

А. С. ПАВЛЮЧЕНКО, к. ф.-м. н. А. Л. КУКЛА,
к. т. н. Ю. В. ГОЛТВЯНСКИЙ

Украина, г. Киев, Институт физики полупроводников
им. В. Е. Лашкарёва НАНУ
E-mail: pavluchenko@isp.kiev.ua

Дата поступления в редакцию
08.04 2010 г.

Оппонент д. т. н. А. А. ДРУЖИНИН
(НУ «ЛП», г. Львов)

ПРИМЕНЕНИЕ ИОНОСЕЛЕКТИВНЫХ ПОЛЕВЫХ ТРАНЗИСТОРОВ ДЛЯ ФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА ТОКСИЧНЫХ ПРИМЕСЕЙ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Спроектированная измерительная система для ферментного анализа жидких сред на основе рН-чувствительных датчиков отличается универсальностью, технологичностью, точностью и надежностью результатов измерений.

Задача детектирования токсичных примесей в виде ионов тяжелых металлов и определения концентрационного состава этих примесей возникает в различных областях человеческой деятельности (в промышленности при анализе состава сточных вод, при санитарно-техническом контроле питьевой воды, качества и состояния очистных сооружений и т. д.). Известные лабораторные методы (хроматография, масс-спектрометрия, специфичные химические реакции) трудоемки и требуют дорогостоящего стационарного оборудования. Альтернативой являются биохимические методы, основанные на ингибировании токсичными примесями активности специфичных ферментов [1, гл. 9]. Хотя точность количественного анализа биохимическими методами, как правило, невысока, такие преимущества как быстродействие, низкие пороги детектирования, миниатюрность, а также возможность использования перекрестно-селективных датчиков при многоканальных измерениях определяют перспективность этих методов для ряда приложений.

Для практического применения методов ферментного анализа необходимым элементом является измерительный преобразователь, трансформирующий факторы химической активности ферментов в пригодные для дальнейшей обработки электрические сигналы. При использовании ферментных реакций, протекающих с выделением либо поглощением протонов, в качестве преобразователя может применяться обычный рН-метр. Однако применение стандартных стеклянных рН-электродов для рассматриваемых задач нецелесообразно по причине неудобства нанесения и фиксации ферментного геля и больших габари-

тов электрода. Кроме того, стеклянные электроды нестандартной конструкции трудоемки при изготовлении и дорогостоящие. Одним из решений этой проблемы является применение планарных рН-чувствительных преобразователей на основе полупроводниковых структур, в частности ионоселективных полевых транзисторов (ИСПТ) [2]. Такие датчики можно поточно изготавливать на технологических линиях по производству МДП-транзисторов, что обеспечивает их дешевизну и незначительный разброс характеристик. Конструкция датчиков формируется методом фотолитографии и при необходимости может легко варьироваться.

Структура ионоселективного полевого транзистора аналогична структуре обычного планарного МДП-транзистора за одним исключением — в нем отсутствует металлический затвор. Открытый слой диэлектрика в области затвора является чувствительным элементом структуры и обеспечивает преобразование активности протонов в растворе в электрический сигнал. В качестве материала диэлектрического слоя могут использоваться оксид кремния, нитрид кремния либо оксиды различных металлов [2, 3]. При погружении датчика в водный раствор на поверхности диэлектрика образуются комплексы вида $X-O^-$, $X-OH$ и $X-OH_2^+$ (здесь X — основа материала диэлектрика, т. е. атом кремния или металла). Комплексы могут трансформироваться из одной разновидности в другую в результате ассоциации и диссоциации протонов. Таким образом между поверхностью диэлектрика и раствором происходит термодинамически равновесная реакция обмена протонами. Установившаяся концентрация положительно и отрицательно заряженных комплексов на поверхности зависит от активности протонов в растворе, т. е. от величины рН раствора. При уменьшении рН поверхность диэлектрика адсорбирует протоны из раствора, а при увеличении, наоборот, отдает избыточные протоны. Суммарный поверхностный заряд, обусловленный соотношением концентрации положительно и отрицательно заряженных комплексов, изменяется при изменении рН в любую сторону; соответственно изменяется и падение напряжения на границе раздела «раствор — диэлектрик», что в свою очередь приводит к изменению напряженности электрического поля в полупроводнике и, в итоге, к изменению проводимости канала транзистора, которое может быть зафиксировано с помощью электрических измерений.

* Опытные партии преобразователей были изготовлены на производственных мощностях ОАО «Квазар» и НИИ «Микроприбор» (г. Киев). Работа проводилась при финансовой поддержке Украинского научно-технологического центра (проект №4591 «Разработка ферментного мультисенсорного массива для экологического мониторинга токсинов»).

Хотя в литературе за такими датчиками закрепилось обобщенное название «ионоселективные транзисторы», как видно из вышеизложенного, датчик с немодифицированным диэлектриком обеспечивает селективную чувствительность к протонам. Для определения активности других ионов на поверхности диэлектрика необходимо сформировать дополнительный слой, способный буферизовать (т. е. как связывать, так и отдавать в раствор) ионы требуемого типа.

Модифицировав датчик биочувствительным материалом, его можно использовать для косвенного анализа биоактивных примесей в растворе. В этом случае биочувствительный слой выполняет роль промежуточного преобразователя: биохимическая реакция приводит к изменению концентрации протонов вблизи поверхности диэлектрика, которое непосредственно регистрируется датчиком.

Использование в качестве биочувствительного материала ряда ферментов (уреазы, бутирилхолинэстеразы, глюкозооксидазы и др.) позволяет детектировать наличие в растворе ионов тяжелых металлов, являющихся ингибиторами ферментной активности (в частности, ионов серебра, ртути, меди и кадмия). Модификация датчика осуществляется нанесением на поверхность диэлектрика фермента, растворенного в фосфатно-глицериновом буфере, с последующим выдерживанием в парах либо в водном растворе глутарового альдегида [4]. После высушивания на поверхности образуется проницаемая для раствора мембрана, содержащая иммобилизованный фермент.

Анализ растворов с помощью модифицированного таким образом датчика осуществляется в два этапа. Вначале датчик помещается в чистый, заведомо не содержащий токсичной примеси раствор. После добавления специфичного для данного фермента субстрата в растворе начинается катализируемая ферментом биохимическая реакция. Пара «субстрат — фермент» специально подбирается так, чтобы реакция протекала с выделением либо поглощением протонов. В результате датчик будет регистрировать протонный отклик, величина которого соответствует исходной активности фермента. Далее та же процедура повторяется для анализируемого раствора с неизвестным составом. Если раствор содержит токсичную примесь, ингибирующую активность фермента, величина отклика окажется меньше полученной в исходном, чистом растворе. Разница в величине откликов при этом пропорциональна концентрации ингибитора. Поскольку различные ферменты обладают выраженной селективностью к различным ингибиторам, таким способом можно проводить качественный анализ, а при наличии калибровочных данных — и количественный анализ примесей в растворе неизвестного состава.

При проектировании реальной информационно-измерительной системы, основанной на массиве ИСПТ-датчиков, приходится решать ряд конструкторских и технологических задач для удовлетворения множества технических требований, которые зачастую являются противоречивыми. Особенно трудоемким является достижение оптимального сочетания метрологических и эксплуатационных характеристик.

Нами была предпринята попытка спроектировать функционально законченную систему для ферментного анализа жидких сред, сочетающую универсальность, относительную простоту конструкции, технологичность, простоту в эксплуатации и вместе с тем обеспечивающую достаточную точность и надежность результатов измерений.

В настоящей работе представлено описание основных элементов разработанной системы, приведены результаты ее практических испытаний и изложены предложения по ее дальнейшему совершенствованию.

Конструкция и технология изготовления датчиков

Конструкция датчиков разрабатывалась с учетом имеющихся технологических возможностей и требований, определяемых областью применения. В частности, размеры чувствительной области должны быть достаточно большими для обеспечения возможности нанесения и снятия ферментных мембран без применения специального оборудования. При выборе габаритных размеров датчика в целом исходят из компромисса между удобством обращения (установки датчика в кювету и качества герметизации) и минимизацией объема пробы.

Учитывая эти соображения и опыт предыдущих разработок, в качестве основы для нанесения топологического рисунка датчика был выбран кристалл кремния размерами 8×12 мм. Контурное изображение топологии датчика показано на рис. 1. Конструкция предусматривает размещение двух идентичных p -канальных полевых транзисторов на одном кристалле для упрощения реализации дифференциального режима измерений. Для устранения возможности образования паразитного канала между p^+ -областями

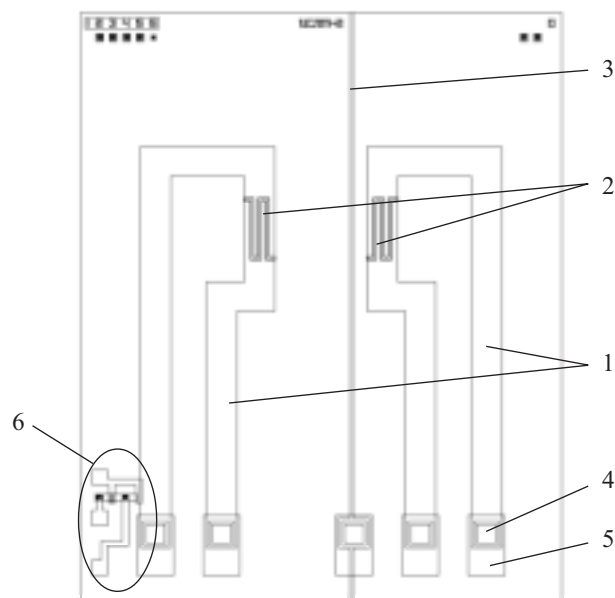


Рис. 1. Контурное изображение топологии ИСПТ-датчика: 1 — соединительные шины (p^+ -область); 2 — область тонкого двухслойного диэлектрика ($\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiO}_2$); 3 — защитный барьер (n^+ -область); 4 — области травления контактных окон; 5 — контактные площадки (маска травления алюминия); 6 — тестовая МНОП-структура

ми транзисторов в топологии датчика предусмотрена защитная разделительная n^+ -область шириной 50 мкм (область 3 на рис. 1). Окно в слое оксида, вытравливаемое для выращивания подзатворного диэлектрика, повторяет геометрию канала с перекрытием в 7 мкм (область 2 на рис. 1). В отличие от прямоугольного окна, такое решение предотвращает нежелательную диффузию p -примеси в область канала при последующих операциях термообработки. Для исключения возможности возникновения дефектов на границах контактных окон при травлении перед напылением алюминия в технологическом маршруте предусмотрены две отдельные стадии плазмохимического травления нитрида кремния и травления оксида. Для этого вводится дополнительная операция фотолитографии и соответствующие элементы топологии на фотошаблоне.

С целью упрощения контроля качества изготовления сенсора в конструкцию введены дополнительные тестовые элементы с выведенными контактными площадками, представляющие собой МНОП-транзисторы, по структуре аналогичные сенсорному элементу, но с металлическим затвором (структура б на рис. 1). Их наличие позволяет измерять пороговые и пробивные напряжения, а также токи утечки транзисторов без обеспечения контакта кристалла сенсора с раствором электролита.

Незаполненный просвет между ИСПТ-структурами, который виден на рис. 1, предназначался для нанесения на поверхность датчика дополнительного металлического электрода, который мог бы играть роль электрода сравнения при измерениях. В разработанном варианте конструкции, однако, эта возможность не была реализована по причине значительных технологических трудностей.

Для изготовления ИСПТ-структур применялись стандартные операционные процессы МДП-технологии [5, разд. 8.4]. В качестве подложки использовались кремниевые пластины n -типа с концентрацией примеси 10^{15} см^{-3} и кристаллографической ориентацией (100). На поверхности термическим окислением в потоке влажного кислорода при температуре 1100°C получали слой SiO_2 толщиной 0,65 мкм, который служил маской во время термической диффузии бора в области истока и стока. В процессе двухстадийной диффузии толщина SiO_2 увеличивалась до 0,8 мкм, что обеспечивает порог инверсии под этим оксидом не менее 20 В. Величину пробивного напряжения не менее 40 В обеспечивает p - n -переход истоковых и стоковых областей глубиной 4 мкм. Двухслойный подзатворный диэлектрик состоит из термического оксида кремния толщиной 50 нм и слоя Si_3N_4 такой же толщины. Оксид формировался в сухом кислороде, нитрид кремния осаждался в реакторе с пониженным давлением при температуре 780°C в результате реакции дихлорсилана с аммиаком.

Схематическое изображение поперечного разреза полученной структуры показано на рис. 2.

Величина порогового напряжения составила 2,0—2,5 В для тестового МНОП-транзистора и 3,5—4,0 В — для ИСПТ (характеристики ИСПТ измерялись в фосфатном буферном растворе при $\text{pH}=7,0$, потенци-

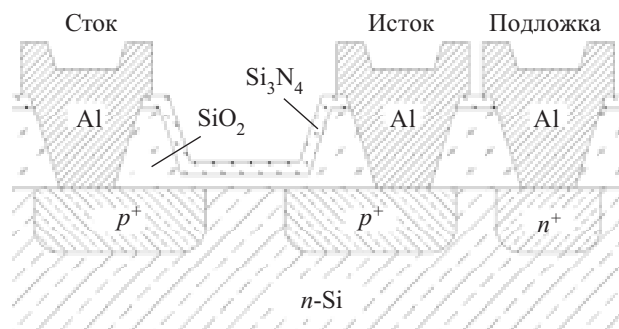


Рис. 2. Схематическое изображение поперечного разреза ИСПТ-структуры (показан один транзистор)

ал раствора фиксировался с помощью стандартного хлорсеребряного электрода сравнения). Крутизна переходной характеристики ИСПТ составила 300—400 мкА/В, измеренная на стандарт-титрах [6] pH -чувствительность — не менее 40 мВ/ pH .

Следующей задачей, которую приходится решать при разработке измерительной системы, является конструирование оснастки для обеспечения физического контакта датчика с анализируемой средой — требуется обеспечить контакт области затвора ИСПТ с анализируемым раствором и одновременно изоляцию от раствора линии реза кристалла и электрических соединений. Традиционным подходом здесь является герметизация кристалла полимерным компаундом (например, эпоксидной смолой) со вскрытием окна в области затвора [7]. В процессе измерений подготовленный таким образом датчик целиком погружается в анализируемый раствор. Такое решение имеет ряд недостатков: небольшие габариты окна в области затвора препятствуют свободному нанесению и удалению ферментной мембраны; компаунд находится в продолжительном контакте с раствором, что приводит, во-первых, к преждевременному разрушению компаунда и, во-вторых, к загрязнению анализируемой среды частицами компаунда при физическом либо химическом растворении последнего.

При разработке оснастки датчика мы исходили из общего принципа модульности, минимизации количества неразъемных соединений и максимального удобства эксплуатации с учетом области применения. В соответствии с этими требованиями, конструкция первичного преобразователя состоит из следующих основных элементов.

Кристалл датчика наклеивается на основу из стеклотекстолита, на которой стандартным фотолитографическим способом выполнен печатный рисунок из медной фольги для обеспечения контакта к датчику и монтажа присоединительного разъема. Разводка печатной платы обеспечивает соединение выводов подложки и стока между собой, а также объединение выводов стока обоих транзисторов. Таким образом, конструктивно заверченный преобразователь, содержащий два транзистора, имеет всего три вывода: сток первого транзистора, сток второго транзистора и объединенный вывод «исток—подложка».

Контактные площадки датчика соединяются с контактными площадками на плате-подложке алюминии-

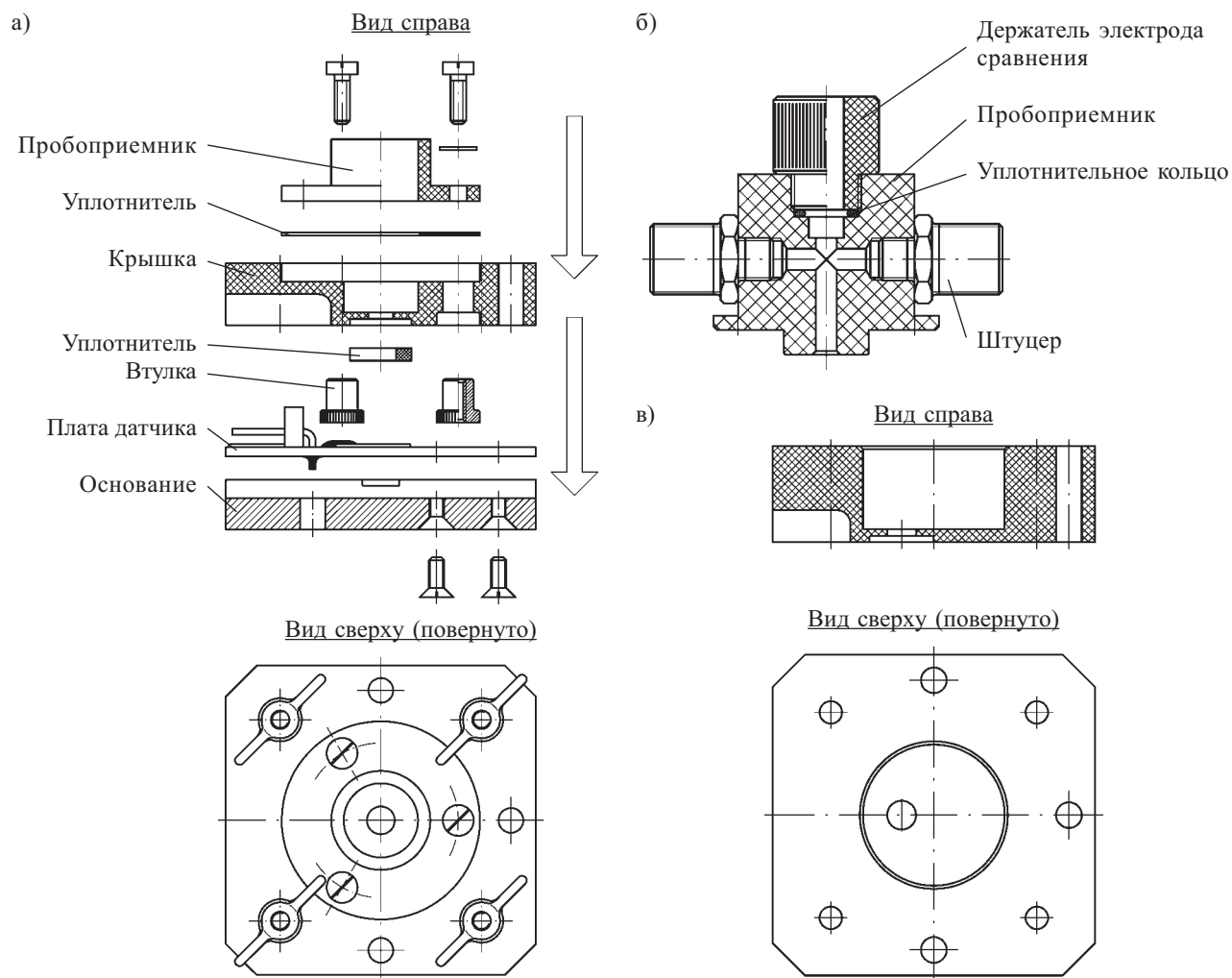


Рис. 3. Основные элементы конструкции датчика:

a — кювета со сменным пробоприемником в инъекционной конфигурации; *б* — сменный пробоприемник для проточной конфигурации; *в* — крышка со встроенным пробоприемником

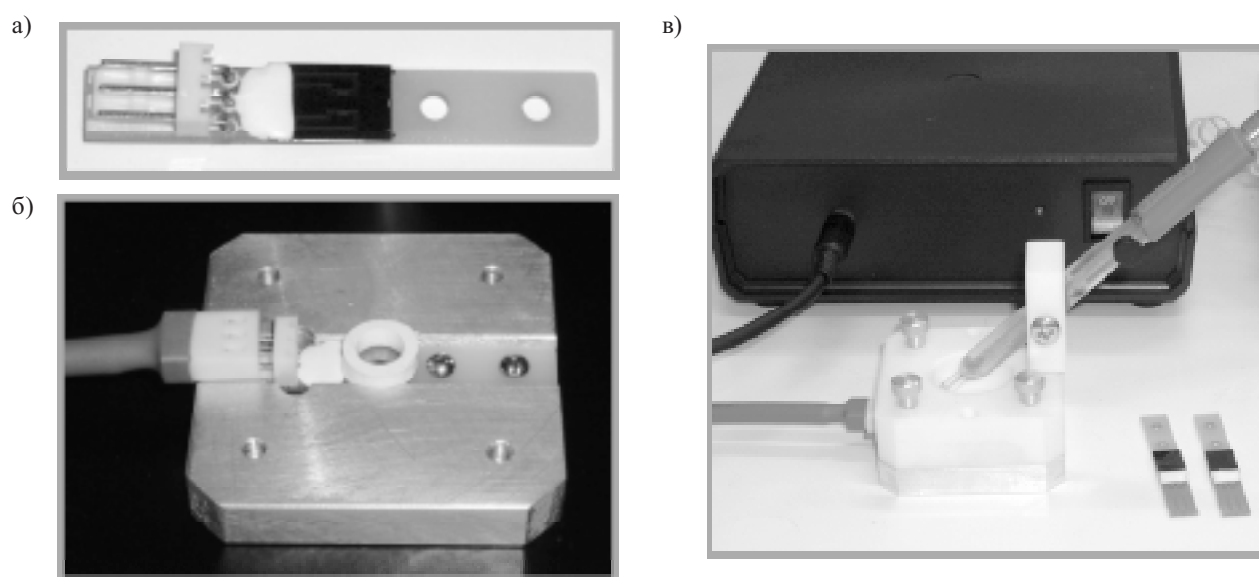


Рис. 4. Общий вид первичного измерительного преобразователя:

a — смонтированного на плате-подложке; *б* — установленного в основание кюветы; *в* — в рабочем положении с установленным пробоприемником

евой проволокой с помощью ультразвуковой сварки. Область соединений герметизируется эпоксидным компаундом, при этом основная часть кристалла остается открытой.

Для фиксации и герметизации датчика используется разборной корпус, состоящий из алюминиевого основания, в котором фиксируется плата-подложка с датчиком, фторопластовой крышки, на которой монтируется пробоприемник, и силиконовой уплотнителя. Требуемая степень уплотнения достигается с помощью винтовых зажимов.

Полученная таким образом кювета имеет достаточно большие габариты для обеспечения удобства сборки и разборки оператором и вместе с тем является достаточно миниатюрной для эксплуатации в типичных лабораторных условиях, в том числе в многоканальной конфигурации измерительной системы. Возможность монтажа съемного пробоприемника позволяет использовать ячейку как для измерений с однократной инъекцией пробы, так и для динамических измерений в проточной системе.

Чертежи основных вариантов конструкции кюветы приведены на **рис. 3**. Габаритные размеры базового варианта составляют 50×50×18 мм; объем пробы в инъекционном варианте — от 1 до 2 мл. Конструкция кюветы предусматривает также установку держателя для стандартного электрода сравнения (в проточном варианте держатель является конструктивным элементом пробоприемника).

Общий вид преобразователя, смонтированного на плате-подложке и установленного в основание кюветы с инъекционным пробоприемником, показан на **рис. 4**.

Архитектура измерительной системы

Для построения функционально завершенной информационно-измерительной системы (ИИС) помимо первичных преобразователей необходимыми элементами являются устройства вторичного измерительного преобразования (ВИП) и дискретизации измерительной информации, а также комплекс программно-аппаратных средств для регистрации, хранения и обработки полученных данных. Кроме того, поскольку синхронная регистрация данных, полученных с нескольких ИСПТ-датчиков, модифицированных различными ферментами, позволяет решать ряд аналитических задач, неразрешимых с помощью одноканальных преобразователей [8, 9], структура ИИС должна предусматривать возможность объединения нескольких первичных преобразователей в единую многоканальную систему.

Первичным информационным сигналом для ИСПТ является изменение падения напряжения на границе «раствор—диэлектрик», связанное с изменением равновесного поверхностного заряда в области затвора при изменении активности протонов в анализируемом растворе. Это приводит к изменению управляющего напряжения в цепи затвора и, соответственно, к изменению величины тока в канале транзистора.

Существует множество вариантов схем преобразования этого сигнала к удобному для измерения и дальнейшей обработки виду [10—13]. Все известные

схемы можно разделить на два класса: следящие и схемы прямого преобразования. Сравнительный анализ некоторых распространенных вариантов схемы вторичного преобразования был проведен нами ранее [14]. Чаще применяются следящие схемы с поддержанием постоянной величины тока в канале датчика, поскольку такие схемы, во-первых, практически не вносят дополнительной нелинейности (т. е. линейность преобразования зависит только от линейности первичной характеристики преобразования датчика, которая, в свою очередь, определяется свойствами диэлектрика в области затвора) и, во-вторых, позволяют получать изменение потенциала на затворе (т. е. порогового напряжения транзистора) непосредственно в качестве выходного сигнала схемы, без необходимости дополнительных преобразований и предварительного определения крутизны переходной характеристики. Первое из указанных свойств означает также, что при использовании следящей схемы преобразования рабочая точка датчика не обязательно должна находиться на линейном участке переходной характеристики, а это значит, что работа датчика допустима при пониженной величине открывающего напряжения. Это может оказаться полезным для предотвращения долговременного дрейфа рабочей точки на переходной характеристике датчика [15].

При практической реализации следящей схемы, однако, возникает ряд трудностей. Основными проблемами являются обеспечение устойчивости и предотвращение потери управления в цепи обратной связи. Хотя положение рабочей точки на переходной характеристике не влияет ни на величину выходного сигнала, ни на линейность вторичного преобразования, тем не менее, поскольку ИСПТ является одним из звеньев петли обратной связи, форма характеристики в окрестности рабочей точки влияет на динамические параметры схемы, в том числе на ее устойчивость (крутизна характеристики определяет скорость реагирования ИСПТ на управление, а значит и на фазовую характеристику звена). Кроме того, переходная характеристика транзистора имеет область насыщения (для исследованных нами образцов транзисторов насыщение наступает при абсолютной величине напряжения «затвор—исток» $U_{зи} \approx 9$ В), в которой проводимость канала уже не зависит от разности потенциалов $U_{зи}$. Если управляющее напряжение в результате перерегулирования в ходе переходных процессов превысит порог насыщения, схема выйдет из режима слежения. Это, в частности, может происходить и при переходных процессах в момент включения преобразователя.

В ранее разработанном нами макете преобразователя, реализующем следящую схему с цепью обратной связи в аналоговой части тракта [16], указанные недостатки приводили к значительным трудностям в процессе эксплуатации измерительной системы. По этой причине, а также для повышения универсальности структуры вторичного преобразователя, в предлагаемом варианте аналоговая часть тракта включает в себя только схему прямого преобразования, выходным сигналом которой является напряжение, пропорциональное величине тока в канале датчика. Прин-

ципальная электрическая схема аналоговых каскадов ВИП показана на **рис. 5**. Выходное напряжение усилителей $DA1.1$, $DA1.2$ пропорционально токам в каналах транзисторов $ISFET1$, $ISFET2$. Коэффициент преобразования «ток—напряжение» определяется сопротивлением резисторов $R4$, $R1$. Диоды $VD1$, $VD2$ выполняют защитную роль, препятствуя инвертированию напряжения на выходе первого каскада. Усилители $DA1.3$, $DA1.4$ реализуют функцию смещения, суммируя выходные сигналы первого каскада с опорным напряжением $REF2$. Емкости $C1$, $C2$ предназначены для подавления высокочастотных составляющих выходных сигналов второго каскада перед аналого-цифровым преобразованием. В предлагаемом варианте преобразователя напряжение $REF2$ фиксировано и составляет 5 В. Управляющее напряжение $REF1$ формируется с помощью цифро-аналогового преобразователя, управляемого микроконтроллером, и может регулироваться в диапазоне 2—8 В. Величина этого напряжения устанавливается в процессе калибровки такой, чтобы величина тока в кана-

Дальнейшая обработка измерительной информации, включая вычитание сигнала референтного (опорного) канала при дифференциальном режиме измерения, осуществляется после аналого-цифрового преобразования.

Следующим звеном измерительной системы является модуль регистрации и управления, обеспечивающий сопряжение вторичного измерительного пре-

образователя с ЭВМ, регистрацию измерительной информации и управление процессом измерений (автоматическое либо с участием оператора). Кроме того, специфика области применения требует обеспечения возможности многоканальных измерений, т. е. одновременной регистрации сигналов нескольких измерительных преобразователей. Подход к построению многоканальной системы может быть различным. Традиционным является использование интегрированного многоканального модуля сопряжения с мультиплексированием каналов [16]. Преимуществами такого решения являются относительная дешевизна и компактность. Однако, поскольку каждая пара транзисторов в представленном варианте разработки монтируется в отдельную измерительную ювлету, могут возникнуть определенные конструктивные неудобства при соединении сенсорных ячеек с блоком электроники. Кроме того, в отсутствие необходимости в многоканальных измерениях такой блок ВИП будет являться избыточным.

Подходом, более соответствующим общему принципу модульности системы, является использование отдельного блока ВИП для каждой сенсорной ячейки (пары транзисторов) с возможностью объединения отдельных блоков в многоканальную систему. Наиболее простым и доступным методом сопряжения модулей вторичного преобразования между собой и с управляющей ЭВМ является последовательный интерфейс, имеющий известные преимущества перед параллельным — повышенную надежность за счет уменьшения количества соединений, дешевизну, возможность объединения устройств в сети различных конфигураций, возможность разнесения сопряженных устройств на относительно большие расстояния (если физический уровень интерфейса обеспечивает соответствующие электрические параметры). Как известно, в настоящее время последовательные цифровые интерфейсы повсеместно вытесняют параллельные как в промышленной, так и в бытовой аппаратуре.

Имеется широкий спектр стандартных последовательных цифровых интерфейсов и последовательных шин, на базе которых можно организовать соединение рассматриваемых измерительных устройств. Для построения макета ИИС был выбран интерфейс RS-232 [17] из следующих соображений:

- RS-232 является наиболее распространенным интерфейсом сопряжения контрольно-измерительной аппаратуры с персональными ЭВМ;

- многоканальные модули сопряжения массивов датчиков с ЭВМ с таким интерфейсом уже разрабатывались нами ранее и использовались в предыдущих вариантах измерительных устройств на базе ИСПТ [16];

- логический уровень интерфейса реализован аппаратно в большинстве современных интегральных микроконтроллеров;

- аппаратная реализация интерфейса доступна для лабораторных ПЭВМ (в виде встроенных контроллеров либо в виде плат расширения);

- можно использовать один и тот же аппаратный интерфейс как для сопряжения устройств между со-

бой, так и для сопряжения сети устройств с управляющей ЭВМ;

- программная поддержка интерфейса присутствует во всех распространенных операционных средах, что значительно упрощает разработку прикладного программного обеспечения;

- электрические параметры интерфейса обеспечивают хорошую надежность передачи данных и возможность разнесения устройств на расстояние до нескольких метров.

Хотя обеспечиваемая интерфейсом скорость передачи данных относительно невысока (до 100 Кбит/с), для рассматриваемого применения она является достаточной, поскольку измерения являются по существу квазистатическими, а количество измерительных каналов на практике не превышает десяти.

Для объединения отдельных преобразователей в измерительную сеть используется кольцевая шинная архитектура (рис. 6). В такой архитектуре каждый блок ВИП содержит собственную аналоговую (собственно преобразователь) и цифровую (АЦП с микропроцессором) части, и отдельные последовательный вход и выход. Все блоки многоканальной системы объединяются в кольцо, при этом выход предыдущего модуля соединяется со входом последующего. Вход первого модуля соединяется с выходом последовательного порта ЭВМ, а выход последнего модуля — со входом последовательного порта ЭВМ. Пакеты команд и данных, поступающие из ЭВМ, последовательно обрабатываются каждым из процессоров, объединенных шиной. Все вопросы адресации и синхронизации работы блоков решаются на уровне логического протокола передачи команд и данных. Отметим, что одноканальная система в рамках такого решения организуется без каких-либо дополнительных аппаратных или программных изменений. Недостатком рассмотренного решения, как и любой кольцевой архитектуры, является то, что выход из строя хотя бы одного устройства приводит к полной неработоспособности всей системы (здесь речь идет только о микропроцессоре либо приемопередающей час-

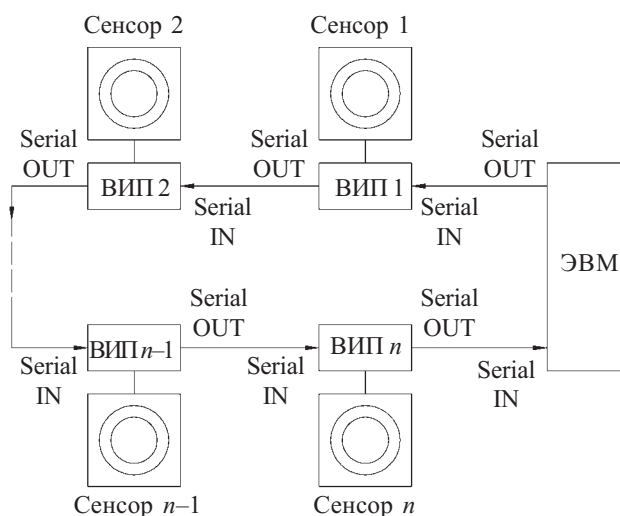


Рис. 6. Кольцевая шинная архитектура многоканальной измерительной системы

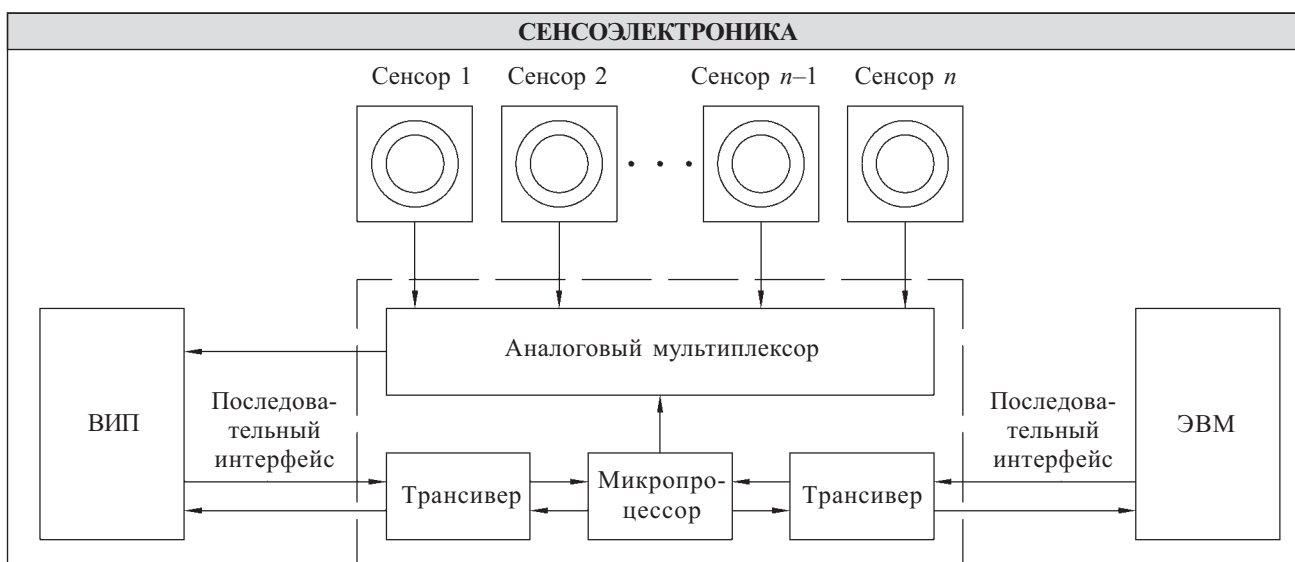


Рис. 7. Функциональная схема адаптера, симулирующего кольцевую шину в многоканальной системе с мультиплексированием каналов

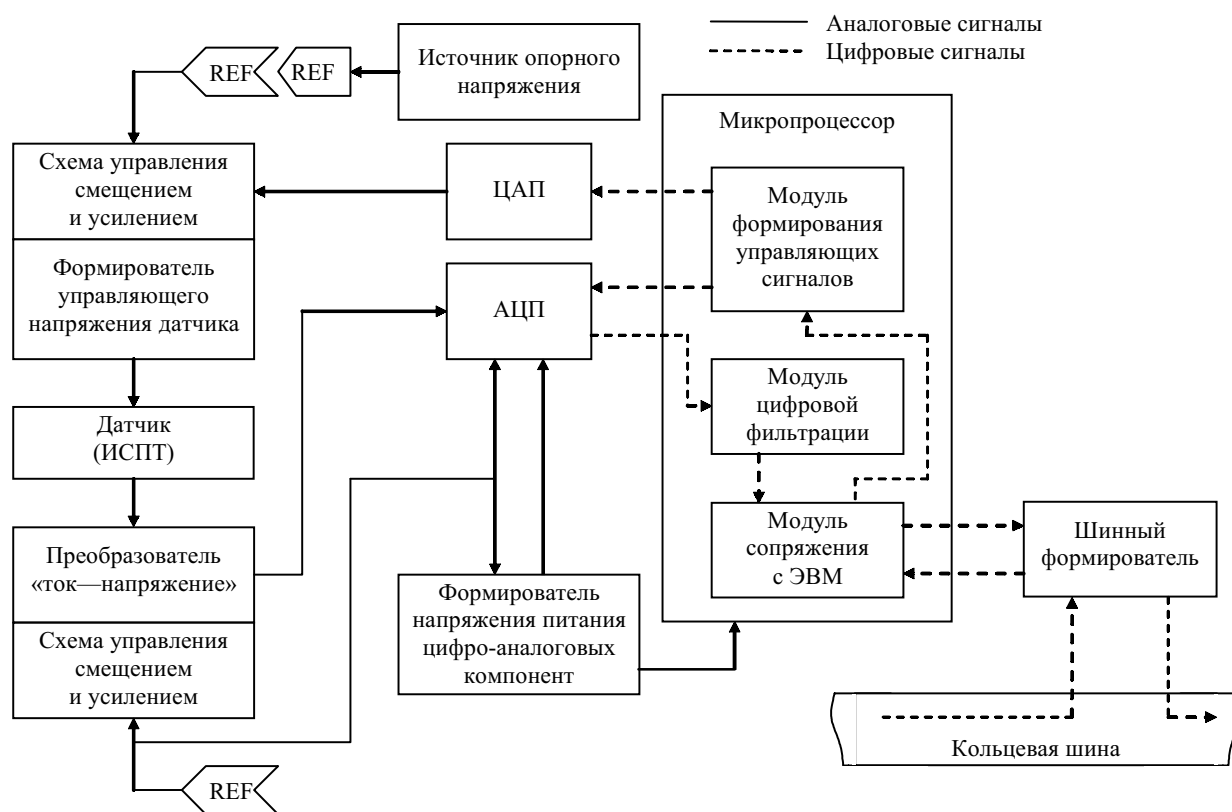


Рис. 8. Функциональная схема вторичного измерительного преобразователя

ти, при выходе из строя собственно датчика работоспособность сети сохраняется, но при этом данные измерений, полученные с него, будут неверными).

Необходимость наличия АЦП и микропроцессора в каждом модуле приводит к удорожанию многоканальной системы, но этот недостаток несущественен при серийном производстве в сравнении с преимуществами, которые дает унификация исполнения одноканальной и многоканальной систем. Кроме того, на базе разработанного модуля ВИП можно постро-

ить и более традиционный вариант с мультиплексированием измерительных каналов. Для этого требуется лишь сравнительно несложный адаптер, осуществляющий трансляцию команд шинного протокола и управление мультиплексором, поочередно подключающим к модулю ВИП один из нескольких датчиков (рис. 7). При этом не требуется вносить никаких изменений ни в программное обеспечение управляющей ЭВМ, ни в микропрограммное обеспечение модуля ВИП. Аналогичным образом с помощью адапте-

ра можно подключить сеть ВИП к аппаратному интерфейсу, отличному от RS-232 (например, к последовательной шине USB), без внесения каких-либо изменений или дополнений в разработанный протокол обмена командами и данными на логическом уровне.

Законченная функциональная схема модуля ВИП, разработанная в соответствии с вышеизложенными принципами, показана на **рис. 8**. Согласно этой схеме были спроектированы и изготовлены действующие макеты вторичных измерительных преобразователей и программное обеспечение для считывания и регистрации измерительной информации, и осуществлена их экспериментальная проверка.

Сформированный измерительный тракт обеспечивает разрешающую способность не хуже 50 нА при измерении тока в канале ИСПТ и после калибровки по трем эталонным растворам позволяет осуществлять измерение рН с точностью не хуже $\pm 0,01$ в диапазоне от 2 до 10.

Возможные усовершенствования измерительной системы

Разработанный макет измерительной системы был успешно использован для реализации методов биохимического анализа в ряде экспериментов [4, 18—20], в частности для анализа многокомпонентных примесей в водных растворах с одновременным использованием различных ферментных мембран. Полученные результаты позволяют считать метрологические и эксплуатационные характеристики макета удовлетворительными. Тем не менее, многие из элементов системы допускают возможность дальнейшего усовершенствования без необходимости внесения значительных изменений в конструкцию узлов и архитектуру системы в целом. Рассмотрим основные из имеющихся возможностей.

Первичный измерительный преобразователь

В первичный измерительный преобразователь могут быть внесены как технологические, так и конструктивные изменения, направленные на улучшение долговременной стабильности рабочих характеристик и надежности датчика в процессе эксплуатации.

Как показали испытания образцов из опытных партий [15], продолжительное воздействие открывающего напряжения $U_{зи} = -(5—8)$ В на датчик, находящийся в растворе, может приводить к смещению величины порогового напряжения транзистора (являющегося первичным информативным параметром датчика). Для предотвращения этого в технологический маршрут следует добавить операции, направленные на стабилизацию подвижного заряда в диэлектрике (формирование слоя фосфорсиликатного стекла между оксидом и нитридом кремния, отжиг в водороде на завершающей стадии технологического цикла) и на уменьшение абсолютной величины порогового напряжения (уменьшение толщины диэлектрического слоя, дополнительное легирование канала).

Наименее надежным элементом в предложенном варианте конструкции датчика являются электрические соединения между кристаллом и печатными проводниками платы-подложки. Соединение осуществляется алюминиевой проволокой диаметром 40 мкм

с помощью ультразвуковой сварки с последующей герметизацией эпоксидным компаундом ВК-9. В процессе эксплуатации опытных образцов нередко отмечалось нарушение контактов, очевидно, в результате обрыва проволоки из-за механических напряжений в компаунде. Решением этой проблемы может быть двухслойная герметизация области контактов с применением эластичного термостойкого компаунда в качестве первого слоя и термически размягчаемого пластика (например, полиэтилена) в качестве наружного слоя, покрывающего всю конструкцию кроме непосредственно рабочей области датчика.

Нерешенной проблемой остается интеграция электрода сравнения (ЭС), служащего для фиксации электрического потенциала в анализируемом растворе, непосредственно с конструкцией датчика. Попытки замены традиционного электрода различными миниатюрными устройствами неоднократно описаны в литературе [7, 21], к сожалению, все они уступают по своим характеристикам стандартным лабораторным ЭС. Применение дифференциальной измерительной схемы, однако, позволяет частично скомпенсировать нестабильность потенциала раствора. При таком режиме измерений допустима замена ЭС псевдозлектродом, который должен удовлетворять требованиям химической и электрохимической инертности, т. е. не участвовать в процессах окисления или восстановления при рабочих электрических режимах. Одним из наиболее подходящих с этой точки зрения материалов является золото. Размещение сетчатого золотого электрода на поверхности диэлектрика в области канала позволило бы получить ряд дополнительных преимуществ:

- возможность размещения схемы защиты датчика от электростатического пробоя непосредственно на кристалле или на плате-подложке;
- упрощение процедур тестирования датчиков в процессе производства и наладки за счет устранения необходимости обеспечения контакта к области затвора через электролит;
- возможность изготовления дифференциальной пары датчиков, один из которых имеет сплошной (непроницаемый для раствора) электрод в области затвора и таким образом изолирован от изменений рН в растворе (т. е. может использоваться в качестве референтного датчика при обычной рН-метрии), а второй датчик имеет сетчатый электрод, электрически являющийся продолжением сплошного;
- поскольку белок образует устойчивые комплексы с золотом [22], наличие золотого электрода позволило бы обеспечить более надежную иммобилизацию биологического материала в чувствительной области датчика при ферментном анализе.

Было бы также целесообразно разместить на кристалле датчик температуры для автоматической компенсации температурной зависимости функции преобразования. В простейшем варианте датчиком может быть обычный диод. С этой целью можно использовать один из диодов, образованных подложкой и областями стока/истока, что позволило бы обойтись без дополнительных контактных площадок и

выводов. Для измерения температуры в этом случае можно использовать схему с разделением сигналов во времени: в течение некоторого времени датчик работает в обычном режиме (при этом информативным параметром является ток в канале транзистора), после чего на короткий период переключается в режим контроля температуры (при этом информативным параметром становится падение напряжения на прямосмещенном переходе «подложка—сток» или «подложка—исток»); в процессе измерений этот цикл непрерывно повторяется.

Вторичный измерительный преобразователь

Изменения в схеме вторичного преобразователя должны быть направлены, в основном, на повышение его универсальности. Схемотехнические параметры предлагаемого варианта достаточно жестко привязаны к электрическим параметрам изготовленных

датчиков. Хотя это позволило применить упрощенные схемные решения, в случае разработки и изготовления новых партий датчиков с отличающимися параметрами, в том числе с другим типом проводимости канала, применение существующей схемы будет затруднено или невозможно.

Для обеспечения возможности работы с датчиками с различным типом проводимости канала схема вторичного преобразователя может быть модифицирована следующим образом: источник опорного напряжения датчика (*REF1* на рис. 5) должен быть разделен на два — питающего (токообразующего) и управляющего напряжения, прикладываемого к затвору транзистора через электрод сравнения. Питающее напряжение может быть фиксированным (около 5 В); управляющее напряжение должно быть программируемым с возможностью изменения его полярности относительно нуля схемы.

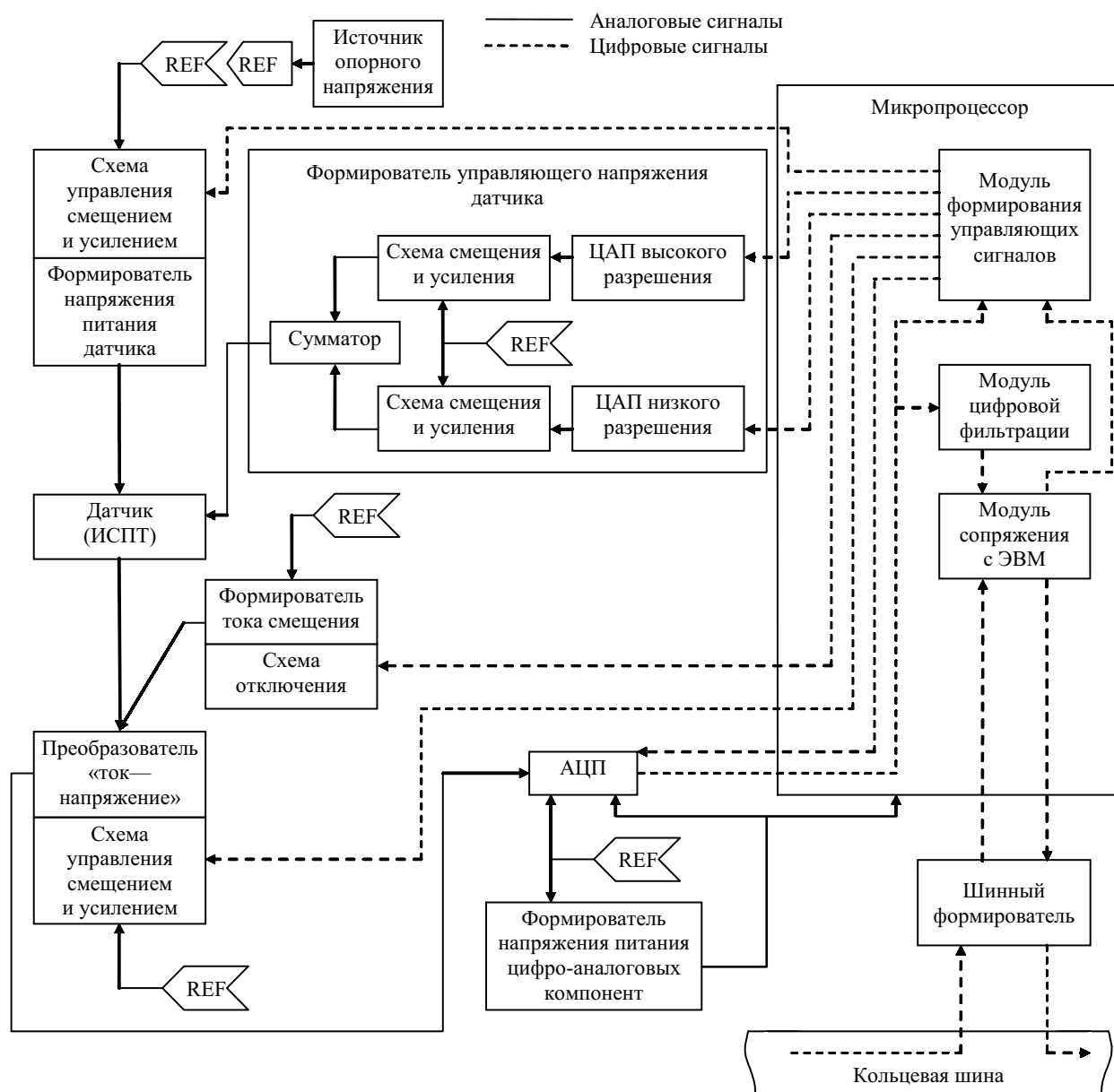


Рис. 9. Функциональная схема усовершенствованного вторичного измерительного преобразователя

Остальная часть схемы остается, в основном, неизменной. Каскад преобразования «ток—напряжение» следует модифицировать, добавив управляемый источник опорного тока, подключенный к суммирующей точке усилителя. Это позволит обеспечить эффективную работу преобразователя при различных положениях рабочей точки датчика. Коэффициент преобразования усилителя также можно сделать переключаемым — для компенсации разницы в крутизне характеристик датчиков.

Поскольку схема преобразователя в любом случае содержит цепь обратной связи (цепь управления напряжением на затворе), преобразователь может работать и в следящем режиме. При этом управляющее напряжение играет роль выходного сигнала. Реализация основных функций регулятора в цифровой части преобразователя позволяет эффективно решать проблемы применения следящих схем, перечисленные выше. Для нормальной работы в таком режиме, однако, потребуется формировать управляющее напряжение с более высокой разрешающей способностью, чем в предложенном варианте. Это можно сделать с помощью ШИМ-регулятора. Регулирование с высокой точностью необходимо в небольших пределах (примерно ± 2 В), поэтому регулятор управляющего напряжения можно сделать двухступенчатым (основное смещение можно задавать грубо и суммировать его с прецизионным дополнительным смещением, формируемым с помощью ШИМ).

Используя имеющийся в датчике диод (включенный параллельно каналу транзистора), можно проводить измерение температуры кристалла с разделением сигналов во времени по следующей методике: на период измерения температуры канал транзистора закрывается подачей управляющего напряжения достаточной величины, последовательно с датчиком в измерительную цепь включается с помощью реле измерительный нагрузочный резистор и полярность питающего напряжения инвертируется. По величине тока, измеренной преобразователем, определяется величина падения напряжения на диоде, по которой, в свою очередь, определяется температура кристалла. Нужно иметь в виду, что направление тока при измерении температуры будет противоположным направлению тока в канале транзистора в нормальном режиме работы; эта проблема решается либо добавлением опорного тока необходимой величины в суммирующей точке усилителя, либо применением отключаемого инвертирующего каскада на выходе усилителя.

Пропускную способность шины также можно существенно повысить, реализовав полнодуплексный режим обмена данными. Это может оказаться полезным при построении многоканальной системы.

Функциональная схема вторичного измерительного преобразователя, модифицированного в соответствии с изложенными соображениями, представлена на рис. 9.

Заключение

Конструктивное исполнение разработанных преобразователей позволяет непосредственно использо-

вать их в системах ферментного анализа водных растворов. Двухканальная конструкция первичного преобразователя упрощает реализацию дифференциального режима измерений и таким образом значительно ослабляет требования к стабильности параметров системы, включая термостабильность и стабильность потенциала анализируемого раствора. Сопутствующая оснастка и блоки вторичного преобразования благодаря положенному в основу их конструкции принципу модульности допускают объединение отдельных датчиков в многоканальную измерительную систему, пригодную как для одновременного анализа идентичных образцов жидкой среды различными ферментными сенсорами с перекрестной селективностью, так и для распределенного анализа нескольких различных образцов. Система может быть использована и для обычной, в том числе многоканальной, рН-метрии с помощью датчиков, не модифицированных биочувствительным материалом.

Намеченные пути совершенствования конструкции и архитектуры измерительной системы позволяют рассчитывать на дальнейшее улучшение ее метрологических и эксплуатационных характеристик.

ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ИСТОЧНИКИ

1. Биосенсоры: основы и приложения. Пер. с англ. / Под ред. Э. Тёрнера, И. Карубе, Дж. Уилсона. — М.: Мир, 1992.
2. Bergveld P. ISFET, theory and practice // IEEE Sensor Conference. — Canada, Toronto. — 2003. — P. 1—26.
3. Bergveld P. Thirty years of ISFETOLOGY: What happened in the past 30 years and what may happen in the next 30 years // Sensors and Actuators B. — 2003. — N 88. — P. 1—20.
4. Солдаткин О. О., Павлюченко О. С., Кукла О. Л. та ін. Розроблення процедури мультибіосенсорного визначення важких металів і пестицидів у доквіллі // Біотехнологія. — 2010. — Т. 3, № 2. — С. 71—81.
5. Березин А. С., Мочалкина О. Р. Технология и конструирование интегральных микросхем. — М.: Радио и связь, 1992.
6. ГОСТ 8.135–2004. Государственная система обеспечения единства измерений. Стандарт-титры для приготовления буферных растворов — рабочих эталонов рН 2-го и 3-го разрядов. Технические и метрологические характеристики. Методы их определения. — М.: Стандартинформ, 2008.
7. Jimenez-Jorquera C., Orozco J., Baldi A. ISFET based micro-sensors for environmental monitoring // Sensors. — 2010. — N 10. — P. 61—83.
8. Keith J. Albert, Nathan S. Lewis, Caroline L. Schauer et al. Cross-reactive chemical Sensor arrays // Chem. Rev. — 2000. — N 100. — P. 2595—2626.
9. Vlasov Yu., Legin A., Rudnitskaya A. et al. Nonspecific sensor arrays (“electronic tongue”) for chemical analysis of liquids // Pure Anal. Chem. — 2005. — Vol. 77, N 11. — P. 1965—1983.
10. Wen-Yaw Chunga, Chung-Huang Yang, Pijanowska D. G. et al. ISFET performance enhancement by using the improved circuit techniques // Sensors and Actuators B. — 2006. — N 113. — P. 555—562.
11. Morgenshtein A., Sudakov-Boreysya L., Dinnar U. et al. Wheatstone-bridge readout interface for ISFET/REFET applications // Sensors and Actuators B. — 2004. — N 98. — P. 18—27.
12. Palan B., Santos F. V., Courtois B., Husak M. Fundamental noise limits of ISFET-based microsystems // Eurosensors XIII: The 13th European Conference on Solid-State Transducers. — Hague (Netherlands). — 1999. — P. 169—172.
13. Yuan-Lung Chin, Jung-Chuan Chou, Tai-Ping Sun et al. A novel pH sensitive ISFET with on chip temperature sensing using

CMOS standard process // Sensors and Actuators B.— 2001.— N 76.— P. 582—593.

14. Кукла О. Л., Павлюченко О. С., Голтвянский Ю. В. та ін. Сенсорні масиви на основі диференційних ІСПТ-елементів для моніторингу токсичних речовин природного та штучного походження // Сенсорна електроніка та мікросистемні технології.— 2008.— № 2.— С. 58—68.

15. Кукла А. Л., Павлюченко А. С., Голтвянский Ю. В. и др. Исследование дрейфа характеристик ионоселективных полевых транзисторов в биосенсорных приложениях // Тези доповідей 4-ї МНТК «Сенсорна електроніка та мікросистемні технології» (СЕМСТ-4).— Одеса.— 2010.— С. 217.

16. Кукла А. Л., Павлюченко А. С., Голтвянский Ю. В., Ширшов Ю. М. Многоэлементные сенсорные массивы на основе интегральных кремниевых ионоселективных полевых транзисторов для систем химического мониторинга // Оптоэлектроника и полупроводниковая техника.— 2007.— № 42.— С. 72—79.

17. TIA-232-F interface between data terminal equipment and data circuit-terminating equipment employing serial binary data interchange.— Telecommunications Industry Association, 1997.

18. Марченко С. В., Назаренко О. А., Кукла О. Л. та ін. Розробка креатинін-чутливого біосенсора для медичного застосування // Сенсорна електроніка та мікросистемні технології.— 2009.— № 4.— С. 55—62.

19. Архіпова В. М., Дзядевіч С. В., Єфімов Д. А., Солдаткін О. П. Вивчення можливостей практичного застосування потенціометричних біосенсорів для аналізу глюкози в крові людини // Сенсорна електроніка та мікросистемні технології.— 2009.— № 1.— С. 42—49.

20. Архіпова В. М., Шелякіна М. К., Кукла О. Л. та ін. Біосенсорний аналіз глікоалкалоїдів картоплі // Біотехнологія.— 2009.— Т. 2, № 3.— С. 64—73.

21. I-Yu Huang, Ruey-Shing Huang, Lieh-Hsi Lo. A new structured ISFET with integrated Ti/Pd/Ag/AgCl electrode and micromachined back-side P⁺ contacts // Journal of the Chinese Institute of Engineers.— 2002.— Vol. 25, N 3.— P. 327—334.

22. Jose M. Abad, Marcos Pita, Victor M. Fernandez. Immobilization of proteins on gold surfaces / In book: Immobilization of Enzymes and Cells // Ed. by Jose M. Guisan.— Totowa, New Jersey (USA): Humana Press, 2006.— P. 229—238.

НОВЫЕ КНИГИ

НОВЫЕ КНИГИ



Базовые лекции по электронике: в 2-х томах / Сб. под общ. ред. В. М. Пролейко.— М.: Техносфера 2009.
Том I: Электровакуумная, плазменная и квантовая электроника.— 456 с.
Том II: Твердотельная электроника.— 608 с.

Современные требования к специалистам электронной промышленности постоянно растут и требуют пересмотра учебных планов многих вузов. Авторы книги — авторитетные ученые, совмещающие научное руководство в области электроники с преподаванием основ этого предмета, — предлагают читателю компактно изложенные лекции, подготовленные в стиле «приглашенного профессора».

Сборник состоит из двух томов. В первом представлены электровакуумные и фотоэлектронные приборы, конденсаторы и резисторы, современные средства отображения информации, некоторые разделы квантовой и плазменной электроники. Второй том, посвященный твердотельной электронике, открывается Нобелевской лекцией академика Ж. И. Алферова.

Книга адресована преподавателям вузов, специалистам в области электроники и студентам — будущим ученым, инженерам и руководителям отечественной электронной промышленности.

НОВЫЕ КНИГИ



Филиппов А. А., Рабоволук А. В., Лохов А. Л. Проектирование систем на печатных платах на САПР Mentor Graphics. Ч. 5 / Под ред. С. П. Тимошенкова.— М.: МИЭТ, 2009.— 368 с.

Настоящее учебное пособие по курсу HyperLynx, являющемуся логическим продолжением курса Expedition PCB, раскрывает вопросы пред- и посттопологического анализа целостности сигналов и электромагнитной совместимости.

Данный курс позволяет овладеть методологией проектирования высокоскоростных печатных плат, разработать работоспособное электронное средство без создания прототипа, сократив тем самым различного рода затраты на проектирование.

Предназначено для студентов вузов, а также для слушателей курсов повышения квалификации и специалистов, занимающихся созданием перспективных высокоскоростных изделий современной электронной техники и микроэлектроники.