UNIVERSITATEA "BABEŞ BOLYAI" CLUJ–NAPOCA
FACULTATEA DE CHIMIE ŞI INGINERIE CHIMICĂ

TEZĂ DE DOCTORAT

NOI MATERIALE COMPOZITE CU FUNCȚIONALITĂȚI MULTIPLE UTILIZATE ÎN MEDICINĂ

Conducător ştiinţific:
Prof.Dr. RUSU MARIANA

Doctorand:
TĂMAŞ LIANA CODRUȚA

2010

Cuprins

	Pag.
I. STUDIU DE LITERATURĂ	1
Introducere	1
I.1. Materiale compozite cu funcționalități multiple utilizate în stomatologie	3
I.1.1. Aspecte privind evoluția materialelor compozite cu funcționalități multiple utilizate în stomatologie	3
I.1.1.1. Evoluția materialelor compozite utilizate în stomatologie	3
I.1.1.2. Evoluția materialelor adezive utilizate în stomatologie	6
I.1.2.Importanța utilizării materialelor compozite cu funcționalități multiple utilizate în stomatologie	10
I.1.2.1. Importanța utilizării nanocompozitelor	10
I.1.2.2. Importanța utilizării materialelor adezive	11
I.1.3. Aspecte şi tendințe privind elaborarea şi utilizarea materialelor compozite cu funcționalități multiple utilizate în stomatologie	12
I.1.3.1. Tendințe în știința nanocompozitelor	12
I.2. Structura şi compoziția materialelor compozite şi adezive utilizate în stomatologie	15
I.2.1. Faza organică	16
I.2.1.1. Monomeri de bază	17
I.2.1.2. Monomeri de diluție	28
I.2.2. Sisteme de inițiere	29
I.2.3. Aditivi	35
I.2.4. Faza anorganică	37
I.2.4.1. Macroumplutură	39
I.2.4.2. Microumplutură	50
I.2.4.3. Umplutură hibridă	51
I.2.4.4. Nanoumpluturi	51
I.2.4.5. Fibre de sticlă	60
I.2.5. Agenți de cuplare	61
II. CONTRIBUȚII PERSONALE	64
II.1. Sinteza umpluturilor anorganice utilizate în formularea compozitelor şi adezivilor cu aplicabilitate în stomatologie	66
II.1.1. Sinteza biosticlelor	66
II.1.1.1. Stabilirea parametrilor optimi de sinteză ai sticlei	68
II.1.1.2. Măcinarea sticlelor sintetizate	69
II.1.2. Caracterizrea biosticlelor	70
II.1.2.1. Determinarea distribuției granulometrice	71
II.1.2.2. Determinarea densității şi suprafeței specifice a sticlelor sintetizate	71
II.1.2.3. Dfracția de raze X a sticlelor sintetizate	72
II.1.2.4. Investigarea prin spectroscopie IR a structurii sticlelor sintetizate şi a agentului de cuplare silanic depus pe suprafața acestora	75
II.1.2.5. Investigarea sticlelor sintetizate prin microscopie electronică de baleaj	78
II.1.3.Sinteza nanoparticulelor $La_2Zr_2O_7$, HA, HA-ZnO, HA-ZrO_2, HA-SiO_2 prin metoda sol-emulsie-gel	79
II.1.4.Caracterizarea nanoparticulelor $La_2Zr_2O_7$, HA, HA-ZnO, HA-ZrO_2, HA-SiO_2	80
II.1.4.1. Determinarea distribuției granulometrice	80
II.1.4.2. Difracția de raze X a nanoparticulelor sintetizate	83
II.1.4.3. Investigarea prin spectroscopie FT-IR a nanoparticulelor sintetizate	89
II.1.4.4. Caracterizarea microstructurală prin microscopie electronică prin transmisie	93
II.1.4.5. Investigarea fazei anorganice a materialelor compozite dentare prin microscopie electronică de baleaj	96
II.2. Sinteza şi caracterizarea fazei organice utilizată în formularea materialelor compozite şi a sistemelor adezive utilizate în stomatologie	100
II.2.1. Sinteza dimetacrilaților uretanici cu grupări carboxil de tip oligomer	101
II.2.2. Caracterizarea dimetacrilaților uretanici cu grupări carboxil de tip oligomer	103
II.2.3. Sinteza monomerilor acizi cu grupări fosfat	104
II.2.4. Caracterizarea monomerilor acizi cu grupări fosfat	105
II.2.5. Sinteza oligomerilor superiori $(Bis\text{-}GMA)_{0\text{-}2}$	106
II.2.5.1. Mecanismul de reacție	108

II.2.5.2. Studiul parametrilor de sinteză…… 114
II.2.6 Caracterizarea Bis-GMA_{0-2}…… 114
II.2.6.1. Caracterizarea Bis-GMA_{0-2} prin metoda spectroscopiei FTIR..... 115
II.2.6.2. Caracterizarea Bis-GMA_{0-2}prin cromatografie de lichide de înaltă performanță…… 119
II.3. Formularea materialelor compozite şi a sistemelor adezive utilizate în stomatologie…… 120
II.3.1. Formularea materialelor compozite utilizate în restaurări dentare…… 124
II.3.2. Formularea sistemelor adezive utilizate în restaurarile dentare.....
II.4. Caracterizarea materialelor compozite şi a sistemelor adezive utilizate în stomatologie prin metode fizico –chimice..... 127
II.4.1. Determinarea absorbţiei de apă şi a solubilităţii în apă a materialelor compozite şi a adezivilor dentari 134
II.4.2. Degradarea hidrolitică a materialelor compozite..... 140
II.4.3. Investigarea rezistenţei la uzură prin abrazie a materialelor compozite…… 154
II.4.4. Analiza sistemelor adezive prin metode fizico-chimice…… 156
II.4.5. Determinarea dublelor legături reziduale şi a gradului de conversie..... 162
II.4.6. Testarea adeziunii compozitelor şi a adezivilor la dentină prin forfecare..... 166
II.4.7. Investigarea prin microscopie electronică a formării stratului hibrid…… 172
II.4.8. Evaluarea microinfiltraţiei marginale a materialelor adezive..... 176
III. PARTEA EXPERIMENTALĂ…… 176
III.1. Sinteza sticlelor …… 177
III.2. Silanizarea sticlelor sintetizate……
III.3. Sinteza nanoparticulelor de $La_2Zr_2O_7$, HA, HA-ZnO, HA-ZrO_2, HA-SiO_2 prin metoda sol-emulsie-gel…… 178
III.3.1. Sinteza nanoparticulelor pe bază de oxizi de lantan şi zirconiu $La_2Zr_2O_7$…… 178
III.3.2. Sinteza nanoparticulelor pe bază de hidroxiapatită 179
III.3.3. Sinteza nanoparticulelor de HA-ZnO…… 180
III.3.4. Sinteza nanoparticulelor de HA-ZrO_2..... 180
III.3.5. Sinteza nanoparticulelor de HA-SiO_2..... 181
III.4. Sinteza Bis-GMA_{0-2}……
III.5. Determinări fizico - chimice ale umpluturilor anorganice, ale materialelor compozite şi materialelor adezive utilizate în stomatologie…… 182
III.5.1. Determinarea suprafeţei specifice prin metoda BET…… 183
III.5.2. Determinarea distribuţiei granulometrice…… 183
III.5.3. Determinarea densităţii umpluturilor anorganice..... 184
III.5.4. Determinarea difracţiei de raze X 184
III.5.5. Caracterizărea materialelor investigate prin spectroscopie FTIR…… 185
III.5.6. Caracterizarea microstructurală prin microscopie electronică prin transmisie..... 185
III.5.7. Investigarea prin microscopie electronica de baleaj.....
III.5.8. Determinarea absorbţiei de apă şi a solubilităţii în apă a materialelor compozite şi a adezivilor dentari…… 187
III.5.9. Evaluarea pierderilor de substanţă în urma proceslor de lustruire cu discuri şi polipanturi de granulaţie diferită..... 188
III.5.10. Determinarea pH-ului sistemelor adezive experimentale…… 189
III.5.11. Determinarea vâscozităţii sistemelor adezive experimentale…… 190
III.5.12. Determinarea sensibilităţii la lumina înconjuratoare ……
III.5.13.Determinarea adeziunii materialelor compozite şi a adezivilor la dentină prin forfecare..... 190
III.5.14. Evaluarea microinfiltraţiei marginale a materialelor adezive …… 192
CONCLUZII..... 193
BIBLIOGRAFIE..... 203

INTRODUCERE

Abordarea materialelor dentare, intens investigate în ultimii ani, continuă să fie un subiect de mare interes stimulat în principal de breşa majoră produsă de introducerea compozitelor polimerizabile cu proprietăţi superioare amalgamurilor în multe privinţe, cum sunt cele de natură estetică, conductivitate termică, solubilitate, duritate şi rezistenţă [1-7]. Noua clasă de materiale utilizate pentru restaurarea anatomiei dentare şi impusă după 1970, s-a bazat pe structuri polimere acrilice/metacrilice combinate cu umpluturi anorganice caracterizate printr-un set de proprietăţi favorabile (fotopolimerizarea rapidă, rezistenţă mecanică bună, duritate, elasticitate suficientă, fragilitate redusă, absorbţie mică a apei, textura potrivită structurii dintelui, etc).

Progresele pe care le înregistrează la ora actuală ştiinţa materialelor pe de o parte, a polimerilor pe de altă parte precum şi a celor înregistrate în domeniul medical, fac ca materiale compozite, aflate la graniţele atâtor discipline, să constituie mereu o provocare în abordarea lor în scopul atingerii unor performanţe specifice deosebite. O serie de cercetări există la ora actuală în domeniul nanotehnologiei, pentru a dezvolta următoarea generaţie de compozite dentare. Cercetările utilizate includ: *1) modificările din particulele de umplere prin topografia de suprafaţă controlată la interfaţa particulă/monomer; 2) modelări nanometrice computaţionale biochimice complexe la interfaţa hidrofobă-hidrofilă dintre dinte şi materialele compozite; 3) utilizarea componentelor nanostructurate înlocuind materiale dentare tradiţionale pentru a minimiza stresul, contracţia la polimerizare şi / sau a maximiza integrările de fază; 4) stratificarea materialelor nanostructurate, într-un compozit pentru a imita zonele de amortizare, şocurile de tranziţie din dinţii naturali, şi 5) încorporarea nanofibrelor dispersate prin răşina pentru armare.*

Domeniul stomatologiei moderne cuprinde elemente din sfera restaurărilor dentare corelate cu hipersensibilitatea dentinară şi care, la rândul ei se corelează cu gradul de infiltrare a plăcii bacteriene la nivelul tubulilor dentinari. Peste 35% din populaţie suferă de sensibilitate dentinară. În acest context integrarea biologică a adezivilor dentinari constituie o condiţie sine-qua-non a reuşitei terapeutice a unei obturaţii dentare. Restaurările dentare, în special leziunile cum ar fi microfisurile, cariile s-au efectuat de-a lungul timpului într-un număr de etape diferite şi cu materiale din ce în ce mai performante. Restaurarea unei leziuni a dintelui implică: curăţarea suprafeţei aderentului, condiţionarea suprafeţei aderentului (gravaj acid, spălare, uscare), aplicarea adezivului, iar în final aplicarea compozitului. Soluţiile terapeutice cele mai frecvente în astfel de cazuri au suportat şi vor suporta de-a lungul timpului îmbunătăţiri. În acest sens, traiectoriile moderne de soluţionare terapeutică a hipersensibilităţii dentinare vizează îmbunătăţirea adeziunii compozitelor de restaurare aplicate la nivelul dentinei, prin aplicarea unor adezivi dentinari, cu scopul atenuării acesteia.

Scopul lucrării de doctorat a constat în obţinerea unor noi umpluturi anorganice, cu oxizi metalici, nemetalici transformaţi în sticle şi nanoumpluturi, monomeri dimetacrilici şi formulare de noi materiale compozite şi adezivi utilizaţi în stomatologie.

Determinarea proprietăţilor fizico-chimice, mecanice şi biologice ale materialelor restaurative reprezintă o etapă obligatorie pentru estimarea capacităţii acestora de-a face faţă cu succes în condiţii clinice. În acest sens mi-am propus caracterizarea materialelor compozite şi adezivilor experimentali privind mai mulţi parametri având drept reper normativele cerute de standardele internaţionale în domeniu.

Prin lucrările experimentale efectuate s-a urmărit realizarea următoarelor ***obiective***:

- sinteza şi caracterizarea unor noi umpluturi anorganice cu oxizi metalici, nemetalici transformaţi în sticle şi nanoumpluturi;
- sinteza şi caracterizarea unor monomeri dimetacrilici-uretanici cu grupări carboxilice şi fosfatice, cu proprietăţi superioare în ceea ce priveşte adeziunea la ţesuturile dentinei;
- formularea şi caracterizarea de noi nanocompozite şi sisteme adezive utilizate în restaurări dentare directe;

- Studiul privind interacțiunea dintre materialele compozite şi adezive cu țesuturi dure dentare.

Teza este structurată pe trei părți: prima parte "*Studiu de literatură*", partea a doua "*Contribuții personale*" şi partea a treia "*Partea experimentală*" la care se adaugă un capitol de "*concluzii*" şi unul de "*bibliografie*".

Prima parte este constituită din două capitole mari: aspecte privind evoluția şi importanța materialelor compozite cu funcționalități multiple utilizate în stomatologie, iar cea de-a doua parte din structura şi compoziția materialelor compozite şi adezive utilizate în stomatologie.

Partea a doua este structurată în partu capitole şi prezintă contribuțiile personale privind:

- sinteza şi caracterizarea biosticlelor utilizate ca fază anorganică în formularea materialelor compozite dentare;
- sinteza şi caracterizarea nanoparticulelor de $La_2Zr_2O_7$, HA, HA-ZnO, HA-ZrO_2, HA-SiO_2 utilizate ca fază anorganică în formularea materialelor compozite şi a sistemelor adezive;
- sinteza şi caracterizarea dimetacrilaților uretanici cu grupări carboxil de tip oligomer, a monomerilor acizi cu grupări fosfat şi a oligomerilor superiori de $(Bis\text{-}GMA)_{0\text{-}2}$ utilizați ca fază organică în formularea materialelor compozite şi a sistemelor adezive;
- formularea materialelor compozite şi a sistemelor adezive de uz stomatologic
- caracterizarea materialelor compozite şi a sistemelor adezive elaborate prin metode fizico-chimice şi mecanice;
- studiul privind interacțiunea dintre materialele compozite şi a sistemelor adezive cu țesuturile dure dentare;

Menționez faptul că rezultatele au fost obținute la Institutul de Cercetări in Chimie Raluca Ripan Cluj-Napoca (Dr.C.S.I. Marioara Moldovan), Institutul de Chimie Macromoleculară Petru Poni Iaşi (Dr. Tinca Buruiana), Universitatea Tehnică, Cluj (Prof.Dr. Violeta Popescu), Universitatea de Medicină şi Farmacie Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca, Facultatea de Medicină Dentară (Conf.Dr. Codruța Nicola), Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Tehnologii Izotopice si Moleculare, Cluj Napoca (CSI Emil Indrea) şi S.C. Metav Cercetare-Dezvoltare SA (Vasile Eugeniu).

Cercetările au fost susținute financiar de Ministerul Educației şi Cercetării, Romania (CEEX 30 (2005- 2008) şi TD- 253 (2007-2008)).

II. CONTRIBUȚII PERSONALE

II. 1. SINTEZA UMPLUTURILOR ANORGANICE UTILIZATE ÎN FORMULAREA COMPOZITELOR ŞI ADEZIVILOR CU APLICABILITATE ÎN STOMATOLOGIE

II.1.1. SINTEZA STICLELOR

Motivația alegerii spre studiu a acestor două tipuri de sticle, cu bariu şi cu stronțiu, o constituie aplicabilitatea acestora în domeniul stomatologiei, prin conferirea unor importante proprietăți radioopace materialelor dentare pentru restaurare. Sinteza sticlelor experimentate în condiții de laborator cu caracteristici corespunzătoare scopului propus, s-a realizat prin metoda convențională de topire, punând accent deosebit pe alegerea sistemului de oxizi introduşi în topitură şi pe pregătirea amestecurilor de materii prime.

Pentru obținerea umpluturilor vitroase am avut în vedere urmatoarele considerente:

- realizarea mai multor biosticle de compoziții chimice diferite care să includă pe lângă oxizii formatori de sticlă şi oxizi cu efecte radioopacizante în cantități suficiente pentru a conferi umpluturii o radioopacitate bună;
- realizarea unei diversități de biosticle, s-a făcut cu scopul de a alege compoziția cu caracteristicile cele mai adecvate şi pentru asigurarea unei game de materiale de umplutură cât mai complexe;
- utilizarea unor oxizi modificatori de rețea lipsiți de toxicitate, având în vedere domeniul medical de utilizare al acestor materiale;
- dezvoltarea domeniului şi perfecționarea metodelor de analiză şi control.

Pentru caracterizarea sticlelor cu bariu şi stronțiu (S1, S2) am avut în vedere în primul rând acele caracteristici care interesează din punctul de vedere al domeniului de aplicabilitate. Astfel, sticla a fost caracterizată, determinându-i-se suprafața specifică şi distribuția granulometrică. Structura sticlei s-a investigat prin metoda difracției de raze X, spectoscopie IR şi microscopie electronică. Depunerea silanului pe particulele de sticlă s-a investigat prin spectroscopie IR.

Suprafața specifică a pulberii de sticlă cu bariu şi stronțiu s-a determinat prin metoda BET şi s-au obținut valorile de 3,45 m^2/g pentru sticla S1 şi 2,85 m^2/g pentru sticla S2. Densitatea sticlei S1 este 2,55 g/cm^2 şi a sticlei S2 este 2,80 g/cm^2. Spectrele de difracție de raze X prezintă o imagine tipică de structuri amorfe specifică sticlelor, cu variație de intensitate, care indică prezența unei ordonări locale.

II.1.3. SINTEZA NANOPARTICULELOR $La_2Zr_2O_7$, HA, HA-ZnO, HA-ZrO_2, HA-SiO_2 PRIN METODA SOL-EMULSIE-GEL

Am sintetizat 5 nanoumpluturi: pe bază de oxizd de lantan şi zirconiu ($La_2Zr_2O_7$); hidroxiapatită (HA) şi combinații ale hidroxiapatitei cu diverşi oxizi (HA-ZnO, HA-ZrO_2, HA-SiO_2).

Nanoumpluturile obținute au fost caracterizate prin: *distribuție granulometrică* a dimensiunii particulelor*, microscopie electronică (SEM), microscopie electronică prin transmisie (TEM) difracție de raze X*, precum şi prin *spectroscopie IR.* Toate nanoumpluturile s-au caracterizat înainte şi după tratamentul termic aplicat.

II.1.4.2. Difracția de raze X a nanoparticulelor sintetizate

Difracția de raze X s-a realizat cu un difractometru pentru pulberi Bruker D8 Advance care lucrează la 40 kV şi 40mA, folosind lungimi de undă CuKα, cu un monocromator de germaniu în fascicul incident.

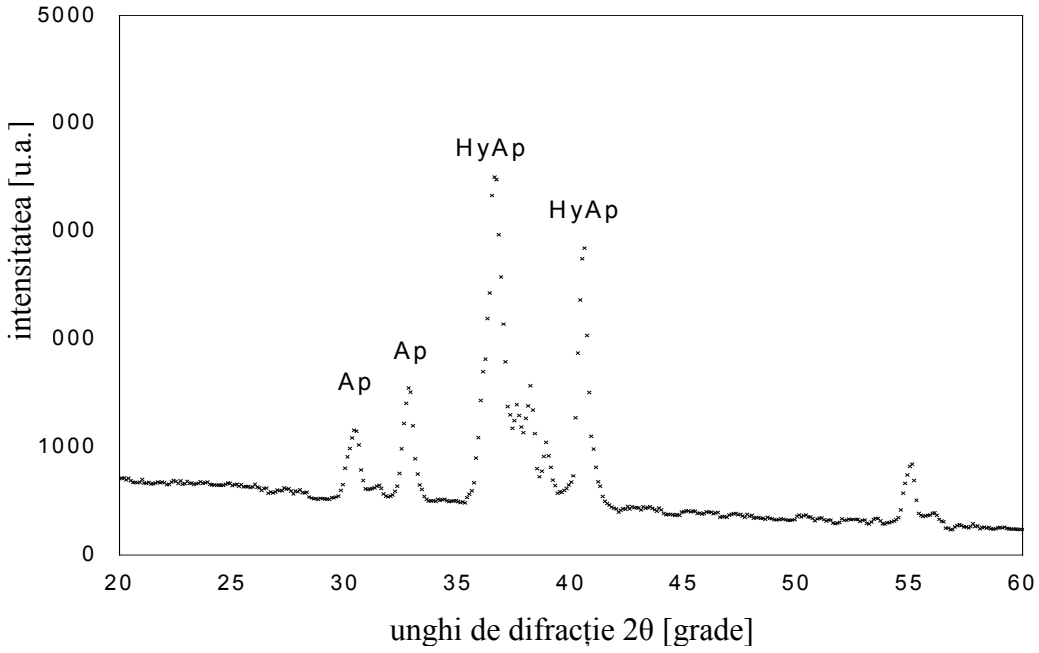


Figura1. Spectrul IR pentru hidroxiapatita tratată termic (900 ºC)

În spectrul de difracție de raze X pentru pulberea de HA tratată termic la 900 ºC se identifică faza cristalină şi se observă componenta principală din sistem, care este hidroxiapatita (HA), dar apare şi o componentă de apatită (Ap).

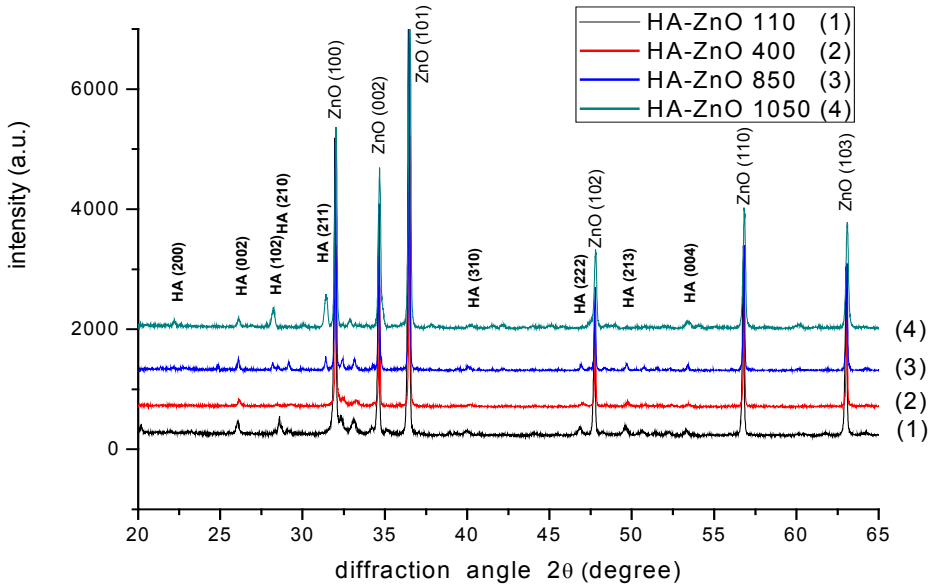


Figura 2. Spectrul FT- IR pentru pulberea de HA-ZnO

Pozițiile maximelor înregistrate prin difracție sunt materializate prin compuşi oxidici formați în timpul procesului tehnologic. Dimensiunile cristalitelor estimate din lățimea benzii de difracție sunt de aproximativ 20 - 30 nm. În spectrele de difracție prezentate la diverse temperaturi al tratamentului

termic, compusul principal al sistemului este hidroxiapatita (HA), dar există, o componentă majoră de apatită (Ap).

Spectrele ilustrează faptul că proba obținută în condițiile noastre de sinteză, conține o importantă componentă cristalină ZnO cu structura hexagonală, ICDD PDF numărul 89-7102, a = b = 0.32495 nm, c = 0.52069 nm, sistemul hexagonal grupul spațial P63mc (186) cu atomi de Zn şi O în poziții speciale Wyckoff.

II.1.4.3. Investigarea prin spectroscopie FT-IR a nanoparticulelor sintetizate

Pulberile de HA şi HA-oxizi au fost carcterizate cu ajutorul spectrofotometrului FTIR JASCO – 610, în domeniul 400 – 4000 cm^{-1}, folosindu-se tehnica pastilării în KBr.

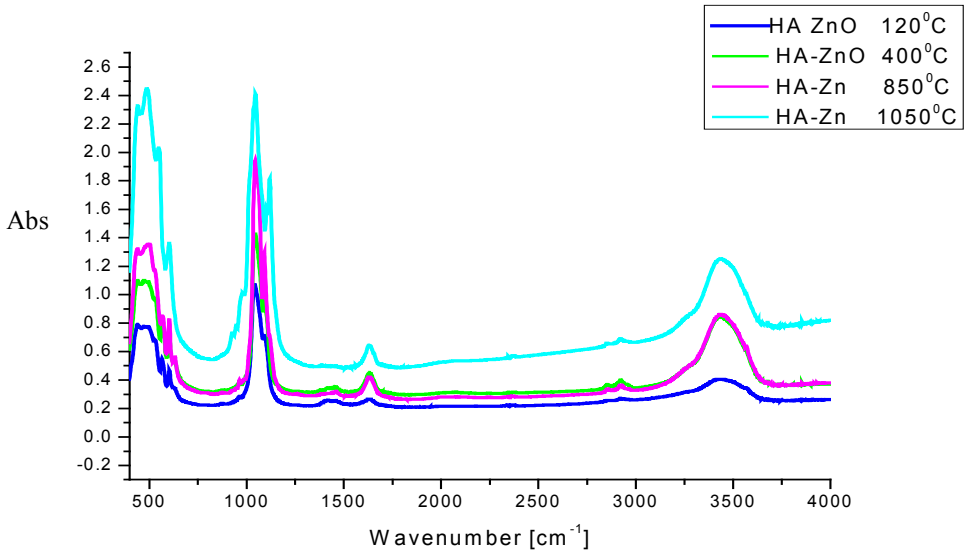
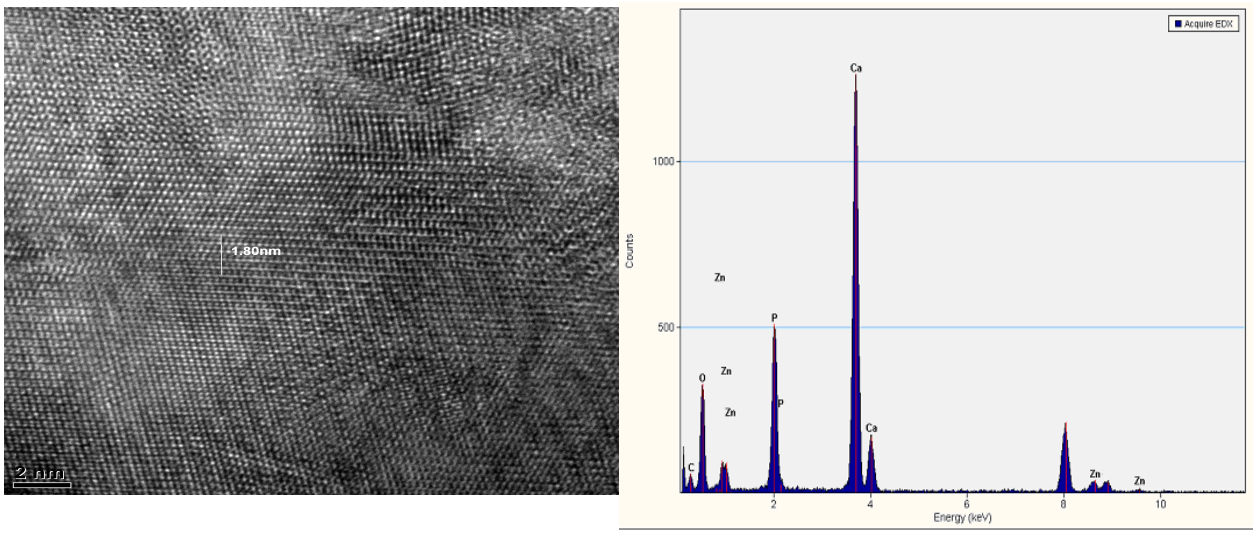


Figura 3. Spectrul FT- IR pentru pulberea de HA-ZnO

În toate spectrele se găsesc benzile caracteristice hidroxiapatitei. Banda slabă şi ascuțită de la 3572 cm^{-1} o atribuim vibrației de valență a OH liber, iar banda largă şi mai intensă de la 3432 cm^{-1} o atribuim OH -legat prin intermediul legăturilor de hidrogen. Cele 2 benzi caracteristice de la 1090 cm^{-1} şi 1050 cm^{-1} corespund vibrației asimetrice de valență a legăturii P-O, iar banda mai ascuțită de la 964 cm^{-1} corespunde vibrației simetrice de valență P-O. Benzile ascuțite şi mai puțin intense de la 632 cm^{-1}, 605 cm^{-1}, 570 cm^{-1} le atribuim vibrației de deformare a legăturii P-O-P din ionul PO_4^{3-}. În spectrele prezentate benzile de la 530 cm^{-1}, 480 cm^{-1}, 440 cm^{-1} le atribuin oxidului de zinc, după tratamentul de la 1050 °C aceste benzi sunt mult mai evidente.

II.1.4.4. Caracterizarea microstructurală prin microscopie electronică prin transmisie

Studiul prin microscopie elctronică s-a efectuat cu ajutorul microscopului electronic prin transmisie de înaltă rezoluție (HRTEM) de tip TECNAI F30 G^2 cu rezoluție liniară de 1Å şi rezoluție punctuală de 1,4 Å. Probele sunt formate din cantități mici de pulbere imersate în alcool etilic absolut, suspensia fiind omogenizată prin ultrasonare.



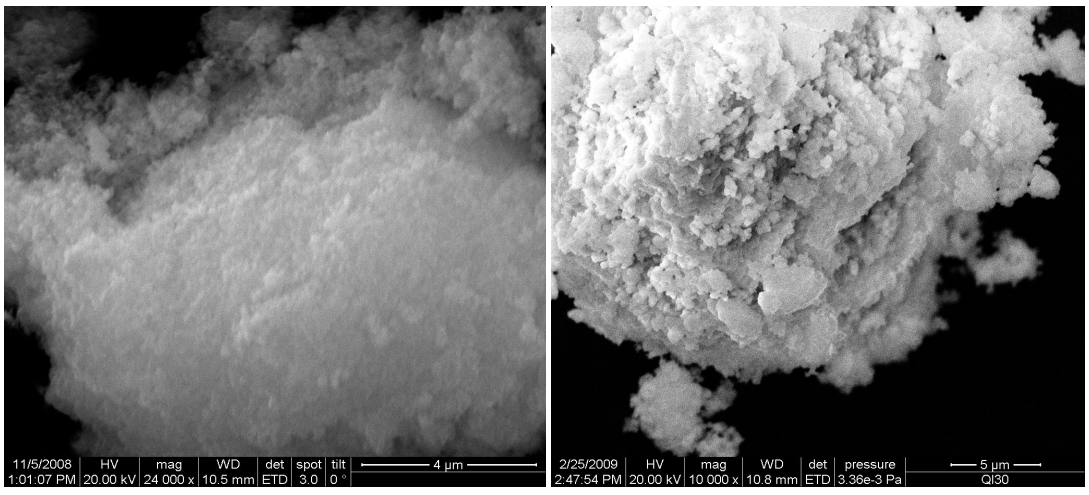
a *b*

Figura 4. Imaginea de microscopie electronică prin transmisie de înaltă rezoluție (a) şi spectrul de raze X dispersiv în energie (b) pentru proba de HA-ZnO tratată termic la 1050 °C

Imagine de microscopie electronică prin transmisie de înaltă rezoluție (HRTEM) din *figura 4 a* pune în evidență nanoparticule cristalizate cu diametre cuprinse în domeniul 1 – 3 nm. Spectru de raze X dispersiv în energie (EDAX) din *figura 4 b*, asociat microzonei din *figura 4 a*, arată prezența în probă a elementelor Ca, P , Zn şi O.

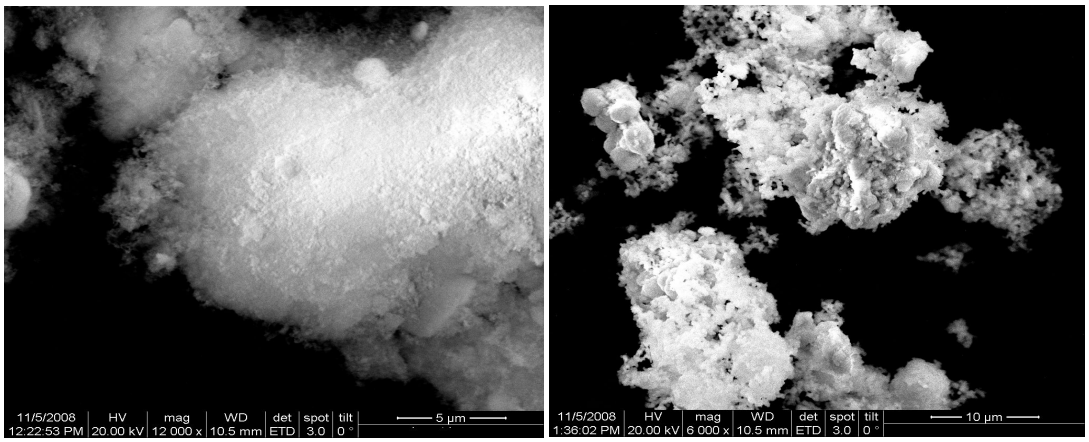
II.1.4.5. Investigarea fazei anorganice a materialelor compozite dentare prin microscopie electronică de baleaj (SEM*)*

Investigarea nanoparticulelor de HA, HA-oxizi s-a realizat microscopul electronic Inspect S produs de FEI Company.



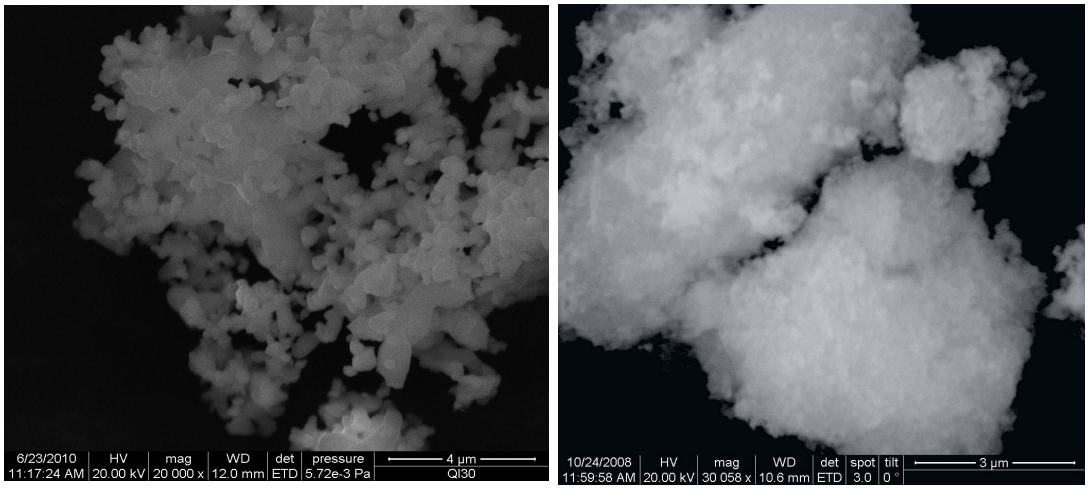
a *b*

Figura 5. Imaginea SEM pentru HA la 120 °C (a) şi 1050 °C (b)



a *b*

Figura 6. Imaginea SEM pentru HA-ZrO_2 la 120 °C (a) şi 1050 °C (b)



a *b*

Figura 7. Imaginea SEM pentru HA-ZnO la 1050 °C (a) şi HA-SiO_2 la 900 °C (b)

În acest studiu, efectuat prin SEM s-au pus în evidență aglomerări de particule într-un domeniu mai larg, mărimea particulelor fiind mai mare de 1 micron. Se poate observa influența tratamentului termic asupra pulberilor obținute, astfel creşterea acestuia duce la formarea unor cristale mai mari de forme diferite.

Pulberea de HA uscată la 120 °C (*figura 5 a*) are aspectul unei mase deosebit de afânată, alcătuită din aglomerări de particule de dimensiuni submicronice, cu forme şi contur nedefinite. Aceeaşi pulbere, după tratamentul termic de 1 oră la 1050 °C (*figura 5 b*), îşi modifică aspectul şi dimensiunile particulelor, acestea devin mai mari şi cu formă specifică hidroxiapatitei cristaline. Imaginile SEM obținute pentru pulberea HA-ZrO_2 , uscată la 120 °C, relevă o masă voluminoasă de aglomerări de particule de dimensiuni submicronice (*figura 6 a*). Dupa tratamentul termic de 1 ora la 1050 °C, se sesizeaza o micşorare a volumului masei pulverulente, având particule cu forme bine conturate, cu fațete şi muchii specifice structurii cristaline ale HA, înconjurate de un "hallow" de particile fine, pe care apreciem ca fiind microparticulele de ZrO_2 , pentru care temperatura de 1050 °C şi timpul cât a fost aplicat acest tratament termic, nu a fost suficent pentru a determina modificarea structurii oxidului de zirconium într-una cristalina (*figura6 b*). În sistemul HA-ZnO la temperaturi mici predomină forma sferică, iar prin tatamentul termic la temperaturi mai mari predomină forma alungită (*figura 7 a*) cu o dimensiune medie a granulelor sub 50 nm. În sistemul HA-SiO_2 (*figura 7 b*) s-a pus

în evidență faptul că aglomerările sunt mai multe iar mărimea medie a particulelor este cuprinsă între 0,02 - 0,04 μm. Utilizarea particulelor mai mici, creează posibilitatea minimizării spațiului dintre particule, ca de altfel şi îndepărtarea lor prin abrazie.

II.2. SINTEZA ŞI CARACTERIZAREA FAZEI ORGANICE UTILIZATĂ ÎN FORMULAREA MATERIALELOR COMPOZITE ŞI A SISTEMELOR ADEZIVE UTILIZATE ÎN STOMATOLOGIE

În acord cu datele de literatură, abordarea unor monomeri cu proprietăți adezive şi cu specificitate mare în domeniile de aplicații vizate, se bazează pe elucidarea mecanismelor de acțiune ale acestora în raport cu celelalte componente utilizate frecvent în formulările dentare, ceea ce implică cunoaşterea corelațiilor structură-proprietăți-biocomportare. Există două orientări principale în ceea ce priveşte corelarea proprietăților adezive cu structura chimică:

- corelări bazate pe activitatea unor contribuții independente ale funcțiunilor carboxil sau fosfat grupate în jurul unei structuri acrilice fotopolimerizabile
- corelări ale acțiunii adezive cu parametrii fizico-chimici şi biologici definiți în cadrul formulării materialelor dentare de compoziție variabilă.

II.2.1. Sinteza dimetacrilaților uretanici cu grupări carboxil de tip oligomer

Din gama monomerilor acrilici cu structura uretanică şi afinitate la dentină s-au sintetizat un număr de 3 dimetacrilați purtători de grupări carboxil introduse prin intermediul unor derivați difuncționali specifici, capabili de a participa în reacții de poliadiție. O extindere a cercetărilor pe oligomeri uretanici este de aşteptat să aducă un cumul de proprietăți generate de funcțiunile existente pe catenă: secvențe hidrofile şi biocompatibile introduse de polietilen glicol (PEG), grupări uretanice înrudite cu structura peptidică introduse de un diizocianat alifatic, sau grupări carboxil adezive.

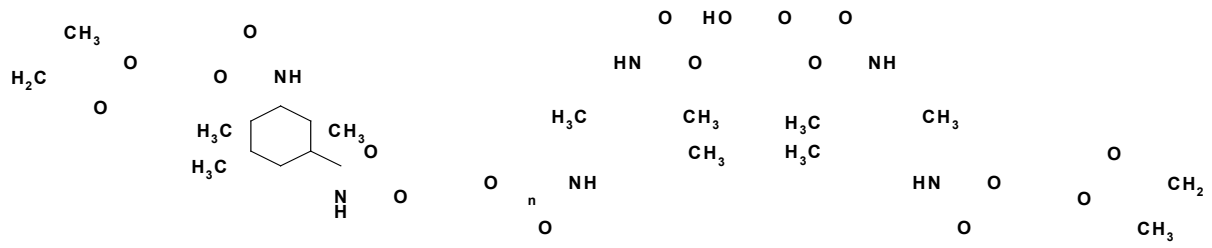


Figura 8. Dimetacrilatul uretanic cu grupări carboxil de tip oligomer AdO-1

II.2.3. Sinteza monomerilor acizi cu grupări fosfat

Pornind de la conceptul de modificare dirijată a proprietăților unor derivați fotopolimerizabili, s-a luat în studiu reacția de esterificare a HEMA cu acid polifosforic (AP), pentru a stabili condițiile potrivite care să conducă la esteri nesaturați de tip fosfat, evitând complicațiile nedorite legate de polimerizarea funcțiunii acril.

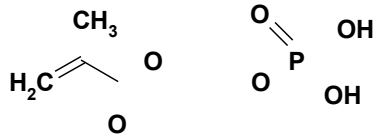
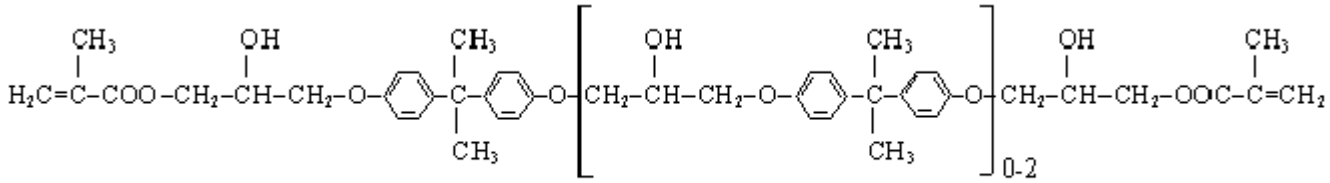


Figura 9.Monomerul acid cu grupări fosfat Ad-P1

II.2.5. Sinteza oligomerilor superiori (Bis-GMA)$_{0-2}$

Matricea polimerică deşi variază în funcţie de compozit este reprezentată în principal de diacrilaţi. Unul dintre primele materiale polimerice propus ca material de restaurare în tratamentul cariilor este cel obţinut plecând de la bis-glicidilmetilmetacrilat (Bis-GMA).
Pe măsura dezvoltării biomaterialelor compozite, s-a încercat îmbunătăţirea caracteristicilor BisGMA-ului prin obţinerea unor monomeri cu vâscozitate inferioară acestuia prin transformarea hidroxililor secundari din Bis-GMA în grupe metacriloxi.

Utilizarea Bis-GMA-ului alături de alte ingrediente incluse obişnuit în adezivii dentari sau în materialele de umplutură conduce la compozite cu proprietăţi fizice dorite, dar acestea manifestă contracţie considerabilă şi aderenţă slabă la dinte. În acest studiu noi am sintetizat pordusul 2,2-bis[p-(2'-hidroxi-3'-metacriloxipropoxi)fenil]-propan - Bis-GMA$_{0-2}$. Acest produs l-am caracterizat prin spectriscopie IR şi comatografie de lichide de înaltă performanţă (HPLC).



Bis-GMA $_{0-2}$

Figura 10.MonomerulBis-GMA$_{0-2}$

II.3. FORMULAREA MATERIALELOR COMPOZITE ŞI A SISTEMELOR ADEZIVE UTILIZATE ÎN STOMATOLOGIE

Pentru aprofundarea studiilor, prin determinarea proprietăţilor fizico-chimice şi a biocompatibilităţii materialelor compozite şi a sistemelor adezive de uz stomatologic, am realizat aceste materiale sub forma unor paste fotopolimerizabile, pe baza componentelor organice şi a umpluturilor anorganice hibride silanizate alcătuite din sticlă radioopacă cu bariu (**S1**), sticlă cu stronţiu (**S2**), cuarţ, silice coloidală, nanoparticule de $La_2Zr_2O_7$ (**N1**), HA (**N2**), HA-ZnO (**N3**), HA-ZrO_2 (**N4**) şi HA-SiO_2 (**N5**). Am preparat 15 compozite cu iniţiere fotochimică şi 14 sisteme adezive în trei, două şi o etapă de aplicare.

II.4.1. Determinarea absorbţiei de apă şi a solubilităţii în apă a materialelor compozite şi a adezivilor dentari (Conform ISO 4049)

Absorbţia de apă reprezintă cantitatea totală de apă preluată de un material imersat în apă şi determină creşterea volumului materialului, datorită pătrunderii apei în matricea polimerică a compozitului / adezivului [204]. Se exprimă prin creşterea în greutate a unor epruvete cilindrice, după 1, 7 şi 28 zile de imersie în apă distilată şi salivă artificială la 37 °C. S-a demonstrat că, într-o anumită măsură absorbţia de apă a compozitelor este benefică, contrabalansând contracţia de polimerizare şi prin aceasta reducând percolarea marginală [206]. Absorbţia crescută de apă slăbeşte legăturile din matricea polimerică, cauzând desprinderea umpluturii, degradând hidrolitic umplutura, ceea ce duce în final la reducerea valorilor rezistenţelor mecanice şi a rezistenţei la uzură a obturaţiei.
Valoarea absorbţiei de apă se calculează pentru fiecare epruvetă astfel:

$$W_{sp} = (m_2 - m_3)/V$$

unde: m_2 – masa probei după imersia în apă timp de 24 ore (în µg)
m_3 – masa probei menținută în exicator până la o masă constantă (în µg)
V – volumul probei (în mm^3)

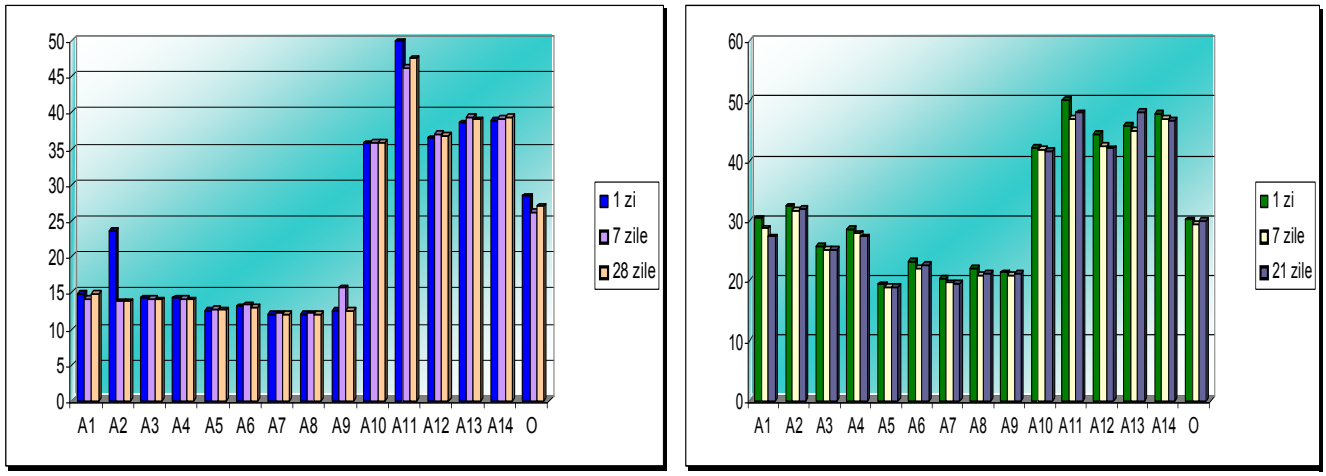


Figura11. Valorile absorbției de apă pentru în apă şi salivă artificială pentru sistemele adezive investigate

Probele menținute în salivă artificială au înregistrat valori mai mari ale absorbției şi solubilității, față de cele menținute în apă. Cele mai mici valori s-au înregistrat pentru sistemele adezive în două etape de aplicare (A5, A7, A8, A9), în comparație cu cele într-o singură etapă de aplicare (A11, A13, A14) care au înregistrat cele mai mari valori ale absorbției de apă.

II.4.2. Degradarea hidrolitică a materialelor compozite

Degradarea hidrolitică a materialelor compozite experimentale pe baza monomerilor/oligomerilor uretanici elaborați s-a studiat în apă, salivă artificială şi soluție alcoolică 50 % (alcool etilic) şi a fost urmărită prin spectroscopie FTIR. Dimensiunea probelor este: diametrul 15 mm şi grosimea 1mm.

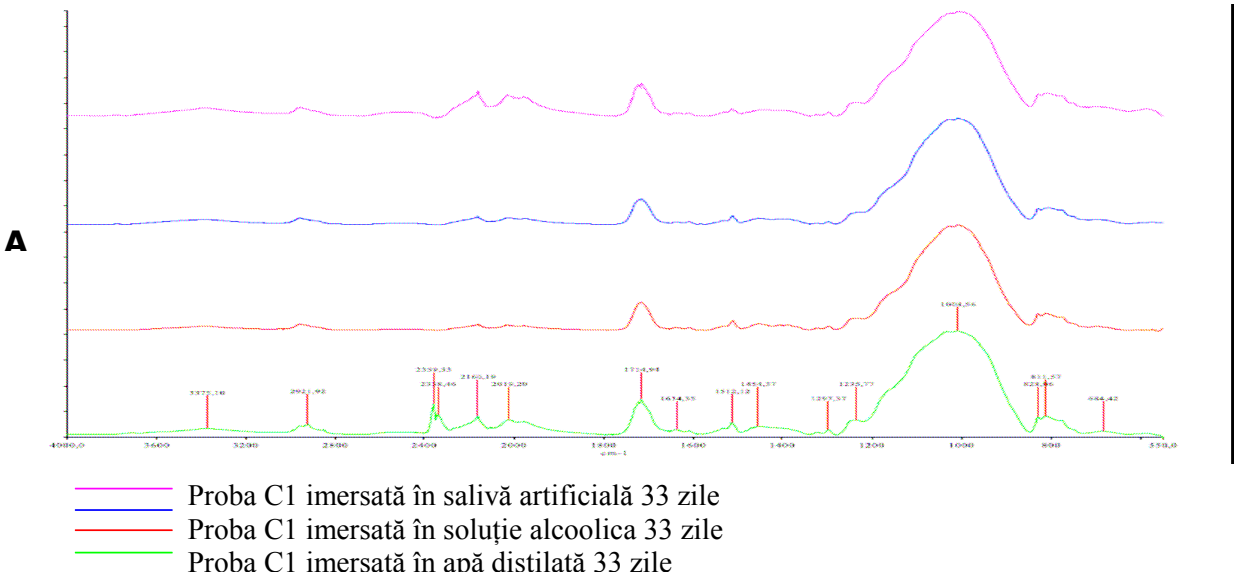


Figura 12. Spectrele FT-IR al compozitei C1

În toate spectrele observăm benzile de la 1608 cm^{-1} datorate vibrațiilor de alungire $\nu_{(C=C)as}$ alifatice, de la 1583 cm^{-1} datorate vibrațiilor de alungire $\nu_{(C=C)s}$ alifatice şi 1508 cm^{-1} corespund vibrațiile de valența $\nu_{(C=C)}$ din inelele benzenice disubstituite. Se evidențiază benzi caracteristice legăturilor Si-O-Si şi Si-O-CH_2 în domeniul 1190-1140 cm^{-1}. De asemenea avem banda de la 2160 cm^{-1} în toate spectrele pe care am atribuit-o vibrației de alungire a gruparii funcționale Si-H, iar banda de la 825 cm^{-1} este atribuită vibrației de deformare a aceleaşi legături şi confirmă încă o dată prezența legăturii Si-H. Creşterea în intensitate a benzii de la 2160 cm^{-1} la compozitul C1 imersat în salivă arificială o putem atribui formării unor asemenea punți de hidrogen puternice datorate prezenței unui număr mai mare de grupări OH în salivă prin compoziția acesteia (glucide, proteine, glucoproteine), comparativ cu numărul de grupări OH din apă, respectiv soluție alcoolică.

II.4.3. Investigarea rezistenței la uzură prin abrazie a materialelor compozite

Uzura este reprezentată de pierderea de material datorită îndepărtării şi ajustării prin contactul cu unul sau mai multe materiale. Când două materiale solide sunt în contact, ele se ating prin vârfurile celor mai înalte asperități ale lor.

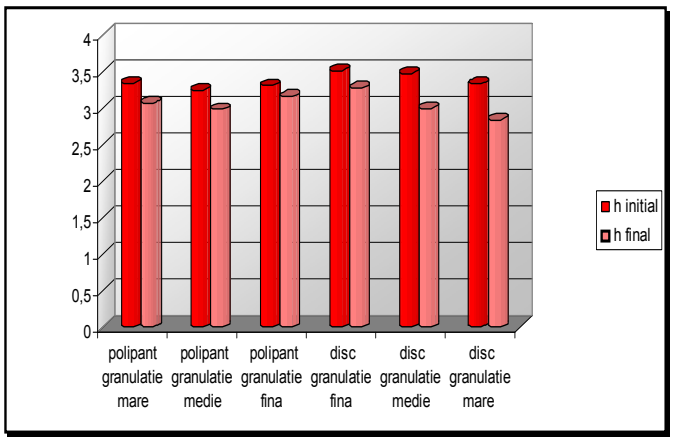


Figura 13. Reprezentarea grafică a compozitului C1 întărit cu lampa Optilux, după tratarea probelor cu diverse discuri

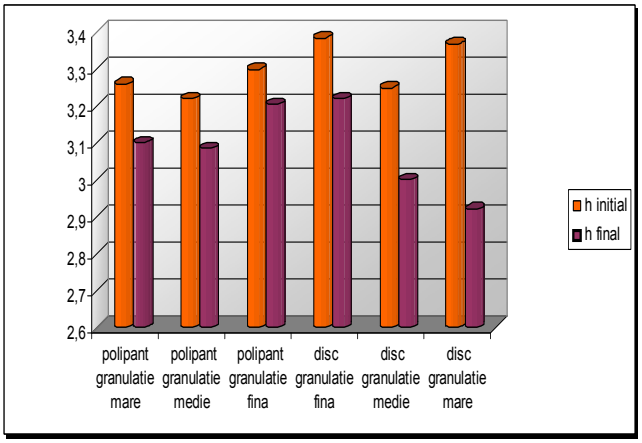


Figura 14. Reprezentarea grafică a compozitului C1 întărit cu lampa LED Bluephase G2, după tratarea probelor cu diverse discuri

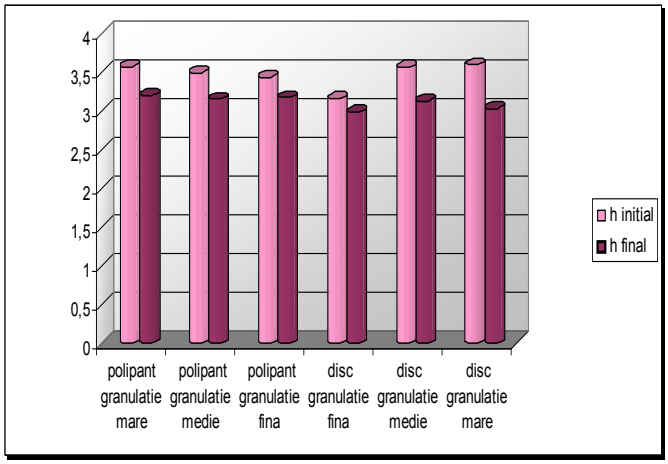


Figura 15. Reprezentarea grafică a compozitului C6 întărit cu lampa Optilux, după tratarea probelor cu diverse discuri

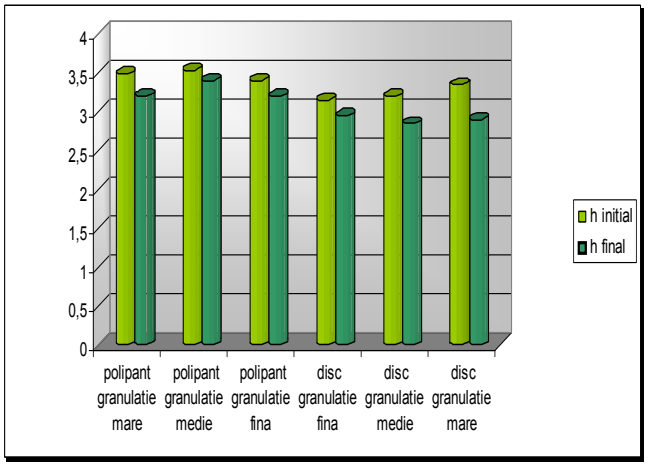


Figura 16. Reprezentarea grafică a compozitului C6 întărit cu lampa LED Bluephase G2, după tratarea probelor cu diverse discuri

În studiul pentru determinarea uzurii materialelor s-au ales 4 compozite cu compoziție diferită, grad de şarjare diferit (75 – 80 %) şi s-au utilizat mecanisme de uzură diferite. Diferențele de uzură

între compozitele luate în studiu nu sunt mari, indicând faptul că variația mărimii particulelor de umplere ușoară și diferențele în compoziția chimică a umpluturii nu afectează în vitro uzura acestor materiale compozite. A existat o reducere a înălțimii probelor, după lustruire cu cele șase discuri. Pierderea de masă minimă a fost observată la compozitul C6- polimerizat cu cele două lămpi (Optilux 501 și Bluephase G2) și finisat cu polipant de granulație fină. Toate compozitele testate au prezentat grade similare de uzură pentru polimerizarea cu lampa Optilux 501.

II.4.5. Determinarea dublelor legături reziduale și a gradului de conversie

Pentru determinarea dublelor legături reziduale în cazul sistemelor adezive s-a utilizat un spectroscop FTIR Spectrum BX2 și s-a recurs la metoda pastilării în bromură de potasiu (pentru adezivii fotopolimerizați) și a aplicării adezivilor între ferestre de bromură de potasiu (pentru cei nefotopolimerizți).

Procentul de duble legături reziduale pentru adezivii dentari având ca standard intern, grupările C=C alifatice nereacționate, și cele după reacția de polimerizare sunt obținute cu ajutorul ecuației de mai jos:

$$(\%\ C{=}C) = \frac{[\text{Abs (alifatic)} / \text{Abs (aromatic)}]\text{polimer}}{[\text{Abs (alifatic)} / \text{Abs (aromatic)}]\text{monomer}} \times 100$$

unde: Abs – aria benzii de absorbție

C=C alifatic este în jurul valorii de 1635 cm^{-1}

C=C aromatic este în jurul valorii de 1610 cm^{-1}

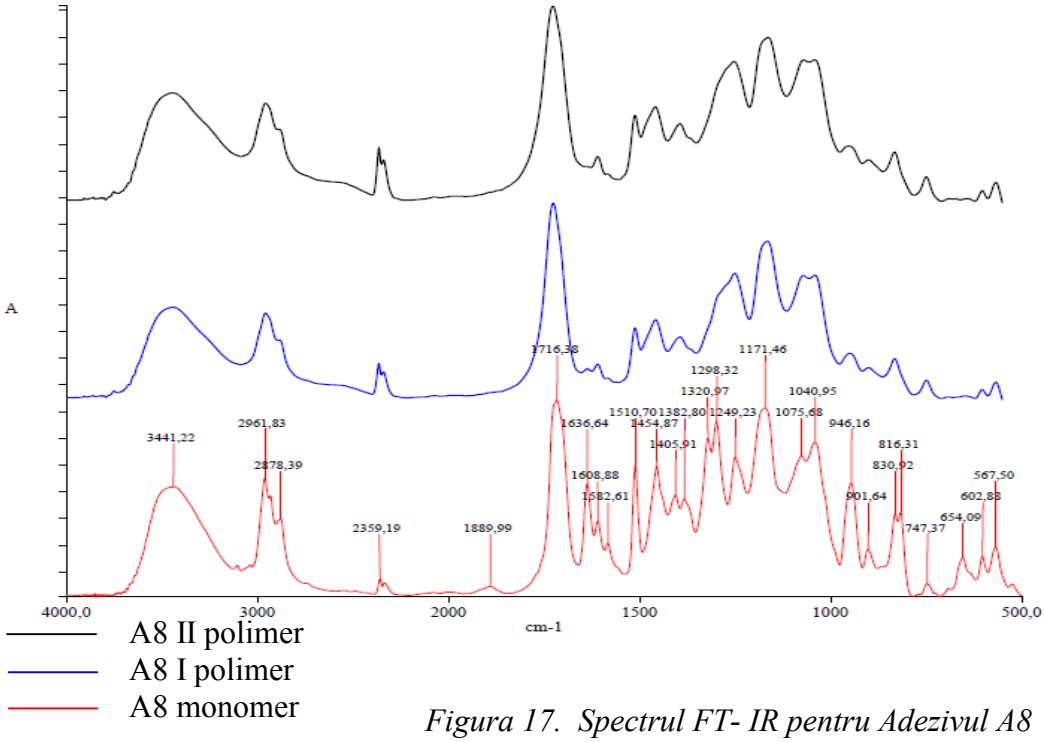


Figura 17. Spectrul FT- IR pentru Adezivul A8

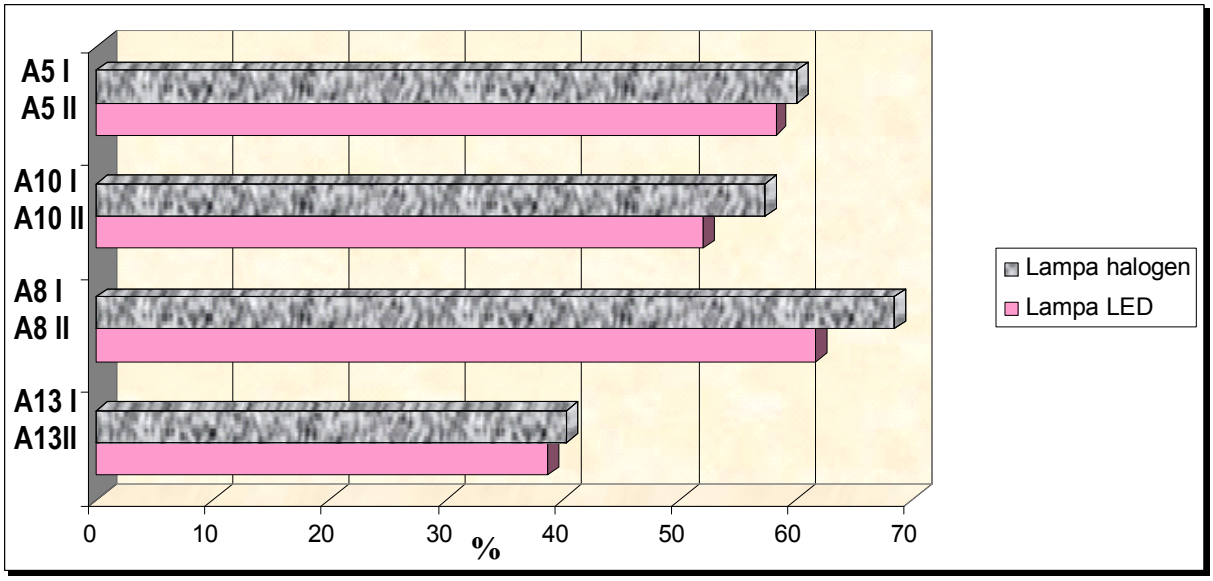


Figura 18. Valorile dublelor legături reziduale pentru adezivii dentari

Rezultatele obținute prezintă un procent mic de duble legături reziduale şi o conversie foarte bună de 61.37 %, în cazul adezivului experimental în două etape de aplicare A5 pe bază de monomer uretanic AdO-1 şi întărit cu lampa stomatologică cu LED, respectiv 59.69 % pentru acelaşi adeziv întărit cu lampa stomatologică Optilux. Valori apropiate s-au obținut pentru adezivul A8 tot în două etape de aplicare, în a cărui compoziție este prezent doar Bis-GMA ca monomer de bază şi anume 47.92 % (lampa cu LED) şi 42.64 % (lampa Optilux). Valori mai mici s-au înregistrat pentr sistemele adezive într-o singură etapă de aplicare A10 şi A13, valori cuprinse în intervalul 31.59 – 41.76 %.

II.4.6. Testarea adeziunii compozitelor şi a adezivilor la dentină prin forfecare

Rezistența restaurărilor compozite în cavitatea orală nu depinde doar de proprietățile fizice ale acestora, ci şi de capacitatea de a obține o bună adeziune a acestora la țesuturile dentare dure. Această adeziune depinde de proprietățile sistemului adeziv utilizat, de capacitatea acestuia de realiza legături adezive puternice atât la nivelul materialului compozit cât şi la nivelul țesuturilor dentare dure. De asemenea, rezistența adeziunii compozitelor la țesuturile dentare dure depinde şi de proprietățile fizice ale adezivilor utilizați.

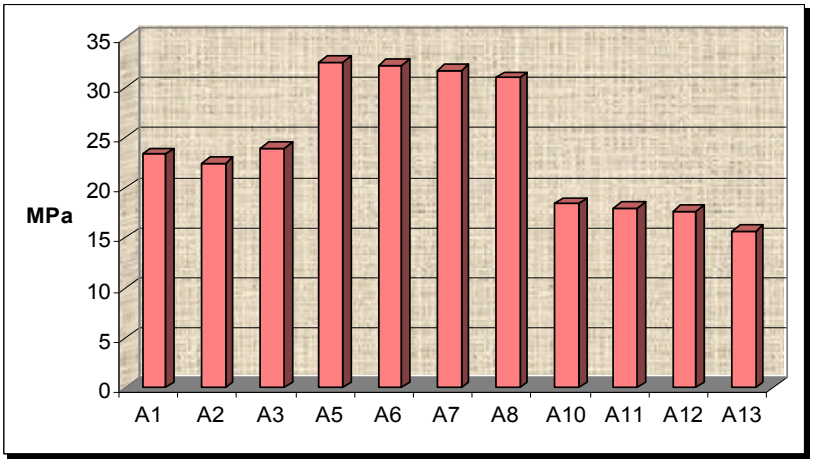


Figura 19. Valorile adeziunii obținute pentru adezivii experimentali

Valorile obținute sunt relevante pentru acest tip de testare, iar cea mai bună valoare s-a obținut pentru adezivul A5. La testarea adeziuni acestor materiale la dentină prin supunerea la forțe de forfecare s-a utilizat ca şi material compozit experimental C6 care are în compoziție acelaşi monomer uretanic acid. Valori bune s-au obținut şi pentru adezivul A6, A7 şi A8, iar cea mai mică valoare s-a obtinuț pentru adezivul A13.

II.4.7. Investigarea prin microscopie electronică a formării stratului hibrid

Baza legăturii adezive formate între răşinile compozite şi dentină o reprezintă formarea stratului hibrid. Acesta se formează prin pătrunderea monomerilor răşinici în rețeaua de colagen demineralizată, şi polimerizarea lor „in situ". Astfel se formează o legătura micromecanică între răşina compozită şi dentină, iar în cazul unor adezivi autogravanți medii se formează chiar şi o legătura chimică [226].

În acest studiu am evaluat stratul hibrid format, prin examinarea la microscopul electronic de baleiaj. Am utilizat 5 adezivi, împreună cu materialele compozite experimentale alese în funcție de aspectul şi proprietățile fizico-chimice obținute.

Grup.	Nr. Dinti	Compozit de restaurare	Sistem adeziv
1	4	C1	Sistem adeziv în 3 paşi (A3)
2	4	C4	Sistem adeziv în 2 paşi (A7)
3	4	C6	Sistem adeziv în 2 paşi (A5)
4	4	C6	Sistem adeziv într-un pas (A10)
5	4	Restacril	Sistem adeziv într-un pas (A12)

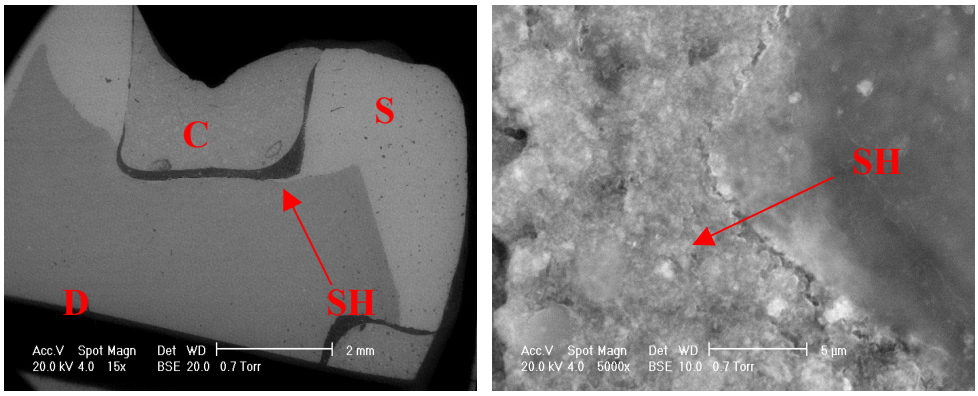


Figura 20. Imaginile SEM cu un dintele secționat şi punerea în evidență a formării stratului hibrid

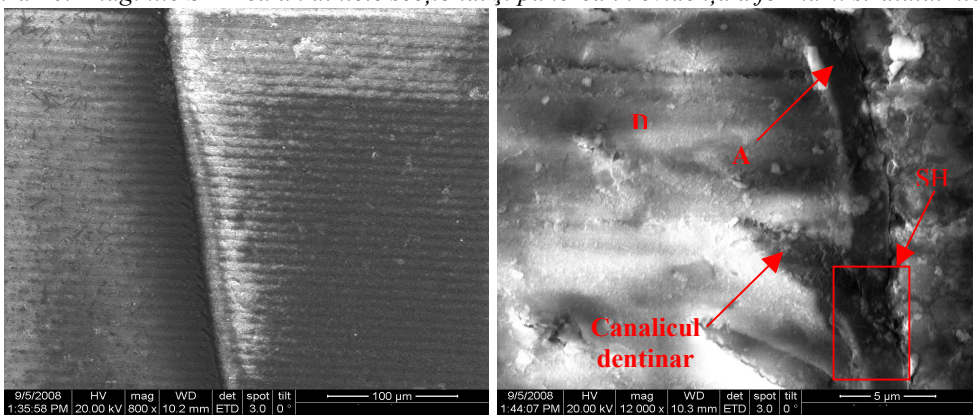


Fig.21. Restaurare cu compozit C6 şi adeziv A5 şi fotopolimerizat cu lampa LED
C6 - compozit, SH- strat hibrid, A- adeziv, D-dentină

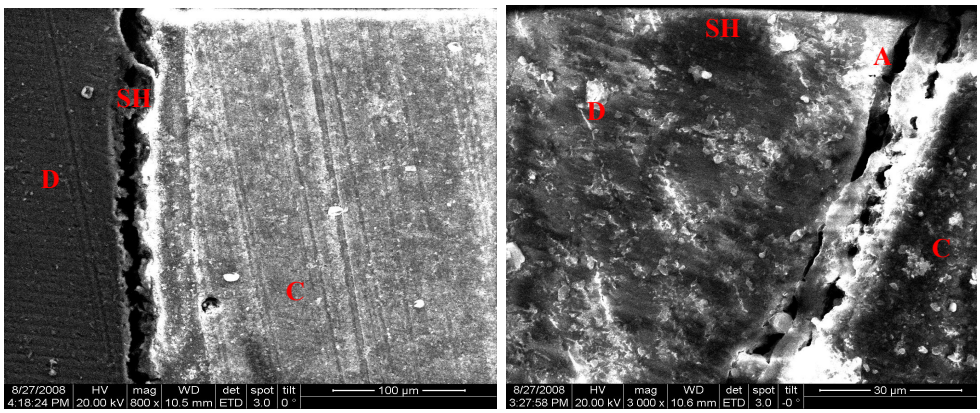


Fig.22.Restaurare cu compozit Restacril şi adeziv A12
C- compozit, SH- strat hibrid, A- adeziv, D-dentină

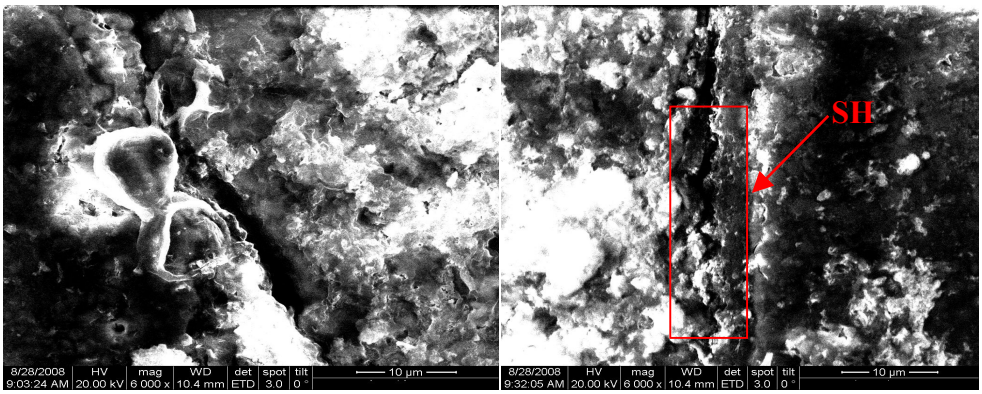


Fig. 23. Restaurare compozit C6 şi adeziv A10
SH- strat hibrid, A- adeziv

La imagini de microscopie s-a observat că filmul de adeziv are o grosime mai mică de 10 microni, făcând posibilă indicarea acestui adeziv în restaurări dentare directe. S-a observat, de asemenea, gradul înalt de omogenitate al stratului de nanoadeziv polimerizat (*figura 20, figura 21, figura 22*). Formarea unui strat hibrid omogen înseamnă închiderea oricăror căi de comunicare între camera pulpară şi exterior, realizându-se astfel o sigilare a plăgii dentinare.

II.4.8. Evaluarea microinfiltrației marginale a materialelor adezive

Acest studiu a urmărit evaluarea microinfiltrației marginale la nivelul smalțului şi a cementului în cavități clasa a II-a, utilizând 4 sisteme adezive experimentalediferite cu umplutură anorganică pe bază de hidroxiapatită şi HA-SiO_2.

Evaluarea microinfiltrației marginale a fost făcută atât pentru cavitățile cu limita cervicală în smalț. cât şi pentru cele cu limita în cement utilizând o scală ordinară (0 - 3), înregistrându-se scorul maxim din cele 6 rezultate pentru fiecare dinte.

Comparând rezultatele obținute pentru microinfiltrația în smalț cu cele obținute în cement, am constatat pentru Grupele I şi II valori statistic semnificativ mai bune în smalț decât în cement.

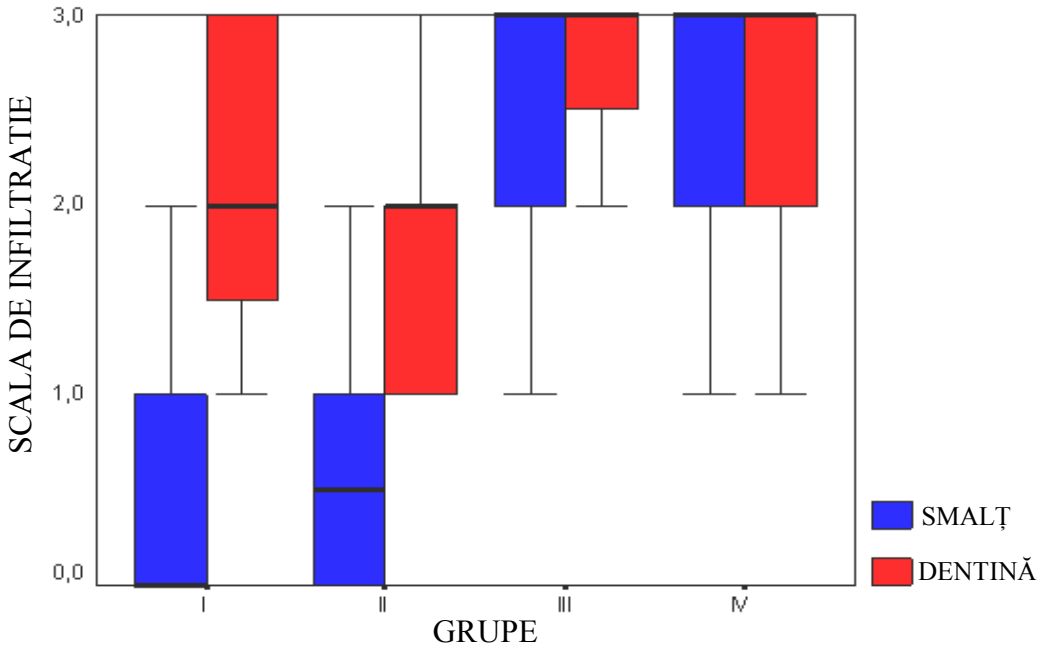


Figura 24. Reprezentarea grafică a rezultatelor obținute pentru microinfiltrațiile marginale

La sistemele adezive în 3 paşi, ce presupun gravare şi spălare apare o diferență semnificativă statistic în etanşeitatea închiderii marginale la nivelul smalțului față de cea la nivelul cementului. Sistemele gravare şi spălare oferă o mai bună închidere marginală la nivelul smalțului față de sistemele autogravante. La nivelul cementului toate sistemele adezive având ca solvent etanolul prezintă performanțe asemănătoare. Prezența apei ca solvent în primer, alături de etanol îmbunătățeşte semnificativ adeziunea la substratul umed al cementului, chiar dacă este vorba de un sistem adeziv în 3 paşi.

CONCLUZII

1. Cercetarea şi aplicarea unei noi clase de materiale utilizate pentru restaurarea anatomiei dentare, se bazează pe structuri polimere acrilice/metacrilice combinate cu umpluturi anorganice caracterizate printr-un set de proprietăți favorabile. Materialele compozite şi cele adezive au cunoscut o dinamică rapidă a dezvoltării, de-a lungul timpului.

2. Studiul de literatură efectuat s-a axat pe aspecte privind evoluția materialelor compozite şi a materialelor adezive cu funcționalități multiple utilizate în stomatologie.

3. Unul din obiectivele luate în studiu a fost acela al obținerii unor monomeri multifuncționali cu varietate compozițională şi pe cât posibil, omogenitate structurală, care să formeze polimeri înalt reticulați, rezistenți, rigizi, durabili şi cu contracție redusă la polimerizare.

4. S-au evidențiat noile tendințe existente în domeniu materialelor dentare, privind umpluturile anorganice utilizate şi anume micşorarea mărimii particulelor concomitent cu mărirea gradului de şarjare în amestecul compozit, precum şi utilizarea unor umpluturi la scară nanometrică.

5. Cunoscută fiind importanța compatibilizării la nivelul interfețelor, a legăturii umplutură anorganică-matrice polimerică, în obținerea unor compozite cu proprietăți corespunzătoare, lucrarea prezintă modul actual de realizare a acestei legături prin intermediul agenților de cuplare silanici.

6. Studiile făcute în cadrul prezentei teze de doctorat s-au axat pe 4 directii principale, având ca scop final obtinerea unor noi compozite dentare si a unor noi adezivi dentinari de ultima generatie, cu proprietăți îmbunătățite.

Astfel, direcțiile principale pe care a fost direcționată cercetarea sunt urmatoarele:

- sinteza unor pulberi de dimensiuni micro si nano, pentru a fi utilizate ca umpluturi în compozitele şi sistemele adezive noi formulate.
  S-au elaborat 6 mase vitroase având în compoziția lor compuşi chimici biocompatibili cărora li s-au stabilit parametrii de sinteză în condiții de laborator şi ***5*** noi nanoumpluturi biocompatibile de: ***$La_2Zr_2O_7$, hidroxilapatită (HA)*** şi 3 tipuri de nanoumpluturi pe bază de HA: ***HA-ZnO; HA-ZrO_2; HA-SiO_2***.
- sinteza unor monomeri dimetacrilici-uretanici cu grupări carboxilice şi fosfatice, cu proprietăți superioare în ceea ce priveşte adeziunea la țesuturile dentinei.
- formularea a ***15 compozite*** şi a ***14 sisteme adezive*** de ultimă generație utilizate în stomatologie.
- caracterizarea pulberilor, monomerilor, compozitelor şi adezivilor prin utilizarea metodelor moderne şi multiple de analiză fizico-chimică.

7. Umpluturile anorganice obținute au fost caracterizate prin: ***suprafață specifică BET, distribuție granulometrică*** a dimensiunii particulelor, ***densitate, microscopie electronică (SEM)****, microscopie electronică prin transmisie (TEM)* ***difracție de raze X,*** precum şi prin ***spectroscopie IR***. Toate nanoumpluturile s-au caracterizat înainte şi după tratamentul termic aplicat.

8. Suprafața specifică a pulberilor de sticlă calculată, şi a celor de oxizi micşti are valori cuprinse între 2,56 m^2/g şi 71,33 m^2/g, *iar v*alorile densității umpluturilor variază între 2,15 – 2,90 g/cm^2. Compoziția granulometrică a materialelor studiate variază într-o gamă largă în funcție de parametrii tehnologici.

9. Pozițiile maximelor înregistrate prin difracție de raze X sunt atribuite compuşilor oxidici formați. Dimensiunile cristalitelor estimate din lățimea benzilor de difracție de raze X sunt de aproximativ 20 - 30 nm. Pentru cele două sticle S1 şi S2 analizate, curbele de împrăştiere $I_{2\theta}$ prezintă o imagine tipică de structuri amorfe, cu variație de intensitate, care indică prezența unei ordonări locale. În spectrele de difracție ale nanoumpluturilor sintetizate, compusul principal al sistemelor este hidroxiapatita (HA), dar există şi o componentă majoră de apatită (Ap) netransformată în hidroxiapatită . Conținutul de fază β-TCP, care este instabilă în organismele umane şi foarte bioresorbabilă, a fost identificat pentru HA şi celelalte pulberi de HA-oxizi. Creşterea temperaturii până la 80 °C a avut un efect pozitiv asupra dispariției fazei impure.

10. Analiza spectrală în IR a umpluturilor de sticlă silanizate şi nesilanizate ne indică apariția unor maxime de absorbție intense în domeniul 1017 – 1048 cm^{-1} corespunzătoare vibrațiilor legăturilor $\nu_{(Si–O–Si)}$. Absorbțiile de la 792, 754, 540 cm^{-1} se datorează vibrațiilor legăturilor $\nu_{(Si–O–Al)}$, iar cele din domeniul 453 – 464 cm^{-1} sunt atribuite vibrațiilor legăturii $\nu_{(M-O)}$.

11. Compatibilitatea dintre faza organică şi anorganică s-a realizat prin depunerea pe suprafața umpluturilor a unui agent de cuplare de tip silan. Prezența şi legarea silanului a fost pusă în

evidență printr-un studiu spectrofotometric FT-IR comparativ pe pulberile silanizate şi nesilanizate. Benzile de absorbție caracteristice structurii silanului în spectrul IR al umpluturilor sintetizate, confirmă faptul că silanul se găseşte depus pe pulbere şi este legat chimic.

12. Spectrele IR ale nanoumpluturilor înglobate în pastile de KBr, înregistrate în domeniul 400 – 4000 cm^{-1} au pus în evidență benzile caracteristice hidroxiapatitei. Benzile ascuțite şi mai puțin intense de la 632 cm^{-1}, 605 cm^{-1}, 570 cm^{-1} le atribuim vibrației de deformare a legăturii $\delta_{(P-O-P)}$ din ionul PO_4^{3-}. În general oxizii metalici conținând grupări M=O, au o bandă de vibrație între 1100 - 825 cm^{-1}.

13. Imaginea de microscopie electronică prin transmisie în câmp luminos (TEMBF) prezintă un ansamblu de micro şi nanaoparticule de hidroxiapatită, oxid de zirconiu, oxid de zinc şi oxid de siliciu şi evidențiază particule nanostructurate de CaO precum şi particule mari de 0.1 – 0.3 μm de hidroxiapatită.

14. Pentru nanoumplutura HA-ZnO imaginea de microscopie pune în evidență nanoparticule cristalizate cu diametre cuprinse în domeniul 1 – 3 nm. Spectrul de raze X dispersiv în energie (EDAX) asociat microzonei aleasă arată prezența în probă a elementelor Ca, P , Zn şi O.

15. Imaginile SEM în cazul sticlelor S1 şi S2 relevă o masă cu aspect amorf, relativ omogenă de particule cu forme neregulate, cu colțuri rotunjite, având dimensiunea majorității particulelor mai mare de 1 micron. De asemenea se observă că particulele sticlei S2 au dimensiuni preponderent mai mari decât cele ale sticlei S1, fapt explicabil prin aceea că duritatea sticlei S2 este mai mare decât cea a sticlei S1 şi prin urmare mărunțirea prin măcinare în aceleaşi condiții, conduce la particule de dimensiuni mai mari.

16. În cazul nanoumpluturilor s-au pus în evidență aglomerări de particule şi se poate observa influența tratamentului termic asupra pulberilor obținute, astfel creşterea temperaturii duce la formarea unor cristale mai mari de forme diferite. Precursorii pentru sinteză, pH-ul, temperatura de reacție şi procesul de tratament termic, inclusiv îmbătrânirea pulberilor afecteză caracteristicile structurale ale HA şi HA-oxizi.

1**7.** Din gama monomerilor acrilici cu structură uretanică şi afinitate la dentină s-au sintetizat un număr de ***3*** dimetacrilați purtători de grupări carboxil AdO-1, AdO-2 şi AdP-1, introduse prin intermediul unor derivați difuncționali specifici, capabili să participe în reacții de poliadiție.

18. Puritatea structurală a monomerilor şi oligomerilor sintetizați a fost pusă în evidență prin metode spectrale - spectroscopie IR şi rezonanță magnetică nucleară (^{1}H-RMN) şi prin cromatografie de lichide de înaltă performanță (HPLC).

19. Spectrul FTIR al dimetacrilatului uretanic AdO-1 prezintă benzi de absorbție specifice la 3350 cm^{-1} ($\nu_{(N-H)}$ uretanic), 2850-2950 cm^{-1} ($\nu_{(-CH2)}$ şi la 1720 cm^{-1} vibrația de valență a grupării carbonil ($\nu_{(C=O)}$) din structura uretanică si din gruparile ester şi acidă. Gruparea nesaturată cetonică C=O apare la 1630 cm^{-1}, amida II – ($\delta_{(NH)}$) la 1540 cm^{-1} şi C-O-C la 1100-1250 cm^{-1}. Urmărind integralele protonilor nesaturați, ale protonilor din PEG şi cele ale protonilor din 1,3,3-trimetilciclohexan (izoforon) s-a putut aprecia corect structura dimetacrilatului uretanic de tipul AdO-1.

20. Pornind de la conceptul de modificare dirijată a proprietăților unor derivați fotopolimerizabili, s-a luat în studiu reacția de esterificare a HEMA cu acidul polifosforic (AP), pentru a stabili condițiile potrivite care să conducă la esteri nesaturați de tip fosfat, evitând complicațiile nedorite legate de polimerizarea funcțiunii acril. Prin reacția menționată s-a verificat posibilitatea obținerii de metacriloiloxietil fosfat AdP-1.

21. AdP-1 a fost caracterizat prin spectrometrie FTIR şi ^{1}H-RMN. În spectrul IR al AdP-1, se regăsesc benzi de absorbție specifice grupării carbonil (1705 cm^{-1}) şi grupării nesaturate (1640 cm^{-1}). Alte benzi de absorbție ce definesc formarea esterului nesaturat sunt cele care apar la 1200 cm^{-1} şi 1025 cm^{-1} şi care se datorează vibrațiilor legăturilor P=O şi P-O-CH_2-. În spectrul RMN al metacriloiloxietil fosfat-ului AdP-1 se observă picurile atribuite protonilor din gruparea hidroxil din esterul fosforic la 7.88 ppm, protonii nesaturați înconfigurație *trans/cis* la 6.02 şi 5.62 ppm, protonii metilenici din gruparea ester la 4.29 ppm, protonii metilenici din gruparea fosfonat la 4.1 ppm, protonii metil la 1.83, caracteristici structurii propuse.

22. În vederea obținerii materialelor compozite şi adezive, s-a realizat sinteza unui oligomer superior de tip Bis-GMA. Oligomerul superior $(Bis\text{-}GMA)_{0\text{-}2}$, s-a sintetizat prin reacția dintre o rășină epoxidică cu masă moleculară mică, compusă din 84% monomer (diglicidil eterul bisfenolului A), 15 % dimer şi 1 % trimer (% molare) şi acidul metacrilic în prezența unui catalizator bazic. În cadrul acestei sinteze, s-a studiat influența naturii şi cantității de catalizator, a temperaturii de reacție, a timpului de reacție şi a naturii şi cantității de inhibitor asupra conversiei acidului metacrilic.

23. Produsul de reacție $(Bis\text{-}GMA)_{0\text{-}2}$, a fost analizat prin spectroscopie în infraroşu şi prin cromatografie de lichide de înaltă performanță. Prin spectroscopie IR s-a demonstrat transformarea totală a oligomerilor rășinii epoxidice prin dispariția benzilor de la 770 cm^{-1} şi respectiv 916 cm^{-1} corespunzătoare vibrațiilor de deformare ale inelului grupei epoxi din pozițiile terminale.

24. Separarea celor trei oligimeri $Bis\text{-}GMA_{0\text{-}2}$, a fost realizată prin HPLC de fază inversă cu eluție de gradient. Din calculul compoziției amestecului de oligomeri pe baza cromatografiei, s-a demonstrat transformarea totală a fiecărui oligomer RE_n(n = 0,1,2) într-un oligomer $(Bis\text{-}GMA)_{0\text{-}2}$. Prin tehnica HPLC de fază normală cu eluție de gradient s-au pus în evidență izomerii de tip izo-Bis-GMA pentru fiecare oligomer în parte.

25. S-a preparat componenta organică (L1 şi L2) a biomaterialelor compozite pe baza monomerilor / oligomerilor sintetizați, a Bis-GMA şi a TEGDMA. Pentru inițierea fotochimică a polimerizării, s-a introdus în amestecul de monomeri un sistem de inițiere a polimerizării format din: fotosensibilizator - camforchinonă (CQ), accelerator de polimerizare – dimetilaminoetil metacrilat (DMAEM) şi inhibitorul de polimerizare - 2,6-diterțbutil-4-metilfenolul (BHT).

26. În scopul determinării proprietăților materialelor compozite s-au formulat 15 compozite cu inițiere fotochimică (fotopolimerizabile) în sistem monopastă, formate din componenta organică lichidă şi din umpluturi anorganice hibride silanizate, alcătuite din sticlă radioopacă cu bariu şi stronțiu, silice coloidală, nanoumpluturi şi cuarț.

27. Proprietățile şi performanțele materialelor compozite stomatologice sunt determinate de cele trei componente de bază ale materialului compozit şi anume: matricea de rășină, umplutura anorganică şi agentul de cuplare. În cazul sistemelor adezive un rol deosebit îl ocupă adeziunea acestora la

straturile dure dentare în vederea realizării unei obturații de durată. Testarea în laborator a proprietăților materialelor compozite şi adezive este o etapă esențială înaintea utilizării lor clinice.

28. Studiile absorbției de apă şi ale solubilității s-au făcut conform standardului ISO 4049. Cantitatea cea mai mare de apă absorbită de materialele compozite creşte în primele 7 zile, după care aceasta scade până la 28 zile, când s-a realizat ultima determinare. De remarcat este faptul că, compozitele C1 şi C6 prezintă absorbții mici de apă, deci vor avea şi o stabilitate mai mare în timp. Valorile absorbției de apă sunt mai mari în cazul materialelor compozite (de exemplu C8 şi C12) care au în compoziția fazei organice monomerul Ad-O1.

29. Solubilitatea materialelor compozite investigate prezintă valori cuprinse în intervalul 0,14 - 0,64 $\mu g/mm^3$, valori măsurate după stocarea probelor în apă 7 zile. Aceste valori cresc după 28 de zile, încadrându-se în intervalul 0,1-0,87 $\mu g/mm^3$. Cele mai bune valori se înregistrează pentru compozitele C3, C6, C13 şi Restacril.

30. Din sistemele adezive formulate, absorbția şi solubilitatea s-a testat doar pe adezivi, care au fost întăriți timp de 20 secunde cu lampa stomatologică Optilux 501 şi au fost împărțiți în două eşantioane. Primul eşantion s-a introdus în apă distilată, iar cel de-al doilea în salivă artificială, probele fiind masurate după 1 zi, 14 zile si 28 zile. Probele menținute în salivă artificială au înregistrat valori mai mari ale absorbției şi solubilității, față de cele menținute în apă. Prezența grupărilor hidroxil şi carboxil în structura monomerilor utilizați fac sistemele adezive mai hidrofile şi mai predispuse să absoarbă o cantitate mai mare de apă. Valori ale absorbției de apă mai mici s-au înregistrat pentru adzivul A4, iar în salivă artificială pentru adezivul A5, sisteme formulate cu monomerul AdO-2 respectiv AdO-1 şi hidroxiapatită. Valorile pentru solubilitatea materialelor adezive după 7 zile au devenit negative, specimenele crescând în greutate (m3 > m1) indiferent de mediul de imersie. Cele mai bune valori s-au înregistrat pentru sistemele adezive A5, A6, A7 şi A8 în două etape de aplicare.

31. Degradarea hidrolitică a materialelor compozite experimentale a fost urmărită prin spectroscopie IR şi s-a studiat în apă, salivă artificială şi soluție alcoolică 50 % (alcool etilic). Spectrele IR înregistrate pentru cele patru compozite investigate (C1, C6, C13 şi C14 alese pe criteriul solubilității bune în apă) au scos în evidență principalele benzi caracteristice pentru amestecul de monomeri din compozit precum şi picurile caracteristice fazei anorganice. În toate spectrele observăm benzile de la 1608 cm^{-1} datorate vibrațiilor de alungire $\nu_{(C=C)as}$ alifatice, de la 1583 cm^{-1} datorate vibrațiilor de alungire $\nu_{(C=C)s}$ alifatice şi 1508 cm^{-1} corespund vibrațiile de valența $\nu_{(C=C)}$ din inelele benzenice disubstituite. Se evidențiază benzi caracteristice legăturilor Si-O-Si şi Si-O-CH_2 în domeniul 1190-1140 cm^{-1}.

32. Spectrele FT-IR înregistrate pe probele efectuate din aceleaşi compozite imersate în apă, salivă artificială respectiv soluție alcoolică, au scos în evidență în majoritatea lor, reducerea intensității picurilor caracteristice legăturii Si-O-Si mai puțin pentru compozitul C6 imersat în salivă artificială, la care intensitatea picului rămâne neschimbată.

33. În studiul pentru determinarea uzurii materialelor s-au ales 4 compozite cu compoziție diferită, grad de şarjare diferit (75-80%) şi s-au utilizat mecanisme de uzură diferite. Diferențele de uzură între compozitele luate în studiu nu sunt mari, indicând faptul că variația mărimii particulelor de umplere uşoară şi diferențele în compoziția chimică a umpluturii nu afectează în vitro uzura acestor materiale compozite. A existat o reducere a înalțimii probelor, după lustruire cu cele şase discuri. Pierderea de masă minimă a fost observată la compozitul C6- polimerizat cu cele două lămpi

(Optilux 501 şi Bluephase G2) şi finisat cu polipant de granulație fină. Toate compozitele testate au prezentat grade similare de uzură pentru polimerizarea cu lampa Optilux 501.

34. S-au preparat 14 adezivi dentinari cu nanoumplutură în trei, doi şi un pas de aplicare. S-a determinat pH-ul, vâscozitatea şi sensibilitatea la lumina înconjurătoare a celor 14 materiale experimentale.

35. S-au determinat dublele legături reziduale prin spectroscopie IR pentru 4 din cele 14 sisteme adezive experimentale formulate şi fotopolimerizate timp de 10 secunde cu două lămpi stomatologice diferite şi anume lampa *LED Bluephase G2* respectiv lampa cu *halogen Optilux 50.* Rezultatele obținute prezintă un procent mic de duble legături reziduale şi o conversie foarte bună de 61,37%, în cazul adezivului experimental în două etape de aplicare A5 pe bază de monomer uretanic AdO-1 şi întărit cu lampa stomatologică cu LED şi respectiv de 59,69 % pentru acelaşi adeziv întărit cu lampa stomatologică Optilux.

36. S-a testat adeziunea la dentină a 11 sisteme adezive alături de un material compozit experimental C6 prin determinarea rezistenței la forfecare. Valorile obținute sunt relevante pentru acest tip de testare, iar cea mai bună valoare s-a obținut pentru adezivul A5.

37. Imaginile SEM obținute la interfața țesuturilor dentare dure-compozite experimentale prin intermediul adezivului experimental realizat, au scos în evidență o bună infiltrare a acestuia în canaliculii dentinari. Imaginile de microscopie evidențiază că filmul de adeziv are o grosime mai mică de 10 microni, ceea ce face posibilă indicarea acestui adeziv în restaurări indirecte după fotopolimerizare. S-a observat, de asemenea, gradul înalt de omogenitate al stratului de nanoadeziv polimerizat.

38. S-a făcut studiul pentru evaluarea microinfiltrației marginale la nivelul smalțului şi a cementului în cavități clasa a II-a, utilizând 4 sisteme adezive diferite, nou elaborate, cu umplutură anorganică pe bază de hidroxiapatită şi HA-SiO_2. Concluzia acestui studiu este că doar la sistemele adezive în 3 paşi, ce presupun gravare şi spălare apare o diferență semnificativă statistic în etanşeitatea închiderii marginale la nivelul smalțului față de cea la nivelul cementului. Sistemele gravare şi spălare oferă o mai bună închidere marginală la nivelul smalțului față de sistemele adezive in soua etape de aplicare.

39. Rezultatele testelor in vitro ale proprietăților fizico-chimice şi mecanice ale compozitelor şi adezivilor experimentați au condus la selectarea compozitelor hibride C1, C6, C13, C14 şi respectiv adezivilor A5, A8, A10, A13 pentru testarea clinică. Adezivii cu comportamentul cel mai bun in vitro sunt adezivii formulați pentru aplicare în doi şi trei timpi de aplicare.

BIBLIOGRAFIE

1. M.Rosin, A.D.Urban, C.Gartner, *Dental Materials*, **2002**, *18 (7)*, p.521-528
2. M.Brannstrom, *Journal of Endodontics,* **1986**, *12*, p.475-481
3. E.J.Jr.Swift, A.D.Jr.Wilder, K.N.Jr.May, *Operative Dentistry,* **1997***, 22(5),* p.194-199
4. D.Bratu, D.Ciosescu, M.Rominu, M.Leretter, *Materiale dentare în cabinetul de stomatologie*, **1994***, 2*
5. L.M.Silverstone,C.A.Saxton, I.L.Dogon,O.Fejerskov, *Caries Research*, **1975***, 9*, p.373–387
6. J.M.Mixson, J.D.Eick, D.E.Tira, D.L.Moore, *Quintessence International*, **1988***, 19*, p.279–85
7. J.Calais, K.Soderholm, *Journal of Dental Research*, **1988**, *67*, p.837

98. N.Nishiyama, K.Suzuki, H.Yoshida, H.Teshima, K.Nemoto, *Biomaterials,* **2004***, 25*, p.965
99. U.Salz, J.Zimmermann, F.Zeuner, N.Moszner, *Journal of Adhesive Dentistry,* **2005***, 7*, p.107
100. F.R.Tay, D.H.Pashley, F.Garcia-Godoy, C.K.Yiu, *American Journal of Dentistry,* **2004***, 17*, p.315
101. F.R.Tay, D.H.Pashley, B.I.Suh, R. M.Carvalho, A.Itthagarun, *Journal of Dentistry,* **2002***, 30*, p.371
102. G.Kugel, M.Ferrari, *Journal of the American Dental Association,* **2000***, 131*, p.208
103. J.R.Dunn, *Compendium of Continuing Education in Dentistry,* **2003***, 24*, p.14

178. C.Tamas, M.Moldovan, C.Prejmerean, A.Colceriu, G.Furtos, L.Vezsenyi, D.Prodan, R.Grecu, V.Simon, *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, **2005**, *7*, p.2849–2852
211. J.C.Parker, M.N.Ali, B.B.Lympany, *US 5,874,684,***1999**
212. C.Tamas, D.Borzea, S.Sava, M.Moldovan, C.Prejmerean, A.Colceriu, O.Musat, L.Vezsenyi, G.Furtos, D.Prodan , *International Congress of Dental Materials-NAPOCA BIODENT*, Cluj-Napoca, Romania, 10-12 nov., **2005**, p.150
213. C.Tămaş, M.Moldovan, C.Prejmerean, A.Colceriu, M.Trif, D.Prodan, L.Silaghi-Dumitrescu, *4th International Workshop on Nanosciences & Nanotechnologies. Summer School on "Nanosciences & Nanotechnologies*", p.94, Thessaloniki, Grecia 14-20 iulie, **2007**
214. C.Tămaş, M.Moldovan, M.Rusu, V.Simon, A.Colceriu, D.Prodan, G.Furtos, C.Alb, *20th European Conference on Biomaterials*, Nantes – Franta, 27 Sept.-1 Oct., **2006**
215. C.Tămaş, C. Prejmerean, M. Moldovan, A. Colceriu, L. Vezsenyi, G. Furtos & D. Prodan, E*uropean Cells and Materials,* **2005,** *10, Suppl. 1*, p.33
216. C.Tămaş**,** T.Buruiana, M.Rusu, M.Moldovan, C.Prejmerean, A.Colceriu, O.Musat, I*nternational Conference on Biomaterials & Medical Devices- BiomMedD'2006*, p.65, Iasi, 9- 11 nov., **2006**
217. A. Colceriu, T. Buruiana, M. Moldovan, C.Prejmerean, C.Tămaş, O.Fodor, L.Oprean,V.Popescu, *Optoelectronics and Advanced Materials – Rapid Communications*, **2007**, *5 (11)*, p.231-234
218. C.Tămaş, M.Rusu, T.Buruiana, M.Moldovan, M.Trif, L.Colceriu, *International Association for Dental Research Conference*, Thessaloniki, Greece 26-29 Sept, 2007
219. M.Moldovan, C.Prejmerean, A.Colceriu, C.Tamas, G.Furtos, D.Prodan, M.Trif, C.Alb, S.Neamt,V.Popescu, *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, 2007, *11(9),* p.3415-3418
220. S.C.Bayne, D.F.Taylor, A.D.Wilder, H.O.Heymann, C.M.Tangen, *Journal of Dental Research,* **1991,** *70,* p.344
221. N.H.F.Wilson, M.A.Wilson, D.G.Wastwl, G.A.Smith, *Dental Materials,* **1991,** *7,* p.92
222. S.L.Wendt, K.F.Leinfelder, *American Journal of Dentistry,* **1994,** *7,* p.207
223. K.F.Leinfelder, *Journal of the American Dental Association,* **1995,** *126*, p.663
224. M.Hashimoto, H.Ohno, E.Yoshida, H.Sano, M.Kaga, H.Oguchi, *European Journal of Oral Sciences,* **2003***, 111*, p.447–53
225. C.Saroşi, M. Moldovan, O.Fodor, M.Rusu, M.Trif, O.Muşat, B.Stanca, G.Popescu, *Simpozionului Naţional de Biomateriale "Biomateriale şi Aplicaţii Medico-Chirurgicale*", 21-22 octombrie **2009**, Bucureşti, România

226. A.C.Obici, M.A.Coelho Sinhoretia, E.Frollinib, L.C.Sobrinho, S.Consani, *Materials Research,* **2004***, 4(7),* p.605-610
227. L.G.P.Moraes, R.S.F.Rocha, L.M.Menegazzo, E.B.de Araújo, K.Yukimitu, J.C.S.Moraes, *Journal of Applied Oral Science,* **2008***, 16(2),* p.145-9
228. N.Prasanna, Y.Pallavi Reddzy, S.Kavitha, Lakshmi Narayanan, L.Indian, *Journal Dental Research,* **2007***, 18(4)*, p.173-176
229. V.M.Urban, A.L.Machado, C.E.Vergani, É.G.Jorge, L.P.Serejo dos Santos, E.R.Leite, S.V.Canevarolo, *Materials Research,* **2007***, 10(2)*, p.191-197
230. Y.Wang, P.Spencer, X.Yao, Q.Ye, *Journal of Biomedical Materials Research,* **2006***, 78(4)*, p.721–728
231. M.Tanumiharja, M.F.Burrow, M.J.Tyas, *Dental Materials,* **2000***, 16*, p.180–187
232. C.Saroşi, M.Moldovan, O.Fodor, C.Prejmerean, G.Popescu, M.Trif, M.Rusu, S.Boboia**,** COST D33 Final Workshop Nanoscale Electrochemical and Bioprocesses (Corrosion) at Solid-aqueous Interfaces of Industrial Materials, 13th–15th May, **2009**, Cluj – Napoca, România
233. Y.Kitasako, M.F.Burrow, N.Katahira, T.Nikaido, J.Tagami, Journal of Dentistry, **2001**, 29, p.139-44
234. C.Alb, O.Fodor, I.Tig, M.Moldovan, S.Campian, C.Saroşi, D.Dudea, A.Popovici *, Buletin UASVM, Veterinary Medicine*, **2009,** 66(1), p.188-195
235. A.T.Tang, L.Bjorkman, E.Adamczak, A.Andlin-Sobocki, J.Ekstrand, *Acta Odontologica Scandinavica***, 2000***, 58,* p.44–48
236. T.Jacobsen, K.J.So¨derholm, *American Journal of Dentistry,* **1998***, 11*, p.225-8
237. H.Sano, M.Yoshiyama, S.Ebisu, *Operative Dentistry,* **1995**, *20,* p.160–170
238. C.Tamaş, M.Moldovan, M.Trif, A.Colceriu, C.Prejmerean, V.Simon, M.Rusu, *ESF-UB Conference in Biomedicine Nanomedicine*, 19-24 Septembrie **2008**, Sant Feliu de Guixols, Spania
239. C.Tămaş, T.Buruiana, M.Moldovan, C.Prejmerean, A.Colceriu, M.Trif, D.Prodan, L.Silaghi-Dumitrescu ,*International Dental Congress NAPOCA BIODENT*, 8 – 10 noiembrie, Cluj-Napoca, România ,**2007**, p.150-151
240. C.Tamaş, T.Buruiana, M.Rusu, M. Moldovan, C.Prejmerean**,** M.Trif, C.Alb, „*21st European Conference on Biomaterials*", Brighton, UK, 09-13 Sept., **2007**
241. C.Tamas, M.Moldovan, C.Prejmerean, A. Colceriu, O.Musat, T.Buruiana, „*Workshop Series on Biomaterials Science*", 26-29 iunie **2008**, Sucevița, Romania