



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2017 00923**

(22) Data de depozit: **13/11/2017**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30/08/2023** BOPI nr. **8/2023**

(41) Data publicării cererii:
28/12/2018 BOPI nr. **12/2018**

(73) Titular:

- **UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "CAROL DAVILA" BUCUREȘTI, STR.DIONISIE LUPU, NR.37, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;**
- **UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCUREȘTI, SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR.313, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;**
- **DDX EUROPA S.R.L., STR.DR.NICOLAE STAICOVICI NR.15, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:

- **CRISTACHE CORINA MARILENA, ȘOS.OLTENIȚEI, NR. 257N, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;**
- **TOTU EUGENIA, STR.MĂGURICEA, NR. 20, BL.7P, AP.13, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;**
- **NECHIFOR GHEORGHE, ALEEA SLĂȚIOARA NR.4, BL.C 2, SC.2, ET.1, AP.19, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;**

- **DIDILESCU ANDREEA CRISTIANA, STR.IOVIȚA, NR.2, BL.P24, AP.32, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;**
- **NECHIFOR AURELIA CRISTINA, ALEEA SLĂȚIOARA, NR.4, BL.C2, AP.19, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:

- ANA M. DIEZ-PASCUAL, ANGEL L. DIEZ-VICENTE, "NANO-TiO₂ REINFORCED PEEK/PEI BLENDS AS BIOMATERIALS FOR LOAD-BEARING IMPLANT APPLICATIONS ACS APPL MATER INTERFACES", VOL. 7(9), P. 5561, 2015;**
- ERCAN B., TAYLOR E., ALPASLAN E., WEBSTER T. J., "DIAMETER OF TITANIUM NANOTUBES INFLUENCES ANTI-BACTERIAL EFFICACY", NANOTECHNOLOGY, VOL. 22, 2011;**
- GAUTAM R., SINGH R. D., SHARMA V. P., SIDDHARTHA R., CHAND P., KUMAR R., "BIOCOMPATIBILITY OF POLYMETHYLMETHACRYLATE RESINS USED IN DENTISTRY", J. BIOMED. MATER. RES. PART B APPL. BIOMATER., VOL. 100B, PP. 1444-1450, 2012**

(54) **MATERIAL NANOCOMPOZIT PE BAZĂ DE POLI(METILMETACRILAT) ȘI NANOPARTICULE DE DIOXID DE TITAN PENTRU CONFEȚIONAREA DE PROTEZE DENTARE PRINTATE 3D ȘI PROCEDEU DE OBȚINERE AL ACESTUIA**



RO 132968 B1

1 Invenția se referă la un material compozit pe bază de poli(metilmecacrilat) și nano-
particule de dioxid de titan printabil 3D și la un procedeu de obținere a acestuia.

3 Urmare a creșterii speranței de viață și implicit a numărului vârstnicilor, politicile de
sănătate din țările europene se concentrează din ce în ce mai mult pe îmbunătățirea
5 serviciilor medicale adresate acestei categorii de populație. În același timp, așteptările
persoanelor de vârstă a treia au crescut exponențial în ultima vreme, mai ales de la serviciile
7 stomatologice - atunci când vine vorba de menținerea funcționalității și estetice [Cristache
C.-M., Totu E. E., 2016. *CAD-CAM - A Third Millennium Technology in Dentistry/CAD-
9 CAM - O tehnologie a mileniului trei în stomatologie (Ro)*. Editura Didactică și
Pedagogică, Bucharest].

11 Sunt cunoscute din articolul "*Nano-TiO₂ reinforced PEEK/PEI blends as
biomaterials for load-bearing implant applications ACS Appl Mater Interfaces*", Ana
13 M Díez-Pascual 1, Angel L Díez-Vicente, 2015; 7(9), pag. 5561 nanocompozitele ternare
biocompatibile bazate pe amestecuri de poli(eter eter cetona) (PEEK)/poli(eter imida) (PEI)
15 întărite cu nanoparticule de dioxid de titan bioactiv (TiO₂) obținute prin ultrasonare, bio-
materialele dezvoltate au fost caracterizate folosind FT-IR, SEM, XRD, DSC, TGA și DMA.
17 În plus, au fost evaluate proprietățile lor de absorbție a apei, de tracțiune, dielectrice și
antibacteriene, nanoparticulele au rigidizat și întărit matricea simultan, iar proprietățile optime
19 au fost atinse la 4,0% în greutate TiO₂, iar nanocompozitele au prezentat, de asemenea, o
absorbție redusă de apă, deși stabilitate termică mai mare, modul de stocare, temperatura
21 de tranziție sticloasă, constanta dielectrică și pierderi dielectrice în comparație cu amestecul
de control.

23 Este cunoscut din articolul "*Diameter of titanium nanotubes influences
anti-bacterial efficacy*", - Ercan, B., Taylor, E., Alpaslan, E., Webster, T. J., 2011,
25 *Nanotechnology* 22 faptul că titanul a fost creat pentru a avea topografia de suprafață
nanotubulare cu diametre controlate de 20, 40, 60 sau 80 nm, uneori urmate de tratament
27 termic pentru controlul cristalinității, dimensiunii, modificarea hidrofilicității printr-un proces
de anodizare. S-a urmărit comportamentul față de *Staphylococcus epidermidis* și
29 *Staphylococcus aureus* (agenți patogeni relevanți pentru dispozitive ortopedice și alte
dispozitive medicale și infecțiile asociate) arătându-se că tratamentul termic al tuburilor de
31 titan cu diametrul de 80 nm a produs cel mai robust efect antimicrobian dintre toți parametrii
de tratare a suprafeței testate.

33 De asemenea, este cunoscută din articolul "*Biocompatibility of
polymethylmethacrylate resins used in dentistry*" - Gautam R., Singh R.D., Sharma V.
35 P., Siddhartha R., Chand P., Kumar R., 2012, *J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl.
Biomater*, 100B, 1444-1450, biocompatibilitatea sau compatibilitatea tisulară și anume
37 capacitatea unui material de a funcționa cu un răspuns adecvat al gazdei atunci când este
aplicat, rășinilor pe bază de polimetilmecacrilat (PMMA) acestea fiind cele mai utilizate în
39 stomatologie, în special în fabricarea protezelor dentare și a aparatelor ortodontice, dar cu
toate că sunt considerate citotoxice și pot provoca iritarea mucoasei și sensibilizarea
41 țesuturilor.

În ciuda măsurilor profilactice adoptate, majoritatea vârstnicilor prezintă edentații
43 totale iar protocoalele curente pentru conceperea unui plan de tratament, producția și
utilizarea materialelor pentru confecționarea protezelor dentare au rămas practic
45 neschimbate în ultimii 40 de ani [Jacob R.F., 1998. *The traditional therapeutic paradigm:
Complete denture therapy*. *J. Prosthet. Dent.* 79, 6-13],[Wimmer, T., Gallus, K.,
47 Eichberger, M., Stawarczyk, B., 2016. *Complete denture fabrication supported by
CAD/CAM*, *J. Prosthet. Dent.* 115, 541-546].

RO 132968 B1

Atât procedurile clinice cât și cele tehnice de confecționare a protezelor mobile rămân pline de neconcordanțe și imperfecțiuni legate direct de procesul clasic de manufacturare cât și de impreciziile materialelor. Dacă se adaugă la acestea și un număr necesar de 5-6 ședințe pentru confecționare și alte câteva pentru adaptare, se ajunge o situație neplăcută și cu consum mare de timp atât pentru pacient cât și pentru practician .

Inovațiile rapide în domeniul informaticii, nivelul ridicat de creativitate și înțelegere complexă a tehnologiei, precum și colaborarea interdisciplinară au făcut posibilă aplicarea noilor tehnici CAD-CAM (Computer Aided Design & Manufacturing) în medicina dentară.

Începând cu anul 2012 tehnica CAD-CAM (Van Noort, 2012) a fost disponibilă comercial și pentru fabricarea protezelor totale prin introducerea protezelor digitale AvaDent (Global Dental Science LLC, Scottsdale, Arizona, SUA & Tilburg, Olanda) și a sistemului Dentca CAD-CAM System (Dentca Inc., Los Angeles, California, SUA) [Kattadiyil M.T., Goodacre C.J., Baba N.Z., 2013. *CAD/CAM complete dentures: a review of two commercial fabrication systems. J Calif Dent Assoc* 41, 407-416]. Primul proces - utilizat de sistemul AvaDent - constă în folosirea tehnicii substructive, respectiv frezarea bazei protezei într-un bloc prepolimerizat de PMMA. Baza protezei este prevăzută cu retenții pentru dinții prefabricați iar aceștia sunt lipiți ulterior cu ajutorul unui adeziv special. Cel de-al doilea proces (sistemul Dentca) folosește tehnica de printare, aditivă - stereolitografie - pentru a realiza o proteză de probă de culoare albă. Proteza totală finală este procesată convențional după efectuarea adaptărilor necesare.

Avantajele tehnologiei CAD-CAM în confecționarea protezelor totale sunt [Baba N.Z., Goodacre C J., Kattadiyil M.T., 2015. *CAD/CAM removable prosthodontics, in: Clinical Applications of Digital Dental Technology. John Wiley & Sons, Inc, pp. 107-138*]:

- reducerea numărului de ședințe necesare de tratament la 2-3 - reprezintă un avantaj esențial pentru pacienții vârstnici care se deplasează greu sau aflați în centrele de îngrijire pentru bătrâni;

- informațiile clinice sunt colectate într-o ședință care poate dura în medie 1-2 h iar inserția protezei se poate realiza în următoarea ședință clinică. Va urma o nouă întâlnire pentru eventualele adaptări, rețușuri;

- necesită un timp clinic mai redus pentru medic, deci costurile manoperei vor fi mai reduse comparativ cu protetica clasică;

- toate informațiile colectate de la pacient sunt transformate în fișiere digitale și stocate. De asemeni design-ul protezei este stocat în format digital. În consecință, lucrarea protetică poate fi refăcută identic cu cea precedentă în caz deteriorare sau pierdere, fără a mai necesita prezența pacientului sau înregistrări clinice suplimentare;

- în cazul în care se intenționează inserția de implanturi dentare, informațiile obținute prin scanarea modelelor pot fi utilizate pentru confecționarea ghidului chirurgical.

Unul dintre dezavantajele majore ale ambelor tehnici prezentate anterior este cerința de producție centralizată, respectiv datele și amprente sunt trimise la un laborator central din Statele Unite ale Americii pentru sistemul Dentca și în SUA sau Olanda pentru AvaDent. Proteza finală este fabricată și retrimisă ulterior clinicii dentare. Prin urmare, toate modificările sau ajustările eventual necesare implică timp și costuri suplimentare.

Tehnica aditivă stereolitografică (SLA) - foto-solidificare sau fabricare optică - este o prototipare rapidă (PR), definită de Lennings ca „procesul care creează automat prototipul fizic pornind de la un model 3D CAD, într-o scurtă perioadă de timp”. Stereolitografia constă în utilizarea unui fascicul laser cu lumină ultravioletă pentru solidificarea unei rășini fotopolimerice lichide aflată într-o cuvă a imprimantei. Sub acțiunea luminii laser acesta rășină sensibilă la lumina ultravioletă se fotopolimerizează, solidificându-se în straturi succesive,

RO 132968 B1

1 obținându-se astfel modelul solid 3D [Ippolito R., Iuliano L., Gatto A., 1995. *Benchmarking*
2 *of rapid prototyping techniques in terms of dimensional accuracy and surface finish.*
3 *CIRP Ann. Technol.* **44**, 157-160].

Avantajele tehnologiei SLA:

5 - obținerea unor piese cu geometrii complexe și extrem de detaliate [Anitha R.,
6 *Arunachalam S., Radhakrishnan P., 2001. Critical parameters influencing the quality*
7 *of prototypes in fused deposition modelling, in: Journal of Materials Processing*
8 *Technology; Pennington, R.C., Hoekstra, N.L., Newcomer, J.L., 2005. Significant*
9 *factors in the dimensional accuracy of fused deposition modelling. Proc. Inst. Mech.*
10 *Eng. Part E J. Process Mech. Eng.* **219**, 89-92], la o viteză de printare bună spre foarte
11 bună;

- capacitatea de manufacturare a unor forme dentare personalizate nerestricționată
12 de axele de frezaj sau limitele mașinii cum se întâmplă în situația tehnicilor substructive;

- sistemul funcționează într-un mod stabil: o dată început procesul de construcție
13 decurge în mod automat;

- precizia este ridicată: exemplul un fir de păr are un diametru de aproximativ 100
14 microni, iar precizia cu care se obțin obiectele prin acest procedeu are o marjă de eroare de
15 5 microni, garantând chiar o acuratețe dimensională de până la 1 micron [Kim G.D., Oh Y.T.,
16 **2008. A benchmark study on rapid prototyping processes and machines: quantitative**
17 **comparisons of mechanical properties, accuracy, roughness, speed, and material**
18 **cost. Proc. Inst. Mech. Eng. Part B J. Eng. Manuf.** **222**, 201-215].

Dezavantajele tehnologiei SLA cu materialele existente în prezent:

20 - rezistența medie la prelucrări mecanice, nedurabilitate în timp, necesită operațiuni
21 de post-procesare;

- durata de viață a tubului de laser heliu-cadmiu este de aproximativ 3000 de ore,
22 întreținerea este destul de scumpă, astfel costul de producție fiind relativ mare;

- rășinile fotosensibile nu rezistă testelor termice și de durabilitate, prezentând o
23 instabilitate în timp, pot provoca alergii.

24 În compoziția materialului, conform invenției, pentru a compensa dezavantajele
25 utilizării printării 3D în confecționarea protezelor totale, am realizat modificări atât prin adăug
26 de nanofileri cât și în tehnica de procesare.

27 Polimerul biocompatibil, polimetil metacrilat, cunoscut sub numele de PMMA este
28 foarte mult folosit în medicina stomatologică datorită proprietăților sale deosebite, precum:
29 ușurința procesării [El Bahra S., Ludwig K., Samran A., Freitag-Wolf S., Kern M., 2013.
30 *Linear and volumetric dimensional changes of injection-molded PMMA denture base*
31 *resins. Dent Mater* **29**, 1091-1097] și reparării sale [Soygun, K., Bolayir, G., Boztug, A.,
32 **2013. Mechanical and thermal properties of polyamide versus reinforced PMMA**
33 **denture base materials. J Adv Prosthodont** **5**, 153-160], costul redus și acceptabilitatea
34 sa de către majoritatea pacienților, lipsa gustului și mirosului, transparența și de asemenea
35 aspectul estetic satisfăcător [Vojdani, M., Bagheri, R., Khaledi, A.A.R., 2015. *Effects of*
36 *aluminum oxide addition on the flexural strength, surface hardness, and roughness*
37 *of heat-polymerized acrylic resin. J. Dent. Sci.* **7**, 238-244].

38 În ciuda caracteristicilor sale incontestabile, există și aspecte negative în folosirea
39 PMMA pentru realizarea protezelor dentare, cum ar fi: contracția în timpul polimerizării, rezis-
40 tența mecanică limitată, contaminarea microbiană ca urmare a contactului permanent cu
41 mediul oral agresiv [Williams, D.W., Chamary, N., Lewis, M.A., Milward, P.J., McAndrew,
42 **R., 2011. Microbial contamination of removable prosthodontic appliances from**
43

laboratories and impact of clinical storage. Br Dent J 211, 163-166], lipsa radio-opacității, sensibilizări ale pacienților ca urmare a eliberării de monomer nereticulat la contactul cu salivă [Gautam R., Singh R.D., Sharma V.P., Siddhartha R., Chand P., Kumar R., 2012. **Biocompatibility of polymethylmethacrylate resins used in dentistry. J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater. 100B, 1444-1450**], precum și degradarea continuă a rezistenței mecanice ca urmare a acțiunii salivei umane [Akin H., Tugut F., Polat Z.A., 2015. **In Vitro Comparison of the Cytotoxicity and Water Sorption of Two Different Denture Base Systems. J. Prosthodont. 24, 152-155**]. În contextul punctelor slabe ale acestui material versatil utilizat extensiv în medicina dentară, se impune ca necesară dezvoltarea unui compozit îmbunătățit folosind noile nanotehnologii, întrucât PMMA este încă cel mai bun material pentru aplicațiile dentare, o soluție adecvată a fost considerată aceea în care chiar PMMA-ul se folosește ca și material inițial pentru dezvoltarea noului nanocompozit prin includerea unui nano aditiv care să îi îmbunătățească performanțele. Astfel, de interes major este obținerea unor caracteristici mecanice superioare, precum și o acțiune antimicrobiană susținută.

În ultimii ani, au fost studiate intens diferite nanocompozite cu acțiune antimicrobiană [Kubacka A., Diez M.S., Rojo, D., Bargiela R., Ciordia S., Zapico I., Albar, J.P., Barbas, C, Martins dos Santos, V.A.P., Fernández-García, M., Ferrer, M., 2014. **Understanding the antimicrobial mechanism of TiO₂-based nanocomposite films in a pathogenic bacterium. Sci. Rep. 4, 4134**; Wady, A.F., Machado, A.L., Zucolotto, V., Zamperini, CA., Berni, E., Vergani, CE., 2012. **Evaluation of Candida albicans adhesion and biofilm formation on a denture base acrylic resin containing silver nanoparticles. J. Appl. Microbiol., 112, 1163-1172**]. Astfel, s-a dovedit că prin acoperiri cu filme subțiri de TiO₂ este posibilă manifestarea unor caracteristici antibacteriene pronunțate [Ercan B., Taylor E., Alpaslan E., Webster T.J., 2011. **Diameter of titanium nanotubes influences antibacterial efficacy. Nanotechnology 22, 295102**]. Se poate spune că, nanoparticulele de dioxid de titan se recomandă singure ca o soluție optimă pentru aditivarea polimerilor de uz dentar [Wang, Y., Wen, C, Hodgson, P., Li, Y., 2014. **Biocompatibility of TiO₂ nanotubes with different topographies. J Biomed Mater Res A 102, 743-751**].

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în obținerea controlată a unui compozit suficient de rezistent pentru confecționarea unei proteze totale printate 3D cu utilizare îndelungată.

Polimerul metacrilat fotopolimerizabil disponibil comercial pentru sistemul de fabricație aditiv este special conceput pentru crearea restaurărilor unidentare pe termen limitat datorită lipsei de rezistență, riscului de alterare a proprietăților mecanice și contaminare bacteriană.

Materialul utilizat, conform invenției, este adaptat și conceput pentru echipamentul DLPM (Digital Light Projection Manufacturing = fabricare prin proiecția digitală a luminii) dezvoltat de Envisiontec GmbH (Gladbeck, Germania), iar îmbunătățirea proprietăților lui nu va trebui să influențeze reticularea fotocatalizată.

Pentru obținerea materialului nanocompozit, conform invenției s-au utilizat nanoparticule de oxid de titan obținute prin sintetiza solvo-hidro-termală din tetrabutiltitanat, și polimerul biocompatibil polimerul metacrilat la care au fost adăugați aditivi care să permită ulterior reticularea sa completă sub influența UV în timpul printării 3D.

Obținerea controlată a nanoparticulelor de dioxid de titan prin sinteză hidrotermală moderată de dimedonă

În realizarea experimentală se abordează sinteza controlată solvo-hidro-termală moderată de dimedonă a dioxidului de titan din precursori organometalici. Prin utilizarea unei cantități mici de dimedonă (5,5-dimetil-1,3-ciclohexandionă), un agent de chelare, s-a urmărit stabilizarea alcoxizilor rezultați din reacție ca urmare a posibilității de control asupra reacțiilor sol-gel implicate.

RO 132968 B1

1 Tetrabutylortotitanat și 5,5-dimetil-1,3-ciclohexandionă (Dimedonă) au fost procurate
de la Fluka (Aldrich), în timp ce alcoolul metilic, alcoolul etilic și alcoolul izo-propilic au fost
3 achiziționate de la Merck. Apa pură folosită în experimente este obținută într-o instalație de
osmoză inversă Milipore.

5 *Sinteza solvo-hidro-termală a dioxidului de titan*

Într-un balon de 500 mL al unei instalații tip Soxhlet se introduc 300 mL din alcoolul
7 saturat inferior ales (metilic, etilic sau izopropilic) și 25 mL tetrabutylortotitanat. În general,
datorită reactivității crescute a alcoxizilor de titan acesta se diluează în raport de cel puțin
9 1:4 în alcoolul folosit.

11 Reactivitatea crescută a alcoxizilor în prezența apei sau a soluțiilor conținând isopro-
panol duce la formarea unei rețele tridimensionale de oxizi, rezultând și hidroxizi metalici
respectiv oxizi hidratați, în conformitate cu reacțiile chimice.

13 În cartușul de celuloză regenerată al extractorului de 100 mL al instalației se
introduce 1 g dimedonă dizolvată în 10 mL de apă pură. Pentru desfășurarea sintezei balonul
15 instalației se așează pe o plită electrică prevăzută la bază cu mecanism de agitare magnetică,
iar la partea superioară a extractorului este plasat un condensator de mare eficacitate.

17 Prin încălzirea (sub agitare magnetică la 250 rpm) balonului conținând tetrabutirat de
titan în alcool saturat inferior, alcoolul se evaporă, urcă în tubul lateral a extractorului Soxhlet
19 și ajunge în condensatorul de la partea superioară. Prin condensare, alcoolul ajunge în
corpul extractorului intrând în contact cu conținutul cartușului celulozic (dimedonă în apă).
21 La umplerea extractorului soluția alcoolic-apoasă conținând dimedonă la limita de solubilitate
sifonează în balonul conținând tetrabutirat de titan. Sub agitarea energetică (atât magnetică,
23 cât și termică) are loc reacția de solvoliză hidrotermală a tetrabutiratului mediată de
dimedonă producându-se instantaneu o opalescență semnificativă. Sinteza continuă prin
25 evaporarea unei noi părți de alcool, ceea ce asigură un regim termic cvasiconstant, iar
întoarcerea condensului în balonul blaz se va face cu un conținut cvasiconstant de dimedonă
27 și apă. După douăzeci de cicluri de extracție se oprește încălzirea și se continuă agitarea
dispersiei obținute încă o oră. Dispersia se filtrează la vid și se spală de zece ori cu acetonă
29 și eter etilic 1:1, obținându-se dioxid de titan în formă de pulbere nanometrică albă. Sinteza
se realizează separat utilizând metanolul, etanolul sau izopropanolul ca solvent de extracție
31 și dispersare, obținându-se trei tipuri de dioxid de titan notate cu TiO_2 -M, TiO_2 -E și TiO_2 -P.
Materialele obținute s-au caracterizat cu ajutorul analizelor de microscopie electronică de
33 baleaj (SEM) și EDAX efectuate pe un instrument FEI Inspect F.

35 Caracterizarea diferitelor tipuri de nanoparticule de TiO_2 obținute cu ajutorul
microscopiei electronice cu baleaj au pus în evidență prezența nanoparticulelor, confirmând
rezultatul pozitiv al determinărilor experimentale.

37 Analiza elementală a pus în evidență prezența Ti, manifestată prin picul cu cea mai
mare intensitate, după cum se poate vedea în fig. 1, confirmând astfel prezența nanopar-
39 ticulelor de TiO_2 formate în sistem.

Analiza structurală și morfologică au pus în evidență prezența nanoparticulelor de
41 dioxid de titan. În imaginile prezentate în fig. 2 pot fi vizualizate structurile obținute pentru
 TiO_2 -M. Dimensiunea particulelor pentru titania sintetizată în metanol variază între 1,66 μ m
43 până la 2,97 μ m. Se remarcă faptul că, particulele sintetizate formează conglomerate de
diverse forme.

45 Analiza morfologică pentru nanoparticulele de TiO_2 -E evidențiază o uniformitate a
formeii nanoparticulelor obținute. Caracterizarea structurală pentru TiO_2 -P cu ajutorul
47 microscopiei electronice de baleaj a permis determinarea dimensiunii nanoparticulelor între
30,0-61,9 nm. Studiul SEM evidențiază o aglomerare a nanoparticulelor, precum și prezența
49 unor forme neregulate a structurii nanoparticulelor.

RO 132968 B1

Pentru obținerea materialelor nanocompozite TiO ₂ - PMMA s-a decis folosirea nanoparticulelor de TiO ₂ obținute în metanol datorită unei structuri mai regulate, având particule cu dimensiuni ce pot fi mai bine definite și mai ușor determinate.	1 3
<i>Obținerea materialului compozit polimer-nanoparticule de oxid de titan destinat utilizării în tehnica stereolitografică cu aplicație în domeniul stomatologic.</i>	5
În vederea realizării materialului nanocompozit s-au utilizat nanoparticule de titan sintetizate anterior și polimerul biocompatibil polimetil metacrilat la care au fost adăugați aditivi care să permită ulterior reticularea sa completă sub influența UV în timpul procesului de prototipare rapidă.	7 9
Nanoparticulele de TiO ₂ obținute au fost uscate lent în etuvă la 60°C pentru 72 h, iar ulterior au fost mojarate.	11
Materialul de bază folosit, matricea polimerică, a fost soluția de polimetil metacrilat (PMMA) în care s-a adăugat polietil metacrilat (PEMA), monomer metil metacrilat (MMA) precum și un promotor pentru reacția de polimerizare prin mecanism radicalic - peroxidul dibenzol (BPO).	13 15
Chimicalele necesare au fost procurate de la Envisiontec (GmbH, Gladbeck, Germania). Acest amestec al matricei polimerice de bază, o vom numi în continuare, simplu, PMMA.	17
Compozițiile obținute au fost realizate prin adaosuri diferite de nanoparticule de TiO ₂ considerând procentele masice, după cum urmează: 0,2%, 0,4%, 0,6%, 1,0%, 2,5% și 5,0%.	19
Amestecul nanocompozit a fost obținut sub agitare magnetică continuă la temperatura ambientală.	21
Întrucât materialele nanocompozite obținute trebuie folosite pentru printarea 3D, acestea trebuie să prezinte un anumit grad de fluiditate. Prin urmare, se poate face o selecție preliminară, în funcție de capacitatea nanocompozitelor de a „curge”.	23 25
Astfel, s-a constatat că adaosul de 5,0% nanoparticule de TiO ₂ conduce la formarea unui nanocompozit cu o consistență aproape solidă, ceea ce nu permite utilizarea sa pentru printarea 3D, întrucât se riscă blocarea capului de printare al echipamentului.	27
Cum era de așteptat, prin adaos de 0,2%, respectiv 0,4% nanoparticule de TiO ₂ nu se modifică semnificativ consistența matricei de bază. Începând de la un conținut de 0,6% în nanoparticule TiO ₂ se manifestă o schimbare progresivă a aspectului PMMA către compoziții cu fluiditate mai redusă.	29 31
De asemenea, dacă matricea polimerică inițială prezintă o culoare și o consistență similare cu cea de miere polifloră (chihlimbar închis), pe măsură ce fluiditatea scade se remarcă albirea semnificativă a compozitului.	33 35
Pentru efectuarea caracterizării materialului nanocompozit s-au ales compozițiile cu un conținut în nanoparticule de TiO ₂ de: 0,2%, 0,4%, 0,6%, 1,0% și 2,5%.	37
Caracterizarea complexă a compozitului PMMA-nanoparticule TiO ₂ destinat printării 3D a protezelor dentare.	39
Caracterizarea complexă a PMMA-nanoparticule TiO ₂ destinat printării 3D a protezelor dentare	41
<i>Caracterizarea morfologică și structurală a materialului nanocompozit</i>	
Nanocompozitele obținute au fost studiate din punct de vedere structural și morfologic cu ajutorul microscopiei electronice cu baleiaj (SEM), iar analiza elementală a fost realizată cu ajutorul spectroscopiei cu energie dispersivă de raze X (EDX). În acest scop s-a utilizat un echipament FEI Inspect F (30 keV) folosind probe acoperite cu aur pentru asigurarea conductivității lor. Un echipament Bruker Tensor 27 cu sferă integratoare (ATR diamant) s-a folosit pentru realizarea analizelor de spectroscopie FT-IR.	43 45 47

RO 132968 B1

1 *Caracterizarea rezistenței mecanice și a comportamentului termic neizoterm pentru*
2 *materialul compozit polimer- nanoparticule de oxid de titan*

3 Comportamentul din punct de vedere mecanic a fost urmărit prin înregistrarea
4 evoluției compozitelor la stres mecanic, comparându-le cu răspunsul în aceleași condiții
5 pentru matricea polimerică nemodificată. Aupra nanocompozitelor au fost efectuate și
6 analize termice în regim de încălzire neizoterm urmărindu-se comportamentul acestora și
7 stabilirea intervalelor de stabilitate termică precum și a modificărilor de fază ce apar.
8 Analizele termice au fost efectuate pentru o viteză de încălzire de 10°C/min pentru un interval
9 de temperaturi de la 25°C la 1000°C ceea ce a permis și evidențierea formării fazei stabile
10 a oxidului de titan.

11 Caracterizarea biochimică a materialului compozit polimer-nanoparticule de TiO₂
12 Evaluarea acțiunii antimicrobiene a nanocompozitelor obținute a fost efectuată față de
13 *Candida scotti* folosind metoda diluțiilor seriale (Zgoda and Porter, 2001). S-au utilizat
14 suspensii de microorganisme 0,5 McFarland și agar dextroză Sabouraud (2%). Innoculum
15 de fungi s-a preparat din culturi de bulion lichid după 24 h. După incubarea la 37°C pentru
16 48-72 h pentru *Candida scotti* s-a determinat concentrația minimă inhibitorie (MIC) pentru
17 fiecare material testat prin observarea macroscopică. Astfel, probele testate au fost
18 numerotate de la 1 la 5 după cum este prezentat în tabelul 1.

19 *Probe analizate pentru acțiunea antimicrobiană*

20 *Tabelul 1*

21 Nr. Probă	22 Compoziția probă
23 1	PPMA
24 2	PMMA - 0,2% nanoparticule TiO ₂
25 3	PMMA - 0,4% nanoparticule TiO ₂
26 4	PMMA - 1,0% nanoparticule TiO ₂
27 5	PMMA - 2,5% nanoparticule TiO ₂

28 Pentru fiecare dintre probe analizate s-a aplicat metoda contactului acestora cu
29 microorganismele în mediu apos. Fiecare flacon steril a conținut 20 μL de mediu de analiză
30 (agar dextroză Sabouraud) și proba de analizat. De asemenea, s-au folosit două probe supli-
31 mentare, și anume: proba pentru control pozitiv - M (creștere microbiană), și proba pentru
32 control negativ (cu mediu steril - blank). În toate probele de analizat, mai puțin în flaconul
33 cu blank s-a adăugat 50 μL de inoculum standardizat. Acesta a fost cultură microbiană
34 (*Candida scotti*) în apă sterilă peptonată a unui mediu proaspăt de 24 h, neselectiv realizat
35 din triptonă, sare și agar având densitățile corespunzătoare pentru o densitate standard de
36 0,5 McFarland. Toate cele 7 tuburi de testat au fost incubate la temperature de 37°C pentru
37 48-72 h. Testarea vizuală a fost confirmată prin metoda TTC (clorură 2,3,5 trifeniltetrazolium)
38 punând în evidență creșterea/inhibarea microorganismelor de către nanocompozitele
39 obținute prin măsurarea activității dehidrogenazei (DHA) exprimată ca și densitate optică
40 măsurată la o lungime de undă de 485 nm. Această metodă se bazează de fapt pe
41 reducerea clorurii albe de 2,3,5 trifeniltetrazolium (TTC) la 1,3,5-triphenyltetrazolium forma-
42 zan (TPF) de culoare roșie, reacție foarte sensibilă la prezența fungilor (Moussa et al., 2013).
43

<i>Caracterizarea citotoxicității materialului compozit polimer-nanoparticule de HO₂</i>	1
Testul de micronucleație <i>in vitro</i> MNvit a fost realizat conform recomandărilor OECD (Organisation for Economic Cooperation and Development) 487 (Organization For Economic Cooperation And Development, 2010). S-au realizat culturi de limfocite umane. Sângele periferic a fost recoltat de la un individ de sex feminin de vârstă medie, sănătos care nu a fost expus recent la agenți genotoxici (substanțe chimice, radiații ionizante, infecții bacteriene/virale). Sângele periferic a fost recoltat pe anticoagulant (heparina). Aproximativ 0,5 mL sânge heparinizat a fost transferat într-un tub ce conține 10 mL mediu PB-MAX (GIBCO) suplimentat cu fitohemaglutinină (agent mitogen), BSA, aminoacizi și antibiotic. Cultura a fost incubată la 37°C, 5% CO ₂ pentru 24 h. Probele au fost introduse în cultura de limfocite umane după 24 h de la inițiere, după ce, în prealabil, au fost sterilizate prin expunere la UV timp de 15 min. Concentrațiile testate a fost de 1,5 mg/m, 2,5 mg/m și 5,0 mg/mL. O probă a fost utilizată ca și control negativ - martor (fără nanocompozit). Fiecare probă a fost realizată în duplicat. Culturile au fost sacrificate după 72 h de la adăugarea probelor, timp suficient pentru ca celulele să treacă prin mai multe runde de diviziune celulară astfel încât, să se poată identifica potențialele leziuni ADN sub formă de micronuclei în celulele interfazice. Cultura s-a realizat fără adăugarea de cytochalasin B (cytoB - inhibitor al polimerizării actinei). În etapele următoare s-a realizat sacrificarea culturilor prin hipotonizare în soluție de citrat de potasiu și fixarea celulelor în soluție de metanol/acid acetic 3:1. Realizarea preparatelor microscopice pe lame de microscop și colorarea acestora în soluție Giemsa. Lamele au fost tratate în prealabil cu Tripsina-EDTA 10X. Analiza preparatelor microscopice s-a realizat la microscopul Olympus BX40.	3
<i>Caracterizarea morfologică a nanocompozitelor obținute</i>	13
Analiza morfologică efectuată cu ajutorul SEM asupra nanocompozitelor obținute au evidențiat dispersia aditivului TiO ₂ în matricea polimerică - fig. 3. Din studiul imaginilor SEM s-a putut constata faptul că adaosul unor cantități mărite de nanoparticule în matricea polimerică inițială conduce la aglomerarea acestora. Astfel, în locul unor dispersii uniforme a nanoparticulelor se înregistrează diverse conglomerate. Un material prezentând o astfel de morfologie este de așteptat să prezinte o rezistență mecanică redusă și caracteristici modificate ale vâscozității. Analiza EDX prezentată în fig. 4 arată prezența Ti în compoziția materialului obținut. Se evidențiază de asemenea prezența unor aditivi anorganici care au rol de a crește rezistența mecanică a polimerului luat în studiu.	15
<i>Caracterizarea structurală a nanocompozitelor obținute</i>	17
Analiza structurală a materialului nanocompozit obținut efectuată cu ajutorul spectroscopiei FT-IR a pus în evidență similarități care au permis identificare matricei polimerice de bază, și anume PMMA (Riaz et al., 2016). Astfel, benzile de absorbție de la 3,000 și 2,900 cm ⁻¹ corespund întinderii legăturii C-H a grupării metil (-CH ₃), în timp ce benzile de vibrație caracteristice pentru PMMA apar la 1,722 cm ⁻¹ (C=O) și 1,426 cm ⁻¹ (C-O). Pentru 1,450 cm ⁻¹ se indentifică benzile specifice pentru întinderea asimetrică a legăturii C-H. Benzile de vibrație pentru gruparea C-O de la 1,150 cm ⁻¹ și întinderea legăturilor pentru C-C de la 1,000 și 800 cm ⁻¹ completează amprentă specifică spectrului PMMA.	19
Pentru 1,450 cm ⁻¹ se indentifică benzile specifice pentru întinderea asimetrică a legăturii C-H. Benzile de vibrație pentru gruparea C-O de la 1,150 cm ⁻¹ și întinderea legăturilor pentru C-C de la 1,000 și 800 cm ⁻¹ completează amprenta specifică spectrului PMMA. Gruparea metil înregistrează o bandă la 1,388 cm ⁻¹ . Benzile de absorbție caracteristice pentru PMMA sunt deplasate către 1,060 cm ⁻¹ , 940 cm ⁻¹ , respectiv 829 cm ⁻¹ . Banda de absorbție de la 1,716 cm ⁻¹ indică prezența grupului carboxilic din acrilat. Benzile prezente la 698 cm ⁻¹ și 653 cm ⁻¹ indică manifestări ale legăturilor specifice pentru O-C=O și C-O-C. Pe baza observațiilor experimentale se poate concluziona că, soluția polimerică folosită pentru obținerea nanocompozitului este un amestec molecular de PMMA, PEMA și BPO.	21

1 Spectrele FT-IR prezentate în fig. 5 scot în evidență atât deplasarea benzilor de
2 absorbție cât și modificarea aspectului acestora ca urmare a adăosului unor cantități variabile
3 de nanoparticule de TiO_2 . Aceste modificări permit corelarea cu evoluția altor proprietăți
4 precum structura morfologică, comportamentul termic și rezistența mecanică a nanocom-
5 pozitului. Interacția dintre matricea polimerică și aditivul nano TiO_2 poate fi studiată urmărind
6 deplasarea benzilor de absorbție, apariția unor noi picuri sau modificarea în formă și inten-
7 sitate a unor benzi existente în spectrul FT-IR. În acest sens, banda de vibrație pentru Ti-O-C
8 apare la 810 cm^{-1} în cazul compozitelor. Această bandă de vibrație este foarte apropiată de
9 banda de întindere a legăturii C-C din PPMA ce apare la 827 cm^{-1} . Banda intensă de
10 absorbție de la $1,722 \text{ cm}^{-1}$ ce este caracteristică pentru carbonilul grupării esterice manifestă
11 o modificare în intensitate pentru nanocompozite. Banda de absorbție caracteristică pentru
12 $-\text{CH}_2$ ce apare la $2,962 \text{ cm}^{-1}$ prezintă o modificare a intensității comparativ cu spectrul PMMA.
13 Pentru această bandă, intensitatea maximă de absorbție s-a înregistrat pentru 0,4% adăos
14 de nanoparticule de TiO_2 , după cum se poate urmări în fig. 5.

15 De remarcat că, odată cu creșterea conținutului în nanoparticule a compozitului
16 polimeric are loc scăderea în intensitate a acestei benzi de absorbție. Prin urmare, astfel de
17 modificări pot fi considerate ca un rezultat al interacției dintre matricea PMMA și nanopar-
18 ticulele de TiO_2 . Luând în considerare interacția fillerului metallic cu matricea polimerică este
19 de așteptat o îmbunătățire a proprietăților mecanice și termice pentru 0,4% nanoparticule de
20 TiO_2 adăugate. În acest context, au fost studiate și modificările structurale suferite în urma
21 expunerii la radiație UV pentru compozitul cu 0,4% TiO_2 . Per ansamblu, intensitățile
22 spectrului FT-IR înregistrat sunt mult mai scăzute. Vibrația caracteristică pentru întinderea
23 legăturii C-O-C este deplasată la $1,241 \text{ cm}^{-1}$, în timp ce vibrația caracteristică pentru PMMA
24 este deplasată la $1,007 \text{ cm}^{-1}$. Banda de vibrație pentru Ti-O este deplasată la 796 cm^{-1} , în
25 timp ce banda evidențiată la $3,362 \text{ cm}^{-1}$ se poate datora unei suprapunerii a legăturilor de
26 hidrogen din grupările hidroxil și vibrațiile simetrice și asimetrice ale grupării hidroxil din apa
27 coordonată de către cationii Ti^{4+} . Banda de absorbție de la $1,634 \text{ cm}^{-1}$ se poate atribui
28 vibrațiilor de întindere și îndoire în plan pentru -OH.

29 *Caracterizarea rezistenței mecanice a nanocompozitelor obținute*

30 Este cunoscut faptul că orice material folosit pentru dispozitive stomatologice este
31 supus unor forțe foarte importante, precum sunt forțele masticatorii. Astfel, materialele
32 nanocompozite obținute au fost studiate din punct de vedere al rezistenței la compresie
33 mecanică. De remarcat însă, că sunt unele dificultăți în determinarea cu precizie a mărimilor
34 specifice, întrucât trebuie să se asigure o încărcare uniaxială sau biaxială pe material.

35 Datele experimentale obținute la compresiune aplicată pe probele de PMMA și
36 material compozit pun în evidență un comportament deosebit. Astfel, se observă o creștere
37 a rezistenței la o compresiune mai ridicată în cazul nanocompozitelor cu un conținut de 0,2%
38 și 0,6% TiO_2 dar pentru un timp ușor mai redus comparativ cu PMMA, în timp ce pentru
39 compozitul având 0,4% nanoparticule de titania forțele de compresie la care rezistă sunt
40 foarte ușor reduse față de PMMA până la atingerea punctului de rupere, după care compor-
41 tamentul nanocompozitului este îmbunătățit, în sensul că rezistă la o forță de compresie mai
42 ridicată în continuare pentru mai mult timp decât PMMA (fig. 6 a). O creștere în conținutul
43 de nanoparticule, nu aduce o modificare pozitivă în comportamentul materialului astfel că,
44 acestea rezistă un timp mai scurt și la valori mai scăzute a puterii de compresie comparativ
45 cu PMMA. A fost efectuat și studiul asupra rezistenței la forțele de forfecare, întrucât forțele
46 masticatorii sunt foarte puternice și complexe, având pe lângă componenta de compresie
47 și o forță componentă de forfecare. Din studiul experimental efectuat se remarcă comporta-
mentul îmbunătățit al nanocompozitelor comparativ cu PMMA. Și de această dată se observă

o evoluție semnificativ diferită a nanocompozitului având 0,4% TiO_2 în raport masic față de matricea polimerică (fig. 6 b). Coroborând rezultatele experimentale ale comportamentului de rezistență mecanică, putem concluziona că nanocompozitul având un conținut de 0,4% TiO_2 reprezintă o soluție optimă pentru a fi folosit în printarea 3D a protezelor dentare.

Caracterizarea termică neizotermă a nanocompozitelor obținute Studiile de analiză termică neizotermă au arătat că procentul de mixare a nanoparticulelor de titania cu PMMA conduc la modificări ale comportamentului termic, similar cu schimbarea morfologiei nanocompozitelor. Analizele termice prezentate în fig. 7 pun în evidență patru etape distincte de descompunere termică, având ca puncte de maxim al procesului termic: 44,92°C, 271,86°C, 325,00°C și 393,00°C pentru matricea de PMMA. Curbe similare de piroliză se înregistrează pentru toate nanocompozitele obținute. Se remarcă o deplasare a picurilor termice spre valori mai crescute ale temperaturii comparativ cu PMMA. Acest aspect se poate datora unei stabilități termice superioare ca urmare a aditivilor de tip TiO_2 . De asemenea, comportamentul termic general indică o dispersie relativ uniformă a nanoparticulelor de dioxid de titan în matricea de PMMA, ceea ce nu permite o mișcare liberă a scheletului polimeric. După cum se poate vedea cu ușurință au loc modificări ale picurilor endotermice. Valorile celui de-al doilea și celui de al treilea pic endotermic se deplasează către temperaturi mai ridicate cu adaosul de TiO_2 în matricea polimerică. Mai mult, adâncimea "umărului" se modifică odată varierea conținutului în TiO_2 , ca urmare a schimbărilor în dimensiunea medie a cristalitelor. Analiza termică, ca și tehnică de lucru foarte valoroasă pentru caracterizarea materialelor polimerice și a compozitelor acestora, permite determinarea atât a temperaturii de tranziție vitroasă, a purității, punctului de topire, cât și identificarea reacțiilor de reticulare. Deplasarea temperaturilor la care se înregistrează diferitele etape de descompunere termică în cazul nanocompozitelor pe bază de PMMA se poate datora unei bune miscibilități între matricea polimerică și nanofilerul TiO_2 , precum și o bună dispersabilitate în faza amorfă a rețelei polimerice. Modificările în formă și arie a descompunerilor termice, endotermice în mod deosebit, se pot datora unei schimbări a gradului de cristalinitate și a aranjamentului ordonat molecular. Analizele termice efectuate au indicat faptul că adăugarea diferitelor nanoparticule de TiO_2 în matricea polimerică de PMMA au condus la îmbunătățirea performanțelor, respectiv a stabilității termice .

Caracterizarea efectului antibacterian al nanocompozitelor obținute

După cum s-a menționat în secțiunea „Caracterizarea biochimică a materialului compozit polimer-nanoparticule de TiO_2 ”, testul TTC a fost aplicat pentru a se confirma sau infirma activitatea inhibitorie a nanocompozitelor sintetizate asupra *Candida scottii*. Din rezultatele calitative experimentale obținute, probele conținând 0,4%, 1,0% și 2,5% nanoparticule de TiO_2 au inhibat creșterea *Candida scottii* în condiții standard conform metodei de control a toxicității DHA (Totu et al., 2017). Confirmarea biochimică a activității dehidrogenazei, DHA, a pus în evidență faptul că nanocompozitele obținute prezintă o activitate antimicrobiană foarte bună față de *Candida scottii*. Prin urmare, este de așteptat ca astfel de nanocompozite să prevină atașarea, înmulțirea, colonizarea microorganismelor și formarea biofilmelor pe protezele dentare.

Caracterizarea citotoxicității materialului compozit polimer-nanoparticule de TiO_2 utilizat pentru confecționarea protezelor dentare

Pentru analiza proliferării celulare Culturile (descrise în secțiunea "Caracterizarea citotoxicității materialului compozit polimer-nanoparticule de TiO_2 ") s-au realizat fără cytoB și în acest caz a fost necesară măsurarea indicelui RICC (Relative Increase in Cell Count) astfel încât, să se demonstreze faptul că celulele din cultură au parcurs diviziunea celulară. În caz contrar, pot fi înregistrate răspunsuri fals negative.

RO 132968 B1

Citotoxicitatea nanocompozitului PMMA - 0,4% TiO₂ în funcție de concentrație
(Citotoxicitatea = 100-RICC)

Tabelul 2

Tipul NP	Concetrația probei în mediu de cultură		
	1,5 mg/mL	2,5 mg/mL	5,0 mg/mL
P	42,4%	59,9%	72,3%
Ti-	49,0%	62,2%	74,9%
Ti+	50,1%	61,4%	68,1%

Imaginile de microscopie sunt prezentate în fig. 8.

Conform indicelui RICC a fost calculată citotoxicitatea pentru fiecare concentrație și după cum se constată în tabelul 2, la concentrațiile de 2,5 mg/mL și 5 mg/mL depășesc concentrațiile maxime admise pentru o evaluare corectă fără rezultate fals pozitive. Dacă citotoxicitatea depășește 60% determină apariția micronucleilor ca un efect secundar al citotoxicității, astfel încât nu poate fi evaluată incidența MN ca urmare a capacității genotoxice a substanței.

Analiza incidenței micronucleilor

*Analiza frecvenței micronucleilor în funcție de probă la concentrația de 1,5 mg/mL
(evaluarea s-a realizat prin medierea frecvenței
MN la 1000 nuclei pentru cele două replici)*

Tabelul 3

Tipul NP	Concetrația NP în mediu de cultură
	1,5 mg/mL
P	5,0‰
Ti-	6,8‰
Ti+	5,8‰
Control negativ	5,2‰

Concentrația de 1,5 mg/mL a probei în mediu de cultură a determinat o incidență relativ scăzută a micronucleilor comparativ cu controlul negativ, reprezentând și o concentrație favorabilă realizării evaluării capacității genotoxice.

Realizarea protezelor dentare printate 3D folosind noul nanocompozit obținut

Prototipul protezei totale inițiale a fost confecționată cu nanocompozitului PMMA - 0,4% nanoparticule de TiO₂ produs și complet caracterizat. Pentru un caz clinic real, modelele funcționale cât și relația centrică (RC) și dimensiunea verticală de ocluzie (DVO) au fost digitalizate, iar macheta protezei s-a realizat virtual (CAD) cu ajutorul software-ului dedicat 3Shape (Copenhaga, Danemarca) pentru design-ul protezelor totale și a fost exportată ca fișier format dcm către o imprimantă 3D Envisiontec (GmbH, Gladbeck, Germania).

Proteza dentară a fost creată strat cu strat prin fotopolimerizarea cu ajutorul unei raze laser de o anumită frecvență și intensitate, asistată de computer (CAD), laser ce declanșează reacția în materialul nanocompozit cu 0,4% nanoparticule de TiO₂, fig. 9.

RO 132968 B1

Înainte de trimiterea comenzii către imprimantă, la nivelul suprafeței externe a protezei, se editează automat structurile de sprijin, necesare pentru a preveni deformarea în timpul procesului de prototipare rapidă. Prin această opțiune se asigură integritatea lucrării și totodată ușurința îndepărtării acestora. Modelul 3D dorit este feliat inițial în secțiuni transversale pe care fasciculul laser le trasează pe suprafața rășinei lichide. Expunerea la lumina laser ultravioletă solidifică modelul trasat pe rășina lichidă PMMA cu nano-TiO ₂ , rezultând un strat solid construit (printat 3D) care se adaugă la stratul precedent construit.	1 3 5 7
După finalizarea construcției, modelul 3D obținut trece printr-o fază de postprocesare: este imersat într-o baie chimică separată (alcool izopropilic), pentru îndepărtarea excesului de rășină, este sablant, se îndepărtează suportii de sprijin, se finisează după care este tratat într-un cuptor cu radiații ultraviolete pentru polimerizarea finală.	9 11
Pentru obținerea unei culori cât mai apropiate de cea a țesutului mucozal s-a folosit un acrilat multifuncțional autopolimerizabil, cu o stabilitate coloristică în timp foarte bună, disponibil în trei nuanțe (Vertex Acrylic stain, Vertex Dental®, Olanda), cu care s-a cosmetizat porțiunea gingivală a protezei (fig. 9).	13 15
Avantaje de necontestat ale tehnologiei de printare 3D utilizată în confecționarea protezelor totale:	17
- ușurința refacerii protezei, pe baza design-ului stocat pe termen nelimitat, sub forma unui fișier .stl sau .dcm. În cazul în care proteza este distrusă accidental, timpul necesar refacerii, fără prelucrări ulterioare și machiaj, este de circa 60 min (în funcție de complexitatea construcției și de caracteristicile imprimantei);	19 21
- design-ul și capacitatea de manufacturare, unor forme dentare personalizate nerestricționată de axul de frezaj sau limitele mașinii cum se întâmplă în situația tehnicii substructive. Imprimanta poate printa 3D toate detaliile anatomo-morfologice interioare-exterioare cu o rezoluție foarte fină, aceasta reprezentând înălțimea stratului depus;	23 25
- consum redus de material: spre deosebire de tehnica substractivă în care se pierde întreg blank-ul. În tehnica aditivă se consumă strict cantitatea de material necesară printării obiectului. Rășina rămasă în cuva de construcție poate fi reutilizată la printările ulterioare;	27
- protocol de producție descris este accesibil oricărui laborator de tehnică dentară ce deține un echipament adecvat respectiv imprimantă 3D și software CAD-CAM compatibil. Se evită astfel costurile suplimentare și consumul de timp aferente tehnicilor centralizate.	29 31

RO 132968 B1

Revendicări

1

3

1. Material nanocompozit pe bază de poli(metilmacrilat) și nanoparticule de dioxid de titan, **caracterizat prin aceea că**, are un conținut în procente de greutate de 0,4% nanoparticule de dioxid de titan, o structură omogenă, o distribuție uniformă a nanoparticulelor de TiO₂ în matricea polimerică, suportă o compresie de 8023,31 N pentru o deformare la compresiune de 1,09%, o rezistență la forfecare de 239×10^6 Pa pentru o deformare de 0,91%, temperatură de tranziție vitrosă T_g de 118°C, temperatura de topire de 335°C și o activitate antimicrobiană a nanocompozitului față de specia *Candida scotti*.

5

7

9

11

2. Procedeu de obținere a materialului nanocompozit definit prin revendicarea 1, **caracterizat prin aceea că**, cuprinde următoarele etape:

13

- obținerea nanoparticulelor de dioxid de titan prin sinteză controlată solvo-hidrotermală din precursori organometalici cum ar fi tetrabutilortitanat utilizând ca agent de chelare, dimedonă;

15

- introducerea nanoparticulelor de dioxid de titan într-o matrice polimerică formată din soluție de polimetil metacrilat în care s-a adăugat polietil metacrilat, monomer metil metacrilat precum și promotor - peroxidul dibenzol care permit ulterior reticularea completă sub influența radiațiilor UV;

17

19

- obținerea matricei polimerice pe bază de polimetilmacrilat cu un conținut de 0,4% în greutate nanoparticule de dioxid de titan sub formă fluidă.

21

23

3. Material nanocompozit pe bază de polimetilmacrilat și nanoparticule de dioxid de titan definit conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, este utilizat pentru obținerea de proteze dentare printate 3D.

(51) Int.Cl.
A61K 6/08 (2006.01);
A61C 13/00 (2006.01)

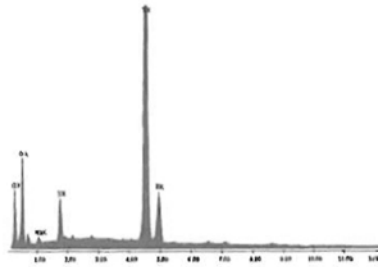


Fig. 1

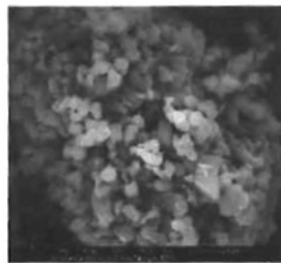


Fig. 2

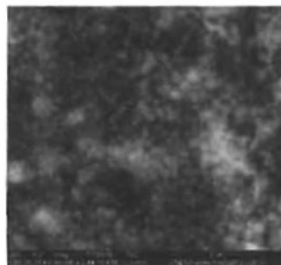


Fig. 3

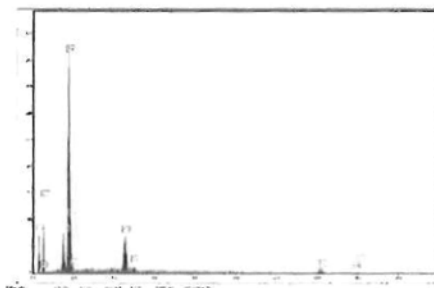


Fig. 4

(51) Int.Cl.

A61K 6/08 (2006.01);

A61C 13/00 (2006.01)

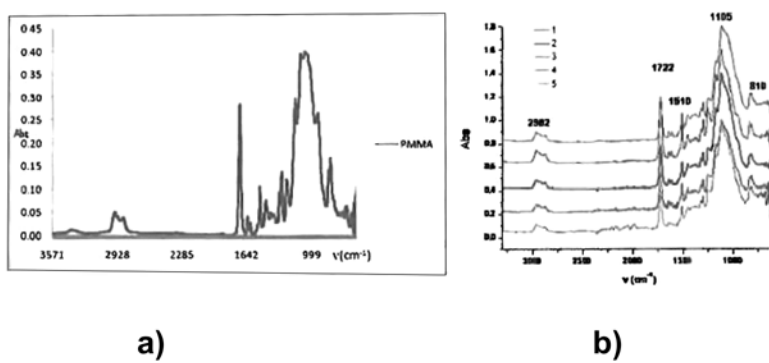
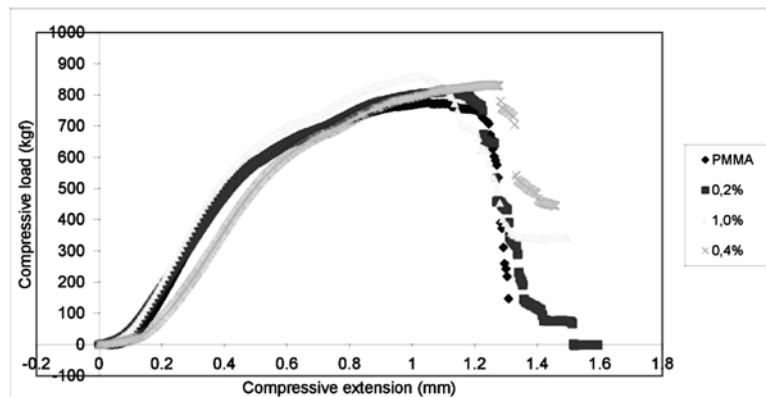


Fig. 5

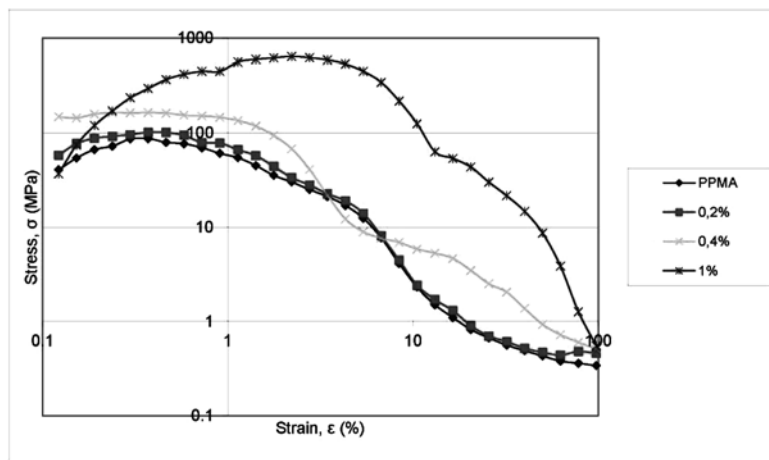
(51) Int.Cl.

A61K 6/08 (2006.01),

A61C 13/00 (2006.01)



a)



b)

Fig. 6

(51) Int.Cl.

A61K 6/08 (2006.01);

A61C 13/00 (2006.01)

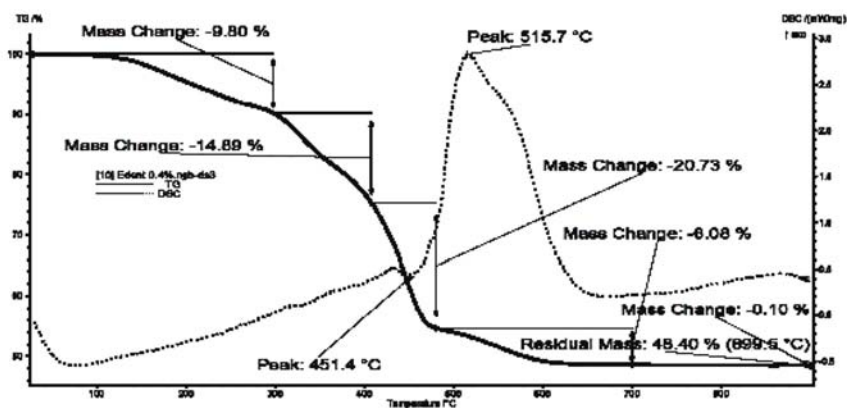


Fig. 7

(51) Int.Cl.

A61K 6/08 (2006.01),
A61C 13/00 (2006.01)

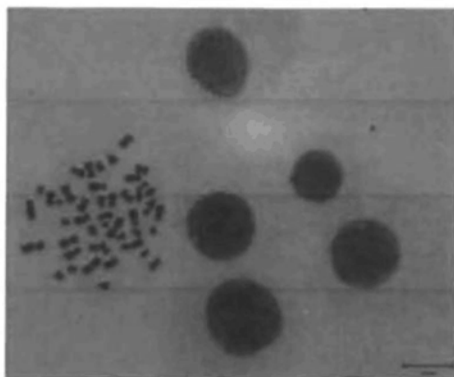


Fig. 8



Fig. 9



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
sub comanda nr. 316/2023