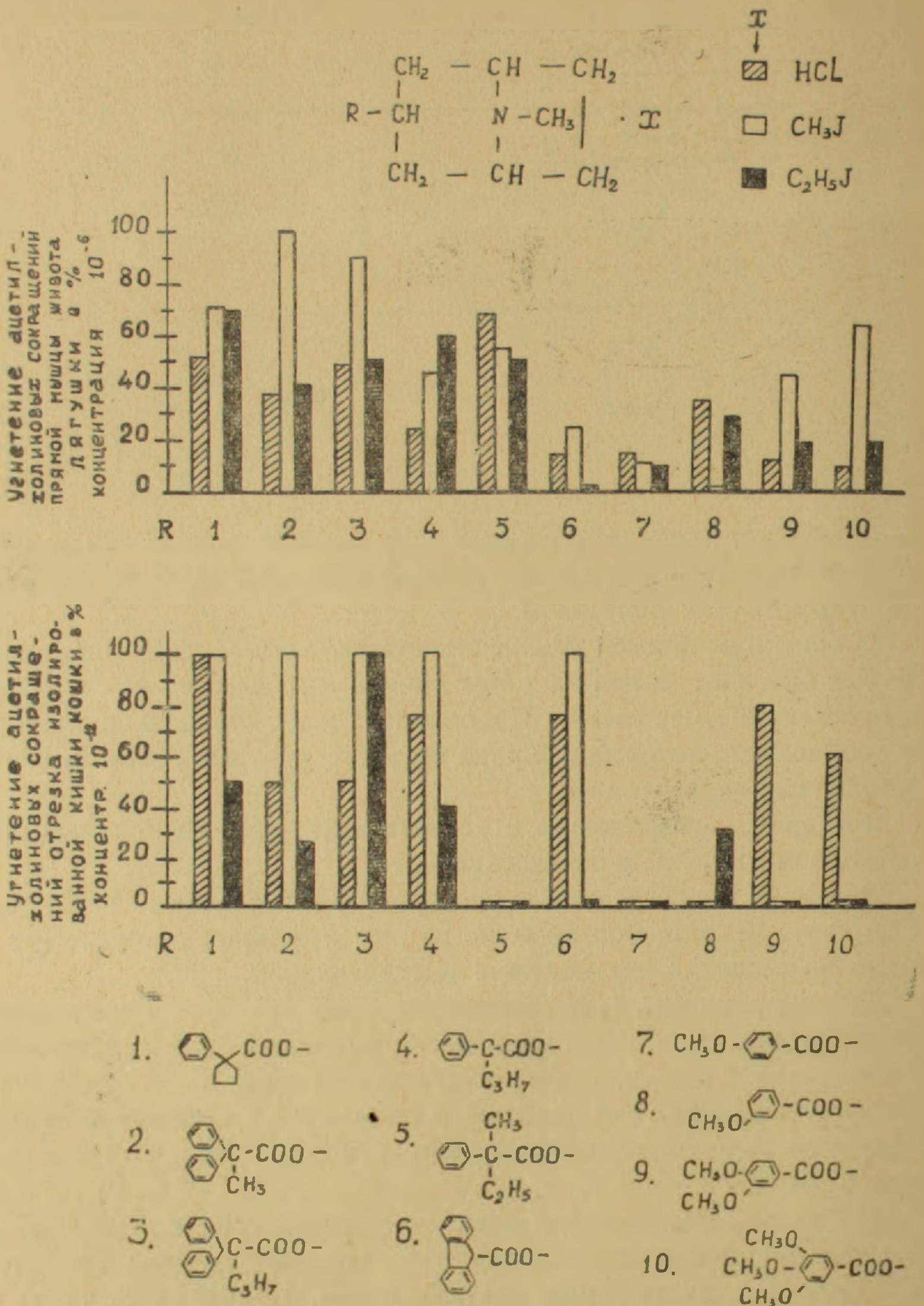


Рис. 1. Влияние эфиров тропина на ацетилхолиновые сокращения прямой мышцы живота лягушки (верхний рисунок) и отрезка изолированной кишки кошки (нижний рисунок).

В большинстве случаев холинолитическое действие йодметилатов было сильнее действия соответствующих хлоргидратов (рис. 1). Исключение составляли хлоргидраты фенил-циклопентанкарбоновой, 3, 4-диметокси- и триметоксибензойной кислот, которые не уступали соответствующим йодметилатам по активности или были активнее. В подавляющем большинстве случаев М-холинолитическое действие у йодэтилатов было наименее выраженным.

Холинолитическое действие наиболее активных соединений, йодметилатов тропиновых эфиров дифенил-метилуксусной и фенил-циклопентанкарбоновой кислот, можно наблюдать в разведениях  $1 \cdot 10^{-15}$  —  $1 \cdot 10^{-16}$ . В сравнительных опытах (на одном и том же отрезке кишки) было показано, что атропин угнетает ацетилхолиновые сокращения также в разведениях  $1 \cdot 10^{-15}$  —  $1 \cdot 10^{-16}$  (рис. 2).

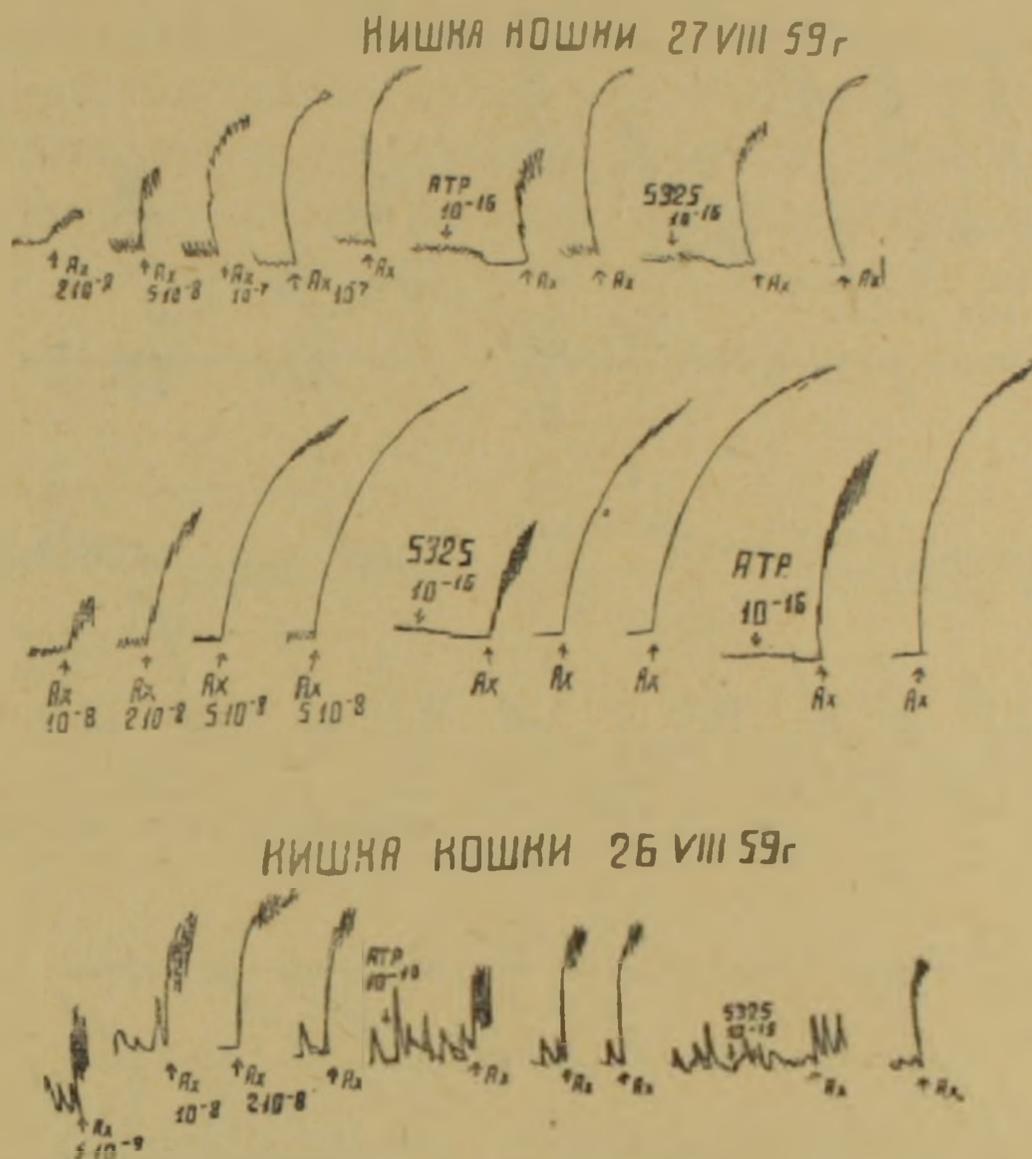


Рис. 2. Влияние йодметилата тропинового эфира дифенил-метилуксусной кислоты (5325) и атропина (АТР) на ацетилхолиновые сокращения (Ах) отрезка изолированной кишки кошки.

С целью выяснить, действительно ли исследуемые эфиры обладают холинолитическим действием или же их спазмолитические эффекты обусловлены влиянием на мышечные элементы, поставлена серия опытов, в которой изучалось действие наиболее активных соединений на сокращения кишки, вызываемые  $\text{BaCl}_2$ . Как и в случае с ацетилхолином, подбирались концентрации  $\text{BaCl}_2$ , уменьшение которых в 2 раза приводило к снижению сокращений на 50%.

Большинство исследованных соединений в разведениях  $1 \cdot 10^{-6}$  —  $1 \cdot 10^{-10}$  слегка понижали тонус кишки. В этих же дозах они уменьшали высоту сокращений кишки, вызванных  $\text{BaCl}_2$ , причем спазмолитическое действие йодметилатов, по сравнению с хлоргидратами и йодэтилатами, было сильнее выражено. Как и в предыдущих опытах, наиболее активными оказались йодметилаты тропиновых эфиров фенил-циклопентанкарбоновой и дифенил-метилуксусной кислот, которые угнетали сокращения, вызванные  $\text{BaCl}_2$  в концентрациях  $1 \cdot 10^{-8}$  —  $1 \cdot 10^{-10}$ .

В аналогичных условиях спазмолитическое действие папаверина проявлялось при концентрациях  $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-6}$  (рис. 3).

В этих же опытах атропин даже в концентрациях  $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-4}$  не оказывал существенного влияния на сокращения, вызванные  $\text{BaCl}_2$  (рис. 3).

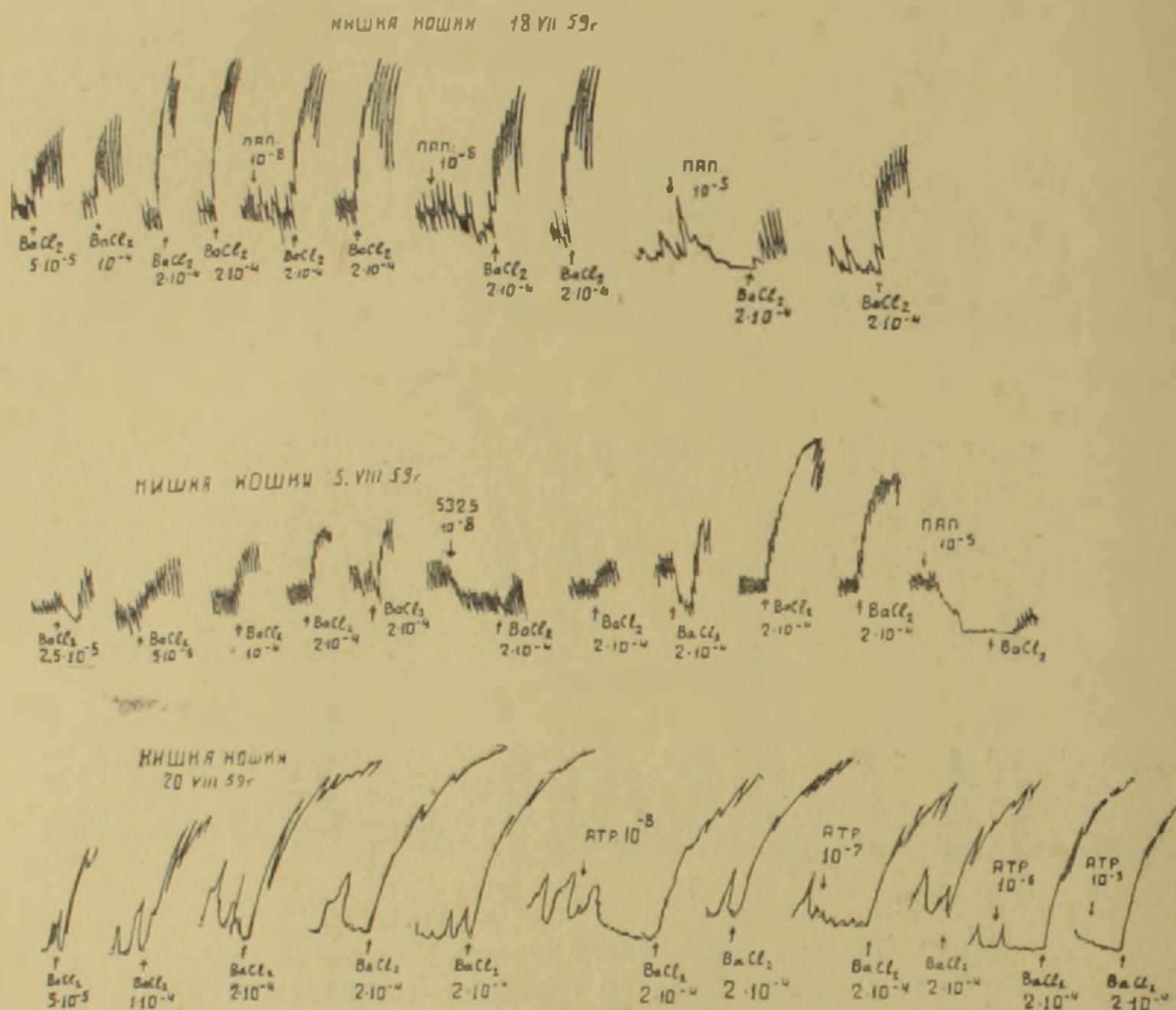


Рис. 3. Влияние йодметилата тропинового эфира дифенил-метилуксусной кислоты (5325), папаверина (ПАП) и атропина (АТР) на сокращения отрезка изолированной кишки кошки, вызванные хлористым барием ( $\text{BaCl}_2$ ).

в) Опыты на наркотизированных кошках. Влияние на эффекты субехолина\* и ацетилхолина.

В опытах, в которых исследовалось влияние сложных эфиров тропина на дыхание и кровяное давление, было изучено также их действие на холинергические системы, возбуждаемые ацетилхолином и субехолином (дихолиновым эфиром пробковой кислоты). Определялась способность испытуемых веществ уменьшать гипотензивное действие ацетилхолина и гипертензивное действие субехолина [2].

Ацетилхолин и субехолин, как и изучаемые препараты, вводились внутривенно.

\* Корконию.

Наблюдения показали, что тропиновые эфиры замещенных бензойных кислот (хлоргидраты, йодметилаты, йодэтиллаты) в дозах 1—3 мг/кг не оказывают влияния на гипотензивное действие ацетилхолина. Введение кошкам эфиров тропина с фенил-циклопентанкарбоновой, флоурен-9-карбоновой и с замещенными уксусными кислотами приводило к уменьшению или полному исчезновению эффектов ацетилхолина. Это антиацетилхолиновое действие проявлялось у йодметилатов, начиная с дозы 0,2 мг/кг, у хлоргидратов—с 0,5 мг/кг и у йодэтилатов—с 1 мг/кг (рис. 4). В ряду йодметилатов наиболее активными оказались тропиновые эфиры фенил-циклопентанкарбоновой кислоты и эфиры дифенил-метил- и дифенил-пропилуксусных кислот, которые угнетали эффекты ацетилхолина на 90—100% в течение 10—25 мин. (рис. 4).

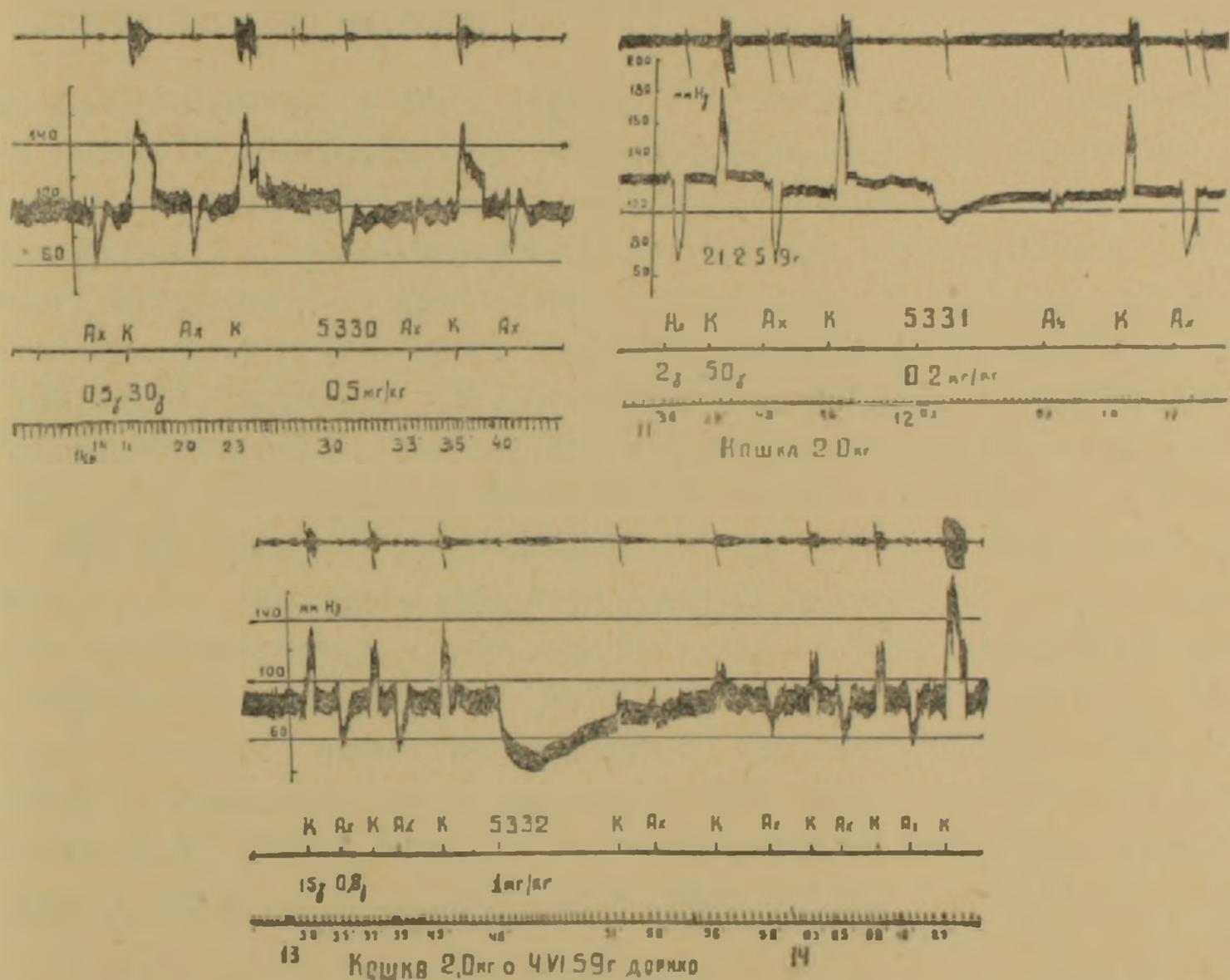


Рис. 4. Влияние хлоргидрата (5330), йодметилата (5331) и йодэтилата (5332) фенил-пропилуксусной кислоты на эффекты ацетилхолина и субехолина. Сверху вниз: дыхание, кровяное давление, отметка введения, отметка времени. Ax — ацетилхолин, К — субехолин (корконий).

В исследованных дозах влияние изучаемых препаратов на эффекты субехолина можно было наблюдать только у отдельных представителей.

г) Влияние на холинореактивные структуры ц. н. с. Для изучения влияния тропиновых эфиров на холинореактивные структуры ц. н. с. были отобраны хлоргидраты тех соединений, которые в предыдущих опытах оказывали отчетливое холинолитическое действие. Предпочтение было отдано хлоргидратам, так как известно, что они лучше проникают через гематоэнцефалический барьер.

Опыты были поставлены на белых мышах весом 16—20 г. Определялась способность изучаемых соединений предупреждать токсические эф-

фекты ареколина и никотина. Препараты вводились 5—10 мышам подкожно, в дозах равных  $1/10$  ЛД<sub>50</sub> (ЛД<sub>50</sub>, табл. 1) за 10 мин. до ареколина или никотина, вводимых внутрибрюшинно (ареколин в дозе 20 мг/кг, никотин—6 мг/кг).

Отмечено, что все исследованные хлоргидраты эфиров тропина предупреждают развитие у мышей ареколинового тремора и не действуют на никотиновые судороги. По способности предупреждать токсическое действие ареколина наиболее активными оказались хлоргидраты эфиров фенил-циклопентанкарбоновой и фенил-пропилуксусной кислот, предупреждающие ареколиновый тремор у всех подопытных мышей.

### Обсуждение

Изучение фармакологических свойств эфиров тропина с 10 различными кислотами показало, что большинство соединений обладает выраженным атропиноподобным—М-холинолитическим действием. Оно проявляется в способности препаратов предупреждать ацетилхолиновые сокращения отрезка изолированной кишки кошки, уменьшать гипотензивное действие ацетилхолина на целом животном и в способности их хлоргидратов противодействовать токсическому действию ареколина.

Как видно из представленных выше данных, из всех изученных соединений у тропиновых эфиров фенил-циклопентанкарбоновой и флуорен-9-карбоновой кислот и эфиров замещенных уксусных кислот М-холинолитическое действие выражено особенно отчетливо. Как в опытах на отрезке кишки, так и на наркотизированных животных было показано, что хлоргидраты и йодэтилаты исследуемых эфиров по способности блокировать периферические М-холинореактивные системы заметно уступают соответствующим йодметилатам. Эти наблюдения в основном совпадают с данными, полученными К. Г. Цирком [3] и Т. Н. Корчинской [4] при изучении пентафена, дифазина, арпенала и других холинолитиков.

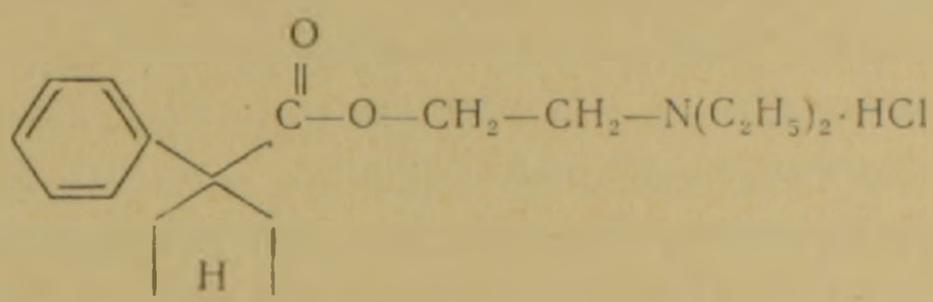
В сравнительных опытах с атропином, наиболее активные соединения, а именно йодметилаты тропиновых эфиров фенил-циклопентанкарбоновой и дифенил-метилуксусной кислот, в опытах на кишке не уступают атропину: холинолитическое действие обоих соединений, как и атропина можно наблюдать в разведениях  $1 \cdot 10^{-15}$ — $1 \cdot 10^{-16}$ .

С другой стороны, в опытах на кишке было показано, что спазмолитическое действие исследуемых эфиров обусловлено влиянием не только на холинореактивные структуры, но и на мышечные элементы, возбуждаемые хлористым барием. Наиболее активные соединения в разведениях  $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-10}$  предупреждали (частично или полностью) развитие спазма, вызываемого хлористым барием; папаверин в аналогичных условиях полностью угнетал действие  $\text{BaCl}_2$  только при концентрации  $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-6}$ . Атропин в концентрациях  $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-4}$  оказывал лишь небольшое влияние на эффекты хлористого бария.

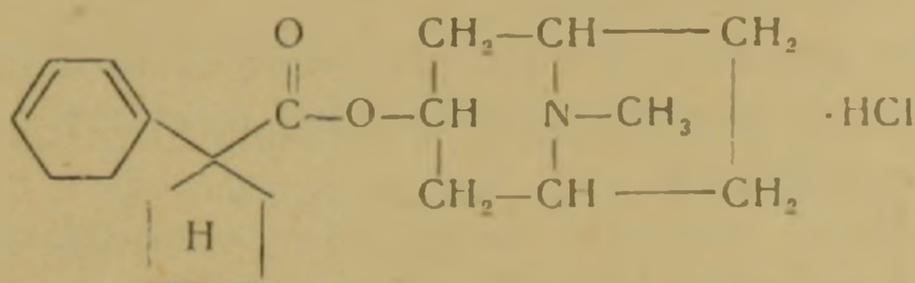
Таким образом, в опытах на отрезке кишки кошки йодметилаты тропиновых эфиров фенил-циклопентанкарбоновой и дифенил-метилуксусной кислот обладают холинолитическим действием, равным атропину. В отличие от атропина, препараты оказывают также «мускулотропное», папавериноподобное действие, превосходящее действие самого папаверина во много раз.

При сравнении холинолитических, спазмолитических свойств одного из наиболее активных соединений, а именно тропинового эфира фенил-циклопентанкарбоновой кислоты с пентафеном, имеющим тот же кислотный остаток, что и исследуемый препарат, не трудно заметить следующее.

Хлоргидрат пентафена—диэтиламиноэтилового эфира фенилциклопентанкарбоновой кислоты



в опытах на отрезке изолированной кишки кошки уменьшает ацетилхолиновые сокращения на 50% при концентрации  $7,5 \cdot 10^{-7}$ , а его йодметилат— $1 \cdot 10^{-8}$  (данные Т. Н. Корчинской [4]). Хлоргидрат же тропинового эфира фенил-циклопентанкарбоновой кислоты



в разведении  $1 \cdot 10^{-14}$  уменьшает ацетилхолиновые сокращения на 75%, а его йодметилат в этой же концентрации почти полностью угнетает действие ацетилхолина.

Далее было показано [3], что хлоргидрат пентафена предупреждает гипотензивное действие ацетилхолина в дозе 5 мг/кг, а йодметилат—в дозе 2 мг/кг. Хлоргидрат тропинового эфира фенил-циклопентанкарбоновой кислоты (собственные наблюдения) в дозе 0,5 мг/кг уменьшает гипотензивное действие ацетилхолина на 50%, а его йодметилат в такой же дозе полностью предупреждает этот эффект.

Таким образом, при сравнении М-холинолитического действия пентафена и тропинового эфира фенил-циклопентанкарбоновой кислоты, можно отметить, что в молекуле эфира замена диэтиламино-этилового радикала тропином способствует усилению его М-холинолитических свойств.

При сопоставлении «мускулотропных», папавериноподобных свойств пентафена и его тропинового аналога также отмечается усиление

ние действия с привнесением тропина. Так, по данным Т. Н. Корчинской, хлоргидрат и йодметилат пентафена, вызванные хлористым барием сокращения, уменьшают на 50% в разведении  $1 \cdot 10^{-6}$ . В то же время хлоргидрат его тропинового аналога в наших опытах оказывал такое же действие в разведении  $1 \cdot 10^{-10}$ , йодметилат в этом разведении полностью предупреждал сокращения.

С другой стороны, следует отметить, что в опытах на прямой мышце живота лягушки хлоргидрат и йодметилат тропинового эфира фенил-циклопентанкарбоновой кислоты по Н-холинолитической активности мало отличаются от хлоргидрата и йодметилата пентафена: в концентрации  $1 \cdot 10^{-6}$  первые тормозят действие ацетилхолина на 50—60, а вторые (данные В. М. Авакяна, полученные в нашем институте) на 30—36%.

При сравнении тропинового эфира дифенил-метилуксусной и тропинового эфира дифенил-пропилуксусной кислот с их аналогами, содержащими в спиртовой части вместо тропина  $\alpha$ -диэтиламиноэтанол,  $\gamma$ -диэтиламинопропанол или  $\alpha, \beta$ -диметил- $\gamma$ -диэтиламинопропанол, можно отметить в основном те же зависимости, которые описаны выше для тропинового эфира фенил-циклопентанкарбоновой кислоты и пентафена. У всех перечисленных эфиров, содержащих вместо тропина другие аминоспирты, холинолитическое действие в опытах на кишке кошки можно было наблюдать в концентрациях  $1 \cdot 10^{-7}$ — $1 \cdot 10^{-8}$  (собственные наблюдения), тогда как у тропиновых аналогов это действие наблюдалось в концентрации  $1 \cdot 10^{-12}$ . Влияние тропиновых эфиров на гипотензивное действие ацетилхолина также выражено сильнее, чем у их аналогов, содержащих другие аминоспирты.

Таким образом, наличие тропина в молекуле эфира в значительной степени обуславливает М-холинолитическое, а также и папавериноподобное действие соединений.

Однако, как было отмечено выше, эфиры замещенных бензойных кислот, несмотря на наличие тропина в структуре, или вовсе лишены М-холинолитических свойств, или же это действие у них выражено слабо. Эти факты говорят в пользу того, что строение спиртового радикала исследованных эфиров не единственный фактор, определяющий их специфическое действие. Очевидно, имеет большое значение строение не только спиртовой, но и кислотной части эфиров, т. е. строение всей молекулы в целом.

## В ы в о д ы

1. Эфиры тропина с фенил-циклопентанкарбоновой, флуорен-9-карбоновой и с замещенными уксусными кислотами обладают атропиноподобными свойствами: а) угнетают ацетилхолиновые сокращения отрезка изолированной кишки кошки, б) предупреждают гипотензивное действие ацетилхолина в опытах на наркотизированных кошках. Йодметилаты перечисленных эфиров по М-холинолитическому действию сильнее соответствующих хлоргидратов и йодэтилатов. Наиболее активные

соединения, йодметилаты тропиновых эфиров фенил-циклопентанкарбоновой и дифенил-метилуксусной кислот, уменьшают ацетилхолиновые сокращения кишки в разведениях  $1 \cdot 10^{-15}$ — $1 \cdot 10^{-16}$ ; по силе действия они равны атропину.

M-холинолитическое действие эфиров тропина с замещенными бензойными кислотами выражено слабо.

2. M-холинолитическое действие изученных эфиров тропина сочетается с «мускулотропным», папавериноподобным действием. Наиболее активные соединения, йодметилаты тропиновых эфиров фенил-циклопентанкарбоновой и дифенил-метилуксусной кислот, превосходят папаверин; они угнетают действие  $\text{BaCl}_2$  в разведениях  $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-10}$ , а папаверин оказывает такое же действие только при дозе  $1 \cdot 10^{-5}$ . У самого атропина папавериноподобное действие выражено очень слабо.

3. Хлоргидраты тропиновых эфиров фенил-циклопентанкарбоновой, флуорен-9-карбоновой и замещенных уксусных кислот способны угнетать M-холинореактивные структуры центральной нервной системы, возбуждаемые ареколином. Антиареколиновое действие наиболее выражено у эфиров фенил-циклопентанкарбоновой и фенил-пропилуксусной кислот.

4. Влияние препаратов на H-холинергические системы слабо выражено.

Сектор фармакологии и биохимии животных  
Института тонкой органической химии  
АН АрмССР

Поступило 30.VIII.1962 г.

Ա. Լ. ՄԵՋԱՅԱՆ, Գ. Լ. ՊԱՊԱՅԱՆ, Ռ. Ռ. ՍԱՅՐԱԶՐԵԿՅԱՆ, Ն. Մ. ՕՂԱՆՋԱՆՅԱՆ,  
Ռ. Հ. ՓԱՐՍԱԳԱՆՅԱՆ, Ռ. Ս. ՍՈՒՔԱՍՅԱՆ

ՖԱՐՄԱԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅԱՆ ԿԱՊԸ ՔԻՄԻԱԿԱՆ  
ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՀԵՏ ՏՐՈՊԻՆԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ԷՍԹԵՐՆԵՐԻ ՇԱՐՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Անջատված օրդանների և նարկոզի տակ գտնվող կատուների վրա ուսումնասիրված են տրոպինի մի շարք էսթերների խոլինոլիտիկ հատկությունները: Հայտնաբերված է, որ տրոպինի ֆենիլ-ցիկլոպենտան կարբոնաթթվային, ֆլուորեն -9-կարբոնաթթվային և տեղակալված քալցախաթթվային էսթերներն օժտված են առտրոպինանման հատկություններով՝ ա) արգելակում են ացետիլխոլինի գրգռող ազդեցությունը կատվի անջատված աղիի վրա, բ) կանխում են ացետիլխոլինի հիպոթենզիվ ազդեցությունը նարկոզի տակ գտնվող կատուների մոտ: Նշված էսթերների յոդմեթիլատները ըստ իրենց մուսկարինոլիտիկ ազդեցության զերազանցում են համապատասխան քլորհիդրատներին և յոդէթիլատներին: Առավել ակտիվ միացությունների տրոպինի ֆենիլ-ցիկլոպենտան կարբոնաթթվային և դիֆենիլ-մեթիլքալցախաթթվային էսթերների յոդմեթիլատների մուսկարինոլիտիկ ազդեցությունը աղիի վրա հայտնա-

բերվում է այն կոնցենտրացիաներում ( $1.10^{-15}$  —  $1.10^{-16}$ ), ինչ կոնցենտրացիաներում ներգործում է ատրոպինը:

Տեղակալված բենզոական թթուների տրոպինային էսթերներն ունեն թույլ արտահայտված մուսկարինոլիտիկ հատկություններ:

Ուսումնասիրված էսթերներն օժտված են նաև պապավերինանման հատկություններով՝ արգելակում են կատվի անջատված ազիի  $BaCl_2$  առաջացվող կծկումները: Այս հատկությունը տրոպինի ֆենիլ-ցիկլոպենտանկարբոնատթվային և դիֆենիլ-մեթիլքացախատթվային էսթերների մոտ արտահայտված է ավելի ուժեղ, քան պապավերինի մոտ: Նշված էսթերները ազիի կծկումներն արգելակում են  $1.10^{-5}$  կոնցենտրացիաների ներազդման դեպքում մինչդեռ պապավերինը դրսևորում է սպազմոլիտիկ ազդեցություն  $1.10^{-5}$  կոնցենտրացիայում: Ատրոպինի պապավերինանման հատկությունները շափազանց թույլ են արտահայտված:

Ֆենիլ-ցիկլոպենտանկարբոնատթվի, ֆլուորեն-9-կարբոնատթվի և տեղակալված քացախատթուների էսթերների քլորհիդրատները ընդունակ են արգելակելու կենտրոնական նյարդային համակարգի  $U$ -խորինոոեակտիվ ստրուկտուրաները, որոնք գրգռվում են արեկոլինով: Այդ ազդեցությունն առավել արտահայտված է ֆենիլ-ցիկլոպենտանկարբոնատթվի և ֆենիլ-պրոպիլքացախատթվի տրոպինային էսթերների մոտ:

Ուսումնասիրված տրոպինային էսթերները  $U$ -խորինոոեակտիվ սիտեմների վրա թույլ են ներգործում:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мнджоян А. Л., Папаян Г. Л., Оганджаниян Н. М. Доклады АН АрмССР, т. 31, 1, 37, 1960.
2. Дардымов И. В. и Рыболовлев Р. С. Бюл. эксп. биолог. и мед. т. 40, 11, 41, 1955.
3. Цирк К. Г. В кн. Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ. Л., стр. 161, 1957.
4. Корчинская Т. Н. В кн. Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание лекарственных веществ. Л., стр. 180, 1957.