

НОВЫЙ ТИП рН-чувствительного диэлектрика НА ОСНОВЕ соли Sm-Ti для использования в потенциометрических СТРУКТУРАХ

В обзоре рассмотрено создание новой модификации C-V сенсора (вольт-фарадного) на основе рН-чувствительного диэлектрика, содержащего соль редкоземельного элемента самария Sm_2TiO_5 . Показана линейность рН-характеристики в диапазоне рН от 2 до 12 и чувствительность порядка 60 мВ/рН. Рассмотрены свойства биосенсора для детекции мочевой кислоты с помощью иммобилизованной уриказы. Данная модификация диэлектрика имеет высокую перспективу для создания полупроводниковых рН-электродов, биосенсоров для измерения в водных фазах, для решения проблем прикладной экологии воды.



Введение

Последнее время характеризуется интенсивным изучением аналитических возможностей как сенсоров химического типа, так и биосенсоров, в которых основная часть анализа – распознавание – возложена на биологический материал [1, 2]. Для выполнения аналитической функции биосенсором биологический материал сопрягается с преобразователем, роль которого, как правило, выполняет химический сенсор. Таким образом, эти два типа приборов оказываются тесно связанными. Наряду с теоретическими и экспериментальными исследованиями активно происходит практическое внедрение сенсорной/биосенсорной технологии [3]. Так, биосенсоры успешно используются для мониторинга объектов окружающей среды, позволяя выполнять быструю оценку наличия вредных веществ – пестицидов, поверхностно активных соединений, опасных микроорганизмов, индекса БПК (биологического потребления кислорода, являющегося индикатором легко окисляемой органики), используются для решения вопросов о качестве пищевых продуктов и

А.Н. Решетилов*,
доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией биосенсоров, Учреждение Российской академии наук Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина РАН (ИБФМ РАН)

воды, применяются в сельском хозяйстве. Пока же основное их практическое применение – медицинское [4]. Интересными и важными являются сведения о возможности использования биосенсоров для выполнения процедуры секвенирования ДНК [5]. Рассматривая различные варианты измерений, применяемые в биосенсорах, отметим, что их значительная часть основана на преобразователях электрохимического типа, т.е. связана с регистрацией таких электрохимических явлений как появление тока или его изменение при взаимодействии фермента с субстратом; изменение ионного состава среды в результате реакции, в том числе изменение рН. Эффект изменения рН в результате биохимической реакции широко используется при создании разнообразных биосенсоров – ферментного, иммунного, клеточного типов. Специально для этой цели разрабатываются ион-селективные электроды. Подклассом ион-селективных являются рН-чувствительные. Значительный вклад в данное направление внесен созданием группы полупроводниковых преобразователей –

* Адрес для корреспонденции: anatol@ibpm.pushchino.ru



pH-чувствительных полевых приборов. Эти приборы «настроены» для работы с биоматериалом, и, следовательно, для измерения в водных растворах. Они являются преобразователями и характеризуются тем, что изменение параметров (тока, емкости) и результирующий электрический сигнал, отражающий взаимодействие биоматериала с целевым соединением (анолитом), возникает в результате изменения приложенного к прибору электрического поля, а также при изменении pH. К таким преобразователям относятся полевые транзисторы [6], светоадресуемые потенциометрические сенсоры [7], емкостные C-V структуры [8]. Все типы приборов характеризуются одинаковой компонентой общей структуры «полупроводник-диэлектрик-pH-чувствительный диэлектрик»; для сравнения отметим, что структура «полупроводник-диэлектрик-металл» являлась базовой для полевого транзистора. В полевом транзисторе металлический контакт затвора заменяют химически чувствительным слоем и электродом сравнения. Взаимодействие определяемой компоненты с материалом затвора вызывает изменение электрического поля в области затвора и, следовательно, порогового потенциала и тока в транзисторе, что и обуславливает аналитический сигнал. Из последних достижений в конструировании такого типа сенсоров можно отметить создание с использованием планарной технологии микросенсорных батарей на основе принципа ионоселективного электрода для определения концентрации ионов водорода и калия в кровотоке работающего сердца. Такие устройства могут найти применение в медицине, в частности при хирургическом вмешательстве в области миокарда [9]. Основной характеристикой для pH-чувствительных полупроводниковых полевых приборов считается его pH-чувствительность. Теоретически максимальное значение этого

В.В. Колесов,
кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник,
Учреждение Российской академии наук
Институт радиотехники и электроники
им. В.А. Котельникова РАН (ИРЭ РАН)

М.А. Гуроров,
главный специалист,
ГУ Дирекция ФЦНТП

А.Е. Китова,
кандидат биологических наук, научный сотрудник,
Учреждение Российской академии наук
Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрабина РАН (ИБФМ РАН)

Т.А. Решетилова,
доктор биологических наук, Ученый секретарь,
Учреждение Российской академии наук
Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрабина РАН (ИБФМ РАН)

Ю.В. Плеханова,
кандидат биологических наук, научный сотрудник,
Учреждение Российской академии наук
Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрабина РАН (ИБФМ РАН)

параметра, в соответствии с уравнением Нернста, составляет 59 мВ/pH. В этой связи одно из направлений исследования электрохимиков и технологов по производству микросхем и их элементов является совершенствование известных и поиск новых типов диэлектриков, обеспечивающих высокую стабильность и химическую чувствительность.

Данная работа носит характер краткого обзора и имеет целью познакомить читателей со свойствами нового типа pH-чувствительного диэлектрика, основанного на соли редкоземельного элемента самария и введенного в практику в 2010 г. В публикациях описан прибор, электрическая емкость которого зависит от приложенного потенциала, что отражается на зависимостях C-V (емкость-потенциал). Диэлектрик входит в состав структуры полевого прибора в качестве pH-чувствительного слоя, приводящего к эффекту зависимости емкости не только от приложенного напряжения, но и от значения pH. Вопрос затрагивается ввиду его высокой актуальности и практической значимости. Он имеет отношение к созданию, прежде всего, новых типов полупроводниковых pH-электродов, а также новых видов химических и биологических сенсоров с широким спектром применения – в экологии, медицине, сельском хозяйстве, пищевой промышленности.

Результаты и их обсуждение

Ион-чувствительные полевые транзисторы (ИЧПТ, тождественно, ион-селективные полевые транзисторы (ИСПТ)), в том числе pH-чувствительные ПТ), были впервые продемонстрированы П. Бергвельдом в 1970 г. Они представляли собой твердотельные электронные устройства для химической детекции ионов в растворах, в частности, ионов водорода H^+ при pH-измерениях [6]. ИСПТ привлекли внимание исследователей за счет компактного размера, низкой стоимости, быстрой ответной реакции. Рассмотренный в работах П. Бергвельда ПТ имел простую конфигурацию – содержал зоны истока, стока, подложки и комбинированного затворного диэлектрика. Часть диэлектрика, сформированная непосредственно на кремнии, была представлена оксидом кремния (SiO_2), вторая, сформированная на SiO_2 – диэлектриком, обеспечивающим pH-чувствительность. Были найдены различные составы, обеспечивающие pH-чувствительность – пятиокись тантала, нитрид кремния, окись алюминия и др. В среде,

содержащей определенную концентрацию протонов, на поверхности рН-чувствительного диэлектрика формируется потенциал, влияющий на ток транзистора (полевой эффект).

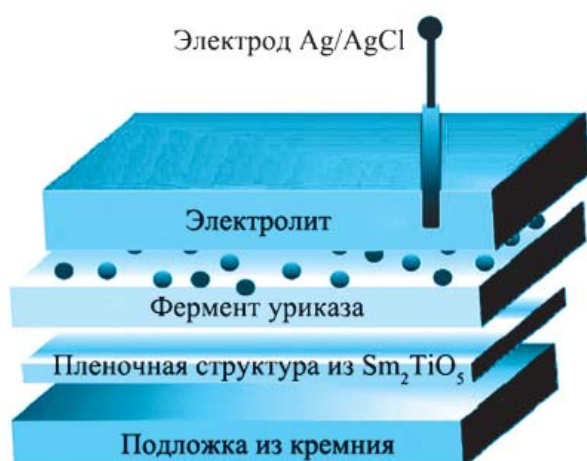
Изначально предполагалось, что ИСПТ можно изготовить, просто исключив металлический электрод затвора. При этом непроводящий слой SiO_2 поглощал бы ионы водорода, что привело бы к изменению смещения на затворе ПТ и таким образом позволило бы получить рН-чувствительное устройство. Однако при использовании только одного SiO_2 измеренная чувствительность составляет лишь 30 мВ/рН, что является недостаточным. В результате обычно дополнительно применяется слой нитрида кремния. Это дает повышение чувствительности до 50 мВ/рН и линейную зависимость от 1,8 до 10 рН. Чувствительность может изменяться в зависимости от толщины диэлектрика и производственного процесса. В качестве активных поверхностных мембран были испытаны и другие окислы. Так, был испытан окисел алюминия, Al_2O_3 , который показал результат ниже, чем кремнийсодержащие соединения.

Было показано, что для исследования рН-чувствительности и использования в качестве химического сенсора можно применить еще более простую структуру, чем ПТ, не содержащую элементов, характерных для него. Такая структура основана на кремниевой подложке, содержит либо не содержит диэлектрик из SiO_2 и завершается диэлектриком, обеспечивающим рН-чувствительность (схематически показана на *рис. 1а*). Измеряемым параметром является электри-

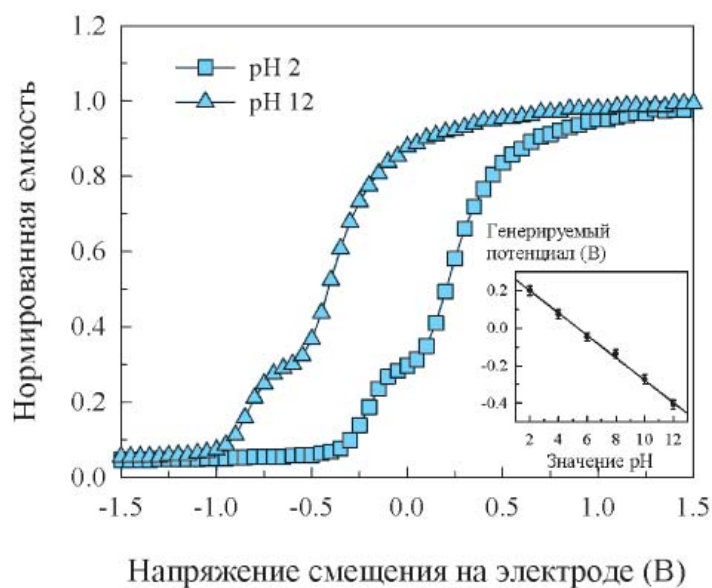
ческая емкость, зависящая от потенциала, приложенного к индифферентному электроду (электроду сравнения, выполненному, как правило, из Ag/AgCl). Чувствительность к приложенному потенциалу дополняется чувствительностью к рН раствора. На *рис. 1б* показана зависимость емкости данной структуры от приложенного потенциала и от величины рН раствора. Использование данного эффекта в одном из типов биосенсорного анализа рассмотрено в работе [11].

Сенсор, имеющий конфигурацию "полупроводник – ион-селективный диэлектрик", является в некотором смысле противоположностью стандартному рН-чувствительному ПТ в силу простоты устройства; механизм же протонной чувствительности остается аналогичным. Зависимость потенциала, возникающего на границе раздела фаз (на границе ион-селективный диэлектрик – электролит) объясняется с помощью теории специфических посадочных мест, рассмотренной в [6]. В работах [10, 12] именно такая структура была использована для обеспечения рН-чувствительности. Внимание обратили на тот факт, что максимальная чувствительность требует наличия высокого значения собственной буферной емкости оксидной поверхности. Вместе с тем оксид кремния не является идеальной рН-чувствительной мембраной для ИСПТ, поскольку для него не выполняется условие высокого значения данного параметра. В этой связи

Рис. 1. Схематическое представление C-V структуры (*рис. 1а*), примененной в [10] и вольт-фарадные характеристики для диэлектрика из Sm_2TiO_5 (*рис. 1б*). На вставке *рис. 1б* показано, что рН-зависимость линейна в диапазоне от 2 до 12 единиц рН.



а.



б.

поиск новых материалов с целью замены двуокиси кремния явился движущей силой для разработки новых эффективных диэлектриков. Благодаря высокой диэлектрической проницаемости, высокому удельному сопротивлению, большому значению энергии запрещенных зон пленки из окислов редкоземельных элементов должны быть рассмотрены как приемлемые заменители SiO_2 .

Новизна работы состоит в том, что авторы создали высокочувствительный рН-сенсор, имеющий структуру «полупроводник – ион-селективный диэлектрик», в которой ион-селективный диэлектрик выполнен из соли редкоземельного элемента самария – Sm_2TiO_5 . Эта мембрана характеризуется высоким значением параметра диэлектрической постоянной (~15); ее толщина составляет величину порядка 40 нм. Мембрана формируется на кремниевой подложке с помощью методики реактивного напыления. С помощью методов рентгеновской дифракции и данных атомной силовой микроскопии показали, что высокотемпературный отжиг (900 °С) приводит к формированию пленки кристаллического оксида самария. Емкостные измерения производили в растворах с различными рН на аппарате Hewlett Packard 4284 ALCR. Использовали напряжение амплитудой 20 мВ и частотой 100 Гц. Для измерений требовалось защищать сенсор от внешнего фонового освещения, поскольку система была чувствительна к окружающему свету.

Оценка рН-чувствительных свойств свидетельствовала, что мембрана из Sm_2TiO_5 обеспечивает рН-чувствительность структуры порядка 60 мВ/рН. В основе высокой рН-чувствительности лежит высокая степень шероховатости мембраны, получаемая при 900 °С. Атомная сканирующая микроскопия была использована для подтверждения этого факта. Показали, что сенсор с мембраной из Sm_2TiO_5 обладает высокой стабильностью и не снижает чувствительности в течение 140 сут функционирования.

До публикации данной работы не было описано использование C-V структуры на основе Sm_2TiO_5 в составе биосенсора. Для его формирования авторы произвели иммобилизацию фермента уриказы в альгинатном геле (общая толщина пленки составляла 1 мм) и показали возможность выполнения детекции мочевой кислоты как в модельных объектах, так в сыворотке крови. При окислении мочевой кислоты уриказой происходит выделение пероксида водорода, последующее восстановление которого приводит к локальному увеличению $[\text{H}^+]$. Концентрация мочевой кислоты, измеренная с помощью биосенсора, была

Таблица 1

Сравнение рН-чувствительности и дрейфа у различных типов диэлектриков

Тип мембраны	рН-чувствительность (мВ/рН)	Дрейф (мВ/час)
Si_3N_4	46-56	0,8
Al_2O_3	52-58	0,3
Ta_2O_5	56-58	< 2
WO_3	45-56	7,2 – 26
Sm_2TiO_5	60	1,1

сопоставима с анализом, выполненным с помощью коммерческого набора. Биосенсор, основанный на Sm_2TiO_5 -системе, может потенциально служить как основа измерительной аппаратуры для клинических оценок [10, 12].

Было выполнено сопоставление параметров C-V структур на основе различных типов диэлектриков, обеспечивающих рН-чувствительность (табл. 1). С учетом таких характеристик как чувствительность и дрейф, диэлектрик из Sm_2TiO_5 являлся лучшим.

Заключение

В рассмотренных работах [10, 12] представлено несколько важных и новых данных. Так, с использованием технологии формирования микросхем синтезирован материал на основе редкоземельного элемента самария Sm_2TiO_5 , имеющий толщину 40 нм и разработана технология его формирования на кремниевой подложке; показана его высокая рН-чувствительность и линейность выходной характеристики; произведена иммобилизация фермента уриказы и изучены характеристики биосенсора. Можно сделать вывод о высокой перспективности разрабатываемого подхода. С уверенностью можно прогнозировать его использование также и в полевых транзисторах. Возможные практические применения данного диэлектрика достаточно широки – это реакции, происходящие либо с поглощением, либо с выделением протона. На такой основе возможно создание сенсоров и биосенсоров для мониторинга окружающей среды, тестирования продуктов пищевой промышленности, использования в биотехнологии, сельском хозяйстве, для решения проблем прикладной экологии воды и др. Знание о введении в практику нового материала является полезным для российских биохимиков, химиков и технологов микроэлектронных разработок.

Работа проводилась при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (ГК 16.740.11.0020) и гранта РФФИ № 10-07-00712-а.

Литература

1. Asefa T. Recent advances in nanostructured chemosensors and biosensors / T. Asefa, C.T. Duncan, K.K. Sharma // *Analyst*. 2009. V. 134, № 10. P. 1980-1990.
2. Jacobs C.B. Review: Carbon nanotube based electrochemical sensors for biomolecules / C.B. Jacobs, M.J. Peairs, B.J. Venton // *Analytica Chimica Acta*. 2010. V. 662, № 2. P. 105-127.
3. Scognamiglio V. Biosensors for effective environmental and agrifood protection and commercialization: from research to market / V. Scognamiglio, G. Pezzott, I. Pezzotti, J. Cano, K. Buonasera, D. Giannini, M.T. Giardi // *Microchimica Acta*. 2010. P. 1-11.
4. Pantelopoulos A. A survey on wearable sensor-based systems for health monitoring and prognosis / A. Pantelopoulos, N.G. Bourbakis // *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics Part C: Applications and Reviews*. 2010. V. 40, № 1. P. 1-12.
5. Pourmand M. Direct electrical detection of DNA synthesis / M. Pourmand, M. Karhanek, H.H.J. Persson, C.D. Webb, T.H. Lee, A. Zahradníková, R.W. Davis // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2006. V. 103, № 17. P. 6466-6470.

Ключевые слова:

pH-чувствительный
диэлектрик,
оксид
редкоземельного
элемента,
биосенсор

6. Bergveld P. Thirty years of ISFETOLOGY. What happened in the past 30 years and what may happen in the next 30 years / P. Bergveld // *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2003. V. 88, P. 1-20.
7. Adami M. New measuring principle for LAPS devices / M. Adami, M. Sartore, E. Baldini, A. Rossi, C. Nicolini // *Sensors and Actuators B: Chemical*. 1992. V. 9, № 1. P. 25-31.
8. Shen Y. Metal-insulator-semiconductor structure with a polymerized Langmuir-Blodgett film of a styrene functionalized surfactant / Y. Shen, C. Boragno, R. Rolandi, U. Valbusa // *Thin Solid Films*. 1990. V. 187, № 1. P. 155-163.
9. Химические сенсоры. Электронный ресурс: http://www.newchemistry.ru/printletter.php?n_id=4516
10. Wu M. Label-free detection of serum uric acid using novel high-k Sm₂TiO₅ membrane-based electrolyte-insulator-semiconductor / M. Wu, T.-W. Lin, M.-D. Huang, H.-Y. Wang, T.-M. Pan // *Sensors and Actuators B*. 2010. V. 146. P. 342-348.
11. Reddy R.R.K. Porous silicon based potentiometric triglyceride biosensor / R. R. K. Reddy, A. Chadha, E. Bhattacharya // *Biosensors and Bioelectronics*. 2001. V. 16, № 4-5. P. 313-317.
12. Pan T. A urea biosensor based on pH-sensitive Sm₂TiO₅ electrolyte-insulator-semiconductor / T. Pan, M.-D. Huang, W.-Y. Lin, M.-H. Wu // *Analytica Chimica Acta*. 2010, V. 669. P. 68-74.

A.N. Reshetilov, V.V. Kolesov, M.A. Gutorov, A.E. Kitova, T.A. Reshetilova, Yu.V. Plekhanova

NEW TYPE OF pH-SENSITIVE INSULATOR BASED ON Sm-Ti SALT

New C-V sensor based on pH-sensitive insulator with rare earth element salt Sm₂TiO₅ is described. pH-characteristic in the range of 2-12 was shown to be linear with sensitivity about 60 mV/pH. This

biosensor was tested for uric acid detection by immobilized uricase. The modified insulator is very perspective for semiconducting pH-electrodes as biosensors.

Key words: pH-sensitive insulator, rare-earth metal oxide, biosensor