



(51) МПК
C07C 67/10 (2006.01)
C09J 4/02 (2006.01)
A61K 6/80 (2020.01)
A61K 6/887 (2020.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

C07C 67/10 (2020.02); *C09J 4/00* (2020.02); *A61K 6/80* (2020.02); *A61K 6/887* (2020.02)

(21)(22) Заявка: 2019126571, 22.08.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
22.08.2019

Дата регистрации:
11.08.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 22.08.2019

(45) Опубликовано: 11.08.2020 Бюл. № 23

Адрес для переписки:

308015, Белгородская обл., г. Белгород, ул.
Победы, 85, НИУ "БелГУ", ОИС, Токтаревой
Т.М.

(72) Автор(ы):

Метелев Антон Васильевич (RU),
 Чуев Владимир Петрович (RU),
 Бузов Андрей Анатольевич (RU),
 Фадеева Дарья Александровна (RU),
 Казакова Валентина Сергеевна (RU),
 Мишина Наталья Сергеевна (RU),
 Ключкин Богдан Валерьевич (RU),
 Посохова Вера Федоровна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Общество с ограниченной ответственностью
 "БЕЛФАРМАМЕД" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
 о поиске: Tomasz W. Kupka et al. Experimental
 dental bio-adhesives for direct restorations: The
 influence of PMnEDM homologs structure on
 bond strength / Dental materials, 2007, V.23,
 pp.1269-1275. RU 2680492 C1, 21.02.2019. US
 6114408 A, 05.09.2000. EP 0325038 A2, 26.07.1989.

(54) Способ получения стоматологической адгезивной компоненты

(57) Реферат:

Изобретение относится к органической химии, а именно к способу получения стоматологической адгезивной компоненты в виде смеси мономеров, согласно которому смешивают диангидрид пиромеллитовой кислоты и олиго(этиленгликоль)(мет)акрилат в молярном соотношении 1:4 соответственно, добавляют в качестве катализатора третичный амин в количестве 2 мас.% от массы смеси мономеров и добавляют в качестве ингибитора пара-метоксифенол, затем после смешивания ингредиентов смесь

подогревают и выдерживают при постоянном перемешивании при температуре 25-70°C в течение 1-4 ч, при этом указанный олиго(этиленгликоль)(мет)акрилат с добавлением ингибитора пара-метоксифенола используют в качестве растворителя. Изобретение обеспечивает сокращение длительности протекания процесса, а также исключает необходимость использования органического растворителя ацетона и создания инертной атмосферы. 3 пр., 1 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
C07C 67/10 (2006.01)
C09J 4/02 (2006.01)
A61K 6/80 (2020.01)
A61K 6/887 (2020.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

C07C 67/10 (2020.02); C09J 4/00 (2020.02); A61K 6/80 (2020.02); A61K 6/887 (2020.02)(21)(22) Application: **2019126571, 22.08.2019**(24) Effective date for property rights:
22.08.2019Registration date:
11.08.2020

Priority:

(22) Date of filing: **22.08.2019**(45) Date of publication: **11.08.2020 Bull. № 23**

Mail address:

**308015, Belgorodskaya obl., g. Belgorod, ul.
Pobedy, 85, NIU "BelGU", OIS, Toktarevoj T.M.**

(72) Inventor(s):

**Metelev Anton Vasilevich (RU),
Chuev Vladimir Petrovich (RU),
Buzov Andrej Anatolevich (RU),
Fadeeva Darya Aleksandrovna (RU),
Kazakova Valentina Sergeevna (RU),
Mishina Natalya Sergeevna (RU),
Klyukin Bogdan Valerevich (RU),
Posokhova Vera Fedorovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennostyu
"BELFARMAMED" (RU)**(54) **METHOD OF PRODUCING DENTAL ADHESIVE COMPONENT**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to organic chemistry and specifically to a method of producing a dental adhesive component in form of a mixture of monomers, according to which pyromellitic acid dianhydride is mixed and oligo (ethylene glycol) (meth) acrylate in molar ratio of 1:4 respectively, adding as a tertiary amine catalyst in amount of 2 wt. % of the weight of the mixture of monomers and adding as an inhibitor of para-methoxyphenol, then, after mixing the

ingredients, the mixture is heated and maintained at constant stirring at temperature of 25–70 °C for 1–4 hours, wherein said oligo (ethylene glycol) (meth) acrylate with addition of a para-methoxyphenol inhibitor is used as a solvent.

EFFECT: invention shortens duration of the process, and eliminates the need to use an organic solvent of acetone and create an inert atmosphere.

1 cl, 3 ex, 1 tbl

Способ получения стоматологической адгезивной компоненты относится к органической химии, а именно к способу получения адгезивной компоненты в виде смеси мономеров для производства стоматологических адгезивных систем, которые улучшают адгезию пломбировочных материалов к твердым тканям зубов.

5 Известно, что для производства стоматологических адгезивных систем, которые улучшают адгезию пломбировочных материалов к твердым тканям зубов, используют смеси мономеров, основными компонентами которых являются продукты взаимодействия диангирида пиромеллитовой кислоты и олиго(этиленгликоль)(мета) акрилатов, например, 2-гидроксиэтилметакрилат, глицеродиметакрилат,
10 диэтиленгликольмонометакрилат, триэтиленгликольмонометакрилат, тетраэтиленгликольмонометакрилат.

Известен способ получения диметакрилата пиромеллитовой кислоты, как продукта взаимодействия диангирида пиромеллитовой кислоты и 2-гидроксиэтилметакрилата, транс-изомера, описанный в патенте RU 2680492 (опубл. 21.02.2019). В указанном
15 патенте способ получения описан следующим образом: смешивают 1 моль диангирида пиромеллитовой кислоты и 2 моля 2-гидроксиэтилметакрилата, 0.2 моля третичного амина и 0.01 моля монометилового эфира гидрохинона. Подогретую массу выдерживают при постоянном перемешивании в течение 1 ч. Проводят однократную перекристаллизацию путем растворения диметакрилата пиромеллитовой кислоты в
20 130 мл метанола и добавления по каплям дистиллированной воды к подогретому до 65°C раствору до помутнения с последующей выдержкой в течение 24 ч при комнатной температуре. Осадок фильтруют, промывают на фильтре смесью изопропанол : дистиллированная вода в соотношении 1:1 и сушат полученный продукт до постоянной массы.

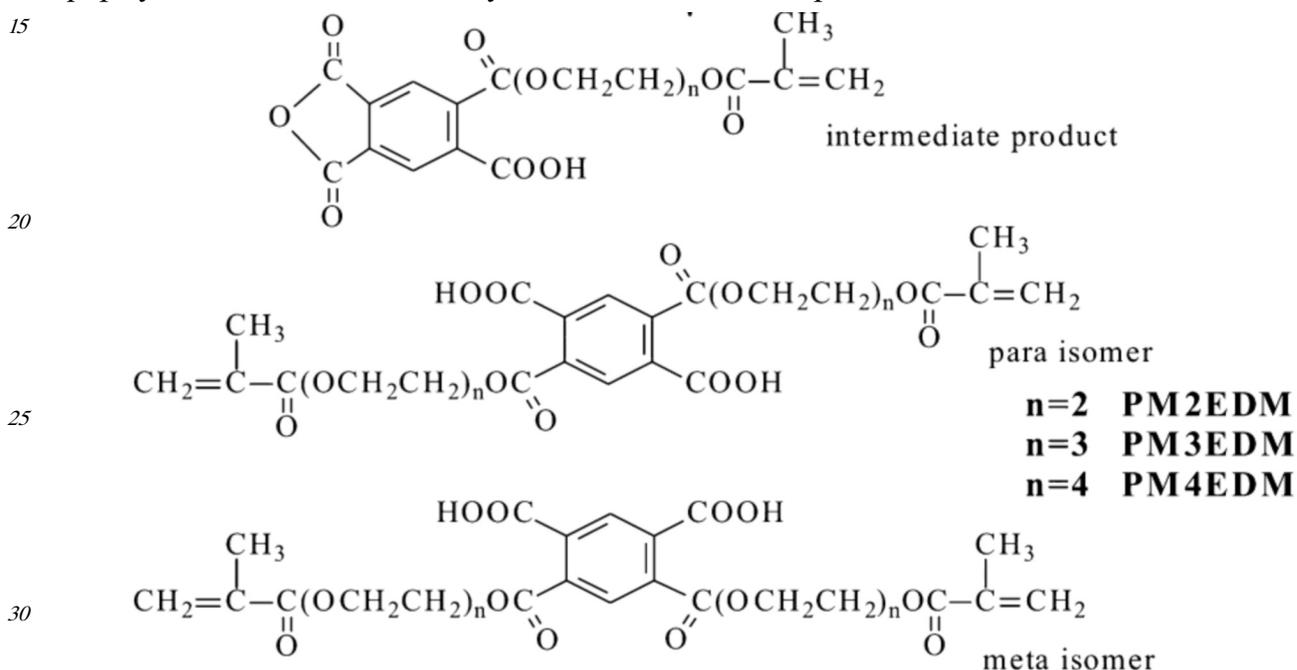
Известен способ получения диметакрилата пиромеллитовой кислоты, как продукт взаимодействия диангирида пиромеллитовой кислоты и 2-гидроксиэтилметакрилата, транс-изомера, описанный в патенте US4514527 апрель, 1985 [Rafael L. Bowen. Method for obtaining strong adhesive bonding of composites to dental enamel and other substrates]. В
25 указанном патенте способ получения описан следующим образом: 1 моль диангирида пиромеллитовой кислоты и 2 моля 2-гидроксиэтилметакрилата смешивают в
30 растворителе ксилоле и нагревают. С добавлением небольшого количества монометилового эфира гидрохинона как стабилизатора; далее при охлаждении и отстаивании, образуется кристаллический осадок. В результате фракционной кристаллизации получают две порции продукта. Температура плавления первой
35 неочищенной порции 153°C, второй очищенной порции 163°C. Аналогичный способ описывается в патенте US 4521550, июнь 1985 год, в патенте US4659751, апрель 1987 год, опубликованных также под авторством R.L. Bowen.

Недостатком этих способов является то, что в результате их осуществления получается чистый диметакрилат пиромеллитовой кислоты, а не смесь мономеров.

40 Известен способ получения смеси мономеров опубликованный в источнике [S.Venz b.Dickens, Modified surface-active Monomers for adhesive binding to dentin J.Dent.Res. V.72 (3), March, 1993, p.582-586], включающий поочередное внесение в емкость соответствующего объема 0.24 моль диангирида пиромеллитовой кислоты, предварительно высушенных над сульфатом кальция 0.51 моль глицеролдиметакрилата
45 и 150 мл сухого ацетона, затем 4-винилпиридина в количестве равном 10% от массы всех реагентов. Перемешивание при температуре 45-52°C в течение пяти дней. С последующим удалением ацетона упариванием в роторном испарителе под вакуумом 1-5 мм рт.ст.

Недостатком аналога является необходимость предварительного осушения исходного сырья и растворителя, значительная длительность процесса, удаления органического растворителя после завершения процесса.

За прототип выбран способ получения диметакрилата пиромеллитовой кислоты в виде смеси мономеров, опубликованный в источнике [Tomas W. Kupka. Experimental dental bio-adhesive for direct restorations: The influence of PMnEdm homologs structure on bond strength/ journal of Dental Materials], включающий поочередное внесение в емкость соответствующего объема 0,005 моль диангида пиромеллитовой кислоты, 0,02 моль олиго(этиленгликоль)(мета)акрилатов, 400 ppm ингибитора - монометилового эфира гидрохинона, 2% (мас.) третичного амина - диметиламиноэтилметакрилата и растворителя, в качестве которого используют ацетон. Смесь выдерживают в течение 8 часов в инертной атмосфере, создаваемой продувкой азота. В результате реализации предложенного способа получают смесь мономеров со следующими структурными формулами компонентов получаемой смеси мономеров:



Способ по прототипу имеет ряд недостатков: значительная длительность процесса, использование легковоспламеняемого и токсичного ацетона, а также необходимость операций по подготовке ацетона путем очистки и высушивания, для чего обычно задействуют перегонные аппараты и такие осушающие вещества как хлористый кальций и молекулярные сита; необходимость создания инертной атмосферы требует дополнительного аппаратного оформления.

Задача изобретения направлена на устранение выявленных недостатков прототипа. Технический результат – получение смеси мономеров при сокращении временных, материальных и трудовых затрат, за счет сокращения длительности протекания процесса, исключения необходимости использования органического растворителя ацетона и сопутствующих его использованию операций по подготовке ацетона путем очистки и высушивания, для чего обычно задействуют перегонные аппараты и такие осушающие вещества как хлористый кальций и молекулярные сита, а также за счет использования товарного олиго(этиленгликоль)(мет)акрилата, который содержит ингибитор пара-метоксифенол в количестве, достаточном для реализации заявленного способа. Кроме того, исключена необходимость создания инертной атмосферы путем продувки сухим

азотом, что позволяет упростить конструкцию реактора.

Результатом решения задачи является предложенный способ, который включает в себя смешивание диангирида пиромеллитовой кислоты и олиго(этиленгликоль)(мета)акрилата в соотношении 1:4, и добавление в качестве катализатора третичного амина

5 в количестве 2% (мас.), в который внесены следующие новые признаки:

- после смешивания ингредиентов смесь подогревают и выдерживают при постоянном перемешивании при температуре 25-70°C в течение 1-4 часов. Чем ниже температура, тем больше длительность процесса, но ниже 25°C – вязкость становится значительной и перемешивание невозможно, а выше 70°C происходит не контролируемый процесс

10 полимеризации;

- растворителем выступает непосредственно реагент химической реакции товарный олиго(этиленгликоль)(мета)акрилат, в который входит ингибитор - пара-метоксифенол [https://vitahim.ru/catalog/syre_dlya_lkm/monomery/dimetakrilat_etilenglikolya_dmeg/].

В результате реализации предложенного способа получают смесь мономеров,

15 аналогичную той, которую получают по прототипу.

Новизна и изобретательский уровень заявляемого способа заключается в том, что в качестве растворителя диангирида пиромеллитовой кислоты использован непосредственно реагент товарный олиго(этиленгликоль)(мета)акрилат, являющийся мономером для производств различного рода полимеров, что позволяет исключить

20 необходимость использования органического растворителя ацетона, при этом исключаются и операции по подготовке органического растворителя ацетона путем

очистки и высушивания, для чего обычно задействуют перегонные аппараты и такие осушающие вещества как хлористый кальций и молекулярные сита. Кроме того, товарный олиго(этиленгликоль)(мет)акрилат содержит ингибитор пара-метоксифенол

25 в количестве, достаточном для реализации заявленного способа. Кроме того, упрощена конструкция реактора, т.к. исключена продувка сухим азотом. А также может быть уменьшена длительность протекания процесса от 2 до 8 раз.

Пример осуществления предложенного способа получения смеси мономеров на основе диангирида пиромеллитовой кислоты.

30 Берут 4 части товарного олиго(этиленгликоль)(мет)акрилата с входящим в его состав ингибитором - пара-метоксифенолом и растворяют в нем при постоянном перемешивании 1 часть диангирида пиромеллитовой кислоты, затем добавляют в качестве катализатора третичный амин – триэтиламин в количестве 2% (масс.) от массы

35 реакционной смеси. Реакционную массу подогревают и выдерживают при температуре 25-70°C при постоянном перемешивании в течение 1-4 часа. Получаемый продукт - смесь мономеров - является готовым компонентом для производства стоматологических адгезивов.

Пример 1.

40 4 моля товарного олиго(этиленгликоль)(мета)акрилата, в состав которого входит ингибитор монометиловый эфир гидрохинона при постоянном перемешивании смешивают с 1 молем диангирида пиромеллитовой кислоты и 0.2 молем третичного амина – триэтиламина. Реакционную массу подогревают до 25°C и выдерживают при постоянном перемешивании в течение 4 часов.

Пример 2.

45 4 моля товарного олиго(этиленгликоль)(мет)акрилата, в состав которого входит ингибитор монометиловый эфир гидрохинона при постоянном перемешивании смешивают с 1 молем диангирида пиромеллитовой кислоты и 0.2 молем третичного амина – триэтиламина. Реакционную массу подогревают до 50°C и выдерживают при

постоянном перемешивании в течение 2 часов.

Пример 3.

4 моля товарного олиго(этиленгликоль)(мет)акрилата, в состав которого входит ингибитор монометиловый эфир гидрохинона при постоянном перемешивании смешивают с 1 молем диангирида пиромеллитовой кислоты и 0.2 моля третичного амина – триэтиламина. Реакционную массу подогревают до 70°C и выдерживают при постоянном перемешивании в течение 1 часа.

Получаемая по примерам 1-3 смесь мономеров является готовым компонентом для производства стоматологических адгезивов. При этом, состав смеси не зависит от температуры и длительности процесса, при проведении его в заявленных температурных и временных рамках.

Пример применения смеси мономеров.

Полученную по любому из вышеописанных примеров 1-3 заявленного способа смесь мономеров добавляли в стоматологический адгезив, конкретно Meta P&Bond (производитель Meta Biomed, Ю.Корея), светоотверждаемый бонд V поколения для адгезии к эмали и дентину. Прочность сцепления с дентином 10.75 МПа.

По стандартной процедуре, описанной в ГОСТ Р 51202-98, провели тест на адгезию к различным видам поверхности. В таблице 1 приведены значения адгезии к дентину, а также к нержавеющей стали.

Таблица 1

№ п/п	Количество мономеров, % от массы композиции	Адгезия, МПа	
		К дентину зуба	К нержавеющей стали
1	5	11,4±0,2	6,2±0,1
2	10	19,4±0,2	9,3±0,1
3	20	19,8±0,2	9,4±0,1
Требования ГОСТ Р 51202-98		Не менее 7	Не менее 5

Установлено, что при внесении в стоматологический адгезив полученной стоматологической адгезивной компоненты в виде смеси мономеров уже в количестве 5%, адгезия выше, чем у оригинального препарата и выше требуемой по ГОСТу, а в количестве 10% (масс) наблюдается значительное увеличение показателя адгезии к дентину, а также к нержавеющей стали. Дальнейшее увеличение введения заявленной стоматологической адгезивной компоненты не целесообразно.

Установлено, что при внесении в стоматологический адгезив полученной стоматологической адгезивной компоненты в виде смеси мономеров уже в количестве 5%, адгезия выше, чем у оригинального препарата и выше требуемой по ГОСТу, а в количестве 10% (мас.) наблюдается значительное увеличение показателя адгезии к дентину, а также к нержавеющей стали. Дальнейшее увеличение введения заявленной стоматологической адгезивной компоненты не целесообразно.

Таким образом, заявленный технический результат по получению стоматологической адгезивной компоненты в виде смеси мономеров при сокращении временных, материальных и трудовых затрат, достигнут.

(57) Формула изобретения

Способ получения стоматологической адгезивной компоненты в виде смеси мономеров, включающий смешивание диангида пиромеллитовой кислоты и олиго(этиленгликоль)(мет)акрилата в молярном соотношении 1:4 соответственно с добавлением в качестве катализатора третичного амина в количестве 2 мас.% от массы смеси мономеров и с добавлением в качестве ингибитора пара-метоксифенола, отличающийся тем, что после смешивания ингредиентов смесь подогревают и выдерживают при постоянном перемешивании при температуре 25-70°C в течение 1-4 ч, при этом указанный олиго(этиленгликоль)(мет)акрилат с добавлением ингибитора пара-метоксифенола используют в качестве растворителя.

10

15

20

25

30

35

40

45