

**М.М. Кацнельсон**

**Приготовление синтетических химико-  
фармацевтических препаратов**

**Москва  
«Книга по Требованию»**

М11 **М.М. Кацнельсон**  
Приготовление синтетических химико-фармацевтических препаратов / М.М. Кацнельсон – М.: Книга по Требованию, 2024. – 312 с.

**ISBN 978-5-458-25089-4**

Одно из главных мест в фармацевтической промышленности занимает производство синтетических, органических, фармацевтических препаратов, получившее особенно сильное развитие в Германии, являющейся уже десятки лет главной поставщицей этих веществ на мировом рынке. К сожалению, на русском языке почти не было книг, которые позволили бы принять участие в этой работе лицам, не располагающим обширными химико-техническими библиотеками или не имеющим возможности и времени, чтобы разбираться в специальной литературе. Настоящая книга имеет своей задачей восполнить в возможной мере вышеуказанный недостаток. Ее автор, принимавший участие в работах в этом направлении, производившихся в лаборатории органической химии Императорского Московского Технического Училища, поставил целью собрать разбросанные в литературе описания лабораторных методов изготовления важнейших синтетических фармацевтических препаратов (включая и промежуточные продукты). Кроме изложения наиболее разработанных методов, для которых имеются в научной или патентной литературе более или менее обстоятельные описания, автором указывается и важнейшая литература, касающаяся изготовления этих препаратов, а также приводится описание свойств и важнейшие приемы испытания их на чистоту и пригодность в качестве медикаментов.

Эта книга является репринтом оригинала, который мы создали специально для Вас, используя запатентованные технологии производства репринтных книг и печати по требованию.

Сначала мы отсканировали каждую страницу оригинала этой редкой книги на профессиональном оборудовании. Затем с помощью специально разработанных программ мы произвели очистку изображения от пятен, клякс, перегибов и попытались отбелить и выровнять каждую страницу книги. К сожалению, некоторые страницы нельзя вернуть в изначальное состояние, и если их было трудно читать в оригинале, то даже при цифровой реставрации их невозможно улучшить.

Разумеется, автоматизированная программная обработка репринтных книг – не самое лучшее решение для восстановления текста в его первоизданном виде, однако, наша цель – вернуть читателю точную копию книги, которой может быть несколько веков.

Поэтому мы предупреждаем о возможных погрешностях восстановленного репринтного издания. В издании могут отсутствовать одна или несколько страниц текста, могут встретиться невыводимые пятна и кляксы, надписи на полях или подчеркивания в тексте, нечитаемые фрагменты текста или загибы страниц. Покупать или не покупать подобные издания – решать Вам, мы же делаем все возможное, чтобы редкие и ценные книги, еще недавно утраченные и несправедливо забытые, вновь стали доступными для всех читателей.



## ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ.

---

Первое издание книги М. М. Кацнельсона вышло в тот период русской жизни, когда русским химикам впервые пришлось серьезно испытать свои силы в самостоятельной организации новых производств и когда первые успехи на этом поприще подавали много надежд на то, что перед русскими химиками открываются новые блестящие перспективы, что им предстоит большая творческая работа в строительстве нового фундамента для благосостояния родины.

Это создавало подъем в работе и тягу к химии. Одной из областей, которая особенно привлекала в то время химиков, была область химико-фармацевтических препаратов.

Таким образом книга Кацнельсона, несомненно, ответила назревшим потребностям и этим объясняется то, что она очень быстро разошлась. К сожалению, тяжелые экономические условия последних лет были причиной того, что несколько прежних попыток переиздать ее не увенчались успехом, и только сейчас это может быть осуществлено.

Есть много оснований думать, что и теперь потребность в такого рода книге не исчезла, и что новое издание найдет свое место и принесет пользу, не говоря уже об учащихся высшей школы, которым эта книга может много дать и которые как раз испытывают острый книжный голод.

Новое издание книги Кацнельсона пополнено несколькими новыми испытанными примерами. Трудная доставка новой иностранной литературы и, особенно, невозможность располагать в русских лабораториях достаточным количеством химических материалов были причиной того, что некоторые новые методы не могли быть пока проверены и поэтому не вошли еще в это издание.

Проф. А. Чичибабин.

## ПРЕДИСЛОВИЕ АВТОРА К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ.

---

Проф. А. Е. Чичибабин в своем предисловии отметил цель и назначение данной книжки—я бы хотел сказать еще несколько слов о распределении материала в ней.

Книжка состоит из 2 частей и приложения. Первая часть включает описание исходных и промежуточных продуктов, нужных для получения синтетических химико-фармацевтических препаратов, описываемых во второй части. Она состоит из 3 отделов: в первом описываются органические препараты, получаемые синтетическим путем; во втором—очищение и испытание важнейших технических препаратов; в третьем—некоторые из неорганических препаратов. Во второй части помещены описания наиболее важных синтетических химико-фармацевтических препаратов. Приложение же включает в себе описание некоторых фитохимических продуктов.

Автор выражает надежду, что книжка эта сможет служить также пособием при общих практических занятиях в лабораториях органической химии, и поэтому он счел не лишним поместить в первой части и описание важнейших приемов органического анализа.

Особое внимание было обращено на рисунки, представленные в схематическом виде, и я надеюсь, что начинающий химик сможет легко разобраться во всех их деталях.

В заключение считаю своим приятным долгом выразить мою искреннюю признательность глубокоуважаемому Алексею Евгеньевичу Чичибабину за тот интерес и внимание, которые он обнаруживал при составлении этой книги.

Кроме того, пользуюсь случаем, чтобы поблагодарить многоуважаемую Веру Владимировну Чичибабину, оказавшую мне большую помощь в моей работе.

Приношу также свою благодарность студенту Московского Технического Училища О. А. Зейде и врачу Н. Б. Кацнельсону за помощь, оказанную мне при составлении некоторых листов этой книги.

---

За указания на недостатки этой книги автор будет весьма признателен гг. товарищам-специалистам.

Москва, июнь 1915 г.

М. М. Кацнельсон.

---

## ПРЕДИСЛОВИЕ АВТОРА КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ.

---

Книжка эта вышла в 1915 году и через полтора-два года она вся разошлась. Многими учреждениями и лицами, как в Москве, так и в Баку и Тифлисе были предприняты все меры для ее переиздания но попытки, эти вследствие обстоятельств революционного времени, не увенчались успехом и только теперь, благодаря Государственному Техническому Издательству, книжка эта снова появляется в свет.

Потребность во втором издании по истечении лишь 18—20 месяцев служит для автора приятным признаком того, что его книжка приобрела много друзей. Особенно приятно автору отметить, что основная идея книжки достигнута и она нашла применение, как среди лиц работающих в технике, так и среди учащихся высшей школы.

В книжку внесены некоторые дополнения. Введено описание получения метил-и диметиламина по Вернеру, бромистого этила по Holt-Weston'у, а также получение изо-валерьяновой кислоты, ацетил-п-аминофенола, фенацетина из ацетил-п-амино-фенола и бензонафтаола; кроме того внесены некоторые мелкие дополнения и изменения. Также внесены новейшие литературные указания в тех пределах, в которых это оказалось возможным.

Считаю своим приятным долгом и здесь выразить свою искреннюю признательность глубокоуважаемому Алексею Евгеньевичу Чичибабину за то внимание, которое он уделил и второму изданию этой книжки.

Пользуюсь случаем, чтобы поблагодарить многоуважаемых товарищей И. В. Рабчинского и В. И. Александрова за энергию, проявленную ими при переиздании этой книжки. Приношу также свою благодарность В. В. Чичибабиной, О. Ю. Магидсону и лаборантам Высшего Технического Училища О. А. Зейде и П. Г. Сергееву за некоторые указания, сделанные ими, а также В. М. Демину за внимательный просмотр корректуры.

---

Автор искренно благодарит всех уважаемых товарищей, любезно указавших ему как лично, так и письменно некоторые недочеты первого издания и будет весьма признателен, если они это сделают и по отношению ко второму.

*М. М. Нацнельсон*

Москва, декабрь 1922 г.

# СОДЕРЖАНИЕ.

	<i>Стр.</i>
Предисловие проф. А. Е. Чичибабина к 1-у изданию . . . . .	IV
Предисловие проф. А. Е. Чичибабина к 2-у изданию . . . . .	VI
Предисловие автора . . . . .	VII
Содержание . . . . .	IX
Сокращения . . . . .	XVI

## ЧАСТЬ ПЕРВАЯ.

Исходные и промежуточные продукты . . . . .	3—113
1. Иодистый метил. . . . .	3—8
Получение (из метилового спирта, красного фосфора, иода) 3.—Разделение жидкостей посредством делительной воронки 4.—Высушивание жидкостей и их растворов 5.—Перегонка (дистилляция) 6.—Определение точки кипения 7.—Получение по Вейнланду и Шмиду 8.	
2. Нитробензол. . . . .	8—13
I. Получение небольших количеств 9.—Извлечение (экстракция) посредством взбалтывания с растворителем 9.—Удаление эмульсий 10.—Извлечение жидкости с помощью экстракторов 10.—Промывание жидкостей 11.—Отгонка эфира. 11—II. Получение нитробензола в большом масштабе 12.	
3. Анилин. . . . .	13—16
Получение 14.—Перегонка с водяным паром 14.—Выделение анилина из водного раствора с помощью высаливания 15.—Реакции на анилин 15.	
4. Орто и пара-нитрофенол . . . . .	16—23
Получение 16.—Кристаллизация 18.—Очищение животным углем 19.—Фильтрация 19.—Промывание осадков 21.—Высушивание твердых веществ 21.—Определение температуры плавления 22.—Смешанная проба 23.	
5. Хлористый бензоил . . . . .	23—29
Получение 24.—Дробная (фракционированная) перегонка 24.—Фракционировка с дефлегматором 26.—Постоянно кипящие смеси 27.—Реакции 28.	
6. Уксусный эфир . . . . .	29—31
7. Ацетоуксусный эфир . . . . .	31—38
Получение 31.—Перегонка в вакууме 33.—Вакуум-аппараты 34.—Соединение отдельных частей вакуум-аппарата 35.—Нагревание 36.	



	<i>Стр.</i>
8. $\beta$ -нафталинсульфокислый натрий . . . . .	38—40.
9. Пара-нитроцетанид . . . . .	40
10. Паранитрофенол . . . . .	41
11. Пара-нитрофениетол и пара-нитрофенолат натрия . . . . .	41—43
12. Пара-фенетидин . . . . .	43—44
13. Пара-ацетил-аминофенол . . . . .	44
14. Этило-серноватисто-кислый натрий . . . . .	45—46
15. Формальдегид . . . . .	46—52
Получение водного формальдегида (формалина) 46.—Получение пара-формальдегида 48.—Получение безводного формальдегида 49.—Свойства безводного формальдегида 49.—Свойства водного формальдегида 49.—Свойства пара-формальдегида 49.—Реакции на формальдегид 49.—Количественное определение формальдегида (иодометрический метод и определение с перекисью водорода) 50—51.	
16. Хлористый ацетил . . . . .	52—54
Дополнение: Получение по американскому патенту 944372 53.	
17. Ацетамид . . . . .	54—62
Получение из уксусно-кислого аммония 54.—Получение из хлористого ацетила 55.—Получение ртутной соли ацетамида 55.	
18. Метиламин . . . . .	56—62
Получение 56.—Извлечение твердых веществ с помощью экстракторов 57.—Получение свободного метиламина 60.—Получение по Е. А. Верн-фу 60.—Очищение метиламина от аммиака 62.	
19. Диметиланилин . . . . .	62—65
Получение 62.—Нагревание под давлением 63.—Количественное определение содержания монометиланилина в диметиланилине 65.	
20. Диметилсульфат . . . . .	65—67
21. Диэтилсульфат . . . . .	67
22. Фенолат натрия . . . . .	68
23. Анизол . . . . .	68—69
Получение по Ульмаву 68.—Получение по Гребе 69.	
24. Уксусный ангидрид . . . . .	70—74
Получение из уксуснокислого натрия и хлористого ацетила 70.—Получение по немецкому патенту (146690) 71.—Получение по немец. пат. (222236) 71.—Получение по немец. пат. (132605) 72.—Количественное определение содержания уксусной кислоты в уксусном ангидриде 73.	
25. Диэтиловый эфир малоновой кислоты . . . . .	74—75
26. Диэтиловый эфир диэтилмалоновой кислоты . . . . .	75—77
Получение диэтилмалонowego эфира 76.—Получение диэтилмалоновой кислоты 76.	
27. Монохлоруксусная кислота . . . . .	77—79
28. Иодистый этил . . . . .	79—80
29. Хлористый бензол . . . . .	80—82
30. Фенилгидразин . . . . .	82—85
Получение раствора хлористого диазобензола 83.—Получение фенилгидразина по Фишеру 83.—Получение по Мейеру и Лекко 84.	

	<i>Стр.</i>
31. Орто-хлорфенол . . . . .	85
32. Пирокатехин . . . . .	85— 86
33. Орто-нитроанизол . . . . .	86— 88
Получение по Ульману 86. — Получение по Пикте и Хотинскому 87. — По- лучение азотно-уксусного ангидрида 88.	
34. Орто-анизидин . . . . .	88— 89
35. Сульфаниловая кислота . . . . .	89— 91
Количественное определение 90.	
36. Гелиантин . . . . .	91— 92
37. Пара-амидодиметиланилин . . . . .	92— 93
Получение метиленовой сини 93.	
38. Пара-нитрозодиметиланилин . . . . .	94— 95
39. Диметиламин . . . . .	95— 97
40. Пара-оксибензойная кислота . . . . .	97— 98
41. Пара-амидофенол . . . . .	98— 99
42. Натриевая соль бензолсульфокислоты . . . . .	99—100
43. Хлорангидрид бензолсульфокислоты . . . . .	100—102
44. Бензой-мета-дисульфокислота. . . . .	102—104
45. Хлорацетон . . . . .	104—105
46. Диметиламиноацетон . . . . .	105—106
47. Бромистый этилен. . . . .	106—108
48. Хлористый этилен. . . . .	108—109
49. Этилендиамин. . . . .	109—110
50. Мочевина. . . . .	110—111
51. Ронгалит. . . . .	112—113
<b>Очищение и испытание технических препаратов . . . . .</b>	<b>113—123</b>
1. Метиловый спирт . . . . .	115—114
Получение чистого метилового спирта 113.	
2. Этиловый спирт . . . . .	115—116
Получение абсолютного спирта 115.	
3. Уксусная кислота . . . . .	116—118
Получение безводной уксусной кислоты 116.—Таблица уд. в. уксусной кислоты различной крепости (при 15°) 117.—Количественное опре- деление 118.	
4. Амиловый спирт . . . . .	118
5. Ацетон . . . . .	118—119
Очищение технического ацетона 118.	
6. Глицерин . . . . .	119—120
7. Бензол. . . . .	121
8. Толуол . . . . .	121—122
Очищение технического толуола 122.—Объяснение процесса очистки 122.	
9. Нафталин. . . . .	123
Очищение продажного нафталина 123.	

	<i>Стр.</i>
<b>Неорганические препараты . . . . .</b>	<b>121—126</b>
1. Хлор. . . . .	124
2. Хлористый водород . . . . .	124—125
3. Аммиак. . . . .	125
4. Сернистая кислота . . . . .	125
5. Амальгама натрия . . . . .	125
6. Гидросернистокислый натрий . . . . .	126
<b>Органический анализ . . . . .</b>	<b>127—139</b>
Качественный анализ органических соединений 127.—Количественное определение углерода и водорода 129.—Количественное определение азота 136.—Количественное определение галогенов или серы по Ка- риусу 138	

## ЧАСТЬ ВТОРАЯ.

<b>Синтетические химико-фармацевтические препараты . . . . .</b>	<b>141—291</b>
<b>I. Жирный ряд . . . . .</b>	
1. Бромистый этил . . . . .	143—145
2. Хлористый этил . . . . .	145—147
3. Этиловый эфир . . . . .	147—151
Приготовление абсолютного эфира 149.	
4. Хлорал-гидрат . . . . .	151—158
Получение хлорала 152.—Получение хлорал-гидрата 153.—Количественное определение 154.	
5. Хлороформ: . . . . .	154—157
Получение хлороформа из спирта 154.—Получение из ацетона 155.— Получение из хлораля 156.	
6. Иодоформ. . . . .	158—160
7. Изовалериановая кислота. . . . .	160—162
8. Бромурал. . . . .	162—164
Получение бромангидрида альфа-бромизовалериановой кислоты 163.— Получение α-бромизовалерианилмочевины 164.	
9. Сульфонал. . . . .	164—166
Получение меркаптола 165.—Получение сульфониала 165.	
10. Веронал. . . . .	166—168
Получение по Э. Фишеру и А. Дильтею 166.—Получение по немецкому патенту (DRP 146949) 167. Дополнение: Получение хлорал-гидрата диэтилмалоновой кислоты 167.	
11. Уротропин. . . . .	168—170
<b>II. Ароматический ряд . . . . .</b>	
<b>A. Феноловые и акиликовые препараты. . . . .</b>	
12. Фенол . . . . .	170—172
13. Бета-нафтол. . . . .	172—174
14. Гваякол. . . . .	174—175

15. Сальварсан . . . . .	175—187
а) 1. п-аминофениларсиновая кислоты 175. Получение по Бешампу 175.— 2. Получение из продажного атоксила 176.— б) п-оксифениларсиновая кислоты 177. Получение из арсаниловой кислоты 177.—Получение по не- мецкому патенту (DRP. 250624) 178.—с) 4-окси-3-нитрофенил-1-арси- новая кислота 179.—d) 4-окси-3-аминофенил-1-арсиновая кислота 181.—е) 3-амино-4-оксифенил-1-арсеноксид 182.—f) Получение саль- варсана путем полного восстановления 3-нитро-4-оксифенил-1-арси- новой кислоты 184.— Получение из 3-амино-4-оксифениларсено- оксида 185.—Реакции на сальварсан 186.—Количественное определение сальварсана по способу Отто Гебеля 187.	
16. Неосальварсан . . . . .	187—189
17. Резорцин . . . . .	189—190
18. Адреналин . . . . .	190—197
а) Хлорацетопирокатехин 190.—б) Адреналон 191.—с) Адреналин, супра- ренин 193.—d) Хлористоводородная соль супраренина 195. Дополнение: I. Разложение синтетического рацемического о-диоксифенилэтанолме- тиламина (супраренина) на оптически деятельные составные части с помощью d-и l-виннокислых солей 196.—II. Получение оптически не деятельного о-диоксифенилэтанолметиламина из оптически деятельных составных частей 196.	
19. Ксероформ . . . . .	197—200
1. Получение 2,4,6-трибромфенола 198.—Количественное определение брома в трибромфеноле 198.— 2. Получение ксероформа 199.	
20. Антифебрин . . . . .	200—201
21. Фенацетин . . . . .	202—203
22. Аурамин . . . . .	203—205
Дополнение: Получение кетона Михлера 204.	
Б. Ароматические кислоты и их производные . . . . .	205—233
23. Бензойная кислота . . . . .	205—206
24. Бензонафтол . . . . .	206—207
Получение по М. М. Кацнельсон 207.	
25. Салициловая кислота . . . . .	208—213
I. Получение по способу Кольбе 208.— II. Получение по способу Шмита 210.—Очищение салициловой кислоты по П. В. Гофману 211.	
26. Салициловокислый натрий . . . . .	213—214
27. Аспирин . . . . .	215—216
28. Салол . . . . .	216—217
29. Дерматол . . . . .	217—219
30. Сахарин „Фальберг“ . . . . .	219—224
а) Хлорангидрид-о-толуол-сульфокислоты 219.— б) Амид-о-толуол-сульфо- кислоты 220.—Очищение сырого технического сахарина 220.—с) Саха- рин „Фальберг“ 221.—Количественное определение чистого сульфид- ида в продажном сахарине 223.—Натриевая соль о-сульфаминобен- зойной кислоты 224.	
31. „Новый“ ортоформ . . . . .	225—228
а) м-нитро-п-оксибензойная кислота 225.—б) Метилвый эфир м-нитро- п-оксибензойной кислоты 226.—с) „Новый“ ортоформ 227.	

	Стр.
32. Стоваин . . . . .	223—233
Получение диметиламино-диметил-этил-карбинола 229.—Получение хлористоводородной соли бензойного эфира диметиламино-диметил-этил-карбинола (стоваина) 230.—Реакции на стоваин 231.	
Дополнение: А л и п и 233.	
III. Гидроароматический ряд . . . . .	234—245
33. Камфора . . . . .	234—240
а) Пиненгидрохлорид 234.—б) Камфен 235.—с) Изоборниловый эфир уксусной кислоты 237.—д) Изоборнеол 237.—е) Камфора 238.	
34. Бромкамфора . . . . .	241—242
35. Камфарная кислота . . . . .	242—244
Количественное определение камфарной кислоты 244.	
36. Терпингидрат . . . . .	244—245
IV. Гетероциклические соединения . . . . .	246—280
37. Хинолин . . . . .	246—249
I. Получение хинолина в небольшом количестве 246.—II. Получение хинолина в большом масштабе по Вальтеру 247.—Получение хинолина из оснований каменноугольного дегтя 247.—Реакции на хинолин и его соли 248.—Дополнение: Получение виннокислой соли хинолина 249.	
38. Антипирин . . . . .	249—253
I. Получение феилметилпиразолона 250.—II. Получение антипирина 251.—Реакции на антипирин 252.	
39. Салипирин . . . . .	253—254
40. Пирамидон . . . . .	254—257
I. Получение нитрозоантипирина 255.—II. Получение амидоантипирина 255.—III. Получение 4-диметиламидоантипирина 256.	
41. Пиперазин . . . . .	257—260
I. Получение дибензолсульфотилендиамина 258.—II. Получение дибензолсульфопиперазина 258.—III. Получение пиперазина 259.—Реакции на пиперазин 259.	
V. Алколоиды . . . . .	260—273
42. Кокаин . . . . .	260—264
а) Экгонин 260.—б) Хлористоводородный метиловый эфир экгоина 261.—с) Хлористоводородный кокаин 262.	
43. Кодеин . . . . .	264—266
44. Дионин . . . . .	267
45. Героин . . . . .	267—268
46. Перонин . . . . .	268—269
47. Апоморфин . . . . .	269—271
48. Стиптицин . . . . .	271—273
Получение котарнина 272.—Фталевокислый котарнин (стиптоль) 273.—Дополнение: Получение наркотина 273.	

## П Р И Л О Ж Е Н И Е.

Фитохимические препараты . . . . .	275—291
1. Кофеин . . . . .	277—279
Получение кофеина 279.—Объяснение процесса получения 279.	
2. Морфин . . . . .	279—282
Получение морфина 279.—Объяснение процесса получения 280.—Реакции 280.—Хлористоводородный морфин 281.	
3. Сантонин . . . . .	283—284
Получение 283.—Объяснение процесса получения 284.	
4. Танин . . . . .	285—286
Получение 285.—Объяснение процесса получения 285.—Дополнение: Галловая кислота 286.	
5. Хинин . . . . .	287—290
Получение свободного основания 287.—Объяснение процесса получения 288.	
6. Арбутин . . . . .	290—291
Предметный указатель . . . . .	293