

Larissa Andreani

**PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE MONÔMEROS  
METACRÍLICOS COM POTENCIAL APLICAÇÃO EM  
RESINAS COMPOSTAS RESTAURADORAS**

Tese apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Química como  
requisito à obtenção do grau de  
Doutor em Química.

Orientador: Prof. Dr. Valdir Soldi

Co-orientador: Prof. Dr. Antonio  
Carlos Joussef

FLORIANÓPOLIS

2012

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Andreani, Larissa

Preparação e caracterização de monômeros metacrílicos com potencial aplicação em resinas compostas restauradoras [tese] / Larissa Andreani ; orientador, Valdir Soldi ; co-orientador, Antonio Carlos Joussef. - Florianópolis, SC, 2012.

182 p. ; 21cm

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas. Programa de Pós-Graduação em Química.

Inclui referências

1. Química. 2. monômeros metacrílicos. 3. fotopolimerização. 4. resinas compostas restauradoras. I. Soldi, Valdir. II. Joussef, Antonio Carlos. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Química. IV. Título.

Larissa Andreani

**PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE MONÔMEROS METACRÍLICOS  
COM POTENCIAL APLICAÇÃO EM RESINAS COMPOSTAS  
RESTAURADORAS**

Esta Tese foi julgada adequada para obtenção do Título de **Doutor em Química** no **Programa de Pós-Graduação em Química** da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 30 de novembro de 2012.

---

Prof. Dr. Almir Spinelli  
Coordenador do Programa

**Banca Examinadora:**

---

Prof. Dr. Valdir Soldi  
(Orientador - UFSC)

---

Prof. Dr. Antonio Carlos Joussef  
(Coorientador/DQ-UFSC)

---

Prof. Dr. Adley Forti Rubira  
(UEM-PR)

---

Profa.Dra. Palova Santos Balzer  
(SOCIESC-Joinville)

---

Prof. Dr. Vanderlei Gageiro  
Machado(DQ-UFSC)

---

Prof. Dr. Ricardo José Nunes  
(DQ-UFSC)



## AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-Graduação em Química e todos os seus professores pela estrutura, ensino de qualidade e oportunidade;

À banca, por ter aceito o convite;

À Márcia Meier, pelas dicas e acompanhamento nos testes de aplicação;

À FGM/Dentscare pelo apoio durante o projeto;

À Marly Soldi, pelas medidas de DSC e pelos conselhos durante todos estes anos de convivência;

Ao Luciano Luiz Silva, pela amizade, apoio e imensa ajuda na síntese;

Ao prof. Valdir Soldi, por 8 anos de incentivos, confiança, ensinamentos, e apoio quase incondicional;

Ao prof. Antonio Carlos Joussef, por aceitar o desafio de me passar um pouco do seu conhecimento, pela amizade e pela dedicação;

À todos os amigos feitos na UFSC;

Ao meu noivo Felipe, pela paciência e pela companhia.

À minha família, por tudo.



## RESUMO

Durante muitos anos, a odontologia utilizou ligas de ouro ou amálgama na restauração de dentes com cáries ou outros danos. Recentemente, por questões estéticas, estas ligas metálicas têm sido substituídas pelas chamadas resinas compostas restauradoras, formadas por monômeros metacrílicos e dimetacrílicos, entre outros componentes. Este trabalho dedicou-se ao desenvolvimento de monômeros metacrílicos com potencial utilização na formação de resinas compostas restauradoras. Metacrilatos apresentando diversas estruturas foram sugeridos. Os monômeros CMEE-2 (**42**), CMEE-4 (**44**) e CMEE-H (**54**) apresentaram os melhores resultados de síntese e passaram para a próxima etapa, que consistiu na utilização destes monômeros na formação de uma matriz polimérica juntamente com um monômero dimetacrílico usualmente utilizado na restauração dental (BisEMA, **6**) e por um sistema fotoiniciador.

As matrizes poliméricas formadas com a inclusão destes monômeros experimentais tiveram diversas propriedades avaliadas: grau de conversão após a fotopolimerização, dureza Vickers, temperatura de transição vítrea, morfologia de superfície e seção transversal, absorção de água e solubilidade em água. Entre as formulações estudadas, o sistema preparado com o monômero CMEE-H (**54**) apresentou os resultados mais promissores, pois participou na formação de uma matriz reticulada mais densa (mesmo não apresentando o maior grau de conversão) e apresentou o maior valor de dureza Vickers. Além disso, os valores de solubilidade e absorção de água obtidos mostraram-se satisfatórios.

Visando sua aplicação em resinas compostas restauradoras, tanto o sistema preparado com a adição de CMEE-H (54) quanto os demais sistemas testados devem sofrer algumas melhorias e modificações, em especial o aumento nos valores de grau de conversão (aumentando o tempo de exposição à fonte luminosa, por exemplo) e redução nos resultados de absorção de água (adicionando ao sistema partículas inorgânicas de carga). No entanto, este estudo apresenta uma alternativa viável para a substituição de monômeros metacrílicos comerciais, levando à formação de matrizes poliméricas que apresentam desempenho equivalente ou superior às matrizes preparadas com monômeros disponíveis comercialmente.

**Palavras-chave:** monômeros metacrílicos, fotopolimerização, resinas compostas restauradoras.



## ABSTRACT

For many years, the dentistry field have used gold alloys or amalgam in the restoration of carious or damaged teeth. Recently, for aesthetic reasons, these alloys are being replaced by the so-called restorative composite resins, formed by methacrylic and dimethacrylic monomers, among other components. This work is devoted to the development of methacrylic monomers with potential use as component in these restorative composite resins. Methacrylates presenting different structures have been suggested. The monomers CMEE-2 (**42**), CMEE-4 (**44**) and CMEE-H (**54**) showed the best synthetic results and were selected for further studies, which consisted of utilizing these monomers in the formation of a polymeric matrix in combination with a dimethacrylic monomer commonly used in dental restoration (BisEMA, **6**) and a photoinitiator system.

The polymeric matrices formed with inclusion of these experimental monomers were evaluated regarding the following properties: degree of conversion after photopolymerization, Vickers hardness, glass transition temperature, surface and cross-section morphology, water sorption and water solubility. Among the formulations studied, the system prepared with the CMEE-H (**54**) monomer presented the best results, such as the formation of a denser crosslinked matrix (although not presenting the higher degree of conversion) and highest Vickers hardness. Furthermore, the solubility and water sorption values obtained were satisfactory.

For application in restorative composite resins, all the systems studied must undergo some improvements and modifications, in

particular the increase in the degree of conversion values (i.e., increasing time of exposure to light source) and reducing the composite's water sorption (by adding filler particles to the system). However, this study presents viable substitutes to commercial methacrylic monomers which form polymer matrices that have equivalent or superior performance when compared to matrices formed by commercial monomers.

**Keywords:** methacrylic monomers, photopolymerization, restorative composite resins.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Valores obtidos para o grau de conversão das formulações estudadas. ....	120
Tabela 2. Valores obtidos para a temperatura de transição vítrea das formulações estudadas.....	123
Tabela 3. Valores de dureza Vickers determinados para as formulações estudadas. ....	126



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura química do HEMA (1).....	25
Figura 2. Estrutura química do CMEE (2). .....	26
Figura 3. Ilustração esquemática da estrutura dentária.....	32
Figura 4. Microestrutura da dentina. ....	34
Figura 5. Estruturas químicas de monômeros dimetacrílicos utilizados em restaurações dentais: BisGMA (3); UDMA (4); TEGDMA (5); BisEMA (6).....	38
Figura 6. Estrutura química do monômero IP-UDMA (11). ....	42
Figura 7. Estrutura química de alguns dos monômeros uretanos dimetacrílicos estudados por Kerby e colaboradores (2009).....	43
Figura 8. Monômeros estudados por Labella e colaboradores (1998)...	46
Figura 9. Estrutura química do GDMP (15).....	48
Figura 10. Monômeros estudados por Yoshida e colaboradores (2004). .....	50
Figura 11. Monômeros metacrílicos estudados por Lu e colaboradores (2005). .....	59
Figura 12. Derivados cloroacilados do CMEE (2) preparados neste trabalho.....	67
Figura 13. Espectro de RMN de <sup>1</sup> H representando o monômero CMEE-2 (42). .....	86
Figura 14. Espectro de RMN de <sup>1</sup> H obtido para a reação entre cloreto de 3-cloropropionila e CMEE (2). ....	88
Figura 15. Espectro de RMN de <sup>1</sup> H representando o monômero CMEE-4 (44). .....	91
Figura 16. Espectros de FTIR para os monômeros CMEE-2 (42) e CMEE-4 (44).....	93

Figura 17. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ representando o monômero CMEE-P1 ( <b>45</b> ).....	96
Figura 18. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ representando a molécula dietilfosfonoacetato de etila ( <b>47</b> ).....	100
Figura 19. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ representando o ácido 2-(dietilfosfono) propiônico ( <b>48</b> ).....	102
Figura 20. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ representando o monômero CMEE-P2 ( <b>46</b> ).....	108
Figura 21. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ representando o monômero CMEE-H ( <b>54</b> ).....	114
Figura 22. Espectro de FTIR para o monômero CMEE-H ( <b>54</b> ).....	115
Figura 23. Microscopia eletrônica de varredura das formulações avaliadas.....	131
Figura 24. Mudança de massa para as formulações estudadas ao longo das 4 semanas de testes.....	134
Figura 25. Absorção de água ao final de 4 semanas de testes para as formulações estudadas.....	136
Figura 26. Valores de solubilidade em água determinados para as formulações estudadas após 4 semanas de imersão em água.....	140

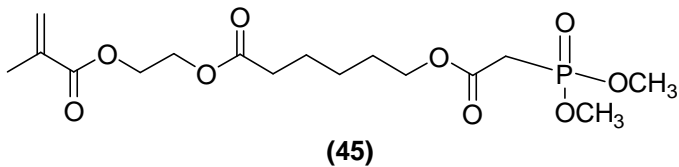
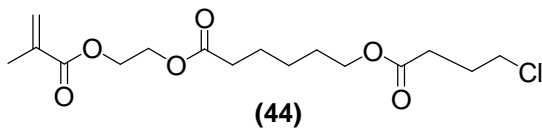
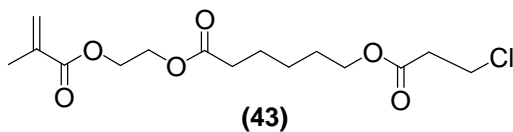
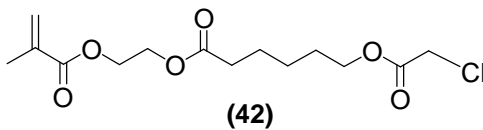
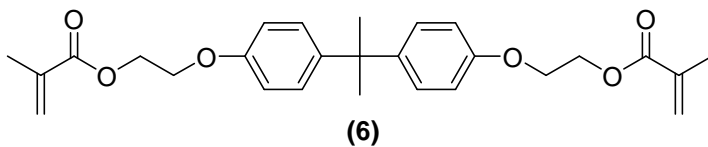
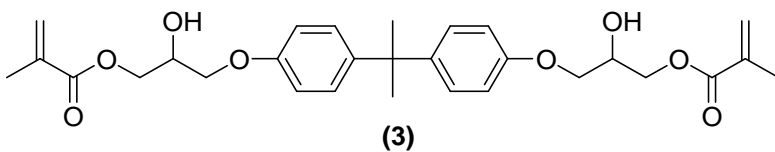
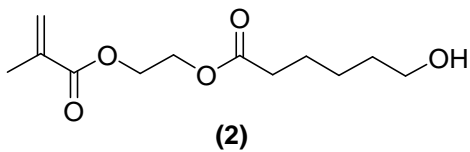
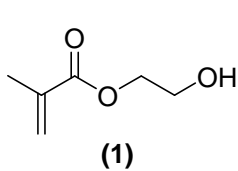
## LISTA DE ESQUEMAS

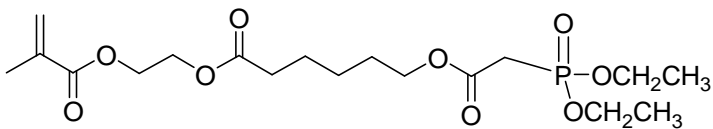
Esquema 1. Reações de preparação do BisGMA (3). .....	39
Esquema 2. Síntese do monômero 10-MDP (18). .....	50
Esquema 3. Rota sintética utilizada por Wu e colaboradores (2006) para preparar o EGMPM (23). .....	57
Esquema 4. Síntese do monômero diisopropil-2-(2-hidroxi-4-oxa-5-oxo-6-metilhept-6-enilsulfanil) fosfonato (32). .....	60
Esquema 5. Síntese do monômero 2,4,6-trimetilfenil 2-[4-(dihidroxifosforil)-2-oxa-butil]acrilato (34). .....	61
Esquema 6. Síntese de monômeros bisfosfonatos. ....	63
Esquema 7. Mecanismo da reação entre o cloreto de cloroacetila e um álcool utilizando trietilamina como catalisador. ....	83
Esquema 8. Representação das reações de formação dos derivados cloroacilados do CMEE (2). .....	84
Esquema 9. Mecanismo da reação de formação do cloreto de acrilóila. ....	89
Esquema 10. Representação do mecanismo da reação de Michaelis-Arbuzov. ....	94
Esquema 11. Representação das reações de formação dos derivados fosfonados do CMEE-2 (42). .....	95
Esquema 12. Reação de preparação do dietilfosfonoacetato de etila (47). .....	98
Esquema 13. Reação de preparação do ácido 2-(dietilfosfono) propiônico (48). .....	99
Esquema 14. Mecanismo da reação de formação do ácido 2-(dietilfosfono) propiônico (48). .....	99
Esquema 15. Reação de preparação do agente ativante DMTMM (51). .....	102

Esquema 16. Reação de preparação do CMEE-P2 (46) utilizando DMTMM (51) como agente ativante. ....	103
Esquema 17. Mecanismo de formação do CMEE-P2 (46) utilizando DMTMM (51) como agente ativante. ....	104
Esquema 18. Reação de preparação do CMEE-P2 (46) partindo de cloreto ácido fosfonado (52). ....	105
Esquema 19. Mecanismo da reação de formação de CMEE-P2 (46) a partir do cloreto ácido (52).....	105
Esquema 20. Reação de preparação do CMEE-P2 (46) com gotejamento de cloreto de tionila.....	107
Esquema 21. Reação de preparação do monômero CMEE-POH (53). ....	109
Esquema 22. Mecanismo da reação de formação de ácidos fosfônicos utilizando haletos de trimetilsilano. ....	110
Esquema 23. Reação de preparação do CMEE-H (54). ....	112
Esquema 24. Formação do ácido crômico, utilizado como Reagente de Jones.....	112
Esquema 25. Reação de oxidação de um álcool primário utilizando o Reagente de Jones. ....	112

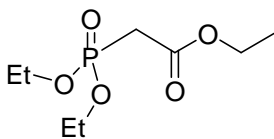


## LISTA DE MOLÉCULAS

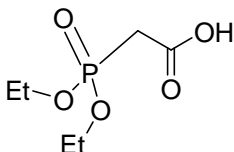




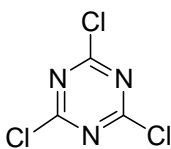
(46)



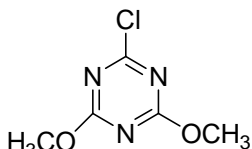
(47)



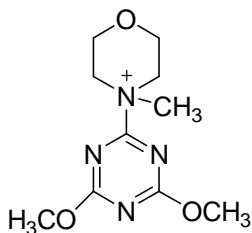
(48)



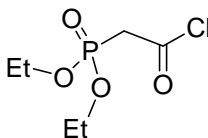
(49)



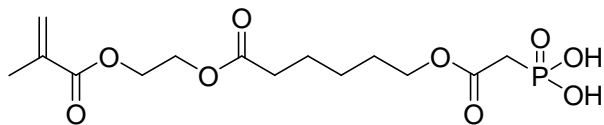
(50)



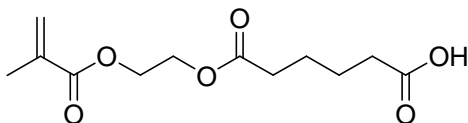
(51)



(52)



(53)



(54)

## SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	v
RESUMO .....	vii
ABSTRACT.....	ix
LISTA DE TABELAS .....	xi
LISTA DE FIGURAS .....	xiii
LISTA DE ESQUEMAS.....	xv
LISTA DE MOLÉCULAS.....	xvii
SUMÁRIO .....	xix
SEÇÃO 1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS.....	23
1.1. INTRODUÇÃO .....	23
1.2. OBJETIVO GERAL .....	26
1.3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
SEÇÃO 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	29
2.1. MATERIAIS COMPÓSITOS.....	29
2.2. A ESTRUTURA DENTAL .....	31
2.2.1. Os Dentes.....	31
2.2.2. Adesão à Dentina .....	34
2.3. SISTEMAS RESTAURADORES ATUAIS.....	36
2.3.1. Monômeros Dimetacrílicos.....	37
2.3.2. Monômeros Metacrílicos .....	45
2.3.3. Aplicação de Sistemas Restauradores.....	50
2.4. SÍNTESE DE MONÔMEROS METACRÍLICOS.....	55
SEÇÃO 3. PARTE EXPERIMENTAL.....	65
3.1. MATERIAIS .....	65

3.2. SÍNTESE DOS MONÔMEROS METACRÍLICOS .....	66
3.2.1. Derivados cloroacilados do CMEE (2).....	66
3.2.2. Preparação de moléculas fosfonadas. ....	68
3.2.2.1. Derivados fosfonados do CMEE-2 (42).....	68
3.2.2.2. Derivados fosfonados do CMEE (2).....	69
3.2.3. Derivados ácidos fosfônicos do CMEE-P1 (45).....	73
3.2.4. Derivado ácido carboxílico do CMEE (2). ....	75
3.3. CARACTERIZAÇÃO DOS MONÔMEROS METACRÍLICOS .....	76
3.4. PROCEDIMENTO DE POLIMERIZAÇÃO. ....	76
3.5. CARACTERIZAÇÃO DOS POLÍMEROS.....	77
3.5.1. Grau de Conversão (GC). ....	77
3.5.2. Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC).....	78
3.5.3. Dureza Vickers. ....	79
3.5.4. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	79
3.5.5. Absorção de Água e Solubilidade em Água. ....	80
SEÇÃO 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	83
4.1. CARACTERIZAÇÃO DOS MONÔMEROS METACRÍLICOS. ....	83
4.1.1. Derivados cloroacilados do CMEE (2).....	83
4.1.2. Preparação de moléculas fosfonadas. ....	93
4.1.2.1. Derivados fosfonados do CMEE-2 (42).....	93
4.1.2.2. Derivados fosfonados do CMEE (2).....	98
4.1.3. Derivados ácidos fosfônicos do CMEE-P1 (45).....	109
4.1.4. Derivado ácido carboxílico do CMEE (2). ....	111
4.2. CARACTERIZAÇÃO DOS POLÍMEROS.....	116

4.2.1. Grau de conversão (GC). .....	118
4.2.2. Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC). .....	122
4.2.3. Dureza Vickers.....	125
4.2.4. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	130
4.2.5. Absorção de Água e Solubilidade em Água. ....	132
SEÇÃO 5. CONCLUSÕES.....	145
SEÇÃO 6. AÇÕES FUTURAS .....	147
REFERÊNCIAS.....	149
ANEXOS.....	165
Espectro 1. Espectro de RMN de <sup>13</sup> C da molécula CMEE-2 (42) (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz). .....	165
Espectro 2. RMN bidimensional COSY da molécula CMEE-2 (42) (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz). .....	166
Espectro 3. RMN bidimensional HETCOR da molécula CMEE-2 (42) (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz e 100 MHz).....	167
Espectro 4. Espectro de RMN de <sup>13</sup> C da molécula CMEE-4 (44) (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz). .....	168
Espectro 5. RMN bidimensional COSY da molécula CMEE-4 (44) (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz). .....	169
Espectro 6. RMN bidimensional HETCOR da molécula CMEE-4 (44) (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz e 100 MHz).....	170
Espectro 7. Espectro de RMN de <sup>13</sup> C da molécula CMEE-P1(45) (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz). .....	171
Espectro 8. RMN bidimensional COSY da molécula CMEE-P1 (45) (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz). .....	172
Espectro 9. Espectro de RMN de <sup>1</sup> H da molécula CMEE-P1 (45) a 50 °C (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz).....	173
Espectro 10. Espectro de RMN de <sup>13</sup> C da molécula dietilfosfonoacetato de etila (47) (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz). .....	174

Espectro 11. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do ácido 2-(dietilfosfona) propiônico ( <b>48</b> ) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz).....	175
Espectro 12. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ obtido após a reação de CMEE ( <b>2</b> ) com cloreto de tionila e ácido 2-(dietilfosfona) propiônico ( <b>48</b> ) ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz).....	176
Espectro 13. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ obtido após tentativa de hidrólise do CMEE-P1 ( <b>45</b> ) com brometo de trimetilsilano ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz).....	177
Espectro 14. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ da molécula CMEE-H ( <b>54</b> ) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz).....	178
Espectro 15. RMN bidimensional COSY da molécula CMEE-H ( <b>54</b> ) ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz).....	179
Espectro 16. RMN bidimensional HETCOR da molécula CMEE-H ( <b>54</b> ) ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz e 100 MHz).....	180
Figura 27. Espectros de EDS obtidos para as formulações avaliadas. .....	181

## SEÇÃO 1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

### 1.1. INTRODUÇÃO

A restauração do dente com cáries ou outros danos geralmente envolve a ligação de um material artificial à estrutura dental restante. Devido à preocupação crescente com a estética, as ligas de ouro ou amálgama vêm sendo substituídas por compósitos baseados em uma matriz de resina com cerâmica, que apresentam cor e resistência mecânica similares aos dentes (NICHOLSON, 1998). Além disso, estas resinas compostas apresentam grande disponibilidade de matrizes que resultam em inúmeras possibilidades de mimetizar a estrutura dental (ANFE e colaboradores, 2008; MORAES e colaboradores, 2009).

As resinas compostas podem ser utilizadas tanto na restauração do esmalte quanto da dentina, porém o grande desafio desta área consiste na ligação deste material à dentina, já que os procedimentos adesivos no esmalte já foram muito explorados e são considerados bastante efetivos (AASEN, 1990; SWIFT e colaboradores, 1995; LOPES e colaboradores, 2002). Os problemas encontrados na adesão destes materiais compósitos à dentina envolvem as características morfológicas deste tecido, que é composto por hidroxiapatita, água e colágeno. Além disso, quando cortada a dentina apresenta uma camada de lama dentinária (ou *smear layer*), formada por resíduos como partículas de esmalte, componentes salivares e bactérias, que geralmente devem ser removidos para a obtenção de uma união dentina-resina mais durável (PASHLEY; CARVALHO, 1997).

Resinas compostas utilizadas na restauração dental são geralmente formadas por uma mistura de monômeros metacrílicos e

dimetacrílicos (com um ou dois grupos polimerizáveis, respectivamente), partículas inorgânicas de carga (também chamadas de *fillers*), estabilizantes e um sistema fotoiniciador (FERRACANE, 1995; CHUNG e colaboradores, 2002; SCOUGALL-VILCHIS e colaboradores, 2009). O componente que aparece em maior porcentagem em massa nestes sistemas é a partícula inorgânica de carga, enquanto a parte orgânica representa 10-30% em massa do compósito (PODGÓRSKI, 2010). O desenvolvimento e aplicação de monômeros dimetacrílicos em resinas compostas restauradoras é um tema bastante explorado e, portanto, o mercado atual apresenta bons exemplos deste tipo de monômero (LANDUYT e colaboradores, 2007). No entanto, os monômeros metacrílicos, que colaboram na formação da matriz polimérica e influenciam características tais como grau de conversão, dureza, absorção e solubilidade em água, além de servirem como diluentes para monômeros dimetacrílicos, ainda necessitam de aperfeiçoamento e constituem um tópico de pesquisa relevante na preparação de resinas compostas restauradoras.

Entre os monômeros metacrílicos mais utilizados em sistemas dentais está o 2-hidroxietil metacrilato (HEMA, **1**) (Figura 1), que apresenta características interessantes para sua aplicação como monômero diluente, tais como: menor cadeia hidrocarbônica, massa molar menor, menor viscosidade e comportamento mais hidrofílico quando comparado a monômeros dimetacrílicos. No entanto, a utilização deste monômero diluente leva a um aumento na contração de polimerização e diminuição na dureza do sistema (KHATRI e colaboradores, 2003). Além disso, devido ao seu tamanho, sua liberação no meio oral a partir de sistemas resinosos dentais é facilitada



(MUNCK e colaboradores, 2005). Portanto, novos monômeros diluentes que superem estes problemas devem ser desenvolvidos.

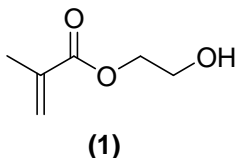


Figura 1. Estrutura química do HEMA (1).

Entre as características desejadas para um monômero diluente estão o alto grau de conversão durante a polimerização, a capacidade de formar matrizes com dureza adequada quando polimerizadas com um monômero dimetacrílico e que apresentem baixa absorção de água e solubilidade em água. O grau de conversão de monômeros a polímeros é um fator importante pois monômeros com grupos metacrílicos são tóxicos, mutagênicos e alergênicos (SPAHL e colaboradores, 1994; DEMIRCI e colaboradores, 2008). Precauções devem ser tomadas para minimizar a eluição destes compostos, que podem estar presentes na matriz resinosa como monômeros residuais, no ambiente oral do paciente. Além disso, a liberação de compostos tais como ácido metacrílico e formaldeído pode ser observada quando dimetacrilatos sofrem polimerização em apenas um dos seus terminais metacrílicos, deixando o segundo terminal metacrílico susceptível à hidrólise (OYSAED e colaboradores, 1988; MUNKSGAARD; FREUND, 1990). Alguns autores também relacionam baixos graus de conversão a baixos valores de dureza do material (FERRACANE, 1985; TOMLINSON e colaboradores, 2007) e a formação de vazios, levando a valores de

absorção de água elevados (FRÓES-SALGADO e colaboradores, 2012). Tais fatores podem levar a problemas na aplicação de resinas compostas em restaurações dentais e devem ser superados.

Tendo em vista o exposto acima, novos monômeros derivados do 6-hidroxihexanoato de 2-[(2-metil-1-oxo-2-propenil)oxi] etila (CMEE, **2**) (Figura 2) com comprimentos de cadeia alquílica e funcionalidades diversas serão sintetizados e avaliados quanto a sua dureza, grau de conversão, propriedades térmicas, morfologia de superfície e seção transversal, absorção e solubilidade em água quando usados como monômeros diluentes na formação de resinas compostas para restauração dental.

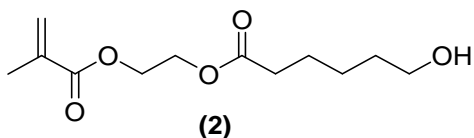


Figura 2. Estrutura química do CMEE (2).

## 1.2. OBJETIVO GERAL

Este trabalho tem como objetivo geral a síntese de monômeros metacrílicos contendo diferentes tamanhos de cadeia e grupos funcionais. Após, estes monômeros serão incluídos em um sistema contendo um monômero dimetacrílico e um fotoiniciador, serão fotopolimerizados e avaliados quanto a sua aplicabilidade em um sistema resinoso para restauração dental.

### 1.3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar monômeros metacrílicos com diferentes tamanhos de cadeias carbônicas;
- Sintetizar monômeros metacrílicos com diferentes grupos funcionais;
- Caracterizar os monômeros sintetizados por Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR) e Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , COSY e HETCOR;
- Preparar formulações contendo os monômeros sintetizados e um monômero dimetacrílico, além de um sistema fotoiniciador;
- Efetuar a fotopolimerização das formulações preparadas;
- Determinar o Grau de Conversão (GC) das matrizes fotopolimerizadas utilizando FTIR;
- Determinar as propriedades térmicas das matrizes obtidas utilizando Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC);
- Determinar a dureza Vickers das matrizes fotopolimerizadas;
- Efetuar avaliação morfológica da superfície e seção transversal das matrizes utilizando Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV);
- Determinar os valores de absorção de água e solubilidade em água das matrizes fotopolimerizadas durante 1 mês de imersão;



## SEÇÃO 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. MATERIAIS COMPÓSITOS

Muitas tecnologias atuais necessitam de materiais com características, ou propriedades, que não são encontradas em ligas metálicas, cerâmicas ou materiais poliméricos convencionais. Por isso, surge a necessidade do desenvolvimento de materiais compósitos, projetados para apresentar combinações de propriedades superiores às encontradas nos materiais convencionais isoladamente. Um material compósito pode ser definido como um material multifásico que exibe uma proporção significativa das propriedades de ambas as fases constituintes de forma que uma melhor combinação de propriedades seja atingida (CALLISTER, 2007). As fases que constituem um compósito são chamadas de: i) matriz, que é a fase contínua e pode ser polimérica, metálica ou cerâmica; e ii) fase dispersa, que é envolvida pela fase contínua e é geralmente composta por partículas ou fibras. Para um material ser considerado um compósito, suas fases constituintes devem ser quimicamente diferentes e separadas por uma interface distinta (CALLISTER, 2007).

As propriedades dos compósitos são influenciadas pelas propriedades das fases que compõem o material, as quantidades relativas de cada uma destas fases e a geometria da fase dispersa, ou seja, a forma e tamanho das partículas, sua distribuição e orientação (CALLISTER, 2007). Em especial, os materiais compósitos reforçados por partículas são de grande interesse para este trabalho. Levando-se em conta as características das partículas, os materiais compósitos podem ser divididos em dois tipos, que são diferenciados pelo mecanismo de

reforço da matriz. O primeiro tipo utiliza como fase dispersa partículas maiores, cujas interações com a matriz não podem ser tratadas no nível atômico ou molecular. Neste caso, a fase particulada geralmente é mais rígida que a matriz, suporta uma fração da força aplicada no material compósito e restringe o movimento da fase contínua nas vizinhanças de cada partícula. Já para compósitos reforçados por dispersão, as partículas que constituem a fase dispersa apresentam diâmetros entre 10 e 100 nm. As interações entre matriz e partícula responsáveis pelo reforço da matriz ocorrem no nível atômico ou molecular, neste caso, a fase contínua suporta a maior parte da carga aplicada no material compósito, enquanto a fase dispersa impede movimentações de defeitos cristalográficos (CALLISTER, 2007).

Materiais compósitos têm sido utilizados em diversas aplicações biomédicas. Entre estes materiais, os compósitos poliméricos reforçados com fibras são, atualmente, os mais utilizados na ortopedia. Scholz e colaboradores (2011) publicaram um artigo em que revisam o uso de materiais compósitos reforçados com fibras na medicina ortopédica e em próteses, incluindo desde as aplicações em tecidos duros, como ossos e dentes, até as próteses utilizadas em esportes profissionais, sensores biomiméticos e músculos artificiais. Uma aplicação de especial interesse, segundo estes autores, é a utilização de estruturas fibrosas em forma de arcabouço (ou *scaffolds*) no campo da engenharia de tecidos. Alguns estudos envolvem a integração destes arcabouços com o tecido nativo ao mesmo tempo que estimulam a formação de ossos (BURG e colaboradores, 2000), o desenvolvimento de materiais compósitos como carreadores de células ósseas para implantes e outros agentes (BURG e colaboradores, 2000) e a liberação

de fármacos em locais específicos (LAURENCIN e colaboradores, 2001). Outros autores (RAMAKRISHNA e colaboradores, 2001; FUJIHARA e colaboradores, 2004) também exploram a utilização de compósitos poliméricos, sejam eles reforçados por partículas ou fibras, em aplicações biomédicas.

Especificamente para as aplicações odontológicas, a utilização dos compósitos foi proposta como uma tentativa de se obter um material restaurador com estética adequada e propriedades superiores às propriedades dos materiais até então existentes. Atualmente, a utilização de materiais compósitos formados por uma matriz polimérica e reforçados com partículas na odontologia restaurativa é uma realidade mundial, tanto para dentes anteriores quanto posteriores. Adiante, este trabalho apresenta exemplos de materiais compósitos aplicados a odontologia. Inicialmente, porém, a estrutura dental e as características de adesão à dentina serão abordadas.

## 2.2. A ESTRUTURA DENTAL

### 2.2.1. Os Dentes

Os dentes são formados por materiais orgânicos e inorgânicos sendo que a parte orgânica é composta principalmente por fibras de colágeno, enquanto a hidroxiapatita, representada pela fórmula molecular  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , constitui grande parte do material inorgânico dos dentes (MARSHALL e colaboradores, 1998). Como mostrado na Figura 3, os dentes apresentam quatro tecidos calcificados: o osso, o esmalte, a dentina e o cimento. Para efeitos da odontologia de

restauração, foco deste trabalho, o esmalte e a dentina são as estruturas de maior interesse, e por isso serão destacadas a seguir.

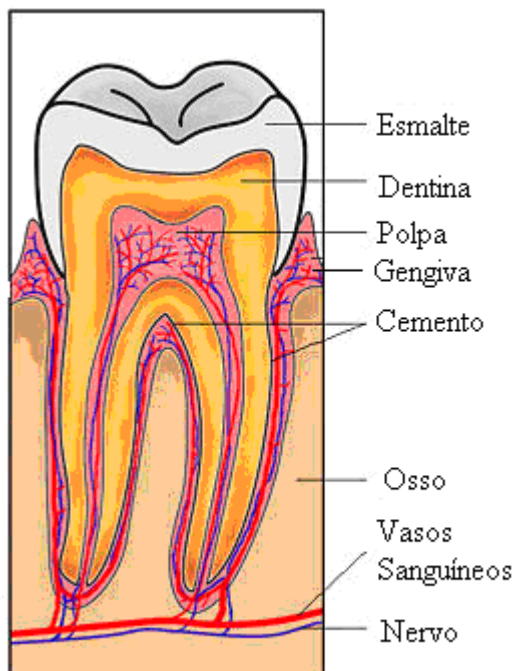


Figura 3. Ilustração esquemática da estrutura dentária.

(Fonte da figura: Wikipedia).

O esmalte, porção mais externa do dente, é uma substância que contém 97% (m/m) de hidroxiapatita (MARSHALL e colaboradores, 1998). Este tecido tem como funções o revestimento e proteção da coroa do dente, é avascular e apresenta espessura de 2 a 3 mm. Logo abaixo do esmalte encontra-se a dentina, uma matriz compósita que possui uma composição aproximada de 30% de componentes orgânicos



(especialmente colágeno), 20% de fluídos e 50% de material inorgânico formado por um tipo de apatita deficiente em cálcio e rica em carbonato (MARSHALL e colaboradores, 1997; NICHOLSON, 1998). Este material inorgânico, devido a sua composição, possui uma estrutura muito mais solúvel em ácidos que a estrutura representada pela hidroxiapatita (MARSHALL e colaboradores, 1998).

A Figura 4, abaixo, representa a microestrutura da dentina. Observa-se a presença dos túbulos dentinais, que podem ser definidos como canais que atravessam a dentina do esmalte para a polpa, o tecido central do dente, e possuem como função primordial servir como caminho para os odontoblastos durante a formação dos dentes. Um corte na superfície da dentina expõe estes túbulos, onde estão presentes fluídos fisiológicos que criam um ambiente úmido na superfície dentinária (NICHOLSON, 1998; NAKABAYASHI, 2003). Como já citado, estes túbulos convergem na polpa e, portanto, a densidade de túbulos dentinais diminui com o aumento da distância da polpa. Esta característica foi demonstrada por Pashley (1991), que calculou que os túbulos ocupam 22% da área transversal próxima a polpa e apenas 1% da área próxima ao esmalte. Posteriormente, Heymann e Bayne (1993) calcularam valores de 28% e 4% para o volume de túbulos nestas áreas, respectivamente. Cada túbulo dentinal é cercado por um colar de dentina hipermineralizada chamada de dentina peritubular. Já a dentina existente entre os túbulos é menos mineralizada, e foi denominada dentina intertubular (THOMAS, 1985).

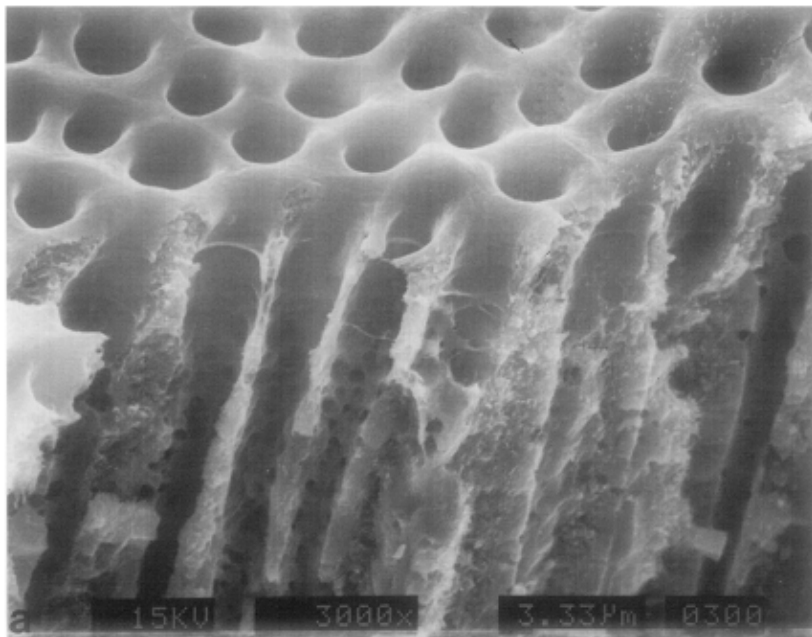


Figura 4. Microestrutura da dentina.

(Fonte da figura: MARSHALL e colaboradores, 1997).

### **2.2.2. Adesão à Dentina**

A dentina, em comparação com o esmalte, possui uma estrutura histológica complexa, pois é um tecido de composição variável contendo principalmente cristais de apatita arranjados aleatoriamente em uma matriz orgânica formada em grande parte por colágeno, com uma quantidade significativa de água (AASEN, 1990). Atualmente, a adesão de resinas restauradoras ao esmalte é utilizada rotineiramente e com sucesso (AASEN, 1990; SWIFT e colaboradores, 1995; LOPES e colaboradores, 2002), ao passo que a ligação de resinas à dentina

apresenta um grande desafio. O ambiente úmido criado pelos fluidos fisiológicos presentes nos túbulos dentinais é um dos fatores que interferem na ligação de adesivos e compósitos à dentina. A água residual presente na dentina pode ficar presa na matriz polimérica durante a fotopolimerização ou penetrar na matriz polimérica por difusão em domínios que contenham monômeros hidrofílicos (PARK e colaboradores, 2009), levando a problemas na longevidade da restauração à medida que ela favorece a hidrólise química dos grupos éster presentes nas restaurações metacrílicas.

Este fator levou ao desenvolvimento de monômeros dimetacrílicos com maior grau de reticulação, maior grau de conversão de ligações duplas e utilização de monômeros mais hidrofóbicos na formação das resinas compostas restauradoras, visando minimizar o ingresso de água na matriz polimérica (SANDNER e colaboradores, 1997; KHATRI e colaboradores, 2003; PARK e colaboradores, 2009). Além disso, a presença de fluidos fisiológicos nos túbulos dentinais também torna necessária a utilização de sistemas adesivos (mediadores da união entre materiais restauradores e estrutura dental) que contenham monômeros hidrofílicos de forma a facilitar a infiltração destes monômeros nos túbulos da dentina que, depois de polimerizados, criarão projeções de resinas (ou *tags*) maiores, colaborando na ancoragem da resina restauradora ao dente (YOSHIDA e colaboradores, 2004; PAVLINEC e colaboradores, 2005; KENSHIMA e colaboradores, 2006). Embora a ocorrência de projeções de resina na dentina colabore para a adesão, a teoria aceita atualmente para a união entre resina e dentina, introduzido por Nakabayashi e colaboradores (1982), considera que a adesão ocorre como resultado da retenção micromecânica devido a

formação de uma camada híbrida de resina polimerizada infiltrada em uma zona de dentina. A formação desta camada híbrida ocorre pela impregnação de ingredientes formadores da resina na rede de colágeno que fica exposta após o condicionamento da dentina, feita geralmente com ácido fosfórico. Caso a impregnação da rede de colágeno pela resina seja incompleta, observa-se uma zona de dentina desmineralizada e exposta, o que aparentemente causa uma redução da força de união resina-dentina (TITLEY e colaboradores, 1994; HASHIMOTO e colaboradores, 2000).

### 2.3. SISTEMAS RESTAURADORES ATUAIS

A odontologia atual apresenta vários tratamentos dentários que utilizam materiais diversos, como o preenchimento ou revestimento de cavidades, tratamentos endodônticos e ortodônticos, tratamentos preventivos, entre outros (RAMAKRISHNA e colaboradores, 2001). Entre estas aplicações, grandes esforços estão voltados para a utilização de matrizes poliméricas reforçadas com partículas visando o desenvolvimento de uma restauração que tenha propriedades estéticas e mecânicas similares aos dentes e que apresentem elevada longevidade. Em geral, os materiais compósitos utilizados para este fim, também chamados de resinas compostas restauradoras, são formados por uma mistura de monômeros dimetacrílicos, monômeros metacrílicos, um sistema fotoiniciador e partículas de reforço. A seguir, são apresentados os monômeros metacrílicos e dimetacrílicos já utilizados atualmente na restauração dental.

### 2.3.1. Monômeros Dimetacrílicos

A fração polimerizável das resinas compostas restauradoras é constituída em grande parte por monômeros dimetacrílicos, sejam eles aromáticos ou alifáticos. Estes monômeros são os responsáveis pela formação da matriz resinosa após a fotopolimerização, que ocorre por meio das ligações duplas carbono-carbono dos dois grupos metacrílicos existentes nestes monômeros, formando redes reticuladas (KHATRI e colaboradores, 2003; OGLIARI e colaboradores, 2008). Vários monômeros dimetacrílicos estão disponíveis no mercado e são utilizados com sucesso na restauração de dentes danificados ou com cáries. Entre estes, destacam-se o BisGMA (2,2-bis-[4-(2-hidroxi-3-metacriloxipropoxi) fenil] propano, **3**) e o UDMA (1,6-bis-(metacriloxi-2-etoxicarbonilamino)-2,4,4-trimetilhexano, **4**) e seus derivados, que são monômeros de alta massa molecular, e o monômero TEGDMA (dimetacrilato de trietilenoglicol, **5**), de baixa massa molecular. Estes monômeros estão representados na Figura 5. Recentemente, o monômero dimetacrílico BisEMA (**6**, Figura 5), que apresenta estrutura química bastante similar ao BisGMA (**3**), foi sintetizado e também vem sendo aplicado como monômero base para a formação da matriz polimérica.

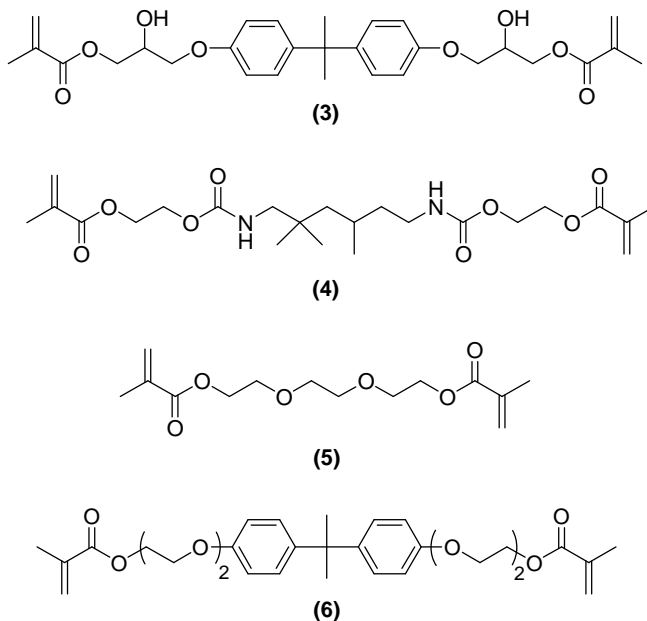
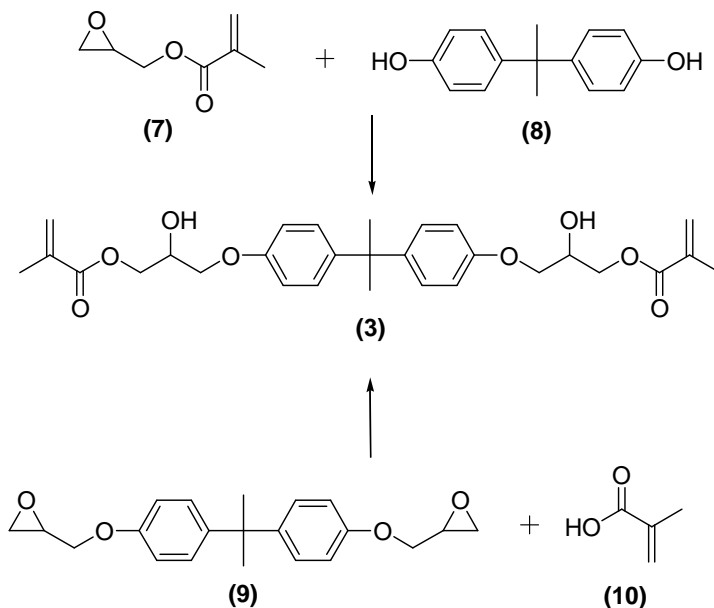


Figura 5. Estruturas químicas de monômeros dimetacrílicos utilizados em restaurações dentais: BisGMA (3); UDMA (4); TEGDMA (5); BisEMA (6).

O BisGMA (3) foi sintetizado em 1964 (BOWEN, 1964) e é o monômero mais utilizado atualmente para a preparação de resinas compostas restauradoras. Este monômero é sintetizado a partir da reação do metacrilato de glicerila (7) com o bisfenol A (8), ou alternativamente, pela reação entre o éter diglicérfico do bisfenol A (9) com o ácido metacrílico (10) (BOWEN, 1964; KHATRI e colaboradores, 2003), conforme mostrado no Esquema 1. Desde a descoberta deste monômero, nenhum outro material recebeu tanta atenção na odontologia. A síntese de BisGMA (3) e sua utilização em produtos dentais, associada ao condicionamento ácido e à combinação com sistemas adesivos, propostos por Buonocore (1955), resultou no

desenvolvimento de materiais com maior resistência ao desgaste e às fraturas, com alto polimento e brilho, além de eliminar as retenções tradicionais, possibilitando preparos dentais menos invasivos.



Esquema 1. Reações de preparação do BisGMA (3).

A principal vantagem da utilização do BisGMA (3) é sua baixa contração de polimerização, que é de 6,4% enquanto a do metacrilato de metila é 24,8% (BOGDAL e colaboradores, 1997). Esta contração volumétrica das resinas compostas durante a polimerização é responsável por defeitos ou descolamentos na interface dente-resina e surge devido a dois fatores: a distância de van der Waals entre as moléculas de monômeros é substituída por uma ligação covalente

durante a polimerização (MCMURRY, 2008) e a distância intermolecular entre as cadeias poliméricas se torna menor do que entre os monômeros (MOSZNER e colaboradores, 2005). Outras vantagens da utilização de BisGMA (3) no lugar de monômeros com massas molares menores, tais como o metacrilato de metila, incluem a sua baixa volatilidade e difusividade em tecidos (KHATRI e colaboradores, 2003).

Porém, o BisGMA (3) apresenta algumas desvantagens relevantes, tais como: alta viscosidade, determinada como sendo 1200 Pa (DAVY e colaboradores, 1998) e relacionada à presença de grupos OH em sua estrutura (BOGDAL e colaboradores, 1997); e baixa conversão vinílica em condições normais de polimerização. Em geral, estes problemas são resolvidos com a adição de um monômero menos viscoso, que tem a função de diluir o BisGMA (3). Um dos monômeros mais utilizados comercialmente para este fim é o dimetacrilato de trietilenoglicol (TEGDMA, 5), que apresenta viscosidade de 0,011 Pa (KALACHANDRA e colaboradores, 1993). Porém, apesar dos resultados vantajosos obtidos, tais como maior grau de conversão e menor viscosidade do sistema resinoso, a adição de monômeros diluentes geralmente resulta em aumento na contração de polimerização da resina composta (KHATRI e colaboradores, 2003). Outra desvantagem da utilização de BisGMA (3) em aplicações dentais, relacionada ao grau de conversão obtido, é sua eluição no meio oral. Isso porque acredita-se que, caso o BisGMA (3) esteja presente na resina como monômero residual - ou seja, nenhuma das suas ligações duplas carbono-carbono sofreram polimerização - o progresso do metabolismo deste álcool divalente no trato gastrointestinal poderia



levar à formação de bisfenol A, um composto com atividade estrogênica já comprovada (OLEA e colaboradores, 1996) e que foi proibido pela ANVISA no final de 2011 (BRASIL, 2011). Além disso, resinas compostas por BisGMA (3) apresentam alta absorção de água devido a presença de hidroxilas em sua estrutura.

Visando minimizar tanto a necessidade da utilização de monômeros diluentes quanto a absorção de água da matriz resinosa, monômeros similares ou homólogos do BisGMA (3) apresentando baixa viscosidade e ausência de hidroxilas foram introduzidos (SCHMITT e colaboradores, 1974; ATAI e colaboradores, 2007). Entre estes, o UDMA (4) e seus derivados representam uma classe de monômeros bastante explorada, e podem ser aplicados sozinhos ou com a adição de BisGMA (3) ou TEGDMA (5). Em geral, os monômeros pertencentes à classe dos uretanos dimetacrílicos apresentam valores de viscosidade próximos de 23 Pa (DAVY e colaboradores, 1998), menores que os encontrados para o BisGMA (3), apesar de apresentarem massa molar comparável. Além disso, devido a sua estrutura, o UDMA (4) e seus derivados apresentam maior flexibilidade quando comparados ao BisGMA (3), que possui grupos aromáticos volumosos (LANDUYT e colaboradores, 2007). Atai e colaboradores (2007), prepararam um monômero uretano dimetacrílico (IP-UDMA, 11, Figura 6) partindo de diisocianato de isoforona, polietilenoglicol e metacrilato de 2-hidroxietila (HEMA, 1), com o objetivo de produzir uma resina com menor contração de polimerização e grau de conversão satisfatório. Os resultados destes autores mostram que, além da obtenção de um sistema com menor contração de polimerização, o monômero experimental preparado por Atai e colaboradores apresentou

51% de conversão das ligações duplas, ao passo que uma amostra contendo BisGMA (3) e polimerizada nas mesmas condições apresentou 32% de grau de conversão. Porém, essa diferença não mostrou-se tão significativa quando TEGDMA (5) foi adicionado como monômero diluente em ambos os sistemas. Neste caso, o sistema contendo BisGMA/TEGDMA 80/20 (m/m) apresentou 56% de grau de conversão, contra 58% de conversão para o sistema IP-UDMA/TEGDMA 80/20 (m/m).

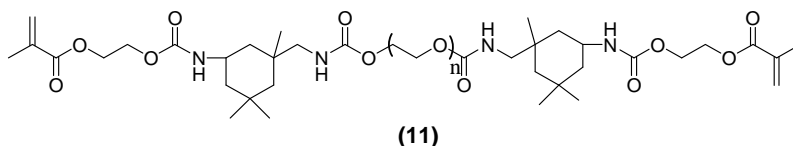


Figura 6. Estrutura química do monômero IP-UDMA (11).

Kerby e colaboradores (2009) prepararam diversos derivados de UDMA com cadeias alifáticas e aromáticas e contendo substituintes como etila e fenilmetoxila (UXY, UXB e UTP), visando reduzir ainda mais a absorção de água e solubilidade de sistemas preparados com a classe dos uretanos dimetacrílicos. Alguns dos monômeros sintetizados estão apresentados na Figura 7. Os resultados apresentados neste estudo foram obtidos a partir de resinas com a adição de partículas de carga (20%) e utilizando uma proporção de UDMA (4) ou derivados/dimetacrilato de 1,6-hexanodiol - utilizado como monômero diluente - de 80/20 (m/m). Foi observada uma redução na absorção de água entre 30 e 40% para os sistemas contendo os grupos pendentes etila e fenilmetoxila quando comparados ao UDMA (4). Da mesma

forma, uma redução significativa na solubilidade em água foi observada para os monômeros com substituintes etila, segundo os autores.

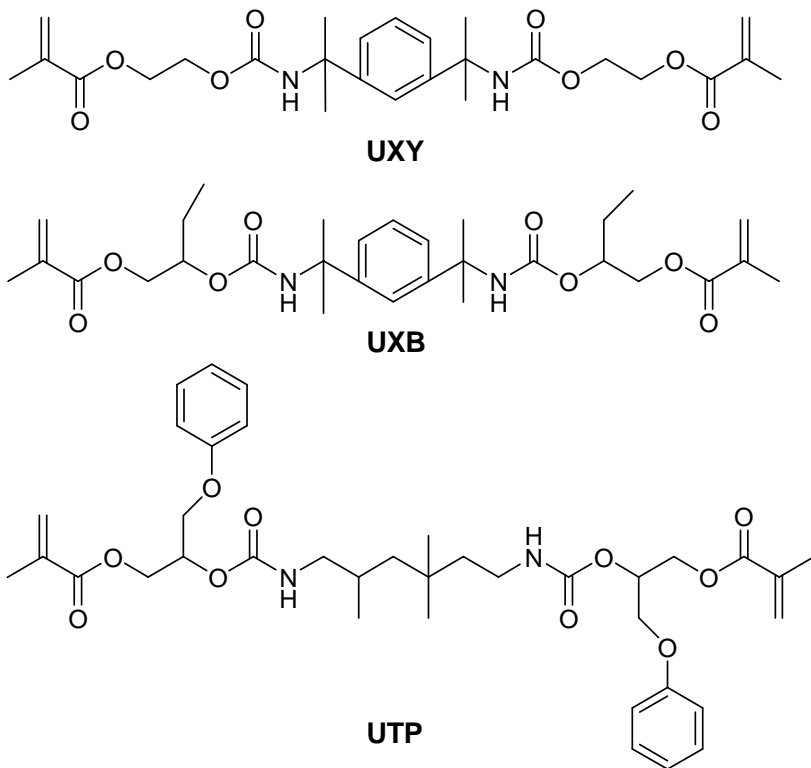


Figura 7. Estrutura química de alguns dos monômeros uretanos dimetacrílicos estudados por Kerby e colaboradores (2009).

Outro monômero que tem despertado bastante interesse para aplicação em resinas compostas restauradoras como substituto do BisGMA (3) é o BisEMA (6), ou dimetacrilato etoxilado de bisfenol A (Figura 5). Este monômero tem sido utilizado na composição de

adesivos *etch&rinse* (ver item 2.3.3) (SIDERIDOU e colaboradores, 2002, 2003) e compostos resinosos (MUNCK e colaboradores, 2005). Como pode ser observado, este monômero não contém grupos OH em sua estrutura, uma característica que leva à baixa absorção de água, bem como à redução da viscosidade do sistema, determinada como 0,9 Pa (SIDERIDOU e colaboradores, 2002, 2003). Esta é uma grande vantagem da utilização de BisEMA (6) em resinas compostas restauradoras em relação a resinas preparadas com BisGMA (3), já que um sistema resinoso dental apresentando baixa viscosidade permite a adição de uma maior quantidade de partículas de carga, favorecendo as propriedades mecânicas da resina. Sideridou e colaboradores (2003) publicaram um estudo em que comparam resinas polidimetacrílicas preparadas a partir da fotopolimerização dos monômeros BisGMA (3), TEGDMA (5), UDMA (4) e BisEMA (6). Em comparação com o TEGDMA (5), o monômero BisEMA (6) cria uma rede polimérica mais rígida, porém a rigidez apresentada por este último ainda é inferior à apresentada pela rede polimérica formada por BisGMA (3). Entre os monômeros testados, o BisEMA (6) apresenta o menor valor de absorção de água, porém é a rede polimérica com maior liberação de monômeros que não sofreram polimerização. Estes autores também estudaram a substituição de parte do TEGDMA (5) por BisEMA (6) em um sistema BisGMA/TEGDMA, e observaram que esta substituição levou à formação de resinas com menor absorção de água e maiores valores de solubilidade, dependendo da quantidade de TEGDMA (5) restante na formulação do sistema. Resultados tais como a maior solubilidade da rede polimérica preparada com BisEMA (6) estão provavelmente relacionados a uma baixa conversão das ligações duplas

deste monômero, que ocorre principalmente devido a efeitos estéricos (SIDERIDOU e colaboradores, 2002).

### **2.3.2. Monômeros Metacrílicos**

Alguns dos problemas ou desvantagens apresentados pelos monômeros dimetacrílicos podem ser resolvidos com a adição de monômeros com apenas um grupamento metacrílico. Devido às suas propriedades, os monômeros metacrílicos são utilizados principalmente na composição de sistemas adesivos para a restauração da dentina, onde apresentam a função de infiltrar-se nos túbulos dentinais e na rede de colágeno, colaborando na ancoragem da resina à dentina. Após a adição deste adesivo, a resina composta restauradora, formada por partículas de carga, monômeros metacrílicos e dimetacrílicos, é adicionada à cavidade dental e fotopolimerizada. Como já citado, monômeros metacrílicos também são utilizados em resinas restauradoras para diluir os monômeros dimetacrílicos e melhorar a mobilidade do sistema, eventualmente ocasionando um aumento no grau de polimerização.

Labella e colaboradores (1998) estudaram a substituição de TEGDMA (5) pelos monômeros metacrilato de hidroxipropila (12), metacrilato de tetrahidrofurfurila (13), e metacrilato de isobornila (14), todos apresentados na Figura 8, em sistemas resinosos preparados com BisGMA (3). Este trabalho tinha como foco a redução da contração de polimerização de sistemas preparados com BisGMA/monômeros metacrílicos em comparação com o grupo controle BisGMA/TEGDMA. De fato, as resinas compostas restauradoras apresentaram menor contração de polimerização quando os monômeros metacrílicos foram

utilizados, com valores entre 5,3% e 7,7% (para o metacrilato de isobornila **(14)** e metacrilato de tetrahidrofurfurila **(13)**, respectivamente) contra 8,3% de contração de polimerização para o sistema BisGMA/TEGDMA. Segundo os autores, o metacrilato de tetrahidrofurfurila **(13)** apresentou o melhor balanço de todas as propriedades avaliadas, com 68% de grau de conversão (contra 64% para o grupo controle) e valores de módulo de Young e absorção de água comparáveis ao sistema BisGMA/TEGDMA. Embora as resinas baseadas em BisGMA **(3)** diluídas com estes metacrilatos tenham exibido menor contração de polimerização, para dois dos monômeros estudados **(12 e 14)** graus de conversão menores também foram observados.

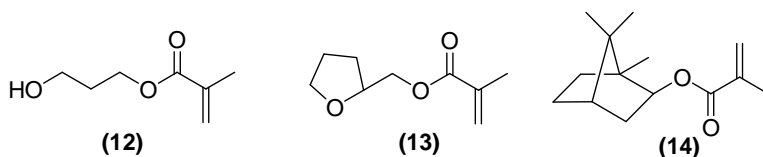


Figura 8. Monômeros estudados por Labella e colaboradores (1998).

Outro monômero utilizado na substituição de TEGDMA **(5)** é o metacrilato de 2-hidroxietila (HEMA, **1**, Figura 1), principalmente devido a sua afinidade com a água e compatibilidade com sistemas biológicos. Sideridou e Karabela (2008) estudaram a cinética de absorção e desorção de água e solução de etanol/água (75% v/v) a partir das formulações HEMA/BisGMA, HEMA/UDMA, HEMA/BisEMA e HEMA/TEGDMA. Os autores observaram que a quantidade de água absorvida por estes polímeros (entre 4,42% para HEMA/BisEMA e

11,42% para HEMA/TEGDMA) mostrou-se próxima dos valores encontrados para a absorção de água de matrizes compostas por homopolímeros a partir destes mesmos monômeros dimetacrílicos (entre 2 e 6%), segundo resultados encontrados em Sideridou e colaboradores (2003). Além disso, os valores de absorção de água encontrados mostraram-se muito abaixo do observado para o homopolímero de HEMA (59%). Estes resultados mostram que o metacrilato HEMA (1) pode ser utilizado como diluente para os monômeros dimetacrílicos sem resultar em grande aumento na absorção de água das matrizes às quais é adicionado, apesar de sua hidrofiliabilidade. No entanto, algumas desvantagens são observadas quando o HEMA (1) é utilizado em sistemas dentais. Por exemplo, Sauro e colaboradores (2012) prepararam formulações adesivas com BisEMA (6) e contendo ou não HEMA (1). Os autores observaram valores de grau de conversão entre 26 e 69%, sendo que os valores mais baixos estão relacionados as formulações que continham o monômero metacrílico HEMA (1). Já a temperatura de transição vítrea mostrou valores inferiores para as formulações preparadas com a adição de HEMA (1), indicando que estas formulações apresentaram menor densidade de reticulação após a fotopolimerização. Além disso, outras desvantagens de utilizar este monômero diluente em sistemas dentais são o aumento na contração de polimerização, geração de matrizes com baixos valores de dureza (KHATRI e colaboradores, 2003) e facilidade de eluição deste monômero a partir da matriz resinosa (MUNCK e colaboradores, 2005). Apesar destas desvantagens, o HEMA (1) continua sendo utilizado em diversos sistemas resinosos e poucos estudos estão voltados para o desenvolvimento de monômeros metacrílicos que possam substituí-lo.

Atualmente, os estudos encontrados na literatura envolvendo a síntese de novos monômeros com apenas um terminal metacrílico têm foco no desenvolvimento de moléculas com funcionalidades ácidas, que são utilizadas em sistemas dentais como moléculas adesivas, e não propriamente como monômeros diluentes de dimetacrilatos. Estas moléculas adesivas teriam a capacidade de aumentar a adesão da resina à dentina devido a uma possível interação entre a funcionalidade ácida de sua estrutura e o cálcio presente na hidroxiapatita residual (YOSHIDA e colaboradores, 2004). O mecanismo de união ocorreria por dois fatores - ligação micromecânica e química - e apresentaria-se mais efetivo em relação à durabilidade da restauração. Um dos primeiros compostos químicos propostos no sentido de melhorar a união com a dentina foi feito por Buonocore e colaboradores (1956), e consistia em uma molécula com um grupo fosfato pendente de um éster do dimetacrilato de glicerila, mais conhecida por GDMP (**15**) (Figura 9).

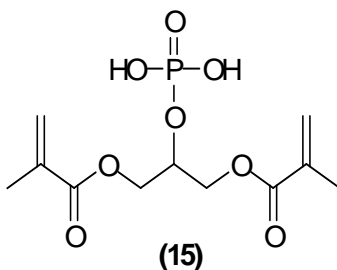


Figura 9. Estrutura química do GDMP (**15**).

Desde o estudo de Buonocore e colaboradores (1956), várias outras moléculas adesivas já foram propostas e aplicadas em adesivos dentinais, sendo que algumas dessas moléculas são utilizadas atualmente



em sistemas comerciais. No artigo publicado por Yoshida e colaboradores (2004), a interação entre hidroxiapatita sintética e 3 monômeros funcionais utilizados atualmente em sistemas adesivos é analisada. Foram avaliados o ácido 4-metacriloxietil trimelítico (4-MET, **16**), o hidrogeno fosfato de fenil 2-metacriloxietila (Fenil-P, **17**) e o diidrogeno fosfato de 10-metacriloiloxidecila (10-MDP, **18**), apresentados na Figura 10. Os autores observaram que estes três adesivos condicionaram a dentina devido a funcionalidade ácida apresentada em sua molécula. Porém, o Fenil-P (**17**) demonstrou ser instável em solução aquosa, sofrendo hidrólise. Já o 4-MET (**16**) foi capaz de estabelecer uma ligação iônica com o cálcio da hidroxiapatita, embora fraca. O único monômero que permaneceu ligado fortemente à hidroxiapatita demonstrando ser o monômero adesivo mais eficaz para a restauração dentinária foi o 10-MDP (**18**), preparado em 2002 por Okada e colaboradores (2002) a partir do álcool de metacriloiloxidecila (**19**) seguindo o procedimento mostrado no Esquema 2. Baseado nos resultados obtidos neste estudo, Yoshida e colaboradores afirmam que o cálcio disponível na hidroxiapatita serve como receptor para a formação de uma ligação iônica forte, o que pode apresentar vantagens em termos de durabilidade da restauração.

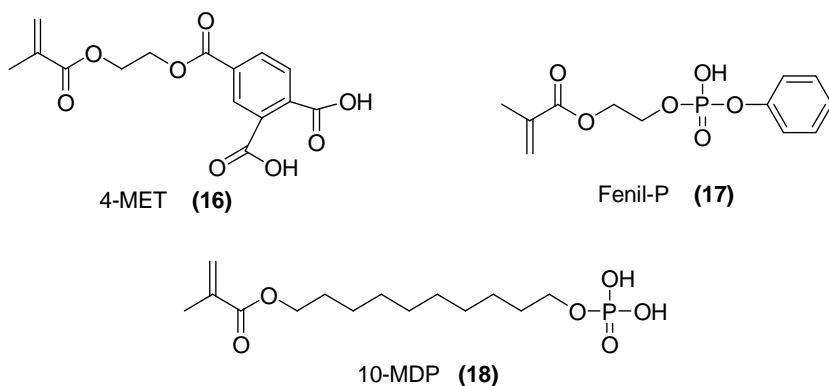
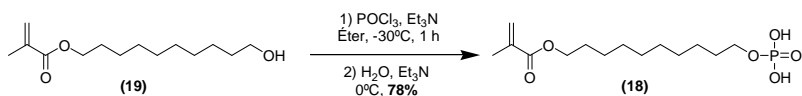


Figura 10. Monômeros estudados por Yoshida e colaboradores (2004).



Esquema 2. Síntese do monômero 10-MDP (18).

Em suma, em um sistema de restauração dental geralmente são encontrados monômeros com funcionalidades ácidas ou ao menos hidrofílicas na composição dos adesivos e monômeros dimetacrílicos e metacrílicos na composição da resina composta restauradora.

### 2.3.3. Aplicação de Sistemas Restauradores

Durante mais de 150 anos o amálgama, uma liga de mercúrio, prata, estanho, cobre e zinco, foi o material mais comumente utilizado na restauração de dentes (SCHWARTZ; FRANSMAN, 2005). Apesar

deste material apresentar bons resultados na restauração dentinária, nos últimos anos o amálgama vem sendo substituído, por questões estéticas, por resinas compostas que geralmente consistem de uma mistura de monômeros metacrílicos e dimetacrílicos, partículas inorgânicas de carga, também chamadas de *fillers*, estabilizantes e um sistema fotoiniciador, dispersos em um solvente composto geralmente por água, etanol, acetona ou misturas destes (FERRACANE, 1995; CHUNG e colaboradores, 2002; SCOUGALL-VILCHIS e colaboradores, 2009). As propriedades e, em consequência, o desempenho de resinas compostas são dependentes das partículas de carga e da composição da matriz resinosa. Propriedades relacionadas com as partículas de carga são força, rigidez, resistência à abrasão e coeficiente de expansão térmica. Já a escolha dos monômeros que irão compor a matriz resinosa influenciam propriedades tais como a estabilidade química e térmica, estabilidade de cor e a flexibilidade do material (ASMUSSEN, 1984; SODERHOLM, 1984; BRAEM e colaboradores, 1989). Um terceiro grupo de propriedades é dependente tanto do *filler* quanto da matriz, tais como a contração de polimerização e absorção de água (HASHINGER; FAIRHURST, 1984; MUNKSGAARD e colaboradores, 1987).

O método de união das resinas compostas restauradoras à dentina envolve os seguintes passos:

- Condicionamento ácido da dentina e/ou esmalte - Um ácido forte como o ácido fosfórico (30 a 40%) é aplicado para desmineralizar a dentina. Após alguns segundos, este ácido é removido com água em abundância, removendo a lama dentinária (*smear layer*) e uma camada superficial de hidroxiapatita, expondo a rede de colágeno e os túbulos dentinários. Esta modificação na superfície da dentina a torna mais

receptiva à adesão. A técnica de condicionamento ácido, como citado em uma seção anterior, foi proposta inicialmente por Buonocore (1955) e é considerada o início da odontologia de restauração adesiva e preventiva. Buonocore observou que, após o tratamento do esmalte com ácido fosfórico 85% por 30 segundos, uma resina acrílica poderia ser ligada ao esmalte humano por embricamento micromecânico;

- *Priming* - um *primer*, ou seja, uma solução composta por monômeros metacrílicos apresentando ou não funcionalidades ácidas e que estão diluídos em solventes voláteis, é aplicado à superfície previamente condicionada. As moléculas que compõem o *primer* geralmente contêm dois grupos funcionais - um grupo hidrofílico e um hidrofóbico. O grupo hidrofílico tem afinidade pela superfície dentinária e o grupo hidrofóbico (metacrilato) tem afinidade pela resina que será posteriormente aplicada (LANDUYT e colaboradores, 2007) ou pela camada de adesivo. Estas moléculas têm a função de penetrar na rede de colágeno e túbulos dentinários, aumentando a energia superficial, e portanto, a molhabilidade da superfície dentinal, tornando-a receptiva ao adesivo cujas características são hidrofóbicas. Segundo Erickson (1992), a habilidade de molhabilidade e a extensão da penetração do *primer* na dentina são fatores fundamentais para a qualidade da ligação;

- Aplicação do adesivo - Uma resina sem adição de partículas de carga é aplicada e penetra na dentina preparada com o *primer*, copolimerizando-se com o *primer* e polimerizando ao redor das fibras de colágeno para formar uma rede entremeada de colágeno e resina (NAKABAYASHI, 1982). Esta região é chamada de camada híbrida, camada reforçada com resina ou zona de interdifusão. A formação da camada híbrida entre a dentina e a resina, descrita por Nakabaiashi

(1982) é considerada o principal mecanismo de ligação da maioria dos sistemas de restauração dental atuais (BOUILLAGUET, 2004);

- Formação da resina restauradora - Por fim, a resina contendo monômeros dimetacrílicos, monômeros diluentes metacrílicos e partículas inorgânicas de carga é aplicada à cavidade dentinária e polimerizada, resultando na formação da resina restauradora e adesão desta à camada de adesivo previamente formado (SCHWARTZ; FRANSMAN, 2005; MUNCK e colaboradores, 2005).

Desde a introdução da técnica de condicionamento ácido por Buonocore (1955), vários sistemas adesivos e de restauração foram propostos e são divididos em gerações (MOSZNER e colaboradores, 2005), sendo que sua classificação é dependente do número de etapas clínicas e sua interação com os tecidos dentais (GONÇALVES e colaboradores, 2008). Atualmente, os sistemas de restauração dental dividem-se em dois grandes grupos: sistemas *etch&rinse*, ou sistemas de condicionamento total, e sistemas *self-etch*, ou sistemas autocondicionantes.

A técnica *etch&rinse* é considerada um método confiável e efetivo de atingir uma ligação estável e eficiente de resinas compostas à estruturas dentais. A preparação da cavidade para posterior aplicação da resina composta restauradora é dividida em 3 etapas - condicionamento ácido e rinsagem com água, seguido de aplicação do *primer* e em seguida aplicação do adesivo; ou em duas etapas, condicionamento ácido e rinsagem com água, seguido de aplicação do *primer* e adesivo, juntos em um único frasco (MUNCK e colaboradores, 2005; CARVALHO e colaboradores, 2004). Já os sistemas *self-etch* incorporam em sua formulação monômeros metacrílicos com

funcionalidades ácidas, que simultaneamente desmineralizam a dentina e infiltram-se nos tecidos dentais, excluindo a necessidade da aplicação isolada de um ácido para produzir porosidades no substrato. Como os próprios monômeros criam sua via de infiltração, a etapa de rinsagem é eliminada, pois os monômeros não devem ser lavados da superfície após a aplicação. Dependendo do número de etapas necessárias para a preparação da cavidade dental para receber a resina restauradora, são divididos em sistemas *self-etch* de 2 etapas, nos quais um frasco é composto do *primer* ácido e o outro frasco é o adesivo propriamente dito, e sistemas *self-etch* de 1 etapa, onde o *primer* ácido e o adesivo estão presentes em um único frasco, sendo aplicados simultaneamente (CARVALHO e colaboradores, 2004; MOSZNER e colaboradores, 2005; MUNCK e colaboradores, 2005).

Apesar da utilização crescente dos sistemas resinosos baseados em monômeros metacrílicos e dimetacrílicos, as propriedades destes materiais ainda devem ser melhoradas. Principalmente, novos monômeros para utilização em sistemas restauradores devem ser propostos, visando a maior longevidade deste sistema, que é inferior à das ligas de amálgama. Por isso, é necessário o estudo e desenvolvimento de novos monômeros que apresentem características tais como baixa absorção de água e solubilidade em água, além de manter níveis altos de conversão das ligações duplas e boas propriedades mecânicas (GAUTHIER e colaboradores, 2009). Como já citado, muitos monômeros dimetacrílicos já foram desenvolvidos e estão sendo aplicados comercialmente, porém o mercado atual apresenta poucos exemplos de monômeros metacrílicos que poderiam substituir o HEMA (1) ou o TEGDMA (5) e participar na formação de uma matriz

resinosa restauradora como monômero diluente, visando a melhora na restauração dental.

## 2.4. SÍNTESE DE MONÔMEROS METACRÍLICOS.

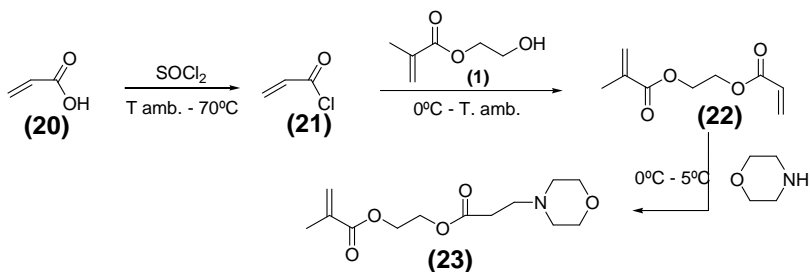
O foco deste trabalho é o desenvolvimento de novos monômeros metacrílicos que possam ser utilizados como monômeros diluentes em resinas compostas restauradoras. Como já citado, o dimetacrilato TEGDMA (5) e o metacrilato HEMA (1) são os monômeros mais utilizados atualmente para esta finalidade, porém sua adição pode levar ao aumento da absorção de água e da contração de polimerização dos sistemas em que é adicionado. Sendo assim, é de grande interesse investigar se propriedades de sistemas resinosos tais como grau de conversão, absorção de água, solubilidade em água e propriedades mecânicas poderiam ser melhoradas com a substituição de TEGDMA (5) ou HEMA (1) por monômeros metacrílicos experimentais. Além disso acredita-se que, devido à menor concentração inicial de ligações duplas presentes em sistemas preparados com monômeros metacrílicos, a contração de polimerização para estes sistemas seja menor quando comparada com sistemas preparados somente a partir de monômeros dimetacrílicos como o TEGDMA (5) (LU e colaboradores, 2005). Por isso, nos últimos anos o interesse na síntese e aplicação de monômeros metacrílicos para utilização em resinas compostas restauradoras tem aumentado. Outro interesse bastante evidente na literatura é a preparação de monômeros metacrílicos com grupos funcionais ácidos, visando a obtenção de uma maior interação com o cálcio presente na hidroxiapatita residual. Os

grupos funcionais em um monômero apresentam propriedades hidrofílicas e têm como propósito reforçar a desmineralização e umidade da dentina, além de aumentar a força de união entre a dentina e a resina. Entre os grupos funcionais utilizados para este fim estão ácidos sulfônicos, ácidos fosfônicos, fosfatos, fosfonatos e ácidos carboxílicos (LANDUYT e colaboradores, 2007). A seguir, serão discutidos os principais estudos envolvendo a síntese de monômeros metacrílicos com funcionalidades ácidas ou não.

Wu e colaboradores (2006) prepararam o metacrilato de 3-morfolinopropionato de etilenoglicol (**23**) por uma reação de adição de Michael com o objetivo de obter um monômero que pudesse substituir o TEGDMA (**5**) como monômero diluente e ao mesmo tempo ser utilizado como coiniciador para a canforquinona no sistema fotoiniciador. O Esquema 3 mostra a rota sintética utilizada para preparar este monômero. Inicialmente, ácido acrílico (**20**) foi adicionado ao cloreto de tionila gota a gota. Em seguida, a reação foi mantida sob aquecimento e monitorada por FTIR até o desaparecimento da absorção relacionada com o grupamento ácido carboxílico. Após destilação sob pressão reduzida, o cloreto de acrilofla (**21**) foi obtido. Em seguida a molécula **21**, solubilizada em tolueno, foi adicionada a uma mistura de 2-hidroxietil metacrilato (HEMA, **1**) e trietilamina solubilizados em tolueno. Ao final de 24 horas de reação e subsequente purificação, os autores obtiveram o metacrilato de etilenoglicolacrilato (**22**). Por fim, morfolina solubilizada em metanol foi adicionada gota a gota a uma solução de **22** em metanol, e novamente o FTIR foi utilizado para monitorar o progresso da reação, acompanhando o desaparecimento da banda de estiramento do grupo N-H. Após purificação, o monômero



metacrilato de 3-morfolinopropionato etilenoglicol (EGMPM, **23**) foi obtido. Infelizmente, os autores não fornecem nenhuma informação a respeito dos rendimentos obtidos. A performance do monômero metacrílico **23** foi avaliada inserindo-o em uma formulação BisGMA/EGMPM contendo apenas o fotoiniciador canforquinona, em comparação com o grupo controle BisGMA/TEGDMA contendo canforquinona e um coiniciador. Os autores observaram que o grau de conversão para o sistema em teste apresentou-se ligeiramente inferior ao grupo controle (60% contra 63%, respectivamente). As propriedades mecânicas dos sistemas apresentaram aproximadamente o mesmo módulo e temperaturas de transição vítrea bastante próximas. No entanto, os valores de absorção de água e solubilidade em água foram mais altos para o sistema experimental em comparação com o sistema controle.



Esquema 3. Rota sintética utilizada por Wu e colaboradores (2006) para preparar o EGMPM (**23**).

Um estudo mais bem sucedido foi publicado por Lu e colaboradores (2005), que prepararam os monômeros metacrílicos

apresentados na Figura 11 e os adicionaram à formulações contendo BisGMA (3). Infelizmente, este artigo não apresenta a rota sintética utilizada para a preparação destes monômeros, apenas cita a tese de doutorado em que estes foram sintetizados (BERCHTOLD, 2001). A comparação entre os sistemas experimentais e o grupo controle revelou que, com a substituição de TEGDMA (5) pelos monômeros experimentais, graus de conversão entre 68,7% e 92,9% foram obtidos (com a utilização do metacrilato de acetal cíclico (24) e acrilato de morfolinocarbonila (26), respectivamente), contra 65% para o sistema BisGMA/TEGDMA. Mesmo com a observação de maiores graus de conversão, uma diminuição na contração de polimerização foi obtida, com valores entre 4,01% e 5,47% (para utilização do metacrilato de fenilcarbonato (25) e acrilato de fenilcarbonato (27), respectivamente), contra 6,02% de contração de polimerização para o grupo controle. Além disso, as taxas de polimerização para os sistemas experimentais foram maiores, e estes sistemas exibiram propriedades mecânicas comparáveis ao sistema BisGMA/TEGDMA. Segundo os autores, o sistema experimental ótimo foi preparado com o metacrilato de morfolinocarbamato (28), que apresentou 86% de conversão das ligações duplas, taxa de polimerização 3,5 vezes maior e 30% de redução na contração de polimerização em comparação com o grupo controle.

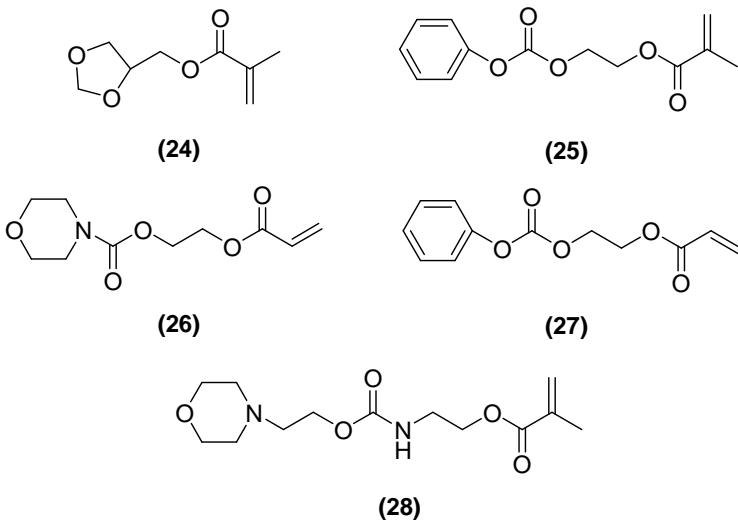
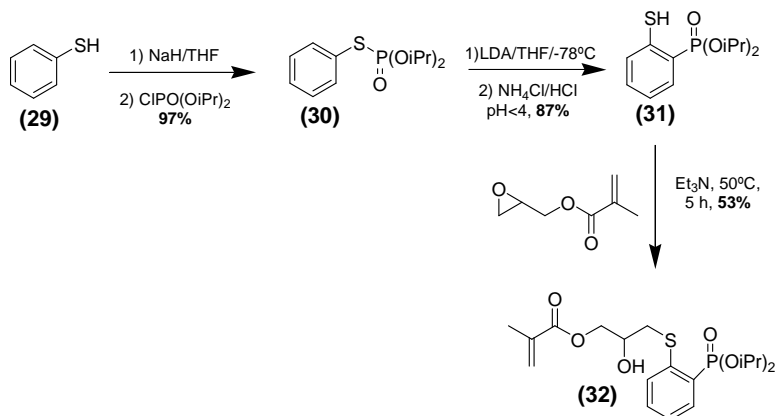


Figura 11. Monômeros metacrílicos estudados por Lu e colaboradores (2005).

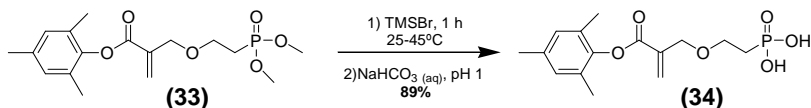
Apesar dos bons resultados apresentados para os monômeros metacrílicos citados acima, estudos com foco em monômeros metacrílicos sem funcionalidades ácidas são raros. A maior parte da literatura mostra estudos envolvendo a síntese de monômeros metacrílicos com grupamentos ácidos e, em especial, ácidos fosfônicos, devido aos resultados promissores demonstrados para estes monômeros em sistemas dentais. No entanto, muitos destes estudos ainda estão em fase inicial e muitas vezes focam mais na síntese dos monômeros do que na sua aplicação propriamente dita. Sibold e colaboradores (2002), por exemplo, prepararam um monômero contendo um grupo fosfonato visando sua utilização em sistemas dentais juntamente com um análogo de BisGMA (3), sintetizado neste mesmo estudo. Inicialmente, os autores trataram o benzenotiol (29) com hidreto de sódio em THF,

adicionando em seguida clorofosfato de diisopropila, levando ao O,O'-diisopropil-S-fenilfosforotioato (**30**) em bom rendimento. Em seguida, ocorre a migração S-C do grupo fosfonato, formando o diisopropil (2-sulfanilfenil) fosfonato (**31**) também em um rendimento satisfatório. Finalmente, o fosfonato **31** reagiu com metacrilato de glicerila resultando no diisopropil-2-(2-hidroxi-4-oxa-5-oxo-6-metilhept-6-enilsulfanil) fosfonato (**32**) (Esquema 4). Nenhum teste de aplicabilidade em sistemas dentais foi realizado neste estudo, porém os autores defendem que a utilização deste monômero metacrílico levará ao aumento na força de ligação entre a dentina e o compósito restaurador. Ainda segundo os autores, este monômero pode ser utilizado como uma forma de controlar a reatividade dos copolímeros formados com dimetacrilatos utilizados no sistema resinoso, apresentando potencial aplicação como monômero diluente.



Esquema 4. Síntese do monômero diisopropil-2-(2-hidroxi-4-oxa-5-oxo-6-metilhept-6-enilsulfanil) fosfonato (**32**).

Pavlinec e colaboradores (2005) sintetizaram o monômero 2,4,6-trimetilfenil 2-[4-(dihidroxifosforil)-2-oxa-butil]acrilato (**34**) a partir do tratamento de 2,4,6-trimetilfenil 2-[4-(dimetoxifosforil)-2-oxa-butil]acrilato (**33**) com brometo de trimetilsilano (Esquema 5). O silil éster formado foi hidrolisado com solução aquosa, resultando no monômero ácido fosfônico **34** com um rendimento satisfatório. Os autores observaram que o monômero formado apresentou estabilidade em solução aquosa durante os 3 meses de observação, característica importante para a durabilidade de produtos em armazenamento. Os ensaios de toxicidade mostraram que o monômero experimental é menos citotóxico que o 10-MDP (**18**), usado atualmente em sistemas adesivos dentinários. Este artigo também apresenta a homopolimerização deste monômero, assim como sua copolimerização com o metacrilato de metila, entre outros. Segundo os autores, este monômero está apto a gerar uma ligação forte entre a superfície da dentina e a resina composta restauradora.

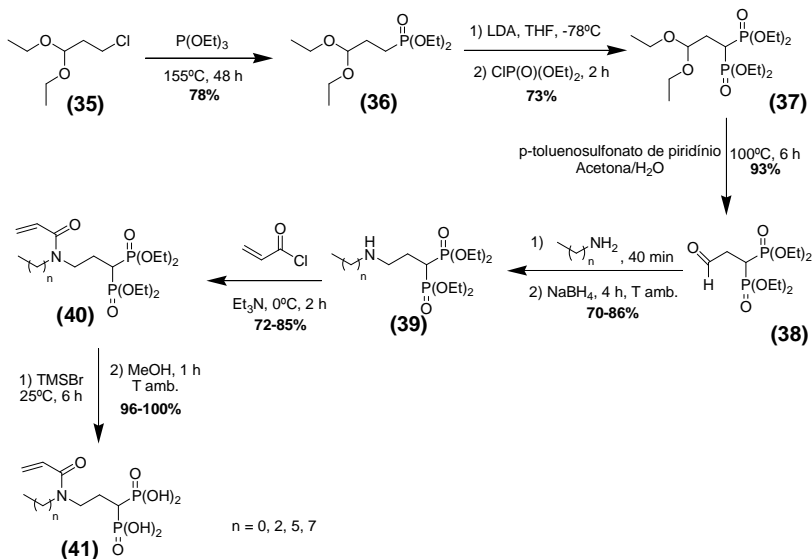


Esquema 5. Síntese do monômero 2,4,6-trimetilfenil 2-[4-(dihidroxifosforil)-2-oxa-butil]acrilato (**34**).

Uma outra proposta no desenvolvimento de monômeros para utilização em sistemas dentais é a síntese de monômeros com

grupamentos acrilamida ou metacrilamida em substituição aos monômeros metacrílicos. Um estudo interessante com este foco foi publicado por Catel e colaboradores (2008), que prepararam monômeros contendo funções ácidas bisfosfônicas e diferentes comprimentos de cadeias alquílicas, com o objetivo de avaliar a influência do comprimento da cadeia na adesão à dentina (Esquema 6). Os monômeros foram sintetizados em seis etapas: primeiro, o dietil 3,3-dietoxi-propilfosfonato (**36**) foi obtido por uma reação de Michaelis-Arbuzov aquecendo o 1,1-dietoxi-3-cloropropano (**35**) com trietilfosfito. O tratamento do fosfonato **36** com diisopropilamido de lítio, seguido pela reação com dietilclorofosfonato, levou ao bisfosfonato de tetraetil 3,3-dietoxi-propilideno (**37**). O bisfosfonato de tetraetil 3-oxopropilideno (**38**) foi então obtido hidrolisando o grupo acetal da molécula **37**. Os aminobisfosfonatos **39** foram obtidos por aminação redutiva, havendo a formação de imina sendo em seguida reduzida a aminobisfosfonatos com diferentes comprimentos de cadeia carbônica. Os bisfosfonatostetraetil 3-(N-alquilacrilamido)propilidenos (**40**) foram preparados pela acilação dos aminobisfosfonatos **39** usando cloreto de acrilófla na presença de trietilamina. Por fim, a desalquilação das funções éster fosfônicas foram feitas através da reação dos bisfosfonatos **40** com um excesso de bromotrimetilsilano seguido por metanólise. Os autores observaram um aumento na reatividade dos sistemas dentais com a presença dos monômeros experimentais **41**, sendo que o aumento da cadeia alquílica provocou uma diminuição na taxa de polimerização do sistema. Os monômeros ácidos sintetizados foram capazes de desenvolver uma ligação forte entre a dentina e a resina composta e não foram observadas diferenças significativas para a resistência ao

cisalhamento dos monômeros testados com a variação do comprimento de sua cadeia alquílica.



Esquema 6. Síntese de monômeros bisfosfonatos.

Como pode ser observado, as mais diversas direções têm sido tomadas na tentativa da obtenção de restaurações dentais mais duradouras. Enquanto alguns estudos focam na preparação de monômeros com funcionalidades ácidas que melhorem a força de união entre dentina e resina, outros estudos dedicam-se ao desenvolvimento de monômeros que formem matrizes com maiores graus de conversão,

reduzida absorção de água e solubilidade em água, entre outras características desejáveis, como é o caso deste trabalho.



## SEÇÃO 3. PARTE EXPERIMENTAL

### 3.1. MATERIAIS

Os reagentes utilizados diretamente na síntese dos monômeros propostos neste estudo, como o 6-hidroxihexanoato de 2-[(2-metil-1-oxo-2-propen-1-il)oxi] etila (CMEE, **2**, Aldrich), óxido de crômio ( $\text{CrO}_3$ , 99%, Merck), trimetilfosfito ( $\text{P}(\text{OCH}_3)_3$ ,  $\geq 99\%$ , Aldrich), trietilfosfito ( $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_3$ , 98%, Aldrich), cloreto cianúrico (99%, Aldrich), N-metilmorfolina ( $\geq 99,5\%$ , Aldrich), cloreto de tionila ( $\text{SOCl}_2$ ,  $\geq 99\%$ , Sigma-Aldrich), cloreto de trimetilsilano ( $\geq 99\%$ , Aldrich) e brometo de trimetilsilano (97%, Aldrich) foram usados como recebidos. Os cloretos ácidos cloreto de cloroacetila (98%, Aldrich), cloreto de 3-cloropropila (98%, Aldrich) e cloreto de 4-clorobutirila (98%, Aldrich), assim como a trietilamina ( $\text{Et}_3\text{N}$ , 99,5%, Sigma-Aldrich) foram destilados antes da utilização. Os solventes também utilizados diretamente na síntese ou para aplicações específicas, tais como o diclorometano ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , anidro, 99,8%, Sigma-Aldrich), acetona (99,8%, Sigma-Aldrich), isopropranol (99,5%, Merck), clorofórmio ( $\text{CHCl}_3$ , anidro,  $\geq 99\%$ , Sigma-Aldrich), metanol (anidro, 99,8%, J. T. Baker), hexano (anidro, 95%, Sigma-Aldrich), tetrahidrofurano (THF, 99,8%, J. T. Baker), acetonitrila (anidra, 99,8%, Sigma-Aldrich) e clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ , 99,96 atom % D, Aldrich) foram utilizados como recebidos, exceto quando citado o contrário.

Já os reagentes e solventes utilizados na purificação dos produtos sintetizados, como por exemplo o hidróxido de sódio ( $\text{NaOH}$ ), ácido clorídrico ( $\text{HCl}$ ), ácido sulfúrico ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ), sulfato de sódio anidro ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), cloreto de sódio ( $\text{NaCl}$ ), bicarbonato de sódio ( $\text{NaHCO}_3$ ),

carbonato de sódio ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ), tiosulfato de sódio ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ), iodeto de sódio ( $\text{NaI}$ ), clorofórmio ( $\text{CHCl}_3$ ), hexano, acetato de etila, éter dietílico e diclorometano ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) pertenciam à marca VETEC ou F. Maia e não foram purificados antes do uso. Por fim, carvão ativado (Merck), celite (Sigma-Aldrich), alumina (Sigma-Aldrich) e sílica (Aldrich) foram utilizados conforme recebidos.

## 3.2. SÍNTESE DOS MONÔMEROS METACRÍLICOS

### 3.2.1. Derivados cloroacilados do CMEE (2).

Trietilamina (3,4 ml, 24,6 mmol) foi adicionada lentamente a uma solução de CMEE (2, 5g, 20,5 mmol) sob agitação e resfriamento ( $0\text{ }^\circ\text{C}$ ) em diclorometano (75 ml). Após a adição, o cloreto ácido (22,5 mmol) foi adicionado gota a gota, e a reação permaneceu nas mesmas condições por 1 hora. Então, o banho de gelo foi removido e a agitação se manteve por 4h, 20h e 24h a temperatura ambiente para a reação com cloreto de cloroacetila formando o CMEE-2 (**42**), cloreto de 3-cloropropionila formando o CMEE-3 (**43**) e cloreto de 4-clorobutirila formando o CMEE-4 (**44**), respectivamente. A Figura 12 representa a estrutura simplificada destes derivados. Em seguida, a camada orgânica foi lavada com água (1x30ml), NaOH aquoso 1M (1x30ml), HCl 0,5M (1x30ml) e novamente com água (1x30ml). Para os monômeros CMEE-2 (**42**) e CMEE-4 (**44**) a camada orgânica foi agitada por 5 horas com carvão ativado, seca em sulfato de sódio anidro ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), filtrada em Celite e evaporada resultando, para os dois casos, em um óleo levemente amarelado com rendimentos de 93 e 95%, respectivamente. Para obter o

monômero CMEE-3 (**43**), a camada orgânica foi seca em sulfato de sódio anidro e purificada em cama de alumina (4x5cm) utilizando como eluente diclorometano, resultando em um óleo transparente que não foi representativo da molécula CMEE-3 (**43**). O Esquema 8, seção 4, representa as reações descritas neste experimento. Os deslocamentos químicos encontrados para as moléculas desejadas foram os seguintes: CMEE-2 -  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, CLOROFORMIO-*d*)  $\delta$  ppm 1.24 - 1.41 (m, 2 H), 1.59 (td,  $J=12.55, 7.32$  Hz, 4 H), 1.86 (s, 3 H), 2.18 - 2.35 (m, 2 H), 3.97 - 4.01 (m, 1 H), 4.02 - 4.05 (m, 1 H), 4.10 (td,  $J=6.64, 2.54$  Hz, 1 H), 4.23 - 4.28 (m, 2 H), 4.28 - 4.40 (m, 3 H), 5.46 - 5.59 (m, 1 H), 5.98 - 6.12 (m, 1 H). CMEE - 3 -  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, CLOROFORMIO -*d*)  $\delta$  ppm 1.33 - 1.44 (m, 1 H), 1.58 - 1.71 (m, 2 H), 1.92 (dt,  $J=1.66, 0.93$  Hz, 3 H), 2.25 - 2.35 (m, 1 H), 2.77 - 2.83 (m, 1 H), 3.69 - 3.76 (m, 1 H), 4.09 - 4.15 (m, 1 H), 4.29 - 4.33 (m, 1 H), 4.34 - 4.41 (m, 2 H), 5.53 - 5.59 (m, 1 H), 5.53 - 5.59 (m, 1 H), 5.77 - 5.87 (m, 1 H), 6.07 - 6.13 (m, 2 H), 6.33 - 6.44 (m, 1 H). CMEE-4 -  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, CLOROFORMIO -*d*)  $\delta$  ppm 1.31 - 1.42 (m, 2 H), 1.56 - 1.71 (m, 4 H), 1.89 - 1.95 (m, 3 H), 2.03 - 2.12 (m, 2 H), 2.25 - 2.36 (m, 2 H), 2.50 (dt,  $J=17.05, 7.24$  Hz, 2 H), 3.55 - 3.61 (m, 2 H), 4.00 - 4.09 (m, 2 H), 4.29 - 4.36 (m, 4 H), 5.54 - 5.62 (m, 1 H), 6.08 - 6.14 (m, 1 H).

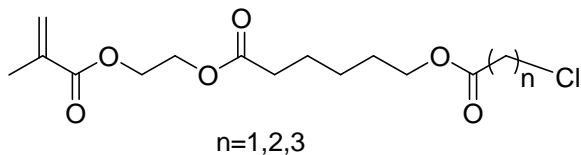


Figura 12. Derivados cloroacilados do CMEE (**2**) preparados neste trabalho.

### 3.2.2. Preparação de moléculas fosfonadas.

Duas metodologias diferentes foram utilizadas para a obtenção de moléculas fosfonadas: uma delas utilizando como reagentes de partida o derivado cloroacilado CMEE-2 (**42**) e trimetilfosfito ou trietilfosfito; e a outra partindo de CMEE (**2**) e um fosfonato preparado previamente. Estas metodologias estão descritas a seguir.

#### 3.2.2.1. Derivados fosfonados do CMEE-2 (**42**).

Na primeira metodologia, o fosfito correspondente (12,28mmol) foi adicionado aos poucos ao CMEE-2 (**42**, 1g, 4,09mmol), dividindo-se seu volume em três porções iguais que foram adicionadas ao meio reacional a cada 30 minutos. Os materiais de partida foram deixados sob agitação a 110 °C por 20h e 5 dias para formar os monômeros CMEE-P1 (**45**) e CMEE-P2 (**46**), respectivamente, conforme demonstrado no Esquema 11, seção 4. Após, a solução foi rotaevaporada e o óleo amarelado resultante foi lavado repetidas vezes com clorofórmio (CHCl<sub>3</sub>) e rotaevaporado, até que não fosse mais possível sentir o odor de fosfito. O rendimento obtido para a preparação do monômero CMEE-P1 (**45**) foi de 25%, enquanto os resultados obtidos para o monômero CMEE-P2 (**46**) foram inconclusivos. Os deslocamentos químicos encontrados para o CMEE-P1 foram os seguintes: <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CLOROFORMIO-*d*) δ ppm 1.21 - 1.33 (m, 3 H), 1.46 - 1.59 (m, 6 H), 1.77 - 1.84 (m, 3 H), 2.15 - 2.25 (m, 3 H), 2.81 - 2.94 (m, 2 H), 3.53 -

3.77 (m, 11 H), 3.90 - 3.95 (m, 1 H), 4.01 (td,  $J=6.64$ , 2.15 Hz, 1 H), 4.18 - 4.31 (m, 4 H), 5.46 - 5.50 (m, 1 H), 5.97 - 6.02 (m, 1 H).

### 3.2.2.2. Derivados fosfonados do CMEE (2).

A outra metodologia, utilizada exclusivamente para a preparação de CMEE-P2 (**46**) consistiu em duas etapas diferentes: a preparação de uma molécula fosfonada e sua reação posterior com o monômero CMEE (2). Inicialmente, cloroacetato de etila (4,4ml, 40,8mmol) foi adicionado a trietilfosfito (8,4ml, 49mmol) a temperatura ambiente. Em seguida, a reação foi colocada sob agitação e refluxo a 175 °C durante 20 horas. Ao final da reação, o meio reacional foi deixado atingir temperatura ambiente e purificado por destilação utilizando Kugelrohr. O excesso de trietilfosfito foi removido a 75 °C e, em seguida, a temperatura foi elevada para 175 °C para obtenção do produto desejado (líquido incolor), o dietilfosfonoacetato de etila (**47**), com 75% de rendimento e os seguintes deslocamentos químicos:  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, CLOROFORMIO-*d*)  $\delta$  ppm 1.13 - 1.18 (m, 3 H), 1.19 - 1.24 (m, 6 H), 2.77 - 2.88 (m, 2 H), 3.98 - 4.10 (m, 6 H). Esta reação está representada no Esquema 12, seção 4.

O dietilfosfonoacetato de etila (**47**, 6,8g, 30mmol) foi adicionado a 12 ml de água e a solução resultante foi colocada sob agitação em banho de gelo. Após 10 minutos, 4 ml de uma solução aquosa de hidróxido de sódio (NaOH) 10M foi adicionada à reação gota a gota. A reação permaneceu sob agitação e resfriamento (0 °C) por 30 minutos e, após, o banho foi removido e a agitação foi mantida por 1h. Em seguida, o meio reacional foi levado ao rotaevaporador para retirar o

etanol. Após, o pH desta solução foi deixado em 1 com a adição gota a gota de HCl 12M (a 0 °C). A solução foi então saturada com NaCl sob agitação. Por fim, a solução foi filtrada, extraída com diclorometano (2x10ml), a fase orgânica seca em Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e evaporada, resultando no produto desejado, o ácido 2-(dietilfosfo) propiônico (**48**), como um líquido amarelado (87% de rendimento) e os seguintes deslocamentos químicos: <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CLOROFORMIO-*d*) δ ppm 1.28 (t, *J*=7.03 Hz, 6 H), 2.89 - 3.01 (m, 2 H), 4.08 - 4.19 (m, 4 H), 10.64 (br. s., 1 H). Esta reação está representada no Esquema 13, seção 4.

Esta molécula foi então utilizada como reagente de partida juntamente com o CMEE (**2**) para a preparação do monômero CMEE-P2 (**46**) seguindo três metodologias distintas, descritas a seguir.

#### - Metodologia A

Primeiramente, testou-se a preparação de CMEE-P2 (**46**) tendo como reagentes de partida o CMEE (**2**) e o ácido 2-(dietilfosfo) propiônico (**48**) utilizando o agente ativante DMTMM (**51**), que foi preparado segundo segue. Inicialmente, bicarbonato de sódio (9,1g, 108,3mmol) foi adicionado em metanol (31ml) e água (3ml). Cloreto cianúrico (**49**, 10g, 54,3mmol) foi adicionado lentamente à suspensão, em um intervalo de tempo de 30 minutos, a temperatura ambiente. A solução foi então refluxada (50 °C) por 2,5 horas. Em seguida, a fonte de calor foi removida e permitiu-se que o meio reacional atingisse a temperatura ambiente. Neste momento, água gelada (100ml) foi adicionada à solução, que permaneceu sob agitação durante mais 15 minutos. Observou-se a formação de um precipitado branco que foi, em

seguida, filtrado em funil de Buchner. O precipitado foi purificado com a adição de hexano seguida de aquecimento. Sulfato de sódio anidro foi adicionado à solução, que foi filtrada em seguida. Por fim, a solução foi evaporada resultando no 2-cloro-4,6-dimetoxi-1,3,5-triazina (**50**), um sólido branco com ponto de fusão entre 73,5 e 75,5 °C com 56% de rendimento. Uma parte do composto **50** (5,35g, 30mmol) foi dissolvido em THF (90ml), a solução foi resfriada (0 °C) e N-metilmorfolina (NMM) foi adicionada gota a gota ao meio reacional. Esta solução foi deixada sob agitação durante 30 minutos e em seguida o precipitado branco formado com a adição de NMM foi filtrado em funil de Buchner e levado para secar no dry oven. O produto apresentou ponto de fusão entre 124 e 125 °C, e foi obtido com 49% de rendimento. As duas etapas descritas neste tópico estão representadas no Esquema 15, seção 4.

Em um balão com THF (4ml) a temperatura ambiente foram adicionados o ácido 2-(diethylfosfeno) propiônico (**48**, 0,42g, 2,15mmol), seguido de N-metilmorfolina (0,26ml, 2,39mmol) e por fim o CMEE (**2**, 0,43g, 1,89mmol). A mistura reacional foi mantida sob agitação a temperatura ambiente por 10 minutos e, em seguida, DMTMM (**51**, 0,96g, 3,97mmol) foi adicionado ao meio, que permaneceu sob agitação durante 5 horas. Após, o sólido branco formado foi filtrado e lavado com THF gelado e a fase orgânica foi evaporada resultando em um óleo. Este óleo foi solubilizado em acetato de etila (15ml), lavado com água (1x10ml), solução aquosa saturada de carbonato de sódio (1x10ml), brine (1x10ml), HCl 0,5M (1x10ml) e novamente água (1x10ml). Em seguida, a solução foi seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e purificada por filtração em cama de alumina (3x5cm) utilizando como eluente uma mistura de hexano e acetato de etila 50/50. Todas as frações analisadas por RMN

apresentaram espectros de difícil interpretação. Esta reação está representada no Esquema 16, seção 4.

#### *- Metodologia B*

Em outra metodologia sugerida, cloreto de tionila ( $\text{SOCl}_2$ , 4,40ml, 60,2mmol) foi adicionado gota a gota ao ácido 2-(dietilfosfeno) propiônico (**48**, 6,38g, 30,1mmol), sob agitação e resfriamento (0 °C). Após a adição, o banho de gelo foi removido e a reação foi mantida por 4 horas. Em seguida, o  $\text{SOCl}_2$  foi evaporado por meio de purga com  $\text{N}_2$ , dissolvido em clorofórmio (25ml) e evaporado. Esta operação foi repetida três vezes, resultando na formação do cloreto ácido **52**. Imediatamente após esta etapa, o CMEE (**2**, 5,45ml, 24 mmol) foi solubilizado em clorofórmio (50ml). A esta solução foi adicionada trietilamina (5,06ml, 36mmol) sob resfriamento (0 °C) e em seguida, cloreto ácido **52** (6,94g, 30mmol) solubilizado em clorofórmio (10ml) foi adicionado gota a gota com o auxílio de um funil de adição, que posteriormente foi lavado com mais clorofórmio (10ml). Após 30 minutos, o banho de gelo foi retirado e a solução foi mantida sob agitação por mais 1 hora. Com a evaporação do clorofórmio, foi observada a formação de um sal ( $\text{Et}_3\text{NHCl}$ ) que foi filtrado em funil de Buchner utilizando acetato de etila e  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro como agente filtrante. Em seguida, a solução foi evaporada e o óleo amarelado resultante foi purificado em uma cama de sílica tendo como eluente a mistura de hexano e acetato de etila na proporção de 50/50. As frações analisadas não indicam a formação do produto. O Esquema 18, seção 4, representa a metodologia descrita neste item.



### - Metodologia C

Por fim, uma reação foi feita adicionando ácido 2-(dietilfosfo) propiônico (**48**, 0,2g, 1,02mmol) ao CMEE (**2**, 0,23ml, 1,02mmol). Esta solução em agitação foi colocada em banho de gelo e trietilamina foi adicionada (0,17ml, 1,22mmol) juntamente com uma gota de dimetilformamida (DMF) como catalisador. Após 10 minutos,  $\text{SOCl}_2$  foi adicionado (0,089ml, 1,22mmol). Depois de 1 hora, o banho de gelo foi retirado e a solução permaneceu sob agitação por mais 3 horas (Esquema 20, seção 4). Ao final, a mistura reacional foi cromatografada em uma cama de sílica (3x5cm) tendo como eluente a mistura hexano/acetato de etila 50/50 (v/v). Este procedimento resultou em uma fração principal representando 22% de rendimento, porém o RMN de hidrogênio apresenta indícios da clivagem desta molécula. Pequenas alterações foram realizadas nesta metodologia, resultando em um espectro de RMN bastante próximo da molécula desejada, com os deslocamento químicos : CMEE-P2:  $^1\text{H}$  RMN (200 MHz, CLOROFORMIO-*d*)  $\delta$  ppm 1.32 (td,  $J=7.09$ , 0.88 Hz, 11 H), 1.62 (br. s., 6 H), 1.92 (d,  $J=0.59$  Hz, 4 H), 2.30 (q,  $J=7.63$  Hz, 3 H), 2.86 - 3.05 (m, 2 H), 3.87 - 4.25 (m, 9 H), 4.29 - 4.38 (m, 4 H), 5.54 - 5.61 (m, 1 H), 6.10 (br. s., 1 H).

### 3.2.3. Derivados ácidos fosfônicos do CMEE-P1 (**45**)

A hidrólise dos grupos fosfonados do monômero CMEE-P1 (**45**) foi realizada utilizando haletos de trimetilsilano. Tanto o cloreto de trimetilsilano ( $(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$ ) quanto o brometo de trimetilsilano

$((\text{CH}_3)_3\text{SiBr})$  foram testados, conforme metodologias descritas a seguir e representadas pelo Esquema 21, seção 4.

A uma solução de CMEE-P1 (**45**, 0,2g, 0,51mmol) em acetonitrila (1ml) sob agitação e resfriamento (0 °C) foi adicionado iodeto de sódio (0,15g, 1,3mmol) e, em seguida, foi gotejado cloreto de trimetilsilano (0,129ml, 1,01mmol). Após a adição, o banho de gelo foi retirado e a solução permaneceu sob agitação durante 2 horas. Então, água (5ml) foi adicionada ao meio reacional, solubilizando o sólido que havia se formado. Em seguida, a solução foi extraída com éter etílico (2x5ml). A fase orgânica foi tratada com tiosulfato de sódio 5%, gerando uma fase aquosa. A mistura foi extraída com clorofórmio e a fase orgânica foi evaporada (recuperação parcial do material de partida). Já a fase aquosa foi reextraída com clorofórmio (3x10ml) e evaporada. O espectro de RMN de hidrogênio deste líquido incolor, obtido com 17,5% de rendimento, demonstrou uma hidrólise incompleta dos grupamentos fosfonato.

Já a metodologia empregando o brometo de trimetilsilano solubilizou CMEE-P1 (**45**, 0,110g, 0,279mmol) em diclorometano (0,5ml), a solução foi resfriada (10 °C) e brometo de trimetilsilano (0,108ml, 0,837mmol) foi adicionado ao meio reacional gota a gota sob atmosfera de  $\text{N}_2$ . Após a adição, o banho de gelo foi removido e a reação foi deixada por 1 hora e em seguida refluxada (50 °C) por 4 horas. Então, a solução foi resfriada a temperatura ambiente e adicionou-se mais diclorometano (0,5ml) e HCl 2M (1ml). A mistura reacional foi mantida sob agitação durante 2 horas e então extraída com diclorometano (2x5ml) e evaporada, lavada e evaporada com clorofórmio. Novamente, o líquido incolor obtido com rendimento de

40,2% demonstrou a ocorrência da hidrólise parcial do monômero CMEE-P1, com os seguintes deslocamentos químicos:  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, CLOROFORMIO-*d*)  $\delta$  ppm 1.25 (s, 1 H), 1.32 - 1.43 (m, 5 H), 1.54 - 1.72 (m, 11 H), 1.90 - 1.97 (m, 3 H), 2.24 - 2.39 (m, 8 H), 2.97 (br. s., 3 H), 4.05 (t,  $J=6.35$  Hz, 4 H), 4.11 (br. s., 2 H), 4.25 - 4.37 (m, 6 H), 5.59 (d,  $J=1.37$  Hz, 1 H), 6.09 - 6.16 (m, 1 H), 7.30 - 7.84 (m, 2 H).

### 3.2.4. Derivado ácido carboxílico do CMEE (2).

O derivado ácido do CMEE (2), CMEE-H (54), foi preparado utilizando o reagente de Jones que consiste de uma mistura de 2,67M de  $\text{CrO}_3$  em 4,3M de ácido sulfúrico. À uma solução de CMEE (2, 4,63 ml, 20,5 mmol) em acetona (46 ml) sob agitação e resfriada (0 °C), o reagente de Jones foi adicionado gota a gota. A solução passa de amarelo para verde, sendo que a persistência da coloração amarela indica o ponto final da reação. Após, o excesso de reagente de Jones foi consumido pela adição de álcool isopropílico gota a gota, até o desaparecimento da coloração amarela. O solvente foi então evaporado e o óleo transparente resultante foi solubilizado em éter dietílico (15 ml) e a fase orgânica foi lavada com água (3x15ml) e evaporada. O óleo resultante foi tratado com uma solução aquosa saturada de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (20ml) e a fase aquosa foi extraída com acetato de etila (3x30ml). A camada aquosa foi resfriada e acidificada com HCl 2M até pH 2 e extraída novamente com éter dietílico (3x10ml). As camadas orgânicas combinadas foram secas com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro, filtradas, evaporadas e o monômero CMEE-H (53) foi obtido como um óleo incolor com 60% de rendimento. O Esquema 23, seção 4, mostra a reação descrita nesse

experimento. Os deslocamentos químicos obtidos para estas moléculas foram os seguintes: CMEE-H -  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, CLOROFORMIO-*d*)  $\delta$  ppm 1.55 - 1.68 (m, 4 H), 1.88 - 1.95 (m, 3 H), 2.20 - 2.42 (m, 4 H), 4.02 (td,  $J=6.64$ , 2.15 Hz, 1 H), 4.26 - 4.34 (m, 2 H), 4.66 - 4.70 (m, 1 H), 5.53 - 5.65 (m, 1 H), 6.06 - 6.20 (m, 1 H), 9.85 (br. s., 1 H).

### 3.3. CARACTERIZAÇÃO DOS MONÔMEROS METACRÍLICOS

Cada amostra, antes da caracterização, foi analisada e confirmada como homogênea por cromatografia em camada delgada (CCD) feita em placas de sílica ou alumina visualizada em luz UV e utilizando como eluente uma mistura de acetato de etila/hexano 50/50 (v/v). Os derivados preparados foram caracterizados utilizando as técnicas de espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) e espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR). Os espectros de RMN foram realizados a 20 °C usando um espectrômetro Varian AS-400 operando a 400 MHz para  $^1\text{H}$  e 100 MHz para  $^{13}\text{C}$ . Deslocamentos químicos ( $\delta$ ) são apresentados em partes por milhão (ppm) e foram determinados usando  $\text{CHCl}_3$  residual (ou outro, quando citado) e tetrametilsilano como padrões internos. Os espectros de FTIR foram realizados em um equipamento ABB Bomen FTLA 2000-100.

### 3.4. PROCEDIMENTO DE POLIMERIZAÇÃO.

Na fotopolimerização, um sistema fotoiniciador foi adicionado aos monômeros, formando uma mistura homogênea que foi subsequentemente irradiada com luz azul durante um período de tempo específico. Neste estudo, foram estudadas formulações com 49,4% de monômeros experimentais e 49,4% de BisEMA (6), com adição de 0,43% de canforquinona (CQ) como fotoiniciador e 0,8% de ácido N,N-dimetilaminobenzóico (DAB) como coiniador. O BisEMA (6) foi utilizado como modelo de monômero reticulante devido a sua aplicação comercial em formulações de resinas compostas. O sistema foi irradiado durante 20 segundos usando uma fonte de luz azul de 1250mW/cm<sup>2</sup> (Kerr, Demetron LC), e foi subsequentemente caracterizado. Como grupos controle, formulações contendo 49,4% HEMA/49,4% BisEMA e 98,8% BisEMA foram preparados seguindo o mesmo procedimento.

### 3.5. CARACTERIZAÇÃO DOS POLÍMEROS.

#### 3.5.1. Grau de Conversão (GC).

Monômeros utilizados em odontologia são geralmente líquidos, e durante o processo de polimerização eles são convertidos a sólidos. A extensão a qual um monômero é convertido em polímero é chamado de grau de conversão. Para determinar o grau de conversão (GC) das formulações estudadas, espectros de FTIR de todos os sistemas, antes e 1 dia após a irradiação com a fonte de luz, foram gravados em um espectrofotômetro Shimadzu FTIR-8300. O espectro de FTIR do sistema polimerizado foi analisado comparativamente ao espectro de FTIR obtido para o sistema não-polimerizado em cada formulação, e a

intensidade do sinal C=C ( $\sim 1640\text{cm}^{-1}$ ) relativo ao sinal C=O ( $\sim 1730\text{cm}^{-1}$ ) foi avaliado. A banda de absorção C=O permanece constante durante a polimerização e serve como um padrão interno. O grau de conversão foi determinado utilizando a Equação 1. Para avaliar a eficiência da conversão de ligações duplas a ligações simples em cada sistema experimental, os resultados foram comparados com os graus de conversão obtidos para as amostras controle:

$$\%GC = 100x \left( 1 - \frac{\left( \frac{A_{1640}}{A_{1730}} \right)_{polímero}}{\left( \frac{A_{1640}}{A_{1730}} \right)_{monômero}} \right) \quad (1)$$

### 3.5.2. Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

A análise de calorimetria exploratória diferencial (DSC) nos dá informações de propriedades térmicas tais como temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ), temperatura de fusão ( $T_m$ ) e capacidade calorífica ( $\Delta C_p$ ), entre outras. Portanto, esta técnica é importante para a determinação de possíveis interações entre os monômeros usados nas formulações e para avaliar a rigidez das amostras polimerizadas. Um calorímetro exploratório diferencial Shimadzu DSC 50 foi utilizado na análise. As varreduras foram realizadas sob atmosfera de nitrogênio (fluxo de  $50\text{ cm}^3\text{ min}^{-1}$ ) com taxa de aquecimento de  $5\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ . Aproximadamente 8mg das amostras foram aquecidas até  $180\text{ }^\circ\text{C}$  e em seguida sofreram choque térmico. Após esta etapa, as amostras foram

aquecidas novamente de -100 °C a 200 °C, e esta segunda varredura foi utilizada para determinar os valores de  $T_g$ .

### **3.5.3. Dureza Vickers.**

As amostras foram avaliadas quanto a sua dureza de Vickers, que mede a dureza de um material baseado na resistência que o material oferece à penetração de uma ponte piramidal de diamante sob uma determinada carga. A dureza é usada como um indicativo de parâmetros importantes do material, tais como sua durabilidade. Formulações preparadas com monômeros experimentais e BisEMA (6) misturados com um sistema fotoiniciador foram polimerizados em formato de discos e suas durezas Vickers foram determinadas em triplicata usando uma carga de indentação de 10gf. Três indentações foram feitas em cada espécime, e os valores médios e desvios padrão foram calculados.

### **3.5.4. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).**

A morfologia das formulações polimerizadas foi avaliada através da análise da superfície e seções transversais dos materiais usando microscopia eletrônica de varredura (MEV). As amostras foram analisadas em um microscópio Philips XL 30. Antes da análise, todas as amostras foram recobertas com ouro por *sputtering* com a unidade de vácuo Polaron E 5000. Quando necessário, a técnica de EDS (*Energy Dispersive X-ray Analysis*) foi utilizada, de maneira a identificar a composição superficial.

### 3.5.5. Absorção de Água e Solubilidade em Água.

As formulações também foram testadas quanto a absorção de água e solubilidade em água. As amostras foram pesadas e mantidas em uma estufa a vácuo até a obtenção de massa constante ( $m_1$ ). Após a estabilização da massa, os espécimes foram colocados em tubo de ensaio contendo 5ml de água destilada em um banho Dubnoff a 37 °C. A escolha de utilizar a temperatura do banho em 37 °C foi feita para acelerar o envelhecimento dos espécimes e permitir desta forma a obtenção do comportamento destas amostras por um período de tempo prolongado. Uma vez por semana, os espécimes foram removidos do banho, rapidamente secos com papel absorvente para retirar a água residual da superfície e tiveram suas massas registradas durante 4 semanas ( $m_2$ ,  $m_3$ ,  $m_4$  e  $m_5$ ). Após 4 semanas deste teste de absorção de água, os espécimes foram mais uma vez mantidos em uma estufa a vácuo e pesados regularmente até a obtenção de massa constante ( $m_6$ ). As Equações 2-4 foram utilizadas para determinar os valores para mudança de massa ( $M_m$ ), solubilidade ( $M_{sl}$ ) e absorção de água ( $M_{sc}$ ).

$$M_m (\%) = \left( \frac{m_2 - m_1}{m_1} \right) \times 100 \quad (2)$$

$$M_{sl} (\%) = \left( \frac{m_1 - m_6}{m_1} \right) \times 100 \quad (3)$$



$$M_{s\zeta}(\%) = M_m(\%) + M_{st}(\%) \quad (4)$$

Os experimentos de grau de conversão, microdureza de Vickers e testes de absorção de água e solubilidade em água foram feitos em triplicata, seus valores médios e desvios padrão foram calculados e testes de múltipla comparação ANOVA e Tukey foram aplicados, considerando significância estatística em  $p < 0,05$ .



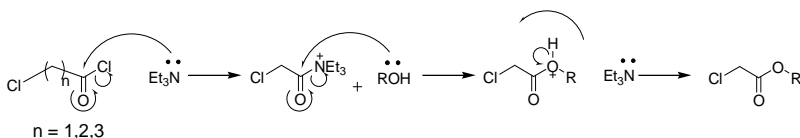
## SEÇÃO 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1. CARACTERIZAÇÃO DOS MONÔMEROS METACRÍLICOS.

#### 4.1.1. Derivados cloroacilados do CMEE (2).

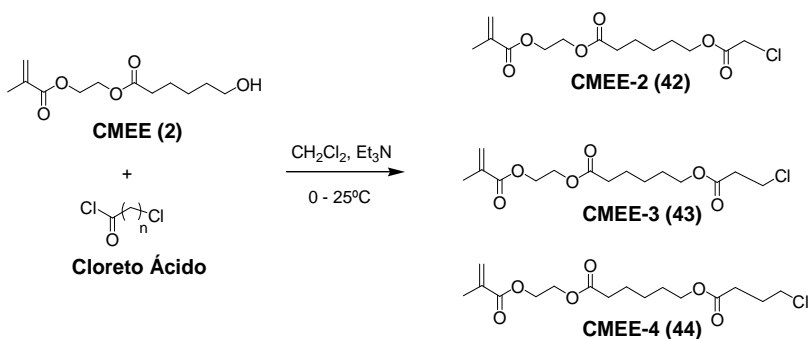
Inicialmente, visamos preparar derivados cloroacilados da molécula CMEE (2) utilizando métodos clássicos da literatura (CARBON; FOSDICK, 1956; BLICKE; FAUST, 1954) com o objetivo futuro de inserir funções nesta molécula que possam auxiliar no desempenho deste monômero na formação de uma resina composta restauradora. Enquanto Carbon e Fosdick (1956) obtiveram rendimentos satisfatórios em uma reação sem a presença de catalisador (56%), os autores Blicke e Faust (1954) utilizaram uma amina terciária como catalisador e obtiveram rendimento quase que quantitativo para a reação.

A influência desta amina terciária no aumento do rendimento da reação de esterificação deve-se ao duplo papel que esta molécula tem no mecanismo da reação, como pode ser observado Esquema 7. Primeiramente, ela funciona como ativante da transferência do grupo acila, para depois então funcionar como base.



Esquema 7. Mecanismo da reação entre o cloreto de cloroacetila e um álcool utilizando trietilamina como catalisador.

Desta forma, estes derivados cloroacilados foram preparados sempre na presença de uma amina terciária conforme as reações apresentadas no Esquema 8. A reação de CMEE (2) com cloreto de cloroacetila, resultando na formação do monômero CMEE-2 (42), ocorreu conforme o esperado, mostrando-se uma reação simples e fácil. Foi possível determinar o final da reação por cromatografia em camada delgada (CCD) utilizando sílica como fase estacionária. Esta reação apresentou um rendimento de 93% após 4 horas sob agitação e tem as vantagens de ser reprodutível e não necessitar de etapas de purificação complexas e demoradas, o que resulta em procedimentos de síntese rápidos. Para a purificação deste monômero, apenas procedimentos de extração simples seguidos da utilização de carvão ativo foram necessários para remover o catalisador utilizado, materiais de partida não reagidos e quaisquer impurezas que por ventura estivessem presentes no meio reacional. Após a purificação, as amostras foram enviadas para RMN para caracterização.



Esquema 8. Representação das reações de formação dos derivados cloroacilados do CMEE (2).

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , apresentado na Figura 13, confirma a estrutura proposta para o monômero CMEE-2 (**42**). Este espectro apresentou três singletos: em 6,00 e 5,49 ppm, relacionados aos átomos de hidrogênio do grupo vinil, e em 1,82 ppm, associado com a metila do grupo metacrilato. As áreas dos sinais obtidos foram proporcionais à quantidade de átomos de hidrogênio representados por cada sinal. Observou-se a sobreposição de dois grupos  $\text{CH}_2$  que são parte da cadeia alifática desta molécula, grupos estes representados na figura pelos números 7 e 9. As atribuições de cada sinal foram feitas com o auxílio da técnica COSY (RMN de correlação, Espectro 2 - Anexos) e estão apresentados na Figura 13. O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do CMEE-2 (**42**) (Espectro 1 - Anexos) tem os seguintes deslocamentos químicos: ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz):  $\delta$ 17,85 (C-1), 24,10 (C-7), 25,08 (C-8), 27,94 (C-9), 33,51 (C-6), 40,54 (C-11), 62,07 (C-4), 63,35 (C-5), 65,57 (C-10), 125,58 (C-2/3, carbono do grupo vinil), 135,58 (carbono quaternário, que participa da ligação dupla), 166,59 (carbonila do grupo metacrílico), 166,93 (carbonila do grupo acetila) e 172,71 (carbonila da caprolactona). Estas atribuições foram feitas com o auxílio da técnica HETCOR (RMN de correlação), apresentada na seção de Anexos (Espectro 3).

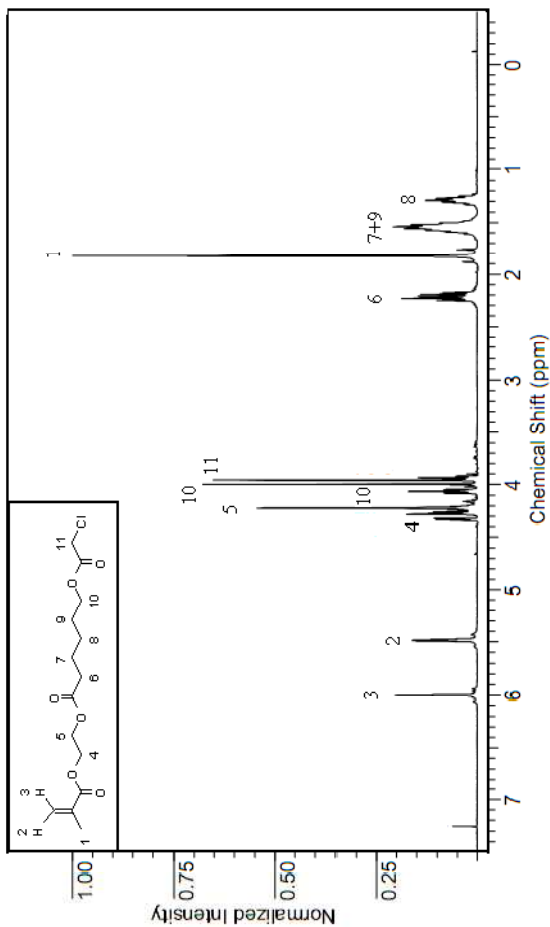


Figura 13. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  representando o monômero CMEE-2 (**42**).

O homólogo cloroacilado CMEE-3 (**43**), por sua vez, apresentou uma reação difícil e não pode ser preparado, mesmo após várias tentativas utilizando catalisadores diferentes e variando a ordem de adição dos materiais de partida. Todas as tentativas foram monitoradas por CCD e várias manchas eram observadas ao longo da

reação. A Figura 14 mostra o RMN de  $^1\text{H}$  de uma dessas tentativas de preparação do monômero CMEE-3 (**43**), feita de forma similar ao procedimento utilizado para os homólogos CMEE-2 (**42**) e CMEE-4 (**44**) (utilizando trietilamina como catalisador e com CMEE (**2**) e cloreto de 3-cloropropionila como materiais de partida). Para esta metodologia, observou-se que mesmo após 20 horas as placas de CCD não apresentavam nenhuma alteração, portanto a reação foi parada e uma tentativa de purificação foi feita, utilizando água, NaOH aquoso 1M e HCl 0,5M. Porém, essa tentativa de tratamento formou uma emulsão de difícil tratamento. Mesmo assim, a solução resultante foi passada em cama de alumina com diclorometano como eluente na tentativa de separar e isolar alguns dos subprodutos formados durante a reação, e as frações retiradas foram enviadas para caracterização por RMN. A Figura 14 mostra o espectro obtido para uma destas frações, juntamente com uma tentativa de atribuição dos sinais levando-se em conta duas estruturas químicas diferentes: o CMEE-3 (**43**), representado pela letra "a" e o cloreto de acrilóila, representado pela letra "b". Considerando ambas as moléculas, o número de hidrogênios representado por cada sinal, calculado utilizando a área sob a curva, está em desacordo com a molécula proposta. Por exemplo, a área encontrada para o sinal em 1,38 ppm, que estaria representando os dois hidrogênios assinalados pelo número 8, indica a contribuição de apenas 1 hidrogênio, e não 2, como seria esperado. O mesmo acontece para o sinal em que possivelmente se observaria uma sobreposição entre os quatro hidrogênios representados pelos números 7 e 9, em 1,66 ppm: a área representa 2,87 hidrogênios. Ao mesmo tempo que estes sinais estão com um número menor de hidrogênios que o esperado, o sinal em 1,90 (hidrogênios 1) está

indicando uma quantidade de átomos de hidrogênio superior ao esperado. O espectro da Figura 14 representa provavelmente a molécula "b", pois região de 5,5 a 6,5 deste espectro é típica de duas funções acrílicas, uma do metacrilato e a outra da acrilóila. Provavelmente, uma parte do cloreto de cloropropionila sofreu uma reação de eliminação formando o cloreto de acrilóila (Esquema 8), que em seguida reagiu com a molécula CMEE (2).

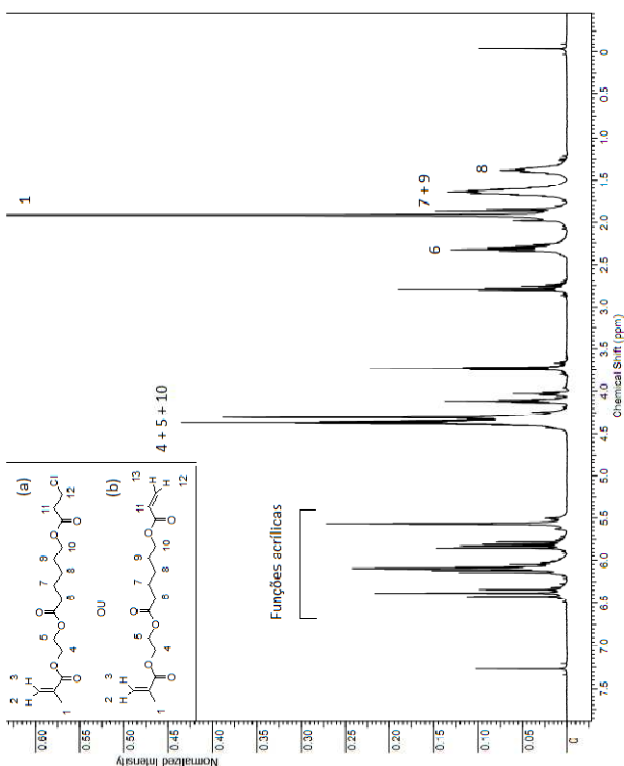
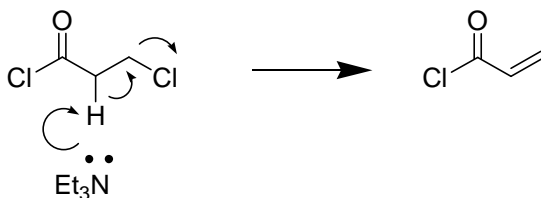


Figura 14. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  obtido para a reação entre cloreto de 3-cloropropionila e CMEE (2).



A impossibilidade de completar esta reação se deve ao hidrogênio próximo da carbonila no cloreto de 3-cloropropionila, que apresenta acidez próxima de 17 e, por ser muito ácido, é rapidamente atacado pela base utilizada na reação gerando o cloreto de acrilóila (Esquema 9). Esta unidade incorpora na molécula CMEE (**2**). Um fator que confirma esta reação de eliminação é o forte odor de acrilato percebido após as reações citadas acima.



Esquema 9. Mecanismo da reação de formação do cloreto de acrilóila.

Várias outras tentativas de preparação da molécula CMEE-3 (**43**) foram feitas, invertendo-se a ordem de adição dos reagentes, porém mantendo-se a proporção citada na parte experimental. Por exemplo, fizemos uma tentativa de adicionar o CMEE (**2**) solubilizado em diclorometano ao cloreto de 3-cloropropionila previamente resfriado em banho de gelo, porém observamos os mesmos problemas já citados. Outra tentativa consistiu na troca do catalisador trietilamina por piridina, devido a menor basicidade deste último ( $pK_b$  de 2,99 e 8,75, respectivamente). Nesta reação com piridina, o cloreto ácido foi dissolvido em diclorometano e colocado em banho de gelo. Uma mistura de CMEE (**2**) com piridina também em diclorometano foi adicionada ao cloreto ácido, porém esta nova tentativa também não

surtiu efeito, e a placa de CCD continuou apresentando várias manchas de difícil separação por colunas cromatográficas.

Por fim, o monômero CMEE-4 (**44**) foi obtido satisfatoriamente utilizando o mesmo procedimento experimental que o empregado na síntese da molécula CMEE-2 (**42**). Esta reação também foi monitorada por cromatografia em camada delgada (CCD) utilizando sílica como fase estacionária. O procedimento experimental utilizado mostrou-se extremamente satisfatório para a síntese de CMEE-4 (**44**) apresentando-se reprodutível, de fácil purificação, ou seja, sem a necessidade de utilização de métodos de purificação complicados ou demorados, além de apresentar um rendimento de 95% após 24 horas de reação. Este monômero foi purificado por procedimentos de extração simples para remover o catalisador utilizado e materiais de partida não consumidos e posteriormente foi utilizado carvão ativo para remover quaisquer impurezas que por ventura estivessem presentes no meio reacional. Após a purificação, as amostras foram enviadas para RMN para caracterização.

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  mostrado na Figura 15 confirma a estrutura sugerida para o monômero CMEE-4 (**44**). Novamente, as áreas sob os sinais foram usadas para calcular o número de átomos de hidrogênio representados por cada sinal, e os resultados são consistentes com a molécula mostrada. Além da sobreposição entre os sinais 7 e 9, como observado para o monômero CMEE-2 (**42**), esta molécula também apresentou sobreposição dos sinais 4 e 5. A sobreposição foi confirmada pelo número de átomos de hidrogênio representados por cada sinal e pelas interações observadas utilizando o espectro de COSY (Espectro 5 - Anexos).

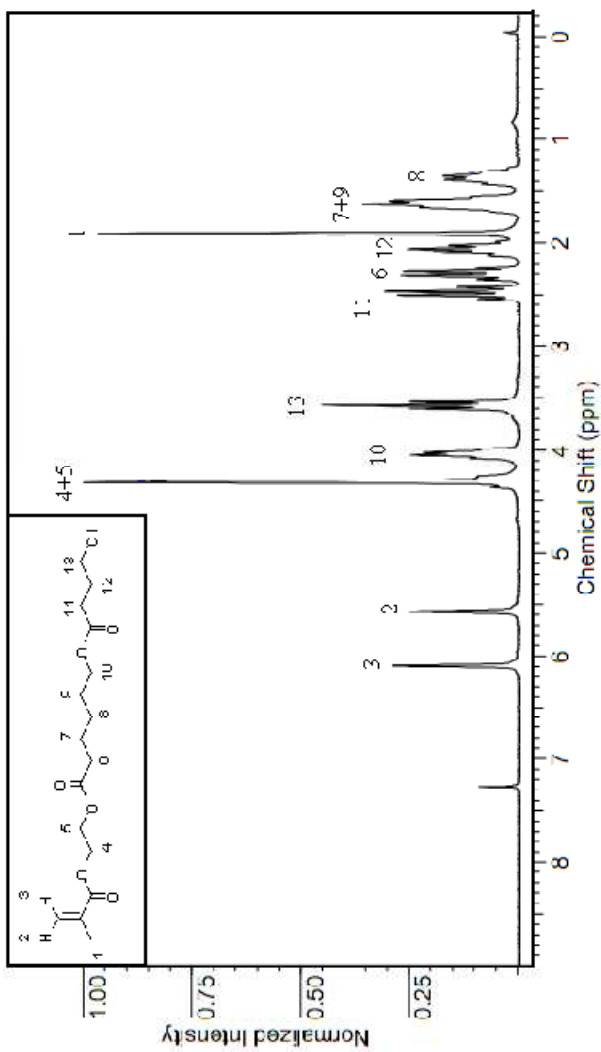


Figura 15. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  representando o monômero CMEE-4 (44).

Os deslocamentos químicos do RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz, Espectro 4 - Anexos) encontrados para estas moléculas foram os seguintes:  $\delta$ 18,49 (C-1), 24,69 (C-9), 25,71 (C-8), 27,83 (C-11), 28,48 (C-12), 31,39 (C-6), 34,13 (C-11), 44,33 (C-13), 62,20 a 62,63 (C-4 e C-5, sobrepostos), 64,57 (C-10), 126,30 (C-2/3, carbono vinílico), 136,12 (carbono quaternário pertencente à dupla ligação), 167,31 (carbonila do grupo metacrílico), 172,94 (carbonila do grupo acetila) e 173,78 (carbonila da caprolactona). O espectro de HETCOR (Espectro 6 - Anexos) auxiliou nestas atribuições.

A Figura 16 mostra os espectros de FTIR obtidos para os monômeros CMEE-2 (**42**) e CMEE-4 (**44**). Observa-se que embora o reagente de partida (CMEE, **2**) apresentasse um grupo hidroxila em sua estrutura, os monômeros sintetizados não apresentam absorção típica de hidroxila em seus espectros, indicado pela ausência de bandas por volta de  $3234\text{ cm}^{-1}$ . Além disso, estes monômeros apresentaram bandas de absorção entre  $2960$  e  $2850\text{ cm}^{-1}$  (relacionados à vibração de estiramento CH de grupos alifáticos), vibração de estiramento de carbonila em  $1730\text{ cm}^{-1}$ , absorção de C=C em  $1640\text{ cm}^{-1}$ , bandas de vibração de estiramento relacionadas a moléculas  $\text{CH}_2$  por volta de  $1450\text{ cm}^{-1}$  e vibrações de estiramento C-O em aproximadamente  $1163\text{ cm}^{-1}$ . Estas observações nos permitem concluir que as reações de preparação dos monômeros CMEE-2 (**42**) e CMEE-4 (**44**) foram bem sucedidas.

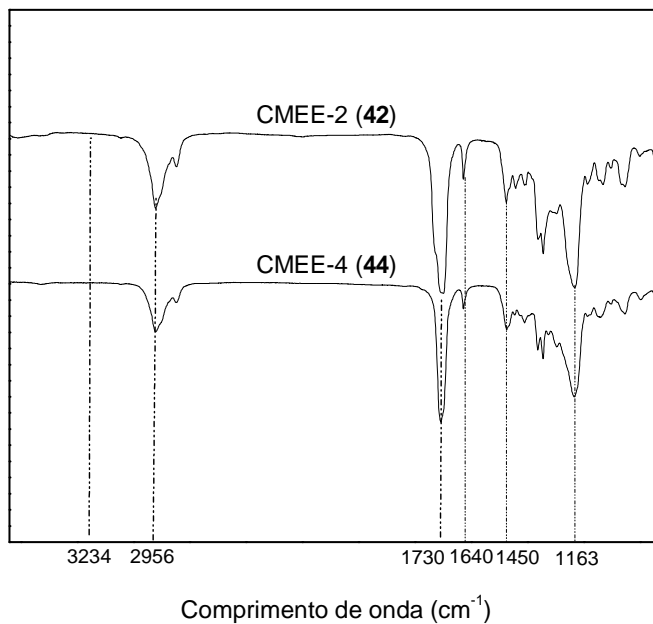


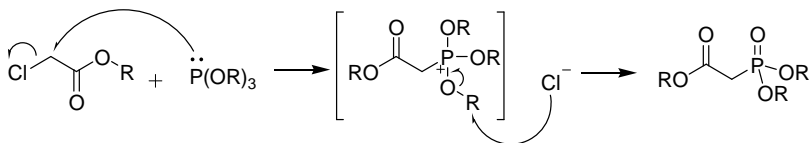
Figura 16. Espectros de FTIR para os monômeros CMEE-2 (**42**) e CMEE-4 (**44**).

#### 4.1.2. Preparação de moléculas fosfonadas.

##### 4.1.2.1. Derivados fosfonados do CMEE-2 (**42**).

A preparação dos derivados fosfonados de interesse para este trabalho se deu por meio da reação entre um trialquilfosfito e o CMEE-2 (**42**). Nesta reação, o átomo de fósforo, nucleofílico, ataca o carbono ligado ao halogênio levando à formação de um intermediário chamado de "quasifosfônio". Em seguida, o grupo abandonador, agora um

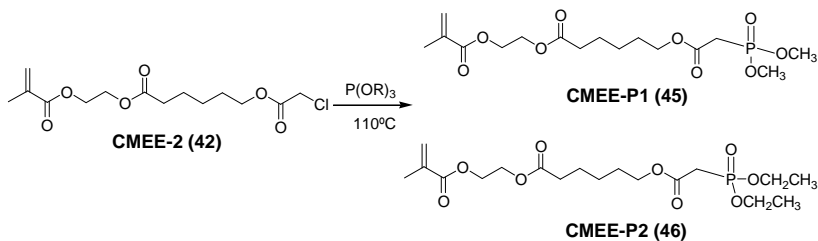
nucleófilo, ataca nucleofílicamente um grupo "R", resultando no fosfonato correspondente, de acordo com o Esquema 10 (BRILL; LANDON, 1984; SPEZIALE; FREEMAN, 1958).



Esquema 10. Representação do mecanismo da reação de Michaelis-Arbuzov.

Seguindo o procedimento descrito por Speziale e Freeman (1958) com algumas adaptações, o monômero CMEE-P1 (**45**) foi preparado conforme demonstrado no Esquema 11. A reação foi monitorada por CCD em relação ao consumo do material de partida e, após 20 horas, embora ainda houvesse material de partida, não havia mais mudanças na placa, sugerindo o término da reação. O rendimento obtido foi de apenas 20%, e esta reação apresentou algumas dificuldades na eliminação do excesso de trimetilfosfito utilizado. Mesmo tendo lavado o óleo resultante repetidas vezes com clorofórmio e rotaevaporado, o espectro de RMN de <sup>1</sup>H mostrou uma contribuição relativamente alta de hidrogênios para o multipeto em 3,80 ppm, região típica dos hidrogênios das metoxilas do P(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>. Uma tentativa de purificação foi realizada utilizando uma cama de sílica (3x5cm) com o produto dissolvido e eluído em acetato de etila. Obtivemos duas frações que foram em seguida caracterizadas por RMN de <sup>1</sup>H, sendo que um dos espectros mostrou-se claramente relacionado à molécula P(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, com multipeto em 3,80, e o outro sugeriu a obtenção da molécula CMEE-P1

(45). Porém, o espectro obtido ainda mostrava excesso de trimetilfosfito na amostra.



Esquema 11. Representação das reações de formação dos derivados fosfonados do CMEE-2 (42).

Esta reação foi repetida, utilizando as mesmas quantidades de reagentes e a mesma forma de adição, porém a purificação do produto resultante foi realizada com uma coluna de sílica (10x2,5cm), solubilizando o produto em diclorometano e utilizando uma mistura 70/30 (v/v) de acetato de etila e hexano como eluente. Algumas frações foram submetidas a análise por RMN de  $^1H$ . A Figura 17 mostra o espectro de RMN de uma destas frações, que representa a molécula CMEE-P1 (45) desejada, com 25% de rendimento. Infelizmente, a área sobre a curva do sinal em 3,66 indica a contribuição de 11 hidrogênios, quando o esperado seria apenas a contribuição de 6 hidrogênios, relativos às duas metoxilas desta molécula. Esta relação entre os hidrogênios nos dá uma indicação da quantidade de trimetilfosfito existente na amostra, sugerindo que o rendimento de 25% foi obtido com 66% de pureza.

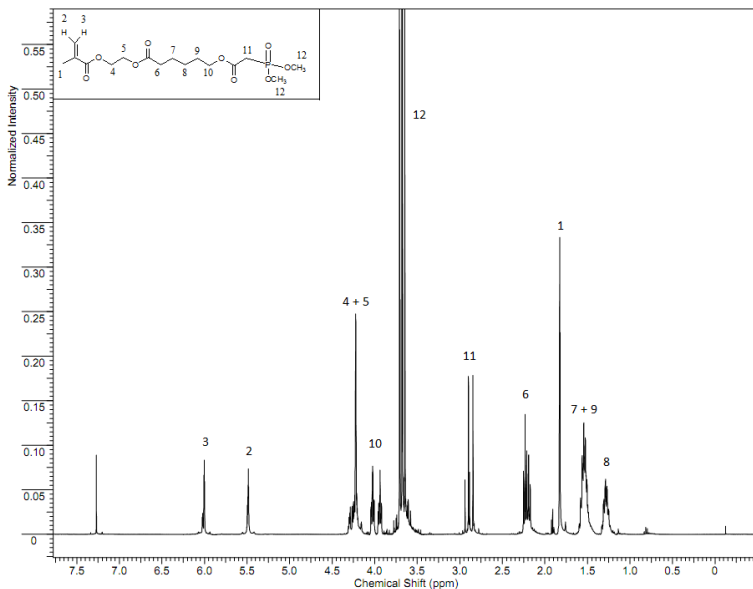


Figura 17. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  representando o monômero CMEE-P1 (**45**).

Mesmo com o aparente excesso de fosfito na amostra, o espectro de RMN de  $^1\text{H}$  desta fração mostrou-se adequado e suficiente para caracterização da molécula desejada. Este espectro apresentou três singletos bem definidos: em 5,99 e 5,47 ppm, relacionados aos átomos de hidrogênio do grupo vinil, e em 1,81 ppm, associado com o metil do grupo metacrilato. Com exceção do sinal em 3,66 ppm, relacionado às metoxilas do grupo fosfonato e já comentado, o número de hidrogênios representados pelas áreas dos sinais confirmam a estrutura molecular sugerida. Além dos hidrogênios representados pelos números 7 e 9, comumente sobrepostos, também observou-se a sobreposição dos dois grupos  $\text{CH}_2$  pertencentes à unidade etilenoglicol desta molécula. A técnica COSY (RMN de correlação), auxiliou nas atribuições de cada



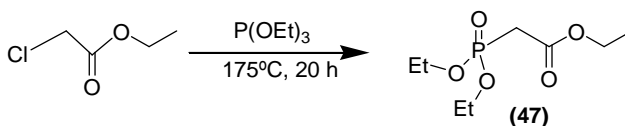
sinal (Espectro 8 - Anexos). O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do CMEE-P1 (45) (Espectro 7 - Anexos) apresenta os seguintes deslocamentos químicos ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz):  $\delta$ 17,58 (C-1), 24,00 (C-7), 24,79 (C-8), 27,68 (C-9), 32,17 (C-11), 33,36 (C-6), 52,46 (C-12), 61,94 (C-4), 63,48 (C-5), 64,83 (C-10), 125,16 (C-2/3, carbono do grupo vinil), 135,61 (carbono quaternário, que participa da ligação dupla), 165,00 (carbonila ligada ao grupo fosfonato), 166,40 (carbonila do grupo metacrílico) e 172,74 (carbonila da caprolactona).

Durante a caracterização do monômero CMEE-P1 (45) por RMN de  $^1\text{H}$ , levantou-se a suspeita da existência de confôrmeros, devido a duplicidade de alguns sinais relacionados a região do monômero contendo o grupo fosfonato. Para avaliar esta possibilidade, a molécula CMEE-P1 (45) foi analisada por ressonância magnética nuclear de hidrogênio a 30, 40 e 50 °C, para observar se havia coalescência entre os sinais duplicados. O espectro de  $^1\text{H}$  para o monômero CMEE-P1 (45) a 50 °C está apresentado na seção de Anexos (Espectro 9). Para as temperaturas analisadas, não foram observadas diferenças significativas para os sinais em 3,66 e 2,89 ppm, sugerindo que a barreira rotacional entre estes dois confôrmeros não foi atingida, podendo ser atingida a temperaturas bem mais altas. Para que isso seja possível, seria necessário utilizar um solvente deuterado com ponto de ebulição superior ao do clorofórmio. Os deslocamentos químicos observados foram os seguintes:  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz, CLOROFORMIO-*d*)  $\delta$  ppm 1.17 - 1.27 (m, 3 H), 1.40 - 1.54 (m, 6 H), 1.69 - 1.80 (m, 3 H), 2.12 (dt,  $J=15.08$ , 7.40 Hz, 2 H), 2.74 - 2.86 (m, 2 H), 3.51 - 3.66 (m, 9 H), 3.86 (td,  $J=6.59$ , 2.44 Hz, 1 H), 3.94 (td,  $J=6.54$ , 2.34 Hz, 1 H), 4.13 - 4.22 (m, 4 H), 5.37 - 5.41 (m, 1 H), 5.89 - 5.94 (m, 1 H).

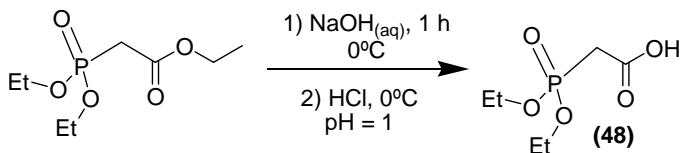
Obtido o monômero CMEE-P1 (45), o próximo objetivo deste trabalho foi a síntese do monômero CMEE-P2 (46), utilizando como reagentes de partida o CMEE-2 (42) e o trietilfosfito. Várias tentativas para a preparação desta molécula foram feitas, variando a temperatura reacional, quantidade de materiais de partida e formas de adição. Porém, nenhuma dessas mudanças foi bem sucedida. Todas estas alternativas foram acompanhadas por CCD, porém não houve indícios da formação de novos produtos, mesmo após 5 dias de reação. Sendo assim, a metodologia sugerida nesta seção não foi eficiente para a preparação do monômero CMEE-P2 (46) e outros métodos foram utilizados e serão discutidos a seguir.

#### 4.1.2.2. Derivados fosfonados do CMEE (2).

A alternativa sugerida para superar o problema apresentado na reação de síntese da molécula CMEE-P2 (46) consistiu na reação entre cloroacetato de etila e trietilfosfito, formando dietilfosfonoacetato de etila (47) conforme representado no Esquema 12, que em seguida é hidrolisado levando a obtenção do ácido 2-(dietilfosfono) propiônico (48) como demonstrado no Esquema 13. Este ácido carboxílico, por sua vez, reagirá com a molécula CMEE (2) por metodologias distintas, objetivando a obtenção da molécula CMEE-P2 (46).

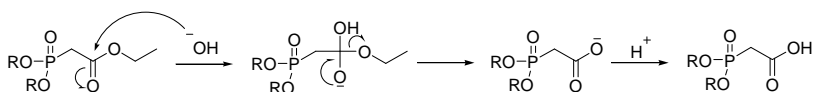


Esquema 12. Reação de preparação do dietilfosfonoacetato de etila (47).



Esquema 13. Reação de preparação do ácido 2-(dietilfosfono) propiônico (**48**).

A conversão de cloroacetato de etila a dietilfosfonoacetato de etila (**47**) foi baseada na metodologia desenvolvida por Bergmann e colaboradores (1967) e seu mecanismo é idêntico ao apresentado no Esquema 9. A conversão do ácido fosfônico ao seu derivado ácido pode ser obtida quantitativamente utilizando a metodologia desenvolvida por Luke e colaboradores (2008). O Esquema 14, abaixo, apresenta o provável mecanismo desta reação, que consiste na hidrólise básica do etilester seguido de tratamento ácido.



Esquema 14. Mecanismo da reação de formação do ácido 2-(dietilfosfono) propiônico (**48**).

O dietilfosfonoacetato de etila (**47**), preparado a partir de cloroacetato de etila e trietilfosfito, foi obtido de maneira simples e rápida com rendimento satisfatório (75%). Esta reação apresenta uma grande vantagem na etapa de purificação, que é feita simplesmente utilizando destilação com Kugelrohr, para retirar o excesso de fosfito do meio. Além disso, essa reação mostrou-se reprodutível. A Figura 18

apresenta o espectro de RMN de  $^1\text{H}$  utilizado para caracterizar a molécula sintetizada, e que confirma sua obtenção.

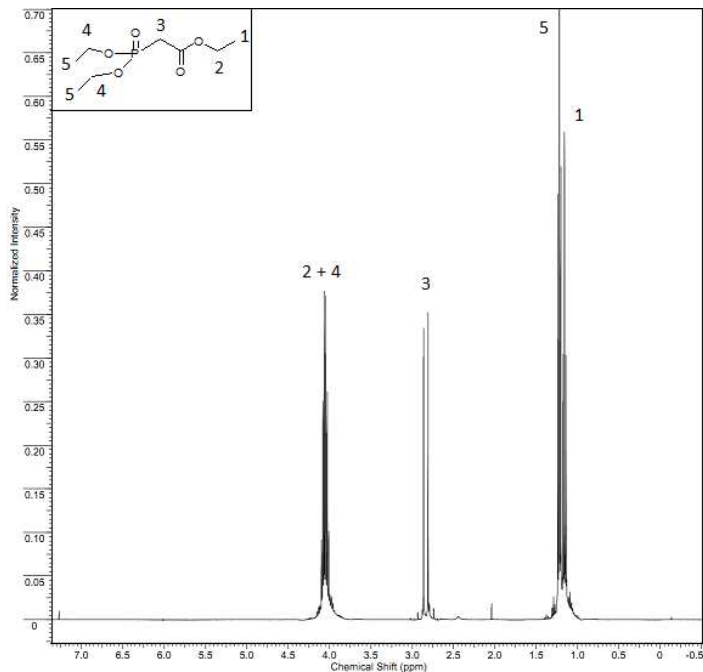


Figura 18. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  representando a molécula dietilfosfonoacetato de etila (**47**).

Como esperado, há um sinal em aproximadamente  $\delta$ 1,20 ppm representado dois conjuntos de triplete, um centrado em 1,15 ppm, relativo a metila do éster carboxílico (hidrogênios 1), e outro em 1,22 ppm, relativo as duas metilas do éster fosfônico (hidrogênios 5). Em seguida, há um dublete (2,79 ppm) relativo a 2 hidrogênios, representado pelo número 3 e um multiplete representando 6

hidrogênios (4,05 ppm), atribuídos aos grupos CH<sub>2</sub> indicados pelos números 2 e 4 relativos aos grupos CH<sub>2</sub> dos etilésteres. Esta molécula também foi caracterizada por RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100MHz), que apresentou os seguintes deslocamentos químicos: δ13,89 (C-1), 16,09 (C-5), 34,65 (C-3), 61,31 (C-2), 62,48 (C-4) e 165,60 (carbono pertencente à carbonila) (Espectro 10 - Anexos).

Finalmente, o dietilfosfonoacetato de etila (**47**) foi convertido ao ácido 2-(dietilfosfono) propiônico (**48**) via hidrólise básica, com rendimento de 87%. A Figura 19 representa o espectro de RMN de <sup>1</sup>H que confirma a obtenção do ácido desejado. Em δ10,70 ppm observa-se um singlete largo relacionado a porção ácida do grupo COH; em δ4,20 vemos dois conjuntos de duplo tripletos, um centrado em 4,17 ppm e outro em 4,12 ppm, relativos aos dois grupos metilenos das etoxilas do éster fosfônico (hidrogênios 2), seguido de um dubleto relativo a 2 hidrogênios (hidrogênios 3) e um tripleto representando 6 hidrogênios (hidrogênios 1). O RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz), mostrado no Espectro 11 da seção de Anexos, foi utilizado como confirmação adicional e apresentou os seguintes deslocamentos químicos: δ15,99 (C-1), 34,54 (C-3), 63,06 (C-2) e 167,60 (carbono pertencente a carbonila).

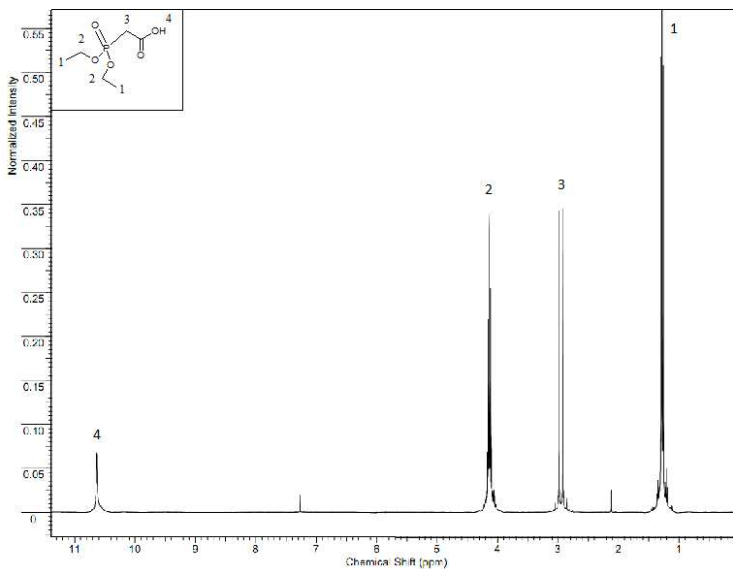
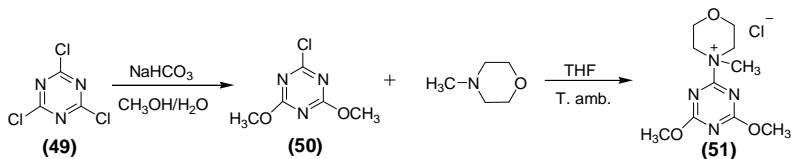


Figura 19. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  representando o ácido 2-(dietilfosfo) propiônico (**48**).

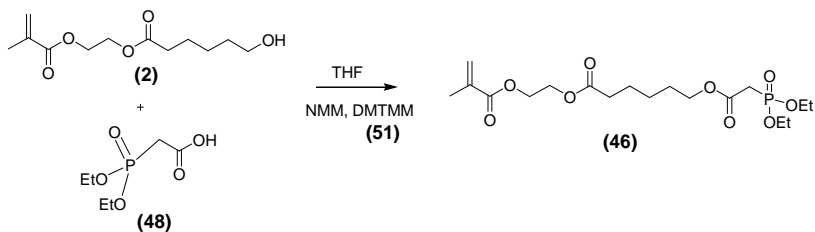
#### - Metodologia A

A primeira metodologia sugerida para a preparação de CMEE-P2 (**46**) é a reação entre CMEE (**2**) e o ácido 2-(dietilfosfo) propiônico (**48**) na presença do agente ativante DMTMM (**51**), preparado conforme a reação apresentada no esquema 15.

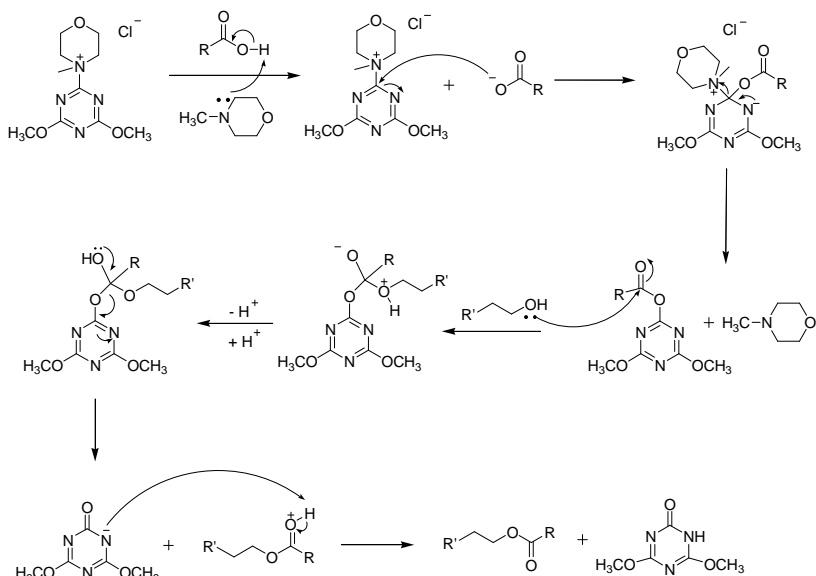


Esquema 15. Reação de preparação do agente ativante DMTMM (**51**).

Este agente ativante, obtido com 49% de rendimento, foi posteriormente utilizado na reação entre CMEE (2) e ácido 2-(dietilfosfo) propiônico (48) na presença de N-metilmorfolina como demonstrado pela reação do Esquema 16 (mecanismo apresentado no Esquema 17). Esta reação foi monitorada por CCD feita em placas de alumina que indicaram que, após 5 horas de reação, não se observavam mais alterações na formação de produtos a partir dos materiais de partida. Como tratamento posterior, a reação resultante foi filtrada com THF gelado, levando praticamente todo o DMTMM (51) a ficar no filtro. Em seguida, o THF foi evaporado e o óleo amarelo obtido foi solubilizado em acetato de etila e extraído com água, solução de carbonato de cálcio saturado, brine, HCl 1M e novamente água. Uma nova placa de CCD foi analisada e observou-se a necessidade de purificação em cama de alumina (3x5cm) usando como eluente uma mistura 50/50 (v/v) de hexano e acetato de etila. Frações foram retiradas da cama de alumina e enviadas para RMN para caracterização. Nenhuma das frações representava a molécula desejada, todos os espectros obtidos mostravam-se de difícil interpretação. Essa reação foi repetida algumas vezes, porém não obtivemos sucesso na preparação do monômero CMEE-P2 (46) por esta rota sintética.



Esquema 16. Reação de preparação do CMEE-P2 (46) utilizando DMTMM (51) como agente ativante.

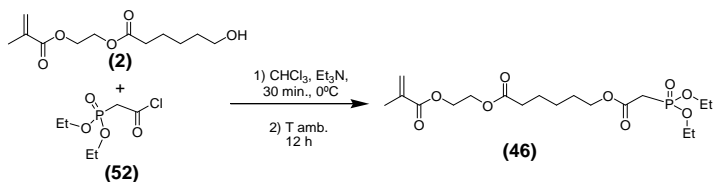
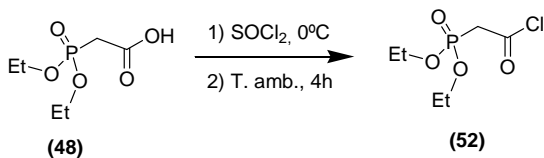


Esquema 17. Mecanismo de formação do CMEE-P2 (**46**) utilizando DMTMM (**51**) como agente ativante.

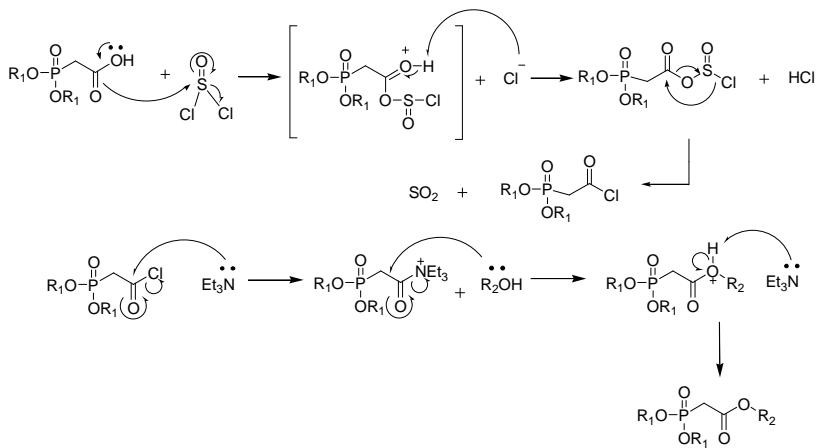
### - Metodologia B

Como alternativa à reação descrita acima, preparamos um cloreto ácido a partir do ácido 2-(dietilfosfeno) propiônico (**48**) para posterior utilização em uma reação com o monômero CMEE (**2**), resultando no monômero CMEE-P2 (**46**). O Esquema 18 representa as reações feitas nesta etapa. Em seguida, o Esquema 19 apresenta o mecanismo sugerido para esta reação.





Esquema 18. Reação de preparação do CMEE-P2 (46) partindo de cloreto ácido fosfonado (52).



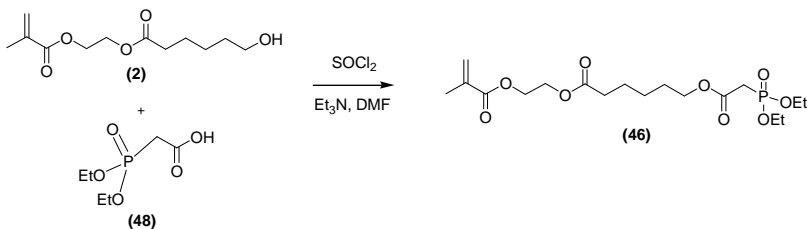
Esquema 19. Mecanismo da reação de formação de CMEE-P2 (46) a partir do cloreto ácido (52).

Após as etapas usuais de monitoramento por CCD e tratamento do óleo resultante este foi submetido a uma análise de ressonância que mostrou que o produto não foi formado. Por isso, alguns parâmetros

reacionais foram alterados na tentativa de obter o monômero CMEE-P2 (46). Uma das alternativas utilizadas foi a modificação da relação ácido 2-(dietilfosono) propiônico (48):SOCl<sub>2</sub>, que foi alterada para 1:3. A relação entre CMEE (2):Cloro ácido: Et<sub>3</sub>N também foi alterada para 1:1,5:1,7. Também aumentamos o tempo de reação, de 4 para 20 horas. Nessas condições também não obtivemos sucesso, pois os espectros isolados representam apenas os materiais de partida.

#### - Metodologia C

Outra metodologia foi sugerida e testada: a reação entre CMEE (2) e ácido 2-(dietilfosono) propiônico (48) com gotejamento de cloreto de tionila, utilizando como catalisadores trietilamina e dimetilformamida, representada pelo Esquema 20. O produto desta reação foi purificado em uma cama de sílica utilizando como eluente uma mistura 50/50 (v/v) de acetato de etila e hexano. Em seguida, as frações isoladas foram enviadas para caracterização por RMN de <sup>1</sup>H. Novamente, monômero desejado não foi obtido. O espectro de RMN apresentado nos Anexos (Espectro 12) sugere uma provável clivagem da molécula de CMEE (2), e seu espectro apresenta os seguintes deslocamentos químicos: <sup>1</sup>H RMN (200 MHz, CLOROFORMIO-*d*) δ ppm 1.26 - 1.39 (m, 7 H), 1.89 - 1.98 (m, 3 H), 2.88 - 3.08 (m, 2 H), 4.06 - 4.24 (m, 4 H), 4.30 - 4.44 (m, 4 H), 5.56 - 5.64 (m, 1 H), 6.12 (d, *J*=0.39 Hz, 1 H).



Esquema 20. Reação de preparação do CMEE-P2 (**46**) com gotejamento de cloreto de tionila.

Por fim, uma tentativa foi feita excluindo-se da reação a trietilamina e o solvente clorofórmio. A preparação do cloreto ácido a partir do ácido 2-(dietilfosfona) propiônico (**48**) e cloreto de tionila foi idêntico ao citado acima, mas as condições da reação do cloreto ácido formado na primeira etapa com CMEE (**2**) foram alteradas. A relação CMEE (**2**):cloreto ácido foi de 1:1,2. O cloreto ácido foi gotejado puro em uma solução também pura de CMEE (**2**) em banho de gelo. Após 1 hora, essa reação foi parada e o excesso de cloreto ácido foi inicialmente evaporado com purga de N<sub>2</sub>, e em seguida a reação foi lavada com clorofórmio e evaporada. O óleo resultante foi purificado em cama de sílica (3x5cm) tendo como eluente uma mistura 50/50 (v/v) de hexano e acetato de etila. O espectro de RMN de <sup>1</sup>H para o óleo obtido com 44,05% de rendimento está apresentado na Figura 20, e condiz em grande parte com o monômero desejado.

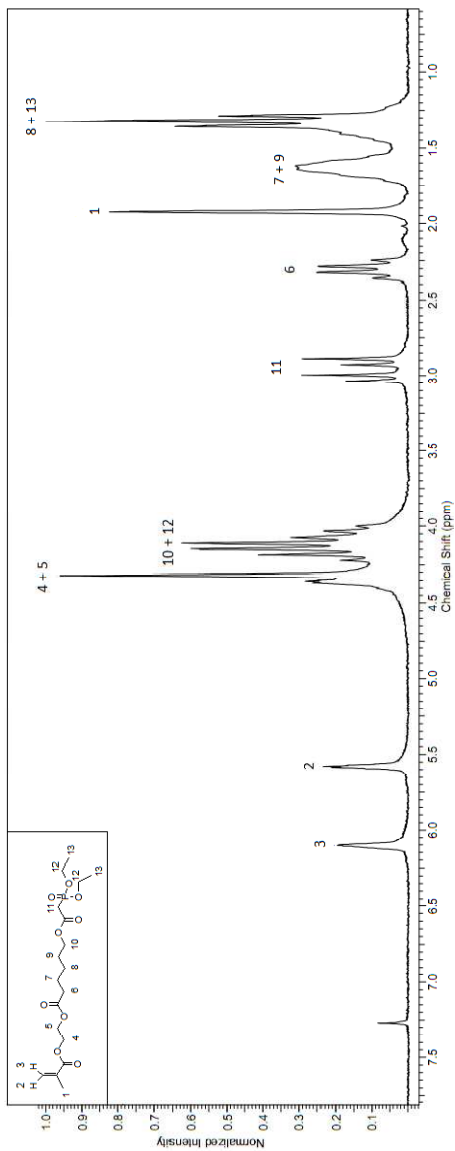
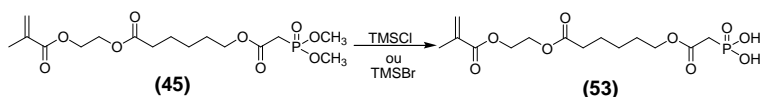


Figura 20. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  representando o monômero CMEE-P2 (**46**).

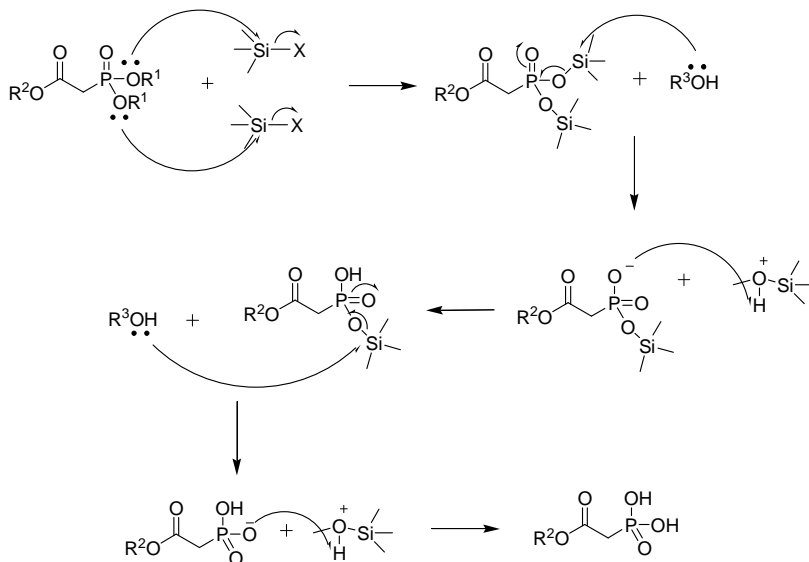
As metilas representadas pelo número 13 estão em 1,32 ppm, juntamente com o CH<sub>2</sub> representado pelo número 8. Acredita-se que os metilenos das etoxilas (hidrogênios 12) estão sobrepostos em 4,11 ppm com o CH<sub>2</sub> representado pelo número 10, porém este sinal apresenta um excedente de 3 hidrogênios. Os demais sinais estão indicados na figura e observamos que, com exceção do sinal em 4,11 ppm, todos os sinais representam a quantidade de hidrogênios esperada para a molécula CMEE-P2 (**46**), o que pode significar a presença de alguma impureza nesta fração, mesmo após purificação em cama de sílica. Porém, comparando os resultados obtidos, observa-se que a melhor metodologia para a preparação do CMEE-P2 (**46**) foi esta última abordagem.

#### 4.1.3. Derivados ácidos fosfônicos do CMEE-P1 (**45**).

O estabelecimento de metodologia para as reações de conversão das moléculas fosfonadas a ácido fosfônico foram realizadas utilizando o monômero CMEE-P1 (**45**). A reação de preparação do ácido fosfônico CMEE-POH (**53**), representada no Esquema 21, baseou-se no trabalho publicado por Morita e colaboradores (1981). O mecanismo para esta dealquilação de moléculas fosfonadas está apresentado no Esquema 22.



Esquema 21. Reação de preparação do monômero CMEE-POH (**53**).



Esquema 22. Mecanismo da reação de formação de ácidos fosfônicos utilizando haletos de trimetilsilano.

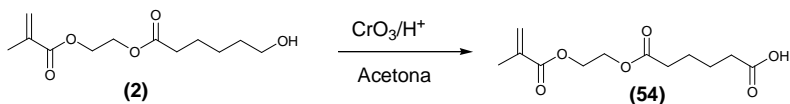
A preparação de CMEE-POH (**53**) utilizando iodeto de sódio e cloreto de trimetilsilano gerou dois espectros de RMN de <sup>1</sup>H distintos após a extração (não mostrados). A fração extraída com éter dietílico apresentou claramente a existência da molécula de partida, CMEE-P1 (**45**), não hidrolisada. Já o espectro obtido a partir da fração extraída com clorofórmio mostrou um deslocamento químico que possivelmente representa os grupos OH do ácido fosfônico, porém ainda se observou a presença de metoxilas pertencentes à molécula fosfonada. Portanto, algumas alterações na metodologia de preparação do CMEE-POH (**53**) foram sugeridas.

O trabalho de McKenna E Schmidhauser (1979) demonstra a desalquilação de ésteres alquílicos de moléculas contendo tanto funções

carboxila quanto fosfonatos utilizando brometo de trimetilsilano. Os autores citam que o brometo de trimetilsilano é extremamente seletivo para a dealquilação P-O. Seguindo o procedimento apresentado por estes autores, o CMEE-P1 (**45**) foi solubilizado em diclorometano e, sob resfriamento, brometo de trimetilsilano foi adicionado ao meio reacional. Após 5 horas, HCl foi adicionado e a solução foi mantida sob agitação durante mais 2 horas. O pH neste momento estava próximo de 1. Em seguida, a agitação é interrompida, a solução é extraída com diclorometano, lavada e evaporada com clorofórmio. O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  resultante (Espectro 13 - Anexos) demonstra uma banda larga por volta de 7,41 ppm, o que pode ser indicativo da hidrólise dos grupos fosfonato da molécula CMEE-P1 (**45**). Além disso, o sinal representando os 6 hidrogênios das metoxilas do grupo fosfonato não é mais observado neste espectro. Porém, não podemos afirmar que o resultado obtido comprova a preparação do monômero CMEE-POH (**53**) devido às áreas sob os picos observados na região de 1,0 ppm a 2,5 ppm, que não são condizentes com a quantidade de hidrogênios esperada.

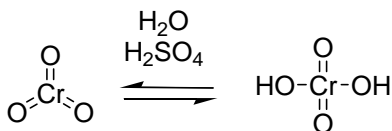
#### **4.1.4. Derivado ácido carboxílico do CMEE (2).**

A última molécula preparada neste trabalho foi o monômero ácido CMEE-H (**54**), utilizando um método bastante conhecido e encontrado em livros de química orgânica: a conversão de álcoois primários a ácidos carboxílicos utilizando o Reagente de Jones, como demonstrado no Esquema 23.

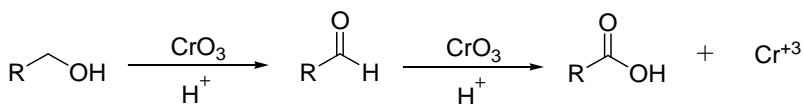


Esquema 23. Reação de preparação do CMEE-H (**54**).

O reagente de Jones é uma mistura de trióxido de cromo (ou dicromato de sódio) em ácido sulfúrico diluído, formando ácido crômico *in situ*, conforme mostrado no Esquema 24, abaixo. O mecanismo para a oxidação da molécula CMEE-2 (**2**) está mostrado no Esquema 25.



Esquema 24. Formação do ácido crômico, utilizado como Reagente de Jones.



Esquema 25. Reação de oxidação de um álcool primário utilizando o Reagente de Jones.

O espectro de RMN confirma a estrutura proposta para o monômero CMEE-H (**54**) (Figura 21), obtido com 60% de rendimento. Foi possível observar um sinal em  $\delta 8,66$  ppm, característico de grupos hidroxila. Este espectro também apresentou uma interessante duplicidade de sinais atribuídos aos átomos de hidrogênio do grupo metacrilato (assinalados pelos números 1, 2 e 3). Esta duplicação pode



ser explicada pela presença de confômeros que se interconvertem com facilidade a temperatura ambiente. A razão entre os sinais indica que a relação entre estas duas formas estruturais é de aproximadamente 62 para 38%. Este espectro também mostra sobreposição entre os hidrogênios representados pelos números 4 e 5, 6 e 9 e 7 e 8. A atribuição destes sinais específicos aos átomos de hidrogênio foi possível apenas com a ajuda do RMN de correlação (COSY, Espectro 15 - Anexos), que elucidou a interação entre átomos de hidrogênio vizinhos. Os deslocamentos químicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz, Espectro 14 - Anexos) encontrados para esta molécula também foram avaliados e as atribuições foram feitas com o auxílio da técnica HETCOR, apresentada na seção de Anexos (Espectros 16):  $\delta$ 18,41 (C-1), 24,39(C-7), 25,66(C-8), 28,48(C-9), 34,08(C-6), 60,66a62,65(sobreposição de C-4 e C-5), 127,30(C-2/3, carbono vinílico), 136,08(carbono quaternário do grupo metacrilato), 167,43(carbonila do grupo metacrilato), 173,38(carbonila da caprolactona) e 179,53(carbonila do ácido carboxílico).

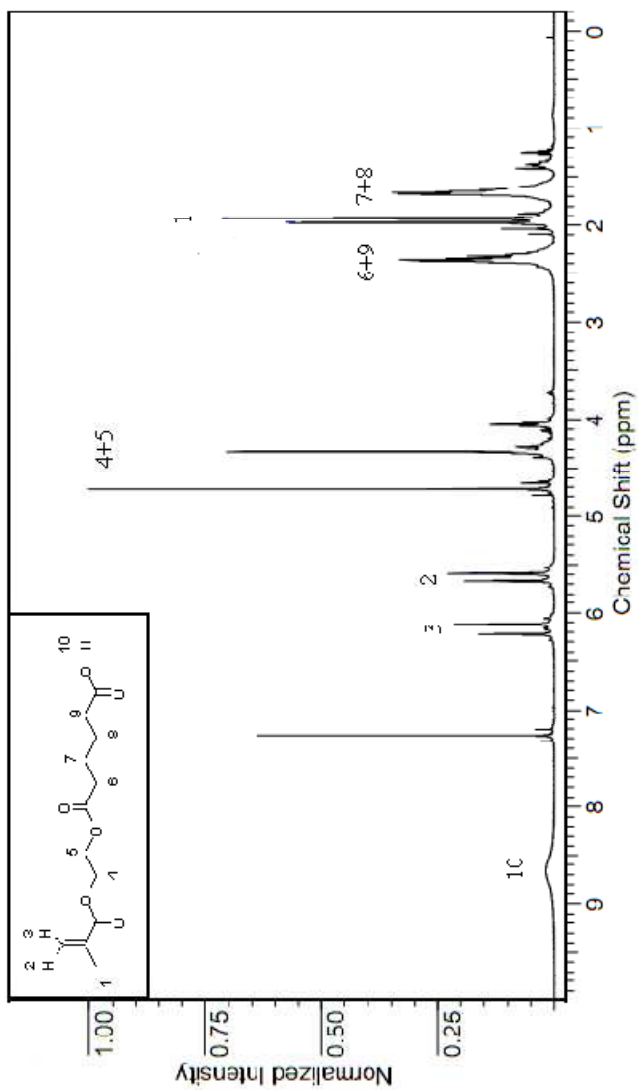


Figura 21. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  representando o monômero CMEE-H (54).

A Figura 22 mostra o espectro de FTIR obtido para o monômero CMEE-H (**54**). Observa-se uma banda de absorção larga em  $3234\text{ cm}^{-1}$  relacionado à hidroxila do ácido carboxílico. Outras características observadas foram as bandas de absorção em  $2956\text{ cm}^{-1}$  e  $2845\text{ cm}^{-1}$  (vibração de estiramento de grupos  $\text{CH}_2$  e  $\text{CH}_3$ ), vibração de estiramento de carbonila em  $1730\text{ cm}^{-1}$  e absorção de  $\text{C}=\text{C}$  alifático em  $1640\text{ cm}^{-1}$ . Este monômero apresenta ainda bandas de vibração de estiramento relacionadas a moléculas  $\text{CH}_2$  em  $1450\text{ cm}^{-1}$  e vibrações de estiramento  $\text{C}-\text{O}$  em aproximadamente  $1163\text{ cm}^{-1}$ . Este resultado, aliado à caracterização deste monômero por ressonância magnética nuclear, nos permite concluir que a molécula desejada foi obtida.

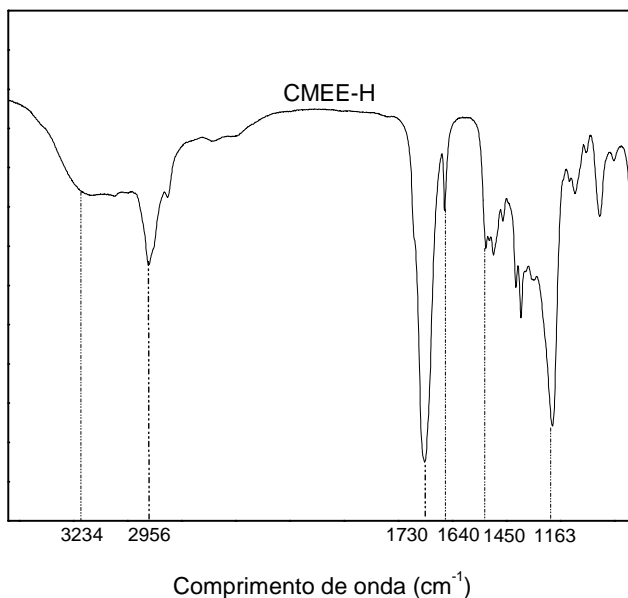


Figura 22. Espectro de FTIR para o monômero CMEE-H (**54**).

#### 4.2. CARACTERIZAÇÃO DOS POLÍMEROS.

Tendo em vista os resultados obtidos nas sínteses efetuadas neste trabalho, os monômeros CMEE-2 (**42**), CMEE-4 (**44**) e CMEE-H (**54**) foram utilizados na preparação de sistemas resinosos para os testes de aplicação. Como detalhado na seção experimental, os monômeros foram polimerizados e caracterizados quanto ao grau de conversão, dureza Vickers, morfologia superficial e transversal, propriedades térmicas e absorção de água e solubilidade. A partir deste ponto, a numeração relacionada a cada molécula sintetizada não será mais utilizada, para evitar a falta de clareza.

As formulações preparadas neste estudo contêm sistemas fotoiniciadores que absorvem energia luminosa atingindo estados excitados. Esta etapa é responsável pela formação de radicais livres ou outras espécies iniciadoras que convertem os monômeros presentes em sistemas resinosos dentais em uma rede polimérica reticulada [COOK, 1992; STANSBURY, 2000]. A cetona canforquinona foi escolhida como fotoiniciador neste estudo devido a máxima absorção de luz em 468nm, o mesmo comprimento de onda de unidades de cura dental convencionais. Junto com esta cetona, o ácido N,N-dimetilaminobenzóico (DAB) foi utilizado como molécula coiniadora. Esta amina secundária efetua a transferência de um elétron à cetona excitada e depois efetua a transferência de um hidrogênio para a estrutura da cetona, formando um radical aminil que é responsável por iniciar a reação de polimerização (LANDUYT e colaboradores, 2007).

Apesar do mecanismo de formação de radicais ser bastante conhecido, poucos estudos sobre o processo de fotopolimerização dos monômeros metacrílicos e dimetacrílicos, resultando na formação de redes altamente reticuladas, são encontrados na literatura. Sano e Melo (1999) investigaram o processo de fotopolimerização de resinas odontológicas fotoativadas compostas por BisGMA (3) e partículas inorgânicas de zircônia e sílica. Espectros de Ressonância de Spin Eletrônico (ESR) foram registrados durante um mês. Os autores observaram a ocorrência de polimerização posterior à irradiação luminosa devido aos radicais livres remanescentes da fotoativação. Nas primeiras 24 horas, metade de tais radicais é convertido em polímeros, efeito este que reflete-se nos valores de dureza encontrados, que são maiores após 24h de fotoativação em comparação com os valores encontrados para espécimes recém curados. Após 24h, a conversão torna-se mais lenta porém continua ocorrendo, até que o equilíbrio seja atingindo, um mês após a fotoativação. Considerando-se o valor de dureza obtido um mês após a fotoativação, o material apresenta 45% da dureza total logo após a irradiação e, após um dia, este valor de dureza atinge 90%. Lovell e colaboradores (2001) estudaram a cinética e a formação de redes densamente reticuladas de formulações contendo quantidades variáveis de BisGMA (3) e TEGDMA (5) utilizando técnicas tais como Espectroscopia no Infravermelho Próximo (NIR), Espectroscopia de Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR) e análises mecânicas e dielétricas. Os autores confirmaram que resinas dentais têm uma natureza bastante heterogênea e apresentam uma ampla distribuição de mobilidades e tempos de relaxação.

#### **4.2.1. Grau de conversão (GC).**

O grau de conversão (GC) de um sistema dental é um fator importante na avaliação de sistemas resinosos, pois quanto maior o grau de conversão de um dado sistema, menor o risco de liberação de monômeros não polimerizados no ambiente oral do paciente. Além disso, valores mais altos de GC favorecem a formação de uma matriz polimérica mais coesa e, em geral, melhores propriedades mecânicas. Porém, um maior grau de conversão significa um maior número de ligações intermoleculares na rede polimérica e, como consequência, a contração de polimerização e o módulo de elasticidade do compósito se tornam maiores [SAKAGUCHI; BERGE, 1998; SILIKAS e colaboradores, 2000], fatores que podem tornar-se problemas dependendo do sistema resinoso utilizado.

Alguns autores (RUYTER; SVENDSEN, 1978; RUYTER; OYSAED, 1987; FERRACANE, 1994) estimam que a quantidade de terminais metacrílicos não curados em sistemas resinosos dentais estão entre 25 e 50%, e aproximadamente um décimo destes estão presentes como monômeros residuais. Esta baixa conversão ocorre porque, conforme a polimerização progride, as taxas de propagação de radicais livres e moléculas dimetacrílicas não polimerizadas são drasticamente reduzidas, dificultando a conversão das ligações duplas dos metacrilatos. Segundo Caughman e colaboradores (1991) e Lefebvre e Schuster (1994), baixos valores de grau de conversão em resinas dentais são preocupantes pois resinas compostas exercem uma citotoxicidade significativa em culturas celulares justamente devido aos monômeros e oligômeros residuais presentes na matriz resinosa.

Os sistemas experimentais testados neste estudo puderam ser polimerizados de forma simples e não houve a necessidade de procedimentos pós-cura. No entanto, para todos os sistemas estudados a conversão de ligações duplas de moléculas metacrílicas e dimetacrílicas não foi totalmente completa devido a efeitos tais como imobilização, gelificação, vitrificação e impedimento estérico.

A Tabela 1 mostra os valores de grau de conversão obtidos para as formulações estudadas. Como esperado, o menor valor foi observado para o grupo controle composto inteiramente de BisEMA. Já que este monômero contém dois grupamentos metacrilato, sua mobilidade diminui rapidamente com o aumento da polimerização. Formulações compostas de monômeros tanto metacrílicos quanto dimetacrílicos tendem a exibir maiores graus de conversão, devido a maior mobilidade dos metacrilatos no meio durante a polimerização. No entanto, o grupo controle BisEMA/HEMA mostrou apenas 46% de conversão das suas ligações duplas a ligações simples (gerando o polímero), apesar de esta formulação ser composta por um monômero metacrílico de cadeia curta, que apresenta maior mobilidade na rede polimérica e, conseqüentemente, maior possibilidade de polimerização. Este resultado está em concordância com as observações feitas por Sauro e colaboradores (2012).

Tabela 1. Valores obtidos para o grau de conversão das formulações estudadas.

<b>Formulação</b>	<b>Massa molar dos metacrilatos (g.mol<sup>-1</sup>)</b>	<b>Grau de conversão (%)</b>
BisEMA/CMEE-2	320.75	65 ± 2 <sup>a</sup>
BisEMA/CMEE-4	348.71	63 ± 3 <sup>a</sup>
BisEMA/CMEE-H	258.29	54 ± 0.6 <sup>b</sup>
BisEMA/HEMA	130.14	46 ± 3 <sup>c</sup>
BisEMA	---	39 ± 3 <sup>d</sup>

Valores seguidos pelo mesmo sobrescrito na mesma coluna são estatisticamente similares ( $\alpha=5\%$ )

Os valores de GC obtidos para as formulações contendo os novos monômeros foram muito satisfatórios quando comparados com os grupos controle, especialmente no caso das formulações BisEMA/CMEE-2 e BisEMA/CMEE-4. A formulação BisEMA/CMEE-2 apresentou 65% de conversão, um valor claramente superior ao obtido para a formulação BisEMA/HEMA. A formulação BisEMA/CMEE-4 seguiu a mesma tendência e a formulação BisEMA/CMEE-H apresentou um valor de GC intermediária entre os valores dos monômeros sintetizados neste estudo e os utilizados comercialmente. Observando os valores de grau de conversão obtidos para os sistemas experimentais, fica claro a maior reatividade dos monômeros sintetizados neste estudo em comparação com o monômero modelo HEMA.

Lu e colaboradores (2005) prepararam cinco monômeros acrílicos ou metacrílicos que, segundo os autores, apresentam alta reatividade. Estes monômeros foram avaliados quanto ao seu grau de



conversão em formulações 70/30 de BisGMA/monômero experimental em vários tempos de exposição à luz UV. Os autores relatam a obtenção de valores de conversão bastante satisfatórios (64 a 93%) após irradiação por luz UV por 10 minutos. Porém, estes valores não podem ser comparados com os valores de GC apresentados aqui, pois o tempo de irradiação pela fonte de luz azul utilizada neste trabalho foi de apenas 20 segundos. Analisando os valores de grau de conversão encontrados para os monômeros sugeridos por Lu e colaboradores (2005) após 20 segundos de irradiação por luz UV, observa-se que dois dos sistemas descritos no artigo apresentam valores de GC superiores ao do presente estudo, cerca de 70%, ao passo que os outros 3 sistemas sugeridos apresentaram valores entre 45 e 55% de conversão, valores comparáveis ou menores que os apresentados neste estudo.

A análise de variância (ANOVA) confirma que as médias populacionais dos resultados de GC apresentados são estatisticamente diferentes e o teste de Tukey indicou que, entre os grupos estudados, os resultados obtidos para as formulações BisEMA/CMEE-2 e BisEMA/CMEE-4 são estatisticamente similares, sugerindo que o comprimento da cadeia destes monômeros tem pouco efeito no grau de conversão. A introdução de um grupo hidrofílico na cadeia monomérica, como o grupo éster em CMEE-2 e CMEE-4, pode contribuir para um aumento da reatividade do sistema. Um comportamento similar foi observado em um estudo publicado por Fróes-Salgado e colaboradores (2012), em que monômeros contendo unidades de etilenoglicol foram comparados a monômeros sem este grupo hidrofílico. Park e colaboradores (2011) demonstraram também que, com o aumento destes grupos hidrofílicos houve um aumento no grau de conversão de um

sistema formado por BisGMA, HEMA e um monômero metacrílico contendo grupos etilenoglicol. Conforme o número de unidades de etilenoglicol aumentou de 1 para 3, o grau de conversão aumentou de 85% para 91%.

#### **4.2.2. Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC).**

Os resultados de temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ) obtidos para os sistemas estudados estão apresentados na Tabela 2. A  $T_g$  de um material é geralmente observada para as regiões amorfas dos polímeros e é a temperatura na qual ocorre uma relaxação de sua cadeia polimérica. Materiais com maior rigidez apresentam maiores temperaturas de transição vítrea. Esta maior rigidez, ou maior valor de  $T_g$ , geralmente relaciona-se a uma maior densidade de reticulação da matriz polimérica. Dos monômeros testados, o sistema composto inteiramente por BisEMA tem a maior rigidez ( $T_g = 83$  °C), apesar de apresentar o menor valor de grau de conversão entre as formulações testadas. Este resultado pode ser explicado pela estrutura do BisEMA, que apresenta dois terminais metacrílicos e portanto pode ter estes dois terminais polimerizados formando uma rede densamente reticulada, resultando em um sistema com baixa mobilidade das cadeias poliméricas.

Tabela 2. Valores obtidos para a temperatura de transição vítrea das formulações estudadas.

<b>Formulação</b>	<b>Massa molar dos metacrilatos (g.mol<sup>-1</sup>)</b>	<b>T<sub>g</sub> (°C)</b>
BisEMA/CMEE-2	320.75	11
BisEMA/CMEE-4	348.71	-13
BisEMA/CMEE-H	258.29	76
BisEMA/HEMA	130.14	---*
BisEMA	---	83

\* As medidas desta formulação não puderam ser efetuadas devido a formação de um espécime com integridade insuficiente.

A Tabela 2 mostra diferenças significativas nos valores de T<sub>g</sub> dos sistemas estudados em comparação com o grupo controle, indicando que interações bastante pronunciadas ocorrem entre os monômeros propostos e BisEMA. Observa-se que quanto menor a massa molar dos monômeros envolvidos no sistema, maior a temperatura de transição vítrea do sistema polimerizado, ou seja, maior a rigidez da matriz formada, provavelmente devido ao menor tamanho de cadeia do metacrilato, fator que aumenta sua mobilidade e influencia nos valores de grau de conversão. Entre os monômeros sintetizados, CMEE-H apresentou a maior T<sub>g</sub> (76 °C), seguido por CMEE-2 (11 °C) e CMEE-4 (-13 °C). Este resultado pode ser devido à estrutura do monômero CMEE-H que, apesar de apresentar apenas 54% de conversão, possui uma cadeia hidrocarbônica menor e forma ligações de hidrogênio intermoleculares que contribuem para a baixa mobilidade das cadeias poliméricas aumentando, em consequência, a rigidez do sistema. O

mesmo padrão foi observado para a dureza Vickers, descrita a seguir, já que espera-se que uma maior densidade de reticulação resulte em espécimes com maior dureza.

Bernardi e colaboradores (2008) analisaram 3 resinas compostas comerciais (Filtek™ Supreme XT, Filtek™ Z-250 e TPH<sub>3</sub>®) contendo em sua composição uma mistura de BisGMA, BisEMA e outros monômeros dimetacrílicos e carga inorgânica de zircônia e sílica ou vidro de bário alumínio borossilicato. As T<sub>g</sub>'s encontradas para estes sistemas comerciais, respectivamente, foram 50 °C, 58 °C e 48 °C, valores inferiores ao encontrado para o sistema experimental BisEMA/CMEE-H, que foi de 76 °C, comprovando os bons resultados apresentados por este sistema. Já os sistemas compostos por 50% de CMEE-2 e CMEE-4 tem uma rigidez bastante reduzida e apresentam temperaturas de transição vítrea abaixo da temperatura ambiente oral, em 11 e -13 °C, respectivamente. Observamos que estas duas últimas formulações, quando aplicadas no ambiente oral, estão em uma temperatura acima da sua T<sub>g</sub>, o que significa que este sistema resinoso encontra-se em uma fase de maior flexibilidade. Este fato não chega a ser uma desvantagem, pois não ocorreriam mudanças de estado destas resinas compostas devido à temperatura normal do organismo humano, as mudanças ocorrem a uma temperatura mais baixa que 37 °C. No entanto, para que seja possível avaliar corretamente as propriedades dos materiais formados quando aplicados é necessário que os testes de aplicação sejam feitos simulando a temperatura do ambiente oral.

### 4.2.3. Dureza Vickers.

Na área de odontologia restaurativa a análise das propriedades físicas e mecânicas é de fundamental importância para a escolha dos materiais utilizados, pois estas propriedades indicam como o material irá se comportar quando utilizado em áreas de alto estresse funcional no ambiente oral (AGUIAR e colaboradores, 2005) determinando, portanto, a durabilidade clínica das restaurações. A dureza do material se correlaciona de forma satisfatória com a resistência à compressão e resistência à abrasão (MORAES e colaboradores, 2008; LUCEY e colaboradores, 2010).

O valor de dureza Vickers (HV) de um espécime está relacionado as propriedades mecânicas do polímero gerado e pode ser usado como uma indicação da rigidez do material formado. Valores baixos de dureza Vickers podem indicar a formação de polímeros com baixo módulo de elasticidade ou a ocorrência de separação de fases dos componentes do sistema adesivo [FRÓES-SALGADO e colaboradores, 2012).

A Tabela 3 apresenta os valores de dureza Vickers obtidos para as formulações estudadas. Não foi possível determinar a dureza Vickers para a formulação BisEMA/HEMA pois as diagonais de indentação neste material não ficaram visíveis, provavelmente devido a geração de um polímero com baixo módulo de elasticidade. Esta conclusão é corroborada pelo aspecto visual dos espécimes preparados com esta formulação imediatamente após o processo de cura, que mostraram-se gelatinosos e não apresentaram integridade suficiente para as medidas de dureza. É importante notar que em sistemas dentais comerciais, a

porcentagem de HEMA utilizada é mais baixa que a empregada neste estudo. No entanto, para melhor visualizar o efeito dos novos monômeros, a quantidade de monômero diluente usado para preparar as amostras foi aumentado. Isto é especialmente importante quando comparando estruturas similares, tais como CMEE-2 e CMEE-4.

Tabela 3. Valores de dureza Vickers determinados para as formulações estudadas.

<b>Formulação</b>	<b>Massa molar dos metacrilatos (g.mol<sup>-1</sup>)</b>	<b>Dureza Vickers (HV)</b>
BisEMA/CMEE-2	320.75	6.40 ± 1.33 <sup>b</sup>
BisEMA/CMEE-4	348.71	3.09 ± 0.42 <sup>c</sup>
BisEMA/CMEE-H	258.29	11.82 ± 2.03 <sup>a</sup>
BisEMA/HEMA	130.14	---*
BisEMA	---	5.81 ± 0.21 <sup>b,c</sup>

\* As medidas desta formulação não puderam ser efetuadas devido a formação de um espécime com integridade insuficiente.

Valores seguidos pelo mesmo sobrescrito na mesma coluna são estatisticamente similares ( $\alpha=5\%$ )

O polímero preparado apenas com BisEMA apresentou uma dureza Vickers de 5,81 HV. Entre os materiais testados, apenas BisEMA/CMEE-4 mostrou um valor de dureza ligeiramente inferior ao relatado para o grupo controle (em concordância com a baixa  $T_g$  observada), enquanto a formulação BisEMA/CMEE-2 mostrou um valor ligeiramente maior que o grupo controle. A formulação BisEMA/CMEE-H apresentou dureza de 11,82 HV, um resultado considerado bastante significativo. Comparando os três novos

monômeros sintetizados, apenas CMEE-H está apto a interagir com BisEMA por meio de ligações de hidrogênio, conforme observado e discutido nas seções de Grau de Conversão e Calorimetria Exploratória Diferencial. Esta interação química forte é um dos fatores responsáveis pela maior dureza do polímero final BisEMA/CMEE-H.

Existem numerosos estudos na literatura com foco na determinação da dureza de resinas compostas e de outros materiais utilizados em odontologia (WATTS e colaboradores, 1987; PAGNIANO; JOHNSTON, 1993; TSAI e colaboradores, 2004; FENNIS e colaboradores, 2009; KUSGOZ e colaboradores, 2010). Por exemplo, Kusgoz e colaboradores (2010) analisaram a dureza de um selante de fissuras composto por BisGMA e TEGDMA carregado com nanopartículas inorgânicas em comparação com um selante de mesma composição, porém sem qualquer carga inorgânica. Estes sistemas foram fotopolimerizados por 20 segundos utilizando luz visível e tiveram suas durezas determinadas após 24 horas de repouso. Os autores observaram valores de dureza próximos a 75 HV para as resinas com 70% de carga inorgânica ao passo que as resinas não carregadas mostraram dureza na faixa de 21 HV. Observa-se que o valor encontrado por Kusgoz e colaboradores para uma resina composta por BisGMA e TEGDMA não carregada foi três vezes maior que o valor de dureza Vickers determinado neste estudo para o grupo controle BisEMA. Porém, a comparação entre valores de dureza Vickers obtidos neste estudo e dados existentes na literatura é complicada e nem sempre confiável, pois vários fatores influenciam o processo de polimerização e a própria determinação da dureza Vickers. Uma comparação confiável só seria possível se fossem utilizados em estudos diferentes a mesma

proporção de metacrilatos e dimetacrilatos, o mesmo tipo de fonte de irradiação de energia luminosa, pelo mesmo tempo e com a mesma intensidade, quantidades de fotoiniciador e co-iniciador idênticas, mesmo tempo de repouso dos espécimes antes de efetuar-se as medidas e mesma carga aplicada na indentação, entre outros. Além disso, alguns autores optam por avaliar a dureza dos materiais formados utilizando a dureza Knoop. Apesar da dureza Vickers e da dureza Knoop partirem do mesmo princípio, ou seja, são determinados pela razão entre a carga aplicada (kgf) e a área superficial de impressão ( $\text{mm}^2$ ), sua comparação direta não é aconselhável. Desta forma, a maneira mais confiável de avaliar a dureza de resinas compostas é a comparação com um grupo controle que tenha sido preparado e testado da mesma forma que as amostras sob avaliação, como feito neste estudo.

A análise de variância (ANOVA) mostra que existe diferença significativa entre algumas das médias populacionais obtidas. Os resultados para o teste de Tukey revelaram que a formulação contendo 100% de BisEMA é estatisticamente similar ao BisEMA/CMEE-2 e BisEMA/CMEE-4, embora os dois últimos sejam diferentes entre si. Portanto, a análise estatística feita neste estudo indica que a formulação BisEMA/CMEE-H é a única que realmente apresentou uma maior dureza em relação a formulação comercial, enquanto BisEMA/CMEE-2 e BisEMA/CMEE-4 são estatisticamente equivalentes. Este resultado, junto com os dados obtidos na análise de DSC, mostram que o grau de conversão compensou a baixa densidade de reticulação observada, visto que, apesar de os monômeros CMEE-2 e CMEE-4 apresentarem valores inferiores de  $T_g$  quando comparados ao BisEMA, apresentam valores de dureza Vickers comparáveis. Os resultados obtidos também sugerem



que o monômero CMEE-H é um substituto em potencial para o HEMA em sistemas dentais, pois embora uma comparação direta entre estas formulações não tenha sido possível, pode-se assumir que o valor de dureza da formulação BisEMA/HEMA seria menor que a da formulação BisEMA/CMEE-H, já que a primeira, após os 20 segundos de polimerização, resultou em um pellet sem dureza suficiente para permitir a marcação das diagonais de indentação.

Em geral, resinas compostas utilizadas em odontologia apresentam valores de dureza Vickers maiores que os obtidos neste estudo. No entanto, estes valores elevados de dureza são obtidos quando o sistema resinoso contém também partículas inorgânicas de carga, que aumentam consideravelmente a dureza dos materiais. Um estudo que demonstra este efeito com clareza é o publicado por Pagniano e Johnston (1993), que comparou a dureza de Knoop (HK) de uma mesma resina com carga inorgânica em diferentes diluições. Segundo os autores, a diluição teve um efeito significativo na dureza dos materiais, pois quando a porcentagem de partículas inorgânicas nos compósitos variou de 37 a 47% (m/m), a dureza variou de 25 a 32 HK. WATTS e colaboradores (1987), avaliaram a dureza Knoop (HK) de 5 compósitos dentais curados por luz visível por 20 segundos. Estas resinas possuíam quantidades diferentes de partículas inorgânicas em sua composição, variando de 36 a 71% (m/m). A dureza destes materiais, um dia após a fotopolimerização, variou de 27 HK a 82 HK, deixando evidente o efeito da porcentagem de carga de uma resina composta em sua dureza. Portanto, é possível afirmar que os valores de dureza encontrados para os sistemas em estudo no presente trabalho apresentaram valores de dureza bastante satisfatórios, pois todos os sistemas experimentais

demonstraram dureza Vickers comparável ou superior ao valor determinado para o grupo controle, composto de 100% do monômero dimetacrílico BisEMA, e esta dureza pode ser aumentada com a adição de partículas inorgânicas de carga ao sistema.

#### **4.2.4. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)**

A microscopia eletrônica de varredura pode ser utilizada para avaliar a morfologia das matrizes resinosas formadas, indicando a presença de bolhas de ar, rugosidade nas matrizes, separação de fases e presença de domínios. Além disso, quando o foco de estudo é uma matriz com carga inorgânica, a MEV nos dá informações valiosas sobre a distribuição das partículas inorgânicas na matriz formada. Segundo Oysaed e Ruyter (1986), o comportamento de solubilidade de resinas compostas é afetada, entre outros fatores, por cavidades formadas por bolhas de ar no material composto resinoso, geralmente levando a uma diminuição de massa do material. Além disso, como já citado em seções anteriores, separações de fases e/ou formação de domínios podem levar à formação de matrizes com baixos valores de propriedades mecânicas.

A Figura 23 mostra as micrografias das superfícies e seções transversais obtidas para os sistemas estudados. Mais uma vez, não foi possível analisar a formulação BisEMA/HEMA devido a pouca integridade do espécime gerado. Tanto a superfície quanto a seção transversal apresentadas aqui foram tiradas com 100X de magnificação, mas micrografias obtidas em outras magnificações foram também

avaliadas e consideradas na análise das características da matriz (não mostradas).

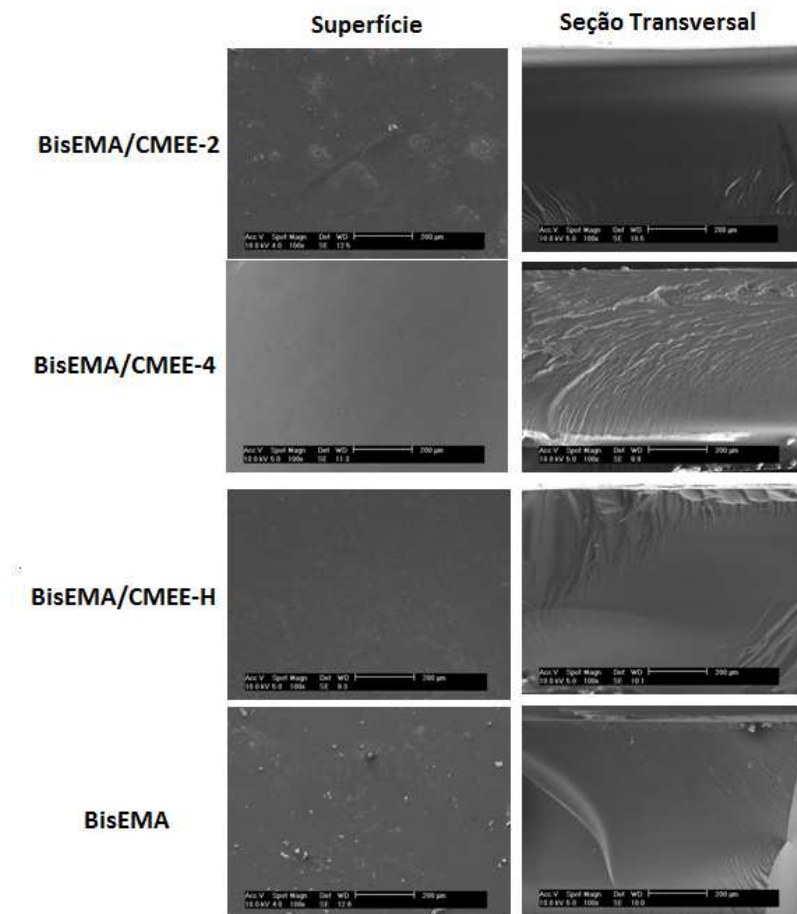


Figura 23. Microscopia eletrônica de varredura das formulações avaliadas. Todas as micrografias foram tiradas com 100X de magnificação.

Todas as formulações apresentaram uma matriz homogênea e não foram observados domínios nem separações de fase, indicando boa compatibilidade entre os componentes da formulação. As micrografias da seção transversal corroboram esta conclusão. Além disso, as micrografias das seções transversais confirmam a ausência de bolhas de ar no material. Todas as formulações apresentaram algumas partículas em sua superfície. Estas partículas foram analisadas pela técnica EDS (Figura 27 - Anexos), que indicou a presença de cloreto de cálcio na superfície do espécime, provavelmente adicionado durante a manipulação das amostras.

#### **4.2.5. Absorção de Água e Solubilidade em Água.**

O comportamento em meio aquoso das formulações estudadas é um parâmetro importante na preparação de resinas compostas restauradoras, já que a água está constantemente presente no meio oral de indivíduos saudáveis. A presença de água produz uma variedade de processos químicos e físicos que levam a implicações biológicas e são prejudiciais à estrutura e à função da matriz polimérica, levando a uma variedade de problemas que vão desde a perda de estabilidade de cor até o aumento de massa e posterior lixiviação de seus componentes, ocasionando uma redução de massa da resina composta (OYSAED; RUYTER, 1986; ORTENGREN e colaboradores, 2001; MALACARNE e colaboradores, 2006).

A absorção de água nas redes poliméricas é controlada principalmente por dois fatores: i) a polaridade do material, ou seja, a presença de grupos polares aptos a formar ligações de hidrogênio com a

água (SIDERIDOU e colaboradores, 2000; SOLES; YEE, 2000). Quando um polímero é colocado em água, interações entre as cadeias poliméricas são quebradas e ligações de hidrogênio são formadas entre a água e os grupos polares da rede polimérica (-OH, -C=O, etc.), mudando a estrutura molecular e aumentando a mobilidade dos segmentos da cadeia polimérica; e ii) a topologia da rede polimérica, que está relacionada ao efeito das forças intermoleculares sobre as propriedades físicas da matéria (BRAZEL; PEPPAS, 1999; UNEMORI e colaboradores, 2003). Além desses fatores, deve-se levar em conta que resinas compostas restauradoras geralmente apresentam polimerização incompleta. Quando amostras parcialmente polimerizadas são armazenadas em água, esta infiltra-se no material, aumentando sua massa. No entanto, monômeros não curados presos entre as cadeias poliméricas ou microporos podem ser liberados, reduzindo a massa da amostra (SIDERIDOU e colaboradores, 2003; MALACARNE e colaboradores, 2006).

A Figura 24 mostra a variação de massa ocorrida nas formulações estudadas durante 4 semanas de absorção de água. Infelizmente, a formulação BisEMA/HEMA não está representada devido a impossibilidade de obter uma matriz coesa com o tempo de cura utilizado neste estudo.

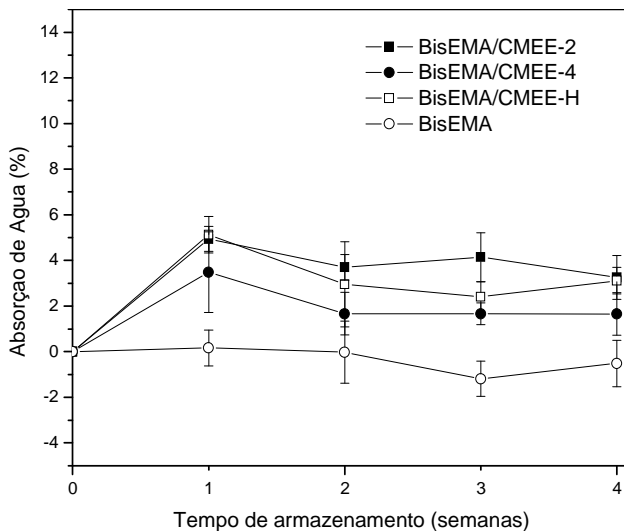


Figura 24. Mudança de massa para as formulações estudadas ao longo das 4 semanas de testes.

Um comportamento similar foi observado para todas as formulações experimentais, ou seja, observou-se uma absorção de água relativamente alta durante a primeira semana de testes para todas as formulações avaliadas, seguida por uma redução de água absorvida na semana seguinte. A diminuição nos valores de absorção de água observada pode estar relacionada a dois fatores diferentes: a eluição de monômeros não curados presos na matriz polimérica e a solubilidade do material em meio aquoso. No entanto, após a segunda semana de testes, é altamente improvável que ainda existam monômeros não curados na matriz polimérica devido a imersão prolongada da amostra em água. Ferracane e Condon (1990) relataram que 75% das espécies eluíveis em uma resina composta fotopolimerizada são extraídas em até uma hora, e 95% são extraídas em até uma semana. De fato, após a segunda semana

não houve variações significativas nos valores de absorção de água, sugerindo que uma situação de equilíbrio foi atingida. Segundo Braden e colaboradores (1976) e Braden e Clarke (1984), a absorção de água em resinas compostas é um processo controlado pela difusão, com o coeficiente de difusão diminuindo com a concentração de água na matriz. Portanto, uma redução na taxa de absorção de água é esperada com o aumento no tempo de armazenamento. A formulação contendo apenas o monômero comercial e hidrofóbico BisEMA praticamente não absorveu água durante as primeiras duas semanas de teste e sofreu uma ligeira redução de massa na terceira semana. Este resultado já era esperado, pois segundo Oysaed e Ruyter (1986), materiais formados com alta concentração de monômeros hidrofóbicos apresentam menor absorção de água que materiais polimerizados a partir de monômeros mais hidrofílicos, como é o caso dos monômeros metacrílicos sugeridos neste estudo.

A análise de variância (ANOVA) foi utilizada para comparar separadamente as características de absorção de cada formulação durante o período de 4 semanas. Neste caso, todas as médias populacionais foram significativamente similares, o que indica que não há diferença estatística entre a absorção de água dos pellets de uma determinada formulação entre as semanas 1 e 4 de testes, apenas entre as semanas 0 e 1. Este resultado sugere que, após a primeira semana de testes, onde houve uma absorção de água relativamente significativa para todas as formulações experimentais (entre 3 e 6%) a absorção de água para todas as amostras permaneceu relativamente estável até o final da semana 4.

A Figura 25 representa graficamente a absorção de água para as diferentes formulações testadas após 4 semanas de imersão em água. Entre os monômeros experimentais, a resina formada por CMEE-4/BisEMA apresentou a menor absorção de água (2,40%). Porém, considerando os valores de desvio padrão obtidos, esta formulação apresenta um valor de absorção bem próximo aos encontrados para as resinas compostas BisEMA/CMEE-2 e BisEMA/CMEE-H (4,31% e 3,49%, respectivamente). Já o grupo controle, composto inteiramente por BisEMA, apresentou uma absorção de água que pode ser considerada virtualmente nula, tendo em vista o baixo valor encontrado e levando em conta o desvio padrão obtido no experimento.

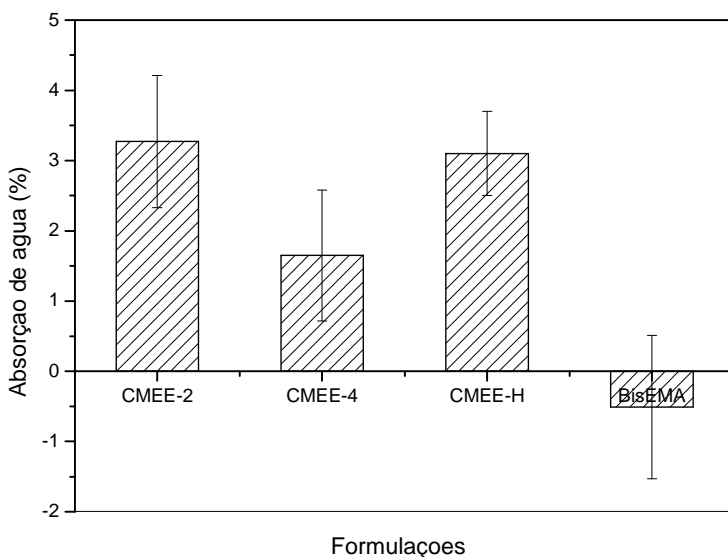


Figura 25. Absorção de água ao final de 4 semanas de testes para as formulações estudadas.



A análise de variância indicou que as médias populacionais calculadas para a absorção de água das diferentes formulações após 4 semanas são estatisticamente diferentes. Os resultados do teste de Tukey ( $p < 0,05$ ) foram utilizados para avaliar a diferença entre os grupos e indicaram que há uma diferença significativa encontrada para o grupo controle comparado com as outras formulações. Já as formulações BisEMA/CMEE-H, BisEMA/CMEE-2 e BisEMA/CMEE-4, de acordo com o teste de Tukey, são estatisticamente similares. Estes resultados podem ser justificados em primeiro lugar pelo fato de que os monômeros experimentais que compõem as formulações BisEMA/CMEE-2 e BisEMA/CMEE-4 são estruturalmente similares, e portanto seu comportamento e interação com a água são similares. Como a molécula utilizada na formulação BisEMA/CMEE-H é mais hidrofílica que o CMEE-2 e CMEE-4, seria esperado uma maior absorção de água para esta formulação devido a polaridade do monômero metacrílico. No entanto, devemos notar que esta formulação tem um valor de GC menor quando comparado às formulações BisEMA/CMEE-2 e BisEMA/CMEE-4, e portanto o efeito da eluição de monômeros não curados a partir desta amostra é maior quando comparado as outras formulações, reduzindo a massa do espécime.

Apesar do interesse na obtenção de resinas compostas que apresentem baixos valores de absorção de água, Watts e colaboradores (2000) e Sideridou e colaboradores (2004) defendem que a absorção de água moderada tem um efeito secundário positivo: alivia algumas das tensões internas criadas durante a contração de polimerização pois ocasiona a expansão higroscópica das matrizes poliméricas, melhorando o selamento marginal. Porém, a absorção de água só é positiva quando

ocorre moderadamente, pois dependendo da extensão da absorção de água e das características da matriz, ocorre o enfraquecimento da matriz resinosa ocasionando redução nas propriedades mecânicas e na resistência ao desgaste.

Park e colaboradores (2011), investigaram a influência da estrutura química de diferentes monômeros metacrílicos contendo uma quantidade variável de grupamentos etilenoglicol na absorção de água da matriz formada. A matriz era formada por BisGMA, HEMA e monômero metacrílico na proporção 35/45/25 (%m). Os autores observaram que com o aumento no número de unidades etilenoglicol nas moléculas ocorreu um aumento na absorção de água do sistema, que passou de 7,3% para o grupo controle BisGMA/HEMA 55/45 para 9,0% para a formulação contendo o monômero dimetacrilato de trietilenoglicol, contendo três unidades de etilenoglicol em sua estrutura, e 9,9% para a matriz formada com a adição de dimetacrilato de 1,3-glicerol, que apresenta um grupo hidroxila em sua estrutura.

Apesar dos valores de absorção de água relatados neste estudo serem menores que os observados por Park e colaboradores, seria necessário reduzi-los ainda mais para a obtenção de índices de absorção próximos aos apresentados por resinas compostas comerciais. Por exemplo, Zhang e Xu (2008) publicaram um estudo em que investigam o efeito da imersão de dois tipos de materiais resinosos com composição comumente utilizada comercialmente em 3 diferentes meios: água destilada, solução mimetizando saliva e uma mistura de etanol/água. Estas misturas resinosas foram fotopolimerizadas por 100 segundos e tiveram sua absorção avaliada durante 30 dias. Ao final deste período, ambas as matrizes resinosas apresentaram uma absorção em meio

aquoso de apenas 0,7%. A diferença entre as matrizes investigadas por Zhang e Xu e as investigadas por Park e colaboradores e pelo presente estudo é a presença de partículas inorgânicas, que foram utilizadas na proporção de 75% em massa por Zhang e Xu. Segundo Braden e Clarke (1984) e Oysaed e Ruyter (1986), ocorre uma alta absorção de água em materiais compósitos com baixa concentração de partículas inorgânicas de carga (ou seja, alta concentração de resina) em comparação com materiais com maior quantidade de partículas inorgânicas.

Após a análise de absorção de água os pellets foram colocados na estufa a vácuo e pesados diariamente até atingirem massa constante. Utilizando este valor foi possível avaliar a solubilidade do espécime em água determinando a diferença entre a massa inicial do espécime e a massa obtida após quatro semanas de teste. Os resultados obtidos estão representados na Figura 26.

Vários fatores levam à degradação e erosão de resinas compostas restauradoras, como a polimerização incompleta, a composição química dos monômeros, dímeros e oligômeros, o grau de reticulação da matriz polimerizada, o impacto do ambiente e a influência de fluidos orais, especialmente água (FERRACANE, 1994; RUYTER, 1995; GEURTZEN, 1998). Moléculas de água se difundem no material, dando início a degradação química e resultando na formação de produtos de degradação que são posteriormente liberados do material (RUYTER, 1995; GEURTZEN, 1998). A difusão de água na matriz resinosa também leva à erosão da resina composta causada pela liberação de monômeros não curados (GOPFERICH, 1996). A liberação de produtos de degradação orgânicos e de monômeros residuais é dependente do tamanho das moléculas, onde presume-se que moléculas

menores tem mobilidade maior e devem, portanto, ser eluídas mais rapidamente que moléculas maiores (FERRACANE, 1994; GEURTZEN, 1998).

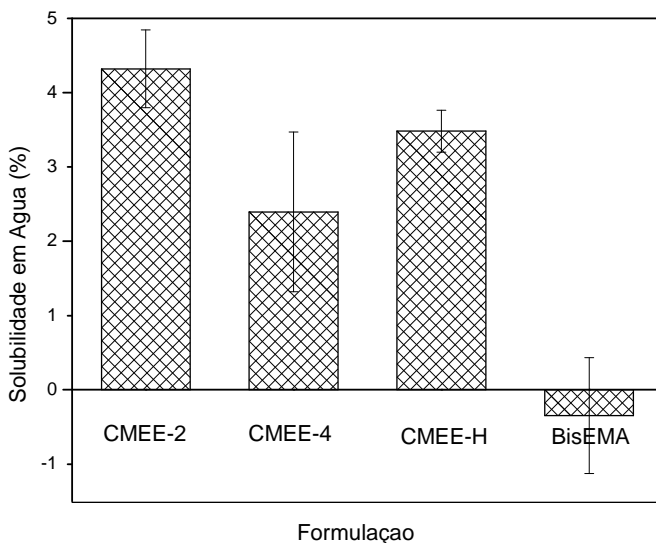


Figura 26. Valores de solubilidade em água determinados para as formulações estudadas após 4 semanas de imersão em água.

A formulação BisEMA/CMEE-2 mostrou a maior solubilidade em água, seguido pela formulação BisEMA/CMEE-H. Levando em consideração apenas os valores de GC obtidos para estas formulações (65% para o BisEMA/CMEE-2 e 54% para BisEMA/CMEE-H), seria esperada uma menor perda de massa para o primeiro em comparação com o último. No entanto, além do grau de conversão, a diferença de tamanho dos monômeros metacrílicos utilizados em cada formulação e sua característica hidrofílica/hidrofóbica deve ser considerada, assim como a densidade de reticulação dessas matrizes. Os monômeros na

formulação BisEMA/CMEE-2 apresentam maior massa molar que os presentes em BisEMA/CMEE-H. Portanto, a eluição de monômeros metacrílicos não curados a partir de BisEMA/CMEE-2 causa uma maior redução na massa do espécime que a eluição da mesma quantidade de monômeros metacrílicos não curados a partir de BisEMA/CMEE-H. Os resultados sugerem que os monômeros metacrílicos contidos nas duas formulações discutidas acima são mais hidrofílicos que CMEE-4 e, como já esperado, que a formulação BisEMA. Estes resultados concordam com os resultados obtidos no teste de absorção de água destas formulações, em que a ordem de absorção de água foi BisEMA<BisEMA/CMEE-4<BisEMA/CMEE-2~BisEMA/CMEE-H.

O grupo BisEMA/CMEE-2 mostrou uma solubilidade claramente maior que o grupo BisEMA/CMEE-4, apesar dos valores similares de GC encontrados para as duas formulações (65 e 63%, respectivamente). Este resultado sugere que um monômero com uma cadeia hidrocarbônica maior torna-se menos hidrofílico, e esta justificativa explica a baixa solubilidade de CMEE-4 em água e também a sua reduzida capacidade de absorção de água. Além disso, uma maior cadeia hidrocarbônica leva a uma matriz polimérica mais flexível, o que é consistente com o menor valor de dureza Vickers do grupo BisEMA/CMEE-4 e sua menor temperatura de transição vítrea. Os resultados de análise de variância (ANOVA) indicam que as médias populacionais são estatisticamente diferentes e portanto o teste de Tukey foi feito para avaliar quais destes resultados diferiam entre si. Existem similaridades estatísticas entre os resultados encontrados para o grupo BisEMA/CMEE-H relativo aos grupos BisEMA/CMEE-2 e

BisEMA/CMEE-4, embora estes dois últimos sejam estatisticamente diferentes.

Como o dimetacrilato BisEMA é um monômero altamente hidrofóbico, era esperado que este grupo apresentaria valores de solubilidade mais baixos quando comparado com os monômeros experimentais sintetizados neste estudo, que são hidrofílicos. No entanto, os resultados obtidos para as formulações BisEMA/CMEE-2, BisEMA/CMEE-4 e BisEMA/CMEE-H podem ser considerados satisfatórios. Vale notar que a Figura 26 apresenta um valor negativo de solubilidade para a formulação contendo somente BisEMA, o que provavelmente indica que esta amostra não estava completamente seca quando a massa final foi medida, ou seja, ainda existiam moléculas de água na matriz. Porém, este valor de solubilidade negativa é extremamente baixo e pode ser considerado praticamente nulo, se levarmos em conta o desvio padrão obtido para esta formulação.

Park e colaboradores (2011) também avaliaram a solubilidade das suas 5 formulações contendo monômeros metacrílicos diferentes, e obtiveram valores de solubilidade entre 0,3% para o grupo controle (BisGMA/HEMA 55/45) e 1,4% para a formulação preparada com a adição do monômero dimetacrilato de etilenoglicol após 10 dias de imersão em água. Estes valores de solubilidade baixos encontrados por Park e colaboradores estão relacionados, entre outros fatores, aos altos valores de grau de conversão obtidos para as formulações testadas, que estão entre 85 e 92%, bastante superiores aos obtidos neste estudo. Zhang e Xu (2008), por sua vez, determinaram a solubilidade de dois tipos de compósitos contendo 75% de carga inorgânica e os monômeros dimetacrílicos BisGMA, TEGDMA e adição ou não de UDMA após 30

dias imersos em três diferentes meios. Após 30 dias, os dois compósitos apresentaram apenas 0,08% de solubilidade em água destilada.

É possível que a maior parte da redução de massa observada nas amostras estudadas neste trabalho seja em decorrência da eluição de monômeros residuais, e não propriamente da solubilidade da matriz em água. Porém, estudos mais detalhados devem ser feitos a este respeito. Além disso, é grande a probabilidade de que com a adição de partículas inorgânicas aos sistemas resinosos sugeridos aqui, a solubilidade apresente índices menores, visto que a proporção dos monômeros metacrílicos e dimetacrílicos nestes sistemas seria reduzida, em comparação com a quantidade de carga utilizada.





## SEÇÃO 5. CONCLUSÕES

As moléculas CMEE-2 (**42**) e CMEE-4 (**44**) apresentaram os melhores resultados na etapa de síntese, com rendimentos de 93 e 95%, respectivamente, seguidos pela molécula CMEE-H (**54**), que apresentou 60% de rendimento. As demais moléculas testadas ou não apresentaram rendimentos satisfatórios, ou não foram obtidas por meio das reações sugeridas. Por isso, os monômeros CMEE-2 (**42**), CMEE-4 (**44**) e CMEE-H (**54**) foram escolhidos e adicionados às formulações contendo o monômero dimetacrílico BisEMA (**6**) e o sistema fotoiniciador de canforquinona e ácido N,N-dimetilaminobenzóico.

Os resultados obtidos sugerem que os monômeros sintetizados neste estudo são monômeros diluentes promissores e oferecem a possibilidade de substituir monômeros metacrílicos comercialmente utilizados em resinas compostas restauradoras. Os valores de grau de conversão obtidos mostram que a conversão de ligações duplas é mais eficiente no caso de CMEE-2 (**42**), CMEE-4 (**44**) e CMEE-H (**54**) em comparação com os grupos controle, especialmente para os monômeros cloroacilados que apresentaram graus de conversão de 65 e 63%, respectivamente. O grau de conversão obtido para o monômero CMEE-H (**54**) foi um pouco menor, de 54%, porém este monômero apresentou a rede mais densamente reticulada entre todas as formulações experimentais estudadas, segundo os resultados obtidos com a calorimetria exploratória diferencial. Os valores para a temperatura de transição vítrea indicam a formação de espécimes com maior flexibilidade conforme a massa molar do monômero metacrílico aumenta, porém este resultado também é obtido em decorrência da

existência de ligações de hidrogênio entre o monômero CMEE-H (54) e BisEMA (6), aumentando a rigidez do sistema para a formulação preparada a partir do metacrilato ácido. Observando os valores de dureza, o valor obtido para o monômero CMEE-H (54) foi extremamente satisfatório, provavelmente resultado da rede polimérica mais densamente reticulada, e indicando a formação de uma matriz com maior módulo elástico. Apesar dos bons resultados obtidos para a formulação preparada com BisEMA/CMEE-H, esta formulação apresentou um valor de GC mais baixo quando comparado aos outros monômeros experimentais. Este problema pode ser superado aumentando o tempo de exposição à fonte luminosa. Os resultados de micrografia eletrônica de varredura deram algumas evidências que confirmam a miscibilidade entre os componentes para todas as formulações, com a ausência de domínios específicos e separação de fases. Testes de absorção de água e solubilidade mostraram que após a eluição dos monômeros não polimerizados, as matrizes mantiveram-se estáveis em solução aquosa.

Frente aos resultados aqui apresentados e discutidos, conclui-se que os monômeros experimentais CMEE-2 (42), CMEE-4 (44) e especialmente CMEE-H (54) apresentam potencial na substituição de monômeros metacrílicos comerciais e podem ser utilizados em matrizes poliméricas com a função de monômeros diluentes. Para sua utilização em resinas compostas de restauração dental, no entanto, alguns aspectos a respeito de sua citotoxicidade e propriedades mecânicas ainda devem ser avaliados.

## SEÇÃO 6. AÇÕES FUTURAS

Este trabalho teve como foco o desenvolvimento de novos monômeros que apresentam potencial para aplicação em resinas compostas restauradoras. Apesar dos resultados promissores obtidos, é necessária a continuação deste estudo para que seja possível confirmar a viabilidade de utilização dos monômeros sintetizados em sistemas restauradores dentais. Entre os assuntos que permanecem a ser investigados destacamos:

- Avaliação da contração de polimerização de formulações contendo os monômeros experimentais sugeridos neste estudo;
- Avaliação da citotoxicidade dos monômeros sintetizados;
- Inclusão de partículas de carga em variadas proporções no sistema experimental;
- Avaliação do grau de conversão, propriedades térmicas, mecânicas, absorção de água, solubilidade em água e contração de polimerização para os sistemas com adição de partículas de carga;
- Viabilidade econômica: Estudo dos custos de produção do monômero experimental em escala industrial *versus* custos dos sistemas restauradores atuais.



## REFERÊNCIAS

AASEN, S. M. History of dentinal bonding. **Esth. Dent. Update**, v. 1, p. 43. 1990.

AGUIAR, F. H. B.; BRACEIRO, A. T.; AMBROSANO, G. M.; LOVADINO, J. R. Hardness and diametral tensile strength of a hybrid composite resin polymerized with different modes and immersed in ethanol or distilled water media. **Dent. Mater.**, v.21, n.1-2, p.1. 2005.

ANFE, T.E.; CANEPPELE, T.M.; AGRA, C.M.; VIEIRA, G.F. Microhardness assessment of different commercial brands of resin composites with different degrees of translucence. **Braz. Oral Res.**, v. 22, n. 4, p. 358. 2008.

ASMUSSEN, E. Softening of BISGMA-based polymers by ethanol and by organic acids of plaque. **Scand. J. Dent. Res.**, v. 92, p. 257. 1984.

ATAI, M.; AHMADI, M.; BABANZADEH, S.; WATTS, D. C. Synthesis, characterization, shrinkage and curing kinetics of a new low-shrinkage urethane dimethacrylate monomer for dental applications. **Dent. Mater.**, v. 23, p. 1030. 2007.

BARAN, G.; SHIN, W.; ABBAS, A.; WUNDERS, S. Indentation cracking of composite matrix materials. **J. Dent. Res.**, v. 73, p. 1450. 1994.

BERGMANN, E. D.; SHAHAK, I.; GRUENWALD, I. Organic fluorine compounds. Part XXXIX. Reactions of  $\alpha$ -fluoro- $\beta$ -keto-esters. **J. Chem. Soc. C: Organic**, p. 2206. 1967

BERNARDI, M. I. B.; ROJAS, S. S.; ANDREETA, M. R. B.; RASTELLI, A. N. de S.; HERNANDES, A. C.; BAGNATO, V. S.

Thermal analysis and structural investigation of different dental composite resins. **J. Therm. Anal. Calorim.**, v. 94, n. 3, p. 791. 2008.

BLICKE, F. F. and FAUST, J. A. Antispasmodics. XV.  $\beta$ -Diethylaminoethyl esters of  $\beta,\beta$ -diphenylglycidic,  $\beta,\beta$ -diphenyllactic and  $\beta,\beta$ -diphenylglyceric acids. **J. Amer. Chem. Soc.**, v. 76, p. 3156. 1954

BOGDAL, D.; PIELICHOWSKI, J.; BORON, A. Application of dioldimethacrylates in dental composites and their influence on polymerization shrinkage. **J. Appl. Polym. Sci.**, v. 66, p. 2333. 1997.

BOWEN, R. L. Effect of particle shape and size distribution in a reinforced polymer. **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 69, p. 481. 1964.

BRADEN, M.; CAUSTON, E. E.; CLARKE, R. L. Diffusion of water in composite filling materials. **J. Dent. Res.**, v. 55, p. 738. 1976.

BRADEN, M.; CLARKE, R. L. Water absorption characteristics of dental microfine composite filling materials. I Proprietary Materials. **Biomaterials**, v. 5, p. 369. 1984.

BRAEM, M.; FINGER, W.; DOREN, V. E. VAN; LAMBRECHTS, P.; VANHERLE, G. Mechanical properties and filler fraction of dental composites. **Dent. Mater.**, v. 5, p. 346. 1989.

BRASIL. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 41, de 16 de setembro de 2011. Dispõe sobre a proibição de uso de Bisfenol A em mamadeiras destinadas a alimentação de lactentes e dá outras providências. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br>. Acessado em 08 de abril de 2012.

BRILL, T. B.; LANDON, S. J. Arbuzov-like dealkylation reactions of transition-metal-phosphite complexes. **Chem. Rev.**, v. 84, p. 577. 1984

BUONOCORE, M. G. A simple method for increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. **J. Dent. Res.**, v. 34, p. 849. 1955.

BUONOCORE, G.; WILEMAN, W.; BRUDEVOLD, F. A report on a resin composition capable of bonding human dentin surfaces. **J. Dent. Res.**, v. 35, p. 846. 1956.

BURG, K. J. L.; PORTER, S.; KELLAM, J. F. Biomaterial developments for bone tissue engineering. **Biomaterials**, v. 21, p. 2347. 2000.

CALLISTER JR, W. D. **Materials science and engineering - An introduction**. 7ª Edição, John Wiley & Sons, Inc. 2007.

CARBON, J. A.; FOSDICK, L. S. Some new halogen-substituted pressor amines of the synephrine type. **J. Amer. Chem. Soc.**, v. 78, p. 1504. 1956

CARVALHO, R. M.; CARRILHO, M. R. O.; PEREIRA, L. C. G.; GARCIA, F. C. P.; MARQUESINI JR, L.; SILVA, S. M. D. Sistemas adesivos: fundamentos para a compreensão de sua aplicação e desempenho em clínica. **Biodonto**, v. 2, n. 1, p. 1. 2004.

CATEL, Y.; DEGRANGE, M.; PLUART, L.; MADEC, P. -J.; PHAM, T. -N.; PICTON, L. Synthesis, photopolymerization and adhesive properties of new hydrolytically stable phosphonic acids for dental application. **J. Polym. Sci.**, v. 46, p. 7074. 2008.

CAUGHMAN, W. F.; CAUGHMAN, G. B.; SHIFLETT, R. A.; RUEGGERBERG, F.; SCHUSTER, G. S. Correlation of cytotoxicity, filler loading and curing time of dental composites. **Biomaterials**, v. 12, p. 737. 1991

CHUNG, C. -M.; KIM, M. -S.; KIM, J. -G.; JANG, D. -O. Synthesis and photopolymerization of trifunctionalmethacrylates and their application as dental monomers. **J. Biomed Mater. Res.**, v. 62, n. 4, p. 622. 2002.

COOK, W. D. Photopolymerization kinetics of dimethacrylates using the camphoroquinone/amine initiator system. **Polymer**, v. 33, p. 600. 1992.

DAVY, K. W. M.; KALACHANDRA, S.; PANDAIN, M. S.; BRADEN, M. Relationship between composite matrix molecular structure and properties. **Biomaterials**, v. 19, p. 2007. 1998.

DEMIRCI, M.; HILLER, K. -A.; BOSL, C.; GALLER, K.; SCHMALZ, G.; SCHWEIKL, H. The induction of oxidative stress, cytotoxicity, and genotoxicity by dental adhesives. **Dent. Mater.**, v. 24, p. 362. 2008.

ERICKSON, R. L. Surface interactions of dentin adhesion materials. **Oper. Dent.**, v. 5, n. 1, p. 81. 1992.

FENNIS, W. M. M.; RAY, N. J.; CREUGERS, N. H. J.; KREULEN, C. M. Microhardness of resin composite materials light-cured through fiber reinforced composite. **Dent. Mater.**, v. 25, p. 947. 2009.

FERRACANE, J. L. Correlation between hardness and degree of conversion during the setting reaction of unfilled dental restorative resins. **Dent. Mater.**, v. 1, n. 1, p. 11. 1985.

FERRACANE, J. L.; GREENER, E. H. The effect of resin formulation on the degree of conversion and mechanical properties of dental restorative resins. **J. Biomed. Mater. Res.**, v. 20, p. 121. 1986.



FERRACANE, J. L.; CONDON, J. R. Rate of elution of leachable components from composite. **Dent. Mater.**, v. 6, p. 282. 1990.

FERRACANE, J. L.; Elution of leachable components from composites. **J. Oral Rehabil.**, v. 21, n. 4, p. 441. 1994.

FERRACANE, J. L.; Current trends in dental composites. **Crit. Rev. Oral Biol. M.**, v. 6, n. 4, p. 302. 1995.

FROÉS-SALGADO, N. R. G.; BOARO, L. C.; PICK, B.; PFEIFER, C. S.; FRANCCI, C. E.; MEIER, M. M.; BRAGA, R. G. Influence on the Base and diluent methacrylate monomers on the polymerization stress and its determinants. **J. Appl. Polym. Sci.**, v. 123, p. 2985. 2012.

FUJIHARA, K.; TEO, K.; GOPAL, R.; LOH, P. L.; GANESH, V. K.; RAMAKRISHNA, S.; FOONG, K. W. C.; CHEW, C. L. Fibrous composite materials in dentistry and orthopaedics: review and applications. **Compos. Sci. Technol.**, v. 64, p. 775. 2004.

GAUTHIER, M. A.; ZHANG, Z.; ZHU, X. X.; New dental composites containing multimethacrylate derivatives of bile acids: a comparative study with commercial monomers. **ACS Appl. Mater. Interfaces**, v. 1, n.4, p. 824. 2009.

GEURTZEN, W. Substances released from dental resin composites and glass ionomer cements. **Eur. J. Oral Sci.**, v. 106, p. 687. 1998.

GONÇALVES, J.; CASTANHO, G. M.; KIMPARA, E. T.; UEMURA, E. S.; CARA, A. A. Estágio atual e perspectivas dos sistemas de união. **Rev. Odonto**, v. 31, p. 77. 2008.

GOPFERICH, A. Mechanisms of polymer degradation and erosion. **Biomaterials**, v. 17, p. 103. 1996.

HASHIMOTO, M.; OHNO, H.; KAGA, M.; ENDO, K.; SANO, H.; OGUCHI, H. In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1-3 years. **J. Dent. Res.**, v. 79, p. 1385. 2000.

HASHINGER, D. T.; FAIRHURST, C. W. Thermal expansion and filler content of composite resins. **J. Prosthet. Dent.**, v. 52, p. 506. 1984.

HEYMANN, H. O.; BAYNE, S. C. Current concepts in dentin bonding: Focusing on dentinal adhesion factors. **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 124, n. 5, p. 27. 1993.

KALACHANDRA, S.; TAYLOR, D. F.; DEPORTER, C. D.; MCGRATH, J. E. Polymeric materials for composite matrices in biological environments. **Polymer**, v. 34, p. 778. 1993.

KANNURPATTI, A. R.; ANSETH, J. W.; BOWMAN, C. N. A study of the evolution of mechanical properties and structural heterogeneity of polymer networks formed by photopolymerizations of multifunctional (meth)acrylates. **Polymer**, v. 39, p. 2507. 1998

KENSHIMA, S.; FRANCCI, C.; REIS, A.; LOGUERCIO, A. D.; RODRIGUES FILHO, L. E. Conditioning effect on dentin, resin tags and hybrid layer of different acidity self-etch adhesives applied to thick and thin smear layer. **J. Dent.**, v. 34, p. 775. 2006.

KERBY, R. E.; KNOBLOCH, L. A.; SCHRICKER, S.; GREGG, B. Synthesis and evaluation of modified urethane dimethacrylate resins with reduced water sorption and solubility. **Dent. Mater.**, v. 25, p. 302. 2009.

KHATRI, C. A.; STANSBURY, J. W.; SCHULTHEISZ, C. R.; ANTONUCCI, J. M. Synthesis, characterization and evaluation of urethane derivatives of Bis-GMA. **Dent. Mater.**, v. 19, p. 584. 2003.

KUSGOZ, A.; TUZUNER, T.; ULKER, M.; KEMER, B.; SARAY, O. Conversion degree, microhardness, microleakage and fluoride release of different fissure sealants. **J. Mech. Behav. Biomed.**, v.3, p. 594. 2010.

LABELLA, R.; DAVY, K. W. M.; LAMBRECHTS, P.; MEERBEEK, B. V.; VANHERLE, G. Monomethacrylate co-monomers for dental resins. **Eur. J. Oral Sci.**, v. 106, p. 816. 1998.

LANDUYT, K. L. VAN; SNAUWAERT, J.; DE MUNCK, J.; PEUMANS, M.; YOSHIDA, Y.; POITEVIN, A.; COUTINHO, E.; SUZUKI, K.; LAMBRECHTS, P.; MEERBEEK, B. VAN. Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. **Biomaterials**, v. 28, p. 3757. 2007.

LAURENCIN, C. T.; ATTAWIA, M. A.; LU, L. Q.; BORDEN, M. D.; LU, H. H.; GORUM, W. J.; LIEBERMAN, J. R. Poly(lactide-co-glycolide)/hydroxyapatite delivery of BMP-2-producing cells: a regional gene therapy approach to bone regeneration. **Biomaterials**, v. 22, p. 1271. 2001.

LEFEBVRE, C. A.; SCHUSTER, O. S. Biocompatibility of visible light-cured resin systems in prosthodontics. **J. Prosthet. Dent.**, v. 71, p. 178. 1994.

LOPES, G. C.; BARATIERI, L. N.; ANDRADA, M. A. C.; VIEIRA, L. C. C. Dental adhesion: present state of the art and future perspectives. **Quintessence Int.**, v. 33, p. 213. 2002.

LOVELL, L. G.; BERCHTOLD, K. A.; ELLIOTT, J. E.; LU, H.; BOWMAN, C. N. Understanding the kinetics and network formation of dimethacrylate dental resins. **Polym. Adv. Technol.**, v. 12, p. 335. 2001.

LU, H.; STANSBURY, J. W.; NIE, J.; BERCHTOLD, K. A.; BOWMAN, C. N. Development of highly reactive mono-(meth)acrylates as reactive diluents for dimethacrylate-based dental resin systems. **Biomaterials**, v. 26, p. 1329. 2005.

LUCEY, S.; LYNCH, C.D.; RAY, N.J.; BURKE, F.M.; HANNIGAN, A. Effect of pre-heating on the viscosity and microhardness of a resin composite. **J. Oral Rehabil.**, v. 37, p. 278. 2010.

LUKE, G. P.; SEEKAMP, C. K.; WANG, Z. -Q.; CHENARD, B. L. An efficient preparation of  $\beta$ -aryl- $\beta$ -ketophosphonates by the TFAA/H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>-mediated acylation of arenes with phosphonoacetic acids. **J. Org. Chem.**, v. 73, p. 6397. 2008.

MALACARNE, J.; CARVALHO, R. M.; GOES, M. F.; SVIZERO, N.; PASHLEY, D. H.; TAY, F. R.; YIU, C. K.; CARRILHO, M. R. O. Water sorption/solubility of dental adhesive resins. **Dent. Mater.**, v. 22, p. 973. 2006.

MARSHALL, S. J.; BALOOCH, M.; BREUNIG, T.; KINNEY, J. H.; TOMSIA, A. P.; INAI, N.; WATANABE, L. G.; WU-MAGIDI, I. -C.; MARSHALL JR, G. W. Human dentin and the dentin-resin adhesive interface. **Acta Mater.**, v. 46, n. 7, p. 2529. 1998.

MARSHALL JR, G. W.; MARSHALL, S. J.; KINNEY, J. H.; BALOOCH, M. The dentin substrate structure and properties related to bonding. **J. Dent.**, v. 25, n. 6, p. 441. 1997.

MCKENNA, C. E.; SCHMIDHAUSER, J. Functional selectivity in phosphonate ester dealkylation with bromotrimethylsilane. **J. C. S. Chem. Comm.**, p. 739. 1979.

MCMURRY, J. **Organic Chemistry**. 7ª Edição, Brooks/Cole Publishing Company. 2008.

MORAES, R.R.; MARIMON, J.L.M.; SCHNEIDER, L.F.J.; et al.; Effects of 6 Months of Aging in Water on Hardness and Surface Roughness of Two Microhybrid, Dental Composites. **J. Prosthod.**, v.17, p. 323. 2008.

MORAES, R.R.; GONÇALVES, L.S.; LANCELLOTTI, A.C.; CONSANI, S., CORRER-SOBRINHO, L., SINHORETI, M.A. Nanohybrid resin composites: nanofiller loaded materials or traditional microhybrid resins? **Oper. Dent.**, v. 34, n. 5, p. 551. 2009.

MORITA, T.; OKAMOTO, Y.; SAKURAI, H. Dealkylation reaction of acetals, phosphonate, and phosphate esters with chlorotrimethylsilane/metal halide reagent in acetonitrile, and its application to the synthesis of phosphonic acids and vinyl phosphates. **Bull. Chem. Soc. Jpn.**, v. 54, p. 267. 1981.

MOSZNER, N.; SALZ, U.; ZIMMERMANN, J. Chemical aspects of self-etching enamel-dentin adhesives: a systematic review. **Dent. Mater.**, v. 21, p. 895. 2005.

MUNCK, J.; LANDUYT, K. V.; PEUMANS, M.; POITEVIN, A.; LAMBRECHTS, P.; BRAEM, M.; MEERBEEK, B. VAN. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: Methods and results. **J. Dent. Res.**, v. 84, n. 2, p. 118. 2005.

MUNKSGAARD, E. C.; FREUND, M. Enzymatic hydrolysis of (di)methacrylates and their polymers. **Scand. J. Dent. Res.**, v. 98, p. 261. 1990.

MUNKSGAARD, E. C.; HANSEN, E. K.; KATO, H. Wall-to-wall polymerization contraction of composite resins versus filler content. **Scand. J. Dent. Res.**, v. 95, p. 526. 1987.

NABAYASHI, N.; KOJIMA, K.; MASUHARA, E. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. **J. Biomed. Mater. Res.**, v. 16, p. 1240. 1982.

NAKABAYASHI, N. Dental biomaterials and the healing of dental tissue. **Biomaterials**, v. 24, p. 2437. 2003.

NICHOLSON, J. W. Adhesive dental materials - A review. **Int. J. Adhes. Adhes.**, v. 18, p. 229. 1998.

OGLIARI, F. A.; ELY, C.; ZANCHI, C. H.; FORTES, C. B. B.; SAMUEL, S. M. W.; DEMARCO, F. F.; PETZHOLD, C. L.; PIVA, E. Influence of chain extender length of aromatic dimethacrylates on polymer network development. **Dent. Mater.**, v. 24, p. 165. 2008.

OKADA, K.; OHTSUKI, J.; TAKAHASHI, K.; MINAMI, Y.; TERAOKA, E.; HARADA, M. **Organophosphorus compounds for dental polymerizable compositions**. United States Patent n° US 6.458.868 B1, 1° de outubro de 2002.

OLEA, N.; PULGAR, R.; PÉREZ, P.; OLEA-SERRANO, F.; RIVAS, A.; NOVILLO-FERTRELL, A.; PEDRAZA, V.; SOTO, A.; SONNENSCHNIG, C. Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. **Environ. Health Persp.**, v. 104, p. 298. 1996.

ORTENGREN, U.; WELLENDORF, H.; KARLSSON, S.; RUYTER, I. E. Water sorption and solubility of dental composites and identification of monomers released in an aqueous environment. **J. Oral Rehabil.**, v. 28, p. 1106. 2001.

OYSAED, H.; RUYTER, I. E. Composites for use in posterior teeth: mechanical properties tested under dry and wet conditions. **J. Biomed. Mater. Res.**, v. 20, n. 2, p. 261. 1986.

OYSAED, H.; RUYTER, I. E.; KLEVEN, I. J. S. Release of formaldehyde from dental composites. **J. Dent. Res.**, v. 67, p. 1289. 1988.

PAGNIANO, R. P. and JOHNSTON, W. M. The effect of unfilled resin dilution on composite resin hardness and abrasion resistance. **J. Prosthet. Dent.**, v. 70, n. 3, p. 214. 1993.

PARK, J. -G.; YE, Q.; TOPP, E. M.; SPENCER, P. Enzyme-catalysed hydrolysis of dentin adhesives containing a new urethane-based trimethacrylate monomer. **J. Biomed. Mater. Res. B**, v. 91, p. 562. 2009.

PARK, J.; ESLICK, J.; YE, Q.; MISRA, A.; SPENCER, P. The influence of chemical structure on the properties in methacrylate-based dentin adhesives. **Dent. Mater.**, v. 27, p. 1086. 2011.

PASHLEY, D. H. Clinical correlations of dentin structure and function. **J. Prosthet. Dent.**, v. 66, n. 6, p. 777. 1991.

PASHLEY, D. H.; CARVALHO, R. M. Dentin permeability and dentin adhesion. **J. Dent.**, v. 25, p. 355. 1997.

PAVLINEC, J.; ZEUNER, F.; ANGERMANN, J.; MOSZNER, N. Synthesis and radical polymerization behaviour of 2,4,6-trimethylphenyl 2-[4-(dihydroxyphosphoryl)-2-oxa-butyl]acrylate. **Macromol. Chem. Physic.**, v. 206, p. 1878. 2005.

PODGÓRSKI, M. Synthesis and characterization of novel dimethacrylates of different chain lengths as possible dental resins. **Dent. Mater.**, v. 26, p. e188. 2010.

RAMAKRISHNA, S.; MAYER, J.; WINTERMANTEL, E.; LEONG, K. W. Biomedical applications of polymer-composite materials: a review. **Compos. Sci. Technol.**, v. 61, p. 1189. 2001.

RUYTER, I. E.; SVENDSEN, S. A. Remaining methacrylate groups in composite restorative materials. **Acta Odontol. Scand.**, v. 36, p. 75. 1978.

RUYTER, I. E.; OYSAED, H. Composites for use in posterior teeth; Composition and conversion. **J. Biomed. Mater. Res.** v. 21, p. 11. 1987.

RUYTER, I. E. Physical and chemical aspects related to substances released from polymer materials in an aqueous environment. **Adv. Dent. Res.**, v. 9, p. 344. 1995.

SAKAGUCHI RL, BERGE HX. Reduced light energy density decreases post-gel contraction while maintaining degree of conversion in composites. **J. Dent.**, v. 26, n. 8, p. 695. 1998.

SANDNER, B.; BAUDACH, S.; DAVY, K. W. M.; BRADEN M.; CLARKE, R. L. Synthesis of Bis-GMA derivatives, properties of their polymers and composites. **J. Mater. Sci-Mater. M.**, v. 17, p. 39. 1997.

SANO, W.; MELLO, C.B.M. Dureza das resinas odontológicas e quantidade de radicais determinadas por ESR, **Rev. Bras. Eng. Biomed.**, v. 15, n. 1-2, p.17. 1999.

SAURO, S.; VIJAY, S.; DEB, S. Development and assessment of experimental dental polymers with enhanced polymerisation, crosslink density and resistance to fluid permeability based on ethoxylated-Bisphenol-A-dimethacrylates and 2-Hydroxyethyl methacrylate. **Eur. Polym. J.**, v. 48, n. 8, p. 1466. 2012.



SCHMITT, W.; PURRMANN, R.; JOCHUM, P.; ZAHLER, W. D. **Novel diacrylic and dimethacrylic acid esters**. US Patent 1974; 3.810.938.

SCHOLZ, M. -S.; BLANCHFIELD, J. P.; BLOOM, L. D.; COBURN, B. H.; ELKINGTON, M.; FULLER, J. D.; GILBERT, M. E.; MUFLAHI, S. A.; PERNICE, M. F.; RAE, S. I.; TREVARTHEN, J. A.; WHITE, S. C.; WEAVER, P. M.; BOND, I. P. The use of composite materials in modern orthopaedic medicine and prosthetic devices: A review. **Compos. Sci. Technol.**, v. 71, p. 1791. 2011.

SCHWARTZ, R. S.; FRANSMAN, R. Adhesive dentistry and endodontics: materials, clinical strategies and procedures for restoration of access cavities: a review. **J. Endod.**, v. 31, p. 151. 2005.

SCOUGALL-VILCHIS, R.J.; HOTTA, Y.; HOTTA, M.; IDONO, T.; YAMAMOTO, K. Examination of composite resins with electron microscopy, microhardness tester and energy dispersive X-ray microanalyzer. **Dent. Mater. J.**, v. 28, n. 1, p. 102. 2009.

SIBOLD, N.; MADEC, P. -J.; MASSON, S.; PHAM, T. -N. Synthesis and characterization of (co)polymers containing a phosphonate function for use in dental composites. **Polymer**, v. 43, p. 7257. 2002.

SILIKAS N, ELIADES G, WATTS DC. Light intensity effects on resin-composite degree of conversion and shrinkage strain. **Dent. Mater.**, v. 16, p. 292. 2000.

SIDERIDOU, I.; TSERKI, V.; PAPANASTASIOU, G. Effect of chemical structure on degree of conversion in light-cured dimethacrylate-based dental resins. **Biomaterials**, v. 23, p. 1819. 2002.

SIDERIDOU, I.; TSERKI, V.; PAPANASTASIOU, G. Study of water sorption, solubility and modulus of elasticity of light-cured

dimethacrylate-based dental resins.**Biomaterials**, v. 24, n. 4, p. 655. 2003.

SIDERIDOU, I.; ACHILIAS, D. S.; SPYROUDI, C.; KARABELA, M. Water sorption characteristics of light-cured dental resins and composites based on Bis-EMA/PCDMA. **Biomaterials**, v. 25, p. 367. 2004.

SIDERIDOU, I. D.; KARABELA, M. M. Characteristics of the sorption of water and ethanol/water solution by light-cured copolymers of 2-hydroxyethyl methacrylate with dental dimethacrylates.**J. Appl. Polym. Sci.**, v. 109, p. 2503. 2008.

SODERHOLM, K. J. M.; Influence of silane treatment and filler fraction on thermal expansion of composite resins.**J. Dent. Res.**, v. 63, p. 1321. 1984.

SPAHL, W.; BUDZIKIEWICZ, H.; GEURSTEN, W. Extractable residual monomers from various resin materials – a qualitative study.**J. Dent. Res.**, v.73, p. 295. 1994.

SPEZIALE, A. J.; FREEMAN, R. C. Reactions of phosphorus compounds. I. Diethyl carbamoyl-methylphosphonates. **J. Org. Chem.**, v. 23, p. 1883. 1958.

STANSBURY, J. W. Curing dental resins and composites by photopolymerization.**J. Esthet. Dent.**, v. 12, p. 300. 2000.

SWIFT JR, E. J; PERDIGÃO, J; HEYMANN, H. O. Bonding to enamel and dentin: A brief history and state of the art. **Quintessence Int.**, v. 26, p. 95. 1995.

TITLEY, K.; CHERNECKY, R.; MARIC, B.; SMITH, D. Penetration of a dentin bonding agent into dentin.**Am. J. Dent.**, v. 7, p. 190. 1994.

THOMAS, H. F. The dentin-predentin complex and its permeability: anatomical overview. **J. Dent. Res.**, v. 64, Spec No 607-12. 1985.

TOMLINSON, S. K.; GHITA, O. R.; HOOPER, R. M.; EVANS, K. E. Monomer conversion and hardness of novel dental cements based on ethyl cyanoacrylate. **Dent. Mater.**, v. 23, p. 799. 2007.

TSAI, P. C. L.; MEYERS, I. A.; WALSH, L. J. Depth of cure and surface microhardness of composite resin cured with blue LED curing lights. **Dent. Mater.**, v. 20, p. 364. 2004.

YOSHIDA, Y. NAGAKANE, K.; FUKUDA, R.; NAKAYAMA, Y.; OKAZAKI, M.; SHINTANI, H. Comparative study on adhesive performance of functional monomers. **J. Dent. Res.**, v. 83, p. 454. 2004.

WATTS, D. C.; AMER, O. M.; COMBE, E. C. Surface hardness development in light-cured composites. **Dent. Mater.**, v. 3, p. 265. 1987.

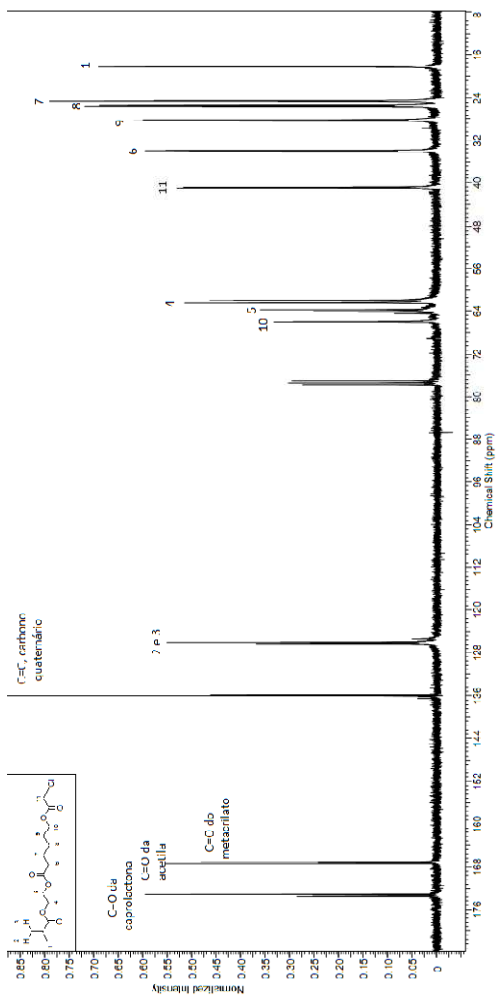
WATTS, D. C.; KISUMBI, B. K.; TOWORFE, G. K. Dimensional changes of resin/ionomer restoratives in aqueous and neutral media. **Dent. Mater.**, v. 16, n. 2, p. 89. 2000.

WILLIAMS, G.; LAMBRECHES, P.; BRAEM, M.; CELIS, J. P.; VANHERLE, G. A classification of dental composites according to their morphological and mechanical characteristics. **Dent. Mater.**, v. 8, p. 310. 1992.

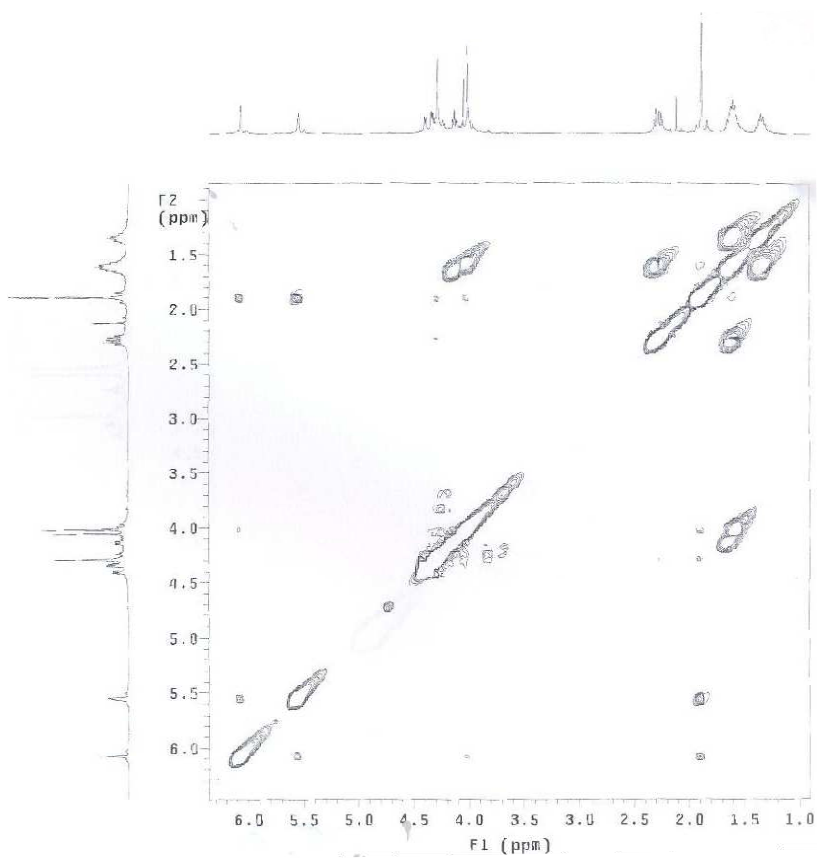
WU, G. Q.; SHI, S. Q.; XIAO, P.; NIE, J. Synthesis and photopolymerization of ethyleneglycol 3-morpholine-propionate methacrylate for potential dental composite application. **J. Appl. Polym. Sci.**, v. 102, p. 4589. 2006.

ZHANG, Y.; XU, J. Effect of immersion in various media on the sorption, solubility, elution of unreacted monomers, and flexural properties of two model dental composite compositions. **J. Mater. Sci.-Mater. Med.**, v. 19, p. 2477. 2008.

# ANEXOS

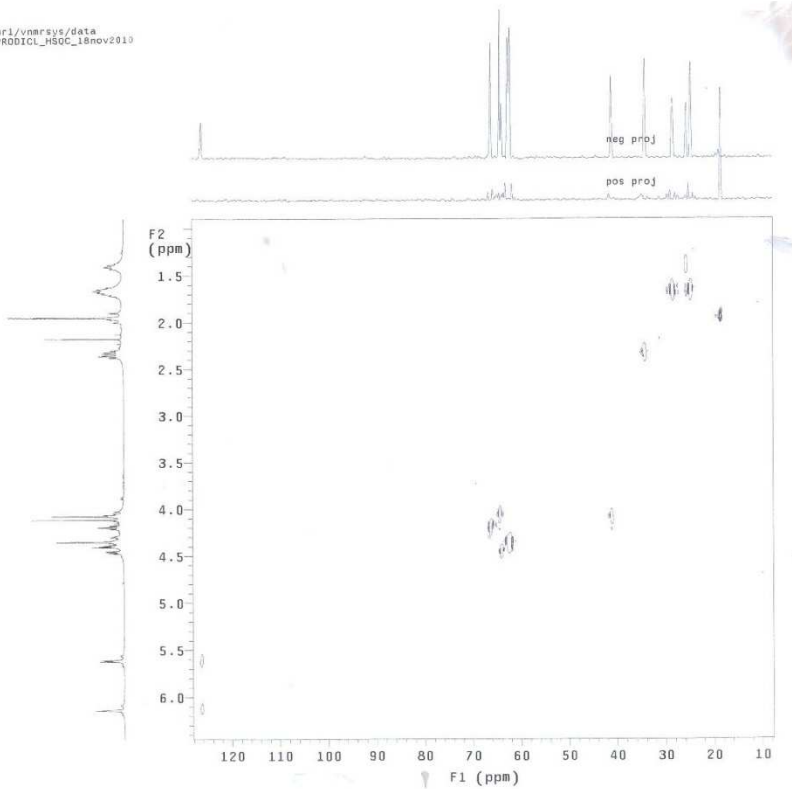


Espectro 1. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  da molécula CMEE-2 (**42**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz).



Espectro 2. RMN bidimensional COSY da molécula CMEE-2 (**42**) (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz).

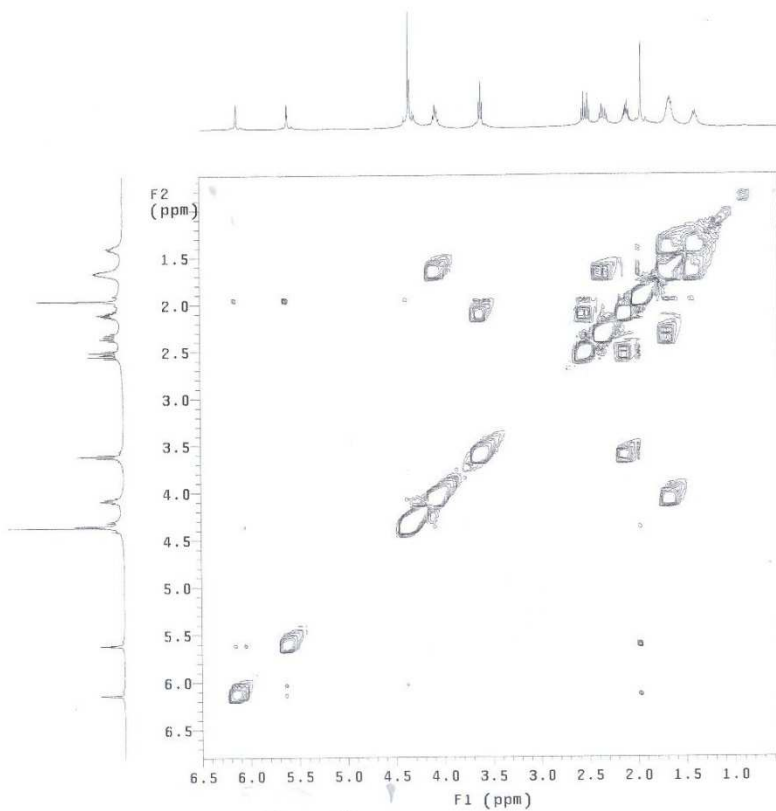
mf1/vnmrsvs/data  
PROD1CL\_H50C\_18nov2010



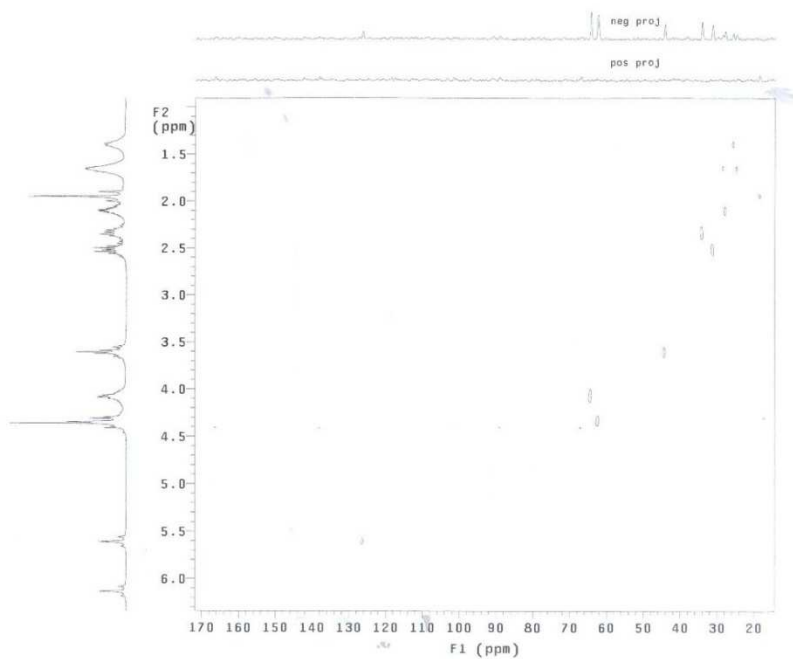
Espectro 3. RMN bidimensional HETCOR da molécula CMEE-2 (**42**) ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz e 100 MHz).



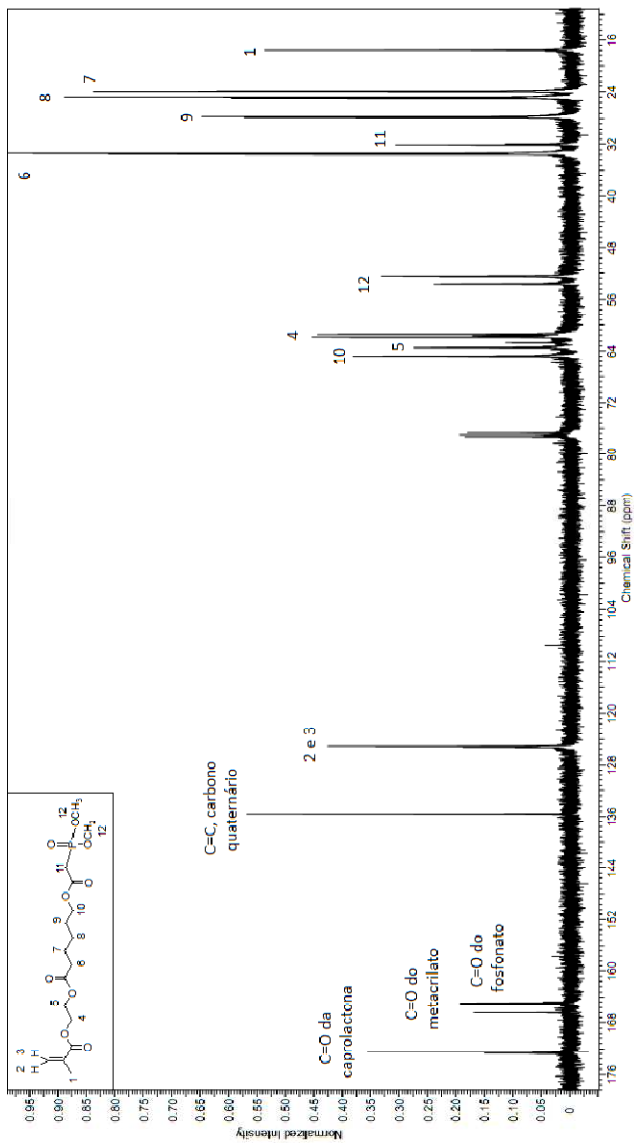




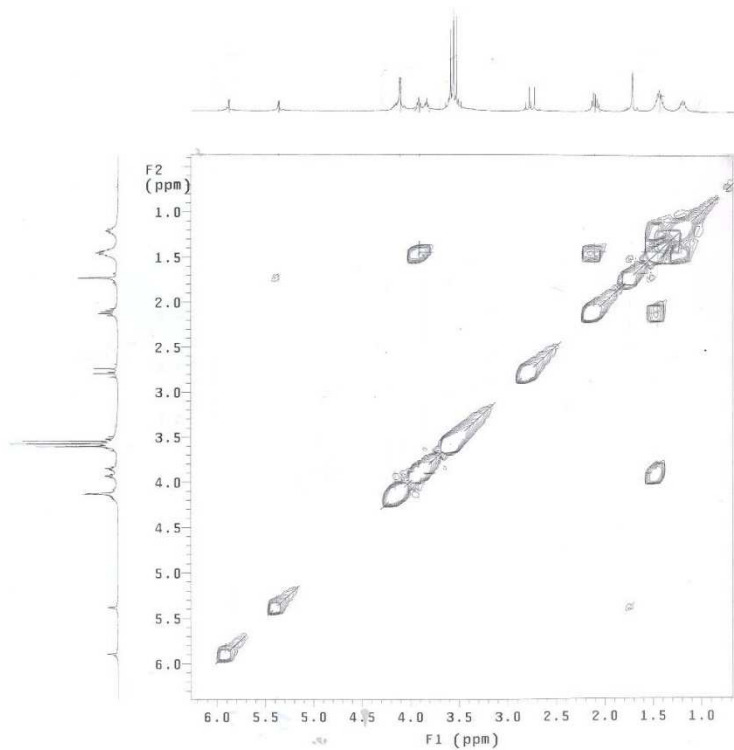
Espectro 5. RMN bidimensional COSY da molécula CMEE-4 (**44**) ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz).



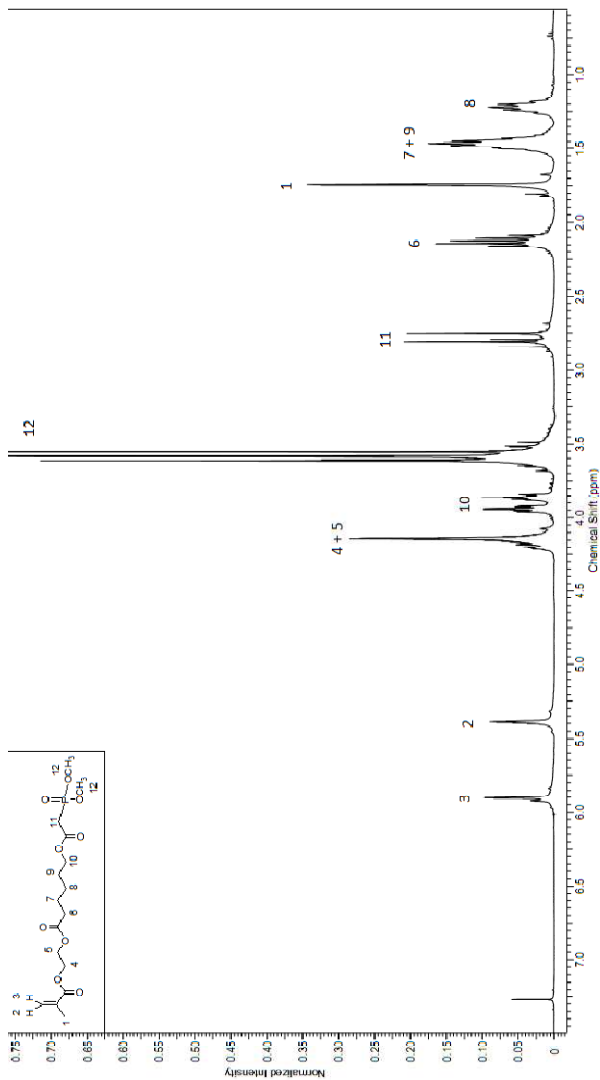
Espectro 6. RMN bidimensional HETCOR da molécula CMEE-4 (**44**) ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz e 100 MHz).



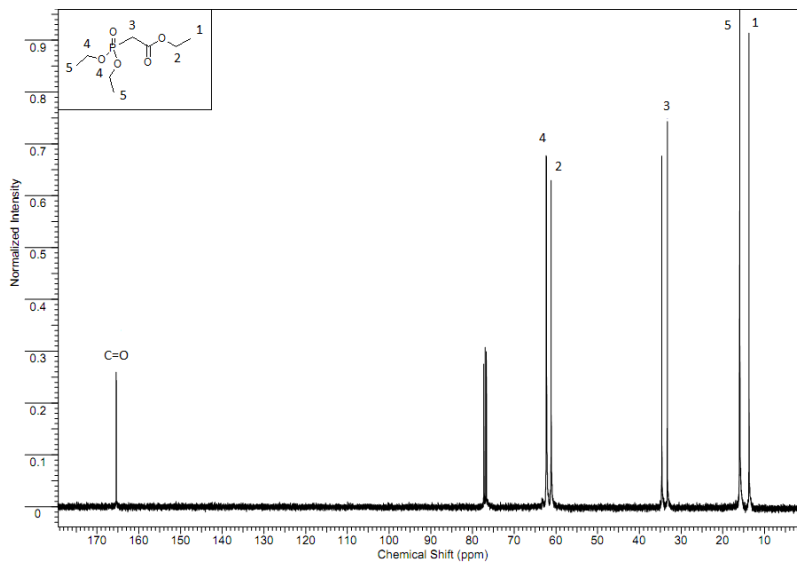
Espectro 7. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  da molécula CMEE-P1(45) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz).



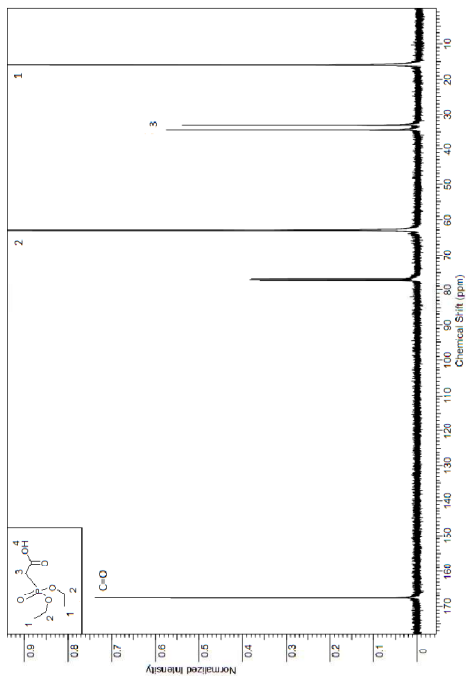
Espectro 8. RMN bidimensional COSY da molécula CMEE-P1 (**45**) ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz).



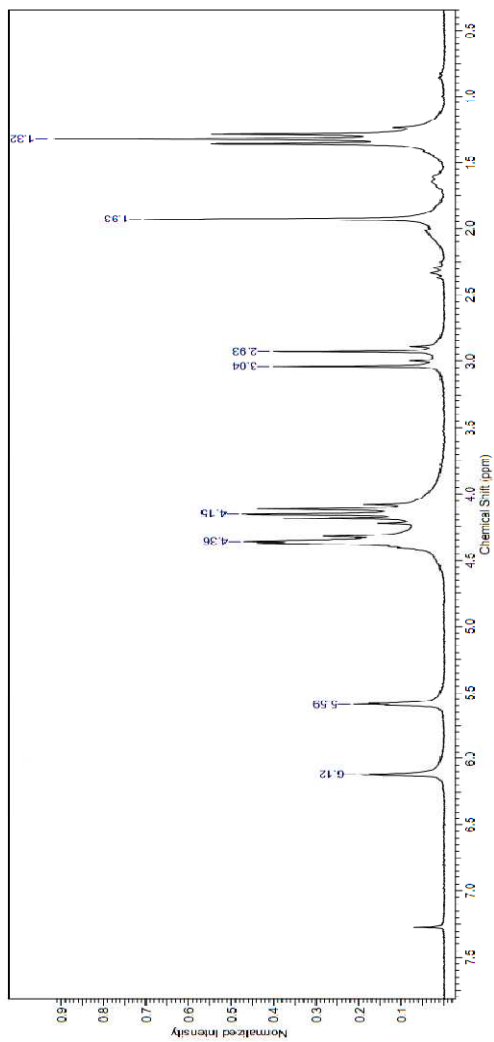
Espectro 9. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da molécula CMEE-P1 (**45**) a 50 °C (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz).



Espectro 10. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  da molécula dietilfosfonoacetato de etila (**47**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz).

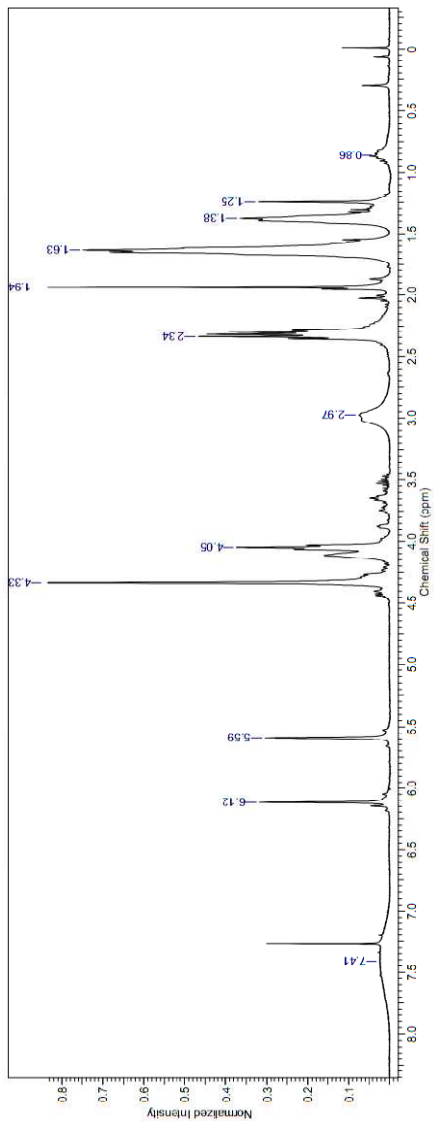


Espectro 11. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do ácido 2-(dietilfosfona) propiônico (**48**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz).

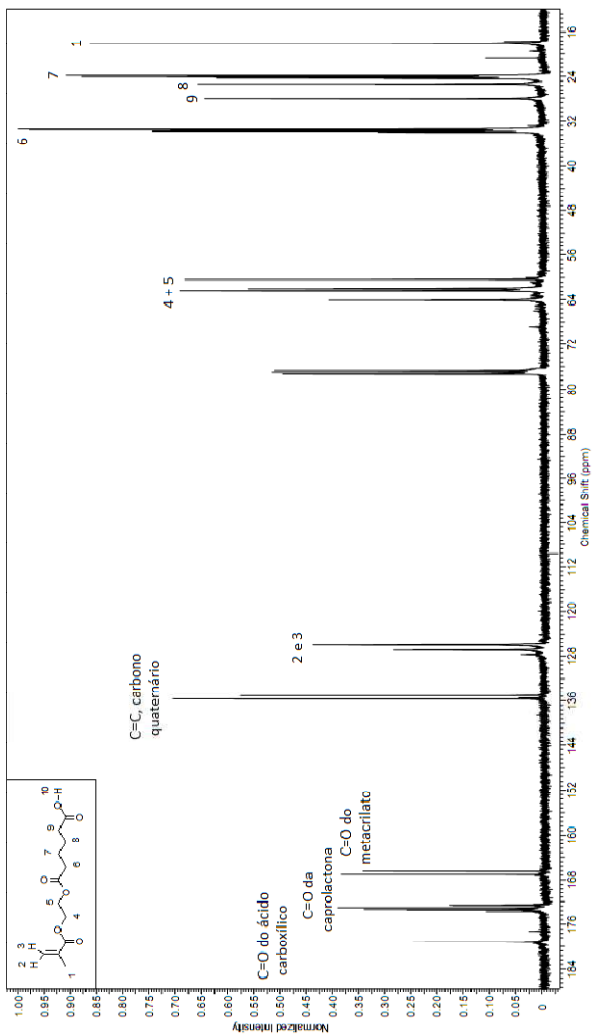


Espectro 12. Espectro de RMN de <sup>1</sup>H obtido após a reação de CMEE (**2**) com cloreto de tionila e ácido 2-(dietilfosfo) propiônico (**48**) (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz).

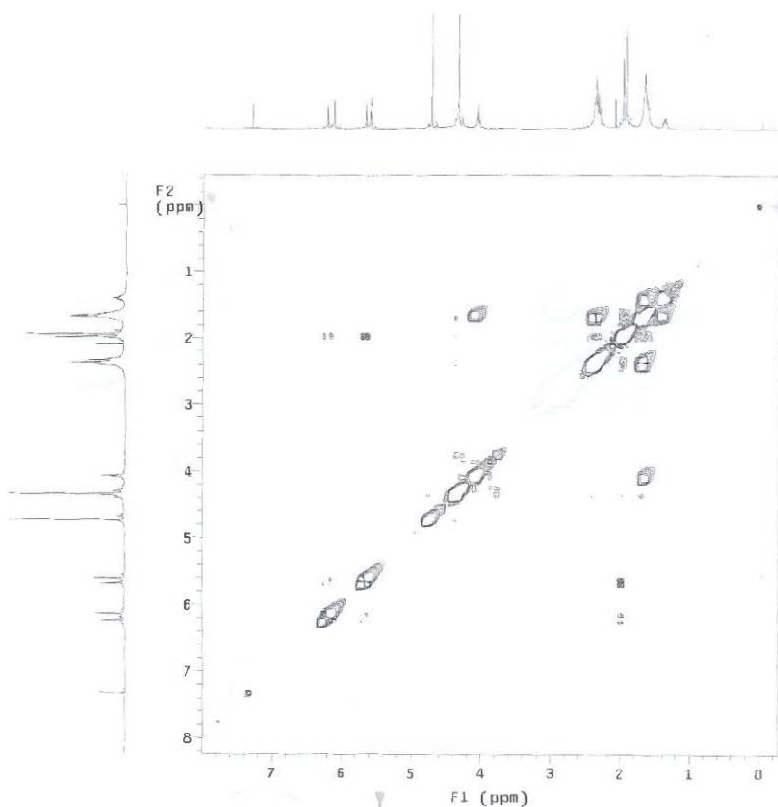




Espectro 13. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  obtido após tentativa de hidrólise do CMEP-P1 (**45**) com brometo de trimetilsilano ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz).



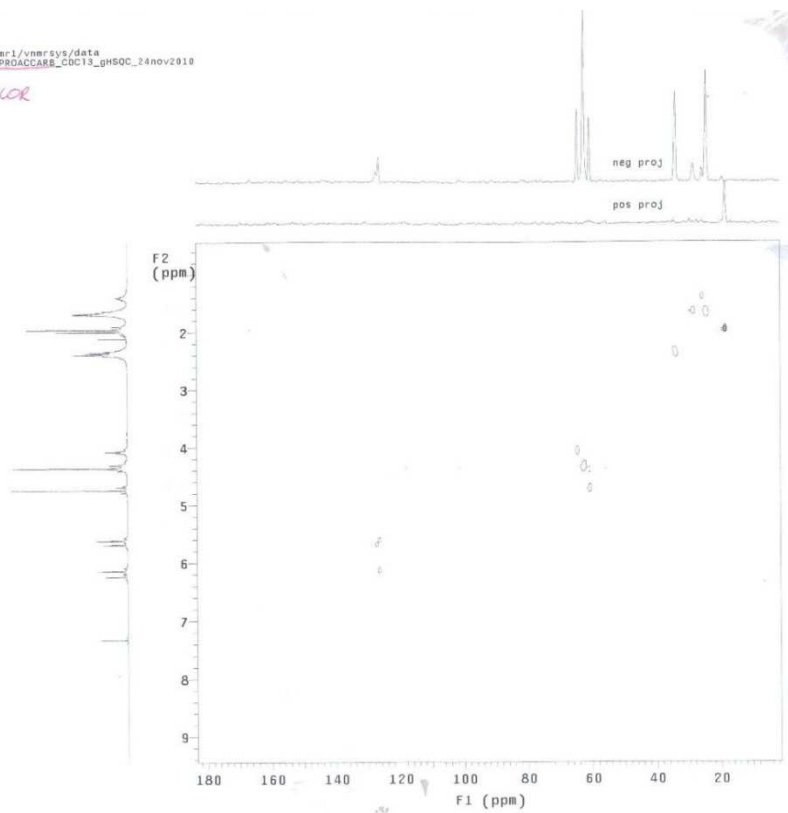
Espectro 14. Espectro de RMN de <sup>13</sup>C da molécula CMEE-H (54) (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz).



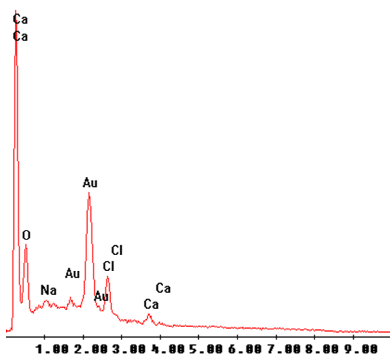
Espectro 15. RMN bidimensional COSY da molécula CMEE-H (**54**) (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz).

nmr1/vnmr3sys/data  
CAPROACCABE\_CDCl3\_gh50C\_24nov2010

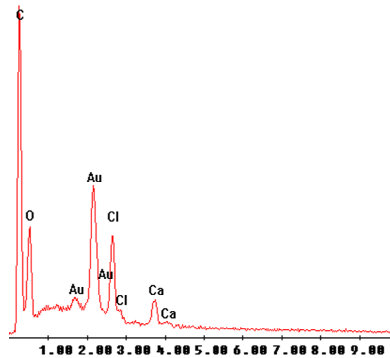
*TCOR*



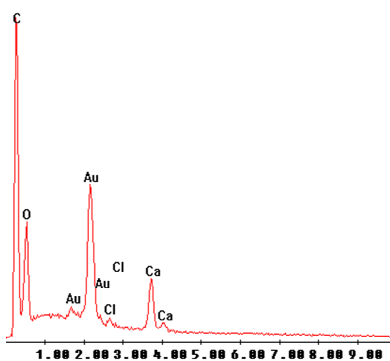
Espectro 16. RMN bidimensional HETCOR da molécula CMEE-H (**54**) (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz e 100 MHz).



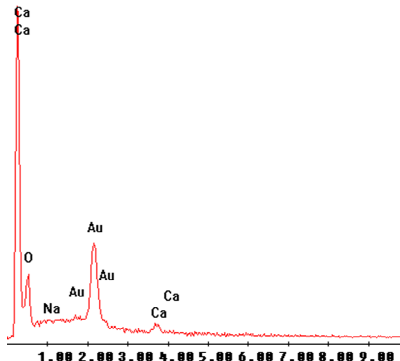
**BisEMA/CMEE-2**



**BisEMA/CMEE-4**



**BisEMA/CMEE-H**



**BisEMA**

Figura 27. Espectros de EDS obtidos para as formulações avaliadas.