

Kalorimetrische Gassensoren zur H₂O₂-Detektion in aseptischen Sterilisationsprozessen

Jan Oberländer^{*,1,2}, Steffen Reisert^{1,2}, Patrick Kirchner¹, Michael Keusgen³, Patrick Wagner⁴,
Michael J. Schöning^{1,2}

¹ Institut für Nano- und Biotechnologien, FH Aachen, Campus Jülich, 52428 Jülich, Deutschland
oberlaender@fh-aachen.de

² Peter Grünberg Institut (PGI-8), Forschungszentrum Jülich GmbH, 52425 Jülich, Deutschland

³ Institut für Pharmazeutische Chemie, Philipps-Universität Marburg, 35302 Marburg, Deutschland

⁴ Institute for Materials Research, Universität Hasselt, 3590 Diepenbeek, Belgien

Kurzfassung:

In aseptisch arbeitenden Abfüllmaschinen, welche in der Lebensmittelindustrie und Pharmazie eingesetzt werden, hat sich, neben anderen chemischen Sterilisationsverfahren, Wasserstoffperoxid in der Gasphase als Sterilisationsmedium für Verpackungen etabliert. Die Sterilisation der Verpackungen ist notwendig, um eine mikrobiologische Kontamination der sterilen Produkte zu vermeiden. Um eine zeitnahe Evaluierung des Sterilisationsprozesses zu ermöglichen, wurden in den vergangenen Jahren diverse Typen an kalorimetrischen Wasserstoffperoxid-Gassensoren entwickelt und hinsichtlich ihrer Anforderungen optimiert. Hierbei wurden zwei verschiedene Methoden zur Erfassung der Reaktionsenthalpie des exothermen H₂O₂-Zerfalls als Maß der H₂O₂-Gaskonzentration verfolgt. Einerseits basierend auf einer Differenzanordnung, bestehend aus einem katalytisch aktiviertem und einem passiviertem Temperatur-sensitivem Widerstand und andererseits eine Differenzanordnung mittels Thermosäulen.

Keywords: Kalorimetrische Gassensoren, Wasserstoffperoxid, Sterilisationsprozesse

Einleitung

Auf aseptisch arbeitenden Abfüllanlagen, wie diese in der Lebensmittelindustrie und Pharmazie eingesetzt werden, hat sich Wasserstoffperoxid (H₂O₂) in der Gasphase als Sterilisationsmedium für Verpackungsmaterial etabliert [1, 2]. Die Sterilisation des Verpackungsmaterials ist ein notwendiger Prozess, um eine mikrobiologische Re-Kontamination der separat sterilisierten Produkte zu vermeiden und eine lange Produkthaltbarkeit zu garantieren. In diesem Sterilisationsprozess wird flüssige Wasserstoffperoxid-Lösung (35 Gew.-%) durch Verdampfen bei Temperaturen über 200 °C in die Gasphase überführt und mit einem Trägergas in die zu sterilisierende Verpackung eingeleitet. Aufgrund der Gastemperatur und der H₂O₂-Gaskonzentration, zwischen 2-8 Vol.-%, kann eine adäquate Sterilisation der Verpackungsoberflächen innerhalb der kurzen Expositionszeiten auf den Abfüllanlagen erreicht werden. Die mikrobizide Wirksamkeit des H₂O₂-Gases ist hierbei auf die stark oxidative Wirkung und zusätzlich auf die, in der thermischen Zersetzung, freiwerdenden Radikale zurückzuführen [3]. Um eine effiziente Sterilisation der

Oberflächen, die mit dem Produkt in Kontakt treten, zu erzielen, ist es essentiell, dass eine homogene Verteilung des H₂O₂-Gases innerhalb der Verpackung vorherrscht. Zur Validierung und Überwachung sind gegenwärtig zeit- und kostenintensive mikrobiologische Untersuchungen (Endpunkttest, Keimreduktionstest) notwendig, da kommerziell verfügbare Gassensoren zur Detektion von H₂O₂-Gas nicht den aufgeführten harschen Prozessparametern (Gaskonzentration, Gastemperatur) standhalten. Vor diesem Hintergrund wurden in den vergangenen Jahren verschiedene Sensortypen basierend auf der kalorimetrischen Detektion von Wasserstoffperoxid entwickelt und hinsichtlich der Applikation optimiert. Hierbei weist das Sensorprinzip sowie der robuste, miniaturisierte Aufbau entscheidende Vorteile gegenüber verfügbaren H₂O₂-Gassensoren auf, so dass es möglich wird, die für die Sterilisationseffizienz entscheidenden Parameter, H₂O₂-Gaskonzentration und Gastemperatur innerhalb der Abfüllanlage und darüber hinaus, mittels einer Inline-Detektion innerhalb der Verpackung quantitativ zu erheben. Die vorliegende Arbeit soll hierbei ein Resümee über die bisher am INB realisierten kalorimetrischen H₂O₂-Gassensoren bilden.

Prinzip der kalorimetrischen H₂O₂-Gassensoren

Das Funktionsprinzip der entwickelten kalorimetrischen H₂O₂-Gassensoren besteht darin, dass die exotherme Dekomposition von Wasserstoffperoxid in Sauerstoff und Wasser an einem geeigneten Katalysator hervorgerufen wird. Mittels einer kalorimetrischen Differenzanordnung, von einer aktiven (Katalysator-modifizierten) und einer passiven Temperatursensitiven Struktur, wird die Reaktionsenthalpie in Form der Temperaturdifferenz erfasst. Hierbei steht die Reaktionsenthalpie, und somit die Temperaturdifferenz, in linearer Korrelation mit der vorliegenden H₂O₂-Konzentration. Schematisch ist das Sensorprinzip in Abb. 1 dargestellt. Die linke Temperatur-sensitive Struktur ist mit einem Katalysator beschichtet, um die Dekomposition zu forcieren, wohingegen die rechte Temperatur-sensitive Struktur mit einem chemisch inertem Polymer als Passivierungsschicht beschichtet ist. Diese Passivierungsschicht ist notwendig, um die Temperatursensitiven Strukturen zu schützen und insbesondere den Zerfall von H₂O₂ mit der damit verbundenen Temperaturerhöhung an diesem Sensorelement zu unterbinden, so dass nur die umgebende Gastemperatur als Referenz erfasst wird.

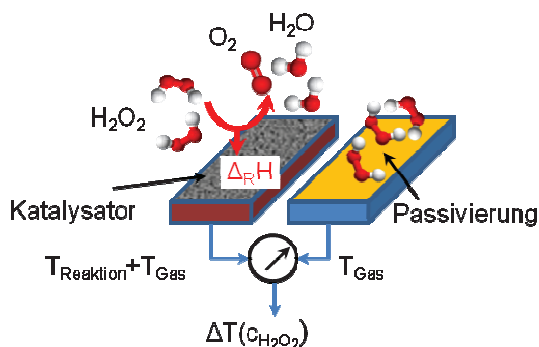


Abb. 1. Schematische Darstellung der Differenzanordnung eines katalytisch aktivierten (links) und eines passivierten (rechts) Temperatursensors.

Makroskopischer H₂O₂-Gassensor

Basierend auf dem erläuterten Detektionsprinzip wurde in einem ersten Sensorconcept ein robuster, makroskopischer Sensoraufbau, unter Verwendung von standardisierten PT-100-Temperatursensoren auf einem TO-8 Gehäuse, realisiert. Für die Differenzanordnung wurden zwei der Temperatursensoren auf dem TO-8 Gehäuse elektrisch kontaktiert und mit dem Teflon-Derivat Perfluoralkoxy (PFA) als Passivierungsmaterial beschichtet. Hierbei zeichnet sich PFA durch eine hohe chemische sowie thermische Beständigkeit aus. Zudem weist dieses Material hydrophobe Eigenschaften auf;

dies beugt der Mikrocondensation und der Wasseradsorption an den Sensoren vor [4]. Zur katalytischen Aktivierung eines der Temperatursensoren wurde poröses Mangan(IV)-oxid (MnO₂) in die Polymerschicht eingebettet. Das Katalysatormaterial MnO₂ weist hierbei eine hohe Affinität zur Zersetzung von H₂O₂ auf. Um mechanischen Einwirkungen auf die Sensorelemente vorzubeugen, sind die Sensoren mittels einer permeablen Kappe verschlossen (s. Abb. 2).

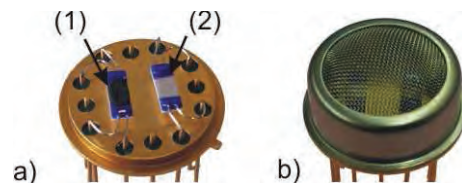


Abb. 2. Makroskopischer H₂O₂-Gassensor basierend auf TO-8 Gehäuse; a) Differenzanordnung der Temperaturwiderstände, (1) katalytisch aktiviert (2) passiviert; b) verschlossene Sensorgehäuse. Durchmesser 15 mm.

Dieser Sensortyp ermöglichte erstmals die H₂O₂-Gaskonzentration innerhalb der Aseptik-Kammer, dem Bereich, in dem die Packmittelsterilisation und Produktabfüllung auf den Abfüllanlagen durchgeführt wird, zu detektieren. In Verbindung mit einem Handheld-Messsystem zeichnet sich dieser Sensortyp insbesondere für die Online-Überwachung sowie die zyklischen Systemkontrollen an den Abfüllmaschinen aus [5, 6].

Miniaturisierte Gassensoren mittels Dünnschichttechnologien

Da es der obige Sensortyp nicht zulässt, die H₂O₂-Konzentration innerhalb der Verpackungen zu detektieren, wurde, ausgehend von dem beschriebenen Sensorprinzip, eine Miniaturisierung der Gassensoren verfolgt. Ziel hierbei war es, die H₂O₂-Gaskonzentration an schwer zugänglichen Bereichen innerhalb der Aseptik-Kammer zu erfassen und darüber hinaus eine Inline-Prozesskontrolle innerhalb der zu sterilisierenden Lebensmittelverpackungen zu ermöglichen. Diesbezüglich wurden unterschiedliche Sensorkonzepte mittels Dünnschichttechnologien realisiert, wodurch eine Miniaturisierung der Differenzanordnung, bestehend aus katalytisch aktiven und passiven Temperatursensitiven Strukturen aus Platin, auf Chip-Ebene umgesetzt werden konnte [7]. Die Sensorherstellung mittels Dünnschichttechnologien weist darüber hinaus den Vorteil auf, dass bereits kleine Chargen auf Wafer-Ebene produziert werden können. Mit diesem Sensortyp konnte erstmals eine Inline-Überwachung des Sterilisationsprozesses realisiert werden. Zur Optimierung der Sensoreigenschaften, wie

Sensitivität, Ansprechzeit und im Weiteren die Implementierbarkeit in die Verpackungen, wurden neben diesen Chip-basierten Sensoren auf Silizium-Substrat neuartige Sensoren auf flexiblem Polyimid-Substrat entwickelt [8, 9]. Dieses flexible Substratmaterial eignet sich besonders aufgrund der thermischen sowie chemischen Beständigkeit und darüber hinaus, aufgrund der geringen Wärmeleitfähigkeit. In Abb. 3 sind diese miniaturisierten Sensortypen mit den beiden angewandten Substraten dargestellt.

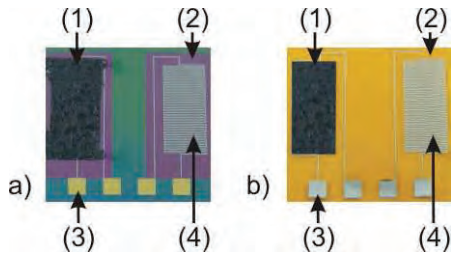


Abb. 3. Miniaturisierte kalorimetrische H_2O_2 -Gassensoren a) Sensor auf Silizium-Substrat; b) flexibler Gassensor auf Polyimid-Substrat. (1) Katalysator; (2) Passivierung; (3) Kontaktpad; (4) Temperatur-sensitive Struktur. Abmessung: $10 \times 10 \text{ mm}^2$.

Da es sich bei diesen Sensortypen ebenfalls wie bei den makroskopischen Sensoren um passive Temperatursensoren handelt, ist es notwendig, dass zur Erfassung der vorherrschenden Temperaturdifferenz eine Hilfsenergie, in Form von Strom bzw. Spannung eingepreßt wird. Im Hinblick auf eine drahtlose Ankopplung der Sensoren wäre für diesen Sensortyp eine entsprechende Energiequelle erforderlich [10]. Vor diesem Hintergrund wurde in einem weiteren Sensorkonzept die Erfassung der Temperaturdifferenz mittels einer Thermosäule realisiert. Diese Thermosäule setzt sich hierbei aus mehreren, in Reihe verschalteten Thermoelementen zusammen, welche wiederum aus zwei elektrisch kontaktierten, verschiedenen Metallen, dem sog. Thermopaar bestehen. Bedingt durch eine Temperaturdifferenz zwischen einer Messstelle (1. Kontaktstelle der Metalle) gegenüber einer Referenzstelle (2. Kontaktstelle), wird eine messbare Spannung aufgrund des Seebeck-Effekts erzeugt. Durch Anwendung der Reihenschaltung einzelner Thermoelemente wird die resultierende Spannung potenziert, so dass ein verstärktes Messsignal zur Verfügung steht. Für die Umsetzung der H_2O_2 -Gassensoren, basierend auf dieser Methode der Temperaturdifferenzfassung, wurden die Messstellen katalytisch aktiviert, wohingegen die Referenzstellen und weiteren Leiterbahnen entsprechend passiviert wurden, so dass die katalytische Umsetzung von H_2O_2 wie zuvor, gegenüber der Gastemperatur detektiert wird. Zur Realisierung der H_2O_2 -Gassensoren wurden zwei verschiedene Sensorlayouts, radiale

und lineare Anordnung, entwickelt und charakterisiert. Die Thermopaare wurden aus den Materialkombinationen Wolfram/Nickel bzw. Gold/Nickel hergestellt [11]. Die realisierten Thermosäulen auf Chip-Ebene sind in Abb. 4 dargestellt.

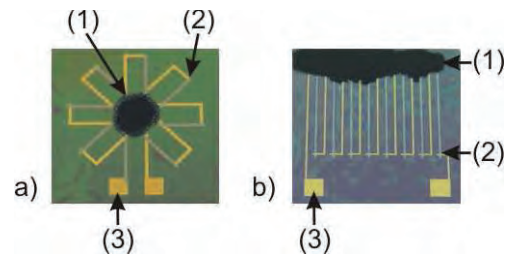


Abb. 4 H_2O_2 -Gassensoren basierend auf Thermosäulen; a) radiale Anordnung; b) lineare Anordnung. (1) katalytisch aktivierte Messstellen; (2) passivierte Referenzstellen; (3) Kontaktpad. Abmessung: $10 \times 10 \text{ mm}^2$.

Charakterisierung der H_2O_2 -Gassensoren

Zur Charakterisierung der entwickelten H_2O_2 -Gassensoren wurde ein Teststand eingesetzt, der den Sterilisationsprozess von aseptisch arbeitenden Abfüllanlagen abbildet. In diesem wird, wie im realen Sterilisationsprozess, eine Wasserstoffperoxid-Lösung (35 Gew.-%) durch Erhitzen auf die Prozesstemperatur in die Gasphase überführt und mittels eines Trägergases, hier Druckluft, in die Messkammer eingeleitet. Dieser Teststand ermöglicht es, die Gassensoren unter realen Prozessbedingungen mit definierten H_2O_2 -Gaskonzentrationen zwischen 0-8 Vol.-% zu charakterisieren. Darüber hinaus können weitere Einflussfaktoren wie Gastemperatur, Luftfeuchtigkeit und Gasvolumenstrom, an den Gassensoren untersucht werden. Eine exemplarische Messkurve eines kalorimetrischen H_2O_2 -Gassensors, auf TO-8 Sockel, sei in Abb. 5 gezeigt. Im oberen Teil des Diagramms sind die absoluten Temperaturen der katalytisch aktivierten ($T(\text{aktiv})$) und der passivierten ($T(\text{passiv})$) Temperatur-sensitiven Struktur aufgeführt. Im unteren Teil ist die Temperaturdifferenz (ΔT) als resultierendes Sensorsignal sowie die vorliegende definierte Wasserstoffperoxid-Konzentration ($c(H_2O_2)$) dargestellt. Die gezeigte Messkurve verdeutlicht die Funktionalität des beschriebenen Sensorprinzips. Des Weiteren lässt sich der Messkurve entnehmen, dass unter Anwendung der Temperaturdifferenzfassung die veränderten thermischen Eigenschaften des Gases, hervorgerufen durch die variierende H_2O_2 -Konzentration, aus dem Sensorsignal eliminiert werden. Die Veränderung der thermischen Gaseigenschaften spiegeln sich im Anstieg der Temperatur an der passivierten Temperatur-sensitiven Struktur wieder.

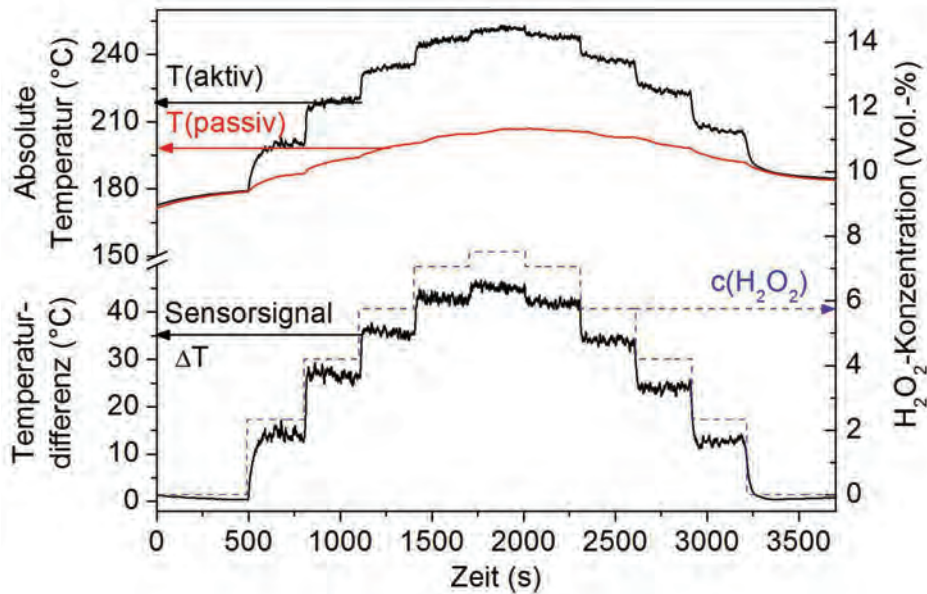


Abb. 5. Messkurve eines kalorimetrischen H_2O_2 -Gassensors bei variierender H_2O_2 -Konzentration; oben: absolute Temperaturen; unten: Temperaturdifferenz (ΔT) als Sensorsignal sowie vorliegende H_2O_2 -Gaskonzentration ($c(H_2O_2)$) (Gastemperatur: $240\text{ }^\circ\text{C}$, Gasvolumenstrom: $10\text{ m}^3/\text{h}$).

Die charakteristischen Sensorparameter, wie Sensitivität (S) und Temperatur-Offset (T_0), lassen sich durch Auftragen des Sensorsignals (ΔT) als Funktion der vorliegenden H_2O_2 -Konzentration ermitteln (s. Abb. 6). Diese Darstellung verdeutlicht die lineare Sensorcharakteristik im zu detektierenden H_2O_2 -Konzentrationsintervall. Der hierbei zu verzeichnende Temperatur-Offset ist auf die geringfügig unterschiedlichen Positionen der Temperatursensitiven Strukturen im Gasstrom zurückzuführen.

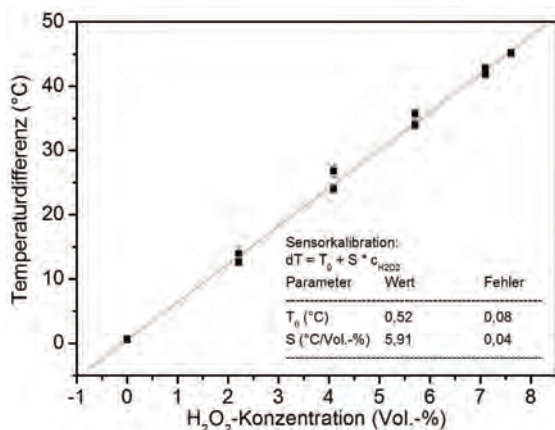


Abb. 6. Kalibration des kalorimetrischen H_2O_2 -Gassensors, mit charakteristischen Sensorparametern: Sensitivität (S) und Temperatur-Offset (T_0).

Eine Übersicht der verschiedenen entwickelten Sensortypen ist in Tab. 1 gegeben. Aus dieser Gegenüberstellung geht hervor, dass die Auswahl des Substratmaterials erheblichen Einfluss auf die Sensorparameter hat. Insbesondere unter Anwendung des Polymid-Substrats konnte eine Steigerung der Sensitivität und Reduzie-

rung der Ansprechzeit erzielt werden. Hierbei begünstigt die geringe Wärmeleitfähigkeit des Polymers gegenüber Silizium (Pi: $0,15\text{ Wm}^{-1}\text{K}^{-1}$; Si: $156\text{ Wm}^{-1}\text{K}^{-1}$ [9]) die Sensitivitätssteigerung aufgrund der thermischen Entkopplung der katalytisch aktivierten und passivierten Temperatursensitiven Struktur. Des Weiteren ist die thermische Masse, unterhalb der Temperatursensitiven Strukturen, erheblich vermindert (Si-Substrat: $385\text{ }\mu\text{m}$; PI-Substrat: $25\text{ }\mu\text{m}$), wodurch die Ansprechzeit reduziert wird. Eine weitere Optimierung der Ansprechzeit gegenüber H_2O_2 -Gas konnte mit den Thermosäulen-basierten Gassensoren erzielt werden, wohingegen die Sensitivität besonders in der radialen Ausführung aufgrund der geringen Distanz zwischen katalytisch aktivierter Mess- und passivierter Referenzstelle verringert ist.

Tab. 1: Eigenschaften der verschiedenen Sensortypen (Katalysator: MnO_2 ; Passivierung: PFA) [4-9, 11].

Sensortyp	Sensitivität ($^\circ\text{C}/\text{Vol.-%}$)	Ansprechzeit t_{90} (s)
TO-8 Sensor	5,9	20
Si-Substrat	0,6	6,7
PI-Substrat	7,1	3,8
rad. Thermosäule	0,9	2,9
lin. Thermosäule	4,5	2,5

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden verschieden realisierte Sensortypen zur Detektion des Steri-

lisationsmediums H_2O_2 in der Gasphase gegenübergestellt. Mit diesen Gassensoren, basierend auf der kalorimetrischen Detektion von H_2O_2 -Gas, ist es möglich, eine zeitnahe und quantitative Erhebung des Sterilisationsprozesses durchzuführen [12]. Einen herausragenden Vorteil bilden die vorgestellten Sensorlösungen insbesondere in Phasen der Prozessoptimierung und den zyklischen Systemkontrollen, da hiermit eine unmittelbare Evaluierung des Prozesses möglich wird und somit die mikrobiologischen Untersuchungen auf ein Mindestmaß reduziert werden können.

Referenzen

- [1] N. A. Klapas, D. Vesley, *Applied and Environmental Microbiology* 56, 503-506 (1990).
- [2] I. A. Ansari, A. K. Datta, *Food and Bioprocess Processing* 81, 57-65 (2003); doi: 10.1205/096030803765208670
- [3] E. Linley, S. P. Denyer, G. McDonnell, C. Simons, J.-Y. Maillard, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 67, 1589-1596 (2012); doi: 10.1093/jac/dks129
- [4] P. Kirchner, S. Reiser, P. Pütz, M. Keusgen, M. J. Schöning, *physica status solidi (a)* 209, 859-863 (2012); doi: 10.1002/pssa.201100773
- [5] N. Näther, L. M. Juárez, R. Emmerich, J. Berger, P. Friedrich, M. J. Schöning, *Sensors* 6, 308-317 (2006); doi: 10.3390/s6040308
- [6] S. Reiser, H. Henkel, A. Schneider, D. Schäfer, P. Friedrich, J. Berger, M. J. Schöning, *physica status solidi (a)* 207, 913-918 (2010); doi: 10.1002/pssa.200983304
- [7] P. Kirchner, B. Li, H. Spelthahn, H. Henkel, A. Schneider, P. Friedrich, J. Kolstad, M. Keusgen, M. J. Schöning, *Sensors and Actuators B: Chemical* 154, 257-263 (2011); doi: 10.1016/j.snb.2010.01.058
- [8] Kirchner, P.; Oberländer, J.; Friedrich, P.; Berger, J.; Suso, H.-P.; Kupyna, A.; Keusgen, M. & Schöning, M. J., *physica status solidi (a)* 208, 1235-1240 (2011); doi: 10.1002/pssa.201001132
- [9] P. Kirchner, J. Oberländer, P. Friedrich, J. Berger, G. Rysstad, M. Keusgen, M. J. Schöning, *Sensors and Actuators B: Chemical* 170, 60-66 (2012); doi: 10.1016/j.snb.2011.01.032
- [10] P. Kirchner, J. Oberländer, H.-P. Suso, G. Rysstad, M. Keusgen, M. J. Schöning, *physica status solidi (a)* 210, 877-883 (2013); doi: 10.1002/pssa.201200920
- [11] P. Kirchner, Y. A. Ng, H. Spelthahn, A. Schneider, H. Henkel, P. Friedrich, J. Kolstad, J. Berger, M. Keusgen, M. J. Schöning, *physica status solidi (a)* 207, 787-792 (2010); doi: 10.1002/pssa.200983309
- [12] P. Kirchner, J. Oberländer, H.-P. Suso, G. Rysstad, M. Keusgen, M. J. Schöning, *Food Control* 31, 530-538 (2013); doi: 10.1016/j.foodcont.2012.11.048