

(19)



URZĄD
PATENTOWY
RZECZYPOSPOLITEJ
POLSKIEJ

(10) **PL 242187 B1**

(12)

Opis patentowy

(21) Numer zgłoszenia: **436993**

(22) Data zgłoszenia: **2021.02.15**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2022.08.16 BUP 33/2022**

(45) Data publikacji o udzieleniu patentu: **2023.01.23 WUP 04/2023**

(51) MKP:

C07C 271/12 (2006.01)

C07C 211/63 (2006.01)

C07C 269/02 (2006.01)

A61K 6/00 (2020.01)

(73) Uprawniony z patentu:

POLITECHNIKA ŚLĄSKA, Gliwice, PL

(72) Twórca(-y) wynalazku:

**IZABELA BARSZCZEWSKA-RYBAREK,
Zabrze, PL**

MARTA CHRÓSZCZ, Marklowice, PL

(74) Pełnomocnik:

Katarzyna Borkowy, Gliwice, PL

(54) Tytuł:

Żywica uretanowo-dimetakrylanowa, sposób jej otrzymywania i zastosowanie

PL 242187 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest żywica uretanowo-dimetakrylanowa, sposób jej otrzymywania i zastosowanie, zwłaszcza do spoiw stomatologicznych kompozytowych materiałów rekonstrukcyjnych, powyższy wynalazek ma zastosowanie w stomatologii jako dodatek do spoiw stomatologicznych kompozytowych materiałów rekonstrukcyjnych, nadający im potencjalne właściwości antibakteryjne.

Na podstawie dokumentu GDB 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, *Global regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017*, Lancet, 2018, 392 (10159), strony 1789–8583, DOI:10.1016/80140-6736(18)32279-7 oszacowano że ponad 3,5 miliarda ludzi doświadcza chorób jamy ustnej, a ponad 530 milionów dzieci cierpi z powodu próchnicy zębów mlecznych. Z danych tych wynika również, że choroby jamy ustnej, wliczając próchnicę zębów oraz stany zapalne przyzębia uważane są za jeden z większych problemów zdrowotnych współczesnego świata, który dotyczy zarówno krajów rozwiniętych jak i tych rozwijających się. Choroby te, szczególnie próchnica zębów powodują nie tylko ból i dyskomfort, ale są również uważane za główny powód niepowodzenia zabiegów rekonstrukcji zębów.

Z dokumentu X. Zhou, X. Huang, M. Li, P. Xian, S. Wang, X. Zhou, L. Cheng, *Development and status of resin composite as dental restorative materials*, Journal of Applied Polymer Science, 2019, 136 (44), 48180, DOI:10.1002/app.48180 wiadomo, że obecnie stosowanie stomatologiczne kompozytowe materiały rekonstrukcyjne oparte są na żywicach dimetakrylanowych oraz uretanowo-dimetakrylanowych. W dokumencie G.S.S. Lin, N.R.N Abdul Ghani, N.H. Ismail, K.P. Singbal, N.M.M. Yusuff, *Polymerization Shrinkage and Degree of Conversion of New Zirconia-reinforced Rice Husk Nanohybrid Composite*, European Journal of Dentistry, 2020, 14, strony 448–455, DOI:10.1055/s-0040-1713951 opisano, że jest to związane z ich właściwościami mechanicznymi oraz estetycznymi, które w porównaniu z innymi materiałami rekonstrukcyjnymi stosowanymi w stomatologii są znacznie lepsze. Jednakże, z dokumentu S. Ali, L. Sangi, N. Kumar, Z. Khurshid, M.S. Zafar, *Evaluating antibacterial and Surface mechanical properties of chitosan modified dental resin composites*, Technology and Health Care, 2020, 28, strony 167–173, DOI:10.3233/THC-181568 wiadomo, że właściwości antibakteryjne tych materiałów, w porównaniu do innych rekonstrukcyjnych materiałów stomatologicznych, a także do tkanek zęba są znikome, przez co ilość bakterii gromadząca się na ich powierzchni w trakcie użytkowania jest znacząco wyższa. Zjawisko to jest silnie związane ze skurczem polimeryzacyjnym, który według już wcześniej wspomnianego dokumentu G.S.S. Lin, N.R.N Abdul Ghani, N.H. Ismail, K.P. Singbal, N.M.M. Yusuff, *Polymerization Shrinkage and Degree of Conversion of New Zirconia-reinforced Rice Husk Nanohybrid Composite*, European Journal of Dentistry, 2020, 14, strony 448–455, DOI:10.1055/s-0040-1713951 dla tego typu materiałów mieści się w zakresie od 2 do 5%. Wraz z kurczeniem się materiału w trakcie polimeryzacji, pomiędzy ścianami wypełnienia, a tkankami zęba powstają nieszczelności brzeżne, które są miejscem gromadzenia się dużej ilości komórek bakteryjnych. Na skutek prowadzonego przez nie metabolizmu węglowodanów tworzy się próchnica wtórna, co zostało przytoczone również we wspomnianym wcześniej dokumencie S. Ali, L. Sangi, N. Kumar, Z. Khurshid, M.S. Zafar, *Evaluating antibacterial and Surface mechanical properties of chitosan modified dental resin composites*, Technology and Health Care, 2020, 28, strony 167–173, DOI:10.3233/THC-181568.

Z tego względu, jednym z obecnych trendów w dziedzinie stomatologicznych kompozytowych materiałów rekonstrukcyjnych jest otrzymanie materiałów o właściwościach antibakteryjnych przy zachowaniu zadowalających parametrów fizyko-mechanicznych. Fizyczne modyfikacje kompozytów stomatologicznych przy użyciu związków organicznych i nieorganicznych są najprostszą metodą pozwalającą na otrzymanie materiałów o właściwościach antibakteryjnych. Jednakże związki te nie są zdolne do kopolimeryzacji z matrycą dimetakrylanową kompozytu, przez co nie są z nią trwale związane i wykazują tendencję do wymywania się z jej struktury na przestrzeni czasu. Zostało to przytoczone w dokumentach: University of Toronto Innovations Foundation, *Benzoin antimicrobial dental varnishes*, H.J. Sandham, T.E. Balanyk, Stany Zjednoczone, Opis patentowy: US4496322A, 29.01.1985, D. Leung, D.A. Spratt, J. Pratten, K. Gulabivala, N.J. Mordan, A.M. Young, *Chlorhexidine-releasing methacrylate dental composite materials*, Biomaterials, 2005, 26, strony 7145–7153, DOI:10.1016/j.biomaterials.2005.05.014 oraz K. Ohyoung, M. Oh, J. Lee, D. Choi, *Dental Composite Materials Using Nanosilver*, Korea Południowa, Opis patentowy: KR100591990B1, 21.06.2006.

Duże zainteresowanie wzbudzają monomery metakrylanowe zawierające czwartorzędowe ugrupowania amoniowe (wzór 1). Z dokumentu T. Tashiro, *Antibacterial and Bacterium Adsorbing Macromolecules*, Macromolecular Materials and Engineering, 2001, 286, strony 63–87, DOI:10.1002/1439-2054(20010201)286:2<63::AID-MAME63>3.0.c0;2-H wiadomo, że za właściwości antybakteryjne związków zawierających czwartorzędowe grupy amoniowe odpowiada pozytywny ładunek zgromadzony na czwartorzędom atomie azotu. Na skutek oddziaływania elektrostatycznego, związki zawierające czwartorzędowe atomy azotu zdolne są do adsorpcji na powierzchni negatywnie naładowanych komórek bakteryjnych, w następstwie czego dochodzi do naruszenia struktury membrany cytoplazmatycznej komórki i uwalniania się z jej wnętrza składników kluczowych do jej prawidłowego funkcjonowania. Uwalniane są również jony wapnia (Ca^{2+}) i potasu (K^+) co prowadzi do wzrostu ciśnienia osmotycznego wewnątrz komórki i w konsekwencji do jej rozpadu.

Pierwszym monomerem monometakrylanowym zawierającym czwartorzędową grupę amoniową jest otrzymany w 1995 roku bromek 11-(metakryloiloxy)dodecylpirydyniowy (MDPB) (wzór 2), znany z dokumentu S. Imazato, R.R.B. Russell, J.F. McCabe, *Antibacterial activity of MDPB polymer incorporated in dental resin*, Journal of Dentistry, 1995, 23 (3), strony 177–181, DOI:10.1016/0300-5712(95)93576-N. Związek ten zawierający jedną czwartorzędową grupę amoniową wykazywał silne działanie antybakteryjne przeciwko bakteriom *S. mutans*, *S. oralis*, *S. salivarius*, *Lactobacillus*, *A. nae-slundii*, *A. israelii*, *A. garensceiae* oraz *A. odontolyticus*. Ze względu na zawartość ugrupowania metakrylowego podjęto próby wprowadzenia go w matrycę kompozytów stomatologicznych, co zostało opisane w dokumencie N. Ebi, S. Imazato, Y. Noiri, S. Ebisu, *Inhibitory effects of resin composite containing bactericide-immobilized filler on plaque accumulation*, Dental Materials, 2001, 17 (6), strony 485–491, DOI:10.1016/S0109-5641(01)00006-9. Próby te zakończyły się sukcesem. Wprowadzenie monomeru w ilościach nieprzekraczających 0,5% wagowych skutkowało nadaniem kompozytom stomatologicznym właściwości antybakteryjnych przy zachowaniu zadowalających właściwości mechanicznych. Kompozyty wzbogacone dodatkiem monomeru MDPB wykazywały długotrwałe działanie przeciwko bakteriom *S. mutans*, które zostało zapewnione poprzez trwałe związanie monomeru z matrycą na drodze procesu kopolimeryzacji.

Monomery monometakrylanowe zawierające czwartorzędowe ugrupowania amoniowe otrzymane zostały również na bazie metakrylanu 2-dimetyloaminoetylu (wzór 3 i 4). Związki te znane z dokumentów F. Li, M.D. Weir, H.H.K. Xu, *Effects of Quaternary Ammonium Chain Length on Antibacterial Bonding Agents*, Journal of Dental Research, 2013, 92, strony 932–938, DOI:10.1177/0022034513502053 i J. He, E. Söderling, M. Österblad, P.K. Vallittu, L.V.J. Lassila, *Synthesis of Methacrylate Monomers with Antibacterial Effect against S. mutans*, Molecules, 2011, 16, strony 9755–9763, DOI:10.3390/molecules16119755 zostały otrzymane poprzez reakcję wspomnianego monomeru z odpowiednio bromkami i jodkami alkilowymi. W obu przypadkach otrzymane monomery wykazywały zadowalające właściwości antybakteryjne w odniesieniu do bakterii *S. mutans* i *E. coli*. W przypadku monomerów z przeciwnym jodkowym przeprowadzone badania ograniczyły się jedynie do właściwości antybakteryjnych czystych związków – nie zostały one wprowadzone w matryce materiałów stomatologicznych. Monomery z przeciwnym bromkowym zostały wprowadzone do klejów stomatologicznych w ilości nieprzekraczającej 10% wagowych. Materiały te, wzbogacone dodatkiem nowo otrzymanych monomerów wykazywały działanie antybakteryjne przeciwko bakteriom *S. mutans*, jednak ich parametry użytkowe uległy pogorszeniu. Monomery te poddano dodatkowo badaniu cytotoksyczności, których wyniki wykazały że cytotoksyczność nowych związków jest porównywalna z cytotoksycznością materiałów obecnie stosowanych w stomatologii.

Monomery dimetakrylanowe zawierające czwartorzędowe ugrupowania amoniowe zostały otrzymane w celu przezwyciężenia niedoskonałości wynikających z budowy chemicznej monomerów metakrylanowych zawierających jedno ugrupowanie amoniowe. Pierwszym ograniczeniem wynikającym z budowy chemicznej monometakrylanów jest obecność w ich strukturze jednego wiązania podwójnego. Prawdopodobieństwo wbudowania się monomerów z jednym wiązaniem podwójnym, w matrycę kompozytową jest zdecydowanie mniejsze niż w przypadku monomerów dimetakrylanowych. Z tego względu, ilości monometakrylanów jakie mogą zostać wprowadzone do matrycy kompozytowej są ograniczone. Wprowadzenie monomerów monometakrylanowych w matrycę dimetakrylanową skutkuje spadkiem jej gęstości usieciowania, co ma negatywny wpływ na właściwości wytrzymałościowe kompozytu stomatologicznego, ponadto zwiększa się prawdopodobieństwo uwalniania niezwiązanych cząstek tych monomerów w formie tzw. monomeru reszkowego z matrycy polimerowej, co negatywnie wpływa na właściwości mechaniczne, antybakteryjne oraz cytotoksyczne kompozytu. Niedogodnością wynikającą ze stosowania monometakrylanów z jednym ugrupowaniem amoniowym są ich ograniczone

właściwości antybakteryjne, co wynika z ograniczonej ilości takiego monomeru jaka może zostać wprowadzona w matrycę kompozytową, a z drugiej strony z zawartości tylko jednego ugrupowania amoniowego w ich strukturze. Mała ilość monomeru zawierającego jedno ugrupowanie amoniowe, powoduje że ilość czwartorzędowych atomów azotu rozproszona w całej objętości materiału jest mała, przez co potencjał antybakteryjny takiego kompozytu nie jest w pełni wykorzystany. W przypadku monomerów dimetakrylanowych możliwe jest otrzymanie związków zawierających więcej niż jedną, a dokładnie dwie czwartorzędowe grupy amoniowe. Jest to kolejny aspekt ich budowy pozwalający na wzrost aktywności antybakteryjnej materiału otrzymanego z ich dodatkiem. Zastosowanie monomerów dimetakrylanowych z czwartorzędowymi atomami azotu pozwala na wprowadzenie do matrycy kompozytowej większych ilości czwartorzędowych grup amoniowych, przez co możliwe jest uzyskanie silniejszych właściwości antybakteryjnych już przy niskiej zawartości monomeru w matrycy.

Z dokumentu niepatentowego L. Huang, Y. Xiao, X. Xing, F. Li, S. Ma, L. Qi, J. Chen, *Antibacterial activity and cytotoxicity of two novel crosslinking antibacterial monomers on oral pathogens*. Archives of Oral Biology, 2011, 56, strony 367–373, DOI:10.1016/j.archoralbio.2010.10.011 znane są monomery dimetakrylanowe zawierające jedno ugrupowanie amoniowe: bromek 2-metakryloiloksyetylododecylometryloamoniowy (MAE-DB) (wzór 5) oraz bromek 2-metakryloiloksyetyloheksadecylometryloamoniowy (MAE-HB) (wzór 6). Monomery te charakteryzowały się intensywnym działaniem antybakteryjnym w stosunku do bakterii *S. mutans*, *A. viscosus*, *L. acidophilus*, *S. aureus*, *S. sanguinis*, *P. gingivalis*, *P. melaninogenica* oraz *E. faecalis*, przy czym szczególnie gwałtowne działanie antybakteryjne zostało zaobserwowane w stosunku do bakterii *S. mutans* oraz *S. sanguinis*. Dodatkowo monomery te charakteryzowały się cytotoksycznością mniejszą niż obecnie stosowane w stomatologii monomery dimetakrylanowe. Na podstawie dokumentu L. Huang, F. Yu, X. Sun, Y. Dong, P. Lin, H. Yu, Y. Xiao, Z. Chai, X. Xing, J. Chen, *Antibacterial activity of a modified unfilled resin containing a novel polymerizable quaternary ammonium salt MAE-HB*, Scientific Reports, 6, 33858, DOI:10.1038/srep33858 wiadomo, że monomer MAE-HB został wprowadzony w matrycę polimerową, składającą się z monomerów 2,2-bis[4-(2-hydroksy-3-metakryloiloksypropoksy)feno]propanu (Bis-GMA) (wzór 7) i dimetakrylanu glikolu dietylenowego (TEGDMA) (wzór 8), w ilości 10% wagowych. Matryca zmodyfikowana dodatkiem monomeru wykazywała silne działanie antybakteryjne przeciwko bakteriom *S. mutans*, co znalazło wyraz w mniejszej ilości bakterii zgromadzonych na powierzchni kompozytu wzbogaconego dodatkiem MAE-HB w porównaniu do ilości bakterii zgromadzonych na powierzchni kompozytu niemodyfikowanego jego dodatkiem.

Wykazano również, że poza wysoką intensywnością, aktywność antybakteryjna miała charakter długotrwały, ponieważ zredukowaną ilość bakterii na powierzchni kompozytu obserwowano przez okres 180 dni. Dodatkowo, nie zaobserwowano działania antybakteryjnego w otoczeniu kompozytu zawierającego monomer MAE-HB, co świadczy o tym że cząsteczki tego monomeru nie wymywały się ze jego struktury.

Monomery dimetakrylanowe zawierające dwa czwartorzędowe ugrupowania amoniowe o nazwie systematycznej bromek N,N'-bis[2-(metakryloiloksy)etylo]-N,N',N'-tetrakis(metylo)-N,N'-(butano-1,4-diyl)diamoniowy (DMBB) (wzór 9) oraz bromek N,N'-bis[2-(metakryloiloksy)etylo]-N,N',N'-tetrakis(metylo)-N,N'-(heksano-1,6-diyl) diamoniowy (DMBH) (wzór 10) znane są z dokumentu F. Manouchehri, B. Sadeghi, F. Najafi, M.H. Mosslemin, M. Niakan, *Synthesis and characterization of novel polymerizable bis-quaternary ammonium dimethacrylate monomers with antibacterial activity as an efficient adhesive system for dental restoration*, Polymer Bulletin, 2019, 76, strony 1295–1315, DOI: 10.1007/s00289-018-2414-y. Zostały one wprowadzone w ilości 1% wagowych w strukturę matrycy materiału kompozytowego złożoną z monomerów Bis-GMA i metakrylanu 2-hydroksyetylu (HEMA) (wzór 11). Otrzymane rezultaty wykazały, że kompozyty zawierające 1% wagowych każdej z soli diamoniowych posiadały znaczącą aktywność antybakteryjną w stosunku do bakterii *S. mutans*. Dodatkowo zaobserwowano, że właściwości mechaniczne kompozytu, takie jak stopień konwersji oraz siła wiązania z zębina nie zostały naruszone wskutek wprowadzenia nowych monomerów.

Z publikacji X. Liang, Q. Huang, F. Liu, J. He, Z. Lin, *Synthesis of novel antibacterial monomers (UDMQA) and their potential application in dental resin*, Journal of Applied Polymer Science, 2013, DOI:10.1002/app.39113 znane są monomery uretanowo-dimetakrylanowe zawierające jedną czwartorzędową grupę amoniową (wzór 12) oraz kompozyty dimetakrylanowe wzbogacone ich dodatkiem. Monomery te zostały otrzymane z wykorzystaniem N-metylodietanoloaminy, bromków alkilowych o długości łańcuchów mieszczącej się w zakresie od 12 do 18 atomów węgla oraz diizocyjanianu izoformu.

Właściwości antybakteryjne kompozytów opartych na monomerze TEGDMA i nowych monomerach uległy znacznej poprawie w porównaniu do kompozytu bazującego na monomerach Bis-GMA i TEGDMA. Ilość bakterii zgromadzonych na powierzchni zmodyfikowanych materiałów uległa znacznej redukcji, zaś strefa inhibicji wzrostu bakterii wokół badanych próbek nie została zaobserwowana, co świadczy o nie wymywaniu się monomerów z czwartorzędowymi atomami azotu ze struktury utwardzonego materiału.

Pomimo zadowalających właściwości antybakteryjnych, właściwości mechaniczne kompozytów bazujących na nowo otrzymanych monomerach oraz monomerze TEGDMA uległy pogorszeniu w porównaniu do kompozytu składającego się z monomeru Bis-GMA i TEGDMA. Z tej przyczyny otrzymano serię kompozytów stomatologicznych, składających się z monomerów Bis-GMA, TEGDMA oraz z monomeru zawierającego dodecyłowy łańcuch alkilowy – UDMQA-12 (wzór 13). Kompozyty te zostały opisane w dokumencie Q. Huang, Z. Lin, X. Liang, F. Liu, J. He, *Preparation and Characterization of Antibacterial Dental Resin with UDMQA-12*. Advances in Polymer Technology, 2014, 33 (2), DOI:10.1002/adv.21395. Monomer UDMQA-12 został wprowadzony do matryc polimerowych w ilości od 10% wagowych do 40% wagowych zastępując monomer Bis-GMA. Spośród otrzymanych kompozytów, właściwości antybakteryjne wykazywały jedynie te zawierające 30% wagowych i 40% wagowych nowego monomeru, jednakże ich właściwości mechaniczne wciąż były gorsze niż właściwości mechaniczne materiału niemodyfikowanego jego dodatkiem.

Określenie „żywica” może być stosowany zamiennie z terminem „monomer”. W chemii polimerów monomer ma znaczenie szersze, ponieważ precyzuje substrat w postaci stałej, ciekłej lub gazowej. Termin żywica ma znaczenie węższe, ponieważ oznacza monomer w postaci wysokolepkiej cieczy.

Problemem związanym ze stosowaniem rozwiązań znanych ze stanu techniki jest brak żywic dimetakrylanowych, które pozwoliłyby na otrzymanie kompozytów stomatologicznych o właściwościach antybakteryjnych przy zachowaniu zadowalających parametrów fizyko-mechanicznych, takich jak stopień konwersji, twardość, wytrzymałość na zginanie, moduł sprężystości, wodorotlenność czy wymywalność monomeru resztkowego w wodzie.

Zagadnieniem technicznym wymagającym rozwiązania jest sposób otrzymania żywicy uretanowo-dimetakrylanowej, do wykorzystania jako składnik stomatologicznych kompozytowych materiałów rekonstrukcyjnych, który dzięki obecności dwóch czwartorzędowych grup amoniowych nada im właściwości antybakteryjne, a dzięki obecności dwóch grup metakrylowych będzie zdolny do trwałego związania z matrycą takiego materiału. Obecność dwóch czwartorzędowych grup amoniowych w cząsteczce nowego monomeru, będzie skutkowała zadowalającymi właściwościami antybakteryjnymi kompozytu stomatologicznego osiągniętymi przy niższej zawartości nowego monomeru w stosunku do znanych ze stanu techniki układów zmodyfikowanych innymi solami amoniowymi. Dzięki temu, w kompozycie stomatologicznym wzrośnie udział znanych ze stanu techniki monomerów dimetakrylanowych, odpowiedzialnych za jego prawidłowe parametry mechaniczne. Tym samym, kompozytowy materiał stomatologiczny zmodyfikowany nową żywicą, zawierającym czwartorzędowe grupy amoniowe będzie charakteryzował się odpowiednimi właściwościami mechanicznymi.

Cel ten osiągnięto poprzez zsyntezowanie żywicy uretanowo-dimetakrylanowej o wzorze ogólnym 14.

Żywica uretanowo-dimetakrylanowa, o wzorze ogólnym 14, gdzie $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CO})\text{O}-$ – grupa metakrylanowa, $>\text{N}^+<$ – czwartorzędowa grupa amoniowa, Br^- anion bromkowy, CH_3- – grupa metylowa, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2-$ – grupa n-oktylowa, $-\text{NH}(\text{CO})\text{O}-$ – wiązanie uretanowe, charakteryzuje się tym, że składa się z dwóch jednostek skrzydłowych, pochodzących od bromku [2-(metakryloiloalkoxy)etylo]-2-hydroksyetylometyloalkyloamoniowego o wzorze ogólnym 15, gdzie $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CO})\text{O}-$ – grupa metakrylanowa, $>\text{N}^+<$ – czwartorzędowa grupa amoniowa, Br^- – anion bromkowy, CH_3- – grupa metylowa, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2-$ – grupa n-decyłowa, OH^- – grupa hydroksylowa oraz rdzenia, pochodzącego od diizocyjanianu trimetylo-1,6-heksametyleny o wzorze ogólnym 16, gdzie CH_3- – grupa metylowa, $\text{NCO}-$ – grupa izocyjanianowa.

Sposób otrzymywania żywicy uretanowo-dimetakrylanowej, o wzorze 14, gdzie $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CO})\text{O}-$ – grupa metakrylanowa, $>\text{N}^+<$ – czwartorzędowa grupa amoniowa, Br^- – anion bromkowy, CH_3- – grupa metylowa, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2-$ – grupa n-decyłowa, $-\text{NH}(\text{CO})\text{O}-$ – wiązanie uretanowe, polega na tym, że obejmuje trzy etapy gdzie:

w pierwszym etapie, roztwór zawierający od 95 g do 105 g metakrylanu metylu o wzorze ogólnym 17, gdzie $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CO})\text{O}-$ – grupa metakrylanowa, CH_3- – grupa metylowa, od 70 g do 89 g

N-metylodietanoloaminy o wzorze ogólnym 18, gdzie CH_3 - – grupa metylowa, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ – grupa hydroksyetylowa, $-\text{N}<$ – trzeciorzędowa grupa aminowa, katalizator transestryfikacji, korzystnie węglan potasu (K_2CO_3) w ilości od 7% wagowych do 9% wagowych, inhibitor polimeryzacji w ilości od 0,02% wagowych do 0,20% wagowych, korzystnie fenotiazynę (PTZ) w ilości od 0,02% wagowych do 0,04% wagowych, toluen w ilości od 350 cm^3 do 450 cm^3 pełniący rolę środowiska reakcji, ogrzewa się w zakresie temperatur od 20°C do 100°C w czasie od 2 h do 3 h, tak otrzymaną mieszaninę ekstrahuje się trzykrotnie z wodą destylowaną w stosunku objętościowym 1:2, fazy wodne łączy się i ekstrahuje trzykrotnie z chloroformem w stosunku objętościowym 1:3, odparowuje się chloroform pod obniżonym ciśnieniem w zakresie od 0,0002 MPa do 0,0006 MPa, po czym otrzymany surowy produkt poddaje się destylacji próżniowej (pod ciśnieniem w zakresie od 0,0002 MPa do 0,0006 MPa), odbierając frakcję wrzącą w zakresie temperatur od 110°C do 130°C stanowiącą czysty metakrylan N,N-(2-hydroksyetylo)metyloaminoetylu, przy czym stosunek niestechiometryczny metakrylanu metylu o wzorze ogólnym 17, gdzie $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CO})\text{O}-$ – grupa metakrylanowa, CH_3 - – grupa metylowa, do N-metylodietanoloaminy o wzorze ogólnym 18, gdzie CH_3 - – grupa metylowa, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ – grupa hydroksyetylowa, $-\text{N}<$ – trzeciorzędowa grupa aminowa wynosi od 1,4:1 do 1,6:1,

w drugim etapie do kolby wprowadza się od 19,5 g do 20,5 g metakrylanu N,N-(2-hydroksyetylo)metyloaminoetylu o wzorze ogólnym 19, gdzie $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CO})\text{O}-$ – grupa metakrylanowa, CH_3 - – grupa metylowa, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ – grupa hydroksyetylowa, $-\text{N}<$ – trzeciorzędowa grupa aminowa, od 23,06 g do 24,24 g 1-bromooktanu o wzorze ogólnym 20, gdzie $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2-$ – grupa decylowa, Br – atom bromu, inhibitor polimeryzacji w ilości od 0,02% wagowych do 0,20% wagowych, korzystnie fenotiazynę (PTZ) w ilości od 0,02% wagowych do 0,04% wagowych, mieszaninę ogrzewa się w czasie od 90 h do 100 h w zakresie temperatur od 80°C do 85°C , przy czym stosunek stechiometryczny metakrylanu N,N-(2-hydroksyetylo)metyloaminoetylu o wzorze ogólnym 19, gdzie $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CO})\text{O}-$ – grupa metakrylanowa, CH_3 - – grupa metylowa, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ – grupa hydroksyetylowa, $-\text{N}<$ – trzeciorzędowa grupa aminowa, do 1-bromooktanu o wzorze ogólnym 20, gdzie $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2-$ – grupa oktylowa, Br – atom bromu wynosi 1:1,

w trzecim etapie od 11,06 g do 11,32 g diizocyjanianu trimetylo-1,6-heksametylenu o wzorze ogólnym 16, gdzie CH_3 - – grupa metylowa, $\text{NCO}-$ – grupa izocyjanianowa, rozpuszczonego w od 8 cm^3 do 9 cm^3 chlorku metylenu wkrapla się w czasie od 0,5 h do 1 h do ogrzanego w zakresie temperatur od 40°C do 42°C roztworu zawierającego od 43 g do 44 g bromku [2-(metakryloiloxy)etylo]-2-hydroksyetylometylooktyloamoniowego o wzorze ogólnym 15, gdzie $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CO})\text{O}-$ – grupa metakrylanowa, $>\text{N}^+<$ – czwartorzędowa grupa amoniowa, Br^- – anion bromkowy, CH_3 - – grupa metylowa, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2-$ – grupa n-decylowa, OH^- – grupa hydroksylowa rozpuszczonego w od 32 cm^3 do 33 cm^3 chlorku metylenu, katalizator poliaddycji w ilości od 0,025% wagowych do 1,10% wagowych, korzystnie dilaurynian dibutylocyny (DBTDL) w ilości od 0,025% wagowych do 0,035% wagowych, inhibitor polimeryzacji w ilości od 0,02% wagowych do 0,20% wagowych, korzystnie fenotiazynę (PTZ) w ilości od 0,02% wagowych do 0,04% wagowych, kontynuuje się ogrzewanie w czasie od 3 h do 4 h i odparowuje się chlorek metylenu pod obniżonym ciśnieniem w zakresie od 0,0002 MPa do 0,0006 MPa, przy czym stosunek stechiometryczny bromku [2-(metakryloiloxy)etylo]-2-hydroksyetylometylooktyloamoniowego o wzorze ogólnym 15, gdzie $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CO})\text{O}-$ – grupa metakrylanowa, $>\text{N}^+<$ – czwartorzędowa grupa amoniowa, Br^- – anion bromkowy, CH_3 - – grupa metylowa, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2-$ – grupa n-decylowa, OH^- – grupa hydroksylowa do diizocyjanianu trimetylo-1,6-heksametylenu o wzorze ogólnym 16, gdzie CH_3 - – grupa metylowa, $\text{NCO}-$ – grupa izocyjanianowa wynosi 2:1.

Korzystnie w sposobie otrzymywania żywicy uretanowo-dimetakrylanowej według wynalazku jako inhibitor polimeryzacji stosuje się hydrochinon (HQ) lub eter monometylowy hydrochinonu (HQME).

Korzystnie w sposobie otrzymywania żywicy uretanowo-dimetakrylanowej według wynalazku jako katalizator poliaddycji stosuje się trietyloaminę, chlorek cynawy, tetrabutylocynę, chlorek cynowy, octan tributyllocyny lub trichlorobutylocynę.

Żywica uretanowo-dimetakrylanowa, o wzorze ogólnym 14 określona powyżej do zastosowania jako składnik spoiwa stomatologicznego kompozytowych materiałów rekonstrukcyjnych o potencjalnych właściwościach antybakteryjnych.

Przedmiot wynalazku jest bliżej objaśniony w poniższych przykładach wykonania.

Przykład 1

Sposób otrzymywania metakrylanu N,N-(2-hydroksyetylo)metyloaminoetylu (o wzorze ogólnym 19).

Do jednoszyjnej kolby okrągłodennej zaopatrzonej w kolumnę Vigreux z nasadką destylacyjną wprowadza się metakrylan metylu (100,12 g, 1 mol), N-metylodietanoloaminę (79,85 g, 0,67 mola), katalizator reakcji, korzystnie węglan potasu (K_2CO_3) w ilości 14,40 g (8% wagowych), inhibitor polimeryzacji, korzystnie fenotiazynę (PTZ) w ilości 0,054 g (0,03% wagowych) oraz toluen w ilości 400 cm³ pełniący rolę środowiska reakcji. Reakcję prowadzi się na mieszadle magnetycznym zaopatrzonym w czaszę grzewczą w czasie 2,5 h, do momentu osiągnięcia na szczycie deflegmatora temperatury 100°C, odbierając ciągle mieszaninę azeotropową składającą się z metakrylanu metylu, toluenu oraz metanolu. Mieszaninę reakcyjną po ostudzeniu filtruje się i przemywa trzykrotnie wodą destylowaną w stosunku objętościowym 1:2. Połączone warstwy wodne ekstrahuje się trzykrotnie przy pomocy chloroformu w stosunku objętościowym 1:3. Następnie chloroform odparowuje się na wyparce rotacyjnej pod zmniejszonym ciśnieniem (0,0003 MPa). Otrzymany surowy produkt poddaje się destylacji próżniowej (0,0003 MPa), odbierając frakcję wrzącą w zakresie od 110°C do 130°C, którą stanowi oczyszczony produkt, będący bezbarwną, lepłą cieczą. Reakcja przebiega z 14% wydajnością.

Na widmie magnetycznego rezonansu jądrowego ¹H NMR znajdują się następujące sygnały:

¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ = 1,96 (s, 3H, CH₃-C=), 2,36 (s, 3H, CH₃-N<), 2,63 i 2,78 (2t, 4H, -CH₂-N<), 3,29 (bs, 1H, -OH), 3,59 i 4,27 (2t, 4H, -CH₂-O-), 5,69 i 6,13 (2m, 2H, CH₂C-) ppm.

Na widmie magnetycznego rezonansu jądrowego ¹³C NMR znajdują się następujące sygnały:

¹³C NMR (300MHz, CDCl₃): δ = 18 (CH₃-C=), 42 (CH₃-N<), 55–62 (-CH₂-N<, -CH₂-O), 125 (CH₂=), 136 (>C=), 167 (C=O) ppm.

Na widmie spektroskopii w podczerwieni znajdują się następujące charakterystyczne sygnały:

FT IR: ν = 3414 (s, -OH), 2954 (s, CH₂=), 2931 i 2848 (s, CH₂, CH₃), 1715 (s, C=O), 1637 (m, C=C), 1454 (s, CH₂, CH₃), 1318 i 1295 (m, C-O-C), 1158 (m, C-N) cm⁻¹.

Przykład 2

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 1, przy czym jako inhibitor polimeryzacji stosuje się hydrochinon (HQ), w ilości 0,27 g (0,15% wagowych).

Przykład 3

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 1, przy czym jako inhibitor polimeryzacji stosuje się eter monometylowy hydrochinonu (HQME), w ilości 0,27 g (0,15% wagowych).

Przykład 4

Sposób otrzymywania bromku [2-(metakryloiloksy)etylo]-2-hydroksyetylometylooktyloamonioowego (o wzorze ogólnym 15).

Do kolby dwuszyjnej okrągłodennej zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną i termometr wprowadza się metakrylan N,N-(2-hydroksyetylo)metyloaminoetylu (20,0 g, 0,107 mola), 1-bromodekan (23,66 g, 0,107 mola) oraz inhibitor polimeryzacji, korzystnie fenotiazynę (PTZ) w ilości 0,013 g (0,03% wagowych). Reakcję prowadzi się na mieszadle magnetycznym, zaopatrzonym w łaźnię olejową w czasie 96 h w temperaturze 82°C. Reakcja przebiega ze 100% wydajnością.

Na widmie magnetycznego rezonansu jądrowego ¹H NMR znajdują się następujące sygnały:

¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ = 0,88 (t, 3H, CH₃-(CH₂)₇-CH₂-CH₂-N⁺), 1,25-1,33 (m, 14H, CH₃-(CH₂)₇-CH₂-CH₂-N⁺), 1,77 (m, 2H, CH₃-(CH₂)₇-CH₂-CH₂-N⁺), 1,95 (s, 3H, CH₃-C=), 3,42 (s, 3H, CH₃-N⁺) 3,60 (m, 2H, CH₃-(CH₂)₇-CH₂-CH₂-N⁺), 3,84 (m, 2H, OH-CH₂-CH₂-N⁺), 4,09 (m, 2H, OH-CH₂-CH₂-N⁺), 4,16 (m, 2H, -CH₂-OH), 4,67 (m, 2H, -O-CH₂-CH₂-N⁺), 5,09 (bs, 1H, -OH), 5,67 i 6,13 (2m, 2H, CH₂=C-) ppm.

Na widmie magnetycznego rezonansu jądrowego ¹³C NMR znajdują się następujące sygnały:

¹³C NMR (300MHz, CDCl₃): δ = 14 (CH₃-(CH₂)₈-CH₂-N⁺), 18 (CH₃-C=), 22-32 (CH₃-(CH₂)₈-CH₂-N⁺), 50 (CH₃-N⁺), 55-64 (-CH₂-N⁺, -CH₂-O, CH₃-(CH₂)₈-CH₂-N⁺), 127 (CH₂=), 135 (>C=), 166 (C=O) ppm.

Na widmie spektroskopii w podczerwieni znajdują się następujące charakterystyczne sygnały:

FT IR: ν = 3500-3200 (s, -OH), 2956 (s, CH₂=), 2927 i 2857 (s, CH₂, CH₃), 1718 (s, C=O), 1637 (m, C=C), 1455 (s, CH₂, CH₃), 1318 i 1296 (m, C-O-C), 1160 (m, C-N), 724 (w, CH₂) cm⁻¹.

Przykład 5

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 4, przy czym jako inhibitor polimeryzacji stosuje się hydrochinon (HQ), w ilości 0,065 g (0,15% wagowych).

Przykład 6

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 4, przy czym jako inhibitor polimeryzacji stosuje się eter monometylowy hydrochinonu (HQME), w ilości 0,065 g (0,15% wagowych).

Przykład 7

Sposób otrzymywania żywicy uretanowo-dimetakrylanowej (o wzorze ogólnym 14). Do kolby trój-szyjnej okrągłodennej, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, termometr i wkraplacz wprowadza się 50% roztwór bromku [2-(metakryloiloksy)etylo]-2-hydroksyetylometylooktyloamoniowego (40,66 g, 0,107 mola) w chlorku metylenu (33 cm³), inicjator poliaddycji, korzystnie dilaurynian dibutylocyny (DBTDL), w ilości 0,016 g (0,03% wagowych) oraz inhibitor polimeryzacji, korzystnie fenotiazynę (PTZ) w ilości 0,016 g (0,03% wagowych). We wkraplaczu umieszcza się 50% roztwór diizocyjanianu trimetylo-1,6-heksametylenu (11,23 g, 0,0535 mola) w chlorku metylenu (8 cm³). Układ umieszcza się na mieszkadle magnetycznym, zaopatrzonym w czaszę grzewczą. Zawartość kolby ogrzewa się do temperatury 40°C, a następnie wkrapla się roztwór diizocyjanianu trimetylo-1,6-heksametylenu przez 1 h. Reakcję prowadzi się w czasie od 3 h do 4 h, utrzymując mieszaninę reakcyjną w temperaturze wrzenia chlorku metylenu, czyli ok. 40°C. Po ochłodzeniu mieszaniny do temperatury pokojowej, chlorek metylenu odparowuje się na wyparce rotacyjnej pod obniżonym ciśnieniem (0,0003 MPa). Po odparowaniu rozpuszczalnika, w kolbie pozostaje jasnożółta, lepka, ciekła substancja, stanowiąca produkt. Reakcja przebiega ze 100% wydajnością.

Na widmie magnetycznego rezonansu jądrowego ¹H NMR znajdują się następujące sygnały:

¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ = 0,87-0,96 (m, 15H, CH₃-(CH₂)₇-CH₂-CH₂-N⁺, -NH-CH₂-C(CH₃)₂-CH₂-CH(CH₃)-CH₂-CH₂-NH-), 1,25-1,32 (m, 28H, CH₃-(CH₂)₇-CH₂-CH₂-N⁺), 1,75 (m, 9H, -NH-CH₂-C(CH₃)₂-CH₂-CH(CH₃)-CH₂-CH₂-NH-, CH₃-(CH₂)₇-CH₂-CH₂-N⁺), 1,94 (s, 6H, CH₃-C=), 2,96-3,14 (m, 4H, -NH-CH₂-), 3,50 (s, 6H, CH₃-N⁺), 3,59 (m, 4H, CH₃-(CH₂)₇-CH₂-CH₂-N⁺), 3,99 i 4,17 (2m, 8H, -CH₂-N⁺), 4,57 i 4,73 (2m, 8H, -CH₂-O-), 5,67 i 6,13 (2m, 4H, CH₂=), 7,11 (m, 2H, -NH-C=O) ppm.

Na widmie magnetycznego rezonansu jądrowego ¹³C NMR znajdują się następujące sygnały:

¹³C NMR (300MHz, CDCl₃): δ = 14 (CH₃-(CH₂)₈-CH₂-N⁺), 18 (CH₃-C=), 22-32 (CH₃-(CH₂)₈-CH₂-N⁺, -NH-CH₂-C(CH₃)₂-CH₂-CH(CH₃)-CH₂-CH₂-NH-), 36-48 (-NH-CH₂-C(CH₃)₂-CH₂-CH(CH₃)-CH₂-CH₂-NH-), 50 (CH₃-N⁺), 55-64 (-CH₂-N⁺, -CH₂-O-, CH₃-(CH₂)₈-CH₂-N⁺), 127 (CH₂=), 135 (=C<), 155 (-NH-C=O), 166 (-COO-) ppm.

Na widmie spektroskopii w podczerwieni znajdują się następujące sygnały charakterystyczne:

FT IR: ν = 3235 (w, NH), 2956 (s, CH₂=), 2922 i 2853 (s, CH₂, CH₃), 1712 (s, C=O), 1638 (v, C=C), 1537 (s, NH), 1457 (CH₂, CH₃), 1319 i 1296 (m, C-O-C), 1246 i 1154 (m, C-N), 722 (m, CH₂) cm⁻¹.

Przykład 8

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako inhibitor polimeryzacji stosuje się hydrochinon (HQ), w ilości 0,079 g (0,15% wagowych).

Przykład 9

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako inhibitor polimeryzacji stosuje się eter monometylowy hydrochinonu (HQME), w ilości 0,079 g (0,15% wagowych).

Przykład 10

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się trietyloaminę, w ilości 0,176 g (0,32% wagowych) oraz fenotiazynę (PTZ) w ilości 0,016 g (0,03% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 11

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się trietyloaminę, w ilości 0,176 g (0,32% wagowych) oraz hydrochinon (HQ) w ilości 0,082 g (0,15% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 12

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się trietyloaminę, w ilości 0,176 g (0,32% wagowych) oraz eter monometylowy hydrochinonu (HQME) w ilości 0,079 g (0,15% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 13

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się chlorek cynawy w ilości 0,225 g (0,41% wagowych) oraz fenotiazynę (PTZ) w ilości 0,016 g (0,03% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 14

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się chlorek cynawy w ilości 0,213 g (0,41% wagowych) oraz hydrochinon (HQ) w ilości 0,082 g (0,15% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 15

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 9, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się chlorek cynawy w ilości 0,213 g (0,41% wagowych) oraz eter monometylowy hydrochinonu (HQME) w ilości 0,082 g (0,15% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 16

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się tetrabutyllocynę w ilości 0,598 g (1,09% wagowych) oraz fenotiazynę (PTZ) w ilości 0,016 g (0,03% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 17

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się tetrabutyllocynę w ilości 0,598 g (1,09% wagowych) oraz hydrochinon (HQ) w ilości 0,082 g (0,15% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 18

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się tetrabutyllocynę w ilości 0,598 g (1,09% wagowych) oraz eter monometylowy hydrochinonu (HQME) w ilości 0,082 g (0,15% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 19

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się chlorek cynowy w ilości 0,132 g (0,24% wagowych) oraz fenotiazynę (PTZ) w ilości 0,016 g (0,03% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 20

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się chlorek cynowy w ilości 0,132 g (0,24% wagowych) oraz hydrochinon (HQ) w ilości 0,082 g (0,15% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 21

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się chlorek cynowy w ilości 0,132 g (0,24% wagowych) oraz eter monometylowy hydrochinonu (HQME) w ilości 0,082 g (0,15% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 22

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się octan tributyllocyny w ilości 0,060 g (0,11% wagowych) oraz fenotiazynę (PTZ) w ilości 0,016 g (0,03% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 23

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się octan tributyllocyny w ilości 0,060 g (0,11% wagowych) oraz hydrochinon (HQ) w ilości 0,082 g (0,15% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 24

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się octan tributyllocyny w ilości 0,060 g (0,11% wagowych) oraz eter monometylowy hydrochinonu (HQME) w ilości 0,079 g (0,15% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 25

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się trichlorobutyllocynę w ilości 0,132 g (0,24% wagowych) oraz fenotiazynę (PTZ) w ilości 0,016 g (0,13% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 26

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się trichlorobutyllocynę w ilości 0,132 g (0,24% wagowych) oraz hydrochinon (HQ) w ilości 0,082 g (0,15% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

Przykład 27

Proces otrzymywania prowadzi się jak w przykładzie 6, przy czym jako katalizator poliaddycji stosuje się trichlorobutylocynę w ilości 0,132 g (0,24% wagowych) oraz eter monometylowy hydrochionu (HQME) w ilości 0,082 g (0,15% wagowych) jako inhibitor polimeryzacji.

LITERATURA:

- [1] GDB 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, *Global, regional, and national incidence, prevalence, midyears lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017*, Lancet, 2018, 392 (10159), strony 1789-8583, DOI:10.1016/S01406736(18)32279-7,
- [2] X. Zhou, X. Huang, M. Li, P. Xian, S. Wang, X. Zhou, L. Cheng, *Development and status of resin composite as dental restorative materials*, Journal of Applied Polymer Science, 2019, 136 (44), 48180, DOI:10.1002/app.48180
- [3] G.S.S. Lin, N.R.N Abdul Ghani, N.H. Ismail, K.P. Singbal, N.M.M. Yusuff, *Polymerization Shrinkage and Degree of Conversion of New Zirconia-reinforced Rice Husk Nanohybrid Composite*, European Journal of Dentistry, 2020, 14, strony 448-455, DOI:10.1055/S-0040-1713951.
- [4] S. Ali, L. Sangi, N. Kumar, Z. Khurshid, MS. Zafar, *Evaluating antibacterial and Surface mechanical properties of chitosan modified dental resin composites*, Technology, and Health Care, 2020, 28, strony 167-173, DOI:10.3233/THC-181568.
- [5] University of Toronto Innovations Foundation, *Benzoin antimicrobial dental varnishes*, H.J. Sandham, T.E. Balanyk, Stany Zjednoczone, Opis patentowy: US4496322A, 29.01.1985.
- [6] D. Leung, D.A. Spratt, J. Pratten, K. Gujabivala, NJ. Mordan, A.M.L Young, *Chlorhexidine-releasing methacrylate dental composite materials*, Biomaterials. 2005, 26, strony 7145-7153, DOI:10.1016/j.biomaterials.2005.05.014.
- [7] K. Ohyoung, M Oh, J. Lee, D. Choi, *Dental Composite Materials Using Nanosilver*, Korea Południowa. Opis patentowy: KR100591990B1.21.06.2006.
- [8] T. Tashiro, *Antibacterial and Bacterium Adsorbing Macromolecules*, Macromolecular Materials and Engineering, 2001, 286, strony 63-87, DOI:10.1002/1439-2054(20010201)286:2<63::AID-MAME63>3.0.CO;2-H.
- [9] S. Imazato, R.R.B. Russell, J.F. McCabe. *Antibacterial activity of MDPB polymer incorporated in dental resin*, Journal of Dentistry, 1995, 23 (3), strony 177-181, DOI:10.1016/0300-5712(95)93 576-N,
- [10] N. Ebi, S. Imazato, Y. Noiri, S. Ebisu, *Inhibitory effects of resin composite containing bactericide-immobilized filler on plaque accumulation*. Dental Materials, 2001, 17 (6), strony 485-491, DOI:10.1016/S0109-5641 (01)00006-9.
- [11] F. Li, M.D. Weir, H.H.K. Xu, *Effects of Quaternary Ammonium Chain Length on Antibacterial Bonding Agents*, Journal of Dental Research, 2013, 92, strony 932-938, DOI:10.1177/0022034513502053.
- [12] J. He, E. Söderling, ML Österblad, P.K. Vallittu, L.V.J. Lassila, *Synthesis of Methacrylate Monomers with Antibacterial Effect against S. mutans*. Molecules, 2011, 16, strony 9755-9763, DOI:10.3390/molecules 16119755.
- [13] L. Huang, Y. Xiao, X. Xing, F. Li, S. Ma, L. Qi, J. Chen, *Antibacterial activity and cytotoxicity of two novel crosslinking antibacterial monomers on oral pathogens*, Archives of Oral Biology, 2011, 56, strony 367-373, DOI:10.1016/j.archoralbio. 2010.10.011.
- [14] L. Huang, F. Yu, X. Sun, Y. Dong, P. Lin, H. Yu, Y. Xiao, Z. Chai, X. Xing, J. Chen, *Antibacterial activity of a modified unfilled resin containing a novel polymerizable quaternary ammonium salt MAE-HB*, Scientific Reports, 6, 33858, DOI:10.1038/srep33858.
- [15] X. Liang, Q. Huang, F. Liu, J. He, Z. Lin, *Synthesis of novel antibacterial monomers (UDMQA) and their potential application in dental resin*, Journal of Applied Polymer Science, 2013, DOI:10.1002/app.39113.
- [16] Q. Huang, Z. Lin, X. Liang, F. Liu, J. He, *Preparation and Characterization of Antibacterial Dental Resin with UDMQA-12*. Advances in Polymer Technology, 2014, 33 (2), DOI: 10.1002/ad v.21395.

- [17] F. Manouchehri, B. Sadeghi, F. Najafi, M.H. Mosslemin, M. Niakan, *Synthesis and characterization of novel polymerizable bis-quaternary ammonium dimethacrylate monomers with antibacterial activity as an efficient adhesive system for dental restoration*. Polymer Bulletin, 2019, 76, strony 1295–1315, DOI:10.1007/s00289-018-2414-y.

Zastrzeżenia patentowe

1. Żywica uretanowo-dimetakrylanowa, o wzorze ogólnym 14, gdzie, $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CO})\text{O}-$ – grupa metakrylanowa, $>\text{N}^+<$ – czwartorzędowa grupa amoniowa, Br^- – anion bromkowy, CH_3- – grupa metylowa, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2-$ – grupa n-oktylowa, $-\text{NH}(\text{CO})\text{O}-$ – wiązanie uretanowe, **znamienna tym**, że składa się z dwóch jednostek skrzydłowych, pochodzących od bromku [2-(metakryloiloxy)etylo]-2-hydroksyetyloamoniowego o wzorze ogólnym 15, gdzie $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CO})\text{O}-$ – grupa metakrylanowa, $>\text{N}^+<$ – czwartorzędowa grupa amoniowa, Br^- – anion bromkowy, CH_3- – grupa metylowa, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2-$ – grupa n-decylowa, OH^- – grupa hydroksylowa oraz rdzenia, pochodzącego od diizocyjanianu trimetylo-1,6-heksametyleny o wzorze ogólnym 16, gdzie CH_3- – grupa metylowa, $\text{NCO}-$ – grupa izocyjanianowa.
2. Sposób otrzymywania żywicy uretanowo-dimetakrylanowej, o wzorze 14, gdzie $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CO})\text{O}-$ – grupa metakrylanowa, $>\text{N}^+<$ – czwartorzędowa grupa amoniowa, Br^- – anion bromkowy, CH_3- – grupa metylowa, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2-$ – grupa n-decylowa, $-\text{NH}(\text{CO})\text{O}-$ – wiązanie uretanowe, **znamienny tym**, że obejmuje trzy etapy gdzie:

w pierwszym etapie, roztwór zawierający od 95 g do 105 g metakrylanu metylu o wzorze ogólnym 17, gdzie $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CO})\text{O}-$ – grupa metakrylanowa, CH_3- – grupa metylowa, od 70 g do 89 g N-metylodietanoloaminy o wzorze ogólnym 18, gdzie CH_3- – grupa metylowa, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ – grupa hydroksyetylowa, $-\text{N}<$ – trzeciorzędowa grupa aminowa, katalizator transestryfikacji, korzystnie węglan potasu (K_2CO_3) w ilości od 7% wagowych do 9% wagowych, inhibitor polimeryzacji w ilości od 0,02% wagowych do 0,20% wagowych, korzystnie fenotiazynę (PTZ) w ilości od 0,02% wagowych do 0,04% wagowych, toluen w ilości od 350 cm^3 do 450 cm^3 pełniący rolę środowiska reakcji, ogrzewa się w zakresie temperatur od 20°C do 100°C w czasie od 2 h do 3 h, tak otrzymaną mieszaninę ekstrahuje się trzykrotnie z wodą destylowaną w stosunku objętościowym 1:2, fazy wodne łączy się i ekstrahuje trzykrotnie z chloroformem w stosunku objętościowym 1:3, odparowuje się chloroform pod obniżonym ciśnieniem w zakresie od 0,0002 MPa do 0,0006 MPa, po czym otrzymany surowy produkt poddaje się destylacji próżniowej (pod ciśnieniem w zakresie od 0,0002 MPa do 0,0006 MPa), odbierając frakcję wrzącą w zakresie temperatur od 110°C do 130°C stanowiącą czysty metakrylan N,N-(2-hydroksyetylo)metyloaminoetylu, przy czym stosunek niestechiometryczny metakrylanu metylu o wzorze ogólnym 17, gdzie $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CO})\text{O}-$ – grupa metakrylanowa, CH_3- – grupa metylowa, do N-metylodietanoloaminy o wzorze ogólnym 18, gdzie CH_3- – grupa metylowa, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ – grupa hydroksyetylowa, $-\text{N}<$ – trzeciorzędowa grupa aminowa wynosi od 1,4:1 do 1,6:1,

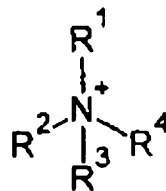
w drugim etapie do kolby wprowadza się od 19,5 g do 20,5 g metakrylanu N,N-(2-hydroksyetylo)metyloaminoetylu o wzorze ogólnym 19, gdzie $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CO})\text{O}-$ – grupa metakrylanowa, CH_3- – grupa metylowa, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ – grupa hydroksyetylowa, $-\text{N}<$ – trzeciorzędowa grupa aminowa, od 23,06 g do 24,24 g 1-bromodekanu o wzorze ogólnym 20, gdzie $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2-$ – grupa decylowa, Br – atom bromu, inhibitor polimeryzacji w ilości od 0,02% wagowych do 0,20% wagowych, korzystnie fenotiazynę (PTZ) w ilości od 0,02% wagowych do 0,04% wagowych, mieszaninę ogrzewa się w czasie od 90 h do 100 h w zakresie temperatur od 80°C do 85°C, przy czym stosunek stechiometryczny metakrylanu N,N-(2-hydroksyetylo)metyloaminoetylu o wzorze ogólnym 19, gdzie $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CO})\text{O}-$ – grupa metakrylanowa, CH_3- – grupa metylowa, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ – grupa hydroksyetylowa, $-\text{N}<$ – trzeciorzędowa grupa aminowa, do 1-bromodekanu o wzorze ogólnym 20, gdzie $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2-$ – grupa decylowa, Br – atom bromu wynosi 1:1,

w trzecim etapie od 11,06 g do 11,32 g diizocyjanianu trimetylo-1,6-heksametyleny o wzorze ogólnym 16, gdzie CH_3- – grupa metylowa, $\text{NCO}-$ – grupa izocyjanianowa, rozpuszczonego

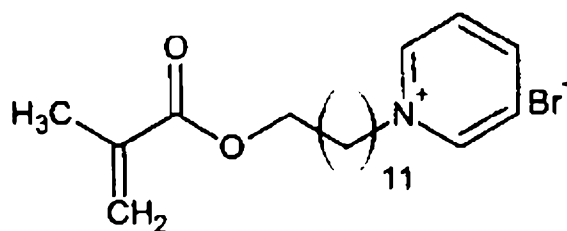
w od 8 cm³ do 9 cm³ chlorku metylenu wkrapla się w czasie od 0,5 h do 1 h do ogrzanego w zakresie temperatur od 40°C do 42°C roztworu zawierającego od 43 g do 44 g bromku [2-(metakryloiloalksy)etylo]-2-decylohydroksyetylometyloamoniowego o wzorze ogólnym 15, gdzie CH₂=C(CH₃)-(CO)O- – grupa metakrylanowa, >N⁺<- – czwartorzędowa grupa amoniowa, Br⁻ – anion bromkowy, CH₃- – grupa metylowa, CH₃(CH₂)₈CH₂- – grupa n-decyłowa, OH⁻ – grupa hydroksylowa rozpuszczonego w od 32 cm³ do 33 cm³ chlorku metylenu, katalizator poliaddycji w ilości od 0,025% wagowych do 1,10% wagowych, korzystnie dilaurynian dibutylocyny (DBTDL) w ilości od 0,025% wagowych do 0,035% wagowych, inhibitor polimeryzacji w ilości od 0,02% wagowych do 0,20% wagowych, korzystnie fenotiazynę (PTZ) w ilości od 0,02% wagowych do 0,04% wagowych, kontynuuje się ogrzewanie w czasie od 3 h do 4 h i odparowuje się chlorek metylenu pod obniżonym ciśnieniem w zakresie od 0,0002 MPa do 0,0006 MPa, przy czym stosunek stechiometryczny bromku [2-(metakryloiloalksy)etylo]-2-decylohydroksyetylometyloamoniowego o wzorze ogólnym 15, gdzie CH₂=C(CH₃)-(CO)O- – grupa metakrylanowa, >N⁺<- – czwartorzędowa grupa amoniowa, Br⁻ – anion bromkowy, CH₃- – grupa metylowa, CH₃(CH₂)₈CH₂- – grupa n-decyłowa, OH⁻ – grupa hydroksylowa do diizocyjanianu trimetylo-1,6-heksametyleny o wzorze ogólnym 16, gdzie CH₃- – grupa metylowa, NCO- – grupa izocyjanianowa wynosi 2:1.

3. Sposób otrzymywania żywicy uretanowo-dimetakrylanowej według zastrz. 2 **znamienny tym**, że jako inhibitor polimeryzacji stosuje się hydrochinon (HQ) lub eter monometylowy hydrochinonu (HQME).
4. Sposób otrzymywania żywicy uretanowo-dimetakrylanowej według zastrz. 2 **znamienny tym**, że jako katalizator poliaddycji stosuje się trietyloaminę, chlorek cynawy, tetrabutyllocynę, chlorek cynowy, octan tributylocyny lub trichlorobutylocynę.
5. Żywica uretanowo-dimetakrylanowa, o wzorze ogólnym 14 określona w zastrz. 1 do zastosowania jako składnik spoiwa stomatologicznego kompozytowych materiałów rekonstrukcyjnych o potencjalnych właściwościach antybakteryjnych.

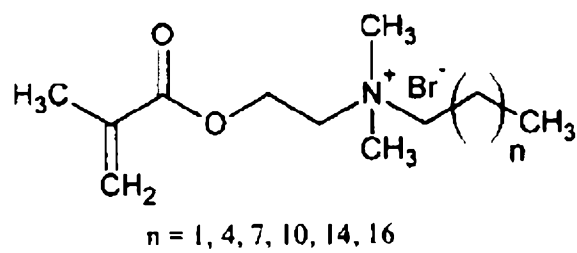
Rysunki



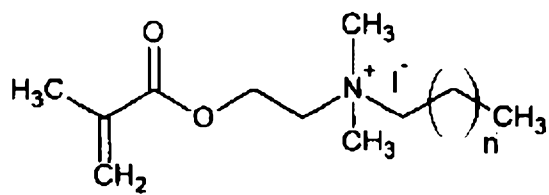
wzór 1



wzór 2

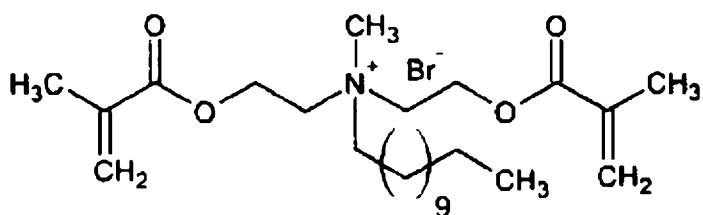


wzór 3

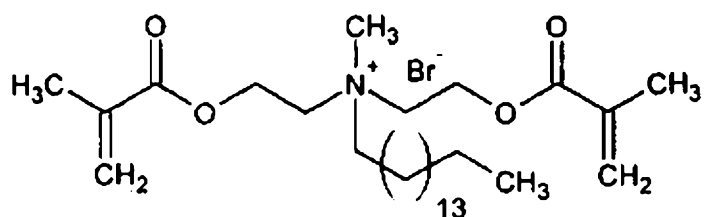


$n = 3, 6, 8, 9, 10, 14, 16$

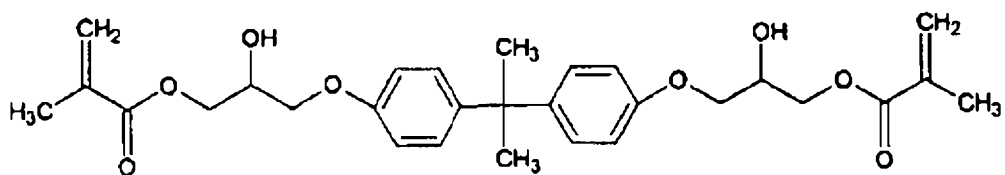
wzór 4



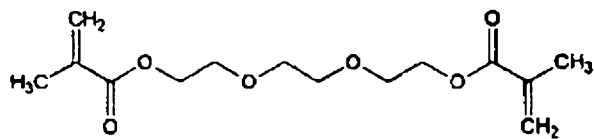
wzór 5



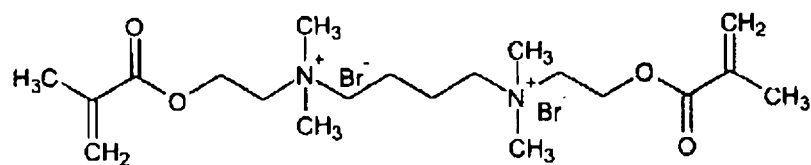
wzór 6



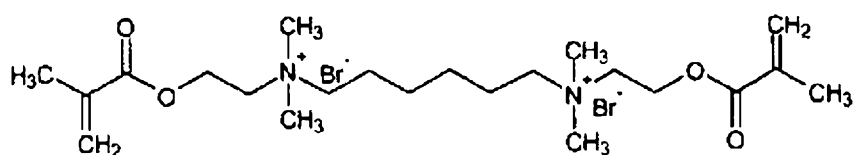
wzór 7



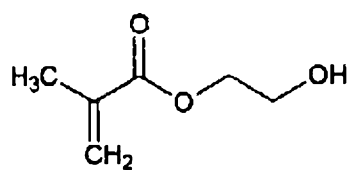
wzór 8



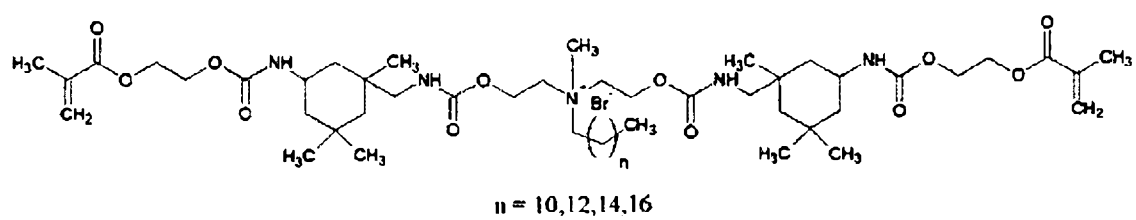
wzór 9



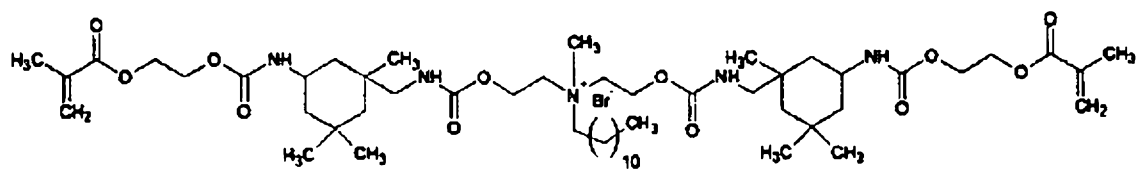
wzór 10



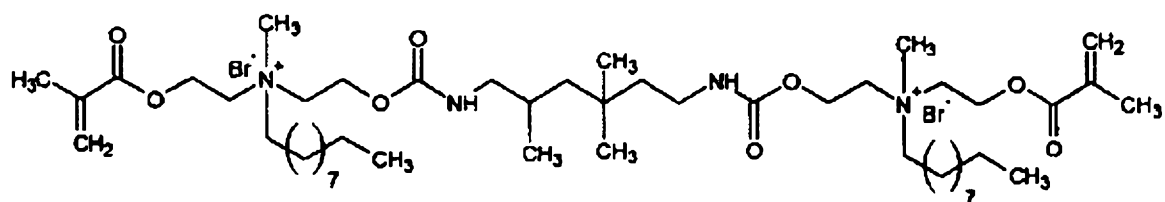
wzór 11



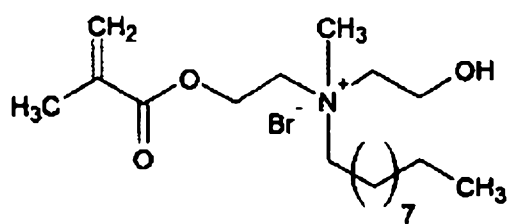
wzór 12



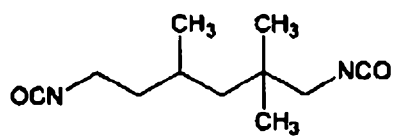
wzór 13



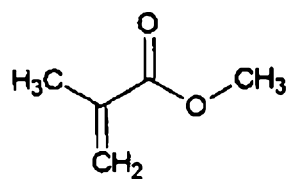
wzór 14



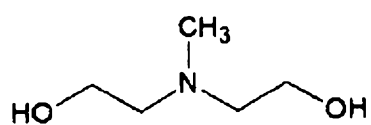
wzór 15



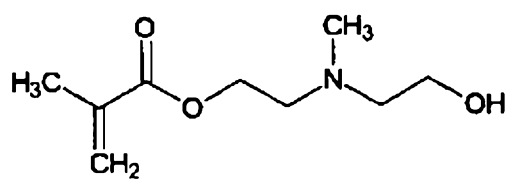
wzór 16



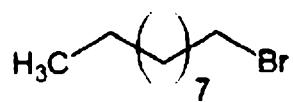
wzór 17



wzór 18



wzór 19



wzór 20