Farmacie 2/05 22.2.2005 13:30 Stránka 60
proLékaře.cz | 12.1.2026

PŮVODNÍ PRÁCE

ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE
Ročník LIV – Číslo 2 – BŘEZEN 2005

ADSORPCIA LÁTOK NA AKTÍVNE UHLIE 3. ČASŤ: ACYLDERIVÁTY STOBADÍNU

STANKOVIČOVÁ M., STRÁSKA Ľ., ZÁRECZKÁ K., BEZÁKOVÁ Ž., BENEŠ L.[1]

Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, Katedra farmaceutickej chémie
[1]Farmaceutická fakulta Veterinární a farmaceutické univerzity Brno, Ústav chemických léčiv

SÚHRN

Adsorpcia látok na aktívne uhlie – 3. časť: Acylderiváty stobadínu

V práci sa zaoberáme štúdiom adsorpcie 9 acylderivátov stobadínu na aktívne uhlie. Na vyhodnotenie priebehu adsorpcie v závislosti od koncentrácie látok sme použili Freundlichov model adsorpcie. Zároveň sme vyhodnotili závislosť adsorpcie od lipofility a od štruktúrnych parametrov látok. Zo závislosti množstva naadsorbovanej látky od času sme vypočítali rýchlostné konštanty 1. poriadku adsorpčného procesu. Tieto hodnoty korelujú s parametrami charakterizujúcimi veľkosť molekuly.

K ľ ú č o v é s l o v á: acylderiváty stobadínu – stobadín – adsorpcia na aktívne uhlie

Čes. slov. Farm., 2005; 54, 60–64

SUMMARY

Adsorption of Substances on Active Charcoal – Part 3: Stobadin Acylderivatives

The paper studies the adsorption of nine stobadin acylderivatives on active charcoal. Freundlich model of adsorption was employed to evaluate the course of adsorption in dependence on the concentration of substances. At the same time, the dependence of adsorption on lipophilicity and structural parameters of substances was evaluated. The dependence of the amount of the adsorbed substance on time served for the calculation of the rate constant of the 1st order of adsorption process. These values correlate with the parameters characterizing the size of the molecule.

K e y w o r d s: stobadin acylderivatives – stobadin – adsorption on active charcoal

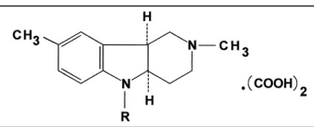
Čes. slov. Farm., 2005; 54, 60–64 *Má*

Úvod

Acylderiváty stobadínu [(-)-cis-2,8-dimetyl-2,3,4,4a,5,9b-hexahydro-1H-pyrido[4,3b]-indolu] (tab. 1), látky s multikomponentným účinkom v centrálnych i periférnych štruktúrach organizmu sú jeho prodrugs. Tieto látky sú v porovnaní s materskou látkou vysoko lipofilné, boli pripravené ako modelové látky so zámerom zvýšenia penetrácie liečiva hematoencefalickou bariérou [1)]. Lipofilita je jedným z faktorov, ktoré ovplyvňujú prechod liečiva cez biologické membrány. Z toho dôvodu boli tieto látky podrobené viacerým fyzikálno-chemickým štúdiám. V práci [2)] boli stanovené ako parametre lipofility experimentálne rozdeľovacie koeficienty (P') acylderivátov stobadínu vo viacerých systémoch na lepšie pochopenie H-väzbovej kapacity a lipofility, čo je dôležité pri látkach, ktoré majú penetrovať najmä do CNS. Systém 1-oktanol–voda predstavoval amfiprotný H-donor a H-akceptor, systém chloroform–voda modeloval H-donor a inertný systém predstavoval alkán–voda. Vodnú fázu tvoril fosforečnanový tlmivý roztok s pH 7,4. Z výsledkov vyplynulo, že najvyššie hodnoty log P'_{rozp} dosahovali látky L 6 a L 7. Stanovená hodnota log P' týchto derivátov môže odrážať dva rozdielne procesy: log P'_{okt} charakterizuje väzbu látky na proteíny v krvnom riečišti, teda limituje množstvo voľnej látky, ktorá môže prechádzať bariérou krv–mozog a log $P'_{alkán}$ odráža rozdelenie látky v nepolárnych oblastiach mozgu [3, 4)]. Tieto výsledky teda poukazujú, ako transport-

proLékaře.cz | 12.1.2026

Tab. 1. Prehľad študovaných acylderivátov stobadínu, hodnoty ε pri 254 nm a priemerné množstvo naviazanej látky β



č.	označenie látky	R	M_r	ε (m^2mol^{-1})	β_{priem} (%)
1.	stobadín*	H	275,20	434,4	–
2.	L 1	$COCH_3$	281,22	1400	–
3.	L 12	$CO\ (CH_2)_3\ CH_3$	376,45	846,5	10,7
4.	L 2	$CO\ (CH_2)_5\ CH_3$	404.51	1225	24,9
5.	L 3	$CO\ (CH_2)_7\ CH_3$	432.56	1359	40,2
6.	L 4	$CO\ (CH_2)_8\ CH_3$	446.59	1186	48,4
7.	L 6	$CO\ (CH_2)_{10}\ CH_3$	474.64	1506	93,5
8.	L 7	$CO\ (CH_2)_{12}\ CH_3$	502.70	1892	80,6
9.	L 8	$CO\ (CH_2)_{14}\ CH_3$	530.75	2290	80,5
10.	L 9	CO—CH═CH—	376.45	2037**	65,3

* Látka je dichlorid.
** λ = 320 nm

ná forma liečiva, vyznačujúca sa vyššou lipofilitou, má schopnosť ľahšie prenikať biologickými membránami. Pri interakcii liečiva s týmito membránami môže mať dôležitý význam aj schopnosť adsorbovať sa na rozhraní fáz. Túto vlastnosť prestavuje adsorpcia liečiva na aktívne uhlie. Z uvedeného vyplýva cieľ našej štúdie, v ktorej získané výsledky adsorpcie látok na aktívne uhlie podrobíme korelácii s hodnotami log P' [2)] a štruktúrnymi parametrami, vypočítanými hodnotami valenčných indexov molekulovej konektivity a hodnotami mólovej refrakcie.

POKUSNÁ ČASŤ

Študované látky

Študované látky pripravil prof. L. Beneš. Acylderiváty stobadínu, látky č. 3 až č. 10 pripravil [1)] vo forme hydrogénoxalátov, látka L 1 je hydrochlorid (tab. 1). Všetky použité chemikálie boli čistoty p.a., aktívne uhlie Darco® KB 100 mesh, povrch 1500 m^2/g, objem 1,5 cm^3/g (Aldrich Chemical Company, Nemecko).

Štúdium adsorpcie na aktívne uhlia

Úprava aktívneho uhlia

Päť gramov aktívneho uhlia sme pretrepávali trikrát po dobu 15 min s 250 ml horúcej destilovanej vody. Aktívne uhlie sme po odfiltrovaní sušili v sušiarni 2 dni pri 110 ^{0}C a potom ho skladovali v exikátore nad silikagélom.

Sledovanie časového priebehu adsorpcie

K 50 ml roztoku študovaných látok o koncentrácii 1.10^{-4} $mol.l^{-1}$ vo vodnoetanolovom fosforečnanovom tlmivom roztoku s hodnotou pH 7 (koncentrácia etanolu v roztoku bola 15 % obj.) sme pridali 0,001 g aktívneho uhlia a pri teplote 20 ^{0}C sme pripravenú zmes pretrepávali na laboratórnej trepačke po dobu 180 min, pričom v intervaloch 15 min až 30 min sme odoberali 5 ml vzorky a spektrofotometricky v UF oblasti sme stanovili koncentráciu roztoku po odfiltrovaní aktívneho uhlia. Absorbanciu roztokov sme merali pri 254 nm voči kompenzačnej kvapaline pripravenej rovnakým spôsobom.

Sledovanie priebehu adsorpcie v závislosti od koncentrácie

Pätdesiat ml roztoku študovaných látok (5 roztokov) v rozsahu koncentrácie $4,5.10^{-4}$ $mol.l^{-1}$ až $1,1.10^{-3}$ $mol.l^{-1}$ vo vodnoetanolovom fosforečnanovom tlmivom roztoku s hodnotou pH 7 (koncentrácia etanolu v roztoku bola 15 % obj.) sme 90 min trepali s 0,002 g upraveného aktívneho uhlia pri teplote 20 ^{0}C. Po odfiltrovaní aktívneho uhlia bola stanovená koncentrácia študovanej látky spektrofotometricky v UF oblasti. Absorbanciu roztokov sme merali pri 256 nm, resp. 320 nm (L 9) voči kompenzačnej kvapaline pripravenej rovnakým spôsobom.

Výpočty

Množstvo naviazanej látky v % β sme vypočítali podľa vzorca:

$$\beta = \frac{100\ .\ c_v}{c_v + c_{eq}}\ \%, \qquad [1]$$

kde c_v je koncentrácia naviazanej látky ($mol.l^{-1}$) a c_{eq} je rovnovážna koncentrácia nenaviazanej látky ($mol.l^{-1}$).

Adsorpciu študovaných látok na aktívne uhlie sme vyhodnotili pomocou Freundlichovej adsorpčnej izotermy:

$$m = K.\ c^{1/N} \qquad [2]$$

alebo

$$\log m = \log K + (1/N) \log c, \qquad [3]$$

kde *m* je množstvo adsorbovanej látky (mg/g), *c* je rovnovážna koncentrácia, (mg/l), *K* a *1/N* sú Freundlichove konštanty.

proLékaře.cz | 12.1.2026

Koeficienty lineárnej regresie boli počítané metódou najmenších štvorcov:

$$y = a_0 + a_1 . x. \quad [4]$$

Rovnako sme počítali koeficienty polynómu 2. stupňa:

$$y = a_0 + a_1 . x_1 + a_2 . x_2. \quad [5]$$

Valenčné indexy molekulovej konetivity χ^v

Valenčné indexy molekulovej konektivity pre acyl substituenty sme vypočítali z molekulového grafu. Každý atóm sa označí počtom susedných atómov hodnotou δ s výnimkou atómov vodíka.

$$\delta^v = Z^v_i - h_i, \quad [6]$$

kde Z^v_i je počet valenčných elektrónov atómu *i*, h_i je počet neviazaných atómov vodíka atómu i. Z valenčnej konektivity δ^v sme vypočítali valenčné indexy molekulovej konektivity druhého poriadku $^2\chi^v$ tak, že molekulový graf sa rozdelí na rovnaké časti, tzv. subgrafy, zložené z troch atómov.

$$^m\chi^v = \sum_{j=1}^{mn} \left| \prod_{i=1}^{m+1} (\delta^v)_j^{-1/2} \right| \quad [7]$$

kde m_n je počet subgrafov m-tého poriadku [11].

Mólová refrakcia

Hodnoty mólovej refrakcie pre acyl substituenty sme vypočítali z údajov, ktoré sme prebrali z tabuľky 2 [12].

Tab. 2. Vypočítané hodnoty valenčných indexov molekulovej konektivity a hodnoty mólovej refrakcie MR študovaných látok

Látka	$^1\chi^v$	MR
L 1	0,7041	11,18
L 12	2,265	25,13
L 2	3,265	34,43
L 3	4,265	43,73
L 4	4,765	48,38
L 6	5,765	57,68
L 7	6,765	66,98
L 8	7,765	76,28
L 9	3,025	39,70

Tab. 3. Hodnoty rýchlostných konštánt a polčasov adsorpčného procesu študovaných látok

Látka	k (h^{-1})	$t_{1/2}$ (h)
L 12	0,043	16,2
L 2	0,092	7,5
L 3	0,136	5,1
L 4	0,239	2,9
L 7	2,87	0,24
L 8	2,40	0,29
L 9	1,30	0,54

VÝSLEDKY A DISKUSIA

V práci prezentujeme výsledky štúdia adsorpcie na aktívne uhlie niektorých acylderivátov stobadínu. Práca nadväzuje na predchádzajúce štúdium adsorpcie liečiv zo skupiny bázických esterov kyseliny fenylkarbámovej na tento adsorbent [5, 6]. Zároveň nadväzuje na štúdium fyzikálno-chemických vlastností acylderivátov stobadínu [2, 7–9], zameraných na hodnotenie lipofility [2] a kinetiky hydrolýzy [7–9].

Cieľom predloženej práce je sledovanie priebehu adsorpcie látok na aktívne uhlie v závislosti od času, od koncentrácie adsorbovanej látky, od štruktúry jednotlivých derivátov, líšiacich sa dĺžkou acylového reťazca, ako aj rýchlosťou adsorpcie a závislosťou naadsorbovaného množstva látky na adsorbent od lipofility derivátov a od parametrov odvodených od štruktúry.

Vzhľadom na to, že študované látky sú v tlmivom fosforečnanovom roztoku s hodnotou pH 7 obmedzene rozpustné, bolo potrebné použiť prídavok etylalkoholu, ktorého výsledná koncentrácia bola 15 % obj., pričom hodnota pH roztoku zostala nezmenená. Na sledovanie priebehu adsorpcie sme zvolili spektrofotometriu v UF oblasti spektra. Elektrónové spektrá študovaných látok v tejto zmesi rozpúšťadiel v UF oblasti 190 nm až 350 nm vykazujú tri maximá absorbancie pri vlnových dĺžkach 208 nm, 256 nm a 284 nm. Hodnoty mólových absorpčných koeficientov ε pri vlnovej dĺžke λ_{max} = 256 nm používaných na výpočet koncentrácie študovaných látok sú uvedené v tabuľke 1. Látka L 9 má maximá absorbancie pri vlnových dĺžkach 204 nm, 294 nm, 302 nm a 320 nm. Na výpočty sme použili hodnoty namerané pri vlnovej dĺžke 320 nm.

Pred sledovaním adsorpcie sme aktívne uhlie upravovali podobným spôsobom, ako uvádza literatúra [10]. Podľa našich zistení [5] táto úprava priaznivo ovplyvňuje reprodukovateľnosť výsledkov. Pri všetkých látkach sme sledovali priebeh adsorpcie na aktívne uhlie v závislosti od času a zisťovali potrebné množstvo aktívneho uhlia. Ako najvhodnejšie množstvo adsorbentu sa ukázalo množstvo 0,001 g upraveného aktívneho uhlia na 50 ml roztoku, koncentrácia látky bola 1.10^{-4} $mol.l^{-1}$. Pri každej látke sme vykonali dve paralelné stanovenia, pričom sme stanovovali množstvo naviazanej látky v percentách β. Výsledky hodnôt β uvedené v tabuľke 1 predstavujú priemerné množstvo naviazanej látky v %, stanovené pri štúdiu časovej závislosti počas 180 min. Dosiahnuté výsledky potvrdili predpoklad, že s rastúcou dĺžkou postranného acylového reťazca, t.j. so stúpajúcou lipofilitou narastá miera adsorpcie. Látky s nižšou lipofilitou sa na aktívne uhlie adsorbovali pomalšie, so stúpajúcou lipofilitou látky narastala rýchlosť adsorpcie (napr. t_{max} u L 12 bola 60 min až 90 min, t_{max} u L 2 bola 45 min až 75 min). Po ustálení rovnováhy nastala následná desorpcia látky z uhlia, ktorá sa najvýraznejšie prejavila u látok s kratším reťazcom, látky s dlhším reťazcom v priebehu adsorpčného procesu vytvárali na krivke závislosti naadsorbovaného množstva od času širšie plateau. Priemerné hodnoty

proLékaře.cz | 12.1.2026

Tab. 4. Koeficienty závislosti rýchlosti adsorpcie od hodnot $^1\chi^v$

Č.	funkcia	n	r	F	s	a_0	a_1	a_2
1	$t_{1/2} = f(^1\chi^v)$	6	0,969	23,0	1,92	41,7	-12,8	0,98
2	$k_h^{-1} = f(^1\chi^v)$	6	0,921	18,4	0,656	0,242	-00,353	0,090

Tab. 5. Výsledky štúdia adsorpcie acylderivátov stobadínu na aktívne uhlie

Látka	n	s	r	F	a_0	a_1	K	N	$\beta_{(30)}$ %
stobadín	-	-	-	-	-	-	-	-	15,4
L 1		-	-	-	-	-	-	-	6,8
L 12	5	0,0291	0,992	185,40	0,9837	0,9758	9,630	1,0250	10,5
L 2	4	0,0088	0,999	166,70	-0,5311	1,5780	0,294	0,6337	16,8
L 3	7	0,0418	0,967	100,70	1,0980	0,9938	12,530	1,0060	36,1
L 4	4	0,0383	0,998	607,30	0,5988	1,2290	3,970	0,8137	43,7
L 6	5	0,0127	0,994	265,70	0,9319	1,3367	8,550	0,7481	89,5
L 7	4	0,0139	0,998	253,50	-1,6049	3,2301	0,025	0,3094	96,6
L 8	4	0,0286	0,984	61,82	1,0463	1,2459	11,120	0,8026	80,4
L 9	5	0,0333	0,975	57,19	0,1678	1,6216	1,470	0,6167	57,7

Tab. 6. Výsledné korelačné rovnice, polynóm 2. stupňa

Č.	funkcia	n	r	F	s	a_0	a_1	a_2
1	$\beta = f(\log P'_{heptán})$	8	0,927	15,3	16,2	6,33	6,40	4,11
2	$\beta = f(\log P'_{cyklohexán})$	7	0,972	33,7	10,7	2,58	-10,6	8,86
3	$\beta = f(\log P'_{chloroform})$	7	0,977	41,9	9,63	14,8	-18,3	9,76
4	$\beta = f(C_{počet})$	8	0,918	13,3	17,2	-12,6	5,11	0,115
5	$\beta = f(C_{počet})$	7	0,977	42,6	9,55	9,35	-3,51	0,737
6	$\beta = f(MR)$	7	0,977	42,6	9,55	10,9	-0,883	0,034
7	$\beta = f(^1\chi^v)$	7	0,977	42,7	9,54	7,84	-5,63	2,95

β % stobadínu a látky L 1 sme nestanovili pre ich nedostatočné množstvo. V tabuľke 3 je uvedený prehľad hodnôt rýchlostných konštánt adsorpcie látok na aktívne uhlie, vypočítaný z poklesu koncentrácie látky v % počas adsorpcie. Hodnota polčasu $t_{1/2}$ udáva čas, kedy množstvo látky počas adsorpcie klesne na polovicu pôvodného množstva. Hodnoty k [h^{-1}] a $t_{1/2}$ [h] sú počítané z lineárnej časti krivky.

Pri látke L 6 sa nedala vypočítať rýchlostná konštanta adsorpčného procesu, lebo jej adsorpcia na aktívne uhlie bola prakticky okamžitá, po 15 min sa naadsorbovalo viac ako 90 % látky. Koeficienty závislosti medzi hodnotou polčasu $t_{1/2}$ a dĺžkou postranného reťazca (vyjadrené počtom atómov uhlíka v acylovom reťazci), vyhodnotenej ako polynóm 2. stupňa pre tieto látky sú nasledovné: n=6; s=1,1720; r=0,988; F=64,07; a_0=32,64; a_1= -5,103; a_2= 0,198. Látku L 9 sme do tohto výpočtu nezahrnuli, lebo nie je členom homologického radu. V tabuľke 4 sú uvedené koeficienty závislosti rýchlosti adsorpcie od hodnôt $^1\chi^v$. Rýchlosť adsorpcie závisí aj od tohto parametra.

V tabuľke 5 sú uvedené výsledky štúdia závislosti množstva nadsorbovanej látky od koncentrácie v roztoku a množstvo naadsorbovanej látky v % β. Čas trvania adsorpcie pri týchto experimentoch bol 30 min, lebo najlepšie vyhovoval všetkým látkam v sledovanej skupine. Rovnako hodnoty β % v tabuľke 5 predstavujú množstvo naviazanej látky v % po 30 min adsorpcie. Z vyššie uvedených dôvodov chýbajú údaje pre stobadín a látku L 1.

Ďalej sme vyhodnotili vzťah medzi hodnotami naadsorbovaného množstva látok β % (po 30 min adsorpcie) a ďalšími parametrami charakterizujúcimi lipofilitu a štruktúru látok.

V tabuľke 6 sú uvedené korelačné rovnice počítané ako polynóm 2. stupňa, kde nezávisle premenné na osi *x* sú rôzne parametre: hodnoty rozdeľovacích koeficien-

proLékaře.cz | 12.1.2026

tov v troch rôznych sústavách, počet atómov uhlíka v acylovom reťazci, vypočítané hodnoty mólovej refrakcie a valenčných indexov molekulovej konektivity študovaných látok. Tieto parametre reprezentujúce lipofilitu, aj veľkosť molekuly sa korelovali s hodnotou β %, na osi *y*. Vo všetkých rovniciach je z korelácií vylúčená látka L 9, a v rovniciach [2], [3], [5], [6] a [7] sú z korelácií vylúčené aj látka L 8, aj L 9. Látka L 9 má rozdielny charakter, nie členom homologického radu. Pri látke L 8 sa vo výsledkoch prejavil tzv. „cut off" efekt, kedy s narastaním veľkosti molekuly nedochádza k narastaniu pozorovanej veličiny.

V rovniciach [4] a [5] sa potvrdila nelineárna závislosť množstva naviazanej látky v percentách od dĺžky acylového reťazca (počet atómov uhlíka v bočnom reťazci). Túto závislosť sme porovnali s výsledkami štúdie závislosti log $P'_{org.\ rozpúšťadlo}$ od dĺžky acylového reťazca, ktorá má tiež charakter polynómu 2. stupňa (hodnoty log $P'_{org.\ rozpúšťadlo}$ sme prevzali z práce [2]). Tieto výsledky sú v zhode a poukazujú na možnosť použiť adsorpciu na aktívne uhlie ako vhodný parameter lipofility. Stanovenie rozdeľovacieho koeficienta niekedy naráža na isté ťažkosti, ako je napr. voľba vhodnej rozpúšťadlovej sústavy, aby vystihla svojimi vlastnosťami systém vodnej a organickej biofázy, alebo problém obmedzenej rozpustnosti niektorých látok v hydrofilnej fáze a pod. Na druhej strane nevieme, do akej miery odzrkadľuje schopnosť látky viazať sa na plazmatické bielkoviny, pretože pri rozdeľovaní liečiva v nepolárnych oblastiach mozgu a pri väzbe na proteíny v periférnej krvi platia rozdielne princípy.

Rovnice [1], [2] a [3] poukazujú na vzťah medzi lipofilitou študovaných látok, reprezentovanou hodnotami log $P'_{heptán}$, log $P'_{cyklohexán}$, log $P'_{chloroform}$ a ich schopnosťou adsorbovať sa na aktívne uhlie. Tieto parametre boli stanovené v práci [2]. Nepotvrdila sa závislosť medzi adsorpciou na aktívne uhlie a hodnotami log $P'_{oktanol}$ (r=0,69).

V rovnici [7] je nezávisle premennou valenčný index molekulovej konektivity, parameter vypočítaný zo štruktúry molekuly. Obsahuje informáciu o štruktúre molekuly – jej veľkosti, rozvetvení substituentov, prítomnosti heteroatómu. Valenčný index molekulovej konektivity obsahuje informáciu o elektrónových vlastnostiach molekuly a často sa využíva v štúdiách vzťahov štruktúra – aktivita [11]. V prípade nami študovaných látok korelácia $^1\chi^v$ indexu s hodnotami β % má podobný charakter, ako korelácia s počtom atómov uhlíka alebo hodnotami mólovej refrakcie MR (rovnice [5] a [6]).

Práca vznikla za podpory GA VEGA MŠ SR, grant č. 1/1182/04.

LITERATÚRA

1. **Beneš, L., Prónayová, N.:** Pharmazie, 1994; 49, 69-70.
2. **Bezáková, Ž., Jablonská, D., Šveda P. et al.:** Čes. a Slov. Farm., 1997; 46, 272-279.
3. **Waterbeemd, H., Kansy, M.:** Chimia, 1992; 46, 299.
4. **Calder, J. A., Ganellin, C. R.:** Drug Design & Discovery, 1994; 11, 259.
5. **Stankovičová, M., Stráska, Ľ, Bezáková Ž., Renčová, M.:** Čes. a Slov. Farm., 2004; 53, 304-309.
6. **Stankovičová, M., Zlevská, Z., Bezáková, Ž. et al.:** Čes. a Slov. Farm., 2005; 54, 23-28.
7. **Stankovičová, M., Bezáková, Ž., Beneš L.:** Čes. a Slov. Farm., 1998; 47, 239-242.
8. **Ondrášová, M., Stankovičová, M., Bezáková, Ž., Beneš, L.:** Čes. a Slov. Farm., 2000; 49, 251-255.
9. **Ondrášová, M., Stankovičová, M., Bezáková Ž., Beneš, L.:** Čes. a Slov. Farm., 2001; 50, 86-91.
10. **Ikuo Abe, Hiroshi Kamaya, Isaku Ueda:** J. Pharm. Sci., 1988; 77, 166-168.
11. **Kier, L. B.:** Physical Chemical Properties of Drugs. Medicinal Research Series Vol. 10. Ed. Yalkowski, S. H., Sinkula, A. A., Valvani, S. C., s. 277.
12. **Hansch, C., Leo, A., Unger, S. H. et al.:** J. Med. Chem., 1973; 16, 1203-1216.

Došlo 31. 10. 2003.
Přijato ke zveřejnění 11. 12. 2003.

doc. RNDr. Mária Stankovičová, CSc.
Odbojárov 10, 832 32 Bratislava, SR
e-mail: stankovicm@fpharm.uniba.sk

NOVÉ KNIHY

Friedrich, Ch., Műller-Jahncke, W. D. (pořadatelé): **Apotheke und Publikum.** Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft m.b.H., 2003, 221 s., 5 obr. a 2 tab., cena 21,50 euro/34,30 SchFr.

Třetí svazek „Příspěvky k dějinám farmacie" obsahuje přednášky ze symposia v Karlsruhe (duben 2002) zaměřeného na aktuální otázky z oblasti farmaceutické péče, na informační a poradenskou činnost farmaceutů. Celkem bylo předneseno 11 referátů a vystaveno 7 posterů.

Úvodní referát vysvětlil na historických základech vztah mezi lékárnami a veřejností a pacienty; všímal si vývoj lékáren v Německu od 14. století, platných zákonů, významu lékopisu a používání vždy pevných cen léků. Dále se upozornilo na význam klášterních lékáren v 16.–18. století a jejich dodávání léků pro chudé obyvatele širších oblastí. Němečtí lékárníci se zabývali vždy vědeckou činností (např. H. E. Merck) a někteří byli i činní literárně (např. prof. A. Tschirch). V 19. století je další rozvoj lékárenství, vznikají spolky, nové lékopisy a jsou zavedeny jednotné sazby za léky; jiný příspěvek hodnotil práci lékařů, lékárníků a upozornil na tzv. fušery (což byli pokoutní léčitelé). Dále byl odůvodněn význam vhodné náplně výloh a zdůrazněna funkce receptu, který je pojítkem při komunikaci lékárníků a pacientů, ovšem může být i příčinou možných komplikací. V první polovině minulého století se řešily spory kompetencí středních pracovníků v lékárnách. Klinická farmacie a lékárenská péče byla poprvé zkoušena ve Francii (počátek 19. století) bez úspěchu; její skutečný začátek je z druhé poloviny minulého století v USA a odtud se později rozšiřuje do Evropy, kde je nutná specializace a také určité úpravy interiérů. Přínosem publikace je dokonalé zvládnutí historických základů, které mohou být dobrým příkladem i pro řešení současných problémů.

J. Malý