

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
**«БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**
(Н И У « Б е л Г У »)

ИНСТИТУТ ИНЖЕНЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК
КАФЕДРА ОБЩЕЙ ХИМИИ

**РАЗРАБОТКА ПОЛУПРОМЫШЛЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ СИНТЕЗА
ДИ- И МОНОЭФИРОВ БЕНЗОЛКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ:
ФТАЛЕВОЙ, ТРИМЕЛЛИТОВОЙ, ПИРОМЕЛЛИТОВОЙ**

Магистерская диссертация
обучающегося по направлению подготовки 04.04.01 Химия
очной формы обучения, группы 07001640
Денисовой Алёны Викторовны

Научный руководитель:
доцент кафедры общей химии
к. х. н. Симаков С.В.

Рецензент:
к.т.н., технический директор
АО «ОЭЗ» «ВладМиВа»
Бузов А.А.

БЕЛГОРОД 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1 Литературный обзор.....	6
1.1 Синтез НЕМА-фталата.....	14
1.2 Синтез 4-МЕТА.....	15
2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	18
2.1 Характеристики сырья и оборудования, необходимого для получения пара-изомера ПМДМ.....	18
2.2 Методика получения ПМДМ с использованием растворителя (ТГФ).....	19
2.3 Разработка методов контроля ПМДМ.....	20
2.4 Разработка метода получения пиромеллитового диангирида диметакрилата (ПМДМ) без растворителя.....	23
2.5 Получение транс-ПМДМ в полупромышленном масштабе.....	26
2.6 Получение 2-гидроксиэтилметакрилатфталата (НЕМА-фталат).....	28
2.7 Получение хлорангирида тримеллитовой кислоты.....	30
2.8 Получение 4-МЕТА.....	30
3 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	32
3.1 Исследование процесса синтеза транс-ПМДМ.....	32
3.1.1 Влияние катализатора.....	32
3.1.2 Влияние соотношения реагентов.....	36
3.1.3. Влияние растворителя.....	37
3.2. Получение 2-гидроксиэтилметакрилатфталата (НЕМА-фталата).....	41
3.3. Получение 4-МЕТА.....	44

Выводы.....	48
Список использованной литературы.....	49
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.....	52
ПРИЛОЖЕНИЕ 2.....	53
ПРИЛОЖЕНИЕ 3.....	55
ПРИЛОЖЕНИЕ 4.....	58
ПРИЛОЖЕНИЕ 5.....	59

ВВЕДЕНИЕ

Современная практика восстановления и протезирования зубов базируется на явлении адгезии – физико-химическом процессе, в результате которого, две однородные среды прилипают друг к другу и для их разделения необходимо приложить силу. Это явление положено в основу адгезионной техники восстановления зубных тканей. Основным инструментом адгезионной техники являются материалы или адгезионные системы, которые состоят из:

протравки - вещества растворяющего эмаль или дентин;

праймера - низкомолекулярного мономера, проникающий внутрь дентина (эмали);

вещества, придающего материалу способность к адгезии.

Идеальная адгезионная система должна быть биосовместима, не разрушаться от воздействия ротовых жидкостей, одинаково эффективно связываться с эмалью и дентином, иметь достаточную устойчивость к жевательным нагрузкам, механические свойства близкие к зубной ткани и простую методику применения в клинической практике.

Исследования в области получения веществ, обладающих способностью к адгезии и разработки адгезионных систем, ведутся в АО «ВладМиВа», одном из крупных производителей стоматологических материалов, на базе которого выполнялась данная квалификационная работа.

Целью данной работы была разработка полупромышленных методов получения адгезионных материалов на основе ангидридов поликарбоновых кислот - пиромеллитовогодиангирида, фталевого и тримелитового.

Объекты исследования – пиромеллитовыйдиангидриддиметакрилат (ПМДМ), метакриловые моноэфиры фталевой и триомеллитовой кислот.

Данные материалы используются в стоматологии в качестве сырьевого компонента при производстве адгезивов, клеевых полимерных композиций,

высокоадгезивных покрытий по металлу, керамике и композитам различной природы.

В процессе выполнения работы решались следующие задачи:

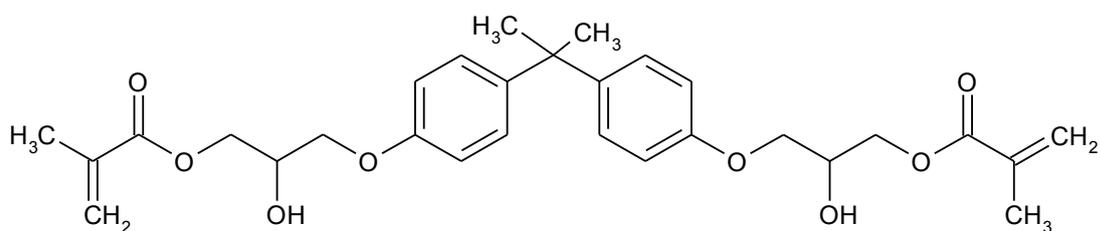
- анализ литературных данных о существующих методах получения адгезивных материалов;
- выбор наиболее оптимального варианта, позволяющего достичь необходимых параметров, определяющих количественные, качественные и стоимостные характеристики разрабатываемых материалов в сопоставлении с существующими аналогами, в т.ч. мировыми;
- практическое изучение различных способов получения указанных выше соединений.

2ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Первые адгезионные полифункциональные мономеры для связывания с зубной тканью были запатентованы компанией «Gebr. DeTreyAG» в 1949 году [1]. В патенте были заявлены: диметакрилатглицеролфосфорной кислоты, ди- и три-метакрилатыглюконовой кислоты. Первый мономер показал более высокую адгезию с зубными тканями. Этот мономер и его модификации получили широкое применение в составах современных коммерческих стоматологических адгезивов, композитов и стекло-иономерных цементов.

Мощным стимулом для развития адгезионной техники стало применение кислотного травления зубной эмали, примененное доктором MichaelBuonocore [2] в 1955 году. Травление зубной эмали кислотами позволило существенно увеличить прочность сцепления поверхности с полимеризующимися смолами, например, с вышеупомянутым диметакрилатом глицерофосфорной кислоты [3].

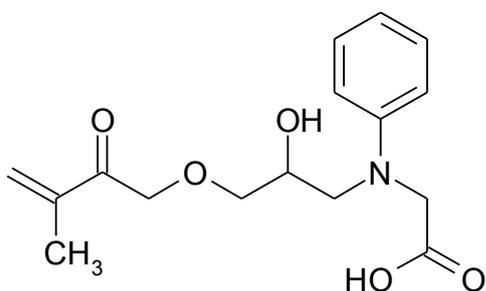
Следующим этапом в развитии адгезионной техники в стоматологии стало открытие доктора RafaelBowen, предложивший мономер, содержащий в структуре молекулы фрагменты эпоксидной смолы и две метакрилатные группы. Синтез мономера осуществлялся реакцией избытка глицидилметакрилата (далее - GMA) (1) и бисфенола А (дифенилпропана). Продукт получил название мономера Bowen или Bis-GMA (Рис.1.1) и на много лет стал универсальным связующим большинства композитов и адгезивов стоматологического, медицинского и технического назначения. Bis-GMA (1) и его производные входят в состав практически всех современных стоматологических композитов и адгезивов. Их синтезируют двумя способами: взаимодействием избытка метакриловой кислоты с диглицидиловыми эфирами бисфенолов, либо модифицированными способами Bowen [4].



1

Рис.1.1. Bis-GMA

В процессе поиска новых соединений содержащих метакрилатные фрагменты, были предложены полимеризующиеся метакрилаты содержащие в своей структуре карбоксильную группу. В 1965 году доктор Bowen предложил новый поверхностно-активный мономер, совместимый с влажными зубными тканями – продукт реакции N-фенилглицина и глицидилметакрилата [5]. Мономер получил название NPG-GMA (2) (Рис.1.2).



2

Рис.1.2. Мономер NPG-GMA

NPG-GMA (2) несколько улучшил водостойкость и прочность связывания композитных смол с эмалью и дентином за счет хелатных взаимодействий функциональных групп мономера с ионами кальция.

Дальнейшему развитию адгезионной техники поспособствовало улучшение разрешающей способности микроскопов (в том числе электронных), с помощью которых было выявлено образование так называемого «смазанного слоя» после обработки зубной полости

абразивными инструментами. Этот слой состоит из остатков дентина и эмали. Исследователи предложили технику очистки дентина от «смазанного» слоя обработкой слабыми кислотными или хелатирующими агентами [6,7]. В качестве очистителей дентина были предложены растворы оксалатов металлов, слабо концентрированные раствора фосфорной, малеиновой кислот и т.д. В развитие этого нововведения доктор NobioNakabayashi предложил технику послойного нанесения на препарированный дентин очистителя, затем праймера (низкомолекулярный мономер, проникающий внутрь дентина (эмали)) и наконец, адгезива на протравленную поверхность[8]. В качестве очистителя был применен 10%-й раствор лимонной кислоты в сочетании с 3%-м раствором хлористого железа. Праймер содержал новый мономер – 4-МЕТА (3) (рис.1.3) представляющий собой продукт реакции гидроксиэтилметакрилата (НЭМА) (12) с ангидридом тримеллитовой кислоты.

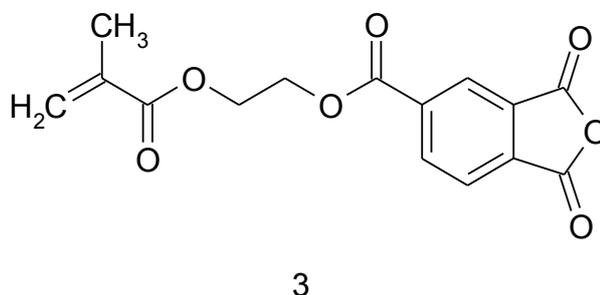
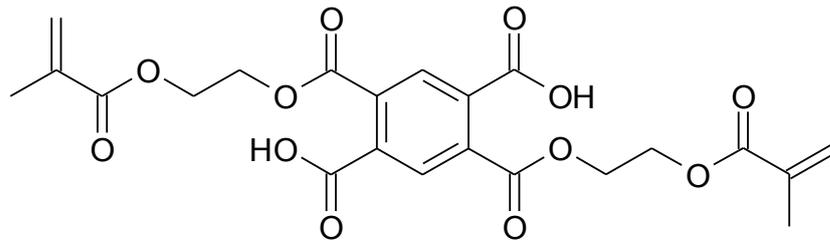


Рис.1.3. 4-МЕТА

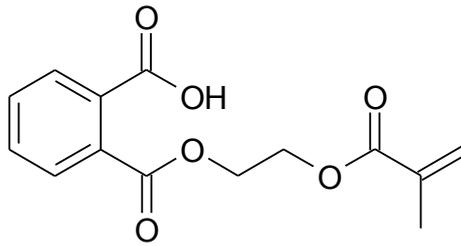
Применение 4-МЕТА(3) стало началом развитие работ по поиску и разработке методов синтеза карбоксикислотных мономеров, являющихся продуктом взаимодействия 2-гидроэтилметакрилата (12) с ангидридами кислот, либо взаимодействием кислот с глицидилметакрилатом. В ходе этих работ были синтезированы мономеры (4-11), представленные на рис.1.4 – 1.11.

9



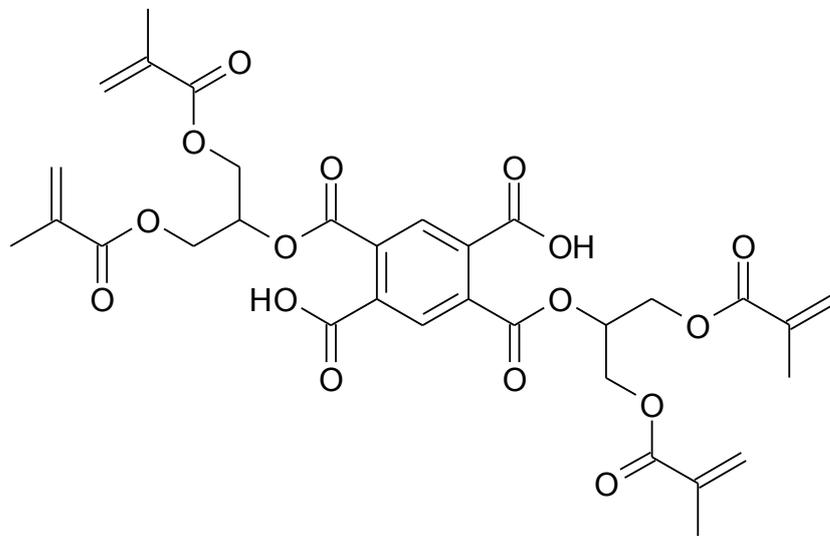
4

Рис.1.4. Диметакриловый эфир пиромеллитовой кислоты



5

Рис.1.5.Моно (2-метакрилокси этил) фталат



6

Рис.1.6. Продукт реакции диметакрилата глицерина с пиромеллитовым ангидридом (PMGDM)

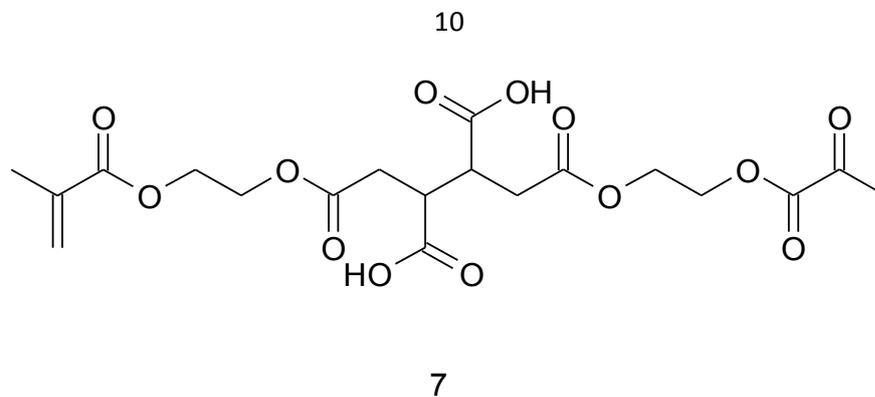


Рис.1.7. Продукт реакции гидроксиэтилметакрилата и бутантэтракарбоновой
КИСЛОТЫ

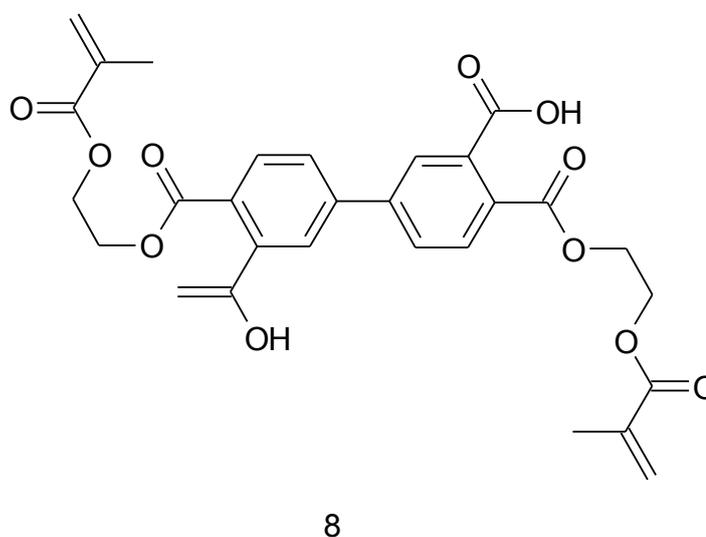


Рис.1.8. Продукт реакции гидроксиэтилметакрилата с диангидридом
бифенил-3,4,3',4'-тетракарбоновой кислоты

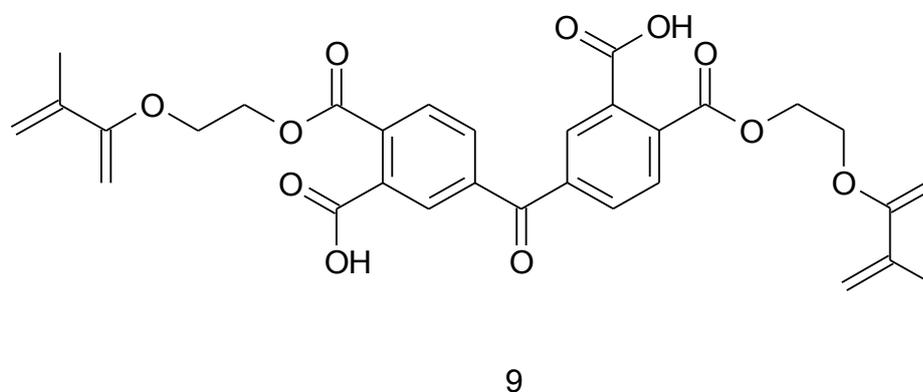
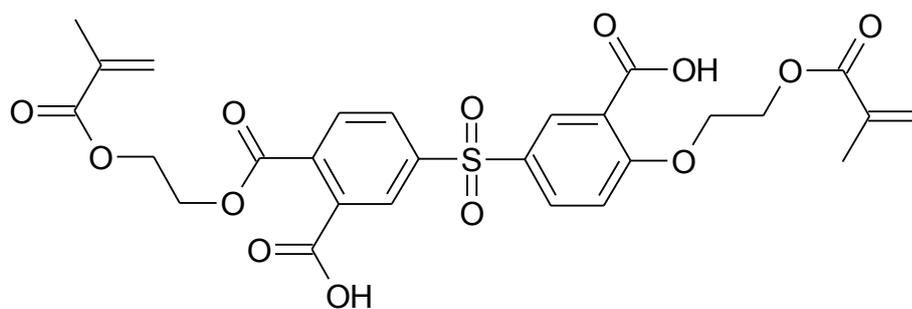
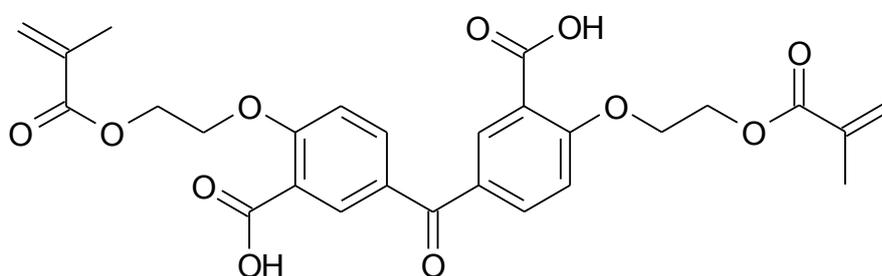


Рис.1.9. Продукт реакции гидроксиэтилметакрилата с диангидридом
бензофенон-3,4,3',4'-тетракарбоновой кислоты



10

Рис.1.10. Продукт реакции гидроксиэтилметакрилата с сульфонилдифталевым ангидридом



11

Рис.1.11. Продукт реакции гидроксиэтилметакрилата с метилендифталевым ангидридом

Группа исследователей под руководством доктора Bowen разработала адгезионную систему на основе NPG-GMA и кислотного мономера ПМДМ–продукта реакции пиромеллитового диангидрида (13) и 2-гидроксэтилметакрилата (12). Данная система существенно улучшила адгезионную прочность между композитом и зубной тканью. Разработанная методика предполагала последовательное применение водно-кислотных оксалатов металлов, затем ацетоновых растворов NPG-GMA (или NTG-GMA) (2) и далее 7 %-го раствора PMDM (4) в ацетоне [9].

Процесс синтеза ПМДМ (4) осуществляли нагреванием 1 моль диангидрида пиромеллитовой кислоты (13), 2 моль 2-

гидроксиэтилметакрилата (НЕМА) (12) с добавлением небольшого количества апротонного катализатора в безводном апротонном растворителе. В качестве растворителя могут быть использованы (диметилформамид, диметилсульфоксид, диэтиленгликоля диэтиловый эфир, ацетон, метилэтилкетон, тетрагидрофуран и другие инертные или каталитические растворители в которых растворимы исходные реагенты. Примером каталитических растворителей могут быть пиридин, триэтиламин или другие апротонные, безводные, третичные алифатические или ароматические амины. Таким образом, синтез осуществляется либо в апротонном растворителе с добавлением третичного амина в качестве катализатора, либо синтез осуществляется непосредственно в среде третичного амина [10].

Но независимо от условий проведения синтеза, конечный продукт представляет собой смесь изомеров – транс- и цис-изомер ПМДМ (4,15). Схема реакции приведена на рис.1.12.

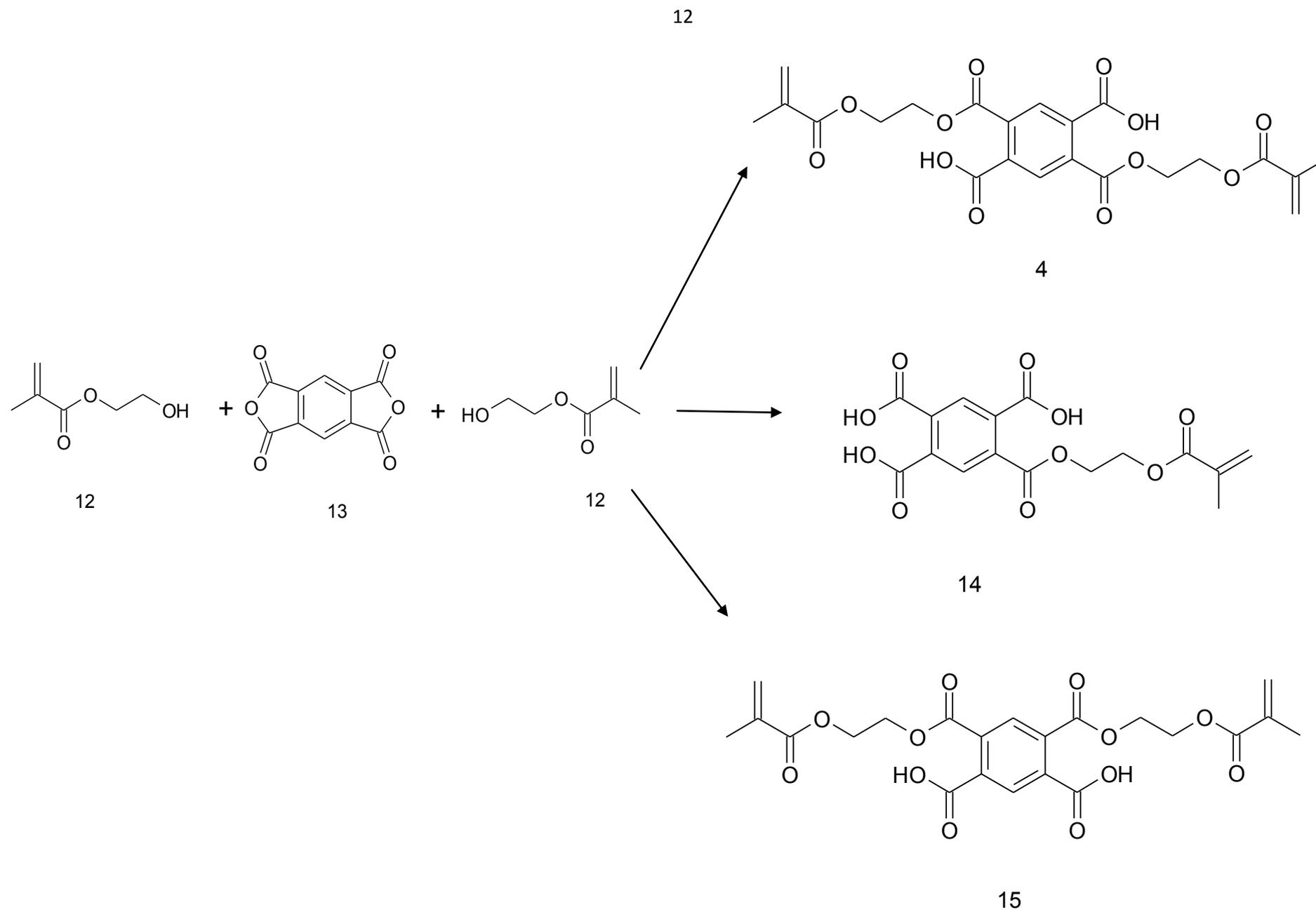


Рис.1.12. Схема реакции пиромелитового ангидрида и 2-гидроксиэтилметакрилата

Чистый транс-изомер (4) получили в результате многократной перекристаллизации из смеси вода-метанол (1:1). Температура плавления чистого транс-изомера ПМДМ (4) 163 °С, смеси изомеров (4,15) 146 °С.

На рис.1.13. приведен предполагаемый механизм образования метакрилового эфира пиромеллитовой кислоты.

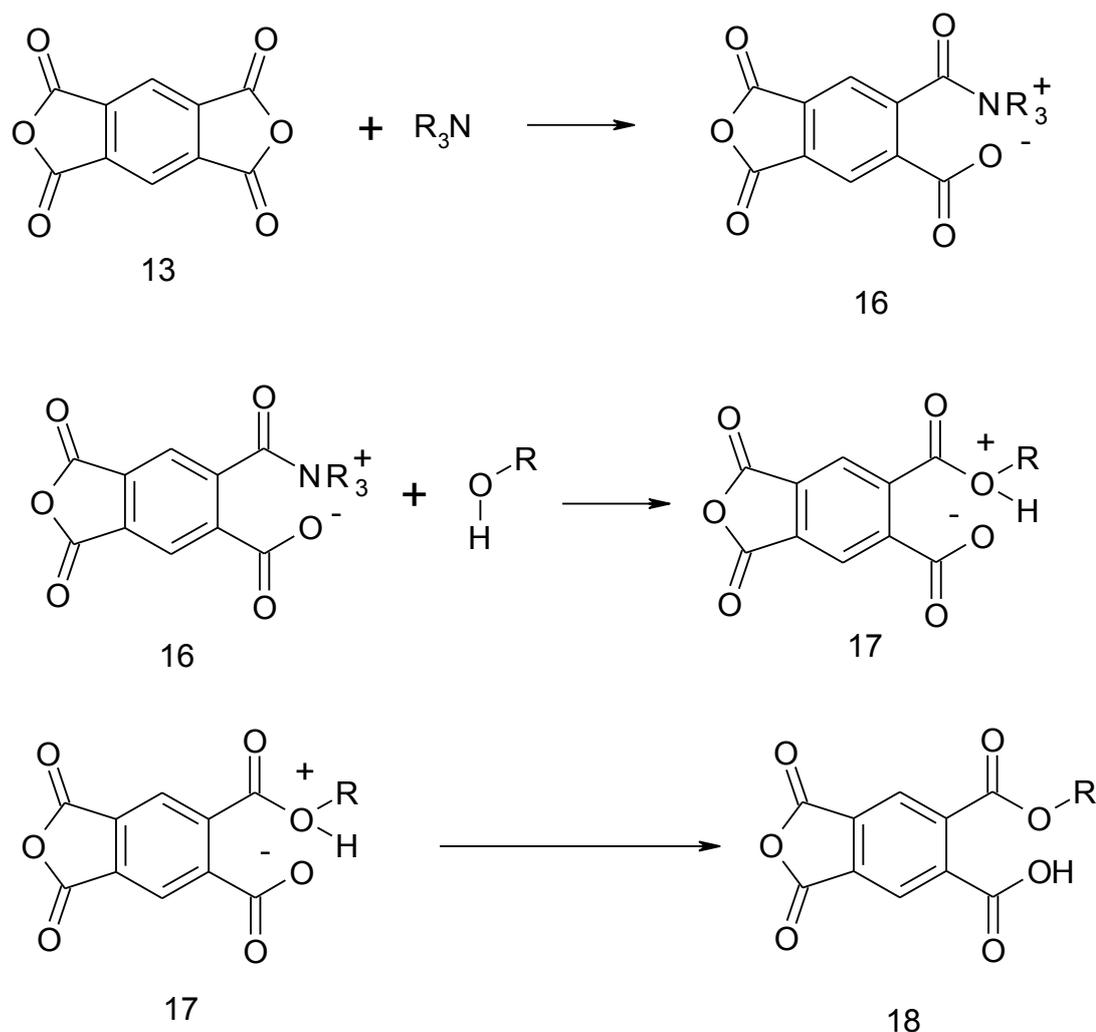


Рис.1.13. Предполагаемый механизм образования метакрилового эфира пиромеллитовой кислоты

С целью более эффективного применения ПМДМ в адгезионной технике, D.NMisra и R.L. Bowen исследовали его адсорбцию на синтетическом гидроксилпатите [11]. Эксперимент заключался в смешивании спиртового раствора ПМДМ с гидроксилпатитом

В американском патенте [13] описан аналогичный способ получения НЕМА-фталата с использованием в качестве растворителя ацетона и пиридина как катализатора.

Выход целевого продукта составляет 80%.

1.2 Синтез 4-МЕТА

В литературе [14] описан синтез 4-МЕТА (23) по следующей схеме:

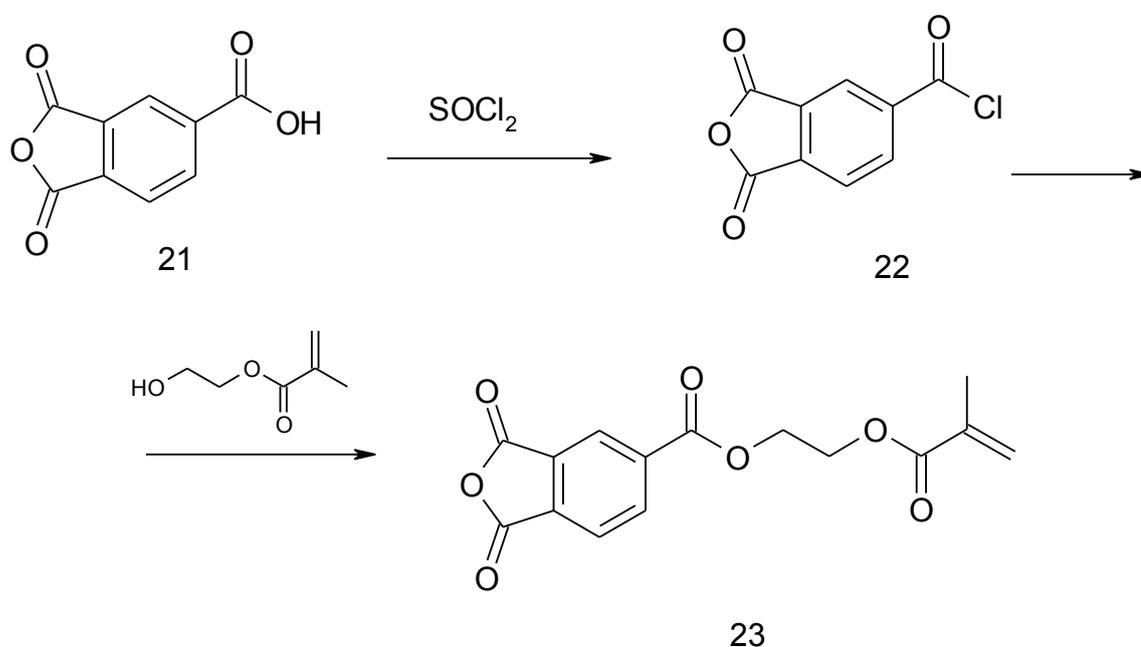


Рис. 1.15. Схема получения 4-МЕТА

Необходимый в качестве исходного тримеллитовый ангидрид (21) может быть получен как при химической, так и при термической дегидратации [15].

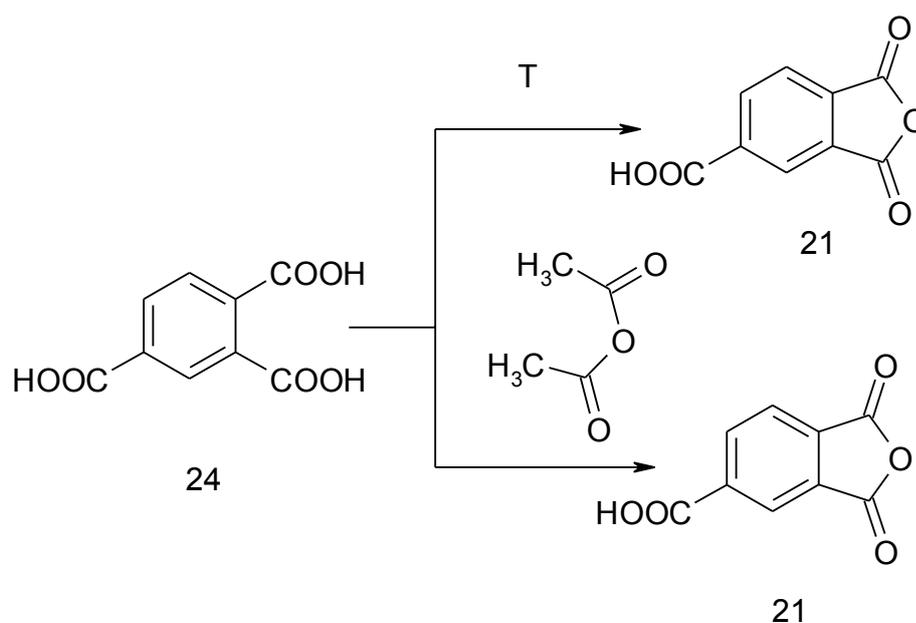


Рис.1.16. Схема реакций получения тримеллитовогоангидрида

Монохлорангидрид тримеллитовой кислоты (22) былполучен, исходя из тримеллитовой кислоты и хлористого тионилаи по следующей схеме [16]. При использовании трихлорида фосфора образуется трихлорангидрид тримеллитовой кислоты (25).

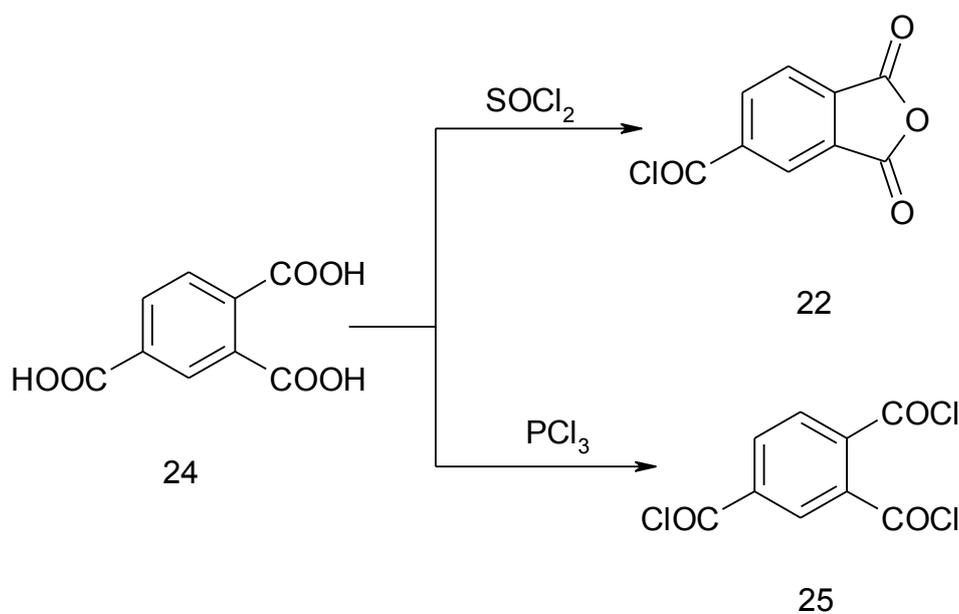


Рис.1.17. Схема получения хлорангидридов тримеллитовой кислоты

Взаимодействие тримеллитовой кислоты (24) с избытком хлористого тионила приводит к образованию монохлорида тримеллитовой кислоты (22), причем карбоксильные группы в орто-положении отщепляют воду, образуя ангидридное кольцо. Выход монохлорида тримеллитовой кислоты (22) составил 82% от теоретического [17].

Для получения монохлорида тримеллитовой кислоты авторы работы [18] использовали тримеллитовый ангидрид (21).

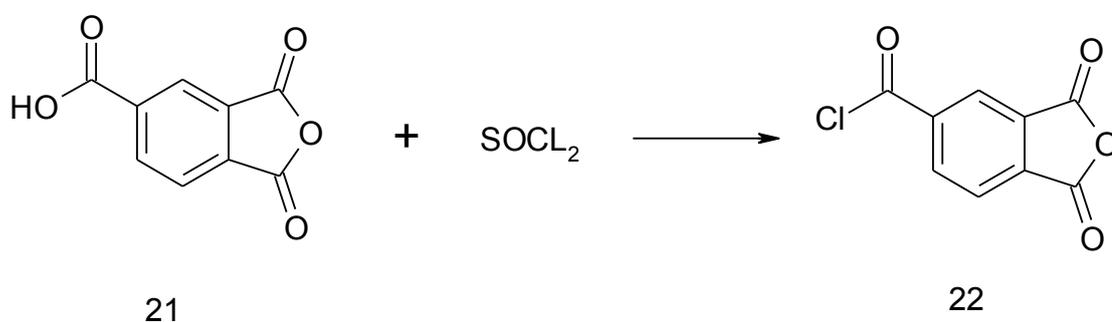


Рис.1.18. Схема получения хлорангида тримеллитовой кислоты

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Характеристики сырья и оборудования, необходимого для получения пара-изомера ПМДМ

В процессе экспериментальной работы по получению транс-ПМДМ (4) были использованы следующие оборудование и материалы (таблица 2.1 и 2.2)

Таблица 2.1.

Используемое Оборудование

№ п/п	Наименование оборудования	Характеристика	Кол-во, шт.
1	Колба коническая со шлифом 29/32	по ГОСТ 25336-82	1
2	Ведро пластиковое	вместимостью 5 000 мл	1
3	Весы лабораторные «СартоГОСМСЕ6202-С»	по ГОСТ Р 53228- 2010	1
4	Ротационный испаритель «Heidolph»		1
5	Стакан химический	вместимостью 3000 мл	1
6	Обратный холодильник		1
7	Колба круглодонная		1
8	Колба Бунзена	вместимостью 2000 мл	1
9	Воронка Бюхнера	по ГОСТ 25336-82	1
10	Шкаф сушильный «Memmert 100-800»		1
11	Насос вакуумный «KNF Laboport»		1

Таблица 2.2

Используемые материалы

№ п/п	Наименование материалов	Нормативный документ	М г/моль	ρ г/см ³	T _{кип.} °С	T _{пл.} °С
1	Пиромеллитовый диангидрид Aldrich	CAS: 89-32-7	218,12	-	397-400	-
2	Тетрагидрофуран, ч.д.а	CAS: 89-32-7	-	-	-	-
3	2-гидроксиэтилметакрилат	CAS: 868-77-9	130,14	1,073	205-208	127
4	Пара-метоксифенол	ТУ 6-09-07-1781-93	139,12	-	214,5	45
5	Триэтиламин	ГОСТ 9966-88	101,19	0,728	89,5	-114,8
6	Соляная кислота	ГОСТ 3118-77	36,46	1,19	48	30
7	Метанол	ТУ 2636-018-294837-81-2015	32,04	0,7918	64,7	-97

2.2 Методика получения ПМДМ с использованием растворителя (ТГФ)

В 2-х литровую коническую колбу со шлифом 29/32 помещают:

- 300 г (1,38 моль) пиромеллитового диангидрида;
- 358 мл (384 г, 2.95 моль) 2-гидроксиметилметакрилата;
- 1 литр сухого ТГФ, 1.8 г (0,015 моль) пара-метоксифенола;
- 27 мл (52,3 г, 0,52 моль) триэтиламина.

В процессе нагревания реакционной массы происходит постепенное растворение ангидрида.

К колбе присоединяют обратный холодильник и нагревают реакционную смесь до слабого кипения. Реакционную массу выдерживают в течении 2 часов при данной температуре.

После охлаждения, реакционную смесь переливают в 3-х литровую круглодонную колбу для отгонки на роторном испарителе, при перемешивании добавляют 21 мл концентрированной соляной кислоты. Происходит выпадение хлорида триэтиламмония. Далее на роторном испарителе отгоняют ТГФ. Получается густая, прозрачная, слегка желтоватая масса, которую досушивают под более глубоким вакуумом при небольшом нагреве (не выше 40 °С) до прекращения конденсации паров ТГФ.

К массе приливают 1 л теплого метанола, перемешивают и нагревают на водяной бане (не допуская кипения) до полного растворения. Полученный раствор переносят в химический стакан вместимостью 3 л. Добавляют 1 л метанола. Далее небольшими порциями добавляют обессоленную воду, общий объем которой должен составить примерно 1,5 л, до появления устойчивого помутнения раствора. Оставляют при размешивании на 12 часов до полного охлаждения и формирования осадка.

Полученную суспензию фильтруют. Осадок промывают на фильтре смесью изопропанол-вода (1:1) (три порции, по 300 мл каждая). Промытый осадок отжимают «досуха».

Сушат при температуре (40-50) °С до постоянной массы. Выход по транс-изомеру ПМДМ (4) составляет (40-45) %.

2.3 Разработка методов контроля ПМДМ

Разработка методики определения примесей

В основу методики положена обращено-фазовая высокоэффективная хроматография со спектрофотометрическим детектированием.

Таблица 2.3

Характеристика использованного оборудования и материалов

№ п/п	Наименование оборудования и материалов	Характеристика
1	ПО «Мультихром» версия 1.72 Система ВЭЖХ HitachiEliteLaChrom:	4-х канальный двухплунжерный насос EliteLaChrom 2130 Спектрофотометрический детектор EliteLaChromL-2400 Термостат для колонок JetStreamIIPlus Система ввода: Реодайн 7725i

2	рН-метр	рН-150М
3	Спектрофотометр «Hitachi U2900»	
4	Весы лабораторные аналитические «SartoriusCPA224S»	Специального (I) класса точности по ГОСТ Р 53228, допустимая погрешность измерения 0,0005 г
5	Система фильтрации подвижной фазы	Мембранный фильтры из полиамида с размером пор 45мкм
6	Ацетонитрил	для ВЭЖХ ос.ч
7	Дигидрофосфат калия	по ГОСТ 4198-75 х.ч
8	Фосфорная кислота	по ГОСТ 6552-80 х.ч
9	Вода дистиллированная	по ГОСТ 6709-72

Условия хроматографирования:

- Колонка: EC 150\3 NUCLEODURC18 Rугamid 3µm с предколонкой
- Температура 25 °С
- Скорость потока: 0,4 мл\мин
- Длина волны детектирования: 290 нм
- Время анализа: 20 минут
- Подвижная фаза (ПФ): А:Б = 28 : 72

Режим изократического элюирования

Компонент А: Ацетонитрил (ос.ч)

Компонент Б: Фосфатный буфер С=0.05М, рН=3.00±0.05

Описание методики определения примесей

а) Приготовление компонента подвижной фазы:

В мерную колбу вместимостью 500 см³ помещали навеску дигидрофосфата калия массой примерно 3,5 г, добавляли 300-400 см³ дистиллированной воды и перемешивали до полного растворения соли.

Далее добавлением фосфорной кислоты доводят значение pH до $(3,00 \pm 0,05)$ потенциометрическим. Объем колбы доводят до метки дистиллированной водой и перемешивали. Полученный раствор фильтровали через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

б) Приготовление раствора испытуемого образца:

Навеску образца ПМДМ массой примерно 50-60 мг помещают в мерную колбу вместимостью 25 см³, добавляют 7 см³ ацетонитрила (ч) и оставляют до полного растворения. Объем колбы доводят до метки раствором компонента ПФ. Раствор фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0.45 мкм.

в) Проведение анализа

Подготовленные растворы образцов хроматографируют в указанных выше условиях. Получают не менее 3-х хроматограмм.

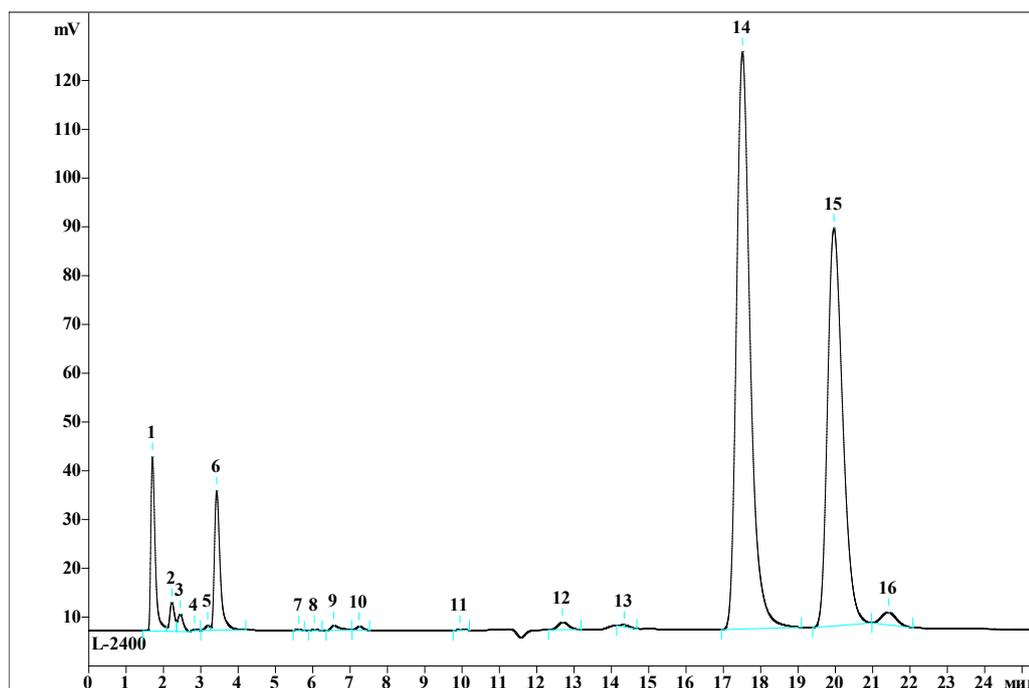


Рис.2.1.Хроматограмма смеси изомеров ПМДМ

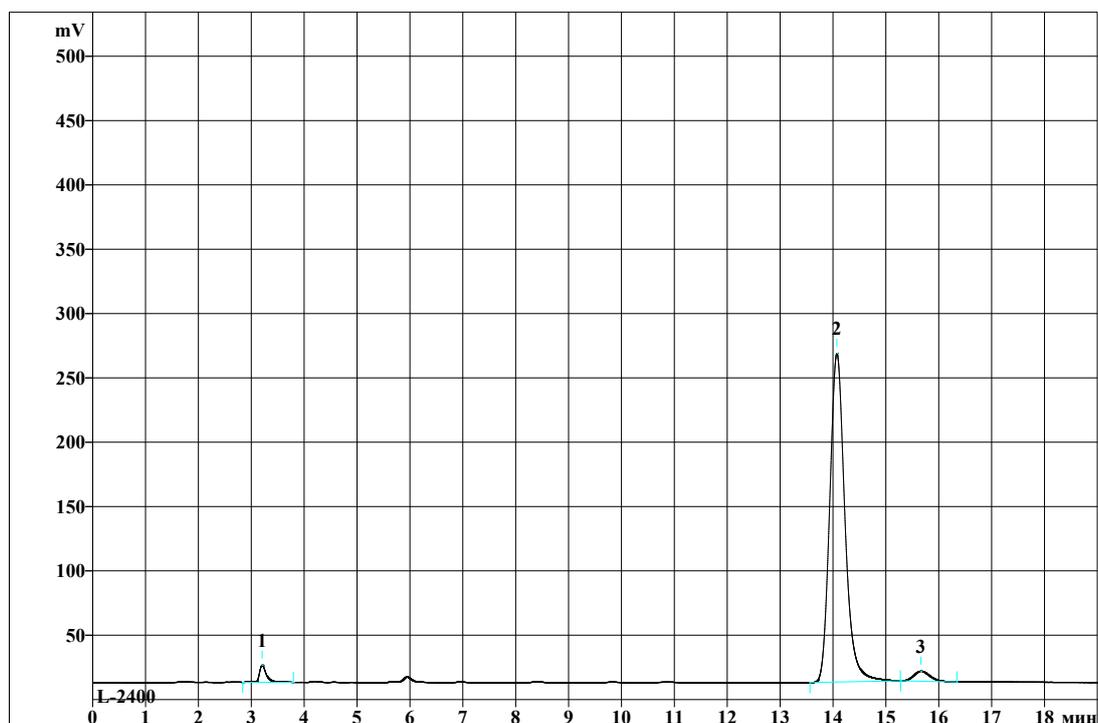


Рис.2.2.Хроматограмма транс-изомера ПМДМ

2.4Разработка метода получения пиромеллитового диангирида диметакрилата (ПМДМ) без растворителя

В химический стакан вместимостью 3000 мл помещают: 2-гидроксиэтилметакрилат (12). При перемешивании прибавляют пиромеллитовый диангидрид (13) и пара-метоксифенол – раствор при этом окрашивается в красно-оранжевый цвет, затем триэтиламин – цвет раствора из красно-оранжевого переходит в желтоватый, начинается растворение ангирида, которое заканчивается через 10-15 минут при постоянном перемешивании. При этом происходит самопроизвольное нагревание раствора.

Раствор перемешивают в течение 45 минут до образования белой густой массы. Затем приливают теплый метанол (40-45°C) и перемешивают до полного растворения. Реакционную массу переносят в пластиковое ведро и приливают соляную кислоту и обессоленную воду до устойчивого

помутнения раствора. Оставляют при постоянном перемешивании на 24 часа для формирования осадка.

Выпавший осадок отфильтровывают, промывают на фильтре смесью изопропанол-вода (1:1). Промытый осадок тщательно отжимают.

Сушат при температуре (40-50°C) до постоянной массы. Выход ПМДМ составляет 40%.

Загрузки компонентов, условия проведения реакции и выделения целевого продукта (транс-ПМДМ) и выход последнего приведены в таблицах 2.4 и 2.5.

Таблица 2.4
Условия получения транс-изомера ПМДМ

<i>Загрузки</i>											<i>Выделение вещества</i>								
№	Пиромел- литовый диангидрид (PMDA)		2-гидрокси- этилметакрилат (HEMA)			Пара- метоксифенол		Триэтиламин			Соляная кислота			Метанол			H ₂ O		
	г	моль	мл	г	моль	г	моль	мл	г	моль	мл	г	моль	мл	г	моль	мл	г	моль
1	60	0,27	71,6	77	0,59	0,36	0,002	5,4	7,4	0,073	4,2	5	0,14	400	505,1	16	300	300,5	17
2	150	0,68	179	192	1,47	0,9	0,006	13,5	18,5	0,18	10,5	12,5	0,34	1000	1262	39	750	751	42
3	150	0,68	179	192	1,47	0,9	0,006	13,5	18,5	0,18	10,5	12,5	0,34	1000	1262	39	750	751	42
4	600	2,75	700	751	5,77	3,6	0,025	54	74,1	0,73	42	50	1,36	4000	5051	158	3000	3005	167
5	600	2,75	700	751	5,77	3,6	0,025	54	74,1	0,73	42	50	1,36	4000	5051	158	3000	3005	167
6	600	2,75	700	751	5,77	3,6	0,025	54	74,1	0,73	42	50	1,36	4000	5051	158	3000	3005	167
7	600	2,75	700	751	5,77	3,6	0,025	54	74,1	0,73	42	50	1,36	4000	5051	158	3000	3005	167
8	600	2,75	700	751	5,77	3,6	0,025	54	74,1	0,73	42	50	1,36	3000	3789	118	2250	2254	125
9	600	2,75	700	751	5,77	3,6	0,025	54	74,1	0,73	42	50	1,36	3000	3789	118	2250	2254	125
10	600	2,75	700	751	5,77	3,6	0,025	54	74,1	0,73	42	50	1,36	3000	3789	118	2250	2254	125
11	600	2,75	700	751	5,77	3,6	0,025	54	74,1	0,73	42	50	1,36	3000	3789	118	2250	2254	125
12	600	2,75	700	751	5,77	3,6	0,025	54	74,1	0,73	42	50	1,36	3000	3789	118	2250	2254	125
13	600	2,75	700	751	5,77	3,6	0,025	54	74,1	0,73	42	50	1,36	3000	3789	118	2250	2254	125
14	600	2,75	700	751	5,77	3,6	0,025	54	74,1	0,73	42	50	1,36	3000	3789	118	2250	2254	125
15	600	2,75	700	751	5,77	3,6	0,025	54	74,1	0,73	42	50	1,36	3000	3789	118	2250	2254	125

Таблица 2.5
Условия получения и выход транс-изомера ПМДМ

№	Загружено PMDA, моль	Температура реакции, °C	Время, мин	Время выделения продукта	Выход		
					г	моль	%
1	0,27	49-73	30	24 часа	47	0,10	37,04
2	0,68	51-93	35	24 часа	112	0,23	33,82
3	0,68	51-89	35	24 часа	127	0,27	39,70
4	2,75	54-102	65	48 часов	622	1,30	47,27
5	2,75	54-102	45	24 часа	546	1,14	41,45
6	2,75	54-102	45	24 часа	511	1,07	38,91
7	2,75	54-102	45	72 часа	531	1,11	40,36
8	2,75	54-100	45	24 часа	527	1,10	40,00
9	2,75	54-100	45	24 часа	424	0,88	32,00
10	2,75	54-100	45	48 часов	460	0,96	34,91
11	2,75	54-100	45	48 часов	468	0,98	35,64
12	2,75	54-100	45	48 часов	547	1,14	41,45
13	2,75	54-100	45	72 часа	549	1,15	41,82
14	2,75	54-100	45	48 часов	515	1,08	39,27
15	2,75	54-100	45	48 часов	512	1,07	39,00

2.5 Получение транс-ПМДМ в полупромышленном масштабе

Характеристики сырья и оборудования, необходимого для получения пара-изомера ПМДМ в полупромышленном масштабе

В процессе разработки рецептур, лабораторных технологий и регламентов изготовления транс-ПМДМ (4) было подобрано следующее оборудование и материалы (таблица 2.6).

Таблица 2.6
Используемое оборудование и материалы

№ п/п	Наименование оборудования/материалов	Характеристика	Кол-во, шт.
1	Реактор стеклянный с обогреваемой рубашкой, обратным холодильником перемешивающим устройством, термопарой, ёмкостью 20 л	Импортный (КНР)	1
2	Весы лабораторные «СартоГОСМ SE6202-C»	по ГОСТ Р 53228-2010	1
3	Колба Бунзена	вместимостью 2000 мл	1
4	Воронка Бюхнера	по ГОСТ 25336-82	
5	Шкаф сушильный «Memmert 100-800»	Импортный (Германия)	
6	Насос вакуумный «KNF Laboport»	Импортный (Германия)	
7	Пиромеллитовый ангидрид	Aldrich CAS: 89-32-7	
8	2-Гидроксиэтилметилметакрилат	Aldrich CAS: 189-33-17	
9	Пара-метоксифенол	ТУ 6-09-07-1781-93	
10	Триэтиламин	ГОСТ 9966-88	
11	Соляная кислота	ГОСТ 3118-77	
12	Метанол	ТУ 2636-018-294837-81-2015	

Технология получения метакрилового эфира пиромеллитовой кислоты

В 20-ти литровый реактор при перемешивании последовательно загружают 3,580 л (3,840 кг, 2,95 моль) 2-гидроксиэтилметилметакрилата (12), 3,000 кг (1,38 моль) пиромеллитового ангидрида (13), 18,0 г (0,15 моль) пара-метоксифенола, 540 мл (523,0 г, 5,2 моль) триэтиламина. В процессе

саморазогревания реакционной массы происходит постепенное растворение ангидрида.

Температуру реакционной массы поддерживают в интервале 90-95°C подачей горячей воды в рубашку реактора в течение 2-х часов при непрерывном перемешивании реакционной массы.

Реакционную массу охлаждают до 50°C подачей водопроводной воды в рубашку реактора и при перемешивании загружают в реактор 210 мл соляной кислоты и 15 л метанола. Температуру в реакторе поднимают до 70°C и продолжают перемешивание до полного растворения компонентов смеси.

К образовавшемуся раствору прибавляют 12,0 л обессоленной воды, 50 г ПМДМ («затравка» для кристаллизации), нагрев прекращают и массу перемешивают при комнатной температуре в течение 48 часов.

Полученную суспензию фильтруют на воронке Бюхнера, используя бумажный фильтр. Осадок промывают на фильтре смесью изопропанол-вода (1:1) (три порции, по 3,0л каждая). Промытый осадок отжимают «досуха». Сушат при температуре (40-50)°C до постоянной массы.

Выход по транс-изомеру ПМДМ (4) составляет 3,300-3,500 кг (40-45) %.

2.6 Получение 2-гидроксиэтилметакрилатфталата(НЕМА-фталат)

В процессе работы по получению 2-гидроксиэтилметакрилатфталата (НЕМА-фталат) (20) были использованы следующие оборудование и материалы (таблица 2.7).

Таблица 2.7
Используемое оборудование и материалы

№ п/п	Наименование оборудования/материалов	Характеристика	Кол-во, шт.
1	Колба коническая со шлифом 29/32	по ГОСТ 25336-82	1
2	Мешалка магнитная «ZNCL-BS»		1
3	Обратный холодильник	по ГОСТ 25336-82	1
4	Трехгорлая колба	по ГОСТ 25336-82	
5	Весы лабораторные «СартоГОСМСЕ6202-С»	по ГОСТ Р 53228-2010	1
6	Фталевый ангидрид	Aldrich CAS:85-44-9	
7	2-Гидроксиэтилметилметакрилат (НЕМА)	Aldrich CAS: 189-33-17	
8	Триэтиламин	ГОСТ 9966-88	

В колбу вместимостью 2000 мл помещают: 407 г (3,1 моль) 2-гидроксиэтилметакрилата (12), при перемешивании прибавляют 456 г (3,1 моль) фталевого ангидрида (19) и 20 мл (0,2 моль) триэтиламина. Колбу снабжают обратным холодильником, содержимое нагревают (95-97°C) при перемешивании на магнитной мешалке до полного растворения. Раствор оставляют при перемешивании на 12 часов. В результате получают прозрачную жидкость. Выход НЕМА-фталата (20) составляет 100%. Продукт не требует дополнительной очистки.

Спектр ПМР1 ¹H NMR (CDCl₃), 400 МГц, ppm; 7.89 (1 H, d, J = 6.2 Гц), 7.69 (1 H, d, J=7.1 Hz), 7.62-7.55 (2H, m), 6.12 (1 H, s), 5.55 (1 H, s), 4.58-4.56 (2H, m) 4.46-4.44 (2H, m), 1.91 (3H, s). Только остаточные количества 2-гидроксиэтилметилметакрилата (12) и фталевого ангидрида (19) наблюдались в этом разделенном продукте.

2.7 Получение хлорангида тримеллитовой кислоты

Вариант 1. В круглодонную колбу на 1000 мл помещают 250 г (1,3 моль) тримеллитового ангидрида (21), приливают 500 мл (5,4 моль) толуола, 1 мл (0,01 моль) ДМФА и 105 (0,9 моль) мл тионилхлорида. Полученную смесь кипятят в течение 2 часов, после чего упаривают досуха и остаток сушат на вакууме.

Вариант 2. В круглодонную колбу на 1000 мл помещают 250 г (1,3 моль) тримеллитового ангидрида (21), к нему приливают 400 мл (4,0 моль) тионилхлорида и 1 мл (0,01 моль) ДМФА. Полученную смесь кипятят до полного растворения ангидрида, после чего отгоняют в вакууме водоструйного насоса избыток тионилхлорида и остаток перегоняют при 15 мм.рт.ст. Получают 238,2 г (87%) монохлорангида тримеллитовой кислоты.

2.8 Получение 4-МЕТА

В процессе работы по получению 4-МЕТА (23) были использованы оборудование и материалы представленные в таблице 8.

В коническую колбу на 2000 мл помещают 60 г (0,285 моль) хлорангида тримеллитовой кислоты (22) и 300 мл бензола. В капельную воронку помещают 31 г (0,24 моль) 2-гидроксиэтилметилметакрилата (НЕМА) (12), 480 мл бензола и 2 мл пиридина. Колбу помещают в баню с температурой +5°C. Содержимое капельной воронки по каплям вливают в колбу при постоянном перемешивании. После добавления всего объема смеси, оставляют перемешивать в течение часа. Далее выдерживают в течение 30 минут при комнатной температуре.

Используя стеклянный фильтр, отфильтровывают соль пиридина. В фильтрат добавляют ингибитор – гидрохинон и упаривают. Полученный

твердый осадок два раза перекристаллизовывают из смеси четыреххлористый углерод – бензол (1:1). Выход целевого продукта составляет 55 г (63%).

Таблица 2.8
Используемое оборудование и материалы

№ п/п	Наименование оборудования/материалов	Характеристика	Кол-во, шт.
1	Колба коническая со шлифом 29/32	по ГОСТ 25336-82	1
2	Мешалка магнитная «ZNCL-BS»		1
3	Весы лабораторные «СартоГОСМСЕ6202-С»	по ГОСТ Р 53228-2010	1
4	Капельная воронка	по ГОСТ 25336-82	1
5	Хлорангидрид тримеллитовой кислоты	CAS:2587-459-8	
6	Бензол	Aldrich CAS:526-73-8	
7	2-Гидроксиэтилметилметакрилат (НЭМА)	Aldrich CAS: 189-33-17	
8	Пиридин	Aldrich CAS: 52334-81-3	
9	Гидрохинон	Aldrich CAS:1079-21-6	
10	Четыреххлористый углерод	ГОСТ 20288-74	

ЗОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данная квалификационная работа выполнялась на базе АО «ОЭЗ «ВладДМиВа». Из трех мономеров синтез которых рассматривается в данной работе, наибольшую потребность имеет транс-ПМДМ. Поэтому основное внимание нами было уделено разработке методов синтеза именно этого мономера.

3.1 Исследование процесса синтеза транс-ПМДМ

Из литературных данных известно, что на процесс синтеза транс-ПМДМ (4) влияние оказывают следующие факторы: катализатор, соотношение реагентов, растворитель, температура реакции.

Нами были исследованы выше приведенные факторы:

1. Тип катализатора
2. Соотношение реагентов
3. Растворитель

3.1.1 Влияние катализатора

В известных методиках синтеза применяются третичные амины с различного рода заместителями. Также указывается, что без катализатора реакция между пиромеллитовым ангидридом (ПМДА) (13) и 2-гидроксиэтилметакрилатом (НЕМА) (12) невозможна.

При выполнении данного этапа была изучена возможность протекания реакции между ПМДА (13) и НЕМА (12) как в присутствии различных катализаторов, так и без катализатора. Нами было выяснено, что в отсутствие катализатора реакция между ПМДА (13) и НЕМА (12) все таки протекает, но с очень малой скоростью. Хроматограмма реакционной смеси без применения катализатора (время реакции 48 часов) приведена на рис.3.1.

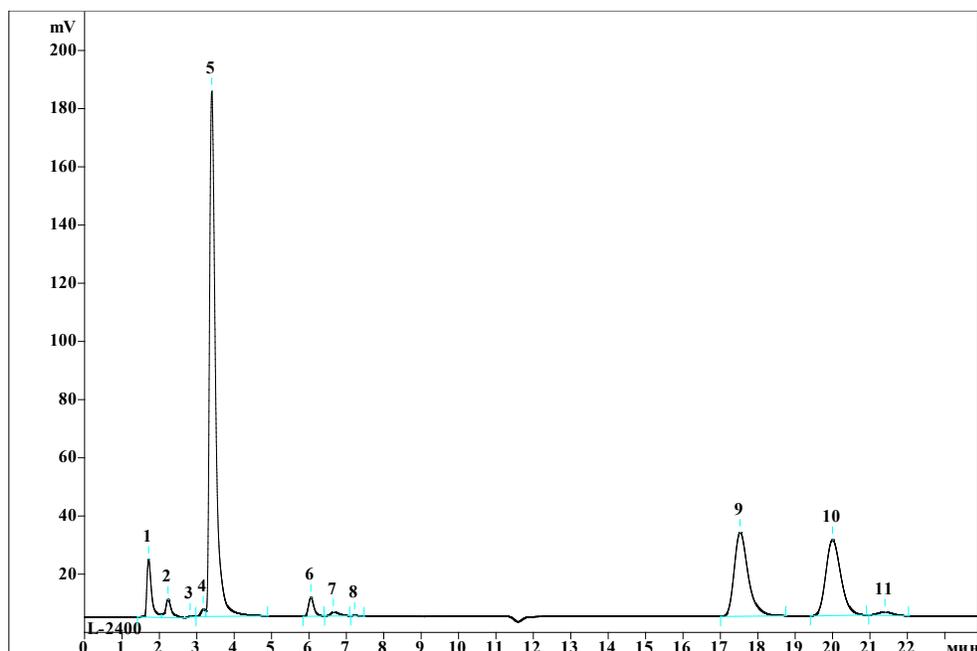
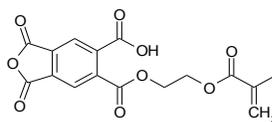
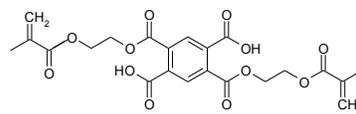


Рис.3.1. Хроматограмма реакционной смеси без применения катализатора

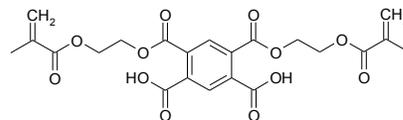
Пик №5 - «моно-эфир»



Пик №9 - транс-ПМДМ



Пик №10 - цис-ПМДМ



Затем нами было исследовано влияние различных катализаторов. В качестве последних используются третичные амины. Как выяснилось не все третичные амины проявляют каталитическую активность для данной реакции.

Добавление N,N -диметиланилина никак не сказывается на скорости реакции. Хроматограмма полученной реакционной смеси приведена на рис.3.2.

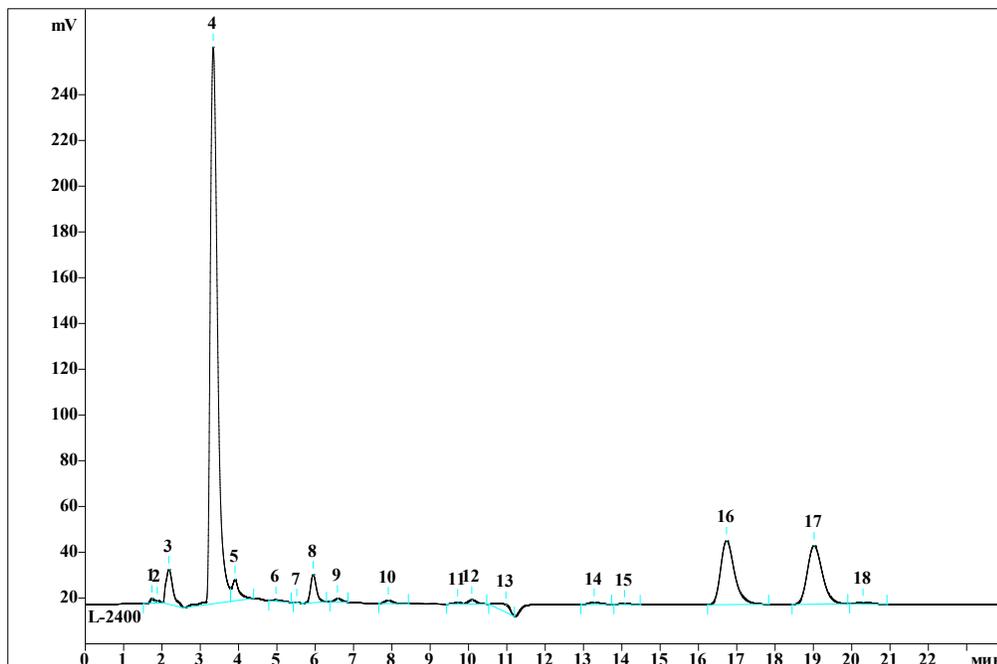
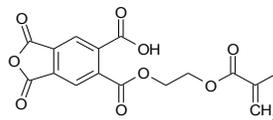
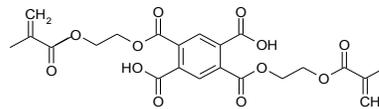


Рис.3.2. Хроматограмма реакционной смеси с добавлением N,N -диметиланилина

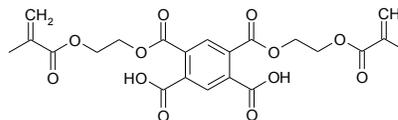
Пик №4 - «моно-эфир»



Пик №16 - транс-ПМДМ



Пик №17 - цис-ПМДМ



Добавление триэтиламина ускорило протекание реакции, что привело к увеличению доли транс- и цис-изомеров ПМДМ в реакционной смеси.

Хроматограмма реакционной смеси с добавлением триэтиламина приведена на рис.3.3.

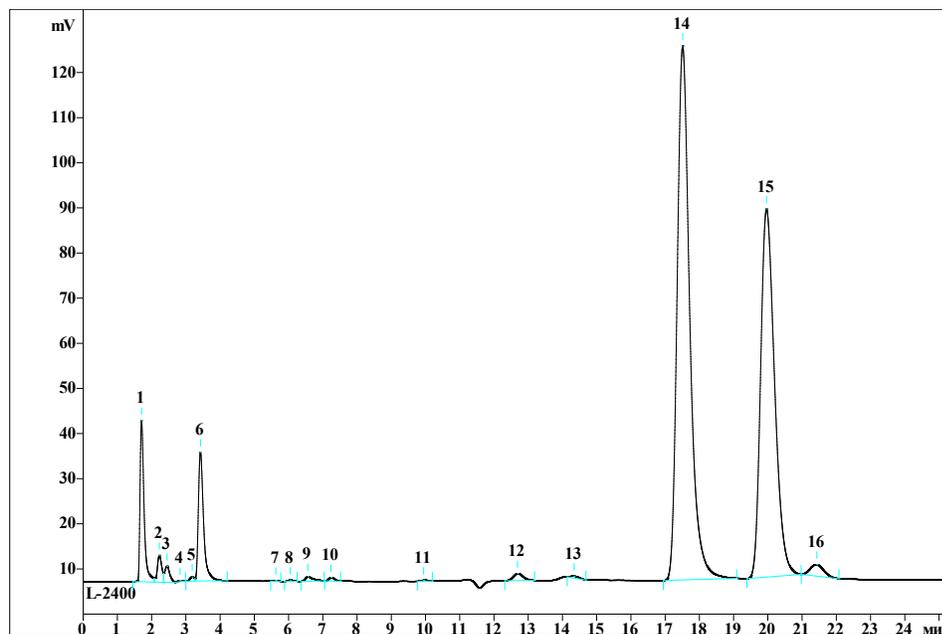
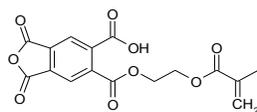
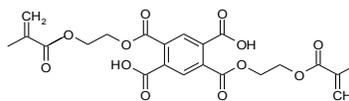


Рис.3.3. Хроматограмма реакционной смеси с добавлением триэтиламина

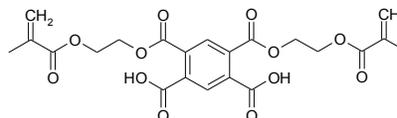
Пик №6 - «моно-эфир»



Пик №14 - транс-ПМДМ



Пик №15 - цис-ПМДМ



В результате исследований было принято решение использовать в качестве катализатора реакции именно триэтиламин.

3.1.2 Влияние соотношения реагентов

Для проведения реакции 2-гидроксиэтилметакрилата (НЭМА) (12) с пиромеллитовым диангидридом (ПМДА) (13) требуется стехиометрическое соотношение (1:2). Нами было исследование влияние увеличения количества НЭМА (12) по сравнению со стехиометрическим. Показано, что при использовании 20%-ного избытка НЭМА (12) соотношение изомеров и выход транс-изомера ПМДМ (4) не увеличиваются.

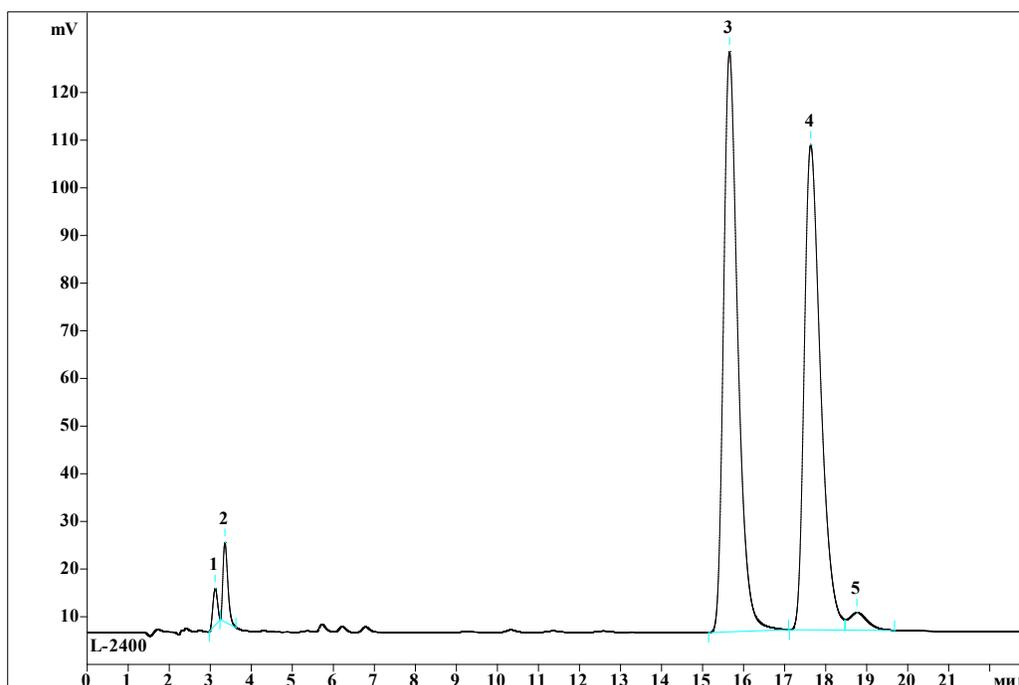
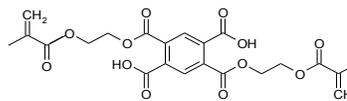
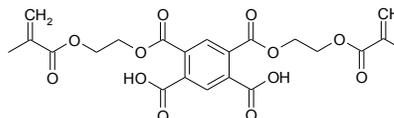


Рис.3.4. Хроматограмма ПМДМ

Пик №3 - транс-ПМДМ



Пик №4 - цис-ПМДМ



3.1.3. Влияние растворителя

Процесс синтеза ПМДМ осуществляли нагреванием диангирида пиромеллитовой кислоты (ПМДА) (13) и 2-гидроксиэтилметакрилата (НЕМА) (12) с добавлением небольшого количества апротонного катализатора в безводном апротонном растворителе. В качестве растворителя были использованы: диметилформаид, диметилсульфоксид, ацетон, тетрагидрофуран.

Результаты исследований представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1.

Используемые растворители

№	Используемый растворитель	Выход продукта
1	Диметилформаид	34-37%
2	Диметилсульфоксид	36-39%
3	Ацетон	32-36%
4	Тетрагидрофуран	40-45%

Как следует из данных таблицы 9 наиболее подходящим растворителем является тетрагидрофуран.

В литературе имеются сведения о проведении подобных реакций при смешении реагентов в отсутствии растворителя с последующим их нагреванием при разной температуре [19].

Нами была исследована возможность получения транс-изомера ПМДМ (4) в аналогичных условиях. Реакцию проводили, смешивая стехиометрические количества 2-гидроксиэтилметакрилата (12) и диангирида пиромеллитовой кислоты (13) с добавлением небольшого количества триэтиламина в качестве катализатора, температурный интервал 45-100°C.

Результаты эксперимента приведены в таблице 3.2.

Условия получения и выход транс-изомера ПМДМ

№	Загружено PMDA, моль	Температура реакции, °C	Время, мин	Время выделения продукта	Выход		
					г	моль	%
1	0,27	49-73	30	24 часа	47	0,10	37,04
2	0,68	51-93	35	24 часа	112	0,23	33,82
3	0,68	51-89	35	24 часа	127	0,27	39,70
4	2,75	54-102	45	24 часа	511	1,07	38,91
5	2,75	54-100	45	48 часов	547	1,14	41,45
6	2,75	54-100	45	72 часа	549	1,15	41,82

Как следует из данных таблицы 10 лучшие результаты получены в следующих условиях: температура 54-102°C, время проведения реакции 65 минут, время кристаллизации продукта 48 часов.

Нами были исследованы условия выделения целевого транс-изомера ПМДМ (4) из реакционной массы. Разделение изомеров ПМДМ (4,15) осуществляют высаживанием из метанольного раствора транс-изомера ПМДМ (4) прибавлением воды. Как следует из таблицы 5, выход целевого продукта зависит от времени выдержки водно-метанольного раствора и соотношения вода-метанол. Показано, что водно-метанольный раствор смеси изомеров ПМДМ (4,15) должен выдерживаться не менее 48 часов.

Таким образом, в ходе исследования нам найдены оптимальные условия получения транс-изомера ПМДМ:

- соотношение реагентов ПМДА/НЭМА равно 1:2,1;
- отсутствие растворителя;
- температура реакции 50-102°C;
- катализатор триэтиламин;
- использование для выделения танс-изомера водно-метанольной смеси в соотношении метанол-вода 1:1;

- выдержка реакционной массы при выделении транс-изомера ПМДМ не менее 48 часов.

В результате был получен транс-изомер ПМДМ со следующими показателями:

- Внешний вид – белый порошок без посторонних включений
- Температура плавления 157 – 161°C
- Растворимость в ацетоне (7%) полная
- Содержание основного вещества не менее 97% (хроматографически ВЭЖХ)

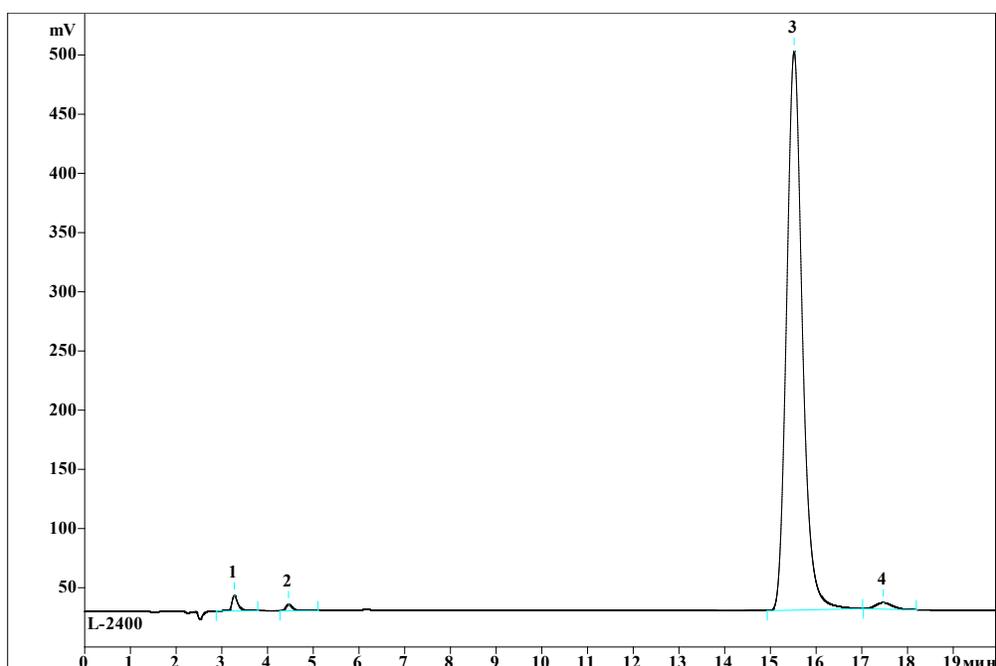
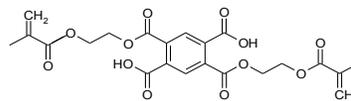
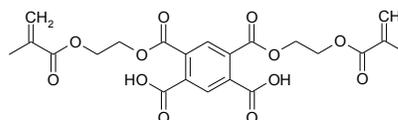


Рис.3.5. Хроматограмма ПМДМ

Пик №3 - транс-ПМДМ



Пик №4 - цис-ПМДМ



В спектре ПМР транс-ПМДМ (4) присутствуют сигналы протонов бензольного кольца (с; 8,1 м.д; 2H), протонов метиленового фрагмента метакриловой кислоты (д; 6,1 и 5,7 м.д; 4H), протонов этиленового фрагмента эфира метакриловой кислоты (м; 4,3 – 4,6 м.д; 8H) и протонов метильных групп метакриловой кислоты.

Из анализа спектра ПМР следует, что он соответствует именно транс-изомеру ПМДМ (4) так как в случае цис-изомера ПМДМ (15) в спектре должны присутствовать синглеты неэквивалентных ароматических протонов.

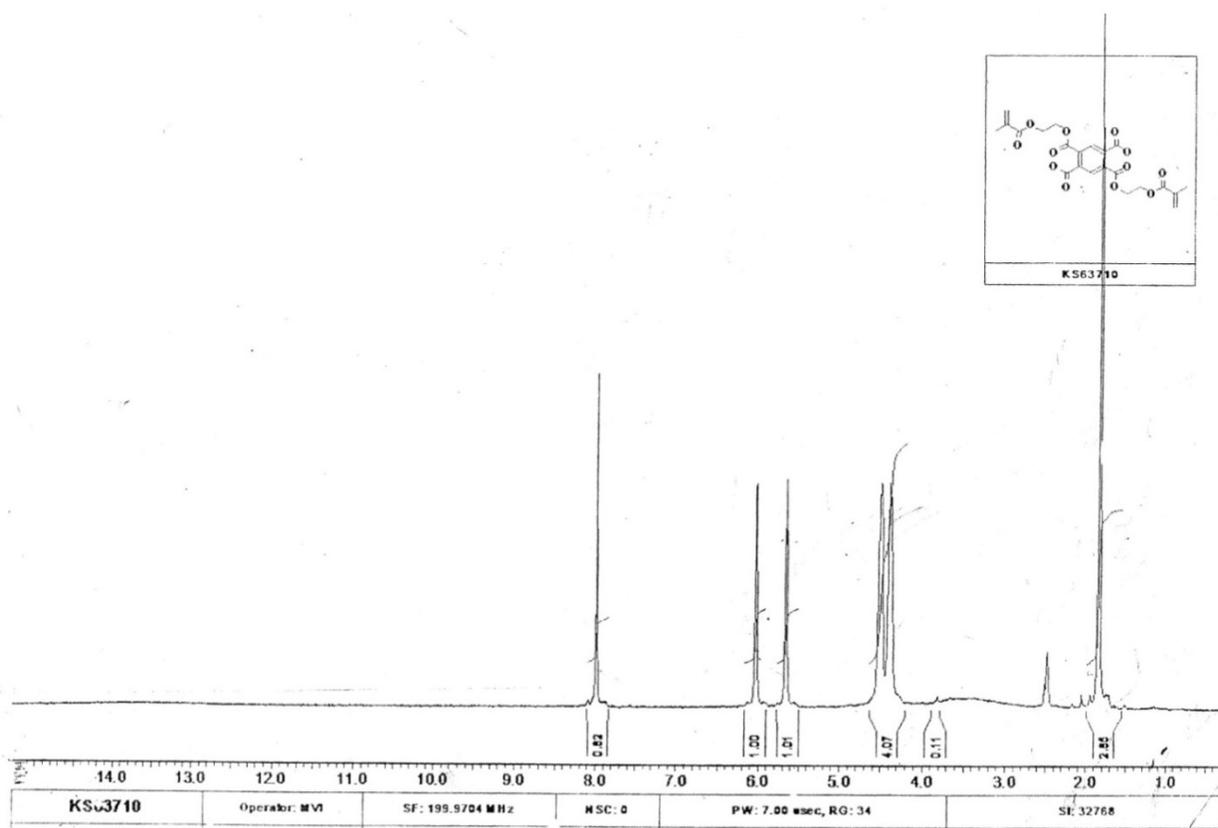


Рис.3.6. ПМР спектр диметакрилата пиромеллитовой кислоты

Данный продукт соответствует требованиям, предъявляемым ОАО «ОЭЗ» «ВладМиВа»

3.2. Получение 2-гидроксиэтилметакрилатфталата (НЭМА-фталата)

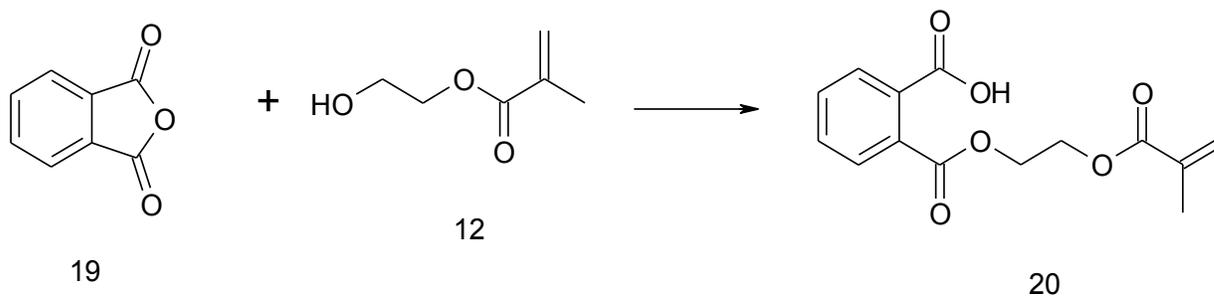


Рис.3.7. Схема получения 2-гидроксиэтилметакрилатфталата

2-гидроксиэтилметакрилатфталат (НЭМА-фталат) (20) используют для получения адгезивных стоматологических материалов [20]. Стандартный процесс получения данного продукта заключается в смешении фталевого ангидрида (19) и НЭМА (12) с последующим нагреванием в течение 6 часов в инертном растворителе [12] или без растворителя [21].

Нами были воспроизведены обе указанные методики. Полученные в результате продукты оказались идентичны. Нами был выбран вариант получения НЭМА-фталата (20) в отсутствие растворителя. НЭМА-фталат (20) был получен с практически количественным выходом нагреванием смеси компонентов в молярном соотношении 1:1 при 90°C. На рис. 3.7 представлены ИК-спектры НЭМА-фталата (20), полученного нами и коммерческого образца.

Из анализа ИК-спектров следует, что продукты полностью идентичны. Дополнительным показателем идентичности соединения служит показатель преломления образца, полученного нами ($n_D = 1.515$) и коммерческого ($n_D = 1.5162$).

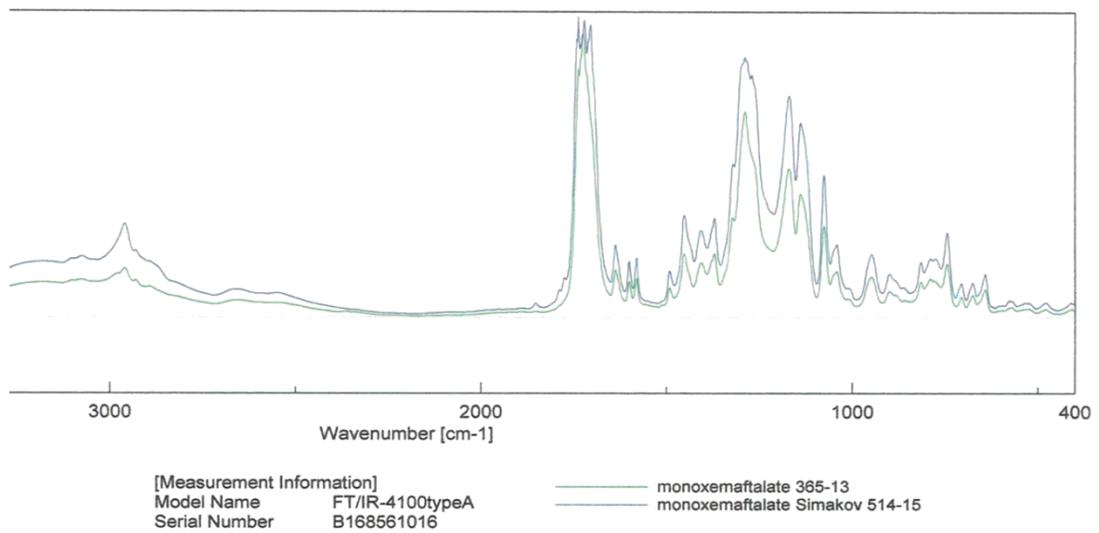
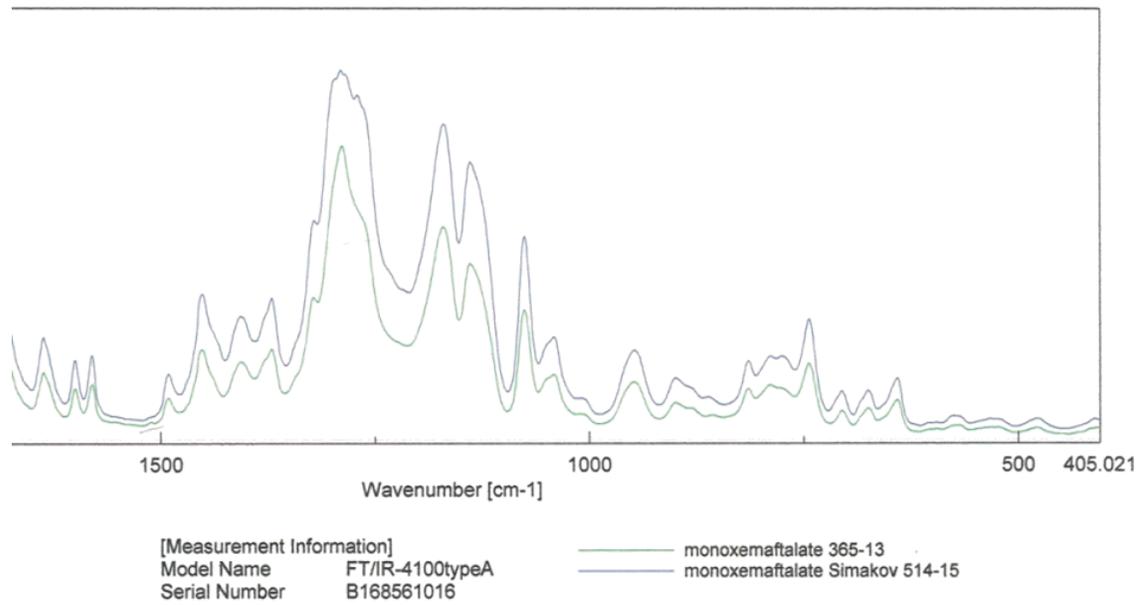


Рис.3.8.ИК-спектры НЕМА-фталата

Из анализа хроматограммы представленной на рис.3.9 следует, что продукт содержит около 5% фталевой кислоты. Это количество не превышает допустимого значения (6-8%) [22].

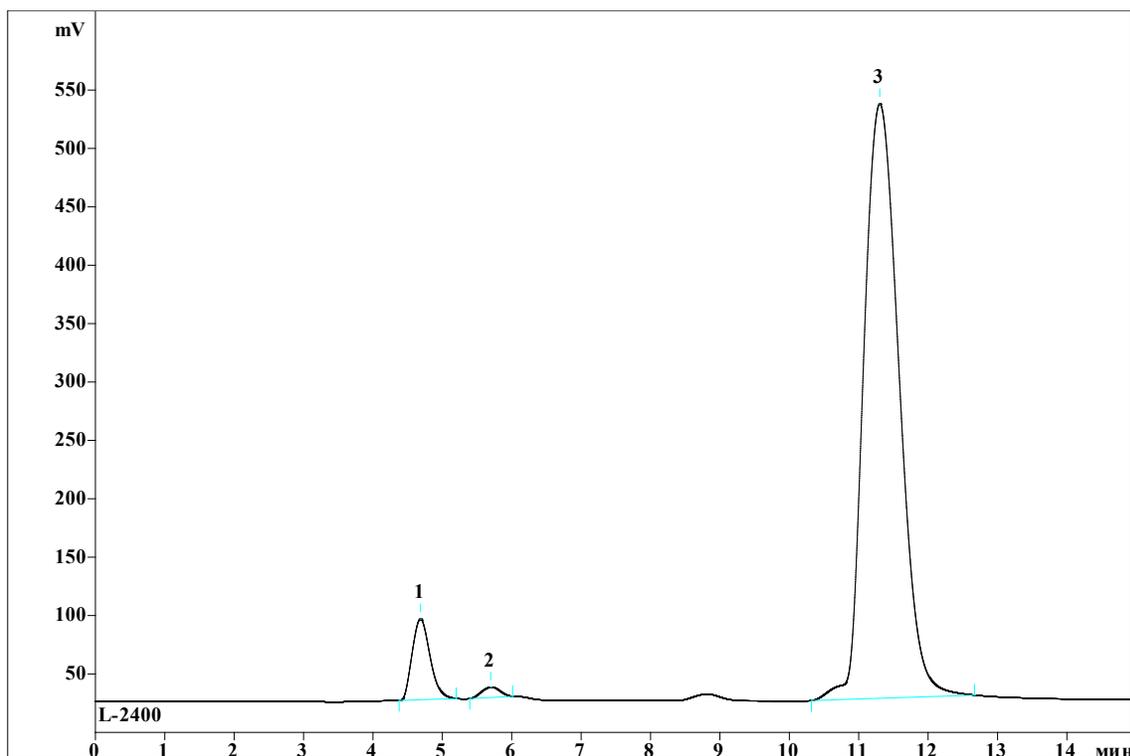
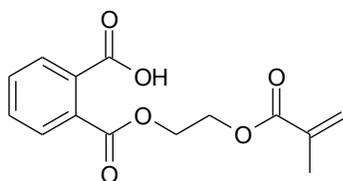


Рис.3.9. Хроматограмма НЕМА-фталата

Пик №3 – НЕМА-фталат



3.3. Получение 4-МЕТА

В литературе [14] предложена следующая схема получения 4-МЕТА.

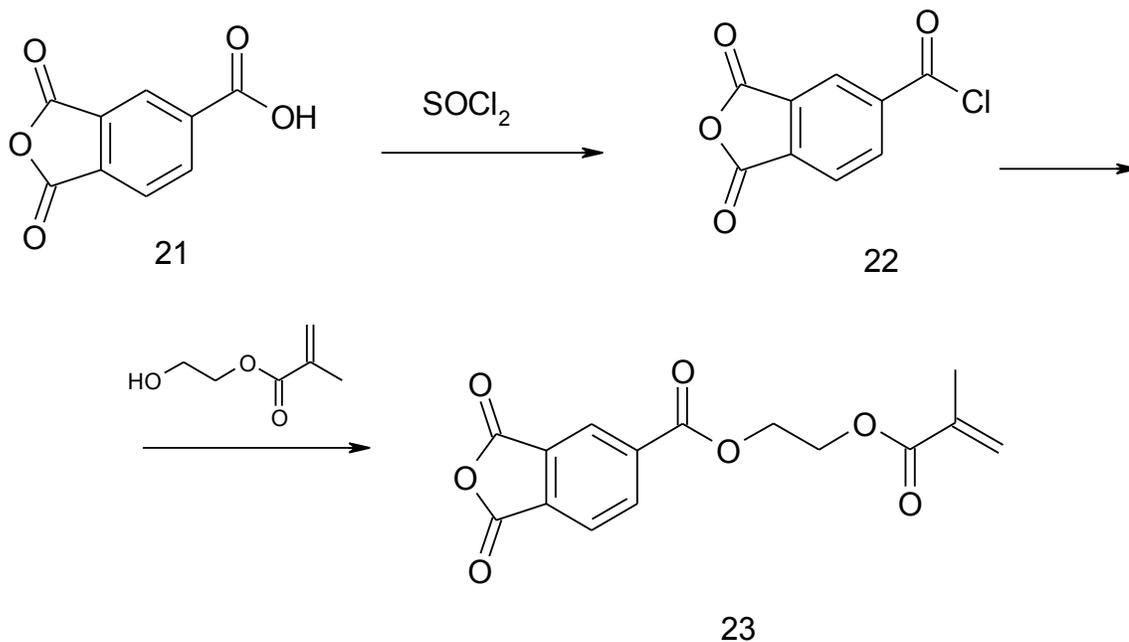
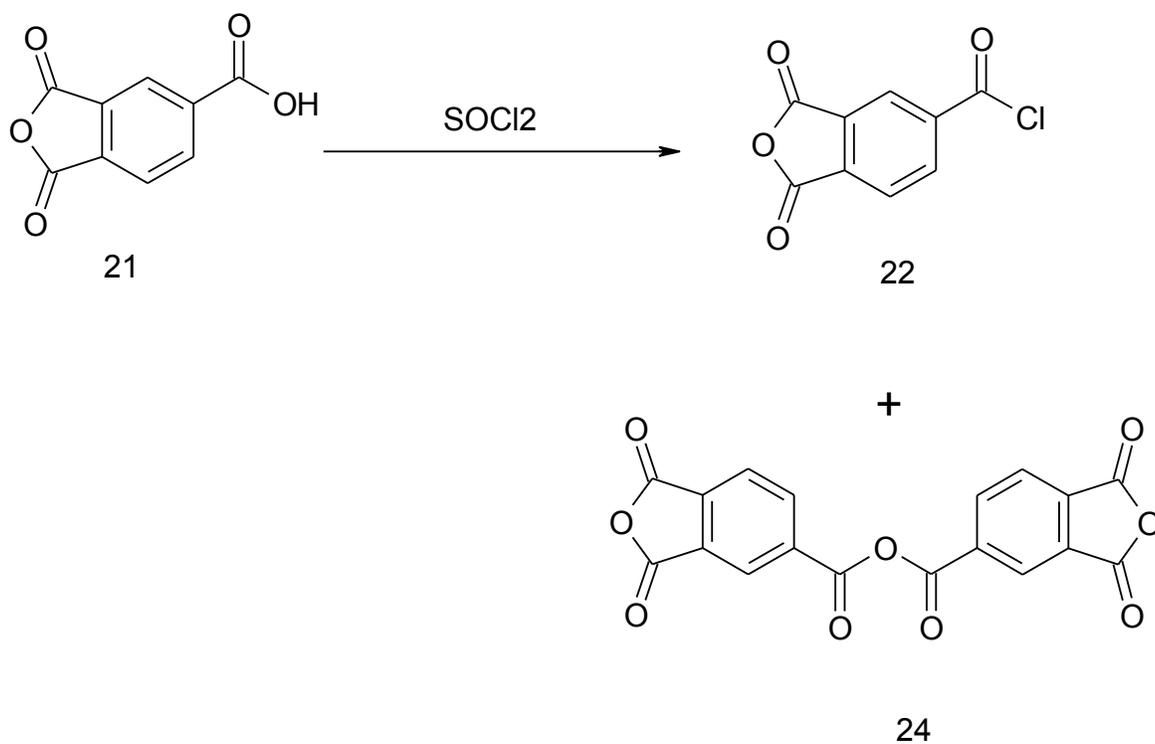


Рис.3.10. Схема получения 4-МЕТА

Нами была воспроизведена данная схема. На этапе получения монохлорангирида тримеллитовой кислоты (22) выяснилось, что проведение реакции в среде толуола, как рекомендуют авторы работы [16], приводит к образованию значительных количеств побочного продукта (24).



Нами был использован большой избыток тионилхлорида в отсутствие растворителя что позволило избежать образования побочного продукта (24) и получить монохлорангидрид (22) с хорошим выходом (87%).

Дальнейшее взаимодействие монохлорангидрид (22) с 2-гидроксиэтиловым эфиром метакриловой кислоты (12) осуществляли в среде бензола в присутствии катализатора – пиридина.

Полученный продукт очищали двукратной кристаллизацией из смеси четыреххлористый углерод – бензол (1:1). Выход 4-МЕТА составил 63%.

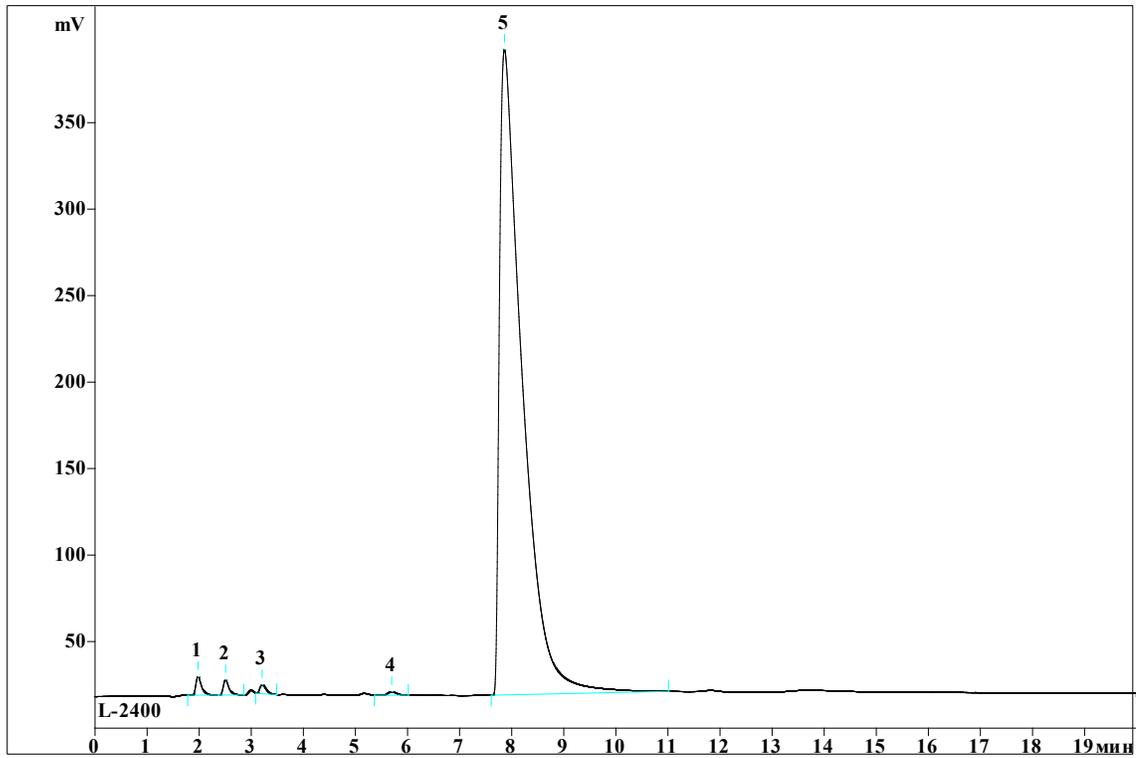


Рис.3.9. Хроматограмма 4-МЕТА после кристаллизации

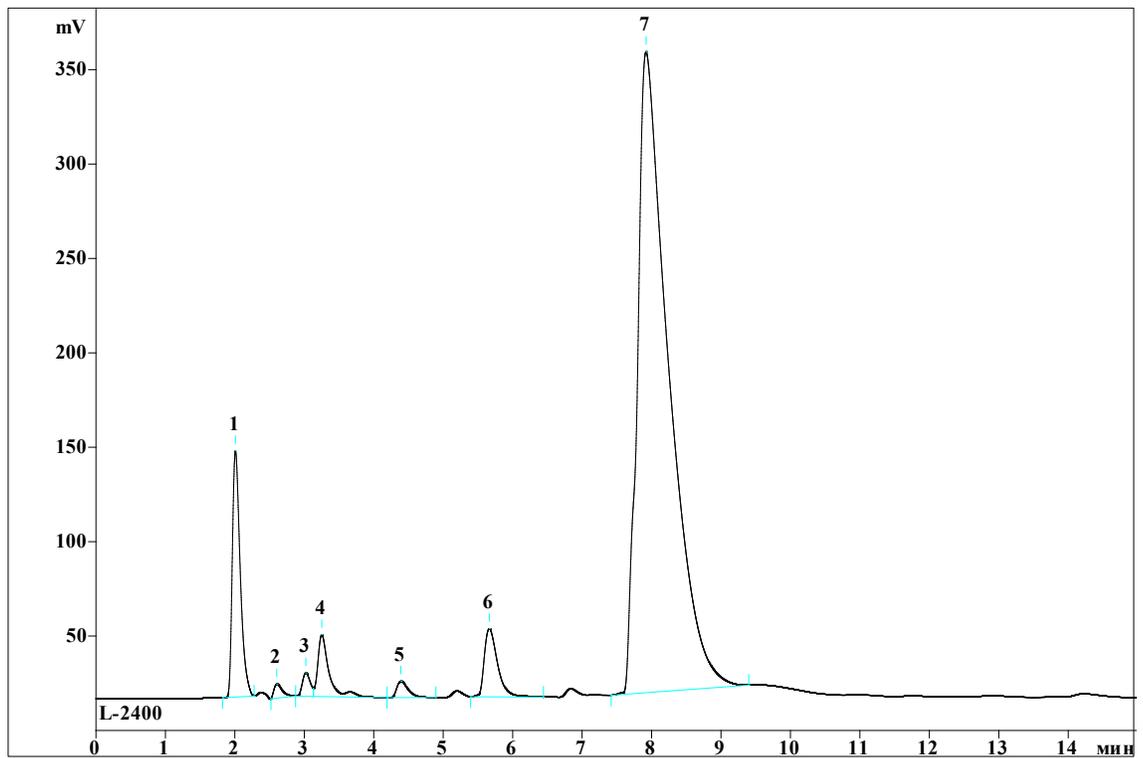


Рис.3.10. Хроматограмма 4-Мета

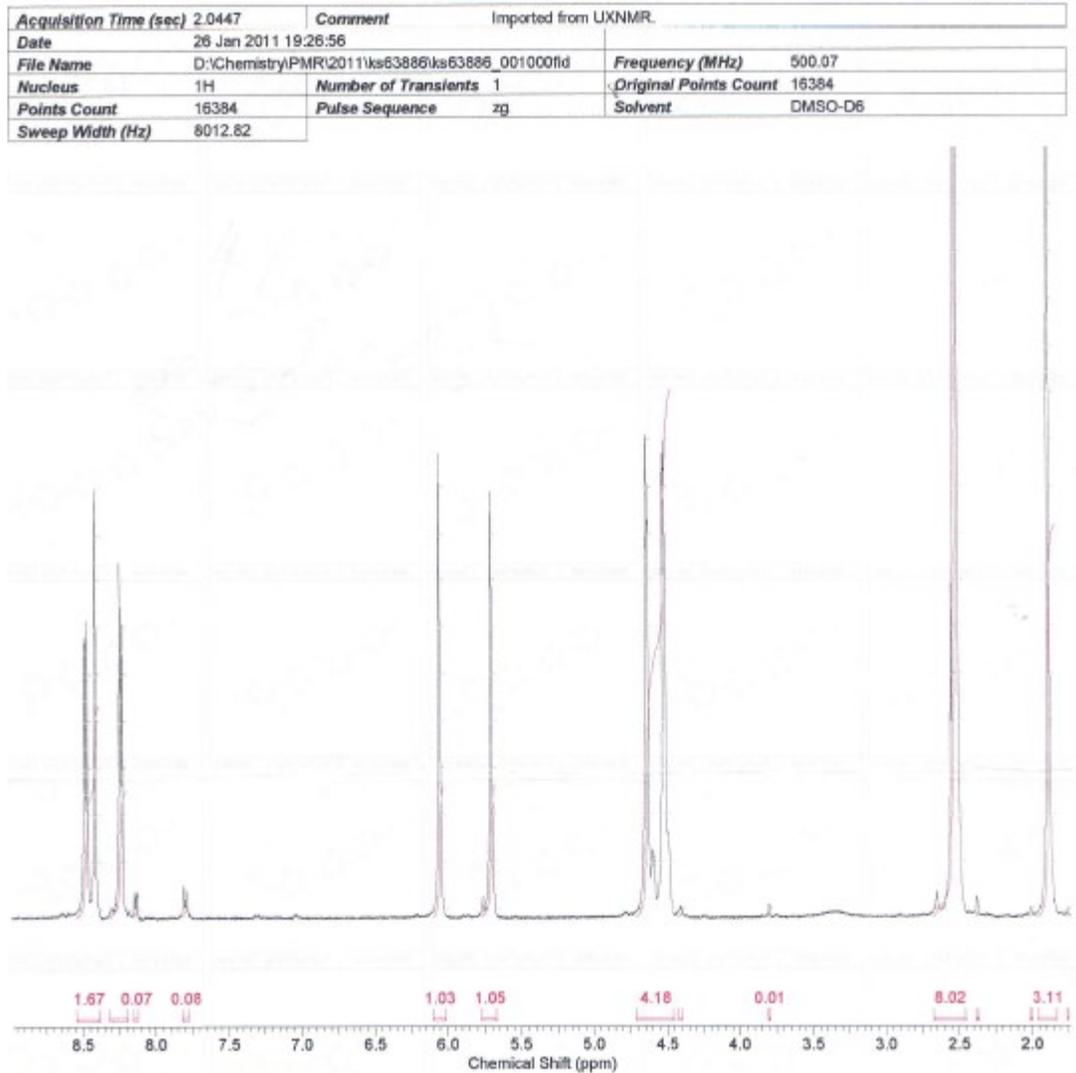


Рис.3.11. ЯМР-спектр 4-МЕТА

Все полученные соединения соответствовали требованиям предъявляемым к ним как адгезивным мономерам и были использованы при производстве стоматологических материалов в АО «ОЭЗ» «ВладМиВа».

ВЫВОДЫ

1. На основе анализа литературных данных о существующих методах получения адгезивных материалов были выбраны наиболее оптимальные позволяющие достичь необходимых параметров, определяющих количественные, качественные и стоимостные характеристики разрабатываемых материалов в сопоставлении с существующими аналогами, в т.ч. мировыми.

2. Разработаны лабораторные методики получения 2-гидроскиэтиметакрилового эфира фталевой кислоты (HEMA-фталат) и 2-гидроскиэтиметакрилового эфира тримеллитовой кислоты.

3. Разработан полупромышленный метод синтеза транс-пиромеллитового диангирида диметакрилата, получены полупромышленные партии (18 кг) данного соединения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Patent. 278946. Synthesis and evaluation of new oxaspiro monomers for double ring-opening polymerization / Ferracane J.L.Salz U. заявл. 21.07.1949, опубл. 15.11.1951.
2. Buonocore M.G. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces // J. Dent. Res. 1955. V. 34. P. 849-853.
3. Buonocore M., Wileman W. et al. A report on a resin composition capable of bonding to human dentin surfaces // J. Dent. Res. 1956. V. 35. P. 846-851.
4. Суровцев М.А. Синтез производных и аналогов глицидилметакрилата и их превращения в полимерные сорбенты и иониты: Дисс. канд. хим. наук. – Ярославль, 2001. – 180 с.
5. Bowen R.L. Adhesive bonding of various materials to hard tooth tissues II. Bonding to dentin promoted by a surface-active comonomer // J. Dent. Res. 1965. V. 44. P. 895-902.
6. Bowen R.L. Adhesive bonding of various materials to hard tooth tissues - solubility of dentinal smear layer in dilute acid buffers // Int. Dent. J. 1978. V. 28(2). P. 97-107.
7. Fusayama T., Nakamura M. et al. Non-pressure adhesion of a new adhesive restorative resin // J. Dent. Res. 1979. V. 58. P. 1364-1372.
8. Nakabayashi N., Kojima K., et al. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates // J. Biomed. Mater. Res. 1982. V. 16. P. 265-273.
9. Bowen R.L., Cobb E.N., et al. Adhesive bonding of various materials to hard tooth tissues: improvement in bond strength to dentin // J. Dent. Res. 1982. V. 61(9). P. 1070-1076.

10. Patent 4514527 USA. Method for obtaining strong adhesive bonding of composites to Dentin enamel and other substrates / Rafael L. Bowen, Gaithersberg, Md. заявл. 10.01.1983; опубл. 30.03.1985.
11. Misra D.N., Bowen R.L. Adsorption of PMDM, the adduct of pyromelitic dianhydride with 2-hydroxyethyl methacrylate, on hydroxyapatite // Colloids and Surfaces. 1987. V. 26. P.101-108.
12. Sedlakova Z, Bouchal K. et.al. Synthesis of 2-(2-carboxybenzoyloxy)ethyl methacrylate (CEM) // Die Angewandte Makromolekulare Chemie. 1992. V. 201. №3506. P.22-49.
13. Patent 3,539,526 USA. Ternary eutectic dimethacrylate monomer system and restorative dental material prepared therefrom / Rafael L. Bowen, Bethesda, Md. заявл. 30.01.1968, опубл. 10.11.1970.
14. Wislenus R, Berichte Der Deutschen. Einwirkung von Essigester auf Phthalsäureester // Chemischen Gesellschaft. 1956. №6. P.347-355.
15. Patent 2888465 US. Synthesis of trimellitic anhydrides / Michael Bones. заявл. 12.04.2010; опубл. 21.10.2010.
16. Миронов Г.С, Шейн В.Д. и др. Некоторые производные тримеллитовой кислоты // J. Appl. Chem. 1968. №4. P.868 – 873.
17. Barker R.G et al. Anhydride Derivatives of Trimellitic 1,2-Anhydride // J. Chem. Soc. 1964. V.6. P. 3471-3475.
18. Suvorov A.N, Semenov N.S. et al. Synthesis of benzene polycarboxylic acid chloride // J. Appl. Chem. 1975. V. 48. P.1884-1887.
19. Johnston A. D., Bower R. L. Regioselective synthesis of meta-isomers and para-isomers of PMDM // Journal of Dental Research. 1989. V. 68. P.128-128.
20. Skinner, Phillips et al. The Science of Dental Materials // Chem. Pharm. Bull. 1967. V.7. P.172 - 176.

21. Patent 3,539,526 USA. Ternary Eutectic Dimethacrylate monomer system and restorative dental material prepared therefrom // Rafael L. Bowen, Bethesda, Md. заявл.25.05.1968, опубл.01.01.1971

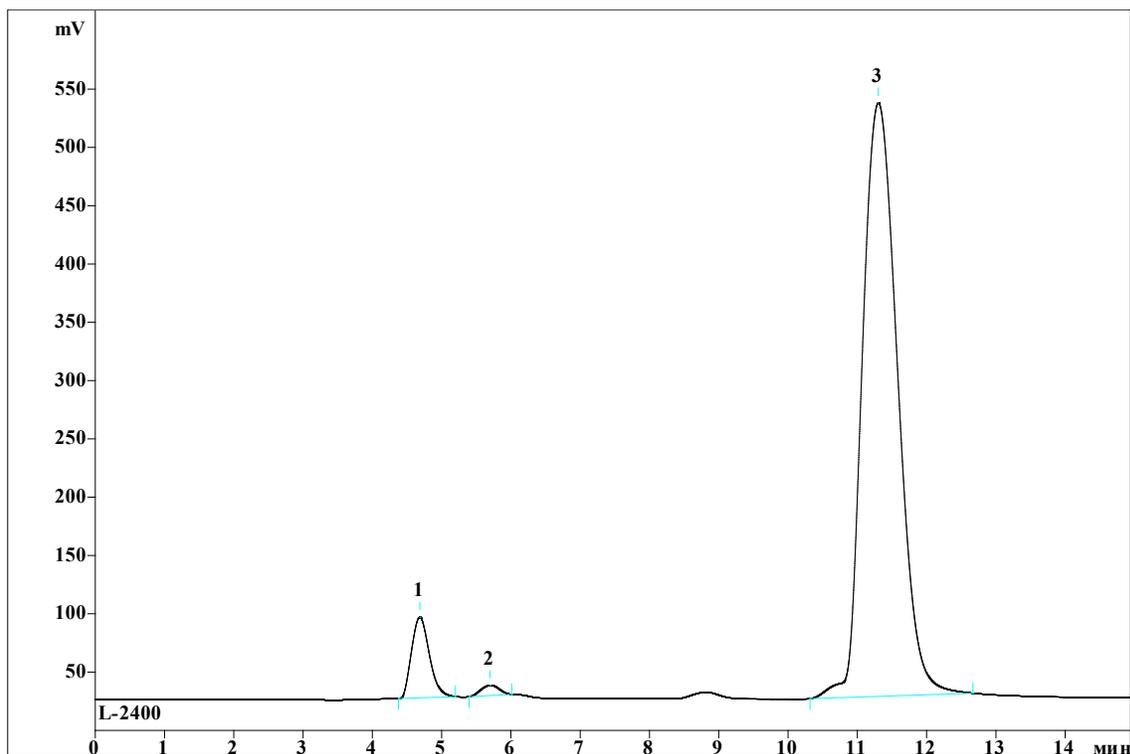
22. 2-(Methacryloyloxy)Ethyl Phthalate Monoester [Электронный ресурс] // chemBlink. Online Database of Chemicals from Around the World. URL: <https://www.chemblink.com/moreProducts/more27697-00-3.htm> (дата обращения: 5.10.2017)

ПРИЛОЖЕНИЕ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1 Хроматограмма НЕМА-фталата

SAMPLE: монохемафталат
122мг/50мл
Vialnumber: 1
Volume: 20.0 μ l
Dilution: 1.00
Amount: 1.00

ELUENTA: 0,2% ортофосфорнаякислота 40 %
B: Метанол 60%
C: Вода
Flow: 0.20 мл/мин
Temperature: 25.0 C
Pressure: 108.0 атм



RESULTS

Quantitation method: Нормировкаотклика
Standard component: Нет

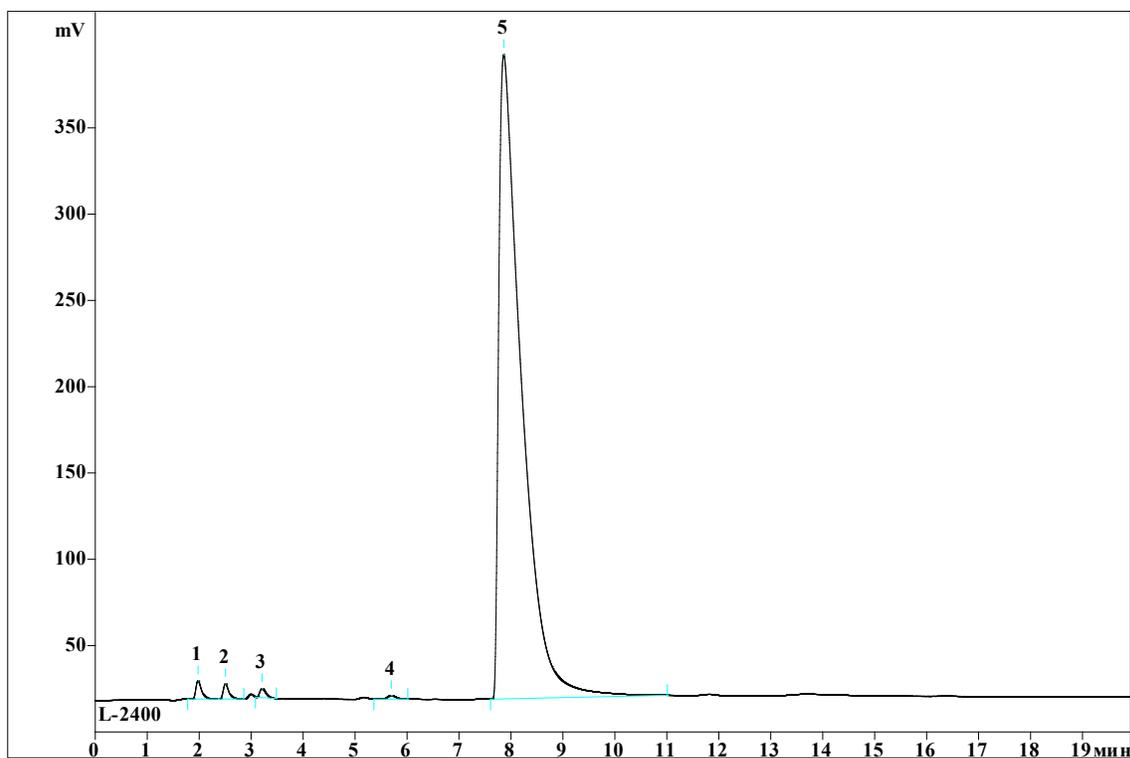
No	Retention	Area	Area	Name
мин	мин	mV*сек	%	
1	4.68	1232.742	6.38	
2	5.70	162.657	0.84	
3	11.30	17916.669	92.77	
3	15.00	19312.069	100.00	

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Хроматограммы 4-МЕТА

SAMPLE: 4-МЕТА после кристаллизации
44мг/л
Vial number: 1
Volume: 20.0 μ l
Dilution: 1.00
Amount: 1.00

ELUENTA: Фосфатныйбуфер 0,051 рН3 72%
B: Ацетонитрил 28%
C:
Flow: 0.40 мл/мин
Temperature: 25.0 С
Pressure: 152.0 атм



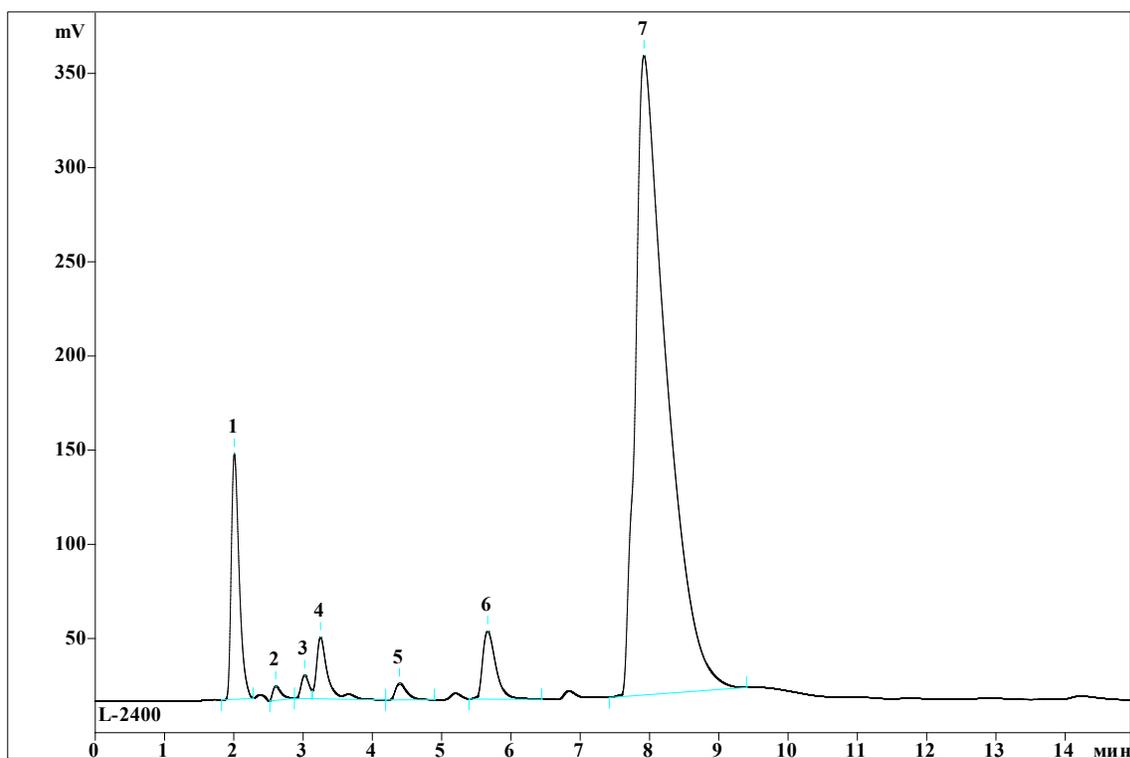
RESULTS

Quantitation method: Нормировкаотклика
Standard component: Нет

No	Retention	Area	Area	Name
мин	мин	мV*сек	%	
1	1.98	80.694	0.70	
2	2.51	66.207	0.57	
3	3.21	41.475	0.36	
4	5.69	24.080	0.21	
5	7.86	11367.933	98.17	
5	20.00	11580.388	100.00	

SAMPLE: остаточная субстанция после обработки 4-Мета
 64мг/50мл
 Vial number: 1
 Volume: 20.0 μ l
 Dilution: 1.00
 Amount: 1.00

ELUENTA: Фосфатныйбуфер 0,051 рН3 72%
 В: Ацетонитрил 28%
 С:
 Flow: 0.40 мл/мин
 Temperature: 25.0 С
 Pressure: 152.0 атм



RESULTS

Quantitation method: Нормировкаотклика
 Standard component: Нет

No	Retention	Area	Area	Name
мин	мин	%	%	
1	2.01	1034.103	8.12	
2	2.60	62.385	0.49	
3	3.02	98.223	0.77	
4	3.25	364.180	2.86	
5	4.39	97.138	0.76	
6	5.66	477.279	3.75	
7	7.92	10605.623	83.25	
7	15.00	12738.930	100.00	

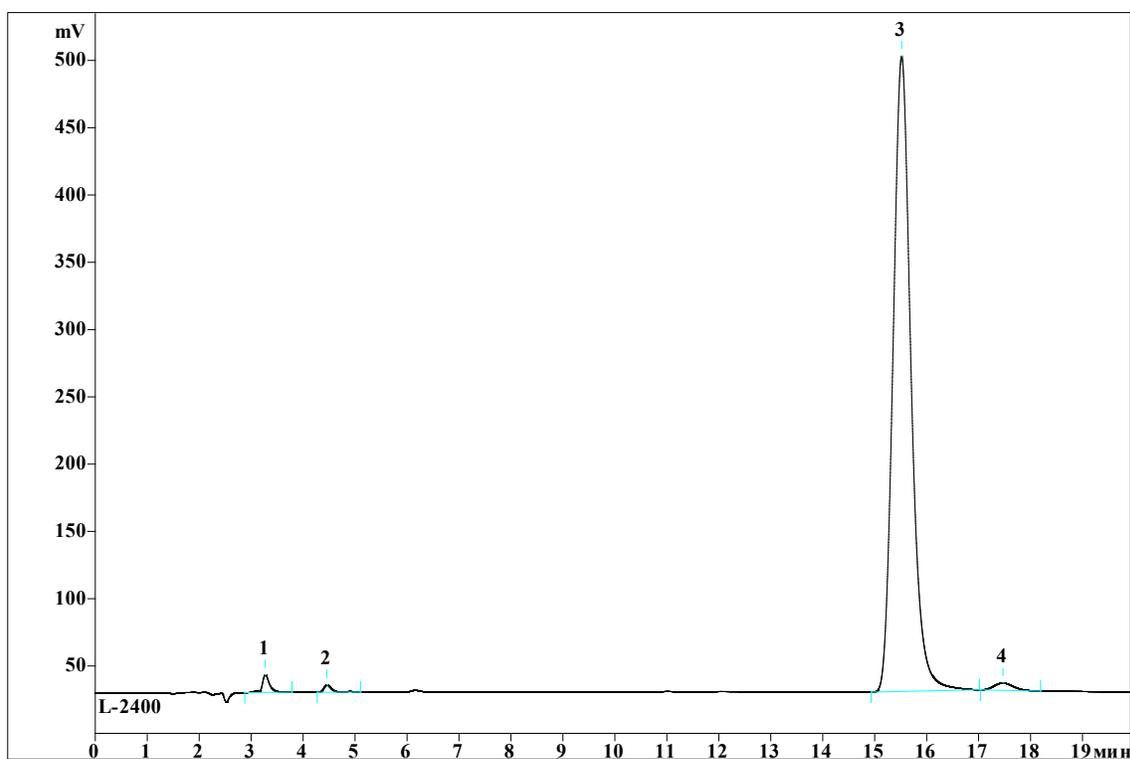
ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Хроматограммы ПМДМ

SAMPLE: партия№17 ПМДМ

Vial number: 1
Volume: 20.0 µl
Dilution: 1.00
Amount: 1.00

ELUENTA: Фосфатныйбуфер 0,051 рН3 72%
B: Ацетонитрил 28%
C:
Flow: 0.40 мл/мин
Temperature: 25.0 С
Pressure: 152.0 атм



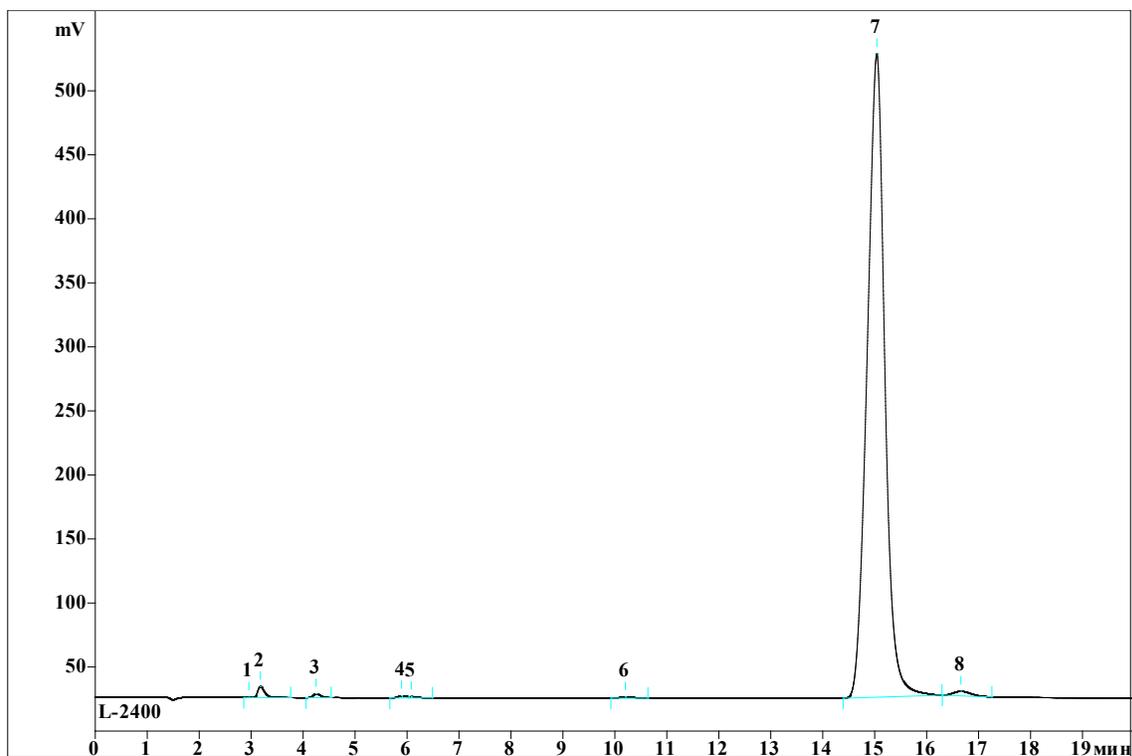
RESULTS

Quantitation method: Нормировкаотклика
Standard component: Нет

No	Retention	Area	Area	Name
мин	мV*сек	%		
1	3.27	125.525	1.08	
2	4.46	57.426	0.49	
3	15.52	11287.315	97.23	
4	17.46	138.800	1.20	
4	20.00	11609.065	100.00	

SAMPLE: образец №1 ПМДМ
 44 мг/ 50 мл
 Vial number: 1
 Volume: 20.0 µl
 Dilution: 1.00
 Amount: 1.00

ELUENTA: Фосфатныйбуфер 0,051 рН3 72%
 В: Ацетонитрил 28%
 С:
 Flow: 0.40 мл/мин
 Temperature: 25.0 С
 Pressure: 152.0 атм



RESULTS

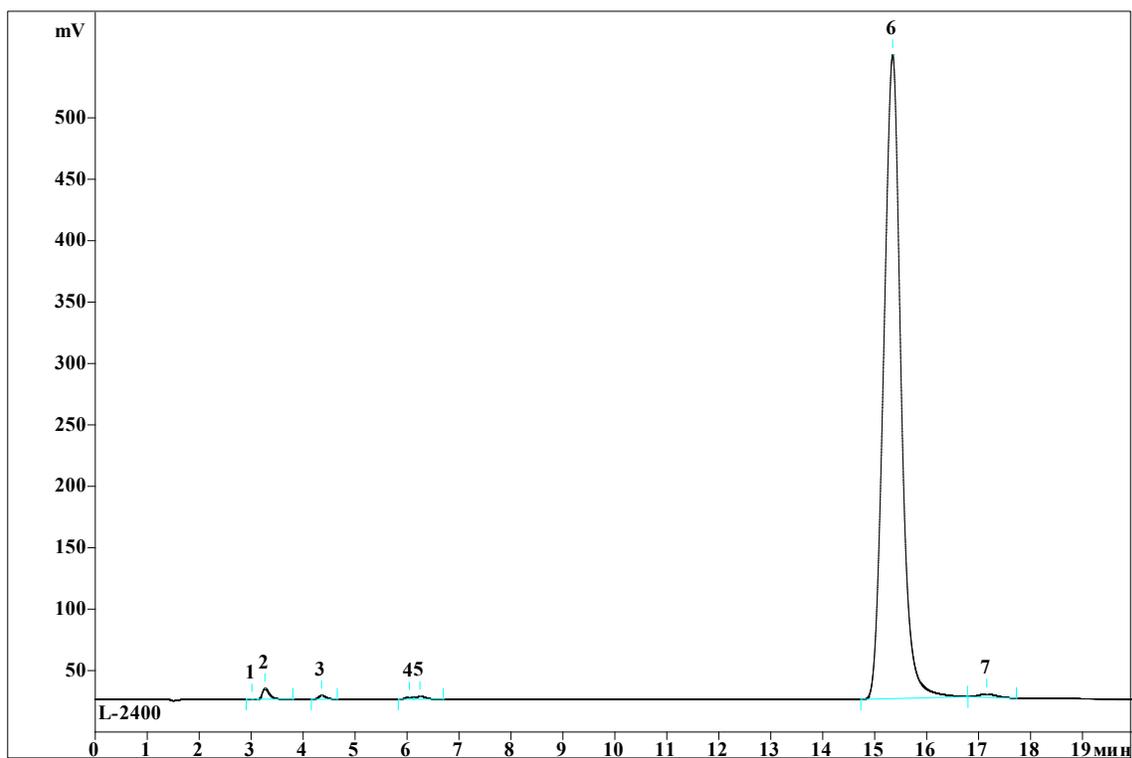
Quantitation method: Нормировкаотклика
 Standard component: Нет

No	Retention	Area	Area	Name
мин	мин	мV*сек	%	
1	2.96	1.251	0.01	
2	3.18	78.119	0.65	
3	4.25	31.076	0.26	
4	5.90	20.769	0.17	
5	6.08	11.497	0.10	
6	10.20	18.100	0.15	
7	15.04	11795.737	97.98	
8	16.66	82.243	0.68	

SAMPLE: ПМДМобразец№3

Vial number: 1
Volume: 20.0 µl
Dilution: 1.00
Amount: 1.00

ELUENTA: Фосфатныйбуфер 0,051 рН3 72%
B: Ацетонитрил 28%
C:
Flow: 0.40 мл/мин
Temperature: 25.0 С
Pressure: 152.0 атм

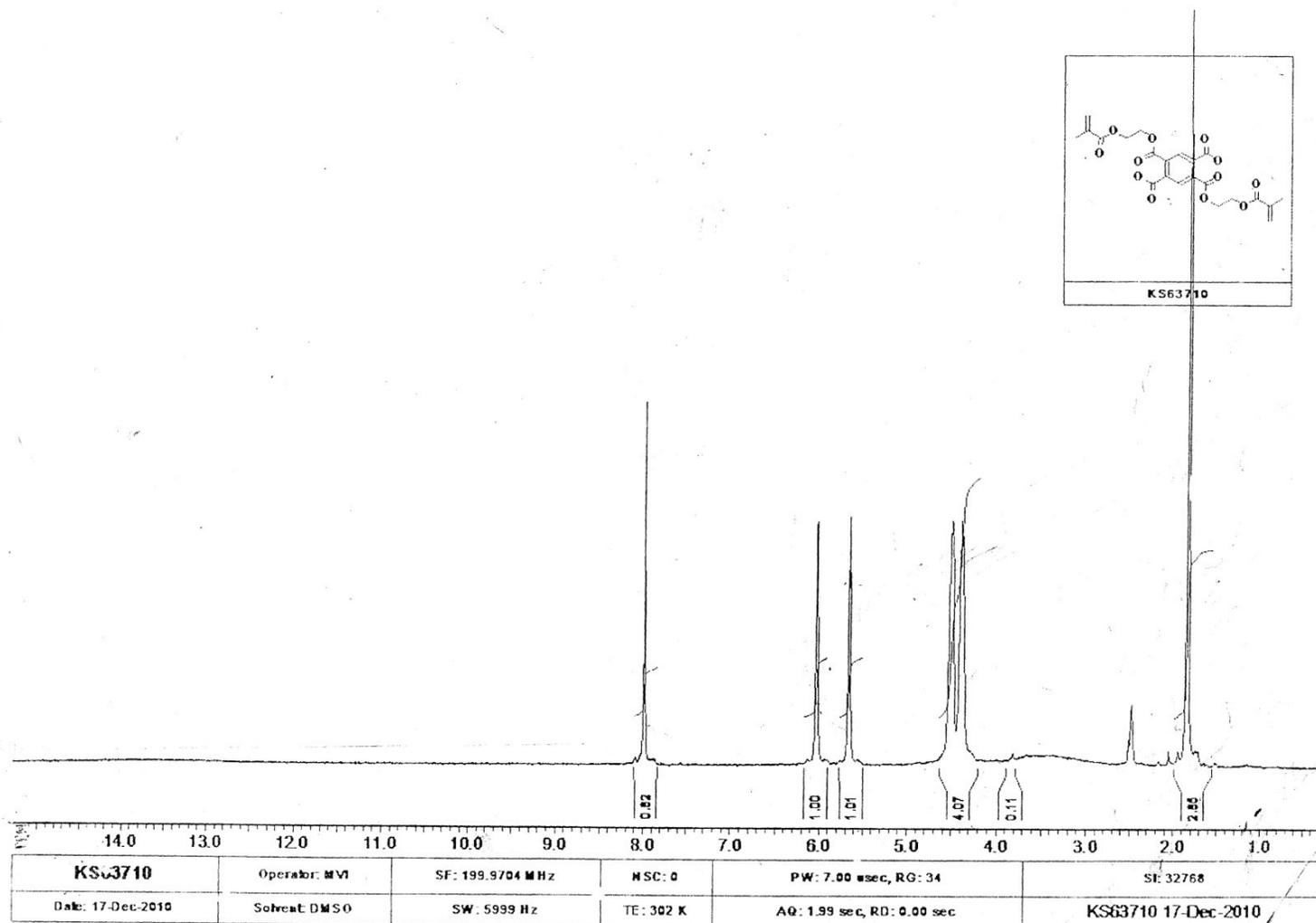


RESULTS

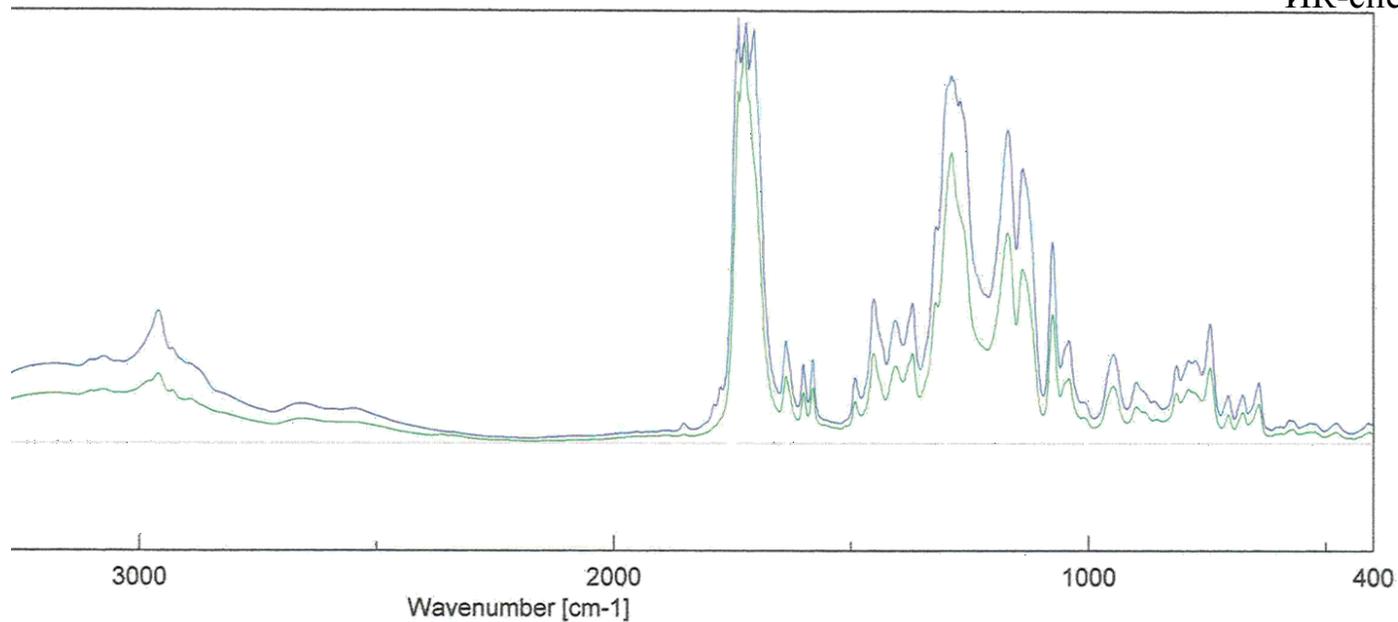
Quantitation method: Нормировкаотклика

Standard component: Нет

No	Retention	Area	Area	Name
мин	мин	мV*сек	%	
1	3.02	2.336	0.02	
2	3.27	79.197	0.65	
3	4.35	29.601	0.24	
4	6.04	18.603	0.15	
5	6.25	30.009	0.24	
6	15.35	12026.563	98.18	
7	17.15	62.638	0.51	

ПРИЛОЖЕНИЕ 4
ПМР спектр диметакрилата пиромеллитовой кислоты

ПРИЛОЖЕНИЕ 5
ИК-спектры НЕМА-фталата



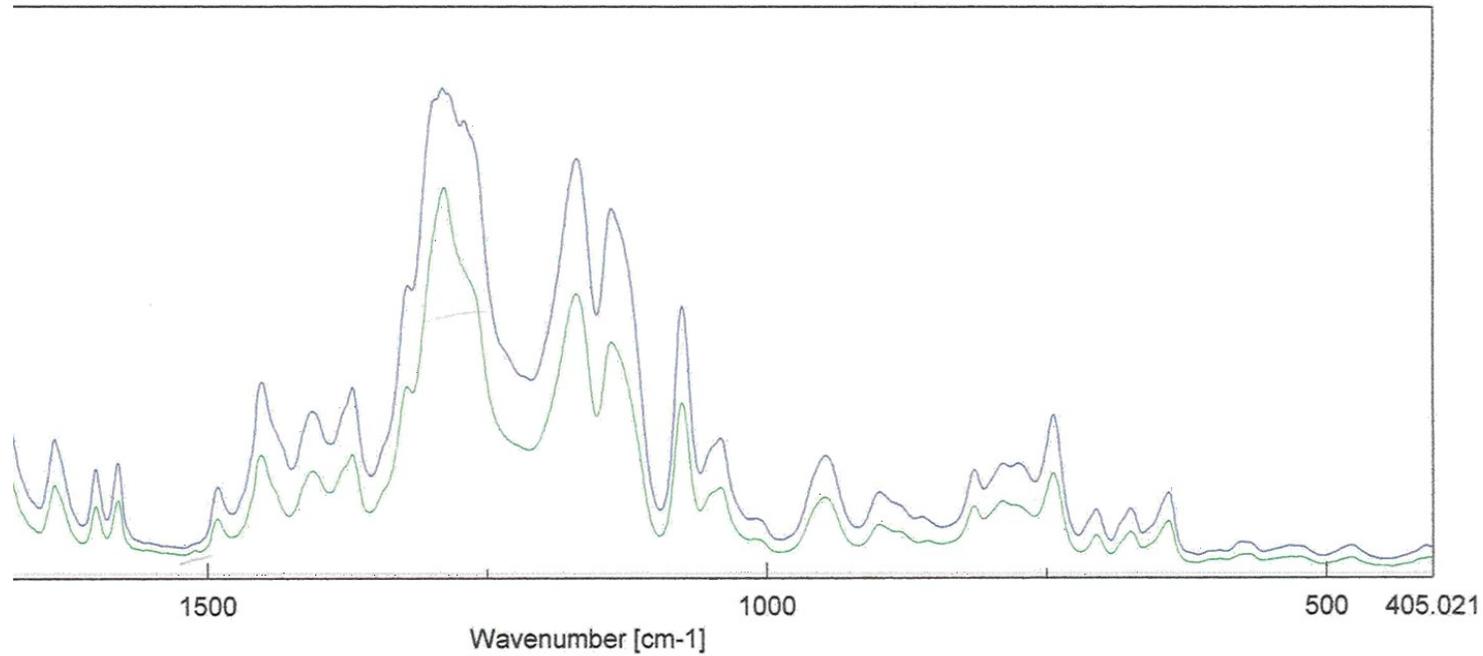
[Measurement Information]

Model Name FT/IR-4100typeA
Serial Number B168561016

Measurement Date 13.07.2015 14:42

Light Source Standard
Detector TGS
Accumulation Auto (18)
Resolution 4 cm-1
Zero Filling On
Apodization Cosine
Gain Auto (2)
Aperture Auto (7.1 mm)
Scanning Speed Auto (2 mm/sec)
Filter Auto (30000 Hz)

— monoxemaftalate 365-13
— monoxemaftalate Simakov 514-15



[Measurement Information]

Model Name FT/IR-4100typeA
Serial Number B168561016

Measurement Date 13.07.2015 14:42

Light Source Standard
Detector TGS
Accumulation Auto (18)
Resolution 4 cm-1
Zero Filling On
Apodization Cosine
Gain Auto (2)
Aperture Auto (7.1 mm)
Scanning Speed Auto (2 mm/sec)
Filter Auto (30000 Hz)

— monoxemaftalate 365-13
— monoxemaftalate Simakov 514-15