



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2010 01266

(22) Data de depozit: 02.12.2010

(41) Data publicării cererii:
30.07.2012 BOPI nr. 7/2012

(71) Solicitant:
• UNIVERSITATEA "BABEȘ-BOLYAI" DIN
CLUJ-NAPOCA - INSTITUTUL DE
CERCETĂRI ÎN CHIMIE "RALUCA RIPAN",
STR. MIHAIL KOGĂLNICEANU NR. 1,
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO

(72) Inventatori:
• PREJMEREAN CRISTINA,
BD. 1 DECEMBRIE 1918 NR. 24,
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;
• MUȘAT OLGA, STR. MESTECENILOR
NR. 4, AP. 4, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;
• MOLDOVAN MARIOARA,
STR. DOROBANȚILOR NR. 99-101, BL. 98,
AP. 1, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;
• PRODAN DOINA,
STR. PROFESOR TUDOR CIORTEA NR. 5,
SC. 2, AP. 44, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;

• SILAGHI-DUMITRESCU LAURA,
STR. FLORILOR NR. 101, FLOREȘTI, CJ,
RO;
• FURTOS GABRIEL, STR. PRINCIPALĂ
NR. 108, SAT POPEȘTI, BH, RO;
• TRIF MARCELA, STR. TATRA NR. 1,
BL. 5 M, AP. 15, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;
• IOVU HORIA, STR. MARIA TÂNASE NR. 3,
BL. 13, SC. 2, ET. 4, AP. 49, SECTOR 4,
BUCUREȘTI, B, RO;
• PETREA CELINA, ALEEA POARTA ALBĂ,
NR. 2-4, BL. 109, SC. 2, ET. 4, AP. 75,
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
• SAROȘI CODRUȚA, STR. TULCEA NR. 14,
AP. 18, CLUJ NAPOCA, CJ, RO;
• BOBOIA STANCA, STR. LIBERTĂȚII
NR. 4, AP. 15, TURDA, CJ, RO;
• COLCERIU-BURTEA ADELA LOREDANA,
STR. AZUGA, NR. 2, SC. II, AP. 25,
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;
• SILAGHI-DUMITRESCU RADU LUCIAN,
STR. FLORILOR, NR. 101,
COMUNA FLOREȘTI, CJ, RO

(54) BIOMATERIALE COMPOZITE BAZATE PE NOI SISTEME DE
MONOMERI DE TIP BIS-GMA ARMATE CU MICRO ȘI

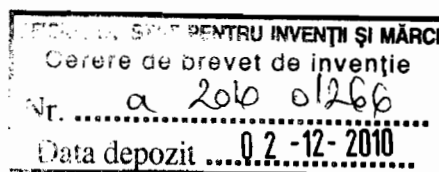
(57) Rezumat:

Invenția se referă la o compoziție stomatologică, cu acțiune anticariogenică, pentru restaurări dentare și profilaxia cariei la copii. Compoziția conform invenției cuprinde 20...24% fază organică formată din 25...80% noi oligomeri de tip Bis-GMA, în combinație cu 20...70% trietilenglicol dimetacrilat, 0,5...2% dimetilaminometilmetacrilat ca accelerator de polimerizare, 0,5...1% camforchinonă, ca inițiator de fotopolimerizare, 0,05...0,1% butilat hidroxitoluen ca inhibitor de polimerizare, și

20...80% fază anorganică formată din până la 80% amestec silanizat de cuarț cu dimensiunea particulei 0,1...10 μ, până la 40% nanoparticule de SiO₂ cu dimensiunea medie a particulei de 0,04 μ, și 5...40% fluorapatită calcinată la 800°C.

Revendicări: 2





Descriere

Obiectivul prezentei invenții îl constituie elaborarea unor noi compoziții stomatologice fotopolimerizabile anticariogenice, de tip pastă formate prin dispersia unei faze anorganice compuse din micro- și nano-umpluturi bioactive, eliberatoare de ioni fluorură, într-un amestec de monomeri dimetacrilici care au ca monomer de bază un Bis-GMA voluminos sau fluorurat diluat în dimetacrilatul de trietilenglicol (DMTEG) în care au fost dizolvate prealabil sistemul de inițiere format din fotosensibilizatorul, camforchinona (CQ) cu fotoreducătorul, dimetilaminoetilmetacrilatul (DMAEM), și BHT introdus cu rol de antioxidant. Compozițiile sunt destinate restaurărilor dentare și profilaxiei cariilor dentare la copii. Elaborarea unor noi materiale compozite dentare destinate a fi utilizate în mediul bucal în stomatologia restaurativă și stomatologia profilactică, care să întrunească proprietăți fizico-mecanice superioare și proprietăți anticariogenice, constituie o preocupare continuă a cercetătorilor și producătorilor din domeniu.

Caracteristicile fizico-mecanice ale unui material compozit sunt conferite alături de faza anorganică, de compoziția și structura amestecului de monomeri care constituie matricea polimerică și care inserează particulele anorganice.

Prin elaborarea compozitelor polimerice pe bază de noi monomeri de tip Bis-GMA voluminoși și Bis-GMA fluorurat se soluționează unele neajunsuri cauzate de valorile mari ale contracției la polimerizare, respectiv al gradului scăzut de conversie a monomerilor metacrilici obișnuiți, și prin aceasta, atenuarea altor neajunsuri privind proprietățile compozitelor și anume: rezistență scăzută la uzură, desprinderile marginale la joncțiunea material restaurativ/dinte, absorbții mărite de apă, de asemenea stoparea apariției cariilor secundare la nivelul materialului de obturație/țesut dentar.

Monomerii dimetacrilici utilizați în rășini diacrilice dentare polimerizează în rețele tridimensionale reticulate. În timpul procesului de de polimerizare, din cauza efectului de gel local, vitezele de difuziune, de propagare a radicalilor liberi și a moleculelelor nereacționate de dimetacrilat sunt drastic reduse, făcând ca (25 - 50) % din grupările metacrilat să rămână nereacționate [1]. Gradul de conversie al dimetacrilatilor poate fi îmbunătățit în cazul în care grupările metacrilat sunt distanțate și greutatea moleculară este mai mare. Trebuie menționat însă că numai conversia ca atare nu contribuie la realizarea unor caracteristici dorite unui material de restaurare. În cazul în care monomerul este foarte flexibil și nu suficient de voluminos, gradul de conversie va fi mare, dar proprietățile mecanice vor fi de slabe. Proprietăți mecanice mari sunt

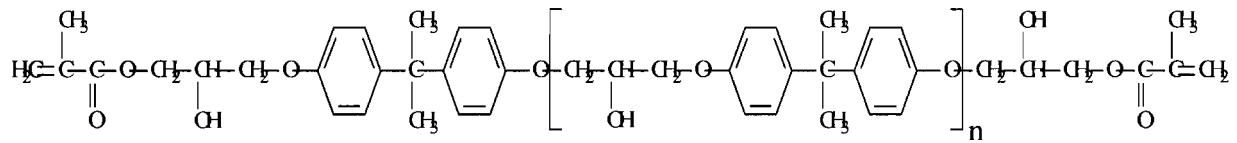
deosebit de importante în procesul de masticație în care dinții sunt supuși unor solicitări mecanice mari de compresie, tracțiune și încovoiere. În afara solicitărilor mecanice din mediul bucal, matricile polimerice folosite în materiale dentare absorb saliva din mediul înconjurător. Saliva este formată în cea mai mare parte din apă (mai mult de 99 %) și mai puțin de 1 % substanțe solide (macromolecule cum ar fi proteine, zaharuri, clorură de calciu și sodiu, aminoacizi, etc). Apa poate pătrunde în golurile din rețeaua de polimeri, ajungând în jurul grupelor funcționale, care sunt în măsură să furnizeze legături de hidrogen. Absorbția de salivă din rășinile acrilice este însoțită de modificări dimensionale și poate duce la o schimbare nocivă a structurii și proprietăților rețelei polimerice din compozitele dentare. Acest comportament afectează durata de viață a restaurării, de aceea absorbția de apă din aceste materiale ar trebui să fie la un nivel cât mai scăzut posibil [2].

Scopul prezentei invenții este realizarea unor noi compoziții stomatologice de tip compozit pe baza unor oligomeri de tip Bis-GMA voluminoși, cu sau fără fluor, în combinație cu umpluturi pe bază de fluor care să prezinte proprietăți fizico-mecanice superioare și proprietăți anticariogenice. Noutatea pe care o prezintă brevetul constă în formularea unor noi compozite pe bază de noi monomeri de tip Bis-GMA și a unor umpluturi anorganice bioactive cu acțiune anticariogenică.

Problema pe care o rezolvă invenția este stabilirea compoziției chimice pentru realizarea scopului propus. În acest scop au fost utilizate trei amestecuri de oligomeri noi de tip Bis-GMA **de tip A , B și C** conform formulelor prezentate în figura de mai jos. Bis-GMA de tip A și B au fost sintetizați din rășini epoxidice comerciale DER 336 și DER 356 (DOW Company) utilizând metoda descrisă, [3], iar Bis-GMA de tip C obținut din Bisfenol AF .

Compozițiile stomatologice de tip compozit, conform invenției se prezintă sub forma unor paste a căror compoziție diferă în funcție de destinație și sunt alcătuite dintr-o fază organică (20 - 80) % greutate, formată din monomeri dimetacrilici după cum urmează: din (25 - 80) % părți în greutate oligomeri noi pe bază de Bis-GMA de tip **A, B sau C**.

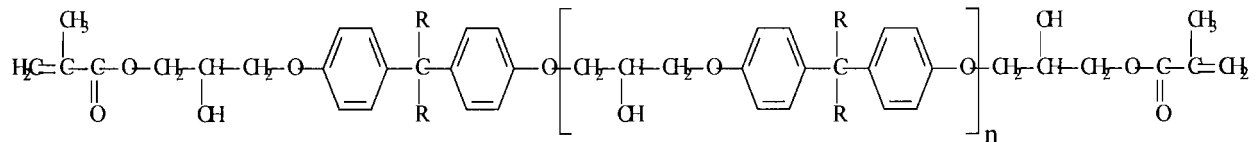
A.



Bis-GMA₃₃₆ (n=0,1)

Amestec de oligomeri dimetacrilici de tip Bis-GMA 2,2-bis[4-(2-hidroxi-3-metacrililoiloxipropoxi)fenil]-propan, și dimerul corespunzător de tip Bis-GMA (93 % monomer, 7 %dimer)

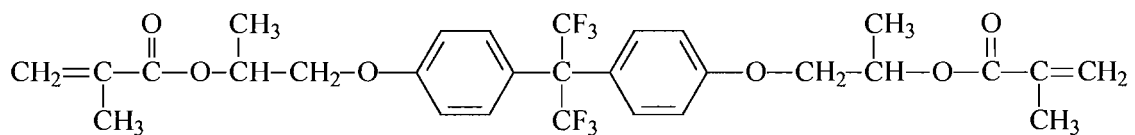
B.



RHCH₃

Amestec de oligomeri dimetacrilici conținând monomeri de tip Bis-GMA 2,2-bis[4-(2-hidroxi-3-metacrililoiloxipropoxi) fenil]-propan și bis[4-(2-hidroxi-3-metacrililoiloxipropoxi) fenil]-metan și dimerii corespunzători de tip Bis-GMA.

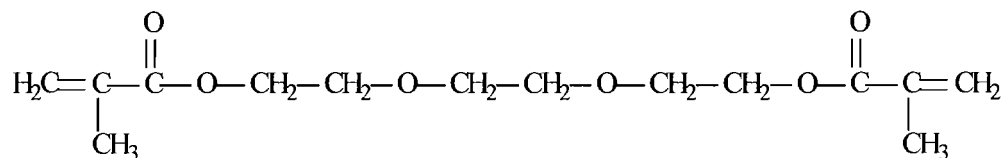
C.



Bisfenol F dimetacrilat propoxilat

în combinație cu (20 - 75) % greutate trienglicoldimetacrilat

D.



Dimetacrilatul de trietilenglicol

și o fază anorganică în proporție (20 - 80) % greutate formată dintr-un amestec silanizat de cuarț cu dimensiunea particulelor cuprinsă între 0,1 și 10 μ , (0 - 80) % greutate, nanoparticule de SiO₂ cu dimensiunea medie a particulelor 0,04 μ , (0 - 40) % greutate, fluorapatită calcinată la 800 °C și (5 - 40) % greutate, și ZnO (0 - 10) %. Procedul pentru obținerea produsului compozit constă în aceea că inițial se obțin separat componentele organice și anorganice după care se obține produsul sub forma unei paste omogene.

Componenta organică ce constituie matricea polimerică în compozit se realizează prin amestecarea componentelor A, B și/sau C cu D împreună cu următorii aditivi: *acceleratorul de polimerizare* de tip amină, metacrilat de dimetilaminoetil (DMAEM) sau metacrilat de dimetilaminometil (DMAMM) în proporție de (0,5 - 2) %; *fotoinițiatorul de polimerizare* de tip chinonă (camforchinonă, CQ) în proporție de (0,5 - 1) % și *inhibitorul de polimerizare* (butilat hidroxitoluen BHT) în proporție de (0,05 - 0,1) %. Umplutura anorganică se realizează în funcție de destinație prin amestecarea cuarțului (0 - 80) % cu silice coloidală (SiO₂) în proporție de (0 - 40) %, cu fluorapatita calcinată la 800 °C (5 - 40) % și ZnO₂ cu dimensiuni micronice (0 - 10) %. Cuarțul și SiO₂, se silanizează în prealabil. Pastele de compozit se prepară prin dispersia uniformă a variantelor de umpluturi anorganice în matricea organică. Pastele se păstrează în recipiente de culoare neagră pentru a fi protejate de lumina vizibilă. Conform actualului brevet în funcție de destinația compozitelor stomatologice, amestecul de monomeri pentru compozițiile destinate restaurării se situează într-un raport 13/7 Bis-GMA de tip A, B sau C față de DMTEG, iar pentru compozitele destinate profilaxiei, într-un raport 3/1 Bis-GMA de tip B/ față de DMTEG. În ce privește faza anorganică rapoartele dintre umpluturile bazate pe SiO₂ și fluorapatită calcinată se situează între 1/3-3/1 pentru compozitele destinate restaurării și 7/1 fluorapatită calcinată / ZnO.

Exemplul 1

Se realizează o compoziție a *matricei organice* pentru o compozită destinată restaurărilor dentare din următorii componenți: Bis-GMA cu formula (A) 6,5 g, DMTEG 3,5g, CQ 0,05g, DMAEM 0,1g și BHT 0,0065g. Pentru obținerea amestecului de monomeri se cântărește cantitatea de Bis-GMA cu formula (A) care se introduce într-un reactor de sticlă (1) de culoare neagră. Într-un alt reactor (2) se dizolvă cantitățile corespunzătoare de CQ, BHT și DMAEM în monomerul de diluție DMTEG, menținând sub agitare amestecul la temperatura camerei timp de 1 oră. După dizolvarea completă a aditivilor, amestecul intermediar din reactorul 2 se transvazează în reactorul 1 peste amestecul de

oligomeri Bis-GMA, unde se menține sub agitare la temperatura camerei timp de 2 ore, rezultând în final un amestec omogen, care va fi folosit în continuare la realizarea pastei de compozit.

Exemplul 2

Se realizează o *rășină compozită* sub formă de pastă prin dispersia uniformă a 7,5 g fază anorganică, obținută din 5,6 g cuarț silanizat și 1,9 g fluorapatită calcinată în 2,5 g amestec de monomeri obținut conform exemplului 1. Pasta de compozit se iradiază cu lumină vizibilă în domeniul 400 - 500 nm, timp de 40 secunde, folosind lampa stomatologică Curing Light XL 3000 3M Dental Product Model 5530 BH. Se obține o compozită cu aspect alb translucid lucios.

Exemplul 3

Se realizează o compoziție a *matricei organice* din următorii componenți: Bis-GMA cu formula (B) 6,5 g, DMTEG 3,5 g, CQ 0,05 g, DMAEM 0,1 g și BHT 0,0065 g. Pentru obținerea amestecului de monomeri se cântărește cantitatea de Bis-GMA cu formula (B), care se introduce într-un reactor de sticlă (1) de culoare neagră. Într-un alt reactor (2) se dizolvă cantitățile corespunzătoare de CQ, BHT și DMAEM în monomerul de diluție DMTEG, menținând sub agitare amestecul la temperatura camerei timp de 1 oră. După dizolvarea completă a aditivilor, amestecul intermediar din reactorul 2 se transvazează în reactorul 1 peste amestecul de oligomeri Bis-GMA, unde se menține sub agitare la temperatura camerei timp de 2 ore, rezultând în final un amestec omogen, care va fi folosit în continuare la realizarea pastei de compozit.

Exemplul 4

Se realizează o *rășină compozită* sub formă de pastă prin dispersia uniformă a 7,5 g fază anorganică, obținută din 5,6 g cuarț silanizat și 1,9 g fluorapatită calcinată în 2,5 g amestec de monomeri obținut conform exemplului 3. Pasta de compozit se iradiază cu lumina vizibilă în domeniul 400 - 500 nm, timp de 40 secunde, folosind lampa stomatologică Curing Light XL 3000 3M Dental Product Model 5530 BH. Se obține o compozită cu aspect alb translucid lucios.

Exemplul 5

Se realizează o compoziție a *matricei organice* din următorii componenți: Bis-GMA cu formula (C) 6,5 g, DMTEG 3,5g, CQ 0,05g, DMAEM 0,1g și BHT 0,0065g. Pentru obținerea amestecului de monomeri se cântărește cantitatea de Bis-GMA cu formula (C) care se introduce într-un reactor de sticlă (1) de culoare neagră. Într-un alt reactor (2) se dizolvă cantitățile corespunzătoare de CQ, BHT și DMAEM în monomerul de diluție DMTEG, menținând sub agitare amestecul la temperatura camerei timp de 1 oră. După dizolvarea completă a aditivilor, amestecul intermediar din reactorul 2

se transvazează în reactorul 1 peste amestecul de oligomeri Bis-GMA, unde se menține sub agitare la temperatura camerei timp de 2 ore, rezultând în final un amestec omogen, care va fi folosit în continuare la realizarea pastei de compozit.

Exemplul 6

Se realizează o *rašină compozită* sub formă de pastă prin dispersia uniformă a 7,5 g fază anorganică obținută din 5,6 g cuarț silanizat și 1,9 g fluorapatită calcinată în 2,5 g amestec de monomeri obținut conform exemplului 5. Pasta de compozit se iradiază cu lumină vizibilă în domeniul 400 - 500 nm, timp de 40 secunde, folosind lampa stomatologică Curing Light XL 3000 3M Dental Product Model 5530 BH. Se obține o compozită cu aspect alb translucid lucios.

Exemplul 7

Se realizează o compoziție a *matricei organice* din următorii componenți: Bis-GMA cu formula (B) 7,5 g, DMTEG 2,5 g, CQ 0,05 g, DMAEM 0,1 g și BHT 0,0065 g. Pentru obținerea amestecului de monomeri se cântărește cantitatea de Bis-GMA cu formula (B) care se introduce într-un reactor de sticlă (1) de culoare neagră. Într-un alt reactor (2) se dizolvă cantitățile corespunzătoare de CQ, BHT și DMAEM în monomerul de diluție DMTEG, menținând sub agitare amestecul la temperatura camerei timp de 1 oră. După dizolvarea completă a aditivilor, amestecul intermediar din reactorul 2 se transvazează în reactorul 1 peste amestecul de oligomeri Bis-GMA, unde se menține sub agitare la temperatura camerei timp de 2 ore, rezultând în final un amestec omogen, care va fi folosit în continuare la realizarea pastei de compozit.

Exemplu 8

Se realizează o *rašină compozită* sub formă de pastă prin dispersia uniformă a 3g fază anorganică obținută din 2,5 g fluorapatită calcinată la 800 °C și 0,5 g ZnO în 7 g amestec de monomeri obținut conform exemplului 7. Pasta de compozit se iradiază cu lumină vizibilă în domeniul 400 - 500 nm, timp de 40 secunde, folosind lampa stomatologică Curing Light XL 3000 3M.

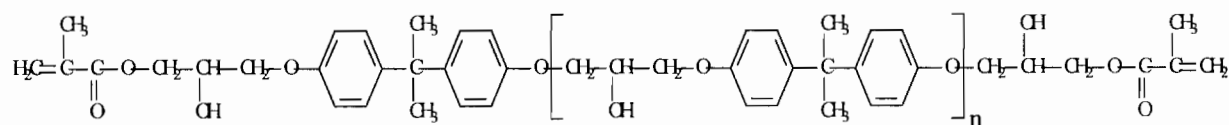
Bibliografie

1. C.Prejmorean, M.Moldovan, L.Silaghi Dumitrescu, D.Prodan, G.Furtos, M.Trif, V.Popescu, V.Pascalau, C.Petrea, R.Silaghi Dumitrescu, *Materiale Plastice, acceptata*, 2011, 48
2. H.S.Tuna, F.Keyf, H.O.Gumus, C.Uzun, *Eur J Dent*, 2, 2008, p. 191
3. I.E.Ruyter, P.P.Gyorosi, *Scand J Dent Res*, 84, 1976, p.396

Revendicari

1. Compoziție stomatologică destinată restaurărilor cu proprietăți anticariogenice și fizico-mecanice superioare caracterizată prin aceea că este constituită din: fază organică (20 - 45) % greutate formată din monomeri dimetacrilici după cum urmează: din (25 - 80) % părți în greutate oligomeri noi pe bază de Bis-GMA de tip A, B sau C

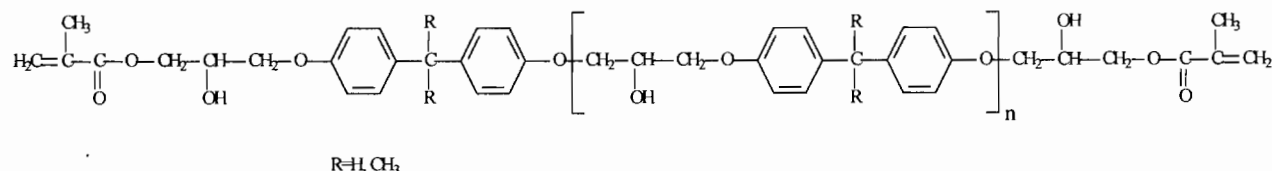
A.



Bis-GMA (n=0,1)

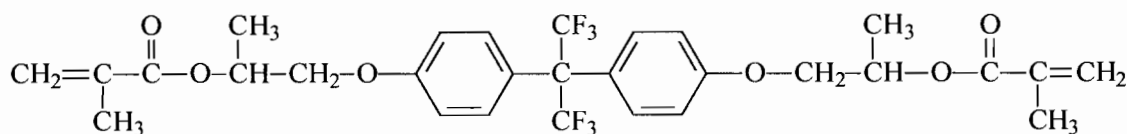
Oligomerul dimetacrilic de tip Bis-GMA 2,2-bis[4-(2-hidroxi-3-metacrililoxipropoxi)fenil]-propan și dimerul corespunzător de tip Bis-GMA (monomer 93 %, dimer 7 %)

B.



Amestec de oligomeri dimetacrilici conținând monomeri de tip Bis-GMA 2,2-bis[4-(2-hidroxi-3-metacrililoxipropoxi)fenil]-propan, bis[4-(2-hidroxi-3-metacrililoxipropoxi)fenil]-metan și dimerii corespunzători de tip Bis-GMA (monomer 93 %, dimer 7 %)

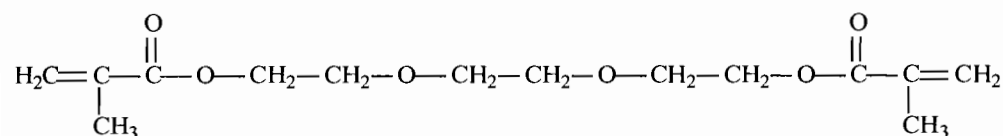
C.



Bisfenol F dimetacrilat propoxilat

în combinație cu (20 - 75) % greutate trienglicoldimetacrilat

D.



cu următorii aditivi: *acceleratorul de polimerizare* de tip amină, dimetilaminometilmetacrilat (DMAEM) în proporție de (0,5 - 2) %, *fotoinițiatorul de polimerizare* de tip chinonă (camforchinona, CQ) în proporție de (0,5 - 1) % și *inhibitorul de polimerizare* (butilat hidroxitoluen BHT) în proporție de (0,05 - 0,1) % și o fază anorganică în proporție (20 - 80) % greutate formată dintr-un amestec silanizat cuarț cu dimensiunea particulelor cuprinsă între 0,1 - 10 μ (0 - 80) % greutate, nanoparticule de SiO₂ cu dimensiunea medie a particulelor de 0,04 μ (0 - 40) % greutate și fluorapatită calcinată la 800 °C (5 - 40) % greutate.

2. Compoziție stomatologică destinată profilaxiei cariei dentare la copii caracterizată prin aceea că este constituită dintr-o fază organică de (45 - 80) % constituită din BisGMA cu formula B, conform revendicării 1, într-un raport cu dimetacrilatul de trietilenglicol de 3/1 și 20 - 40 % fază anorganică formată din fluorapatită calcinată la 800 °C și ZnO aflate într-un raport de 7/1.