

Schlussbericht

Funktionalisierung der Oberflächen von Polyurethan als Basiswerkstoff für flexible und in Blutkontakt stehende medizinische Implantate und Devices

Teilvorhaben D: Oberflächenmodifizierung durch Ionenimplantation und Magnetronbeschichtung

Forschungszentrum Rossendorf e.V.
Institut für Ionenstrahlphysik und Materialforschung
Förderkennzeichen: 03I4040D
Laufzeit des Vorhabens: 09/2004 – 06/2006

1.1. Aufgabenstellung

1.1.1 Oberflächenmodifizierung

Die Oberflächeneigenschaften von technischem Polyurethan (PUR) sollten durch Behandlung mit energetischen Ionen oder durch ionenstrahlgestützte Beschichtung mit Titanoxid so verändert werden, dass ein biologisch verträgliches und im Blutkontakt dauerhaftes Material für medizinische Anwendungen insbesondere für Herzunterstützungssysteme hergestellt werden kann. Die Zusammensetzung und die Struktur des Materials werden dabei nur an der Oberfläche modifiziert, ohne die Eigenschaften des PUR-Grundmaterials selbst zu verändern. Um das optimale Material für die abschließenden Tierversuche zu gewinnen, war die schnelle Rückkopplung mit den physikalischen und biologischen in vitro-Testverfahren zu suchen. Die Proben (Patches) bzw. Testkörper (Herzklappen) sollten unter Verwendung der ermittelten optimierten Verfahrensparameter implantiert bzw. beschichtet und zeitgerecht für die Tierversuche bereitgestellt werden.

Hinausgehend über die ursprüngliche Aufgabenstellung wurde neben dem PUR auf Esterbasis auch eine PUR-Qualität auf Ätherbasis getestet.

Im Rahmen einer technologischen Entwicklung war ein vorhandener einfacher, aber unvollständiger Geradeaus-Ionenimplanter betriebsbereit aufzurüsten und für die Anwendung bei Herzklappen etc. zu ertüchtigen.

1.1.2. Charakterisierungsverfahren

Für die Charakterisierung der PUR-Oberflächen vor und nach der Ionenstrahlbehandlung wurden folgende Charakterisierungsverfahren vorgesehen und eingesetzt:

- Standard-Lichtmikroskopie (Topografie)
- Rasterelektronenmikroskopie und Atomkraftmikroskopie (Topografie/Rauhigkeit)
- Kontaktwinkelmessung (Oberflächenenergie, hydrophob/hydrophiles Verhalten)
- Auger-Elektronen-Spektroskopie AES (Tiefenprofile der Konzentrationsverteilung der implantierten Ionen)

1.2. Voraussetzungen unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde.

Das Forschungszentrum Rossendorf verfügt über jahrelange Erfahrung auf dem Gebiet der Ionenimplantation und der Ionenstrahlgestützten Beschichtung (u.a. mittels Magnetronzerstäubung) und die entsprechenden personellen Voraussetzungen für die Betreuung und erfolgreiche Durchführung der im Rahmen des geplanten Vorhabens dafür anstehenden Aufgaben. Die experimentellen Voraussetzungen für die Durchführung der geplanten Arbeiten waren ebenfalls gegeben. Die arbeitsteilige Zusammenarbeit mit den Partnern des Verbundvorhabens und die schnelle gegenseitige Information über die erzielten Ergebnisse und notwendige Modifizierungen des Arbeitsplanes waren durch die durchgeführten 9 Projekttreffen umfassend gegeben.

1.3. Planung und Ablauf des Vorhabens

Die durchzuführenden Arbeiten wurden von allen beteiligten Verbundpartnern gemeinsam in einem detaillierten Arbeitsplan jedes Partners zusammengestellt. Entsprechend des erreichten Kenntnisfortschritts wurden die einzelnen Punkte des Arbeitsplans modifiziert und den Erfordernissen der beteiligten Projektpartner angepasst. Die Konkretisierung und Weiterführung wurde auf den jeweiligen Projekttreffen bzw. zu den Meilensteintreffen abgestimmt und gemeinsam fortgeschrieben.

Zunächst wurden das geplante Spektrum der Parametersätze (Ionenart, Ionenenergie, Ionendosis) des Arbeitsplanes für die Ionenimplantation bearbeitet. Implantiert wurden Kohlenstoff-, Stickstoff-, Sauerstoff- und Argon-Ionen. Die Ionenenergie betrug dabei jeweils 50, 20, 5 keV, 300 und 0 eV. Als Dosiswerte wurden $1E13$, $1E14$ und $1E15$ Ionen/cm² gewählt.

Die vom Projektpartner MaJA bereitgestellten Proben wurden nach der Implantation bzw. der Beschichtung mit TiO_x hinsichtlich ihrer Rauigkeit (AFM) und des Kontaktwinkels charakterisiert und anschließend nach Sterilisation dem Projektpartner ANA für zellbiologische Experimente übergeben.

Der Einfluss der Sterilisation auf die Rauigkeit und den Kontaktwinkel wurde bestimmt.

Neben dem PUR auf Esterbasis wurde auch PUR auf Ätherbasis in die Untersuchungen einbezogen. Es zeigte sich jedoch, dass PUR auf Ätherbasis aufgrund der höheren Rauigkeit des Ausgangsmaterials schlechtere Ergebnisse bei den zellbiologischen Untersuchungen brachte. Die Untersuchungen an PUR auf Ätherbasis wurde deshalb abgebrochen.

Ausgehend von den Ergebnissen der zellbiologischen Untersuchungen wurden für die weiteren Experimente die Ionenenergie 5 keV und die Dosis $1E13$ Ionen/cm² festgelegt.

Kohlenstoff und Argon schieden aufgrund der schlechteren Ergebnisse bei den zellbiologischen Untersuchungen aus.

Die Patches für die Tierversuche wurden mit Stickstoff oder Kohlenstoff implantiert, während die Herzklappen für die Tierversuche nur Stickstoff implantiert wurde.

Bei der Beschichtung mit TiO_x wurde sowohl die reaktive Abscheidung von Titan mittels Magnetronzerstäubung in Sauerstoffatmosphäre und zum anderen durch Sauerstoff-Plasma-Immersion-Implantation-gestützter Abscheidung (O-PIII) von Titan ebenfalls mittels Magnetronzerstäubung untersucht. Die zellbiologischen Experimente an mittels O-PIII abgeschiedenem TiO_x zeigten die besseren Ergebnisse. Da jedoch die Abscheidung von Zr, die beim Projektpartner Techno-Coat GmbH bearbeitet wurde, deutlich bessere Ergebnisse brachte, wurde die TiO_x -Abscheidung nicht weiterverfolgt.

Vom ursprünglichen Projektpartner CMD wurde ein unvollständiger einfacher Ionenimplanter ohne Massenseparation eingebracht, der durch im Vorhaben geplante und realisierte Investitionen einsatzbereit gemacht und für die Implantation von Stickstoff in PUR ertüchtigt und getestet wurde.

1.1.4. Wissenschaftlicher und technischer Stand zu Beginn des Vorhabens

Im Antrag des Projektes wurde der recherchierte Stand der wissenschaftlichen Literatur dokumentiert.

Für die Experimente stand die entsprechende experimentelle Ausrüstung des Ionenstrahlzentrums im FZ Rossendorf zur Verfügung (Ionenimplanter, PIII-Anlage, AFM, AES, Kontaktwinkelmessplatz, Mikroskope, ...).

1.1.5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Die Zusammenarbeit mit den am Vorhaben beteiligten Verbundpartnern erfolgte arbeitsteilig gemäß Arbeitsplan.

Bei den durchgeführten 9 Projekttreffen wurden die erreichten Ergebnisse vorgestellt und diskutiert. Basierend auf den erzielten Kenntnisstand wurde die weitere Vorgehensweise abgesprochen. Die beim Projektträger eingereichten Zwischenberichte der einzelnen Verbundpartner wurden allen Partnern zur Kenntnis gebracht.

Weitere Stellen wurden seitens des FZ Rossendorf nicht integriert oder in Anspruch genommen.

2.1. Darstellung der erzielten Ergebnisse

2.1.1. Oberflächenmodifizierung durch Ionenimplantation

Implantiert wurden Kohlenstoff-, Stickstoff-, Sauerstoff-Ionen als reaktive Partner des PUR, die zu chemischen und strukturellen Veränderungen in der PUR-Oberfläche führen und das Verhalten der Blutzellen so beeinflussen können. Um den Effekt der reinen ballistischen Wechselwirkung beim Beschuss mit energetischen Ionen betrachten zu können, wurden auch die chemisch inerten Argon-Ionen implantiert.

Die Menge der implantierten Ionen (Ionendosis) wurde so gewählt, dass es noch nicht zu einer stärkeren Schädigung der PUR-Oberfläche durch den Ionenbeschuss kommen kann.

Implantiert wurden anfänglich Ionendosen von $1\text{E}13$, $1\text{E}14$ und $1\text{E}15$ Ionen/ cm^2 .

Die Energie der implantierten Ionen wurde wie folgt gewählt :

50 keV, 20 keV, 5 KeV, 300 eV und 0 eV (Plasma)

Auch hier wurde bei der Parameterwahl von einer weitgehenden Minimierung des Eintrags von Wärme in die PUR-Oberfläche ausgegangen.

2.1.2. Beschichtung mit TiO_x

Durch Abscheidung von Titan in sauerstoffhaltiger Atmosphäre mittels Magnetronzerstäubung wurden ca. 200 nm dicke Schichten von TiO_x hergestellt. Alternativ dazu wurde in einer Anlage zur Plasma-Immersion-Implantation Titan in einem gepulsten Sauerstoffplasma ebenfalls durch Magnetronzerstäubung abgeschieden. Die Energie der Sauerstoffionen im Puls betrug 5 keV. Die Dicke der abgeschiedenen Oxidschicht lag ebenfalls bei ca. 200 nm.

2.1.3. Lichtmikroskopische Charakterisierung der PUR-Oberfläche

Abb. 1 zeigt eine lichtmikroskopische Aufnahme der Oberfläche von PUR-Ester und PUR-Äther. Man erkennt eindeutig die höhere Grundrauhigkeit des PUR-Äther-Materials.



Die Auflösung des Lichtmikroskops ist zu gering, um den Einfluss der Ionenimplantation darzustellen. Die weitere Charakterisierung der Oberflächentopografie der modifizierten PUR-Oberflächen wurde deshalb mittels Atomkraftmikroskopie (AFM) fortgesetzt.

2.1.3. Rauigkeitsmessungen mittels AFM

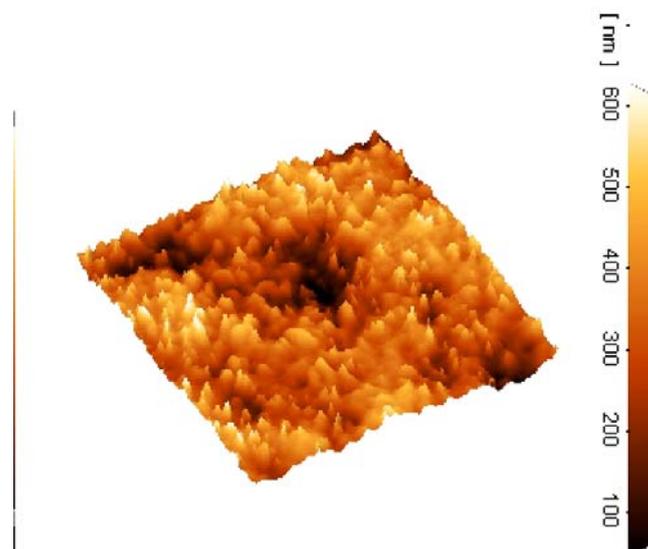


Abb. 2 zeigt ein Beispiel der Abbildung der Topografie der PUR-Oberfläche mittels AFM nach Implantation $1E13 \text{ N/cm}^2$ mit einer Energie von 5 keV.

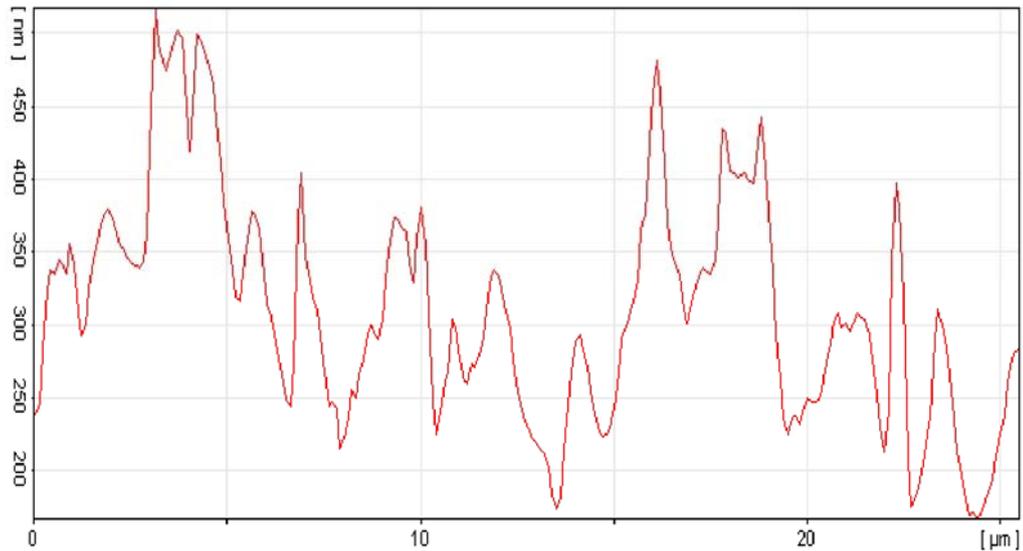
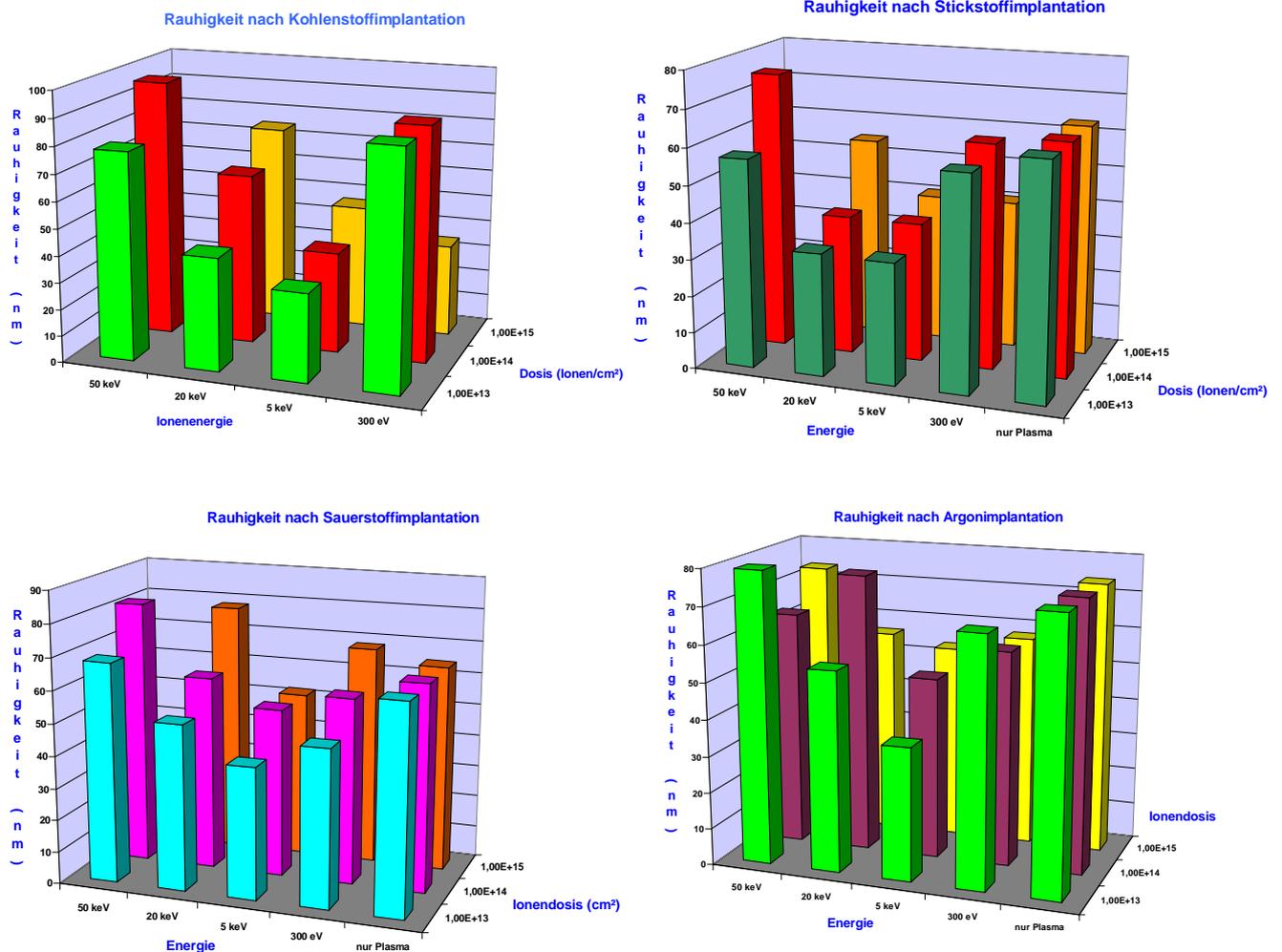


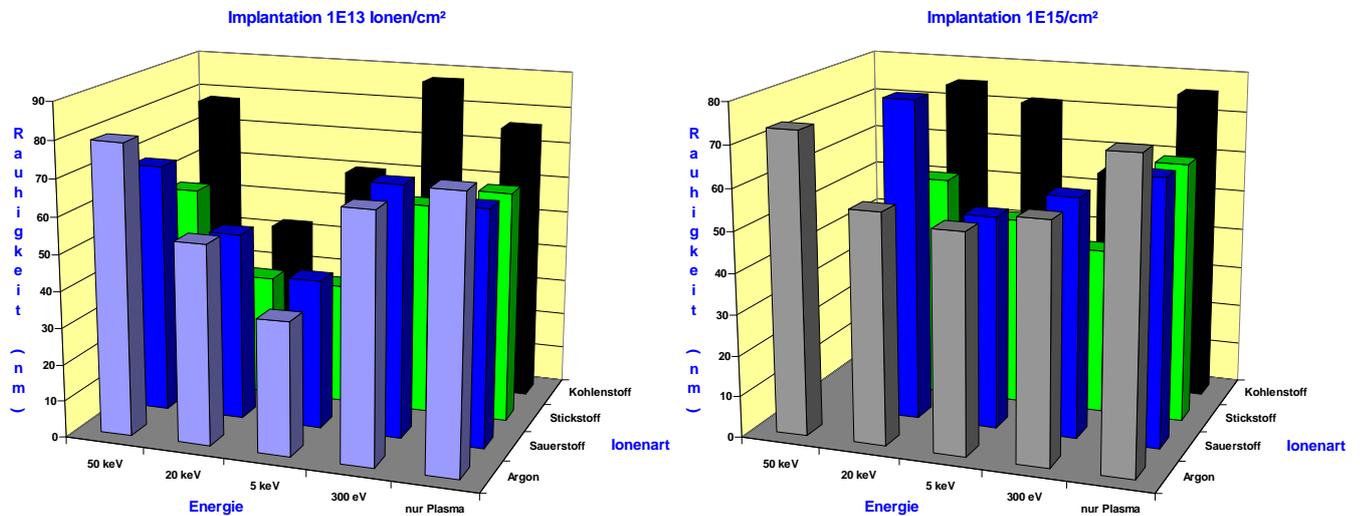
Abb. 3 zeigt beispielhaft das mittels AFM gemessene Rauigkeitsprofil nach Implantation von $1E13 \text{ N/cm}^2$ bei einer Ionenenergie von 5 keV (siehe auch Abb. 2)

Die folgende Abb. 4 zeigt die mittels AFM gemessenen Rauigkeiten für die einzelnen implantierten Ionenarten C, N, O und Ar.



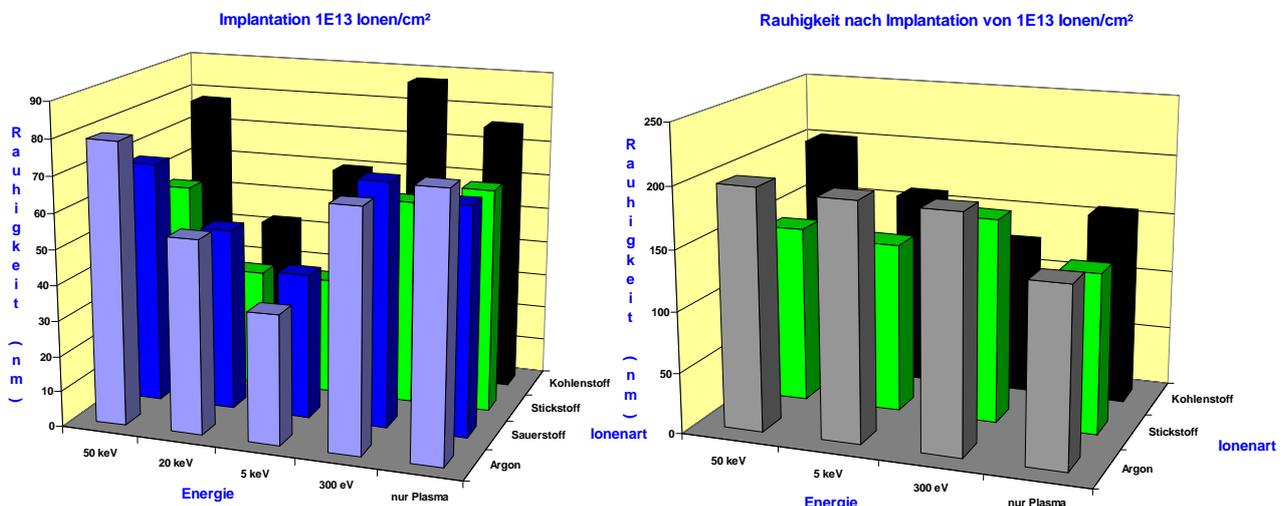
Es ist eindeutig erkennbar, dass für Ionenenergien im Bereich 5 – 20 keV die geringsten Rauigkeiten gemessen werden.

Abb. 5 zeigt die Abhängigkeit der Rauigkeit von der implantierten Dosis.



Hier zeigt sich, dass bei der Dosis 1E13 Ionen/cm² für alle untersuchten Ionenspezies die geringsten Rauigkeiten auftreten.

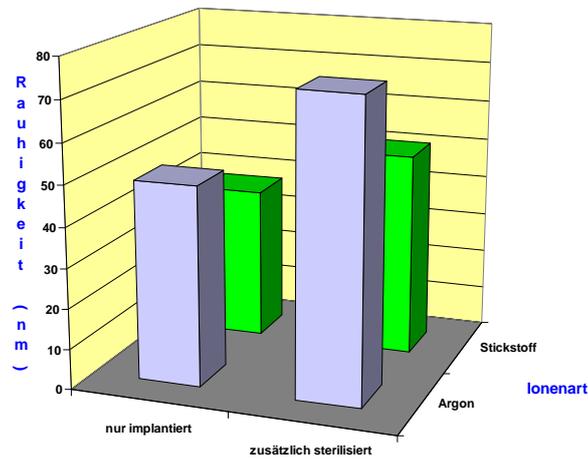
Vergleicht man die gemessenen Rauigkeiten für PUR-Äther und PUR-Ester (Abb. 6), findet man – wie aufgrund der hohen Grundrauigkeit zu erwarten – für das PUR-Äther-Materials unakzeptabel hohe Rauigkeitswerte.



Ester

Äther

Für die zellbiologischen Experimente wurden die einzelnen implantierten Proben mittels Äthylenoxid-Begasung sterilisiert. Wie Abb. 7 zeigt, erhöht sich die Rauigkeit der Proben nach Sterilisation.



2.1.5. Messungen des Kontaktwinkels

zusätzlich zum ursprünglichen Arbeitsprogramm wurde die Messung des Kontaktwinkels in die Charakterisierung der modifizierten PUR-Oberflächen einbezogen. Die Kontaktwinkelmessung gestattet Aussagen zur Oberflächenenergie und damit zum hydrophob/hydrophil-Verhalten, was wiederum Einfluss auf das Andocken der Zellen hat. Je größer der Kontaktwinkel, desto hydrophober reagiert die Oberfläche. Mit steigender Hydrophobizität verbessern sich die Bedingungen für das Andocken und die Lebensqualität der Testzellen. Gemessen wurde der Kontaktwinkel eines Wassertropfens mit Hilfe eines Kontaktwinkelmessgerätes vom TYP DHU-100 der Firma Krüss, einem der Marktführer auf diesem Gebiet.

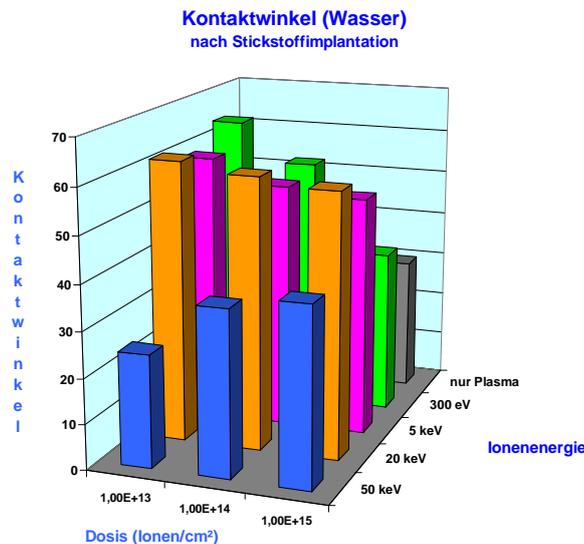
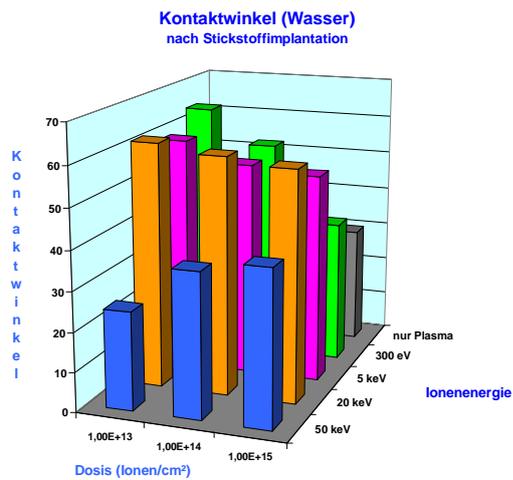
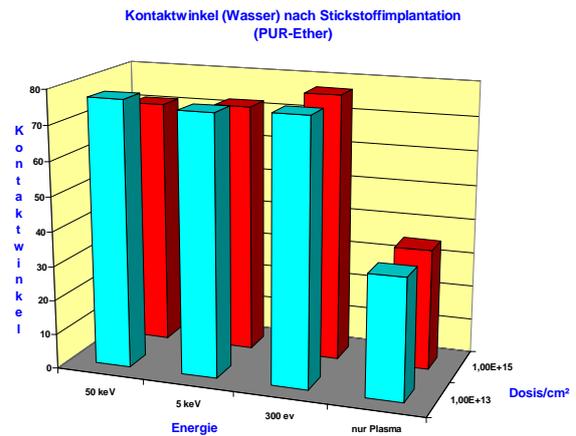


Abb. 8 zeigt beispielhaft die gemessenen Kontaktwinkel für Stickstoff-implantierte PUR-Oberflächen. Wiederum ist zu erkennen, dass für die geringste Dosis (1E13/cm²) und Ionenenergien im Bereich 5 - 20 keV die besten Resultate erreicht wurden.



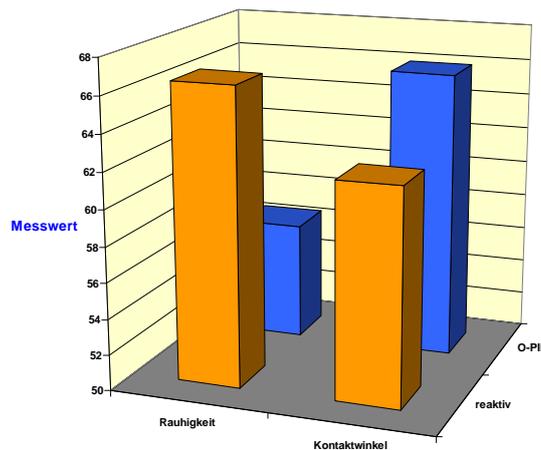
PUR-Ester



PUR-Äther

Abb.9 vergleicht man die erzielten Ergebnisse bei PUR-Ester und PUR-Äther.

In Abb. 10 werden die Ergebnisse der Rauigkeits- und der Kontaktwinkelmessung für eine mit TiO_x beschichtete PUR-Ester-Probe mittels O-PIII und mittels reaktiver PVD.



Es zeigte sich, dass die mittels O-PIII beschichtete Probe die besseren Resultate liefert.

2.1.6. Messung der Konzentrationsverteilung mittels AES

Die Messung der Konzentrationsverteilung mittels Augerelektronenspektroskopie (AES) führte nicht zu verwertbaren reproduzierbaren Resultaten. Der beim AES genutzte Elektronenstrahl zum Abtrag des Materials, um die Konzentrationsverteilung in die Tiefe zu messen, führte zu einer elektrostatischen Aufladung der PUR-Oberfläche, die ihrerseits den analysierenden Elektronenstrahl beeinflusst hat. Der Versuch, die Aufladung auszugleichen und zu neutralisieren, schlug fehl. Die Messungen wurden abgebrochen.

2.1.7. Technologische Entwicklung

Seitens des ursprünglichen Partners CMD wurde eine einfache Implantationsanlage zur Verfügung gestellt, um diese für die Herstellung implantierter Bauteile eines Herzunterstützungssystems anwendungsrelevant zu ertüchtigen. Die Anlage war leider unvollständig. Es fehlten die Ionenquelle (Breitbandquelle) und die Hochspannungserzeugung, um die Ionen auf die erforderliche Energie zu beschleunigen. Im Vorhaben wurden Investitionsmittel eingeplant, um eine Ionenquelle und die Hochspannungseinheit zu beschaffen und den Implanter wieder arbeitsfähig zu machen. Eine baugleiche Ionenquelle des ursprünglichen Typs wurde beschafft und eingefahren. Weiterhin wurde – basierend auf die optimierten Parameter der Vorversuche - eine Hochspannungseinheit bis 20 kV gekauft und angepasst. Die Begrenzung auf 20 kV erlaubt außerdem den Betrieb des Implanters beim potentiellen Anwender, ohne diesen beim Landesamt für Umwelt anzeigen und strahlenschutzseitig überwachen zu müssen. Der Implanter – siehe auch Ab. 11 – ist einsatzbereit. Er gestattet Implantationen bis zu Energien von 20 keV bei Ionenströmen im mA-Bereich. Die maximal bearbeitbare Fläche ist durch die Kammerdimensionierung auf eine Kreisfläche mit max. 25 cm Durchmesser begrenzt.



Abb. 11 Implanter für anwendungsrelevante Implantationen in PUR-Teile

2.1.6. Zusammenfassung

- Die Rauigkeit der PUR-Oberfläche nach Implantation von C-, N-, O- oder Ar-Ionen verringert sich mit sinkender Implantationsdosis.
- Für Ionenenergien im Bereich zwischen 20 und 5 keV besitzt die Rauigkeit ein Minimum.
- Energien > 20 keV und Dosen $> 1E14$ schädigen die Oberflächenregion deutlich.
- Die geringsten Rauigkeiten wurden nach N-Implantation gemessen.

- PUR auf Ätherbasis besitzt eine um den Faktor 2 höhere Grundrauhigkeit. Signifikante Einflüsse der Implantation konnten hier nicht festgestellt werden.
- Nach der Sterilisation mit Äthylenoxid steigt die Rauigkeit geringfügig an.
- Bei TiO beschichtetem Material ist die Rauigkeit nach reaktivem Sputtern merklich höher (2x) als bei der O-PIII.
- Die Ergebnisse der Kontaktwinkelmessungen zeigen bei PUR für C, N und O ein ähnliches positives Verhalten wie die Rauigkeit. Für Ionenenergien im Bereich von 5 - 20 keV besitzt der hydrophobe Charakter der behandelten PUR-Oberfläche ein Maximum.
- Bei PUR auf Ätherbasis wird der Kontaktwinkel durch die Ionen-Implantation praktisch nicht beeinflusst.
- Bei TiO-beschichtetem Material ist der Einfluss der Abscheideparameter nur gering.
- Für die bei KAR geplanten Tierversuche wurden Patches mit Stickstoff- und Kohlenstoffionen implantiert. Herzklappen wurden mit Stickstoff implantiert. Implantiert wurden jeweils 10^{13} Ionen/cm² mit einer Energie von 5 – 20 keV.
- Ein vorhandener einfacher Implanter wurde für die technische Nutzung zur N-Implantation in PUR aufgerüstet und ertüchtigt.

2.2. Voraussichtlicher Nutzen.

Durch die im Rahmen des Vorhabens durchgeführten Experimente konnte ein optimierter Parametersatz für die Modifizierung von PUR-Oberflächen mittels Ionenimplantation ermittelt werden, der für industrielle Anwendungen eingesetzt werden kann.

- Ionenart: Stickstoff
- Ionendosis : $1E13$ Ionen/cm²
- Ionenenergie: 5-20 keV

Für die Anwendung bei einem potentiellen Nutzer wurde ein einfacher Implanter aufgerüstet, ertüchtigt und erprobt.

2.3. Fortschritte an anderen Stellen

Es liegen keine Erkenntnisse vor, dass an anderen Stelle entsprechende Untersuchungen durchgeführt wurden.

2.4. Geplante Veröffentlichungen

Die erzielten Ergebnisse wurden gemeinsamen mit den Verbundpartnern teilweise auf nationalen und internationalen Konferenzen vorgestellt. Eine Veröffentlichung in einer Zeitschrift erfolgte bislang nicht. Es sind jedoch nach Abschluss aller Untersuchungen gemeinsame Publikationen der Verbundpartner geplant.