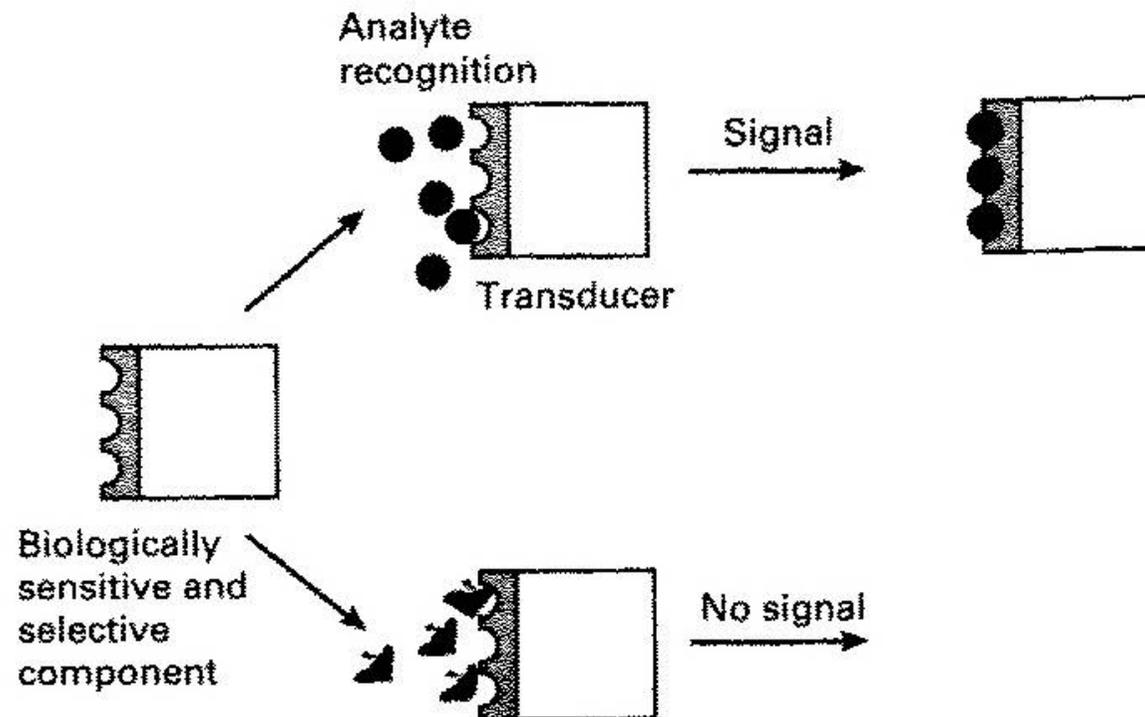
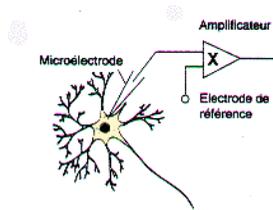


Sensori di Silicio

Concetto di Biosensore: trasduttore (misura) + componente biologica (selettività)



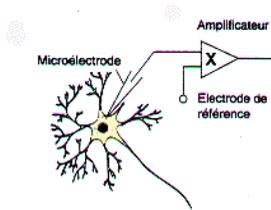


Ion Sensitive FET (ISFET)

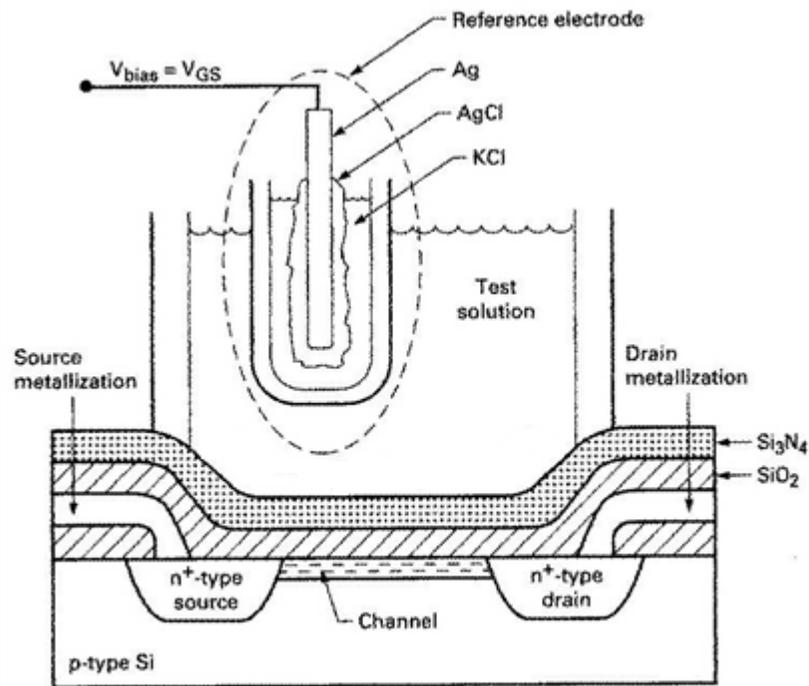
L'ISFET è un dispositivo che misura la concentrazione di ioni H^+ in soluzione. La sua struttura è fondamentalmente quella di un MOSFET in cui la metallizzazione di gate sia stata eliminata allo scopo di esporre l'isolante alla soluzione elettrolitica da analizzare. Non si tratta in effetti, nella sua forma base, di un biosensore (non contiene una componente biologica), ma di un chemosensore. La funzionalità dell'ISFET deriva dal fatto che l'isolante è in grado di generare un potenziale all'interfaccia con la soluzione dipendente dalla concentrazione di ioni nella soluzione stessa. Come conseguenza, la corrente di drain nel semiconduttore, cambia.

Osserviamo la struttura dell'ISFET: la sola differenza rispetto al MOSFET è la sostituzione del metallo con la serie elettrolita/elettrodo di riferimento.

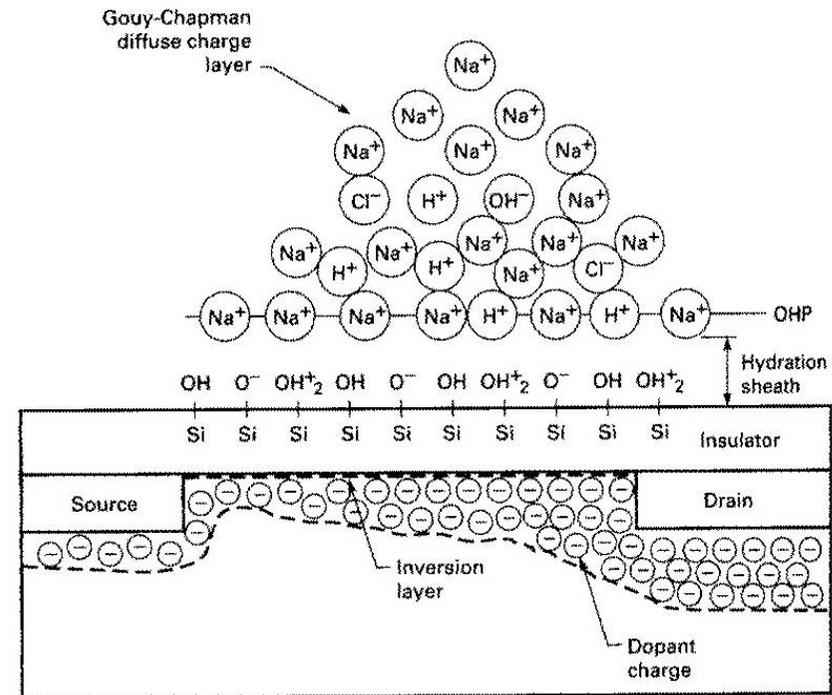
Quest'ultimo serve a polarizzare l'interfaccia e la sua differenza di potenziale rispetto alla soluzione è stabile e non varia in particolare con il pH della soluzione stessa.



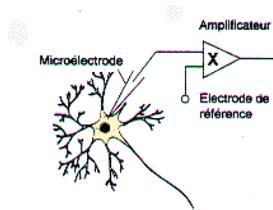
Struttura dell'ISFET



(a)



(b)

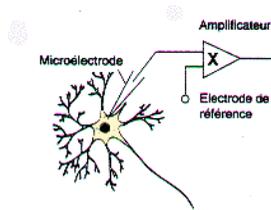


Ion Sensitive FET (ISFET)

La sensibilità al pH di questa struttura nasce dalla sensibilità dell'isolante, che può essere SiO_2 , Al_2O_3 , Si_3N_4 , Ta_2O_5 . Ogni isolante ha una sua struttura superficiale microscopica, con diversi gruppi in grado di caricarsi se esposti alla soluzione. Alcuni gruppi reagiscono con l'analita in modo acido (cioè donano protoni H^+) oppure in modo basico (catturando protoni). Il potenziale superficiale che si forma come conseguenza varia tra i 25 mV/pH del SiO_2 e i 59 mV/pH del Ta_2O_5 . Il tempo di risposta è determinato dalla cinetica delle reazioni superficiali, e di solito è dell'ordine dei millisecondi.

Il semiconduttore che compone la struttura è sensibile inoltre a Temperatura e Luce (da notare che il semiconduttore non è "protetto" dal metallo di gate), perciò per evitare che queste variazioni possano influenzare le misure, di solito si fanno delle misure differenziali usando 2 dispositivi identici affiancati, uno solo dei quali è esposto alle variazioni di pH.

Il ruolo dell'elettrodo di riferimento è quello di fornire una caduta di potenziale costante rispetto alla soluzione.



Ion Sensitive FET (ISFET)

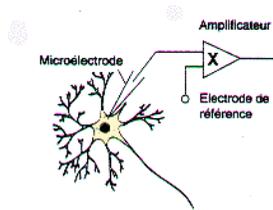
Uno dei vantaggi del realizzare un pHmetro in silicio, e' quello di poter sfruttare le potenzialita' di miniaturizzazione e di integrazione della microelettronica. Purtroppo la necessita' di un elettrodo di riferimento per effettuare le misure, limita un po' questa potenzialita' dal momento che non ci sono metalli che possano essere usati in microelettronica e che possano comportarsi come elettrodi di riferimento ideali.

Di solito si usa come elettrodo di riferimento (macroscopico), l'elettrodo Ag/AgCl, formato da un filo di Argento ricoperto da uno strato di cloruro d'argento e immerso in una soluzione di KCl con una concentrazione elevata e costante di Cl.

All'interfaccia avviene la reazione: $e^{-} + \text{AgCl} \Leftrightarrow \text{Ag}^{+} + \text{Cl}^{-}$

Caratterizzata dal potenziale di Nernst: $V = V_0 - \frac{RT}{zF} \ln[\text{Cl}^{-}]$

V e' il potenziale dell'elettrodo, [Cl⁻] e' concentrazione di ioni che e' stabile nella particolare configurazione dell'elettrodo Ag/AgCl, che viene circondato da una soluzione di KCl.



Ion Sensitive FET (ISFET)

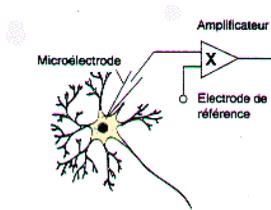
Ogni transistor ad effetto di campo e' caratterizzato da una tensione di soglia, a sua volta correlata alla tensione di Flat Band. Sono questi due parametri (e come conseguenza la corrente di drain) che nell'ISFET sono direttamente correlabili alle variazioni di pH.

Consideriamo il sistema EIS nel suo complesso: Metallo/Si/Isolante/Elettrolita/Elettrodo/Metallo

e consideriamo la tensione di Flat Band di questa struttura:

$$V_{FB} = (E_{ref} + \varphi_{ij}) - (\varphi_{eo} - \chi_e) - \phi_{Si} - \frac{Q_0}{C}$$

E_{ref} e' il potenziale dell'elettrodo di riferimento rispetto al vuoto (i potenziali degli elettrodi di riferimento sono normalmente misurati rispetto all'elettrodo all'idrogeno; per ottenere il valore rispetto al vuoto occorre sommare 4.7 V). φ_{ij} e' la differenza di potenziale tra l'elettrodo e la soluzione; φ_{eo} e' la caduta di potenziale tra l'elettrolita e l'isolante; χ_e e' il potenziale dovuto ai dipoli superficiali in soluzione; ϕ_{Si} e' la funzione lavoro del silicio, Q_0 e C_{ox} la carica e la capacita' dell'ossido (per unita' di area).



Ion Sensitive FET (ISFET)

Nel MOSFET, la tensione di Flat Band ha un'espressione molto piu' semplice:

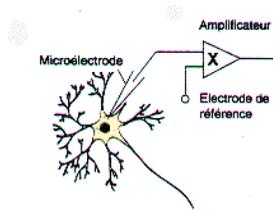
$$V_{FB} = \frac{\phi_M}{q} - \frac{\phi_{Si}}{q} - \frac{Q_0}{C_{ox}}$$

Percio' possiamo esprimere la VFB dell'ISFET come:

$$V_{FBISFET} = V_{FBMOSFET} + E_{ref} + \varphi_{ij} + \chi_e - \varphi_{eo} - \phi_M$$

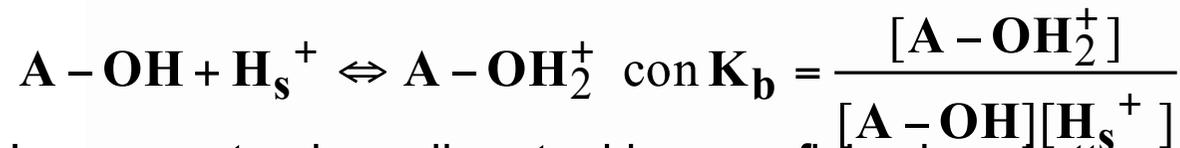
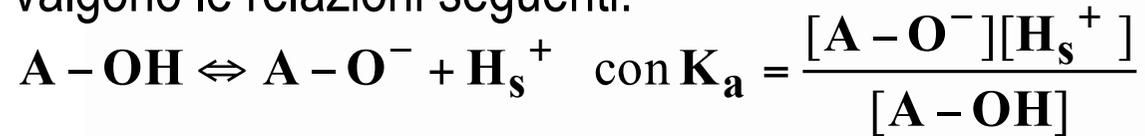
Il termine che rende conto della sensitivita' dell'ISFET al pH e φ_{eo} .

Tale caduta di potenziale e' originata dall'interazione dei gruppi superficiali presenti sull'isolante con gli ioni della soluzione. I gruppi superficiali possono essere di un solo tipo come per il SiO₂ o di piu' tipi diversi. In ogni caso sono presenti in densita' caratteristiche sulle superfici degli isolanti. Essi possono avere carattere acido, basico o anfotero (cioe' possono comportarsi in entrambi i modi). Consideriamo un caso generale di un generico gruppo A-OH (neutro) che puo' cedere un protone (A-O⁻) o acquistarlo (A-OH₂⁺).



Ion Sensitive FET (ISFET)

Valgono le relazioni seguenti:



La concentrazione di protoni in superficie si può ottenere come:

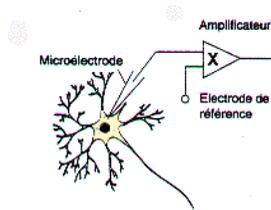
$$[H_s^+] = \sqrt{\frac{K_a [A - OH_2^+]}{K_b [A - O^-]}}$$

Quando la superficie risulta neutra, cioè i gruppi positivi uguagliano in concentrazione quelli negativi, si ha:

$$[H_s^+] = \sqrt{\frac{K_a}{K_b}}$$

$$pH_s = -\log[H_s^+] = -\log \sqrt{\frac{K_a}{K_b}}$$

Questa particolare situazione corrisponde al punto di carica nulla della superficie (pHzcp).



Ion Sensitive FET (ISFET)

Considerando la concentrazione totale di siti superficiali N_S , si ha:

$$N_S = [A - O^-] + [A - OH_2^+] + [A - OH]$$

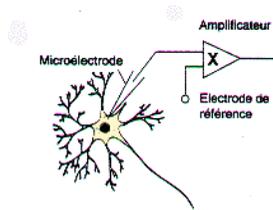
$$[A - O^-] = N_S \frac{K_a}{K_a + [H_s^+] + K_b [H_s^+]^2}$$

$$[A - OH_2^+] = N_S \frac{K_b [H_s^+]^2}{K_a + [H_s^+] + K_b [H_s^+]^2}$$

A questo punto ricordiamo la definizione della capacità di buffer applicandola alla superficie, come il rapporto tra la (piccola) concentrazione di acido o base forte da aggiungere alla soluzione per ottenere una data variazione di pH.

$$\beta_S = \frac{d[B]}{dpH_s} = \frac{d[B]}{d[H_s]} \frac{d[H_s]}{dpH_s} = \text{con } \beta_S = N_S \frac{K_a + 4K_a K_b [H_s^+] + K_b [H_s^+]^2}{(K_a + [H_s^+] + K_b [H_s^+]^2)^2} 2.3 [H_s^+]$$

$$[B] = [A - O^-] - [A - OH_2^+]$$



Ion Sensitive FET (ISFET)

Percio', la capacita' di buffer della superficie aumenta con N_s e con $K_a K_b$.

A causa della capacita' di buffer della superficie, il pH superficiale non segue esattamente l'andamento del pH del bulk e questo da luogo al potenziale φ_{eo} come previsto dalla distribuzione di Boltzmann.

$$[H_s^+] = [H_b^+] e^{-q\varphi_{eo}/kT}$$

dacui

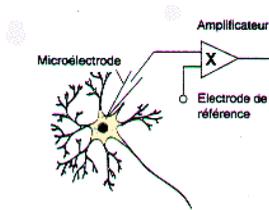
$$\varphi_{eo} = 2.3 \frac{kT}{q} (\text{pH}_s - \text{pH}_b)$$

Richiamando un risultato dell'equazione di Poisson-Boltzmann, si puo' ottenere la densita' di carica dello strato diffuso come:

$$\sigma_d = -\sqrt{8kT\varepsilon_0\varepsilon_r c_0} \sinh\left(\frac{zq\varphi_{eo}}{2kT}\right) = -\sigma_s$$

e definire la capacita' differenziale C_s come:

$$-\frac{d\sigma_d}{d\varphi_{eo}} = \frac{d\sigma_s}{d\varphi_{eo}} = C_s$$



Ion Sensitive FET (ISFET)

Percio', una variazione di pH nel bulk induce una variazione di pH in superficie che a sua volta induce una variazione del potenziale φ_{eo} :

$$\frac{d\varphi_{eo}}{dpH_s} = \frac{d\sigma_s}{dpH_s} \frac{d\varphi_{eo}}{d\sigma_s} = -\frac{q\beta}{C_s}$$

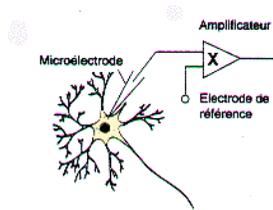
Questa relazione ci dice che la variazione di φ_{eo} con il pH e' tanto maggiore quanto piu' grande e' β e quanto piu' piccolo e' C_s . Percio', dalla relazione:

$$\varphi_{eo} = 2.3 \frac{kT}{q} (pH_s - pH_b)$$

Ricaviamo:

$$\frac{d\varphi_{eo}}{dpH_b} = 2.3 \frac{kT}{q} \left(\frac{dpH_s}{dpH_b} - 1 \right) = 2.3 \frac{kT}{q} \left(\frac{dpH_s}{d\varphi_{eo}} \frac{d\varphi_{eo}}{dpH_b} - 1 \right)$$

$$\text{Da cui: } \frac{d\varphi_{eo}}{dpH_b} = \frac{2.3 \frac{kT}{q}}{2.3 \frac{kT}{q} \frac{dpH_s}{d\varphi_{eo}} - 1} = -2.3 \frac{kT}{q} \frac{1}{2.3 \frac{kT}{q^2} \frac{C_s}{\beta} + 1} = 2.3 \frac{kT}{q} \alpha$$

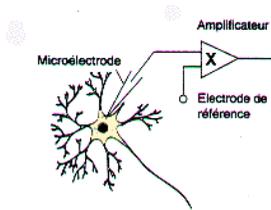


Ion Sensitive FET (ISFET)

Come si può notare, α è un parametro adimensionale che varia da 0 a 1 a seconda di β e di C_s . Perciò la sensitività al pH di un isolante vale al massimo $2.3 \text{ kT}/q$ che a T ambiente vale circa 59 mV (valore esibito dall'ossido di Tantalio che ha un grande valore di β e un piccolo valore di C_s).

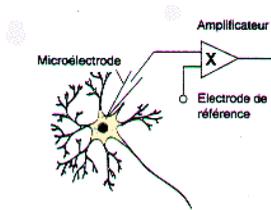
Cosa succede all'ISFET se si varia improvvisamente la concentrazione di ioni (non H^+) in soluzione (step ionico)?

Occorre considerare da un lato ciò che avviene nel bulk della soluzione e dall'altro ciò che avviene in superficie. Nell'intervallo di tempo che separa le due situazioni di equilibrio, iniziale e finale, il potenziale superficiale varia, per effetto della possibile variazione della carica nel bulk. Ad esempio, se aggiungo KCl ad una soluzione di HCl con concentrazione costante, il pH delle due soluzioni è identico, pertanto la risposta a regime dell'ISFET deve essere uguale. Però nel transitorio, l'aggiunta di ioni Cl^- può indurre una temporanea diminuzione di ioni H^+ nel bulk e come conseguenza una variazione del potenziale in superficie. Ma l'isolante agisce come un buffer, perciò risponde alla variazione del potenziale superficiale con una dissociazione di gruppi AOH

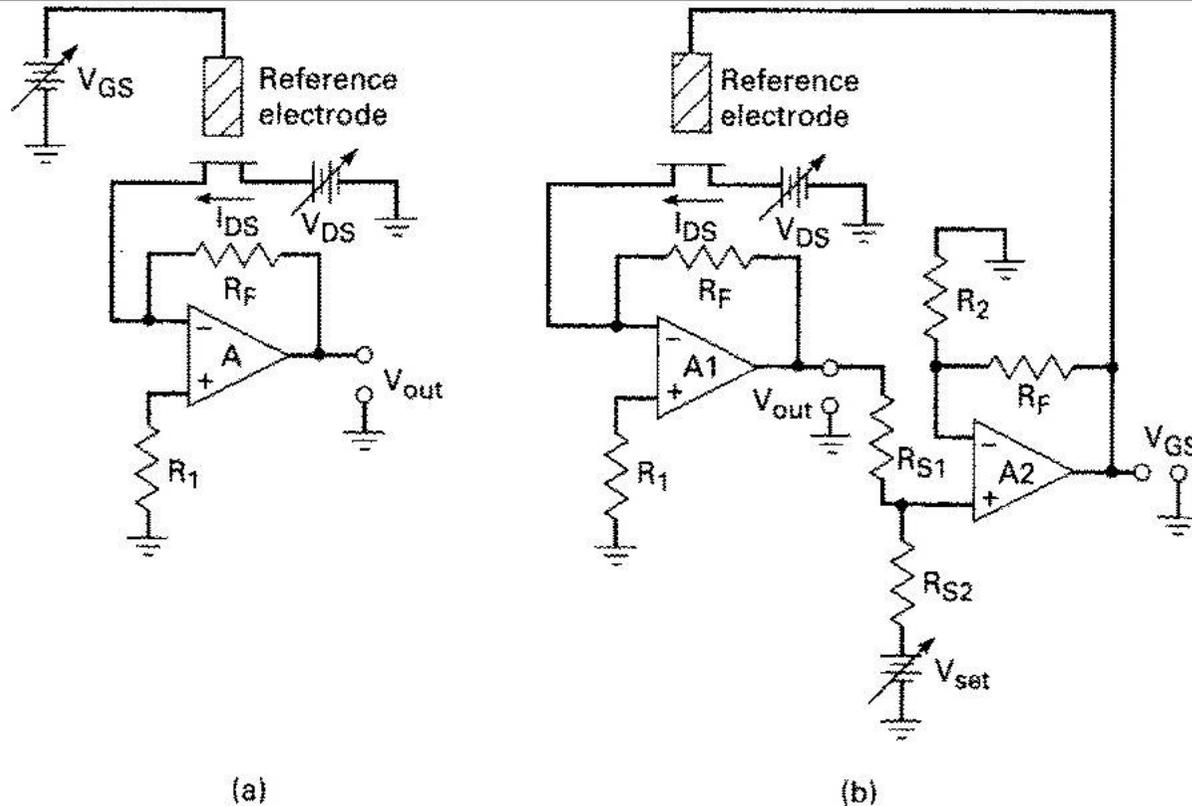


Ion Sensitive FET (ISFET)

In modo da ripristinare la stessa concentrazione di ioni H^+ in superficie e, come conseguenza, lo stesso potenziale superficiale. La variazione temporanea del potenziale superficiale è una funzione della variazione di concentrazione ionica nella soluzione che può perciò venire misurata tramite questa misura. Variazioni temporanee di forza ionica delle soluzioni possono avvenire spontaneamente nei mezzi extracellulari. Pertanto la registrazione di questi eventi tramite un ISFET può dare delle interessanti informazioni nel caso di colture cellulari (giunzioni neuroelettronica)



Come si polarizza un ISFET



Un isfet puo' lavorare a tensioni costanti (misurando le variazioni di corrente) oppure a corrente e V_{DS} costanti, misurando le variazioni di V_{GS} . Nel secondo caso, le variazioni di V_{GS} riflettono direttamente le variazioni di ϕ_{eo} .