



Određivanje količine rezidualnog monomera u pojedinim akrilatima za bazu proteze i mogućnosti njegove redukcije

Residual monomer content determination in some acrylic denture base materials and possibilities of its reduction

Milena Kostić*, Nebojša Krunic†, Ljubiša Nikolić‡, Vesna Nikolić‡, Stevo Najman§, Jelena Kocić§

Klinika za stomatologiju, *Odeljenje za stomatološku protetiku, Niš; Medicinski fakultet Niš, †Odelek stomatologija, §Institut za biomedicinska istraživanja, Niš; Tehnološki fakultet Leskovac, Leskovac, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Za izradu baze zubne proteze koristi se akrilat, materijal koji nastaje polimerizacijom metil-metakrilata. Bez obzira na tip polimerizacije, u protezi zaostaje izvesna količina slobodnog metil-metakrilata, tzv. rezidualni monomer (RM), koji može delovati iritirajuće na sluzokožu usne duplje u toku upotrebe proteze. Cilj rada bio je da se odredi količina rezidualnog monomera u četiri različita akrilata za bazu proteze, kao i mogućnost njegove redukcije. **Metode.** Količina rezidualnog monomera određivana je metodom tečne hromatografije. Nakon polimerizacije obavljen je postpolimerizacioni tretman na tri različita načina: u ključaloj vodi trideset minuta, mikrotalasima 500 W tri minuta i odlaganjem u vodeno kupatilo na 22°C u trajanju od jedan do trideset dana. **Rezultati.** Dobijeni rezultati ukazuju na znatno veće vrednosti RM kod hladnopolimerizujućih akrilata. Vrednosti koncentracije RM nakon tople polimerizacije kretale su se u granicama tolerancije (0,59–0,86%), dok su te vrednosti kod hladnopolimerizujućih akrilata znatno više (9,1–11%). **Zaključak:** Dobijeni rezultati pokazuju nizak sadržaj rezidualnog monomera u uzorcima podvrgnutim postpolimerizacionom tretmanu. Manji procenat rezidualnog monomera zapažen je u uzorcima podvrgnutim toploj polimerizaciji.

Ključne reči: zubna proteza, baze; akrilati; metilmetakrilati; evaluaciona studija.

Abstract

Background/Aim. Polymethyl methacrylate is used for producing a denture basis. It is a material made by the polymerization process of methyl methacrylate. Despite of the polymerization type, there is a certain amount of free methyl methacrylate (residual monomer) incorporated in the denture, which can cause irritation of the oral mucosa. The aim of this study was to determine the amount of residual monomer in four different denture base acrylic resins by liquid chromatography and the possibility of its reduction. **Methods.** After the polymerization, a postpolymerization treatment was performed in three different ways: in boiling water for thirty minutes, with 500 W microwaves for three minutes and in steam bath at 22°C for one to thirty days. **Results.** The obtained results showed that the amount of residual monomer is significantly higher in cold polymerizing acrylates (9.1–11%). The amount of residual monomer after hot polymerization was in the tolerance range (0.59–0.86%). **Conclusion.** The obtained results denote a low content of residual monomer in the samples which have undergone postpolymerization treatment. A lower percent of residual monomer is established in samples undergone a hot polymerization.

Key words: denture bases; acrylates; methylmetacrylates; evaluation studies.

Uvod

Akrilati su u stomatološku praksu uvedeni tridesetih godina prošloga veka¹. Danas su ovi materijali neprikosnoveni za svoje indikaciono područje zahvaljujući korektnim mehaničkim osobinama, dimenzionalnoj stabilnosti, estetici, jednostavnoj obradi i mogućnosti repariranja².

Akrilati za izradu baza zubnih proteza najčešće se dobijaju adicionom polimerizacijom monomera, metil-metakrilata (MMA), pri čemu nastaje polimer polimetil-metakrilat (PMMA). Aktiviranje polimerizacionog postupka rezultat je dejstva toplote, hemijskog inicijatora, mikrotalasne ili svetlosne energije. U svakodnevnoj praksi, upotrebljavaju se najčešće topopolimerizujući i hladnopolimerizujući akrilati.

Nakon polimerizacije akrilata izvesna količina monomera zaostaje nepolimerizovana u strukturi proteze (tzv. rezidualni monomer – RM). Koncentracija RM različita je i zavisi od tipa akrilata, uslova i dužine trajanja polimerizacije, debljine i završne obrade baze proteze³⁻⁹.

Rezidualni monomer iz površinskih slojeva baze proteze difunduje u pljuvačku i može da izazove inflamacijske i ređe, alergijske reakcije mekih tkiva sa kojima dolazi u kontakt^{10,11}. Smatra se da je RM glavni uzrok kontaktnog dermatitisa ruku zubnih tehničara i stomatologa koji rade sa akrilatima⁹. Opisane su i promene sistemskog karaktera, u smislu respiratornih ili gastrointestinalnih poremećaja¹².

Prema standardu (ISO 1567:1998) maksimalno dozvoljena količina RM za toplopolimerizujuće akrilate je 2,2%, a za hladnopolimerizujuće 4,5%¹³. Kako je veoma teško predvideti tolerantni nivo RM za svaku osobu, njegova redukcija u procesu izrade protezne nadoknade, u cilju sprečavanja eventualnih štetnih efekata, treba da bude imperativ.

Cilj rada bio je da se utvrdi količina rezidualnog monomera u četiri različita akrilata i mogućnost njegove redukcije odgovarajućim postpolimerizacionim tretmanom.

Metode

Ispitivanje je obavljeno na materijalu koji je obuhvatao dva hladno i dva toplopolimerizujuća akrilata. Svaka od četiri eksperimentalne grupe sastojala se od sedam uzoraka, jednakih dimenzija ($2 \times 1,5 \times 0,2$ cm). Modeli uzoraka navedenih dimenzija prvobitno su napravljeni u vosku. Korišćenjem kalupa od kondenzacionih silikona (Galesil, Galenika Beograd), vosak je zamenjen akrilatom. Kivete sa uzorcima toplopolimerizujućih akrilata, nakon polimerizacije u vodenom kupatilu (GFL, Nemačka), ostavljene su da se postepeno hlade trideset minuta na sobnoj temperaturi, a zatim je hlađenje dovršeno u vodenom kupatilu na $t^\circ = 22 \pm 1^\circ$ C. Površine ispitivanih uzoraka su potom obrađene silikon karbidnim papirom.

U svakom uzorku (U) određivana je količina rezidualnog monomera: U I – neposredno nakon završene polimerizacije; U II – naknadne polimerizacije u vodenom kupatilu na 100° C u trajanju od trideset minuta i U III – naknadne polimerizacije u mikrotalasnoj peći (LG LRM 2060 *Stainless Steel Microwave Oven*, Koreja) na 500 W u trajanju od tri minuta.

Ostali uzorci (U IV–VII) potopljeni su u vodeno kupatilo na temperaturi $22 \pm 1^\circ$ C. Vremenski period iznosio je jedan, dva, sedam i trideset dana.

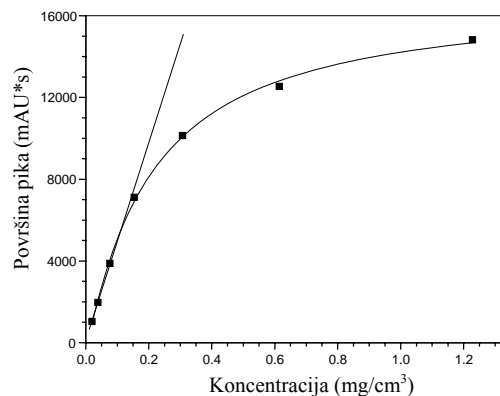
Količina RM merena je nakon svakog od navedenih perioda. Za određivanje količine RM korišćena je tečna hromatografija pod visokim pritiskom (*High Pressure Liquid Chromatography* – HPLC).

Uzorci akrilata su u mikseru (*Ultimate Chopper*, Austrija) samleveni do praha i ekstrahovani metanolom na sobnoj temperaturi.

Tečna hromatografija pod visokim pritiskom vršena je u uređaju *Agilent 1100 Series* (SAD), sa DAD detektorom i analitičkom kolonom XDB ZORBAX CN $4,6 \times 250$ mm, 5 μ m. Kao eluent upotrebljavana je smeša acetonitrila i vode

(70/30 v/v). Protok mobilne faze iznosio je $1 \text{ cm}^3/\text{min}$. zapremina injektiranja uzorka bila je $10 \mu\text{l}$. Kolona je termostirana na 25° C, a talasna dužina detekcije iznosila je 205 nm.

Površina pika na hromatogramu proporcionalna je količini supstance, a identifikacija monomera se vrši na osnovu retencionog vremena monomera kao standarda i ultravioletnog (UV) spektra svakog pika. Kalibraciona kriva napravljena je pomoću serije standardnih rastvora MMA koncentracije od 0,0192 do $1,228 \text{ mg}/\text{cm}^3$ (slika 1). Pritom, korišćen je



Sl. 1 – Kalibraciona kriva za određivanje koncentracije rezidualnog monomera (RM) pomoću tečne hromatografije (HPLC) (retenciono vreme $R_t = 3,143$ min, talasna dužina detekcije $\lambda = 205$ nm)

MMA čistoće 99% (Fluka, SAD). Postoji linearni deo zavisnosti površine pika od koncentracije RM do $0,15 \text{ mg}/\text{cm}^3$, odnosno do površine pika $7000 \text{ mAU}\cdot\text{s}$ (miliapsorptivna jedinica u sekundi). Jednačina prave za linearni deo zavisnosti je:

$$A = 144,096 + 46156,7 \cdot C$$

gde je:

A – površina pika, $\text{mAU}\cdot\text{s}$

C – koncentracija metil-metakrilata, mg/cm^3 ,

i za koju je koeficijent linearne korelacije $R = 0,9988$.

Iz gornje jednačine dobija se jednačina po kojoj se može računati koncentracija, ako je poznata površina pika:

$$C = \frac{A - 144,096}{46156,7}$$

Granica detekcije MMA u rastvoru pomoću ove metode je oko $0,5 \mu\text{g}/\text{cm}^3$.

Rezultati

Kod svih ispitivanih akrilata uočeno je prisustvo RM. Količina RM izražena je koncentracijom RM u polimeru. Vrednosti koncentracije RM nakon standardnog i naknadnih polimerizacionih postupaka date su u tabelama 1 i 2.

Nakon naknadne polimerizacije u vodenom kupatilu na 100° C uočeno je smanjenje koncentracije RM kod hladnopolimerizujućih u odnosu na toplopolimerizujuće akrilate (slika 2).

Nakon postpolimerizacionog tretmana mikrotalasnim zračenjem uočeno je izraženije smanjenje koncentracije RM kod hladnopolimerizujućih akrilata (slika 3).

Tabela 1

Vrsta akrilata (proizvođač)	Sastav		Odnos praha i tečnosti (g/mL)	Tip polimerizacije
	polimer	monomer		
Triplex Cold (Ivoclar Vivadent, Lihtenštajn)	PMMA	MMA, EGDMA	13:10	15 min. na sobnoj temperaturi
Simgal-R (Galenika, Srbija)	PMMA	MMA	dodavati prah do zasićenja	15–18. min. na sobnoj temperaturi
Triplex Hot (Ivoclar Vivadent, Lihtenštajn)	PMMA	MMA, EDGMA	23,4:10	45 min na 100° C
Biocryl – RN (Galenika, Srbija)	PMMA	MMA	20:10	30 min na 70° C, 30 min na 100° C

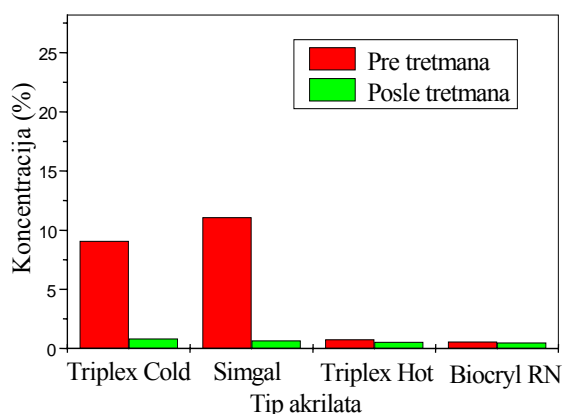
PMMA – polimetil metakrilat; MMA – metil metakrilat; EGDMA – etilenglikol dimetakrilat

Tabela 2

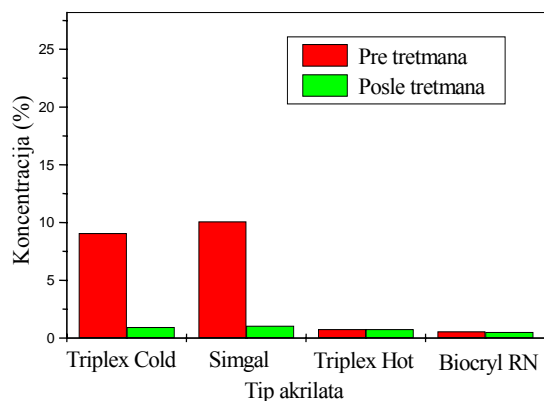
Koncentracija rezidualnog monomera u uzorcima ispitivanih akrilata (% RM/ PMMA)

Uzorak (U)	U I	U II	U III	U IV	U V	U VI	U VII
Vrsta akrilata	nakon polimerizacije	100° C 30 min.	U III mikrotalasiranje	1. dan potapanja	2. dan potapanja	7. dan potapanja	30. dan potapanja
Triplex Cold	9,090	0,842	0,947	1,483	2,645	1,748	1,546
Simgal -R	11,002	0,679	1,057	5,475	8,299	8,062	2,927
Triplex Hot	0,760	0,568	0,762	1,144	0,851	0,841	1,035
Biocryl RN	0,586	0,511	0,523	0,630	0,546	0,530	0,660

% RM/PMMA – % rezidualnog monomera/polimetil metakrilat

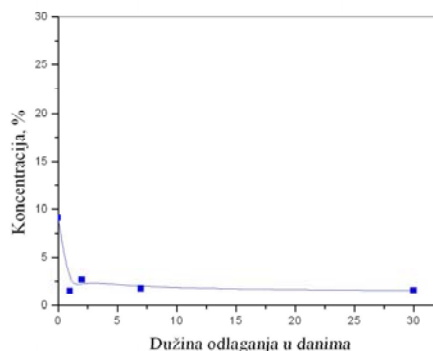


Sl. 2 – Smanjenje koncentracije rezidualnog monomera nakon postpolimerizacionog tretmana u vodenom kupatilu na 100° C

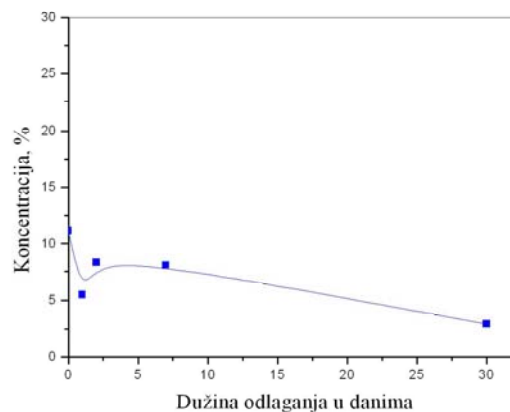


Sl. 3 – Smanjenje koncentracije rezidualnog monomera nakon mikrotalasne postpolimerizacije

Potapanjem uzoraka hladnopolimerizujućih akrilata u vodeno kupatilo sobne temperature, dovelo je do smanjenja koncentracije RM, srazmerno dužini perioda odlaganja (slike 4 i 5).

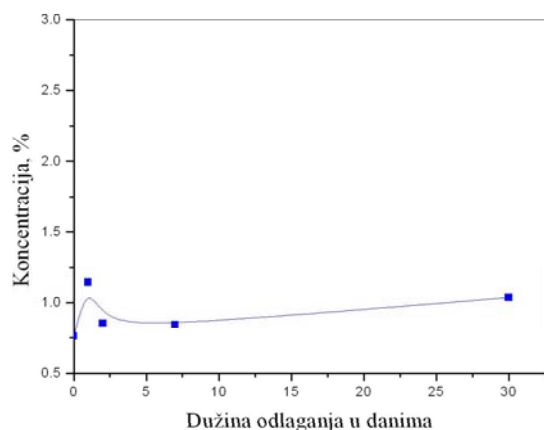


Sl. 4 – Uticaj potapanja akrilata u vodeno kupatilo na sobnoj temperaturi na smanjenje koncentracije rezidualnog monomera kod *Triplex Colda*

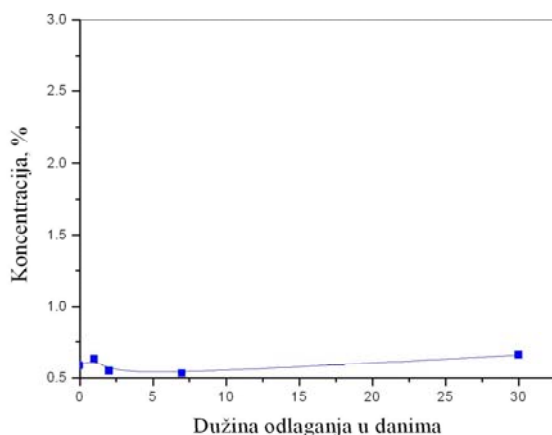


Sl. 5 – Uticaj potapanja akrilata u vodeno kupatilo na sobnoj temperaturi na smanjenje koncentracije rezidualnog monomera kod *Simgala*

Kod topopolimerizujućih akrilata odlaganje u vodeno kupatilo sobne temperature nije dovelo do pada koncentracije RM (slike 6 i 7).



Sl. 6 – Uticaj potapanja akrilata u vodeno kupatilo na sobnoj temperaturi na koncentraciju rezidualnog monomera kod Triplex Hota



Sl. 7 – Uticaj potapanja akrilata u vodeno kupatilo na sobnoj temperaturi na koncentraciju rezidualnog monomera kod Bioeryla RN

Diskusija

U toku polimerizacije akrilata zaostaje izvesna količina RM. Kao primarni iritans i potencijalni alergen RM može prouzrokovati inflamacijske promene na koži i sluzokoži usne duplje. Količina RM zavisi od tipa akrilata, kao i od uslova polimerizacije.

Dobijeni rezultati ukazuju na znatno veće vrednosti RM kod hladnopolimerizujućih akrilata. Vrednosti koncentracije RM nakon tople polimerizacije kretale su se u granicama tolerancije (0,59–0,86%), dok su te vrednosti kod hladnopolimerizujućih akrilata bile znatno više (9,1–11%). Manja koncentracija RM kod topopolimerizujućih akrilata može se objasniti polimerizacijom na višim temperaturama, posebno ukoliko su one bliske tački ostakljivanja (T_g) polimera (97 do 115° C)^{14,15}. Polimerizacija materijala na višim temperaturama kompletnija je zahvaljujući većoj pokretljivosti molekula monomera i njihovoj neutralizaciji^{16,17}. Manja mobil-

nost molekula RM na temperaturi polimerizacije hladnopolimerizujućih akrilata (oko 70° C) rezultira većom koncentracijom RM¹⁸. Slabija polimerizacija i veća poroznost hladnopolimerizujućih akrilata čine ih toksičnijim u odnosu na topopolimerizujuće akrilate^{5,8,19–22}.

Razlike u koncentraciji RM koje su se u ovom radu javile između ispitivanih hladnopolimerizujućih akrilata mogu se dovesti u vezu sa razlikama u koncentraciji hemijskih aktivatora. Harrison i Huggett²³ ukazali su da prisustvo tercijarnih amina, kao hemijskih inicijatora polimerizacije, dovodi do manje efikasne reakcije u njenom završnom stadijumu. Nasuprot tome, Jorge i sar.²⁴ utvrdili su da prisustvo etilenglikoldimetakrilata (EGDMA), usled prostornog povezivanja lanaca umreživačem i rigidnosti nastalog akrilatnog polimera, smanjuje završnu konverziju monomera u akrilatima, čime povećava količinu prisutnog RM u umreženim akrilatima kakav je *Triplex Cold*.

U cilju smanjenja koncentracije RM i poboljšanja kvaliteta akrilata za bazu proteze ispitivan je uticaj različitih postpolimerizacionih metoda.

Dobijeni rezultati ukazuju na smanjenje količine RM u uzorcima hladnopolimerizujućih akrilata naknadno polimerizovanim u vodenom kupatilu i mikrotalasnoj peći, što je u saglasnosti sa nalazima drugih autora^{4,8,22}.

Blagojević i Murphy³ utvrdili su da mikrotalasno zračenje hladnopolimerizujućeg akrilata smanjuje nivo RM za blizu 25%, što može imati uticaj na njegove fizičke karakteristike. Naime, zagrevanje koje se javlja u toku mikrotalasnog zračenja najverovatnije dovodi do ponovnog pokretanja lančane polimerizacije, čime se veći broj monomernih jedinica uključuje u strukturu polimera. Međutim, smanjenje količine RM može biti posledica i njegovog lakog isparavanja u mikrotalasnoj peći²². Nasuprot njima, Jorge i sar.¹⁶ ukazuju na smanjenje količine RM nakon potapanja uzoraka u toplu vodu, ali ne i nakon mikrotalasnog zračenja. Za neuspeh mikrotalassne postpolimerizacije ovi autori okrivljuju vezivanje u suvim uslovima i nemogućnost hidrolize zaostalog monomera ili njegove difuzije u vodeno okruženje. Značajno smanjenje koncentracije RM nakon postpolimerizacije hladnopolimerizujućih akrilata preporučuje ove metode u cilju poboljšanja mehaničkih i fizičkih osobina ovih materijala i njihove biokompatibilnosti.

Ispitivan je i efekat potapanja akrilata u vodu, u cilju smanjenja koncentracije RM. Dokazano je da se na ovaj način postiže smanjenje koncentracije RM kod hladnopolimerizujućih akrilata, što se može objasniti na više načina. Manja koncentracija RM može biti posledica njegove difuzije u vodenu sredinu. Difuzija je uslovljena temperaturom, tj. povećanje temperature vode smanjuje koncentraciju RM^{16,19}. Smanjenje koncentracije RM nakon potapanja u vodu može biti i posledica naknadne polimerizacije akrilata. Kako i polimerizacija zavisi od temperature, nivo RM će se smanjiti zagrevanjem vodenog kupatila. Smanjenje koncentracije RM može se objasniti i njegovom hidrolizom do metakrilne kiseline, kojoj se, takođe, pripisuju citotoksični efekti²⁰.

Najveće smanjenje koncentracije RM kod hladnopolimerizujućih akrilata uočeno je jedan dan nakon potapanja

uzoraka. Koncentracija RM opadala je upravo srazmerno vremenu. Dobijeni rezultati su u korelaciji sa rezultatima Vallitu i sar.²², koji veće oslobađanje RM iz uzoraka hladno-polymerizujućih akrilata objašnjavaju višim inicijalnim sadržajem i poroznijom strukturom ove vrste materijala.

Zaključak

Veća koncentracija RM uočena je u hladnopolimerizujućim akrilatima, ali je postpolimerizacioni tretman u vodenom kupatilu na 100° C i u mikrotalasnoj peći doveo do smanjenja koncentracije RM.

Nakon polimerizacije topopolimerizujućih akrilata postoji visok nivo konverzije monomera, te su postpolimerizacioni tretmani u cilju poboljšanja kvaliteta ove vrste materijala nepotrebni.

U cilju smanjenja koncentracije RM preporučuje se potapanje nove, a posebno reparirane akrilatne nadoknade, u vodu sobne temperature pre upotebe, u trajanju od jednog do sedam dana.

Zahvalnica

Ovaj rad je urađen u okviru projekta ON 145072, koji finansira Ministarstvo za nauku i tehnologiju Republike Srbije.

L I T E R A T U R A

- Bartolini JA, Murchison DF, Wofford DT, Sarkar NK. Degree of conversion in denture base materials for vared polymerization techniques. *J Oral Rehabil* 2000; 27(6): 488–93.
- Frazier RQ, Byron RT, Osborne PB, West KP. PMMA: an essential material in medicine and dentistry. *J Long Term Eff Med Implants* 2005; 15(6): 629–39.
- Blagojević V, Murphy VM. Microwave polymerization of denture base materials. A comparative study. *J Oral Rehabil* 1999; 26(10): 804–8.
- Yunus N, Harrison A, Huggett R. Effect of microwave irradiation on flexural strength and residual monomer levels of acrylic resin repair material. *J Oral Rehabil* 1994; 21(6): 641–8.
- Dogan A, Bek B, Cevik NN, Usanmaz A. The effect of preparation conditions of acrylic denture base materials on the level of residual monomer, mechanical properties and water absorption. *J Dent* 1995; 23(5): 313–8.
- Azizurri MJ, Cortizo MS, Alessandrini JL. Effect of curing conditions on the properties of an acrylic denture base resin microwave-polymerized. *J Dent* 2003; 31(7): 463–8.
- Vallitu PK, Ruyter IE, Büyüknılmaz S. Effect of polymerization temperature and time on the residual monomer content of denture base polymers. *Eur J Oral Sci* 1998; 106(1): 588–93.
- Urban VM, Machado AL, Oliveira RV, Vergani CE, Pavarina AC, Cass QB. Residual monomer of reline acrylic resins. Effect of water-bath and microwave post-polymerization treatments. *Dent Mater* 2007; 23(3): 363–8.
- Pfeiffer P, Rosenbauer EU. Residual methyl methacrylate monomer, water sorption, and water solubility of hypoallergenic denture base materials. *J Prosthet Dent* 2004; 92(1): 72–8.
- Lung SY, Darvell BW. Minimization of inevitable residual monomer in denture base acrylic. *Dent Mater* 2005; 21(12): 1119–28.
- Lung SY, Darvell BW. Methyl methacrylate monomer-polymer equilibrium in solid polymer. *Dent Mater* 2007; 23(1): 88–94.
- Fletcher AM, Purnaveja S, Amin WM, Ritchie GM, Moradians S, Dodd AW. The level of residual monomer in self-curing denture-base materials. *J Dent Res* 1983; 62(2): 118–20.
- Dentistry – Denture base polymers. ISO FDIS 1567:1998. Available from: http://www.techstreet.com/cgi-bin/detail?product_id=1162508
- Mudarra M, Diaz-Calleja R, Belana J, Canadas JC, Sellares J, Sanchez MJ. Sublinear dispersive conductivity in polymethyl methacrylate at temperatures above the glass transition. *Polymer* 2004; 45(8): 2737–42.
- Takahara K, Saito H, Inoue T. Physical aging in poly (methyl methacrylate) glass: densification via density fluctuation. *Polymer* 1999; 40(13): 3729–33.
- Jorge JH, Giampaolo ET, Vergani CE, Machado AL, Pavarina AC, Carlos IZ. Effect of post-polymerization treatments on cytotoxicity of two denture base acrylic resins. *J Appl Oral Sci* 2006; 14(3): 203–7.
- Bayraktar G, Duran O, Bural C, Guvener B. Effects of water storage of E-glass fiber reinforced denture base polymers on residual methyl methacrylate content. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater* 2004; 70B: 161–6.
- Jorge JH, Giampaolo ET, Machado AL, Pavarina AC, Carlos IZ. Biocompatibility of denture base acrylic resins evaluated in culture of L929 cells, effect of polymerisation cycle and post-polymerisation treatments. *Gerodontology* 2007; 24(1): 52–7.
- Campanha NH, Pavarina AC, Giampaolo ET, Machado AL, Carlos IZ, Vergani CE. Cytotoxicity of hard chairside reline resins: Effect of microwave irradiation and water bath postpolymerization and water bath postpolymerization treatments. *Int J Prosthodont* 2006; 19(2): 195–201.
- Koda T, Tsuchiya H, Yamauchi M, Ohtani S, Takagi N, Kawano J. Leachability of denture-base acrylic resins in artificial saliva. *Dent Mater* 1990; 6(1): 13–6.
- Vallitu PK, Ruyter IE, Wofford DT, Sarkar NK. Degree of conversion in denture base materials for vared polymerization techniques. *J Oral Rehabil* 2000; 27(6): 488–93.
- Vergani CE, Seo RS, Pavarina AC, dos Santos Nunes Reis JM. Flexural strength of autopolymerizing denture reline resins with microwave postpolymerization treatment. *J Prosthet Dent* 2005; 93(6): 577–83.
- Harrison A, Huggett R. Effect of the curing cycle on residual monomer levels of acrylic denture base polymers. *J Dent* 1992; 20(6): 370–4.
- Jorge JH, Giampaolo ET, Vergani CE, Machado AL, Pavarina AC, Carlos IZ. Cytotoxicity of denture base resins: effect of water bath and microwave postpolymerization heat treatments. *Int J Prosthodont* 2004; 17(3): 340–4.

Rad primljen 23. IX 2008.