

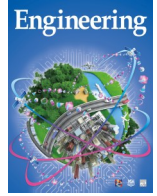


ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Engineering

journal homepage: www.elsevier.com/locate/eng



Research
Green Chemical Engineering—Article

一种采用三流体喷嘴喷雾干燥技术高效构筑齿科修复用多功能团簇体填料的通用策略

杨丹蕾^{a,b}, 王丹^{a,b}, 牛昊^{a,b}, 王瑞莉^c, 刘梅^d, 章非敏^d, 王洁欣^{a,b,c,*}, 朱美芳^c

^a State Key Laboratory of Organic Inorganic Composites, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China

^b Research Center of the Ministry of Education for High Gravity Engineering and Technology, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China

^c State Key Laboratory for Modification of Chemical Fibers and Polymer Materials, College of Materials Science and Engineering, Donghua University, Shanghai 201620, China

^d Jiangsu Key Laboratory of Oral Diseases, Department of Prosthodontics, Affiliated Hospital of Stomatology, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

ARTICLE INFO

Article history:

Received 12 January 2021

Revised 28 February 2021

Accepted 19 March 2021

Available online 20 August 2021

关键词

多功能团簇体填料

三流体喷嘴喷雾干燥技术

力学性能

抗菌性能

X射线阻射性

齿科复合树脂

摘要

齿科复合树脂对多功能填料有很高的要求。本研究首次采用配备三流体喷嘴的喷雾干燥设备构筑由不同功能纳米颗粒组成的高性能复合纳米颗粒团簇体,并将其作为填料应用于齿科修复。三流体喷嘴的应用可以有效避免喷雾干燥前需将带有相反电荷的纳米粒子混合而发生的团聚现象,从而构筑形貌规则的复合纳米颗粒团簇体填料。对于SiO₂-ZrO₂二元体系,尽管引入了ZrO₂纳米颗粒,采用三流体喷嘴构筑的SiO₂-ZrO₂复合团簇体可以使复合树脂保持优异的力学性能[弯曲强度、弯曲模量、压缩强度和硬度分别为(133.3 ± 4.7) MPa、(8.8 ± 0.5) GPa、(371.1 ± 13.3) MPa和(64.5 ± 0.7) HV],但使用二流体喷嘴构筑的SiO₂-ZrO₂复合团簇体填充所得复合树脂的力学性能显著下降。此外,对SiO₂-ZrO₂复合团簇体填料进行热处理后再进行填充,能够显著提高复合树脂的力学性能和X射线阻射性。含有10 wt.%以上ZrO₂纳米颗粒的复合树脂可以满足其对X射线阻射性的要求。更重要的是,该方法可以推广到三元或四元体系。填充了SiO₂-ZrO₂-ZnO复合团簇体填料(三者质量比为56:10:4)的复合树脂,除了具有良好的力学性能和X射线阻射性外,还展现出高的抗菌活性(抗菌率> 99%)。因此,采用三流体喷嘴的喷雾干燥技术在高效构筑多功能团簇体填料方面具有巨大的潜力。

© 2021 THE AUTHORS. Published by Elsevier LTD on behalf of Chinese Academy of Engineering and Higher Education Press Limited Company. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. 引言

纳米技术的快速发展促进了纳米材料在各种领域的应用,如能源[1]、催化[2]、电子[3–4]、生物医学[5–7]和环境[8]。特别是在生物医学领域,纳米材料因其独特和优异的性能得到了广泛关注。如今,龋齿是最常见的口腔疾病之一。蛀牙导致牙齿上形成龋洞,而牙釉质一旦磨损腐蚀就无法再生[9]。如果不进行有效治疗,龋洞会继续发展直到破坏整个牙齿[10]。因此,迫切需要可靠、多功能

的齿科修复材料。近年来,复合树脂因其众多优点,如良好的美观性、生物相容性、力学性能和可操作性,在龋齿修复中得到了广泛应用[11]。

齿科复合树脂中的主要成分为有机基体和无机填料。有机基质主要由可聚合的单体和光引发剂组成,其经可见光照射后可由液相转化为高度交联的聚合物[12]。不同的无机填料有不同功能,如提高复合树脂的力学性能,减少其聚合收缩,改变其热膨胀行为,以及赋予其再矿化、X射线阻射性和抗菌能力等[13–16]。无机填料的类型、尺

* Corresponding author.

E-mail address: wangjx@mail.buct.edu.cn (J.-X. Wang).

2095-8099/© 2021 THE AUTHORS. Published by Elsevier LTD on behalf of Chinese Academy of Engineering and Higher Education Press Limited Company. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

英文原文: *Engineering* 2022, 8(1): 138–147

引用本文: Dan-Lei Yang, Dan Wang, Hao Niu, Rui-Li Wang, Mei Liu, Fei-Min Zhang, Jie-Xin Wang, Mei-Fang Zhu. A General Strategy for Efficiently Constructing Multifunctional Cluster Fillers Using a Three-Fluid Nozzle Spray Drying Technique for Dental Restoration. *Engineering*, <https://doi.org/10.1016/j.eng.2021.08.001>

寸、形状和结构是决定复合树脂性能的重要因素[17–21]。

齿科修复用复合树脂中最常用的无机填料为增强填料，如二氧化硅和玻璃粉，这也是几乎所有商业化复合树脂中的主要填料成分。这种坚硬且具有化学惰性的填料分散在有机基体中，为复合树脂的临床应用提供了必需的机械强度[22]。尽管增强填料已被广泛用于复合树脂，但发生在牙齿-修复体界面的继发龋仍无法避免，这也是导致修复失败的主要原因之一，50%~70%的修复失败是由这一原因造成的[23]。因此，一些抗菌材料，如氟化物、银及其化合物和氧化锌纳米颗粒等可作为增强填料的共填料，以赋予复合树脂抗菌活性[24–26]。此外，复合树脂需要具备X射线阻射性能，因此，牙医才可以通过X射线照射来分辨修复体和龋齿，评估龋洞，明确修复体的轮廓，并且对修复体周围的继发龋进行诊断[27]。X射线阻射性可以通过将含有相对原子质量较高元素（如Zr、Sr和Ba）的物质作为复合树脂中的共填料来实现[28]。根据对复合树脂的不同性能需求，需要在其中填充不同的功能填料，以实现多功能修复。然而，由于功能填料与树脂基体间相容性较差，直接添加功能填料可能会对复合树脂的力学性能产生不利影响[26,29–30]。

除了填料种类外，填料结构对齿科复合树脂的力学性能也有显著影响[17,31–32]。研究表明，纳米颗粒团簇体具有较好的增强效应，并且已应用于商业化复合树脂（如Filtek Z350 XT, 3M ESPE, USA）中。研究人员已经采用一些方法来制备齿科修复用纳米颗粒团簇体，如偶联反应[33]、烧结[34]和溶剂蒸发[35]。但是，据我们所知，这些方法还没有用于构筑具有两种及以上成分的纳米颗粒团簇体。

喷雾干燥技术是一种高效且强大的颗粒制备方法，已广泛应用于工业生产中[36]，如食品[37]、药物[38]和化学[39–40]工业。它能够连续、快速生产具有一定尺寸分布的颗粒。在我们之前的工作中，采用配备二流体喷嘴的喷雾干燥设备构筑了SiO₂纳米颗粒团簇体[41]、羟基磷灰石纳米颗粒团簇体[42]和SiO₂-ZnO复合团簇体[43]。研究发现，相比于填充纳米颗粒的复合树脂，填充纳米颗粒团簇体的复合树脂的力学性能显著增强。尤其是，填充SiO₂-ZnO复合团簇体的复合树脂在保持良好力学性能的同时具有较高的抗菌活性[43]。然而，由于其缺乏X射线阻射性，因而不适合临床应用。

本研究的目的是提出一种采用配备三流体喷嘴的喷雾干燥设备来构筑多功能齿科修复用填料的通用方法。三流体喷嘴的使用避免了在喷雾干燥前需将不相容颗粒混合而发生的团聚现象，而在只有一个进料口的传统二流体喷嘴

喷雾干燥过程中，这种团聚无法避免[44,45]。三流体喷嘴通常应用于生物医药领域，特别是微胶囊的制备[46–48]。在本工作中，我们首次采用三流体喷嘴喷雾干燥过程来构筑多功能复合纳米颗粒团簇体填料。ZrO₂和ZnO纳米颗粒作为SiO₂纳米颗粒的共填料以使复合树脂同时具有X射线阻射性和抗菌性能。分别采用二流体喷嘴和三流体喷嘴制备复合团簇体，并比较了两者的填充性能。此外，采用热处理过程进一步加强复合团簇体的结构稳定性，探究了热处理后所得复合团簇体中SiO₂和ZrO₂的比例对其填充所得复合树脂性能的影响，证实了填充SiO₂-ZrO₂-ZnO复合团簇体的复合树脂的X射线阻射性和抗菌性能，同时探究了三流体喷嘴喷雾干燥过程的普适性。

2. 实验部分

2.1. 原料和试剂

无水乙醇（C₂H₅OH）、正硅酸乙酯（TEOS）、氨水（NH₃·H₂O）、氢氧化钠（NaOH）、正丙胺和环己烷购自北京化工厂；八水合氧氯化锆（ZrOCl₂·8H₂O）、二甲基丙烯酸三甘醇酯（TEGDMA）、双酚A丙三醇双甲基丙烯酸酯（Bis-GMA）、乙酰丙酮锌、油酸、苯甲醇、樟脑醌（CQ）和4-二甲氨基苯甲酸乙酯（4-EDMAB）购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司；3-（甲基丙烯酰氧）丙基三甲氧基硅烷（ γ -MPS）购自阿法埃莎（中国）化学有限公司。

2.2. 无机纳米分散体的制备

采用Stöber法制备SiO₂纳米分散体[49]。首先，将70 mL去离子水、6.4 mL NH₃·H₂O和190 mL C₂H₅OH在1000 mL的烧瓶中混合，在60 °C下搅拌；然后，将30 mL TEOS和190 mL C₂H₅OH混合后加入上述烧瓶中，在60 °C下反应3 h。

ZrO₂纳米分散体是参考文献[50]制备所得。将10.473 g ZrOCl₂·8H₂O加入325 mL去离子水中，在室温下搅拌溶解；然后，边搅拌边向上述溶液中滴加190 mL NaOH水溶液（0.125 mol·L⁻¹），将混合物在70 °C下搅拌3 h后冷却至室温，然后对其进行透析洗涤，以除去氢氧化锆前驱体中的杂质离子；最后，将透析后的前驱体在170 °C下热处理10 h，得到ZrO₂水相纳米分散体。

ZnO纳米分散体是参考我们先前的工作[43]制备所得。首先，将5.272 g乙酰丙酮锌、2.4 mL油酸和120 mL苯甲醇混合，在60 °C下搅拌反应3 h；然后，将混合物在200 mL的水热釜中150 °C下处理10 h；得到的悬浊液用无水乙醇离心洗涤3次，然后使用超声处理（Scientz-IIID,

Ningbo Scientz Biotechnology Co., Ltd., China) 得到 ZnO 纳米分散体。

2.3. 采用配备三流体喷嘴的喷雾干燥设备制备复合纳米颗粒团簇体

采用配备三流体喷嘴的喷雾干燥设备制备 SiO₂-ZrO₂ 复合团簇体。将质量分数为 2% 的 SiO₂ 和 ZrO₂ 纳米分散体分别通过三流体喷嘴的两个液体通道同时输送至喷雾干燥设备。将抽气机功率、入口温度、压缩空气流量、总进料速率分别设为 100%、100 °C、600 L·h⁻¹ 和 0.4 L·h⁻¹。此外，在相同喷干条件下，采用配备二流体喷嘴的喷雾干燥设备制备 SiO₂-ZrO₂ 复合团簇体以及 SiO₂ 纳米颗粒团簇体，以作为对比。

SiO₂-ZrO₂-ZnO 复合团簇体的制备方法如下：首先，将质量分数为 2% 的 ZnO 和 SiO₂ 分散体按一定比例混合得到 SiO₂-ZnO 分散体；然后，将所得混合纳米分散体和 ZrO₂ 纳米分散体由三流体喷嘴的两个进料通道通入喷雾干燥设备。将抽气机功率、入口温度、压缩空气流量、总进料速率分别设为 100%、100 °C、600 L·h⁻¹ 和 0.4 L·h⁻¹。此外，采用相同的三流体喷嘴喷雾干燥过程制备了其他复合纳米颗粒团簇体，包括 SiO₂-ZnO-CaF₂ 复合团簇体、SiO₂-TiO₂-CaF₂ 复合团簇体、SiO₂-ZnO-ZrO₂-TiO₂ 复合团簇体和 SiO₂-ZnO-TiO₂-CaF₂ 复合团簇体。不同纳米分散体在三流体喷嘴通道中的分布见附录 A 中的表 S1。

为了确定热处理过程对 SiO₂-ZrO₂ 和 SiO₂-ZrO₂-ZnO 复合团簇体填充性能的影响，将其放入马弗炉 (LH 30/13, Nabertherm, China) 中，在 500 °C 下热处理 3 h。将无机填料进行编号，如表 1 所示。

表 1 无机填料的编号

Code	Inorganic filler (% in mass fraction)			Heat treatment	Nozzle type
	SiO ₂	ZrO ₂	ZnO		
SNCs	70	0	0	No	Two-fluid nozzle
Si ₆₀ Zr ₁₀ -2	60	10	0	No	Two-fluid nozzle
Si ₆₀ Zr ₁₀ -3	60	10	0	No	Three-fluid nozzle
H-Si ₆₄ Zr ₆ -3	64	6	0	Yes	Three-fluid nozzle
H-Si ₆₂ Zr ₈ -3	62	8	0	Yes	Three-fluid nozzle
H-Si ₆₀ Zr ₁₀ -3	60	10	0	Yes	Three-fluid nozzle
H-Si ₅₈ Zr ₁₂ -3	58	12	0	Yes	Three-fluid nozzle
H-Si ₅₆ Zr ₁₀ Zn ₄ -3	56	10	4	Yes	Three-fluid nozzle

2.4. 口腔复合树脂的制备

所有无机填料在与口腔树脂基体 (质量比为 1:1 的 Bis-GMA 和 TEGDMA) 和光引发剂 (质量比为 1:4 的

CQ 和 4-EDMAB, 总质量占树脂基体的 1%) 混合前, 都需要进行硅烷化处理。硅烷化的方法参照我们先前的工作 [41]。将所有组分先进行手工预混, 然后通过三辊机 (TR50M, Trilos Precision Equipment Co., Ltd., China) 充分混合。填料在复合树脂中的质量分数均为 70%。将充分混合后的树脂膏填入不同形状的硅胶模具中, 使用 LED 灯 (LC-VIII B, 430~490 nm, Hangzhou Sifang Medical Apparatus Co., Ltd., China) 进行固化。所有样品在测试前均通过砂纸打磨。

2.5. 团簇体填料的表征

采用透射电子显微镜 (TEM; JEOL-7800, JEOL, Japan) 在 120 kV 的加速电压下对纳米颗粒进行观察。纳米颗粒的表面电位通过 Zeta 电位分析仪测量 (Nano ZS90, Malvern, UK)。纳米颗粒团簇体的形貌和粒径由扫描电子显微镜 (SEM; JSM-6701F, JEOL, Japan) 在 5 kV 的工作电压下观察。复合团簇体的晶体结构由 X 射线衍射仪 (D8 Advance, Bruker Optik GmbH, Germany) 确定。硅 (Si)、锆 (Zr)、锌 (Zn)、氧 (O) 元素在复合团簇体中的分布由 SEM 中的能量色散 X 射线光谱仪 (SEM-EDS) 在 20 kV 下观察。

2.6. 口腔复合树脂的表征

2.6.1. 力学性能

根据 ISO 4049: 2009, 采用万能试验机 (CMT6503, MTS Industrial Systems Co., Ltd., China) 对复合树脂进行三点弯曲测试, 以确定其弯曲强度和弯曲模量。每组 6 个样品 (25 mm × 2 mm × 2 mm), 跨距和十字头速度分别为 20 mm 和 0.75 mm·min⁻¹。复合树脂的压缩强度测试也在万能试验机上进行, 圆柱形样品的尺寸为 Φ 4 mm × 6 mm, 每组 6 个平行样品, 十字头速度为 0.75 mm·min⁻¹。采用显微硬度计 (HXD-1000TMC/LCD, Shanghai Taiming Optical Instrument Co., Ltd., China), 在圆柱形样品 (Φ 6 mm × 4 mm) 上施加 50g 的负荷 10 s, 以测量复合树脂的维氏硬度。

2.6.2. 双键转化率

采用配备衰减全反射附件的傅里叶变换红外光谱仪 (Nicolet 8700, Bruker Optik GmbH, Ettlingen, Germany) 测试复合树脂的双键转化率。在波长 1700~1550 cm⁻¹ 范围内及分辨率 4 cm⁻¹ 下, 记录复合树脂固化前后的吸收曲线。双键转化率由式 (1) 计算, 其中, A₁₆₃₇ 和 A₁₆₀₈ 分别代表了脂肪族 C=C (1637 cm⁻¹) 和芳香族 C=C (1608 cm⁻¹)

的吸收峰。

$$\text{Degree of conversion} = \left[1 - \frac{(A_{1637}/A_{1608})_{\text{polymer}}}{(A_{1637}/A_{1608})_{\text{monomer}}} \right] \quad (1)$$

2.6.3. X射线阻射性

将尺寸为 $\Phi 10 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$ 的复合树脂圆盘形样品和标准铝制梯形楔一起用X射线照射 (70 kV, 8 mA, 0.1 s), 铝楔的高度为0.5~6 mm, 共12个台阶。X光片中样品的光密度由光密度仪 (LS117, Shenzhen Linshang Technology Co, Ltd., China) 测量。样品的不透明度用等效铝厚度 (mm) 表示。

2.6.4. 抗菌活性

基于 ASTM E2180-07 (2012), 通过定量分析以确定复合树脂的抗菌活性。用移液枪吸取 0.08 mL 含有 10^6 CFU 的变异链球菌 (*S. mutans*) 的琼脂液浆接种于圆盘形的复合树脂上 ($\Phi 20 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$, $n = 3$), 在 37°C 下培养 24 h。用 Dey/Engley 中和肉汤洗提琼脂浆, 得到存活的 *S. mutans*, 将所得 Dey/Engley 中和肉汤在胰酶大豆琼脂上连续稀释, 培养 48 h 后对菌落进行计数。以不加复合树脂的培养基中培养的 *S. mutans* 为空白组。抗菌率由式 (2) 进行计算。

$$\text{Antibacterial ratio} = \frac{a - b}{a} \times 100\% \quad (2)$$

式中, a 为空白样本中存活的 *S. mutans* 数的几何平均值的反对数; b 为实验样品中存活的 *S. mutans* 数的几何平均值

的反对数。

2.7. 数据分析

使用 SPSS 软件, 采用单因素方差分析和 Tukey's 检验, 设置置信区间为 95%, 计算数据之间的显著性差异。

3. 结果与讨论

图1是分别采用配备二流体喷嘴和三流体喷嘴的喷雾干燥设备制备 $\text{SiO}_2\text{-ZrO}_2$ 复合团簇体的流程图。由图1 (a)、(b) 可知, 两种分散体均透明, 且纳米颗粒在介质中分散良好。二流体喷嘴只有一个液体通道和一个气体通道 [图1 (d)], 而三流体喷嘴有两个液体通道 [图1 (g)]。因此, 通过二流体喷嘴进料前, 需先将 SiO_2 和 ZrO_2 纳米分散体混合。但是, 由于 SiO_2 和 ZrO_2 的表面电位相反 (分别为 -31 mV 和 $+47 \text{ mV}$), 将两者混合后会发生聚沉, 混合液呈不透明状态 [图1 (c)]。因此, 采用二流体喷嘴制备的产物呈现不规则形貌 [图1 (e)]。

采用三流体喷嘴可以将电位相反的纳米颗粒通过不同通道输送至喷雾干燥设备, 从而有效地避免喷雾干燥前的颗粒团聚。在本研究中, SiO_2 和 ZrO_2 纳米分散体同时通过三流体喷嘴中的不同液体通道输送至喷雾干燥设备中 [图1 (f)], 两股液体在喷嘴处混合的同时, 被压缩气体雾化并在 100°C 的气流中迅速干燥, 从而得到形貌规则的复合纳米颗粒团簇体。图1 (h) 为 $\text{Si}_{60}\text{Zr}_{10-3}$ 的 SEM 图。

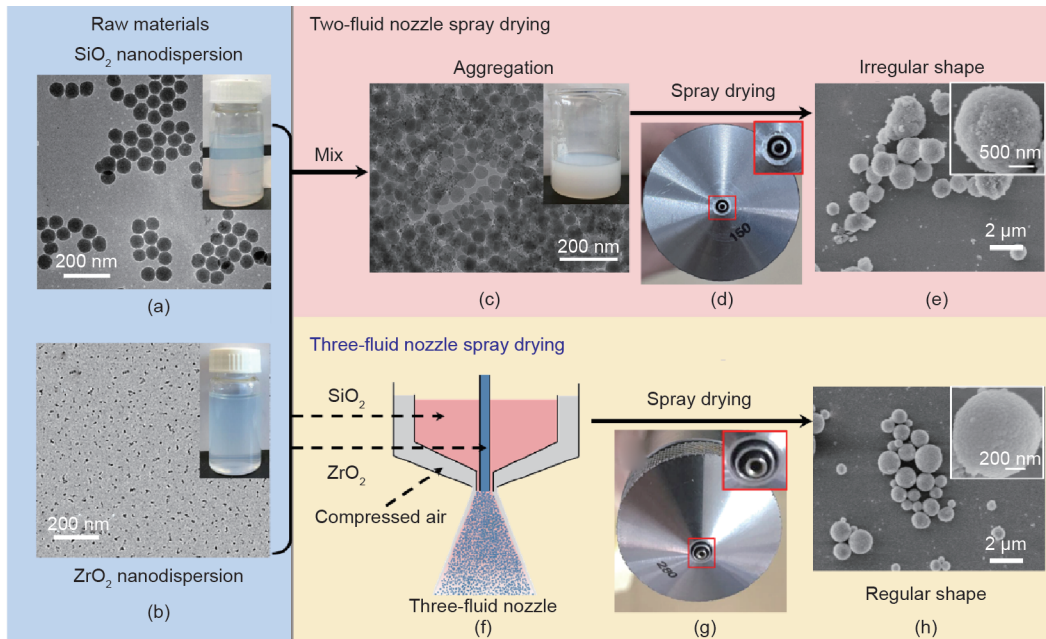


图1. 分别采用二流体喷嘴和三流体喷嘴制备 $\text{SiO}_2\text{-ZrO}_2$ 复合团簇体的流程图。(a) SiO_2 分散体的 TEM 图和实物图; (b) ZrO_2 分散体的 TEM 图和实物图; (c) SiO_2 和 ZrO_2 分散体混合后的实物图; (d) 二流体喷嘴的实物图; (e) $\text{Si}_{60}\text{Zr}_{10-2}$ 的 SEM 图; (f) SiO_2 和 ZrO_2 分散体在三流体喷嘴中的示意图; (g) 三流体喷嘴的实物图; (h) $\text{Si}_{60}\text{Zr}_{10-3}$ 的 SEM 图。

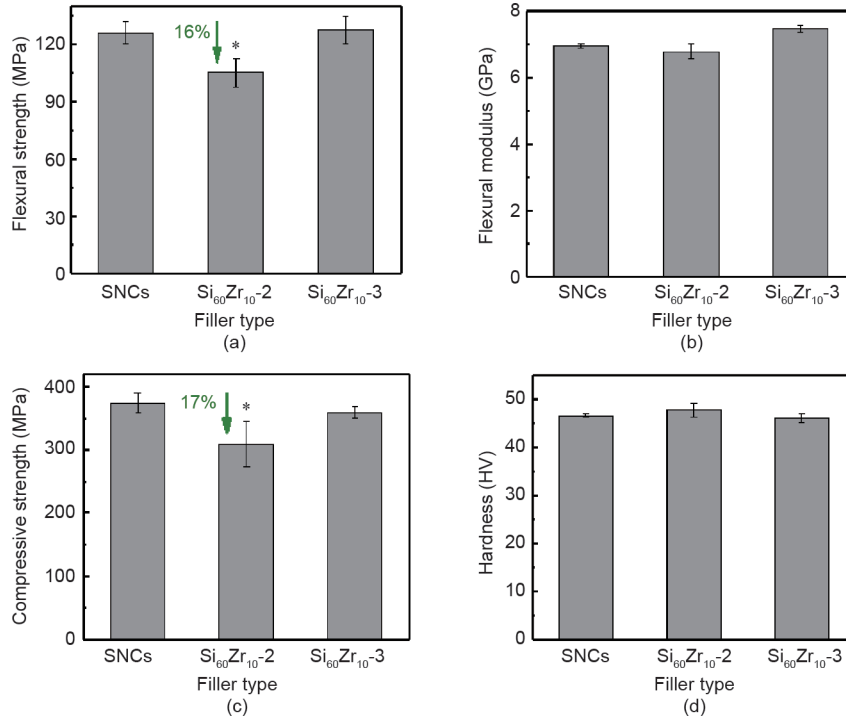


图2. 分别填充SNC、Si₆₀Zr₁₀-2和Si₆₀Zr₁₀-3的复合树脂的弯曲强度 (a)、弯曲模量 (b)、压缩强度 (c) 和硬度 (d)。*: 与填充SNC的复合树脂相比, $p < 0.05$ 。

可以看出, 其具有规则的形貌和类似SiO₂纳米颗粒团簇体[42]的紧密结构, 这表明ZrO₂纳米颗粒的加入对纳米颗粒团簇体的形貌没有影响。

图2是分别填充SNCs、Si₆₀Zr₁₀-2和Si₆₀-Zr₁₀-3的复合树脂的力学性能对比。与填充SNC的复合树脂相比, 填充Si₆₀Zr₁₀-2的复合树脂的弯曲强度和压缩强度显著降低(分别降低16%和17%), 这可能是因为填料的形貌不规则且结构不紧密。相比之下, Si₆₀-Zr₁₀-3填充得到的复合树脂保持了与SNC填充时相当的力学性能, 说明复合团簇体的结构是其填充性能的决定因素之一, 且三流体喷嘴适用于不相容组分的喷雾干燥。

我们先前的工作已证实, 热处理过程能够增强纳米颗粒团簇体的结构稳定性[51]。为了改善填充性能, 在采用三流体喷嘴制备了不同SiO₂-ZrO₂比例的复合团簇体后, 将其在500 °C处理3 h。图3是SiO₂-ZrO₂复合团簇体的SEM图, 对应的粒径分布如图S1所示。可以看出, 所有复合团簇体都具有规则的形貌, 纳米颗粒在复合团簇体中排列致密。随着ZrO₂的含量从6/70增加到12/70, 复合团簇体的平均粒径从1.20 μm增加到1.89 μm。

图4是不同比例SiO₂和ZrO₂制备的复合团簇体的XRD图谱。23°处的宽峰对应的是无定形SiO₂, 对应的PDF卡片号为80-0966。28.34°、31.48°、40.89°和45.51°处的衍射峰为单斜相ZrO₂的衍射峰(PDF卡片号: 80-

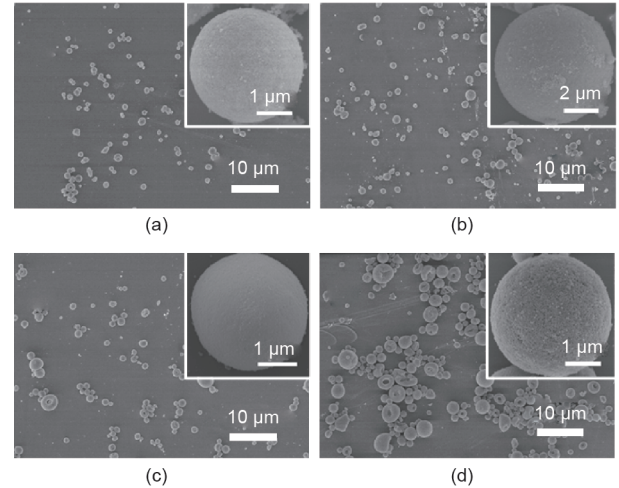


图3. 不同比例的SiO₂和ZrO₂制备的复合团簇体的SEM图。(a) H-Si₆₄Zr₆-3; (b) H-Si₆₂Zr₈-3; (c) H-Si₆₀Zr₁₀-3; (d) H-Si₅₈Zr₁₂-3。

0966); 30°, 35°, 50.37°以及60.19°处的衍射峰为四方相ZrO₂的衍射峰(PDF卡片号: 88-1007)。这说明所制备的ZrO₂为四方相和单斜相的混和晶型[50]。此外, 随着ZrO₂含量的增加, XRD衍射峰不断增强。为了确定SiO₂和ZrO₂在复合团簇体中的分布情况, 进一步采用SEM-EDS来确定H-Si₆₀Zr₁₀-3中O、Si、Zr的元素分布(图5)。由图5(a)可以清晰地看出, 所有元素都均匀分布在复合团簇体中, 这也可以从图5(b)中Si和Zr的均匀、球形分布看出, 证明了SiO₂和ZrO₂在复合团簇体中分布均匀。

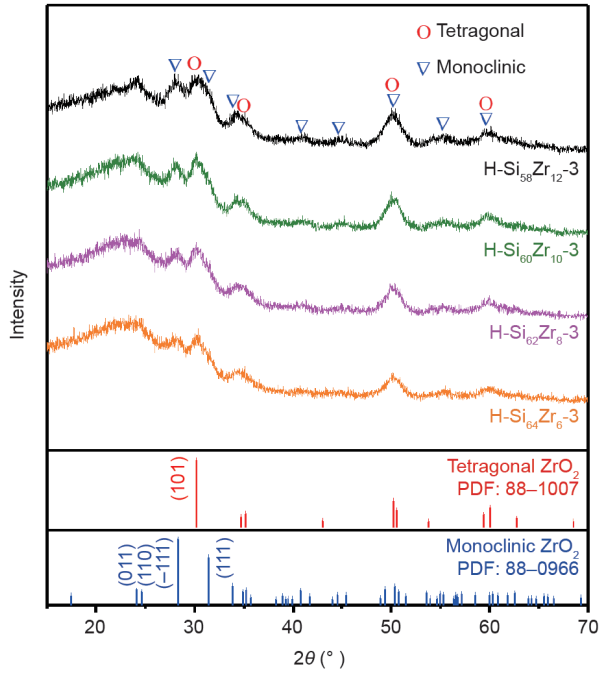


图4. H-Si₆₄Zr₆-3、H-Si₆₂Zr₈-3、H-Si₆₀Zr₁₀-3和H-Si₅₈Zr₁₂-3的XRD图。

图6是填充热处理（H-Si₆₀Zr₁₀-3）和未热处理（SiO₂-

ZrO₂-3）的复合团簇体所制备复合树脂的力学性能对比。热处理过程显著提高了复合团簇体的填充性能，特别是在弯曲模量和硬度方面，比未热处理的复合团簇体填充时分别提高了18%和40%。这是因为热处理过程加强了纳米粒子之间的相互作用，使复合团簇体的结构更加紧凑、坚固。复合树脂的断面形貌也证实了这一点（图7）。填充Si₆₀Zr₁₀-3的复合树脂断面较为平整[图7（a）]，说明其对外力的抵抗能力较弱。在其断面上没有观察到明显的团簇体结构，说明未热处理的复合团簇体结构不稳定，在与树脂混合的过程中有破碎现象发生；经过热处理后，H-Si₆₀Zr₁₀-3的结构稳定性明显增强，在断面中可以观察到完整的复合团簇体结构[图7（b）]。复合树脂的断面比较粗糙，表明所加入的H-Si₆₀Zr₁₀-3能引发裂纹偏转，使复合树脂具有较高的断裂能。Si₆₀Zr₁₀-3和H-Si₆₀Zr₁₀-3填充所得复合树脂的双键转化率没有显著性差异（图S2）。

图8是填充不同填料的复合树脂的X光片。相应的数据列于附录A中的表S2。图8（a）为铝楔及分别填充SNC、Si₆₀Zr₁₀-3和H-Si₆₀Zr₁₀-3的复合树脂的X光片。X光片上铝楔的光密度随厚度增加呈线性下降[图8（c）]，表

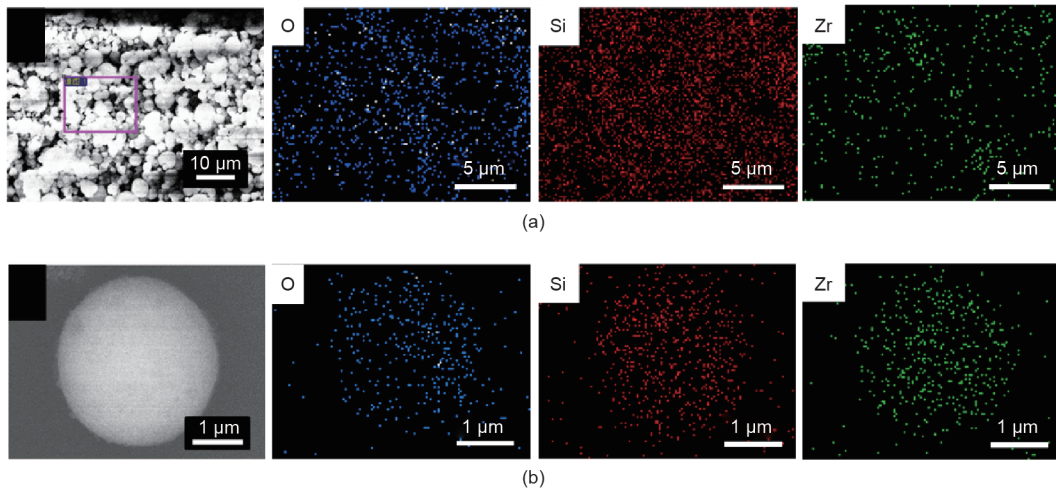


图5. H-Si₆₀Zr₁₀-3中O、Si、Zr的SEM-EDS元素分布图。(a) 整体分布；(b) 单个团簇体中的分布。

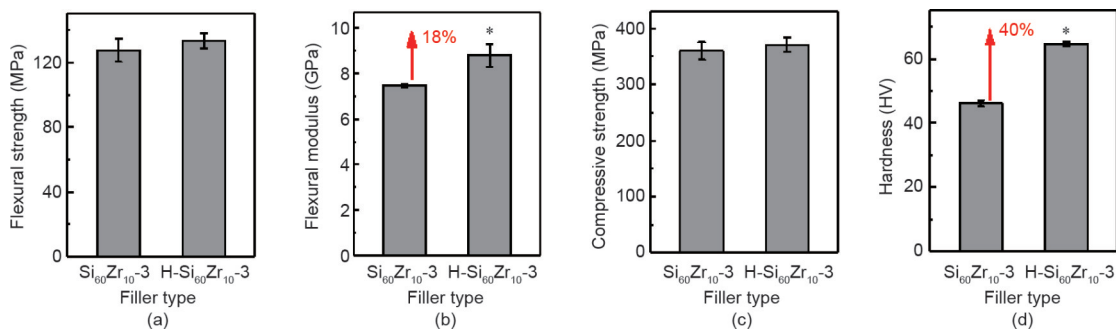


图6. 分别填充Si₆₀Zr₁₀-3和H-Si₆₀Zr₁₀-3的复合树脂的弯曲强度（a）、弯曲模量（b）、压缩强度（c）和硬度（d）。*：与填充Si₆₀Zr₁₀-3的复合树脂相比， $p < 0.05$ 。

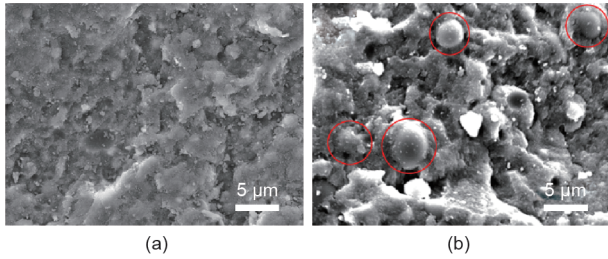


图7. 填充 $\text{Si}_{60}\text{Zr}_{10}-3$ (a) 和 $\text{H-Si}_{60}\text{Zr}_{10}-3$ (b) 的复合树脂的断面SEM图。

明其X射线阻射能力不断增强。填充SNC的复合树脂的X射线阻射能力最弱，仅相当于0.14 mm的Al (表S2)；而添加 $\text{Si}_{60}\text{Zr}_{10}-3$ 和 $\text{H-Si}_{60}\text{Zr}_{10}-3$ 的复合树脂的X射线阻射能力分别相当于0.57 mm和1.02 mm的Al。这说明， ZrO_2 的加入显著提高了复合树脂的X射线阻射能力，且此性能在填料经热处理后进一步增强。分别将 $\text{H-Si}_{64}\text{Zr}_6-3$ 、 $\text{H-Si}_{62}\text{Zr}_8-3$ 、 $\text{H-Si}_{60}\text{Zr}_{10}-3$ 和 $\text{H-Si}_{58}\text{Zr}_{12}-3$ 作为填料制备复合树脂，探究了 ZrO_2 的添加量对复合树脂的X射线阻射性的影响[图8 (b)]。可以看出，随着 ZrO_2 的含量从6 wt.%增加至12 wt.%，复合树脂的X射线阻射性从0.36 mm显著增至1.3 mm。根据IOS 4049: 2009，复合树脂的X射线阻射性需要大于或等于相同厚度的Al。因此，填充 $\text{H-Si}_{60}\text{Zr}_{10}-3$ 和 $\text{H-Si}_{58}\text{Zr}_{12}-3$ 的复合树脂符合标准。

S. mutans 是龋齿的主要致病菌[52,53]。聚集在复合树脂周围的齿菌斑可能导致继发龋，从而缩短其使用寿命

[54,55]。因此，为了使复合树脂具有良好的抗菌能力，我们进一步采用三流体喷嘴喷雾干燥过程将 ZnO 纳米颗粒 (附录A中的图S3) 引入复合团簇体中。图9是 $\text{H-Si}_{56}\text{Zr}_{10}\text{Zn}_4-3$ 的SEM图、XRD谱图和元素分布图。所制备的复合团簇体保持了规则的形貌[图9 (a)]，且所有成分均包含在复合团簇体中[图9 (b)]。O、Si、Zr和Zn元素都在复合团簇体中均匀分布[图9 (c)、(d)]，这是因为喷雾干燥的原料具有良好的分散性。

图10是分别填充 $\text{H-Si}_{60}\text{Zr}_{10}-3$ 和 $\text{H-Si}_{56}\text{Zr}_{10}\text{Zn}_4-3$ 的复合树脂的力学性能。可以看出，与填充 $\text{H-Si}_{60}\text{Zr}_{10}-3$ 的复合树脂相比，填充 $\text{H-Si}_{56}\text{Zr}_{10}\text{Zn}_4-3$ 的复合树脂的弯曲强度、弯曲模量、压缩强度和双键转化率没有显著性差异，这表明 ZnO 的加入没有破坏复合团簇体的结构。然而，加入 ZnO 后，复合树脂的硬度从 (64.5 ± 0.7) HV降低至 (61.7 ± 0.2) HV，这是因为 ZnO 的硬度低于 SiO_2 和 ZrO_2 的硬度。此外，复合树脂的X射线阻射能力从1.02 mm增加至1.08 mm。

为了定量分析填充 $\text{H-Si}_{56}\text{Zr}_{10}\text{Zn}_4-3$ 的复合树脂的抗菌能力，基于ASTM E2180-07 (2012)，对所得复合树脂进行了抗*S. mutans* 的测试。图11是培养24 h前后空白组和实验组中存活菌落的照片。经过24 h培养后，空白组中*S. mutans* 的数量显著增加[图11 (a)、(b)]，填充 $\text{H-Si}_{60}\text{Zr}_{10}-3$ 的复合树脂上培养的*S. mutans* 的数量与空白组

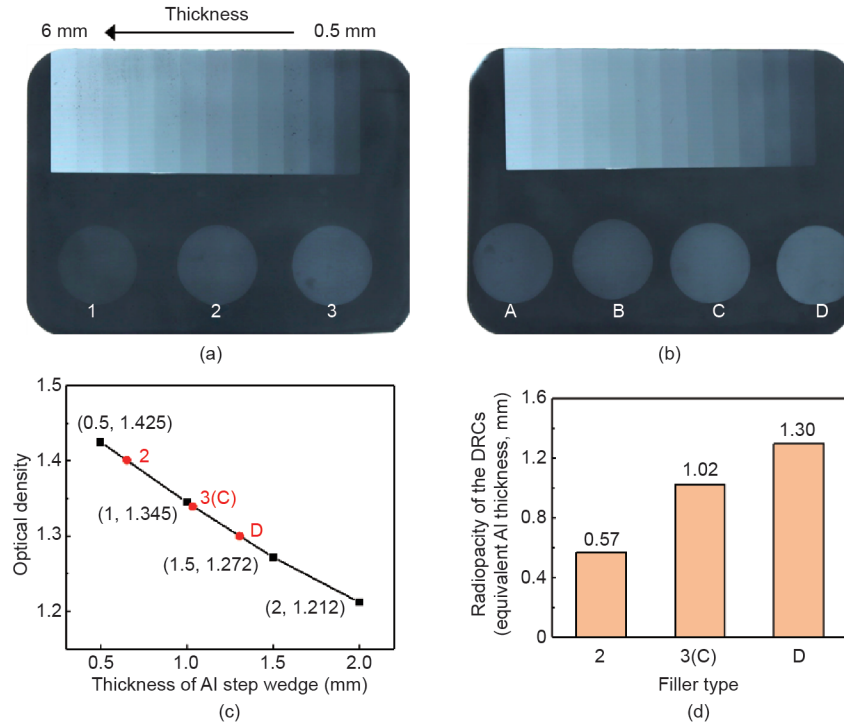


图8. 填充不同填料的复合树脂的X光片 (a, b) 及其X射线阻射性 (c, d)。1: SNC; 2: $\text{Si}_{60}\text{Zr}_{10}-3$; 3: $\text{H-Si}_{60}\text{Zr}_{10}-3$; A: $\text{H-Si}_{64}\text{Zr}_6-3$; B: $\text{H-Si}_{62}\text{Zr}_8-3$; C: $\text{H-Si}_{60}\text{Zr}_{10}-3$; D: $\text{H-Si}_{58}\text{Zr}_{12}-3$ 。

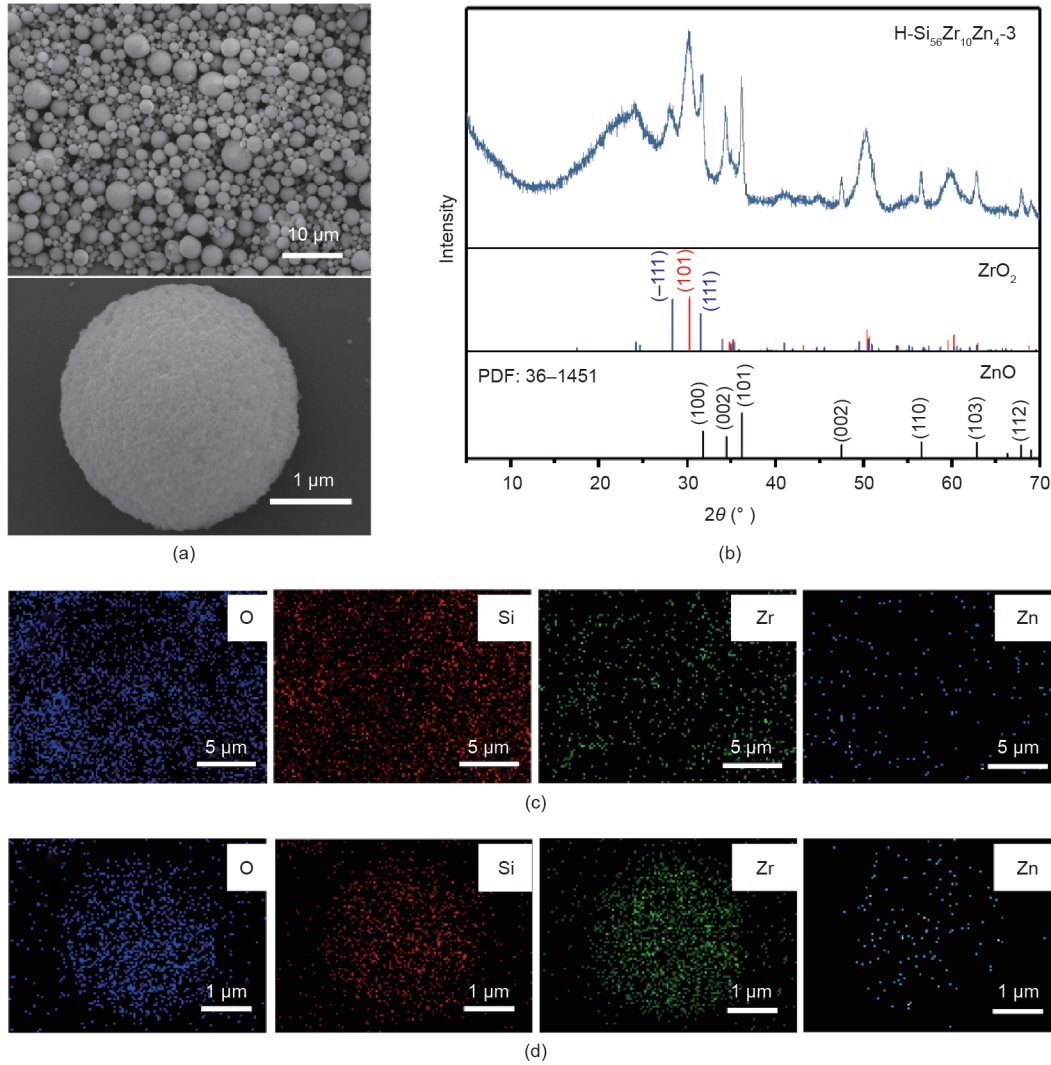


图9. H-Si₅₆Zr₁₀Zn₄-3的SEM图 (a)、XRD图 (b) 以及H-Si₅₆Zr₁₀Zn₄-3中O、Si、Zr、Zn元素分布 (c, d)。

相比无明显差异,表明填充SiO₂-ZrO₂复合团簇体的复合树脂没有抗菌活性。相反,填充H-Si₅₆Zr₁₀Zn₄-3的复合树脂上培养的*S. mutans*的数量显著下降[图11(d)],抗菌率大于99.9%。这说明H-Si₅₆Zr₁₀Zn₄-3作为抗菌填料方面,潜力巨大。

为了证明通过三流体喷嘴喷雾干燥过程制备复合团簇体的普适性,采用另外两种常用的齿科树脂填料TiO₂[附录A中的图S4(b)]和CaF₂[附录A中的图S4(a)]纳米颗粒作为SiO₂的共填料制备复合团簇体。CaF₂和TiO₂纳米颗粒的表面电位分别为+55.6 mV和+45.2 mV,与SiO₂纳米颗粒相反,因此,三流体喷嘴较为适用。图12是采用3种或4种纳米颗粒制备的复合纳米颗粒团簇体,包括SiO₂-ZnO-CaF₂复合团簇体[图12(a)]、SiO₂-TiO₂-CaF₂复合团簇体[图12(b)]、SiO₂-ZnO-ZrO₂-TiO₂复合团簇体[图12(c)]和SiO₂-ZnO-TiO₂-CaF₂复合团簇体[图12(d)]。所有复合团簇体都具有规则的形貌,证明三流体

喷嘴喷雾干燥法是一种制备齿科修复用多功能填料的通用策略。

4. 结论

本研究采用配备三流体喷嘴的喷雾干燥设备成功制备了齿科修复用多功能复合纳米颗粒团簇体。三流体喷嘴的应用有效避免了喷雾干燥前需将不同纳米颗粒混合而导致的因Zeta电位相反造成的聚沉现象,从而得到形貌规则、元素分布均匀的复合团簇体。对于SiO₂-ZrO₂二元体系,因为复合团簇体的规则结构得以保持,Si₆₀Zr₁₀-3作为填料制备的复合树脂的力学性能与SNC填充的复合树脂力学性能相当。对复合团簇体进行热处理,可以进一步提高其填充性能。与填充未热处理的复合团簇体的复合树脂相比,填充热处理后复合团簇体的复合树脂的力学性能显著

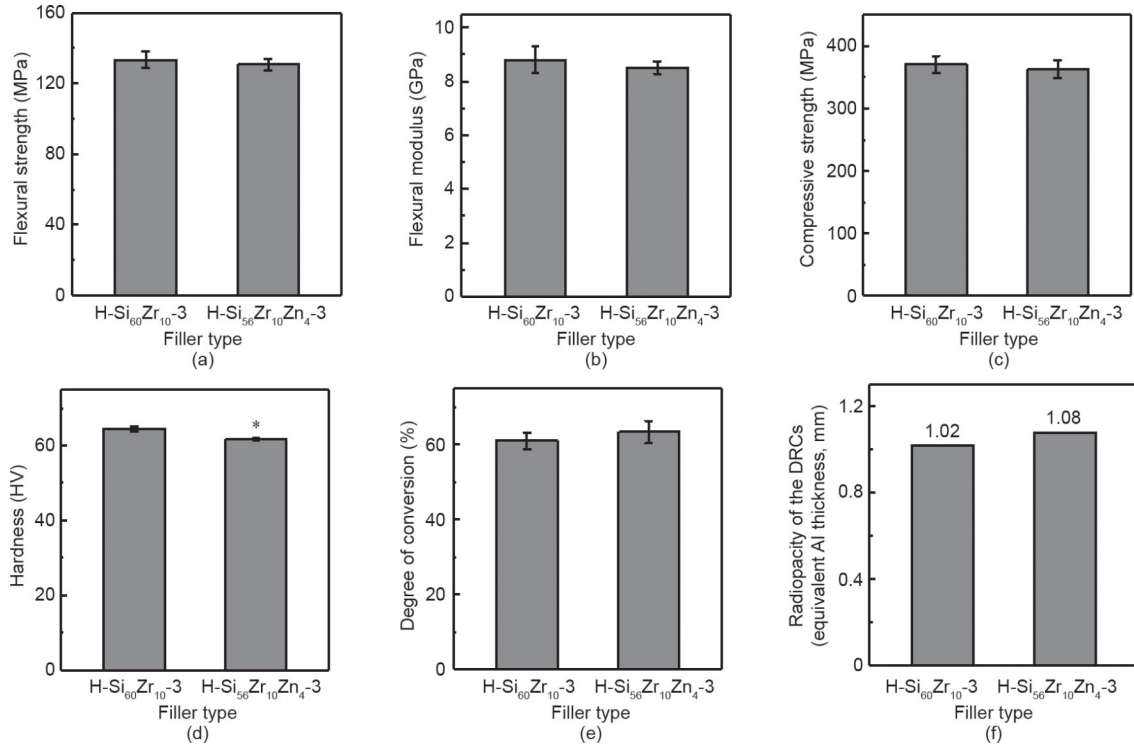


图10. 分别填充H-Si₆₀Zr₁₀-3和H-Si₅₆Zr₁₀Zn₄-3的复合树脂的力学性能 (a~d)、双键转化率 (e) 和X射线阻射能力 (f) 的对比。*: 与填充H-Si₆₀Zr₁₀-3的复合树脂相比, $p < 0.05$ 。

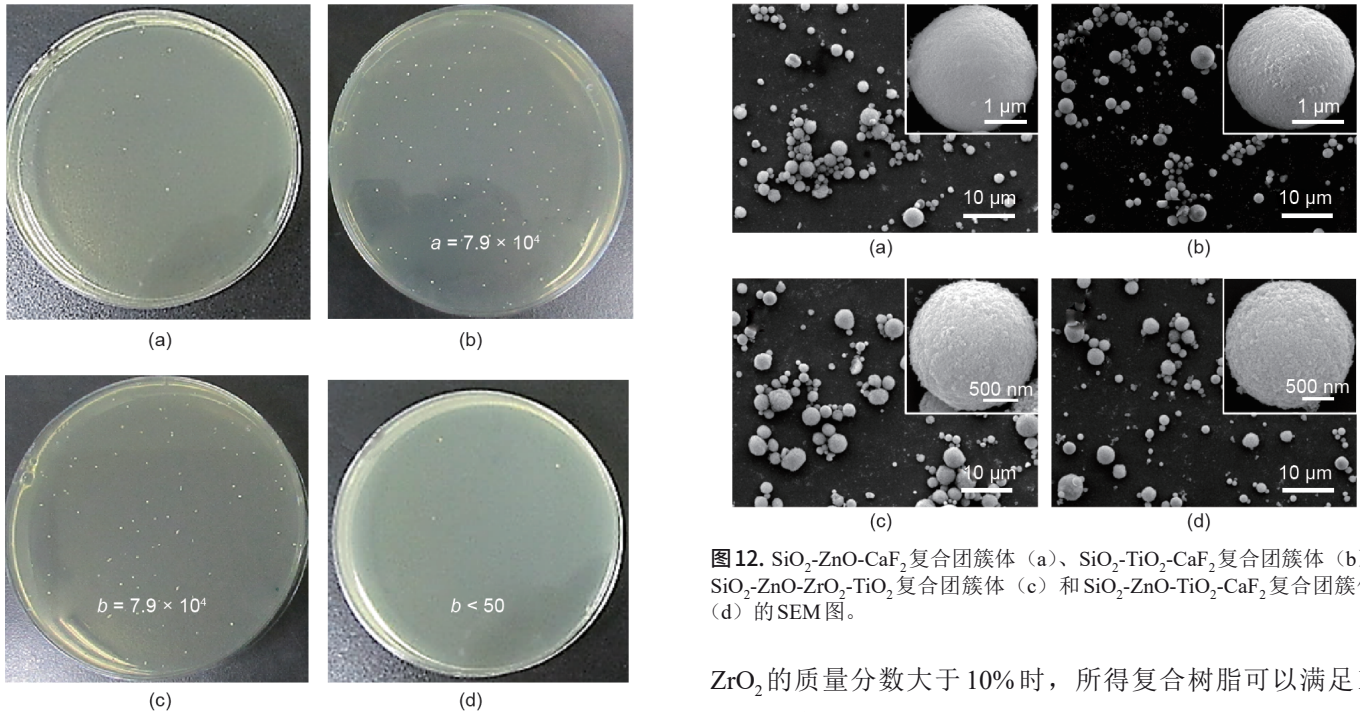


图11. 培养不同时间后存活的 *S. mutans* 的照片。(a) 空白组, 0 h; (b) 空白组, 24 h; (c) 对照组, 24 h; (D) H-Si₅₆Zr₁₀Zn₄-3 填充的复合树脂, 24 h。

图12. SiO₂-ZnO-CaF₂复合团簇体 (a)、SiO₂-TiO₂-CaF₂复合团簇体 (b)、SiO₂-ZnO-ZrO₂-TiO₂复合团簇体 (c) 和 SiO₂-ZnO-TiO₂-CaF₂复合团簇体 (d) 的SEM图。

提高, 尤其是弯曲模量 (提高18%) 和硬度 (提高40%)。此外, 提高复合团簇体中 ZrO₂ 的含量, 并对其进行热处理, 可显著提高其填充所得复合树脂的X射线阻射性。当

ZrO₂ 的质量分数大于10%时, 所得复合树脂可以满足X射线阻射性的要求。对于 SiO₂-ZrO₂-ZnO 三元体系, H-Si₅₆Zr₁₀Zn₄-3 可以让复合树脂在保持良好力学性能的同时, 抗菌率达99.9%。这种方法还可以拓展至其他三元甚至四元体系中。因此, 本研究提出了一种构筑齿科修复用高性能、多功能团簇体填料的通用策略, 尤其是当需要同时考虑力学性能、X射线阻射性和抗菌性能的时候。

致谢

本工作得到了国家重点研发计划(2016YFA0201701)和国家自然科学基金项目(21878015)的支持。

Compliance with ethics guidelines

Dan-Lei Yang, Dan Wang, Hao Niu, Rui-Li Wang, Mei Liu, Fei-Min Zhang, Jie-Xin Wang, and Mei-Fang Zhu declare that they have no conflict of interest or financial conflicts to disclose.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.eng.2021.08.001>.

References

- [1] Li P, Zhang X, Hou C, Chen Y, He T. Highly efficient visible-light driven solarfuel production over tetra(4-carboxyphenyl) porphyrin iron(III) chloride using CdS/Bi2S3 heterostructure as photosensitizer. *Appl Catal B* 2018;238:656–63.
- [2] Wang Z, Zhao Z, Baucom J, Wang D, Dai L, Chen JF. Nitrogen-doped graphene foam as a metal-free catalyst for reduction reactions under a high gravity field. *Engineering* 2020;6(6):680–7.
- [3] Liu L, Han J, Xu L, Zhou J, Zhao C, Ding S, et al. Aligned, high-density semiconducting carbon nanotube arrays for high-performance electronics. *Science* 2020;368(6493):850–6.
- [4] Schrauben JN, Hayoun R, Valdez CN, Braten M, Fridley L, Mayer JM. Titanium and zinc oxide nanoparticles are proton-coupled electron transfer agents. *Science* 2012;336(6086):1298–301.
- [5] Draz MS, Vasana A, Muthupandian A, Kanakasabapathy MK, Thirumalaraju P, Sreeram A, et al. Virus detection using nanoparticles and deep neural network-enabled smartphone system. *Sci Adv* 2020;6(51):eabd5354.
- [6] Wang D, Wang Z, Zhan Q, Pu Y, Wang JX, Foster NR, et al. Facile and scalable preparation of fluorescent carbon dots for multifunctional applications. *Engineering* 2017;3(3):402–8.
- [7] Casamonti M, Risaliti L, Vanti G, Piazzini V, Bergonzi MC, Bilia AR. Andrographolide loaded in micro- and nano-formulations: improved bioavailability, target-tissue distribution, and efficacy of the ‘king of bitters.’ *Engineering* 2019;5(1):69–75.
- [8] McGillicuddy E, Morrison L, Cormican M, Dockery P, Morris D. Activated charcoal as a capture material for silver nanoparticles in environmental water samples. *Sci Total Environ* 2018;645:356–62.
- [9] Chun K, Choi H, Lee J. Comparison of mechanical property and role between enamel and dentin in the human teeth. *J Dent Biomech* 2014; 5: 1758736014520809.
- [10] Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet* 2007;369(9555):51–9.
- [11] Aydin Sevinç B, Hanley L. Antibacterial activity of dental composites containing zinc oxide nanoparticles. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2010;94(1):22–31.
- [12] Sideridou I, Tserki V, Papanastasiou G. Effect of chemical structure on degree of conversion in light-cured dimethacrylate-based dental resins. *Biomaterials* 2002;23(8):1819–29.
- [13] Cramer NB, Stansbury JW, Bowman CN. Recent advances and developments in composite dental restorative materials. *J Dent Res* 2011;90(4):402–16.
- [14] Par M, Spanovic N, Bjelovucic R, Skenderovic H, Gamulin O, Tarle Z. Curing potential of experimental resin composites with systematically varying amount of bioactive glass: degree of conversion, light transmittance and depth of cure. *J Dent* 2018;75:113–20.
- [15] Besinis A, van Noort R, Martin N. Remineralization potential of fully demineralized dentin infiltrated with silica and hydroxyapatite nanoparticles. *Dent Mater* 2014;30(3):249–62.
- [16] Makvandi P, Ghaemy M, Ghadiri AA, Mohseni M. Photocurable, antimicrobial quaternary ammonium-modified nanosilica. *J Dent Res* 2015;94(10):1401–7.
- [17] Curtis AR, Shortall AC, Marquis PM, Palin WM. Water uptake and strength characteristics of a nanofilled resin-based composite. *J Dent* 2008;36 (3): 186–93.
- [18] Leprince J, Palin WM, Mullier T, Devaux J, Vreven J, Leloup G. Investigating filler morphology and mechanical properties of new low-shrinkage resin composite types. *J Oral Rehabil* 2010;37(5):364–76.
- [19] Niu H, Yang DL, Sun Q, Pu Y, Gao T, Wang JX. A new method for predicting the maximum filler loading of dental resin composites based on DEM simulations and experiments. *Dent Mater* 2020;36(12):e375–85.
- [20] Qian L, Wang R, Li W, Chen H, Jiang X, Zhu M. The synthesis of urchin-like serried hydroxyapatite (USHA) and its reinforcing effect for dental resin composites. *Macromol Mater Eng* 2019;304(5):1800738.
- [21] Chadda H, Satapathy BK, Patnaik A, Ray AR. Mechanistic interpretations of fracture toughness and correlations to wear behavior of hydroxyapatite and silica/hydroxyapatite filled bis-GMA/TEGDMA micro/hybrid dental restorative composites. *Compos Part B Eng* 2017;130:132–46.
- [22] Tammaro L, Di Salle A, Calarco A, De Luca I, Riccitiello F, Peluso G, et al. Multifunctional bioactive resin for dental restorative materials. *Polymers* 2020; 12(2):332.
- [23] Weir MD, Moreau JL, Levine ED, Strassler HE, Chow LC, Xu HHK. Nanocomposite containing CaF2 nanoparticles: thermal cycling, wear and long-term water-aging. *Dent Mater* 2012;28(6):642–52.
- [24] Pandit S, Kim GR, Lee MH, Jeon JG. Evaluation of Streptococcus mutans biofilms formed on fluoride releasing and non fluoride releasing resin composites. *J Dent* 2011;39(11):780–7.
- [25] Yoshida K, Tanagawa M, Atsuta M. Characterization and inhibitory effect of antibacterial dental resin composites incorporating silver-supported materials. *J Biomed Mater Res* 1999;47(4):516–22.
- [26] Tavassoli Hojati S, Alaghemand H, Hamze F, Ahmadian Babaki F, Rajab-Nia R, Rezvani MB, et al. Antibacterial, physical and mechanical properties of flowable resin composites containing zinc oxide nanoparticles. *Dent Mater* 2013;29(5):495–505.
- [27] Taira M, Toyooka H, Miyawaki H, Yamaki M. Studies on the radiopacity of experimental dental composite resins containing admixed SiO2–ZrO2 fillers. *J Mater Sci Mater M* 1995;6(1):5–7.
- [28] Bowen RL, Cleek GW. A new series of X-ray-opaque reinforcing fillers for composite materials. *J Dent Res* 1972;51(1):177–82.
- [29] Chiari MDS, Rodrigues MC, Xavier TA, de Souza EMN, Arana-Chavez VE, Braga RR. Mechanical properties and ion release from bioactive restorative composites containing glass fillers and calcium phosphate nano-structured particles. *Dent Mater* 2015;31(6):726–33.
- [30] Xu HH, Moreau JL, Sun L, Chow LC. Nanocomposite containing amorphous calcium phosphate nanoparticles for caries inhibition. *Dent Mater* 2011;27 (8): 762–9.
- [31] Samuel SP, Li S, Mukherjee I, Guo Y, Patel AC, Baran G, et al. Mechanical properties of experimental dental composites containing a combination of mesoporous and nonporous spherical silica as fillers. *Dent Mater* 2009;25 (3): 296–301.
- [32] Wang X, Cai Q, Zhang X, Wei Y, Xu M, Yang X, et al. Improved performance of Bis-GMA/TEGDMA dental composites by net-like structures formed from SiO2 nanofiber fillers. *Mater Sci Eng C* 2016;59:464–70.
- [33] Wang R, Zhang M, Liu F, Bao S, Wu T, Jiang X, et al. Investigation on the physical – mechanical properties of dental resin composites reinforced with novel bimodal silica nanostructures. *Mater Sci Eng C* 2015;50:266–73.
- [34] Atai M, Pahlavan A, Moin N. Nano-porous thermally sintered nano silica as novel fillers for dental composites. *Dent Mater* 2012;28(2):133–45.
- [35] Rodríguez HA, Giraldo LF, Casanova H. Formation of functionalized nanoclusters by solvent evaporation and their effect on the physicochemical properties of dental composite resins. *Dent Mater* 2015;31(7):789–98.
- [36] Waldron K, Wu WD, Wu Z, Liu W, Selomulya C, Zhao D, et al. Formation of monodisperse mesoporous silica microparticles via spray-drying. *J Colloid Interface Sci* 2014;418:225–33.
- [37] Dantas D, Pasquali MA, Cavalcanti-Mata M, Duarte ME, Lisboa HM. Influence of spray drying conditions on the properties of avocado powder

- drink. *Food Chem* 2018;266:284–91.
- [38] Glavas L, Odelius K, Albertsson AC. Simultaneous polymerization and polypeptide particle production via reactive spray-drying. *Biomacromolecules* 2016;17(9):2930–6.
- [39] Balgis R, Ernawati L, Ogi T, Okuyama K, Gradon L. Controlled surface topography of nanostructured particles prepared by spray-drying process. *AIChE J* 2017;63(5):1503–11.
- [40] Iskandar F, Gradon L, Okuyama K. Control of the morphology of nanostructured particles prepared by the spray drying of a nanoparticle sol. *J Colloid Interface Sci* 2003;265(2):296–303.
- [41] Yang DL, Sun Q, Duan YH, Niu H, Wang RL, Wang D, et al. Efficient construction of SiO₂ colloidal nanoparticle clusters as novel fillers by a spray-drying process for dental composites. *Ind Eng Chem Res* 2019;58(39):18178–86. [42] ZhaoSN, YangDL, WangD, PuY, LeY, WangJX, et al. Design and efficient fabrication of micro-sized clusters of hydroxyapatite nanorods for dental resin composites. *J Mater Sci* 2019;54(5):3878–92.
- [43] Yang DL, Cui YN, Sun Q, Liu M, Niu H, Wang JX. Antibacterial activity and reinforcing effect of SiO₂ – ZnO complex cluster fillers for dental resin composites. *Biomater Sci* 2021;9(5):1795–804.
- [44] Kašpar O, Jakubec M, Šteřpánek F. Characterization of spray dried chitosan-TPP microparticles formed by two- and three-fluid nozzles. *Powder Technol* 2013;240(5):31–40.
- [45] Wang C, Hickey AJ. Isoxyl aerosols for tuberculosis treatment: preparation and characterization of particles. *AAPS PharmSciTech* 2010;11(2):538–49.
- [46] Maria Leena M, Gover Antoniraj M, Moses JA, Anandharamkrishnan C. Three fluid nozzle spray drying for co-encapsulation and controlled release of curcumin and resveratrol. *J Drug Deliv Sci Technol* 2020;57:101678.
- [47] Shi X, Lee Y. Encapsulation of tributyrin with whey protein isolate (WPI) by spray-drying with a three-fluid nozzle. *J Food Eng* 2020;281(Suppl 2):109992.
- [48] Kondo K, Niwa T, Danjo K. Preparation of sustained-release coated particles by novel microencapsulation method using three-fluid nozzle spray drying technique. *Eur J Pharm Sci* 2014;51:11–9.
- [49] Stöber W, Fink A, Bohn E. Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range. *J Colloid Interface Sci* 1968;26(1):62–9.
- [50] Xia Y, Zhang C, Wang JX, Wang D, Zeng XF, Chen JF. Synthesis of transparent aqueous ZrO₂ nanodispersion with a controllable crystalline phase without modification for a high-refractive-index nanocomposite film. *Langmuir* 2018;34(23):6806–13.
- [51] Yang DL, Sun Q, Niu H, Wang RL, Wang D, Wang JX. The properties of dental resin composites reinforced with silica colloidal nanoparticle clusters: effects of heat treatment and filler composition. *Compos Part B Eng* 2020;186:107791.
- [52] Nagashima S, Yoshida A, Ansai T, Watari H, Notomi T, Maki K, et al. Rapid detection of the cariogenic pathogens *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* using loop-mediated isothermal amplification. *Oral Microbiol Immunol* 2007;22(6):361–8.
- [53] Bürgers R, Eidt A, Frankenberger R, Rosentritt M, Schweikl H, Handel G, et al. The anti-adherence activity and bactericidal effect of microparticulate silver additives in composite resin materials. *Arch Oral Biol* 2009;54(6):595–601.
- [54] Burke FJT, Crisp RJ, Bell TJ, Healy A, Mark B, McBirnie R, et al. One-year retrospective clinical evaluation of hybrid composite restorations placed in United Kingdom general practices. *Quintessence Int* 2001;32(4):293–8.
- [55] Zalkind MM, Keisar O, Ever-Hadani P, Grinberg R, Sela MN. Accumulation of *Streptococcus mutans* on light-cured composites and amalgam: an in vitro study. *J Esthet Dent* 1998;10(4):187–90.