

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

**Reaktív polimer nanorészecskék alkalmazásának
lehetőségei a fogászatban**

Szalóki Melinda

Témavezető: Prof. Dr. Hegedűs Csaba, PhD



**DEBRECENI EGYETEM
Fogorvostudományi Doktori Iskola
Debrecen
2013**

Impresszum

Reaktív polimer nanorészecskék alkalmazásának lehetőségei a fogászatban

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében a
klinikai orvostudományok tudományágban

Írta: **Szalóki Melinda**, okleveles vegyész

Készült a Debreceni Egyetem Fogorvostudományok doktori iskolája keretében

Témavezető: Prof. Dr. Hegedűs Csaba, PhD

A doktori szigorlati bizottság:

elnök: Prof. Dr. Márton Ildikó, az MTA doktora

tagok: Prof. Dr. Szöllősi János, az MTA doktora

Prof. Dr. Dobó-Nagy Csaba, PhD

A doktori szigorlat időpontja: 2013. december 12., 11:00

Az értekezés bírálói:

Prof. Dr. Kéki Sándor, az MTA doktora

Dr. Laczkóné Dr. Turzó Kinga, PhD

A bíráló bizottság:

elnök: Prof. Dr. Márton Ildikó, az MTA doktora

tagok: Prof. Dr. Szöllősi János, az MTA doktora

Prof. Dr. Dobó-Nagy Csaba, PhD

Prof. Dr. Kéki Sándor, az MTA doktora

Dr. Laczkóné Dr. Turzó Kinga, PhD

Az értekezés védésének időpontja:

DE OEC Belgyógyászati Intézet, „A” épület tanterme

2013. december 12., 13:00

BEVEZETÉS

Az anyagtani kutatások és a nanotudomány egyre több kutatás tárgyát képezik és mára már a gyakorlati felhasználás területei is kiszélesedtek. A fogászat egyik jelentősebb anyagtani kutatása a tömőanyagok területén folyik [1-3]. A fogászati tömőanyagoknak számos feltételnek kell megfelelniük a tömések elkészítésekor. A tömőanyagok több komponensű rendszerek. A kompozitok szerves gyanta mátrixában, metakrilát/akrilát monomerek mellett [4, 5], szervetlen szilikát töltőanyag és egyéb segédanyag van elosztatva. Használatuk során a tömőanyagok gyanta fázisának monomerei polimerekké konvertálódnak, szabadgyökös, nem lineáris polimerizációs folyamatban [5, 6]. Alkalmazásuk során több hátrányos tulajdonság jelenik meg, mint az allergiát esetlegesen kiváltó maradék monomerek és azok bomlástermékeinek jelenléte [7-11], valamint a polimerizációs zsugorodás [12, 13], utóbbi miatt a tömés formaállóságát veszítjük el. Ennek következményei a széli rés képződés a tömés és a kavitás fala között, amely másodlagos káriesz kialakulásához vezet [12]. A

zsugorodás közben a kavitás falaira húzóerő hat, amely a foganyag sérülését, csücsök elhajlást, illetve annak törését is okozhatja. A fellépő húzóerőt polimerizációs zsugorodási feszültségnek nevezzük [14].

CÉLKITŰZÉS

Munkánk célja, hogy a fogászati tömőanyag gyanta fázisának hátrányos tulajdonságait csökkentsük, reaktív polimer nanorészecskék alkalmazásával. Kontrollált reakciókörülmények között, polimer molekulákat állítottunk elő magas konverzióval, amelyek meghatározott részecskemérettel, utópolimerizációs reakcióba vihető vinil funkciós csoportokkal rendelkeznek.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

Reaktív polimer nanorészecskék szintézise

A vizsgálatainkat kezdetben egy modell rendszer kiépítésével kezdtük. A modell rendszerben, sztirol (ST; Sigma-Aldrich; USA) és trimetilolpropán-trimetakrilát (TMPTMA; Sigma-Aldrich; USA) monomerekből

szintetizáltunk nanorészecskéket emulzióban, nem lineáris polimerizációval inert atmoszférában. A felhasznált felületaktív anyag a nátrium-dodecil-szulfát (SDS, Sigma-Aldrich; USA) volt. A polimerizáció elindításához, kálium-peroxid-diszulfát ($K_2S_2O_8$; Sigma-Aldrich; USA) iniciátort és $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ -os vízfürdőt alkalmaztunk. A monomerek koncentrációja 5 % (m/m), az iniciátor mennyisége 1 % (n/n), a tenzid koncentrációja $0,08\text{ mol/dm}^3$ volt. A reakciósorozatokban a monomerek molarányát változtattuk ST:TMPTMA=1:9; 3:7; 5:5; 7:3 és 9:1 között. A reakcióidő 120 perc volt. A polimerizáció után nyert latexet, metanolban csaptuk ki az emulzió megbontása érdekében. A metanolos diszperziót centrifugáltuk (Heraeus, Biofuge 22 R; Germany) $5\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on, 114000 rpm fordulatszám, 20 percig és a kapott polimert szobahőmérsékleten, vákuumszáritó szekrényben, tömegállandóságig szárítottuk.

A modell rendszer tanulmányozása után a sztírolt, metil-metakrilátra (MMA; Sigma-Aldrich; USA) cseréltük le, amely a fogászatban széles körben használt

polimerek egyik alkotója. A MMA-TMPTMA kopolimer előállítása ugyanolyan reakciókörülmények között zajlott, mint a ST-TMPTMA kopolimeré. A modell rendszer alapján, kiválasztottunk két különböző térháló sűrűségű nanorészecskét. Az MMA:TMPTMA=7:3 kevésbé térhálós, illetve MMA:TMPTMA=3:7 nagyobb térháló sűrűségű nanorészecskét használtuk fel a fogászati nanokompozitok előállításához. A reakcióidő mindkét típusú kopolimernél 120 perc volt.

Kísérleti fogászati gyanta és azok kompozitjai

A kísérleti fogászati gyanta, biszfenol-A-glicidil-metakrilát (Bisz-GMA; Sigma-Aldrich; USA) és trietilénglikol-dimetakrilát (TEGDMA; Sigma-Aldrich; USA) 50:50 % (m/m) elegye, amely 5 % (m/m) etoxilált-biszfenol-A-dimetakrilát (Bisz-EMA; Sigma-Aldrich; USA) és 0,2 % (m/m) kámforkinon (CQ; Sigma-Aldrich; USA) fotoiniciátort tartalmazott. Ebbe a fogászati gyanta keverékbe, 5, 10, 15, 20 és 25 % (m/m) nanorészecskét (MMA:TMPTMA= 3:7 illetve 7:3) kevertünk be. A nanorészecskék gyantában történő bekeveréséhez, ultrahangos fürdőt használtunk.

Reaktív polimer nanorészecskék jellemzése

Nukleáris mágneses rezonancia (^1H NMR) spektroszkópia

A nanorészecskék szerkezetazonosítását és a reaktív funkciós csoportok azonosítását, deuterált kloroform (CDCl_3 ; Sigma-Aldrich; USA) oldatban, ^1H NMR (Bruker 200 WP; USA, 200MHz frekvencián) spektroszkópiával végeztük. A referencia tetrametil szilán (TMS) volt. A kopolimerekbe beépülő monomerek arányát ^1H NMR és a Kelen-Tüdös egyenlet segítségével határozhatjuk meg. A vinil csoportok számszerű kifejezésére, a számátlag vinil funkcionalitást vezettük be. A polimerben előforduló monomerarány, valamint a szám átlag funkcionalitás kiszámításához, a mintákat gondosan meg kellett tisztítani az el nem reagált monomerektől. A minták monomermentesítése, toluolban való diszpergálás után, metanolos kicsapással történt. Majd a kopolimerek NMR spektrumát 99,96 atom% CDCl_3 oldószerben vettük fel. A kopolimerek koncentrációja 18,75 mg/ml volt a deuterált oldószerben.

Transzmissziós és pásztázó elektron mikroszkópia (TEM, SEM)

A polimer nanorészecskék toluolos oldatát cseppentettük fel szén réteggel bevont TEM rézhálóra és hagytuk az oldószert elpárologni szobahőmérsékleten. A mintákra, a transzmissziós elektron mikroszkópba (TEM; JEOL2000 FX-II; Japan) történő helyezése előtt, vákuumban, vékony arany réteget (8-10 nm) porlasztottunk, a polimer minták statikus feltöltődésének elkerülése céljából. Így az elkészített felvételek alapján, a nanorészecskék száraz állapotban lévő részecskeméretét és részecske méreteloszlását tudtuk meghatározni.

A nanorészecskékkel módosított fogászati gyantákban, a nanorészecskék eloszlását, pásztázó elektron mikroszkóppal (SEM; Hitachi 3000N; Japan) vizsgáltuk. A polimerizált próbatestek tört felületére, vákuumban vékony arany réteget (8-10 nm) porlasztottunk.

Dinamikus fényszórás spektroszkópia (DLS)

A nanorészecskék hidrodinamikai átmérőjét, szerves oldószerben (toluol) mértük meg DLS

fotométerrel (BI-200SM Brookhaven Research Laser Light Scattering; USA, NdYAg lézerrel kiegészítve), 532 nm hullámhossznál. A detektor beesési szöge 90^0 volt. A latex desztillált vizes oldatát, valamint a polimer minták toluolos oldatát 25^0C -on mértünk, részecskeméret és méreteloszlás meghatározása céljából. Minden mintát háromszor mértünk meg.

Transzmittancia vizsgálat

Polimer diszperziók transzmittancia vizsgálatát, Unicam SP 1800 UV; UK spektrofotométerrel, 480 nm hullámhosszon mértük, homogén kvarc küvettában.

Módosított fogászati gyanták jellemzése

Polimerizációs zsugorodás vizsgálat

A polimer nanorészecskékkel erősített fogászati gyanták polimerizációs zsugorodását, Archimedes törvénye alapján, egy analitikai mérlegre (Adam Equipment PW 254; UK) applikálható, sűrűség meghatározó feltétellel határoztuk meg. A referencia a töltetlen alapgyanta volt. A mintákat egy üvegedénybe

helyeztük, majd fotopolimerizáció előtt és után mért minták sűrűsége (desztillált vízben $20\pm4^{\circ}\text{C}$ -on) és a tömegmegmaradás törvénye értelmében, kiszámoltuk a minták fotopolimerizációjával (Dentacolor XS, Heraeus Kulzer; Germany, $\lambda_{\text{max}}=435\text{ nm}$) járó térfogat csökkenését. A mintákból 15 mérés készült. A fotopolimerizációs idő 90 másodperc volt. A mérés során, a víz, hőmérséklettel történő sűrűségváltozását is figyelembe vettük.

Reológiai vizsgálat

A fogászati gyanták viszkozitásának mérését, rotációs viszkoziméterrel végeztük (AR 550, TA Instruments; USA), lap-kúp elrendezéssel kiegészítve. A forgó kúp és az álló lap részét mintával (8 ml) töltöttük fel. A rés $60\text{ }\mu\text{m}$, a kúp $1^{\circ}59'38''$ szögű, 60 mm átmérőjű, 2° standard steel kúp. A kúp forgását, $2,5\text{ bar}$ nyomásra beállított kompresszor szabályozza. A minták temperálását, a lapba épített Peltier elem végzi. Minden mintát háromszor mértünk és az eredményeket Rheology Advantage Data Analysis szoftverrel (TA Instruments Ltd., version 4.1.2.) értékeltük ki.

Hajlítószilárdság vizsgálat

A hárompontos hajlítószilárdság vizsgálatához, 2 mm x 2 mm négyzet lapú hasábokat készítettünk, teflonból készült próbatest készítőben. A próbatestek hosszúsága 20 mm volt. A próbatestek fotopolimerizációs kályhában (Dentacolor XS, Heraeus Kulzer; Germany, $\lambda_{\max}=435$ nm), 90 másodperc alatt polimerizálódtak. 14 próbatest készült minden mintából. A polimerizáció után, a mintákat 24 órán keresztül, szobahőmérsékleten tartottuk tesztelés előtt. A vizsgálathoz a próbatesteket, egy mechanikai tesztelő berendezésbe helyeztük (ISTRON 5544; USA), az alátámasztások távolsága 18 mm, a keresztfejssebesség 1 mm/másodperc volt. A hajlítási feszültség és hajlítási modulusz értékeket az MSZ EN ISO 178 szabvány szerint számoltuk.

Zsugorodási feszültség vizsgálat

A zsugorodás közben fellépő húzóerőt, mint polimerizációs zsugorodási feszültséget, mechanikai vizsgáló berendezéssel (INSTRON 5544; USA) mértük.

A berendezésben, két üvegrudat helyeztünk el egymással szemben, az üvegrudak átmérője 8 mm, hosszuk 25 mm volt. Minden mérés előtt, az üvegrudak felülete, óvatosan felületkezelve volt homokfúvással (50 μm méretű Al_2O_3 ; Henry Schein; USA). A felületen visszamaradt alumínium oxidot sűrített levegővel és acetonos öblítéssel távolítottuk el. A homokfúvással a felület érdességét növeltük és eltávolítottuk a mintákból visszamaradó szennyeződést. Az üvegrudak egymással szembeni pozicionálása után, a távolságot 0,8 mm-re állítottuk be, majd ezt a rést töltöttük fel a vizsgálandó mintával. A kompozitok polimerizációja, Translux EC; Germany fotopolimerizációs lámpával való megvilágítás hatására, 200 másodperc alatt történt. Ezalatt mértük a polimerizáció közben ébredő húzószilárdságot. A C faktor kifejezi a kötött és nem kötött felületek arányát. Ebben a mérési paraméterben a C faktor 5 volt ($C=r/h$; ahol r a minta sugara, h pedig a minta vastagsága). Minden mintából 14 próbatest készült.

Nyomószilárdság vizsgálat

A nyomószilárdság vizsgálatokat mechanikai vizsgáló berendezéssel végeztük (INSTRON 4302; USA). A vizsgálathoz hengeres próbatesteket készítettünk (5 mm átmérőjű és 5 mm magas). Az erőmérő cella 10 kN méréshatárú, a keresztfejsebesség 1 mm/másodperc volt. A kompozit próbatesteket 90 másodperc alatt, fotopolimerizációs kályhában (Dentacolor XS, Heraeus Kulzer; Germany, $\lambda_{\max}=435$ nm) készítettük el és mérés előtt szobahőmérsékleten hagytuk állni 24 órán át. 14 próbatest készült minden mintából. A nyomószilárdsági feszültséget az MSZ EN ISO 604 szabvány szerint számoltuk.

Diametrális húzószilárdság vizsgálat

A diametrális húzószilárdságot mechanikai tesztelő berendezésben vizsgáltuk (INSTRON 5544; USA). Az erőmérő cella 2 kN méréshatárú, a keresztfejsebesség 1 mm/másodperc volt. A hengeres próbatestek paraméterei: 3 mm magas (h) és 6 mm átmérőjű (d). A próbatestek teflon próbatest készítőben

készültek és azokat, 90 másodperc alatt fotopolimerizációs kályhában (Dentacolor XS, Heraeus Kulzer; Germany, $\lambda_{\text{max}}=435$ nm) polimerizáltuk. A próbatestek 24 órán át álltak szobahőmérsékleten a vizsgálat előtt. A mintákat diametrálisan helyeztük be a mechanikai vizsgáló berendezésbe, miközben nyomóerőt fejtettünk ki a próbatestre. Átlagosan 18 és 24 próbatest készült az egyes mintákból. A diametrális húzószilárdság, $DTS=2F/(\pi hd)$ képlettel került kiszámításra, ahol F a nyomóerő, h és d a próbatest magassága és átmérője, a π pedig 3,14 értékű konstans.

Statisztikai analízis

A nem parametrikus Mann-Whitney (MW) statisztikai tesztet használtuk a nanorészecskékkel módosított gyanta és a referencia gyanta (töltetlen fogászati gyanta) összehasonlítására. A MW-teszt természetes, nem parametrikus alternatívája a t-próbának. A kis mintaméret is indokolta a MW-teszt alkalmazását. A statisztikai analízis SPSS ver. 17.0 szoftverrel készítettük el.

EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS

ST-TMPTMA reaktív polimer nanorészecskék jellemzése

A modell kopolimerek konverziós értékei magasak voltak. Az NMR spektrumok igazolták a pendant csoportok jelenlétét 5,2 és 6,4 ppm között megjelenő széles csúcsokkal. A csúcsok intenzitása összefügg a trifunkciós monomer koncentrációjával, valamint a reakcióidővel. A trifunkciós monomer magasabb koncentrációjával, növekedett a pendant csoportok NMR csúcsainak intenzitása, míg a reakcióidő növekedésével, csökkent ugyanezen csúcsok intenzitása az inter-, és intramolekuláris reakciók előtérbe kerülése miatt. A Kelen-Tüdös egyenlet alapján megállapított monomerek reaktivitási aránya, sztirol esetében $r_1=1,44$; míg TMPTMA esetében $r_2=1,41$. A két monomer reaktivitási aránya közel hasonló, ilyenkor ideális kopolimerizációról beszélünk és a monomerek random (statisztikus) módon, szabálytalanul következnek egymás után a polimerláncban. Ugyanakkor a kopolimer és a monomerelegy összetétele megegyezik.

A ST-TMPTMA polimer latex részecskék, DLS fotométerrel mért mérete azt mutatta, hogy a trifunkciós monomer mennyiségének növelésével, nőtt a részecske méret és az eloszlás. A legkisebb méret ST:TMPTMA=9:1 összetételnél, 25,4 nm volt szűk eloszlással. A legnagyobb méret ST:TMPTMA=1:9 összetételnél, széles méreteloszlással, 497 nm volt. Ez a monomerek hidrofilicitásával magyarázható. A sztírol monomer erősen hidrofób tulajdonsággal rendelkezik. Ugyanakkor a TMPTMA észter kötése miatt, kis mértékben elegyedik vízzel. Ezt a tényt, a monomerek vízzel (tenzid nélkül) való osszerázásával is igazoltuk, egyre növekvő TMPTMA koncentráció mellett. Ezáltal az emulziós polimerizáció során, a micellák belsejében nem csak monomer cseppecskék, hanem víz is megtalálható, kialakítva a víz - az olajban - a vízben, (V/O/V) összetett emulziót.

A polimer nanorészecskék toluolos oldatának fényszórás mérései azt mutatták, hogy a trifunkciós monomer mennyiségének növelésével, nő a nanorészecske mérete ST:TMPTMA=5:5 összetételig. A

térhálósító monomer mennyiségének további növekedésével, a részecskeméret csökken, a polimerizáció közben a nanorészecskében kialakuló keresztkötések miatt. A kovalens térhálós kötések nem engedik duzzadni a nanorészecskét a szerves oldószerben. Összességében megállapítható volt, hogy a nanorészecskék méreteloszlása szélesebb a latex méreteloszlásához viszonyítva, amely azt igazolja, hogy egy micellában több különálló nanorészecske is keletkezik. A nanorészecskék mérete függ a térhálósító monomer koncentrációjától, ami befolyásolja a makromolekulák térhálósűrűségét, ezáltal a részecskék duzzadását.

A transzmittancia vizsgálatok azt mutatták, hogy a legnagyobb fényáteresztése a ST:TMPTMA=9:1 és a ST:TMPTMA=1:9 mintáknak volt. A kevésbé térhálós minta (ST:TMPTMA=9:1) úgy viselkedik, mint egy lineáris szerkezetű polimer, amely a szerves oldószerben kigombolyodhat. A nagy térhálósűrűségű mintában, a keresztkötések nagy száma miatt, a részecske nem tud nagymértékben duzzadni és ugyancsak több fényt enged át az oldaton. A legkisebb transzmittanciát a

ST:TMPTMA=7:3 összetételű minta mutatta, amely tükrözi a nagyobb részecske méretet és a nagyobb duzzadási kapacitást.

MMA-TMPTMA reaktív polimer nanorészecskék jellemzése

A metil-metakrilát trimetilolpropán-trimetakriláttal előállított kopolimerjében, a monomerek molaránya MMA:TMPTMA=3:7, illetve MMA:TMPTMA=7:3 volt. Mindkét összetételnél, magas konverzióval sikerült a nanorészecskéket előállítani. A modell rendszerből levont következtetések, itt is megállták a helyüket. A nagyobb térhálósűrűségű részecske, kisebb hidrodinamikai átmérőt mutatott ($208 \pm 28,92$ nm), mint a 7:3 arányú minta (595 ± 89.9 nm). Az NMR spektrumok igazolták a reaktív pendant csoportok jelenlétét a nanorészecskékben. A SEM felvételek által megállapított részecskeméreték összhangban voltak a DLS mérésekkel. A 3:7 arányú minta, szélesebb részecske méreteloszlást mutatott, mint a 7:3 arányú.

MMA-TMPTMA reaktív polimer nanorészecskékkel módosított fogászati gyanták jellemzése

A módosított fogászati gyanták előállítására, kisebb (7:3) és nagyobb (3:7) reaktivitású nanorészecskék, a fogászati gyantához egyre növekvő mennyiséggel (5, 10, 15, 20 és 25 % (m/m)) való bekeverésével történt. A nanorészecskék reaktív csoportjai és a fogászati gyanta monomerjeinek vinil csoportjai, reagálnak egymással. Az így előállított, nanorészecskékkel erősített fogászati gyanták, befolyásolhatják az olyan mechanikai tulajdonságokat, mint a polimerizációs zsugorodás, zsugorodási feszültség, hajlító- és nyomószilárdság és diametrális húzószilárdság.

A minták viszkozitásának mérésével azt találtuk, hogy a nanorészecskék mennyiségének növekedésével, a módosított gyanták viszkozitása exponenciálisan nőtt. Ez a nanorészecskék szerves gyantában való duzzadásával magyarázható. A kevésbé térhálós nanorészecske nagyobb duzzadásra képes, amely a magasabb viszkozitás értékekben is megfigyelhető volt. A viszkozitás-nyírási sebesség görbék alakja alapján

megállapítható, hogy a módosított fogászati gyanták Newtoni folyadékként viselkedtek. A nanorészecskék 25 % (m/m)-os koncentrációjánál hiszterézis hurok jelent meg a reológiai görbéken, jelezve a szerkezeti viszkozitás megjelenését.

Polimerizációs zsugorodás értékek azt mutatták, hogy a nanorészecskék mennyiségének növekedésével a polimerizációs zsugorodás csökkenthető. A statisztikai analízis alapján a nanorészecskékkel módosított gyantáknak, szignifikánsan kisebb a zsugorodásuk, mint a töltetlen referencia gyantáé.

A polimerizáció közben fellépő húzóerőt, polimerizációs zsugorodási feszültségnek nevezzük. A zsugorodási feszültség mérések alapján megállapítható, hogy értéke csökkenthető a reaktív polimer nanorészecskék alkalmazásával. A nanorészecske mennyiségének növekedésével, az alapgyanta és a nanokompozit közötti szignifikancia értékek növekedtek. A kisebb térháló sűrűséggel rendelkező nanorészecskék, nagyobb mértékben csökkentették a zsugorodási feszültséget. Ez a részecske nagyobb duzzadási

kapacitásával magyarázható, vagyis a gyanta monomerei számára könnyebben átjárható a nanorészecske térhálós szerkezete. Mint minden nanorendszerben, itt is számolnunk kell a részecskék kis méretéből adódó nagy felületi energiájának következményével, az aggregációval. A nanorészecskék aggregációjával kialakult klaszterek kis réseibe nem képes a gyanta teljes mértékben behatolni, így a nanorészecskék felületének nedvesítése nem teljes, üregek alakulhatnak ki a polimerek belsejében. A gyanta által fel nem töltött üregek felületi energiája csökken, amely energetikailag kedvezőbb. A polimerizáció során az üregek zsugorodnak, amely folyamat a megszilárduló gyanta számára térfogat növekedést okoz, csökkentve így a zsugorodási feszültség értéket. A klaszterek közötti, csapdába zárt gyanta polimerizációs zsugorodása csökkenti a felületet, így a zsugorodási feszültséget is.

Tanulmányoztuk a reaktív polimer nanorészecskék hatékonyságát, a módosított fogászati gyanták hajlítoszilárdság vizsgálatával. A statisztikai eredmények azt mutatták, hogy a módosított gyanta

szignifikánsan különbözik a referencia gyantától. A nanorészecske mennyiségének növekedésével a hajlítószilárdság növekszik. 15 % (m/m) után ez a tulajdonság leromlik, amely a nanorészecskék aggregációjával, klaszteresedésével magyarázható.

A nyomószilárdság a nanorészecskék hatékonyságát vizsgálja tömbben. Az elvégzett kísérletek azt igazolták, hogy a nanorészecske mennyiségének növelésével a módosított gyanta nyomószilárdsága növelhető. Azonban magasabb töltöttségnél (15 % (m/m) fölött), a nyomószilárdsági tulajdonság leromlik, a nanorészecskék inhomogén eloszlása, aggregációja és a duzzadt nanorészecskék mozgékonyságának korlátai miatt. Az aggregálódott nanorészecskék között kialakuló rések, belső feszültséget generálnak az alkalmazott nyomóerő hatására.

A diametrális húzószilárdság vizsgálat (DTS), az anyag összetartó erejének a vizsgálatára irányul és elfogadott módszer a nanorészecskékkel töltött kompozitok körében, mivel azok kellően törekeny anyagok. A várakozásnak megfelelően, a legnagyobb

húzószilárdságot a töltetlen referencia gyanta adta, homogenitásának köszönhetően. A nanorészecskék gyantába történő bekeverésével, az anyag inhomogenitását növeljük, így a nanokompozitok alacsonyabb húzószilárdság értékeket mutattak. A többi mérési metodikával összhangban, itt is a kevésbé térhálós részecskével módosított fogászati gyanta mutatott magasabb DTS értékeket.

ÖSSZEFOGLALÁS

Munkánkban, reaktív polimer nanorészecskék (RPN) szintézisét és azok fogászati gyanták mechanikai tulajdonságaira való hatását mutattuk be. A nanorészecskék magas hozammal szintetizálhatók az alkalmazott emulziós polimerizációval. A kopolimerek szerkezetvizsgálati módszerei igazolták, hogy a nanorészecskék el nem reagált kettős kötést tartalmaznak, további céljainknak megfelelően. A nanorészecskék mérete, méreteloszlása és reaktivitása, a trifunkciós, térhálósító monomer mennyiségével szabályozható. A fogászati gyantába, polimer nanorészecskék bekeverésével, nanokompozitokat állítottunk elő. Az

elvégzett kísérletek alapján megállapítható, hogy a töltetlen referencia gyantához hasonlítva, a nanorészecskéknek szignifikáns hatásuk van a nanokompozitok mechanikai tulajdonságaira. A részecskék alkalmazásával a zsugorodás és a zsugorodási feszültség csökkenthető, a hajlító- és nyomószilárdság növelhető. A RPN részecskék növelik a fogászati gyanta szívósságát. Ugyanakkor az itt érvényesülő térhálós szerkezet előnye a viszkozitásban növekedést okozott. A nanorészecskék duzzadása miatt, a szerves töltőanyagok kompozitokban való nagymértékű használata korlátozott. A kompozitok, mint inhomogén összetett anyagok, az anyag kohezív erejét nagymértékben csökkentik, amely a diametrális húzószilárdság alapgyantához viszonyított csökkenésében is megjelenik.

ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

- Egyfunkciós (sztirol, metil-metakrilát) és trifunkciós monomer (trimetilolpropán-trimetakrikát) emulziós polimerizációjával, reaktív polimer nanorészecskéket állítottam elő. A nanorészecskék reaktivitását, a pendant vinil funkciós csoportok adták.
- Megállapítottam, hogy adott reakciókörülmények mellett, a trifunkciós monomer mennyisége, nagymértékben befolyásolja a nanorészecske méretét, reaktivitását, és térhálósűrűségét. Ezzel tervezhető méretű és reaktivitású polimer nanorészecskéket állítottam elő.
- Megállapítottam, hogy reaktív polimer nanorészecskék alkalmasak lehetnek, fogászati gyanták hátrányos tulajdonságainak javítására.
- Kimutattam, hogy a MMA-TMPTMA kopolimer nanorészecskéknek, hatásuk van a fogászati gyanták olyan mechanikai tulajdonságaira, mint a viszkozitás, a polimerizációs zsugorodás, polimerizációs zsugorodási feszültség, hajlító- és nyomószilárdság, valamint diametrális húzószilárdság.

A fogászati polimer kompozitok jövőbeli fejlesztése főleg a polimerizációs zsugorodás csökkentésére, biokompatibilitásra, kopási ellenállás és a tartósság növelésére fókuszál. Ezen célok elérésében segíthetnek az új, fogászati monomerek szintézise és azok kompozitjainak előállítása, speciális szerkezetű (mag-héj) struktúrák alkalmazása [15], szervesetlen töltőanyagok, fotopolimerizációs folyamatok optimalizálása [1, 16, 17].

Jelen munkában bemutatott nanorészecskék is alkalmasak lehetnek a fogászati tömőanyagok fejlesztésére, viszont további optimalizálásra van szükség az ilyen típusú részecskék, és rendszerek alkalmazhatóságához.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Cramer NB, Stansbury JW, Bowman CN. Recent Advances and Developments in Composite Dental Restorative Materials. *J Dent Res* 2011;90:402-16.
- [2] Ferracane JL. Current Trends in Dental Composites. *Crit Rev Oral Biol M* 1995;6:302-18.
- [3] Satterthwaite JD, Vogel K, Watts DC. Effect of resin-composite filler particle size and shape on shrinkage-strain. *Dent Mater* 2009;25:1612-5.
- [4] Asmussen E, Peutzfeldt A. Influence of UEDMA, BisGMA and TEGDMA on selected mechanical properties of experimental resin composites. *Dent Mater* 1998;14:51-6.
- [5] Floyd CJE, Dickens SH. Network structure of bis-GMA- and UDMA-based resin systems. *Dent Mater* 2006;22:1143-9.
- [6] Elliott JE, Bowman CN. Monomer functionality and polymer network formation. *Macromolecules* 2001;34:4642-9.
- [7] Oysaed H, Ruyter IE, Sjøvik Kleven IJ. Release of formaldehyde from dental composites. *J Dent Res* 1988;67:1289-94.
- [8] Yap AU, Lee HK, Sabapathy R. Release of methacrylic acid from dental composites. *Dent Mater* 2000;16:172-9.
- [9] Michelsen VB, Moe G, Strom MB, Jensen E, Lygre H. Quantitative analysis of TEGDMA and HEMA eluted into saliva from two dental composites by use of GC/MS and tailor-made internal standards. *Dent Mater* 2008;24:724-31.
- [10] Durner J, Obermaier J, Draenert M, Ilie N. Correlation of the degree of conversion with the amount of elutable substances in nano-hybrid dental composites. *Dent Mater* 2012;28:1146-53.
- [11] Goon AT, Bruze M, Zimerson E, Goh CL, Soo-Quee Koh D, Isaksson M. Screening for acrylate/methacrylate allergy in the baseline series: our experience in Sweden and Singapore. *Contact dermatitis* 2008;59:307-13.

- [12] Giachetti L, Scaminaci Russo D, Bambi C, Grandini R. A review of polymerization shrinkage stress: current techniques for posterior direct resin restorations. *The journal of contemporary dental practice* 2006;7:79-88.
- [13] Davidson CL, Feilzer AJ. Polymerization shrinkage and polymerization shrinkage stress in polymer-based restoratives. *J Dent* 1997;25:435-40.
- [14] Condon JR, Ferracane JL. Reduced polymerization stress through non-bonded nanofiller particles. *Biomaterials* 2002;23:3807-15.
- [15] Alves LP, Pilla V, Murgu DOA, Munin E. Core-shell quantum dots tailor the fluorescence of dental resin composites. *J Dent* 2010;38:149-52.
- [16] Moszner N, Hirt T. New polymer-chemical developments in clinical dental polymer materials: Enamel-dentin adhesives and restorative composites. *J Polym Sci Pol Chem* 2012;50:4369-402.
- [17] Moszner N, Salz U. New developments of polymeric dental composites. *Prog Polym Sci* 2001;26:535-76.

Iktatószám: DEENKÉTK/343/2013.

Tételszám:

Tárgy: Ph.D. publikációs lista

Jelölt: Szalóki Melinda

Neptun kód: MFWJBH

Doktori Iskola: Fogorvostudományi Doktori Iskola

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Szalóki, M.**, Gáll, J., Bukovinszki, K., Borbély, J., Hegedűs, C.: Synthesis and characterization of cross-linked polymeric nanoparticles and their composites for reinforcement of photocurable dental resin.
React. Func. Polym. 73 (3), 465-473, 2013.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2012.11.013>
IF: 2.505 (2012)
2. **Szalóki, M.**, Skribanek, R., Dudás, Z., Hartmann, J.F., Hegedűs, C., Borbély, J.: Preparation of reactive polymeric nanoparticles (RPNPs).
Colloid Polym. Sci. 286 (4), 435-444, 2008.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00396-007-1790-x>
IF: 1.736



További Közlemények

3. Üveges, A., **Szalóki, M.**, Hartmann, J.F., Hegedűs, C., Borbély, J.: Synthesis of Polymeric Nanoparticles by Cross-Linking Copolymerization.
Macromolecules. 41 (4), 1223-1228, 2008.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/ma7021088>
IF:4.407

Összesített impakt faktor: 8.648

Összesített impakt faktor: (értekezés alapjául szolgáló közlemények esetén): 4.241

A DEENK Kenézy Élettudományi Könyvtár a Jelölt által a Publikációs Adatbázisba feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2013.10.28



További magyar nyelvű közlemények listája

Szalóki M., Bukovinszki K., Üveges A., Hegedűs C., Borbély J.: Fogászati kompozitok gyantájának módosítása reaktív polimer nanorészecskékkel.
Fogorv. Szle. 100(6), 307-312, 2007.

Szalóki M., Dudás Z., Borbély J., Hegedűs C.: Reaktív nanorészecskék előállítása emulziós polimerizációval.
Műanyag és Gumi. 42(8), 320-323, 2005.

Szalóki M., Bukovinszki K., Hegedűs C., Borbély J.: Mag-héj kolloid rendszerek előállítása emulziós polimerizációval.
Műanyag és Gumi. 40(8), 250-253, 2003.

Bukovinszki K., **Szalóki M.**, Hegedűs C., Borbély J.: Kompozitok alkalmazhatósága a fogászatban.
Műanyag és Gumi. 40(8), 254-257, 2003.

A PhD értekezés témájához kapcsolódó idézhető kongresszusi absztraktok listája

Szalóki M., Gáll, J., Bukovinszki, K., Borbély, J., Hegedűs, C.: Effect of nano-sized prepolymers to resin matrix of dental composite.
J. Dent. Res. 90 (B), 0023, 2011.

Szalóki M., Borbély J., Hegedűs C.: Influence of polymeric nanoparticles to resin matrix of dental composites.
J. Dent. Res. 89 (B), 138507, 2010.

Szalóki M., Hegedűs C.: Influence of polymeric nanoparticles to resin matrix of dental composites.
Acta Physiol. Hung. 97(1), 137-138, 2010.

Szalóki M., Daróczy L., Hartmann J.F., Hegedűs C., Borbély J.: Preparation of Reactive Polymeric Nanoparticles (RPNPs). In: NSTI Nanotechnology Conference: technical proceedings, 2007 (4). Ed.: Nano Science and Technology Institute, Nano Science and Technology Institute, Cambridge, MA, USA, 309-312, 2007.

Üveges A., Bukovinszki K., **Szalóki M.**, Hegedűs C., Borbély J.: Nanocomposites for Restorative Dentistry. In: Technical proceedings of the 2007 NSTI Nanotechnology Conference and Trade Show: NSTI Nanotech 2007, Santa Clara, May 20-24, 2007. Vol.2. NSTI, Cambridge, Mass., 717-720, 2007.

Szalóki M., Scribanek R., Hartmann J.F., Hegedűs C., Borbély J.: Preparation of Reactive Polymeric Nanoparticles. Polymer. Materials. 94(1), 783-784, 2006.

Üveges A., Bukovinszki K., **Szalóki M.**, Hegedűs C., Borbély J.: Reactive Polymer Nanoparticles for Restoration Materials in Dentistry. J. Dent. Res. 85, 0299, 2006.

A PhD értekezés témájához nem kapcsolódó idézhető kongresszusi absztraktok listája

Szalóki M., Vitályos G., Hárfalvi J., Hegedűs C.: Binding of leachable components of polymethyl methacrylate (PMMA) and peptide on modified SPR chip. IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, 2013. (accepted)

Hegedűs C., Kökényesi S., Burunkova J., Daróczi L., **Szalóki M.**: Determining the plasmonic effect in gold/acrylic polymer composites.

J. Dent. Res. 92 (A), 1905, 2013.

Vitályos G., **Szalóki M.**, Hársfalvi J., Hegedűs C.: Binding of oligopeptide to polymethyl methacrylate surface.

J. Dent. Res. 91 (B), 3210, 2012.

*A PhD értekezés témájához kapcsolódó konferencia
részvételek*

*A PhD értekezés témájához kapcsolódó előadások
listája:*

1. **Szalóki Melinda**, Dr. Borbély János: Mag–héj makromolekuláris kolloid rendszerek előállítása emulziós polimerizációval; IX. Nemzetközi Vegyészkonferencia, Kolozsvár, Románia (2003)

2. **Magdolna Bodnar**, **Melinda Szaloki**, Adrienn Veres, Imre Borok, Janos Borbely: Synthesis of polymeric nanoparticles; 2nd European Student Conference on Physical, Organic and Polymer Chemistry, Vienna, Austria (2004)

3. **Janos Borbely**, **Melinda Szaloki**, John F. Hartmann, Csaba Hegedus: Preparation of reactive polymeric nanoparticles; The 231st ACS National Meeting, Atlanta, GA, USA (2006)

4. **Melinda Szaloki**, Zsolt Dudas, John F. Hartmann, Janos Borbely: Preparation of Reactive Polymeric Nanoparticles (RPNPs) in emulsion; 9th Conference on Colloid Chemistry, Siófok, Hungary (2007)

5. **Szalóki Melinda**, Borbély János: Polimer kompozitok előállítása fogászati alkalmazásra; VIII. Téli iskola, Balatonfüred, Magyarország (2008)

6. Katalin Bukovinszki, **Melinda Szalóki**, Andrea Uveges, Zsolt Dudas, John F. Hartmann, Csaba Hegedus, Janos Borbely: Nano-sized organofillers for restorative dentistry; 235th ACS National Meeting, New Orleans, USA (2008)

7. **Melinda Szaloki**, Janos Borbely, Csaba Hegedus: Influence of polymeric nanoparticles to resin matrix of dental composites; 88th General Session & Exhibition of the IADR, Barcelona, Spain (2010)

PhD értekezés témájához kapcsolódó poszterek listája:

8. **Szalóki Melinda**, Skribanek Róbert, Dr. Borbély János: Oldószermentes polimer filmek előállítása; IX. Szemcseméret-analitikai, Környezetvédelmi és Porotechnológiai Nemzetközi Szimpózium, Balatonfüred, Magyarország (2004)

9. **Melinda Szaloki**, Janos Borbely: Synthesis of reactive nanoparticles; 2nd European Student Conference on Physical, Organic and Polymer Chemistry, Vienna, Austria (2004)

10. **Melinda Szaloki**, Csaba Hegedus, Janos Borbely: Reactive crosslinked nanoparticles; International Symposium on Polymer Conetworks, Gels and Membranes, Budapest, Hungary (2005)

11. Andrea Uveges, Katalin Bukovinszki, **Melinda Szaloki**, Csaba Hegedus, Janos Borbely: Reactive Polymer Nanoparticles for Restoration Materials in Dentistry; IADR Pan European Federation, Dublin, Ireland (2006)

12. **Melinda Szaloki**, Lajos Daroczi, John F. Hartmann, Janos Borbely: Preparation of reactive polymeric nanoparticles

(RPNPs); NSTI Nanotechnology Conference, Nanotech, Santa Clara, California, USA (2007)

13. Andrea Uveges, Katalin Bukovinszki, **Melinda Szaloki**, Csaba Hegedus, Janos Borbely: Nanocomposites for restorative dentistry; NSTI Nanotechnology Conference, Nanotech, Santa Clara, California, USA (2007)

14. **Melinda Szaloki**, Zsolt Dudas, J. F. Hartmann, Janos Borbely: Preparation of reactive polymeric nanoparticles (RPNPs) in emulsion; European Polymer Congress (EPF), Portoroz, Slovenia (2007)

15. Katalin Bukovinszki, Andrea Uveges, **Melinda Szaloki**, Janos Borbely, Csaba Hegedus: The influence of reactive polymeric nanoparticles on physical properties of dental resin; European Polymer Congress (EPF), Portoroz, Slovenia (2007)

16. Katalin Bukovinszki, Andrea Uveges, **Melinda Szaloki**, Janos Borbely, Csaba Hegedus: The influence of reactive polymeric nanoparticles on physical properties of dental resin; 9th Conference on Colloid Chemistry, Siófok, Hungary (2007)

17. **Melinda Szaloki**, Andrea Uveges, Katalin Bukovinszki, Csaba Hegedus, Janos Borbely: Nano-sized Organofillers for Restorative Dentistry; Polymer Networks Group Conference, Larnaca, Cyprus, (2008)

18. **Szaloki Melinda**, Hegedűs Csaba: Polimer nanorészecskék hatása a fogászati kompozitok gyanta fázisának mechanikai tulajdonságaira; Magyar Élettani Társaság LXXIII. Vándorgyűlése Budapest, Magyarország (2009)

19. **Melinda Szaloki**, Jozsef Gall, Katalin Bukovinszki, Janos Borbely, Csaba Hegedus: Effect of nano-sized prepolymers to resin matrix of dental composite; 45th Meeting of the

Continental European Division of the International Association of Dental Research (CED-IADR) with Scandinavian Division (NOF), Budapest, Hungary (2011)

A PhD értekezés témájától független konferencia részvételek:

20. **Szalóki Melinda**, Dr. Borbély János: Makromolekulás nanorendszerek előállítása környezetbarát filmképzők céljára; Mechanoplast konferencia, Gyula, (2005); előadás

21. Géza Vitályos, **Melinda Szalóki**, Jolán Hársfalvi, Csaba Hegedus: Binding of oligopeptide to polymethyl methacrylate surface; IADR General Session, Iguacu Falls, Brazil, (2012); előadás

22. Julia A. Burunkova, K.B. Mazanov, V.G. Bulgakova, I.Yu. Denisyuk, **M. Szaloki**, S. Kokenyesi: TiO₂-Acrylate Nanocomposite Elaborated by UV-Curing with Tanable Properties; Proceedings of the International Conference on Oxide Materials for Electronic Engineering (OMEE-2012) Lviv, Ukraine (2012); poszter

23. **Melinda Szalóki**, Géza Vitályos, Jolán Hársfalvi, Csaba Hegedus: Binding of leachable components of polymethyl methacrylate (PMMA) and peptide on modofied SPR chip; 2nd International Conference on Competitive Materials and Technology Processes (ic-cmtp2) Miskolc-Lillafüred, Hungary (2012); előadás

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretnék köszönetet mondani, Hegedűs Csaba Professzor Úrnak témavezetői munkájáért, szellemi iránymutatásáért, a kutató munkám feltételeinek biztosításáért, valamint hogy a kongresszusi részvételekkel, szakmai fejlődésemet segítette. Külön köszönöm, Márton Ildikó Professzor Asszonynak, a Fogorvostudományi Doktori Iskola vezetőjének, aki a TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024 jelű, „A Debreceni Egyetem tudományos képzési műhelyeinek támogatása” című projekt terhére, támogatta a doktorjelölti ösztöndíj pályázatomat. Köszönet illeti Borbély János Egyetemi Docens Urat, a polimer szintézis szakmai felügyeletéért és hasznos tanácsaiért. Köszönöm Bányai István Professzor Úrnak, aki a reológiai mérőműszert a rendelkezésemre bocsátotta valamint Dr. Gáll József Egyetemi Docensnek a statisztikai kiértékelések elvégzéséért. Köszönetem fejezem ki Daróczi Lajos Adjunktus Úrnak, aki az elektronmikroszkópos felvételeket készítette a mintáimról. Hálával tartozom minden volt és jelenlegi kollégámnak, Keczánné Dr.

Üveges Andreának, Dr. Bodnár Magdolnának, [†]Borók Imrének a reológia világának megismertetéséért, Denyicska Ildikó és Szatmári Mihály vegyésztechnikusoknak a szintézises munkákban nyújtott segítségükért, valamint Bakó József kollégámnak, a munkám során fellépő problémák megoldásában. Köszönöm, Rózsáné Lukács Júlia vegyésztechnikusnak a nyomószilárdsági mérések, valamint Balla Sára vegyésztechnikusnak az NMR mérések kivitelezésében nyújtott önzetlen segítségét.

Köszönettel tartozom szüleimnek, hogy mindig mindenben támogattak és a tanulmányaim elvégzéséhez biztos háttérrel nyújtottak számomra. Végül, de nem utolsó sorban köszönetemet szeretném kifejezni páromnak, Gyülvészi Zoltán Istvánnak, a végtelen türelméért, segítségéért és támogatásáért.

Vizsgálatainkat a TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024 és a TÁMOP-4.2.1B-09/1/KONV-2010-0007 projektek támogatták. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

