

Sensor electroquímico de pH integrado con procesos CMOS estándar

Woo García, R. M.¹, López Huerta, F.¹, Estrada López, J. J.², Soto Cruz, B. S.³

Fecha de recepción: 8 de febrero de 2011 – Fecha de aprobación: 23 de junio de 2011

RESUMEN

En este trabajo se presenta el diseño e integración en un mismo sustrato de silicio, un sensor electroquímico de pH y el circuito de lectura implementado en un proceso comercial estándar metal-óxido-semiconductor complementario (CMOS) de 0.6 μm . Como sensor electroquímico se empleó un transistor de efecto de campo sensitivo a iones (ISFET) y como circuito de lectura un amplificador de instrumentación. La estructura del ISFET está conformada por la relación geométrica del transistor y la membrana selectiva, para la cual se emplea nitruro de silicio (Si_3N_4) como elemento selectivo a iones. El diseño completo incluye el blindaje alrededor del sensor electroquímico y el circuito de lectura para evitar fugas de corriente hacia el sustrato. El funcionamiento del amplificador de instrumentación, con polarización de ± 2.5 V presenta una ganancia de 60 dB, un rechazo a las fuentes de alimentación (PSRR) de 126 dB, y una relación de rechazo en modo común (CMRR) de 138 dB. El sistema completo está integrado en un área de silicio 0.09 mm^2 , presenta una linealidad de 56mV/pH en un rango de concentración de 3 a 10 pH, haciéndolo un buen prospecto para aplicaciones biológicas o médicas.

Palabras clave: sensor electroquímico, CMOS, amplificador de instrumentación, ISFET.

Electrochemical pH sensor integrated with standard CMOS process

ABSTRACT

This work presents the design and integration on a single silicon substrate of an electrochemical pH sensor and its read-out circuit, implemented in a 0.6 μm commercial standard complementary metal-oxide-semiconductor (CMOS) process. An ion-sensitive field effect transistor (ISFET) has been used as the electrochemical sensor and an instrumentation amplifier as the read-out circuit. The ISFET's structure is conformed by the transistor's geometric ratio and the selective membrane, for which silicon nitride (Si_3N_4) is employed as an ion selective element. The complete design includes shielding around the electrochemical sensor and the read out circuit to avoid leakage of current to the substrate. The instrumentation amplifier, with a ± 2.5 V bias has a 60 dB gain, a power supply rejection ratio (PSRR) of 126 dB and a common-mode rejection ratio of 138 dB. The complete system is integrated in a 0.09 mm^2 silicon area, presents 56 mV/pH linearity within a concentration range from 3 to 10 pH, making it a good option for biological or medical applications.

Keywords: electrochemical sensor, CMOS, instrumentation amplifier, ISFET.

¹ Facultad de Ciencias de la Electrónica, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. lhuerta@ece.buap.mx

² Facultad de Matemáticas, Universidad Autónoma de Yucatán. johan.estrada@uady.mx

³ Centro de Investigación en Dispositivos Semiconductores, BUAP.

Nota: El período de discusión está abierto hasta el 1° de marzo de 2012. Este artículo de investigación es parte de **Ingeniería—Revista Académica de la Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de Yucatán**, Vol. 15, No. 2, 2011, ISSN 1665-529X.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha empleado como sensor electroquímico de pH a los transistores de efecto de campo sensitivos a iones (ISFET), los cuales pueden registrar cantidades químicas o biológicas (Bergveld 1970) o utilizarse como biosensores (Bergveld 1996; Soo *et al.* 2009). En la actualidad el estudio, diseño, desarrollo y aplicación de los sensores basados en ISFET ha desplazado a los electrodos sensitivos a iones (ISE), papeles indicadores, sensores ópticos (Jiménez *et al.* 2010); ya que presentan algunas ventajas como son: bajo costo al producirse en masa,

peso ligero, tamaño pequeño, respuesta rápida, baja impedancia de salida, tiempo de respuesta corto, sensado distribuido, multiplexado y compensación de la temperatura, además de que permite la integración de las funciones de lectura y control en el mismo circuito integrado (CI) en procesos comerciales CMOS estándar (Lauwers *et al.* 2001; Liang *et al.* 2009); ofreciendo nuevas tendencias para los sensores de estado sólido. En la Tabla 1, se listan algunas características de los sensores electroquímicos de pH (vidrio, ISFET y de fibra óptica), así como el precio en el mercado.

Tabla 1. Dimensiones.

Tipo de sensor	Vidrio	ISFET	Fibra óptica
pH	0 a 14	1 a 12	6.5 a 12
Temperatura (°C)	0 a 80	-10 a 75	0 a 220
Presión (psi)	0 a 100	1.45 a 145	0 a 100
Precisión	0, 1%	0.02	s/d
Dimensión (mm)	152 x 22	3.5 x 3.5	108 x 3
Costo (USD)	150	80	990

Los sensores electroquímicos de pH basados en ISFET han encontrado aplicaciones en campos muy diversos tales como el monitoreo del medio ambiente, agricultura, medicina, sensado biológico y el diagnóstico médico (Shalev *et al.* 2009; Soo *et al.* 2009; Jiménez *et al.* 2009). Las variaciones existentes en la selectividad de los ISFET depende de la membrana utilizada, la cual puede ser orgánica o inorgánica, de polímero u óxidos metálicos. Los materiales más empleados son: Al₂O₃, Si₃N₄, SiO₂,

TaO₅, ZrO₂, SnO₂/Al (Lung *et al.* 2001; Ming *et al.* 2010; Scarpa *et al.* 2010). Estos materiales son ampliamente usados debido a su alta selectividad con los iones de hidrógeno. La estructura del ISFET es diferente a la estructura convencional del FET, ya que en la estructura del sensor se deja una ventana expuesta al exterior en donde se depositará el material sensible para la formación de la membrana selectiva a los iones de hidrógeno, como se muestra en la Figura 1.

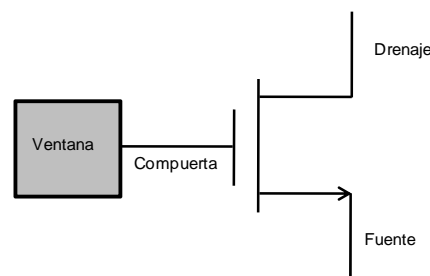


Figura 1. Esquemático del ISFET.

En particular la integración de los sensores y la electrónica en un mismo sustrato potencializa las bondades de los dispositivos añadiendo las funciones de amplificación de la señal, calibración y una mejor relación señal a ruido. Todas estas ventajas hacen que el estudio y producción de ISFETs sea atractiva para aplicarlos en diferentes áreas del conocimiento. Los

requerimientos básicos que debe cumplir el sensor son (1) que el dieléctrico superficial presente en la región de compuerta del ISFET tenga la mayor sensibilidad posible con el fin de detectar de manera rápida, eficiente y confiable los valores pH de las soluciones a analizar, y (2) que el material dieléctrico seleccionado desarrolle la mínima cantidad posible de

deriva e histéresis durante las mediciones, lo que es importante si se desea utilizar ISFETs para mediciones de pH a largo plazo. Esta última condición los hace viables en el campo biomédico (Moldovan *et al.* 2006). En los últimos años, tanto el diseño e investigación de ISFETs, así como de los circuitos de lectura, se han desarrollado por caminos separados. Algunos estudian al sensor (Poels *et al.* 2000; Oulthuis 2005; Huang *et al.* 2002), mientras otros estudios utilizan la tecnología CMOS en donde el sensor y el circuito de lectura se encuentra en el mismo sustrato (Cao 2007; Chodavarapu *et al.* 2005), incluyendo el electrodo de referencia conectando externamente (Martinoia *et al.* 2001).

Considerando los inconvenientes anteriores, es necesario realizar estudios relacionados con sistemas microelectromecánicos (MEMS), que mejoren las características de los sensores electroquímicos de pH. En este trabajo se propone la integración de un sensor electroquímico de pH, implementado con un ISFET, electrodo de referencia y circuito de lectura en un mismo sustrato de silicio, utilizando un proceso comercial estándar CMOS de 0.6 μm , con lo cual se tendrá una alta reproducibilidad y control en las dimensiones de los dispositivos fabricados. Para la membrana selectiva a los iones de hidrógeno se utilizará las propiedades eléctricas del Si_3N_4 .

En la siguiente sección se presenta el diseño físico del ISFET y de la electrónica de lectura. En la sección 3 se muestran los resultados obtenidos, de la caracterización eléctrica del circuito de lectura como

del ISFET, derivados de las simulaciones realizadas con *Spectre*. Finalmente, en la sección 4 se dan las conclusiones derivadas de este trabajo y se plantea el trabajo futuro.

METODOLOGÍA

La topología completa para el sensor electroquímico de pH incluye un electrodo de referencia, un ISFET y un amplificador de instrumentación. El electrodo de referencia y el ISFET se diseñaron e integraron en un sustrato tipo P, los cuales fueron implementados con el proceso comercial CMOS 0.6 μm de la tecnología *ON Semiconductor*, la cual cuenta con dos niveles de polisilicio, tres niveles de metal (aluminio), una capa de alta resistividad y una capa pasivante. El ISFET está dentro de un pozo tipo N y cuenta con un anillo de guarda para evitar fugas de corriente y aislar el sustrato (Figura 2). La zona de exposición de la extensión de la compuerta del ISFET cuenta con una abertura en el pasivante para exponer el dispositivo a las soluciones y así poder analizar y detectar los niveles de pH. Para el amplificador de instrumentación diseñado (Figura 3), el ISFET se conecta entre los nodos A y B, en el nodo C se aplica una señal senoidal de 10mV pico @ 10kHz, para obtener la respuesta en el tiempo y los picos máximos de voltaje.

El amplificador de instrumentación presenta una alta impedancia de entrada, un alto rechazo a las fuentes de alimentación (PSRR) y relación de rechazo en modo común (CMRR) alto.

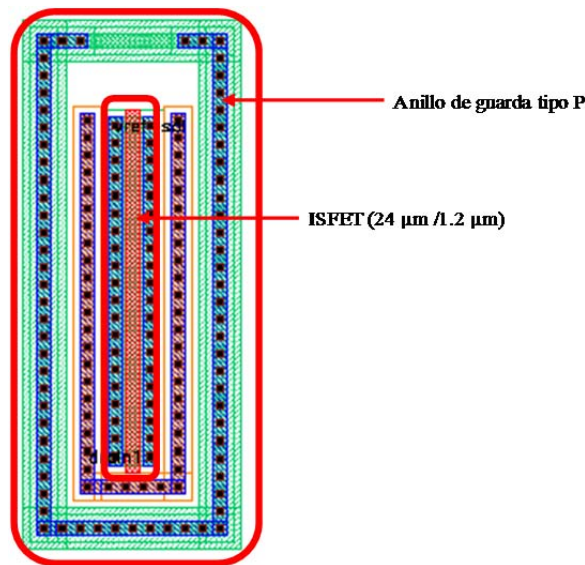


Figura 2. Esquema del ISFET.

Las variaciones en corriente debida a los diferentes niveles de pH ocasionan que el ISFET, entre la fuente

(nodo A) y el drenaje (nodo B) se comporte como una resistencia variable dando como resultado el obtener

diferentes ganancias. La resistencia emulada se puede

$$R = \frac{1}{\partial I_D / \partial V_{DS}} = \frac{L}{\mu_n C_{ox} W (V_G - V_T)} \quad (1)$$

donde μ_n es la movilidad de los electrones en el canal, C_{ox} es la capacitancia por unidad de área, W y L son el ancho y largo del transistor

escribir por medio de la ecuación (Lung *et al.* 2001)

respectivamente, V_G es el voltaje de compuerta, V_T es el voltaje de umbral e I_D es la corriente del transistor.

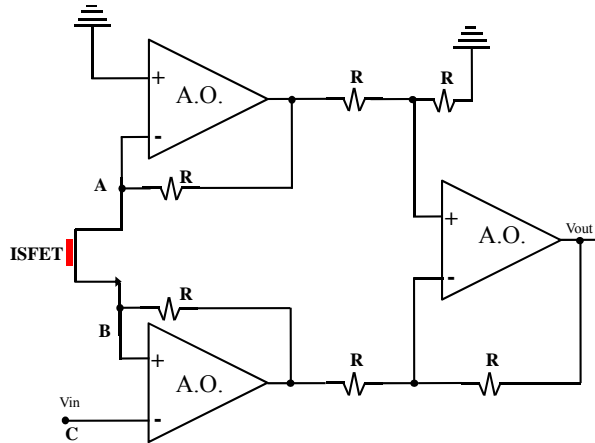


Figura 3. Amplificador de instrumentación con ISFET.

Típicamente la corriente en un transistor MOS se describe en términos de los voltajes aplicados y la

$$I_D = \frac{\mu_n C_{ox} W}{2 L} (V_G - V_T^*)^2 (1 + \lambda V_{DS}) \quad (2)$$

$\frac{W}{L}$ es la razón de aspecto del ISFET, V_{DS} es el voltaje de drenaje a fuente, λ es el parámetro que modela la modulación del canal, V_T^* es el voltaje de

geometría del transistor, dado por la siguiente ecuación (Razavi 2001)

umbral que se genera cuando el ISFET se encuentra sumergido en una solución acuosa y se define por la ecuación (Bergveld 1981)

$$V_T^* = V_T - \frac{RT}{nF} \ln(a_i) + V_{ref} \quad (3)$$

donde a_i es la actividad iónica, R es la constante universal de los gases, n es el número de electrones por mol, F es la constante de Faraday y V_{ref} es el voltaje de referencia (Lung *et al.* 2001). Al tener como ventaja el electrodo de referencia dentro del mismo sustrato donde se encuentra el sensor y el circuito de lectura, se puede obtener las curvas características del ISFET aplicando un voltaje en dicho electrodo, en este caso 2V (siempre mayor al voltaje de umbral) con el fin de incrementar la velocidad de portadores minoritarios en la capa de inversión, provocando así un aumento en la conductancia del canal. Tal carga inducida provoca

un canal de conducción entre fuente y drenaje, esto se logra por medio del incremento o disminución en el potencial interfacial electrolito-dieléctrico generado (Ragheb y Geddes 1990), el cual es dependiente del pH de la solución a analizar. El amplificador de instrumentación está compuesto por tres amplificadores operacionales, donde cada uno de ellos ha sido implementado como se muestra en la Figura 4. Este amplificador de 2 etapas tiene como virtudes una alta ganancia de voltaje, bajo ruido y una baja impedancia de salida. Las dimensiones de los transistores que conforman el amplificador se muestran en la Tabla 2.

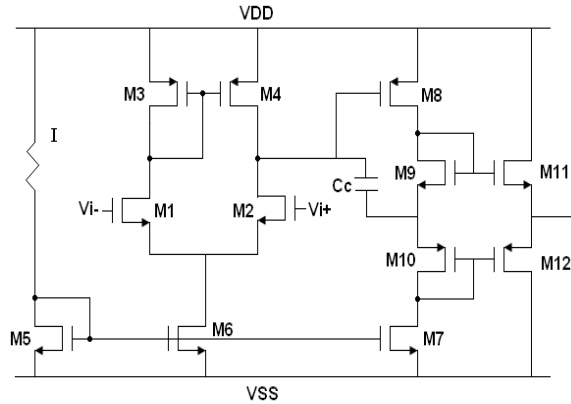


Figura 4. Esquemático del amplificador operacional de dos etapas.

Tabla 2. Dimensiones.

Transistor	W/L (μm)
M1-M2	7.2/1.2
M3-M4	16.8/1.2
M5-M7	4.8/1.2
M8	33.6/1.2
M9	24/1.2
M10	74/1.2
M11	360/1.2
M12	1197/1.2

Los patrones geométricos (Layout) de los transistores fueron implementados con *Virtuoso Layout*, utilizando las dimensiones mínimas permitidas por las reglas de diseño de la tecnología, lo cual permite reducir en gran medida el consumo de potencia y las capacitancias parásitas en todos los nodos críticos. Los elementos parásitos de los circuitos se extrajeron mediante la herramienta *Virtuoso Extracted* que contiene la información de las capas disponibles en la tecnología para formar los dispositivos electrónicos. Por todo el Layout se comprueba la información y como resultado se identifican los dispositivos diseñados y los elementos parásitos asociados a ellos. En la Figura 5 se muestra el Layout del sensor electroquímico de pH (amplificador de instrumentación e ISFET). El área está conformada por las áreas de los transistores P, N, ISFET,

extensión de la compuerta, así como las líneas de entrada, salida y alimentación. Los resultados eléctricos obtenidos de las simulaciones son derivados del análisis realizado con el simulador de circuitos *Spectre*. Este entorno realiza simulaciones de rendimiento y comportamiento a nivel de transistores, aproximándose cada vez más a su comportamiento real, una vez realizado el circuito en fábrica. La exactitud de la simulación dependerá del modelado de los transistores, que para este caso se centra en los modelos BSIM3v3.1 (Liu *et al.* 2003). Además, este simulador efectúa el cálculo de todos los efectos de segundo orden, como por ejemplo: saturación de la velocidad, degradación de la movilidad, modulación de la longitud de canal, efecto del cuerpo, entre otros (Liu *et al.* 2003. Benumof *et al.* 1998).

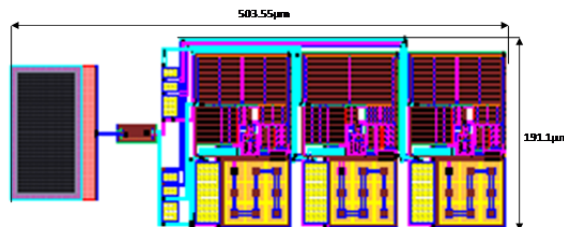


Figura 5. Layout del sensor electroquímico de pH.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para una adecuada operación del ISFET es necesario contar con un electrodo que sea capaz de establecer un potencial de referencia estable entre el electrodo y el material dieléctrico. El electrodo de referencia tiene como objetivo el fijar un potencial estable y reproducible a partir del cual pueda generarse un canal apropiado de conducción entre la fuente y el drenaje del ISFET. Idealmente, un electrodo de referencia debe tener una impedancia de salida cero el cual permite un adecuado flujo iónico desde la solución interna del electrodo hacia la solución a estudiar (pH=X), la impedancia de estos electrodos está determinada principalmente por la resistencia de su unión de aislamiento, la cual separa la solución interna del electrodo de referencia de la solución

electrolítica a ser analizada. El electrodo de referencia está diseñado para reproducir el mismo potencial sin importar en qué solución se encuentre sumergido, es decir; sin importar el grado de actividad iónica de la solución. Esto asegura que un cambio en el potencial interfacial generado entre el electrodo y el electrolito del ISFET sea debido únicamente al nivel de pH de la solución y no al potencial generado en el mismo electrodo de referencia. El régimen usual de operación de un ISFET es el modo de corriente I_{DS} en saturación para un voltaje de polarización V_{GS} constante (aplicado a través del electrodo de referencia), dejando a V_{DS} como la única fuente de polarización variable (Figura 6).

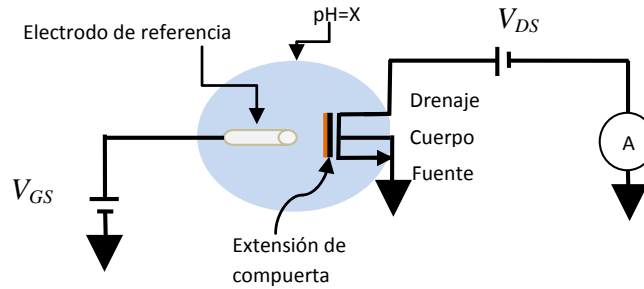


Figura 6. Arreglo para la caracterización del ISFET.

Para un voltaje de polarización V_{GS} constante, las soluciones con diferentes actividades iónicas causarán un desplazamiento paralelo del nivel de corriente I_{DSat} en función de los diferentes niveles de pH presentes en la solución (Figura 7). Al aplicar un

voltaje de drenaje a fuente de 200 mV se puede observar la variación eléctrica del dispositivo, en este caso el voltaje de umbral, al variar el pH al que se es expuesto.

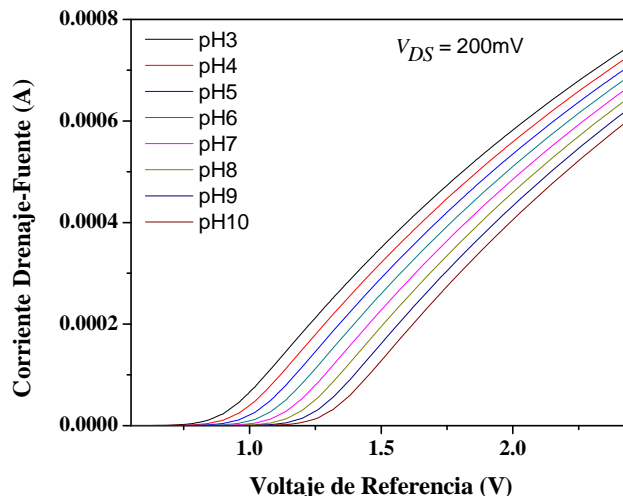


Figura 7. Curvas de corriente I_{DS} contra voltaje de referencia en diferentes soluciones de pH.

Al sumergir el ISFET en una solución acuosa se produce un efecto de hidratación superficial del

material dieléctrico, cuyo espesor será dependiente del nivel de pH de la solución. La capa superficial

hidratada es de mayor espesor para niveles más alcalinos de pH. De esta manera, un aumento en el espesor de la capa hidratada junto a la reducción de la constante dieléctrica de la misma, se puede ver como dos capacitancias en serie dando como consecuencia

un aumento en el voltaje de umbral del ISFET. La curva característica $I_D - V_{DS}$ se muestra en la Figura 8 en un rango de pH 3 a pH 10.

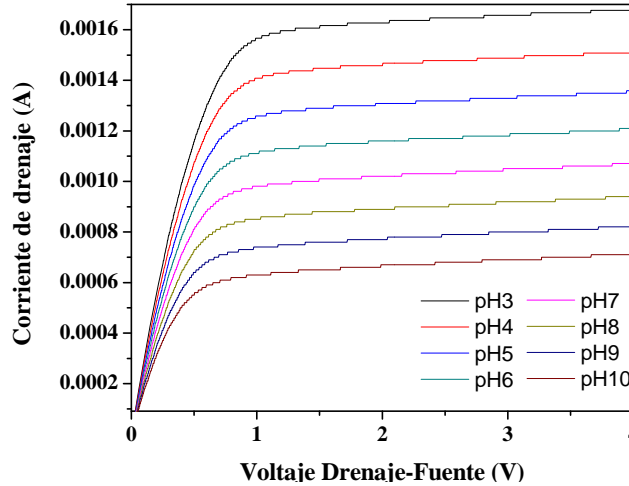


Figura 8. Curva $I_D - V_{DS}$ con voltaje de referencia a 2 volts.

Los resultados obtenidos para el circuito de lectura presentan una ganancia de 60 dB, CMRR de 138 dB (Figura 9) y PSRR de 126 dB (Figura 10). El sensor electroquímico de pH está alimentado con ± 2.5 V y 2 V para el voltaje de referencia. Los resultados obtenidos en frecuencia para el sensor electroquímico de pH se muestran en la Figura 11, donde se observa la ganancia en un rango de 5 a 32 dB, para diferentes

niveles de pH. El voltaje de salida del sensor electroquímico de pH se muestra en la Figura 12, la cual es la respuesta en el tiempo para diferentes niveles de pH con una señal de entrada a 10 mV @ 10 kHz. La sensibilidad se muestra en la Figura 13, la cual presenta un valor de 56 mV/pH para un rango de 3 a 10 pH.

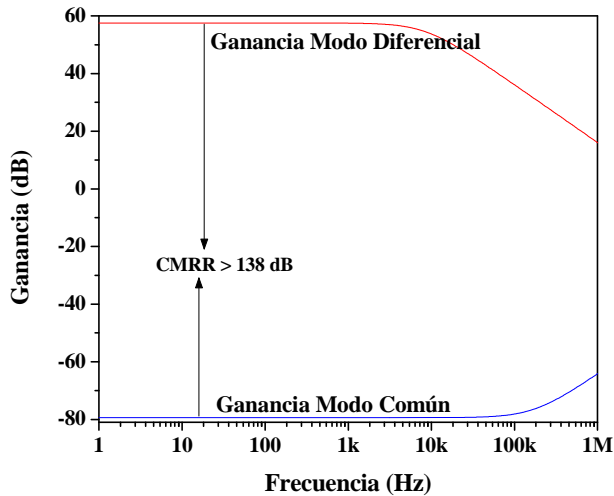


Figura 9. CMRR del circuito de lectura usado en el sensor electroquímico de pH.

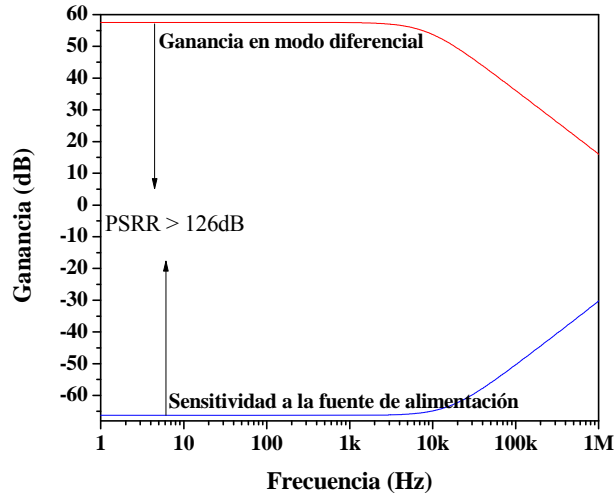


Figura 10. PSRR del circuito de lectura usado en el sensor electroquímico de pH.

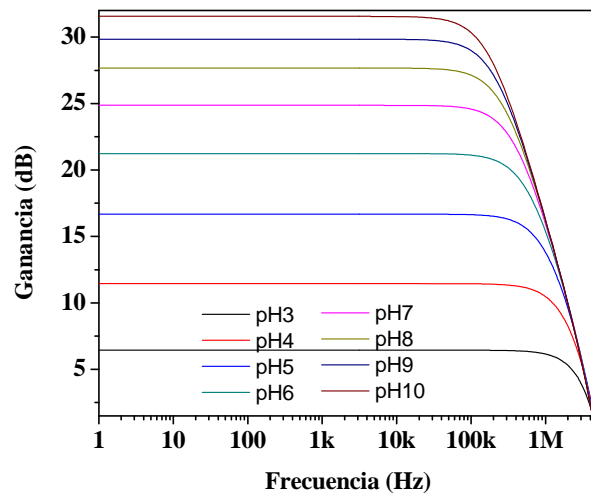


Figura 11. Ganancia a diferentes niveles de pH.

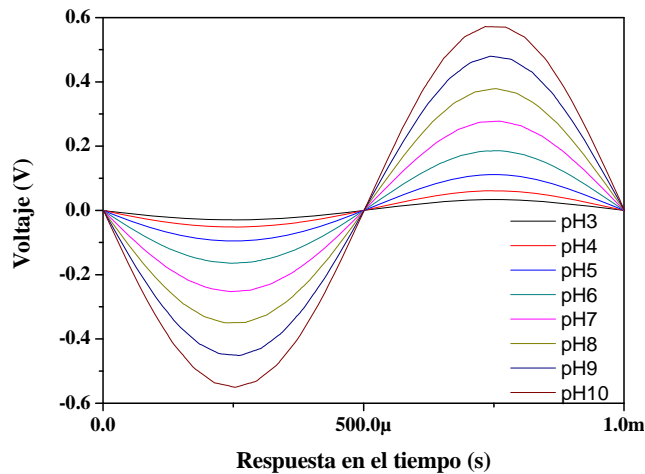


Figura 12. Respuesta en el tiempo para diferentes niveles de pH.

En las figuras 14 y 15 se presentan las microfotografías del sensor electroquímico de pH, y

de la extensión de la compuerta del ISFET respectivamente.

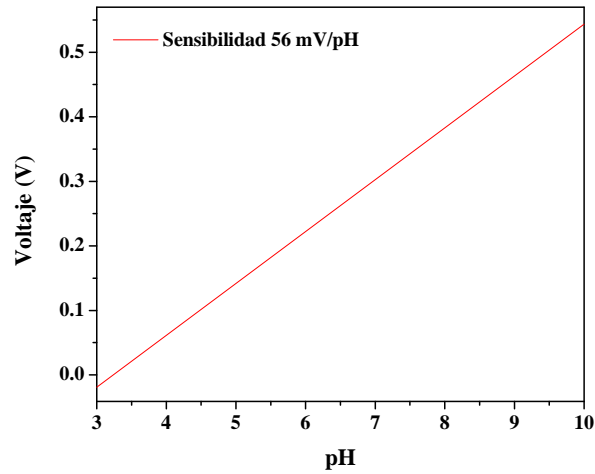


Figura13. Voltaje de salida para diferentes pH.

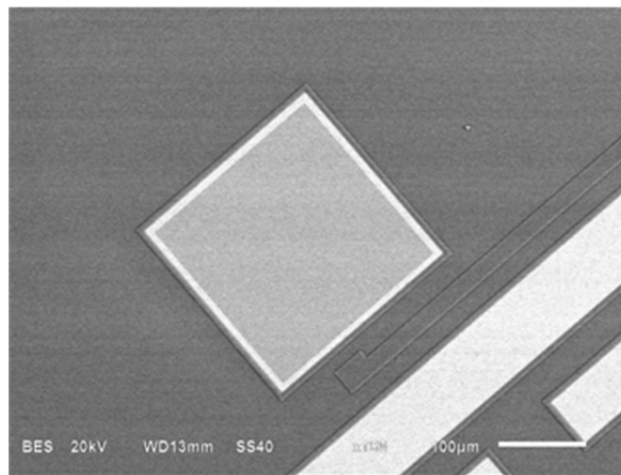


Figura 14. Microfotografía del sensor electroquímico de pH.

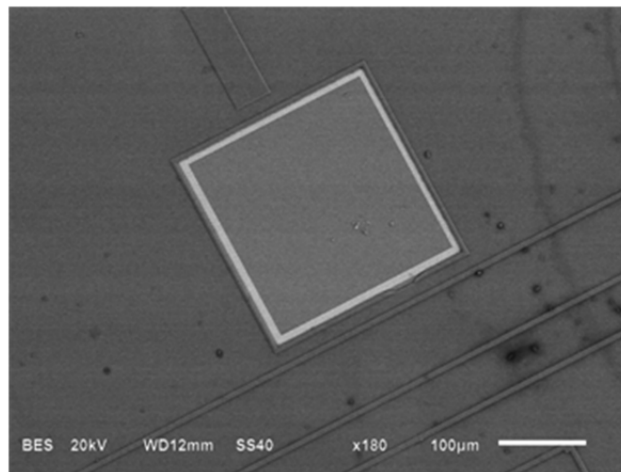


Figura 15. Microfotografía de la extensión de la compuerta del ISFET.

CONCLUSIONES

Se presenta la integración del sensor electroquímico de pH en el proceso comercial CMOS estándar de 0.6 μm . Para el circuito de lectura analógica se logró una ganancia de 60 dB, PSRR de 126 dB, CMRR de 138 dB, corriente de polarización de 60 μA y un área de 0.066 mm^2 . El ISFET presenta una razón geométrica W/L de 30 y una extensión de compuerta de 100 μm por lado, con la cual se asegura una correcta respuesta del sensor en un tiempo corto, ya que con estas dimensiones el ISFET tiene una baja resistencia comparada con razones geométricas de 40. El ISFET,

electrodo de referencia y el circuito de lectura se implementaron en el mismo sustrato de silicio, para formar el sensor electroquímico de pH, con el cual se obtuvo un sistema sensible para la medición de iones de hidrógeno en un rango de 3 a 10 pH con una sensibilidad de 56 mV/pH.

Como trabajo futuro se plantea la caracterización eléctrica del sensor electroquímico para los diferentes niveles de pH, así como el depósito en la extensión de la compuerta de otro material selectivo a iones que mejore la respuesta del sensor electroquímico de pH.

RECONOCIMIENTOS

Los autores desean agradecer a MOSIS por la oportunidad de fabricar los dispositivos a través del Programa Educativo y de Investigación (MEP).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Benumof R., Zoutendyk J., Coss J. (1998). *Models of second-order effects in metal-oxide-semiconductor field-effect transistors for computer applications*. "Journal of Applied Physics", 63, 5131-5142.
- Bergveld P. (1970). *Development of an ion sensitive solid state device for neurophysiological measurements*. "IEEE. Trans. Biomed. Eng.", 17(1), 70-71.
- Bergveld P. (1996). *The future of biosensors*. "Sensors and Actuators A", 56, 65-73.
- Bergveld P. (1981). *The operation of an ISFET as an electron device*. "Sensors and Actuators", 1, 17-29.
- Cao K. (2007). *A chemical sensor design using a standard CMOS process*. Master's Thesis, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada.
- Chodavarapu V., Titus A., Cartwright. (2005). *Differential read out architecture for CMOS ISFET Microsystems*. "Electronics Letters", 14(12), 698-699.
- Huang I., Shing R., Hsi L. (2002). *A new structured ISFET with integrated Ti/PdAg/AgCl electrode and micromachined back-side P^+ contacts*. "Journal of Chinese Institute of Engineers", 25 (3), 327-334.
- Jimenez C., Orozco J., Baldi A. (2010). *ISFET based microsensors for environmental monitoring*. "Sensors", 10, 61-83.
- Lauwers E., Suls J., Gumbrecht W., Maes D., Gielen G., Sansen W. (2001). *A CMOS multiparameter biochemical microsensor with temperature control and signal interfacing*. "IEEE Journal of solid state circuits", 36(12), 2030-2038.
- Liang C., Lu P., Wu C., Chang C. (2009). *Fabrication of wireless micro pressure sensor using the CMOS process*. "Sensors", 9, 8748-8760.
- Liu W., Jin X., Xi X., Chen J., Jeng M., Liu Z., Cheng Y., Chen K., Chan M., Hui K., Huang J., Tu R., Ko K., Hu C. (2003). *BSIM3v3.1 MOSFET Model*. University of California, Berkeley.
- Lung C., Chuan Y., Ping T., Kwei H., Yaw W., Kan S. (2001). *A novel SnO_2/Al discrete gate ISFET pH sensor with CMOS standard process*. "Sensors and Actuators B", 75, 36-42.
- Martinoia Sergio., Rosso N., Grattarola M., Lorenzelli L., Margesin B., Zen M. (2001). *Development of ISFET array-based microsystems for bioelectrochemical measurements of cell populations*. "Biosensors and Bioelectronics", 16, 1043-1050.

Ming K., Tien C., Yi K., Hung C. (2010). *A novel pH-dependent drift improvement method for zirconium dioxide gated pH-ion sensitive field effect transistors*. "Sensors", 10, 4643-4654.

Moldovan C., Iosub R., Modreanu M., Ulieru D., Firtat B., Ion M. (2006). *ISFET Microsensors HfO₂ Based for Biomedical Applications*. International Semiconductor Conference. 185-188, Sinaia Rumania.

Olthuis W. (2005). *Chemical and physical FET based sensors on variations on a equation*. "Sensors and Actuators B", 105, 96-103.

Poels I., Schasfoort R., Picioreanu S., Frank J., van Demen G., van den Berg A., Nagels L. (2000). *An ISFET based anion sensor for potentiometric detection of organic acids in liquid chromatography*. "Sensors and Actuators B", 67, 249-299.

Ragheb T., Geddes L. (1990). *Electrical properties of metallic electrodes*. "Transducers and Electrodes", 28(2), 182-186.

Razavi B. (2001). *Design of Analog CMOS Integrated Circuits*. McGraw-Hill.

Scarpa G., Lena A., Yadav A., Thalhammer S. (2010). *Organic ISFET based on poly (3 hexylthiophene)*. "Sensors", 10, 2262-2273.

Shalev G., Cohen A., Doron A., Machauf A., Horesh M., Virobnik U., Ullien D., Ilan L. (2009). *Standard CMOS Fabrication of a sensitive fully depleted electrolyte-insulator-semiconductor field effect transistor for biosensor applications*. "Sensors", 9, 4365-4379.

Soo C., Kyu S., Kim M. (2009). *Ion sensitive field effect transistor for biological sensing*. "Sensors", 9, 7111-7131.

Este documento debe citarse como:

Woo García R. M., López Huerta F., Estrada López, J. J., Soto Cruz, B. S. (2011). **Sensor electroquímico de pH integrado con procesos CMOS estándar**. Ingeniería, Revista Académica de la FI-UADY, 15-2, pp 69-79, ISSN: 1665-529-X.