

INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA
DOCTORADO EN CIENCIAS DE LOS MATERIALES

***“SÍNTESIS Y EVALUACIÓN DE MONÓMEROS
FOTOCURABLES CON APLICACIONES EN
RESINAS DENTALES”***

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
DOCTOR EN CIENCIAS DE LOS MATERIALES

PRESENTA:

M. EN C. JOSÉ ABRAHAM GONZÁLEZ LÓPEZ

DIRECTORA:

DRA. ANA MARÍA HERRERA GONZÁLEZ



Mineral de la Reforma, Hgo., a 6 de marzo de 2020

Número de control: ICBI-D/418/2020
Asunto: Autorización de impresión de tesis.

M. EN C. JULIO CÉSAR LEINES MEDÉCIGO
DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DE LA UAEH

Por este conducto le comunico que el comité revisor asignado al C. José Abraham González López, alumno del Doctorado en Ciencias de los Materiales con número de cuenta 145785, se le autoriza la impresión del proyecto de tesis titulado "Síntesis y evaluación de monómeros fotocurables con aplicaciones en resinas dentales", en virtud de que se han efectuado las revisiones y correcciones pertinentes.

A continuación, se registran las firmas de conformidad de los integrantes del comité revisor.

PRESIDENTE	Dr. Jesús García Serrano
SECRETARIA	Dra. Myriam Meléndez Rodríguez
VOCAL	Dra. Ana María Herrera González
SUPLENTE	Dra. Marissa Vargas Ramírez

Sin otro particular reitero a Usted la seguridad de mi atenta consideración.

Atentamente,
"Amor, Orden y Progreso"

Dr. Otilio Arturo Acevedo Sandoya
Director del ICBI



OAAS/IBO



Ciudad del Conocimiento
Carretera Pachuca-Tulancingo km 4.5 Colonia Carboneras.
Mineral de la Reforma, Hidalgo, Mexico. C.P. 42184
Teléfono: +52 (771) 71 720 00 ext. 2231 Fax 2109
direccion_icbi@uaeh.edu.mx

www.uaeh.edu.mx

AGRADECIMIENTOS

A mis padres **José Abraham** y **María del Carmen** por haberme inculcado el amor al trabajo como uno de los principales valores en la vida, por haberme educado en un ambiente de amor, armonía y respeto, y finalmente gracias por haberme dado uno de los mejores regalos que los padres le pueden dar a los hijos, educación. A mis hermanos **Miguel Ángel** y **Edgar Eduardo**, por su compañía, apoyo, amistad y solidaridad a lo largo de todos estos años. A mi amada esposa **Erika**, por su amor y su apoyo incondicional, por convertirse no sólo en mi mejor amiga y confidente sino en uno de mis pilares y motivaciones más grandes para salir adelante. Gracias por apoyarme en todas y cada una de mis decisiones, y por recibirme siempre con una sonrisa aun cuando llego más tarde de lo planeado. Gracias por animarme cuando mi paciencia parece agotarse y por recordarme todos los objetivos que queremos alcanzar. Sé que con tu ayuda pronto podremos decir ¡lo logramos! Gracias por hacer de nuestra casa un hogar y esforzarte día a día por hacer las cosas de la mejor manera. A **Daniela**, que, sin haberlo planeado, te has convertido en una parte importante de nuestra familia. A mis nuevas hermanas, **Majo** y **Yose**, por hacer a mis hermanos felices y traer mucha diversión a los viajes y reuniones familiares.

A la **Dra. Ana María Herrera**, por haberme aceptado como tesista desde la licenciatura y por haberme formado a lo largo de la Maestría y el Doctorado, por tantas enseñanzas y consejos, no sólo académicos. Gracias por su dedicación y por compartir su amor a la ciencia y al conocimiento con todo el equipo. Gracias por enseñarme que no sólo basta ser inteligente para lograr grandes cosas, la disciplina y el esfuerzo constante son cualidades igual de importantes. Gracias por permitirme trabajar en un ambiente de respeto y amistad. Gracias por guiarme, exigirme y motivarme para dar lo mejor de mí. Sin duda alguna, no me equivoqué al regresar.

A mis amigas de años, **Alma** y **Mary**, sin ustedes mi tiempo en el posgrado seguramente hubiera sido menos divertido. Gracias por escucharme, por ayudarme y motivarme cuando lo necesité. Extrañaré mucho nuestras pláticas y reuniones, pero seguramente tendremos la dicha y la suerte de poder trabajar juntos en un

futuro no lejano. Gracias por ser parte de esto, por compartir el mismo sueño y gusto por la ciencia. A mi amigo el **Dr. Carlos Cuevas**, por su amistad y apoyo incondicional aun en horas no adecuadas para trabajar. Gracias por tu dedicación y apoyo a este proyecto, sin duda alguna, tus conocimientos han sido de suma importancia para la finalización de éste. Gracias por recibirnos a Erika y a mí en Brasil, y por hacer de esa estancia algo mucho más pasajero y enriquecedor. A mi amigo **Vincent** por su amistad y apoyo de años. A mis nuevas amigas la **Dra. Nayely Trejo** y **Fernanda Ramírez**, gracias por su amistad, su apoyo y sus consejos, gracias por esas horas de comida en donde no paramos de reír.

Al **Dr. Jesús García Serrano**, la **Dra. Myriam Meléndez Rodríguez** y la **Dra. Marissa Vargas Ramírez** por su tiempo para revisar este proyecto y por su asistencia a las sesiones de seminario.

Al CONACYT por la beca de manutención No. 623158 que me permitió terminar mis estudios de Doctorado. A mi alma mater la **Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo**, por aceptarme desde la preparatoria y mostrarme un mundo totalmente nuevo, por abrirme los ojos con conocimiento y por la oportunidad que me dio de conocer a personas sumamente valiosas para mi formación profesional y mi desarrollo personal. Por último, y no menos importante, gracias a **Dios**, por la salud, la energía y por saberme conducir de manera adecuada a lo largo de mi vida.

RESUMEN

Las resinas compuestas dentales fueron introducidas en la odontología restaurativa en los años 40 para subsanar las desventajas creadas por las resinas acrílicas que reemplazaron a los cementos a base de silicatos. En 1962, Bowen sintetizó el monómero bisfenol A glicidil metacrilato (BisGMA) para mejorar las propiedades físicas de las resinas acrílicas. Alrededor de los años 70 estos materiales empezaron a ser fotopolimerizados con radiación electromagnética, primero con luz ultravioleta, pero, debido a los problemas asociados con su uso, se comenzó a utilizar luz visible (425-491 nm) para llevar a cabo la polimerización. Actualmente, las resinas compuestas son consideradas biomateriales debido a las características que presentan. Adecuadas propiedades mecánicas, excelente estética, relativamente fácil aplicación, entre otras. Sin embargo, existen desventajas asociadas a estos materiales, como la contracción y el estrés por polimerización, la formación de biopelícula, etc., que abren una línea de investigación en la síntesis y evaluación de nuevos monómeros que puedan contrarrestar estas desventajas. Este proyecto de tesis aborda el diseño, la síntesis y la evaluación de monómeros alílicos y acrílicos en la formulación de materiales compuestos con potenciales aplicaciones en odontología restaurativa.

El capítulo 1 aborda el marco teórico que engloba los principales conceptos y bases teóricas para el desarrollo del presente proyecto. El capítulo 2 aborda las investigaciones previas a esta tesis y genera una clasificación de los diferentes tipos de resinas compuestas con aplicaciones dentales.

En el capítulo 3 se reporta la síntesis del monómero BPhADAC, su caracterización química, su posterior uso como sustituyente del monómero TEGDMA en la formulación de materiales compuestos experimentales. Sus propiedades físicas fueron estudiadas y discutidas a lo largo de este capítulo. El monómero sintetizado es capaz de sustituir de forma completa el principal eluyente comercial del monómero BisGMA, el monómero TEGDMA, las propiedades mecánicas de los compuestos formulados son comparables con el material compuesto de control. Además, el material compuesto formulado con el monómero experimental muestra

un mejor comportamiento hidrolítico y menores valores de contracción debido a la estructura química previamente diseñada.

En el capítulo 4 se describe la síntesis y evaluación del monómero ETODC en la formulación de resinas compuestas dentales. Este monómero fue utilizado como aditivo (15%) en resinas base BisGMA/TEGDMA. Las propiedades del material compuesto experimental fueron estudiadas. El monómero ETODC fue satisfactoriamente incorporado como aditivo, las propiedades mecánicas de la resina compuesta experimental son comparables con el material compuesto de control. Por otra parte, se reporta una mayor velocidad de polimerización, una contracción similar y un mejor comportamiento hidrolítico atribuido a la incorporación del monómero ETODC.

En el capítulo 5 se reporta la síntesis de dos monómeros a partir del compuesto TBCAT. Los monómeros CT-AL y CT-ACR fueron caracterizados químicamente y se incorporaron de manera satisfactoria en la formulación de resinas compuestas, sustituyendo de forma completa al TEGDMA como eluyente del BisGMA. Las resinas compuestas obtenidos con estos dos monómeros presentan una resistencia flexural comparable con el material de control, pero menores valores de módulo elástico, esto fue atribuido a mayor volumen libre en la matriz polimérica. También, las resinas formuladas con los monómeros experimentales muestran una velocidad de polimerización similar. La velocidad de polimerización del material compuesto con el monómero alílico fue explicada debido a la cercanía de los enlaces alílicos en el monómero CT-AL y a la cantidad de radicales libres formados al inicio de la reacción de polimerización. Por otra parte, el estrés por polimerización es más bajo en ambas resinas compuestas experimentales, una característica importante debido a que el estrés por polimerización está asociado a diferentes problemas o hasta una falla prematura del material.

Por último, en el capítulo 6, se reporta la síntesis, caracterización y evaluación del monómero BZ-AL. El monómero fue incorporado en una resina experimental como eluyente del BisGMA y las propiedades físicas del material compuesto fueron evaluadas. El material compuesto formulado con el nuevo monómero BZ-AL

muestra una resistencia flexural mayor a la del material control, este comportamiento fue atribuido a la estructura química del monómero. Por otra parte, el módulo elástico del material presenta menores valores, un comportamiento similar a monómeros reportados en capítulos anteriores. Esto fue atribuido a un mayor volumen libre en la matriz orgánica. Por último, una considerable reducción en el estrés por polimerización fue obtenida por el material formulado con el monómero experimental, lo cual es importante debido a las desventajas mencionadas en el párrafo anterior.

Es importante mencionar que, todos los materiales compuestos experimentales y de control, fueron evaluados en un ensayo de citotoxicidad para determinar la viabilidad celular. Ninguno de los monómeros reportados en esta tesis presenta toxicidad contra células de tipo L929 de fibroblastos de ratón. Este resultado es importante debido a la biocompatibilidad es una característica indispensable en la evaluación de posibles biomateriales.

ESTANCIAS DE INVESTIGACIÓN

Nacionales

- **Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**, Puebla, Mex. Periodo del 1 al 30 de junio de 2019. Proyecto: “Síntesis y evaluación de monómeros con potenciales aplicaciones en resinas compuestas dentales”. Asesor: Dra. Alejandra Alicia Peláez Cid.

Internacionales

- **Universidade Federal de Pelotas**, Pelotas, Rio Grande del Sur, Brasil. Periodo del 1 de mayo al 30 de noviembre de 2017. Proyecto: “Síntesis y evaluación de monómeros con potenciales aplicaciones en resinas compuestas dentales”. Asesor: Profesor Doctor Evandro Piva.

CONTRIBUCIONES

Artículos JCR

- González-López, J. A., Pérez-Mondragón, A. A., Cuevas-Suárez, C. E., Trejo-Carbajal, N., & Herrera-González, A. M. (2019). Evaluation of dental composites resins formulated with non-toxic monomers derived from catechol. ***Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials***, 103613.
- González-López, J. A., Pérez-Mondragón, A. A., Cuevas-Suárez, C. E., Alonso, J. C., Trejo-Carbajal, N., & Herrera-González, A. M. (2019). Hydrophobic composite resins using a novel allylic urethane monomer as additive. ***Journal of the Mexican Chemical Society***, 63(4).
- Herrera-González, A. M., Caldera-Villalobos, M., Pérez-Mondragón, A. A., Cuevas-Suárez, C. E., & González-López, J. A. (2019). Analysis of Double Bond Conversion of Photopolymerizable Monomers by FTIR-ATR Spectroscopy. ***Journal of Chemical Education***.
- Cuevas-Suárez, C. E., González-López, J. A., da Silva, A. F., Piva, E., & Herrera-González, A. M. (2018). Synthesis of an allyl carbonate monomer as alternative to TEGDMA in the formulation of dental composite resins. ***Journal of the mechanical behavior of biomedical materials***, 87, 148-154.
- Pérez-Mondragón, A. A., Cuevas-Suárez, C. E., Castillo, O. R. S., González-López, J. A., & Herrera-González, A. M. (2018). Evaluation of biocompatible monomers as substitutes for TEGDMA in resin-based dental composites. ***Materials Science and Engineering: C***, 93, 80-87.
- González-López, J. A., Cuevas-Suárez, C. E., Pérez-Mondragón, A. A., Berlanga Duarte, M. L., & Herrera-González, A. M. (2018). Photopolymerizable multifunctional monomers and their evaluation as reactive Bis-GMA eluents. ***Journal of Applied Polymer Science***, 135(19), 46240.
- Herrera-González, A. M., González-López, J. A., Cuevas-Suárez, C. E., García-Castro, M. A., & Vargas-Ramírez, M. (2018). Formulation and evaluation of dental composite resins with allylcarbonate monomer as eluent for Bis-GMA. ***Polymer Composites***, 39, E342-E350.
- Pérez-Mondragón, A. A., Cuevas-Suárez, C. E., Castillo, O. R. S., González-López, J. A., & Herrera-González, A. M. Preparation and evaluation of a Bis-GMA-free dental composite resin base on a novel trimethacrylate monomer. ***Dental Materials***. Publicado en línea.

CONGRESOS

- *EVALUACIÓN DEL MONÓMERO 3,5-(DIALILCARBONATO)BENZOATO DE ALILO COMO DILUYENTE DEL BIS-GMA EN LA FORMULACIÓN DE RESINAS DE RESTAURACIÓN DENTAL DIRECTA". J. A. González-López, Ana M. Herrera González & C. E. Cuevas-Suárez. VIII Encuentro de Investigación del Área Académica de Ciencias de la Tierra y Materiales. (2015).*
- *MULTIFUNCTIONAL MONOMERS EVALUATED AS DILUENTS OF BIS-GMA IN THE FORMULATION OF DENTAL RESINS COMPOSITES. J. A. González López, Carlos Enrique Cuevas Suárez, Ana María Herrera González. XXV International Materials Research Congress. (2016)*
- *SÍNTESIS DE MONÓMERO ALÍLICOS FOTOPOLIMERIZABLES ÚTILES EN LA FORMULACIÓN DE RESINAS COMPUESTAS DENTALES" J. A. González-López, A. A. Pérez-Mondragón, C. E. Cuevas-Suárez, J. García-Serrano y Ana M. Herrera-González. VIII Congreso Nacional de Ciencia e Ingeniería en Materiales (2017).*
- *EVALUACIÓN DEL MONÓMERO CRB-AL COMO ADITIVO EN LA FORMULACIÓN DE RESINAS DENTALES COMPUESTAS. J. A. González López, Carlos Enrique Cuevas Suárez, Ana María Herrera González. 15° Foro de Ingeniería e Investigación en Materiales (2018).*
- *EVALUACIÓN DEL MONÓMERO BPhADAC EN LA FORMULACIÓN DE RESINAS DENTALES FOTOPOLIMERIZABLES. J. A. González López, Carlos E. Cuevas Suárez, Evandro Piva, Ana. M. Herrera González. Simposio Internacional de Ciencia de Materiales y Equidad de Género (2019).*
- *SYNTHESIS OF CATECHOL DERIVED MONOMERS AND THEIR EVALUATION AS BisGMA ELUENTS IN THE FORMULATION OF DENTAL COMPOSITE RESINS. J. A. González-López, A. A. Pérez-Mondragón, C. E. Cuevas-Suárez, J. García-Serrano y Ana M. Herrera-González. XXVIII International Materials Research Congress (2019).*
- *EVALUATION OF MONOMERS DERIVED FROM RESORCINOL AS ELUENTS OF Bis-GMA IN THE FORMULATION OF DENTAL RESINS. A. A. Pérez-Mondragón, J. A. González-López, C. E. Cuevas-Suárez, J. García-Serrano y Ana M. Herrera-González. XXVIII International Materials Research Congress (2019).*

ÍNDICE

Introducción.....	1
Objetivos	3
1 CAPÍTULO 1. Marco teórico.....	4
1.1 Clasificación general de los biomateriales dentales	4
1.1.1 Metales y aleaciones	4
1.1.2 Polímeros	4
1.1.3 Cerámicos	5
1.1.4 Compuestos.....	5
1.2 Resinas compuestas de restauración dental.....	6
1.2.1 Matriz orgánica	6
1.2.2 Relleno inorgánico	7
1.2.3 Agente de acoplamiento	8
1.2.4 Sistema iniciador-acelerador	9
1.3 Propiedades de las resinas dentales.....	10
1.3.1 Grado de conversión de dobles enlaces.....	11
1.3.2 Grado de entrecruzamiento	11
1.3.3 Propiedades mecánicas	11
1.3.4 Sorción acuosa y solubilidad	12
1.3.5 Contracción volumétrica y estrés de polimerización	13
1.3.6 Profundidad de curado	14
1.3.7 Radiopacidad.....	15
1.3.8 Translucidez y estabilidad del color	15
1.3.9 Propiedades biológicas.....	16
2 CAPÍTULO 2. Antecedentes	24

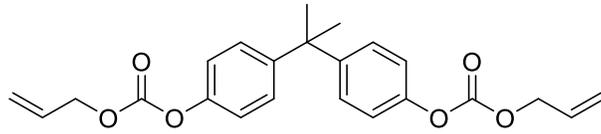
2.1	Resinas compuestas para grandes cavidades.....	24
2.2	Resinas compuestas autoadhesivas.....	25
2.3	Materiales con actividad biológica.....	26
2.3.1	Materiales antimicrobianos.....	26
2.3.2	Materiales remineralizantes.....	28
2.3.3	Materiales reductores de estrés por polimerización.....	28
2.3.4	Materiales resistentes a la degradación.....	30
2.4	Referencias.....	32
3	CAPÍTULO 3. Síntesis de un monómero alilcarbonato como alternativa en la sustitución del TEGDMA en la formulación de resinas dentales compuestas.....	35
3.1	Introducción.....	35
3.2	Materiales y métodos.....	36
3.2.1	Síntesis del monómero dialil(propano-2,2-diilbis(1-4fenileno))biscarbonato (BPhADAC).....	37
3.2.2	Formulación de las resinas compuestas.....	38
3.2.3	Determinación de la resistencia flexural y el módulo elástico.....	38
3.2.4	Termociclado.....	39
3.2.5	Cinética de polimerización.....	39
3.2.6	Determinación de la contracción debida a la polimerización.....	40
3.2.7	Sorción y solubilidad acuosa.....	41
3.2.8	Alteración de color y parámetro de traslucidez.....	41
3.2.9	Viabilidad celular.....	42
3.3	Análisis estadístico.....	43
3.4	Resultados y discusión.....	43
3.4.1	Síntesis y caracterización del monómero.....	43
3.4.2	Viscosidad.....	46

3.4.3	Resistencia flexural y módulo elástico	46
3.4.4	Cinética de polimerización	48
3.4.5	Sorción acuosa y solubilidad	49
3.4.6	Contracción debida a la polimerización	50
3.4.7	Estabilidad al color y parámetro de translucidez	50
3.4.8	Viabilidad celular.....	51
3.5	Conclusiones.....	51
	Referencias.....	54
4	CAPÍTULO 4. Resinas compuestas hidrofóbicas usando un nuevo monómero uretano como aditivo	58
4.1	Introducción.....	58
4.2	Materiales y métodos	59
4.2.1	Síntesis del monómero dialil((etano-1,2-diilbis(oxi))bis(etano-1,2-diil))dicarbamato (ETODC).....	60
4.2.2	Formulación de los materiales compuestos.....	61
4.3	Resultados y discusión.....	61
4.3.1	Síntesis y caracterización del monómero	61
4.3.2	Resistencia flexural y módulo elástico	63
4.3.3	Conversión de dobles enlaces y cinética de polimerización	64
4.3.4	Sorción acuosa y solubilidad	65
4.3.5	Contracción debida a la polimerización	66
4.3.6	Viabilidad celular.....	66
4.4	Conclusiones.....	67
	Referencias.....	69
5	CAPÍTULO 5. Evaluación de resinas dentales compuestas formuladas con monómeros no citotóxicos derivados del catecol	72

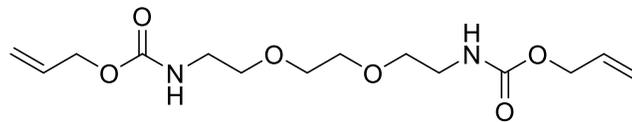
5.1	Introducción.....	72
5.2	Materiales y métodos	73
5.2.1	Síntesis de los monómeros dialil 4-(tert-butil)-1,2- fenilen biscarbonato (CT-AL) y 4-tert-butil)-1,2-fenilen diacrilato (CT-ACR)	74
5.2.2	Análisis dinámico mecánico (DMA)	76
5.2.3	Estrés debido a la polimerización	76
5.2.4	Análisis estadístico	77
5.3	Resultados y discusión.....	77
5.3.1	Caracterización de los monómeros	77
5.3.2	Resistencia flexural y módulo elástico	81
5.3.3	Temperatura de transición vítrea (Tg) mediante DMA.....	82
5.3.4	Cinética de polimerización	83
5.3.5	Contracción debida a la polimerización y estrés de polimerización ...	84
5.3.6	Alteración de color	86
5.3.7	Viabilidad celular.....	86
5.4	Conclusiones.....	87
	Referencias.....	89
6	CAPÍTULO 6. Resinas compuestas dentales con bajo estrés por polimerización basadas en un nuevo monómero alilcarbonato.....	94
6.1	Introducción.....	94
6.2	Materiales y métodos	95
6.2.1	Síntesis del monómero alil (2-(2-(((aliloxi)carbonil)oxi)benzoil)-5-metoxifenil) carbonato (BZ-AL)	95
6.2.2	Silanización del relleno inorgánico.....	96
6.2.3	Formulación de material compuesto y obtención de probetas.....	96
6.2.4	Análisis estadístico	97

6.3	Discusión de resultados	97
6.3.1	Caracterización del monómero BZ-AL.....	97
6.3.2	Propiedades mecánicas	100
6.3.3	Temperatura de transición vítrea de los materiales evaluados.....	101
6.3.4	Grado de conversión y cinética de polimerización.....	102
6.3.5	Viabilidad celular.....	103
6.3.6	Estrés de polimerización.....	104
6.4	Conclusiones.....	105
	Referencias.....	106

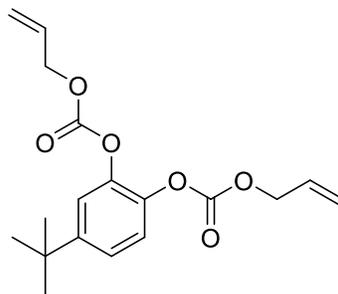
COMPUESTOS SINTETIZADOS



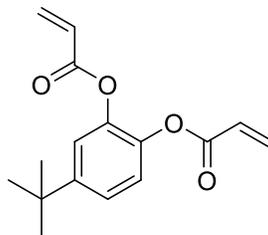
dialil((propano-2,2-diilbis(1-4-fenilen))biscarbonato (BPhADAC)



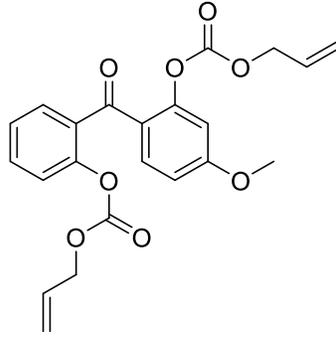
dialil((etano-1,2-diilbis(oxi))bis(etano-1,2-diil))dicarbamato (ETODC)



dialil 4-(tert-butil)-1,2-fenilenbiscarbonato (CT-AL)



4-(tert-butil)-1,2-fenilendiácrlato (CT-ACR)



alil (2-(2-((aliloxi)carbonil)oksi)benzoil)-5-metoxifenil)carbonato (BZ-AL)

SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

ρ	Densidad
$^{\circ}\text{C}$	Grados Celsius
μl	Microlitros
μm	Micrómetros
σ	Resistencia flexural
Ar	Aromático
ATR	Reflectancia totalmente atenuada
b	Ancho de probeta
BisEMA	Bisfenol A Etoxi Metacrilato
BisGMA	Bisfenol A Glicidil Metacrilato
BPhADAC	dialil(propano-2,2-diilbis(1-4fenilen))biscarbonato
BPO	Peróxido de benzoilo
BZ-AL	(2-(2-(((aliloxi)carbonil)oxi)benzoil)-5-metoxifenil)carbonato
CDCl_3	Cloroformo deuterado
CH_2Cl_2	Diclorometano
CQ	Camforquinona
cm^{-1}	Número de onda
cm^3	Centímetro cúbico
CT-ACR	4-tert-butil-1,2-fenilendiácrlato
CT-AL	dialil 4-(tert-butil)-1,2- fenilendibiscarbonato
d	Señal doble
DC	Grado de conversión de dobles enlaces
dd	Señal doble de dobles
DH4BZ	2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona

DMA	Análisis dinámico mecánico
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle's medium
dt	Señal doble de triples
ddt	Señal doble de doble de triples
E	Módulo elástico
EDAB	Etil-1,4-(dimetilamino)benzoato
EGDMA	Etilenglicoldimetacrilato
ETODC	dialil((etano-1,2-diilbis(oxi))bis(etano-1,2-diil))dicarbamato
F₁	Fuerza registrada cuando la deformación deja de ser proporcional
FBS	Suero fetal de bovino
FTIR	Espectroscopía de infrarrojo por transformada de Fourier
g	Gramos
h	Hora, altura de probeta
HEMA	Hidroxietilmetacrilato
kN	Kilo newtons
L929	Células de fibroblastos de ratón
m²	Metro cuadrado
mol	Moles
mm	Milímetros
mm²	Milímetros cuadrados
mm³	Milímetro cúbico
mg	Miligramos
MHz	Megahertz
mL	Mililitros
mmol	Milimol

MPa	Megapascales
MPS	3-metacril-oxipropiltrimetoxisilano
mW	Miliwatts
N	Newtons
NaOH	Hidróxido de sodio
nm	Nanómetros
Pa's	Páscales por segundo
ppm	Partes por millón
PS	Contracción por polimerización
QAM	Aminas cuaternarias
RMN ¹H	Resonancia Magnética Nuclear de protón
RMN ¹³C	Resonancia Magnética Nuclear de carbono 13
Rp	Velocidad de polimerización
s	Señal simple
SL	Solubilidad acuosa
TBCAT	Tertbutilcatecol
TEGDMA	Trietilenglicol dimetacrilato
Tg	Temperatura de transición vítrea
TMS	Tetrametilsilano
TP	Parámetro de translucidez
U	Unidades
UDMA	Uretanodimetacrilato
V	Volumen, viscosidad
WS	Sorción acuosa

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1. Estructura de los monómeros Bis GMA (a) y TEGDMA (b).	7
Figura 1.2. Dióxido de silicio en polvo (izquierda), silicato de boro (derecha), actualmente dos de los rellenos más usados en las resinas compuestas para restauración dental.	8
Figura 1.3. Estructura química de la molécula de MPS.	8
Figura 1.4. Representación gráfica de la unión química entre la resina orgánica y el relleno inorgánico a través de un compuesto órgano-silano.	9
Figura 1.5. Estructura química de los compuestos CQ (a) y EDAB (b).	9
Figura 1.6. Mecanismo de la formación de radicales libres que inician la reacción de fotopolimerización.	10
Figura 2.1. Mecanismo mediante el cual la red polimérica ataca a la biopelícula bacteriana.	26
Figura 2.2. Estructuras químicas de algunas QAM usadas como monómeros antibacteriales.	27
Figura 2.3. Estructuras de los monómeros sintetizados por el grupo de trabajo que debido a sus propiedades son potencialmente útiles en la formulación de resinas compuestas dentales.	30
Figura 3.1. Reacción para la obtención del monómero BPhADAC.	37
Figura 3.2. Espectros de FTIR (arriba) y RMN ¹ H (abajo) del monómero BPhADAC.	45
Figura 3.3. Resistencia flexural (MPa) y módulo elástico (MPa) de los materiales evaluados en este capítulo.	48
Figura 3.4. Grado de conversión de dobles enlaces y cinética de polimerización de los materiales evaluados en este capítulo.	49
Figura 3.5. Viabilidad celular de los grupos evaluados en este capítulo.	51
Figura 4.1. Síntesis del monómero ETODC.	61
Figura 4.2. Espectro de FTIR del monómero ETODC.	62
Figura 4.3. Espectro de RMN ¹ H del monómero ETODC.	63
Figura 4.4. Propiedades mecánicas de las resinas compuestas evaluadas. Resistencia flexural (A) y Módulo elástico (B).	63

Figura 4.5. Gráficas de grado de conversión y cinética de polimerización de los compuestos analizados.	65
Figura 4.6. Proliferación/viabilidad celular de fibroblastos L929.	67
Figura 5.1. Síntesis de los monómeros CT-AL y CT-ACR.	76
Figura 5.2. Espectros FTIR de los monómeros CT-AL (arriba) y CT-ACR (abajo).	78
Figura 5.3. Espectros RMN ¹ H de los monómeros CT-AL y CT-ACR.	80
Figura 5.4. Resistencia flexural y módulo elástico para los grupos evaluados en este capítulo. Diferentes letras mayúsculas corresponden a diferencias significativas entre los materiales.	82
Figura 5.5. a) Curvas de almacenamiento del módulo elástico y b) curvas de T _g obtenidas mediante el ensayo DMA.	83
Figura 5.6. Valores de conversión de dobles enlaces y velocidad de polimerización de las resinas compuestas. Para el grado de conversión, las letras mayúsculas indican diferencias significativas.	84
Figura 5.7. Prueba de estabilidad de color para los grupos evaluados.	86
Figura 5.8. Valores obtenidos para la viabilidad celular.	87
Figura 6.1. Síntesis del monómero BZ-AL.	96
Figura 6.2. Espectros de FTIR (arriba) y RMN ¹ H (abajo) del monómero BZ-AL.	99
Figura 6.3. Propiedades mecánicas de los materiales evaluados.	101
Figura 6.4. Gráficas obtenidas a partir de los datos del ensayo DMA. Pérdida del módulo (derecha) y Tan δ (T _g) (izquierda).	102
Figura 6.5. Velocidad de polimerización (A) y grado de conversión de dobles enlaces (B) de los materiales evaluados en este capítulo.	103
Figura 6.6. Viabilidad celular de los grupos evaluados en este capítulo.	103
Figura 6.7. Estrés de polimerización de los materiales evaluados en este capítulo.	105

LISTA DE TABLAS

Tabla 3-1. Peso molecular y viscosidad de los monómeros evaluados en este capítulo.....	46
Tabla 3-2. Valores promedio de propiedades fisicoquímicas de los materiales evaluados en este capítulo.....	50
Tabla 4-1. Propiedades fisicoquímicas evaluadas en este capítulo.....	66
Tabla 5-1. Peso molecular y valores de viscosidad para los monómeros sintetizados en este capítulo.....	81
Tabla 5-2. Parámetro de translucidez, contracción por polimerización (%), estrés de polimerización (MPa) de los grupos evaluados.....	85

Introducción

Hoy en día, los materiales poliméricos son ampliamente usados para satisfacer innumerables necesidades de la sociedad humana. Estos materiales pueden ser clasificados de muchas formas, una de ellas es con base en su estructura. Bajo esta clasificación, los polímeros pueden pertenecer a algunas de las 4 clases siguientes, lineales, ramificados, entrecruzados o, redes tridimensionales, éstas últimas se obtienen de monómeros con más de dos funcionalidades en su estructura química. Algunos ejemplos de polímeros que presentan una estructura de red tridimensional son las resinas fenólicas, epóxicas, policarbonatos, algunos poliésteres, etc. Las propiedades mecánicas como la rigidez y la elasticidad van a depender directamente del grado de entrecruzamiento que presente la red polimérica. Si es muy bajo, la red polimérica presentará propiedades elásticas, mientras que, si es elevado, presentará alta estabilidad dimensional, poca o nula solubilidad, alta rigidez y adecuada resistencia mecánica [1, 2].

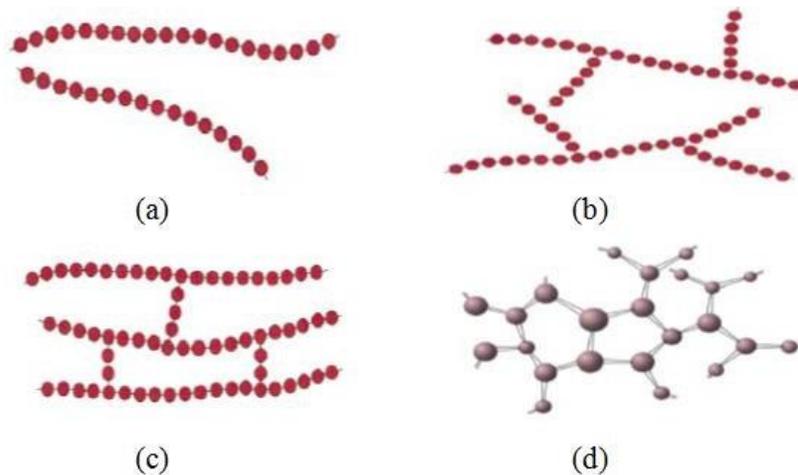


Figura I.1. Clasificación de los polímeros con base en su estructura a) Lineales, b) ramificados, c) entrecruzados y d) redes poliméricas.

Los polímeros entrecruzados son utilizados en aplicaciones tales como, reparación de grietas, fabricación de piezas de autos y aeronaves, impresión en tres dimensiones, formulación de materiales compuestos, entre otras.

Un material compuesto está formado por dos o más materiales químicamente diferentes, que se encuentran combinados en una sola unidad estructural [3]. Los materiales compuestos normalmente se conforman de una matriz y una fase dispersa, ésta última en forma de partículas o fibras, que actúa como refuerzo o relleno [4]. Las propiedades de los materiales compuestos son difícilmente alcanzadas por sus componentes de manera individual. Un ejemplo de la aplicación de estos materiales, que hoy en día ha tomado bastante relevancia, son las resinas compuestas para uso en la odontología restaurativa ya sea de forma directa o indirecta.

Estas resinas compuestas fueron introducidas en el mercado de la odontología hace aproximadamente 60 años. Debido a sus propiedades su uso ha ido en aumento, a tal grado que prácticamente han desplazado el uso de amalgamas en varios países. Sin embargo, hoy en día estos materiales presentan algunas deficiencias que limitan su vida útil [5]. Estas desventajas se enlistan a continuación:

- La contracción debida a la reacción de polimerización y el estrés generado.
- Sorción y solubilidad acuosa.
- Bajos grados de conversión de dobles enlaces.
- Poca resistencia al desgaste.
- Formación de biopelículas bacterianas.

Objetivos

General

- Sintetizar monómeros líquidos con grupos funcionales alílicos o acrílicos para su potencial aplicación en la formulación y evaluación resinas compuestas dentales.

Específicos

- Sintetizar el monómero BPhADAC.
- Sintetizar el monómero ETODC.
- Sintetizar el monómero CT-ACR.
- Sintetizar el monómero CT-AL.
- Sintetizar el monómero BZ-AL.
- Caracterizar los monómeros mediante las técnicas espectroscópicas de FTIR, RMN ¹H, RMN ¹³C y RMN de dos dimensiones.
- Formular resinas compuestas fotopolimerizables con los monómeros sintetizados.
- Evaluar propiedades mecánicas de los materiales compuestos obtenidos.
- Evaluar las propiedades mecánicas de la resina compuesta formulada con el monómero BPhADAC después de un tratamiento de termociclado.
- Evaluar la cinética de polimerización y el grado de conversión.
- Evaluar la contracción y el estrés por polimerización.
- Evaluar la sorción acuosa y la citotoxicidad de los materiales.
- Evaluar la alteración del color y el parámetro de translucidez.
- Evaluar un ensayo de viabilidad celular de los materiales compuestos.

1 CAPÍTULO 1. Marco teórico

1.1 Clasificación general de los biomateriales dentales

Los biomateriales dentales se clasifican de manera general en cuatro categorías: metales, polímeros, cerámicos y compuestos. Las cuatro clases son distintas entre sí en los términos de densidad, dureza, translucidez, procesamiento, aplicaciones y costo. Los materiales compuestos o composites son una combinación de dos o más clases de materiales químicamente distintos, que pueden ser diseñados para aplicaciones específicas. Para la aplicación en restauraciones dentales como la intracoronaria existen varios tipos de materiales apropiados, mientras que para implantes de endodoncia solo algunos materiales cumplen con las características apropiadas. Los requerimientos de estética, dureza, e integración ósea son los que dictaminan el tipo del material a utilizar [6].

1.1.1 Metales y aleaciones

Este tipo de materiales son usados en casi todos los aspectos de la práctica dental, desde el laboratorio dental, así como restauraciones directas e indirectas, implantes e instrumentos usados para preparar los dientes. Los metales tienen propiedades ópticas, físicas, químicas, térmicas y eléctricas, que los hacen materiales muy útiles y adecuados para muchas aplicaciones dentales. Aunque muchas veces lo ideal es tener una restauración al color del diente, los metales proveen resistencia, rigidez y larga duración, propiedades que, con algunos otros materiales dentales no se pueden alcanzar.

Los metales son dúctiles y maleables y también exhiben un comportamiento plástico y elástico; son buenos conductores de la electricidad, así como conductores térmicos. Normalmente su densidad es mayor a la de otros materiales, exhiben buena tenacidad, son opacos, y pueden ser pulidos. Estos materiales pueden ser colados, conformados y maquinados para crear materiales de restauración dental o instrumentos [7, 8].

1.1.2 Polímeros

Los polímeros son comúnmente usados para aplicaciones tales como restauraciones dentales, selladores, cementos, contenedores de espacio elásticos

de ortodoncia, obturadores, materiales para impresión, restauraciones provisionales, materiales de relleno para canales de raíz, bases de dentaduras y protectores de boca para los atletas. Adicionalmente, los polímeros son comúnmente uno de los componentes que conforman a las resinas compuestas.

Los polímeros pueden ser altamente conformables, pueden ser translúcidos u opacos, algunos presentan baja densidad, así como baja dureza y son pobres conductores eléctricos y térmicos. De las cuatro clases de materiales mencionadas los polímeros son los que presentan la menor rigidez y los valores de fusión o de transición vítrea más bajos [9, 10].

1.1.3 Cerámicos

El término cerámicos se refiere a un producto hecho esencialmente de un material inorgánico no metálico que normalmente es procesado a altas temperaturas hasta que se alcanzan las propiedades deseadas. Existen también óxidos metálicos dentro de esta clasificación. Los cerámicos son duros, presentan baja tenacidad comparada con los metales, son rígidos y presentan baja conductividad eléctrica y térmica, y además pueden ser colados o maquinados para fabricar restauraciones dentales [11].

La translucidez y la opacidad de los materiales cerámicos dependen de la aplicación para la que estén diseñados. Los cerámicos han demostrado un ligero comportamiento plástico y por lo tanto se consideran materiales frágiles. Sus curvas esfuerzo-deformación normalmente son rectas con ningún comportamiento plástico. Los cerámicos son usados en la odontología restaurativa como cubiertas totales o parciales de coronas, dientes, y como partículas de relleno en resinas compuestas [11].

1.1.4 Compuestos

El hecho de combinar dos materiales diferentes tiene como objetivo crear un material compuesto con propiedades que no pueden ser alcanzadas por un solo tipo de material. Los materiales compuestos son una combinación de dos o más clases de materiales. En la odontología los compuestos más usados surgen de una combinación de polímeros y cerámicos, donde los polímeros son usados para

envolver y unir químicamente a las partículas cerámicas silanizadas. En una resina compuesta el polímero es la matriz y las partículas cerámicas son el material de refuerzo. Las resinas compuestas se usan como selladores, **restauraciones directas o indirectas**, restauraciones provisionales, dientes de dentaduras, cementos, carillas, entre otras. Los materiales compuestos dentales son muy versátiles, pueden ser maquinados, opacos o translúcidos, relativamente duros, así como rígidos, aislantes térmicos y eléctricos y muy poco solubles [4, 6].

1.2 Resinas compuestas de restauración dental

Las resinas compuestas para uso dental están constituidas por: una **matriz orgánica** constituida por un **polímero**, un **relleno inorgánico** y un **agente de acoplamiento**. Actualmente se han añadido otros componentes como pigmentos para obtener un color parecido a los dientes y uno o varios inhibidores de la polimerización para alargar el tiempo de almacenamiento del producto y aumentar su tiempo de trabajo [6, 12-14].

1.2.1 Matriz orgánica

La mayoría de resinas compuestas para uso dental disponibles comercialmente utilizan una mezcla de monómeros aromáticos y alifáticos fotopolimerizables como componentes de su matriz orgánica [15]. La mezcla de monómeros Bisfenol A glicidil dimetacrilato (BisGMA)/ Trietilenglicidildimetacrilato (TEGDMA) es la más usada para la obtención de resinas dentales. El monómero BisGMA (**Figura 1.1a**), al tener un alto peso molecular (512.6 g/mol) y contar en su estructura con dos grupos hidroxilo, es un monómero sumamente viscoso (1000 Pa·s), lo que dificulta su manipulación y la incorporación de relleno inorgánico. Debido a esto, se suele mezclar con otro monómero de menor viscosidad (0.007 Pa·s) como el TEGDMA (**Figura 1.1b**), que por su estructura química y carencia de grupos funcionales que formen puentes de hidrógeno consigo mismo, es menos viscoso. Las propiedades mecánicas de las resinas formuladas con estos monómeros presentan buenas propiedades mecánicas y estéticas, pero presentan algunos problemas como la baja resistencia a la abrasión, alto nivel de contracción y bajo grado de conversión de dobles enlaces. Este tipo de desventajas conllevan

a problemas más graves como la formación de microfiltraciones entre la resina y el diente, lo que también puede provocar la formación de caries secundaria. El monómero TEGDMA, al tener una estructura de menor peso molecular y menor rigidez, es más propenso a sufrir contracción durante la polimerización. También se ha reportado que la conversión de dobles enlaces de resinas (BisGMA/TEGDMA) es apenas superior al 50%, por lo que existe la posibilidad de que haya migración de los componentes de la resina compuesta a la cavidad bucal.

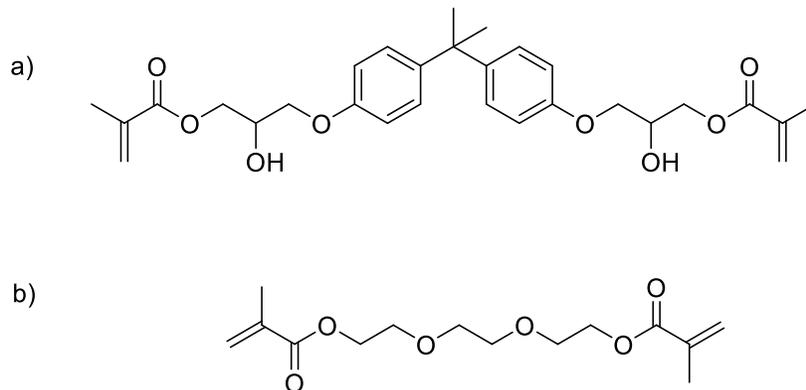


Figura 1.1. Estructura de los monómeros Bis GMA (a) y TEGDMA (b).

1.2.2 Relleno inorgánico

El relleno inorgánico es el encargado de proporcionar estabilidad dimensional y mejorar significativamente las propiedades mecánicas de la matriz orgánica, aumentando la resistencia a la tracción, compresión, abrasión y rigidez. También contribuye a disminuir la contracción por polimerización de los monómeros que forman la matriz orgánica debido a que ésta es la parte mayoritaria en la formulación de los compuestos, así como también disminuyen la sorción acuosa y el coeficiente de expansión térmica. Actualmente se utilizan muchos tipos de rellenos inorgánicos, variando su forma, tamaño y composición. Algunos de los más usados son el dióxido de silicio y silicato de boro, los cuales son previamente silanizados con la finalidad de hacerlo compatible con la matriz orgánica polimérica. El relleno inorgánico es el componente que representa el mayor volumen y peso de una resina compuesta [1, 11].

El relleno inorgánico normalmente se produce por molienda, triturando cuarzo o vidrio, produciendo partículas que tienen un rango de tamaño de 0.1 a 100 μm (**Figura 1.2**). Actualmente se están incorporando rellenos de tamaño nanométrico y combinaciones de los mismos, evaluando además si tiene alguna influencia la forma de las partículas de relleno [11, 13-16].



Figura 1.2. Dióxido de silicio en polvo (izquierda), silicato de boro (derecha), actualmente dos de los rellenos más usados en las resinas compuestas para restauración dental.

1.2.3 Agente de acoplamiento

Las propiedades mecánicas de las resinas dependen principalmente, de la buena distribución de los esfuerzos masticatorios a través de la matriz polimérica y el relleno inorgánico, es por eso que se necesita que esta unión sea fuerte y homogénea [16]. Esto se logra al hacer reaccionar las partículas de relleno con un agente de acoplamiento, normalmente se utiliza el compuesto 3-metacril-oxipropiltrimetoxisilano (MPS) cuya estructura se muestra en la **Figura 1.3**.

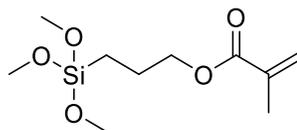


Figura 1.3. Estructura química de la molécula de MPS.

El agente de acoplamiento también ayuda a disminuir la sorción de agua en la resina. El relleno silanizado se representa en la **Figura 1.4**, en donde la molécula de silano está enlazada al relleno inorgánico de forma covalente formando un grupo

siloxano. Mientras que con la matriz orgánica se une a través de los enlaces C-C, obtenidos a partir de la ruptura homolítica de los dobles enlaces que presentan tanto el compuesto MPS y los monómeros. Se han hecho pruebas con algunos otros agentes de acoplamiento y hasta la fecha ninguno ha sido superior al MPS [6, 17].

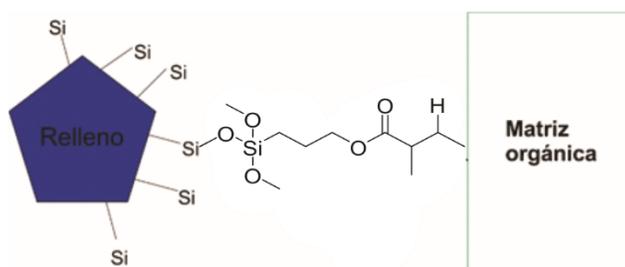


Figura 1.4. Representación gráfica de la unión química entre la resina orgánica y el relleno inorgánico a través de un compuesto órgano-silano.

1.2.4 Sistema iniciador-acelerador

El cambio de estado líquido a sólido de la mezcla de monómeros se consigue a través de la reacción de fotopolimerización vía radicales libres.

Actualmente existen muchos tipos de iniciadores disponibles para las reacciones de polimerización. La selección de los iniciadores en una reacción de polimerización depende del tipo de energía que se necesite utilizar durante la reacción de polimerización y de la naturaleza del monómero. Los tipos de energía que puede iniciar la formación de radicales libres son: energía térmica, radiación visible, radiación ultravioleta, radiación gamma, radiación de electrones entre otras.

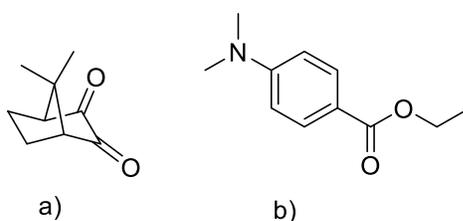


Figura 1.5. Estructura química de los compuestos CQ (a) y EDAB (b).

En el ámbito de las resinas dentales fotopolimerizables, uno de los sistemas más usados en la reacción de iniciación de polimerización es la combinación del compuesto canforquinona (CQ) y el compuesto 4-(dimetilamino)benzoato de etilo

(EDAB) (**Figura 1.5**). En este caso, la luz visible al incidir sobre la CQ provoca la formación de radicales libres, esta reacción es acelerada por la presencia de una amina (EDAB) que interactúa con la CQ para iniciar el proceso de polimerización (**Figura 1.6**) [9, 18-21].

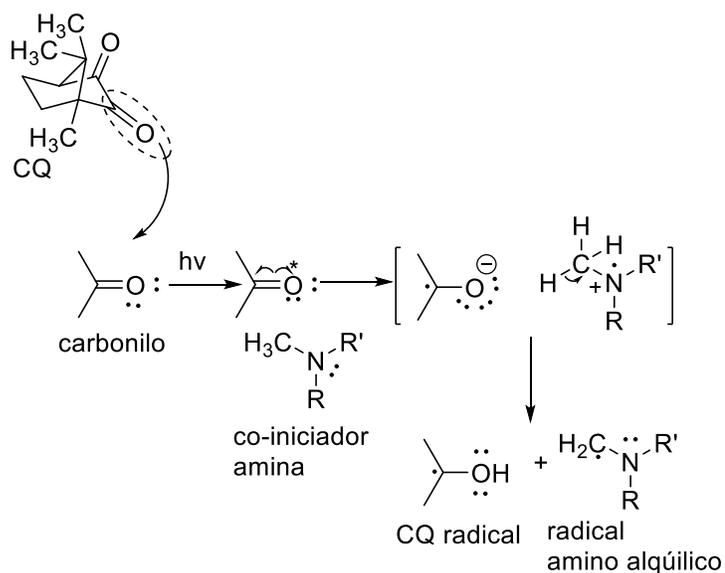


Figura 1.6. Mecanismo de la formación de radicales libres que inician la reacción de fotopolimerización.

1.3 Propiedades de las resinas dentales

Las propiedades y por ende el desempeño de las resinas dentales compuestas dependen de los componentes: la matriz orgánica, el relleno inorgánico y el agente de acoplamiento. Algunas de las propiedades están principalmente relacionadas con el relleno y el agente de acoplamiento, como lo son, el módulo elástico, la rigidez, la resistencia a la abrasión y el coeficiente de expansión térmica, mientras que la resistencia flexural, la estabilidad del color, la conversión de dobles enlaces, la contracción volumétrica, la profundidad de curado y la tendencia a reblandecer se atribuyen a la matriz orgánica. También hay propiedades que dependen de todos los componentes en conjunto, como son la sorción acuosa y la solubilidad. A continuación, se describen algunas propiedades que caracterizan a las resinas dentales, las cuales fueron evaluadas en las resinas experimentales formuladas durante el desarrollo del presente trabajo [1, 9, 17].

1.3.1 Grado de conversión de dobles enlaces

Una propiedad de suma importancia en las resinas de restauración dental es el grado de conversión de dobles enlaces, ya que está directamente relacionado con las propiedades mecánicas, la contracción volumétrica y la resistencia al desgaste. Además, el grado de conversión se utiliza normalmente para medir la eficiencia de la reacción de polimerización, cuantificando la cantidad de dobles enlaces remanentes. Existen varias técnicas para medir la conversión de dobles enlaces. Las técnicas más utilizadas son la espectroscopia de infrarrojo y la espectroscopia Raman. En ambas técnicas se compara la altura de la banda de absorción del modo de vibración de elongación del enlace C=C antes y después de la polimerización. Además, se utiliza otra banda de absorción correspondiente al modo de vibración de elongación del enlace C=C de los anillos aromáticos, el cual no cambia durante la polimerización. Trabajos recientes reportan la cinética de polimerización en tiempo real por medio de un espectrómetro FTIR capaz de realizar un espectro FTIR por cada segundo o mediante el análisis térmico diferencial (DTA) y del infrarrojo cercano [1, 22-25].

1.3.2 Grado de entrecruzamiento

El grado de entrecruzamiento es otra propiedad que está relacionada con las propiedades mecánicas de una resina compuesta, así como su estabilidad dimensional. Actualmente no existe un método para medir directamente el grado de entrecruzamiento, pero indirectamente podría medirse determinando la temperatura de transición vítrea (T_g) del polímero o el grado de hinchamiento de la superficie en contacto con un disolvente [26-29].

1.3.3 Propiedades mecánicas

Desde un punto de vista general, las propiedades mecánicas de una resina compuesta están fuertemente influenciadas por el relleno inorgánico y el agente de acoplamiento, sin embargo, es importante mencionar que la matriz orgánica también juega un papel significativo en algunas propiedades como la resistencia flexural [5].

1.3.3.1 Módulo de elasticidad y resistencia flexural

Idealmente, una resina compuesta debe tener una resistencia flexural elevada y un módulo elástico parecido a los tejidos que está sustituyendo, esto con el fin de promover una adecuada distribución de esfuerzos entre la resina y la pieza dentaria. El módulo elástico, la resistencia flexural, así como la resistencia a la fractura de una resina compuesta se mide comúnmente con una prueba de flexión en tres puntos, sobre probetas con las siguientes medidas: 25 mm X 25 mm X 2 mm, como lo especifica la norma ISO 4049.

Otra alternativa para medir estas propiedades es mediante la evaluación local de probetas curadas bajo un método de polimerización mediante una sola irradiación. Tales métodos han comprobado ser útiles en la caracterización de las resinas compuestas. El análisis mecánico dinámico, así como el uso de un microscopio de fuerza atómica permiten llevar a cabo dichas evaluaciones [30-33].

1.3.4 Sorción acuosa y solubilidad

La matriz orgánica de una resina compuesta puede absorber agua, fenómeno que provoca reducción en la dureza de la superficie y de la resistencia al desgaste del material. La sorción acuosa en redes poliméricas está descrita generalmente por una teoría dual, en la que se asume que la cantidad de moléculas absorbidas consiste en dos poblaciones. Una debida a la disolución ordinaria de la matriz polimérica de acuerdo con la ley de Henry y la segunda debido a las moléculas atrapadas en los micro-huecos del polímero según el modelo de la isoterma de Langmuir [30, 34-36].

La sorción acuosa es una propiedad atribuida a la fase orgánica, por lo tanto, entre más relleno inorgánico sea incorporado a la resina ésta disminuye. La adsorción de agua provoca una expansión en el material que pudiera aliviar parcialmente un poco el estrés generado por la contracción debida a la polimerización, sin embargo, el proceso es sumamente lento. Normalmente la máxima expansión posible se registra hasta después de cuatro días [37, 38].

1.3.5 Contracción volumétrica y estrés de polimerización

La contracción volumétrica por polimerización es el mayor problema que presentan las resinas de restauración dental. La contracción se debe a que las moléculas de los monómeros se encuentran interactuando entre sí por enlaces secundarios de tipo puente de hidrógeno u otras fuerzas dipolo-dipolo, y al ser polimerizados los monómeros forman redes poliméricas con mucha menor distancia debido a la formación de enlaces covalente o enlaces primarios. Por lo tanto, la reacción de polimerización genera una disminución en su volumen, llamada contracción volumétrica. En términos de distancias los enlaces secundarios miden 0.340 nm, y al formarse enlaces covalentes entre las moléculas de monómero esta distancia disminuye a 0.154 nm. Al final y en conjunto, el material polimerizado es más compacto y con un menor volumen con respecto al mismo material cuando no está polimerizado [38-43].

La tendencia de la resina compuesta a sufrir una contracción provocada por la reacción de polimerización puede generar tensiones lo suficientemente grandes para romper la unión entre el diente y la restauración, creando brechas entre ellos. Estas brechas resultantes pueden provocar sensibilidad y caries secundarias. Algunos grupos de investigación han enfocado su trabajo en desarrollar sistemas que reduzcan la contracción de las resinas compuestas, sin embargo, la contracción volumétrica debida a la polimerización sigue siendo uno de los principales problemas involucrados en el desempeño clínico de este tipo de restauraciones [26, 44].

La polimerización de una resina compuesta puede dividirse en dos etapas, la primera es la etapa pre-gelación y la segunda es la etapa post-gelación. En la primera etapa, los radicales libres formados presentan movilidad suficiente para reordenarse y compensar la contracción volumétrica, sin generar cantidades significativas de esfuerzos internos e interfaciales. Después de la gelación, la formación de una red polimérica semirrígida impide la deformación plástica de la resina compuesta. Por lo tanto, la contracción generada por la polimerización a partir de este punto, junto con el aumento en el módulo elástico del material genera

tensiones dentro del material, en la interfaz restauración/diente y la estructura dental. Es posible que el estrés generado facilite la formación de huecos, lo que puede afectar la vida útil de la restauración [43, 45, 46].

1.3.6 Profundidad de curado

Para llevar a cabo una fotopolimerización eficiente, la lámpara utilizada en el procedimiento debe cumplir tres características: salida de luz adecuada, rango de longitud de onda apropiado y tiempo de exposición suficiente. Otros factores que afectan la profundidad del curado son: el tipo de resina compuesta, el tono, la translucidez, así como el grosor de la capa o incremento, la distancia desde la punta de la unidad de fotocurado hasta la restauración, el tiempo posterior a la irradiación y el tamaño y distribución de las partículas de relleno. Cuando la cavidad es grande, se pueden utilizar incrementos de aproximadamente 2 mm de espesor. Esta técnica se utiliza para evitar la limitación de la profundidad de curado y para reducir los efectos de contracción de la polimerización [47-49].

La polimerización inadecuada puede dar como resultado la degradación de la resina compuesta, malas propiedades físicas y reacciones biológicas adversas debido a la liberación de los componentes monoméricos de la resina. Existen varias desventajas asociadas con las técnicas incrementales, como la incorporación de huecos, la contaminación entre las capas, fallas en la unión entre capas, dificultad de colocación debido al acceso limitado en pequeñas cavidades y un tiempo de tratamiento extendido para la colocación de capas y su correcta polimerización [47].

Se han empleado varias técnicas para determinar la profundidad de polimerización. La norma ISO para los compuestos dentales 4049 menciona que se los materiales no polimerizados deben eliminar inmediatamente después de la irradiación y realizar una medición de la longitud de la muestra establecida, y por último dividir el resultado entre dos. Otras técnicas han implicado la medición de la dureza de las superficies superior e inferior, así como la determinación de su grado de conversión. La microscopía óptica también se ha utilizado para determinar la profundidad de polimerización, donde existe un límite visual entre el material curado y el material no curado [47].

1.3.7 Radiopacidad

La radiopacidad es la capacidad que posee un determinado material de no permitir la penetración de los rayos x u otra radiación, es decir, de desviarlos. Los metales poseen una gran densidad, la cual evita la penetración de la radiación debido a la elevada cantidad de masa por cm^3 . El diagnóstico dental depende en gran medida de la radiología. Para identificar y distinguir un material intraoral de las estructuras anatómicas circundantes, el material debe ser radiopaco. La norma ISO, así como la norma ANSI / ADA, han publicado procedimientos estandarizados para cuantificar la radiopacidad de varios tipos de materiales utilizando la aleación de aluminio 1100 como referencia. Se recomienda que los materiales de restauración dental sean radioopacos y los requisitos de radiopacidad se han incorporado a los estándares para resinas dentales para su uso en restauraciones de Clase I y Clase II. Se han mencionado numerosas razones para el uso de materiales dentales radioopacos. Las restauraciones radioopacas permiten al odontólogo distinguir una restauración de la caries, evaluar contornos, voladizos y vacíos en las restauraciones, así como diagnosticar caries secundarias [50, 51].

1.3.8 Translucidez y estabilidad del color

El color y la translucidez son características estéticas de los dientes y de los materiales restauradores. El color inicial de un material restaurador antes de ser polimerizado, debe tener similitud con el color del diente a ser reparado, la estabilidad de esa similitud de color debe mantenerse después de que se complete el proceso de polimerización y después de que el material alcance el equilibrio con su ambiente [52, 53].

La translucidez es la propiedad de un material que permite el paso de la luz, dispersándola, provocando que los objetos no puedan verse claramente a través del material. Por lo tanto, la translucidez se puede describir como un estado entre la opacidad completa y la transparencia. La translucidez de las resinas compuestas dentales depende de su grosor, así como de los coeficientes de dispersión y absorción de luz de la resina, las partículas de relleno, los pigmentos y opacificadores. La translucidez de un material generalmente se determina con el parámetro de translucidez (TP), definido como la diferencia de color de un material

sobre un fondo blanco y negro, y corresponde directamente a evaluaciones visuales comunes de translucidez. Si el material es absolutamente opaco, el valor de TP es cero. Cuanto mayor es el valor de TP, mayor es la translucidez real de un material. Cuando el color de una restauración se combina con la translucidez adecuada, la restauración puede coincidir estrechamente con la estructura dental circundante. Además del color y la translucidez, otros parámetros, como el acabado de la superficie (brillo), la fluorescencia y la opalescencia, y el grosor de la capa de cualquier agente adhesivo que interviene entre el compuesto de resina restauradora y la pared de la cavidad del esmalte influyen en la apariencia de una restauración dental [52, 53].

1.3.9 Propiedades biológicas

1.3.9.1 Citotoxicidad

La composición de las resinas compuestas dentales es químicamente distinta ya que contienen diferentes monómeros, rellenos y aditivos. Estudios anteriores han informado que los monómeros, aditivos y/o productos de polimerización pueden liberarse hacia los tejidos adyacentes y la cavidad oral. La liberación de estos componentes en el tejido circundante puede causar una reacción local adversa o incluso efectos sistémicos [54].

En algunos estudios se encontró que las resinas compuestas de uso dental pueden causar inflamaciones de la pulpa. Además, se ha determinado in vivo que algunos compuestos como el peróxido de benzoilo (BPO) o la 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona pueden causar inflamaciones pulpares si no se usan revestimientos protectores de la cavidad. En otros trabajos se han encontrado efectos genotóxicos o mutagénicos debido a extractos de compuestos provenientes de las resinas compuestas, cementos y adhesivos. Además, se ha documentado que monómeros como el EGDMA y el TEGDMA pueden promover la proliferación de microorganismos cariogénicos como el *Lactobacillus acidophilus* y el *Streptococcus sobrinus*. Estas observaciones corroboran que las bacterias que proliferan dentro del espacio de las restauraciones dentales podrían ser un factor causal para las alteraciones de la pulpa. El riesgo de que los compuestos que

conforman a los materiales de restauración dental sean una amenaza para los tejidos adyacentes a las restauraciones, se correlaciona con varios factores, como las cantidades liberadas, el área de contacto dentinal, y la difusión a través de la dentina, así como la acumulación en la pulpa [54].

De acuerdo con la norma ISO 10993-5 estos parámetros deben tenerse en cuenta al seleccionar métodos o ensayos de evaluación biológica de biomateriales dentales. El riesgo biológico de estos compuestos puede estimarse en parte mediante pruebas de citotoxicidad. En general, los cultivos celulares se utilizan para la detección y clasificación del potencial citotóxico de las resinas compuestas dentales y de sus componentes individuales antes de la polimerización. La mayoría de estos estudios se han realizado con diferentes tipos de células primarias y permanentes utilizando diversas técnicas de ensayo [54].

1.3.9.2 Comportamiento antimicrobiano

Las resinas compuestas dentales se usan ampliamente debido a sus cualidades estéticas y propiedades mecánicas. Sin embargo, los estudios in vitro e in vivo han reportado que el uso de estos materiales puede producir una mayor acumulación de placa que otros materiales restauradores o tejidos duros dentales como el esmalte. Se ha demostrado la desmineralización del esmalte a través de la acumulación de biopelícula formada alrededor de diferentes restauraciones hechas con resinas compuestas. La acumulación en los márgenes de la restauración puede conducir a la formación de caries secundaria y finalmente acortar la vida útil de la restauración compuesta. Un método para inhibir la formación de biopelículas bacterianas en resinas compuestas es incorporar agentes antimicrobianos en su composición. La liberación de antibióticos y biocidas añadidos a los compuestos dentales puede usarse para inhibir o eliminar la placa dental que contribuye a la formación de caries y la degradación del material compuesto. Por ejemplo, los compuestos con clorhexidina inhibieron con éxito el crecimiento microbiano, pero solo fueron efectivos a corto plazo debido a su elevada solubilidad. Los agentes antimicrobianos también pueden inmovilizarse en la fase orgánica de la resina, o pueden usarse como partículas de relleno, dependiendo de sus propiedades físicas

y químicas. Los agentes antimicrobianos como la plata o los rellenos ionizados de plata también se han utilizado en resinas compuestas sin producir cambios significativos en las propiedades mecánicas. Sin embargo, el efecto antimicrobiano de los iones de plata implantados en SiO_2 es muy corto [55, 56].

Referencias

1. Callister, W.D. and D.G. Rethwisch, *Materials science and engineering: an introduction*. 2018: Wiley New York.
2. Billmeyer, F.W., *Ciencia de los polímeros*. 1975: Reverté.
3. Gibson, R.F., *Principles of composite material mechanics*. 2016: CRC press.
4. Askeland, D.R. and P.P. Phulé, *The science and engineering of materials*. 2006: Springer.
5. Vasudeva, G., *Monomer systems for dental composites and their future: a review*. Journal of the California Dental Association, 2009. **37**(6): p. 389-398.
6. Sakaguchi, R.L. and J.M. Powers, *Craig's Restorative Dental Materials-E-Book*. 2012: Elsevier Health Sciences.
7. Dieter, G.E. and D.J. Bacon, *Mechanical metallurgy*. Vol. 3. 1986: McGraw-hill New York.
8. Gettleman, L., *Noble alloys in dentistry*. Current opinion in dentistry, 1991. **1**(2): p. 218-221.
9. Anusavice, K.J., *Physical properties of dental materials*. Phillips' science of dental materials, 2003.
10. Brauer, G. and J. Antonucci, *Dental Applications*. Wiley-Interscience, Encyclopedia of Polymer Science and Engineering., 1986. **4**: p. 698-719.
11. Kelly, J.R., I. Nishimura, and S.D. Campbell, *Ceramics in dentistry: historical roots and current perspectives*. The Journal of prosthetic dentistry, 1996. **75**(1): p. 18-32.
12. García, A.H., et al., *Composite resins. A review of the materials and clinical indications*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2006. **11**(2): p. E215-20.
13. María Herrera-González, A., et al., *Photopolymerizable bisallylcarbonate and bisacrylic monomers useful in the formulation of dental composite resins and in the crosslinking of methyl methacrylate*. Journal of Applied Polymer Science, 2016. **133**(4).
14. Xia, Y., et al., *Nanoparticle-reinforced resin-based dental composites*. Journal of dentistry, 2008. **36**(6): p. 450-455.

15. Ilboudo, S.D.O., et al., *Facteurs influençant le refus de consulter au centre de santé dans la région rurale Ouest du Burkina Faso*. Santé Publique, 2016. **28**(3): p. 391-397.
16. Leprince, J.G., et al., *Progress in dimethacrylate-based dental composite technology and curing efficiency*. Dental Materials, 2013. **29**(2): p. 139-156.
17. Tian, M., et al., *Fabrication and evaluation of Bis-GMA/TEGDMA dental resins/composites containing nano fibrillar silicate*. dental materials, 2008. **24**(2): p. 235-243.
18. Turssi, C.P., J.L. Ferracane, and L.L. Ferracane, *Wear and fatigue behavior of nano-structured dental resin composites*. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 2006. **78**(1): p. 196-203.
19. Lung, C.Y.K. and J.P. Matinlinna, *Silane coupling agents and surface conditioning in dentistry*. pores, 2013. **6**: p. 7.
20. McCabe, J.F. and A.W. Walls, *Applied dental materials*. 2013: John Wiley & Sons.
21. Messner, M., *Contemporary Issues in Accounting*. 2010, Taylor & Francis.
22. Imazato, S., et al., *Degree of conversion of composites measured by DTA and FTIR*. Dental Materials, 2001. **17**(2): p. 178-183.
23. Shin, W., et al., *Determination of the degree of cure of dental resins using Raman and FT-Raman spectroscopy*. Dental Materials, 1993. **9**(5): p. 317-324.
24. Ferracane, J. and E. Greener, *Fourier transform infrared analysis of degree of polymerization in unfilled resins—methods comparison*. Journal of Dental Research, 1984. **63**(8): p. 1093-1095.
25. Bartoloni, J., et al., *Degree of conversion in denture base materials for varied polymerization techniques*. Journal of oral rehabilitation, 2000. **27**(6): p. 488-493.
26. Ferracane, J.L., *Resin composite—state of the art*. Dental materials, 2011. **27**(1): p. 29-38.

27. Ferracane, J. and E. Greener, *The effect of resin formulation on the degree of conversion and mechanical properties of dental restorative resins*. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 1986. **20**(1): p. 121-131.
28. Da Silva, E.M., et al., *Influence of light polymerization modes on degree of conversion and crosslink density of dental composites*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2008. **19**(3): p. 1027-1032.
29. Cruz-Aguilar, A., et al. *Synthesis of acrylic and allylic bifunctional cross-linking monomers derived from PET waste*. in *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. 2013. IOP Publishing.
30. Leprince, J.G., et al., *New insight into the “depth of cure” of dimethacrylate-based dental composites*. Dental Materials, 2012. **28**(5): p. 512-520.
31. Ilie, N., R. Hickel, and D.C. Watts, *Spatial and cure-time distribution of dynamic-mechanical properties of a dimethacrylate nano-composite*. dental materials, 2009. **25**(3): p. 411-418.
32. Ilie, N., E. Jelen, and R. Hickel, *Is the soft-start polymerisation concept still relevant for modern curing units?* Clinical oral investigations, 2011. **15**(1): p. 21-29.
33. Gonçalves, F., et al., *BisGMA/TEGDMA ratio and filler content effects on shrinkage stress*. Dental Materials, 2011. **27**(6): p. 520-526.
34. Örtengren, U., et al., *Water sorption and solubility of dental composites and identification of monomers released in an aqueous environment*. Journal of oral rehabilitation, 2001. **28**(12): p. 1106-1115.
35. Raucher, D. and M.D. Sefcik, *Sorption and Transport in Glassy Polymers: Gas—Polymer—Matrix Model*. 1983, ACS Publications.
36. Wang, B.G., T. Yamaguchi, and S.I. Nakao, *Solvent diffusion in amorphous glassy polymers*. Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics, 2000. **38**(6): p. 846-856.
37. Asaoka, K. and S. Hirano, *Diffusion coefficient of water through dental composite resin*. Biomaterials, 2003. **24**(6): p. 975-979.

38. Dewaele, M., et al., *Volume contraction in photocured dental resins: the shrinkage-conversion relationship revisited*. Dental Materials, 2006. **22**(4): p. 359-365.
39. Atai, M., D.C. Watts, and Z. Atai, *Shrinkage strain-rates of dental resin-monomer and composite systems*. Biomaterials, 2005. **26**(24): p. 5015-5020.
40. Kleverlaan, C.J. and A.J. Feilzer, *Polymerization shrinkage and contraction stress of dental resin composites*. Dental Materials, 2005. **21**(12): p. 1150-1157.
41. Braga, R.R., R.Y. Ballester, and J.L. Ferracane, *Factors involved in the development of polymerization shrinkage stress in resin-composites: a systematic review*. Dental Materials, 2005. **21**(10): p. 962-970.
42. Davidson, C. and A. Feilzer, *Polymerization shrinkage and polymerization shrinkage stress in polymer-based restoratives*. Journal of dentistry, 1997. **25**(6): p. 435-440.
43. Al Sunbul, H., N. Silikas, and D.C. Watts, *Polymerization shrinkage kinetics and shrinkage-stress in dental resin-composites*. Dental Materials, 2016. **32**(8): p. 998-1006.
44. Fadul Ortiz, J.R., et al., *Profundidad de curado de resinas con diferentes fotoiniciadores polimerizadas con dos lámparas LED*. Universitas Odontológica, 2008. **27**(59).
45. Boaro, L.C.C., et al., *Polymerization stress, shrinkage and elastic modulus of current low-shrinkage restorative composites*. Dental Materials, 2010. **26**(12): p. 1144-1150.
46. Condon, J.R. and J.L. Ferracane, *Assessing the effect of composite formulation on polymerization stress*. The Journal of the American Dental Association, 2000. **131**(4): p. 497-503.
47. Moore, B.K., et al., *Depth of cure of dental resin composites: ISO 4049 depth and microhardness of types of materials and shades*. Operative dentistry, 2008. **33**(4): p. 408-412.

48. Jandt, K., et al., *Depth of cure and compressive strength of dental composites cured with blue light emitting diodes (LEDs)*. Dental Materials, 2000. **16**(1): p. 41-47.
49. Alrahlah, A., N. Silikas, and D. Watts, *Post-cure depth of cure of bulk fill dental resin-composites*. Dental Materials, 2014. **30**(2): p. 149-154.
50. Schreiber, M.H., *Early radiology at the University of Texas Medical Branch, Galveston*. AJR. American journal of roentgenology, 1992. **159**(6): p. 1242-1242.
51. Hitij, T. and A. Fidler, *Radiopacity of dental restorative materials*. Clinical oral investigations, 2013. **17**(4): p. 1167-1177.
52. Johnston, W.M. and M. Reisbick, *Color and translucency changes during and after curing of esthetic restorative materials*. Dental Materials, 1997. **13**(2): p. 89-97.
53. Albuquerque, P.P.A., et al., *Color stability, conversion, water sorption and solubility of dental composites formulated with different photoinitiator systems*. Journal of dentistry, 2013. **41**: p. e67-e72.
54. Al-Hiyasat, A., H. Darmani, and M. Milhem, *Cytotoxicity evaluation of dental resin composites and their flowable derivatives*. Clinical oral investigations, 2005. **9**(1): p. 21-25.
55. Almeida, L.S.B.d., et al., *Antimicrobial activity of Rheedia brasiliensis and 7-epiclusianone against Streptococcus mutans*. Phytomedicine, 2008. **15**(10): p. 886-891.
56. Imazato, S., et al., *Bactericidal activity and cytotoxicity of antibacterial monomer MDPB*. Biomaterials, 1999. **20**(9): p. 899-903.

2 CAPÍTULO 2. Antecedentes

Desde que fueron introducidas en la odontología hace más de 50 años, las resinas compuestas han tenido una evolución considerable. Hasta hace no muchos años, los avances habían estado enfocados sólo en el relleno inorgánico. Lo que llevó al desarrollo de materiales que contenían partículas cada vez más pequeñas o materiales que combinan diferentes tamaños de partícula. Con estos cambios en el relleno se obtienen materiales que se pulen de forma más fácil y efectiva, lo que mejora considerablemente la estética y algunas propiedades mecánicas [1].

Desde hace algunos años, ha surgido una línea de investigación enfocada en la modificación de la matriz polimérica, centrándose en el diseño de monómeros que reduzcan la contracción por polimerización, monómeros con mayor conversión de dobles enlaces y monómeros autoadhesivos a los tejidos dentarios. También se reportan monómeros con actividad antimicrobiana, remineralizantes e hidrofóbicos [2, 3].

2.1 Resinas compuestas para grandes cavidades

Los resultados clínicos de una restauración dental dependen significativamente de la habilidad del operador, por ejemplo, la aplicación del sistema adhesivo involucra muchos pasos, existiendo una amplia oportunidad de cometer algún error. También, el proceso incremental de capas demanda mucho tiempo e introduce variantes adicionales al proceso. Debido a esto, las resinas de grandes cavidades y resinas autoadhesivas fueron introducidas en el mercado con el objetivo de simplificar el proceso de restauración [4].

En la práctica se pueden encontrar dos tipos de resinas para grandes cavidades, fluidas y con viscosidad convencional o resinas esculpibles. La obtención de estos materiales se logró mediante diferentes métodos, los cuales se enlistan a continuación:

1. Optimización del sistema fotoiniciador. La síntesis de nuevos fotoiniciadores o el aumento de la concentración de los sistemas de fotoiniciación convencionales.

2. Modificación de los sistemas de relleno. El uso de partículas de relleno más grandes o con mayor translucidez.
3. La incorporación de otros compuestos químicos en la composición de las resinas compuestas.

Las resinas compuestas fluidas generalmente contienen menor cantidad de relleno que los materiales no fluidos, y requieren que la cavidad oclusal se llene con una primera capa de una resina compuesta menos fluida, que se espera sea más resistente al desgaste bajo cargas oclusales. Sin embargo, las resinas compuestas fluidas presentan propiedades mecánicas menores en comparación con los compuestos de consistencia regular. Estudios clínicos recientes indican que las resinas compuestas fluidas y de consistencia regular presentan un rendimiento clínico similar en comparación con los materiales convencionales [5, 6].

2.2 Resinas compuestas autoadhesivas

Las resinas compuestas autoadhesivas se desarrollaron con el objetivo de simplificar el procedimiento restaurador, eliminando el paso más sensible de la técnica que es la aplicación del sistema adhesivo. Las resinas en estos compuestos contienen en su formulación glicerol fosfato dimetacrilato, un monómero autograbante que puede ser copolimerizable con otros monómeros. Debido al grupo ácido presente en este monómero, existe una unión química entre la resina y el diente [4, 7, 8].

Todos los materiales comerciales basados en resinas autoadhesivas presentan baja viscosidad con el objetivo de mejorar la adaptación al sustrato. Algunos estudios publicados recientemente han demostrado que los valores de resistencia de unión de las resinas autoadhesivas no son tan altos como los que se obtienen con sistemas adhesivos independientes a los sistemas restauradores. Esto se ha atribuido a que la acidez de los monómeros utilizados no es lo suficientemente baja, y a que la viscosidad de los materiales tampoco es lo suficientemente baja como para garantizar una buena adaptación a las paredes de la cavidad dental. La fuerza de unión se mejora solo después de realizar procedimientos convencionales de grabado con ácido fosfórico [4, 9, 10].

2.3 Materiales con actividad biológica

En los últimos diez años, algunos investigadores, así como personal de la industria, se han enfocado en el desarrollo de materiales con actividad biológica. La resina compuesta ideal del futuro no solo será capaz de soportar grandes cargas oclusales y desarrollar un bajo estrés de polimerización, sino que también presentará un comportamiento antibacteriano y remineralizante, además de no presentar citotoxicidad o efectos dañinos sobre los tejidos dentales. Actualmente ya se tienen avances significativos en algunas de las áreas mencionadas [4].

2.3.1 Materiales antimicrobianos

Las resinas compuestas de restauración dental pueden presentar fallas a lo largo de su vida útil. Una de las principales razones por las que estos materiales fallan es debido al desarrollo de caries secundarias. El desarrollo de estas caries se encuentra relacionado con la formación de biopelículas dentro de los huecos formados entre el diente y la restauración. Por estos motivos se han creado materiales que presentan comportamiento antimicrobiano, con el objetivo de matar a las bacterias al contacto o prevenir su adhesión (**Figura 2.1**). Para lograr esto se han seguido muchas estrategias. Las aminas cuaternarias son compuestos que han sido estudiados ampliamente y se han usado en la formulación de resinas compuestas para restauración dental, debido a que presentan efectos tanto bactericidas como de reducción de la adhesión bacteriana [4, 11-13].

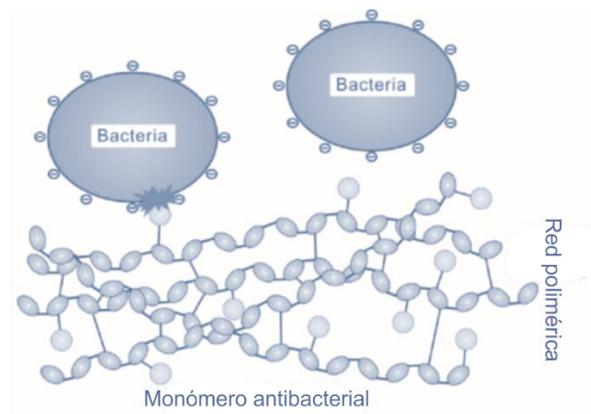


Figura 2.1. Mecanismo mediante el cual la red polimérica ataca a la biopelícula bacteriana.

En la **Figura 2.2** se observan diferentes compuestos que han sido utilizados como bactericidas o para prevenir la adhesión de las bacterias a los órganos dentarios. La estructura de la **Figura 2.2a** corresponde a la de un monómero monometacrilato, mientras que la estructura de la **Figura 2.2b** corresponde a un dimetacrilato. Estos compuestos presentan comportamiento antimicrobiano sin afectar el desempeño mecánico y la biocompatibilidad a corto plazo. Ambos compuestos disminuyen la actividad metabólica de la bacteria inhibiendo la producción de ácido láctico de las bacterias, reduciendo drásticamente el crecimiento de la biopelícula, esto podría explicarse debido a que la carga positiva del grupo amino interactúa con la pared bacteriana cargada negativamente, por otra parte, la cadena alifática funciona como lanceta rompiendo la estructura de la pared bacteriana [14].

A pesar de la evidencia de la efectividad del uso de agentes antimicrobianos, para que cualquier agente sea efectivo a largo plazo, debe haber una actividad sustancial y prolongada tanto en la superficie como en la mayor parte de la capa bacteriana. Dado que el mecanismo de acción de los QAM implica necesariamente el contacto con la célula bacteriana, se puede suponer que los efectos reportados en la mayor parte de la biopelícula se deben a la lixiviación de monómeros que no polimerizaron o que se han degradado sobre la biopelícula. Si ese fuera el caso, podrían plantearse problemas de toxicidad [4, 15].

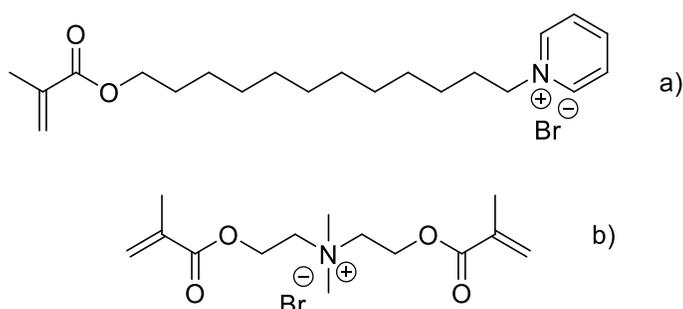


Figura 2.2. Estructuras químicas de algunas QAM usadas como monómeros antibacteriales.

2.3.2 Materiales remineralizantes

El objetivo de los materiales dentales remineralizantes es reponer el mineral perdido en una lesión dental. Algunos materiales han sido utilizados como agentes remineralizantes en diferentes trabajos de investigación, estos trabajos se centraron en la reparación de defectos relativamente pequeños. Algunos trabajos se han enfocado en el uso de nanopartículas considerando características como carga superficial, grado de hidrofobicidad y la relación entre el área superficial y la cantidad de biopelícula formada por las bacterias. Por otra parte, se ha demostrado que la incorporación de monómeros ácidos, como el dimetacrilato de glicerol piromelítico en una resina compuesta, afecta positivamente la liberación de iones de calcio y fosfato para inhibir el desarrollo de caries. Además, se observa una mejora en el efecto de remineralización proporcionado por el fosfato de calcio cuando se usa en combinación con poliaminas. Estas últimas investigaciones han demostrado ser una excelente plataforma para la nucleación mineral, favoreciendo la remineralización y obstaculizando la desmineralización a través de la neutralización de los ácidos producidos por la película bacteriana [4, 12, 16, 17].

Las futuras investigaciones en resinas compuestas con usos en la odontología restaurativa parecen estar enfocadas en dos vertientes; 1) la síntesis de monómeros que produzcan redes poliméricas con menores valores de estrés de polimerización y 2) la síntesis de monómeros que den como resultados materiales con mayor resistencia a la degradación. El objetivo de las investigaciones en ésta área es la obtención de resinas compuestas con las ventajas estéticas de los materiales que se usan actualmente, pero con mayor capacidad de preservación de la estructura interna natural de los dientes, de tal manera que se evite la implementación de tratamientos costosos [4].

2.3.3 Materiales reductores de estrés por polimerización

Los materiales para reducir el estrés continúan siendo el foco de las investigaciones debido a su utilidad para prevenir la formación de huecos en la interfaz del material de restauración dental. Esto quiere decir que, en lugar de concentrarse en la reducción de la contracción, la mayoría de las estrategias

actuales proponen algún tipo de modificación a la red polimérica que puede disminuir el estrés y de manera simultánea mantener o mejorar las propiedades mecánicas y el grado de conversión de dobles enlaces en los monómeros [4].

El grupo de trabajo ha implementado el uso de diferentes monómeros de tipo alílico, acrílico y metacrílico en la formulación de resinas compuestas con potenciales aplicaciones en la restauración dental (Figura 2.3). Las resinas compuestas formuladas con estos monómeros presentan propiedades mecánicas similares a las del grupo control, así como valores similares en cuanto a conversión de dobles enlaces. Por otra parte, se ha observado que las resinas formuladas con estos monómeros presentan una reducción en los valores de contracción y estrés por polimerización, así como una reducción en los valores de sorción acuosa y solubilidad. Por último, es importante mencionar que ninguno de los monómeros sintetizados y evaluados presentan citotoxicidad [18-21]

Otros trabajos de investigación usan oligómeros de tiouretano. Cuando estos compuestos se usan en la formulación de resinas compuestas con altos valores de relleno inorgánico, se ha demostrado que éstos monómeros reducen el estrés de polimerización hasta en un 50%, preservando las propiedades mecánicas. También se ha reportado el uso de partículas nanométricas prepolimerizadas para formular materiales compuestos, mostrando una reducción significativa de la contracción y el estrés de polimerización [4, 22, 23]

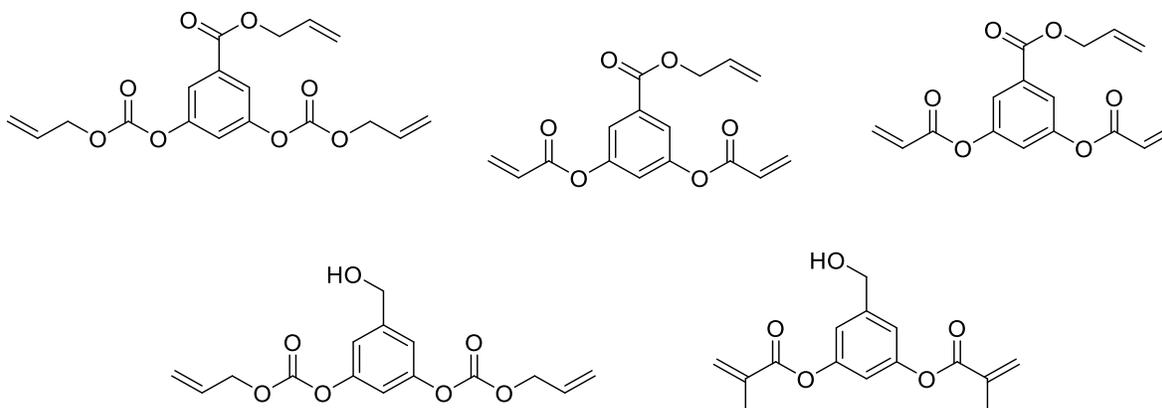


Figura 2.3. Estructuras de los monómeros sintetizados por el grupo de trabajo que debido a sus propiedades son potencialmente útiles en la formulación de resinas compuestas dentales.

2.3.4 Materiales resistentes a la degradación

A pesar de los cambios que ha sufrido la composición de la matriz orgánica, las resinas compuestas dentales aún se polimerizan a través de la ruptura homolítica del doble enlace terminal del grupo metacrilato. Esto se debe a que estos monómeros presentan algunas ventajas, como la capacidad de alcanzar valores de grado de conversión entre 60% y 70% en menos de un minuto a temperatura ambiente, así como la obtención de redes entrecruzadas de elevada temperatura de transición vítrea, propiedades mecánicas adecuadas y restauraciones altamente estéticas. Sin embargo, una desventaja es que los metacrilatos pueden ser hidrolizados a través de sus grupos éster, este proceso de hidrólisis puede acelerarse a temperaturas superiores a la ambiental y en un medio ácido, condiciones que pueden suscitarse en el entorno oral. Además, altos valores de sorción y solubilidad acuosa, así como bajos valores de grados de conversión, son factores que podrían disminuir la estabilidad de la matriz polimérica contribuyendo a una vida clínica del material más corta [4, 23].

Para superar estas deficiencias, se han propuesto materiales que reemplazan al menos a uno los monómeros metacrílicos más usados (TEGDMA/BisGMA), o materiales que no utilizan monómeros metacrílicos en su formulación. Estos incluyen alilcarbonatos, metacrilamidas, vinil éteres, azida-

alquino y tiol-vinilsulfonas. Se ha demostrado que las resinas formuladas con monómeros que presentan grupos alilcarbonato obtienen grados de conversión cercanos o superiores al 90%. Aunado a esto, las resinas formuladas también presentan bajos valores de sorción y solubilidad acuosa, manteniendo las propiedades mecánicas. De esta manera, las resinas obtenidas a partir de estos monómeros podrían presentar mayor resistencia a la degradación [24].

Otras investigaciones se han enfocado en el uso de monómeros con el grupo funcional metacrilamida y se ha comprobado que son más estables en ambientes acuosos, incluso en medios ácidos. También, se ha demostrado que los compuestos con grupos éter son muy estables, soportando incluso ataques con enzimas. Las resinas formuladas con estos monómeros presentan propiedades mecánicas adecuadas para la aplicación clínica [25-27].

Por otra parte, algunas investigaciones se basan en el análisis de polimerizaciones de monómeros con grupos azida-alquino. Estas reacciones son catalizadas por cobre y producen redes poliméricas con elevada temperatura de transición vítrea. Los materiales compuestos obtenidos también presentan menor estrés de polimerización. Sin embargo, presentan algunas desventajas como propiedades mecánicas inferiores en comparación con los controles de BisGMA/TEGDMA. También, existen riesgos relacionados con el uso de cobre como catalizador (toxicidad), así como una posible decoloración de la restauración [4, 27].

2.4 Referencias

1. Ferracane, J.L., *Resin composite—state of the art*. Dental materials, 2011. **27**(1): p. 29-38.
2. Boaro, L.C.C., et al., *Polymerization stress, shrinkage and elastic modulus of current low-shrinkage restorative composites*. Dental Materials, 2010. **26**(12): p. 1144-1150.
3. Condon, J.R. and J.L. Ferracane, *Assessing the effect of composite formulation on polymerization stress*. The Journal of the American Dental Association, 2000. **131**(4): p. 497-503.
4. Fugolin, A. and C. Pfeifer, *New resins for dental composites*. Journal of dental research, 2017. **96**(10): p. 1085-1091.
5. Miletic, V., et al., *Curing characteristics of flowable and sculptable bulk-fill composites*. Clinical oral investigations, 2017. **21**(4): p. 1201-1212.
6. Son, S.-A., et al., *How light attenuation and filler content affect the microhardness and polymerization shrinkage and translucency of bulk-fill composites?* Clinical oral investigations, 2017. **21**(2): p. 559-565.
7. Yuan, H., et al., *Evaluation of microtensile bond strength and microleakage of a self-adhering flowable composite*. J Adhes Dent, 2015. **17**(6): p. 535-543.
8. Shafiei, F. and M. Saadat, *Micromorphology and bond strength evaluation of adhesive interface of a self-adhering flowable composite resin–dentin: Effect of surface treatment*. Microscopy research and technique, 2016. **79**(5): p. 403-407.
9. Poitevin, A., et al., *Bonding effectiveness of self-adhesive composites to dentin and enamel*. Dental Materials, 2013. **29**(2): p. 221-230.
10. Pitchika, V., et al., *Shear bond strength and microleakage of a new self-etch adhesive pit and fissure sealant*. Dental materials journal, 2018. **37**(2): p. 266-271.
11. Lempel, E., et al., *Retrospective evaluation of posterior direct composite restorations: 10-year findings*. Dental Materials, 2015. **31**(2): p. 115-122.
12. Ge, Y., et al., *The use of quaternary ammonium to combat dental caries*. Materials, 2015. **8**(6): p. 3532-3549.

13. Cheng, L., et al., *Nanotechnology strategies for antibacterial and remineralizing composites and adhesives to tackle dental caries*. *Nanomedicine*, 2015. **10**(4): p. 627-641.
14. Wu, J., et al., *Development of novel self-healing and antibacterial dental composite containing calcium phosphate nanoparticles*. *Journal of dentistry*, 2015. **43**(3): p. 317-326.
15. Takenaka, S., et al., *Direct visualization of spatial and temporal patterns of antimicrobial action within model oral biofilms*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2008. **74**(6): p. 1869-1875.
16. Zhang, L., et al., *Novel rechargeable calcium phosphate dental nanocomposite*. *Dental Materials*, 2016. **32**(2): p. 285-293.
17. Liang, K., et al., *Dentin remineralization in acid challenge environment via PAMAM and calcium phosphate composite*. *Dental Materials*, 2016. **32**(11): p. 1429-1440.
18. González-López, J.A., et al., *Photopolymerizable multifunctional monomers and their evaluation as reactive Bis-GMA eluents*. *Journal of Applied Polymer Science*, 2018. **135**(19): p. 46240.
19. Pérez-Mondragón, A.A., et al., *Evaluation of biocompatible monomers as substitutes for TEGDMA in resin-based dental composites*. *Materials Science and Engineering: C*, 2018. **93**: p. 80-87.
20. Herrera-González, A.M., A.A. Pérez-Mondragón, and C.E. Cuevas-Suárez, *Evaluation of bio-based monomers from isosorbide used in the formulation of dental composite resins*. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 2019. **100**: p. 103371.
21. Pérez-Mondragón, A.A., et al., *Evaluation of monomers derived from resorcinol as eluents of bisphenol A glycidyl dimethacrylate for the formulation of dental composite resins*. *Journal of Applied Polymer Science*, 2020. **137**(16): p. 48576.
22. Park, H.Y., et al., *Novel dental restorative materials having low polymerization shrinkage stress via stress relaxation by addition-fragmentation chain transfer*. *Dental Materials*, 2012. **28**(11): p. 1113-1119.

23. Delaviz, Y., Y. Finer, and J.P. Santerre, *Biodegradation of resin composites and adhesives by oral bacteria and saliva: a rationale for new material designs that consider the clinical environment and treatment challenges*. Dental Materials, 2014. **30**(1): p. 16-32.
24. Moszner, N. and U. Salz, *New developments of polymeric dental composites*. Progress in polymer science, 2001. **26**(4): p. 535-576.
25. Moszner, N., et al., *Bis-(acrylamide) s as new cross-linkers for resin-based composite restoratives*. Dental Materials, 2006. **22**(12): p. 1157-1162.
26. Gonzalez-Bonet, A., et al., *Preparation of dental resins resistant to enzymatic and hydrolytic degradation in oral environments*. Biomacromolecules, 2015. **16**(10): p. 3381-3388.
27. Song, H.B., et al., *Reduced shrinkage stress via photo-initiated copper (I)-catalyzed cycloaddition polymerizations of azide-alkyne resins*. Dental Materials, 2016. **32**(11): p. 1332-1342.

3 CAPÍTULO 3. Síntesis de un monómero alilcarbonato como alternativa en la sustitución del TEGDMA en la formulación de resinas dentales compuestas.

3.1 Introducción

Las resinas compuestas dentales usadas en procedimientos restaurativos son materiales compuestos de una mezcla de monómeros metacrílicos y rellenos cerámicos silanizados. Comercialmente, BisGMA, TEGDMA y UDMA son algunos de los monómeros más utilizados en la industria de la odontología restaurativa[1]. Las resinas compuestas formuladas con los monómeros mencionados anteriormente presentan características que satisfacen la mayoría de las demandas de aplicaciones dentales, algunas de ellas son: elevada resistencia mecánica, baja solubilidad en la cavidad oral, así como buenas cualidades estéticas. Sin embargo, las resinas compuestas disponibles comercialmente aun presentan inconvenientes que necesitan ser corregidos. De manera particular, los problemas relacionados con la contracción debida a la polimerización y el estrés generado continúan siendo un problema clínico serio, contribuyendo a la falla prematura de las restauraciones hechas con estos materiales [1-4]

Dependiendo de la formulación, las resinas dentales usadas en la odontología restaurativa presentan una contracción volumétrica entre el 1% hasta el 6% [5, 6]. Generalmente, esta propiedad es altamente influenciada por la estructura química de los monómeros usados en la formulación. El monómero BisGMA presenta una alta viscosidad que interfiere de forma negativa con el grado de conversión [7], por lo tanto, dimetacrilatos de bajo peso molecular como el TEGDMA y el UDMA son incorporados en las formulaciones. Sin embargo, la implementación de este procedimiento incrementa la sorción acuosa y la contracción debida a la polimerización[1, 8].

El desarrollo de nuevos sistemas poliméricos, que presenten mejoras significativas con respecto a los sistemas tradicionales, ha sido considerado una alternativa para producir resinas dentales compuestas. En los últimos años, algunos nuevos

sistemas monoméricos como siloranos, cristales líquidos y tiolenos, han sido propuestos para cambiar la matriz orgánica de las resinas dentales compuestas. Entre los objetivos de introducir nuevos monómeros se encuentran la reducción de la contracción debida a la polimerización, el mejoramiento de las propiedades mecánicas, la optimización de la manipulación del material, reducción en el tiempo de fabricación y el mejoramiento de la biocompatibilidad [9-13].

Con el objetivo de encontrar nuevos monómeros que puedan actuar como diluentes o diluyentes reactivos del BisGMA, nuestro grupo de trabajo ha explorado el uso de monómeros alílicos en la formulación de resinas compuestas fotopolimerizables. Los resultados obtenidos son prometedores debido a que el uso de monómeros con grupos alilo en su estructura han conducido a la generación de materiales compuestos experimentales con alta conversión de dobles enlaces, contracción por polimerización reducida, así como adecuadas propiedades mecánicas[14-16]. Por lo tanto, el objetivo de este capítulo es mostrar la síntesis y evaluación de un nuevo monómero alilcarbonato (BPhADAC) como diluyente del BisGMA en la formulación de resinas compuestas fotopolimerizables. Las propiedades mecánicas, físicas y químicas de la resina experimental fueron investigadas y también se incluyen en este capítulo.

3.2 Materiales y métodos

El compuesto 2,2-Bis-(4-hidroxifenil)propano, el cloroformiato de alilo y la trietilamina fueron adquiridas directamente de Sigma-Aldrich (St. Louis, Missouri, USA), y fueron usados como se recibieron. Los espectros de infrarrojo fueron obtenidos con un espectrofotómetro infrarrojo Frontier® (Perkin Elmer, US) utilizando el método de reflectancia totalmente atenuada (ATR). Los espectros de resonancia magnética nuclear fueron obtenidos utilizando un espectrofotómetro a 400 MHz (Bruker, USA). Para todos los espectros de RMN se utilizó cloroformo deuterado como solvente y tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. La viscosidad fue determinada usando un viscosímetro V-III (Brookfield, USA) a 25 °C.

3.2.1 Síntesis del monómero dialil(propano-2,2-diilbis(1-4fenileno))biscarbonato (BPhADAC)

La síntesis del monómero BPhADAC se llevó a cabo mediante una reacción de un solo paso. 5 g (22 mmol) de 2,2-bis-(4-hidroxifenil)propano fueron disueltos en acetona y colocados en un matraz de 2 bocas bajo agitación constante. La temperatura de reacción se mantuvo a 5 °C durante 20 minutos, y posteriormente se agregaron 6.4 mL (46 mmol) de trietilamina y 6.9 mL (46 mmol) de cloroformiato de alilo. Después de dos horas de agitación la acetona fue evaporada, y el crudo de reacción fue disuelto en diclorometano para realizar tres lavados con 50 mL de agua destilada. El monómero líquido fue recuperado de la fase orgánica con rendimiento cuantitativo y espectroscópicamente puro. (Figura 3.1)

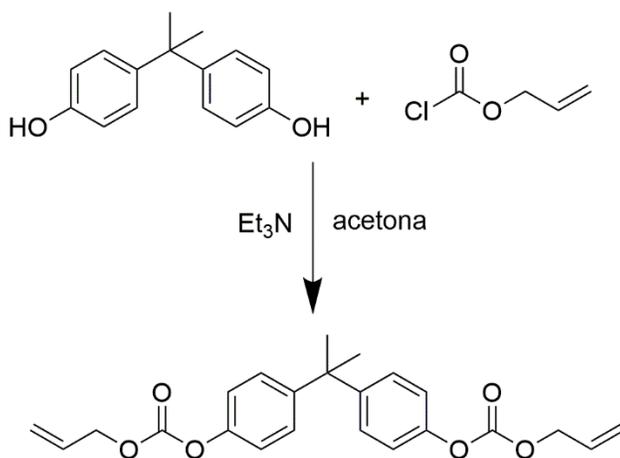


Figura 3.1. Reacción para la obtención del monómero BPhADAC.

FTIR/ATR (cm⁻¹) 2972 (νC-H), 1762 (νC=O), 1645 (νC=C alifático), 1510 (νC=C aromático), 1205 (ν-C-O). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ(ppm). 7.22 (m, 4H, H5), 7.07 (m, 4H, H6), 5.99 (ddt, J = 17.2, 10.5, 5.9 Hz, 2H, H3), 5.42 (dd, J = 17.2, 1.3 Hz, 2H, H2), 5.32 (dd, J = 10.5, 1.3 Hz, 2H, H1), 4.73 (d, J = 5.9 Hz, 4H, H4), 1.7 (s, 6H, CH₃). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ(ppm). 153.6 (C=O), 148.8 (aromático), 148.1 (aromático), 130.9 (CH₂CH=CH₂), 128.02 (aromático), 120.5 (aromático), 119.5 (CH₂CH=CH₂), 69.3 (CH₂CH=CH₂), 42.5 (C(CH₃)₂), 31.05 (CH₃). Rendimiento cuantitativo.

3.2.2 Formulación de las resinas compuestas

Las resinas compuestas experimentales fueron formuladas usando una matriz orgánica compuesta de BisGMA/BPhADAC o BisGMA/TEGDMA, con una relación de 70/30 % en peso. El sistema iniciador/acelerador usado fue el par CQ/EDAB, en una concentración de 2% y 4% en peso respectivamente. Finalmente 65% en peso de vidrio de borosilicato silanizado (0.7 µm, 1% en peso de silano; Esstech Inc., PA, USA) fue incorporado usando un mezclador de alta velocidad SpeedMixer® DAC 150.1 FV (FlackTek Inc., RU). Todos los materiales se mantuvieron en oscuridad hasta que fueron usados.

3.2.3 Determinación de la resistencia flexural y el módulo elástico

La resistencia flexural de los materiales experimentales fue evaluada con base en las especificaciones provistas por la norma internacional ISO-4049 [17], mientras que el módulo elástico fue evaluado con base a un procedimiento establecido en la norma No. 27 ANSI/ADA [18].

Se fabricaron probetas en forma de barra llenando un molde de acero inoxidable (10 mm X 2 mm X 2 mm) con el material sin polimerizar. Las probetas fueron irradiadas con una lámpara de curado con una intensidad de 900 mW/mm². Posteriormente, las dimensiones de la probeta fueron medidas con una exactitud de 0.01 mm utilizando un calibrador digital. Veinte probetas fueron preparadas para cada grupo experimental. La mitad de las probetas (n=10) fueron evaluadas después de estar 24 h inmersas en agua destilada a 37 °C. La otra mitad fue evaluada después de un ciclo térmico.

Para la prueba de flexión de tres puntos, las probetas fueron colocadas en una máquina universal de ensayos mecánicos (EMIC DL 500, Brasil) sobre dos soportes de 2 mm de diámetro paralelos entre ellos, y con una distancia entre sus centros de 8 mm. El ensayo mecánico fue realizado usando una celda de carga de 1 kN a una velocidad del cabezal de 1mm/minuto. La resistencia flexural (σ) y el módulo elástico (E) fueron calculados usando las siguientes fórmulas:

$$\sigma = \frac{3Fl}{2bh^2} \dots\dots\dots(1)$$

Donde:

σ = Resistencia flexural [MPa]; F = fuerza al momento de la fractura [N]; l = distancia entre los soportes [mm]; b = ancho de la probeta [mm]; h = altura de la probeta [mm].

El módulo flexural fue calculado usando la siguiente ecuación:

$$E = \frac{F_1 l^3}{4bh^3d} \dots\dots\dots(2)$$

Donde:

E= Módulo flexural [MPa]; F₁= Fuerza registrada cuando la deformación deja de ser proporcional a la fuerza registrada en la gráfica [N]; b = ancho de la probeta [mm]; h = altura de la probeta [mm]; d= flexión de la probeta [mm].

3.2.4 Termociclado

El número de ciclos realizado para el proceso de termociclado fue de 10,000, en un rango de temperaturas de 5-55 °C con un tiempo entre cada baño de 30 s y un tiempo de transferencia de 5 s usando un termociclador (TERMOCYCLE, Biopdi, Brasil).

3.2.5 Cinética de polimerización

El grado de conversión de dobles enlaces y la velocidad de polimerización de los materiales experimentales fueron evaluados en tiempo real usando un espectrofotómetro infrarrojo equipado con un dispositivo de reflectancia totalmente atenuada (ATR) (Shimadzu Prestige 21, Shimadzu, Japón). Una pequeña muestra (~ 100 mg) de resina compuesta fue colocada sobre la celda de diamante en la unidad ATR. La muestra fue colocada con la ayuda de un molde de silicón para estandarizar la distancia de 2 mm entre la punta de la unidad de curado y la celda de diamante del ATR. Un espectro fue capturado antes y después del proceso de polimerización. El grado de conversión de dobles enlaces fue obtenido considerando la altura de la banda de absorción (% de absorbancia) correspondiente al enlace C=C alifático en 1638 cm⁻¹ y como referencia interna, la altura de la banda de absorción correspondiente al anillo aromático en 1609 cm⁻¹. El grado de conversión (DC) vs. los datos del tiempo de polimerización fueron

graficados y se realizó una regresión linear Hill's 1 de tres parámetros para el ajuste de la curva. La velocidad de polimerización R_p fue calculada considerando los datos ajustados de las gráficas.

3.2.6 Determinación de la contracción debida a la polimerización

La contracción volumétrica debida a la polimerización fue calculada mediante la determinación del cambio de densidades de los materiales compuestos, antes y después de la polimerización, utilizando el principio de Arquímedes [19]. Las mediciones fueron realizadas usando una balanza analítica (OHAUS) acoplada a un sistema para determinar la densidad. Para obtener los datos, se llevó a cabo el siguiente procedimiento; en un cuarto libre de humedad y con temperatura controlada, pequeñas esferas de resina sin polimerizar fueron pesadas en aire y en solvente tan rápido como fuera posible para evitar que el solvente fluya a través de la muestra. Las probetas fueron polimerizadas y pesadas inmediatamente en aire y sumergidas en el solvente.

La siguiente fórmula fue usada para determinar la densidad de las esferas [20]:

$$\rho = \frac{m_{aire} \times \rho_{solvente}}{m_{aire} - m_{solvente}} \dots\dots\dots(4)$$

Donde:

ρ = es la densidad del material; $m_{solvente}$ = es la masa de la probeta en agua en gramos; m_{aire} = es la masa de la probeta en aire en gramos; $\rho_{solvente}$ = es la densidad del hexano a la temperatura a la que se llevó a cabo la medición.

Basado en los resultados, la siguiente ecuación fue usada para determinar la contracción volumétrica[17]:

$$S = \left(\frac{\rho_{pol} - \rho_{unpol}}{\rho_{pol}} \right) \times 100 \dots\dots\dots(5)$$

Donde:

S = es el porcentaje del cambio de volumen (contracción); ρ_{pol} = es la densidad de las probetas polimerizadas; ρ_{unpol} = es la densidad de las probetas sin polimerizar.

3.2.7 Sorción y solubilidad acuosa

La sorción acuosa y la solubilidad de los materiales compuestos fueron evaluadas de acuerdo con lo establecido en la sección 7.12 de la norma internacional ISO No. 4049 [17]. Las probetas fueron polimerizadas usando un molde de silicón de 5 mm de diámetro y 1 mm de espesor. Una vez polimerizadas, las probetas fueron colocadas en un soporte vertical dentro de un desecador para eliminar la humedad. La masa de las probetas fue monitoreada diariamente hasta que se mantuvo constante (± 0.01), esta masa fue registrada como m_1 . Después de obtener m_1 , el grosor y el diámetro de las probetas fue medido para obtener el volumen (V). Posteriormente, todas las probetas fueron sumergidas en agua destilada a 37 °C durante una semana, después de la semana de inmersión las probetas fueron pesadas nuevamente para obtener m_2 . Después, las probetas fueron introducidas de nuevo a un desecador para eliminar la humedad, y fueron pesadas diariamente hasta que su masa se mantuvo constante. Esta masa se registró como m_3 .

La sorción acuosa (W_{sp}) y solubilidad (W_{sl}) fueron calculadas usando la siguiente ecuación:

$$W_{sp} = \frac{m_2 - m_3}{V} \dots\dots\dots (6)$$

$$W_{sl} = \frac{m_1 - m_3}{V} \dots\dots\dots (7)$$

Donde:

m_1 = la masa de la probeta antes de la inmersión (μg); m_2 = la masa de la probeta después de la inmersión en agua durante 1 semana (μg); m_3 = la masa de la probeta reacondicionada (μg); V = volumen de la probeta (mm^3).

3.2.8 Alteración de color y parámetro de translucidez

Se prepararon probetas cilíndricas (5.0 mm de diámetro y 1.0 mm de espesor) con ayuda de un molde plástico. Después, las probetas (n=6) fueron irradiadas por ambos lados durante 20 segundos. Los parámetros de color CIELAB fueron

medidos usando un espectrofotómetro (SP60, X-Rite, Grand Rapids, Miami, USA). Todas las muestras fueron medidas bajo las siguientes condiciones: superficie estandarizada de color blanco ($L^* = 93.1$, $a^* = 1.3$, $b^* = 5.3$) y superficie estandarizada de color negro ($L^* = 27.9$, $a^* = 0$, $b^* = 0$). La variación en el color (ΔE_{00}) fue calculada comparando los valores obtenidos a partir de los grupos experimentales y los valores obtenidos a partir del grupo control de acuerdo con el método CIEDE2000 utilizando la siguiente ecuación [21].

$$\Delta E_{00} = \left[\left(\frac{\Delta L'}{K_L S_L} \right)^2 + \left(\frac{\Delta C'}{K_C S_C} \right)^2 + \left(\frac{\Delta H'}{K_H S_H} \right)^2 + R_T \left(\frac{\Delta C'}{K_C S_C} \right) \left(\frac{\Delta H'}{K_H S_H} \right) \right]^{\frac{1}{2}} \dots\dots\dots (8)$$

Donde $\Delta L'$, $\Delta C'$ y $\Delta H'$ son las diferencias de luminosidad, color e intensidad en cada probeta comparada con el control en CIEDE2000 y R_T es una función de rotación que cuantifica las diferencias de color e intensidad en las regiones azules.

Las funciones S_L , S_C , and S_H se ajustan a la variación total de color con relación al grupo tratado en L' , a' , b' y los factores paramétricos K_L , K_C , K_H son correcciones de acuerdo con las condiciones experimentales. Los parámetros de percepción de cambios de color fueron establecidos de acuerdo con otros autores en $\Delta E_{00} > 1.8$ [22]. El parámetro de translucidez (TP) para cada probeta fue calculado usando la siguiente fórmula:

$$TP = [(L^* w - L^* b)^2 + (a^* w - a^* b)^2 + (b^* w - b^* b)^2]^{\frac{1}{2}}$$

Donde w y b se refieren a las coordenadas de color medidas en los fondos blanco y negro.

3.2.9 Viabilidad celular

El ensayo de citotoxicidad fue realizado conforme a la norma ISO 10993-5:2009 [23]. Células de fibroblastos de ratón (L929) fueron cultivadas en una densidad de 2×10^4 células en placas de 96 pocillos que contenían medio DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's medium), constituido con 10% de L-glutamina, 10% de suero fetal de bovino (FBS), penicilina (100 U/mL) y estreptomicina (100 U/mL). Las células

fueron incubadas a 37 °C bajo una atmósfera de 95% de aire y 5% de CO₂ durante 24h.

El porcentaje de viabilidad celular fue evaluado mediante un ensayo colorimétrico de tipo WST-1. Se prepararon probetas en forma de disco (5x1 mm). Dichas probetas fueron colocadas en placas de 24 pocillos con 1 mL de DMEM e incubadas a 37 °C y un pH de 7.2. Después de 24 h, 200 µl del eluyente de cada muestra fueron transferidos a la placa de 96 pocillos que contenían a las células precultivadas. La placa fue incubada por un periodo de 24 h a 37 °C y 5% CO₂. Después de este tiempo, el medio fue aspirado, y una solución de tipo WST-1 fue aplicada. Los resultados fueron leídos en un espectrofotómetro con una longitud de onda de 450 nm, donde los valores de absorbancia fueron considerados como un indicador de viabilidad celular.

3.3 Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado usando el software Sigma Plot 12.0. Los datos fueron analizados para probar el requisito de la distribución normal y la homogeneidad de la varianza. Una prueba T (Student's t) se llevó a cabo para comparar la dependencia de las variables. En todos los casos, el valor de significancia fue establecido en $P > 0.05$.

3.4 Resultados y discusión

3.4.1 Síntesis y caracterización del monómero

El monómero BPhADAC fue sintetizado en una reacción de un solo paso mediante una sustitución nucleofílica acílica. La estructura química fue confirmada por las técnicas espectroscópicas de FTIR, y RMN ¹H y ¹³C. En el espectro de FTIR (**Figura 3.2**) del monómero BPhADAC se observa la banda de absorción del grupo carbonilo (1762 cm⁻¹), así como la banda de absorción de C=C del grupo alqueno (1645 cm⁻¹). Ambas bandas son las principales evidencias de la obtención del compuesto. Por último, la ausencia de la banda de absorción correspondiente al grupo OH, presente en el compuesto usado como materia prima, es otra evidencia de la obtención del monómero BPhADAC. En el espectro de RMN ¹H del monómero BPhADAC (**Figura 3.2**), se observan las señales correspondientes a cuatro diferentes tipos de protones

del grupo alílico, en un rango de 6.1 a 4.7 ppm. La presencia de estas señales, así como la presencia de las señales de los protones aromáticos sugieren que el monómero alilcarbonato fue sintetizado de manera satisfactoria. La estructura del monómero BPhADAC también fue confirmada mediante la técnica de RMN ^{13}C .

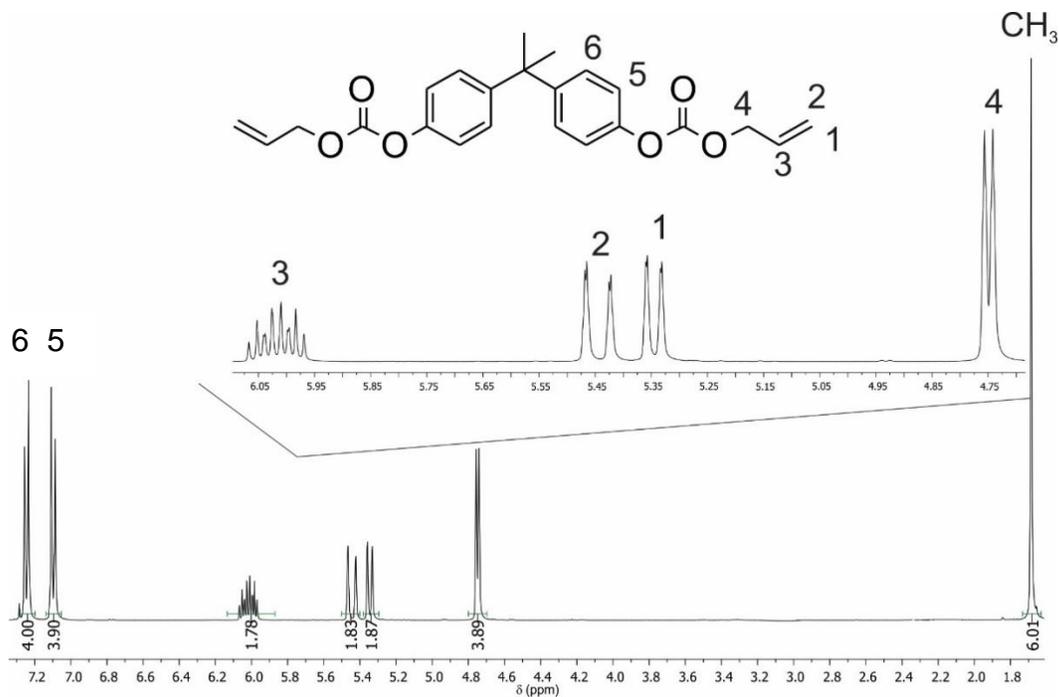
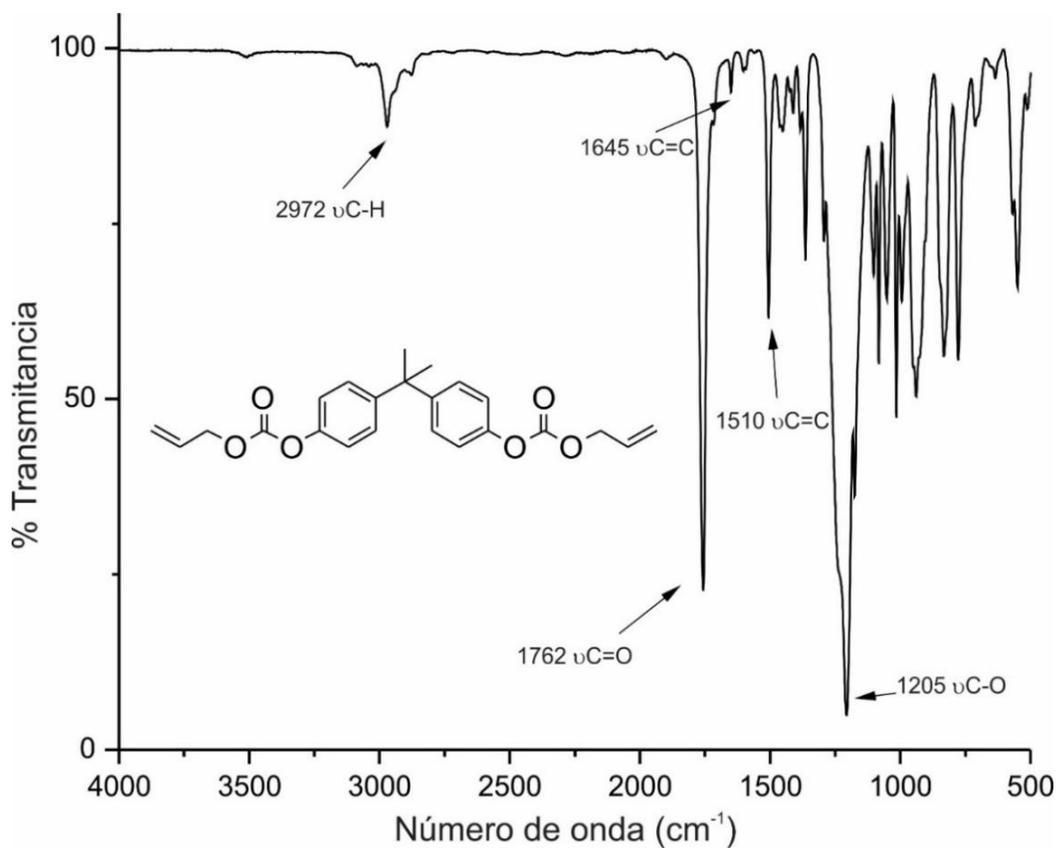


Figura 3.2. Espectros de FTIR (arriba) y RMN¹H (abajo) del monómero BPhADAC.

3.4.2 Viscosidad

Las viscosidades del monómero, así como de las formulaciones utilizadas fueron evaluadas (**Tabla 3-1**). A partir de los valores obtenidos se observa que tanto el monómero como la formulación preparada a partir de este presentan viscosidades más altas en comparación con los valores correspondientes al TEGDMA y su respectiva formulación. Las diferencias en la viscosidad pueden ser atribuidas a las diferencias en la estructura química y el peso molecular de los monómeros eluyentes comparados en este capítulo [24]. A pesar de las diferencias en la viscosidad entre las matrices orgánicas, se puede observar que ambas formulaciones son capaces de incorporar la misma cantidad de relleno inorgánico. Esto podría deberse al tamaño micrométrico (0.7 μm) de las partículas de relleno, porque este tamaño de partículas puede ser agregado en grandes cantidades [25].

Tabla 3-1. Peso molecular y viscosidad de los monómeros evaluados en este capítulo.

Monómero o mezcla de monómeros	Peso molecular (g/mol)	Viscosidad (P*s)
TEGDMA	286.32	6.34
BPhADAC	396.44	275.33
BisGMA/TEGDMA		1152.13
BisGMA/BPhADAC		34846.72

3.4.3 Resistencia flexural y módulo elástico

La **Figura 3.3** muestra los valores de resistencia flexural y de módulo elástico de los materiales experimentales y de control que fueron evaluados. El análisis estadístico determinó que no existen diferencias significativas entre los grupos evaluados en cuanto a resistencia flexural y después de 24 h de almacenamiento. Este comportamiento puede explicarse debido a la presencia de los anillos aromáticos en el monómero experimental BPhADAC, por lo tanto, la alta resistencia mecánica y a la degradación hidrolítica es esperada. Además, esta estabilidad podría ser explicada debido al alto grado de conversión de dobles enlaces.

Por otra parte, el análisis de los valores de módulo elástico muestra que los materiales compuestos con el monómero experimental BPhADAC presentan

menores valores con respecto al grupo control formulado TEGDMA. El incremento en la flexibilidad del compuesto con el monómero experimental podría atribuirse a dos factores; la flexibilidad del grupo alílico y al incremento del volumen libre. Polimerizaciones vía radicales libres con monómeros alílicos han sido reportadas en otros trabajos, y los polímeros reportados presentan un incremento en la flexibilidad [26]. En términos clínicos, una matriz orgánica con bajo módulo elástico podría presentar la habilidad de flexionarse sin deformarse, lo cual es una característica deseable para las restauraciones con cavidades de tipo V [2]. Otra ventaja de este tipo de materiales con menor módulo elástico está relacionada con el estrés debido a la polimerización, ya que se ha establecido una fuerte relación entre ambas propiedades [27].

Después del termociclado, puede ser observado un ligero incremento en el módulo elástico del material compuesto que contiene el monómero BPhADAC. Este incremento es atribuido a que la reacción de polimerización continúa después de la irradiación y por lo tanto incrementa la densidad de entrecruzamiento del material polimérico [28]. Este proceso ocurre en velocidades mayores en materiales flexibles como los materiales formulados con el monómero BPhADAC, debido a que la difusión de los radicales libres atrapados es favorecida en las redes poliméricas flexibles [29].

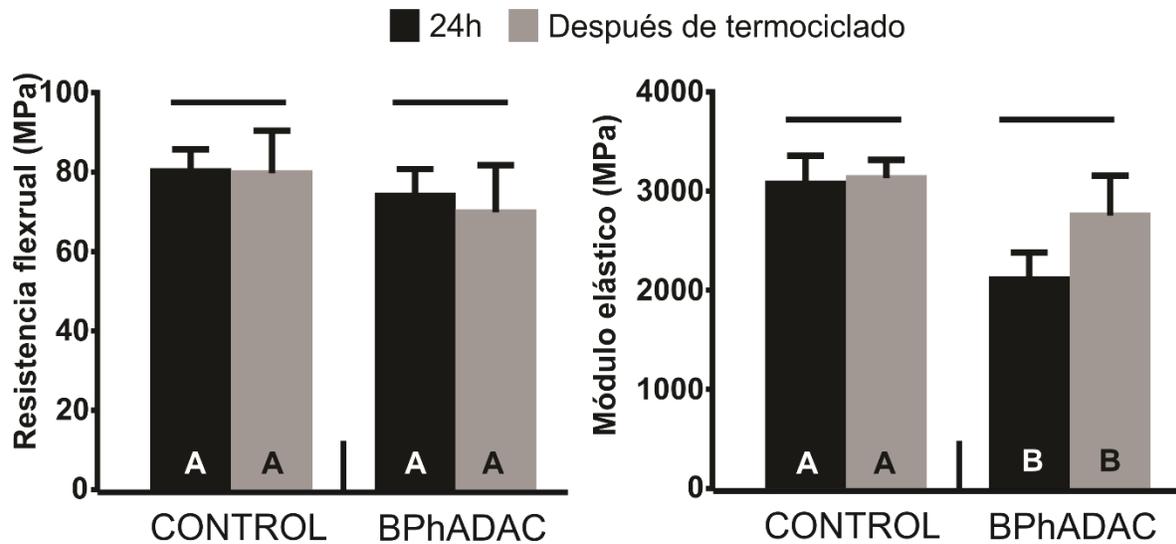


Figura 3.3. Resistencia flexural (MPa) y módulo elástico (MPa) de los materiales evaluados en este capítulo.

3.4.4 Cinética de polimerización

El grado de conversión de dobles enlaces de las resinas formuladas con el monómero BPhADAC mostraron valores mayores que aquellos obtenidos con el control (**Tabla 3-2**). Este comportamiento podría ser explicado debido a la presencia de los grupos funcionales alilcarbonatos dentro de la estructura del monómero BPhADAC, característica que le otorga mayor flexibilidad y por lo tanto, una mayor habilidad para reaccionar con el monómero BisGMA. Es importante mencionar que los altos valores de grado de conversión de dobles enlaces no era un resultado esperado, debido al comportamiento de autoinhibición del proceso de polimerización de los monómeros alílicos. Este proceso de autoinhibición es observado de forma clara con los valores de R_p de los materiales evaluados. Estos valores demuestran que el material compuesto con el monómero BPhADAC presenta una velocidad menor de polimerización. Por lo tanto, una velocidad R_p menor de los grupos alílicos retrasaron el proceso de vitrificación y podrían, por lo tanto, ser la razón del mejoramiento del grado de conversión de dobles enlaces en el material experimental. Además, esta velocidad de polimerización menor podría ser una ventaja debido a la relación que existe con el estrés generado en resinas compuestas dentales [9, 30-32]. Por otra parte, la relativa baja velocidad de

polimerización y el alto grado de conversión de dobles enlaces podrían conducir a la ausencia de monómero residual en el material compuesto, previniendo filtraciones en el medio (**Figura 3.4**).

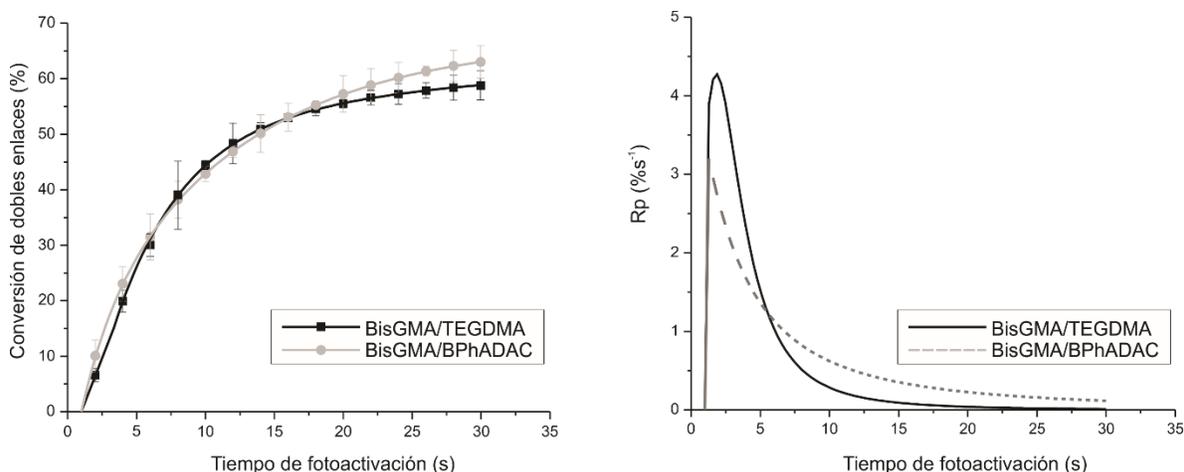


Figura 3.4. Grado de conversión de dobles enlaces y cinética de polimerización de los materiales evaluados en este capítulo.

3.4.5 Sorción acuosa y solubilidad

Los valores de sorción acuosa y solubilidad se observan en la **Tabla 3-2**. Las resinas compuestas experimentales formuladas con el monómero BPhADAC exhiben valores menores de sorción acuosa. Esto podría explicarse debido a la naturaleza hidrofóbica del monómero sintetizado, y debido a los altos valores de conversión de dobles enlaces, los cuales conducen a un mayor grado de entrecruzamiento [32]. Por otra parte, los valores de solubilidad no muestran diferencias significativas entre los grupos evaluados. Las interacciones de los materiales resinosos con el agua son una característica importante para evaluar debido a que podrían afectar el desempeño clínico del material, el aspecto estético de la restauración, así como la biocompatibilidad del material. Los fenómenos de sorción acuosa y solubilidad en resinas dentales podrían desencadenar una serie de procesos químicos y físicos, que podrían crear complicaciones y degradación de la estructura y función del material polimérico. Por ejemplo, estos procesos incluyen cambios volumétricos como hinchamiento, cambios físicos como suavizado y plastificación. Además de cambios químicos como oxidación e hidrólisis. Por lo tanto, obtener resinas

compuestas con adecuados valores de sorción acuosa y solubilidad es de suma importancia [33-37].

Tabla 3-2. Valores promedio de propiedades fisicoquímicas de los materiales evaluados en este capítulo.

GRUPO	SORCIÓN ACUOSA ($\mu\text{g}/\text{mm}^3$)	SOLUBILIDAD ($\mu\text{g}/\text{mm}^3$)	GRADO DE CONVERSIÓN (%)	CONTRACCIÓN VOLUMÉTRICA (%)	PARÁMETRO DE TRANSLUCIDEZ
CONTROL	62.83 (3.06)	0.65 (0.17)	66.71 (1.62)	5.37 (0.53)	37.61 (1.38)
BPHADAC	10.93 (0.79)	0.57 (0.18)	79.18 (2.3)	4.48 (0.38)	35.12 (3.28)

3.4.6 Contracción debida a la polimerización

Los valores promedio de la contracción debida a la polimerización de las resinas evaluadas se observa en la **Tabla 3-2**. El material formulado con el monómero BPhADAC mostró una contracción debida a la polimerización de 3.85%, mientras que el control obtuvo un valor promedio de 5.4%, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$). La contracción debida a la polimerización de los materiales compuestos está determinada por varios factores, incluyendo la estructura, concentración y reactividad de los monómeros y la cantidad y el tamaño de las partículas de relleno utilizadas en la formulación del material [38, 39]. En este capítulo, para los materiales evaluados, las concentraciones del relleno y los iniciadores se mantuvieron constantes, de tal forma que las diferencias significativas encontradas pueden ser atribuidas a la matriz orgánica. Una reducción en la contracción de la polimerización en las resinas experimentales podría ser explicada debido a que el monómero BPhADAC presenta un peso molecular mayor comparado con el monómero TEGDMA. Monómeros con mayor peso molecular que el TEGDMA han sido reportados como reductores en la contracción debido a la polimerización [40].

3.4.7 Estabilidad al color y parámetro de translucidez

El análisis de estabilidad al color muestra que comparado con el control formulado con BisGMA/TEGDMA, la resina experimental formulada con BisGMA/BPhADAC presenta un ΔE_{00} de 1.08, lo cual indica el valor mínimo requerido para que el ojo humano detecte una alteración de color en la superficie del material [22]. Además,

el parámetro de translucidez también fue calculado y puede ser observado en la **Tabla 3-2**. El análisis estadístico no muestra diferencias significativas entre los materiales fotopolimerizables evaluados. Estos resultados sugieren que, en términos de propiedades ópticas, la sustitución del monómero TEGDMA por el nuevo monómero BPhADAC no sería clínicamente perceptible.

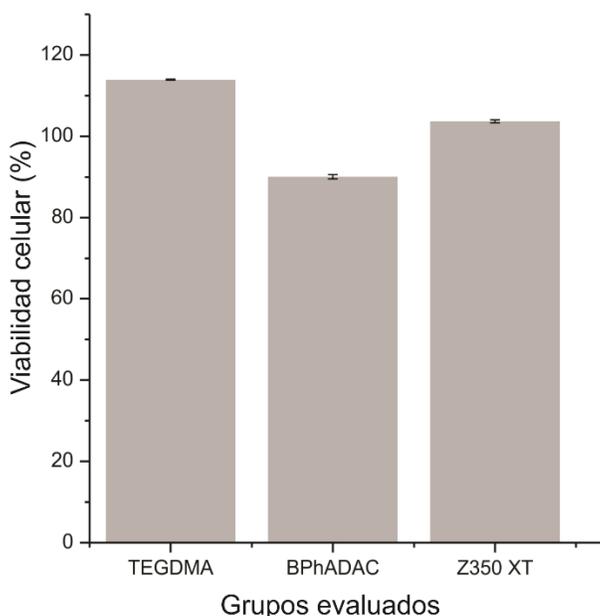


Figura 3.5. Viabilidad celular de los grupos evaluados en este capítulo.

3.4.8 Viabilidad celular

La viabilidad celular de los materiales compuestos evaluados se observa en la **Figura 3.5**. El sistema experimental formulado con el monómero BPhADAC mostró una viabilidad celular cercana al 90%, la cual sugiere que este monómero no es tóxico contra células L929 de tipo fibroblásticas.

3.5 Conclusiones

El monómero BPhADAC fue sintetizado mediante una reacción de un solo paso con altos rendimientos. Debido a sus condiciones físicas a temperatura ambiente, el monómero fue utilizado como diluyente del BisGMA en la formulación de resinas compuestas dentales fotopolimerizables. El uso del monómero en la formulación de un compuesto experimental produjo materiales con alto grado de conversión de dobles enlaces, lo cual podría explicar la estabilidad mecánica después del

envejecimiento. Además, el uso del monómero BPhADAC permitió la formulación de materiales con una reducción de la contracción de la polimerización. Por lo tanto, el monómero BPhADAC podría considerarse una alternativa al TEGDMA en la formulación de resinas dentales compuestas.

Referencias

1. Ferracane, J.L., *Resin composite—state of the art*. Dental materials, 2011. **27**(1): p. 29-38.
2. Junior, R., et al., *Flexural strength and modulus of elasticity of different types of resin-based composites*. Brazilian oral research, 2007. **21**(1): p. 16-21.
3. Martins, G.C., et al., *Effects of adding barium-borosilicate glass to a simplified etch-and-rinse adhesive on radiopacity and selected properties*. J Adhes Dent, 2014. **16**(2): p. 107-114.
4. Ferracane, J.L. and T.J. Hilton, *Polymerization stress—is it clinically meaningful?* Dental Materials, 2016. **32**(1): p. 1-10.
5. Kleverlaan, C.J. and A.J. Feilzer, *Polymerization shrinkage and contraction stress of dental resin composites*. Dental Materials, 2005. **21**(12): p. 1150-1157.
6. Schneider, L.F.J., L.M. Cavalcante, and N. Silikas, *Shrinkage stresses generated during resin-composite applications: a review*. Journal of dental biomechanics, 2010. **2010**.
7. Mantri, S.P. and S.S. Mantri, *Management of shrinkage stresses in direct restorative light-cured composites: a review*. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry, 2013. **25**(5): p. 305-313.
8. Pereira, S.G., T.G. Nunes, and S. Kalachandra, *Low viscosity dimethacrylate comonomer compositions [Bis-GMA and CH₃Bis-GMA] for novel dental composites; analysis of the network by stray-field MRI, solid-state NMR and DSC & FTIR*. Biomaterials, 2002. **23**(18): p. 3799-3806.
9. Sakaguchi, R., B. Wiltbank, and C. Murchison, *Contraction force rate of polymer composites is linearly correlated with irradiance*. Dental Materials, 2004. **20**(4): p. 402-407.
10. Sakaguchi, R.L. and J.M. Powers, *Craig's Restorative Dental Materials-E-Book*. 2012: Elsevier Health Sciences.
11. Luo, S., et al., *Preparation of a Bis-GMA-free dental resin system with synthesized fluorinated dimethacrylate monomers*. International journal of molecular sciences, 2016. **17**(12): p. 2014.

12. Ding, Y., et al., *Bis-GMA Free Dental Materials Based on UDMA/SR833s Dental Resin System*. *Advances in Polymer Technology*, 2016. **35**(4): p. 396-401.
13. Yin, M., F. Liu, and J. He, *Preparation and characterization of Bis-GMA free dental resin system with synthesized dimethacrylate monomer TDDMMA derived from tricyclo [5.2. 1.0 (2, 6)]-decanedimethanol*. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 2016. **57**: p. 157-163.
14. Cruz-Aguilar, A., et al. *Synthesis of acrylic and allylic bifunctional cross-linking monomers derived from PET waste*. in *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. 2013. IOP Publishing.
15. Herrera-González, A.M., et al., *Formulation and evaluation of dental composite resins with allylcarbonate monomer as eluent for Bis-GMA*. *Polymer Composites*, 2017. **0**(0).
16. González-López, J.A., et al., *Photopolymerizable multifunctional monomers and their evaluation as reactive Bis-GMA eluents*. *Journal of Applied Polymer Science*.
17. ISO, E., *4049 Dentistry-Polymer-based filling, restorative and luting materials*. International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland, 1988.
18. Dental, A.N.S.I.A. and Association, *ANSI/ADA Specification No. 27:1993 Resin-Based Filling Materials*. 1993.
19. British Standard, B. and E. ISO, *17304: 2013. Dentistry–polymerization shrinkage: method for determination of polymerization shrinkage of polymer-based restorative materials*. Brussels, Belgium: International Standards Organisation, 2013.
20. de Melo Monteiro, G.Q., et al., *Alternative methods for determining shrinkage in restorative resin composites*. *Dental Materials*, 2011. **27**(8): p. e176-e185.
21. International Commission on, I., *Colorimetry*. 2004: Commission Internationale de l'Eclairage. 72-72.
22. Paravina, R.D., et al., *Color difference thresholds in dentistry*. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 2015. **27**(S1).

23. ISO, P., *10993–5: 2009 Biological Evaluation of Medical Devices—Part 5: Tests for In Vitro Cytotoxicity*. International Organization for Standardization, Geneva, 2009.
24. Barszczewska-Rybarek, I. and S. Jurczyk, *Comparative study of structure-property relationships in polymer networks based on Bis-GMA, TEGDMA and various urethane-dimethacrylates*. *Materials*, 2015. **8**(3): p. 1230-1248.
25. Ellakwa, A., N. Cho, and I.B. Lee, *The effect of resin matrix composition on the polymerization shrinkage and rheological properties of experimental dental composites*. *Dental Materials*, 2007. **23**(10): p. 1229-1235.
26. Matsumoto, A., et al., *Novel flexible network polymers consisting of oligomeric primary polymer chains originated in the mechanistic discussion of multiallyl crosslinking polymerization*. *Polymer Bulletin*, 2007. **58**(1): p. 173-184.
27. Boaro, L.C.C., et al., *Polymerization stress, shrinkage and elastic modulus of current low-shrinkage restorative composites*. *Dental Materials*, 2010. **26**(12): p. 1144-1150.
28. De Santis, R., et al., *Effect of light curing and dark reaction phases on the thermomechanical properties of a Bis-GMA based dental restorative material*. *Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics*, 2009. **7**(2): p. 132-140.
29. Pavlinec, J. and N. Moszner, *Dark reactions of free radicals trapped in densely crosslinked polymer networks after photopolymerization*. *Journal of applied polymer science*, 2003. **89**(3): p. 579-588.
30. Pfeifer, C., et al., *Factors affecting photopolymerization stress in dental composites*. *Journal of dental research*, 2008. **87**(11): p. 1043-1047.
31. Stansbury, J.W., et al., *Conversion-dependent shrinkage stress and strain in dental resins and composites*. *Dental Materials*, 2005. **21**(1): p. 56-67.
32. Imazato, S., et al., *Bactericidal activity and cytotoxicity of antibacterial monomer MDPB*. *Biomaterials*, 1999. **20**(9): p. 899-903.
33. Boaro, L.C., et al., *Sorption, solubility, shrinkage and mechanical properties of “low-shrinkage” commercial resin composites*. *Dental Materials*, 2013. **29**(4): p. 398-404.

34. Frisch, H., *Sorption and transport in glassy polymers—a review*. Polymer Engineering & Science, 1980. **20**(1): p. 2-13.
35. Kerby, R.E., et al., *Synthesis and evaluation of modified urethane dimethacrylate resins with reduced water sorption and solubility*. Dental Materials, 2009. **25**(3): p. 302-313.
36. Örtengren, U., et al., *Water sorption and solubility of dental composites and identification of monomers released in an aqueous environment*. Journal of oral rehabilitation, 2001. **28**(12): p. 1106-1115.
37. Ferracane, J.L., *Hygroscopic and hydrolytic effects in dental polymer networks*. Dental Materials, 2006. **22**(3): p. 211-222.
38. Braga, R.R. and J.L. Ferracane, *Alternatives in polymerization contraction stress management*. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine, 2004. **15**(3): p. 176-184.
39. Rodríguez-Lozano, F., et al., *Effects of two low-shrinkage composites on dental stem cells (viability, cell damaged or apoptosis and mesenchymal markers expression)*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2013. **24**(4): p. 979-988.
40. Moszner, N. and U. Salz, *New developments of polymeric dental composites*. Progress in polymer science, 2001. **26**(4): p. 535-576.

4 CAPÍTULO 4. Resinas compuestas hidrofóbicas usando un nuevo monómero uretano como aditivo

4.1 Introducción

El uso de las resinas compuestas dentales para restaurar dientes afectados por caries ha ido en aumento, esto se debe a las propiedades estéticas y mecánicas que presentan [1]. Estos materiales fueron introducidos en la odontología hace más de 60 años y a pesar de que se han logrado avances significativos en este campo los materiales actuales aún necesitan ser mejorados [2]. Las resinas compuestas dentales están conformadas por una matriz polimérica, partículas de relleno o refuerzo, un agente de acoplamiento que une a la matriz con el relleno y compuestos químicos como aditivos, co-iniciadores e iniciadores, utilizados en la reacción de polimerización. La matriz polimérica normalmente está constituida de una mezcla de monómeros dimetacrílicos, como por ejemplo, 2,2-bis (4- (2-hidroxi-3-metacriloxiprop-1-oxi)fenil)propano (BisGMA), trietilenglicol dimetacrilato (TEGDMA) y 1,6-bis(metacriloxi-2-etoxicarbonilamino)-trimetilhexano (UDMA) [3-6].

El principal problema que presenta el monómero BisGMA es la relativa alta viscosidad que conduce a una baja movilidad, baja conversión de dobles enlaces y por lo tanto bajas propiedades mecánicas. Una elevada viscosidad limita la incorporación de cantidades adecuadas de relleno inorgánico, provocando una mayor contracción debida a la polimerización de la matriz orgánica y afectando otras propiedades fisicoquímicas [7, 8]. Para resolver este problema, el monómero BisGMA normalmente es diluido con otros monómeros como el TEGDMA y el UDMA o una combinación de ambos. Esta técnica facilita la incorporación del relleno y mejora el comportamiento mecánico del material compuesto [8, 9]. Sin embargo, la incorporación de tales monómeros incrementa la contracción volumétrica debida a la polimerización, característica que es considerada el mayor problema de estos materiales de restauración. Además, la introducción de monómeros como el TEGDMA conducen a materiales compuestos con mayores valores de sorción acuosa y solubilidad, acelerando el proceso de degradación [10].

Las primeras investigaciones en la química de los monómeros usados en aplicaciones de restauración dental se enfocaron en la modificación del BisGMA [9, 11]. También existen investigaciones que reportan el uso de monómeros espiro-ortocarbonatos, siloranos y *ormocers* [12-15]. Estas últimas investigaciones reportan una menor contracción debida a la polimerización. Además, el uso de aditivos también ha sido explorado con el fin de incrementar el grado de conversión [16], la velocidad de polimerización [17] y la microdureza de las resinas compuestas de uso dental [18]. A pesar de algunos resultados promisorios, el uso de aditivos para mejorar las propiedades de estos materiales no ha sido explorado ampliamente. El grupo de trabajo ha estado trabajando a lo largo de los últimos años en la síntesis y evaluación de monómeros alílicos para aplicaciones en resinas compuestas dentales. El objetivo de este capítulo es sintetizar y caracterizar un nuevo monómero alílico, posteriormente evaluarlo como aditivo (15%) en la formulación de una resina compuesta experimental. Las propiedades de este nuevo sistema monomérico fueron estudiadas: grado de conversión (DC), velocidad de polimerización ($R_{p \max}$), contracción debida a la polimerización (PS), sorción (WS) y solubilidad acuosa (SL), viscosidad (V), así como las propiedades mecánicas marcadas en la norma ISO 4049.

4.2 Materiales y métodos

1,2-Bis(2-aminoetoxi)etano, cloroformiato de alilo y trietilamina fueron adquiridos directamente de Aldrich (USA) y fueron usados sin ninguna purificación adicional. Los disolventes utilizados en este trabajo fueron destilados y secados previamente. Los espectros de infrarrojo fueron obtenidos con un espectrofotómetro infrarrojo Frontier Perkin Elmer (USA) usando la técnica de reflectancia totalmente atenuada (ATR). Los espectros de resonancia magnética nuclear de protón (NMR) fueron obtenidos usando un espectrómetro de resonancia magnética nuclear de 400 MHz Bruker (Alemania). Se usó cloroformo deuterado como solvente y tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. Las polimerizaciones fueron realizadas con una lámpara de fotopolimerización Ultra Radium (Australia), equipada con la fuente de luz LED con una intensidad de 1000 mW/cm². Las dimensiones de los especímenes fueron medidas usando un calibrador digital CD-6C Mitutoyo Corporation (Japón).

Las propiedades mecánicas fueron determinadas mediante un ensayo de flexión de 3 puntos utilizando una máquina universal de pruebas EMIC DL 500 (Brasil).

La metodología para evaluar las propiedades mecánicas de los materiales compuestos formulados en este capítulo es la misma que está descrita en el capítulo 3 de esta tesis, así como también la metodología de cinética de polimerización, contracción por polimerización, sorción y solubilidad acuosa y viabilidad celular.

4.2.1 Síntesis del monómero dialil((etano-1,2-diilbis(oxi))bis(etano-1,2-diil))dicarbamato (ETODC)

25 mL de acetona y 2.5 mL (16.8 mmol) de 1,2-bis(2-aminoetoxi)etano fueron colocados en un matraz de dos bocas equipado con un agitador magnético. Subsecuente, 5.2 mL de Et₃N (37 mmol) y 4 mL (37 mmol) de alil cloroformiato fueron agregados mediante goteo (**Figura 4.1**). La reacción se mantuvo en agitación durante 4 horas a 5°C. Posteriormente, el solvente fue evaporado y el crudo de reacción fue disuelto en diclorometano y lavado tres veces con agua destilada. Después de los lavados, la fase orgánica se colocó en una cama de sulfato de sodio anhidro para absorber el agua residual, se filtró y se evaporó el solvente y se obtuvo un líquido de color amarillo (ETODC).

FTIR/ATR (cm⁻¹) 3337 (δN-H), 2867 (νC-H), 1705 (νC=O), 1658 (νC=C), 1517 (νC=C Ar), 1246 (ν-C-O). **RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ(ppm).** 5.93 (m, 2H, H3), 5.38 (s, 2H, H5), 5.35 (m, 2H, H1), 5.21 (m, 2H, H2), 4.57 (m, 4H, H4), 3.62 (s, 4H, H8), 3.57 (m, 2.7 Hz, 4H, H7), 3.39 (m, 4H, H6). **RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ(ppm).** 155.9 (C=O), 132.1 (CH₂CH=CH₂), 118.2 (CH₂CH=CH₂) 65.9 (CH₂CH=CH₂). Rendimiento cuantitativo.

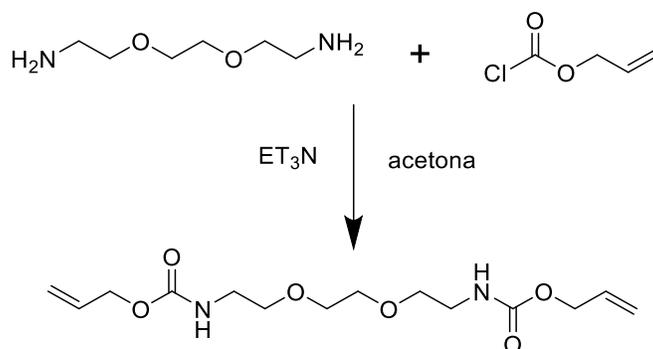


Figura 4.1. Síntesis del monómero ETODC.

4.2.2 Formulación de los materiales compuestos

Una resina compuesta experimental capaz de fotopolimerizar fue formulada. La matriz polimérica se formuló en una concentración 50% BisGMA, 35% de TEGDMA y 15% de ETODC. Como control, se formuló una resina con una proporción de 50/50 BisGMA/TEGDMA. Para ambos materiales, el sistema de iniciadores usado fue el par CQ/EDAB (1 y 2% en peso, respectivamente). Finalmente, se agregó 65% en peso de partículas de vidrio silanizado, usando un SpeedMixer™ DAC 150.1 FV (FlackTek Inc, UK). Todos los materiales se mantuvieron en la oscuridad hasta que fueron usados.

4.3 Resultados y discusión

4.3.1 Síntesis y caracterización del monómero

La estructura química del nuevo monómero ETODC fue confirmada mediante FTIR, espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C . La ruta sintética del monómero puede observar en la **Figura 4.2**. La información relevante de la estructura se encuentra resumida en la sección experimental de este capítulo.

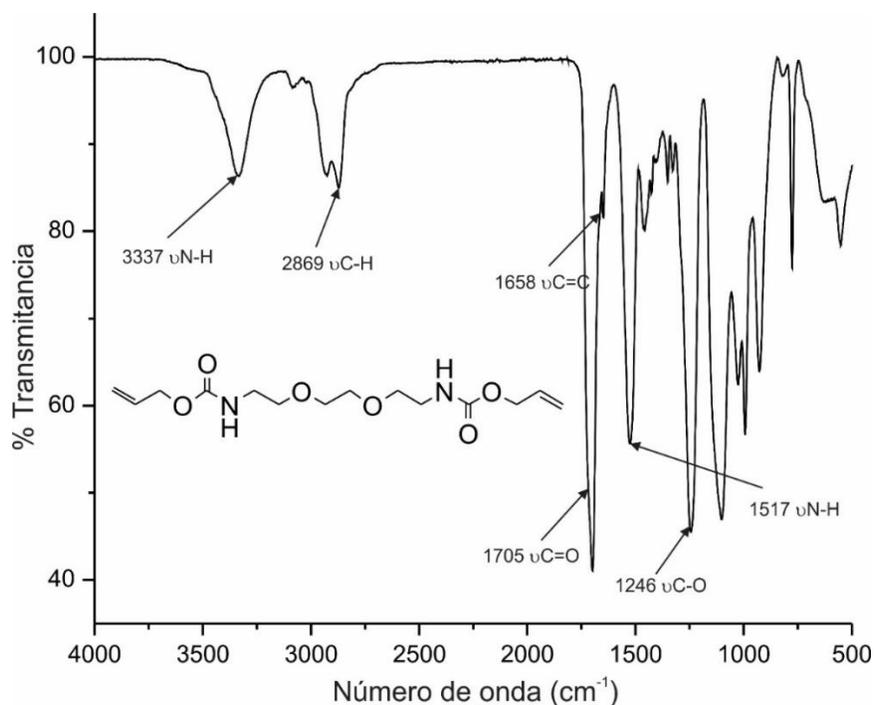


Figura 4.2. Espectro de FTIR del monómero ETODC.

El espectro de FTIR del monómero ETODC puede observarse en la **Figura 4.2**. La banda que da evidencia de la obtención del monómero es la banda asignada al grupo carbonilo ubicada en 1705 cm^{-1} . El espectro de RMN ^1H (**Figura 4.3**) también corrobora la obtención del monómero ETODC, la integración, multiplicidad y la asignación de las señales de los diferentes protones concuerdan con la estructura esperada. La principal evidencia de la obtención del monómero ETODC son las señales que corresponden a los protones de los grupos alilo. Estas señales pueden ser observadas en un rango entre 6 y 4.5 ppm. Las señales a altas frecuencias corresponden a los protones de los grupos metilenos, confirmando la obtención del monómero.

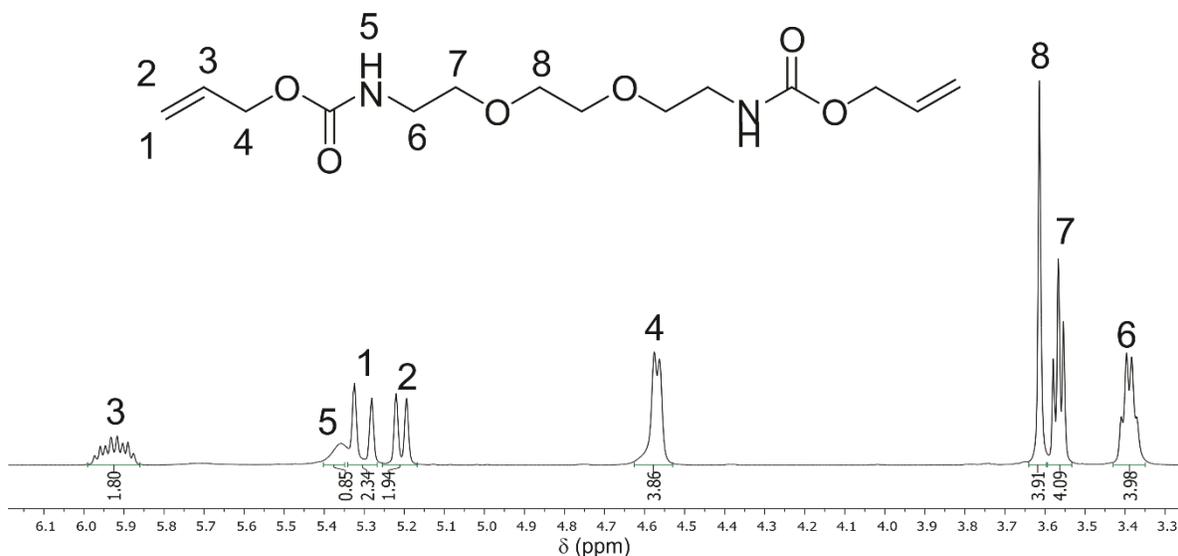


Figura 4.3. Espectro de RMN ^1H del monómero ETODC.

4.3.2 Resistencia flexural y módulo elástico

La **Figura 4.4** muestra los valores promedio de la resistencia flexural y el módulo elástico de los compuestos evaluados. De acuerdo con los análisis estadísticos, no hay diferencias significativas entre los grupos evaluados en ambas propiedades. A pesar de que el monómero ETODC presenta dos grupos terminales de tipo alílico, y que estos monómeros son conocidos por exhibir un proceso de auto inhibición de la reacción de polimerización, la resistencia flexural del material experimental fue comparable a la obtenida por el grupo control [22, 23].

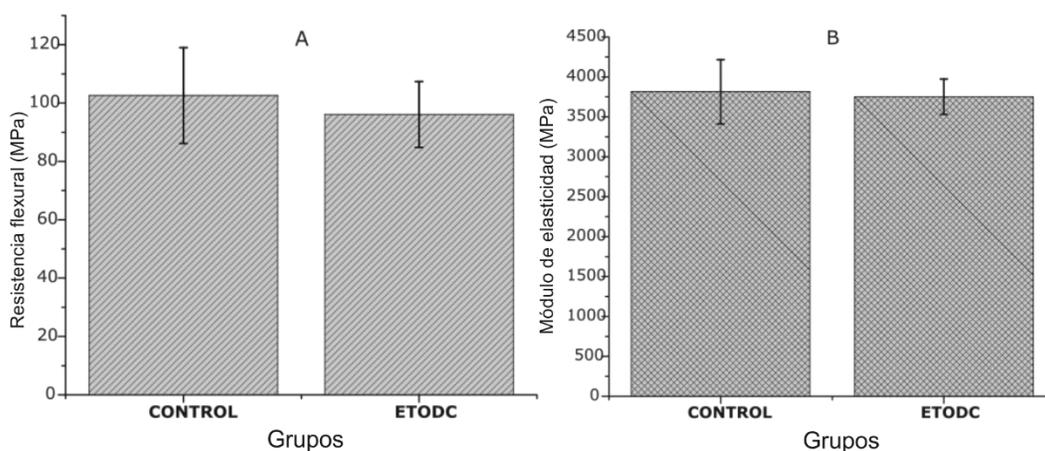


Figura 4.4. Propiedades mecánicas de las resinas compuestas evaluadas. Resistencia flexural (A) y Módulo elástico (B).

4.3.3 Conversión de dobles enlaces y cinética de polimerización

El grado de conversión (DC) de la resina compuesta experimental formulada con el monómero ETODC como aditivo, mostró mayores valores en comparación con la resina compuesta control (

Tabla 4-1). Este comportamiento puede ser explicado por dos factores, primero, la presencia de los grupos alílicos en la estructura del monómero ETODC y segundo, la presencia del grupo carbamato. Investigaciones anteriores han reportado valores de DC cercanos al 100% con resinas compuestas formuladas con monómeros que tienen grupos alílicos en su estructura. Esto puede ser explicado debido a la movilidad del grupo funcional que, favorece la difusión de los radicales libres durante la reacción de polimerización alcanzando mayores valores de DC [22-24]. Además, los grupos carbamato presentes en el monómero ETODC incrementan y promueven la movilidad de los radicales libres en la estructura polimérica [1, 25, 26].

En la **Figura 4.5** se observan las gráficas correspondientes a la cinética de polimerización. El valor de $R_p(\max)$ es ligeramente mayor a la de la resina formulada con el monómero ETODC. Esto también podría ser explicado debido a la presencia de los grupos carbamato, los cuales, favorecen las reacciones de transferencia de cadena [1, 25]. Considerando que el valor de R_p máximo obtenido para la resina experimental fue mayor, esto sugiere una rápida gelación de la matriz polimérica, lo cual podría restringir la difusión de las cadenas en crecimiento en la resina compuesta [27]. Por otra parte, debido a que el grado de conversión de dobles enlaces está relacionado con muchas de las propiedades de materiales fotopolimerizables, es importante mantener la reacción de polimerización tan eficiente como sea posible. De este modo, el uso del monómero ETODC podría garantizar mayor estabilidad en las resinas formuladas con BisGMA/TEGDMA.

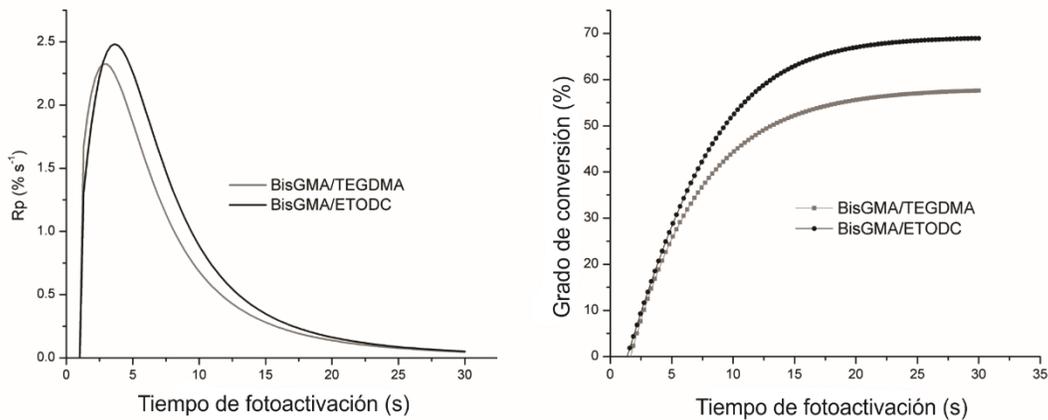


Figura 4.5. Gráficas de grado de conversión y cinética de polimerización de los compuestos analizados.

4.3.4 Sorción acuosa y solubilidad

Los valores promedio para los ensayos realizados de sorción y solubilidad acuosa se observan en la

Tabla 4-1. La resina experimental presenta menores valores de sorción acuosa, este comportamiento podría deberse a un aumento en la densidad de entrecruzamiento en la resina compuesta experimental. Debido a que la resina experimental alcanzó mayores valores de conversión de dobles enlaces, se espera una mayor densidad de entrecruzamiento. Anteriormente, se ha demostrado que a mayores valores de conversión de dobles enlaces conducen a menores valores de sorción acuosa [28]. El fenómeno de sorción y solubilidad acuosa en resinas dentales podría desencadenar una variedad de procesos físicos y químicos, los cuales podrían crear complicaciones y degradaciones en la estructura, y por lo tanto, en las propiedades de la matriz polimérica. Por ejemplo, esos procesos pueden incluir cambios volumétricos tales como el hinchamiento y la plastificación, y cambios químicos tales como la hidrólisis. Es por esto que es de suma importancia la obtención de monómeros que sean útiles en la fabricación de resinas compuestas y que presenten bajos niveles de sorción y solubilidad acuosa.

Tabla 4-1. Propiedades fisicoquímicas evaluadas en este capítulo.

Grupo	Sorción acuosa ($\mu\text{g}/\text{mm}^3$)	Solubilidad ($\mu\text{g}/\text{mm}^3$)	Grado de conversión (%)	Contracción volumétrica (%)
BisGMA/TEGDMA	38.69(4.12)a	6.2 (0.65)a	70.88 (0.68)a	4.48 (0.27)a
BisGMA/TEGDMA/ ETODC	25.14(3.0)b	4.66 (0.77)b	84.09 (1.81)b	4.22 (0.55)a

Las mismas letras superíndice ^{ab} en cada columna indican que no hay diferencias estadísticas significativas.

4.3.5 Contracción debida a la polimerización

El valor promedio de la contracción volumétrica obtenida para el compuesto experimental que contiene el monómero ETODC fue menor que los valores obtenidos para el material utilizado como control, sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas. La ligera diferencia observada entre los valores obtenidos podría explicarse porque el monómero ETODC tiene un peso molecular más alto que el monómero TEGDMA. Algunos autores han reportado mayor contracción en resinas compuestas cuando se usan monómeros con menor peso molecular [29]. Aunque no hay diferencias estadísticas en los valores de contracción volumétrica de los grupos evaluados, es importante mencionar que los valores de contracción obtenidos por la resina experimental usando como aditivo monómero ETODC podría favorecer a que el material sea menos propenso a la generación de tensiones internas que podrían producir microfracturas o microburbujas debilitando al material formado [3, 30].

4.3.6 Viabilidad celular

La **Figura 4.6** muestra la viabilidad de células L929 que fueron cultivadas con el medio de extracción de diferentes sistemas de resinas compuestas preparadas con BisGMA/TEGDMA/ETODC y BisGMA/TEGDMA. La resina experimental formulada con el monómero ETODC mostró viabilidad celular cercana al 100% lo cual podría sugerir que el monómero ETODC no es tóxico contra células de fibroblasto de ratón.

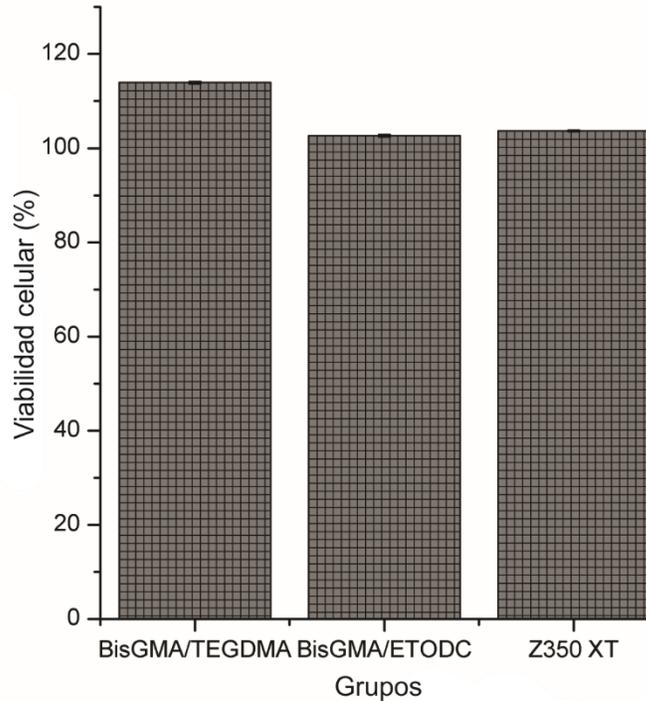


Figura 4.6. Proliferación/viabilidad celular de fibroblastos L929.

4.4 Conclusiones

Un nuevo monómero alílico fue sintetizado y usado como aditivo en la formulación de una resina compuesta experimental. La resina experimental fue evaluada y comparada contra una resina control formulada con BisGMA y TEGDMA. De acuerdo con los resultados obtenidos la resina experimental mostró un comportamiento mecánico similar a la resina control. Además, la resina experimental mostró un mejor comportamiento hidrolítico, mayor conversión de dobles enlaces, mayor velocidad de polimerización (R_p) y menos contracción debida a la polimerización. El ensayo de citotoxicidad demostró que la resina experimental no es tóxica contra células de fibroblásticas.

Referencias

1. Yin, M., F. Liu, and J. He, *Preparation and characterization of Bis-GMA free dental resin system with synthesized dimethacrylate monomer TDDMMA derived from tricyclo [5.2. 1.0 (2, 6)]-decanedimethanol*. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, 2016. **57**: p. 157-163.
2. Reinelt, S., et al., *Synthesis and Photopolymerization of Thiol-Modified Triazine-Based Monomers and Oligomers for the Use in Thiol-Ene-Based Dental Composites*. Macromolecular Chemistry and Physics, 2014. **215**(14): p. 1415-1425.
3. Ferracane, J.L., *Resin composite—state of the art*. Dental materials, 2011. **27**(1): p. 29-38.
4. Chen, M.-H., *Update on dental nanocomposites*. Journal of Dental Research, 2010. **89**(6): p. 549-560.
5. Moszner, N. and T. Hirt, *New polymer-chemical developments in clinical dental polymer materials: Enamel–dentin adhesives and restorative composites*. Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, 2012. **50**(21): p. 4369-4402.
6. Peutzfeldt, A., *Resin composites in dentistry: the monomer systems*. European journal of oral sciences, 1997. **105**(2): p. 97-116.
7. Martim, G.C., et al., *A urethane-based multimethacrylate mixture and its use in dental composites with combined high-performance properties*. Dental Materials, 2014. **30**(2): p. 155-163.
8. Martim, G.C., C.S. Pfeifer, and E.M. Giroto, *Novel urethane-based polymer for dental applications with decreased monomer leaching*. Materials Science and Engineering: C, 2017. **72**: p. 192-201.
9. Khatri, C.A., et al., *Synthesis, characterization and evaluation of urethane derivatives of Bis-GMA*. Dental Materials, 2003. **19**(7): p. 584-588.
10. Stansbury, J.W., *Dimethacrylate network formation and polymer property evolution as determined by the selection of monomers and curing conditions*. Dental Materials, 2012. **28**(1): p. 13-22.

11. Pereira, S.G., T.G. Nunes, and S. Kalachandra, *Low viscosity dimethacrylate comonomer compositions [Bis-GMA and CH3Bis-GMA] for novel dental composites; analysis of the network by stray-field MRI, solid-state NMR and DSC & FTIR*. *Biomaterials*, 2002. **23**(18): p. 3799-3806.
12. Ortiz, R.A., et al., *Synthesis of glycerol-derived diallyl spiroorthocarbonates and the study of their antishrinking properties in acrylic dental resins*. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2013. **24**(8): p. 2077-2084.
13. Eick, J.D., et al., *Properties of silorane-based dental resins and composites containing a stress-reducing monomer*. *Dental Materials*, 2007. **23**(8): p. 1011-1017.
14. Moszner, N., et al., *Sol-gel materials: 2. Light-curing dental composites based on ormocers of cross-linking alkoxysilane methacrylates and further nano-components*. *dental materials*, 2008. **24**(6): p. 851-856.
15. Schneider, L.F.J., et al., *Degradation resistance of silorane, experimental ormocer and dimethacrylate resin-based dental composites*. *Journal of oral science*, 2011. **53**(4): p. 413-419.
16. Prakki, A., et al., *Influence of additives on the properties of Bis-GMA/Bis-GMA analog comonomers and corresponding copolymers*. *dental materials*, 2007. **23**(10): p. 1199-1204.
17. Fujisawa, S., et al., *Radical generation, radical-scavenging activity, and cytotoxicity of eugenol-related compounds*. *In vitro & molecular toxicology*, 2000. **13**(4): p. 269-280.
18. Denis, A.B., et al., *Properties of experimental resins based on synthesized propoxylated bis-GMA with different propionaldehyde ratios*. *Materials Research*, 2012. **15**(3): p. 397-402.
19. ISO, E., *4049 Dentistry-Polymer-based filling, restorative and luting materials*. International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland, 1988.
20. Dental, A.N.S.I.A. and Association, *ANSI/ADA Specification No. 27:1993 Resin-Based Filling Materials*. 1993.
21. British Standard, B. and E. ISO, *17304: 2013. Dentistry-polymerization shrinkage: method for determination of polymerization shrinkage of polymer-*

- based restorative materials. Brussels, Belgium: International Standards Organisation, 2013.
22. Herrera-González, A.M., et al., *Formulation and evaluation of dental composite resins with allylcarbonate monomer as eluent for Bis-GMA*. Polymer Composites, 2018. **4**(125).
 23. Herrera-González, A.M, et al., *Photopolymerizable bisallylcarbonate and bisacrylic monomers useful in the formulation of dental composite resins and in the crosslinking of methyl methacrylate*. Journal of Applied Polymer Science, 2016. **133**(4).
 24. Cruz-Aguilar, A., et al. *Synthesis of acrylic and allylic bifunctional cross-linking monomers derived from PET waste*. in *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. 2013. IOP Publishing.
 25. Sideridou, I., V. Tserki, and G. Papanastasiou, *Effect of chemical structure on degree of conversion in light-cured dimethacrylate-based dental resins*. Biomaterials, 2002. **23**(8): p. 1819-1829.
 26. Song, H.B., et al., *Reduced shrinkage stress via photo-initiated copper (I)-catalyzed cycloaddition polymerizations of azide-alkyne resins*. Dental Materials, 2016. **32**(11): p. 1332-1342.
 27. Neumann, M.G., et al., *Molar extinction coefficients and the photon absorption efficiency of dental photoinitiators and light curing units*. Journal of dentistry, 2005. **33**(6): p. 525-532.
 28. Cornelio, R.B., et al., *The influence of bis-EMA vs bis GMA on the degree of conversion and water susceptibility of experimental composite materials*. Acta Odontologica Scandinavica, 2014. **72**(6): p. 440-447.
 29. Moszner, N. and U. Salz, *New developments of polymeric dental composites*. Progress in polymer science, 2001. **26**(4): p. 535-576.
 30. Gonçalves, F., et al., *BisGMA/TEGDMA ratio and filler content effects on shrinkage stress*. Dental Materials, 2011. **27**(6): p. 520-526.

5 CAPÍTULO 5. Evaluación de resinas dentales compuestas formuladas con monómeros no citotóxicos derivados del catecol

5.1 Introducción

Los compuestos dentales han revolucionado la odontología restauradora, esto se debe a sus buenas propiedades estéticas y fisicoquímicas. El desempeño de estos materiales ha mejorado en los últimos años y, debido a esto, son los materiales más utilizados para reparar los dientes con caries [1, 2]. Las resinas dentales generalmente están conformadas por dos componentes principales; una matriz orgánica compuesta de una mezcla de dos o más monómeros metacrílicos y rellenos cerámicos silanizados. Los monómeros más utilizados en la industria dental son el Bisfenol glicidil dimetacrilato (BisGMA) y el trietilenglicol dimetacrilato (TEGDMA) [1, 3, 4]. El BisGMA fue sintetizado por Bowen en la década de 1960 y sigue siendo el monómero más utilizado para la fabricación de resinas compuestas dentales debido a sus buenas propiedades mecánicas, baja contracción de polimerización y baja volatilidad [5, 6]. Sin embargo, por su alta viscosidad, el monómero BisGMA no puede usarse solo, ya que la incorporación de cantidades adecuadas de relleno inorgánico no puede ser incorporada. En este sentido, monómeros de baja viscosidad como TEGDMA o EGDMA son usados como eluyentes del BisGMA. Combinar BisGMA con TEGDMA permite la incorporación de mayores cantidades de relleno inorgánico, mejorando propiedades tales como el módulo elástico, el comportamiento hidrolítico del material y disminuye la contracción debida a la reacción de polimerización [7-10]. El uso de eluyentes, a pesar de ser necesario, genera algunas desventajas como un aumento en la contracción de polimerización que a su vez podría generar valores más altos de estrés de polimerización. En realidad, esta es una desventaja que es considerada como uno de los mayores problemas que los compuestos dentales presentan en la actualidad [11, 12].

La síntesis de nuevos monómeros que pueden reemplazar al TEGDMA o al BisGMA ha sido considerada un acercamiento para minimizar la contracción debida a la polimerización de las resinas compuestas. Investigaciones previas de nuestro grupo

de trabajo han diseñado y caracterizado diferentes formulaciones con monómeros de tipo alílico, acrílico y metacrílico, obteniendo materiales que no sólo reemplazan a los monómeros que se utilizan normalmente, sino que también mejoran algunas propiedades [13]. En los últimos años, algunos grupos de investigación se han enfocado en la síntesis, caracterización y evaluación de monómeros que producen materiales con alta biocompatibilidad. Buena biocompatibilidad es un requisito importante para la producción de materiales biológicos que están en contacto con organismos vivos. Las investigaciones actuales en resinas compuestas con aplicaciones dentales están enfocadas en la citotoxicidad, genotoxicidad, carcinogenicidad, así como otras propiedades [14-17]. Los monómeros usados en odontología restaurativa como el BisGMA, TEGDMA y HEMA han sido reportados como causantes de efectos tóxicos en células de la pulpa dental, así como células de fibroblastos gingivales humanas. También, el monómero TEGDMA y otros metacrilatos presentaron efectos estimulantes sobre el crecimiento de bacterias asociadas a la formación de caries. Por otra parte, algunas características de los monómeros TEGDMA y HEMA, como su estructura alifática y su relativo bajo peso molecular, han sido relacionadas con toxicidad en células de la pulpa dental [18-20]. Por último, el uso de compuestos químicos en aplicaciones médicas que presentan al grupo catecol en su estructura ha sido reportada debido a la baja citotoxicidad que ellos presentan [21-24]. Siguiendo esta línea, el objetivo de este capítulo es la síntesis, caracterización y evaluación de dos monómeros no tóxicos derivados del catecol que reemplazan al monómero TEGDMA en la formulación de resinas dentales experimentales.

5.2 Materiales y métodos

Los solventes y reactivos utilizados en la síntesis y caracterización de los monómeros experimentales fueron adquiridos de Sigma-Aldrich (St. Louis, MI, EUA). Los espectros de infrarrojo (FTIR) fueron obtenidos con un espectrofotómetro infrarrojo Frontier usando el método de reflectancia totalmente atenuada (ATR). Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) fueron obtenidos con un espectrofotómetro de resonancia magnética nuclear de 400 MHz Bruker 400 (Alemania). Cloroformo deuterado (CDCl_3) fue usado como solvente y

tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. La fotopolimerización de las resinas compuestas dentales fue realizada usando una lámpara de fotocurado Bluephase 16i (Ivoclar-Vivadent, Liechtenstein) con una intensidad de luz de 800 mW/cm² y una longitud de onda de 430-490 nm. Los ensayos de flexión fueron llevados a cabo utilizando una máquina de ensayos universales (Instron, modelo 4465, Norwood, MA, EUA). Las dimensiones de los especímenes fueron medidas usando un calibrador digital (Modelo CD-6C, Mitutoyo Corp., Japón). En ensayo DMA fue llevado a cabo usando un equipo Q800 (TA Instruments, New Castle, EUA). La viscosidad de los monómeros fue medida mediante un viscosímetro digital modelo NDJ_5S. Para la determinación del estrés por polimerización se utilizó un Proto-Tech's Polimerización Stress Tester. Los parámetros de color CIELAB fueron medidos usando un espectrofotómetro portable CIELAB (SP60, X-Rite, Grand Rapids, Miami, EUA)

La metodología para evaluar las propiedades mecánicas de los materiales compuestos formulados en este capítulo está descrita en el **Capítulo 3** de esta tesis, así como también la metodología de cinética de polimerización, contracción por polimerización, alteración de color, parámetro de translucidez y viabilidad celular.

5.2.1 Síntesis de los monómeros dialil 4-(tert-butil)-1,2- fenilen biscarbonato (CT-AL) y 4-tert-butil-1,2-fenilen diacrilato (CT-ACR)

Los monómeros CT-AL y CT-ACR fueron sintetizados mediante reacciones de sustitución nucleofílica acílica (**Figura 5.1**). En un matraz balón de 250 mL, 5 g (30.08 mmol) de 4-tert-butilcatecol (TBCAT) fueron solubilizados en 75 mL de acetona seca. Con ayuda de un agitador magnético y a temperatura ambiente, se disolvió el TBCAT por completo. Posteriormente, el sistema fue colocado en un baño de hielo y 9.64 mL (69.18 mmol) de trietilamina fueron agregados. Después de 15 minutos 7.35 mL (69.18 mmol) de cloroformiato de alilo (CT-AL) o 5.62 mL (69.18 mmol) de cloruro de acrilóilo (CT-ACR) se agregaron mediante goteo lento. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación constante a temperatura ambiente durante 24 horas. Una vez completado el tiempo de reacción, un precipitado blanco fue observado en el medio de reacción. El sólido blanco fue separado mediante

filtración y la acetona fue evaporada obteniendo un líquido amarillo. El líquido amarillo fue solubilizado en 40 mL de diclorometano, y lavado tres veces con una solución de hidróxido de amonio al 5%. La fase orgánica fue secada sobre sulfato de sodio. Después de la decantación y la evaporación del solvente, el monómero fue purificado mediante cromatografía de columna, usando sílica como fase estacionaria y diclorometano como fase móvil.

CT-AL. FTIR/ATR (cm⁻¹): 2960 (νC-H), 1768 (νC=O), 1649 alilo (νC=C), CT-AL. **RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃):** 7.30 (2H, m, H6 and H7), 7.23 (1H, d, *J* = 9.1 Hz, H5), 5.97 (2H, m, H3), 5.41 (2H, d, *J* = 17.2 Hz, H1), 5.3 (2H, d, *J* = 10.5 Hz, H2), 4.72 (4H, d, *J* = 5.76 Hz, H4), 1.31 (9H, s, CH₃) **RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃):** 152.71 (C=O), 150.45 (CAr), 141.79 (CAr), 139.96 (CAr), 131.08 (CH₂=CH-CH₂), 123.81 (CAr), 122.33 (CAr), 131.08 (CH₂=CH-CH₂), 119.31 (CAr), 69.35 (CH₂=CH-CH₂), 34.69 ((CH₃)₃-C-Ar), 31.23 ((CH₃)₃-C-Ar)). **Rendimiento cuantitativo.**

CT-ACR. FTIR/ATR (cm⁻¹): 2965 (νC-H), 1751 (νC=O), 1633 acrilico (νC=C), 1084 (νC-O) **RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃):** 7.32 (1H, dd, *J*=8.5, 2.3 Hz, H5), 7.24 (1H, d, *J*=2.2 Hz, H6), 7.19 (1H, d, *J*=8.5 Hz, H4), 6.57 (2H, dd, *J*=17.4, 6.1 Hz, H1), 6.28 (2H, ddd, *J*=17.1, 10.4, 6.4 Hz, H3), 5.98 (2H, dd, *J*=10.5, 5 Hz, H2), 1.30 (9H, s, CH₃) **RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃):** 163.61 (C=O), 150.23 (CAr), 141.44 (CAr), 139.54 (CAr), 132.89 (CH₂=CH), 127.33 (CH₂=CH), 123.69 (CAr), 122.60 (CAr), 120.39 (CAr), 34.69 ((CH₃)₃-C-Ar), 31.29 ((CH₃)₃-C-Ar)). **Rendimiento cuantitativo.**

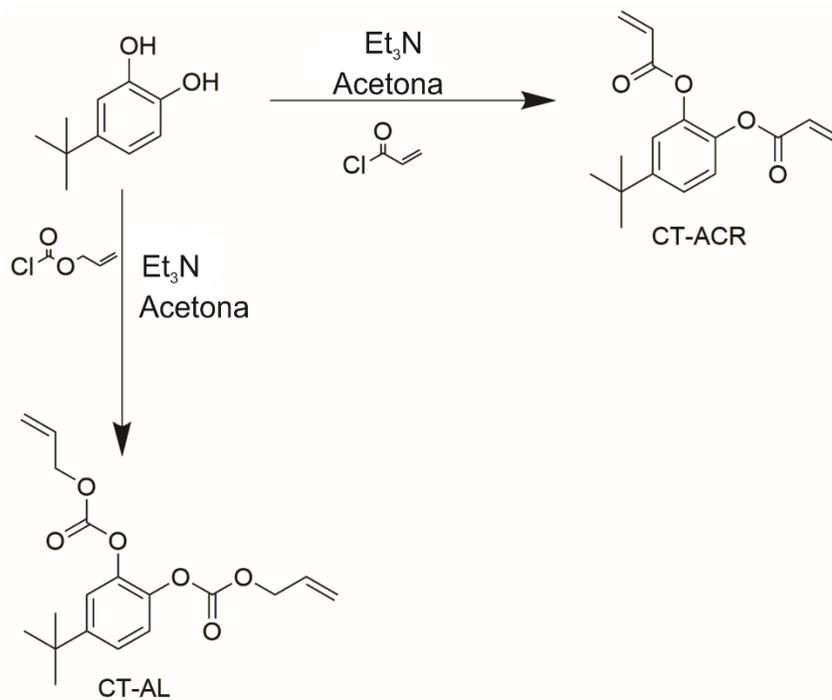


Figura 5.1. Síntesis de los monómeros CT-AL y CT-ACR.

5.2.2 Análisis dinámico mecánico (DMA)

El ensayo DMA fue realizado para determinar la temperatura de transición vítrea (T_g) de los materiales. Las probetas (30x5x1 mm) fueron preparadas llenando un molde plástico de material compuesto sin polimerizar, posteriormente, las probetas fueron irradiadas durante 30 segundos por cada lado. Los especímenes fueron analizados usando una frecuencia de 1 Hz y 20 amplitudes a 30 °C usando el aditamento de flexión.

5.2.3 Estrés debido a la polimerización

Para este análisis se utilizó un equipo Proto-Tech® Polymerization Stress Tester. El objetivo del dispositivo es determinar el estrés que ocurre cuando la resina compuesta es fotopolimerizada en un molde. El equipo consiste en dos prensas en la que un tubo de acrílico de 18 mm de longitud es colocado. Una pequeña muestra de material compuesto es colocada en el tubo de acrílico y posteriormente fotopolimerizada desde la parte superior e inferior del molde durante 200 segundos, mientras un detector de tensión registra el esfuerzo generado. El experimento fue llevado a cabo 3 veces por cada grupo.

5.2.4 Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado utilizando el software Sigma Plot 12.0. La información fue analizada para verificar la distribución normal y la homogeneidad de la varianza. Se realizó una prueba ANOVA de una sólo vía mediante una prueba Tukey post-hoc para evaluar la dependencia de las variables. El nivel de significancia para todas las pruebas fue determinado en $\alpha < 0.05$.

5.3 Resultados y discusión

5.3.1 Caracterización de los monómeros

En este capítulo la síntesis, caracterización y evaluación de dos nuevos monómeros (CT-AL y CT-ACR) es reportada. Ambos monómeros son líquidos a temperatura ambiente, y son capaces de fotopolimerizar usando luz visible y utilizando CQ y EDAB como sistema iniciador, además son miscibles con el monómero BisGMA. Debido a estas características, los monómeros fueron usados como eluyentes del BisGMA para reemplazar completamente al monómero TEGDMA en la formulación de resinas dentales compuestas experimentales. La presencia de un grupo voluminoso y rígido como el anillo aromático podría ayudar a reducir la contracción debida a la polimerización por la presencia de mayor volumen libre en la red polimérica resultante obtenida después de la fotopolimerización de las resinas dentales. Ambos monómeros experimentales fueron sintetizados en una reacción de un solo paso con rendimientos cuantitativos (**Figura 5.1**). El espectro FTIR de cada monómero sintetizado se observa en la **Figura 5.2**. Las bandas de absorción que corresponden a la elongación del enlace $\nu\text{C}=\text{O}$ del grupo carbonilo, así como la correspondiente al doble enlace $\nu\text{C}=\text{C}$ de los grupos alílicos y acrílicos, son la principal evidencia de la obtención de los monómeros CT-AL y CT-ACR. Las bandas de absorción correspondientes a los dobles enlaces alílicos y acrílicos se ubican en 1649 cm^{-1} y 1633 cm^{-1} , respectivamente. Por otra parte, la banda de absorción del grupo carbonilo del monómero CT-AL se ubica en 1768 cm^{-1} , mientras que para el monómero CT-ACR se encuentra en 1751 cm^{-1} . Otra evidencia de la obtención de ambos monómeros es la ausencia de la banda de absorción del grupo -OH en los espectros correspondientes.

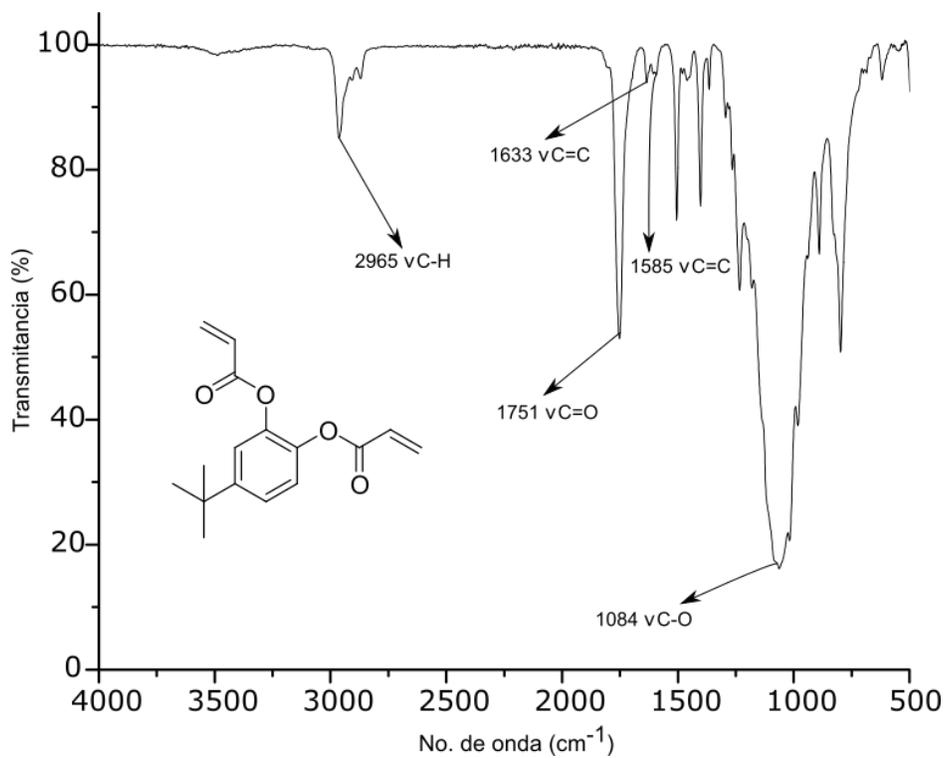
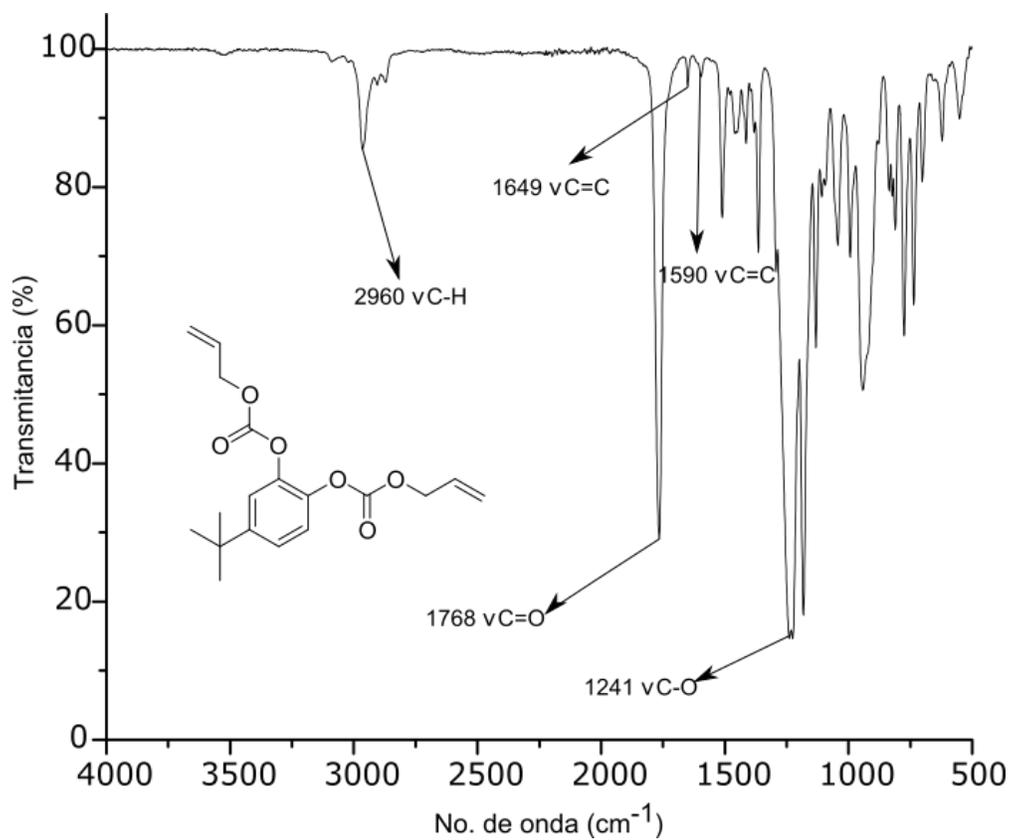


Figura 5.2. Espectros FTIR de los monómeros CT-AL (arriba) y CT-ACR (abajo).

La estructura química de los monómeros fue corroborada mediante la técnica de RMN ^1H (**Figura 5.3**). La evidencia de la obtención de los monómeros CT-AL y CR-ACR son las señales que corresponden a los protones de los grupos alílicos y acrílicos. Las señales de estos protones se encuentran en un rango de 4.6 a 6.1 ppm para el monómero CT-AL (**Figura 5.3**) y de 5.9 a 6.7 ppm para el monómero CT-ACR (**Figura 5.3**). Así también, la presencia de las señales que corresponden a los protones del anillo aromático en un intervalo de 7.1 a 7.4 ppm para ambos monómeros, corrobora la obtención de estos. Por último, la integración y multiplicidad de todas las señales concuerda con las estructuras químicas propuestas.

Es importante mencionar que polímeros alifáticos o aromáticos que presenten grupos de tipo éster en su estructura son propensos a sufrir reacciones de hidrólisis si se alcanzan algunas condiciones de reacción. Sin embargo, algunos estudios anteriores han reportado que monómeros alifáticos como el TEGDMA son más susceptibles a reacciones de hidrólisis de tipo enzimático comparados con monómeros aromáticos como el BisGMA y el BisEMA. De acuerdo con esto, los monómeros sintetizados para este capítulo presentan anillos aromáticos dentro de su estructura química, por lo que podrían presentar más resistencia a reacciones de hidrólisis en comparación con el monómero TEGDMA [25-27].

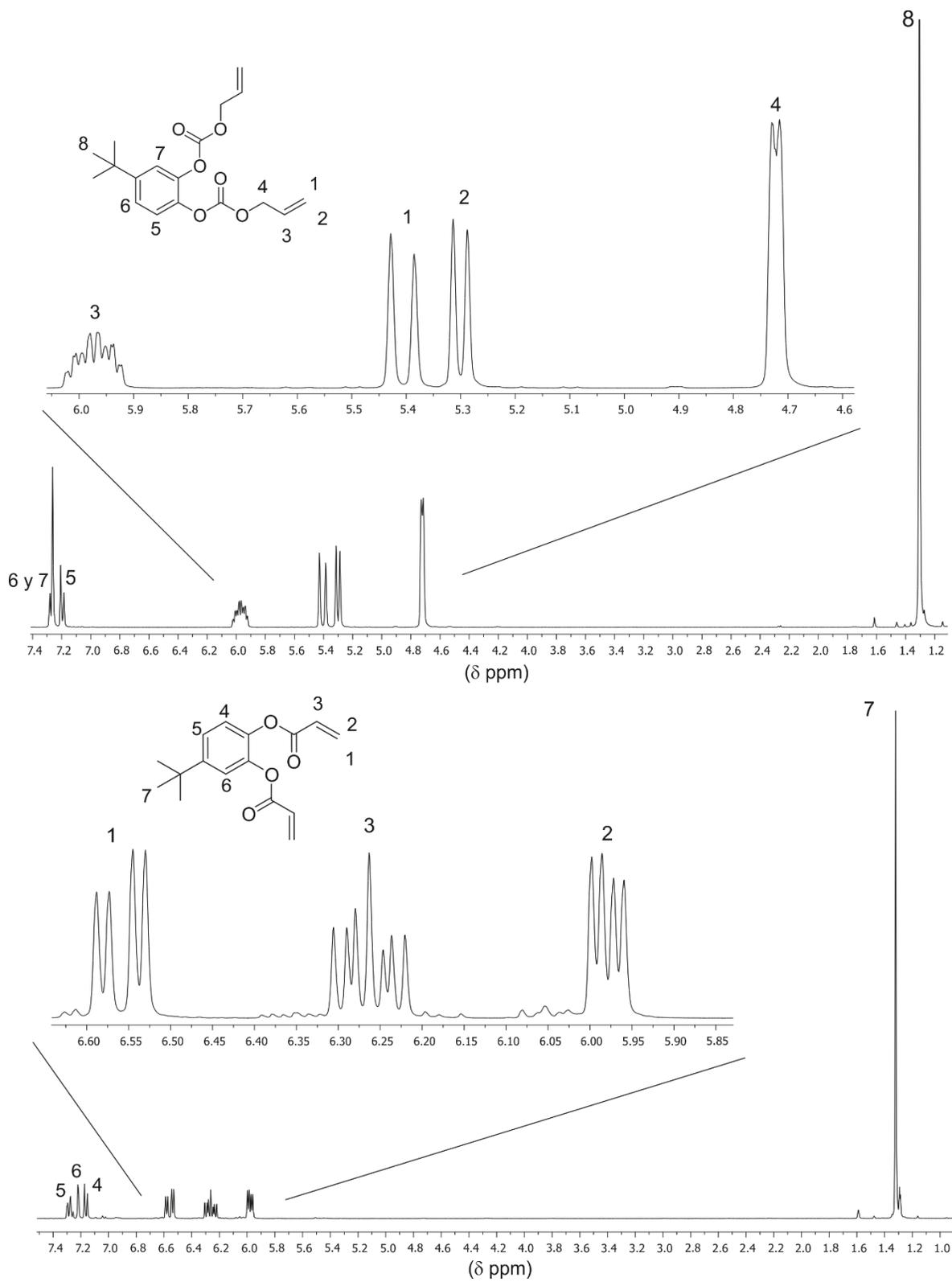


Figura 5.3. Espectros RMN ^1H de los monómeros CT-AL y CT-ACR.

En la **Tabla 5-1** se observan los valores de viscosidad para los monómeros CT-AL y CT-ACR. Las diferencias en los valores de la viscosidad entre los monómeros experimentales podrían explicarse debido a que el monómero CT-AL presenta un mayor peso molecular que el monómero CT-ACR. Por otra parte, ambos monómeros experimentales presentan mayores valores de viscosidad que el monómero TEGMDA. Este comportamiento podría ser explicado debido a la presencia del anillo aromático y del grupo tertbutilo, ya que estos grupos funcionales podrían incrementar la interacción entre las moléculas de los monómeros y por lo tanto incrementando su viscosidad.

Tabla 5-1. Peso molecular y valores de viscosidad para los monómeros sintetizados en este capítulo.

<i>Monómero</i>	<i>MW (g/mol)</i>	<i>Viscosidad (mPa·s)</i>
TEGDMA	286.3	77
CT-AL	334.4	153
CT-ACR	274.3	105

5.3.2 Resistencia flexural y módulo elástico

Los nuevos materiales desarrollados deben exhibir propiedades mecánicas similares o mejores para asegurar un desempeño clínico aceptable. La **Figura 5.4** muestra que los valores de resistencia flexural de los materiales compuestos experimentales son comparables a los obtenidos para el grupo control ($p=0.454$), sin embargo, diferencias estadísticamente significativas pueden ser observadas en el módulo elástico de los materiales experimentales con respecto al grupo control ($p=0.010$). Los valores de resistencia flexural obtenidos por los materiales formulados con los monómeros experimentales pueden ser explicados por varios factores. Primero, todos los materiales muestran altos valores de conversión de dobles enlaces, mayores al 58%; también, la rigidez del anillo aromático en la estructura química de los monómeros experimentales podría ayudar a reforzar la red polimérica; y finalmente, los monómeros experimentales podrían presentar interacciones de tipo apilamiento $\pi-\pi$ entre los anillos aromáticos, las cuales se han reportado como uno de los factores que mejoran el comportamiento mecánico de las resinas dentales [28]. Por otra parte, los valores de módulo elástico de los

materiales formulados con los monómeros experimentales son menores que los obtenidos por la resina control ($p > 0.05$). Estas diferencias podrían ser explicadas debido a la presencia de mayor volumen libre en las resinas compuestas experimentales. A pesar del hecho de que los monómeros CT-AL y CT-ACR exhiben una estructura rígida. Algunas investigaciones reportan que el uso de un sólo monómero rígidos como el BisGMA o el BisEMA, en la formulación de resinas compuestas conduce a menores valores en el módulo elástico, en comparación con resinas sólo a base de TEGDMA, y este comportamiento es atribuido a mayor volumen libre del polímero en el material [29].

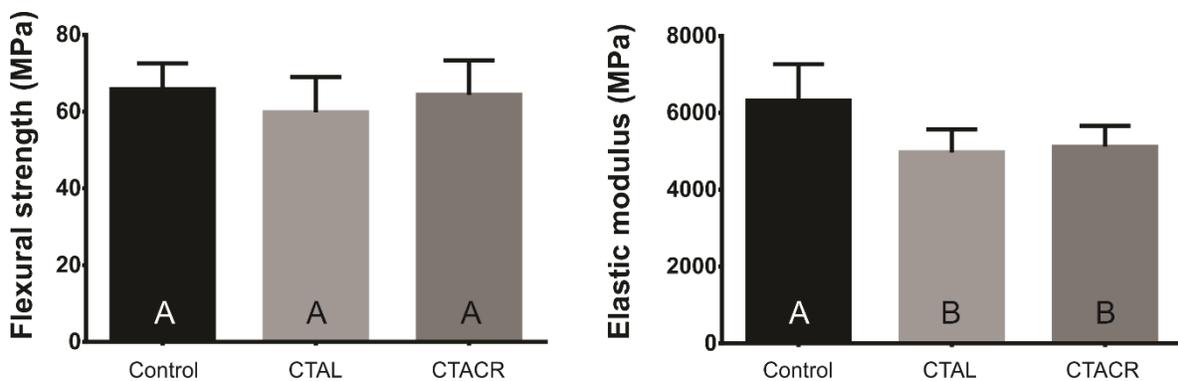


Figura 5.4. Resistencia flexural y módulo elástico para los grupos evaluados en este capítulo. Diferentes letras mayúsculas corresponden a diferencias significativas entre los materiales.

5.3.3 Temperatura de transición vítrea (Tg) mediante DMA

Los valores de Tg para las resinas compuestas formuladas y evaluadas en este capítulo se observan en la **Figura 5.5b**. De acuerdo con los valores obtenidos, los materiales compuestos no presentan flexibilidad o a temperatura ambiente. Este resultado es importante debido a que, si la temperatura intraoral excede los valores de Tg, podría existir un proceso de reblandecimiento y por lo tanto podría ocurrir una falla en la restauración [30-32]. Por otra parte, en la **Figura 5.5a** se observa que las resinas compuestas experimentales muestran un módulo flexural menor que la resina control, confirmando los resultados del ensayo de flexión de tres puntos. Esta figura también muestra cómo el módulo disminuye con el incremento de la

temperatura, y que ese comportamiento se presenta en todos los materiales evaluados en este capítulo.

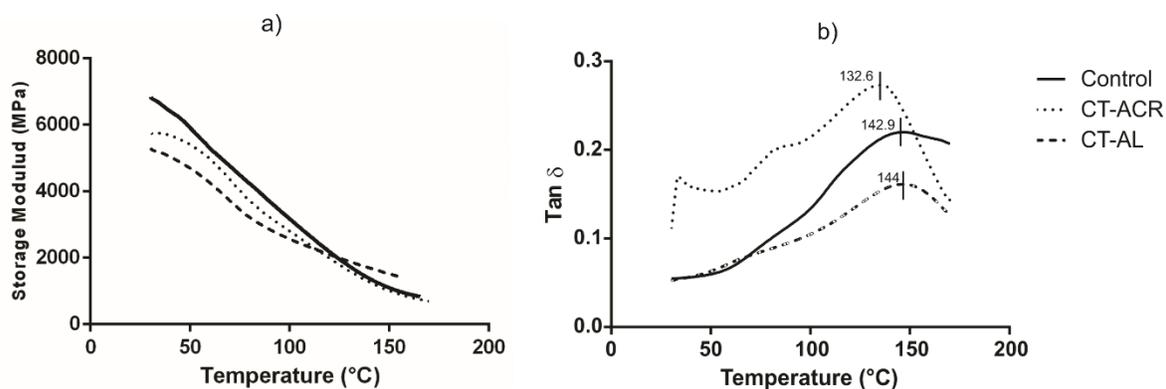


Figura 5.5. a) Curvas de almacenamiento del módulo elástico y b) curvas de Tg obtenidas mediante el ensayo DMA.

5.3.4 Cinética de polimerización

La **Figura 5.6** muestra los valores de grado de conversión de dobles enlaces y la velocidad de polimerización de las resinas dentales evaluadas. Los materiales formulados con el monómero CT-ACR alcanzaron la mayor velocidad de polimerización y un menor grado de conversión de dobles enlaces ($p < 0.05$). Este comportamiento era esperado debido a la alta reactividad de los enlaces acrílicos [33-35]. La ausencia de impedimento estérico incrementa la velocidad de polimerización, lo que provoca que la vitrificación ocurra en los primeros segundos [33, 35, 36]. Por otra parte, el material compuesto formulado con el monómero CT-AL presentó valores similares de conversión de dobles enlaces, así como de velocidad de polimerización, comparados con los obtenidos por la resina control ($p > 0.05$). Este resultado es inesperado por la baja reactividad de los monómeros alílicos debido al proceso de autoinhibición durante la reacción de polimerización [37-39]. La razón de porque los materiales formulados con el monómero CT-AL exhibieron un valor similar de velocidad de polimerización al grupo de control podría ser explicada por varios factores. Primero, la cercanía entre ambos grupos alílicos podría ayudar a incrementar la reactividad de la matriz polimérica; también, la concentración de CQ usada ayudó a incrementar la cantidad de radicales libres formados con el BisGMA al comienzo de la reacción de polimerización; y finalmente,

el medio viscoso ayudó a prevenir la difusión de oxígeno dentro del polímero durante la fotopolimerización [33].

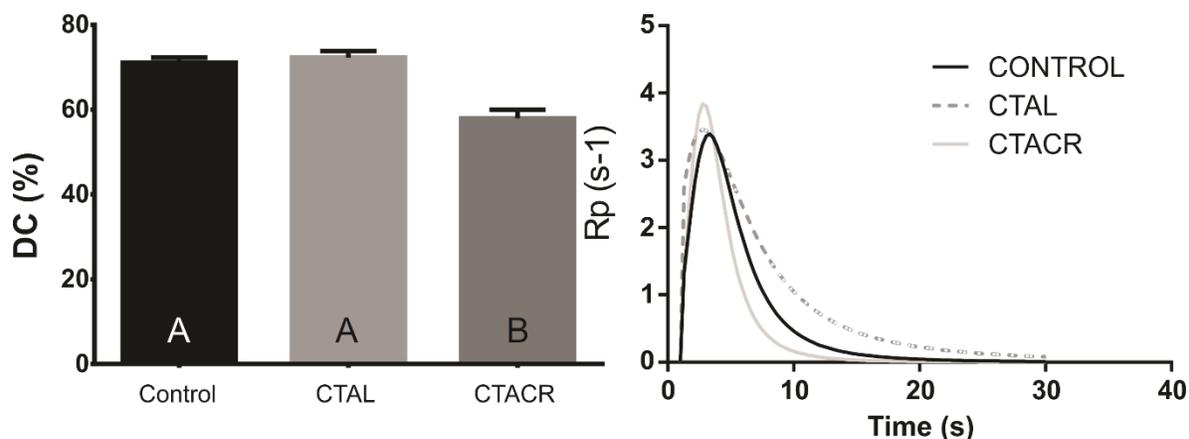


Figura 5.6. Valores de conversión de dobles enlaces y velocidad de polimerización de las resinas compuestas. Para el grado de conversión, las letras mayúsculas indican diferencias significativas.

5.3.5 Contracción debida a la polimerización y estrés de polimerización

La contracción volumétrica en polímeros está directamente influenciada por la cantidad de volumen libre, el volumen libre reduce la contracción volumétrica de los polímeros interfiriendo con la densidad de empaquetamiento del polímero formado. Generalmente, este comportamiento ocurre cuando grupos sustituyente voluminosos, como los anillos aromáticos se encuentran presentes en la estructura polimérica, lo que provoca impedimento estérico durante el empaquetado de las cadenas polimérica formadas durante la reacción de polimerización. Este fenómeno también puede ocurrir cuando grupos metilo o tertbutilo están presentes en el copolímero [40].

El promedio de los valores de contracción debida a la polimerización para ambas resinas compuestas experimentales es similar al promedio de los valores obtenidos para la resina control ($p > 0.05$). Las pequeñas diferencias observadas para los compuestos formulados con el monómero CT-ACR podrían ser explicadas debido a la presencia del anillo aromático y del grupo tertbutilo dentro de la estructura química [37, 38]. También, debido a que el compuesto formulado con el monómero CT-ACR obtuvo los menores valores de conversión de dobles enlaces, menores

valores de contracción debida a la polimerización eran esperados [11, 41-44]. Por otro lado, el valor promedio de contracción para las resinas formuladas con el monómero CT-AL es mayor que el valor de contracción para la resina formulada con el monómero CT-ACR, pero aún menor que los valores obtenidos para la resina control. Este comportamiento podría ser explicado debido a los altos valores de conversión de dobles enlaces obtenidos, permitiendo mayor contracción, sin embargo, la presencia de grupos funcionales como el anillo aromático y el grupo tertbutilo podrían evitarlo. El grupo de trabajo ha reportado comportamientos similares con materiales formulados con monómeros que tienen anillos aromáticos en sus estructuras [37, 38, 45].

El estrés por polimerización es considerado una de las principales razones de falla de las resinas compuestas dentales [44, 46]. Esta propiedad ha sido asociada a varios efectos adversos como deformación, microfiltraciones e hipersensibilidad postoperatoria en dientes. Los valores obtenidos para esta propiedad pueden ser observados en la **Tabla 5-2**. Así también ambos materiales experimentales exhiben menos estrés de polimerización que los grupos control ($p < 0.001$). Este comportamiento podría estar relacionado con la reducción en el módulo elástico observado en los materiales compuestos experimentales (**Figura 5.4**). Como ha sido reportado por algunos autores, la reducción en el desarrollo del módulo elástico durante la reacción de polimerización podría incrementar la formación de gel permitiendo una disminución en el estrés [46, 47].

Tabla 5-2. Parámetro de translucidez, contracción por polimerización (%), estrés de polimerización (MPa) de los grupos evaluados.

<i>Material</i>	<i>Parámetro de translucidez</i>	<i>Contracción por polimerización (%)</i>	<i>Estrés de polimerización (MPa)</i>
<i>BisGMA/TEGDMA</i>	39.46 (1.30) ^a	3.98 (0.27) ^a	26.8 (0.44) ^a
<i>BisGMA/CT-AL</i>	40.58 (2.34) ^a	3.13 (0.9) ^a	14.4 (0.55) ^b
<i>BisGMA/CT-ACR</i>	39.42 (2.20) ^a	2.69 (0.82) ^a	13.2 (1.3) ^b

Las mismas letras superíndice ^{ab} en cada columna indican que no hay diferencias estadísticas significativas.

5.3.6 Alteración de color

La alteración de color para los materiales experimentales se observa en la **Figura 5.7**. Los valores de ΔE_{00} de los materiales formulados con el monómero CT-ACR se encuentran por debajo del umbral de perceptibilidad del ojo humano ($\Delta E_{00} > 1.8$). Por otra parte, la sustitución del TEGDMA por el monómero alílico CT-AL no sería perceptible de forma clínica.

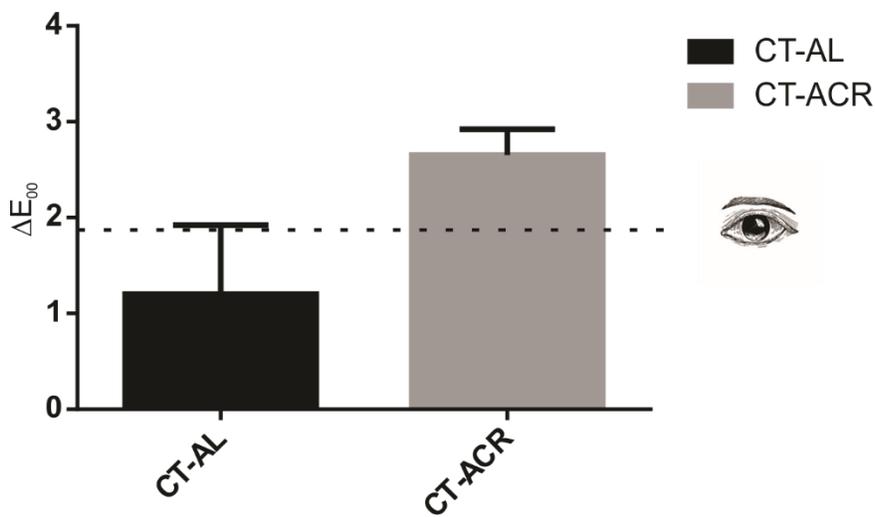


Figura 5.7. Prueba de estabilidad de color para los grupos evaluados.

5.3.7 Viabilidad celular

La **Figura 5.8** muestra los resultados de la viabilidad celular de células L929 que fueron cultivadas con el medio de extracción de los compuestos formulados con BisGMA/TEGDMA, BisGMA/CT-AL y BisGMA/CT-ACR. No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los materiales evaluados. Los materiales experimentales formulados con los monómeros CT-AL y CT-ACR mostraron una viabilidad celular cercanas al 100%, lo que podría indicar que ambos monómeros no son tóxicos contra las células de fibroblastos, de tal forma que podrían considerarse potenciales biomateriales para la formulación de compuestos dentales.

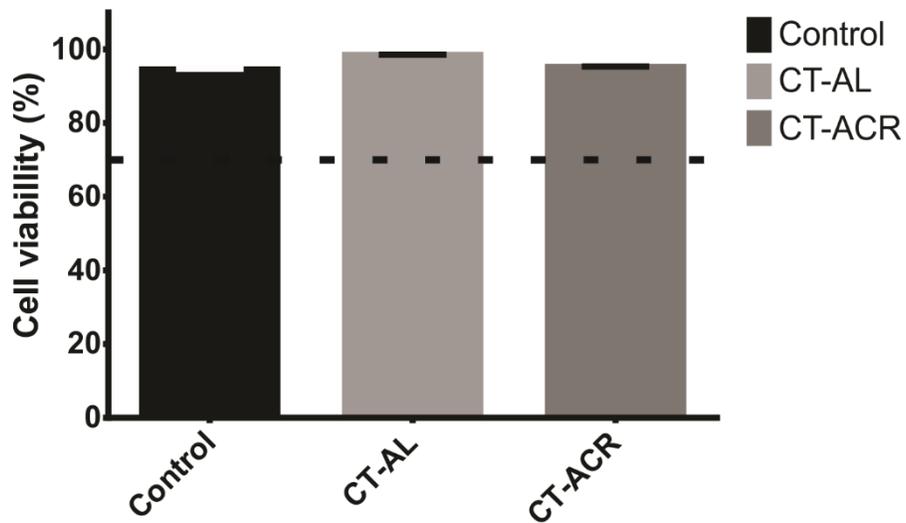


Figura 5.8. Valores obtenidos para la viabilidad celular.

5.4 Conclusiones

Ambos monómeros experimentales fueron sintetizados e incorporados en una resina base BisGMA. Comparado con el control, los materiales experimentales presentan menores valores de contracción, así como de estrés debido a la polimerización, además presentan propiedades mecánicas similares. El ensayo de citotoxicidad muestra que ninguno de los monómeros experimentales es citotóxico contra las células de fibroblastos. Estos resultados sugieren que ambos monómeros podrían tener potenciales aplicaciones en la formulación de resinas dentales fotopolimerizables.

Referencias

1. Ferracane, J.L., *Resin composite—state of the art*. Dental materials, 2011. **27**(1): p. 29-38.
2. Luo, S., et al., *Preparation of a Bis-GMA-free dental resin system with synthesized fluorinated dimethacrylate monomers*. International journal of molecular sciences, 2016. **17**(12): p. 2014.
3. Rueggeberg, F.A., *State-of-the-art: dental photocuring—a review*. Dental materials, 2011. **27**(1): p. 39-52.
4. Yoshihara, K. and Y. Yoshida, *Dental Resin*, in *Photochemistry for Biomedical Applications*. 2018, Springer. p. 179-193.
5. Bowen, R., *Properties of a silica-reinforced polymer for dental restorations*. The Journal of the American Dental Association, 1963. **66**(1): p. 57-64.
6. Bowen, R.L., *Dental filling material comprising vinyl silane treated fused silica and a binder consisting of the reaction product of bis phenol and glycidyl acrylate*. 1962, Google Patents.
7. Gonçalves, F., et al., *BisGMA/TEGDMA ratio and filler content effects on shrinkage stress*. Dental Materials, 2011. **27**(6): p. 520-526.
8. IMAZATO, S., et al., *Water sorption, degree of conversion, and hydrophobicity of resins containing Bis-GMA and TEGDMA*. Dental Materials Journal, 1999. **18**(1): p. 124-132.
9. Rodríguez-Quirós, H.A. and H.F. Casanova-Yepes, *Effect of the functionalization of silica nanoparticles as a reinforcing agent on dental composite materials*. Revista Facultad de Ingeniería Universidad de Antioquia, 2015(75): p. 36-45.
10. Zhang, M. and J.P. Matinlinna, *E-glass fiber reinforced composites in dental applications*. Silicon, 2012. **4**(1): p. 73-78.
11. Atai, M., D.C. Watts, and Z. Atai, *Shrinkage strain-rates of dental resin-monomer and composite systems*. Biomaterials, 2005. **26**(24): p. 5015-5020.
12. Braga, R.R., R.Y. Ballester, and J.L. Ferracane, *Factors involved in the development of polymerization shrinkage stress in resin-composites: a systematic review*. Dental materials, 2005. **21**(10): p. 962-970.

13. Braga, R.R., R.Y. Ballester, and J.L. Ferracane, *Factors involved in the development of polymerization shrinkage stress in resin-composites: a systematic review*. Dental materials, 2005. **21**(10): p. 962-970.
14. Catunda, R.-Q., et al., *Citotoxicity evaluation of three dental adhesives on vero cells in vitro*. Journal of clinical and experimental dentistry, 2017. **9**(1): p. e61.
15. Visalli, G., et al., *Genotoxic damage in the oral mucosa cells of subjects carrying restorative dental fillings*. Archives of toxicology, 2013. **87**(1): p. 179-187.
16. Shehata, M., et al., *Cytotoxicity and induction of DNA double-strand breaks by components leached from dental composites in primary human gingival fibroblasts*. Dental Materials, 2013. **29**(9): p. 971-979.
17. Lung, C.Y.K. and J.P. Matinlinna, *Aspects of silane coupling agents and surface conditioning in dentistry: an overview*. Dental materials, 2012. **28**(5): p. 467-477.
18. Zhou, X., et al., *Development and status of resin composite as dental restorative materials*. Journal of Applied Polymer Science: p. 48180.
19. Mallineni, S.K., et al., *Biocompatibility of various dental materials in contemporary dentistry: a narrative insight*. Journal of investigative and clinical dentistry, 2013. **4**(1): p. 9-19.
20. Chang, M.-C., et al., *The effect of BisGMA on cyclooxygenase-2 expression, PGE2 production and cytotoxicity via reactive oxygen species-and MEK/ERK-dependent and-independent pathways*. Biomaterials, 2009. **30**(25): p. 4070-4077.
21. Moulay, S., *Dopa/catechol-tethered polymers: Bioadhesives and biomimetic adhesive materials*. Polymer Reviews, 2014. **54**(3): p. 436-513.
22. Ryu, J.H., S. Hong, and H. Lee, *Bio-inspired adhesive catechol-conjugated chitosan for biomedical applications: A mini review*. Acta biomaterialia, 2015. **27**: p. 101-115.

23. Ryu, J.H., et al., *Catechol-functionalized chitosan/pluronic hydrogels for tissue adhesives and hemostatic materials*. *Biomacromolecules*, 2011. **12**(7): p. 2653-2659.
24. Berlanga Duarte, M.L., et al., *Biobased isosorbide methacrylate monomer as an alternative to bisphenol A glycerolate dimethacrylate for dental restorative applications*. *Journal of Applied Polymer Science*, 2017. **134**(11).
25. Ferracane, J.L., *Hygroscopic and hydrolytic effects in dental polymer networks*. *Dental Materials*, 2006. **22**(3): p. 211-222.
26. MUNKSGAARD, E.C. and M. FREUND, *Enzymatic hydrolysis of (di) methacrylates and their polymers*. *European Journal of Oral Sciences*, 1990. **98**(3): p. 261-267.
27. Finer, Y. and J. Santerre, *Biodegradation of a dental composite by esterases: dependence on enzyme concentration and specificity*. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 2003. **14**(8): p. 837-849.
28. Pfeifer, C.S., et al., *Characterization of dimethacrylate polymeric networks: a study of the crosslinked structure formed by monomers used in dental composites*. *European polymer journal*, 2011. **47**(2): p. 162-170.
29. Gajewski, V.E., et al., *Monomers used in resin composites: degree of conversion, mechanical properties and water sorption/solubility*. *Brazilian dental journal*, 2012. **23**(5): p. 508-514.
30. Džunuzović, E.S., et al., *Dynamical mechanical analysis of photocrosslinked hyperbranched urethane acrylates*. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 2004. **69**(6): p. 441-453.
31. Ilie, N., R. Hickel, and D.C. Watts, *Spatial and cure-time distribution of dynamic-mechanical properties of a dimethacrylate nano-composite*. *dental materials*, 2009. **25**(3): p. 411-418.
32. Menard, K.P. and N. Menard, *Dynamic mechanical analysis*. *Encyclopedia of Analytical Chemistry: Applications, Theory and Instrumentation*, 2006: p. 1-25.

33. Andrzejewska, E. and M. Andrzejewski, *Polymerization kinetics of photocurable acrylic resins*. Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, 1998. **36**(4): p. 665-673.
34. María Herrera-González, A., et al., *Photopolymerizable bisallylcarbonate and bisacrylic monomers useful in the formulation of dental composite resins and in the crosslinking of methyl methacrylate*. Journal of Applied Polymer Science, 2016. **133**(4).
35. Moussa, K. and C. Decker, *Light-induced polymerization of new highly reactive acrylic monomers*. Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, 1993. **31**(9): p. 2197-2203.
36. Andrzejewska, E., *Photopolymerization kinetics of multifunctional monomers*. Progress in polymer science, 2001. **26**(4): p. 605-665.
37. Cuevas-Suárez, C.E., et al., *Synthesis of an allyl carbonate monomer as alternative to TEGDMA in the formulation of dental composite resins*. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, 2018. **87**: p. 148-154.
38. Herrera-González, A.M., et al., *Formulation and evaluation of dental composite resins with allylcarbonate monomer as eluent for Bis-GMA*. Polymer Composites, 2017. **0**(0).
39. Pérez-Mondragón, A.A., et al., *Evaluation of biocompatible monomers as substitutes for TEGDMA in resin-based dental composites*. Materials Science and Engineering: C, 2018. **93**: p. 80-87.
40. Kim, Y., et al., *A new resin matrix for dental composite having low volumetric shrinkage*. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 2004. **70**(1): p. 82-90.
41. Davidson, C. and A. Feilzer, *Polymerization shrinkage and polymerization shrinkage stress in polymer-based restoratives*. Journal of dentistry, 1997. **25**(6): p. 435-440.

42. Dewaele, M., et al., *Volume contraction in photocured dental resins: the shrinkage-conversion relationship revisited*. Dental Materials, 2006. **22**(4): p. 359-365.
43. Kleverlaan, C.J. and A.J. Feilzer, *Polymerization shrinkage and contraction stress of dental resin composites*. Dental Materials, 2005. **21**(12): p. 1150-1157.
44. Schneider, L.F.J., L.M. Cavalcante, and N. Silikas, *Shrinkage stresses generated during resin-composite applications: a review*. Journal of dental biomechanics, 2010. **2010**.
45. González-López, J.A., et al., *Photopolymerizable multifunctional monomers and their evaluation as reactive Bis-GMA eluents*. Journal of Applied Polymer Science.
46. Münchow, E.A., et al., *Polymerization shrinkage stress of resin-based dental materials: A systematic review and meta-analyses of technique protocol and photo-activation strategies*. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, 2018. **82**: p. 77-86.
47. Meereis, C.T.W., et al., *Polymerization shrinkage stress of resin-based dental materials: a systematic review and meta-analyses of composition strategies*. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, 2018. **82**: p. 268-281.

6 CAPÍTULO 6. Resinas compuestas dentales con bajo estrés por polimerización basadas en un nuevo monómero alilcarbonato

6.1 Introducción

Monómeros metacrílicos como el BisGMA, TEGDMA, UDMA, entre otros, han sido ampliamente usados en aplicaciones de odontología restaurativa. Esto debido a la rápida velocidad de polimerización, excelente comportamiento mecánico y deseables propiedades mecánicas [1, 2]. Sin embargo, el grado de conversión de dobles enlaces de estos materiales normalmente se ve afectado por la rápida velocidad de polimerización vitrificando el polímero y limita la difusión de las cadenas en crecimiento durante la reacción de polimerización. Este comportamiento tiene un efecto sobre las propiedades mecánicas del material compuesto, es decir, bajos porcentajes de conversión de dobles enlaces podrían afectar de forma significativa las propiedades mecánicas del material. Además, esto podría provocar que monómero residual fluya hacia la cavidad bucal provocando toxicidad [2-10]. Por otra parte, ha sido ampliamente reportado que los monómeros metacrílicos presentan elevados valores de estrés debida a la contracción provocada por la reacción de polimerización. El estrés de polimerización es controlado por varios factores, como ha sido reportado en algunos trabajos de investigación, como son; la composición química de la matriz orgánica, la velocidad de polimerización, la concentración del sistema iniciador y el grado de conversión de dobles enlaces [2, 4, 5, 8-12]. Un elevado estrés de polimerización podría conducir a problemas serios como microfiltraciones marginales, falla mecánica de la restauración, falla adhesiva entre el diente y el material compuesto, así como el desarrollo de caries secundarias [2]. Finalmente, los sistemas monoméricos a base de metacrilatos tienden a ser frágiles debido al estrés generado durante la polimerización, a pesar de su alta resistencia flexural reportada. Por lo anterior, estas desventajas abren la puerta a una línea de investigación enfocada en el diseño y síntesis de nuevos monómeros que presenten menor estrés durante la reacción de polimerización y que puedan ser incorporados de manera satisfactoria en formulaciones de resinas compuestas con aplicaciones dentales.

Debido a esto, en este capítulo se reporta la síntesis, caracterización y evaluación de un nuevo monómero alilcarbonato líquido y que es capaz de ser incorporado en formulaciones de materiales compuestos que presentan menos estrés por polimerización comparados con una resina control a base de BisGMA/TEGDMA.

6.2 Materiales y métodos

6.2.1 Síntesis del monómero alil (2-(2-(((aliloxi)carbonil)oxi)benzoil)-5-metoxifenil) carbonato (BZ-AL)

El monómero se obtuvo mediante una reacción de sustitución nucleofílica acídica. En un matraz balón de 250 mL se solubilizaron 3 g (12.3 mmol) de DH4BZ (2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona), en 100 mL de acetona previamente destilada (**Figura 6.1**). El sistema se colocó en baño de hielo y se adicionaron 3.89 mL (28.1 mmol) de trietilamina. Después de 15 minutos se agregaron 2.97 mL (28.1 mmol) de alilcloroformiato mediante goteo lento. Se mantuvo la agitación durante 24 horas, obteniendo un precipitado de color blanco. El sólido blanco se separó por filtración y se evaporó la acetona de la fase líquida, obteniendo un líquido ligeramente amarillo. El líquido amarillo se solubilizó en 40 mL de diclorometano y se lavó tres veces con una solución al 5% de hidróxido de amonio. La fase orgánica se secó sobre una cama de sulfato de sodio. Una vez evaporado el solvente, el monómero líquido se purificó mediante cromatografía en columna utilizando sílica como fase estacionaria y diclorometano como fase móvil.

FTIR/ATR (cm⁻¹): 2948 (νC-H), 1763 (νC=O), 1659 (νC=C), 1608 (νC=C_{Ar}), 1210 (νC-O). **RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ(ppm):** 7.52 (m, 3H, H7,8,9), 7.28 (m, 2H, H9,10), 6.77 (m, 2H, H5,6), 5.88 (m, 2H, H3), 5.31 (m, 4H, H1,2), 4.61 (m, 4H, H4), 3.86 (s, 3H, CH₃). **Rendimiento 90%.**

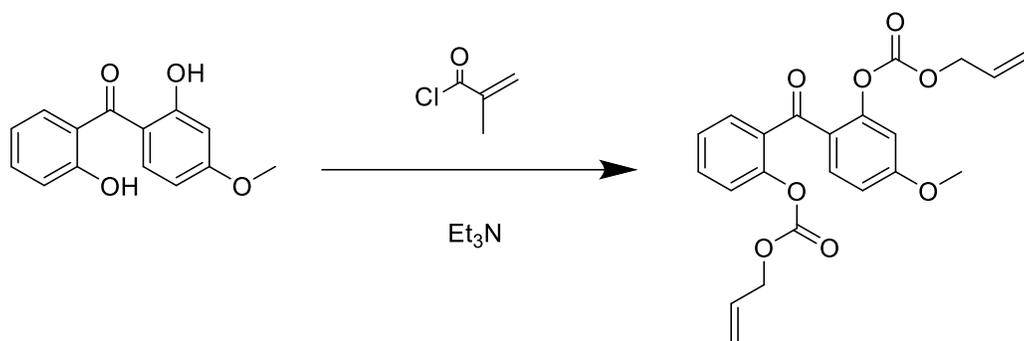


Figura 6.1. Síntesis del monómero BZ-AL.

6.2.2 Silanización del relleno inorgánico

La silanización del relleno inorgánico se realizó de acuerdo al procedimiento previamente reportado por Chen T.M [13]. En un matraz balón de una boca se coloraron 5 g de óxido de silicio de tamaño micrométrico. Posteriormente, se agregaron 100 mL de ciclohexano, 0.1 g de n-propilamina y 0.44 g de metacrilato de 3-trimetoxisililpropilo. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min y posteriormente se calentó a 60 °C por 30 min más. Después, la mezcla de reacción se colocó en un rotavapor a vacío a una temperatura de 65 °C durante 15 min y posteriormente a 95 °C durante 1 h. El sólido obtenido se secó en una estufa de vacío por 18 h a una temperatura de 80 °C. Este procedimiento fue repetido para la silanización de las partículas de tamaño nanométrico.

La metodología para evaluar las propiedades mecánicas de los materiales compuestos formulados en este capítulo está descrita en el **Capítulo 3** de esta tesis, así como también la metodología de cinética de polimerización y viabilidad celular. Por otra parte, la metodología para llevar a cabo el ensayo de estrés por contracción se reporta en el **Capítulo 5**.

6.2.3 Formulación de material compuesto y obtención de probetas

Se llevó a cabo la formulación de 2 materiales compuestos, uno sustituyendo al TEGDMA con el monómero BZ-AL y un grupo control a base de BisGMA/TEGDMA. La composición de los materiales es la siguiente: BisGMA/BZ-AL (70/30) y BisGMA/TEGDMA (70/30). En un vidrio de reloj se colocaron y mezclaron manualmente los monómeros. Posteriormente, se agregó el sistema iniciador/co-

iniciador utilizando el par CQ/EDAB en proporciones de 2 y 4%. Finalmente se agregó 55% en peso de óxido de silicio tamaño micrométrico previamente silanizado. Los componentes fueron mezclados hasta obtener una pasta homogénea.

6.2.4 Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado utilizando el software Sigma Plot 12.0. La información fue analizada para verificar la distribución normal y la homogeneidad de la varianza. Se realizó una prueba ANOVA de una sólo vía mediante una prueba Tukey post-hoc para evaluar la dependencia de las variables. El nivel de significancia para todas las pruebas fue determinado en $p < 0.05$.

6.3 Discusión de resultados

6.3.1 Caracterización del monómero BZ-AL

Los resultados obtenidos serán abordados en el mismo orden establecido en el desarrollo experimental. Las estructuras de los monómeros sintetizados fueron caracterizadas mediante las técnicas espectroscópicas como RMN ^1H y ^{13}C y de forma complementaria se utilizó la técnica de FTIR. Una vez caracterizada la estructura química del nuevo monómero se procedió a la formulación y evaluación de las resinas compuestas. Se evaluaron propiedades mecánicas, contracción volumétrica, tensión por contracción, conversión de dobles enlaces y citotoxicidad.

El monómero reportado en este capítulo se sintetizó mediante una reacción de un solo paso, a través de un mecanismo de sustitución nucleofílica acílica. El monómero es líquido a temperatura ambiente y miscible en monómeros de uso dental como BisGMA, TEGDMA y HEMA. El monómero también presenta solubilidad en disolventes orgánicos como diclorometano, cloroformo, acetona, metanol y etanol. Es insoluble en agua, hexano y ciclohexano.

En la **Figura 6.2** (arriba) se observa el espectro de FTIR del monómero BZ-AL. Las bandas de absorción que dan evidencia de la obtención del monómero son las que se encuentran 1763 y 1210 cm^{-1} . La primera fue asignada al modo de vibración $\nu\text{C=O}$ del grupo carbonato y la segunda al modo de vibración $\nu\text{C-O}$ también del grupo carbonato. Otras bandas de absorción que dan evidencia de la obtención del

monómero son las que se ubican en 1659 y 1608 cm^{-1} ambas fueron asignadas al modo de vibración $\nu\text{C}=\text{C}$, la primera corresponde al alqueno terminal del grupo alílico y la segunda a los enlaces $\nu\text{C}=\text{C}$ de los anillos aromáticos. En la **Figura 6.2**(abajo) se observa el espectro de RMN ^1H del monómero BZ-AL. En el espectro se observan 7 señales que integran para un total de 20 protones. Las principales señales que dan evidencia de la obtención del monómero son las que se observan en un rango de 4.5 a 6 ppm, las cuales fueron asignadas a los protones de los grupos alílicos. Otras señales que dan evidencia de la obtención del monómero son las señales a frecuencias más bajas que fueron asignadas a los protones de los anillos aromáticos.

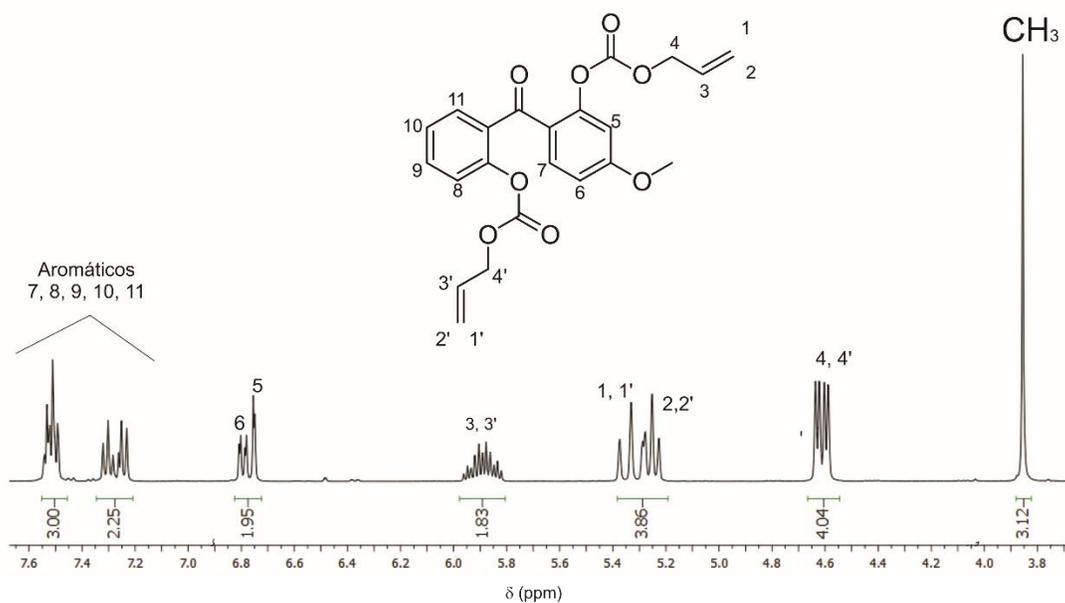
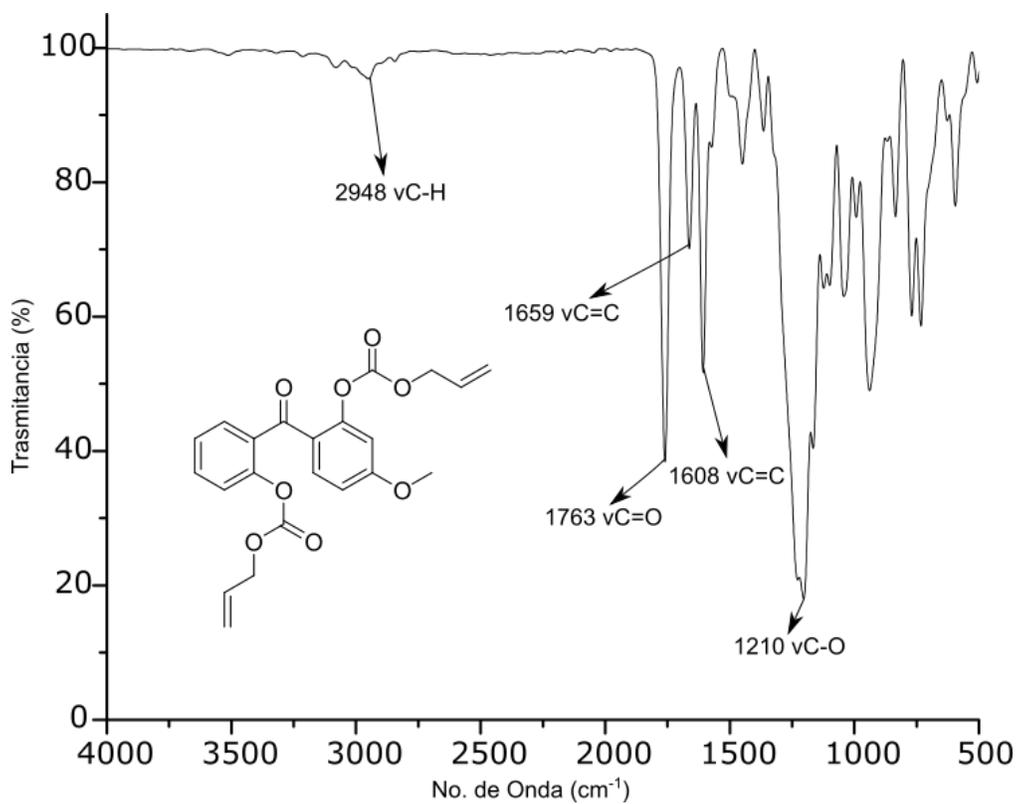


Figura 6.2. Espectros de FTIR (arriba) y RMN ¹H (abajo) del monómero BZ-AL.

6.3.2 Propiedades mecánicas

En la **Figura 6.3** se observan los resultados del ensayo mecánico realizado a los materiales compuestos evaluados en este capítulo. Es importante mencionar que el comportamiento mecánico de los materiales es sumamente importante, ya que, de ser comparable o superior al exhibido por los materiales de control, podría garantizar un desempeño clínico adecuado. Como se puede observar, el material experimental formulado con el monómero BZ-AL presenta una resistencia flexural superior a la del material control, este comportamiento puede ser atribuido a diferentes factores. Primero, la presencia de los grupos alilcarbonato en el monómero BZ-AL, ya que han sido reportados polímeros con propiedades mecánicas superiores con este tipo de grupos funcionales en su estructura química. Por otra parte, en 30 segundos el material compuesto formulado con el monómero BZ-AL supera el 60% de conversión de dobles enlaces, propiedad que está directamente relacionada con el desempeño mecánico de estos materiales. Por último, la rigidez de los anillos aromáticos y, el apilamiento π - π entre ellos, tanto del monómero BZ-AL como del monómero BisGMA, incrementan la resistencia de la matriz polimérica, mejorando su comportamiento mecánico[14-16].

Por otro lado, la **Figura 6.3**, muestra una diferencia significativa entre los valores promedio del módulo elástico de los grupos evaluados, este comportamiento ha sido observado en materiales compuestos formulados con otros monómeros experimentales del grupo de trabajo. Las diferencias observadas podrían ser explicadas debido a una mayor cantidad de volumen libre en el material compuesto. El uso de monómeros rígidos como el BisGMA y BisEMA ha sido ampliamente reportado en trabajos anteriores, obteniendo matrices poliméricas con mayor volumen libre y por consiguiente menores valores en módulo elástico. Al reemplazar el TEGDMA por el monómero experimental BZ-AL, las resinas formuladas presentan un aumento en el volumen libre provocando un menor módulo elástico [16-20].

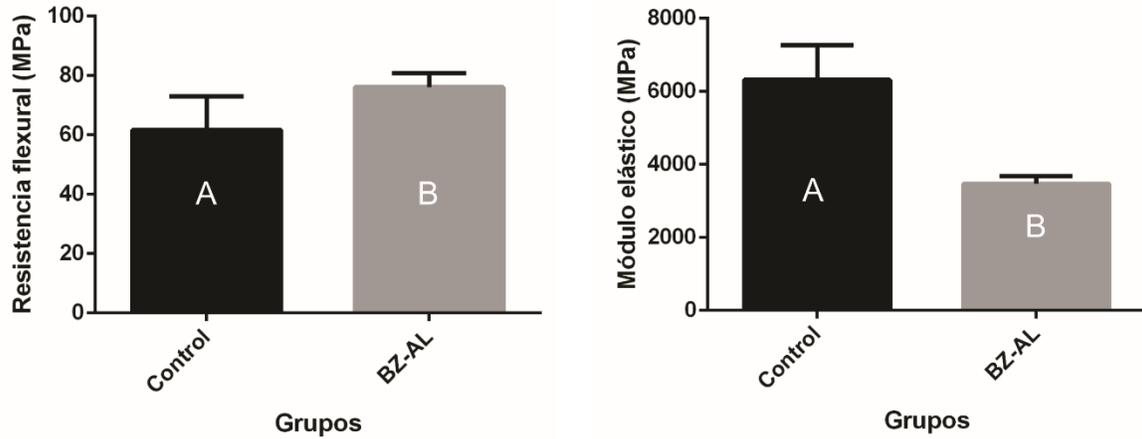


Figura 6.3. Propiedades mecánicas de los materiales evaluados.

6.3.3 Temperatura de transición vítrea de los materiales evaluados

Como se mencionó en párrafos anteriores, el comportamiento mecánico de los biomateriales es importante para predecir su posible desempeño clínico. Sin embargo, debido a la posible aplicación de las resinas compuestas evaluadas en este capítulo, la determinación de las propiedades mecánicas con respecto a la temperatura es también un punto importante para evaluar. Las gráficas observadas en la **Figura 6.4** presentan los valores de Tg obtenidos para ambos materiales evaluados, así como la pérdida del módulo elástico con relación a un aumento de temperatura. De estas gráficas se puede deducir que ninguno de los materiales evaluados presenta un comportamiento flexible a temperatura ambiente, lo cual es indispensable para su aplicación como resinas compuestas dentales. Por otra parte, en la **Figura 6.4(A)** se observa que el módulo elástico inicial para el material compuesto formulado con el monómero BZ-AL es significativamente menor al reportado para el grupo control. Esto concuerda con los resultados obtenidos en el ensayo de flexión de 3 puntos. Este comportamiento podría ser atribuido a una mayor cantidad de volumen libre en la matriz polimérica [21-25].

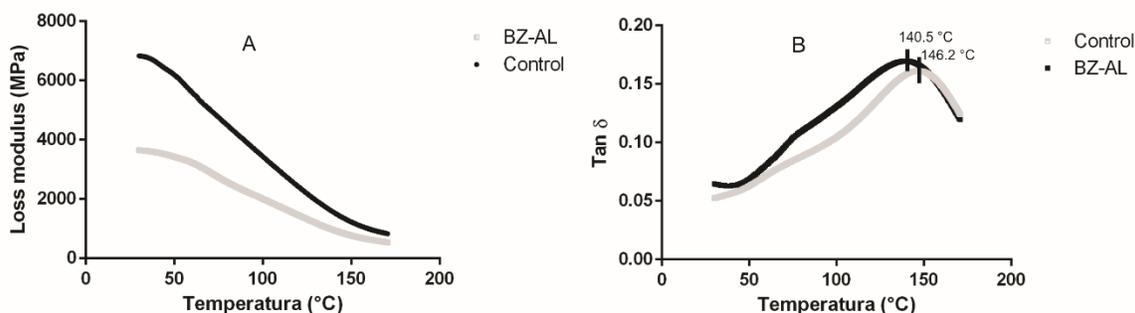


Figura 6.4. Gráficas obtenidas a partir de los datos del ensayo DMA. Pérdida del módulo (derecha) y Tan δ (Tg) (izquierda).

6.3.4 Grado de conversión y cinética de polimerización

En la **Figura 6.5** (A) se observan la velocidad de polimerización y el grado de conversión obtenido para los grupos evaluados en este capítulo. El material compuesto usado como control obtuvo una mayor velocidad de polimerización que el material evaluado con el monómero experimental BZ-AL, este comportamiento era esperado debido a la presencia de los grupos alílicos. Los monómeros con grupos alílicos son conocidos por presentar un comportamiento de autoinhibición en las reacciones de polimerización, conduciendo a una polimerización más lenta [26]. Por otra parte, esta velocidad de polimerización se ve reflejada en el grado de conversión de dobles enlaces, que también se puede observar en la **Figura 6.5** (B). Este comportamiento también era esperado debido a que una menor velocidad de polimerización por parte del material formulado con el monómero alílico permite una mejor difusión de los radicales, lo que permite alcanzar mayores grados de conversión [26]. Obtener materiales con altos grados de conversión es importante debido a que existe una relación entre un alto porcentaje de conversión de dobles enlaces con mejores propiedades mecánicas, mejor comportamiento hidrolítico y valores de viabilidad celular adecuados para la aplicación en cuestión [16, 17, 19].

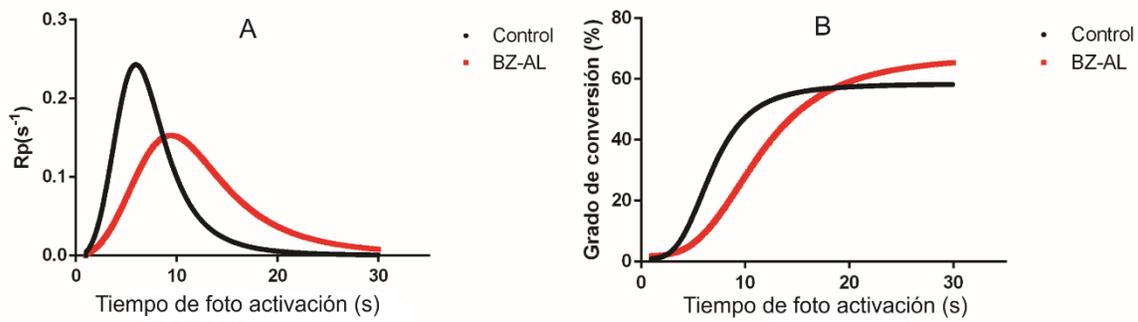


Figura 6.5. Velocidad de polimerización (A) y grado de conversión de dobles enlaces (B) de los materiales evaluados en este capítulo.

6.3.5 Viabilidad celular

La **Figura 6.6** muestra los resultados de la viabilidad celular de células de fibroblastos de ratón tipo L929 las cuales fueron cultivadas con los medios de extracción de cada uno de los materiales. El material compuesto formulado con el monómero experimental muestra una viabilidad celular cerca al 100%, lo cual podría indicar que el monómero BZ-AL no es tóxico a las células de fibroblastos de ratón, lo que convierte al material compuesto en un potencial biomaterial con aplicaciones en odontología restaurativa [27].

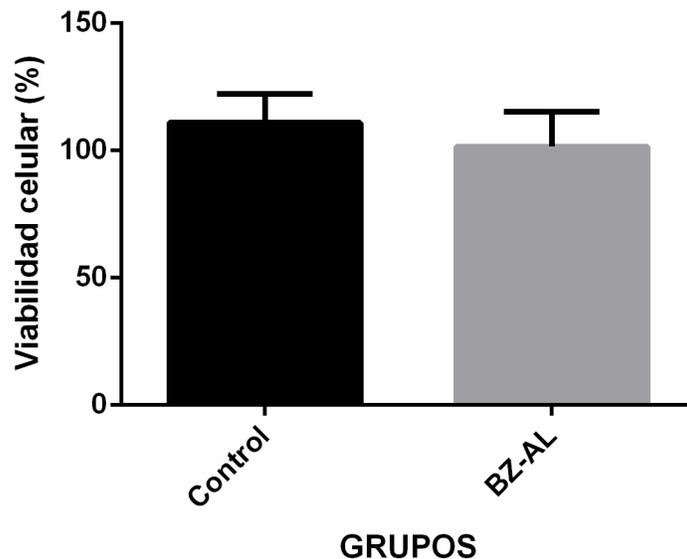


Figura 6.6. Viabilidad celular de los grupos evaluados en este capítulo.

6.3.6 Estrés de polimerización

Como se explicó en la introducción de este capítulo, el estrés debido a la reacción de polimerización es una desventaja de los materiales que se utilizan actualmente, ya que podrían propiciar el desarrollo de problemas serios y en algunos casos la falla de la restauración [2]. En la **Figura 6.7** se observan los valores obtenidos de estrés debido a la polimerización de los grupos evaluados en este capítulo. El material formulado con el monómero experimental BZ-AL obtuvo valores mucho menores de estrés comparado con el material de control. Este comportamiento puede ser explicado por dos factores, primero, la velocidad de polimerización del material compuesto con el monómero experimental BZ-AL es menor que la del material control. Estudios anteriores han reportado materiales con menor estrés de polimerización cuando se obtiene una menor velocidad de polimerización [16, 17]. Esto se explica a que el material sufre una relajación de esfuerzos internos. La velocidad de polimerización del material experimental es menor debido a la presencia de los grupos alílicos en la estructura del monómero experimental BZ-AL. Los monómeros alílicos presentan un efecto de autoinhibición en las reacciones de polimerización provocado por el efecto de transferencia de cadena degradativa reportada en la literatura. El otro factor que podría afectar el estrés de polimerización es la naturaleza química de la matriz orgánica [2, 28, 29]. En este caso, al usar un monómero con grupos funcionales voluminosos como los anillos aromáticos y los grupos alilcarbonato, se podría favorecer una mayor cantidad de volumen libre generando espacios internos en la matriz polimérica obteniendo materiales menos rígidos [16]. Esto puede ser observado en el módulo elástico de los materiales evaluados, ya que para el material compuesto formulado con el monómero experimental resultó menor con respecto al obtenido por el material del grupo control. Es importante mencionar que el estrés del material formulado con el monómero experimental BZ-AL obtuvo una reducción del estrés por polimerización cercana al 50%.

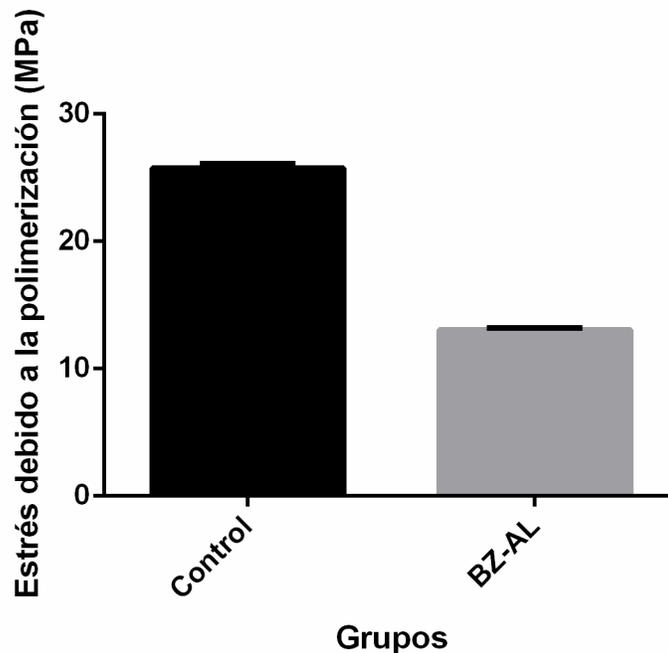


Figura 6.7. Estrés de polimerización de los materiales evaluados en este capítulo.

6.4 Conclusiones

Se llevó a cabo la síntesis y caracterización de un nuevo monómero alilcarbonato líquido a temperatura ambiente. Debido a estas propiedades fue incorporado de manera satisfactoria en la formulación de una resina compuesta, sustituyendo completamente al monómero TEGDMA como eluyente del BisGMA. Las propiedades fisicoquímicas de los materiales experimental fueron evaluadas y comparadas. El material compuesto formulado con el monómero experimental BZ-AL presenta una resistencia flexural superior comparada con el grupo control, así como menores valores de estrés por contracción. Además, los resultados de viabilidad celular indican que el material compuesto no presenta toxicidad contra las células de fibroblastos de ratón. Estos resultados podrían indicar que el monómero BZ-AL podría tener potenciales aplicaciones en la formulación de resinas compuestas dentales.

Referencias

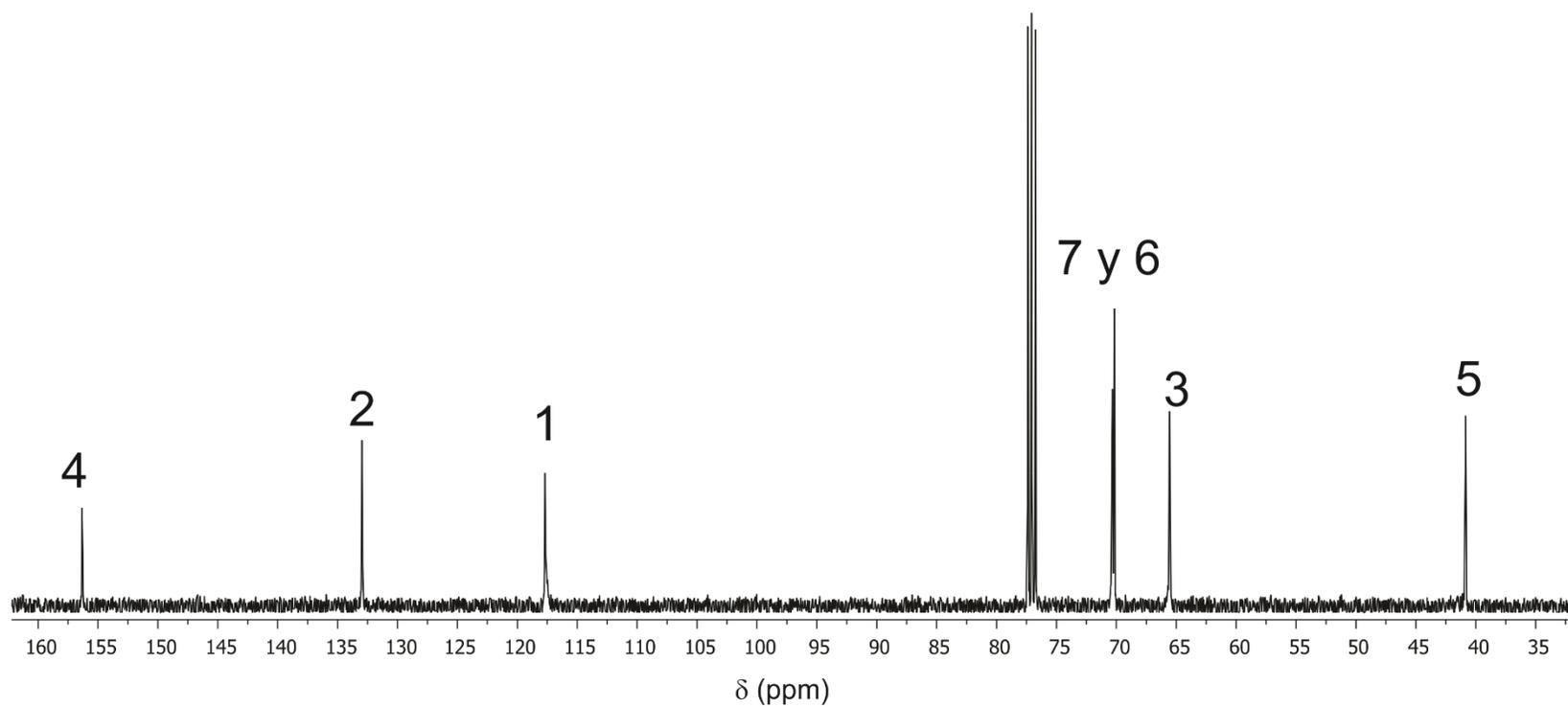
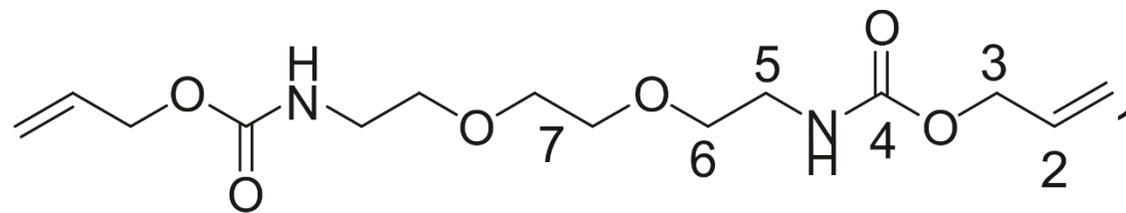
1. Cramer, N., J. Stansbury, and C. Bowman, *Recent advances and developments in composite dental restorative materials*. Journal of dental research, 2011. **90**(4): p. 402-416.
2. Song, H.B., et al., *Reduced shrinkage stress via photo-initiated copper (I)-catalyzed cycloaddition polymerizations of azide-alkyne resins*. Dental Materials, 2016. **32**(11): p. 1332-1342.
3. Ferracane, J.L., *Resin composite—state of the art*. Dental materials, 2011. **27**(1): p. 29-38.
4. Al Sunbul, H., N. Silikas, and D.C. Watts, *Polymerization shrinkage kinetics and shrinkage-stress in dental resin-composites*. Dental Materials, 2016. **32**(8): p. 998-1006.
5. Boaro, L.C.C., et al., *Polymerization stress, shrinkage and elastic modulus of current low-shrinkage restorative composites*. Dental Materials, 2010. **26**(12): p. 1144-1150.
6. Braga, R.R., R.Y. Ballester, and J.L. Ferracane, *Factors involved in the development of polymerization shrinkage stress in resin-composites: a systematic review*. Dental Materials, 2005. **21**(10): p. 962-970.
7. Braga, R.R. and J.L. Ferracane, *Alternatives in polymerization contraction stress management*. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine, 2004. **15**(3): p. 176-184.
8. Ferracane, J.L. and T.J. Hilton, *Polymerization stress—is it clinically meaningful?* Dental Materials, 2016. **32**(1): p. 1-10.
9. Gonçalves, F., et al., *BisGMA/TEGDMA ratio and filler content effects on shrinkage stress*. Dental Materials, 2011. **27**(6): p. 520-526.
10. Stansbury, J.W., et al., *Conversion-dependent shrinkage stress and strain in dental resins and composites*. Dental Materials, 2005. **21**(1): p. 56-67.
11. Mantri, S.P. and S.S. Mantri, *Management of shrinkage stresses in direct restorative light-cured composites: a review*. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry, 2013. **25**(5): p. 305-313.

12. Park, H.Y., et al., *Novel dental restorative materials having low polymerization shrinkage stress via stress relaxation by addition-fragmentation chain transfer*. Dental Materials, 2012. **28**(11): p. 1113-1119.
13. Chen, M.-H., *Update on dental nanocomposites*. Journal of Dental Research, 2010. **89**(6): p. 549-560.
14. Stansbury, J.W., *Dimethacrylate network formation and polymer property evolution as determined by the selection of monomers and curing conditions*. Dental Materials, 2012. **28**(1): p. 13-22.
15. Pfeifer, C.S., et al., *Characterization of dimethacrylate polymeric networks: a study of the crosslinked structure formed by monomers used in dental composites*. European polymer journal, 2011. **47**(2): p. 162-170.
16. González-López, J.A., et al., *Evaluation of dental composites resins formulated with non-toxic monomers derived from catechol*. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 2020. **104**: p. 103613.
17. Cuevas-Suárez, C.E., et al., *Synthesis of an allyl carbonate monomer as alternative to TEGDMA in the formulation of dental composite resins*. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, 2018. **87**: p. 148-154.
18. González-López, J.A., et al., *Photopolymerizable multifunctional monomers and their evaluation as reactive Bis-GMA eluents*. Journal of Applied Polymer Science, 2018. **135**(19): p. 46240.
19. Herrera-González, A.M., et al., *Formulation and evaluation of dental composite resins with allylcarbonate monomer as eluent for Bis-GMA*. Polymer Composites, 2017. **0**(0).
20. Pérez-Mondragón, A.A., et al., *Evaluation of biocompatible monomers as substitutes for TEGDMA in resin-based dental composites*. Materials Science and Engineering: C, 2018. **93**: p. 80-87.
21. Džunuzović, E.S., et al., *Dynamical mechanical analysis of photocrosslinked hyperbranched urethane acrylates*. Journal of the Serbian Chemical Society, 2004. **69**(6): p. 441-453.

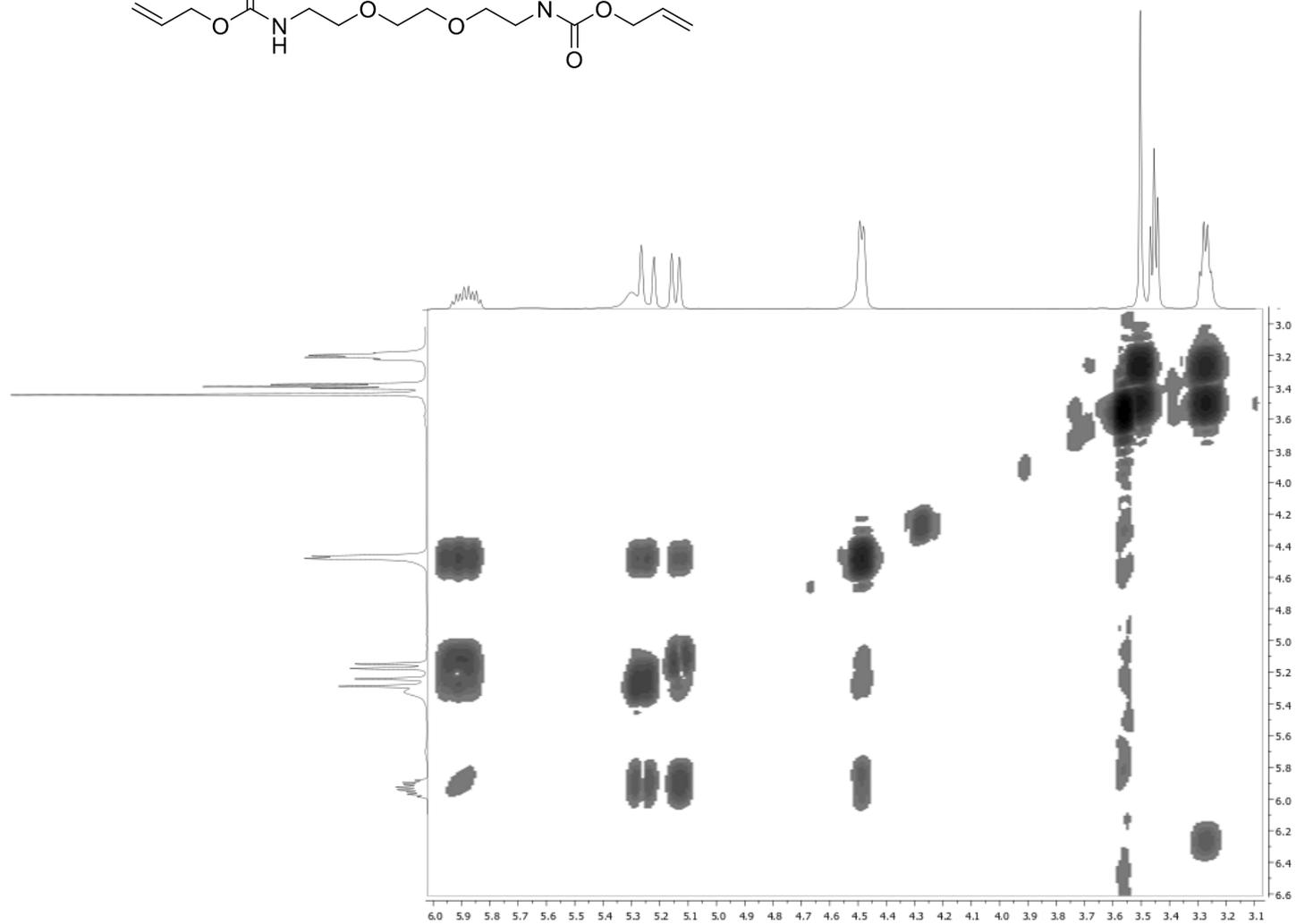
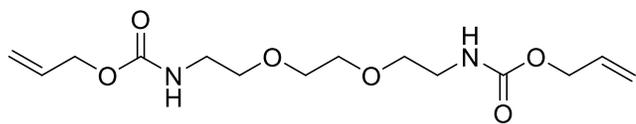
22. Ilie, N., R. Hickel, and D.C. Watts, *Spatial and cure-time distribution of dynamic-mechanical properties of a dimethacrylate nano-composite*. dental materials, 2009. **25**(3): p. 411-418.
23. Menard, K.P. and N. Menard, *Dynamic mechanical analysis*. Encyclopedia of Analytical Chemistry: Applications, Theory and Instrumentation, 2006: p. 1-25.
24. Ong, J.E.-X., et al., *Viscoelastic properties of contemporary bulk-fill restoratives: A dynamic-mechanical analysis*. Operative dentistry, 2018. **43**(3): p. 307-314.
25. Saen, P., et al., *Physical characterization of unfilled and nanofilled dental resins: Static versus dynamic mechanical properties*. Dental Materials, 2016. **32**(8): p. e185-e197.
26. Odian, G., *Principles of polymerization*. 2004: John Wiley & Sons.
27. International Organization for S., *ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity*. 2009.
28. Goncalves, F., et al., *Influence of polymeric matrix on the physical and chemical properties of experimental composites*. Brazilian oral research, 2015. **29**(1).
29. Gonçalves, F., et al., *Influence of matrix composition on polymerization stress development of experimental composites*. Dental Materials, 2010. **26**(7): p. 697-703.

APÉNDICE i

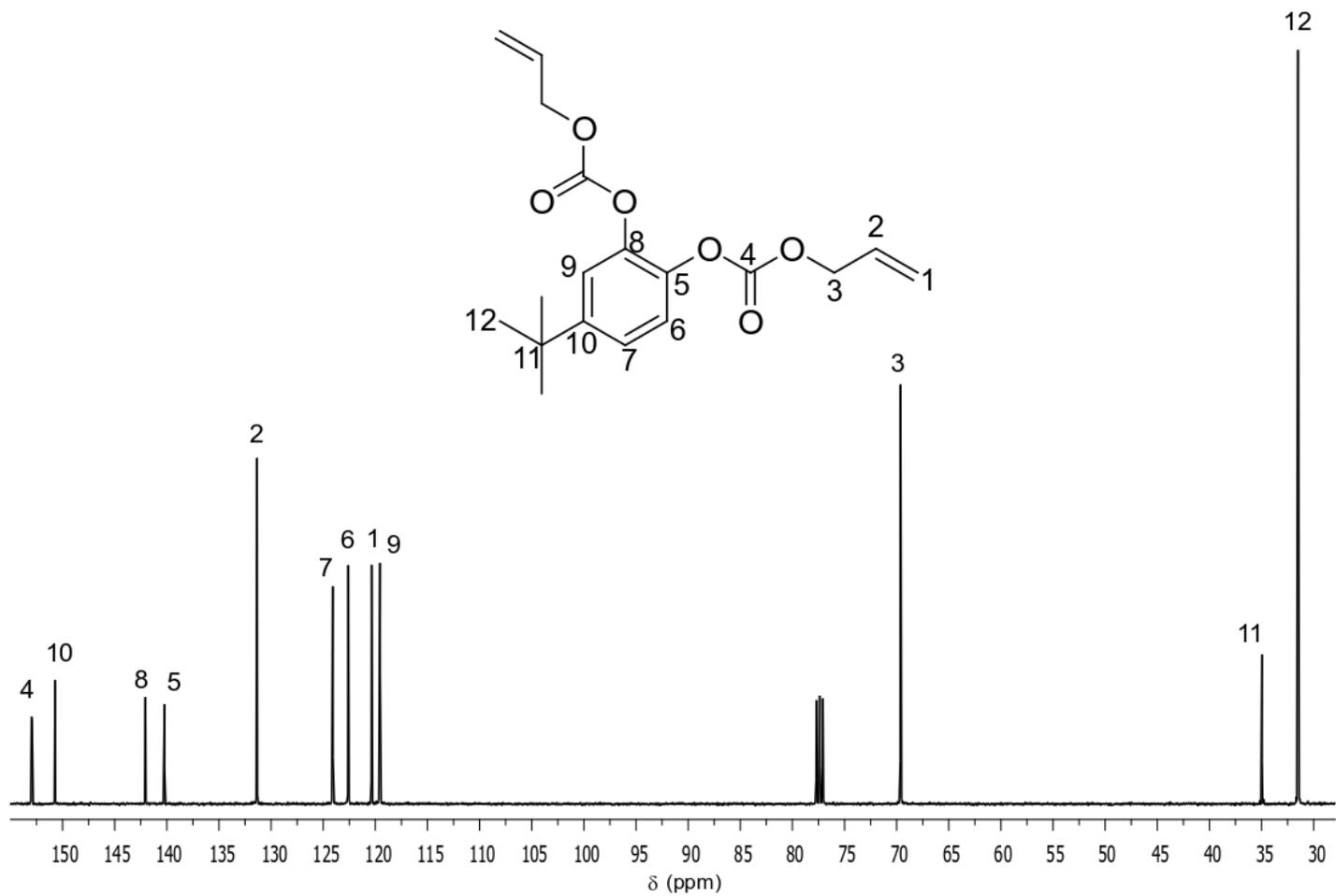
ESPECTROS DE RMN ^{13}C Y DOS DIMENSIONES



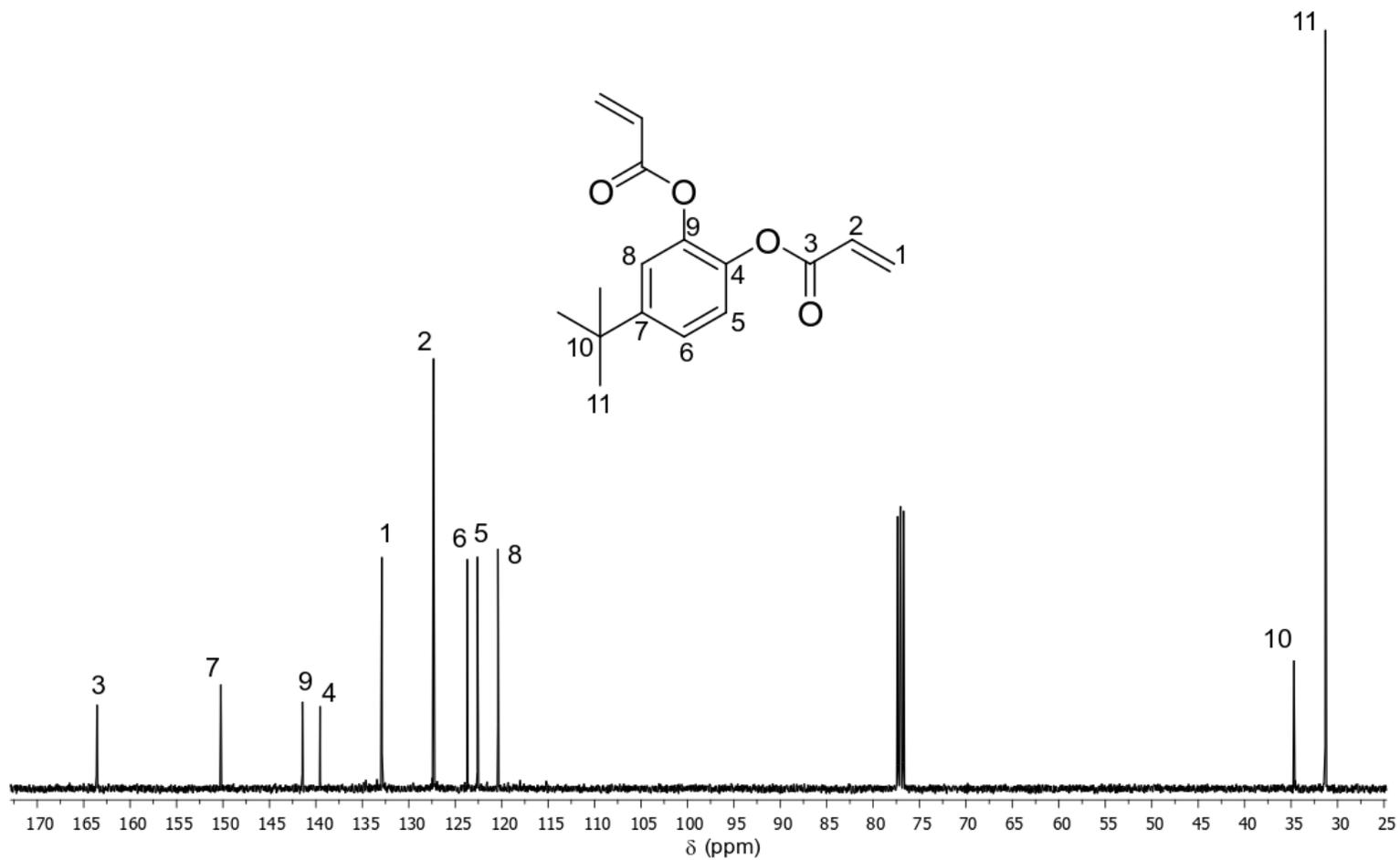
Espectro RMN ^{13}C del monómero ETODC.



Espectro COSY del monómero ETODC.



Espectro de RMN ¹³C del monómero CT-AL.



Espectro de RMN ¹³C del monómero CT-ACR.