Aus der Klinik für Urologie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. D. Jocham

Abscheiden von Schichten aus Poly-Parylen für medizinische Zwecke am Beispiel der künstlichen Blase

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
-Aus der Sektion Medizin-

vorgelegt von
Florian Schamberger
aus Bad Reichenhall

Lübeck 2013

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dieter Jocham
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Jens Habermann PhD

Tag der mündlichen Prüfung: 26.05.2014
Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 26.05.2014
-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis **V**

Tabellenverzeichnis **VIII**

Definitionen und Abkürzungen **IX**

Symbole und Einheiten **X**

1 Einleitung **1**

1.1 Aktueller Stand der Prothetik 1

1.1.1 Alloplastische Kunstblase 2

1.1.2 Harntrakt 3

1.1.3 Stand der Technik bei Beschichtungen für medizinische Anwendungen 5

1.2 Problemstellung 5

1.3 Resultierende Annahmen aus den Parametern des Harntraktes 6

1.4 Anforderungen an die Beschichtung (innen) 7

1.5 Lösungsvarianten 7

1.6 Vorüberlegungen 9

1.6.1 Bestimmung des benötigten Silberdepots 9

1.6.2 Bestimmung der resultierenden Schichtdicke für Silber 9

1.6.3 Theoretisch benötigte Silberabgaberate 10

1.7 Versuchsplan 10

2 Material und Methoden **11**

2.1 Parylen-CVD-Verfahren 11

2.1.1 Typen des Di-Parylen 13

2.1.2 Dampfdruck von Di-Parylen 13

2.1.3 Abscheiderate von Poly-Parylen 14

2.1.4 Parylen-Fluss im Verfahren 14

2.1.5 Monomer-Dimer-Gleichgewicht von Parylen 15
2.2 Methode zur Ermittlung der Spaltgängigkeit 16
2.3 Methoden zum Abscheiden von Silber 16
2.3.1 Chemisches Abscheiden 17
2.4 Methoden zur Bestimmung der Schichteigenschaften 18
2.4.1 Lochdichte und Oberflächenrauhigkeit 18
2.4.2 Ag-Diffusionsverhalten gemessen mit ICP-OES 21
2.4.3 Röntgensichtbarkeit von Silberschichten 21
2.4.4 Beschleunigte Alterung 22
2.5 Mikrobiologische Methoden 24
2.5.1 Mikrobiologischer Vorversuch 24
2.5.2 Mikrobiologischer Hemmhoftest 24
2.5.3 Optische Dichte (OD) 25
2.6 Verfahren zur Bestimmung der Qualität der Parylen-Reaktanten und -Produkte 25
2.6.1 Aufreinigen durch Umkristallisieren 25
2.6.2 IR-Spektroskopie von Parylen 26
2.6.3 Schmelzpunktbestimmung 27

3 Ergebnisse 28
3.1 Parylen-CVD-Prozess 28
3.1.1 Hysteresebestimmung des Dampfdruckmessaufbaus 28
3.1.2 Einfluss der Ventilstellung auf die Dampfdruckmessung 28
3.1.3 Messung des Dampfdrucks für Di-Parylen 29
3.1.4 Thermisches Verhalten der Verdampfereinheit an der CVD-Anlage 30
3.1.5 Anlaufbereich der CVD-Beschichtung mit Stützgas 31
3.1.6 Druckabhängige Abscheideraten von Poly-Parylen 32
3.1.7 Massenfluss und Ausbeute des CVD-Prozesses 33
3.1.8 Bestimmung der Monomer-Dimer-Gleichgewichte 35
3.2 Spaltgängigkeit von Parylen 36
3.3 Rasterkraftmessung der Schichtgüte 37
3.3.1 Schichtgüte im Spalt 39
3.4 Elektrische Eigenschaften von Poly-Parylen 39
3.5 EIS und Kapazitätsmessungen 40
3.6 Röntgensichtbarkeit des Schichtsystems 42
3.7 Beschleunigte Alterung des Schichtsystems 42

3.8 Abscheidung von Silber 43
3.9 Diffusionsverhalten von Silber durch Poly-Parylen 45
3.10 Mikrobiologische Untersuchung 47
3.11 Qualitätsbestimmung der Parylen-Edukte und -Produkte 49
3.11.1 IR-Spektren von Parylen 49
3.11.2 Schmelzpunkte von Di-Parylen 50

4 Diskussion **52**
4.1 Parylen-CVD-Prozess 52
4.1.1 Hysteresebestimmung des Dampfdruckmessaufbaus 52
4.1.2 Einfluss der Ventilstellung auf die Dampfdruckmessung 52
4.1.3 Dampfdruckmessung und Sublimationsenthalpie ΔH_{vap} von Di-Parylenen 53
4.1.4 Aufheizsequenz der Verdampfereinheit an der CVD-Anlage . . . 54
4.1.5 Verbesserte Gorham-Methode 55
4.1.6 Druckabhängige Abscheideraten von Poly-Parylen 55
4.1.7 Massenfluss und Ausbeute 56
4.1.8 Monomer-Dimer-Gleichgewicht 56
4.2 Spaltgängigkeit 58
4.2.1 Modell zur Spaltgängigkeit 59
4.3 Rasterkraftmessung der Schichtgüte 61
4.4 Elektrische Eigenschaften 62
4.5 Poly-Parylen als Diffusionsbarriere 64
4.6 Röntgensichtbarkeit des Schichtsystems 66
4.7 Ökonomische Betrachtung 67
4.8 Alterung von Poly-Parylen 68
4.9 Topografie und Beschichtungsmethode 73
4.9.1 Plane Oberflächen 73
4.9.2 Hohlkörper 74
4.10 Haftung auf dem Substrat 74
4.10.1 Lösungsvarianten für Tollensbeschichtung 75
4.11 Mikrobiologische Wirksamkeit 76
4.12 Qualitätssicherung 79

5 Zusammenfassung **80**

6 Literatur **81**

6.1 Weitere themenbezogene Ergebnisse der Arbeitsgruppe 85

A Aufdampfen **88**

A.1 Elektrischer Verdampfer 88

A.2 Elektronenstrahlverdampfer 88

B Kathodenzerstäubung **90**

C Di-Parylen-Moleküle **91**

D Eigenschaften der Parylen-Typen **92**

E Dampfdruckkurven in exponentieller Form **94**

F Mikrobiologische Vorversuche mit *E. coli* **95**

G IR-Spektren von Parylen **98**

H Zusammensetzung des Harns **107**

I Material- und Geräteliste **109**

J Zugversuch **114**

K Röntgendaten **115**

Abbildungsverzeichnis

2.1 Parylen-Pyrolyse und -Polymerisation 12
2.2 Blockschaltbild der CVD-Anlage 12
2.3 Messaufbauten zur Dampfdruckmessung 14
2.4 Abmessungen der CVD-Anlage 15
2.5 Messvorrichtung zur Spaltgängigkeit (nicht maßstäblich) 16
2.6 Partielles Heizen am Beispiel eines Katheters 17
2.7 Versuchsanlage zur Tollensbeschichtung 18
2.8 Elektro-Impedanz-Spektroskopie 20
2.9 Schematische Darstellung der Vorrichtung zur elektrischen Durchschlagsmessung 20
2.10 Schematische Darstellung eines mit Silber bedampften Objektträgers . 23
2.11 4 PU-Proben mit unterschiedlichen Ag-Schichtdicken für die Röntgenkontrastuntersuchung 23
2.12 Vorrichtung zum Umkristallisieren von Di-Parylen 26

3.1 Hysterese von Aufheiz- und Abkühlphase für Di-Parylen N 29
3.2 Einfluss der Ventilstellung auf die Dampfdruckmessung 29
3.3 Dampfdruckmessungen 30
3.4 Aufheizphase der Verdampfereinheit bei 0,8 Pa 31
3.5 Aufheizphase der Verdampfereinheit mit Ar-Stützgas 31
3.6 Reaktionsgleichgewicht für N_2, O_2 und Ar 35
3.7 Reaktionsgleichgewicht in Abhängigkeit der Pyrolysetemperatur 36
3.8 Spaltgängigkeit von Parylen N, C und D für verschiedene Abscheidebedingungen und Aspektverhälnisse 37
3.9 Änderung der Oberfläche von Parylen N für verschiedene Stützgasdrücke 38
3.10 Mittlere Rauhigkeit R_a von Schichten aus Poly-Parylen N 39
3.11 Akkumulierte Tiefenverteilung der Oberfläche von Poly-Parylen N . . 39
3.12 Mittlere Rauhigkeit R_a von Schichten aus Poly-Parylene N im 5×5 mm Spalt, abgeschieden bei 0,8 Pa. 40

3.13 Durchbruchsfeldstärke in Abhängigkeit der Schichtdicke für Poly-Parylen N, abgeschieden bei 5 Pa Stützgasdruck. 40
3.14 Zeitreihen der EIS für Poly-Parylen N, abgeschieden bei 0,8 und 5 Pa Stützgasdruck. 41
3.15 Kapazitätsdichte von Poly-Parylen N, abgeschieden bei 5 Pa Stützgasdruck 41
3.16 Röntgenuntersuchung von verschiedenen Silberschichten auf unterschiedlichen Substraten bei 50 kV Beschleunigungsspannung. 42
3.17 Probe neu und nach 5 Wochen Alterung bei 86 °C 43
3.18 Probe neu und nach 6 Monaten Alterung bei 80 °C 43
3.19 Chemisch abgeschiedenes Silber auf Polyurethan-Parylen N-Substrat . . 44
3.20 Partielles Versilbern von Polyurethan-Schläuchen 44
3.21 REM-Untersuchung von mit Tollensreagenz abgeschiedenen Silberschichten auf einem Substrat aus PUR-Poly-Parylen 45
3.22 Diffusionsverhalten von Silber durch Poly-Parylen N in Kunsturinumgebung. 46
3.23 Ergebnisse der Hemmhoftests 48
3.24 Optische Dichte für *E. coli* und *S. cohnii* über die Zeit 48
3.25 Vergleich der IR-Spektren für Di-Parylen N und C 50
3.26 DSC-Messung von verunreinigtem chinesischem Di-Parylen C 51

4.1 Dehnung und Stauchung der äußeren Schichten gegenüber der neutralen Faser bei Biegebeanspruchung. 70
4.2 Arrhenius-Plot für das Monomer-Dimer-Gleichgewicht von Parylen N . 71

A.1 Zwei Anlagentypen zum Aufdampfen von Silber 89

B.1 Kathodenzerstäubung aus einem Silber-Target 90

C.1 Dimere Parylen-Präkursormoleküle 91

E.1 Dampfdruck von Di-Parylen N, C, D, F und HT in exponentieller Form für Ventilstellung 11 Skt 94
E.2 Dampfdruck von Di-Parylen N, C, D, F und HT in exponentieller Form für Ventilstellung 16 Skt 94

G.1 IR-Spektrum des dimeren Parylen N-Präkursor als Referenz und das IR-Spektrum des umkristallisierten Parylen N-Präkursors 99
G.2 IR-Spektrum des umkristallisierten dimeren Parylen C-Präkursor . . . 100

G.3 IR-Spektrum des umkristallisierten dimeren Parylen D-Präkursor . . . 101
G.4 IR-Spektrum des umkristallisierten dimeren Parylen F-Präkursor . . . 102
G.5 IR-Spektrum des polymeren Parylen N 103
G.6 IR-Spektrum des polymeren Parylen C 104
G.7 IR-Spektrum des polymeren Parylen D 105
G.8 IR-Spektrum des polymeren Parylen HT 106

J.1 Zugversuch an PUR-Streifen mit Querschnitt 20×1 mm, eingespannt in gewellte Probenhalterung für Sehnen. 114

K.1 Röntgenquerschnitt Pyrex-Glas 115
K.2 Röntgenquerschnitt Silber 116

Tabellenverzeichnis

2.1 Zusammensetzung Kunsturin 22
2.2 Proben für die beschleunigte Alterung 23

3.1 Ergebnisse für ΔH_{vap} 30
3.2 Druckabhängige Abscheiderate für Parylen N 32
3.3 Druckabhängige Abscheiderate für Parylen C 32
3.4 Druckabhängige Abscheiderate für Parylen D 33
3.5 Druckabhängige Abscheiderate für Parylen F 33
3.6 Druckabhängiger Massenfluss von Di-Parylen 34

D.1 Eigenschaften der Di-Parylen-Typen 92
D.2 Eigenschaften der polymeren Parylen-Typen 93

F.1 5 Tropfen-Abklatschmethode 5 h Einwirkzeit 96
F.2 5 Tropfen-Abklatschmethode 24 h Einwirkzeit 97

H.1 Zusammensetzung des Harns 107
H.2 *Zystitis* verursachende Bakterien 108

I.1 Verwendete Materialien und Geräte 109

Definitionen und Abkürzungen

AFM	Atomic Force Microscope (dt. Rasterkraftmikroskop)
ATR	Attenuated Total Reflection (dt. abgeschwächte Totalreflexion)
CVD	Chemical Vapor Deposition
DSC	Differential Scanning Calorimetry
EIS	Elektro-Impedanz-Spektroskopie
FDA	Food and Drug Administration
ICP-OES	Inductive Coupled Plasma Optical Emission Spectroscopy
KbE	Koloniebildende Einheiten
KHS	Künstliches Harnableitendes System
MS	Mass Spectrometer (dt. Massenspektrometer)
NIST	National Institute of Standards and Technology
OD	Optische Dichte
PA	Parylen allgemein
Parylen C	Dichloro[2,2]paracyclophane
Parylen D	Tetrachloro[2,2]paracyclophane
Parylen F	5,6,11,12,13,14,15,16-Octafluorotricyclo[8,2,2,24,7] hexadeca-4,6,10,12,13,15-hexaene (VT-4)
Parylen HT	Octafluoro[2,2]paracyclophane (AF-4)
Parylen N	[2,2]paracyclophane
PUR	Polyurethan
Skt	Skalenteil
ZZulV	Zusatzstoffzulassungsverordnung

Symbole und Einheiten

A	Fläche
A	Ampere
d	Variable Schichtdicke
D	Variable Abscheiderate in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$
ΔH_{vap}	Verdampfungsenthalpie
K	Kelvin
m	Masse
m_{M}	Molekülmasse, molekulare Masse
mol	Einheit der Stoffmenge
M	Molare Masse
M_{r}	Relative Molekülmasse, relative molekulare Masse
n	Stoffmenge
$\mathrm{N_A}$	Avogadrozahl $6,022 \cdot 10^{23}\ \frac{1}{\mathrm{mol}}$
O	Variable Oberfläche
p	Variabler Druck
Pa	Druck in Pascal
R	Allgemeine Gaskonstante $8,314\ \frac{\mathrm{J}}{\mathrm{mol \cdot K}}$
R_{a}	Mittlere Rauhigkeit
sccm	Standard cm^3
t	Zeit
T	Variable Temperatur
T_{vap}	Variable Verdampfertemperatur
v	Geschwindigkeit in $\frac{\mathrm{m}}{\mathrm{s}}$
V	Volt
V	Variables Volumen
$VapR$	Abdampfrate
W	Leistung in Watt
Z	Elektrische Impedanz
φ	Variabler Phasenwinkel

1 Einleitung

Die fortlaufende Entwicklung von neuen Methoden in der Chirurgie und der Medizintechnik auf dem Gebiet der Prothetik haben zu einem Stand geführt, bei dem die Implantate oder Prothesen teilweise paritätische Eigenschaften wie die originären Organe und Körperteile aufweisen. Als Beispiel sei hier Oscar Pistorius genannt, der sich trotz zweier Unterschenkelexoprothesen für die Leichtathletik-Weltmeisterschaften 2011 in Daegu qualifizierte und 2012 bei den Olympischen Spielen teilnahm [55]. Auch auxiliäre Implantate, wie Herzschrittmacher oder substitutive, wie alloplastische Zahnimplantate oder Hüftgelenks-Endoprothesen haben bereits eine hohe Akzeptanz beim Patienten erreicht und ermöglichen ihm ähnliche Lebensbedingungen wie bei vollkommen gesunden Menschen.

1.1 Aktueller Stand der Prothetik

Implantate verbleiben entweder für kurze Zeit im Körper, wie z. B. bei der Plattenosteosynthese. Bei dieser wird nach erfolgter Reposition die Fraktur durch eine Platte fixiert. Nach Abschluss der Heilung kann das Implantat wieder operativ entfernt werden, womit die Verweildauer im Patienten zeitlich begrenzt ist. Demgegenüber stehen die Langzeit- oder Permanentimplantate, wie z. B. Stents, die ganz besonders auf eine gute Biokompatibilität angewiesen sind. Da alle Implantate mit dem umgebenden Körper chemisch, physikalisch oder biologisch wechselwirken, wird beim Entwurf der Implantate bereits darauf hingewirkt, dass unerwünschte Wechselwirkungen möglichst unterbunden und gewünschte unterstützt werden. Ein Beispiel hierfür sind die Gefäßstents, die im ersten Zeitraum nach dem Einsetzen eine übermäßige Gewebebildung im Bereich des Neointima hervorrufen [56, S. 368 ff.]. Dies kann zu einer erneuten Okklusion im Bereich des Stents führen. Um dem gezielt entgegen zu wirken, werden die Stents mit einem Immunsuppressivum wie z. B. Rapamycin versehen, welches übermäßige Gewebebildung während der ersten kritischen Wochen unterbindet. Die Methode der Arzneiabgabe durch Implantate fällt unter den Sammelbegriff „Drug Eluting“. Es gibt jedoch auch die Anforderung an Permanentimplantate, einen Wirkstoff dauerhaft abzugeben. Hierauf wird am Beispiel der alloplastischen Kunstblase in Abschn. 1.1.1 detaillierter eingegangen. Der Prothetik steht die allovitale Transplantation gegenüber, die sich entweder eines allogenen oder xenogenen Spenders bedient. Hierbei kann es zu Abstoßungsreaktionen kommen, was ebenfalls die Gabe von Immunsuppressiva erfordert. Dieses Risiko kann durch autogene Transplantate reduziert werden. Die Gewinnung dieser körperei-

genen „Ersatzteile“ kann entweder durch Transplantation, Umfunktionalisieren anderer Organe oder Körperteile, sowie durch *In-vitro*-Kultivieren im Rahmen des „Tissue Engineering“ erzeugt werden [18, S. 263 ff.]. Ein weiterer Schritt bei der *In-vitro*-Herstellung von autogenen Transplantaten ist die Erzeugung aus körpereigenen Stammzellen, die gegenüber dem „Tissue Engineering“ auch die Herstellung von komplexeren Organen aus verschiedenen Zelltypen erlaubt [18, S. 497 ff.].

1.1.1 Alloplastische Kunstblase

Bei Erkrankung der Harnorgane (*Organa urinaria*), im Wesentlichen bestehend aus Harnröhre (*Urethra*), Harnblase (*Vesica urinaria*) und Harnleiter (*Ureter*), kann es notwendig werden, diese ganz oder teilweise zu entfernen und durch geeignete Transplantate oder Implantate zu ersetzen. Zu den bereits etablierten Techniken, die Teile der Funktion des Harntraktes nachbilden, zählen die Brickerblase (*Ileum conduit*), die Neoblase oder ein kontinenter Pouch [25, S. 104 ff.]. Bei diesen Verfahren werden Teile des Darmtraktes operativ umfunktionalisiert, sodass Funktionen des Harntraktes übernommen werden. Auch finden bereits autogene Transplantate Anwendung, bei denen tubuläre Zellverbünde als *Urethra*- oder *Vesica urinaria*- Ersatz genutzt werden [2, S. 225 ff.; 50, S. 30 ff.]. Eine weitere Möglichkeit ist der Ersatz durch eine alloplastische Neoblase, wie sie z. B. bereits 1960 in [6] beschrieben wird. Seit diesen ersten Versuchen wird an Problemlösungen bezüglich Dichtigkeit, Inkrustation, Hydronephrose oder aszendierenden Bakterien gearbeitet [44]. Trotz über 50 Jahre Forschung von verschiedenen Arbeitsgruppen auf dem Gebiet der alloplastischen Kunstblasen sind noch immer nicht alle Probleme zufriedenstellend gelöst. Eine Realisierung der alloplastischen Kunstblase ist das Künstliche Harnableitende System (KHS), wie es von Jocham von der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck entwickelt wird und in der Offenlegungsschrift [27] beschrieben ist. In diesem Zusammenhang wurden bereits Fragestellungen, wie die kontaktlose Energieübertragung für die Aktoren [39] oder die Füllstandmessung der künstlichen Harnblase, bearbeitet [45]. Ein Problem, das noch nicht zufriedenstellend gelöst ist, ist das Aszendieren von Bakterien, wie auch schon von Rohrmann erwähnt [44]. Sie beansprucht zwar für die von ihr erwähnten Ventile, die den vesikorenalen Reflux verhindern, eine Barriereeigenschaft gegenüber aufsteigenden Bakterien [44, S. 356], allerdings ist aus Sicherheitsaspekten eine redundante Lösung, die das Aszendieren verhindert, anzustreben.

1.1.2 Harntrakt

Da das im vorherigen Abschnitt vorgestellte KHS den Harntrakt oder Teile davon möglichst gut nachbilden soll, ist es erforderlich, nicht nur die aktiven Funktionen, wie die Miktion, durch geeignete Sensorik und Aktorik zu implementieren. Es ist ebenso wichtig, auch die passiven Eigenschaften des KHS mit den umgebenden Medien und dem Harntrakt nachzubilden. Das heißt, dass die äußere Oberfläche zum umgebenden Gewebe hin eine gute Biokompatibilität besitzt. Für die inneren Oberflächen, die mit dem Harn in Berührung kommen, bedeutet dies ein vergleichbares chemisches und biologisches Verhalten, wie ein körpereigenes Harnsystem. Die Oberflächen müssen folglich mit den entsprechenden Eigenschaften versehen werden, um diesen Anforderungen zu genügen.

1.1.2.1 Parameter von Niere, *Ureter*, Blase und *Urethra*

Um das chemische und biologische Verhalten für die innere Oberfläche näher zu spezifizieren, werden die Parameter des Harntrakts aus der Literatur ermittelt:

- Niere: In der Niere entsteht aus dem Ultrafiltrat des Blutplasmas ca. 170 l Primärharn pro Tag. Aus diesem wird nach Rückresorption von Wasser, anorganischen und organischen Ionen, Glucose, Aminosäuren, kleinen Eiweißmolekülen und Vitaminen ca. 1,5 l Sekundärharn pro Tag gewonnen [15, S. 139]. Dieser wird über das Nierenbecken (*Pelvis Renalis*) portionsweise in den *Ureter* abgeleitet.

- *Ureter*: Die beiden *Ureter* verbinden je eine Niere mit der Blase. Beim Erwachsenen sind sie ca. 25 cm lang und haben einen Durchmesser von ca. 5 mm [15, S. 142].

- Blase: Die Blase des Erwachsenen hat eine Kapazität von ca. 400–500 ml [25, S. 22]. Harndrang entsteht bei einer Füllung von ca. 350 ml [15, S. 507].

- *Urethra*: Die weibliche Harnröhre ist ca. 4 cm lang und hat einen Durchmesser von ca. 8 mm [25, S. 17]. Die männliche Harnröhre ist mit ca. 20–25 cm deutlich länger und wird in drei Abschnitte unterteilt. Dies sind die ca. 3 cm lange *Pars prostatica* von der Blase kommend, die sehr kurze aber enge *Pars membranacea* im Bereich des Beckenbodens und der längste Abschnitt, die *Pars spongiosa* [15, S. 510].

1.1.2.2 Zusammensetzung des Harns

Ein gesunder Erwachsener scheidet ca. 0,5–2,0 l Urin pro Tag aus. Bei funktionierenden Nieren enthält der Urin als Ultrafiltrat nur niedermolekulare Stoffe ($M_r < 5\,000$). Dies entspricht Partikelgrößen von max. ca. 4,4 nm. Bei Nierenschädigung können auch hochmolekulare ($M_r > 60\,000$) Plasmaproteine (Proteinurie) im Urin vorkommen [29, S. 515]. Die Dichte variiert zwischen 1 015 und 1 025 $\frac{g}{l}$. Im Extremfall sind auch 1 001–1 040 $\frac{g}{l}$ möglich. Der pH-Wert liegt bei 5,0–6,5. Die weitere Zusammensetzung des Harns ist Tab. H.1 im Anhang zu entnehmen.

1.1.2.3 Infektionswege

Harnwegsinfektionen werden hauptsächlich durch Bakterien des Enddarms verursacht [25, S. 144]. Diese können über *Urethra, Vesica urinaria* und *Ureter* bis in die Niere (*Renes*) aszendieren. Eine Entzündung der *Urethra* (*Urethritis*) kann durch spezifische Erreger, wie Gonokokken, Clamydien und Trichomonaden hervorgerufen werden oder aber auch durch unspezifische Viren oder Bakterien [25, S. 146]. Bei jeweils neuer Infektion über genannten Weg wird von einer rezidivierenden Harnwegsinfektion gesprochen. Bei dauerhaftem Bakterienherd liegt ein persistierender Harnwegsinfekt vor [25, S. 146]. Fazit: Ein Harnwegsinfekt erfolgt von „außen“ über die *Urethra*.

1.1.2.4 Hauptverursacher von *Urethritis* und *Zystitis*

Eine *Zystitis* oder *Urethritis* wird in 86 % der Fälle von gramnegativen[1] Bakterien ausgelöst, wobei *Escherichia coli* mit ca. 80 % der Hauptauslöser ist. Die übrigen gramnegativen Auslöser sind im wesentlichen Klebsiellen, *Enterobacter*, *Serratia*, Pseudomonaden, *Proteus mirabilis* und andere coliforme Bakterien. Bei den grampositiven Bakterien zählen Staphylokokken und Enterokokken zu den Hauptauslösern [21, S. 95 u. S. 109]. Die Eigenschaften der Hauptverursacher von *Zystitis* und *Urethritis* sind im Anhang H.2 tabellarisch aufgeführt.

[1] Die Gram-Färbung ist ein wichtiges taxonomisches Merkmal, um die Eigenschaft der Zellwand zu klassifizieren. Dieses Merkmal korreliert mit anderen Eigenschaften der Bakterien. Grampositive Bakterien lassen sich nach diesem Schema mit Kristallviolett einfärben, gramnegative geben den Farbstoff in Alkohol wieder ab und können mit Fuchsin gegengefärbt werden [46, S. 50].

1.1.3 Stand der Technik bei Beschichtungen für medizinische Anwendungen

Bei einer Beschichtung handelt es sich um eine dünne Schicht, die auf ein meist dickeres Substrat aufgebracht wird. Das Substrat liefert in der Regel die mechanische Stabilität, während die Beschichtung, wie in Abschn. 1.1 bereits erwähnt, die chemischen, physikalischen oder biologischen Grenzflächeneigenschaften bestimmt [56, S. 863]. Zum Aufbringen von dünnen Schichten stehen unter anderem Techniken, wie die chemische Abscheidung aus der Dampfphase (vergl. Abschn. 2.1), das Aufdampfen von Metallen (vergl. im Anhang Abschn. B und A) und die chemische Abscheidung (vergl. Abschn. 2.3.1) zur Verfügung. Für das Beschichten mit Poly-Parylen wird hauptsächlich die Gorham-Methode, wie in Abschn. 2.1 dargestellt, verwendet [56, S. 872]. Hierfür sind verschiedene Typen von Präkursoren, wie in Abschn. 2.1.1 aufgeführt, kommerziell verfügbar. In der Medizintechnik werden die Paracyclophane aktuell zur Immobilisierung von Wirkstoffen auf Metalloberflächen verwendet, wie z. B. bei Stents. Auch das Verkapseln von implantierten alloplastischen Materialien, wie Stents oder Herzschrittmachern gegenüber dem umgebenden Körpergewebe, ist eine typische Aufgabe. Poly-Parylen ist hierfür gut geeignet, da es zum einen über die in Tab. D.2 aufgeführten physikalischen Eigenschaften verfügt und zum anderen für die Anwendung im Körper bereits zugelassen ist [57]. Als zukünftige Anwendung nennt Wintermantel in [56, S. 875] die Entwicklung von dünnen Schichten, die gleichzeitig als Wirkstoffdepot fungieren. Diese Forschungslücke wird nun im weiteren Verlauf der Arbeit konkretisiert und ein Lösungsansatz in Bezug auf das KHS entwickelt.

1.2 Problemstellung

In der vorliegenden Arbeit soll am Beispiel des alloplastischen harnableitenden Systems untersucht werden, inwieweit sich unter Verwendung des Polymers Poly-Parylen dessen Schichtaufbau und Oberfläche so funktionalisieren lassen, dass sie den medizinischen und biologischen Anforderungen möglichst gut genügen. Das KHS stellt wegen seiner unterschiedlichen Anforderungen bezüglich Biokompatibilität, Bakteriozidität, Wirkstoffabgabe und der komplexen Topografie der Trägersubstrate die größten Anforderungen an eine Beschichtung dar. Als nächstes wird mit den aus Abschn. 1.1.2 ermittelten Parametern des humanen Harntrakts, die Anforderungen an die Beschichtung eines alloplastischen harnableitenden Systems genauer spezifiziert. Dies wird im folgenden Abschn. 1.3 ausgeführt.

1.3 Resultierende Annahmen aus den Parametern des Harntraktes

Die künstliche Innenoberfläche des KHS-Implantates weist keine human analogen Abwehrmechanismen gegen Mikroorganismen auf. Die gefährdeten Oberflächen müssen folglich mit entsprechenden antimikrobiellen Eigenschaften funktionalisiert werden. Da das zu untersuchende Poly-Parylen jedoch *per se* keine antimikrobiellen Eigenschaften besitzt, ja sogar von [34, S. 371] als biokompatibel bezeichnet wird, muss diese Eigenschaft, wie in Abschn. 1.1.3 bereits erwähnt, durch Einbringen eines geeigneten Wirkstoffdepots in den Poly-Parylenfilm erst geschaffen werden. Die alloplastische Neoblase sollte im Idealfall vom Zeitpunkt der Inbetriebnahme, bis zum natürlichen Ableben des Patienten, eine bakteriozide oder mindestens bakteriostatische Innenfläche aufweisen. Dies kann eine Substanzabgabe über einen Zeitraum von zehn oder mehr Jahren erfordern. Aus technischer Sicht führt eine permanente Abgabe aus einer endlichen Quelle irgendwann immer zu deren Erschöpfung. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Verwendung eines geeigneten Stoffes, der über den geforderten Zeitraum ein antimikrobielles Verhalten bietet. Ferner sollte dieser Stoff nicht zur Bildung von resistenten Bakterienstämmen führen. Um ein geeignetes Materialsystem zu entwerfen, das die genannten Eigenschaften besitzt, werden nun für den Einsatzfall der alloplastischen Neoblase die anatomischen, bakteriologischen und technologischen Rahmenbedingungen, wie in Abschn. 1.1.2 ermittelt, herangezogen und daraus die folgende Prämissen abgeleitet, da diese den ungünstigsten Fall darstellen:

- Der Patient leidet unter Polyurie und scheidet 3 l Harn pro 24 h aus.
- Der Patient besitzt eine alloplastische Kunstblase mit einem Fassungsvermögen von 250 ml (Fall 1) oder 500 ml (Fall 2). Zur Berechnung wird die Kunstblase als sphärisches Gebilde angenommen.
- Die antimikrobielle Wirkung soll mindestens für zehn Jahre gewährleistet sein.
- Um eine sichere antimikrobielle Wirkung zu erzielen, muss das gesamte Blasenvolumen eine ausreichende antimikrobielle Konzentration aufweisen.
- Die alloplastische Harnröhre und der Harnleiter werden, in Anlehnung an Abschn. 1.1.2.1, als Schläuche mit einer Länge von 30 cm betrachtet. Dies berücksichtigt noch einen eventuellen operativen Verschnitt von 5 cm. Das Lumen wird für Harnröhre und Harnleiter mit 5 mm angenommen, da der kleinere Durchmesser höhere Anforderungen an die Beschichtungstechnologie stellt.

1.4 Anforderungen an die Beschichtung (innen)

Unter der Annahme, dass sich der Infektionsweg bei einem künstlichen Harnwegsimplantat, wie in Abschn. 1.1.2.3 aufgezeigt, nicht ändert und die gleichen Hauptauslöser, wie aus Abschn. 1.1.2.4, beteiligt sind, muss davon ausgegangen werden, dass sich diese im Implantat festsetzen und dort einen Biofilm bilden. Erreichen die Bakterien die Nahtstelle vom Implantat zum Gewebe, so ist mit einem ähnlichen Verhalten wie bei einem persistierenden Harnwegsinfekt zu rechnen. Daraus resultiert die Forderung nach einer bakteriziden oder mindestens bakteriostatischen Wirkung der Oberfläche. Alternativ oder zusätzlich kann die Oberfläche so modifiziert werden, dass das Anhaften von Bakterien nicht möglich ist. Ein ähnlicher experimenteller Ansatz ist von Hautmann bekannt [25, S. 145]. Ferner sollte die antibakterielle Eigenschaft nach Möglichkeit während der gesamten Nutzungsdauer des Implantats bestehen bleiben. Die Oberfläche muss gegen die im Urin vorkommenden Stoffe, wie sie in Abschn. 1.1.2.2 ermittelt wurden, beständig sein und eine Ablagerung von Proteinen und Urate verhindern. Die Beschichtung soll auch mechanischen Beanspruchungen standhalten, wie sie z. B. beim Katheterisieren oder einer endoskopischen Untersuchung auftreten.

1.5 Lösungsvarianten

Antibakterielles Verhalten lässt sich durch Einbringen von Antibiotika in die Schicht realisieren, ein langfristiger Erfolg ist aber zweifelhaft, da einige der Zielbakterien dafür bekannt sind, dass sie entsprechende Resistenzen entwickeln können (vgl. Tab. H.2). Zielführender scheint hier die Nutzung der oligodynamischen Wirkung von Metallionen zu sein. Dies kann z. B. durch Einbringen von Silber, Wolfram, MoO_3 oder anderen geeigneten Metallen und Metallkomplexen erreicht werden. Silber bietet sich besonders an, da es bereits in der Medizin z. B. bei Verbänden Anwendung findet und dadurch eine Zulassung durch die FDA[2] erleichtert wird. Ferner ist Silber als Lebensmittelzusatzstoff E 174 gemäß ZZulV[3] zugelassen [59]. Über Silber und dessen bakterizides Verhalten gibt es bereits verschiedene Untersuchungen [22]. Aus den genannten Gründen wird daher für das zu entwerfende Parylen-Schichtsystem Silber als Wirkstoff verwendet. Die im weiteren Verlauf der Arbeit vorgestellten Methoden sind bei Verwendung anderer Wirkstoffe zusammen mit Parylen entsprechend anwendbar. Eine Beschichtung, die Silberionen abgibt, kann prinzipiell auf zwei Arten realisiert werden:

[2] Food and Drug Administration
[3] Zusatzstoff-Zulassungsverordnung

1. Das Silber wird zusammen mit dem Poly-Parylen auf das Substrat aufgebracht. Es entsteht eine Schicht, die ein Silber-Poly-Parylengemisch darstellt. Da aus mechanischen und polymertechnischen Gründen nur einige Prozent an Silber dem Poly-Parylen beigemischt werden können, verlangt das nach einer Gesamtschichtdicken von mindestens 100 µm. Bei homogen angenommener Verteilung des Silbers würde die Blase anfangs viel Silber abgeben. Wenn die oberflächennahen Schichten erschöpft sind, muss das Silber aus tieferen Schichten bis an die Oberfläche diffundieren, was länger dauert und die Silberabgabe sinken lässt. Einer über die Zeit variablen Abgaberate kann mittels eines entsprechenden Silberkonzentrationsgradienten innerhalb der Schichtdicke entgegengewirkt werden. Dies führt aber zu technologischen Herausforderungen, die schwer kontrollierbar sind. Ferner führt das Ausdiffundieren des Silbers aus der Parylenmatrix zu einem schwammartigen Restgebilde, welches der Bildung unerwünschter Biofilme Vorschub leisten kann. Ein Vorteil des genannten Schichtaufbaus ist die permanente Haftung der Parylenmatrix auf dem Substrat und die anfangs bessere Bioverfügbarkeit von kolloidalem Silber bzw. Nanosilber wegen der deutlich größeren Oberfläche.

2. Aufbringen einer Silberschicht auf das Trägersubstrat durch Aufdampfen, Sputtern oder chemisches Abscheiden (Tollens-Reaktion). Optional kann die Schicht noch durch Elektrolyse weiter verstärkt werden. Anschließend wird die Silberschicht mit einer zweiten semipermeablen Poly-Parylen-Schicht überzogen, so dass eine definierte Menge an Silberionen durchdiffundieren kann, um mindestens eine bakteriostatische Konzentration an der Oberfläche zu erreichen. Der Vorteil dieser Methode ist eine konstante Silberabgabe über die Zeit und eine intakte Poly-Parylendeckschicht. Aus prozesstechnischer Sicht handelt es sich um zwei sequentielle Einzelprozesse, die gut beherrschbar und reproduzierbar sind. Der Nachteil dieses Schichtaufbaus ist allerdings die Tatsache, dass das Poly-Parylen auf der Opferschicht aus Silber haftet, welche sich prinzipbedingt langsam auflösen soll. Mit dem Ablösen der Poly-Parylenschicht ist zu rechnen, was zu einer akuten obstruktiven Uropathie führt. Eine Lösung für dieses Problem wird im Abschn. 4.10 vorgestellt.

Beide Varianten bieten prinzipiell die Möglichkeit, die Oberfläche so zu modifizieren, dass ein Anhaften von Bakterien und Urate minimiert wird. Das verwendete Parylen besitzt aufgrund seiner chemischen Struktur bereits eine gute Langzeitstabilität gegen aggressive Medien, wie sie auch im Harn vorkommen. Eine einfache Möglichkeit die verbleibende Silbermenge zu ermitteln, ist vorteilhaft.

1.6 Vorüberlegungen

Um die beste Strategie für ein zu entwerfendes Schichtsystem zu finden, wird nun im Vorfeld ermittelt, wie viel Silber als Depot für eine Nutzungsdauer von mindestens zehn Jahren bereitgestellt werden muss.

1.6.1 Bestimmung des benötigten Silberdepots

Für die Bestimmung des benötigten Silbers wird der unter Abschn. 1.3 angegebene Extremfall angenommen. Daraus folgt nach Gl. (1.1), dass

$$3\,\frac{\mathrm{l}}{\mathrm{Tag}} \times 10\,\mathrm{Jahre} \times 365\,\frac{\mathrm{Tage}}{\mathrm{Jahr}} = 10\,950\,\mathrm{l} \tag{1.1}$$

10 950 l Harn mit Silberionen zu versetzen sind. Nach [36, S. 189] führen 30 $\frac{\mu\mathrm{g}}{\mathrm{l}}$ Silber nach ca. 1,5 h Einwirkzeit bei 37 °C zu einer *E. coli*-Reduktion von 4 log_{10}-Stufen. Diese 30 $\frac{\mu\mathrm{g}}{\mathrm{l}}$ zugrunde gelegt, ergeben 328 mg Silber, die im Lauf von zehn Jahren im Harn gelöst werden müssen.

1.6.2 Bestimmung der resultierenden Schichtdicke für Silber

Für die als sphärisch angenommene Kunstblase ergibt sich die Oberfläche als Funktion des Volumens nach Gl. (1.2) [37, S. 28]

$$O = 4\pi \sqrt[3]{\frac{3V}{4\pi}}^{\,2}\,. \tag{1.2}$$

Für die 250 ml-Blase führt dies zu einer Oberfläche von 192 cm^2 und für die 500 ml-Variante zu 304 cm^2. Bei einer Dichte von $10,5\,\frac{\mathrm{g}}{\mathrm{cm}^3}$ [31, S. 4-82] für Silber ergibt sich nach Gl. (1.3)

$$d = \frac{329\,\mathrm{mg}}{10,5\,\frac{\mathrm{g}}{\mathrm{cm}^3} \cdot O} \tag{1.3}$$

eine geforderte Silberschicht von ca. 1 µm bei 100 % Flächenbelegung für die 500 ml Blase. Wird das Blasenvolumen variiert und ein Volumen von 250 ml zugrundegelegt, so erhöht sich die benötigte Schichtdicke auf ca. 1,6 µm. Bei Variation der geplanten Standzeit der Blase oder der benötigten Silberdosis geht dies linear in das obige Ergebnis ein.

1.6.3 Theoretisch benötigte Silberabgaberate

Wird der Silberbedarf aus Abschn. 1.6.1 zugrundegelegt, so errechnet sich eine Ag-Abgaberate für die innere Blasenoberfläche von 62 $\frac{\text{ng}}{\text{min}}$ Ag. Durch Normieren dieses Wertes mit den Oberflächen der 500 ml und 250 ml Blase ergibt sich so eine benötigte Silberabgabe von 204–323 $\frac{\text{pg}}{\text{cm}^2 \cdot \text{min}}$. Aus diesen Betrachtungen heraus ergibt sich der im Abschn. 1.7 skizzierte Versuchsplan.

1.7 Versuchsplan

Aus der Problemstellung und den damit verbundenen Vorüberlegungen ergibt sich ein Versuchsplan mit folgenden Aufgaben:

- Entwicklung eines Abscheideprozesses, mit dem dünne Schichten reproduzierbarer Qualität niedergeschlagen werden können.
- Entwicklung eines Prozesses mit hoher Spaltgängigkeit, der es erlaubt, Geometrien mit einem Aspektverhältnis von bis zu 1:60 mit Parylen zu beschichten.
- Definition der Oberflächen- und Schichtqualität der abgeschiedenen Schichten.
- Entwicklung von Techniken zum Abscheiden von Wirkstoffen vor oder während des Parylenprozess, als homogene oder heterogene Sandwichschicht.
- Nachweis der Langzeitstabilität der Schichten durch beschleunigte Alterung.
- Bestimmung der Wirkstoffabgabe aus den gefertigten Schichten.
- Verifikation des antimikrobiellen Verhaltens der hergestellten Beschichtungen.
- Entwicklung einer Methode zur Qualitätssicherung der Reaktanten und Produkte.

Diese Aufgaben werden mit den in Kap. 2 im Teil „Material und Methoden“ beschriebenen Verfahren bearbeitet, die Ergebnisse in Kap. 3 dargestellt und im Diskussionsteil in Kap. 4 kritisch bewertet.

2 Material und Methoden

In diesem Kapitel sind die Materialien und Methoden beschrieben, die primär relevant für die vorliegende Arbeit sind. Aufgrund der Aufgabenstellung ist es aber auch erforderlich, auf Hilfsmethoden aus weit auseinander liegenden Fachgebieten, wie der Prozesstechnik, chemischen Analytik, Mikrobiologie, Materialwissenschaft und der elektrischen Messtechnik zurückzugreifen. Daher werden diese Hilfsmethoden, sofern nicht allgemein trivial, ebenfalls beschrieben, um je nach Fachrichtung des Lesers alle benötigten Informationen zur Verfügung zu stellen. Die wichtigsten verwendeten Materialien und Geräte werden in den folgenden Abschn. direkt aufgeführt. Darüber hinaus enthält Tab. I.1 im Anhang alle bei den Versuchen verwendeten Materialien und Geräte.

2.1 Parylen-CVD-Verfahren

Beim verwendeten Parylenprozess [56, S. 871] handelt es sich um eine chemische Niederdruck-Gasphasenabscheidung, im weiteren kurz CVD[4] genannt. Der Prozess besteht aus drei Schritten und ist aus der Literatur in seiner Grundform als Gorham-Methode bekannt [16, S. 4]. Zuerst wird der feste dimere Parylenpräkursor bei Temperaturen zwischen 100 °C und 150 °C sublimiert. Dies geschieht bei reduzierten Drücken von ca. 1–100 Pa. Der Verdampfer ist aus einem elektrisch beheizten Stahlrohr realisiert, in dem ein Schiff mit dem Präkursor eingebracht wird. Im nächsten Schritt wird das gasförmige Di-Parylen durch eine Pyrolyseeinheit geleitet, die ebenfalls als elektrisch beheiztes Stahlrohr ausgeführt ist. Dort werden die Di-Parylenmoleküle bei Temperaturen zwischen 500 °C und 800 °C in je zwei monomere Parylenmoleküle gespaltet. Das monomere Gas wird über einen auf ca. 140 °C geheizten Monomerverteiler in den Rezipienten eingeleitet. Bei dieser Oberflächentemperatur wird eine vorzeitige Polymerreaktion nahezu unterbunden, was in einer stark reduzierten Abscheiderate resultiert. Im letzten Schritt wird das monomere Parylengas in den auf Raumtemperatur befindlichen Rezipienten eingeleitet. Dort scheidet sich das monomere Parylen auf allen kühleren Oberflächen ab, wobei es homogene Schichten aus Polymerketten bildet. Durch Variation von Prozessdruck, Prozessgas, Verdampfertemperatur und Pyrolysetemperatur können die Eigenschaften der abgeschiedenen Schichten beeinflusst werden. Auf molekularer Basis laufen die geschilderten drei Prozessschritte wie in Abb. 2.1 dargestellt ab. Neben den oben beschriebenen Anlagenteilen besteht die verwendete CVD-Anlage noch aus weiteren Hilfsaggregaten, wie beheizte Druckaufnehmer, Drehschieber-Vakuumpumpe,

[4] Chemical Vapour Deposition

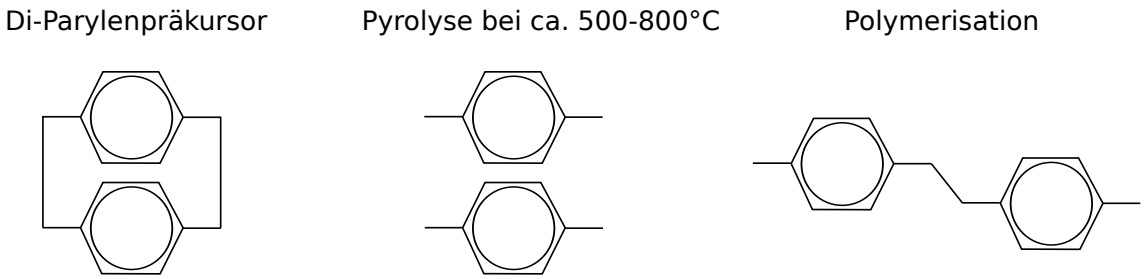


Abb. 2.1: Parylen-Pyrolyse und -Polymerisation

Kühlfalle und einer Prozessgassteuerung. Außerdem ist noch ein Mikrowellengenerator angeflanscht, der es ermöglicht, im Rezipienten ein Niederdruckplasma zu zünden. Über diverse Vakuumflansche am Rezipienten ist es möglich, noch weitere Apparaturen in die Vakuumkammer einzubringen. Dazu zählen insbesondere diagnostische Instrumente, wie z. B. Massenspektrometer, eine Langmuirmesssonde und eine Messeinheit zur optischen Emissionspektroskopie. Alle Anlagenteile werden über einen Prozessrechner gesteuert. Zum besseren Verständnis ist der Anlagenaufbau in Abb. 2.2 schematisch dargestellt. Prozessvariationen und Anlagenmodifikationen in späteren Kapiteln beziehen sich immer auf diese Basiskonfiguration.

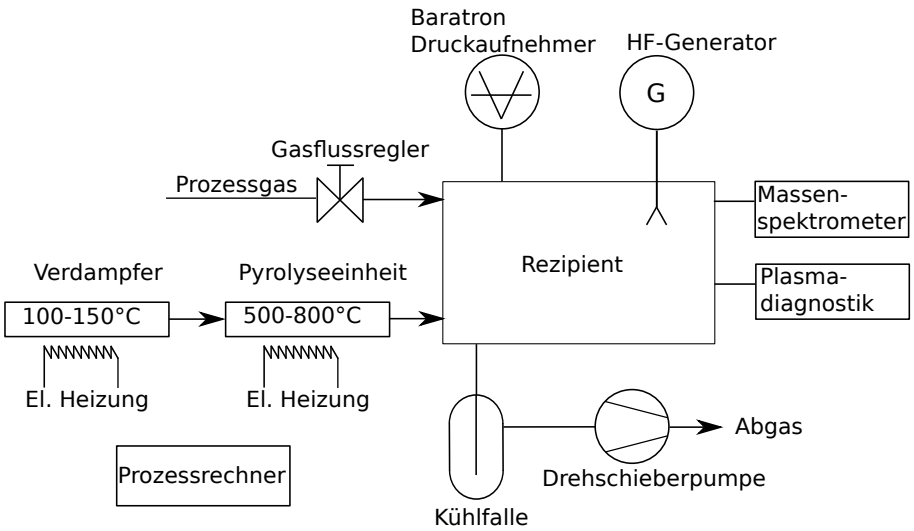


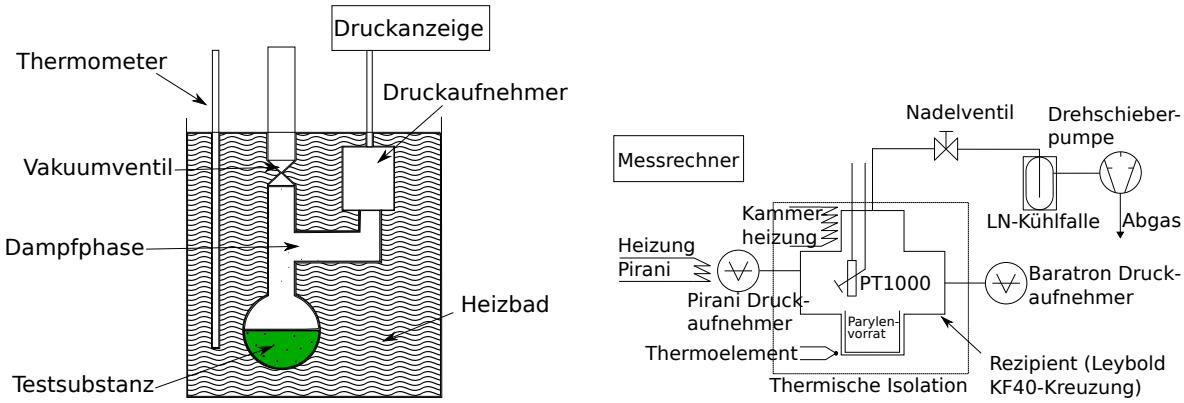
Abb. 2.2: Blockschaltbild der CVD-Anlage

2.1.1 Typen des Di-Parylen

Es wurden fünf verschiedene Parylenpräkursoren verwendet. Dies sind die Typen N, C, D, F und HT, welche alle die gleiche Grundstruktur aufweisen. Zwei Benzolringe sind jeweils über CH_2-Brücken miteinander verbunden und bilden ihrerseits wiederum einen größeren Ring. Dies ist für Di-Parylen N, welches nur aus Wasserstoff und Kohlenstoff besteht, im Anhang in Abb. C.1(a) dargestellt. Wird pro Benzolring ein Wasserstoffatom durch ein Chloratom substituiert, so entsteht Di-Parylen C, wie in Abb. C.1(b) gezeigt. Durch Ersetzen eines weiteren Wasserstoffatoms mittels Chlor wird daraus das in Abb. C.1(c) illustrierte Di-Parylen D. Werden alle acht Wasserstoffatome der beiden Benzolringe durch Flour ersetzt, so ergibt sich Di-Parylen F, das auch als VT-4 bezeichnet wird. Das Molekül ist in Abb. C.1(d) dargestellt. Werden anstelle dessen die 8 Wasserstoffatome der CH_2-Brücken ersetzt, so entsteht das in Abb. C.1(e) gezeigte Di-Parylen HT, das auch als AF-3 bezeichnet wird. Weitere Eigenschaften der beschriebenen Präkursormoleküle befinden sich im Anhang D.1.

2.1.2 Dampfdruck von Di-Parylen

In [52] sind sieben verschiedene Methoden zur Messung des Dampfdrucks vorgeschlagen. Die Methoden unterscheiden sich hauptsächlich im nutzbaren Messbereich und in der Komplexität des Messaufbaus. Zur Messung des Dampfdrucks des Di-Parylens wird eine Modifikation der statischen Messmethode genutzt (s. Abb. 2.3(a)). Als Rezipient dient dabei ein KF40-Kreuzungsflansch der Fa. Leybold, der mit einer elektrischen Heizung versehen und gegen die Umgebung durch einen Isolierstrumpf thermisch isoliert ist (vergl. hierzu Abb. 2.3(b)). Die vier Flanschanschlüsse sind wie folgt belegt: Am untersten Schenkel wird das zu verdampfende Di-Parylen eingefüllt. Gleichzeitig ist dieser Flansch mit einer elektrischen Vakuumdurchführung verschlossen, durch die ein PT 1000-Temperaturfühler im Inneren des Rezipienten betrieben wird. An den beiden waagerechten Schenkeln sind jeweils ein extern beheizter Pirani- (Terranova 906A) und ein intern beheizter Baratron-Druckaufnehmer (MKS Typ 631) angeflanscht. Der obere Deckel ist durch einen Flansch mit Vakuumanschluss verschlossen. Dieser Vakuumanschluss führt zu einem Nadelventil (Nupro SS-48MG), das ebenfalls mit der Gesamtanordnung mitgeheizt wird, weiter zu einer Kühlfalle mit flüssigem Stickstoff. An die Kühlfalle ist zur Vakuumerzeugung eine Drehschieberpumpe angeschlossen. Die Temperatur der Anordnung wird elektronisch geregelt, und die Drücke von Pirani und Baratron sowie die Temperatur werden von einem Messrechner aufgezeichnet. Über das Nadelventil wird die Saugleistung der Vakuumpumpe so reduziert, dass diese gerade die Leckrate im Rezipienten kompensiert.



(a) Dampfdruckmessung nach EU-Richtlinie [52]

(b) Modifizierte Dampfdruckmessung

Abb. 2.3: Messaufbauten zur Dampfdruckmessung

2.1.3 Abscheiderate von Poly-Parylen

Die Abscheiderate von Poly-Parylen an beliebigen Orten im Rezipienten wird durch gläserne Mikroskopobjektträger ermittelt. Diese werden durch verschiedene Halterungen entweder senkrecht oder waagrecht an der gewünschten Position im Raum gehalten oder auch direkt auf die Innenwand des Rezipienten aufgeklebt. Nach erfolgter Beschichtung werden die Objekträger ausgeschleust. In die abgeschiedene Poly-Parylenschicht wird mit einer scharfen Klinge eine Stufe geschnitten, die bis auf das gläserne Trägersubstrat reicht. Die Höhe der Stufe wird mit einem Stufenmessgerät (Tencor Alphastep 200) bestimmt, was gleichzeitig der Schichtdicke an der inspizierten Stelle entspricht. Zum Minimieren von Messfehlern wird die Messung jeweils in unmittelbarer Nähe der vorangegangenen Messung mehrfach wiederholt und der Mittelwert gebildet.

2.1.4 Parylen-Fluss im Verfahren

Bei der Bestimmung des Parylenflusses wird in das Verdampferschiff eine bekannte Menge an dimerem Präkursor eingewogen. Die Anlage wird anschließend auf einen Druck kleiner als 1 Pa evakuiert, um sicherzustellen, dass kein Vakuumleck vorhanden ist. Danach wird der Prozessdruck durch Argon auf 40 Pa erhöht und begonnen, die Pyrolyseeinheit auf die Zieltemperatur aufzuheizen. Ist eine Temperatur von ca. 400 °C erreicht, kann der Verdampfer auf seine Zieltemperatur aufgeheizt werden. Um stabile thermische Bedingungen zu erzielen, werden die Zieltemperaturen für 45 min bei 40 Pa Argon Stützgasdruck gehalten. Danach wird der Stützgasdruck schnell auf den gewünschten Beschichtungsdruck für die Dauer der Beschichtungszeit reduziert und

anschließend wieder auf 40 Pa erhöht. Die Geschwindigkeit, mit der der Stützgasdruck abgesenkt werden kann, hängt vom Volumen des Rezipienten und der zur Verfügnung stehenden Saugleistung der Vakuumpumpe ab. Für die verwendete CVD-Anlage werden ca. 1–2 min benötigt, bis der Druck von 40 Pa auf den Zieldruck abgesenkt ist. Die Heizung der Pyrolyseeinheit und des Verdampfers werden abgeschaltet. Nach ca. 5 min wird die Anlage belüftet. Das restliche im Verdampferschiff verbliebene Di-Parylen wird gewogen. Die Masse des verdampften Di-Parylen wird durch Differenzbildung ermittelt. Die Anlagenabmessungen sind in Abb. 2.4 dargestellt.

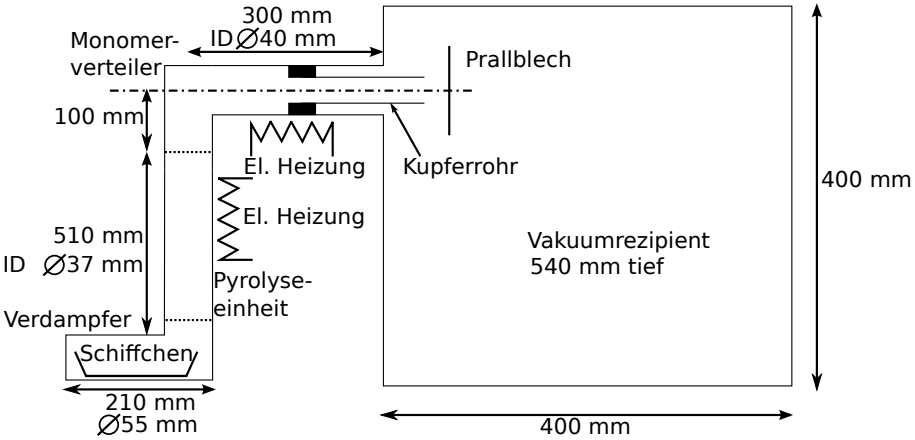


Abb. 2.4: Abmessungen der CVD-Anlage

2.1.5 Monomer-Dimer-Gleichgewicht von Parylen

Zur Bestimmung des Monomer-Dimer-Gleichgewichts ist an den Rezipienten ein Hiden EQM 300 Massenspektrometer angeflanscht (s. Abb. 2.2), das seine Messdaten über eine serielle RS-232-Verbindung an einen Messrechner sendet, in dem diese im Bereich 0–300 Massenzahlen zusätzlich visualisiert und gespeichert werden. Um die 200 µm Blende des Massenspektrometer vor einem Verstopfen durch polymerisierendes Parylen zu bewahren, wird diese konstant auf 150 °C gehalten. Dies wird durch eine eigens konstruierte Blendenheizung realisiert. Für die Messung selbst wird die Temperatur der Verdampfereinheit und der Prozessdruck im Rezipienten konstant gehalten. Die Temperatur der Pyrolyseeinheit wird von 800 °C ab in Schritten von 50 K bis 300 °C reduziert. Nach Stabilisierung des neuen Temperaturwertes werden fünf aufeinander folgende Messungen des Massenspektrums durchgeführt und aufgezeichnet.

2.2 Methode zur Ermittlung der Spaltgängigkeit

Zur Messung der Spaltgängigkeit wird die in Abb. 2.5 schematisch dargestellte Messvorrichtung mit zwei leicht zugänglichen Sacklöchern genutzt. In einer Grundplatte aus Aluminium befinden sich zwei 280 mm lange gefräste Kanäle mit quadratischen Querschnitten von 2,5 mm und 5,0 mm Kantenlänge. Die Kanäle beginnen an der Stirnseite der Grundplatte und enden im Vollmaterial. Beide Fräsungen befinden sich ihrerseits in einer Vertiefung, in die genau ein Mikroskopobjektträger passt. Die beiden Kanäle können auf diese Weise mit fünf Objektträgern vollständig abgedeckt werden. Die Grundplatte mit den eingelegten Objektträgern kann mit einer aufgelegten Gummimatte und einer zweiten Deckplatte so verschraubt werden, dass zwei Sacklöcher entstehen, die nur über die 6,25 mm^2 und 25 mm^2 Öffnung der beiden Kanäle an der Stirnseite der Grundplatte zugänglich sind. Die so verschraubte Vorrichtung wird einer Beschichtung zugeführt. Danach wird die Deckplatte abgeschraubt und die abgeschiedenen Schichtdicken auf den Objektträgern werden mit einem Stufenmessgerät (Tencor Alphastep 200) ortsabhängig bestimmt.

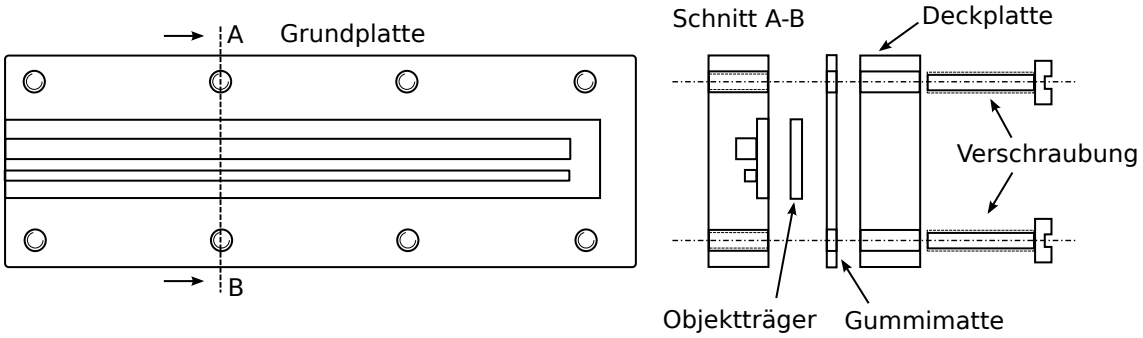


Abb. 2.5: Messvorrichtung zur Spaltgängigkeit (nicht maßstäblich)

2.3 Methoden zum Abscheiden von Silber

Silber kann durch Aufdampfen, Kathodenzerstäubung oder chemische Abscheidung auf Oberflächen aufgebracht werden. Da es sich bei den beiden erstgenannten Methoden um Standardprozesse aus der Industrie handelt, die ohne eigene Modifikationen verwendet wurden, sind diese für den interessierten Leser im Anhang A und B näher erklärt. Die chemische Abscheidung wurde zum Erreichen der benötigten Anforderungen wesentlich modifiziert und ist daher nachfolgend in Abschn. 2.3.1 beschrieben.

2.3.1 Chemisches Abscheiden

Silber kann durch die Tollensreaktion chemisch abgeschieden werden. Diese Reaktion dient eigentlich zum Nachweis von Aldehyden oder reduzierenden funktionellen Gruppen [7, S. 1048 ff.]. Das Tollensreagenz wird aus einer Silbernitratlösung hergestellt, die solange mit Ammoniaklösung versetzt wird, bis ein sich bildender milchiger Niederschlag aus Silber(I)-oxid (Ag_2O) in den löslichen Diaminsilber(I)-komplex $[Ag(NH_3)_2]^+$ übergeht und die Lösung wieder klar wird. Wird nun Glucose zugegeben und die Lösung erhitzt, so fällt elementares Silber aus und färbt die Lösung grau. Durch geeignete Prozessführung wird die Fällungsreaktion hauptsächlich auf die Wände des Reaktionsgefäßes beschränkt, was zu einem Versilbern dieser Oberfläche führt. Dieses Vorgehen wird z. B. auch bei Christbaumkugeln angewendet, die von innen versilbert sind. Die Redoxreaktion hierfür lautet:

Oxidation: $C_5H_{11}O_5{-}\overset{+I}{C}HO + H_2O \longrightarrow C_5H_{11}O_5{-}\overset{+III}{C}OOH + 2\ e^- + 2\ H^+$

Reduktion: $Ag^+ + e^- \longrightarrow Ag \downarrow | \cdot 2$

Gesamt: $C_5H_{11}O_5{-}CHO + 2\ Ag^+ + H_2O \longrightarrow C_5H_{11}O_5{-}COOH + 2\ Ag \downarrow + 2\ H^+$

2.3.1.1 Methode 1

Bei dieser Methode wird der von innen zu beschichtende Hohlkörper mit Tollensreagenz gefüllt. Durch eine elektrische Heizwendel aus Widerstandsdraht, die, wie in Abb. 2.6, um den Hohlkörper gewickelt ist, wird dieser lokal auf die für die Tollensreaktion notwendige Temperatur aufgeheizt. Es findet eine partielle Beschichtung mit Silber statt.

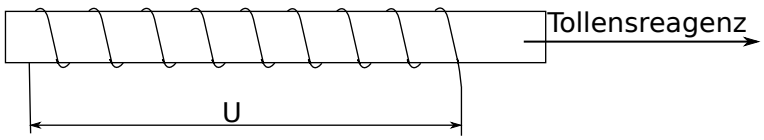


Abb. 2.6: Partielles Heizen am Beispiel eines Katheters

2.3.1.2 Methode 2

Um tubuläre Hohlkörper wie Katheter von innen partiell mit Silber zu beschichten, wird der in Abb. 2.7 dargestellte Aufbau verwendet. In einem Wärmebad befindet sich der zu beschichtende Hohlkörper. Eine Zahnrad- oder Schlauchpumpe erzeugt auf der Ausgangsseite des Schlauchsystems einen Unterdruck, der durch die Drehzahl der

Pumpe gesteuert wird. Die Eingangsseite des Schlauchsystems endet zum einen in einem Vorratsbehälter für das Tollensreagenz und zum anderen an einem Piezoventil. Das Schlauchsystem ist hydraulisch so abgeglichen, dass bei geschlossenem Ventil Tollensreagenz in das Schlauchsystem gesaugt und bei offenem Ventil nur Luft gefördert wird. Über die Drehzahl der Zahnradpumpe und dem Puls-Pausenverhältnis des Ventils lassen sich im Schlauchsystem Luft- und Tollensreagenzpakete erzeugen. Sobald der zu beschichtende Hohlkörper mit Luft- und Tollensreagenzpaketen der gewünschten Größe belegt ist, wird die Temperatur des Wärmebades durch den Umwälzthermostaten auf die gewünschte Prozesstemperatur für die Tollensreaktion erhöht. Nach abgeschlossener Reaktion wird die Temperatur des Wärmebades über die Kühlfunktion des Thermostaten abgesenkt und das Schlauchsystem durch Pumpen bei geöffnetem Piezoventil geleert.

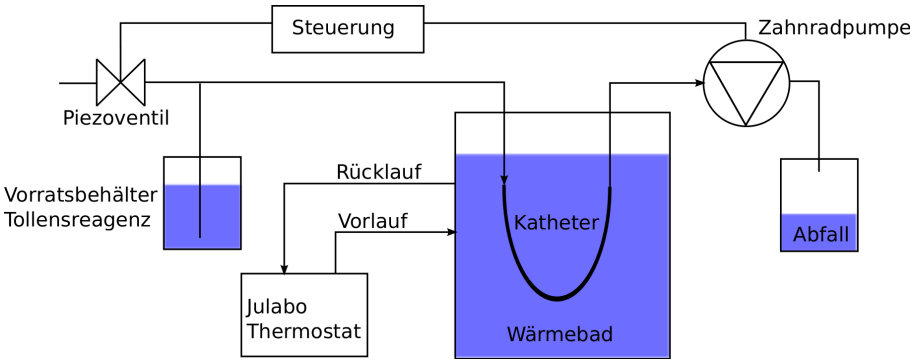


Abb. 2.7: Versuchsanlage zur Tollensbeschichtung

2.4 Methoden zur Bestimmung der Schichteigenschaften

Um die erzeugten Schichten zu charakterisieren, werden verschiedene Methoden physikalischer oder chemischer Natur angewandt, um die in den Abschn. 2.4.1–2.4.4 folgenden Eigenschaften zu ermitteln.

2.4.1 Lochdichte und Oberflächenrauhigkeit

Die Lochdichte und Oberflächenrauhigkeit können durch eine Messung mit dem Rasterkraftmikroskop direkt ermittelt werden. Die Methode der Elektro-Impedanz-Spektroskopie und die Bestimmung der elektrischen Eigenschaften sind indirekte Messmetho-

den, um die Schichteigenschaften zu bestimmen. Die drei Methoden werden nachfolgend in den Abschn. 2.4.1.1–2.4.1.3 erläutert.

2.4.1.1 Rasterkraftmikroskopie

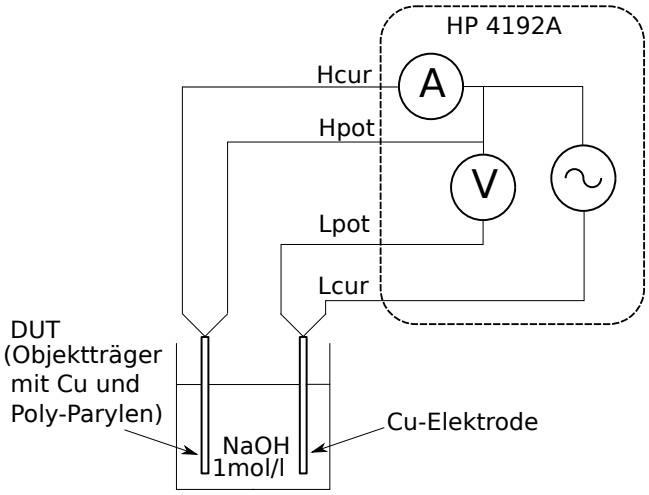
Die Oberfläche der abgeschiedenen Poly-Parylenschichten wird mit einem Rasterkraftmikroskop (AFM) der Fa. JPK untersucht. Die maximale nutzbare Scanfläche beträgt $130 \times 130\,\mu\text{m}$. Als Abtastspitze wird ein OMCL-RC Micro-Kantilever von Olympus benutzt. Die erhaltenen Rohdaten werden mit der Software Gwyddion [23] ausgewertet. Als Substrate, auf denen die zu untersuchenden Poly-Parylenschichten aufgewachsen werden, dienen gläserne Mikroskopobjektträger, da diese eine Oberflächenrauhigkeit von nur ca. 1 nm aufweisen.

2.4.1.2 Elektro-Impedanz-Spektroskopie

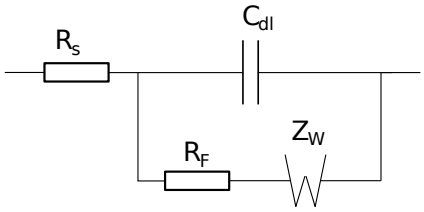
Die Elektro-Impedanz-Spektroskopie (EIS) ist eine bekannte Methode, um die Qualität von Beschichtungen oder Anstrichen zu beurteilen [43]. Prinzipiell wird die zu untersuchende Schicht als Dielektrikum zwischen zwei Elektroden betrieben. Dies geschieht als Vierpunktmessung, wie in Abb. 2.8(a) dargestellt. Als erste Elektrode dient ein Objektträger, der einseitig mit Kupfer bedampft wurde. Auf dieser Seite des Objektträgers wird als Dielektrikum die zu analysierende Poly-Parylenschicht abgeschieden. Als zweite Elektrode dient ein Stück Kupferblech, das die gleiche Größe wie ein Objektträger besitzt. Beide Elektroden werden für die Messung in ein Becherglas mit wässriger niederohmiger $1\ \frac{\text{mol}}{\text{l}}$ NaOH-Lösung eingetaucht. Der Betrag der Impedanz Z und der Phasenwinkel φ zwischen Messspannung und Messstrom wird als Funktion der Frequenz gemessen. Der verwendete HP 4192A Impedance-Analyzer kann die Messfrequenz automatisch von 5 Hz bis 12 MHz in programmierbaren Schrittweiten variieren. Die Messdaten werden zur Auswertung an einen PC weitergeleitet. Zur Auswertung der Schichteigenschaft wird das in Abb. 2.8(b) dargestellte Ersatzschaltbild für die *Mixed Kinetic Diffusion* eingesetzt.

2.4.1.3 Elektrische Eigenschaften

Zur Bestimmung der elektrischen Durchbruchsfeldstärke von Poly-Parylenschichten wurde die in Abb. 2.9 gezeigte Vorrichtung konstruiert. Ein leitfähiges Substrat, das mit Poly-Parylen beschichtet ist, wird als Probe auf einem Probenhalter elektrisch kontaktiert. Auf die Poly-Parylenschicht der Probe wird ein polierter Metallbolzen als Gegenelektrode angebracht. Zwischen der Stirnfläche des Metallbolzens und der Probe wird



(a) Messaufbau der Elektro-Impedanz-Spektroskopie



(b) Einfaches Ersatzschaltbild zur *Mixed Kinetic Diffusion* [41, S. 213]

Abb. 2.8: Elektro-Impedanz-Spektroskopie

vorher noch ein Tropfen einmolarer KNO_3 pipettiert. Mit der Mikrometerschraube wird der Anpressdruck des Bolzens so eingestellt, dass die Waage, auf der sich der gesamte Messaufbau befindet, die gewünschte Auflagekraft anzeigt. Über die angeschlossene Spannungsquelle wird die Spannung über das Poly-Parylen-Dielektrikum nun computergesteuert langsam erhöht. Gleichzeitig wird der Tunnelstrom aufgezeichnet, der mit steigender Spannung bis zum Durchbruch ebenfalls ansteigt. Als Spannungsquelle wurde ein Keithley Series 2600 Sourcemeter verwendet, das Spannungen von 1 µV bis 120 V zur Verfügung stellt und gleichzeitig minimale Ströme bis 1 fA messen kann.

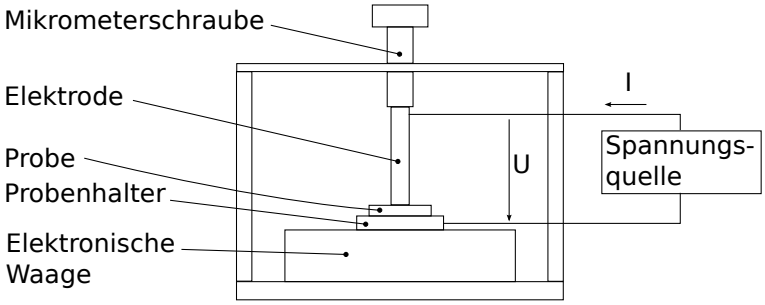


Abb. 2.9: Schematische Darstellung der Vorrichtung zur elektrischen Durchschlagsmessung

2.4.2 Ag-Diffusionsverhalten gemessen mit ICP-OES

Zur Bestimmung des aus den hergestellten Schichten ausdiffundierten Silbers wurde zur quantitativen Analyse ein ICP-OES[5] des Typs ICP710-ES von Varian verwendet. Bei dieser Technik wird die Analysenprobe in einer Argon-Plasmaflamme bei bis zu 10 000 K ionisiert und in einen angeregten Energiezustand versetzt. Beim Relaxieren in den Grundzustand emittiert das angeregte Ion mit einer dem Element charakteristischen Wellenlänge [20, S. 291 ff.]. Das Spektrum der emittierten Strahlung wird in einem Spektrometer analysiert und ausgewertet. Wird das Gerät vorher mit einer Lösung bekannter Elementkonzentration kalibriert, so kann aus der Intensität der entsprechenden Wellenlängen bei der nachfolgenden Messung mit dem Analyt auf dessen Elementkonzentration zurückgerechnet werden. Die Nachweisgrenze von Silber ist für das verwendete ICP710-ES mit $1\,\frac{\mu g}{l}$ angegeben. Für quantitative Aussagen liegt die Untergrenze bei ca. $5\,\frac{\mu g}{l}$. Die zu untersuchenden Proben wurden in 25 ml künstlichen Urin, wie in Tab. 2.1 angegeben, so eingelagert, dass sie von diesem vollständig bedeckt sind. Mit jeder Probennahme wurde 1 ml Kunsturin für die Analyse im ICP-OES entnommen. Nach Versuchsdurchführung wurden zusätzliche 10 ml entnommen und das verbliebene Restvolumen mit frischen Kunsturin wieder auf 25 ml aufgefüllt, bevor die nächste Versuchsreihe unmittelbar anschließend begann. Durch diese Vorgehensweise soll das Umfeld in der realen Blase simuliert werden, bei der nach der Miktion das Blasenvolumen mit frischem Harn von der Niere aufgefüllt wird. Die Proben wurden sowohl bei Raumtemperatur als auch bei 38 °C auf einem Schütteltisch eingelagert. Um photochemische Reaktionen des Silbers mit dem umgebenden Kunsturin zu unterbinden, fanden die Versuchen in einem verdunkelten Vesuchsumfeld statt.

2.4.3 Röntgensichtbarkeit von Silberschichten

Für Vorversuche zur Röntgensichtbarkeit von Silberschichten wurden zwei Mikroskopobjektträger mit je drei quadratischen Flächen mit ca. 300 nm, 600 nm und 900 nm Silber bedampft (Abb. 2.10). Zum Aufdampfen wurde die unter Abschn. A.1 beschriebene elektrische Aufdampfmethode verwendet. Als weiteres Testobjekt wurde ein Kunststoffröhrchen von innen durch Tollensreagenz mit unbekannter Schichtdicke beschichtet. Nach Auswertung der Ergebnisse des Vorversuchs aus Abschn. 3.6 und Bewertung in Abschn. 4.6 wurden für einen zweiten Versuchsdurchgang Proben gefertigt, wie in Abb. 2.11 illustriert. Unter Verwendung einer Lochmaske mit 4 mm Löchern wurde auf eine 1 mm dicke PUR-Trägerfolie Silber in den gezeigten Schichtdicken aufgedampft. Dies

[5] Inductive Coupled Plasma Optical Emission Spectroscopy

Tab. 2.1: Zusammensetzung Kunsturin nach [40]

Substanz	chemische Formel	Konzentration in $\frac{g}{l}$
Anorganische Bestandteile:		
Natriumchlorid	$NaCl$	8
Kaliumchlorid	KCl	1,6
Magnesiumcarbonat	$MgCO_3$	0,14
Magnesiumsulfat	$MgSO_4$	0,8
Kaliumbicarbonat	$KHCO_3$	0,7
Kaliumphosphat	K_3PO_4	0,23
Organische Bestandteile:		
Harnstoff	CH_4N_2O	13
Kreatinin	$C_4H_7N_3O$	1,5
Glucose	$C_6H_{12}O_6$	0,16
Glycin	$C_2H_5NO_2$	0,32
Di-Ammoniumhydrogencitrat	$C_6H_{14}N_2O_7$	0,76
Harnsäure	$C_5H_4N_4O_3$	0,52

erfolgte in vier konsekutiven Bedampfungsdurchgängen, bei denen jeweils 7–10 µm Silber aufgebracht wurden. Nach jedem Durchgang wurde eine Probe entnommen. Zum Aufdampfen wurde ein Elektronenstrahlverdampfer, wie unter Abschn. A.2 ausgeführt, verwendet.

2.4.4 Beschleunigte Alterung

Zur beschleunigten Alterung wurden diverse Schichtsysteme aus Parylen und Silber, gemäß dem Versuchsschema in Tab. 2.2, auf einem Polyurethan-Substrat RCT®-PUR-D44 hergestellt und anschließend bei erhöhter Temperatur gelagert. Die Proben wurden in verschraubbaren Gläsern vollständig mit deionisiertem Wasser bedeckt und in einem Ofen bei 80 °C und 90 °C aufbewahrt. Die Proben wurden im Ofen dunkel gelagert, da der Abschluss von Licht im Körper des Patienten ebenfalls zu erwartet ist.

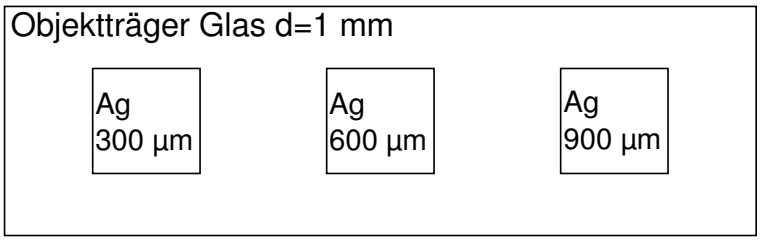


Abb. 2.10: Schematische Darstellung eines mit Silber bedampften Objektträgers

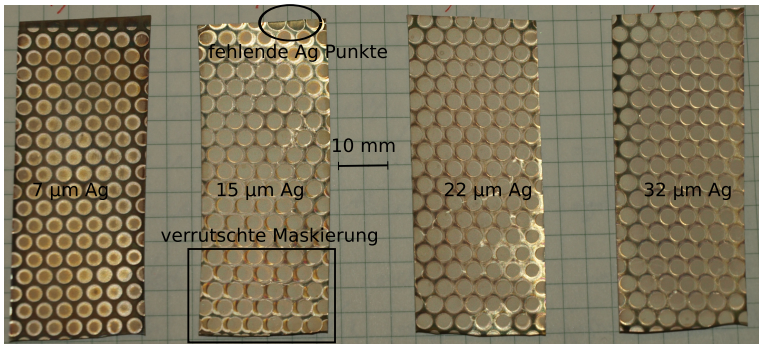


Abb. 2.11: 4 PU-Proben mit unterschiedlichen Ag-Schichtdicken für die Röntgenkontrastuntersuchung

Tab. 2.2: Proben für die beschleunigte Alterung

Probe Nr.	Substrat	Diffusionssperre	Haftvermittler	Silber	Deckschicht
1	3×Streifen PUR	10 µm N		Ag-Punkte	200 nm N
2	3×Streifen PUR	10 µm N	HMDS	Ag-Punkte	200 nm N
3	3×Streifen PUR			Ag-Punkte	200 nm N
4	3×Streifen PUR		HMDS	Ag-Punkte	200 nm N
5	3×Streifen PUR	10 µm N			200 nm N
6	3×Streifen PUR				200 nm N

2.5 Mikrobiologische Methoden

Um die prinzipielle antimikrobielle Wirkung eines Silber-Poly-Parylen-Schichtsystems nachzuweisen, wurden mikrobiologische Untersuchungen durchgeführt. Als Vertreter der gramnegativen Bakterien wurde der Stamm *Escherichia coli* K12 (DSM 498) und für die grampositiven Bakterien der Stamm *Staphylococcus cohnii subsp. urealyticus* (DSM 6718) verwendet.

2.5.1 Mikrobiologischer Vorversuch

In einem Vorversuch wurde das Silber für die Proben aus Anhang F durch Aufdampfen, Kathodenzerstäubung (Sputtern) oder chemischer Abscheidung mittels Tollensreagenz aufgebracht. Zur mikrobiologischen Voruntersuchung wurde folgendes Verfahren angewendet: Es wurde eine Übernachtkultur (18 h) *E. coli* angesetzt. Diese wurde auf eine optische Dichte von 0,280 eingestellt, was ca. $1,6 \times 10^8 \frac{\text{KbE}}{\text{ml}}$[6] entspricht. Die Übernachtkultur wurde dann $\frac{1}{500}$ auf ca. 320 000 $\frac{\text{KbE}}{\text{ml}}$ verdünnt. Von dieser Lösung wurden je 5 Tropfen zu 5 µl auf die beschichteten Objektträger aufgebracht. Die Tropfen wurden als 5 eigenständige Flächen appliziert, so dass pro Tropfen ca. 1 600 Bakterien enthalten sind. Die Proben mit der Bezeichnung A wurden nach 5 Stunden bei 37 °C, mit einem Caso-Agar-Vollmedium für 5 Sekunden abgeklatscht. Der Nährboden wurde anschließend 21 Stunden bei 37 °C inkubiert. Die B-Proben wurden wie die A-Proben präpariert, allerdings wurden diese erst nach 24 Stunden abgeklatscht und der Nährboden danach 23 Stunden bei 37 °C inkubiert.

2.5.2 Mikrobiologischer Hemmhoftest

Beim mikrobiologischen Hemmhoftests wird ein Nährboden flächig mit dem jeweiligen Bakterium beimpft, auf welches der zu untersuchende Wirkstoff, in diesem Fall Silber, wirken soll. Für die durchgeführten mikrobiologischen Versuche wurde folgende Gussmethode durchgeführt: Die hergestellten Silber-Parylen-Proben wurden, mit der mikrobiologisch aktiven Seite nach oben, auf eine Agarplatte gelegt. Anschließend wurden die Proben mit einem Gemisch aus 10 µl Kultur und 15 ml 0,7 %igem Agar so übergossen, dass die Proben vollständig bedeckt waren. Die verwendete Kultur hatte eine $\text{OD}_{600} \approx 0,3$, die etwa $2 \cdot 10^8 \frac{\text{KbE}}{\text{ml}}$ entspricht. Anschließend wurden die Proben bei 37 °C für 24 h inkubiert. Bei einer weiteren Variante wurden die Silber-Parylen-Proben

[6] Koloniebildende Einheiten pro ml

für 1 h bei 37 °C in einer Lösung mit 0,9 % NaCl gelagert, um die Silberabgabe anlaufen zu lassen. Diese Vorgehensweise wird im folgenden als vorinkubiert bezeichnet.

2.5.3 Optische Dichte (OD)

Die Änderung der optischen Dichte über die Zeit wurde für *E. coli* und *S. cohnii* aufgenommen. Hierfür wurde die Testmethode in zwei Varianten ausgeführt:

1. Die Schichtproben wurden in 2,5 ml Caso-Nährmedium für 1 h bei 37 °C vorinkubiert. Anschließend wurden die Probenröhrchen mit 25 µl Kultur zu 10^4 und $10^2 \frac{\text{KbE}}{\text{ml}}$ beimpft.
2. Die Proben wurden sofort in 2,5 ml Caso-Nährmedium, das mit 10^4 bzw. $10^2 \frac{\text{KbE}}{\text{ml}}$ beimpft ist, gegeben.

In beiden Fällen wurde die optische Dichte stündlich über 9 h gemessen.

2.6 Verfahren zur Bestimmung der Qualität der Parylen-Reaktanten und -Produkte

Um die Reinheit der verwendeten Präkursoren zu steigern, wurden diese umkristallisiert. Die Qualität der dimeren Ausgangsstoffe, so wie die der polymeren Produkte wurde überprüft. Die dafür vewendeten Methoden sind in den folgenden Abschnitten 2.6.1–2.6.3 beschrieben.

2.6.1 Aufreinigen durch Umkristallisieren

Zum Umkristallisieren wurden die dimeren Parylenpräkursoren in einem Xylol-Isomerengemisch gelöst. Für Di-Parylen C, D, und F kann bei Temperaturen zwischen 30 °C und 60 °C ca. 15 g pro 100 g Xylol gelöst werden. Bei Di-Parylen N ist die Löslichkeit mit ca. 5 g pro 100 g bei 100 °C deutlich schlechter. Für das Umkristallisieren wird zuerst mit dem Lösen von Di-Parylen in einem Dreihals-Rundkolben begonnen. Hierfür wird eine bestimmte Menge an eingewogenem Di-Parylen mit soviel Xylol versetzt, dass es sich bei erhöhter Temperatur gerade vollständig löst. Am Dreihals-Rundkolben ist, wie in Abb. 2.12 dargestellt, an einem Normschliff ein Thermometer zur Temperaturkontrolle der Lösung angebracht. Am mittleren Normschliff ist ein Dimroth-Kühler als Rückflusskühler angebracht, der verdampftes Xylol wieder kondensiert und

in den Dreihals-Rundkolben rückführt. Am dritten Normschliff ist ein Tropftrichter angebracht, über den das Lösungsmittel kontrolliert zugeführt werden kann. Der Dreihals-Rundkolben wird in einem Glykolbad temperiert. Dieses wird mit einem Wärmetauscher beheizt, an dem ein Thermostat FC 25 von Julabo angeschlossen ist. Zur besseren Durchmischung der Lösung befindet sich im Dreihals-Rundkolben ein Magnetrührfisch. Sobald eine heissgesättigte Lösung vorliegt, wird die Lösung langsam abgekühlt. Gemäß dem Prinzip vom kleinsten Zwang von Le Chatelier reagiert die kühler werdende Lösung mit der Auskristallisation von Di-Parylenkristallen. Die so gewonnenen Kristalle werden in einem Büchnertrichter abgenutscht und mit Aceton gespült. Die Kristalle werden anschließend bei 50 °C im Ofen für 24 h getrocknet, um das restliche Lösungsmittel auszutreiben. Um die Reinheit weiter zu steigern, können die gewonnenen Kristalle einer weiteren Umkristallisierung unterzogen werden. Weitere Details zum Umkristallisieren können der Literatur entnommen werden [14, 19].

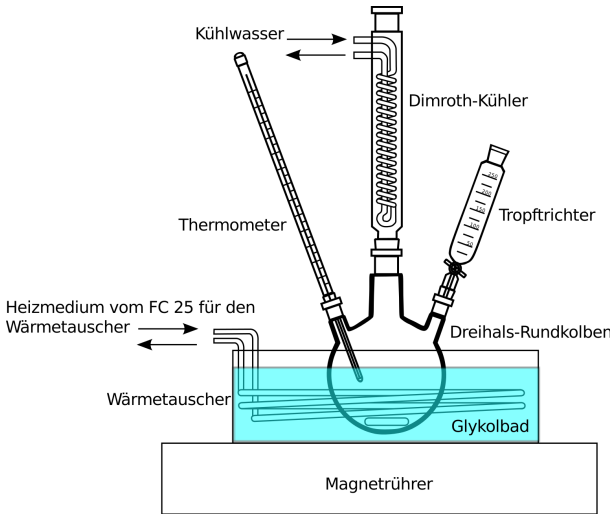


Abb. 2.12: Vorrichtung zum Umkristallisieren von Di-Parylen

2.6.2 IR-Spektroskopie von Parylen

Für die IR-Spektroskopie wurde ein Tensor 27 von Bruker verwendet. Hierfür stehen eine Transmissionseinheit zum Messen von Presslingen aus Kaliumbromid (KBr) oder freitragenden Poly-Parylenfilmen zur Verfügung. Außerdem sind je eine 30°- und 60°-Reflektionseinheit sowie eine ATR[7]-Einheit für Messzwecke vorhanden. Für Messungen am Präkursor wurde das Di-Parylen mit KBr vermengt und zu einem feinen Pulver im

[7] Attenuated Total Reflection

Achatmörser zerstoßen. Das Pulver wurde mit einem handelsüblichen Presswerkzeug zu ca. 1 mm dicken Presslingen verarbeitet. Alternativ wurden auch reine KBr-Presslinge beschichtet, wenn die abgeschiedenen Schichten zu dünn oder zu spröde waren, um als freitragende Filme in die Durchlichteinheit eingespannt zu werden. Zum Messen von Filmen in Reflektion wurden diese auf verchromte Glassubstrate abgeschieden und mit der 30°- und 60°-Reflektionseinheit vermessen. Von dieser Messung wird der zuvor an einem unbeschichteten Chromglas ermittelte Untergrund abgezogen.

2.6.3 Schmelzpunktbestimmung

Zur Kontrolle der Reinheit von Di-Parylen, wie z. B. für die in Abschn. 2.6.1 beschriebenen aufgereinigten Kristalle, wird die DSC[8]-Methode verwendet. Hierbei zeichnen sich reine Stoffe durch einen Schmelzpunkt und verunreinigte Stoffe oder Stoffgemische durch einen Schmelzbereich aus. Für die Messungen wurde ein NETZSCH DSC 200 benutzt. Die Aufheizgeschwindigkeit betrug 10 $\frac{\mathrm{K}}{\mathrm{min}}$, und die verwendete Probenmenge ca. 2 mg. Das verwendete DSC zeichnet die relative zugeführte Heizleistung in $\frac{\mathrm{mW}}{\mathrm{mg}}$, im Vergleich zu einem leeren Probenbehälter, über die Temperatur auf. Positive Heizleistung bedeutet somit endotherme Vorgänge in der Probe, wie z. B. ein Phasenübergang von fest nach flüssig. Eine negative Heizleistung weist auf exotherme Vorgänge hin, wie z. B. eine Polymerisation.

[8] Differential Scanning Calorimetry

3 Ergebnisse

Die Reihenfolge der Ergebnisse orientiert sich an der logischen Abfolge der einzelnen Prozessschritte, die entwickelt werden mussten, um die Herstellung eines mikrobiologisch wirksamen Schichtsystems zu ermöglichen. Hierzu war es notwendig, zuerst die Abscheidung von Poly-Parylenfilmen und Silberschichten weiter zu optimieren. Anschließend wurden beide Einzelprozesse dazu verwendet, ein Schichtsystem zu erzeugen, das dann auf seine Eigenschaften untersucht wird.

3.1 Parylen-CVD-Prozess

Zuerst war es notwendig, den vorhandenen Parylen-CVD-Prozess zu charakterisieren. Die nachfolgenden Ergebnisse dienen dazu, den Prozess so zu optimieren, dass Poly-Parylen-Schichten mit definierter Dicke und Qualität reproduzierbar abgeschieden werden können.

3.1.1 Hysteresebestimmung des Dampfdruckmessaufbaus

Für die in Abschnitt 2.1.1 genannten Di-Parylen-Präkursoren soll mit der in Abschnitt 2.1.2 vorgestellten Methode der Dampfdruck im Bereich von 1–100 Pa gemessen werden. Da für die korrekte Bestimmung des Dampfdrucks das betrachtete System im thermodynamischen Gleichgewicht sein muss, wird für die ersten Messdurchgänge die Temperatur des Rezipienten von 100 °C bis 140 °C jeweils in Schritten von ca. 10 K erhöht. Die Temperatur wird dann solange konstant gehalten, bis sich der Druck im Rezipienten nicht mehr ändert. Nach stabilem Erreichen der Endtemperatur von 140 °C wird das System langsam abgekühlt und die Messdaten für Druck und Temperatur weiterhin kontinuierlich in Intervallen von 10 s aufgezeichnet. Das Ergebnis ist in Abb. 3.1 dargestellt.

3.1.2 Einfluss der Ventilstellung auf die Dampfdruckmessung

Um die Leckrate des in Abschnitt 2.1.2 beschriebenen Messaufbaus zu kompensieren, wird der Rezipient über ein Nadelventil während der Messung evakuiert. Um eine geeignete Ventilstellung zu finden, werden für die Stellungen 5, 11, 16, 23 Skt[9] und voll geöffnet (40 Skt) Messungen mit Di-Parylen N durchgeführt. Die Graphen der fünf Messdurchgänge mit ihren Regressionsgeraden sind in Abb. 3.2 aufgezeichnet.

[9] Skalenteile

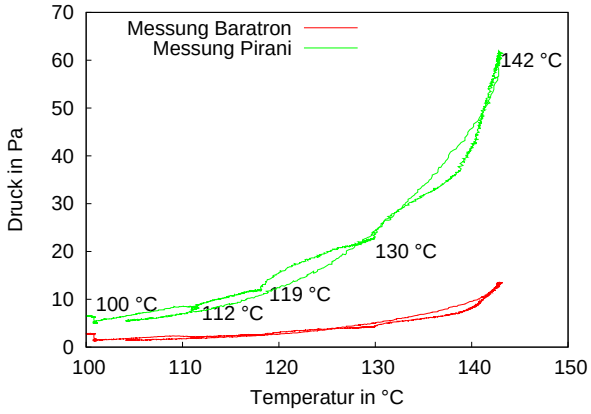


Abb. 3.1: Hysterese von Aufheiz- und Abkühlphase für Di-Parylen N

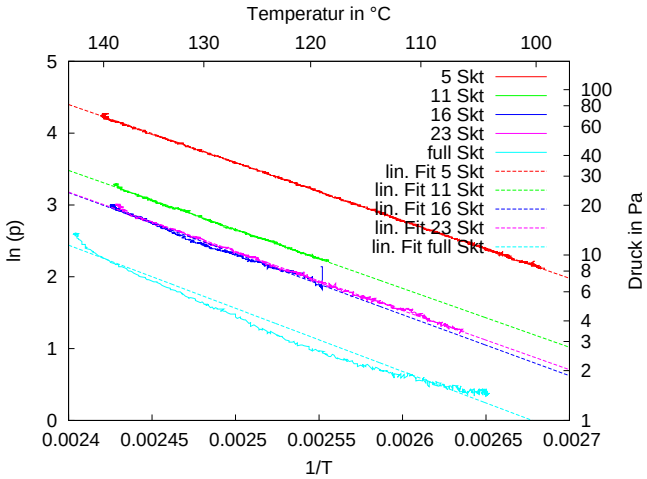
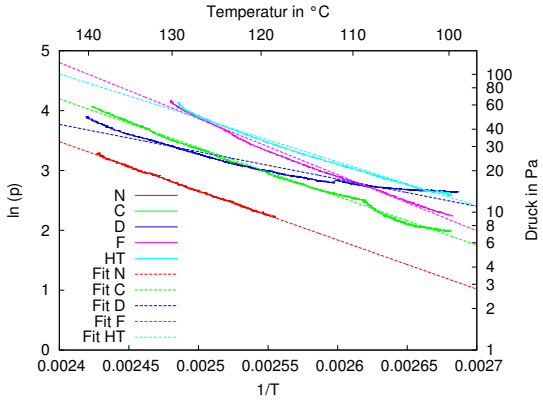


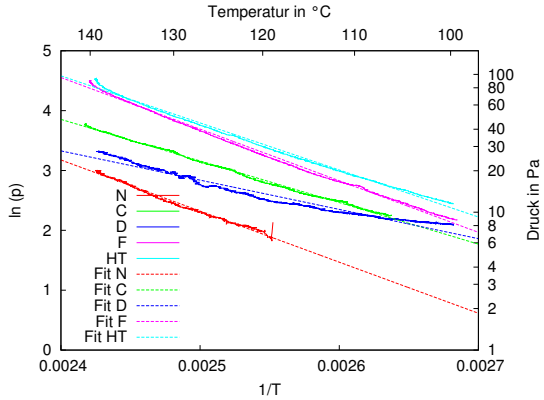
Abb. 3.2: Einfluss der Ventilstellung auf die Dampfdruckmessung

3.1.3 Messung des Dampfdrucks für Di-Parylen

Die Messungen des Di-Parylen-Dampfdrucks wurden für die in Abschnitt 2.1.1 genannten Di-Parylen Präkursoren mit den Ventilstellungen 11 Skt und 16 Skt durchgeführt. Die Ergebnisse sind mit $\frac{1}{T}$ über $\ln(p)$ aufgetragen in den Graphen 3.3(a) und 3.3(b) dargestellt. Aus den beiden Graphen ergeben sich die Steigungen für die Messkurven der einzelnen Di-Parylen Typen wie in Tab. 3.1 angegeben. Zusätzlich wurde für jede ermittelte Steigung, nach Gl. (4.4) auf S. 53, die Sublimationsenthalpie berechnet. Die rechte Spalte enthält das arithmetische Mittel aus den Sublimationsenthalpien für die Ventilstellungen 11 Skt und 16 Skt.



(a) ΔH_{vap} für Di-Parylen N, C, D, F und HT bei Ventilstellung 11 Skt



(b) ΔH_{vap} für Di-Parylen N, C, D, F und HT bei Ventilstellung 16 Skt

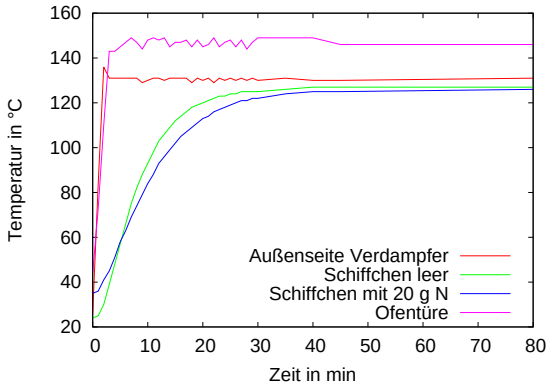
Abb. 3.3: Dampfdruckmessungen

Tab. 3.1: Ergebnisse für ΔH_{vap}

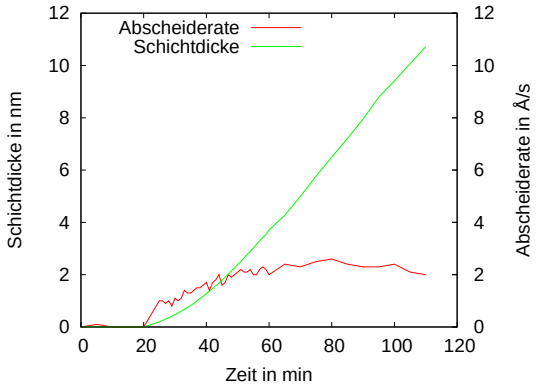
Di-Parylen	Steigung 11 Skt	ΔH_{vap} in $\frac{\text{kJ}}{\text{mol}}$	Steigung 16 Skt	ΔH_{vap} in $\frac{\text{kJ}}{\text{mol}}$	$\varnothing\Delta H_{\text{vap}}$ in $\frac{\text{kJ}}{\text{mol}}$
N	$-8\,206,52$	$-68,2$	$-8\,500,06$	$-70,7$	$-69,5$
C	$-8\,141,10$	$-67,7$	$-6\,945,03$	$-57,7$	$-62,7$
D	$-4\,560,82$	$-37,9$	$-4\,887,61$	$-40,6$	$-39,3$
F	$-9\,367,37$	$-77,9$	$-6\,821,36$	$-56,7$	$-67,3$
HT	$-7\,342,68$	$-61,1$	$-7\,860,06$	$-65,4$	$-63,3$

3.1.4 Thermisches Verhalten der Verdampfereinheit an der CVD-Anlage

Mit der in Abschnitt 2.1 beschriebenen Anlage wurde ein Beschichtungslauf nach der Gorham-Methode durchgeführt. Dabei wurden die Temperaturen der außen am Verdampfer angebrachten elektrischen Heizung, der Türe zum Verdampfer und die Temperatur des Schiffchens im Inneren der Verdampfereinheit aufgezeichnet (Abb. 3.4(a)). Es wurden zwei Messdurchgänge gefahren, einmal mit einem leeren Schiffchen und einmal gefüllt mit 20 g Di-Parylen N. Für den Messlauf mit Di-Parylen N wurde *in situ* die Abscheiderate und die abgeschiedene Schichtdicke gemessen (Abb. 3.4(b)). Die Beschichtung wurde bei einem Druck von ca. 0,8 Pa durchgeführt, was den für den verwendeten Pumpentyp typischen erreichbaren minimalen Druck darstellt. Die Zieltemperatur der Verdampfereinheit ist 130 °C. Die Türe wird auf 140 °C geheizt, um ein Auskristallisieren von dampfförmigen Di-Parylen an eventuell kühleren Teilen der Türe zu minimieren.



(a) Temperatur während der Aufheizphase



(b) Abscheiderate während der Aufheizphase

Abb. 3.4: Aufheizphase der Verdampfereinheit bei 0,8 Pa

3.1.5 Anlaufbereich der CVD-Beschichtung mit Stützgas

Der in Abschn. 3.1.4 beschriebene Versuchsablauf wird wiederholt. Während der 40-minütigen Anlaufphase wird das Vakuumsystem nun konstant auf 40 Pa gehalten. Dies wird durch einen entsprechenden Argonfluss realisiert. Nach 40 min wird der Stützgasdruck schlagartig auf 5 Pa reduziert. Die Ergebnisse der Messung sind in Abb. 3.5 dargestellt.

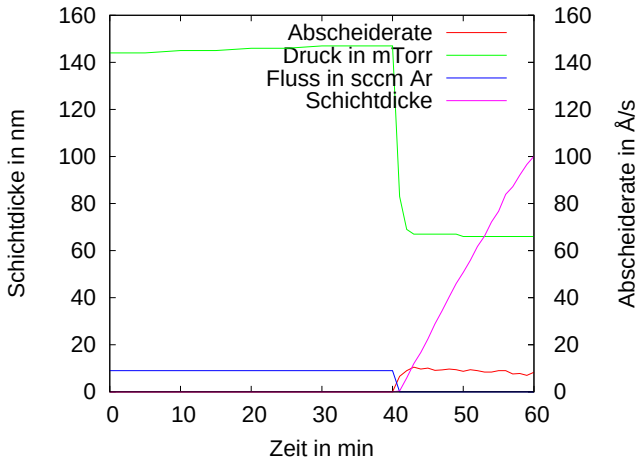


Abb. 3.5: Aufheizphase der Verdampfereinheit mit Ar-Stützgas

3.1.6 Druckabhängige Abscheideraten von Poly-Parylen

Das unter Abschn. 3.1.5 beschriebene Verfahren, bei dem die druckabhängige Abscheiderate zum Einsatz kommt, wurde für die Parylen-Typen N, C, D und F eingesetzt. Nach 45 min Aufheizzeit wurde der Argon-Stützgasdruck von 40 Pa auf den zu untersuchenden Prozessdruck reduziert. Nach Ablauf der Beschichtungszeit wurden die Proben ausgeschleust und, wie unter 2.1.3 beschrieben, die Abscheiderate durch Schichtdickenmessung bestimmt. Die Ergebnisse der Abscheideraten für verschiedene Prozessdrücke und Beschichtungszeiten sind Tab. 3.2–3.5 zu entnehmen. Die verwendeten Verdampfertemperaturen wurden dabei so gewählt, dass die Präkursoren nach dem Graphen des Dampfdrucks aus Anhang E in etwa gleiche Dampfdrücke erzeugen. Die Temperaturen für die Pyrolyseeinheit wurden nach den Empfehlungen des CVD-Anlagenherstellers gewählt. Messpunkte, die doppelt aufgenommen wurden, sind in den Ergebnistabellen durch Schrägstriche getrennt.

Tab. 3.2: Druckabhängige Abscheiderate für Parylen N (T_{vap} 130 °C, Pyrolyse 700 °C)

Zeit in min	Basisdruck D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$	5 Pa Ar D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$	10 Pa Ar D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$	15 Pa Ar D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$
5	8,50	n. a.	n. a.	n. a.
10	14,0	n. a.	n. a.	n. a.
15	n. a.	5,3	1,9	n. a.
30	16,3	6,1	1,8	1,0
60	17,7	5,5	1,9	0,8
90	18,7/18,3			
240			1,8	
680				0,4

Tab. 3.3: Druckabhängige Abscheiderate für Parylen C (T_{vap} 115 °C, Pyrolyse 750 °C)

Zeit in min	Basisdruck D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$	5 Pa Ar D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$	10 Pa Ar D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$	15 Pa Ar D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$
90	31		2,5/2,5	

Tab. 3.4: Druckabhängige Abscheiderate für Parylen D (T_{vap} 130 °C, Pyrolyse 760 °C)

Zeit in min	Basisdruck D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$	5 Pa Argon D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$	10 Pa Argon D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$	15 Pa Argon D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$
5	6,5	n. a.	n. a.	n. a.
20	10,0			n. a.
30	9,0/11,0	2,0		
50	11,2			n. a.
60	8,5			
90		2,2	n. a.	n. a.

Tab. 3.5: Druckabhängige Abscheiderate für Parylen F (T_{vap} 110 °C, Pyrolyse 700 °C)

Zeit in min	Basisdruck D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$	5 Pa Argon D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$	10 Pa Argon D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$	15 Pa Argon D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$
90			5,5	

3.1.7 Massenfluss und Ausbeute des CVD-Prozesses

Mit der in Abschn. 2.1.4 beschriebenen Methode wird zunächst der Fluss in den Rezipienten aus der Massendifferenz des Präkursors vor und nach der Beschichtung ermittelt. Die Oberfläche des Präkursors wurde zu 60 cm^2 bestimmt und gilt während des Beschichtungsvorgangs als hinreichend konstant. Aus dem idealen Gasgesetz in Gl. (3.1), der Gl. (3.2) für die Teilchenzahl und der Gl. (3.3) für die molare Masse kann Gl. (3.4) hergeleitet werden:

$$V = \frac{n \cdot \mathrm{R} \cdot T}{p}, \tag{3.1}$$

$$n = \frac{m}{\mathrm{N_A} \cdot m_{\mathrm{M}}}, \tag{3.2}$$

$$m_{\mathrm{M}} = \frac{M}{\mathrm{N_A}}, \tag{3.3}$$

$$V = \frac{\frac{m}{\mathrm{N_A} \cdot m_{\mathrm{M}}} \cdot \mathrm{R} \cdot T}{p}. \tag{3.4}$$

Nach Vereinfachung führt das zu Gl. (3.5). Für die Fluss-Spalte in Tab. 3.6 wird das Volumen V durch die Beschichtungszeit dividiert und von m^3 in cm^3 umgerechnet

$$V = \frac{\frac{m}{M} \cdot \mathrm{R} \cdot T}{p} \,. \tag{3.5}$$

Um die Molekülgeschwindigkeit v in der Pyrolyseeinheit aus Tab. 3.6 zu erhalten, wird das Gesetz von Amontons und Gay-Lussac aus Gl. (3.6) angewandt:

$$\frac{p_1 V_1}{T_1} = \frac{p_2 V_2}{T_2} \,, \tag{3.6}$$

welche in Gl. (3.7) nach V_1 aufgelöst wird. Für T_1 und p_1 werden die Prozessparameter eingesetzt, welche für p_1 die Werte aus der Druck-Spalte p in Tab. 3.6 sind. Für T_1 wird die Verdampfertemperatur angesetzt

$$V_1 = \frac{p_2 \cdot V_2 \cdot T_1}{T_2 \cdot p_1} \,. \tag{3.7}$$

Aus den Anlagenabmessungen, wie in Abb. 2.4 dargestellt, wird die Querschnittsfläche A der Pyrolyseeinheit berechnet und nach Gl. (3.8) die Gasgeschwindigkeit ermittelt

$$v = \frac{V_1}{A \cdot t} \,. \tag{3.8}$$

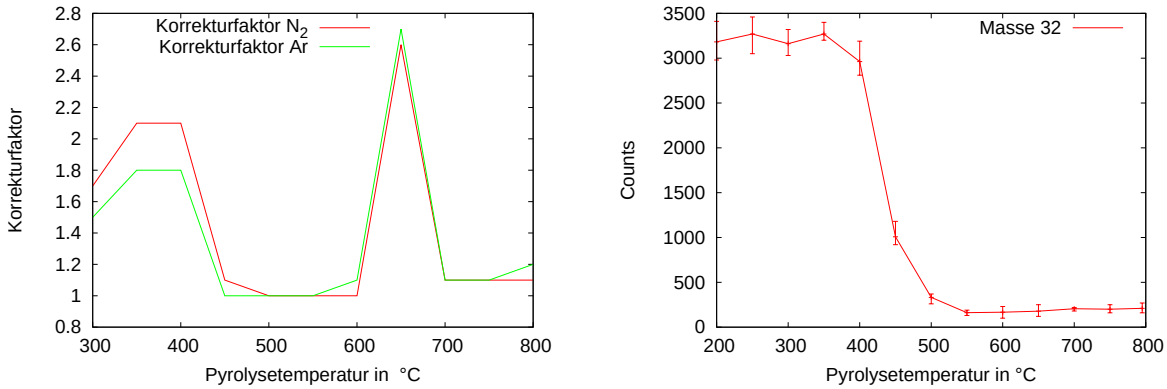
Die Ergebnisse der Berechnungen stehen in Tab. 3.6.

Tab. 3.6: Druckabhängiger Massenfluss von Di-Parylen

Zeit in min	T_{vap} in °C	p in Pa	Masseverlust in g	$VapR$ $\frac{\mathrm{mg}}{\mathrm{cm}^2 \cdot \mathrm{min}}$	D in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{min}}$	Yield in $\frac{\mathrm{nm}}{\mathrm{mg}}$	Fluss in $\frac{\mathrm{sccm}}{\mathrm{min}}$	v in $\frac{\mathrm{m}}{\mathrm{s}}$	Pyrolysezeit in s
Parylen N, Pyrolysetemperatur 700 °C									
60	130	$\approx 0,8$	3,1	0,86	17,7	0,34	5,57	10,8	0,047
90	130	$\approx 0,8$	4,5	0,83	18,7	0,37	5,39	10,4	0,049
90	130	$\approx 0,8$	4,8	0,89	18,3	0,34	5,75	11,2	0,045
240	130	5	6,2	0,43	5,5	0,21	2,78	0,86	0,59
240	130	5	7,6	0,53	7,5	0,24	3,41	1,05	0,49
240	130	10	3,4	0,24	1,8	0,13	1,53	0,24	2,13
680	130	15	5,8	0,14	0,4	0,05	0,92	0,09	5,67

3.1.8 Bestimmung der Monomer-Dimer-Gleichgewichte

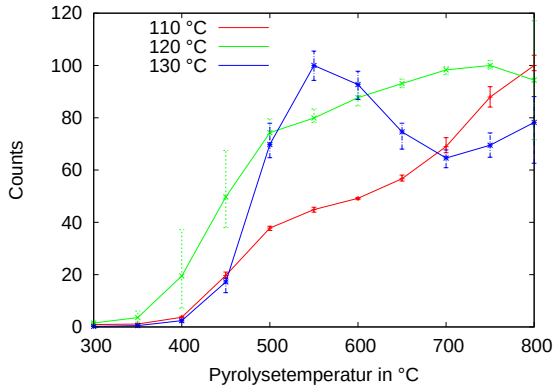
Das Monomer-Dimer-Gleichgewicht wurde mit der im Abschn. 2.1.5 erläuterten Methode bestimmt. Das verwendete Massenspektrometer Hiden EQM 300 zeigte über die Messdauer von mehreren Stunden für einen Versuchsdurchgang Schwankungen in der Empfindlichkeit. Um diese Schwankungen zu kompensieren, wurden die Messergebnisse der untersuchten Masse 104 (Monomermasse Parylen N) in den Graphen 3.7(a), 3.7(b) und 3.7(c) mit dem gleichzeitig aufgenommenen Signal von Argon (Masse 40) korrigiert. Dies ist möglich, da die Argonkonzentration während des gesamten Versuchs als konstant angenommen werden kann. Zu Kontrollzwecken ist für eine Messung in Abb. 3.6(a) der Verlauf des mit Ar und N_2 bestimmten Korrekturfaktors abgebildet. In Abb. 3.6(b) ist der Verlauf der Sauerstoffkonzentration über die Pyrolysetemperatur aufgetragen. Die Messergebnisse für die Monomer-Dimer-Gleichgewichte für Parylen N in Abb. 3.7(a), 3.7(b) und 3.7(c) sowie in Abb. 3.7(d) für alle Di-Parylentypen, wie in Abschn. 2.1.1 eingeführt, wurden so normiert, dass der höchste Mittelwert der jeweiligen Messreihe 100 % Konversionsrate repräsentiert. Die Messwerte aus Abb. 3.7(d) sind bei den Verdampfertemperaturen ermittelt, bei denen auch die Abscheideraten in Abschn. 3.1.6 bestimmt wurden. Da für Di-Parylen HT aus Gründen der geringen Verfügbarkeit keine Abscheideraten ermittelt wurden, finden die gleichen Verdampfertemperaturen Verwendung wie für Di-Parylen F. Aus Abb. 3.3 kann entnommen werden, dass beide nahezu identische Dampfdrücke aufweisen, daher ist dies eine sinnvolle Annahme.



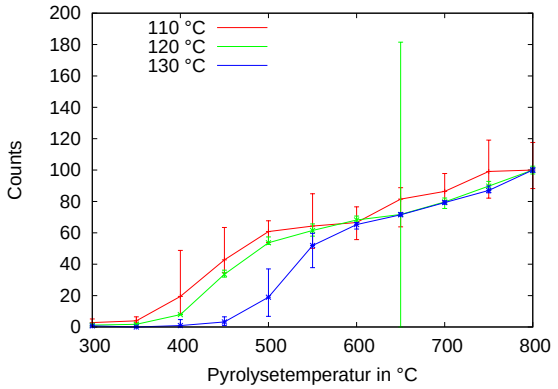
(a) Aus N_2 und Ar ermittelte Korrekturfaktoren für $T_v = 120\,°C$ und 10 Pa Ar-Stützgasdruck

(b) MS-Counts für O_2-Restgas

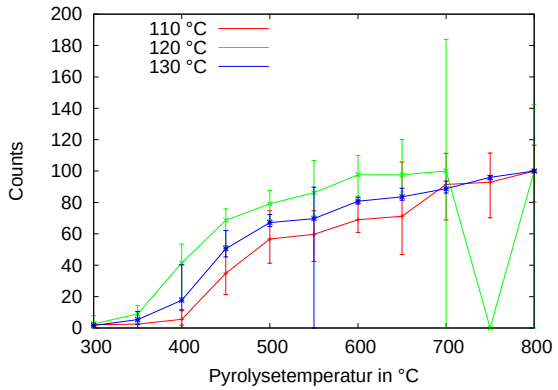
Abb. 3.6: Reaktionsgleichgewicht für N_2, O_2 und Ar



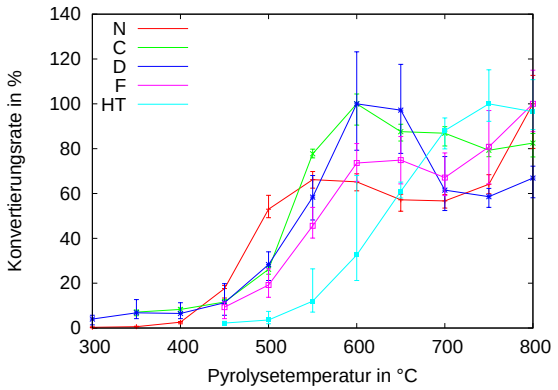
(a) Monomer-Dimer-Gleichgewicht für Parylen N bei 5 Pa Ar-Stützgasdruck



(b) Monomer-Dimer-Gleichgewicht für Parylen N bei 10 Pa Ar-Stützgasdruck



(c) Monomer-Dimer-Gleichgewicht für Parylen N bei 15 Pa Ar-Stützgasdruck



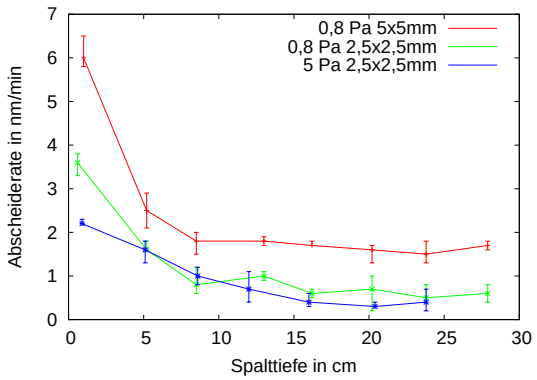
(d) Monomer-Dimer-Gleichgewicht für Parylen N, C, D, F und HT

Abb. 3.7: Reaktionsgleichgewicht in Abhängigkeit der Pyrolysetemperatur

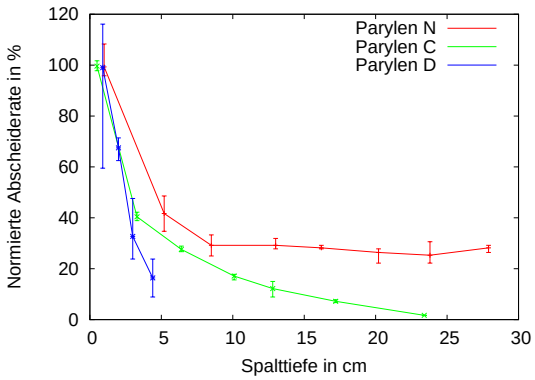
3.2 Spaltgängigkeit von Parylen

Mit der in Abschn. 2.2 vorgestellten Apparatur wurde die Spaltgängigkeit von Parylen N, C und D ermittelt. Die Ergebnisse befinden sich in Abb. 3.8. Bei einigen Beschichtungsdurchgängen konnten die Schichtdicken nicht bis zur vollen Tiefe von 280 mm ermittelt werden. Dies liegt zum einen daran, dass die Schichten mit zunehmender Spalttiefe so dünn wurden, dass sie nicht mehr sinnvoll gemessen werden konnten. Zum anderen waren die Schichten teilweise von so hoher mechanischer Qualität, dass der abgeschiedene Film nicht an der Kante von gefräster Nut zu Objektträger abgerissen ist, sondern sich komplett vom Glasträger löste. Damit entzogen sich diese Proben einer Schichtdickenbestimmung. Da bei der verwendeten Messmethode ein Abreißen der Schicht zwischen Nut und Objekträger nötig ist, können somit nur Schichten bis zu einer bestimmten Dicke präpariert werden, da die Filme sonst zu stabil werden und

sich als ganzes vom Objektträger lösen. Die Haftung auf dem Objekträger kann durch Verwenden eines Haftvermittlers wie z. B. HMDSO[10] oder durch Plasmavorbehandlung gesteigert werden. Ein Anrauhen der Objektträger oder das Verwenden rauherer Substrate zum Steigern der Haftfähigkeit bietet sich nicht an, da sonst die Messgenauigkeit sinkt. Für Abb. 3.8(a) wurden die ermittelten Schichtdicken durch die Beschichtungsdauer dividiert, um mit der so erhaltenen Abscheiderate auch Beschichtungsläufe mit unterschiedlicher Abscheidedauer vergleichen zu können. Für Abb. 3.8(b) wurden die Abscheideraten für den ersten Messpunkt bei ca. 1 cm Spalttiefe auf 100 % normiert, um auch die Beschichtungsvorgänge von Di-Parlyen N, C und D vergleichen zu können, welche leicht unterschiedliche Abscheideraten aufweisen.



(a) Spaltgängigkeit von Parylen N für 5×5 mm und $2,5 \times 2,5$ mm Öffnungsfläche bei 0,8 und 5 Pa



(b) Spaltgängigkeit von Parylen N, C und D für 5×5 mm Öffnungsfläche bei 0,8 Pa

Abb. 3.8: Spaltgängigkeit von Parylen N, C und D für verschiedene Abscheidebedingungen und Aspektverhälnisse

3.3 Rasterkraftmessung der Schichtgüte

Die mit der in Abschn. 2.4.1.1 vorgestellten Methode ermittelten Rohdaten werden mit dem Programm Gwyddion [23] bezüglich Oberflächenrauhigkeit, Lochdichte und Lochdurchmesser ausgewertet. Um den Einfluss des Argon-Stützgasdrucks und damit der Abscheiderate auf die Oberflächengüte zu untersuchen, wurden vier Probentypen für Basisdruck (0,8 Pa), 5, 10 und 15 Pa mit Parylen N beschichtet. Die in Abb. 3.9 dargestellte Bilderreihe zeigt die Veränderung der Oberfläche bei Abscheidung mit steigenden Stützgasdrücken. Um den Einfluss der Abscheiderate auf die Oberflächenrauhigkeit ge-

[10] Hexamethyldisiloxan

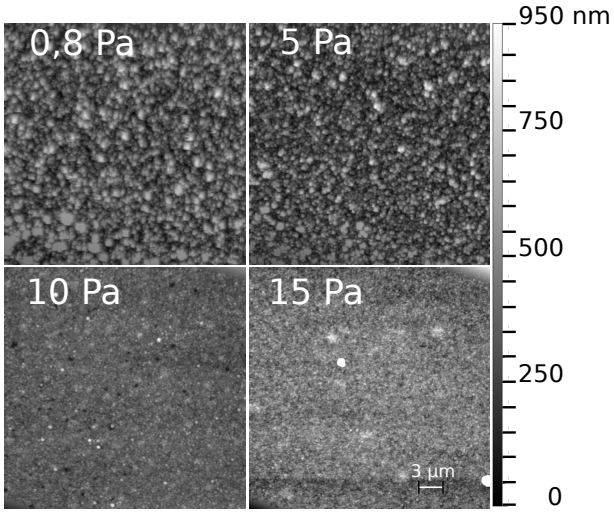


Abb. 3.9: Änderung der Oberfläche von Parylen N für verschiedene Stützgasdrücke

nauer zu untersuchen, wurden die mittlere Rauhigkeit R_a gemäß Gl. (3.9) ermittelt. Dabei stellt y_i die vertikale Abweichung des i-ten Datenpunktes von der gedachten mittleren Ebene dar:

$$R_\mathrm{a} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^{n} |y_i| \,. \tag{3.9}$$

Für die Auswertung wurden AFM-Aufnahmen mit $30 \times 30\,\mu\mathrm{m}$ Scanfläche verwendet. Die Scanfläche setzt sich aus jeweils 500 Bildpunkten in x- und y-Richtung zusammen. Die mittlere Rauhigkeit wurde über eine reduzierte Fläche von 250×250 Bildpunkten um das Zentrum der gesamten Scanfläche ermittelt, um Randeffekte zu minimieren. Da der Auswertealgorithmus der verwendeten Software linienbasiert ist, wurde der Mittelwert über je 250 Bildpunktreihen gemittelt. Um einen eventuellen Einfluss der Scanrichtung zu erkennen, wurde die Auswertung sowohl in x-Richtung als auch in y-Richtung getrennt durchgeführt. Damit ergibt sich die mittlere Rauhigkeit für verschiedene Abscheideraten und Schichtdicken von Parylen N, wie in Abb. 3.10 gezeigt. Zur Untersuchung der Tiefenverteilung von Löchern wurde auf dem gleichen Datensatz wie bei der Bestimmung der mittleren Rauhigkeit zurückgegriffen. Für die Auswertung wurde die akkumulierte Tiefenverteilung ermittelt, wobei die tiefste gemessene Stelle die Höhe Null aufweist. Alle höher liegenden Messpunkte werden positiv gezählt, wie das auf der Abszisse in den Abbn. 3.11 dargestellt ist. Die in der Legende dargestellten Schichtdicken wurden mit einem Stufenmessgerät vom Typ Tencor Alphastep 200 gemessen.

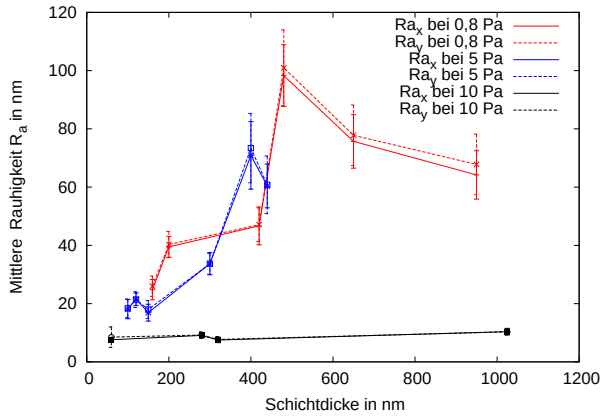
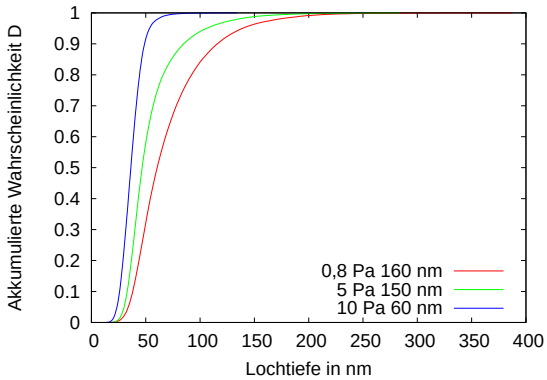
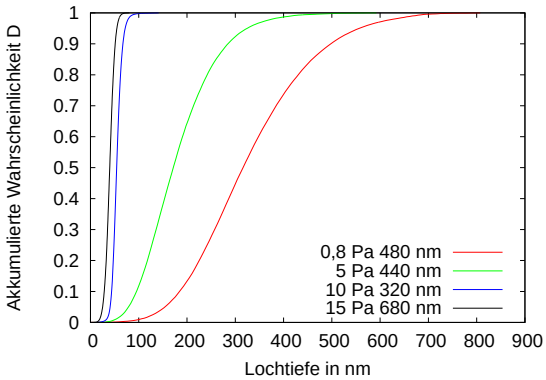


Abb. 3.10: Mittlere Rauhigkeit R_a von Schichten aus Poly-Parylen N



(a) Tiefenverteilung für 0,8, 5 und 10 Pa Stützgasdruck bei Schichtdicken um 150 nm



(b) Tiefenverteilung für 0,8, 5, 10 und 15 Pa Stützgasdruck bei Schichtdicken um 400 nm

Abb. 3.11: Akkumulierte Tiefenverteilung der Oberfläche von Poly-Parylen N

3.3.1 Schichtgüte im Spalt

Eine Probe für eine Beschichtung aus Poly-Parylen N bei 0,8 Pa, wie bei dem Spaltgängigkeitsversuch in Abschn. 3.2 beschrieben, wurde ebenfalls einer wie unter Abschn. 3.3 gezeigten Oberflächenanalyse, durch das AFM unterzogen. Das Ergebnis der mittleren Rauhigkeit ist in Abhängigkeit der Spalttiefe in Abb. 3.12 dargestellt. Die Fehlerbalken geben jeweils die Werte für x- und y-Scanrichtung wieder.

3.4 Elektrische Eigenschaften von Poly-Parylen

Für jede Schichtdicke wurde die elektrische Durchbruchsspannung mit der unter Abschn. 2.4.1.3 beschriebenen Messvorrichtung ermittelt. Die Messung wurde jeweils an drei

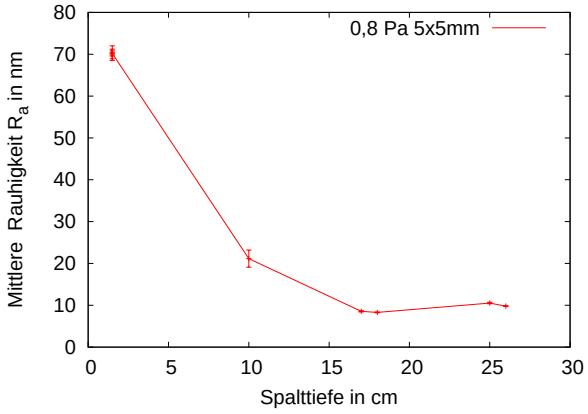


Abb. 3.12: Mittlere Rauhigkeit R_a von Schichten aus Poly-Parylene N im 5×5 mm Spalt, abgeschieden bei 0,8 Pa.

Stellen auf der Probe durchgeführt und der Mittelwert aus diesen Messungen gebildet. Aus Schichtdicke und Durchbruchspannung wurde die Durchbruchsfeldstärke berechnet. Beide Werte sind in Abb. 3.13 über die Schichtdicke aufgetragen.

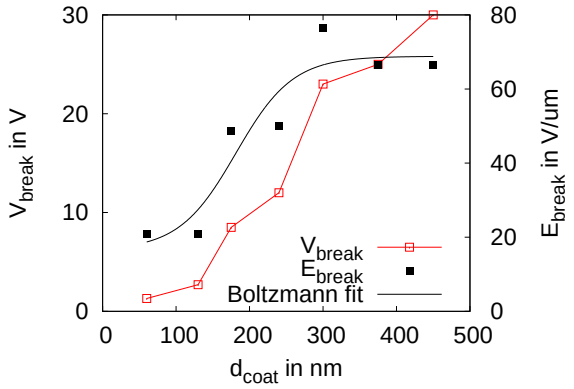
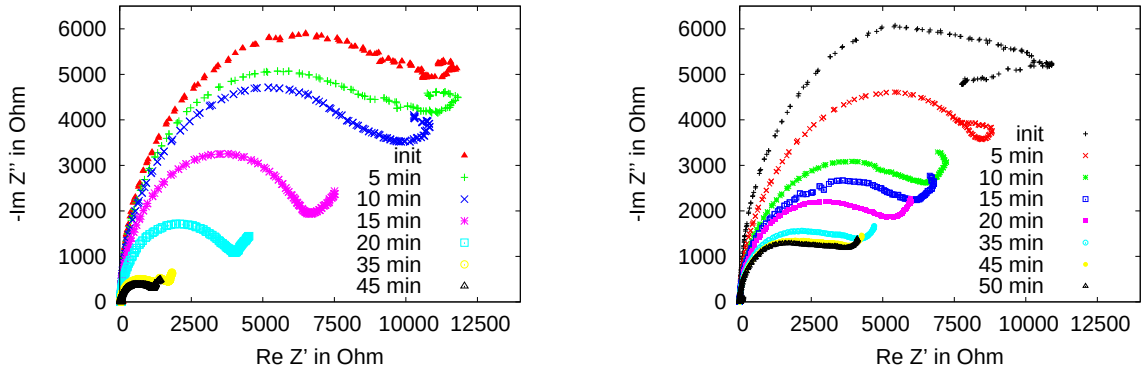


Abb. 3.13: Durchbruchsfeldstärke in Abhängigkeit der Schichtdicke für Poly-Parylen N, abgeschieden bei 5 Pa Stützgasdruck.

3.5 EIS und Kapazitätsmessungen

Die Methode der EIS, wie in Abschn. 2.4.1.2 vorgestellt, ermöglicht es, auch Werkstücke mit komplexen Oberflächengeometrien als Ganzes zu vermessen. Die bisher verwendeten Messmethoden wie z. B. AFM sind dagegen nur auf kleine möglichst plane Ausschnitte der gesamten Werkstückoberfläche limitiert. Mit dem Messaufbau aus Abschn. 2.4.1.2

wurde die Kapazität der abgeschiedenen Schichten aufgenommen und die Kapazitätsdichte in Bezug auf die Fläche berechnet, wie in Abb. 3.15 gezeigt. Die Messung der Kapazität wurde bei einer Messfrequenz von 1 MHz durchgeführt. Die aus Schichtdicke und Kapazität ermittelte relative Permittivität ist ebenfalls in Abb. 3.15 eingezeichnet. Auch der Verlauf des komplexen Widerstandes Z, wie im Nyquistdiagramm in Abb. 3.14 dargestellt, wurde sowohl über die Messfrequenz f als auch über die Zeit t mit dem gleichen Messaufbau ermittelt. Im Nyquistdiagramm wurde die Ordinate für den Imaginäranteil an der Abszisse gespiegelt. Dies ist eine für die EIS übliche Darstellungsform.



(a) 2 240 nm Poly-Parylen N abgeschieden bei Basisdruck (0,8 Pa)

(b) 1 650 nm Poly-Parylen N abgeschieden bei 5 Pa Stützgasdruck

Abb. 3.14: Zeitreihen der EIS für Poly-Parylen N, abgeschieden bei 0,8 und 5 Pa Stützgasdruck.

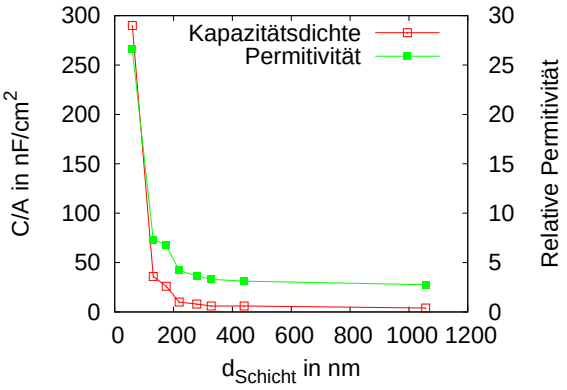
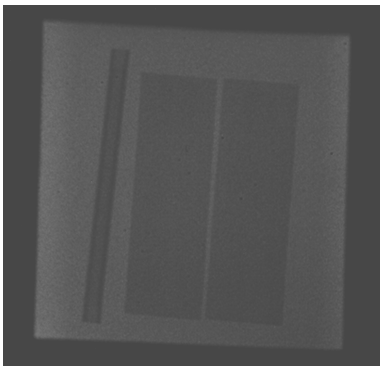


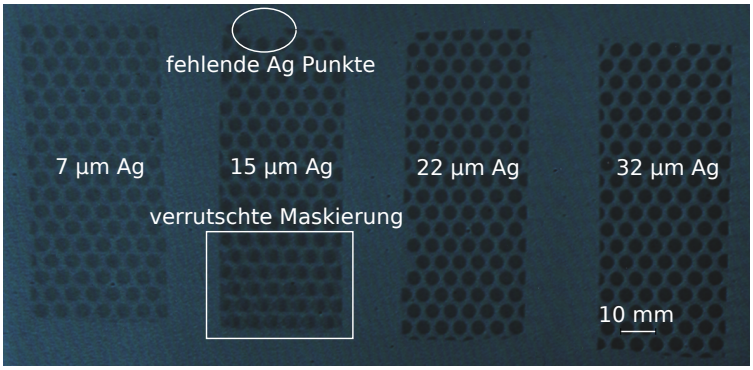
Abb. 3.15: Kapazitätsdichte von Poly-Parylen N, abgeschieden bei 5 Pa Stützgasdruck

3.6 Röntgensichtbarkeit des Schichtsystems

Eine Röntgenaufnahme der unter Abschn. 2.4.3 beschriebenen Objektträger ist exemplarisch für eine Beschleunigungsspannung von 50 kV in Abb. 3.16(a) dargestellt. Eine Aufnahme der Ag-bedampften PUR-Proben, ebenfalls bei 50 kV Beschleunigungsspannung aufgenommen, ist in Abb. 3.16(b) gezeigt. Vergleiche hierzu auch S. 23 Abb. 2.11.



(a) Röntgenaufnahme von zwei Deckgläsern mit Silberquadraten (mi. u. re.) ; 1×PET Rohr mit Silber (li.)



(b) Röntgenaufnahme der vier PUR-Proben mit Silber. Schichtdicke Ag von li. 7, 15, 22 und 32 µm

Abb. 3.16: Röntgenuntersuchung von verschiedenen Silberschichten auf unterschiedlichen Substraten bei 50 kV Beschleunigungsspannung.

3.7 Beschleunigte Alterung des Schichtsystems

Die Probe in Abb. 3.17 besteht aus einem Substrat aus Polyurethan, das mit Silberpunkten bedampft und anschließend mit 300 nm Poly-Parylen Typ N beschichtet wurde. Die Alterung fand bei 86 °C für 5 Wochen in einer Glasschale mit deionisiertem Wasser statt. Die Glasschale wurde mit einem Uhrglas abgedeckt, um das Verdunsten des Wassers zu reduzieren. Verdunstetes Wasser wurde nachgefüllt. Abb. 3.18 zeigt verschieden Proben, deren Nummerierung dem Versuchsplan in Tab. 2.2 auf S. 23 entsprechen. Die Probe links oben zeigt exemplarisch den Ausgangszustand der Proben vor der Alterung. Bei Probe Nr. 1 wurde die Oberfläche auf der rechten Seite durch angeschmolzenen Parafilm beschädigt, welcher ursprünglich verwendet wurde, um das Verdunsten des deionisierten Wassers aus den Bechergläsern zu verhindern. Innerhalb der roten Markierung befindet sich noch restlicher Parafilm, der, um eine weitere Beschädigung zu verhindern, nicht entfernt wurde. Die Proben wurden dann in verschraubbare Gläser umgefüllt.

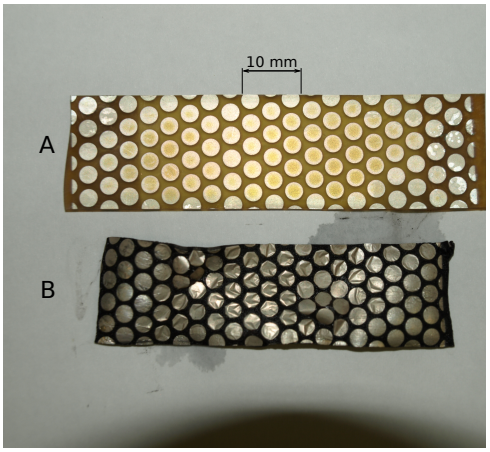


Abb. 3.17: Probe neu (A) und nach 5 Wochen Alterung bei 86 °C (B).

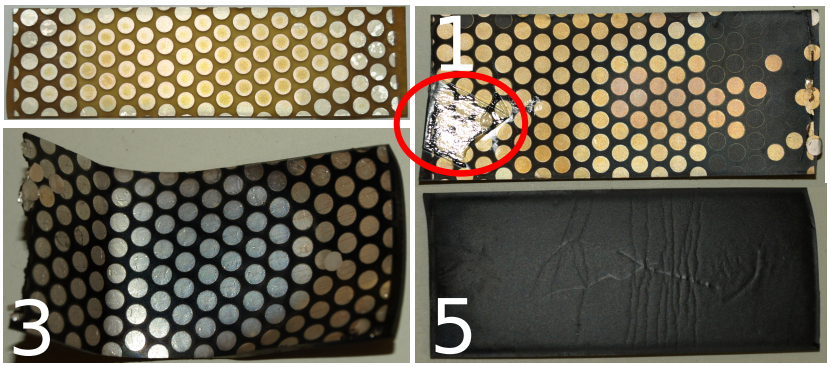


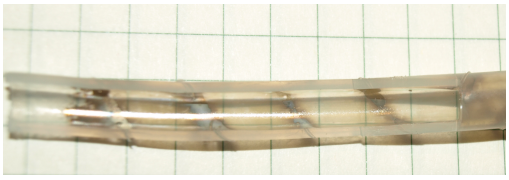
Abb. 3.18: Probe neu (li. oben) und nach 6 Monaten Alterung bei 80 °C. Probennummern gemäß Tab. 2.2.

3.8 Abscheidung von Silber

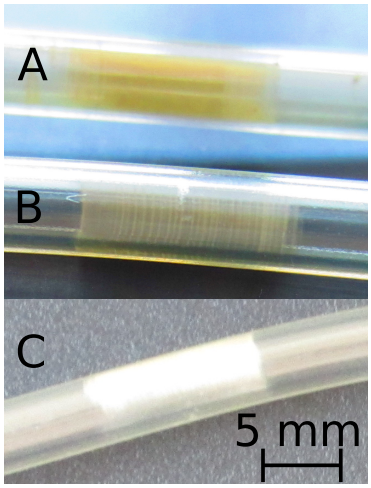
Die Abb. 3.19 zeigt eine mit der unter Abschn. 2.3.1 beschriebenen Methode 2 durchgeführten Silberbeschichtung. Die Proben aus Polyurethan wurden einmal ohne und einmal mit vorheriger O_2-Plasmavorbehandlung von innen beschichtet. Der zu beschichtende Schlauch mit einer lichten Weite von ca. 3 mm wurde komplett mit Tollensreagenz befüllt. Um eine dickere Silberschicht zu bekommen, wurde der Vorgang mehrfach wiederholt. Die in Abb. 3.20(a) gezeigte Beschichtung wurde ebenfalls mit Tollensreagenz erzeugt, jedoch mit der in Abschn. 2.3.1 vorgestellten Methode 1, bei der der Schlauch partiell beheizt wird. Zur besseren optischen Inspektion ist der Polyurethan-Schlauch von links in der ersten Hälfte aufgeschnitten. Abbn. 3.20(b) A–C zeigen verschiedene partielle Beschichtungen, die mit der Methode 2 durchgeführt wurden. Hierfür wurde

Abb. 3.19: Chemisch abgeschiedenes Silber auf Polyurethan-Parylen N-Substrat. Oben mit O_2-Plasmabehandelt, unten ohne Vorbehandlung

der Schlauch, mit der in Abschn. 2.3.1.2 detailliert beschriebenen Methode, abwechselnd mit Luft- und Tollensreagenzpaketen gefüllt. Die in Abb. 3.21 gezeigten REM-Aufnahmen stellen zwei Querschnitte durch einen mit Methode 2 versilberten Polyurethanschlauch dar. In Abb. 3.21(a) ist in der linken Hälfte das PUR-Material des Schlauchs zu sehen, gefolgt von einer als helle Linie erkennbaren, ca. 1 µm dicken, Schicht aus Poly-Parylen F. Diese dient als Haftvermittler zwischen dem PUR und dem abgeschiedenen Silber, welches als graue schwammartige Struktur im rechten Teil des Bildes zu sehen ist. In Abb. 3.21(b) ist rechts oben der Schlauch aus PUR sichtbar. Links unten ist das Silber schuppig abgeschieden. Zwischen PUR und Silber befindet sich eine ca. 1 µm dicke Poly-Parylen N-Schicht als Haftvermittler.

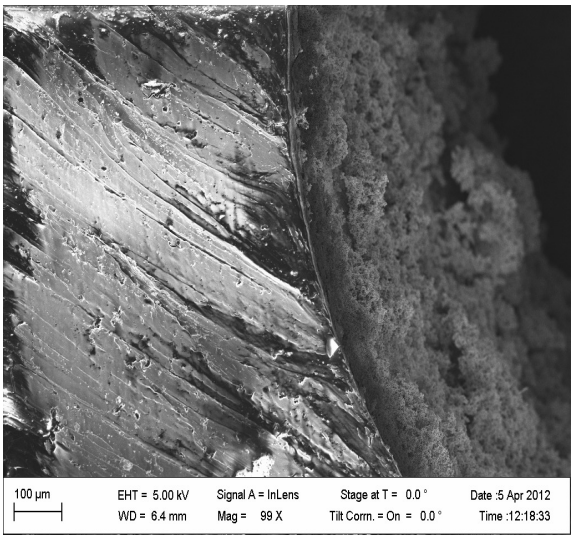


(a) Partielles Versilbern eines Katheters durch lokales Heizen (Methode 1)

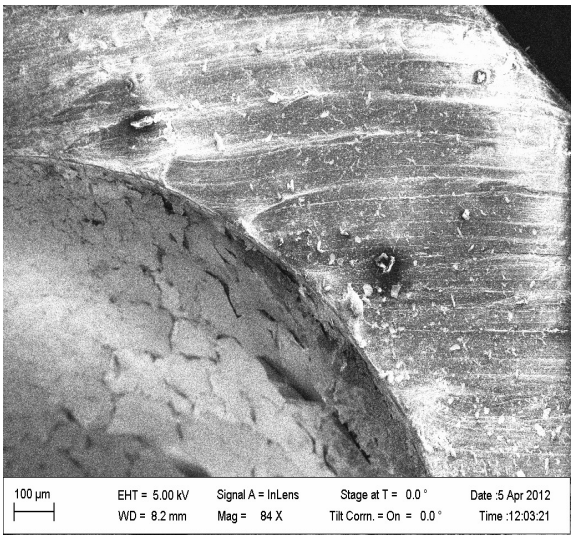


(b) Partielles Versilbern eines Katheters durch lokale Tollensreagenzpakete (Methode 2)

Abb. 3.20: Partielles Versilbern von Polyurethan-Schläuchen



(a) REM-Aufnahme: PUR-Schlauch mit Poly-Parylen und schwammartigem Silber



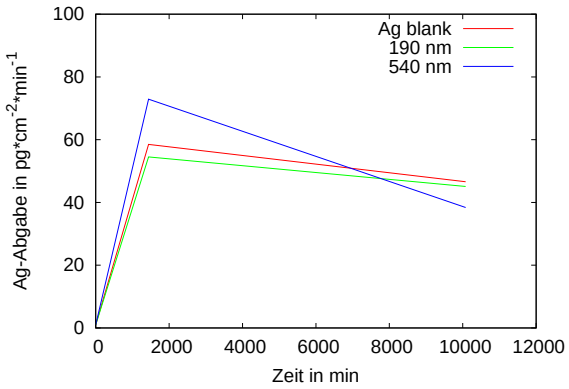
(b) REM-Aufnahme: PUR-Schlauch mit Poly-Parylen und schuppigem Silber

Abb. 3.21: REM-Untersuchung von mit Tollensreagenz abgeschiedenen Silberschichten auf einem Substrat aus PUR-Poly-Parylen

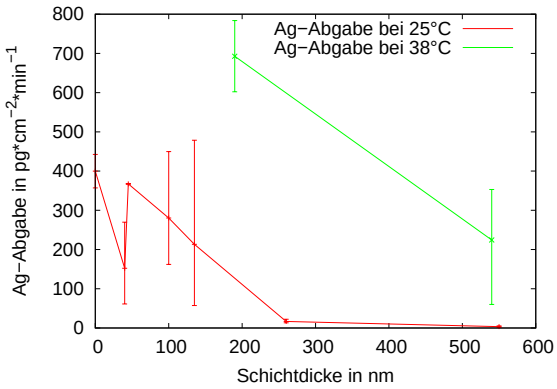
3.9 Diffusionsverhalten von Silber durch Poly-Parylen

Mit der in Abschn. 2.4.2 beschriebenen Vorgehensweise wurde die Abgabe von Silber aus den in Kunsturin eingelagerten Proben ermittelt. In Abb. 3.22(a) ist die langzeitige Silberabgabe über 10 080 min aufgetragen, was einer Woche entspricht. Die Abgabe wurde sowohl für unbeschichtetes Silber gemessen, als auch für Silber, das mit 190 und 540 nm Poly-Parylen N abgedeckt ist. Für alle Varianten nähert sich der Graph bei 38 °C asymptotisch einer Silberabgabe von ca. 50 $\frac{\mathrm{pg}}{\mathrm{cm}^2 \cdot \mathrm{min}}$. In Abb. 3.22(b) ist die gemittelte Silberabgabe nach 180 min Einlagerung für Poly-Parylenschichtdicken von 0–550 nm bei 25 °C und 38 °C aufgetragen. Die Silberabgabe bei 38 °C ist deutlich höher als bei 25 °C. Die Fehlerbalken repräsentieren die Maximal- und Minimalwerte von bis zu 7 Messungen pro Messpunkt. Die Messungen wurden konsekutiv nach dem in Abschn. 2.4.2 beschriebenen Verfahren für ein simuliertes Füllen und Entleeren der Blase durchgeführt. Nach zwei bis drei Versuchen mit 180 min Versuchsdauer, wurden die Proben dann teilweise für eine Woche eingelagert, bevor daran anschließend neue Versuche mit 180 min Maximaldauer durchgeführt wurden. Abb. 3.22(c) zeigt den Verlauf der Silberabgabe bei einer Poly-Parylendeckschicht von 540 nm für drei direkt aufeinanderfolgende Versuchsreihen von 180 min Dauer (Run 1, Run 2 und Run 3). Zwischen dem dritten Versuch (Run 3) und dem vierten Versuch (Run 4) wurden die Proben für eine

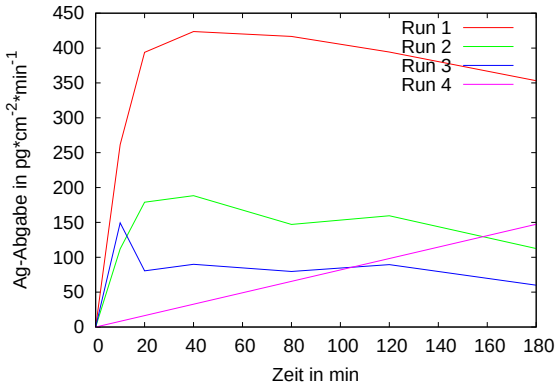
Woche in Kunsturin gelagert. Es ist zu erkennen, dass die Silberabgabe während der ersten drei Versuchsläufe stetig sinkt. Im dritten Versuch liegt die Silberabgabe bei ca. 50 $\frac{\text{pg}}{\text{cm}^2\cdot\text{min}}$. Nach der einwöchigen Einlagerung in Kunsturin steigt die Silberabgabe im vierten Versuch auf 150 $\frac{\text{pg}}{\text{cm}^2\cdot\text{min}}$ an. Für den vierten Versuch wurden nur zwei Messungen zur Zeit $t = 0\,\text{min}$ und $t = 180\,\text{min}$ durchgeführt, was zu der abgebildeten Gerade führt. Die in Abb. 3.22(d) gezeigten Graphen stellen die Silberabgabe bei 25 °C und 38 °C für den jeweils zweiten Versuch einer neuen Probe mit 180 min Versuchsdauer dar. Die Ergebnisse sind für Poly-Parylenschichtdicken von 0–550 nm aufgetragen. Die Silberabgabe nähert sich für 25 °C von maximal 350 $\frac{\text{pg}}{\text{cm}^2\cdot\text{min}}$ für unbeschichtetes Silber asymptotisch der Abszisse. Für 38 °C liegt die Silberabgabe bei einer 190 nm Poly-Parylendeckschicht bei ca. 600 $\frac{\text{pg}}{\text{cm}^2\cdot\text{min}}$ und fällt auf ca. 50 $\frac{\text{pg}}{\text{cm}^2\cdot\text{min}}$ für eine Deckschicht von 550 nm.



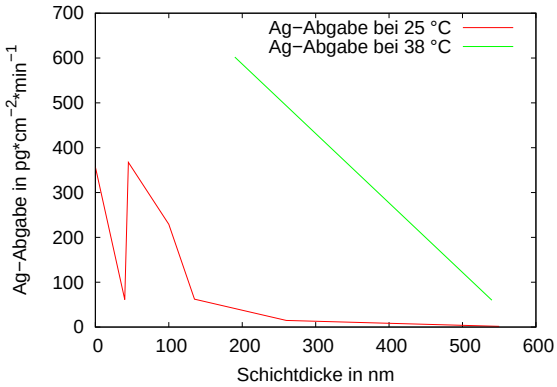
(a) Langzeitdiffusion von Silber durch Poly-Parylen bei 38 °C



(b) Gemittelte Diffusion von Silber durch Poly-Parylen



(c) Zeitreihe von mehreren 180 min Versuchsreihen für 540 nm Poly-Parylen N bei 25 °C



(d) Silberdiffusion nach 180 min als Funktion der Schichtdicke für die jeweils 2. Versuchsreihe

Abb. 3.22: Diffusionsverhalten von Silber durch Poly-Parylen N in Kunsturinumgebung.

3.10 Mikrobiologische Untersuchung

Um einen „*proof of concept*“ in einer möglichst frühen Phase des Projekts zu bekommen, wurden erste mikrobiologische Tests an verschiedenen Schichtsystemen durchgeführt, die auf gläserne Objekträger aufgebracht waren. Der Schichtaufbau ist im Anhang in den beiden Tab. F.1 und F.2 in der linken Spalte aufgeführt. Die mikrobiologischen Tests wurden so durchgeführt, wie in Abschn. 2.5.1 beschrieben. Die Ergebnisse des Bakterienwachstums nach 5 h Einwirkzeit sind in Tab. F.1 und für 24 h in Tab. F.2 gezeigt. Die in Abschn. 2.5.2 beschriebene Gussmethode wurde verwendet, um die in Abb. 3.23 gezeigten Hemmhöfe für die Bakterien *E. coli* und *S. cohnii* zu erzeugen. Die beim Hemmhoftest untersuchten Schichten wurden auf Polyurethansubstraten aufgebracht. Dabei wurde die Oberfläche des Substrats mit folgenden drei Varianten präpariert:

1. Nur Poly-Parylen N (PA)
2. Nur mit Silber (PA/Ag)
3. Silber-Parylen-Schichtsystem (PA/Ag/PA)

Dabei zeigt die nur mit Poly-Parylen N beschichtete Oberfläche in keinem Fall eine hemmende Wirkung auf die beiden verwendeten Bakterienstämme. Das PA/Ag-Schichtsystem zeigt nur für *E. coli* einen Hemmhof von ca. 5 mm. Für den *S. cohnii* zeigt sich keine bis kaum hemmende Wirkung. Für das PA/Ag/PA-Schichtsystem bildet sich zum *E. coli* ein Hemmhof von ca. 5 mm aus. Für den *S. cohnii* bilden sich deutlich kleinere hemmende Bereiche von 1–2 mm aus. Dabei zeigt die Versuchsvariante mit dem vorinkubierten *S. cohnii* deutlichere Hemmhofbereiche als die nicht vorinkubierte.

Als zusätzliche quantitative Methode zum Hemmhoftest wird die Veränderung der optischen Dichte gemessen, wie in Abschn. 2.5.3 beschrieben. Die Ergebnisse sind für $10^4 \frac{\text{KbE}}{\text{ml}}$ und *E. coli* in Abb. 3.24(a) und für *S. cohnii* in Abb. 3.24(c) gezeigt. Bei dieser verwendeten Anfangskonzentration wird für *E. coli* und einem Schichtsystem mit Silber eine Wachstumsverzögerung von ca. vier Stunden gegenüber einer silberfreien Schicht beobachtet. Für das Wachstum von *S. cohnii* wird bei $10^4 \frac{\text{KbE}}{\text{ml}}$ kein Unterschied zwischen den drei eingesetzten Schichtsystemen festgestellt. Für $10^2 \frac{\text{KbE}}{\text{ml}}$ befinden sich die zugehörigen Ergebnisse in den Abbn. 3.24(b) und 3.24(d). Bei dieser Anfangskonzentration zeigen die beiden Schichtsysteme mit Silber eine Wachstumsverzögerung sowohl für *E. coli* als such für *S. cohnii*. Das PA/Ag/PA-Schichtsystem zeigt mit ca. zwei Stunden Verzögerung gegenüber einer reinen Poly-Parylen N beschichteten Oberfläche die größte Wachstumsverzögerung beider Bakterienstämme.

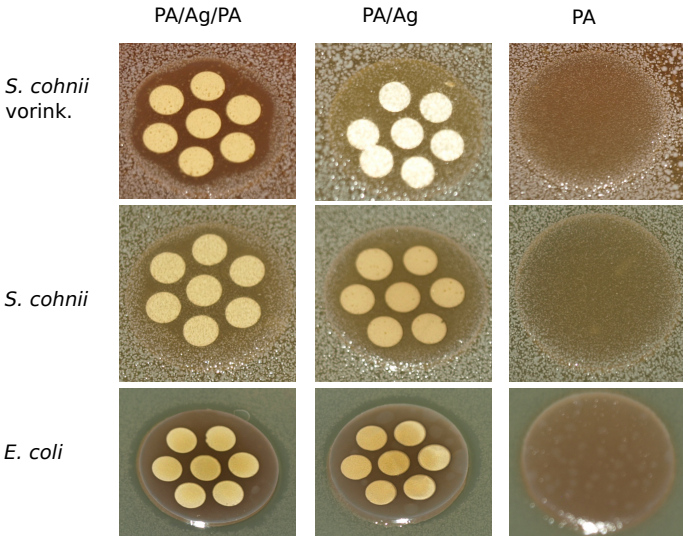
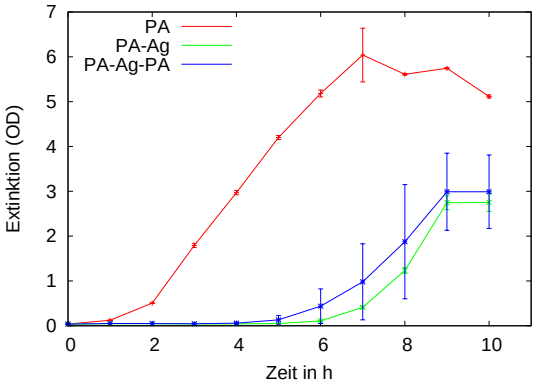
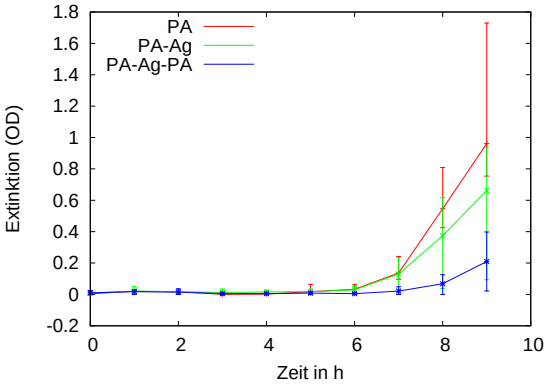


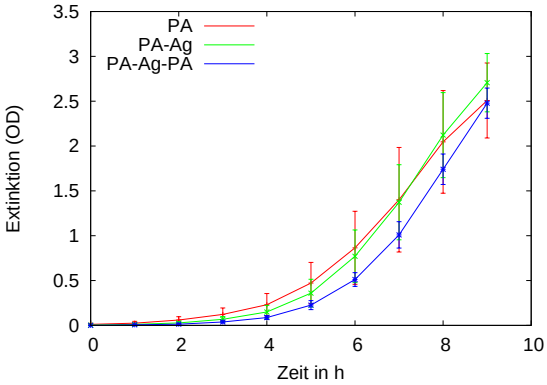
Abb. 3.23: Ergebnisse der Hemmhoftests



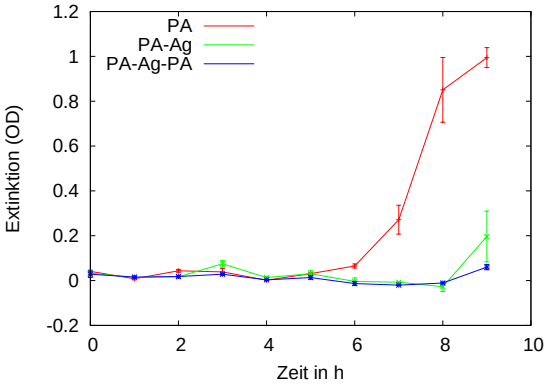
(a) OD für *E. coli* mit 10^4 $\frac{\text{KbE}}{\text{ml}}$



(b) OD für *E. coli* mit 10^2 $\frac{\text{KbE}}{\text{ml}}$



(c) OD für *S. cohnii* mit 10^4 $\frac{\text{KbE}}{\text{ml}}$



(d) OD für *S. cohnii* mit 10^2 $\frac{\text{KbE}}{\text{ml}}$

Abb. 3.24: Optische Dichte für *E. coli* und *S. cohnii* über die Zeit

3.11 Qualitätsbestimmung der Parylen-Edukte und -Produkte

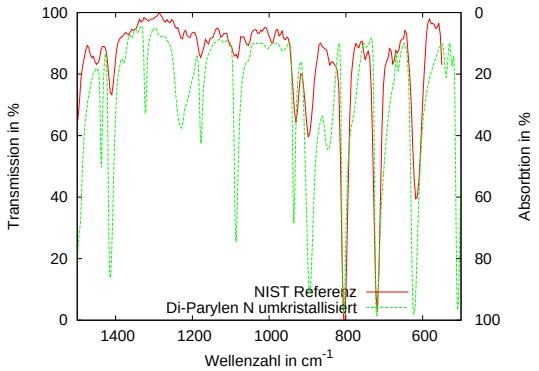
Für kritische Anwendungen, wie z. B. Medizinprodukte, die einen direkten Einfluss auf die Gesundheit des Patienten haben, ist es besonders wichtig, im Rahmen der Qualitätssicherung die Edukte und Produkte auf ihre Qualität hin zu überprüfen. Für das Parylen bedeutet dies, dass zuerst die dimeren Präkursoren auf ihre Reinheit hin überprüft werden müssen. Die abgeschiedenen Polymerschichten müssen abschließend ebenfalls daraufhin überprüft werden, ob die Schicht tatsächlich aus Poly-Parylen besteht. Hierfür ist die Infrarotspektroskopie eine geeignete und sehr genaue Methode. Bei Kenntnis der Spektren des reinen Materials können bei günstiger Bandenlage Verunreinigungen von bis unter 1% anhand von zusätzlichen oder fehlenden Banden detektiert werden [24, S. 4 ff.]. Für Poly-Parylen gibt es von den Lieferanten der Präkursoren bereits Referenzspektren, siehe hierzu Anhang G. Für den dimeren Präkursor gibt es solche Referenzspektren nur für Di-Parylen N vom NIST[11] und von Sigma Aldrich. Daher wurden diese fehlenden Referenzspektren mit aufgereinigtem Di-Parylen erstellt, das wie in Abschn. 2.6.1 beschrieben, zweimal umkristallisiert wurde.

3.11.1 IR-Spektren von Parylen

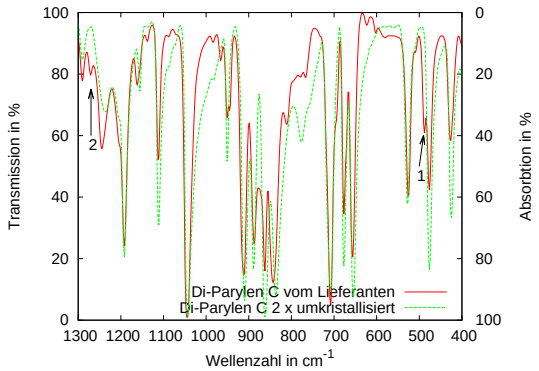
Die aus dem aufgereinigten Di-Parylen erstellten Referenzspektren befinden sich im Anhang G. Dort sind in Abb. G.1 das IR-Spektrum des aufgereinigten Di-Parylen aus der eigenen Messung und zum Vergleich die Daten vom NIST aufgetragen. Die Messauflösung der eigenen Messungen beträgt 2 Wellenzahlen, die der NIST-Referenz 4 Wellenzahlen. Die Abbn. G.2, G.3 und G.4 enthalten die erzeugten eigenen Referenzspektren für Di-Parylen C, D und F. Die Spektren für das polymere Parylen (Abbn. G.5, G.6, G.7 und G.8) wurden dem Datenblatt der Fa. SCS entnommen. In Abb. 3.25(a) ist der Fingerprintbereich des IR-Spektrum für zweimal umkristallisiertes Di-Parylen N und dem entsprechenden Spektrum gemäß NIST aufgetragen. Zum besseren Vergleich wurden die NIST-Daten so umskaliert, dass die volle Dynamik von 100 % im betrachteten Intervall von 500–1 500 Wellenzahlen ausgenutzt wird. Zu erkennen ist, dass sehr kleine Peaks im NIST-Spektrum, die vermeintlich im Bereich des Rauschens liegen, doch teilweise zu recht großen Peaks in der eigenen Messung führen. Dies führt unter anderem dazu, dass kleine eng benachbarte Peaks im NIST-Spektrum als Einzelpeaks zu erkennen sind und in der eigenen Messung zu einem großen Peak, mit einem

[11] National Institute of Standards and Technology

leicht ausgebildeten Schulterbereich, verschmelzen (vergl. Abb. 3.25(a) bei 1 050 cm^{-1} und 1 100 cm^{-1}). In Abb. 3.25(b) sind die Spektren im Fingerprintbereich von ungereinigtem und zweimal umkristallisierten Di-Parylen C verglichen. An den mit Pfeil 1 und 2 gekennzeichneten Stellen sind durch das Aufreinigen zwei Peaks verschwunden. Ein Unterschied zwischen gereinigten und ungereinigten Di-Parylen konnte nur für Di-Parylen C, an den in Abb. 3.25(b) gezeigten Stellen, ermittelt werden. Auffällig war auch, dass Di-Parylen C als einziger Präkursor nach Fisch riecht, während die anderen Di-Parylene bei Lieferung geruchlos sind. Nach zweimaligem Umkristallisieren war der Fischgeruch nicht mehr wahrnehmbar.



(a) Fingerprintbereich von Di-Parylen N aus NIST-Referenz und eigener Messung mit umkristallisiertem Material.



(b) Vergleich von ungereinigten und 2× umkristallisiertem Di-Parylen C.

Abb. 3.25: Vergleich der IR-Spektren für Di-Parylen N und C

3.11.2 Schmelzpunkte von Di-Parylen

Zur ersten Kontrolle der Reinheit des umkristallisierten Di-Parylen wurde der Schmelzpunkt bestimmt, wie dies im Abschn. 2.6.3 beschrieben ist. Zeigt der Stoff einen scharfen Schmelzpunkt, so liegt er in hoher Reinheit vor. Stellt sich eher ein Temperaturbereich ein, in dem der Stoff schmilzt, deutet dies auf Verunreinigungen hin. Außerdem darf nur ein Schmelzpunkt im DSC-Diagramm auftreten. Abb. 3.26 zeigt exemplarisch das Ergebnis zweier konsekutiver DSC-Messläufe für ungereinigtes Di-Parylen C. Für den ersten Durchgang ist neben dem bei ca. 170 °C erwarteten Schmelzpunkt, noch ein breiter Anstieg von 80–120 °C zu sehen, was auf ausgetriebene Feuchtigkeit zurückzuführen ist. Bereits im ersten Messdurchgang deutet sich ein kleiner Peak bei 60 °C an, welcher im zweiten Durchgang noch deutlicher bei 50 °C und 60 °C zu sehen ist. Die durch zweimaliges Umkristallisieren aufgereinigten Di-Parylene zeigen kein solches Verhalten.

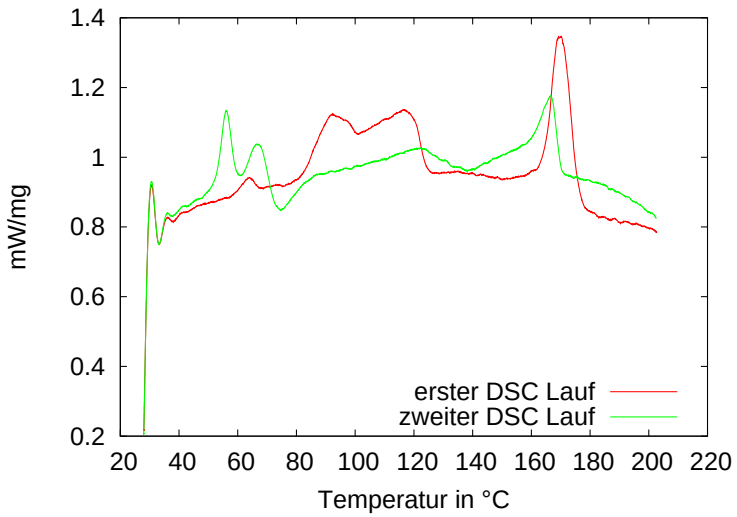


Abb. 3.26: DSC-Messung von verunreinigtem chinesischem Di-Parylen C

4 Diskussion

Es werden nun in den folgenden Abschnitten die bereits ermittelten Ergebnisse mit Hinblick auf die Punkte des Versuchsplans aus Abschn. 1.7 diskutiert. Die Reihenfolge orientiert sich an der des Versuchsplans.

4.1 Parylen-CVD-Prozess

Ein zentraler Punkt dieser Arbeit ist es, einen Beschichtungsprozess zu etablieren, der es erlaubt, Filme mit definierter Dicke und Qualität reproduzierbar abzuscheiden. Die hierfür notwendigen Ergebnisse werden in den folgenden Abschnitten 4.1.1–4.1.8 zusammengeführt und diskutiert.

4.1.1 Hysteresebestimmung des Dampfdruckmessaufbaus

Wie aus der Hysteresemessung in Abb. 3.1 in Abschn. 3.1.1 hervorgeht, läuft die kontinuierliche Abkühlkurve recht genau durch die Messpunktscharen im thermodynamischen Gleichgewicht bei 100, 112, 119, 130 und 142 °C für den Aufheizfall. Daraus kann geschlossen werden, dass die Abkühlkurve mit ca. 0,5–1 $\frac{°C}{min}$ Abkühlrate als hinreichend genau im thermodynamischen Gleichgewicht betrachtet werden kann. Dies hat zur Folge, dass alle Messpunkte auf der Abkühlkurve verwendet werden können. Im Gegensatz dazu sind bei der Aufheizkurve nur die Messpunkte gültig, die sich nach Stabilisierung des Systems bei den diskret eingestellten Temperaturen ergeben. Die Aufnahme der Abkühlkurve ist damit sowohl aus Gründen der Messdauer, als auch der statistischen Messgenauigkeit vorzuziehen. Diese Erkenntnis findet Verwendung in der in Abschn. 4.1.2 folgenden Messung des Dampfdrucks.

4.1.2 Einfluss der Ventilstellung auf die Dampfdruckmessung

Die Dampfdruckmessungen für verschiedene Ventilöffnungen in Abb. 3.2 in Abschn. 3.1.2 zeigen, dass sich der Dampfdruck für Ventilstellungen zwischen 11 und 23 Skt nur geringfügig ändert. Daraus wird geschlossen, dass dies der Bereich ist, in dem die Leckrate des Rezipienten kompensiert wird, und die Messung den absoluten Dampfdruck am besten wiedergibt. Wird das Ventil weiter auf 5 Skt geschlossen, steigt der Druck überproportional an. Dies wird auf eine Unterkompensation der Leckrate zurückgeführt. Bei voller Ventilöffnung von 40 Skt sinkt der Druck überproportional. Dies kann dadurch erklärt werden, dass nicht genug Di-Parylen in die Dampfphase übergehen kann, um

den Partialdruck konstant zu halten. Als Folge sinkt der Druck im Rezipienten ab. Unter Verwendung der Clausius-Clapeyron-Gleichung (4.1) für den Phasenübergang vom festen zum gasförmigen Di-Parylen

$$\frac{dp}{p} = \frac{\Delta H_{\text{vap}}}{\text{R}} \cdot \frac{dT}{T^2} \tag{4.1}$$

ergibt sich durch Integration

$$\ln p = -\frac{\Delta H_{\text{vap}}}{\text{R}} \cdot \frac{1}{T} + C \tag{4.2}$$

$$\ln \frac{p_1}{p_2} = \frac{\Delta H_{\text{vap}}}{\text{R}} \left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right). \tag{4.3}$$

Diese Gleichung nach ΔH_{vap} aufgelöst führt zu

$$\Delta H_{\text{vap}} = \left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right) \text{R} \cdot \ln \frac{p_1}{p_2}. \tag{4.4}$$

Dies zeigt, dass ΔH_{vap} direkt berechenbar wird, wenn die Messdaten, wie in Diagramm 3.2, mit $\frac{1}{T}$ über $\ln(p)$ aufgetragen werden. Die Steigung der Graphen muss nur gemäß Gl. (4.4) mit der allgemeinen Gaskonstante R multipliziert werden. Werden die Graphen aus Diagramm 3.2 unter diesem Aspekt betrachtet, so zeigt sich eine von der Ventilstellung nahezu unabhängige Steigung. D. h. die Messung gibt eventuell wegen einer Parallelverschiebung der Messkurve nicht den absoluten Dampfdruck korrekt wieder, aber die Sublimationsenthalpie ΔH_{vap} wird, wegen der Unabhängigkeit der Steigung von der Ventilstellung, recht genau ermittelt. Für die folgenden Messungen in Abschn. 4.1.3 mit verschiedenen Di-Parylen-Typen werden nur die Ventilstellungen 11 und 16 Skt verwendet, da in diesem Bereich die Parallelverschiebung der Messkurve am wenigsten von der Ventilstellung beeinflusst wird.

4.1.3 Dampfdruckmessung und Sublimationsenthalpie ΔH_{vap} von Di-Parylenen

In Tab. 3.1 aus Abschn. 3.1.3 wurden die durchschnittlichen Sublimationsenthalpien für die in Abschn. 2.1.1 aufgeführten Di-Parylen-Typen ermittelt. Aus der Literatur sind dafür keine Vergleichszahlen bekannt. Von größerer Bedeutung für die Prozessentwicklung ist jedoch die Dampfdruckkurve in exponentieller Form, wie sie im Anhang E in den Abbn. E.1 und E.2 dargestellt sind. Daraus lässt sich direkt ablesen, bei

welchen Sublimationstemperaturen die verschieden Präkursoren den gleichen Dampfdruck und damit auch die gleiche Teilchenzahldichte bzw. Partialdampfdruck haben. Dies ermöglicht darüber hinaus, mit dem in Abschn. 2.1 beschriebenen CVD-Prozess die Abscheiderate gezielt zu manipulieren. Darauf wird in Abschn. 4.1.5 näher eingegangen.

4.1.4 Aufheizsequenz der Verdampfereinheit an der CVD-Anlage

Aus den in Abschn. 3.1.4 ermittelten Ergebnissen zeigt sich in Diagramm 3.4(a), dass die äußeren elektrischen Heizungen für den Verdampfer und dessen Türe die eingestellten Zieltemperaturen nach ca. 2 min stabil erreichen. Das Schiffchen erreicht allerdings wegen seiner schlechten thermischen Ankopplung im Vakuum und der thermischen Trägheit die Solltemperatur erst nach ca. 30 min. Wird die Masse des Schiffchens zusätzlich um 20 g Di-Parylen N vergrößert, so erhöht sich die thermische Trägheit erwartungsgemäß. Die Zieltemperatur wird erst später erreicht. Der verbleibende Temperaturunterschied von ca. 5 °C zwischen Verdampferheizung und leerem Schiffchen ist auf die Verwendung von zwei verschiedenen Temperaturfühlertypen zurückzuführen. Die eingebauten Temperaturfühler der CVD-Anlage zeigen die Temperatur ca. 5 °C höher an, als mit einem geeichten Thermometer ermittelt. Die bleibende Abweichung von ca. 2 °C zwischen der Messung mit dem leeren Schiffchen und dem gefüllten ist auf den Energieverlust durch das Sublimieren des Di-Parylens zurückzuführen. Wird die in Diagramm 3.4(b) parallel aufgenommenen Abscheiderate verglichen, so ist zu erkennen, dass die Beschichtung erst nach ca. 20 min beginnt, was einer Schiffchentemperatur von ca. 110 °C entspricht. Nach weiteren 20 bis 30 min hat sich die Abscheiderate auf einen konstanten Wert von ca. 2 $\frac{\text{Å}}{\text{s}}$ eingestellt. Für Schichtdicken, die über 1 µm liegen, stellt dieser undefinierte Anlaufbereich kein Problem dar. Sollen jedoch sehr dünne Schichten mit definierten Dicken von bis unter 100 nm und reproduzierbarer Qualität abgeschieden werden, so ist die verwendete Methode nicht geeignet. Dieses Problem wird auch in [16, S. 10] genannt, und ein steuerbares Hochtemperaturventil zwischen Verdampfer und Pyrolyseeinheit vorgeschlagen. Eine weitere, in der Praxis angewandte Methode, ist das Füllen des Schiffchens mit einer vordefinierten Menge an Präkursor, die genau ausreicht, die gewünschte Schichtdicke zu prozessieren. So können zwar auch sehr dünne Schichtdicken kleiner als 1 µm realisiert werden, aber die Abscheiderate während der Anlaufzeit verläuft weiter unkontrolliert. Diese Erkenntnisse verlangen nach einer Verbesserung der Gorham-Methode, wie im folgenden Abschn. 4.1.5 ausgeführt.

4.1.5 Verbesserte Gorham-Methode

Die Messergebnisse des in Abschn. 3.1.5 beschriebenen Versuchsablaufs zeigen, dass der Druck im verwendeten CVD-System in ca. 1 min auf einen neuen Solldruck eingeregelt werden kann. Ferner ist aus Diagramm 3.5 zu erkennen, dass die Abscheiderate ebenso schnell der Druckänderung folgt. Werden die bereits ermittelten exponentiellen Dampfdruckkurven aus Anhang E zugrunde gelegt, so ist zu erkennen, dass für das verwendete Di-Parylen N der Dampfdruck für 130 °C bei 10–15 Pa liegt. Da der Stützgasdruck durch das Argon während der Aufheizphase aber bei 40 Pa gehalten wird, verdampft der Präkursor kaum, was eine Abscheiderate, die unter der Nachweisgrenze liegt, nach sich zieht. Diese Methode des „digitalen Einschaltens“ der Abscheiderate wird nun für alle weiteren Versuche angewandt, soweit nicht anders erwähnt. Weiter findet diese Methode zur schnellen Abscheideratenkontrolle Eingang in die Patentanmeldung „Druckgesteuerte Abscheiderate“ (vergl. S. 85).

4.1.6 Druckabhängige Abscheideraten von Poly-Parylen

Aus den Messergebnissen in Tab. 3.2 zeigt sich, dass der Beschichtungsvorgang nicht nur, wie in Abschn. 4.1.5 demonstriert, digital gestartet und gestoppt werden kann, sondern die Abscheiderate durch den Stützgasdruck auch direkt einstellbar ist. Steigende Stützgasdrücke reduzieren die Abscheiderate, bis die Abscheidung zum Erliegen kommt. Das ermöglicht nun, durch gezielte Reduktion der Abscheiderate auch sehr dünne Beschichtungen reproduzierbar zu realisieren, welche dünner als 100 nm sind. Die ermittelten Abscheideraten aus Tab. 3.2 zeigen, speziell für resultierende Schichtdicken kleiner als 50 nm, Schwankungen gegenüber den Abscheideraten für dickere Schichten. Dies liegt daran, dass bei Schichtdicken kleiner als 50 nm der relative Messfehler des verwendeten Stufenmessgerätes dominierend wird. Bei den Beschichtungen mit Basisdruck, dies bedeutet volles Abpumpen ohne Stützgas, ist zu erkennen, dass die Abscheiderate über die Zeit ansteigt, weil der Basisdruck von ca. 0,8 Pa nicht schlagartig erreicht wird, sondern sich ab ca. 2 Pa diesem langsam nähert. Die Abscheiderate kann stark variieren und hängt von teils schwer kontrollierbaren Faktoren, wie Umgebungsluftfeuchtigkeit, Raumtemperatur oder vorangegangenen Beschichtungen in der CVD-Anlage ab. Als Konsequenz daraus sollte für reproduzierbare Schichtdicken der Stützgasdruck immer höher als 2 Pa sein. Für die Ergebnisse der restlichen untersuchten Parylentypen gelten die getroffenen Aussagen analog.

4.1.7 Massenfluss und Ausbeute

Aus Spalte $VapR$ in Tab. 3.6 bestätigt sich, wie bereits in den Abschnitten 4.1.4, 4.1.5 und 4.1.6 diskutiert, dass die Abdampfrate mit steigendem Stützgasdruck abnimmt. Als Folge davon sinkt der resultierende Fluss von Di-Parylen in Spalte Fluss, was eine Verringerung der Schreitgeschwindigkeit v und damit einen Anstieg der Verweildauer in der Pyrolyseeinheit nach sich zieht. Es ist ersichtlich, dass selbst für 15 Pa Stützgasdruck das dimere Gas Parylen N noch mit 9 $\frac{\text{cm}}{\text{s}}$ eine deutliche Vorzugsrichtung vom Verdampfer zum Rezipienten zeigt. Unter Berücksichtigung des in Abschn. 2.1 beschriebenen Prozessablaufs gelten die gemachten Aussagen nur für den Eingang der Pyrolyseeinheit, da ja das dimere Molekül auf dem Weg zum Ausgang der Pyrolyseeinheit in zwei monomere Moleküle gespalten wird. Aus diesem Grund wird sich die Geschwindigkeit am Ende der Pyrolyseeinheit etwa verdoppeln. Für die reale Verweildauer bedeutet dies, dass diese zwischen dem in Tab. 3.6 angegebenen Wert und minimal der halben angegeben Zeit liegen muss. Ein Effekt, der die gleiche Richtung aufweist, ist, dass das dimere Parylen-Gas beim Passieren der Pyrolyseeinheit nicht nur gespalten wird, sondern die Monomere auch noch zusätzlich thermische Energie von den auf 700 °C liegenden heißen Wänden aufnehmen. Die beiden genannten Effekte können nur abgeschätzt werden, da sie messtechnisch kaum zugänglich sind. Für den Fall mit der größten beobachteten Strömungsgeschwindigkeit bedeutet dies aber, dass bereits Zeiten von 25–50 ms in der Pyrolyseeinheit ausreichen, um die Dimere zu spalten. Die Werte für die Materialausbeute (Yield) sinken deutlich mit längerer Verweildauer in der Pyrolyseeinheit. Das lässt sich dadurch erklären, dass das monomere Gas mehr thermische Energie aufnimmt und somit heißer in den Rezipienten gelangt, wo es mit einer geringeren Rate polymerisiert. Aus der Literatur ist die Methode bekannt, das monomere Gas nach der Pyrolyseeinheit mit eingeleitetem Argon abzukühlen, um höhere Abscheideraten zu erzielen [28, S. 2233]. Auch wird über eine Steigerung der Abscheiderate berichtet, wenn das zu beschichtende Substrat gekühlt wird [16, S. 44].

4.1.8 Monomer-Dimer-Gleichgewicht

Aus den Messungen in Abschn. 3.1.8 zeigt sich, dass die Monomerisierung von Di-Parylen N bei etwa 350 °C einsetzt und zwischen 500 und 550 °C abgeschlossen ist. Dies entspricht für den verwendeten CVD-Anlagentyp, dem von Fortin und Lu beschriebenen Verlauf des Monomer-Dimer-Gleichgewichts von Parylen N [16, S. 40]. Im Gegensatz zu Fortin und Lu wird jedoch bei den durchgeführten Messungen keine konstante Konversionsrate über 550 °C erreicht, sondern ein weiterer, fast konstanter Anstieg mit

der Temperatur beobachtet. Dies ist darauf zurückzuführen, dass, wegen der baulichen Nähe von Pyrolyse- und Verdampfereinheit, der Verbrauch des Di-Parylens durch die anisotrope Verdampfung innerhalb des Schiffchens nicht gleichmäßig ist. So nimmt die Abdampfrate mit abnehmenden Abstand zur Pyrolyseeinheit zu (vgl. S. 15 Abb. 2.4). Gestützt wird diese Begründung durch die Beobachtung, dass bei längeren Beschichtungsläufen der Verbrauch von Di-Parylen im dem der Pyrolyseeinheit nahen Teil des Schiffchens höher ist als im mittleren oder vorderen Teil, wo ein gleichmäßiges Absinken des Füllstandes auftritt. Ausgeschlossen werden kann, dass der Effekt durch abdampfende Präkursorreste des vorherigen Versuchsdurchgangs zustande kommt, da er auch auftritt, wenn die Anlage vor dem nächsten Versuch bei erhöhten Temperaturen (800 °C Pyrolyseeinheit und 140 °C Verdampfer) über Nacht mit leerem Schiffchen ausgeheizt wird. Im Rahmen der Messungenauigkeit liegt die durchschnittliche Konversionsrate mit 550 °C für alle Messungen bei ca. 60 %, welche eigentlich 100 % entspräche, wenn die Abdampfrate nicht wegen der thermischen Kopplung zwischen Pyrolyse- und Verdampfereinheit weiter ansteigen würde. Daraus folgt, dass die Erhöhung der Pyrolysetemperatur auf 800 °C zu einem Anstieg der Abdampfrate auf ca. 165 % führt. Damit kann für den verwendeten Anlagentyp der Einfluss der Pyrolysetemperatur auf den Verdampfungsvorgang nicht vernachlässigt werden. Bei einer Änderung der Pyrolysetemperatur ist folglich auch mit einer Änderung der unter Abschn. 3.1.6 ermittelten Abscheideraten zu rechnen. Ein Vorheizen der Pyrolyseeinheit, wie bereits für den Verdampfer in Abschn. 4.1.4 diskutiert, ist zum Erreichen einer stabilen Abscheiderate empfehlenswert. Dass sich das Monomer-Dimer-Gleichgewicht durch Stützgasdruckvariation oder Änderung der Verdampfertemperatur gezielt beeinflussen lässt, ist im Rahmen der Messgenauigkeit nicht erkennbar. Das bedeutet, dass der Prozess bezüglich Stützgasschwankungen oder Variationen der Abdampfrate stabil ist. Die auf S. 36 in Abb. 3.7(d) gezeigten Monomer-Dimer-Gleichgewichte dagegen weisen für die Di-Parylen-Typen N, C, D, F und HT unterschiedliche Temperaturen für die Wendepunkte der Graphen auf. Für Di-Parylen N liegt der Wendepunkt bei ca. 450 °C. Für Di-Parylen C, D und F liegt der Wendepunkt um ca 100 °C höher. Dass dies nicht auf eine Messungenauigkeit zurückzuführen ist, wurde daran beobachtet, dass bei Beschichtungen, die mit diesen drei Typen durchgeführt wurden, bei der gleichen Pyrolysetemperatur wie für Di-Parylen N sich milchige Schichten aus nicht vollständig monomerisierten Präkursor bilden. Eine Erhöhung um die entsprechende Pyrolysetemperatur liefert wieder klare Filme. Ähnliches lässt sich auch für Di-Parylen HT beobachten. Eine Beschichtung ist erst bei der anlagenseitigen Maximaltemperatur von 800 °C möglich. Auch das wird von der entsprechenden Messkurve in Abb. 3.7(d) richtig wiedergegeben. Unter Annahme

einer konstanten Leckrate des Rezipienten kann die Stickstoff- und Sauerstoffkonzentration als über den Prozess konstant angenommen werden. Für N_2 ist dies im Vergleich zu Ar in Abb. 3.6(a) bereits indirekt gezeigt. Der Verlauf der Sauerstoffkonzentration im Rezipienten, wie in Abb. 3.6(b) dargestellt, zeigt dagegen, dass der Restsauerstoff bei Erreichen der Monomerisierungstemperatur chemisch umgesetzt wird, da er im gleichen Maße fällt, wie der Monomergehalt in Abb. 3.7(a) steigt. Denkbar ist, dass der Restsauerstoff die radikalischen Enden der Polymerketten terminiert. Damit würde der Restsauerstoffgehalt die Kettenlänge beeinflussen.

4.2 Spaltgängigkeit

Aus den Messungen der Spaltgängigkeit von Parylen N bei 0,8 Pa Abscheidedruck in Abb. 3.8(a) auf S. 37, zeigt sich, dass die Abscheiderate im Vergleich von 25 mm^2 Spaltöffnung zu 6,25 mm^2 ca. halbiert wird. Dies ist zu erwarten, da zwar die Spaltöffnung auf $\frac{1}{4}$ reduziert wird, sich aber gleichzeitig auch der Umfang der Öffnung und damit auch die im Spalt zu beschichtende Fläche halbiert. Zu erkennen ist ferner, dass sich die Abscheiderate bei der Beschichtung mit 0,8 Pa zwischen 5 und 10 cm Spalttiefe auf einen nahezu konstanten Wert einpendelt. Wird der Stützgasdruck auf 5 Pa erhöht, sinkt erwartungsgemäß die Abscheiderate. Zusätzlich verschiebt sich die Tiefe, ab der die Abscheiderate konstant bleibt, auf eine Spalttiefe von ca. 15 cm. Das Erreichen einer konstanten Abscheiderate ab einer bestimmten Spalttiefe ist unerwartet und wird unter Abschn. 4.2.1 weiter diskutiert. Beim Vergleich der Spaltgängigkeit der Parylensorten N, C und D, wie in Abb. 3.8(b) dargestellt, zeigt sich, dass Parylen N die höchste Spaltgängigkeit aufweist. Parylen C ist zwar noch in der Lage, fast die gesamte Tiefe des Spalts zu beschichten, die Abscheiderate fällt aber kontinuierlich über die Spalttiefe ab. Bei einer Spalttiefe von ca. 23 cm ist die Abscheiderate auf 2 % der ursprünglichen Rate abgefallen. Eine noch schlechtere Spaltgängigkeit weist Parylen D auf, das bereits nach 4 cm Spalttiefe eine Reduktion auf 16 % der Abscheiderate am Spalteingang zeigt. Die Spaltgängigkeit von Parylen N wird auch von Ganguli et al. als sehr gut erwähnt [17], während das Datenblatt der Fa. SCS Parylen C, im Vergleich zu Parylen N, nur ein Eindringtiefe von einem Achtel attestiert [49]. Parylen D wird im Vergleich zu Parylen C eine noch schlechtere Spaltgängigkeit zugeschrieben [49].

4.2.1 Modell zur Spaltgängigkeit

Die unter Abschn. 4.2 festgestellte, konstante Abscheiderate von Parylen N für niedrige Beschichtungsdrücke soll nun theoretisch weiter untersucht werden. Da keine weiteren aktiven Transportvorgänge im Spalt vorhanden sind, muss die Spaltgängigkeit rein diffusionsgetrieben sein. Dies wird durch Gl. (4.5) für ein kartesisches System allgemein beschrieben

$$\frac{\partial^2 c}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 c}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 c}{\partial z^2} - \frac{1}{v^2}\frac{\partial c}{\partial t} = g(x, y, z). \tag{4.5}$$

Durch die Störfunktion $g(x, y, z)$ werden Quellen oder Senken im betrachteten Gebiet beschrieben. Im konkreten Fall ist diese Funktion Null, solange keine Volumen-Polymerisation (Senke) im betrachteten Gebiet auftritt. In diesem Fall geht die Poisson-Gleichung in die Laplace-Gleichung über. Beim stationären Fall verschwindet der Term, der die Zeit enthält. Es wird nun abgeschätzt, ob der Gleichgewichtsfall oder ein Ungleichgewichtsfall vorliegen. Dazu wird die Zeit ermittelt, bis das System ungefähr statisch wird. Nach der Theorie von Chapman/Enskog kann die Gasdiffusionskonstante nach Gl. (4.6 [11])

$$D = \frac{1.86 \cdot 10^{-3} T^{\frac{3}{2}} \sqrt{\frac{1}{M_1} + \frac{1}{M_2}}}{p \sigma_{12}^2 \Omega} \tag{4.6}$$

bestimmt werden, mit Ω dem temperaturabhängigen Kollisionsintegral und dem mittleren Streuquerschnitt

$$\sigma_{12} = \frac{\sigma_1 + \sigma_2}{2}. \tag{4.7}$$

Aus der Literatur sind keine Zahlen für den Diffusionskoeffizienten von monomeren Parylensorten in Argon bekannt. Zur Näherung wird der Koeffizient $\mathrm{D}_{\mathrm{Benzol,Luft}} = 8.8 \cdot 10^{-6} \frac{\mathrm{m}^2}{\mathrm{s}}$ für Benzol (C_6H_6), gelöst in Luft bei Standard-Druck und -Temperatur, verwendet [5, S. 282]. Da sich die Streuquerschnitte von Argon und Luft nicht stark unterscheiden und Benzol die ähnlichste chemische Struktur, verglichen mit monomeren Parylen N, aufweist, werden diese Daten als ausreichend genau für eine erste Abschätzung angenommen. Weiterhin ist bekannt, dass D von Druck und Temperatur abhängt [42, S. 569]. Mit Gl. (4.8) wird daher D für 10 Pa und Raumtemperatur berechnet nach

$$D(p, T) \approx D(p_0, T_0) \frac{p_0}{p} \left(\frac{T}{T_0}\right)^a. \tag{4.8}$$

Dadurch erhöht sich die Diffusionskonstante ungefähr um den Faktor 10^4. Wird dies auf die Gl. (4.9) für die zeitabhängige Eindringtiefe angewendet und nach t aufgelöst,

so ergibt sich Gl. (4.10) für das mittlere Verschiebungsquadrat δ^2 („Random Walk“):

$$\delta = 2\sqrt{D \cdot t} \tag{4.9}$$

$$t = \frac{\delta^2}{4D}. \tag{4.10}$$

Mit einer überschätzten Spaltlänge von 50 cm werden danach nur ca. 0,7 Sekunden benötigt, bis der Spalt vollständig penetriert ist. Auch mit einem kleineren Diffusionskoeffizienten, der ein gegenüber dem Benzol größeres monomeres Parylen-Molekül widerspiegelt, wird der stationäre Zustand in weniger als einer Minute erreicht. Die verwendete CVD-Anlage benötigt ca. 60 s, bis der Stützgasdruck von 40 Pa auf 10 Pa abgesenkt wird. Da eine weitere Druckabsenkung von 10 Pa auf 0,8 Pa etwa 5 Minuten dauert, liegt im Spalt also stets der stationäre Diffusionsfall vor. Aus den Ergebnissen der mittleren Rauhigkeit R_a aus Abb. 3.12 auf S. 40 zeigt sich erwartungsgemäß, dass die mittlere Rauhigkeit am Spaltmund mit $R_\mathrm{a} = 70\,\mathrm{nm}$ in etwa die gleiche Rauhigkeit aufweist wie für eine Beschichtung unter vergleichbaren Prozessbedingungen auf einem planen Substrat (800 nm Schichtdicke bei 0,8 Pa, Abb. 3.10). Mit zunehmender Spalttiefe sinkt die mittlere Rauhigkeit weiter ab und stabilisiert sich nach ca. 10 cm auf etwa $R_\mathrm{a} = 10\,\mathrm{nm}$. Dies entspricht auch in etwa dem Verlauf der Abscheiderate in Abb. 3.8(a). Das legt die Vermutung nahe, dass die ähnliche Charakteristik des Kurvenverlaufs auf die gleiche Ursache zurückzuführen ist. Eine Möglichkeit ist, dass es durch die hohe Monomerkonzentration zu einer teilweisen Volumenpolymerisation im Rezipienten kommt. Die so entstandenen großen Polymerketten dringen wegen ihres größeren Streuquerschnitts σ_{12} aus Gl. (4.6) nur eine kleine Strecke in den Spalt ein, während kleinere monomere Parylenradikale wegen ihrer resultierenden größeren Diffusionskonstante weiter eindringen können. Dieser Annahme widerspricht jedoch die Tatsache, dass bei hohen Stützgasdrücken, bei denen sich auch nur wenige monomere Moleküle in der Gasphase befinden, die Abscheiderate, wie in Abb. 3.8(a) für 5 Pa Stützgas ersichtlich, trotzdem kontinuierlich mit der Spalttiefe abfällt und sich erst bei deutlich größeren Spalttiefen auf einen konstanten Wert einstellt. Eine Erklärung für die beobachtete konstante Abscheiderate ist jedoch, dass eine Verarmung der reaktiven Spezies mit zunehmender Spalttiefe auftritt, verursacht durch das Abscheiden von monomeren Parylen an den Wänden des Spalts. Dies führt zu einer Reduktion des monomeren Parylendampfdrucks und damit zu einer Vergrößerung der mittleren freien Weglänge bzw. der Diffusionskonstanten D aus Gl. (4.8). Für steigende Stützgasdrücke fällt dieser Effekt immer geringer aus, weil der Partialdruck des monomeren Parylens, ver-

glichen zum Stützgaspartialdruck, kleiner wird. Das stimmt mit der Tatsache überein, dass für steigenden Stützgasdruck eine konstante Abscheiderate erst bei immer größeren Spalttiefen erreicht wird. Somit sind für den Effekt der konstanten Abscheiderate zwei Faktoren von Bedeutung. Größere Polymerketten, die durch Volumenpolymerisation im Rezipienten entstanden sind, polymerisieren nahe der Spaltöffnung. Damit ist der Diffusionsvorgang nicht nur auf die monomere Spezies limitiert, sondern es ist das Verhalten verschieden großer Moleküle und Molekülketten zu berücksichtigen. Außerdem tritt eine Verarmung der Parylenmoleküle mit zunehmender Spalttiefe auf, was zu einem Anstieg der Diffusionskonstanten führt. Damit wird die „Diffusionskonstante“ zu einer Funktion der Spalttiefe: $D = \frac{1}{3}\lambda < v >$, $\lambda = \lambda[n(l)]$ mit n der Teilchenzahldichte, l der Spalttiefe und λ der mittleren feien Weglänge.

4.3 Rasterkraftmessung der Schichtgüte

Die Graphen der mittleren Rauhigkeit R_a in Abb. 3.10 aus Abschn. 3.3 zeigen eine deutliche Abnahme der Rauhigkeit mit zunehmendem Stützgasdruck. Dies bestätigt den Eindruck aus Abb. 3.9, dass höhere Stützgasdrücke und eine damit verbundene langsamere Abscheidung zu einer feineren Körnung der Oberfläche führten. Die ermittelten Werte für R_a zeigen im Rahmen der Messgenauigkeit, sowohl in x- als auch in y-Richtung, das gleiche Ergebnis. Damit kann ein Einfluss der Scanrichtung des AFM ausgeschlossen werden. Für Stützgasdrücke zwischen 0,8 und 5 Pa nimmt die mittlere Rauhigkeit nur minimal ab, während im Bereich von 5 bis 10 Pa R_a auf ca. $\frac{1}{6}$ fällt. Daraus lässt sich schließen, dass für eine kontrollierte Schichtabscheidung mit möglichst rauher Oberfläche der Stützgasbereich um 5 Pa zu wählen ist, während für eine möglichst glatte Oberfläche im Bereich um 10 Pa zu beschichten ist. Um die Verteilung der Lochtiefen weiter zu untersuchen, wird die akkumulierte Tiefenverteilung aus Abb. 3.11(a) ausgewertet. Zunächst zeigt sich, dass die mit dem Stufenmessgerät ermittelten und in der Legende aufgeführten Schichtdicken einen Wert wiedergeben, der über 95 % der Höhenwerte umfasst. Das Stufenmessgerät überschätzt die Schichtdicke bei mikrorauhen Schichten dahingehend, weil nur über die höchsten Punkte der Schicht gemessen wird. Die Abtastnadel des Stufenmessgerätes ist im Vergleich zum AFM-Cantilever deutlich größer und schwerer. Bei rauhen Schichten führt das zu einem Hüpfen von Berg zu Berg, sodass die Vertiefungen zwischen den Erhöhungen damit nicht korrekt erfasst werden. Da die mit dem Stufenmessgerät ermittelte Schichtdicke in etwa 95–100 % der akkumulierten Lochtiefen in Abb. 3.11(a) entsprechen, kann davon ausgegangen werden, dass für die genannten Stützgasdrücke und Schichtdicken diese Schichten noch Löcher

aufweisen, die bis auf das Substrat reichen. Für dickere Schichten, deren akkumulierte Lochtiefen in Abb. 3.11(b) gezeigt sind, ist zu erkennen, dass bei Stützgasdrücken von 10 und 15 Pa bei Schichten ab 100 nm keine durchgehenden Löcher mehr vorhanden sind. Die Lochtiefenverteilung ist in diesem Bereich sehr schmal. Für niedrigere Drücke wird die Verteilung immer breiter, damit werden bei 5 Pa und Schichtdicken ab 440 nm keine durchgehenden Löcher mehr nachgewiesen. Für Schichten, die mit 0,8 Pa abgeschieden werden, scheint auch eine Schichtdicke von 480 nm noch nicht auszureichen, um eine lochfreie Schicht zu erzeugen. Die Auswertung der akkumulierten Lochtiefen bestätigt die Folgerung aus den Messungen der mittleren Rauhigkeit:

- Löchrige und poröse Schichten werden gezielt bei 5 Pa Stützgasdruck abgeschieden, da hier schon eine gute Kontrolle der Abscheiderate vorliegt, aber die Schichten noch hinreichend löchrig sind.
- Lochfreie Schichten werden bei Stützgasdrücken von 10 bis 15 Pa abgeschieden. Dieser Druckbereich erzeugt sicher lochfreie Schichten ab 100 nm und verfügt über eine technisch noch sinnvoll nutzbare Abscheiderate.

4.4 Elektrische Eigenschaften

Die Messergebnisse der elektrischen Durchbruchsfeldstärke, wie in Abschn. 3.4 abgebildet, zeigen einen zunächst unerwartet niedrigen Wert. Die Durchbruchsfeldstärke in Abb. 3.13 zeigt ab Schichtdicken von ca. 300–400 nm eine konstante Feldstärke von ca. 65 $\frac{\mathrm{V}}{\mu\mathrm{m}}$. In der Literatur werden für Poly-Parylen N Feldstärken von 300 $\frac{\mathrm{V}}{\mu\mathrm{m}}$ angegeben [48]. Dies bezieht sich jedoch auf eine trockene Messung, wie in Abschn. 2.4.1.3 gezeigt, jedoch ohne die KNO_3-Lösung. Durch die verwendete KNO_3-Lösung werden die dünnsten Stellen im Poly-Parylenfilm elektrisch zugängig, welche sich am Boden der Löcher befinden. Dort erfolgt dann der Durchbruch. Der Anstieg der Durchbruchsfeldstärke für Schichten bis ca. 300–400 nm deutet auf Löcher hin, die bis auf das Substrat reichen. Erst ab 300–400 nm scheinen diese durchgehenden Löcher zu verschwinden. Diese Beobachtung deckt sich mit den diskutierten Ergebnissen aus Abschn. 4.3, die eine Lochfreiheit erst ab ca. 440 nm prognostizieren. Werden zusätzlich die Ergebnisse aus der Kapazitätsmessung in Abb. 3.15 herangezogen, so ist auch hier zu erkennen, dass die relative Permittivität ab einer Schichtdicke von ca. 400 nm einen fast konstanten Wert von ca. 2,5 annimmt. Dies entspricht im Rahmen der Messgenauigkeit für so dünne Schichten fast dem Literaturwert von 2,65 [48, 53, S. 652]. Der starke Abfall der relativen Permittivität im Bereich von 0–400 nm ist wieder auf das Vorhandensein

von Löchern in der Schicht mit sehr dünnen Restdielektrika zurückzuführen, welche die gemessene Kapazität stark erhöhen. Erst ab ca. 400 nm folgt die gemessene Kapazität der erwarteten Proportionalität $C \sim \frac{1}{d}$. Es ist offensichtlich, dass die AFM-Messung, die Durchbruchsfeldstärkemessung und die Kapazitätsmessung unabhängig voneinander zeigen, dass Schichten, die mit 5 Pa Stützgasdruck abgeschieden wurden, ab ca. 400 nm frei von durchgehenden Löchern sind. Die Messung der frequenzabhängigen Impedanz, wie sie im Nyquistdiagramm in Abb. 3.14 dargestellt ist, wird nun mit dem elektrischen Ersatzschaltbild, wie in Abb. 2.8(b) auf S. 20 gezeigt, analysiert. Der Schnittpunkt der Nyquistkurve mit der Abszisse nahe dem Koordinatenursprung wird für hohe Messfrequenzen (12 MHz) durch den seriellen Widerstand R_S erzeugt, welcher den Widerstand der NaOH-Lösung darstellt. Die anschließende halbkreisförmige Trajektorie wird durch die Kapazität C_dl verursacht, die durch das Schichtsystem aus NaOH, Poly-Parylen und Kupfer gebildet wird. Dieser halbkreisförmige Abschnitt geht für niedrigere Frequenzen in eine Gerade über. Dies ist besonders gut bei den 15 und 20 Minuten-Graphen in Abb. 3.14(a) zu erkennen. Diese Gerade wird durch die sogenannte Warburgimpedanz Z_W gebildet, welche das Eindiffundieren und Wandern von Ionen während einer Messperiode in der Poly-Parylenschicht modelliert [41]. Die Warburgimpedanz steigt mit niedriger Messfrequenz an, da die Ionen während einer Messperiode weiter wandern können. Um den zusätzlichen Widerstand zu modellieren, ist R_F in Serie zu Z_W. Ohne die Warburgimpedanz würde der Halbkreis des Nyquistdiagramms sonst für niedrige Messfrequenzen bzw. Gleichstrom wieder auf die Abszisse bei $R_\mathrm{F} + R_\mathrm{S}$ treffen. Damit stellt R_F die Isolationsfähigkeit der abgeschiedenen Schicht dar. Das lokale Minimum der Kurvenscharen beim Übergang von Halbkreistrajektorie zur Warburggeraden wird für die untersuchten Schichten bei einer Messfrequenz von ca. 100 Hz erreicht. Daraus ergibt sich die Forderung, dass die Kapazitätsbestimmung von solchen Schichtsystemen deutlich oberhalb von 100 Hz zu erfolgen hat, da sonst die Warburgimpedanz die Messung verfälscht. Diese Forderung ist mit einer Messfrequenz von 1 MHz bei der vorher diskutierten Kapazitätsbestimmung gut erfüllt. Um das Quellverhalten der Schichten zu untersuchen, wurden die Messungen alle 5 min durchgeführt, sowohl für eine 2 240 nm dicke Poly-Parylenschicht die bei 0,8 Pa abgeschieden wurde (Abb. 3.14(a)), als auch für eine 1 650 nm dicke Schicht mit 5 Pa Stützgasdruck (Abb. 3.14(b)). Der Vergleich der beiden Schichten zeigt, dass sich die mit 5 Pa abgeschiedene Schicht in Abb. 3.14(b) nach ca. 55 min Quellen in NaOH auf ein R_F von ca. 3 000 Ω einstellt, verglichen mit ca. 1 000 Ω nach 45 min für die Beschichtung bei 0,8 Pa. Die mit 5 Pa abgeschiedene Schicht weist damit einen dreimal höheren Isolationswiderstand auf, obwohl diese 5 min länger gequollen wurde und auch nur 75 % der Schichtdicke der mit 0,8 Pa abgeschiedenen

Schicht aufweist. Dies bestätigt das Ergebnis der AFM-Messung, dass langsameres Abscheiden zu kleineren und weniger tiefen Löchern führt. Abweichend von der sonst üblichen trockenen Messung, wie z. B. bei ASTM D149[12] definiert, wurde die Messung für die elektrische Durchbruchsfeldstärke im wässrigen Medium gewählt, da dies den Bedingungen im Körper am nächsten kommt und auch gleichzeitig den ungünstigsten Fall für Isolationsversagen darstellt. Gleiches gilt für die EIS. Im Fall des KHS ist die elektrisch betriebene, im Körper implantierte, Aktorik und Steuerung vor der wässrigen Umgebung im Körper zu schützen. Dies ist zwar durch ein hermetisch verschlossenes Gehäuse im Normalfall gegeben, im Sinne eines Hürden-Sicherheitskonzeptes ist es jedoch ratsam, die innenliegenden Bauteile durch eine zusätzliche elektrisch isolierende Poly-Parylenbeschichtung für den Fehlerfall zu schützen. Auch der Schutz von Sensorelementen, wie z. B. ein in [45, S. 27] gezeigter thermischer Durchflussmesser, der prinzipbedingt möglichst nahe an den zu messenden Urinfluss gebracht werden muss, kann mit einer nur wenige Mikrometer dicken Poly-Parylenschicht sicher gegen diesen geschützt werden.

4.5 Poly-Parylen als Diffusionsbarriere

Aus den Ergebnissen der ICP-OES-Messungen in Abschn. 3.9 zeigt sich zunächst, dass Schichten, die gemäß Abschn. 2.1 mit 5 Pa Argon-Stützgasdruck abgeschieden wurden, noch eine signifikante Silberdiffusion bis zu 550 nm Schichtdicke messtechnisch nachweisen lässt. Wie aus Abb. 3.22(a) zu erkennen ist, strebt die Silberabgabe bei 38 °C sowohl für unbeschichtetes Silber, als auch für Silber mit Deckschichten bis 540 nm langfristig gegen 50 $\frac{\mathrm{pg}}{\mathrm{cm}^2 \cdot \mathrm{min}}$. Dies deutet darauf hin, dass die Silberabgabe langfristig nicht durch die Diffusion limitiert wird, sondern durch die Löslichkeit des Silbers im Kunsturin. Wird zur genaueren Untersuchung dieser Vermutung die Silberabgabe nach 180 min für mehrere Versuche mit gleicher Schichtdicke gemittelt, wie in Abb. 3.22(b) gezeigt, so wird erwartungsgemäß eine Tendenz sichtbar, dass dickere Poly-Parylenschichten die Silberabgabe reduzieren. Trotz der Streuung der Messergebnisse, ausgedrückt durch die Fehlerbalken, ist klar zu erkenne, dass mit höherer Temperatur die Silberabgabe deutlich ansteigt. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass, wie in Abschn. 3.9 beschrieben, zwischen den Versuchen mit 180 min die Proben bis zu einer Woche im Kunsturin gelagert wurden, wird vermutet, dass dies einen Einfluss auf die Silberabgabe in den folgenden Versuchen hat, was die breiten Fehlerbalken erklärt. Diese Annahme bestä-

[12] American Society for Testing and Materials

tigt sich in Abb. 3.22(c), da hier in den drei ersten konsekutiven Versuchen von 180 min Länge von 350 $\frac{\text{pg}}{\text{cm}^2\cdot\text{min}}$ auf ca. 50 $\frac{\text{pg}}{\text{cm}^2\cdot\text{min}}$ abfällt. Dies bestätigt zunächst die erste Beobachtung, dass sich die Silberabgabe unabhängig von der Schichtdicke nach mehreren Stunden auf ca. 50 $\frac{\text{pg}}{\text{cm}^2\cdot\text{min}}$ einstellt. Nach der einwöchigen Einlagerung in Kunsturin und anschließender 180 minütigen Versuchsdurchführung steigt die Silberabgabe wieder auf 150 $\frac{\text{pg}}{\text{cm}^2\cdot\text{min}}$. Somit ist eine Mittelung über mehrere Versuche ohne Rücksicht auf die Vorgeschichte der Probe, wie in Abb. 3.22(b), kritisch. Wird für eine neue Probe jeweils nach den zweiten 180 min ausgewertet und über die Schichtdicke aufgetragen, so zeigt sich wie in Abb. 3.22(d) eine Abhängigkeit über die Schichtdicke, die bei 25 °C bis 200 nm auf ca. 50 $\frac{\text{pg}}{\text{cm}^2\cdot\text{min}}$ abfällt und sich dann asymptotisch der Abszisse annähert. Bei einer Schichtdicke von 540 nm ist noch immer eine geringe Silberabgabe von ca. 4 $\frac{\text{pg}}{\text{cm}^2\cdot\text{min}}$ detektierbar. Die gleiche Messung, bei 38 °C ausgeführt, liefert etwa die zehnfache Abgaberate im Vergleich zur Messung bei 25 °C . Es wird ein ähnlich abklingender Kurvenverlauf wie bei der 25 °C-Messung erwartet, was aber aufgrund von nur zwei Messpunkten nicht sichtbar wird. Aus der Diskussion der Ergebnisse der Schichtgüte in Abschn. 4.3 und den Ergebnissen der elektrischen Messungen in Abschn. 4.4 ist bekannt, dass für die benutzten Abscheidebedingungen die Schichten ab ca. 200 nm frei von durchgehenden Löchern sind. Aus den Messungen in Abb. 3.22(c) ist zu ersehen, dass sich eine konstante Silberabgabe von 50 $\frac{\text{pg}}{\text{cm}^2\cdot\text{min}}$ frühestens nach 3×180 min einstellt. Das heißt aber: Bei Verwendung eines frisch hergestellten Schichtsystems kann dieses zuerst relativ viel Silber abgeben. Dies kann durch schlecht haftendende Silberpartikel beim Beenden des Aufdampfprozesses verursacht werden. In dieser Anfangsphase ist die Silberabgabe durch die Poly-Parylenschicht diffusionsbegrenzt. Sind die lose haftenden Silberpartikel nach mehreren Stunden komplett in Lösung gegangen, muss der Silbernachschub durch das Lösen des Silbervollmaterials geliefert werden. In dieser Phase ist die Silberabgabe nicht mehr durch die Parylenschicht begrenzt, sondern durch die Geschwindigkeit, mit der sich das Silber im Kunsturin löst. Um die folgenden mikrobiologischen Untersuchungen an einem System mit konstanter Silberabgabe durchführen zu können, ist es von Interesse, warum sich die Silberabgabe wieder erhöht, wenn die Probe nach einem Langzeitversuch, einem Versuch über 180 min Länge im frischen Kunsturin unterzogen wird. Dass das gelöste Silber wegen zusätzlichem Bewegen der Probe besser verteilt wird, kann ausgeschlossen werden, da alle Probenbehälter, wie in Abschn. 2.4.2 beschrieben, während der Versuche auf einem Schütteltisch liegen. Eine unerwünschte photochemische Reaktion des Silbers mit dem Kunsturin, kann, wegen dem in Abschn. 2.4.2 beschriebenen abgedunkelten Versuchsumfeld, ebenfalls ausgeschlossen werden. Falls die Löslichkeitsgrenze von Silber im Kunsturin erreicht wird,

müsste bei den Langzeitversuchen über einer Woche ein deutlicher Abfall der Silberabgabe auftreten, da hierbei akkumuliert bis zu 400 $\frac{\mu g}{l}$ Silber gelöst werden. Im Vergleich hierzu werden bei den 180 min Versuchen maximal 50 $\frac{\mu g}{l}$ für unbeschichtetes Silber im ersten Versuchsdurchgang erzielt. Um die genauen Effekte an den Grenzflächen zwischen Silber, Poly-Parylen und Kunsturin weiter zu ermitteln, sind Kenntnisse aus der Elektrochemie anzuwenden. Durch die im Urin anwesenden verschiedenen Salze in dissoziierter oder undissoziierter Form bis hin zu hochmolekularen Plasmaproteinen bei einer Proteinurie sind an der Poly-Parylenschicht osmotische Effekte zu erwarten [30, S. 60]. Ferner kann die Bildung kolloidaler Elektrolyte auftreten, was wiederum eine Rückwirkung auf das osmotische Verhalten der Membran hat [30, S. 239]. Durch die Mischung verschiedener Salze und anderer Stoffe, wie sie auf S. 22 in Tab. 2.1 für den verwendeten Kunsturin aufgeführt sind, ergeben sich Aussalz- oder Einsalzeffekte, die sich auf die Löslichkeit der im Kunsturin vorhandenen Nichtelektrolyten auswirken können [30, S. 214]. Ein weiterer Aspekt ist die Ionenbeweglichkeit, welche aufgrund interionischer Wechselwirkungen konzentrationsabhängig ist [30, S. 196]. Für einfache Systeme, die in nur zwei Ionensorten zerfallen, lassen sich die Diffusionsvorgänge mit der in Abschn. 2.4.1.2 vorgestellten Methode prinzipiell untersuchen. Für Mehrkomponentensysteme kann zwar die gleiche Messmethode angewandt werden, jedoch müssen deutlich kompliziertere Modelle entwickelt werden, die die oben exemplarisch aufgeführten Effekte berücksichtigen. An dieser Stelle zeigt sich, dass das vorliegende Grenzflächensystem zu kompliziert ist, um es in der vorliegenden Arbeit detaillierter zu untersuchen.

4.6 Röntgensichtbarkeit des Schichtsystems

Aus den Röntgenaufnahmen auf S. 42 in Abb. 3.16(a) ist ersichtlich, dass zwar die 1 mm dicken Objektträger aus Glas einen deutlichen Kontrast bei 50 kV zeigen, aber keines der drei Silberquadrate sichtbar wird. Das bedeutet, dass Silberschichten unter 1 µm in Bezug auf Kontrast nicht vom Hintergrund unterschieden werden können. Da keine weiteren Daten zur verwendeten Röntgenröhre bekannt sind, wird im Folgenden angenommen, dass die Belichtung des Röntgenfilms hauptsächlich durch die Bremsstrahlung stattgefunden hat, was bedeuten würde, dass die Photonenenergie höchstens gleich der Beschleunigungsspannung ist. Tatsächlich sind die Photonenenergien aber kleiner als die Beschleunigungsspannung. Werden die Diagramme für die Röntgenquerschnitte für Glas K.1 und für Silber K.2 aus dem Anhang herangezogen, so ergibt sich bei einer Photonenenergie von 50 kV für Glas $\frac{\mu}{\rho} = 3 \times 10^{-1}$ und für Silber $\frac{\mu}{\rho} = 1 \times 10^{1}$. Mit Gl. (4.11) und Gl. (4.12) des Lambert-Beerschen Gesetz

$$\frac{I}{I_0} = \exp(-\frac{\mu}{\rho}x) \tag{4.11}$$

$$x = \rho \cdot d \tag{4.12}$$

führt das zum Ergebnis, dass $d = 7\,\mu\text{m}$ Silber etwa die gleiche Extinktion des Röntgenstrahls erwarten lassen wie $d = 1\,\text{mm}$ Glas. Für kleinere Beschleunigungsspannungen nähern sich die Röntgenquerschnitte von Glas und Silber an, was im oben verwendeten Modell zu einer dickeren Silberschicht führt. Für einen zweiten Versuch wurden daher Proben mit Silberschichten von 7 µm bis 32 µm hergestellt. Wegen der hohen Schichtdicke muss hierfür von der elektrischen Aufdampfanlage, wie in Abschn. A.1 beschrieben, auf einen Elektronenstrahlverdampfer mit größerem Tiegel, wie in Abschn. A.2 erklärt, zurückgegriffen werden. Als Substrat dient Polyurethan, da dies ein mögliches Material für die Kunstblase ist. Aus den Röntgendaten aus Abb. 3.16(b) zeigt sich, dass ab 7 µm Silber wie berechnet ein ausreichender Kontrast zum Hintergrund entsteht. Für zunehmende Silberdicken steigt der Kontrast weiter an. Dies kann wie in der Patentanmeldung „Untersuchung eines Wirkstoffdepots mittels eines bildgebenden Verfahrens“ auf S. 85 dazu verwendet werden, den bisherigen Wirkstoffverbrauch, im vorliegenden Fall Silber, zu bestimmen, ohne direkt in den Patienten eingreifen zu müssen. Weiter wird es ermöglicht, den Zustand der Beschichtung im Patienten zu kontrollieren. Dies ist anhand der 15 µm dicken Probe in den Abbn. 2.11 und 3.16(b) zu sehen. Hier wurden am oberen Rand der Probe zwei Silberpunkte entfernt, was sich auch im entsprechenden Röntgenbild (Probe spiegelverkehrt) deutlich zeigt. Zwischen erstem und zweitem Aufdampfdurchgang ist bei derselben Probe im unteren Bereich die Maskierung leicht verrutscht. Auch diese Schichtdickenunterschiede sind im Röntgenfilm zu sehen. Der gute Kontrast, wie er in den durchgeführten Laborversuchen erzielt wurde, wird sich bei Anwendung des Verfahrens am Patienten durch Überlagerung von anatomischen Strukturen, wie Beckenknochen im Bereich des Harntraktes, wahrscheinlich verschlechtern.

4.7 Ökonomische Betrachtung

Zum Aufdampfen des Silbers auf das Polyurethan-Substrat wurde ein Elektronenstrahlverdampfer L560 von Leybold verwendet, der das Silber aus einem Tiegel mit einer maximalen Beladung von ca. 100 g verdampft. Zu einer konservativen Abschätzung des Materialbedarfs wurde die Masse des Silbers vor und nach dem Aufdampfen bestimmt.

Für die Probenpräparation wurde so ein Silberbedarf von ca. 2–3 g pro µm Schichtdicke ermittelt. Die zum Bedampfen nutzbare Fläche beträgt dabei ca. 30 cm × 30 cm. Hochreines Silber kostete mit Stand April 2011 ca. 4 € pro g [1]. Sollte sich aus der nutzbaren Fläche nur eine Blase herstellen lassen und wird eine stärkere Silberschicht von 10 µm benötigt, so belaufen sich die reinen Materialkosten auf maximal 120 €. Abschreibungskosten für die Bedampfungsanlage sind darin nicht enthalten. Real sind deutlich niedriger Kosten zu erwarten, da das berechnete Beispiel den ungünstigsten Fall annimmt. Durch eine geeignete Mechanik können Körper, wie z. B. ein umgestülpter Blasengrundkörper, während der Beschichtung gedreht werden, um eine rundum gleichmäßige Schicht zu erzeugen. Für die benötigte Parylenschicht sind bei Lohnbeschichtern für eine Beschichtungscharge ca. 200–250 € zu entrichten. Die Anzahl der Blasenkörper, die gleichzeitig in der Beschichtungsanlage prozessiert werden können, hängt vom verwendeten Anlagentyp ab. Im ungünstigsten Fall kann nur ein Blasenkörper beschichtet werden. Somit ergeben sich für das angestrebte Silber-Parylen-Schichtsystem Herstellkosten von maximal 370 € pro Blasenkörper. Für das Aufbringen des Silber-Parylen-Schichtsystems in Katheter mittels Tollensreagenz sind die Herstellkosten schwierig zu ermitteln. Dies liegt zum einen daran, dass noch nicht genug Daten bezüglich des Materialeinsatzes für das Tollensreagenz vorliegen, und zum anderen die Befüllung der Parylenbeschichtungsanlage zwischen einigen zehn und einigen hundert Kathetern liegen kann. Für das Tollensreagenz wird 0,1 molare Silbernitratlösung verwendet, die ca. 50 € pro Liter kostet [8]. Die restlichen benötigten Chemikalien (DI-Wasser, KOH, Glucose und NH_3), werden nur in sehr geringen Mengen benötigt und verursachen Kosten im Cent-Bereich. Bei einer molaren Masse von 107,87 $\frac{g}{mol}$ für Silber können aus 1 Liter 0,1 molarer $AgNO_3$-Lösung somit 10,7 g elementares Silber gewonnen werden. Bei einem sehr niedrigen Wirkungsgrad von 10 % für die Umsetzung durch die Tollensreaktion, sowie einer gewünschten Schichtdicke von 10 µm und einem Katheterlumen von 5 mm, lassen sich ca. 65 cm Katheter beschichten. Das bedeutet für die unter Abschn. 1.3 angenommene Prämissen, dass die Herstellung eines 30 cm langen Katheters Beschichtungskosten von maximal 25 € verursacht.

4.8 Alterung von Poly-Parylen

Zur Beurteilung der Ergebnisse aus den Alterungsversuchen in Abschn. 3.7 ist es zunächst erforderlich, die Alterungsmechanismen von Polymeren zu klären. Unter Alterung wird nach DIN 50 035 die Gesamtheit aller im Laufe der Zeit in einem Material irreversibel ablaufenden chemischen und physikalischen Vorgänge verstanden [12]. Für

Kunststoffe gibt es nach Eyerer et al. folgende Alterungsmechanismen [13, S. 122 ff.]:

- **Alterung durch mechanische Belastung**: Dieser Alterungsmechanismus läuft ohne chemische Vorgänge ab. Durch die mechanische Beanspruchung werden hauptsächlich die Polymerketten durch paralleles Abgleiten getrennt, was zu einer Ermüdung des Materials führt. Das geplante Schichtsystem soll auf ein Substrat aufgebracht werden, welches die grundlegende mechanische Festigkeit bietet. Dies sind z. B. Polyurethan- oder Silikonfolien, welche eine hohe reversible Dehnung aufweisen. Zugversuche an Polyurethan haben gezeigt, dass eine Dehnung um 600 % kein Problem darstellt, und das Material danach wieder in den Ausgangszustand zurückkehrt. Diese extreme Dehnung des Materials wird im Patienten sicher nicht auftreten, dennoch ist mit mechanischen Spannungen zu rechnen, die durch Dehnung, Biegung oder Torsion des Materials entstehen. Auch das aufgebrachte Silber und Poly-Parylen müssen diese Spannungen verkraften, ohne zu reißen. Das schwächste Element ist das Silber, das nur eine geringe reversible Dehnung aufweist und unter Krafteinwirkung zur duktilen Verformung neigt. Das Poly-Parylen Typ N kann laut Datenblatt bis zu 250 % gedehnt werden, bevor es reißt. Die Dauerbelastbarkeit für Dehnung liegt jedoch bei nur 2,5 % [16]. In den beschichteten Bauteilen des KHS können prinzipiell mechanische Beanspruchung durch Dehnung, Biegung und Torsion auftreten. Eine wesentliche Torsionsbelastung ist weder am Blasenkörper noch am alloplastischen Harnleiter zu erwarten. Torsion bedingt, dass die beiden Enden des Harnleiters gegeneinander axial verdreht werden. Da ein Ende mit der Blase verbunden ist und das andere Ende mit der Niere, sich aber beide Organe zueinander nicht wesentlich drehen, kann eine Torsionsbelastung ausgeschlossen werden. Ein Drehen der Harnblase in sich ist ebenfalls auszuschließen. Für die Harnröhre im Bereich der ca. 20 cm langen *Pars spongiosa* kann jedoch eine durch externe Kräfte auftretende Torsion, Dehnung oder Biegung erwartet werden. Wird für die Biegung von einem mechanischen Modell, wie in Abb. 4.1 dargestellt, ausgegangen und werden 2,5 % erlaubte Dehnung, sowie ein Katheterdurchmesser von 5 mm zugrunde gelegt, so ergeben sich zulässige Biegeradien von 100 mm. Die gleiche Berechnung für eine erlaubte Dehnung von 250 % ergibt Biegeradien von 1,7 mm. Beim sphärisch angenommenen Blasenkörper muss das System so ausgelegt sein, dass die maximal mögliche Druckdifferenz zwischen intravesikalen und intraabdominellen Druck höchstens eine Materialdehnung von $\varepsilon = 2,5\,\%$ verursacht. Hierfür ist es notwendig, den Elastizitätzmodul E des Schichtsystems zu kennen. Für das entwickelte System

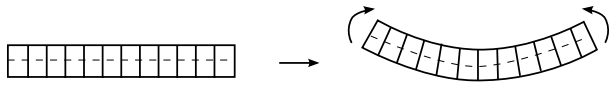


Abb. 4.1: Dehnung und Stauchung der äußeren Schichten gegenüber der neutralen Faser bei Biegebeanspruchung.

wurde dieser mit ca. $E = 17500\,\frac{\mathrm{N}}{\mathrm{m}^2}$ bestimmt (vergl. Anhang J.1). Daraus kann nach Gl. (4.13) die maximal zulässige Spannung zu $\sigma_{2,5\,\%} = 43750\,\frac{\mathrm{N}}{\mathrm{m}^2}$ berechnet werden:

$$\sigma = E \cdot \varepsilon. \tag{4.13}$$

Wird dieser Wert in die Gl. (4.14) zusammen mit der Materialstärke $s = 1\,\mathrm{mm}$ und dem Blasenduchmesser $d = 9,8\,\mathrm{cm}$ (500 ml Variante) eingesetzt, so ergibt sich ein maximal zulässiger Differenzdruck von 1785 Pa (17,8 cm H_2O) [47, S. 101]. Wie aus Gl. (4.13) und (4.14) ersichtlich, kann der maximal zulässige Differenzdruck durch Variation der Blasengeometrie, der Dicke und dem Elastizitätsmodul des Substrates beeinflusst werden:

$$p = \frac{\sigma \cdot 4 \cdot s}{d}. \tag{4.14}$$

- **Alterung durch thermische Belastung**: Durch thermische Beanspruchung kann es zu irreversiblen chemischen Reaktionen im Kunststoff kommen, bei dem Polymerketten, Moleküle oder Atome abgetrennt werden oder auch durch Oxidation degradieren. Bei Kenntnis der Aktivierungsenergie E_a für die betrachtete chemische Reaktion kann mit der Arrhenius-Gl. (4.15) die Reaktionsgeschwindigkeit $R(T)$ für eine bestimmte Temperatur T berechnet werden. Dabei sind γ eine materialspezifische Konstante und k die Boltzmannkonstante

$$R(T) = \gamma \exp^{-\frac{E_\mathrm{a}}{kT}}. \tag{4.15}$$

Wie aus Gl. (4.15) ersichtlich, kann durch Erhöhen der Temperatur T auch die Reaktionsgeschwindigkeit $R(T)$ erhöht werden. Dies wird bei der beschleunigten Alterung genutzt, indem das zu untersuchende System bei erhöhter Temperatur betrieben und somit die gesamte Lebensdauer in einer verkürzten Zeit simuliert wird. Da bei der CVD-Abscheidung von Poly-Parylen keine Weichmacher, Lösungsmittel oder Starter involviert sind, kann ein Degradationsmechanismus angenommen werden, bei dem sich am Polymerkettenende einzelne Monomere abspalten. Ferner

kann aus dem Ergebnis des Monomer-Dimer-Dissoziationsgleichgewichts für Parylen N aus Abb. 3.7(d) durch Auftragen als Arrhenius-Plot die Bildungsenthalpie von monomeren aus dimeren Parylen ermittelt werden. Dies entspricht in guter Näherung der Aktivierungsenergie E_a für das Abtrennen eines monomeren Parylenmoleküls von der Polymerkette. Aus der Steigung der Geraden in Abb. 4.2

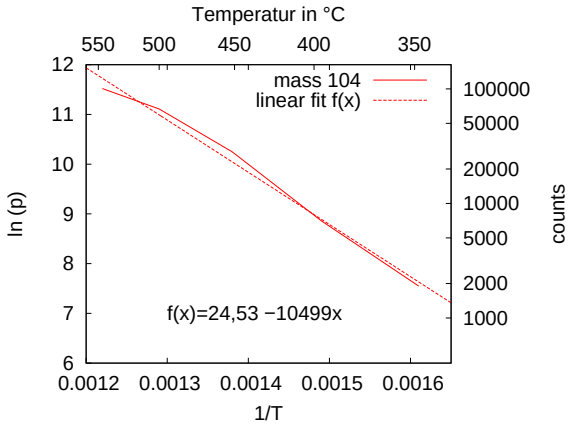


Abb. 4.2: Arrhenius-Plot für das Monomer-Dimer-Gleichgewicht von Parylen N

ergibt sich die Bildungsenthalpie zu $87,3\frac{\mathrm{kJ}}{\mathrm{mol}}$, was 0,9 eV entspricht. Bei den Alterungsversuchen, wie sie in Abschn. 2.4.4 beschrieben sind, wurden die Proben bei 80 °C und 90 °C gelagert. Es ist nun die Beschleunigung A_F der Alterung von Interesse, die sich z. B. durch die Lagerung bei 80 °C statt bei 37 °C Körpertemperatur ergibt. Dies ergibt sich aus Gl. (4.16), bei der das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten gebildet wird und sich somit die materialspezifische Konstante γ kürzt

$$A_F(T, T_0) = \frac{R(T)}{R(T_0)}. \tag{4.16}$$

Unter Verwendung der aus Abb. 4.2 ermittelten Bildungsenthalpie und $T_0 = 37\,°\mathrm{C}$ sowie $T_0 = 80\,°\mathrm{C}$ ergibt sich eine Beschleunigung um einen Faktor 54. D. h. an einem Tag bei 80 °C altert Poly-Parylen N vergleichbar wie in 54 Tagen bei 38 °C. Angewendet auf die Proben 1, 3 und 5 aus Abb. 3.18 ergibt das eine equivalente Alterung um 22,5 Jahre. Die Probe, die für 5 Wochen bei 86 °C gelagert wurde, wurde somit bei einer resultierenden Beschleunigung von Faktor 89 um 8,5 Jahre gealtert. In Abb. 3.17 ist zu erkennen, dass die B-Probe im Vergleich zur A-Probe geschrumpft ist, und sich das Polyurethansubstrat durch eventuell eindiffundiertes Silber dunkel färbt. Ferner ist zu erkennen, dass sich die Silberflächen teilweise vom Substrat gelöst haben und Falten werfen. Die Poly-Parylendeckschicht ist

jedoch weiterhin intakt und hält die Silberflitter wie gewünscht an ihrer Position. Bei weiteren Untersuchungen des Polyurethans hat sich gezeigt, dass dieses seine Elastizität verloren hat und nun bei Zugbeanspruchung ein duktiles Verhalten zeigt. Um den Festigkeitsverlust des Substrats weiter zu untersuchen, wurde der Versuch mit einer Dicke von 10 µm Poly-Parylendiffusionssperre zwischen Polyurethansubstrat und aufgedampftem Silber wiederholt. Die Diffusionssperre soll auch gleichzeitig verhindern, dass in der späteren Anwendung Silber durch das Polyurethan hindurch in den Körper freigesetzt wird. Die Ergebnisse sind in Abb. 3.18 dargestellt. Bei allen Proben war das Polyurethan-Substrat soweit degradiert, dass diese keinen quantitativen mechanischen Tests mehr unterzogen werden konnten. Das Datenblatt des verwendeten RCT®-PUR-D44 gibt einen Temperaturbereich von −10 °C bis 60 °C an, was die Degradation des Polyurethansubstrates erklärt [51, S. 10]. Trotz des zerstörten Substrates sind die aufgebrachten Schichtsysteme aus Poly-Parylen und Silber intakt geblieben. Für weitere Alterungsversuche empfiehlt es sich, auf ein Silikonsubstrat, z. B. RCT®-SH60-transparent, zu wechseln, welches einen spezifizierten Betriebstemperaturbereich von −60 °C bis 200 °C aufweist und von der FDA zugelassen ist [51, S. 6].

- **Alterung durch Photodegradation**: Wie bei der thermischen Alterung kann die Aktivierungsenergie auch durch energiereiche Strahlung in der Form $E_\mathrm{a} = h\nu$ zugeführt werden. Da das KHS aber im Patienten betrieben wird, ist es von energiereicher UV-Strahlung aus dem Spektrum des Sonnenlichts geschützt. Das die UV-Strahlung einen Einfluss auf die Alterung hat, konnte am verwendeten Polyurethan beobachtet werden. Dieses dunkelte deutlich erkennbar bereits nach einem Tag bei indirektem Sonnenlicht. Eine denkbare Exposition des KHS im Patienten mit energiereicher Strahlung ist durch bildgebende Verfahren gegeben, wie dies beim Röntgen der Fall ist. Da es sich hierbei, auch im Interesse des Patienten, nur um sehr kurze Expositionszeiten handelt, wird dies vernachlässigt.

- **Einwirkung von Sauerstoff (Oxidation)**: Bei der Thermooxidation wird unter Einfluss von Wärme und Sauerstoff die chemische Zusammensetzung des Polymers verändert. Durch Metallionen, wie sie z. B. durch die Silberabgabe im Schichtsystem vorliegen, kann die Thermooxidation katalytisch beschleunigt werden. Aus diesem Grund ist es empfehlenswert, zwischen Substrat und aufgedampften Silber eine Diffusionssperre aus Parylen aufzubringen. Aus den Ergebnissen der Alterungsversuche kann geschlossen werden, dass die Silberionen keine nennenswerte Thermooxidation im Poly-Parylen hervorrufen.

Die oben gemachten Erkenntnisse zeigen, dass das entworfene Silber-Parylen-Schichtsystem für mindestens 10 Jahre im Patienten stabil sein sollte. Auch wenn einer der Alterungsversuche ein stabiles Schichtsystem noch nach 22,5 Jahren vermuten lässt, so ist zu berücksichtigen, dass die berechnete Beschleunigung nur eine modellhafte Näherung ist. Auch wurde bei den Versuchen keine Kombination aus mechanischer und thermischer Belastung durchgeführt. Hierfür muss ein spezieller Prüfstand konstruiert und anstelle des Polyurethan ein Silikonsubstrat verwendet werden.

4.9 Topografie und Beschichtungsmethode

Die geeignete Abscheidemethode hängt jeweils von der Topografie der zu beschichtenden Oberfläche ab. Prinzipiell werden bei der alloplastischen Kunstblase zwei Arten von Oberflächen auftreten:

1. Relativ plane Oberflächen. Dies können z. B. Polyurethan- oder Silikonfolien sein, die nach der Beschichtung zurechtgeschnitten und zu einem Blasenkörper verklebt oder verschweißt werden. In diese Gruppe fallen auch die Hohlkörper, bei denen durch temporäres Umstülpen die Innenfläche zur Außenfläche umgewandelt werden kann.

2. Hohlkörper, die ohne Modifikation direkt von innen beschichtet werden müssen. Hierunter fallen z. B. Katheter und Schläuche.

Diese Oberflächen müssen zuerst mit Silber beschichtet und anschließend mit Parylen abgedeckt werden.

4.9.1 Plane Oberflächen

Prinzipiell können hier die Schichten sowohl durch Aufdampfen, Sputtern oder chemisches Abscheiden aufgebracht werden. Schnell und wirtschaftlich ist jedoch das Aufdampfen. Hierbei wird das Silber bei Drücken von ca. 10^{-4} Pa entweder durch eine elektrische Widerstandsheizung oder einen Elektronenstrahl erhitzt, bis es verdampft. Die Silberatome bewegen sich vom Verdampfertiegel geradlinig bis zum nächsten Hindernis. Dies ist entweder die Wand des Rezipienten oder das zu bedampfende Material. Das Sputtern ist prinzipiell auch zum Auftragen einer Silberschicht geeignet, hat aber gegenüber dem Aufdampfen zwei Einschränkungen. Die verwendeten Maschinen stammen in der Regel aus der Halbleiterindustrie und orientieren sich daher an den verfügbaren Wafergrößen. Dies bedeutet, dass es momentan keine Standard-Sputteranlage gibt, die

kreisförmige Flächen mit einem Durchmesser größer als 300 mm beschichten kann. Eine weitere Einschränkung ist durch das Sputterprinzip gegeben. Dieses verlangt, dass sich das zu beschichtende Objekt zwischen zwei „Kondensatorplatten“ befinden muss, die nur durch einen Abstand von wenige cm voneinander entfernt sind. Daher können mit dieser Methode keine Objekte beschichtet werden, die in alle drei Raumachsen ausgedehnt sind.

4.9.2 Hohlkörper

Die Hohlkörper stellen die größten Anforderungen an die Beschichtungsmethode dar. Der Extremfall ist ein sehr langer dünner Katheter, der von innen gleichmäßig beschichtet werden soll. Das Material zur Beschichtung muss durch das kleine Lumen des Katheters bis an die Stelle transportiert werden, an dem es abgeschieden werden soll. Hierfür sind Aufdampfen und Sputtern wegen der sehr niedrigen Prozessdrücke ungeeignet. Es bietet sich die chemische Abscheidung mittels Tollensreagenz an. Durch aktives Fördern des Tollensreagenz durch den Katheter kann eine gleichbleibende Silberkonzentration an allen Stellen gewährleistet werden. Es erfolgt ein gleichmäßiges Aufwachsen einer Silberschicht über die gesamte Katheterlänge.

4.10 Haftung auf dem Substrat

Wie in Abschn. 1.5 bereits erwähnt, führt der Einsatz eines Silber-Polyparylen-Schichtsystems durch den Abbau des Silbers zu Haftungsproblemen beim Poly-Parylen. Dieses Problem kann dadurch gelöst werden, dass das Silber nicht ganzflächig auf dem Substrat aufgebracht wird (s. S. 23 Abb. 2.11). Es verbleiben somit Stege, auf denen die Poly-Parylen-Deckschicht direkt mit dem Substrat verbunden ist. Das Silber ist, wie das Futter in einer Steppdecke, in kleinen Taschen zwischen Substrat und Deckschicht eingelagert. Diese Methode verlangt jedoch nach einer Korrektur der unter Abschn. 1.6.2 berechneten Silberschichtdicke um den Belegungsfaktor des Silbers. Bei verschiedenen durchgeführten Versuchen haben sich Belegungen von ca. 50 % als praktikabel erwiesen. Damit verdoppeln sich die benötigten Silberschichten auf 3,2 µm für die 250 ml-Blase und 2 µm für die 500 ml-Blase. Die Struktur des Schichtsystems und die Topografie sind in der Erfindung „Schichtstruktur zur Abgabe mindestens eines Wirkstoffs“ auf S. 85 für planare Substrate nochmals erläutert. Ein Vorteil dieser sequenzierten Schicht ist, dass bei Zerstörung einer Silbertasche, z. B. bei endoskopischer Untersuchung oder Katheterisierung, nur die defekte Tasche ihre Funktion verliert. Alle übrigen Taschen sind

davon nicht betroffen. Wird die Taschengröße klein genug gewählt, so ist die Gefahr durch einen eventuell freigesetzten Silberflitter und einer damit verbundenen Dysurie (obstruktive Uropathie) reduziert. Durch die Zwischenräume ohne Silber behält das Basismaterial dort außerdem seine volle Dehnbarkeit und wird an diesen Stellen nur durch die Eigenschaften des Poly-Parylens begrenzt.

4.10.1 Lösungsvarianten für Tollensbeschichtung

Der oben genannte Lösungsweg ist auch für Katheter geeignet, bei dem die Silberbeschichtung vorzugsweise durch Tollensreagenz realisiert wird. Versuche haben gezeigt, dass das Silber sich gut auf Glas und PET[13] abscheiden lässt, nicht aber auf Polyurethan. Da es jedoch, wie in Abschn. 4.8 auf S. 72 erläutert, sinnvoll ist, auf das Polyurethan eine Diffusionssperre aus Parylen aufzubringen, um unkontrolliertes Austreten von Silber in den Körper zu unterbinden, ist die Interfaceschicht zum Silber nun Parylen anstelle von Polyurethan. Ein Abscheiden von Silber auf Parylen ist nach entsprechender Oberflächenbehandlung mit Sauerstoffplasma gut möglich, wie Abb. 3.19 auf S. 44 zeigt. Eine Schwierigkeit ergibt sich beim chemischen Abscheiden aber bei der Umsetzung der Maskentechnik. Da sich elementares Silber erst ab Temperaturen von 70–80 °C aus dem Tollensreagenz abscheidet, kann dieser Effekt für partielles Versilbern genutzt werden. Hierfür muss der zu beschichtende Katheter z. B. spiralförmig, wie auf S. 17 in Abb. 2.6, durch eine Heizwendel beheizt werden. Als Folge scheidet sich das Silber, wie in Abb. 3.20(a), an den wärmeren Regionen des Katheters ab. Da sich durch das lokale Heizen keine beliebig steilen Temperaturgradienten realisieren lassen, wird die Silberabscheidung nicht örtlich abrupt beendet, sondern klingt um die beheizte Stelle herum langsam aus. Verstärkt wird dieser Effekt noch durch den Wärmetransport, der wegen dem durch den Katheter geförderten Tollensreagenz auftritt. Besser ist es daher, das beschriebene Verfahren umzukehren und, wie unter Abschn. 2.3.1.2, das Tollensreagenz lokal in den Katheter zu füllen, welcher dafür ganzflächig beheizt wird. Dies führt, wie in Abb. 3.20(b) zu erkennen ist, zu scharfen Übergängen zwischen unbeschichteten und versilberten Stellen. Durch geeignete Ansteuerung der Aktuatoren der in Abb. 2.7 gezeigten Beschichtungsanlage kann die Breite der Silberringe bei dem verwendeten Kathetermaterial bis auf ca. 2–3 mm reduziert werden. Da die Stabilität der Tollenspakete im Schlauch von der Oberflächenspannung des Reagenz und dem Schlauchdurchmesser abhängt, kann für Katheter bis ca. 25 Charr. davon ausgegangen werden, dass die minimal realisierbare Paketgröße in etwa dem Innendurchmesser des

[13] Polyethylenterephthalat

Katheters entspricht. Bei dieser Abscheidevariante handelt es sich um eine Beschichtung aus einer erschöpfbaren Quelle, da maximal nur das Silber lokal umgesetzt werden kann, das sich in Form von Silberionen im Paket befindet. Die erzielbaren Schichtdicken können damit in einem begrenzten Rahmen über die Silbernitratkonzentration gesteuert werden (s. Beschichtungen A–C in Abb. 3.20(b)). Dabei ist zu beachten, dass bei hohen Silbernitratkonzentrationen oder ungünstiger Temperaturführung während der Abscheidung das Silber bereits im Volumen ausfällt oder aber schwammartige Oberflächen bildet, wie dies in Abb. 3.21(a) gezeigt ist. Bei entsprechend langsamer Abscheidung bei z. B. 70 °C entstehen schuppige Strukturen, wie in Abb. 3.21(b) exemplarisch dargestellt. Sind alle Parameter wie Temperatur, Silbernitratkonzentration und Oberflächenbehandlung optimal aufeinander abgestimmt, so resultieren daraus die in Abb. 3.19 gezeigten metallisch glänzenden Silberoberflächen. Da das Prozessfenster sehr klein ist, empfiehlt es sich, den gesamten Ablauf soweit wie möglich zu automatisieren. Während der Beschichtungsversuche hat sich noch Optimierungsbedarf an der in Abb. 2.7 gezeigten Anlage herausgestellt. So ist ein zusätzliches Piezoventil zwischen Vorratsbehälter und T-Stück anzubringen, das bei geöffnetem Belüftungsventil das Abfallen der Tollensreagenzsäule im Steigrohr aus dem Vorratsbehälter verhindert. Außerdem ist ein zusätzlicher Kühlwasseranschluss am Wärmebad nötig, um dieses schneller, als über den Thermostat möglich, abzukühlen. Dies erfordert weitere Schließorgane in den Leitungen für Heiz- und Kühlwasser. Optional ist zudem eine Lichtschranke vor der Zahnradpumpe anzubringen, die erkennt, wann das erste Tollensreagenzpaket ankommt. Somit ist es auch möglich, mehrere Beschichtungen hintereinander durchzuführen, bei denen die Pakete immer auf dem zuvor abgeschiedenen Silber plaziert werden. Damit kann die Schichtdicke nahezu beliebig erhöht werden. Eine weitere wichtige Erkenntnis aus den Versuchen ist, dass das frische Tollensreagenz nicht mit Metallteilen in Berührung kommen darf, da die Reaktion sonst das Silber nur im Volumen ausfallen lässt, aber nicht auf den Oberflächen.

4.11 Mikrobiologische Wirksamkeit

Die Ergebnisse der mikrobiologischen Voruntersuchung zeigen, dass elementares Silber antibakteriell auf den Testorganismus *E. coli* wirkt. Zu erkennen ist das in Tab. F.1 in den Versuchen 1A, 2A und 3A und in Tab. F.2, sowie in den Versuchen 1B, 2B und 3B. Während Versuche 1 und 2 jeweils ohne Silber durchgeführt wurden, ist bei diesen Proben keine antibakterielle Wirkung zu erkennen. Nur die dritte Probe mit einer Silber-Parylenschicht zeigt ein vollständiges Abtöten der *E. coli*-Testkultur. Diese drei

Versuche zeigen auch, dass Parylen alleine keine antibakteriellen Eigenschaften aufweist. Auch die Versuche 4–7 für gesputtertes Silber zeigen keine nennenswerte mikrobiologische Wirkung, was wohl darauf zurückzuführen ist, dass der Sauerstoffpartialdruck von ca. 0,3 Pa bei den Sputterversuchen die Bildung von Silberoxid fördert. Bestätigt wird diese Behauptung durch die Versuche 10 und 11. In Versuch 10 ist eine antibakterielle Wirkung zu beobachten, die gerade nicht ausreicht, alle *E. coli* abzutöten. Wird das gesputterte Silber, wie in Versuch 11, in einem H_2-Plasma wieder zu elementaren Silber reduziert, so stellt sich erneut die olygodynamische Wirkung ein. Die Versuche 8, 9 und 12 bestätigen eine antibakterielle Wirkung auch für Silber, das mit Tollensreagenz abgeschieden wurde. Aus den Vorversuchen ergibt sich somit die Erkenntnis, dass elementares Silber noch durch eine 130 nm dicke Schicht aus Poly-Parylen N seine Wirkung entfaltet. Die Wirkung des Silbers hängt wesentlich davon ab, dass es gediegen vorliegt. Die Ergebnisse der Hemmhoftests für das finale Schichtsystem zeigen in Abb. 3.23 auf S. 48 für eine reine Poly-Parylenbeschichtung keine Wirkung auf die Testorganissmen *E. coli* und *S. cohnii*. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Vorversuche (vergl. Tab. F.1 2A und F.2 2B). Die Schichtsysteme mit Silber zeigen auf *E. coli* einen Hemmhof von ca. 5 mm (Kante Silber bis Anfang Bakterienrasen). Ein Unterschied in der hemmenden Wirkung zwischen blanker Silberschicht und 200 nm Parylendeckschicht ist nicht sichtbar. Das bestätigt die in Abschn. 4.5 diskutierte Erkenntnis, dass die Silberabgabe langfristig nicht diffusionslimitiert ist, sondern lösungslimitiert. Die Wirkung des Schichtsystems auf den grampositiven *S. cohnii* ist deutlich geringer als für den verwendeten *E. coli*-Stamm. In Abb. 3.23 scheint das Schichtsystem mit der Deckschicht aus 200 nm Poly-Parylen sogar eine tendenziell bessere hemmende Wirkung zu zeigen als das blanke Silber. Diese Tendenz bestätigt sich bei den Versuchen mit den für eine Stunde vorinkubierten Proben. Hier zeigt das blanke Silber praktisch keine hemmende Wirkung, während es bei dem System mit 200 nm Deckschicht zu einer Hemmhofausbildung von ca. 1–2 mm kommt. Dies ist immerhin ausreichend, um zwischen den Silberpunkten das Bakterienwachstum zu unterdrücken. Ein Grund für die etwas bessere Wirksamkeit des mit Parylen abgedeckten Silbers gegenüber dem blanken Silber kann darin liegen, dass sich das bereits gelöste Silber in der, wie in Abb. 3.9 ersichtlich, körnig, schwammartigen Struktur der Parylendeckschicht in höherer Konzentration halten kann, während es beim blanken Silber mobiler ist, und durch erhöhte Diffusion ein Verdünnungseffekt an der Oberfläche eintritt. Für dieses Argument spricht, dass durch das Vorinkubieren, wie in Abb. 3.23, die Parylendeckschicht mit Silber angereichert wird und somit mehr gelöstes und damit mikrobiologisch aktives Silber an der Grenzfläche zur Verfügung steht, sobald der *S. cohnii* appliziert wird. Da der *S. cohnii* gegenüber dem *E. coli* scheinbar

weniger empfindlich auf das Silber reagiert (s. Abb. 3.23), wird der oben postulierte Verdünnungseffekt erst hier sichtbar. Aus den Vorüberlegungen in Abschn. 1.6.3 wurde eine benötigte Silberabgabe von 204–323 $\frac{\text{pg}}{\text{cm}^2\cdot\text{min}}$ ermittelt, um das gesamte Blasenvolumen mit einer ausreichend hohen Silberkonzentration zu versorgen. Die Messergebnisse des realen Schichtsystems aus Abschn. 3.9 zeigen aber, dass langfristig nur ca. 50 $\frac{\text{pg}}{\text{cm}^2\cdot\text{min}}$ abgegeben werden. Daraus kann ebenfalls geschlossen werden, dass oberflächennah diese Silberabgabe ausreichend ist, um eine antibakterielle Wirkung zu erzielen. Die Parylendeckschicht unterstützt dabei diesen Oberflächeneffekt zusätzlich. Für die Überprüfung der Oberflächenwirksamkeit sind der Abklatschversuch und der Hemmhoftest geeignet; der Volumeneffekt kann anhand der Ergebnisse aus der Messung der optischen Dichte in Abb. 3.24 beurteilt werden. Auch hier zeigt sich, dass *E. coli* noch bei hohen Zellkonzentrationen von $10^4\,\frac{\text{KbE}}{\text{ml}}$ auf Silber reagiert (Abb. 3.24(a)), während das Wachstum von *S. cohnii* bei $10^4\,\frac{\text{KbE}}{\text{ml}}$ keine unterschiedliche Reaktion auf Schichtsysteme mit oder ohne Silber zeigt (Abb. 3.24(c)). Erst bei einer Koloniezahl von anfangs $10^2\,\frac{\text{KbE}}{\text{ml}}$ zeigen beide silberhaltigen Schichtsysteme eine hemmende Wirkung gegenüber dem reinen Poly-Parylen (Abb. 3.24(d)). Im Rahmen der Messunsicherheit verhalten sich also die blanke und die mit Poly-Parylen abgedeckte Silberschicht gleich. Für die gleiche Messung mit dem Stamm *E. coli* in Abb. 3.24(b) zeigt sich für die mit Poly-Parylen abgedeckte Silberschicht ebenfalls die erwartete hemmende Wirkung. Dagegen wird nur minimal hemmende Wirkung der blanken Silberschicht beobachtet. Jedoch ist diese Messkurve mit einer großen Unsicherheit versehen, was an den sehr breiten Fehlerbalken erkennbar ist. Da nach Hautmann bei Blasenkatheterurin eine Bakterienzahl von 10^2–$10^3\,\frac{\text{KbE}}{\text{ml}}$ bereits als beweisend für einen Harnwegsinfekt angesehen wird [25, S. 147], und die oben diskutierten Ergebnisse für das entworfene Schichtsystem in diesem Bereich sowohl an der Oberfläche als auch im Volumen eine antibakterielle Wirkung zeigen, kann von einer praxistauglichen Wirksamkeit ausgegangen werden. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass die in dieser Arbeit verwendeten Stämme, wegen des Stufe 1 Labors, nichtpathogene sind. Im Harntrakt ist jedoch vorwiegend mit pathogenen Stämmen mit einem eventuell anderen Verhalten gegenüber Silber zu rechnen. Auch eine Wechselwirkung von mehreren Stämmen, die möglicherweise zur Biofilmbildung neigen, wurde in den verwendeten Modellen nicht berücksichtigt. Um dies detaillierter zu untersuchen, ist ein komplettes KHS notwendig, das wie im Patienten betrieben wird und gezielt mit Bakterien kontaminiert werden kann.

4.12 Qualitätssicherung

Zur Qualitätssicherung der hergestellten Schichten, insbesondere der Parylenschicht, bieten sich die unter Abschn. 2.6 vorgestellten Methoden an. Um die mit der IR-Spektroskopie erhaltenen Ergebnisse mit einem Sollwert vergleichen zu können, wurde das Di-Parylen aufgereinigt, und so Referenzspektren erzeugt. Wie in Abb. 3.25(a) gezeigt wird, stimmt das selbst erstellte Spektrum mit dem vom NIST genau überein. Unterschiede sind nur in der Peakhöhe zu erkennen. Dies ist auf unterschiedliche Basislinienkorrekturen und unterschiedliche Auflösung zurückzuführen. Das selbst erstellte Referenzspektrum ist aber in Bezug auf das Signal-Rauschverhältnis wegen seiner deutlich höheren Peaks dem des NIST überlegen. Wegen der guten Übereinstimmung der beiden Spektren kann davon ausgegangen werden, dass das zweifache Umkristallisieren mit anschließender Schmelzpunktkontrolle für die Di-Parylene C, D und F auch zu vertrauenswürdigen Referenzspektren führt, wie diese im Anhang in den Abbn. G.1, G.2, G.3 und G.4 dargestellt sind. Diese Annahme wird außerdem durch die in Abschn. 3.11.1 beschriebene Beobachtung bestätigt, dass nach Aufreinigen von Di-Parylen C ein vorher vorhandener Fischgeruch verschwunden ist. Dies geht einher mit dem Verschwinden der Peaks bei 500 und 1 270 cm^{-1}. Da nach [38, S. 179] der Bereich um 1 280 cm^{-1} bei Aminverbindungen auftritt, erklärt dies den Fischgeruch. Dies ist somit ein weiteres Indiz, dass das Umkristallisieren die Präkursoren aufreinigt, wodurch verlässliche Referenzspektren erzeugt werden können. Im Lauf der diversen Beschichtungsversuche wurden im Präkursor eines chinesischen Herstellers auch größere Verunreinigungen, wie Ameisen und Metallsplitter, gefunden. Dies wirkt zunächst beunruhigend, aber der in Abschn. 2.1 beschriebene CVD-Prozess ist gegenüber solchen groben Verunreinigungen wenig anfällig, da diese Verschmutzungen nicht sublimieren und somit einfach im Verdampferschiffchen zurückbleiben. Die abgeschiedenen Poly-Parylenschichten müssen ebenfalls anhand der im Anhang aufgeführten Referenzspektren (Abbn. G.5, G.6, G.7 und G.8) überprüft werden. Durch die hohe Temperatur in der Pyrolyseeinheit der CVD-Anlage und dem geringen Sauerstoffpartialdruck besteht die Gefahr, dass toxische Nebenprodukte wie Dioxin, Furan oder Azole entstehen [26, S. 195 ff.]. Um die Gefahr des Entstehens von unerwünschten Nebenprodukten zu reduzieren, sollten die Pyrolysetemperaturen, wie in Abschn. 3.1.8, Abb. 3.7 für das Monomer-Dimergleichgewicht ermittelt, nicht unnötig hoch eingestellt werden.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Schichtsystem auf der Basis von Poly-Parylen entwickelt, das im medizinischen Anwendungsspektrum, wie z. B. bei einem künstlichen harnableitenden System angewendet werden kann. Die Poly-Parylenschichten wurden durch geeignete Prozessführung so modifiziert, dass sowohl eine Beschichtung komplexer Oberflächengeometrien, wie z. B. auf der Innenseite von Kathetern, möglich ist, und auch das Diffusionsverhalten der Parylenschicht gesteuert werden kann. Am Beispiel der künstlichen Blase wurden die Anforderungen an ein Schichtsystem auf Basis von Poly-Parylen abgeleitet. Daraus wurde ein antibakteriell wirkendes Silber-Poly-Parylen-Schichtsystem entworfen, das den Modellwirkstoff Silber als Bakterizid retardiert durch die Poly-Parylendeckschicht abgibt. Um das Schichtsystem fertigen zu können, wurde der CVD-Prozess zur Parylenbeschichtung charakterisiert und die bisher etablierte Gorham-Methode gemäß der Patentanmeldung „Druckgesteuerte Abscheiderate“ so verbessert, dass damit erstmalig Schichten ab 50 nm in reproduzierbarer Qualität herstellbar sind. Für die Beschichtung der Innenseite von Kathetern wurde die Spaltgängigkeit von Parylen untersucht und gezeigt, dass bei richtiger Prozessführung Beschichtungen bis zu einem Aspektverhältnis von 1:60 sicher durchführbar sind. Für das Aufbringen des Silbers wurden ebenfalls zwei Methoden entwickelt, die es erlauben, auf planaren Substraten oder in Hohlkörpern strukturiert Silber aufzubringen. Diese neue Methode der strukturierten Silberabscheidung führte zur Patentanmeldung „Strukturierte Beschichtung eines Substrats“. Um das Schichtsystem auch unter mechanischem Stress und bei Abgabe des Wirkstoffs stabil zu halten, wurde die Oberfläche, wie in der Patentanmeldung „Schichtstruktur zur Abgabe mindestens eines Wirkstoffs“ erläutert, ähnlich fraktioniert aufgebaut wie eine Steppdecke. Die Eigenschaften der abgeschiedenen Parylendeckschicht wurden mit verschiedenen analytischen Methoden in Bezug auf Diffusionsverhalten, Alterung, Oberflächenrauhigkeit, Reinheit und mikrobiologischer Wirksamkeit untersucht. Ferner wird gezeigt, wie die Qualität der Schichten bereits vom Edukt mittels IR-Spektroskopie bis hin zum bereits implantierten Produkt im Patienten, durch Röntgen kontrolliert werden kann (s. Patentanmeldung „Untersuchung eines Wirkstoffdepots mittels eines bildgebenden Verfahrens“). Es wurde gezeigt, dass das entwickelte Schichtsystem ökonomisch herstellbar ist. Die Forderungen bezüglich antibakteriellen Verhalten, Langzeitwirkung und Stabilität wurden unter denen im Labor möglichst praxisnah nachgebildeten Bedingungen erfüllt.

6 Literatur

[1] Alfa Aesar; URL: http://www.alfa.com/de/GP140W.pgm?task=product&srchtyp=ELEM&PSvalue=Silver%20shot&element=Ag&group=1034.00000 (besucht am 07. 04. 2011)

[2] Battler, A. und Leor, J.: *Stem Cell and Gene-Based Therapy*; 1. Aufl.; London: Springer, 2006

[3] Beneking, H.: *Halbleitertechnologie*; 1. Aufl.; Stuttgart: Teubner, 1991

[4] Berger, M. u. a.: *XCOM: Photon Cross Sections Database*; URL: http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/html/xcom1.html (besucht am 07. 02. 2011)

[5] Blanke, W. u. a.: *Thermophysikalische Stoffgrößen*; 1. Aufl.; Berlin: Springer, 1989

[6] Bogash, M u. a.: Replacement of the urinary bladder by a plastic reservoir with mechanical valves; in: *Surg. Forum* 10 (1960), S. 900–903

[7] Bruice, P. Y.: *Organische Chemie*; 5. Aufl.; München: Perason Studium, 2007

[8] Carl Roth Chemie: *Katalog 2011*; URL: http://www.carlroth.com (besucht am 12. 03. 2011)

[9] chemBlink: *Parylene F Dimer*; URL: http://www.chemblink.com/products/1785-64-4.htm (besucht am 20. 12. 2010)

[10] Chemical Book: *Tricyclo[8.2.2.24,7]hexadeca-1(12),4,6,10,13,15-hexaen Produkt Beschreibung*; URL: http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_DE_CB4691420.htm (besucht am 20. 12. 2010)

[11] Cussler, E. L.: *Mass Transfer in Fluid Systems*; 2. Aufl.; New York: Cambridge University Press, 1997

[12] DIN 50035: *Begriffe auf dem Gebiet der Alterung von Materialien - Polymere Werkstoffe*; Berlin: Beuth-Verlag, 1. Sep. 2012

[13] Domininghaus, H.: *Die Kunststoffe und ihre Eigenschaften*; hrsg. von Eyerer, P., Elsner, P. und Hirth, T.; 6. Aufl.; VDI-Buch; Berlin: Springer, 2005

[14] Eckhardt, S: *1x1 der Laborpraxis*; 1. Aufl.; Weinheim: Wiley-VCH, 2001

[15] Faller, A., Schünke, M. und Schünke, G.: *Der Körper des Menschen*; 14. Aufl.; Stuttgart: Thieme, 2004

[16] Fortin, J. B. und Lu, T.-M.: *Chemical Vapor Deposition Polymerization The Growth and Properties of Parylene Thin Films*; 1. Aufl.; Boston: Kluwer Academic Publishers, 2004

[17] Ganguli, S. u. a.: Improved growth and thermal stability of Parylene films; in: *J. Vac. Sci. Technol. A; Vacuum, Surfaces, and Films* 15.6 (1997), S. 3138–3142

[18] Ganten, D. und Ruckpaul, K.: *Grundlagen der Molekularen Medizin*; hrsg. von Ruckpaul, K.; 3. Aufl.; Heidelberg: Springer, 2008

[19] Gattermann, W.: *Die Praxis des organischen Chemikers*; 43. Aufl.; Berlin: Walter de Gruyter, 1982

[20] Gey, M. H.: *Instrumentelle Analytik und Bioanalytik*; 2. Aufl.; Berlin: Springer, 2008

[21] Grabe, M. u. a.: *Guidelines on Urological Infections*; Techn. Ber.; European Association of Urology, 2012

[22] Greßler, S. und Fries, R.: *Nanosilber in Kosmetika, Hygieneartikeln und Lebensmittelkontaktmaterialien*; Techn. Ber.; Österr. Bundesministerium für Gesundheit, Sektion II, 2010

[23] *Gwyddion*; URL: `http://gwyddion.net/` (besucht am 01. 05. 2012)

[24] Günzler, H. und Böck, H.: *IR-Spektroskopie*; 2. Aufl.; Weinheim: Chemie, 1983

[25] Hautmann, R.: *Urologie*; 4. Aufl.; Heidelberg: Springer, 2010

[26] Hutzinger, O.: Polychlorierte Dibenzo-p-dioxine und -furane (PCDD/F); in: *UWSF-Z. Umweltchem. Ökotox.* 4.4 (1992), S. 195–197

[27] Jocham, D. und Wassermann, H.: „Künstliches Harnleitungssystem“; Pat. DE10-046027A1; 18. Sep. 2000

[28] Juneja, J. S. u. a.: Pressure dependent Parylene-N pore sealant penetration in porous low-κ dielectrics; in: *J. Vac. Sci. Technol. B; Microelectronics and Nanometer Structures* 23.5 (2005), S. 2232–2235

[29] Karlson, P., Doenecke, D. und Koolmann, J.: *Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler*; 14. Aufl.; Stuttgart: Thieme, 1994

[30] Kortüm, G.: *Lehrbuch der Elektrochemie*; 5. Aufl.; Weinheim: Verlag Chemie, 1972

[31] Lide, D. R., Baysinger, G. und Berger, L. I.: *CRC Handbook of Chemistry and Physics*; hrsg. von Lide, D. R. u. a.; 85. Aufl.; Boca Raton, FL: CRC Press, 2005

[32] Lookchem: *Tetrachloro-2-2-paracyclophane*; URL: `http://www.lookchem.com/Tetrachloro-2-2-paracyclophane/` (besucht am 20. 12. 2010)

[33] Manski, D.: *Urologielehrbuch.de*; Stadtbergen: Manski, Dirk, 2012

[34] Mordelt, G. und Heim, P.: Parylen High-Tech-Beschichtung de Zukunft; in: *Plasmatechnik* 52.5 (1998), S. 368–371

[35] NIST: *NIST Chemistry WebBook*; URL: `http://webbook.nist.gov` (besucht am 01. 06. 2011)

[36] Oberzill, W.: *Mikrobiologische Analytik*; 1. Aufl.; Nürnberg: Hans Carl, 1967

[37] Papula, L.: *Mathematische Formelsammlung für Ingenieure und Naturwissenschaftler*; 3. Aufl.; Braunschweig: Vieweg, 1990

[38] Perkampus, H.-H.: *Arbeitsatlas der Infrarotspektroskopie*; 1. Aufl.; Weinheim: Chemie, 1972

[39] Peter, S.: Drahtloser Energietransfer durch die Bauchdecke zum Betrieb von implantierten Aktoren und zur Wiederaufladung von implantierten Energiespeichern unter Berücksichtigung der gleichzeitigen ungestörten transkutanen Übertragung von codierten Signalen zur Steuerung verschiedener Funktionen eines Implantats; Diss.; Lübeck, 2006

[40] Putman, D.: *Composition and Concentrative Properties of Human Urine*; Techn. Ber. NASA CR-1802; National Aeronautics und Space Administration

[41] Pänke, O. u. a.: Impedance Spectroscopy and Biosensing; in: *Adv Biochem Engin/Biotechnol* 109 (2007), S. 195–237

[42] Reif, F.: *Statistische Physik und Theorie der Wärme*; 3. Aufl.; Berlin: Walter de Gruyter, 1987

[43] Rezaei, F. u. a.: Evaluating water transport through high solid polyurethane coating using the EIS method; in: *J. Coat. Technol. Res.* 7.2 (2010), S. 209–217

[44] Rohrmann, D.: The artificial urinary bladder; in: *World J. Urol.* 18 (2000), S. 355–358

[45] Roth, M.: Messung des Fluid-Füllstands in einem flexiblen Polymer-Reservoir unabhängig von der Lage des Implantats im Körper; Diss.; Universität zu Lübeck, 2010

[46] Schlegel, H. G.: *Allgemeine Mikrobiologie*; 7. Aufl.; Stuttgart: Thieme, 1992, S. 634

[47] Schwaiger, S. und Mühlenbeck, G.: *Festigkeitsberechnung im Dampfkessel-, Behälter- und Rohrleitungsbau*; 5. Aufl.; Berlin: Springer, 1997

[48] SCS: *Parylene Conformal Coating Specifications & Properties*; URL: `http://www.scscookson.com/parylene/properties.cfm` (besucht am 20. 12. 2010); Firmenschrift

[49] SCS: *SCS Medical Coatings*; URL: http://scscoatings.com/parylene-applications/medical-coatings (besucht am 13. 10. 2011); Firmenschrift

[50] Sievert, K.: *Urethral Reconstructive Surgery*; hrsg. von Schreiter, F. und Jordan, G.; 1. Aufl.; Heidelberg: Springer, 2006; Kap. Tissue Engineering – The Future of Urethral Reconstructive Surgery?

[51] *Thomaplast II*; Techn. Ber.; Reichelt Chemietechnik GmbH., 2012

[52] *Verordnung (EG) Nr. 440/2008 der Kommission zur Festlegung von Prüfmethoden gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH)*; Techn. Ber.; European Union, 2008

[53] Wallace, R.: *Dielectric Materials for Microelectronics*; hrsg. von Kasap, S. und Capper, P.; 1. Aufl.; Springer, 2006

[54] Wiesmann, E.: *Medizinische Mikrobiologie*; 5. Aufl.; Stuttgart: Thieme, 1982

[55] Wikipedia: *Oscar Pistorius*; URL: http://de.wikipedia.org/wiki/Oscar_Pistorius (besucht am 03. 01. 2012)

[56] Wintermantel, E. und Ha, S.-W.: *Medizintechnik Life Science Engineering*; 5. Aufl.; Berlin: Springer, 2009

[57] Wolgemuth, L.: *The Surface Modification Properties of Parylene for Medical Applications*; Techn. Ber.; SCS, 2002, S. 1–4; Firmenschrift

[58] Yacoo; URL: http://www.yacoo-chemical.com/product/65-dcpcp-parylene-c-dimer-c-28804-46-8-87b9/ (besucht am 20. 12. 2010)

[59] *Zusatzstoff-Zulassungsverordnung*; 1998: Zuletzt geändert durch Art. 1 V v. 21.5.2010 I 674

6.1 Weitere themenbezogene Ergebnisse der Arbeitsgruppe

Folgende Untersuchungsergebnisse aus der vorliegenden Arbeit sind bereits veröffentlicht oder befinden sich im Druck:

- Schamberger, F., Krstev, I., Umrath, S. und Franz, G.: Picking up spatially resolved plasma parameters in microwave-driven plasmas; J. Vac. Sci. Technol. A; Plasma Sci. & Technol. Druck voraussichtlich Anfang 2013
- Schamberger, F., Ziegler, A. und Franz, G.: Influence of Film Thickness and CVD Deposition Rate on Surface Quality of Polyparylene Coatings; J. Vac. Sci. Technol. B; Nanometer Sci. & Technol. 30.5 (2012), S. 1801–1806
- Schamberger, F., Ziegler, A. und Franz, G.: Influence of Film Thickness and CVD Deposition Rate on Surface Quality of Polyparylene Coatings; PhD-Symposium for Applied Sciences; München, 2011
- Schamberger, F., Franz, G., Kutschera, A. und Jocham, D.: Untersuchung eines Wirkstoffdepots mittels eines bildgebenden Verfahrens; Pat. DE102012023348.5; DPMA Anmeldung 29.11.2012
- Schamberger, F., Franz, G., Kutschera, A., Seyedi, S. und Jocham, D.: Strukturierte Beschichtung eines Substrats; Pat. DE102012023349.3; DPMA Anmeldung 29.11.2012
- Schamberger, F., Franz, G. und Jocham, D.: Schichtstruktur zur Abgabe mindestens eines Wirkstoffs; Pat. DE102012023343.4; DPMA Anmeldung 29.11.2012
- Schamberger, F., Franz, G. und Voss, D.: Druckgesteuerte Abscheiderate; Pat. DE102012014915.8; DPMA Anmeldung 29.07.2012

Folgende Veröffentlichung ist eingereicht und befinden sich in der *Peer-Review*-Phase:

- Schamberger, F. und Franz, G.: Evaporation and thermal cracking of dimeric parylenes; J. Vac. Sci. Technol. A

Folgende Abschlussarbeiten, Projektstudien und Praktika wurden während der Dissertation ausgegeben, betreut und erfolgreich abgeschlossen. Deren Messergebnisse sind teils direkt oder indirekt in die vorliegenden Dissertation eingegangen:

- Florek, F.: Reactivation of an ECR System: Replacement of the Process Computer and Subsequent Qualification of Etching Processes for III/V Semiconductors; Masterarbeit; Hochschule München, 2011
- Florek, F.: Entwurf einer rechnergestützten Prozesssteuerung; Projektstudie; Hochschule München, 2011
- Haydari Zare, H.: Untersuchung der Silberfreisetzung und der antimikrobiellen Wirkung von Silber-Poly-Parylenschichten für die Anwendung in der künstlichen Harnblase; Masterarbeit; Hochschule München, 2012
- Herzner, A.: Plasma Diagnostics of Low Pressure Plasma with Langmuirprobe Construction and Diagnostics on Coated Paryleneplasma; Masterarbeit; Hochschule München, 2011
- Herzner, A.: Plasmadiagnostik in beschichtenden Plasmen mit Langmuirsonde; Projektstudie; Hochschule München, 2010
- Huber, T.: Untersuchungen des Dimerisierungsgleichgewichts im Parylensystem; Masterarbeit; Hochschule München, 2010
- Kutschera, A.: Messung zur Abscheiderate und Spaltgängigkeit von Parylen; Praktikum; Hochschule München, 2010-2011
- Krstev, I.: Bestimmung der Elektronentemperatur in einem Niederdruckplasma unter Verwendung der erweiterten Aktinometrie; Bachelorarbeit; Hochschule München, 2010
- Malisch, D.: HMDSO-Atmosphärenplasmafackel; Bachelorarbeit; Hochschule München, 2012
- Schamberger, F.: Properties of Monomeric-, Dimeric- and Polymeric-Parylene; Masterarbeit; Hochschule München, 2011
- Seyedi, S.: Chemisches Abscheiden Tollens-Reagenz; Projektstudie; Hochschule München, 2012

- Trowbridge, M.: Aufreinigen von Parylenen durch Umkristallisieren mit anschließender Qualitätskontrolle durch FTIR-Spektroskopie und Bestimmung des Schmelzpunktes; Projektstudie; Hochschule München, 2011
- Umrath, S.: Charakterisierung eines Mikrowellenplasmas durch Langmuir-Sonden Messungen; Bachelorarbeit; Hochschule München, 2010
- Ziegler, A.: Investigation of Physical Parameters of Polyparylene; Masterarbeit; Hochschule München, 2011

A Aufdampfen

Beim Aufdampfen wird das aufzubringende Material bei Drücken von 10^{-4} Pa bis zum Verdampfen erhitzt. Wegen des sehr niedrigen Restgasdrucks haben die aus der Schmelze austretenden Atome eine mittlere freie Weglänge von ca. 1 m, was innerhalb des Rezipienten zu einer nahezu geradlinigen Bewegung führt. Befindet sich ein Hindernis zwischen Verdampfertiegel und zu beschichtendem Substrat, so wird dieses entsprechend abgeschattet. Dieser Effekt wird durch eine drehbare Blende ausgenutzt, die zwischen Tiegel und Substrat geschwenkt werden kann (s. Abb. A.1). Dadurch lässt sich der Beschichtungsvorgang schnell starten und stoppen. Wegen des benötigten niedrigen Prozessdrucks wird der Rezipient meist mit einem Pumpentandem aus Drehschieberpumpe für das Vorvakuum und einer Turbomolekularpumpe für das Hochvakuum betrieben. Das Verdampfen des Beschichtungsmaterials kann durch eine elektrische Widerstandsheizung oder einen Elektronenstrahl erzielt werden.

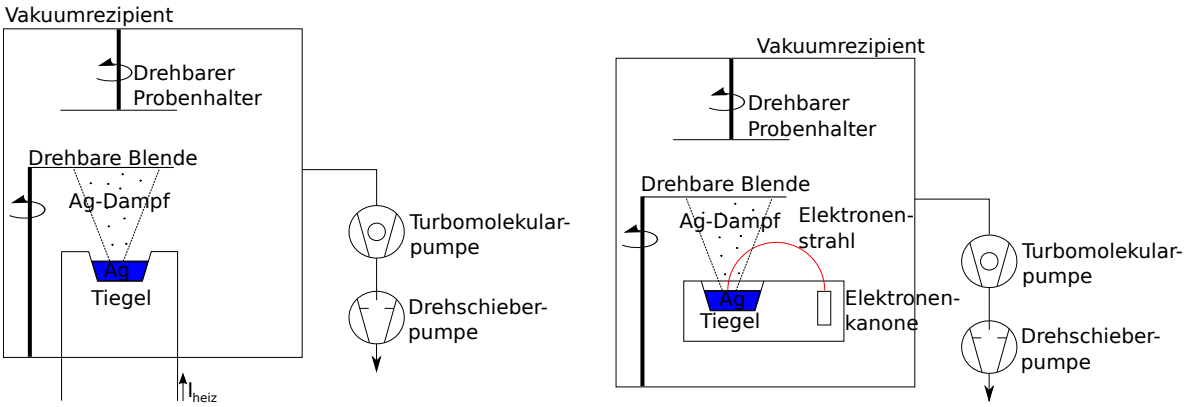
A.1 Elektrischer Verdampfer

Beim elektrisch geheizten Verdampfer ist der Tiegel z. B. aus dünnem Wolframblech gefertigt, der von einem hohen Heizstrom durchflossen wird (s. Abb. A.1(a)). Dieser heizt den Tiegel auf die benötigte Temperatur. Verfahrensbedingt kann hier nur mit kleinen Tiegeln gearbeitet werden, damit die Stromstärke zum Heizen in handhabbaren Größenordnungen bleibt. Beim Verdampfen von Metallen senkt das eingefüllte Metall zusätzlich den elektrischen Widerstand des Tiegels, was zu einem Anstieg des benötigten Heizstroms führt. Wegen der kleineren Tiegelgrößen wird in der Regel die vollständige Tiegelfüllung verdampft, was ein Verdampfen von Verunreinigungen im Tiegel mit sich bringt.

A.2 Elektronenstrahlverdampfer

Beim Elektronenstrahlverdampfer wird die benötigte Heizleistung für den Tiegel über einen Elektronenstrahl eingebracht. Eine Elektronenkanone schießt, wie in Abb. A.1(b) gezeigt, Elektronen auf den Tiegel, die mit einigen kV beschleunigt wurden. Die kreisförmige Flugbahn wird durch einstellbare Ablenkmagnete erzwungen, die auch zum Justieren des Elektronenstrahls dienen. Durch das Abbremsen der Elektronen wird deren kinetische Energie in thermische umgewandelt. Die Heizleistung ist proportional zum Strahlstrom und der Beschleunigungsspannung. Ein Vorteil dieser Methode ist,

dass mit größeren Tiegeln gearbeitet werden kann, da der Tiegelinhalt nur rund um den Auftreffpunkt des Elektronenstrahls verdampft. Dies impliziert auch, dass das aufgedampfte Material reiner als beim elektrischen Widerstandsverdampfer ist, da kein verunreinigtes tiegelnahes Material verdampft.



(a) Elektrisch beheizter Verdampfer (b) Elektronenstrahlverdampfer

Abb. A.1: Zwei Anlagentypen zum Aufdampfen von Silber

B Kathodenzerstäubung

Bei der Kathodenzerstäubung, auch Sputtern genannt, befinden sich das zu beschichtende Substrat und das Target im Vakuum (s. Abb. B.1). Das Target stellt das Material zur Verfügung, das auf das Substrat aufgebracht werden soll. Durch ein Plasma, das zwischen der Target- und der Substratelektrode gezündet wird, werden im Arbeitsgas z. B. Argonionen und Elektronen erzeugt. Durch ein elektrisches Feld werden die Ionen auf die Targetelektrode hin beschleunigt, wo sie aufgrund ihrer kinetischen Energie Atome aus dem Target herausschlagen. Diese Atome werden auf das Substrat abgeschieden. Das Plasma selbst wird durch einen Hochfrequenzgenerator erzeugt. Die mittlere Emissionsenergie des abgesputterten Materials ist mit 5–10 eV höher als beim thermischen Verdampfen [3, S. 188-189]. Daher verfügen die aufgebrachten Schichten über eine bessere Haftung auf dem Substrat, als beim thermischen Aufdampfen. Dies führt aber auch zu einer stärkeren Erhitzung des zu beschichtenden Substrats und verlangt, speziell bei der Beschichtung von Kunststoffen wie Polyurethan, nach einer Kühlung. Die Abscheideraten liegen je nach Targetmaterial und HF-Leistung im Bereich von einigen 10 $\frac{\text{nm}}{\text{min}}$. Durch die Notwendigkeit, in einem Plasma bei Drücken zwischen 10–100 Pa zu arbeiten, wird die mittlere freie Weglänge der gesputterten Atome im Vergleich zum Aufdampfen verkleinert, was Abschattungseffekte reduziert.

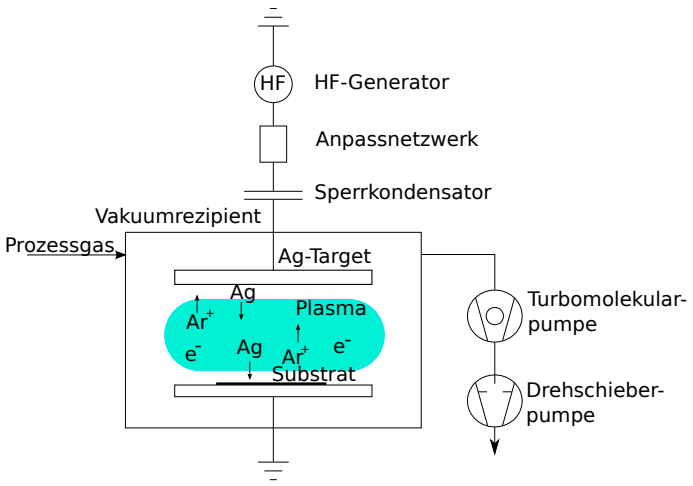
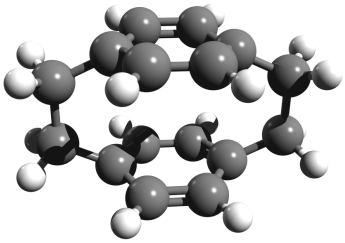
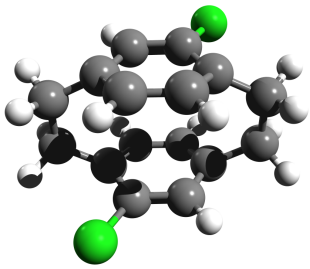


Abb. B.1: Kathodenzerstäubung aus einem Silber-Target

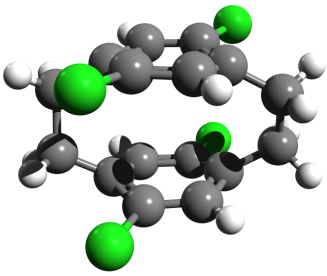
C Di-Parylen-Moleküle



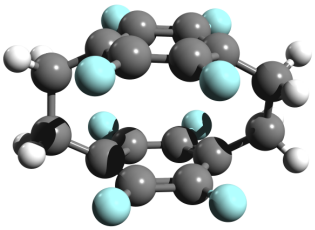
(a) Di-Parylen N



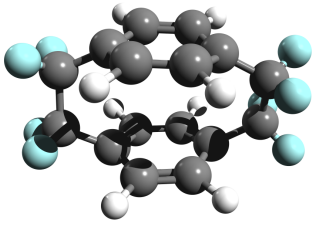
(b) Di-Parylen C



(c) Di-Parylen D



(d) Di-Parylen F



(e) Di-Parylen HT

Abb. C.1: Dimere Parylen-Präkursormoleküle

D Eigenschaften der Parylen-Typen

Tab. D.1: Eigenschaften der Di-Parylen-Typen nach [9, 10, 32, 58]

Eigenschaft/Dimer	N	C	D	F	HT
Summenformel	$C_{16}H_{16}$	$C_{16}H_{14}Cl_2$	$C_{16}H_{12}Cl_4$	$C_{16}H_8F_8$	$C_{16}H_8F_8$
Molekulargewicht	208,30	277,19	346,08	352,23	352,23
CAS Nr.	1633-22-3	28804-46-8	30501-29-2	1785-64-4	3345-29-7
Dichte d in $\frac{g}{cm^3}$	1,033[a]	1,23[a]	1,497[b]	1,497[c]	1,47[a]
			1,42[a]		
Schmelzpunkt in ℃	285–288[a,c]	182–184[d]	130–140[a]	250	261(200)
	284–286[d]	165–167[c]			
Spaltgängigkeit	gut	schlecht	schlecht	n. a.	sehr gut
Enthalpie ΔH_{vap} in $\frac{kJ}{mol}$	54[a]	61,439[a]	61,.03[a]	n. a.	47,69[a]
Flammpunkt in ℃	154[a]	181,5[a]	180,5[a]	117[a]	96[a]
Siedepunkt in ℃	320,7[a]	389,9[a]	386,3[a]	321[c]	259[a]
Brechungsindex	1,585[a]	1,603[a]	1,637[a]		1,489[a]

[a] [32]
[b] [9]
[c] [10]
[d] [58]

Tab. D.2: Eigenschaften der polymeren Parylen-Typen nach [48]

Eigenschaften Polymer	N	C	D	F	HT
Schmelzpunkt in °C	420	290	380	n. a.	>500
Dichte d in $\frac{g}{cm^3}$	1,10–1,12	1,289	1,418		1,32
Brechungsindex n_{opt}	1,661	1,639	1,669	n. a.	1,559
Durchbruchfeldstärke in $\frac{V}{\mu m}$	276	220	217		213
Volumewiderstand	$1,4 \cdot 10^{17}$	$8,8 \cdot 10^{16}$	$1,2 \cdot 10^{17}$		$2,0 \cdot 10^{17}$
bei 23 °C, 50 % RH in $\Omega \cdot$ cm					
Oberflächenwiderstand	$1,0 \cdot 10^{13}$	$1,0 \cdot 10^{14}$	$1,0 \cdot 10^{16}$	n. a.	$5,0 \cdot 10^{15}$
bei 23 °C, 50 % RH in Ω					
relative Permittivität ϵ_r bei					
1 kHz	2,65	3,10	2,82	n. a.	2,20
1 MHz	2,65	2,95	2,80	n. a.	2,17
Verlustfaktor bei					
1 kHz	0,0002	0,019	0,003	n. a.	0,0020
1 MHz	0,0006	0,013	0,002	n. a.	0,0010
Barriereeigenschaften	**N**	**C**	**D**	**F**	**HT**
Permeabilität					
bei 25 °C in $\frac{cm^3 \cdot \mu m}{m^2 \cdot Tag \cdot atm}$					
N_2	3,0	0,4	1,8	n. a.	4,8
O_2	15,4	2,8	12,6	n. a.	23,5
CO_2	84,3	3,0	5,1	n. a.	95,4
H_2	212,6	43,3	94,5	n. a.	n. a.
Transmissionsrate Wasserdampf	0,59	0,08	0,09		0,22
in $\frac{cm^3 \cdot \mu m}{m^2 \cdot Tag \cdot atm}$					
Thermische Eigenschaften	**N**	**C**	**D**	**F**	**HT**
Schmelzpunkt	420	290	380		>500
Dauerbetriebstemperatur	60	80	100		350
Kurzfristige Betriebstemperatur	80	100	120		450
Linearer thermischer Ausdehnungs-	69	35	38		36
koeffizient bei 25 °C (ppm)					
Thermische Leitfähigkeit	0,126	0,084			0,096
bei 25 °C in $\frac{W}{m \cdot K}$					
Spezifische Wärmekapazität	0,837	0,712			1,04
bei 20 °C in $\frac{J}{g \cdot K}$					
Physikalische und mech. Eigenschaften	**N**	**C**	**D**	**F**	**HT**
Bruchdehnung in %	bis zu 250	bis zu 200	bis zu 200		bis zu 200
Streckdehnung in %	2,5	2,9	3,0		2,0
Brechungsindex	1,661	1,639	1,669		1,559
Wasserabsorbtion in (% nach 24 h)	weniger als 0,1	weniger als 0,1	weniger als 0,1		weniger als 0,01
Rockwellhärte	R85	R80	R80		R122
Reibungskoeffizient					
Statisch	0,25	0,29	0,33		0,15
Dynamisch	0,25	0,29	0,31		0,13

E Dampfdruckkurven in exponentieller Form

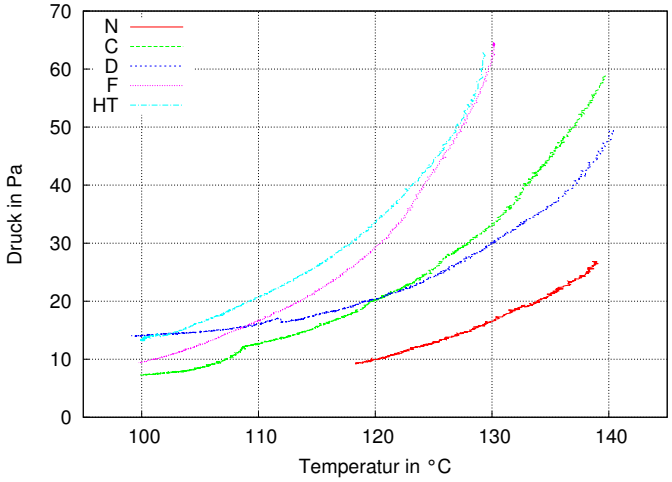


Abb. E.1: Dampfdruck von Di-Parylen N, C, D, F und HT in exponentieller Form für Ventilstellung 11 Skt

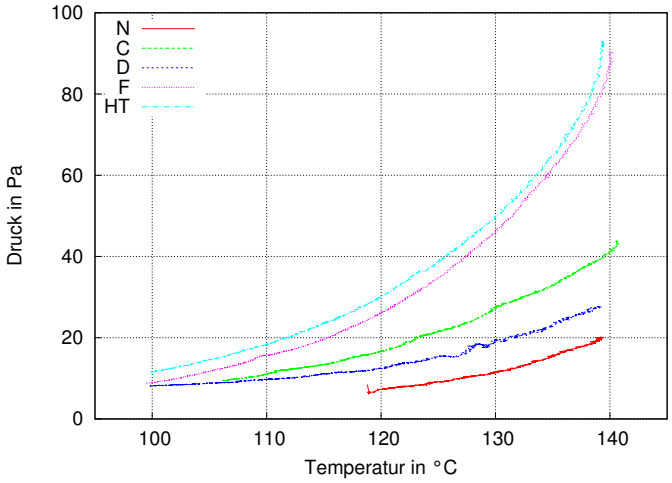
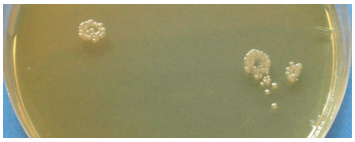


Abb. E.2: Dampfdruck von Di-Parylen N, C, D, F und HT in exponentieller Form für Ventilstellung 16 Skt

F Mikrobiologische Vorversuche mit *E. coli*

Tab. F.1: 5 Tropfen-Abklatschmethode 5 h Einwirkzeit

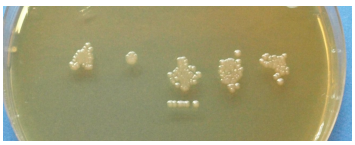
1A: Glasobjektträger (unbehandelt) als Referenz. Erwartet werden 5 Kolonien. Vermutlich durch schlechtes Abklatschen wurden nur drei Gruppen aufgenommen.



2A: Glasobjektträger mit 130 nm Parylen N. 4 von 5 Kolonien konnten sich ausbilden.

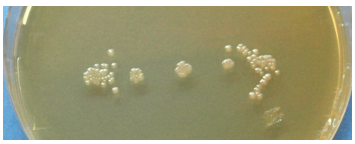
3A: Glasobjektträger mit Ag aufgedampft und 130 nm Parylen N-Deckschicht. *E. coli* wurde vollständig gehemmt oder abgetötet.

4A: Glasobjektträger mit aufgesputterten Ag. Sputterbedingung: 1 kV 400 W mit 10 sccm Ar 60 min anschließend 130 nm Parylen N. Es findet keine Hemmung statt.

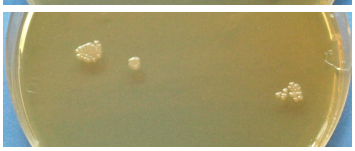


5A: Glasobjektträger mit aufgesputterten Ag. Sputterbedingung: 1 kV 400 W mit 10 sccm Ar 60 min anschließend 130 nm Parylen N. Sandwichstruktur mit zwei Lagen Ag und Poly-Parylen. Letzte Poly-Parylenschicht 130 nm. Es wird eine Hemmung beobachtet, obwohl die letzte Deckschicht wie beim vorherigen Versuch 130 nm Poly-Parylen N ist.

6A: Glasobjektträger mit aufgesputterten Ag. Sputterbedingung: 1 kV 400 W mit 10 sccm Ar 60 min anschließend 130 nm Poly-Parylen N. Sandwichstruktur mit drei Lagen Ag und Poly-Parylen. Letzte Poly-Parylenschicht 80 nm. Es wird keine hemmende Wirkung beobachtet, obwohl letzte Deckschicht dünner als beim vorherigen Versuch ist.

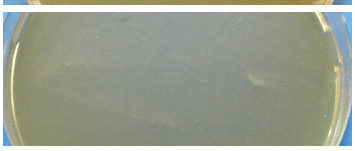


7A: Glasobjektträger mit aufgesputterten Ag. Sputterbedingung: 1 kV 400 W mit 10 sccm Ar 60 min anschließend 130 nm Parylen N. Sandwichstruktur mit vier Lagen Ag und Poly-Parylen. Letzte Poly-Parylenschicht 125 nm. Es wird keine bis minimal hemmende Wirkung beobachtet.



8A: Glasobjektträger mit durch Tollensreagenz abgeschiedenen Silber. Silber wurde anschließend mit H_2 5 min. bei 400 W aktiviert bzw. reduziert. Ungenügende Haftung des Ag auf dem Substrat. Die hellen Flächen sind abgelöstes Ag. Alle *E. coli* wurden gehemmt oder abgetötet.

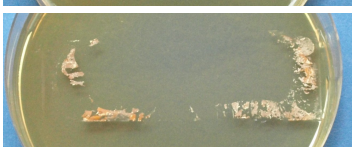
9A: Glasobjektträger mit durch Tollensreagenz abgeschiedenem Silber. Alle *E. coli* wurden abgetötet.



10A: Glasobjektträger mit Ag gesputtert. Sputterbedingung: 1 kV 400 W mit 10 sccm Ar 120 min gesputtertes Silber zeigt prinzipiell ebenfalls eine oligodynamische Wirkung. Allerdings sind die Bakterien nicht vollständig abgetötet. Vermutlich ist beim Sputtern der Sauerstoffpartialdruck zu hoch, so dass Silberoxid statt Silber abgeschieden wird.

11A: Glasobjektträger mit Ag gesputtert. Sputterbedingung: 1 kV 400 W mit 10 sccm Ar 120 min anschließend 5 min H_2 aktiviert bei 400 W. Zeigt im Vergleich zu Versuch 10A eine tendenzielle bessere oligodynamische Wirkung. Ist eventuell durch die H_2-Aktivierung bedingt.

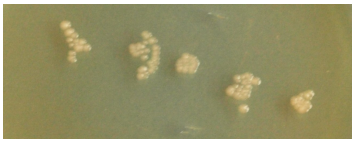
12A: Glasobjektträger mit Ag (Tollens). Haftung sehr schlecht, daher die hellen Silberflächen. Alle Bakterien wurden abgetötet.



Tab. F.2: 5 Tropfen-Abklatschmethode 24 h Einwirkzeit

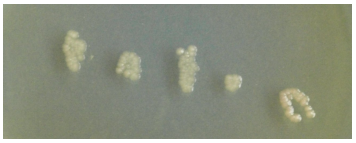
1B: Glasobjektträger (unbehandelt) als Referenz.

2B: Glasobjektträger mit 130 nm Poly-Parylen N. Alle 5 Kolonien sind ausgebildet.

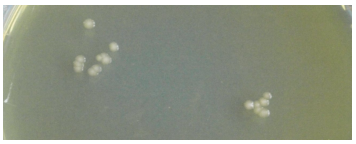


3B: Glasobjektträger mit Ag aufgedampft und 130 nm Parylen N Deckschicht. *E. coli* wurde vollständig gehemmt oder abgetötet.

4B: Glasobjektträger mit aufgesputterten Ag. Sputterbedingung: 1 kV 400 W mit 10 sccm Ar 60 min anschließend 130 nm Poly-Parylen N. Es findet keine Hemmung statt.



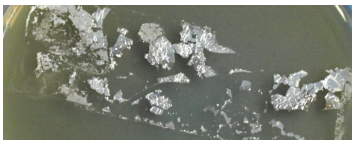
5B: Glasobjektträger mit aufgesputterten Ag. Sputterbedingung: 1 kV 400 W mit 10 sccm Ar 60 min anschließend 130 nm Poly-Parylen N. Sandwichstruktur mit zwei Lagen Ag und Poly-Parylen. Letzte Poly-Parylenschicht 130 nm. Es wird eine hemmende Wirkung beobachtet, obwohl die letzte Deckschicht, wie beim Versuch 4B, 130 nm Typ N ist.



6B: Glasobjektträger mit aufgesputterten Ag. Sputterbedingung: 1 kV 400 W mit 10 sccm Ar 60 min anschließend 130 nm Poly-Parylen N. Sandwichstruktur mit drei Lagen Ag und Poly-Parylen. Letzte Poly-Parylenschicht 80 nm. Es wird kaum hemmende Wirkung beobachtet, obwohl die letzte Deckschicht dünner ist als beim Versuch 5B.

7B: Glasobjektträger mit aufgesputterten Ag. Sputterbedingung: 1 kV 400 W mit 10 sccm Ar 60 min anschließend 130 nm Poly-Parylen N. Sandwichstruktur mit vier Lagen Ag und Poly-Parylen. Letzte Poly-Parylenschicht 125 nm. Es wird keine hemmende Wirkung beobachtet.

8B: Glasobjektträger mit durch Tollensreagenz abgeschiedenen Silber. Silber wurde anschließend mit H_2 5 min bei 400 W aktiviert bzw. reduziert. Ungenügende Haftung des Ag auf dem Substrat. Die hellen Flächen sind abgelöstes Ag. Alle *E. coli* wurden gehemmt oder abgetötet.

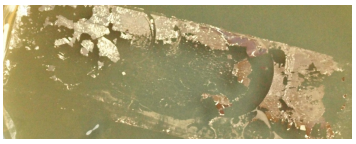


9B: Glasobjektträger mit durch Tollensreagenz abgeschiedenem Silber. Alle *E. coli* wurden gehemmt oder abgetötet.

10B: Glasobjektträger mit Ag gesputtert. Sputterbedingung: 1 kV 400 W mit 10 sccm Ar 120 min. Gesputtertes Silber zeigt prinzipiell ebenfalls eine oligodynamische Wirkung. Allerdings sind die Bakterien nicht vollständig abgetötet. Vermutlich ist beim Sputtern der Sauerstoffpartialdruck zu hoch, so dass Silberoxid statt Silber abgeschieden wird.

11B: Glasobjektträger mit Ag gesputtert. Sputterbedingung: 1 kV 400 W mit 10 sccm Ar 120 min anschließend 5 Min. H_2 aktiviert bei 400 W. Zeigt im Vergleich zu Versuch 10B eine 100 %ige oligodynamische Wirkung, die eventuell durch die H_2-Aktivierung bedingt ist. Dies deckt sich mit Versuchen 10A und 11A.

12B: Glasobjektträger mit Ag (Tollens). Haftung sehr schlecht, daher die hellen Silberflächen. Alle *E. coli* wurden gehemmt oder abgetötet.



G IR-Spektren von Parylen

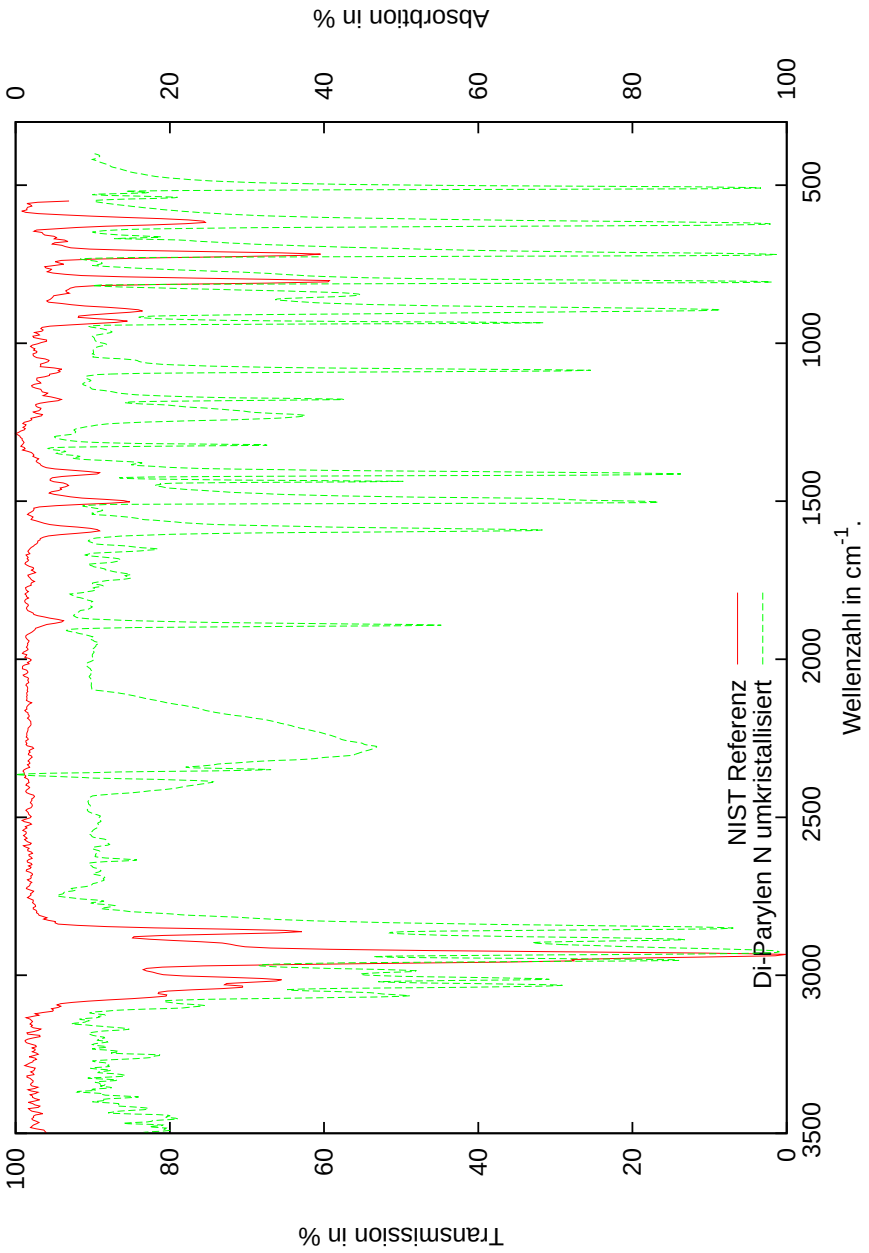


Abb. G.1: IR-Spektrum des dimeren Parylen N-Präkursor als Referenz, digitalisiert nach [35] und das IR-Spektrum des umkristallisierten Parylen N-Präkursors

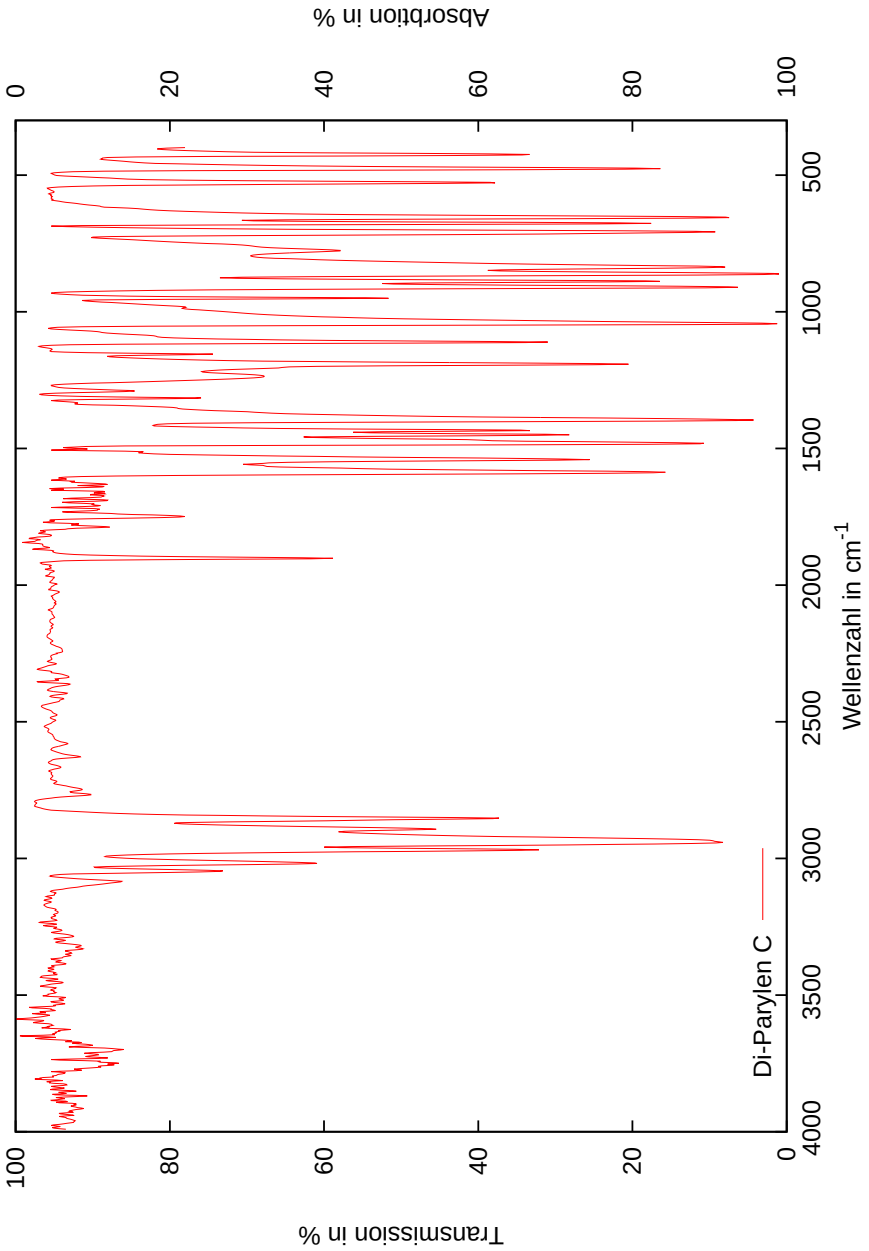


Abb. G.2: IR-Spektrum des umkristallisierten dimeren Parylen C-Präkursor

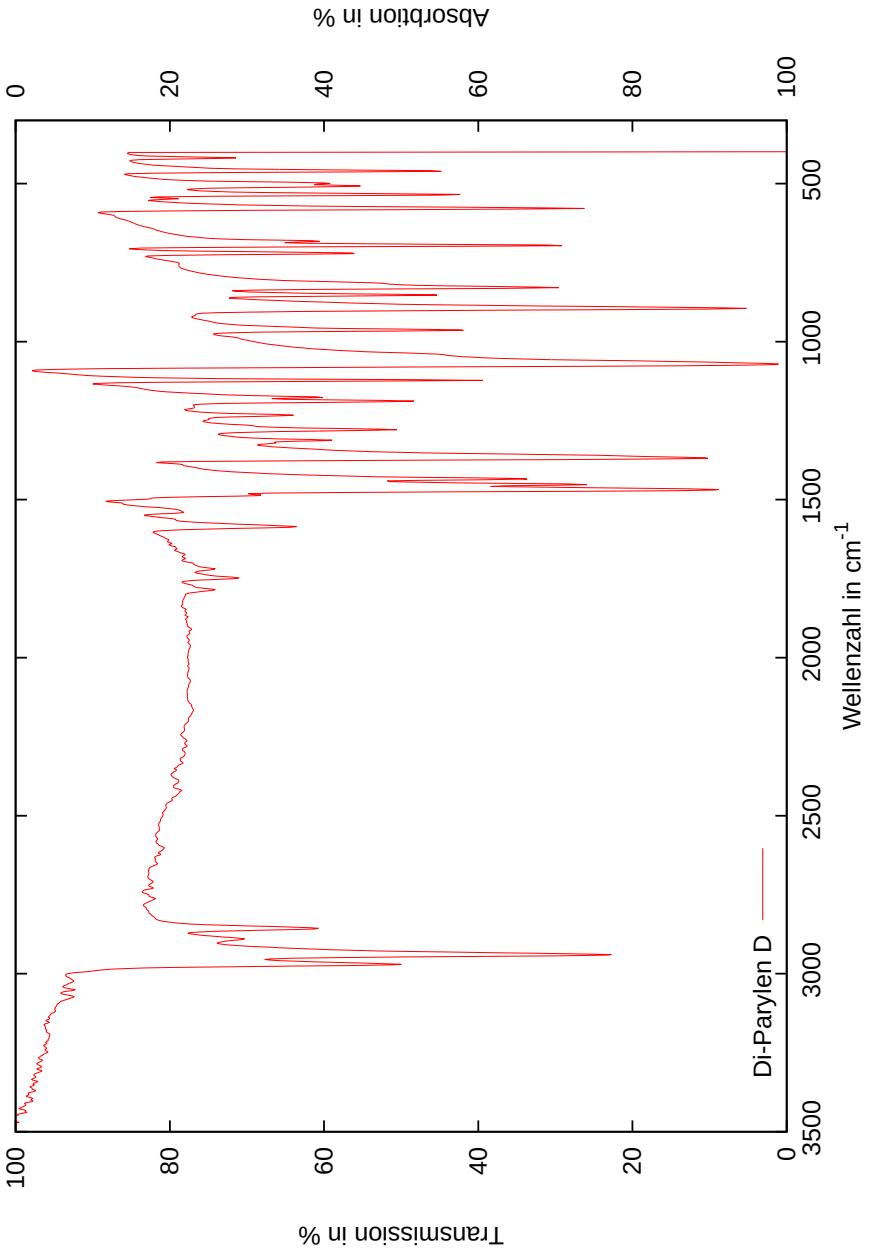


Abb. G.3: IR-Spektrum des umkristallisierten dimeren Parylen D-Präkursor

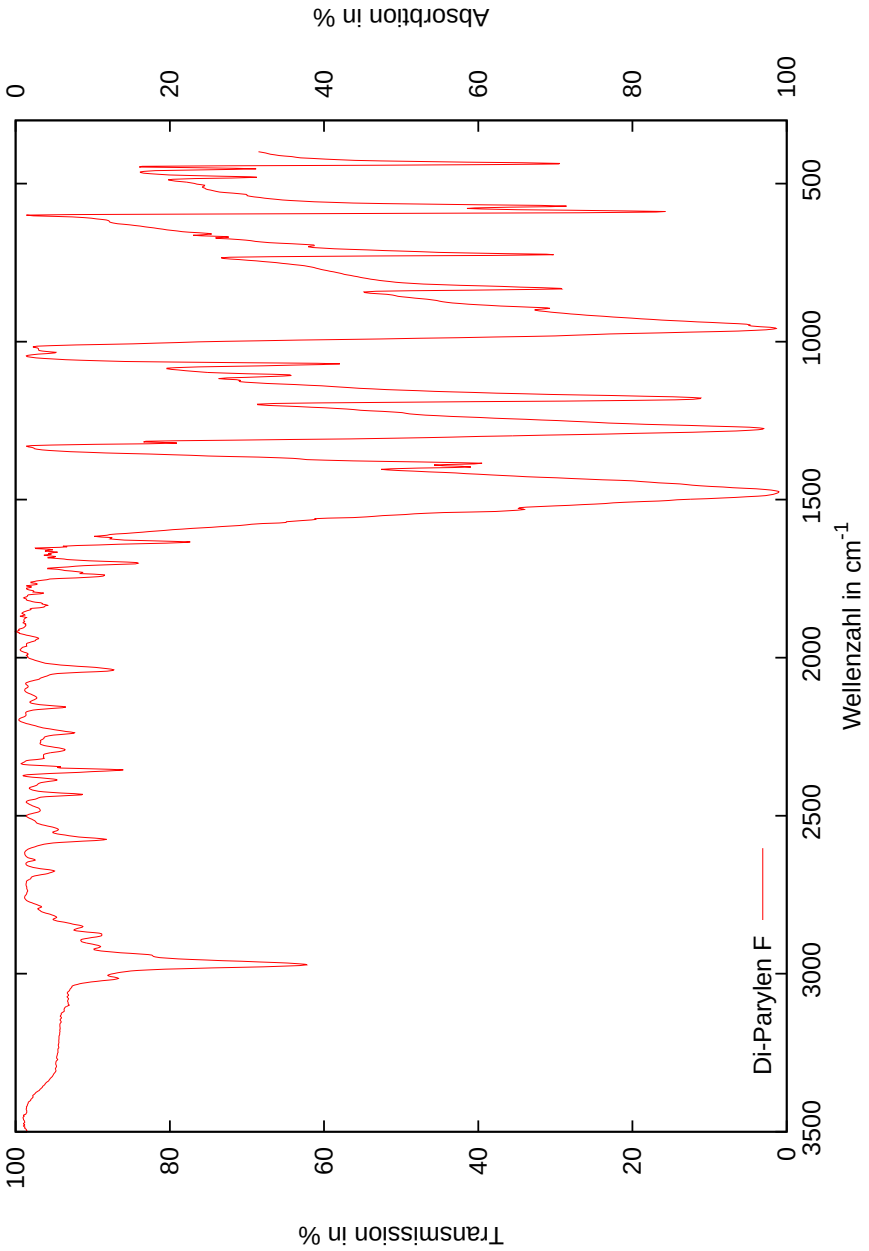


Abb. G.4: IR-Spektrum des umkristallisierten dimeren Parylen F-Präkursor

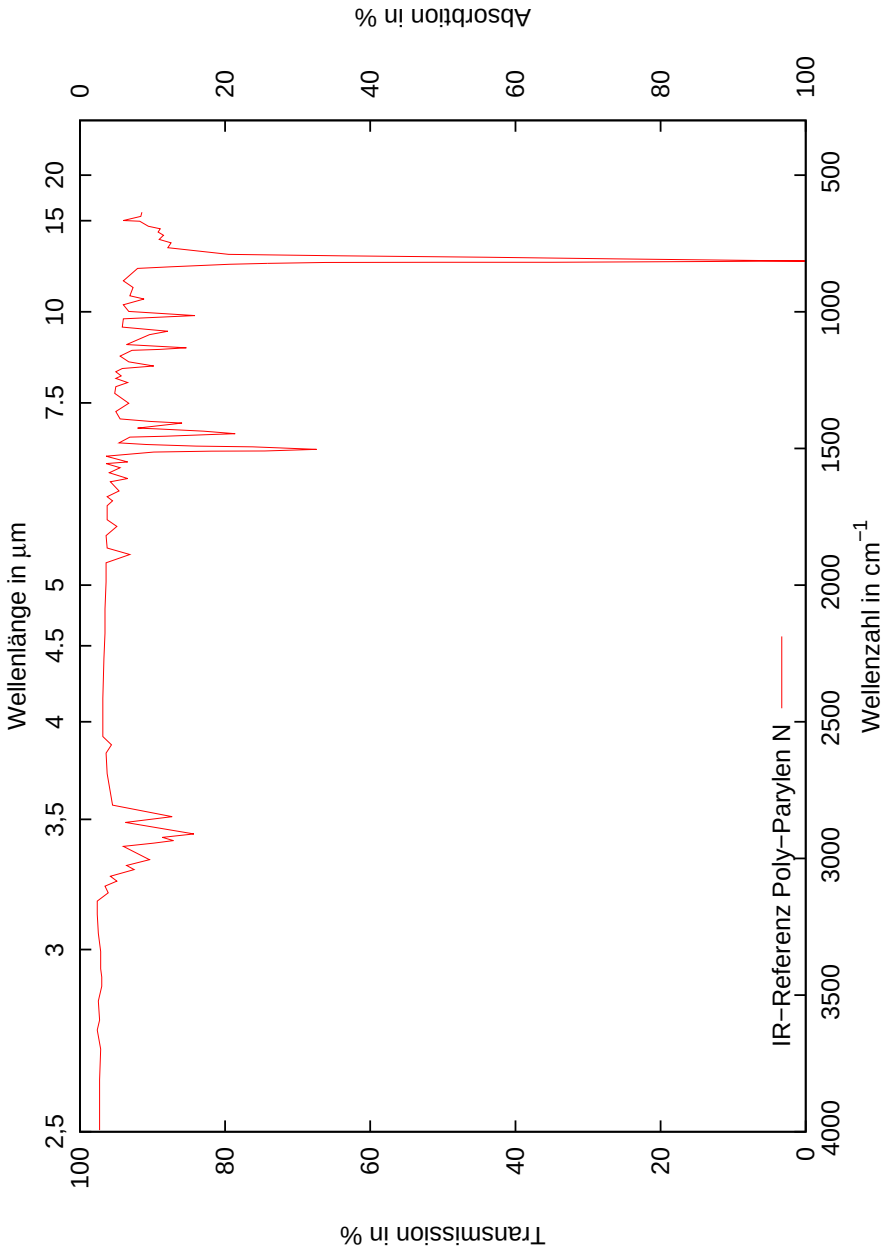


Abb. G.5: IR-Spektrum des polymeren Parylen N digitalisiert nach [48]

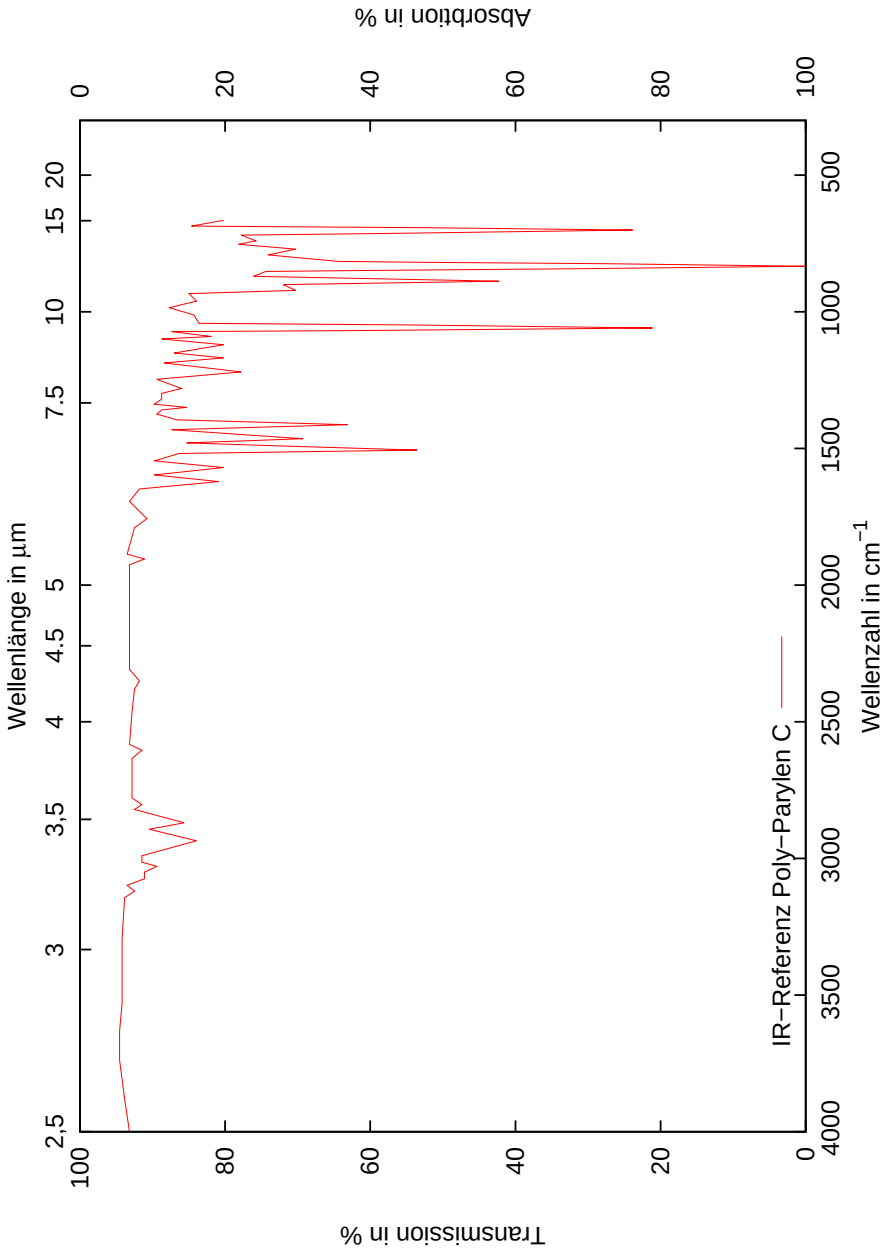


Abb. G.6: IR-Spektrum des polymeren Parylen C digitalisiert nach [48]

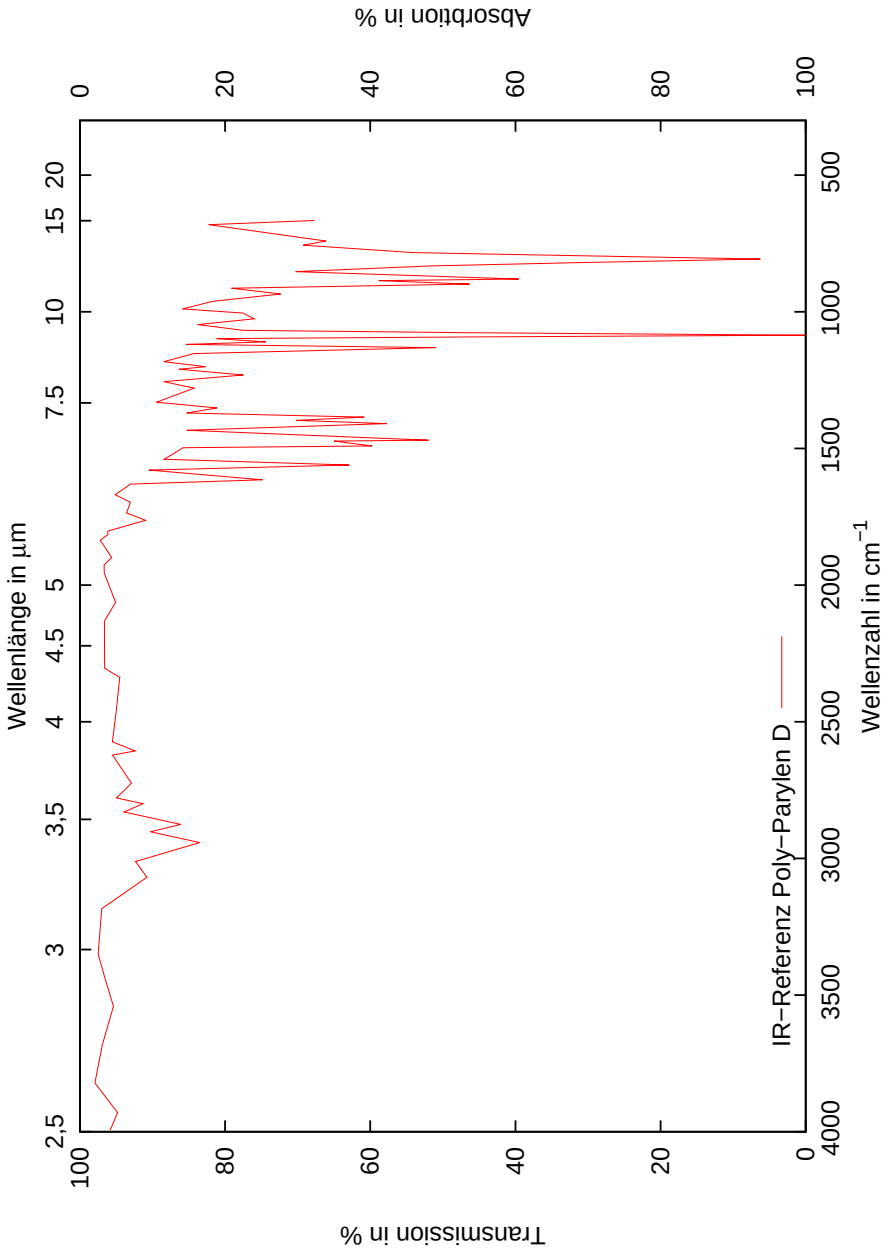


Abb. G.7: IR-Spektrum des polymeren Parylen D digitalisiert nach [48]

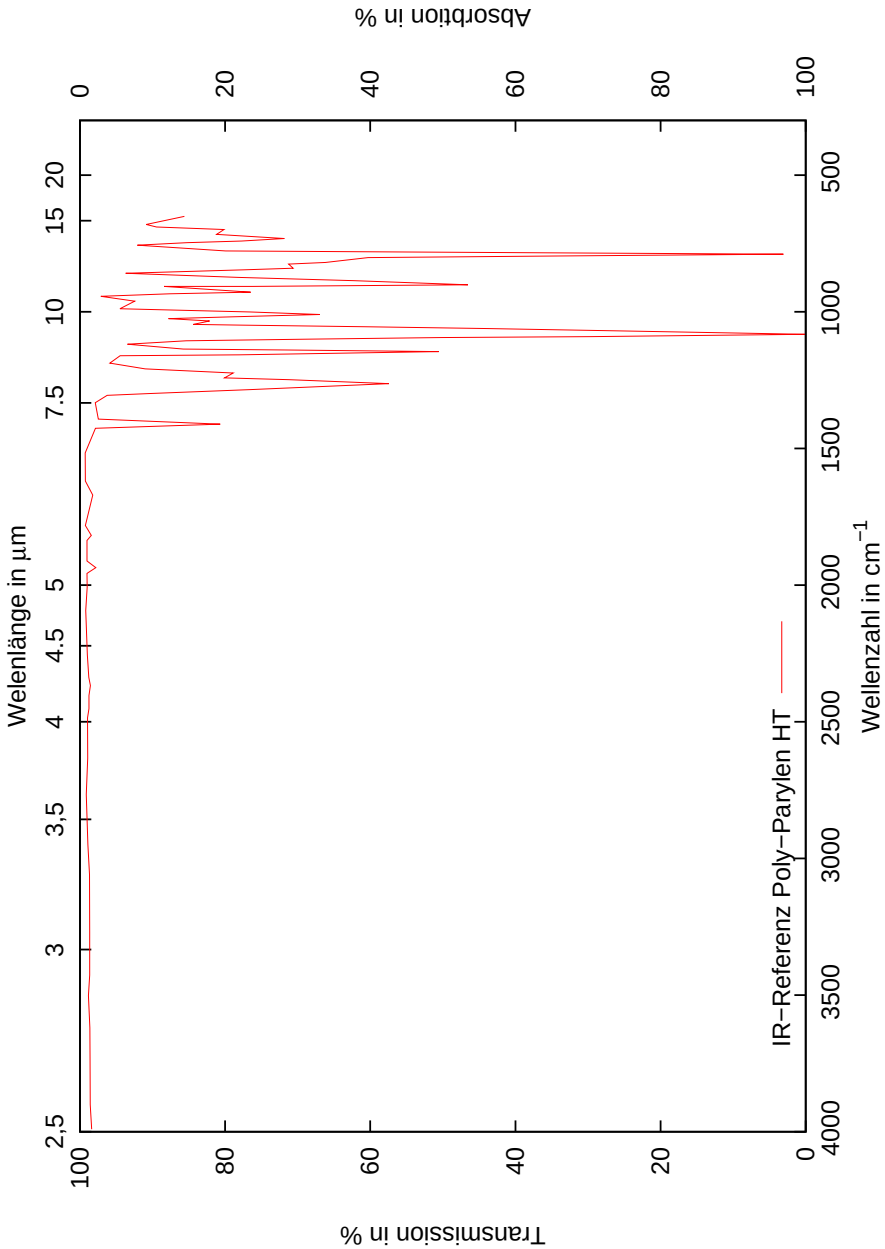


Abb. G.8: IR-Spektrum des polymeren Parylen HT digitalisiert nach [48]

H Zusammensetzung des Harns

Tab. H.1: Zusammensetzung des Harns nach [40]

Bestandteile in g								
anorganisch								
Wasser	Natrium	Kalium	Kalzium	Magnesium	Ammoniak	Chlorid	Sulfat	Phosphat
500–2 000	2,8–5,1	2	0,46	0,24	0,02–0,07	4,3–8,5	3,8	2,9–3,8
organisch								
Harnstoff	Harnsäure	Kreatinin	Kreatin	Aminosäuren	Glucose	Ketonkörper	Proteine	Porphyrine
20–35	0,3–2,0	1,0–1,8	bis 0,1	1,0–3,0	$\leq$ 0,160	$\leq$ 3	$\leq$ 0,040	$\leq$ 0,000 3

Tab. H.2: *Zystitis* verursachende Bakterien nach [33, 46, 54]

Gattung	***Escherichia***	***Klebsiella***	***Enterobacter***	***Serratia***	***Proteus***	***Pseudomonas***	***Staphylococcus***	***Enterococcus***
Familie	Entero-bacteriaceae	Entero-bacteriaceae	Entero-bacteriaceae	Entero-bacteriaceae	Entero-bacteriaceae	Pseudo-monadaceae	Staphylo-coccaceae	Entero-coccaceae
Klasse	γ-Proteobacteria	γ-Proteobacteria	γ-Proteobacteria	γ-Proteobacteria	γ-Proteobacteria	γ-Proteobacteria	Bacilli	Bacilli
bedeutsam	*Escherichia coli*	*Klebsiella pneumoniae*	*Enterobacter sakazakii*	*Serratia marcescens*	*Proteus mirabilis*	*Pseudomonas sp.*	*Staphylococcus aureus*, *saprophyticus*	*Enterococcus faecium*, *faecalis*
gram	negativ	negativ	negativ	negativ	negativ	negativ	positiv	positiv
Atmung	fak. anaerob	fak. anaerob	fak. anaerob	fak. anaerob	fak. anaerob	aerob, Nitratatm.	fak. anaerob	aerotolerant
Form	Stäbchen	Stäbchen	Stäbchen	Stäbchen	wandelbar	Stäbchen	Kokken	Kokken
beweglich	ja	nein	ja	ja	ja	ja	nein	
Kapselb.		ja						
Darmbakt.	ja	ja	ja	ja	ja		ja	ja
Größe in µm		2					0,8–1,2	
Harnstoff-verwertung		ja	(ja)		ja			
Harnwegs-infektion	80 %	2–3 %	1 %	2 %	5 %		5 %	3 %
Besonderheit	manche pathogen	unempfindlich gegen Penicillin			bilden Ammoniak → pH steigt → Harnsteine	z. T. AB-resistent, können Biofilme bilden	besiedeln Haut und Schleimhaut, AB-mult. res. bekannt, können Biofilme bilden	unempfindlich gegen Penicillin hitzestabil

I Material- und Geräteliste

Tab. I.1: Verwendete Materialien und Geräte

Pos.	Bezeichnung	Bemerkung
zu Abschn. 2.1		
1	Argon	Alpha I, Fa. Air Liquide
2	CVD Anlage	Prototyp, Fa. PPS
3	Di-Parylen C	Charge: 03.11.2010, Fa. PPS
4	Di-Parylen D	Charge: 04.09.2008, 17.12.2009, Fa. PPS
5	Di-Parylen F	Charge: 09.11.2010, Fa. PPS
6	Di-Parylen HT	Probenmuster, Fa. PPS
7	Di-Parylen N	Charge: 14.09.2009, 14.10.2010, 21.08.2010, 24.11.2010, Fa. PPS
8	Drehschieberpumpe	Trivac D40BCS, Fa. Leybold
9	Druckaufnehmer	Baratron Typ 631, Fa. MKS
10	Druckaufnehmer	Pirani Terranova 906A
11	Kühlfalle	Multitrap, Fa. FTS Systems
12	Kreuzungsflansch	KF 40, Fa. Leybold
13	Massenflussregler	1179A 100 sccm N_2, Fa. MKS
14	Massenflussregler	1179A 200 sccm N_2, Fa. MKS
15	Massenflussregler	FC260 100 sccm N_2, Fa. Tylan
16	Massenspektrometer	HAL EQP 300, Fa. Hiden
17	Messvorrichtung Spaltgängigkeit	Eigenbau
18	Nadelventil	SS-48MG, Fa. Nupro
19	Objektträger	Kalk-Natron-Glas geschliffen 90°C, 1 mm stark, Rotilabo®
20	Sauerstoff	Alpha II, Fa. Air Liquide
21	Stickstoff	5.0, Fa. Linde
22	Stufenmessgerät	Alphastep 200, Fa. Tencor
23	Temperaturfühler	PT1000 gekapselt, Fa. Conrad Elektronik
24	Waage	CS200, Fa. Ohaus
25	Wasserstoff	5.0, Fa. Linde

zu Abschn. A		
26	Elektronenstrahlverdampfer	L560, Fa. Leybold
27	Silber	Schrot 1–5 mm, 99,999% Reinheit, Charge: G07U014 u. L29T023, Fa. Alfa Aesar®
28	Thermischer Aufdampfer	Eigenbau

zu Abschn. 2.3.1		
29	Abscheideanlage	Eigenbau
30	Ammoniaklösung	Min. 25 %, p.a., Rotipuran®
31	D(+)-Glucose	wasserfrei, p.a.
32	Kälte-Umwälztherostat	F25-MC, Fa. Julabo
33	Plasmaverascher	Tepla 100-E, Fa. Technics Plasma
34	PUR Schlauch	Glasklar, 2,5×4,0 mm, Fa. Reichelt Chemietechnik
35	Silbernitratlösung	0,1 mol/l - 0,1 N Maßlösung

zu Abschn. 2.4		
36	Abtastspitze	OMCL-RC Micro-Kantilever, Fa. Olympus
37	Becherglas	250 ml, Fa. Schott
38	Impedanzmessgerät	HP 4192A Impedance-Analyzer, Fa. HP
39	Messdatenerfassung	USB 9006, Fa. National Instruments
40	Messstand Durchschlagsmessung	Eigenbau
41	Natriumhydroxid	Plätzchen
42	Rasterkraftmikroskop	Fa. JPK
43	Strom- u. Spannungsquelle	Series 2600 Sourcemeter, Fa. Keithley

zu Abschn. 2.4.2		
44	Di-Ammoniumhydrogencitrat	Handvorrat aus dem Labor für chemische Analytik
45	Glucose	Handvorrat aus dem Labor für chemische Analytik
46	Glycin	Handvorrat aus dem Labor für chemische Analytik
47	Harnsäure	Min. 99 %, für die Biochemie
48	Harnstoff	Min. 99,5 %, p.a.
49	ICP-OES	ICP Optical Emission Spectrometer 710-ES, Fa.Varian
50	Kaliumbicarbonat	Handvorrat aus dem Labor für chemische Analytik
51	Kaliumchlorid	Handvorrat aus dem Labor für chemische Analytik
52	Kaliumphosphat	Handvorrat aus dem Labor für chemische Analytik
53	Kreatinin	99+%, Charge: A0302498, Fa. Acros Organics
54	Magnesiumcarbonat	Handvorrat aus dem Labor für chemische Analytik
55	Magnesiumsulfat	Handvorrat aus dem Labor für chemische Analytik
56	Natriumchlorid	p.A, Charge: 1M007787, Fa. AppliChem
57	Schütteltisch	DOS-10L, Fa. neoLab®
58	Silber AAS-Standardlösung	1000 mg/l

zu Abschn. 2.5		
59	Agar	Charge: 1Z009282 u. 0P009636, Fa. AppliChem
60	Autoklav	Laboklav, Fa. SHP Steriltechnik
61	CASO-Bouillion	Charge: 1M004875, Fa. AppliChem
62	*E. coli*	*Escherichia coli* K12, DSM 498
63	Hefeextrakt	Charge: 1P008856, Fa. BioChemica
64	Orbitalschüttler	Temperierter, Typ: MaxQ 4000, Fa. Thermo Scientific
65	Parafilm® M	Stärke 120 µm, Breiet 50 mm
66	Pepton	Aus Casein, Charge: 1D005542, Fa. AppliChem
67	Pepton	Aus Soja, Charge: 1O004851, Fa. AppliChem
68	Petrischalen	PS mit Belüftungsnocken, Ø94 mm H 16mm
69	pH-Meter	ph 525, Fa. WTW
70	pH-Meter	pHenomenal, Fa. VWR
71	Photometer	BioPhotometer plus, Fa. Eppendorf
72	Pipettenspitzen	PP, Standard Plastibrand® 0,5–5 ml, lose, unsteril

73	PUR-Folie	Shore 70°CA, natur, Typ Vulkollan D15, weich, d=1 mm, Fa. Reichelt Chemietechnik
74	*S. cohnii*	*Staphylococcus cohnii subsp. urealyticus* DSM 6718
75	Sterilbank	MSC-Advantage, Fa. Thermo Scientific
76	technischer Puffer	pH 4,01, Fa. VWR
77	technischer Puffer	pH 7,00, Fa. VWR
78	Thermostat	ThermoStat plus, Fa. Eppendorf
79	Vortex Mischer	Analog Vortex Mixer, Fa. VWR
80	Wärmeschrank	Fa. Memmert
81	Zentrifugenröhrchen	PP, ohne Stehrand, blau, unsteril, 15 ml

zu Abschn. 2.6

82	Dimroth-Kühler	mit 2 Normschliffen, ML 250 mm, Duran®
83	Draht-Schliffklammern	Chrom-Nickel-Federstahl, NS 29/29/32, Rotilabo®
84	Dreihals-Rundkolben	Seitenhälse parallel, NS 29/32, 500 ml, Duran®
85	DSC	DSC 200, Fa. Netzsch
86	Flasche	Transparent mit Ausgießring und Kappe, 100 ml, Duran®
87	Glasthermometer	Messbereich -20–100 °C, Teilung 1 °C
88	Infrarotspektrometer	Tensor 27, Fa. Bruker
89	Korkring	Presskork für Kolben 250–500 ml, Rotilabo®
901	Kunststoff-Stopfen	PE, NS 29/32, DIN 12254, achteckig
91	Manschette	Naturkautschuk, Øaußen/oben 21 mm, unten 12 mm, Rotilabo®
92	Manschette	Naturkautschuk, Øaußen/oben 33 mm, unten 21 mm, Rotilabo®
93	Manschette	Naturkautschuk, Øaußen/oben 41 mm, unten 27,5 mm, Rotilabo®
94	Rundfilter	Typ 12A Cellulose, ØMembran 70 mm, Rotilabo®
95	Saugflasche	Erlenmeyerform, 100ml, Duran®
96	Saugflasche	Erlenmeyerform, 250ml, Duran®
97	Siliconpaste	Mittelviskos, -50 bis +200 °CC, Fa. Bayer
98	Stopfen m. Bohrung	Naturgummi, ØBohrung 6 mm, Øunten 26 mm, Rotilabo®
99	Tropftrichter	Mit massivem Glasküken, zylindrisch, mit Teilung, 100 ml, Duran®
100	Weithalsflaschen	PP, 1000 ml
101	Xylol	(Isomere) min. 99,8%, p.a., Rotipuran®

sonstige Geräte und Kleinmaterial		
102	2-Propanol	Min. 99,5 %
103	Labortücher	2-lagig weiß, Zellstoff, 200×205 mm, Fa. Kimtech®
104	Objektträgerkasten	PS, L 222×B 171×H 33 mm, 100 Objektträger, Rotilabo®
105	Pinzette	Mit Führungsstift, gebogen, Länge 105 mm
106	Zugmaschine	

Alle Gegenstände sind nur einmal aufgeführt, auch wenn sie für unterschiedliche Versuche verwendet wurden.

J Zugversuch

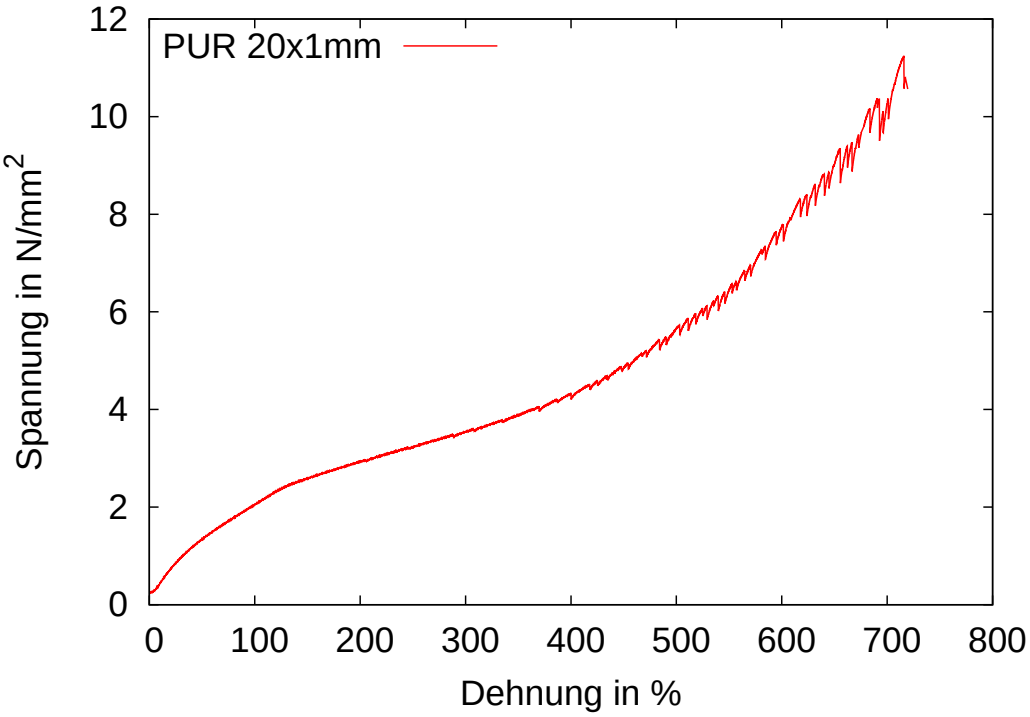


Abb. J.1: Zugversuch an PUR-Streifen mit Querschnitt 20×1 mm, eingespannt in gewellte Probenhalterung für Sehnen.

K Röntgendaten

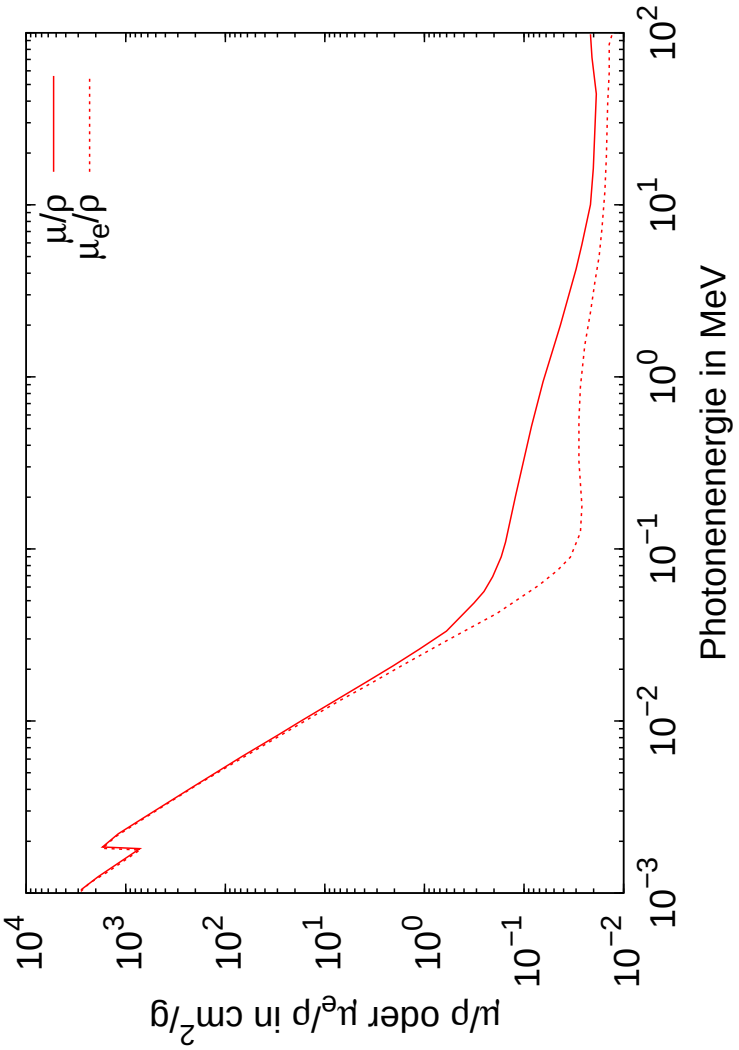


Abb. K.1: Röntgenquerschnitt Pyrex-Glas (digitalisiert nach [4])

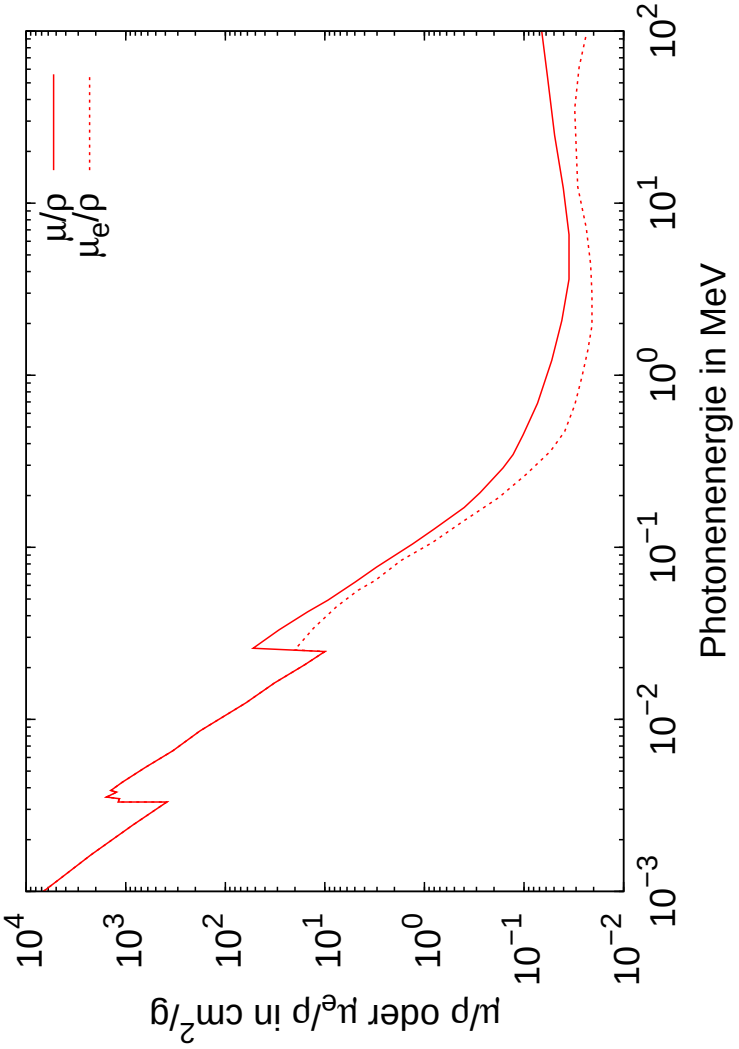


Abb. K.2: Röntgenquerschnitt Silber (digitalisiert nach [4])

Danksagung

Als erstes möchte ich mich bei meinem Doktorvater Professor Dr. Dieter Jocham bedanken, dem Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, der diese interessante und anspruchsvolle Aufgabe zur vorliegenden Dissertation gestellt hat. Dankbar bin ich ebenfalls für seine gute Unterstützung in allen medizinischen und organisatorischen Fragen. Dies hat trotz der relativ großen Entfernung zwischen dem Dünnschichtlabor der Hochschule München, in dem die Arbeit durchgeführt wurde, und dem Campus Lübeck vorbildlich funktioniert. In gleichem Maße bedanke ich mich auch bei Professor Dr. Gerhard Franz, der mich im Rahmen dieser kooperativen Dissertation im Dünnschichtlabor der Hochschule München in allen technischen Fragen betreut hat. Ferner möchte ich mich bei Professor Dr. Werner Solbach und Professor Dr. Markus Hilleringmann für die Beratung in mikrobiologischen Fragen bedanken. Bei folgenden Personen bedanke ich mich für die Zurverfügungstellung ihrer Labore und Laborausrüstung, sowie der Hilfe bei der Gerätebedienung: Professor Dr. Hauke Clausen-Schaumann (AFM), Professor Dr. Markus Hilleringmann (Mikrobiologielabor), Dr. Stefanie Sudhop (Mikrobiologie), Prof. Dr. Ursula Koch (Labor für Werkstofftechnik), Christine Hausner-Henzl (DSC und Zugversuche), Professor Dr. Attila Vass (Labor für chemische Analytik), Oliver Düttmann (ICP-OES), Professor Dr. Martin Versen (Hochschule Rosenheim, elektr. Messtechnik) und Dieter Voss von der Firma PPS in Rosenheim (IR Spektroskopie, Reaktorersatzteile und Parylenpräkursor). Nachfolgenden Studenten gilt mein Dank bei der Unterstützung der teilweise nächtlichen Experimentier- und Messkampagnen: Thomas Huber (Druckmessungen), Alexandra Kutschera (Spaltgängigkeit), Astrid Ziegler (AFM), Martin Trowbridge (Umkristallisieren), Hamideh Haidari (Mikrobiologie und ICP-OES) und Samira Seyedi (Tollensbeschichtung). Meinem Kollegen und Feinmechanikermeister Werner Preisser danke ich sowohl für die kollegialen letzten drei Jahre, als auch für das Anfertigen von unzähligen Vorrichtungen, Hilfsmitteln und mechanischen Bauteilen, ohne die diese Dissertation nicht möglich gewesen wäre. Zuletzt danke ich dem Bundesministerium für Bildung und Forschung und somit auch allen Steuerzahlern, die die Arbeit unter den Fördernummern #1715X04 und #753X08 mit den benötigten Finanzmitteln ausgestattet haben.

CURRICULUM VITAE

Persönliche Daten

Name	Florian Schamberger
Adresse	Karl-Marx-Ring 62, 81735 München
E-Mail	florian.schamberger@t-online.de
Telefon	089 67370888
Geburtsdatum	25. Januar 1969
Geburtsort	Bad Reichenhall
Nationalität	Deutsch
Familienstand	Ledig

Sprachen

Deutsch	Muttersprache
Englisch	Fließend in Wort und Schrift

Beruf

seit Apr. 2009	Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Hochschule München
Mai 1997–März 2009	Staff Engineer im Bereich *full custom* Schaltungsentwurf für digitale und *mixed-signal* Halbleiter, Qimonda AG (früher Infineon bzw. Siemens HL)
Jan.–Mai 1997	Freier Mitarbeiter im Bereich Programmierung, Jump.net Kommunikationsdesign

Hochschule

Frühjahr 2013	Geplanter Abschluss der Promotion in Humanbiologie, Universität zu Lübeck
Juni 2011	M.Sc. in Mikro- und Nanotechnologie, Hochschule München
Apr. 2005	M.Sc. in Electrical Engineering, Hochschule München
Sept. 1996	Dipl.-Ing. (FH) Elektrotechnik (Mikroelektronik), FH Regensburg

Praktika

Febr. 1995	Werkstudent, Daimler Benz R & D (Ottobrunn)
Aug.–Dez. 1994	2. Praxissemester, Daimler Benz R & D (Ottobrunn)
Febr.–Juli 1993	1. Praxissemester, Trainigszentrum der Dt. Telekom (Traunstein)

Wehrdienst

Okt. 1989–	Ausbildung zum Reserveoffizier bei den Gebirgsjägern (3./231 Bad
Okt. 1991	Reichenhall und Geb/WiKpfS Mittenwald)
	Letzter Dienstgrad Leutnant

Schule

Juni 1989	Fachhochschulreife (Technik), Staatl. Fachoberschule Traunstein

Weiterbildung

2005	Analog Insydes, Infineon firmeninterne Schulung
	Verilog, Infineon firmeninterne Schulung
	Unicert Stufe III Englisch mit wirtschaftlicher Orientierung, HM
2003	High Performance/VLSI Design Kurs, IFX Firmen Universität
2002	Schreibmaschinenkurs für PC, SBS
2001	Linux Netzwerk Training, SBS
	Linux Administrator Training, SBS
2000	Linux Installations Training, SBS
1999	Cadence Verilog Training, Cadence
	Synopsys Synthese Training Teil II, Synopsys
1998	Synopsys Synthese Training Teil I, Synopsys
	Cadence Composer, Siemens firmeninterne Schulung
1997	Timemill, Siemens firmeninterne Schulung
	Solaris Unix Training, Sun

Awards

2008	Nominiert für Qimonda's „Bester Verbesserungsvorschlag“
2007	1. Platz beim Qimonda „Small Groups“ Team Award
2003	3. Platz beim Infineon Inventor's Award im Bereich „Outstanding Single Patent“
2002	Nominiert für den Infineon Inventor's Award im Bereich „Outstanding Single Patent“
2001	3. Platz beim Siemens HL Inventor's Award

Publikationen

Patente	Über 40 erteilte Patentfamilien. Liste auf Anfrage verfügbar. Themenbezogene Patentanmeldungen siehe Abschn. 6.1
Fachaufsätze	Schamberger, F., Krstev, I., Umrath, S. und Franz, G.: Picking up spatially resolved plasma parameters in microwave-driven plasmas; J. Vac. Sci. Technol. A; Plasma Sci. & Technol. Druck voraussichtlich Anfang 2013
	Schamberger, F., Ziegler, A. und Franz, G.: Influence of Film Thickness and CVD Deposition Rate on Surface Quality of Polyparylene Coatings; J. Vac. Sci. Technol. B; Nanometer Sci. & Technol. 30.5 (2012), S. 1801–1806
	Schamberger, F., Ziegler, A. und Franz, G.: Influence of Film Thickness and CVD Deposition Rate on Surface Quality of Polyparylene Coatings; PhD-Symposium for Applied Sciences; München, 2011
	Versen, M., Schramm, A., Schamberger, F., Klein, I.: Defective Contacts in DRAMS: From Electrical to Physical Failure Analysis; EDFA Vol. 8 No. 1 (2006); S. 6–14

Expertise

Kernkompetenzen	Schaltungsentwurf und Systemkonzeption für *Mixed-Signal*- und Digitalschaltungen, sowohl *full custom* als auch synthetisiert. Konzeption, Implementierung und Verifikation von *Build in Self Test* und *Build in Self Repair* Schaltungen. Analyse von Fremdmustern und physikalische Fehleranalyse von Eigenprodukten. Prozesserfahrung mit CVD und Di-Parylen, reaktiven Ionenätzen, Sputtern und Aufdampfprozessen. Simulation und Modellbildung von elektrischen (Titan, Spice, Verilog), physikalischen (Comsol, Matlab, Simulink) und molekularen Vorgängen (Gamess, Gausian). Konzeption, Konstruktion und Fertigung von vakuumtechnischen und mechatronischen Anlagenprototypen im F&E-Bereich für neuartige Beschichtungsmethoden in der Medizintechnik.
Betriebssysteme	Linux, Solaris, Unice, Windows
Programmierung	C, Pascal, Perl, VB.net und diverse Assembler-Sprachen
EDA Software	Cadence Composer, Eagle
Office	LibreOffice, LaTeX, Inkscape, GnuPlot und MS-Office

Interessen

Mountainbike, Klettern, Kochen und Geodäsie

München, 3. Mai 2014