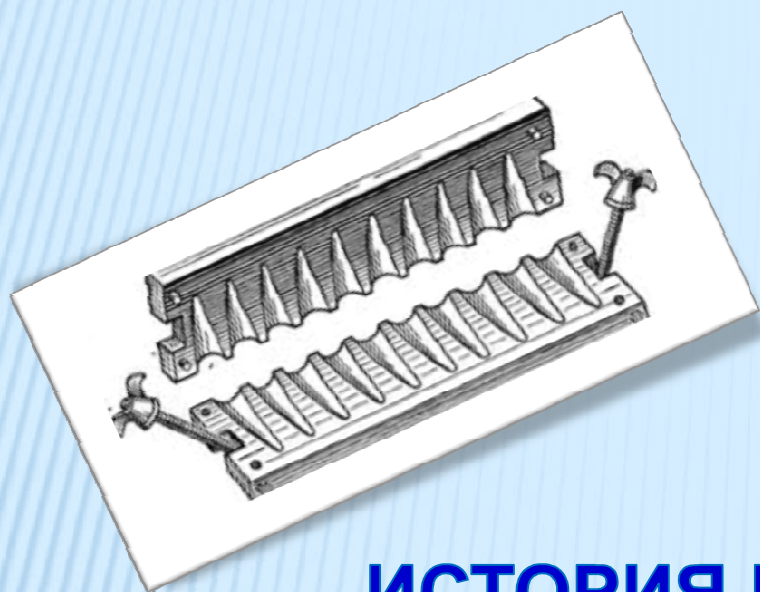


Е.А. Данилова, В.Е. Майзлиш



ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ



Министерство образования и науки Российской Федерации
Ивановский государственный химико-технологический университет

Е.А. Данилова, В.Е. Майзлиш

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Учебное пособие

Под редакцией Г.П. Шапошникова

Иваново 2013

УДК 66:615

Данилова, Е.А.

История развития химико-фармацевтической промышленности: учебное пособие / Е.А. Данилова, В.Е. Майзлиш; под ред. Г.П. Шапошникова; Иван. гос. хим.-технол. ун-т. - Иваново, 2013. - 138 с.

Учебное пособие содержит материал, предназначенный для самостоятельной работы студентов профиля «Химическая технология синтетических биологически активных веществ, фармацевтических препаратов и косметических средств» как дневной, так и заочной форм обучения и магистров по направлению 550800 «Химическая технология и биотехнология». Пособие является необходимым дополнением к литературе по химии и технологии фармацевтических субстанций, готовых лекарственных форм.

Печатается по решению редакционно-издательского совета Ивановского государственного химико-технологического университета.

Рецензенты:

доктор химических наук М.Е. Ключева (ФГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации); кандидат химических наук М.Г. Стряпан (ООО «Славянская аптека»).

© Данилова Е.А., Майзлиш В.Е. 2013

© ФГБОУ ВПО «Ивановский государственный химико-технологический университет», 2013

*...от истории не вырваться, история
есть неизбежная колея, по которой
движется какой бы то ни было научный или
общественный прогресс... Д.И. Менделеев*

Многие надежды человечества обращены к химии. Молекулярная биология, генная инженерия и биотехнология, наука о материалах являются фундаментально-химическими науками. Прогресс медицины и охраны здоровья - это проблемы химии болезней, лекарств, пищи; нейрофизиология и работа мозга - это, прежде всего нейрехимия, химия нейромедиаторов, химия памяти. Человечество ждёт от химии новых материалов с магическими свойствами, новых источников и аккумуляторов энергии, новых чистых и безопасных технологий, и т.д.

Но не стоит забывать историю.

История развития химико-фармацевтической промышленности

Развитие химико-фармацевтической промышленности неразрывно связано с развитием химии и, в частности, фармацевтической химии и технологии.

***Технология** (от древ.-греч $\tau\acute{\epsilon}\chi\eta\eta$ - искусство, мастерство, умение; $\lambda\acute{o}\gamma\omicron\varsigma$ - мысль, причина, методика, способ производства) - совокупность производственных методов и процессов в определённой отрасли производства, а также научное описание способов производства.*

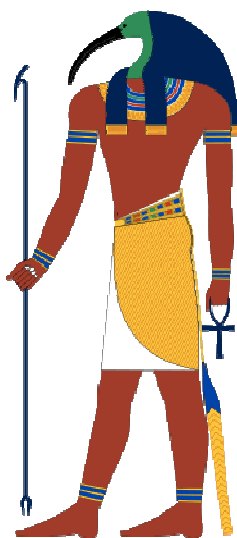
Современное развитие фармацевтической технологии базируется на достижениях смежных наук: химии, физики, биофизики, микробиологии, гигиены, фармакологии, фармакогнозии, управлении, экономики, организации фармации и др.

Многие исследователи сегодня отождествляют историю фармации (**фармацiя** - комплекс научно-практических дисциплин, изучающих проблемы

создания, безопасности, исследования, хранения, изготовления, отпуска и маркетинга лекарственных средств, а также поиска природных источников лекарственных субстанций) и историю развития химии и биологии, однако в истории фармации есть ряд моментов, принципиально отличающих ее от истории химии.

1. Изготовление лекарственных препаратов в древности

1.1. Древний Египет



Тот

В Древнем Египте все лечебное дело находилось под покровительством бога Тота - древнеегипетского бога мудрости и знаний. Он чаще всего изображался в образе человека с головой ибиса и тросточкой для письма в руке. Под изображением этого бога в Египте была найдена надпись «фармаки», означающая «дарующий исцеление или безопасность». Отсюда произошли слова фармакон (лекарство), фармація, фармацевт, фармакопея и др.

В основе древнеегипетской медицинской науки лежало глубокое знание строения человеческого тела, как результат обычая бальзамировать трупы.

В Древнем Египте получило широкое распространение ремесло мумификации тел умерших. Труп вначале закапывали на несколько недель в сухую природную соду - "натрон", или "нитрон",- встречающуюся в Египте. При этом в условиях жары труп почти полностью обезвоживался. Затем (или предварительно) из трупа вынимали внутренности и мозг, череп (иногда заливали смолой, а полость живота заполняли ветвями благовонных растений. В некоторых случаях внутренности не вынимали. Далее труп заворачивали в ткань типа марли, длиной иногда в несколько сот метров, с применением благовонных средств. Лицо покойника гримировали, применяя свинцовый блеск, пиролюзит, окись меди, окрашенные глины и, вероятно, некоторые растительные краски. Сурьма (сернистая) для этой цели в древности не применялась. На лицо царских мумий клали маску из листового золота. Труп помещали в саркофаг.

Около 1550 г. до н.э. в Египте была составлена «Книга изготовления лекарств для всех частей тела», впоследствии получившая название «Папирусы



Георг Мориц Эберс



Один из папирусов Эберса

Эберса». Книга содержала 110 страниц, на которых были изложены 900 рецептов настоев, отваров, линиментов, лечебных вин, кашек, пиллюль, суппозиториев других лекарственных форм. В папирусах содержалось описание лекарств растительного и животного происхождения (женского и козьего молока, мускуса, амбры, бобровой струи, змеиного яда, бычьей и рыбьей желчи, печени, меда, жиров, мозга, экскрементов животных и др.).

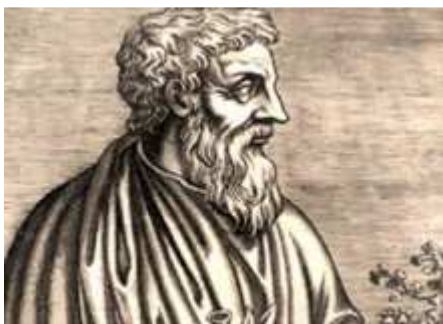
Некоторые из рецептов отличаются удивительной фантазией. Одна из прописей лекарства от мигрени включала голову рака, зуб свиньи, кровь ящерицы, мозг черепахи, помет антилопы и внутренности кошки. Наряду с такими сомнительными рекомендациями были и ценные сведения. К их числу относится указание о лечебном действии печени быка при глазных болезнях. Действительно, печень быка и других животных богата витамином А и заболевания глаз излечиваются такими препаратами.

Основные приемы изготовления лекарственных препаратов (микстур, отваров и др.) были сходны с приемами приготовления пищи: измельчение, вымачивание, отваривание, сушка и прочие. Мази изготавливали на жировой основе, чаще всего на ланолине, получаемом из шерсти овец, которую последовательно вначале кипятили, промывали морской водой, затем водную суспензию отфильтровывали. Масла добывали из оливок, миндаля, орехов, плодов кунжута. Эфирные масла извлекали из цветов оливковым или ореховым маслом при обычной или повышенной температуре [1].

Право приготовления лекарств имели только люди, принадлежащие к высшей касте священнослужителей. При лечении болезней сосудов и нервов применяли втирания растительного масла с цветками ромашки, компрессы; при опухолях желудка использовали клизмы, пластыри, примочки из меда.

Большую роль в египетской медицине играли лекарственные растения. В состав лекарств включались алоэ, анис, опий, шафран, мирра, лотос, гранат, различные смолы и камеди. Одной из самых распространенных растительных смесей была «кифи» или священный аромат, состоящий из мирры, можжевельника, ладана, кипариса, алоэ и прочих растений. Обычно этой смесью окуривали одежды и жилища [1].

1.2. Древний Рим



Диоскорид Педаний

Развитие лекарствоведения в Древнем Риме преимущественно связано с древнегреческой фармацией. В I в. н.э. древнеримский врач, фармаколог и натуралист Диоскорид Педаний, в сочинении «О лекарственных средствах» описал все известные к тому времени лекарства растительного, животного и минерального происхождения, сгруппировал свыше 500 растений по морфологическому признаку.

В I в. н.э. в Риме появились энциклопедические труды Авла Корнелия Цельса и Плиния Старшего, содержащие сведения по медицине, в том числе о приготовлении лекарств в виде твердых, жидких, мягких и газообразных лекарственных форм. Последние использовались в виде окуривания при различных заболеваниях, в т. ч. и гинекологических. С этой целью применяли смолы, тмин, кору сосны и др.



Плиний старший

В III в. люди, готовившие лекарства, назывались *фармакопеусами*, а те, кто их продавал – *фармакололами* [2]. В сочинениях Цельса упоминаются такие лекарственные вещества, как кровоостанавливающие (сабур, ладан, уксус, квасцы), способствующие образованию рубцов (мирра, яичный белок, вареный мед), способствующие образованию гноя (мирра, медные опилки, сосновая смола, голубиная кровь, бычья желчь) [1]. За чистоту и

изящество языка изложения автор был удостоен звания «Цицерон среди врачей». Еще в XVI веке слава и авторитет Цельса были столь высоки, что Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм, знаменитый алхимик и врач, принял имя Парацельс (что означает «подобный Цельсу») [3].



Авл Корнелий Цельс
(ок. 25 до н.э. – ок. 50 н.э.)



Клавдий Гален
(ок.130 н.э. - ок.210 н.э.)

Крупнейший врач и философ Древнего Рима Клавдий Гален в вопросах о сущности болезней и их лечении исходил из учения Гиппократов и его последователей, внося в него поправки и дополнения. Гален имел свою аптеку в Риме, где сам готовил лекарства [4]. Он называл лекарством все то, что может изменить естественное состояние человека. Его номенклатура лекарственных средств была многочисленной и заимствованной у разных школ. Классификация лекарств того времени имеет сходство с современной

фармакотерапевтической – это слабительные, вяжущие, смягчающие, мочегонные, болеутоляющие, кроветворные средства, противоядия и другие.

Гален считал, что в лекарствах есть полезные вещества, которыми нужно пользоваться и вредные, которые нужно отбрасывать. Он стремился освободить лекарственные вещества от балласта, дать более чистые препараты, то есть впервые ввел понятие о действующих веществах. Такие извлечения из лекарственных растений стали популярны после него и были названы Галеновыми препаратами.

В фармацевтическую практику Галеном были введены винтовой пресс для отжимания соков, различные приспособления для измельчения растительного сырья, воронки для процеживания и фильтрации сырья и другое оборудование, установлены весовые и объемные соотношения сырья (листья, цветков, корней) и экстрагентов (мед, уксус, вино) [1]. В 1970 году французский фармацевт Роланд Мель учредил премию Галена, которая присуждается за достижения в области фармации.

1.3. Медицина Китая

Сильной стороной традиционной китайской медицины является лекарствоведение[4], возникшее на основе многолетнего народного опыта.



Бянь Цяо
VI век до н.э.

Китайская традиционная медицина отличалась тем, что последовательно рассматривала все явления, происходящие в организме человека в самой тесной взаимосвязи с жизнью окружающей среды. Основоположником китайской медицины считают Бянь Цяо, жившего в VI веке до н.э. Он владел всеми известными в то время диагностическими приемами: осмотром, расспросом, выслушиванием, исследованием пульса; лечил натиранием «разогретыми лекарствами», использовал

лекарственные отвары, применял иглоукалывание, производил операции под наркозом, используя специальный напиток, пропись которого не сохранилась [1]. Имя этого великого врача вошло в поговорку. Когда в Китае хотят сказать об удивительном мастерстве врача, говорят: «Это живой Бянь Цяо» [5].

В середине II века н.э. китайские медики стали изготавливать лекарственные препараты химическим путем. Многие считали, что употребление ряда минералов и металлов может обеспечить долголетие. Наиболее эффективными признавались лекарства, приготовленные специально, в состав которых входили киноварь, золото, серебро и др. Все лекарственные средства в книге Сюй Цзы Цая «Лэн-гун-яо-дуй» классифицировались следующим образом [6]:

1. Тонизирующие: чай, табак, мясо различных животных и др. Самым главным из этого класса лекарств и панацеей против всех болезней был корень женьшеня, который появился V-IV веках до н.э. Женьшень входил также в состав многих лекарственных препаратов. Китайцы называли его «чудом мира, даром бессмертия».



Женьшень трёхлистный
(*Panax trifolius*)

О нем были написаны целые тома, и, по мнению китайских медиков, он восстанавливал силы, старым возвращал юность, и вообще служил верным укрепляющим средством. Чай, как целебное растение, упоминается еще в старинной энциклопедии Бянь Цяо. В ней написано: «Чай есть растение чрезвычайно полезное. Чай удаляет все недуги, прогоняет сонливость, головная боль уменьшается и излечивается совершенно».

2. Вязущие: чернильные орехи, семена лотоса, мускатный орех. Сюда же китайцы относили опий, а также семена фиников, айву, кислую сливу, железные опилки, листовое золото.

3. Разрешающие: кассия, мимоза, мускус, имбирь, камфара. К этой же группе относили и рвотные – белую чемерицу, семена и корень репы, имбирь, сандаловое дерево, семена горчицы, гвоздику.

4. Слабительные: семена подорожника, шалфей, красные бобы, ревень, сернокислый натр, снежная вода.

Древнекитайскими медиками были открыты противочесоточные свойства серы. Ртуть находила применение в качестве сакраментального средства, а также употреблялась для лечения сифилиса.



Сунн Сумиао (581-673гг.) - царь лекарств, написал 30 томов «1000 золотых рецептов (лекарств)»



Гэ Хун (281-351гг.) - описал химические знания в Китае в книге «Медицинские прописи для неотложных случаев» - 101 пропись на 101 лечение.



Хуа То (110-208 гг.) - впервые ввел истории болезни – хирург, во время операции давал больному пить вино, куда входил порошок из индийской конопли.

В VI веке н. э. в Китае был создан государственный медицинский институт для подготовки врачей различных специальностей. Довольно рано по сравнению с другими странами в Китае появляются специалисты по изготовлению и торговле лекарственными средствами и первые учреждения, по характеру соответствующие аптекам [6].

2. Изготовление лекарственных препаратов в средние века

«Химическую» картину мира того во многом определяет **алхимия** (специфическая область средневековой культуры, которую связывают с попытками осуществления трансмутации – взаимопревращения металлов,

главным образом, с целью получения золота), которая оказала большое влияние на развитие медицины и фармации в эпоху феодализма. Это донаучный период в развитии химии, который начался в Александрии в III – IV в.в. н.э. и продолжался в Западной Европе до начала XVI в. [7, 8].

Свое название алхимия получила в арабский период. Само слово «алхимия» состоит из арабской приставки «аль» и «кимия», что означает «камень мудрости». Согласно другому мнению «chumea» - наливание, настаивание. Существует еще одно мнение, которое трактует корень в слове «алхимия» как «чернозем», или «черная страна». Так называли Древний Египет, где возникло это искусство[9].

Алхимики преследовали фантастические цели – поиски «философского камня», способного превращать неблагородные металлы в золото, и пытались отыскать «жизненный эликсир» - панацею, исцеляющее средство от всех болезней.

Этот период знаменуется открытием или усовершенствованием способов получения минеральных и растительных красок, кислот, щелочей, солей, лекарственных препаратов; созданием и улучшением приемов лабораторной работы (перегонка, возгонка, фильтрование), изобретением новых лабораторных приборов (печи для длительного нагревания, перегонные кубы и др.). Ими были разработаны многие химические процессы: фильтрование, кристаллизация, осаждение, перегонка воды и спирта, получение эфирных масел, сублимация. Эти приемы и методы соответственно использовались для получения лекарственных средств [1].

2.1. Алхимический период в странах Востока

Наиболее значительных успехов в развитии медицины и технологии изготовления лекарств достигли арабские ученые. Их высокая образованность, в частности знание греческих и латинских языков, позволили иметь переводы многих научных трактатов. Именно с перевода на арабский язык сочинений

Гиппократ, Гален, Диоскорид, Платон, Аристотель, Демокрит началось развитие медицины.

Арабы сделали достоянием европейского научного мира труды врачей Востока, а также сохранившееся наследие классиков античной медицины, забытое тогда в Европе, первыми отделили фармацию от медицины, дав ей самостоятельность, без которой она не могла бы развиваться и совершенствоваться. Арабская фармация является прародительницей современной, которая до сих пор сохранила ее влияние. Арабские алхимики изобрели водяную баню и перегонный куб. Описали операции плавления, декантации, вываривания, дистилляции, сублимации, растворения, коагуляции. Получили азотную и соляную кислоты, этанол, хлорную известь [2]. Значительно расширили лекарственный каталог, в котором вместо меда был рекомендован сахар; прописывались к использованию в медицинской практике лекарственные сиропы, соединения ртути, серы, поташ, гипс, бура, глина и др. С лечебной целью применяли мускус, корицу, мускатный орех, гвоздику, александрийский лист, ревень, камфару. Рецептура отличалась особой сложностью и требовала специальных знаний в этой области. Число ингредиентов в одном рецепте нередко доходило до нескольких десятков. Особое место среди лекарств занимали териаки (противоядия). Арабские фармацевты ввели в лечебную практику различные корректирующие вещества, первыми начали испытывать действие лекарств на животных. В 754 году в Багдаде открыли первую аптеку.

Арабы впервые ввели правила приготовления лекарств [1]. Первую *диспенсаторию*, т.е. сборник правил изготовления лекарственных препаратов, составил в IX веке эби-Саэль.

Лекарственные препараты изготавливались в самых разнообразных формах: каши, сиропы, пластыри, душистые масла, эликсиры, порошки, мази, ароматные воды и т.д. Для приготовления настоев, отваров, чаев использовали «очищенную воду». Применение дистиллированной воды в фармацевтических

целях впервые описал абу-Мансур Муваффах в «Книге основ об истинных свойствах лекарств» (975 г.) [1].

Арабские алхимики умели получать киноварь, сулему для лечения глазных и кожных заболеваний, как лекарство использовали сульфат меди, соду, квасцы, «питьевое золото», которому приписывали свойства, сходные с панацеей [2].

Самый известный арабский алхимик Джабир ибн-Хайян, известный в Европе как Гебер, подытожил знания древних алхимиков. В его сочинениях основное место занимали описания возгонки, перегонки, растворения, кристаллизация, методы получения азотной кислоты, азотнокислого серебра, нашатыря, сулемы, выплавки металлов, окраски тканей [10].



абу-Абдаллах Джабир
ибн-Хайян ад-Азди ас-
Суфи (Гебер)
(ок. 721 – ок.815 гг.)



абу-Рейхан Мухаммед
ибн-Ахмед аль-Бируни
(973- 1048 гг.)



абу-Али ал-Хусейн ибн-
Абдаллах ибн-Хасан
ибн-Али ибн-Сина
(Авиценна)
(980- 1037 гг.)

Важную роль в развитии технологии изготовления лекарств сыграли работы среднеазиатский ученых, особенно Бируни и ибн-Сины. Бируни в «Минералогии» описал свойства и лечебное применение различных минералов и металлов, привел обширные и интересные сведения о хорошо известном на Востоке лекарственном средстве «мумие асиль», которое и в наши дни привлекает к себе внимание исследователей [2].

Высоким авторитетом среди ученых стран Востока и Европы пользовался таджикский ученый – энциклопедист, философ и врач абу-Али ал-Хусейн ибн-Абдаллах ибн-Хасан ибн-Али ибн-Сина, широко известный под именем Авиценна. Он оставил многочисленные труды по самым разнообразным отраслям знаний, в том числе и области медицины и лекарствоведения. Мировую известность получил «Канон медицины» или «Канон врачебной науки», который был написан в 1019-1020 годах. Этот труд в течение многих веков служил обязательным руководством при изучении медицины не только в странах Востока, но и во всех западно-европейских университетах [11].

Ученый серьезно относился к применению сложных лекарств и всегда останавливался на способах применения и точной дозе веществ [12]. Авиценна делал попытки определить для каждого лекарственного средства форму, в которой бы проявлялся максимальный лечебный эффект действующего вещества. В лекарственной форме он различал главную часть - лекарственные вещества и вспомогательную – основу лекарства (в современном понятии: разбавители, связывающие, консерванты, корригенты и т.д.).

Авиценна вплотную подходил к современному учению о дисперсности лекарственных средств и повышению их всасывающей способности в связи с увеличением поверхности, изучил влияние многих технологических процессов (варка, обжигание, охлаждение, промывание, растирание, смешение) на «силу» (терапевтическую активность) лекарств. Ему были знакомы химические превращения в виде брожения, свертывания, растворения, возгонки и др.

2.2. Алхимический период в Европе

Алхимический период в истории химии и фармации (IV–XVI вв.) характеризуется развитием практической, ремесленной химии на Западе, где алхимия становится вполне самостоятельной. Наибольшее распространение она получила в Испании, Италии, Франции, Германии, Англии.

Из числа выдающихся личностей этого периода можно назвать итальянского философа, теолога и католического церковного деятеля Бонавентуру, установившего факт растворения серебра в азотной кислоте и золота в царской водке [13]; Василия Валентина, впервые получившего соляную кислоту нагреванием поваренной соли с железным купоросом и изучившего её действие на металлы. Он впервые подробно описал сурьму, хлористое железо, хлористую сурьму, азотную и серную кислоты, царскую водку, нашатырь, сулему и другие соли ртути, некоторые соединения цинка, олова, свинца, кобальта, а также наблюдал «услащение кислот» - взаимодействие спирта и кислот с образованием эфиров [14].



Джованни Фиданца
(Бовентура)
(1221-1274 гг.)



Василий Валентин
(XV в.)



Роджер Бэкон
(ок. 1214-1292 гг.)

Виднейшим алхимиком той же эпохи был англичанин Роджер Бэкон (1214-1292). За широчайшие познания его звали «удивительным учителем» (*doctor marvellous*). Это был искатель истинного знания, один из самых ярких фигур среди средневековых мыслителей, провозглашавший в качестве единственного критерия истинного знания прямой опыт.

Бэкон интересовался алхимическими проблемами, но не с целью наживы. Любознательность к природным явлениям толкала его к изучению различных отраслей техники. Он изучал свойства селитры, нашел способ приготовления черного пороха (1242 г.) и приобрел различные познания о свойствах многих химических соединений.

2.3. Период ятрохимии

Возникновение фармацевтической химии как науки относится к началу XVI столетия, когда алхимия уступила место лечебной химии (*ятрохимии* или *иатрохимии*).

Ятрохимия (от греческого *iatros* – врач и *chimeia* – химия) – это направление в медицине, возникшее в начале XVI в. в Западной Европе. Его представители рассматривали процессы в организме человека как химические явления, а болезни как результат нарушения химического равновесия.



Парацельс

(Филип Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм)
(1493-1541 гг.)

Зарождение и развитие ятрохимии связано с деятельностью врача Теофраст Бомбаст фон Гогенгейма, получившего известность под именем Парацельса. Парацельс понял глубокую связь медицины и химии и поставил перед собой задачу: на этой основе переделать все врачебное дело. Парацельс одним из первых указал на ложность пути алхимии, при этом попытался создать новую науку ятрохимию – химию, подчиненную медицине и занимающуюся отысканием, исследованием и изготовлением лекарств. *«Химия – один из столпов, на которые должна опираться врачебная наука. Задача химии не в том, чтобы делать золото и серебро, а в том, чтобы готовить лекарства»*, - говорил Парацельс.

Главную задачу химии Т. Парацельс выразил в бессмертных словах: *«Я считаю химию необходимой, без нее не может быть знания медицины. Химик должен уметь из каждой вещи извлекать то, что приносит пользу людям. Химия имеет только одну цель: готовить лекарства, которые возвращают людям потерянное здоровье»*.

Он впервые просто и ясно показал, что процессы, совершающиеся в живом организме, *«...химические процессы, и химии суждено сыграть огромную роль в решении проблемы здоровья человека»*. Он учил: организм –

это реторта, в которой происходят химические реакции. Отсюда и первостепенное значение химии для лечения болезней: химия должна дать медицине эффективные лекарства.

Именно Парацельс впервые ввел понятие о действующем начале как о химическом веществе. С целью лекарственного пользования им изучались соединения различных металлов: ртути, свинца, меди, железа, сурьмы, мышьяка и др. Наряду с химическими препаратами, Парацельс применял в лечебной практике и лекарства растительного происхождения и впервые ввел в медицинскую практику спиртовые извлечения из растений (экстракты и настойки). С помощью спирта он пытался выделить из них «квинтэссенцию», то есть лекарственное вещество в чистом виде.

Особое внимание он уделял аптеке. От фармацевтов Парацельс требовал хорошего знания химии, так как аптеки, по его мнению, должны быть одновременно и хорошими химическими лабораториями. Именно Парацельс и его последователи немало увеличили количество лекарственных веществ, обосновали учение о дозе, усовершенствовали многие приборы и аппараты для изготовления и анализа лекарств. При изготовлении лекарственных средств Парацельс настоятельно рекомендовал пользоваться весами. Великого врача с полным основанием считают одним из основоположников фармацевтического анализа [1, 15-17].

В этот период начинают развиваться некоторые кустарные ремесленные и промышленные химические производства, которые были косвенно связаны с производством фармацевтических препаратов [17].

Появились выдающиеся химики-технологи, которые внесли заметный вклад в историю развития химических производств.

Одним из них был виднейший и крупнейший немецкий химик-технолог Иоганн Рудольф Глаубер. Он первый стал заниматься обстоятельным изучением химической промышленности.

В молодости Глаубер, работая в одной из венских аптек, за три года овладел необходимым мастерством и получил звание аптекаря. Он разработал процесс получения концентрированной серной кислоты из зеленого витриола (сульфата железа). Растворяя в кислоте медную руду, получил красивые синие



Иоганн Рудольф
Глаубер
(1604-1670 гг.)

кристаллы — синий витриол (сульфат меди), затем из окиси цинка — белый витриол (сульфат цинка). Из этих кристаллов помощники Глаубера готовили разнообразные лекарства. Затем Глаубер переехал в Амстердам, где в купленном доме оборудовал лабораторию по своему проекту.

Слава искусного аптекаря шла в ногу с его научно-исследовательской работой. В этой лаборатории перегонкой смеси селитры с серной кислотой Глаубер получил чистую азотную кислоту, а нагреванием смеси поваренной соли с серной кислотой — чистую соляную кислоту и натрия сульфат (Глауберова соль (*Sal mirdbile Glauberi* - чудесная соль Глаубера). В «*Furni novi philosophica, oder Beschreibung einer neu erfundenen Destiller*» Глаубер описывает все методы и рецепты, которые он разработал и усовершенствовал. В пяти томах были изложены все известные Глауберу способы получения разнообразных кислот, солей и других веществ.

В 1648 году, после окончания Тридцатилетней войны в Германии, Глаубер возвратился на родину и поселился в Вертхайме. Здесь он впервые описал сырой бензол, результат разгонки каменноугольной смолы. Затем получил смесь бензола и толуола, а также вещество, которое мы сегодня называем фенолом (или карболовой кислотой).

Лаборатория Глаубера отличалась от обычных аптечных лабораторий. Повсюду громоздились огромные печи, стеклянные реторты и приемники. Это была скорее химическая мастерская или фабрика, которая явилась как бы прообразом современных больших заводов.

Внимание Глаубера привлекали многие практические вопросы. Он занимался совершенствованием получения вина и уксусной кислоты. Затем получил «саль аммиак секретум Глаубери» (сульфат аммония). Экстракцией ядовитых растений подкисленными водными растворами азотной кислоты он выделил «улучшенное растительное или животное начало в виде порошка». Эти вещества теперь называются алкалоидами: стрихнин, бруцин, морфин и другие подобные вещества извлекают почти так же, как в свое время Глаубер.

Одним из первых он применил стекло для изготовления химической посуды и научился подкрашивать его. Цветные стекла других цветов он получал добавлением соответствующих солей металлов в плав. Впоследствии в Тюрингии он основал промышленное стекловарение.

В 1661 году Глауберу удалось отпечатать семь томов своего труда «*Glauberi opera omnia*», где он описал все составы и наблюдения, сделанные им в течение многолетнего служения науке. Труды Глаубера оказали большое влияние на развитие химии и технологии химических производств [17].

3. История развития химии и фармации за рубежом в конце XVIII начале XIX вв.

Фармацевты сыграли огромную роль в развитии химии. Многие результаты химических исследований, проведенных в аптечных лабораториях, становились достоянием не только фармации, но и других отраслей знания.

Накопленный исследователями материал оказался настолько значительным, что позволил обобщить целый ряд теоретических построений, а также сходные по своей природе процессы и явления. Были открыты многие химические элементы, введены их химические обозначения, определены атомные массы многих новых веществ, разработаны стехиометрические отношения в содержании кислот и оснований в солях, разработана более современная номенклатура химических соединений. В результате этих

исследований были усовершенствованы или вновь разработаны методы анализа известных и новых химических соединений.

В этот период наука окончательно освободилась от алхимических, ятрохимических, флогистических теорий и воззрений, положила в основу своего развития экспериментальные и теоретические исследования. Одновременно химическая наука все в большей степени стала осваивать методы синтеза.

3.1. Франция

Одним из наиболее выдающихся химиков этого периода являлся француз Луи Николя Воклен (Воклен), который провел множество химико-аналитических исследований и отдельных анализов. Воклен открыл в минерале крокоите оксид хрома, затем из берилла получил оксид бериллия. Воклену принадлежат исследования по физико-химическому анализу алюмокалиевых квасцов, в которых он впервые установил содержание «растительной щелочи» — окиси калия.



Луи Николя Воклен
(Воклен)
(1763-1829 гг.)

В 1813–1814 годах Воклен опубликовал большое исследование о методах разделения платиновых металлов - платины, палладия, родия, иридия и осмия. Воклен провел некоторые исследования и в области органической химии. Он получил циановую кислоту, открыл хинную кислоту, подробно изучил яблочную кислоту и многие другие разнообразные растительные и животные продукты. Совместно с Фуркруа выяснил химическую природу мочевины - в моче животных была найдена бензойная кислота и мочевина в чистом виде. Совместно с Бюнива Воклен открыл аллантаиновую кислоту, а в сотрудничестве с Робике - аспарагин. В 1818 году Воклен подтвердил экспериментальные результаты и выводы Ю. А. Арфведсона (1792-1841 гг.), открывшего в 1817 году литий.

Заслугой Воклена является создание школы фитохимиков, в которую входили Кавенту, Пелетье, Робике, Тенар и Шеврель, и публикация одного из первых в мире руководств по химическому анализу — «Введение в аналитическую химию» (1799г.) [18].

Видный политический деятель эпохи Французской революции химик, юрист, поэт Л. Б. Гитон де Морво в 1778 году основал завод по производству селитры и впервые во Франции организовал производство соды. Он предложил выплавку чугуна на коксе и новый способ дезинфекции - окуривание хлором, исследовал возможность замены ядовитых свинцовых белил оксидом цинка [19].

Плеяду ученых того времени невозможно представить без Клода Луи Бертолле. Как и многие из его современников, Бертолле вначале получил медицинское образование. В 1770 году стал доктором медицины и увлекся изучением химии в одной из аптек Турина. Таким образом, с 1770 по 1783 годы Бертолле являлся и практикующим врачом, и аптекарем.



Луи Бернар Гитон де
Морво
(1737-1816 гг.)



Клод Луи Бертолле
(1741-1822 гг.)



Антуан Анри Декрузиль
(1751-1825 гг.)

В 1784 году Бертолле получил должность правительственного инспектора государственных красильных фабрик. Он тщательно изучил технологию крашения тканей и производство гобеленов, предложил много усовершенствований. Наибольшую известность среди исследований Бертолле

приобрело предложение применять хлор для отбеливания тканей. Научная деятельность Бертолле была весьма разнообразна: разложение селитры при горении, уксусное брожение вина, разложение уксуснокислой соли меди.

В 1785 году появилось его исследование о составе аммиака. При этом Бертолле довольно точно установил количественное соотношение азота и водорода в аммиаке. Он выяснил состав синильной кислоты и процесс ее взаимодействия с различными веществами, исследовал сероводород и пришел к выводу, что в природе существуют бескислородные кислоты. Результатом научной работы было открытие солей хлорноватистой и хлорноватой кислот, в частности, хлорноватокислый калий (1786 г., бертолетова соль). Особенно широкое применение нашло полученное им гремучее серебро (нитрид серебра, Ag_3N).

В 1787 году Бертолле описал метод окислительно-восстановительного титрования. В 1803 году Бертолле опубликовал двухтомный труд *«Опыт химической статистики»*, в котором выдвинутая им новая теория сродства нашла полное выражение. Идеи о химическом сродстве не сразу были приняты и получили подтверждение лишь в середине XIX в. в работах А. М. Бутлерова [18].

Из французских химиков этого периода, внесших заметный вклад в развитие фармации, следует отметить Франсуа Антуан Анри Декрузиль, который изучал фармацию у Г. Ф. Руэля в Ботаническом саду в Париже, а затем работал аптекарем в Руане. Впоследствии он стал предпринимателем — имел текстильную фабрику в Руане, где использовал свои знания химии и фармации. Так, он впервые применил хлор для отбеливания тканей, явился одним из основателей объемного анализа, предложил (1787-1788 гг.) титрование белильных растворов сернокислым раствором индиго. В 1805–1806 годах Декрузиль разработал объемные способы определения щелочей (алкали- и ацидиметрию), ввел в аналитическую практику набор специальных приспособлений для титрования — мерные цилиндры, бюретки, пипетки [18, 20].



Жан Антуан Клод
Шапталь де
Шантелу
(1756 – 1832 гг.)

Проблемами химической технологии, оказавшей громадное влияние на развитие фармации, занимался французский химик и государственный деятель Ж. А. Шапталь. Он работал над методами получения соды из поваренной соли, производства серной кислоты и квасцов. Шапталь усовершенствовал аппараты для перегонки спирта, применяемые в виноделии, устранил недостатки в технологии сула, получаемого из незрелого винограда в неблагоприятные годы, путем подсахаривания и нейтрализации избытка органических кислот. Ученый предложил термин «нитрогениум» для азота, что и было принято во многих странах, но не в самой Франции. Шапталь издал несколько книг — учебников и монографий, в которых осветил весьма важные для Франции проблемы развития некоторых отраслей химической техники [18].

Аптекарь Куртуа получил минеральные соли из золы морских водорослей, открыл йод. Существует интересная версия открытия иода - виновником которого был любимый кот Куртуа: у работавшего в лаборатории химика на плече лежал кот, который, желая развлечься, прыгнул на стол и столкнул на пол стоявшие рядом сосуды, в одном из которых находился спиртовой раствор золы морских водорослей, а во втором — серная кислота. После смешения жидкостей появилось облако синевато-фиолетового пара, которое было не чем иным как иодом [20].



Бернар Куртуа
(1777-1836 гг.)

Французский фармацевт Сегьен в 1807 г. впервые выделил технический морфин из опиума, а позднее аптекарь Сертюрнер выделил морфин в кристаллическом виде, установил основной характер его и способность к образованию солей с кислотами.

Фармацевты Пельтье и Каванту выделили из природных растительных источников хинин, стрихнин, бруцин и др. Мор многое сделал в области

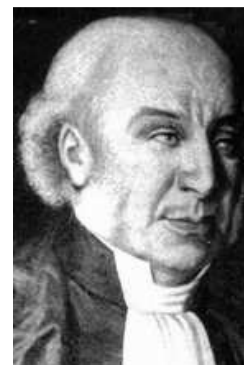
объемного анализа лекарств. Он впервые применил в анализе бюретки, пипетки, он же создал весы, которые носят его имя [21].



Фридрих Вильгельм
Адам Сертурнер
(1783-1841 гг.)



Пьер Жозеф Пельтье
(Пеллетье)
(1788 – 1842 гг.)



Жозеф Бьенеме Каванту
(иногда Кавенту)
(1795 – 1877 гг.)

Аптекарь и профессор College de Pharmacie Антуан Боме основал первую во Франции фабрику нашатыря и ввел в фармацевтическую практику ареометр для определения удельной массы спирта и солевых растворов [18].



Карл Фридрих Мор
(1806-1879 гг.)



Антуан Боме
(1728-1804 гг.)



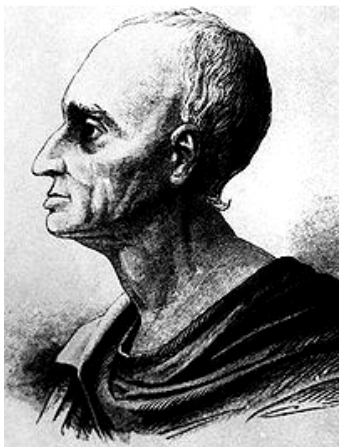
Николя Леблан
(1742—1806 гг.)

Большое значение для развития химических производств Франции получила деятельность Николя Леблана. В годы Французской революции Леблан являлся управляющим пороховыми и селитряными производствами Арсенала и занимал ряд выборных должностей в революционных органах. Основные работы Леблана были посвящены промышленному синтезу неорганических веществ. В 1787–1791 годах Леблан разработал способ

получения соды из поваренной соли путем перевода ее в глауберову соль и прокаливанием последней с углем и мелом. Он также построил завод по производству соды в Сен-Дени, разработал новые способы получения селитры и сульфата магния [18].

3.2. Германия

Основные задачи, которые решались немецкими химиками и фармацевтами на рубеже XVIII—XIX вв. были те же, что и у ученых Франции. В Германии в этот период также получили развитие химико-аналитические исследования с одновременной ориентацией на решение химико-технических и химико-практических вопросов, выдвигаемых растущим капиталистическим производством.



Андреас Сигизмунд
Маргграф
(1709-1782 гг.)

Так, берлинский аптекарь Андреас Сигизмунд Маргграф разработал способы получения фосфора и фосфорной кислоты, исследовал их свойства, получил цианистый калий и желтую кровяную соль, установил основные отличия муравьиной и уксусной кислот. Большое практическое значение имели предложенные Маргграфом способы получения сахара из свеклы [1, 22].

Шведский аптекарь К. Шееле совершил около 50 выдающихся открытий. Он разработал методы выделения чистых органических веществ из растений, получил винную кислоту из винного камня, впервые открыл: лимонную, яблочную, щавелевую, молочную, галловую, мочевую кислоты; глицерин и органические эфиры, получил кислород. Им был открыт хлор, описаны свойства сероводорода.

Курьезная страсть Шееле пробовать на вкус всё, с чем он имел дело (по другим сведениям, в те годы при описании вещества необходимо было в обязательном порядке указывать его вкус), стоила ему жизни. В 1786 году

химика нашли мертвым на рабочем месте в окружении массы ядовитых реактивов в день его свадьбы (он так и не успел жениться); некоторые источники связывают его смерть с синильной кислотой [1].

Виднейшим немецким химиком и фармацевтом той эпохи, получившим широкую известность во всей Европе благодаря своим экспериментальным исследованиям, был Мартин Генрих Клапрот. Он организовал химическую лабораторию и стал публиковать многочисленные исследования химико-аналитического характера. Вскоре Клапрот приобрел широкую известность как исследователь, химик-аналитик и фармацевт. Он опубликовал свыше 200 книг, статей и сообщений, посвященных фармацевтическому анализу. Химические анализы Клапрота отличались точностью и надежностью. В процессе трудоемких и кропотливых исследований ему удалось сделать несколько крупных открытий: в 1789 году он открыл уран и цирконий, а в 1795 году –



Карл Вильгельм Шееле
(1742-1786 гг.)



Мартин Генрих Клапрот
(1743-1817 гг.)

титан. Независимо от Й. Я. Берцелиуса и шведского химика Б. Г. Хизингера в 1803 году Клапрот открыл церий; изучал соединения стронция, хрома, теллура. На заседании Берлинской академии наук в 1792 году повторил главнейшие опыты Лавуазье, чем способствовал признанию его воззрений в Германии. В 1798 году открыл явление полиморфизма, установив, что минералы кальций и арагоний имеют одинаковый химический состав - CaCO_3 . В конце жизни

Клапрот собрал все свои публикации и издал их отдельно в 6-ти томах под заглавием «К химическому познанию минеральных тел».

3.3. Швеция

Неоспоримы заслуги крупнейшего шведского ученого Йене Якоба Берцелиуса в развитии химии рубежа XVIII и начала XIX веков. Им проделана огромнейшая работа по определению атомных масс десятков веществ, введены современные обозначения химических элементов и первые формулы химических соединений. Берцелиус экспериментально проверил и доказал достоверность законов постоянства состава и кратных отношений применительно к неорганическим оксидам и органическим соединениям.

С 1811 года он занимался систематическим определением элементного состава органических соединений.



Йене Якоб Берцелиус
(1779-1848 гг.)

Им была развита электрохимическая теория сродства, на основе которой:

а) построил классификацию элементов - создал ряд электрозаряженности элементов, назвав электроотрицательные элементы металлоидами, а электроположительные - металлами и поставив между ними водород;

б) развил идеи дуализма, на основе которых решал вопросы о конституции химических соединений;

в) построил классификацию соединений и металлов.

Ученый распространил стехиометрические законы на органические соединения. Ему принадлежит открытие и получение в чистом виде новых элементов - церия, селена, тория, кремния, титана, тантала, циркония и ванадия. Он создал теорию сложных радикалов, развил представления об изомерии и полимерии, обобщил все известные результаты каталитических исследований и

предложил термин «катализ» для обозначения явлений нестехиометрического вмешательства «третьих тел» (катализаторов) в химической реакции. Указал на то, что катализ играет главную роль в "лаборатории живых организмов". Ученый развил представления об аллотропии, опубликовал «Учебник химии».

Учениками Берцелиуса были исследователи, ставшие впоследствии известными учеными, такие как Фридрих Вёлер, Герман Гесс, Густав Магнус, Карл Густав Мосандер, Генрих Розе и др. [22, 23].

3.4. Италия

Итальянская фармация связана с именем Луиджи Валентино Бруньятелли (1761-1818 гг). Он был профессором химии университета в Павии; изучал, в частности, некоторые вопросы физиологической химии (желудочный сок, мочевые камни), неорганической химии (минеральные кислоты, кислород, сусальное золото, хлорокись свинца, окись кобальта), органической химии (урат аммония, щавелевая кислота, индиго, азотноэтиловый эфир, бензойная кислота, лимонная кислота и т. д.), фармацевтической химии (настойка алтея, горькое начало кофе), токсикологической химии (гниение) и т. д. С 1790 по 1805 годы он издавал «Летопись химии», а с 1808 года «Журнал физики, химии и натуральной истории», что послужило началом химической периодической печати в Италии. Написал «Элементарный курс общей химии» (1735 г.) [22].

Таким образом, обзор научной деятельности наиболее видных ученых-химиков конца XVIII - начала XIX вв., являвшихся фармацевтами, показывает общность научных интересов ученых Франции, Германии, Англии, Швеции, Италии и других стран. Историк химии Н. А. Фигуровский [24] отмечает, что *«почти все химики, принимавшие участие в исследованиях в эпоху химической революции и в последующие два десятилетия, работали как бы по единому плану, который, однако, никем не предлагался и не фиксировался. Своими*

исследованиями они решали общие проблемы как в области аналитической химии солей и минералов, так и в области технической химии и химической технологии».

В то же время фармация обогатилась целым рядом лекарственных препаратов, которые прочно вошли в медицинскую и фармацевтическую практику. Так, сульфат калия, который был известен с XIV века (купоросная селитра, купоросный винный камень) и получен К. Глазером путем нагревания нитрата калия с серой и назван «*весьма полезной солью*» (*Sal polychrestum*); сульфат магния был выделен в 1695 году из эпсомской воды, и он получил сразу же три названия: «*эпсомская соль*», «*английская соль*» или «*горькая соль*»; карбонат аммония и основной карбонат магния к этому времени широко применялись в фармации и приготавливались очень простыми методами в аптеках.

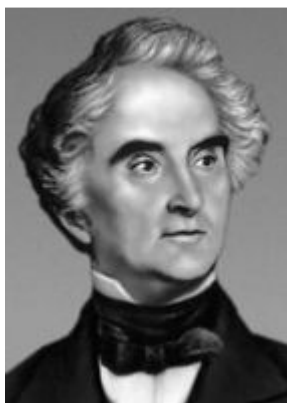
То же самое можно сказать и об употреблении хлорного железа и знаменитой «*настойки для укрепления нервов*». *Tinctura tonica-nervina Bestuschewi* (бестужевские капли) представляла собой раствор хлорного железа в смеси спирта с эфиром. На свету жидкость обесцвечивалась вследствие восстановления FeCl_3 до FeCl_2 (фотохимическая реакция). В середине XVIII века была введена в фармацевтическую практику растительно-минеральная вода Т. Гуляра (1720-1790 гг.) (*Aqua Qoulardi* или *Aqua vegeto-mineralis*) — вода для примочек, содержащая раствор основного ацетата свинца с добавкой этилового спирта, и многие другие препараты [22].

4. История развития органической химии и фармации за рубежом в XIX в.

Нобелевские лауреаты

До начала XIX века все лекарственные и другие химические соединения готовили из растительного, животного и минерального сырья. Однако первая половина этого века ознаменовалась развитием синтетической органической

химии. Начало органической химии связано с именами Либиха, Вёлера, Дюма, Перкина, Кнорра и других ученых [25].



Юстус Фрайхер фон Либих
(1803 – 1873 гг.)



Фридрих Вёлер
(1800-1882 гг.)



Герман Кольбе
(1818-1884 гг.)

Либих Юстус родился в Дармштадте и рано проявил склонность к экспериментальным исследованиям и наблюдениям в области химии. В 24-летнем возрасте он возглавил кафедру в Гиссене, где основал исследовательскую лабораторию, приобретшую мировую славу.

В 1837 году Либих вместе с Дюма определили органическую химию, как химию сложных радикалов. Этому положению Либих придерживался всю свою жизнь. *«Органическая химия, - заявляли Либих и Дюма,- имеет свои собственные элементы, которые выполняют те функции хлора и кислорода, те функции металла. Циан, амид, бензоил, радикалы аммиака, жиров, спирта и их производные представляют собой настоящие элементы органического вещества».*

Либих создал методику элементарного органического анализа и является основоположником агрономической и физиологической химии.

Для фармации имело большое значение открытие Либихом хлоралгидрата и хлороформа в 1831 г. (совместно с французским фармацевтом Э. Субейраном). В 1832 г. совместно с Вёлером Либих установил, что при превращениях в ряду бензойная кислота - бензоилхлорид - бензоилсульфид

одна и та же группа (PhCO-) переходит без изменения из одного соединения в другое. Эта группа была названа ими бензоилом.

В статье «*О конституции эфира и его соединений*» Либих указал на существование этильного радикала, переходящего без изменений в ряду: спирт - этилхлорид - эфир азотной кислоты - эфир бензойной кислоты. Эти работы способствовали утверждению теории радикалов.

Либих открыл уксусный альдегид, получил миндальную кислоту из бензальдегида и циановодорода. Исследовал хинин, цинхонин, морфин и кониин. Он предложил делить пищевые продукты на жиры, углеводы и белки. Ему принадлежит также целый ряд оригинальных приборов для аналитических исследований (холодильник Либиха, печь Либиха и др.).

Обладая замечательным даром преподавания, он сумел создать школу, в которой сформировались многие прославленные химики, такие как Э. Франкланд, Г. Фелинг, К. Фрезениус, А. Гофман, А. Кекуле, Я. Фольгард, А. Вюрц. Среди учеников Либиха были также русские химики, первым из которых был А. А. Воскресенский. Прошел эту школу и Н. Н. Зинин. Учились у Либиха профессор Московского университета Н. Э. Лясковский, крупный химик-технолог и агрохимик П. А. Ильенков. В области химии взрывчатых веществ с Либихом сотрудничали Л. Н. Шишков и А. А. Фадеев.

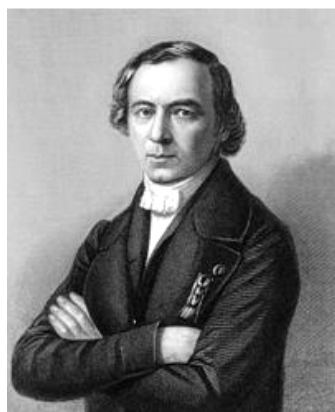
О постоянном интересе к фармации свидетельствуют такие работы Либиха, как «*Руководство по органической химии в применении к фармации*» (1843 г.) и опубликованные им «*Анналы химии и фармации*».

Следует отметить дружеское сотрудничество Либиха с выдающимся химиком Фридрихом Вёлером, начавшееся с классических исследований радикала бензоила [25, 26]. Совместно с Вёлером он осуществил в 1837 году разложение амигдалина из горького масла миндаля на бензальдегид, синильную кислоту и сахар. Изучив состав и свойства многих органических кислот, ученый определил, что они могут быть одно-, двух- и трехосновными, предложил их классификацию по основности, тем самым создав теорию многоосновных кислот.

Органическая химия многим обязана Ф. Вёлеру. Выпаривая водный раствор цианово-аммонийной соли, он в 1824 г. получил мочевины, известную до того исключительно как продукт обмена в животном организме, и это считается первым синтезом природного органического вещества из неорганического. Он исследовал мочевую и бензолгексакарбоную кислоты и их производные, получил диэтилтеллур, гидрохинон. Как и Либих, Вёлер создал школу и подготовил много учеников, из которых следует назвать Р. Фиттига, А. Гейтера, Г. Гюбнера, Л. Кнорра, Г. Кольбе и др.

Вёлер опубликовал «*Краткий учебник органической химии*» (1840 г.), который выдержал несколько изданий [26].

Герман Кольбе, как отмечалось выше, изучал химию у Вёлера, работал ассистентом у Бунзена в Марбурге, с 1865 года являлся профессором Лейпцигского университета. Многочисленные экспериментальные работы Кольбе относятся исключительно к области органической химии: синтез салициловой, муравьиной и «бензолеиновой» кислот. В 1843 году он показал возможность синтеза тетрахлорида, а в 1847 году - пропионовой кислоты омылением этилцианида, открыв, таким образом, общий метод получения карбоновых кислот из спиртов через нитрилы. Синтез салициловой кислоты и других ароматических оксикислот действием угольного ангидрида на феноляты щелочных металлов имел громадное значение для фармации в целом и для фармацевтической промышленности в частности, получил название метод Кольбе.



Жан Батист Андре Дюма
(1800 -1884 гг.)



Роберт Вильгельм Бунзен
(1811-1899 гг.)



Людвиг Кнорр
(1859-1921 гг.)

Кольбе был искусным экспериментатором и изобретателем лабораторной аппаратуры. Он одним из первых применил обратный холодильник. Учеником Кольбе был русский химик В. Марковников [19, 25, 27].

Химиком-органиком являлся и Жан Батист Дюма, министр, впоследствии, один из советников Наполеона III. В 1827 году он определил состав ацетона и ряда сложных эфиров. Совместно с П. Булле был сделан вывод, что в эфире, винном спирте и этилене содержится радикал одного и того же состава — *этерин*. На этом основании ученый выдвинул этеринную теорию, родоначальницу одной из теорий радикалов.

Он предложил объемный способ количественного определения азота в органических соединениях (метод Дюма). Совместно с О. Лораном открыл в каменноугольной смоле антрацен, установил состав камфары и ментола. Совместно с Э. М. Пелиго Дюма в 1835 году провел исследования метилового спирта, сопоставив его с этиловым спиртом. Полученные данные легли в основу первых представлений о классе спиртов.

Дюма получил трихлоруксусную кислоту и установил, что жиры представляют собой сложные эфиры. Наиболее значимыми трудами ученого являются «Курс химии в приложении к ремеслам» (1828 г.) и «Лекции по химической философии» (1836 г.) [19, 25].

Становлению теории радикалов существенно помогли и работы Роберта Вильгельма Бунзена по изучению *какодила* (арсендиметила, $(\text{CH}_3)_2\text{As}$ -) радикала, содержащего мышьяк и присутствующего в одной из составных частей «алкарсина» (жидкость Каде - дымящая жидкость с отвратительным запахом, содержащая мышьяк). Многочисленные работы с газообразными веществами привели Бунзена к открытию метода анализа газов.

Но наиболее важное и неопределимое открытие Бунзена, которое он сделал совместно с Кирхгофом в 1860 году, это спектральный анализ, с помощью которого он открыл рубидий и цезий.

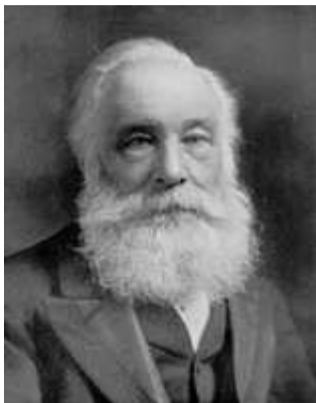
Кроме упомянутых работ в области химии, особенного внимания заслуживают: исследование двойных цианистых солей, работы относительно

химического сходства, определение атомного веса индия, анализы пороховых газов (совместно с Л. Н. Шишковым) и газов доменных печей, систематическое изложение реакций окрашивания в пламени бунзеновской горелки.

Человечество обязано Бунзену открытием противоядия (водной окиси железа) при отравлении мышьяком (мышьяковистой кислотой). В химической и физической практике в большом ходу многие приборы, изобретенные Бунзенем и носящие его имя, например, горелка Бунзена, водяной насос и регулятор, батарея, абсорциометр Бунзена и др. [25, 28].

Весьма плодотворной была его профессорская и педагогическая деятельность. У Бунзена учились Д.И. Менделеев, К.А. Тимирязев, Д.А. Лачинов, А.Г. Столетов, Ф.Ф. Бельштейн и многие другие выдающиеся ученые.

Изготовление лекарственных препаратов неразрывно связано с продуктами тонкого органического синтеза – красителями.



Уильям Генри
Перкин (старший)
(1838-1907 гг.)

В медицине красители стали использовать для избирательного окрашивания тканей организма и микроорганизмов. Были начаты работы по поиску красителей, способных убивать микроорганизмы. Эти поиски привели к синтезу целого ряда химиотерапевтических средств.

В то время Август Вильгельм Гофман исследовал химические вещества, получаемые из каменноугольного дегтя. Однажды в присутствии Перкина Гофман начал рассуждать вслух о возможности синтеза хинина - ценного лекарственного средства против малярии - из каменноугольного дегтя. Если бы синтез хинина удался, Европа избавилась бы от зависимости от поставщиков хинина, привозивших его из далеких тропиков. Загоревшись этой идеей, Перкин сразу же принялся за дело (дома у него была своя небольшая лаборатория). Если бы он или Гофман больше знали о строении молекулы хинина, то они поняли бы, что эту задачу нельзя решить, основываясь на

методах химии середины XIX в. К счастью, Перкин был относительно этого в блаженном неведении, и хотя ему не удалось синтезировать хинин, он достиг, возможно, большего.

Во время пасхальных каникул 1856 г. Перкин, пропадая в лаборатории, обработал анилин бихроматом калия и, разочарованный результатом, уже собрался было выбросить полученную массу, как вдруг заметил, что она приобрела пурпурный оттенок. Перкин добавил спирт, который извлек из реакционной смеси вещество, окрасившее спирт в великолепный пурпурный цвет. Перкин понял, что у него в руках краситель. Он бросил учебу и на деньги своей семьи построил фабрику. Уже через шесть месяцев фабрика начала выпускать то, что Перкин назвал *«анилиновым пурпуром»*. Новый краситель очень понравился французским красильщикам, они назвали его сиреневым, и этот цвет сделался настолько популярным, что связанный с ним период истории известен как *«сиреневое десятилетие»*.

Перкин, первым организовавший промышленное производство *синтетического красителя*, разбогател и в тридцать пять лет смог отойти от дел [29].

Вслед за Уильямом Генри Перкином (старшим), открывшем краситель мовеин, химики начали синтезировать сложные органические соединения с одновременными исследованиями по установлению структуры многих природных соединений.

Так, один из важнейших жаропонижающих препаратов – антипирин - был открыт Л. Кнорром при попытке получить хинолиновое соединение, базируясь на жаропонижающих свойствах хинина. Основные научные работы этого ученого посвящены изучению кето-енольной таутомерии и синтезам соединений на основе ацетоуксусного эфира. Он открыл и изучил класс пиразолонов; создал метод их получения циклоконденсацией β-дикарбонильных соединений с гидразинами. Разработал метод получения пироллонов конденсацией α-аминокетонов с кетонами, содержащими

активированную метиленовую группу. Синтезировал морфолин и изучил строение некоторых опийных алкалоидов - кодеина, морфина, тебаина [25, 30].

Эмиль Герман Фишер, профессор Мюнхенского, Эрлангенского, Вюрцбургского и Берлинского университетов, в 1903 году синтезировал диэтилбарбитуровую кислоту (барбитуровая кислота была открыта А. Байером в 1864 году) - первое снотворное средство веронал (позднее названное барбиталом). Этим синтезом Фишер положил начало созданию целого ряда барбитуратов. Он исследовал строение пуриновых соединений, что привело к синтезу физиологически активных производных пурина: кофеина, теобромина, ксантина, гипоксантина, теофиллина, гуанина, аденина, а также пурина. В 1902 году за работы по исследованию сахаров и пуринов, синтеза глюкозы Фишер был удостоен Нобелевской премии по химии [25, 31].

Немецкий химик Рихард Вильштетер изложил в своей докторской диссертации исследования структуры кокаина, а некоторые алкалоиды им были синтезированы. Совместно с А. Штолем он изучил (1907-1910 гг.) кристаллический хлорофилл, установил формулу хлорофилла А и структуру его отдельных фрагментов. В 1915 году «за исследования красящих веществ растительного мира, особенно хлорофилла» ему была присуждена Нобелевская премия по химии [25, 32].



Эмиль Герман Фишер
(1852 – 1919 гг.)



Рихард Мартин
Вильштеттер
(1872 -1942 гг.)



Генрих Отто Виланд
(1877-1957 гг.)

Другой известный немецкий химик Г.О. Виланд изучал химию органических соединений азота, особенно механизм присоединения оксидов

азота к углерод-углеродной двойной связи, и нитрования ароматических соединений, последовательность происходящих реакций, а также промежуточные соединения, образующиеся при синтезе гремучей кислоты из этанола, азотной кислоты и ртути.

Анализ цветной реакции тетрафенилгидразина привел его к открытию свободных радикалов азота. Виланд и его коллеги опубликовали более 90 статей, посвященных исследованиям азотистых соединений. Ученый обнаружил, что холевая, дезоксихолевая и литохолевая кислоты могут быть превращены в холановую. Было показано, что эти желчные кислоты обладают одинаковым углеродным каркасом и отличаются друг от друга только числом присоединенных гидроксильных (-ОН) групп. Им установлены структурные формулы холестерина и холевой кислоты.

Опираясь на исследования, проводимые его предшественниками в течение десятилетий, Виланд создал теорию дегидрирования, основанную на активации водорода. Он объяснял окисление многих органических и неорганических соединений как дегидрирование (например, удаление атомов водорода из фосфористой и муравьиной кислот или образование серной кислоты из диоксида серы). Исследуя многие процессы органической химии и биохимии, он указал, что окисление в живых клетках часто происходит именно под действием ферментов дегидрогеназ. Совместно с Адольфом Виндаусом определил строение некоторых стероидов и родственных им соединений.

В 1927 году Виланду была присуждена Нобелевская премия «за исследования желчных кислот и строения многих сходных веществ» [25, 33].



Адольф Отто Рейнгольд
Виндаус (1876-1959 гг.)



Отто Валлах
(1847-1931 гг.)



Ханс Фишер
(1881-1945 гг.)

Выдающийся химик-органик Адольф Отто Рейнгольд Виндаус в 1919 году сумел получить из холестерина соединение, называемое холановой кислотой, которую ранее выделил Генрих Виланд из смеси желчных кислот. Эксперимент Виндауса неоспоримо доказывал химическое сродство холестерина с желчными кислотами. Сначала Виндаус выдвинул гипотезу, что холестерин - это провитамин D, поскольку под воздействием ультрафиолета он проявляет свойства этого витамина. Однако в образце первоначально содержалась небольшая примесь другого вещества, которому Гесс дал название «*эргостерин*». При действии ультрафиолета на эргостерин получался кальциферол - чистый витамин, который ученые условно назвали «D₂». В 1932 году Виндаус доказал, что 7-дегидрохолестерин также проявляет свойства витамина D. Этот продукт получил наименование D₃. Как оказалось, именно D₃ способен синтезироваться под действием солнечных ультрафиолетовых лучей непосредственно в организме человека и животного. В 1928 году ученый был удостоен Нобелевской премии «*за работы по изучению стероидов и их связи с витаминной группой*» [32].

Отто Валлах (Баллах) был одним из тех ученых конца XIX - начала XX веков, кто не ограничивался экспериментальной работой в узкой области, он старался следить за развитием всей химии в целом, а также ее внедрениями в практику. Приступая к изучению химии терпенов, он исходил из убеждения в том, что природные терпены состоят из смеси однотипных углеводов, не поддающихся дробной перегонке.

Валлаху сопутствовал большой успех: ему удалось получить хорошо кристаллизующиеся индивидуальные продукты присоединения к терпенам неорганических остатков, позволяющие осуществить разделение смеси. Он открыл и изучил много новых соединений этого класса: лимонен, фелландрен, терпинеол, фенхон, метилгептанон, терпинолен и другие. В 1891 году Валлах указал на генетическую связь терпенов с изопреном. В 1910 году он был удостоен Нобелевской премии по химии. Известны также работы Валлаха по восстановительному аминированию альдегидов и кетонов смесью первичных и

вторичных аминов с муравьиной кислотой. Считают также, что он внес большой вклад в создание промышленности душистых веществ в Германии [34].

Известный немецкий ученый Ханс Фишер в 1910 году начал изучать структуру билирубина – красновато-желтого пигмента, обнаруженного в желчи и, как известно, подобного по химическому строению гемину – пигменту крови.

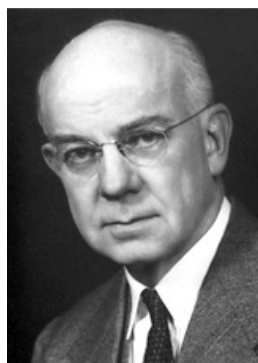
Хотя многие химики пытались определить структуру этих двух соединений и таким образом определить природу их взаимосвязи, проблема оказалась слишком сложной. Подобно другим сложным соединениям, эти пигменты содержат комбинации более простых соединений, в частности, пиррол. Четыре пиррольные структуры, соединенные в замкнутую систему, образуют вещество, называемое порфирином.

В своих работах Фишер синтезировал и расщеплял различными способами большие молекулы в надежде определить характеристики каждой комбинации. Его конечной целью было понять структуру гемина, билирубина и растительного зеленого пигмента хлорофилла. В процессе работы Фишер и его помощники получили огромное количество новой информации о тысячах пиррольных комбинаций, и в 1929 году был осуществлен синтез гемина.

В 1930 году Фишер был награжден Нобелевской премией по химии *«за исследования по конструированию гемина и хлорофилла, особенно за синтез гемина»*. В своей речи при презентации Х.Г. Седербаум, член Шведской королевской академии наук, назвал работу Фишера с гемином и пигментами крови *«научным достижением, которое вряд ли могло бы быть получено предыдущими поколениями... Исследования Фишера показали, что природа, несмотря на ее непомерное многообразие, довольно экономно использует стандартный строительный материал для конструирования... таких сильно различающихся как по внешнему виду, так и по распространению двух веществ»*, как хлорофилл и красный пигмент крови [35].



Пауль Каррер
(1889-1971 гг.)



Эдвард Калвин Кендалл
(1886-1972 гг.)



Фредерик Сенгер
(1918-1997 гг.)

Исследование витаминов, гормонов, алкалоидов в XX веке позволили установить их строение. Например, в 1930-х годах швейцарский химик Пауль Каррер определил строение каротиноидов - важных растительных пигментов [24]. Выдающиеся результаты были получены при помощи классических аналитических методов и с применением колоночной адсорбционной хроматографии. Огромные достижения Каррера в области каротиноидов и витаминов принесли ему всемирную славу. Он был почетным доктором 20 университетов, и уже в 1922 году ему была присуждена премия М. Бенца "за строгую научность и выдающееся теоретическое и практическое значение исследований строения полимерных углеводов", в 1935 году - премия Канниццаро, а в 1937 году - Нобелевская премия по химии за исследования каротиноидов, флавинов и витаминов А и В₂.

В течение 60-летней научной деятельности Каррер занимался различными проблемами органической химии: выяснением строения полиуглеводов, глюкозидов и дубильных веществ, пространственной конфигурацией структурных элементов белков, синтезом витаминов, алкалоидов, изучением ферментов, химией и биохимией растительных пигментов. Он открыл 50 новых алкалоидов, из которых многие нашли применение в медицине, установил строение сложнейших алкалоидов коры стрихноса и тыквенного кураре С-токсиферина, С-дигидротоксиферина, С-курарина, С-колебассина [36].

В 1915 году американский биохимик, профессор Принстонского университета Эдвард Калвин Кендалл выделил основной гормон щитовидной железы - тироксин. Ученый занимался исследованием гормонов коры надпочечников и выделил пять индивидуальных кристаллических гормонов (в том числе кортизон), исследовал их состав и физиологическое действие. Ученый разработал (1941-1948) метод получения кортизона. Выпуск кортизона был освоен промышленностью и сделал широко распространенным этот медицинский препарат. Поскольку в химическом отношении кортикостероиды являются одной из наиболее сложных по строению групп природных соединений, синтез кортизона был воспринят как одна из выдающихся побед органической химии.

В дальнейшем были получены такие искусственные кортикостероиды, как преднизолон, триаминацетат и дексаметазон. Противовоспалительная активность этих соединений выше, чем у кортизона. При этом они практически лишены способности задерживать натрий в организме. Совместно с Тадеушем Рейхштейном и Филипом Хенчем в 1950 году он стал лауреатом Нобелевской премии по физиологии и медицине «за открытия, касающиеся гормонов коры надпочечников, их структуры и биологических эффектов» [32].

Выдающийся английский биохимик Фредерик Сенгер практически всю свою жизнь посвятил химии белка и нуклеиновых кислот. С 1945 года Сенгер изучал структуру инсулина. Им был разработан динитрофторбензольный метод идентификации концевых аминокислотных групп в пептидах, с помощью которого удалось установить природу и последовательность чередования аминокислотных групп в инсулине и расшифровать его строение (1944—1954 гг.). Сенгер установил, что инсулин имеет общую формулу $C_{337}N_{65}O_{75}S_6$, три дисульфидных мостика и состоит из двух цепей: цепи А, содержащей 21 аминокислотный остаток, и цепи В, содержащей 30 аминокислотных остатков. Эти работы послужили основой для синтетического получения инсулина и других гормонов.

В 1965 году ученый предложил метить РНК и ДНК, предназначенные для структурных исследований, радиоактивным изотопом фосфора ^{32}P . Это

позволило осуществлять работы с чрезвычайно малым количеством материала - 10^{-6} г. Он предложил метод расшифровки первичной структуры ДНК. Ф. Сенгер - единственный ученый дважды лауреат Нобелевской премии по химии - в 1958 и 1980 годах (совместно с У. Гилбертом и П. Бергом) [34].



Роберт Робинсон
(1886-1975)

Одним из основоположников химии природных соединений является английский химик Роберт Робинсон, проводивший систематическое изучение алкалоидов. Предложенные Робинсоном схемы биогенеза алкалоидов послужили основой для многочисленных экспериментальных работ в этой области. Наибольший успех ему принесли работы по определению строения морфина (1925) и стрихнина (1946).

Последняя работа Робинсона была подкреплена работой американского химика Роберта Бернса Вудворда, который в 1954 году синтезировал стрихнин. Робинсон удостоен Нобелевской премии по химии за 1947 год *«за исследования растительных продуктов большой биологической важности, особенно алкалоидов»* [34].

"Непревзойденный король синтеза", Роберт Бернс Вудворд являлся крупнейшим специалистом в области синтетической и структурной органической химии. Он провел около 20 сложных направленных синтезов природных продуктов, которые до него представлялись неосуществимыми.

Страстный труженик, великолепный теоретик и уникальный экспериментатор, Вудворд обладал удивительным "химическим чутьем" к особо глобальным вопросам. В 1960 году искусство Вудворда - синтетика достигло апогея - он завершил начатый в 1956 году полный синтез хлорофиллов а и b ($C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$ и $C_{55}H_{70}O_6N_4Mg$) – пигментов, являющихся сенсбилизаторами



Роберт Бернс Вудворд
(1917-1979 гг.)

фотосинтеза. Вудворду и его 17-ти сотрудникам понадобилось более 20 этапов для восстановления сложнейшей структуры зеленого вещества листьев. Для более полного представления всей уникальности проделанной работы следует отметить, что известный немецкий химик-органик и лауреат Нобелевской премии 1930 года Х. Фишер на расшифровку структуры хлорофиллов а и b затратил 10 лет (1930-1940 гг.).

Что касается интуиции, которая позволила Вудворду представить, спланировать и точно воспроизвести все стадии синтеза, то она достойна лишь гения. Этим открытием американский химик заложил основы промышленного фотосинтеза.

Прошло еще два года с того времени, когда был синтезирован хлорофилл, и мир узнал о новом достижении Вудворда - получены желтые кристаллы антибиотика тетрациклина. В 1963 году был закончен сложнейший синтез колхицина $C_{22}H_{25}O_6N$ - ядовитого алкалоида безвременника семейства лилиевых (над этим синтезом 4 года работал швейцарский профессор Федерального технического института в Цюрихе А. Эшенмозер и 7 лет Вудворд в Кэмбридже), в 1965 году - цефалоспорина С из группы пенициллинов.

Наряду с уникальным экспериментальным даром Вудворд обладал даром теоретика. В его работах обнаруживается исследователь, постоянно интересующийся механизмами химических реакций. Разумным и обоснованным использованием стерео-специфических реакций он глубоко повлиял на работу современных органиков. Вудворд внес ощутимый вклад в познание структур многочисленных природных веществ.

В числе расшифрованных им структур такие молекулы, как пенициллин (1945 г.), стрихнин (1948 г.), патулин (1949 г.), тетрациклин и ауреомицин, биомицин (1952 г.), сецин (1954 г.), магнамицин (1956 г.), глиотоксин (1958 г.), олеандомицин (1960 г.), стрептомицин (1963 г.), тетрадоксин (1964 г.) и др.

В 1952 году он определил сэндвич-структуру и доказал ароматичность ферроцена (дициклопентадиенилжелеза) и других металлоценов, в которых атом металла находится между двумя циклопентадиенильными остатками и

связан не с определенными атомами обоих циклов, а со всеми их атомами посредством нецелочисленных связей. В 1961 году Вудворд сформулировал "правило октанта" для вращательной дисперсии кетонов, а в 1965 году совместно с Гоффманом - правила сохранения орбитальной симметрии.

После получения Нобелевской премии по химии в 1965 году в Стокгольме Вудворд сказал: *"Я почти не сомневаюсь, что можно создать в лабораторных условиях Нечто с характерными признаками жизни. Но я не хотел бы предсказывать, сколько на это потребуется времени"*. Прошло всего 7 лет на пути к этому "Нечто", и в 1972 году научный мир облетела еще одна сенсационная весть: Вудворд и Эшенмозер закончили начатый в 1961 году полный синтез витамина В₁₂ (цианкобаламина) - высшее достижение во всей истории органической химии [27, 35].



Фебус Аарон (Арон)
Теодор Левин
(1869-1940 гг.)



Александр Робертус
Тодд
(1907-1997 гг.)



Карл Август Фолкерс
(1906-1997 гг.)

Американский, хотя и рожден был в России, химик Фебус Аарон Теодор Левин изучал строение нуклеотидов - тех белков, из которых построены гигантские молекулы нуклеиновых кислот. Ученый показал, что в молекуле нуклеиновой кислоты молекулы фосфорной кислоты, сахара и одного из пуринов или пиримидинов образуют трехкомпонентное соединение, которое он назвал нуклеотидом. Молекула нуклеиновой кислоты состоит из цепочки этих нуклеотидов подобно тому, как молекула белка - из цепей аминокислот. Нуклеотидная цепь построена так, что молекула фосфорной кислоты одного нуклеотида связана с сахарной группировкой соседнего нуклеотида. Это и есть

сахарофосфатный скелет, от которого ответвляются отдельные пурины и пиримидины [29]. В настоящее время установлено, что нуклеиновые кислоты управляют химическими процессами, протекающими в организме человека.

Правильность выводов Левина полностью подтвердили результаты работы шотландского химика Александра Робертуса Тодда, который в 40-х - начале 50-х годов XX столетия синтезировал ряд нуклеотидов и родственных им соединений. Основные работы ученого по химии нуклеотидов и нуклеиновых кислот положены в основу современных представлений о структуре и методах синтеза этого типа химических соединений. Тодду принадлежат и другие исследования, в том числе по синтетической органической химии, химии природных соединений, структуре и синтезу витамина В₁₂. В 1957 году он за исследования нуклеотидов и нуклеиновых кислот удостоен Нобелевской премии [20, 25, 34].



Тадеуш Рейхштейн
(1897-1996 гг.)



Рихард Кун
(1900-1967 гг.)



Филлип ШоуолтерХенч
(1896—1965 гг.)

Большая исследовательская работа в области стероидных соединений была продолжена польско-швейцарским химиком-органиком и биохимиком Тадеушем Рейхштейном. Независимо от Эдуарда Кендалла, он выделил кортизон и установил его химическое строение. В 1933 году он синтезировал витамин С (аскорбиновую кислоту) приблизительно в то же время, когда английские биохимики выполнили аналогичную работу, и создал промышленный метод производства витамина С из сорбита. Ученый разделил

Нобелевскую премию по физиологии и медицине 1950 году с Филипом Ш. Хенчем и Эдуардом К. Кендаллом [25, 34].

Австрийский химик Рихард Кун, независимо от П. Каррера, в 1933 году установил структуру α - и β -изомеров каротина, а через 4 года предложил метод их синтеза. Кун выделил кристаллы витамина В₂ (рибофлавина) из сыворотки молока и из белка яиц, синтезировал рибофлавин-5-фосфат. В 1936 году он выделил из дрожжей витамин В₆ (аденин) и предложил его элементарную, а затем и структурную формулы.

Кун Р. осуществил синтез и установил строение многих природных веществ (в том числе около 300 растительных пигментов). На протяжении всей своей научной деятельности изучал связь химического строения ненасыщенных соединений с их физическими (оптическими, магнитными и диэлектрическими) свойствами. В 1944 году синтезировал боевое отравляющее вещество зоман. За работы по каротиноидам и витаминам в 1939 году он был удостоен Нобелевской премии по химии [25, 34].

5. Становление и развитие фармацевтической промышленности за рубежом

Успехи фармации в конце XVIII в. во всех европейских странах привели к созданию сначала небольших фармацевтических производств, которые впоследствии были преобразованы в фабрики и заводы по выработке продуктов специального назначения, что предвосхищало, таким образом, создание фармацевтической промышленности. 150-100 лет назад относительно небольшое количество лекарств готовилось в промышленных условиях. Они производились на базе аптек, зачастую не имевших необходимой аппаратуры, квалифицированных кадров и способов стандартизации выпускаемой продукции. Основной перелом в сторону массового производства лекарств произошел только в 80-х годах XIX в.

Значительными достижениями технологии лекарственных форм является изобретение Уильямом Брокдоном таблеток. Он предложил именно в таком виде использовать калия гидрокарбонат — антацидный препарат, снижающий кислотность желудочного сока. До этого времени в качестве лекарственных препаратов использовались порошки, настойки, экстракты, настои и отвары лекарственных трав, мази, ароматные воды, медицинские масла и даже пластыри. Таблетки стали официальной лекарственной формой лишь в 1901 году, когда они были признаны Шведской фармакопеей VII издания.

Французским фармацевтом Лехабом были изготовлены твердые желатиновые капсулы, в которые предполагалось помещать порошкообразные лекарственные вещества. Немецкий фармаколог О. Либрайх возобновил использование в качестве основ для мазей вазелина и ланолина [2].

По мере увеличения выпускаемого ассортимента химических препаратов ситуация в сфере их производства стала заметно меняться. Производство сложных лекарств заставляло предпринимателей заказывать и приобретать все более дорогую и сложную аппаратуру, перестраивать производственные помещения в сторону их увеличения, задумываться о подготовке высококвалифицированного персонала. В этот период было построено много мелких предприятий в разных европейских государствах.

В Германии в 1802 году Ф. К. Ахардом был построен первый в мире свеклосахарный завод в г. Куверне (Силезия), аптекарь А. Боме в 1770 году во Франции основал первую фабрику по производству нашатыря. В 1816 году П. Ж. Пелетье организовал выпуск хинина на собственном заводе в г. Клиши [37].

В Польше в 1810 году известным краковским аптекарем, профессором фармации, фармакологии и токсикологии Ягеллонского университета Юзефом Савциевским была заложена одна из первых фармацевтических фабрик. Сначала она выпускала сахар и крахмал, а затем в больших количествах карбонат аммония и другие препараты. Под конец своей жизни Ю. Савицевский наладил на этой фабрике выпуск сернокислого хинина [29].

С развитием органической химии стало нарастать число и разнообразие синтетических органических соединений. Среди них удалось обнаружить много веществ, обладающих высокой фармакологической активностью. Ученые стали изучать действие различных лекарственных веществ и связывать его с их структурой, что привело к воспроизведению структуры природных соединений путем синтеза. В середине XIX века производство химических и фармацевтических препаратов было поставлено на промышленную основу. Создавались галеновые фабрики и заводы по производству медикаментов. Так, в 1826 году в Берлине был основан завод Риделя по выпуску хинина, который в 1844 году производил уже 580 препаратов [1].

В XIX веке химико-фармацевтическое производство особенно интенсивно развивалось в Германии. Как и в других европейских государствах, многие фабрики здесь были основаны фармацевтами.



Эммануэль Мерк
(1794-1855 гг.)

Аптекарь Е. Мерк явился основателем известного предприятия «E. Merck» в Дармштадте. Он учился у таких известных специалистов, как профессора И. Б. Тромсдорф в Эрфурте и С. Ф. Гермбштедт в Берлине, дружил с профессором Ю. Либихом.

В 1816 году Е. Мерк окончил университет, получил диплом об образовании и основал собственную аптеку. Десять лет спустя, в 1827 году он объявил в Pharmazeutisch-chemisches-Nowitäten-Cabinett о разработке в своей лаборатории методов получения морфина, наркотина, хинина, цинхонина, эметина, стрихнина, бруцина, пиперина и основал производство алкалоидов в особых цехах на окраине Дармштадта.

Фирма «Merck» существует до сих пор, а на ее предприятиях выпускаются лекарственные препараты и реактивы высокой степени очистки.



С историей компании «Merck» связано создание ряда лекарственных препаратов, которые вошли в медицинскую практику так давно, что без них невозможно себе представить сегодняшнюю фармацию и медицину. В 1940-х годах в лабораториях «Merck» были синтезированы витамины В₆ и В₁₂, отработана технология пенициллина; и при участии докторов Т. Сельмана и З. А. Ваксман создан стрептомицин, впервые был синтезирован кортизон, разработана лиофилизированная плазма крови для переливания в военно-полевых условиях.

В 50-х годах прошлого столетия в компании «Merck» был синтезирован гидрокортизон, а в число разработок тех лет вошли такие препараты, как диуретики (диурил, гидродиурил) для лечения гипертонии, противовоспалительный препарат декадрон, когентин для лечения болезни Паркинсона, купримин для лечения болезни Вилсона, индоцид для лечения артритов, вакцины против краснухи и паротита. Совместно с Рокфеллеровским университетом был впервые осуществлен синтез фермента рибонуклеазы.

В 1970-х годах список предлагаемых компанией «Merck» препаратов пополнился такими лекарственными средствами, как MMR-II - первая комбинированная вакцина против кори, краснухи, паротита; синемат - препарат для лечения паркинсонизма (в России был известен под названием наком), нестероидные противовоспалительные препараты клирония и долобид, мефоксин - первый цефаминовый антибиотик; тимоптик - для лечения глаукомы. За последние десятилетия компания «Merck» разработала сердечно-сосудистые препараты: блокарден, ренитек и принивил, а также комбинированные средства - коренитек и принизид; препараты, снижающие уровень холестерина, - мевакор и зокор. На фармацевтический рынок этой компанией выпущены такие эффективные средства, как пепсидин (для лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки), антибиотики нороксин и тиенам, препарат проскар для лечения аденомы предстательной железы и многое другое.

В 1945 году все подразделения «Merck», находящиеся не на территории Германии, были потеряны, и «Merck» начал своё восстановление в Дармштадте с реальных руин [38].



Нынешняя компания «Merck KGaA» состоит из 4-х подразделений. «Merck Serono» занимается производством лекарств, отпускаемых исключительно по рецептам. Направление подразделения «Consumer Health Care» – профилактика здоровья, в том числе витаминные препараты, а также средства, которые позволяют бороться с лёгкими формами недомогания. «Merck Millipore» является компанией микробиологии, лабораторных химикатов, различных расходных материалов. Последний 4-й департамент, «Performance Materials», прежде всего, занят производством жидких кристаллов и материалов для различных дисплеев и современных осветительных приборов. Второе направление, которым занимается этот департамент – пигменты для пластмасс, печати, различных покрытий и косметической индустрии.

В компании работают более 40 тыс. служащих в 67 странах. 70 % акций компании до сих пор находится в руках основного партнёра – семьи Merck. И оставшиеся 30 % акций – в свободном обращении и присутствуют на Франкфуртской бирже. Это единственная семейная компания в списке ТОП 10, куда она входит с 2007 года и по которой рассчитывается индекс немецкой деловой активности. По результатам 2010 года общий оборот компании составил более 9 млрд евро. Наибольшую долю продаж имеет фармацевтический департамент (более 62 %). Наибольшую прибыль приносит подразделение «Performance Materials» (48 %), в которое входит направление «Пигменты и косметика».

Другим выросшим из аптечной лаборатории промышленным предприятием является завод Риделя. Основал его Ж. Д. Ридель, который в 1814 году приобрел в Берлине аптеку. В 1827 году в своей аптечной лаборатории он организовал производство хинина. Уже в 1844 году в списке выпускаемых фирмой «J. D. Riedel» препаратов значилось 570 наименований.

Сын основателя фирмы в 1874 году отделил аптеку от фабрики. После его смерти фирмой был организован выпуск синтетических препаратов. С 1928 года она стала именоваться «Riedel-E. de Haen A. G.» и на ее заводах к 1930 г. работало около 1800 человек [37].



Эрнст Фредерик
Шеринг
(1824-1889 гг.)

Эрнст Фредерик Шеринг (1824-1889), который в 1851 году приобрел в Берлине аптеку, также был основателем фармацевтической фабрики, известной сначала под именем «E. Schering», а с 1927 года это уже была фирма «CAF Kahlbaum Chemische Fabric» и носила название «Schering-Kahlbaum AG». В 1929 году в цехах фабрики работало 6700 человек.

Из аптечных лабораторий выросли следующие химико-фармацевтические фабрики, ставшие фирмами: «E. Witte» в Ростове (пепсин, кофеин, бензойная кислота), «E. Dietrich» (перевязочные материалы), а также сравнительно небольшие производства, такие как «Chemische Fabrik Trommsdorff».

Широко известна фирма «Вауег», которую в 1834 году основал аптекарь Карл Фредерик Вильгельм Леверкус.

Вначале это был небольшой цех по выпуску ультрамариновой краски. В 1862 году Леверкус перенес фабрику в пригород, названный впоследствии его именем, и организовал там производство ализарина. В год смерти владельца фабрика уже занималась выпуском большого класса красителей, технология которых была освоена Фредериком Байером в 1863 г.

Впоследствии «Вауег» стала одним из известных поставщиков лекарственных препаратов на мировой рынок, таких как антипирин, антифебрин, фенацетин, салол, уретан, аспирин, которые завоевали большую популярность. Вскоре фирма «Вауег» стала одним из самых известных поставщиков лекарственных препаратов на мировом рынке [37].



Подобная эволюция наблюдалась в швейцарской фармацевтической промышленности, которая была сконцентрирована вокруг Базеля. В конце XIX века там были основаны такие фирмы, как «Ciba», «E. Sandoz» и др., которые специализировались на выпуске фармацевтической продукции высокой степени чистоты. Однако продукция, выпускаемая швейцарскими фирмами, столкнулась с сильной конкуренцией германских фирм, которые переживали время бурного роста.

Сегодня «Байер» поставляет на мировой рынок свыше 1200 лекарственных форм рецептурных и отпускаемых без рецепта врача препаратов, препаратов для больниц, диагностических и биохимических средств. Из них 20 препаратов были созданы и внедрены только за последние годы. Фирма осуществляет свою деятельность более чем в 150 странах мира. В 1978 году было открыто представительство фирмы «Байер» в Москве, а затем и региональные представительства в Санкт-Петербурге, Казани, Минске, Екатеринбурге и Новосибирске. Помимо этого «Байер АГ» учредил в Москве акционерное общество «АО Байер». «Байер АГ» располагает собственными крупными исследовательскими центрами в Германии, США, Японии. В 1993 году фирма «Байер» выпустила на рынок препарат для лечения гемофилии, изготовленный генно-инженерным способом – когенат (когенейт ФС).

Программа исследовательских работ фирмы охватывает почти все области, важные для терапии инфекционных болезней, кардиологию, пульмонологию, неврологию, хирургию, урологию, гинекологию, эндокринологию, паразитологию. Фирма «Байер» — создатель самого известного в мире анальгетика, продолжает выпуск и совершенствование препаратов аспирина (год создания 1899-й) — «золотого стандарта» группы нестероидных противовоспалительных средств. Среди них: аспирин+С, алка-зельтцер, аспирин-директ, инъекционная форма аспирина - аспизол, микрокапсулированный аспирин - колфарит и др.

Новым направлением научных исследований стала разработка перорального противодиабетического препарата глюкобай (акарбоза),

действующего по принципу конкурентного ингибирования альфа-глюкозидаз тонкой кишки [37].

Особенно сильное влияние на развитие германской фармацевтической промышленности сыграли войны Пруссии и закон 1877 года о патентах, чрезвычайно затруднивший конкуренцию иностранных предприятий с германскими заводами, особенно благодаря введению «патентованных названий».

Германский закон сохранял за заявителем исключительное право пользоваться запатентованным им названием, хотя тот же препарат производился и другими заводами. В результате, например, в самой Германии «аспирин» (патентованное наименование) продавался в 24 раза дороже, чем ацетилсалициловая кислота. Тиокол стоил в 10–15 раз дороже, чем калия сульфогваяколят. Благоприятная таможенная политика была на руку и крупным фармацевтическим заводам. До первой мировой войны Германия занимала первое место в мировой фармацевтической промышленности, около 20 % мирового производства медикаментов [37].

Мировая империалистическая война и блокада, утрата Германией лидирующего положения на мировом фармацевтическом рынке вызвали острый недостаток лекарств почти во всех странах, усилившийся вследствие массового потребления медикаментов во время войны. Это дало толчок к созданию и развитию собственной фармацевтической промышленности во многих странах. В итоге ситуация в мире, связанная с производством лекарственных средств, коренным образом изменилась. Центр фармацевтической промышленности, как и всей химической промышленности, из Германии переместился в США.

Известно, что в 1778 году в штате Филадельфия аптекарь А. Крэги основал лабораторию, на базе которой было развернуто приготовление лекарств для военных госпиталей и сражающейся армии. Впоследствии производство превратилось в первый фармацевтический завод. Во время войны за независимость в Филадельфии выросли еще несколько таких же частных

заводов. С этого времени Филадельфия стала основным регионом США, в котором была сосредоточена фармацевтическая индустрия.


В это время американская фармацевтическая промышленность находилась под сильным влиянием Германии. В большинстве случаев фирмы имели совместный германо-американский капитал. В результате через некоторое время ряд германских фирм, таких как «Merck & Co.», которая владела рядом крупных заводов, выпускающих продукцию на территории США, стали американскими. Однако производство большинства препаратов по-прежнему регламентировалось германскими патентами, персонал заводов набирался из немцев, и во многих случаях специалисты проходили обучение на германских заводах [37].

Последующее присоединение США к антигерманской коалиции в 1917 году освободило американскую фармацевтическую промышленность от этой зависимости, что стало, в свою очередь, стимулом в развитии различных направлений органического синтеза.

Английская фирма «Eli Lilly», основанная в 1876 году ветераном гражданской войны 38-летним полковником Лилли, имела небольшую лабораторию, которая не удовлетворяла возрастающие запросы. Вскоре начался ее рост, сегодня она имеет 36 филиалов за рубежом и большой научно-исследовательский центр в Англии. Фирма представлена в 145 странах, где работает около 20 тысяч квалифицированных сотрудников. Только в научных исследованиях занято 2 тысячи человек, а расходы на научные исследования ежегодно составляют 200 млн долларов [37].

Одной из крупнейших международных фармацевтических компаний с годовым объемом продаж более 4 млрд долларов является фирма «Шеринг». В конце 1940-х годов фирма «Шеринг» представила на мировой рынок фармацевтическую продукцию собственной разработки. Став впоследствии независимой от государства, компания продолжала курс на научные исследования. В 1971 году после слияния с фирмой «Плау», выпускавшей медицинские товары и косметику, получила название «Шеринг-Плау»

(«Schering-Plough»). Фирме принадлежит более 20 заводов в Европе, Канаде, Латинской Америке и Азии, а также научно-исследовательские подразделения в США, Франции, Японии и Италии. Около 21 тысячи служащих работают в отделениях и представительствах компании более чем в 125 странах мира, из

 Schering-Plough них 2600 человек заняты в исследованиях и разработках. В середине 1950-х годов учеными «Schering-Plough» было совершено революционное открытие - впервые были синтезированы кортикостероиды - преднизон и преднизолон. В настоящее время компания выпускает наиболее активные из известных кортикостероидов - целестон и дипроспан. Открытие кортикостероидов во многом предопределило те приоритетные направления, которые были разработаны компанией «Schering-Plough» до сих пор. Это, в первую очередь, противоаллергические и противоастматические средства (кларитин), антибиотические препараты (грамицидин, нетромицин).

В 1978 году было начато плодотворное сотрудничество компании с лабораториями, специализирующимися в области биотехнологии. Результатом этого сотрудничества явилась разработка и промышленное производство целой серии биотехнологических препаратов, в том числе интропа А (рекомбинантного интерферона бета-26) и лейкомакса (гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора). Интерферон А применяется для лечения целого ряда онкологических и гематологических заболеваний, а также вирусного гепатита и других вирусных инфекций [37].

В настоящее время фирма «Schering-Plough» аккредитована в России и имеет представительства в Москве и других городах.



Pierre Fabre

В 1961 году фармацевт Пьер Фабр, работая в рецептурно-производственном отделе аптеки г. Кастра на юге Франции, создал новое лекарственное средство для лечения венозной недостаточности. Препарат состоял из трех компонентов растительного происхождения и поэтому получил название цикло-3. Успех препарата превзошел все ожидания благодаря высокой

эффективности и полному отсутствию побочного действия. Препарат завоевал доверие как врачей, так и пациентов, особенно страдающих от варикозного расширения вен, геморроя, маточных кровотечений и некоторых других заболеваний, связанных с нарушением венозного оттока. В том же году Пьер Фабр создал собственную фармацевтическую фирму, которая начала интенсивно работать в области производства новых лекарственных препаратов, а затем и лечебной косметики.

Объединение «Pierre Fabre» является одним из эффективнейших среди частных фармацевтических фирм. Успех компании объясняется тем, что она вкладывает большие средства в научно-исследовательскую деятельность, разрабатывает новые лекарственные средства, галеновые препараты, ищет новые пути введения лекарственных средств. Создано три крупных научно-исследовательских центра: центр исследований «Pierre Fabre» в Кастре, центр иммунологии и биотехнологии в Сен-Жулиан-эн-Женева (недалеко от здания ВОЗ в Женеве) и центр нововведений «Pierre Farbe» около Тулузы. Основные направления исследовательской деятельности объединения - онкология, урология, иммунология, кардиоангиология, гастроэнтерология. Фирма является разработчиком и производителем ряда уникальных препаратов, не имеющих аналогов в мире: так, в 1989 году впервые был создан препарат для лечения немелкоклеточного рака легкого - навельбин. В настоящее время объединение «Pierre Farbe» производит около полутора тысяч наименований лекарственных препаратов, среди которых пермиксон, рибомунил, топалкан, остеогенон и цикло-3. В 1989 году в состав объединения «Pierre Farbe» вошла швейцарская фирма «Робафарм», производящая такие известные препараты, как румалон и раверон [39].

Компания «Кадила Хэлткэр» является одной из ведущих фирм Индии по производству фармацевтических препаратов уже более 40 лет. Имеет сеть агентств на территории Африки, Юго-Восточной Азии, Ближнего Востока, Восточной Европы, Шри-Ланки, Гонконга. Выпускает 150 фармацевтических субстанций, которые зарегистрированы в 27 странах мира [37].



Фирма «Covex» (Испания), основанная в 1977 году, является европейским производителем фармацевтической продукции, диетических и пищевых добавок, ведущим изготовителем алкалоидов группы *Vinca Minor*, используемых для улучшения памяти и других когнитивных нарушений.

Фармацевтический завод «Egis» в Венгрии был создан в конце 40-х гг. из своего филиала швейцарской фирмы «Wandler». Он производит 114 наименований препаратов в 212 лекарственных формах.

Компания «Arkopharma» (Ирландия) основана в 1980 году. Выпускает лекарственные средства из растений, витаминно-минеральные комплексы, пищевые добавки, обогащенные макро- и микроэлементами, а также гомеопатические средства.

В марте 1997 года в Финляндии возникла фирма «Santen DY», которая специализируется в области офтальмологических средств.

Известны сотни других фирм, поставляющих фармацевтическую продукцию на мировой рынок [40].

6. Становление и развитие фармацевтической промышленности в России

Первый этап возникновения и развития медицины и фармации на Руси был связан с медициной скифов. Первыми лекарствами Древней Руси следует считать те растения и травы, которые упоминаются в трудах Геродота, Плиния: скифская трава «*Scyrhiscam herbam*» (ревень), которая применялась для лечения ран и «против удушья». Скифы знали свойства многих трав, поэтому выращивали их для продажи. Они применяли лекарства животного и минерального происхождения, применяли бобровую струю, яхонт, янтарь, мышьяк и другие соли.

Во второй половине IX века в Россию из Византии вместе с христианством проникли и медицинские науки. Первыми врачами были

духовные лица. Монастырская медицина, широко практикуя лечение молитвами, использовала и богатый опыт народной медицины: лечение мазями, травами, водами. Уставами монастырских больниц предписывалось иметь лекарственные средства, в том числе различные масла, медь, клюкву, сливы, пластыри, вино.

Значительную роль в развитии технологии лекарств сыграло лекарствоведение Древней Руси. В травниках и зельниках - рукописных книгах о лекарствах - приведены описания многих соков, уксусомедов, порошков, мазей, пластырей, растираний, полосканий, масел. В рукописных лечебниках обращалось внимание на качество лекарств, на способы их отличия от подделок[3].

Первые систематические описания лекарственных средств, применяемых на Руси, относятся к XIII-XV векам [41]. Русские рукописи носят самобытный характер, в них много нового, оригинального из народной медицины. В рукописных лечебниках довольно подробно сообщалось об оборудовании аптек того времени и о технологии лекарств. Иногда в лечебниках можно встретить чернильные зарисовки аптечной посуды, малых и больших перегонных аппаратов. Особое место в рукописях уделялось количествам назначаемого лекарства и связи дозы с возрастом и физической крепостью больного.

В XV-XVI вв. в Московской Руси большая часть населения пользовалась услугами народных целителей. Медицинское и аптечное дело развивалось самобытными путями. Народ получал лекарства в основном в зелейных лавках. В древности лекарства называли «зельями» - от слова «зеленый», то есть травяной, отсюда и произошло название народных аптек - зелейные лавки [1].

В России аптеки появились гораздо позже, чем в других странах, но роль их была той же - они выполняли функцию химических лабораторий, где наряду с аптекарями работали алхимики, так называемые аптекарские химики, занимавшиеся изготовлением и анализом химических препаратов [42].



В 1581 году по указу царя Ивана IV в Московском кремле была открыта так называемая царская аптека для обслуживания царя, его семьи и придворных. В 1673 году для обслуживания населения в Москве была открыта вторая, так называемая новая аптека. В 1675 году была учреждена аптека в Вологде, в 1682 году - третья аптека в Москве [43].

Первым общегосударственным органом, руководившим медицинским делом в допетровской Руси, был Аптекарский приказ, учрежденный в 1581 году. В штате Аптекарского приказа состояли: доктора, аптекари, лекари, окулисты, переводчики, травники, целовальники, часовых дел мастера, дьяки, подьячие. Аптекарский приказ в начале своего существования занимался исключительно обслуживанием семьи царя, а в начале XVII в. Аптекарским приказом был организован сбор лекарственных растений в различных областях России для нужд врачевания. Растения собирали, *«когда трава, цвет и коренья в совершенной своей силе будут»*. Собранные растения перед отправкой в Москву перебирали *«начисто, чтобы в них иной травы и земли не было»*; далее растения надлежало *«высушить на ветре или в избе на легком духу, чтоб о жару не зарумянено, а затем зашить в холстины, положить в лубяные коробки, а те коробки зашить в рогожи накрепко, чтоб из тоя травы дух не вышел»*.

В первой половине XVII века Аптекарским приказом было налажено производство лекарств на аптекарском огороде из выращиваемых здесь же лекарственных растений. По легенде, Пётр лично посадил в новом огороде три хвойных дерева – ель, пихту и лиственницу - *«для наущения граждан в их различии»*.

Изготовлением лекарств занимались «дестилляторы». Их обязанностью было изготовление лекарств из доброкачественных веществ, *«в которых сила и мочь была совершенна к предписанному в дохтурских рецептах действию»*. Русскими мастерами в мастерских Аптекарского приказа изготавливалось лабораторное оборудование и аптечная посуда (медная, глиняная, стеклянная).

Наличие разнообразного оборудования позволяло приготовить самые разнообразные лекарственные средства - мази, пластыри, водки (настойки), масла, спирты, сахара, уксусы и др.

Первый русский алхимист Тихон Ананьин, именовавшийся в начале своей деятельности (1670-1678) «алхимического дела учеником», а затем «алхимистом», занимался приготовлением фармацевтических препаратов, пользуясь иностранными книгами и русскими «травниками».

Бурное развитие технологии лекарств связывают с важнейшим периодом развития аптечного дела в России во время царствования Петра I. В 1701 году был издан указ о запрещении торговли лекарствами в зеленых лавках и открытии 8 частных (вольных) аптек, которым и было предоставлено монопольное право изготовления и отпуска лекарств. Первая, так называемая главная аптека в Петербурге была открыта почти одновременно с основанием города в 1704 году, несколько позднее - еще 3 аптеки. К концу XVIII века в России насчитывалось уже около 100 аптек.

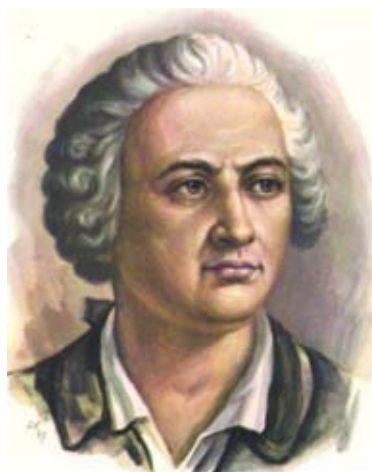
При Петре I вместо Аптекарского приказа была образована Аптекарская канцелярия, а потом стала называться Медицинской коллегией, а затем Медицинской канцелярией. При госпиталях стали открываться медицинские школы, где преподавались медицинские предметы, а также аптекарское дело. К началу XVIII века относится деятельность известного русского аптекаря Даниила Гурчина, автора «Наставления к изготовлению и применению лекарств», «Аптеки домово́й», рукописной фармакопеи и других лечебников.

В XVII и XVIII веках в русских аптеках изготавливались сравнительно разнообразные лекарственные формы: порошки, растворы, эликсиры, каши, уксусы, сгущенные соки, а также настои и отвары, меды, пластыри, пилюли и лепешки. В аптеках имелись дистилляционные кубы, котлы, настольные и ручные весы, ступки и т.п. Продажа лекарств разрешалась только аптекам. Владелец аптеки должен быть *грамотным фармацевтом*, располагать денежными средствами, чтобы построить аптеку и обеспечить ее оборудованием и необходимыми медикаментами.

В 1712 году из Москвы в Петербург в составе других «министерств» петровского правительства был переведен Аптекарский приказ, переименованный в «Главную аптеку». В Санкт-Петербурге в 1714 г. создается Аптекарский огород, где выращивали лекарственные растения, и здесь же на месте была лаборатория, занимавшаяся производством «масел и водок» и других лекарственных препаратов. В то время насчитывалось более 150 наименований лекарственных водок, микстур, экстрактов, эссенций, порошков, мазей, масел и т.д. В 1720 году появилась первая самостоятельная химическая лаборатория.

При Петре I создаются первые фармацевтические заводы, открываются Академии наук и другие научные заведения. Аптека в тот момент представляла собой сложное фармацевтическое предприятие, занимающееся заготовкой и переработкой лекарственного растительного сырья, изготовлением лекарственных препаратов по рецептам. В каждой аптеке имелась хорошо оборудованная лаборатория для приготовления галеновых препаратов, получения эфирных масел, солей, ароматных вод и др. [41].

Подлинное развитие химической и фармацевтической науки в России связано с именем М.В. Ломоносова. По инициативе М.В. Ломоносова в 1748 г. была создана первая научная химическая лаборатория, а в 1755 г. открыт первый русский университет. Вместе с Академией наук это были центры русской науки, в том числе химической и фармацевтической. М.В. Ломоносову принадлежат замечательные слова о взаимоотношении химии и медицины: *«...Медик без довольного познания химии совершенен быть не может, и всех недостатков, всех излишеств и от них происходящих во врачебной науке поползновений; дополнения, отвращения и исправления от одной почти химии уповать должно»* [43].



Михаил Васильевич
Ломоносов
(1711-1765 гг.)



Иоганн Тобиас (Товий
Егорович) Ловиц
(1757-1804 гг.)



Василий Михайлович
Севергин
(1765-1826 гг.)

Достойными преемниками М.В. Ломоносова явились Т.Е. Ловиц и В.М. Севергин, которые продолжили его работы и сделали много новых открытий.

Так, ординарный академик Т.Е. Ловиц открыл адсорбционную способность угля и предложил применять его для очистки спирта, а затем воды. Им впервые получена «ледяная» уксусная кислота, введен в практику микрокристаллоскопический метод анализа.

Академик В. М. Севергин провел большую работу по созданию методик качественного и количественного анализа лекарств. Он впервые опубликовал на русском языке книгу по фармацевтическому анализу «Способ испытать чистоту и неподложность химических произведений лекарственных». Этот труд явился первым отечественным руководством по фармацевтической химии. Продолжая мысль М.В. Ломоносова, В.М. Севергин подчеркивал значение химии при оценке качества лекарственных средств: *«Без знания в химии испытание лекарств предпринимать не можно»*. В.М. Севергин создал научную основу не только фармацевтического, но и химического анализа в нашей стране.

Выдающимся деятелем отечественной фармации был профессор А.А. Иовский, который много сделал для развития химической и фармацевтической науки и практики. В 1821 году окончил медицинский факультет Императорского Московского университета (ИМУ). Впоследствии

совершенствовался в области химии и фармации в Германии, Франции, Англии, Швеции. Затем работал на медицинском факультете ИМУ. Читал курсы: общей химии, аналитической химии «примененной к медицине», фармацевтической химии, фармации, рецептуры, фармакологии, токсикологии, учения о минеральных водах. Одновременно заведовал аптекой ИМУ.



Александр Алексеевич
Иовский
(1796-1857 гг.)



Александр Петрович
Нелюбин
(1785-1858 гг.)



Юлий Карлович
Трапп
(1814–1908 гг.)

Он одним из первых в России использовал химические формулы и описал способы приготовления лекарственных форм. Настойчиво и последовательно добивался наглядности преподавания фармацевтических дисциплин, внедрения в учебный процесс практических занятий студентов по изучению металлов, химическому анализу почв, необходимости практического ознакомления студентов с применением химии в промышленности. Им был написан первый отечественный учебник по фармации (*Начертания общей фармакологии*).

Являясь основателем и издателем журнала «Вестник естественных наук и медицины» (1828–1829 гг., 1831–1832 гг.), на страницах которого пропагандировались успехи отечественных исследователей, он уделял много внимания вопросам технологии лекарственных форм, публиковал сведения о новых препаратах, в том числе растительного происхождения. Один из его многочисленных трудов - «Химические уравнения с описанием различных способов определять количественное содержание химических веществ» - положил начало развитию научных основ количественного анализа фармацевтических препаратов [44, 45].

Большую роль в развитии русской школы научной и практической фармации сыграл выдающийся ученый и общественный деятель А.П. Нелюбин. Ему принадлежит создание множества различных лекарственных средств, разработка новых и усовершенствование имевшихся способов приготовления лекарств. Его труд «Фармакография» в четырех томах представляет первое отечественное энциклопедическое руководство по лекарствоведению. В нем были описаны все известные в то время лекарственные средства.

А.П. Нелюбин дал определение фармации, главными задачами которой он считал *«составлять совершенно новые лекарства и определять оным доброту»*. Он подчеркивал, что *«...фармация не есть простое искусство, но также и наука... Аптекарь, занимающийся приготовлением лекарств, не зная ни действия процесса, ни самих причин, его производящих, есть ... простой ремесленник»* [44].

Преемник А.П. Нелюбина по кафедре в Санкт-Петербургской медико-хирургической академии, академик и заслуженный профессор Ю. К. Трапп начинал свой путь с аптекарского помощника. Интересен факт, что именно Юлий Карлович Трапп в 1847–1853 годах давал частные уроки химии юному Альфреду Нобелю и его братьям Роберту и Людвигу и привил им интерес к нитроглицерину, о чем потом сам А. Нобель вспоминал в своей автобиографии. А. Нобель писал: *«Профессор Зинин и профессор Трапп в Санкт-Петербурге ... предположили, что нитроглицерин может быть полезен, и привлекли к нему внимание моего отца, который тогда, в связи с Крымской войной, создавал морские мины для правительства России. Мой отец пытался, но не смог заставить его взорваться...»*.

Талантливый ученый и энергичный практик, Ю.К. Трапп чрезвычайно ответственно относился к поставленному перед ним далеко не легкому заданию: поднять аптечное дело в России на высокий научный уровень, добиться уважения к фармации как к науке. Пробелы в развитии отечественной фармацевтической науки были *«пополнены Траппом с редкой добросовестностью и в высшей степени удачно»*, – писали о нем

современники. Магнус Блауберг, создатель биографического очерка «почетного члена Императорской Военно-медицинской академии, академика и заслуженного профессора Юлия Карловича Траппа» (1901 г.), уже в заголовке назвал Ю.К. Траппа «Нестором русской фармации».

Среди многочисленных научных трудов Ю.К. Траппа следует отметить: «Военная фармакопея» (1864 г.), «Морская фармакопея» (1869 г.), «Придворная фармакопея». (1871 г.), «Руководство для исследования ядов» (1876 г.), «Российская фармакопея» (3-е изд., 1880 г.), «Карманная фармакопея» (1881 г.), «Фармакогнозия» (3-е изд., 1882 г.) и «Фармацевтическая химия» (1883 г.).

К концу XVIII - началу XIX века в России почти не существовало самостоятельных химических лабораторий, не производились отечественное оборудование и реактивы. Поэтому усилия русских ученых-химиков - основателей отечественных химических школ, были направлены на подготовку кадров отечественных специалистов, создание лабораторий и оборудования. А. А. Воскресенский и Н. Н. Зинин сыграли большую роль в создании русских химических школ.

Воскресенский А.А. изучал подробности химических методов исследования за границей у таких передовых ученых того времени, как Митчерлих, Розе и Магнус в Берлине и Либих - в Гиссене. Лаборатория последнего в те годы была центром, куда стекались со всех концов мира изучать новую тогда область исследования органических соединений. Либих отзывался о Воскресенском, как одном из самых талантливых среди всей массы его учеников, которому все трудное давалось с легкостью, который на сомнительном распутье сразу выбирал лучший путь, кого любили и ценили окружающие. Среди его многочисленных учеников были Н.Н. Бекетов, Н.Н. Соколов, Н.А. Меншуткин, А.Р. Шуляченко, П.П. Алексеев, Д.И. Менделеев и др. Недаром Д.И. Менделеев называл А.А. Воскресенского «*дедушкой русской химии*».

Воскресенский А.А. выполнил со своими учениками ряд исследований, имеющих непосредственное отношение к фармации. Ими был выделен и

установлен состав теобромина, сходного с кофеином и содержащегося в какао (шоколаде), проведены исследования химической структуры хинина [46].



Александр Абрамович Воскресенский
(1809-1880 гг.)



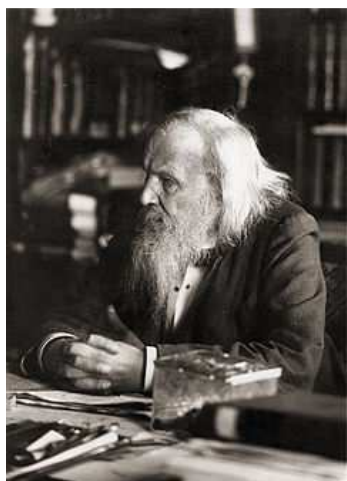
Николай Николаевич Зинин
(1812-1880 гг.)

Н.Н. Зинин после окончания Казанского университета и защиты магистерской диссертации в течение трех лет работал в лучших химических лабораториях Европы: в Берлине у профессоров Э. Мичерлиха и Г. Розе, в Гиссене у профессора Ю. Либиха, в Париже у профессора Ж. Пелуза, в Лондоне — у Майкла Фарадея. Вернувшись в Казань, Николай Зинин защитил докторскую диссертацию *«О соединениях бензоила и об открытых новых телах, относящихся к бензоилловому ряду»*. Он впервые получил бензоин конденсацией бензальдегида в присутствии цианида калия и дибензила (дифенилдикетона) — окислением бензоина азотной кислотой. В своей диссертации Зинин близко подошел к современным представлениям о катализе, описал участие катализатора в промежуточных стадиях реакции, четко разграничил два явления, которые теперь получили название гомогенного и гетерогенного катализа.

Выдающимся открытием Н.Н. Зинина была классическая реакция превращения ароматических нитросоединений в аминосоединения. Эти работы заложили научную основу для развития анилиноокрасочной промышленности,

открыли новую эру в промышленном производстве синтетических красителей, новых фармацевтических препаратов, душистых веществ и др.

Вместе с А.А. Воскресенским он основал в Казани большую школу русских химиков. Многие из учеников Н.Н. Зинина впоследствии стали известными химиками и внесли огромный вклад в развитие отечественной науки: А.М. Бутлеров, Н.Н. Бекетов, А.П. Бородин, А.Н. Энгельгардт и др. [47].



Дмитрий Иванович
Менделеев
(1834-1907 гг.)



Александр Михайлович
Бутлеров
(1828-1886 гг.)



Александр Васильевич
Пель
(1850-1908 гг.)

Д.И. Менделеев называл своих учителей А.А. Воскресенского и Н.Н. Зинина *«основателями самостоятельного развития химических знаний в России»*.

С именем А. М. Бутлерова связан ряд важнейших открытий, принесших ему мировую славу. Работы А.М. Бутлерова способствовали развитию фармацевтической химии. В шестидесятых годах XIX столетия Бутлеров работал в химической лаборатории Казанского университета. Эти годы были ознаменованы блестящими синтетическими работами ученого. В 1859 году он получил гексаметилентетрамин, изучая строение хинина, открыл хинолин. Кроме того, он синтезировал "метиленилан" - сахаристое вещество состава $C_6H_{12}O_6$ из формальдегида и аммиака. По словам немецкого химика Эмиля Фишера: *"Среди всех искусственных сахарообразных продуктов, о которых*

литература сообщала до 1887 года, только один выдержал проверку временем. Это сахарный сироп, полученный А. М. Бутлеровым".

Однако мировую славу ему принесло создание (1861 г.) теории строения органических соединений [27, 48].

Работая над "Основами химии" (1869-1871 гг.), Д.И. Менделеев открыл один из фундаментальных законов природы - периодический закон химических элементов. Первый вариант периодической таблицы он напечатал в виде отдельного листка под названием "Опыт системы элементов, основанный на их атомном весе и химическом сходстве" в феврале 1869 года [17 февраля (1 марта)]. Предсказал (1870 г.) существование, вычислил атомные массы и описал свойства трех, еще не открытых элементов - "экаалюминия" (галлий, открыт в 1875 г.), "экабора" (скандий, открыт в 1879 г.) и "экасилиция" (германий, открыт в 1885 г.). Затем предсказал существование еще восьми элементов, в том числе "двителира" - полония (открыт в 1898 г.), "экаиода" - астата (открыт в 1942-1943 гг.), "двимаганца" - технеция (открыт в 1937 г.), "экацезия" - франция (открыт в 1939 г.). Открытие периодического закона стало не только одним из крупнейших событий в истории химии XIX столетия, но и в известном смысле одним из самых выдающихся достижений человеческой мысли минувшего тысячелетия.

Помимо открытия периодического закона химических элементов и написания "Основ химии", ученый заложил основы теории растворов, предложил промышленный способ фракционного разделения нефти, изобрел вид бездымного пороха, пропагандировал использование минеральных удобрений, орошение засушливых земель. Он является автором фундаментальных исследований по химии, химической технологии, физике, метрологии, воздухоплаванию, метеорологии, сельскому хозяйству, экономике, народному просвещению и др., тесно связанных с потребностями развития производительных сил России.

Недаром четыре крупнейших русских ученых П. Л. Чебышев, Ф. В. Овсянников, Н. И. Кокшаров и А. М. Бутлеров в представлении об избрании в

экстраординарные академики Д.И. Менделеева 28 октября 1880 года завершили словами: *"Профессор Менделеев первенствует в русской химии, и мы смеем думать, разделяя общее мнение русских химиков, что ему принадлежит по праву место в первенствующем ученом сословии Российской Империи. Присоединением профессора Менделеева к своей среде Академия почитит русскую науку, а следовательно, и себя самое как ее верховную представительницу"*.

В своей многогранной научной деятельности Д.И. Менделеев уделял внимание и фармации. Еще в 1892 г. в первом номере журнала «Медицинская химия и фармация» он писал о необходимости *«устройства в России заводов и лабораторий для производства фармацевтических и гигиенических препаратов»* с целью освобождения от импорта.

Д. И. Менделеев вникал в вопросы фармакодинамики. Вместе с петербургским аптекарем А. В. Пелем наладил производство спермина и доказал, что немецкий препарат пипуазин не имеет отношения к гормонам и не тождественен спермину. Он участвовал в работе первого научного съезда фармацевтов (1902 г.), где призывал усилить химический контроль качества лекарств в аптеках [49, 50].

Многое сделал для развития фармацевтического производства и аптечного дела профессор А. В. Пель. Среди его работ по аптечной и производственной технологии лекарств выделяются работы по консервации инъекционных растворов, водных извлечений, сывороток. В качестве консервантов он использовал гранулы, содержащие стирол, бензальдегид, тимол [22].

Аптека и фармацевтическое производство А. В. Пеля отвечали высоким требованиям и не уступали европейским. Являясь владельцем аптеки, Пель один из первых стал применять в фармацевтической практике методы асептики и антисептики. В 1885 году на заседании Московско-Петербургского медицинского общества Пелем было сделано сообщение «Асептика и антисептика при приготовлении врачебных средств».

Значение новаторских работ А.В. Пеля на рубеже XIX-XX веков было велико. Его учение об асептике и применение ее на практике, разработка методов приготовления инъекционных растворов, изготовление ампул для удобства хранения, транспортировки и дозирования инъекционных лекарственных форм, применение органопрепаратов и радиоактивной терапии значительно опередило аналогичные работы ученых Западной Европы [51].

Особое значение имели работы А.В. Пеля в области органотерапии. Ученым был предпринят ряд исследований по разработке оригинальных лекарственных форм, содержащих биологически активные вещества желез внутренней секреции, в частности спермин.

Развитие химии привело к возможности получения синтетическим путем многих соединений, оказывающих лечебный эффект, создания аналогов природных соединений. С середины XIX века производство синтетических препаратов развивается ускоренными темпами. При этом выявляются новые неиссякаемые источники для создания лекарственных препаратов самого разнообразного действия.

Становление фармацевтической промышленности в России связано с принятием 12 июня 1898 г. закона *«О фабричном производстве сложных фармацевтических препаратов»*, на основании которого *«приготовление означенных препаратов и оптовая продажа их разрешается в устроенных для сего фабриках, лабораториях и особых отделениях химических заводов»* [52]. В этом же году Министерством внутренних дел был издан первый список сложных фармацевтических препаратов, производство и оптовая продажа которых разрешалась в устроенных законным порядком фабриках и лабораториях (60 наименований, в том числе липкий пластырь, экстракты полыни, алоэ, железа, наперстянки, валерианы, настойки аконита, цветков арники, йода, перечной мяты и др.) [53].

В России уже насчитывалось около 15 таких производств в Москве, Санкт-Петербурге, Ярославле, Одессе, Могилевской губернии и т.д. Отсутствие в достаточном количестве отечественных химико-фармацевтических

препаратов приводило к неизбежности импорта в широких масштабах различных медикаментов. Объяснялось это общей неразвитостью российской химической промышленности по сравнению с западноевропейской (особенно германской), а кроме того, неблагоприятными таможенными ставками на сырье, по сравнению с ввозимыми лекарственными средствами. Например, чтобы ввезти в страну 100 пудов хинной корки с 3 %-м содержанием хинина для получения затем на галеново-фармацевтическом предприятии 3 пудов хинина, необходимо было заплатить 85 рублей пошлины, а за ввоз трех пудов чистого хинина уплачивалось лишь 7 руб. 75 коп. пошлины.

Снабжение России медикаментами находилось в полной зависимости от других государств, и главным образом, от Германии. Немецкие промышленники и торговцы были не только главными поставщиками химико-фармацевтических препаратов, они широко вкладывали свои капиталы в развитие химико-фармацевтической промышленности, организуя в России предприятия по переработке импортных полуфабрикатов в готовые лекарственные средства.

Развитие российской химико-фармацевтической промышленности шло в основном по двум направлениям: с одной стороны, производство галеновых препаратов, с другой - получение синтетических лекарственных средств. В 1855 году во время Крымской кампании на петербургских и других сухоперегонных заводах начали вырабатывать дезинфекционную жидкость, получившую высокую оценку знаменитого русского хирурга Н.И. Пирогова. Она с большим успехом применялась в 1853-1856 годах в госпиталях Севастополя. В это же время было налажено производство солодкового экстракта в Уральске и Гяндже (Азербайджан), экстракта мужского папоротника в Каргополе (Архангельская губерния).

В 1880 году «Товарищество русского химического завода» стало поставлять на нужды страны наркотный эфир, танин, коллодий и другие препараты. Многие химико-фармацевтические производства были сосредоточены в Москве и Петербурге. Так, в Москве у Рогожской заставы в

1882 году фирма «Келлер и Ко» основала завод по производству галеновых препаратов, серного эфира, парфюмерных, технико-химических и различных хозяйственных товаров. В филиале фирмы в селе Хорошово вырабатывался наркотный эфир и натрия хлорид [54].

Наиболее крупной российской фирмой являлось объединение «В.К. Феррейн», которому принадлежали два завода и самая крупная в Москве Староникольская аптека. На заводе, основанном в 1912 году в Нижних Котлах, первоначально были организованы сушка и порошокование лекарственных растений, изготовление экстрактов и настоек. На заводе изготавливали также таблетки, мази, драже. В мыловаренном цехе получали калийное и туалетное мыло. По мере расширения производства на заводе начали производить терпингидрат, амигдалин, перекись водорода, парфюмерные и хозяйственные товары.

В период войны (1914-1917 гг.) завод начал выпускать фенол, салициловую кислоту, сулему и каломель. В этот период рост объема производства шел в основном за счет расширения ассортимента фитохимических препаратов, перекристаллизации и очистки различных неорганических солей (кальций хлористый, натрия гидрокарбонат, барий сернокислый).

В 1925 году Химико-фармацевтический завод им Л.Я. Карпова (бывший «Феррейн») вырабатывал уже около 240 наименований различных лекарственных препаратов и 75 наименований реактивов.

В этот период в Москве строятся новые заводы. Так, фирма «Столкинд» имела в Москве завод, который производил главным образом галеновые препараты. В дальнейшем это предприятие слилось с фирмой «Эрманс и Ко», которая организовала производство фармацевтических, парфюмерных и хозяйственных товаров.

Русское отделение акционерного общества «Шеринг» в Москве выпускало серный эфир, коллодий, ляпис, йодистые соли, железо хлорное и др. Английская фирма «Аллен и Гамбурис и Ко» основала завод галеновых

препаратов, а «Всероссийский союз городов» построил в селе Преображенском на реке Яузе небольшой завод по производству фенаcetина, хлорэтила, салициловых препаратов.

В начале века в Петербурге также заметен рост фармацевтических предприятий. Товарищество «Пель и сыновья» на своем собственном галеновом производстве при аптеке наладило выпуск смолы, дегтя и фармацевтических товаров (медицинских термометров, манометров, дорожных аптек, многочисленных препаратов и изделий по уходу за больными, упаковочных коробок для лекарств, флаконов и ампул). Впоследствии предприятие Пеля стало выпускать органолепрататы.

В начале XVIII века на Аптекарском острове Петром I были устроены мастерские по изготовлению хирургических инструментов. Впоследствии мастерские были объединены с мастерской по выработке лекарственных средств, и был создан Главный запасной магазин. Последний в 1864 году был переименован в Центральный аптечный магазин, а в 1896 году он был реорганизован в завод Военно-врачебных заготовлений. В 1904-1905 годах на заводе впервые стали изготавливать инъекционные растворы в ампулах. К 1919 году объем выпускаемой продукции на этом заводе составлял: в таблетках - 24 тонны, инъекционных растворов в ампулах - 1,2 млн штук, настоек и экстрактов - 12 тонн в год. Впоследствии завод был реорганизован, и на его базе были созданы Медико-инструментальный завод «Красногвардеец» и фармацевтический завод по выработке фитохимических препаратов, инъекционных лекарств, таблеток, перевязочных материалов.

В 1907 году на окраине Санкт-Петербурга за Московской заставой акционерным обществом «Фармакон» было организовано производство фармацевтических препаратов. В трех небольших одноэтажных каменных корпусах были размещены участки получения эндокринных препаратов (оварин, «Спермин Пеля», маммин, гематоген, сгущенная желчь и др.), галеновых препаратов (касторовое масло, эликсиры, мази) и минеральных солей (производство брома, йода и др.). В 1914 г. на заводе приступили к

выработке дезинфекционных средств, медицинского мыла, пластырей, натрия альбумината [54].



Николай Иванович
Иванов
(1836 - 1906 гг.)



Владимир Карлович
Феррейн
(1834-1918 гг.)

В 1842 году под Москвой в Купавне на земельном участке героя Отечественной войны 1812 года генерала Д.С. Дохтурова француз Плетер организовал химический завод. На заводе получали серную, азотную, соляную кислоты, касторовое масло, глауберову соль и различные химические и природные красители. В 1914 году на заводе было организовано производство пикриновой кислоты. После революции 1917 года завод освоил новые мощности, получил новое название и стал именоваться химико-фармацевтическим заводом «Акрихин».

Весной 1882 года к Н.И. Иванову, крупнейшему ташкентскому предпринимателю, владельцу винокуренных и пивоваренных заводов в Ташкенте и других городах Туркестана, обратился немецкий химик Вильгельм Пфафф с предложением организовать производство сантонина в Чимкенте, так как недалеко от этого города в долине реки Арысь в естественных условиях растет редкое растение дарман, из которого можно добывать это важное для медицины природное лекарственное средство [55]. В 1883 году в Чимкенте товарищество «Сантонин», основателями которого были Н.И. Иванов и Н.П. Савинков, приступило к строительству сантонинового завода, которое было закончено в 1885 году. В первый же год на заводе было получено около 190

пудов сантонина. Весь сантонин вывозился за границу: в Японию, Испанию, Италию, Южную Америку. В 1890 году этот же препарат стали получать в Ташкенте.

В 1900 году владельцы обоих заводов объединились в производственно-торговую компанию «Сантонин», и все производство было сосредоточено в Чимкенте. До 1917 года Чимкентский сантониновый завод был единственным крупным предприятием химико-фармацевтической промышленности в Туркестанском крае. Впоследствии было принято решение организовать на этом заводе производство морфина из опийного мака по оригинальному методу профессора А.Е. Чичибабина [54].

Аптекарские товары вырабатывались в Твери, в Москве акционерным обществом «Блюменталь» и «Радио», товариществом «Грининг» в Риге. В 1908 году в России всеми химико-фармацевтическими производствами было получено фармацевтических препаратов на сумму 3 млн 382 тыс. рублей, что далеко не удовлетворяло растущие потребности государства. Россия продолжала ввозить в значительных количествах йод и бром, мышьяк, борную кислоту, препараты ртути, органические кислоты, алкалоиды, противовоспалительные препараты (ацетанилид, фенацетин, антипирин, салипирин). Не хватало эфира, хлороформа, танина, камфары, хлоралгидрата, многих сложных лекарственных и дозированных химико-фармацевтических продуктов.

В 1885-1886 годах в России стали производиться бактериальные препараты (препараты, состоящие из живых или убитых микроорганизмов, отдельных компонентов микробов и т.д.). Первые учреждения по их производству были организованы в Самаре, Москве, Одессе, Петербурге, Харькове и получили название пастеровских. Одной из первых в России стала выпускаться антирабическая вакцина, затем скарлатинозно-стрептококковая, противоскарлатинозная и противодифтерийная сыворотка. Во время первой мировой войны производились холерные и брюшнотифозные вакцины, а несколько позже и противодизентерийная сыворотка.

Накануне первой мировой войны фармацевтических предприятий в России было уже около 400. Среди них наиболее крупными считались [56, 57]:

- завод «Феррейна» в Москве, производивший как медикаменты, так и хозяйственные и парфюмерные продукты. На заводе имелось отделение для производства таблетированных форм лекарств (первое в России) и расфасовки химических веществ, как собственного производства, так и завезенных из-за границы. В 1913 году завод выпускал 175 наименований различных лекарственных препаратов;

- товарищество «Р. Келлер и Ко», организовавшее основной фармацевтический завод в Москве, где вырабатывались лекарственные и химические препараты, а также парфюмерные и хозяйственные средства;

- производственно-торговая компания «Сантонин» в Чимкенте – химико-фармацевтическое предприятие, производившее сантонин как для нужд России, так и для экспорта за рубеж: в Италию, Испанию, Южную Америку, Японию.

Но все существовавшие в то время фармацевтические заводы не производили такие важные лекарственные средства, как алкалоиды, салициловые, висмутовые препараты, препараты мышьяка. Не было и производства синтетических лекарств. Все эти препараты закупались Россией, в основном в Германии, которая в те годы являлась лидером в области фармацевтического производства, а также в Англии, США, частично во Франции.

С началом первой мировой войны, когда импорт медикаментов был резко сокращен, острый недостаток в лекарствах привел к необходимости организации производства фармацевтических препаратов внутри страны. Были открыты предприятия для изготовления галеновых препаратов и ряда синтетических средств (Московский алкалоидный завод, Казанский феноло-салициловый завод, Новочеркасский атропиновый завод, Кавказский ланолиновый завод и др.). В Киеве, Казани, Харькове, Тифлисе, Архангельске, Саках и других городах организовывались мелкие фармацевтические

производства, производящие салол, веронал, бромиды и другие лекарственные препараты [56].

Большая заслуга в освоении производства ряда химико-фармацевтических препаратов принадлежит крупнейшим русским ученым-химикам Н.С. Курнакову, А.Е. Фаворскому, В.М. Родионову, В.Е. Тищенко, Л.А. Чугаеву, А.Е. Чичибабину и др.



Николай Семенович
Курнаков
(1860-1941 гг.)



Алексей Евграфович
Фаворский
(1860-1945 гг.)



Владимир Михайлович
Родионов
(1878—1954 гг.)

С началом военных действий в 1914 году был создан Отдел по развитию химико-фармацевтической промышленности в России. Крупные ученые и общественные деятели страны включились в организацию лабораторий в университетах и специальных мастерских для производства широкого ассортимента лекарственных средств. Довольно в значительных количествах получали новокаин, аспирин, антифебрин, салол, бензонафтол, камфарный спирт, сульфонал, трибромфенол, эфир для наркоза, ксероформ, антипирин, кофеин, кофеинбензоат натрия, пирамидон, хлористый этил, перекись водорода. Было организовано производство хлороформа и метод его очистки для медицинского использования.



Вячеслав Евгеньевич
Тищенко
(1861-1941 гг.)



Лев Александрович
Чугаев
(1873-1922 гг.)

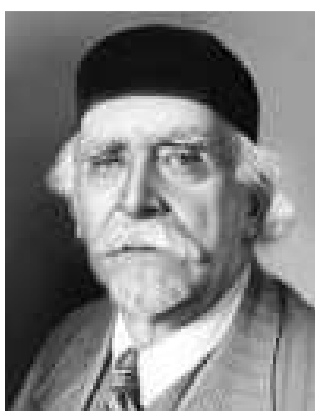


Алексей Евгеньевич
Чичибабин
(1871-1945 гг.)

С 14 августа 1914 года Русское физико-химическое общество в лице своего представителя проф. В.С. Гулевича начало принимать активное участие в работе Московского комитета по организации производства медикаментов. Начиная с 1915 года, химическое отделение уже приступило к практическому выполнению поручений комитета и организовало изготовление в лабораторных условиях различных лекарственных препаратов [56].



Владимир Сергеевич
Гулевич
(1867 - 1933 гг.)



Николай Дмитриевич
Зелинский
(1861-1953 гг.)



Александр Евгеньевич
Порай-Кошиц
(1877 - 1949 гг.)

В 1915 году в Петрограде была создана инициативная группа из числа общественных деятелей и ученых, которая занималась вопросами заготовки лекарств для населения и лечебных учреждений города. Возглавлял эту группу гласный Петроградской городской думы и член городской больничной комиссии Г. П. Сазонов. В здании бывшей Василеостровской водопроводной станции решено было создать химико-фармацевтический завод для

производства медикаментов. Комиссия по организации завода состояла из представителей химических предприятий, торговых фирм, городской думы, Фармацевтического общества, Красного Креста, военно-медицинских организаций и крупнейших ученых Петрограда - академика Н. С. Курнакова (председатель), профессоров Л. А. Чугаева, А. Е. Фаворского, Н. Д. Зелинского, А. Е. Порай-Кошица, В. Е. Тищенко, Л. Ф. Ильина, С. А. Пржибытека и др. Они подготовили смету расходов, номенклатуру выпускаемых лекарственных средств (35 наименований): салициловая кислота, натрия салицилат, аспирин, алол, танальбин, морфин, кодеин, кофеин, и др. Предусматривалось фармацевтическое отделение для производства настоек и экстрактов. Однако все эти мероприятия не были реализованы из-за отсутствия материальных средств.

Тем не менее, такие ученые, как профессор А.Е. Чичибабин с сотрудниками в 1915 году в лаборатории Московского высшего технического училища организовали изготовление морфина и кодеина, успешно внедренных в производство.

При участии профессора В.Е. Тищенко в 1916-1917 годах в Архангельске был построен завод по добыче йода из морских водорослей и морской капусты. В 1916 году в Крыму в Саках промышленник И. Балашов построил завод, который вырабатывал бром в количестве 30-40 тонн и 6-8 тонн натрия бромистого в год. Член Русского физико-химического общества В.П. Пантелеев совместно с В.И. Брашниным в химических лабораториях Московского промышленного училища разработал способ получения из технической карболовой кислоты таких препаратов, как лизол, салициловая кислота и ее производные. Препараты салициловой кислоты в Москве начали производить на заводах «Земсоюза», «Согора», Красного Креста, акционерного общества «АРС», в мастерских медикаментов военного ведомства [56].

В Петрограде получением препаратов салициловой кислоты занималась Опытная лаборатория городского самоуправления, в Казани - Фенолово-салициловый завод Военно-промышленного комитета. В Киеве, Казани,

Харькове, Тифлисе и других городах на мелких предприятиях, которые затем переросли в химико-фармацевтические заводы, выпускали аспирин, метилсалицилат, натрия салицилат и др. На заводе «Земгор» выпускался салол, на заводе Б. Мережковского в Петрограде - протаргол, на Ольгинском заводе П. Беккеля в Москве - фенацетин. На двух заводах получали веронал по методу академика А.Е. Фаворского. На заводе «АРС» в 1917 году начали получать морфин, дионин и героин.

В 1917 году были созданы следующие акционерные общества: «Химикон» для производства химических и фармацевтических препаратов и «Блюменталь» *«для производства химических, химико-фармацевтических, галеновых, перевязочных, парфюмерных, микробиологических, органно-терапевтических, диетических и других препаратов»* [56]. Однако мощности созданных фармацевтических производств не могли за столь короткий срок выйти за пределы полузаводского масштаба и лишь в малой части покрывали потребности страны в медикаментах. Зависимость страны от импорта лекарственных средств была прежней. Несмотря на все попытки создания новых фармацевтических производств, особенно во время первой мировой войны, и активную помощь ученых-химиков, острый недостаток сырья и нехватка топлива вызывали перебои в материально-техническом снабжении промышленных предприятий. Импорт медикаментов составлял 55 % всего потребления, достигая по неорганическим препаратам 67,5 %, по органическим – 81 %, а по алкалоидам и гликозидам -100 %. Вследствие этого стабильно функционирующая химико-фармацевтическая промышленность в дореволюционной России так и не была создана.

После Октября 1917 года и гражданской войны для создания и развития фармацевтической промышленности потребовалась большая научно-исследовательская работа. Сохранились созданные в России отечественные школы химиков, которые оказали огромное влияние на развитие фармацевтической химии: школы химиков-органиков А.Е. Фаворского и Н.Д. Зелинского, исследователя химии терпенов С.С. Наметкина,

естествоиспытателя В. И. Вернадского, Н. С. Курнакова - в области физико-химических методов исследования и др.



Сергей Семёнович Намёткин
(1876 – 1950 гг.)



Владимир Иванович Вернадский
(1863 – 1945 гг.)

Кроме того, на рубеже XIX и XX веков Россия пополнилась плеядой ученых, которые в дальнейшем создавали советскую фармацевтическую науку, организовали первые высшие фармацевтические учебные заведения, формировали технологию лекарственных форм как научную дисциплину.

Спасский Леонид Григорьевич – химик и фармаколог. С 1920 года являлся профессором целого ряда ленинградских вузов: Ленинградского химико-фармакогнозического института, Государственного института медицинских знаний, Ветеринарно-зоотехнического, где возглавлял кафедры фармакогнозии, технологии органических химико-фармацевтических препаратов, технологии галеновых и дозированных препаратов, лекарственных растений и органической химии.

Доктора фармацевтических наук Б.А. Бродский и М.Г. Вольпе весьма плодотворно работали в области совершенствования технологии галеновых препаратов и аптечной технологии.

Большой эрудицией обладал профессор Л.Ф. Ильин – начальник кафедры фармации военно-медицинской академии. К числу технологических работ Л.Ф. Ильина следует отнести его диссертационную работу «*О спрессованных медикаментах и таблетках*» - первое обширное и оригинальное исследование на русском языке о таблетках. Совместно с профессором Л.Г. Спасским было

организовано производство ряда галеновых препаратов и дозированных лекарственных средств на заводе Военно-врачебных заготовлений в Петербурге.

К ленинградской группе фармакотехников и общественных деятелей относится И.А. Обергард. Среди его многочисленных работ основное место занимает *«Технология лекарственных форм с кратким очерком технологии галеновых препаратов»* - первый советский учебник для высших фармацевтических учебных заведений.

Большой вклад в развитие технологии лекарственных форм как научной дисциплины внес профессор С.Ф. Шубин, заведующий кафедрой в Харьковском фармакологическом институте. В 1942 г. им был написан учебник по технологии лекарственных форм для фармакологических институтов, переизданный в 1948 г.

Профессор А. С. Гинзбург, основатель Ленинградского химико-фармацевтического института, принимал активное участие в разработке основ фармацевтического образования в СССР.

Основные работы советского химика-органика, одного из организаторов Харьковского фармацевтического института профессора Н. А. Валяжко посвящены изучению химии лекарственных веществ и исследованию строения молекул по данным спектров поглощения в ультрафиолетовой области света. Он исследовал химические свойства адонина, рутина, робинина, кэмпфероля, составных частей плодов колючей крушины, образцов эфирных масел растений Украины, касторового масла из украинской клещевины и др. и установил закономерности для спектров поглощения ароматических и гетероциклических соединений и сделал ряд интересных выводов о тонком строении молекул различных соединений.

Многочисленные работы по технологии лекарственных форм принадлежат профессору Томского университета Н. А. Александрову.

Многие открытия русских ученых пересекались с мировыми.

В конце XIX века широкие исследования в области применения красителей и элементарноорганических соединений в качестве лекарственных веществ были проведены немецким ученым П. Эрлихом. Им впервые предложен термин «химиотерапия». На основе разработанной П. Эрлихом теории, названной принципом химической вариации, многие, в том числе русские (О.Ю. Магидсон, М.Я. Крафт, М.В. Рубцов, А.М. Григоровский), ученые создали большое число химиотерапевтических средств, обладающих противомаларийным действием [56, 57].



Пауль Эрлих
(1854-1915 гг.)



Генрхард Йоханнес
Пауль Домагк
(1895 – 1964 гг.)



Александр
Флеминг
(1881-1955 гг.)

Создание сульфаниламидных препаратов положило начало новой эры в развитии химиотерапии. В 1932 году акционерное общество по производству красителей И.Г. Фарбен Индустри запатентовало новый краситель пронтозил (в СССР он был известен под названием красный стрептоцид). Одновременно немецкому ученому Г. Домагку, возглавлявшему одну из лабораторий фармацевтического концерна Байер, было поручено проверить это вещество на наличие антибактериальной активности. Результат оказался ошеломляющим. Мыши, зараженные стрептококками - возбудителями тяжелых ангин, воспаления легких, горячки рожениц, не погибали, даже если им вводили 10-кратную, смертельную дозу микробов. Так случилось, что первое испытание своего препарата на людях Домагк провел на собственной дочери. Девочка

уколола палец и с заражением крови попала в больницу. Все старания врачей были безуспешными, девочка умирала, и Домагк встал перед страшным выбором. Он выбрал пронтозил и спас своего ребенка. В феврале 1935 года Домагк опубликовал статью “Вклад в химиотерапию бактериальных инфекций”, чуть позже сделал доклад на Королевском медицинском обществе в Англии. Открытие было по достоинству оценено, и в 1939 году ученый получил Нобелевскую премию [58].

Дальнейшее развитие история пронтозила получила в институте Пастера во Франции. Было установлено, что пронтозил не действует на микроорганизмы в пробирке, а активность приобретает в организме, где из него образуется сульфаниламид (белый стрептоцид). Именно сульфаниламид способен избирательно поражать микроорганизмы, именно он спас дочь Домагка и мог бы спасти десятки тысяч больных, если бы врачи знали о нем, о его чудодейственных свойствах. Но... знали о нем только химики, причем уже почти 20 лет, т.к. в 1908 году венский студент П. Гельмо в поисках исходных соединений для создания устойчивых красителей синтезировал сульфаниламид. И никто не догадывался, что началась новая эпоха в лечении бактериальных инфекций.

В 1928 году англичанином А. Флемингом был открыт антибиотик пенициллин, который явился родоначальником новых химиотерапевтических средств, эффективных в отношении возбудителей многих заболеваний. Работам А. Флеминга предшествовали исследования русских ученых. В 1872 году В.А. Манассеин установил отсутствие бактерий в культуральной жидкости при выращивании зеленой плесени (*Penicillium glaucum*). А.Г. Полотебнов экспериментально доказал, что очистка от гноя и заживление раны происходят быстрее, если к ней приложить плесень. Антибиотическое действие плесени было подтверждено в 1904 году ветеринарным врачом М.Г. Тартаковским в опытах с возбудителем куриной чумы. Исследование и производство антибиотиков привело к созданию целой отрасли науки и промышленности, совершило революцию в области лекарственной терапии многих заболеваний.

Таким образом, проведенные учеными России в конце XIX - начале XX века исследования в области химиотерапии и химии природных веществ заложили основы получения новых эффективных химико-фармацевтических препаратов в последующие годы.



Вячеслав Авксентьевич
Манассейн
(1841-1901 гг.)



Алексей Герасимович
Полотебнов
(1838-1908 гг.)

В годы гражданской войны возникла необходимость оказания широкой медицинской помощи населению и армии. В апреле 1918 года был подписан декрет о национализации химико-фармацевтических предпри-

ятий, в соответствии с которым они становились государственными фармзаводами.

Для объединения и централизованного руководства химико-фармацевтическими предприятиями в июле 1918 года при Высшем Совете Народного Хозяйства (ВСНХ) РСФСР был создан Фармцентр. Позже был организован отдел химической промышленности ВСНХ (во главе с инженером Л.Я. Карповым (1879-1921 гг.)), в котором отдельно выделялся отдел химии. Последнему подчинялось Главное управление химико-фармацевтическими заводами - Главфармзав, в состав которого вошли 62 предприятия [59].

Основной задачей химико-фармацевтической промышленности того времени было максимальное улучшение обеспечения лекарственными средствами Красной Армии. Заводы производили главным образом галеновые препараты, преимущественно из отечественного растительного сырья (настойка валерианы, экстракт белены, подсолнуха и т.д.).

Наиболее мощные галеновые лаборатории были национализированы, большинство же мелких ликвидировано. Новый рост галеновых лабораторий

начинается после издания циркуляра Наркомздрава от 25 июля 1920 года об учреждении при каждом губернском аптечном складе галеновой лаборатории. В 1926 - 1927 годах в СССР имелось 56 лабораторий; из них около 10 хорошо оборудованных, рассчитанных по своей мощности на полное удовлетворение потребностей Советского Союза (Москва, Ленинград, Тверь, Свердловск, Челябинск, Томск, Харьков и Киев). Остальные лаборатории вырабатывали лишь простейшие галеновые препараты.

В период НЭПа началось укрупнение и концентрация химико-фармацевтических предприятий. В декабре 1921 года Президиумом ВСНХ был ликвидирован Главфармзав и учрежден Фармтрест в составе следующих московских заводов: алкалоидного, салицилового, Шеринга, Блюменталья и Остромысленского, Феррейна, Келлера, Аллена и Гамбургиса. Остальные заводы были переданы совнархозам или же сданы в аренду: сантониновый (Чимкент), «Галеника» (Харьков), «Юротат» (Киев), «Фармакон» (Ленинград), Военно-заготовительный (Ленинград), а также мелкие фармацевтические предприятия (Ростов-на-Дону, Тверь, Воронеж, Тула, Нижний Новгород, Одесса, Кременчуг, Омск, Дубны, Казань, Новочеркасск и др.). В 1924 году на базе заводов, входящих в Фармтрест, было создано государственное акционерное общество по производству и торговле химико-фармацевтическими препаратами - Госмедторгпром. В первый же год его существования выработка продукции на этих заводах увеличилась более чем в 3 раза. Расширился и ассортимент продукции, увеличился выпуск салициловых препаратов, алкалоидов опия, было организовано производство неосальварсана, налажен ряд новых участков, из которых важнейшими были: дионина, героина, пантопона, осарсола, бийохинола, фитина, солей брома, солей ртути, новогаленовых препаратов - адонилена, гиталена, дигинорма. В 1931 году был пущен в эксплуатацию первый йодный завод в Нефте-Чала. После этого вступили в строй аналогичные заводы в Кара-Чухаре, Дагогнях, на острове Челекен. Страна освободилась от импорта йода и стала его частично экспортировать [59].

Необходимость проведения широкой профилактической вакцинации населения потребовала расширения существующих и создания специальных учреждений по производству бактериальных препаратов. В 1921 году 15 бактериологических институтов бесперебойно вырабатывали вакцины и сыворотки для лечебно-профилактических целей.

В течение первой пятилетки в состав Госмедторгпрома (1929 г.) был включен завод «Фармакон», а в 1930 году - Чимкентский сантониновый завод, который вырабатывал сантонин, морфин и анабазин. В 1931 году Госмедпромторг был реорганизован в Химфармтрест, а затем во Всесоюзное объединение химико-фармацевтической промышленности (Вохимфарм) с подчинением его Народному комиссариату тяжелой промышленности.

На Украине фармацевтическая промышленность находилась в системе Наркомздрава УССР. Тресту по производству лекарственных препаратов подчинялись два галеновых завода - им. Я.М. Свердлова в Киеве и «Здоровье трудящимся» в Харькове, а также два вновь организованных завода — завод имени М. В. Ломоносова (по выпуску хлороформа, эфирных масел и пр.) и в Харькове «Красная звезда» - по производству хлораминов и сахара [4].

В 1933 году на 13 заводах химико-фармацевтической промышленности страны было выпущено 352 наименования продукции.

Во второй пятилетке производство лекарственных средств стало резко возрастать: производство йода за 4 года увеличилось в 4 раза. В 1937 году выпуск амидопирина увеличился в два раза. Большое значение имела организация во второй пятилетке производства кофеина из отходов чайного производства в г. Батуми. Уже в 1936 году было изготовлено 1560 кг кофеина. В 1935 году было начато строительство новых корпусов для производства акрихина на площадке химического завода (Купавна). Заново был реконструирован завод «Фармакон», который стал выпускать фенацетин, амидопирин и др.

В 1937 году снова произошло объединение заводов, и промышленность Народного комиссариата здравоохранения СССР уже включала 15 химико-

фармацевтических заводов. Параллельно существовали предприятия Росфармтреста народного комиссариата здравоохранения РСФСР, химико-фармацевтической промышленности Народного комиссариата здравоохранения УССР и Грузии [4].

В 1939 году на основании решения Совета Народных Комиссаров СССР Химфармпром был реорганизован в Главное управление химико-фармацевтической промышленности. В 1940 году предприятия этого управления выработали акрихина, амидопирин, аспирин, фенацетин, валидола, новокаин, стрептоцид, сульфидин, анестезин, сантонин, кофеин и других препаратов на сумму 275 млн рублей при общей номенклатуре около 570 наименований лекарственных средств. В это число вошли 212 синтетических и фитохимических препаратов, 44 эндокринных препарата и 205 наименований химических растворов.

Украинфармпром объединил 15 предприятий по производству синтетических и галеновых препаратов. Фармхимпром Грузинской ССР в 1939-1940 годах объединял 7 промышленных предприятий и выпускал кофеин, танин, дигаленнео, галловую кислоту, желудочный сок и пр.

В Белорусской, Узбекской, Азербайджанской и других республиках до Великой Отечественной войны также существовали небольшие предприятия, выпускавшие лекарственные средства растительного, животного и минерального происхождения [57].

В годы предвоенных пятилеток был налажен выпуск сложных лекарственных средств, медицинских инструментов, аппаратов, приборов и оборудования, построены новые химико-фармацевтические заводы, проводилась значительная работа по оснащению современным оборудованием существующих и созданию новых предприятий отечественной химико-фармацевтической промышленности.

К началу Великой Отечественной войны в стране действовали 59 химико-фармацевтических предприятий, на которых было занято 14,9 тыс. человек. Накануне войны был освоен выпуск целого ряда новых для того времени

препаратов, в первую очередь — антибактериальных сульфаниламидов, которые в военное время спасли жизнь миллионам раненых. К 1941 году по сравнению с 1929-м стоимость основных фондов отрасли увеличилась в 13,7 раза [60, 61].

Стремительно росло производство. Так, выпуск йода по сравнению с 1916 годом увеличился с 0,5 до 200 тонн в год, алкалоидов опия — в 26 раз [62].

За 1920-1940 годы организован промышленный выпуск почти всех известных в то время важнейших лекарственных средств (сульфаниламидных, снотворных, болеутоляющих и др.). В 40-е годы производилась перестройка работы предприятий путем специализации и профилирования заводов, интенсификации технологических процессов, внедрения передовой технологии. Так, Горьковский завод был специализирован по производству желатиновых капсул, крахмальных облаток и наполнению их лекарственными препаратами. На этом же заводе было сконцентрировано изготовление мазей, эмульсий, суппозиториев, шариков. На Курском заводе специализирован цех по производству масел, линиментов, на Воронежском - по изготовлению пластырей. Создавались специальные заводы по производству антибиотиков [1].

Уже к началу Великой Отечественной войны объем производства медикаментов увеличился в 6 раз по сравнению с дореволюционным периодом, что позволило в основном освободиться от импорта многих медикаментов.

6.1. Химико-фармацевтическая промышленность в период Великой Отечественной войны

Однако к войне советская химико-фармацевтическая промышленность оказалась не готовой. Новые производства сульфаниламидных препаратов, новокаина, эфира для наркоза, гексенала, то есть лекарственных средств и веществ, жизненно необходимых военно-полевой хирургии, были относительно маломощны и не могли быстро увеличить объемы выпуска, чтобы обеспечить

многократно возросшие с началом военных действий потребности армии. Многие отечественные препараты были невысокого качества - в частности, советская промышленность производила эфир для наркоза с крайне низкой степенью очистки, в результате чего срок его хранения ограничивался четырьмя месяцами [60].

Во время Великой Отечественной войны более 30 фармацевтических предприятий на западе страны были разрушены, многие были перебазированы в восточные районы страны, чтобы обеспечить бесперебойное снабжение армии и населения необходимыми медикаментами, были приняты срочные меры по созданию новых производственных мощностей.

На востоке страны было создано 9 химико-фармацевтических заводов в городах Урала и Западной Сибири (Ирбит, Тюмень, Анжеро-Судженск, Кемерово, Новосибирск и др.). Начато производство фенамина, рубракола, сальсолина, сальсолидина и др., расширился выпускаемый ассортимент сульфаниламидных препаратов. С помощью научно-исследовательских институтов фармацевтическая промышленность и в тяжелые годы войны продолжала освоение новых эффективных лекарственных средств.

Период Великой Отечественной войны характеризуется значительным увеличением производства лекарственных средств из растительного сырья. Было создано большое количество галеновых лабораторий при аптечных управлениях, где изготовлялись лекарственные препараты из местного растительного сырья. В эти же годы началась организация производства антибиотиков в нашей стране [1].

В 1941 году экономика страны начала перестраиваться на военный лад. В декабре объемы производства фармацевтической промышленности в СССР составили менее 9 % от тех, что были на начало года. Ушедших на фронт рабочих заменяли 14–15-летние ученицы ремесленных училищ, прошедшие экстренную подготовку. К тому же вместо предусмотренного довоенными планами резкого увеличения объемов выпуска объемы производства продукции фармацевтической промышленности СССР в первый год войны показали

катастрофическое падение. Главная причина - географическая. Эвакуация фармацевтических заводов, которая фактически потребовала создания новых предприятий в глубоком тылу, обернулась, как уже было сказано, резким сокращением объемов производства медикаментов и санитарно-медицинского оборудования и имущества. Его пик пришелся на последний квартал 1941 года и первый квартал 1942-го. Промышленность практически не поставляла Главному военно-санитарному управлению РККА (Рабочее-Крестьянская Красная Армия) такие жизненно необходимые для оказания помощи раненым препараты, как эфир для наркоза, стрептоцид, глюкозу, сульфидин, раствор морфина. Полностью прекратились поставки новокаина, риванола, йода, гексенала, кодеина, кофеин-бензоата, пирамидона, фенацетина, аспирина и ряда других лекарственных средств [60].

В годы войны было построено несколько новых фармацевтических предприятий. В Баку были в кратчайшие сроки введены в строй четыре химико-фармацевтических завода. Еще несколько предприятий появились в Армении, Узбекистане, Киргизии и Казахстане. В 1942 году было восстановлено производство основных лекарственных средств на московских заводах «Акрихин», им. Н. А. Семашко, алкалоидном и эндокринном заводах, оборудование которых в 1941 году было эвакуировано в тыл. Однако это не восполнило потери, и в 1942 году план выпуска продукции химико-фармацевтической промышленностью был выполнен только на 88 %.

Количество наименований препаратов, изготавливаемых на заводах Главхимфармпрома, в течение 1942 года систематически возрастало и составило в I квартале 152 наименования, во II - 180, в III - 201, а в IV - 211. Также на производство лекарств в первые годы войны был перепрофилирован целый ряд предприятий химической и пищевой промышленности. Так, медикаменты начали выпускать Кемеровский анилиново-красочный завод, химические предприятия, расположенные в Перми, Кинешме, Дорогомилове. В 1942 году на мощностях Бакинского нафталинового завода начали производить антисептические препараты, хлористый натрий для физраствора, кофеин и

другие лекарственные средства. Разработчик отечественных сульфаниламидных препаратов Исаак Постовский в 1942 году в рекордно короткие сроки организовал их производство на Свердловском химическом заводе. На Бакинском мясокомбинате стали выпускать гормональные и вяжущие средства, ферменты, желатин, гематоген. Производство эндокринных препаратов было организовано и на многих других предприятиях пищевой промышленности. В дальнейшем в Баку был создан химико-фармацевтический завод, который вырабатывал фитохимические препараты, инъекционные растворы в ампулах, таблетки, драже, мази, эмульсии и т. д. Промышленные предприятия по выпуску лекарственных средств были построены в Армении, Узбекистане, Киргизии, Казахстане. На Урале и в Сибири была создана вторая база химико-фармацевтической промышленности [60, 61].

Тем не менее ситуация с обеспечением армии лекарственными средствами и медицинским имуществом в первые два года войны продолжала оставаться крайне напряженной. Критическим стал 1943 год - к этому времени довоенные запасы были практически истрочены, а промышленность так и не смогла нарастить выпуск целого ряда наименований лекарственных средств и медицинской техники в необходимых количествах. В частности, в 1942 году объемы выпуска эфира для наркоза превысили уровень 1940 года лишь на 55 %, а новокаина - на 20 %. В то же время количество проводимых хирургических операций, для которых требовались эти препараты, увеличилось по сравнению с довоенным периодом в десятки, если не в сотни раз.

К концу 1944 года объем выпуска продукции фармацевтической и медицинской промышленности составил только 96 % от довоенного уровня, а к концу войны незначительно превзошел его, в то время как удовлетворение потребностей Красной Армии и тыла в медикаментах и медицинском оборудовании в годы войны требовало кратного увеличения объемов производства [63].

В годы войны существенно сократилась номенклатура производимых препаратов, прежде всего за счет тех лекарственных средств, которые не были

необходимы в военно-полевой медицине и для борьбы с эпидемическими заболеваниями. В довоенном объеме этот сегмент был восстановлен лишь в 1947 году. В этих условиях советское командование уже осенью 1941 года было вынуждено обратиться к союзникам по антигитлеровской коалиции с просьбой о поставках медицинского оборудования, медикаментов и реактивов для их производства. В целом поставки по ленд-лизу составили порядка 80 % от совокупных потребностей Красной Армии в годы войны [64].

В годы войны заметно ускорилась работа по созданию новых технологий производства и разработке новых лекарственных средств, в частности, новых психостимуляторов, обезболивающих и спазмолитических препаратов, а также значительно расширилась номенклатура производимых сульфаниламидов.

Именно в годы войны в СССР началась эпоха антибиотиков - был создан первый отечественный пенициллин из плесневого грибка рода *Penicillium*. Работы по созданию советского пенициллина начались еще в первый год войны во Всесоюзном институте экспериментальной медицины. Возглавляла их руководитель института профессор Зинаида Ермольева. В 1942 году, всего через год после того, как английские биохимики Говард Флори и Эрнст Борис Чейн сумел синтезировать первые порции пенициллина, Ермольевой удалось достичь аналогичных результатов, используя отечественное сырье.

Величайшей заслугой Ермольевой является то, что она не только первой в нашей стране получила пенициллин, но и активно участвовала в организации и налаживании промышленного производства этого первого отечественного антибиотика. И сделала она это в годы Великой Отечественной войны – труднейший период нашей истории. Потребность в пенициллине росла с каждым днем. Важно было увеличить не только количество препарата, но и его «силы». Интересное испытание произошло в январе 1944 году, когда в Москву с группой зарубежных ученых приехал профессор Флори. Он привез свой пенициллин и решил сравнить его с российским. Наш препарат оказался активнее английского: 28 единиц против 20 в 1 мл. Тогда профессор Флори и американский ученый Сандерс предложили провести клинические испытания.

И вновь победу одержал наш отечественный пенициллин. «Рождение» пенициллина послужило импульсом для создания других антибиотиков: первого отечественного образца стрептомицина, тетрациклина, левомицетина и экмолина – первого антибиотика животного происхождения (из молок осетровых рыб). Кроме того, Зинаида Виссарионовна первой из отечественных ученых начала изучать интерферон как противовирусное средство.



Зинаида Виссарионовна
Ермольева
(1898-1974 гг.)



Ховард Уолтер
Флори
(1898-1968 гг.)



Эрнст Борис
Чейн
(1906-1979 гг.)

Академик АМН СССР З.В. Ермольева еще до войны была известным ученым. Она исследовала хлороустойчивость холерных и донских водных вибрионов, выделила и изучила вибрион, обладавший необычной способностью светиться в темноте (позже он был назван ее именем). Разгадать природу этого явления ей удалось в Москве, где в 1925 г. она заведовала отделом биохимии микробов в Биохимическом институте (сейчас им. А.Н. Баха). В том же году Ермольева организовала первую в нашей стране лабораторию биохимии микробов. Среди целого ряда интереснейших результатов исследований, проведенных Ермольевой в 1930-х годах, наиболее важным было получение препарата фермента лизоцима и разработка методов его практического применения. Ермольева смогла разработать метод выделения и концентрации лизоцима, установить его химическую природу и использовать в практике. Она обнаружила и новые источники лизоцима: редька, хрен, репа. Так получили объяснение лечебные свойства древнейших средств народной медицины.

Значительно позже, в 1970 году, Ермольева вместе со своими учениками смогла получить и кристаллический лизоцим, который стал широко применяться в хирургии, офтальмологии, педиатрии [65].

По ее предложению лизоцим стали использовать в пищевой промышленности и сельском хозяйстве. На разработанные способы консервирования икры (1934 г.) и мочки льна (1943 г.) Ермольевой были выданы авторские свидетельства. В 1935 году Ермольевой была присуждена докторская степень, а в 1939 году ее утверждают в ученном звании профессора. Некоторое время Зинаида Виссарионовна работала в Ташкентском институте вакцин и сывороток, и ей удалось завершить поиск путей создания комплексного препарата бактериофага: она сумела соединить 19 видов «пожирателей» микробов. Полученный комплексный препарат был способен бороться с возбудителями не только холеры, но и таких опасных заболеваний, как брюшной тиф и дифтерия [64].

Менее известно открытие советских ученых Г.Ф. Гаузе и его жены М.Г. Бражниковой, которые в 1942 году смогли выделить из огородной подмосковной почвы особый вид бактерии, являвшейся продуцентом еще более ценного, чем пенициллин, антибиотика - грамицидина С (грамицидин советский).



Георгий Францевич
Гаузе
(1910-1986 гг.)



Николай Александрович
Красильников
(1896-1973 гг.)

Выявленные группой советских ученых во главе с Николаем Красильниковым антибактериальные свойства почвенных лучистых грибков - актиномицетов, легли в основу создания таких антибиотиков, как актиномицин и стрептомицин. Тем не менее, массовое производство антибиотиков было освоено советской фармацевтической промышленностью только после войны [60].

К 1945 году значительно увеличился выпуск лекарственных средств, необходимых фронту и населению страны (эфир для наркоза, новокаин, стрептоцид, сульфидин и др.).

Кроме того, в годы Великой Отечественной войны было организовано производство лекарственных средств, ранее не вырабатывавшихся в СССР (фенамина, фенотиазина, сальсолина, сальсолидина и др.), существенно расширен ассортимент сульфаниламидных препаратов, начато производство антибиотиков - пенициллина, грамицидина и др.

К 1945 году объем производства химико-фармацевтической промышленности в СССР достиг довоенного уровня. В 1945 году доля продукции предприятий химико-фармацевтической промышленности восточных районов страны достигла 24,4 % от общего выпуска лекарств (в 1940 году - 2,8 %).

6.2. Химико-фармацевтическая промышленность в послевоенные годы

Особенно бурно стала развиваться фармацевтическая промышленность в послевоенные годы, были созданы новые отрасли химико-фармацевтической промышленности: производство антибиотиков, гормональных препаратов, значительно расширено производство готовых лекарственных средств, проведена специализация заводов и др. За это время создан ряд новых предприятий в Новосибирске, Новокузнецке, Пензе, Белгороде, Болохове, Саранске, Тюмени, Гудермесе и др.; реконструировано несколько десятков действующих заводов.

После окончания Великой Отечественной войны перед страной встали новые проблемы, решение которых осложнилось засухой и неурожаем 1946 года. Необходимо было создать условия для лечения инвалидов войны, граждан, возвратившихся из фашистского рабства, тружеников тыла, работавших все годы войны, а также населения освобожденных от оккупации районов и дружественных стран. В связи с этим 14 июня 1946 года было организовано Министерство медицинской промышленности, перед которым были поставлены задачи создания и освоения лекарственных средств, и, прежде всего, антибиотиков, увеличения производства медикаментов, медицинского оборудования, расширения заготовки и переработки лекарственных растений.

В ведение Минмедпрома было передано около 100 предприятий, в том числе 20 – производящих субстанции, 11 заводов галеновых препаратов, 20 заводов готовых лекарственных средств, предприятия по заготовке и переработке лекарственного растительного сырья, 9 научно-исследовательских и учебных институтов, несколько лабораторий, а также химический техникум.

Минмедпром должен был обеспечить выполнение плановых заданий постановления и развития народного хозяйства на 1946-1950 годы. Выполнение послевоенного пятилетнего плана требовало провести специализацию и профилирование заводов, осуществить мероприятия по интенсификации технологических процессов, внедрению новой технологии, механизации работ, внедрению совмещенных схем производства [66]. В составе министерства были созданы: Главное управление химико-фармацевтической промышленности, Главное управление галеновой промышленности, Главное управление лекарственных препаратов, Главное управление пенициллиновой промышленности.

По заданию Правительства Президиум АН СССР в 1946 году создал межведомственную постоянную комиссию по антибиотикам. Ее возглавили академик Л.А. Орбели, член-корреспондент АН СССР А.И. Опарин и заместитель министра здравоохранения СССР А.Г. Натрадзе. Комиссия должна была содействовать развитию производства антибиотиков, объединению и

планированию научно-исследовательских работ в этой области. Была создана большая группа научно-исследовательских институтов и лабораторий, решавших проблемы изыскания, изучения технологии производства антибиотиков. Начались исследования по разработке и внедрению промышленных методов, в частности, глубинной ферментации (ранее во всем мире практиковался малоэффективный поверхностный метод выращивания плесневого грибка в матрицах), очистке и выделению антибиотиков с использованием ионообменных смол и т.п. Эти разработки позволили приступить к строительству специализированных заводов. В 1948 году было построено 3 завода по производству пенициллина [66].

Производство новейших высокоэффективных лекарственных средств, в первую очередь, антибиотиков, развивалось и в последующие годы. К 1957 г. в стране работало уже 7 крупных заводов по их производству. В 1958-1961 гг. в их число вошло еще 5 крупных заводов: в Кургане (1958 г.), в Пензе, Красноярске, Саранске (1959 г.) и Новосибирске (1961 г.). По сравнению с 1959 годом выпуск антибиотиков в 1961 году в СССР увеличился на 30 %.

По итогам пятилетки (1946-1950 гг.) предприятия Главного управления химико-фармацевтической промышленности выработали лекарственных средств на 23 % больше, чем это предусматривалось пятилетним планом. В 1946-1950 годах на химико-фармацевтических заводах было выпущено акрихина в порошке 30 т, кофеина - 127 т, амидопирина 220 т, салициловых препаратов - 2090 т, сульфаниламидных препаратов 5170 т [60].



Леон Абгарович
Орбели (1882-1958 гг.)



Александр Иванович
Опарин (1894—1980 гг.)

В 1948 г. Министерство медицинской промышленности СССР было упразднено, а его функции по управлению предприятиями медицинской промышленности были переданы Министерству здравоохранения СССР. В 1957 году в стране была проведена реорганизация управления промышленностью. Заводы медицинской промышленности были переданы совнархозам.

В 50-е годы предприятиями медицинской промышленности (к которым относились и предприятия химико-фармацевтической промышленности) было освоено более 800 наименований химико-фармацевтических препаратов, в том числе аминазин, фтивазид, стероидные гормоны и др. Выпуск продукции химико-фармацевтической промышленности в 1950 году вырос в 5 раз по сравнению с 1940 годом, в 1955 году по сравнению с 1950 годом - в 3,1 раза; за 1951 - 55 годы организовано производство свыше 65 новых лекарственных средств (*n*-аминосалициловая кислота, фтивазид, левомецетин, прегнин, тифен, фенадон и др.) [67]. Выпуск салициловых препаратов увеличился в 2,4 раза, синтетических гормонов - в 4,2 раза, анальгина в 8,1 раза, адалина в 5,7 раза, бромурала - в 8,2 раза и т.д. В 1955 году предприятия Главхимфармпрома вырабатывали около 1000 наименований различных лекарственных средств.

В дальнейшем рост продукции химико-фармацевтической промышленности осуществлялся преимущественно за счет реконструкции действующих заводов, внедрения новой техники и передовой технологии. В связи с этим план производства валовой продукции на 1956-1960 годы по заводам Главхимфармпрома (37 заводов) был выполнен на 101,8 %, что составило по отношению к 1955 году 207 %. Возрос экспорт и импорт лекарственных средств.

В 1959 году при Министерстве здравоохранения СССР было образовано Управление лекарственных средств и медицинской техники с инспекцией по качеству. В задачи управления входило обеспечение развития промышленности, производящей антибиотики, кровезаменители, витамины, гормоны, готовые лекарственные средства и т.д.

За 1960 - 65 годы организован выпуск витаминов А, В₁, В₂, В₆, В₁₂, В₁₅, РР, фолиевой кислоты и др. В 1965 году производство продукции химико-фармацевтической промышленности увеличилось в 2,8-2,9 раза по сравнению с 1958 годом. За тот же период были освоены эффективные препараты для лечения туберкулеза (стрептомицин, фтивазид и др.), синтетические гормональные препараты (прегнин, метилтестостерон и др.), новые антибиотики, снотворные и психотропные препараты [60, 67].

Шестая сессия Верховного Совета СССР в 1965 г. приняла закон об изменении и преобразовании системы органов управления промышленностью. Предприятия медицинской промышленности с 1966 г. были переданы из совнархозов в систему МЗ (министерства здравоохранения) СССР. Для руководства химико-фармацевтическими предприятиями в структуре МЗ СССР были созданы специализированные главные управления по синтетическим лекарственным средствам, витаминам, антибиотикам, готовым лекарственным средствам.

В 1970 году производство препаратов возросло по сравнению с 1965 годом в 1,8 раза. Полностью была удовлетворена потребность здравоохранения в сердечно-сосудистых средствах, антибиотиках, витаминах, изделиях медицинской техники. Была освоена технология более чем 200 новых лекарственных средств. Среди них - производство препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (димекарбин, кокарбоксилаза, гомфотин), антибиотиков (олеандомицин, новфлбиомицин, ристомидин, пенициллин, оксациллин, ампициллин), новых противоопухолевых средств (тиодипин, оливомицин), поливитаминов (ундевит, декамевит и др.).

Также успешно была выполнена и девятая пятилетка. В 1975 г. производство препаратов Министерством медицинской промышленности увеличилось в 1,7 раза по сравнению с 1970 годом. Выпуск витаминов увеличился на 87 %, антибиотиков - в 1,5 раза, готовых лекарственных средств - в 1,3 раза. Увеличилось производство сульфаниламидов. В 1971-1975 годах было разработано и внедрено более 300 передовых технологических процессов,

установлено около 3500 единиц специального высокопроизводительного оборудования, 200 автоматизированных поточных линий, создано 33 комплексно-механизированных участка, освоено производство 180 новых химико-фармацевтических препаратов.

В десятой пятилетке продолжался подъем выпуска химико-фармацевтической продукции. За эти годы было освоено промышленностью и внедрено в медицинскую практику свыше 200 новых лекарственных препаратов [67]. Выпуск полусинтетических антибиотиков увеличился в 3,4 раза, спазмолитических лекарственных средств и препаратов, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, - в 1,9 раза, препаратов для лечения онкологических заболеваний - в 1,8 раза, для лечения психоневрологических заболеваний - в 1,7 раза. Ассортимент выпускаемых в 1980 году лекарственных средств составлял свыше 2 тысяч наименований и в том числе более 150 наименований лекарств, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (сердечные гликозиды, антиаритмические, гипотензивные, сосудорасширяющие и другие средства). Производство готовых лекарственных средств увеличилось за 1965 - 1980 годы почти в 2,7 раза [60].

Было выполнено задание правительства и в одиннадцатой пятилетке (1980-1985 гг.). В эти годы фармацевтические заводы нашей страны уже выпускали самые различные препараты, отвечающие требованиям современных методов лечения и профилактики: сульфаниламидные препараты и другие химиотерапевтические средства, почти все известные антибиотики, алкалоиды, гликозиды, витамины, эндокринные препараты, синтетические гормоны, кровезаменители. Такое разнообразие выпускаемых медикаментов и связанное с этим различие технологических процессов производства привели к необходимости специализации заводов. Так, были созданы специальные предприятия, выпускающие антибиотики, предприятия, выпускающие витамины, предприятия эндокринных препаратов и т. д. Все эти отдельные специализированные группы предприятий в целом образовывали химико-фармацевтическую промышленность.

6.3. Химико-фармацевтическая промышленность в годы перестройки

Производство фармацевтических субстанций во всем мире относится к числу успешно развивающихся отраслей экономики. В настоящее время ассортимент фармацевтических субстанций на мировом рынке составляет более 2500 наименований, а суммарный объем их продаж превышает 10 млрд долларов. Однако на рубеже второго и третьего тысячелетий в отечественной химфарминдустрии сложилась особая ситуация.

До начала экономических реформ производство фармацевтических субстанций находилось на достаточно высоком уровне. Отечественная промышленность обеспечивала не только свои заводы по выпуску готовых лекарственных форм, но и многие другие заводы Европы и Америки. Готовые субстанции за рубежом закупались довольно редко. Ассортимент производимых субстанций в СССР включал 429 наименований: 350 - синтетические лекарственные препараты, 54 - антибиотики, 25 - витамины. Основное их число выпускалось на таких предприятиях химико-фармацевтической промышленности, как:

комбинат "Акрихин"	75 наименований
химико-фармацевтический комбинат "Фармакон"	49 наименований
Усолье-Сибирский химико-фармацевтический комбинат	40 наименований
Новокузнецкое химико-фармацевтическое объединение	
"Органика"	41 наименование
Курское химико-фармацевтическое объединение	
"Курскфарм"	34 наименования
НПО "Фермент" Литва	5 наименований
заводы Украины	6 наименований
заводы Латвии	6 наименований.

Однако в конце 1980-х годов уже чувствовался все более нарастающий общий кризис в промышленности. В последние годы потребности здравоохранения в лекарственных средствах отечественной промышленностью

не удовлетворялись. В 1985 году выполнение заданий правительства по лекарственным средствам достигло лишь 52,1 %, в 1989 году - 46,7 %, в 1990 году - 39,1 %. В 1989 году отечественная промышленность не поставила здравоохранению более 200 наименований лекарств, заявленных органами здравоохранения. Ниже уровня 1989 года в 1990 году были поставлены 73 препарата (цитрамон, нафтизин, нитроглицерин, уголь активированный и т. д.). При этом остановка одного предприятия дезорганизовывала длинную технологическую цепь производства других препаратов. Принятое правительством страны постановление о строительстве 37 заводов по производству лекарств оказалось невыполненным. С 1989 года правительством СССР стали выделяться дополнительные валютные ассигнования для закупки лекарственных средств за рубежом, но ситуацию с лекарственным обеспечением в стране исправить было уже нельзя.

Однако эта программа с распадом СССР не была реализована. В декабре 1991 г. СССР прекратил свое существование, и большая часть фармацевтических заводов оказалась за рубежом [68].

Положение дел с обеспечением населения и лечебных учреждений лекарственными средствами с каждым годом ухудшалось. Одной из основных причин этого явилось совершенно недостаточное (менее 40 % от необходимого ассортимента) обеспечение медикаментами, производимыми отечественной промышленностью. Более того, оно год от года уменьшалось - в 1985 г. составляло 52,1 %, а в 1990 - 39,6 %. Доля импорта лекарств составляла около 50 %, а по отдельным группам - 60 % и более. В СССР не было создано производств цефалоспориновых антибиотиков, высокоочищенных инсулинов, водорастворимых рентгеноконтрастных средств, пероральных контрацептивов. Чрезвычайно малым был ассортимент эффективных лекарственных средств для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и патологии желудочно-кишечного тракта, болезней эндокринной системы, туберкулеза, бронхиальной астмы, а также ферментных, гормональных, железосодержащих лекарственных препаратов, детских лекарственных форм.

Большие трудности возникли у предприятий с получением исходного сырья, вспомогательных и иных материалов от химической и других отраслей промышленности. Кроме того, это сырье и материалы были очень низкого качества.

В эти же годы был закрыт целый ряд заводов отечественной химической и фармацевтической промышленности по экологическим условиям.

В целях улучшения качества лекарственных препаратов и удовлетворения потребности в них населения был предпринят ряд мер организационного порядка. В 1988 году утверждена новая структура центрального аппарата Министерства здравоохранения (МЗ) СССР. При МЗ СССР создано Всесоюзное объединение "Союзфармация", при этом Главное аптечное управление МЗ СССР было упразднено. Путем реорганизации структуры аптечных управлений и аптечных складов на краевом, областном и городском уровнях образованы производственные объединения "Фармация".

В связи с тем, что такого ассортимента было явно недостаточно для удовлетворения потребностей населения в лекарственных средствах, в конце 80-х была разработана программа увеличения выпуска ряда субстанций и полупродуктов для их производств с привлечением оборонных отраслей промышленности, которые располагали высококвалифицированными кадрами, высокоэффективным оборудованием, современными технологиями по утилизации отходов и обезвреживанию сточных вод и вредных выбросов в атмосферу.

Обвал в работе промышленных предприятий, резкое повышение цен на химическое сырье, энергоносители, транспортировку, нарушение связей между заводами, лишение предприятий оборотных средств вместе с налоговыми льготами для иностранных поставщиков, отсутствие таможенных преград при поступлении зарубежных субстратов на рынок России привело к тому, что производство субстанций стало экономически невыгодным и перестало играть существенную роль в объеме производства лекарственных средств. Отечественные субстанции, в ряде случаев, превосходящие импортные, "вдруг"

в течение короткого времени стали не конкурентоспособными по стоимости. Поэтому многие химико-фармацевтические комбинаты вынуждены были закрыть или существенно сократить свои производства и перейти на выпуск готовых лекарств, главным образом из импортных субстанций.

Был прекращен выпуск субстанций на "Акрихине", практически выведены из строя мощности Усолье-Сибирского химико-фармацевтического комбината, на 12 % использовались мощности по производству субстанций на Ирбитском химико-фармацевтическом заводе, не использовались мощности экспериментальных заводов научно-исследовательских институтов.

В общей сложности, были демонтированы или утратили свое значение по различным причинам производства 132 наименований субстанций.

Если в 1992 году количественная характеристика наименований субстанций составила 272 наименования, то в 1999 г. - 110. Объем производства субстанций за этот период сократился в 5 раз, а производственные мощности использовались только на 18,5 % (рис.1). По данным на 1999 год основной объем фармсубстанций производился на 20 предприятиях отрасли: 8 - синтетические лекарственные средства, 5 - субстанции антибиотиков, 7 - субстанции витаминов. При этом в 1998 году было произведено:

- | | |
|---------------------------------------|------------|
| - синтетических лекарственных средств | 2 тыс.т; |
| - антибиотиков | 0,7 тыс.т; |
| - витаминов | 0,8 тыс.т. |

В течение 1992-1993 гг. в отрасли прошел процесс чековой приватизации. За этот период в акционерные общества открытого типа было преобразовано 23 предприятия фармацевтической промышленности, а в акционерные общества закрытого типа - 5 предприятий. На акционированные предприятия приходилось около 70 % общероссийского выпуска фармацевтической продукции [69].

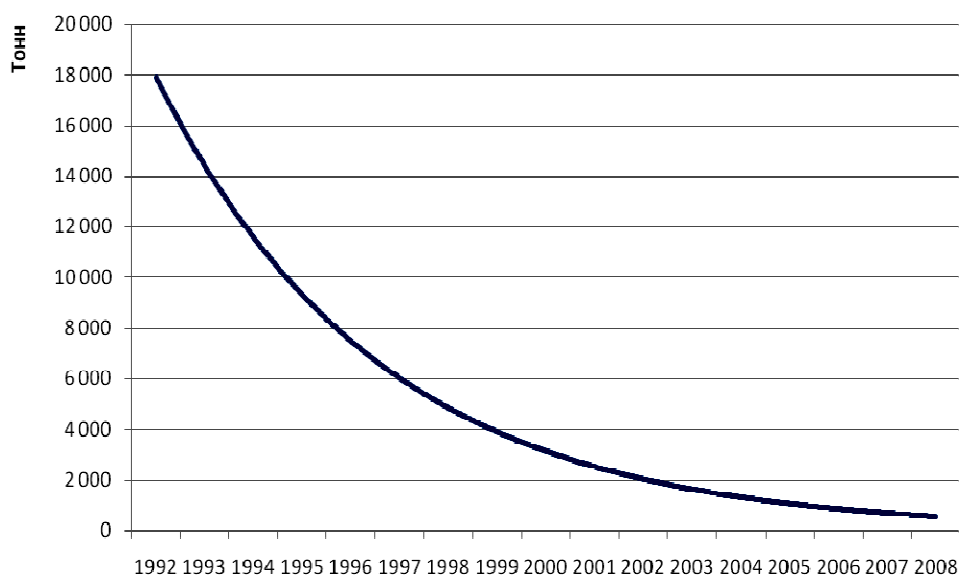


Рис.1. Темпы падения производства субстанций по годам

Среди наиболее крупных государственных фармацевтических предприятий, преобразованных в акционерные общества открытого типа, были такие, как: АО «Акрихин» (пос. Ст. Купавна Московской обл.), АО «Пурин» (г. Анжеро-Судженск), АО «Фармакон» (г. Санкт-Петербург), АО «Органика» (г. Новокузнецк), АО «Белгородвитамины» (г. Белгород), АО «Феррейн» (г. Москва) и др.

В постприватизационный период в отечественной фармацевтической промышленности наблюдалась тенденция создания новых рыночных структур, которые осваивали производство отдельных видов готовых лекарственных форм и изделий медицинского назначения. В основном это были такие виды производств с низкой добавленной стоимостью, как расфасовка и таблетирование лекарственных средств из импортных субстанций, производство инфузионных растворов, йодсодержащих препаратов, фитохимических настоек, растворов, мазей, кремов и др. Отдельным предприятиям фармацевтической индустрии, однако, удалось привлечь иностранных инвесторов и создать совместные производства, отвечающие требованиям GMP (например, производство капотена на ОАО «Акрихин», производство кордипина на ОАО «Органика», производство некоторых витаминов на ОАО «Синтвита» и на Щелковском витаминном заводе).

Таким образом, основными причинами спада производства химико-фармацевтических препаратов явились:

- сокращение объемов или прекращение производства различных видов сырья, необходимого для синтеза многих видов субстратов;
- высокая стоимость сырья;
- отсутствие спроса на субстанции отечественного производства из-за высокой стоимости по сравнению с импортными;
- исключение из Государственного реестра неэффективных лекарственных средств (морально устаревших или запрещенных к применению);
- несовершенство очистки технических выбросов в сочетании с крайне неблагоприятной экологической ситуацией в районах, где расположены заводы;
- несовершенство технологий и высокая энергоемкость производства;
- недостаточное оснащение производства.

Со второй половины 1990-х гг. в развитии российской фармацевтической индустрии все отчетливее стали просматриваться процессы консолидации отрасли. В условиях растущего российского рынка медикаментов и постепенного вхождения страны в мировое экономическое пространство низкая степень концентрации отечественной фармацевтической промышленности создает объективные предпосылки для поглощения предприятий отрасли иностранными фармацевтическими компаниями. Примерами могут служить поглощение пяти крупных российских фармацевтических заводов в Санкт-Петербурге, Курске, Томске, Йошкар-Оле и Челябинске корпорацией «ICN Pharmaceuticals», выкупившей контрольный пакет акций этих предприятий; образование ЗАО «Верофарм» (первоначально заводы в Воронеже и Белгороде, а позднее покупка компании ЗАО «ЛЭНС»); создание корпорации ООО «Отечественные лекарства» (ранее «Эрка-Ф») – фармацевтические заводы в Новосибирске, Щелково, Красноярске, а также Курский завод медстекла. В

2000 г. была предпринята также попытка создания холдинга «ФармТэк», объединившего три крупнейшие российские производственные компании – ОАО «Синтез» (Курган), ОАО «Биосинтез» (Пенза), ОАО «Биохимик» (Саранск) [70].

Практически большинство российских фармацевтических заводов так и не смогли перестроиться на новые условия экономического хозяйствования после распада СССР и перехода к рыночной экономике. Так, например, анализ номенклатуры отечественных лекарств показывает, что в ней по-прежнему львиную долю составляют препараты, освоенные советскими предприятиями 30-40 лет назад, по большей части малоэффективные и морально устаревшие. И даже зачастую не из-за того, что нет необходимого технологического оборудования, мощностей для производства востребованных лекарств, а просто из-за того, что большинство фармацевтических предприятий не уделяет должного внимания потребностям современной медицины. И каждый год это приводит к тому, что соотношение российских и импортных препаратов увеличивается все больше и больше в сторону иностранных лекарств. Однако у российских фармацевтических производителей есть все возможности для выпуска импортозамещающих дженериковых препаратов [71]. Дженерик (англ. *Generic*) — это непатентованный лекарственный препарат, являющийся воспроизведением оригинального препарата, на действующее вещество которого истёк срок патентной защиты, который может отличаться от оригинального препарата по составу вспомогательных веществ.

7. Обзор современного фармацевтического рынка России

Фармацевтическая отрасль - одна из важнейших отраслей народного хозяйства. Она призвана обеспечивать население страны доступными, эффективными и безопасными лекарствами, что, в свою очередь, является составной частью проблемы национальной безопасности России. От возможностей отечественных фармацевтических предприятий успешно

конкурировать с иностранными производителями, а именно выпускать качественные и современные лекарственные препараты во многом зависит здоровье населения и, следовательно, экономический потенциал страны. Сегодня российский фармацевтический рынок является одним из наиболее растущих в мире. В 2008 году продажи на нём составили около 360 млрд. рублей. Фармацевтическая отрасль России обеспечивает российское здравоохранение примерно на 70 %.

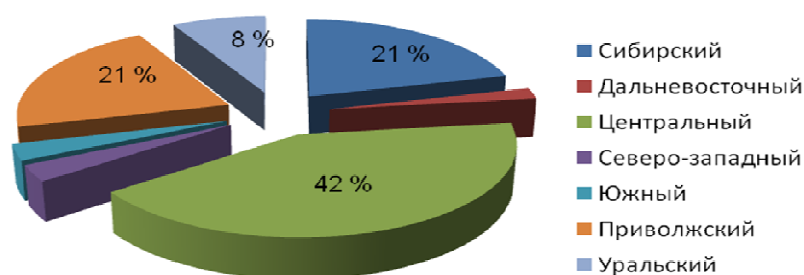
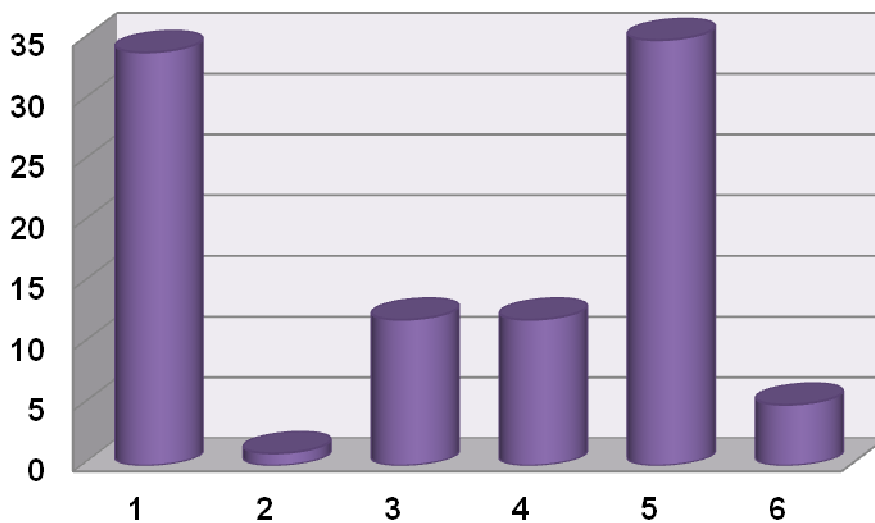


Рис.2. Доли федеральных округов производителей лекарственных средств

Всего, по данным на 1 апреля 2010 г., в Российской Федерации производят лекарственные средства 460 предприятий. Больше всего таких производств в Центральном федеральном округе, а также Приволжском и Сибирском (рис.2). Из 460 предприятий 63 имеют государственную форму собственности.

Отечественные производители, согласно классификации ОКОНХ (*Общесоюзный классификатор отраслей народного хозяйства*), относятся к химико-фармацевтической промышленности, которая входит в состав медицинской промышленности. На начало 2008 года в химико-фармацевтической промышленности действовали около 350 предприятий, которые имели лицензии на производство лекарств. 10 крупнейших заводов выпускали более 30 % производимых в России лекарств.

В 2007 году объём экспорта лекарственных средств из России составил около 6 млрд рублей. Рынок характеризуется высокой долей импортной продукции, порядка 65 % продукции приходится на импорт.



- | | | | |
|---|---------------------------------------|---|--------------------------------|
| 1 | Инновационные препараты импортные | 4 | Дженейрики отечественные |
| 2 | Инновационные препараты отечественные | 5 | Бренд-дженейрики импортные |
| 3 | Дженейрики импортные | 6 | Бренд-дженейрики отечественные |

Рис.3. Доля рынка продукции (в процентах) отечественного и зарубежного производства в 2007 году по патентному статусу

Рынок сбыта российских производителей фармацевтической продукции ограничивается Россией и странами СНГ, поскольку ассортимент и качество продукции не позволяют занять достойные позиции на внешних рынках; более того, и внутри страны препараты российского производства постепенно вытесняются в области потребительских групп с наименьшими доходами. Это может быть связано с тем, что на российском фармацевтическом рынке наблюдается распространение фальсифицированной продукции. Более 10 % продукции (до 30 % по неофициальным данным), распространяемой через аптечную сеть, являются поддельными.

Однако фальсификация фармацевтической продукции – не только российская проблема.

Согласно данным Минэкономразвития на 2012 г. международному стандарту качества GMP (*Good Manufacturing Practice* или Надлежащая

производственная практика) соответствуют только 10 % российских производителей (56 из 454), 40 % - ввели GMP на отдельных участках, 50 % - еще не начинали переход к GMP.

После 1 января 2014 года государство не должно лицензировать производства без GMP и регистрировать препараты, произведенные не по GMP.

В среднем переоборудование одного производства может стоить от 10 млн долларов, к тому же процесс переоборудования предприятий может занять от трех до четырех лет. Таким образом, затраты на создание современного фармацевтического производства, построенного «с нуля», могут составить 30 - 60 млн долларов [72].

Из-за отсутствия масштабного спроса со стороны индустрии в России практически отсутствует подготовка высококвалифицированных кадров для современного фармацевтического производства и индустриальной науки.

Одной из важнейших проблем подготовки кадров для отечественной фарминдустрии является чрезвычайно низкий уровень оплаты труда профессорско-преподавательского состава вузов. Все это приводит к оттоку квалифицированных кадров в другие сферы деятельности и за границу, к утрате традиций и уровня преподавания из-за ухода пожилых преподавателей, не имеющих возможности передавать свою квалификацию молодой смене. В России из 48 вузов, которые обучают специалистов для фармации, только единицы готовят технологов для производств. Нет достаточного числа специалистов в области промышленной фармации, ощущается дефицит менеджеров, инспекторов, инженеров, способных работать в области GMP.

8. Стратегия развития медицинской промышленности РФ на период до 2020 года

Вышеуказанные проблемы призвана решить Стратегия развития фармацевтической промышленности РФ до 2020 года, разработанная

Министерством промышленности и торговли РФ и утвержденная правительством РФ в 2009 году [73].

Стратегия направлена на повышение доступности качественных, эффективных и безопасных лекарственных препаратов для медицинского применения, удовлетворения потребностей населения и системы здравоохранения на основе формирования рациональной и сбалансированной с имеющимися ресурсами системы лекарственного обеспечения. Она предусматривает сохранение объема государственных гарантий в части обеспечения лекарственными препаратами; повышение доступности лекарственных препаратов и их рациональное использование; усиление профилактической компоненты в здравоохранении; привлечение медицинских и фармацевтических работников к формированию системы рационального использования лекарственных препаратов для медицинского применения; информирование использования лекарственных препаратов российского производства; совершенствование контрольно-разрешительной системы в сфере обращения лекарственных средств.

Стратегия предназначена:

- ◆ определять приоритетные направления развития фармацевтической промышленности Российской Федерации и пути их реализации;
- ◆ быть концептуальной основой для государственно-частного партнерства по вопросам развития фармацевтической промышленности;
- ◆ обеспечивать согласованность действий органов государственной власти различных уровней по направлениям развития отрасли в долгосрочной перспективе;
- ◆ определять стратегический вектор для разработки и корректировки нормативно-правовой базы фармацевтической промышленности;
- ◆ служить основой для принятия решений на государственном уровне по разработке и реализации целевых программ и проектов развития фармацевтической промышленности.

Реализовать этот план планируется в 2 этапа:

- ◆ I этап - 2010-2017 гг. - включает в себя стимулирование развития отечественного производства;
- ◆ II этап – 2015-2020 гг. - создание инфраструктуры для развития собственных технологий.

Для достижения этого соотношения предусмотрены меры стимулирования инвестиций в научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы (НИОКР) [74]. Это совершенствование технических нормативов и создание благоприятных условий для конкуренции, включая минимизацию недобросовестной конкуренции.

Несмотря на то, что номенклатура отечественных производителей уступает западным игрокам рынка, отечественная продукция является конкурентоспособной. Так, многие аналоги иностранных препаратов не уступают им по соотношению цена-качество и отнесены к перечню необходимых препаратов, на которые устанавливаются льготные цены, что способствует повышению спроса.

Безусловно, для способности конкурировать с иностранными производителями на равных, отечественным фармацевтическим компаниям необходимо активно развивать свои продуктовые портфели за счет создания инновационных средств. Однако это требует дополнительных инвестиций и расширенных производственных способностей [75].

Из основных стратегически важных мероприятий, направленных на техническое перевооружение сохранившихся российских фармацевтических предприятий и строительство новых заводов, следует обратить внимание на шесть задач целевой программы, материально и технически не обеспеченных для их реального исполнения к 2020 году.

1. Технологическое перевооружение производственных мощностей отечественной фармацевтической промышленности до экспортноспособного уровня.

2. Создание научно-производственного потенциала для выпуска конкурентоспособной продукции.

3. Выпуск отечественной фармацевтической промышленностью стратегически значимых лекарственных средств, жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (кстати, в глоссарии терминов таких названий лекарственных средств нет).

4. Вывод на рынок инновационной продукции, выпускаемой отечественной фармацевтической промышленностью (разработка одного препарата обходится в 0,5 -1 млрд долларов и занимает не менее пяти лет. В то время как в стратегии «ФАРМА-2020» на период с 2009 по 2020 год предусмотрено лишь 3,5 млрд долларов на разработку всех новых российских лекарств [75]).

5. Увеличение экспортного потенциала отечественной фармацевтической промышленности в восемь раз по сравнению с 2010 годом.

6. Кадровое обеспечение перехода отечественной фармацевтической промышленности на инновационную модель развития.

Все вышесказанное позволяет сделать вывод о том, что фармацевтическая индустрия, являющаяся одним из элементов системы здравоохранения, стоит на пороге коренных изменений.

9. Связь науки с производством

Понятно, что фармацевтическая химия и технология лекарственных препаратов, а следовательно, и химико-фармацевтическая промышленность могут развиваться только на основе фундаментальных теоретических исследований, которые велись и ведутся в научно-исследовательских институтах химического и медико-биологического профиля АН СССР (теперь РАН) и АМН СССР (теперь РАМН), а также в научно-исследовательских центрах при высших учебных заведениях. Ученые принимают непосредственное участие и в создании новых лекарственных веществ.

Уже в первые годы советской власти были созданы научно-исследовательские институты фармацевтического профиля.

В 1920 году в Москве был открыт Научно-исследовательский химико-фармацевтический институт, которому в 1936 году было присвоено имя С. Орджоникидзе, а в 1937 переименован во ВНИХФИ им. С. Орджоникидзе. Несколько позже такие институты (НИХФИ) были открыты в Харькове (1920 г.), Тбилиси (1932 г.), Ленинграде (1930 г.). В 1970-е годы был образован НИХФИ в Новокузнецке для оказания научно-технической помощи химико-фармацевтическим предприятиям Сибири [59].

ВНИХФИ был одним из крупнейших научных центров в области синтеза новых лекарственных препаратов. Благодаря работам ВНИХФИ, страна была освобождена от импорта йода (О.Ю. Магидсон, А.А. Байчиков, Б.Н. Денисович, Д.А. Шапошников) и получила целый ряд отечественных препаратов:

- ◆ противомаларийные (О.Ю. Магидсон, М.В. Рубцов, И.Т. Струков и др.);
- ◆ сульфаниламидные (О.Ю. Магидсон, М.В. Рубцов, А.М. Григоровский, И.Я. Постовский и др.);
- ◆ противотуберкулезные средства (М.Н. Щукина и сотр., М.В. Рубцов, И.Х. Фельдман и др.);
- ◆ мышьякорганические соединения (Г. Кирхгоф, М. Крафт и др.);
- ◆ стероидные гормоны (В.И. Максимов, О.С. Мадаева, Н.Н. Суворов) и др.

С первых лет существования института в нем проводилась огромная работа по выявлению и изучению алкалоидов отечественной флоры и по синтезу их производных, что выдвинуло Советский Союз на первое место в мире в области исследования алкалоидов [42].

Сейчас этот институт носит название «Центр по химии лекарственных средств» - ВНИХФИ. Здесь сосредоточены высококвалифицированные научные кадры, осуществляющие создание и внедрение в практику химико-фармацевтических предприятий новых лекарственных препаратов в Российской Федерации. В Центре воспроизведено более 170 препаратов-дженейриков (аскорбиновая кислота, аминазин, пропазин, лидокаин, кетонал и др.) и разработано более 70 оригинальных препаратов (азофен, галантамин, тропацин, фтивазид и др.).

На базе Научно-исследовательского бюро по лекарственным и душистым растениям, организованного 22 декабря 1930 г., постановлением Наркомзема СССР от 16 марта 1931 г. N 54 был создан Научно-исследовательский институт по душистым и лекарственным растениям в системе Академии сельскохозяйственных наук им. В.И.Ленина, впоследствии (Всесоюзный) Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР). С декабря 1991 г. он входит в систему Российской академии сельскохозяйственных наук.

Здесь решаются проблемы изучения лекарственной флоры и создания из лекарственного растительного сырья новых лекарственных препаратов: сердечно-сосудистых, нейротропных, противовирусных, противовоспалительных, антибактериальных, ранозаживляющих, бронхолитических, регуляторов функции желудочно-кишечного тракта и мочеполовой сферы, иммуномодуляторов.

Актуальным направлением в деятельности ВИЛАРа является разработка биологически активных добавок (БАД) на основе растительного сырья, обладающих общеукрепляющим и мягким тонизирующим действием. На базе института осуществляется опытно-промышленное производство лекарственных средств из лекарственного растительного сырья, исследованного в лабораториях института [76].

В результате объединения института и опытного завода было создано НПО «ВИЛАР», которое предложило препараты новогаленового типа: лантозид, эризид, кендозид и др., а также препараты, представляющие собой индивидуальные вещества - эризимин, нериолин, секуренин и др. В институте проводятся работы по созданию галеновых препаратов из свежесобранных растений.

В 1992 году на базе ВИЛАР была создана фармацевтическая компания "ВИФИТЕХ", которая в 1997 г. получила лицензию Министерства здравоохранения Российской Федерации на производство, хранение и реализацию лекарственных средств.

Принимая во внимание актуальность получения препаратов растительного происхождения, из-за распада СССР, было налажено производство таких медикаментов, начиная с организации сырьевой базы до получения разнообразных лекарственных форм: ампулы, капсулы, таблетки, мягкие, жидкие, порошкообразные лекарственные формы. Было создано производство целого ряда препаратов, таких как: сок АЛОЭ, линимент АЛОЭ, сироп АЛОЭ с железом, экстракт АЛОЭ в ампулах, линимент "Алором" из хорошо известного в народной медицине растения алоэ древовидного.

Отличительной особенностью фирмы "ВИФИТЕХ" является то, что она производит не только готовые лекарственные формы, но и перерабатывает и выпускает субстанции растительного происхождения, такие как "Плантаглюцид", "Мукалтин", "Сухой экстракт алоэ", "Платифиллин" и многие другие [77].

Большая работа в области создания и исследования лекарственных веществ на основе синтеза новых органических соединений проводится в научно-исследовательских институтах, изучающих антибиотики (Государственное унитарное предприятие Государственный научный центр по антибиотикам в Москве и Государственный научно-исследовательский и технологический институт антибиотиков и ферментов в Санкт-Петербурге) и других отраслевых научно-исследовательских учреждениях МЗ РФ.

Актуальность проблемы создания и исследования новых лекарственных веществ привлекла к ее решению Московский, Санкт-Петербургский, Ростовский и другие университеты страны, химико-технологические, научно-исследовательские институты и учебные заведения.

На кафедрах вузов РФ трудится большой коллектив технологов, среди которых много докторов и кандидатов химических и фармацевтических наук, где сложились определенные научные направления. Значительное развитие получили исследования биофармацевтического профиля, направленные на выявление биологической доступности лекарств в зависимости от вида лекарственной формы, состава вспомогательных веществ, физико-химического

состояния лекарственных препаратов, вводимых в лекарство, и других факторов.

Ведутся исследования по внедрению новых видов лекарственных форм (опансулы, глазные пленки, аэрозоли и др.) Совершенствуются как аптечные, так и промышленные методы производства лекарств (инъекционные лекарства, таблетки, солюбилизированные лекарства, суппозитории и др.). Исследуются и вводятся в практику новые мазевые и суппозиторные основы.

Проводятся исследования по интенсификации процесса экстракции лекарственного сырья, содержащего разные группы фармакологически активных веществ. Создаются новые суммарные (галеновые и новогаленовые) препараты. Расширяются исследования по созданию нового технологического оборудования и более широкому внедрению полимерных материалов для упаковки лекарств аптечного и заводского производства [76].

Решением проблемы создания новых лекарственных веществ занимаются научно-исследовательские учреждения:

- ◆ ФГБУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича»;
- ◆ Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе РАМН;
- ◆ ФГБУ «Научно-исследовательский институт имени В.В.Закусова РАМН»;
- ◆ ФГБУ «Научно-исследовательский институт питания РАМН»;
- ◆ ФГБУ «Научно-исследовательский институт вирусологии им. Д.И. Ивановского» и др.

Исследования лекарственных соединений проводятся в таких крупных медицинских научных центрах, как ОАО «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ», Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины», Всероссийские онкологический и кардиологический центры РАМН.

Различие профиля указанных научных учреждений подтверждает сложность проблемы создания и исследования лекарственных препаратов, необходимость проведения широких фундаментальных и прикладных работ в различных областях химии, физики, медицины, фармации. В контакте с научно-исследовательскими учреждениями и технологическими кафедрами фармацевтических институтов и факультетов работают экспериментальные лаборатории фармацевтических заводов и фабрик. Особенно существен вклад этих лабораторий в совершенствование процессов таблетирования, ампулирования и автоматизации упаковочных операций.

Основным направлением дальнейшего развития работ в области синтеза лекарственных препаратов является разработка более упрощенных методов синтеза природных соединений из группы алкалоидов, стероидных гормонов, витаминов, антибиотиков, создание и внедрение в производство новых средств для лечения злокачественных новообразований, болезней сердечно-сосудистой системы, вирусных, грибковых заболеваний.

Таким образом, химико-фармацевтическая промышленность как в советский период, так и сейчас, имеет развитую научно-практическую базу. Она располагает институтами РАН, кафедрами фармацевтических и химических вузов, отраслевыми научно-исследовательскими институтами, работающими над созданием новых высокоэффективных лекарственных средств и совершенствованием технологии действующих производств.

10. История химико-фармацевтической промышленности в лицах

Еще в 30-е годы в лабораториях А.Е. Чичибабина были проведены первые исследования в области химии природных биологически активных веществ (БАВ). Последующее развитие эти исследования нашли в трудах И.Л. Кнунянца. Он вместе с О.Ю. Магидсоном был создателем технологии производства отечественного противомаларийного препарата «Акрихин»,

позволившего освободить нашу страну от импорта противомаларийных средств [59].

Академик И.Л. Кнунянц занимался исследованиями в области фтор-, сераорганических и гетероциклических соединений, разработал промышленные методы синтеза новых мономеров, термостойких полимеров и лекарственных препаратов. Ряд изобретений учёного внедрён в промышленность (фотосенсибилизаторы, капрон, акрихин и др.).



Иван Людвигович
Кнунянц
(1906 -1990 гг.)



Николай Алексеевич
Преображенский
(1896-1968 гг.)



Александр Павлович
Орехов
(1881 – 1939 гг.)

Важный вклад в развитие химии лекарственных веществ, имеющих гетероциклическую структуру, внес Н.А. Преображенский. Он еще в 1933 году совместно с А.Е. Чичибабиным синтезировал пилокарпин и изопилокарпин. Выдающийся советский химик-органик, специалист в области химии и синтеза природных веществ и биологически активных соединений, совместно с сотрудниками проводил научно-исследовательские работы по синтезу сложных природных веществ: алкалоидов, витаминов, душистых веществ, липидов, порфиринов, антоцианиновых красителей (растительные гликозиды, придающие цвет плодам, цветкам и т.д.). Под его руководством разрабатывались практические задачи синтетического производства витаминов: аксерофтола (витамин А), β -каротина, тиамина (витамин В₁), рибофлавина (витамин В₂), фолиевой кислоты (витамин В), пиридоксина (витамин В₆), кальциферола (витамин D₂), никотиновой кислоты (витамин РР), пантотеновой кислоты и др.

В конце 1950-х – начале 1960-х годов Н.А. Преображенский меняет направление своих исследований. Являясь ведущим специалистом в области синтеза сложных природных соединений, имеющим мировое признание, он прекращает работы по синтезу алкалоидов и со своими учениками начинает интенсивные исследования в области природных липидов, простагландинов, белков, хромопротеидов. Это был период становления биоорганической химии в СССР. Одновременно с переменной научной тематики меняются лекционные курсы. Если первая монография, написанная Н.А. Преображенским в сотрудничестве с В.И. Генкиным, называлась "Химия синтетических лекарственных веществ" (1954 г.), то в середине 1960-х годов совместно с сотрудниками кафедры была подготовлена новая монография "Химия биологически активных природных соединений", которая была издана уже после его смерти [78].

Большое влияние на развитие исследований в области химии гетероциклических соединений и аминокислот оказал В.М. Родионов. Он был одним из основателей отечественной промышленности тонкого органического синтеза и химико-фармацевтической. В.М. Родионов является одним из основоположников этих отраслей промышленности в нашей стране ещё с момента его участия в работах Военно-промышленного комитета в период войны 1914 – 1918 годов. Им было много сделано в производстве алкалоидов. Возглавляя в течение многих лет кафедру фармацевтической химии в Московском высшем техническом училище и кафедру химии алкалоидов во 2-м Московском государственном университете, он не только организовал ряд новых производств (салициловые препараты, новокаин, кофеин, теобромин, атропин, гиосциамин, морфин, кодеин, папаверин и ряд других), но и направил исследовательскую работу этих кафедр по линии усовершенствования и разработки новых методов синтеза фармацевтических препаратов и алкалоидов. Так, по разработанному им способу до сих пор производятся в нашей стране важнейшие алкалоиды (кодеин, стиптицин, пантопон), очищается наркотин (исходный алкалоид для получения стиптицина).

Родионов В.М. был заинтересован в развитии промышленности душистых веществ. Начиная с 1939 года, он был консультантом Научно-исследовательского института парфюмерной промышленности, руководя многими исследованиями по синтезу душистых веществ. Под его руководством были разработаны технические способы получения пиперонала, нибетонала, глиоксиловой кислоты, фенилуксусного альдегида. Он принимал активное участие в запуске производства душистых веществ в заводских масштабах, в частности, ванилина, ванилаля, кумарина и др. [79].

Существенный вклад в развитие фармацевтической химии внесли исследования академика Александра Павловича Орехова в области химии алкалоидов. Были внедрены промышленные методы получения ряда лекарственных препаратов: эфедрина, сальсолина, анабазина и др; выделены в индивидуальном состоянии алкалоиды - пахикарпин и платифиллин, используемые в медицинской практике.

Основными объектами исследований академика М.М. Шемякина были антибиотики, белки, пептиды, липиды, витамины и другие биологически активные соединения. По инициативе М.М. Шемякина в 1959 г. был создан Институт химии природных соединений АН СССР (ныне Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН).



Михаил
Михайлович
Шемякин
(1908 – 1970 гг.)



Александр
Николаевич
Несмеянов
(1899-1980 гг.)



Александр
Ерминингельдович
Арбузов
(1877 - 1968 гг.)

М.М. Шемякин воспитал целую плеяду талантливейших учёных. Это академики Ю.А. Овчинников (возглавивший после смерти учителя институт), М.Н. Колосов, А.С. Хохлов, В.Т. Иванов, члены-корреспонденты АН СССР и РАН Л.Д. Бергельсон, В.К. Антонов, профессора и доктора наук Ю.А. Берлин, В.А. Вавер, Н.С. Вульфсон, А.И. Гуревич, Э.В. Дятловицкая, а также более 50 кандидатов наук. В Институте химии природных соединений велись и ведутся фундаментальные исследования в области химии антибиотиков, пептидов, белков, нуклеотидов, липидов, ферментов, углеводов, стероидных гормонов. На этой основе созданы новые лекарственные вещества [80].

Тесные узы связывали и связывают в настоящее время институт органической химии РАН (ныне Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН) с исследованиями в области фармацевтической химии. Институт был образован 23 февраля 1934 г. путем объединения нескольких лабораторий ведущих отечественных научных школ академиков А.Е. Фаворского, Н.Д. Зелинского, В.Н. Ипатьева, А.Е. Чичибабина.

В годы Великой Отечественной войны здесь были созданы такие лекарственные средства, как бальзам Шостаковского, фенамин, а позже промедол, поливинилпирролидон и др. Исследования, проведенные в институте в области химии ацетилена, позволили разработать новые способы синтеза витаминов А и Е, а реакции синтеза производных пиридина легли в основу новых путей получения витамина В₆ и его аналогов. Многочисленные работы были проведены в области синтеза противотуберкулезных антибиотиков и изучения механизма их действия.

Широкое развитие получили исследования в области элементарноорганических соединений, которые проводились в лабораториях А.Н. Несмеянова, А.Е. Арбузова и Б.А. Арбузова, М.И. Кабачника, И.Л. Кнунянца. Эти исследования явились теоретической основой создания новых лекарственных препаратов, представляющих собой элементарноорганические соединения фтора, фосфора, железа и других элементов.

Академик А.Н. Несмеянов был одним из крупнейших химиков-органиков XX века. Он выполнил ряд основополагающих работ по теории строения и реакционной способности органических соединений и создал новую дисциплину, лежащую на границе неорганической и органической химии, которая, по его предложению, получила название «*химия элементоорганических соединений*». А.Н. Несмеянов основал большую научную школу в этой области. В 1954 году он основал и возглавил первый Институт элементоорганических соединений АН СССР (в настоящее время Институт элементоорганических соединений РАН им. А.Н. Несмеянова) [20].

Академик А.Е. Арбузов - создатель Казанской химической школы фосфороргаников, одного из ведущих мировых центров в этой области. Он установил физиологическую активность ряда открытых им соединений, одни из которых оказались инсектицидами, другие – лекарственными препаратами. А.Е. Арбузов был широко эрудированным и разносторонним человеком. Еще в студенческие годы он овладел стеклодувным мастерством и в дальнейшем все приборы для своих опытов изготавливал сам. Ряд стеклянных лабораторных приборов и аппаратов, например, "Колба Арбузова" производится промышленностью.



Борис Александрович
Арбузов
(1903-1991 гг.)



Иван Петрович
Павлов
(1849 – 1936 гг.)



Мартин Израилевич
Кабачник
(1908 -1997 гг.)

Академик Б.А. Арбузов, сын А.Е. Арбузова - советский химик-органик, проводил исследования в области химии терпенов, элементоорганических

соединений, диеновых углеводов, исследовал возможности применения физических методов при изучении органических соединений.

Результаты научных трудов Бориса Арбузова широко применялись еще во время Великой Отечественной войны в разных сферах - изготовлении авиационного топлива, создании новых взрывчатых веществ, синтезе лекарственных препаратов для военных госпиталей. Позже его открытия стали использоваться в гражданской промышленности [81].

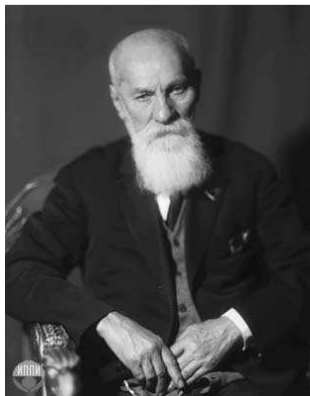
Академик М.И. Кабачник был выдающимся химиком-органиком. Область его интересов была направлена на развитие общих теоретических вопросов органической химии.

Он стоял у истоков новой области науки - элементарорганической химии, находящейся на границе неорганической и органической химии и охватывающей органические производные всех элементов периодической системы.

Другая не менее значительная область интересов ученого связана с проникновением в органическую химию идей и методов физики и физической химии, что привело к появлению нового раздела науки - физической органической химии. М.И. Кабачник был организатором ряда научных коллективов, исследовавших смежные проблемы органической химии и биологии.

Основные труды посвящены главным образом развитию химии фосфорорганических соединений и теоретическим вопросам органической химии. Им созданы многие новые синтетические пути, широко признанные в химии фосфорорганических соединений. Многие из них получили промышленное развитие. М.И. Кабачником создана одна из крупнейших в нашей стране научных школ. Среди его учеников около 50 кандидатов и свыше 30 докторов наук, один член-корреспондент Российской АН и один академик Национальной академии наук Узбекистана. Он был действительным членом Международной академии естествоиспытателей «Леопольдина», членом Польского химического общества, почётным гражданином города Лодзь.

Развитию фармацевтической химии в немалой степени способствовали достижения отечественной медицинской и биологической наук. Огромное влияние оказали работы школы великого русского физиолога И.П. Павлова, работы А.Н. Баха и А.В. Палладина в области биологической химии и т.д.



Алексей Николаевич Бах
(1857 – 1946 гг.)



Василий Николаевич Букин
(1899 – 1979 гг.)

Бах А.Н. - советский биохимик и физиолог растений, создал и возглавил физико-химический институт им. Л.Я. Карпова (ныне Институте биохимии им. А.Н. Баха). По его инициативе в 1920 г. был создан биохимический институт Наркомздрава с медицинским уклоном. Под непосредственным руководством Баха в те годы было изучено образование ферментов в прорастающих зернах, разработан метод количественного определения каталазы в капле крови.

В Институте биохимии им. А.Н. Баха под руководством В.Н. Букина была осуществлена разработка методов промышленного микробиологического синтеза витаминов А, В₁₂, В₁₅, D₂, аминокислот (5-метилметионина, лизина, гомосерина), которые применяются в пищевой промышленности, лечебной практике и животноводстве. Проводимые в институтах РАН фундаментальные исследования в области химии и биологии создали теоретическую основу для разработки направленного синтеза лекарственных препаратов. Большой вклад в создание новых лекарственных веществ вносят научно-исследовательские институты РАМН. Широкие синтетические и фармакологические исследования ведут институты РАН совместно с Институтом фармакологии РАМН.

Такое содружество позволило осуществить разработку теоретических основ направленного синтеза ряда лекарственных препаратов. Ученые химики-

синтетики (Н.В. Хромов-Борисов, Н.К. Кочетков), микробиологи (З.В. Ермольева, Г.Ф. Гаузе и др.), фармакологи (С.В. Аничков, В.В. Закусов, М.Д. Машковский, Г.Н. Першин и др.) создали оригинальные лекарственные вещества.



Николай
Васильевич
Хромов-Борисов
(1905 – 1986 гг.)

Основными направлениями научных интересов член-корреспондента РАМН Н.В. Хромова-Борисова являлась химия гетероциклических соединений, изучение связи между строением и реакционной способностью гетероциклов. Он занимался проблемами органической химии и дизайном лекарственных веществ, проводил фармакохимические исследования на молекулярном уровне, связывая химическое строение и реакционную способность активных молекул с механизмом их биологического действия. Под его руководством были созданы лекарственные средства: метацил, пентоксил, сигетин, парамион, этимизол.

В 1967 году Н.В. Хромов-Борисов предложил новый принцип создания лекарств управляемого действия, который был экспериментально подтвержден на примере соединений двух фармакологических классов – миорелаксантов (лекарственные средства, снижающие тонус скелетной мускулатуры с уменьшением двигательной активности вплоть до полного обездвиживания) и ганглиоблокаторов (лекарственные средства, тормозящие передачу нервного импульса).

Он одним из первых начал применять методы квантовой химии и молекулярной механики для конформационных исследований биологически активных молекул и определения трехмерного строения фармакофора. Его работы легли в основу молекулярного дизайна лекарств [82].

Основные научные работы академика РАН Н.К. Кочеткова относятся к химии углеводов. В середине 1950-х годов он открыл в растительном мире

природные гликозиды нового типа - олигозиды, разработал методы их выделения и установления их строения.



Николай
Константинович
Кочетков
(1915- 2005 гг.)

В конце 1950-х - начале 1960-х годов создал новые эффективные методы синтеза малодоступных моносахаридов и их производных: дезоксисахаров, высших сахаров, кетодезоксиальдоновых кислот, аminosахаров, гликозидов, гликопептидов. В 1962 году разработал способ удлинения углеродной цепи моносахаридов на два звена, новые методы синтеза гликозидной связи (ортоэфирный метод, цианэтилиденную конденсацию), метод стереоспецифической

поликонденсации моносахаридов и первый метод направленного синтеза полисахаридов.

В 1974 году обнаружил явление изменения конфигурации ассиметрического атома при радиоллизе замороженных водных растворов моносахаридов. В начале 1980-х годов осуществил первые синтезы микробных полисахаридов с высокой биологической активностью, разработал химико-ферментативный анализ полисахаридов.

Н.К. Кочетков предложил применять метод масс-спектрометрии для изучения структуры углеводов. С помощью специально разработанных им методов установил структуру углеводных цепей группоспецифических веществ крови и микробных полисахаридов.

Ряд работ Н.К. Кочеткова связан с поиском и синтезом различных лекарственных препаратов. В середине 1950-х - начале 1960-х годов им были синтезированы противотуберкулезные (циклосерин и др.), противосудорожные (хлоракон и др.), противоаллергические (диазолин) и другие лекарственные препараты. В 1990-х годах были разработаны методы синтеза ряда макролидных антибиотиков [20, 83].

Список литературы

1. Карасик, В. М. Прошлое и настоящее фармакологии и лекарственной терапии. Исторические очерки воззрений на содержание лечебного эффекта лекарств / В.М. Карасик. - М.: Медицина, 1965.- 184 с.
2. Марченко, С.И. Конспект лекций по курсу «Технология лекарственных форм и галеновых препаратов» для студентов специальности «Технология фармацевтических препаратов» / С.И. Марченко. - Одесский национальный политехнический факультет. Одесса, 2002. - 72 с.
3. Сорокина, Т.С. История медицины: учебник для студ. высш. мед. учеб. заведений / Т.С. Сорокина. - 9-е изд., переработанное и дополненное. - М.: Издательский центр "Академия", 2009. – 560 с.
4. Егоров, В.А., Абдулманова Е.Л. История фармации: учебное пособие для студентов фармацевтического факультета / В.А. Егоров, Е.Л. Абдулманова. - 2-е изд. - Самара: ООО «Офорт», 2004. 316 с.
5. Духовная культура Китая: энциклопедия: в 5 т. / гл. ред. М.Л. Титаренко; Ин-т Дальнего Востока. - М. : Вост. лит., 2006. Т. 5. Наука, техническая и военная мысль, здравоохранение и образование. 1087 с.
6. Криков, В. И. Организация и экономика фармации. / В.И. Криков. - М.: Медицина, 1976. - 456 с.
7. Горохов, В.Г. Концепции современного естествознания / В.Г. Горохов. - М., 2003. - 412 с.
8. Самойлов, В.О. История российской медицины / В.О. Самойлов. - М.: Эпидавр, 1997. -197 с.
9. Сятиня, М.Л. История фармации: учебное пособие / М.Л. Сятиня. - Львов, 2002. - 660 с.
10. Матвиевская, Г.П. Математики и астрономы мусульманского средневековья и их труды (VIII—XVII вв.). Книга 1. / Г.П. Матвиевская, Б.А. Розенфельд. - М.: Наука, 1983. - 479 с.
11. Петров, Б. Д. Ибн Сина (Авиценна) : 980-1037 / Б.Д. Петров. - М.: Медицина, 1980. - 152 с.

12. Сбоева, С.Г. Летопись фармации. XX век. / С.Г. Сбоева, Е.Е. Лоскутова. - М.: ВНОФ, 2000. - 304 с.
13. Фокин, А. Р. Бонаventura / А.Р. Фокин. - Православная энциклопедия. - М., 2003. - Т. 5. - С. 689-697.
14. Джуа, М. История химии. / М. Джуа. - М.: Мир, 1966. - 452 с.
15. Грецкий, В.М. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств / Грецкий В.М., Хоменок В. С. - М.: Медицина, 1994.
16. Рабинович, В.Л. Алхимия как феномен средневековой культуры /В.Л. Рабинович - М.: Наука, 1979. - 311с.
17. Всеобщая история химии. Становление химии как науки / отв. ред. Ю. И. Соловьев.- М.: Наука, 1983. - 464 с.
18. Волков, В.А. Выдающиеся химики мира / В.А. Волков, Е.В. Вонский, Г.И. Кузнецова. - М.: ВШ, 1991. - 656 с.
19. Старосельская-Никитина, О. Очерки по истории науки и техники периода Французской буржуазной революции / О. Старосельская-Никитина. - М.: Изд-во АН СССР, 1946. - 274с.
20. Сабадвари, Ф. История аналитической химии / Ф. Сабадвари, А. Робинсон. - М.: Мир, 1984. - 304 с.
21. Основы химии биологически активных веществ: учебное пособие для вузов / И.В. Галкина – Казань: Казанский государственный университет, 2009. - 152 с.
22. Зархин, И.Б. Очерки из истории отечественной фармации / И.Б. Зархин. - М.: Медгиз, 1956. - 187 с.
23. <http://www.himhelp.ru/section27/section61/>
24. Фигуровский, Н.А. Очерк общей истории химии. От древнейших времен до начала XIX в. / Н.А. Фигурновский. - М.: Наука, 1969.
25. Красногоров, В. Юстус Либих. Творцы науки и техники / В. Красногоров. - М.: Знание, 1980. - 144 с.
26. Мусабеков, Ю. С. Ф. Вёлер и значение его трудов в развитии химии / Ю.С. Мусабеков. - Труды института истории естествознания и техники, 1960. -

Т. 30. - С. 71 - 96.

27. Биографии великих химиков / перевод с нем. под ред. Г.В. Быкова - М.: Мир, 1981. - 320 с.
28. http://ru.wikipedia.org/wiki/Бунзен,_Роберт_Вильгельм
29. Азимов, А. Краткая история химии. Развитие идей и представлений в химии / А. Азимов; пер. с англ. З.Е. Гельмана, под ред. А.Н. Шамина . - М.: Мир. 1983. – 190 с.
30. http://ru.wikipedia.org/wiki/Кнопп,_Людвиг
31. Самин, Д. К. Сто великих ученых / Д.К. Самин. - М. : Вече, 2000. - 590 с.
32. Зеленин, К.Н. Нобелевские премии по химии за 100 лет / К.Н. Зеленин, А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков. - СПб.: Гуманистика, 2003. - 872 с.
33. Кривобокова, С. С. Биологическое окисление. Исторический очерк / С.С. Кривобокова. - М., "Наука", 1971. - 168 с.
34. Лауреаты Нобелевской премии: Энциклопедия / пер. с англ.– М.: Прогресс, 1992. - 853 с.
35. Левченков, С.И. Краткий очерк истории химии / Левченков С.И. - 147 с.
36. <http://www.chem.msu.su/rus/elibrary/nobel/1937-Karrer.html>
37. Прозоровский, В. Б. Рассказы о лекарствах / В.Б. Прозоровский - М.: Медицина, 1986. - 144 с.
38. http://storybrand.ru/article.php/history_of_Merck (14 мая 2013 г.)
39. <http://www.pierre-fabre-russia.ru/lab/pf-russia/> (14.05.2013 г.)
40. Сидоренко, Т. Будем здоровы 2003: рынок лекарственных средств / Т. Сидоренко. - Бизнес. - 2003. - №18 (537). - С. 82-85.
41. Чирков, А.И. Аптека лечебно – профилактического учреждения / А.И. Чирков. - М.: Медицина, 1999. - 304 с.
42. Беликов, В. Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч. Ч. 1: Общая фармацевтическая химия. Ч. 2: Специальная фармацевтическая химия: учебник для мед. вузов / В.Г. Беликов. - М.: Медпресс-информ, 2007. - 624 с.
43. Власов, П. В. Из истории московских больниц / П.В. Власов // Здоровье,

1986. - № 11. - С. 11-13.

44. Филькин, А. М. Роль А. А. Иовского и А. П. Нелюбина в становлении технологии лекарственных форм и галеновых препаратов / А.М. Филькин // Аптечное дело, 1965.–Т. 14, № 3.– С. 77–82.
45. Волков, В. А. Московские профессора XVIII– начала XX веков в портретах и характеристиках. Естественные и технические науки / В.А. Волков, М.В. Куликова, Иовский А.А. - Москва. "Янус-К", АО "Московские учебники", 2003г. – 294 с.
46. http://ru.wikipedia.org/wiki/Воскресенский,_Александр_Абрамович
47. <http://to-name.ru/biography/nikolaj-zinin.htm>
48. <http://alhimik.ru/great/butler.html>
49. Умарова, С. З. Петербург и отечественная фармация: от Петра I до наших дней / С.З. Умарова, В.И. Гегелашвили, Л.А. Бунина // Медтехника и медизделия, 2002. - № 4.
50. http://ru.wikipedia.org/wiki/Менделеев,_Дмитрий_Иванович
51. <http://pharmax.ru/articles/Nauchnye-issledovaniya-v-oblasti-farmatsii-na-rubezhe-XIX-XX-vekov-article337.html>
52. Коротеева, Н.Н. Становление и развитие фармацевтической промышленности в России в конце XIX – начале XX в. / Н.Н. Коротеева // Известия Алтайского государственного университета, 2008. – № 4/1. – С. 61–64.
53. Полное собрание законов Российской империи (ПСЗРИ). Собрание 3. Т. XVIII. 1898. Отделение 1. Ст. 15375. – СПб., 1901.
54. <http://pharmax.ru/articles/Stanovlenie-rossiiskoi-farmatsevticheskoi-promyshlennosti-article334.html>
55. [http://ru.wikipedia.org/wiki/Иванов,_Николай_Иванович_\(предприниматель\)](http://ru.wikipedia.org/wiki/Иванов,_Николай_Иванович_(предприниматель))
56. Коротеева, Н.Н. Аптечное дело в России в XVIII- начале XX вв. / Н.Н. Коротеева // Вопросы истории, 2008. – № 2. – С. 125–129.
57. Семенченко, В.Ф. История фармации : учеб. пособие / В.Ф. Семенченко. -

- М. ; Ростов н/Д. : МарТ, 2003. - 639 с. : ил. - Библиогр.: с. 625-639. – ISBN 5-241-00151-4.
58. Регистр лекарственных средств России РЛС Пациент 2003. - Москва, Регистр Лекарственных Средств России, 2002.
59. Майофис, Л.С. Технология химико-фармацевтических препаратов / Л.С. Майофис. – Л.: Медгиз, 1958. - С. 6-13.
60. [http://www.mysteriouscountry.ru/wiki/index.php/Великая_Победа_-
_люди,_опыт,_техника_\(Альманах\)/Опыт/По_жизненным_показаниям](http://www.mysteriouscountry.ru/wiki/index.php/Великая_Победа_-_люди,_опыт,_техника_(Альманах)/Опыт/По_жизненным_показаниям)
61. Криков, В.И. Организация и экономика фармации / Криков В.И., Прокопишин -М.: Медицина, 1991. - 624 с.
62. Натрадзе, А. Г. Очерк развития химико-фармацевтической промышленности в СССР / А.Г. Натрадзе. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : Медицина, 1977. - 328 с.
63. Григорьева, И. В. Химико-фармацевтическая промышленность в годы Великой Отечественной войны / И.В. Григорьева // Исторический опыт медицины в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. IV Всероссийская конференция (с международным участием). Доклады и тезисы. М., 2008. - С. 58.
64. Лапин, В. П. Военная фармация в годы Великой Отечественной войны / В.П. Лапин // Фармация. М., 1990. № 5. С. 79
65. Виленский, Ю. Спасенный любовью / Ю. Виленский // Зеркало недели, № 39 (464). - 11—17 октября 2003.
66. Лопатин, П.В. Роль фармацевтических работников в победе над фашизмом / П.Ф. Лопатин // Московские аптеки, 2005. - №4.(138).
67. Большая советская энциклопедия в 30 т.: химико-фармацевтическая промышленность . - М.: "Советская энциклопедия", 1969-1978.
68. Данилова, Е.А. Введение в химию и технологию химико-фармацевтических препаратов: учебное пособие. / Е.А. Данилова, М.К. Исляйкин; под ред. Г.П. Шапошникова; Иван. гос. хим.-технол. ун-т. Иваново, 2002. – 284 с.

69. Дорофеев, В.И. Фармацевтическая промышленность России в условиях переходного периода / И.И. Дорофеев. – М.: Медицина, 1995. – 144 с.
70. Нильва, И.Е. Импортозамещение как важный фактор формирования ассортиментной стратегии отечественных фармацевтических производителей / И.Е. Нильва. – СПб.: Инфо-да, 2005. – 244 с.
71. Чупандина, Е.Е. Состояние и перспективы развития фармацевтического менеджмента в России/ Чупандина Е.Е, Сливкин А.И., Сафонова // Фармация, 2006. – №5. – С.16.
72. Евпланов, А. Аптекам не до прибыли / А. Евлампов // Российская бизнес-газета, 2011. — 15.02.
73. Блинова, Е.Ю. Инновационная модель развития фармацевтической отрасли / Е.Ю. Блинова // Научная сессия ГУАП. Часть 3. Гуманитарные науки: Сборник докладов. - СПб.: ГУАП, 2009.
74. Иващенко, А. А. Концепция инновационного развития отечественной фармацевтической отрасли/А. А. Иващенко, Д. В. Кравченко // Ремедиум, 2008. – №5. – С. 14 — 18.
75. Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года. Утверждена Приказом Минпромторга России от 23 октября 2009 года № 965.
76. <http://techlekform.ru/obschie-proizvodstvennyie-voprosyi/vvedenie-v-tehnologiyu-lekarstvennyih-form/tehnologiya-lekarstv-posle-oktyabrskoy-revolvy.html>
77. <http://www.vifiteh.ru/>
78. <http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Преображенский&oldid=50722684>
79. http://ru.wikipedia.org/wiki/Родионов,_Владимир
80. http://ru.wikipedia.org/wiki/Шемякин,_Миха...
81. http://ru.wikipedia.org/wiki/Арбузов,_Борис_Александрович
82. http://warheroes.ru/hero/hero.asp?Hero_id=..
83. [http:// ru.wikipedia.org/wiki/Кочетков,_Ник..](http://ru.wikipedia.org/wiki/Кочетков,_Ник..)

Оглавление

	История развития химико-фармацевтической промышленности	3
1	Изготовление лекарственных препаратов в древности	5
	1.1. Древний Египет	5
	1.2. Древний Рим	7
	1.3. Медицина Китая	9
2	Изготовление лекарственных препаратов в средние века	11
	2.1. Алхимический период в странах Востока	12
	2.2. Алхимический период в Европе	15
	2.3. Период ятрохимии	17
3	История развития химии и фармации за рубежом в конце XVIII начале XIX вв.	20
	3.1. Франция	21
	3.2. Германия	26
	3.3. Швеция	28
	3.4. Италия	29
4	История развития органической химии и фармации за рубежом в XIX в. Нобелевские лауреаты	30
5	Становление и развитие фармацевтической промышленности за рубежом	47
6	Становление и развитие фармацевтической промышленности в России	58
	6.1. Химико-фармацевтическая промышленность в период Великой Отечественной войны	90
	6.2. Химико-фармацевтическая промышленность в послевоенные годы	97
	6.3. Химико-фармацевтическая промышленность в годы перестройки	103
7	Обзор современного фармацевтического рынка России	109

8	Стратегия развития медицинской промышленности РФ на период до 2020 года	112
9	Связь науки с производством	115
10	История химико-фармацевтической промышленности в лицах	120
	Список литературы	130
	Оглавление	136

Учебное издание

Данилова Елена Адольфовна

Майзлиш Владимир Ефимович

История развития
химико-фармацевтической промышленности
Учебное пособие

Редактор В.Л. Родичева

Подписано в печать 7.10.2013. Формат 60x84 1/16. Бумага писчая.

Усл.п.л. 8,13. Уч.изд.л. 9,03. Тираж 50 экз. Заказ _____

Ивановский государственный

химико-технологический университет

Отпечатано на полиграфическом оборудовании

кафедры экономики и финансов ИГХТУ

153000, г. Иваново, Шереметьевский пр., 7

Е.А. Данилова, В.Е. Майзлиш

**ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

Учебное пособие

Иваново

2013