

(19)



REPUBLIK
ÖSTERREICH
Patentamt

(10) Nummer:

AT 406 756 B

(12)

PATENTCHRIFT

(21) Anmeldenummer: 2119/98
(22) Anmeldetag: 21.12.1998
(42) Beginn der Patentdauer: 15.01.2000
(45) Ausgabetag: 25.08.2000

(51) Int. Cl.⁷: **B32B 27/32**
C08J 7/04

(56) Entgegenhaltungen:
DE 3122005C2 EP 0323800A1 EP 0493788A1
JP 3250034A JP 6162579A US 4415419A
US 5409537A

(73) Patentinhaber:
HEITZ JOHANNES DR.
A-4040 LINZ, OBERÖSTERREICH (AT).

(72) Erfinder:
BÄUERLE DIETER DR.
ALTENBERG, OBERÖSTERREICH (AT).
HEITZ JOHANNES DR.
LINZ, OBERÖSTERREICH (AT).
ARENHOLZ ENNO DR.
LINZ, OBERÖSTERREICH (AT).

(54) **FLUORPOLYMER-BESCHICHTUNGEN MIT GUTER HAFTUNG UND GUTER ABRIEBFESTIGKEIT FÜR DEN EINSATZ IN DER MEDIZIN SOWIE EIN VERFAHREN ZU IHRER HERSTELLUNG**

(57) Die Erfindung betrifft dünne abweisende Beschichtungen auf Implantaten, Prothesen oder Instrumenten für den Einsatz in der Medizin aus fluorhaltigen Polymeren mit einer Schichtdicke von weniger als 200 µm sowie ein Verfahren zu ihrer Herstellung durch gepulste Laserdeposition aus einem festen Target des gleichen Materials. Die Polymerketten in den dünnen Schichten haben eine vergleichbare mittlere Kettenlänge und einen ähnlich geringen Vernetzungsgrad wie das Ausgangsmaterial. Diese Schichten zeichnen sich durch gute Haftung auf dem Substrat und durch eine hohe Abriebfestigkeit aus. Sie können auch als Grundlage zum Aufbringen von pharmakologischen Wirkstoffen dienen.

AT 406 756 B

Die Erfindung betrifft dünne Beschichtungen auf Implantaten, Prothesen oder Instrumenten für den Einsatz in der Medizin, die zum Zweck der Abweisung von Ablagerungen aufgebracht werden. Die erfindungsgemäßen Schichten zeichnen sich durch gute Haftung und gute Abriebfestigkeit aus. Sie haben eine Schichtdicke von weniger als 200 µm und bestehen aus fluorhaltigen Polymeren und gegebenenfalls geeigneten pharmakologischen Wirkstoffen. Diese Erfindung beinhaltet auch ein Verfahren zur Herstellung solcher Schichten.

Die Verwendung von fluorhaltigen Polymeren als dünne abweisende und chemisch inerte Beschichtungen mit geringer Reibung auf Implantaten, Prothesen oder medizinischen Instrumenten ist bekannt. So beschreibt die Patentanmeldung WO 9210532 ein Verfahren zur Herstellung von künstlichen Blutgefäßen aus Polyester, wie sie bei Bypassoperationen verwendet werden, die innen mit Fluorpolymeren beschichtet sind, um die Bildung von Thrombosen zu verringern. Ähnliche Überlegungen gelten für andere Implantate in der Herzchirurgie wie Stents oder Scharniere von Herzklappen, die ebenfalls ständig dem Blutstrom ausgesetzt sind. Die Patentschrift WO 9317077 A1 beschreibt eine mit einer Fluorpolymerschicht versehene Operationsnadel für die Chirurgie, die sich wegen ihrer geringen Reibung und ihrer geringen Oberflächenenergie besonders leicht in Gewebe einstechen läßt. Neben beschichteten Instrumenten erwähnt diese Anmeldung auch beschichtete Implantate und Prothesen. Die Anmeldung WO 8808287 A1 schließlich beschreibt abweisende intraokulare Linsen aus Plexiglas, die auch mit einer Beschichtung aus Fluorpolymeren versehen sind. Durch die Beschichtung wird eine verminderte Beschädigung der Zellen im benachbarten Gewebe durch das Implantat erreicht.

Neben beschichteten Implantaten werden auch Implantate und Prothesen eingesetzt, die vollständig aus Fluorpolymeren bestehen. So beschreibt die Anmeldung WO 9640302 A1 eine weiche Gewebeprothese, die zusätzlich mit einer flüssigkeitsaufsaugenden Schicht versehen ist, und die Anmeldung WO 9810806 A1 beschreibt ein künstliches Blutgefäß. In beiden Fällen wurden überstreckte poröse Membranen aus Polytetrafluoräthylen (PTFE) benutzt, die unter dem Handelsnamen GORE-TEX® Surgical Membran auch speziell für den Einsatz in der Chirurgie vertrieben werden. Die Implantate oder Prothesen, die vollständig aus Fluorpolymeren bestehen, können aber nur dort eingesetzt werden, wo keine zu großen Ansprüche an die mechanische Stabilität bestehen.

Die bekannten und erwünschten abweisenden Eigenschaften von Schichten aus langkettigen Fluorpolymeren erschweren gleichzeitig ihre gute Haftung zu den jeweiligen Substraten, was in der Praxis bedeutet, daß sich die Schichten im Laufe der Zeit abnützen. Alternativ dazu verwendet man Schichten aus sehr kurzkettigen oder stark modifizierten Fluorpolymeren, die aber häufig nur eine schlechten Kohäsion in der Schicht aufweisen, was ebenfalls die Abnutzung begünstigt. Besonders die Verwendung von langkettigem Polytetrafluoräthylen (PTFE, Handelsname zum Beispiel TEFLON®) oder Fluoräthylenpropylen (FEP, Handelsname zum Beispiel TEFLON FEP®), die sich durch besonders gute Eigenschaften auszeichnen, war bisher praktisch nicht möglich, da sich diese Materialien nicht in Lösungsmitteln lösen, und deshalb die gängigen naßchemischen Beschichtungsverfahren ausgeschlossen sind. In der Patentschrift WO 9317077 A1 werden deshalb lösliche Fluorpolymere (Handelsnamen TEFLON AF® oder FLUORINERT®) verwendet. Die diese Löslichkeit bedingenden chemischen Änderungen dieser Materialien führt aber zu einer deutlich geringeren chemischen Stabilität im Vergleich zu PTFE und FEP. In den Patentschriften US 4743327 A, der Anmeldung WO 8808287 A1 und der deutschen Offenlegungsschrift DE 3125072 A1 wird als Methode zur Herstellung der Schichten die Plasmapolymerisation aus gasförmigen Ausgangsmaterialien beschrieben. Die erzeugten Schichten bestehen nicht aus langkettigen linearen Polymeren sondern aus relativ kurzen Ketten mit einem hohen Verzweigungs- und Vernetzungsgrad und enthalten noch viele nicht abgesättigte Bindungen. Deshalb sind sie chemisch nicht so stabil wie PTFE oder FEP. Die in der Patentschrift WO 9317077 A1 beschriebenen Schichten bestehen aus kleinen PTFE-Partikeln, die mit einem Klebemittel auf das Substrat aufgeklebt werden. Bekanntermaßen läßt sich PTFE allerdings nur schlecht verkleben.

Oft möchte man auf die Oberfläche der Fluorpolymerschicht weitere pharmakologisch wirksame Gruppen aufbringen. Bei diesen Gruppen kann es sich um Mittel zur weiteren Verminderung der Thrombosenbildung (z.B. Heparin), um antibiotische oder antibakterielle Wirkstoffe oder um deren Salze oder Mischungen handeln. Um diese Stoffe auf der Oberfläche zu

verankern, ersetzt man zuerst an der Oberfläche des Fluorpolymers F-Atome durch hydrophile Gruppen. Dies kann entweder durch UV-Bestrahlung in einem reaktiven Medium (siehe z.B. J. Heitz et al.: *Chemical surface modification on polytetrafluorethylene films by vacuum ultraviolet excimer lamp irradiation in ammonia gas atmosphere*, Appl. Phys. Lett. **68**, 2648 (1996)) oder durch eine Plasmabehandlung mit einem geeigneten Reaktionsgas geschehen (siehe z.B. die Patentanmeldung WO 9810806 A1). Diese hydrophilen Gruppen dienen dann als Ausgangspunkte zur Befestigung der Wirkstoffe, bzw. für die Befestigung von Spacern an denen dann wiederum die Wirkstoffe angebracht werden (siehe ebenfalls Anmeldung WO 9810806 A1 und Ki Dong Park et al.: *Synthesis and Characterization of SPUU-PEO-Heparin Graft Copolymers*, J. Polym. Sci. **29**, 1725 (1991)).

Neben Fluorpolymer-Schichten, die aus gasförmigen Substanzen (z.B. bei der Methode der Plasmapolymersation) oder aus flüssigen Lösungen oder Suspensionen (z.B. das kommerziell erhältliche Sprühteflon) hergestellt werden, gibt es eine Reihe von Ansätzen zur Herstellung von Fluorpolymer-Schichten durch trockene Verfahren, wie ausgehend von einem festen homogenen PTFE-Target das Elektronenstrahlverdampfen (W. de Wilde, Thin Solid Films, Vol. 24, 101 (1974)), das Ionensputtern (I. H. Pratt, T. C. Lausman, Thin Solid Films, Vol. 10, 151 (1972)) oder die gepulste Laserdeposition (G. B. Blanchet, Appl. Phys. Lett., Vol. 62, 479 (1993)). Die so hergestellten Filme sind aber sehr rau und sehr porös. Die Filme unterscheiden sich bezüglich ihrer Infrarotspektren und ihrer dielektrischen und elektrischen Eigenschaften von kommerziellem langkettigen PTFE-Materialien. Verglichen mit diesen weisen sie ähnlich wie die durch Plasmapolymersation hergestellten Filme einen hohen Vernetzungs- und Verzweigungsgrad auf. Wir haben aber jetzt die Methode der gepulsten Laserdeposition wesentlich verbessert, indem wir als Ausgangsmaterial ein Target aus gesintertem und gepreßtem PTFE-Pulver eingesetzt haben (S. T. Li, E. Arenholz, J. Heitz, D. Bäuerle, *Pulsed-laser deposition of crystalline Teflon (PTFE) films*, Appl. Surf. Sci., Vol. 125, 17-22 (1998)). Die so erzeugten Schichten sind glatt, zusammenhängend und transparent. Sie weisen ähnliche Infrarotspektren wie kommerzielles PTFE auf und haben ähnliche dielektrische und elektrische Eigenschaften. Es handelt sich um hochkristalline Filme mit langen unverzweigten Polymerketten.

In dem erfindungsgemäßen Verfahren werden die Filme durch Laserdeposition aus einem Target aus gepreßtem und gesintertem PTFE-Pulver abgeschieden. In einer ersten vorteilhaften Ausgestaltungsform des Verfahrens werden die Filme auf Substrate abgeschieden, deren Temperatur höher als der Schmelzpunkt von PTFE ist. der Schmelzpunkt liegt bei etwa 285 °C. In einer zweiten vorteilhaften Ausgestaltungsform des Verfahrens werden die Filme bei Substrattemperaturen unterhalb der Schmelztemperatur von PTFE abgeschieden und die beschichteten Proben in einem zweiten Verfahrensschritt auf eine Temperatur oberhalb des Schmelzpunktes von PTFE erhitzt. Dagegen zeigt sich bei Filmen, die aus normalen durchgeschmolzenen Targets durch Laserdeposition hergestellt wurden, daß sie bei den hier beschriebenen Temperaturen, insbesondere aber oberhalb von 340 °C größtenteils verdampfen.

Um die Haftung der so hergestellten Filme auf Substraten zu untersuchen, wurden Filme durch verschiedene Methoden auf kristallinem Silizium abgeschieden. Die Haftung der Filme auf diesem Substrat wurde durch einen „Scotch-Tape-Test“ bestimmt. Bei diesem Test wird die Haftung qualitativ durch Abziehen eines aufgeklebten Klebebandes bestimmt. Wir verwendeten dazu die gängigen Klebebänder der Marke „Scotch® Magic® Tape“, die von der Firma 3M hergestellt werden. Bei kommerziellen freitragenden PTFE-Folien (Foliendicke 25 µm, Bezugsquelle Fa. Goodfellow) lassen sich im „Scotch-Tape-Test“ aufgeklebte Klebebänder glatt abziehen, ohne das Material daran haften bleibt. Dagegen zeigen Proben, die aus auf einem Substrat aufgespritzten Schichten aus Teflonspray (z.B. Tygaflor®) durch Verdampfen des Lösungsmittels hergestellt wurden, im Scotch-Tape-Test Kohäsionsversagen in der Fluorpolymerschicht. Bei Sprühteflon handelt es sich um sehr kurze PTFE-Ketten, die z.B. in Trichlorethan löslich sind. Kohäsionsversagen bedeutet hier, daß die Kohäsion der Fluorpolymerschicht so gering war, daß ein Teil der Schicht mit dem Klebeband abgezogen wurde, während gleichzeitig der größere Teil der Schicht auf dem Substrat verblieb. Nach dem Abziehen war die gesamte Klebefläche, die mit der Probe in Kontakt gekommen war, mit einem dünnen Fluorpolymer-Schicht bedeckt. Bei nochmaliger Durchführung des Versuchs auf demselben Bereich der Probe trat das gleiche Ergebnis auf. Proben, die durch

Plasmapolymerisation aus einem Prozeßgas oder durch gepulste Laserdeposition aus homogenen PTFE-Targets hergestellt wurden zeigten im „Scotch-Tape-test“ ebenfalls Kohäsionsversagen. Schichten mit geringer Kohäsion weisen schlechte Abriebfestigkeit bei mechanischer Beanspruchung auf. Über die Adhäsion an der Grenzfläche zwischen Fluorpolymerschicht auf dem Substrat kann durch diesen Test wegen der schlechten Kohäsion keine Aussage gemacht werden, sie ist aber vermutlich ebenfalls nicht sehr gut.

Überraschenderweise zeigten aber Proben, die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren durch gepulste Laserdeposition aus einem Target aus gesintertem und gepreßten PTFE-Pulver auf Siliziumsubstrate abgeschieden wurden, im Scotch-Tape-Test eine gute bis sehr gute Kohäsion, die bei den beiden vorteilhaften Ausprägungen des Verfahrens vergleichbar der von kommerziellen freitragenden Folien war. In den beiden vorteilhaften Ausprägungen des Verfahrens war die Adhäsion sehr gut für Substrattemperaturen beziehungsweise Nachbehandlungstemperaturen zwischen 340 - 600 °C oder abhängig von der Filmdicke gut bis sehr gut für Substrattemperaturen beziehungsweise Nachbehandlungstemperaturen zwischen dem Schmelzpunkt von PTFE und 340 °C. Unter sehr guter Adhäsion ist hier zu verstehen, daß das Klebeband glatt abgezogen werden konnte, ohne daß Material auf der Klebefläche zurückblieb. Mit guter Adhäsion ist zu verstehen, daß sich Teile der Schicht mit dem Klebeband abziehen ließen, es also teilweise zum Adhäsionsversagen im Scotch-Tape-Test kam. Proben, die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren bei Temperaturen unterhalb des Schmelzpunktes von PTFE hergestellt wurden, zeigten nur noch befriedigende Adhäsion. Darunter ist zu verstehen, daß die Filme zwar auf dem Substrat hafteten, sich aber im Scotch-Tape-Test abziehen ließen. Allerdings war die Kohäsion dieser Filme noch immer so gut, daß sie sich nahezu vollständig abziehen ließen. Die gute Kohäsion der erfindungsgemäßen Schichten führt zu einer guten bis sehr guten Abriebfestigkeit der Schichten, solange keine spitzen Gegenstände zum Abreiben eingesetzt werden.

Die Erfindung sei anhand folgender Tabelle näher erläutert.

Tabelle 1

| Probe | Ergebnis des Scotch-Tape-Tests | |
|--|--------------------------------|----------------|
| | Kohäsion | Adhäsion |
| Kommerzielle freitragende PTFE-Folie | sehr gut | sehr schlecht |
| Aufgesprühte Schicht aus Teflonspray | schlecht | - |
| Plasmapolymerisierte Schicht | schlecht | - |
| Aus einem homogenen PTFE-Target bei einer Substrattemperatur von 300°C durch gepulste Laserdeposition hergestellte Schicht | schlecht | - |
| Film hergestellt nach der ersten vorteilhaften Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens bei einer Substrattemperatur von 300°C | sehr gut | gut - sehr gut |
| Film hergestellt nach der ersten vorteilhaften Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens bei einer Substrattemperatur von 400°C | sehr gut | sehr gut |
| Film hergestellt nach der zweiten vorteilhaften Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens bei einer Substrattemperatur von 25°C und einer Nachbehandlungstemperatur von 300°C | sehr gut | gut - sehr gut |

| Probe | Ergebnis des Scotch-Tape-Tests | |
|---|--------------------------------|--------------|
| | Kohäsion | Adhäsion |
| Film hergestellt nach der zweiten vorteilhaften Ausgestaltungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens bei einer Substrattemperatur von 25°C und einer Nachbehandlungstemperatur von 400°C | sehr gut | sehr gut |
| Film hergestellt nach dem erfindungsgemäßen Verfahren bei einer Substrattemperatur von 25°C ohne zusätzliche Nachbehandlung | gut | befriedigend |

PATENTANSPRÜCHE:

1. Dünne abweisende Beschichtungen mit guter Haftung und guter Abriebfestigkeit auf Implantaten, Prothesen oder Instrumenten für den Einsatz in der Medizin aus Fluorpolymeren mit einer Schichtdicke von weniger als 200 µm dadurch gekennzeichnet, daß die Schichten durch die Methode der gepulsten Laserdeposition aus fluorhaltigen Polymeren hergestellt wurden und die mittlere Kettenlänge der in der Schicht enthaltenen Polymerketten nicht weniger als die Hälfte der Kettenlänge im Ausgangsmaterial beträgt und der Vernetzungsgrad der in der Schicht enthaltenen Polymerketten nicht mehr als das Doppelte des Vernetzungsgrades im Ausgangsmaterial beträgt.
2. Dünne Beschichtungen gemäß Anspruch 1 dadurch gekennzeichnet, daß das fluorhaltige Polymer Tetrafluoräthylengruppen enthält.
3. Verfahren zur Herstellung von dünnen Beschichtungen gemäß Anspruch 1 und 2 dadurch gekennzeichnet, daß die Schichten durch die Methode der gepulsten Laserdeposition hergestellt werden, wobei das feste Ausgangsmaterial in der Form von gepreßten und gesinterten Targets aus Polymer-Pulver vorliegt und wobei die Lichtwellenlängen der eingesetzten Laserstrahlung zwischen 100 nm und 20 µm liegt und die Pulslänge zwischen 10 fs und 1 ms beträgt.
4. Verfahren gemäß Anspruch 3 dadurch gekennzeichnet, daß die dünne Beschichtung auf ein Substrat abgeschieden wird, dessen Temperatur bei der Abscheidung zwischen 285 °C und 700 °C liegt.
5. Verfahren gemäß Anspruch 3 dadurch gekennzeichnet, daß die dünne Beschichtung nachträglich einer Temperaturbehandlung zwischen 285 °C und 700 °C unterzogen wird.

KEINE ZEICHNUNG