ForMat-CARDIO
Abschlussbericht

Drucksensitive Biomaterialien als Grundlage kardiovaskulärer Langzeitimplantate

Teil II

Eingehende Darstellung

Akronym: ForMat-CARDIO

Zahlungsempfänger	OFFIS, Universität Oldenburg
Förderkennzeichen	13GW0402B
Laufzeit des Vorhabens:	01.03.2020 – 28.02.2025
Berichtszeitraum:	01.03.2020 – 28.02.2025
Eingereicht:	31.08.2025

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis iii

Tabellenverzeichnis v

1 Zusammenfassung der wichtigsten Projektergebnisse 1

2 Arbeitspakete und Ergebnisse 2

2.1 Arbeitspaket 1 – Entwicklung eines Referenzdesigns für druckempfindliche Biomaterialien und eines Prüfstands 3

2.1.1 AP 1.2 – Technische Spezifikationen der elektronischen Schnittstelle (kabelgebunden und kabellos) 3

2.1.2 AP 1.3 – MEMS-Layout von Titan-Substraten 3

2.1.3 AP 1.4 – MEMS-Layout von Polyimid-Substraten 3

2.2 Arbeitspaket 3 – Einrichtung eines Rasterelektronenmikroskops als NTR-Druckeinheit 3

2.2.1 AP 3.1 – Einrichtung und Einsatz des Gasinjektionssystems (GIS). 3

2.2.2 AP 3.2 – Aufbau einer Roboterinfrastruktur mit 7 Freiheitsgraden 3

2.2.3 AP 3.3 – Erforschung und Bereitstellung einer computergestützten Kontrollumgebung 4

2.3 Arbeitspaket 4 – Entwicklung eines speziellen NTR-Druckverfahrens 5

2.3.1 AP 4.2 – Analyse der elektromechanischen Eigenschaften des NTR 5

2.3.2 AP 4.3 – Analyse der Morphologie des NTR mittels EDX und AFM 5

2.3.3 AP 4.4 – Analyse der Morphologie des NTR mittels TEM 5

2.3.4 AP 4.5 – Analyse der Sensorstabilität nach dem NTR-Nachbehandlungsprozess 5

2.3.5 AP 4.6 – Anpassung und Optimierung des NTR-Druckverfahrens für Polyimid 6

2.3.6 AP 4.7 – Anpassung und Optimierung des NTR-Druckverfahrens auf Titan 6

2.3.7 AP 4.8 – Herstellung optimierter NTR-Sensoren für den Bau des technischen Demonstrators 9

2.4 Arbeitspaket 5 – Entwicklung eines Automatisierungsframeworks und von Qualitätskontrollmaßnahmen für den NTR-Druck 12

2.4.1 AP 5.1 – Aufbau des Software-Automatisierungsframeworks 13

2.4.2 AP 5.2 – Automatisierte Bilderkennung der Elektroden 14

2.4.3 AP 5.3 – Implementierung einer Driftkorrektur 14

2.4.4 AP 5.4 – Forschung zu Algorithmen für das Schreiben von Strukturen für schnelles NTR-Drucken 16

2.4.5 AP 5.5 – Optimierung robotergestützter visueller Regelkreise 17

2.4.6 AP 5.6 – Überprüfung der Leistung 17

2.4.7 AP 5.7 – Anpassung des automatisierten Prozesses an optimale Druckparameter 17
2.5 Arbeitspaket 6 – Leistungsbewertung von druckempfindlichen Biomaterialien..... 25
2.5.1 AP 6.2 – Analyse der mechanischen Empfindlichkeit..... 25
2.5.2 AP 6.4 – Bewertung des Einflusses von Temperaturschwankungen auf den Sensor 25
2.5.3 AP 6.5 – Langzeitbewertung der Sensor- und Systemstabilität 26
2.6 Arbeitspaket 7 – Risikoanalyse und Entwicklung einer Strategie zur Risikominderung 27
2.6.1 AP 7.3 – Funktionstest unter realistischen Bedingungen..... 27
3 Meilensteine..... 28
4 Fortschritte konkurrierender Forschungs- und Entwicklungseinrichtungen bei der Entwicklung implantierbarer Drucksensoren..... 31

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Roboterinfrastruktur im Inneren des Tescan LYRA FEG SEM. (a) Ti-Membran, die über eine Leiterplatte auf einem nanoskaligen Positioniertisch für die elektrische Charakterisierung montiert ist, (b) Konfiguration der SEM-Säule, der FIB-Säule und des Gasinjektionssytems..... 4

Abbildung 2 EDX-Messung einer abgeschiedenen NTR-Probe. 5

Abbildung 3 (a) Vereinfachtes Diagramm der vollständigen Wheatstone-Brückenarchitektur (b) Schematische Darstellung, wie die auf der Membran aufgebrachten Elektroden der vorgesehenen Wheatstone-Brückenarchitektur entsprechen. SEM-Mikroskopaufnahmen, die (c) den oberen Abschnitt der auf einer Ti-Membran aufgebrachten Elektroden und (d) einen mit FIB-Schneiden in eine Elektrode gefrästen Schlitz zeigen. 7

Abbildung 4 Abbildung 4 Untersuchung der FIB-Fräsparameter für die Herstellung von Elektrodenschlitzen vor der NTR-Abscheidung. REM-Bilder zeigen einen Schlitz (a) während des Schneidens und (b) nach dem Schneiden, wobei die Überbrückung über den Schlitz während des gesamten Prozesses aufrechterhalten bleibt, (c) am Ende eines FIB, (d) Modifikation der dielektrischen Schicht nach dem FIB. 8

Abbildung 5 Das Zusammenspiel zwischen dem Sputtern beim FIB-Schneiden und der Wiederablagerung des dabei entstehenden Materials. 8

Abbildung 6 Die (a) Abmessungen der lithografisch geschnittenen Lücken auf der Leiterplatte, wie sie von Nanoss ermittelt wurden, (b) REM-Aufnahme der NTRs, die mit Hilfe des GIS auf den NTRs abgeschieden wurden. 9

Abbildung 7 Der vorläufige Entwurf der Ti-Membran mit 5× Membranen für die parallele Verarbeitung..... 10

Abbildung 8 Schematische Darstellung des Rahmens für die elektrische In-situ-Charakterisierung der NTRs, die auf der Wheatstone-Brückenschaltung auf der zu testenden Membran abgeschieden wurden. 12

Abbildung 9 Schematische Darstellung der Struktur und Funktionsweise des entwickelten Automatisierungsrahmens gemäß Jahresbericht 2. 13

Abbildung 10 Schematische Darstellung des alten und des neuen Ansatzes zur Extraktion des SEM-Bildes auf den Python-Server. 14

Abbildung 11 (a) Erfolgreiche Steuerungsverbindung zwischen der SEM-Software über das Python-Skript, (b) Bestätigung der Herstellung der Verbindung und des Datenaustauschs zwischen dem SEM-PC und dem Automatisierungs-PC. 14

Abbildung 12 Der Versuchsaufbau für die externe Strahlsteuerung unter Verwendung eines Signalgenerators und EBiC-Rückkopplung über einen Lock-in-Verstärker. 15

Abbildung 13 Die EBiC-Spannungssignale an der linken und rechten Au-Leitung unter simulierter Achsendrift..... 16

Abbildung 14 Arbeitsablauf des (a) „seriellen“, (b) „parallelen“ NTR-Druckverfahrens. 17

Abbildung 15 Das konzeptionelle Schema des „parallelen” Verarbeitungsansatzes im SEM. 17

Abbildung 16 Schematische Darstellung der Leiterplatten „Port-Expander“ (oben) und „Relais“ (unten). Isometrische Ansicht, Ansicht der Oberseite und der Unterseite. 19

Abbildung 17 Die Fotos der hergestellten Komponenten des elektrischen Schaltsystems und deren Einbau in die SEM-Vakuumkammer. 20

Abbildung 18 Schematische Darstellung des verbesserten „parallelen” Verarbeitungsansatzes im SEM. Die Einfügung zeigt die inneren und äußeren Schnittstellen der Durchführungsbaugruppe innerhalb der Wände der SEM-Kammer. 21

Abbildung 19 (a) Die Automatisierungskarte, die auf dem H-Rahmen im Inneren des REM montiert ist und über Kabel und Steckverbinder mit dem inneren Push-Pull-Anschluss verbunden ist, (b) ARDUINO-Mikrocontroller und Relais, die über die zentrale Durchführung an der Kammerwand mit dem äußeren Push-Pull-Anschluss verbunden sind. 22

Abbildung 20 Die vollständig angeschlossene Anlage zur Durchführung des Widerstandsschalttests. 22

Abbildung 21 Schematische Darstellung der Verbindung zwischen der Wheatstone-Widerstandsbrücke (a) über das Relais zum SDA, (b) direkt zum SDA ohne Anschluss des Relais. 23

Abbildung 22 Die Offset-V-t-Charakteristik der Wheatstone-Brücke mit 15-k-Widerständen, die (a) über die Relais an den SDA angeschlossen sind, (b) direkt ohne Relais an den SDA angeschlossen sind. 24

Abbildung 23 Der Screenshot der KEYSIGHT Technologies-Software, die während der Offset-Spannungsmessung mit dem SDA verbunden ist, zeigt die Cursor innerhalb der grün markierten Kreise, die angepasst werden können, um den aktuellen Durchschnittswert des Spannungssignals zu erhalten. 24

Abbildung 24 Lichtmikroskopische Aufnahme, die die Position und Bezeichnung der NTRs (1–4) und der elektrischen Kontaktpunkte (A–D) zeigt..... 25

Abbildung 25 Vergleich des NTR-Widerstands im Vakuum und in Luft für eine einzelne Sonde. 26

Abbildung 26 SEM-Bilder verschiedener NTRs, beobachtet (a) vor der chemischen Behandlung, (b) in 1× konzentrierter Pufferlösung bei 60 °C für 72 Stunden, (c) in 10× konzentrierter Pufferlösung bei 60 °C für 72 Stunden..... 27

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Die Prozessparameter für die NTR-Abscheidung 11

Tabelle 2 Die Konzentration der verschiedenen Lösungen 27

Tabelle 3 Meilensteine des Projekts. 28

Tabelle 4 AP status summary 30

1 Zusammenfassung der wichtigsten Projektergebnisse

Im Rahmen des Projekts ForMat-CARDIO arbeiteten Forscher daran, druckempfindliche Nanosensoren (NTRs) mithilfe additiver Fertigung auf biokompatiblen Materialien wie Titan und Polyimid herzustellen, mit dem Ziel, deren langfristigen Einsatz in Herz-Kreislauf-Implantaten zu ermöglichen. Die wichtigsten Ergebnisse sind wie folgt:

- Zu Beginn des Projekts wurden das Rasterelektronenmikroskop (REM), der fokussierte Ionenstrahl (FIB) und das Gasinjektionssystem (GIS) integriert und kalibriert, damit die drei Systeme koordiniert für die Abscheidung von Nanotunnelwiderständen (NTRs) eingesetzt werden konnten. Es wurde ein robotergestütztes Positionierungssystem mit zehn Freiheitsgraden gebaut, das aus einer Achse mit vier Freiheitsgraden und zwei Achsen mit jeweils drei Freiheitsgraden bestand. Dieses System ermöglichte es, die Leiterplatten mit mikroelektromechanischen Systemen (MEMS)-Chips in die richtige Position für das Schneiden mit dem fokussierten Ionenstrahl (FIB) und die Abscheidung mit dem Gasinjektionssystem (GIS) zu bewegen und zu neigen. Die Anordnung ermöglichte es, die Injektionsnadel sehr nah an den Zielpunkt zu bringen, innerhalb von etwa 150 µm, was eine präzise Sensorherstellung ermöglichte. Außerdem wurde eine computergestützte Steuerungsumgebung geschaffen. Die MEMS-Chips wurden über spezielle Durchführungen mit der Außenseite der SEM-Vakuumkammer verbunden, sodass während der Abscheidung der Sensoren elektrische Messungen durchgeführt werden konnten. Alle Kabel wurden so angeordnet, dass sie sich ungehindert mit den Roboterachsen mitbewegen konnten, was volle Flexibilität und Kontrolle ermöglichte. Insgesamt bot diese Anordnung die für die späteren Schritte des Projekts erforderliche Präzision und Überwachung.

- Es wurde ein optimiertes Verfahren zum Drucken von NTRs auf Titan und Polyimid entwickelt. Energiedispersive Röntgenspektroskopie (EDX) zeigte, dass die NTRs etwa 10–12 % Platin enthielten. Tests ergaben, dass sich der Sensorwiderstand bei Kontakt mit Luft veränderte, aber eine Nachbehandlung mit Elektronenbestrahlung stabilisierte die NTRs erfolgreich. Das Verfahren wurde sowohl für Titan als auch für Polyimid angepasst, jedoch wurde Titan aufgrund seiner Biokompatibilität und Langzeitstabilität als bevorzugtes Material ausgewählt. Mehrere Probleme mit dem Elektroden-Design und der Isolierung wurden durch die Einführung einer dickeren SiO_x-Schicht und lithografisch strukturierter Goldbahnen gelöst, wodurch umfangreiches FIB-Schneiden entfiel. Mit diesen Verbesserungen konnten NTRs zuverlässig abgeschieden und ihr Widerstand während der Herstellung durch In-situ-Rückkopplung kontrolliert werden. Um den Prozess effizienter zu gestalten, wurde ein „Parallelverarbeitungsansatz" eingeführt, der die Herstellung mehrerer Membranen in einem einzigen SEM-Durchlauf ermöglicht. Ein neues Titanmembran-Design mit fünf Membranen und Passermarken unterstützte diese Methode und erleichterte die Implementierung der Automatisierung in späteren Phasen.

- Um den NTR-Druckprozess zu automatisieren und die Qualitätskontrolle zu verbessern, wurde die REM-Kammer so modifiziert, dass elektrische Signale durchgelassen werden und eine Verbindung zu externen Geräten hergestellt werden kann. Es wurde ein Software-Framework entwickelt, um das System mit Python zu steuern, was den Betrieb im

Vergleich zu früheren Methoden einfacher und flexibler machte. Die neue Konfiguration ermöglichte die Echtzeit-Bildanzeige und die Steuerung des Probentischs und legte damit den Grundstein für die zukünftige Automatisierung auf Basis industrieller Bildverarbeitung.

Es wurde eine Methode zur Driftkorrektur unter Verwendung von Elektronenstrahl-induziertem Strom (EBiC) entwickelt, mit der die Strahldrift während der NTR-Abscheidung erfolgreich erkannt und korrigiert werden konnte. Es wurden Versuche unternommen, die Bilderkennung von Elektroden zu automatisieren, doch aufgrund technischer Probleme konnte dieses Ziel nicht erreicht werden. Relaisbasierte Schaltsysteme wurden für die Parallelverarbeitung mehrerer Membranen getestet, verursachten jedoch elektrische Störungen und beeinträchtigten die Vakuumleistung. Um dieses Problem zu lösen, wurde ein neues Automatisierungsboard-Design mit fünf integrierten Membranen entwickelt, das die parallele Verarbeitung der Sensoren ohne wiederholte Vorbereitungsschritte ermöglichte.

Insgesamt erzielte das Arbeitspaket wichtige Fortschritte bei der Automatisierung der Sensorproduktion, demonstrierte eine erfolgreiche Driftkorrektur und führte Konzepte zur Parallelverarbeitung ein, obwohl Herausforderungen hinsichtlich der Reproduzierbarkeit und Systemzuverlässigkeit bestehen blieben.

- Es wurde eine Bewertung der Leistungsfähigkeit von druckempfindlichen Biomaterialien, insbesondere von auf Titanmembranen aufgebrachten NTRs, durchgeführt. Mechanische Analysen und Druckempfindlichkeitsanalysen wurden kombiniert, jedoch war eine direkte Charakterisierung der automatisch hergestellten NTRs aufgrund der hohen Variabilität im Druckprozess nicht möglich. Der Einfluss von Temperaturschwankungen wurde getestet, indem Titan (Ti)-Membranen mit NTRs jeweils 72 Stunden lang bei 60 °C in 1× und 10× Phosphatpufferlösungen getaucht wurden. Messungen des elektrischen Widerstands zeigten nur geringfügige Veränderungen, was darauf hindeutet, dass Temperatur und Pufferkonzentration nur einen geringen Einfluss auf die NTRs hatten, wobei kleine Schwankungen wahrscheinlich durch Umweltfaktoren wie Feuchtigkeit verursacht wurden. Langzeitstabilitätstests zeigten, dass die durchschnittliche Widerstandsfähigkeit der NTRs durch die Einwirkung von Luft um 35 % erhöht wurde, was auf die Absorption von Wasserdampf zurückzuführen ist, die den Elektronentransport beeinträchtigt. Chemische Stabilitätstests in Phosphatpufferlösungen bei unterschiedlichen Konzentrationen und Temperaturen zeigten keine signifikanten Veränderungen in der Morphologie der NTRs, was auf eine gute Stabilität gegenüber zu Körperflüssigkeiten ähnlichen Umgebungen hindeutet. Insgesamt zeigten die NTRs Stabilität gegenüber Temperaturschwankungen und chemischer Belastung. Allerdings zeigten die NTRs unter Lufteinwirkung Widerstandsabweichungen, und die Variabilität im Druckprozess schränkte die direkte Charakterisierung ein.

2 Arbeitspakete und Ergebnisse

Um einen klaren und umfassenden Überblick über den Fortschritt des Projekts zu geben, wird die Arbeit jedes einzelnen Arbeitspakets im Folgenden ausführlich erläutert.

2.1 Arbeitspaket 1 – Entwicklung eines Referenzdesigns für druckempfindliche Biomaterialien und eines Prüfstands

2.1.1 AP 1.2 – Technische Spezifikationen der elektronischen Schnittstelle (kabelgebunden und kabellos)

Die MEMS-Schaltkreise auf den Substraten wurden über Drahtbonden elektrisch mit einer 50 × 50 mm großen vakuumkompatiblen Leiterplatte verbunden, die wiederum über an der Unterseite der Leiterplatte angebrachte Steckverbinder mit der Verkabelung innerhalb der Kammer verbunden war. OFFIS hielt diese Anordnung für gut geeignet, da sie die Vakuumkompatibilität aufrechterhielt und gleichzeitig die Druckfläche als höchste Struktur auf der Probe beibehielt, wodurch jegliche Beeinträchtigung des Gasinjektionssystems vermieden wurde.

2.1.2 AP 1.3 – MEMS-Layout von Titan-Substraten

Die MEMS-Schaltung für die Ti-Membran wurde mit einer bestimmten Goldschichtdicke (Au) und -breite definiert, um das FIB-Schneiden zu erleichtern. Insbesondere war die Au-Schicht dick genug, um einen geringen Widerstand zu gewährleisten, aber dünn genug, um ein schnelles FIB-Schneiden der Schlitze zu ermöglichen. Darüber hinaus wurde die darunter liegende dielektrische Schicht ausreichend dick gestaltet, um zu verhindern, dass das FIB-Schneiden diese Schicht durchschneidet, was andernfalls zu einem Kurzschluss führen könnte.

2.1.3 AP 1.4 – MEMS-Layout von Polyimid-Substraten

Die mechanischen Eigenschaften von 25 µm dicken Polyimidproben wurden bewertet. Proben mit einer Größe von 1 mm zeigten ein lineares Verhalten, während Proben mit einer Größe von 3,5 mm und 6 mm bis zu einem gewissen Grad nichtlinear verhielten. Weitere Einzelheiten finden Sie in Abschnitt 2.1.2 WP 1.4 des Abschlussberichts von Nanoss.

2.2 Arbeitspaket 3 – Einrichtung eines Rasterelektronenmikroskops als NTR-Druckeinheit

2.2.1 AP 3.1 – Einrichtung und Einsatz des Gasinjektionssystems (GIS).

Im Rahmen dieses Teilpakets wurden das Rasterelektronenmikroskop (REM-Tescan Lyra FEG), die FIB und das GIS so konfiguriert, dass sie gleichzeitig zusammenarbeiten, um anschließend die Ziele der nachfolgenden Arbeitspakete für die Abscheidung von NTRs zu erreichen. Dies geschah im ersten Jahr des Projekts.

2.2.2 AP 3.2 – Aufbau einer Roboterinfrastruktur mit 7 Freiheitsgraden

Nachdem sichergestellt wurde, dass REM, FIB und GIS für den gemeinsamen Betrieb bereit sind, wurde ein System mit 10 Freiheitsgraden (DOF) eingerichtet, das aus einer 1 × 4-DOF-Probenbühne und zwei 3-DOF-Sondenbühnen besteht. Die vom Partner Nanoss entwickelte Leiterplatte (siehe Abschlussbericht von Nanoss) wurde über einen Stift-Stützmechanismus mechanisch an dem nanoskaligen Positionierungssystem mit 4 DOF befestigt. Die beiden anderen Positionierungstische wurden für die zukünftige Automatisierung an beiden Seiten dieses Tisches angebracht. Die REM-Tischmotoren ermöglichten das Neigen der Leiterplatte

mit dem MEMS-Chip um einen Winkel von 55°, um sie zur FIB-Säule auszurichten. Außerdem ermöglichte es die Rückkehr in die 0°-Position für die NTR-Abscheidung unter Verwendung des GIS-Systems. Das System ermöglichte die Positionierung der Pt-GIS-Nadel innerhalb von 150 µm von der gewünschten Stelle auf dem MEMS-Chip. Die Inspektion und das Tempern der NTR-Strukturen wurden mit dem REM durchgeführt, wobei die GIS-Nadel aus dem Arbeitsbereich zurückgezogen wurde. Abbildung 1 zeigt die Roboterinfrastruktur im Inneren des Tescan Lyra FEG REM, (a) die Montage der Ti-Membran auf dem nanoskaligen Positionierungssystem im Inneren des REM, (b) die Konfiguration der REM-Säule, der FIB-Säule und des Gasinjektionssystems.

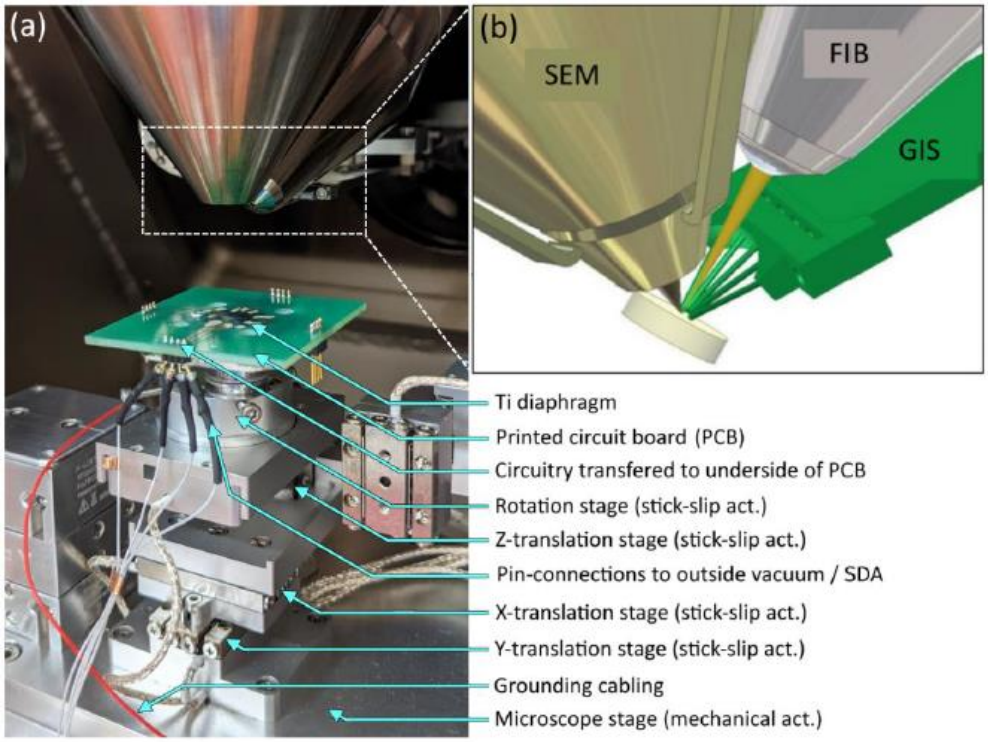


Abbildung 1 Roboterinfrastruktur im Inneren des Tescan LYRA FEG REM. (a) Ti-Membran, die über eine Leiterplatte auf einem nanoskaligen Positioniertisch für die elektrische Charakterisierung montiert ist, (b) Konfiguration der REM-Säule, der FIB-Säule und des Gasinjektionssytems.

2.2.3 AP 3.3 – Erforschung und Bereitstellung einer computergestützten Kontrollumgebung

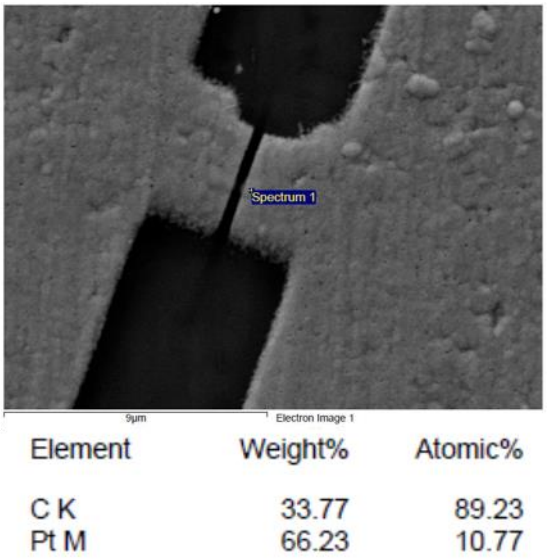
Die nanorobotischen Achsen mit 1× 4 DOF und 2× 3-DOF stellten sicher, dass die Leiterplatte mit dem MEMS-Chip innerhalb der REM-Vakuumkammer räumlich bewegt und ausgerichtet werden konnte, was für die Einrichtung einer computergestützten Steuerungsumgebung wichtig war. Von der Leiterplatte mit dem MEMS-Chip gingen 4× Kanäle mit einer Wheatstone-Brücke ab, um elektrische Charakterisierungen vor Ort durchzuführen. Die Verbindungsschaltung zwischen der Wheatstone-Brücke und der Leiterplatte über den MEMS-Chip wurde von Nanoss hergestellt (siehe deren Abschlussbericht). Die 4× Kanäle wurden über dreiachsige Durchführungen außerhalb der Vakuumkammer gespeist. Die Erdung der Probe wurde durch Erdungskabel sichergestellt. Alle Kabel wurden so angeordnet, dass sie sich synchron mit dem Tisch bewegten, wodurch eine vollständige Bewegungsfreiheit des Roboters gewährleistet war.

2.3 Arbeitspaket 4 – Entwicklung eines speziellen NTR-Druckverfahrens

2.3.1 AP 4.2 – Analyse der elektromechanischen Eigenschaften des NTR

Die Analyse der Druck- und mechanischen Empfindlichkeit wurde von Nanoss nach gegenseitiger Vereinbarung durchgeführt. Siehe Abschnitte 2.6.1 und 2.6.2 in Teil II: Ausführlicher Abschlussbericht von Nanoss.

2.3.2 AP 4.3 – Analyse der Morphologie des NTR mittels EDX und AFM



Element	Weight%	Atomic%
C K	33.77	89.23
Pt M	66.23	10.77

Abbildung 2 EDX-Messung einer abgeschiedenen NTR-Probe.

Die EDX-Messung an dem abgeschiedenen NTR ergab einen durchschnittlichen Pt-Gehalt von 10–12 %, wie in Abbildung 2 dargestellt.

2.3.3 AP 4.4 – Analyse der Morphologie des NTR mittels TEM

Um die Morphologie der NTRs mittels Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) zu analysieren, wurden NTR-Proben auf TEM-Gittern abgeschieden. Die TEM-Gitter sind spezielle Substrate, die aus wenigen Mikrometern dünnem Siliziumnitrid (SiN) auf einem stabilen Rahmen bestehen.

Nach der ersten REM-Morphologieuntersuchung der abgeschiedenen NTRs von OFFIS und Nanoss wurde ein deutlicher Unterschied im Aussehen hinsichtlich Oberflächenebenheit und Körnigkeit festgestellt. Aufgrund der beobachteten Variationen und Diskontinuitäten der NTR-Oberfläche wurde die TEM-Analyse ausgeschlossen, da sie kostspielig und zeitaufwendig war. Der Schwerpunkt lag jedoch in erster Linie auf der Verbesserung der Reproduzierbarkeit bei der Bewertung, wie sich unterschiedliche Fertigungsparameter innerhalb des REM auf die NTR-Fertigung und -Morphologie auswirken. Das Ziel war es, NTRs zu reproduzieren, die räumlich gut definiert sind, einen niedrigen spezifischen Widerstand aufweisen und über lange Zeiträume stabil sind.

2.3.4 AP 4.5 – Analyse der Sensorstabilität nach dem NTR-Nachbehandlungsprozess

Während der Abscheidung des NTR wurde beobachtet, dass der Widerstand, sobald er 200 kΩ vom offenen Stromkreis erreicht hat, leicht ansteigt, wenn die Abscheidung unterbrochen wird. Dies wurde durch kontinuierliche erneute Abscheidung und mehrere Wiederholungen

gemildert, bis sich der endgültige Widerstand nach der Abscheidung des NTR bei 200 kΩ stabilisierte. Dies könnte auf die durch den Elektronenstrahl induzierte Abscheidung zurückzuführen sein, bei der während einer Pause die lokale Umgebung unter dem Strahl eine teilweise strukturelle Entspannung oder Oxidation durchläuft. Nach dem Belüften der Kammer des REM und dem Messen des Widerstands wurde jedoch beobachtet, dass der Sensorwiderstand stetig anstieg. Diese Änderung des elektrischen Widerstands wird auf eine schnelle Adsorption von Wasserdampf aus der Umgebungsluft durch die nanoporöse Oberfläche der abgeschiedenen Schicht Veröffentlichungen auf feuchtigkeitsabhängige Leitfähigkeitsänderungen bei nanoporösen EBiD-Strukturen hin.

Bei den bestrahlten Sensoren stabilisierte sich der Widerstand nach 20 Tagen. Bei den nicht bestrahlten Sensoren stieg der Widerstand weiter an und stabilisierte sich nie, sodass sie für den praktischen Einsatz ungeeignet waren. Die Änderung des Widerstands wurde durch Anlegen einer Versorgungsspannung von 100 mV gemessen. Basierend auf diesen Ergebnissen werden die verbesserten Ergebnisse nach der Bestrahlung in Abschnitt 2.2.6, AP 4.7 erwähnt.

2.3.5 AP 4.6 – Anpassung und Optimierung des NTR-Druckverfahrens für Polyimid

Es wurde zuvor festgestellt, dass die EBiD-Parameter, die auf Titansubstrate angewendet wurden, gleichermaßen für die Abscheidung von NTR auf Polyimid verwendet werden können. (Siehe Abschnitt 2.2.2, AP 2.2 im Abschlussbericht von Nanoss). Nach einem Vergleich von Polyimid- und Titansubstraten wurde beschlossen, die weiteren Projektbemühungen auf Titan zu konzentrieren, da es sich um ein in medizinischen Anwendungen etabliertes Material handelt, das zudem den Vorteil der Biokompatibilität und Langzeitstabilität bietet. Nach der Bestätigung der Kompatibilität mit dem NTR-Druckverfahren wurde Titan als bevorzugtes Membranmaterial ausgewählt.

2.3.6 AP 4.7 – Anpassung und Optimierung des NTR-Druckverfahrens auf Titan

Der NTR-Druckprozess hängt vom Design und Zustand der Schaltkreise auf den erhaltenen Membranen ab. Diese von Nanoss in AP1 entworfenen Schaltkreise bilden eine Wheatstone-Brücke. Die vollständige Brücke, bestehend aus vier aktiven NTR-Sensoren, ist schematisch in Abbildung 3 (a) dargestellt, wobei das Layout in Abbildung 3 (b) veranschaulicht ist. Zwei Sensoren sind in der Nähe der Membranmitte platziert, wo die Zugspannung am höchsten ist, und zwei in der Nähe des Randes, wo die Druckspannung am höchsten ist. Alle vier Brückenknoten sind über die PCB-Schaltung mit dem Semiconductor Device Analyzer (SDA) Keysight B1500A verbunden. Eine REM-Aufnahme des oberen Bereichs der Schaltung auf einer Ti-Membran ist in Abbildung 3 (c) dargestellt. Die von Nanoss gelieferten Ti-Folien (50 µm) sind mit Au-Bahnen (300 nm) beschichtet, zwischen denen sich eine dielektrische Schicht aus SiO_2/SiN (200–300 nm) befindet, die mit dem FIB geschnitten werden musste. Es wurde beschlossen, dass die Schlitze zwischen den Au-Elektroden schmaler als 1 µm sein müssen, was der Grenze der herkömmlichen Lithografie entspricht.

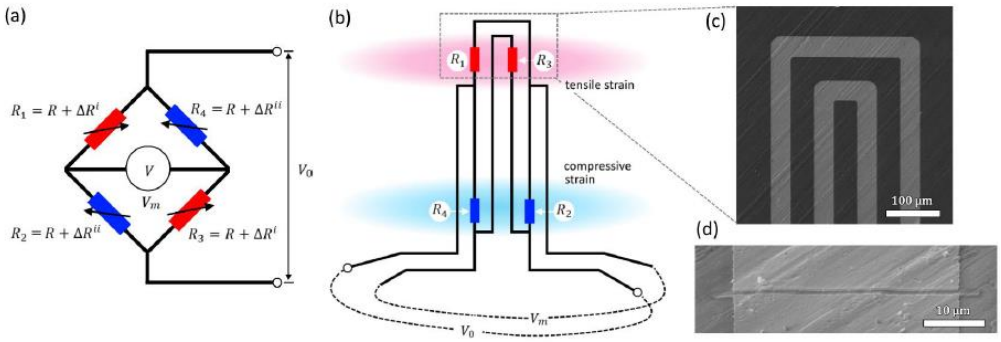


Abbildung 3 (a) Vereinfachtes Diagramm der vollständigen Wheatstone-Brückenarchitektur (b) Schematische Darstellung, wie die auf der Membran aufgebrachten Elektroden der vorgesehenen Wheatstone-Brückenarchitektur entsprechen. REM-Mikroskopaufnahmen, die (c) den oberen Abschnitt der auf einer Ti-Membran aufgebrachten Elektroden und (d) einen mit FIB-Schneiden in eine Elektrode gefrästen Schlitz zeigen.

Außerdem wurde geschätzt, dass der Widerstand nach dem FIB-induzierten Schneiden nicht weniger als 1 GΩ betragen darf. Während des FIB-Schneidens führte ein Aperturradius von 5 für den Ionenstrahl zu einem guten Gleichgewicht zwischen Schneidauflösung und Geschwindigkeit. Abbildung 3 (d) zeigt die REM-Aufnahme eines mit FIB auf einer Au-Bahn gefrästen Schlitzes. Abbildung 4 (a) zeigt die REM-Aufnahme eines Schlitzes während des Schneidvorgangs und (b) am Ende des Schneidvorgangs. Außerdem wurde im Verlauf des Experiments beobachtet, dass die Schlitze nicht hundertprozentig voneinander getrennt waren und sich an bestimmten Stellen physisch berührten, wie in Abbildung 4 (a) dargestellt. Um dieses Problem zu lösen, wurde die Schneidzeit verlängert, was jedoch zur Entfernung der darunterliegenden dielektrischen Schicht (SiO_2/SiN-Verbundwerkstoff) führte, wie in Abbildung 4 (c) dargestellt. Die Sekundärelektronenbildgebung (SEI) zeigte die Veränderung der dielektrischen Schicht als Folge des FIB-Schneidens, wie in Abbildung 4 (d) dargestellt. Der elektrische Widerstand vor und nach dem Schneiden betrug 20 Ω bzw. 200 Ω, was für eine normale Sensorleistung nicht förderlich war. Daher wurde beschlossen, die Dicke der Au-Schicht auf weniger als 100 nm zu reduzieren. (Weitere Einzelheiten finden Sie im Jahresbericht 1 von OFFIS).

Im Rahmen der im Jahresbericht 2 beschriebenen Arbeiten erhielt OFFIS Ti-Membranen mit einer auf 20 µm veränderten Dicke, einer 500 nm dicken SiN-Dielektrikumsschicht und einer 60 nm dicken Au-Schicht als Gegenmaßnahme zur Minderung der im Jahresbericht 1 erwähnten Probleme. Die reduzierte Dicke führte zu einer deutlich geringeren Oberflächendicke.

Es wurde beobachtet, dass das FIB-Schneiden mit höheren Strömen zu einem unzureichenden Widerstand über die Schlitze hinweg führte. Daher wurde stattdessen ein längerer FIB-Prozess mit einem niedrigeren Strom verwendet. Dadurch wurde auch das Problem des zu tiefen Einschnitts in die dielektrische Schicht beseitigt. Ein weiterer Grund für die Wahl niedriger FIB-Fräsströme war die Vermeidung der möglichen Wiederablagerung von gesputtertem Material an den Rändern der Au-Schicht, was in Abbildung 5 schematisch dargestellt ist. Für den Prozess wurde ein niedriger FIB-Frässtrom von 15 pA gewählt, was zu einer FIB-Schneidezeit von 50-80 Minuten führte.

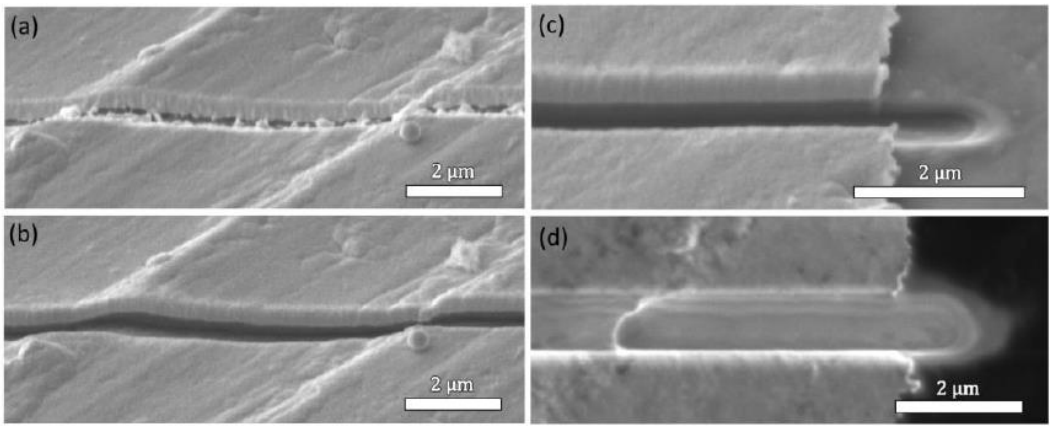


Abbildung 4 Abbildung 4 Untersuchung der FIB-Fräsparameter für die Herstellung von Elektrodenschlitzen vor der NTR-Abscheidung. REM-Bilder zeigen einen Schlitz (a) während des Schneidens und (b) nach dem Schneiden, wobei die Überbrückung über den Schlitz während des gesamten Prozesses aufrechterhalten bleibt, (c) am Ende eines FIB, (d) Modifikation der dielektrischen Schicht nach dem FIB.

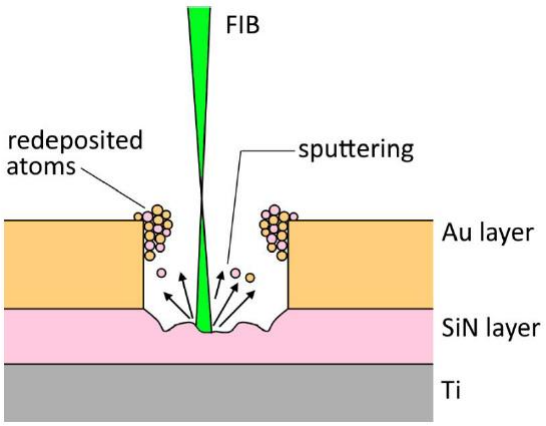


Abbildung 5 Das Zusammenspiel zwischen dem Sputtern beim FIB-Schneiden und der Wiederablagerung des dabei entstehenden Materials.

Im Laufe der Zeit wurden jedoch weitere Änderungen am Design der Elektrode auf der Ti-Membran vorgenommen. Laut Jahresbericht 5 wurde im Zuge der NTR-Abscheidungen auf der Ti-Membran festgestellt, dass das gesamte Elektrodennetzwerk elektrisch kurzgeschlossen war. Der Grund dafür wurde auf die thermische Ausdehnung zurückgeführt, die durch Mikrorisse in der Isolierschicht verursacht wurde. Um dies zu beheben, wurde das SiN durch eine 3000 nm dicke SiO_x-Schicht auf einer 25 µm dicken Ti-Basis ersetzt. Au-Bahnen wurden lithografisch strukturiert, wodurch 35 µm lange und 6–10 µm breite Lücken entstanden. Durch diese vorgefertigten Lücken entfiel die Notwendigkeit einer FIB-Fräsung vor der NTR-Abscheidung.

Später wurden auf diesen 17 µm langen und 10 µm breiten Schlitzen NTRs abgeschieden, um eine sichere Überbrückung zwischen den Schlitzen zu gewährleisten. Obwohl die relativ großen Abmessungen der NTRs im Vergleich zu nanoskaligen Widerständen eine Verringerung der Empfindlichkeit erwarten lassen, bestand das Ziel in dieser Phase darin, eine robuste Abscheidung und elektrische Überbrückung nachzuweisen. Die REM-Aufnahme der Lücken zwischen den Au-Elektrodenbahnen ist in Abbildung 6 (a) dargestellt, die aufgebrachten NTRs sind in Abbildung 6 (b) zu sehen. Es ist erkennbar, dass die NTRs weiche Kanten aufweisen,

was auf das Driftphänomen während des REM während des NTR-Aufbringungsprozesses zurückgeführt wurde. Die Drift wurde größtenteils durch SMARACT x-, y- und z-Roboterpositionierungssysteme kompensiert, indem die Bewegung während des NTR-Druckprozesses anhand von Live-Bildinformationen ausgeglichen wurde.

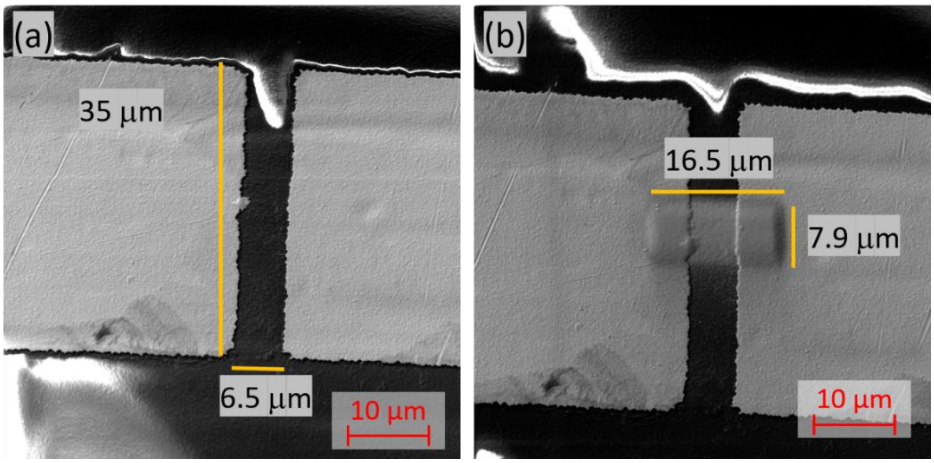


Abbildung 6 Die (a) Abmessungen der lithografisch geschnittenen Lücken auf der Leiterplatte, wie sie von Nanoss ermittelt wurden, (b) REM-Aufnahme der NTRs, die mit Hilfe des GIS auf den NTRs abgeschieden wurden.

2.3.7 AP 4.8 – Herstellung optimierter NTR-Sensoren für den Bau des technischen Demonstrators

Die NTRs wurden mit den in Abbildung 6 (b) dargestellten Parametern auf die modifizierten Ti-Membranen aufgebracht, wie in den Abschnitten 2.2.5, AP 4.6 und 2.2.6, AP 4.7 erläutert. Während des FIB-Schneidens der Au-Elektroden wurde eine In-situ-Rückmeldung des elektrischen Widerstands erfasst, sodass das FIB-Schneiden gestoppt werden konnte, sobald R > 1 GΩ erreicht war. Nachdem der Schlitz mit dem gewünschten Widerstand hergestellt worden war, wurden die NTR-Abscheidungen durchgeführt. Während der NTR-Abscheidungen ermöglichte die In-situ-Messung des elektrischen Widerstands das Stoppen der Abscheidung, sobald der Widerstand 200 kΩ erreichte. Nach den Abscheidungen wurde ein durch Elektronenstrahlbestrahlung induzierter „Ausglühungsprozess" an den NTRs durchgeführt. Die In-situ-Rückmeldung des elektrischen Widerstands ermöglichte die Überwachung der Wheatstone-Brückenspannung und die Bestrahlung wurde so lange fortgesetzt, bis die Wheatstone-Brücke auf Null ausgeglichen war (Vm = 0). Dadurch wurde auch sichergestellt, dass die elektrischen Eigenschaften der NTRs und der Wheatstone-Brücke vor der elektromechanischen Prüfung bekannt waren.

Der Fertigungsablauf wurde in zwei Hauptteile unterteilt, wie in Tabelle 1 zusammengefasst. Der erste Teil, „Funktionalisierung" genannt, umfasst die Schritte, die das Diaphragma direkt verändern – Schlitzschneiden, NTR-Abscheidung und NTR-Glühen. In Tabelle 1 sind diese mit grünen Häkchen gekennzeichnet. Zusammen dauerten sie etwa 30 Minuten, was nach den Verbesserungen beim FIB-Schneiden etwa 25 % der gesamten Bearbeitungszeit entspricht. Da dieser Anteil relativ gering war, haben wir beschlossen, uns nicht auf die Automatisierung dieser Schritte zu konzentrieren. Der zweite Teil besteht aus den sogenannten „vorbereitenden" Schritten, wie dem Entlüften und Pumpen der Kammer, dem Aufbringen der Probe, dem Ausrichten des Tisches, dem Einrichten der Elektronen- und Ionenstrahlen und

dem Erhitzen/Entgasen des GIS. Diese Schritte sind in Tabelle 1 mit violetten Häkchen markiert und machten mit 71 Minuten etwa 60 % der Gesamtzeit aus.

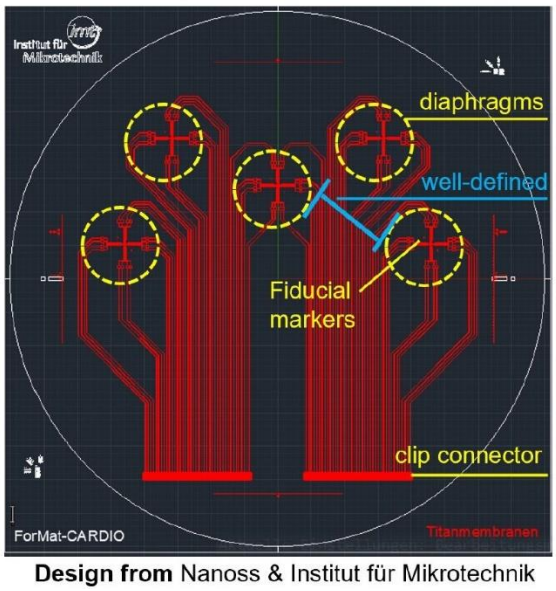


Abbildung 7 Der vorläufige Entwurf der Ti-Membran mit 5× Membranen für die parallele Verarbeitung.

Die Auswertung der Zeit für die einzelnen Teilschritte der Verarbeitungsphase ergab, dass die Optimierung des NTR-Druckprozesses am besten durch die gleichzeitige Funktionalisierung mehrerer Membranen erreicht werden kann. Dieser Ansatz wurde in „Parallelverarbeitung“ umbenannt. Es erschien wahrscheinlich, dass die Verarbeitung mehrerer Membranen ohne Entlüftung der Kammer die durchschnittliche Dauer des NTR-Druckprozesses verkürzen würde. Um dies zu erreichen, wurde das Elektrodendesign (von Nanoss in Absprache mit der Universität Oldenburg) über der Ti-Membran neugestaltet, sodass es nun 5 separate Membranen umfasst. Der vorläufige Entwurf der aktualisierten Ti-Membran ist in Abbildung 7 dargestellt. Um jede Membran durch maschinelle Bildverarbeitung zu identifizieren, wurden Referenzmarken hinzugefügt. Insgesamt wurden 80 elektrische Leitungen über Clip-Steckverbinder mit der Leiterplatte (PCB) verbunden. Clip-Steckverbinder wurden im Vergleich zum Drahtbonden als einfacher zu implementieren angesehen. Alle 80 elektrischen Leitungen wurden über flexible Flachbandkabel mit einem Multiplexer verbunden, der sich am Boden der REM-Vakuumkammer befindet. Der Multiplexer ist erforderlich, um die vier elektrischen Kanäle des Halbleiterbauelement-Analysators mit den 80 Membranleitungen zu verbinden und zwischen ihnen umzuschalten.

Tabelle 1 Die Prozessparameter für die NTR-Abscheidung

Stage title / step description		Time duration	Preparatory	Functionlizing
S1	Mounting & electrical connection.			
a	Vent vacuum chamber.	5 mins	✔	
b	Mount printed circuit board + electrically connect.	3 mins	✔	
c	Check electrical connections.	4 mins		
d	Rough stage alignment under columns.	3 mins	✔	
e	Pump chamber.	5 mins	✔	
	sub-total	20 mins		
S2	Examination + quality check			
a	Fine stage alignment + electron beam alignment.	5 mins	✔	
b	Find and examine membrane with SEM:	5 mins		
	sub-total	10 mins		
S3	Milling of gold (Au) circuitry			
a	Align stage with FIB column	5 mins	✔	
b	Wait for sufficient vacuum	5mins	✔	
c	Energise and alignment of FIB column	5 mins	✔	
d	Find cutting locations on Au circuitry and setup cutting pattern.	5 mins		
e	Initiate cutting. *In situ* electrical monitoring, stop at R>1 GΩ	50 - 80 mins		✔
	sub-total	70 - 100 mins		
S4	NTR deposition / 'printing'			
a	Align stage for deposition	5 mins	✔	
b	Out-gas gas injection system (GIS)	15 mins	✔	
c	Insert and position GIS	5 mins	✔	
	Following steps repeated 4x for each sensor:			
d	Re-align electron beam and setup deposition pattern.	10 mins		
e	Initiate deposition. *In situ* electrical monitoring, stop at =200 kΩ	5mins		✔
	sub-total	40 mins		
S5	NTR annealing / 'stabilisation'			
a	Re-align electron beam and setup annealing pattern.	5 mins	✔	
b	Exposure of 4x sensors	5 mins		✔
c	Further exposure to balance Wheatstone bridge offset voltage. *In situ* electrical monitoring, $V_m \approx 0$	5 mins		✔
	sub-total	15 mins		
S6	Vent + removal	5 mins	✔	
	Total 'current' processing time	**160 - 190 mins**	**71 mins**	**65 - 95 mins**

2.4 Arbeitspaket 5 – Entwicklung eines Automatisierungsframeworks und von Qualitätskontrollmaßnahmen für den NTR-Druck

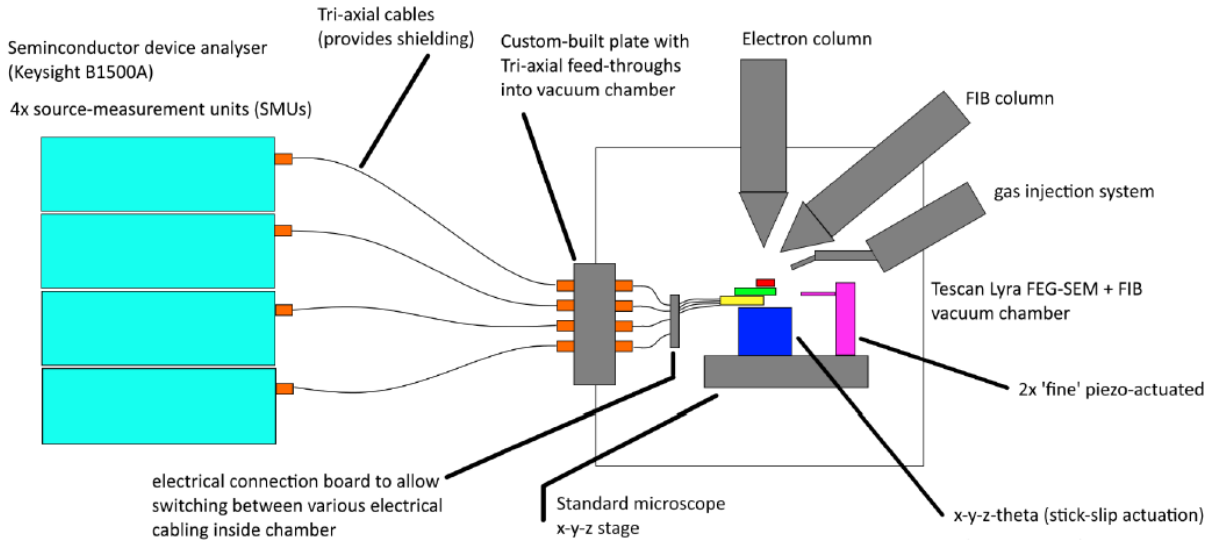


Abbildung 8 Schematische Darstellung des Frameworks für die elektrische In-situ-Charakterisierung der NTRs, die auf der Wheatstone-Brückenschaltung auf der zu testenden Membran abgeschieden wurden.

Im Rahmen des Arbeitspakets 5 hat OFFIS/Universität Oldenburg die REM-Kammer in gewissem Umfang modifiziert, um den automatisierten Druck der NTRs zu realisieren. Dazu gehörte die Verwendung der Durchführungen in den Wänden der REM-Kammer, um die elektrischen Signale aus der Vakuumkammer zu übertragen und den Automatisierungsprozess zu steuern. Die Modifikationen umfassten auch die Herstellung von 3D-CAD-gestützten physikalischen Teilen unter Verwendung mechanischer Relaissysteme und Software-Frameworks, die im Folgenden erläutert werden. Es wurden umfangreiche Vorarbeiten geleistet, um ein Automatisierungsframework zu entwickeln, bei dem alle Ein- und Ausgänge über Python statt über C++ angesteuert wurden, wodurch ein benutzerfreundlicherer und optimierter Ansatz für den Aufbau von Automatisierungsfunktionen geschaffen wurde. Abbildung 8 zeigt das schematische Diagramm des Automatisierungsframeworks und das Funktionsprinzip, bei dem 4×-Kanalausgänge vom Testdiaphragma mit dem SDA verbunden wurden. Die Verbindungen wurden über PCB-Pin-Steckverbinder auf der Leiterplatte zu dreiachsigen Durchführungen in der Vakuumkammerwand und dann mit dreiachsigen Kabeln zum SDA hergestellt. Dies ermöglichte die Versorgung und Messung über alle vier Brückenknoten hinweg. Zu den Eingängen gehörten die Brückenspannung und die Option, den Stromfluss zwischen den Knoten auf Null zu halten. Zu den Ausgängen gehörten Schaltkreise, Schlitz- und NTR-Widerstand sowie Brückenausgangsspannung. Ein 4-Achsen-Stick-Slip-Nanopositionierungssystem (mit montierter Membran + Leiterplatte) war mit optischen Encodern für die automatisierte Bewegung der Bühne ausgestattet. 2× 3-Achsen-Nanopositionierungssysteme mit kontinuierlicher Betätigung waren mit kapazitiven Sensoren zur Bewegungserfassung ausgestattet, wodurch eine automatisierte Positionierung der Sonde ermöglicht wurde.

2.4.1 AP 5.1 – Aufbau des Software-Automatisierungsframeworks

Gemäß den im Bericht zum zweiten Jahr beschriebenen Arbeiten ist das Automatisierungsframework für die Kommunikation zwischen der Hardware der Tescan-Mikroskop-Positionierungssysteme im Mikroskop und dem externen PC zuständig. Abbildung 9 zeigt das Schema der entwickelten Automatisierungsframework-Struktur, bei der die REM-Steuerbefehle und die aufgenommenen Bilder über Ethernet an den „Device Server“ weitergeleitet werden, der auf einem externen PC läuft und in C++ auf Basis des OFFIS Automation Framework (OAF) implementiert ist. Der Python-basierte Device Server ist für den direkten Zugriff auf die REM-Probenpositionierachsen-Hardware unerlässlich. Zu diesem Zeitpunkt war die Echtzeitanzeige von Mikroskopbildern sowie das Auslesen der REM-Steuerbefehle innerhalb der Python-Schnittstelle möglich. Zu diesem Zeitpunkt war vorgesehen, dass die zukünftigen Arbeiten die maschinelle Bildverarbeitung zur Identifizierung der Stellen umfassen würden, an denen die NTRs auf der Ti-Membran abgeschieden werden sollten.

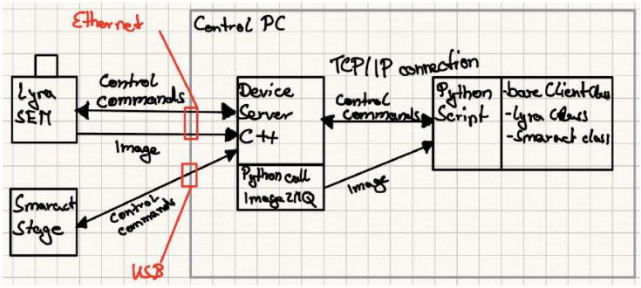


Abbildung 9 Schematische Darstellung der Struktur und Funktionsweise des entwickelten Automatisierungsframeworks gemäß Jahresbericht 2.

Der Bericht für das Jahr 5 zeigt jedoch eine Veränderung gegenüber dem früheren Ansatz. Zuvor wurde ein mechanischer, auf Relais basierender Automatisierungsansatz verwendet, jedoch behinderten Ausgasungsprobleme in der REM-Vakuumkammer sowie elektrische Störungen in den Relaissystemen jeglichen nennenswerten Fortschritt bei diesem Ziel. Gemäß dem neuen Ansatz wurde der Geräteserver aus der Steuerungskette entfernt und Python-Code auf Basis des GitHub-Repositorys von „ogliore“ verwendet, um eine direkte Verbindung zur REM-Software herzustellen. Diese Änderung des Ansatzes war notwendig, da es schwierig war, die Ergebnisse mit dem zuvor verwendeten Python-Skript zu reproduzieren, das aufgrund von Problemen mit dem Geräteserver und fehlender Dokumentation, die die Arbeit erschwerten, nicht mehr funktionierte. Abbildung 10 zeigt schematisch den Vergleich zwischen dem alten und dem neuen Ansatz zur Extraktion des REM-Bildes.

Mit dem neuen Ansatz konnte eine Verbindung zwischen dem REM-PC und dem Automatisierungs-PC hergestellt werden. Das grüne Licht in Abbildung 11 (a) zeigt an, dass die Verbindung erfolgreich hergestellt wurde. Anschließend erfolgte die Datenübertragung, die über das Befehlszeilenfenster beobachtet werden konnte (siehe Abbildung 11 (b)).

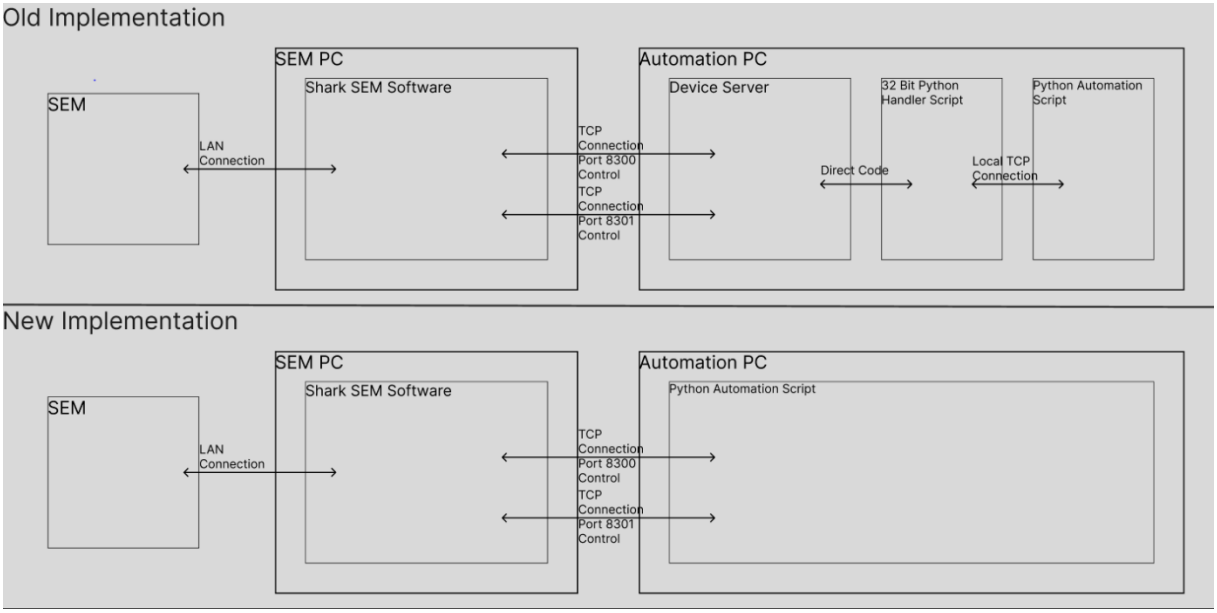


Abbildung 10 Schematische Darstellung des alten und des neuen Ansatzes zur Extraktion des REM-Bildes auf den Python-Server.

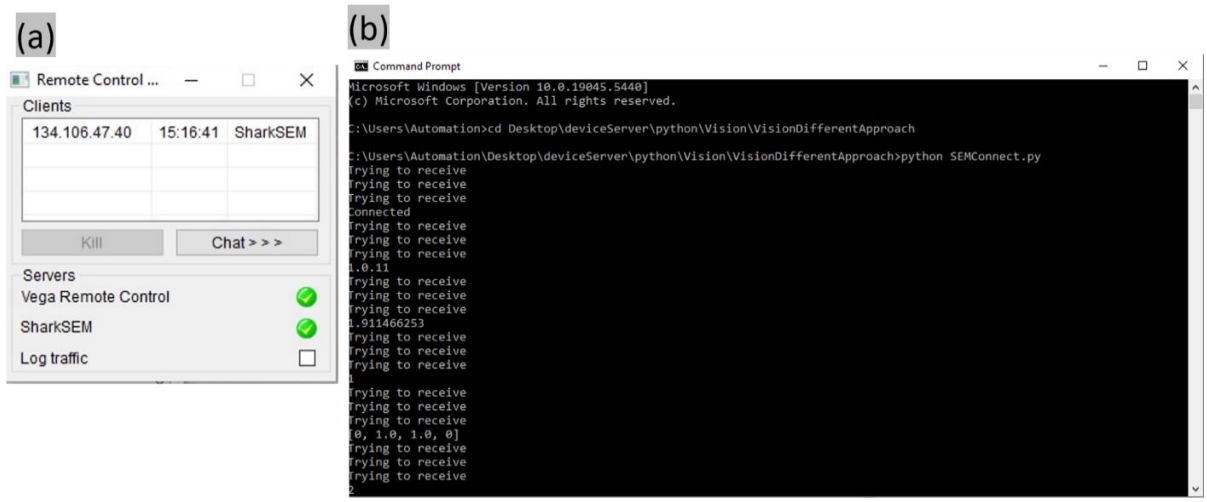


Abbildung 11 (a) Erfolgreiche Steuerungsverbindung zwischen der REM-Software über das Python-Skript, (b) Bestätigung der Herstellung der Verbindung und des Datenaustauschs zwischen dem REM-PC und dem Automatisierungs-PC.

2.4.2 AP 5.2 – Automatisierte Bilderkennung der Elektroden

Aus den in Abschnitt 2.3.2, AP 5.1 genannten Gründen versprach der neue Ansatz für die Automatisierungsaufgabe neue Möglichkeiten für die automatisierte Bildverarbeitung, darunter Mustererkennung und bildbasierte Automatisierungsaufgaben. Aufgrund von Problemen bei der mechanischen relaisbasierten Automatisierung und OAF-basierten Codes konnte die automatisierte Bilderkennung der Elektroden jedoch nicht realisiert werden.

2.4.3 AP 5.3 – Implementierung einer Driftkorrektur

Da es bei dieser Anordnung zuvor keine automatische strahlbasierte Korrektur gab, wurde ein neuer Ansatz zur Driftkorrektur unter Verwendung von EBiC-Feedback entwickelt. Eine schnelle, extern gesteuerte Strahlsteuerung wurde über eine Schnittstelle mit einem Signalgenerator erreicht. In dieser Konfiguration wurde die Strahlposition durch zwei analoge

Spannungssignale von ±4,6 V definiert, die an die x- und y-Achse angelegt wurden. Mit Hilfe des Signalgenerators konnten Strahlbahnen beliebiger Form entworfen und ausgeführt werden. Diese Strahlsteuerungsfähigkeit wurde dann für die Implementierung der EBiC-Rückkopplungsmethode verwendet, wie unten beschrieben. Eine schematische Darstellung des Versuchsaufbaus für die Strahlführung und die EBiC-Rückkopplung ist in Abbildung 12 dargestellt.

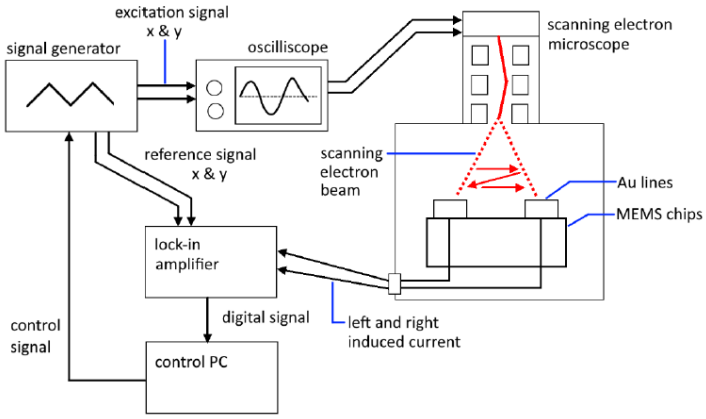


Abbildung 12 Der Versuchsaufbau für die externe Strahlsteuerung unter Verwendung eines Signalgenerators und EBiC-Rückkopplung über einen Lock-in-Verstärker.

Die Methode wurde getestet, indem nur eine Achse des Elektronenstrahls (x-Achse) mit einem extern erzeugten Anregungssignal gesteuert wurde. Eine symmetrische Dreieckwellenform von ± 4,6 V, die von einem Signalgenerator erzeugt wurde, wurde an das REM angelegt, um den Strahl entlang der x-Achse hin und her zu bewegen, wodurch der Strahl eine einzelne Linie abtastete. Es wurde eine Frequenz von 1 kHz verwendet. Ein Substrat mit zwei Au-Metallleiterbahnen (links und rechts), die durch 10 µm auf einer dielektrischen Basis voneinander getrennt sind, wurde in die REM-Kammer eingesetzt. Der Elektronenstrahl wurde über den Spalt zwischen den Au-Leitungen hin und her gescannt, während das Gasinjektionssystem (GIS) ein Pt-haltiges Vorläufergas in die Kammer einleitete. Dieser Prozess initiierte die Elektronenstrahl-induzierte Abscheidung (EBiD) von Pt innerhalb des Spaltbereichs. Da das Substrat kontinuierlich dem Elektronenstrahl ausgesetzt war, wurden in den Au-Leitungen induzierte Ströme erzeugt, die von dem Abstand des Strahls zu der jeweiligen Leitung abhingen. Durch Messen und Vergleichen der EBiC-Signale der linken und rechten Au-Leitungen können die Position des Elektronenstrahls und etwaige Abweichungen bestimmt werden. Die linken und rechten Au-Leitungen sind über elektrische Durchführungen mit einem Strom-Spannungs-Wandler vom Typ Zurich Instruments-HF2TA außerhalb der Kammer verbunden. Die resultierenden Spannungssignale, die dem EBiC in jeder Au-Leitung entsprechen, werden dann an einen Lock-in-Verstärker weitergeleitet.

Gleichzeitig wird die Dreieckwellenform vom Signalgenerator als Referenz an den Lock-in-Verstärker angelegt. Der Verstärker misst sowohl die Amplitude als auch die Phase der Spannungssignale vom Strom-Spannungs-Wandler und ermöglicht so einen direkten Vergleich mit dem Referenzsignal. Um zu bewerten, wie die EBiC-Signale der linken und rechten Au-Leitungen zur Quantifizierung der Drift verwendet werden können, wurde die Probenhalterung bewusst auf kontrollierte und messbare Weise verschoben. Durch Analyse

der Phasendifferenz zwischen dem Messsignal und dem Referenzsignal kann die Ausgangsspannung des Lock-in-Verstärkers als Funktion der Driftentfernung dargestellt werden, wie in Abbildung 13 gezeigt.

Die in Abbildung 13 dargestellten Abweichungen des EBiC in den linken und rechten Au-Bahn zeigen deutlich sowohl die Richtung als auch das Ausmaß der Drift während der NTR-Sensorabscheidung. Diese Ergebnisse belegen, dass die vorgeschlagene EBiC-Methode für die Driftkorrektur im NTR-Druckprozess wirksam ist.

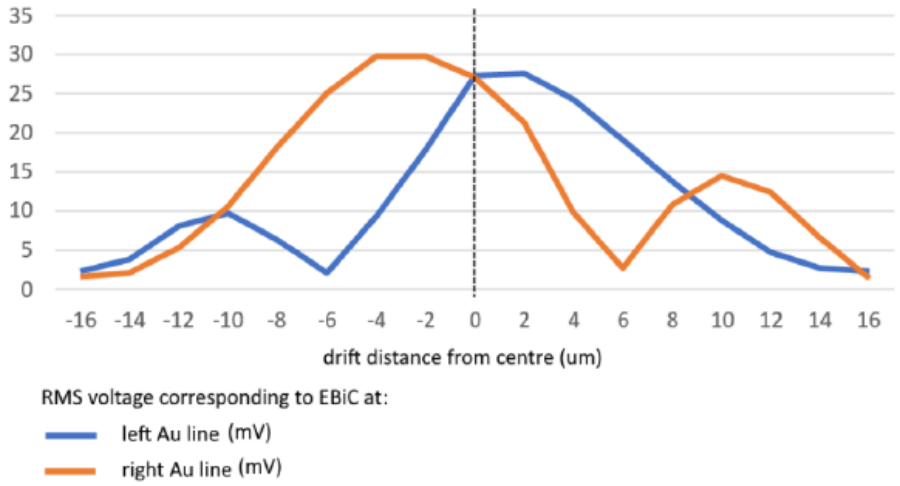


Abbildung 13 Die EBiC-Spannungssignale an der linken und rechten Au-Leitung unter simulierter Achsenndrift.

2.4.4 AP 5.4 – Forschung zu Algorithmen für das Schreiben von Strukturen für schnelles NTR-Drucken

Durch Verwendung der in situ elektrischen Rückkopplung, wie in Abschnitt 2.2.7, AP 4.8 beschrieben, konnten das FIB-Schneiden und die NTR-Abscheidung gestoppt werden, sobald der spezifische Widerstand erreicht war. Die „vorbereitenden“ Schritte, darunter Entlüften, Pumpen der Vakuumkammer, Probenmontage, Ausrichten des Probentisches, Elektronenstrahl und Ionenstrahl, Einrichten des GIS (Erhitzen und Ausgasen), mussten nicht wiederholt durchgeführt werden, wodurch 60 % der Gesamtverarbeitungszeit für jede einzelne NTR eingespart werden konnten. Bei einer Charge von fünf Membranen mit abgeschiedenen NTRs konnte dies zu erheblichen Zeiteinsparungen führen. Die Forschung zum Algorithmus für das Struktur-Schreiben wurde nicht weiterverfolgt, da die elektrische Rückkopplung während des FIB-Schneidens und der NTR-Abscheidung den Prozess bereits schnell und zuverlässig machte und somit wiederholte Vorbereitungsschritte weitgehend vermieden werden konnten. Obwohl die Erforschung der algorithmischen Optimierung möglicherweise zusätzliche Verbesserungen bieten könnte, wurde sie für den aktuellen Umfang der Studie als unnötig erachtet.

2.4.5 AP 5.5 – Optimierung robotergestützter visueller Regelkreise

Für den schnellen NTR-Druck wurde festgestellt, dass es ausreichend ist, die Schlitzpositionen anhand von REM-Bildern visuell zu schätzen und sie mithilfe der externen REM-Achsensteuerung anzupassen. Darüber hinaus wurde gemäß dem in Abschnitt 2.3.1, AP 5.1 beschriebenen alternativen Protokoll die Notwendigkeit einer Optimierung der robotergestützten visuellen Regelkreise als weitgehend unnötig erachtet.

2.4.6 AP 5.6 – Überprüfung der Leistung

Die Überprüfung der Leistung konnte durch präzises Drucken der NTRs auf die Schlitze der Ti-Membranen erreicht werden, wie in Abschnitt 2.2.6 AP 4.7 erläutert. Anschließend bestätigte Abschnitt 2.3.1, AP 5.1, dass das Automatisierungsframework die Kommunikation zwischen der REM-Hardware und einem externen PC ermöglicht, was die Echtzeit-Bildanzeige und die Achsensteuerung erleichtert, mit zukünftigen Plänen für eine maschinelle bildverarbeitungsbasierte NTR-Abscheidung.

2.4.7 AP 5.7 – Anpassung des automatisierten Prozesses an optimale Druckparameter

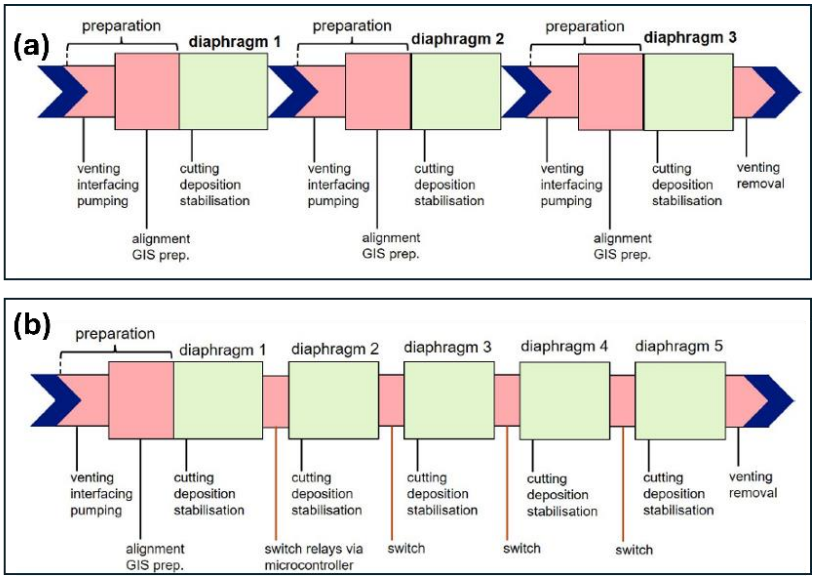


Abbildung 14 Arbeitsablauf des (a) „seriellen“, (b) „parallelen“ NTR-Druckverfahrens.

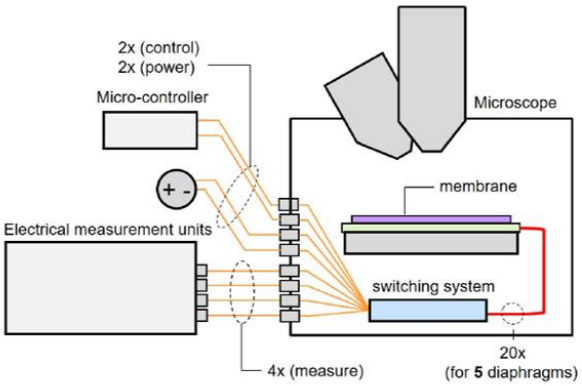


Abbildung 15 Das konzeptionelle Schema des „parallelen” Verarbeitungsansatzes im REM.

Wie im Bericht zum dritten Jahr dargelegt, eröffnete die In-situ-Elektronik den Weg für den Übergang zu einem „parallelen“ Ansatz beim NTR-Druck. Die Gründe für diesen Wechsel sind in Abschnitt 2.2.7, AP 4.8, detailliert beschrieben. Ausschlaggebend war der Vorteil einer Zeitersparnis beim NTR-Druckprozess gegenüber mehreren Diaphragmen.

Wie in Abbildung 14 (a) schematisch dargestellt, kann bei der seriellen Vorgehensweise jeweils nur eine Membran in der REM-Kammer installiert werden, sodass für jede Membran die Vorbereitungsschritte wiederholt werden müssen. Wie in Abbildung 14 (b) dargestellt, umfasst die parallele Vorgehensweise bei der Ti-Membranbearbeitung die Installation eines Satzes von fünf Ti-Membranen (vorgefertigt auf einer Leiterplatte) in der REM-Kammer. Dadurch mussten die „vorbereitenden“ Schritte nur einmal für den gesamten Membransatz durchgeführt werden. Die anschließend erforderlichen „Funktionalisierungsschritte“ waren FIB-Schneiden, NTR-Drucken und NTR-Glühen. Anschließend war ein schnelles „Umschalten” zwischen den fünf installierten Membranen erforderlich, damit ihre individuelle elektrische Charakterisierung möglich war. Da sich die Membranen innerhalb der REM-Vakuumkammer befanden und nur eine begrenzte Anzahl von elektrischen Durchführungen zur Verfügung stand, wurde beschlossen, das Umschaltsystem innerhalb der REM-Vakuumkammer unterzubringen. Die schematische Darstellung des entwickelten Konzeptentwurfs für das erforderliche elektrische In-situ-Umschaltsystem ist in Abbildung 15 dargestellt.

Das Schaltsystem wurde mit 20 Reed-Relais implementiert, die auf einer Leiterplatte mit einem Port-Expander montiert waren. Die Relais werden von einem ARDUINO Nano-Mikrocontroller gesteuert, der außerhalb der REM-Kammer angebracht ist. Der Betrieb des Schaltsystems innerhalb des REM wurde durch vier elektrische Verbindungen erreicht, die über Durchführungen an der Seitenwand der Kammer in die Vakuumkammer führten. Zwei elektrische Verbindungen ermöglichten die Datenübertragung zwischen dem ARDUINO (zum seriellen Datenpin und zum seriellen Taktpin) und dem Port-Expander über das I2C-Protokoll (Inter-Integrated Circuit). Die beiden anderen Verbindungen stellten eine 5-V-Stromversorgung und eine Erdungsleitung bereit. Es wurden einpolige koaxiale Durchführungen verwendet, die auf einem speziell angefertigten Flansch an der REM-Kammer montiert waren.

Die Funktionalität des Systems wurde zunächst vorläufig getestet, indem die elektrische Charakterisierung von zwei Wheatstone-Brücken-Mustern durchgeführt wurde. Weitere Informationen finden Sie in Abbildung 20. Diese Wheatstone-Brückenschaltungen wurden durch einfaches Zusammenlöten geeigneter Widerstände hergestellt. Das zusammengebaute System wurde gereinigt, in die Vakuumkammer eingesetzt, über die Durchführungen angeschlossen und erst dann unter Vakuum getestet.

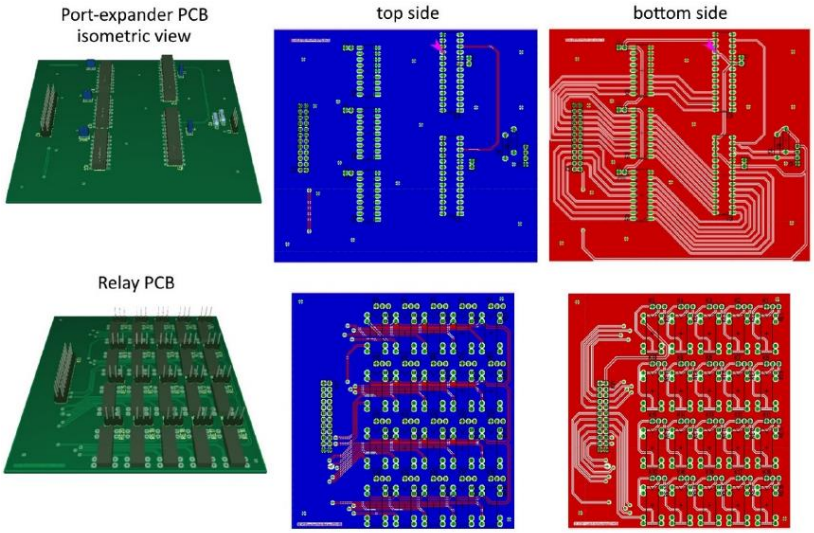


Abbildung 16 Schematische Darstellung der Leiterplatten „Port-Expander“ (oben) und „Relais“ (unten). Isometrische Ansicht, Ansicht der Oberseite und der Unterseite.

Das Layout der beiden Leiterplatten („Port-Erweiterung“ und „Relais“), die zum Aufbau des elektrischen Schaltsystems vor Ort verwendet wurden, ist in Abbildung 16 dargestellt. Auf der Relais-Leiterplatte wurden einpolige Umschaltrelais (SPDT) mit zwei Anschlüssen verwendet: einem N/O- und einem N/C-Anschluss. Dadurch kann ein Gerät von Interesse in zwei verschiedenen Konfigurationen an das Schaltsystem angeschlossen werden. Dies ist wichtig, wenn man zwei verschiedene Szenarien betrachtet: Wenn 5 Wheatstone-Brücken angeschlossen sind, ist es praktisch, nicht jedem Relais eine Steuerspannung zuzuführen, um bestimmte Wheatstone-Brücken zu isolieren. In dieser Situation ist eine Konfiguration mit den N/O-Relaisanschlüssen am besten geeignet. Wenn nur eine einzige Wheatstone-Brücke innerhalb der Kammer angeschlossen ist, es aber nicht wünschenswert ist, die Schaltanordnung zu entfernen, wäre es praktisch, wenn man den Arduino nicht einschalten müsste, um eine einzelne Messung durchzuführen. In dieser Situation ist eine Konfiguration mit den N/C-Relaisanschlüssen am besten geeignet.

Die Installation des fertigten Schaltsystems ist in Abbildung 17 dargestellt. Das fertigte Schaltsystem wurde mit Isopropanol gereinigt und in der Vakuumkammer installiert. Der Port-Expander und die Relais-Leiterplatten wurden unterhalb des Probentisches montiert und über 4× dreiachsige Durchführungen mit dem externen Arduino und SDA verbunden. Um seine Leistungsfähigkeit zu demonstrieren, wurden zwei Test-Wheatstone-Brücken montiert und über spezielle Probenhalter verbunden. Das System schaltete erfolgreich zwischen den beiden Brücken um.

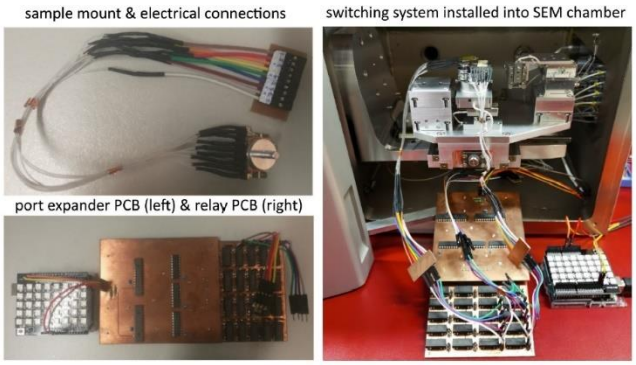


Abbildung 17 Die Fotos der hergestellten Komponenten des elektrischen Schaltsystems und deren Einbau in die REM-Vakuumkammer.

Nach dem Einbau des gefertigten Schaltsystems wurde jedoch festgestellt, dass sich die Vakuumleistung des REM verschlechterte. Konkret stieg die Ausfallzeit zum Pumpen der REM-Kammer auf einen Druck von ~10^{-3} mbar von 10 Minuten auf 15 Minuten, und auch der Stromverbrauch der Turbopumpe stieg während des Betriebs an. Daher wurde beschlossen, das Schaltsystem für den Ex-situ-Einsatz zu modifizieren, um eine Verkürzung der Lebensdauer der Turbopumpe zu verhindern und die Gesamtbetriebszeit des REM zu verlängern. In der Zwischenzeit wurde der Grund für die verminderte Vakuumleistung auf folgende Faktoren zurückgeführt:

Ausgasung: Die PCBs der Relais wiesen große Polymeroberflächen auf und hatten daher im Vergleich zu Metallen wie Edelstahl oder Kupfer ein hohes Ausgasungspotenzial. Große Oberflächen setzen im Vakuum eingeschlossene Moleküle frei, was die Belastung der Pumpe erhöht. Obwohl das PCB vakuumkompatibel war, kam es dennoch zu einer merklichen Ausgasung.

Erwärmung: Relaiswiderstände erzeugen im aktiven Zustand Wärme, die im Vakuum nicht leicht entweichen kann. Wenn mehrere Relais aktiv waren, nahm die Ausgasung dadurch weiter zu.

In der neuen Konfiguration wurde eine elektrische Verbindung von der Automatisierungsplatine zu einzelnen Relais auf der Relaisplatine über das Durchführungsmontagesystem hergestellt. Um das Kernziel der parallelen Verarbeitung beizubehalten, entwickelte NANOSS in Zusammenarbeit mit der Universität Oldenburg eine Automatisierungsplatine mit einem neuen Ti-Schaltungsdesign. Die Ti-Folie integrierte miniaturisierte Schaltungen für fünf Membranen, von denen jede über eine eigene Wheatstone-Brücke verfügte. Diese Anordnung ermöglichte es, NTRs auf alle fünf Wheatstone-Brücken zu drucken, die auf einer einzigen Leiterplatte montiert waren, wodurch das manuelle Umschalten zwischen separaten Leiterplatten entfiel. Das Relaissystem ist über das Durchführungs-System mit der Automatisierungsplatine im Inneren der REM-Vakuumkammer verbunden. Die schematische Darstellung der neuen „parallelen" Verarbeitung ist in Abbildung 18 zu sehen.

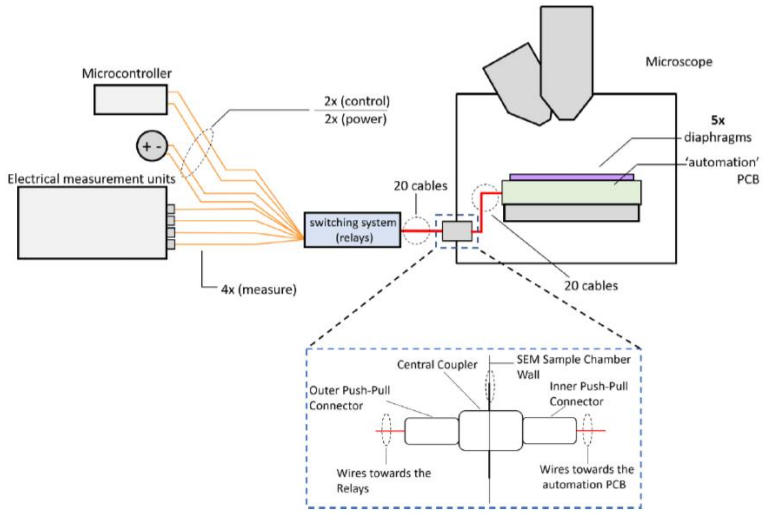


Abbildung 18 Schematische Darstellung des verbesserten „parallelen" Verarbeitungsansatzes im REM. Die Einfügung zeigt die inneren und äußeren Schnittstellen der Durchführungsbaugruppe innerhalb der Wände der REM-Kammer.

Um die elektrischen Verbindungen von außen zum Automatisierungsboard im Inneren des REM zu erleichtern, wurde eine 32-polige Push-Pull-Durchführungsbaugruppe von LEMO verwendet. Die Durchführungsbaugruppe bestand aus drei Teilen: einem inneren Push-Pull-Stecker, einem äußeren Push-Pull-Stecker und einem zentralen Koppler, wie in Abbildung 18 schematisch dargestellt. Die Automatisierungsplatine wurde mit 20 Anschlüssen ausgestattet, d. h. 1× Wheatstone-Brücke (4 elektrische Anschlüsse in jeder Wheatstone-Brücke) von jeder der 5 Membranen. Die 20 Drähte, die aus der inneren Push-Pull-Steckverbinderbaugruppe in der REM-Kammer herausführten, wurden mit zwei 1 × 10-Steckdosenleisten verbunden, die auf die Anschlüsse auf der Automatisierungsplatine passten. Die 20 Anschlüsse des äußeren Push-Pull-Steckverbinders der Durchführungsbaugruppe wurden über Überbrückungskabel mit den Anschlüssen des Relaissystems verbunden. Die Stromversorgungsstifte der Relais wurden mit den Messgeräten SMU 1, SMU 2, SMU 3 und SMU 4 des SDA verbunden. Jedes SMU wurde mit 5 Relais auf der Relaisplatine zu 5 Wheatstone-Brücken verbunden.

Zur Befestigung der Automatisierungsplatine wurde ein Aluminium-H-Rahmen in der 3D-CAD-Software Siemens SOLIDEDGE entworfen und durch Fräsen hergestellt. An seinen vier Ecken wurden Löcher gebohrt, und die Automatisierungsplatine wurde mit Messingklemmen befestigt. Der H-Rahmen wurde dann mit vier Stiften am zentralen Robotertisch des REM befestigt und mit Madenschrauben gesichert. Abbildung 19 (a) zeigt die im REM montierte Automatisierungsplatine und ihre elektrische Verbindung zur zentralen Kupplung der Durchführungsbaugruppe an der Kammerwand. Abbildung 19 (b) veranschaulicht die elektrische Verkabelung zwischen den Relais und dem Arduino-Mikrocontroller sowie den externen Push-Pull-Stecker, der mit der zentralen Kupplung der Durchführungsbaugruppe verbunden ist. Die vollständig angeschlossene Anlage zur Durchführung des Widerstandsschalt-Tests ist in Abbildung 20 dargestellt.

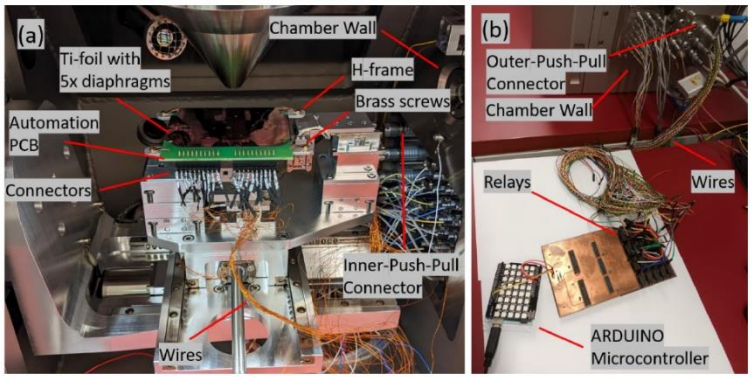


Abbildung 19 (a) Die Automatisierungskarte, die auf dem H-Rahmen im Inneren des REM montiert ist und über Kabel und Steckverbinder mit dem inneren Push-Pull-Anschluss verbunden ist, (b) ARDUINO-Mikrocontroller und Relais, die über die zentrale Durchführung an der Kammerwand mit dem äußeren Push-Pull-Anschluss verbunden sind.

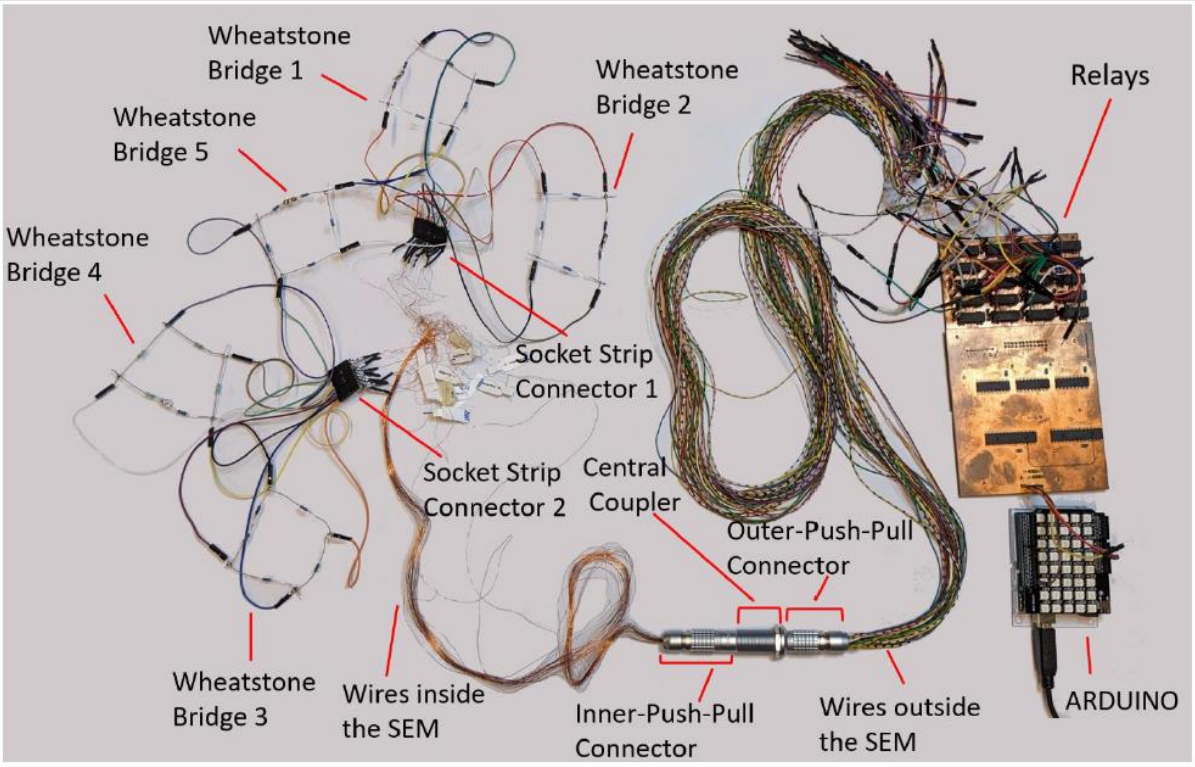


Abbildung 20 Die vollständig angeschlossene Anlage zur Durchführung des Widerstandsschalttests.

Weiterhin wurde im Bericht zum Jahr 5 das vollständig verbundene Ex-situ-Relaisschaltersystem an einer Wheatstone-Brücke getestet, die aus Widerständen (R = 15 kΩ) aufgebaut war. Obwohl die Testwiderstände größer waren als die Widerstände der NTRs auf der Ti-Membran, dienten sie dazu, die Funktionalität des Schaltsystems vor der Implementierung der eigentlichen NTR-Sensoren zu validieren. Diese Wheatstone-Brücken wurden als Dummies bezeichnet, da sie zur Simulation der Wheatstone-Brücken dienten, die durch Aufbringen der NTRs auf die Ti-Membran gebildet wurden. Die Brücken-Offsetspannung der Dummy-Wheatstone-Brücken wurde durch das relaisbasierte Schaltsystem durch den SDA gemessen. Gleichzeitig wurde die Brücken-Offsetspannung gemessen, indem das relaisbasierte Schaltsystem durchlaufen und die Brücken direkt mit dem SDA verbunden

wurden. Abbildung 21 zeigt die schematische Darstellung der Verbindung der Dummy-Wheatstone-Brücke mit dem SDA (a) über ein Relais und (b) ohne Relais.

Abbildung 22 zeigt die Spannungs-Zeit-Kennlinie (V-t) der Wheatstone-Brücke mit 15-kΩ-Widerständen, die (a) über ein Relais an den SDA angeschlossen sind und (b) unter Umgehung der Relais direkt an den SDA angeschlossen sind. Die 15-kΩ-Widerstände waren viel höher als der durchschnittliche NTR-Widerstand (200 Ω) und wurden nicht ausgewählt, um die tatsächlichen Sensorwerte darzustellen, sondern um eine sichere Überprüfung der Brücke und der Relaisfunktionalität zu ermöglichen. Die V-t-Daten wurden im CSV-Format gespeichert und in der Software Origin Pro grafisch dargestellt. Es wurde beobachtet, dass der Vp-p-Wert des mit den Relais verbundenen Systems zehnmal höher war als der des Systems, bei dem die Relais umgangen wurden. Anschließend wurde festgestellt, dass der Vavg-Wert mit den Relais 1,21 mV und ohne die Relais 1,16 mV betrug, was nahe an der theoretisch berechneten Brücken-Offset-Spannung lag. Dieses Ergebnis deutete darauf hin, dass das Relaissystem elektrische Störungen innerhalb des Messsystems verursachte, was zu Problemen bei der Abscheidung der NTRs mit den erwarteten Parametern führen konnte. Daher wurde ein anderer Ansatz für die Automatisierungsaufgabe als notwendig erachtet.

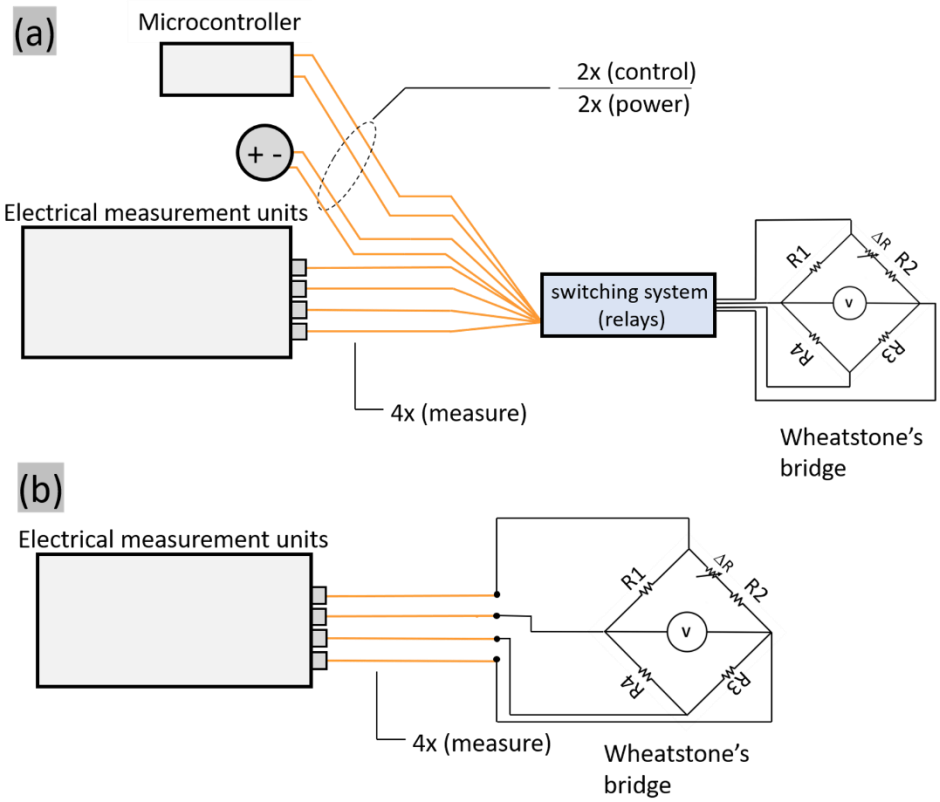


Abbildung 21 Schematische Darstellung der Verbindung zwischen der Wheatstone-Widerstandsbrücke (a) über das Relais zum SDA, (b) direkt zum SDA ohne Anschluss des Relais.

Aus dem zuvor genannten Grund könnte man meinen, dass das Relaissystem nur dann verwendet werden kann, wenn der Vavg-Wert in Echtzeit mit der an den SDA angeschlossenen Keysight-Software gemessen werden kann. Mit dieser Software kann der Vavg-Wert durch Aktivieren des Cursorbefehls geschätzt werden, wie in Abbildung 23 dargestellt. Beide Cursoren konnten durch Einstellen des Gradienten auf 0 ausgerichtet werden, während der

Schnittpunkt den Vavg-Wert anzeigte. Diese Ausrichtung erfolgte jedoch manuell und garantierte keinen genauen Vavg-Wert. Aufgrund dieser Einschränkungen wurde die Relais-Schaltung als nicht geeignet für die Automatisierungsaufgabe befunden. Daher wurde beschlossen, den früheren Ansatz aus dem Bericht für Jahr 2 weiterzuverfolgen. Die diesbezüglichen Arbeiten sind in Abschnitt 2.3.1, AP 5.1 zu finden.

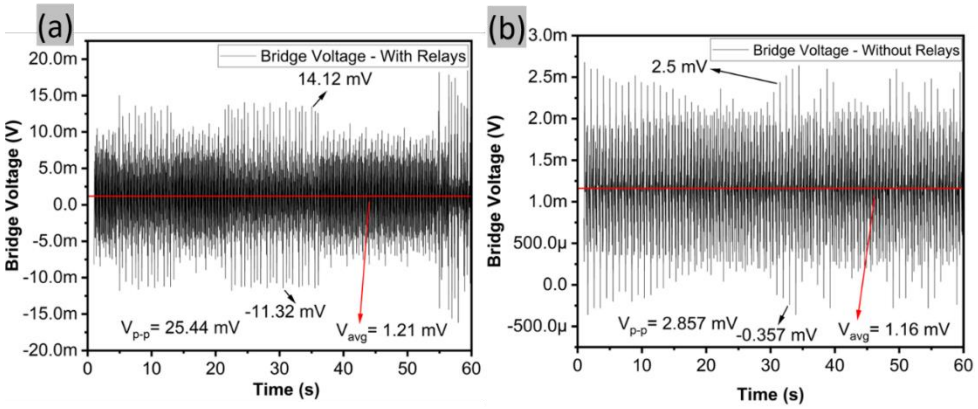


Abbildung 22 Die Offset-V-t-Charakteristik der Wheatstone-Brücke mit 15-k-Widerständen, die (a) über die Relais an den SDA angeschlossen sind, (b) direkt ohne Relais an den SDA angeschlossen sind.

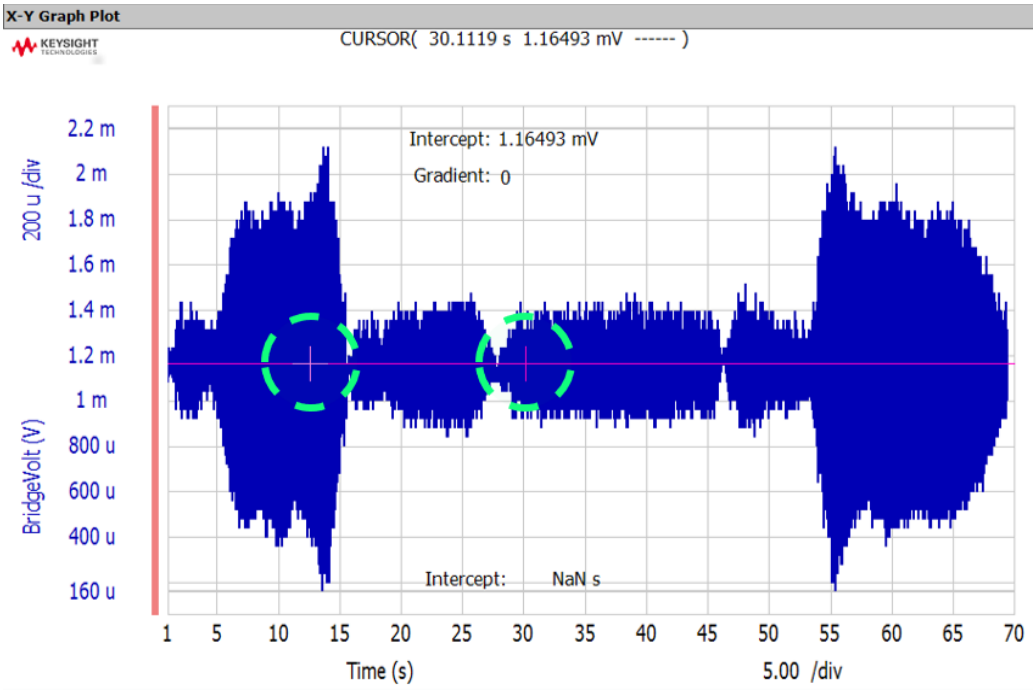


Abbildung 23 Der Screenshot der KEYSIGHT Technologies-Software, die während der Offset-Spannungsmessung mit dem SDA verbunden ist, zeigt die Cursor innerhalb der grün markierten Kreise, die angepasst werden können, um den aktuellen Durchschnittswert des Spannungssignals zu erhalten.

2.5 Arbeitspaket 6 – Leistungsbewertung von druckempfindlichen Biomaterialien

2.5.1 AP 6.2 – Analyse der mechanischen Empfindlichkeit

Da die Analysen der Druckempfindlichkeit und der mechanischen Empfindlichkeit eng miteinander verbunden sind, werden alle Ergebnisse gemeinsam im Abschlussbericht von Nanoss in Abschnitt 2.6.1, AP 6.1, vorgestellt. Die NTR-Sensoren auf Ti-Membran wurden elektromechanisch charakterisiert, was ein lineares Druckausgangsverhalten mit geringer Hysterese und einer Druckempfindlichkeit von 0,0341 V/mbar ergab, während Langzeitstabilitätstests eine minimale Drift und eine Auflösungsgrenze von 14,3 mbar ergaben. Eine direkte Charakterisierung der automatisch hergestellten NTR war nicht möglich, da die Schwankungen im Druckprozess noch zu ausgeprägt waren, um konsistent charakterisierbare Proben herzustellen.

2.5.2 AP 6.4 – Bewertung des Einflusses von Temperaturschwankungen auf den Sensor

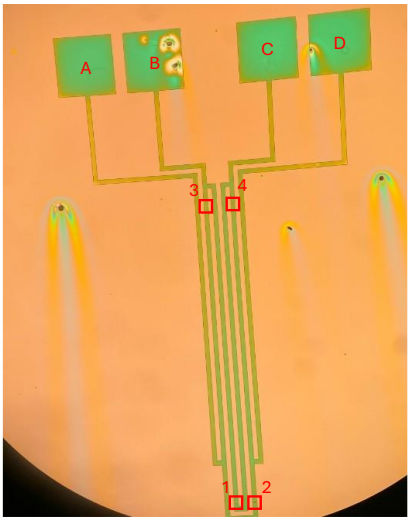


Abbildung 24 Lichtmikroskopische Aufnahme, die die Position und Bezeichnung der NTRs (1–4) und der elektrischen Kontaktpunkte (A–D) zeigt.

Um den Einfluss der Temperaturschwankungen auf die Ti-Membran zu testen, wurde die Ti-Testmembran 72 Stunden lang in eine 1-fach konzentrierte Phosphatpufferlösung (PBS) bei 60 °C gelegt und anschließend wurde dieselbe Probe 72 Stunden lang in eine 10-fach konzentrierte Pufferlösung bei 60 °C gelegt. Der elektrische Widerstand der abgeschiedenen NTRs wurde vor und nach dem Test gemessen. Abbildung 24 zeigt die Stellen, an denen die elektrischen Widerstände auf der Ti-Testmembran gemessen wurden, nämlich A, B, C und D. Die Ergebnisse der elektrischen Widerstandsmessung zeigten, dass der Widerstand zwischen den Anschlüssen A – B, A – D und C – F weniger als 10 Ω beträgt. Dies kann auf die Verwendung sehr feiner Sonden zurückgeführt werden, die die Isolierschicht durchbohrten, als sie die Kontaktfläche berührten, um die Widerstände über den Anschlüssen zu messen. Der Widerstand zwischen den Kontakten B und C betrug 6,74 MΩ und wurde nach 72 Stunden in einer 10-fach konzentrierten Pufferlösung bei 60 °C mit 6,98 MΩ gemessen. Ebenso betrug der Widerstand zwischen den Kontakten C und D zuvor 6,59 MΩ und wurde danach mit 6,80 MΩ gemessen. Der Widerstand änderte sich vor und nach dem Test nur geringfügig, was

wahrscheinlich eher auf Umweltfaktoren wie Feuchtigkeit, Handhabung oder Schwankungen im Kontakt der Sonde zurückzuführen war als auf die Pufferlösung oder die Temperatur. Die salzhaltige Pufferlösung ist kritischer, da sie elektrisch leitfähig ist. Wäre es in die NTR-Ablagerung eingedrungen und dort eingeschlossen worden, hätte es einen Kurzschluss im Messaufbau verursachen können. Bei Experimenten bei 60 °C waren die NTRs einer höheren thermischen Belastung ausgesetzt als ursprünglich geplant, die zunächst auf Körpertemperatur (37 °C) begrenzt war, wodurch mögliche Temperatureffekte stärker zum Tragen kamen.

2.5.3 AP 6.5 – Langzeitbewertung der Sensor- und Systemstabilität

Der Widerstand der gedruckten NTRs wurde vor und nach ihrer Exposition gegenüber Luft gemessen. Gemäß dem Jahresbericht 4 wurde bei der Messung der Widerstände in der REM-Vakuumkammer nach der Abscheidung und dem Vergleich mit den Widerstandswerten nach der Exposition gegenüber Luft festgestellt, dass der durchschnittliche Widerstand von 8,85 kΩ auf 10,59 kΩ anstieg. Dieser Anstieg des Widerstands wurde auf den Wasserdampf in der Atmosphäre zurückgeführt, der von der NTR-Oberfläche absorbiert wurde und somit den Elektronentransport beeinträchtigte. Abbildung 25 zeigt den Vergleich des Widerstands des NTR im Vakuum und in der Luft. Es wurde beobachtet, dass der durchschnittliche NTR-Widerstand nach der Exposition gegenüber Luft aus dem Vakuum um 35 % anstieg.

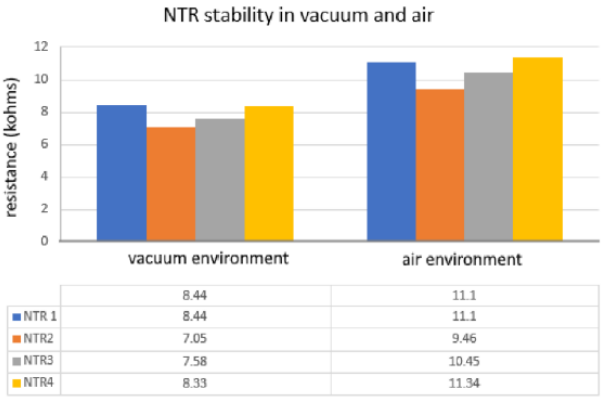


Abbildung 25 Vergleich des NTR-Widerstands im Vakuum und in Luft für eine einzelne Sonde.

Um die chemische Stabilität der NTRs gegenüber Umgebungen mit Ähnlichkeit zu Körperflüssigkeiten, wie im Bericht zum fünften Jahr erwähnt, weiter zu demonstrieren, wurden die NTRs auf einer kleinen Ti-Testmembran abgeschieden. Eine kleinere Membran wurde gewählt, um den Materialverbrauch zu begrenzen und die Handhabung während der Vorversuche zu vereinfachen. Die Membran wurde 72 Stunden lang bei 60 °C in eine 1×-Pufferlösung mit einem pH-Wert zwischen 7,2 und 7,6 getaucht. Anschließend wurde die Ti-Testmembran 72 Stunden lang bei 60 °C in eine 10×-konzentrierte Pufferlösung gelegt. Die REM-Bildgebung der NTR wurde in allen Phasen der Tests durchgeführt und ist in Abbildung 26 dargestellt. Tabelle 2 zeigt die Details der Pufferlösung. Es wurde festgestellt, dass sich die Morphologie der mit Pufferlösung behandelten NTRs nicht verändert hatte, was auf eine gute Stabilität der NTRs gegenüber Pufferlösungen in verschiedenen Konzentrationen und

Temperaturen, aber möglicherweise auch gegenüber Umgebungen mit Ähnlichkeit zu Körperflüssigkeiten hindeutet.

Tabelle 2 Die Konzentration der verschiedenen Lösungen

Sl. Nr.	Salz	Konzentration
1.	Phosphatpuffer bei 1× Konzentration	0.100 M
2.	Phosphatpuffer bei 10× Konzentration	1.000 M
3.	Natriumchlorid bei 1× Konzentration	0.154 M
4.	Natriumchlorid bei 10× Konzentration	1.540 M

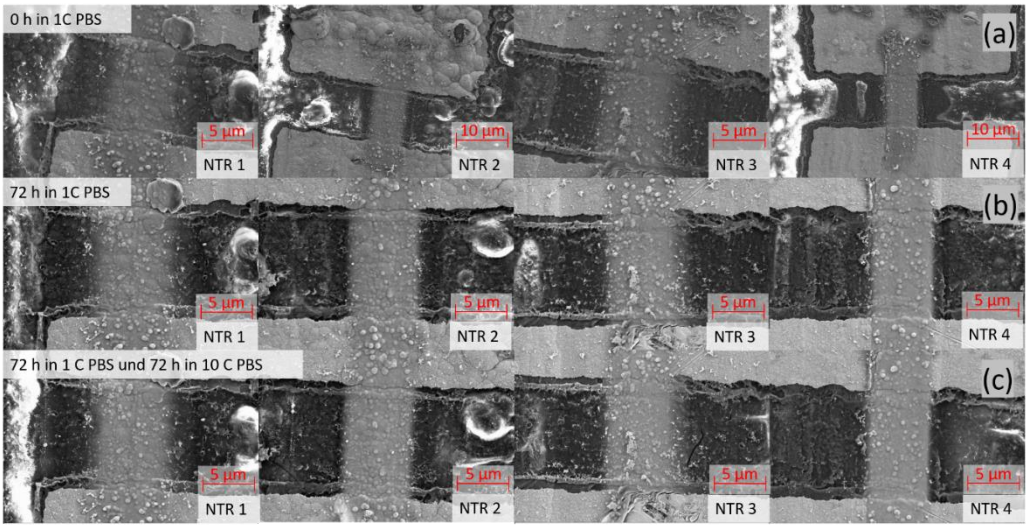


Abbildung 26 REM-Bilder verschiedener NTRs, beobachtet (a) vor der chemischen Behandlung, (b) in 1× konzentrierter Pufferlösung bei 60 °C für 72 Stunden, (c) in 10× konzentrierter Pufferlösung bei 60 °C für 72 Stunden.

2.6 Arbeitspaket 7 – Risikoanalyse und Entwicklung einer Strategie zur Risikominderung

2.6.1 AP 7.3 – Funktionstest unter realistischen Bedingungen

Aufgrund von Qualitätsunterschieden bei den abgeschiedenen NTRs war eine Funktionsprüfung der Ti-Membran mit den abgeschiedenen NTRs nicht möglich. Nanoss implantierte jedoch eine verankerte Kapsel in ein Tierherz und beobachtete, dass diese nach vier Monaten von mehreren Millimetern Herzgewebe umgeben war, was Möglichkeiten zur Untersuchung des Einflusses des Zellwachstums auf die Membransteifigkeit eröffnete. Siehe Abschnitt 2.6.6 im Abschlussbericht von Nanoss.

3 Meilensteine

Der Projektvorschlag definierte die in Tabelle 3 aufgeführten Meilensteine, anhand derer der Fortschritt und Erfolg des Projekts verfolgt werden kann. Die folgende Tabelle listet die Meilensteine auf und erläutert kurz, wie sie erreicht wurden.

Tabelle 3 Meilensteine des Projekts.

MS #	Name	Kriterien	AP	Monat
1	Referenzdesign für Biomaterialien	Vom Konsortium durch Simulationen und Tests bestätigte Entwürfe	1	4
Die ersten Entwürfe für die MEMS-Strukturen auf Titan- und Polyimid-Substraten wurden innerhalb des Konsortiums abgestimmt und fertiggestellt. Dazu gehörten die Festlegung der Membraneigenschaften (verschiedene Durchmesser), die Elektrodenanordnungen für die Wheatstone-Brücken und die Materialspezifikationen. Die Entwürfe wurden innerhalb des Konsortiums geprüft und diskutiert, um ihre Eignung für die spätere Integration der NTR-Sensoren sicherzustellen, wobei der Schwerpunkt auf der Positionsoptimierung unter den zu erwartenden Druckbelastungen lag.				
2	Herstellung von MEMS-Biomaterialien	Mit Elektroden ausgestattetes Titan und Polyimid, bereit zum Drucken von NTRs	1, 2	11
Unser Projektpartner Nanoss war für diesen Teil verantwortlich. Nanoss entwickelte einen komplexen, aber robusten lithografischen Prozess einschließlich einer zuverlässigen dielektrischen Isolierung mit 3000 nm SiO_x für Titan (AP 2.1). Es wurde gezeigt, dass Polyimid als Substrat verwendet werden kann, aber für den Rest des Projekts lag der Schwerpunkt auf Titansubstraten (AP 2.2). Die Substrate wurden dann vorbereitet und für die NTR-Abscheidungen bereitgestellt.				
3	Testaufbau	Komponenten und Prüfstand sind charakterisiert und bereit.	1, 2	11
Die Testumgebung zur Charakterisierung druckempfindlicher Biomaterialien wurde eingerichtet und validiert (AP 2.3, AP 2.4). Dazu gehören die mechanischen Komponenten zum Einspannen der Proben und zum Ausüben von Druck, elektrische Anschlüsse und die Signalerfassung mithilfe spezieller Auswerteelektronik sowie die PC-basierte Steuerung und Datenerfassung (LabView). Es wurde eine elektronische Datenerfassungs- und Steuerungsumgebung eingerichtet, die automatisierte Langzeitmessungen und die systematische Speicherung der aufgezeichneten Daten ermöglicht.				
4	NTR-Druck	Integrierte 3D-Druckeinheit, einstellbar und einsatzbereit	3	11
Das Rasterelektronenmikroskop (REM) wurde erfolgreich in eine 3D-Druckeinheit für NTR-Sensoren umgewandelt (AP 3.1, AP 3.2, AP 3.3). Dazu musste das vorhandene REM, das fokussierte Ionenstrahl-Gasinjektionssystem (FIB-GIS) so koordiniert werden, dass sie unter einem einheitlichen Steuerungssystem zusammenarbeiten, um die automatisierte und rückgekoppelte Abscheidung der NTRs zu ermöglichen. Als Referenz wurde ein erster Standard-NTR-Druckprozess festgelegt (AP 3.4), was bedeutet, dass die Druckeinheit integriert, steuerbar und für die nächsten Prozessschritte bereit war.				
6	Druckempfindliche Materialien	3D-Druckverfahren an Biomaterialien demonstriert	4, 5	18

Das NTR-3D-Druckverfahren wurde erfolgreich für Titan demonstriert, jedoch nicht für Polyimid (AP 4.6, AP 4.7). Erste elektromechanische Charakterisierungen der auf diese Weise hergestellten Proben bestätigten ihre grundlegende Druckempfindlichkeit (AP 6.1) und demonstrierten damit die Funktionsfähigkeit des Konzepts.				
7	NTR-Druck	Parametersatz für den Druckprozess festgelegt; Automatisierung und Qualitätssicherung etabliert	4, 5, 6	24
Es wurde ein grundlegender Parametersatz für den NTR-Druck festgelegt und erste Optimierungen, insbesondere zur Langzeitstabilisierung durch Nachbehandlung, wurden erfolgreich durchgeführt (AP 4.1, AP 4.7, AP 4.8). Konzepte und Hardware für die Automatisierung und Qualitätssicherung wurden entwickelt und implementiert. Die vollständige, robuste Etablierung eines automatisierten Prozesses stand zu diesem Zeitpunkt jedoch noch aus.				
Zwischenziel: Machbarkeit von druckempfindlichen Biomaterialien		Die technische Machbarkeit von druckempfindlichen Biomaterialien wurde für Ti unter Laborbedingungen nachgewiesen.	4, 5, 9	24
Die technische Machbarkeit der Herstellung druckempfindlicher Biomaterialien wurde wie geplant zur Halbzeit des Projekts nachgewiesen. Dies basiert auf dem erfolgreichen NTR-Druck auf Titan und dem Nachweis ihrer Funktion unter Laborbedingungen. Das Kernziel der ersten Projektphase wurde somit erreicht.				
9	Optimierte Parameter	Optimierter Parametersatz ermittelt	4	30
Die Prozessparameter wurden weiter untersucht und optimiert, z. B. hinsichtlich der Nachbestrahlungsdosis zur Verbesserung der Stabilität (AP 4.7). Es wurde ein tieferes Verständnis des Einflusses verschiedener Parameter (z. B. REM-Hersteller-Modell-Typ, Substrat) auf die Sensormorphologie und -eigenschaften (EDX) gewonnen (AP 4.3). Aufgrund der beobachteten Variabilität konnte jedoch noch kein endgültig optimierter, universell gültiger Parametersatz definiert werden.				
10	Druckverfahren und Automatisierung	Automatisierter Druckprozess bereit	4,5	36
Der automatisierte Druckprozess wurde bei OFFIS (AP 5.6) implementiert und getestet, konnte jedoch nicht vollständig realisiert werden. Tests auf speziell entwickelten Titantestsubstraten ergaben erhebliche Probleme hinsichtlich der Reproduzierbarkeit und Qualität der aufgebrachten Sensoren (z. B. hoher Widerstand, Instabilität, ESD-Schäden). Ein robuster, zuverlässig funktionierender automatisierter Druckprozess war daher am Ende des Projekts noch nicht parametrisiert worden, aber die Machbarkeit wurde erfolgreich nachgewiesen und NTR wurde hergestellt, die Automatisierung wurde jedoch nicht vollständig realisiert.				
11	Optimierte druckempfindliche Biomaterialien	System und NTR-Sensoren optimiert	4, 5	38
Die einzelnen Komponenten (Substrate, Isolierung, Elektroden, NTR-Sensoren) wurden iterativ verbessert (AP 4, 5). Fortschritte wurden insbesondere bei der stabilen Herstellung von Titansubstraten und der Stabilität von NTR-Sensoren durch Nachbehandlung erzielt.				

13	Demonstrator	Demonstrator bereit für präklinische Tests	4, 5, 9	42
Durch den Verzicht auf Tierversuche war kein funktionsfähiger Demonstrator erforderlich. Stattdessen wurden mit Hilfe des HDZ in verschiedenen Testreihen vergleichbare In-vitro-Ergebnisse erzielt (siehe Abschnitt 2.6.6 im Abschlussbericht von Nanoss).				

Tabelle 4 AP status summary

Sl. Nr.	AP	Ziel/Meilensteine	Status
1	1.2	Parameterprüfung	✓
2	1.3	MEMS-Layout	✓
3	1.4	Polyimid-Layout	✓
4	3.1	GIS-Einrichtung	✓
5	3.2	Bau einer Roboterstruktur/Bühne	✓
6	3.3	Steuerungseinrichtung	✓
7	4.2	NTR Elektromechanische Analyse	✓
8	4.3	NTR-Morphologieanalyse	✓
9	4.4	NTR-TEM-Analyse	X
10	4.5	NTR-Stabilität	✓
11	4.6	NTR-Druck auf Polyimid	X
12	4.7	NTR-Druck auf Titan	✓
13	4.8	NTR-Fertigungsoptimierung	✓
14	5.1	Entwicklung eines Software-Frameworks	✓
15	5.2	Bilderkennung von Elektroden	X
16	5.3	Implementierung der Driftkorrektur	✓
17	5.4	Algorithmen für schnelles NTR-Drucken schreiben	X
18	5.5	Optimierung der visuellen Regelschleife für Roboter	X
19	5.6	Leistungsüberprüfung	✓
20	5.7	Anpassung der Prozessautomatisierung	✓
21	6.2	Mechanische Sensitivitätsanalyse	X
22	6.4	Bewertung des Einflusses der Temperatur	✓
23	6.5	Bewertung der Sensor- und Systemstabilität	✓
24	7.3	Funktionstest	X

4 Fortschritte konkurrierender Forschungs- und Entwicklungseinrichtungen bei der Entwicklung implantierbarer Drucksensoren

Während der Arbeit am Forschungsprojekt ForMat-CARDIO wurden keine neuen implantierbaren Drucksensoren zur Überwachung der Herzaktivität von anderen Forschern oder Unternehmen gefunden. Das bereits im Projektantrag erwähnte Produkt CardioMEMS von Abbott ist weiterhin erhältlich. Es handelt sich ebenfalls um ein implantierbares Gerät zur Überwachung der Herzaktivität. Das CardioMEMS-Implantat arbeitet mit einem Spulen-Kondensator-System, das seine Resonanzfrequenz verändert.