

Aus der Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie  
(Prof. Dr. med. dent. A. Wiegand)  
im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

# **Effekt von bioaktiven Nanopartikeln auf die Struktur, die physikalischen und die mechanischen Eigenschaften von dentalen Adhäsiven**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

für Zahnmedizin

der Medizinischen Fakultät der

Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

**Lisa Hohlfeld**

aus

Brandenburg an der Havel

Göttingen 2022

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

### **Betreuungsausschuss**

Betreuer\*in: Prof. Dr. med. dent. A. Wiegand

Ko-Betreuer\*in: Prof. Dr. med. N. Miosge

### **Prüfungskommission**

Referent\*in: Prof. Dr. med. dent. A. Wiegand

Ko-Referent\*in: Prof. Dr. med. dent. S. Rinke

Drittreferent\*in: Prof. Dr. med. T. Meyer

Datum der mündlichen Prüfung: 06.04.2023

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Effekt von bioaktiven Nanopartikeln auf die Struktur, die physikalischen und die mechanischen Eigenschaften von dentalen Adhäsiven“ eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 15.09.2022

.....

Lisa Hohlfeld

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden teilweise publiziert:

Rizk M, **Hohfeld L**, Tao Thanh L, Biehl R, Lühmann N, Mohn D, Wiegand A (2017):  
Bioactivity and properties of a dental adhesive functionalized with polyhedral oligomeric  
silsesquioxanes (POSS) and bioactive glass. *Dent Mater* 33, 1056–1065

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>III</b>
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>IV</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>V</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Literaturübersicht.....	4
1.1.1 Zahnhartsubstanz und Haftmechanismen von Adhäsivsystemen.....	4
1.1.2 Zusammensetzung von Adhäsivsystemen .....	8
1.1.3 Hydrolytischer und enzymatischer Abbau der Hybridschicht.....	10
1.1.4 Inhibition der Degradation der Hybridschicht.....	12
1.2 Ziel der Untersuchung.....	19
<b>2 Materialien und Methoden.....</b>	<b>20</b>
2.1 Versuchsaufbau.....	20
2.2 Materialien .....	21
2.3 Partikelgröße und Partikelverteilung .....	24
2.3.1 Probenherstellung.....	24
2.3.2 Versuchsdurchführung.....	24
2.3.3 Auswertung.....	25
2.4 Konversionsgrad.....	25
2.4.1 Probenherstellung.....	25
2.4.2 Versuchsdurchführung.....	26
2.4.3 Auswertung.....	26
2.5 Viskosität .....	27
2.5.1 Probenherstellung.....	27
2.5.2 Versuchsdurchführung.....	27
2.5.3 Auswertung.....	28
2.6 Wasseraufnahme und Solanteil .....	28
2.6.1 Probenherstellung.....	28
2.6.2 Versuchsdurchführung.....	29
2.6.3 Auswertung.....	29
2.7 Bioaktivität .....	30
2.7.1 Probenherstellung.....	30
2.7.2 Versuchsdurchführung.....	30
2.8 Statistische Auswertung.....	31
<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>32</b>
3.1 Partikelgröße und Partikelverteilung .....	32
3.2 Viskosität .....	33

3.3	Konversionsgrad.....	35
3.4	Wasseraufnahme und Solanteil .....	37
3.5	Bioaktivität .....	38
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>44</b>
4.1	Partikelgröße und Partikelverteilung .....	44
4.2	Konversionsgrad.....	47
4.3	Viskosität .....	51
4.4	Wasseraufnahme und Solanteil .....	53
4.5	Bioaktivität .....	55
4.6	Schlussfolgerung .....	59
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>60</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>62</b>

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abb. 1.1:</b> POSS-Partikel: links POSS-1, rechts POSS-8. ....	18
<b>Abb. 3.1:</b> Normalisierter Diffusionskoeffizient in Abhängigkeit vom Volumenanteil. ...	32
<b>Abb. 3.2:</b> Viskosität in Abhängigkeit von der Schergeschwindigkeit der Kontrolle ohne Initiator und 1 m% BG-Bi. ....	34
<b>Abb. 3.3:</b> Viskosität in den verschiedenen Versuchsgruppen. ....	35
<b>Abb. 3.4:</b> Interferogramm von 10 m% POSS-8 vor Polymerisation. ....	36
<b>Abb. 3.5:</b> Interferogramm von 10 m% POSS-8 nach Polymerisation. ....	36
<b>Abb. 3.6:</b> Konversionsgrad in den verschiedenen Versuchsgruppen. ....	37
<b>Abb. 3.7:</b> Repräsentative REM-Aufnahme der Kontrolle. ....	39
<b>Abb. 3.8:</b> Repräsentative REM-Aufnahme von 0,1% BG-Bi. ....	40
<b>Abb. 3.9:</b> Repräsentative REM-Aufnahme von 1% BG-Bi. ....	40
<b>Abb. 3.10:</b> Repräsentative REM-Aufnahme von 10% POSS-1. ....	41
<b>Abb. 3.11:</b> Repräsentative REM-Aufnahme von 20% POSS-1. ....	41
<b>Abb. 3.12:</b> Repräsentative dicht besetzte REM-Aufnahme von 10% POSS-8. ....	42
<b>Abb. 3.13:</b> Repräsentative weniger dicht besetzte REM-Aufnahme von 10% POSS-8. ....	42
<b>Abb. 3.14:</b> Repräsentative dicht besetzte REM-Aufnahme von 20% POSS-8. ....	43
<b>Abb. 3.15:</b> Repräsentative weniger dicht besetzte REM-Aufnahme von 20% POSS-8. ....	43

## **Tabellenverzeichnis**

<b>Tab. 2.1:</b> Tabellarische Darstellung des Versuchsaufbaus .....	21
<b>Tab. 2.2:</b> Verwendete Partikel, Aceton und Adhäsive .....	23
<b>Tab. 2.3:</b> Zusammensetzung von künstlichem Speichel .....	31
<b>Tab. 3.1:</b> Wasseraufnahme und Solanteil.....	38



## Abkürzungsverzeichnis

10-MDP	10-Methacryloyloxydecyl-dihydrogenphosphat
BG	bioaktives Glas
BG-Bi	bioaktives Glas (BG-45S5) mit Bismuttrioxid
Bis-GMA	Bisphenol-A-diglycidyl-methacrylat
CaNP	amorphe Kalziumphosphat-Nanopartikel
CHX	Chlorhexidindigluconat
CQ	Campherchinon
Cys-CTS	Cystein-Cathepsine
DLS	dynamische Lichtstreuung
E-Modul	Elastizitätsmodul
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EDX	energie-dispersive Röntgenspektroskopie
ETH	Eidgenössische Technische Hochschule
FTIR	Fourier-Transformations-Infrarot-Spektrometrie
HaNP	Hydroxylapatit-Nanopartikel
HEMA	Hydroxyethylmethacrylat
ISO	<i>International Organization of Standardization</i>
KG	Konversionsgrad
MMP	Matrix-Metalloproteinasen
NTA	<i>nanoparticle tracking analysis</i>
PBS	<i>phosphate buffered saline</i>
PEG	Polyethylenglykol
POSS	polyedrische oligomere Silsesquioxane
POSS-1	Methacryloisobutyl-POSS
POSS-8	Methacryl-POSS
REM	Rasterelektronenmikroskop
SA	Solanteil
SBF	<i>simulated body fluid</i>
TEGDMA	Triethylenglycoldimethacrylat
WA	Wasseraufnahme

# 1 Einleitung

Adhäsivsysteme sind notwendig, um Restaurationsmaterialien an der Zahnhartsubstanz zu befestigen. Dentale Komposite sind direkte Restaurationsmaterialien, die aus einer organischen Matrix, anorganischen Füllstoffen und einer Verbundphase bestehen. Kompositrestaurationen haben sich vor allem hinsichtlich ihrer guten Ästhetik und aufgrund ihrer guten mechanischen bzw. physikalischen Eigenschaften bewährt.

Die Haftung von Kompositen an der Zahnhartsubstanz stellt eine große Herausforderung dar, da hydrophobe Komposite keine chemische Verbindung zum Schmelz oder Dentin eingehen können (Hickel et al. 2001). Besonders präparationsbedingte Ablagerungen (Schmierschicht) und die ausgeprägte Hydrophilie des Dentins erschweren den Haftverbund (Hickel et al. 2001; Frankenberger und Blunck 2013).

Bei der Vernetzung der Komposite kommt es zu einer Polymerisationsschrumpfung und damit zu einem Volumenverlust. Dadurch können Randspalten zwischen Material und Zahnhartsubstanz entstehen (Hickel et al. 2001; Nedeljkovic et al. 2015; Atria et al. 2018). Speichel-Bestandteile und Mikroorganismen können ungehinderten Zugang in den Randspalt erlangen. Dies wird als *microleakage* bezeichnet. Die Gefahr für die Bildung von Sekundärkaries wird erhöht, welche zu den häufigsten Versagensgründen von Kompositrestaurationen gehört (Hickel et al. 2001; Lenhard 2013). Das *microleakage* und die fehlende Haftung der Komposite sollen mit der Verwendung eines Adhäsivsystems ausgeglichen werden (Collins et al. 1998; Hickel et al. 2001; Nedeljkovic et al. 2015).

Um eine adäquate Haftung der Komposite am Schmelz zu erzeugen, wird der Schmelz idealerweise mit Phosphorsäure konditioniert (Hickel et al. 2001; Frankenberger und Blunck 2013). Im Anschluss kann ein Schmelzhaftvermittler, bestehend aus niedrigviskosen Monomeren aufgetragen und lichtpolymerisiert werden. Dadurch wird eine mikromechanische Verankerung am Schmelz erzeugt (Hickel et al. 2001; Eliades et al. 2014).

Durch die Hydrophilie und die Bildung einer Schmierschicht ist die Haftung von Adhäsiven am Dentin im Vergleich zum Schmelz erschwert (Tjäderhane et al. 2009; Frankenberger und Blunck 2013). Verschiedene Systeme wurden entwickelt, um eine erfolgreiche Haftung am Dentin zu erreichen. Grundsätzlich werden die *Etch-and-Rinse*-Technik und die *Self-Etch*-Technik unterschieden. Die *Etch-and-Rinse*-Technik zeichnet sich durch die separate Konditionierung des Dentins mit Phosphorsäure aus. Es kommt zu einer Demineralisation, der Freilegung der Dentintubuli und des Kollagennetzwerks. Danach erfolgt der Auftrag eines Adhäsivsystems, bestehend aus einem

amphiphilen Primer und einem hydrophoben Adhäsiv. Der Primer dient als Verbindungsglied zwischen den hydrophilen Dentinanteilen und dem hydrophoben Adhäsiv. Das Adhäsiv dient zur Stabilisation und kann eine Verbindung zum hydrophoben Komposit generieren (Hickel et al. 2001; Frankenberger und Blunck 2013). Die Schicht aus Primer, Adhäsiv und Kollagenfibrillen wird nach der Polymerisation als sogenannte Hybridschicht bezeichnet (Nakabayashi et al. 1991; Tjäderhane et al. 2013b). Bei der *Self-Etch*-Technik sind Säuren oder saure Monomere bereits im Adhäsiv enthalten, die nach dem Auftrag nicht abgespült werden (Hickel et al. 2001; Frankenberger und Blunck 2013). Um die Adhäsive zu vereinfachen und die Vorteile der *Etch-and-Rinse*- und *Self-Etch*-Adhäsive zu vereinen, wurden Universaladhäsive entwickelt (Hanabusa et al. 2012). Diese enthalten spezielle saure Monomere und können mit der *Etch-and-Rinse*- oder der *Self-Etch*-Technik angewendet werden (Haller und Merz 2016).

Durch den Zutritt von Dentinliquor unterliegt die Hybridschicht einer Degradation, bei der es zu einem hydrolytischen Abbau der Polymermatrix und / oder einem enzymatischen Abbau der Kollagenfibrillen kommt. Um der Degradation der Hybridschicht entgegenzuwirken, werden seit Jahren verschiedene Methoden untersucht. Die Inhibition des enzymatischen Kollagenabbaus wurde beispielsweise durch Verwendung von Chlorhexidindigluconat (CHX) oder Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) untersucht. CHX entzieht Kalzium- und Zinkionen, die für die Funktion von Endopeptidasen notwendig sind (Moon et al. 2010). Bei Verwendung von 2% CHX (Montagner et al. 2014) oder von 0,1% und 0,2% CHX (Zhang et al. 2020) konnte eine erhöhte Dentinhafffestigkeit nach zwölfmonatiger Alterung der Prüfkörper im Vergleich zur Kontrolle festgestellt werden (Montagner et al. 2014; Zhang et al. 2020). Der Chelator EDTA hemmt Endopeptidasen durch die Bindung von Kalzium- und Zinkionen (Tjäderhane et al. 2013b). Nach Verwendung von EDTA (15%) konnte die Haftfestigkeit von Adhäsiven am Dentin erhalten oder erhöht werden (Coelho et al. 2020).

Weiterhin wurden Nanopartikel untersucht, die eine Mineralisation der Hybridschicht induzieren und der Degradation der Hybridschicht entgegenwirken sollen (Tjäderhane et al. 2013b; Jun et al. 2018). Es konnte gezeigt werden, dass die Zugabe verschiedener Nanopartikel wie z. B. Hydroxylapatit-Nanopartikel (HaNP) oder bioaktives Glas, die Materialeigenschaften eines Adhäsivs zum Teil verbessern kann. Es wurde festgestellt, dass Eigenschaften wie Zugfestigkeit, Biegefestigkeit oder Scherhaftfestigkeit unter Verwendung von 0,2 – 0,5 m% HaNP verbessert werden konnten. Konzentrationen über 0,5 m% HaNP führten zu einer Verschlechterung dieser Eigenschaften (Sadat-Shojai et al. 2010). Die Bildung von Apatit konnte unter Verwendung von HaNP bereits nach 24 h auf einer Kompositoberfläche festgestellt werden. Dies weist auf die

Mineralisationsfähigkeit von HaNP hin, die der Langzeit-Degradation entgegenwirken kann (Boumezgane et al. 2016). Jedoch fehlen zu Nanopartikeln wie HaNP Studien, die Rückschlüsse auf die Langzeit-Degradation liefern.

Auch Nanopartikel wie bioaktives Glas (BG) (Tauböck et al. 2014) und polyedrische oligomere Silsesquioxane (POSS) (Wang et al. 2014) wurden bereits in Studien untersucht. BG ist ein anorganisches amorphes Silikatglas. Zu seinen Haupteigenschaften zählen eine gute Biokompatibilität und eine antimikrobielle Wirkung (Fiume et al. 2018). BG-Nanopartikel weisen eine hohe Reaktivität und hohe Freisetzung an alkalischen Ionen auf (Waltimo et al. 2007). Durch die Freisetzung von alkalischen Ionen steigt der pH-Wert an, das Silikatnetzwerk von BG löst sich auf und immer mehr Ionen werden freigesetzt. Es kommt zu der Bildung einer Kalziumphosphat-Schicht (Fiume et al. 2018). Womöglich kann dies die Langzeit-Degradation der Hybridschicht durch (Re)mineralisation verhindern (Tjäderhane et al. 2013b; Jun et al. 2018). In einem Adhäsiv kann es mit steigendem BG-Nanopartikel-Gehalt jedoch zu der Beeinträchtigung von physikalischen und mechanischen Eigenschaften kommen. Bei einem Anstieg von 10 m% auf 20 m% BG-Nanopartikel-Anteil konnte beispielsweise eine Erhöhung der Viskosität und Wasseraufnahme festgestellt werden (Tauböck et al. 2014).

POSS sind Hybridmoleküle und bestehen aus einem anorganischen Siliziumdioxidgerüst mit organischen funktionellen Gruppen, die eine Polymerisation ermöglichen (Ghanbari et al. 2011a). Der Hybridcharakter von POSS ermöglicht eine gute Dispersion und Mobilität der Partikel in organischen Materialien (Lungova et al. 2016). Im Gegensatz zu BG-Nanopartikeln kann POSS durch seine aktiven funktionellen Gruppen als Vernetzer dienen und die Vernetzungsdichte erhöhen (Ghanbari et al. 2011a). Bei Verwendung geringer Konzentrationen POSS in Komposit konnte eine Verbesserung verschiedener Eigenschaften (z. B. Biegefestigkeit, Verschleißfestigkeit, E-Modul) nachgewiesen werden (Wang et al. 2014). Zudem konnte eine Mineralpräzipitation an Prüfkörpern aus einem POSS-Hybridglas festgestellt werden, die auf ein Mineralisationspotenzial hindeutet (Zhou et al. 2015).

Ziel der vorliegenden *In-vitro*-Studie war es zu untersuchen, wie sich die Zugabe von Nanopartikeln in verschiedenen Konzentrationen (BG-Bi: 0,1 und 1 m%; POSS-1: 10 und 20 m%; POSS-8: 10 und 20 m%) auf die mechanischen Eigenschaften eines kommerziellen Adhäsivs (Solobond Plus) auswirkt. Zudem sollte untersucht werden, ob es möglich ist, durch die Inkorporation der Nanopartikel in das Adhäsiv eine bioaktive Reaktion, d. h. eine Mineralpräzipitation zu induzieren.

## 1.1 Literaturübersicht

### 1.1.1 Zahnhartsubstanz und Haftmechanismen von Adhäsivsystemen

#### 1.1.1.1 Haftmechanismus am Schmelz

Schmelz besteht vor allem aus anorganischen Verbindungen, die als Apatit-Kristalle vorliegen und zum größten Teil aus Kalzium, Phosphor, Magnesium, Karbonat und Natrium bestehen (ca. 93 – 98%). Zusätzlich sind Wasser (ca. 1,5 – 4%) und organische Verbindungen wie Proteine und Lipide enthalten (Frankenberger und Blunck 2013; Hellwig et al. 2018).

Die schmelzbildenden Zellen werden als Ameloblasten bezeichnet. Ameloblasten sind Zellen, die ursprünglich aus dem embryonalen Ektoderm hervorgehen und die sogenannte Schmelzmatrix bilden. Nach der Formung der Schmelzmatrix wird diese in Anwesenheit von Kalzium und Phosphor mineralisiert und ausgereift. Es entstehen Apatit-Kristalle, die aus Hydroxlyapatit, Fluorapatit und Karbonatapatit bestehen und in Bündeln säulenartig angeordnet vorliegen. Diese werden als Schmelzprismen bezeichnet. Zwischen den Prismen befindet sich der interprismatische Schmelz, welcher aus ungeordneten Kristallen besteht und senkrecht zu den Schmelzprismen angeordnet ist (Boyde 1967; Steiniger et al. 2010; von Schumacher 2013). Auf der Oberfläche des Zahns befindet sich oft eine Schicht prismenfreier (aprisomatischer) Schmelz (20 – 30 µm), der zervikal und in den Fissuren der Ersatzzähne und bei Milchzähnen gefunden werden kann (Frankenberger und Blunck 2013; Hellwig et al. 2018).

Im Jahre 1955 zeigte Buonocore, dass eine Verbindung zwischen Schmelz und Kunststoff durch das Ätzen mit Phosphorsäure erreicht werden kann (Buonocore 1955; Buonocore et al. 1956; van Meerbeek et al. 2003). Auch heute wird eine optimale Schmelzhaftung über die Konditionierung mit Phosphorsäure herbeigeführt. Bei der Ätzung mit Säure kann eine ideale Oberflächenstruktur, -vergrößerung und Benetzbarkeit geschaffen werden. Es entsteht eine raue und vergrößerte Schmelzoberfläche, die durch das unterschiedliche Lösungsverhalten von prismatischem und interprismatischem Schmelz herbeigeführt wird. Durch die Behandlung mit Phosphorsäure werden ca. 10 µm des Schmelzes irreversibel entfernt und es können Rauigkeiten von bis zu 50 µm Tiefe entstehen. Ein ideales retentives Ätzmuster entsteht durch das Ätzen mit 30 – 40%iger Phosphorsäure für 30 s (präparierter Schmelz) bzw. 60 s (aprisomatischer Schmelz). Nach dem Ätzen wird die Säure zusammen mit den gelösten Kalziumphosphat-Präzipitaten durch Wasser entfernt. Der konditionierte Schmelz wird danach mit Druckluft getrocknet (Hickel et al. 2001; Frankenberger und Blunck 2013). Durch die

veränderte Oberflächenmorphologie kann ein Schmelzhaftvermittler, der aus niedrigviskösen Monomeren besteht (Bonding), in die Rauigkeiten hineinpenetrieren. Nach der Polymerisation des Bondings kann eine Verzahnung zwischen Material und Schmelz erzeugt werden. Diese wird als mikromechanische Verankerung bezeichnet (Nakabayashi et al. 1991; Hickel et al. 2001; Eliades et al. 2014).

### 1.1.1.2 Haftmechanismus am Dentin

Das Dentin besitzt im Vergleich zum Schmelz höhere Anteile an Wasser (10 – 20%) und organischen Bestandteilen (20 – 30%), welche die Haftung von hydrophoben Kompositen an hydrophilem Dentin erschweren (Marshall et al. 1997; Eliades et al. 2014; Hellwig et al. 2018). Der organische Anteil des Dentins besteht größtenteils aus Kollagen Typ I (Jones und Leaver 1974). Der anorganische Anteil (50 – 70%) besteht aus Apatit oder amorphem Kalziumphosphat (Garberoglio und Brännström 1976; Marshall et al. 1997).

Das Dentin wird von Odontoblasten gebildet, die aus dem Mesoderm (Mesenchym) hervorgehen (von Schumacher 2013). Die Fortsätze der Odontoblasten durchziehen das Dentin und liegen in den sogenannten Dentinkanälchen (Dentintubuli). Diese werden von intertubulärem und peritubulärem Dentin umfasst und sind mit Dentinliquor gefüllt. Die Anzahl und der Durchmesser der Dentintubuli nehmen von der Pulpa zum koronalen Dentin hin ab, der Mineralisationsgrad hingegen nimmt zu. Dadurch ist in den Dentintubuli pulpanah eine erhöhte Menge an Dentinliquor vorhanden, wodurch die Hydrophilität des Dentins in Pulpanähe steigt (Garberoglio und Brännström 1976; Marshall et al. 1997; Sattabanasuk et al. 2004).

Bei der Präparation des Dentins wird eine sogenannte Schmierschicht gebildet, die den direkten Kontakt zum Restaurationsmaterial verhindert. Die Schmierschicht besteht vor allem aus organischen und anorganischen Dentinresten und kann Speichel, Bakterien und Blutreste enthalten (Tjäderhane et al. 2009; Frankenberger und Blunck 2013). Sie weist eine Dicke von 1 – 5  $\mu\text{m}$  auf (Brännström 1984), ragt 1 – 10  $\mu\text{m}$  in die Dentintubuli hinein und verschließt diese. Es bilden sich sogenannte *smear plugs* (Pashley et al. 1988).

Um eine adäquate Haftung der Restaurationsmaterialien zu erreichen, muss die Schmierschicht zunächst mittels Konditionierung durchdrungen oder beseitigt werden. (Frankenberger und Blunck 2013). Grundsätzlich können zwei Systeme nach der Art der Anwendung unterschieden werden, die *Etch-and-Rinse-Technik* und die *Self-Etch-Technik*.

Bei der *Etch-and-Rinse*-Technik erfolgt die Konditionierung des Dentins mittels Phosphorsäure. Das präparierte Dentin wird hierbei mit 35 – 40%iger Phosphorsäure geätzt. Dabei werden für Schmelz- und Dentinanteile unterschiedliche Einwirkzeiten zugrunde gelegt, um eine Überätzung des Dentins zu vermeiden. Während präparierter Schmelz für mindestens 30 s geätzt wird, wird das Dentin idealerweise nur 15 – 20 s geätzt. Im Anschluss werden Ätzgel und Präzipitate mit Wasser abgespült (Kugel und Ferrari 2000; Hickel et al. 2001; Söderholm 2007; Frankenberger und Blunck 2013). Durch das Abspülen werden die Schmierschicht bzw. *smear plugs* entfernt. Es kommt zu einer oberflächlichen Demineralisation (1 – 5 µm) des Dentins, sodass die Dentintubuli und das Kollagenetzwerk freigelegt werden (Nakabayashi et al. 1982; Hickel et al. 2001; Eliades et al. 2014).

Nach dem Ätzvorgang erfolgt die Infiltration des exponierten Kollagens durch ein Adhäsivsystem. Das Adhäsivsystem besteht grundlegend aus einem amphiphilen Primer und einem hydrophoben Adhäsiv. Zunächst erfolgt der Auftrag des Primers. Der Primer besitzt einen hydrophilen Anteil, der in die Dentintubuli eindringt und das Kollagenetzwerk penetriert. Weiterhin besitzt der Primer einen hydrophoben Anteil, der als Verbindungsglied zum hydrophoben Adhäsiv benötigt wird. Das Adhäsiv dient schließlich der Stabilisierung und der Verbindung zum ebenfalls hydrophoben Komposit (Hickel et al. 2001; Frankenberger und Blunck 2013). Der Auftrag von Primer und Adhäsiv kann entweder in separaten Schritten oder durch den Auftrag eines Primer-Adhäsiv-Gemischs erfolgen (Nakabayashi et al. 1991; Frankenberger und Blunck 2013; Eliades et al. 2014). Dabei wird die Diffusion der Moleküle in Kollagen und Dentintubuli durch Lösungsmittel (Aceton, Ethanol oder Wasser) ermöglicht (Tjäderhane et al. 2013b; Eliades et al. 2014). Im Anschluss erfolgt die Lichtpolymerisation (Nakabayashi et al. 1991; Frankenberger und Blunck 2013; Eliades et al. 2014). Die dabei entstandene Schicht aus Primer, Adhäsiv und infiltriertem Kollagen wird als sogenannte Hybridschicht bezeichnet. Diese stellt das Verbindungsglied zur Restauration dar (Nakabayashi et al. 1991; Tjäderhane et al. 2013b). Durch das Eindringen des Adhäsivsystems in die Dentintubuli entstehen Zapfen (*resin tags*). Es wird jedoch angenommen, dass diese für die Haftung der Adhäsivsysteme weniger relevant sind (Nakabayashi et al. 1982; Hellwig et al. 2018).

Bei der Verwendung der *Etch-and-Rinse*-Technik kann es bei Verlängerung der Einwirkzeit zu einer Überätzung des Dentins kommen. Dies führt zu einer tieferen Freilegung des Kollagens, welches durch das Adhäsivsystem nicht vollständig penetriert wird. Dabei bleiben unbenetzte Kollagenbereiche zurück, die zu Randundichtigkeiten, den sogenannten *nanoleakages* führen können. Klinisch können sich diese *nanoleaka-*

ges durch Hypersensitivitäten äußern (Frankenberger et al. 2001; Frankenberger und Blunck 2013). Weiterhin kann übermäßiges Trocknen dazu führen, dass Kollagenfasern geschädigt werden und kollabieren. Dies bewirkt, dass das Kollagen schlecht infiltriert wird und bei Verwendung eines Adhäsivsystems ebenso *nanoleakages* entstehen können (Sano et al. 1995; Tay et al. 1996; Hashimoto et al. 2003; Breschi et al. 2008). Da dies besonders bei Systemen auftreten kann, die auf dem Lösungsmittel Aceton basieren, wurde für diese das sogenannte *wet-bonding* eingeführt. Hierbei wird im Dentin eine Restfeuchte belassen, um das Kollagengeflecht vor dem Kollabieren zu schützen (Kanca 1992; Kanca 1996). Eine andere Methode ist das sogenannte *rewetting*, wobei nach dem Ätzzvorgang eine Wiederbefeuchtung erfolgt (Tay et al. 1996; Hickel et al. 2001).

Bei der *Self-Etch*-Technik erfolgt die Konditionierung des Dentins durch Säuren oder saure Monomere, die bereits im Haftvermittler integriert sind. Bei dieser Technik wird ein selbstätzender Primer oder ein selbstätzendes Primer-Adhäsiv-Gemisch aufgetragen, das nicht abgespült wird (Hickel et al. 2001; van Meerbeek et al. 2003; Frankenberger und Blunck 2013). Der Haftvermittler wird in der Regel nach einer bestimmten Einwirkzeit verblasen, um das Lösungsmittel der *Self-Etch*-Systeme zu verflüchtigen. Abschließend erfolgt die Lichtpolymerisation. Meist enthalten diese Systeme einen erhöhten Anteil an Wasser, da die sauren Bestandteile nur in wässriger Lösung dissoziieren und so ihre ätzende Wirkung entfalten können (van Meerbeek et al. 2003). Die Säurekonditionierung und Penetration des Haftvermittlers laufen bei der *Self-Etch*-Technik parallel ab. Dabei korreliert die Tiefe der Monomerinfiltration mit der Tiefe der Demineralisation, wodurch *nanoleakages* verhindert werden können (Tay und Pashley 2001; van Meerbeek et al. 2003; Eliades et al. 2014). Durch den Verzicht einer separaten Phosphorsäureätzung kann die Techniksensitivität bei Mehrschritt *Self-Etch*-Systemen somit reduziert werden. Selbstätzende Monomerlösungen werden nach ihrer Fähigkeit zur Auflösung von Hydroxylapatit entsprechend ihrer Azidität in milde (pH-Wert  $\geq 2$ ), moderate (pH-Wert  $\approx 1,5$ ) oder starke (pH-Wert  $\leq 1$ ) Systeme eingeteilt. Je nachdem kann die Azidität der Primer oder Primer-Adhäsiv-Gemische so gesteigert sein, dass Dentin oder sogar Schmelz konditioniert werden können (Tay und Pashley 2001). Dabei ist unklar, ob die Bestandteile der milden Systeme bei einer teilweise verbleibenden Schmierschicht vollständig diffundieren können (Eliades et al. 2014).

Generell zeigen *Self-Etch*-Adhäsive am Schmelz schlechtere Haftwerte als *Etch-and-Rinse*-Systeme (Frankenberger et al. 2001; Hickel et al. 2001; Frankenberger und Tay 2005). Es konnte nachgewiesen werden, dass die Wirksamkeit von *Self-Etch*-Systemen am Schmelz durch eine selektive Schmelzätzung mit Phosphorsäure erhöht



werden kann. Am Dentin haften Zwei-Flaschen *Self-Etch*-Systeme und Drei-Schritt *Etch-and-Rinse*-Systeme gleich gut (Frankenberger und Tay 2005).

Um die Vorteile von *Etch-and-Rinse*- und *Self-Etch*-Adhäsiven zu vereinen und um sie zu vereinfachen, wurden die sogenannten Universaladhäsive eingeführt. Universaladhäsive können entweder nach der *Etch-and-Rinse*-Technik oder nach der *Self-Etch*-Technik angewendet werden (Hanabusa et al. 2012; de Oliveira da Rosa et al. 2015). Universaladhäsive zeichnen sich vor allem durch die Inkorporation von 10-Methacryloyloxydecylidihydrogenphosphat (10-MDP) oder anderen Phosphorsäuremonomeren aus. Gängige Universaladhäsive lassen sich in milde (pH-Wert > 2) oder ultramilde (pH-Wert > 2,5) Adhäsive nach ihrer Ätzwirkung einteilen. Dadurch wird nach dem Auftrag nur ein Teil des Apatits herausgelöst und es bleiben Kalziumionen zurück, die mit den funktionellen Monomeren wie 10-MDP Ionenbindungen eingehen können (Haller und Merz 2016). Daraus entsteht ein sogenannter MDP-Kalzium-Salz-Komplex, auf dem sich anschließend eine Schicht aus Präzipitaten des MDP-Kalzium-Komplexes bildet. Dieser Vorgang wird als *nano-layering* bezeichnet (Yoshida et al. 2012). Die Haftung an der Zahnhartsubstanz erfolgt somit nicht nur mikromechanisch, sondern auch chemisch (Fukeyawa et al. 2006; van Landuyt et al. 2008). Für Universaladhäsive, die 10-MDP enthalten und einen milden pH-Wert besitzen, konnte sowohl in *Etch-and-Rinse*- als auch in *Self-Etch*-Technik eine vergleichbare Dentinhaftung nachgewiesen werden (Hanabusa et al. 2012; de Oliveira da Rosa et al. 2015). Im direkten Vergleich zu Mehrschritt *Self-Etch*- oder *Etch-and-Rinse*-Adhäsiven zeigten sich ähnliche Resultate für die Dentinhaftung von Universaladhäsiven (Haller und Merz 2016). Für eine optimale Schmelzhaftung wird die Verwendung der *Etch-and-Rinse*-Technik empfohlen (Hanabusa et al. 2012; de Oliveira da Rosa et al. 2015).

### 1.1.2 Zusammensetzung von Adhäsivsystemen

Grundlegend setzen sich Adhäsivsysteme aus Monomeren, Lösungsmitteln, Initiatoren und Inhibitoren zusammen. Zudem können anorganische Füllstoffe enthalten sein.

Monomere können in die Gruppe der vernetzenden und der funktionellen Monomere eingeteilt werden. Aufgebaut sind beide Arten aus einer oder aus mehreren polymerisierbaren Gruppen, einem *spacer* und einer funktionellen Gruppe. Dabei ist zu erwähnen, dass funktionelle Monomere nur eine polymerisierbare Gruppe aufweisen und aus diesem Grund linear vernetzen. Die vernetzenden Monomere haben mehrere polymerisierbare Gruppen, die zu einer Quervernetzung beitragen (van Landuyt et al. 2007).

Zu den gängigen Monomeren in Adhäsivsystemen zählen kurzkettige Monomere wie z. B. Hydroxyethylmethacrylat (HEMA), Triethylenglycoldimethacrylat (TEGDMA) oder

langkettige Monomere wie z. B. Bisphenol-A-diglycidyl-methacrylat (Bis-GMA). Die verschiedenen Monomere haben unterschiedliche Auswirkungen auf die mechanischen und physikalischen Eigenschaften von Adhäsivsystemen. Aus diesem Grund variieren die Zusammensetzungen der einzelnen Bestandteile stark (van Landuyt et al. 2007; Frankenberger und Blunck 2013). HEMA ist ein amphiphiles Molekül, das die Benetzbarkeit des Dentins erhöht. Es weist ein hydrophiles Ende auf, das eine Verbindung mit dem hydrophilen Kollagen eingehen kann. HEMA dient vorrangig als Haftvermittler zwischen Dentin und Adhäsiv und wird weiterhin in Primern verwendet. Es wird als Verdünnermonomer eingesetzt, um die Viskosität herabzusetzen. Durch seine amphiphilen Eigenschaften weist HEMA eine gute Haftfestigkeit zu Dentin auf (Hickel et al. 2001; van Landuyt et al. 2007; Sofan et al. 2017). Nachteilig ist, dass HEMA nach dem Aushärten aufgrund seiner Hydrophilie zur Wasseraufnahme und Hydrolyse tendiert (Burrow et al. 1999; Kazantsev et al. 2003). Dadurch kann das Polymernetzwerk zersetzt und geschwächt werden. Die mechanische Festigkeit nimmt ab und bei Verwendung hoher Konzentrationen HEMA entstehen flexible Polymere mit minderwertigen Eigenschaften (van Landuyt et al. 2007).

Dimethacrylate wie Bis-GMA zählen zu den Vernetzungsmonomeren und ermöglichen eine gute Quervernetzung der Monomere. Durch ihren hydrophoben Charakter wird die Wasseraufnahme reduziert und eine Verbesserung mechanischer Eigenschaften gefördert. Aufgrund ihres hohen Molekulargewichts verringern sie die Polymerisationsschrumpfung. Durch zwei aromatische Ringe im *spacer* hat Bis-GMA eine relativ rigide Struktur. Dieser Aspekt hat einen negativen Einfluss auf den Konversionsgrad, da polymerisierbare Methacrylatgruppen durch die Unbeweglichkeit nicht mit anderen Methacrylatgruppen reagieren können. Zudem wird dadurch eine hohe Viskosität verursacht. Dies kann durch die Zugabe anderer verdünnender Monomere wie z. B. TEGDMA reguliert werden (van Landuyt et al. 2007; Stansbury 2012). TEGDMA ist ebenfalls ein Dimethacrylat. Es weist eine flexible amphiphile Struktur auf und ist geeignet, um die Rigidität von Bis-GMA auszugleichen. Es reduziert die Polymerisationsschrumpfung, erhöht den Konversionsgrad und vermindert die Viskosität. Durch seine amphiphile Struktur wird es auch in Primern verwendet (Hickel et al. 2001; van Landuyt et al. 2007; Frankenberger und Blunck 2013).

Adhäsivsysteme enthalten außerdem Lösungsmittel (Wasser, Aceton oder Ethanol). Die Lösungsmittel sind notwendig, um die Monomere gut im Adhäsivsystem zu verteilen und um die Benetzbarkeit vom Dentin zu verbessern. Dadurch wird eine optimale Penetration der Monomere in das Kollagengeflecht erreicht (van Landuyt et al. 2007). Meistens wird das Lösungsmittel vor dem Aushärten mit Druckluft evaporiert. Eine voll-

ständige Entfernung des Lösungsmittels ist allerdings schwer zu erreichen. Es kann Lösungsmittel verbleiben, das die Polymerisation beeinträchtigt und zu Hohlräumen führt. Diese können zu einer Permeabilität des ausgehärteten Adhäsivs führen (Hashimoto et al. 2004; van Landuyt et al. 2007).

Geringe Mengen an Fotoinitiatoren oder Redoxinitiatoren werden integriert, um die Polymerisation zu initiieren. Fotoinitiatoren werden durch die Adsorption elektromagnetischer Energie von Licht aktiviert. Redoxinitiatoren benötigen einen weiteren Stoff, um eine Initiation mittels chemischer Redoxreaktion hervorzurufen. In dentalen Adhäsivsystemen werden meist Fotoinitiatoren wie Campherchinon (CQ) verwendet. Nach der Adsorption von Licht zerfällt der Initiator in reaktive Bestandteile, die eine radikale Polymerisation der Monomere herbeiführen können. CQ wird zusammen mit einem Co-Initiator verwendet, der in den meisten Fällen ein tertiäres Amin darstellt (van Landuyt et al. 2007; Rueggeberg et al. 2017).

Inhibitoren werden verwendet, um das Adhäsivsystem haltbar zu machen. Beispielsweise können Initiatoren durch erhöhte Temperaturen spontan reagieren und freie Radikale bilden. Inhibitoren fungieren als Antioxidantien und können freie Radikale abfangen, die zu einer vorzeitigen Polymerisation führen. Es ist zu beachten, dass große Mengen an Inhibitoren zu einer Verringerung des Konversionsgrads führen können (van Landuyt et al. 2007).

Im Gegensatz zu Kompositen enthalten Adhäsive selten zusätzliche Füllstoffe. Füllstoffe werden verwendet, um mechanische und physikalische Eigenschaften wie z. B. die Viskosität, die Zugfestigkeit oder das Elastizitätsmodul (E-Modul) zu optimieren. Zudem gibt es Füllstoffe, die eine kontinuierliche Fluoridabgabe oder Radioopazität fördern. Grundsätzlich existieren limitierende Faktoren bei der Verwendung von Füllstoffen. Es können nur geringe Mengen hinzugefügt werden, da die Benetzungsfähigkeit des Adhäsivs durch eine höhere Viskosität beeinträchtigt wird. Weiterhin dürfen die Füllstoffe eine Größe von 20 nm nicht überschreiten, da die Penetration in die Dentintubuli oder in das Kollagennetzwerk beeinträchtigt werden könnte (van Landuyt et al. 2008; Sofan et al. 2017).

### **1.1.3 Hydrolytischer und enzymatischer Abbau der Hybridschicht**

Über viele Jahre wurde die Langzeit-Degradation von Adhäsivsystemen untersucht, welche als einer der Hauptgründe für das Versagen von Kompositrestaurationen gilt. Dabei wurde gezeigt, dass die Hybridschicht durch den hydrolytischen und enzymatischen Abbau maßgeblich beeinträchtigt wird (de Munck et al. 2003; Tjäderhane et al. 2013b).

Bestandteile der Hybridschicht können durch Hydrolyse von kovalenten Bindungen polarer Gruppen wie z. B. Ester- oder Hydroxylgruppen gespalten werden. Dadurch wird die Stabilität der Hybridschicht und die Haftung am Dentin reduziert (Breschi et al. 2008; Nedeljkovic et al. 2015).

Bei der Verwendung von *Etch-and-Rinse*-Adhäsiven besteht die Gefahr, dass nicht alle Kollagenfibrillen vollständig mit Primer- und Adhäsiv-Bestandteilen infiltriert werden. Am Boden der Hybridschicht kann es zu freiliegenden Kollagenbereichen kommen, die ein *nanoleakage* und einen anschließenden Wasserzutritt zur Folge haben können. Daraus kann mit der Zeit die hydrolytische Zersetzung der Kollagenfibrillen resultieren (Tjäderhane et al. 2013b). Obwohl davon ausgegangen wird, dass bei *Self-Etch*-Adhäsiven die Tiefe der Säureätzung mit der Tiefe der Monomerinfiltration übereinstimmen, wurden auch in dieser Gruppe nicht infiltrierte Kollagenbereiche identifiziert (Carvalho et al. 2005; Tjäderhane et al. 2013b). Vor allem bei Verwendung von *All-in-One*-Adhäsiven, die einen hohen Anteil an hydrophilen oder polaren Monomeren enthalten, kann es in der polymerisierten Hybridschicht zu einer erhöhten Permeabilität für Wasser oder Dentinliquor kommen. Es können sogenannte *water trees* entstehen. *Water trees* sind baumartig verzweigte, miteinander verbundene Wassereinlagerungen, die transmissionselektronenmikroskopisch nachweisbar sind (Tay und Pashley 2003). Diese wurden nicht nur bei der Verwendung von *All-in-One*-Adhäsiven und Zwei-Schritt *Self-Etch*-Adhäsiven (Donmez et al. 2005), sondern auch bei Verwendung von Universaladhäsiven nachgewiesen (Muñoz et al. 2013; Muñoz et al. 2014).

Weiterhin können Anteile der Lösungsmittel in der Hybridschicht zurückbleiben, die zeitabhängig durch Wasser ersetzt werden und zur Hydrolyse der Hybridschicht führen können (Pashley et al. 2011; Frankenberger und Blunck 2013; Tjäderhane et al. 2013b). Letztendlich können eine erhöhte Wasseraufnahmefähigkeit und Löslichkeit der Hybridschicht zu einer Plastifikation und damit zu einer Verschlechterung der mechanischen Eigenschaften (z. B. E-Modul oder Haftfestigkeit) führen (Ito et al. 2005).

Das Kollagen der Hybridschicht kann außerdem enzymatisch durch Matrix-Metalloproteinasen (MMP) und Cystein-Cathepsine (Cys-CTS) abgebaut werden. Dadurch wird die Langzeit-Degradation der Hybridschicht gefördert (Mazzoni et al. 2012; Tjäderhane et al. 2013a). MMP und Cys-CTS sind für verschiedene physiologische und pathologische Prozesse im menschlichen Körper verantwortlich und unter anderem im Speichel und Dentin enthalten (Mazzoni et al. 2012; Nedeljkovic et al. 2015). MMP oder Cys-CTS werden zum Teil von Odontoblasten gebildet und kommen im Dentinliquor oder in aktiver Dentinkaries vor. Die Enzyme werden durch Herabsetzung des pH-Werts durch z. B. Phosphorsäure, saure Monomere oder bakterielle Säure

ren aktiviert (Mazzoni et al. 2012; Tjäderhane et al. 2013a). Weiterhin können MMP durch Cys-CTS oder durch andere Proteasen aktiviert werden. Es ist auch möglich, dass bereits aktivierte MMP inaktive MMP aktivieren. Cys-CTS sind vor allem bei einem sauren pH-Wert aktiv und können, mit Ausnahme von z. B. Cathepsin B, bereits bei einem neutralen pH-Wert irreversibel inaktiviert werden (Tjäderhane et al. 2013a; Nedeljkovic et al. 2015).

Nach Aktivierung der Proenzyme oder der inhibierten Enzyme kann Kollagen mittels Hydrolyse in Fragmente zerlegt werden. Diese Fragmente denaturieren bei Körpertemperatur und werden weiter enzymatisch abgebaut. Glykosaminglykane sind dabei in der Lage die Cys-CTS zu stabilisieren, zu aktivieren und ihre Funktion bei einem neutralen pH-Wert aufrecht zu erhalten. Dies könnte möglicherweise auch für MMP zutreffen (Tjäderhane et al. 2013a).

#### **1.1.4 Inhibition der Degradation der Hybridschicht**

Um dem enzymatischen Abbau des Kollagens und der Langzeit-Degradation der Hybridschicht entgegenzuwirken, wurden bisher verschiedene Maßnahmen diskutiert. Beispielsweise wurde die Inhibition von Enzymen durch Chlorhexidindigluconat (CHX) oder Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) untersucht.

Durch CHX wird die Inhibition von verschiedenen MMP und Cys-CTSs unter Erhalt der intakten Hybridschicht angestrebt (Tjäderhane et al. 2013b). Dabei entzieht CHX Kalzium- und Zinkionen, die für die Funktion von Endopeptidasen notwendig sind. Dadurch kann der enzymatische Abbau von Kollagen gehemmt werden (Moon et al. 2010).

Montagner et al. (2014) untersuchten in einer systematischen Übersichtsarbeit den Einfluss von 0,2% und 2% CHX als MMP-Inhibitor (Applikation nach Säureätzung oder als Bestandteil des Adhäsivs) auf die initiale Haftfestigkeit oder die Haftfestigkeit nach Alterung. Bei Verwendung von 0,2% und 2% CHX konnte nach sechsmonatiger Alterung der Proben eine Erhöhung der Dentinhaftfestigkeit im Vergleich zur Kontrolle festgestellt werden. Nach längerer Alterungsdauer war der Effekt jedoch weniger deutlich. Nach zwölfmonatiger Alterung konnte für 2% CHX ebenso eine erhöhte Dentinhaftfestigkeit im Vergleich zur Kontrolle festgestellt werden. Die Ergebnisse für eine zwölfmonatige Alterung von 0,2% CHX wurden in dieser Studie nicht untersucht (Montagner et al. 2014). In der Meta-Analyse von Zhang et al. (2020) konnte gezeigt werden, dass bereits geringe Konzentrationen von 0,1% oder 0,2% CHX nach zwölfmonatiger Alterung in einer erhöhten Dentinhaftfestigkeit resultierten. Längere Alterungsperioden wurden in dieser Studie nicht untersucht (Zhang et al. 2020).

Durch die Bindung von Kalzium- und Zinkionen an den Chelator EDTA werden die Kalzium- und Zink-abhängigen MMP gehemmt (Tjäderhane et al. 2013b). EDTA löst die mineralischen Bestandteile vom Dentin heraus, ohne die Stabilität der organischen Matrix oder der Kollagenfasern zu beschädigen. Dadurch kann die Langlebigkeit der adhäsiven Restauration verbessert werden (Coelho et al. 2020). Es konnte festgestellt werden, dass die Verwendung von 17%igem EDTA am Dentin zu einer Inhibition von MMP führte (Thompson et al. 2012). In einer systematischen Übersichtsarbeit wurde die Dentinhafffestigkeit verschiedener Adhäsive (*Etch-and-Rinse*-, *Self-Etch*- oder *Universaladhäsive*) nach Verwendung von 15%igem EDTA untersucht. In neun von zehn Studien konnte die Hafffestigkeit erhalten oder sogar erhöht werden. Lediglich in einer Studie konnte die Abnahme der Dentinhafffestigkeit nachgewiesen werden (Coelho et al. 2020). Am Schmelz führte 17%iges EDTA anders als am Dentin zu einer Abnahme der Scherhafffestigkeit. Die Autoren führen dies auf die geringe Ätztiefe von EDTA zurück und schlagen z. B. eine Erhöhung der EDTA-Konzentration für die Schmelzkonditionierung vor (Imbery et al. 2012). Durch die schwache Ätzwirkung von niedrig konzentriertem EDTA werden grundsätzlich mehrere Minuten benötigt, um neben der MMP-Inhibition eine ausreichende Ätztiefe am Dentin zu erzeugen. Dies schränkt die klinische Anwendbarkeit ein (Pashley et al. 2011).

Zudem wurden verschiedene Nanopartikel untersucht, um die mechanischen und physikalischen Eigenschaften z. B. von Adhäsiven zu optimieren und eine Mineralisation innerhalb der Hybridschicht herbeizuführen, welche die Degradation der Hybridschicht verhindert.

Es besteht derzeit keine einheitliche Definition für den Begriff Bioaktivität. Je nach Fachgebiet werden dem Begriff unterschiedliche Bedeutungen zugeordnet. Zusammenfassend werden bioaktive Materialien als Materialien beschrieben, die eine biologische Wirkung oder Aktivität aufweisen. Im Bereich des *tissue engineering*s wird der Begriff mit positiven zellulären Effekten in Verbindung gebracht. In Bezug auf dentale Materialien bezieht sich der Begriff Bioaktivität auf die Bildung von Apatitverbindungen (Vallittu et al. 2018). Diese können je nach Zusammensetzung in An- oder Abwesenheit einer physiologischen Lösung wie z. B. Speichel entstehen, wobei es zu der Ein- oder Auflagerung einer polykristallinen Apatitschicht an der Grenzfläche des Materials kommen kann (Kokubo et al. 1990; Jefferies 2014).

Um den Abbau der Hybridschicht zu verhindern, wurden bereits verschiedene funktionalisierte Adhäsive untersucht (Tjäderhane et al. 2013b). Beispielsweise wurden Kalziumphosphat-Nanopartikel wie amorphes Kalziumphosphat (CaNP) (Melo et al. 2013b; Zhang et al. 2015; Sfalcin et al. 2017) oder Hydroxylapatit (HaNP) (Sadat-Shojai et al.

2010; Leitune et al. 2013; Boumezgane et al. 2016) in Adhäsiven untersucht. Auch Nanopartikel wie bioaktives Glas (Misra et al. 2010; Mohn et al. 2010b; Tauböck et al. 2014) oder polyedrische oligomere Silsesquioxane wurden in verschiedenen Materialien untersucht (Fong et al. 2005; Wu et al. 2010; Engstrand et al. 2012). Nanopartikel zeichnen sich *per definitionem* durch eine Größe von 1 – 100 nm aus. Sie bestehen aus wenigen oder bis zu mehreren tausend meist zusammengelagerten Atomen oder Molekülen, die aufgrund ihrer Oberflächenenergie miteinander interagieren können. Dabei können sich Aggregate aus der kleinsten Einheit der Nanopartikel (Primärpartikel) bilden (ISO 2015).

Durch die Zugabe von CaNP in Adhäsive oder Komposite sollen kontinuierlich Kalzium- und Phosphationen aus den Materialien freigesetzt werden. Die nanopartikuläre Form begünstigt eine Vergrößerung der Oberfläche, sodass mit einer kleinen Menge CaNP mehr Kalzium- und Phosphationen freigesetzt werden können. Dadurch werden die Bildung von Apatit und die (Re)mineralisation der Hybridschicht angestrebt (Imazato et al. 2014). Xu et al. (2011) untersuchten CaNP in Komposit. Sie stellten fest, dass die Freisetzung von Kalzium- und Phosphationen bei einem kariogenen pH-Wert von vier stark anstieg. Die Autoren gehen davon aus, dass diese freigesetzten Ionen zu der Inhibition von Karies beitragen (Xu et al. 2011). Zhang et al. (2015) untersuchten Adhäsive mit CaNP, die bei einem geringen pH-Wert eine kontinuierliche Kalzium- und Phosphationenabgabe über mehrere Wochen hervorrufen konnten. Bei anschließender Lagerung der Proben in einer speziellen Kalzium- und Phosphatlösung konnte eine Wiederaufnahme der Ionen nachgewiesen werden. Die Studie zeigte, dass die Ionenfreisetzung trotz mehrmaliger Ionenaufnahme und -abgabe über die Zeit nicht abgenommen hat (Zhang et al. 2015).

Mit CaNP versetztes Komposit wurde weiterhin an kariesfreien bovinen Schmelzproben verwendet. Es wurde untersucht, ob eine Kariesinhibition durch ein Nanopartikel-Komposit *in situ* herbeigeführt werden kann. Dafür wurden Kavitäten in Schmelzproben präpariert und mit dem Nanopartikel-Komposit restauriert. Anschließend wurden die Proben an einer herausnehmbaren Gaumenplatte aus Acryl angebracht und *in situ* eingegliedert. Um eine Anhaftung von Biofilm zu ermöglichen, wurden die Proben mit einem Kunststoffnetz abgedeckt. Zusätzlich tropften die Probanden acht Mal täglich eine Saccharoselösung auf die Proben und putzten die Zähne mit einer fluoridfreien Zahnpasta. Nach 14 d wurden die Proben für die Analyse des Mineralgehalts aus dem Randbereich der Füllungen entnommen. Im Vergleich zur Kontrolle konnten eine verringerte Demineralisationstiefe und ein reduzierter Mineralverlust im Schmelz festgestellt werden (Melo et al. 2013a). Melo et al. (2013b) konnten bei Verwendung von

CaNP in einem Adhäsiv keine Verschlechterung der Dentinhafffestigkeit nach kurzer Lagerung in Wasser (24 h bei 37 °C) nachweisen (Melo et al. 2013b). Dennoch ist zu erwähnen, dass bisher keine Langzeit-Studien weder *in situ* noch *in vitro* durchgeführt wurden. Daher können keine Rückschlüsse auf die Langzeit-Degradation der Hybrid-schicht bzw. auf die Dentinhafffestigkeit gezogen werden. Es existieren nur wenige Studien zu mechanischen Eigenschaften von Adhäsiven mit CaNP.

Weiterhin wurde die Zugabe von HaNP in Adhäsiven untersucht. Es wird vermutet, dass sich die HaNP an den freigelegten Kollagenfasern vom Dentin anlagern (Leitune et al. 2013). Dadurch soll die (Re)mineralisation der Zahnhartsubstanz an der Grenzfläche zwischen Adhäsiv und Dentin induziert werden (Sadat-Shojai et al. 2010). Sadat-Shojai et al. (2010) und Leitune et al. (2013) fanden heraus, dass HaNP in verschiedenen experimentellen Adhäsiven entweder allein oder als Aggregate zusammengelagert vorlagen. Nur in geringen Konzentrationen konnten diese gut in einer Polymermatrix verteilt werden und physikalische und mechanische Eigenschaften verbessern (Sadat-Shojai et al. 2010; Leitune et al. 2013). Aufgrund der stark vergrößerten Oberfläche und Oberflächenladung der anorganischen Nanofüllstoffe tendieren diese zur Bildung von Aggregaten. Bei einem hohen Füllstoffgehalt kann eine gleichmäßige Verteilung behindert werden und physikalische Eigenschaften können maßgeblich beeinträchtigt werden.

Mit HaNP versetztes Komposit wurde für 28 d in *simulated body fluid* (SBF) gelagert und in Bezug auf die Wasseraufnahme untersucht. Dabei wurde eine Abnahme der Wasseraufnahme festgestellt. Dies wird auf eine erhöhte Vernetzungsdichte zurückgeführt, die durch die HaNP erreicht werden konnte (Boumezgane et al. 2016). Sadat-Shojai et al. (2010) stellten fest, dass mechanische Eigenschaften wie Zugfestigkeit, Biegefestigkeit oder Scherhafffestigkeit bei einer geringen Konzentration (0,2 – 0,5 m%) von HaNP verbessert werden konnten. Höhere Konzentrationen (> 0,5 m%) an HaNP resultierten in einer Verschlechterung dieser Eigenschaften. Die Autoren erklären, dass die Polymerisationstiefe durch die Opazität der HaNP bei steigender Nanopartikel-Konzentration stark vermindert werden kann. Dadurch und durch eine mögliche Aggregation der HaNP kann es zu einer Abnahme des Konversionsgrads und zur Verschlechterung der mechanischen Eigenschaften kommen (Sadat-Shojai et al. 2010). Boumezgane et al. (2016) stellten fest, dass eine Bildung von Apatit bereits nach 24 h stattgefunden hat. Nach 28 d wurde eine vollständige Benetzung der Kompositoberfläche mit Hydroxylapatit beobachtet. Beides weist auf die Induktion von Bioaktivität hin (Boumezgane et al. 2016). Grundsätzlich fehlen weitere Studien, die eine klinische Anwendbarkeit der verschiedenen Nanopartikel untersuchen.



#### 1.1.4.1 Bioaktives Glas

Bioaktives Glas (BG) ist ein amorphes Silikatglas, welches aus verschiedenen im menschlichen Körper vorkommenden anorganischen Mineralien besteht. Neben mikropartikulärem BG wurden bereits BG-Nanopartikel als Füllstoff in Komposit, Adhäsiv oder Wurzelkanal-Füllmaterial untersucht (Misra et al. 2010; Mohn et al. 2010a; Mohn et al. 2010b; Tauböck et al. 2014).

Durch Siliziumdioxid ( $\text{SiO}_2$ ) wird das Grundgerüst (Si-O-Si) von BG gebildet, das durch die Zugabe von Natriumoxid ( $\text{Na}_2\text{O}$ ), Kalziumoxid ( $\text{CaO}$ ) und Phosphorpentoxid ( $\text{P}_2\text{O}_5$ ) modifiziert werden kann. Dabei ergibt sich folgende chemische Basisstruktur:  $\text{SiO}_2$ - $\text{Na}_2\text{O}$ - $\text{CaO}$ - $\text{P}_2\text{O}_5$ . Generell gibt es verschiedene Arten von BG, die auf der Grundlage von BG-45S5 (Bioglass®) entwickelt wurden. Die wesentlichen Unterschiede beziehen sich auf die prozentuale Zusammensetzung der einzelnen Grundbestandteile oder der zusätzlichen Bestandteile (z. B. Kalziumdifluorid, Bismuttrioxid, Kaliumoxid, Magnesiumoxid). Als Beispiele hierfür zu nennen sind BG-S53P4 oder BG-77S (Krishnan und Lakshmi 2013; Fiume et al. 2018).

Zu den Haupteigenschaften von BG zählen seine antimikrobielle Wirkung und gute Biokompatibilität. Zudem kann BG ein bioaktives Potenzial aufweisen. In Anwesenheit von Wasser kommt es zu einem Ionenaustausch. Kalzium, Natrium und Phosphat werden aus dem BG freigesetzt und es kommt zu einer Hydrolyse der Si-O-Si-Verbindungen. Die Freisetzung von alkalischen Ionen verursacht einen Anstieg des pH-Werts. Durch verschiedene Reaktionen löst sich das Silikatnetzwerk allmählich auf und immer mehr Ionen werden freigesetzt. Es kommt zu der Bildung einer Kalziumphosphat-Schicht. Anschließend wird die Schicht durch den Einbau von Karbonat und Hydroxylgruppen zu Hydroxylapatit kristallisiert (Fiume et al. 2018). BG-Nanopartikel zeichnen sich besonders durch ihre hohe Reaktivität und hohe Freisetzung von alkalischen Ionen aus (Waltimo et al. 2007). Die hohe Reaktivität ergibt sich aus dem großen Anteil an  $\text{CaO}$  und  $\text{Na}_2\text{O}$  sowie dem Verhältnis von  $\text{CaO}$  zu  $\text{P}_2\text{O}_5$  (Fiume et al. 2018). Die (Re)mineralisation der Zahnhartsubstanz könnte gefördert und die Langzeit-Degradation der Hybridschicht womöglich verhindert werden (Tjäderhane et al. 2013b; Jun et al. 2018).

Bei der Untersuchung von Adhäsiv mit BG-Nanopartikeln haben Tauböck et al. (2014) festgestellt, dass Kalziumphosphat auf Prüfkörpern eines Adhäsivs gebildet werden konnte. Dadurch kann die Bildung von Apatit-Kristallen gefördert werden. Dieser Effekt konnte mit Erhöhung der BG-Nanopartikel-Konzentration von 10 m% auf 20 m% verstärkt nachgewiesen werden (Tauböck et al. 2014). Auch bei der Verwendung von

10 m% BG-Nanopartikeln in Komposit konnte die Bildung von Apatit festgestellt werden. Eine höhere Konzentration an BG-Nanopartikeln (20 m%) hat dabei zu einer verstärkten Bildung von Kalziumphosphat geführt (Misra et al. 2010).

Waltimo et al. (2007) haben BG-Nanopartikel in SBF untersucht und herausgefunden, dass BG-Nanopartikel im Vergleich zu gewöhnlichem BG in SBF eine gesteigerte Abgabe von alkalischen Ionen und einen erhöhten pH-Wert erzeugt haben (Waltimo et al. 2007). Die Partikelgröße von BG-Nanopartikeln variierte je nach Studie zwischen 20 nm und 80 nm (Brunner et al. 2006; Waltimo et al. 2007; Mohn et al. 2010b). Neben der Größe spielt die gleichmäßige Verteilung der Nanofüllstoffe eine wesentliche Rolle. Bei Bildung von Aggregaten resultiert eine ungleichmäßige Verteilung, die die Infiltration des Adhäsivs in das Kollagenetzwerk beeinträchtigen, zu Rissen und beispielsweise zu einer verminderten Haftfestigkeit führen (Osorio et al. 2012).

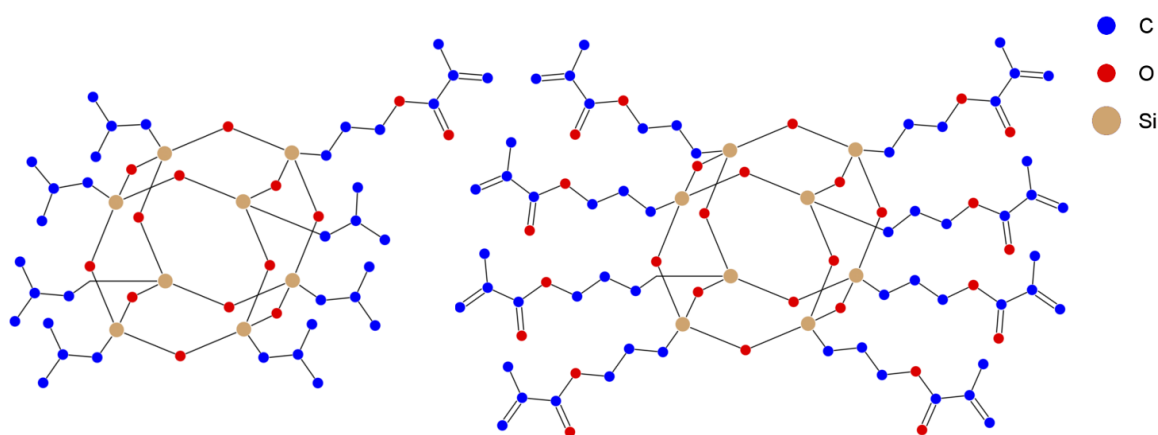
Tauböck et al. (2014) konnten mit steigendem Gehalt an BG-Nanopartikeln in Adhäsiv einen Anstieg des Konversionsgrads, aber auch einen Anstieg der Viskosität und der Wasseraufnahme nachweisen. Mechanische Eigenschaften wie die Knoop-Härte wurden nicht nachteilig beeinflusst (Tauböck et al. 2014). Auch Misra et al. (2010) konnten einen Anstieg der Wasseraufnahme bei der Untersuchung von BG-Nanopartikeln in Kompositen feststellen. Darüber hinaus zeigte eine Erhöhung des BG-Nanopartikel-Gehalts von 10 m% auf 20 m% eine Zunahme des Solanteils (Misra et al. 2010). Die Verteilung von BG-Nanopartikeln in einem Adhäsivsystem wurde bisher nicht untersucht.

### 1.1.4.2 Polyedrische oligomere Silsesquioxane

Polyedrische oligomere Silsesquioxane (POSS) sind Nanopartikel, die als Füllstoffe in verschiedenen Bereichen angewendet werden. In der Medizin wird POSS z. B. bei der Herstellung kardiovaskulärer Implantate, der Herstellung künstlicher Gewebe oder als Medikamenten-Transportsystem verwendet (Ghanbari et al. 2011b).

Alle POSS-Varianten sind auf die grundlegende chemische Formel  $R_nSi_nO_{1.5n}$  zurückzuführen. POSS bestehen aus einem anorganischen Siliziumdioxidgrundgerüst (Si-O-Si), welches in der Regel aus acht Siliziumatomen und zehn Sauerstoffatomen zusammengesetzt ist. An den acht Siliziumatomen kann jeweils ein organischer Substituent platziert werden (-Si-R), welcher in aktivierter oder inaktivierter Form vorliegt. Durch dieses Grundgerüst ergibt sich ein Hybridcharakter, der über 200 verschiedene Formvarianten im Nanometerbereich ermöglicht (z. B. Methacryloisobutyl-, Acrylo-, Methacryl-, Aminopropylisobutyl- oder Octavinyl-POSS) (Li et al. 2001; Ghanbari et al. 2011a; Jiao et al. 2015).

Das in dieser Studie verwendete Methacryloisobutyl-POSS (POSS-1) zeichnet sich durch insgesamt acht Substituenten aus, wovon nur ein Substituent eine aktive Methacrylat-Gruppe aufweist (siehe Abbildung 1.1). Im Gegensatz dazu besitzt Methacryl-POSS (POSS-8), welches ebenfalls in dieser Studie verwendet wurde, acht aktive substituierte Methacrylat-Gruppen bei insgesamt acht Substituenten (siehe Abbildung 1.1) (Ghanbari et al. 2011a; Wang et al. 2014).



**Abb. 1.1:** POSS-Partikel: links POSS-1, rechts POSS-8 (Abbildung in Anlehnung an Hybrid Plastics Inc. 2022).

POSS zeichnet sich durch seine aktiven funktionellen Gruppen als Vernetzer aus und kann dadurch eine erhöhte Vernetzungsdichte erzeugen. Durch die Anordnung des Siliziumdioxid-Grundgerüsts entsteht zudem eine hohe Stabilität (Kim et al. 2007; Ghanbari et al. 2011a; Fadaie et al. 2013; Jiao et al. 2015).

Die Apatitbildung kann an freien Si-OH-Gruppen oder hydrolysierten Si-O-Gruppen von POSS in Anwesenheit einer physiologischen Lösung initiiert werden (Chew et al. 2011). Zhou et al. (2015) untersuchten ein Octavinyl-POSS-Hybridglas nach 21tägiger Lagerung in SBF. Auf den Hybridglas-Prüfkörpern stellten sie bereits nach 7 d die Bildung von plättchenförmigen Hydroxylapatit-Kristallen fest, die Zahnschmelz-Kristallen ähneln (Zhou et al. 2015). Engstrand et al. (2012) untersuchten POSS-8-PEG-Prüfkörper nach 28tägiger Lagerung in PBS und konnten die Bildung von Hydroxylapatit nachweisen. Zusätzlich konnte eine Verbesserung von mechanischen Eigenschaften festgestellt werden (Engstrand et al. 2012).

Für nanostrukturierte POSS wird eine Größe von 1 – 3 nm angegeben (Li et al. 2001; Wang et al. 2014). Der Hybridcharakter der Partikel begünstigt eine gute Dispersion in organischen Materialien (Ghanbari et al. 2011a; Lungova et al. 2016). Bei der

Untersuchung von POSS-8 in dentalem Komposit wurde gezeigt, dass geringe Partikel-Konzentrationen eine homogene Verteilung ermöglichen (Fong et al. 2005; Wu et al. 2010). Konzentrationen über 25 m% führten jedoch zu einer maßgeblichen Verschlechterung der mechanischen Eigenschaften (Fong et al. 2005). Wang et al. (2014) stellten bei der Untersuchung von 1 – 10 m% POSS-1 und POSS-8 in Komposit fest, dass sich POSS-1 nur schlecht in Komposit verteilen ließ. Mit steigendem Gehalt an POSS-1 nahm der Konversionsgrad stark ab. Bei Verwendung geringer Konzentrationen von POSS-8 in Komposit wurde eine feste Verbindung mit der Kompositmatrix nachgewiesen und mechanische Eigenschaften (z. B. Biegefestigkeit, Verschleißfestigkeit, E-Modul) konnten verbessert werden (Wang et al. 2014). Auch Fong et al. (2005) machten diese Feststellung. Bei Verwendung von geringen Konzentrationen POSS-8 konnte eine Verbesserung der mechanischen Eigenschaften (z. B. E-Modul, Zugfestigkeit, Biegefestigkeit) festgestellt werden, ohne dass die Polymerisationsschrumpfung negativ beeinflusst wurde. Allerdings sank der Konversionsgrad mit steigendem Gehalt an POSS-8 (Fong et al. 2005).

Fadaie et al. (2013) untersuchten Acrylo-POSS (POSS-Grundgerüst mit acht substituierten Acrylopropyl-Gruppen) in einem Adhäsiv in Bezug auf die Wasseraufnahme und den Solanteil. Die Autoren zeigten, dass die Inkorporation von hydrophobem Acrylo-POSS zu einer Reduktion des Solanteils und zu einer Verminderung der Wasseraufnahme führten. Dabei konnte eine Steigerung des E-Moduls mit steigendem Gehalt an Acrylo-POSS nachgewiesen werden (Fadaie et al. 2013). POSS kann Adhäsive hydrophober gestalten und die Umsetzung der Monomere erhöhen (Dhanpal et al. 2009).

## 1.2 Ziel der Untersuchung

Ziel der vorliegenden *In-vitro*-Studie war es zu untersuchen, wie sich die Zugabe verschiedener Nanopartikel (BG-Bi, POSS-1, POSS-8) auf die physikalischen und mechanischen Eigenschaften eines kommerziellen Adhäsivs (Solobond Plus) auswirkt. Diesbezüglich wurden der Konversionsgrad, die Viskosität, die Wasseraufnahme und der Solanteil untersucht. Die Größe und die Verteilung der Nanopartikel wurden im Lösungsmittel des Adhäsivs überprüft. Daneben wurde untersucht, ob es möglich ist, eine bioaktive Reaktion, d. h. eine Mineralpräzipitation auf der Oberfläche des Adhäsivs durch die Inkorporation der Nanopartikel zu induzieren.

## 2 Materialien und Methoden

Die in den Kapiteln 2.3, 2.4 und 2.5 beschriebenen Versuche wurden in Kooperation mit dem Forschungszentrum Jülich, Deutschland durchgeführt.

### 2.1 Versuchsaufbau

Grundlegend wurde diese Studie in fünf Experimente untergliedert. Es wurden unterschiedliche physikalische und mechanische Eigenschaften eines Adhäsivs (Solobond Plus, VOCO GmbH, Cuxhaven, Deutschland) untersucht. Dieses wurde durch Zugabe von drei Nanopartikeln in je zwei verschiedenen Konzentrationen modifiziert: bioaktives Glas mit Bismuttrioxid (BG-Bi) in Konzentrationen von 0,1 m% oder 1 m% sowie polyedrische oligomere Silsesquioxane, Methacryloisobutyl-POSS (POSS-1) und Methacryl-POSS (POSS-8), in Konzentrationen von 10 m% und 20 m%. Die Partikelgröße und Partikelverteilung wurde in Aceton (Lösungsmittel des Adhäsivs) überprüft. Der Konversionsgrad, die Viskosität, die Wasseraufnahme und der Solanteil sowie das bioaktive Potenzial der Proben wurden nach Zugabe von BG-Bi, POSS-1 oder POSS-8 zu dem Adhäsiv gemessen. Dabei wurde für die Messung der Viskosität das Adhäsiv ohne Initiator (experimentelles Adhäsiv des Herstellers) verwendet. Als Kontrollgruppen wurden in den jeweiligen Teilversuchen das reine Adhäsiv, das Adhäsiv ohne Initiator oder Aceton verwendet. In Tabelle 2.1 sind die Versuche mit Versuchsgruppen, Konzentrationen der Partikel und Methoden beschrieben.

**Tab. 2.1:** Tabellarische Darstellung des Versuchsaufbaus

<b>Versuch<sup>1</sup></b>	<b>Unter- suchtes Material<sup>2</sup></b>	<b>Nanopar- tikel<sup>2</sup></b>	<b>Konzentration [m%]</b>	<b>Methode<sup>1</sup></b>
Partikelgröße und Partikelverteilung (n = 3)*	Aceton	BG-Bi POSS-1 POSS-8 Kontrolle	x; x/2; x/4; x/8; x/16 x; x/2; x/4; x/8; x/16 0,5; 1; 2; 5 0	dynamische Lichtstreuung
Konversionsgrad (n = 3)*	Adhäsiv	BG-Bi POSS-1 POSS-8 Kontrolle	0,1; 1 10; 20 10; 20 0	Fourier- Transforma- tions-Infrarot- Spektrometrie
Viskosität (n = 3)*	Adhäsiv ohne Initiator	BG-Bi POSS-1 POSS-8 Kontrolle	0,1; 1 10; 20 10; 20 0	Rheometrie
Wasseraufnahme und Solanteil (n = 5)*	Adhäsiv	BG-Bi POSS-1 POSS-8 Kontrolle	0,1; 1 10; 20 10; 20 0	Massebestim- mung
Bioaktivität (n = 1)*	Adhäsiv	BG-Bi POSS-1 POSS-8 Kontrolle	0,1; 1 10; 20 10; 20 0	Raster- elektronen- mikroskopie

<sup>1</sup> Verschiedene Teilversuche und Methoden sind unter 2.3, 2.4, 2.5, 2.6 und 2.7 näher erläutert.

<sup>2</sup> Detaillierte Beschreibungen verwendeter Materialien sind unter 2.2 zu finden.

\* Probenanzahl (n) für jede gemessene Konzentration.

## 2.2 Materialien

Als Adhäsiv wurde ein lichtpolymerisierendes Material (Solobond Plus Adhäsiv, VOCO GmbH, Cuxhaven, Deutschland) verwendet, welches klinisch zusammen mit 37%iger Phosphorsäure (Ultra Etch, Ultradent Products Inc., South Jordan, USA) und einem

Primer (Solobond Plus Primer, VOCO GmbH, Cuxhaven, Deutschland) in der *Etch-and-Rinse*-Technik angewendet wird. Für die Untersuchung der Viskosität war es notwendig, ein experimentelles Adhäsiv ohne Initiator zu verwenden, um die Polymerisation während der Messung zu vermeiden. Dafür wurde Solobond Plus Adhäsiv ohne Initiator von der VOCO GmbH (Cuxhaven, Deutschland) zur Verfügung gestellt. Für die Bestimmung der Partikelgröße und Partikelverteilung wurde Aceton verwendet. Mittels dynamischer Lichtstreuung (DLS) ist es nicht möglich, ein komplexes Material bestehend aus mehreren Molekülen zu messen, da es zu einer Streuung und Überlagerung der Messungen kommen würde. Um die Verteilung der Nanopartikel zu ermitteln, wurde daher Aceton ausgewählt, da das Adhäsiv zu mindestens 50 m% aus Aceton besteht.

Dem Adhäsiv bzw. Aceton wurden die verschiedenen Nanopartikel in unterschiedlichen Konzentrationen (Tabelle 2.1) hinzugefügt. Dafür verwendet wurden: BG-Bi (BG-45S5 mit Bismuttrioxid; Dr. Mohn, Eidgenössische Technische Hochschule (ETH), Zürich, Schweiz) und zwei polyedrische oligomere Silsesquioxane (Abbildung 1.1): POSS-1 (Methacryloisobutyl-POSS; Hybrid Plastics Inc., Hattiesburg, USA) und POSS-8 (Methacryl-POSS; Hybrid Plastics Inc., Hattiesburg, USA). Die Materialien mit Handelsnamen, Abkürzungen, Zusammensetzungen, Herstellern und LOT-Nummern sind in Tabelle 2.2 angegeben.

**Tab. 2.2:** Verwendete Partikel, Aceton und Adhäsive laut Herstellerangabe

Handelsname	Zusammensetzung	Anteil [m%]	Hersteller	LOT-Nr.
Aceton	CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>		Chemsolute, Th. Geyer GmbH, Ren- ningen, Dtl.	10250315
bioaktives Glas- 45S5 mit Bismuttri- oxid (BG-Bi)	SiO <sub>2</sub> Na <sub>2</sub> O CaO Bi <sub>2</sub> O <sub>3</sub> P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	45 24,5 24,5 20 6	Dr. Mohn, ETH, Zürich, Schweiz	keine Angabe
Methacryloisobutyl- POSS MA0702 (POSS-1)	C <sub>35</sub> H <sub>74</sub> O <sub>14</sub> Si <sub>8</sub>		Hybrid Plastics Inc., Hatties- burg, USA	0712141104
Methacryl-POSS MA0735 (POSS-8)	(C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> O <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> (SiO <sub>1,5</sub> ) <sub>n</sub> n = 8, 10, 12		Hybrid Plastics Inc., Hatties- burg, USA	0413151282
Solobond Plus Ad- häsiv	Aceton Bis-GMA TEGDMA HEMA Katalysator	50 – 100 10 – 25 10 – 25 5 – 10 ≤ 2,5	VOCO GmbH, Cuxhaven, Dtl.	1540496
Solobond Plus Ad- häsiv (Adhäsiv oh- ne Initiator)	Aceton Bis-GMA TEGDMA HEMA	50 – 100 10 – 25 10 – 25 5 – 10	VOCO GmbH, Cuxhaven, Dtl.	keine Angabe



## 2.3 Partikelgröße und Partikelverteilung

### 2.3.1 Probenherstellung

POSS-8 wurde zur Bestimmung der Partikelgröße und -verteilung mit Aceton in vier verschiedenen Konzentrationen (0,5 m%; 1 m%; 2 m%; 5 m%) bei Raumtemperatur vermischt.

Aufgrund von Aggregationen konnten die anderen Nanopartikel (BG-Bi, POSS-1) nicht direkt gemessen werden. Deshalb wurde je 1 m% der Partikel nach der Zentrifugation in einer Verdünnungsreihe ( $x$ ;  $x/2$ ;  $x/4$ ;  $x/8$ ;  $x/16$ ) mit Aceton verwendet. Das reine Aceton diente als Kontrolle. In diesem Versuch wurden alle Partikel und Aceton mittels Präzisionswaage (Sartorius AG, Göttingen, Deutschland) abgewogen und in je ein Eppendorf-Tube gegeben. POSS-8 wurde anschließend mit einem Analog Vortex Mixer (VWR International LLC, Radnor, USA) mit Aceton vermengt und entnommen. Die mit BG-Bi oder POSS-1 und Aceton befüllten Eppendorf-Tubes wurden 20 min bei 21000 g und 25 °C zentrifugiert (Fresco 21, Heraeus GmbH, Hanau, Deutschland). Der Überstand dieser Proben wurde entnommen, gemessen und die übrige Probe wurde nach dem oben genannten Schema weiter verdünnt.

### 2.3.2 Versuchsdurchführung

Die Partikelgrößen und Partikelverteilungen in Aceton wurden mit dynamischer Lichtstreuung untersucht. Bei dieser Methode wird ein Laserstrahl auf ein Messgefäß mit einer darin enthaltenen Suspension gerichtet. Unter Betrachtung der Brownschen Molekularbewegung können durch die Streuung von Laserlicht Schwankungen in der Lichtintensität hervorgerufen werden. Dabei wird aus der ermittelten Intensitäts-Zeitkurve eine Korrelationsfunktion erstellt. Mit dieser kann der Diffusionskoeffizient der Partikel in der Suspension ermittelt werden (Berne und Pecora 2013).

Die Adhäsiv-Bestandteile (Bis-GMA, TEGDMA, HEMA, Katalysator) überlagern den für die Partikel typischen Messbereich. Da das Adhäsiv überwiegend auf dem Lösungsmittel Aceton basiert (laut Herstellerangabe zu 50 – 100 m%), wurde für den Versuch nur Aceton verwendet. Für jede Konzentration von BG-Bi, POSS-1 und POSS-8 wurden jeweils drei Proben vorbereitet. Die vorbereiteten Proben wurden aus dem Eppendorf-Tube pipettiert und in je eine Hellma-Küvette gegeben. Diese wurde dicht mit einem passenden Kunststoffdeckel verschlossen und in das DLS-Gerät (Zetasizer Nano-ZS, Malvern GmbH, Worcestershire, Großbritannien) gegeben. Jede Probe wurde insgesamt für 130 s gemessen. Dabei bestand eine Messung aus 13 Einzelmessungen, die

je 10 s dauerten (13 x 10 s). Alle Messungen wurden bei einem Streuwinkel von 173° durchgeführt.

### 2.3.3 Auswertung

Der hydrodynamische Radius (R), welcher der Größe einer hypothetisch festen, idealen Kugel (in diesem Fall der Partikelgröße) entspricht, wurde aus der gemessenen Relaxationsrate ( $\Gamma$ ) der Korrelationsfunktion mit Formel (1) und durch die Stokes-Einstein-Gleichung (2) errechnet (Zhang-Haagen et al. 2016):

$$\Gamma = Q^2 D_0 \quad (1)$$

$$D_0 = \frac{k_B T}{6\pi\eta R} \quad (2)$$

Die Messwerte der Diffusionskoeffizienten wurden extrapoliert und auf den Volumenanteil ( $\phi$ ) von 0 m% ermittelt. Nach Formel (2) wurde die Partikelgröße (R) aus dem Null-Diffusionskoeffizienten ( $D_0$ ) berechnet. Dabei gibt  $k_B$  die Boltzmann Konstante, T die Temperatur in Kelvin und  $\eta$  die Viskosität des Lösungsmittels (0,311 mPa s) an. Q in Formel (1) entspricht dem Streuvektor des DLS-Geräts. Die Messungen erfolgten im *General-purpose*-Modus, welcher die gemessene Korrelationsfunktion mit der Größenverteilung der Partikel in Beziehung setzt.

## 2.4 Konversionsgrad

### 2.4.1 Probenherstellung

Das Adhäsiv wurde mit einem von drei verschiedenen Nanopartikeln bei Raumtemperatur vermengt. POSS-1 und POSS-8 wurden in einer Konzentration von jeweils 10 m% und 20 m% hinzugefügt, während BG-Bi in einer Konzentration von 0,1 m% und 1 m% verwendet wurde. Das reine Adhäsiv wurde als Kontrollgruppe genutzt. Die verwendeten Eppendorf-Tubes wurden mit Aluminiumfolie lichtdicht ummantelt. Im Anschluss wurden die Proben-Bestandteile mittels Präzisionswaage (Sartorius AG, Göttingen, Deutschland) abgewogen und in den angegebenen Konzentrationen in je ein Eppendorf-Tube gegeben und luftdicht verschlossen. Daraufhin wurden die befüllten Eppendorf-Tubes mit einem Analog Vortex Mixer (VWR International LLC, Radnor, USA) für 2 min geschüttelt.

### 2.4.2 Versuchsdurchführung

Der Konversionsgrad wurde mittels Fourier-Transformations-Infrarot-Spektrometrie (FTIR) gemessen. Dazu wurde das ATR-FTIR (Bruker Corp., Bellerica, USA) genutzt. Bei dem FTIR-Spektrometer handelt es sich um ein Gerät, das mit Hilfe von Infrarotstrahlen Bestandteile einer Probe aufschlüsseln und in einem Interferogramm aufzeichnen kann. Dabei stellt das ATR-Instrument (*attenuated total reflection*) vom FTIR eine besondere Form eines Kristalls dar, welcher Infrarotstrahlung in Mehrfachreflexion weiterleiten kann. Die Strahlung zwischen Probe und Kristall wird dabei reflektiert und je nach Proben-Zusammensetzung abgeschwächt (Griffiths und de Haseth 2007).

Grundlegend wurden die Messungen in einem Wellenlängenbereich von  $900\text{ cm}^{-1}$  –  $4000\text{ cm}^{-1}$  mit einer Auflösung von  $4\text{ cm}^{-1}$  in einer zeitabhängigen Spektren-Sammlung aufgezeichnet. Mit jeder Probe wurden 26 Messungen in einem Intervall von jeweils 20 s durchgeführt, dementsprechend dauerte ein Durchlauf insgesamt 520 s. Dieser zeitliche Wert ergab sich in einem Vorversuch, der zeigte, dass sich zu diesem Zeitpunkt bereits ein Konversionsplateau eingestellt hat. Aus diesem Grund war es nicht notwendig über einen längeren Zeitraum zu messen. Um eventuelle Störsignale während der Aufzeichnung zu vermeiden, wurde vor jeder neuen Messung ein neuer *background* bestimmt. Für einen Durchlauf wurde ein Tropfen der frisch vorbereiteten Probe mit einem Metallspatel bei Raumtemperatur in einer dünnen Schicht (6 mm Durchmesser,  $\sim 0,25\text{ mm}$  Dicke) auf die horizontale Diamantfläche des Geräts aufgetragen. Parallel wurde die Aufzeichnung des Versuchs gestartet und 180 s gewartet, um eine Verflüchtigung des Acetons zu erreichen. Anschließend wurde die Probe durch eine Polymerisationslampe (Bluephase, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lichtenstein) mit einer durchschnittlichen Wellenlänge von  $1090\text{ mW/cm}^2$  für 20 s lichtgehärtet. Dieser Versuch wurde jeweils dreimal für jede Konzentration durchgeführt. Zwischen den jeweiligen Messungen wurde die Diamantfläche mit Aceton gereinigt und der *background* erneut bestimmt.

### 2.4.3 Auswertung

Der Konversionsgrad (KG) lässt sich durch das Verhältnis der Streckschwingungen von Vinyl-Gruppen (aliphatische C=C-Verbindungen) bei  $1638\text{ cm}^{-1}$  zu aromatischen Vibrationen der Benzyl-Gruppen (aromatische C=C-Verbindungen) bei  $1608\text{ cm}^{-1}$ , durch Formel (3) beschreiben. Es wurde eine Basislinienkorrektur der Messwerte durchgeführt. Im Anschluss wurde die Höhe der Peaks bei  $1638\text{ cm}^{-1}$  und  $1608\text{ cm}^{-1}$  zu der Basislinie entnommen.

$$KG = 1 - \frac{\left(\frac{H_{al}}{H_{ar}}\right)_{\text{polymerisiert}}}{\left(\frac{H_{al}}{H_{ar}}\right)_{\text{unpolymerisiert}}} \quad (3)$$

In Formel (3) wurde der Quotient aus Vinyl-Gruppen ( $H_{al}$ ) und Benzyl-Gruppen ( $H_{ar}$ ) errechnet und daraus das Verhältnis von polymerisierten zu unpolymerisierten Gruppen gebildet.

## 2.5 Viskosität

### 2.5.1 Probenherstellung

Für die Herstellung der Proben wurde das Adhäsiv ohne Initiator verwendet, welches mit den drei verschiedenen Nanopartikeln bei Raumtemperatur vermischt wurde. Auch hier wurden die drei verschiedenen Nanopartikel in den Konzentrationen von jeweils 10 m% und 20 m% (POSS-1, POSS-8) bzw. 0,1 m% und 1 m% (BG-Bi) verwendet. Als Kontrollgruppe wurde das reine Adhäsiv ohne Initiator genutzt. Es war notwendig ein Adhäsiv ohne Initiator zu verwenden, da die Viskositätsmessung durch eine schnelle lichtinduzierte Polymerisation negativ beeinflusst worden wäre. In diesem Versuch wurden die Stoffe in der angegebenen Konzentration mit einer Präzisionswaage (Sartorius AG, Göttingen, Deutschland) abgewogen, in je eine Glasflasche gefüllt und luftdicht verschlossen. Zuvor wurden die Glasflaschen mittels Aluminiumfolie vor Lichteinfluss geschützt. Der Inhalt der Flaschen wurde für 5 min bei 500 rpm mit einem Magnetrührgerät (IKA GmbH, Staufen, Deutschland) vermischt.

### 2.5.2 Versuchsdurchführung

Die Viskosität der Proben wurde mit Hilfe des AR-G2-Rheometers (TA Instruments Inc., New Castle, USA) gemessen. Das AR-G2-Rheometer besteht aus einer dynamischen Platte und einer befestigten Messfläche, auf der die jeweilige Probe aufgetragen wird. Durch Rotation der dynamischen Platte kann mit Hilfe eines Sensors das Drehmoment gemessen werden, das aufgebracht werden muss, um dem Widerstand der Probe entgegenzuwirken (Worthoff 2013).

Die frisch vorbereitete Probe wurde langsam aus der Glasflasche mittig auf die plane Rheometer-Messfläche ohne Hilfsmittel gegossen. Dann wurde die verwendete dynamische Platte in Form einer Konus-Platte (Durchmesser: 60 mm, Konuswinkel:  $0,5^\circ$ , Trunkation:  $12 \mu\text{m}$ ) zur Probe geführt. Anschließend wurden die randständigen Über-

stände mit einem Metallspatel entfernt und mit einer lichtdichten Metallhülse abgedeckt. Für den Nachweis der Strukturviskosität wurden die Messungen in den Modi *frequency sweep* und *amplitude sweep* (Kreisfrequenz ( $\omega$ ): 10 rad/s, Dehnung ( $\epsilon$ ): 1 – 20% und 20 – 1%) durchgeführt. Der Modus *amplitude sweep* wurde verwendet, um die Linearität der Viskosität zu bestätigen und der Modus *frequency sweep* wurde verwendet, um die komplexe Viskosität zu bestimmen. Die Messungen der Viskosität fanden im Modus *flow ramp* (Kreisfrequenz ( $\omega$ ): 1 rad/s – 10 rad/s, Dauer (t): 60 s) statt. Jeden Morgen vor Versuchsbeginn wurde die *inertia* der dynamischen Platte eingestellt. Vor jeder Messung wurden die Position sowie die Kraft des Instruments kalibriert. Insgesamt wurden drei Messungen für jede der angegebenen Konzentrationen bei Raumtemperatur durchgeführt.

### 2.5.3 Auswertung

Die Messwerte der *Flow-ramp*-Messungen wurden abschließend nach dem *Cross*-Modell gefittet, aus den Regionen der konstantesten Messungen ( $\dot{\gamma} = 20$  1/s) entnommen und verglichen.

## 2.6 Wasseraufnahme und Solanteil

### 2.6.1 Probenherstellung

Die Nanopartikel wurden in den Konzentrationen von 10 m% und 20 m% (POSS-1, POSS-8) sowie 0,1 m% und 1 m% (BG-Bi) mittels Präzisionswaage (Sartorius AG, Göttingen, Deutschland) abgewogen und je 5 min bei 500 rpm mit einem Magnetrührgerät (IKA GmbH, Staufen, Deutschland) bei Raumtemperatur vermengt. Dabei diente das reine Adhäsiv als Kontrollgruppe. Die Proben wurden in dicht verschlossenen Gläsern vorbereitet, die vorher mit Aluminiumfolie umhüllt wurden, um sie vor Lichteinfluss zu schützen. Nach dem Mischen wurde das Lösungsmittel Aceton unter 10 min Vakuum aus der Probe entfernt. Anschließend wurde die Probe in eine vorgefertigte Silikonform mit normierten, zylinderförmigen Mulden (6 mm x 2 mm) gegeben. Die Mulden der Silikonform wurden mit einem Glasplättchen abgedeckt, um Lufteinschlüsse zu vermeiden und um eine gleichmäßige Oberfläche aller Proben zu garantieren. Die Proben wurden mit einer Polymerisationslampe (Bluephase, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lichtenstein) bei durchschnittlich 1090 mW/cm<sup>2</sup> für 120 s beidseitig lichtgehärtet. Dabei wurde das Glasplättchen der oberen Seite nach 120 s Polymerisation entfernt, die Probe gewendet und die untere Seite erneut 120 s polymerisiert. Wenn die Proben nach

der Polymerisation randständige Bläschen aufwiesen, wurden diese mit einem Skalpell sorgfältig entfernt.

### 2.6.2 Versuchsdurchführung

Um die Wasseraufnahmefähigkeit und den Solanteil der Materialien zu bestimmen, wurden die Proben nach der Herstellung getrocknet und die Masse  $m_0$  wurde ermittelt. Anschließend wurden die Proben in destilliertem Wasser gelagert und die Masse  $m_1$  wurde bestimmt. Daraufhin wurden die Proben wieder getrocknet und die Masse  $m_2$  wurde gemessen. Dazu wurde das Gewicht der Proben alle 48 h mittels Präzisionswaage (Sartorius AG, Göttingen, Deutschland) ermittelt. Nach 24 h Trocknung wurden die Proben erstmalig gewogen. Während der Versuche  $m_0$  und  $m_2$  wurden die Proben bei Raumtemperatur in einem verschlossenen Exsikkator getrocknet. Dafür wurde Silica Gel (Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland) in den unteren Bereich des Exsikkators eingefüllt. Die Wasserlagerung der Proben für den Versuch  $m_1$  wurde bei 37 °C in einem Inkubator (Heraeus GmbH, Hanau, Deutschland) durchgeführt. Die Proben wurden zu Beginn täglich und im späteren Verlauf jeweils alle 2 – 3 d gewogen. Der zeitliche Verlauf der Messungen wurde durch die Veränderung der Masse bestimmt. Das Gewicht wurde so lang ermittelt, bis  $\Delta m_0$ ,  $\Delta m_1$ ,  $\Delta m_2$  einer Schwankung zwischen den zwei folgenden Messungen von unter 0,1 mg unterlagen (~ 20 d). Für die Messung der getrockneten Proben ( $m_0$  und  $m_2$ ) wurden die Proben aus dem Trocknungsgefäß entnommen, gewogen und anschließend zurückgelegt. Für die Ermittlung von  $m_1$  wurden die Proben mit einer Pinzette aus dem Wasser entnommen und mit einem fussselfreien Papiertuch von beiden Seiten oberflächlich in einem gleichbleibenden Schema getrocknet. Anschließend wurden die Proben gewogen, wieder in das Wasser zurückgelegt und inkubiert. Vor der Wasserinkubation wurden die Proben mit einer Schieblehre nach Beerendonk (Dentaurum GmbH, Ispringen, Deutschland) vermessen, um anschließend das exakte Volumen ( $V_{m0}$ ) ermitteln zu können.

### 2.6.3 Auswertung

Mit Hilfe des Volumens ( $V_{m0}$ ) wurden die Wasseraufnahme (WA) in Formel (4) und der Solanteil (SA) in Formel (5) berechnet.

$$WA = \frac{m_1 - m_2}{V_{m0}} \quad (4)$$

$$SA = \frac{m_0 - m_2}{V_{m0}} \quad (5)$$

Das Volumen ( $V_{m0}$ ) wurde aus dem Durchmesser und der Dicke der Proben vor Beginn der Wasserlagerung errechnet. Durch das ansteigende Gewicht der Proben bei Wasseraufnahme lässt sich WA ermitteln. Der Solanteil (SA) ist der Anteil der Proben, welcher durch die Wasserlagerung extrahiert wurde, wenn keine ausreichende Vernetzung innerhalb der Probe stattgefunden hat.

## 2.7 Bioaktivität

### 2.7.1 Probenherstellung

Es wurden extrahierte bovine Zähne für die Herstellung der Prüfkörper verwendet. Hierfür wurden Dentin-Prüfkörper mit einer Bandsäge (Exakt Advanced Technologies GmbH, Norderstedt, Deutschland) aus dem koronalen Anteil der extrahierten Zähne zugeschnitten. Diese Prüfkörper wurden in einer Silikonform mit Paladur (Kulzer GmbH, Hanau, Deutschland) eingebettet und anschließend in eine entsprechende Politurvorrichtung eingespannt. Die Politur der Oberfläche bis in das Dentin erfolgte in einem Politurgerät (RotoPol-35, Struers GmbH, Willich, Deutschland) mit Siliciumcarbid-Nassschleifpapier in den Körnungen 1200 und 4000. Anschließend wurden die Prüfkörper von den Kunststoffblöcken gelöst. Für die Herstellung der Adhäsive wurden 10 m% und 20 m% POSS-1 und POSS-8 sowie 0,1 m% und 1 m% BG-Bi mittels Präzisionswaage (Sartorius AG, Göttingen, Deutschland) abgewogen und mit dem Adhäsiv je 5 min bei 500 rpm mit einem Magnetrührgerät (IKA GmbH, Staufen, Deutschland) vermischt. Die Proben wurden in luft- und lichtdichten Gläsern bei Raumtemperatur vorbereitet und das reine Adhäsiv diente als Kontrollgruppe. Die Dentin-Prüfkörper wurden vorab für 15 s mit 37% Phosphorsäure nach der *Etch-and-Rinse*-Technik konditioniert. Die Applikation von Primer und Adhäsiv wurde nach Herstellerangabe durchgeführt. Anschließend wurde das Adhäsiv einer Lichtpolymerisation unterzogen (20 s, 1090 mW/cm<sup>2</sup>; Bluephase, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lichtenstein).

### 2.7.2 Versuchsdurchführung

Die Prüfkörper wurden für 13 Wochen in 3 ml künstlichem Speichel mit der Zusammensetzung nach Klimek et al. (1982) (Tabelle 2.3) bei 37 °C inkubiert. Während der Inkubationszeit wurde das Medium jeden Montag, Mittwoch und Freitag gewechselt. Anschließend wurden die Proben entnommen, vorsichtig mit destilliertem Wasser gespült und 24 h in einem Exsikkator mit Silica Gel (Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Deutschland) bei Raumtemperatur getrocknet. Danach wurde jede Probe auf einem

Stiftprobenteller fixiert, mit einer Platin-Palladium-Legierung gesputtert und mit dem Rasterelektronenmikroskop (REM) (Ultra Plus, Carl Zeiss GmbH, Jena, Deutschland) bei 5 kV begutachtet. Die REM-Messungen wurden in Kooperation mit Herrn Hans-Georg Sydow aus dem Zentrum für Anatomie der Universitätsmedizin Göttingen durchgeführt.

**Tab. 2.3:** Zusammensetzung von künstlichem Speichel nach Klimek et al. (1982)

Stoff	Hersteller	Stoffmenge [mmol/l H <sub>2</sub> O]
Ascorbinsäure (C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub> )	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Dtl.	0,0113
Glukose (C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> )	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Dtl.	0,2
Natriumchlorid (NaCl)	Merck KGaA, Darmstadt, Dtl.	9,9
Calciumchlorid (CaCl <sub>2</sub> • 2 H <sub>2</sub> O)	Merck KGaA, Darmstadt, Dtl.	1,5
Ammoniumchlorid (NH <sub>4</sub> Cl)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Dtl.	3,0
Kaliumchlorid (KCl)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Dtl.	17,0
Natriumthiocyanat (NaSCN)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Dtl.	2,0
Kaliumhydrogencarbonat (KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> )	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Dtl.	2,4
Harnstoff (CH <sub>4</sub> N <sub>2</sub> O)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Dtl.	3,3
Dinatriumhydrogenphosphat (Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> )	Carl Roth GmbH, Karlsruhe, Dtl.	2,4

## 2.8 Statistische Auswertung

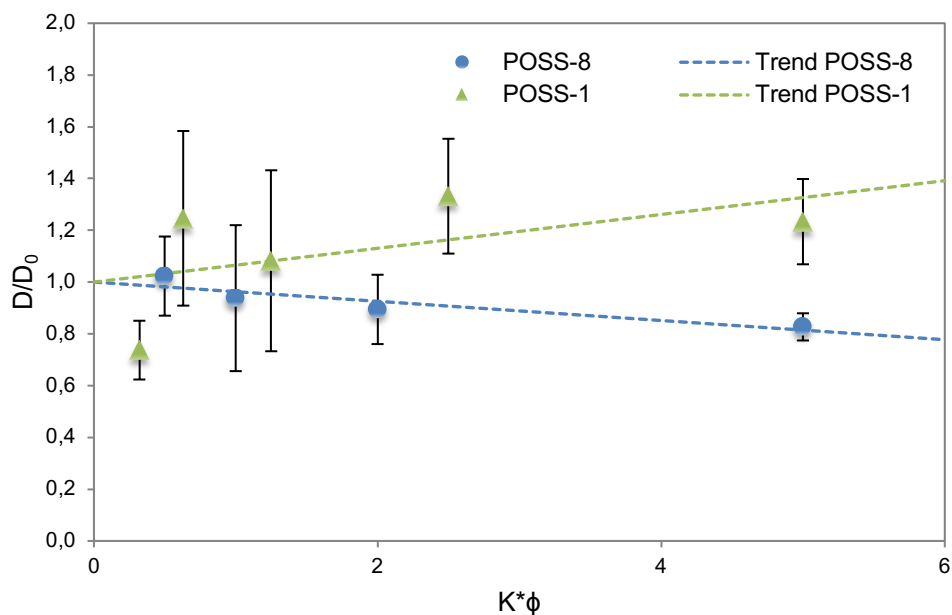
Zunächst wurden die Daten aller Versuche deskriptiv ausgewertet. Hierbei wurden Mittelwert, Standardabweichung und Konfidenzintervall (95%) ermittelt. Die Viskosität, der Konversionsgrad, die Wasseraufnahme und der Solanteil wurden anschließend statistisch mittels einfacher Varianzanalyse und Tukey-Post-Hoc-Test ( $\alpha = 0,05$ ) ausgewertet. Die Auswertung erfolgte mit Dell Statistica, 12. Version, 2015 (Dell Inc., Tulsa, USA).



### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Partikelgröße und Partikelverteilung

Die Messung von BG-Bi in Aceton war auch nach mehrfacher Anwendung von Ultraschall und Zentrifugation durch die starke Aggregation der BG-Bi-Partikel nicht möglich. POSS-8 zeigte eine gute Dispersion in Aceton. POSS-1 konnte wegen seiner Tendenz zur Aggregation nicht direkt gemessen werden. Erst nach Zentrifugation und Verwendung in einer Verdünnungsreihe konnte eine Messung und Analyse der POSS-1-Partikel durchgeführt werden. Die Extrapolation der gemessenen Diffusionskoeffizienten der beiden POSS-Partikel bis 0 führte zu dem theoretischen Null-Diffusionskoeffizienten ( $D_0$ ). Dieser ist in der Stokes-Einstein-Gleichung (2) für die Ermittlung des hydrodynamischen Radius anzuwenden. Die normalisierten Diffusionskoeffizienten ( $D/D_0$ ) bei verschiedenen Konzentrationen von POSS-1 und POSS-8 sind in der Abbildung 3.1 dargestellt.



**Abb. 3.1:** Normalisierter Diffusionskoeffizient ( $D/D_0$ ) in Abhängigkeit vom Volumenanteil ( $\phi$ ) multipliziert mit einer Konstanten ( $K$ ) ( $D$  = gemessener Diffusionskoeffizient,  $D_0$  = extrapoliertes Diffusionskoeffizient).

Es ergab sich ein Null-Diffusionskoeffizient ( $D_0$ ) für POSS-1 von  $901 \pm 240 \mu\text{m}^2/\text{s}$  und für POSS-8 von  $657 \pm 150 \mu\text{m}^2/\text{s}$ . Mit  $D_0$  für die beiden POSS-Partikel, dem Wert der Viskosität für Aceton ( $0,311 \text{ mPa s}$ ), der Temperatur ( $298,15 \text{ K}$ ) und der Boltzmann Konstante ( $k_B$ ) konnte der hydrodynamische Radius ( $R$ ) nach Gleichung (2) berechnet werden. Demnach entspricht der Radius für POSS-1  $0,8 \pm 0,2 \text{ nm}$  und für POSS-8  $1,1 \pm 0,2 \text{ nm}$ . Des Weiteren besteht eine Abhängigkeit des Diffusionskoeffizienten vom Volumenanteil ( $\phi$ ), dies lässt sich durch die folgende Formel darstellen.

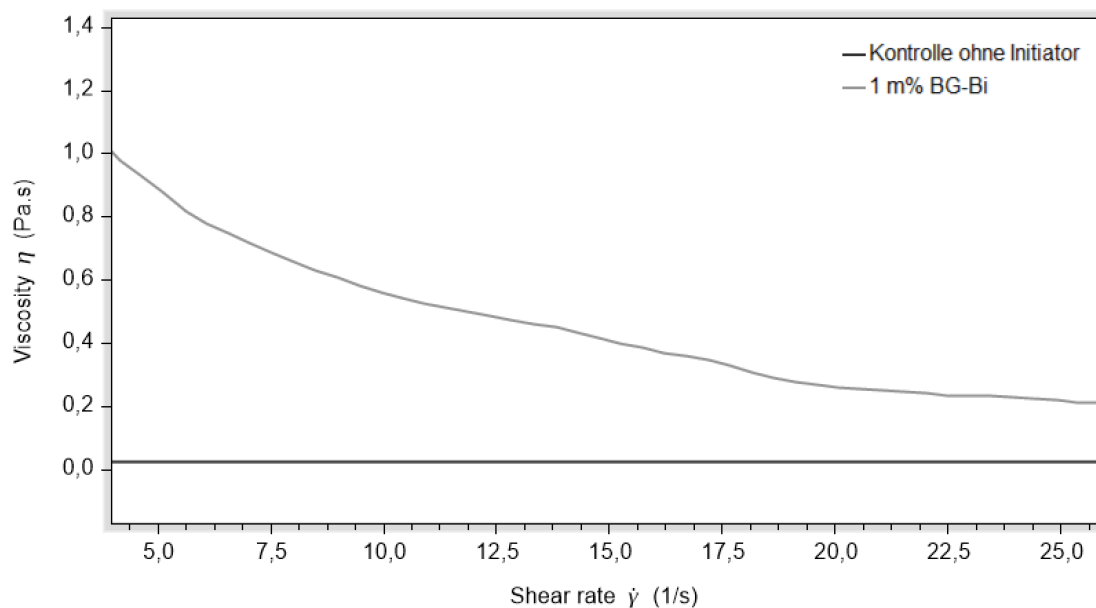
$$D(\phi) = D_0(1 + k_D\phi) \quad (6)$$

In Formel (6) ist  $k_D$  als Interaktionsparameter dargestellt, dieser ist direkt proportional zum sogenannten zweiten Virialkoeffizienten ( $B_2$ ). Wenn sich Moleküle in einem nicht thermodynamisch idealen Zustand befinden, zeigt  $B_2$  die Wechselwirkung zwischen diesen Molekülen in der Lösung an (Yadav et al. 2011). Abstoßende Kräfte werden durch einen positiven Virialkoeffizienten ( $B_2$ ) angezeigt. Diese Kräfte halten die Verteilung in der Lösung aufrecht. Eine Aggregation der Partikel wird durch einen negativen Wert von  $B_2$  zum Ausdruck gebracht. Dabei steht  $B_2$  für überwiegend attraktive (anziehende) Interaktionen (Saluja et al. 2010). Es konnte festgestellt werden, dass POSS-1 eine leicht abstoßende ( $k_D > 0$ ) und POSS-8 eine anziehende ( $k_D < 0$ ) Tendenz aufweist. Diese werden in Abbildung 3.1 durch die Steigung ( $k_D$ ) der Geraden von POSS-1 und POSS-8 wiedergegeben.

## 3.2 Viskosität

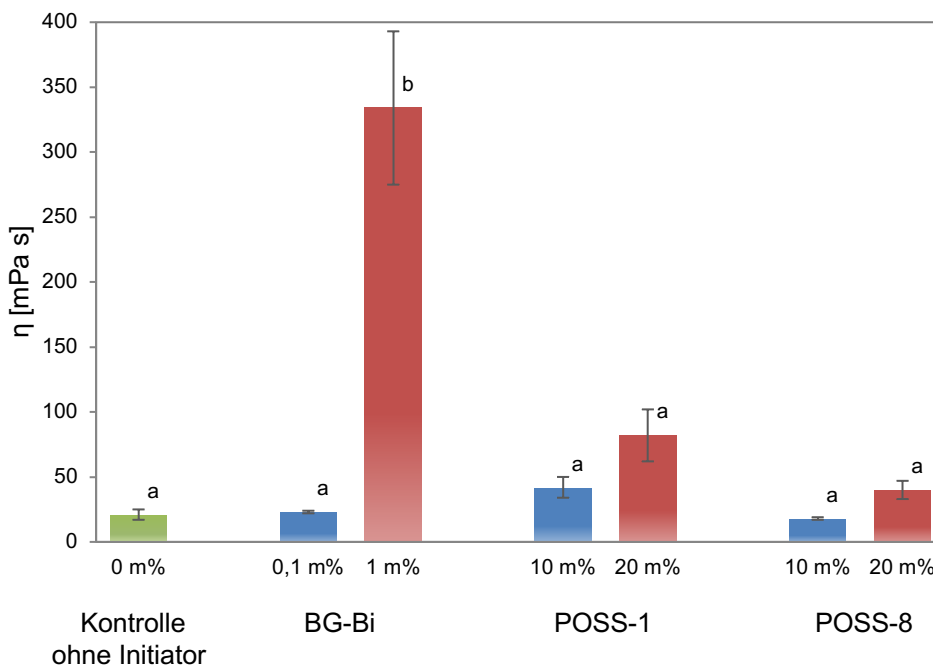
In diesem Versuch konnte die für Partikel-Polymer-Mischungen typische Strukturviskosität beobachtet werden. Die Strukturviskosität wird als die Viskosität bezeichnet, bei der durch Einwirkung von Scherkräften eine Verflüssigung des Fluids resultiert. Es erfolgt eine sogenannte Scherverdünnung. Dieses Verhalten ist abhängig von der internen Mikrostruktur des Fluids, welche durch mechanische Beanspruchung verändert werden kann (Frick und Stern 2017). Dieser Effekt wird beispielhaft in Abbildung 3.2 veranschaulicht, die die Viskosität in Abhängigkeit von der Schergeschwindigkeit darstellt. Dabei wird deutlich, dass die Viskosität ( $\eta$ ) bei 1 m% BG-Bi mit steigender Schergeschwindigkeit ( $\dot{\gamma}$ ) fällt, was eine Scherverdünnung anzeigt. Im Gegensatz dazu zeigt die Kontrolle mit erhöhter Schergeschwindigkeit keine deutliche Veränderung der Viskosität. Generell konnte für BG-Bi eine hohe und für POSS-1 eine leichte Strukturviskosität beobachtet werden. Die Kontrolle sowie POSS-8 zeigten keine deutliche

Strukturviskosität. Aufgrund der erhöhten Strukturviskosität einiger Proben wurden die Messwerte der Viskosität aus dem Fit des *Cross-Modells* bei 20 1/s entnommen.



**Abb. 3.2:** Viskosität ( $\eta$ ) in [Pa s] in Abhängigkeit von der Schergeschwindigkeit ( $\dot{\gamma}$ ) in [1/s] der Kontrolle ohne Initiator und 1 m% BG-Bi.

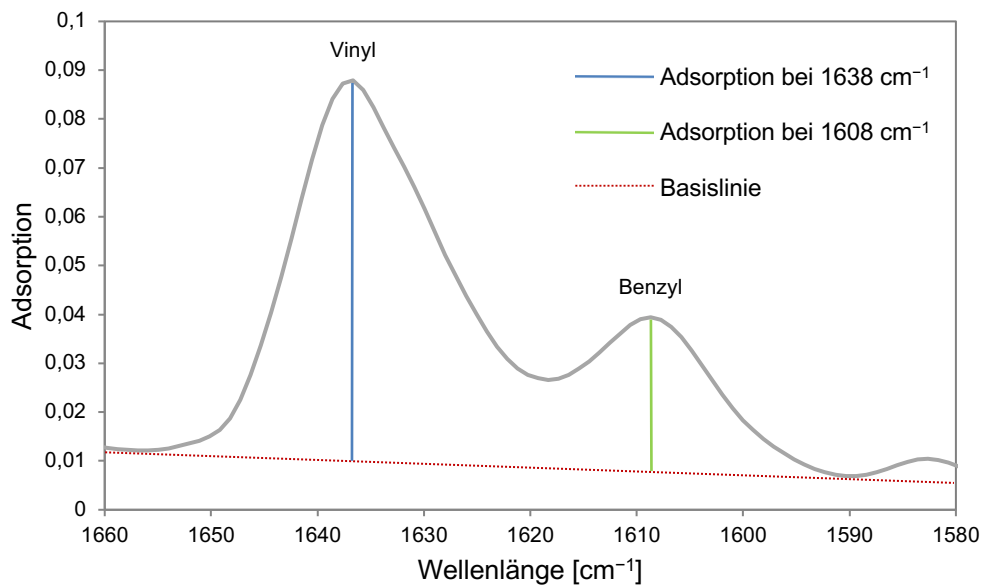
In Abbildung 3.3 ist die mittlere Viskosität grafisch dargestellt. Gegenüber der Kontrolle war ein signifikanter Anstieg der Viskosität von 1 m% BG-Bi zu verzeichnen ( $p = 0,0002$ ). Bei einer Konzentration von 0,1 m% BG-Bi konnte hingegen kein signifikanter Unterschied im Vergleich zur Kontrolle gemessen werden. POSS-1 führte in beiden Konzentrationen im Vergleich zur Kontrolle zu keinem signifikanten Anstieg der Viskosität (10 m% POSS-1:  $p = 0,9578$ ; 20 m% POSS-1:  $p = 0,1547$ ). Dieses Ergebnis wurde ebenso für 10 m% POSS-8 ( $p = 1$ ) und 20 m% POSS-8 ( $p = 0,9748$ ) festgestellt.



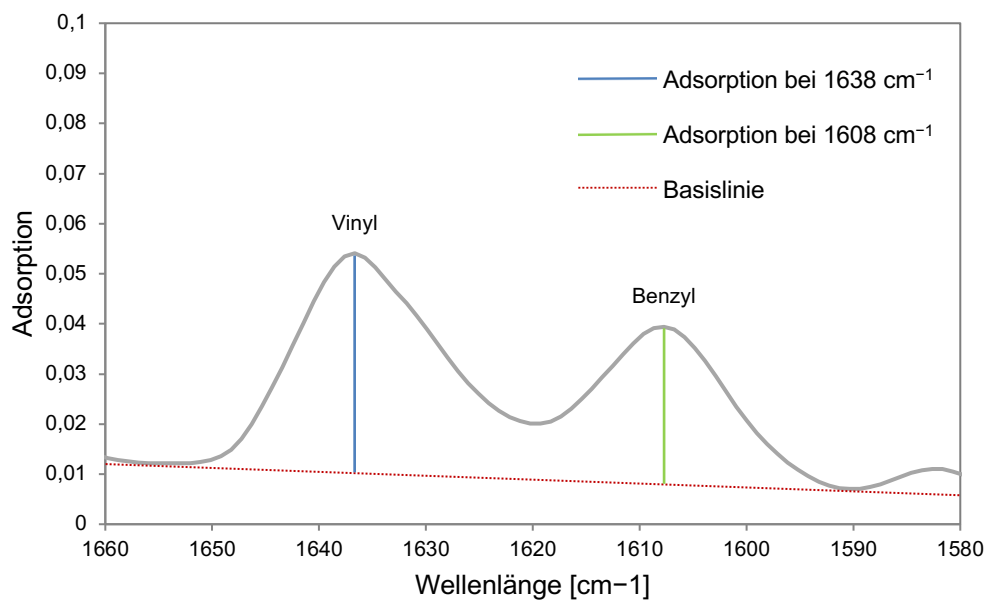
**Abb. 3.3:** Viskosität ( $\eta$ ) in [mPa s] in den verschiedenen Versuchsgruppen, dargestellt als Mittelwert mit Standardabweichung; verschiedene Buchstaben zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen an.

### 3.3 Konversionsgrad

Der Konversionsgrad wurde anhand der Molekülschwingungen dargestellt, welche durch ein Interferogramm aufgezeichnet wurden. In den Abbildungen 3.4 und 3.5 sind Ausschnitte aus den Interferogrammen mit Adsorptionspeaks von 10 m% POSS-8 vor und nach Polymerisation dargestellt. Es wurden Streckschwingungen der Vinyl-Gruppen (aliphatische C=C-Verbindungen) bei  $1638\text{ cm}^{-1}$  vor und nach Lichthärtung gemessen. Die Vinyl-Gruppen der Proben wurden während der Polymerisation umgesetzt. Aus diesem Grund sinkt dieser Peak im Interferogramm und zeigt somit die Polymerisation an. Als Referenz dienen die aromatischen Vibrationen von Benzyl-Gruppen des Bis-GMA (aromatische C=C-Verbindungen) bei  $1608\text{ cm}^{-1}$ . Während des Versuchs blieben diese Verbindungen erwartungsgemäß unverändert.

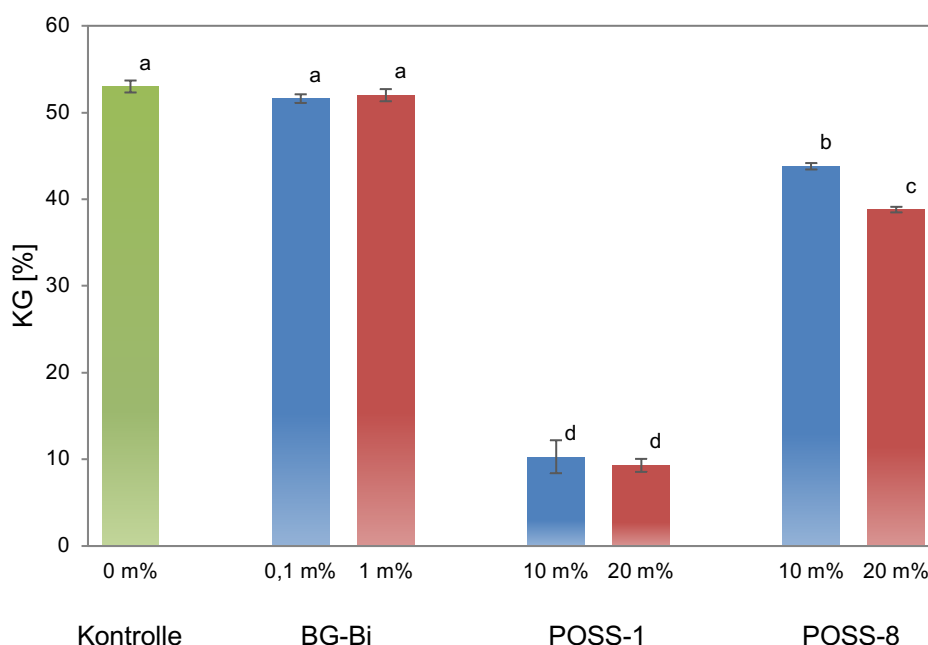


**Abb. 3.4:** Interferogramm von 10 m% POSS-8 vor Polymerisation mit Adsorptionspeaks von Vinyl- und Benzyl-Gruppen.



**Abb. 3.5:** Interferogramm von 10 m% POSS-8 nach Polymerisation mit Adsorptionspeaks von Vinyl- und Benzyl-Gruppen.

Der Konversionsgrad in den verschiedenen Gruppen ist in Abbildung 3.6 dargestellt. Das Adhäsiv zeigte nach einer Polymerisationszeit von 20 s einen Konversionsgrad von über 50%. Im Vergleich dazu wurde der Konversionsgrad durch Zugabe von BG-Bi nicht signifikant verändert (0,1 m% BG-Bi:  $p = 0,9241$ ; 1 m% BG-Bi:  $p = 0,9904$ ). Eine signifikante Verringerung der Konversion im Vergleich zur Kontrolle konnte in beiden POSS-1-Gruppen gemessen werden (10 m% POSS-1:  $p = 0,0002$ ; 20 m% POSS-1:  $p = 0,0002$ ). Auch bei POSS-8 wurde ein signifikant verringerter Konversionsgrad im Vergleich zur Kontrolle festgestellt (10 m% POSS-8:  $p = 0,0002$ ; 20 m% POSS-8:  $p = 0,0002$ ). Ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,0002$ ) wurde weiterhin zwischen POSS-1 und POSS-8 festgestellt. Hier zeigten die POSS-1-Partikel eine wesentlich stärkere Reduktion des Konversionsgrads. Zusätzlich zeigte POSS-1 den geringsten Konversionsgrad gegenüber allen weiteren Gruppen.



**Abb. 3.6:** Konversionsgrad (KG) in [%] in den verschiedenen Versuchsgruppen, dargestellt als Mittelwert mit Standardabweichung; verschiedene Buchstaben zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen an.

### 3.4 Wasseraufnahme und Solanteil

Die Wasseraufnahme der Prüfkörper ist in Tabelle 3.1 dargestellt. Für POSS-1 und POSS-8 war eine Abnahme der Wasseraufnahme im Vergleich zur Kontrolle festzustellen. Dabei wurde ein signifikanter Unterschied zwischen der Kontrolle und POSS-1 in

beiden Gruppen ( $p = 0,0001$ ) und für 20 m% POSS-8 ( $p = 0,0294$ ) festgestellt. BG-Bi verursachte im Vergleich zur Kontrolle keine signifikante Veränderung der Wasseraufnahme (1 m% BG-Bi:  $p = 0,9990$ ; 0,1 m% BG-Bi:  $p = 0,8619$ ).

Hinsichtlich des Solanteils zeigte sich, dass in allen Gruppen ein Herauslösen von Proben-Bestandteilen in unterschiedlichem Maße stattgefunden hat (Tabelle 3.1). Der höchste Solanteil wurde in der Kontrolle festgestellt. Gegenüber der Kontrolle konnte in beiden Konzentrationen von BG-Bi sowie 10 m% POSS-1 keine signifikante Reduktion des Solanteils gemessen werden (1 m% BG-Bi:  $p = 0,6142$ ; 0,1 m% BG-Bi:  $p = 0,6145$ ; POSS-1:  $p = 0,2574$ ). Bei 20 m% POSS-1 und 20 m% POSS-8 wurde im Vergleich zur Kontrolle eine signifikante Reduktion des Solanteils gemessen ( $p = 0,0002$ ). Auch für POSS-8 10 m% konnte eine signifikante Reduktion des Solanteils festgestellt werden ( $p = 0,0122$ ).

**Tab. 3.1:** Wasseraufnahme (Mittelwert und Standardabweichung) und Solanteil (Mittelwert und Standardabweichung) in [ $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ ] mit entsprechenden Konfidenzintervallen (KI)

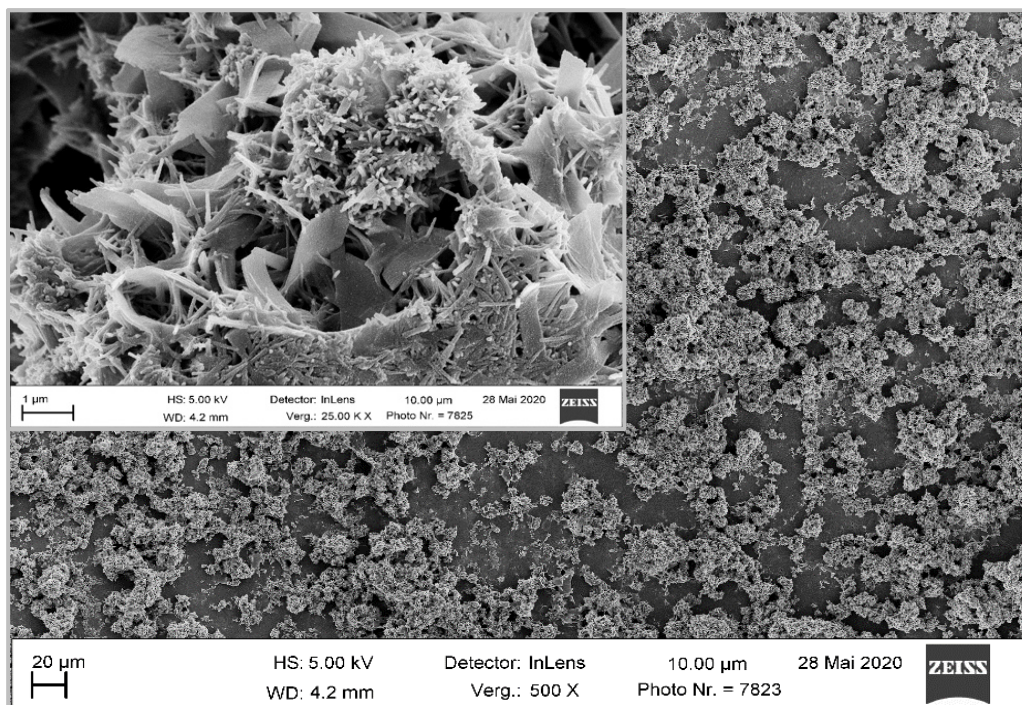
Gruppe	Konz. [m%]	Wasseraufnahme		Solanteil	
		[ $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ ]	KI (-95%; +95%)	[ $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ ]	KI (-95%; +95%)
Kontrolle	0	$145 \pm 10^{\text{ab}}$	124; 166	$110 \pm 12^{\text{a}}$	96; 123
BG-Bi	0,1	$163 \pm 30^{\text{a}}$	142; 184	$94 \pm 18^{\text{ab}}$	81; 107
BG-Bi	1	$151 \pm 40^{\text{ab}}$	134; 169	$95 \pm 9^{\text{ab}}$	84; 106
POSS-1	10	$52 \pm 4^{\text{de}}$	31; 73	$88 \pm 29^{\text{ab}}$	75; 101
POSS-1	20	$48 \pm 3^{\text{e}}$	27; 69	$56 \pm 11^{\text{bc}}$	42; 69
POSS-8	10	$117 \pm 22^{\text{bc}}$	96; 138	$75 \pm 8^{\text{bc}}$	62; 88
POSS-8	20	$96 \pm 20^{\text{cd}}$	75; 117	$58 \pm 6^{\text{c}}$	44; 71

Verschiedene Buchstaben zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen an.

### 3.5 Bioaktivität

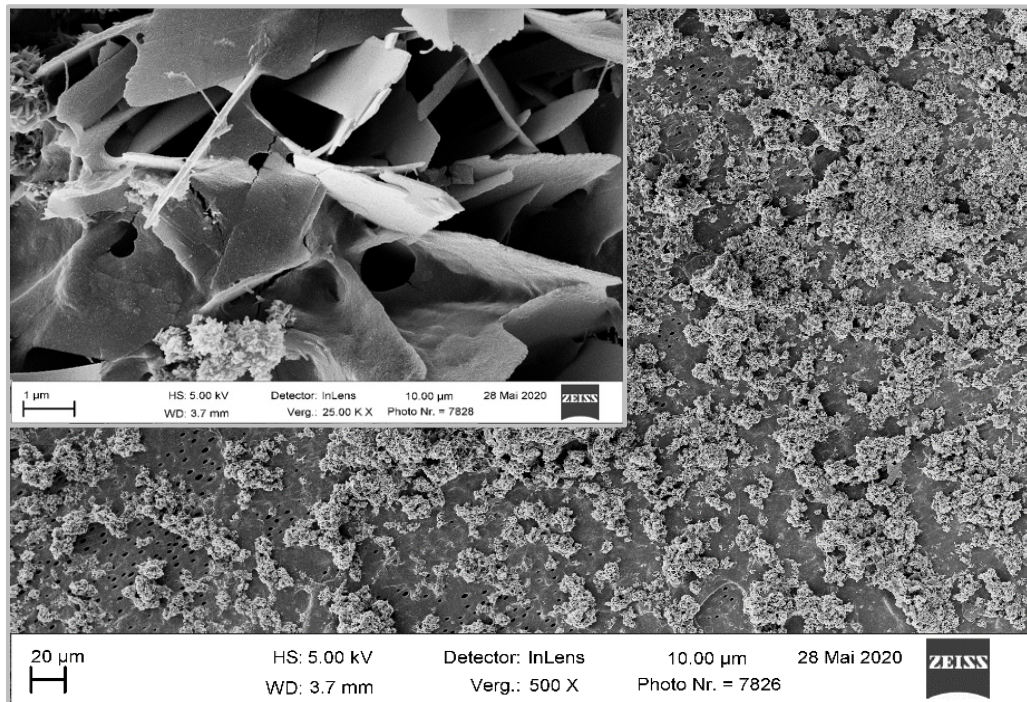
Die REM-Aufnahmen zeigen die Proben nach 13wöchiger Lagerung in künstlichem Speichel. Die Bildung von plättchenförmigen Kristallkeimen wurde in allen Gruppen auf der Oberfläche der Prüfkörper (Abbildung 3.7 – 3.15) nachgewiesen. Die Kristalle tre-

ten gehäuft in Gruppen zusammengelagert auf, wobei die Größe der einzelnen Kristallkeime variiert. Die höchste Dichte an Kristallen wurde auf den Prüfkörpern von POSS-1 (Abbildung 3.10 und 3.11) und POSS-8 (Abbildung 3.12 und 3.14) festgestellt. Bei einem erhöhten Anteil (20%) an POSS-1 (Abbildung 3.11) oder POSS-8 (Abbildung 3.14) konnte eine mehrschichtige Kristallbildung festgestellt werden. Bei POSS-1 (Abbildung 3.10 und 3.11) konnte unabhängig von der Konzentration eine gleichmäßige Verteilung der Kristalle nachgewiesen werden. Bei POSS-8 hingegen waren einige Stellen dicht mit Kristallen besetzt (Abbildung 3.12 und 3.14) und andere nicht (Abbildung 3.13 und 3.15). Die Kontrolle (Abbildung 3.7) und 0,1% BG-Bi (Abbildung 3.8) zeigten eine weniger dichte, aber gleichmäßige Kristallbildung. Die geringste Ausbildung von Kristallen wurde bei 1% BG-Bi nachgewiesen (Abbildung 3.9).

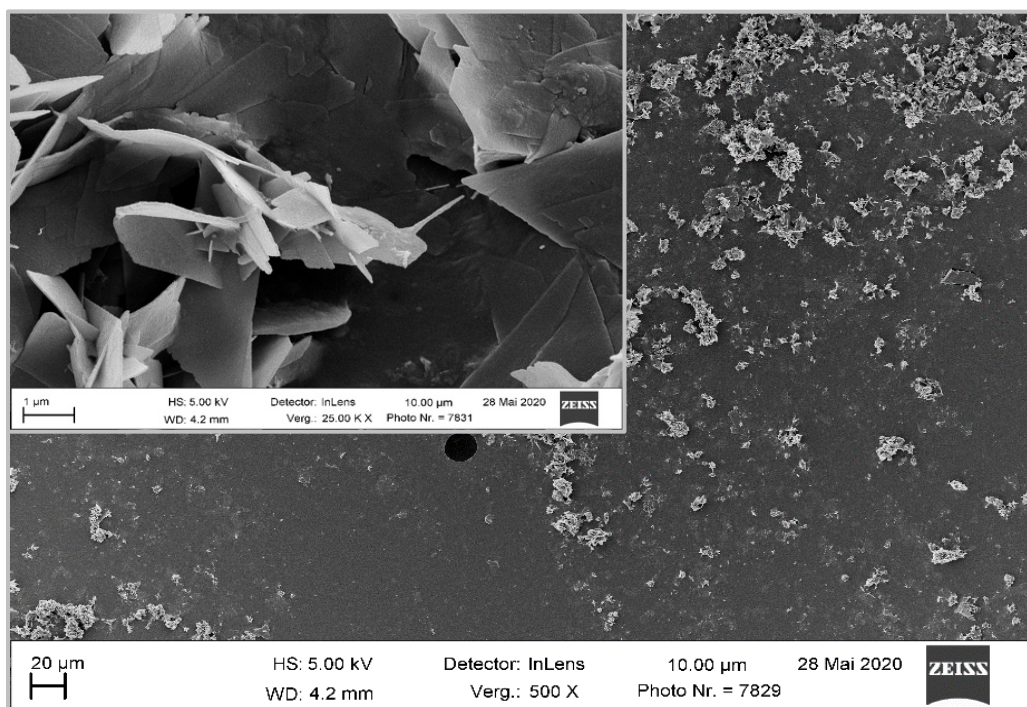


**Abb. 3.7:** Repräsentative REM-Aufnahme der Kontrolle bei 500facher und 25.000facher Vergrößerung (oben links).

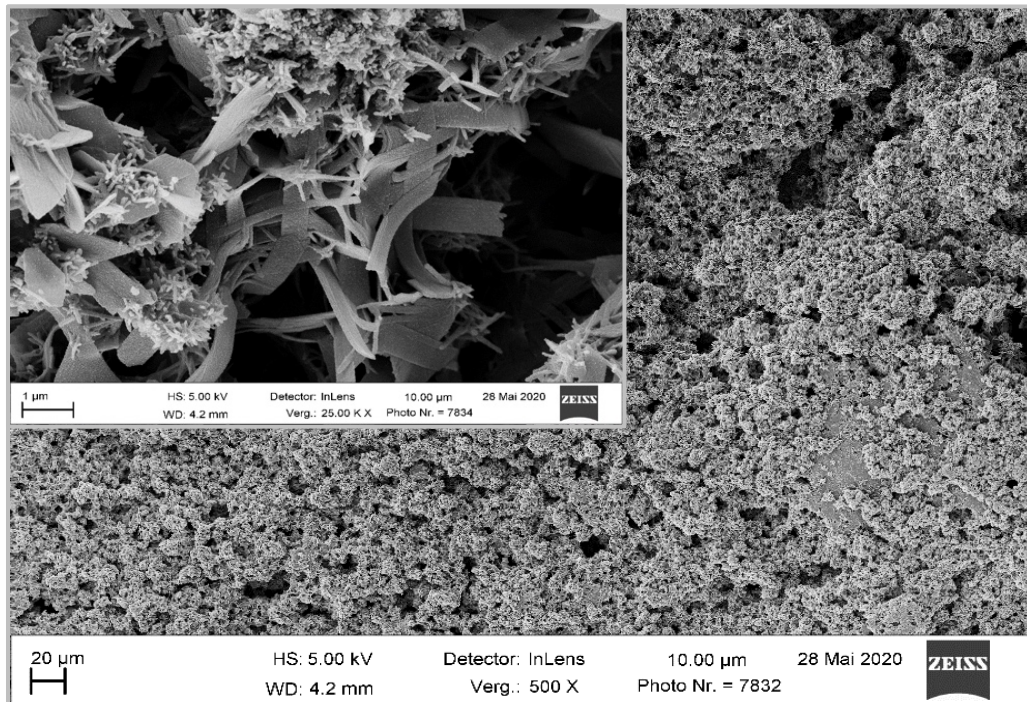




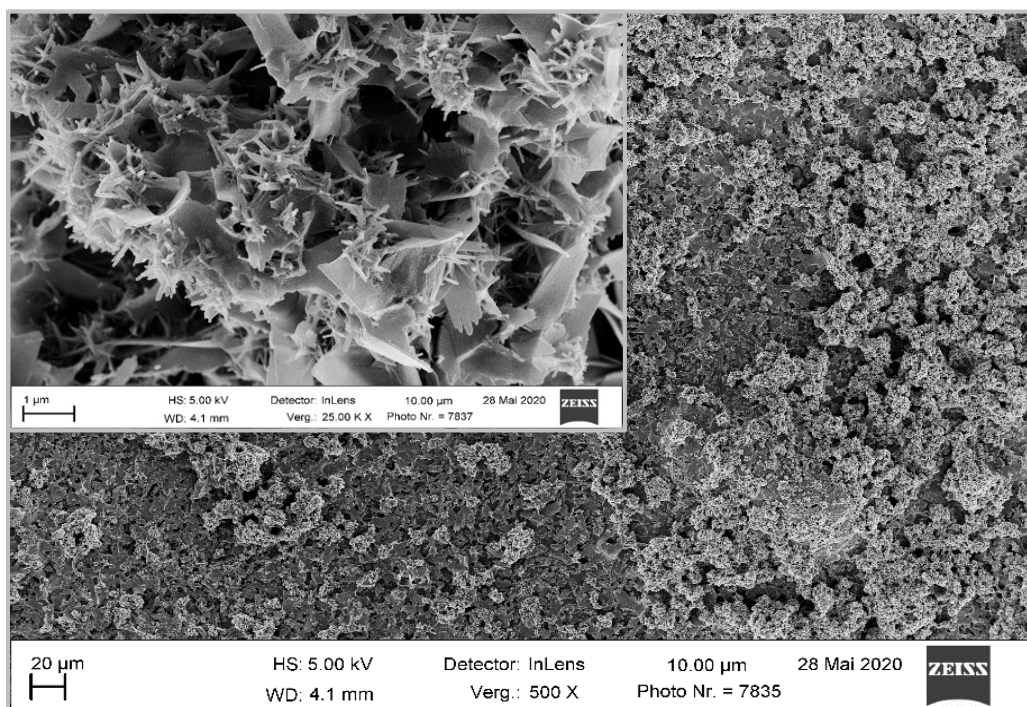
**Abb. 3.8:** Repräsentative REM-Aufnahme von 0,1% BG-Bi bei 500facher und 25.000facher Vergrößerung (oben links).



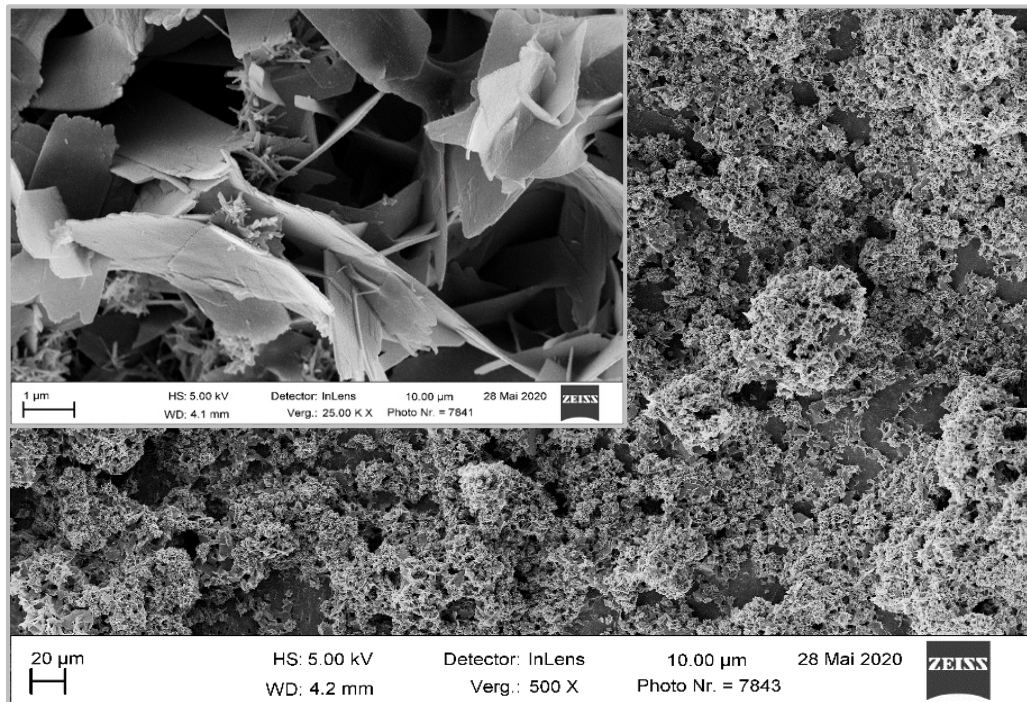
**Abb. 3.9:** Repräsentative REM-Aufnahme von 1% BG-Bi bei 500facher und 25.000facher Vergrößerung (oben links).



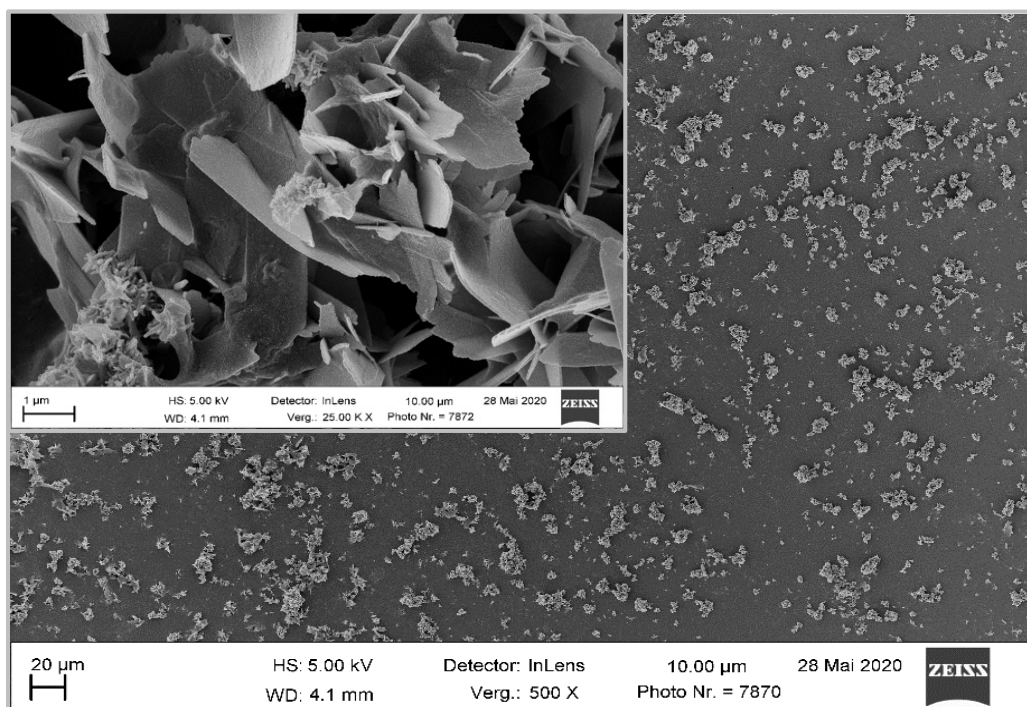
**Abb. 3.10:** Repräsentative REM-Aufnahme von 10% POSS-1 bei 500facher und 25.000facher Vergrößerung (oben links).



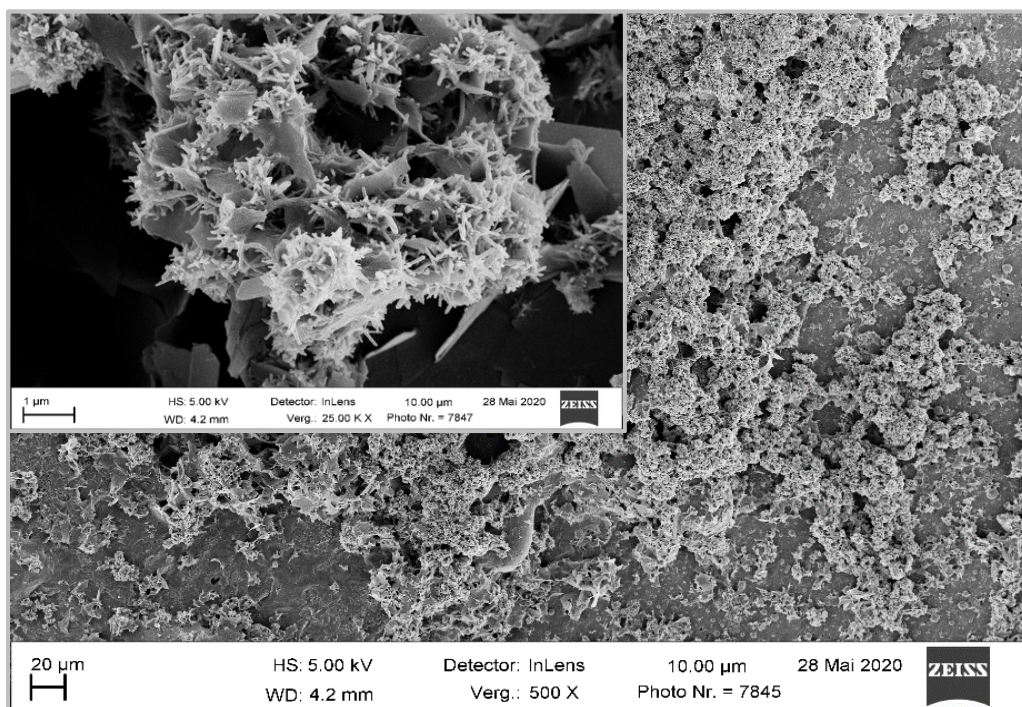
**Abb. 3.11:** Repräsentative REM-Aufnahme von 20% POSS-1 bei 500facher und 25.000facher Vergrößerung (oben links).



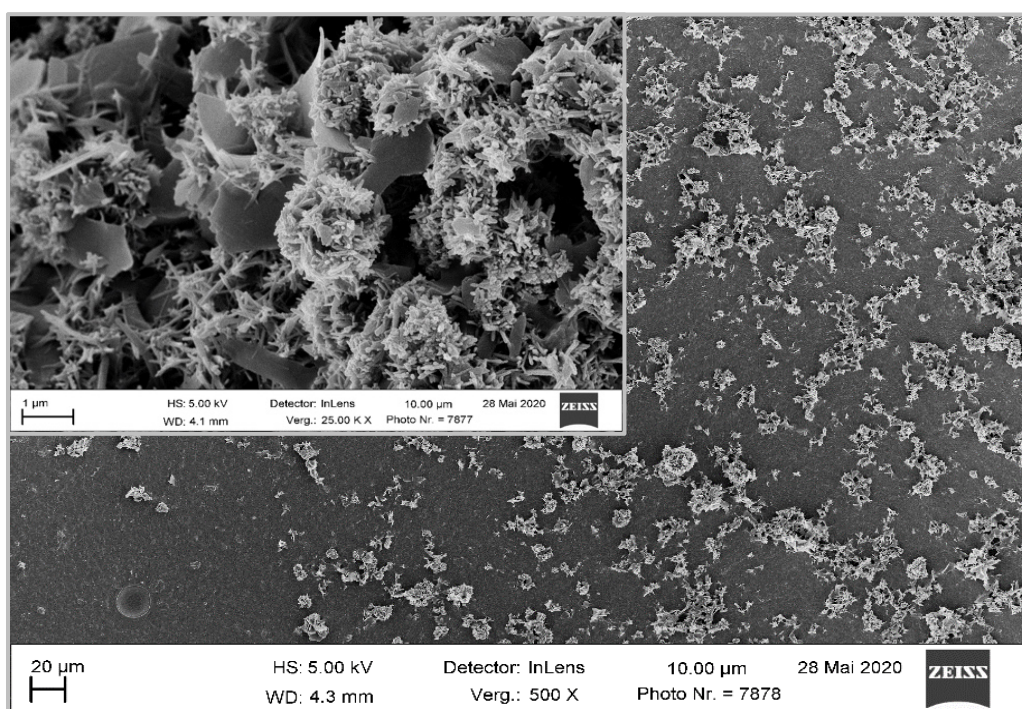
**Abb. 3.12:** Repräsentative dicht besetzte REM-Aufnahme von 10% POSS-8 bei 500facher und 25.000facher Vergrößerung (oben links).



**Abb. 3.13:** Repräsentative weniger dicht besetzte REM-Aufnahme von 10% POSS-8 bei 500facher und 25.000facher Vergrößerung (oben links).



**Abb. 3.14:** Repräsentative dicht besetzte REM-Aufnahme von 20% POSS-8 bei 500facher und 25.000facher Vergrößerung (oben links).



**Abb. 3.15:** Repräsentative weniger dicht besetzte REM-Aufnahme von 20% POSS-8 bei 500facher und 25.000facher Vergrößerung (oben links).

## 4 Diskussion

### 4.1 Partikelgröße und Partikelverteilung

In dieser Studie wurde die Partikelgröße der Nanopartikel in einer Suspension mittels DLS gemessen. Diese Methode ermöglicht die Bestimmung der Größe von Partikeln im Nanometerbereich und lässt Rückschlüsse auf die Verteilung der Partikel zu (Berne und Pecora 2013). Potenzielle Anwenderfehler können durch die einfache Handhabbarkeit der Versuchsvorbereitung sowie -durchführung und durch automatisierte Messungen reduziert werden. Für die Suspension wurde Aceton, das Lösungsmittel des Adhäsivs verwendet. Die DLS gilt grundsätzlich als Messmethode für monodisperse Proben, da eine Überlagerung der Messergebnisse durch die unvorhersehbare Lichtstreuung weiterer Inhaltsstoffe des Adhäsivs ausgelöst werden würde (Filipe et al. 2010).

Vergleichend kann die Partikelgröße auch mit der *nanoparticle tracking analysis* (NTA) ermittelt werden. Bei dieser Methode wird – wie bei der DLS – die Brownsche Molekularbewegung von Nanopartikeln in einer Suspension mittels Lichtstreuung untersucht. Im Vergleich zur DLS werden die Nanopartikel zusätzlich mit einem Mikroskop und einer Kamera optisch nachgewiesen. Die Geschwindigkeit der Partikel wird durch eine Software in Bezug auf die Partikelgrößenverteilung ausgewertet. Daraus kann der Diffusionskoeffizient ermittelt und der hydrodynamische Radius mit Hilfe der Stokes-Einstein-Gleichung bestimmt werden (Hole et al. 2013).

Der Vorteil der NTA besteht darin, dass die Software die Größe einzelner Nanopartikel nachweisen kann. Bei der DLS kann hingegen nur eine durchschnittliche Partikelgröße ermittelt werden. Es werden auch Aggregate gemessen, die das Ergebnis in Richtung der größeren Partikel verzerren können. Kontaminationen können im Vergleich zur NTA nur schwer erkannt werden. Bei der NTA stehen dem Anwender im Vergleich zur DLS viele verschiedene Softwareeinstellungen zur Verfügung. Dies erschwert eine Standardisierung und benötigt einen erfahrenen Anwender. Die NTA ist nur für Partikel mit einer Größe von ca. 30 – 1000 nm geeignet, wohingegen die DLS bei Nanopartikeln mit einer deutlich geringeren Größe angewendet werden kann. Zudem liefert die DLS reproduzierbarere Ergebnisse im Vergleich zur NTA (Filipe et al. 2010). Da die Nanopartikel in dieser Untersuchung teilweise eine Größe von  $< 1$  nm aufweisen, wurde die DLS verwendet. Es ist zu untersuchen, ob auch kleinere Partikel wie POSS-1 oder POSS-8 zukünftig mit der NTA untersucht werden können. Einflüsse auf die Ver-

teilung der Partikel durch Adhäsiv-Bestandteile wurden in dieser Studie durch die alleinige Verwendung von Aceton nicht berücksichtigt.

Aufgrund der stark vergrößerten Oberfläche und der Oberflächenladung neigen anorganische Nanofüllstoffe zu einer erhöhten Reaktivität und tendieren zu der Bildung von Aggregaten. Dadurch können physikalische Eigenschaften maßgeblich beeinflusst werden (Šupová et al. 2011; Boumezgane et al. 2016). In der vorliegenden Studie konnten Aggregate bei der Verwendung von POSS-1 nachgewiesen werden. Erst nach zusätzlicher Zentrifugation der Proben konnte eine Messung erfolgreich durchgeführt werden.

Der Interaktionsparameter der Partikel konnte für POSS-1 und POSS-8 berechnet und grafisch dargestellt werden. Obwohl die Berechnung des Interaktionsparameters eine leicht abstoßende Tendenz für POSS-1 ergab, zeigten diese Nanopartikel eine hohe Tendenz zur Aggregation. Dies ist eventuell darauf zurückzuführen, dass POSS-1 in einer geringeren Konzentration und in einer Verdünnungsreihe angewendet wurde. Das umgekehrte Verhalten wurde bei POSS-8 festgestellt. Trotz der anziehenden Tendenz, die durch die Berechnung des Interaktionsparameters nachgewiesen wurde, zeigte POSS-8 keine starke Tendenz zur Aggregation. Weiterhin zeigte POSS-8 eine gute und stabile Dispersion in Aceton. Eine Erhöhung der POSS-8-Konzentration könnte allerdings zu einer Aggregation der Partikel führen. Verschiedene Autoren beschreiben, dass Nanofüllstoffe vor allem bei einem hohen Füllstoffgehalt zu der Bildung von Aggregaten tendieren. So kann eine gleichmäßige Verteilung verhindert werden (Šupová et al. 2011; Boumezgane et al. 2016).

Dadurch, dass POSS-1 und POSS-8 in Aceton dispergiert werden konnten, war es möglich die Partikelradien zu bestimmen. Für POSS-1 ergab sich ein Partikelradius von  $0,8 \pm 0,2$  nm und für POSS-8 von  $1,1 \pm 0,2$  nm. Damit sind POSS-1 und POSS-8 klein genug, um in die Dentintubuli zu penetrieren. Das Messergebnis beider Partikel liegt im Bereich der angegebenen Größen (1 – 3 nm) (Li et al. 2001; Wang et al. 2014) und beide Partikel entsprechen der ISO-Norm für die Größe von Nanoobjekten (Schatt et al. 2006; ISO 2015). Pohle (2021) untersuchte POSS-8 mittels DLS und stellte einen Partikelradius für POSS-8 in Aceton von  $1,4 \pm 0,4$  nm und in Ethanol von  $1,1 \pm 0,4$  nm fest. Es konnte zudem eine relativ homogene Verteilung von POSS-8 in beiden Medien nachgewiesen werden. Die Ergebnisse sind mit dieser Studie vergleichbar. Der geringe Unterschied ist laut Pohle (2021) möglicherweise auf Abweichungen in einzelnen Messungen, der Partikelgröße und der Partikelform zurückzuführen. Weiterhin könnte ein abnehmendes Streusignal bei verdünnter Lösung zu einem reduzierten Diffusionskoeff-

fizienten geführt haben (Pohle 2021). Mit der DLS ist grundsätzlich nur eine durchschnittliche Partikelgrößenverteilung messbar und der Einfluss von Aggregaten oder Kontaminationen ist möglich (Filipe et al. 2010).

Da beide POSS-Partikel in Aceton dispergiert werden konnten, ist anzunehmen, dass beide Partikel in einem Adhäsiv auf Basis von Aceton verteilt werden könnten. Dies wurde in dieser Studie bei Verwendung der POSS-Partikel in Solobond Plus nachgewiesen. Wang et al. (2014) haben POSS-1 und POSS-8 in einem Komposit untersucht. Es wurde eine gute Dispergierbarkeit von 1 – 5 m% POSS-8 in Komposit festgestellt. Bei Verwendung von 10 m% POSS-8 konnten Aggregate nachgewiesen werden. Eine schlechte Dispersion und eine Aggregation konnten bei Verwendung von POSS-1 bereits bei einer geringen Konzentration von 1 m% nachgewiesen werden. Mit steigendem POSS-1-Anteil wurde eine verstärkte Aggregation festgestellt. Zudem wiesen die Aggregate eine andere Struktur auf und waren deutlich größer im Vergleich zu den Aggregaten von POSS-8. Dies könnte auf Wechselwirkungen bei der Polymerisation zurückzuführen sein. Durch die Inkompatibilität der Isobutylgruppen von POSS-1 und der aromatischen Gruppen von Bis-GMA könnte eine Phasenseparation zustande gekommen sein. Zudem neigen POSS-Partikel dazu ihre Oberflächenenergie über eine zufällige Aggregation untereinander zu verringern. Für POSS-8 konnte im Gegensatz zu POSS-1 eine gute Verbindung der Partikel mit der Polymermatrix nachgewiesen werden. Die starke Aggregation von 3 m% POSS-1 und die fehlende Verbindung zur Polymermatrix könnte die Verschlechterung von Eigenschaften wie der Biegefestigkeit oder der Polymerisationsschrumpfung herbeigeführt haben. Durch die gute Dispersion von 3 m% POSS-8 konnte eine Verbesserung dieser Eigenschaften nachgewiesen werden (Wang et al. 2014).

Bei Verwendung von BG-Bi war die Aggregation in Aceton so ausgeprägt, dass keine Bestimmung der Partikelgröße mittels DLS vorgenommen werden konnte. In Bezug auf die Verteilung von BG-Bi in einem Adhäsiv liegen derzeit keine weiteren Studienergebnisse vor. Nach den Ergebnissen dieser Studie scheint BG-Bi aufgrund der Aggregation nicht geeignet, um eine ausreichende Dispersion in einem Adhäsiv zu erzeugen. Dadurch könnten mechanische oder physikalische Eigenschaften negativ beeinflusst werden. Oltramare et al. (2021) untersuchten die Dentinhafffestigkeit von Adhäsiven (z. B. Solobond Plus) an Dentin-Prüfkörpern, die mit BG-Nanopartikeln modifiziert wurden. Die Dentinhafffestigkeit war an mehr als der Hälfte der Prüfkörper nach sechsmonatiger Lagerung unter Verwendung von 20 m% BG-Nanopartikeln nicht messbar. Die Proben lösten sich vorher von den Dentin-Prüfkörpern ab. Dies ist möglicherweise auf eine unzureichende Dispersion im verwendeten Adhäsiv oder

einen Anstieg der Viskosität und dadurch mangelnde Penetration des Adhäsivs zurückzuführen. Dennoch ist zu erwähnen, dass nach 24stündiger und sechsmonatiger Lagerung der Prüfkörper in SBF unter Verwendung von 5 m% BG-Nanopartikeln in Solobond Plus keine Abnahme der Dentinhafffestigkeit festgestellt werden konnte. Nach den Autoren scheint es möglich, geringe Mengen an BG-Nanopartikeln in Solobond Plus zu verwenden (Oltramare et al. 2021).

## 4.2 Konversionsgrad

Der Konversionsgrad wurde in dieser Studie direkt mit der FTIR gemessen. Diese Methode gilt allgemein als vergleichbar und effektiv, um die Konversion eines Adhäsivs zu messen und grafisch darzustellen (Eliades et al. 2014; Tauböck et al. 2014). Alternativ kann der Konversionsgrad indirekt über die Messung der Härte durchgeführt werden, da eine Korrelation zwischen der Härte und dem Konversionsgrad festgestellt wurde (Ferracane 1985; Poggio et al. 2012). In Bezug auf Komposite und Adhäsive werden häufig die Vickers-Härte (Wu et al. 2010) und die Knoop-Härte (Tauböck et al. 2014; Odermatt et al. 2020) gemessen. Unter anderem wurde auch die Martens-Härte von Adhäsiven untersucht. Dieses Verfahren kann Messfehler im Vergleich zur Messung der Vickers- und Knoop-Härte reduzieren (Manzke 2020). Die Martens-Härte wird allerdings selten verwendet, was die Vergleichbarkeit zu anderen Studien einschränkt. Da die Härte und der Konversionsgrad von unterschiedlichen Variablen beeinflusst werden können, kann die Härtemessung nicht immer anstelle der Konversionsgradmessung angewendet werden (Ferracane 1985). Aus diesem Grund ist es sinnvoll den Konversionsgrad direkt zu messen oder beide Methoden anzuwenden, um vergleichbare Aussagen treffen zu können.

Der Konversionsgrad wird anhand der Molekülschwingungen dargestellt, welche durch ein Interferogramm aufgezeichnet werden. In den Abbildungen 3.4. und 3.5 sind Ausschnitte aus den jeweiligen Interferogrammen mit Adsorptionspeaks von 10 m% POSS-8 vor und nach Polymerisation dargestellt. Es wurden Streckschwingungen der Vinyl-Gruppen (aliphatische C=C-Verbindungen) bei  $1638\text{ cm}^{-1}$  vor bzw. nach Lichthärtung gemessen. Als Referenz dienten die aromatischen Vibrationen von Benzyl-Gruppen des Bis-GMA (aromatische C=C-Verbindungen) bei  $1608\text{ cm}^{-1}$ . Die Vinyl-Gruppen wurden während der Polymerisation umgesetzt. Dies wird durch das Sinken des Adsorptionspeaks bei  $1638\text{ cm}^{-1}$  ersichtlich. Dabei bleibt der Referenzwert bei  $1608\text{ cm}^{-1}$  konstant (Collares et al. 2014; Eliades et al. 2014; Tauböck et al. 2014;



Wang et al. 2014). Der Adsorptionspeak bei  $1608\text{ cm}^{-1}$  für Stoffgemische, die Bis-GMA und TEGDMA enthalten, zeigt die präzisesten Ergebnisse (Collares et al. 2014).

Bei der Betrachtung der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass eine Basislinienkorrektur durchgeführt wurde. Diese wird beispielhaft in Abbildung 3.4 und 3.5 für 10 m% POSS-8 vor und nach Polymerisation dargestellt. Es wurde eine Basislinie zwischen beiden Minimalwerten der Adsorptionspeaks gezogen. Diese Linie dient als Ausgangspunkt für die Bestimmung der Höhe der einzelnen Adsorptionspeaks. Grundsätzlich sind verschiedene Basislinienkorrekturen möglich, die zu geringfügigen Abweichungen der Ergebnisse führen können. Nach Collares et al. (2014) wird aufgrund der Vergleichbarkeit zu anderen Studien eine Basislinie empfohlen, die die Minimalwerte der einzelnen Adsorptionspeaks verbindet (Collares et al. 2014). Dies ist bei der Betrachtung der Ergebnisse zu berücksichtigen.

In dieser Studie wurde in den verschiedenen Gruppen ein Konversionsgrad von 9,3 – 53% nachgewiesen. Durch einen niedrigen oder verringerten Konversionsgrad können unreaktierte Monomere bzw. nicht polymerisierte Doppelbindungen zurückbleiben oder gegebenenfalls aus der Polymermatrix herausgelöst werden (Fadaie et al. 2013). Die Netzwerkdicke und das E-Modul können durch eine ausreichende Konversion der Monomere erhöht werden. Dies führt allerdings zu einer Reduktion des Volumens und es kommt zu einer Polymerisationsschrumpfung oder -kontraktion. Es können Spannungen auftreten, die sich nachteilig auf die marginale Adaptation der Restauration an der Zahnhartsubstanz auswirken können. Weiterhin hat die Umwandlung der Doppelbindungen starken Einfluss auf die mechanischen Eigenschaften eines Polymers (Fong et al. 2005; Eliades et al. 2014). Grundlegend ist eine vollständige Konversion aufgrund der oft verwendeten Dimethacrylate (z. B. Bis-GMA) nicht möglich. Es kommt häufig vor, dass nur eine der beiden verfügbaren Doppelbindungen von Bis-GMA reagiert und die Konversionsrate folglich nur bei 50% liegt (Frankenberger und Blunck 2013; Eliades et al. 2014).

Die Verwendung von BG-Bi führte in dieser Studie zu keiner Abnahme des Konversionsgrads im Vergleich zur Kontrolle (53%). BG-Bi zeigt die Tendenz zu aggregieren. Dadurch liegen die Adhäsivmonomere verhältnismäßig oft nebeneinander vor und die Reaktionswahrscheinlichkeit der Monomere bleibt weitestgehend unbeeinträchtigt. Zudem lässt BG-Bi keine Reaktion mit den Monomeren des Adhäsivs erwarten. Deshalb wurde die Polymerisation der Monomere wahrscheinlich nicht durch die verwendeten Nanopartikel beeinträchtigt. Tauböck et al. (2014) konnten bei der Untersuchung von BG-Bi (10 m% und 20 m%) in Adhäsiv vor Lagerung der Proben in PBS keinen Unterschied zur Kontrollgruppe nachweisen. Auch bei Untersuchung der Mikrohärtigkeit konnten

die Autoren keine Veränderung im Vergleich zur Kontrolle direkt nach der Probenherstellung feststellen (Tauböck et al. 2014). Ähnliche Ergebnisse haben Odermatt et al. (2020) bei Untersuchung von 15 m% BG-Nanopartikeln in Komposit nach 28tägiger Lagerung in PBS nachweisen können. Die Autoren konnten im Vergleich zur Kontrolle keinen negativen Effekt auf die Mikrohärtigkeit oder den Konversionsgrad feststellen (Odermatt et al. 2020).

Die Vergleichbarkeit des Konversionsgrads von POSS-1 oder POSS-8 mit anderen Studien ist nur schwer möglich. Es wurden hauptsächlich experimentelle Komposite mit verschiedensten Zusammensetzungen untersucht. Zudem variieren die Konzentrationen von POSS-1 oder POSS-8 stark. In dieser Studie wurde eine signifikante Reduktion des Konversionsgrads für POSS-1 (10 m%: 10,3%; 20 m%: 9,3%) und POSS-8 (10 m%: 43,8%; 20 m%: 38,8%) im Vergleich zur Kontrolle gemessen. Wang et al. (2014) machten eine ähnliche Feststellung bei Verwendung von POSS-1 oder POSS-8 in einem experimentellen Komposit auf Basis von Bis-GMA und TEGDMA. Die Autoren führen die Abnahme des Konversionsgrads auf eine mögliche sterische Hinderung und eine Mobilitätsverringering des Polymernetzwerks durch POSS zurück. Wie auch in der vorliegenden Studie festgestellt wurde, wiesen die Autoren eine starke Aggregation vor allem bei Verwendung von POSS-1 nach (Wang et al. 2014). Die Aggregation könnte zu einer Behinderung der chemischen Reaktion geführt haben. Vor allem POSS-1 zeigte in dieser Studie im Vergleich zu POSS-8 eine starke Abnahme des Konversionsgrads. Der Unterschied zwischen POSS-1 und POSS-8 ist möglicherweise auf die substituierten Vinyl-Gruppen zurückzuführen. Da POSS-1 mit einer Vinyl-Gruppe im Gegensatz zu POSS-8 mit acht Vinyl-Gruppen eine geringere Vernetzungswahrscheinlichkeit vermuten lässt. Es ist zu erwähnen, dass eine sterische Hinderung bei acht substituierten Gruppen im Vergleich zu einer substituierten Gruppe erhöht ausfallen müsste (Lungu et al. 2011). Dennoch war der Konversionsgrad vor allem bei Verwendung von POSS-1 geringer als erwartet. Dies könnte auf verschiedene Aspekte zurückzuführen sein. Möglicherweise hat POSS-1 zu einer Termination der Konversion geführt. Denkbar wären auch Wechselwirkungen mit Initiatoren des Adhäsivs (Lungu et al. 2011; Wang et al. 2014).

Bei Verwendung geringer Konzentrationen POSS-8 in einem experimentellen Komposit auf Basis von Bis-GMA und TEGDMA stellten verschiedene Autoren eine geringfügige Abnahme des Konversionsgrads im Vergleich zur Kontrolle fest. Trotzdem konnte eine Verbesserung von mechanischen Eigenschaften (z. B. E-Modul oder Biegefestigkeit) nachgewiesen werden (Fong et al. 2005; Wu et al. 2010; Wang et al. 2014). Das könnte auf eine Abweichung vom tatsächlichen Konversionsgrad zum gemessenen

Konversionsgrad zurückzuführen sein. In der Berechnung des gemessenen Konversionsgrads werden die Vinyl-Gruppen der Monomere, aber auch die der Methacrylgruppen von POSS einbezogen. Dadurch, dass POSS-8 eine größere Anzahl an reaktionsfähigen Methacrylgruppen besitzt, ist denkbar, dass eine erhöhte Anzahl dieser Gruppen polymerisiert vorliegt. Ein Teil kann aber auch unpolymerisiert verbleiben, der zu einem erniedrigten Konversionsgrad führt.

Mit Formel (7) kann das Verhältnis von unreaktierten Vinyl- zu Benzyl-Gruppen in polymerisiertem mit POSS-1 oder POSS-8 modifiziertem Adhäsiv berechnet werden. Diese Berechnung erfolgt unter Berücksichtigung derselben Konversion von Monomeren in den mit POSS modifizierten Adhäsiven und dem Adhäsiv ohne POSS (Kontrolle).

$$V_m^p = V_n^p + \frac{\phi}{1 - \phi} \frac{X}{B} \quad (7)$$

$V_m^p$  steht für das Vinyl-Benzyl-Verhältnis des polymerisierten und modifizierten Adhäsivs.  $V_n^p$  gibt das Vinyl-Benzyl-Verhältnis des polymerisierten und nicht modifizierten Adhäsivs an.  $\phi$  zeigt die Konzentration der POSS-Partikel. Die unreaktierten Vinyl-Gruppen von POSS werden durch X dargestellt, wobei B die Benzyl-Gruppen des polymerisierten und modifizierten Adhäsivs angibt.

In Gleichung (8) wird das Verhältnis von unreaktierten Vinyl-Gruppen von POSS in polymerisierten und modifizierten Proben (X) zu unreaktierten Vinyl-Gruppen von POSS in unpolymerisierten modifizierten Proben (U) dargestellt.

$$\frac{X}{U} = \frac{V_m^p - V_n^p}{V_m^u - V_n^u} \quad (8)$$

$V_m^u$  zeigt das Vinyl-Benzyl-Verhältnis von unpolymerisiertem und mit POSS modifiziertem Adhäsiv, während  $V_n^u$  das Vinyl-Benzyl-Verhältnis des unpolymerisierten nicht modifizierten Adhäsivs angibt. Daraus ergibt sich für 10 m% POSS-1 eine Steigerung des Konversionsgrads um 11% und für 20 m% POSS-1 um 9%. Für 10 m% POSS-8 ergibt sich eine Steigerung um 11% und für 20 m% POSS-8 um 8%. Demnach könnte die reelle Vernetzungsdichte für beide Gruppen deutlich höher ausfallen. Es ist zu erwähnen, dass dieser Zusammenhang mit einem vereinfachten Modell betrachtet wurde. Nicht alle Bestandteile, Reaktions- und Verhaltensweisen der Partikel und Monomere können in Betracht gezogen werden.

### 4.3 Viskosität

Die Viskosität der Proben wurde mittels Rheometer bestimmt. Hierfür wurde ein Rotationsrheometer verwendet, welches für die Bestimmung der rheologischen Eigenschaften von fluiden Polymeren geeignet ist. Für die Messung der Viskosität können verschiedene Systeme wie Kegel-Platte bzw. Platte-Platte Messsysteme, rotierend oder oszillierend genutzt werden. Das in diesem Versuch verwendete Kegel-Platte-System zeichnet sich durch eine konstante Schergeschwindigkeit im Messspalt aus. Der Auftrag der Probe und die Messung sind bei diesem System erschwert, da nur ein geringer Abstand zwischen Kegel und Platte besteht. Zudem kann es bei einer erhöhten Frequenz zu einem Austritt von Probenmaterial kommen (Frick und Stern 2017). Diese Aspekte können zu Messfehlern führen.

Mit Hilfe der zugehörigen Software kann ein direkter Fit der Daten nach verschiedenen Modellen erfolgen. Dadurch können potentielle Fehler durch den Anwender verringert werden. Bei der Betrachtung der Ergebnisse ist zu beachten, dass es je nach Fit zu geringfügigen Abweichungen kommen kann. Da die Nanopartikel-Adhäsive teilweise eine Strukturviskosität aufwiesen, wurde der Fit nach dem *Cross*-Modell gewählt. Anschließend wurden die Messwerte aus den Regionen mit der konstantesten Messung entnommen ( $\dot{\gamma} = 20 \text{ 1/s}$ ).

Um eine frühzeitige Polymerisation und Abweichungen der Messwerte zu verhindern, wurde bei diesem Teilversuch auf den Initiator im Adhäsiv verzichtet. Zusätzlich wurde eine lichtdichte Metallhülse bei der Messung verwendet. Dennoch besteht die Möglichkeit einer temperaturbedingten Viskositätsänderung (Frick und Stern 2017).

Um feststellen zu können, ob die Nanopartikel in einem kommerziellen Adhäsiv verwendbar sind, wurde in dieser Studie Solobond Plus verwendet. Solobond Plus enthält nur wenige Monomere (Bis-GMA, TEGDMA und HEMA). Diese zählen zu den gängigen Monomeren, die in kommerziellen Adhäsiven verwendet werden (van Landuyt et al. 2007). Die geringe Anzahl der Monomere verringert die Wahrscheinlichkeit von Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Monomeren. Das Adhäsiv enthält zudem keine Füllstoffe, die eine Reaktion mit den Nanopartikeln oder eine Steigerung der Viskosität erwarten lassen.

In der vorliegenden Studie konnte eine hohe Strukturviskosität für BG-Bi und eine leichte Strukturviskosität für POSS-1 beobachtet werden. Für die Kontrolle und POSS-8 konnte keine Strukturviskosität nachgewiesen werden. Durch die erhöhte Strukturviskosität zeigen BG-Bi und POSS-1 bei geringer Schergeschwindigkeit eine erhöhte Viskosität. Diese führt möglicherweise zu einer schlechteren Verteilung des Adhäsivs auf

der Zahnhartsubstanz. Durch eine Steigerung der Viskosität besteht die Wahrscheinlichkeit einer erschwerten Diffusion der Monomere in das demineralisierte Dentin (Leitune et al. 2013).

In dieser Studie wurde ein signifikanter Anstieg der Viskosität im Vergleich zur Kontrolle (21 mPa s) für 1 m% BG-Bi (334 mPa s) nachgewiesen. Alle anderen Gruppen (19 – 82 mPa s) zeigten keinen signifikanten Unterschied der Viskosität im Vergleich zur Kontrolle. In Bezug auf die Viskosität gibt es bisher nur wenige Untersuchungen zu Adhäsiven mit Nanopartikeln. Daher ist ein Vergleich nur begrenzt möglich.

Tauböck et al. (2014) stellten durch Zugabe von 10% bzw. 20% BG-Bi in Heliobond einen deutlichen Anstieg (2,63 Pa s bzw. 19,93 Pa s) der Viskosität im Vergleich zur Kontrolle (0,53 Pa s) fest. Im Vergleich zum Adhäsiv Optibond FL wurde trotz eines hohen Füllstoffanteils (Barium-Aluminiumborosilikat, pyrogenes Siliciumdioxid, Natriumhexa-Fluorosilikat) von 48% (van Landuyt et al. 2007) eine vergleichbar niedrige Viskosität (1,27 Pa s) nachgewiesen. Die Autoren gehen davon aus, dass der Anstieg der Viskosität eher vom Füllstofftyp und der -größe abhängig ist als vom Füllstoffanteil selbst (Tauböck et al. 2014). In dieser Studie ist der starke Anstieg der Viskosität bei 1 m% BG-Bi möglicherweise auf die Aggregation bzw. auf die unzureichende Dispersion der BG-Bi-Partikel im Adhäsiv zurückzuführen. Die Homogenität der Teilchendisposition und die Viskosität von BG-Bi können durch das Optimieren der Form (z. B. durch Silanisierung) möglicherweise verbessert werden (Tauböck et al. 2014).

Manzke (2020) konnte bei der Untersuchung von POSS-8 in einem experimentellen Adhäsiv auf der Basis von Bis-GMA, TEGDMA und HEMA eine Viskosität von 60,0 – 422,3 mPa s (Kontrolle) und bei Eingabe von 5 m% POSS-8 eine Viskosität von 62,2 – 333,9 mPa s herausstellen. Die Autorin fand heraus, dass die Zusammensetzung des Adhäsivs einen signifikanten Einfluss auf die Viskosität hatte. Eine höhere Konzentration Bis-GMA (60 m%) führte zu einer Steigerung der Viskosität. Nur in einer Gruppe (60 m% Bis-GMA) konnte die Viskosität durch POSS-8-Zugabe von 422,3 mPa s auf 333,9 mPa s signifikant reduziert werden. In den weiteren fünf Gruppen konnte wie in der vorliegenden Studie keine Senkung der Viskosität bei Zugabe von POSS-8 nachgewiesen werden (Manzke 2020). Solobond Plus, welches in dieser Studie verwendet wurde, besitzt eine sehr geringe Viskosität. Demnach ist denkbar, dass durch Zugabe von Füllstoffen wie POSS-1 oder POSS-8 eine Erhöhung der Viskosität hervorgerufen werden kann.

Zusammenfassend ist zu erwähnen, dass die Viskositäten von Solobond Plus mit BG-Bi, POSS-1 oder POSS-8 trotz einer stark erhöhten Viskosität für 1 m% BG-Bi (334 mPa s bzw. 0,334 Pa s) unter den Viskositätswerten von anderen kommerziellen

Adhäsiven wie z. B. Heliobond (0,53 Pa s) oder Optibond FL (1,27 Pa s) (Tauböck et al. 2014) liegen. Dies spricht theoretisch für die kommerzielle Anwendbarkeit aller verwendeten Nanopartikel in Solobond Plus. Dennoch müssen Methoden untersucht werden, die zu einer angemessenen Dispersion der Partikel im Adhäsiv führen.

#### **4.4 Wasseraufnahme und Solanteil**

Grundsätzlich sind in dentalen Adhäsiven hydrophile Monomere enthalten, die eine Aufnahme von Wasser fördern können. Je hydrophiler ein Adhäsiv ist, desto mehr Wasser nimmt es auf (Ito et al. 2005; Hosaka et al. 2010). Wasser besitzt eine kleine Molekülgröße und eine hohe Molarität. Es kann in die kleinen Zwischenräume der Polymere eindringen oder Cluster bilden, die mit den polaren funktionellen Polymergruppen Wasserstoffbrückenbindungen eingehen. Dies kann zu einem Abfall der Wärmebeständigkeit, zu einer Quellung, Schwächung und Plastifikation des Polymernetzwerks führen. Daraus kann die Langzeit-Degradation des Netzwerks resultieren, und die Stabilität der Dentin-Adhäsiv-Verbindung kann beeinträchtigt werden (Ito et al. 2005; Dhanpal et al. 2009; Hosaka et al. 2010).

Die Wasseraufnahme und der Solanteil wurden über die Masse der Proben ermittelt. Die Proben wurden während der Wasserlagerung gewogen, bis sich jeweils ein konstantes Gewicht für  $m_1$  eingestellt hat. Demnach wurde gewogen, bis ein Gleichgewicht für das Ein- und Ausdiffundieren von Wassermolekülen in die Polymermatrix erreicht wurde. Dabei ist von einer Gewichtszunahme bei der Einlagerung von Wassermolekülen auszugehen.

In der Literatur variiert die Methodik erheblich. Einige Autoren beziehen sich auf die ISO (2019) für Composite, da bisher keine einheitliche Norm für die Untersuchung von Adhäsiven existiert (Dhanpal et al. 2009; Fadaie et al. 2013; ISO 2019). Aus diesem Grund unterscheidet sich die Lagerungsdauer zwischen 7 d und 45 d, ebenso wie das verwendete Lagerungsmedium. Als Lagerungsmedium wird häufig destilliertes Wasser, aber auch PBS oder SBF verwendet. Auch die Prüfkörpermaße, die Polymerisationsdauer und die Leistung bei der Polymerisation variieren stark (Dhanpal et al. 2009; Misra et al. 2010; Song et al. 2012; Fadaie et al. 2013; Tauböck et al. 2014).

In der vorliegenden Studie wurde für BG-Bi im Vergleich zur Kontrolle eine ähnlich hohe Wasseraufnahme gemessen. POSS-1 zeigte gegenüber allen anderen Gruppen die geringste Wasseraufnahme. Für 20 m% POSS-8 wurde im Vergleich zur Kontrolle eine Verringerung der Wasseraufnahme festgestellt.

Tauböck et al. (2014) führen die gesteigerte Wasseraufnahme bei Untersuchung von 10 m% und 20 m% BG-Bi in einem Adhäsiv auf die hohe Hydrophilie der Nanopartikel zurück (Tauböck et al. 2014). Davon gehen auch Autoren aus, die 10 m% und 20 m% BG-Nanopartikel in Komposit untersucht haben (Misra et al. 2010). Mit der Erhöhung des jeweiligen BG-Nanopartikel-Anteils wurde auch eine Erhöhung der Wasseraufnahme festgestellt (Misra et al. 2010; Tauböck et al. 2014). In dieser Studie konnte keine Erhöhung der Wasseraufnahme für BG-Bi im Vergleich zur Kontrolle nachgewiesen werden. Dies ist möglicherweise auf die Verwendung von sehr geringen Konzentrationen BG-Bi (0,1 m% und 1 m%) im Vergleich zu den anderen Studien zurückzuführen.

POSS-1 zeigte die geringste Wasseraufnahme im Vergleich zur Kontrolle. Die geringe Wasseraufnahme ist zum einen auf den hydrophoben Charakter von POSS-1 zurückzuführen. Zum anderen zeigte POSS-1 den niedrigsten Konversionsgrad. Dies lässt eine geringe Vernetzungsdichte der Polymermatrix erwarten. Dadurch ist ein unvollständiges Polymernetzwerk vorhanden, in dem das Wasser schlecht eingelagert werden kann.

Die leichte Verringerung der Wasseraufnahme bei 20 m% POSS-8 im Vergleich zur Kontrolle ist eventuell auf die Erhöhung der Vernetzungsdichte durch mehr funktionelle Gruppen zurückzuführen wie auch Autoren bei der Untersuchung von Acrylo-POSS in Adhäsiv schlussfolgerten (Fadaie et al. 2013). Im Gegensatz zu POSS-1 könnten die Größe und der Abstand der Netzwerkporen reduziert sein, wodurch im Vergleich zu POSS-1 dennoch verhältnismäßig mehr Wasser in das Netzwerk aufgenommen werden konnte. Song et al. (2012) untersuchten Aminopropylisobutyl-POSS in Komposit und fanden heraus, dass es zu einer Reduktion der Wasseraufnahme bei steigendem Gehalt an Aminopropylisobutyl-POSS im Vergleich zur Kontrolle kam. Die Autoren führen dies unter anderem auf den leicht hydrophoben Charakter von POSS-8 zurück (Song et al. 2012). Bei einer Konzentration von 10 m% POSS-8 konnte kein signifikanter Unterschied zur Kontrolle gezeigt werden. Auch Manzke (2020) stellte keinen signifikanten Unterschied zur Kontrolle bei Verwendung von 5 m% POSS-8 in experimentellem Adhäsiv fest (Manzke 2020).

Der Solanteil ist der Masseanteil der polymerisierten Proben, der nach Lagerung in einem Medium herausgelöst wurde. Der Solanteil kann durch eine erhöhte Wasseraufnahme ansteigen, indem unreaktierte Monomere herausgewaschen oder durch chemische Reaktionen aus dem Polymernetzwerk gelöst werden. Diese können eine potenziell toxische Wirkung im menschlichen Körper herbeiführen (Dhanpal et al. 2009). Zudem korrelieren Solanteil und Wasseraufnahme mit den mechanischen Eigenschaften

der Prüfkörper. Mit einer gesteigerten Löslichkeit bzw. Wasseraufnahme konnte z. B. eine Verringerung des E-Moduls nachgewiesen werden (Ito et al. 2005; Dhanpal et al. 2009). In dieser Studie konnte für 0,1 m% BG-Bi, 1 m% BG-Bi und 10 m% POSS-1 im Vergleich zur Kontrolle keine Reduktion des Solanteils festgestellt werden. In den Gruppen mit 10 m% POSS-8, 20 m% POSS-8 und 20 m% POSS-1 konnte im Vergleich zur Kontrolle ein verringerter Solanteil gemessen werden.

Misra et al. (2010) zeigten eine zeitabhängige Zunahme vom Solanteil bei Erhöhung des BG-Nanopartikel-Gehalts (von 10 m% auf 20 m%) in Komposit (Misra et al. 2010). Dies konnte in der vorliegenden Studie nicht nachgewiesen werden. Möglicherweise ist dieser Effekt auf die verwendeten Konzentrationen zurückzuführen. In dieser Studie wurden nur sehr geringe Konzentrationen für BG-Bi (0,1 m% und 1 m%) verwendet. Außerdem verwendeten Misra et al. (2010) SBF statt destilliertes Wasser als Lagerungsmedium (Misra et al. 2010).

Obwohl der Konversionsgrad für POSS-1 sehr gering ausfiel, ist der Solanteil bei 20 m% POSS-1 gesunken. Durch den geringen Konversionsgrad sind einzelne Polymerketten vorhanden, die leicht herausgelöst werden können (Ruike et al. 1999). Es ist denkbar, dass diese bereits kurz nach der Probenherstellung (z. B. durch Umlagerung der Proben) entfernt worden sind. Möglich ist auch, dass eine Quervernetzung im Polymernetzwerk durch die monofunktionalen POSS-1 Partikel fehlt. Es sind lange Polymerketten vorhanden und es bestehen große Poren, wodurch nur eine geringe Menge an herauslösbarem Solanteil vorhanden wäre. Der verringerte Solanteil von POSS-8 ist möglicherweise auf die Erhöhung der Vernetzungsdichte durch mehr funktionelle Gruppen von POSS-8 zurückzuführen. Auch Fadaie et al. (2013) stellten einen verringerten Solanteil bei Verwendung von Acrylo-POSS in einem Adhäsiv heraus (Fadaie et al. 2013).

Vergleicht man die Ergebnisse aller Gruppen der Studie ist davon auszugehen, dass POSS-8 durch seine geringe Wasseraufnahme, dem geringen Solanteil und der hohen Vernetzungswahrscheinlichkeit am ehesten für die Verwendung in einem Adhäsiv geeignet ist. Um genauere Erkenntnisse zu mechanischen Eigenschaften und zur Toxizität zu erhalten, müssen weitere Studien durchgeführt werden.

## 4.5 Bioaktivität

In dieser Studie wurden bovine Zähne verwendet. Diese werden am häufigsten als Ersatz für menschliche Zähne bei *In-vitro*-Studien genutzt. Dabei ist zu erwähnen, dass die Mikromorphologie und die chemische Zusammensetzung menschlichen Zähnen



ähneln, aber nicht identisch sind (Yassen et al. 2011). In systematischen Reviews konnten keine Unterschiede in Bezug auf die Haftfestigkeit von Adhäsiven am Dentin zwischen menschlichen und bovinen Zähnen festgestellt werden (Soares et al. 2016; de Carvalho et al. 2018).

In vergleichbaren Studien wurde die Mineralpräzipitation bisher nur an Prüfkörpern aus Adhäsiven untersucht, die mit BG-Bi, POSS-1 und / oder POSS-8 modifiziert wurden (Tauböck et al. 2014; Rizk et al. 2017; Manzke 2020). Um die Anwendung *in situ* abzubilden, wurde das Adhäsiv in dieser Studie nach Simulation einer klinischen Applikation untersucht.

Die Prüfkörper wurden in dieser Studie 13 Wochen inkubiert. Bei anderen Studien lag die Lagerungsdauer der Proben zwischen 24 h oder 28 d (Leitune et al. 2013; Tauböck et al. 2014; Zhang et al. 2015; Manzke 2020). Es liegen bisher keine genauen Daten darüber vor, wie genau die Mineralpräzipitation durch die Lagerungsdauer beeinflusst wird. Es ist allerdings bekannt, dass je nach Lagerungsmedium eine gewisse Zeit benötigt wird, bis eine Apatitbildung induziert wird (Bohner und Lemaitre 2009).

In der Literatur variieren die Lagerungsmedien der Prüfkörper. Häufig werden die Proben in SBF, PBS oder auch in destilliertem Wasser inkubiert (Bohner und Lemaitre 2009; Engstrand et al. 2012; Leitune et al. 2013; Tauböck et al. 2014; Zhang et al. 2015). Die häufige Verwendung von SBF vereinfacht den Vergleich von Studien untereinander. SBF ist jedoch nicht mit Speichel zu vergleichen, da seine Zusammensetzung humanem Blutplasma ähnelt. Zudem ist zu erwähnen, dass SBF in verschiedenen Zusammensetzungen angewendet werden kann, die einen Vergleich erschweren. (Bohner und Lemaitre 2009). Im Unterschied zu SBF besitzt PBS eine erhöhte Phosphationen-Konzentration. SBF weist eine gesteigerte Karbonat- und Sulfat-Konzentration auf (Engstrand et al. 2012). Tauböck et al. (2014) geben an, dass durch Verwendung von BG-Bi in PBS ein erniedrigtes Molverhältnis von Kalzium und Phosphat auftreten könnte. Dadurch könnte weniger Apatit als in Versuchen mit SBF als Medium gebildet werden (Tauböck et al. 2014).

Andere Autoren haben destilliertes Wasser als Lagerungsmedium verwendet. Hierbei ist zu sagen, dass die Autoren Kalziumphosphat-Nanopartikel untersucht haben. Diese erhöhen den Kalzium- und Phosphatgehalt in der Lösung, wodurch eine Apatitbildung möglich ist (Zhang et al. 2015). Für POSS-1 und POSS-8 wäre dies unwahrscheinlich, da diese Nanopartikel weder Kalzium noch Phosphat enthalten. Somit würden die Grundbausteine für die Bildung von Apatit vollständig fehlen. In dieser Studie wurde daher künstlicher Speichel als Lagerungsmedium verwendet. Dieser ist allerdings nur bedingt mit natürlichem Speichel zu vergleichen, da auf organische Bestandteile ver-

zichtet wird. Zudem weist natürlicher Speichel je nach Individuum Unterschiede auf, die *in vitro* nicht berücksichtigt werden können (Pytko-Polonczyk et al. 2017). Weiterhin ist zu beachten, dass lediglich die Randbereiche einer adhäsiv befestigten Restauration natürlichem Speichel ausgesetzt sind. Der größte Anteil der Adhäsivschicht hat Kontakt zum Dentin und ist dem Dentinliquor aus den Dentintubuli ausgesetzt. Um die klinische Situation abzubilden, ist es für zukünftige Studien sinnvoller künstlichen Dentinliquor als Lagerungsmedium zu wählen (Jungbluth et al. 2014).

In dieser Studie konnte die Bildung von plättchenförmigen Kristallkeimen für alle Gruppen nach 13wöchiger Lagerung in künstlichem Speichel nachgewiesen werden. Die Struktur und die Morphologie der nachgewiesenen Kristalle sind in allen Gruppen vergleichbar. Diese können hinsichtlich Material-Zusammensetzung, Dichte an Nukleationspunkten, Konzentration von Kalzium- und Phosphationen, Inkubationszeit, Zusammensetzung und pH-Wert des Lagerungsmediums variieren (Helebrant et al. 2002; Bohner und Lemaitre 2009; Misra et al. 2010; Engstrand et al. 2012; Tauböck et al. 2014). Es ist zu erwähnen, dass in dieser Studie keine Untersuchung der Proben mittels energiedispersiver Röntgenspektroskopie (EDX) vorgenommen wurde. Aus diesem Grund kann keine Angabe über die tatsächliche Zusammensetzung der Kristallkeime getroffen werden. In der angelegten Studie von Rizk et al. (2017) konnte für Adhäsive mit POSS-1, POSS-8 oder BG-Bi nachgewiesen werden, dass es sich um Kalziumphosphat-Kristalle handelt (Rizk et al. 2017). Insofern ist es sehr wahrscheinlich, dass die gebildeten Kristalle aus den genannten Elementen bestehen.

In dieser Studie wurde für 0,1 m% BG-Bi eine vergleichbare Kristallbildung zur Kontrolle festgestellt. Bei steigendem Gehalt (1 m%) nahm das Kristallwachstum allerdings ab. Tauböck et al. (2014) haben im Gegensatz dazu eine Steigerung der Kalziumphosphat-Kristallbildung bei Verwendung höherer Konzentrationen BG-Bi (20 m%) nachweisen können. Bei einer guten Verteilung von BG-Bi kommt es mit steigender Konzentration zu einer Erhöhung der Nukleationsspunkte. Dadurch kann die Bildung von Kristallkeimen gleichzeitig an mehreren Orten stattfinden (Tauböck et al. 2014). Da BG-Bi in dieser Studie eine schlechte Dispergierbarkeit zeigte, ist dies möglicherweise der Grund für die reduzierte Bildung der Kalziumphosphat-Kristalle im Vergleich zu anderen untersuchten Gruppen. Bei Verwendung von BG-Nanopartikeln in wässrigen Suspensionen werden alkalische Ionen im Austausch von Kationen ( $H^+$  oder  $H_3O^+$ ) freigesetzt, wodurch ein pH-Anstieg resultiert (Hench 2013; Tauböck et al. 2014). Es konnte festgestellt werden, dass BG in nanopartikulärer Form im Vergleich zur mikropartikulären Form eine deutlich vergrößerte Oberfläche besitzt. Dadurch kann eine Steigerung des Ionenaustauschs hervorgerufen werden (Waltimo et al. 2007).

Für beide POSS-Varianten konnte ein erhöhtes Kristallwachstum festgestellt werden. Mit steigendem Gehalt an POSS-1 oder POSS-8 wurde ein mehrschichtiges Kristallwachstum nachgewiesen. POSS-1 und POSS-8 wurden in Bezug auf ihr bioaktives Potenzial bisher wenig untersucht. Zhou et al. (2015) untersuchten ein Octavinyl-POSS-Hybridglas in SBF. Dabei wurden eine kontinuierliche Erhöhung der Kalziumkonzentration und ein Anstieg des pH-Werts mit der Zeit festgestellt. Die Bildung von Hydroxylapatit wurde bereits nach 7 d nachgewiesen (Zhou et al. 2015). Bei Verwendung von reinem POSS-8 in PBS konnte keine Bildung von Kalziumphosphat beobachtet werden. Wenn POSS-8 in Polyethylenglykol (PEG) verwendet wurde, konnte eine Kalziumphosphat-Präzipitation nachgewiesen werden (Engstrand et al. 2012). Die Autoren gehen davon aus, dass die Induktion von Bioaktivität in Zusammenhang mit der Hydrolyse von Si-O-Verbindungen steht (Engstrand et al. 2012; Zhou et al. 2015). Demnach muss POSS-8 mit einem hydrophilen Bestandteil kombiniert vorliegen, um Nukleationspunkte für das Kristallwachstum zu bilden (Engstrand et al. 2012). Die Nukleation kann beispielsweise durch Hydrolyse von Si-O-Gruppen zu Si-OH-Gruppen initiiert werden (Chew et al. 2011; Zhou et al. 2015). In der vorliegenden Studie wurde auch ein Kristallwachstum auf der Oberfläche der Kontrollgruppe festgestellt. Demnach ist es wahrscheinlich, dass eine Nukleation durch das Adhäsiv entstehen konnte. Auch bei Verwendung von reinen PEG-Proben nach Lagerung in PBS (Engstrand et al. 2012) oder einem Adhäsiv nach Lagerung in künstlichem Speichel (Manzke 2020) konnte die Bildung von Kalziumphosphat-Präzipitaten festgestellt werden. Engstrand et al. (2012) führten diesen Aspekt auf eine mögliche Komplexbildung von PEG mit z. B. Kalzium zurück (Engstrand et al. 2012). Denkbar wäre auch eine chemische Reaktion der OH-Gruppen von HEMA oder TEGDMA (Manzke 2020). Um dies genauer nachvollziehen zu können, bedarf es weiterer Untersuchungen.

Weiterhin sind POSS-1 und POSS-8 nicht in der Lage Ionen freizugeben. Aus diesem Grund ist für die Bildung von Kalziumphosphat-Kristallen die Anwesenheit von Kalzium- und Phosphationen notwendig. Das Wachstum von Kristallen bzw. von Hydroxylapatit und die Remineralisation der Zahnhartsubstanz müssten demnach von der Speichel- oder von der Dentinliquor-Zusammensetzung des Patienten abhängig sein. In Bezug auf die fehlende Freisetzung von Ionen durch POSS-1 oder POSS-8 ist zusätzlich zu erwähnen, dass der Begriff Bioaktivität genauer betrachtet werden sollte. Vallittu et al. (2018) schlagen vor, den Begriff auf Materialien zu begrenzen, die eine substantielle Menge an Ionen freisetzen und zu einer Biomineralisation im Umfeld der Materialien führen können (Vallittu et al. 2018). Da der Begriff weit verwendet wird und bisher keine einheitliche Definition existiert, muss dies diskutiert werden.

## 4.6 Schlussfolgerung

BG-Bi tendierte zu einer starken Aggregation und schlechten Dispersion in Aceton. Die Größe war daher nicht feststellbar. Zudem kam es bei Verwendung von BG-Bi in Adhäsiv zu einer stark erhöhten Viskosität. Um BG-Bi in Solobond Plus verwenden zu können, müssen Dispersionsverfahren untersucht werden.

POSS-1 und POSS-8 waren in Aceton dispergierbar, wobei POSS-1 zur Aggregation neigte. Für beide Nanopartikel wurde eine Größe von  $< 2$  nm nachgewiesen. Die starke Abnahme des Konversionsgrads bei Verwendung von POSS-1 lässt ein unvollständiges und instabiles Polymernetzwerk schlussfolgern. Aus diesem Grund scheint POSS-1 ungeeignet, um in einem Adhäsiv angewendet zu werden. In Bezug auf die geringe Wasseraufnahme, den geringen Solanteil und unter Berücksichtigung der tatsächlichen Konversion scheint POSS-8 eine erhöhte Vernetzungsdichte hervorgerufen zu haben. Zudem konnte eine niedrige Viskosität festgestellt werden, die für die Anwendung in einem Adhäsiv notwendig ist. Es müssen weiterführende Langzeit-Studien oder Studien unter künstlicher Alterung zur Haftfestigkeit, zur Wasseraufnahme und zum Solanteil von Adhäsiven mit POSS-8 durchgeführt werden. So kann herausgefunden werden, ob die Langzeit-Degradation der Hybridschicht reduziert und ob die Stabilität des gebildeten Polymers erhalten werden kann. Zudem müssen weitere Materialeigenschaften (z. B. E-Modul oder Biegefestigkeit) untersucht werden. Eine Messung der Vickers- oder Knoop-Härte kann zusätzlich zum Konversionsgrad Aufschluss und einen Vergleich zu anderen Studien liefern.

Bei Verwendung von BG-Bi, POSS-1 und POSS-8 in Adhäsiv, aber auch in der Kontrolle konnte eine Mineralpräzipitation nach Applikation auf Dentin nachgewiesen werden. Es bleibt fraglich, ob eine Mineralisation durch die Zugabe von Nanopartikeln zur Inhibition der Langzeit-Degradation angesteuert werden kann. Durch Verwendung höherer Nanopartikel-Konzentrationen könnten quantitative Messungen zu der Bildung von Mineralpräzipitaten mit der Zeit durchgeführt werden. Zudem können Studien mit einem Transmissionselektronenmikroskop durchgeführt werden, die die Mineralisation der Hybridschicht nachweisen. Hierzu sind Langzeit-Studien oder Studien mit künstlicher Alterung notwendig, die die Degradation untersuchen.

Da POSS-8 die besten Ergebnisse in Bezug auf die physikalischen und mechanischen Eigenschaften in Solobond Plus lieferte, sind Studien mit POSS-8 modifiziertem Adhäsiv am Dentin unter Einfluss von Speichel oder Dentinliquor zu empfehlen. Zudem sollten Studien durchgeführt werden, die eine mögliche Toxizität für den menschlichen Organismus ausschließen.

## 5 Zusammenfassung

In der vorliegenden *In-vitro*-Studie wurden verschiedene Nanopartikel in ein kommerzielles Adhäsiv (Solobond Plus, VOCO GmbH, Cuxhaven, Deutschland) gegeben. Die modifizierten Adhäsive wurden in Bezug auf ihre Materialeigenschaften und auf eine mögliche bioaktive Reaktion untersucht.

Solobond Plus wurde mit 0,1 m% oder 1 m% bioaktivem Glas mit Bismuthtrioxid (BG-Bi), 10 m% oder 20 m% monofunktionalen polyedrischen oligomeren Silsequioxanen (POSS-1) oder 10 m% oder 20 m% multifunktionalen polyedrischen oligomeren Silsequioxanen (POSS-8) vermischt. Als Kontrolle wurde reines Solobond Plus Adhäsiv verwendet. Die Verteilung und Größe der verschiedenen Nanopartikel wurde im Lösungsmittel des Adhäsivs (Aceton) mittels dynamischer Lichtstreuung untersucht. Die Messung des Konversionsgrads erfolgte mittels Fourier-Transformations-Infrarot-Spektrometrie. Die Viskosität wurde an Proben aus experimentellem Solobond Plus Adhäsiv (ohne Fotoinitiatoren) mit einem Rheometer untersucht. Die Wasseraufnahme und der Solanteil wurden an genormten Prüfkörpern durchgeführt. Dazu wurden die polymerisierten Proben in destilliertem Wasser bei 37 °C inkubiert und alle 2 – 3 d mit einer Präzisionswaage gewogen. Im Anschluss wurden die Wasseraufnahme und der Solanteil berechnet. Das bioaktive Potenzial wurde an extrahierten bovinen Zähnen untersucht. Dabei wurde das modifizierte Adhäsiv nach dem *Etch-and-Rinse*-Verfahren an Dentin-Prüfkörpern verwendet. Die Prüfkörper wurden für 13 Wochen bei 37 °C in künstlichem Speichel inkubiert und anschließend auf die Bildung von oberflächlichen Kalziumphosphat-Präzipitaten rasterelektronenmikroskopisch untersucht. Die Viskosität, der Konversionsgrad, die Wasseraufnahme und der Solanteils wurden mittels einfacher Varianzanalyse und Tukey-Post-Hoc-Test ( $\alpha = 0,05$ ) statistisch ausgewertet.

POSS-1 und POSS-8 zeigten eine gute Dispersion in Aceton und wiesen eine Größe von  $< 2$  nm auf. Die Verteilung und Größe von BG-Bi konnte durch die starke Tendenz zur Aggregation nicht gemessen werden. Die Messung der Viskosität ergab für alle Gruppen außer 1 m% BG-Bi keine signifikante Veränderung im Vergleich zur Kontrolle und lag zwischen  $19 \pm 1$  mPa s und  $82 \pm 2$  mPa s. Für 1 m% BG-Bi konnte im Vergleich zur Kontrolle ein signifikanter Anstieg der Viskosität ( $334 \pm 59$  mPa s) festgestellt werden. Eine signifikante Abnahme des Konversionsgrads konnte für POSS-8 (10 m%:  $43,8 \pm 0,4\%$ ; 20 m%:  $38,8 \pm 0,3\%$ ) und POSS-1 (10 m%:  $10,3 \pm 1,9\%$ ; 20 m%:  $9,3 \pm 0,8\%$ ) im Vergleich zur Kontrolle ( $53 \pm 0,7\%$ ) nachgewiesen werden. Durch Zugabe von BG-Bi konnte keine signifikante Veränderung des Konversionsgrads im Ver-

gleich zur Kontrolle festgestellt werden. Eine signifikante Abnahme der Wasseraufnahme wurde gegenüber der Kontrolle ( $145 \pm 10 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ ) für beide Konzentrationen von POSS-1 (10 m%:  $52 \pm 4 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ ; 20 m%:  $48 \pm 3 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ ) und für 20 m% POSS-8 ( $96 \pm 20 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ ) gemessen. Für BG-Bi konnte kein signifikanter Unterschied im Vergleich zur Kontrolle festgestellt werden. Eine signifikante Reduktion des Solanteils gegenüber der Kontrolle ( $110 \pm 12 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ ) konnte bei 20 m% POSS-1 ( $56 \pm 11 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ ) und für beide Konzentrationen POSS-8 (10 m%:  $75 \pm 8 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ ; 20 m%:  $58 \pm 6 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ ) nachgewiesen werden. BG-Bi zeigte keine signifikante Reduktion des Solanteils im Vergleich zur Kontrolle. In allen Gruppen konnte die Bildung von Kalziumphosphat-Präzipitaten nachgewiesen werden.

Geringe Konzentrationen von POSS-8 scheinen aufgrund der multifunktionalen Struktur am besten geeignet, um in einem kommerziellen Adhäsiv angewendet zu werden. POSS-1 scheint weniger geeignet, da durch die Monofunktionalität der Partikel von erheblichen Einbußen des Konversionsgrads auszugehen ist. Durch die starke Tendenz zur Aggregation und der schlechten Dispergierbarkeit scheint BG-Bi nach dieser Studie ebenso ungeeignet für die Anwendung im Solobond Plus Adhäsiv.

## 6 Literaturverzeichnis

Atria PJ, Sampaio CS, Cáceres E, Fernández J, Reis AF, Giannini M, Coelho PG, Hirata R (2018): Micro-computed tomography evaluation of volumetric polymerization shrinkage and degree of conversion of composites cured by various light power outputs. *Dent Mater J* 37, 33–39

Berne BJ, Pecora R: *Dynamic Light Scattering: With Applications to Chemistry, Biology, and Physics*. 2. Auflage; Dover Publications, Mineola, New York 2013

Bohner M, Lemaître J (2009): Can bioactivity be tested in vitro with SBF solution? *Biomaterials* 30, 2175–2179

Boumezgane O, Bondioli F, Bortolini S, Natali A, Boccaccini AR, Boccardi E, Messori M (2016): Bioactive nanocomposites for dental application obtained by reactive suspension method. *Nanocomposites* 2, 37–49

Boyde A (1967): The development of enamel structure. *Proc R Soc Med* 60, 923–928

Brännström M (1984): Smear layer: pathological and treatment considerations. *Oper Dent Suppl* 3, 35–42

Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, Cadenaro M, di Lenarda R, de Stefano Dorigo E (2008): Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. *Dent Mater* 24, 90–101

Brunner TJ, Grass RN, Stark WJ (2006): Glass and bioglass nanopowders by flame synthesis. *Chem Commun* 37, 1384–1386

Buonocore MG (1955): A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res* 34, 849–853

Buonocore MG, Wileman W, Brudevold F (1956): A report on a resin composition capable of bonding to human dentin surfaces. *J Dent Res* 35, 846–851

Burrow MF, Inokoshi S, Tagami J (1999): Water sorption of several bonding resins. *Am J Dent* 12, 295–298

Carvalho RM, Chersoni S, Frankenberger R, Pashley DH, Prati C, Tay FR (2005): A challenge to the conventional wisdom that simultaneous etching and resin infiltration always occurs in self-etch adhesives. *Biomaterials* 26, 1035–1042

Chew SL, Wang K, Chai SP, Goh KL (2011): Elasticity, thermal stability and bioactivity of polyhedral oligomeric silsesquioxanes reinforced chitosan-based microfibrils. *J Ma-*

ter Sci Mater Med 22, 1365–1374

Coelho A, Amaro I, Rascão B, Marcelino I, Paula A, Saraiva J, Spagnuolo G, Marques Ferreira M, Marto CM, Carrilho E (2020): Effect of cavity disinfectants on dentin bond strength and clinical success of composite restorations—a systematic review of in vitro, in situ and clinical studies. *Int J Mol Sci* 22, 353

Collares FM, Portella FF, Leitune VCB, Samuel SMW (2014): Discrepancies in degree of conversion measurements by FTIR. *Braz Oral Res* 28, 9–15

Collins CJ, Bryant RW, Hodge KL (1998): A clinical evaluation of posterior composite resin restorations: 8-year findings. *J Dent* 26, 311–317

de Carvalho MFF, Leijôto-Lannes ACN, de Souza Rodrigues MCN, Nogueira LC, Ferraz NKL, Moreira AN, Yamauti M, Zina LG, de Magalhães CS (2018): Viability of bovine teeth as a substrate in bond strength tests: a systematic review and meta-analysis. *J Adhes Dent* 20, 471–479

de Munck J, van Meerbeek B, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Suzuki K, Lambrechts P, Vanherle G (2003): Four-year water degradation of total-etch adhesives bonded to dentin. *J Dent Res* 82, 136–140

de Oliveira da Rosa WL, Piva E, da Silva AF (2015): Bond strength of universal adhesives: a systematic review and meta-analysis. *J Dent* 43, 765–776

Dhanpal P, Yiu CKY, King NM, Tay FR, Hiraishi N (2009): Effect of temperature on water sorption and solubility of dental adhesive resins. *J Dent* 37, 122–132

Donmez N, Belli S, Pashley DH, Tay FR (2005): Ultrastructural correlates of in vivo/in vitro bond degradation in self-etch adhesives. *J Dent Res* 84, 355–359

Eliades G, Watts DC, Eliades T (Hrsg.): *Dental Hard Tissues and Bonding: Interfacial Phenomena and Related Properties*. Springer, Berlin 2014

Engstrand J, Lopez A, Engqvist H, Persson C (2012): Polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS)-poly(ethylene glycol) (PEG) hybrids as injectable biomaterials. *Biomed Mater* 7, 035013

Fadaie P, Atai M, Imani M, Karkhaneh A, Ghasaban S (2013): Cyanoacrylate-POSS nanocomposites: novel adhesives with improved properties for dental applications. *Dent Mater* 29, e61–e69

Ferracane JL (1985): Correlation between hardness and degree of conversion during the setting reaction of unfilled dental restorative resins. *Dent Mater* 1, 11–14



- Filipe V, Hawe A, Jiskoot W (2010): Critical evaluation of nanoparticle tracking analysis (NTA) by NanoSight for the measurement of nanoparticles and protein aggregates. *Pharm Res* 27, 796–810
- Fiume E, Barberi J, Verné E, Baino F (2018): Bioactive glasses: from parent 45S5 composition to scaffold-assisted tissue-healing therapies. *J Funct Biomater* 9, 24
- Fong H, Dickens SH, Flaim GM (2005): Evaluation of dental restorative composites containing polyhedral oligomeric silsesquioxane methacrylate. *Dent Mater* 21, 520–529
- Frankenberger R, Tay FR (2005): Self-etch vs etch-and-rinse adhesives: effect of thermo-mechanical fatigue loading on marginal quality of bonded resin composite restorations. *Dent Mater* 21, 397–412
- Frankenberger R, Blunck U: Adhäsive. In: Frankenberger R (Hrsg.): Adhäsive Zahnheilkunde: Wissenschaft und Praxis. Deutscher Zahnärzte Verlag, Köln 2013, 1–33
- Frankenberger R, Perdigão J, Rosa BT, Lopes M (2001): ‘No-bottle’ vs ‘multi-bottle’ dentin adhesives—a microtensile bond strength and morphological study. *Dent Mater* 17, 373–380
- Frick A, Stern C: Einführung in die Kunststoffprüfung: Prüfmethoden und Anwendungen. Carl Hanser Verlag, München 2017
- Fukegawa D, Hayakawa S, Yoshida Y, Suzuki K, Osaka A, van Meerbeek B (2006): Chemical interaction of phosphoric acid ester with hydroxyapatite. *J Dent Res* 85, 941–944
- Garberoglio R, Brännström M (1976): Scanning electron microscopic investigation of human dentinal tubules. *Arch Oral Biol* 21, 355–362
- Ghanbari H, Cousins BG, Seifalian AM (2011a): A nanocage for nanomedicine: polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS). *Macromol Rapid Commun* 32, 1032–1046
- Ghanbari H, Marashi SM, Rafiei Y, Chaloupka K, Seifalian AM: Biomedical Application of Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane Nanoparticles. In: Hartmann-Thompson C (Hrsg.): Applications of Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes (Advances in Silicon Science). Springer Netherlands, Dordrecht 2011b, 363–399
- Griffiths PR, de Haseth JA: Fourier Transform Infrared Spectrometry. 2. Auflage; John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey 2007
- Haller B, Merz A (2016): Neue Adhäsive – neue Möglichkeiten? Universaladhäsive unter der Lupe. *BZB Bayer Zahnärztebl* 53, 48–57

Hanabusa M, Mine A, Kuboki T, Momoi Y, van Ende A, van Meerbeek B, de Munck J (2012): Bonding effectiveness of a new 'multi-mode' adhesive to enamel and dentine. *J Dent* 40, 475–484

Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M, Oguchi H (2003): In vitro degradation of resin-dentin bonds analyzed by microtensile bond test, scanning and transmission electron microscopy. *Biomaterials* 24, 3795–3803

Hashimoto M, Ito S, Tay FR, Svizero NR, Sano H, Kaga M, Pashley DH (2004): Fluid movement across the resin-dentin interface during and after bonding. *J Dent Res* 83, 843–848

Helebrant A, Jonasova L, Sanda L (2002): The influence of simulated body fluid composition on carbonated hydroxyapatite formation. *Ceram-Silik* 46, 9–14

Hellwig E, Klimek J, Attin T: Einführung in die Zahnerhaltung: Prüfungswissen Kariologie, Endodontologie und Parodontologie. 7. Auflage; Deutscher Zahnärzte Verlag, Köln 2018

Hench LL: An Introduction to Bioceramics. 2. Auflage; Imperial College Press, London 2013

Hickel R, Kunzelmann KH, Lambrechts P, Perdigão J, Vanherle G, van Meerbeek B, Frankenberger R, de Munck J: Die Adhäsivtechnologie: Ein Leitfaden für Theorie und Praxis. 1. Auflage; 3M ESPE, Seefeld 2001

Hole P, Sillence K, Hannell C, Maguire CM, Roesslein M, Suarez G, Capracotta S, Magdolenova Z, Horev-Azaria L, Dybowska A, et al. (2013): Interlaboratory comparison of size measurements on nanoparticles using nanoparticle tracking analysis (NTA). *J Nanopart Res* 15, 2101

Hosaka K, Nakajima M, Takahashi M, Itoh S, Ikeda M, Tagami J, Pashley DH (2010): Relationship between mechanical properties of one-step self-etch adhesives and water sorption. *Dent Mater* 26, 360–367

Imazato S, Ma S, Chen J, Xu HHK (2014): Therapeutic polymers for dental adhesives: loading resins with bio-active components. *Dent Mater* 30, 97–104

Imbery TA, Kennedy M, Janus C, Moon PC (2012): Evaluating EDTA as a substitute for phosphoric acid-etching of enamel and dentin. *Gen Dent* 60, e55–e61

ISO (2015): ISO/TS 80004-2:2015: Nanotechnologies – Vocabulary – Part 2: Nano-objects. <https://www.iso.org/cms/render/live/en/sites/isoorg/contents/data/standard/05/>

44/54440.html; abgerufen am 17.01.2022

ISO (2019): ISO 4049:2019: Dentistry – Polymer-based restorative materials. <https://www.iso.org/cms/render/live/en/sites/isoorg/contents/data/standard/06/75/67596.html>; abgerufen am 17.01.2022

Ito S, Hashimoto M, Wadgaonkar B, Svizero N, Carvalho RM, Yiu C, Rueggeberg FA, Foulger S, Saito T, Nishitani Y, et al. (2005): Effects of resin hydrophilicity on water sorption and changes in modulus of elasticity. *Biomaterials* 26, 6449–6459

Jefferies S (2014): Bioactive and biomimetic restorative materials: a comprehensive review. Part II. *J Esthet Restor Dent* 26, 27–39

Jiao J, Lv P, Wang L, Cai Y, Liu P (2015): The effects of structure of POSS on the properties of POSS/PMMA hybrid materials. *Polym Eng Sci* 55, 565–572

Jones IL, Leaver AG (1974): Studies on the minor components of the organic matrix of human dentine. *Arch Oral Biol* 19, 371–380

Jun SK, Yang SA, Kim YJ, El-Fiqi A, Mandakhbayar N, Kim DS, Roh J, Sauro S, Kim HW, Lee JH, Lee HH (2018): Multi-functional nano-adhesive releasing therapeutic ions for MMP-deactivation and remineralization. *Sci Rep* 8, 5663

Jungbluth H, Attin T, Buchalla W (2014): Development and validation of an in vitro model for measurements of cervical root dentine permeability. *Clin Oral Investig* 18, 2077–2086

Kanca J (1992): Improving bond strength through acid etching of dentin and bonding to wet dentin surfaces. *J Am Dent Assoc* 123, 35–43

Kanca J (1996): Wet bonding: effect of drying time and distance. *Am J Dent* 9, 273–276

Kazantsev OA, Shirshin KV, Sivokhin AP, Tel'nov SV, Zhiganov IV, Kuznetsov AE, Mironycheva YL (2003): Hydrolysis of 2-hydroxyethyl methacrylate in concentrated aqueous solutions. *Russ J Appl Chem* 76, 1296–1298

Kim SK, Heo SJ, Koak JY, Lee JH, Lee YM, Chung DJ, Lee JI, Hong SD (2007): A biocompatibility study of a reinforced acrylic-based hybrid denture composite resin with polyhedraloligosilsesquioxane. *J Oral Rehabil* 34, 389–395

Kokubo T, Kushitani H, Sakka S, Kitsugi T, Yamamuro T (1990): Solutions able to reproduce in vivo surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W. *J Biomed Mater Res* 24, 721–734

- Krishnan V, Lakshmi T (2013): Bioglass: a novel biocompatible innovation. *J Adv Pharm Technol Res* 4, 78–83
- Kugel G, Ferrari M (2000): The science of bonding: from first to sixth generation. *J Am Dent Assoc* 131, 20–25
- Leitune VCB, Collares FM, Trommer RM, Andrioli DG, Bergmann CP, Samuel SMW (2013): The addition of nanostructured hydroxyapatite to an experimental adhesive resin. *J Dent* 41, 321–327
- Lenhard M: Komposit-Restaurationen. In: Frankenberger R (Hrsg.): *Adhäsive Zahnheilkunde: Wissenschaft und Praxis*. Deutscher Zahnärzte Verlag, Köln 2013, 81–143
- Li G, Wang L, Ni H, Pittman CU (2001): Polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS) polymers and copolymers: a review. *J Inorg Organomet Polym* 11, 123–154
- Lungova M, Krutyeva M, Pyckhout-Hintzen W, Wischniewski A, Monkenbusch M, Allgaier J, Ohl M, Sharp M, Richter D (2016): Nanoscale motion of soft nanoparticles in unentangled and entangled polymer matrices. *Phys Rev Lett* 117, 147803
- Lungu A, Șulcă NM, Vasile E, Badea N, Pârvu C, Iovu H (2011): The influence of POSS substituent on synthesis and properties of hybrid materials based on urethane dimethacrylate (UDMA) and various polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS). *J Appl Polym Sci* 121, 2919–2926
- Manzke MS: *Physikochemische und bioaktive Eigenschaften von mit Methacrylfunktionalisierten Silica-Nanopartikeln modifizierten experimentellen Adhäsiven*. Med. Diss. Göttingen 2020
- Marshall GW, Marshall SJ, Kinney JH, Balooch M (1997): The dentin substrate: structure and properties related to bonding. *J Dent* 25, 441–458
- Mazzoni A, Breschi L, Carrilho M, Nascimento FD, Orsini G, Ruggeri A, Gobbi P, Manzoli L, Tay FR, Pashley DH, Tjäderhane L (2012): A review of the nature, role, and function of dentin non-collagenous proteins. Part II: enzymes, serum proteins, and growth factors. *Endod Topics* 21, 19–40
- Melo MAS, Weir MD, Rodrigues LKA, Xu HHK (2013a): Novel calcium phosphate nanocomposite with caries-inhibition in a human in situ model. *Dent Mater* 29, 231–240
- Melo MAS, Cheng L, Weir MD, Hsia R, Rodrigues LKA, Xu HHK (2013b): Novel dental adhesive containing antibacterial agents and calcium phosphate nanoparticles. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 101, 620–629

Misra SK, Ansari T, Mohn D, Valappil SP, Brunner TJ, Stark WJ, Roy I, Knowles JC, Sibbons PD, Jones EV, et al. (2010): Effect of nanoparticulate bioactive glass particles on bioactivity and cytocompatibility of poly(3-hydroxybutyrate) composites. *J R Soc Interface* 7, 453–465

Mohn D, Bruhin C, Luechinger NA, Stark WJ, Imfeld T, Zehnder M (2010a): Composites made of flame-sprayed bioactive glass 45S5 and polymers: bioactivity and immediate sealing properties. *Int Endod J* 43, 1037–1046

Mohn D, Zehnder M, Imfeld T, Stark WJ (2010b): Radio-opaque nanosized bioactive glass for potential root canal application: evaluation of radiopacity, bioactivity and alkaline capacity. *Int Endod J* 43, 210–217

Montagner AF, Sarkis-Onofre R, Pereira-Cenci T, Cenci MS (2014): MMP inhibitors on dentin stability: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res* 93, 733–743

Moon PC, Weaver J, Brooks CN (2010): Review of matrix metalloproteinases' effect on the hybrid dentin bond layer stability and chlorhexidine clinical use to prevent bond failure. *Open Dent J* 4, 147–152

Muñoz M, Luque-Martinez I, Malaquias P, Hass V, Reis A, Campanha N, Loguercio AD (2014): In vitro longevity of bonding properties of universal adhesives to dentin. *Oper Dent* 40, 282–292

Muñoz MA, Luque-Martinez I, Hass V, Reis A, Loguercio AD, Bombarda NHC (2013): Immediate bonding properties of universal adhesives to dentine. *J Dent* 41, 404–411

Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E (1982): The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *J Biomed Mater Res A* 16, 265–273

Nakabayashi N, Nakamura M, Yasuda N (1991): Hybrid layer as a dentin-bonding mechanism. *J Esthet Restor Dent* 3, 133–138

Nedeljkovic I, Teughels W, de Munck J, van Meerbeek B, van Landuyt KL (2015): Is secondary caries with composites a material-based problem? *Dent Mater* 31, e247–e277

Odermatt R, Par M, Mohn D, Wiedemeier DB, Attin T, Tauböck TT (2020): Bioactivity and physico-chemical properties of dental composites functionalized with nano- vs. micro-sized bioactive glass. *J Clin Med* 9, 772

Oltramare R, Par M, Mohn D, Wiedemeier DB, Attin T, Tauböck TT (2021): Short- and long-term dentin bond strength of bioactive glass-modified dental adhesives. *Nano-*

materials 11, 1894

Osorio E, Toledano M, Yamauti M, Osorio R (2012): Differential nanofiller cluster formations in dental adhesive systems. *Microsc Res Tech* 75, 749–757

Pashley DH, Tao L, Boyd L, King GE, Horner JA (1988): Scanning electron microscopy of the substructure of smear layers in human dentine. *Arch Oral Biol* 33, 265–270

Pashley DH, Tay FR, Breschi L, Tjäderhane L, Carvalho RM, Carrilho M, Tezvergil-Mutluay A (2011): State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater* 27, 1–16

Poggio C, Lombardini M, Gaviati S, Chiesa M (2012): Evaluation of Vickers hardness and depth of cure of six composite resins photo-activated with different polymerization modes. *J Conserv Dent* 15, 237–241

Pohle A: Bioaktivität und physikochemische Eigenschaften von mit funktionalisierten Silica-Nanopartikeln versetzten Universaladhäsiven. Med. Diss. Göttingen 2021

Pytko-Polonczyk JJ, Jakubik A, Przeklasa-Bierowiec A, Muszynska B (2017): Artificial saliva and its use in biological experiments. *J Physiol Pharmacol* 68, 807–813

Rizk M, Hohlfeld L, Tao Thanh L, Biehl R, Lühmann N, Mohn D, Wiegand A (2017): Bioactivity and properties of a dental adhesive functionalized with polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSS) and bioactive glass. *Dent Mater* 33, 1056–1065

Rueggeberg FA, Giannini M, Arrais CAG, Price RBT (2017): Light curing in dentistry and clinical implications: a literature review. *Braz Oral Res* 31, 64–91

Ruike M, Inoue T, Takada S, Horie K, Murase N (1999): Water sorption and drying behavior of crosslinked dextrans. *Biosci Biotechnol Biochem* 63, 271–275

Sadat-Shojai M, Atai M, Nodehi A, Khanlar LN (2010): Hydroxyapatite nanorods as novel fillers for improving the properties of dental adhesives: synthesis and application. *Dent Mater* 26, 471–482

Saluja A, Fesinmeyer RM, Hogan S, Brems DN, Gokam YR (2010): Diffusion and sedimentation interaction parameters for measuring the second virial coefficient and their utility as predictors of protein aggregation. *Biophys J* 99, 2657–2665

Sano H, Yoshiyama M, Ebisu S, Burrow MF, Takatsu T, Ciucchi B, Carvalho R, Pashley DH (1995): Comparative SEM and TEM observations of nanoleakage within the hybrid layer. *Oper Dent* 20, 160–167

Sattabanasuk V, Shimada Y, Tagami J (2004): The bond of resin to different dentin surface characteristics. *Oper Dent* 29, 333–341

Schatt W, Wieters K-P, Kieback B: Pulvermetallurgie: Technologien und Werkstoffe. 2. Auflage; Springer, Berlin 2006

Sfalcin RA, Correr AB, Morbidelli LR, Araújo TGF, Feitosa VP, Correr-Sobrinho L, Watson TF, Sauro S (2017): Influence of bioactive particles on the chemical-mechanical properties of experimental enamel resin infiltrants. *Clin Oral Investig* 21, 2143–2151

Soares FZM, Follak A, da Rosa LS, Montagner AF, Lenzi TL, Rocha RO (2016): Bovine tooth is a substitute for human tooth on bond strength studies: a systematic review and meta-analysis of in vitro studies. *Dent Mater* 32, 1385–1393

Söderholm KJM (2007): Dental adhesives .... how it all started and later evolved. *J Adhes Dent* 9, 227–230

Sofan E, Sofan A, Palaia G, Tenore G, Romeo U, Migliau G (2017): Classification review of dental adhesive systems: from the IV generation to the universal type. *Ann Stomatol* 8, 1–17

Song J, Zhao J, Ding Y, Chen G, Sun X, Sun D, Li Q (2012): Effect of polyhedral oligomeric silsesquioxane on water sorption and surface property of Bis-GMA/TEGDMA composites. *J Appl Polym Sci* 124, 3334–3340

Stansbury JW (2012): Dimethacrylate network formation and polymer property evolution as determined by the selection of monomers and curing conditions. *Dent Mater* 28, 13–22

Steiniger B, Stachniss V, Schwarzbach H: Mikroskopische Anatomie der Zähne und des Parodonts. 1. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2010

Šupová M, Martynková GS, Barabaszová K (2011): Effect of nanofillers dispersion in polymer matrices: a review. *Sci Adv Mater* 3, 1–25

Tauböck TT, Zehnder M, Schweizer T, Stark WJ, Attin T, Mohn D (2014): Functionalizing a dentin bonding resin to become bioactive. *Dent Mater* 30, 868–875

Tay FR, Pashley DH (2001): Aggressiveness of contemporary self-etching systems. I: depth of penetration beyond dentin smear layers. *Dent Mater* 17, 296–308

Tay FR, Pashley DH (2003): Have dentin adhesives become too hydrophilic? *J Can Dent Assoc* 69, 726–731

Tay FR, Gwinnett JA, Wei SHY (1996): Micromorphological spectrum from overdrying to overwetting acid-conditioned dentin in water-free, acetone-based, single-bottle primer/adhesives. *Dent Mater* 12, 236–244

Thompson JM, Agee K, Sidow S, McNally K, Lindsey K, Borke J, Elsalanty M, Tay FR, Pashley DH (2012): Inhibition of endogenous dentin matrix metalloproteinases by ethylenediaminetetraacetic acid. *J Endod* 38, 62–65

Tjäderhane L, Carrilho MR, Breschi L, Tay FR, Pashley DH (2009): Dentin basic structure and composition—an overview. *Endod Topics* 20, 3–29

Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol ILS, Geraldeli S, Tezvergil-Mutluay A, Carrilho MR, Carvalho RM, Tay FR, Pashley DH (2013a): Optimizing dentin bond durability: control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins. *Dent Mater* 29, 116–135

Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol ILS, Geraldeli S, Tezvergil-Mutluay A, Carrilho M, Carvalho RM, Tay FR, Pashley DH (2013b): Optimizing dentin bond durability: strategies to prevent hydrolytic degradation of the hybrid layer. *Dent Mater* 29, 999–1011

Vallittu PK, Boccaccini AR, Hupa L, Watts DC (2018): Bioactive dental materials—do they exist and what does bioactivity mean? *Dent Mater* 34, 693–694

van Landuyt KL, Snauwaert J, de Munck J, Peumans M, Yoshida Y, Poitevin A, Coutinho E, Suzuki K, Lambrechts P, van Meerbeek B (2007): Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials* 28, 3757–3785

van Landuyt KL, Yoshida Y, Hirata I, Snauwaert J, de Munck J, Okazaki M, Suzuki K, Lambrechts P, van Meerbeek B (2008): Influence of the chemical structure of functional monomers on their adhesive performance. *J Dent Res* 87, 757–761

van Meerbeek B, de Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, van Landuyt KL, Lambrechts P, Vanherle G (2003): Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent* 28, 215–235

von Schumacher S: *Grundriss der Histologie des Menschen*. 7. Auflage; Springer, Berlin 2013

Waltimo T, Brunner TJ, Vollenweider M, Stark WJ, Zehnder M (2007): Antimicrobial effect of nanometric bioactive glass 45S5. *J Dent Res* 86, 754–757

Wang W, Sun X, Huang L, Gao Y, Ban J, Shen L, Chen J (2014): Structure–property relationships in hybrid dental nanocomposite resins containing monofunctional and multifunctional polyhedral oligomeric silsesquioxanes. *Int J Nanomedicine* 9, 841–852

Worthoff R: *Technische Rheologie: in Beispielen und Berechnungen*. 1. Auflage; Wiley-



VCH, Weinheim 2013

Wu X, Sun Y, Xie W, Liu Y, Song X (2010): Development of novel dental nanocomposites reinforced with polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS). *Dent Mater* 26, 456–462

Xu HHK, Moreau JL, Sun L, Chow LC (2011): Nanocomposite containing amorphous calcium phosphate nanoparticles for caries inhibition. *Dent Mater* 27, 762–769

Yadav S, Scherer TM, Shire SJ, Kalonia DS (2011): Use of dynamic light scattering to determine second virial coefficient in a semidilute concentration regime. *Anal Biochem* 411, 292–296

Yassen GH, Platt JA, Hara AT (2011): Bovine teeth as substitute for human teeth in dental research: a review of literature. *J Oral Sci* 53, 273–282

Yoshida Y, Yoshihara K, Nagaoka N, Hayakawa S, Torii Y, Ogawa T, Osaka A, van Meerbeek B (2012): Self-assembled nano-layering at the adhesive interface. *J Dent Res* 91, 376–381

Zhang L, Weir MD, Hack G, Fouad AF, Xu HHK (2015): Rechargeable dental adhesive with calcium phosphate nanoparticles for long-term ion release. *J Dent* 43, 1587–1595

Zhang X, Wang L, Liu S, Bai H, Niu W (2020): Evaluation of the bond strength of chlorhexidine incorporated into the adhesive system composition: a PRISMA guided meta-analysis. *J Dent Sci* 15, 315–328

Zhang-Haagen B, Biehl R, Nagel-Steger L, Radulescu A, Richter D, Willbold D (2016): Monomeric amyloid beta peptide in hexafluoroisopropanol detected by small angle neutron scattering. *PLoS One* 11, e0150267

Zhou X, Sahai N, Qi L, Mankoci S, Zhao W (2015): Biomimetic and nanostructured hybrid bioactive glass. *Biomaterials* 50, 1–9

## Danksagung

Besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. Annette Wiegand für die Überlassung des interessanten Promotionsthemas und für die zuverlässige und professionelle Betreuung bei der Umsetzung der Dissertation. Frau Dr. Marta Rizk danke ich für die hervorragende und engagierte Betreuung, für Motivation und Anregungen zur Dissertation.

Weiterhin danke ich Frau Monika Hoch für die kompetente Unterstützung bei der Durchführung von Laborarbeiten an der Universitätsmedizin Göttingen.

Herrn Hans-Georg Sydow, Zentrum für Anatomie der Universität Göttingen, danke ich für die Unterstützung bei der Rasterelektronenmikroskopie.

Ferner danke ich Herrn Dr. Ralf Biehl und Frau Dr. Nicole Lühmann, *Jülich Centre for Neutron Science* des Forschungszentrums Jülich, für die freundliche Unterstützung während der Versuchsdurchführungen.