

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр. 1 из 48

ТҮПНҰСҚА

### МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ

<b>Дисциплина:</b>	<b>«Химия и технология синтетических лекарственных веществ»</b>
<b>Код дисциплины:</b>	<b>HTSLV 4202</b>
<b>Образовательная программа:</b>	<b>6B07201 «Технология фармацевтического производства»</b>
<b>Объем учебных часов/кредитов:</b>	<b>120 часов /4 кредита</b>
<b>Курс:</b>	<b>4</b>
<b>Семестр:</b>	<b>7</b>

Шымкент, 2023

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИСІНА АКАДЕМИЯСЫ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии		044 -55/15-( )
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		стр. 2 из 48

Методические рекомендации для лабораторных занятий разработаны в соответствии с рабочей учебной программой дисциплины (силлабусом) «Химия и технология синтетических лекарственных веществ» и обсуждены на заседании кафедры.

Протокол №18 15.05.2023 г.

Зав. кафедрой, профессор

 Ордабаева С.К.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.3 из 48	

## Тема №1

### 1. Тема: Получение калия йодида, кислоты борной.

2. **Цель:** Научиться проводить синтез неорганических веществ. Получить калий йодид, кислоту борную.

### 3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа неорганических веществ;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

### 4. Основные вопросы темы:

- 1.Химия и технология синтетических лекарственных средств. Предмет и содержание.
- 2.Возникновение и развитие химико-фармацевтической промышленности. Производство фармацевтических препаратов в г.Шымкенте завод им.Дзержинского, развитие химико-фармацевтической промышленности в РК.
- 3.Аналитические исследования в процессе создания новых лекарств. Виды контроля лекарственных веществ. Особенности выполнения работ в лаборатории технического анализа. Отбор проб для анализа.
- 4.Классификация лекарственных средств и организация контроля качества ЛС в химико-фармацевтической промышленности.

### 5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

#### Объекты изучения:

калий йодид, кислота борная.

На проведение лабораторного занятия отводится 150 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия	5
2	выполнение лабораторной работы	110
3	написание и защита протокола	15
4	контроль знаний по теме лабораторного занятия	15
5	подведение итогов (выставление оценок)	5

Содержание занятия:

#### Работа № 1

Получение калия йодида.

#### Работа № 2

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.4 из 48	

Получение борной кислоты.

### Получение калия йодида.

**Реактивы:** 2 г железа восстановленного  
 10 г йода кристаллического  
 7 г калия карбоната

**Посуда:** колба коническая (емкость 100мл) - 1 шт.  
 чашка выпарительная (емкость 100 мл) - 1 шт.  
 колба коническая (емкость 250 мл) - 1 шт.

### Методика получения калия йодида

В колбу емкостью 100 мл помещают 2 г железа восстановленного (или железных опилок), 25 мл воды, 10 г измельченного йода. Смесь слабо нагревают до полного растворения йода, затем жидкость сливают с непрореагировавшего железа в колбу емкостью 250 мл и нагревают до кипения. В кипящий раствор постепенно приливают раствор 7 г поташа в 20 мл воды - образуется осадок. Реакция протекает бурно, поэтому нагревать нужно осторожно. Нагревание реакционной смеси продолжают до тех пор, пока в отфильтрованной пробе не будут обнаруживаться ионы железа (проба с раствором роданида аммония). Объем раствора следует поддерживать постоянным.

По окончании реакции осадок отфильтровывают, фильтрат переносят в выпарительную чашку, упаривают на водяной бане до образования пленки, затем охлаждают до 0°C, выпавшие кристаллы отсасывают на воронке Бюхнера и высушивают при 80-90°C. Выход препарата около 60%.

## 2. Получение кислоты борной

**Реактивы:** 7 г буры кристаллической,  
 кислота хлороводородная 25%

**Посуда:** коническая колба, (емкость 100 мл) - 1 шт.  
 стакан химический (емкость 100 мл) 1 шт.

В химический стакан, содержащий нагретый до 80-90°C (не доводить до кипения) раствор 7 г буры кристаллической в 20 мл воды, добавляют при помешивании 25% хлороводородную кислоту до слабокислой реакции среды, которую устанавливают по лакмусу (рН ~ 5,0-4,0).

Реакционную смесь охлаждают водой со льдом, при этом выделяются кристаллы борной кислоты, которую отфильтровывают в воронке Бюхнера, промывают небольшим количеством воды и просушивают легким обжиманием фильтровальной бумагой. Для более полного удаления влаги кристаллы распределяют тонким слоем на фильтровальной бумаге и оставляют на воздухе на 2-3 ч.

Для очистки борная кислота может быть перекристаллизована из воды (1 г сухого препарата растворим в 4 частях кипящей воды).

При контроле качества препарата обратить внимание на отсутствие минеральных кислот и хлоридов.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.5 из 48	

## Оформление результатов работы

Описать методику получения калия йодида, кислоты борной в лабораторных условиях.

### 6. Литература

**на русском языке:**

#### **основная:**

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
6. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
7. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
8. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
9. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
10. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
11. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
12. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
13. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
14. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

#### **на казахском языке:**

1. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.592б.
2. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-792б.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 864б.
4. Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.6 из 48	

### электронные ресурсы:

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

### дополнительная:

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Смехова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

### 7. Методическое обеспечение:

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0silXTBgIjELSfTZDvIGufUBIvPVMd/edit?usp=sharing&oid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

### 8. Контрольные вопросы

1. Общие сведения о неорганических лекарственных веществах.
2. Физико-химические и химические свойства неорганических лекарственных препараты.
3. Получение лекарственных препаратов брома и йода.
4. Источники получения йода.
5. Препараты хлоридов, бромидов, йодидов.
6. Физико-химические свойства и методы анализа препаратов галогенов и их соединений.
7. Получение перманганата калия.
8. Производство бария сульфата.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.7 из 48	

## Тема №2

### 1. Тема: Получение натрия тиосульфата, цинка окиси.

**2. Цель:** Научиться проводить синтез неорганических веществ. Получить натрий тиосульфат, цинк окись.

### 3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа неорганических веществ;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

### 4. Основные вопросы темы:

1. Общие сведения о неорганических лекарственных веществах.
2. Физико-химические и химические свойства неорганические лекарственные препараты.
3. Получение лекарственных препаратов брома и йода.
4. Источники получения йода.
5. Препараты хлоридов, бромидов, йодидов.
6. Физико-химические свойства и методы анализа препаратов галогенов и их соединений.
7. Получение перманганата калия.
8. Производство бария сульфата.

### 5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

#### Объекты изучения:

натрий тиосульфат, цинк окись.

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15
3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.8 из 48	

6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

Содержание занятия:

### Р а б о т а № 1

Получение натрия тиосульфата.

### Р а б о т а № 2

Получение цинка окиси.

#### Получение натрия тиосульфата.

**Реактивы:** 10 г натрия сульфита, 1,5 г серы.

**Посуда:** коническая колба (емкость 100 мл) - 1 шт.  
 выпарительная чашка - 1 шт.  
 обратный холодильник - 1 шт.

В коническую колбу вносят 10 г сульфита натрия, приливают 50 мл воды и нагревают до растворения, после чего добавляют 1,5 г порошка серы, предварительно смоченной несколькими каплями спирта (без обработки спиртом сера не смачивается водным раствором). К колбе присоединяют обратный холодильник (или стеклянную трубку длиной 70-80 см). Раствор кипятят до тех пор, пока вся сера не вступит в реакцию. Раствор фильтруют в выпарительную чашку и нагревают до начала кристаллизации. Затем чашку охлаждают снегом или льдом и кристаллы отсасывают в воронке Бюхнера. Полученный препарат сушат между листами фильтровальной бумаги, очищают путем перекристаллизации.

При контроле качества препарата особое внимание обратить на прозрачность и цветность раствора, на отсутствие сульфидов, сульфитов и сульфатов. Выход препарата около 70%.

### 2. Получение цинка окиси.

**Реактивы:** 6,44 г цинка сульфата, 3,36 г натрия гидрокарбоната

**Посуда:** колбы конические (емкость 150-200 мл) - 2 шт.  
 стакан химический (емкость 250 мл) - 1 шт.  
 тигель большой - 1 шт

Отдельно готовят растворы: 6,44 г цинка сульфата в 10 мл воды и 3,36 г натрия

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.9 из 48	

гидрокарбоната в 50 мл воды. Профильтрованные растворы сливают в стакан емкостью 250 мл - происходит бурное выделение углекислоты и образование осадка. По окончании реакции осадок отфильтровывают через беззольный фильтр и промывают водой до отрицательной реакции на сульфат-ион.

После этого осадок вместе с фильтром переносят в тигель, осторожно высушивают, затем сжигают и прокаливают в течение 1-2ч. над пламенем горелки. Карбонат цинка начинает разлагаться при 140°C, но заканчивать процесс следует при красном калении. Процесс разложения закончен, если при пробе на реакцию с хлороводородной кислотой из полученного вещества не выделяются пузырьки углекислого газа. Выход препарата около 75 %.

При контроле качества препарата обратить внимание на щелочность, отсутствие карбонатов и потерю в массе, при прокаливании.

### Оформление результатов работы

Описать методику получения натрия тиосульфата, цинка окиси в лабораторных условиях.

## 6. Литература

### на русском языке:

#### основная:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
6. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
7. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
8. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
9. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
10. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
11. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
12. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
13. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
14. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под

O'NTUSTIK QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.10 из 48	

редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

**на казахском языке:**

- 1.Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.592б.
- 2.Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-792б.
- 3.Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 864б.
- 4.Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

**электронные ресурсы:**

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

**дополнительная:**

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Смехова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

**7. Методическое обеспечение:**

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0silXTBgIJELSfTZDvIGufUBIvPVMd/edit?usp=sharing&oid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

**8. Контрольные вопросы**

1. Химия и технология синтетических лекарственных средств. Предмет и содержание.
2. Возникновение и развитие химико-фармацевтической промышленности. Производство фармацевтических препаратов в г.Шымкенте завод им.Дзержинского. Развитие химико-фармацевтической промышленности в РК.
3. Аналитические исследования в процессе создания новых лекарств. Виды контроля лекарственных веществ. Особенности выполнения работ в лаборатории технического анализа. Отбор проб для анализа.
4. Классификация лекарственных средств и организация контроля качества ЛС в химико-фармацевтической промышленности.
5. Химия и технология неорганических лекарственных средств. Галогены и их соединения. Требования к качеству и их связь с медицинским применением, способы получения.
6. Химия и технология неорганических лекарственных средств. Натрия гидрокарбонат. Методы получения и требования к качеству в соответствии с применением в медицине.
7. Химия и технология неорганических лекарственных средств. Бария сульфат для рентгеноскопии. Свойства, определяющие его применение в медицине и требования к чистоте.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.11 из 48	

8. Химия технология неорганических лекарственных средств. Соединения кальция и магния. Требования к качеству в связи с применением, источниками и способами получения.

### Тема №3

#### 1. Тема: Получение бария сульфата, натрия сульфата.

2. **Цель:** Научиться проводить синтез неорганических веществ. Получить барий сульфат, натрий сульфат.

#### 3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа неорганических веществ;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

#### 4. Основные вопросы темы:

1. Общие сведения о неорганических лекарственных веществах.
2. Физико-химические и химические свойства неорганические лекарственные препараты.
3. Получение лекарственных препаратов брома и йода.
4. Источники получения йода.
5. Препараты хлоридов, бромидов, йодидов.
6. Физико-химические свойства и методы анализа препаратов галогенов и их соединений.
7. Получение перманганата калия.
8. Производство бария сульфата.

#### 5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

#### Объекты изучения:

Барий сульфат, натрий сульфат.

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.12 из 48	

3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

Содержание занятия:

#### Р а б о т а № 1

Получение бария сульфата.

#### Р а б о т а № 2

Получение натрия сульфата.

### Получение бария сульфата

**Реактивы:** 24,43 г бария хлорида (чистого для анализа)  
 натрия сульфата (кристаллогидрат) - по  
 стехиометрическому расчету)

**Посуда:** стакан химический (емкость 500 мл) - 1 шт.  
 колба коническая (емкость 100 мл) - 1 шт.

### Методика получения бария сульфата

В колбу наливают 60 мл воды, нагревают, растворяют 24,43 г хлорида бария при помешивании стеклянной палочкой. По охлаждению раствор доводят до плотности 1,25, добавляя воду или кристаллический хлорид бария (по ареометру).

Отдельно в стакане готовят раствор сульфата натрия (по стехиометрическому расчету). Растворение ведут при небольшом нагревании, готовят насыщенный раствор (на 1 г примерно 3 мл воды), добавляют разведенную серную кислоту до кислой реакции (pH~3). Раствор нагревают до температуры 60-80°C и при помешивании вливают в него медленно тонкой струей раствор хлорида бария (растворы должны быть предварительно профильтрованы). Образовавшийся осадок отстаивают и промывают горячей водой до нейтральной реакции на метиловый оранжевый. Промывные воды не должны содержать ионов бария, хлорида, сульфата.

Чистую пасту бария сульфата отсасывают или отфильтровывают и высушивают при 100°C в сушильном шкафу. Выход препарата - около 90% от теоретически рассчитанного. При контроле качества препарата обратить внимание на отсутствие растворимых солей бария.

### О ф о р м л е н и е р е з у л ь т а т о в р а б о т ы

Описать методику получения бария сульфата в лабораторных условиях.

### Получение натрия сульфата

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.13 из 48	

**Реактивы:** 10 г натрия гидрокарбоната,  
раствор серной кислоты 20%.

**Посуда:** колбы конические (емкость 250 и 100 мл) - 1 шт.

### Методика получения натрия сульфата

Из 10 г натрия гидрокарбоната готовят насыщенный раствор (около 100-110 мл воды), фильтруют, фильтрат нейтрализуют разбавленной серной кислотой до слабощелочной реакции на лакмус, снова фильтруют, фильтрат подкисляют до pH ~ 2,0-3,0, нагревают до кипения, фильтруют, фильтрат переносят в выпарительную чашку и выпаривают досуха. Остаток высушивают при 110-120°C до полного удаления кристаллизационной воды, взвешивают безводную соль и прибавляют к ней воду из расчета примерно 11-12 молей воды на каждый моль соли. Раствор кипятят до растворения соли. Если в расчетном количестве соль не растворяется, то при непрерывном нагревании продолжают добавлять воду очень небольшими порциями до полного растворения (не более 3 мл на 1 г сухого вещества). Содержимое колбы оставляют до следующего дня.

При охлаждении из раствора выпадают бесцветные кристаллы натрия сульфата; препарат отфильтровывают и высушивают между листами фильтровальной бумаги. При температуре 32,4°C соль растворяется в своей кристаллизационной воде, при 100°C обезвоживается, на воздухе выветривается. Выход препарата около 80%.

При контроле качества натрия сульфата особое внимание обратить на потерю в массе при высушивании.

### Оформление результатов работы

Описать методику получения натрия сульфата в лабораторных условиях.

## 6. Литература

### на русском языке:

#### основная:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
6. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
7. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
8. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.14 из 48	

9. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
10. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
11. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
12. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
13. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
14. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

#### **на казахском языке:**

1. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.592б.
2. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-792б.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 864б.
4. Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

#### **электронные ресурсы:**

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

#### **дополнительная:**

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Смехова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

#### **7. Методическое обеспечение:**

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0siIXTBgIJELSfTZDvIGufUBIvPVMd/edit?usp=sharing&oid=103428168790945926723&rtfpof=true&sd=true>

#### **8. Контрольные вопросы**

1. Химия и технология синтетических лекарственных средств. Предмет и содержание.
2. Возникновение и развитие химико-фармацевтической промышленности. Производство фармацевтических препаратов в г.Шымкенте завод им.Дзержинского. Развитие химико-фармацевтической промышленности в РК.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.15 из 48	

3. Аналитические исследования в процессе создания новых лекарств. Виды контроля лекарственных веществ. Особенности выполнения работ в лаборатории технического анализа. Отбор проб для анализа.
4. Классификация лекарственных средств и организация контроля качества ЛС в химико-фармацевтической промышленности.
5. Химия и технология неорганических лекарственных средств. Галогены и их соединения. Требования к качеству и их связь с медицинским применением, способы получения.
6. Химия и технология неорганических лекарственных средств. Натрия гидрокарбонат. Методы получения и требования к качеству в соответствии с применением в медицине.
7. Химия и технология неорганических лекарственных средств. Бария сульфат для рентгеноскопии. Свойства, определяющие его применение в медицине и требования к чистоте.
8. Химия технология неорганических лекарственных средств. Соединения кальция и магния. Требования к качеству в связи с применением, источниками и способами получения.

#### Тема №4

**1. Тема:** Получение хлорма (из хлоралгидрата, ацетона, этилового спирта).

**2. Цель:** Научиться проводить синтез лекарственных органических веществ алифатического ряда. Получить хлорм (из хлоралгидрата, ацетона, этилового спирта).

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.16 из 48	

### 3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа органических веществ;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

### 4. Основные вопросы темы:

1. Общие сведения о органических лекарственных веществах.
2. Физико-химические и химические свойства органические лекарственные препараты.
3. Получение хлороформа (из хлоралгидрата, ацетона, этилового спирта).
4. Источники получения органических лекарственных препаратов.
5. Препараты алифатического ряда.
6. Физико-химические свойства и методы анализа органических лекарственных веществ.
7. Получение хлороформа.
8. Производство хлороформа.

### 5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

#### Объекты изучения:

хлороформ.

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15
3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

Содержание занятия:

Работа № 1  
Получение хлороформа (из хлоралгидрата)

Работа № 2

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.17 из 48	

## Получение хлороформа (из ацетона)

### Р а б о т а № 3

## Получение хлороформа (из этилового спирта)

### 1.Получение хлороформа (из хлоралгидрата)

**Реактивы:** 50 г хлоралгидрата 75 мл раствор едкого натра (15% раствор).

**Посуда:** колба Вюрца (емкость 250 мл) - 1 шт. баня водяная холодильник Либиха.

#### Методика получения хлороформа (из хлоралгидрата)

В колбу Вюрца, соединенную с холодильником, вносят 50 г хлоралгидрата и медленно прибавляют 75 мл 15% раствора едкого натра.

Колбу Вюрца помещают на водяную баню и подогревают, перегоняя образующийся хлороформ в приемник, охлажденный снаружи водой со льдом.

Очистка хлороформа. Полученный хлороформ помещают в делительную воронку и промывают водой. Тщательно отделенный от воды хлороформ сушат в течение 24 ч безводным хлоридом кальция или прокаленным сульфатом натрия, а затем перегоняют. Выход препарата около 70%.

Примечание. Баню начинают подогревать не раньше, чем реактив поместят в колбу Вюрца и закроют ее пробкой с термометром. Нагревание проводят до тех пор, пока жидкость в колбе не перестанет кипеть (примерно около часа). В колбу помещают несколько запаянных с одной стороны капилляров, чтобы кипение было равномерным.

### 2. Получение хлороформа (из ацетона)

**Реактивы:** 100 г извести хлорной (35% активного хлора)  
20,3 г (16 мл) ацетона

**Посуда:** колба Вюрца (емкость 1 л) - 1 шт колба Вюрца (емкость 100 мл) - 1 шт. холодильник Либиха, воронка капельная

#### Методика получения хлороформа (из ацетона)

Прибор для получения хлороформа состоит из колбы Вюрца емкостью 1 л, снабженной капельной воронкой (конец капельной воронки должен быть ниже уровня жидкости в колбе), холодильника Либиха, алонжа и колбы Вюрца емкостью 100 мл, служащей приемником.

В колбу Вюрца объемом 1 л, соединенную с холодильником, вносят 100 г извести хлорной, предварительно тщательно растертой с 250 мл воды. В капельную воронку наливают смесь, состоящую из 16 мл ацетона и 16 мл воды. В приемник наливают 15 мл воды, слой которой должен предохранять отогнанный хлороформ от испарения. Затем из капельной воронки в колбу по каплям приливают около 5 мл ацетона и осторожно нагревают на асбестовой сетке, содержимое колбы начинает пениться и в приемник отгоняется хлороформ. Если реакция идет слишком бурно и возможен переброс реакционной смеси из

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.18 из 48	

колбы в приемник, следует прекратить нагревание и охладить колбу в бане с холодной водой. Следующие порции ацетона приливают по мере отгонки хлороформа. После добавления всего количества ацетона колбу нагревают до тех пор, пока отгоняющийся дистиллят не станет прозрачным.

Хлороформ отделяют в делительной воронке от воды, промывают 2% раствором едкого натра, затем водой, сушат сульфатом натрия и перегоняют. Выход препарата около 60%.

### 3. Получение хлороформа (из этилового спирта)

**Реактивы:** 180 г извести хлорной (35% активного хлора) 36 г 90% спирта

**Посуда:** колба Вюрца (емкость 1 л) - 1 шт холодильник,  
термометр,  
баня водяная

#### Методика хлороформа (из этилового спирта)

Известь хлорную смешивают с 650 мл горячей воды в кашицеобразную массу в колбе Вюрца, снабженной термометром (почти касается дна) и холодильником. Затем прибавляют спирт, смесь через некоторое время самопроизвольно нагревается и начинается дистилляция хлороформа; приемник охлаждают льдом. Если реакция протекает бурно, колбу охлаждают снаружи водой; если протекает медленно, нагревают на водяной бане до тех пор, пока закончится дистилляция.

Хлороформ отделяют, промывают 2% раствором едкого натра, затем водой, высушивают, как указано выше, и перегоняют. Выход препарата около 60%.

При контроле качества препарата особое внимание обращают на кислотность, отсутствие хлоридов, свободного хлора, органических примесей, воды и спирта.

#### Оформление результатов работы

Описать методику получения хлороформа (из хлоралгидрата, ацетона, этилового спирта) в лабораторных условиях.

## 6. Литература

**на русском языке:**

**основная:**

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
6. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.19 из 48	

7. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
8. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
9. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
10. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
11. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
12. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
13. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
14. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

**на казахском языке:**

1. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.-592б.
2. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-792б.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 864б.
4. Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

**электронные ресурсы:**

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

**дополнительная:**

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Смехова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

**7. Методическое обеспечение:**

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0silXTBgIjELSfTZDvIGufUBIvPVMd/edit?usp=sharing&oid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

**8. Контрольные вопросы**

- 1.Химия и технология препаратов алифатического ряда. Галогенопроизводные органические соединения, как лекарственные средства: хлороформ, фторотан, йодоформ.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.20 из 48	

2. Способы получения хлороформа. Требования к качеству и методы анализа.
3. Химия и технология препаратов алифатического ряда. Синтез фторотана. Требования к качеству, особенности методов анализа.
4. Химия и технология препаратов алифатического ряда. Синтез йодоформа. Требования к качеству и методы анализа.
5. Химия и технология препаратов алифатического ряда. Технологическая схема синтеза эфира медицинского. Требования к качеству и методы анализа.

## Тема №5

### 1. Тема: Получение йодоформа (из этилового спирта).

2. **Цель:** Научиться проводить синтез лекарственных органических веществ алифатического ряда. Получить йодоформ (из этилового спирта).

### 3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа органических веществ;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.21 из 48	

#### 4. Основные вопросы темы:

1. Общие сведения о органических лекарственных веществах.
2. Физико-химические и химические свойства органические лекарственные препараты.
3. Получение хлорформа (из хлоралгидрата, ацетона, этилового спирта).
4. Источники получения органических лекарственных препаратов.
5. Препараты алифатического ряда.
6. Физико-химические свойства и методы анализа органических лекарственных веществ.
7. Получение хлороформа.
8. Производство йодоформа.

#### 5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

#### Объекты изучения:

йодоформ.

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15
3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

Содержание занятия:

Работа № 1

Получение йодоформа (из этилового спирта)

#### Получение йодоформа (из этилового спирта)

**Реактивы:** 20 г натрия карбоната 20 г 95% спирта 10 г йода

**Посуда:** колба коническая (емкость 250 мл) - 1 шт.  
баня водяная - 1 шт.

#### Методика Получение йодоформа (из этилового спирта)

20 г натрия карбоната растворяют в 100 мл воды, прибавляют 20 г спирта и

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.22 из 48	

нагревают на водяной бане до 70°C. В нагретую смесь вносят при тщательном перемешивании небольшими порциями 10 г измельченного йода, растворяющегося с желто-бурой окраской, быстро исчезающей.

После того как весь йод внесен и жидкость обесцветилась, смеси дают остыть. Через несколько часов йодоформ оседает на дне колбы. Осадок отфильтровывают, промывают водой до отрицательной реакции на ион йода. Полученный йодоформ сушат в защищенном от света месте между листами фильтровальной бумаги, а затем при температуре не выше 35-40°C. Выход препарата около 65%.

### **Оформление результатов работы**

Описать методику получения йодороформа (из этилового спирта) в лабораторных условиях.

#### **Контрольные вопросы**

1. Химия и технология препаратов алифатического ряда. Галогенопроизводные органические соединения, как лекарственные средства: хлороформ, фторотан, йодоформ.
2. Способы получения хлороформа. Требования к качеству и методы анализа.
3. Химия и технология препаратов алифатического ряда. Синтез фторотана. Требования к качеству, особенности методов анализа.
4. Химия и технология препаратов алифатического ряда. Синтез йодоформа. Требования к качеству и методы анализа.
5. Химия и технология препаратов алифатического ряда. Технологическая схема синтеза эфира медицинского. Требования к качеству и методы анализа.

### **6. Литература**

#### **на русском языке:**

##### **основная:**

15. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том1.-592с.
16. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
17. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
18. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
19. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
20. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
21. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
22. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
23. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
24. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
25. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367

OÑTÚSTIK QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.23 из 48	

26. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
27. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
28. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

**на казахском языке:**

5. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.592б.
6. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-792б.
7. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 864б.
8. Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

**электронные ресурсы:**

2. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

**дополнительная:**

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Смехова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

**7. Методическое обеспечение:**

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0siIXTBgJELsftZDvIGufUBIvPVMd/edit?usp=sharing&oid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.24 из 48	

**1. Тема: Получение бензойной кислоты, натрия бензоата.**

**2. Цель:** Научиться проводить синтез лекарственных органических веществ ароматического ряда. Получить бензойную кислоту, натрий бензоат.

**3. Задачи обучения:**

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа органических веществ;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

**4. Основные вопросы темы:**

1. Общие сведения о органических лекарственных веществах.
2. Физико-химические и химические свойства органических лекарственных препаратов.
3. Получение бензойной кислоты, натрия бензоата.
4. Источники получения органических лекарственных препаратов.
5. Препараты ароматического ряда.
6. Физико-химические свойства и методы анализа органических лекарственных веществ.
7. Получение бензойной кислоты.
8. Производство бензойной кислоты.

**5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.**

**Объекты изучения:**

бензойная кислота, натрия бензоат

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15
3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( ) стр.25 из 48	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»		

Содержание занятия:

Р а б о т а № 1  
Получение бензойной кислоты

Р а б о т а № 2  
Получение натрия бензоата

### 1.Получение бензойной кислоты

**Реактивы:** 4 г (0,87 мл) толуола,  
12,4 калия перманганата,  
25 % кислота хлороводородная

**Посуда:** колба круглодонная широкогорлая (емкость 300, 500 мл) -  
1 шт.;  
холодильник,  
мешалка механическая

#### Методика получения бензойной кислоты

Монтаж прибора. Круглодонную широкогорлую колбу снабжают мешалкой и холодильником, вставляя их в пробку с двумя отверстиями (если колба узкогорлая, то используют двурогий форштос) и помещают колбу на водяную баню.

В колбу вносят 4 г толуола (осторожно! Толуол ядовит!), 12,4 г тонко измельченного калия перманганата и 200 мл воды. Колбу нагревают на кипящей водяной бане при постоянном перемешивании в течение 3 ч. Если раствор остается окрашенным в розовый цвет, то добавляют несколько капель спирта.

После охлаждения реакционной смеси отфильтровывают двуокись марганца, осадок на фильтре два раза промывают небольшими порциями воды. Соединенный фильтрат выпаривают до объема 50-60 г, отфильтровывают от двуокиси марганца, осадок на фильтре промывают горячей водой. Соединенный фильтрат подкисляют 25% соляной кислотой (рН~3). Выпадает осадок - бензойная кислота, которую собирают на воронке, Бюхнера, промывают небольшим количеством холодной воды и сушат между листами фильтровальной бумаги, затем в эксикаторе над пятиокисью фосфора.

Бензойная кислота может быть очищена путем перекристаллизации из воды (1 г растворим в 12 мл кипящей воды) или из спирта (1 г в 0,7 мл 90% спирта) или путем возгонки. Бензойная кислота очень – легко возгоняется при нагревании на песочной бане. Выход - препарата около 75%.

При проверке качества препарата особое внимание следует обратить на внешний вид, температуру плавления и отсутствие фталевой кислоты.

Примечание. После нагревания раствор можно оставлять до следующего занятия.

### 2.Получение натрия бензоата

**Реактивы:** 4,88 г кислоты бензойной,  
3,36 г натрия гидрокарбоната

**Посуда:** чашка выпарительная (емкость 250мл) - 1 шт

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.26 из 48	

### **Методика получение натрия бензоата**

В выпарительную чашку вносят 4,88 г кислоты бензойной и 3,36г натрия гидрокарбоната, туда же прибавляют небольшое количество воды (10 мл); образовавшуюся кашицу перемешивают стеклянной палочкой и оставляют на 10 мин. Когда выделится большая часть угольной кислоты (проверяют реакцию среды; она должна быть кислой), смесь нагревают на водяной бане (50- 60°C) - до испарения жидкости. Остаток сушат в сушильном шкафу при температуре не выше 80 °С.

Выход препарата около 80%.

При контроле качества препарата обратить внимание на прозрачность и цветность раствора, щелочность и кислотность.

Проверка среды. Небольшое количество препарата растворяют в пробирке в воде, слегка подогревают для полного удаления углекислоты и пробуют синей лакмусовой бумажкой. Если среда щелочная, то добавляют бензойной кислоту до слабокислой реакции.

### **Оформление результатов работы**

Описать методику получения бензойной кислоты, натрия бензоата в лабораторных условиях.

## **6. Литература**

### **на русском языке:**

#### **основная:**

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
- 3.Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
6. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
7. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
8. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.-660с.
9. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
10. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
11. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
12. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.27 из 48	

13. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
14. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

#### 15. на казахском языке:

16. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.592б.
17. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-792б.
18. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 864б.
19. Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

#### электронные ресурсы:

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

#### дополнительная:

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Смахова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

#### 7. Методическое обеспечение:

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0siXTBgIjELsftZDvIGufUBIvPvmD/edit?usp=sharing&oid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

#### 8. Контрольные вопросы

- 1.Химия и технология ароматических соединений. Ароматические кислоты и их производные: бензойная и салициловая кислоты и их натриевые соли, амиды и сложные эфиры салициловой кислоты: салициламид, оксофенамид, кислота ацетилсалициловая, фенолсалицилат. Технологическая схема производства аспирина. Требования к качеству и методы анализа.
- 2.Химия и технология ароматических соединений. Производные *n*-аминофенола: фенацетин, парацетамол. Предпосылки создания препаратов, производные *n*-аминофенола.
- 3.Химия и технология ароматических кислот и их производные. Выбор метода синтеза бензойной кислоты. Получение салициловой кислоты по методу Кольбе-Шмидта.Требования к качеству и методы анализа.
- 4.Химия и технология ароматических кислот и их производные. Принципы синтеза

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.28 из 48	

фенилсалицилата, принцип Ненцкого. Промышленный синтез фенилсалицилата. Требования к качеству и методы анализа.

5.Химия и технология ароматических соединений. Производные *n*-аминосалициловой кислоты: натрия *n*-аминосалицилат, бепаск. Технологическая схема производства ПАСК. Требования к качеству и методы анализа.

## Тема №7

### 1. Тема: Получение натрия салицилата, ацетилсалициловой кислоты.

2. **Цель:** Научиться проводить синтез лекарственных органических веществ ароматического ряда. Получить натрий салицилат, ацетилсалициловую кислоту.

### 3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.29 из 48	

органических веществ ароматического ряда;

- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

#### 4. Основные вопросы темы:

1. Химия и технология ароматических соединений. Ароматические кислоты и их производные: бензойная и салициловая кислоты и их натриевые соли, амиды и сложные эфиры салициловой кислоты: салициламид, оксофенамид, кислота ацетилсалициловая, фенолсалицилат. Технологическая схема производства аспирина. Требования к качеству и методы анализа.
2. Физико-химические и химические свойства органических лекарственных препаратов ароматического ряда.
3. Химия и технология ароматических кислот и их производные. Выбор метода синтеза бензойной кислоты. Получение салициловой кислоты по методу Кольбе-Шмидта. Требования к качеству и методы анализа.
4. Источники получения органических лекарственных препаратов ароматического ряда.
5. Препараты ароматического ряда.
6. Физико-химические свойства и методы анализа органических лекарственных веществ ароматического ряда.
7. Химия и технология ароматических кислот и их производные. Принципы синтеза фенолсалицилата, принцип Ненцкого. Промышленный синтез фенолсалицилата. Требования к качеству и методы анализа.

#### 5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

##### Объекты изучения:

натрий салицилат, ацетилсалициловая кислота, фенолсалицилат, ацетанилид

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15
3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.30 из 48	

Содержание занятия:

### Р а б о т а № 1

#### Получение натрия салицилата

### Р а б о т а № 2

#### Получение ацетилсалициловой кислоты

### 1. Получение натрия салицилата

**Реактивы:** 5,54 г кислоты салициловой,  
 3,36г натрия гидрокарбоната,  
 90% спирт этиловый

**Посуда:** чашка выпарительная (емкость 250 мл) - 1 шт.  
 колба коническая (емкость 100 мл) - 1 шт.

#### Методика получения натрия салицилата

В выпарительную чашку вносят 5,54 г кислоты салициловой, 3,36 г натрия гидрокарбоната и прибавляют 10 мл воды. Образовавшуюся кашицу перемеривают и оставляют на 10 мин. Когда выделится большая часть угольной кислоты, проверяют реакцию среды. Она должна быть слабокислой. Смесь нагревают на водяной бане при температуре 50-60°C до получения сухого остатка (при температуре выше 60°C препарат темнеет). Остаток перекристаллизовывают из горячего спирта, для чего полученный натрия салицилат вносят в сухую коническую колбу, прибавляют 10-15 мл спирта и кипятят с обратным холодильником на водяной бане, постепенно прибавляя спирт по 1 мл через холодильник до растворения препарата (1 г натрия салицилата растворяется в 5 мл горячего 90% спирта). Горячий раствор фильтруют через складчатый фильтр, предварительно смоченный растворителем и вставленный в воронку с коротко обрезанной отводной трубкой. Воронку заранее нагревают в воронке для горячего фильтрования. Перекристаллизованный препарат высушивают при 35-40°C. Выход препарата около 70%.

При контроле качества препарата обратить внимание на прозрачность и цветность раствора, щелочность и кислотность.

Проверка среды. Небольшое количество препарата растворяют в воде в пробирке, слегка подогревают, чтобы удалить углекислоту, и делают пробу на синей лакмусовой бумажке. Если среда щелочная, добавляют салициловую кислоту до слабокислой среды. Необходимо иметь в виду, что щелочные и даже нейтральные растворы натрия салицилата при выпаривании окрашиваются в темный цвет. Поэтому, начиная нагревать, надо убедиться, что смесь имеет заметную кислую реакцию.

### 2. Получение кислоты ацетилсалициловой

1-й метод

**Реактивы:** 4 г кислоты салициловой,  
 6 мл уксусного ангидрида,  
 14 мл бензола.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.31 из 48	

**Посуда:** колба круглодонная (емкость 100-200 мл) - 1шт.  
холодильник обратный, баня водяная.

### Методика получения кислоты ацетилсалициловой

В сухую круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 4 г кислоты салициловой, 6мл уксусного ангидрида и 14 мл бензола. Реакционную смесь нагревают на водяной бане (лучше электрической) в течение часа, поддерживая слабое кипение. По окончании выделившиеся кристаллы кислоты ацетилсалициловой отсасывают в воронке Бюхнера, промывают небольшим количеством бензола, отжимают, высушивают на воздухе до исчезновения запаха уксусной кислоты, затем в шкафу при 35-40°C. Выход препарата около 90%.

2-й метод

**Реактивы:** 5,5 г кислоты салициловой,  
8,2 г уксусного ангидрида,  
концентрированная серная кислота.

**Посуда:** коническая колба (емкость 25-50мл)- 1 шт.  
обратный холодильник, водяная баня, воронка Бюхнера.

### Методика получения кислоты ацетилсалициловой

В круглодонной колбе, снабженной обратным холодильником, растворяют 5,5 г кислоты салициловой в 8,2 г уксусного ангидрида при слабом нагревании и прибавляют 0,4 мл концентрированной серной кислоты. Реакционную смесь нагревают в течение 30 мин на кипящей водяной бане при частом встряхивании, затем охлаждают при помешивании водой со льдом (30-60 мин). Продукт реакции отсасывают и промывают сначала ледяной водой, а затем небольшим количеством холодного толуола (бензола). Получают 3,6 г кислоты ацетилсалициловой. Для очистки препарата может быть применена перекристаллизация из бензола или хлороформа, а также возгонка.

При контроле качества особое внимание обратить на отсутствие свободной салициловой кислоты.

### Оформление результатов работы

Описать методику получения натрия салицилата, ацетилсалициловой кислоты, фенолсалицилата, ацетанилида в лабораторных условиях.

## 6. Литература

**на русском языке:**

**основная:**

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических

O'NTUSTIK QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.32 из 48	

соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.

5. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
6. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
7. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
8. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.-660с.
9. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
10. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
11. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
12. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
13. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
14. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

#### на казахском языке:

1. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».-2008.-Том 1.592б.
2. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».-2009.-Том 2.-792б.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».-2014.-Том 3.- 864б.
4. Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ": лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

#### электронные ресурсы:

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

#### дополнительная:

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Смехова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

#### 7. Методическое обеспечение:

ссылка на лекцию:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.33 из 48	

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0siXTBgIJELSfTZDvIGufUBIvPVMd/edit?usp=sharing&oid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

## 8. Контрольные вопросы

1. Химия и технология ароматических соединений. Ароматические кислоты и их производные: бензойная и салициловая кислоты и их натриевые соли, амиды и сложные эфиры салициловой кислоты: салициламид, оксофенамид, кислота ацетилсалициловая, фенолсалицилат. Технологическая схема производства аспирина. Требования к качеству и методы анализа.
2. Химия и технология ароматических соединений. Производные *p*-аминофенола: фенацетин, парацетамол. Предпосылки создания препаратов, производные *p*-аминофенола.
3. Химия и технология ароматических кислот и их производные. Выбор метода синтеза бензойной кислоты. Получение салициловой кислоты по методу Кольбе-Шмидта. Требования к качеству и методы анализа.
4. Химия и технология ароматических кислот и их производные. Принципы синтеза фенолсалицилата, принцип Ненцкого. Промышленный синтез фенолсалицилата. Требования к качеству и методы анализа.
5. Химия и технология ароматических соединений. Производные *p*-аминосалициловой кислоты: натрия *n*-аминосалицилат, бепаск. Технологическая схема производства ПАСК. Требования к качеству и методы анализа.

## Тема №8

### 1. Тема: Получение фенолсалицилата, ацетанилида.

2. **Цель:** Научиться проводить синтез лекарственных органических веществ ароматического ряда. Получить фенолсалицилат, ацетанилид.

### 3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа органических веществ ароматического ряда;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

### 4. Основные вопросы темы:

1. Химия и технология ароматических соединений. Ароматические кислоты и их производные: бензойная и салициловая кислоты и их натриевые соли, амиды и сложные эфиры салициловой кислоты: салициламид, оксофенамид, кислота ацетилсалициловая,

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.34 из 48	

фенилсалицилат. Технологическая схема производства аспирина. Требования к качеству и методы анализа.

2.Физико-химические и химические свойства органических лекарственных препаратов ароматического ряда.

3. Химия и технология ароматических кислот и их производные. Выбор метода синтеза бензойной кислоты. Получение салициловой кислоты по методу Кольбе-Шмидта. Требования к качеству и методы анализа.

4. Источники получения органических лекарственных препаратов ароматического ряда.

5. Препараты ароматического ряда.

6.Физико-химические свойства и методы анализа органических лекарственных веществ ароматического ряда.

7.Химия и технология ароматических кислот и их производные. Принципы синтеза фенилсалицилата, принцип Ненцкого. Промышленный синтез фенилсалицилата. Требования к качеству и методы анализа.

#### **5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.**

#### **Объекты изучения:**

фенилсалицилат, ацетанилид

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15
3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

Содержание занятия:

#### Р а б о т а № 1

Получение фенилсалицилата

#### Р а б о т а № 2

Получение ацетанилида

### **1.Получение фенилсалицилата**

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.35 из 48	

**Реактивы:** 7,3 г кислоты салициловой, 5 г фенола, 3,4 г хлорокиси фосфора, 95% спирт этиловый

**Посуда:** колба круглодонная трехгорлая (емкость 25-30 мл) - 1 шт.  
 колба коническая (емкость 100 мл) - 1 шт.  
 стакан (емкость 100 мл) - 1шт.  
 ступка, воронка капельная

### Методика получения фенолсалицилата

Прибор для получения фенолсалицилата состоит из круглодонной колбы, снабженной механической мешалкой, термометром, капельной воронкой и соединенной с обратным холодильником. Верхний конец холодильника закрыт хлоркальциевой трубкой с проходящей через нее отводной стеклянной трубкой, конец которой находится в колбе над водой, служащей для улавливания выделяющегося при реакции хлористоводородного газа. В колбу помещают 7,3 г салициловой кислоты и 5 г кристаллического фенола, предварительно хорошо перемешанных в ступке. При комнатной температуре из капельной воронки медленно прибавляют по каплям 3,4 г хлорокиси фосфора, пускают мешалку и реакционную колбу нагревают на масляной бане до температуры реакционной массы 120-125°C; нагревание при этой температуре продолжают 3-4 ч до полного прекращения выделения хлористого водорода (проба на влажную синюю лакмусовую бумажку). По окончании реакции нагревание прекращают и при работе мешалки дают реакционной смеси охладиться до 50-60°C, а затем еще теплую выливают в воду (около 50 мл).

Образовавшийся фенолсалицилат оседает на дно в виде желтого масла, которое промывают водой (избыток хлорокиси фосфора при этом разлагается). Промывную воду сливают с масла, последнее заливают новой порцией воды, хорошо перемешивают и декантируют. Эту операцию повторяют несколько раз, чтобы продукт хорошо отмыть от соединений фосфора, соляной кислоты и следов фенола.

Закристаллизовавшийся при промывании водой фенолсалицилат обрабатывают (растирают) 3-4% раствором карбоната натрия до прекращения выделения пузырьков углекислоты; реакция среды не должна быть кислой на лакмус. Для удаления непрореагировавшей салициловой кислоты еще 2 раза промывают водой и отсасывают кристаллический продукт на воронке Бюхнера, хорошо отжимают и сушат на фильтровальной бумаге. Технический фенолсалицилат получают в виде белых крупных кристаллов с температурой плавления 38-39°C. Выход препарата-11,4-11,5г.

С целью очистки полученный продукт перекристаллизовывают из 95% спирта, для чего к 11,5 г фенолсалицилата прибавляют 10 г спирта, слабо нагревают (35-40 °C) на водяной бане, фильтруют и оставляют полученный раствор медленно кристаллизоваться.

Чистый препарат выделяется в виде белых крупных блестящих кристаллов с температурой плавления 41,5-42°C. Из промывного содового раствора подкислением серной кислотой выделяют не вошедшую в реакцию салициловую кислоту в количестве 0,3-0,4г. Выход фенолсалицилата 10,6-10,7 г.

Фенолсалицилат может быть получен другим путем. Салициловую кислоту и фенол сплавляют в колбе на масляной бане при температуре 135°C; к полученной смеси прибавляют небольшими порциями хлорокись фосфора; колбу закрывают пробкой, в которую вставлена длинная стеклянная трубка. Когда начинается выделение хлористого

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.36 из 48	

водорода (работу проводят в вытяжном шкафу), температуру бани понижают до 120°C. Реакцию следует считать оконченной, когда выделение хлористого водорода заметно уменьшается. Далее поступают, как указано выше.

## 2. Получение ацетанилида

**Реактивы:** 29 мл кислоты уксусной ледяной,  
19,5 мл анилина.

**Посуда:** колба Вюрца (емкость 200 мл) - 1 шт.  
стакан химический (емкость 750 мл) - 1 шт.  
воронка Бюхнера - 1 шт.

### Методика получения ацетанилида

В колбу, снабженную обратным холодильником, вливают 19,5 мл анилина и 29 мл ледяной уксусной кислоты. Смесь нагревают около 8 ч на сетке, пока проба при охлаждении не будет закристаллизовываться. Горячую смесь вливают в 500 мл горячей воды, к полученному раствору прибавляют немного угля, кипятят несколько минут и отсасывают горячую жидкость в воронке Бюхнера. При охлаждении кристаллизуется ацетанилид.

Кристаллы отсасывают в воронке Бюхнера, промывают холодной водой и высушивают в эксикаторе. Полученный продукт должен быть белого цвета. Если продукт имеет оттенки, его растворяют в горячей воде и еще раз кипятят с углем. Выход около 70%.

Ацетанилид может быть использован для получения стрептоцида.

### Оформление результатов работы

Описать методику получения натрия салицилата, ацетилсалициловой кислоты, фенолсалицилата, ацетанилида в лабораторных условиях.

## 6. Литература

### на русском языке:

#### основная:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
6. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
7. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.37 из 48	

Медицина, 1964. - 668с.

8. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
9. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
10. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
11. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
12. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
13. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
14. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

#### на казахском языке:

- 1.Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.592б.
- 2.Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-792б.
- 3.Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 864б.
- 4.Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

#### электронные ресурсы:

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

#### дополнительная:

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Смехова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

#### 7. Методическое обеспечение:

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0silXTBgIjELSfTZDvIGufUBIvPVMd/edit?usp=sharing&oid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

#### 8. Контрольные вопросы

- 1.Химия и технология ароматических соединений. Ароматические кислоты и их производные: бензойная и салициловая кислоты и их натриевые соли, амиды и сложные

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.38 из 48	

эферы салициловой кислоты: салициламид, оксофенамид, кислота ацетилсалициловая, фенолсалицилат. Технологическая схема производства аспирина. Требования к качеству и методы анализа.

2.Химия и технология ароматических соединений. Производные *p*-аминофенола: фенацетин, парацетамол. Предпосылки создания препаратов, производные *p*-аминофенола.

3.Химия и технология ароматических кислот и их производные. Выбор метода синтеза бензойной кислоты. Получение салициловой кислоты по методу Кольбе-Шмидта. Требования к качеству и методы анализа.

4.Химия и технология ароматических кислот и их производные. Принципы синтеза фенолсалицилата, принцип Ненцкого. Промышленный синтез фенолсалицилата. Требования к качеству и методы анализа.

5.Химия и технология ароматических соединений. Производные *p*-аминосалициловой кислоты: натрия *p*-аминосалицилат, бепаск. Технологическая схема производства ПАСК. Требования к качеству и методы анализа.

## Тема №9

### 1. Тема: Получение кофеина (полусинтетический метод). Экстракция кофеина.

2. **Цель:** Научиться проводить синтез лекарственных органических веществ. Получить кофеин полусинтетическим методом. Провести экстракцию кофеина.

### 3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа органических веществ;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

### 4. Основные вопросы темы:

1.Химия и технология производных пиримидино-тиазола.

2.Характеристика методов синтеза, осуществляемых конденсацией пиримидинового и тиазолового компонентов и методов синтеза, предусматривающих построение молекулы тиаминна на пиримидиновом цикле. Выбор рационального метода для производства.

3.Химия и технология производные пурина.

4.Строение пуриновых алкалоидов и их фармакологическая активность а ряду теофилина, теоброминна, по схеме Траубе путем конденсации моно- и 1,3-диметилмочевинны с циануксусной кислотой. Технологическая схема производства, аппаратурное оформление.

5.Химия и технология производных пурина. Сравнительная характеристика методов синтеза кофеин по схеме Траубе и из теофеллина.

6.Технологиеская схема производства кофеина. Контроль стадий синтеза. Требования к качеству и методы анализа.

7. Химия и технология производных пурина. Синтез теофеллина по схеме Траубе путем конденсации моно-1,3-диметилмочевинны с циануксусной кислотой. Техника безопасности

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.39 из 48	

в связи с использованием цианоуксусной кислоты.

## 5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа, оформление результатов работы.

### Объекты изучения:

кофеин

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15
3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

Содержание занятия:

### Работа № 1

#### Получение кофеина (полусинтетический метод)

**Реактивы:** 2,25 г теобромина,  
5 г (3,9 мл) диметилсульфата

**Посуда:** колба коническая (емкость 25 мл) - 1 шт.  
воронка делительная (емкость 100-200 мл) - 1 шт.

#### Методика получения кофеина

2,25 г теобромина растворяют в 15 мл 15% раствора щёлочи (едкий натр) и взбалтывают с 5 г диметилсульфата до тех пор, пока полностью пройдет реакция. После нескольких часов стояния выпадает осадок кофеина. Кристаллы кофеина отсасывают, щелочной раствор взбалтывают с хлороформом для извлечения остатков кофеина. Хлороформ отгоняют, а кофеин перекристаллизовывают из горячего водного раствора. Выход - примерно 80%. При контроле качества препарата следует обратить особое внимание на отсутствие органических примесей и сульфатов.

### Работа № 2

#### Экстракция кофеина

**Реактивы:** 50 г чайного порошка,

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.40 из 48	

хлороформ безводный,  
 метиловый спирт безводный.

**Посуда и приборы:** прибор Сокслета - 1 шт.  
 хроматографическая колонка - 1 шт.

### Методика получения кофеина

Экстрагирование 50 г раздробленного чая (или чайного порошка), предварительно высушенного при 110°C, экстрагируют в приборе Сокслета 125 мл хлороформа безводного до тех пор, пока стекающий раствор перестанет быть зеленоватым (примерно 15 ч). Полученный хлороформенный экстракт подвергают хроматографированию.

Хроматографирование. Проводят хроматографирование в колонке из 50 г окиси алюминия I степени активности, приготовленной насыпным методом.

Окись алюминия I степени активности готовят 4-6-часовым прокаливанием при 500°C. Хлороформный экстракт пропускают через колонку и собирают фракции по 30 мл. В колонке образуется две зоны: зеленоватая - хлорофилл (вверху) и желто-оранжевая - листовые красители, которая быстро продвигается по колонке. Хлороформ пропускают до тех пор, пока собираемые фракции имеют желтую окраску (3-6 фракций); когда перейдет основное количество желтых красителей, пропускают смесь хлороформ - метиловый; спирт (99:1). При этом начинает продвигаться зона хлорофилла к нижней части хроматографической колонки. После отгона растворителя получают сравнительно чистый кофеин. Колонку промывают до тех пор, пока при упаривании собираемого раствора остается кристаллический остаток (10-15 фракций).

Под конец промывают чистым метанолом (2-3 фракции). Этой полной десорбцией колонки получают только зеленые красители.

Для получения чистого кофеина достаточно и средних фракций (4-25). Полученный после отгонки растворителя кофеин 1-2 раза перекристаллизовывают из спирта.

Из начальных и конечных фракций, загрязненных красителями, можно кофеин получить сублимацией в вакууме.

### Оформление результатов работы

Описать методику получения кофеина полусинтетическим методом и экстракцию кофеина в лабораторных условиях.

## 6. Литература

**на русском языке:**

**основная:**

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
6. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты.

OҢTҮСТІК QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.41 из 48	

М.: Медицина, 1971.-281с.

7. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
8. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
9. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
10. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
11. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
12. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
13. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
14. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

#### на казахском языке:

1. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.592б.
2. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-792б.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 864б.
4. Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ":лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

#### электронные ресурсы:

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М. : Мир, 1964. - 1 эл.

#### дополнительная:

1. Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Смехова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

#### 7. Методическое обеспечение:

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0siIXTBgIJELSfTZDvIGufUBIvPVMd/edit?usp=sharing&oid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

#### 8. Контрольные вопросы

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.42 из 48	

1. Связь химического строения с фармакологической активностью в ряду производных пурина.
2. Напишите схему синтеза кофеина, теобромина и теофиллина из мочевой кислоты.
3. Какие примеси определяют в препаратах производных пурина, чем обусловлено их присутствие?
4. Выделите кислотные и основные центры препаратов производных пурина.
5. При выпаривании теобромина с несколькими каплями пергидроля и кислоты хлороводородной с последующим прибавлением раствора аммиака образовалось пурпурно – красное окрашивание. Напишите уравнение реакции. Можно ли эту реакцию считать специфичной?
6. Можно ли производные пурина отличить по растворимости в воде? Какие структурные элементы производных пурина влияют на растворимость?
7. Реакции обнаружения бензойной кислоты в кофеин–бензоате натрия?
8. Как определяют примесь кофеина, 3-метилксантина в теобромине?
9. Как определяют примесь других пуриновых оснований в теофиллине?
10. В чем особенность способов количественного определения производных пурина? Напишите уравнения реакции.

#### Тема №10

##### 1. Тема: Получение кофеина из чая.

2. **Цель:** Научиться проводить синтез лекарственных органических веществ. Получить кофеин из чая.

##### 3. Задачи обучения:

- научиться характеризовать общие принципы, методы синтеза, анализа органических веществ;
- научить характеризовать физические, химические и фармакологические свойства лекарственных препаратов;
- научить определять качество лекарственных препаратов данных групп.

##### 4. Основные вопросы темы:

1. Химия и технология производных пиримидино-тиазола.
2. Характеристика методов синтеза, осуществляемых конденсацией пиримидинового и тиазолового компонентов и методов синтеза, предусматривающих построение молекулы тиаминна на пиримидиновом цикле. Выбор рационального метода для производства.
3. Химия и технология производных пурина.
4. Строение пуриновых алкалоидов и их фармакологическая активность а ряду теофилина, теобромина, по схеме Траубе путем конденсации моно- и 1,3-диметилмочевины с циануксусной кислотой. Технологическая схема производства, аппаратурное оформление.
5. Химия и технология производных пурина. Сравнительная характеристика методов синтеза кофеин по схеме Траубе и из теофеллина.
6. Технологическая схема производства кофеина. Контроль стадий синтеза. Требования к качеству и методы анализа.
7. Химия и технология производных пурина. Синтез теофеллина по схеме траубе путем конденсации моно-1,3-диметилмочевины с цианоксусной кислотой. Техника безопасности в связи с использованием цианоксусной кислоты.

##### 5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний, лабораторная работа,

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.43 из 48	

## оформление результатов работы.

### Объекты изучения:

кофеин

На проведение лабораторного занятия отводится 200 минут, которые распределены следующим образом:

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин
1	исходный контроль знаний по теме лабораторного занятия (устно)	5
2	проверка готовности к выполнению лабораторной работы, согласно рабочих мест	15
3	выполнение лабораторной работы	110
4	Оформление результатов работы	10
5	защита работы	30
6	контроль знаний по теме лабораторного занятия (тестирование)	20
7	подведение итогов (выставление оценок)	10

Содержание занятия:

### Работа № 1 Получение кофеина из чая

**Сырье и реактивы:** 50 г чая или чайной пыли,  
25 г магния окиси,  
150 мл хлороформа.

**Посуда:** колба коническая (емкость 500, 250 мл и 1 л) по 1 шт.  
выпарительная чашка - 1 шт.  
баня водяная - 1 шт.

### Методика получения кофеина из чая

К тонко измельченному чаю или чайной пыли приливают взвесь окиси магния (25 г окиси магния в 150 мл воды), 250 мл воды и кипятят в течение 10-15 мин. Водный раствор декантируют через тампончик ваты.

Кипятят еще 2 раза с новыми порциями воды по 150 мл. Объединенную водную вытяжку подкисляют 25 мл разбавленной серной кислоты (проверяют на бумаге Конго кислотность среды) (pH~3) и концентрируют в выпарительной чашке на водяной бане до одной трети объема.

Горячий раствор фильтруют через складчатый фильтр к 5 раз экстрагируют хлороформом, расходуя на каждое экстрагирование по 30 мл хлороформа. Хлороформную вытяжку промывают сначала 25 мл 5% раствором щелочи, а затем водой. Растворитель отгоняют на водяной бане. Кофеин перекристаллизовывают из 8-10 мл горячей воды. Выход - 0,8-1,0 г.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.44 из 48	

При контроле качества препарата следует особое внимание обратить на кислотность и щелочность, посторонние алкалоиды и органические примеси.

## Оформление результатов работы

Описать методику получения кофеина из чая в лабораторных условиях.

## 6. Литература

### на русском языке:

#### основная:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том1.-592с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».- 2014.- Том 3. - 864 с.
4. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: Уч.пос.-Шымкент.-2012.-270с.
5. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия. Том I. (2-ое издание). "Sky Systems"2021
6. Джидабаева С.Д. Безопасность и качество в фармации. Учебное пособие. "Sky Systems"2021
7. Машковский М.Д. Лекарства XX века.- М.: Новая волна, 1998.-319с.
8. Рубцов М.В., Байчиков А.К. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М.: Медицина, 1971.-281с.
9. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтические препараты. Л.: Медицина, 1964. - 668с.
10. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. - М.Мир, 1964.- 660с.
11. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. - М.: Медицина, 1983.- 272с.
12. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977.-189с.
13. Пассет Б.В. Основные процессы химического синтеза биологически активных веществ. М.: изд.дом «ГЗОТАР-МЕД», 2002.-367
14. Граник В.Г. Лекарства. Фармакологический, биохимический и химический аспекты. Монография. М.: «Вузовская книга», 3-е изд.-2015.- 408с.
15. Фармацевтическая химия: учебник/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.- 467с.
16. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: практикум/ под редакцией Г.В.Раменской.- М.: Лаборатория знаний, 2016.-352с.

#### на казахском языке:

1. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.- Алматы: «Жібек жолы».- 2008.-Том 1.592б.
2. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2009.-Том 2.-792б.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. - Алматы: «Жібек жолы».- 2014.-Том 3.- 864б.
4. Дәріс кешені "Синтетикалық дәрілік заттардың химиясы және технологиясы" пәні

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармацевтической и токсикологической химии	044 -55/15-( )	
Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»	стр.45 из 48	

бойынша: дәріс кешені = Лекционный комплекс по дисциплине "Химия и технология синтетических лекарственных веществ": лекционный комплекс/Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы. - Шымкент: ОҚМФА, 2015. - 223 бет с

#### электронные ресурсы:

1. Дайсон, Г. Химия синтетических лекарственных веществ [Электронный ресурс] : пер. с англ. / Г. Дайсон, П. Мей. - Электрон. текстовые дан. (14,3 Мб). - М.: Мир, 1964. - 1 эл.

#### дополнительная:

1. Турсубекова, Б. И. Бейорганикалық дәрілік заттарды талдау: оқу құралы / - Алматы: Эверо, 2016. - 120 бет Новикова Е.В., Иозеп А.А. Интенсификация процессов химического синтеза биологически активных веществ: методические указания для студентов IV курса ФПТЛ. - Санкт-Петербург: Изд.СПХФА. 2008.- 84с.
2. Флисюк Е.В., Смахова И.Е., Русак А.В. и др. Консерванты в технологии лекарственных препаратов: учебно-методическое пособие.- СПб.: Изд-во СПХФА - 2013. - 64 с.

#### 7. Методическое обеспечение:

ссылка на лекцию:

<https://docs.google.com/document/d/1Rz0silXTBgIjELsftZDvIGufUBIvPvMD/edit?usp=sharing&oid=103428168790945926723&rtpof=true&sd=true>

#### 8. Контрольные вопросы

1. Связь химического строения с фармакологической активностью в ряду производных пурина.
2. Напишите схему синтеза кофеина, теобромина и теофиллина из мочевиной кислоты.
3. Какие примеси определяют в препаратах производных пурина, чем обусловлено их присутствие?
4. Выделите кислотные и основные центры препаратов производных пурина.
5. При выпаривании теобромина с несколькими каплями пергидроля и кислоты хлороводородной с последующим прибавлением раствора аммиака образовалось пурпурно-красное окрашивание. Напишите уравнение реакции. Можно ли эту реакцию считать специфичной?
6. Можно ли производные пурина отличить по растворимости в воде? Какие структурные элементы производных пурина влияют на растворимость?
7. Реакции обнаружения бензойной кислоты в кофеин-бензоате натрия?
8. Как определяют примесь кофеина, 3-метилксантина в теобромине?
9. Как определяют примесь других пуриновых оснований в теофиллине?
10. В чем особенность способов количественного определения производных пурина? Напишите уравнения реакции.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН

**MEDISINA  
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL  
ACADEMY**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Кафедра фармацевтической и токсикологической химии

044 -55/15-( )

Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине  
«Химия и технология синтетических лекарственных веществ»

стр.46 из 48

<p>ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН  <b>MEDISINA</b>  <b>AKADEMIASY</b>  «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</p>		<p>SOUTH KAZAKHSTAN  <b>MEDICAL</b>  <b>ACADEMY</b>  АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</p>
<p>Кафедра фармацевтической и токсикологической химии</p>	<p>044 -55/15-( )</p>	
<p>Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине  «Химия и технология синтетических лекарственных веществ»</p>	<p>стр.47 из 48</p>	

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН

**MEDISINA  
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL  
ACADEMY**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Кафедра фармацевтической и токсикологической химии

Методические рекомендации для лабораторных занятий по дисциплине  
«Химия и технология синтетических лекарственных веществ»

044 -55/15-( )

стр.48 из 48