

## 新型 pH-ISFET 芯片系统研究

汪祖民<sup>①②</sup> 任振兴<sup>①②</sup> 韩泾鸿<sup>①</sup> 边超<sup>①</sup> 杨海钢<sup>①</sup> 夏善红<sup>①</sup>

<sup>①</sup>(中国科学院电子学研究所传感技术国家重点实验室 北京 100080)

<sup>②</sup>(中国科学院研究生院 北京 100049)

**摘要:** 该文研究设计一种新型ISFET/REFET/PRE传感器与信号检测电路集成于一体的芯片系统。采用商业标准CMOS工艺实现了基础集成芯片,探索研究与集成芯片兼容的敏感薄膜制备技术及其相关后续工艺,着重研究电聚合法制备的H<sup>+</sup>敏感PPy膜;与采用低温Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub>敏感薄膜技术研制的集成芯片进行了比较。集成芯片具有灵敏度54mV/pH,响应时间0.1s,在pH1~12范围内线性相关系数99.99%的优良性能。

**关键词:** 离子敏场效应管;片上系统;聚吡咯;五氧化二钽;敏感膜

中图分类号: TP212

文献标识码: A

文章编号: 1009-5896(2007)10-2525-04

## A New Type of the System-on-Chip Based on pH-ISFET

Wang Zu-min<sup>①②</sup> Ren Zhen-xing<sup>①②</sup> Han Jing-hong<sup>①</sup>  
Bian Chao<sup>①</sup> Yang Hai-gang<sup>①</sup> Xia Shan-hong<sup>①</sup>

<sup>①</sup>(State Key Laboratory of Transducer Technology, Institute of Electronics, CAS, Beijing 100080, China)

<sup>②</sup>(Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

**Abstract:** A new type of System-On-Chip (SOC) integrated with ISFET/REFET/PRE and their signal detection circuits is developed. Carrying out the basic chip with commercial standard CMOS processes, the preparation technique of sensitivity membrane compatible with the SOC and interrelated follow-up processes are explored, the H sensitive Polypyrrole (Ppy) membrane is emphatically studied by electrochemical polymerization; It is compared with the SOC which developed by low temperature Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub> preparation technique. The new SOC has the sensitivity of 54mV/pH, response time of 0.1s, linear correlation coefficient of 99.99% within the pH range from 1 to 12.

**Key words:** Ion Sensitive Field Effect Transistor(ISFET); System-On-Chip(SOC); Polypyrrole; Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub>; Sensitive membrane

### 1 引言

随着微电子技术的进步,以及各行业发展的需要,集成化、小型化成为目前传感器发展的主要方向。作为化学传感器的代表,自从1970年Bergveld<sup>[1]</sup>首次提出基本理论以来,ISFET(Ion-Sensitive Field Effect Transistor,离子敏场效应管)得到了快速发展,正逐步取代传统的ISE(Ion Selective Electrode,离子选择电极),在生物医学、生化工程、环境检测等各个领域得到应用。ISFET是MOSFET与ISE的复合产物。作为MOSFET的延伸,除栅极结构变成离子敏感膜/电解质/参比电极结构以外,其它部分与MOSFET相同,可以用标准CMOS工艺加工。许多实验证明,ISFET传感器与传统ISE相比,不仅具有小型、易集成、低功耗、输出阻抗低等优点,还可进行差分测量,消除因环境因素引起的各种测量误差(如输入电压波动、温度变化等)。

电位型生化传感器必须与参比电极一起使用,单个分离的ISFET也不例外。而采用微电子技术制备参比电极是一个

尚未解决的难题,成为生化传感器的瓶颈。因此,研制ISFET/REFET/PRE传感器与信号检测电路集成于一体的芯片系统SOC(System-On-Chip,片上系统)显得非常必要。目前,文献中鲜有报道单片集成差分结构ISFET/REFET及其电路的芯片,且尚未见可直接在SOC芯片上电化学法生长聚合物薄膜的报道。本文介绍了一种以CMOS工艺加工,集成ISFET/REFET差分结构与信号检测于一体的SOC,探索研究与集成芯片兼容的敏感薄膜制备技术及其相关后续工艺,着重研究电聚合法制备的H<sup>+</sup>敏感膜PPy(Polypyrrole,聚吡咯);另外还与采用低温Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub>敏感薄膜技术研制的集成芯片进行了比较。

### 2 集成芯片总体设计

#### 2.1 芯片结构原理设计

芯片系统主要包括传感器和集成电路部分。图1为用于差分测量的集成芯片结构原理图<sup>[2]</sup>。主要包括:恒流源、恒压源和OTA(Operational Trans-Conductance Amplifier,跨导运算放大器)。每个OTA为两个对称的MOSFET的差分放大器,其中一个MOSFET用于ISFET或REFET(传感器

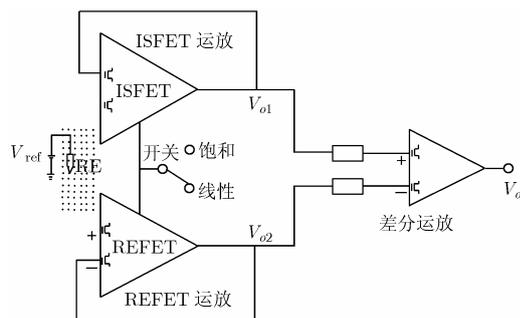


图 1 芯片电路结构原理图

结构后面介绍)。在参比电极  $V_{ref}$  的偏置下, ISFETOTA 和 REFETOTA 可进行差分测量, 各自输出信号经差分放大器运算后, 即为系统输出信号。图中, 电路开关  $Sw$  是为适应传感器在不同模式(线性模式或饱合模式)下工作而专门设计的。

## 2.2 传感器设计

传感器 ISFET/REFET 为芯片系统 OTA 的组成部分, OTA 中用于 ISFET/REFET 的 MOSFET 均在芯片表面连接一个金属延长栅极。传感器的延长栅式结构, 如图 2 所示。其中的金属延长栅分别用于生长敏感膜、钝化膜和准参比 PRE 的贵金属 Pt。传感器 ISFET/REFET 为 n 沟道增强型, 沟道宽长比为  $60\mu\text{m}:2\mu\text{m}$ 。

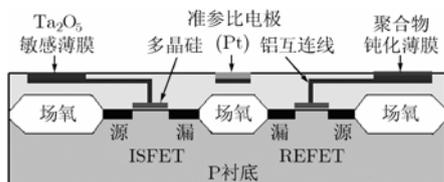


图 2 ISFET/REFET 结构示意图

## 3 实验

### 3.1 芯片加工及后续工艺

芯片由新加坡 Chartered 半导体公司以标准 CMOS 工艺(2 层多晶硅, 4 层金属,  $0.35\mu\text{m}$  线宽)加工, 芯片尺寸为  $2 \times 2.5\text{mm}^2$ 。

芯片后续工艺是要在延长栅表面制备敏感膜或钝化膜。该芯片结构既可通过后微电子工艺直接在栅区淀积各种功能膜(如  $\text{Ta}_2\text{O}_5$ 、PTFE 等), 也可通过电化学法在栅区生长导电聚合膜。然后制备准参比 PRE 的 Pt 电极。  $\text{Ta}_2\text{O}_5$ 、PTFE 功能膜的制备, 采用 Lift-off 剥离技术, 光刻分别露出 ISFET 栅区或 REFET 栅区或 PRE 区, 先后磁控溅射淀积  $\text{Ta}_2\text{O}_5$ /PTFE/Pt 厚度分别为 100nm, 最后去胶。本文重点研究 PPy pH 敏感膜, 在 SOC 芯片的延长栅上的制备技术和性能特点, 并与以前研究的  $\text{Ta}_2\text{O}_5$  功能膜加以比较。

### 3.2 PPy 膜制备

研究在 SOC 芯片的延长栅上, 采用电聚合 PPy pH 敏感膜。为方便电化学聚合吡咯, 将加工后的芯片封装在 PCB 上, 留出 ISFET/REFET 栅区和 PRE 区域。用两电极系统(ISFET 栅区接工作电极, PRE 接对电极和参比电极), 进行循环伏安法电化学聚合。配制的试剂溶液为吡咯 Py(0.1mol/l)、 $\text{H}_2\text{SO}_4$ (0.1mol/l)和 Tiron(0.1mol/l), 溶剂为去离子水。研究改变聚合参数, 对 PPy pH 敏感膜的厚度、质量以及传感器性能的影响。

### 3.3 $\text{Ta}_2\text{O}_5$ 膜制备技术

众所周知  $\text{Ta}_2\text{O}_5$  材料是较为理想的 pH 敏感膜。与 SOC 芯片兼容的  $\text{Ta}_2\text{O}_5$  薄膜技术难点在于低温制备。先后以射频溅射、电子束蒸发技术制备 100nm 厚的  $\text{Ta}_2\text{O}_5$  功能膜。

## 4 结果与讨论

### 4.1 集成芯片测试

图 3 为 SOC 基础芯片的照片。在制备敏感膜之前, 对 SOC 基础芯片进行测试。通过给参比电极施加一连续变化的输入电压(0~3.3V), 扫描传感器输出的跟随情况。数据采集结果如图 4 所示。该测试是模拟在固定参比电压上叠加了一个变化的传感器输入电位(来自于敏感膜电位)。由图可见, 在 1.6~3.2V 范围内, 输出电压与输入电压(即膜电位变化)呈同步跟随。测试证明芯片设计合理。选定参比电压为 2.4V。

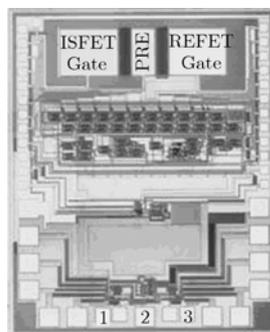


图 3 芯片照片

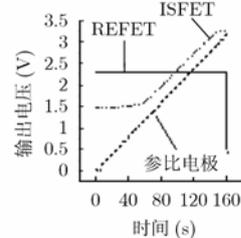


图 4 芯片电压跟随扫描曲线

### 4.2 PPy 膜研究

(1) PPy 膜性能 PPy 膜对 pH 的响应受到许多因素的影响, 在成膜过程中许多参数均可直接影响 PPy 膜的物理及化学性能, 表 1 给出 5 种条件制备 PPy 膜的 pH 敏感特性。

(2) 成膜条件对性能的影响 表 1 为制备条件、膜厚及响应情况的比较, A1 和 A3 样品是在高电压条件下, A4、A5 和 A7 是在低电压条件下聚合的。高电压条件下聚合的薄膜各项性能普遍差。以同样组份的吡咯溶液, 在低电压下, 改变聚合其它参数, 制备了不同厚度的 PPy 膜。经比较发现, 在 pH1~12 范围内, 在膜厚较大时, 响应时间较长, 当膜较薄时, 响应时间较短, 如图 5 所示, 这种结果与文献[3]一致。

表 1 循环伏安法制备PPy膜参数及结果

编号	参 数				结 果			
	电压范围(V)	扫描周期	扫描速率(mV/s)	温度 (°C)	厚度( $\mu\text{m}$ )	斜率(mV/pH)	线性范围(pH)	线性相关系数 (%)
A1	1.5~2	10	50	25	3.8	32.2	1-9	99.86
A3	1~1.5	10	50	25	3.3	41.03	1-9	99.996
A4	-0.05~0.75	10	200	25	0.3	53.33	1-12	99.993
A5	-0.05~0.75	5	50	25	0.2	53.26	1-12	99.995
A7	-0.05~0.75	5	200	25	0.07	53.77	1-12	99.997

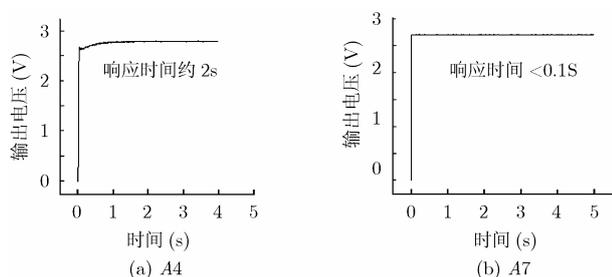


图 5 芯片响应时间

图 6 给出这 5 种样品放大两万倍的 SEM 照片。由图可见, PPy 膜的微观结构呈颗粒状。当增大聚合电压、提高扫描周期时, 膜厚明显增大(大于  $3\mu\text{m}$ ), 团聚的颗粒增大, 而且有孔洞存在。而当膜厚较小时(小于  $1\mu\text{m}$ ), PPy 颗粒粒径小, 膜结构致密。厚膜灵敏度下降及线性范围变小的原因, 可能是: (1) 高电压聚合时, 膜生长速度较快, 有未来得及聚合的吡咯单体被包进膜中, 在不同 pH 值下, PPy 与 Py 对  $\text{H}^+$  的响应情况不同, 影响了 PPy 响应的一致性和范围; (2) 高电压聚合所得的厚膜, 过氧化程度比低电位下的高, 从

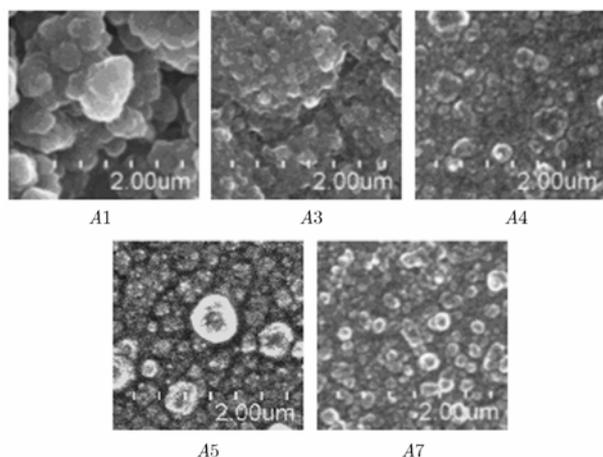


图 6 各种 PPy 膜的 SEM 照片(放大两万倍)

而使 PPy 膜在质子化和去质子化方面变差, 且在 pH 值超过一定范围时, 灵敏度不呈线性变化; (3) 膜较厚时, 易产生大颗粒团聚, 从而出现一些孔洞, 这将导致溶液中的各种离子均有可能进入膜内, 从而使膜的选择性下降, 灵敏度降低。

用 pH6.86 缓冲液作为溶剂配置含有不同浓度的 NaCl, KCl,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  溶液, 对 PPy 膜进行选择测试, 它们的响应曲线如图 7 所示。结果显示, PPy 膜在各溶液中的响应均很低,  $10^{-3}\text{mol/l} \sim 10^{-7}$  范围内, 小于  $2\text{mV/dec}$ 。该结果相对于传感器对 H 的高响应值, 可以忽略。

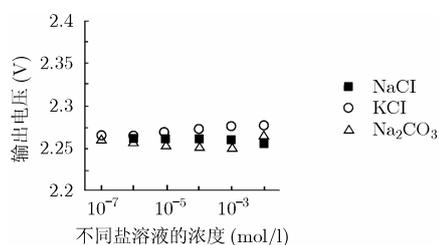


图 7 芯片对不同盐溶液的响应

(3) 响应机理分析 PPy 膜对  $\text{H}^+$  离子的响应机理, 有着不同的观点<sup>[3-6]</sup>, 主要集中在两个方面: 一是 PPy 结构, 认为 PPy 在酸碱区可以质子化和去质子化, 从而表现出不同的膜电位; 另一方面是 PPy 膜形貌, 认为膜中存在较小的孔洞, 可允许  $\text{H}^+$  及  $\text{OH}^-$  等小离子通过, 而阻挡大离子通过, 从而在不同 pH 值条件下表现出不同的栅电位。尽管本文对 PPy 膜尚处在实验性研究水平, 但实验结果表明, A4、A5、A7 样品, 当厚为  $300\text{nm} \sim 700\text{nm}$  时, PPy 膜比较薄呈致密颗粒结构, 无针孔存在, 响应时间与膜厚成反比。这说明敏感膜的响应主要来自 PPy 的可质子化和去质子化。

#### 4.3 $\text{Ta}_2\text{O}_5$ 薄膜敏感特性

在各种无机材料中,  $\text{Ta}_2\text{O}_5$  对  $\text{H}^+$  的选择性是最好的, 但随制备条件的不同, 传感器的性能也有较大差别。众所周知,  $\text{Ta}_2\text{O}_5$  敏感薄膜中 Ta 和 O 原子比率是影响其敏感性能的一个

至关重要的因素,在溅射过程中,  $Ta_2O_5$ 在真空条件下具有分解的趋势,结果会导致所淀积薄膜的组分偏离化学计量比而呈现富钽性,进而使薄膜呈现出电负性,影响到ISFET传感器的阈值电压。本实验中,分别以不同温度和不同气氛淀积了  $Ta_2O_5$ 膜。溅射条件及测试结果如表2所示。可以看出,在高温及提高  $O_2$ 与  $Ar$ 的比率条件下均会影响  $Ta_2O_5$ 膜对  $H^+$ 的响应。

表2  $Ta_2O_5$ 薄膜溅射条件及实验结果

溅射条件	斜率(mV/pH)	线性相关系数 (%)
衬底温度(°C)	25	48
	300	54.5
Ar/ $O_2$ 比率	18:2	38
	16:4	55.3

#### 4.4 PPy与 $Ta_2O_5$ 的比较

随着人们对pH-ISFET研究的深入,越来越多的材料被人们研究并应用。 $Ta_2O_5$ 和PPy作为无机物和有机物的代表,在制备工艺、成本及性能特点上各有不同。因可通过微电子技术制备,且稳定性、重复性及寿命均较好,  $Ta_2O_5$ 膜在单管ISFET结构中,被广泛应用。但是在低温( $\leq 300^\circ C$ )条件下制备致密的  $Ta_2O_5$ 膜具有相当的难度,需要高质量的设备。多项目单晶片加工方式,都给制备无机功能薄膜的后续工艺带来麻烦。而PPy膜则因其容易制备,灵敏度高,可与生物物质相容等特点,而被广泛应用于化学及生物传感器中。另外,在差分测量方面, pH钝化膜通常为有机物,如PTFE、PVC、PPy等,其制备工艺、介电常数与  $Ta_2O_5$ 相差较大,从而限制了  $Ta_2O_5$ 的应用领域。相反, PPy膜则可与其它各种有机钝化膜结合进行测分测量。所以,在差分测量,尤其是在生物传感器的差分测量中, PPy膜正逐渐占据主导地位。

#### 5 结束语

本文实现一种以标准CMOS工艺加工的集成生化传感器芯片系统。芯片的集成电路可在线性区和饱和区两种模式下工作,并具有单管测量和差分测量的功能。本文芯片的特色在于,设计一种专用的OTA工作放大器,OTA为两个对称的MOSFET的差分放大器,其中一个MOSFET的金属栅极连出延长栅,构成延长栅结构的ISFET或REFET。这种结构既可用微电子直接在敏感区制备各种无机膜(如  $Ta_2O_5$ )、有机膜(如PTFE),也可采用电聚合、化学聚合方法在芯片

栅区聚合形成各种有机膜、生物膜。芯片的灵活结构,为其在生化领域的广泛应用打下了基础。以电化学法直接在芯片栅区制备的PPy膜,是本文又一个特色。集成芯片具有灵敏度  $54mV/pH$ ,响应时间  $0.1s$ ,在  $pH1\sim 12$ 范围内线性相关系数  $99.99\%$ ,选择性好(对  $Na^+, K^+$ 的选择性小于  $2mV/decade$ )等优良性能。PPy膜与  $Ta_2O_5$ 膜相比具有制备方法简单、灵敏度高、响应快、可与生物物质相容等优点,适合于生化传感器SOC芯片系统。有文献介绍,提高聚合电位,或提高聚合溶液的pH值,可降低PPy膜对pH的响应。在后续研究中,作者拟通过改变聚合条件或改性处理,在REFET栅区制备PPy材料的pH钝化膜,从而实现真正意义上的差分测量。

#### 参考文献

- [1] Bergveld P. Development of an ion-sensitive solid-state device for neurophysiological measurements. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 1970, 17(1): 70-71.
- [2] Wei Jinbao, Yang Haigang, and Sun Hongguang, *et al.* A full CMOS integration including ISFET microsensors and interface circuits for biochemical applications. The 6<sup>th</sup> East Asia Conference on Chemical Sensors, Guilin, China, 2005.9: 280-281.
- [3] Shiu Kwok-Keung, Song Fa-yi, and Lau Kam-wing. Effects of polymer thickness on the potentiometric pH responses of polypyrrole modified glassy carbon electrodes. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 1999, 476(2): 109-117.
- [4] Mao Xiaoping, Wang Jixiao, and Wang Zhi, *et al.* Potentiometric pH responses of fibrillar polypyrrole modified electrodes. *Sensors and Actuators B*, 2003, 96(3): 533-536.
- [5] 薛晓康, 郭兴蓬, 余成平. 电位型聚吡咯 pH 传感器的制备. *应用化学*, 2005, 22(4): 435-439.
- [6] Fang Yue, Tan Swee Ngin, and Ge Hailin. A novel paper pH sensor based on polypyrrole. *Sensors and Actuators B*, 1996, 32(1): 33-39.

汪祖民: 男, 1975年生, 博士生, 研究方向为MEMS器件及生化微传感.

韩泾鸿: 女, 1943年生, 研究员, 研究方向为生化传感器及微系统.

夏善红: 女, 1958年生, 研究员, 研究方向为微传感技术与微光机电系统.