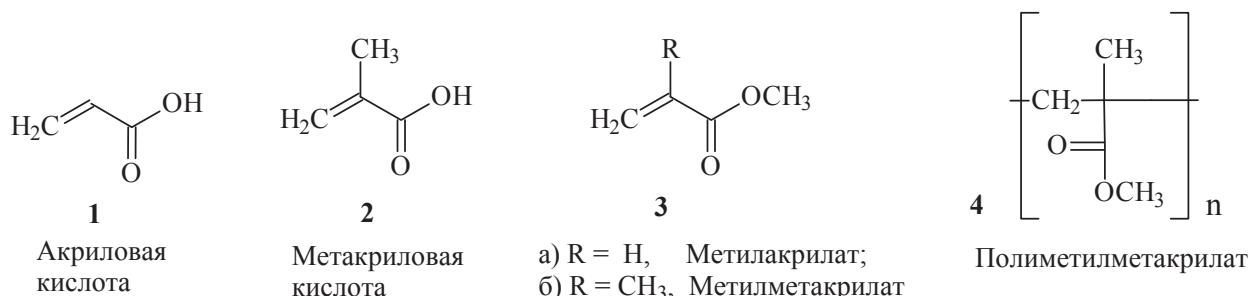


В. А. Бачериков,
кандидат химических наук,
доцент кафедры общей и клинической фармакологии
Одесского медицинского института,
Международный гуманитарный университет

2-ГИДРОКСИЭТИЛМЕТАКРИЛАТ И ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ЕГО ОСНОВЕ В МЕДИЦИНЕ

2-Гидроксиэтилметакрилат принадлежит к семейству широко известных мономеров ряда акриловой (пропеновой, **1**) и метакриловой (2-метилпропеновой, **2**) кислот. Полимеры на основе их метиловых эфиров (**3**), в частности полиметилметакрилат (**4**), находят широчайшее применение.



Этиленгликолевый эфир метакриловой кислоты (2-гидроксиэтил метакрилат, **5**) нашел применение в качестве мономера для получения применяемого в медицине поли-2-гидроксиэтилметакрилата или его сополимеров [1].

Синтез 2-гидроксиэтилметакрилата может быть осуществлен нагреванием метакриловой кислоты с этиленоксидом в присутствии хлорида железа (III) [2] или трис-(2-хлорэтилат) железа [3], с использованием бензола и пиридина [4] или с использованием метилата натрия [5].

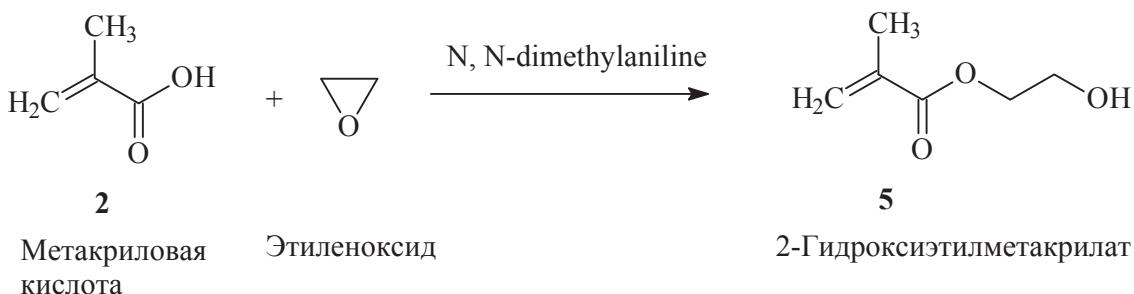


Схема 1. Промышленный синтез 2-гидроксиэтилметакрилата

Современный промышленный метод получения 2-гидроксиэтилметакрилата основан на реакции метакриловой кислоты **2** с этиленоксидом [6] (Схема 1).

Для получения 2-гидроксиэтилметакрилата в лаборатории наиболее подходящим является метод переэтерификации легко доступного метилметакрилата этиленгликолем в присутствии гидрохинона и каталитических количеств серной кислоты (Схема 2).

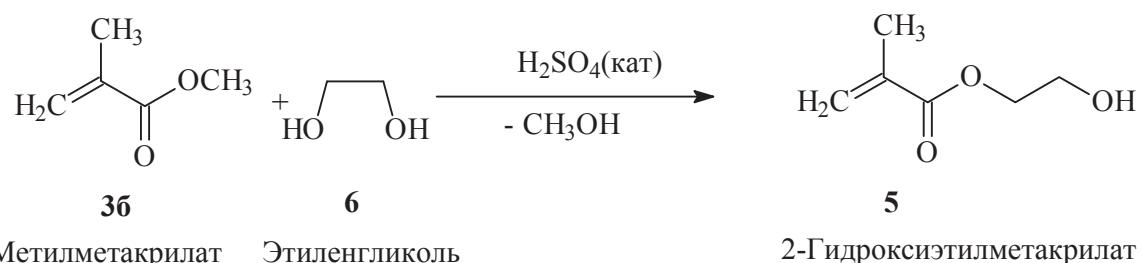


Схема 2. Лабораторный синтез 2-гидроксиэтилметакрилата

Синтезированный по этому методу 2-гидроксиэтилметакрилат был подвергнут объемной радикальной гомополимеризации с целью получения полимера для изготовления глазных контактных линз (Схема 3).

В качестве катализатора была использована перекись водорода, которая легко разлагается и превращается в воду после выполнения катализитической функции инициатора радикальной реакции.

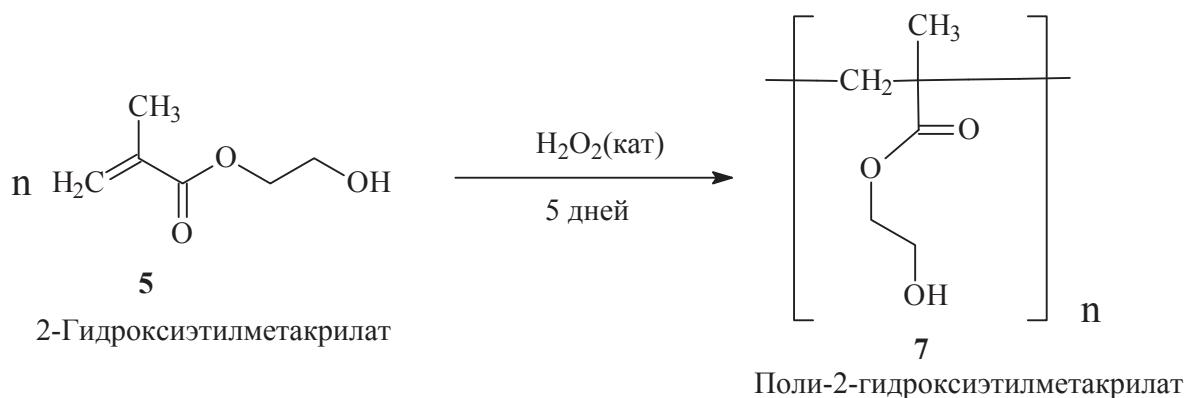


Схема 3. Полимеризация 2-гидроксиэтилметакрилата

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

A. Получение 2-гидроксиэтилметакрилата (5). Смесь метилметакрилата (3б, 530 мл, 498,2 г, 4,98 моль), этиленгликоля (6, 560 мл, 621 г, 10 моль), H₂SO₄ (конц., 9,2 г, 5 мл), и гидрохинона (50 г) нагревали 1 час при 70 °C, а затем медленно отгоняли метиловый спирт с примесью метилметакрилата. После того как в течении 3 часов было отогнано около 160 мл, реакционную смесь охлаждали, разбавляли 600 мл хлороформа, добавляли раствор 16 г NaHCO₃ в 600 мл воды для нейтрализации кислоты, отделяли органический слой, сушили над MgSO₄, отгоняли CHCl₃ и другие летучие продукты в форвакууме, остаток фракционировали в вакууме. Выход 5 415 г (64 %). Т. кип. 64–67 °C/4 мм рт. ст.; n_{D20} 1,4512. ИК-спектр (см⁻¹): 590, 655, 805, 895, 970, 1020, 1080, 1160, 1295, 1315, 1400, 1445, 1625, 1710, 2045, 2875, 2920, 2945, 3400. Спектр ¹H ЯМР (Bruker 200 MHz, CDCl₃) δ, ppm = 1.89 (s, 3H, –CH₃), 3.07 (br. s. 1H, –OH), 3.79 (t, 2H, J = 3.84 Hz, –CH₂OH), 4.21 (q, 2H, J = 3.68 Hz, –OCH₂–), 5.55 (m, 1H, =CH₂), 6.09 (m, 1H, =CH₂).

Б. Получение поли-2-гидроксиэтилметакрилата (7). Свежеперегнанный 5 смешивали с 30 % перекисью водорода в соотношении 99:1 и оставляли для полимеризации в подходящей форме для блочной полимеризации. Полимеризация завершалась в течение около 5 дней при комнатной температуре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wichterle O. Lim D. Hydrophilic Gels for Biological Use // Nature – 1960. – 185. – P. 117–118.
2. Völker T., Walter H. DBP 1144262 // Röhm & Haas G. m. b. H. – 1958.
3. Völker T., Walter H. DBP 1147938 // Röhm & Haas G. m. b. H. – 1959.
4. Eastman Kodak Co. USP 2484487 // Eastman Kodak Co. – 1948.
5. Firestone Fire and Rubber Co. USP 2929835 // Firestone Fire and Rubber Co. – 1957.
6. Kucharski M., Lubczak R. Kinetics and mechanism of reaction between acrylic acid or methacrylic acid and some oxiranes in the presence of N, N-dimethylaniline catalyst // J. Chem. Technol. Biotechnol. – 1998. – V. 72 (2). – P. 117–124.

A. В. Висловух,

*преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии
Одесского медицинского института,
Международный гуманитарный университет*

АКТУАЛЬНЫЕ УГОЛОВНО-ПРАВОВЫЕ И КРИМИНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ФАЛЬСИФИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

О проблеме роста фальсификации лекарственных препаратов в настоящее время говорится очень много, так как она является одной из основных и распространённых в современном здравоохранении не только Украины, но и всего мира. Её актуальность заключается в том, что наличие фальсифицированных медикаментов не только дискредитируют всю фармацевтическую промышленность и систему здравоохранения, но и влечёт за собой серьёзные негативные последствия не только для здоровья, но и для жизни человека [1, с. 133]. Поэтому следует согласиться с А. В. Тихомировым, который утверждает, что «медицинская продукция – лекарственные средства – всегда является собой источник повышенной опасности, поскольку, связана с возможностью причинения вреда здоровью» [2, с. 126].

В настоящее время при анализе демографических данных экспертами отмечаются убыль населения, ухудшение показателей здоровья и сокращение продолжительности жизни. Эти явления специалисты тесно связывают с криминализацией оборота лекарственных препаратов [3, с. 71].

Также следует отметить, что проблема фальсификации лекарств возникла далеко не сегодня, впервые она была упомянута в трудах древнеримского врача Диоскорида, который в своих трудах предупреждал об опасности поддельных лекарств и давал советы по их обнаружению. Но к концу двадцатого столетия фальсификация лекарственных препаратов приобрела поистине угрожающие масштабы и превратилась в самую опасную и распространённую во всём мире. Всё мировое сообщество в лице Всемирной организации здравоохранения обратило внимание на данную проблему ещё в 1987 году. Но только в 1992 году в совместном документе Всемирной организации здравоохранения и Международной федерации фармацевтических фирм-изготовителей было определено официальное понятие «фальсифицированного (контрафактного) лекарственного средства», которым называли продукт, преднамеренно и противоправно снабженный этикеткой, неверно указывающей подлинность препарата и (или) изготовителя [4, с. 1].