

Untersuchung der Schichteigenschaften und Biokompatibilität von ALD Schichten auf PEEK

Dissertation

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Eberhard Karls Universität Tübingen
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von
Felix Blendinger
aus Tübingen

Tübingen
2022

Gedruckt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Eberhard Karls Universität Tübingen.

Tag der mündlichen Qualifikation:

06.03.2023

Dekan:

Prof. Dr. Thilo Stehle

1. Berichterstatterin:

Prof. Dr. Monika Fleischer

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Volker Bucher

3. Berichterstatter:

Prof. Dr. Tilman Schäffer

Kurzfassung

Polyetheretherketon (PEEK) besitzt vorteilhafte biomechanische Eigenschaften für lasttragende orthopädische Implantate, jedoch werden für die Osseointegration wichtige Eigenschaften wie die Adsorption von Proteinen und die Adhäsion von Zellen von PEEK nicht gefördert. Die Biokompatibilität von PEEK kann durch Beschichtungen aus Titan und Titanoxid (TiO_2) verbessert werden. Das Aufbringen dieser Beschichtungen erfolgt üblicherweise mit verschiedenen Arten der physikalischen Gasphasenabscheidung. Bei diesen Verfahren erfolgt die Beschichtung durch ein gerichtetes Aufbringen von Material auf die im Blickwinkel der Beschichtungsquelle befindlichen Oberflächen. Sehr raue, oder hinterschnittene Bereiche des Implantats können mit diesen Verfahren mitunter nicht beschichtet werden. Die Atomlagenabscheidung (engl. atomic layer deposition, ALD) ermöglicht die Abscheidung defektfreier, homogener und konformer Schichten auch auf komplexen dreidimensionalen (3D) Oberflächen. Bei temperaturempfindlichen Materialien wie PEEK ermöglicht die plasmaunterstützte ALD (engl. plasma enhanced ALD, PEALD) die Abscheidung bei niedrigeren Temperaturen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine PEALD-Anlage zur homogenen Beschichtung komplexer 3D-Oberflächen modifiziert und die Eigenschaften von abgeschiedenen TiO_2 -Schichten untersucht. Die Konformität der Beschichtungen wurde auf 3D-Teststrukturen untersucht. Die Vorteile des ALD-Beschichtungsverfahrens auf komplexen Geometrien konnten bei der Beschichtung von rauen PEEK-Oberflächen sehr gut anhand von Rasterelektronenmikroskopie-Aufnahmen an einem Querschnitt-Schnitt beobachtet werden. Durch Änderung der Parameter der Vorbehandlung mit einem Sauerstoffplasma konnte gezeigt werden, dass die Schichthftung von der Hydrophilie der PEEK-Oberfläche abhängt und durch optimierte Parameter eine weitere Verbesserung der Schichthftung möglich ist. Kontaktwinkelmessungen haben gezeigt, dass TiO_2 -beschichtetes PEEK eine erhöhte Hydrophilie und Oberflächenenergie aufweist. Die Anhaftung von Proteinen und Zellen für ein verbessertes Einwachsverhalten wird dadurch gefördert. Die Biokompatibilität wurde mittels in-vitro Zelltests mit mesenchymalen ST2-Stammzellen untersucht. Die Ergebnisse deuten auf hervorragende osteokonduktive Eigenschaften hin. Des Weiteren konnte auf Referenzsubstraten eine antibakterielle Wirkung der TiO_2 -Schichten durch Besiedelungsversuche mit *E. coli*-Bakterien nachgewiesen werden. Außerdem wird eine Möglichkeit vorgestellt, mit welcher auf den TiO_2 -Schichten eine zu Hydroxyapatit ähnliche Calciumphosphat-haltige Schicht abgeschieden werden konnte, wodurch die bioaktiven Eigenschaften von PEEK-Implantaten weiter verbessert werden können.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Zielsetzung	1
2. Grundlagen	7
2.1 Medizinische Grundlagen	7
2.2 Materialtechnische Grundlagen	13
2.3 Physikalische Grundlagen	19
3. Material und Methoden	29
3.1 Abscheidung von TiO ₂ ALD-Schichten	29
3.2 In-Situ Schichtdickenmessung	30
3.3 Untersuchung der Schichteigenschaften	33
3.4 Untersuchung der Schichthaftung	39
3.5 In-vitro Zelltests	40
3.6 Untersuchung der antibakteriellen Eigenschaften	42
4. Entwicklung des TiO₂-Beschichtungsprozesses	43
4.1 Prozessvisualisierung	43
4.2 Validierung bestehender TiO ₂ -Beschichtungsprozesse	44
4.3 Umbau der Precursorzufuhr zur Vermeidung von Precursor-Kondensation	48
4.4 Schichtkonformität eines TiO ₂ ALD-Prozesses mit direktem Plasma	50
4.5 Abscheidung von TiO ₂ ALD-Schichten mit indirektem Plasma	51
4.6 Konformität der TiO ₂ -Schichten auf 3D-Strukturen	57
4.7 Morphologie der TiO ₂ -Schichten auf Referenzsubstraten	59
5. Abscheidung von TiO₂ ALD-Schichten auf PEEK	63
5.1 Morphologie der TiO ₂ -Beschichtung auf polierten PEEK-Oberflächen	63
5.2 Morphologie der TiO ₂ -Beschichtung auf rauen PEEK-Oberflächen	66
5.3 Benetzungseigenschaften und freie Oberflächenenergie von TiO ₂ auf PEEK	67
5.4 Haftungseigenschaften von TiO ₂ auf PEEK	69
5.5 Beständigkeit der TiO ₂ -Schichten auf PEEK	70
5.6 Diskussion	71
6. Schichthaftungsoptimierung von TiO₂ auf PEEK durch Plasmavorbehandlung	73
6.1 Hydrophilie von plasmabehandeltem PEEK	74
6.2 Haftfestigkeit von TiO ₂ auf plasmabehandeltem PEEK	75
6.3 Diskussion	76
7. In-vitro Biokompatibilität und Osteogenese von TiO₂ auf PEEK	79
7.1 Untersuchung der Biokompatibilität	79
7.2 Untersuchung der Osteokonduktivität	80
7.3 Diskussion	83
8. Untersuchung der antibakteriellen Eigenschaften von TiO₂ ALD-Schichten	85
8.1 Besiedelungsversuche mit <i>E. coli</i> -Bakterien	85

8.2	Morphologie der TiO ₂ -Beschichtung auf Ti-Folien	86
8.3	Benetzungseigenschaften	88
8.4	Diskussion.....	88
9.	Biomimetische Abscheidung von Calciumphosphat.....	91
9.1	Untersuchung der TiO ₂ -Schichten nach hydrothermischer Behandlung	92
9.2	Abscheidung von Calciumphosphat auf TiO ₂ -beschichtetem PEEK	93
9.3	Diskussion.....	95
10.	Zusammenfassung.....	97
11.	Anhang.....	100
11.1	Abscheidungsversuche von Hydroxyapatit mit ALD.....	100
11.2	Betreute Abschlussarbeiten und Praktika	107
11.3	Publikationen.....	107
12.	Abkürzungsverzeichnis	109
13.	Tabellenverzeichnis	111
14.	Abbildungsverzeichnis	113
15.	Literaturverzeichnis	115

1. Einleitung und Zielsetzung

Die zunehmende Alterung der Gesellschaft erfordert eine immer umfangreichere Behandlung der im Alter auftretenden Verschleißerscheinungen des menschlichen Skeletts. Zusätzlich gefördert werden diese Verschleißerscheinungen durch den Wandel zur „sitzenden Gesellschaft“ und die zunehmende Adiposität. Die Folgen sind Rückenschmerzen und Arthrose. Auch die Zunahme an riskanten Freizeitsportarten und Verkehrsunfällen verlangt nach immer besseren Implantaten. Die Geschwindigkeit des Einwachsprozesses (Osseointegration) ist für die Verbesserung der Implantate ein wichtiger Faktor, da der Zeitraum bis zur Gewährleistung einer stabilen und belastbaren Verbindung zwischen Implantat und Knochen primär durch die Osseointegration bestimmt wird [1]. Ein Versagen des Implantats ist dabei unbedingt zu vermeiden, da dies in den überwiegenden Fällen weitere operative Eingriffe erfordert und das Implantat ersetzt werden muss. Der Körper reagiert mit jedem Einbringen von Fremdkörpern zunächst mit dem Immunsystem. Diese Immunantwort des Wirts ist stark abhängig von der Biokompatibilität des verwendeten Materials und der Beschaffenheit der Implantatoberfläche, einschließlich Rauheit, Benetzbarkeit und chemischer Zusammensetzung [2, 3]. Eine erfolgreiche Osseointegration zeichnet sich durch die Bildung von Knochen an der Implantatoberfläche aus und wird als Osteogenese bezeichnet. Ist das verwendete Implantatmaterial nicht ausreichend biokompatibel oder befinden sich auf der Oberfläche Verunreinigungen und Fremdorganismen, wie etwa Bakterien, so reagiert der Wirt mit einer Abkapselung vom Implantat durch Bildung einer bindegewebsartigen Schicht. Diese bindegewebsartige Schicht verhindert eine kraftschlüssige Verbindung zwischen Knochen und Implantat.

Mit der Entwicklung erster medizinischer Implantate wurden vorzugsweise industriell etablierte Materialien verwendet, bei denen eine tolerierbare, möglichst geringe Reaktion des Wirtsgewebes zu beobachten war. Trotz Fortschreiten der Forschung auf dem Bereich der Biomaterialien werden diese Materialien auch heutzutage noch weiterhin verwendet. Für Knochenimplantate zählt hierzu etwa Titan, dessen Eignung als Implantatmaterial bereits 1952 entdeckt wurde [4].

Der sehr hohe Elastizitätsmodul von Titan ist bei lasttragenden Implantaten ein großer Nachteil. Der Elastizitätsmodul weicht stark von dem des menschlichen Knochens ab und der das Implantat umgebende Knochen kann sich dadurch zurückbilden. Dieser Effekt wird als „Stress-Shielding“ bezeichnet. Die auf das Skelett einwirkenden Kräfte werden eher vom steiferen Implantat als vom umgebenden Knochen aufgenommen, der umgebende Knochen wird nicht mehr ausreichend belastet und der Körper reagiert wiederum darauf, indem er diesen Teil des Knochens im Zuge von Remodellierungsprozessen abbaut, da er aus seiner Sicht nicht benötigt wird [5]. Die Festigkeit des Knochens nimmt ab, was zu einer Lockerung und schließlich zu einem Versagen des Implantats führt.

Der Thermoplast Polyetheretherketon (PEEK) ist ein Biomaterial mit deutlich günstigeren biomechanischen Eigenschaften. PEEK wurde bereits Ende der 1990er Jahre als Material für Implantate zugelassen. Es besitzt aufgrund seiner chemisch inerten Eigenschaften keine toxische Wirkung auf den Körper [6]. Es ist nicht weiter überraschend, dass PEEK aufgrund seiner chemischen Beständigkeit ein eher bioinertes Material ist. Die für die Osseointegration wichtigen Eigenschaften der Adsorption von Proteinen und der Adhäsion von Zellen wird von PEEK nicht gefördert. Zur Verbesserung des Einwachsverhaltens besteht ein möglicher Ansatz darin, eine Beschichtung mit einem bioaktiveren Material aufzubringen. Aufgrund der bekannten guten osseointegrativen Eigenschaften von Titan-Implantaten haben sich auch Beschichtungen aus Titan und Titanoxid (TiO_2) als gut erwiesen. Mit Hydroxyapatit als Beschichtungsmaterial können noch bessere osseointegrative Eigenschaften erreicht

1 Einleitung und Zielsetzung

werden. Dieses Material ist in seiner Zusammensetzung der mineralischen Phase des Knochens und der Zähne sehr ähnlich [7].

Es gibt zahlreiche Methoden für die Abscheidung solcher Schichten bei moderaten Temperaturen, die für temperaturempfindliche Materialien wie Polymere geeignet sind. Übliche Methoden zur Implantat-Beschichtung sind verschiedene Arten der physikalische Gasphasenabscheidung (engl. physical vapor deposition, PVD), wie Sputtern. Bei diesen Verfahren erfolgt die Beschichtung durch ein gerichtetes Aufbringen von Material auf die im Blickwinkel der Beschichtungsquelle (Target) befindlichen Oberflächen. Implantatoberflächen hingegen weisen in der Regel eine Rauheit im Bereich von Mikrometern auf, was die Osteoblastendifferenzierung fördert und die Oberfläche zwischen Knochen und Implantat erhöht und eine bessere Verzahnung zwischen mineralisiertem Knochen und der Implantatoberfläche ermöglicht.

Nicht jede Beschichtungsmethode führt jedoch auf solchen sehr rauen Oberflächen zu den gewünschten Eigenschaften einer gleichmäßigen (uniformen und konformen) Beschichtung. Mit technisch komplexen Konstruktionen für die Drehung des Substrats während der Abscheidung ist es zwar möglich, auch auf rauen Oberflächen mit PVD konforme Schichten abzuscheiden. Jedoch können trotzdem Abschattungseffekte auftreten, wodurch Bereiche der Oberfläche nicht beschichtet werden, wie in Abbildung 1.1 auf einer rauen, mit Ti beschichteten PEEK-Oberfläche erkennbar ist.

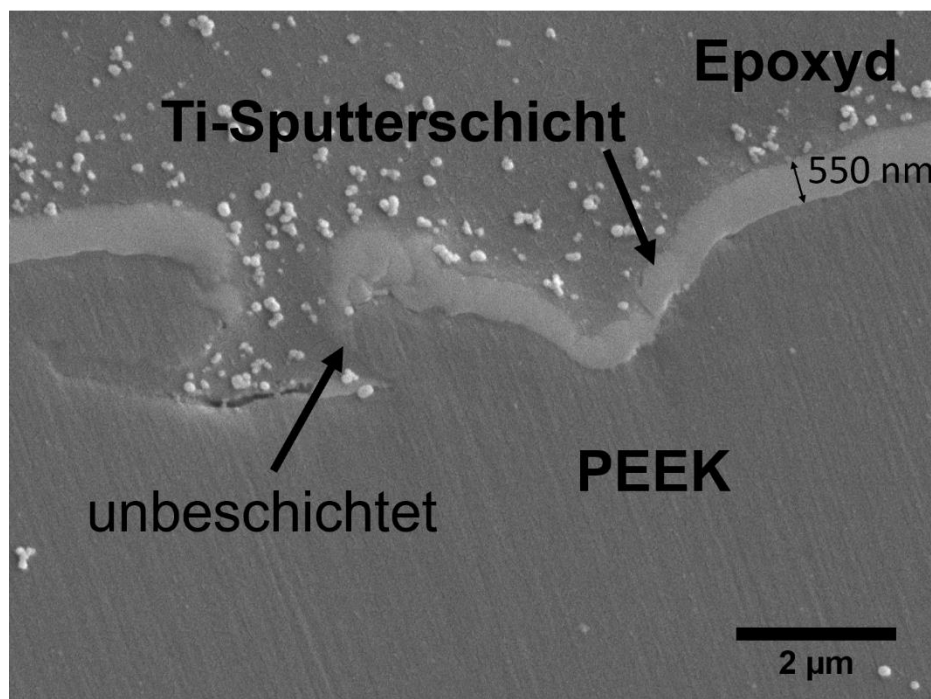


Abbildung 1.1: Querschnitt einer rauen mit Titan beschichteten PEEK-Oberfläche. Durch das verwendete Sputterverfahren zum Aufbringen der Titan-Schicht wurden in den kavitätartigen Strukturen des PEEK-Substrats Teile der Oberfläche nicht beschichtet. Die weißen Partikel sind Rückstände des bei der Präparation verwendeten Poliermittels.

Eine vielversprechende Methode zur Abscheidung homogener Beschichtungen auch auf komplexen Oberflächen ist die Atomlagenabscheidung (engl. atomic layer deposition, ALD). ALD ist ein Verfahren zur Abscheidung dünner Schichten mit selbstlimitierten Reaktionsschritten zwischen gasförmigen Precursoren und der Substratoberfläche, mit einer sehr präzisen Kontrolle über die Schichtdicke im atomaren Bereich [8, 9]. Mit ALD ist es möglich, auch auf komplexen dreidimensionalen (3D) Oberflächen defektfreie, homogene und konforme Schichten abzuscheiden. Das Beschichtungsverfahren wurde in den 1960er

und 1970er Jahren entwickelt und findet heutzutage Anwendung vor allem in der Halbleiterindustrie [10]. Weitere Anwendungsfelder sind mittlerweile auch in der Medizin und der Biologie zu finden [11]. Als Anwendung für orthopädische Implantate aus Titan konnte deren Biokompatibilität verbessert werden, indem mit dem ALD-Verfahren Titanoxid- und Hydroxyapatit-Schichten abgeschieden wurden [12–18]. Die in diesen Studien verwendeten Abscheidungstemperaturen lagen jedoch in der Regel über der Glasübergangstemperatur von PEEK (145 °C). Daher sind diese Verfahren nicht auf PEEK anwendbar. Bei temperaturempfindlichen Materialien wie PEEK ermöglicht die plasmaunterstützte ALD (engl. plasma enhanced ALD, PEALD) die Abscheidung bei niedrigeren Temperaturen durch den Einsatz von Sauerstoffplasma anstelle von Wasser für übliche Oxidabscheidungsprozesse. Außerdem sind mit PEALD höhere Wachstumsraten und schnellere Prozesszeiten möglich [19, 20]. Bei komplexen 3D-Substraten und grabenartigen Strukturen ist die Konformität der Beschichtung mit PEALD aufgrund der Rekombination der Radikale durch Kollisionen mit der Substratoberfläche schwieriger als bei der thermischen ALD [21]. Die Verwendung einer entfernten Plasmaquelle, bei der die Plasmaquelle und das Substrat durch ein Gitter getrennt sind, verringert den Ionenbeschuss, erhält aber den Fluss der Radikale zur Substratoberfläche aufrecht. Eine verbesserte Konformität durch den Einsatz einer solchen Plasmaquelle wurde bereits für TiO₂ gezeigt, das mit PEALD auf mikroskopischen Teststrukturen abgeschieden wurde [22].

Neben der Biokompatibilität und der Förderung der osseointegrativen Eigenschaften des Implantats durch die Beschichtung ist auch die Haftung der Beschichtung eine wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche Implantation. Ein Ablösen solcher Beschichtungen vom Substrat kann jedoch zu Komplikationen nach der Implantation und im schlimmsten Fall zu einem Verlust des Implantats führen. Für die Zulassung als medizinisches Implantat werden daher gewisse Anforderungen an die Schichthaftung gestellt, welche für plasmagespritzte Beschichtungen in Normen zusammengefasst sind. Für Titan-Beschichtungen sind diese in der Norm ISO 13179-1 sowie von der U.S. Food and Drug Administration (FDA) in einer Richtlinie [23] festgelegt. Für Hydroxyapatit-Schichten sind diese in der Norm ISO 13779-2 und ASTM F1609 festgelegt [24].

Die Abscheidung von gut haftenden Beschichtungen auf Polymeren ist im Allgemeinen eine Herausforderung. Polymere besitzen nur wenige freie Bindungsstellen, da deren Polymerketten und Bausteine meist chemisch inaktiv sind. Diese Eigenschaft kann insbesondere PEEK mit seinen chemisch sehr resistenten Eigenschaften zugesprochen werden [25]. Die Schichthaftung von ALD-Schichten auf Polymeren kann durch eine Plasmabehandlung verbessert werden [26], da durch die Plasmabehandlung die Dichte an funktionellen Gruppen auf der Polymeroberfläche für die Chemisorption von Precursormolekülen erhöht werden kann.

Motiviert durch die Konformität von ALD-Schichten auf komplexen 3D-Strukturen, werden in dieser Arbeit die Eigenschaften von ALD-Schichten auf PEEK hinsichtlich ihrer Eignung als Beschichtung für orthopädische Implantate untersucht. Diese Arbeit wurde im Rahmen des BMBF-Projekts 13FH5I02IA „*Neuartige biokompatible und bioaktive Beschichtungen für orthopädische PEEK-Implantate (Wirbelsäulen-Cages)*“ in Kooperation mit der Fa. Orthobion GmbH (D-Konstanz) durchgeführt. Orthobion stellt titanbeschichtete PEEK-Wirbelsäulencages her, welche nach Bandscheibenvorfällen die schadhafte Bandscheibe ersetzen sollen.

1 Einleitung und Zielsetzung

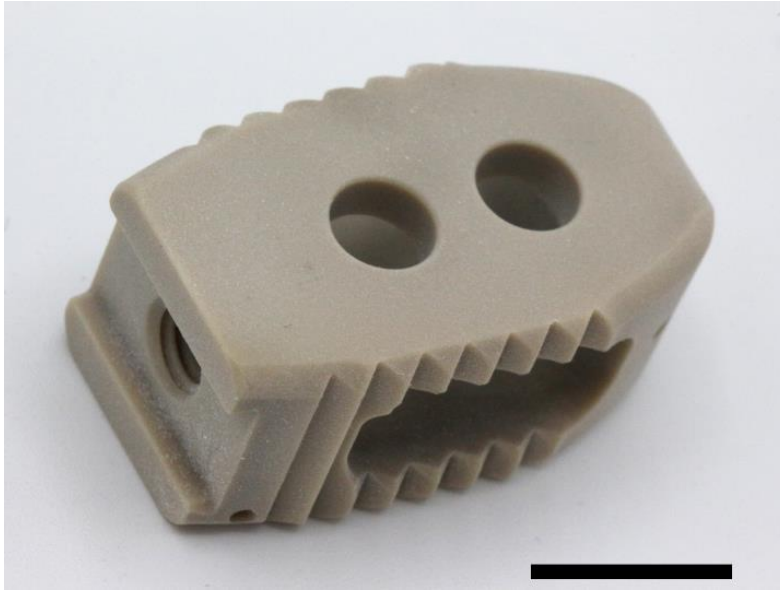


Abbildung 1.2: Wirbelsäulencage für den Lendenwirbelbereich von Orthobion aus PEEK ohne Beschichtung. Maßstabballen: 1 cm

In Abbildung 1.2 ist ein Wirbelsäulencage von Orthobion ohne Beschichtung für den Lendenwirbelbereich dargestellt. Die gezahnten Oberflächen auf der Ober- und Unterseite des Cages sorgen für eine verbesserte Stabilität nach der Implantation durch Verkeilen mit den benachbarten Wirbeln. Die Gewindebohrung auf der linken Seite ermöglicht das Einsetzen des Cages durch ein geeignetes Werkzeug während der Operation. Der Hohlraum des Cages wird vor dem Einsetzen mit Knochenmaterial des Patienten verfüllt [27]. Für eine Beschichtung aller Oberflächen des Cages mit einem herkömmlichen PVD-Verfahren ist aufgrund dieser komplexen Struktur ein aufwändiges Rotationsverfahren während der Beschichtung des Cages erforderlich. Hinterschnittene Teile des Cages können mit einem solchen Verfahren mitunter nicht beschichtet werden. Eine Beschichtung im ALD-Verfahren würde unter optimalen Bedingungen den gesamten Cage mit einer homogenen Schicht beschichten können.

Die zum Verständnis des Themas relevanten Grundlagen werden in Kapitel 2 vorgestellt. Zunächst wird auf die medizinischen und biologischen Grundlagen des Knochenaufbaus und der Osseointegration eingegangen. Wichtige Aspekte der Oberflächeneigenschaften von orthopädischen Implantaten für eine optimale Osseointegration sowie konkurrierende Prozesse durch bakterielle Infektionen werden dabei angerissen. Die materialtechnischen Grundlagen umfassen die für orthopädische Implantate verwendbaren Materialien und Beschichtungen. In den physikalischen Grundlagen wird ein Überblick über das Niederdruckplasma und das ALD-Verfahren vermittelt. Kapitel 3 umfasst die in dieser Arbeit verwendeten Geräte und Methoden zur Beschichtung und Analyse der abgeschiedenen Schichten. Die Methoden für die Analyse umfassen die Charakterisierung der Schichten selbst sowie die Analyse der Schichthaftungs-Eigenschaften und der biologischen Eigenschaften mittels in-vitro Zelltests und Besiedelungsversuche mittels Bakterien. Für die Abscheidung der ALD-Schichten wurde eine im Labor des Studienzentrum Rottweil zur Verfügung stehende ALD-Beschichtungsanlage verwendet und zunächst umgebaut, sodass die im Projekt zur Verfügung gestellten Cages im PEALD-Verfahren mit TiO_2 beschichtet werden konnten. Anpassungen an der Precursorzufuhr und der Plasmaquelle waren nötig, um konforme Schichten auf 3D-Strukturen abzuscheiden. Die durchgeführten Umbauten und die Validierung des Beschichtungsprozesses und der Konformität der Beschichtungen auf 3D-Strukturen werden in Kapitel 4 vorgestellt. Des Weiteren wurden in diesem Kapitel die Schichteigenschaften auf Referenzsubstraten analysiert. Die Analyse der TiO_2 -Schichten auf

PEEK-Substraten erfolgt in Kapitel 5. Auch wird die Konformität der TiO₂-Schichten auf sandgestrahlten PEEK-Substraten und die Schichthaftung in diesem Kapitel analysiert. Die Haftungseigenschaften der TiO₂-Schichten auf PEEK wurden in Kapitel 6 durch Variation der Plasmaparameter genauer untersucht und weiter optimiert. Die Biokompatibilität und die osteokonduktiven Eigenschaften der TiO₂-Beschichtungen auf PEEK wurden anhand von in-vitro Zelltests mit mesenchymalen Stammzellen untersucht. Die Ergebnisse sind in Kapitel 7 vorgestellt. In Kapitel 8 werden die antibakteriellen Eigenschaften der TiO₂-Schichten untersucht. Als Substratmaterial wurden in diesen Versuchen Ti-Folien verwendet. In Kapitel 9 wird ein Verfahren vorgestellt, welches es ermöglicht, eine zu Hydroxyapatit ähnliche Calciumphosphat-haltige Schicht auf TiO₂-beschichtetem PEEK aufzubringen. Schlussendlich werden die Ergebnisse dieser Arbeit in Kapitel 10 zusammengefasst.

2. Grundlagen

In diesem Kapitel soll zunächst ein Überblick über das Thema geschaffen werden. Zunächst wird auf die medizinischen Grundlagen für das Verständnis der Osseointegration von Implantaten eingegangen. Im darauffolgenden Teil werden die Grundlagen über gebräuchliche Implantatmaterialien und -Beschichtungen vermittelt. Schließlich folgt im letzten Teil ein Überblick über die physikalischen Grundlagen zur Plasmabehandlung von Oberflächen und das verwendete Beschichtungsverfahren.

2.1 Medizinische Grundlagen

2.1.1 Biokompatibilität von Knochenimplantaten

Der wichtigste Faktor, der ein Biomaterial von jedem anderen Material unterscheidet, ist seine Fähigkeit, in Kontakt mit Geweben des menschlichen Körpers zu treten, ohne dabei einen übermäßig schweren Schaden im Körper zu verursachen [28]. Dabei wird zwischen der Strukturkompatibilität und der Oberflächenkompatibilität unterschieden. Die Strukturkompatibilität umfasst dabei sowohl die Form des Implantats wie auch die Übertragung von Kräften im Implantat und die Kraftübertragung zwischen lasttragendem Implantat und dem angrenzenden Gewebe, wie z.B. Knochen. Unter der Oberflächenkompatibilität versteht man die Anpassung der chemischen, physikalischen, biologischen und morphologischen Oberflächeneigenschaften des Implantats an das Empfängergewebe [7]. Die Kompatibilität kann bei Knochenimplantaten nach Schenk et al. in folgende Kategorien eingeteilt werden (Tabelle 2.1) [29]:

Tabelle 2.1: Kategorisierung der Kompatibilität von Knochenimplantaten [7, 29].

Inkompatibel	Freisetzung von Substanzen in toxischen Konzentrationen mit der Folge von Immunreaktionen, welche zu Allergien, Fremdkörper- oder Abstoßungsreaktionen, oder Nekrosen führen können.
Biokompatibel	Freisetzung von Substanzen in nicht-toxischen Konzentrationen, mit der Folge von Einkapselung in Bindegewebe oder Auftreten von schwachen Fremdkörperreaktionen.
Bioinert	Keine Freisetzung toxischer Substanzen.
Bioaktiv	Positive Interaktion, Gewebedifferenzierung und dadurch Bindung oder Adhäsion von Knochen an der Grenzfläche zwischen Implantat und Empfängergewebe.
Induktiv	Induktion einer heterogenen Knochenbildung
Konduktiv	Implantat dient als Gerüst für Knochenablagerung.

Es ist ersichtlich, dass neben dem gewünschten Einwachsen des Implantats mit einer kraftschlüssigen Verbindung mit dem Knochen auch negative Reaktionen des körpereigenen Immunsystems auftreten können. Neben der Freisetzung toxischer Stoffe kann auch die Bildung falscher Gewebsformen zu einem Verlust des Implantats führen. Bei Knochenimplantaten in etwa durch die Bildung von Bindegewebe, wodurch kein Kraftschluss zwischen Implantat und Knochen erzielt werden kann und sich das Implantat im Körper lockert. Dieses Risiko ist bei biokompatiblen und bioinerten Implantaten erhöht. Bei bioaktiven, induktiven und konduktiven Implantaten können knochenbildende Prozesse im

Körper stimuliert oder unterstützt werden, wodurch das Risiko eines Implantatverlusts gesenkt werden kann.

2.1.2 Knochenaufbau / Osteogenese

Der Knochen erfüllt im Körper sowohl strukturelle als auch metabolische Funktionen. Er stützt strukturell den Körper gegen einwirkende Kräfte und schützt die inneren Organe. Die metabolische Funktion des Knochens liegt in der Speicherung von Calcium und Phosphat [7].

Knochen ist ein lebendes, dynamisches Gewebe, das sich im Laufe des Lebens verändert und den Bindegeweben zugeordnet werden kann. Wie andere Bindegewebearten auch, besteht Knochen aus Zellen, welche in einer extrazellulären Matrix eingebettet sind. Knochen unterscheidet sich von den anderen Bindegewebearten dahingehend, dass dessen extrazelluläre Matrix mineralisiert ist. Die dynamische Eigenschaft des menschlichen Knochengewebes ermöglicht die narbenfreie Heilung von geschädigtem Knochen. Der anorganische Teil des Knochengewebes besteht hauptsächlich aus schlecht kristallinem, nichtstöchiometrischen karbonisierten Hydroxyapatit (HA) mit hexagonaler Kristallstruktur [30]. Rund 30 % des Knochens besteht aus organischer Knochenmatrix (knochenspezifische Zellen und organische Knochenmatrix), welche hauptsächlich aus Typ I Kollagen (ca. 90 %) und nicht-kollagenen Proteinen besteht. Damit bietet der Knochen auch ein Mineral- und Proteinreservoir, welches eine entscheidende Rolle beim Calcium- und Phosphathaushalt des Körpers spielt [31].

Neben Heilungsprozessen, in welchen die Osteogenese die Bildung von neuem Knochen gewährleistet, ist auch der restliche Teil der Knochen in einem ständigen Umbauprozess. Der Körper passt sich ständig den einwirkenden Belastungen an, und durch die Umbauprozesse wird ein Großteil des erwachsenen Skeletts alle 10 Jahre ersetzt [32]. Dieser Prozess erfolgt durch Knochenapposition und -resorption an deren hauptsächlich Osteoblasten, Osteoklasten und Osteozyten als drei verschiedene Zelltypen beteiligt sind. Für die Knochenapposition sind die Osteoblasten verantwortlich. Diese lagern den Knochen in geordneten Schichten auf dem bereits bestehenden Knochen als eine Knochenmatrix an, wodurch die Festigkeit des Knochens erhöht wird. Die Osteoblasten scheiden Knochen in mineralisierter Form am entfernten Ende vom Zellkern ab und sind mit dem Knochen immer verbunden. An der knochenabgewandten Seite scheiden sie Typ-I-Kollagen und kleinere Mengen an Matrix-organisierenden Proteinen, darunter Osteocalcin und Osteopontin ab [33].

Einige dieser Osteoblasten werden in diese Matrix eingegraben und dann als Osteozyten bezeichnet. Andere verbleiben als dünne Zellen, die die Oberfläche bedecken, und werden als Auskleidungszellen (engl. lining cells) bezeichnet. Der Durchmesser von Osteoblasten beträgt etwa 20 µm, Osteozyten besitzen eine Länge von etwa 20 bis 60 µm [7]. Osteozyten sind zahlenmäßig im Knochen am häufigsten vertreten und sind untereinander und mit der Oberfläche der Osteoblasten durch ein Netzwerk von kleinen, dünnen Fortsätzen, den Canaliculi, weitläufig verbunden [32, 33].

Die Remodellierung dient zunächst zur Reparatur von Schäden am Skelett, die durch wiederholte Belastungen entstehen können, indem kleine Risse oder Verformungen in Bereichen mit Zellschäden ausgebessert werden. Die Remodellierung verhindert auch die Ansammlung von zu viel altem Knochen, der seine Elastizität verliert und brüchig werden kann. Des Weiteren ist dieser Prozess auch wichtig für die Regulierung des Calcium- und Phosphat-Haushalts im Körper. Das Skelett nimmt auch die Funktion als Speicher dieser Stoffe wahr, und durch den Abbau von Knochen kann Calcium und Phosphat dem Körper zugeführt werden [32]. Die Osteoklasten sind dabei für die Zersetzung des Knochens verantwortlich, indem sie lokal auf der Oberfläche des Knochens in einem abgeschlossenen Bereich Salzsäure abscheiden. Der abgesenkte pH-Wert in dieser Umgebung führt zu einer

Auflösung des mineralisierten Hydroxyapatits, und durch die Absonderung von spezialisierten Proteinase bauen die Osteoklasten die hauptsächlich aus Typ-I-Kollagen bestehende organische Matrix des Knochens ab [34]. Der Durchmesser von Osteoklasten beträgt etwa 100 μm [7].

Die mechanischen Eigenschaften des Knochens werden sowohl von den organischen als auch den anorganischen Komponenten bestimmt. Die Kollagenfasern nehmen in erster Linie Zugkräfte auf, der mineralische Anteil übernimmt Druckkräfte. Der Elastizitätsmodul von Knochen liegt im Bereich von 12,0 GPa bis 23,1 GPa, und eine Überdehnung des Knochens ist bis rund 2 % möglich, bis es zum Bruch kommt [7].

2.1.3 Osseointegration

Das Einwachsen eines Implantats zur Erlangung einer strukturellen und kraftschlüssigen Verbindung mit dem umgebenden Knochen wird als Osseointegration bezeichnet. Um das Implantat bildet sich dabei eine Knochenlage, welche sich mit dem umgebenden Knochen verbindet. Allgemein kann der Einwachsprozess von Implantaten in drei sich überlappende Heilungsphasen unterteilt werden [35].

Die erste und wichtigste Heilungsphase, die Einleitung der Osseointegration, beruht auf der Rekrutierung und Migration osteogener Zellen im Wundbereich an die Implantatoberfläche [36]. Die Implantation ist immer verbunden mit einer Verletzung des Wirtsgewebes durch den operativen Eingriff. Über die verletzten Gefäße gelangt Blut an das Implantat, das angeborene Immunsystem reagiert auf diese Verletzung und löst Entzündungsreaktionen aus, welche vergleichbar sind mit dem Wundheilprozess [37, 38]. Auf der Implantatoberfläche wird ein Gerinnungsprozess angestoßen (Koagulation). Eine provisorische Matrix wird um das Implantat gebildet, wodurch weitere Biomoleküle und Zellen zur Implantatoberfläche migrieren können [37]. Dazu zählen Neutrophile und Makrophagen, welche die Implantatoberfläche von möglichen Pathogenen reinigen [2]. Dabei werden reaktive Sauerstoffspezies freigesetzt, welche auch auf der Implantatoberfläche Korrosionserscheinungen herbeiführen können [38]. Mesenchymale Stammzellen aus dem Blut und Knochenmark migrieren im weiteren Verlauf zur Implantatoberfläche und differenzieren dort durch in der Matrix eingelagerte Zytokine zu Osteoblasten [39].

In der zweiten Phase folgt daraufhin die Bildung von neuem Knochen durch die Osteoblasten, welche die organische Komponente der Knochenmatrix synthetisieren und die Mineralisierung durch Freisetzen von alkalischer Phosphatase vermitteln. Durch das Anlagern von neuem Knochen auf der Implantatoberfläche und dem umgebenden Knochen wird eine knöcherne Verbindung hergestellt.

Als letzte Phase folgen schließlich Remodellierungsprozesse des neu gebildeten Knochengewebes. Neben der Anlagerung neuen Knochens wird durch die Osteoklasten Knochen resorbiert und abgebaut. Dieser langfristige Knochenumbauprozess führt zu einer Stabilisierung und Verstärkung des neu gebildeten Knochens und einer Anpassung an die vorherrschenden äußeren Belastungen [36].

2.1.4 Oberflächeneigenschaften von orthopädischen Implantaten

Die Oberfläche des Biomaterials ist die erste Komponente des Implantats, die mit den biologischen Zellen oder Flüssigkeiten in Kontakt kommt. Die Biokompatibilität des Biomaterials wird daher in erster Linie von dessen Oberflächeneigenschaften beeinflusst. Insbesondere spielen dabei Faktoren wie die Benetzbarkeit, die Oberflächenchemie der exponierten Atome, die Oberflächenenergie und die Oberflächentopografie eine wichtige Rolle [40]. Der auf dem Implantat gebildete Knochen wächst zu etwa 30 % schneller als der

vom Knochen aus zum Implantat hinwachsende [41]. Daher ist die Anpassung der Oberflächeneigenschaften des Implantats für ein beschleunigtes Anhaften von Osteoblasten und Wachstum von Knochen einer der vielversprechendsten Wege für eine verbesserte Osseointegration. Werden die Oberflächeneigenschaften des Implantats nicht angemessen gewählt, können die eindringenden Zellen eine Schicht aus fibrotischem Gewebe zwischen dem Implantat und dem Knochen bilden, die das Ergebnis der Implantation gefährdet. Die fehlende Knochenbildung an einem solchen Implantat erzeugt einen Teufelskreis, der mit Mikrobewegungen und Entzündungen beginnt und mit der Verdickung des fibrotischen Gewebes, dem Abbau des umgebenden Knochens und der Lockerung des implantierten Geräts endet [2]. Je nach Erfolg des Wundheilprozesses in der jeweiligen Phase schreitet die Knochenbildung weiter voran, oder es kommt zur Bildung von faserigem Bindegewebe um das Implantat herum [42].

Nach der Implantation ist der erste Kontakt der Oberfläche des Implantats mit dem Blut des Körpers. Der Wasseranteil des Bluts bedeckt daraufhin innerhalb von wenigen Nanosekunden die Oberfläche des Implantats [43]. Danach folgen die weiteren Bestandteile aus der Flüssigkeit, wie Ionen, Zucker und Proteine. Für Zellen, die sich langsamer bewegen als Proteine, ist es diese von den Proteinen konditionierte Oberfläche, auf die sie zuerst treffen. Diese Proteinschicht beeinflusst die Anlagerung der Zellen an die Oberfläche und damit auch die Morphologie und das Verhalten der Zellen.

Auch wenn unspezifische Adhäsion, die durch ionische und van der Waals-Kräfte zwischen der negativ geladenen Zellmembran und einer Oberfläche vermittelt wird, wahrscheinlich ein ergänzender Mechanismus ist, geht man davon aus, dass sich Zellen über diskrete Punkte anlagern, die oft als Fokalkontakte bezeichnet werden. Diese werden durch Proteincluster gebildet und durch Integrine vermittelt. Integrine sind eine wichtige Familie von Zelloberflächenrezeptoren, welche die Zelladhäsion an Proteine der extrazellulären Matrix steuern [44].

Proteine werden oft als der primäre und wichtigste Bestandteil von biologischen Flüssigkeiten angesehen, die eine Oberfläche konditionieren. Sie sind für den Organismus allgegenwärtige biologische Moleküle, die für alles verantwortlich sind, von der Bildung von Geweben bis zur Vermittlung der meisten biologischen Reaktionen, und aus Sicht der Materialien sind sie hochgradig oberflächenaktiv. Eine Optimierung der Oberflächenbeschaffenheit von Implantaten kann damit auch die Osseointegration begünstigen. Viele im Blut vorhandene Proteine können mit der Oberfläche des Implantats interagieren, von denen einige mit der Entzündungsreaktion des Körpers in Verbindung stehen, wie z. B. Fibrinogen und Komplementmoleküle sowie andere Proteine, die an der Zellanhaftung beteiligt sind, wie z. B. Fibronectin und Vitronectin [2].

Oberflächenchemie

Die chemischen Eigenschaften der Implantatoberfläche bestimmen die Möglichkeiten für Proteine, mit welchen funktionellen Gruppen diese interagieren können. Auch wird dadurch die Zellhaftung beeinflusst. Die chemische Zusammensetzung des Materials zum Zeitpunkt der Implantation spiegelt aber möglicherweise nicht die chemische Zusammensetzung nach dem Kontakt mit biologischen Flüssigkeiten oder nach der Modifikation durch die angrenzenden Zellen wider, was zu Korrosionsprodukten führen kann und insbesondere bei Metallen berücksichtigt werden muss [42].

Freie Oberflächenenergie und Benetzbarkeit

Mit der freien Oberflächenenergie besteht eine Kenngröße, welche die Anzahl der freien chemischen Bindungsstellen widerspiegelt. Gegenüber den Atomen innerhalb des Festkörpers, im Bulk, besitzen Atome an der Oberfläche weniger Nachbaratome des eigenen

Materials, mit welchen sie eine Bindung eingehen können, und versuchen daher diese freie Energie zu minimieren, um einen günstigeren energetischen Zustand zu erreichen. Bei Metallen ist dabei typischerweise die Entstehung einer passivierenden Oxidschicht durch Anbindung von Sauerstoff oder Wasser beobachtbar. Die Bindungsarten lassen sich grob in primäre (ionische, kovalente und metallische) und sekundäre (van der Waals) Bindungen unterteilen. Wenn die freien Bindungen hauptsächlich ionischer und kovalenter Art sind, führt dies zu signifikanten polaren Beiträgen zur gesamten freien Oberflächenenergie. Beiträge durch Wasserstoffbrückenbindungen und Dipol-Dipol-Wechselwirkungen tragen ebenfalls zum polaren Teil der Oberflächenenergie bei. Wenn die freien Bindungsstellen überwiegend vom Typ van der Waals sind, hat die freie Oberflächenenergie einen überwiegend unpolaren, bzw. dispersen Charakter [44].

Je nach Art der freien Bindungen adsorbieren auf der Oberfläche gewisse Proteine besser als andere. Allgemein wird davon ausgegangen, dass eine hohe freie Oberflächenenergie für eine bessere Anhaftung von Zellen sorgt. Auf verschiedenen Materialien konnte außerdem bereits gezeigt werden, dass der polare Anteil ein kritischer Faktor ist für eine bessere Haftung und Spreitung der Zellen [45–47].

Die freie Oberflächenenergie bestimmt maßgeblich auch die Benetzbarkeit durch Flüssigkeiten. Bei Implantatoberflächen wird allgemein eine möglichst gute Benetzbarkeit mit Wasser, somit eine hydrophile Oberfläche, angestrebt. Dadurch ist auch die Benetzbarkeit gegenüber Blut erhöht und die Adhäsion von Proteinen und Zellen an der Oberfläche verbessert [48]. Des Weiteren ermöglichen hydrophile Oberflächen eine bessere Anhaftung, Ausbreitung und Proliferation von Zellen [49] und sie sind außerdem dafür bekannt, eine für die Knochenbildung günstige Umgebung zu fördern [50]. Vitronektin, zu dem Osteoblasten eine hohe Affinität besitzen, haftet besser auf Oberflächen mit einer hohen Oberflächenenergie. Damit werden diese Oberflächen von Osteoblasten gegenüber den Fibroblasten bevorzugt. Das Risiko der Bildung von fibrotischem Gewebe wird damit geringer und das Einwachsverhalten wird verbessert [51].

Rauigkeit und Topographie

Auch die Topographie und die Oberflächenrauigkeit haben einen Einfluss auf die Interaktion von Zellen und Proteinen mit der Oberfläche. Gekrümmte Oberflächen, Gruben, Vorsprünge, Hohlräume usw., deren Größe und Krümmungsradien mit den Größen der biologischen Einheiten (Proteine 1-10 nm, Zellen 1-100 µm) vergleichbar sind, induzieren biologische Wechselwirkungen, die sich von denen auf einer flachen Oberfläche unterscheiden [43]. Außerdem steht bei sehr rauen Oberflächen mehr Raum für die Adsorption von Proteinen und das Anhaften von Zellen zur Verfügung. Die Oberflächenrauigkeit kann dabei in drei Gruppen unterteilt werden [36, 52]:

- Nanoskopische Rauigkeit (< 1 µm),
- Mikroskopische Rauigkeit (1 µm – 10 µm),
- Makroskopische Rauigkeit (10 µm – mm).

Die nanoskopische Rauigkeit beeinflusst insbesondere das Adsorptionsverhalten von Proteinen. Im Bereich der Mikrorauigkeit wird die Verzahnung zwischen mineralisiertem Knochen und Implantatoberfläche maximiert. Auch können durch diese Art der Rauigkeit dem Knochenwachstum konkurrierende Prozesse benachteiligt werden. Hierzu zählt auch die Ausbildung von fibrotischem Gewebe, welche das Implantat vom Körper abkapselt. Dieses wird von Fibroblasten gebildet, welche eine glatte Oberfläche bevorzugen [53]. Die Makrorauigkeit umfasst Merkmale im Bereich von wenigen Mikrometern bis zu Millimetern und bezieht sich somit auf die Implantatgeometrie. Durch die Rauheiten in dieser

Größenordnung kann die Implantatfixierung verbessert werden, wodurch die mechanische Stabilität über lange Zeit gewährleistet werden kann [36].

2.1.5 Antibakterielle Eigenschaften

Eine der häufigsten Komplikationen bei der Implantation von biomedizinischen Implantaten sind Infektionen durch Bakterien [54]. Infektionen verlangsamen den Einwachsprozess mit Spätfolgen, welche auch Jahre nach der Implantation auftreten können und bis zum Verlust des Implantats führen. Über einen Zeitraum von 10 bis 20 Jahren nach der Implantation orthopädischer Implantate versagen etwa 10 % dieser Implantate. Infektionen sind in 20 % der Fälle die Ursache des Versagens [55]. Die nachfolgende Behandlung erfordert neben dem Austausch des Implantats oft ein sehr invasives Entfernen von Gewebe und eine längere Antibiotikatherapie [56].

Das Konzept des „race to the surface“ hat sich im Laufe der Jahre etabliert, um den Wettbewerb zwischen den Wirtszellen und kontaminierenden Bakterien um die Besetzung der Biomaterialoberflächen zu beschreiben. Die schnelle Integration von Biomaterialien in das Wirtsgewebe ist der Schlüssel für den Erfolg vieler Implantate, und es gibt Hinweise darauf, dass eine schnelle Integration auch für die Verhinderung der bakteriellen Adhäsion und Kolonisierung entscheidend ist [54].

Ohne Fremdkörper wird eine Gewebekontamination durch Bakterien in der Regel spontan durch die Immunabwehr des Wirts beseitigt. Im Gegensatz dazu löst das Biomaterial bei Implantat-assoziierten Infektionen eine lokale Gewebereaktion aus, die akute und chronische Entzündungen, eine Fremdkörperreaktion, die Bildung von Granulationsgewebe und schließlich eine fibrotische Verkapselung umfasst, was das Implantat für eine mikrobielle Besiedlung und Infektion anfällig macht und im weiteren Verlauf als Substrat für die Bildung eines Biofilms dienen kann [54].

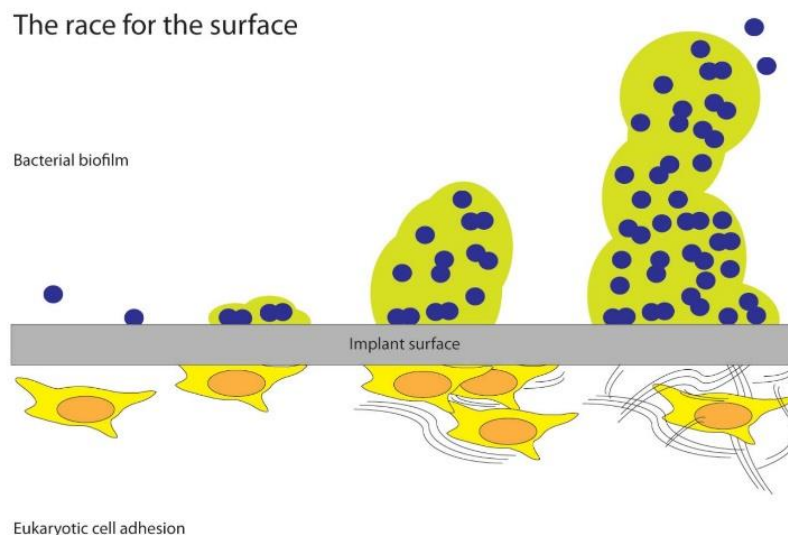


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung der Bildung eines bakteriellen Biofilms und des Anhaftens von knochenbildenden Zellen als zwei konkurrierende Prozesse auf der Implantatoberfläche, im englischen auch als "Race to the surface" bezeichnet [57].

Die erste Stufe dieser bakteriellen Biofilmbildung ist die Ansiedlung eines planktonischen Bakteriums¹ auf der Oberfläche des Implantats. Nach der Anhaftung an der Oberfläche beginnt das Bakterium, sich zu teilen und zum Schutz vor der Immunantwort des Wirtsorganismus einzukapseln. Biofilmbildung bietet dem Bakterium Schutz vor einer Vielzahl von Umwelteinflüssen wie UV-Exposition, Metalltoxizität, Säureexposition, Dehydrierung, Antibiotika und antimikrobiellen Wirkstoffen [58]. In der darauffolgenden Stufe beginnen die vorhandenen Bakterien Kolonien zu bilden, wodurch der Innendruck im Biofilm erhöht wird und der Biofilm sich auszudehnen beginnt. An einem bestimmten Punkt wird die bakterielle Belastung innerhalb des reifen Biofilms so hoch, dass planktonische Bakterien aus dem Biofilm freigesetzt werden. Diese Bakterien können dann eine Infektion des umliegenden Gewebes oder eine Ausdehnung des Biofilms an einer anderen Stelle verursachen [57].

Eine Antibiotikatherapie kehrt typischerweise die Symptome um, die durch die aus dem Biofilm freigesetzten planktonischen Zellen verursacht werden, kann aber den Biofilm nicht abtöten. Aus diesem Grund zeigen Biofilm-Infektionen typischerweise wiederkehrende Symptome nach mehreren Zyklen in der Antibiotikatherapie, bis die sessile Population chirurgisch aus dem Körper entfernt wird [59]. Außerdem kann eine Antibiotikatherapie zur Entwicklung von Bakterienstämmen führen, die gegen das Antibiotikum resistent sind. Zellen des Immunsystems, die sich als Reaktion auf den Biofilm entwickelt haben, können dem Wirt ebenfalls mehr Schaden zufügen [40]. Zum Beispiel können Antikörper, die als Reaktion auf die Antigene an der Biofilmoberfläche produziert werden, den Biofilm nicht durchdringen, um die Infektion zu beseitigen. Daher bilden sie jedoch Immunkomplexe, die oft das umliegende Gewebe schädigen [60]. Infektionen durch Bakterien gilt es daher in einem möglichst frühen Stadium zu vermeiden. Trotz strengster Hygienemaßnahmen lassen sich solche Infektionen nur schwer gänzlich vermeiden, weshalb nach Strategien gesucht wird, um sie durch Hemmung der Anhaftung von Krankheitserregern oder durch Abtötung zu verhindern. Auch bioaktive Beschichtungen wie Hydroxyapatit können die Anfälligkeit für Infektionen erhöhen. Mit Hydroxyapatit beschichtete Ti-Implantate können beispielsweise Bakterien beherbergen, die zu einer schwereren Infektion und einer geringeren Osteointegration als bei unbeschichteten Ti-Implantaten führen [61, 62]. Die Verwendung von antibakteriellen Biomaterialien zur Bekämpfung von Infektionen dieser Art ist ein vielversprechender Weg, der sich im Laufe der Jahre immer mehr durchgesetzt hat. Oftmals wird auch von antimikrobiellen Biomaterialien gesprochen, welche Infektionen von anderen Mikroorganismen, wie Pilzen und Viren verhindern sollen. Diese Materialien wirken entweder der Anhaftung von Bakterien entgegen, so dass sie sich nicht an den Implantatoberflächen festsetzen können, oder sie töten in den umliegenden Bereichen ab [63]. Eine Strategie, solche Infektionen durch Implantate zu vermeiden, ist das Aufbringen eines solchen antibakteriellen Materials als Beschichtung [64–66]. Die Anhaftung von Bakterien lässt sich durch Anpassung der Rauigkeit, der Oberflächenenergie und Benetzbarkeit minimieren. Weitere Möglichkeiten bieten Änderungen der chemischen Eigenschaften, durch Beschichtung mit Materialien wie Silber, Kupfer oder Zink [67].

2.2 Materialtechnische Grundlagen

In diesem Unterkapitel wird auf die in dieser Arbeit verwendeten Materialien von orthopädischen Implantaten eingegangen. Einerseits spielen dabei mechanische Anforderungen eine große Rolle, damit die auftretenden Belastungen vom Material getragen werden können. Die chemischen Eigenschaften der Oberfläche des Materials spielen

¹ Bakterien können in einzelner Form freischwimmend (*planktonisch*) oder als Bestandteil des Biofilms (sessil) vorkommen.

andererseits für die Biokompatibilität und die erfolgreiche Osseointegration eine wichtige Rolle. Daher ist es einerseits möglich, die Materialien als Ganzes für das Implantat zu verwenden, oder andererseits nur als Beschichtung.

2.2.1 Implantatwerkstoffe

2.2.1.1 Titan

Orthopädische Implantate werden aufgrund ihrer hohen mechanischen Festigkeit häufig aus Metallen hergestellt. Oftmals wird dabei auf Titan und seine Legierungen zurückgegriffen, da diese eine gute Korrosionsbeständigkeit im menschlichen Körper besitzen. Alle Sorten von Titan und Titanlegierungen weisen an der Oberfläche eine Titanoxidschicht von typischerweise 2-5 nm Dicke auf [68, 69], welche unter physiologischen Bedingungen stabil ist. Diese hauptsächlich amorphe Oxidschicht wird bei der Reaktion mit Luftsauerstoff innerhalb weniger Millisekunden gebildet und wirkt als Schutzbarriere gegen weitere Korrosion. Obwohl biokompatibel, fehlt es Titanimplantaten mit unbehandelten Oberflächen an Bioaktivität und osteokonduktiven Eigenschaften für eine schnelle Knochenanlagerung [70]. Zu einem frühen Implantationszeitpunkt sind solche Titanimplantate in der Regel von bindegewebsartigem Gewebe eingekapselt und stehen damit nicht in direktem Kontakt mit dem Knochengewebe. Eine Erhöhung der Oberflächenrauheit zur Verbesserung der Osseointegration ist mit Verfahren wie Sandstrahlen und Anodisieren möglich. Den guten Verarbeitungseigenschaften von Titan und dessen Legierungen steht aber insbesondere der Nachteil der höheren Steifigkeit des Materials im Vergleich zu menschlichem Knochen gegenüber. Dadurch kann Knochenschwund in der Nähe des Implantats induziert werden, mit der Folge einer Lockerung und im schlimmsten Fall eines Verlusts des Implantats. Der Elastizitätsmodul von Titan liegt im Bereich von 100 GPa und ist damit in etwa um den Faktor 5 bis 10 höher als das von menschlichem Knochen. Dadurch wird der vom Implantat umgebende Knochen weniger stark belastet und in dessen Folge vom Körper zurückgebildet, da der Körper andauernd die Knochen den auf sie wirkenden Kräften anpasst. Diese Rückbildung des Knochens wird auch als "stress-shielding"-Effekt bezeichnet [5, 71]. Beobachtet wurde dieser Knochenschwund beispielsweise in der Nähe von metallischen Rekonstruktionsplatten für Knochenbrüche (Frakturfixationsplatten) und Hüftgelenkprothesen [72, 73].

Ein weiterer Nachteil von Titanimplantaten besteht bei der Partikelbildung durch Abrieb an der Oberfläche. Dadurch werden Partikel mit einem Durchmesser von 0,2-10 µm an den Körper in das umgebende Gewebe abgegeben. Die freigesetzten Partikel lösen eine Immunantwort des Körpers in Form einer Entzündungsreaktion aus. In diesem Fall kapselt ein schlecht durchblutetes Gewebe das Implantat ein. In dieser fibrösen Verkapselung sind vor allem Fibroblasten und Makrophagen zu finden. Zum Schutz des Körpers versuchen die Fibroblasten, eine isolierende Schicht um das Implantat zu bilden. Durch die Makrophagen werden enzymatische Degradierungsprozesse angestoßen, mit dem Ziel die körperfremden Partikel zu zersetzen. Durch die korrosionsbeständigen Eigenschaften der Partikel fällt die Reaktion der Makrophagen entsprechend aggressiv aus, was wiederum das Risiko der Osteolyse erhöht und zu einer vollständigen Zerstörung des angrenzenden Knochens führen kann [74].

Die Diagnosemöglichkeiten nach der Implantation werden bei der Verwendung von Titanimplantaten eingeschränkt. Aufgrund der Röntgenopazität von Titan treten in Computertomographie-Bildern Artefakte auf und auch die Möglichkeit, den Patienten mit Magnetresonanztomographie zu untersuchen, wird dadurch eingeschränkt [6].

2.2.1.2 PEEK

Der Thermoplast Polyetheretherketon (PEEK) wurde bereits in den 1990er Jahren als Implantatmaterial von der U.S. Food and Drug Administration (FDA) zugelassen. Verwendung gefunden hat er unter anderem in der Wirbelsäulenchirurgie für Wirbelsäulenkäfige (engl. spine-cages) [75–78]. Auch sind Zahnersatzimplantate [79] sowie die Rekonstruktion von Schädeldefekten [80, 81] mit PEEK realisierbar.

Aufgrund seiner chemischen Beständigkeit und seiner hohen Temperaturbeständigkeit wird PEEK als Hochleistungskunststoff bezeichnet und findet in vielen industriellen Bereichen Anwendungen. PEEK besitzt wie viele andere Polymere sehr gute Verarbeitungseigenschaften über Verfahren wie Spritzgießen, Zerspanung, oder additive Fertigung. Der Elastizitätsmodul von PEEK liegt im Bereich von 3 bis 4 GPa und in Form eines Verbundwerkstoffs durch Beimischung von Glas- oder Kohlefasern können die Materialeigenschaften wie Festigkeit und Elastizitätsmodul über einen weiten Bereich den entsprechenden Anforderungen angepasst werden. Es werden dadurch deutlich höhere spezifische Festigkeiten (Festigkeit im Verhältnis zur Dichte des Werkstoffs) als bei vielen Metallen erreicht, wodurch es sich für industrielle Anwendungen z.B. in der Luftfahrtindustrie qualifiziert. Für medizintechnische Anwendungen wie Knochenimplantate lässt sich damit ein zu menschlichem Knochen ähnlicher Elastizitätsmodul erzielen und damit der bei Titan-Implantaten auftretende Stress-Shielding-Effekt minimieren [82, 83].

PEEK ist ein lineares Homopolymer, dessen Struktur aus aromatischen Ringen besteht, welche über Keton- und Ether-Gruppen verbunden sind (Abbildung 2.2).

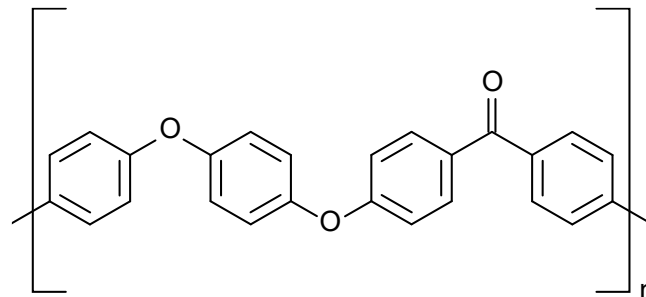


Abbildung 2.2: Strukturformel von PEEK. Von links nach rechts sind die aromatischen Ringe über zwei Ether- und eine Keton-Gruppe verbunden.

Bei Raumtemperatur liegt PEEK in einer semikristallinen Struktur mit einem Kristallinitätsgrad von 30 – 35 % vor [76]. Dabei wird PEEK mit zunehmendem Anteil der kristallinen Phase steifer und spröder [76], wobei die Verarbeitungstemperatur einen maßgeblichen Einfluss auf die Kristallinität hat [84–86]. Die Dichte beträgt ca. 1,3 – 1,5 g/cm³ [87] und ist damit etwa um den Faktor 3 geringer als die von Titan. Die Schmelztemperatur von PEEK liegt zwar bei etwa 343 °C, jedoch verändern sich die strukturellen Eigenschaften aufgrund der Semikristallinität bereits deutlich unterhalb der Schmelztemperatur. Der amorphe Anteil schmilzt bereits oberhalb der Glasübergangstemperatur, welche bei PEEK rund 143 °C beträgt [88].

PEEK besitzt eine hohe Verschleißfestigkeit und weist eine sehr hohe chemische Beständigkeit auf. Die Widerstandsfähigkeit gegen fast alle Lösungsmittel ist sehr hoch, mit der Ausnahme von hoch konzentrierter Schwefelsäure [72, 83, 89]. Es ist nicht biodegradierbar, löst keine toxischen und mutagenen Reaktion aus und ist somit auch biokompatibel. Bei Sterilisationsprozessen mit Wasserdampf oder Gammastrahlung bleibt es stabil [90]. Die Wasseraufnahme von PEEK beträgt bei Raumtemperatur 0,5 Gew.-% [83]. Wird PEEK ionisierender Strahlung ausgesetzt, so werden durch das Material keine Radikale freigesetzt [91]. Aufgrund seiner Röntgentransparenz ermöglicht es eine einfache

Untersuchung des Knochenwachstums nach der Implantation durch Computertomographie und Magnetresonanztomographie [82, 92]. Diesen für medizintechnische Anwendungen sehr positiven Eigenschaften steht jedoch der für Knochenimplantate nachteilige Effekt der chemischen Inertheit des Materials gegenüber. Dadurch und aufgrund der hydrophoben Oberfläche wird weitgehend das Anbinden von Proteinen und die Förderung der Zellanhaftung verhindert [77]. PEEK kann daher als Implantatmaterial nicht ohne weiteres osseointegrieren [93, 94]. Die Verbesserung der Bioaktivität von PEEK ist daher Bestandteil zahlreicher Forschungsarbeiten. Grundsätzlich werden dabei zwei Ansätze verfolgt: Die Oberflächenmodifikation und die Herstellung von Verbundwerkstoffen. Es existieren zahlreiche wissenschaftlich publizierte Verfahren zur Verbesserung der Bioaktivität von PEEK [6, 95–101]:

- Compoundierung von PEEK mit bioaktiven Pulvern [102], Titan [103] oder Titanoxid [104]
- Nasschemische Behandlung [105], Sulfonierung [106–109]
- Plasmamodifikation [110]
- Plasma-Immersionen-Ionenimplantation [111]
- Kovalente Bindung von Peptiden [112]
- Titanbeschichtung [113–117]
- Hydroxyapatit-Beschichtung [118]
- Titanoxid-Beschichtung [119, 120]

2.2.2 Implantatbeschichtungen

Anstatt ein Implantat aus nur einem Werkstoff herzustellen, welcher die gewünschte biologische Antwort an der Oberfläche und darüber hinaus auch die entsprechenden mechanischen Eigenschaften erfüllen soll, ermöglicht eine Beschichtung des Werkstoffs diese beiden Funktionen zu trennen. Es kann ein beliebiges Material mit den gewünschten mechanischen Eigenschaften als Grundlage für das Implantat verwendet werden. Die gewünschte Wechselwirkung mit dem Gewebe des Wirts wird dann durch die Beschichtung realisiert. Das Erhalten der mechanischen Eigenschaften des Grundmaterials wird durch möglichst dünne Beschichtungen gewährleistet. Da die biologische Antwort von den verfügbaren Oberflächengruppen auf dem Implantat abhängt, reicht bereits eine Schichtdicke im Bereich von μm oder wenigen nm aus, um diese Funktionalisierung zu erreichen. Die Art der Funktionalisierung kann dabei einerseits auf Seite des Wirts die Immunantwort und den Einwuchsprozess beeinflussen, andererseits aber auch die chemische Stabilität des Implantats beeinflussen. Damit können zum Beispiel oxidative oder gar korrosive Prozesse nach der Implantation vermieden werden. Mithilfe antibakterieller Beschichtungen können sogar Infektionen vermieden werden.

2.2.2.1 Titan und Titanoxid

Verschiedene Verfahren ermöglichen es, Titan auf Materialien abzuscheiden und so deren Biokompatibilität zu verbessern. Oftmals kommen hierbei verschiedene Arten der physikalische Gasphasenabscheidung (engl. Physical Vapor Deposition, PVD) wie Sputter-, Elektronenstrahlverdampfungs- und Plasmaspritz-Verfahren zu Anwendung. Wie bei Implantaten aus reinem Titan wird auch bei Titan-beschichteten Implantaten der sich an Luft oder Flüssigkeiten schnell bildenden Oxidschicht ihre Biokompatibilität zugeschrieben [121]. Die Eigenschaften dieser Titanoxid- (TiO_2 -)Schicht sind dabei entscheidend für einen guten Kontakt mit dem umgebenden Gewebe [122]. Die Bioaktivität der Oxidschicht kann durch Verfahren wie Anodisieren, Dotierung, eine Plasmabehandlung oder Tempern verbessert

werden [123, 124]. Dadurch können die Oberflächenchemie und -Topographie verändert werden, was eine Änderung der Benetzungseigenschaften und der Oberflächenenergie zur Folge haben kann. Durch die veränderten Absorptionseigenschaften von Proteinen kann damit die Anhaftung von Zellen und Bakterien an der Oberfläche beeinflusst werden.

Eine weitere Methode ist die direkte Abscheidung solcher TiO_2 -Beschichtungen. Neben den PVD-Verfahren kann eine biokompatible TiO_2 -Schicht auch über die chemische Gasphasenabscheidung (CVD, engl. Chemical Vapor Deposition) [125, 126], die Atomlagenabscheidung (ALD, engl. Atomic Layer Deposition) [12–14, 17], oder über Sol-Gel-Prozesse abgeschieden werden [120, 127]. TiO_2 ist chemisch stabil, ein Halbleiter, nicht toxisch und kostengünstig, was es zu einer guten Wahl für Anwendungen im alltäglichen Gebrauch und auch in der Medizintechnik macht. TiO_2 in Form von Nanopartikeln ist eines der am weitesten verbreiteten Nanomaterialien in unserem täglichen Leben [128].

TiO_2 kann in einer amorphen oder in einer der drei kristallinen Phasen vorliegen: tetragonales Rutil, tetragonales Anatas und orthorhombischer Brookit. Die Kristallstrukturen unterscheiden sich dabei in der Anordnung der TiO_6 -Oktaeder [129]. In Abbildung 2.3 sind die bei der Röntgenbeugung mit Cu-K α -Strahlung auftretende Reflexe der kristallinen Phasen von TiO_2 aufgeführt.

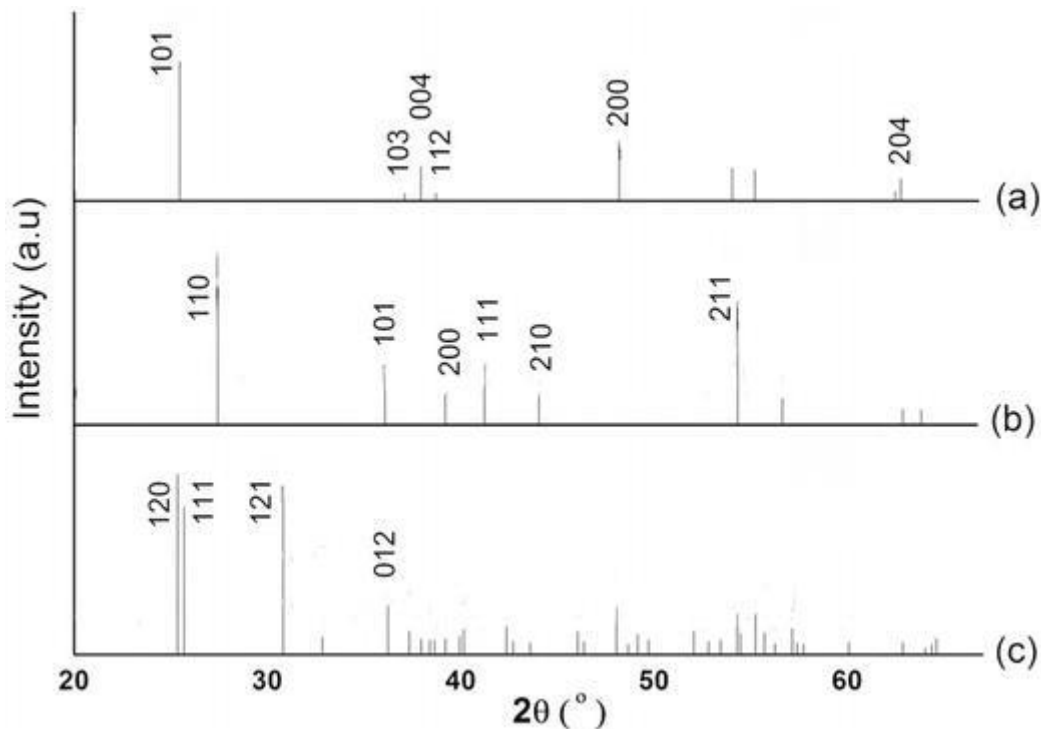


Abbildung 2.3: Im Röntgen-Diffraktogramm auftretende Reflexe von kristallinem TiO_2 in den Phasen Anatas (a), Rutil (b) und Brookit (c) und Zuordnung der Phasen, unter Verwendung von Cu-K α -Strahlung. Entnommen aus [130].

Die verschiedenen Kristallstrukturen kennzeichnen eine unterschiedliche strukturelle Stabilität, unterschiedliche Photo- und Bioaktivität sowie unterschiedliche elektrische und optische Eigenschaften [131]. Unter biomedizinischen Gesichtspunkten unterscheidet sich die kristalline Phase gegenüber der amorphen Phase in ihrer höheren Hydrophilität, wodurch eine bessere Zellhaftung beobachtet wird [127]. Außerdem zeigt amorphes TiO_2 eine erhöhte Anhaftung von Bakterien gegenüber der kristallinen Phase, was hauptsächlich auf eine verringerte Nanorauigkeit und eine verringerte Oberflächenenergie der amorphen Phase zurückzuführen ist [132]. Kristallines TiO_2 besitzt außerdem eine erhöhte photokatalytische Aktivität. Die photokatalytische Eigenschaft von TiO_2 unter UV-Bestrahlung beruht auf seinen

Halbleitereigenschaften bei einer Bandlücke der kristallinen Phasen von ca. 3 eV. Dieser Effekt wurde 1972 von Fujishima und Honda genauer beschrieben und besitzt vielseitige Anwendungen bei selbstreinigenden, antibakteriellen und beschlagshemmenden Funktionen auf der Grundlage der photoinduzierten Zersetzungsreaktion und der photoinduzierten Hydrophilie [133, 134]. Im Vergleich dazu gilt amorphes TiO_2 allgemein als photochemisch inaktiv. Die mangelnde Photoaktivität wird auf das Vorhandensein zahlreicher Defekte in der amorphen Phase zurückgeführt, die zu einer raschen Rekombination der photogenerierten Elektronen und Löcher führen können, bevor sie in Reaktionen einbezogen werden können [135].

2.2.2.2 Hydroxyapatit

Hydroxyapatit ist eines der am meisten untersuchten Materialien für die Knochenheilung [4]. Die Motivation für den Einsatz von Hydroxyapatit in der Medizintechnik entstammt der Idee, einen Werkstoff mit ähnlicher chemischer Zusammensetzung wie die mineralische Phase des Knochens und der Zähne anzuwenden [7]. Hydroxyapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HA) ist eine Verbindung, die sowohl in der Natur vorkommt als auch synthetisch hergestellt werden kann und zur Gruppe der Calciumphosphate gehört, bei denen es sich um keramische Werkstoffe mit unterschiedlichen Anteilen von Calcium und Phosphor handelt. Der Einsatz von Calciumphosphat als Knochenersatzwerkstoff ist heute Stand der Technik, da es bioaktive Eigenschaften besitzt, ein rasches Knochenwachstum auf dessen Oberfläche ermöglicht und schnellere Heilungsphasen als bei Implantaten mit metallischen Oberflächen erreicht werden [7]. Es gibt eine Vielzahl von unterschiedlichen Calciumphosphat-Phasen, die in mineralisiertem Gewebe in der Natur vorkommen können. Diese Familie von Calciumphosphat-Phasen wird typischerweise nach dem molaren Verhältnis von Calcium zu Phosphor (Ca/P), ihren Polymorphen (gleiche chemische Zusammensetzung, aber unterschiedliche Kristallstruktur), dem Vorhandensein/Fehlen von strukturellem Wasser und danach, ob sich kristalline Phasen nur bei hohen Temperaturen bilden können (z. B. Tetracalciumphosphat), klassifiziert [4]. Im Speziellen werden HA und β -Tricalciumphosphat für die Heilung von Knochendefekten im Dentalbereich sowie in der Orthopädie und in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie eingesetzt. Da Calciumphosphate einen geringeren Elastizitätsmodul und eine geringere Bruchlast besitzen [136] sind Implantate aus diesen Materialien jedoch ungeeignet für medizinische Anwendungen.

Als Beschichtung sind von der FDA Calciumphosphate mit einem Ca/P-Verhältnis von 1,67-1,76 und einer Kristallinität von mindestens 62 % [137]. Unter diese Einschränkung fällt HA und die Beschichtung von Implantaten mit HA hat sich in den letzten Jahren bewährt, um die osteokonduktiven Eigenschaften von z.B. Titan-Implantaten zu verbessern. Als Beschichtungsverfahren kommt zumeist thermisches Plasmaspritzen bei hohen Temperaturen zur Anwendung [138]. Weitere Verfahren zur Abscheidung von Calciumphosphaten sind nasschemische Prozesse, beruhend auf Ausfällung aus wässrigen, übersättigten Lösungen, die Calcium- und Phosphat-Ionen enthalten, biomimetische Verfahren, Sol-Gel-Verfahren, Sputtern, Laserstrahlverdampfen, Ionenstrahl-gestützte Abscheidung, CVD und ALD [16, 139–142]. Das Erreichen der gewünschten Kristallinität erfordert bei vielen Beschichtungsverfahren einen anschließenden Tempersschritt bei Temperaturen ab 450 °C bei trockenen Bedingungen. Unter hydrothermischen Verfahren konnten kristalline Schichten bei deutlich geringeren Temperaturen von 100 °C bis 170 °C erreicht werden [143–145]. In Abbildung 2.4 sind die bei der Röntgenbeugung mit Cu-K α -Strahlung auftretende Reflexe der kristallinen Phasen von HA aufgeführt.

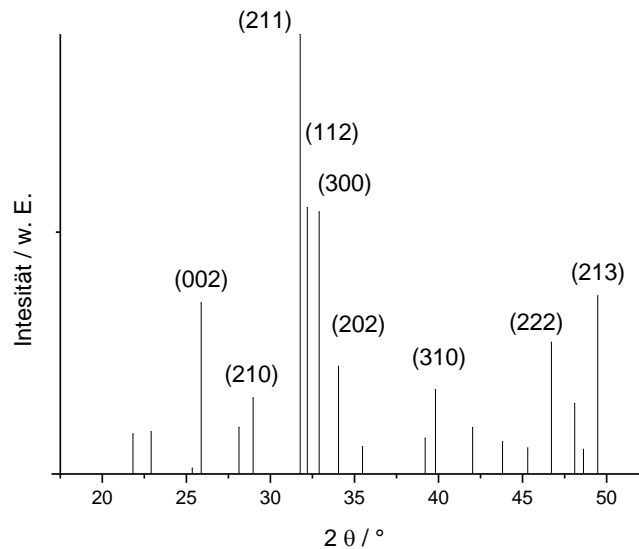


Abbildung 2.4: Charakteristische Peaks der kristallinen Phasen von HA in einem Röntgen-Diffraktogramm, unter Verwendung von Cu-K α -Strahlung (Joint Committee on Powder Diffraction Standards (JCPDS) Nr. 9-432) [146].

2.3 Physikalische Grundlagen

In diesem Unterkapitel wird auf die Grundlagen eingegangen, welche für die Beschichtung von Implantaten aus Polymeren mit dem in dieser Arbeit verwendeten ALD-Verfahren relevant sind. Plasma spielt hierbei eine zentrale Rolle, da die nötige Energie bei der Schichtabscheidung und den dort stattfindenden chemischen Reaktionen nicht vollständig durch thermische Energie aufgebracht werden soll, damit auch temperaturempfindliche Materialien wie Polymere beschichtet werden können. Auch die Funktionalisierung von Polymeren ist mit einer Plasmabehandlung möglich, was die Schichthftung von chemisch an das Polymersubstrat gebundenen Schichten beeinflussen kann. Im weiteren Verlauf dieses Kapitels werden die Grundlagen des ALD-Verfahrens beschrieben.

2.3.1 Plasma

Ein teilweise, oder vollständig ionisiertes Gas wird als Plasma bezeichnet und im physikalischen Sinne auch häufig als der vierte Aggregatzustand definiert. Erstmals wurde der Begriff Plasma 1928 von Irving Langmuir geprägt und üblicherweise als ein hochenergetisches quasi-neutrales ionisiertes Gas bezeichnet, welches elektrisch leitfähig ist. In der Natur kennt man Plasma zum Beispiel von Feuer, Blitzen, der Sonne und Nordlichtern. Plasma hat in vielen industriellen Bereichen vor allem als Niederdruckplasma zur Oberflächenbehandlung und -Reinigung sowie bei Beschichtungstechnologien technische Anwendungen gefunden. Ein Festkörper im thermischen Gleichgewicht geht im Allgemeinen in einen flüssigen Zustand über, wenn die Temperatur bei einem festen Druck erhöht wird, und bei noch weiterer Erhöhung der Temperatur geht der Stoff in ein Gas über. Bei einer ausreichend hohen Temperatur zerfallen die Moleküle im Gas und bilden ein Gas aus Atomen, die sich frei in zufälligen Richtungen bewegen, abgesehen von Stößen zwischen den Atomen. Wird die Temperatur weiter erhöht, so zerfallen die Atome in frei bewegliche geladene Teilchen (Elektronen und positive Ionen), und der Stoff geht in den Plasmazustand über. Dieser Zustand ist gekennzeichnet durch eine gemeinsame Ladungsteilchendichte der Elektronen und positiven Ionen ($n_e \approx n_i \approx n$ Teilchen/m³), welche im Gleichgewicht dieselben Temperaturen (ein Maß für die kinetische Energie der Teilchen) $T_e = T_i = T$ aufweisen. Die Temperaturen, die erforderlich sind, um aus reinen Stoffen im thermischen Gleichgewicht Plasmen zu bilden, reichen von etwa 4000 K für leicht zu ionisierende Elemente wie Cäsium bis 20.000 K für schwer ionisierbare Elemente wie Helium

[147]. Beispiele für technische Anwendungen von Plasmen im thermischen Gleichgewicht sind das Plasmaspritzen zur Beschichtung von Oberflächen, oder das Lichtbogenschweißen.

Niederdruckplasma

Weitere Anwendungen von Plasma finden sich bei Reinigung, Vorbehandlung und Funktionalisierung von Oberflächen. Häufig wird dabei ein Niederdruckplasma ($p < 100 \text{ Pa} = 1 \text{ mBar}$) verwendet, welches sich nicht im thermischen Gleichgewicht befindet, die Temperatur der Ionen ist typischerweise einige Größenordnungen geringer als die der Elektronen [148]. Im Niederdruckplasma wird den Elektronen durch ein starkes elektromagnetisches Feld zunächst Energie zugeführt. Diese „heißen“ Elektronen sind in der Lage, Gasphasenspezies durch Kollisionen zu ionisieren. Normalerweise beträgt die durchschnittliche Elektronentemperatur $3,5 \cdot 10^4 \text{ K}$ (etwa 3 eV), während die Gastemperatur niedrig bleibt (ca. 300-500 K). Dies führt zu einem Ungleichgewicht, das auf den niedrigen Gasdruck zurückzuführen ist. Daher wird das Niederdruckplasma der Gruppe der so genannten "kalten" Plasmen zugeordnet. Die Elektronen im hochenergetischen Ausläufer der Energieverteilung sind nicht nur in der Lage, Spezies zu ionisieren, sondern sie können auch dissoziieren und das reaktive Gas durch Elektronenstöße anregen. Dies führt zur Bildung reaktiver atomarer und molekularer Neutralteilchen (typischerweise als Plasmaradikale bezeichnet) sowie Ionen und Photonen. In der Folge können diese Spezies weitere Gasphasenreaktionen eingehen und Oberflächenreaktionen auslösen, wenn sie auf die Substratoberfläche oder die des Reaktors treffen. Obwohl die geladenen Teilchen eine zentrale Rolle bei der Aufrechterhaltung des Plasmas spielen, ist der Ionisationsanteil oder "Ionisationsgrad" von Prozessplasmen sehr gering und liegt normalerweise im Bereich von 10^{-6} - 10^{-3} . Das bedeutet, dass der Fluss von Elektronen und Ionen zur Substratoberfläche viel geringer ist als der Fluss der Plasmaradikale. Daher wird die Oberflächenchemie in vielen Fällen durch die Wechselwirkung der Plasmaradikale mit den Oberflächen-Spezies bestimmt. Die Energie der an der Oberfläche ankommenden Ionen kann jedoch viel höher sein als die Ionen- oder Elektronentemperatur, da die Ionen innerhalb einer dünnen positiven Raumladungsschicht an der Grenze zwischen Plasma und dem Substrat beschleunigt werden. Diese Raumladungsschicht, auch Plasma-Randschicht oder Debeyeschicht genannt, entsteht, weil die thermische Geschwindigkeit der Elektronen viel höher ist als die der Ionen. Um den Nettostrom zum Substrat auf null zu bringen, baut sich zwischen dem Plasma und dem Substrat ein elektrisches Feld auf, das die Elektronen abbremst und die Ionen beschleunigt. Daher befindet sich ein Plasma (im Zeitmittel) immer auf einem positiven Potential gegenüber jeder Oberfläche, die mit ihm in Kontakt steht [149]. Durch Ionenbeschuss kann der Substratoberfläche zusätzlich Energie zugeführt werden, welche Oberflächenreaktionen verstärken kann. Die Energie der auf die Oberfläche treffenden Ionen wird neben dem Potential in der Plasma-Randschicht auch von der mittleren freien Weglänge beeinflusst. Durch Variieren des Prozessdrucks kann somit die Ionenenergie beeinflusst werden.

Über eine räumlich vom Substrat getrennte Plasmaquelle, oder ein Gitter zwischen der Plasmaquelle und dem Substrat kann das Einwirken von Ionen und Elektronen auf das Substrat minimiert werden (Abbildung 2.5). Bei einer indirekten Plasmaquelle wirken somit nur noch Radikale auf die Substratoberfläche.

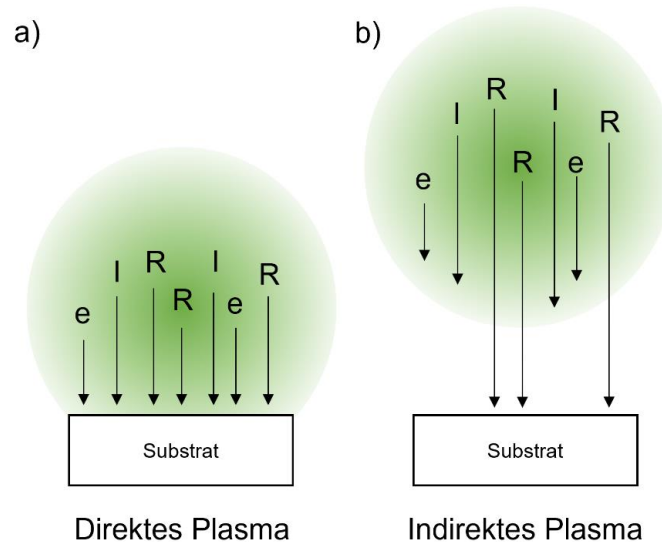


Abbildung 2.5: Schematischer Vergleich von direktem (a) und indirektem (b) Plasma sowie die dabei auf das Substrat einwirkenden Spezies. Ionen sind mit I, Radikale mit R und Elektronen mit e bezeichnet.

Plasmabehandlung von Polymeroberflächen

Polymeroberflächen besitzen meist nur wenige funktionelle Gruppen. Insbesondere die Haftung von Beschichtungen auf Polymeren kann dadurch stark eingeschränkt sein. Aufgrund der makroskopischen Länge der Polymerketten ist die Anzahl der chemisch reaktiven Endgruppen begrenzt. Die Polymerketten und ihre Bausteine sind meist chemisch inaktiv, was z.B. bei perfluorierten Polymeren oder PEEK aufgrund der chemischen Beständigkeit offensichtlich ist. Polyacrylsäure und Polyvinylalkohol sind zwei der wenigen Polymere welche funktionelle Gruppen besitzen [25]. Der wichtigste Effekt der Plasmabehandlung von Polymeren ist daher der Einbau von funktionellen Gruppen in deren Oberfläche, um damit deren Anwendungsspektrum zu erweitern [150].

In Tabelle 2.2 ist eine Übersicht erzeugbarer funktioneller Gruppen aus verschiedenen Plasmagasen aufgeführt, welche durch oberflächennahe Reaktionen des Polymers mit den Plasmaspezies entstehen können. In fast allen Fällen wird bei der Plasmabehandlung von Polymeroberflächen ein breites Spektrum unterschiedlicher funktioneller Gruppen erzeugt. Diese werden durch das Plasmagas und meist auch in Verbindung mit dem nach dem Plasmaprozess eingebrachten Sauerstoff aus der Umgebungsluft erzeugt. [25]

Tabelle 2.2: Übersicht verschiedener Plasma Prozessgase, und die dadurch erzeugten funktionellen Gruppen auf Kunststoffen (nach Krüger [150]).

Plasma Prozessgas	Erzeugte funktionelle Gruppe
CF ₄ , SF ₆ , XeF ₂ , NF ₃ , BF ₃ , SOF ₂ , SiF ₄	-F
CCl ₄ , BCl ₃	-Cl
NH ₃ , N ₂ H ₄ , N ₂ /H ₂	-NH ₂
H ₂ O, H ₂ /O ₂ , O ₂	-OH
O ₂	-O
H ₂ O, H ₂ /O ₂ , CO ₂ /H ₂	-COOH
H ₂ S, H ₂ /S ₈ , CS ₂	-SH

2.3.2 Atomlagenabscheidung

Die Atomlagenabscheidung (engl. Atomic Layer Deposition, ALD) ist ein zyklisches Gasphasen-Beschichtungsverfahren zur Abscheidung von dünnen Schichten. Ähnlich zur chemischen Gasphasenabscheidung (engl. chemical vapor deposition, CVD), beruht ALD

2 Grundlagen

auf dem Prinzip der Chemisorption von Precursoren auf der Substratoberfläche, mit dem Unterschied, dass dieser Prozess selbstlimitierend stattfindet und das Abreagieren des Precursors in zwei oder mehrere Teilreaktionen aufgeteilt ist. In jedem Beschichtungsschritt chemisorbiert höchstens eine Monolage an Precursor auf der Substratoberfläche, welcher durch einen zweiten oder weiteren Precursor (Co-Reaktant) vollständig abreagiert wird. Durch Abwechslung verschiedener Precursoren können damit Schichten abgeschieden werden, bei welchen unter idealen Bedingungen in jedem Beschichtungszyklus maximal eine Atomlage der Beschichtung abgeschieden wird. Diese Abfolge wird auch ALD-Zyklus genannt und das Schichtwachstum pro Zyklus als GPC (engl. growth per cycle) bezeichnet. Über die Anzahl der abgeschiedenen Zyklen lässt sich somit die gewünschte Schichtdicke genau definieren. Ein typischer Wert für den GPC liegt im Bereich von 0.1 nm und bewegt sich damit im Bereich der interatomaren Abstände, was den Begriff „Atomlagenabscheidung“ für dieses Beschichtungsverfahren motiviert. Das Prinzip wurde bereits in den 1950er Jahren entworfen und erstmals 1963 publiziert. In den 1970er Jahren kam es als Beschichtungsprozess für hochwertige Schichten zur Anwendung, und ab den 1990er Jahren erlangte das Verfahren zunehmende Bekanntheit im Forschungsbereich der Halbleiterindustrie, was das Spektrum an abscheidbaren Materialien in den vergangenen Jahrzehnten stetig vergrößert hat [151, 152]. Mit ALD lassen sich eine Vielzahl an Materialien wie reine Metalle, Oxide, Nitride, Sulfide abscheiden. Eine ausführliche Übersicht gibt hierzu die Arbeit von Miikkulainen et al. [153]. Wird im ALD-Prozess auch Plasma-Anregung verwendet, spricht man von plasmaunterstützter ALD (engl. plasma enhanced atomic layer deposition, PEALD). Dadurch kann bei vielen ALD-Prozessen die Substrattemperatur reduziert werden, sodass auch temperaturempfindliche Materialien wie etwa Polymere mit diesem Verfahren beschichtet werden können [149]. In Abbildung 2.6 ist ein typischer PEALD-Zyklus zur Beschichtung von Aluminiumoxid (Al_2O_3) in einem plasmaunterstützten Verfahren dargestellt.

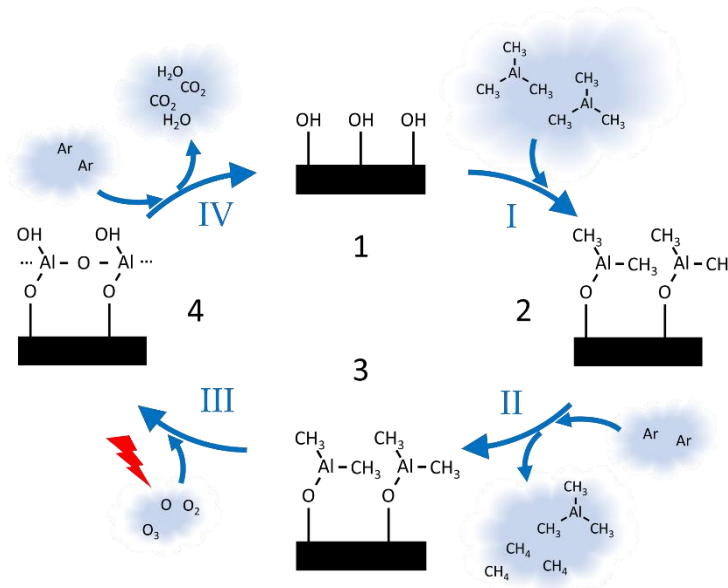


Abbildung 2.6: PEALD-Zyklus zur Abscheidung von Al₂O₃ Schichten mit Trimethylaluminium (TMA) und Sauerstoff als Precursoren. In Schritt I wird der Precursor eingeleitet und adsorbiert an die OH-Gruppen des Substrats. In Schritt II folgt das Spülen mit Argon, um überschüssigen Precursor aus der Kammer zu leiten; es verbleibt eine Monolage des Precursors auf dem Substrat (3). In Schritt III wird Sauerstoff als zweiter Precursor eingeleitet und ein Plasma gezündet, wodurch Sauerstoff-Radikale, Ionen und Ozon-Moleküle erzeugt werden. Diese reagieren mit der Oberfläche des Substrats und hinterlassen eine Al₂O₃-Schicht. Die entstandenen Reaktionsprodukte werden im letzten Schritt (IV) abgepumpt, sodass im Anschluss ein neuer Zyklus von vorn beginnen kann. Diese Abbildung ist entnommen aus [154]. Für den Prozessbeginn müssen die Substrate mit funktionellen OH-Gruppen vorliegen (Abbildung 2.6, Zustand 1). Nach Einleiten des ersten Precursors (Trimethylaluminium, TMA) adsorbiert dieser in einer ersten Teilreaktion mit den auf der Oberfläche des Substrats vorliegenden OH-Gruppen (Chemisorption) und bedeckt damit die Oberfläche mit einer Monolage (Abbildung 2.6, Zustand 2).

Diese selbstbegrenzende Eigenschaft des Precursors nach der Sättigung der Oberfläche verhindert ein weiteres Anwachsen der Schicht in diesem Schritt. Durch einen darauffolgenden Spülschritt mithilfe von Inertgas (Argon) wird überschüssiger Precursor aus der Kammer entfernt (Abbildung 2.6, Schritt II) und hinterlässt nur die an das Substrat adsorbierten Precursormoleküle. In dem darauffolgenden dritten Schritt (Abbildung 2.6, Schritt III) wird Sauerstoff als zweiter Precursor und Co-Reaktant für TMA eingeleitet und ein Plasma gezündet. Dadurch reagieren die reaktiven Sauerstoffkomponenten des Plasmas wie Ozon, Ionen, Radikale auf der Oberfläche des Substrats zu Al₂O₃ (Abbildung 2.6, Zustand 4). Ein weiterer Spülschritt (Abbildung 2.6, Schritt IV) pumpt überschüssige Reaktionsprodukte ab, sodass durch Wiederholen des Zyklus an den zurückgelassenen OH-Gruppen erneut eine Schicht abgeschieden werden kann. In jedem Zyklus beträgt das theoretische Schichtwachstum maximal eine Atomlage. Effekte wie sterische Hinderung der Precursor-Moleküle bei der Chemisorption sorgen jedoch dafür, dass nicht alle freien OH-Gruppen an der Oberfläche besetzt werden können. Deshalb wird pro Zyklus ein geringeres Schichtwachstum (GPC, engl. growth per cycle) erreicht. Für das Schichtwachstum von Al₂O₃ mit TMA beträgt dies ca. 20% einer Monolage [155]. Man benötigt hier also ca. 5 Zyklen für eine geschlossene Lage von Al₂O₃-Molekülen.

2.3.2.1 Schichtwachstums-Eigenschaften

Die Konsistenz des GPCs impliziert, dass die Dicke der abgeschiedenen Schicht proportional zur Anzahl der Zyklen ist. Mit dem GPC als Proportionalitätskonstante lässt sich die Schichtdicke wie folgt ermitteln:

$$[\text{Schichtdicke}] = [\text{GPC}] \cdot [\text{Anzahl an Zyklen}]. \quad (2.1)$$

Mit ALD wird somit ein lineares Schichtwachstum erzielt, wie in Abbildung 2.7 (a) dargestellt. In manchen Fällen kann jedoch eine Keimbildung zu Beginn des Beschichtungsprozesses auftreten, welche zu einem abweichenden GPC in der anfänglichen Wachstumsphase im Vergleich zum stationären Wachstum führt. Dies hängt sowohl von den Eigenschaften des Substrats als auch des abgeschiedenen Materials, bzw. des verwendeten Precursors ab [156].

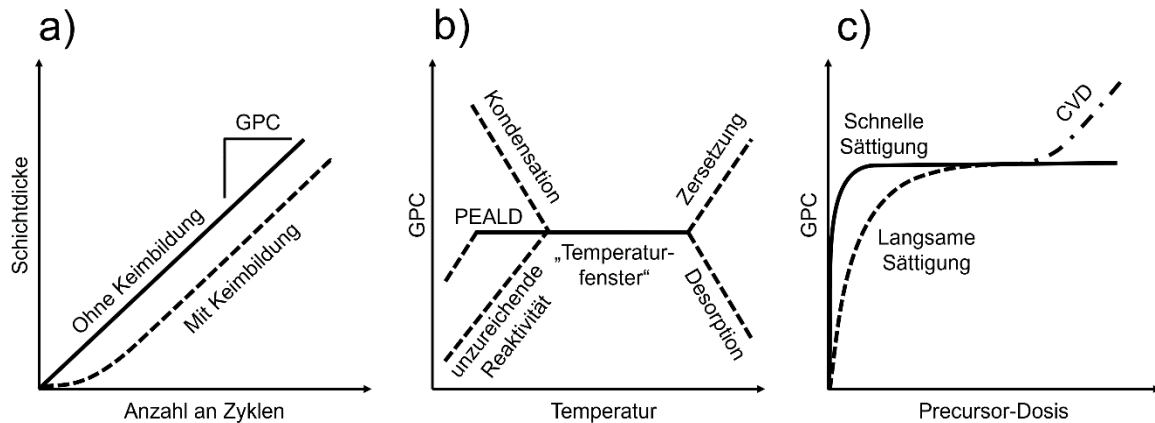


Abbildung 2.7: Übersicht der wichtigsten Schichtwachstumseigenschaften von ALD: Linearität (a), Temperaturbereich (b), und Sättigung des Precursors (c).

Auch die Temperatur spielt eine wichtige Rolle bei der ALD, da das Schichtwachstum auf chemische Reaktionen angewiesen ist und die Temperatur allgemein die Reaktionsgeschwindigkeit beeinflusst. Für eine ausreichende Reaktivität muss sich auch die Temperatur des Substrats in einem gewissen Bereich befinden, welcher ALD-Fenster genannt wird. Innerhalb dieses Fensters findet aufgrund der selbstbegrenzenden Eigenschaften des Precursors ein gleichmäßiges Schichtwachstum statt. In erster Linie ist dieser Bereich von den verwendeten Precursoren abhängig und wird durch unerwünschte Nebeneffekte außerhalb dieses Temperaturfensters eingeschränkt, wie in Abbildung 2.7 (b) dargestellt. Bei der Abscheidung von Metalloxiden bewegt sich das Temperaturfenster im Bereich von 150 – 400 °C, in welchem der GPC mehr oder weniger konstant bleibt. Effekte wie eine erhöhte Reaktivität können den GPC mit zunehmender Temperatur in diesem Bereich ansteigen lassen. Es kann aber auch ein verminderter GPC beobachtet werden, aufgrund der Desorption von funktionellen Gruppen mit zunehmender Temperatur [157]. Eine zu geringe Temperatur kann je nach Eigenschaften des verwendeten Precursors zu dessen Kondensation auf der Substratoberfläche und somit einer Zunahme des GPCs führen. Ein weiterer Effekt bei zu geringer Temperatur wäre eine zu geringe Reaktionsfähigkeit, was zu einer Verringerung des GPCs führt. Bei zu hohen Temperaturen kann durch falsches oder frühzeitiges Abreagieren (Zersetzung) des Precursors der GPC zunehmen. Des Weiteren kann das Schichtwachstum oberhalb bestimmter Temperaturen auch abnehmen, etwa durch die Desorption von funktionellen Gruppen, oder durch die Flüchtigkeit des Beschichtungsmaterials selbst. Charakteristisch für einen zuverlässigen Prozess ist ein möglichst großes ALD-Fenster. Durch Plasma kann dieses Temperaturfenster erweitert werden, da es zusätzliche Energie in den Prozess mit einbringt und hierdurch die nötige Reaktionsenergie nicht mehr ausschließlich durch die Temperatur geliefert werden muss. Damit sind geringere Prozesstemperaturen, bis hin zu Raumtemperatur möglich, welche hingegen beim rein thermischen Verfahren im Bereich von mehreren hundert Grad Celsius liegen. Vorteile bringt dies bei der Beschichtung von temperaturempfindlichen Stoffen, wie zum Beispiel Polymeren [149].

Die selbstbegrenzende Eigenschaft der Precursoren gewährleistet bei ALD ein gleichmäßiges Schichtwachstum. Dabei muss sichergestellt sein, dass die Oberfläche mit Precursor gesättigt ist. In Abbildung 2.7 (c) ist eine für ALD typische Sättigungskurve dargestellt. Bei einer geringen Precursordosis steigt der GPC mit zunehmender Dosis weiter an, bis eine vollständige Sättigung der Oberfläche mit Precursor im jeweiligen ALD-Schritt erreicht ist. Ist die Sättigung erreicht, führt eine weitere Erhöhung der Dosis nicht zu einer weiteren Zunahme des GPCs. Der Punkt bis zu dem Erreichen der Sättigung kann je nach verwendetem Precursor früher oder später erreicht werden. Steigt der GPC bei weiterer Zunahme der Dosis nach Erreichen eines Sättigungs-Plateaus wieder an, oder wird mit dem verwendeten Precursor und den verwendeten Reaktionsbedingungen gar kein Plateau erreicht, so spricht man von CVD-artigem Schichtwachstum. Dieser Fall kann auftreten, wenn zwischen den Precursor-Schritten nicht ausreichend gespült wird und beide Precursoren gleichzeitig in der Gasphase auftreten [158].

2.3.2.2 Vorteile und Einschränkungen von ALD

Verglichen mit anderen etablierten Dünnschicht-Beschichtungsverfahren besitzt ALD einige Vorteile:

- Genaue Kontrolle der Schichtdicke im Subnanometer-Bereich durch die vorgegebene Anzahl an durchgeführten Beschichtungszyklen
- Sehr gute Homogenität der Schichtdicke auf großen Substratflächen (Uniformität)
- Sehr gute Konformität der Schichtdicke auf dreidimensionalen Strukturen
- Geringe Beschichtungstemperaturen nötig (verglichen mit CVD)
- Abscheidung einer Vielzahl an Materialien, wie reine Metalle, Oxide, Nitride, Sulfide möglich

Ein Nachteil von ALD ist jedoch, dass die Abscheiderate gering sein kann. Ein weiterer ökonomischer Faktor ist ein verhältnismäßig hoher Verbrauch an Precursor, welcher nicht zum Schichtwachstum auf dem Substrat beiträgt [159]. Für Anwendungen, bei denen dünne, gleichmäßige und hochgradig konforme Schichten von Interesse sind, wird dieser Umstand jedoch in Kauf genommen.

2.3.2.3 Plasmaunterstützte ALD

Plasmaunterstützte ALD (engl. plasma enhanced ALD, PEALD) besitzt einige Vorteile gegenüber dem thermischen ALD-Verfahren. Neben dem bereits erwähnten Vorteil der Erweiterung des Temperaturfensters hin zu geringeren Temperaturen können einige Schichten mit verbesserten Materialeigenschaften im Sinne von Dichte, Verunreinigungen und elektrischen Eigenschaften abgeschieden werden. Des Weiteren ermöglicht PEALD oftmals ein erhöhtes Schichtwachstum, welches auf die erhöhte Reaktivität des Plasmas als Co-Reaktant zurückgeführt werden kann [149]. Bei thermischen ALD-Prozessen zur Abscheidung von Oxiden wird typischerweise Wasser als Co-Reaktant verwendet. Bei Prozessen mit niedrigen Temperaturen (Substrattemperatur < 150 °C) sind dabei sehr lange Spüldauern nötig [160]. Reaktive Plasmaspezies im Niederdruckplasma hingegen entstehen und rekombinieren innerhalb von wenigen Millisekunden [161]. Die Verwendung von Plasma ermöglicht somit kürzere Spüldauern und eine Beschleunigung des Beschichtungsprozesses.

Das PEALD-Verfahren kann allgemein in zwei verschiedene Verfahren unterteilt werden [149], der direkten PEALD und der indirekten PEALD. Bei direkter PEALD befindet sich die Plasmaquelle in unmittelbarer Nähe zum Substrat. Das Substrat ist allen im Plasma erzeugten Spezies wie Ionen, Elektronen, Radikalen und UV-Strahlung ausgesetzt. Des Weiteren ist es bei einigen Plasmakonfigurationen auch möglich, die auf das Substrat wirkende Ionenenergie durch Anlegen einer Bias-Spannung zu beeinflussen. Dies wiederum

2 Grundlagen

kann das Schichtwachstum pro Zyklus, die Dichte und die Kristallinität der Schichten beeinflussen [162].

Bei der indirekten PEALD ist die Plasmaquelle räumlich vom Substrat getrennt. Zum Schichtwachstum tragen bei diesem Verfahren nur Radikale bei. Die übrigen erzeugten Plasmaspezies gelangen von der Plasmaquelle entweder aufgrund der räumlichen Entfernung oder aufgrund der Trennung durch ein Gitter nicht zum Substrat.

2.3.2.4 Abscheidung von TiO_2 -Schichten mit ALD

Die Abscheidung von TiO_2 mit ALD ist mit Titanhalogeniden, Titanalkoxiden und Titanamiden als Precursoren möglich [163]. In dieser Arbeit wurde Titantetraisopropoxyd ($(\text{Ti}[\text{OCH}(\text{CH}_3)_2]_4$, TTIP) als Precursor für die Schichtabscheidung von TiO_2 genutzt, welcher bereits sehr ausführlich untersucht wurde [22, 157, 164–172]. Wird Wasser als Co-Reaktant verwendet, liegt der GPC in Abhängigkeit von der Temperatur im Bereich von 0,015 bis 0,06 nm/Zyklus. Wird Sauerstoffplasma als Co-Reaktant verwendet, so liegt der GPC im Bereich 0,035 bis 0,05 nm/Zyklus [163]. TTIP ist eine luftempfindliche Flüssigkeit mit einem Dampfdruck von 0,1 mBar bei Raumtemperatur, welcher sich durch Erhitzen auf für ALD-Schichtabscheidung geeignete Drücke erhöhen lässt (Abbildung 2.8) [173].

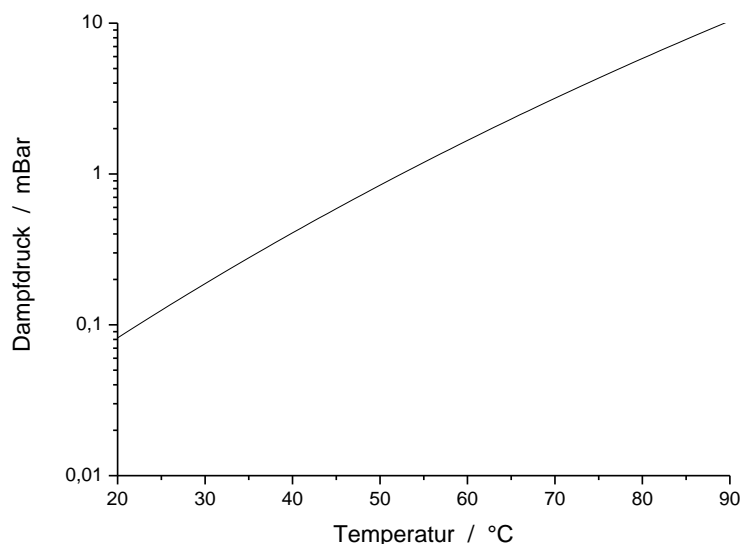


Abbildung 2.8: Dampfdruck von TTIP in Abhängigkeit von der Temperatur. Berechnet nach [173].

Mit TTIP und Wasser abgeschiedene TiO_2 -Schichten weisen bei Substrattemperaturen unter 180 °C eine amorphe Phase auf, bei höheren Temperaturen konnte eine anatase Phase in der Schicht beobachtet werden [174]. Unter Verwendung von O_2 -Plasma und durch einen verstärkten Beschuss mit Sauerstoff-Ionen durch Anlegen einer Bias-Spannung konnte bei Substrattemperaturen von 100 °C eine anatase Phase nachgewiesen werden [175]. Unter Verwendung einer indirekten Plasmaquelle wurde bei Temperaturen ab 200 °C eine anatase Phase beobachtet [171].

2.3.2.5 Uniformität und Konformität von Beschichtungen

Obwohl ALD-Schichten in der Regel eine ausgezeichnete Uniformität aufweisen, gibt es mehrere Gründe, warum die Uniformität während der Abscheidung verschlechtert werden kann. Die typischsten Gründe sind: 1) sich überlappende Materialpulse, 2) ungleichmäßige Gasverteilung oder ungleichmäßige Verteilung des Precursors im Trägergas und 3) thermische Selbstersetzung des Precursors. Einige dieser Einflüsse können durch passend

gewählte Prozessparameter wie ausreichend lange Zyklusdauern und Temperaturen vermieden werden. Die ungleichmäßige Verteilung von Precursoren und Gasen ist jedoch stark an den Aufbau der Beschichtungsanlage gebunden. Störeinflüsse, wie die Kondensation von Precursor, oder den Einschluss von Precursor in Leitungsverzweigungen welche nur indirekt gespült werden können, lassen sich nur durch sehr lange Spüldauern ausgleichen [176].

Uniforme Schichten haben dieselbe Schichtdicke auf jedem Punkt eines planaren Substrates, wie etwa auf der Fläche des Substrathalters. Als Maß für die Uniformität einer Schicht auf einem Substrat lässt sich aus der Inhomogenität wie folgt ermitteln:

$$[\text{Inhomogenität}] = \frac{d_{\text{Max}} - d_{\text{Min}}}{2 \cdot d_{\text{Mittelwert}}}, \quad (2.2)$$

mit d_{Max} , d_{Min} , und $d_{\text{Mittelwert}}$ der maximalen, minimalen und mittleren gemessenen Schichtdicke. Konforme Schichten haben die gleiche Dicke auch auf dreidimensionalen (3D) Merkmalen. Unter Berücksichtigung komplexer 3D-Substrate und grabenartiger Strukturen ist die Konformität bei Prozessen im PEALD-Verfahren aufgrund der Rekombination der Radikale durch Kollision mit der Substratoberfläche eine größere Herausforderung als bei thermischer ALD.

Die Konformität wird typischerweise durch mikroskopische vertikale Gräben mit hohen Aspektverhältnissen als das Verhältnis der Schichtdicke von unten nach oben oder von der Seitenwand zur Oberseite beurteilt und in Prozent angegeben [21]. Weitere Methoden sind die Untersuchung makroskopischer Gräben oder faserige Substrate nach der Beschichtung [177, 178].

2.3.2.6 ALD auf Polymeren

Ursprünglich für die Beschichtung anorganischer Werkstoffe entwickelt, können sich die Wachstumsmechanismen von ALD auf diesen Oberflächen stark von denen auf Polymeren unterscheiden. So wird beispielsweise ein selbstbegrenztes Wachstum auf Polymeren beobachtet, die viele funktionelle Gruppen aufweisen, während es auf inerten Polymeren ohne funktionelle Oberflächengruppen nur schwer zu beobachten ist [179]. Für das Schichtwachstum, welches auf Chemisorption des Precursors an der Substratoberfläche beruht, sind Hydroxyl-Gruppen nötig [180].

Eine weitere Möglichkeit der Bindung des Precursors an der Substratoberfläche ist die Adsorption und Absorption des Precursors, welcher etwa bei der Abscheidung von Al_2O_3 auf Polyimid (PI), einem inerten Polymer, beobachtet wurde [181, 182]. Aufgrund des Fehlens chemischer Gruppen auf der Polymeroberfläche wird der Precursor physikalisch an die Polymeroberfläche adsorbiert oder in den oberflächennahen Bereich der Polymermasse absorbiert. Das zurückgehaltene Precursormolekül steht für die Reaktion mit dem nachfolgenden Co-Reaktant zur Verfügung. Es wird angenommen, dass diese Reaktion zur Bildung kleiner Al_2O_3 -Cluster im oberflächennahen Bereich des Polymers führt. Bei aufeinanderfolgenden Beschichtungszyklen wachsen diese Al_2O_3 -Cluster weiter und wachsen schließlich zusammen und bilden eine zusammenhängende Al_2O_3 -Schicht.

Ausgehend von diesen verschiedenen Schichtwachstumsmechanismen auf Polymeren können dadurch auch die Schichthaftungseigenschaften stark voneinander abweichen, wobei bei der Chemisorption des Precursors an der Substratoberfläche eine bessere Schichthaftung zu erwarten ist als bei der Adsorption [183]. Durch eine Plasmavorbehandlung konnte auf Polymeren die Schichthaftung der ALD-Schichten verbessert werden [26, 184–186]. Dabei konnte die verbesserte Schichthaftung auf die

2 Grundlagen

Erzeugung von Hydroxyl-Gruppen auf der Polymeroberfläche zurückgeführt werden [26], wodurch an der Polymeroberfläche mehr Precursormoleküle binden können.

3. Material und Methoden

In diesem Kapitel werden die verwendeten Geräte zur Abscheidung der Beschichtung und die in dieser Arbeit verwendeten Untersuchungsmethoden zur Analyse der Schichteigenschaften vorgestellt.

3.1 Abscheidung von TiO₂ ALD-Schichten

Die Abscheidung von TiO₂-Schichten erfolgte im PEALD-Verfahren mit TTIP als Precursor und O₂-Plasma als Co-Reaktant. Als Beschichtungsanlage kam eine MyPlas ALD (Plasma Electronic GmbH, Neuenburg, Deutschland) zum Einsatz, welche in Abbildung 3.1 dargestellt ist. Sie verfügt über ein Kammervolumen von ca. 10 Liter und die verwendbare Grundfläche des Substrathalters beträgt ca. 10 × 10 cm².



Abbildung 3.1: MyPlas ALD Beschichtungsanlage des Herstellers Plasma Electronic GmbH [Bildquelle: Plasma Electronic GmbH].

Über dem Substrathalter ist die (aktive) Elektrode in Form einer Gasdusche (engl. showerhead) angebracht, sodass während einer Plasmabehandlung des Substrats das Gas von oben gleichmäßig auf das Substrat verteilt werden kann. Die Zuleitung der Gase und der Precursoren erfolgt von der linken Seite der Kammer durch eine angeflanschte beheizte Verteilereinheit. Dort sind die beheizbaren Precursorbehälter zusammen mit den Ventilen zur Zufuhr der Precursoren in die Kammer angebracht. Das Einleiten der Gase zur Spülung der Verteilereinheit und zum Einleiten in die Gasdusche erfolgt über Magnetventile und Massenflussregler (engl. mass flow controller, MFC). Die Anlage verfügt über zwei bis 200 °C beheizbare Precursorzuleitungen und eine unbeheizte Precursorzuleitung für thermische ALD-Prozesse mit Wasser als Co-Reaktant. Der schematische Aufbau dieser ALD-Beschichtungsanlage ist in Abbildung 3.2 dargestellt.

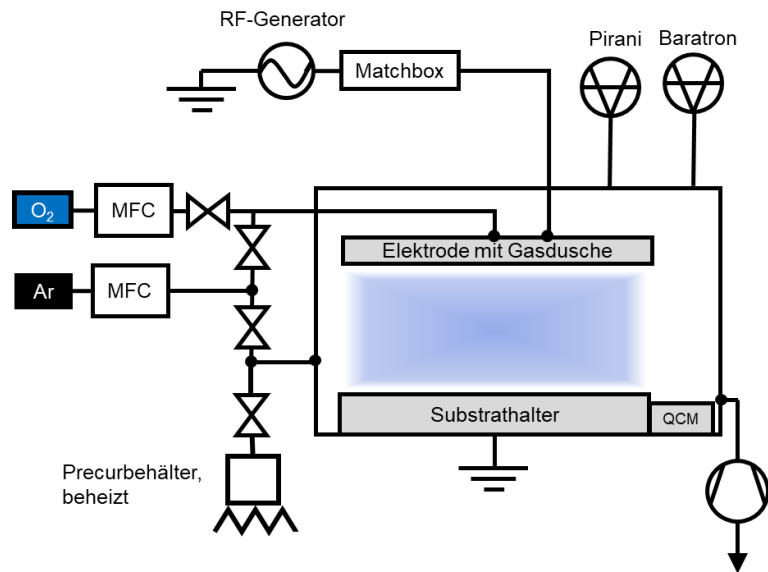


Abbildung 3.2: Allgemeiner Aufbau einer plasmaunterstützten ALD-Beschichtungsanlage, mit den grundlegenden Komponenten. Zentrale Komponente ist dabei die Vakuumkammer, in welcher sich der Substrathalter befindet. Die Kammer wird durch den Pumpstand, bestehend aus Drehschieber und Turbopumpe, abgepumpt und verfügt über zwei Sensoren (Pirani und Baratron) zur Drucküberwachung. Zum Einleiten der Precursoren und des Spülgases dienen Hochgeschwindigkeits-ALD-Ventile. Flüssige und feste Precursoren werden beheizt, gasförmige Precursoren und das Spülgas werden zusätzlich mit einem MFC geregelt. Zur Erzeugung des Plasmas wird ein Hochfrequenz-Plasmagenerator verwendet, dessen Elektrode sich über dem Substrathalter befindet.

Ein Pumpstand, bestehend aus Drehschieber- und Turbomolekularpumpe, dient zum Evakuieren der Kammer. Der Basis-Druck während des Beschichtungsprozesses liegt im Bereich von unter 0,05 mbar und wird mittels zweier Drucksensoren (Pirani und Baratron) überwacht. Der Pirani-Sensor wird zur Beobachtung des mittleren Drucks über den gesamten Prozess verwendet. Mithilfe des Baratron-Sensors können die Druckstöße nach Einleiten eines der Gase in den einzelnen Zyklusschritten beobachtet und kontrolliert werden. Damit die Precursoren zeitlich getrennt in die Kammer auf das Substrat geleitet werden können, werden diese über Hochgeschwindigkeits-ALD-Ventile in die Kammer eingeleitet. Die Schaltzeiten bewegen sich im Bereich von wenigen Millisekunden bis hin zu mehreren Sekunden. Da die Precursoren unter Normalbedingungen häufig in flüssiger oder fester Form vorliegen, müssen diese für einen ausreichend hohen Dampfdruck der Gasphase erhitzt werden. Die in einem Zyklus auf das Substrat geleitete Menge an Precursor und Spülgas wird somit über die Temperatur und die Öffnungsdauern des Ventils gesteuert. Liegt der Precursor unter Normalbedingungen bereits gasförmig vor, wird die Menge zusätzlich über einen MFC gesteuert. Beim plasmagestützten ALD-Betrieb befindet sich über dem Substrathalter in der Kammer eine Elektrode in Form einer Gasdusche, sodass mit dem Substrathalter als Gegenelektrode in diesem Bereich ein Plasma erzeugt werden kann. Der Plasmagenerator erzeugt die Hochfrequenzanregung bei 13,56 MHz mit der erforderlichen Leistung bis zu 300 W. Die Leistung wird über die Gasdusche eingekoppelt, welche sich 4,5 cm über dem Substrathalter befindet. Die Ansteuerung und Konfiguration der Komponenten übernimmt die Steuereinheit der Anlage, welche individuell für die verwendeten Precursoren und abzuscheidenden Schichten über Rezepte konfiguriert werden kann. Im Verlauf dieser Arbeit wurde die Precursorzufuhr und der Substrathalter modifiziert. Die Änderungen werden in Kapitel 4.3 und Kapitel 4.4 vorgestellt.

3.2 In-Situ Schichtdickenmessung

Eine sehr verbreitete Methode zur Messung der Schichtdicke während des Beschichtungsverfahrens (*in situ*), insbesondere bei PVD-Beschichtungsverfahren, ist die

mittels Quarzkristallwaage (engl. quartz crystal microbalance, QCM), welches 1959 von Sauerbrey vorgestellt wurde [187]. Das Verfahren weist eine äußerst hohe Auflösung auf, was die Massendetektion einzelner Monolagen ermöglicht. Das Prinzip beruht auf dem inversen piezoelektrischen Effekt, welcher die mechanische Verformung eines piezoelektrischen Materials in einem elektrischen Feld beschreibt. Unter Anlegen einer Wechselspannung kann der Quarzkristall zu einer Schwingung in seiner Resonanzfrequenz

$$f_0 = \frac{v_Q}{2d} \quad (3.1)$$

angeregt werden, welche abhängig ist von der Ausbreitungsgeschwindigkeit der akustischen Welle im Quarzkristall v_Q sowie dessen Dicke d . Einerseits können damit Quarzkristalle durch Festlegen der Dicke mit der gewünschten Resonanzfrequenz hergestellt werden, andererseits führt auch eine Vergrößerung der Dicke etwa durch Beschichtung des Quarzkristalls zu einer Änderung der Resonanzfrequenz.

Aufgrund seiner Güte, seiner geringen Temperaturempfindlichkeit sowie einer hohen Massenempfindlichkeit eignet sich als Ausgangsmaterial für Schwingquarze ein in AT-Richtung zu einem dünnen Plättchen geschnittener α -Quarz (Tiefquarz). Zur elektrischen Kontaktierung wird das Plättchen mit einer Metallschicht, typischerweise Gold, bedampft. Ein in AT-Richtung geschnittenes Quarzplättchen wird dabei zu einer Dickenscherschwingung angeregt. Da eine Dickenänderung auch durch das Aufbringen einer Schicht die Resonanzfrequenz des Schwingquarzes nach Gleichung 3.1 infolge der Massenzunahme auf der Oberfläche des Schwingquarzes ändert, lässt sich die Frequenzänderung Δf über die Sauerbrey-Gleichung [187] ermitteln:

$$\frac{\Delta f}{f_0} = - \frac{\Delta m}{\rho_Q \cdot A \cdot d}, \quad (3.2)$$

mit ρ_Q der Dichte und A der Fläche des Schwingquarzes sowie Δm der Masse der aufbrachten Schicht. Die Schallgeschwindigkeit im Schwingquarz steht mit dem Schermodul μ_Q und der Dichte in folgendem Zusammenhang:

$$v_Q = \sqrt{\frac{\mu_Q}{\rho_Q}}. \quad (3.3)$$

Damit lässt sich die Massenänderung auf der Fläche des Schwingquarzes über die Frequenzänderung unabhängig von der Dicke des Schwingquarzes darstellen:

$$\frac{\Delta m}{A} = - \frac{\Delta f \sqrt{\rho_Q \mu_Q}}{2f_0^2}. \quad (3.4)$$

Diese Betrachtung ist jedoch nur bis Frequenzänderungen von 2 % hinreichend genau, da Einflüsse an der Grenzfläche zwischen Beschichtung und Schwingquarz auf die Ausbreitung der akustischen Welle vernachlässigt werden. Unter Berücksichtigung der elastischen Eigenschaften der abgeschiedenen Schichten wird nach dem Modell von Lu und Lewis das Schichtsystem als ein zusammengesetzter akustischer Resonator betrachtet [188, 189]. In modernen QCM-Geräten wird die sog. Z-Match-Gleichung zur Berechnung der Massenzunahme aus der Frequenzverschiebung eines Quarzkristalls verwendet [190]:

$$\frac{\Delta m}{A} = \frac{Z_f}{2\pi f} \tan^{-1} \left(\frac{Z_q}{Z_f} \tan \left(\pi \frac{\Delta f}{f_0} \right) \right), \quad (3.5)$$

3 Material und Methoden

mit $Z_Q = \sqrt{\rho_Q \mu_Q}$, $Z_f = \sqrt{\rho_f \mu_f}$ der akustischen Impedanz des Schwingquarzes, bzw. des beschichteten Materials. Die verwendeten Materialkonstanten für den Schwingquarz sowie der in dieser Arbeit aufgetragenen TiO_2 -Schichten sind in Tabelle 3.1 aufgeführt.

Tabelle 3.1: Materialkonstanten für die Berechnung der Massenzunahme am QCM.

	Dichte ρ (g/cm^3)	Schermodul μ ($10^{11} \text{ g}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{s}^{-2}$)
Quarz [188]	2,648	2,947
TiO_2 amorph [191]	3,820	14,40

Schwingquarze mit einer Resonanzfrequenz von 6 MHz, einem Durchmesser von 12 mm und einer Temperaturoptimierung auf 120 °C wurden von Inficon bezogen. Die Messung der Resonanzfrequenz erfolgte durch einen Schichtdickenmonitor (TM14, Prevac) mit 0,01 Hz Auflösung. Die Ansteuerung des Schichtdickenmonitors und Berechnung der Massenzunahme erfolgte mit einer selbst geschriebenen Anwendung in einer LabView-Umgebung (National Instruments, USA) unter Verwendung von Formel 3.5.

Neben der Frequenzänderung durch die Zunahme der Masse der Beschichtung wird die Resonanzfrequenz auch von Temperaturänderungen beeinflusst. In der ALD-Beschichtungsanlage ist der Schwingquarz in einem beheizten Halter befestigt, welcher auf die Temperatur des Substralthalters geregelt wird.

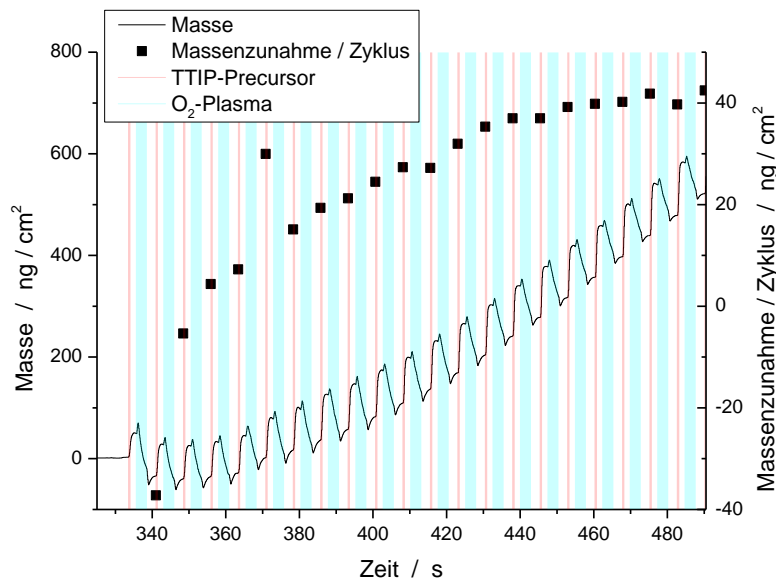


Abbildung 3.3: QCM Massenzunahme während der ersten 21 Beschichtungszyklen eines TiO_2 ALD-Beschichtungsprozesses.

Dennoch treten während des Beschichtungsprozesses Temperaturschwankungen durch das Einleiten von Precursoren, Prozess- und Spülgasen [192] und das Zünden des Plasmas auf [193]. Zu Beginn eines ALD-Beschichtungsprozesses ist daher zunächst ein ungleichmäßiges Schichtwachstum zu beobachten, welches sich während des Prozesses langsam stabilisiert (Abbildung 3.3). Für die Untersuchungen der ALD-Prozesse mittels QCM wurden daher die ersten 50 Zyklen eines ALD-Beschichtungsprozesses nicht berücksichtigt, um in dieser Phase ein Angleichen der Temperatur zu ermöglichen.

3.3 Untersuchung der Schichteigenschaften

3.3.1 Reflektometrische Schichtdickenmessung

Reflektometrie ist eine etablierte Methode zur Untersuchung von Schichtdicken durch Messung des Reflektionsgrads bei verschiedenen Wellenlängen [194]. Unter Berücksichtigung der Mehrfachreflektionen innerhalb der Beschichtung kann der Reflektionsgrad r unter senkrechtem Lichteinfall wie folgt berechnet werden [195]:

$$r = \frac{r_{01} + r_{12} \exp(-i2\beta)}{1 + r_{01}r_{12} \exp(-i2\beta)} \quad (3.6)$$

$$\beta = 2\pi \frac{d}{\lambda} n \quad (3.7)$$

mit den Reflektionskoeffizienten r_{01} und r_{12} an der Grenzfläche zwischen Luft/Beschichtung, bzw. Beschichtung/Substrat, aus den Fresnel'schen Formeln. β beschreibt die Phasenverschiebung des reflektierten Teilstrahls, nach Passieren der Beschichtung. d und n sind die Dicke sowie der Brechungsindex der Beschichtung. Ist der Brechungsindex der Beschichtung bekannt, lässt sich mit Gleichung 3.6 unter Berechnung der Intensität $R = r \cdot r^*$ die Schichtdicke aus einem Reflektionsspektrum ermitteln.

Die Schichtdickenmessung erfolgte mit einem Nanocalc 2000 Reflektionsspektrometer (Oceanoptics, USA), ausgestattet mit einer Deuterium- und Halogenlichtquelle und einem Spektrometer mit einem Messbereich von 200 bis 1100 nm. Für die Bestimmung der TiO₂-Schichtdicken wurde die von Siefke et al. ermittelte Brechungsindex-Datenbank verwendet [196]. Die dort untersuchten TiO₂-Schichten wurden mit PEALD unter Verwendung von TTIP und O₂-Plasma bei einer Substrattemperatur von 100 °C abgeschieden. Als Substratmaterial zur Bestimmung der Schichtdicke dienten polierte Si-100 Wafer, welche in 7 × 7 mm² Stücke zugesägt wurden. Die Dicke der nativen Oxidschicht auf dem Si-Wafer wurde bei den Schichtdickenmessungen vernachlässigt.

3.3.2 Charakterisierung der Oberflächentopographie und -Rauheit

Die Oberflächentopographie der Implantatoberfläche kann einen großen Einfluss auf das Einwachsverhalten nach der Implantation haben (Kapitel 2.1.4). Ein Verfahren zur Quantifizierung der Oberflächentopographie ist die Bestimmung eines Rauheitsmaßes. Eine Methode ist die Bestimmung der mittleren quadratischen Rauheit (engl. root mean square roughness, RMS-Rauheit), als statische Größe der Höhenverteilung [197, 198]. Aus einem eindimensionalen Höhenprofil $h(x)$ einer Oberfläche, mit x dem Ort, lässt die die RMS-Rauheit R_q nach Gleichung 3.8 berechnen und wie in Abbildung 3.4 darstellen:

$$R_q = \sqrt{\langle h^2 \rangle_x} \quad (3.8)$$

3 Material und Methoden

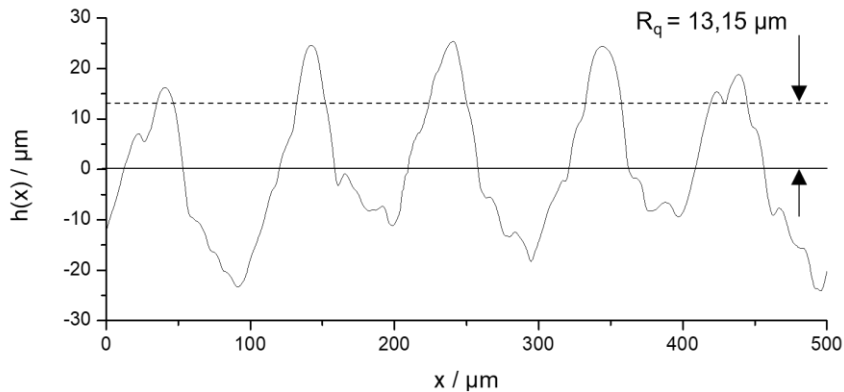


Abbildung 3.4: Graphische Darstellung der RMS-Rauheit R_q . Das Profil wurde von einer gefrästen PEEK-Oberfläche mit einem Profilometer (AlphaStep 500, KLA-Tencor) aufgenommen.

Die RMS-Rauheit kann analog zu Gleichung 3.8 auch über eine Fläche ermittelt werden. Sie wird als mittlere quadratische Flächenrauheit bezeichnet und mit S_q bezeichnet.

Zur Messung der Oberflächentopographie und Bestimmung der Rauheit gibt es im Wesentlichen drei verschiedene mögliche Methoden: mechanische Kontaktprofilometrie, optische Filmmessung (Weisslichtinterferometrie, Laser-Scanning-Mikroskopie), Rastersondenmikroskopie (Rasterkraftmikroskopie). Das Prinzip der mechanischen Kontaktprofilometrie besteht darin, dass ein Aufnehmer mit einem Taststift mit konstanter Geschwindigkeit über die Oberfläche geführt wird. Die Spitze, die an einem Ausleger befestigt ist, wird in X-Richtung über die Oberfläche gezogen. Die vertikalen Bewegungen des Auslegers werden in einem analogen oder digitalen Signal registriert, und ein Profil der Oberfläche wird aufgezeichnet [199]. In dieser Arbeit wurden zwei verschiedene Kontaktprofilometer für Rauheitsmessungen verwendet (Dektak 150, Veeco Instruments Inc, USA, und Alphastep 500, KLA-Tencor, USA). Die Messungen am Dektak 150 wurden von Nicolai Simon durchgeführt. Bei beiden Geräten wurde eine Messspitze mit einem Spitzenradius von $12,5 \mu\text{m}$ verwendet.

3.3.3 Rasterkraftmikroskopie

Die Rasterkraftmikroskop (engl. atomic force microscope, AFM) zählt zur Gruppe der Rastersondenmikroskope, deren Messprinzip auf der Wechselwirkung zwischen einer feinen Spitze und der Oberfläche einer Probe durch interatomare Kräfte beruht. Die Spitze ist an einem Federbalken (engl. Cantilever) angebracht, dessen Auslenkung gemessen wird, indem ein Laserstrahl darauf reflektiert wird und die Position des Strahls durch einen Fotodetektor erfasst wird. Die Spitze ist an einer piezoelektrischen xyz-Positioniereinheit angebracht. Durch Verschieben der Spitze in xy-Richtung kann ein definierter Bereich der Probenoberfläche abgerastert werden. Während des Abraster-Vorgangs wird die Auslenkung des Cantilevers überwacht und durch eine Regelschleife dafür gesorgt, dass der Abstand zwischen Spitze und Probenoberfläche durch Anpassung der z-Richtung konstant gehalten wird. Das Ergebnis ist ein topographisches Bild mit einer Auflösung im \AA -Bereich, dessen Höheninformation aus dem z-Signal gewonnen wird [200]. In dieser Arbeit wurde AFM mit einem CoreAFM (Nanosurf, Schweiz) durchgeführt. Als Cantilever wurden entweder der Typ TAP190AI-G (10 nm Spitzenradius, BudgetSensors, Bulgarien), oder 160AC-NA ($< 7 \text{ nm}$ Spitzenradius, MikroMasch, Estland) verwendet. Beide Spitzen wurden im „dynamischen Modus“ (engl. tapping mode) betrieben. Die Auswertung der AFM-Aufnahmen erfolgte mit Gwyddion [201].

3.3.4 Röntgendiffraktometrie

Mittels Röntgendiffraktometrie (engl. X-Ray diffraction, XRD) können kristalline Phasen eines Materials nachgewiesen werden. Die Probe wird der Strahlung einer monochromatischen Röntgenquelle ausgesetzt und die reflektierte Intensität wird in Abhängigkeit vom Einstrahlwinkel aufgezeichnet. An kristallinen Phasen können Beugungsreflexe durch konstruktive Interferenz benachbarter Netzebenen durch die Bragg-Bedingung entstehen [202]:

$$2d_{hkl} \sin \theta = \lambda \quad (3.9)$$

mit d_{hkl} dem Netzebenenabstand im Kristallgitter und θ dem Einfallswinkel der Strahlung relativ zur Netzebene. Der Netzebenenabstand setzt sich aus den Millerschen-Indizes h , k , l zusammen, den skalaren Komponenten eines reziproken Gittervektors, welcher wiederum aus den reziproken Basisvektoren des Kristallgitters \vec{a}^* , \vec{b}^* und \vec{c}^* gebildet werden kann:

$$\frac{1}{d_{hkl}} = |d_{hkl}^*| = |h\vec{a}^* + k\vec{b}^* + l\vec{c}^*| \quad (3.10)$$

Die Kristallitgröße D einer auftretenden kristallinen Phase kann mit der Scherrer-Formel [203] über die Halbwertsbreite der auftretenden Peaks im XRD-Diffraktogramm errechnet werden:

$$D = \frac{K \cdot \lambda}{h \cdot \cos \theta}, \quad (3.11)$$

mit $K = 0,94$ dem Scherrer-Formfaktor, λ der Wellenlänge der verwendeten Röntgenstrahlung, h der Halbwertsbreite in Bogenmaß und θ der Lage des auftretenden Peaks.

In dieser Arbeit wurden Proben in einem X'Pert MRD PRO (Panalytical, Niederlande) mit Cu-K α Strahlung (Wellenlänge $\lambda = 0,15406 \text{ nm}$) untersucht. Die Messungen wurden am Zentrum LISA⁺ von Markus Turad durchgeführt.

3.3.5 Rasterelektronenmikroskopie, energiedispersive Röntgenspektroskopie

Die Rasterelektronenmikroskopie (REM) ermöglicht die morphologische Untersuchung der Oberfläche (ähnlich zu einem Lichtmikroskop). Unter Vakuum wird in einer Säule ein Elektronenstrahl erzeugt und in einem elektrischen Feld beschleunigt. Über magnetische Linsen wird der Elektronenstrahl gebündelt und auf die Probenoberfläche fokussiert. Elektrische Ablenker ermöglichen das definierte Abrastern der Probenoberfläche. Ein hochaufgelöstes topographisches Bild kann über die Messung der Sekundärelektronen aufgenommen werden. Sekundärelektronen sind im Allgemeinen lose gebundene Außenschalenelektronen, die sich in der Nähe der Probenoberfläche befinden und vom auftreffenden Elektronenstrahl inelastisch gestreut werden. Die Elektronen der äußeren Schale werden dadurch aus ihrer Schale herausgeschlagen. Wenn ihnen dabei ausreichend Energie zugeführt wurde, können sie aufgrund ihrer Nähe zur Oberfläche den Weg aus der Probe finden. Da ihre Austrittswahrscheinlichkeit von der Oberflächenmorphologie abhängt, entsteht ein topographischer Kontrast [204, 205].

Die energiedispersive Röntgenspektroskopie (engl. energy dispersive X-ray spectroscopy, EDX) liefert chemische Informationen der Probe. Elektronen aus den inneren Schalen eines Atoms, welche nach der Anregung durch den auftreffenden Elektronenstrahl wieder in ihren Grundzustand zurückfallen, geben ihre Energiedifferenz in Form eines Röntgenphotons ab. Die Photonenenergie hängt von der Ordnungszahl des Atoms ab. Diese charakteristische Röntgenstrahlung kann in Form eines Spektrums detektiert werden, womit Rückschlüsse auf die vorhandenen Elemente in der Probe gezogen werden können.

Die in dieser Arbeit durchgeführten Messungen wurden an verschiedenen Rasterelektronenmikroskopen durchgeführt. Die Untersuchungen der in-vitro Biokompatibilität und Osteogenese (Kapitel 7) durch die Firma BiomedCenter Innovation (Bayreuth, Deutschland) erfolgten an einem Quanta 200 (FEI, Philipps). Ein Querschnitt von TiO_2 auf PEEK (Kapitel 5.2) wurde am Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Institut an der Universität Tübingen (NMI) von Claus Burkhardt an einem Crossbeam 550 (Zeiss, Deutschland) mit integrierter fokussierter Ionenstrahlsäule (engl. focussed ion beam, FIB) zur Querschnittpräparation durchgeführt. Alle übrigen Untersuchungen (Kapitel 5.4, 1 und 0) erfolgten mit einem XL-30 ESEM (Philipps, Niederlande) mit LaB_6 -Kathode. Die in dieser Arbeit vorgestellten EDX-Untersuchungen mit wurden am XL-30 ESEM mit einem EDX-Detektor (EDAX, USA) durchgeführt.

3.3.6 Transmissionselektronenmikroskopie

Bei der Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) wird ähnlich zu REM ein Elektronenstrahl auf eine Probe gerichtet und der durch die Probe transmittierte Elektronenstrahl durch magnetische Linsen vergrößert und anschließend auf einem Leuchtschirm abgebildet. Die Dicke der verwendeten Proben beträgt typischerweise $< 0,5 \mu\text{m}$, um eine ausreichende Durchstrahlbarkeit durch die Elektronenstrahl zu gewähren. Die Abbildung entsteht immer durch Streuung der einfallenden Elektronen an den Atomen in der Probe. Atomanordnungen amorpher Phasen in der Probe führen zu inkohärenter Streuung, welche einen Energieverlust und Richtungsänderungen des Elektronenstrahls herbeiführen. Der Kontrast auf dem Leuchtschirm hängt dann lediglich von Dicken- und Dichtenunterschieden ab. Ganz andere Bedingungen treten auf, wenn bei periodischer Atomanordnung in Kristallen die Elektronen kohärent gestreut werden und zu Beugung des Elektronenstrahls führen. Kristalline Phasen sind daher bei gleicher Dicke und Dichte in verschiedenen Richtungen verschieden "durchlässig" für Elektronen [205]. Neben der direkten Abbildung des transmittierten Elektronenstrahls ist die Darstellung der Elektronenbeugung möglich.

TEM-Untersuchungen erfolgten an einem JEM 2000-FX II (Jeol) mit LaB_6 -Kathode bei 100 kV Beschleunigungsspannung. Aufnahmen wurden mit einer Digitalkamera EOS 500D (Canon, Japan) mit einem Makro-Objektiv SP AF 60 mm F2.0 (Tamron, Japan) als Schwarz-Weiß-Bild vom Leuchtschirm aufgenommen. Die Kamera wurde an dem ursprünglich für das Binokular verwendeten Schwenkarm befestigt. Als Kalibrierstandard wurde ein Querschnittpräparat verwendet, bestehend aus jeweils 10 nm dicken SiGe-Si-Multilaggen (MAG*1*CAL, Technoorg-Linda, Ungarn). Die Kalibrierung des Maßstabs des Elektronenbeugungsbildes erfolgte an einer dünnen, in 001-Richtung gewachsenen kristallinen Goldfolie (Ted Pella, USA, Abbildung 3.5).

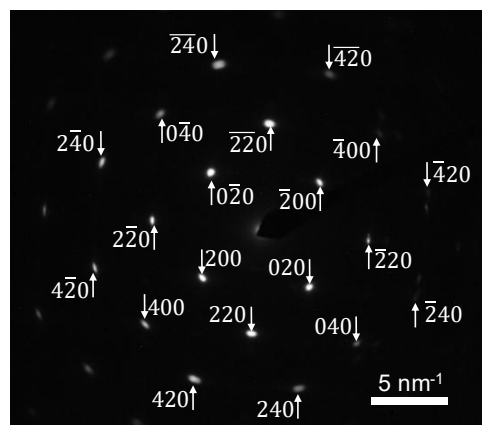


Abbildung 3.5: Elektronenbeugungsbild von kristallinem Gold mit Indizierung der aufgetretenen Reflexe.

Als Substratmaterial wurden Kohle-Lochfilme auf Cu-Trägernetzchen (Plano-EM, Deutschland) verwendet.

3.3.7 Untersuchung der Benetzungseigenschaften und Oberflächenenergie

Die Benetzungseigenschaften und die Oberflächenenergie können durch Untersuchung der Wechselwirkung mit Flüssigkeiten bestimmt werden.

Aufgrund der geringeren Zahl an gleichartigen Bindungspartnern erfahren Atome an der Oberfläche von Flüssigkeiten und Festkörpern aufgrund der weit geringeren Konzentration der Teilchen in der Gasphase eine nach innen wirkende kohäsive Kraft, die Oberflächenspannung. Die Schaffung einer Oberfläche erfordert somit Arbeit, deren Energie in der Vergrößerung der Oberfläche gespeichert ist. Da jedes physikalische System bestrebt ist, einen Zustand minimaler Energie anzunehmen, folgt, dass etwa Flüssigkeiten versuchen, ihre Oberfläche durch Ausbildung einer Tropfenform zu minimieren. Diese Energie wird als „Oberflächenenergie“, „freie Oberflächenenergie“, oder „freie Enthalpie“ bezeichnet. Trifft ein Flüssigkeitstropfen auf die Oberfläche eines anderen Stoffes, so wirkt zusätzlich zu den kohäsiven Kräften an der Grenzfläche der Flüssigkeit eine adhäsive Kraft, welche die Wechselwirkung der Moleküle beider Phasen beschreibt, und die Ausbreitung des Tropfens begünstigt.

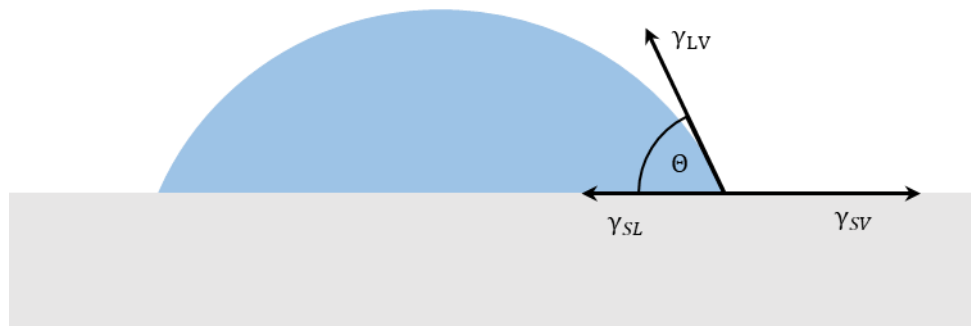


Abbildung 3.6: Flüssigkeitstropfen auf einer festen Oberfläche und Ausbildung eines Kontaktwinkels θ im Gleichgewichtszustand.

Der Rand des Tropfens bewegt sich so lange, bis sich ein Gleichgewichtszustand zwischen der Flüssigkeits-Dampf-Oberflächenspannung γ_{LV} und der Grenzflächenspannung zwischen dem Festkörper und dem Tropfen γ_{SL} ausgebildet hat. Entsprechend verändert sich der Kontaktwinkel θ des Tropfens auf der Oberfläche (vgl. Abbildung 3.6). Im Gleichgewichtszustand gilt die Young-Gleichung [206, 207]

$$\gamma_{SV} = \gamma_{SL} + \gamma_{LV} \cos \theta \quad (3.12)$$

Die Theorie von Owens, Wendt, Rabel und Kaelble (OWRK-Theorie) geht davon aus, dass die gesamte freie Oberflächenenergie γ_S in eine Summe ihrer Komponenten γ_S^p und γ_S^d unterteilt wird, welche die polare bzw. disperse freie Oberflächenenergie darstellen [208]. Die polare Komponente enthält die Wechselwirkung durch molekulare Polarisationskräfte, z. B. Dipol-Dipol-Wechselwirkungen oder Wasserstoffbrückenbindungen. Die disperse Komponente repräsentiert die Wechselwirkung durch Londoner Dispersionskräfte. Der Einfluss der Gasphase der Flüssigkeit auf die Oberflächenenergie γ_S wird dabei vernachlässigt, sodass gilt $\gamma_S = \gamma_{SV}$ sowie $\gamma_L = \gamma_{LV}$. Die Grenzflächenenergie zwischen den Phasen wird als geometrischer Mittelwert der polaren und dispersen Komponenten der beteiligten Phasen berechnet (GOOD-Gleichung), das heißt, man geht von einer Oberflächenenergie gemäß folgender Beziehung aus:

$$\gamma_{SL} = \gamma_S + \gamma_L - 2 \cdot \left(\sqrt{\gamma_L^d \gamma_S^d} + \sqrt{\gamma_L^p \gamma_S^p} \right) \quad (3.13)$$

Durch Einsetzen von Gleichung 3.13 in die Young-Gleichung (Gleichung 3.12) erhält man auf diese Weise eine Geradengleichung der Form $y = mx + b$, aus der sich polarer und disperser Anteil der Oberflächenenergie eines Festkörpers aus dem Achsenabschnitt und der Steigung der Trendgeraden bestimmen lassen:

$$\underbrace{\frac{\gamma_L(\cos \theta + 1)}{2\sqrt{\gamma_L^d}}}_y = \underbrace{\sqrt{\gamma_S^p}}_m \cdot \underbrace{\frac{\sqrt{\gamma_L^p}}{\sqrt{\gamma_L^d}}}_x + \underbrace{\sqrt{\gamma_S^d}}_b \quad (3.14)$$

Zur Bestimmung der freien Oberflächenenergie des Festkörpers werden mindestens zwei Flüssigkeiten mit jeweils bekanntem dispersiven und polaren Anteil der Grenzflächenspannung benötigt, und mindestens eine der Flüssigkeiten muss einen polaren Anteil > 0 besitzen [207].



Abbildung 3.7: Schattenbild eines Wassertropfens zur Bestimmung des Kontaktwinkels, auf einer polierten PEEK-Oberfläche im unbehandelten (hydrophoben) Zustand (a), und nach einer Plasmabehandlung mit Sauerstoffplasma (hydrophil) (b). Durch die Spiegelung auf der Probenoberfläche erscheint der Schatten symmetrisch.

Als Messgeräte zur Bestimmung des Kontaktwinkels kamen zwei verschiedene Geräte zum Einsatz. Zu Beginn dieser Arbeit wurde ein Goniometer (G10, Krüss GmbH) verwendet. Der Tropfen wurde mit einer Feindosierspritze (Inkjet F 1ml, B. Braun, Melsungen, Deutschland) und einer Mikrometerschraube dosiert. Die Digitalisierung der Bilder (vgl. Abbildung 3.7) erfolgte mit einer CCD-Kamera. Die Bestimmung des Kontaktwinkels erfolgte mit ImageJ und der „contact angle“-Erweiterung. Im späteren Verlauf dieser Arbeit kam ein vollautomatisches Kontaktwinkelmessgerät (OCA 50, Dataphysics Instruments GmbH) zum Einsatz. Die Dosierung, Bestimmung des Kontaktwinkels und Berechnung der Oberflächenenergie erfolgte über die integrierte Software.

Zur Untersuchung der Hydrophilität der Oberfläche wurde DI-Wasser verwendet. Für die Bestimmung der Oberflächenenergie kamen Ethylenglykol (99 %, Alfa Aesar) und Diiodmethan (99 %, abcr GmbH) als weitere Testflüssigkeiten zum Einsatz. Die Oberflächenspannung der verwendeten Testflüssigkeiten wurden aus [209] entnommen (Tabelle 3.2).

Tabelle 3.2: Verwendete Testflüssigkeiten für die Randwinkelmessung und deren Oberflächenspannung [209].

Name	Oberflächenspannung	Disperser Anteil	Polarer Anteil
	γ	γ^d	γ^p
	(mN/m)		
Wasser	72,8	21,8	51,0
Diodmethan	50,8	50,8	0,0
Ethylenglykol	47,7	30,9	16,8

Von jeder Flüssigkeit wurden mindestens 5 Tropfen mit einem Volumen von 5 μL an verschiedenen Stellen auf der Oberfläche abgesetzt und der Mittelwert und die Standardabweichung bestimmt.

3.4 Untersuchung der Schichthftung

3.4.1 Gitterschnitt-Test

Der Gitterschnitt-Test wurde in Anlehnung an die Norm DIN EN ISO 2409 durchgeführt. Zunächst wurde ein Schachbrettmuster mit einem Skalpell auf die Oberfläche eingeritzt, wobei in jede Richtung mindestens 4 Schnitte mit einem Abstand von 0,5 bis 1 mm gesetzt wurden. Anschließend wurde mit einem handelsüblichen Klebeband der Gitterschnitt vollständig abgedeckt, angedrückt und anschließend wieder abgezogen, sodass an der Oberfläche nicht haftende Teile der Beschichtung abgezogen wurden. Die Einstufung der verursachten Oberflächendefekte wurde nach der Norm in den Stufen 0 bis 5 vorgenommen. Die Stufe 0 beschreibt dabei eine unversehrte und die Stufe 5 eine mehr als 65 % zerstörte Oberfläche zwischen den Schnitten. Die Ergebnisse von Querschnittstests mit Klebeband sind oftmals sehr subjektiv. Gemäß der Norm erfolgt das Schneiden, Anbringen und Entfernen des Klebebandes sowie die Klassifizierung der Ergebnisse manuell [210]. Die Ergebnisse können abhängig von der Erfahrung der Person, die den Test durchführt, erheblich variieren, was einen Vergleich der Ergebnisse mit anderen Arbeiten erheblich erschwert. Dennoch ermöglicht der Gitterschnitt-Test eine einfache und schnelle Beurteilung der Qualität der Schichthftung.

3.4.2 Stirnabzugstest

Eine quantitative Methode zur Charakterisierung der Haftung von Beschichtungen ist der Stirnabzugstest. Dieser wird in der Norm DIN EN ISO 4626 beschrieben. Auf die Beschichtung wird ein Stempel aufgeklebt und anschließend mit einer Zugprüfmaschine mit einer definierten Geschwindigkeit der Stempel senkrecht von der Oberfläche abgezogen. Während der Messung wird die Kraft gemessen, die zur Trennung der Beschichtung vom Substrat erforderlich ist. Unter Berücksichtigung der Querschnittfläche des Stempels kann aus der gemessenen Kraft die Haftfestigkeit ermittelt werden. Neben dem Versagen der Haftung der Beschichtung auf dem Substrat kann auch die unzureichende Haftung des verwendeten Klebstoffs zum Versagen führen. Die Untersuchung des Bruchbildes daher ist notwendig, um Rückschlüsse auf die Ursache des Versagens zu ziehen. Dazu wurden die Bruchbilder visuell sowie teilweise die beschichteten Probenkörper mit EDX auf Rückstände der Beschichtung untersucht.

Die Stirnabzugsversuche wurden an einer Universalzugprüfmaschine (ZwickRoell, Ulm) durchgeführt. Die in Kapitel 5.4 vorgestellten Messungen wurden am NMI von Clara Daab und Martin Gaier durchgeführt. Die in Kapitel 6.2 vorgestellten Messungen wurden an der HFU von Marvin Schmidt durchgeführt.

3.5 In-vitro Zelltests

Die in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen zur Bestimmung der Biokompatibilität und der osteogenen Eigenschaften erfolgten mittels in-vitro Zelltests. Als Zelllinie wurden mesenchymale ST-2 Stammzellen verwendet. Die Untersuchung der Biokompatibilität und der Überlebensfähigkeit der Zellen erfolgte nach 24 Stunden Kultivierungsdauer durch qualitative Analyse der Morphologie der auf der Oberfläche haftenden Zellen (vgl. Abbildung 3.8) und der Bestimmung der Zellenzahl durch DNA-Extraktion. Die Zellvitalität wurde mittels Resazurin ermittelt, welches durch die Stoffwechselaktivität der Zellen zu Resafurin umgewandelt wird, sowie Tetrazoliumsalz, das wiederum durch die mitochondriale Aktivität zu Formazan umgewandelt wird [211–215].

Die Ermittlung der osteogenen Eigenschaften erfolgte durch Differenzierung der Stammzellen zu Osteoblasten und Kultivierung über eine Dauer von 28 Tagen. Daraufhin wurde die Morphologie der Zellen sowie die gebildete Matrix untersucht. Der Nachweis bestimmter Matrixbestandteile erfolgte durch Verwendung von selektiven Farbstoffen. Kollagen Typ I wurde mit Siriusrot, die Bildung einer mineralisierten Matrix mit Alizarinrot nachgewiesen. Osteocalcin, ein weitestgehend knochenspezifisches Protein, das von Osteoblasten gebildet wird, wurde durch Verwendung von spezifischen Antikörpern und Farbstoffen nachgewiesen. Neben der qualitativen Analyse erfolgte für den Kollagengehalt und den Gehalt an mineralisierter Knochenmatrix auch eine histomorphometrische Untersuchung.

Als Referenzprobe wurde bei 1250 °C gesintertes biphasisches Calciumphosphat (BCP) verwendet, welches ein hochgradig biokompatibles und osteokonduktives Material ist [216] und zu 40 % aus β -Tricalciumphosphat und zu 60 % aus Hydroxyapatit besteht. Für die Untersuchungen wurden von jeder Probe jeweils 15 Stück mit Zellen kultiviert.

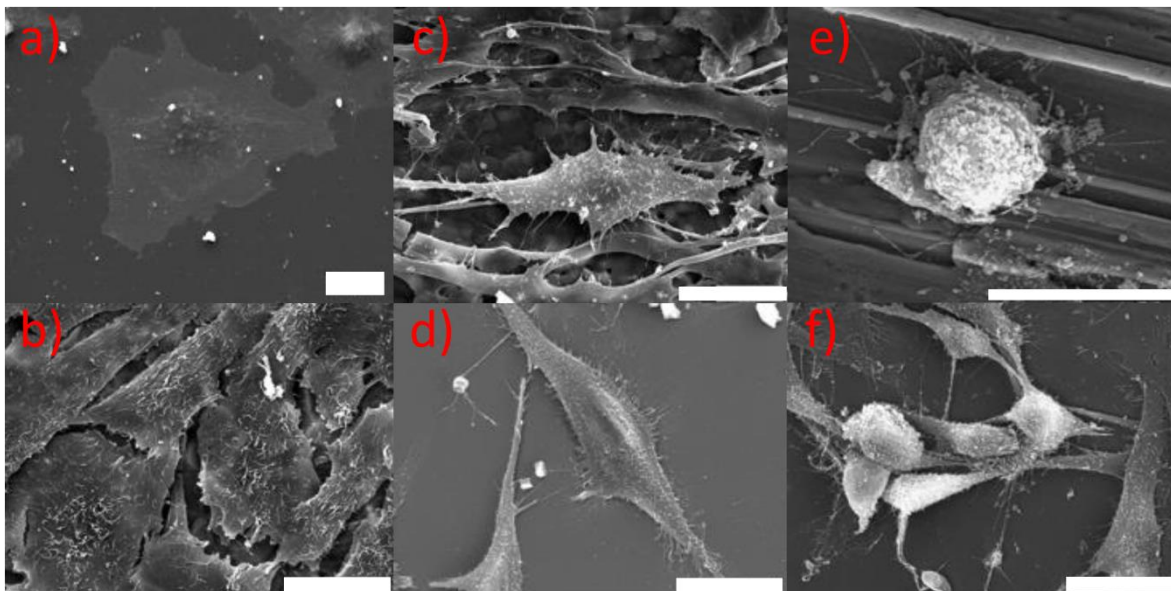


Abbildung 3.8: Beispielabbildungen für die Beurteilung der Morphologie von mesenchymalen Osteoblasten, auf verschiedenen Oberflächen. Biokompatibles Material mit gespreiteten Zellen (a, b), bioinertem Material mit semiadhärenten Zellen (c, d) und ein nicht biokompatibles, toxisches Material mit kugeligen Zellen (e, f). Maßstab Balken: 20 μ m.

Die in-vitro Zelltests wurden bei der Firma BiomedCenter Innovation (Bayreuth, Deutschland) in Auftrag gegeben und unter der Leitung von Daniel Seitz durchgeführt.

3.5.1 Untersuchung der Biokompatibilität

Die Kultivierung der ST-2 Zellen erfolgte in einem Proliferationsmedium, bestehend aus RPMI 1640 (mit GlutaMax®, Gibco) mit 10 % fetalem Rinderserum (Sigma-Aldrich), 1 % Penicillin/Strepto-mycin (Gibco), 10 µg/ml Transferrin (human recombinant, holo-form, Gibco) und 100 ng/ml Natriumselenit (Fluka). Pro Probe wurden 10⁵ Zellen in 250 µl Kultivierungsmedium verwendet. Alle Zellinkubationen wurden unter Standardbedingungen mit 5 % CO₂, 95 % Luftfeuchtigkeit und 37 °C in einem Zellkulturbrutschrank (HeraCell 150i) durchgeführt. Nach 48 Stunden wurde das Kultivierungsmedium entfernt und die Proben zur Bestimmung der Zellzahl, der mitochondrialen Dehydrogenaseaktivität und der allgemeinen Dehydrogenaseaktivität mit phosphatgepufferter Kochsalzlösung (engl. phosphate buffered saline, PBS, Biochrome) gespült. Die Proben wurden eine Stunde lang mit frischem Proliferationsmedium inkubiert, dem 20 µl/ml WST-1 (Roche) und 20 µl/ml Resazurin (TOX-8 Kit, Sigma-Aldrich) zugesetzt worden war. Daraufhin wurde die Zellaktivität in 200 µl-Aliquots in einem Multiwell-Plattenlesegerät (FLUOstar Optima, BMG Labtech) aufgezeichnet. Für die allgemeine Stoffwechselaktivität wurde die Umwandlung von Resazurin in Resorufin bei 560 nm Fluoreszenzemission mit einer Anregungswellenlänge von 690 nm gemessen, während die mitochondriale Aktivität durch die WST-1-Umwandlung dargestellt wurde, die durch Absorption bei 450 nm vor einem Hintergrund von 690 nm gemessen wurde. Das restliche Medium wurde von den Zellen abgesaugt, die Proben dreimal gründlich mit PBS gewaschen und 200 µl Lyselösung zur Messung des DNA-Gehalts aufgetragen. Die Zellproliferation wurde mit dem Fluoreszenzfarbstoff Pico Green (Invitrogen) gemäß dem Herstellerprotokoll gemessen. Nach der DNA-Extraktion wurden die Proben mittels Ultraschall in einer Folge von Reinigungslösungen (Natriumdodecylsulfat, DI-Wasser und Extran) gereinigt, gefolgt von zwei Waschvorgängen in DI-Wasser von jeweils 10 Minuten. Die gereinigten Proben wurden erneut mit ST-2-Zellen besiedelt und 48 Stunden lang nach demselben Protokoll wie zuvor kultiviert. Anschließend wurden sie für die REM-Analyse der Zellmorphologie vorbereitet, indem sie in Natrium-Cacodylat-Puffer (mit 1 % Glutaraldehyd) fixiert, danach entwässert und durch Lösungsmittelaustausch über eine Acetonreihe überkritisch getrocknet, und schließlich mit Gold und Kohlenstoff besputtert wurden.

3.5.2 Osteogenese

Die Proben für die Langzeitstudie wurden zunächst mit ST-2 Zellen besiedelt, nach identischem Verfahren wie in Kapitel 3.5.1. Nach 24 Stunden wurde das Medium durch ein osteogenes Differenzierungsmedium ersetzt, das aus einem Proliferationsmedium mit 10 nM Dexamethason (>97 %, Sigma-Aldrich), 2 mg/ml β-Glycerophosphat-Dinatriumsalz-Hydrat (Sigma-Aldrich), 20 µg/ml Ascorbat-2-Phosphat und 100 ng/ml rekombinantem humanem Knochenmorphogeneseprotein-2 (rhBMP-2, CHO-abgeleitet, RnDSystems) bestand. Die Proben wurden 28 Tage lang unter statischen Bedingungen in 24-Well-Platten kultiviert. Nach der Entnahme wurden die Proben mit PBS gespült und entweder mit 4 % gepuffertem Formol (Histofix, Carl Roth) für die histologische Färbung oder mit REM-Fixierpuffer fixiert und wie in Kapitel 3.5.1 beschrieben vorbereitet. Kollagen wurde mit dem Farbstoff Siriusrot F3BA (Chroma, Deutschland) für die Untersuchung mittels Lichtmikroskopie sichtbar gemacht. Die Mineralisierung wurde durch Alizarinrot-Färbung (Alizarinred S, Fluka) beurteilt. Die Quantifizierung der mit Siriusrot und Alizarinrot behandelten Proben erfolgte durch histomorphometrische Auswertung optischer Mikroskopaufnahmen. Die Bilder wurden mit einem Axioplan 2-Mikroskop (Zeiss) unter Verwendung einer Moticam X-Digitalkamera (Moticam Corp.) aufgenommen und mit Photoshop CS3 (Adobe) unter Anwendung der Kanalmischungsoption "Schwarz-Weiß-Infrarot" und des Schwellenwertwerkzeugs mit einem Schwellenwert von 62 bearbeitet. Die Bestimmung der gefärbten Fläche erfolgte durch Analyse der schwarzen Pixel mit der Software ImageJ. Unbehandelte Proben, die als Blindprobe verwendet wurden, wiesen dadurch nahezu keine gefärbten Bereiche auf. Die

3 Material und Methoden

Färbung von Osteocalcin erfolgte durch 30-minütige Inkubation der Proben mit Antiosteocalcin (Abcam: ab93876) als primärer Antikörper (5 µg/ml), anschließendes Waschen in trisgepufferter Kochsalzlösung (engl. tris-buffered saline, TBS) und 10-minütige Inkubation mit sekundärem Antikörper (IgG H+L, Verdünnung 1:500; Abcam: ab6720). Nach weiterem Waschen in TBS, 5-minütiger Behandlung mit H₂O₂-Blockierlösung und einem weiteren Waschschrift wurden die Proben 10 Minuten lang mit PIERCE Streptavidin-Poly-HRP (ThermoFischer Scientific) inkubiert. Nach einem weiteren Waschschrift in TBS wurden die Proben 10 Minuten lang in Diaminobenzidin (SIGMAFAST DAB Metal Enhancer, D0426, Sigma-Aldrich) inkubiert und anschließend mit DI-Wasser gewaschen.

3.6 Untersuchung der antibakteriellen Eigenschaften

Die Untersuchung der antibakteriellen Eigenschaften erfolgte mit *Escherichia coli*- (*E. coli*-) Bakterien. Für jedes zu untersuchende Substrat wurden 3x10⁶ KBE (Kolonie-bildende Einheiten) Bakterien in 3 ml Nährmedium (LB-Bouillon, Sigma-Aldrich, 20 mg gelöst in 1000 ml DI-Wasser) gelöst. Anschließend wurden die Substrate hinzugegeben und 24 Stunden bei 37 °C und 130 U/min inkubiert (Infors HT Minitron, Infors). Anschließend wurden die Substrate zwei Mal mit 10 ml PBS (12 mM HPO₄²⁻/H₂PO₄⁻, 137 mM NaCl, 2,7 mM KCl, pH 7.4, Sigma-Aldrich) gewaschen, um freischwebende Bakterien zu entfernen. Die Bakterien wurden anschließend in 3 ml PBS für 10 Minuten in einem Ultraschallbad (Sonorex RK 106S, Bandelin) vom Substrat abgelöst. Von diesen 3 ml wurden jeweils 10 µl einer 1:1000 Verdünnung in Triplikaten auf LB-Agarplatten aufgetragen. Nach 14 Stunden bei 37 °C wurden die Kolonien ausgezählt. Für das LB-Agarmedium wurden 20 mg LB-Bouillon (Sigma-Aldrich) und 15 g Agar (Sigma-Aldrich) in 1000 ml DI-Wasser gelöst.

Die Untersuchung der antibakteriellen Eigenschaften erfolgte bei der AG Deigner (HFU) unter der Leitung von Lars Kaiser.

4. Entwicklung des TiO₂-Beschichtungsprozesses

Im Hinblick auf eine Anwendbarkeit von ALD-Schichten für PEEK-Implantate wurden im Laufe dieser Arbeit bestehende Beschichtungsprozesse an der verwendeten MyPlas Beschichtungsanlage auf deren Eignung zur Beschichtung von dreidimensionalen Strukturen untersucht und optimiert sowie technische Modifikationen an der Beschichtungsanlage vorgenommen. Insbesondere wurde dabei Wert auf die Möglichkeit gelegt, dass Objekte mit der Größe eines Wirbelsäulencages beschichtet werden können, um damit die Eignung dieses Beschichtungsverfahrens für orthopädische Implantate untersuchen zu können. Um die nötige Schichtkonformität und -Homogenität zu erzielen waren Umbauten erforderlich und Anpassungen im Eigenbau nötig, welche im folgenden Abschnitt erläutert werden.

4.1 Prozessvisualisierung

Die Wiederholbarkeit des Beschichtungsprozesses und die Konstanz des GPCs und anderer Beschichtungsparameter ist bei der ALD-Abscheidung von wichtiger Bedeutung. Da auf der Bedienoberfläche der Beschichtungsanlage nur wenige Parameter wie etwa der Druckverlauf dargestellt werden, wurde zur Kontrolle des Zustands aller für den Beschichtungsprozess relevanten Sensoren mithilfe der Labview-Umgebung (National Instruments, USA) eine graphische Oberfläche erstellt (Abbildung 4.2). Die dabei aufgezeichneten Signale können gleichzeitig zu Dokumentationszwecken protokolliert werden, was eine nachträgliche Validierung der Beschichtungsprozesse ermöglicht. Neben den von der Prozesssteuerung der Beschichtungsanlage verwendeten und ausgegebenen Signalen, wie der Druck in der Vakuumkammer und die Ventilzustände, wurde auch die Auswertung des QCM in der graphischen Oberfläche implementiert.

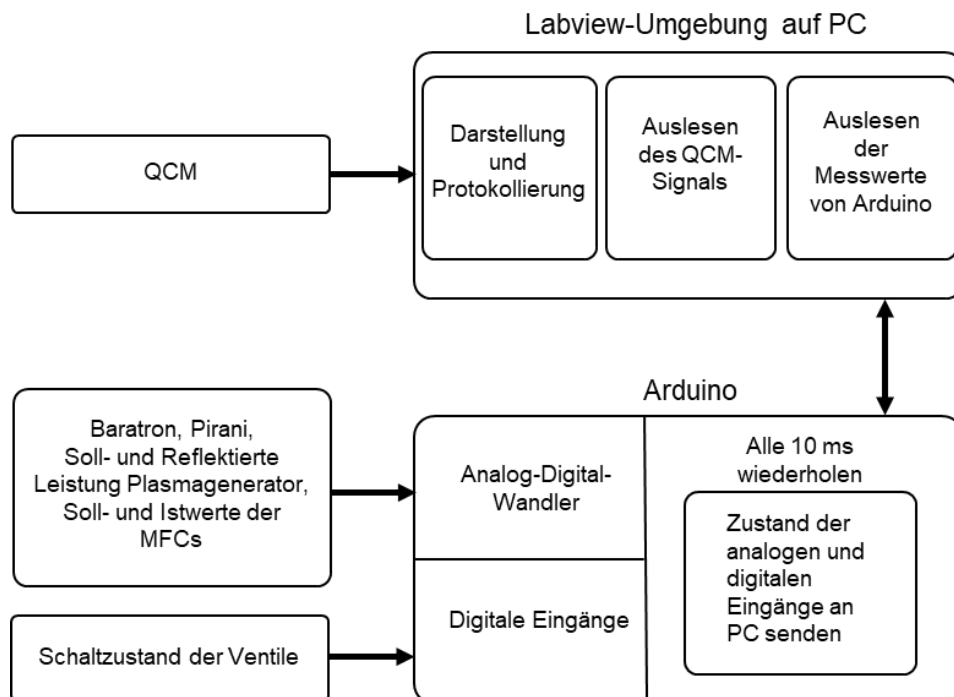


Abbildung 4.1: Schematische Darstellung der für die Visualisierung verwendeten Labview-Umgebung sowie die Auswertung der Sensorwerte der Beschichtungsanlage mittels eines Arduino-Mikrocontrollers und des QCM.

Die Sensorwerte und Steuersignale der Beschichtungsanlage werden von einem Arduino-Mikrocontroller gesammelt und mit einer Abtastrate von 10 ms an den PC weitergeleitet (vgl. Abbildung 4.1). Die Entwicklung der Software auf dem Arduino-Mikrocontroller und die Darstellung der Werte in der Labview-Umgebung wurde von Sam Proirier entwickelt.

4 Entwicklung des TiO₂-Beschichtungsprozesses

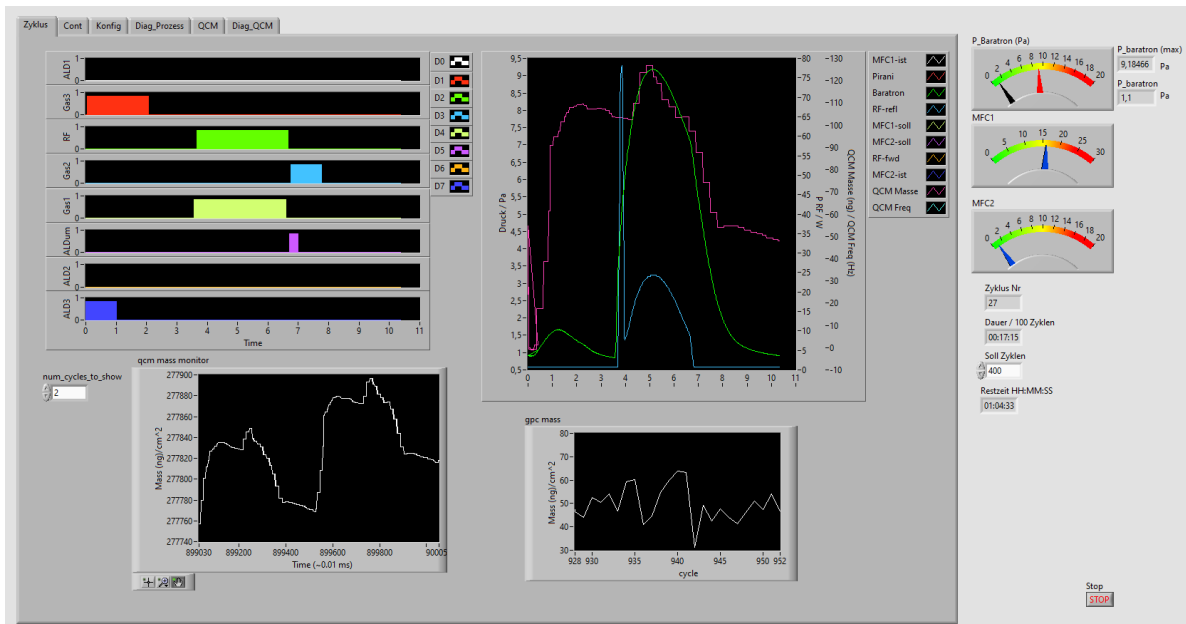


Abbildung 4.2: LabView Oberfläche zur Darstellung des Beschichtungsprozesses. Auf der linken Hälfte wird der Verlauf der Schaltzustände der Ventile angezeigt, in der Mitte wird der Verlauf der Sensorsignale (Druck, Gasfluss, Plasmaleistung und QCM) dargestellt. Auf der rechten Hälfte wird der aktuelle und im Zyklus maximale Druck und die Soll- und Istzustände der Massenflussregler für das Prozess- und Spülgas dargestellt. Außerdem werden die Zyklen, Prozess- und Zyklusdauern dargestellt. In der unteren Hälfte wird der Verlauf des QCM-Signals links sowie in der Mitte die Massenzunahme am QCM in jedem Zyklus dargestellt.

Abbildung 4.2 links zeigt den Ablauf der verschiedenen Steuersignale (rot: Ventil für TTIP Precursor, gelb: Ventil Sauerstoff, dunkelblau bzw. hellblau: Ventil Spülgas Precursor bzw. Prozessgas, grün: Plasma). Dies ermöglicht ein Überwachen des Zyklusablaufs und unterstützt die Entwicklung neuer Abfolgen der Steuersignale. Abbildung 4.2 rechts zeigt alle Sensorsignale, welche beobachtet und überprüft werden können. Ein Beispiel für einen wichtigen Parameter bei der Prozessentwicklung ist das Drucksignal des Baratrons (grün), womit geringste Druckanstiege in der Kammer durch die Einleitung von Precursoren oder Gasen detektiert werden können. So können mit Hilfe dieses Signals die Schaltzeiten bzw. Menge des Precursors und der Gase grob abgestimmt werden und die Spül- und Zyklusdauer bestimmt werden (Druck muss zum Zyklusende wieder auf den Ausgangsdruck zurückfallen). Der Verlauf der reflektierten Leistung am Plasmagenerator (Abbildung 4.2 Mitte, blau) über die Dauer des Plasmas gibt Auskunft über die korrekte Menge an Sauerstoff und die korrekte Einstellung der Impedanzanpassung am Plasmagenerator. Ein weiterer Vorteil der Visualisierung ist der Vergleich zwischen den Soll- und Ist-Werten der Massenflussregler (Abbildung 4.2 rechts), welcher sofortige Rückschlüsse auf den Zustand der Bauteile zulässt. Des Weiteren wird die Massenzunahme am QCM dargestellt (Abbildung 4.2 Mitte, violett), wodurch eine Möglichkeit der in-situ Schichtdickenmessung erreicht werden konnte. Der Schwingquarz selbst befindet sich neben dem Substrathalter. Mit dem QCM kann sowohl die ausreichende Dosis an Precursor beobachtet werden, als auch die Linearität des Wachstums über die Zeit überprüft werden. Die Positionierung des QCM direkt neben dem Substrat und das Aufheizen auf dieselbe Temperatur gewährleisten, dass das Schichtwachstum auf dem QCM dem Schichtwachstum auf dem Substrat entspricht.

4.2 Validierung bestehender TiO₂-Beschichtungsprozesse

Das ALD-Schichtwachstum zeichnet sich insbesondere durch seine Linearität über mehrere Beschichtungszyklen und das uniforme Wachstum über eine größere Fläche aus. Des Weiteren müssen für den Beschichtungsprozess die in Kapitel 2.3.2.1 aufgeführten Bedingungen für ein selbstlimitiertes Schichtwachstum erfüllt sein. Ein bereits bestehender

Beschichtungsprozess wurde zu Beginn dieser Arbeit zunächst auf die Erfüllung dieser Bedingungen untersucht.

Bei einer Substrattemperatur von 100 °C wurden 400 Zyklen TiO₂ unter Verwendung von TTIP und O₂-Plasma abgeschieden. Die Ermittlung der Sättigungskurven erfolgte durch Variieren der Pulsdauer des TTIP-Precursors. Die Sättigungskurven wurden bei zwei unterschiedlichen Spüldauern nach dem TTIP-Precursorschritt (500 ms und 7500 ms) ermittelt. Die Plasmadauer betrug 1000 ms bei einer Leistung von 150 W. Zur Ermittlung der abgeschiedenen Schichtdicke resp. des GPCs wurden Si-100 Waferstücke in die Mitte des Substrathalters sowie links und rechts davon auf dem Rand des Substrathalters platziert. Die Schichtdicke wurde mittels Reflektionsspektroskopie ermittelt. Die Linearität des Prozesses wurde anhand des QCM-Verlaufs während eines Prozesses mit 30 ms Pulsdauer des TTIP-Precursors sowie einer Spüldauer von 400 ms ermittelt.

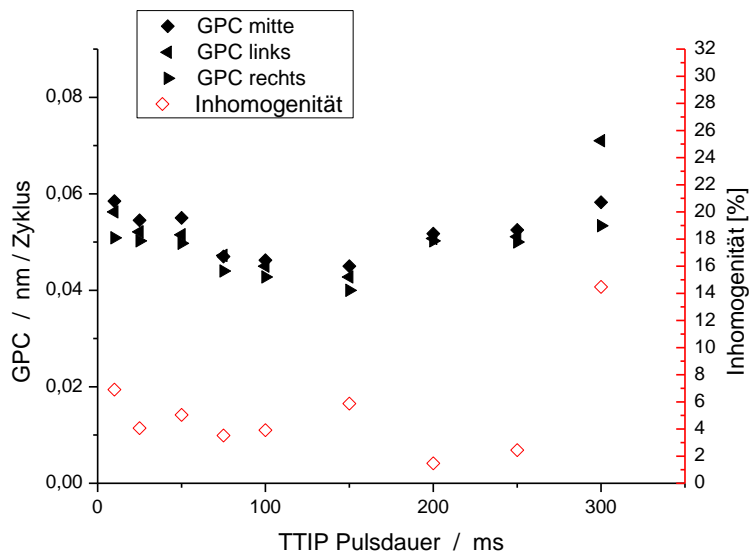


Abbildung 4.3: GPC und Inhomogenität der Schichtdicke in Abhängigkeit von der Pulsdauer des TTIP-Precursors bei einer Spüldauer von 500 ms nach dem TTIP-Precursorschritt.

Anhand des in Abbildung 4.3 dargestellten Verlaufs des GPC in Abhängigkeit von der Pulsdauer des TTIP-Precursors bei einer Spüldauer von 500 ms ist erkennbar, dass bereits ab der geringsten TTIP-Pulsdauer von 10 ms ein GPC im Bereich von 0,05 bis 0,06 nm/Zyklus erreicht wird. Mit zunehmender TTIP-Pulsdauer fällt der GPC nicht unter einen Wert von 0,04 nm/Zyklus. Bei einer Pulsdauer von 300 ms steigt der GPC insbesondere auf der linken Seite des Substrathalters deutlich an. Auf der rechten Seite des Substrathalters wurde bei allen TTIP-Pulsdauern der geringste GPC ermittelt. Die Inhomogenität der Schichtdicke beträgt mindestens 1,5 % bei einer Pulsdauer von 200 ms. Bei geringeren Pulsdauern ist die Inhomogenität leicht erhöht bei 3,5-6 %. Bei einer TTIP-Pulsdauer von 300 ms beträgt die Inhomogenität 14 %. Bei einer verlängerten Spüldauer von 7500 ms ist anhand von Abbildung 4.4 erkennbar, dass der GPC deutlich größer ist gegenüber einer Spüldauer von 500 ms, welcher bei der in dieser Versuchsreihe kleinsten TTIP-Pulsdauer von 25 ms bereits erreicht ist. Mit zunehmender Pulsdauer bis 150 ms ist zunächst kein weiterer Anstieg des GPC beobachtbar. Bei 200 ms Pulsdauer ist der GPC auf allen gemessenen Flächen stark erhöht. Auf der linken Seite des Substrathalters wurde immer der höchste GPC ermittelt, mit einer Abnahme des GPCs in Richtung der rechten Seite des Substrathalters. Die Inhomogenität der Schichtdicke bewegt sich bei allen TTIP-Pulsdauern im Bereich von 20-26 %.

4 Entwicklung des TiO₂-Beschichtungsprozesses

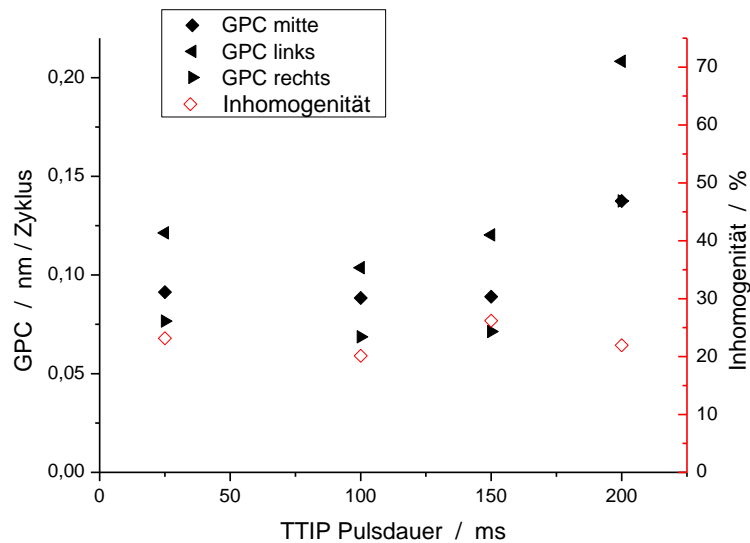


Abbildung 4.4: GPC und Inhomogenität der Schichtdicke in Abhängigkeit von der Pulsdauer des TTIP-Precursors bei einer Spüldauer von 7500 ms nach dem TTIP-Precursorschritt.

Die Linearität des Beschichtungsprozesses wurde anhand der Massenzunahme am QCM ermittelt. In Abbildung 4.5 ist die Massenzunahme pro Zyklus über eine Dauer von 300 Zyklen dargestellt. Die Massenzunahme pro Zyklus streut zu Beginn der Messung sehr stark zwischen 14 und 41 ng/cm², was einem GPC von 0,037 und 0,081 nm/Zyklus entspricht.

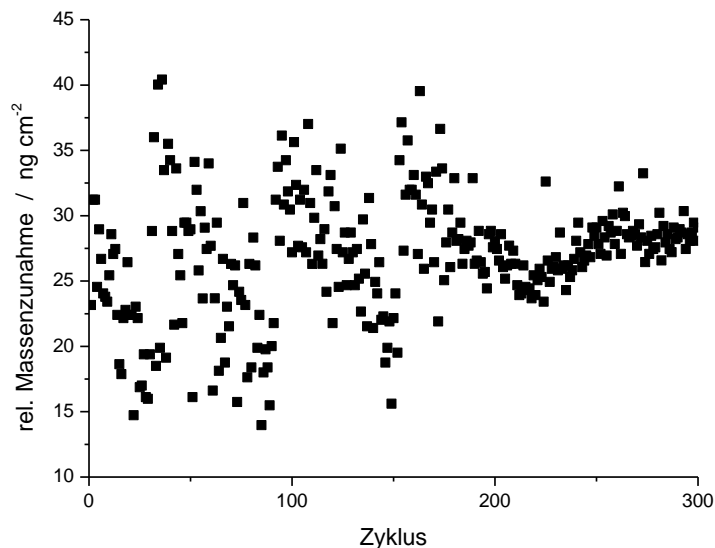


Abbildung 4.5: Relative Massenzunahme pro Zyklus auf dem QCM über eine Dauer von 300 Zyklen.

Der mittlere Verlauf der relativen Massenzunahme über einen Zyklus ist in Abbildung 4.6 dargestellt. Nach dem Einleiten des TTIP-Precursors nimmt die Masse auf dem QCM zunächst zu und erreicht ein plateauartiges Maximum. Während des O₂-Plasma nimmt die Masse wieder ab. Zum Ende des Zyklus nimmt die Masse wieder zu, und erreicht zum Ende des Zyklus eine mittleren Massenzunahme von 27 ng/cm² relativ zum Beginn des Zyklus.

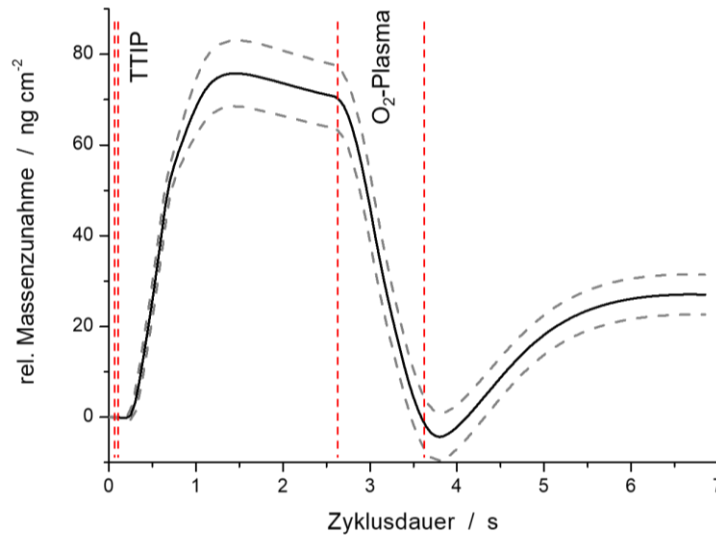


Abbildung 4.6: Mittlerer Verlauf der relativen Massenzunahme auf dem QCM über 300 Beschichtungszyklen mit der Standardabweichung (grau gestrichelter Verlauf).

Die Abweichung der Massenzunahme mit Verlauf des Zyklus ist anhand der Standardabweichung erkennbar. Diese steigt bereits bei Erreichen des Plateaus auf etwa 10 % der mittleren Massenzunahme zu diesem Zeitpunkt an. Zum Ende des Prozesses bleibt die Höhe der Standardabweichung bestehen.

Diskussion

Bei den aufgenommenen Sättigungskurven des TTIP-Precursors fällt zunächst auf, dass der GPC im Plateau-artigen Bereich bei einer Spüldauer von 500 ms nur etwa halb so groß ist wie der GPC im Plateau-artigen Bereich bei einer Spüldauer von 7500 ms (Abbildung 4.3 und Abbildung 4.4). Ein selbstlimitiertes Schichtwachstum bedingt jedoch einen gleichbleibenden GPC, solange ausreichend gespült wird. Ein längeres Spülen bei einer mit Precursor gesättigten Oberfläche würde keine Änderung der resultierenden Schichtdicke herbeiführen. Des Weiteren wurde bei allen durchgeführten Beschichtungsprozessen die geringste Schichtdicke auf der rechten Seite des Substrathalters gemessen und insgesamt eine Zunahme der Schichtdicke zur linken Seite des Substrathalters hin beobachtet. In der Beschichtungsanlage wird der Precursor von der linken Seite des Substrathalters in die Kammer geleitet. Insbesondere wurde bei einer Spüldauer von 7500 ms auf der linken Seite eine deutlich größere Schichtdicke als in der Mitte und auf der rechten Seite gemessen. Eine Ursache für diesen Schichtdickengradient und die daraus resultierende Inhomogenität der Schichtdicke könnte ein Eintreten des TTIP-Precursors während des Plasma-Schritts sein, wodurch das ALD-Schichtwachstum durch ein CVD-artiges überlagert würde. Der Verlauf der Massenzunahme am QCM über mehrere Zyklen (Abbildung 4.5) zeigt kein lineares Schichtwachstum am QCM. Anhand der Überlagerung der relativen Massenzunahme über mehrere Zyklen (Abbildung 4.6) ist anhand der ermittelten Standardabweichung erkennbar, dass bereits nach Einleiten des TTIP-Precursors die Zunahme der Masse nach Erreichen der Sättigung unterschiedlich hoch ausfällt. Diese Abweichung bleibt bis zum Ende des Zyklus erhalten. Neben dem CVD-artigen Schichtwachstum deutet die Schwankung des Massenverlaufs darauf hin, dass die Sättigung mit TTIP-Precursor bei einer Pulsdauer von 30 ms am QCM nicht erreicht wurde. Dies steht jedoch im Widerspruch zum Plateau-artigen Verlauf des GPCs auf dem Substrathalter, welcher bereits bei einer Pulsdauer von 10 ms erreicht wurde. Die Massenzunahme am QCM nach dem Plasmaschritt kann einerseits durch die Erhöhung der Temperatur des QCMs während des Plasmas und die anschließende Abkühlung mit der Temperatur-abhängigen Änderung der Resonanzfrequenz

des QCM erklärt werden. Andererseits könnte in dieser Phase des Zyklus weiterhin TTIP-Precursor in die Kammer gelangt sein und so die Masse am QCM erhöht haben. Eine naheliegende Erklärung für die beobachteten Schichtdickenmessungen auf dem Substrathalter und am QCM wäre ein CVD-artiges Schichtwachstum, welches unter bestimmten Bedingungen Schichten mit einer Inhomogenität von < 5 % liefert, jedoch nicht die Bedingungen eines ALD-Prozesses erfüllt, da insbesondere die Linearität am QCM nicht beobachtet wurde.

4.3 Umbau der Precursorzufuhr zur Vermeidung von Precursor-Kondensation

Das Schichtwachstum bei ALD kommt durch eine schrittweise Oberflächenreaktion der eingebrachten Precursor- oder Reaktantenmoleküle an Oberflächenreaktionsstellen auf dem Substrat zustande. Die Precursor- und Reaktantenmoleküle werden einzeln in die Beschichtungskammer gepulst, getrennt durch Spülpulse mit Inertgas, um ihre gleichzeitige Oberflächenreaktion zu verhindern (Siehe Kapitel 2.3.2.5). Liegen Precursor- und Reaktantenmoleküle trotzdem gleichzeitig in der Kammer vor, so kann neben dem ALD-Schichtwachstum ein CVD-artiges Schichtwachstum auftreten, welches den GPC des Prozesses erhöht und auf dem Substrathalter inhomogene Schichtdicken herbeiführen kann [176]. Eine Ursache für das gleichzeitige Vorliegen von Precursor- und Reaktantenmolekülen in der Kammer kann die Kondensation des Precursors an kalten Stellen in der Precursorzufuhr der Beschichtungsanlage sein. Insbesondere bei der Arbeit mit Prozessen mit einem engem Temperaturfenster sowie bei Precursoren mit hohen Verdampfungstemperaturen kann es die Prozessentwicklung vor große Herausforderungen stellen. Trifft Precursor in der Beschichtungsanlage auf seinem Weg vom Precursorventil in Richtung Reaktionskammer auf eine solche kalte Fläche, kann dieser dort kondensieren und über eine längere Zeitdauer wieder verdampfen. Wird während des anschließenden Spülschritts der Precursor nicht vollständig aus der Kammer entfernt, so kann es zu einem Ausgasen des Precursors während des Reaktantenschritts kommen, was ein CVD-artiges Schichtwachstum herbeiführen kann. Ausgehend vom Precursorbehälter, über das Precursorventil hin zur Reaktionskammer ist somit ein positiver Temperaturgradient erforderlich. Die ursprüngliche Ausführung der Precursorzufuhr ermöglichte neben dem Heizen des Substrathalters nur das zusätzliche Beheizen der Precursor-Verteilereinheit und den einzelnen Precursoreinheiten mit jeweils einem Heizbereich.

In Abbildung 4.7 (a) sind die Heizungen der Verteilereinheit mit einer Precursoreinheit in der ursprünglichen Version dargestellt. Durch die Heizung in der Grundplatte der Precursoreinheit wird gleichzeitig das ALD-Ventil zum Einleiten des Precursors in die Kammer und der Precursorbehälter aufgeheizt, damit ein ausreichender Dampfdruck des Precursors erzielt wird. Bei einer Temperatureinstellung von 70 °C an der Heizung in der Grundplatte wurde am Precursorbehälter eine Temperatur von 61 °C und am ALD-Ventil eine Temperatur von 51 °C gemessen.

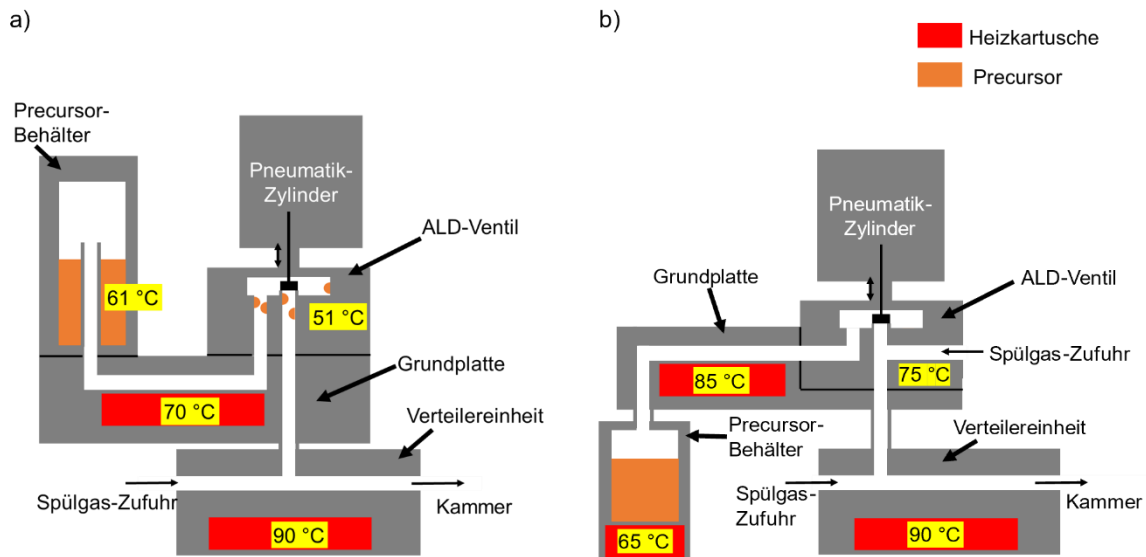


Abbildung 4.7: Anordnung der Heizkartuschen der ursprünglich eingebauten Precursoreinheit, welche auf der Verteilereinheit aufgesetzt ist (a). In (b) ist der neue Aufbau dargestellt, welcher das getrennte Heizen von Ventil und Precursorbehälter ermöglicht.

Der zerlegte Aufbau der Precursoreinheit ist in Abbildung 4.8 (a) dargestellt. Ablagerungen, welche auf abreagierten Precursor hindeuten, sind in Abbildung 4.8 (b) an den Zuführungen des Ventils und an den Dichtflächen erkennbar. Auch im Ventil konnten Ablagerungen nachgewiesen werden, was in Abbildung 4.8 (c) im zerlegten ALD-Ventil zu sehen ist.

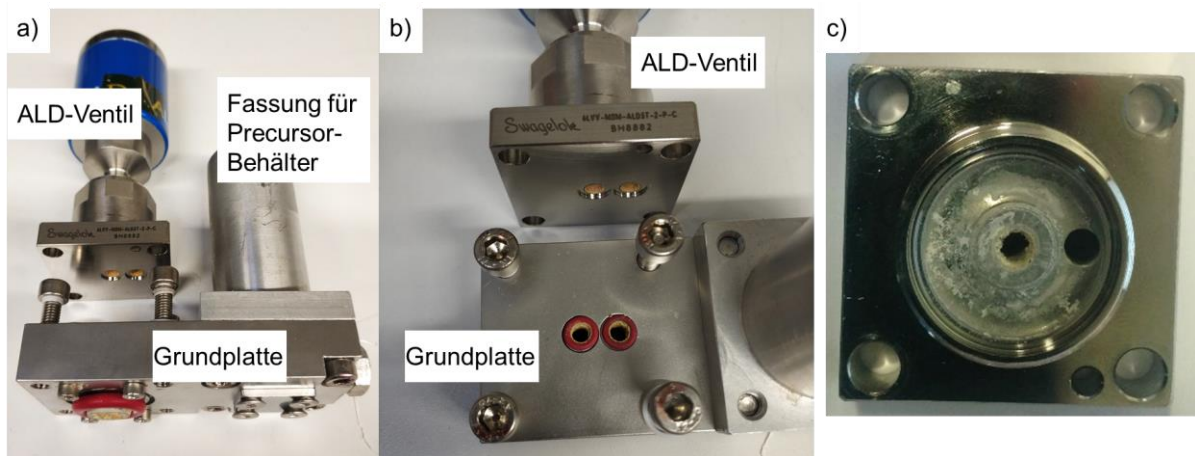


Abbildung 4.8: Zerlegte Precursoreinheit (a), wie sie in der ALD-Anlage ursprünglich eingebaut war. An den Innenseiten der Dichtung auf der Grundplatte (b) und im ALD-Ventil (c) sind Ablagerungen erkennbar, welche auf abreagierten Precursor hindeuten.

Diskussion

Mit der ursprünglich verwendeten Precursoreinheit konnte ein positiver Temperaturgradient vom Precursorbehälter aus in Richtung Reaktionskammer nicht gewährleistet werden (Abbildung 4.7, a). Die während der Validierung des auf der ALD-Anlage bestehenden TiO₂-Beschichtungsprozesses beobachtete Inhomogenität und das CVD-artige Schichtwachstum (Kapitel 4.2) können durch ein Kondensieren des Precursors an dem ALD-Ventil zum Einleiten des Precursors erklärt werden. Der kondensierte Precursor könnte auch nach dem Spülen der Precursor-Zufuhr weiterhin auf der zur Beschichtungskammer gewandten Seite des Precursor-Ventils vorhanden gewesen sein und auch nach dem Spülen über den gesamten Zyklus durch Verdampfen in die Beschichtungskammer gelangt sein. Auch könnte der Precursor bereits im Precursor-Ventil auf der Seite des Precursors kondensiert sein, und

4 Entwicklung des TiO₂-Beschichtungsprozesses

bei Öffnung des Ventils statt der gewünschten Gasphase eine flüssige Phase des Precursors abgegeben worden sein, da bereits bei sehr kleinen Pulsdauern ein hoher GPC erreicht wurde. Die beobachteten Ablagerungen in der Precursorzufuhr (Abbildung 4.8) bestätigen die Hypothese der Precursorkondensation am Ventil. Die Ablagerungen auf der Seite in Richtung Beschichtungskammer könnten durch das Abreagieren von kondensiertem Precursor während der letzten Zyklen eines Beschichtungsprozesses und das anschließende Belüften der Kammer und der daran angeschlossenen Precursorzufuhr bis zum Precursorventil verursacht worden sein. Die Spülgaszufuhr an der Precursoreinheit erfolgte nicht direkt vom Ventil aus, sondern nur über den darunterliegenden Verteilblock. Nach dem Einleiten des Precursors konnte somit nicht der zuvor von Precursor durchströmte Bereich vom Ventil zum Verteilerblock mit Spülgas durchspült werden und der Precursor konnte aus diesen Bereichen weiter ausgasen. Aufgrund dieser konstruktionsbedingten Nachteile der Precursorzufuhr wurde für die ALD-Anlage eine neue Precursorzufuhr eingebaut, welche ein getrenntes Heizen von Precursorventil und Precursorbehälter ermöglichte (Abbildung 4.7, b). Des Weiteren wurden andere Precursorventile verwendet, welche ein Spülen der gesamten Leitung vom Ventil bis zur Beschichtungskammer ermöglichen. Die Validierung des TiO₂-Beschichtungsprozesses mit der neuen Precursorzufuhr wird in Verbindung mit einer indirekten Plasmaquelle in Kapitel 4.5 vorgestellt.

4.4 Schichtkonformität eines TiO₂ ALD-Prozesses mit direktem Plasma

Die Gewährleistung einer gleichmäßigen Beschichtung aller Flächen auf einem Implantat ist ein kritischer Faktor für eine möglichst schnelle Osseointegration. Mit dem ursprünglichen Aufbau der MyPlas-ALD-Anlage war die Beschichtung höherer Substrate im PEALD-Verfahren mit einem direkten Plasma möglich. Nach dem Umbau der Precursorzufuhr an der Anlage (Kapitel 4.3) wurde die erzielbare Konformität einer TiO₂-Beschichtung mit dieser Plasmaquelle an einem mit Si-Waferstücken bestückten Kunststoffquader untersucht. Der Quader wurde 6 mm über dem Substrathalter platziert. Die Kantenlängen des Quaders betragen 25 × 25 × 15 mm³ (Länge × Breite × Höhe) (Abbildung 4.9). Diese Maße wurden in Anlehnung an die Dimensionen eines Wirbelsäulencages für die Halswirbelsäule gewählt. TiO₂ wurde mit TTIP (200 ms Pulsdauer) und O₂-Plasma (2500 ms Dauer, 150 W) bei einer Substrattemperatur von 100 °C über eine Dauer von 400 Zyklen abgeschieden. Die Temperatur des Precursorbehälters betrug 65 °C und das Precursorventil wurde auf 80 °C aufgeheizt. Die Schichtdicke wurde anschließend per Reflektionsspektroskopie auf den Waferstücke ermittelt.

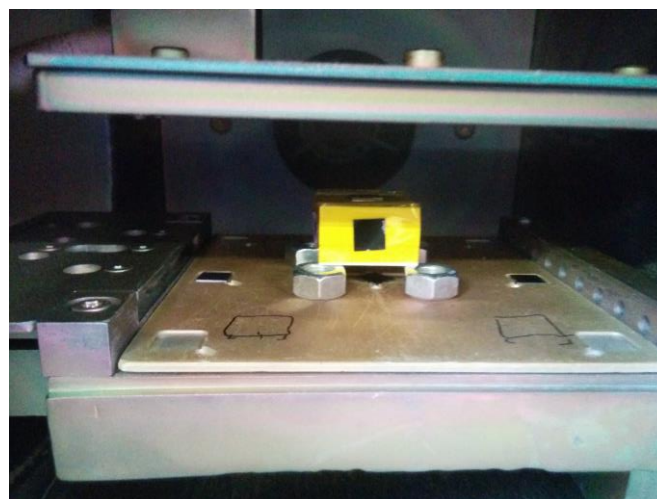


Abbildung 4.9: Platzierung des Quaders auf dem Substrathalter der ALD-Anlage mit direkter Plasmazufuhr. An den Seitenflächen des Quaders sind Si-Waferstücken zur Messung der Schichtdicke befestigt. Die Gasduchse mit Elektrode zur Plasmaerzeugung befindet sich im oberen Bildteil.

Tabelle 4.1: TiO₂-Schichtdicke auf den Flächen eines mit PEALD mit direktem Plasma beschichteten Quaders und die daraus ermittelte Konformität.

Fläche	Schichtdicke (nm)	Konformität
Oben	29,5	7,1 %
Unten	21,4	-22,3 %
Links	29,7	7,9 %
Rechts	26,0	-5,6 %
Vorne	29,7	7,9 %
Hinten	28,9	5,0 %
Mittlere Dicke	27,5 ± 3,0	
Mittlere Konformität		9,2 %

In Tabelle 4.1 sind die an den Si-Waferstücken gemessenen Schichtdicken an den jeweiligen Flächen des Quaders aufgeführt, zusammen mit der daraus berechneten Konformität. Aus der mittleren gemessenen Schichtdicke lässt sich für den Prozess ein GPC von 0,069 nm/Zyklus ermitteln. Die Konformität wurde als Abweichung der tatsächlichen mittleren Dicke der Beschichtung auf jeder Probe von der durchschnittlichen Dicke bestimmt. Als mittlere Konformität über alle gemessenen Flächen wurde ein Wert von 9,2 % ermittelt.

Diskussion

Auf allen Flächen des Quaders konnte eine Schicht nachgewiesen werden, was die Eignung des ALD-Verfahrens für die Beschichtung von 3D-Strukturen bestätigt. Auf der Unterseite des Quaders hingegen wurde die geringste Schichtdicke gemessen. Auf der rechten Seite des Quaders wurde ebenfalls eine geringere Schichtdicke im Vergleich zu der Oberseite und den anderen Seitenflächen gemessen. Da die rechte Seite sich an der von der Precursorzufuhr abgewandten Seite befindet, könnte an dieser Fläche nicht ausreichend Precursor auf die Oberfläche gelangt sein, um eine Sättigung mit Precursor zu erreichen. Eine längere Precursorpulsdauer könnte auf der rechten Seite des Quaders ein höheres Schichtwachstum herbeiführen. Die Ursache für die geringste Schichtdicke auf der Unterseite des Quaders könnte in der Verwendung eines direkten Plasmas liegen. Die im Plasma auftretenden Ionen können zu einem erhöhten Schichtwachstum führen, welches aber aufgrund des von Natur aus anisotropen Auftreffens der Ionen auf die Oberfläche ein ungleichmäßiges Wachstumsverhalten auf 3D-Oberflächen hervorrufen kann [217]. Arts et al. konnten zeigen, dass bei TiO₂-Beschichtung mit PEALD unter Einfluss von Ionen ein Anstieg des GPCs um 100 % unter ähnlichen Bedingungen erreicht wurde [218]. Der Ionenbeschuss kann sich somit nachteilig auf die Konformität von Beschichtungen auf 3D-Strukturen auswirken.

4.5 Abscheidung von TiO₂ ALD-Schichten mit indirektem Plasma

Unter der Motivation, konforme Beschichtungen auch auf komplexen 3D-Strukturen aufbringen zu können, wurde im weiteren Verlauf der Prozessentwicklung von der direkten Plasmaquelle auf eine indirekte Plasmaquelle gewechselt, um die in Kapitel 4.4 aufgezeigten Nachteile des Ionenbeschusses während des Beschichtungsprozesses zu vermeiden. Durch Anbringen eines Gitters zwischen der Elektrode zur Plasmaerzeugung und den zu beschichtenden Substraten kann der Ionenbeschuss reduziert werden, erhält aber den Fluss

4 Entwicklung des TiO₂-Beschichtungsprozesses

der Radikale zur Substratoberfläche aufrecht. Eine verbesserte Konformität durch den Einsatz einer solchen Plasmaquelle wurde bereits für mit PEALD abgeschiedenes TiO₂ auf mikroskopischen Teststrukturen gezeigt [22]. Für die ALD-Anlage wurde eine Kammer mit einer Höhe von 7 cm konstruiert, welche mit dem Substrathalter der Anlage fest verschraubt wurde (Abbildung 4.10). Die verfügbare Fläche auf dem Substrathalter von 10 × 10 cm² wurde dadurch nicht verändert. Die Kammeroberseite bestand aus einem für die indirekte Plasmaerzeugung geeigneten, gasdurchlässigen, engmaschigen Netz (Plasma Electronic GmbH). Die Elektrode mit Gasdusche wurde nach oben versetzt. Für die Verbindung der Gasdusche mit der Gaszufuhr wurden Winkelstücke und Schlauchstücke aus Perfluoralkoxy verwendet. Die Precursorzufuhr wurde nicht geändert und erfolgte von links auf den Substrathalter direkt in die Kammer (vgl. Abbildung 3.2). Die Evakuierung der Kammer erfolgte über die Auslässe an der rechten Seite des Substrathalters und über das auf der Kammeroberseite befindliche Gitter. Der QCM befindet sich neben der Kammer und ist damit dem direkten Plasma ausgesetzt.

In diesem Kapitel wird zunächst die Uniformität der hergestellten Beschichtungen untersucht sowie die Einhaltung der Schichtwachstums-Eigenschaften von ALD (vgl. Kapitel 2.3.2.1) durch Prüfung der Prozess-Stabilität untersucht. Die Konformität der in dieser Kammer hergestellten Beschichtungen wird in Kapitel 4.6 untersucht.

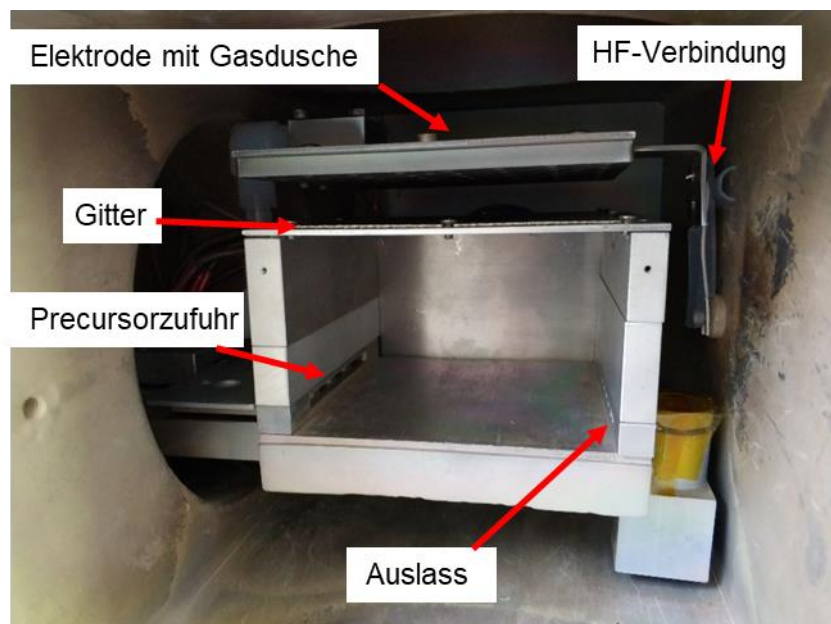


Abbildung 4.10: Aufbau der Kammer zur ALD-Beschichtung und Plasmabehandlung mit indirektem Plasma. Die Kammer ist im geöffneten Zustand dargestellt. Nach dem Einlegen der zu beschichtenden Proben wird die Vorderseite mit einer Platte verschraubt. Die Kammer ist nach rechts durch Öffnungen und nach oben durch ein engmaschiges Gitter gasdurchlässig. Die Precursorzufuhr erfolgt direkt in die Kammer von der linken Seite des Substrathalters.

TiO₂-Schichten wurden mit dem Precursor TTIP und O₂-Plasma als Co-Reaktant abgeschieden. Der TTIP-Precursorbehälter wurde auf eine Temperatur von 65 °C erhitzt. Das Precursorventil wurde auf 85 °C aufgeheizt. Als Substrattemperatur für den Ausgangsprozess wurde eine Temperatur von 100 °C gewählt. Die Pulsabfolge des Ausgangsprozesses ist in Abbildung 4.11 dargestellt.

4 Entwicklung des TiO₂-Beschichtungsprozesses

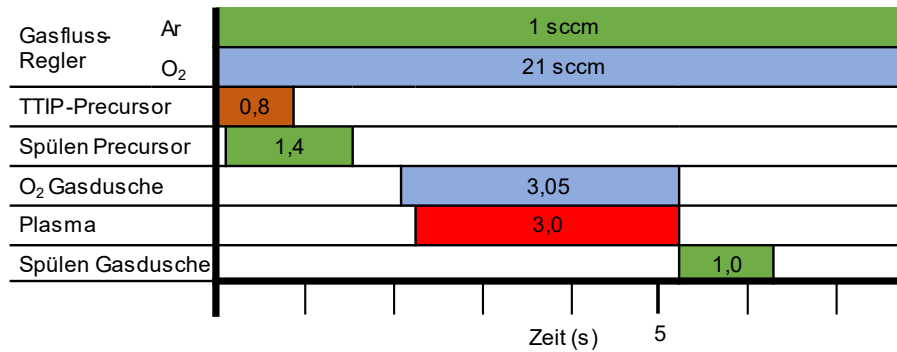


Abbildung 4.11: Schematische Darstellung der Pulsabfolge in einem ALD-Zyklus zur Abscheidung von TiO₂ mit TTIP und O₂-Plasma. Die Gesamtdauer eines Zyklus beträgt 7,8 Sekunden.

Zu Beginn des ALD-Zyklus wird das TTIP-Precursorventil für 800 ms geöffnet. Mit einer Verzögerung von 70 ms wird noch während des geöffneten Precursorventils die Precursorzufuhr mit Spülgas über eine Dauer von 1400 ms durchströmt. Anschließend wird überschüssiger Precursor abgepumpt. 2000 ms nach Zyklusstart erfolgt das Einleiten von O₂ und mit einer Verzögerung von 50 ms das Zünden des Plasmas. Die Plasmadauer beträgt im Ausgangsprozess 3000 ms. Anschließend wird die Zufuhr der Gasdusche für 1000 ms gespült und für 1500 ms abgepumpt, bevor der Zyklus wiederholt werden kann. Die Gesamtdauer eines Zyklus beträgt 7800 ms.

Durch Platzieren von Si-Waferstücken in der Mitte des Substrathalters sowie ca. 35 mm links und rechts von der Mitte wurde zunächst die Uniformität der Beschichtungsprozesse auf dem Substrathalter untersucht und anhand Gleichung 2.2 ermittelt. Das Schichtwachstum pro Zyklus (GPC, vgl. Kapitel 2.3.2.1) wurde durch Messung der Schichtdicke nach einem Prozess mit 400 Zyklen ermittelt. Die Schichtdicke wurde mittels Reflektionsspektroskopie (Nanocalc-XR, Oceanoptics) ermittelt. Zur Ermittlung der Linearität des Beschichtungsprozesses wurde die Anzahl abgeschiedener Zyklen entsprechend variiert.

Die Prüfung der Stabilität des ALD-Prozesses und Ermittlung des ALD-Fensters erfolgte durch Variieren eines Parameters unter Beibehalten der übrigen Prozessparameter. Zunächst wurde der Einfluss der Pulsdauer des TTIP-Precursors untersucht. In Abbildung 4.12 ist die Änderung des über die 3 Si-Waferstücke gemittelten GPCs in Abhängigkeit von der Precursorpulsdauer und die dabei ermittelte Inhomogenität dargestellt. Ab einer Pulsdauer von 700 ms ist eine Sättigung des GPC mit einem Schichtwachstum von 0,052 nm/Zyklus erkennbar. Ab einer Precursorpulsdauer von 1000 ms ist bei einer Spüldauer von 1400 ms ein Anstieg des GPCs und der Inhomogenität erkennbar. Wird eine Spüldauer von 2500 ms gewählt, so ist bei einer Precursorpulsdauer von 1500 ms weiterhin der GPC im Bereich des gesättigten Wachstums. Für den Prozess mit 2500 ms Spüldauer wurde der Plasmaschritt im Beschichtungszyklus um eine Sekunde nach hinten verschoben.

4 Entwicklung des TiO₂-Beschichtungsprozesses

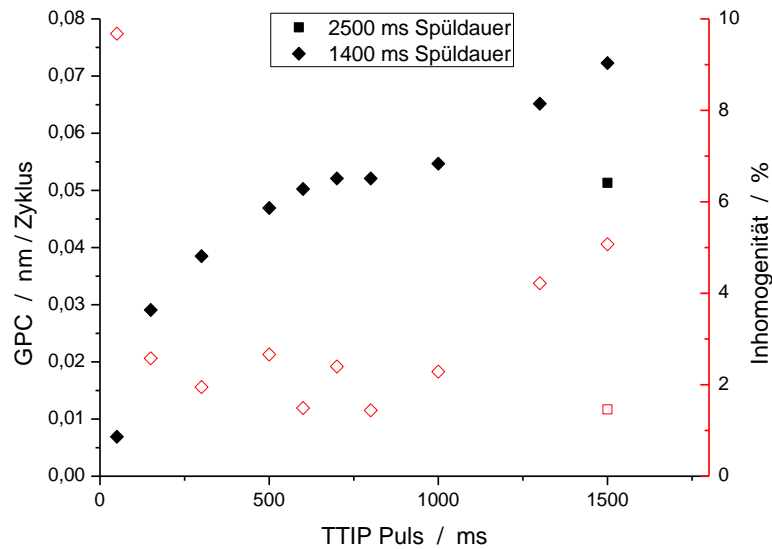


Abbildung 4.12: Sättigungskurve des TTIP-Pulses im ALD-Zyklus zur Abscheidung von TiO₂.

Im Bereich der Sättigung des Precursorpulses wurde eine Inhomogenität von maximal 3 % ermittelt.

Die Änderung des GPC bei verschiedenen Dauern und Leistungen des O₂-Plasmas ist in Abbildung 4.13 dargestellt. Bei einer Plasmaleistung von 150 W steigt der GPC mit zunehmender Plasmadauer zunächst an und erreicht ab einer Dauer von 2500 ms einen GPC von 0,05 nm/Zyklus. Bei weiter zunehmender Plasmadauer schwankt der GPC nur geringfügig im Bereich von 0,049 und 0,052 nm/Zyklus. Bei Verwendung von anderen Plasmaleistungen von 100 W, 200 W und 300 W im Bereich von 3000 und 4000 ms Plasmadauer wurden vergleichbare GPCs im selben Bereich gemessen.

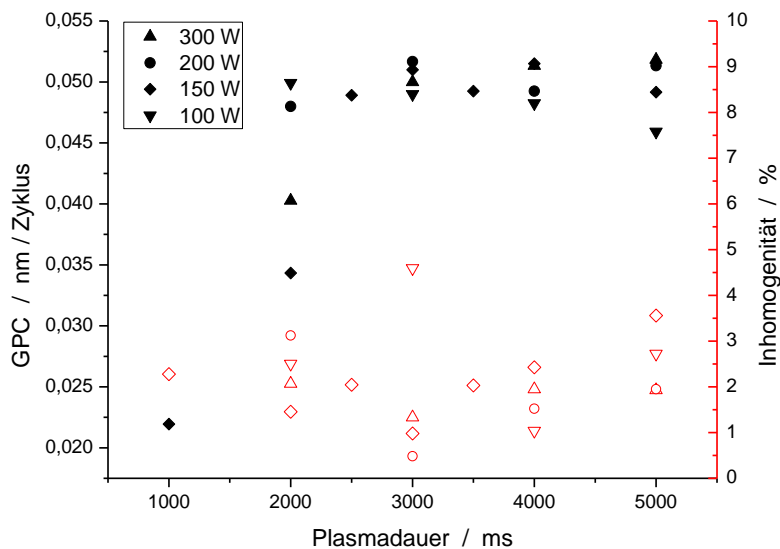


Abbildung 4.13: Sättigungskurve der Plasmadauer im ALD-Zyklus zur Abscheidung von TiO₂. Ab 2500 ms Plasmadauer steigt das Schichtwachstum nicht weiter mit der Plasmadauer an.

Die Linearität des Beschichtungszyklus in Abhängigkeit von der Anzahl abgeschiedener Zyklen bei einer Plasmaleistung von 150 W und einer Plasmadauer von 3000 ms ist in

Abbildung 4.14 dargestellt. Aus der linearen Anpassungsgerade konnte ein GPC von 0,050 nm/Zyklus und einem Bestimmtheitsmaß von 99,97 % ermittelt werden. Der Schnittpunkt mit der y-Achse liegt bei 0,7 nm.

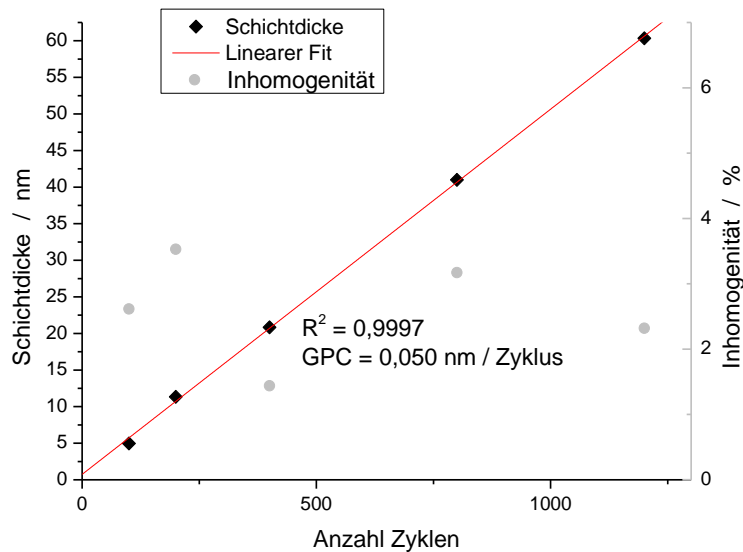


Abbildung 4.14: TiO₂-Schichtdicke auf Si-Wafer in Abhängigkeit von der Zykluszahl. Dargestellt ist die mittlere Schichtdicke und die daraus ermittelte Inhomogenität der Schichtdicke.

Das lineare Schichtwachstum konnte auch am QCM beobachtet werden. In Abbildung 4.15 ist über eine Dauer von 200 Zyklen die Massenzunahme nach jedem Zyklus dargestellt. Die Massenzunahme pro Zyklus beträgt $51 \pm 1,9 \text{ ng/cm}^2$, was unter Berücksichtigung der Dichte von TiO₂ (Tabelle 3.1) einem Schichtwachstum am QCM von $0,134 \pm 0,005 \text{ nm/Zyklus}$ entspricht.

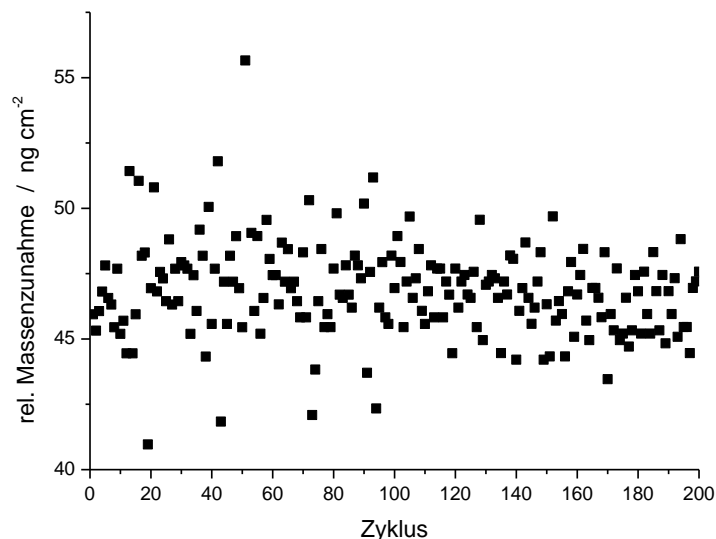


Abbildung 4.15: Relative Massenzunahme am QCM nach jedem Zyklus über eine Dauer von 200 Zyklen.

Die mittlere relative Massenzunahme am QCM während eines Zyklus ist in Abbildung 4.16 dargestellt. Erkennbar ist ein Anstieg der Masse nach dem Einleiten des TTIP-Precursors

4 Entwicklung des TiO₂-Beschichtungsprozesses

und das anschließende Erreichen einer Sättigung. Während des O₂-Plasmas nimmt die Masse aufgrund des Abreagierens des Precursors auf der Oberfläche wieder ab.

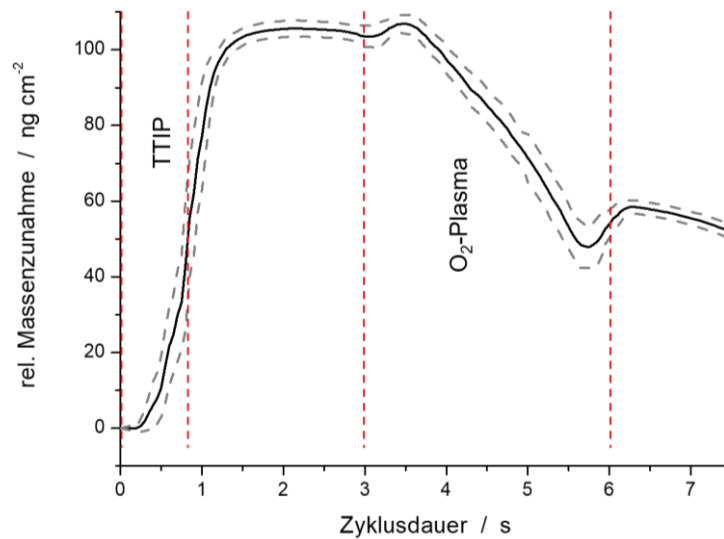


Abbildung 4.16: Verlauf der relativen Massenzunahme am QCM während eines Zyklus, gemittelt über 200 Zyklen (durchgezogene Linie) sowie die Standardabweichung (gestrichelte Linie).

Der Einfluss der Substrattemperatur auf den GPC ist in Abbildung 4.17 dargestellt. Mit zunehmender Temperatur ist eine Abnahme des GPC erkennbar.

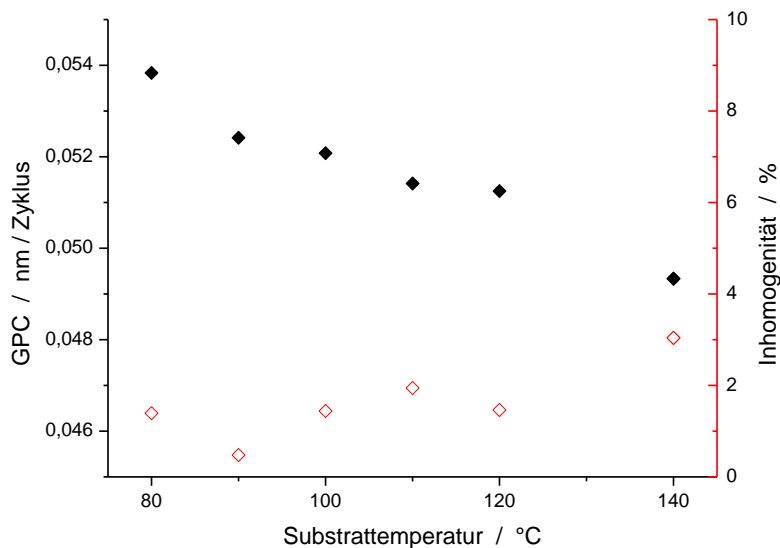


Abbildung 4.17: GPC des TiO₂-Beschichtungsprozesses in Abhängigkeit von der Substrattemperatur.

Über den gesamten untersuchten Temperaturbereich von 80 °C bis 140 °C nimmt der GPC von 0,054 nm/Zyklus auf 0,049 nm/Zyklus ab.

Diskussion

Anhand der gemessenen Sättigungskurve für den TTIP-Precursor (Abbildung 4.12) konnte gezeigt werden, dass eine Sättigung des Precursors auf der Substratoberfläche nach einer gewissen TTIP-Pulsdauer auftritt. Die Spüldauer von 1400 ms wurde für TTIP-Pulsdauern bis 800 ms ausreichend hoch gewählt, da CVD-artiges Schichtwachstum, anhand des

erkennbaren weiteren Anstiegs des GPC erst ab TTIP-Pulsdauern von 1000 ms gemessen wurde. Durch Erhöhen der Spüldauer auf 2500 ms konnte auch bei einer TTIP-Pulsdauer von 1500 ms ein CVD-artiges Schichtwachstum vermieden werden. Der GPC ist in einem gewissen Rahmen unabhängig von der Plasmaleistung (Abbildung 4.13), sofern eine ausreichende Plasmadauer von mindestens 2500 ms verwendet wird. Die Verwendung eines indirekten Plasmas mithilfe eines Gitters unterdrückt den Ionenfluss aus dem Plasma zum Substrat, und zum Schichtwachstum können nur die entstandenen Radikale beitragen. Die erforderliche Menge der erzeugten Radikale scheint hierbei nur geringfügig von der Plasmaleistung abhängig zu sein, da auch bei der höchsten Plasmaleistung von 300 W eine zur Leistung von 150 W ähnlich lange Plasmadauer für ein gesättigtes Schichtwachstum erforderlich ist. Das lineare Schichtwachstum auf Si wurde in Abbildung 4.14 gezeigt. Die lineare Anpassung des Schichtwachstums schneidet bei einer Schichtdicke von 0,7 nm den y-Achsenabschnitt. Dieser Versatz ist eher auf die Messungenauigkeit der Schichtdickenmessung zurückzuführen, da ein verzögertes Schichtwachstum durch Effekte wie Keimbildung auf Si in ähnlichen Versuchen nicht beobachtet wurde [167]. Das lineare Schichtwachstum wurde auch durch die relative Massenzunahme am QCM über eine Dauer von 200 Zyklen bestätigt (Abbildung 4.15). Der am QCM ermittelte höhere GPC kann auf das am QCM auftretende direkte Plasma zurückgeführt werden. Gegenüber dem indirekten Plasma kann dadurch der GPC aufgrund des Ionenbeschusses der Oberfläche deutlich höher ausfallen [217, 218]. Die Temperaturabhängigkeit des GPCs in Abbildung 4.17 zeigt eine Abnahme des GPCs mit zunehmender Temperatur. Im untersuchten Temperaturbereich von 80 bis 140 °C ändert sich dieser jedoch nur um etwa 10 %. Die Abnahme des GPCs kann auf die Desorption der hydroxyl-Gruppen auf der TiO₂-Oberfläche zurückgeführt werden, welche mit steigender Temperatur zunimmt [219] und ist somit nicht verursacht von anderen auf den Prozess negativ wirkende Effekte wie Kondensation, unzureichende Reaktivität, oder Zersetzung des Precursors. In dem untersuchten Temperaturbereich konnte somit ein stabiler ALD-Prozess mit der MyPlas-ALD realisiert werden. Durch den Umbau der Precursorzufuhr (Kapitel 4.3) konnten zuvor nachgewiesene Kondensationseffekte vermieden werden.

4.6 Konformität der TiO₂-Schichten auf 3D-Strukturen

Die Konformität der Schichten wurde durch Beschichtung von Substraten auf den Seitenflächen eines Würfels untersucht. Die Kantenlängen des Würfels wurden so gewählt, dass diese in sehr einfacher Näherung den Abmessungen eines Wirbelsäulencages entsprechen.

4 Entwicklung des TiO₂-Beschichtungsprozesses

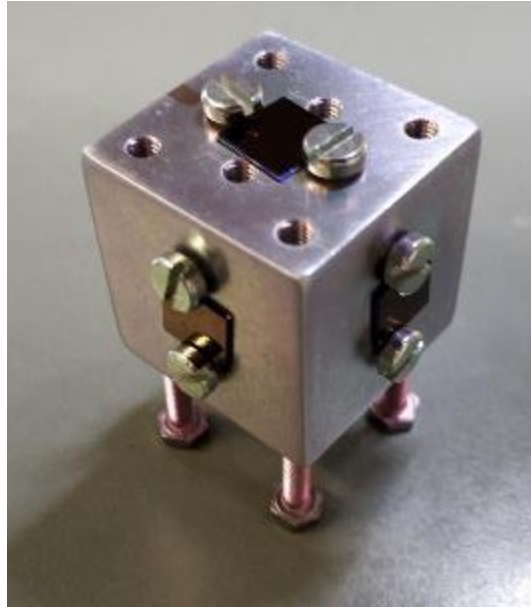


Abbildung 4.18: Aluminiumwürfel zur Untersuchung der Schichtkonformität. An den Seitenflächen ist der Würfel bestückt mit ca. 1 cm² 100 Si-Waferstücken. Die Kantenlänge des Würfels beträgt 25 mm und dieser steht auf 15 mm hohen Füßen. Mit freundlicher Genehmigung entnommen aus [220]. © 2021 American Chemical Society.

Auf den Stirnflächen eines Aluminiumwürfels wurden 100-Si-Waferstücke angebracht, an welchen die TiO₂-Schichtdicke gemessen wurde, woraus die Konformität bestimmt werden konnte (Abbildung 4.18). Der Würfel hat eine Kantenlänge von 25 mm, und die Höhe der Auflagefläche beträgt 15 mm. Der Würfel wurde so auf dem Substrathalter des ALD-Reaktors positioniert, dass die linke Seite des Würfels dem Einlass für den Precursor auf der linken Seite der Beschichtungskammer zugewandt war. Die Konformität wurde als Abweichung der tatsächlichen mittleren Dicke der Beschichtung auf jeder Probe von der durchschnittlichen Dicke bestimmt.

Tabelle 4.2: Schichtdicken der TiO₂-Schichten auf Si-Waferstücken auf dem Aluminiumwürfel nach Beschichtung mit 1250 Zyklen ALD. Mit freundlicher Genehmigung entnommen aus [220]. © 2021 American Chemical Society.

Fläche	Schichtdicke (nm)	Konformität
Oben	54,8 ± 0.1	3,7 %
Unten	48,9 ± 0.1	-7,5 %
Links	56,5 ± 0.1	6,9 %
Rechts	50,9 ± 0.2	-3,7 %
Vorne	53,2 ± 0.1	0,5 %
Hinten	52,9 ± 0.2	0,1 %
mittlere Dicke	52,9 ± 2.5	
Mittlere Konformität		3,8 %

Anhand der in Tabelle 4.2 aufgeführten Messwerte ist erkennbar, dass die Schichtdicke auf der Unterseite und auf der rechten Seite des Würfels etwas geringer ausfällt als auf den restlichen Stirnflächen. Die mittlere Konformität der Schichtdicke betrug jedoch nur 3,8 %.

Diskussion

Die Konformitätsmessungen, welche mittels 3D-Substraten in Form eines Würfels mit 25 mm Kantenlänge durchgeführt wurden, zeigen eine gleichmäßige Dicke der TiO₂-Beschichtungen mit einer mittleren Konformität von 3,8 % auf (Tabelle 4.2). Die Schichtdicke auf der

Oberseite war etwas höher als die auf der Unterseite, was möglicherweise auf den Fluss der Sauerstoffradikale aus dem Gitter oberhalb des Substrats und die unvollständige Sättigung der Unterseite des Würfels durch den Co-Reaktanten zurückzuführen ist. Außerdem wurde auf der linken Seite des Würfels eine etwas höhere Schichtdicke als auf der rechten Seite gemessen. Dies könnte auf den Fluss des TTIP-Precursors von der linken Seite zur rechten Seite der Kammer und die unvollständige Sättigung auf der rechten Seite des Würfels während eines einzelnen Zyklus zurückzuführen sein. Eine weitere Verbesserung der Konformität könnte durch Modifizierung des Prozesses erzielt werden. Eine größere Menge an TTIP-Precursor durch Verlängerung der TTIP-Pulsdauer könnte auch die rechte Seite des Würfels mit Precursor gesättigt werden. Eine längere Plasmadauer könnte die Unterseite mit Co-Reaktanten sättigen. Gegenüber der Schichtabscheidung mit direktem Plasma (Kapitel 4.4) wurde eine bessere Konformität erzielt. Die verbesserte Konformität kann auf den reduzierten Ionenbeschuss zurückgeführt werden, welcher bei der Beschichtung mit einer indirekten Plasmaquelle durch ein Gitter gewährleistet wird. Die Ionen würden zu einem höheren Schichtwachstum beitragen [218]. Aufgrund des von Natur aus anisotropen Auftreffens der Ionen auf die Oberfläche kann dadurch jedoch ein ungleichmäßiges Wachstumsverhalten auf 3D-Oberflächen hervorgerufen werden [217]. Mit dem Umbau von einer direkten zu einer indirekten Plasmaquelle konnte eine deutliche Verbesserung der Konformität der abgeschiedenen TiO₂-Schichten erzielt werden.

4.7 Morphologie der TiO₂-Schichten auf Referenzsubstraten

Zur Untersuchung der Schichtmorphologie der TiO₂-Schichten wurden diese zunächst auf Si-Waferstücken abgeschieden. Als Messmethode zur Bestimmung der Rauheit und der Kristallinität der ca. 50 nm dicken Schichten kam AFM und XRD zum Einsatz. Außerdem wurden Kohle-Loch-Filme mit derselben Schichtdicke für die Analyse mit TEM beschichtet. Die XRD-Messungen wurden am Zentrum LISA⁺ von Markus Turad durchgeführt.

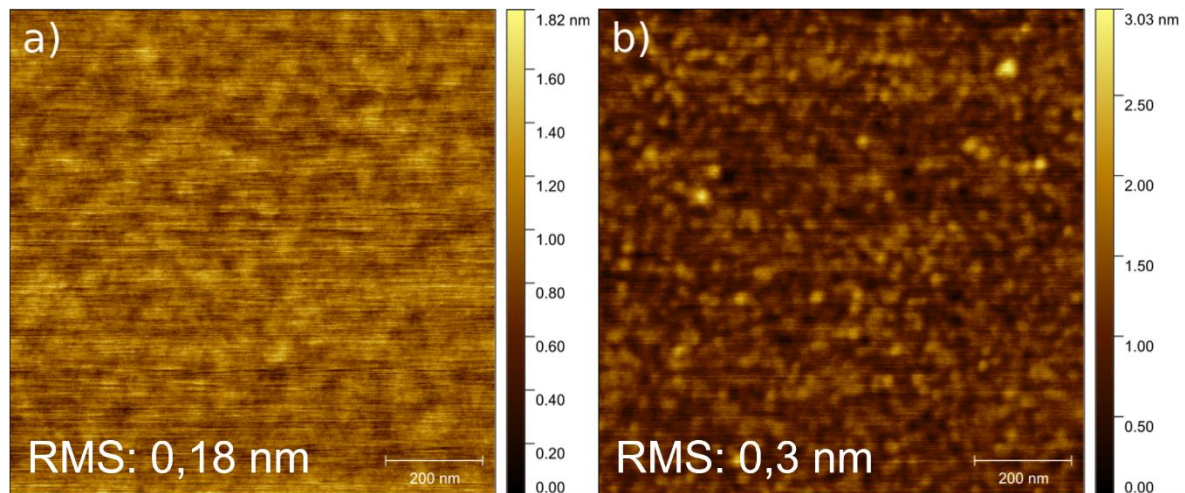


Abbildung 4.19: Repräsentative AFM Bilder von einem unbeschichteten 100-Si Waferstück (a) und einem TiO₂-beschichteten 100-Si Waferstück (b). Mit freundlicher Genehmigung entnommen aus [220] und abgewandelt. © 2021 American Chemical Society.

In Abbildung 4.19 a, b sind repräsentative AFM-Aufnahmen der Oberflächenmorphologie der Si-Wafer vor und nach der ALD-Beschichtung dargestellt. Die mittels AFM ermittelte Flächenrauheit auf dem unbeschichteten 100-Si-Wafer beträgt 0,18 nm (S_q). Nach der ALD-Beschichtung wurde eine leicht erhöhte RMS-Flächenrauheit von 0,3 nm (S_q) gemessen.

4 Entwicklung des TiO₂-Beschichtungsprozesses

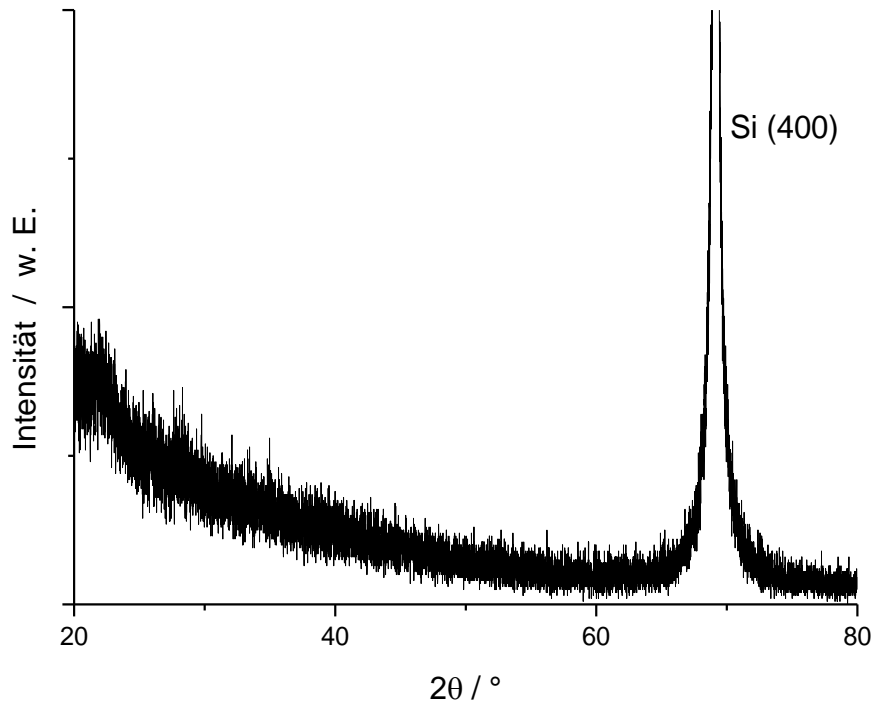


Abbildung 4.20: XRD-Diffraktogramm einer TiO₂ ALD-Schicht abgeschieden auf einem Si-Waferstück. Es ist lediglich ein Peak des kristallinen Si erkennbar. Die Messung wurde von Markus Turad durchgeführt. Mit freundlicher Genehmigung entnommen aus [220] und abgewandelt. © 2021 American Chemical Society.

Das in Abbildung 4.20 dargestellte XRD-Diffraktogramm der TiO₂-Beschichtung auf einem 100-Si-Wafer weist abgesehen von dem (400)-Si-Peak keine anderen kristallinen Phasen auf.

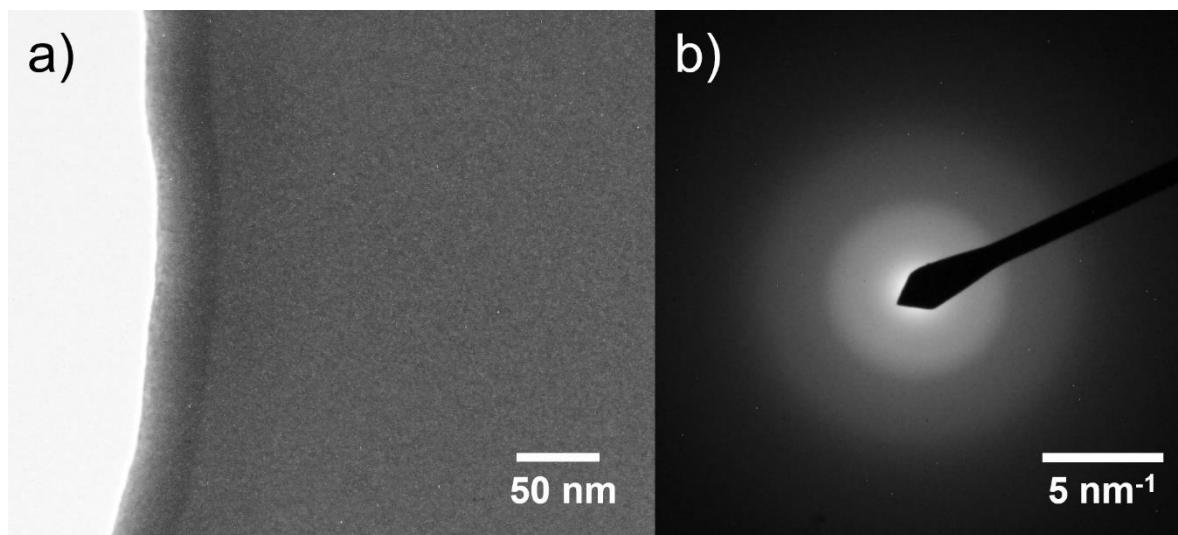


Abbildung 4.21: TEM-Aufnahme einer ca. 50 nm dicken TiO₂-Schicht auf einem Kohle-Loch-Film. Erkennbar ist eine kontrastarme Fläche (a). Der dunkle Bereich entlang der Kontur des Lochs wird klar abgebildet. Im Beugungsbild (b) der Schicht sind keine kristallinen Phasen erkennbar.

Auch die TEM-Aufnahmen in Abbildung 4.21 (a, b) weisen keinerlei kristalline Phasen im Beugungsbild auf. Dies lässt den Schluss zu, dass eine amorphe TiO₂-Schicht abgeschieden wurde, was mit der Literatur übereinstimmt [221].

Diskussion

Die auf Si abgeschiedenen Schichten scheinen amorph zu sein, da im XRD-Diffraktogramm (Abbildung 4.20) keine Peaks für die Anatas- oder Rutilphase von TiO₂ erkennbar sind. In anderen Studien wurde allerdings eine mikrokristalline Anatas-Phase in einer amorphen Matrix der durch thermische ALD abgeschiedenen Filme vermutet, die im XRD nicht nachweisbar war [222, 223]. In den dort durchgeführten Experimenten nahm jedoch die mit dem AFM gemessene Rauheit mit der verstärkten Einlagerung von Mikrokristallen in dem Film zu. Eine 6-fache Zunahme der RMS-Rauheit ergab sich bei einem Gehalt an kristalliner Phase von 4 %. Der mögliche Gehalt an kristalliner Phase in unseren Filmen scheint jedoch viel niedriger zu sein, wenn man den 2-fachen Anstieg der Rauheit der Filme berücksichtigt (Abbildung 4.19). Auch auf dem mit TEM untersuchten TiO₂-beschichteten Kohle-Loch-Film konnte anhand des Beugungsbildes (Abbildung 4.21, b) keine kristalline Phase erkannt werden, was in Übereinstimmung mit der XRD-Messung ist.

5. Abscheidung von TiO₂ ALD-Schichten auf PEEK

Die Oberflächenchemie ist ein kritischer Faktor, welcher das Schichtwachstum von ALD-Schichten bestimmt. Die ALD-Wachstumsprozesse unterscheiden sich bei verschiedenen Substraten zum Teil deutlich. Bei PEEK kann die Wechselwirkung mit anderen Materialien, wie etwa dem Precursor von ALD-Beschichtungsprozessen, als sehr viel geringer als bei metallischen Substraten angesehen werden. Grund hierfür ist die chemische Inertheit von PEEK, bedingt durch den Mangel an polaren und reaktiven funktionalen Gruppen. Das Aufwuchsverhalten von ALD-Schichten kann daher grundlegend verschieden sein im Vergleich zu dem im vorherigen Kapitel verwendeten Silizium, bzw. dessen nativer Oxidschicht. Die Schichteigenschaften der TiO₂-Beschichtungen auf PEEK werden in diesem Kapitel daher eingehend untersucht. Für die Untersuchung der Schichteigenschaften auf PEEK dienten ca. 5 mm dicke Ronden als Substratmaterial aus dem Material PEEK-Optima (Invibio). Einige dieser Proben wurden von Orthobion als gefräste oder spritzgegossene Substrate mit einem Durchmesser von 16,5 mm geliefert, die übrigen Proben wurden von einem Rundstab mit einem Durchmesser von 25 mm an einer Bandsäge zugeschnitten.

5.1 Morphologie der TiO₂-Beschichtung auf polierten PEEK-Oberflächen

Zur Untersuchung der Beschichtungen auf PEEK mittels AFM und XRD wurde die Oberfläche der Substrate zunächst poliert. Mit SiC-Schleifpapieren wurde bis zu einer Körnung von #4000 (Struers) geschliffen und danach auf Poliertüchern und unter Verwendung von Diamantsuspensionen von 3 µm Durchmesser (DiaPro 3 µm, Struers GmbH) poliert. Für die Messungen mit AFM wurden ausgewählte Proben weiter poliert unter Verwendung von Diamantsuspensionen mit 1 µm (DiaPro 1 µm, Struers) und 0,15 µm (OP-S NonDry, Struers) Durchmesser, sodass eine spiegelnde Oberfläche erreicht werden konnte. Zwischen jedem Polierschritt wurden die Proben mit DI-Wasser und Isopropanol gespült. Nach dem Poliervorgang erfolgte eine Reinigung der Proben in Ultraschall mit Aceton, Isopropanol und DI-Wasser, jeweils für 15 Minuten. Auf einer polierten PEEK-Probe wurde ein Teil der Oberfläche mit einem Folienstift vor dem Beschichtungsvorgang maskiert. Nach der Beschichtung wurde mit Aceton in einem Ultraschallbad für 5 Minuten die Maskierung wieder entfernt. Durch das dem Lift-off-Verfahren ähnelnde Prinzip sollen auf derselben Probe beschichtete und unbeschichtete Bereiche mittels AFM untersucht werden können.

Vor dem Beschichtungsvorgang erfolgte in der ALD-Anlage eine Vorbehandlung mit Sauerstoffplasma für 5 Minuten, bei einer Plasmaleistung von 150 W und einem O₂-Gasfluss von 15 sccm. Daraufhin wurde eine TiO₂-Schicht mit ca. 50 nm Schichtdicke mit dem in Abbildung 4.11 dargestellten Prozess abgeschieden.

5 Abscheidung von TiO₂ ALD-Schichten auf PEEK

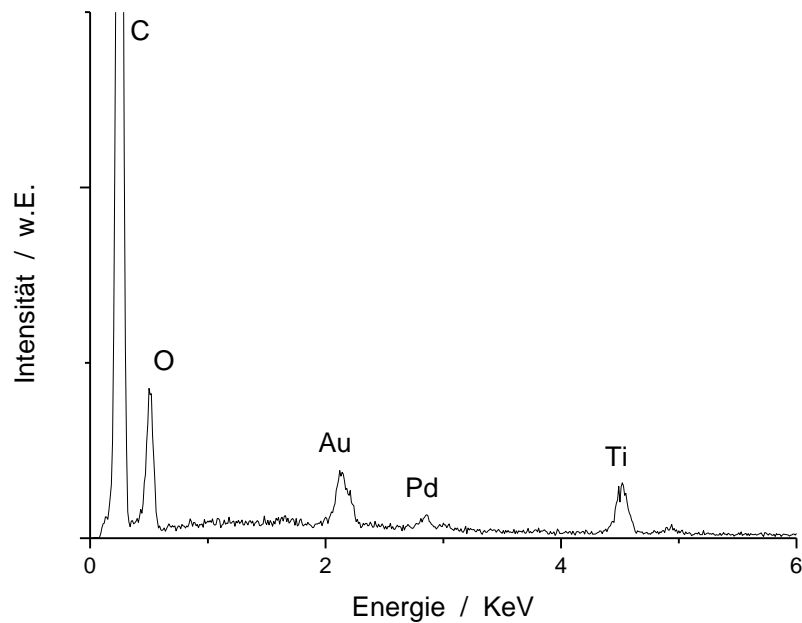


Abbildung 5.1: EDX-Spektrum einer mit 50 nm TiO₂-beschichteten PEEK-Oberfläche.

Anhand des EDX-Spektrums in Abbildung 5.1 ist erkennbar, dass durch den Beschichtungsvorgang eine titanhaltige Schicht auf der PEEK-Oberfläche abgeschieden wurde. Die Gold- und Palladium-Peaks stammen von der Sputterschicht, welche vor der EDX-Untersuchung im REM auf die Oberfläche aufgebracht wurde.

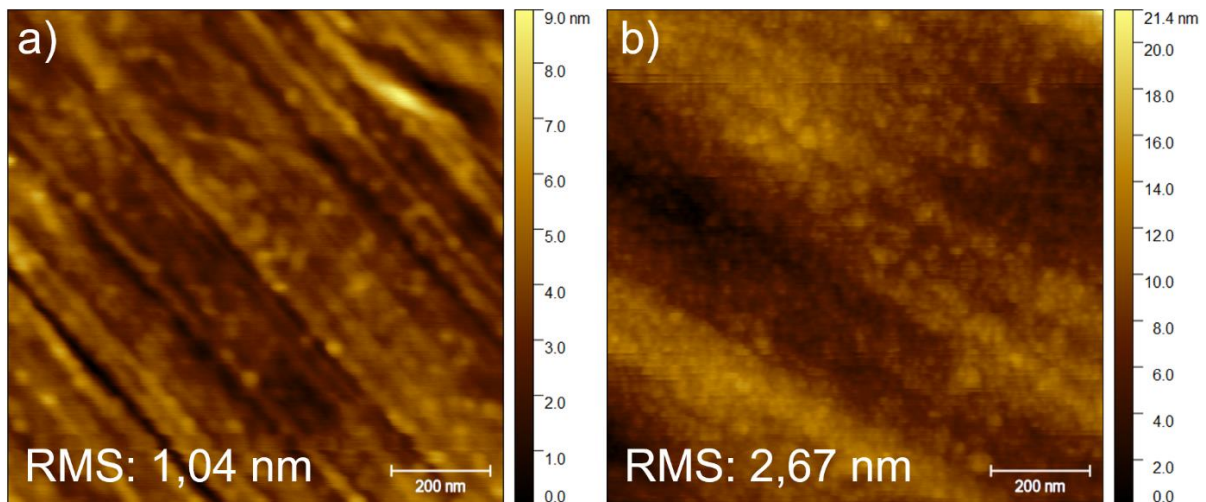


Abbildung 5.2: AFM-Aufnahmen von poliertem PEEK ohne Beschichtung (a) und mit 50 nm TiO₂ (b).

Anhand der AFM-Aufnahmen von poliertem PEEK vor und nach der Beschichtung (Abbildung 5.2) ist erkennbar, dass nach dem Beschichten die Rauheit der Oberfläche nur in einem geringen Maße zugenommen hat. Die vom Poliervorgang entstandenen Furchen und wellenartigen Muster mit einer bestimmten Vorzugsrichtung sind auf beiden Aufnahmen klar erkennbar. Die aus den Aufnahmen errechnete Flächenrauheit beträgt für die unbeschichtete Oberfläche (Referenz) 1,04 nm (S_q) und für die beschichtete Oberfläche 2,67 nm (S_q). Außerdem ist erkennbar, dass durch die Beschichtung die auf der Referenzprobe erkennbaren sehr feine Furchen (Breite < 50 nm) auf der beschichteten Oberfläche nicht

mehr erkennbar sind.

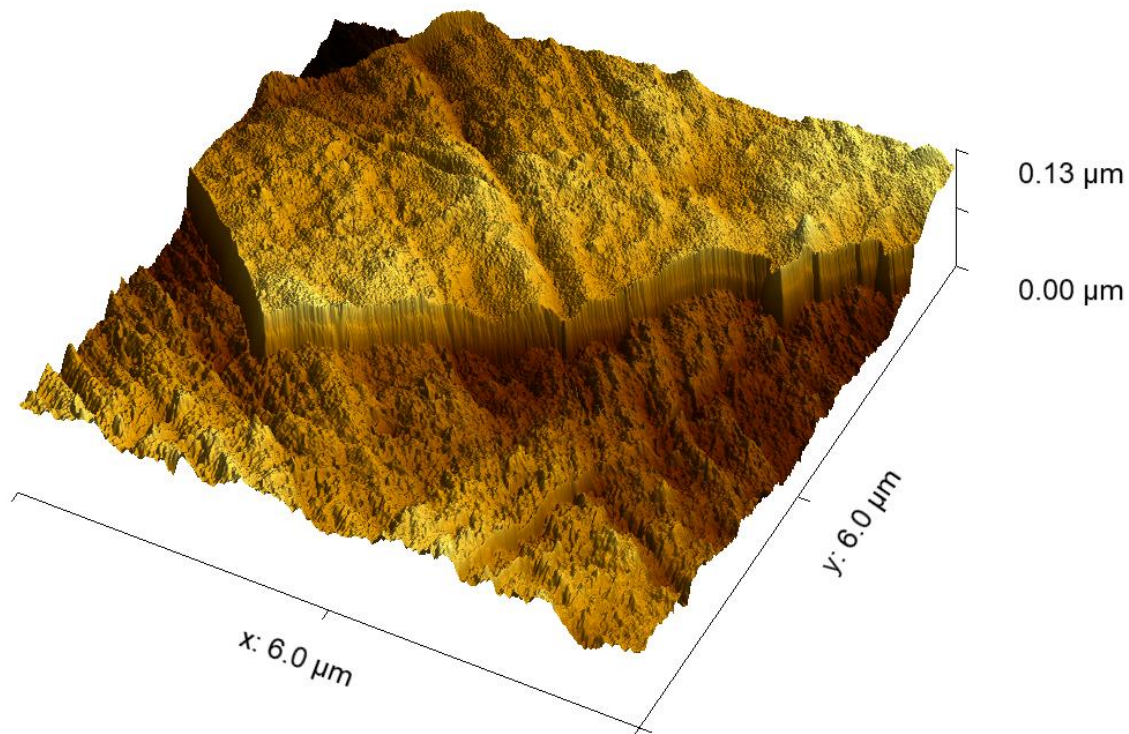


Abbildung 5.3: AFM-Aufnahme eines teilweise mit TiO₂ beschichteten, polierten PEEK-Substrats durch teilweises Maskieren des Substrats mit einem Folienstift und nachträgliche Entfernung in Aceton, in dreidimensionaler Darstellung. Der Übergang zwischen beschichtetem und unbeschichtetem Bereich ist als scharfe Kante erkennbar.

In Abbildung 5.3 ist eine dreidimensionale Darstellung eines Übergangs zwischen beschichtetem und unbeschichtetem Bereich der teilweise maskierten PEEK-Probe nach dem Entfernen der Maskierung gezeigt. Die Abgrenzung zwischen den beiden Bereichen ist als eine scharfe Kante deutlich erkennbar. Größere Furchen und Erhebungen werden durch die Beschichtung nahezu unverändert abgebildet. Geringere Unebenheiten scheinen jedoch geglättet zu werden.

5 Abscheidung von TiO₂ ALD-Schichten auf PEEK

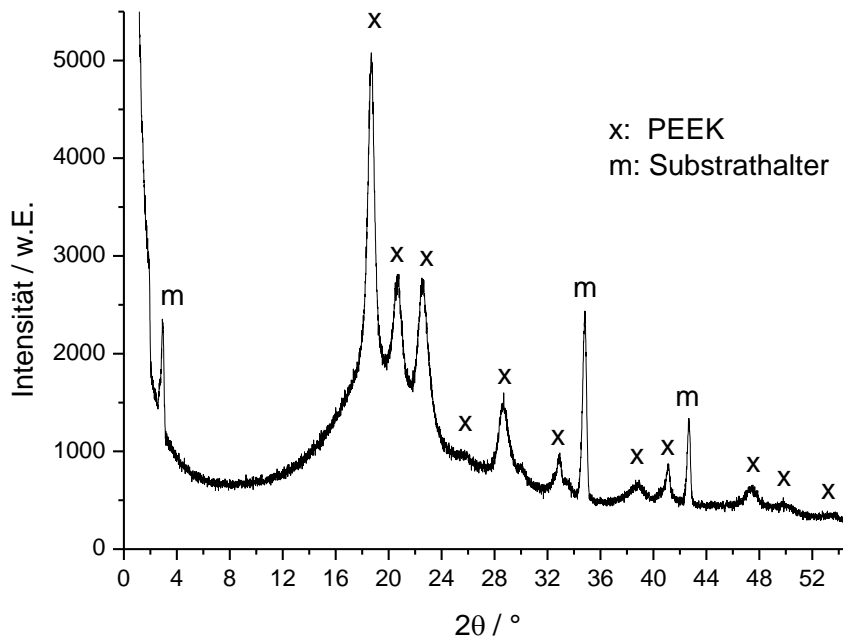


Abbildung 5.4: XRD-Diffraktogramm von TiO₂-beschichtetem PEEK mit Zuordnung der Maxima. Die Messung wurde von Markus Turad durchgeführt.

Anhand des in Abbildung 5.4 dargestellten XRD-Diffraktogramms ist erkennbar, dass kristalline Phasen lediglich vom PEEK-Substrat auftreten, welche mithilfe von [85] verifiziert wurden. Drei weitere Peaks (2,9°, 34,8° und 42,6°) konnten dem Substrathalter zur Befestigung der Probe am XRD-Messgerät zugeordnet werden. Weitere Peaks wurden nicht detektiert, insbesondere keine, welche einer kristallinen Phase der TiO₂-Beschichtung hätten zugeordnet werden können. Die Messung wurde an der Forschungs- und Service-Einrichtung LISA+ der Universität Tübingen von Dr. Markus Turad durchgeführt.

5.2 Morphologie der TiO₂-Beschichtung auf rauen PEEK-Oberflächen

Zur Untersuchung der Schichteigenschaften der TiO₂-Beschichtung auf rauen PEEK-Oberflächen wurden von Orthobion sandgestrahlte PEEK-Substrate zur Verfügung gestellt. Die Rauheit des Substrats wurde vor dem Beschichten mit einem Profilometer (Veeco Dektak 150) gemessen und ein Wert von $0,86 \pm 0,25 \mu\text{m}$ (R_a) aus 5 Messungen ermittelt. Die Proben wurden in identischer Weise wie die polierten Proben nach dem Poliervorgang in Ultraschall für 15 Minuten in Aceton, Isopropanol und DI-Wasser gereinigt und vor dem Beschichten für 5 Minuten bei 20 sccm O₂-Gasfluss und einer Leistung von 150 W plasmavorbehandelt. Daraufhin wurde die TiO₂-Beschichtung mit dem in Abbildung 4.11 dargestellten Prozess abgeschieden. Nach der ALD-Beschichtung wurde die FIB-Präparation am Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Institut der Universität Tübingen (NMI) von Dr. Claus Burkhardt durchgeführt.

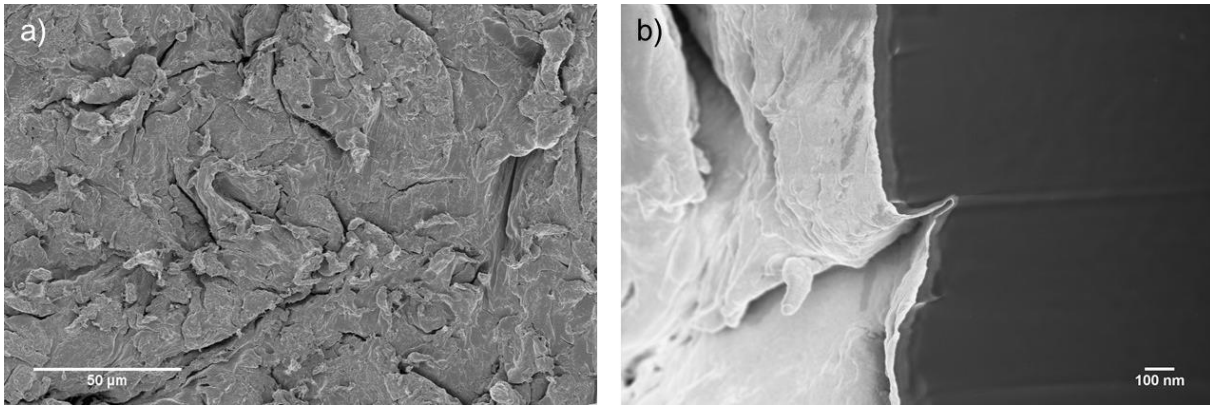


Abbildung 5.5: REM-Aufnahmen von gestrahltem und TiO₂-beschichtetem PEEK (a). Die Oberfläche wurde mit 20 nm Au beschichtet. Der FIB-Schnitt durch die Probe ist in (b) dargestellt. Der dunkelgraue Bereich ist das PEEK-Substrat, welches von einer hellgrauen TiO₂-Schicht auch in den grabenartigen Bereichen bedeckt ist. Die helle Au Schicht hat im Bereich des Grabens nicht die gesamte Oberfläche bedeckt, was an den Schattierungen durch die darüberliegenden Flächen erkennbar ist. Die Aufnahmen wurden von Claus Burkhardt erstellt. Mit freundlicher Genehmigung entnommen aus [220] und abgewandelt. © 2021 American Chemical Society.

Eine Draufsicht und eine FIB-präparierte Querschnittaufnahme an einer TiO₂-beschichteten PEEK-Probe sind in Abbildung 5.5 a, b dargestellt. Zur Vermeidung von Artefakten während der REM-Untersuchung durch Aufladungseffekte, wurde die Probe mit einer ca. 20 nm dicken Goldschicht vor Durchführung des FIB-Schnitts beschichtet. Die TiO₂-Schicht ist als hellgraue Schicht im Querschnitt erkennbar und bedeckt die Oberfläche vollständig, selbst in der grabenartigen Struktur. Die Schichtdicke beträgt ca. 50 nm auf dem glatten Teil der Oberfläche.

5.3 Benetzungseigenschaften und freie Oberflächenenergie von TiO₂ auf PEEK

Auf polierten und TiO₂-beschichteten PEEK-Substraten wurden die Benetzungseigenschaften mithilfe des Wasserkontaktwinkels und die freie Oberflächenenergie mithilfe der Owens-Wendt Methode bestimmt. Nach verschiedenen Auslagerungsdauern an Luft und bei Raumtemperatur wurden Kontaktwinkelmessungen mit DI-Wasser, Ethylenglycol und Diiodmethan durchgeführt. Als Referenz wurde eine unbeschichtete, polierte PEEK-Probe verwendet, welche nach dem letzten Reinigungsschritt im Aceton-Ultraschallbad für zwei Stunden bei 80 °C in einem Ofen getrocknet wurde.

5 Abscheidung von TiO₂ ALD-Schichten auf PEEK

Tabelle 5.1: Benetzbarkeit und freie Oberflächenenergie von unbeschichtetem und mit TiO₂ beschichtetem PEEK, sowie deren zeitliche Änderungen. Mit freundlicher Genehmigung entnommen aus [220]. © 2021 American Chemical Society.

	Benetzbarkeit	Freie Oberflächenenergie (mN/m)		
		Wasserkontakt-Winkel (°)	γ_s^P	γ_s^D
PEEK	91,7 ± 2,6	0,3	43,2	43,5
TiO ₂ auf PEEK nach 1 Tag	57,3 ± 2,4	14,1	35,9	50,0
TiO ₂ auf PEEK nach 4 Tagen	73,9 ± 1,8	7,5	31,4	38,9
TiO ₂ auf PEEK nach 5 Tagen	77,1 ± 2,2	5,1	34,7	39,7
TiO ₂ auf PEEK nach 10 Tagen	78,3 ± 0,6	5,2	32,3	37,4
TiO ₂ auf PEEK nach 21 Tagen	81,9 ± 1,8	4,4	13,8	18,2

Die hydrophoben Oberflächeneigenschaften von unbehandeltem PEEK konnten anhand der in Tabelle 5.1 aufgeführten Messwerte durch den Wasserkontaktwinkel von 91,7 ° durch Literaturwerte verifiziert werden (93 ° [224] und 89 ° [225]). Der Wasserkontaktwinkel der TiO₂-Beschichtung ist im Vergleich zu unbeschichtetem PEEK signifikant kleiner, was darauf hindeutet, dass die Hydrophilie durch den Film deutlich verbessert wird. Unmittelbar nach der Beschichtung war kein Wasserkontaktwinkel messbar, da die Absetzung eines Tropfens zu einer vollständigen Benetzung der Oberfläche führte.

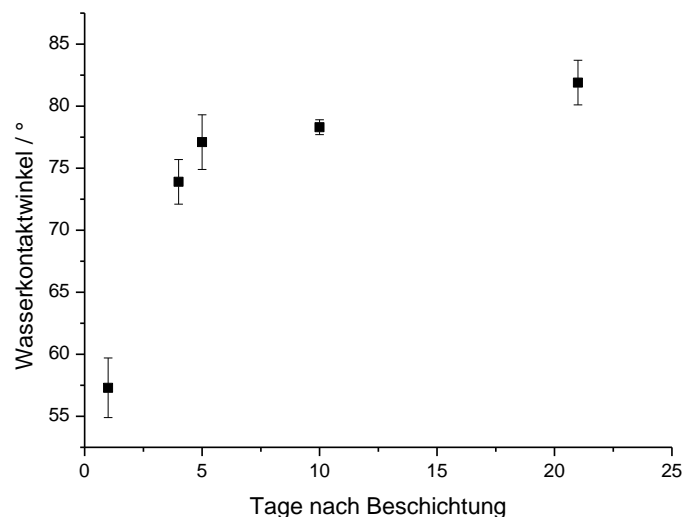


Abbildung 5.6: Zeitliche Entwicklung des Wasserkontaktwinkels auf TiO₂-beschichtetem PEEK. Die Benetzbarkeit nimmt mit der Zeit ab und erreicht nach ca. 2 Wochen einen Gleichgewichtszustand. Sie ist immer signifikant höher im Vergleich zu unbeschichtetem PEEK. Mit freundlicher Genehmigung entnommen aus [220] und abgewandelt. © 2021 American Chemical Society.

Abbildung 5.6 zeigt die zeitliche Entwicklung des Wasserkontaktwinkels, beginnend einen Tag nach dem Beschichtungsvorgang. Die Benetzbarkeit nimmt nach der Abscheidung ab und erreicht im Laufe von wenigen Wochen einen Gleichgewichtszustand. Der

Wasserkontaktwinkel der gealterten Oberflächen stimmt gut mit den Ergebnissen überein, die in früheren Studien für mit ALD auf Si abgeschiedene TiO₂-Schichten gefunden wurden [185].

5.4 Haftungseigenschaften von TiO₂ auf PEEK

Die Schichthaftung der TiO₂-Schichten auf PEEK wurden mittels Gitterschnitt-Test angelehnt an DIN EN ISO 2409, und Stirnabzugstests nach DIN EN ISO 4624:2016 mit n=5 Proben durchgeführt. Der Gitterschnitt-Test diente als qualitative Haftfestigkeitsprüfung. Die Stirnabzugstests ermöglichten eine quantitative Bestimmung der Schichthaftung und einen Vergleich mit der für die Zulassung relevanten Mindesthaftfestigkeit von Beschichtungen auf orthopädischen Implantaten. Als Proben dienten gefräste PEEK-Ronden. Diese wurden in Aceton, Isopropanol und DI-Wasser für jeweils 15 Minuten Ultraschall-gereinigt und 5 Minuten bei 20 sccm O₂-Gasfluss, sowie 150 W Leistung, plasmavorbehandelt. Anschließend wurden die Proben mit ca. 50 nm TiO₂ mit dem in Abbildung 4.11 dargestellten Prozess beschichtet. Für den Gitterschnitt-Test wurden mit einem Skalpell auf der Oberfläche mehrere Schnitte eingebracht, sodass ein schachbrettartiges Muster entstand. Zur Entfernung von möglichen abgeplatzten Schichtbereichen wurde nach dem Einschneiden des Substrats die Fläche mit einem handelsüblichen Klebeband beklebt und danach wieder abgezogen. Für die Untersuchung im REM wurde die Oberfläche mit einer ca. 5 nm dicken (Au/Pd)-Schicht besputtert.

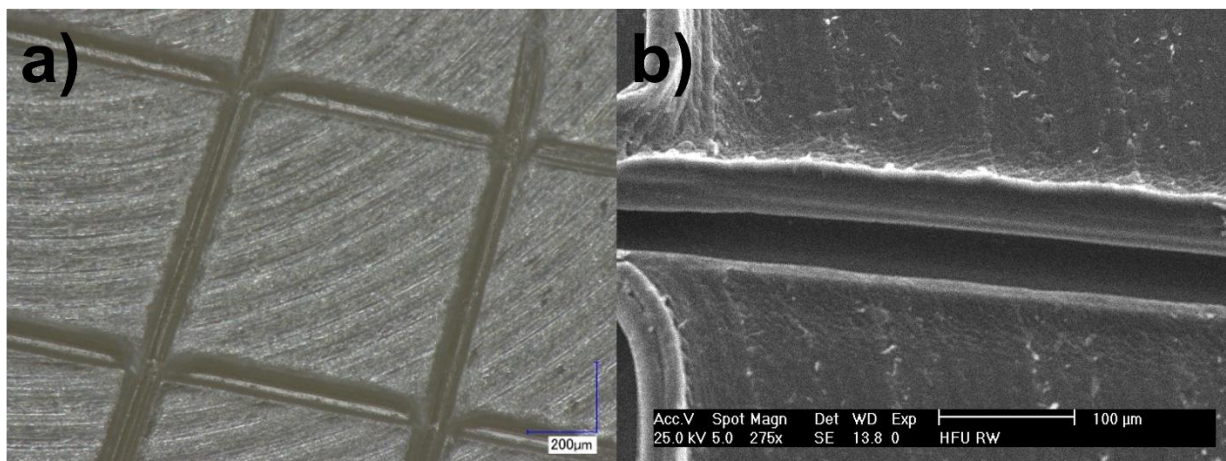


Abbildung 5.7: TiO₂-Beschichtung auf PEEK nach einem Gitterschnitt- und Peel-Test, aufgenommen unter dem Lichtmikroskop (a) und im REM (b). Am Rand und an den Ecken der Einschnitte sind auf beiden Aufnahmen keine Abplatzungen der TiO₂-Schicht erkennbar.

In Abbildung 5.7 sind die Aufnahmen im Lichtmikroskop und REM nach dem Gitterschnitt-Test dargestellt. An den Rändern der Einschnitte sind sowohl im Lichtmikroskop als auch im REM keinerlei Delaminationen zu erkennen. Dem Schnittbild kann somit dem in der Norm aufgeführten Kennwert mit der höchsten Güte (GT0) zugeordnet werden.

Als Prüfkörper für die Stirnabzugstests kamen 5 Stück sandgestrahlte PEEK-Ronden zum Einsatz. Vor der Beschichtung mit ca. 50 nm TiO₂ wurden die Proben in Aceton, Isopropanol und DI-Wasser für jeweils 15 Minuten Ultraschall-gereinigt und 5 Minuten bei 20 sccm O₂-Gasfluss, sowie 150 W Leistung, plasmavorbehandelt. Die Stirnabzugstests wurden am NMI von Clara Daab und Martin Gaier durchgeführt. Auf die Probenoberfläche wurde ein Aluminiumstempel mit DP490 (3M, St. Paul, USA) aufgeklebt. Mithilfe von einzeln auf die Klebefläche verstreuten Glasperlen mit 45 µm Durchmesser wurde die Dicke des Klebstofffilms vor Aufsetzen des Stempels vorgegeben. Die Verklebung wurde 24 Stunden lang bei Raumtemperatur und zusätzlich 3 Stunden lang bei 65 °C ausgehärtet. Die Vorschubgeschwindigkeit in der Zugprüfmaschine betrug 1 mm pro Minute, was in einer äquivalenten Abzugsrate von ca. 1 MPa/s resultierte.

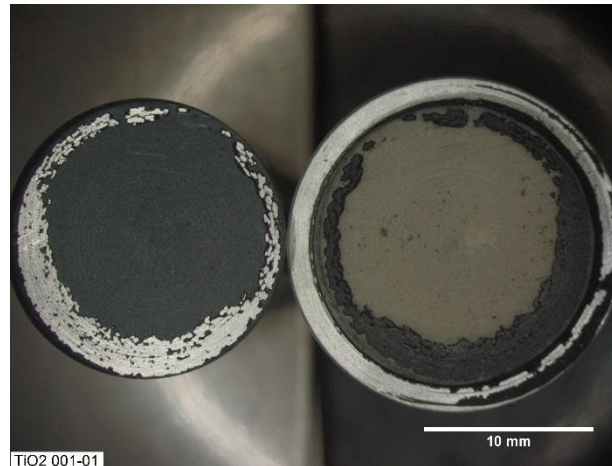


Abbildung 5.8: Probenpaar nach dem Stirnabzugstest. Die TiO₂-beschichtete PEEK-Probe (rechte Seite) und der Aluminiumstempel (linke Seite) nach der Prüfung mit repräsentativem Bruchbild. Auf der beigefarbenen PEEK-Oberfläche wurde mit EDX bestätigt, dass die TiO₂-Beschichtung entfernt wurde. Der Klebstoff ist als schwarz gefärbte Bereiche sichtbar. Auf dem Aluminiumstempel war der Klebstoff mit TiO₂ beschichtet, was ebenfalls durch EDX bestätigt wurde. Der Klebstoff wurde während der Haftfestigkeitsprüfung an den hellen Stellen des Aluminiumstempels abgerissen. Die Aufnahme wurde von Martin Gaier und Clara Daab erstellt.

Die Stirnabzugstests ergaben eine Haftfestigkeit von $19,2 \pm 2,3$ MPa. Nach der Versuchsdurchführung wurden die Proben weiter analysiert, um zu überprüfen, ob die Trennung der Proben an der Grenzfläche zwischen dem PEEK-Substrat und der TiO₂-Beschichtung erfolgte. Abbildung 5.8 zeigt ein repräsentatives Bild der Prüfkörper nach der Haftprüfung. Bei allen Proben wurde der Klebstoff vom Stempel im äußeren Bereich entfernt und verblieb auf der PEEK-Probe. Die Proben wurden zusätzlich mit EDX untersucht. In den Spektren von Bereichen der PEEK-Probe, welche nicht mit Klebstoff bedeckt waren, wurde kein Ti beobachtet. Spektren von Bereichen, die mit Klebstoff auf dem Aluminiumstempel bedeckt waren, enthielten jedoch Ti. Dies deutet darauf hin, dass das Versagen der Prüfkörper von der Grenzfläche zwischen TiO₂ und PEEK ausging.

5.5 Beständigkeit der TiO₂-Schichten auf PEEK

Die Beständigkeit der Beschichtung in physiologischer Umgebung konnte anhand von nicht mit Zellen besiedelten Proben untersucht werden, welche zur Untersuchung der Osteokonduktivität (Siehe Kapitel 7.2) als Leerproben benötigt wurden. Die Proben wurden in physiologischem Differenzierungsmedium unter Kultivierungsbedingungen (38 °C) über eine Dauer von 28 Tagen ausgelagert. Vor der Auslagerung wurden die Proben für zwei Stunden bei 120 °C dampfsterilisiert.

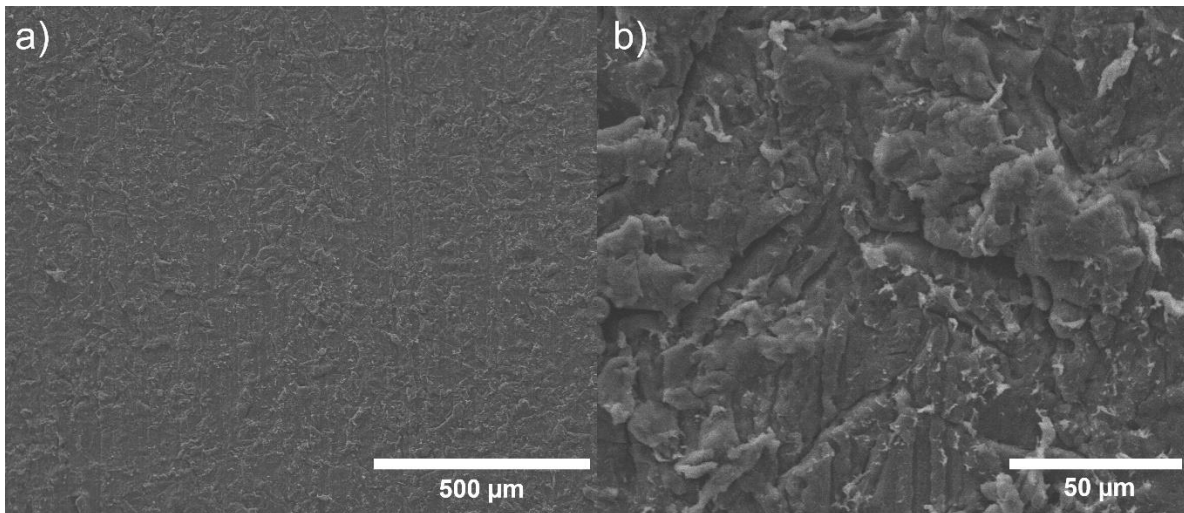


Abbildung 5.9: REM-Aufnahme der TiO₂-Beschichtung auf PEEK nach Autoklavierung und 28-tägiger Inkubation mit Differenzierungsmedium ohne Zellen. Die Aufnahmen wurden unter der Leitung von Daniel Seitz erstellt.

Anhand der REM-Aufnahme der TiO₂-beschichteten Probe nach 28 Tagen Lagerung in Kultivierungsmedium (Abbildung 5.9) ist die raue Struktur des sandgestrahlten PEEK-Substrats erkennbar. Neben einigen faserartigen Strukturen, welche auf Reste des verwendeten Differenzierungsmediums hindeuten, sind keine Delaminationen der ALD-Schicht sichtbar.

5.6 Diskussion

Anhand des EDX-Spektrums (Abbildung 5.1) und der AFM-Aufnahmen (Abbildung 5.2, 5.3) konnte nachgewiesen werden, dass die polierten und plasmavorbehandelten PEEK-Oberflächen nach der ALD-Beschichtung mit einer homogenen TiO₂-Schicht bedeckt waren. Die nach dem Polieren der PEEK-Proben auf der Oberfläche verbliebenen Strukturen, wie Furchen und Erhebungen mit einer Strukturbreite von > 50 nm, wurden durch die Beschichtung klar wiedergegeben. Feinere Strukturen wurden teilweise verdeckt. Insgesamt lässt sich daraus schließen, dass ein dem auf Si-Wafern ähnelndes Schichtwachstum auf der PEEK-Oberfläche stattfindet. Sind nicht ausreichend Bindungsstellen auf der Oberfläche vorhanden, findet ein inselartiges Schichtwachstum statt und die Rauheit der Schicht nimmt mit der Anzahl der ALD-Zyklen zu [226]. Ein Beispiel für ein inhomogenes Schichtwachstum aufgrund einer unzureichenden Anzahl an Bindungsstellen auf dem Substrat ist etwa das von TiO₂-Schichten auf Kupfer [227, 228]. In [227] wurden dabei Rauheiten (S_q) in der Größenordnung der Schichtdicke auf Referenzsubstraten gemessen. Trotz der hohen Substratrauheit der polierten PEEK-Proben in diesen Untersuchungen ist die Rauheit mit 2,64 nm (S_q) fast um den Faktor 20 geringer als die TiO₂-Schichtdicke. Somit scheinen trotz der inerten Eigenschaften von PEEK genügend Bindungsstellen zumindest durch die Sauerstoff-Plasmavorbehandlung für ein homogenes Schichtwachstum von TiO₂-Schichten vorhanden zu sein. Aus dem XRD-Diffraktogramm (Abbildung 5.4) lassen sich lediglich kristalline Phasen des semikristallinen PEEK-Substrats identifizieren. Somit kann auf eine amorphe TiO₂-Schicht geschlossen werden. Vollständig geschlossene Schichten konnten auch auf den sehr rauen sandgestrahlten PEEK-Oberflächen nachgewiesen werden (Abbildung 5.5). Selbst in den grabenähnlichen Strukturen war eine geschlossene Schicht anhand des FIB-Schnitts und der darauffolgenden Untersuchung im REM erkennbar. Aus den Kontaktwinkelmessungen, sowie den daraus ermittelten freien Oberflächenenergien (Tabelle 5.1, Abbildung 5.6) ist erkennbar, dass durch die TiO₂-Beschichtung eine Verbesserung der Benetzungseigenschaften von Wasser erzielt wurde. Der für die Osseointegration wichtige Mechanismus der Proteinadhäsion wird durch die Hydrophilie gesteuert [48] und Altankov et al. haben gezeigt, dass hydrophile Oberflächen besser für die

Anhaftung, Ausbreitung und Proliferation von Zellen geeignet sind als hydrophobe Oberflächen [49]. Folglich kann aufgrund der verbesserten Hydrophilie auch eine Verbesserung der Biokompatibilität von PEEK durch die TiO₂-Beschichtung gefolgert werden. Ein Alterungseffekt des Wasserkontaktwinkels über einen Zeitraum von 3 Wochen ist klar erkennbar. Die Zunahme des Kontaktwinkels und die Abnahme der freien Oberflächenenergie gealterter Oberflächen könnte auf die Ansammlung von Kohlenwasserstoffen aus der Umgebungsatmosphäre auf der Oberfläche zurückzuführen sein [229, 230]. Der optimale Wasserkontaktwinkel für die Zellproliferation liegt laut [44] im Bereich von 60-70 °. Diese Benetzbarkeitsbedingung wird etwa 3 Tage nach der Abscheidung der TiO₂-Beschichtung auf PEEK erreicht und könnte durch einen Plasmareinigungsschritt vor der Implantation nach längerer Lagerzeit wiederherstellbar sein [229, 230]. Die Gesamtoberflächenenergie nahm während der Alterung ab und fiel unter den Wert von unbehandeltem PEEK. Im Allgemeinen fördert eine hohe freie Oberflächenenergie die Zelladhäsion [44]. Die Zellausbreitung und -adhäsion ist jedoch von der polaren Komponente der Oberflächenenergie abhängig [45, 46]. Betrachtet man nur diese Komponente, so war diese auch nach 21 Tagen noch höher als auf blankem PEEK. Die mittels Gitterschnitt untersuchte Schichthaftung der TiO₂-Schicht ergab eine qualitativ gute Haftung, da keinerlei Abplatzungen der Schicht nach dem Test sichtbar waren. Mithilfe der Stirnabzugstests konnten reproduzierbare Haftfestigkeitswerte von $19,2 \pm 2,3$ MPa ermittelt werden. Dieser Wert liegt leicht unter der Spezifikation der FDA von 22 MPa, die als Mindestzugfestigkeit für Beschichtungen auf orthopädischen Implantaten angegeben ist [23]. Die weitere Untersuchung des Bruchbilds ergab ein Versagen an der Schnittstelle zwischen dem PEEK-Substrat und der TiO₂-Beschichtung. Anhand der Analyse der gestrahlten PEEK-Oberfläche mittels FIB-Schnitt und REM-Analyse (Abbildung 5.5) waren Kerben auf dem Substrat sichtbar, die die mechanischen Eigenschaften von PEEK beeinträchtigen und auch die Zugfestigkeit verringern [231–233]. Die Messungen sollten daher mit polierten PEEK-Substraten wiederholt werden, um diesen Faktor genauer zu untersuchen. Neben der Oberflächenmorphologie von PEEK könnte eine Lösung darin bestehen, die chemischen Oberflächeneigenschaften von PEEK zu verbessern, um eine bessere Haftung der TiO₂-Beschichtung zu erreichen. Daher könnte eine Veränderung der Parameter für die Plasmavorbehandlung die Adhäsion verbessern. Inagaki et al. haben jedoch gezeigt, dass eine zu lange Plasmabehandlung dazu führt, dass Abbauprodukte auf der Oberfläche verbleiben [224]. Die Plasmabehandlung von 5 Minuten, die in diesen Experimenten vor der Schichtabscheidung durchgeführt wurde, könnte daher möglicherweise zu Abbauprodukten auf der Oberfläche geführt haben, die durch das Ätzen entstanden sind. Diese Verunreinigungen können die Haftung der TiO₂-Beschichtung auf dem PEEK-Substrat beeinträchtigen. Daher könnte eine kürzere Plasmabehandlungszeit mit weniger Ätzung die Haftung erhöhen. Die Auslagerungsversuche in physiologischer Umgebung für 28 Tage nach einer Dampfsterilisation bei 120 °C (Abbildung 5.9) lassen keinerlei Delaminationen erkennen.

6. Schichthaftungsoptimierung von TiO₂ auf PEEK durch Plasmavorbehandlung

Osteogene Beschichtungen sind das Bindeglied zwischen Körpergewebe und Implantat und damit ein kritischer Faktor zur Gewährleistung einer erfolgreichen und dauerhaften Implantation. Lockerungen des Implantats können sich auf diesen Prozess negativ auswirken, von einer längeren Einwachsungsdauer bis hin zur Abstoßung des Implantats durch den Körper. Für eine optimale Schichthaftung sind zunächst unabhängig vom Beschichtungsverfahren freie chemische Bindungsstellen nötig, an welchen die Beschichtung anhaften und aufwachsen kann. Dies gilt insbesondere bei chemischen Beschichtungsverfahren wie ALD, bei welcher das Schichtwachstum auf der Chemisorption von den beteiligten Precursoren beruht. Bei der Abscheidung von TiO₂ reagiert der verwendete Precursor mit den an der Oberfläche befindlichen Hydroxyl-Gruppen [164]. Polymere, insbesondere PEEK, besitzen nur wenige freie Bindungsstellen, da deren Polymerketten und ihre Bausteine meist chemisch inaktiv sind. Eine Plasmabehandlung kann die Schichthaftung von ALD-Schichten auf Polymeren verbessern [26]. Die Verbesserung wird dabei hauptsächlich der Erzeugung zusätzlicher funktioneller Gruppen zugeschrieben, wodurch an der Polymeroberfläche mehr Precursormoleküle binden können. Auch bei der Haftung von Epoxydschichten konnte eine bessere Schichthaftung durch eine Plasmabehandlung und dadurch zusätzlich erzeugte funktionelle Gruppen nachgewiesen werden [234, 235]. Unabhängig von den verwendeten Plasmagasen Ar, O₂, und N₂ konnte dabei eine ähnliche Verbesserung der Schichthaftung beobachtet werden. Auch bei der Abscheidung von PVD-Schichten konnte durch eine Plasmabehandlung eine Verbesserung der Schichthaftung gezeigt werden [236]. Eine zu lange Plasmabehandlung kann jedoch auch eine Verschlechterung der Schichthaftung herbeiführen, da Ätzprozesse auf der PEEK-Oberfläche eine schlecht haftende Schicht von Partikeln bilden können [224].

In diesem Kapitel wird die Schichthaftung von TiO₂-Schichten mit 50 nm Dicke auf PEEK nach einem O₂-Plasma unterschiedlicher Dauer und Leistung untersucht. Die Änderung der Konzentration an polaren Hydroxyl-Gruppen auf der PEEK-Oberfläche wurde über die Änderung der Hydrophilie anhand des Wasserkontaktwinkels bestimmt. Die Schichthaftung wurde durch Stirnabzugstests untersucht. Die Plasmabehandlung erfolgte mit einem indirektem O₂-Plasma in der MyPlas-ALD-Anlage. Für die Plasmabehandlung wurden zwei Leistungen, 150 W und 300 W, gewählt sowie Behandlungsdauern im Bereich von 1 bis 15 Minuten.

Als PEEK-Substratmaterial wurde ein PEEK-Stab (Ketron® LSG PEEK, Mitsubishi Chemical Advanced Materials) mit 25 mm Durchmesser verwendet. Zur Untersuchung der Hydrophilie wurden ca. 5 mm dicke Proben zugesägt. Die Proben wurden einseitig mit SiC-Schleifpapieren bis zu einer Körnung von # 4000 (Struers) geschliffen und danach auf Poliertüchern und unter Verwendung von Diamantsuspensionen von 3 µm Durchmesser (DiaPro 3 µm, Struers GmbH) poliert. Für die Schichthaftungsuntersuchung wurden Prüfkörper mit geeigneter Länge für den Einbau in die Zugprüfmaschine gedreht. Vor dem Beschichten wurden die Proben für jeweils 15 Minuten in Aceton, Isopropanol und DI-Wasser ultraschallgereinigt. Danach erfolgte die Plasmabehandlung (Proben für die Hydrophilie messung), bzw. Plasmabehandlung mit direkt anschließender Beschichtung mit 50 nm TiO₂ (Proben für die Stirnabzugstests).

Der Wasserkontaktwinkel wurde mit einem OCA200 Kontaktwinkelmessgerät (DataPhysics Instruments GmbH, D-Filderstadt) gemessen. Dazu wurden für jede Messung mindestens 7 Tropfen DI-Wasser mit einem Volumen von 5 µl abgesetzt.

Die Proben für die Stirnabzugsmessungen wurden in Anlehnung an die Norm ASTM F1147–5 [237] aus jeweils einem unbeschichteten und einem beschichteten Prüfkörper hergestellt, deren Stirnflächen mit Zwei-Komponenten-Klebstoff DP490 (3M, St. Paul, USA) verklebt wurden. Die Dicke der Klebenaut wurde durch Auflegen von 4 Stück Kupferlitze mit 0,1 mm Durchmesser und ca. 3 mm Länge als Abstandshalter in die Klebeschicht zwischen den Prüfkörpern eingelegt. Überschüssiger Klebstoff wurde durch Beschweren der Proben mit einem Gewicht von ca. 200 g aus der Klebefläche herausgepresst und händisch entfernt. Nach Empfehlung des Herstellers wurde der Klebstoff bei Raumtemperatur für 24 Stunden getrocknet und danach für 2 Stunden bei 60 °C wärmebehandelt. Für jede Messung wurden 5 Prüfkörper hergestellt. Die Stirnabzugsfestigkeit wurde an einer Zwick/Roell Universalprüfmaschine mit einem Kraftaufnehmer bis 20 kN Zugkraft und einer konstanten Prüfgeschwindigkeit von 1 mm/Minute durchgeführt. Der Kraftaufnehmer wurde nicht kalibriert.

Die in diesem Kapitel vorgestellten Messungen wurden von Marvin Schmid im Rahmen seines Forschungspraktikums durchgeführt.

6.1 Hydrophilie von plasmabehandeltem PEEK

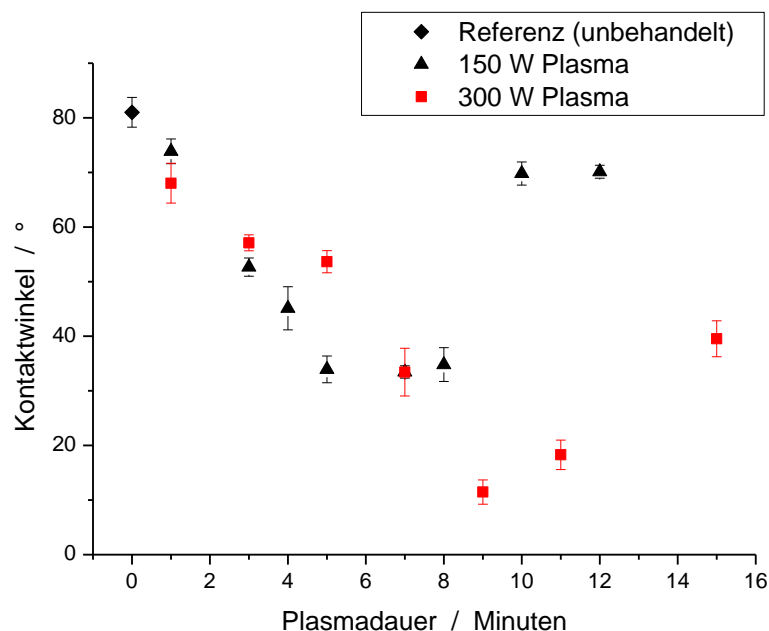


Abbildung 6.1: Wasserkontaktwinkel auf der PEEK-Oberfläche nach O₂-Plasmabehandlung bei 150 W bzw. 300 W in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer. Die Messungen wurden von Marvin Schmidt durchgeführt.

Die Änderung der Hydrophilie einer unbeschichteten PEEK-Oberfläche nach verschiedenen Plasmabehandlungsdauern und -Leistungen ist in Abbildung 6.1 dargestellt. Erkennbar ist, dass bei beiden verwendeten Plasmaleistungen der Wasserkontaktwinkel auf der PEEK-Oberfläche mit zunehmender Behandlungsdauer zunächst abnimmt, die Hydrophilität nimmt zu. Bei einer Plasmaleistung von 150 W ist im Bereich von etwa 6 Minuten Behandlungsdauer ein Minimum des Kontaktwinkels von ca. 34 ° erreicht. Bei 300 W Plasmaleistung ist das Minimum nach einer etwas längeren Behandlungsdauer von 9 Minuten mit einem Kontaktwinkel von ca. 12 ° erreicht. Nach Erreichen des Minimums ist bei beiden Plasmaleistungen mit zunehmender Behandlungsdauer ein Anstieg des Kontaktwinkels erkennbar. Bei 150 W Plasmaleistung ist nach 10 Minuten mit einem Kontaktwinkel von ca. 70 ° eine hydrophobe Oberfläche erzeugt worden.

6.2 Haftfestigkeit von TiO₂ auf plasmabehandeltem PEEK

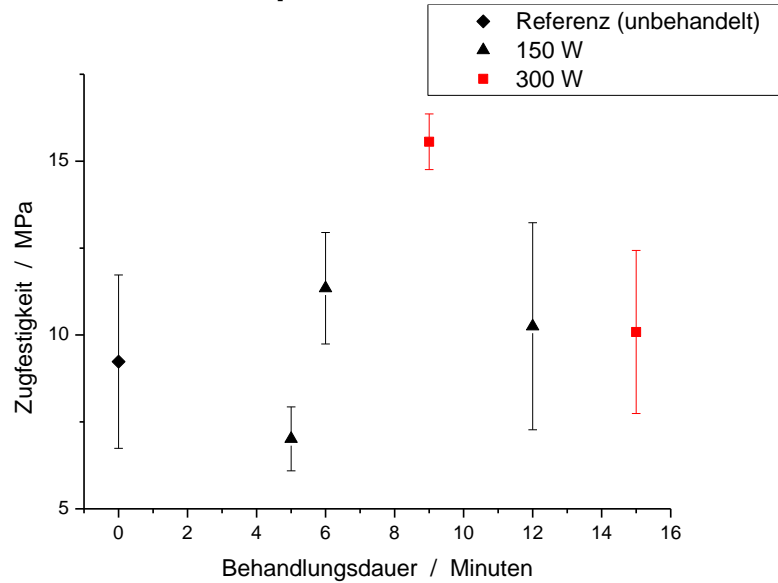


Abbildung 6.2: Haftfestigkeit der TiO₂-beschichteten PEEK-Prüfkörper nach einer O₂-Plasmabehandlung bei 150 W bzw. 300 W in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer. Die Messungen wurden von Marvin Schmidt durchgeführt.

Die Haftfestigkeit der TiO₂-Beschichtung nach der Plasmabehandlung ist anhand der Ergebnisse der Stirnabzugstests in Abbildung 6.2 dargestellt. Insgesamt ist nur bei einer Behandlung mit 300 W und 9 Minuten Plasmadauer eine signifikante Verbesserung der Haftfestigkeit gegenüber der Referenz erkennbar.

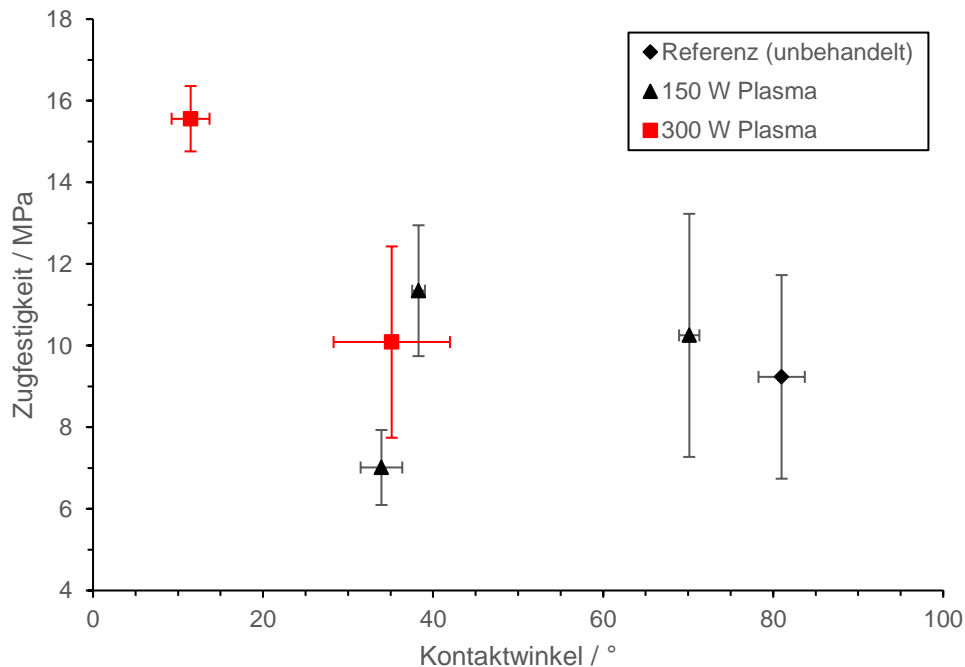


Abbildung 6.3: Haftfestigkeit der TiO₂-Beschichtung in Abhängigkeit vom Wasserkontaktwinkel nach der Plasmabehandlung.

Die Abhängigkeit der Zugfestigkeit vom gemessenen Wasserkontaktwinkel nach der Plasmabehandlung ist in Abbildung 6.3 dargestellt.

6 Schichthaftungsoptimierung von TiO₂ auf PEEK durch Plasmavorbehandlung

Bei allen Proben wurde die TiO₂-Beschichtung durch den Klebstoff von der PEEK-Oberfläche getrennt. In Abbildung 6.4 ist eine repräsentative Aufnahme von zwei Stirnflächen nach durchgeführtem Stirnabzugstest dargestellt.

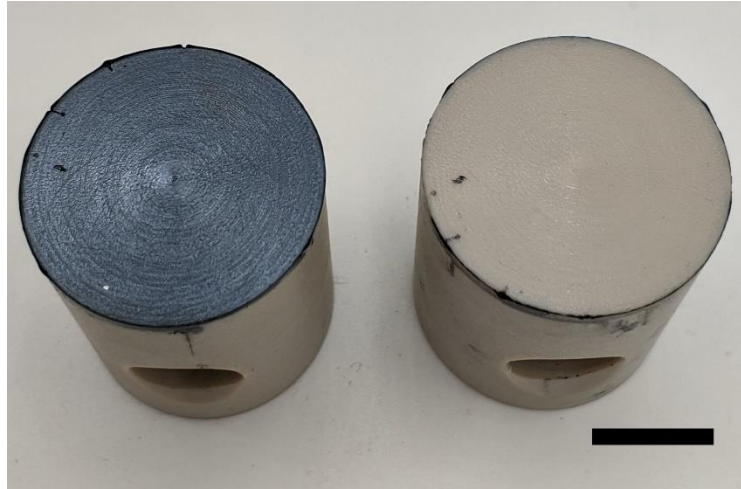


Abbildung 6.4: Probenpaar nach durgeführtem Stirnabzugstest mit einem typischen Bruchbild. Die rechte Probe wurde vor dem Verkleben mit TiO₂ beschichtet. Auf dem linken Prüfkörper ist die TiO₂-Beschichtung als schimmernde Schicht auf dem schwarzen Klebstoff erkennbar. Maßstabballen: ca. 10 mm.

Ein Teil der verklebten Proben wies Einschlüsse in Form von Luftblasen auf. Durch die verringerte Fläche könnte die starke Schwankung der gemessenen Zugfestigkeiten bei einigen Behandlungsdauern erklärt werden.

6.3 Diskussion

Anhand der Wasserkontaktwinkelmessung ist erkennbar, dass bei gewissen Behandlungsdauern bei beiden verwendeten Plasmaleistungen eine hydrophilere Oberfläche erzeugt wird. Bei einer Plasmaleistung von 300 W konnte ein geringerer Kontaktwinkel als bei 150 W erreicht werden. Dies lässt den Schluss zu, dass durch die Plasmabehandlung mit 300 W eine höhere Konzentration an polaren Oberflächengruppen erzeugt wurde. Zu lange Plasmabehandlungen haben jedoch bei beiden Plasmaleistungen zu einer Verschlechterung der Hydrophilität geführt. Hierbei könnte die Erzeugung von Partikeln auf der Oberfläche durch Ätzprozesse des Plasmas eine Rolle spielen [224].

Die Schichthaftung der mit 150 W plasmabehandelten Proben bewegt sich im Bereich der unbehandelten Referenzprobe (Abbildung 6.2). Bei einer Plasmaleistung von 300 W und 9 Minuten Behandlungsdauer konnte eine signifikante Verbesserung der Schichthaftung erzielt werden, welche um den Faktor 1,7 höher lag. Die Ursache für die geringe Abweichung der Schichthaftung bei der unbehandelten Referenzprobe, verglichen zu den bei 150 W plasmabehandelten Proben, könnte in der verwendeten PEALD-Beschichtungsmethode liegen. Während des ALD-Beschichtungsvorgangs wird ein Plasma bei 150 W für 3 Sekunden in jedem Zyklus gezündet. Dieses könnte bereits ausreichen, um bei der unbeschichteten Probe ausreichende Bindungsstellen auf der PEEK-Oberfläche zu erzeugen. Da die Schichthaftung bei den untersuchten Behandlungsdauern mit 150 W Plasmaleistung keine signifikante Änderung aufweist, scheinen die bei längeren Plasmabehandlungen erzeugten zusätzlichen polaren Bindungsstellen nicht zu einer verbesserten Chemisorption des verwendeten TTIP-Precursors beizutragen. Bei einer Plasmaleistung von 300 W und 9 Minuten Behandlungsdauer konnte eine hydrophilere Oberfläche erzeugt werden, und es wurde eine signifikant höhere Schichthaftung gemessen. Durch die höhere Plasmaleistung könnten durch Effekte wie das Aufspalten von Molekülketten weitere hydrophile Sauerstoffgruppen in die Oberfläche eingebracht worden sein [238]. Bei 15 Minuten Behandlungsdauer und 300 W Plasmaleistung könnten Ätzeffekte

die Schichthaftung negativ beeinflusst haben, da der Wasserkontaktwinkel mit zunehmender Behandlungsdauer bereits wieder zugenommen hat, und keine verbesserte Schichthaftung bei dieser Behandlungsdauer gemessen werden konnte. Die Schichthaftung scheint sich somit erst ab einer gewissen Hydrophilie signifikant zu verbessern, was anhand der Darstellung der Schichthaftung der TiO₂-Schicht in Abhängigkeit vom gemessenen Wasserkontaktwinkel (Abbildung 6.3) erkennbar ist. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass mithilfe des PEALD-Verfahrens bereits sehr gut haftende Schichten auch ohne vorherige Plasmabehandlung auf PEEK abgeschieden werden können. Bei anderen Beschichtungsverfahren sind solche sehr gut haftenden Schichten ohne eine Plasmabehandlung, oder andere chemische Vorbehandlungen nicht realisierbar [236]. Mithilfe der Plasmabehandlung bei 300 W konnte mit dem hier verwendeten PEALD-Beschichtungsverfahren eine Verbesserung der Schichthaftung um den Faktor 1,7 gegenüber der unbehandelten PEEK-Oberfläche erzielt werden. Eine genaue Aussage über die absolute Haftfestigkeit lässt sich mit den in diesem Kapitel durchgeführten Messungen nicht treffen, da ein nicht kalibrierter Kraftaufnehmer verwendet wurde. Bei den in Kapitel 5.4 durchgeführten Schichthaftungstests wurde vor dem Beschichten eine Plasmabehandlung über eine Dauer von 5 Minuten bei 150 W durchgeführt. Dort wurde eine Haftfestigkeit von $19,2 \pm 2,3$ MPa ermittelt. In diesem Kapitel wurde bei derselben Plasmadauer und -Leistung eine Haftfestigkeit von $7,0 \pm 0,9$ MPa ermittelt. Eine Ursache für diese starke Abweichung der beiden gemessenen Haftfestigkeiten könnte die Verwendung einer nicht kalibrierten Kraftaufnehmer sein, welcher für die Messung der Haftfestigkeiten in diesem Kapitel verwendet wurde. Setzt man beide Haftfestigkeiten zueinander ins Verhältnis, so erhält man einen Unterschied um den Faktor 2,7. Nimmt man diesen Faktor als Kalibrierfaktor für den unkalibrierten Kraftaufnehmer an, so erhält man für die höchste gemessene Haftfestigkeit bei 15 Minuten und 300 W Plasmaleistung ($15,5 \pm 0,8$ MPa) mit 42 MPa einen Wert deutlich über dem von der FDA vorgeschriebenen Wert von 22 MPa. Mit der in diesem Kapitel vorgestellten optimierten Plasmabehandlung könnte somit eine ausreichend hohe Schichthaftung für die Beschichtung orthopädischer Implantate ermöglicht werden.

7. In-vitro Biokompatibilität und Osteogenese von TiO₂ auf PEEK

Sowohl die Biokompatibilität als auch das Vermögen der Zellen zur Knochenbildung (Osteogenese) der TiO₂-Beschichtung auf PEEK wurde mittels Zelltests untersucht. Die Experimente wurden bei der Firma BiomedCenter Innovation (Bayreuth, Deutschland) in Auftrag gegeben. Als Zelllinie wurden mesenchymale ST-2 Stammzellen verwendet. Diese Stammzellenart kann sowohl Osteoblasten für das Knochenwachstum als auch Bindegewebe-bildende Zellen ausbilden [239]. Als Substratmaterialien zur Untersuchung der TiO₂-Beschichtung auf PEEK wurden PEEK-Ronden mit 15 mm Durchmesser und ca. 5 mm Dicke verwendet. Die Proben wurden von Orthobion sandgestrahlt und entstammen derselben Charge wie die in Kapitel 5 verwendeten PEEK-Proben. Die Reinigung erfolgte in Aceton, Isopropanol und DI-Wasser für jeweils 15 Minuten im Ultraschallbad. Vor dem Beschichtungsvorgang der ca. 50 nm dicken TiO₂-Schicht wurden die Proben in der Beschichtungsanlage für 5 Minuten bei 20 sccm Sauerstoffzufuhr und 150 W Leistung plasmavorbehandelt. Die Beschichtung erfolgte mit dem in Abbildung 4.11 dargestellten Prozess. Nach dem Versand der Proben in das Untersuchungslabor wurden die Proben nochmals mit DI-Wasser gereinigt und für 2 Stunden bei 121 °C dampfsterilisiert. Die Biokompatibilität wurde über die Anzahl an angewachsenen Zellen und deren Vitalität nach 48 Stunden bestimmt. Die Osteogenese wurde durch Differenzierung der angewachsenen Zellen mit BMP-2 und Kultivierung über eine Dauer von 28 Tagen untersucht. Als Referenzprobe wurde biphasisches Calciumphosphat (BCP) verwendet, welches ein hochgradig biokompatibles und osteokonduktives Material ist [216] und zu 40 % aus β -Tricalciumphosphat und zu 60 % aus Hydroxyapatit besteht.

7.1 Untersuchung der Biokompatibilität

Nach einer Kultivierungsdauer von 48 Stunden wurde die Gesamtmenge der DNA von Zellen, die an der Oberfläche haften und nicht durch Waschschriffe entfernt wurden, zur Bestimmung der Zellanzahl herangezogen.

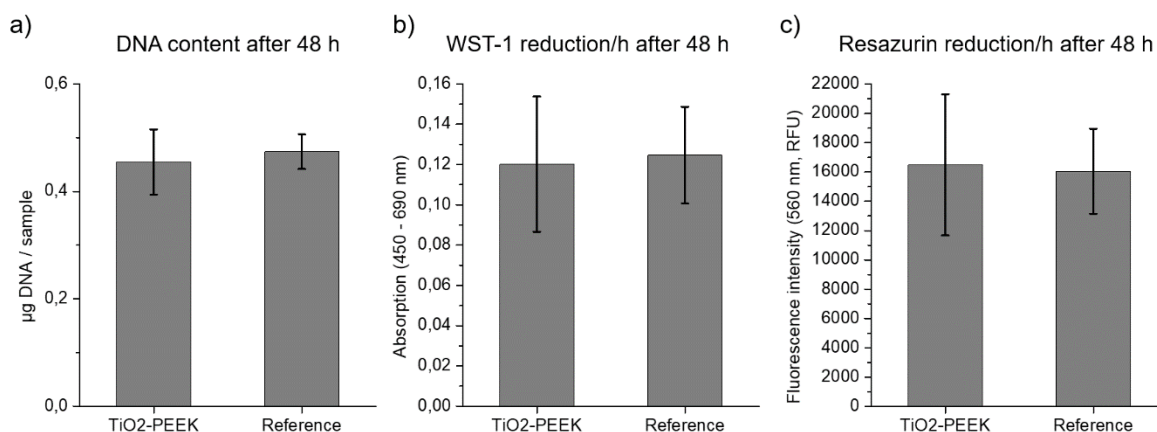


Abbildung 7.1: Biokompatibilitätstests nach 48 Stunden Kultivierungsdauer. Anzahl der an der Oberfläche anhaftenden Zellen, dargestellt durch die DNA-Konzentration nach Lyse (a), Zellaktivität bestimmt durch Reduktion WST-1 (b) und Resazurin (Resorufin-Fluoreszenz) (c). RFU, relative Fluoreszenzeinheiten. Die Messungen wurden unter der Leitung von Daniel Seitz durchgeführt. Mit freundlicher Genehmigung entnommen aus [220]. © 2021 American Chemical Society.

Anhand von Abbildung 7.1 (a) ist erkennbar, dass die DNA-Menge, die aus dem TiO₂-beschichteten PEEK und der Referenzprobe BCP gewonnen wurde, innerhalb der Fehlerspanne ungefähr gleich ist, mit einer etwas größeren Abweichung auf dem TiO₂-

7 In-vitro Biokompatibilität und Osteogenese von TiO₂ auf PEEK

beschichteten PEEK. Die Vitalität der angehefteten Zellen, bestimmt durch WST und Resazurin nach 48 Stunden, ist in Abbildung 7.1 (b, c) für TiO₂-beschichtetes PEEK und BCP dargestellt. Sowohl aus der Anzahl der angehefteten Zellen, als auch deren Vitalität, geht hervor, dass das TiO₂-beschichtete PEEK vollständig biokompatibel ist und das Zellwachstum und die Zellaktivität im Vergleich zu BCP gleich gut unterstützt werden.

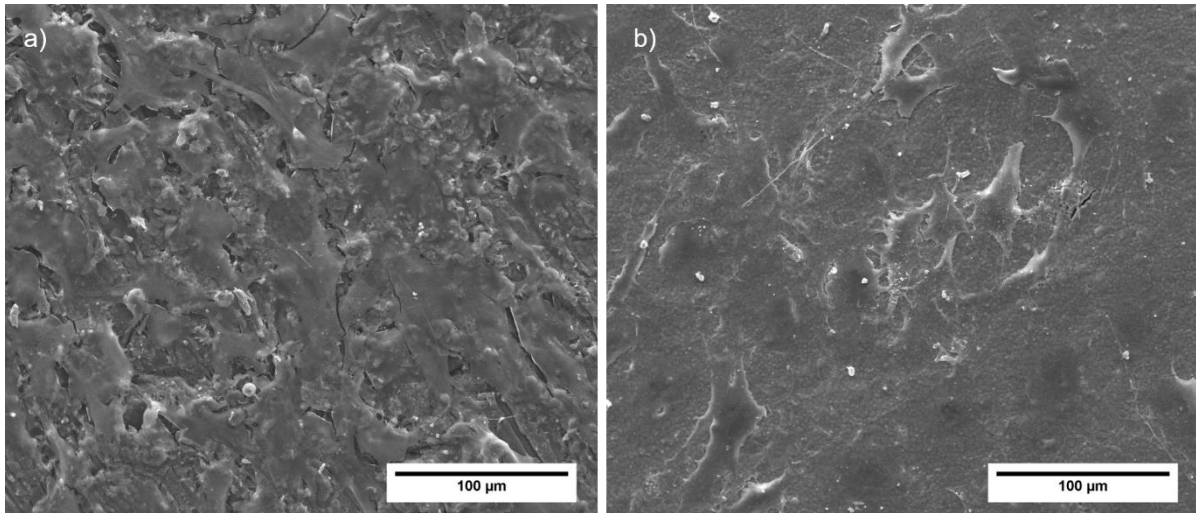


Abbildung 7.2: REM-Aufnahmen von TiO₂-beschichtetem PEEK (a) und BCP-Referenz (b) nach 48 Stunden Kultivierungsdauer mit 10⁵ Zellen/Probe. Eine homogene Zell-Matrix-Schicht ist auf beiden Oberflächen deutlich erkennbar. Die Aufnahmen wurden unter der Leitung von Daniel Seitz erstellt. Mit freundlicher Genehmigung entnommen aus [220]. © 2021 American Chemical Society.

Darüber hinaus wurde nach 48 Stunden Kultivierung die Zellmorphologie mittels REM untersucht (Abbildung 7.2 a,b). Die Zellen weisen eine flache, ausgebreitete Morphologie auf, was auf eine sehr gute Biokompatibilität beider Materialien hinweist. Auf der TiO₂-beschichteten PEEK-Probe sind Risse auf Oberfläche erkennbar, welche durch die überkritische Trocknung während der Probenpräparation nach der Kultivierung entstanden sein könnten.

7.2 Untersuchung der Osteokonduktivität

ST-2 Stammzellen wurden über eine Dauer von 28 Tagen in osteogenem Differenzierungsmedium kultiviert. Nach der Kultivierung wurden die Oberflächen auf deren Osteokonduktivität hin untersucht.

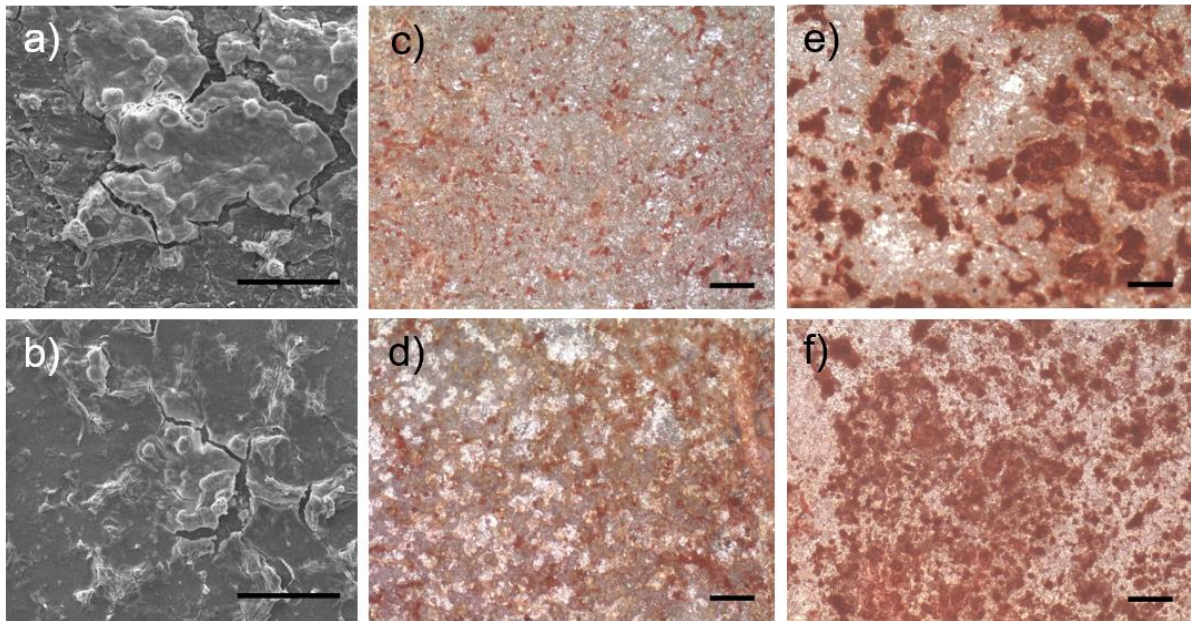


Abbildung 7.3: Matrixanalyse von TiO₂-beschichtetem PEEK (obere Reihe) und BCP-Referenz (untere Reihe) nach 28 Tagen Inkubation von ST-2 Zellen unter osteogener Differenzierung. Die REM-Analyse zeigt Matrixcluster (a, b), die durch die Sirius-Rot-Färbung (c, d) als kollagenhaltig bestätigt werden, und eine Mineralisierungsfärbung mit Alizarinrot (e, f). Die Skalenbalken sind 100 µm lang. Die Aufnahmen wurden unter der Leitung von Daniel Seitz erstellt. Mit freundlicher Genehmigung entnommen aus [220]. © 2021 American Chemical Society.

Die Kollagenbildung in der extrazellulären Matrix und die Mineralisierung wurden durch Sirius-Rot- bzw. Alizarin-Rot-Färbung beurteilt. Die Morphologie wurde anhand von REM-Bildern bestimmt, die eine vollständig geschlossene Schicht der Zellmatrix auf TiO₂-beschichtetem PEEK (Abbildung 7.3 a) und auf BCP (Abbildung 7.3 b) mit inselartigen Aggregaten und runden Zellen auf beiden Oberflächen zeigen. In den lichtmikroskopischen Aufnahmen der mit Siriusrot gefärbten ST-2-Zellen auf TiO₂-beschichtetem PEEK und BCP (Abbildung 7.3 c, d) ist das Kollagen durch rote Bereiche erkennbar, die kleine Kollagencluster als die Hauptstrukturkomponente der extrazellulären Matrix sowohl auf TiO₂-beschichtetem PEEK als auch auf BCP zeigen.

7 In-vitro Biokompatibilität und Osteogenese von TiO₂ auf PEEK

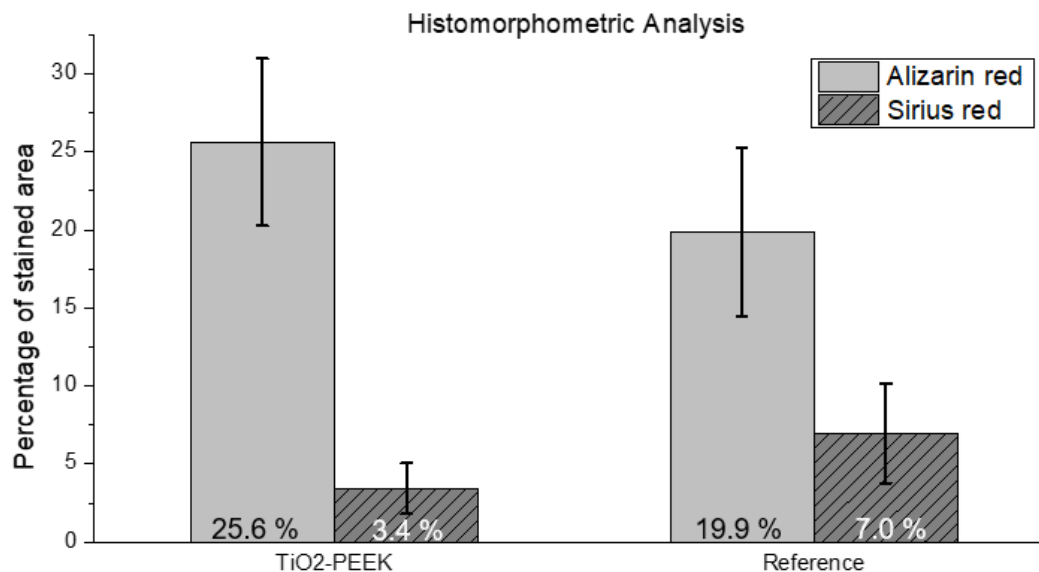


Abbildung 7.4: Histomorphometrische Analyse von Alizarinrot- und Siriusrot-gefärbten Bereichen, gewonnen aus 10 unabhängigen Analyse-Rechtecken von jeweils ca. 1,3 × 1 mm². Die Balken geben den prozentualen Anteil der gefärbten Fläche an, gemessen als schwarze Pixel nach Schwellenwertbildung gegen Blanks. Die Messungen wurden unter der Leitung von Daniel Seitz durchgeführt. Mit freundlicher Genehmigung entnommen aus [220]. © 2021 American Chemical Society.

Die histomorphometrische Auswertung des Sirius-Rot-Färbungstests für den Nachweis von Kollagen ist in Abbildung 7.4 dargestellt. Auf der TiO₂-beschichteten PEEK-Probe wurde im Vergleich zu BCP etwas weniger Kollagen gefunden. Mit der Alizarinrot-Färbung wurde die Bildung von Calciumphosphatmineralen in den Proben nach 28 Tagen Kultivierung ermittelt. Sowohl auf TiO₂-beschichtetem PEEK (Abbildung 7.3 e) als auch auf BCP (Abbildung 7.3 f) bilden sich fleckige Aggregate. Die quantitative Bestimmung der von dem gefärbten Farbstoff bedeckten Fläche zeigt, dass die Menge der mineralisierten Matrix auf TiO₂-beschichtetem PEEK im Durchschnitt etwa 20 % höher ist als auf BCP (Abbildung 7.4). Die Alizarin-Rot-Färbung auf TiO₂-beschichtetem PEEK war signifikant höher als auf der Referenz ($p < 0,05$, Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test).

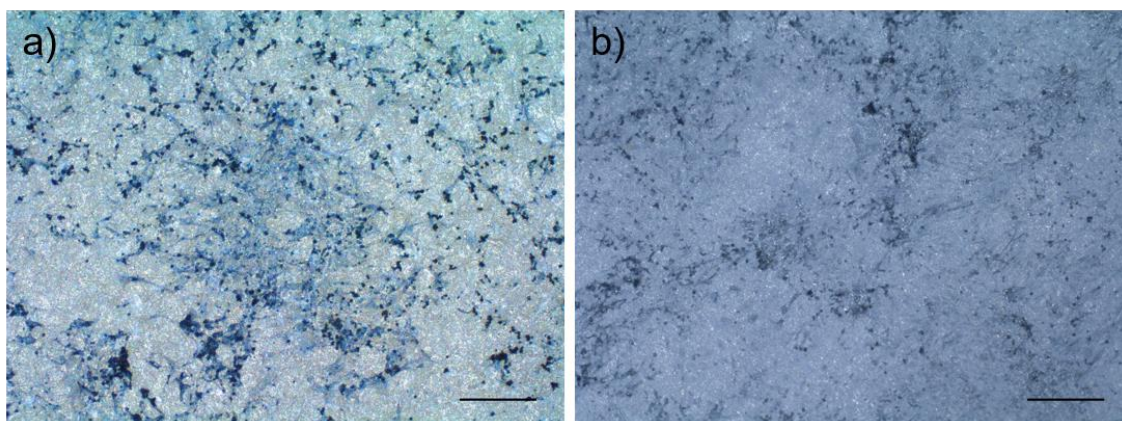


Abbildung 7.5: Osteocalcin-Färbung mit spezifischem Antikörper und blau gefärbtem Detektionssystem für TiO₂-beschichtetes PEEK (a) und BCP-Referenz (b); erkennbar an dunkleren blauen Bereichen in der Mitte der Bilder. Die Länge der Skalenbalken beträgt 500 µm. Die Aufnahmen wurden unter der Leitung von Daniel Seitz erstellt. Mit freundlicher Genehmigung entnommen aus [220]. © 2021 American Chemical Society.

Das Vorhandensein von Osteocalcin in den mineralisierten Bereichen wurde durch eine immunhistochemische Färbung bestätigt, wie in Abbildung 7.5 (a) für TiO₂-beschichtetes

PEEK und in Abbildung 7.5 (b) für die Referenz dargestellt. Als Detektionssystem für den Nachweis von Osteocalcin wurde Antiosteocalcin Antikörper und Ziege-Anti-Kaninchen Sekundärantikörper verwendet. Die Verteilung von Osteocalcin auf TiO₂-beschichtetem PEEK ist mit der von BCP vergleichbar. Beide Proben zeigen clusterartige Strukturen, die in Größe und Form mit den inselartigen Aggregaten in Abbildung 7.3 (a, b) übereinstimmen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine mäßige Kollagenmatrix in Verbindung mit der Anlagerung von Knochenproteinen und der Mineralbildung zu beobachten war, was eine sehr gute Osteokonduktivität der TiO₂-beschichteten PEEK-Proben darstellt, vergleichbar mit einer Oberfläche aus natürlichem Knochenmineral.

7.3 Diskussion

Die Biokompatibilität wurde durch die Vermehrung von ST-2-Zellen während einer 48-stündigen Proliferationsphase bestimmt. Die Anzahl der Zellen auf dem TiO₂-beschichteten PEEK war mit der auf der BCP-Oberfläche vergleichbar (Abbildung 7.1). Tests mit dem Fluoreszenzfarbstoff Resazurin und dem WST als Methode zur Bestimmung der Zellvitalität [211–215] zeigen vergleichbare Ergebnisse auf TiO₂-beschichtetem PEEK und BCP. Die Tatsache, dass die Zellen mit einer flachen, ausgebreiteten Morphologie sehr dicht an dem Material anliegen (Abbildung 7.2 a), deutet auf eine starke Interaktion der fokalen Adhäsionskomplexe mit der Oberfläche hin. Dies ist im Allgemeinen auf die Adhäsion von Proteinen an Oberflächenladungen oder polaren Gruppen zurückzuführen [44]. Im Gegensatz zu reinem PEEK ist die Biokompatibilität von PEEK mit der TiO₂-Beschichtung daher vergleichbar mit BCP, einem hochgradig biokompatiblen und osteokonduktiven Material [216]. Zur Untersuchung der osteogenen Eigenschaften wurden die Zellen danach weiter kultiviert. Die Matrixbildung wurde nach einer Kultivierungsdauer von 28 Tagen untersucht, einer typischen Zeitspanne, nach der die Bildung von Osteocalcin, einem späten Biomarker [240], nachgewiesen und zur Bewertung einer erfolgreichen osteogenen Differenzierung verwendet werden kann. Die Auswirkungen der physiologischen Umgebungsbedingungen auf die Beschichtung konnte nach 28 Tagen ebenfalls untersucht werden. Kollagen I als einer der frühesten bekannten Biomarker der osteogenen Differenzierung von Osteoblastenvorläuferzellen wurde durch Siriusrot-Färbung [241] nachgewiesen (Abbildung 7.3 c, d). Kollagen I ist der Hauptbestandteil der Knochenmatrix und markiert den Beginn der Matrixbildung [242]. Die Mineralisierung der extrazellulären Matrix gilt als der stärkste Indikator für die Osteoblastendifferenzierung und Osteogenese [243]. Dies wurde durch REM-Aufnahmen und Alizarinrot-Färbung unter dem Lichtmikroskop verifiziert, und es wurde eine vollständig bedeckte Schicht mineralisierter Matrix auf dem TiO₂-beschichteten PEEK gefunden (Abbildung 7.3 a, b, e, f). Für den Nachweis von Osteocalcin wurde aufgrund der Autofluoreszenz von PEEK [244] statt der üblicherweise verwendeten Immunofluoreszenzfärbung eine immunhistochemische Färbung der Proben durchgeführt. Die Produktion einer mineralisierten Matrix durch Osteoblasten wurde auch durch den Nachweis von Osteocalcin bestätigt (Abbildung 7.5), einem wichtigen Bestandteil der Knochenmatrix. Osteocalcin ist ein Biomarker, der von Zellen in der osteoblastischen Differenzierung exprimiert wird, und ein häufig verwendeter Biomarker für die Osteogenese ist [241]. Die Tatsache, dass die mäßige Kollagenbildung mit der Anlagerung von Osteocalcin und der Mineralisierung im in-vitro-Modell zusammenfiel, ist ein starker Indikator dafür, dass das Material die In-situ-Mineralisierung und Knochenbildung auf der Oberfläche in vivo unterstützt [101]. Der TiO₂-Beschichtung auf PEEK können somit hervorragende osteokonduktive Eigenschaften zugesprochen werden.

8. Untersuchung der antibakteriellen Eigenschaften von TiO₂ ALD-Schichten

Bakterielle Infektionen auf Implantatoberflächen können im schlimmsten Fall zu einem Verlust und einem Austausch des Implantats führen, mit starken Belastungen des Patienten durch zusätzliche Operationen. Ungefähr 6-23 % aller Infektionen bei orthopädischen Implantaten werden durch gramnegative Bakterien verursacht, mit *E. coli* dem am häufigsten isolierten Bakterienstamm in diesen Fällen [245]. Die bei der Implantation eingebrachten Bakterien können sich auf der Implantatoberfläche vermehren und dort einen Biofilm bilden. Dieses Risiko kann verringert werden, indem Biomaterialien verwendet werden, welche einer Anhaftung von Bakterien entgegenwirken, dessen Vermehrung hemmen, oder sie in den umliegenden Bereichen abtöten. Die Vermehrung und Anhaftung von Bakterien kann etwa durch Veränderung verschiedener Oberflächeneigenschaften wie Porosität, Rauheit, Hydrophobie, Hydrophilie, oder Verwendung bestimmter funktioneller Gruppen kontrolliert werden [246].

In diesem Kapitel werden die antibakteriellen Eigenschaften von TiO₂-Schichten verschiedener Dicke auf Titan-Folien mittels in-vitro-Besiedelungsversuchen untersucht. Als Bakterienstamm wurden *E. coli*-Bakterien gewählt. Die Änderung der Oberflächeneigenschaften durch die TiO₂-Schichten wurden mittels AFM und Kontaktwinkelmessungen untersucht.

Als Substrate wurden Ti-Folien (99 % Reinheit, 0,25 mm Dicke, Alfa-Aesar) auf 1 × 1 cm² große Stücke zugeschnitten. Die Folien wurden mit TiO₂ im ALD-Verfahren beschichtet. Im thermischen ALD-Verfahren wurden 5 nm TiO₂ abgeschieden (120 °C Substrattemperatur, 250 Zyklen, Oxford FlexAL ALD am Institut für Mikrosystemtechnik, HFU Furtwangen). Im PEALD-Verfahren wurden 5 nm und 110 nm TiO₂ (100 °C Substrattemperatur, 150, bzw. 2250 Zyklen, MyPlas-ALD, Prozess in Abbildung 4.11 dargestellt) abgeschieden. Vor dem Beschichten wurden die Substrate jeweils für 15 Minuten in Aceton, Isopropanol, und DI-Wasser ultraschallgereinigt.

8.1 Besiedelungsversuche mit *E. coli*-Bakterien

Die Untersuchung der antibakteriellen Eigenschaften wurde von Lars Kaiser (HFU, Arbeitsgruppe Prof. Deigner) durchgeführt. Diese wurden in zwei Versuchsreihen mit jeweils 3 Proben pro Beschichtungsart untersucht. Die Menge der auf den Ti-Folien angesiedelten Bakterienkolonien wurde nach 24 Stunden Inkubation bestimmt. Vor der Besiedelung mit Bakterien wurden die Proben mit Isopropanol im Ultraschallbad für 15 Minuten gereinigt und danach mit UV-Licht für 30 Minuten sterilisiert.

Es wurden jeweils 3x10⁶ KBE *E. coli*-Bakterien in 3 ml Nährmedium (LB-Medium, Sigma-Aldrich) auf eine Ti-Folie gegeben und 24 h bei 37 °C und einer Drehzahl von 130 1/min inkubiert (Infors HT Minitron, Infors). Anschließend wurden die Substrate zwei Mal mit 10 ml Phosphat-Puffer (12 mM HPO₄²⁻/H₂PO₄⁻, 137 mM NaCl, 2,7 mM KCl, pH 7.4, Sigma-Aldrich) gewaschen, um freischwebende Bakterien zu entfernen. Die Bakterien wurden anschließend in 3 ml Phosphat-Puffer für 10 Minuten in einem Ultraschallbad vom Substrat abgelöst. Von diesen 3 ml wurden jeweils 10 µl einer 1:1000 Verdünnung in Triplikaten auf LB-Agarplatten aufgetragen und nach Lagerung über eine Dauer von 14 h bei 37 °C die Kolonien ausgezählt.

8 Untersuchung der antibakteriellen Eigenschaften von TiO₂ ALD-Schichten

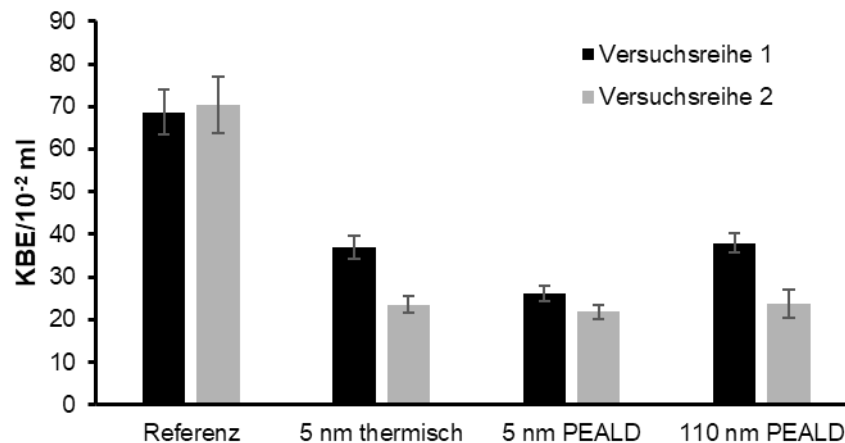


Abbildung 8.1: Nachgewiesene Anzahl an *E. coli*-Bakterien nach 24 Stunden Inkubation auf unbeschichteter Ti-Folie (Referenz) und mit TiO₂ beschichteten Ti-Folien (5 nm und 110 nm Schichtdicke), abgeschieden im thermischen-, oder PEALD-Verfahren. Die Messungen wurden unter der Leitung von Lars Kaiser durchgeführt.

Die in-vitro-Bakterienergebnisse zeigen, dass die TiO₂-beschichteten Proben die Adhäsion und das Wachstum von *E. coli* hemmen. In beiden durchgeführten Versuchsreihen ist eine verminderte Anzahl an KBE der *E. coli*-Bakterien auf den TiO₂-beschichteten Oberflächen im Vergleich zur Referenz sichtbar (Abbildung 8.1). Die Zahl an Bakterien auf den beschichteten Proben ist in etwa um den Faktor 2 gegenüber der Referenz reduziert.

8.2 Morphologie der TiO₂-Beschichtung auf Ti-Folien

Der Einfluss der TiO₂-Beschichtung auf die Morphologie der Ti-Folien wurde mit AFM und REM untersucht. Die Morphologie der unbeschichteten Ti-Folie weist Bereiche auf, welche eine glatte Struktur besitzen, sowie Bereiche mit rauen, rissförmigen, sowie sehr unebenen Strukturen (Abbildung 8.2). Die Rauheit der unbeschichteten Ti-Folie wurde mit einem Profilometer (Tencor Alphastep 500, Spitzenradius 250 µm) bestimmt. Aus 10 Profilen mit einer Länge von 200 µm wurde eine mittlere Rauheit von 83 ± 17 nm (R_q) ermittelt.

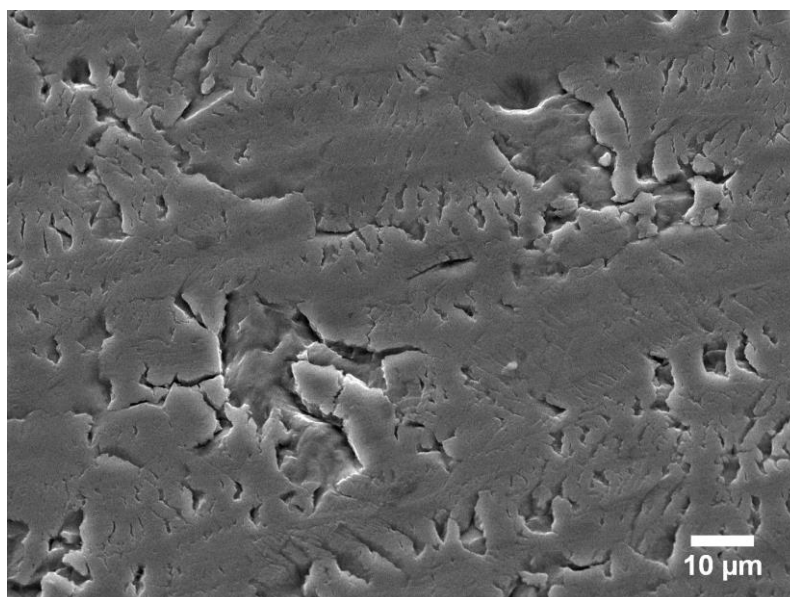


Abbildung 8.2: REM-Übersichtsaufnahme der unbeschichteten Ti-Folie.

Anhand der REM-Aufnahmen bei höherer Vergrößerung der Referenzfolie (Abbildung 8.3, a), sowie den TiO₂-beschichteten Folien (Abbildung 8.3, b-d), ist erkennbar, dass insbesondere durch die TiO₂ ALD-Schichten mit 5 nm Schichtdicke keine morphologischen

Veränderungen der Oberfläche erkennbar sind. Durch die 110 nm dicke TiO₂-Schicht (Abbildung 8.3, d) erscheinen die Kanten der grabenartigen Strukturen verglichen zur Referenz leicht abgerundet.

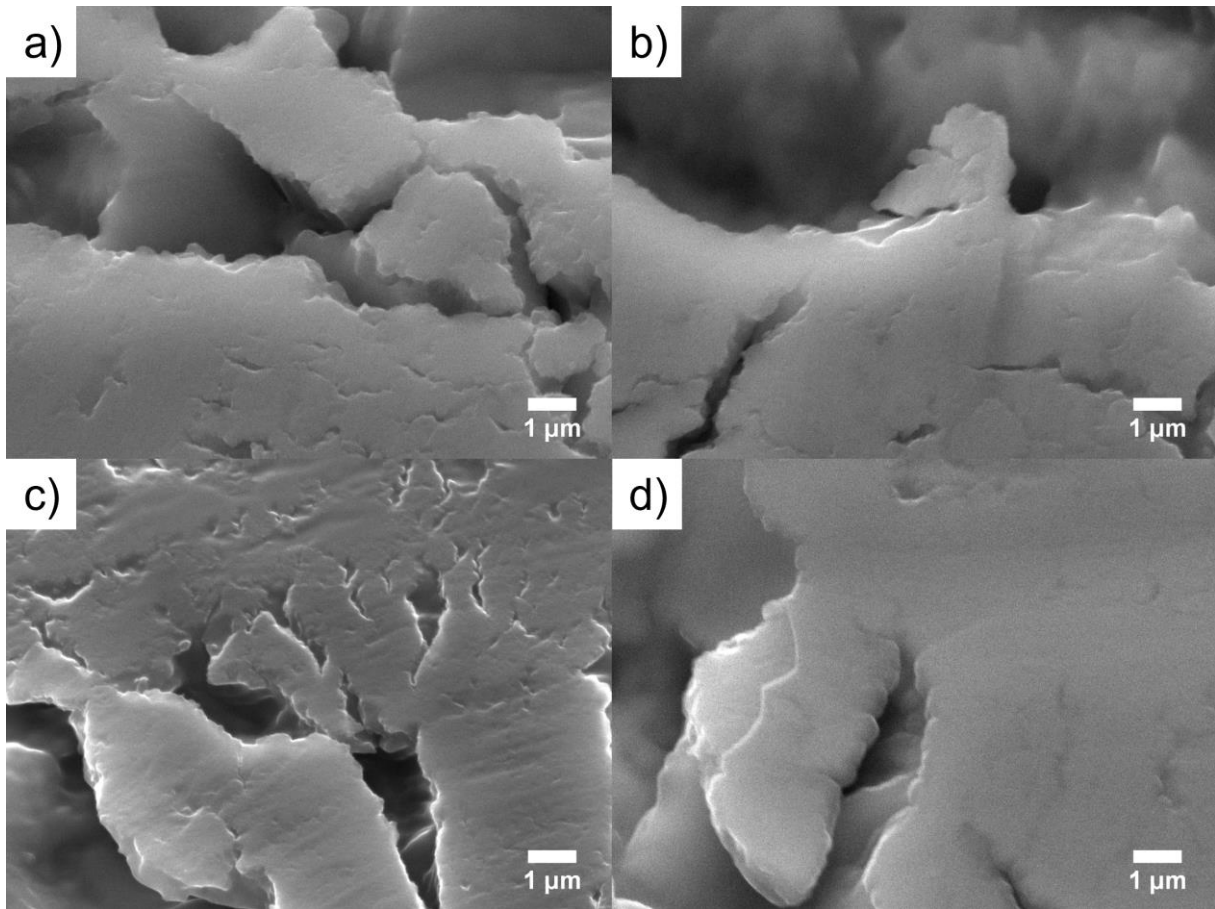


Abbildung 8.3: REM-Aufnahmen der unbeschichteten Ti-Folie (a), sowie der mit 5 nm mit thermischer ALD (b), 5 nm mit PEALD (c), und 110 nm mit PEALD (c) beschichteten Ti-Folien.

Für die AFM-Messungen auf den Proben wurden Bereiche mit einer möglichst geringen Rauheit gewählt, sodass der Einfluss der Beschichtung auf die Morphologie der Oberfläche möglichst gut erkennbar ist. Für den verwendeten Cantilever wurde ein Spitzenradius < 7 nm angegeben (160AC-NA, MikroMasch).

8 Untersuchung der antibakteriellen Eigenschaften von TiO₂ ALD-Schichten

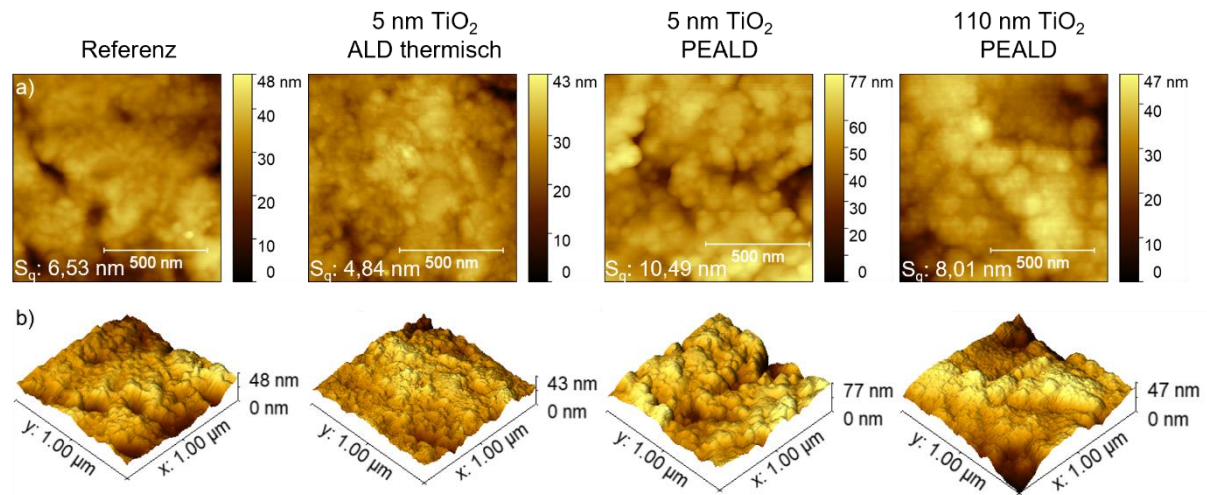


Abbildung 8.4: AFM-Aufnahmen von unbeschichteter Ti-Folie (Referenz) und TiO₂-beschichteten Ti-Folien in zweidimensionaler (a) und dreidimensionaler Darstellung (b).

Anhand der AFM-Aufnahmen in Abbildung 8.4 ist erkennbar, dass die unbeschichtete Ti-Folie (Referenz) eine sehr raue und unregelmäßige Struktur aufweist, mit Höhenunterschieden im Bereich von 50 nm auf den gewählten Scanbereichen von $1 \times 1 \mu\text{m}^2$. Die mittlere quadratische Flächenrauheit aller untersuchten Proben bewegt sich im Bereich von 5 bis 10 nm (S_q). Es ist keine Korrelation zwischen der abgeschiedenen TiO₂-Schichtdicke und einer Änderung der Rauheit erkennbar.

8.3 Benetzungseigenschaften

Die mit PEALD beschichteten Ti-Folien wurden mittels Kontaktwinkelmessungen auf deren Benetzungseigenschaften untersucht. DI-Wasser, Ethylenglycol und Diiodmethan wurden als Testflüssigkeiten verwendet. Die Owens-Wendt Methode wurde zur Bestimmung der freien Oberflächenenergie (γ_s) verwendet, bestehend aus deren polarem (γ_s^P) und dispersem Anteil (γ_s^D).

Tabelle 8.1: Benetzbarkeit und freie Oberflächenenergie von unbeschichteter Ti-Folie (Referenz) und TiO₂-beschichteten Ti-Folien.

	Benetzbarkeit Wasserkontakt- Winkel (°)	Freie Oberflächenenergie (mN/m)		
		γ_s^P	γ_s^D	γ_s
Ti Referenz	$47,2 \pm 2,9$	19,3	32,6	51,9
Ti + 5 nm thermisch	$65,2 \pm 2,7$	11,9	29,1	41,0
Ti + 5 nm PEALD	$84,0 \pm 1,6$	3,8	28,8	32,6
Ti + 110 nm PEALD	$76,2 \pm 4,1$	4,4	36,8	41,2

Unabhängig von der Schichtdicke und dem verwendeten ALD-Verfahren hat sich der Wasserkontaktwinkel gegenüber der unbeschichteten Ti-Folie erhöht. Aus den in Tabelle 8.1 aufgeführten freien Oberflächenenergien ist erkennbar, dass außerdem der polare Anteil, sowie die Gesamtenergie bei allen beschichteten Proben geringer ist gegenüber der Referenz.

8.4 Diskussion

Durch die Beschichtung der Ti-Folien mit TiO₂ konnte in zwei Versuchsreihen mit *E. coli*-Bakterien gezeigt werden, dass eine Verringerung der Anhaftung von Bakterien gegenüber

unbeschichtetem Titan erreicht wurde. Die Haftung der Bakterien kann über Faktoren wie die Oberflächenenergie, sowie der Rauheit im Nano- und Mikrometerbereich beeinflusst werden [65]. Allgemein wird davon ausgegangen, dass mit zunehmender Rauheit der Oberfläche die Haftung von Bakterien zunimmt. Einerseits kann dies durch die Zunahme der effektiven Oberfläche begründet werden, auf der die Bakterien anhaften können. Andererseits gibt es Annahmen, dass Bakterien auf Mikro- und Makrometer-rauen Strukturen geschützt sind von Abrieb durch Scherkräfte [247]. Aufgrund der, im Vergleich zur Rauheit der verwendeten Ti-Folien, geringen TiO₂-Schichtdicken, sind in den REM-Aufnahmen nur bei der 110 nm Schichtdicke leichte Veränderungen der Oberflächenstruktur erkennbar (Abbildung 8.3). Die Nanotopographie kann einen entscheidenden Einfluss auf die Menge an Kontaktstellen für Bakterien haben [248]. Anhand der AFM-Bilder sind jedoch keine Änderungen der Morphologie durch die TiO₂-Schichten erkennbar (Abbildung 8.4). Auch für die über den gesamten Aufnahmebereich ermittelte Flächenrauheit (S_q) war kein Zusammenhang mit der antibakteriellen Eigenschaft der Beschichtung und einer Rauheitsänderung im Nanometerbereich erkennbar.

Die Benetzbarkeit der Oberfläche und die damit verbundene Oberflächenenergie sind weitere bedeutende Faktoren, welche die Anhaftung von Bakterien an die Oberfläche beeinflussen [65, 66]. Anhand der in Tabelle 8.1 aufgeführten Kontaktwinkelmessungen mit DI-Wasser ist erkennbar, dass durch die TiO₂-Beschichtung die Hydrophilität der Oberfläche gegenüber der unbeschichteten Ti-Folie abgenommen hat und die freie Oberflächenenergie auf den beschichteten Ti-Folien gegenüber der Referenz geringer war. Diese veränderten Eigenschaften der Oberflächenchemie durch die TiO₂-Beschichtung könnten somit zu einer antibakteriellen Wirkung geführt haben. Zwischen den verwendeten ALD-Verfahren und den untersuchten Schichtdicken konnte keine signifikante Änderung der antibakteriellen Wirkung der TiO₂-Schichten gegenüber *E. coli*-Bakterien festgestellt werden. Aus Publikationen und klinischen Studien geht hervor, dass PEEK schlechte antibakterielle Eigenschaften besitzt. Als Implantatmaterial besitzt es keine ausreichende schützende Wirkung vor Bakterienbefall, da sich auf dessen Oberfläche Bakterien sehr gut vermehren können [249, 250]. Es konnte auch nachgewiesen werden, dass die antibakteriellen Eigenschaften von PEEK schlechter sind als die von Titan [251]. Die antibakterielle Wirkung der TiO₂-Beschichtung auf PEEK könnte somit mindestens ebenso gut ausfallen wie auf den in diesem Experiment untersuchten mit ALD beschichteten Ti-Folien.

9. Biomimetische Abscheidung von Calciumphosphat

Calciumphosphate weisen in Ihrer chemischen Zusammensetzung Ähnlichkeit mit dem Knochenmineral auf und sind eine der am meisten untersuchten Biokeramiken [4]. Ihnen werden sehr gute biokompatible Eigenschaften zugeschrieben, und sie können über verschiedene Verfahren als Beschichtung aufgebracht werden (vgl. Kapitel 2.2.2.2). In diesem Kapitel wird ein Verfahren untersucht, solche Beschichtungen über einen biomimetischen Ansatz abzuscheiden, indem der natürliche Biomineralisierungsprozess zur Knochenbildung im Körper imitiert wird [252]. Unter physiologischen Bedingungen werden die Proben in eine dem Blutplasma in der Ionenkonzentration ähnelnden Lösung (simulierte Körperflüssigkeit, engl. simulating body fluid, SBF) eingetaucht [253, 254]. Das Ausfällen von Calcium und Phosphat aus der Lösung und die Bindung an funktionelle Gruppen auf der Substratoberfläche ermöglicht das Wachstum einer Calciumphosphat-Schicht auf der Oberfläche. Die kristallinen Phasen des Titanoxids, Anatas und Rutil, haben eine gute Fähigkeit, die Bildung von Calciumphosphat auf der Oberfläche zu induzieren, die amorphe Phase hingegen nicht [255, 256]. Die in dieser Arbeit mit PEALD abgeschiedenen TiO_2 -Schichten sind amorph (Siehe Kapitel 4.7 und Kapitel 5). Die Umwandlung von einer amorphen TiO_2 Phase in eine kristalline Phase ist typischerweise durch Kalzinierung oder Tempern bei Temperaturen ab 350 °C möglich [257]. Bei der Verwendung von temperaturempfindlichen Implantatmaterialien wie PEEK ist diese Methode jedoch nicht geeignet. Eine andere Methode ist die hydrothermische Behandlung bei vergleichsweise niedrigen Temperaturen in einer Wasserdampf-atmosphäre [258, 259].

Ca. 5 mm dicke PEEK-Ronden wurden von einem Rundstab mit 25 mm Durchmesser (Invibio) zugesägt. Die Proben wurden einseitig mit SiC-Schleifpapieren bis zu einer Körnung von # 4000 (Struers) geschliffen und danach auf Poliertüchern und unter Verwendung von Diamantsuspensionen von $3\text{ }\mu\text{m}$ Durchmesser (DiaPro $3\text{ }\mu\text{m}$, Struers GmbH) poliert. Danach wurde eine Ultraschallreinigung in Aceton, Isopropanol und DI-Wasser durchgeführt. TiO_2 -Schichten mit einer Dicke von 50 nm wurden mit PEALD bei einer Substrattemperatur von 100 °C abgeschieden. Die hydrothermische Behandlung erfolgte, indem die Proben in einen selbstgebauten druckdichten Edelstahlbehälter mit 5 ml DI-Wasser gelegt und für 24 Stunden auf 120 °C erhitzt wurden. Die Kristallinität der TiO_2 ALD-Schichten nach hydrothermischer Behandlung wurde mit TEM auf Kohle-Loch-Filmen, sowie auf PEEK mittels AFM und XRD untersucht. Das Wachstum von Calciumphosphat wurde anschließend untersucht, indem die Proben für 19 Tage bei 37 °C in Hanks' gepufferte Salzlösung (engl. Hanks' Balanced Salt Solution, HBSS, Carl-Roth) eingetaucht wurden, wobei das Medium alle drei Tage ausgetauscht wurde. Die Zusammensetzung des verwendeten HBSS ist in Tabelle 9.1 aufgeführt. Nach dem Eintauchen wurden die Proben eine Minute lang in DI-Wasser mit Ultraschall gereinigt. Die Oberflächeneigenschaften, die Schichtzusammensetzung, sowie die Kristallinität der Schichten wurden mittels REM, EDX und XRD untersucht. Für die Untersuchung im REM wurde eine PEEK-Probe nur halbseitig mit TiO_2 beschichtet, indem die Probe mit einem PI-Klebeband maskiert wurde. Vor der Untersuchung im REM wurden die Proben mit einer ca. 5 nm dicken Au-Pd-Schicht besputtert. Die XRD-Messungen wurden am Zentrum LISA⁺ von Markus Turad durchgeführt.

9 Biomimetische Abscheidung von Calciumphosphat

Tabelle 9.1: Ionenkonzentration von menschlichem Blutplasma und HBSS [254], sowie dem verwendeten HBSS (Carl Roth), in mM.

Element	Blutplasma	HBSS	HBSS (Carl Roth)
Na ⁺	142,0	142,10	141,1
K ⁺	5,0	5,33	5,8
Ca ₂ ⁺	2,5	1,26	1,3
Cl ⁻	103,0	146,80	144,8
HCO ₃ ⁻	27,0	4,20	4,2
HPO ₄ ²⁻	1,0	0,78	0,4
SO ₄ ²⁻	0,5	0,41	0,8
pH	7,4	6,7-6,9	7,0-7,4

9.1 Untersuchung der TiO₂-Schichten nach hydrothermischer Behandlung

Auf der in Abbildung 9.1 dargestellten AFM-Aufnahme der TiO₂-Schicht auf PEEK ist eine körnige Struktur erkennbar, dessen Rauheit 6,80 nm (S_q) beträgt. Der mittlere Durchmesser der Körner beträgt 67 ± 21 nm. Ohne eine hydrothermische Behandlung wurden sehr glatte Beschichtungen, ohne eine erkennbare Kornstruktur, mit einer Rauheit von lediglich 2,67 nm (S_q) gemessen (vgl. Kapitel 5.1).

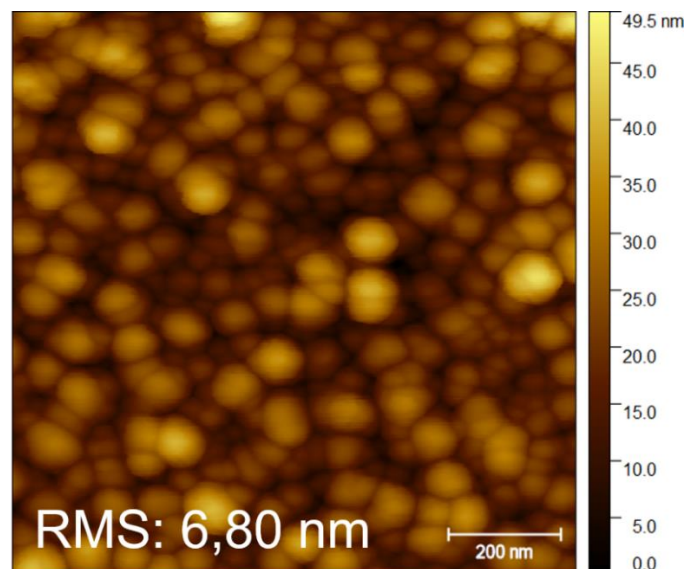


Abbildung 9.1: AFM-Aufnahme von TiO₂-beschichtetem PEEK nach 24 Stunden hydrothermischer Behandlung bei 120 °C.

Auf den TEM-Aufnahmen in Abbildung 9.2 (a, b) ist ebenfalls eine körnige Struktur erkennbar, welche aufgrund der ungleichmäßigen Streuung an den einzelnen Kornstrukturen auf einzelne Kristallite mit unterschiedlichen Orientierungen hindeutet. Die Größe der Kristallite bewegt sich im Bereich der in der AFM-Aufnahme ermittelten Kornstruktur. Anhand des Beugungsbildes in Abbildung 9.2 (c) sind kristalline Phasen von TiO₂-erkennbar, welche der anatase Phase zugeordnet werden können [260]. Insbesondere ist die (101) Orientierung der anatase Phase erkennbar. Anhand des XRD-Diffraktogramms in Abbildung 9.3 ist nach der hydrothermischen Behandlung eine leicht erhöhte Intensität bei 26 ° erkennbar, welche der anatase Phase in der (101) Orientierung zugeordnet werden kann [130]. Aus der Scherrer-Gleichung (Gleichung 3.11) und der Abschätzung der

Halbwertsbreite des Peaks der (101) Phase von ca. 1° kann die Größe der TiO_2 -Kristallite mit einem Durchmesser von ca. 9 nm abgeschätzt werden.

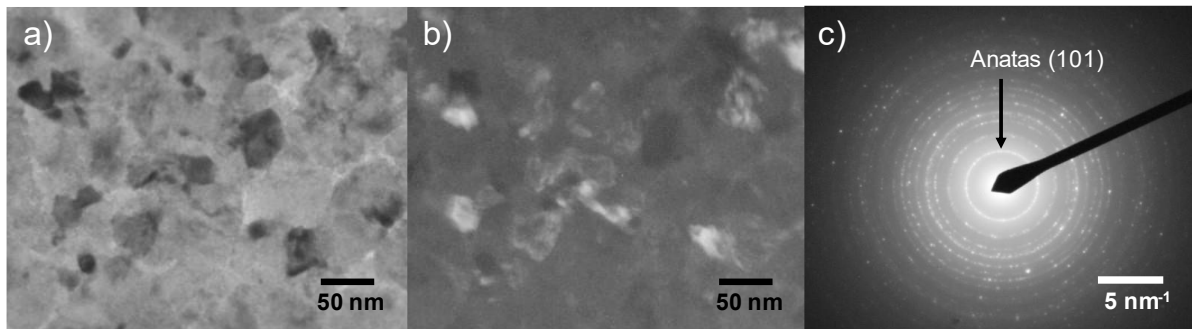


Abbildung 9.2: TEM-Aufnahmen eines TiO_2 -beschichteten Kohle-Lochfilms nach hydrothermischer Behandlung. Auf der Hellfeld- (a) und Dunkelfeldaufnahme (b) sind einzelne Kristallite erkennbar. Auf dem Beugungsbild (c) sind kristalline Phasen erkennbar.

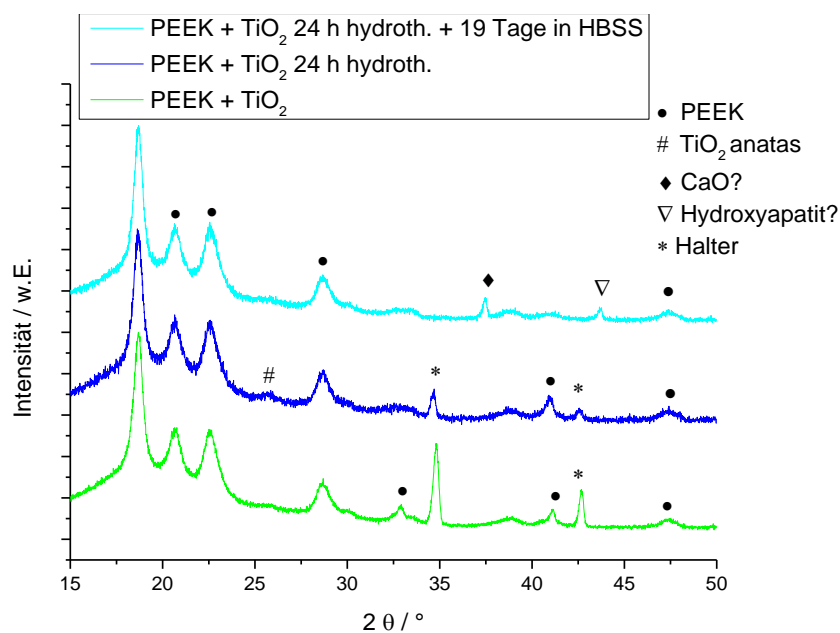


Abbildung 9.3: XRD-Diffraktogramm und Zuordnung der Peaks, von TiO_2 -beschichtetem PEEK, sowie nach hydrothermischer Behandlung und 19-tägigem Eintauchen in HBSS. Die Messungen wurden von Markus Turad durchgeführt.

9.2 Abscheidung von Calciumphosphat auf TiO_2 -beschichtetem PEEK

In Abbildung 9.4 (c, d) ist die gebildete Calciumphosphat-Schicht auf TiO_2 -beschichtetem und hydrothermisch umgewandeltem PEEK nach 19-tägigem Eintauchen in HBSS als homogene, das Substrat gleichmäßig bedeckende, Schicht erkennbar. Auf der unbeschichteten PEEK-Oberfläche war nur eine spärliche Bedeckung mit Calciumphosphat nachweisbar (Abbildung 9.4 a, b).

9 Biomimetische Abscheidung von Calciumphosphat

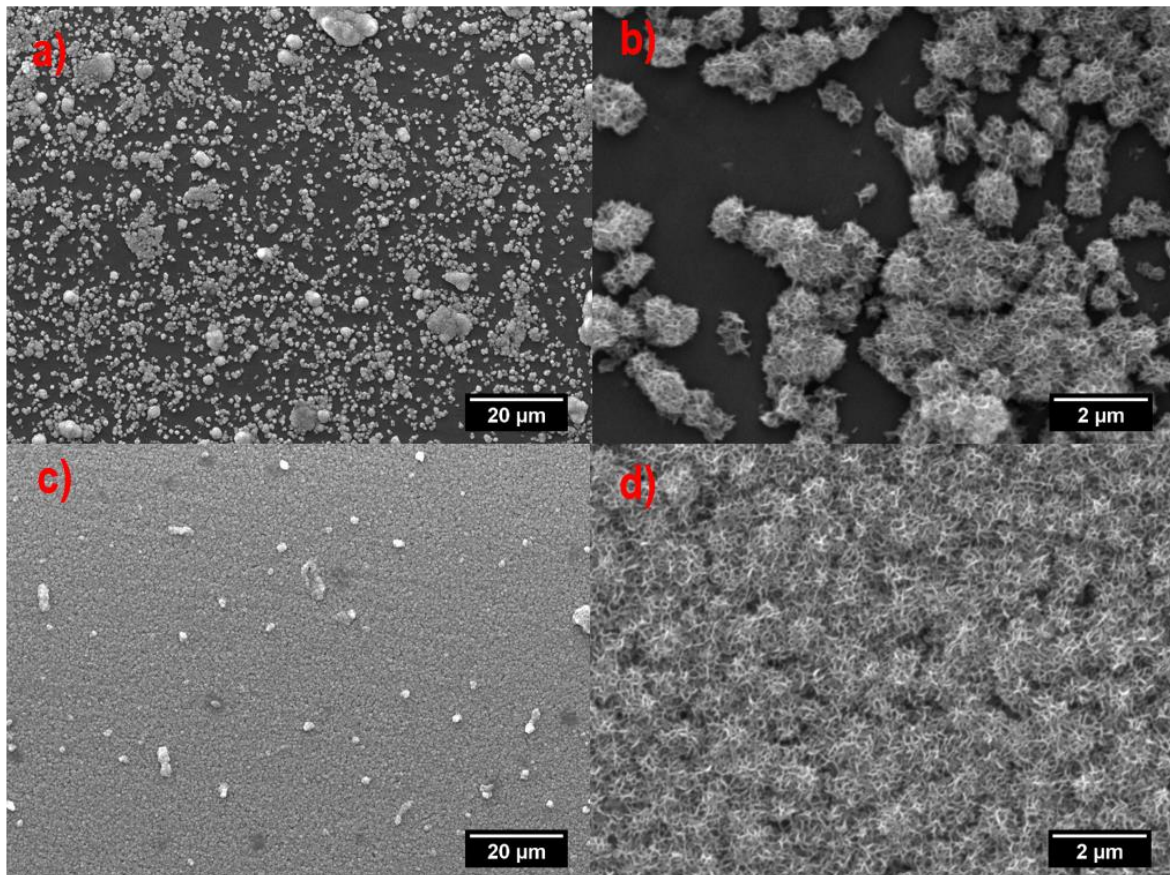


Abbildung 9.4: REM-Bilder von PEEK (a, b) und TiO₂-beschichtetem PEEK (c, d) nach 19-tägigem Eintauchen in HBSS und Ultraschallreinigung in DI-Wasser für eine Minute. Dunkle Bereiche auf unbeschichtetem PEEK sind nicht von Apatit bedeckt, was durch EDX validiert wurde.

Calcium und Phosphat sind im EDX-Spektrum auf TiO₂-beschichtetem und hydrothermisch umgewandeltem PEEK deutlich erkennbar (Abbildung 9.5 a). Des Weiteren wurden geringe Mengen an Natrium und Magnesium nachgewiesen. Auf unbeschichtetem PEEK ist nur ein sehr geringer Anteil an Calcium und Phosphor im Spektrum erkennbar. Die detektierten Elemente Gold und Paladium stammen von der Sputterschicht, welche vor der Analyse auf die Oberfläche der Proben aufgebracht wurde.

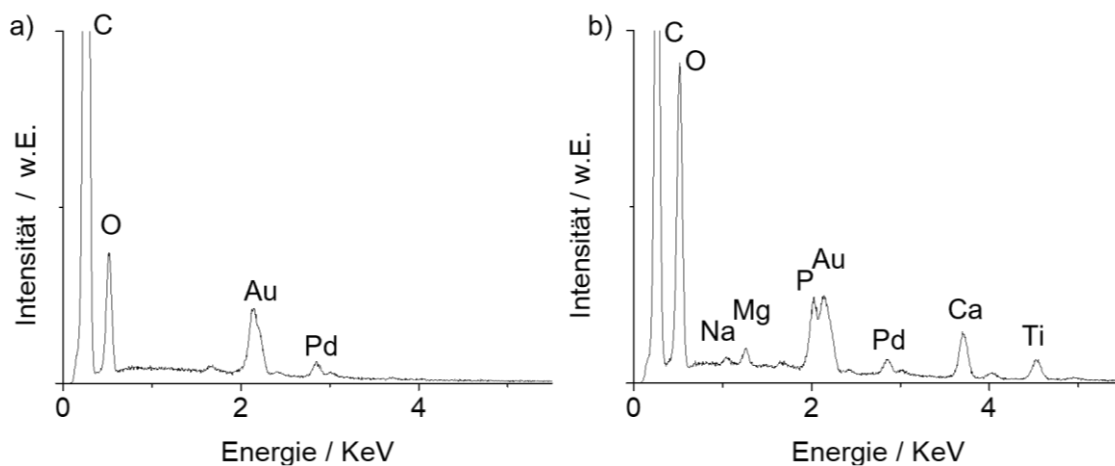


Abbildung 9.5: EDX-Spektren von unbeschichtetem PEEK (a), und TiO₂-beschichtetem PEEK (b), nach 19-tägigem Eintauchen in HBSS.

Anhand des XRD-Diffraktogramms in Abbildung 9.3 ist nach dem 19-tägigen Eintauchen in HBSS gegenüber der nicht eingetauchten Probe ein zusätzlicher Peak bei $37,5^\circ$, sowie $44,0^\circ$ erkennbar. Diese ließen sich der (200) Phase von Calciumoxid, bzw. der (113) Phase von Hydroxyapatit zuweisen [146, 261]. Weitere Peaks von Calciumoxid und Hydroxyapatit konnten nicht nachgewiesen werden. Bei Hydroxyapatit wäre insbesondere ein stärkerer Peak der (211) Phase bei $31,7^\circ$ zu erwarten (vgl. Kapitel 2.2.2.2). Die Existenz des stark hygroskopischen Calciumoxids ist aufgrund der wässrigen Umgebung während der Auslagerung in HBSS sehr unwahrscheinlich, da dieses dort zu Calciumcarbonat reagieren würde. Die bei der nicht in HBSS eingetauchten Probe gemessenen Peaks bei $35,0^\circ$, sowie $43,0^\circ$, welche dem Probenhalter im XRD-Messgerät entstammen, wurden bei der eingetauchten Probe jedoch nicht gemessen. Daher könnte eine weitere Erklärung für die Peaks bei $37,5^\circ$ und $44,0^\circ$ die Verwendung eines anderen Probenhalters bei dieser Messung sein.

In Abbildung 9.6 wurde ein REM-Bild an der Kante zwischen beschichtetem und unbeschichtetem PEEK aufgenommen, wobei die Probe um 45° gekippt wurde. Anhand dieses Bildes kann die Dicke des abgeschiedenen Calciumphosphats auf etwa $1\ \mu\text{m}$ geschätzt werden.

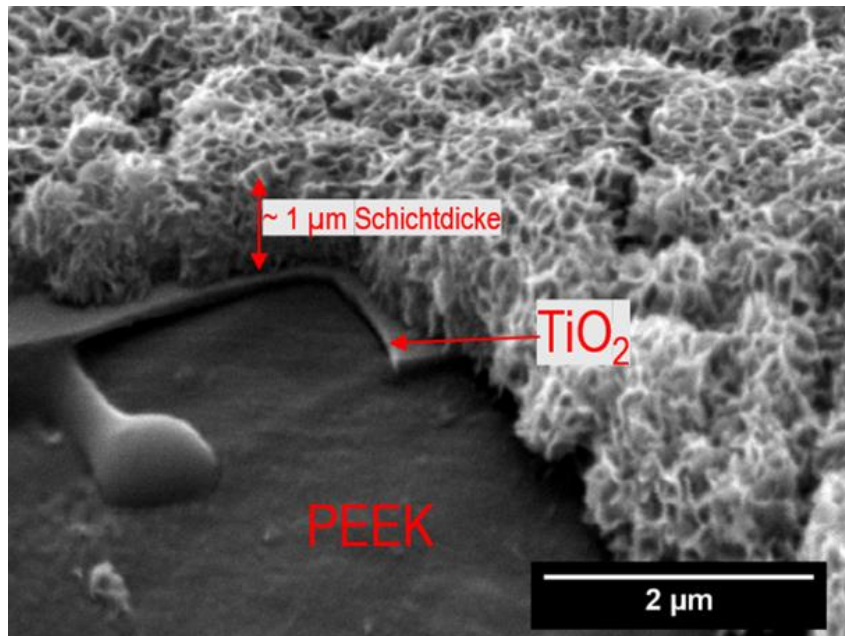


Abbildung 9.6: REM-Aufnahme von der Kante zwischen TiO_2 -beschichtetem (Hintergrund) und unbeschichtetem (Vordergrund) PEEK (Probe 45° gekippt).

9.3 Diskussion

Durch die hydrothermische Behandlung in einer Wasserdampf-atmosphäre bei 120°C über einen Tag konnte eine Umwandlung der mittels ALD abgeschiedenen, amorphen TiO_2 -Schichten in eine anatase Phase erzielt werden. Diese konnte mittels TEM und XRD (Abbildung 9.2, Abbildung 9.3) nachgewiesen werden. Auch im XRD-Diffraktogramm (Abbildung 9.3) konnte ein schwacher Peak der anatase (101) Phase ermittelt werden. Der über die Scherrer-Gleichung ermittelte deutlich kleinere Wert der Kristallgröße gegenüber der AFM- und TEM-Aufnahmen lässt vermuten, dass die in den AFM- und TEM-Aufnahmen ermittelten Kornstrukturen offensichtlich aus einer Vielzahl von Kristalliten bestehen [262]. Die Bildung der Kristallite hat eine Erhöhung der Rauheit gegenüber amorphem TiO_2 verursacht (Abbildung 9.1), wodurch eine größere Fläche erzeugt wird und die Verankerung der Keime für die biomimetische Abscheidung von Calciumphosphat begünstigt wird [263]. Das Vorhandensein einer solchen kristallinen Phase ermöglicht die Bildung von

biomimetisch abgeschiedenen Calciumphosphat-Schichten, aufgrund der veränderten Anordnung der Ti-OH-Gruppen gegenüber der amorphen Phase [255, 264, 265]. Durch Eintauchen in HBSS bei 37 °C über eine Dauer von 19 Tagen hat sich auf den kristallinen TiO₂-Schichten eine homogene, ca. 1 µm dicke Calciumphosphat-Schicht gebildet, welche durch REM-Aufnahmen (Abbildung 9.4, Abbildung 9.6) nachgewiesen wurde und in welcher anhand des EDX-Spektrums (Abbildung 9.5) ein Calcium-, sowie Phosphatgehalt erkennbar ist. Durch die Ultraschallbehandlung nach dem Eintauchen konnte gewährleistet werden, dass nur eine gut auf dem Substrat haftende Schicht untersucht wurde. Mögliche Ausfällungen aus der Flüssigkeit, die nicht von der Substratoberfläche aus angewachsen sind, sollten durch die Behandlung entfernt werden. Anhand der XRD-Diffraktogramme (Abbildung 9.3) konnte keine vollständige kristalline Phase der angewachsenen Calciumphosphat-Schicht zugeordnet werden. Somit ist von einer amorphen Calciumphosphat-Schicht auszugehen. Auf unbeschichtetem PEEK konnte mittels REM keine homogene Schicht nachgewiesen werden, was andere Untersuchungen bestätigt [266]. Trotz der guten bioaktiven Eigenschaften von amorphem Calciumphosphat ist es gegenüber kristallinem Hydroxyapatit deutlich löslicher nach der Implantation, was die Festigkeit zwischen Knochen und Implantat beeinträchtigt [137]. Die Abscheidung von Hydroxyapatit mittels biomimetischer Verfahren bei Verwendung geeigneter SBF-Lösungen konnte bereits vielfach gezeigt werden [12, 267, 268]. Hierbei spielt auch die Zusammensetzung und der pH-Wert der Lösung eine entscheidende Rolle [269]. In den hier beschriebenen Versuchen wurde auf kommerziell verfügbares HBSS zurückgegriffen, welches in seiner Zusammensetzung leicht von den in der Literatur angegebenen Werten abweicht (vgl. Tabelle 9.1). Möglicherweise können bei selbst hergestelltem HBSS oder der Verwendung anderer SBF-Lösungen Schichten mit höherer Kristallinität hergestellt werden. Eine mit ALD auf PEEK abgeschiedene, amorphe TiO₂-Schicht lässt sich somit über das in diesem Kapitel beschriebene Verfahren erfolgreich in eine kristalline Phase überführen, wodurch die Abscheidung einer amorphen Calciumphosphat-Schicht durch Eintauchen in HBSS möglich war.

Eine weitere Möglichkeit der Abscheidung einer bioaktiven Hydroxyapatit-Schicht ist auch mit ALD möglich [16, 141]. Bei den bisher durchgeführten Studien wurden die Schichten jedoch mit thermischer ALD bei Substrattemperaturen oberhalb der Glasübergangstemperatur von PEEK abgeschieden, was die Eignung dieser Prozesse für die Beschichtung von PEEK ausschließt. In Kapitel 11.1 sind Voruntersuchungen zusammengefasst, welche mit einem plasmaunterstützten ALD-Verfahren durchgeführt wurden. Dabei wurden andere Precursoren verwendet, welche eine geringere Verdampfungstemperatur benötigen als die, welche in den bisher veröffentlichten Studien verwendet wurden. Mit den in Kapitel 11.1 vorgestellten Precursoren könnte auch die Abscheidung von ALD-Schichten auf PEEK möglich sein.

10. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurde das PEALD Verfahren zur Abscheidung von TiO₂-Schichten auf PEEK als Beschichtungsverfahren zur Verbesserung der biokompatiblen Eigenschaften von PEEK-Implantaten erfolgreich untersucht. Die verwendete ALD-Beschichtungsanlage wurde in mehreren Schritten umgebaut, und für eine vereinfachte Prozessentwicklung wurde eine Diagnosesoftware entwickelt (Kapitel 4.1). Zur Vermeidung der festgestellten Kondensation des Precursors wurde zunächst die Precursorzufuhr modifiziert (Kapitel 4.2 und Kapitel 4.3). In einem weiteren Schritt wurde die Plasmaquelle von einer direkten Plasmaquelle auf eine indirekte Plasmaquelle umgebaut, um den Einfluss des Ionenbeschusses auf das Schichtwachstum der ALD-Schichten zu minimieren (Kapitel 4.5). Die Umbauten an der Precursorzufuhr und der verwendeten Plasmaquelle erforderten eine Neuentwicklung und Validierung des TiO₂-Beschichtungsprozesses (Kapitel 4.5). Bei einer Substrattemperatur von 100 °C konnte ein GPC von 0,05 nm/Zyklus erzielt werden. Im Temperaturbereich von 80 bis 140 °C konnte eine Abnahme des GPC von etwa 10 % ermittelt werden. Gegenüber der Beschichtung mit einer direkten Plasmaquelle konnte eine Verbesserung der Konformität auf 3D-Strukturen erzielt werden. Auf einem Würfel mit 25 mm Kantenlänge wurde eine mittlere Konformität von 3,8 % gemessen (Kapitel 4.6).

Bei einer Substrattemperatur von 100 °C wurden amorphe TiO₂-Schichten mit einer geringen Oberflächenrauheit auf Si-Wafern abgeschieden (Kapitel 4.7). Auf PEEK konnten ähnliche Schichteigenschaften ermittelt werden, was darauf hindeutet, dass trotz der inerten Eigenschaften von PEEK nach der durchgeführten Sauerstoff-Plasmavorbereitung genügend Bindungsstellen für die Chemisorption des Precursors vorhanden sind und ein homogenes Schichtwachstum von TiO₂ ALD-Schichten ermöglichen (Kapitel 5.1). Die Vorteile des ALD-Beschichtungsverfahrens auf komplexen Geometrien konnte bei der Beschichtung von rauen PEEK-Oberflächen sehr gut beobachtet werden. Auf diesen Oberflächen konnten vollständig geschlossene Schichten auch in den tiefen grabenartigen Strukturen nachgewiesen werden (Kapitel 5.2). Kontaktwinkelmessungen auf TiO₂-beschichtetem PEEK haben ergeben, dass die Hydrophilie und die Oberflächenenergie nach dem Beschichten erhöht war. Die Anhaftung von Proteinen und Zellen für ein verbessertes Einwachsverhalten wird dadurch gefördert (Kapitel 5.3).

Die Schichthaftung wurde mittels Gitterschnitt und Stirnabzugstests untersucht. Es konnte eine qualitativ gute Haftung ermittelt werden, da nach dem Gitterschnitt-Test keinerlei Abplatzungen der Schicht sichtbar waren. Eine Optimierung der Schichthaftung durch eine angepasste Plasmabehandlung wurde in diesem Versuch noch nicht durchgeführt, es wurde lediglich eine O₂-Plasmabehandlung über eine Dauer von 5 Minuten vor der Beschichtung durchgeführt. Dennoch konnte ein Haftfestigkeitswert von $19,2 \pm 2,3$ MPa mittels Stirnabzugstest ermittelt werden, welcher leicht unter der Spezifikation der FDA von 22 MPa liegt [23] (Kapitel 5.4). Auslagerungsversuche von TiO₂-beschichteten PEEK-Proben über eine Dauer von 28 Tagen in physiologischer Umgebung zeigten keine Delamination der Schicht (Kapitel 5.5).

Für die Optimierung der Schichthaftung wurde das Einbringen von polaren Oberflächengruppen auf dem PEEK-Substrat durch ein Sauerstoff-Plasma genauer untersucht. Der Anteil an polaren Oberflächengruppen wurde durch Untersuchung der Hydrophilie der PEEK-Oberfläche mit Wasserkontaktwinkelmessungen bestimmt (Kapitel 6.1). Dabei stellte sich heraus, dass die hydrophilen Eigenschaften der Plasmavorbereiteten PEEK-Oberflächen abhängig sind von der Vorbehandlungsdauer und der verwendeten Plasmaleistung. Bei einer Plasmadauer von 9 Minuten und einer Plasmaleistung von 300 W konnte der geringste Kontaktwinkel erzielt werden. Die Untersuchung der Schichthaftung der nach der Plasmavorbereitung abgeschiedenen TiO₂-

Schichten mittels Stirnabzugstests haben gezeigt, dass bereits ohne eine Plasmavorbehandlung sehr gut haftende Schichten mit dem PEALD-Verfahren auf PEEK abgeschieden werden konnten (Kapitel 6.2). Die höchste Stirnzugfestigkeit konnte bei den Proben ermittelt werden, welche nach der Plasmavorbehandlung den geringsten Kontaktwinkel aufwiesen. Dabei wurde die Schichthaftung um den Faktor 1,7 gegenüber der nicht vorbehandelten PEEK-Oberfläche verbessert. Da bei diesen Untersuchungen nur eine nicht kalibrierte Zugprüfmaschine zur Verfügung stand, konnten bei diesen Messungen nur relative Änderungen der Haftfestigkeit untersucht werden. Ein Vergleich mit den in Kapitel 5.4 durchgeführten Messungen hat gezeigt, dass mit der optimierten Plasmabehandlung eine zulassungsfähige Schichthaftung erreicht werden kann. Eine Validierung der ermittelten Haftfestigkeiten ist mit einer kalibrierten Zugprüfmaschine erforderlich.

Die Biokompatibilität und die osteogenen Eigenschaften der auf PEEK abgeschiedenen TiO_2 -Schichten wurde in Kapitel 7 untersucht. Als Zelllinie für die in-vitro-Untersuchungen wurden mesenchymale ST-2-Stammzellen verwendet. Als Referenzsubstrat diente hochgradig biokompatibles und osteokonduktives BCP. Die Biokompatibilität wurde nach einer Kultivierung von 48 Stunden ermittelt. Auf TiO_2 -beschichtetem PEEK konnten zu BCP vergleichbare Ergebnisse sowohl bei der Zellzahl als auch bei der Vitalität der Zellen ermittelt werden (Kapitel 7.1). Die osteogenen Eigenschaften wurden nach einer Differenzierung der Stammzellen zu Osteoblasten und einer Kultivierungsdauer von 28 Tagen ermittelt (Kapitel 7.2). Auf der TiO_2 -Beschichtung und der Referenzprobe konnte zum Nachweis einer osteogenen Differenzierung der Zellen auf beiden Probenoberflächen Kollagen I nachgewiesen werden. Des Weiteren konnte die Bildung einer mineralisierten Knochenmatrix auf beiden Oberflächen durch REM-Untersuchungen und Alizarinrot-Färbung unter dem Lichtmikroskop ermittelt werden. Durch den Gehalt an Osteocalcin in den Proben konnte die Osteogenese und Bildung einer Knochenmatrix durch die Osteoblasten verifiziert werden. Die Ergebnisse deuten auf hervorragende osteokonduktive Eigenschaften der TiO_2 -Beschichtung auf PEEK hin.

In Kapitel 8 wurden die antibakteriellen Eigenschaften der TiO_2 -Schichten auf Ti-Folien mit *E. coli*-Bakterien untersucht. Es wurden verschiedene ALD-Verfahren (thermische ALD und PEALD) sowie verschiedene Schichtdicken untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass eine Verringerung der Anhaftung von Bakterien gegenüber unbeschichtetem Titan erreicht wurde. Die Oberflächenmorphologie wurde mit REM und AFM untersucht. Bei den TiO_2 -beschichteten Folien konnten keine eindeutigen Änderungen der Oberflächentopographie gegenüber der unbeschichteten Folie nachgewiesen werden, welche eine Verringerung der Bakterienzahl auf diesen Oberflächen hätte verursachen können (Kapitel 8.2). Anhand von Kontaktwinkelmessungen konnte jedoch durch die TiO_2 -Beschichtung eine geringere Hydrophilität der Oberfläche gegenüber der unbeschichteten Ti-Folie gemessen werden (Kapitel 8.3). Auch die freie Oberflächenenergie war auf den TiO_2 -beschichteten Ti-Folien gegenüber der Referenz geringer. Diese veränderten Eigenschaften der Oberflächenchemie durch die TiO_2 -Beschichtung könnten zu einer antibakteriellen Wirkung geführt haben, welche sich möglicherweise auch auf PEEK übertragen lassen, da die antibakteriellen Eigenschaften von PEEK schlechter sind als die von Titan.

In Kapitel 9 wurde ein Verfahren vorgestellt, mit welchem es durch eine hydrothermische Umwandlung der TiO_2 -Schichten möglich war, eine Calciumphosphat-haltige Schicht mit einem biomimetischen Verfahren abzuscheiden. Die hydrothermische Behandlung ermöglichte das Ausbilden einer anatasen Phase in den ursprünglich amorphen TiO_2 -Schichten, in einem für PEEK geeigneten Temperaturbereich (Kapitel 9.1). Die anatase Phase der TiO_2 -Schichten ermöglichte das Wachstum einer Calciumphosphat-haltigen Schicht durch Eintauchen in einer dem Blutplasma ähnelnden physiologischen Lösung, welche mittels REM und EDX nachgewiesen werden konnte (Kapitel 9.2). Da jedoch keine

kristallinen Phasen der Calciumphosphat-haltigen Schicht nachgewiesen wurden, wird vermutet, dass mit diesem Verfahren kein Hydroxyapatit, sondern eine amorphe Calciumphosphat-Schicht abgeschieden wurde, welche als Implantatbeschichtung jedoch ungeeignet ist. Eine Abscheidung von Hydroxyapatit konnte über biomimetische Verfahren jedoch bereits vielfach gezeigt werden. Eine Änderung der Zusammensetzung und des pH-Werts der verwendeten Lösung könnte ein möglicher Ansatz sein, die gewünschten Schichteigenschaften zu erreichen.

In dieser Arbeit konnte erfolgreich gezeigt werden, dass mit dem PEALD-Verfahren die Abscheidung einer bioaktiven TiO_2 -Beschichtung möglich ist und dadurch die Osseointegration von PEEK-Implantaten verbessert werden kann. Gegenüber anderen etablierten Beschichtungsverfahren mit einem gerichteten Aufbringen von Material besteht mit dem PEALD-Verfahren ein entscheidender Vorteil. Es konnte gezeigt werden, dass 3D-Objekte und komplexe Strukturen mit PEALD homogen und konform beschichtet werden können. Dies ist bei gerichteten Beschichtungsverfahren wie Sputtern und PVD nur bis zu einer gewissen Komplexität der Oberflächenstruktur mit komplexen Aufbauten zu Drehung der Proben möglich. Weitere wichtige Merkmale wie die Schichthaftung konnten bereits qualifiziert werden, bedürfen jedoch noch einer weiteren Optimierung für eine Zulassung als Beschichtungsmethode. Schließlich wurde eine Möglichkeit vorgestellt, welche es ermöglicht, auf den TiO_2 -Schichten eine zu Hydroxyapatit ähnliche Calciumphosphat-haltige Schicht abzuscheiden, wodurch die bioaktiven Eigenschaften von PEEK-Implantaten noch weiter verbessert werden können. Die gesammelten Ergebnisse erlauben einen zuversichtlichen Ausblick, dass das PEALD-Verfahren für die Beschichtung von PEEK-Implantaten seine Zulassungsfähigkeit für Medizinprodukte erlangen könnte.

11. Anhang

11.1 Abscheidungsversuche von Hydroxyapatit mit ALD

HA als anorganischer Bestandteil des Knochens zeigt als Beschichtung in vielen Studien hervorragende osseointegrative Eigenschaften. Die Abscheidung von HA mit ALD konnte bereits in [141] gezeigt werden. Die Schichtabscheidung wurde in zwei Schritte unterteilt: Zunächst erfolgte die Abscheidung einer CaCO_3 -Schicht, anschließend wurde die CaCO_3 -Lage phosphatiert. Für beide Schritte ist jeweils ein eigener Precursor nötig. Für die CaCO_3 -Schicht wurde $\text{Ca}(\text{thd})_2$ (thd=2,2,6,6-Tetramethyl-Heptan-3,5-dion) und O_3 als Co-Reaktant verwendet. Für die Phosphatierung wurde Trimethylphosphat ($(\text{CH}_3\text{O})_3\text{PO}$, TMPO) verwendet. Die Abscheidung wurde bei einer Substrattemperatur von 250 bis 400 °C untersucht. Um eine kristalline Struktur in der abgeschiedenen Schicht zu erhalten war ein Tempervorgang bei 900 °C erforderlich.

Ein weiteres Verfahren ist die Abscheidung einer CaCO_3 -Schicht mit ALD und anschließende Phosphatierung nach dem Beschichtungsvorgang in einer phosphathaltigen Lösung (Diammoniumhydrogenphosphat $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, DAP) bei 80 bis 95 °C [16]. Die Abscheidung von CaCO_3 -Schichten mit ALD und O_3 als Co-Reaktant konnte bereits bei relativ hohen Substrattemperaturen von 200 bis 450 °C gezeigt werden [16, 141, 270].

Da der Precursor $\text{Ca}(\text{thd})_2$ eine vergleichsweise hohe Temperatur benötigt, um einen für ALD ausreichenden Dampfdruck zu erhalten, ist er zur Abscheidung von Schichten bei Substrattemperaturen unter 200 °C nicht geeignet. Durch die geringere Substrattemperatur muss mit Kondensationseffekten gerechnet werden.

Die Schichtdickenmessung der abgeschiedenen Schichten erfolgte an halbseitig mit Kaptonklebeband abgeklebten Si(100)-Waferstücken und Messung der Kantenhöhe nach dem Beschichtungsvorgang mit einem Profilometer (Alphastep 500, KLA Tencor, USA). REM und EDX-Messungen der Schichten erfolgten an einem XL-30 REM (Philipps, NL-Eindhoven).

11.1.1 Prozessentwicklung mit $\text{Ca}(\text{thd})_6$ (tetraen)

Die Adduzierung von $\text{Ca}(\text{thd})_2$ zu $\text{Ca}(\text{thd})_6$ (tetraen) ermöglicht eine Senkung der für ALD nötigen Verdampfungstemperatur [271]. Hänninen et al. konnten CaS-Schichten mit einer Precursortemperatur von 140 °C erfolgreich im thermischen ALD-Verfahren abscheiden.

Die Synthese von $\text{Ca}(\text{thd})_6$ (tetraen) erfolgte durch die Firma MCAT GmbH (D-Donaueschingen). Für Beschichtungsversuche standen 3 g Precursor zur Verfügung. Ein Teil des synthetisierten Precursors wurde in CDCl_3 gelöst und mithilfe von Kernspinresonanz- (engl. Nuclear magnetic resonance, NMR) Spektroskopie auf dessen Zusammensetzung untersucht. Die in [271] aufgeführten Peaks bei den Positionen 1,09 ppm, 2,49 ppm, 2,60 ppm, 2,73 ppm, 2,86 ppm und 5,63 ppm im ^1H -NMR-Spektrum konnten im Spektrum des synthetisierten Precursors zugeordnet werden (Abbildung 11.1). Weitere Peaks im Spektrum des synthetisierten Precursors weisen auf weitere Bindungen hin. Mit thermogravimetrischer Analyse (TGA) wurde das Verdampfungsverhalten untersucht und ebenfalls mit [271] verglichen (Abbildung 11.2). Die Flüchtigkeit des synthetisierten Precursors war leicht höher als die des als Referenz verwendeten Ausgangs-Precursor $\text{Ca}(\text{thd})_2$. Nach der TGA-Messung ist ein schwarzes Pulver im Probenhalter verblieben, welches nicht rückstandsfrei verdampft ist. Dies ist auch in Abbildung 11.2 erkennbar, da bis zur höchsten gefahrenen Temperatur von 500 °C noch ca. 10 % des Gewichts im Probenhalter verblieben sind. Die Referenzmessung weist ein solches Verhalten nicht auf, da diese Probe vollständig verdampft ist. Möglicherweise haben zu starke Verunreinigungen des bezogenen Edukts zur Synthese eine Verunreinigung des synthetisierten Precursors

verursacht. Diese Verunreinigungen könnten auch zu den gegenüber der Referenz zusätzlich aufgetretenen Peaks im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum geführt haben.

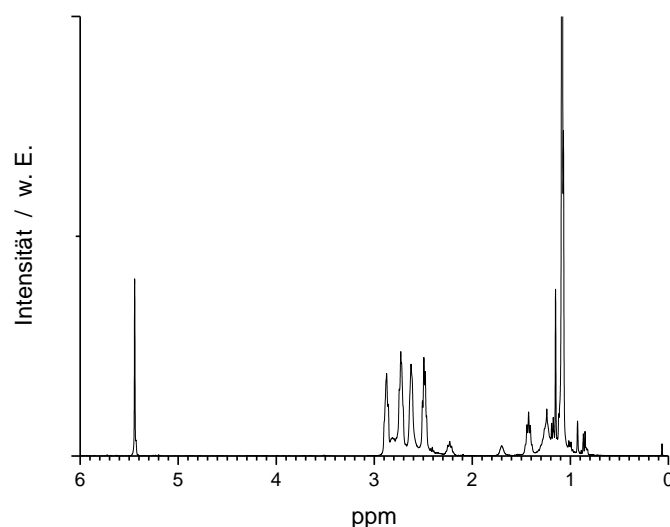


Abbildung 11.1: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von synthetisiertem $\text{Ca}(\text{thd})_6$ (tetraen). Die Messung wurde von Josef Diebold durchgeführt.

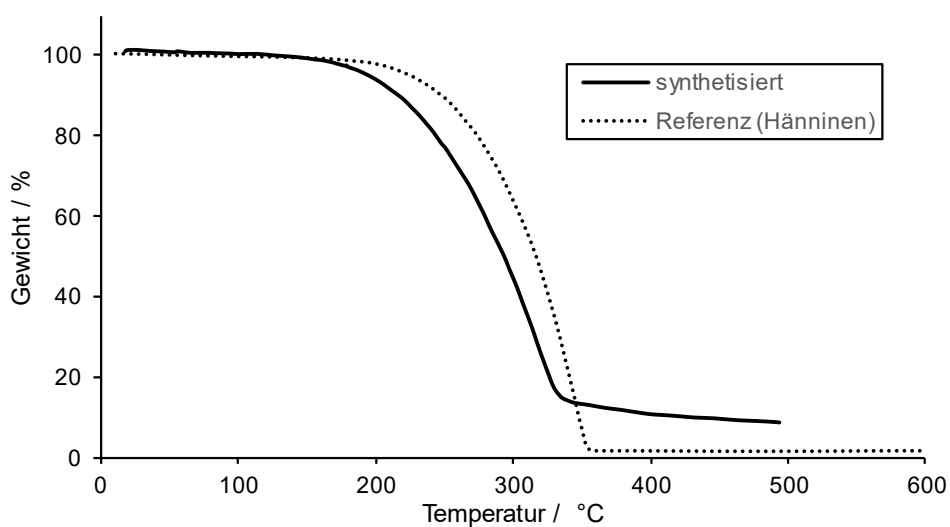


Abbildung 11.2: TGA-Verlauf des synthetisierten Precursors und Vergleich mit der Literatur (Referenz) [271]. Die Messung wurden von Horst Briehl durchgeführt.

Für mögliche Abscheidung von Calcium-Schichten bei niedrigen Temperaturen wurde $\text{Ca}(\text{thd})_6$ (tetraen) in Verbindung mit O_2 -Plasma bei verschiedenen Plasmaleistungen für erste Versuche in der MyPlas-ALD genutzt. Bei O_2 -Plasma kann angenommen werden, dass dieses höhere Reaktionseigenschaften als das in der Literatur verwendete O_3 aufweist. Als Ausgangspunkt für die Prozessentwicklung wurde ein zur Literatur identisches Temperaturfenster für die Precursortemperatur gewählt (140 °C). Die für die Prozessentwicklung verwendeten Prozessparameter-Bereiche sind in Tabelle 11.1 aufgeführt.

Tabelle 11.1: Verwendete Parameter für die Prozessentwicklung mit $\text{Ca}(\text{thd})_6$ (tetraen).

Precursortemperatur	130 ... 150 °C
Precursorpulsdauer	500 ... 1000 ms
Substrattemperatur	200 ... 250 °C
Plasmaleistung	50 ... 300 W
Plasmadauer	1000 ... 2500 ms
Zykluszahl	200 ... 3200

Mit Profilometrie konnten keine Schichten auf Si-Waferstücken nachgewiesen werden. Möglicherweise war die Verunreinigung des Ausgangsstoffes zur Synthese des Precursors zu hoch, um Schichtabscheidungen mit ALD durchführen zu können. Die weitere Prozessentwicklung wurde nicht fortgeführt, da nur eine geringe Menge an Precursor zur Verfügung stand.

11.1.2 Prozessentwicklung mit Calcium(II)-Amidinat

Calcium(II)-Amidinat ist ein weiterer kommerziell erhältlicher Precursor, welcher für die ALD-Schichtabscheidung calciumhaltiger Schichten geeignet ist. Mit Metall-Amidinen als Precursor konnten mit ALD bereits Oxide und Sulfide abgeschieden werden [272]. Die Synthese von Calcium(II)-Amidinat und die Eignung als ALD-Precursor wurde in [273] vorgestellt. In Verbindung mit H_2S als Co-Reaktant konnten CaS -Schichten bei einer Substrattemperatur von 125 bis 320 °C abgeschieden werden. Der Precursor wurde bei diesen Versuchen auf eine Temperatur von 140 °C aufgeheizt.

Für die Prozessentwicklung mit Calcium(II)-Amidinat (Bis(N,N-di-Isopropyl-Formamidinat)Calcium(II) Dimer, AB504496, abcr GmbH, D-Karlsruhe) wurde für den Precursor eine Verdampfungstemperatur von 130 bis 135 °C gewählt. Die weiteren während der Prozessentwicklung verwendeten Parameter sind in Tabelle 11.2 aufgeführt.

Tabelle 11.2: Parameter bei der Prozessentwicklung mit Calcium(II)-Amidinat.

Precursorpulsdauer	500 ... 2500 ms
Substrattemperatur	150 ... 250 °C
Plasmaleistung	100 ... 300 W
Plasmadauer	1500 ... 2500 ms
Zykluszahl	200 ... 300

Bei Precursorpulsdauern ab 500 ms, Substrattemperaturen ab 170 °C und einer Plasmaleistung von 150 W konnten CVD-artige Schichten abgeschieden werden.

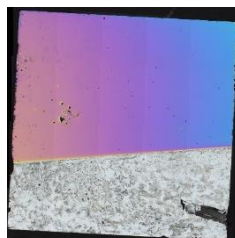


Abbildung 11.3: $8 \times 8 \text{ mm}^2$ Si-Waferstück nach der ALD-Beschichtung mit Calcium(II)-Amidinat und O_2 -Plasma als Precursoren. Die untere Hälfte des Waferstücks wurde vor dem Beschichten halbseitig abgeklebt. Aufgrund des veränderten Farbeindrucks der Beschichtung ist erkennbar, dass die Schichtdicke über den Wafer nicht homogen ist.

In Abbildung 11.3 ist anhand des sich ändernden Farbeindrucks erkennbar, dass bereits auf der Fläche der zur Schichtcharakterisierung verwendeten Si-Waferstücke von $8 \times 8 \text{ mm}^2$

keine homogene Schichtdicke abgeschieden wurde. Der Farbeindruck kommt durch Interferenzeffekte an dünnen Schichten zustande. Bei den verwendeten Zykluszahlen von max. 300 Zyklen wurden Schichtdicken bis zu 550 nm mithilfe von Profilometrie gemessen. Durch Verlängerung der Spüldauer und der Durchflussmenge des Argon-Spülgases konnte auf der linken Seite des Substrathalters der GPC verringert werden. In der Mitte des Substrathalters hat sich der GPC bei verlängerten Spüldauern ebenfalls verringert. Auf der rechten Seite des Substrathalters konnte maximal nur eine Schichtdicke von ca. 1 % der Schichtdicke gemessen werden, welche auf der linken Seite des Substrathalters gemessenen wurde. Mit Precursor-Pulsdauern bis zu 2,5 Sekunden und Spülzeiten bis zu 10 Sekunden konnte das Schichtwachstum auf der rechten Seite des Substrathalters nicht erhöht werden.

Das CVD-artige Schichtwachstum lässt auf Kondensationseffekte hindeuten, welche in der Precursorzufuhr der ALD-Anlage bauartbedingt trotz Umbau der Precursorzufuhr (Kapitel 4.3) hervorgerufen wurden. Dadurch kann sich Precursor in diesem Bereich ansammeln und im gesamten Verlauf des ALD-Prozesses verdampfen. Möglicherweise hat der Precursor, welcher während des gezündeten O_2 -Plasmas in die Kammer strömte und dort abreagierte, zu einem Großteil des Schichtwachstums beigetragen.

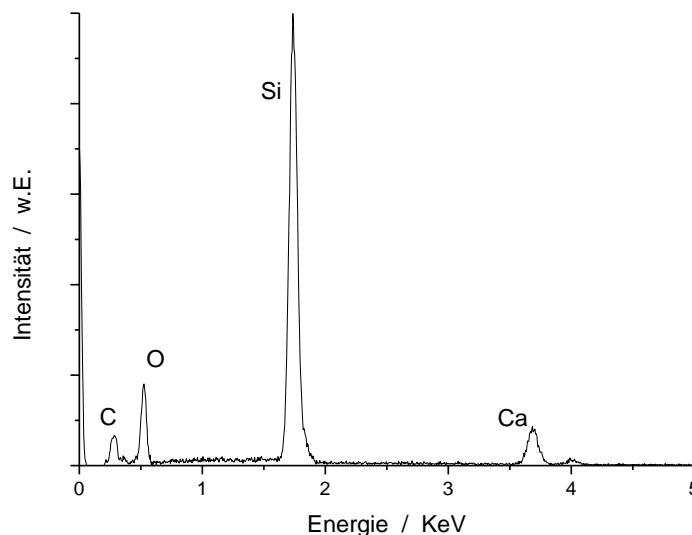


Abbildung 11.4: EDX Spektrum einer $CaCO_3$ -ALD-Schicht auf einem Si-Waferstück, abgeschieden bei 190 °C.

Auf Si-Waferstücken abgeschiedene $CaCO_3$ -Schichten wurden mit REM und EDX untersucht. Verwendet wurden Si-Waferstücke, welche auf der linken Seite des Substrathalters in der Beschichtungsanlage positioniert wurden. In Abbildung 11.4 ist das EDX-Spektrum einer $CaCO_3$ -Schicht mit erkennbarem Calcium-, Sauerstoff- und Kohlenstoff-Gehalt dargestellt.

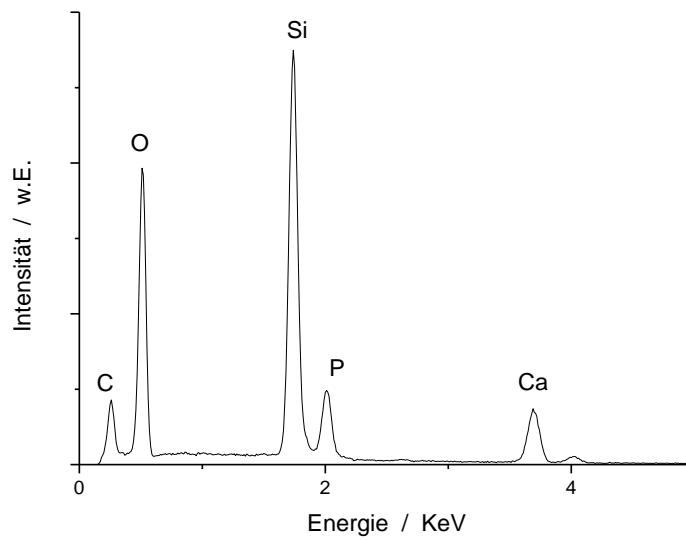


Abbildung 11.5: EDX-Spektrum einer CaCO_3 -ALD-Schicht auf Si, abgeschieden bei 190 °C und mit anschließender Phosphatierung in DAP.

Eine Phosphatierung und Umwandlung der Schicht zu HA erfolgte in Anlehnung an [16] durch Eintauchen der Proben in 0,2 M DAP (abcr, D-Karlsruhe) in einem Ofen bei 90 °C für 1 Minute. Vor dem Eintauchen wurden Proben und DAP-Lösung im Ofen auf 90 °C aufgeheizt. Mit EDX konnte ein Phosphatgehalt in den Schichten nachgewiesen werden (Abbildung 11.5).

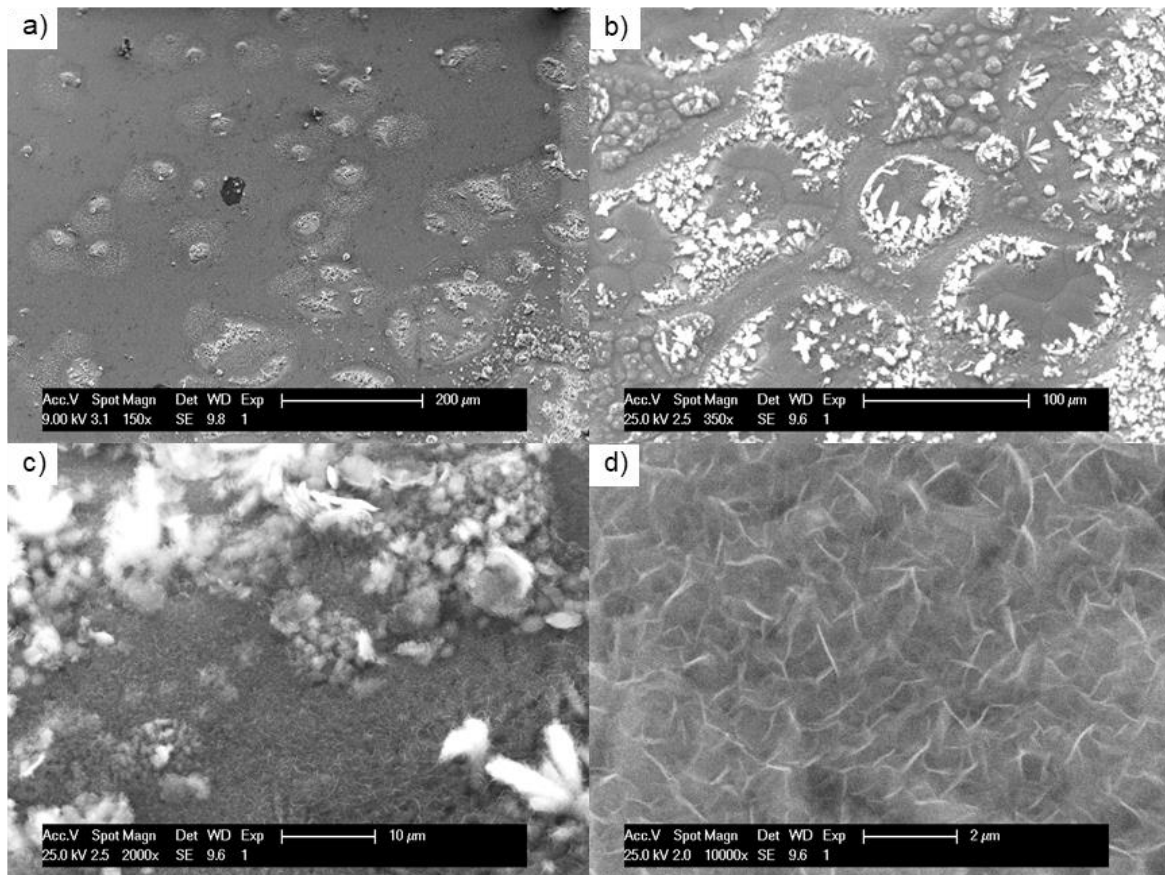


Abbildung 11.6: REM-Aufnahmen von CaCO₃-Schichten auf Si, welche durch Eintauchen in 0,2 M DAP bei 90 °C zu HA umgewandelt wurden. Die Beschichtung weist eine inhomogene Dicke auf (a, b). Bei höherer Vergrößerung sind kristallitartige Strukturen erkennbar (c, d).

In den REM-Aufnahmen (Abbildung 11.6) der zu HA umgewandelten CaCO₃-Schichten ist erkennbar, dass die Dicke der Beschichtung sehr inhomogene tropfenförmige Bereiche aufweist (Abbildung 11.6, a, b). Diese deuten auf Anlösen der Beschichtung durch Tropfen der DAP-Lösung nach der Behandlung in der DAP-Lösung hin. Die Beschichtung weist kristallitartige Strukturen auf (Abbildung 11.6, c, d).

Mit dem verwendeten Calcium(II)-Amidinat-Precursor konnte in Verbindung mit O₂-Plasma bei Substrattemperaturen von 190 °C CaCO₃-Schichten abgeschieden werden. Das beobachtete CVD-artige Schichtwachstum wurde möglicherweise durch Kondensationseffekte des Precursors im Bereich der Precursorzufuhr verursacht. Die Materialzusammensetzung wurde mit EDX untersucht (Abbildung 11.4). Die Umwandlung der CaCO₃-Schichten zu HA wurde durch Eintauchen der Proben in 0,2 M DAP-Lösung bei 90 °C erreicht. Im EDX-Spektrum konnte ein Phosphat-Gehalt nachgewiesen werden (Abbildung 11.5). In den REM-Aufnahmen (Abbildung 11.6) konnten kristallitartige Strukturen nachgewiesen werden, welche auf eine kristalline oder teilweise kristalline HA-Schicht hindeuten. Aus der Literatur [16] ist bekannt, dass sich über dieses Verfahren CaCO₃-Schichten zu HA umwandeln lassen.

Für die Abscheidung dieser Schichten auf PEEK müssten bei der ALD-Beschichtung geringere Substrattemperaturen als in den hier durchgeführten Beschichtungsversuchen gewählt werden. Mit der bei diesen Versuchen verwendeten Verdampfungstemperatur des Precursors von 135 °C wäre bis zum Erreichen der Glasübergangstemperatur von PEEK (143 °C, siehe Kapitel 2.2.1.2) noch ein gewisser Temperaturbereich verfügbar, um einen positiven Temperaturgradienten von der Precursorzufuhr bis zum Substrathalter zu gewährleisten. Der Temperaturgradient ist eine wichtige Voraussetzung zur Vermeidung

einer Kondensation des Precursors im Bereich der Precursorzufuhr. Diese Bedingungen sind jedoch mit der verwendeten Beschichtungsanlage nicht realisierbar, da bereits bei höheren Substrattemperaturen CVD-artiges Schichtwachstum beobachtet wurde. Kondensation von Precursor könnte trotz Optimierung der Precursorzufuhr (Kapitel 4.3) bei der verwendeten Anlage an nicht beheizten Teilen der Precursorzufuhr im Bereich der Zuleitung vom ALD-Ventil zur Kammer (vgl. Abbildung 3.2) aufgetreten sein. Dass diese Form der Kondensation bei der Abscheidung von TiO_2 nicht beobachtet wurde, könnte an der deutlich geringeren Verdampfungstemperatur des dort verwendeten Precursors liegen (65 °C, Kapitel 4.5). Sofern durch weitere Umbauten an der Beschichtungsanlage optimierte Bedingungen auch für Precursoren mit höheren Verdampfungstemperaturen geschaffen werden, könnte auch die Abscheidung von CaCO_3 auf PEEK mit ALD möglich sein, wodurch eine Schichtabscheidung von Hydroxyapatit auf PEEK mit ALD realisierbar wäre.

11.2 Betreute Abschlussarbeiten und Praktika

- Garazi Artola Balda, Bachelorarbeit
- Michelle Wirth, Forschungspraktikum
- Paul Henzler, Forschungspraktikum
- Nathalie Gabriel, Masterarbeit
- Robin Neubaur, Bachelorarbeit
- Shaoheng Peng, Bachelorarbeit
- Catharina Flum, Forschungspraktikum
- Shiye Feng, Bachelorarbeit
- Janick Isele, Forschungspraktikum
- Andreas Frank, Forschungspraktikum
- Sarah Strohe, Forschungspraktikum
- Jakob Buda, Forschungspraktikum
- David Weißhaar, Forschungspraktikum
- Marvin Schmid, Forschungspraktikum
- Janick Isele, Masterarbeit
- Pascal Paul Bauer, Masterarbeit

11.3 Publikationen

11.3.1 Beiträge in Fachzeitschriften

- F. Blendinger, D. Seitz, A. Ottenschläger, M. Fleischer und V. Bucher, „Atomic Layer Deposition of Bioactive TiO₂ Thin Films on Polyetheretherketone for Orthopedic Implants“, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, Jg. 13, Nr. 3, S. 3536–3546, 2021 [220].
- N. Simon, U. Passlack, T. Stieglitz, F. Blendinger und V. Bucher, „Qualification of the Barrier Properties of ALD-coated Polymer Films with Humidity Sensors“, *MikroSystemTechnik Congress 2021*, S. 380–383, 2021 [274].
- M. Westerhausen, T. Martin, M. Metzger, F. Blendinger, M. Fleischer, B. Hofmann und V. Bucher, „Passivated electrode side walls by atomic layer deposition on flexible polyimide based samples“, *Microelectronic Engineering*, Jg. 227, S. 111315, 2020 [275].
- V. Bucher, F. Blendinger, N. Simon und M. Engel, „Polymere Barrierschichten für Elektronik in harscher Umgebung Teil 3: Flexible Verkapselungsschichten basierend auf Atomlagenabscheidung“, *WoMag*, Nr. 3, 2020 [276].
- M. Westerhausen, M. Metzger, F. Blendinger, A. Levermann, M. Fleischer, B. Hofmann und V. Bucher, „Characterization of Biostable Atomic Layer Deposited (ALD) Multilayer Passivation Coatings for Active Implants“, *2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, S. 3927–3930, 2019 [277].
- F. Blendinger, M. Metzger, D. Hähnel, M. Fleischer und V. Bucher, „In situ Prozess-Visualisierung/Optimierung und Anwendung der Atomlagenabscheidung“, *WoMag*, Nr. 6, 2018 [154].

11.3.2 Vortragsbeiträge bei Fachtagungen

- „Bioaktive Beschichtungen für orthopädische Implantate mit ALD“, Innovationforum Medizintechnik, 11. Oktober 2018, Tuttlingen
- „Bioaktive Beschichtungen für orthopädische Implantate mit ALD“, Gesundheitskongress der Hochschule Furtwangen, 20. März 2019, Furtwangen

11.3.3 Posterbeiträge bei Fachtagungen

- F. Blendinger, M. Fleischer, V. Bucher „Hydroxyapatite deposition on polyetheretherketone (PEEK) – A biomimetic approach utilizing atomic layer deposition (ALD)” Posterbeitrag auf der 42nd Annual International Conference of the IEEE EMBS (EMBC 2020) 20-24 Juli 2020, Montréal, Canada
- F. Blendinger, M. Fleischer, V. Bucher „Adhesion Properties of TiO₂ ALD Films on PEEK for Medical Implants” Posterbeitrag auf der „2020 Annual Meeting of the German Society of Biomedical Engineering” 29 September – 1 October 2020, Leipzig, Deutschland

12. Abkürzungsverzeichnis

3D	Dreidimensional
AFM	Atomic force microscope
ALD	Atomic layer deposition
BCP	Biphasisches Calciumphosphat
CVD	Chemical vapor deposition
DAP	Diammoniumhydrogenphosphat
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EDX	Energy dispersive X-Ray spectroscopy
FDA	U.S. Food and Drug Administration
FIB	Focussed ion beam
GPC	Growth per cycle
HA	Hydroxyapatit
HBSS	Hanks balanced salt solution
JCPDS	Joint Committee on Powder Diffraction Standards
KBE	Kolonien bildende Einheiten
MFC	Mass flow controller
NMI	Naturwissenschaftliches und Medizinisches Institut an der Universität Tübingen
NMR	Nuclear magnetic resonance
PBS	Phosphate buffered saline
PEEK	Polyetheretherketon
PI	Polyimid
PVD	Physical vapor deposition
QCM	Quartz crystal microbalance
REM	Rasterelektronenmikroskop
RMS	Root mean square
TBS	Tris-buffered saline
TEM	Transmissionselektronenmikroskop
TGA	Thermogravimetrische Analyse
TiO ₂	Titanoxid
TMA	Trimethylaluminium
TMPO	Trimethylphosphat
TTIP	Titantetraisopropoxyd
XRD	X-Ray diffraction

13. Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1: Kategorisierung der Kompatibilität von Knochenimplantaten.....	7
Tabelle 2.2: Übersicht verschiedener Plasma Prozessgase	21
Tabelle 3.1: Materialkonstanten für die Berechnung der Massenzunahme am QCM.....	32
Tabelle 3.2: Verwendete Testflüssigkeiten für die Randwinkelmessung	38
Tabelle 4.1: TiO ₂ -Schichtdicke eines mit direktem Plasma beschichteten Quaders.....	51
Tabelle 4.2: Schichtdicken der TiO ₂ -Schichten auf dem Aluminiumwürfel	59
Tabelle 5.1: Benetzbarkeit und freie Oberflächenenergie von PEEK mit und ohne TiO ₂	68
Tabelle 8.1: Benetzbarkeit und freie Oberflächenenergie von Ti-Folie mit und ohne TiO ₂	88
Tabelle 9.1: Ionenkonzentration von menschlichem Blutplasma und HBSS	92
Tabelle 12.1: Verwendete Parameter für die Prozessentwicklung mit Ca(thd) ₆ (tetraen)	103
Tabelle 12.2: Parameter bei der Prozessentwicklung mit Calcium(II)-Amidinat.....	103

14. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: Querschnitt einer rauen mit Titan beschichteten PEEK-Oberfläche.	2
Abbildung 1.2: Wirbelsäulencage für den Lendenwirbelbereich von Orthobion aus PEEK.....	4
Abbildung 2.1: Schematische Darstellung der Bildung eines bakteriellen Biofilms.....	12
Abbildung 2.2: Strukturformel von PEEK.....	15
Abbildung 2.3: Im Röntgen-Diffraktogramm auftretende Reflexe von kristallinem TiO_2	17
Abbildung 2.4: Charakteristische Peaks der kristallinen Phasen von HA.....	19
Abbildung 2.5: Schematischer Vergleich von direktem und indirektem Plasma.....	21
Abbildung 2.6: PEALD-Zyklus zur Abscheidung von Al_2O_3 Schichten.....	23
Abbildung 2.7: Übersicht der wichtigsten Schichtwachstumseigenschaften von ALD.....	24
Abbildung 2.8: Dampfdruck von TTIP in Abhängigkeit von der Temperatur.....	26
Abbildung 3.1: MyPlas ALD Beschichtungsanlage.....	29
Abbildung 3.2: Allgemeiner Aufbau einer plasmaunterstützten ALD-Beschichtungsanlage ..	30
Abbildung 3.3: QCM Massenzunahme zu Beginn eines Beschichtungszyklus.....	32
Abbildung 3.4: Graphische Darstellung der RMS-Rauheit R_q	34
Abbildung 3.5: Elektronenbeugungsbild von kristallinem Gold.....	36
Abbildung 3.6: Flüssigkeitstropfen auf einer festen Oberfläche.....	37
Abbildung 3.7: Schattenbild eines Wassertropfens zur Bestimmung des Kontaktwinkels	38
Abbildung 3.8: Beispielabbildungen von mesenchymalen Osteoblasten.....	40
Abbildung 4.1: Schematische Darstellung der Prozessvisualisierung.....	43
Abbildung 4.2: LabView Oberfläche zur Darstellung des Beschichtungsprozesses.....	44
Abbildung 4.3: GPC in Abhängigkeit von der TTIP-Pulsdauer bei 500 ms Spüldauer.....	45
Abbildung 4.4: GPC in Abhängigkeit von der TTIP-Pulsdauer bei 7500 ms Spüldauer.....	46
Abbildung 4.5: Massenzunahme pro Zyklus am QCM über eine Dauer von 300 Zyklen.....	46
Abbildung 4.6: Mittlerer Verlauf der relativen Massenzunahme am QCM.....	47
Abbildung 4.7: Anordnung der Heizkartuschen der ursprünglichen Precursoreinheit.....	49
Abbildung 4.8: Zerlegte Precursoreinheit.....	49
Abbildung 4.9: Platzierung des Quaders auf dem Substrathalter der ALD-Anlage.....	50
Abbildung 4.10: Aufbau der Kammer zur ALD-Beschichtung mit indirektem Plasma.....	52
Abbildung 4.11: Schematische Darstellung der Pulsabfolge in einem TiO_2 ALD-Zyklus	53
Abbildung 4.12: Sättigungskurve des TTIP-Pulses im ALD-Zyklus.....	54
Abbildung 4.13: Sättigungskurve der Plasmadauer im ALD-Zyklus.....	54
Abbildung 4.14: TiO_2 -Schichtdicke auf Si-Wafer in Abhängigkeit von der Zykluszahl.....	55
Abbildung 4.15: Relative Massenzunahme am QCM.....	55
Abbildung 4.16: Verlauf der relativen Massenzunahme am QCM während eines Zyklus.....	56
Abbildung 4.17: GPC in Abhängigkeit von der Substrattemperatur.....	56
Abbildung 4.18: Aluminiumwürfel zur Untersuchung der Schichtkonformität.....	58
Abbildung 4.19: AFM Bilder von unbeschichtetem und TiO_2 -beschichtetem Waferstück	59
Abbildung 4.20: XRD-Diffraktogramm einer TiO_2 ALD-Schicht auf einem Si-Waferstück.....	60
Abbildung 4.21: TEM-Aufnahme einer ca. 50 nm dicken TiO_2 -Schicht.....	60
Abbildung 5.1: EDX-Spektrum einer mit 50 nm TiO_2 beschichteten PEEK-Oberfläche.....	64
Abbildung 5.2: AFM Aufnahmen von poliertem PEEK ohne und mit TiO_2 -Beschichtung.....	64
Abbildung 5.3: AFM-Aufnahme von teilweise mit TiO_2 beschichtetem PEEK.....	65
Abbildung 5.4: XRD-Diffraktogramm von TiO_2 -beschichtetem PEEK.....	66
Abbildung 5.5: REM- und FIB-Aufnahmen von gestrahltem PEEK mit TiO_2 -Beschichtung. ..	67
Abbildung 5.6: Zeitliche Entwicklung des Wasserkontaktwinkels.....	68
Abbildung 5.7: TiO_2 -Beschichtung auf PEEK nach einem Gitterschnitt- und Peel-Test.....	69
Abbildung 5.8: Probenpaar nach dem Stirnabzugstest.....	70
Abbildung 5.9: REM-Aufnahme der TiO_2 -Beschichtung auf PEEK nach 28 Tagen.....	71
Abbildung 6.1: Wasserkontaktwinkel auf PEEK nach O_2 -Plasmabehandlung.....	74
Abbildung 6.2: Haftfestigkeit der TiO_2 -beschichteten PEEK Prüfkörper.....	75

14 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 6.3: Haftfestigkeit in Abhängigkeit vom Wasserkontaktwinkel	75
Abbildung 6.4: Probenpaar nach durgeführtem Stirnabzugstest	76
Abbildung 7.1: Biokompatibilitätstests nach 48 Stunden Kultivierungsdauer.....	79
Abbildung 7.2: REM-Aufnahmen nach 48 Stunden Kultivierungsdauer	80
Abbildung 7.3: Matrixanalyse nach 28 Tagen Inkubation unter osteogener Differenzierung. 81	
Abbildung 7.4: Histomorphometrische Analyse.....	82
Abbildung 7.5: Osteocalcin-Färbung.....	82
Abbildung 8.1: Nachgewiesene Anzahl an <i>E. coli</i> -Bakterien nach 24 Stunden Inkubation	86
Abbildung 8.2: REM-Übersichtsaufnahme der unbeschichteten Ti-Folie	86
Abbildung 8.3: REM-Aufnahmen der Ti-Folien mit und ohne ALD-Beschichtung	87
Abbildung 8.4: AFM-Aufnahmen der Ti-Folien mit und ohne ALD-Beschichtung.	88
Abbildung 9.1: AFM Aufnahme nach 24 Stunden hydrothermischer Behandlung	92
Abbildung 9.2: TEM-Aufnahme nach hydrothermischer Behandlung	93
Abbildung 9.3: XRD-Diffraktogramm von TiO ₂ -beschichtetem PEEK.....	93
Abbildung 9.4: REM-Bilder nach 19-tägigem Eintauchen in HBSS	94
Abbildung 9.5: EDX-Spektren nach 19-tägigem Eintauchen in HBSS.....	94
Abbildung 9.6: REM-Aufnahme von der Kante (Probe 45° gekippt).....	95
Abbildung 12.1: 1H-NMR-Spektrum von synthetisiertem Ca(thd) ₆ (tetraen).....	101
Abbildung 12.2: TGA-Verlauf des synthetisierten Precursors	101
Abbildung 12.3: Waferstück nach ALD-Beschichtung mit Calcium(II)-Amidinat	102
Abbildung 12.4: EDX Spektrum einer CaCO ₃ -ALD-Schicht auf einem Si-Waferstück.....	103
Abbildung 12.5: EDX-Spektrum einer CaCO ₃ -ALD-Schicht auf Si und Phosphatierung.....	104
Abbildung 12.6: REM-Aufnahmen von CaCO ₃ -Schichten auf Si	105

15. Literaturverzeichnis

- [1] B. Amann *et al.*, *Implantate für die Fachbereiche Orthopädie und Traumatologie*. Deutsche Gesellschaft für Sterilgutversorgung, 2015. [Online]. Verfügbar unter: https://www.dgsv-ev.de/wp-content/uploads/2016/09/AKQ_d_ZT_3_2015.pdf
- [2] R. A. Gittens, R. Olivares-Navarrete, Z. Schwartz und B. D. Boyan, „Implant osseointegration and the role of microroughness and nanostructures: lessons for spine implants“ (eng), *Acta Biomaterialia*, Jg. 10, Nr. 8, S. 3363–3371, 2014, doi: 10.1016/j.actbio.2014.03.037.
- [3] K. Anselme, B. Noël und P. Hardouin, „Human osteoblast adhesion on titanium alloy, stainless steel, glass and plastic substrates with same surface topography“ (eng), *Journal of Materials Science Materials in Medicine*, Jg. 10, Nr. 12, S. 815–819, 1999, doi: 10.1023/A:1008992109670.
- [4] W. Wagner, S. S. Elbert, G. Zhang und M. Yaszemski, Hg., *Biomaterials science: An introduction to materials in medicine*, 4. Aufl. San Diego: Academic press is an imprint of Elsevier, 2020.
- [5] R. Huiskes, H. Weinans und B. van Rietbergen, „The Relationship Between Stress Shielding and Bone Resorption Around Total Hip Stems and the Effects of Flexible Materials“, *Clinical orthopaedics and related research*, Nr. 274, 124-134, 1992, doi: 10.1097/00003086-199201000-00014.
- [6] R. Ma und T. Tang, „Current strategies to improve the bioactivity of PEEK“ (eng), *International Journal of Molecular Sciences*, Jg. 15, Nr. 4, S. 5426–5445, 2014, doi: 10.3390/ijms15045426.
- [7] E. Wintermantel und S.-W. Ha, Hg., *Medizintechnik: Life Science Engineering ; Interdisziplinarität, Biokompatibilität, Technologien, Implantate, Diagnostik, Werkstoffe, Business ; mit 200 Tabellen*, 4. Aufl. Berlin: Springer, 2008.
- [8] S. M. George, „Atomic Layer Deposition: An Overview“, *Chem. Rev.*, Jg. 110, Nr. 1, S. 111–131, 2010, doi: 10.1021/cr900056b.
- [9] T. Suntola, „Atomic layer epitaxy“, *Materials Science Reports*, Jg. 4, Nr. 5, S. 261–312, 1989, doi: 10.1016/S0920-2307(89)80006-4.
- [10] J. Pimenoff, „Atomic Layer Deposition“, *VIP*, Jg. 24, Nr. 6, S. 10–13, 2012, doi: 10.1002/vipr.201200502.
- [11] S. A. Skoog, J. W. Elam und R. J. Narayan, „Atomic layer deposition: medical and biological applications“, *International Materials Reviews*, Jg. 58, Nr. 2, S. 113–129, 2013, doi: 10.1179/1743280412Y.0000000009.
- [12] I. P. Grigal, A. M. Markeev, S. A. Gudkova, A. G. Chernikova, A. S. Mityaev und A. P. Alekhin, „Correlation between bioactivity and structural properties of titanium dioxide coatings grown by atomic layer deposition“, *Applied Surface Science*, Jg. 258, Nr. 8, S. 3415–3419, 2012, doi: 10.1016/j.apsusc.2011.11.082.
- [13] L. Liu, R. Bhatia und T. Webster, „Atomic layer deposition of nano-TiO₂ thin films with enhanced biocompatibility and antimicrobial activity for orthopedic implants“, *IJN*, Volume 12, S. 8711–8723, 2017, doi: 10.2147/IJN.S148065.
- [14] D. V. Nazarov, V. M. Smirnov, E. G. Zemtsova, N. M. Yudintceva, M. A. Shevtsov und R. Z. Valiev, „Enhanced Osseointegrative Properties of Ultra-Fine-Grained Titanium Implants Modified by Chemical Etching and Atomic Layer Deposition“, *ACS Biomater. Sci. Eng.*, Jg. 4, Nr. 9, S. 3268–3281, 2018, doi: 10.1021/acsbomaterials.8b00342.
- [15] A. Smieszek *et al.*, „Titanium Dioxide Thin Films Obtained by Atomic Layer Deposition Promotes Osteoblasts' Viability and Differentiation Potential While Inhibiting Osteoclast Activity-Potential Application for Osteoporotic Bone Regeneration“ (eng), *Materials (Basel, Switzerland)*, Jg. 13, Nr. 21, 2020, doi: 10.3390/ma13214817.

- [16] J. Holopainen *et al.*, „Preparation and bioactive properties of nanocrystalline hydroxyapatite thin films obtained by conversion of atomic layer deposited calcium carbonate“ (eng), *Biointerphases*, Jg. 9, Nr. 3, S. 31008, 2014, doi: 10.1116/1.4889975.
- [17] J. Heinrichs, T. Jarmar, M. Rooth und H. Engqvist, „In Vitro Bioactivity of Atomic Layer Deposited Titanium Dioxide on Titanium and Silicon Substrates“, *KEM*, 361-363, S. 689–692, 2007, doi: 10.4028/www.scientific.net/KEM.361-363.689.
- [18] A. A. Solovyev, D. V. Ovchinnikov, E. V. Korostelev und A. M. Markeev, „Correlation between structural and bioactive properties of titanium dioxide formed by atomic layer deposition“, *Nanotechnol Russia*, Jg. 8, 5-6, S. 388–391, 2013, doi: 10.1134/S1995078013030178.
- [19] W. E. M. M. Kessels *et al.*, „Opportunities for Plasma-Assisted Atomic Layer Deposition“ in *210th ECS Meeting*, Cancun, Mexico, October 29-November 3, 2006, S. 183–190, doi: 10.1149/1.2721487.
- [20] C. Detavernier, J. Dendooven, D. Deduytsche und J. Musschoot, „Thermal Versus Plasma-Enhanced ALD: Growth Kinetics and Conformality“ in *214th ECS Meeting*, Honolulu, HI, October 12 - October 17, 2008, S. 239–246, doi: 10.1149/1.2979999.
- [21] V. Cremers, R. L. Puurunen und J. Dendooven, „Conformality in atomic layer deposition: Current status overview of analysis and modelling“, *Applied Physics Reviews*, Jg. 6, Nr. 2, S. 21302, 2019, doi: 10.1063/1.5060967.
- [22] M. Kariniemi *et al.*, „Conformality of remote plasma-enhanced atomic layer deposition processes: An experimental study“, *Journal of Vacuum Science & Technology A*, Jg. 30, Nr. 1, 01A115, 2012, doi: 10.1116/1.3659699.
- [23] U.S. Department of Health And Human Services, Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health, „Guidance for Industry on the Testing of Metallic Plasma Sprayed Coatings on Orthopedic Implants to Support Reconsideration of Postmarket Surveillance Requirements“, Guidance for Industry and for FDA Reviewers/Staff, 2. Feb. 2000. [Online]. Verfügbar unter: <https://www.fda.gov/media/74184/download>.
- [24] A. T. Guner und C. Meran, „A review on plasma sprayed titanium and hydroxyapatite coatings on polyetheretherketone implants“, *IJSURFSE*, Jg. 13, Nr. 4, S. 237, 2019, Art. no. 103923, doi: 10.1504/IJSURFSE.2019.103923.
- [25] J. G. Friedrich, Hg., *The plasma chemistry of polymer surfaces: Advanced techniques for surface design*. Weinheim: Wiley-VCH-Verl., 2012.
- [26] B. A. Latella, G. Triani, Z. Zhang, K. T. Short, J. R. Bartlett und M. Ignat, „Enhanced adhesion of atomic layer deposited titania on polycarbonate substrates“, *Thin Solid Films*, Jg. 515, Nr. 5, S. 3138–3145, 2007, doi: 10.1016/j.tsf.2006.08.022.
- [27] E. Chong, M. H. Pelletier, R. J. Mobbs und W. R. Walsh, „The design evolution of interbody cages in anterior cervical discectomy and fusion: a systematic review“ (eng), *BMC Musculoskeletal Disorders*, Jg. 16, S. 99, 2015, doi: 10.1186/s12891-015-0546-x.
- [28] D. F. Williams, „On the mechanisms of biocompatibility“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 29, Nr. 20, S. 2941–2953, 2008, doi: 10.1016/j.biomaterials.2008.04.023.
- [29] R. K. Schenk, „Bone response to grafts and implants“ in *International Symposium on Biomaterials*, Taipei, Taiwan, 1986, S. 121–136.
- [30] X. Su, K. Sun, F. Cui und W. J. Landis, „Organization of apatite crystals in human woven bone“, *Bone*, Jg. 32, Nr. 2, S. 150–162, 2003, doi: 10.1016/S8756-3282(02)00945-6.
- [31] J. E. Davies, „Bone bonding at natural and biomaterial surfaces“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 28, Nr. 34, S. 5058–5067, 2007, doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.07.049.
- [32] Office of the Surgeon General (US), *Bone health and osteoporosis: A report of the Surgeon General*. Honolulu, Hawaii: University Press of the Pacific, 2005.

- [33] H. C. Blair *et al.*, „Osteoblast Differentiation and Bone Matrix Formation In Vivo and In Vitro“ (eng), *Tissue engineering. Part B, Reviews*, Jg. 23, Nr. 3, S. 268–280, 2017, doi: 10.1089/ten.TEB.2016.0454.
- [34] H. C. Blair, „How the osteoclast degrades bone“, *Bioessays*, Jg. 20, Nr. 10, S. 837–846, 1998, doi: 10.1002/(SICI)1521-1878(199810)20:10%3C837::AID-BIES9%3E3.0.CO;2-D.
- [35] J. E. Davies, „Understanding peri-implant endosseous healing“ (eng), *Journal of Dental Education*, Jg. 67, Nr. 8, S. 932–949, 2003.
- [36] R. Junker, A. Dimakis, M. Thoneick und J. A. Jansen, „Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: a systematic review“ (eng), *Clinical Oral Implants Research*, 20 Suppl 4, S. 185–206, 2009, doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01777.x.
- [37] J. M. Anderson, A. Rodriguez und D. T. Chang, „Foreign body reaction to biomaterials“ (eng), *Seminars in immunology*, Jg. 20, Nr. 2, S. 86–100, 2008, doi: 10.1016/j.smim.2007.11.004.
- [38] S. Franz, S. Rammelt, D. Scharnweber und J. C. Simon, „Immune responses to implants - a review of the implications for the design of immunomodulatory biomaterials“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 32, Nr. 28, S. 6692–6709, 2011, doi: 10.1016/j.biomaterials.2011.05.078.
- [39] M. Crha *et al.*, „Mesenchymal Stem Cells in Bone Tissue Regeneration and Application to Bone Healing“, *Acta Vet. Brno*, Jg. 78, Nr. 4, S. 635–642, 2009, doi: 10.2754/avb200978040635.
- [40] K. L. Menzies und L. Jones, „The impact of contact angle on the biocompatibility of biomaterials“ (eng), *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*, Jg. 87, Nr. 6, S. 387–399, 2010, doi: 10.1097/OPX.0b013e3181da863e.
- [41] D. Puleo, „Understanding and controlling the bone–implant interface“, *Biomaterials*, Jg. 20, 23-24, S. 2311–2321, 1999, doi: 10.1016/S0142-9612(99)00160-X.
- [42] Z. Schwartz und B. D. Boyan, „Underlying mechanisms at the bone-biomaterial interface“ (eng), *Journal of Cellular Biochemistry*, Jg. 56, Nr. 3, S. 340–347, 1994, doi: 10.1002/jcb.240560310.
- [43] B. Kasemo und J. Gold, „Implant surfaces and interface processes“ (eng), *Advances in dental research*, Jg. 13, S. 8–20, 1999, doi: 10.1177/08959374990130011901.
- [44] M. M. Gentleman und E. Gentleman, „The role of surface free energy in osteoblast–biomaterial interactions“, *International Materials Reviews*, Jg. 59, Nr. 8, S. 417–429, 2014, doi: 10.1179/1743280414Y.0000000038.
- [45] P. van der Valk, A. W. van Pelt, H. J. Busscher, H. P. de Jong, C. R. Wildevuur und J. Arends, „Interaction of fibroblasts and polymer surfaces: relationship between surface free energy and fibroblast spreading“ (eng), *J. Biomed. Mater. Res.*, Jg. 17, Nr. 5, S. 807–817, 1983, doi: 10.1002/jbm.820170508.
- [46] K. S. Birdi, „Cell adhesion on solids and the role of surface forces“, *Journal of Theoretical Biology*, Jg. 93, Nr. 1, S. 1–5, 1981, doi: 10.1016/0022-5193(81)90052-7.
- [47] L. Hao, J. Lawrence und K. S. Chian, „Osteoblast cell adhesion on a laser modified zirconia based bioceramic“ (eng), *Journal of materials science. Materials in medicine*, Jg. 16, Nr. 8, S. 719–726, 2005, doi: 10.1007/s10856-005-2608-3.
- [48] Y. Shen *et al.*, „Integrins-FAK-Rho GTPases pathway in endothelial cells sense and response to surface wettability of plasma nanocoatings“ (eng), *ACS Appl. Mater. Interfaces*, Jg. 5, Nr. 11, S. 5112–5121, 2013, doi: 10.1021/am400973a.
- [49] G. Altankov, F. Grinnell und T. Groth, „Studies on the biocompatibility of materials: Fibroblast reorganization of substratum-bound fibronectin on surfaces varying in wettability“, *J. Biomed. Mater. Res.*, Jg. 30, Nr. 3, S. 385–391, 1996, doi: 10.1002/(SICI)1097-4636(199603)30:3%3C385::AID-JBM13%3E3.0.CO;2-J.

- [50] B. D. Boyan, E. M. Lotz und Z. Schwartz, „* Roughness and Hydrophilicity as Osteogenic Biomimetic Surface Properties“ (eng), *Tissue Engineering Part A*, Jg. 23, 23-24, S. 1479–1489, 2017, doi: 10.1089/ten.TEA.2017.0048.
- [51] L. L. Smith, P. J. Niziolek, K. M. Haberstroh, E. A. Nauman und T. J. Webster, „Decreased fibroblast and increased osteoblast adhesion on nanostructured NaOH-etched PLGA scaffolds“ (eng), *International Journal of Nanomedicine*, Jg. 2, Nr. 3, S. 383–388, 2007.
- [52] S. Anil, P. S. Anand, H. Alghamdi und J. A. Janse, „Dental Implant Surface Enhancement and Osseointegration“ in *Implant Dentistry - A Rapidly Evolving Practice*, I. Turkyilmaz, Hg., InTech, 2011, doi: 10.5772/16475.
- [53] T. P. Kunzler, T. Drobek, M. Schuler und N. D. Spencer, „Systematic study of osteoblast and fibroblast response to roughness by means of surface-morphology gradients“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 28, Nr. 13, S. 2175–2182, 2007, doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.01.019.
- [54] C. R. Arciola, D. Campoccia und L. Montanaro, „Implant infections: adhesion, biofilm formation and immune evasion“ (eng), *Nature reviews. Microbiology*, Jg. 16, Nr. 7, S. 397–409, 2018, doi: 10.1038/s41579-018-0019-y.
- [55] J. Raphael, M. Holodniy, S. B. Goodman und S. C. Heilshorn, „Multifunctional coatings to simultaneously promote osseointegration and prevent infection of orthopaedic implants“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 84, S. 301–314, 2016, doi: 10.1016/j.biomaterials.2016.01.016.
- [56] C. Yue *et al.*, „The implant infection paradox: why do some succeed when others fail? Opinion and discussion paper“, *European Cells and Materials*, Jg. 29, S. 303–313, 2015, doi: 10.22203/eCM.v029a23.
- [57] J. C. Odekerken, T. J. Welting, J. J. Arts, G. H. Walenkamp und P. J. Emans, „Modern Orthopaedic Implant Coatings — Their Pro’s, Con’s and Evaluation Methods“ in *Modern surface engineering treatments*, M. Aliofkhaezrai, Hg., Rijeka, Croatia: InTech, 2014, doi: 10.5772/55976.
- [58] L. Hall-Stoodley, J. W. Costerton und P. Stoodley, „Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases“ (eng), *Nature reviews. Microbiology*, Jg. 2, Nr. 2, S. 95–108, 2004, doi: 10.1038/nrmicro821.
- [59] J. W. Costerton, P. S. Stewart und E. P. Greenberg, „Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections“ (eng), *Science (New York, N. Y.)*, Jg. 284, Nr. 5418, S. 1318–1322, 1999, doi: 10.1126/science.284.5418.1318.
- [60] J. W. Costerton *et al.*, „Bacterial biofilms in nature and disease“ (eng), *Annual review of microbiology*, Jg. 41, S. 435–464, 1987, doi: 10.1146/annurev.mi.41.100187.002251.
- [61] H. C. Vogely *et al.*, „Effects of Hydroxyapatite Coating on Ti-6Al-4V Implant-Site Infection in a Rabbit Tibial Model“ (eng), *Journal of Orthopaedic Research*, Jg. 18, Nr. 3, S. 485–493, 2000, doi: 10.1002/jor.1100180323.
- [62] C. J. M. Oosterbos *et al.*, „Osseointegration of hydroxyapatite-coated and noncoated Ti6Al4V implants in the presence of local infection: a comparative histomorphometrical study in rabbits“ (eng), *Journal of Biomedical Materials Research*, Jg. 60, Nr. 3, S. 339–347, 2002, doi: 10.1002/jbm.1288.
- [63] I. Francolini, C. Vuotto, A. Piozzi und G. Donelli, „Antifouling and antimicrobial biomaterials: an overview“ (eng), *APMIS : acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*, Jg. 125, Nr. 4, S. 392–417, 2017, doi: 10.1111/apm.12675.
- [64] J. Hasan, R. J. Crawford und E. P. Ivanova, „Antibacterial surfaces: the quest for a new generation of biomaterials“ (eng), *Trends in biotechnology*, Jg. 31, Nr. 5, S. 295–304, 2013, doi: 10.1016/j.tibtech.2013.01.017.
- [65] D. Campoccia, L. Montanaro und C. R. Arciola, „A review of the biomaterials technologies for infection-resistant surfaces“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 34, Nr. 34, S. 8533–8554, 2013, doi: 10.1016/j.biomaterials.2013.07.089.

- [66] F. Ghilini, D. E. Pissinis, A. Miñán, P. L. Schilardi und C. Diaz, „How Functionalized Surfaces Can Inhibit Bacterial Adhesion and Viability“ (eng), *ACS biomaterials science & engineering*, Jg. 5, Nr. 10, S. 4920–4936, 2019, doi: 10.1021/acsbomaterials.9b00849.
- [67] A. Bassegoda, K. Ivanova, E. Ramon und T. Tzanov, „Strategies to prevent the occurrence of resistance against antibiotics by using advanced materials“ (eng), *Applied microbiology and biotechnology*, Jg. 102, Nr. 5, S. 2075–2089, 2018, doi: 10.1007/s00253-018-8776-0.
- [68] J. Lausmaa, M. Ask, U. Rolander und B. Kasemo, „Preparation and Analysis of Ti and Alloyed Ti Surfaces Used in the Evaluation of Biological Response“, *Appl. Phys. Lett.*, Jg. 110, S. 335, 1987, doi: 10.1557/PROC-110-647.
- [69] J. C. Keller, C. M. Stanford, J. P. Wightman, R. A. Draughn und R. Zaharias, „Characterizations of titanium implant surfaces. III“ (eng), *J. Biomed. Mater. Res.*, Jg. 28, Nr. 8, S. 939–946, 1994, doi: 10.1002/jbm.820280813.
- [70] C. Larsson, P. Thomsen, J. Lausmaa, M. Rodahl, B. Kasemo und L. E. Ericson, „Bone response to surface modified titanium implants: studies on electropolished implants with different oxide thicknesses and morphology“, *Biomaterials*, Jg. 15, Nr. 13, S. 1062–1074, 1994, doi: 10.1016/0142-9612(94)90092-2.
- [71] F. Isidor, „Influence of forces on peri-implant bone“ (eng), *Clinical Oral Implants Research*, 17 Suppl 2, S. 8–18, 2006, doi: 10.1111/j.1600-0501.2006.01360.x.
- [72] S. W. Ha *et al.*, „Surface activation of polyetheretherketone (PEEK) and formation of calcium phosphate coatings by precipitation“ (eng), *Journal of Materials Science Materials in Medicine*, Jg. 8, Nr. 11, S. 683–690, 1997, doi: 10.1023/A:1018535923173.
- [73] H. K. Uthoff, P. Poitras und D. S. Backman, „Internal plate fixation of fractures: short history and recent developments“ (eng), *Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association*, Jg. 11, Nr. 2, S. 118–126, 2006, doi: 10.1007/s00776-005-0984-7.
- [74] A. C. Marsh, N. P. Chamorro und X. Chatzistavrou, „Long-term performance and failure of orthopedic devices“ in *Bone Repair Biomaterials*, Elsevier, 2019, S. 379–410, doi: 10.1016/B978-0-08-102451-5.00015-9.
- [75] J. M. Toth, M. Wang, B. T. Estes, J. L. Scifert, H. B. Seim und A. S. Turner, „Polyetheretherketone as a biomaterial for spinal applications“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 27, Nr. 3, S. 324–334, 2006, doi: 10.1016/j.biomaterials.2005.07.011.
- [76] D. J. Jaekel, D. W. MacDonald und S. M. Kurtz, „Characterization of PEEK biomaterials using the small punch test“ (eng), *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, Jg. 4, Nr. 7, S. 1275–1282, 2011, doi: 10.1016/j.jmbbm.2011.04.014.
- [77] S. Seaman, P. Kerezoudis, M. Bydon, J. C. Torner und P. W. Hitchon, „Titanium vs. polyetheretherketone (PEEK) interbody fusion: Meta-analysis and review of the literature“ (eng), *Journal of Clinical Neuroscience*, Jg. 44, S. 23–29, 2017, doi: 10.1016/j.jocn.2017.06.062.
- [78] Y.-C. Chou *et al.*, „Efficacy of anterior cervical fusion: comparison of titanium cages, polyetheretherketone (PEEK) cages and autogenous bone grafts“ (eng), *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, Jg. 15, Nr. 11, S. 1240–1245, 2008, doi: 10.1016/j.jocn.2007.05.016.
- [79] A. Schwitalla und W.-D. Müller, „PEEK dental implants: a review of the literature“ (eng), *The Journal of oral implantology*, Jg. 39, Nr. 6, S. 743–749, 2013, doi: 10.1563/AAID-JOI-D-11-00002.
- [80] S. H. Miller, „Use of Customized Polyetheretherketone (PEEK) Implants in the Reconstruction of Complex Maxillofacial Defects“, *Yearbook of Plastic and Aesthetic Surgery*, Jg. 2010, S. 50–51, 2010, doi: 10.1016/S1535-1513(09)79290-2.

- [81] P. Scolozzi, A. Martinez und B. Jaques, „Complex orbito-fronto-temporal reconstruction using computer-designed PEEK implant“ (eng), *The Journal of craniofacial surgery*, Jg. 18, Nr. 1, S. 224–228, 2007, doi: 10.1097/01.scs.0000249359.56417.7e.
- [82] F. N. Cogswell und M. Hopprich, „Environmental resistance of carbon fibre-reinforced polyether etherketone“, *Composites*, Jg. 14, Nr. 3, S. 251–253, 1983, doi: 10.1016/0010-4361(83)90012-5.
- [83] S. M. Kurtz und J. N. Devine, „PEEK biomaterials in trauma, orthopedic, and spinal implants“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 28, Nr. 32, S. 4845–4869, 2007, doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.07.013.
- [84] M. F. Talbott, G. S. Springer und L. A. Berglund, „The Effects of Crystallinity on the Mechanical Properties of PEEK Polymer and Graphite Fiber Reinforced PEEK“, *Journal of Composite Materials*, Jg. 21, Nr. 11, S. 1056–1081, 1987, doi: 10.1177/002199838702101104.
- [85] J. Hay, J. Langford und J. Lloyd, „Variation in unit cell parameters of aromatic polymers with crystallization temperature“, *Polymer*, Jg. 30, Nr. 3, S. 489–493, 1989, doi: 10.1016/0032-3861(89)90019-0.
- [86] T. W. Giants, „Crystallinity and dielectric properties of PEEK, poly(ether ether ketone)“, *IEEE Trans. Dielect. Electr. Insul.*, Jg. 1, Nr. 6, S. 991–999, 1994, doi: 10.1109/94.368664.
- [87] B. Stawarczyk *et al.*, „Influence of plasma pretreatment on shear bond strength of self-adhesive resin cements to polyetheretherketone“ (eng), *Clinical oral investigations*, Jg. 18, Nr. 1, S. 163–170, 2014, doi: 10.1007/s00784-013-0966-7.
- [88] S. M. Kurtz, Hg., *PEEK Biomaterials Handbook*, 1. Aufl. Amsterdam: Elsevier/William Andrew, 2012.
- [89] L. Eschbach, „Nonresorbable polymers in bone surgery“, *Injury*, Jg. 31, D22-D27, 2000, doi: 10.1016/S0020-1383(00)80019-4.
- [90] A. Godara, D. Raabe und S. Green, „The influence of sterilization processes on the micromechanical properties of carbon fiber-reinforced PEEK composites for bone implant applications“ (eng), *Acta Biomaterialia*, Jg. 3, Nr. 2, S. 209–220, 2007, doi: 10.1016/j.actbio.2006.11.005.
- [91] H. M. Li, R. A. Fouracre, M. J. Given, H. M. Banford, S. Wysocki und S. Karolczak, „The effects on polyetheretherketone and polyethersulfone of electron and γ irradiation“, *IEEE Trans. Dielect. Electr. Insul.*, Jg. 6, Nr. 3, S. 295–303, 1999, doi: 10.1109/94.775614.
- [92] B. Di Maggio *et al.*, „PEEK radiolucent plate for distal radius fractures: multicentre clinical results at 12 months follow up“, *Injury*, Jg. 48, S34-S38, 2017, doi: 10.1016/S0020-1383(17)30655-1.
- [93] D. Briem *et al.*, „Response of primary fibroblasts and osteoblasts to plasma treated polyetheretherketone (PEEK) surfaces“ (eng), *Journal of Materials Science Materials in Medicine*, Jg. 16, Nr. 7, S. 671–677, 2005, doi: 10.1007/s10856-005-2539-z.
- [94] R. Olivares-Navarrete *et al.*, „Osteoblasts exhibit a more differentiated phenotype and increased bone morphogenetic protein production on titanium alloy substrates than on poly-ether-ether-ketone“ (eng), *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*, Jg. 12, Nr. 3, S. 265–272, 2012, doi: 10.1016/j.spinee.2012.02.002.
- [95] P. Urwyler, X. Zhao, A. Pascual, H. Schiff und B. Müller, „Tailoring surface nanostructures on polyaryletherketones for load-bearing implants“, *European Journal of Nanomedicine*, Jg. 6, Nr. 1, 2014, doi: 10.1515/ejnm-2014-0006.
- [96] J. Waser-Althaus *et al.*, „Differentiation of human mesenchymal stem cells on plasma-treated polyetheretherketone“ (eng), *Journal of materials science. Materials in medicine*, Jg. 25, Nr. 2, S. 515–525, 2014, doi: 10.1007/s10856-013-5072-5.

- [97] M. Chen *et al.*, „Enhanced Bioactivity and Bacteriostasis of Surface Fluorinated Polyetheretherketone“ (eng), *ACS Appl. Mater. Interfaces*, Jg. 9, Nr. 20, S. 16824–16833, 2017, doi: 10.1021/acsami.7b02521.
- [98] J.-H. Yan *et al.*, „Enhancement of surface bioactivity on carbon fiber-reinforced polyether ether ketone via graphene modification“ (eng), *International Journal of Nanomedicine*, Jg. 13, S. 3425–3440, 2018, doi: 10.2147/IJN.S160030.
- [99] M. Flejszar und P. Chmielarz, „Surface Modifications of Poly(Ether Ether Ketone) via Polymerization Methods-Current Status and Future Prospects“ (eng), *Materials (Basel, Switzerland)*, Jg. 13, Nr. 4, 2020, doi: 10.3390/ma13040999.
- [100] D. Almasi, N. Iqbal, M. Sadeghi, I. Sudin, M. R. Abdul Kadir und T. Kamarul, „Preparation Methods for Improving PEEK's Bioactivity for Orthopedic and Dental Application: A Review“ (eng), *International journal of biomaterials*, Jg. 2016, S. 8202653, 2016, doi: 10.1155/2016/8202653.
- [101] H. Mahjoubi *et al.*, „Surface phosphonation enhances hydroxyapatite coating adhesion on polyetheretherketone and its osseointegration potential“ (eng), *Acta Biomaterialia*, Jg. 47, S. 149–158, 2017, doi: 10.1016/j.actbio.2016.10.004.
- [102] R. Ma *et al.*, „Mechanical properties and in vivo study of modified-hydroxyapatite/polyetheretherketone biocomposites“ (eng), *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*, Jg. 73, S. 429–439, 2017, doi: 10.1016/j.msec.2016.12.076.
- [103] X. Wu, X. Liu, J. Wei, J. Ma, F. Deng und S. Wei, „Nano-TiO₂/PEEK bioactive composite as a bone substitute material: in vitro and in vivo studies“ (eng), *International Journal of Nanomedicine*, Jg. 7, S. 1215–1225, 2012, doi: 10.2147/IJN.S28101.
- [104] C. Shuai, C. Shuai, P. Feng, C. Gao, S. Peng und Y. Yang, „Antibacterial Capability, Physicochemical Properties, and Biocompatibility of nTiO₂ Incorporated Polymeric Scaffolds“, *Polymers*, Jg. 10, Nr. 3, S. 328, 2018, doi: 10.3390/polym10030328.
- [105] O. Noiset, Y.-J. Schneider und J. Marchand-Brynaert, „Surface modification of poly(aryl ether ether ketone) (PEEK) film by covalent coupling of amines and amino acids through a spacer arm“, *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.*, Jg. 35, Nr. 17, S. 3779–3790, 1997, doi: 10.1002/(SICI)1099-0518(199712)35:17<3779::AID-POLA17>3.0.CO;2-A.
- [106] Y. Li, J. Wang, D. He, GuoxiongZhu, G. Wu und L. Chen, „Surface sulfonation and nitrification enhance the biological activity and osteogenesis of polyetheretherketone by forming an irregular nano-porous monolayer“ (eng), *Journal of materials science. Materials in medicine*, Jg. 31, Nr. 1, S. 11, 2019, doi: 10.1007/s10856-019-6349-0.
- [107] Y. Zhao *et al.*, „Cytocompatibility, osseointegration, and bioactivity of three-dimensional porous and nanostructured network on polyetheretherketone“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 34, Nr. 37, S. 9264–9277, 2013, doi: 10.1016/j.biomaterials.2013.08.071.
- [108] L. Ouyang *et al.*, „Influence of sulfur content on bone formation and antibacterial ability of sulfonated PEEK“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 83, S. 115–126, 2016, doi: 10.1016/j.biomaterials.2016.01.017.
- [109] T. Wan *et al.*, „Gaseous sulfur trioxide induced controllable sulfonation promoting biomineralization and osseointegration of polyetheretherketone implants“ (eng), *Bioactive materials*, Jg. 5, Nr. 4, S. 1004–1017, 2020, doi: 10.1016/j.bioactmat.2020.06.011.
- [110] A. H. C. Poulsson *et al.*, „Osseointegration of machined, injection moulded and oxygen plasma modified PEEK implants in a sheep model“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 35, Nr. 12, S. 3717–3728, 2014, doi: 10.1016/j.biomaterials.2013.12.056.
- [111] E. A. Wakelin *et al.*, „Mechanical Properties of Plasma Immersion Ion Implanted PEEK for Bioactivation of Medical Devices“ (eng), *ACS applied materials & interfaces*, Jg. 7, Nr. 41, S. 23029–23040, 2015, doi: 10.1021/acsami.5b06395.

- [112] M. Becker, S. Lorenz, D. Strand, C.-F. Vahl und M. Gabriel, „Covalent grafting of the RGD-peptide onto polyetheretherketone surfaces via Schiff base formation“ (eng), *TheScientificWorldJournal*, Jg. 2013, S. 616535, 2013, doi: 10.1155/2013/616535.
- [113] W. R. Walsh, N. Bertollo, C. Christou, D. Schaffner und R. J. Mobbs, „Plasma-sprayed titanium coating to polyetheretherketone improves the bone-implant interface“ (eng), *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*, Jg. 15, Nr. 5, S. 1041–1049, 2015, doi: 10.1016/j.spinee.2014.12.018.
- [114] D. Vogel, H. Dempwolf, A. Baumann und R. Bader, „Characterization of thick titanium plasma spray coatings on PEEK materials used for medical implants and the influence on the mechanical properties“ (eng), *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, Jg. 77, S. 600–608, 2018, doi: 10.1016/j.jmbbm.2017.09.027.
- [115] C. M. F. Meers *et al.*, „Fine grained osseointegrative coating improves biocompatibility of PEEK in heterotopic sheep model“ (eng), *International Journal of Spine Surgery*, Jg. 9, S. 35, 2015, doi: 10.14444/2035.
- [116] C.-M. Han *et al.*, „The electron beam deposition of titanium on polyetheretherketone (PEEK) and the resulting enhanced biological properties“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 31, Nr. 13, S. 3465–3470, 2010, doi: 10.1016/j.biomaterials.2009.12.030.
- [117] B. C. Cheng, S. Koduri, C. A. Wing, N. Woolery, D. J. Cook und R. C. Spiro, „Porous titanium-coated polyetheretherketone implants exhibit an improved bone-implant interface: an in vitro and in vivo biochemical, biomechanical, and histological study“ (eng), *Medical devices (Auckland, N.Z.)*, Jg. 11, S. 391–402, 2018, doi: 10.2147/MDER.S180482.
- [118] P. Johansson, R. Jimbo, Y. Naito, P. Kjellin, F. Currie und A. Wennerberg, „Polyether ether ketone implants achieve increased bone fusion when coated with nano-sized hydroxyapatite: a histomorphometric study in rabbit bone“ (eng), *International Journal of Nanomedicine*, Jg. 11, S. 1435–1442, 2016, doi: 10.2147/IJN.S100424.
- [119] H.-K. Tsou, P.-Y. Hsieh, M.-H. Chi, C.-J. Chung und J.-L. He, „Improved osteoblast compatibility of medical-grade polyetheretherketone using arc ionplated rutile/anatase titanium dioxide films for spinal implants“ (eng), *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, Jg. 100, Nr. 10, S. 2787–2792, 2012, doi: 10.1002/jbm.a.34215.
- [120] T. Shimizu *et al.*, „Bioactivity of sol-gel-derived TiO₂ coating on polyetheretherketone: In vitro and in vivo studies“ (eng), *Acta Biomaterialia*, Jg. 35, S. 305–317, 2016, doi: 10.1016/j.actbio.2016.02.007.
- [121] X. Zhu, J. Chen, L. Scheideler, R. Reichl und J. Geis-Gerstorfer, „Effects of topography and composition of titanium surface oxides on osteoblast responses“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 25, Nr. 18, S. 4087–4103, 2004, doi: 10.1016/j.biomaterials.2003.11.011.
- [122] I. U. Petersson, J. E. L. Löberg, A. S. Fredriksson und E. K. Ahlberg, „Semi-conducting properties of titanium dioxide surfaces on titanium implants“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 30, Nr. 27, S. 4471–4479, 2009, doi: 10.1016/j.biomaterials.2009.05.042.
- [123] H. Cao und X. Liu, „Activating titanium oxide coatings for orthopedic implants“, *Surface and Coatings Technology*, Jg. 233, S. 57–64, 2013, doi: 10.1016/j.surfcoat.2013.01.043.
- [124] M. Benčina, A. Iglič, M. Mozetič und I. Junkar, „Crystallized TiO₂ Nanosurfaces in Biomedical Applications“ (eng), *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*, Jg. 10, Nr. 6, 2020, doi: 10.3390/nano10061121.
- [125] S.-C. Jung und N. Imaishi, „Preparation, crystal structure, and photocatalytic activity of TiO₂ films by chemical vapor deposition“, *Korean J. Chem. Eng.*, Jg. 18, Nr. 6, S. 867–872, 2001, doi: 10.1007/BF02705610.
- [126] J. Altmayer, S. Barth und S. Mathur, „Influence of precursor chemistry on CVD grown TiO₂ coatings: differential cell growth and biocompatibility“, *RSC Adv.*, Jg. 3, Nr. 28, S. 11234, 2013, doi: 10.1039/c3ra00050h.

- [127] J. He *et al.*, „The anatase phase of nanotopography titania plays an important role on osteoblast cell morphology and proliferation“ (eng), *Journal of materials science. Materials in medicine*, Jg. 19, Nr. 11, S. 3465–3472, 2008, doi: 10.1007/s10856-008-3505-3.
- [128] E. Baranowska-Wójcik, D. Sz wajgier, P. Oleszczuk und A. Winiarska-Mieczan, „Effects of Titanium Dioxide Nanoparticles Exposure on Human Health-a Review“ (eng), *Biological trace element research*, Jg. 193, Nr. 1, S. 118–129, 2020, doi: 10.1007/s12011-019-01706-6.
- [129] M. Gateshki, S. Yin, Y. Ren und V. Petkov, „Titania Polymorphs by Soft Chemistry: Is There a Common Structural Pattern?“, *Chem. Mater.*, Jg. 19, Nr. 10, S. 2512–2518, 2007, doi: 10.1021/cm0630587.
- [130] F. Scarpelli, T. F. Mastropietro, T. Poerio und N. Godbert, „Mesoporous TiO₂ Thin Films: State of the Art“ in *Titanium Dioxide - Material for a Sustainable Environment*, D. Yang, Hg., InTech, 2018, doi: 10.5772/intechopen.74244.
- [131] A. Radtke, „1D Titania Nanoarchitecture as Bioactive and Photoactive Coatings for Modern Implants: A Review“ in *Application of Titanium Dioxide*, M. Janus, Hg., InTech, 2017, doi: 10.5772/intechopen.69138.
- [132] S. D. Puckett, E. Taylor, T. Raimondo und T. J. Webster, „The relationship between the nanostructure of titanium surfaces and bacterial attachment“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 31, Nr. 4, S. 706–713, 2010, doi: 10.1016/j.biomaterials.2009.09.081.
- [133] A. Fujishima und K. Honda, „Electrochemical photolysis of water at a semiconductor electrode“ (eng), *Nature*, Jg. 238, Nr. 5358, S. 37–38, 1972, doi: 10.1038/238037a0.
- [134] K. Hashimoto, H. Irie und A. Fujishima, „TiO₂ Photocatalysis: A Historical Overview and Future Prospects“, *Jpn. J. Appl. Phys.*, Jg. 44, Nr. 12, S. 8269–8285, 2005, doi: 10.1143/JJAP.44.8269.
- [135] G. Krylova und C. Na, „Photoinduced Crystallization and Activation of Amorphous Titanium Dioxide“, *J. Phys. Chem. C*, Jg. 119, Nr. 22, S. 12400–12407, 2015, doi: 10.1021/acs.jpcc.5b02048.
- [136] R. Z. LeGeros, „Calcium phosphate-based osteoinductive materials“ (eng), *Chemical Reviews*, Jg. 108, Nr. 11, S. 4742–4753, 2008, doi: 10.1021/cr800427g.
- [137] S. V. Dorozhkin, „Calcium orthophosphate coatings, films and layers“ (eng), *Progress in biomaterials*, Jg. 1, Nr. 1, S. 1, 2012, doi: 10.1186/2194-0517-1-1.
- [138] B. León und J. Jansen, *Thin Calcium Phosphate Coatings for Medical Implants*. New York, NY: Springer New York, 2009.
- [139] D. Alves Cardoso, J. A. Jansen und S. C. G. Leeuwenburgh, „Synthesis and application of nanostructured calcium phosphate ceramics for bone regeneration“ (eng), *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, Jg. 100, Nr. 8, S. 2316–2326, 2012, doi: 10.1002/jbm.b.32794.
- [140] S. V. Dorozhkin, „Calcium orthophosphate deposits: Preparation, properties and biomedical applications“ (eng), *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*, Jg. 55, S. 272–326, 2015, doi: 10.1016/j.msec.2015.05.033.
- [141] M. Putkonen *et al.*, „Atomic layer deposition and characterization of biocompatible hydroxyapatite thin films“, *Thin Solid Films*, Jg. 517, Nr. 20, S. 5819–5824, 2009, doi: 10.1016/j.tsf.2009.03.013.
- [142] J. A. Darr, Z. X. Guo, V. Raman, M. Bououdina und I. U. Rehman, „Metal organic chemical vapour deposition (MOCVD) of bone mineral like carbonated hydroxyapatite coatings“ (eng), *Chemical communications (Cambridge, England)*, Nr. 6, S. 696–697, 2004, doi: 10.1039/b312855p.
- [143] C.-W. Yang, T.-S. Lui und L.-H. Chen, „Hydrothermal crystallization effect on the improvement of erosion resistance and reliability of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings“, *Thin Solid Films*, Jg. 517, Nr. 17, S. 5380–5385, 2009, doi: 10.1016/j.tsf.2009.03.006.

- [144] K. K. Saju, R. Reshmi, N. H. Jayadas, J. James und M. K. Jayaraj, „Polycrystalline coating of hydroxyapatite on TiAl₆V₄ implant material grown at lower substrate temperatures by hydrothermal annealing after pulsed laser deposition“ (eng), *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H, Journal of engineering in medicine*, Jg. 223, Nr. 8, S. 1049–1057, 2009, doi: 10.1243/09544119JEIM568.
- [145] K. Ozeki, H. Aoki und T. Masuzawa, „Influence of the hydrothermal temperature and pH on the crystallinity of a sputtered hydroxyapatite film“, *Applied Surface Science*, Jg. 256, Nr. 23, S. 7027–7031, 2010, doi: 10.1016/j.apsusc.2010.05.018.
- [146] K. Thunsiri, S. Pitjarnit, P. Pothacharoen, D. Pruksakorn, W. Nakkiew und W. Wattanuchariya, „The 3D-Printed Bilayer's Bioactive-Biomaterials Scaffold for Full-Thickness Articular Cartilage Defects Treatment“ (eng), *Materials (Basel, Switzerland)*, Jg. 13, Nr. 15, 2020, doi: 10.3390/ma13153417.
- [147] M. A. Lieberman und A. J. Lichtenberg, *Principles of plasma discharges and materials processing*, 2. Aufl. Hoboken N.J.: Wiley-Interscience, 2005.
- [148] J. Pinson und D. Thiry, Hg., *Surface modification of polymers: Methods and applications*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH, 2020.
- [149] H. B. Profijt, S. E. Potts, M. C. M. van de Sanden und W. E. M. M. Kessels, „Plasma-Assisted Atomic Layer Deposition: Basics, Opportunities, and Challenges“, *Journal of Vacuum Science & Technology A*, Jg. 29, Nr. 5, 050801-1 - 050801-26, 2011, doi: 10.1116/1.3609974.
- [150] P. Krüger, „Plasmamodifizierung von Kunststoffen und Aspekte der industriellen Umsetzung“, *VIP*, Jg. 12, Nr. 4, S. 231–234, 2000, doi: 10.1002/1522-2454(200008)12:4%3C231::AID-VIPR231%3E3.0.CO;2-N.
- [151] A. A. Malygin, V. E. Drozd, A. A. Malkov und V. M. Smirnov, „From V. B. Aleskovskii's "Framework" Hypothesis to the Method of Molecular Layering/Atomic Layer Deposition“, *Chem. Vap. Deposition*, Jg. 21, 10-11-12, S. 216–240, 2015, doi: 10.1002/cvde.201502013.
- [152] R. L. Puurunen, „A Short History of Atomic Layer Deposition: Tuomo Suntola's Atomic Layer Epitaxy“, *Chem. Vap. Deposition*, Jg. 20, 10-11-12, S. 332–344, 2014, doi: 10.1002/cvde.201402012.
- [153] V. Miikkulainen, M. Leskelä, M. Ritala und R. L. Puurunen, „Crystallinity of inorganic films grown by atomic layer deposition: Overview and general trends“, *Journal of Applied Physics*, Jg. 113, Nr. 2, S. 21301, 2013, doi: 10.1063/1.4757907.
- [154] F. Blendinger, M. Metzger, D. Hähnel, M. Fleischer und V. Bucher, „In situ Prozess-Visualisierung/Optimierung und Anwendung der Atomlagenabscheidung“, *WoMag*, Nr. 6, 2018, doi: 10.7395/2018/Bucher18_1.
- [155] T. O. Kääriäinen, A. Sherman, D. C. Cameron und M.-L. Kääriäinen, *Atomic layer deposition: Principles, characteristics, and nanotechnology applications*, 2. Aufl. Salem, Massachusetts, Hoboken, New Jersey: Scrivener Publishing, 2013.
- [156] R. L. Puurunen und W. Vandervorst, „Island growth as a growth mode in atomic layer deposition: A phenomenological model“, *Journal of Applied Physics*, Jg. 96, Nr. 12, S. 7686–7695, 2004, doi: 10.1063/1.1810193.
- [157] S. E. Potts, W. Keuning, E. Langereis, G. Dingemans, M. C. M. van de Sanden und W. M. M. Kessels, „Low Temperature Plasma-Enhanced Atomic Layer Deposition of Metal Oxide Thin Films“, *J. Electrochem. Soc.*, Jg. 157, Nr. 7, P66, 2010, doi: 10.1149/1.3428705.
- [158] R. L. Puurunen, „Surface chemistry of atomic layer deposition: A case study for the trimethylaluminum/water process“, *Journal of Applied Physics*, Jg. 97, Nr. 12, S. 121301, 2005, doi: 10.1063/1.1940727.
- [159] P. O. Oviroh, R. Akbarzadeh, D. Pan, R. A. M. Coetzee und T.-C. Jen, „New development of atomic layer deposition: processes, methods and applications“ (eng),

- Science and technology of advanced materials*, Jg. 20, Nr. 1, S. 465–496, 2019, doi: 10.1080/14686996.2019.1599694.
- [160] M. D. Groner, F. H. Fabreguette, J. W. Elam und S. M. George, „Low-Temperature Al₂O₃ Atomic Layer Deposition“, *Chem. Mater.*, Jg. 16, Nr. 4, S. 639–645, 2004, doi: 10.1021/cm0304546.
- [161] E. J. H. Collart, J. A. G. Baggerman und R. J. Visser, „Excitation mechanisms of oxygen atoms in a low pressure O₂ radio-frequency plasma“, *Journal of Applied Physics*, Jg. 70, Nr. 10, S. 5278–5281, 1991, doi: 10.1063/1.350237.
- [162] H. B. Profijt, M. C. M. van de Sanden und W. E. M. M. Kessels, „Substrate-biasing during plasma-assisted atomic layer deposition to tailor metal-oxide thin film growth“, *Journal of Vacuum Science & Technology A*, Jg. 31, Nr. 1, 01A106, 2013, doi: 10.1116/1.4756906.
- [163] J.-P. Niemelä, G. Marin und M. Karppinen, „Titanium dioxide thin films by atomic layer deposition: a review“, *Semicond. Sci. Technol.*, Jg. 32, Nr. 9, S. 93005, 2017, doi: 10.1088/1361-6641/aa78ce.
- [164] J. Aarik, A. Aidla, T. Uustare, M. Ritala und M. Leskelä, „Titanium isopropoxide as a precursor for atomic layer deposition: characterization of titanium dioxide growth process“, *Applied Surface Science*, Jg. 161, 3-4, S. 385–395, 2000, doi: 10.1016/S0169-4332(00)00274-9.
- [165] A. Rahtu und M. Ritala, „Reaction Mechanism Studies on Titanium Isopropoxide–Water Atomic Layer Deposition Process“, *Chem. Vap. Deposition*, Jg. 8, Nr. 1, S. 21, 2002, doi: 10.1002/1521-3862(20020116)8:1<21::AID-CVDE21>3.0.CO;2-0.
- [166] M. Ritala, M. Leskelä, L. Niinistö und P. Haussalo, „Titanium Isopropoxide as a Precursor in Atomic Layer Epitaxy of Titanium Dioxide Thin Films“, *Chem. Mater.*, Jg. 5, Nr. 8, S. 1174–1181, 1993, doi: 10.1021/cm00032a023.
- [167] Q. Xie *et al.*, „Growth Kinetics and Crystallization Behavior of TiO₂ Films Prepared by Plasma Enhanced Atomic Layer Deposition“, *J. Electrochem. Soc.*, Jg. 155, Nr. 9, H688, 2008, doi: 10.1149/1.2955724.
- [168] V. R. Rai und S. Agarwal, „Surface Reaction Mechanisms during Plasma-Assisted Atomic Layer Deposition of Titanium Dioxide“, *J. Phys. Chem. C*, Jg. 113, Nr. 30, S. 12962–12965, 2009, doi: 10.1021/jp903669c.
- [169] A. Niskanen, K. Arstila, M. Leskelä und M. Ritala, „Radical Enhanced Atomic Layer Deposition of Titanium Dioxide“, *Chem. Vap. Deposition*, Jg. 13, Nr. 4, S. 152–157, 2007, doi: 10.1002/cvde.200606546.
- [170] J. W. Lim, S. J. Yun und J. H. Lee, „Characteristics of TiO₂ Films Prepared by ALD With and Without Plasma“, *Chem. Mater.*, Jg. 7, Nr. 11, F73, 2004, doi: 10.1149/1.1805502.
- [171] J. Lee *et al.*, „Deposition temperature dependence of titanium oxide thin films grown by remote-plasma atomic layer deposition“, *Phys. Status Solidi A*, Jg. 210, Nr. 2, S. 276–284, 2013, doi: 10.1002/pssa.201228671.
- [172] W. Chiappim *et al.*, „Relationships among growth mechanism, structure and morphology of PEALD TiO₂ films: the influence of O₂ plasma power, precursor chemistry and plasma exposure mode“ (eng), *Nanotechnology*, Jg. 27, Nr. 30, S. 305701, 2016, doi: 10.1088/0957-4484/27/30/305701.
- [173] K. L. Siefert und G. L. Griffin, „Growth Kinetics of CVD TiO₂: Influence of Carrier Gas“, *J. Electrochem. Soc.*, Jg. 137, Nr. 4, S. 1206–1208, 1990, doi: 10.1149/1.2086632.
- [174] M. Aghaee *et al.*, „Low temperature temporal and spatial atomic layer deposition of TiO₂ films“, *Journal of Vacuum Science & Technology A*, Jg. 33, Nr. 4, S. 41512, 2015, doi: 10.1116/1.4922588.
- [175] S. Ratzsch, E.-B. Kley, A. Tünnermann und A. Szeghalmi, „Influence of the oxygen plasma parameters on the atomic layer deposition of titanium dioxide“ (eng), *Nanotechnology*, Jg. 26, Nr. 2, S. 24003, 2015, doi: 10.1088/0957-4484/26/2/024003.

- [176] K.-E. Elers, T. Blomberg, M. Peussa, B. Aitchison, S. Haukka und S. Marcus, „Film Uniformity in Atomic Layer Deposition“, *Chem. Vap. Deposition*, Jg. 12, Nr. 1, S. 13–24, 2006, doi: 10.1002/cvde.200500024.
- [177] J. Dendooven, D. Deduytsche, J. Musschoot, R. L. Vanmeirhaeghe und C. Detavernier, „Conformality of Al₂O₃ and AlN Deposited by Plasma-Enhanced Atomic Layer Deposition“, *J. Electrochem. Soc.*, Jg. 157, Nr. 4, G111, 2010, doi: 10.1149/1.3301664.
- [178] J. Musschoot, J. Dendooven, D. Deduytsche, J. Haemers, G. Buyle und C. Detavernier, „Conformality of thermal and plasma enhanced atomic layer deposition on a non-woven fibrous substrate“, *Surface and Coatings Technology*, Jg. 206, Nr. 22, S. 4511–4517, 2012, doi: 10.1016/j.surfcoat.2012.02.038.
- [179] H. C. Guo, E. Ye, Z. Li, M.-Y. Han und X. J. Loh, „Recent progress of atomic layer deposition on polymeric materials“ (eng), *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*, Jg. 70, Pt 2, S. 1182–1191, 2017, doi: 10.1016/j.msec.2016.01.093.
- [180] Y. Chang *et al.*, „Surface preparation and post thermal treatment effects on interface properties of thin Al₂O₃ films deposited by ALD“, *Microelectronic Engineering*, Jg. 72, 1-4, S. 326–331, 2004, doi: 10.1016/j.mee.2004.01.012.
- [181] J. N. Ding, X. F. Wang, N. Y. Yuan, C. L. Li, Y. Y. Zhu und B. Kan, „The influence of substrate on the adhesion behaviors of atomic layer deposited aluminum oxide films“, *Surface and Coatings Technology*, Jg. 205, 8-9, S. 2846–2851, 2011, doi: 10.1016/j.surfcoat.2010.10.052.
- [182] C. A. Wilson, R. K. Grubbs und S. M. George, „Nucleation and Growth during Al₂O₃ Atomic Layer Deposition on Polymers“, *Chem. Mater.*, Jg. 17, Nr. 23, S. 5625–5634, 2005, doi: 10.1021/cm050704d.
- [183] M. Kemell, E. Färm, M. Ritala und M. Leskelä, „Surface modification of thermoplastics by atomic layer deposition of Al₂O₃ and TiO₂ thin films“, *European Polymer Journal*, Jg. 44, Nr. 11, S. 3564–3570, 2008, doi: 10.1016/j.eurpolymj.2008.09.005.
- [184] R. Krumpolec, D. C. Cameron, T. Homola und M. Černák, „Surface chemistry and initial growth of Al₂O₃ on plasma modified PTFE studied by ALD“, *Surfaces and Interfaces*, Jg. 6, S. 223–228, 2017, doi: 10.1016/j.surfin.2016.10.005.
- [185] G. Triani, J. A. Campbell, P. J. Evans, J. Davis, B. A. Latella und R. P. Burford, „Low temperature atomic layer deposition of titania thin films“, *Thin Solid Films*, Jg. 518, Nr. 12, S. 3182–3189, 2010, doi: 10.1016/j.tsf.2009.09.010.
- [186] D. Schaubroeck, R. Verplancke, M. Cauwe, D. Cuypers, K. Baumans und M. op de Beeck, „Polyimide-ALD-polyimide layers as hermetic encapsulant for implants“ in *XXXI International Conference on Surface Modification Technologies (SMT31)*, Mons, 2017, S. 1–6.
- [187] G. Sauerbrey, „Verwendung von Schwingquarzen zur Wägung dünner Schichten und zur Mikrowägung“, *Z. Physik (Zeitschrift für Physik)*, Jg. 155, Nr. 2, S. 206–222, 1959, doi: 10.1007/BF01337937.
- [188] C.-S. Lu und O. Lewis, „Investigation of film-thickness determination by oscillating quartz resonators with large mass load“, *Journal of Applied Physics*, Jg. 43, Nr. 11, S. 4385–4390, 1972, doi: 10.1063/1.1660931.
- [189] C. Lu, „Mass determination with piezoelectric quartz crystal resonators“, *Journal of Vacuum Science and Technology*, Jg. 12, Nr. 1, S. 578–583, 1975, doi: 10.1116/1.568614.
- [190] A. Wajid, „Note: Accurate determination of thickness of multiple layers of thin film deposited on a piezoelectric quartz crystal“ (eng), *The Review of scientific instruments*, Jg. 84, Nr. 10, S. 106101, 2013, doi: 10.1063/1.4825036.
- [191] O. Anderson, C. R. Ottermann, R. Kuschnerreit, P. Hess und K. Bange, „Density and Young's modulus of thin TiO₂ films“, *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry*, Jg. 358, 1-2, S. 315–318, 1997, doi: 10.1007/s002160050416.

- [192] M. N. Rocklein und S. M. George, „Temperature-Induced Apparent Mass Changes Observed during Quartz Crystal Microbalance Measurements of Atomic Layer Deposition“, *Anal. Chem.*, Jg. 75, Nr. 19, S. 4975–4982, 2003, doi: 10.1021/ac030141u.
- [193] M. Gebhard *et al.*, „An efficient PE-ALD process for TiO₂ thin films employing a new Ti-precursor“, *J. Mater. Chem. C*, Jg. 4, Nr. 5, S. 1057–1065, 2016, doi: 10.1039/C5TC03385C.
- [194] T. Jo, K. Kim, S. Kim und H. Pahk, „Thickness and Surface Measurement of Transparent Thin-Film Layers using White Light Scanning Interferometry Combined with Reflectometry“, *Journal of the Optical Society of Korea*, Jg. 18, Nr. 3, S. 236–243, 2014, doi: 10.3807/JOSK.2014.18.3.236.
- [195] H. G. Tompkins und W. A. MacGahan, *Spectroscopic ellipsometry and reflectometry: A user's guide*. New York, Weinheim: Wiley, 1999.
- [196] T. Siefke *et al.*, „Materials Pushing the Application Limits of Wire Grid Polarizers further into the Deep Ultraviolet Spectral Range“, *Advanced Optical Materials*, Jg. 4, Nr. 11, S. 1780–1786, 2016, doi: 10.1002/adom.201600250.
- [197] J. I. Rosales-Leal *et al.*, „Effect of roughness, wettability and morphology of engineered titanium surfaces on osteoblast-like cell adhesion“, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, Jg. 365, 1-3, S. 222–229, 2010, doi: 10.1016/j.colsurfa.2009.12.017.
- [198] A. Wennerberg, „The Role of Surface Roughness for Implant Incorporation in Bone“, *Cells and Materials*, Jg. 9, Nr. 1, S. 1–19, 1999.
- [199] A. Wennerberg und T. Albrektsson, „Suggested guidelines for the topographic evaluation of implant surfaces“ (eng), *The International journal of oral & maxillofacial implants*, Jg. 15, Nr. 3, S. 331–344, 2000.
- [200] P. Eaton und P. West, *Atomic force microscopy*. Oxford: Oxford University Press, 2018.
- [201] D. Nečas und P. Klapetek, „Gwyddion: an open-source software for SPM data analysis“, *Open Physics*, Jg. 10, Nr. 1, 2012, doi: 10.2478/s11534-011-0096-2.
- [202] T. L. Alford, L. C. Feldman und J. W. Mayer, *Fundamentals of nanoscale film analysis*. New York N.Y., London: Springer, 2007.
- [203] P. Scherrer, „Bestimmung der Größe und der inneren Struktur von Kolloidteilchen mittels Röntgenstrahlen“, *Nachrichten von der Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen, Mathematisch-Physikalische Klasse*, Jg. 1918, S. 98–100, 1918. [Online]. Verfügbar unter: <http://eudml.org/doc/59018>
- [204] A. Ul-Hamid, *A Beginners' Guide to Scanning Electron Microscopy*. Cham: Springer International Publishing, 2018.
- [205] E. Hornbogen und B. Skrotzki, *Mikro- und Nanoskopie der Werkstoffe*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2009.
- [206] G. Lamour *et al.*, „Contact Angle Measurements Using a Simplified Experimental Setup“, *J. Chem. Educ.*, Jg. 87, Nr. 12, S. 1403–1407, 2010, doi: 10.1021/ed100468u.
- [207] G. J. Lauth und J. Kowalczyk, *Einführung in die Physik und Chemie der Grenzflächen und Kolloide*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2016.
- [208] D. K. Owens und R. C. Wendt, „Estimation of the surface free energy of polymers“, *J. Appl. Polym. Sci.*, Jg. 13, Nr. 8, S. 1741–1747, 1969, doi: 10.1002/app.1969.070130815.
- [209] G. Ström, M. Fredriksson und P. Stenius, „Contact angles, work of adhesion, and interfacial tensions at a dissolving Hydrocarbon surface“, *Journal of Colloid and Interface Science*, Jg. 119, Nr. 2, S. 352–361, 1987, doi: 10.1016/0021-9797(87)90280-3.
- [210] J. Schirmer, J. Roudenko, M. Reichenberger, S. Neermann und J. Franke, „Adhesion Measurements for Printed Electronics: A Novel Approach to Cross Cut Testing“ in *2018 41st International Spring Seminar on Electronics Technology (ISSE)*, Zlatibor, 2018, S. 1–5, doi: 10.1109/ISSE.2018.8443665.

- [211] J. O'Brien, I. Wilson, T. Orton und F. Pognan, „Investigation of the Alamar Blue (resazurin) fluorescent dye for the assessment of mammalian cell cytotoxicity“ (eng), *European Journal of Biochemistry*, Jg. 267, Nr. 17, S. 5421–5426, 2000, doi: 10.1046/j.1432-1327.2000.01606.x.
- [212] G. R. Nakayama, M. C. Caton, M. P. Nova und Z. Parandoosh, „Assessment of the Alamar Blue assay for cellular growth and viability in vitro“, *Journal of Immunological Methods*, Jg. 204, Nr. 2, S. 205–208, 1997, doi: 10.1016/S0022-1759(97)00043-4.
- [213] M. M. Nociari, A. Shalev, P. Benias und C. Russo, „A novel one-step, highly sensitive fluorometric assay to evaluate cell-mediated cytotoxicity“, *Journal of Immunological Methods*, Jg. 213, Nr. 2, S. 157–167, 1998, doi: 10.1016/S0022-1759(98)00028-3.
- [214] M. V. Berridge, P. M. Herst und A. S. Tan, „Tetrazolium dyes as tools in cell biology: New insights into their cellular reduction“ in *Biotechnology Annual Review*, Bd. 11, *Biotechnology Annual Review*, M. R. El-Gewely, Hg., Amsterdam: Elsevier, 2005, S. 127–152, doi: 10.1016/S1387-2656(05)11004-7.
- [215] P. Ngamwongsatit, P. P. Banada, W. Panbangred und A. K. Bhunia, „WST-1-based cell cytotoxicity assay as a substitute for MTT-based assay for rapid detection of toxigenic Bacillus species using CHO cell line“ (eng), *Journal of Microbiological Methods*, Jg. 73, Nr. 3, S. 211–215, 2008, doi: 10.1016/j.mimet.2008.03.002.
- [216] S. V. Dorozhkin, „Biphasic, triphasic and multiphasic calcium orthophosphates“ (eng), *Acta Biomaterialia*, Jg. 8, Nr. 3, S. 963–977, 2012, doi: 10.1016/j.actbio.2011.09.003.
- [217] T. Faraz *et al.*, „Tuning Material Properties of Oxides and Nitrides by Substrate Biasing during Plasma-Enhanced Atomic Layer Deposition on Planar and 3D Substrate Topographies“ (eng), *ACS Appl. Mater. Interfaces*, Jg. 10, Nr. 15, S. 13158–13180, 2018, doi: 10.1021/acsami.8b00183.
- [218] K. Arts, H. Thepass, M. A. Verheijen, R. L. Puurunen, W. M. M. Kessels und H. C. M. Knoop, „Impact of Ions on Film Conformality and Crystallinity during Plasma-Assisted Atomic Layer Deposition of TiO₂“ (eng), *Chemistry of materials : a publication of the American Chemical Society*, Jg. 33, Nr. 13, S. 5002–5009, 2021, doi: 10.1021/acs.chemmater.1c00781.
- [219] M. Ritala und M. Leskelä, *Atomic layer deposition*. San Diego: Academic Press, 2002.
- [220] F. Blendinger, D. Seitz, A. Ottenschläger, M. Fleischer und V. Bucher, „Atomic Layer Deposition of Bioactive TiO₂ Thin Films on Polyetheretherketone for Orthopedic Implants“ (eng), *ACS Appl. Mater. Interfaces*, Jg. 13, Nr. 3, S. 3536–3546, 2021, doi: 10.1021/acsami.0c17990.
- [221] J. Aarik, A. Aidla, H. Mändar und V. Sammelselg, „Anomalous effect of temperature on atomic layer deposition of titanium dioxide“, *Journal of Crystal Growth*, Jg. 220, Nr. 4, S. 531–537, 2000, doi: 10.1016/S0022-0248(00)00897-6.
- [222] A. Tarre, A. Rosental, V. Sammelselg und T. Uustare, „Comparative study of low-temperature chloride atomic-layer chemical vapor deposition of TiO₂ and SnO₂“, *Applied Surface Science*, 175-176, S. 111–116, 2001, doi: 10.1016/S0169-4332(01)00051-4.
- [223] V. Sammelselg *et al.*, „TiO₂ thin films by atomic layer deposition: a case of uneven growth at low temperature“, *Applied Surface Science*, Jg. 134, 1-4, S. 78–86, 1998, doi: 10.1016/S0169-4332(98)00224-4.
- [224] N. Inagaki, S. Tasaka, T. Horiuchi und R. Suyama, „Surface Modification of Poly(aryl ether ether ketone) Film by Remote Oxygen Plasma“, *J. Appl. Polym. Sci.*, Jg. 68, Nr. 2, S. 271–279, 1998, doi: 10.1002/(SICI)1097-4628(19980411)68:2%3C271::AID-APP9%3E3.0.CO;2-N.
- [225] O. Noiset, C. Henneuse, Y.-J. Schneider und J. Marchand-Brynaert, „Surface Reduction of Poly(aryl ether ether ketone) Film: UV Spectrophotometric, ³H Radiochemical, and X-ray Photoelectron Spectroscopic Assays of the Hydroxyl Functions“, *Macromolecules*, Jg. 30, S. 540–548, 1997, doi: 10.1021/ma960368.

- [226] R. L. Puurunen, „Random Deposition as a Growth Mode in Atomic Layer Deposition“, *Chem. Vap. Deposition*, Jg. 10, Nr. 3, S. 159–170, 2004, doi: 10.1002/cvde.200306283.
- [227] A. I. Abdulagatov *et al.*, „Al₂O₃ and TiO₂ atomic layer deposition on copper for water corrosion resistance“ (eng), *ACS Appl. Mater. Interfaces*, Jg. 3, Nr. 12, S. 4593–4601, 2011, doi: 10.1021/am2009579.
- [228] J. S. Daubert *et al.*, „Corrosion Protection of Copper Using Al₂O₃, TiO₂, ZnO, HfO₂, and ZrO₂ Atomic Layer Deposition“ (eng), *ACS applied materials & interfaces*, Jg. 9, Nr. 4, S. 4192–4201, 2017, doi: 10.1021/acsami.6b13571.
- [229] B. Kasemo und J. Lausmaa, „Biomaterial and implant surfaces: on the role of cleanliness, contamination, and preparation procedures“ (eng), *Journal of Biomedical Materials Research*, Jg. 22, A2 Suppl, S. 145–158, 1988, doi: 10.1002/jbm.820221307.
- [230] N. Stevens, C. I. Priest, R. Sedev und J. Ralston, „Wettability of Photoresponsive Titanium Dioxide Surfaces“, *Langmuir*, Jg. 19, Nr. 8, S. 3272–3275, 2003, doi: 10.1021/la020660c.
- [231] M. C. Sobieraj, S. M. Kurtz und C. M. Rimnac, „Notch sensitivity of PEEK in monotonic tension“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 30, Nr. 33, S. 6485–6494, 2009, doi: 10.1016/j.biomaterials.2009.08.020.
- [232] N. T. Evans, C. W. Irvin, D. L. Safranski und K. Gall, „Impact of surface porosity and topography on the mechanical behavior of high strength biomedical polymers“ (eng), *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, Jg. 59, S. 459–473, 2016, doi: 10.1016/j.jmbbm.2016.02.033.
- [233] M. Takano und L. E. Nielsen, „The notch sensitivity of polymeric materials“, *J. Appl. Polym. Sci.*, Jg. 20, Nr. 8, S. 2193–2207, 1976, doi: 10.1002/app.1976.070200814.
- [234] J. Comyn, L. Mascia, G. Xiao und B. M. Parker, „Plasma-treatment of polyetheretherketone (PEEK) for adhesive bonding“, *International Journal of Adhesion and Adhesives*, Jg. 16, Nr. 2, S. 97–104, 1996, doi: 10.1016/0143-7496(96)89798-3.
- [235] E. Occhiello, M. Morra, G. L. Guerrini und F. Garbassi, „Adhesion properties of plasma-treated carbon/PEEK composites“, *Composites*, Jg. 23, Nr. 3, S. 193–200, 1992, doi: 10.1016/0010-4361(92)90440-6.
- [236] D. Gravis, F. Poncin-Epaillard und J.-F. Coulon, „Correlation between the surface chemistry, the surface free energy and the adhesion of metallic coatings onto plasma-treated Poly(ether ether ketone)“, *Applied Surface Science*, Jg. 501, S. 144242, 2020, doi: 10.1016/j.apsusc.2019.144242.
- [237] *Standard Test Method for Tension Testing of Calcium Phosphate and Metallic Coatings*, F1147, F04 Committee, 2017.
- [238] F. Awaja, S. Zhang, N. James und D. R. McKenzie, „Plasma Activation and Self Bonding of PEEK for the Use in the Encapsulation of Medical Implants“, *Plasma Processes Polym.*, Jg. 7, 9-10, S. 866–875, 2010, doi: 10.1002/ppap.201000018.
- [239] A. Yamaguchi *et al.*, „Effects of BMP-2, BMP-4, and BMP-6 on osteoblastic differentiation of bone marrow-derived stromal cell lines, ST2 and MC3T3-G2/PA6“ (eng), *Biochemical and biophysical research communications*, Jg. 220, Nr. 2, S. 366–371, 1996, doi: 10.1006/bbrc.1996.0411.
- [240] L. Malaval, F. Liu, P. Roche und J. E. Aubin, „Kinetics of osteoprogenitor proliferation and osteoblast differentiation in vitro“, *J. Cell. Biochem.*, Jg. 74, Nr. 4, S. 616–627, 1999, doi: 10.1002/(SICI)1097-4644(19990915)74:4<616::AID-JCB11>3.0.CO;2-Q.
- [241] J. E. Aubin, „Regulation of Osteoblast Formation and Function“, *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, Jg. 2, Nr. 1, S. 81–94, 2001, doi: 10.1023/A:1010011209064.
- [242] J. B. Lian und G. S. Stein, „Development of the osteoblast phenotype: molecular mechanisms mediating osteoblast growth and differentiation“ (eng), *The Iowa Orthopaedic Journal*, Jg. 15, S. 118–140, 1995.

- [243] D. Depan, T. C. Pesacreta und R. D. K. Misra, „The synergistic effect of a hybrid graphene oxide–chitosan system and biomimetic mineralization on osteoblast functions“, *Biomater. Sci.*, Jg. 2, Nr. 2, S. 264–274, 2014, doi: 10.1039/C3BM60192G.
- [244] J. Althaus, C. Padeste, J. Köser, U. Pieles, K. Peters und B. Müller, „Nanostructuring polyetheretherketone for medical implants“, *European Journal of Nanomedicine*, Jg. 4, Nr. 1, 2012, doi: 10.1515/ejnm-2011-0001.
- [245] L. Crémet *et al.*, „Pathogenic potential of *Escherichia coli* clinical strains from orthopedic implant infections towards human osteoblastic cells“ (eng), *Pathogens and disease*, Jg. 73, Nr. 8, ftv065, 2015, doi: 10.1093/femspd/ftv065.
- [246] G. Bhardwaj und T. J. Webster, „Reduced bacterial growth and increased osteoblast proliferation on titanium with a nanophase TiO₂ surface treatment“ (eng), *International Journal of Nanomedicine*, Jg. 12, S. 363–369, 2017, doi: 10.2147/IJN.S116105.
- [247] S. Wu, B. Zhang, Y. Liu, X. Suo und H. Li, „Influence of surface topography on bacterial adhesion: A review (Review)“ (eng), *Biointerphases*, Jg. 13, Nr. 6, S. 60801, 2018, doi: 10.1116/1.5054057.
- [248] C. Lüdecke, M. Roth, W. Yu, U. Horn, J. Bossert und K. D. Jandt, „Nanorough titanium surfaces reduce adhesion of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* via nano adhesion points“ (eng), *Colloids and surfaces. B, Biointerfaces*, Jg. 145, S. 617–625, 2016, doi: 10.1016/j.colsurfb.2016.05.049.
- [249] X. Liu, K. Gan, H. Liu, X. Song, T. Chen und C. Liu, „Antibacterial properties of nano-silver coated PEEK prepared through magnetron sputtering“ (eng), *Dental Materials*, Jg. 33, Nr. 9, e348-e360, 2017, doi: 10.1016/j.dental.2017.06.014.
- [250] R. H. Khonsari, P. Berthier, T. Rouillon, J.-P. Perrin und P. Corre, „Severe infectious complications after PEEK-derived implant placement: Report of three cases“, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, Jg. 26, Nr. 4, S. 477–482, 2014, doi: 10.1016/j.ajoms.2013.04.006.
- [251] T. J. Webster, A. A. Patel, M. N. Rahaman und B. Sonny Bal, „Anti-infective and osteointegration properties of silicon nitride, poly(ether ether ketone), and titanium implants“ (eng), *Acta Biomaterialia*, Jg. 8, Nr. 12, S. 4447–4454, 2012, doi: 10.1016/j.actbio.2012.07.038.
- [252] T. Kokubo, H. Kushitani, S. Sakka, T. Kitsugi und T. Yamamuro, „Solutions able to reproduce in vivo surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W“ (eng), *J. Biomed. Mater. Res.*, Jg. 24, Nr. 6, S. 721–734, 1990, doi: 10.1002/jbm.820240607.
- [253] Y. Zheng, C. Xiong und L. Zhang, „Formation of bone-like apatite on plasma-carboxylated poly(etheretherketone) surface“, *Materials Letters*, Jg. 126, S. 147–150, 2014, doi: 10.1016/j.matlet.2014.04.021.
- [254] N. Koju, P. Sikder, Y. Ren, H. Zhou und S. B. Bhaduri, „Biomimetic coating technology for orthopedic implants“, *Current Opinion in Chemical Engineering*, Jg. 15, S. 49–55, 2017, doi: 10.1016/j.coche.2016.11.005.
- [255] M. Uchida, H.-M. Kim, T. Kokubo, S. Fujibayashi und T. Nakamura, „Structural dependence of apatite formation on titania gels in a simulated body fluid“ (eng), *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, Jg. 64, Nr. 1, S. 164–170, 2003, doi: 10.1002/jbm.a.10414.
- [256] M. Uchida, H.-M. Kim, T. Kokubo und T. Nakamura, „Apatite-forming ability of titania gels with different structures“, *Proceedings of the Symposium and Annual Meeting of International Society for Ceramics in Medicine*, Nr. 12, S. 149–152, 1999, doi: 10.1142/9789814291064_0036.
- [257] S. P. Sree *et al.*, „Synthesis of uniformly dispersed anatase nanoparticles inside mesoporous silica thin films via controlled breakup and crystallization of amorphous TiO₂ deposited using atomic layer deposition“ (eng), *Nanoscale*, Jg. 5, Nr. 11, S. 5001–5008, 2013, doi: 10.1039/c3nr00594a.

- [258] S. Yang und L. Gao, „Preparation of Titanium Dioxide Nanocrystallite with High Photocatalytic Activities“, *J American Ceramic Society*, Jg. 88, Nr. 4, S. 968–970, 2005, doi: 10.1111/j.1551-2916.2005.00151.x.
- [259] D. Mitchell, G. Triani und Z. Zhang, „Hydrothermal crystallization of amorphous titania films deposited using low temperature atomic layer deposition“, *Thin Solid Films*, Jg. 516, Nr. 23, S. 8414–8423, 2008, doi: 10.1016/j.tsf.2008.04.052.
- [260] W. Li und T. Zeng, „Preparation of TiO₂ anatase nanocrystals by TiCl₄ hydrolysis with additive H₂SO₄“ in e21082, doi: 10.1371/journal.pone.0021082.
- [261] J. P. Singh, W. C. Lim, S. O. Won, J. Song und K. H. Chae, „Synthesis and Characterization of Some Alkaline-Earth-Oxide Nanoparticles“, *J. Korean Phys. Soc.*, Jg. 72, Nr. 8, S. 890–899, 2018, doi: 10.3938/jkps.72.890.
- [262] J. Aarik, J. Karlis, H. Mändar, T. Uustare und V. Sammelselg, „Influence of structure development on atomic layer deposition of TiO₂ thin films“, *Applied Surface Science*, Jg. 181, 3-4, S. 339–348, 2001, doi: 10.1016/S0169-4332(01)00430-5.
- [263] J. Weng, „Formation and characteristics of the apatite layer on plasma-sprayed hydroxyapatite coatings in simulated body fluid“, *Biomaterials*, Jg. 18, Nr. 15, S. 1027–1035, 1997, doi: 10.1016/S0142-9612(97)00022-7.
- [264] W. Xia, C. Lindahl, J. Lausmaa und H. Engqvist, „Biomimetic Hydroxyapatite Deposition on Titanium Oxide Surfaces for Biomedical Application“ in *Advances in Biomimetics*, doi: 10.5772/14900.
- [265] M. Lindgren, M. Astrand, U. Wiklund und H. Engqvist, „Investigation of boundary conditions for biomimetic HA deposition on titanium oxide surfaces“ (eng), *Journal of materials science. Materials in medicine*, Jg. 20, Nr. 7, S. 1401–1408, 2009, doi: 10.1007/s10856-009-3709-1.
- [266] S. Yu, K. P. Hariram, R. Kumar, P. Cheang und K. K. Aik, „In vitro apatite formation and its growth kinetics on hydroxyapatite/polyetheretherketone biocomposites“ (eng), *Biomaterials*, Jg. 26, Nr. 15, S. 2343–2352, 2005, doi: 10.1016/j.biomaterials.2004.07.028.
- [267] J. Forsgren, F. Svahn, T. Jarmar und H. Engqvist, „Structural change of biomimetic hydroxyapatite coatings due to heat treatment“ (eng), *Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics*, Jg. 5, Nr. 1, S. 23–27, 2007.
- [268] J. Forsgren, F. Svahn, T. Jarmar und H. Engqvist, „Formation and adhesion of biomimetic hydroxyapatite deposited on titanium substrates“ (eng), *Acta Biomaterialia*, Jg. 3, Nr. 6, S. 980–984, 2007, doi: 10.1016/j.actbio.2007.03.006.
- [269] C. Drouet, „Apatite formation: why it may not work as planned, and how to conclusively identify apatite compounds“ (eng), *BioMed Research International*, Jg. 2013, 2013, Art. no. 490946, doi: 10.1155/2013/490946.
- [270] O. Nilsen, H. Fjellvåg und A. Kjekshus, „Growth of calcium carbonate by the atomic layer chemical vapour deposition technique“, *Thin Solid Films*, Jg. 450, Nr. 2, S. 240–247, 2004, doi: 10.1016/j.tsf.2003.10.152.
- [271] T. Hänninen, I. Mutikainen, V. Saanila, M. Ritala, M. Leskelä und J. C. Hanson, „[Ca(Thd)₂(Tetraen)]: A Monomeric Precursor for Deposition of CaS Thin Films“, *Chem. Mater.*, Jg. 9, Nr. 5, S. 1234–1240, 1997, doi: 10.1021/cm9606078.
- [272] Q. Ma, H. Guo, R. G. Gordon und F. Zaera, „Surface Chemistry of Copper(I) Acetamidates in Connection with Atomic Layer Deposition (ALD) Processes“, *Chem. Mater.*, Jg. 23, Nr. 14, S. 3325–3334, 2011, doi: 10.1021/cm200432t.
- [273] S. B. Kim, C. Yang, T. Powers, L. M. Davis, X. Lou und R. G. Gordon, „Synthesis of Calcium(II) Amidinate Precursors for Atomic Layer Deposition through a Redox Reaction between Calcium and Amidines“ (eng), *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, Jg. 55, Nr. 35, S. 10228–10233, 2016, doi: 10.1002/anie.201602406.

- [274] N. Simon, U. Passlack, T. Stieglitz, F. Blendinger und V. Bucher, „Qualification of the Barrier Properties of ALD-coated Polymer Films with Humidity Sensors“, *MikroSystemTechnik Congress 2021*, S. 380–383, 2021.
- [275] M. Westerhausen *et al.*, „Passivated electrode side walls by atomic layer deposition on flexible polyimide based samples“, *Microelectronic Engineering*, Jg. 227, S. 111315, 2020, doi: 10.1016/j.mee.2020.111315.
- [276] V. Bucher, F. Blendinger, N. Simon und M. Engel, „Polymere Barrierschichten für Elektronik in harscher Umgebung Teil 3: Flexible Verkapselungsschichten basierend auf Atomlagenabscheidung“ (de), *WoMag*, Nr. 3, 2020.
- [277] M. Westerhausen *et al.*, „Characterization of Biostable Atomic Layer Deposited (ALD) Multilayer Passivation Coatings for Active Implants“ (eng), *2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, S. 3927–3930, 2019, doi: 10.1109/EMBC.2019.8856574.

Danksagung

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich an dieser Stelle bei allen, die maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Insbesondere bei ...

Prof. Dr. Volker Bucher und **Prof. Dr. Monika Fleischer** für die Betreuung und die Möglichkeit, diese spannende Arbeit am Studienzentrum Rottweil der Hochschule Furtwangen anfertigen zu können. Ebenso möchte ich mich für die Unterstützung und die fachlichen und wissenschaftlichen Anregungen bedanken.

Prof. Dr. Tilman Schäffer für die Begutachtung und das Interesse an dieser Arbeit.

Dr. Markus Turad und **Dr. Ronny Löffler** für die Durchführung der XRD-Messungen.

Dr. Daniel Seitz für die Durchführung der Zelltests.

Dr. Claus Burkhardt für die FIB-Schnitte und REM-Analyse

Clara Daab und **Martin Gaier** für die Durchführung der Schichthaftungstests.

Andreas Ottenschläger für die fachlichen Anregungen und die Bereitstellung diverser Substratmaterialien.

Lars Kaiser für die Untersuchung der antibakteriellen Eigenschaften.

Dr. Wilfried Nisch für die Unterstützung bei der TEM-Analyse.

Norbert Gut für die Herstellung diverser Vorrichtungen und Aufbauten.

Dr. Daniel Hähnel für die Unterstützung bei der ALD-Prozessentwicklung.

Prof. Dr. Magnus Schmidt und **Dr. Josef Diebold** für die Precursorsynthese und die Analyse.

Prof. Dr. Horst Briehl für die Thermogravimetrische Analyse.

Meinen Kolleginnen und Kollegen vom Studienzentrum Rottweil: **Anja Levermann, Nicolai Simon, Aakash Shah, Marvin Schmid, Wolfram Kintzel** und **Sven Schumayer** für die großartige Arbeitsatmosphäre und die gute Zusammenarbeit.

Meinen Eltern (**Eva** und **Wolfgang Blendinger**), meinen Geschwistern (**Karoline** und **Adrian**) für die emotionale Unterstützung und Ermutigungen.

Und ganz besonders **Helen Steins** für die stetige liebevolle Aufmunterung, die Rücksichtnahme und Unterstützung.