

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA - MATERIAIS DENTÁRIOS

SISTEMAS ADESIVOS A BASE DE ACRILAMIDAS: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E
DESENVOLVIMENTO

STÉFANI BECKER RODRIGUES

PROFESSOR ORIENTADOR: DR. FABRÍCIO MEZZOMO COLLARES

PROFESSOR CO-ORIENTADOR: DR. CESAR LIBERATO PETZHOLD

PORTO ALEGRE, DEZEMBRO DE 2016.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA - MATERIAIS DENTÁRIOS

LINHA DE PESQUISA: BIOMATERIAIS E TÉCNICAS TERAPÊUTICAS EM
ODONTOLOGIA

SISTEMAS ADESIVOS A BASE DE ACRILAMIDAS: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E
DESENVOLVIMENTO

Defesa de Tese de Doutorado, requisito obrigatório para a obtenção do título de Doutor em Clínica Odontológica - Materiais Dentários.

STÉFANI BECKER RODRIGUES

PROFESSOR ORIENTADOR: DR. FABRÍCIO MEZZOMO COLLARES

PROFESSOR CO-ORIENTADOR: DR. CESAR LIBERATO PETZHOLD

PORTO ALEGRE, DEZEMBRO DE 2016.

CIP - Catalogação na Publicação

Becker Rodrigues, Stéfani

SISTEMAS ADESIVOS A BASE DE ACRILAMIDAS: SÍNTESE,
CARACTERIZAÇÃO E DESENVOLVIMENTO / Stéfani Becker
Rodrigues. -- 2016.

82 f.

Orientador: Fabrício Mezzomo Collares.

Coorientador: Cesar Liberato Petzhold.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Programa de
Pós-Graduação em Odontologia, Porto Alegre, BR-RS,
2016.

1. agentes de adesão dentinário. 2. acrilamidas.
3. hidroxietil metacrilato. 4. síntese química. I.
Mezzomo Collares, Fabrício , orient. II. Liberato
Petzhold, Cesar, coorient. III. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho aos meus pais, **Roldão Rodrigues Neto e Marion Becker Rodrigues**. Obrigada por serem o meu maior e melhor exemplo de pais, profissionais e casal. As oportunidades que me deram e o incentivo pelos estudos certamente foram a maior herança que vocês me deixaram. Meu eterno agradecimento por todo suporte emocional, econômico e por sempre acreditarem em mim.

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai, **Roldão**, por todo entusiasmo, por acreditar no meu potencial e por ter me proporcionado os estudos.

À minha mãe, **Marion** por sua coragem, força de vontade e alegria de viver. Obrigada pela por todo apoio e por ser meu porto seguro.

Aos meus irmãos **Micheli** e **Rafael**, por serem exemplos de profissionais e me proporcionarem a fraternidade.

Ao meu noivo **Guilherme**, por ser meu fiel companheiro. Obrigada por apoiar minhas decisões, pela paciência, pelo companheirismo, pelo amor e entender minha ausência em muitos momentos dedicados aos estudos.

Aos meus cunhados, **Rodrigo** e **Michele**, por todo apoio.

As minhas afilhadas, **Bibiana**, **Luise** e **Julia**, por me proporcionarem muitos momentos de descontração e alegrias.

À minha tia, **Marcia**, por sempre me estimular e questionar meus estudos.

À família **Schallenberger** (**Paulo**, **Ana Marlise**, **Bruna**, **Ana Paula**, **Felipe**, **Maria Eduarda** e **Nicolas**), por ser minha segunda família e sempre me apoiarem.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Fabrício Mezzomo Collares**, obrigada por todas as críticas, sugestões, questionamentos e incentivos, eles foram fundamentais para que eu saísse da Iniciação Científica e continuasse na Pós-Graduação. Meu eterno agradecimento pelas oportunidades acadêmicas.

Ao meu co-orientador, **Prof. Dr. Cesar Liberato Petzhold**, por me acolher e por me dar a oportunidade de explorar e conhecer a química dos materiais poliméricos. Certamente foram fundamentais para que eu alcançasse a conclusão desse estudo. Meu eterno agradecimento pela paciência e pela confiança no meu trabalho.

Ao **Prof. Douglas Gamba**, pela paciência e por dedicar muitas horas do seu tempo no meu aprendizado na prática laboratorial. Meus sinceros agradecimentos pelas inúmeras tentativas de sínteses e intermináveis colunas de purificação.

À **Prof. Dr. Susana Maria Werner Samuel**, pelo seu inesgotável incentivo ao conhecimento, pela responsabilidade, por toda atenção prestada e por ser um grande exemplo de professora.

Ao **Prof. Dr. Vicente Castelo Branco Leitune**, por toda paciência, ajuda, incentivo e prestatividade desde a época do meu trabalho de conclusão de curso.

À **Prof. Dr. Carmen Fortes Flores**, por ser um exemplo de competência e dedicação.

A todos do **Laboratório de Materiais Dentários (LAMAD)**, aos que não participam mais e aos presentes, **Iranês, Rosimeri, Leticia Moreira, Fernando Freitas Portella, Bruna Genari, Felipe Degrazia, Marília Paullus, Carolina Rocha Augusto, Marcela Souza, Paula Dapper Santos, Flávia Rostirolla, Gabriela Balbinot, Isadora Garcia, Priscila Schiroky, Patrícia Franken, Carolina Jung Ferreira, Mariele Mildner, Rodrigo Tubelo, Aline Altmann, Nelio Dornelles, Juliana Walcher, Fernanda Arruda, Fernanda Noal, Marla Cuppini, Fábio Bohns, Tiago Herpich, Ana Helena Schauenberger, Laísa Cruzetta, Juliana Caletti e Islam Bendary**. Muito obrigada por serem mais do que colegas de trabalho, por serem amigos e por todas as ajudas. Com a presença dessa equipe os estudos foram mais agradáveis e o que torna a saída mais difícil.

A todos do laboratório **K215**, em especial para **Melissa Heinen, Jéssica Petry, Juliana Isidoro, Luiza Lenz, Gisele Dark, Jana Perez e Grazi**, obrigada por me acolherem, dividirem seus espaços, terem paciência e por me ajudarem. Todos vocês fizeram eu me sentir como se eu estivesse no meu laboratório.

A todos os meus colegas de doutorado, mas em especial para **Marina Mendez e Viviane Pacheco**, obrigada por todas as ajudas, as escutas e parcerias.

Às minhas amigas, **Rafaela Nunes, Kate Knobloch, Bruna Santos e Renata Gomes**, por sempre estarem ao meu lado, por nunca reclamarem das minhas constantes ausências e principalmente por me lembrarem de que existe vida fora da Faculdade.

Aos meus **amigos e ex-colegas de graduação** que sempre estiveram comigo, **Sandra Chemale, Tatiana Lepper, Mariella Cabeda, Ana Carolina, Andreas Rados e Luis Fernando Alcalde**.

Ao **Laboratório Multiusuário de Análise Térmica (LAMAT)**, **Júlio, Rafael, Mariana e Marcos**, não somente por me ajudarem na parte experimental desse estudo, como por toda a competência, disponibilidade e atenção.

Ao técnico **Alexsandro Dallegrave**, por realizar as análises e me ajudar nos resultados de UHPLC-QTOF-MS.

Ao **Programa de Pós Graduação em Odontologia**, pelo incentivo ao conhecimento e, principalmente, a todos os professores que participaram dessa trajetória.

À **Universidade Federal do Rio Grande do Sul e à Faculdade de Odontologia**, por me proporcionar os melhores ensinamentos, por ter a oportunidade de ter excelentes mestres durante toda a minha jornada de Graduação e Pós-Graduação.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi sintetizar e caracterizar monômeros metacrilamidas, desenvolver, caracterizar e avaliar as propriedades de sistemas adesivo convencional de três passos. Foram sintetizadas bis(metacrilamida)s e tris(metacrilamida) e caracterizadas por espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR), Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C , por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com Espectrometria de Massas (UHPLC-QTOF-MS) e Calorimetria Exploratória Diferencial Modulada (MDSC). Quatro bis(metacrilamidas), **(1)** *N,N'*-(propane-1,3-diyl)bis(*N*-ethyl-2-methylacrylamide), **(2)** *N,N'*-(octane-1,8-diyl)bis(2-methylacrylamide), **(3)** *N,N'*-(butane-1,4-diyl)bis(2-methacrylamide) e **(4)** *N,N'*-(1,4 phenylene)bis(2-methylacrylamide) monômero **(1)**, **(2)**, **(3)** e **(4)**, e uma tris(metacrilamida) **TMA**, foram sintetizadas. Pela análise de FTIR-ATR foram observadas as bandas correspondentes ao estiramento do grupo C=O (1660 cm^{-1}), C=C (1610 cm^{-1}), N-H (3300 cm^{-1}) e C-N (1520 cm^{-1}). As análises de RMN identificaram a presença das ligações duplas referentes aos grupos metacrilamidas em deslocamentos químicos entre 5,3 e 5,8 ppm para ^1H e entre 120 e 140 ppm para ^{13}C . Os valores de massa exata m/z foram: 267,2068, 281,2222, 225,1595, 245,1283 e 351,2385 g/mol para os monômeros **(1)**, **(2)**, **(3)**, **(4)** e **TMA**, respectivamente. A cinética de polimerização do TMA e dos adesivos experimentais contendo 2-hidroxietil acrilamida (HEAA) ou 2-hidroxietil metacrilato (HEMA) com as seguintes formulações foram investigadas por meio de DSC-PCA, $n=3$: TMA33%/HEAA66%, TMA50%/HEAA50%, TMA66%/HEAA33%, TMA50%/HEMA50%, BisGMA/HEAA/TMA e BisGMA/HEMA. Características e propriedades mecânicas das resinas adesivas BisGMA/HEAA/TMA e BisGMA/HEMA foram avaliadas por resistência coesiva (UTS, $n=5$), degradação em solvente (ΔKHN , $n=5$), ângulo de contato ($n=5$), microtração (μTBS , $n=20$) e análise de fratura. Um primer a base de acrilamidas foi desenvolvido ($\text{H}_2\text{O}/\text{HEAA}/\text{AMPS}$) (2-acrylamida-2-metilpropano ácido

sulfônico) para ser utilizado no grupo experimental com metacrilamidas. Os valores de pH e ângulo de contato do primer experimental foram comparados com o primer do ScotchBond Multi-purpose (grupo controle). O monômero (1) resultou em um monômero amarelo claro de baixa viscosidade, entretanto, não apresentou foto ou termopolimerização. A energia de ativação determinada pelo método de Kissinger foi $-165,8 \text{ kJmol}^{-1}$; $-182,7 \text{ kJmol}^{-1}$ e $-156,7 \text{ kJmol}^{-1}$ para os monômeros (2), (3) e (4), respectivamente. Sistemas adesivos convencionais de três passos a base de metacrilamidas e a base de metacrilatos foram desenvolvidos. Resinas adesivas contendo somente HEAA e TMA (TMA33%/HEAA66%, TMA50%/HEAA50%, TMA66%/HEAA33%) apresentaram grau de conversão abaixo de 40% após 40 s de fotoativação. Alto grau de conversão (acima de 60%) só foi encontrado para as resinas adesivas BisGMA/HEAA/TMA e BisGMA/HEMA e sem diferença significativa entre elas, $p > 0,05$. Os valores de UTS (BisGMA/HEMA- $67,7 \pm 5 \text{ MPa}$ e BisGMA/HEAA/TMA- $60,5 \pm 7 \text{ MPa}$), μTBS (BisGMA/HEMA- $57 \pm 14 \text{ MPa}$ e BisGMA/HEAA/TMA- $53,1 \pm 15 \text{ MPa}$) e ângulo de contato (BisGMA/HEMA- $39,5 \pm 9$ e BisGMA/HEAA/TMA- $46,7 \pm 15$) não apresentaram diferença estatística, $p > 0,05$. O primer experimental apresentou um valor pH mais baixo (2,7) bem como de ângulo de contato ($18,5 \pm 5$) em relação ao comercial (pH-4 e θ - $33,5 \pm 4$). A síntese proposta para os monômeros (1), (2), (3), (4) e TMA foi caracterizada nesse trabalho. Um primer somente com acrilamidas foi desenvolvido e a presença do novo monômero TMA na resina adesiva BisGMA/HEAA permitiu a formulação de um sistema adesivo convencional de três passos sem a presença do monômero HEMA.

Palavras-chave: agentes de adesão dentinário, acrilamidas, hidroxietil metacrilato, síntese química

ABSTRACT

The aim of this study was synthesized and characterizes methacrylamides monomers, development, characterizer and evaluated the properties of 3-step etch-and-rise adhesive system. Bis(methacrylamide)s and tris(methacrylamide) were synthesized. The monomer structures were confirmed by ^1H and ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance (NMR), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR-ATR), Ultra-high liquid chromatography quadrupole time of flight mass spectrometry (UHPLC-QTOF-MS) and modulated differential scanning calorimetry (mDSC). Four bis(methacrylamide)s monomers **(1)** *N,N'*-(propane-1,3-diyl)bis(*N*-ethyl-2-methylacrylamide), **(2)** *N,N'*-(octane-1,8-diyl)bis(2-methylacrylamide), **(3)** *N,N'*-(butane-1,4-diyl)bis(2-methacrylamide) and **(4)** *N,N'*-(1,4 phenylene)bis(2-methylacrylamide) and one tris(methacrylamide), **TMA**, were synthesized. All IR spectra of the monomers showed the C=C axial deformation at 1610 cm^{-1} . The ^1H NMR spectra the olefinic hydrogens were observed at 5.3 and 5.8 ppm and in the ^{13}C NMR, the vinylic carbons at 120 and 140 ppm. The exact m/z values were: 267.2068, 281.2222, 225.1595, 245.1283 and 351.2385 g/mol for monomers **(1)**, **(2)**, **(3)**, **(4)** and **TMA** respectively. Monomer **(1)** not presented photo (DSC-PCA) or thermal polymerization. The activation energy determined using Kissinger methodology was: -165.8 kJmol^{-1} ; -182.7 kJmol^{-1} and -156.7 kJmol^{-1} for monomers **(2)**, **(3)** and **(4)**, respectively. 3-step adhesive systems with methacrylamides and methacrylates were development. Kinetics of photopolymerization of TMA and experimental adhesive resin containing 2-hydroxyethylacrylamide (HEAA) or 2-hydroxyethylmethacrylate (HEMA) in the following formulations: (TMA 33%/HEAA 66%, TMA 50%/HEAA 50%, TMA66%/HEAA33%, TMA50%/HEMA50%, BisGMA66%/HEAA24%/TMA10% and BisGMA66%/HEMA33%) were investigated through DSC-PCA. Characteristics and mechanical properties for BisGMA 66%/HEAA 24%/TMA 10% and BisGMA 66%/HEMA 33% adhesives were evaluated with ultimate tensile strength (UTS, $n=5$), softening in solvent

(Δ KHN, n=5), contact angle (n=5), microtensile bond strength (μ TBS, n=20) and failure analysis. A primer was also formulated with H₂O/HEAA/AMPS (2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid) and the pH and contact angle value were verified and compared to commercial ScotchBond primer. Adhesive resin with HEAA and TMA (TMA33%/HEAA66%, TMA50%/HEAA50%, TMA66%/HEAA33%) showed lower conversion and polymerization rate after 40 s of light activation. Higher conversion (up to 60%) was found for BisGMA/HEAA/TMA and BisGMA/HEMA adhesive resin without significant difference between adhesive resin, $p > 0.05$. UTS (BisGMA/HEMA- 67.7 ± 5 MPa e BisGMA/HEAA/TMA- 60.5 ± 7 MPa), immediate μ TBS (BisGMA/HEMA- 57 ± 14 MPa e BisGMA/HEAA/TMA- 53.1 ± 15 MPa), Δ KHN (BisGMA/HEMA- 56 ± 7 e BisGMA/HEAA/TMA- 64 ± 4) and contact angle (BisGMA/HEMA- 39.5 ± 9 e BisGMA/HEAA/TMA- 46.7 ± 15) showed no statistical difference, $p > 0.05$. The experimental primer presented more acidity pH (2.7) and lower contact angle (18.5 ± 5) when compared to commercial primer (pH- 4 ± 0 - 33.5 ± 4). A new acrylamide based-primer was formulated and the presence of the new tris(methacrylamide) monomer (TMA) was enable the preparation of a 3-step etch-and-rise adhesive system without HEMA monomer.

Keywords: Dentin-bonding agents, acrylamides, hydroxyethyl methacrylate, chemical synthesis

SUMÁRIO

1. Introdução	12
2. Objetivo	21
3. Artigo 1	22
3.1 Introduction.....	24
3.2 Experimental.....	25
3.3 Results and Discussion.....	29
3.4 Conclusion.....	34
3.5 Supplemental appendix.....	37
4. Artigo 2	46
4.1 Introduction.....	47
4.2 Materials and methods.....	50
4.3 Results.....	56
4.4 Discussion.....	58
4.5 Conclusion.....	61
4.6 Tables.....	66
4.7 Figures.....	68
5. Considerações finais	74
Referências	77

1. INTRODUÇÃO

Desde 1955, quando Buonocore identificou que o condicionamento ácido do esmalte resulta em um aumento da resistência de união entre o substrato dentário e a resina, (BUONOCORE, 1955) avanços foram registrados na Odontologia com o desenvolvimento de sistemas adesivos convencionais e autocondicionantes. Assim, tratamentos que anteriormente dependiam de retenção mecânica com uma maior remoção de tecido dentário sadio, hoje, podem ser substituídos por tratamentos minimamente invasivos como remoção somente de tecido cariado, restaurações classe V, laminados e facetas. Mesmo com o desenvolvimento dos sistemas adesivos, com o conhecimento da retenção micromecânica e também da interação química entre o sistema adesivo e o substrato (VAN MEERBEEK *et al.*, 2003; YOSHIDA *et al.*, 2004) esses ainda sofrem degradação da interface adesiva ao longo do tempo (GWINNETT AND YU, 1995; BURROW *et al.*, 1996; ARMSTRONG *et al.*, 2001; DE MUNCK *et al.*, 2003; PEUMANS *et al.*, 2014), ocasionando em perdas prematuras da resistência adesiva e consequentemente interferindo na longevidade do tratamento restaurador (MJÖR *et al.*, 2000; DE MUNCK *et al.*, 2005a).

1.1 SISTEMAS ADESIVOS

Atualmente, os sistemas adesivos podem ser classificados por convencionais ou autocondicionantes (VAN LANDUYT *et al.*, 2007). Independente do tipo de sistema adesivo, seus componentes podem ser apresentados separadamente, ou em um mesmo frasco como nos sistemas adesivos simplificados. Entretanto, a simplificação resulta em uma camada híbrida com maior permeabilidade de fluidos que irão degradar a matriz polimérica mais facilmente (VAN MEERBEEK *et al.*, 2011).

Nos sistemas adesivos convencionais o ataque ácido é realizado com ácido fosfórico 35-37% separadamente e previamente à aplicação do *primer* e adesivo. Com a aplicação do ácido fosfórico há uma remoção de parte inorgânica do substrato deixando parte das fibras

colágenas expostas, resultando em uma maior área de superfície e aumento da rugosidade da dentina. A união do substrato dentinário (hidrófilo) com o adesivo, que contém monômeros hidrófobos, ocorre com a aplicação do *primer*, uma vez que possui monômeros hidrófilos dissolvidos em solventes orgânicos (água, álcool e/ou acetona), que têm por função difundir e penetrar na superfície dentinária e que podem ser capazes de reexpandir as fibras colágenas (VAN LANDUYT *et al.*, 2007). Os adesivos são blendas de baixa viscosidade, que possuem monômeros como acrilatos, metacrilatos, vinil ésteres e fotoiniciadores (PASHLEY *et al.*, 2011), capazes de formar polímeros com ligações cruzadas com melhores propriedades mecânicas (MUNMAYA; YAGCI, 1998; MATYJASZEWSKI; DAVIS, 2002).

Nos sistemas adesivos autocondicionantes, o condicionamento da estrutura dentária ocorre por meio de monômeros ácidos como 2-metacrilóiloxietil diidrogenofosfato (HEMA-P) e 10- metacrilóiloxidecil diidrogenofosfato (10-MDP) (VAN MEERBEEK *et al.*, 2011). Esses monômeros ácidos podem apresentar diferentes níveis de acidez conforme o seu pH. Geralmente os monômeros ácidos estão no mesmo frasco do *primer* e assim o uso da água como solvente é indispensável para garantir a sua ionização de maneira que ocorra o condicionamento do substrato dentário (VAN MEERBEEK *et al.*, 2011).

1.2 POLIMERIZAÇÃO RADICALAR

A fotoativação é utilizada nos sistemas adesivos devido a técnica rápida de polimerização, de fácil controle sobre o início da reação, longo tempo de trabalho e resulta em polímeros com alto grau de conversão (ANDRZEJEWSKA 2001). Uma pequena quantidade de fotoiniciador é necessário para induzir a polimerização e o sistema de fotoiniciação mais utilizado em adesivos e compósitos odontológicos é a canforoquinona (CQ) e o 4-dimetilamino benzoato (EDAB) (MOSZNER;SALZ 2007). A CQ quando reage com um co-iniciador (amina terciária-EDAB) produz radicais livres por meio de uma reação bimolecular. Assim, quando a CQ absorve um comprimento de onda entre 360 e 510 nm, os elétrons que

estão na órbita mais externa da carbonila (C=O) se excitam e interagem com a amina terciária (PARK; CHAE; RAWLS, 1999). Ocorre então a transferência de um elétron da amina para a CQ resultando um estado chamado *exciplex*, que resultará na produção de um radical amino (radical iniciador reativo) e um radical cetila (radical inativo) (PARK; CHAE; RAWLS, 1999; SUN; CHAE, 2000; TESHIMA *et al.*, 2003).

A polimerização radicalar iniciará quando os radicais livres reativos reagem com os monômeros. Na propagação o radical livre reativo é transferido para o monômero, o qual irá reagir com outros monômeros e conforme a propagação prossegue, as cadeias poliméricas vão formando estruturas entrelaçadas e a habilidade dos radicais para interagirem com as duplas ligações diminui progressivamente. O meio torna-se vítreo e não possibilita que os radicais livres reajam com outros monômeros, e a terminação ocorre quando os radicais livres reagem e formam uma molécula estável (ANDRZEJEWSKA, 2001).

1.3 CARACTERÍSTICAS DOS MONÔMEROS

Para alcançar uma resistência de união entre o substrato dentário (esmalte e dentina) e materiais restauradores, agentes de união são utilizados (PEUTZFELDT, 1997) por serem constituídos por moléculas bifuncionais contendo um grupamento polimerizável, um espaçador e um grupamento funcional polar (MOSZNER *et al.*, 1999). O grupamento polimerizável como, por exemplo, o metacrilato, pode reagir com o material restaurador por copolimerização e geralmente exhibe comportamento hidrófobo (MOSZNER *et al.*, 2001). O espaçador do monômero que tem por função manter o grupamento polimerizável e o grupamento funcional separado pode ser uma cadeia alquila bem como pode conter outros grupos como éster, aminas ou grupos aromáticos (NISHIYAMA *et al.*, 2004). A hidrofiliabilidade do espaçador pode determinar a solubilidade em água do monômero e em outros solventes influenciando na absorção de água, levando a hidrólise do monômero bem como o inchamento e descoloração da resina polimerizada. O tamanho do espaçador

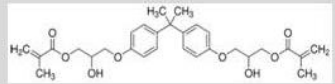
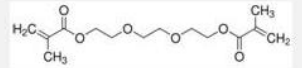
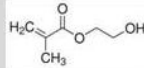
determina a flexibilidade, viscosidade e conseqüentemente seu molhamento (PEUTZFELDT, 1997). O grupamento funcional nos monômeros usualmente apresenta propriedade hidrófila e é capaz de melhorar o molhamento e de reagir com substâncias do tecido dentário o que aumenta a resistência de união (WATANABE et al., 1994). Os grupos funcionais mais utilizados são: fosfatos, ácidos carboxílicos e alcoois. Basicamente, dois tipos de monômeros podem ser distinguíveis: monômeros funcionais e os agentes de ligação cruzada. Monômeros funcionais possuem apenas um grupamento polimerizável e formam polímeros lineares (VAN LANDUYT *et al.*, 2007). Já os “crosslinked” apresentam dois ou mais grupamentos polimerizáveis (grupos vinílicos) e formam polímeros com ligações cruzadas, os quais apresentam melhores propriedades mecânicas que os polímeros lineares (ASMUSSEN *et al.*, 2001; COESSENS *et al.*, 2001).

1.4 MONÔMEROS ACRILATOS E METACRILATOS

Acrilatos e metacrilatos são usualmente utilizados em sistemas adesivos por possuírem reatividade e, quando associados com fotoiniciadores adequados, geram polímeros com uma rede polimérica de ligações cruzadas que não são solúveis em água (VAN LANDUYT *et al.*, 2007), e apresentam propriedades mecânicas como resistência à flexão e resistência da união longitudinal (ANDRZEJEWSKA, 2001; DICKENS *et al.*, 2003). Os metacrilatos apresentam características diferentes entre si, Tabela 1. O Bisfenol A-glicol dimetacrilato (BisGMA), por exemplo, apresenta uma elevada reatividade por ser um dimetacrilato que apresenta duas duplas ligações de carbono reativas, mas por apresentar alta massa molecular, uma estrutura molecular com anéis aromáticos e grupos hidroxilas capazes de formarem fortes ligações de hidrogênio, resulta em um monômero com alta viscosidade, hidrófobo e com baixa solubilidade em água (PEUTZFELDT, 1997). Assim, para que se obtenham polímeros com maior grau de conversão devem ser associados monômeros com maior flexibilidade, menor

massa molecular, menor viscosidade e alta solubilidade como o trietilenoglicol dimetacrilato (TEGDMA) (ASMUSSEN, PEUTZFELDT 2001). Já o metacrilato hidrófilo 2-hidroxietil metacrilato (HEMA) é utilizado por apresentar baixa massa molecular e baixa viscosidade que aumentam a sua miscibilidade e solubilidade em componentes adesivos polares e apolares (MOSZNER, SALZ 2007b).

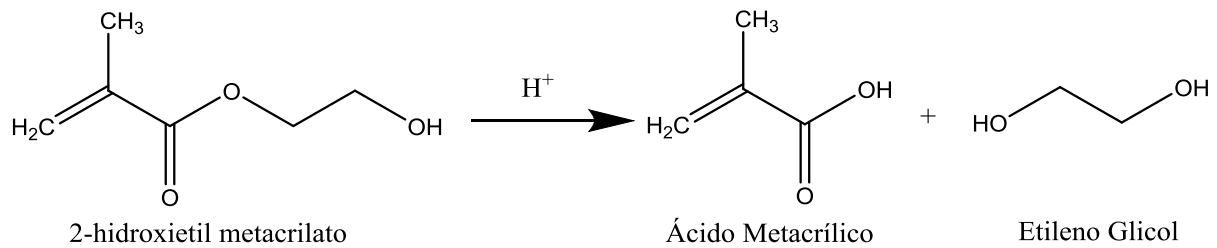
Tabela 1. Características dos Monômeros Metacrilatos

Monômero	Peso Molecular (g/mol)	Viscosidade (Pa.s)	Solubilidade ($\mu\text{g}/\text{mm}^3$)	Estrutura Molecular
BisGMA	512	1200 ^a	9,5 ^a	
TEGDMA	286	0,01 ^a	27,5 ^a	
HEMA	130	6,79 ^b	100 ^c	

^aDAVY *et al.*, 1998; ^bESSTECH, INC ; ^cUNEP PUBLICATIONS

O grupamento éster dos monômeros metacrilatos sofre hidrólise quando o meio é ácido, como, por exemplo, nos sistemas adesivos autocondicionantes (NISHIYAMA *et al.*, 2004; YOSHIDA, NISHIYAMA 2003). A hidrólise dos monômeros metacrilatos em meio ácido ocorre a partir de 14 dias e resulta na formação de subprodutos, Fig. 1, que comprometem as propriedades do polímero como resistência à flexão e resistência de união (DE MUNCK *et al.*, 2005a; FERRACANE, 2006), bem como do seu tempo de prateleira (VAN LANDUYT *et al.*, 2007).

Fig. 1. Hidrólise do grupamento éster do HEMA em meio ácido



Não somente o grupamento éster pode hidrolisar, mas também fosfatos e grupos carboxílicos usados em monômeros funcionais podem ser vulneráveis a hidrólise em água (VAN LANDUYT *et al.*, 2007).

1.5 DEGRADAÇÃO DA INTERFACE ADESIVA

A longevidade restauradora está associada com a degradação da interface adesiva que pode ocorrer devido a degradação hidrolítica da resina adesiva e/ou da matriz de colágeno exposta ao longo do tempo (HASHIMOTO *et al.*, 2000, 2003; TAKAHASHI *et al.*, 2002). A degradação da matriz de colágeno desprotegido da camada híbrida é relacionada com a ativação de enzimas colagenolíticas da dentina durante o procedimento restaurador, agentes químicos do fluido dentinário, saliva e produtos bacterianos (HASHIMOTO *et al.*, 2000, 2002, 2003; TJADERHANE *et. al.*, 2013).

A degradação da resina adesiva está diretamente relacionada com a presença de água, hidrofília dos monômeros funcionais e sorção de água (TAY *et al.*, 2002). A degradação ocorre devido a ruptura das ligações covalentes entre os monômeros funcionais que constituem os sistemas adesivos, e da eluição dos monômeros que não polimerizaram durante o processo de fotoativação (CADENARO *et al.*, 2005; DE MUNCK *et al.*, 2005b; TAY, PASHLEY, 2003). Monômeros hidrófobos apresentam baixa sorção de água, enquanto que os monômeros hidrófilos alta sorção de água. Assim, em sistemas adesivos simplificados em que há uma maior concentração de monômeros hidrófilos forma-se uma camada híbrida mais hidrófila transformando uma camada híbrida que transpasse fluidos como uma membrana

semipermeável (TAY *et al.*, 2002). Além do mais, todos os sistemas adesivos apresentam uma incompleta polimerização que está associada com a permeabilidade de fluidos, mas nos sistemas adesivos simplificados essa permeabilidade é ainda maior (CADENARO *et al.*, 2005; BRESCHI *et al.*, 2008). A permeabilidade da interface adesiva resultará em perda de massa resinosa, diminuindo o módulo de elasticidade da resina adesiva bem como resistência da união (MOSZNER *et al.*, 2005), comprometendo a longevidade do tratamento restaurador.

1.6 MONÔMEROS COM ESTABILIDADE HIDROLÍTICA

Monômeros que possuem uma maior estabilidade hidrolítica foram desenvolvidos como os monômeros ácidos fosfatados (MDP), monômeros surfactantes, acrilamidas e metacrilamidas, para que resultassem em sistemas adesivos com tempo de prateleira superior a dois anos na temperatura ambiente (MOSZNER *et al.*, 2005; VAN LANDUYT *et al.*, 2007; ZANCHI *et al.*, 2011) e que não degradassem hidroliticamente na interface adesiva. Monômeros fosfatos e monômeros ácidos fosfatados são hidroliticamente mais estáveis, mas alguns não são indicados para polimerização radicalar devido a sua menor reatividade quando comparado com os metacrilatos (ANBAR *et al.*, 1974; MOSZNER *et al.*, 2005). Os monômeros surfactantes foram utilizados como substitutos do HEMA em um sistema adesivo autocondicionante obtendo valores de resistência de união imediatos similares aos grupos contendo HEMA. Apresentam grupamentos químicos hidrófilos e hidrófobos na sua estrutura molecular, sendo solúvel em solventes orgânicos bem como facilitando a penetração dos monômeros na dentina desmineralizada, diminuição da separação de fases, aumento da resistência de união e são menos suscetíveis à hidrólise (GUO *et al.*, 2007; BLACKWELL 2002; VENZ, DICKENS 1993; ZANCHI *et al.*, 2010, ZANCHI 2011). Entretanto, não se sabe sobre sua citotoxicidade e resistência de união longitudinal. É descrito na literatura que carbamidas são hidroliticamente mais estáveis do que os ésteres devido a menor reatividade que a carbonila exibe e assim, para ocorrer a hidrólise das carbamidas é necessário uma

condição rigorosa como um ambiente concentrado de ácido fosfórico ou sulfúrico (MOSZNER, SALZ 2007b).

1.7 MONÔMEROS ACRILAMIDAS E METACRILAMIDAS

Acrilamidas e metacrilamidas foram sintetizadas, pois apresentam um grupamento amida (RNH-CO- ou -CO-NR₁R₂) em substituição ao grupo éster (-COOR) dos metacrilatos (VAN LANDUYT *et al.*, 2007), com o objetivo de incrementar a estabilidade hidrolítica nos sistemas adesivos (NISHIYAMA *et al.*, 1996; NISHIYAMA *et al.*, 2000; NISHIYAMA *et al.*, 2001). As bis(acrilamidas) são mais relatadas na literatura do que as bis(metacrilamidas) devido a sua maior reatividade. Além disso, o crescente interesse pelas acrilamidas pode ser explicado por possuírem uma similaridade com os aminoácidos que constituem as fibras colágenas (TORII *et al.*, 2003), característica de estabilidade hidrolítica em meio ácido de até 18 meses, desejáveis propriedades mecânicas (NISHIYAMA *et al.*, 2004; DERBANE *et al.*, 2013; KLEE, LEHMANN 2009; PAVLIBEC, MOSZNER 2009; MOSZNER *et al.*, 2005), boa solubilidade em solventes orgânicos e citotoxicidade 35 vezes menor quando comparada com o TEGDMA (MOSZNER *et al.*, 2003; ROEHM *et al.*, 1991). Entretanto, algumas acrilamidas como, por exemplo: N,N'-etilenobisacrilamida, N,N'-metilmetilenobisacrilamida, N,N'-hexametilenobisacrilamida, N,N'-decametilenobisacrilamida e N,N'-dodecametilenobisacrilamida foram sintetizadas e resultaram como produto final um monômero sólido, dificultando a incorporação com demais monômeros ou apresentaram uma solubilidade em água de apenas 5% (MOSZNER, SALZ 2007b; LIMA, G.B. 2011). Assim, novas rotas foram desenvolvidas com diaminas para a síntese de bis(acrilamidas) líquidas como N,N'-dimetil-1,3-bis(acrilamida)-hexano (DMBAAH), N,N'-dimetil-1,3-bis(acrilamida)-propano (DMBAAP) e N,N'-dietil-1,3-bis(acrilamida)-propano (DEBAAP) (MOSZNER *et al.*, 2003). A solubilidade em água dessas novas bis(acrilamidas) é semelhante aos dimetacrilatos que formam polímeros reticulados como o glicidil dimetacrilato (GDMA)

(MOSZNER *et al.*, 2005), mas possuem uma baixa citotoxicidade quando comparadas com o metacrilato correspondente. Além disso, o monômero DEBAAP se manteve estável na presença de ácido fosfórico (20%), após ter sido armazenado a 37 °C, por um período de 4 meses, enquanto que o GDMA sob mesmas condições após um dia já apresentava acúmulo de ácido metacrílico. O monômero DEBAAP pode ser utilizado como substituto ao TEGDMA e o GDMA em sistemas adesivos e manter-se estável por 2 anos em temperatura ambiente (MOSZNER *et al.*, 2005). Entretanto, há alternativas de rotas sintéticas para a obtenção de novas bis(acrilamidas) e metacrilamidas líquidas a temperatura ambiente a partir de diferentes diaminas e caracterizá-las quanto as suas propriedades químicas, para que essas possam ser utilizadas no lugar de monômeros metacrilatos como BisGMA e HEMA.

As acrilamidas degradam em ambiente ácido concentrado e por isso são indicadas para sistemas adesivos autocondicionantes, que possuem em um mesmo frasco monômeros funcionais com monômeros ácidos (MOSZNER *et al.*, 2003). Estudos que desenvolveram *primers* a base de bis(acrilamidas) e bis(acrilamidas) ácidas para sistemas adesivos autocondicionantes avaliaram a resistência da união utilizando adesivos a base de metacrilatos, o que dificulta a caracterização da interface adesiva (BESSE *et al.*, 2013; CATEL *et al.*, 2008, 2012, 2013; DERBANNE, 2013; KLEE, LEHMANN 2009; MOSZNER *et al.*, 2001, 2003; 2006, 2007a, 2013; PAVLINEC, MOSZNER 2009). Assim, há uma escassez na literatura quanto a novas rotas sintéticas para acrilamidas e metacrilamidas e ao desenvolvimento de sistemas adesivos a base de acrilamidas, o que resultaria em sistemas adesivos convencionais e autocondicionantes com maior estabilidade hidrolítica na interface adesiva bem como em meios ácidos.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Sintetizar e caracterizar monômeros (meta)acrilamidas, desenvolver, caracterizar e avaliar as propriedades de sistemas adesivos convencional de três passos.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A rota sintética proposta nesse estudo resultou em cinco monômeros metacrilamidas, sendo quatro bis(metacrilamida)s: **(1)**, **(2)**, **(3)**, **(4)** e uma tris(metacrilamida): **TMA**. A síntese ocorreu em etapa única por meio da reação do anidrido metacrílico e de diaminas ou triaminas. O monômero **(1)** não polimerizou devido ao impedimento estérico após fotopolimerização e termopolimerização. Os monômeros **(2)**, **(3)** e **(4)** resultaram em monômeros sólidos com difícil diluição com outros monômeros e solventes. O monômero **TMA** foi o único monômero líquido, de fácil solubilidade e que polimerizou. Inúmeras dificuldades foram enfrentadas durante a purificação desse monômero por coluna de cromatografia líquida, ou por não identificarmos o correto eluente para a extração do produto ou para remoção do solvente. A remoção do solvente deve ser feita após a inserção de um inibidor de polimerização (BHT), isolado da luz e com temperatura máxima de 30 °C, uma vez que sem o uso do inibidor o monômero polimerizava dentro do balão cada vez que o solvente era removido.

O conhecimento sobre a cinética dos homopolímeros e polímeros testados nesse estudo permite inferir sobre as suas propriedades mecânicas. Quando o **TMA** foi adicionado com a HEAA a taxa de polimerização baixou e um alto grau de conversão só foi obtido após um longo tempo de fotoativação. Após 40 s de fotoativação o grau de conversão foi baixo, resultando em um polímero com baixas propriedades mecânicas e sem resistência de união ao substrato dentinário. Assim, na reação entre HEAA (acrilamida) e o **TMA** (metacrilamida) o radical ativado do monômero metacrilamida tem maior preferência em polimerizar com outra metacrilamida resultando em uma cadeia polimérica com mais homopolímero do que copolímero. A maior problemática nessa cadeia polimérica é que o **TMA** quando começa a polimerizar logo aumenta a viscosidade do meio chegando ao estado vítreo e terminando o processo de polimerização. Além disso, por ter preferência em reagir com uma metacrilamida

rígida quando copolimeriza com o BisGMA. Nesse sistema adesivo, o **TMA** reage preferencialmente com o BisGMA porque o BisGMA também resulta em um radical mais estável, um carbono terciário. Para avaliar a resistência de união um primer foi desenvolvido somente com acrilamidas e mesmo contendo um monômero ácido forte foi possível desenvolver um primer para o sistema adesivo convencional de três passos.

A adição de **TMA** em um sistema polimérico (BisGMA/HEAA) resultou em um polímero com aumento da densidade de reticulação e melhores propriedades mecânicas quando comparado com uma resina adesiva sem a sua adição (RODRIGUES *et al.*, 2016) e sem diferença do sistema adesivo controle (BisGMA/HEMA). Provavelmente um sistema adesivo sem a adição do monômero HEMA resultará em uma resistência de união longitudinal com menor degradação da matriz polimérica além de apresentar um maior tempo de prateleira quando em um sistema adesivo autocondicionante.

Uma possível alternativa para o uso do monômero **TMA** e o desenvolvimento de uma resina adesiva somente com acrilamidas e/ou metacrilamidas é pela adição do sal de difenil iodônio que irá aumentar a eficiência de radicais ativados e, conseqüentemente, irá aumentar a taxa de propagação, resultando em uma maior conversão de duplas ligações em um menor período (OGLIARI *et al.*, 2007). Outra alternativa, seria modificando o uso do anidrido acrílico em vez do anidrido metacrílico na rota sintética que resultará em acrilamidas em vez de metacrilamidas. Além de ser mais reativa, a ausência de uma metila pode diminuir o impedimento estérico e possibilitar a maior conversão dos monômeros em menor período. Estudos que avaliem a resistência de união longitudinal podem complementar os achados deste trabalho, bem como estudos de grau de inchamento, análise dinâmico mecânica e estabilidade hidrolítica. Além disso, é possível desenvolver um primer com acrilamidas para um sistema adesivo autocondicionante.

REFERÊNCIAS

ANDRZEJEWSKA, E. Photoinitiated polymerization of multifunctional monomers. **Polimery**, v.46, n.2, p.88-99 2001.

ANBAR, M.; FARLEY, E.P. Potential use of organic polyphosphonates as adhesives in the restoration of teeth. **J Dent Res**. v. 53, n.4, p.879-888, 1974.

ARMSTRONG, S.R.; KELLER, J.C.; BOYER, D.B. Mode of failure in the dentin-adhesive resin-resin composite bonded joint as determined by strength-based (μ TBS) and fracture-based (CNSB) mechanical testing. **Dent Mater**. v.17 p.201-210. 2001.

ASMUSSEN, E; PEUTZFELDT, A. Influence of selected components on crosslink density in polymer structure. **Eur J Oral Sci** v.109, n.2, p.282-285, 2001

BESSE, V.; LE PLUART, L.; COOK, W.D.; PHAM, T.N.; MADEC, P.J. Synthesis and Polymerization Kinetics of Acrylamide Phosphonic Acids and Esters as New Dentine Adhesives. **Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry** v. 51, p. 149-157, 2013.

BLACKWELL, G.B. Self etching adhesive primer composition and polymerizable surfactant. US patent 6,387,982 B1, 2002.

BRESCHI, L *et al.* Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. **Dent Mat** v. 24, p. 90-101, 2008.

BUONOCORE, M. G. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. **J Dent Res**, v.34, n.6, p.849-53, Dec 1955.

BURROW, M.F.; SATOH, M.; TAGAMI, J. Dentin bond durability after three years using a dentin bonding agent with and without priming. **Dent. Mater**. v.12 p.302-307. 1996.

CADENARO, M. *et al.* Degree of conversion and permeability of dental adhesives. **Eur J Oral Sci** v.113, p.525-350, 2005.

CATEL, Y. *et al.* Synthesis, photopolymerization, and adhesive properties of new bisphosphonic acid monomers for dental application. **Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry** v.47, n.20, p.5258-5271, 2008.

CATEL, Y.; FISCHER, U.K.; MOSZNER, N. Monomers for adhesive polymers, 10- Synthesis, Radical Photopolymerization and Adhesive Properties of methacrylates bearing phosphonic acid groups. **Macromol Mater Eng** v. 298, n.7, p. 740-756, 2012.

CATEL, Y.; FISCHER, U.K.; MOSZNER, N. Monomers for adhesive polymers: 11. Structure-adhesive properties relationships of new hydrolytically stable acidic monomers. **Polymer International** v.62, n.12, p.1717-1728, 2013.

COESSENS, V.; PINTAUER, T.; MATYJASZEWSKI, K. Functional polymers by atom transfer radical polymerization. **Prog Polym Sci** v. 26, p. 337-377, 2001.

DAINTON, F.; IVIN, K.; WALMSLEY, D. The heats of polymerization of some cyclic and ethylenic compounds. **Transitions of the Faraday Society**, v.56, p.1784-1792 1960.

DAVY, K.W.M.; KALACHANDRA, S.; PANDAIN, M.S.; BRADEN, M. Relationship between composite matrix molecular structure and properties. **Biomater** v.19, p.2007-1014, 1998.

DERBANE, M.A.; BESSE, V.; GOFF, S.L.; SADOUN, M.; PHAM, T. Hydrolytically stable acidic monomers used in two steps self-etch adhesives. **Polymer Degradation and Stability**, v.98, n.9, p.1688-1698, 2013.

DE MUNCK, J., *et al.* A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. **J Dent Res**, v.84, n.2, p.118-32, Feb 2005a.

DE MUNCK, J.; VAN MEERBEEK, B.; WEVERS, M.; LAMBRECHTS, P.; BRAEM, M. Micro-rotary fatigue of tooth-biomaterial interfaces. **Biomaterials** v. 26, p.1145-1153, 2005b.

DICKENS, S. H.; STANSBURY, J. W.; CHOI, K. M.; FLOYD, C. J. E. Photopolymerization kinetics of methacrylate dental resins. **Macromolecules**, v.36, p.6043-6053, 2003.

ESSTECH INC. Material Safety Data Sheet <<http://catalog.esstechinc.com/item/monofunctional-monomers/2-hydroxyethyl-methacrylates-high-purity/x-968-7044>> Acesso em 06 de Maio de 2014.

FERRACANE, J. L. Hygroscopic and hydrolytic effects in dental polymer networks. **Dent Mater**, v.22, n.3, p.211-22, Mar 2006.

GUO X, SPENCER P, WANG Y, YE Q, YAO X, WILLIAMS K. Effects of a solubility enhancer on penetration of hydrophobic component in model adhesives into wet demineralized dentin. **Dent Mater** 2007; 23:1473-1481.

GWINNETT, A.J.; YU, S. Effect of long-term water storage on dentin bonding. **Am J Dent** v.8 p.109-111. 1995.

HASHIMOTO, M.; OHNO, H.; KAGA, M.; ENDO, K.; SANO, H.; OGUCHI, H. In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. **J Dent Res**. v.79, p.1385-1391. 2000.

HASHIMOTO, M. *et al.* Micromorphological changes in resin-dentin bonds after 1 year of water storage. **J Biomed Mater Res** 2002;63:306-11.

HASHIMOTO, M.; TAY, F.R.; OHNO, H.; SANO, H.; KAGA, M.; YIU, C.; *et al.* SEM and TEM analysis of water degradation of human dentinal collagen. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater**. v.66, p.287-298. 2003.

KANNURPATTI, A.; ANDERSON, K.J.; ANSETH, J.W.; BOWMAN, C.N. Use of Living Radical Polymerizations to Study the Structural Evolution and Properties of Highly

Crosslinked Polymer Networks. **Journal of Polymer Science, Polymer Physics Edition**, v.35, p.2297 1997.

KLEE, J.E.; LEHMANN, U. N-alkyl-N-(phosphonoethyl) substituted (meth)acrylamides - new adhesive monomers for self-etching self-priming one part dental adhesive. **Beilstein Journal of Organic Chemistry** v.5, n.72, p.1-9, 2009.

LIMA, G.B. **Síntese, caracterização e polimerização de bis(metacrilamida)s**. Porto Alegre, RS:UFRGS, 2011. Originalmente apresentada como dissertação de mestrado, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.

MATYJASZEWSKI, K.; DAVIS, T. P. **Handbook of radical polymerization**. New York: Wiley Interscience, 2002.

MOSZNER, N.; ZEUNER, F.; FISCHER, U.K.; RHEINBERGER, V. Monomers for adhesive polymers, 2. Synthesis and radical polymerization of hydrolytically stable acrylic phosphonic acids. **Macromol Chem Phys** v. 200, p.1062–1067, 1999.

MOSZNER, N.; ZEUNER, F.; PFEIFFER, S.; SCHURTE,I.; RHEINBERGER,V.; DRACHE, M. Monomers for Adhesive Polymers, 3a Synthesis, Radical Polymerization and Adhesive Properties of Hydrolytically Stable Phosphonic Acid Monomers. **Macromol Mater Eng** v.286, n.4, p.225-231, 2001.

MOSZNER, N. *et. al.* Monomers for adhesive polymers, 4: Synthesis and radical polymerization of hydrolytically stable crosslinking monomers. **Macromol Mater Eng** v.288, n.8, p.621-628, 2003.

MOSZNER, N.; SALZ, U.; ZIMMERMANN, J. Chemical aspects of self-etching enamel-dentin adhesives: a systematic review. **Dent Mater**, v.21, n.10, p.895-910, Oct 2005.

MOSZNER, N.; FISCHER, U.K.; ANGERMANN, J.; RHEINBERGER, V. Bis(acrylamide)s as new cross-linkers for resin-based composite restoratives. **Dent Mater**, v.22, p.1157-1162, 2006.

MOSZNER, N.; PAVLINEC, J.; ANGERMANN, J. Monomers for Adhesive Polymers, 7a Solution and Bulk Polymerization of N-(2-hydroxyethylmethyl)acrylamide and Copolymerization with N,N(-Diethyl-1,3-bis(acrylamido)propane. **Macrom. Chem. Phys.** v.208, p.529-540, 2007a.

MOSZNER, N.; SALZ, U. Recent developments of new components for dental adhesives and composites. **Macromol. Mater. Eng**, v.292, n.3, p.245-271, 2007b.

MOSZNER, N.; ANGERMANN, J.; FISCHER, U.K.; BOCK, T. Monomers for Adhesive Polymers, 9–Synthesis, Radical Photopolymerization, and Properties of (Meth)acrylamido Dihydrogen Phosphates. **Macromol. Mater. Eng**. v.298, p.454-461, 2013.

MJÖR, I.A.; MOORHEAD J.E. & DAHL J.E. Reasons for replacement of restorations in permanent teeth in general dental practice. **Intern. Dent J.** v.50 (6), p.361-366. 2000.

MUNMAYA, K. M.; YAGCI, Y. **Handbook of radical vinyl polymerization** New York: Dekker, 1998.

NISHIYAMA, N.; SUZUKI, K.; ASAKURA, T.; NAKAI, H.; YASUDA, S.; NEMOTO, K. The effects of pH of N-methacryloyl glycine primer on bond strength to etched dentin. **J Biomed Mater Res**, v.31, n.3, p.379-84, Jun 5 1996.

NISHIYAMA, N.; ASAKURA, T.; SUZUKI, K.; KOMATSU, K.; NEMOTO, K. Bond strength of resin to acid-etched dentin studied by ¹³C NMR: interaction between N-methacryloyl-omega-amino acid primer and dentinal collagen. **J Dent Res**, v.79, n.3, p.806-11, Mar 2000.

NISHIYAMA, N.; SUZUKI, K.; ASAKURA, T.; KOMATSU, K.; NEMOTO, K. Adhesion of N-methacryloyl-omega-amino acid primers to collagen analyzed by ¹³C NMR. **J Dent Res**, v.80, n.3, p.855-9, Mar 2001.

NISHIYAMA, N.; SUZUKI, K.; YOSHIDA, H.; TESHIMA, H.; NEMOTO, K. Hydrolytic stability of methacrylamide in acidic aqueous solution. **Biomaterials**, v.25, n.6, p.965-9, Mar 2004.

OGLIARI, F.A.; ELY, C.; PETZHOLD, C.L.; DEMARCO, F.F.; PIVA, E.. Onium salt improves the polymerization kinetics in an experimental dental adhesive resin. **J Dent**. v.35, n.7, p. 583-7, Jul 2007.

OGLIARI, F. A., *et al.* Synthesis of phosphate monomers and bonding to dentin: esterification methods and use of phosphorus pentoxide. **J Dent**, v.36, n.3, p.171-7, Mar 2008.

PARK, Y. J.; CHAE, K. H.; RAWLS, H. R. Development of a new photoinitiation system for dental light-cure composite resins. **Dent Mater**, v.15, n.2, p.120-7, Mar 1999.

PASHLEY, D.H. *et al.* State of the art etch-and-rinse adhesives. **Dent Mat** v.27, p.1-16 , 2011.

PAVLINEC, J.; MOSZNER, N. Monomers for adhesive polymers, 8^a crosslinking polymerization of selected N-substituted bis(acrylamide)s for dental filling materials. **Journal of Applied Polymer Science**. v.113, n.5, p.3137-3145, 2009.

PEUTZFELDT, A. Resin composites in dentistry: the monomer systems. **Eur J Oral Sci** v.105, n.2, p.97-116, 1997.

RODRIGUES, S.B.; COLLARES, F.M.; LEITUNE, V.C.; SCHNEIDER, L.F.; OGLIARI, F.A.; PETZHOLD, C.L.; SAMUEL, S.M. Influence of hydroxyethyl acrylamide addition to dental adhesive resin. **Dent Mater**. v.31, n.12, p. 1579-86, Dec 2015.

ROEHM NW, RODGERS GH, HATFIELD SM, GLASEBROOK AL. An improved colorimetric assay for cell proliferation and viability utilizing the tetrazolium salt XTT. **J Immunol Methods** v.142, p.257-65,1991.

SUN, G. J.; CHAE, K. H. Properties of 2,3-butanedione and 1-phenyl-1,2-propanedione as new photosensitizers for visible light cured dental resin composites. **Polymer**, v.41, p.6205-6212, 2000.

TAKAHASHI, A.; INOUE, S.; KAWAMOTO, C.; OMINATO, R.; TANAKA, T.; SATO, Y.; et al. In vivo long-term durability of the bond to dentin using two adhesive systems. **J Adhes Dent** v.4 p.151-159. 2002.

TAY, F.R. *et al.* Two modes of nanoleakage expression in single-step adhesives. **J Dent Res** v. 81, p.472-476, 2002.

TAY, F.R.; PASHLEY, D.H., SUH, B.I., CARVALHO, R.M., ITTHAGARUN, A. Single-step adhesives are permeable membranes. **J Dent** v. 30, p. 371-382, 2002.

TAY, F.R.; PASHLEY, D.H. Water treeing—a potential mechanism for degradation of dentin adhesives. **Am J Dent** v. 16, p. 6-12, 2003.

TESHIMA, W., *et al.* ESR study of camphorquinone/amine photoinitiator systems using blue light-emitting diodes. **Biomaterials**, v.24, n.12, p.2097-103, May 2003.

TJADERHANE, L.; *et al.* Strategies to prevent hydrolytic degradation of the hybrid layer—A review. **Dent Mat** v.29, p.999-1011, 2013.

TORII, Y., *et al.* Effect of self-etching primer containing N-acryloyl aspartic acid on enamel adhesion. **Dent Mater**, v.19, n.4, p.253-8, Jun 2003.

UNEP PUBLICATIONS, 2-Hydroxyethyl methacrylate <<http://www.inchem.org/documents/sids/sids/868779.pdf>> Acesso em 06 de Maio de 2014.

VAN LANDUYT, K. L., *et al.* Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. **Biomaterials**, v.28, n.26, p.3757-85, Sep 2007.

VAN MEERBEEK, B. *et al.* Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. **Oper Dent** v. 28, p.215-235, 2003.

VAN MEERBEEK, B. *et al.* State of the art of self-etch adhesives. **Dent Mat** v.27, p. 17-28, 2011.

VENZ, S.; DICKENS, B. Modified surface-active monomers for adhesive bonding to dentin. **J Dent Res** 1993;72:582-586.

WATANABE, I.; NAKABAYASHI, N.; PASHLEY, D.H. Bonding to ground dentin by a phenyl-P self-etching primer. **J Dent Res**. v.73, n.6, p.1212-20 Jun 1994.

YOSHIDA, H.; NISHIYAMA, N. Development of self-etching primer comprised of methacrylamide, N-methacryloyl glycine. **Biomaterials**, v.24, n.28, p.5203-7, Dec 2003.

YOSHIDA, Y., et al. Comparative study on adhesive performance of functional monomers. **J Dent Res** v. 83, p.454–458, 2004.

ZANCHI, C.H.; MU NCHOW, E.A.; OGLIARI, F.A.; CHERSONI, S.; PRATI, C.; DEMARCO, F.F.; PIVA, E. Development of experimental hema-free three-step adhesive system. **J Dent** v.38, p.503–508, 2010.

ZANCHI, C.H.; MU NCHOW, E.A.; OGLIARI, F.A.; CARVALHO, R.V.; CHERSONI, S.; PRATI, C.; DEMARCO, F.F.; PIVA, E. A new approach in self-etching adhesive formulations: Replacing HEMA for surfactant dimethacrylate monomers. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater** v. 99, n.1, p. 51-57, 2011.