

БІОСЕНСОРИ

BIOSENSORS

УДК 621.315.592

DOI: <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2023.4.294628>

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ТЕМПЕРАТУРНОЇ ТА УФ ОБРОБКИ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ДИФЕРЕНЦІЙНИХ ІСПТ ЕЛЕКТРОДІВ

О. Л. Кукла¹, А. С. Павлюченко¹, В. М. Архипова², А. Еррашид³, С. В. Дзядевич²

¹Інститут фізики напівпровідників ім. В. Є. Лашкарьова НАН України
просп. Науки, 41, Київ, 03028, Україна, alex.le.kukla@gmail.com

²Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

вул. Заболотного, 150, Київ, 03680, Україна, dzyad@yahoo.com

³Інститут аналітичних наук, Університет Клода-Бернара Ліон 1, вул. Дуа, 5,
Віллербан, Франція

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ТЕМПЕРАТУРНОЇ ТА УФ ОБРОБКИ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ДИФЕРЕНЦІЙНИХ ІСПТ ЕЛЕКТРОДІВ

О. Л. Кукла, А. С. Павлюченко, В. М. Архипова, А. Еррашид, С. В. Дзядевич

Анотація. При використанні біосенсорів на основі іон-селективних польових транзисторів (ІСПТ) виникає необхідність в обробці поверхневого діелектричного шару транзисторів, що може включати нагрівання кристалів ІСПТ у електродній збірці, опромінення їх ультрафіолетовими (УФ) променями, та проведення ряду додаткових хімічних обробок кристалів. Робота присвячена визначенню впливу подібного роду обробок на характеристики транзисторних елементів. Експерименти на ряді як нових, так і вживаних зразків диференційних ІСПТ показали, що УФ-обробка значно впливає на їх характеристики (порогову напругу та різницю струмів каналів). Запропоновано введення попередньої УФ-обробки електродів для стабілізації характеристик ІСПТ та можливості виконання подальших операцій УФ-опромінення при нанесенні на електроди біомембран з фотополімерними властивостями. Визначено границі допустимих температур нагріву ІСПТ електродів різними методами, які не призводить до виходу їх з ладу. Досліджено вплив ряду додаткових хіміко-технологічних обробок на характеристики ІСПТ електродів, а також розглянуто модифікацію ІСПТ-кристалів наночастинками золота та срібла з метою покращення їх здатності до іммобілізації біореагентів.

Ключові слова: Іон-селективний польовий транзистор, диференційний режим вимірювання, модифікація діелектричного шару, УФ-опромінення, температурна обробка

DETERMINATION OF THE INFLUENCE OF TEMPERATURE AND UV TREATMENT ON THE CHARACTERISTICS OF DIFFERENTIAL ISFET ELECTRODES

O. L. Kukla, A. S. Pavluchenko, V. M. Arkhypova, A. Errachid, S. V. Dzyadevych

Abstract. For application of biosensors based on ion-selective field-effect transistors (ISFET), there is a need to process of surface modification of the dielectric layer of the transistors, which may include heating the ISFET crystals in the electrode assembly, irradiating them with ultraviolet (UV) rays, and carrying out a number of additional chemical treatments of the crystals. The work is devoted to determining the influence of this type of modification on the characteristics of transistor elements. Experiments on a number of both new and used samples of differential ISFET showed that UV treatment significantly affects their characteristics (threshold voltage and channel current difference). It is proposed to introduce pre-UV treatment of electrodes to stabilize the characteristics of ISFET and to perform further UV irradiation operations when biological membranes with photopolymer properties are applied to the electrodes. Limits of permissible heating temperatures of ISFET electrodes by various methods, which do not lead to their failure, have been determined. The influence of a number of additional chemical and technological treatments on the characteristics of ISFET electrodes was studied, and the modification of ISFET crystals with gold and silver nanoparticles in order to improve their ability to immobilize biological reagents was investigated.

Keywords: Ion-selective field-effect transistor, differential measurement mode, dielectric layer modification, UV irradiation, temperature treatment

Вступ

Процес дослідження та розробки ферментних біосенсорів на основі іон-селективних польових транзисторів (ІСПТ) потребує модифікації поверхневого діелектричного шару транзистора шляхом нанесення на нього різних за природою речовин (полімерних мембран, цеолітів, каліксаренів та ін.), що є одним з етапів іммобілізації хемо- чи біоселективної мембрани. Операції, що при цьому проводяться, можуть включати як нагрівання кристалів ІСПТ у електродній збірці, так і їх опромінення ультрафіолетовими (УФ) променями, що може негативно вплинути на характеристики електродів або вивести їх з ладу. Так, обробка ультрафіолетовим опроміненням викликає зміну порогових напруг ІСПТ [1], внаслідок чого при нанесених на диференційний електрод полімерних мембранах існує імовірність значної несиметричності перехідних характеристик транзисторів [2] та практичної неможливості проводити вимірювання в диференційному режимі (через значну різницю струмів обох транзисторів близько робочої точки) [3, 4]. В той же час деякі типи

біологічних модифікацій транзисторних кристалів, наприклад, нанесення шару цеолітів на діелектричну поверхню [5], потребують застосування досить високої температурної обробки зібраних електродів, що може призводити до порушення внутрішнього контактування до кристалу, а також відшарування від нього захисного герметика.

Виходячи з цього, метою даної роботи було:

- Дослідити вплив УФ-опромінення поверхонь ІСПТ кристалів на їх характеристики (порогову напругу та різницю струмів каналів) та визначити довготерміновий ефект такого впливу, що виражається у вигляді тимчасового дрейфу цих параметрів;
- Оцінити можливість використання УФ випромінювання для відновлення характеристик ІСПТ електродів та поліпшення симетричності каналів (зменшення різниці їх струмів при однакових робочих напругах) попередньо відбракованих електродів;
- Визначити межі допустимих температур нагріву ІСПТ електродів різними методами, які не призводить до їх виходу з ладу;

– Дослідити вплив різних типів додаткових хіміко-технологічних обробок на характеристики ІСПТ електродів.

ІСПТ електроди та схема їх вимірювань

В даній роботі були застосовані кремнієві кристали з диференційною парою двох ідентичних *p*-каналних рН-чутливих польових транзисторів (рН-ПТ) на одному кристалі загальною площею 8x8 мм². Кристал з дифе-

ренційною рН-ПТ-парою монтувався на спеціально виготовленій друкованій платі, його контактні площини за допомогою мікрозварювання з'єднувались з платою тонкими дротами та ізолювались герметичним компаундом. На рис. 1 наведено схематичну конструкцію такого диференційного електроду та фото зібраних на монтажних платах рН-ПТ електродів.

Для багатьох практичних застосувань дуже важливим є режим диференційних вимірювань для симетричної пари транзисторів, один з яких використовується як референтний

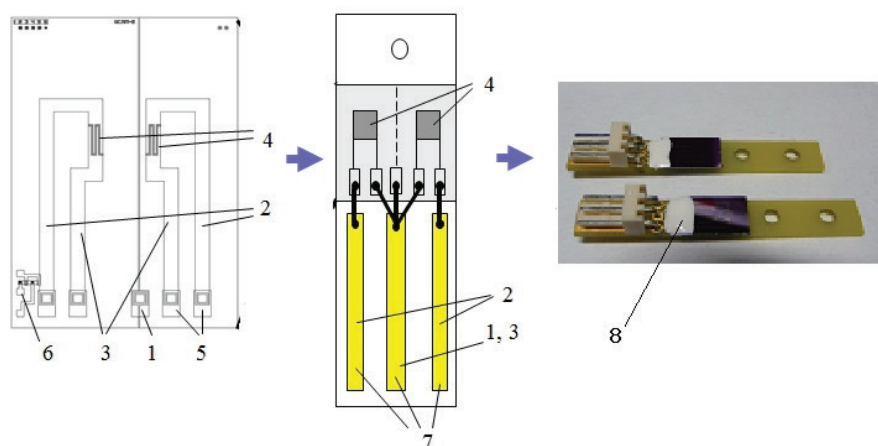


Рис. 1. Конструкція рН-ПТ електроду на основі іон-селективних польових транзисторів.

1 – контакт до *n*-підкладки (в центрі), 2, 3 – *p*+-дифузійні шини від областей стоків та витоків кожного із транзисторів, відповідно, 4 – зигзагоподібні області затворів, 5 – алюмінієві контактні площини до транзисторних виводів, виведені на край кристалу, 6 – два тестових МОН-транзистори з металевими заслонами, 7 – контактні провідники на друкованій платі, 8 – захисна герметизація у зоні приєднання провідників до контактних площинок кристалу, встановленого на монтажній платі.

(відліковий), а другий виконує роль активного чутливого елемента (наприклад, з нанесеною хемо- або біоселективною мембраною). Цей режим дозволяє суттєво покращити чутливість аналізу завдяки придушенню в різницевому сигналі синфазних перешкод, які виникають внаслідок дії різних зовнішніх факторів (світла, температури, електромагнітних полів) або властивостей досліджуваного розчину (іонної сили, буферної ємності розчину та величини його рН). В той же час особливістю схеми підключення кристалу диференційного ІСПТ для одночасного вимірювання струмів обох каналів є те, що керування напругою затвор-витік

$U_{зв}$ для них здійснюється нероздільно [6, 7], тому характеристики обох транзисторів мають бути близькими. Однак за значного розкиду цих параметрів порушується симетричність каналів, що приводить до збільшення похибки вимірювань відгуків у диференційному режимі. Тому характеристики симетричності обох транзисторних каналів розглядаються як одні з головних для диференційної пари ІСПТ [3,4].

Для проведення вимірювань основних характеристик диференційних ІСПТ (порогової напруги та симетричності струмів обох каналів) використовувалась вимірювальна установка, блок-схема якої наведена на рис. 2.

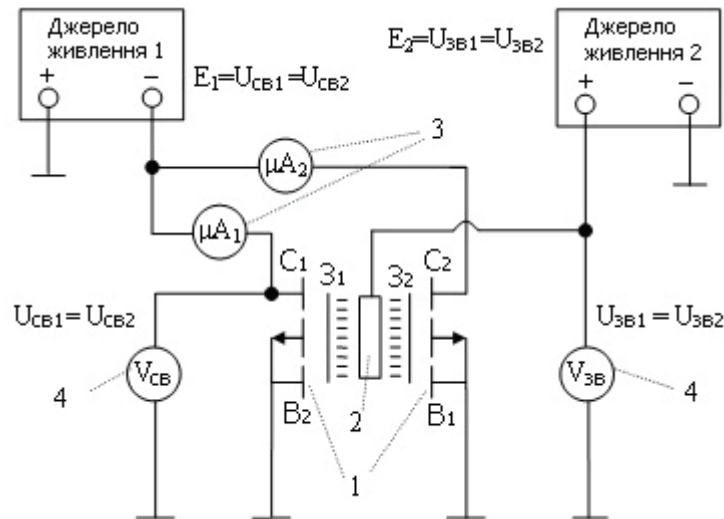


Рис. 2. Схема дослідження параметрів ІСПТ:

1 – два досліджувані транзисторні елементи на одному кристалі,
2 –хлор-срібний електрод порівняння; 3 – мікроамперметри, 4 – вольтметри.

1. Вплив УФ випромінювання на параметри ІСПТ

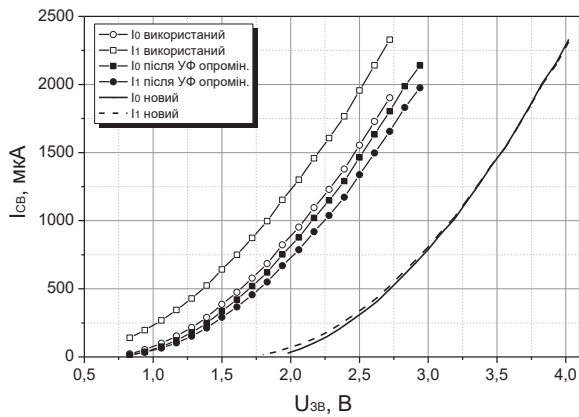
Першу групу зразків ІСПТ, на яких досліджувався вплив ультрафіолетового опромінення, складали робочі зразки електродів, на які наносилися ферментні біомембрани. В ході біотехнологічних операцій ці електроди піддавалися експозиції УФ променями з метою скріплення (зшивки) ферменту до біомембрани, що є одним із зручних способів іммобілізації ферментів. Тестові електроди мали значний вихідний розкид порогових напруг, що призводило до значної різниці струмів у каналах до 100...300 мкА.

Відомо, що УФ випромінювання впливає на характеристики МДН структур [8, 9], «анігілюючи» заряди у діелектрику. Зменшення густини вбудованого в діелектрик заряду призводить до зменшення абсолютного значення порогової напруги для p -канальних транзисторів та до її збільшення для n -канальних. Таким чином, опромінення ІСПТ електродів з нанесеними біочутливою та референтною мембранами могло призвести до неоднакового зсуву порогових напруг транзисторів внаслідок різних коефіцієнтів поглинання УФ випромінювання цими мембранами. Щоб підтвердити таке припущення, 8 зразків тестових транзисторів були очищені від біомембран та піддані

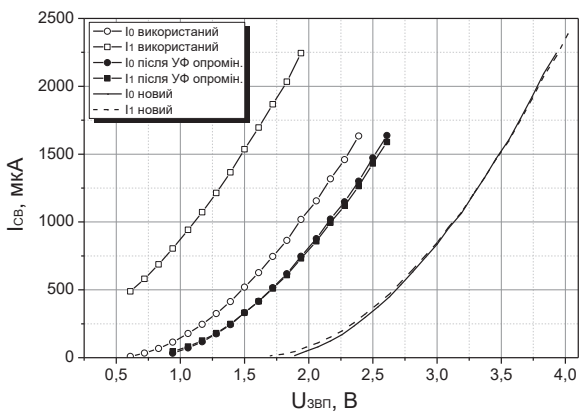
УФ опроміненню протягом 5 хвилин лампою КФ-4М на відстані біля 15 см, після чого вимірювались їх вольт-амперні характеристики. На рис.3 наведені такі характеристики (струми I_0 та I_1 для обох транзисторів на кристалі), де показані криві для нових зразків у їх вихідному стані, після використання їх в біосенсорних експериментах, та остаточно після їх УФ-опромінення. Як можна бачити, використані зразки мали більш низькі порогові напруги, очевидно внаслідок їх обробки при іммобілізації біомембран, причому суттєво неоднакові по каналах/мембранах, але опромінені електроди вже мали невелику різницю струмів каналів (менше 50 мкА) при збереженні в цілому вихідної порогової напруги.

З отриманих даних витікає, що використання процесу нанесення на ІСПТ фотополімерних біомембран з різними покриттями дійсно може призводити до збільшення розбіжності порогових напруг транзисторів диференційного електроду. З іншої сторони, надалі можна зменшити цю розбіжність також за допомогою додаткової УФ обробки.

Експерименти із дослідження впливу УФ-опромінення були продовжені на ряді нових невживаних зразків ІСПТ (з чистою поверхнею, на яку не наносились біомембрани), які були попередньо відібрані за певною ве-



(а)

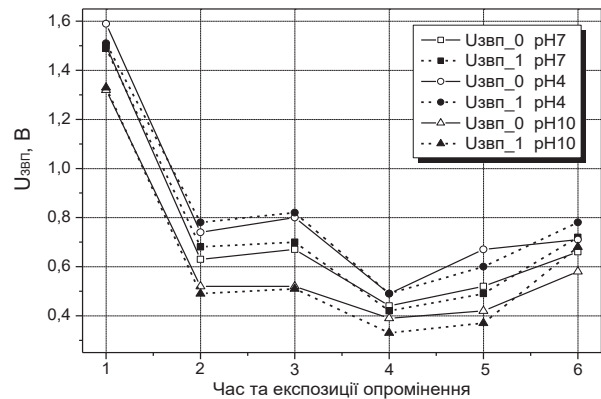


(б)

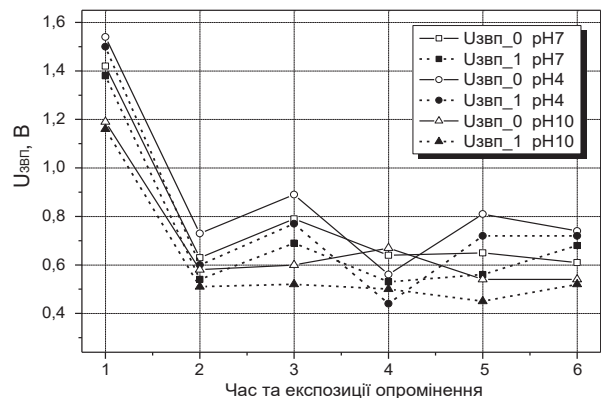
Рис. 3. Серії вольт-амперних характеристик для двох протестованих зразків ІСПТ (а) та (б), що отримали значну різницю струмів каналів після їх використання в біоекспериментах; на рисунках для порівняння наведені криві у їх вихідному стані, та після УФ-опромінення.

личною вихідної порогової напруги. Їх обробка включала опромінення декілька разів та вимірювання ВАХ у такій послідовності: 1-а експозиція (5 хв.) – вимірювання – вимірювання через добу – 2-а експозиція (5 хв.) – вимірювання – вимірювання через добу – 3-я експозиція (20 хв.) – вимірювання. На рис. 4, а, б у відповідності до цієї схеми зображена поступова зміна порогової напруги $U_{зеп}$ для двох типових зразків диференціальних електродів при різних значеннях рН розчину. Видно, що в результаті такої обробки вона помітно зменшується та стабілізується у часі.

Таким чином, видається перспективною ідея використання УФ-опромінення як додаткової обробки при створенні біосенсорних ІСПТ-електродів з метою забезпечення їх кращої подальшої стабільності та можливості ви-



(а)



(б)

Рис. 4. Зміна порогової напруги $U_{зеп}$ обох каналів диференційного електроду внаслідок декількох послідовних УФ-опромінь для двох протестованих зразків ІСПТ (а) та (б) при різних значеннях рН розчину: 1 – вихідний стан, 2 – після 1-ї експозиції (5 хв.), 3 – вимірювання через 1 добу, 4 – після 2-ї експозиції (5 хв.), 5 – вимірювання через 2 доби, 6 – після 3-ї експозиції (20 хв.).

конання певних біотехнологічних операцій при нанесенні на електроди ферментних мембран.

Надалі був досліджений ефект УФ-опромінення на групі зразків ІСПТ з великою вихідною різницею струмів каналів (більше 50–100 мкА), які за методикою метрологічного тестування [3, 4] відразу підпадали до групи відбракованих електродів. Над попередньо відбракованими за цим параметром 16-ма зразками електродів проводились операції опромінення УФ за вказаною хронологією (табл.1). Практично для всіх зразків було зменшено розбіжність вольт-амперних характеристик (різницю струмів каналів біля робочої точки 500 мкА). На рис. 5 наведена візуалізація отриманих даних для типового зразка ІСПТ із дослідженої групи.

Табл. 1

Послідовність проведення операцій УФ обробки з поточним контролем за ВАХ порогової напруги та різниці струмів каналів диференційних ІСПТ.

№	Операція обробки	Порогова напруга Узвп_0, В	Порогова напруга Узвп_1, В	Різниця струмів, мкА
1	Початкове вимірювання	1,15	1,17	60
2	60 хв. опромінення УФ (1-й раз)	0,46	0,44	13,42
3	60 хв. опромінення УФ (2-й раз)	0,67	0,65	12,45
4	Зберігання протягом 2 днів	0,77	0,72	9,6
5	60 хв. УФ опромінення (3-й раз)	0,7	0,71	21,41
6	60 хв. УФ опромінення (4-й раз)	0,76	0,76	26,6
7	Зберігання протягом 10 днів	0,88	0,83	22,28
8	Зберігання протягом 35 днів	0,88	0,84	24
9	Зберігання протягом 6 міс.	0,9	0,89	23,6

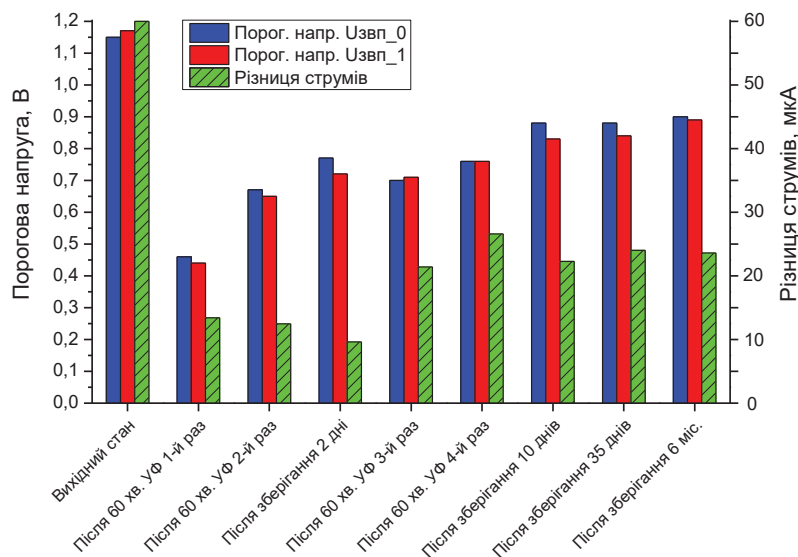


Рис. 5. Еволюція порогової напруги та різниці струмів обох каналів типового зразка диференційного ІСПТ при вказаних операціях УФ обробки.

Показано, що після зазначеної УФ обробки більшість електродів з несиметричними ВАХ у початковому стані набували набагато кращої симетричності (вихідна різниця струмів до 150 мкА при напрузі робочої точки після обробки зменшувалась до 20..30 мкА). Водночас порогові напруги також помітно зменшувались й з часом стабілізувалися з виходом на приблизно постійний рівень. Дрейф релаксаційного процесу після УФ-опромінення тривав протягом перших 10 днів зберігання, а порогова напруга поверталася із рів-

ня – (0,5..0,4) В одразу після УФ-опромінення до значень – (1..0,9) В після зазначеного строку. Таким чином, процедуру витримування чистих електродів під УФ-лампою (до 1 год.) доцільно проводити з електродами з несиметричними характеристиками, однак використовувати ці електроди слід не раніше ніж через 10 днів після обробки.

Розглянуто наступний механізм впливу УФ-опромінення на транзисторну МДН структуру [10]. Близький УФ викликає надбар'єрну емісію електронів з підкладки до підзатвор-

ного діелектрика SiO₂, та захоплення електронів у його пастки, внаслідок чого відбувається часткова компенсації вбудованого в діелектрик позитивного заряду, що зменшує абсолютне значення порогової напруги р-канальних транзисторів.

2. Визначення впливу температурної обробки на порогові напруги та симетричність характеристик ІСПТ електродів

Метою даної частини роботи було визначення меж допустимих температур нагріву ІСПТ електродів різними способами (нагрів у пічці з розжарювальним елементом, пічці з інфрачервоним нагрівачем, нагрів опроміненням галогенової лампи), які б зберігали характеристики електродів та не призводили би до виходу їх з ладу.

У експерименті було задіяно 16 зразків ІСПТ електродів (10 відібраних годних та 6 відбракованих за значною різницею струмів каналів більше 50 мкА близько робочої точки). Застосоване обладнання для нагріву включало: піч на тенах із регулюванням температури

(макс. 170°C); інфрачервона піч з регулюванням (макс. 200°C), галогенова лампа 50 Вт; стенд із УФ лампою КФ-4М. Для всіх відібраних ІСПТ були попередньо виміряні перехідні вольт-амперні характеристики у буферному розчині Hamilton DuraCal pH 7.00 при кімнатній температурі 21..22°C.

Для визначення максимально допустимої температури нагріву було взято 6 попередньо відбракованих ІСПТ та поміщено у пічку при 170°C на 1 год. В результаті 2 з 6 транзисторів вийшли з ладу. При витримці ІСПТ у пічці при 170°C протягом 5 годин всі транзистори досліджуваної групи вийшли з ладу (був відсутній струм в одному або обох каналах через обрив контактів до кристалу).

Для 10-ти наступних відібраних зразків ІСПТ проводилася наступна температурна обробка, хронологія операцій якої з контролем за ВАХ порогової напруги та різниці струмів відображена у табл.2. Спочатку всі електроди були піддані нагріванню та витримці при 100°C протягом 2 год. В результаті жоден з транзисто-

Табл. 2

Послідовність проведення операцій температурної обробки ІСПТ з поточним контролем за ВАХ порогової напруги та різниці струмів каналів диференційних ІСПТ.

№	Операція термообробки	Порогова напруга U _{g1} , В	Порогова напруга U _{g2} , В	Різниця струмів, мкА
1	Початкове вимірювання	1,49	1,48	21,28
2	120 хв. у пічці при 100°C	1,51	1,49	16,95
3	60 хв. у пічці при 130°C (1-й раз)	1,17	1,17	42,41
4	60 хв. у пічці при 130°C (2-й раз)	1,23	1,23	47,23
5	Зберігання протягом 7 днів	1,24	1,24	30,64
6	120 хв. у пічці при 130°C	1,23	1,23	40,52
7	Зберігання протягом 25 днів	1,12	1,13	36,15
8	60 хв. у ІЧ пічці при 130°C (1-й раз)	1,04	1,03	50,54
9	60 хв. у ІЧ пічці при 130°C (2-й раз)	0,99	0,99	31,84

рів не вийшов з ладу. При обробках протягом 1 год. при 130°C один з транзисторів вийшов з ладу (був відсутній струм у одному каналі). У подальшому 9 зразків, що залишилися, були піддані нагріванню та витримці вже протягом 2 год. при 130°C. Жоден з них не вийшов з ладу. За умов того, що при технологічних операціях

біомодифікації поверхонь транзисторів потрібно їх витримування при високій температурі не більше 2 год., можна зробити висновок, що температура 130°C є гранично можливою для зібраних ІСПТ електродів даної конструкції. На рис. 6 наведена візуалізація отриманих даних для типового зразка ІСПТ із дослідженої серії.

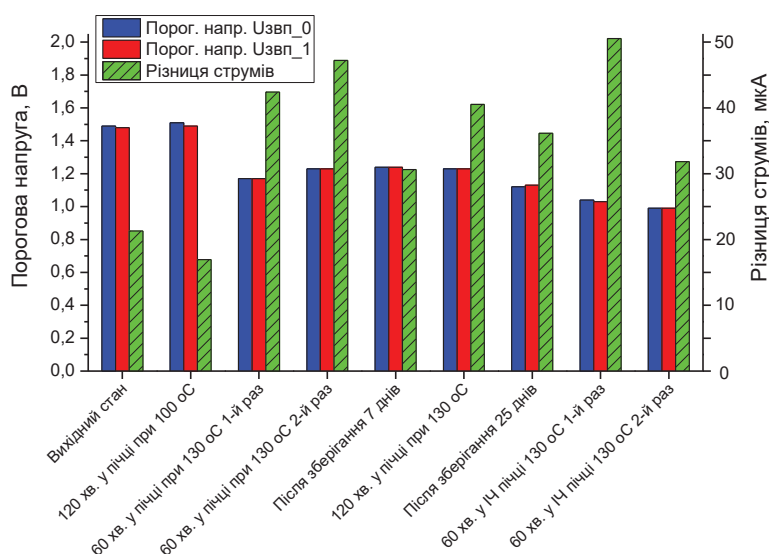


Рис. 6. Зміни порогової напруги та різниці струмів обох каналів типового зразка диференційного ІСПТ при вказаних операціях його температурної обробки.

Надалі на тих же ІСПТ додатково був досліджений ефект нагріву у пічці з інфрачервоним нагрівачем. Як видно, температура досить мало впливала на величини порогових напруг (невелике зменшення), однак різниця струмів суттєво збільшувалась при кожному циклі нагріву (дещо зменшуючись при довготривалому зберіганні). З цього витікає, що довготривалі високі температури є небажаними для даних зразків ІСПТ, оскільки призводять до помітного збільшення різниці струмів, а також можливого порушення контактних площин, вкритих герметичним компаундом.

На кінець зразки ІСПТ були піддані нагріванню опроміненням галогеновою лампою, що розміщувалась в безпосередній близькості до поверхні електрода, а рефлектор торкався до саморобного тепловідводу. Показано, що при нагріві до температури 130 °С відбувався зсув вольт-амперної характеристики до $-(0,5..0,4)$ В. Цей ефект викликаний поглинанням кремнієвим кристалом частини спектру лампи в діапазоні 400–500 нм та є подібним до ефекту опромінення УФ. Електроди не вийшли з ладу, але через можливе несиметричне зміщення характеристик було вирішено не використовувати цей метод нагріву.

3. Вплив додаткових типів обробок на параметри ІСПТ електродів

Обробка поверхні рН-ПТ хромовою сумішшю

Перед застосуванням рН-ПТ електродів зазвичай застосовується процедура хімічної обробки поверхні сенсора, оскільки при тривалому зберіганні електродів поверхня може дещо деградувати (додаткове окиснення, забруднення, та ін.), внаслідок цього чутливість електрода зменшується. Обробка хімічним розчинником в значній мірі видаляє непотрібні поверхневі забруднення і електрод відновлює свою початкову чутливість.

Досліджено вплив обробки поверхні транзисторів хромовою сумішшю шляхом порівняння характеристик рН-чутливості й швидкості дрейфу струмів в обох каналах для ряду зразків рН-ПТ, оброблених та необроблених хромовою сумішшю. Встановлено, що така обробка в цілому позитивно впливає на їх характеристики, а саме, дещо збільшує рН-чутливість (на 3–7 мкА/рН), в ряді випадків значно зменшується різниця струмів в каналах. При цьому електроди, що раніше вважалися непридатними за цим параметром, набувають задовільного стану. Це можна пояснити двома факторами: по-перше, хімічна обробка вида-

ляє деякі забруднення діелектричної поверхні, які можуть впливати на порогову напругу та крутість перехідної характеристики, подруге, обробка в сильно кислому середовищі може сприяти протонуванню поверхні нітриду кремнію, що в свою чергу зменшує час реакції датчика при значних перепадах величини рН, відповідно зменшується похибка вимірювання, обумовлена динамікою відгуку.

Модифікація ІСПТ-кристалів золотими гребінчастими електродами

З метою дослідження можливості створення вбудованих мікроелектродів порівняння замість стандартних зовнішніх електродів порівняння, необхідних для роботи ІСПТ, а також можливості подальшої біомодифікації поверхні, на області затворів обох транзисторів диференційної пари за допомогою фотолітографії були нанесені золоті гребінчасті електроди площею біля 1 мм² із розміром шин та міжелектродного зазору близько 20 мкм (рис.7).

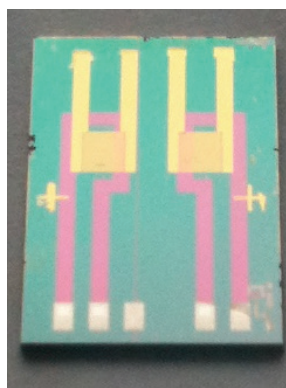


Рис. 7. Кристал модифікованого диференційного ІСПТ з нанесеними на області затворів золотими гребінчастими електродами.

Для таких кристалів (14 зразків) були проведені дослідження параметрів перехідних ВАХ, рН-чутливості і кінетичних характеристик із використанням стандартного Ag/AgCl електроду порівняння, а також кінетичних характеристик кристалів із нанесеними золотими гребінками в якості квазі-електродів порівняння. Аналогічні вимірювання проводилися паралельно для звичайних немодифікованих зразків ІСПТ.

З одного боку, виявлено деяке збільшення рН-чутливості та порогової напруги моди-

фікованих ІСПТ порівняно з немодифікованими. З іншого боку, золоті гребінчасті електроди призвели до нетипового шумового характеру дрейфу навіть при використанні стандартного Ag/AgCl електроду. При цьому для всіх модифікованих зразків дрейф різниці струмів був явно більший, ніж для немодифікованих ІСПТ аналогічної групи. При використанні ж золотих гребінчастих електродів як квазі-електродів порівняння спостерігався значний неповторюваний та довготривалий шумовий дрейф струмів як окремих ІСПТ, так і їх різниці. При цьому величина дрейфу була досить неповторювана від електроду до електроду. Із отриманих даних можна зробити висновок, що нетиповий дрейф та нестабільність різниці струмів каналів обумовлені саме нанесеними золотими гребінчастими електродами.

Очевидно нестабільність характеристик була викликана зміною параметрів подвійного шару на межі поділу золото-електроліт, а також можливістю додаткової модуляції провідності каналів ІСПТ через золоті гребінки. При близьких до нуля потенціалах на золотому електроді джерелом нестабільності може слугувати ємність подвійного шару метал – електроліт (10..20 мкФ/см²), що поступово перезаряджається, призводячи до повільного дрейфу.

В результаті проведених досліджень зроблено висновок про нетипову поведінку основних характеристик ІСПТ (ВАХ, кінетичні, рН-чутливі та дрейф струму) та показано, що як квазі-електрод порівняння такі золоті мікроелектроди не придатні.

Модифікація ІСПТ-кристалів наночастинками срібла

Мета даної модифікації нітридно-кремнієвих поверхонь ІСПТ полягала у намаганні покращити її спроможність для іммобілізації різних біореагентів. В свою чергу, нанесення наночастинок металів (золота, срібла) на поверхню ІСПТ потребує її попередньої силанізації [11, 12]. Після проведення процедури силанізації поверхня має містити силанольні групи Si-OH. На поверхні нітриду кремнію цих груп значно менше, ніж на діоксиді кремнію, який частіше використовується для силанізації. Тому поверхня нітриду кремнію оксидується,

в нашому випадку розчином «піранья» (70v% $H_2SO_4 + 30v\% H_2O_2$), замість нього може використовуватись також розчини кислот HCl та HNO_3 .

Обробка розчином «піранья» збільшує рН-чутливість ІСПТ внаслідок видалення забруднень та збільшення густини поверхневих сайтів. Силанізація ІСПТ проводилась за протоколом, описаним у роботі [11], з повним зануренням зразків в об'єм 3% розчину 3-амінопропіл)триетоксисилану (АПТЕС) у толуолі та витримування у ньому 3 год. при $120^\circ C$ (рис. 8). Для іншої групи ІСПТ використовувався модифікований протокол силанізації, де крапля суміші АПТЕС у толуолі наносилась на поверхню до висихання.



Рис. 8. Схема утворення моношару аminosилану на поверхні нітриду кремнію в процесі силанізації за допомогою 3-амінопропіл)триетоксисилану.

Виявлено, що процедура силанізації не зменшує рН чутливість нітриду кремнію. В той же час мало місце зменшення величини гістерезису відгуків на зміну рН при послідовній зміні рН 7–10–7 до 0,05–0,1 рН (тоді як гістерезис несиланізованих зразків складав 0,4...0,5 рН). Ефект зменшення гістерезису може бути пояснений тим, що силанольні групи ($Si-OH$), завжди присутні на поверхні нітриду кремнію, зв'язуються силаном та більше не приймають участь в обміні протонами із водним розчином. Залишаються незв'язаними амінні групи ($Si-NH_x$), які й забезпечують рН-чутливість нітриду кремнію, що підтверджується отриманими даними. Отже, основний вклад в гістерезис зменшується за рахунок нейтралізації силанольних груп. При цьому густина силанольних груп у порівнянні

с амінними може слугувати критерієм якості рН-чутливого шару для сенсорних елементів.

Силанізовані зразки обох досліджуваних груп покривались наночастинками срібла шляхом відновлення із розчину $AgNO_3$ за допомогою боргідриду натрію $NaBH_4$. Для другої групи, що були силанізовані висиханням розчину АПТЕС у толуолі, спостерігалось значне випадання в осад наночастинок. Це можна пояснити тим, що на поверхні нітриду утворювався не моношар силану, а його скупчення, що надалі відшаровувалось від поверхні. Таким чином силанізація зразків має проводитись витримуванням у об'ємі розчину, при цьому необхідно перешкоджати його передчасному висиханню на поверхні зразків. Поверхні отриманих зразків досліджено за допомогою скануючої електронної мікроскопії та виявлено наночастинки розмірами 20–30 нм із відстанями між ними біля 40 нм.

Отримані з ВАХ та кінетичних характеристик дані для вкритих наночастинками зразків ІСПТ (у порівнянні з просто силанізованими зразками) свідчать, що покриття зразків Ag -наночастинками не впливає на рН-чутливість, однак зменшує нелінійність характеристики перетворення струм – рН. Гістерезис відгуку при послідовній зміні рН 7–10–7 становив 0,01–0,02 рН, тобто покриття наночастинками дещо зменшувало гістерезис у порівнянні з силанізованими зразками.

4. Дослідження впливу золотих наночастинок у складі ферментної мембрани на відгуки біосенсорів

Метою цього дослідження було вивчення можливості збільшення міцності зв'язування біомембран із поверхнею нітридно-кремнієвих рН-ПТ та покращення характеристик біосенсорних відгуків за рахунок присутності у біоселективній мембрані золотих наночастинок. Проведено серію експериментів з вивчення впливу наночастинок золота на ферментну активність мембран, при цьому був протестований ряд біосенсорів з різними способами виготовлення ферментних мембран:

1. Ферментна мембрана – 2.5% бутирил холінестерази (БуХЕ); референтна мембрана – 5% БСА;

2. Ферментна мембрана – 5% БуХЕ у суміші з колоїдним розчином золотих наночастинок діаметром 10 нм у співвідношенні 1:1; референтна мембрана – 5% БСА; кінцева концентрація за ферментом складала 2.5% вмісту мембрани.

3. Ферментна мембрана – суміш 5% БуХЕ з колоїдним розчином золотих наночастинок діаметром 10 нм у співвідношенні 1:1; референтна мембрана – суміш 10% БСА з розчином золотих наночастинок (співвідношення 1:1);

4. Ферментна мембрана – суміш 5% БуХЕ з H_2O (співвідношення 1:1); референтна мембрана – 10% БСА у суміші з водою (1:1).

5. Попередня силанізація поверхні рН-ПТ, на модифіковану поверхню наносились ферментна мембрана 5% БуХЕ з колоїдним

розчином тих самих золотих наночастинок у співвідношенні 1:1; референтна мембрана – суміш 10% БСА з розчином золотих наночастинок (1:1).

В останньому випадку силанізація поверхонь транзисторних кристалів проводилась наступним чином: на поверхню транзисторів наносилась велика крапля 10% розчину аміносилану АПТЕС, отримана в двох розчинниках – етанолі та толуолі. Потім кристали з нанесеними шарами силанів піддавалися термічній обробці при температурі 80°C, після чого промивались етанолом, дистильованою водою та висушувались.

Результати вимірювань тестових відгуків ряду сенсорів за описаними вище методиками виготовлення біочутливих шарів представлені в табл. 3.

Табл. 3

Відгуки групи досліджених ІСПТ-біосенсорів на додавання 1 мМ бутирилхолін хлориду відповідно до способу виготовлення біоселективної мембрани (див. вище, пп. 1–5).

Відгуки сенсорів, мкА					
Сенсор №	Спосіб виготовлення ферментної мембрани				
	1	2	3	4	5
1	4.5 ± 0.5	18.7 ± 0.9	6.8 ± 0.1	6.9 ± 0.2	13.5 ± 0.3
2	8.3 ± 0.1	21.1 ± 0.1	20.8 ± 0.1	5.0 ± 0.2	24.9 ± 0.5
3	3.5 ± 0.2	27.6 ± 1.5	24.5 ± 0.2	8.4 ± 0.1	18.5 ± 0.2
4	4.8 ± 0.2	14.6 ± 0.1	13.2 ± 0.4	6.7 ± 0.2	18.3 ± 0.6
5	4.9 ± 0.4	15.1 ± 0.1	15.2 ± 0.2	7.1 ± 0.2	27.4 ± 0.2
6	5.2 ± 0.2	16.1 ± 1.1	28.0 ± 0.5	8.5 ± 0.3	25.2 ± 0.4

Із отриманих даних табл. 3 витікає, що використання у складі біоселективної мембрани наночастинок золота призводить до помітної зміни величини відгуку. Якщо при звичайній іммобілізації (спосіб 1) тестові відгуки сенсорів на 1 мМ бутирилхолін хлориду (БуХХл) не перевищували 8 мкА, то при додаванні у робочу ферментну мембрану наночастинок золота відгуки зросли до 18–27 мкА для всіх досліджених датчиків. При додаванні колоїдного розчину золота в обидві мембрани (ферментну та референтну) можна спостерігати ще більш помітне збільшення відгуків. В контрольному експерименті при нанесенні обох мембран в суміші з водою (спосіб 4) всі

сенсори знову повернулися до величин відгуків 7–8 мкА. Зауважимо, що іммобілізація біомембран, модифікованих наночастинами золота, на попередньо силанізовану поверхню транзисторів (спосіб 5) не призвела до принципової зміни роботи сенсорів, проте помітно, що збільшення відгуків відбулося більш рівномірно для всіх сенсорів. Однак складність роботи з силанізованими поверхнями полягала в тому, що експеримент виходить «одноразовим» через практичну неможливість очищення поверхонь від аміносиланів. Таким чином силанізація поверхні, з одного боку, не приводить до яких-небудь істотних змін в роботі біосенсора, а з іншого боку, є небажаною для

застосування, оскільки на поверхні відбувається необоротне пришивання аміносилану.

Позитивний результат проведеного дослідження полягає у тому, що було показано, що використання наночастинок золота для модифікації біоселективних елементів призводить до значного збільшення робочих відгуків ферментних біосенсорів. Продовженням цієї роботи є встановлення механізму такого впливу золотих наночастинок, визначення лінійного діапазону відгуків модифікованих золотими наночастинами біосенсорів та порівняння їх з немодифікованими зразками з перспективою їх використання як удосконалених первинних перетворювачів.

Висновки

Досліджено вплив ультрафіолетової обробки на характеристики рН-ПТ електродів. Виявлено необоротний у часі та досить значний за величиною симетричний зсув порогових напруг рН-ПТ на кристалі (у обох транзисторів) у бік зменшення їх абсолютного значення від $-(1.5-1.6)$ В до -0.6 В. Показано, що більшість електродів з несиметричними ВАХ у початковому стані стають майже симетричними після УФ обробки, що дає можливість їх використання як диференційних електродів. Встановлено, що релаксаційний процес після УФ-опромінення на 90% завершується протягом перших 10 днів.

Запропоновано введення додаткової технологічної операції – попередньої УФ обробки електродів для стабілізації характеристик ІСПТ (порогової напруги) та можливості виконання подальших операцій УФ-опромінення при нанесенні на електроди біомембран, а також для запобігання впливу сонячних променів на характеристики транзисторів при використанні в реальних польових умовах.

Показано, що для зібраних диференційних ІСПТ електродів описуваної конструкції максимальна безпечна температура нагріву електродів складає не більше 100°C при витриманні протягом 2-х годин (у пічці з розжарювальним елементом або інфрачервоним нагрівачем). При нагріванні до температури 130°C

протягом 2-х годин у близько 10% електродів порушилась симетричність вольт-амперних характеристик, та виникав дрейф різниці струмів у робочій точці, що тривав протягом наступних 2-х діб після температурної обробки.

Відроблено технологію виготовлення ІСПТ кристалів з золотим растровими ґратками, нанесеними на поверхні затворів транзисторів, з метою дослідження можливості створення вбудованих мікроелектродів порівняння, а також подальшої модифікації поверхні. Однак отримані ВАХ, кінетичні, рН-чутливі та дрейфові характеристики модифікованих кристалів свідчили про нетипову і неповторявану поведінку цих параметрів. Показано, що як квазі-електрод порівняння такі золоті мікроелектроди не придатні.

Показано, що обробка поверхні розчином «піранья» збільшує рН-чутливість транзисторів. Відроблено протоколи ефективної очистки та силанізації чутливих поверхонь ІСПТ. З'ясовано, що гістерезис відгуків транзисторів після силанізації зменшується до $0.05-0.1$ рН у порівнянні з немодифікованими зразками за рахунок зв'язування силанольних сайтів, а чутливість рН-ПТ не зменшується. При цьому силанізація не змінює характер та величину довготривалого дрейфу базової лінії при незмінній величині рН розчину.

Проведено дослідження із модифікації ІСПТ електродів наночастинами срібла для покращання іммобілізації біореагентів. Осадження наночастинок срібла проведено відновленням із розчину AgNO_3 за допомогою NaBH_4 . Поверхні отриманих зразків досліджено за допомогою скануючої електронної мікроскопії та виявлено наночастинок розмірами $20-30$ нм з відстанню між ними біля 40 нм. Показано, що покриття поверхонь ІСПТ Ag -наночастинами незначно зменшує гістерезис та не змінює рН-чутливість у порівнянні з немодифікованими зразками.

Модифікація біоселективних елементів сенсорів за допомогою золотих наночастинок показала, що використання колоїдних наночастинок золота в складі ферментної мембрани призводить до значного збільшення робочих відгуків ферментних біосенсорів. При цьому

застосування попередньої силанізації не покращувало адгезію ферментної мембрани до поверхні ІСПТ й не призводило до будь-яких істотних змін в роботі біосенсорів.

Подяка. Робота була проведена завдяки фінансовій підтримці від Національного фонду досліджень України в рамках конкурсу проєктів “Наука для безпеки і сталого розвитку України” (проєкт 2021.01/0010) та програми ЄС Horizon 2020 (проєкт BIONANOSENS).

Список використаної літератури

[1]. S. V. Lozovyi, O. L. Kukla, O. S. Pavluchenko, Yu. V. Holtvianskyi, M. M. Pryshchepa. Rozrakhunok elektrofizychnykh parametriv ionoselektivnykh polovykh tranzystoriv: teoretychni ta praktychni aspekty // *Sens. elektron. mikrosist. tehnol.*, 2013, T. 10, No. 2, P. 50–61 (in Ukrainian).

[2]. S. S. Levitchev, A. L. Smirnova, V. L. Khitrova, L. B. Lvova, A. V. Bratov, Yu. G. Vlasov. Photocurable carbonate-selective membranes for chemical sensors containing lipophilic additives // *Sensors and Actuators B*, 1997, Vol. 44, P. 397–401.

[3]. A. L. Kukla, S. V. Lozovoj, A. S. Pavluchenko, S. N. Nagibin. Issledovanie metrologicheskikh parametrov datchikov na osnove rN-chuvstvitel'nykh polevykh tranzistorov // *Tekhnologiya i konstruirovanie v elektronnoj apparatusure*, 2013, No. 2–3, P. 61–68 (in Russian).

[4]. S. Lozovoy, A. Kukla, A. Pavluchenko. Investigation of Metrological Performance of the ISFET-Based pH Sensors // *Sensors and Transducers Journal*, 2014, Vol. 27, MADICA 2012 Special Issue, P. 225–232.

[5]. E. Soy, V. Arkhypova, O. Soldatkin, M. Shelyakina, S. Dzyadevych, J. Warzywoda, A. Sacco Jr., B. Akata. Investigation of characteristics of urea and butyrylcholine chloride biosensors based on ion-selective field-effect transistors modified by the

incorporation of heat-treated zeolite Beta crystals // *Materials Science and Engineering C*, 2012, Vol. 32, Issue 7, P. 1835–1842.

[6]. A. S. Pavluchenko, A. L. Kukla, Yu. V. Goltvyanskij. Primenenie ionoselektivnykh polevykh tranzistorov dlya fermentnogo analiza toksichnykh primesej v vodnykh rastvorah // *Tekhnologiya i konstruirovanie v elektronnoj apparatusure*, 2010, № 3 (87), P. 35–46 (in Russian).

[7]. O. L. Kukla, O. S. Pavluchenko, Yu. V. Holtvianskyi, O. O. Soldatkin, V. M. Arkhypova, S. V. Dzyadevych, O. P. Soldatkin. Sensorni masyvy na osnovi dyferentsiinykh ISPT-elementiv dlia monitorynhu toksychnykh rehovyn pryrodnoho ta shtuchnoho pokhodzhennia // *Sens. elektron. mikrosist. tehnol.*, 2008, No. 2, P. 58–68 (in Ukrainian).

[8]. P. A. Hammond, D. Ali, and D. R. S. Cumming. Design of a single-chip pH sensor using a conventional 0.6- μm CMOS process // *IEEE Sensors Journal*, 2008, 4(6) P. 706–712.

[9]. M. N. Levin, V. R. Gitlin, S. G. Kadmensky, S. S. Ostrouhov, V. S. Perchenkov. X-Ray and UV controlled adjustment of MOS VLSI circuits threshold voltages // *Microelectronics Reliability*, 2001, Vol. 41, No 2, P. 185–191.

[10]. V. R. Gitlin, A. V. Tatarincev, V. A. Makarenko, M. N. Levin. Modelirovanie processov radiacionnoj tekhnologii v proizvodstve MDP integral'nykh skhem // *Vestnik VGU, Seriya: fizika, matematika*, 2004, No. 2, P. 16–24 (in Russian).

[11]. R. E. Fernandez, et al. Covalent immobilization of Pseudomonas cepacia lipase on semiconducting materials // *Applied Surface Science*, 2008, Vol. 254, P. 4512–4519.

[12]. J. Diao, D. Ren, et. al. A surface modification strategy on silicon nitride for developing biosensors // *Analytical Biochemistry*, 2005, Vol. 343, P. 322–328.

Стаття надійшла до редакції 03.10.2023 р.

UDC621.315.592

DOI: <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2023.4.294628>

DETERMINATION OF THE INFLUENCE OF TEMPERATURE AND UV TREATMENT ON THE CHARACTERISTICS OF DIFFERENTIAL ISFET ELECTRODES

O. L. Kukla¹, A. S. Pavluchenko¹, V. M. Arkhypova², A. Errachid³, S. V. Dzyadevych²

¹V. E. Lashkaryov Institute of Semiconductor Physics, NAS of Ukraine
45 Prospekt Nauky, Kyiv, 03028, Ukraine, alex.le.kukla@gmail.com

²Institute of Molecular Biology and Genetics, NAS of Ukraine
150 Zabolotnogo Street, Kyiv, 03143, Ukraine, dzyad@yahoo.com

³Institut des Sciences Analytiques, Université Claude Bernard Lyon 1, 5 Rue de La Doua, F69100
Villeurbanne FRANCE

Summary

The work is devoted to the study of the influence of temperature, UV radiation and a number of additional chemical treatments of crystals of ion-selective field-effect transistors in the electrode assembly in order to carry out appropriate types of chemical-technological treatments of the crystal surface and improve its ability to immobilize biosensitive elements.

The influence of ultraviolet treatment on the characteristics of differential pH-FET (threshold voltage and channel current difference) was studied and the long-term effect of such influence was determined. Irreversible in time and significant symmetrical shift of the threshold voltages of both transistors on the crystal in the direction of a decrease in their absolute value from $-(1.5-1.6)$ V to -0.6 V was revealed. It was shown that most electrodes with asymmetric I-V characteristics in the initial state become almost symmetrical after UV treatment, which makes it possible to use them as differential electrodes. It has been established that the relaxation process after UV irradiation is 90% complete within the first 10 days.

Limits of permissible heating temperatures of ISFET electrodes of the described design, which do not lead to their failure, have been established. It is shown that the maximum safe heating temperature of the assembled electrodes is no more than 100°C when kept for 2 hours, and when heated to a temperature of 130°C for 2 hours, the symmetry of the current-voltage characteristics was violated in about 10% of the electrodes, and a drift of the current difference occurred, which lasted for the next 2 days after the temperature treatment.

The influence of a number of additional chemical and technological treatments (with the help of a chromium mixture, a «piranha» solution and silanization of the nitride-silicon surface of the crystals) on the parameters of ISFET electrodes was studied. Protocols for effective cleaning and silanization of sensitive surfaces of transistors have been developed.

A study on the modification of ISFET electrodes with silver and gold nanoparticles in order to improve their ability to immobilize biological reagents was carried out. It is shown that the use of gold nanoparticles in the composition of the enzyme membrane leads to a significant increase in the operating responses of enzyme biosensors.

Keywords: Ion-selective field-effect transistor, differential measurement mode, dielectric layer modification, UV irradiation, temperature treatment

УДК 621.315.592

DOI: <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2023.4.294628>

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ТЕМПЕРАТУРНОЇ ТА УФ ОБРОБКИ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ДИФЕРЕНЦІЙНИХ ІСПТ ЕЛЕКТРОДІВ

О. Л. Кукла¹, А. С. Павлюченко¹, В. М. Архипова², А. Еррашид³, С. В. Дзядевич²

¹Інститут фізики напівпровідників ім. В. Є. Лашкарьова НАН України
просп. Науки, 41, Київ, 03028, Україна, alex.le.kukla@gmail.com

²Інститут молекулярної біології і генетики НАН України
вул. Заболотного, 150, Київ, 03680, Україна, dzyad@yahoo.com

³Інститут аналітичних наук, Університет Клода-Бернара Ліон 1, вул. Дуа, 5,
Віллербан, Франція

Реферат

Робота присвячена дослідженню впливу температури, УФ-опромінення та ряду додаткових хімічних операцій на кристали іон-селективних польових транзисторів у електродній збірці з метою проведення відповідних типів хіміко-технологічних обробок поверхні кристалів та покращення їхньої спроможності до іммобілізації біочутливих елементів.

Досліджено вплив ультрафіолетової обробки на характеристики диференційних рН-ПТ (порогову напругу та різницю струмів каналів) та визначено довготерміновий ефект такого впливу. Виявлено необоротний у часі та значний за величиною симетричний зсув порогових напруг обох транзисторів на кристалі у бік зменшення їх абсолютного значення від $-(1.5-1.6)$ В до -0.6 В. Показано, що більшість електродів з несиметричними ВАХ у початковому стані стають майже симетричними після УФ-обробки, що дає можливість їх використання як диференційних електродів. Встановлено, що релаксаційний процес після УФ-опромінення на 90% завершується протягом перших 10 днів.

Встановлено межі допустимих температур нагріву ІСПТ електродів описуваної конструкції, які не призводять до їх виходу з ладу. Показано, що максимальна безпечна температура нагріву зібраних електродів складає не більше 100°C при витримуванні протягом 2-х годин, а при нагріванні до температури 130°C протягом 2-х годин у близько 10% електродів порушувалась симетричність вольт-амперних характеристик, та виникав дрейф різниці струмів, що тривав протягом наступних 2-х діб після температурної обробки.

Досліджено вплив ряду додаткових хіміко-технологічних обробок (за допомогою хромової суміші, розчину «піранья» та силанізації нітридно-кремнієвої поверхні кристалів) на параметри ІСПТ електродів. Відпрацьовано протоколи ефективного очищення та силанізації чутливих поверхонь транзисторів.

Проведено дослідження із модифікації ІСПТ електродів наночастинками срібла та золота з метою покращення їхньої здатності до іммобілізації біомембран. Показано, що використання наночастинок золота в складі ферментної мембрани призводить до значного збільшення робочих відгуків ферментних біосенсорів.

Ключові слова: Іон-селективний польовий транзистор, диференційний режим вимірювання, модифікація діелектричного шару, УФ-опромінення, температурна обробка