بررسی خواص مکانیکی کامپوزیت های دندانی قابل سیلان حاوی ترکیب آنتی باکتریال

دکتر مهدی عباس زاده[۱]، دکتر ایمان محمدزاده[۲#]

۱-دانشیارمرکز تحقیقات فارماسیوتیکس، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲-استادیار مرکز تحقیقات بیماریهای دهان و دندان، پژوهشکده جامع دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

وصول مقاله: ۹۸/۱۰/۱ اصلاح نهایی: ۹۸/۱۲/۱ پذیرش مقاله: ۹۸/۱۲/۱۲

Evaluation of mechanical properties of flowable dental composites containing antibacterial compound

Mehdi Abaszadeh[1] , Iman mohammadzadeh[2*]

[1] Associate Prof, Pharmaceutics Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

[2] Asssistant Prof, Oral and Dental Disease Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

Received:Jan 2020 ; Accepted: March 2020

Abstract

Background and Aims: The purpose of this study was to evaluate the mechanical properties of flowable dental composites containing the antibacterial compound.

Materials and Methods: The study was conducted through experimental design. Compound 3- (2,5-Dimethylfuran-3-yl) -1H-pyrazol-5- (4H)-one were synthesized using Ethyl chloroformate, hydrazine hydrate and 3-acetyl-2,5-dimethylfuran. In this study we had six experimental groups consisting of five resin composites containing 3- (2,5- dimethylfuran -3-yl) -1H-pyrazole-5 (4H) -one in different concentrations of 1, 2, 3, 4, and 5 wt.% and one control group with no additive. They were prepared by high speed mixer at room temperature and under normal conditions for humidity and temperature, using standard 4049 compressive strength tests. Their diametral tensile and flexural strength were evaluated.

Results: With increasing percentage of antibacterial compound The flexural strength decreased but this difference was not significant between the 1% and control groups.($p>0.05$) The results of diametral tensile strength showed that there was no significant difference between the control group and 1% but the compressive strength significantly decrease by increasing the percentage of compound 3- (2,5-dimethylfuran -3-yl) -1H-pyrazole-5 (4H) -one.($p<0.05$)

Conclusion: The combination of antibacterial component, although leads to an acceptable increase in the antibacterial properties of flowable dental composites and in Their flextural and tensile strengths had no effect, but a significant decrease in their compressive strengths, which could limit their use.

Key Words: pyrazole, Anti-bacterial, Dental materials, Dental composite, Mechanical strength

***Corresponding Author:** i.mohammadzadeh@kmu.ac.ir

J Res Dent Sci. 2020; 17 (1):42-49

#، نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر ایمان محمد زاده تلفن: ۰۹۱۳۲۹۵۳۰۴۵ پست الکترونیک: i.mohammadzadeh@kmu.ac.ir

خلاصه:

سابقه و هدف: هدف از این مطالعه بررسی خواص مکانیکی کامپوزیت های دندانی قابل سیلان حاوی ترکیب آنتی باکتریال بود.

مواد و روشها: مطالعه به روش تجربی و آزمایشگاهی انجام شد ترکیب ۳-(۲،۵-دی متیل فوران-۳-ایل)-H۱-پیرازل-۵-(H۴)-ون. با استفاده از ۳-استیل-۲،۵-دی متیل فوران ، اتیل کلرو فرمات وهیدرازین هیدرات سنتزگردید. شش گروه مورد مطالعه با مخلوط کردن ۰تا۵ درصد وزنی ۳-(۲،۵-دی متیل فوران-۳-ایل)-H۱-پیرازل-۵-(H۴)-ون و کامپوزیت های قابل سیلان(Tetric Flow, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) بوسیله دستگاه High speed mixerدر دمای اتاق و شرایط معمولی از لحاظ رطوبت و دما تهیه گردیدند و با استفاده از استاندارد ۴۰۴۹ تست های استحکام فشاری. کششی قطری و خمشی آنها ارزیابی گردید.

یافته‌ها: با افزایش درصد ترکیب آنتی باکتریال استحکام خمشی کاهش می یابد اما این اختلاف بین گروه ۱درصد و شاهد معنادار نبوده (P>۰/۰۵) نتایج مربوط به استحکام کششی قطری نشان داد که بین گروه شاهد و یک درصد اختلاف معنادار نمی باشد اما استحکام فشاری با افزایش درصد ترکیب مذکور بطور معناداری بین گروه شاهد و یک درصد کاهش می یابد. (p<۰/۰۵)

نتیجه‌گیری: ترکیب آنتی باکتریال اگر چه باعث افزایش قابل قبول در خواص آنتی باکتریال کامپوزیت های قابل سیلان دندانی می‌گردد و در استحکام خمشی و کششی قطری آنها تاثیری ندارد اما کاهش معناداری در استحکام فشاری آنها دارد که می تواند استفاده از این کامپوزیت هارا محدودتر کند.

کلید واژه‌ها: پیرازل, آنتی باکتریال, مواددادانی, کامپوزیت دندانی, استحکام مکانیکی

مقدمه:

بیوفیلمها, جمعیت های پلی میکروبیال پیچیده, چسبیده به سطح دندان با سازمان دهی فضایی هستند. که شامل باکتری های احاطه شده با ماتریکس پلی ساکاریدی هستند. بیوفیلمهای دهانی که در حفره دهان بر روی دندانها و بیو متریالها تشکیل می شوند، بعنوان پلاک دندانی شناخته می شوند. وقتی رژیم غذایی فرد غنی از کربو هیدرات های قابل تخمیر باشد باکتری های اسیدوژنیک و اسیدوریک مانند استرپتوکوکها شایعترین میکروارگانیسم های موجود در پلاک بوده که اصلی ترین عوامل پوسیدگی زا خواهند بود.[۱،۲] پوسیدگی ثانویه مهمترین دلیل تعویض و برداشت مواد ترمیمی حاوی رزین کامپوزیت است[۳]. از آنجا که پوسیدگی یک عارضه عفونی بوده[۴] و باکتری‌های زیادی از جمله استرپتوکوکوس موتانس و لاکتوباسیل‌ها از پلاک‌های پوسیدگی‌زا جداشده‌اند[۵]، و با توجه به اینکه کامپوزیت های رزین بیس رشد باکتری های استرپتوکوکوس موتانس را افزایش می دهند.[۶، ۷] لذا استفاده از رزین کامپوزیتی که دارای خواص آنتی میکروبیال باشد در پیشگیری از پوسیدگی ثانویه بسیار سودمند خواهد بود[۸، ۹]. بدین منظور عوامل آنتی میکروبیال مختلف به رزین کامپوزیت‌ها اضافه شده‌اند، فلوراید و کلرهگزیدین شایعترین عوامل ضد میکروبی هستند که به رزین‌ها اضافه شده‌اند[۱۰، ۱۱]. این مواد اگرچه در ابتدا اثری قوی دارند اما آزاد شدن آنها دوام طولانی مدت نداشته[۱۱، ۱۲]و قدرت باند رزین کامپوزیتهای حاوی این مواد کاهش قابل توجهی میابد. سالهاست است که مشتقات پیرازول به عنوان عوامل ضد باکتری استفاده میشوند [۱۳-۱۵] و دارای اثر ضد باکتری بر علیه بسیاری از باکتریها از جمله استرپتوکوکوس موتانس می باشند . تعدادی از مطالعات نشان دادند ترکیباتی که دارای حلقه پیرازولی می باشند خاصیت ضد میکروبی دارند[۱۶-۱۹]. در طی مطالعاتی به بررسی خاصیت ضد میکروبی مشتقات پیرازول سنتز شده توسط Kanagarajan V در سال ۲۰۰۹ پرداخته شد که تعدادی از آنها خاصیت ضد میکروبی بالایی نشان دادند. متاسفانه با توجه به رنگ زرد این ترکیبات, قابل استفاده در مواد دندانی به دلیل اثر در کاهش زیبایی, نبودند.[۲۰، ۲۱]

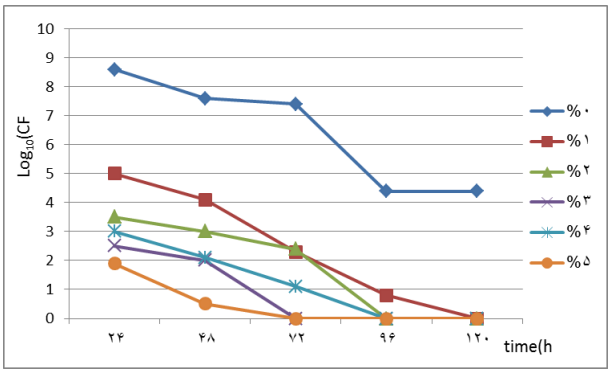
اخیرا یکی از مشتقات آنتی باکتریال سفید رنگ پیرازل به نام ۳-(۵،۲-دی متیل فوران-۳-ایل)-H۱-پیرازل-پیرازل-۵-(H۴)-اون جهت ایجاد خواص آنتی باکتریالی در کامپوزیت

های قابل سیلان دندانی استفاده شده است.[۲۲] نتایج تست های آنتی باکتریال تماس مستقیم این ترکیب نشان داد که باافزایش درصد آن از ۰ به ۵ درصد فعالیت آنتی باکتریالی به طور معناداری افزایش می یابد. همچنین با گذشت زمان نیز این تفاوت معنادار بود. (نمودار) اگر چه این ترکیب جهت جلوگیری از رشد باکتری در کامپوزیت های قابل سیلان دندانی بسیار موثر بود [۲۲] با توجه به نتایج تست های آنتی باکتریالی کامپوزیت های قابل سیلان حاوی این ترکیب اگر چه جهت جلوگیری از رشد باکتری در کامپوزیت های قابل سیلان دندانی بسیار موثر بود اما با توجه به اینکه استفاده از این ترکیب درصورتی امکان پذیر است که باعث کاهش خواص مکانیکی کامپوزیت ها نگردد. و با نظر به اینکه هیچگونه مطالعه ای جهت بررسی تاثیر آن بر خواص مکانیکی کامپوزیت ها صورت نگرفته بود, در این مطالعه ما ضمن سنتز این ترکیب به بررسی تاثیر آن در خواص مکانیکی کامپوزیت های قابل سیلان پرداختیم.

مواد و روش ها:

این پژوهش از نوع تجربی بوده و در شرایط آزمایشگاهی انجام شد و توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان مورد تایید قرار گرفت و دارای کد اخلاق IR.KMU.REC.1395.130می باشد .

لیتیم بیس (تری متیل سیلان)آمید (LiHMDS),تولوئن, ۳-استیل-۲،۵-دی متیل فوران, اتانول, اتیل کلروفرمات, استیک اسید, اتیل استات, هیدرازین هیدرات و سدیم سولفات از شرکت سیگما آلدریچ خریداری و بدون خالص سازی استفاده شد. کامپوزیت قابل سیلان هلیومولار از شرکت(Ivoclar vivodent) خریداری گردید. ۱۱ میلی مول از محلول یک مولار(LiHMDS)در تولوئن به محلول ۳-استیل-۲،۵-دی متیل فوران(۱۰ میلی مول در ۱۵ میلی لیتر تولوئن درحال هم خوردن در دمای صفر درجه سانتیگراد). محلول به مدت ۱۰ دقیقه در این دما هم زده شد سپس ۱۱ میلی مول اتیل کلرو فرمات اضافه شد. مخلوط واکنش به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق هم زده شد و بعد از گذشت این مدت زمان ۲میلی لیتر اسید استیک, ۱۵میلی لیتر اتانول و ۳۰ میلی مول هیدرازین هیدرات اضافه و به مدت ۱۵ دقیقه رفلاکس شد.محصول حاصل با اتانول تبلور مجدد گردید.



نمودار- تست تماس مستقیم باکتری موتانس و رزین کامپوزیت حاوی ۰ تا ۵ درصد ترکیب (2, 5-Dimethylfuran-3-yl)-IH-pyrazole-5(4H)-one

تعداد نمونه ها ۹۰ که از هر گروه ۱۵ نمونه و جهت هر تست ۵ نمونه بررسی گردید شش گروه مورد مطالعه با مخلوط کردن ۳-(۲،۵-دی متیل فوران-۳-ایل)-۱-Hپیرازل-۵-(۴-Hون و کامپوزیت های قابل سیلان (Tetric Flow, Ivoclar Vivadent, U.S.Aبوسیله دستگاه High speed mixer (250rpmدر دمای اتاق و شرایط معمولی از لحاظ رطوبت و دما به مدت ۱۵ دقیقه برای هرنمونه تهیه گردیدند. گروه اول حاوی صفر درصد مشتق Pyrazol-5(4H)-oneبود (به عنوان گروه کنترل) و میزان این ذرات به ترتیب در هریک از گروه‌های بعدی یک در صد افزایش یافت تا آنکه گروه ششم حاوی پنج درصد وزنی از ۳-(۲،۵-دی متیل فوران-۳-ایل)-۱-Hپیرازل-۵-(۴-Hون گردید .

کلیه تستهای مکانیکی با استفاده از استاندارد ۴۰۴۹ و ۹۹۱۷ انجام گرفت.[۲۳]

کامپوزیتها با درصدهای متفاوت کلوزیت اصلاح شده در قالبهایی به ابعاد ۲×۲×۲۵ میلی متر بین دو صفحه شیشه ای با استفاده از دستگاه لایت کیور (LED, DEML, SDS Kerr, USA)کیور شد سپس تحت آزمون خمش سه نقطه ای f با استفاده از دستگاه تستومتریک(M350-10CT Testometric)قرار گرفت و مقادیر استحکام خمشی از معادله زیر بدست آمد.

$$BS=3PL/2BD2$$

که در آنP بار در نقطه شکست،Lفاصله تکیه گاه،Bپهنا و Dضخامت نمونه است.در آزمون خمش سرعت حرکت فکهای دستگاه ۰/۵ میلی متر بر دقیقه و حداکثر بار معادل ۱کیلونیوتن بود.این آزمون برای هر گروه پنج بار(۵ نمونه) تکرار شد.

برای آزمون استحکام کششی قطری f با استفاده از دستگاه تستومتریک (M350-10CT Testometric)،کامپوزیت در قالبهای استوانه ای به قطر۵ میلی متر و ارتفاع ۸ میلی متر بین دو صفحه شیشه ای کیور شد.

مقادیر استحکام کششی قطری از معادله زیر محاسبه گردید.

$$DTs=2p/\pi dl$$

که در آنp بار در نقطه شکست ، dقطر نمونه وl ارتفاع آن است.در این آزمون سرعت حرکت فکها ۱۰ میلی متر بر دقیقه و حداکثر بار ۲کیلونیوتن بود.[۲۴] این آزمون برای هر گروه پنج بار (۵ نمونه) تکرار شد.

جدول - اطلاعات آماری استحکامات مکانیکی بین گروهها

استحکام کششی قطری (MGPa) (Mean ± SD)	استحکام فشاری (MGPa) (Mean ± SD)	استحکام خمشی (MGPa) (Mean ± SD)	درصد ترکیب 3-(2, 5-Dimethylfuran-3-yl)-1H-pyrazole-5(4H)-one
۵۲±۶/۱۹	۱۴۵±۵/۳۶	۷۲±۸/۹۲	0
۴۸±۷/۸۹	۹۲±۴/۲۱	۶۹±۱۲/۲	۱
۴۶±۸/۲۱	۸۵±۴/۷۵	۶۲±۱۰/۱	۲
۳۸±۹/۵۴	۹۰±۶/۲۳	۶۲±۱۳/۲	۳
۳۸±۱۰/۲۵	۷۴±۴/۱۲	۴۹±۷/۱	۴
۴۲±۶/۵۲	۶۲±۴/۳۵	۵۰±۷/۸	۵

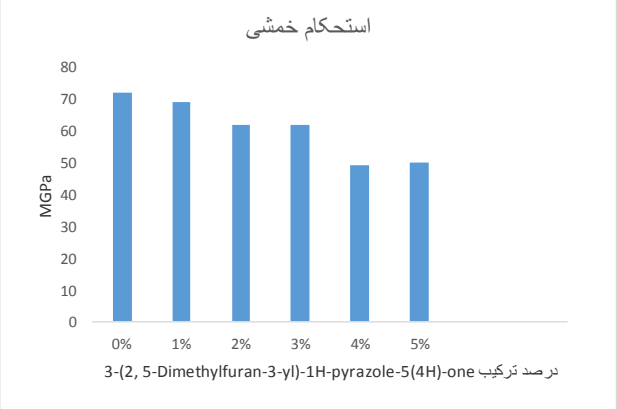
قالبهای استوانه ای به ابعاد ۴×۶میلی مترتهیه شد که ۴ میلی متر قطر استوانه و ۶ میلی مترارتفاع استوانه بود.نمونه های کیور شده در این قالبها تحت آزمون استحکام فشاری با استفاده از استاندارد ۹۹۱۷ و با دستگاه تستومتریک قرار گرفت که با سرعت ۱ میلی متر بر دقیقه فک متحرک دستگاه حرکت میکرد. میزان استحکام فشاری بر حسب پیک بدست آمده و قطر نمونه ها بدست آمد.[۲۳] این آزمون برای هر گروه پنج بار(۵ نمونه) تکرار شد. قالب های مورد استفاده و دستگاه تستومتریک در تصویرهای ۶ نشان داده شده است.

جهت مقایسه خواص مکانیکی از کامپوزیتهای حاوی مقدیر مختلف ۳-(۲, ۵-DIMETHYLFURAN-3-YL)-1H-PYRAZOLE-5(4H)-ONE با افزار استفاده از نرم spss22 و از آزمون آماری Anova وKrushkalwallisجهت تجزیه و تحلیل نمونه ها استفاده گردید.سطح معناداری(P=۰/۰۵) درنظر گرفته شد.

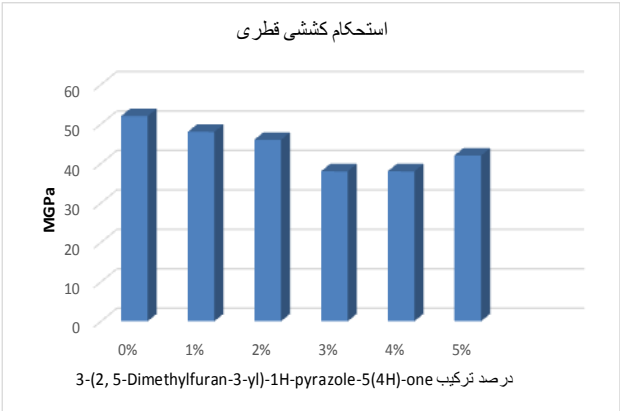
یافته ها:

نتایج مربوط به استحکام خمشی در نمودار ۱ آورده شده است همانطور که مشاهده میشود با افزایش درصد ترکیب 3-(2, 5-DIMETHYLFURAN-3-YL)-1H-PYRAZOLE-5(4H)-ONE استحکام خمشی کاهش می‌یابد اما این اختلاف بین گروه ۱درصد و شاهد معنادار نمی

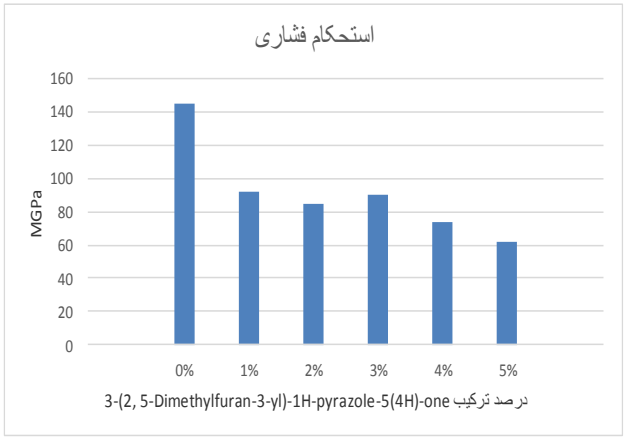
باشد. (P>۰/۰۵) نمودار ۲ نتایج مربوط به استحکام کششی قطری را نشان می دهد. همانطور که مشاهده میشود بین گروه شاهد و یک درصد اختلاف معنادار نمی باشد . (P >۰/۰۵ در نمودار ۳، استحکام فشاری با افزایش درصد ترکیب 3-(2, 5-DIMETHYLFURAN-3-YL)-1H-PYRAZOLE-5(4H)-ONE کاهش می یابد و این کاهش بین گروه شاهد و یک درصد معنادارست. (P<۰/۰۵).



نمودار ۱- استحکام خمشی کامپوزیت های حاوی ترکیب 3-(2, 5-Dimethylfuran-3-yl)-1H-pyrazole-5(4H)-one



نمودار۲- استحکام کششی فشاری کامپوزیت های حاوی ترکیب 3-(2, 5-Dimethylfuran-3-yl)-1H-pyrazole-5(4H)-one



نمودار ۳- استحکام فشاری کامپوزیت های حاوی ترکیب 3-(2, 5-Dimethylfuran-3-yl)-1H-pyrazole-5(4H)-one

بحث:

هدف از این مطالعه بررسی تاثیر ترکیب آنتی باکتریال 3-(2, 5-DIMETHYLFURAN-3-YL)-1H-PYRAZOLE-5(4H)-ONE در خواص مکانیکی کامپوزیت های قابل سیلان دندانی بود.

براساس یافته ها ترکیب 3-(2, 5-DIMETHYLFURAN-3-YL)-1H-PYRAZOLE-5(4H)-ONE اگر چه باعث افزایش قابل قبول در خواص آنتی باکتریال کامپوزیت های قابل سیلان دندانی می گردد[۲۲] و در استحکام خمشی و کششی قطری آنها تاثیری نداشت اما کاهش معناداری در استحکام فشاری آنها داشت که میتواند استفاده از این کامپوزیت هارا محدودتر کند.

در محیط دهان کامپوزیت ها در معرض استرس شدید عمل جویدن قرار دارند که میتواند منجر به شکستن کامپوزیت و کاهش عمر آنها گردد[۲۵-۲۸].

استحکام فشاری یکی از مهمترین خواص مواد دندانی جهت بررسی مقاومت آن ماده در برابر نیروهای جویدن است[۲۹].

از آنجائیکه بیشتر نیروهای طبیعت از نوع فشاری می باشند، بررسی مواد تحت این نیروها دارای اهمیت می باشد و این تست یکی از مهمترین تست ها جهت بررسی مواد شکننده

است بنابراین این تست جهت مقایسه مواد دندانی مورد استفاده قرار گرفت[۲۶]. استانداردهای بسیاری جهت بررسی استحکامات مکانیکی (فشاری و خمشی) مواد وجود دارد. استانداردهای ۴۰۴۹ و ۹۹۱۷ مرسوم ترین استاندارد جهت تست موادددندانی ست. بنابراین ما نیز این متدها را برگزیدیم[۳۰-۳۳].

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که اگر چه ترکیب مورد بررسی خواص آنتی باکتریال قابل قبولی در کامپوزیت های قابل سیلان دارد ولی کاهش شدیدی در استحکام فشاری این کامپوزیت ها ایجاد می کند که استفاده کلنیکی از آن را غیر ممکن می سازد.

تعارض منافع:

هیچگونه تضاد منافعی وجود ندارد.

تشکر و قدردانی:

از کلیه همکارانی که ما را در گردآوری مقالات همکاری نموده اند همچنین دانشگاه علوم پزشکی کرمان جهت حمایت مالی این پژوهش سپاسگزاریم

References:

1.Jokstad AJDM. Secondary caries and microleakage. Dental Materials. 2016;32(1):11-25.

2.Amend S, Frankenberger R, Lücker S, Domann E, Krämer NJDM. Secondary caries formation with a two-species biofilm artificial mouth. Dental Materials. 2018;34(5):786-96.

3.Kuper N, Van De Sande F, Opdam N, Bronkhorst E, De Soet J, Cenci M, et al. Restoration materials and secondary caries using an in vitro biofilm model. Journal of dental research. 2015;94(1):62-8.

4.Nedeljkovic I, De Munck J, Vanloy A, Declerck D, Lambrechts P, Peumans M, et al. Secondary caries: prevalence, characteristics, and approach. International dental journal. 2019:1-9.

5.Hetrodt F, Lausch J, Meyer-Lueckel H, Conrads G, Apel CJCr. Evaluation of Restorative Materials Containing Preventive Additives in a Secondary Caries Model in vitro. Quintessence International journal. 2019;53(4):447-56.

6.Takahashi Y, Imazato S, Russell R, Noiri Y, Ebisu SJJodr. Influence of resin monomers on growth of oral streptococci. Journal of dental research. 2004;83(4):302-6.

7.Lin NJ, Keeler C, Kraigsley AM, Ye J, Lin-Gibson SJDM. Effect of dental monomers and initiators on Streptococcus mutans oral biofilms. Journal of dental research. 2018;34(5):776-85.

8.Hollanders A, Kuper N, Opdam N, Huysmans MJNtvt. Preventive dentistry 5. Secondary caries. Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde. 2017;124(5):257-63.

9.Martins F, Vasques W, Fonseca EJEAoPD. The Letter to the Editor regarding the paper 'Evaluation of the efficiency of fluoride-releasing adhesives for preventing secondary caries in-vitro: a systematic review and meta-analysis'. European Archives of Paediatric Dentistry. 2019;20(6):625-625

10.Ahn S-J, Lee S-J, Kook J-K, Lim B-SJDM. Experimental antimicrobial orthodontic adhesives using nanofillers and silver nanoparticles. Dental Materials. 2009;25(2):206-13.

11.Zhao I, Mei M, Burrow M, Lo E, Chu C-HJIjoms. Effect of silver diamine fluoride and potassium iodide treatment on secondary caries prevention and tooth discolouration in cervical glass ionomer cement restoration. International journal of molecular sciences. 2017;18(2):340.

12.Martins F, Vasques W, Fonseca EJEAoPD. Evaluation of the efficiency of fluoride-releasing adhesives for preventing secondary caries in-vitro: a systematic review and meta-analysis. European Archives of Paediatric Dentistry. 2019;20(1):1-8.

13.Chougala BM, Samundeeswari S, Holiyachi M, Shastri LA, Dodamani S, Jalalpure S, et al. Synthesis, characterization and molecular docking studies of substituted 4-coumarinylpyrano [2, 3-c] pyrazole derivatives as potent antibacterial and anti-inflammatory agents. European journal of medicinal chemistry 2017;125:101-16.

14.El Shehry MF, Ghorab MM, Abbas SY, Fayed EA, Shedid SA, Ammar YAJEjomc. Quinoline derivatives bearing pyrazole moiety: Synthesis and biological evaluation as possible antibacterial and antifungal agents. European journal of medicinal chemistry. 2018;143:1463-73.

15.Zhang T-Y, Zheng C-J, Wu J, Sun L-P, Piao H-RJB, letters mc. Synthesis of novel dihydrotriazine derivatives bearing 1, 3-diaryl pyrazole moieties as potential antibacterial agents. Bioorganic and letters, medicinal chemistry. 2019;29(9):1079-84.

16.Bondock S, Fadaly W, Metwally MAJEjomc. Synthesis and antimicrobial activity of some new thiazole, thiophene and pyrazole derivatives containing benzothiazole moiety. European journal of medicinal chemistry. 2010;45(9):3692-701.

17.Isloor AM, Kalluraya B, Shetty PJEjomc. Regioselective reaction: synthesis, characterization and pharmacological studies of some new Mannich bases derived from 1, 2, 4-triazoles. European journal of medicinal chemistry. 2009;44(9):3784-7.

18.Prakash O, Hussain K, Kumar R, Wadhwa D, Sharma C, Aneja KRJO, et al. Synthesis and antimicrobial evaluation of new 1-٤ ,dihydro-4-pyrazolylpyridines and 4-pyrazolylpyridines. Organic and letters, medicinal chemistry. 2011;1(1):5.

19.Aneja DK, Lohan P, Arora S, Sharma C, Aneja KR, Prakash OJO, et al. Synthesis of new pyrazolyl-2, 4-thiazolidinediones as antibacterial and antifungal agents. Organic and letters, medicinal chemistry. 2011;1(1):15.

20.Kanagarajan V, Ezhilarasi M, Gopalakrishnan MJSAPAM, Spectroscopy B. 'One-pot'ultrasound irradiation promoted synthesis and spectral characterization of an array of novel 1, 1′-(5, 5′-(1, 4-phenylene) bis (3-aryl-1H-pyrazole-5, 1 (4H, 5H)-diyl)) diethanones ,a bis acetylated pyrazoles derivatives. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Spectroscopy, Biomolecular. 2011;78(2):635-9.

21. Kanagarajan V, Ezhilarasi MR, Gopalakrishnan MJO, letters mc. In vitro microbiological evaluation of 1, 1'-(5, 5'-(1, 4-phenylene) bis (3-aryl-1H-pyrazole-5, 1-(4H, 5H)-diyl)) diethanones, novel bis acetylated pyrazoles. Organic and letters, medicinal chemistry. 2011;1(1):8.

22.Jokstad AJDM. Secondary caries and microleakage. Dental Materials. 2016;32(1):11-25.
23.Amend S, Frankenberger R, Lücker S, Domann E, Krämer NJDM. Secondary caries formation with a two-species biofilm artificial mouth. Dental Materials. 2018;34(5):786-96.
24. Kuper N, Van De Sande F, Opdam N, Bronkhorst E, De Soet J, Cenci M, et al. Restoration materials and secondary caries using an in vitro biofilm model. Journal of dental research. 2015;94(1):62-8.
25.Nedeljkovic I, De Munck J, Vanloy A, Declerck D, Lambrechts P, Peumans M, et al. Secondary caries: prevalence, characteristics, and approach. International dental journal. 2019:1-9.
26.Hetrodt F, Lausch J, Meyer-Lueckel H, Conrads G, Apel CJCr. Evaluation of Restorative Materials Containing Preventive Additives in a Secondary Caries Model in vitro. Quintessence International journal. 2019;53(4):447-56.
27.Takahashi Y, Imazato S, Russell R, Noiri Y, Ebisu SJJodr. Influence of resin monomers on growth of oral streptococci. Journal of dental research. 2004;83(4):302-6.
28.Lin NJ, Keeler C, Kraigsley AM, Ye J, Lin-Gibson SJDM. Effect of dental monomers and initiators on Streptococcus mutans oral biofilms. Journal of dental research. 2018;34(5):776-85.
29.Hollanders A, Kuper N, Opdam N, Huysmans MJNtvt. Preventive dentistry 5. Secondary caries. Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde. 2017;124(5):257-63.
30.Martins F, Vasques W, Fonseca EJEAoPD. The Letter to the Editor regarding the paper 'Evaluation of the efficiency of fluoride-releasing adhesives for preventing secondary caries in-vitro: a systematic review and meta-analysis'. European Archives of Paediatric Dentistry. 2019;20(6):625-625
31.Ahn S-J, Lee S-J, Kook J-K, Lim B-SJDM. Experimental antimicrobial orthodontic adhesives using nanofillers and silver nanoparticles. Dental Materials. 2009;25(2):206-13.
32. Zhao I, Mei M, Burrow M, Lo E, Chu C-HJIjoms. Effect of silver diamine fluoride and potassium iodide treatment on secondary caries prevention and tooth discolouration in cervical glass ionomer cement restoration. International journal of molecular sciences. 2017;18(2):340.
33.Martins F, Vasques W, Fonseca EJEAoPD. Evaluation of the efficiency of fluoride-releasing adhesives for preventing secondary caries in-vitro: a systematic review and meta-analysis. European Archives of Paediatric Dentistry. 2019;20(1):1-8.