

***Desarrollo y Caracterización de Sensores
Químicos de Estado Sólido para
Aplicaciones Biomédicas***

*Nadia Zine
Diciembre 2004*

Joan Bausells Roigé, Profesor de Investigación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) en el Instituto de Microelectrónica de Barcelona (IMB) y Profesor Asociado del Departamento de Ingeniería Electrónica de la Universidad Autónoma de Barcelona

CERTIFICA

Que la presente memoria titulada **“Desarrollo y Caracterización de Sensores Químicos de Estado Sólido para Aplicaciones Biomédicas”**, ha sido realizada bajo su dirección por Nadia Zine, Licenciada en Ciencias Químicas, para optar al grado de Doctor en Química.

Bellaterra, Diciembre 2004.

Joan Bausells Roigé

Agradecimientos

Quisiera agradecer a todos mis compañeros del CNM (Gemma, Cristina, Julien, Olga, Asun, M^a José, Toni...) la preocupación, el apoyo constante y los ánimos que me han otorgado mientras elaboraba este trabajo.

Un especial agradecimiento para el Dr Joan Bausells, por la dirección y la corrección de esta tesis así como por toda la ayuda prestada a lo largo de los años de realización de ésta.

Agradezco también al Profesor Francesc Teixidor su colaboración y su ayuda en la aclaración de algunas de las dudas surgidas. Al Dr Francesc Serra Mestres, le agradezco la acogida en el CNM y al Dr Julián Alonso le doy las gracias por aceptar la tutoría de esta tesis.

Agradezco a Guillermo la ayuda prestada con todos los problemas informáticos que me han ido surgiendo últimamente. Le agradezco también su gran humanidad y la atención prestada.

A la Dra. Servane Blanque (espero que ya lo sea) le doy las gracias por su preocupación constante, por su inagotable ánimo,... por su amistad. Gracias Servane.

A M^a Jesús, a Lidia, a Neus, a Raquel y a Celeste les agradezco los buenos momentos que pasamos juntas; y a Eli, Àngels y Rafa, las risas durante las comidas.

No quiero dejar de lado a los amigos de fuera del CNM, Fatima, Fatifleur, Soumaya, Zakia..., gracias por el apoyo y los momentos divertidos, Susana, muchas gracias por el cariño que le prestaste a Omar mientras yo estaba ocupada.

Por encima de todo, quisiera agradecer a mi familia que siempre hayan estado ayudándome para solventar cualquier problema que me ha ido surgiendo y animándome para seguir cuando las ganas me abandonaban.

Finalmente, no me puedo dejar al que es mi compañero de viaje en esta aventura que es la vida, mi marido, Abdelhamid Errachid, que me ha estado apoyando en dos frentes simultáneamente, en el académico y en el personal. Gracias de corazón, habibi. Shukran.

Si me he olvidado de alguien, lo siento mucho.

Bueno, espero que os guste lo que viene a continuación...y gracias por leer mi tesis.

Índice.....	1
<u>Introducción y objetivos.....</u>	5
<u>Capítulo I: Sensores químicos de estado sólido: Aspectos generales.....</u>	10
I.1. Introducción.....	11
I.2. Electroodos selectivos a iones (ISEs).....	11
I.2.1. Descripción del método de la potenciometría mediante ecuaciones matemáticas.....	13
I.2.2. Electroodos de portador móvil neutro.....	19
I.2.3. Medidas potenciométricas.....	21
I.2.4. Selectividad de los electroodos potenciométricos.....	23
I.3. Transductores de efecto de campo sensibles a iones (ISFET).....	25
I.3.1. Sensor químico basado en ISFET.....	25
I.3.2. Principios de funcionamiento de los ISFETs.....	27
I.3.2.1. Teoría de los centros activos.....	27
I.3.3. Expresión de la corriente del ISFET.....	32
I.4. Sensor químico basado en MEMFET.....	36
I.4.1. Principio de funcionamiento del MEMFET.....	37
I.4.2. Relación entre corriente I_d y actividad a_i del ión i presente en la solución.....	38
I.5. REFETs (FET de Referencia).....	40
I.6. Sistemas de medida de los sensores basados en FET.....	41
I.6.1. Medidas a tensión de puerta constante.....	41
I.6.2. Medidas a Corriente Constante.....	42
I.6.3. Medidas en modo diferencial.....	43
I.7. Limitaciones de los sensores basados en FET.....	44
I.7.1. Limitaciones de los ISFETs.....	45
I.7.1.1. Sensibilidad a La iluminación.....	45
I.7.1.2. Sensibilidad a la Temperatura.....	46
I.7.1.3. Derivas.....	47
I.7.1.4. Encapsulación.....	47
I.7.1.5. Electrodo de referencia.....	49
I.7.2. Limitaciones de los MEMFETs.....	51
I.8. Espectroscopia de impedancia electroquímica.....	52
I.9. Referencias.....	55
<u>Capítulo II: Multisensores en forma de aguja basados en ISFETs.....</u>	64
II.1. Introducción.....	65
II.2. Tecnología de Fabricación del chip.....	67
II.2.1. Diseño del chip y mascararas.....	67
II.2.2. Proceso de fabricación del chip.....	69
II.3. Proceso de encapsulación.....	72
II.4. Sensor químico ISFET.....	74
II.4.1. Caracterización eléctrica de los ISFETs.....	74

II.4.2. Caracterización química de los ISFETs.....	77
II.4.3. Tiempo de vida.....	78
II.5. Sensor químico MEMFET sensible al ión potasio.....	78
II.5.1. Instrumentación.....	78
II.5.2. Composición de la membrana selectiva.....	81
II.5.3. Proceso de Fabricación de los MEMFETs.....	82
II.5.4. Caracterización de los MEMFETs.....	82
II.6. Caracterización en modo diferencial del MEMFET/REFET.....	83
II.6.1. Silanización de la puerta del ISFET.....	83
II.6.1.1 Hidroxilación.....	83
II.6.1.2 Silanización.....	85
II.6.2. Composición de la membrana del REFET.....	85
II.6.3. Montaje diferencial.....	85
II.6.4. Caracterización del MEMFET/REFET.....	87
II.6.5. Bio-compatibilidad del sensor MEMFET.....	88
II.7. Sensor de temperatura.....	89
II.7.1. Instrumentación.....	91
II.7.2. Caracterización del sensor de temperatura.....	91
II.8. Referencias.....	93
<u>Capítulo III: Microelectrodos selectivos al ión H⁺ en forma de aguja de silicio.....</u>	98
III.1. Introducción.....	99
III.2. Polímero conductor PPy.....	101
III.2.1. Polímeros conductores.....	101
III.2.2. Dopado del polipirrol.....	101
III.2.3. PPy dopado con el anión cobaltabisdicarbolluro [3,3'-Co(1,2-C ₂ B ₉ H ₁₁) ₂] ⁻	103
III.3. Tecnología de Fabricación de los microelectrodos.....	104
III.3.1. Diseño del chip y mascarar.....	104
III.3.2. Proceso de fabricación de los microelectrodos.....	105
III.3.3. Proceso de encapsulación.....	107
III.3.4. Proceso de polimerización electroquímica del PPy[3,3'-Co(1,2-C ₂ B ₉ H ₁₁) ₂].....	107
III.4. Miroelectrodos selectivos al ión hidrogeno basados en el ionóforo Chromoionoforo I (ETH 5294).....	109
III.4.1. Instrumentación.....	110
III.4.2. Caracterización de los microelectrodos sin membrana polimérica.....	110
III.4.3. Preparación de la membrana selectiva.....	112
III.4.4. Proceso de Fabricación de los microelectrodos.....	113
III.4.5. Caracterización de los microelectrodos con membrana.....	114
III.4.6. Interferencias.....	118
III.4.7. Tiempo de respuesta.....	119
III.4.8. Caracterización mediante el método de espectroscopia de impedancia	121
III.5. Microelectrodos selectivos al ión hidrogeno basados en el ionoforo tri-n-dodecylamine (TDDA 95292).....	123
III.5.1. Proceso de Fabricación de los microelectrodos	123
III.5.2. Composición de la membrana selectiva.....	124
III.5.3. Caracterización de los microelectrodos.....	125
III.5.4. Interferencias.....	126
III.5.5. Tiempo de respuesta.....	130
III.5.6. Tiempo de vida.....	131

III.6. Referencias.....	133
<u>Capítulo IV: Sensores capacitivos desarrollados mediante la técnica de implantación iónica.....</u>	140
VI.1. Introducción.....	141
VI.2. Fabricación de las estructuras EMOS.....	143
VI.2.1. Condiciones de implantación (Energía y Dosis) y de recocido térmico.....	143
VI.2.2. Tecnología de fabricación de la estructura EMOS.....	144
VI.2.2.1. Elección de la energía y dosis.....	144
VI.2.2.2. Proceso de recocido térmico.....	145
VI.3. Análisis XPS de las estructuras EMOS.....	146
VI.3.1. Principios básicos de la técnica de análisis (XPS).....	146
VI.3.2. Caracterización de los dispositivos mediante la técnica XPS.....	147
VI.4 Caracterización de las estructuras EMOS.....	149
VI.4.1. Medida capacidad-tensión (C-V).....	149
VI.4.2. Sistema de medida del dispositivo.....	150
VI.4.2.1. Celda electroquímica de medida.....	150
VI.4.2.2. Montaje a tres electrodos.....	150
VI.5. Caracterización eléctrica y química de la estructura EMOS.....	151
VI.6. Estudio de la estabilidad de la estructura EMOS en función del tiempo.....	154
VI.7. Interferencias.....	155
VI.8. Referencias.....	158
<u>Conclusiones.....</u>	161

*Introducción
y
objetivos*

Introducción y objetivos

El presente trabajo se centra en el estudio de sensores químicos basados en silicio par aplicaciones biomédicas. El conocimiento frecuente y continuo de pH y de la concentración de algunas especies químicas en la sangre (K^+ , Ca^{2+} , Na^+) es muy importante en muchas situaciones clínicas. Así por ejemplo el valor del pH en la sangre es un indicador útil de eficiencia respiratoria y la concentración de potasio afecta el ritmo cardiaco. La concentración de calcio por su parte afecta otros procesos fisiológicos importantes como la coagulación de la sangre y la activación de las enzimas. Cuando hay grandes cambios en las cantidades de estos electrolitos, durante por ejemplo la cirugía cardiaca, terapia intensiva o la diálisis renal, esta información puede ser crítica para la elección y naturaleza de terapia administrada por el médico.

En el caso de la cirugía cardiaca, el electrocardiograma (ECG) es de gran eficacia en el diagnóstico, permite revelar si el latido del corazón es regular, si la actividad de sus cuatro cavidades es correcta y si un dolor torácico se debe a una afección cardiaca o no. Sin embargo no es un 100% sensible ni específico, en particular en las primeras horas de evolución, por lo que siempre debe interpretarse prudentemente. Además, durante la fase operativa de circulación extracorpórea en el periodo quirúrgico, el corazón esta artificialmente parado y por consiguiente el electrocardiograma no es fiable para detectar una lesión miocárdica (Isquemia). Por lo tanto, hace falta desarrollar microsensors químicos invasivos que pueden, por una parte, ser implantados en tejido humano sin dañarlo, y por otra parte indicar con precisión los cambios metabólicos que se desarrollan cuando se manifiesta la isquemia miocárdica. Esta idea es uno de los objetivos principales del presente trabajo desarrollado en el Instituto de Microelectrónica de Barcelona (IMB) parcialmente en el marco de los proyectos europeos Microcard y MicroTrans.

La presente memoria está estructurada de la siguiente manera:

En el primer capítulo se expone el principio de funcionamiento de los electrodos selectivos a iones (ISEs) y de los sensores basados en transistores de efecto de campo (FET), así como sus aplicaciones como sensores químicos y sus limitaciones.

En el segundo capítulo se exponen las técnicas empleadas para la fabricación y evaluación de un dispositivo en forma de aguja de silicio que integra dos transistores de efecto de campo sensibles a iones (ISFETs) con puerta de Si_3N_4 , un sensor de temperatura basado en una resistencia de platino y un pseudo-electrodo de platino para polarizar los sensores químicos. Los dispositivos se han fabricado empleando la tecnología microelectrónica NMOS en combinación con la de micromecanización del silicio. Finalmente se ha depositado una membrana sensible al potasio encima del ISFET y se ha caracterizado el MEMFET obtenido. Se ha evaluado también la obtención de dispositivos ISFET de referencia (REFET) y su utilización en medidas diferenciales MEMFET/REFET.

En el tercer capítulo, se evalúan los microsensores fabricados a partir de agujas de silicio que integran cuatro microelectrodos de estado sólido sensibles al ión hidrógeno como alternativa a la utilización de los ISFETs. También se ha empleado un polipirrol dopado con el anión cobaltabisdicarballuro $[3,3'\text{-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$ como capa intermedia entre la membrana selectiva al ión H^+ y el microelectrodo de platino para aumentar la adherencia y mejorar el comportamiento electroquímico de la interfase. Este material fue sintetizado por el grupo del Prof. Francesc Teixidor del ICMAB (CSIC).

Finalmente, el último capítulo ha sido dirigido a la búsqueda de soluciones a dificultades que han sido encontradas en la utilización química de los MEMFETs sensibles al ión K^+ . En este sentido, se han desarrollado sensores capacitivos sensibles al ión K^+ utilizando membranas inorgánicas basadas en la técnica de implantación iónica del ión aluminio y potasio en el óxido de silicio.

Capítulo I
Sensores químicos de
estado sólido: aspectos
generales

Índice

I.1. Introducción	11
I.2. Electroodos selectivos a iones (ISEs)	11
I.2.1. Descripción del método de la potenciometría mediante ecuaciones matemáticas ...	13
I.2.2. Electroodos de portador móvil neutro	19
I.2.3. Medidas potenciométricas	21
I.2.4. Selectividad de los electroodos potenciométricos	23
I.3. Transductores de efecto de campo sensibles a iones (ISFET)	25
I.3.1. Sensor químico basado en ISFET	25
I.3.2. Principios de funcionamiento de los ISFETs	27
I.3.2.1. Teoría de los centros activos	27
I.3.3. Expresión de la corriente del ISFET	32
I.4. Sensor químico basado en MEMFET	36
I.4.1. Principio de funcionamiento del MEMFET	37
I.4.2. Relación entre corriente I_d y actividad a_i del ión i presente en la solución	38
I.5. REFETs (FET de Referencia)	40
I.6. Sistemas de medida de los sensores basados en FET	41
I.6.1. Medidas a tensión de puerta constante	41
I.6.2. Medidas a Corriente Constante	42
I.6.3. Medidas en modo diferencial	43
I.7. Limitaciones de los sensores basados en FET	44
I.7.1. Limitaciones de los ISFETs	45
I.7.1.1. Sensibilidad a La iluminación	45
I.7.1.2. Sensibilidad a la Temperatura	46
I.7.1.3. Derivas	47
I.7.1.4. Encapsulación	47
I.7.1.5. Electrodo de referencia	49
I.7.2. Limitaciones de los MEMFETs	51
I.8. Espectroscopia de impedancia electroquímica	52
I.9. Referencias	55

1.1. Introducción

La combinación de la microelectrónica y la ingeniería química han contribuido al bienestar de la humanidad, y al aumento de la calidad de vida, en mucha mayor proporción que otras disciplinas científicas. Las más significativas contribuciones se han llevado a cabo en el área de sanidad, nutrición, y medio ambiente. Las rápidas transformaciones sociales, económicas e industriales de los últimos tiempos requieren un constante esfuerzo en la investigación para ofrecer nuevas e ingeniosas soluciones a los problemas planteados especialmente en el caso de los sistemas de análisis electroquímico donde a veces sus aplicaciones están limitadas por el tamaño o las características de los electrodos sensibles a iones que utilizan. En los últimos años, se han desarrollado sensores basados en la combinación de la tecnología microelectrónica con la tecnología de las membranas para la determinación de parámetros químicos. Estos dispositivos presentan una serie de ventajas con respecto a las técnicas tradicionales, como son la miniaturización de dimensiones, el bajo coste económico y la estructura sólida que les confiere una mayor resistencia mecánica. Estas características son importantes en aplicaciones como el control medioambiental y la biomedicina. A continuación se explican los fundamentos teóricos de los electrodos selectivos a iones (ISEs) y de los sensores basados en transistores de efecto de campo (FET).

1.2. Electrodos selectivos a iones (ISEs)

La potenciometría es una técnica bien conocida por los químicos, siendo los electrodos selectivos a iones (ISEs) y los transductores de efecto de campo selectivos a iones (ISFETs) solamente una pequeña parte de este campo de la electroanalítica. La base de la potenciometría fue establecida por Nernst, en 1888, cuando describió el origen del potencial de electrodo entre un metal y una solución que contiene iones de este metal, y el potencial redox entre un metal inerte y una solución que contiene un sistema redox [1].

A principios del siglo XX, la necesidad de cuantificar el grado de acidez era grande, lo que hizo que hubiera numerosos trabajos de investigación en este tema. El primer sensor potenciométrico usado para medir la acidez de una solución acuosa fue el electrodo de hidrógeno, propuesto por Nernst en 1897 [2] que, debido a su complejidad, no tenía aplicación práctica. En 1906 Cremer [3] desarrolló el electrodo de vidrio para medidas de acidez, el cual ha sido posteriormente perfeccionado por Haber y Klemensiewicz [4].

Sin embargo, había dos problemas a resolver en la medida de acidez: definir las unidades y mejorar la instrumentación para conseguir una lectura más reproducible. Curiosamente, el perfeccionamiento tecnológico del electrodo de vidrio se originó en la comunidad académica, mientras que los fundamentos teóricos, sobre las unidades de medida de acidez, surgió de la industria. Sørensen, trabajando para la empresa Carlsberg, fue quién propuso la escala de pH, debido a la necesidad de definir la influencia de la acidez sobre una serie de reacciones enzimáticas [5]. Casi al mismo tiempo, las empresas Beckman y Radiometer comercializaron el primer medidor de pH en 1935 [6, 7], probablemente inspiradas en el trabajo pionero de Elder y Wright [8] sobre medidas de pH con electrodo de vidrio y potenciómetro de tubo de vacío. Así, la cooperación entre industria y academia contribuyó al desarrollo de la potenciometría, volviéndola una técnica consagrada y enfocada en la medida de pH [5].

A pesar de que la potenciometría surgió a finales del siglo XIX, la era de oro de los ISEs empezó a partir de 1957, con los trabajos teóricos de Eisenman y Nikolski [9, 10]. La primera gran revolución en la fabricación de los ISEs puede ser atribuida a Ross [11], quien en 1966, propuso un nuevo concepto de electrodo selectivo al calcio basado en membrana líquida. Posteriormente desarrolló, en colaboración con Frant [12] el electrodo de fluoruro a base de cristal de LaF_3 . Simultáneamente Stefanec y Simon [13] descubrieron la posibilidad de utilizar polipéptidos como materiales electroactivos, denominados cargadores neutros. Este trabajo culminó con la utilización de la valinomicina para la fabricación de ISEs selectivos al potasio, los cuales presentaban una impresionante selectividad respecto a este ión, frente a los otros iones de metales alcalinos o amonio. La segunda revolución ocurrió en 1970, cuando Moody y colaboradores usaron, por primera vez, electrodos de membrana líquida a base del polímero PVC (cloruro de polivinilo) [14]. La introducción del PVC en la membrana simplificó bastante la fabricación de los ISEs. La importancia de estos trabajos está demostrada por el hecho de que el ISE de potasio basado en valinomicina y matriz de PVC está actualmente utilizado en casi todos los analizadores clínicos comerciales [5]. El desarrollo de los ISEs enzimáticos causó la tercera gran revolución en este campo [15], permitiendo que los sensores potenciométricos pudieran ser utilizados para medir sustancias biológicas no iónicas. Estos dispositivos, llamados biosensores, se basan en la inmovilización de un material biológicamente activo, en general enzimas, sobre la superficie de un transductor, en este caso un ISE que responde a la especie formada en la

reacción enzimática. Finalmente, se puede considerar que la última revolución de los ISEs ocurrió con el desarrollo del transistor de efecto de campo sensible a iones (ISFET) [16]. La importancia de los ISFETs puede ser atribuida a su capacidad de miniaturización y la posibilidad de usar procesos microelectrónicos en su fabricación. Esto permitiría la producción en masa de estos sensores, los cuales podrían ser empleados en la monitorización de especies de interés in vivo [17].

Durante casi un siglo, desde la aparición del electrodo de vidrio [3], han surgido muchas sugerencias para explicar el mecanismo de funcionamiento de los ISEs basados en membranas. Inicialmente, el mecanismo más difundido era el basado en el potencial de Donnan [18], donde una distribución desigual de iones entre dos fases separadas por una membrana semi-permeable ocurría cuando los iones eran capaces de pasar a través de dicha membrana, provocando así, un equilibrio electroquímico y consecuentemente, un potencial eléctrico se establecía entre los dos lados de la membrana. Otro mecanismo fue el basado en la teoría de intercambio iónico entre la membrana y la solución [19, 20]. En 1935-36, Teorell [21] y Meyer [22] comprobaron que el mecanismo de intercambio iónico no podría explicar el desarrollo del potencial en un ISE y propusieron el potencial de fase-límite (*boundary-potential*), pero mantuvieron los conceptos teóricos de membrana porosa que contiene cargas en sitios fijos. Posteriormente, Pungor y Tóth [23] supusieron que el potencial se desarrollaba solamente en la superficie del electrodo. Actualmente, el concepto de la doble capa eléctrica y doble capacidad, especialmente en la interfase electrodo-solución ha sido la propuesta más reciente para explicar el desarrollo del potencial eléctrico en los ISEs [24]. Así, los principios básicos de funcionamiento de un ISE están directamente asociados con lo que ocurre en la interfase electrodo-solución.

1.2.1. Descripción del método de la potenciometría mediante ecuaciones matemáticas

Las deducciones sacadas en este apartado son válidas para un electrodo metálico, sin embargo, son extendidas también a los electrodos de membrana. Al introducirse un electrodo metálico en una solución electrolítica que contiene iones de este metal, en el instante de la inmersión, el metal está eléctricamente neutro, cuando la carga total en el metal es nula ($q_M=0$) y tampoco hay exceso de carga en la solución ($q_s=0$). Así, en la interfase, la diferencia de potencial (ddp) así como el campo eléctrico son nulos. La

espontaneidad de una reacción dada a la transferencia de electrones depende de si el sistema está o no en estado de equilibrio. Para que no ocurra transferencia de carga a través de la interfase, el sistema debe estar en un estado de energía libre mínimo, lo que corresponde a la igualdad de los potenciales electroquímicos ($\bar{\mu}_i$) de las especies en la solución (s) y en el electrodo (e) que pueden atravesar la interfase:

$$(\bar{\mu}_i)_s = (\bar{\mu}_i)_e \quad (\text{I.1})$$

El potencial electroquímico es el trabajo total necesario para transportar un mol de una sustancia dada desde el infinito hasta un punto en el interior de la interfase. Al tratarse de una interfase electrodo/solución, según el modelo de doble capa eléctrica y si la especie en cuestión fuera cargada, habrá influencia de las cargas positivas y negativas de la interfase, así como de los dipolos del disolvente. Luego, el trabajo total será la suma del trabajo eléctrico y el trabajo químico, este último es debido a las interacciones ión-disolvente, ión-ión y a las interacciones disolvente-disolvente. Entonces, el potencial electroquímico de la especie (i) será:

$$\bar{\mu}_i = \mu_i + zF\Delta\Phi \quad (\text{I.2})$$

Donde $\Delta\Phi$ es la diferencia de potencial de la interfase cargada, F , la constante de Faraday y z la carga del ión i .

Así, el gradiente de potencial electroquímico da origen al transporte de especies cargadas, por medio de un mecanismo que involucra el fenómeno de difusión y conducción de los iones de la solución. Si el campo eléctrico es nulo, la igualdad de los potenciales electroquímicos se refleja en la igualdad de los potenciales químicos, y estando la interfase en equilibrio, los potenciales químicos de la especie (i) son iguales en ambos lados de la interfase. Siguiendo este razonamiento, se considerará que el ión positivo A^+ se desplaza algunos Å a través de la doble capa, desde la solución hacia la superficie del metal. No es importante saber si los electrones se mueven del electrodo hacia la solución o si los iones cargados se mueven de la solución hacia el electrodo, una vez que la corriente tiene formalmente el mismo sentido. Aunque se trate de un fenómeno electroquímico, en el que la reacción química implica la formación de un campo eléctrico y este influye la misma, se considera en un principio, solamente el proceso químico, siendo posteriormente añadido el efecto del campo eléctrico. A medida

que un ión se mueve hacia la superficie del electrodo, su energía varía, y la transferencia de carga ocurre después de que el ión positivo vence la energía de activación necesaria.

La frecuencia (\bar{k}_c) con que el ión salta la barrera de energía por difusión (constante de velocidad) viene dada por:

$$\bar{k}_c = \frac{k_b T}{h} e^{-\Delta\bar{G}_c^{0*}/RT} \quad (I.3)$$

donde k_b es la constante de Boltzmann, h la constante de Planck y $\Delta\bar{G}_c^{0*}$, la variación de energía libre necesaria para que el ión alcance la energía de activación cuando el campo eléctrico es nulo.

Al multiplicar esta frecuencia por la concentración del ión A^+ (C_{A^+}) en la interfase, se obtiene la velocidad de reacción de reducción en un campo eléctrico nulo:

$$\bar{v}_c = \frac{\Delta C_{A^+}}{\Delta t} = \bar{k}_c C_{A^+} = C_{A^+} \frac{k_b T}{h} e^{-\Delta\bar{G}_c^{0*}/RT} \quad (I.4)$$

El sentido de la flecha sobre v_c indica que la reacción es de reducción y el índice (c), que se trata de una reacción química en campo eléctrico nulo.

Luego, en el momento de la inmersión del electrodo en una solución electrolítica, aunque no haya ddp ni campo eléctrico a través de la interfase, ésta puede no estar en equilibrio, y en este caso una reacción de transferencia de carga puede ocurrir. En este caso, la velocidad de la reacción de transferencia de carga en campo eléctrico nulo es determinada a través de parámetros cinéticos y químicos. Sin embargo, cuando la reacción de transferencia de electrones ocurre del electrodo a la especie iónica receptora (A^+), el electrodo adquiere una carga eléctrica positiva y la solución negativa, dando lugar a una interfase cargada, la cuál es equivalente a una capacidad. Esta separación de cargas en la interfase implica el desarrollo de una ddp y la aparición de un campo eléctrico. Como el campo eléctrico afecta la velocidad de movimiento de las cargas, la velocidad de la reacción electroquímica esta afectada por el campo en la interfase y la energía química se transforma en electroquímica. Considerando un ión positivo que pasa de la solución hacia el electrodo, la energía libre de activación química viene dada por:

$$\Delta\vec{G}^{0*} = \Delta\vec{G}_C^{0*} + \beta F\Delta\Phi \quad (I.5)$$

donde el término $\beta F\Delta\Phi$ es debido a la energía eléctrica, siendo β el factor de simetría (número comprendido entre 0 y 1) y $\beta\Delta\Phi$ es la fracción de la ddp en la doble capa y corresponde al paso del ión de su posición inicial hasta el punto en que su energía sobrepasa la barrera de energía de activación, donde la reacción ocurre espontáneamente. Así, la velocidad de reducción puede ser escrita como:

$$\vec{v}_e = C_{A^+} \frac{k_b T}{h} e^{(-\Delta\vec{G}^{0*})/RT} = C_{A^+} \frac{k_b T}{h} e^{-\frac{\Delta\vec{G}_C^{0*} + \beta F\Delta\Phi}{RT}} = \vec{v}_c e^{-\frac{\beta F\Delta\Phi}{RT}} = C_{A^+} \vec{k}_c e^{-\frac{\beta F\Delta\Phi}{RT}} = C_{A^+} \vec{k}_e \quad (I.6)$$

Donde el índice (e) indica la influencia de un campo eléctrico y \vec{k}_e la constante de velocidad de la reacción electroquímica. La velocidad de la reacción electroquímica representa el número de iones/gramo que reaccionan por segundo atravesando la unidad de área de la interfase. Multiplicando esta velocidad, por la carga por mol, se obtiene la densidad de corriente de reducción (\vec{I}), o sea la cantidad de carga que pasa por unidad de tiempo y de área del electrodo, de acuerdo con:

$$\vec{I} = \vec{v}_e F = F C_{A^+} \vec{k}_c e^{-\frac{\beta F\Delta\Phi}{RT}} \quad (I.7)$$

La ecuación (I.7) establece la relación entre el campo eléctrico y la velocidad de transferencia de electrones a través de la interfase. Siendo esta una función exponencial, para pequeñas variaciones en el campo de la interfase, ocurre una gran alteración en el valor de la densidad de corriente.

En electroquímica, el equilibrio existente es dinámico, donde los iones se mueven de la solución al electrodo y en el sentido opuesto. Al principio, la reacción redox se desplaza más en un sentido y en el equilibrio las velocidades directa e inversa son iguales. Considerando que las cargas son sensibles al movimiento según el campo eléctrico o contra él, si en la reacción de reducción los iones positivos se mueven contra el campo, para la reacción inversa (oxidación) los iones se mueven con el campo. Luego, tiene que suministrarse una energía al ión positivo para vencer una ddp ($\beta\Delta\Phi$) en el sentido directo, mientras en términos eléctricos la especie B (C_B) pasa espontáneamente generando una ddp ($[1-\beta]\Delta\Phi$), en la reacción de oxidación. Así, la velocidad de reacción de oxidación y la densidad de corriente de oxidación vienen dadas respectivamente por:

$$\bar{v}_e = C_B \bar{k}_c e^{\frac{(1-\beta)F\Delta\Phi}{RT}} \quad (I.8)$$

$$\bar{I} = FC_B \bar{k}_c e^{\frac{(1-\beta)F\Delta\Phi}{RT}} \quad (I.9)$$

En el equilibrio, las corrientes de oxidación y reducción se igualan y reciben la misma designación, que es, la densidad de corriente de intercambio en el equilibrio (I_0). Resumiendo, en el momento de la inmersión del electrodo en la solución electrolítica, el campo eléctrico es nulo, pero a medida que la reacción de reducción progresa, se origina un campo eléctrico que vuelve el electrodo positivo y la solución negativa en la interfase. Pero, ocurre también la reacción inversa, oponiéndose al aumento de cargas positivas en el electrodo. Si no existe una fuente externa de electrones, se alcanza un equilibrio entre las reacciones de reducción y oxidación, habiendo un valor de campo eléctrico y de ddp donde las velocidades de pérdida y ganancia de electrones en el electrodo se vuelven iguales, así como, las corrientes de reducción y oxidación. La interfase metal/solución, en el equilibrio, no presenta intensidad de corriente resultante, ni variación de potencial o campo eléctrico, ocurren solamente reacciones de oxidación y reducción a la misma velocidad. Sin embargo, cuando hay un flujo resultante de electrones, consecuencia del hecho de que las corrientes de reducción y oxidación sean diferentes, este flujo resultante es igual a la transferencia de cargas debido a cada una de las reacciones directa e inversa, implicando una intensidad de corriente resultante y transformaciones químicas, indicando que la interfase no está en equilibrio. La intensidad de corriente resultante viene dada por la diferencia entre la densidad de corriente de oxidación y la de reducción. Considerando que la ddp existente en la doble capa en un estado de no-equilibrio ($\Delta\Phi_{neq}$) es la suma de dos contribuciones, una debida al potencial de equilibrio ($\Delta\Phi_{eq}$) y la otra a una fuente extra (η), que indica en cuanto el potencial del electrodo está alejado en relación a su valor en el equilibrio. Entonces, la densidad de corriente resultante puede ser descrita con base a las ecuaciones (I.7) y (I.9) en los siguientes términos:

$$I = \left\{ FC_B \bar{k}_c \left[e^{\frac{(1-\beta)F\Delta\Phi_{eq}}{RT}} \right] \left[e^{\frac{(1-\beta)F\eta}{RT}} \right] \right\} - \left\{ FC_{A^+} \bar{k}_c \left[e^{\frac{-\beta F\Delta\Phi_{eq}}{RT}} \right] \left[e^{\frac{-\beta F\eta}{RT}} \right] \right\} \quad (I.10)$$

$$I = I_0 \left\{ \left[e^{\frac{(1-\beta)F\eta}{RT}} \right] - \left[e^{\frac{-\beta F\eta}{RT}} \right] \right\} \quad (I.11)$$

Esta es la ecuación de Butler-Volmer, que establece la densidad de corriente en una interfase metal/solución en un estado de no equilibrio dependiente de η , y de la misma forma como esta es exponencial, pequeñas variaciones en η causan grandes variaciones en I . Así, en un sistema electroquímico donde se aplica un potencial (célula electrolítica), el potencial en exceso η es la ddp que causa la corriente mientras en un sistema opuesto (célula galvánica), la corriente producida a través del circuito externo genera un potencial en exceso η . En ambos casos se utiliza el término sobretensión para designar η .

Ahora, considerando un sistema electroquímico en equilibrio, la sobretensión (η) es nula y la densidad de corriente resultante (I) también lo es. Así, las densidades de corriente de oxidación y reducción son iguales. Dividiendo la ecuación (I.7) por (I.9), se obtiene:

$$\frac{C_{A^+} \bar{k}_c}{C_B \bar{k}_c} e^{-\frac{F\Delta\Phi_{eq}}{RT}} = 1 \quad (I.12)$$

Aplicando el logaritmo a la ecuación (I.12), se obtiene:

$$\Delta\Phi_{eq} = \frac{RT}{F} \ln \frac{\bar{k}_c}{\bar{k}_c} + \frac{RT}{F} \ln \frac{C_{A^+}}{C_B} \quad (I.13)$$

El segundo término de la ecuación (I.13), el cual es función de las constantes de velocidad de oxidación y reducción de la reacción, es igual al valor de $\Delta\Phi$ cuando la relación de las concentraciones C_{A^+}/C_B es igual a la unidad, y se denomina por conveniencia $\Delta\Phi_{eq}^0$. Por tanto sustituyendo estos valores en la ecuación (I.13) se obtiene:

$$\Delta\Phi_{eq} = \Delta\Phi_{eq}^0 + \frac{RT}{F} \ln \frac{C_{A^+}}{C_B} \quad (I.14)$$

Esta es la expresión de la Ley de Nernst para una interfase en equilibrio. Pero, como sólo se puede medir el potencial en una célula electroquímica donde pasa la corriente a través de la célula y dos electrodos, la ddp de ésta, es la suma de la ddp correspondiente a la primera doble capa eléctrica, al paso de la corriente a través de la solución y aquella debida a la segunda doble capa eléctrica y considerando la concentración del metal como igual a la unidad, la ecuación (I.14) se vuelve:

$$\Delta E = \Delta E^0 + \frac{RT}{F} \ln C_{A^+} \quad (\text{I.15})$$

Es importante recordar que la concentración de una especie iónica en solución está afectada por la fuerza iónica. Esta propiedad altera la capacidad reactiva de los iones en la solución debido a las interacciones electrostáticas (atracción y repulsión) entre los mismos, siendo más pronunciada con el aumento de la concentración. La capacidad reactiva de los iones en la solución se denomina actividad. La actividad del ión está relacionada con la concentración por el coeficiente de actividad, el cual mide la eficiencia con que una especie influye en un equilibrio, en el cuál participa. En soluciones muy diluidas la fuerza iónica es mínima y no afecta al comportamiento de los iones en la solución [25, 26]. Además del efecto de la fuerza iónica, todas las deducciones fueron hechas para un ión en solución de carga unitaria que sufre reducción. Así, se debe añadir a la ecuación (I.15), el efecto de la carga del ión (z), y el segundo término de la ecuación se vuelve negativo cuando el ión en la solución está sufriendo una oxidación. Entonces, la expresión general de la Ley de Nernst viene dada por:

$$\Delta E = \Delta E^0 \pm \frac{RT}{zF} \ln a_{A^{\pm}} \quad (\text{I.16})$$

donde a_A es la actividad del ión en solución. Cabe resaltar que, a pesar de que la ecuación de Nernst establece una relación entre el potencial desarrollado en el electrodo y la actividad del ión en solución, generalmente en los cálculos se utilizan las concentraciones de las soluciones (Eq. (I.15)).

1.2.2. Electroodos de portador móvil neutro

Los ISEs basados en membranas líquidas de portador móvil neutro forman parte de los sensores de estado sólido de naturaleza potenciométrica. Su respuesta se fundamenta en la ecuación de Nernst [27], que describe el cambio de potencial, a corriente nula, originado por la variación de la actividad, en la solución de trabajo, de una especie iónica.

La membrana constituye una fase orgánica que actúa de barrera permeoselectiva y está constituida básicamente por tres componentes: el portador neutro o ionóforo, el disolvente mediador o plastificante y la matriz. El más importante de ellos es el ionóforo, que es el responsable de la respuesta. Este compuesto tiene la capacidad de extraer

selectivamente iones desde la solución acuosa hacia la membrana. Generalmente se emplean moléculas altamente lipofílicas, ya que de esta forma se evitará la exudación de este componente de la membrana, hecho que si ocurriese provocaría pérdidas de las características de respuesta de los electrodos [28].

El disolvente mediador y la matriz, que suelen ser de naturaleza polimérica, también juegan un papel importante en las propiedades de la membrana. La selección del disolvente mediador o plastificante constituye una etapa importante en la preparación de la membrana. El plastificante debe reunir una serie de requisitos que lo convierten en disolvente con utilidad práctica para membranas líquidas [29]. Debe ser estable e inerte químicamente, tener una viscosidad y constante dieléctrica adecuadas, presentar propiedades solubilizantes para el ionóforo y los demás componentes de la membrana, además de tener una lipofílicidad importante y una toxicidad baja.

En la literatura se recomienda que si se pretende seleccionar iones divalentes sobre monovalentes, se escogen plastificantes de elevada constante dieléctrica y, por el contrario, un material con baja constante dieléctrica es aconsejable cuando lo que se desea es lograr la selectividad a iones monovalentes en frente de divalentes [29]. Las membranas selectivas a iones son comúnmente fabricadas con aproximadamente un 62% de este componente. Algunos estudios han demostrado que las características del electrodo se deterioran al disminuir el contenido del plastificante en la fase de la membrana [30].

La matriz, que constituye otro elemento clave en la membrana, ha sido ampliamente estudiada y se han ensayado una gran variedad de compuestos como son: poliuretano, epoxi, silicona, cloruro de polivinilo (PVC), entre otros [31, 32, 33]. De todos ellos, la matriz más popular y la que mejor se adapta a los requerimientos exigidos es la de PVC, el cual constituye un soporte del portador, caracterizado por una elevada estabilidad mecánica y química y por una baja resistencia eléctrica. El contenido típico de PVC es alrededor de un 34 % relativo al peso total de la membrana.

Aparte de los componentes básicos de la membrana descritos, en algunas ocasiones están presentes otros elementos denominados aditivos como son los centros aniónicos lipofílicos y las sales altamente lipofílicas. Las sales alcalinas con aniones lipofílicos poseen una gran importancia en ISEs de portador móvil neutro para cationes, ya que en

algunas ocasiones la incorporación de estos centros móviles en la membrana ha resultado beneficiosa en muchos aspectos. El aditivo reduce o elimina las interferencias causadas por aniones lipofílicos [34], produciendo cambios significativos en la selectividad [35, 36, 37]. Adicionalmente disminuyen la resistencia eléctrica de la membrana, además de reducir el tiempo de respuesta de las mismas [38]. El tetrafenilborato de sodio o su análogo más lipofílico el tetrakis-p-clorofenilborato de potasio (KTPCIPB) son las dos sales más comúnmente utilizadas.

1.2.3. Medidas potenciométricas

La potenciometría es una técnica que se basa en la medida de los potenciales eléctricos en materiales o soluciones para calcular la concentración del analito, y consta básicamente de tres elementos; potenciómetro, electrodo de referencia y el electrodo selectivo a iones a caracterizar [39].

El potenciómetro es el instrumento utilizado para medir el voltaje de la celda que forman los electrodos indicador y de referencia. En realidad es un voltímetro muy sensible que amplifica la débil señal eléctrica que producen los electrodos y permite lecturas de hasta 0,1 mV con gran exactitud. Los electrodos de referencia suelen ser de doble unión o de calomelano respecto a los cuales se miden las variaciones de potencial. Finalmente, los electrodos selectivos a iones como su nombre indica son electrodos sensibles a la presencia de un tipo de ión en la solución y permiten su cuantificación. El término “selectivo” quiere decir que son sensibles a una familia de iones de características similares, pero de entre todos ellos tienen mayor afinidad por uno en concreto. En la Figura I.1 se presenta el montaje experimental empleado así como su esquema equivalente eléctrico.

En los ISEs, la membrana es responsable tanto del reconocimiento selectivo como de la transformación del potencial generado en una señal eléctrica que se puede medir, es decir el receptor y el transductor están integrados en un único elemento.

El sistema en la Figura I.1 actúa como una pila, de forma que al sumergir los dos electrodos en la solución se establecerá un flujo momentáneo de iones en la interfase existente entre la membrana selectiva y la solución de trabajo, produciéndose una diferencia de potencial, cuya magnitud depende de la cantidad de analito presente en la solución.

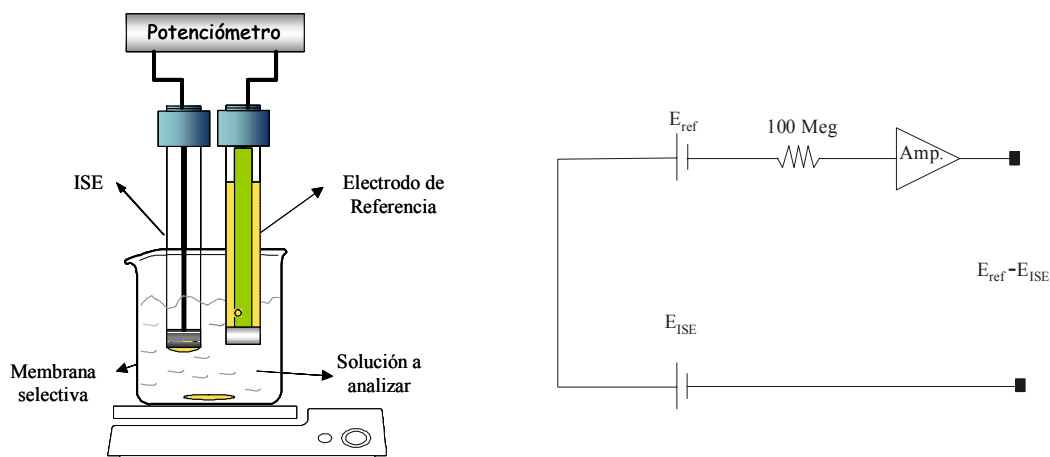


Figura I.1: Montaje experimental para realizar medidas potenciométricas utilizando un ISE y a la derecha su correspondiente esquema eléctrico.

La diferencia de potencial medida es la suma de tres contribuciones: la interacción entre la membrana sensora y el ión de interés, la interacción que se origina entre el elemento de referencia y el medio donde está insertado, proporcionando un potencial constante si la composición del medio de referencia y la temperatura no varían y por último la denominada unión líquida, que se origina entre la solución de trabajo y la solución interna del electrodo de referencia. Los clásicos electrodos de referencia empleados en potencimetría, calomelano y Ag/AgCl, fijan su potencial utilizando una solución de cloruro de actividad constante. Frecuentemente es necesario el uso de una segunda disolución de electrolito que se interpone, mediante un puente salino, entre esta disolución interna de referencia y la muestra, con el fin de evitar la interacción entre ambas. Esta unión líquida representa una interfase donde un electrolito se difunde en el otro, siendo la causa del surgimiento de un potencial eléctrico, que contribuye al potencial de la celda, denominado potencial de unión líquida. Esta diferencia de potencial suele ser pequeña y normalmente es de magnitud desconocida.

Por otra parte, debido a que el potencial de interfase interno y el potencial del electrodo de referencia interno son constantes, la medida del potencial que se genera en la celda electroquímica, representa únicamente el cambio de potencial que se produce a través de la superficie de la membrana del ISE, obteniéndose de esta forma información de la concentración del analito en la muestra.

1.2.4. Selectividad de los electrodos potenciométricos

En el inicio del desarrollo de los electrodos potenciométricos, la comunidad científica consideró que eran específicos. Pero, con el paso del tiempo, los investigadores comenzaron a descubrir que la especificidad de los sensores potenciométricos no era tan grande como se pensaba y entonces el término selectivo comenzó a utilizarse, en sustitución al específico.

En la ecuación de Nernst (Eq. (I.16)), se supone que el electrodo responde sólo para el ión de interés. En la práctica, ningún electrodo responde exclusivamente para el ión especificado. La respuesta real del electrodo en una mezcla de los iones principal y interferentes viene dada por la ecuación de Nernst modificada por Nicolsky-Eisenman (N-E) [9,10]:

$$E = E_0 + S \times \log \left[a_A + \sum_B K_{A,B}^{pot} (a_B)^{z_A/z_B} \right] \quad (I.17)$$

Donde:

E: Potencial de la celda (mV).

S: Pendiente nernstiana (mV).

a_A : Actividad del ión principal.

a_B : Actividad del ión interferente.

z_A : Carga del ión principal, incluido el signo.

z_B : Carga del ión interferente, incluido el signo.

$K_{A,B}^{pot}$: Coeficiente de selectividad potenciométrico.

El término “ E_0 ” incluye el potencial estándar o potencial cero del electrodo indicador, el potencial de referencia y el potencial de unión líquida, todos en mV.

El estudio de las interferencias se hace a través de la determinación de los coeficientes de selectividad potenciométricos (K^{pot}). Estos se pueden determinar por dos métodos diferentes: el primero es el llamado método de las soluciones separadas que se basa en la medida de potencial en dos soluciones separadas, la primera contiene el ión principal y la segunda, el ión interferente. El segundo es el método de las soluciones mezcladas [40] y es el que más se encuentra en la bibliografía.

En el caso de las soluciones mezcladas la determinación de (K^{pot}) se basa en la ecuación de Nicolsky-Eisenman definida en una situación en la que la actividad del ión interferente (a_B), en ausencia del ión principal, provoca una diferencia de potencial (E_B) igual a la diferencia de potencial (E_A) que originaría una disolución de ión principal de actividad (a_A). Según este razonamiento se cumple que: $E_A = E_B$

Siendo cada término:

$$E_A = E_0 + s \log(a_A) \quad (I.18)$$

$$E_B = E_0 + s \log(K_{A,B}^{pot} (a_B)^{z_A/z_B}) \quad (I.19)$$

Igualando estas dos ecuaciones se llega a la expresión:

$$K_{A,B}^{pot} = a_A / (a_B)^{z_A/z_B} \quad (I.20)$$

Los coeficientes de selectividad potenciométricos se obtienen para una actividad del ión interferente constante y variando la actividad del ión principal, de manera que a_A es el valor de la actividad que debería tener el ión principal, sin ión interferente, para que la diferencia de potencial fuese igual a la respuesta que provocaría el ión interferente en ausencia del ión principal. Para ello se supone que el valor de $K_{A,B}^{pot}$ depende únicamente del ión principal y del ión interferente.

La actividad del ión a_A se calcula gráficamente de la curva de calibrado, obtenida al representar las variaciones de potencial después de cada adición, frente al logaritmo de la actividad del ión principal (Figura I.2). El valor de a_A es el correspondiente al punto de intersección de la prolongación de las zonas lineales de la curva de calibrado, es decir, la zona horizontal (debida a la interferencia) y la zona lineal de comportamiento nernstiano (debida al ión principal).

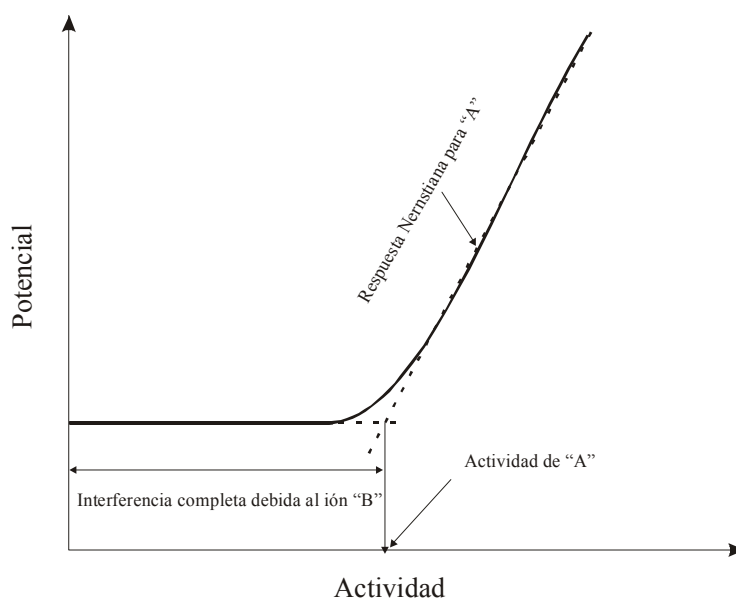


Figura I.2: Cálculo gráfico del coeficiente de selectividad potenciométrico

El otro parámetro necesario para conocer K^{pot} es la actividad del ión interferente. Este término se obtiene aplicando la ecuación de Debye-Hückel:

$$\log f = -\frac{0.51z^2\sqrt{I}}{1+\sqrt{I}} \quad (\text{I.21})$$

Donde:

f: coeficiente de actividad del ión en estudio.

z: carga del ión en estudio.

I: fuerza iónica de la solución.

Conviene puntualizar que en los casos en que la fuerza iónica del medio es superior a los límites de validez de la ecuación de Debye-Hückel, se ha considerado adecuado un coeficiente de actividad bibliográfico [41].

1.3. Transductores de efecto de campo sensibles a iones (ISFET)

1.3.1. Sensor químico basado en ISFET

Los sensores de estado sólido han sido ampliamente utilizados en la determinación de especies químicas [42]. Es posible determinar mediante sensores químicos de silicio la concentración de un gran número de iones en solución. Entre estos sensores se encuentra el ISFET (*Ion sensitive field effect transistor*) que fue desarrollado en el año 1970 por Bergveld [16]. Este último describió las características básicas de dicho sensor y su aplicación para detectar flujos iónicos mediante la utilización de membranas. El dispositivo descrito por Bergveld consistía simplemente en un transistor MOSFET (*Metal oxide semiconductor field effect transistor*) al que se le ha sustituido el metal de la puerta por una solución salina (Figura I.3). Tras proteger la totalidad del dispositivo salvo la región de la puerta con una resina epoxy aislante e impermeable, Bergveld observó que la corriente del transistor dependía de la concentración de iones tales como Na^+ y K^+ presentes en la solución a analizar. Posteriormente, mostró en una publicación mucho más detallada que la corriente del drenador de este transistor dependía también de la concentración de los protones existentes en la solución a analizar [43].

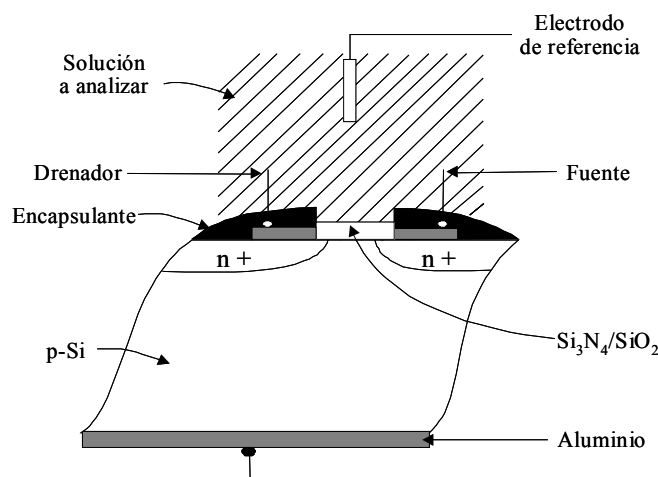


Figura I.3: Esquema del ISFET

Matsuo y Wise [44] plantearon un ISFET de características muy parecidas al fabricado por Bergveld, añadiendo una capa de nitruro de silicio depositado por la técnica LPCVD (*Low-pressure chemical vapour deposition*) sobre el óxido de silicio. El sensor mostraba una sensibilidad al pH bastante cercana a la nernstiana (52-56 mV/pH). La sensibilidad del Si_3N_4 a posibles iones interferentes con el pH como son los iones Na^+ y K^+ , es además mucho menor que la que presentan los ISFETs de SiO_2 . Todas estas características hacen del Si_3N_4 un material mucho más adecuado que el SiO_2 para la construcción de un ISFET selectivo al pH. Sin embargo, el nitruro al estar en contacto con un medio acuoso se va transformando en oxinitruro a lo largo del tiempo. Para evitar este problema se suele lavar la puerta de nitruro con HF (2%) y por consiguiente, se consiguen mayores valores de sensibilidad (55 mV/pH) [45].

Posteriormente, se desarrollaron dispositivos con diferentes materiales dieléctricos tales como alúmina (Al_2O_3) [46], óxido de tántalo (Ta_2O_5) [47] y trióxido de tungsteno amorfo (a-WO_3) [48]. La sensibilidad química obtenida mediante estos dispositivos es del orden de 53-57 mV/pH, muy similar a la alcanzada en el caso del Si_3N_4 . Estos materiales proporcionan también una gran estabilidad en la respuesta, un tiempo de vida efectivo muy largo y una selectividad muy importante puesto que la influencia en la sensibilidad de los iones Na^+ y K^+ interferentes es muy pequeña [49]. Sin embargo, el principal inconveniente de estos elementos se debe al hecho de que ninguno de ellos es un material utilizado habitualmente en la tecnología microelectrónica del silicio. Los procesos de deposición y grabado de estos materiales deben de compatibilizarse con los procesos de fabricación estándar si no quieren perderse algunas de las ventajas derivadas de la utilización de la tecnología microelectrónica para la fabricación de sensores de estado sólido.

1.3.2. Principios de funcionamiento de los ISFETs

Los fenómenos que explican el funcionamiento de los ISFETs son complejos ya que intervienen procesos muy variados tanto físicos como químicos. El funcionamiento de estos sensores está relacionado con la teoría de los centros activos [50] que, en combinación con la teoría de efecto de campo de la estructura EOS (Electrolito-Óxido-Semiconductor), explica los mecanismos de respuesta de los ISFETs [51]. A continuación se comentan estos conceptos con el fin de explicar el principio de funcionamiento de estos sensores basados en el silicio.

1.3.2.1. Teoría de los centros activos

Los procesos que tienen lugar en la interfase dieléctrico-electrolito de los ISFETs y su relación con la respuesta del dispositivo al variar el pH, son todavía objeto de estudio. Los modelos propuestos inicialmente consideraban que las distribuciones de carga y el potencial generado en la interfase óxido-electrolito eran consecuencia de procesos de difusión en analogía al comportamiento de los electrodos de vidrio [43, 52, 53, 54]. Según esto, al hidratarse el óxido de puerta del ISFET, las especies iónicas del electrolito atravesaban el óxido hacia la superficie del semiconductor. La presencia de estas cargas modificaba los estados de la interfase Si-SiO₂ lo que permitía la modulación de la conductividad en el canal. No obstante, aspectos observados al estudiar diferentes materiales dieléctricos, hicieron dudar de la viabilidad de este modelo. Siu y Cobbold [55] comprobaron que la respuesta de los ISFETs era mucho más rápida que la esperada según los procesos de difusión a través de un aislante y además, el grueso de la capa de óxido no influía en el tiempo de respuesta. Así mismo, para ISFETs con puerta de Si₃N₄ la sensibilidad al pH era mayor a pesar de que el coeficiente de difusión de este material es menor que el de SiO₂.

Por otra parte, si se consideraba la superficie del óxido como interfase no bloqueada, es decir existe un intercambio de cargas entre el óxido y el electrolito, los ISFETs tendrían que tener una respuesta Nernstina [56]. Estudios realizados con ISFETs de SiO₂ y otros dieléctricos tales como Si₃N₄, Al₂O₃ y Ta₂O₅ no se ajustaban a las predicciones teóricas al dar pendientes subnernstianas [50, 57]. Parecía, por tanto, que el comportamiento de estos materiales se ajustaba mejor al modelo de las superficies bloqueadas. Según este modelo, los mecanismos de distribución de carga están gobernados por procesos

electrostáticos. En la interfase óxido-electrolito no tiene lugar ningún transporte de cargas, sino es que se genera una densidad de cargas superficial llamada doble capa eléctrica de Gouy-Chapman-Stern [58]. En un primer plano se sitúan los iones específicamente adsorbidos por la superficie del óxido formando el plano interno de Helmholtz (LHP) y en una segunda capa se encuentran los iones solvatados formando el plano externo de Helmholtz (OHP) como se puede apreciar en la Figura I.4. Más allá de esta zona se encuentran las cargas de signo opuesto a la superficie del óxido atraídas electrostáticamente (zona de carga difundida o de Gouy-Chapman).

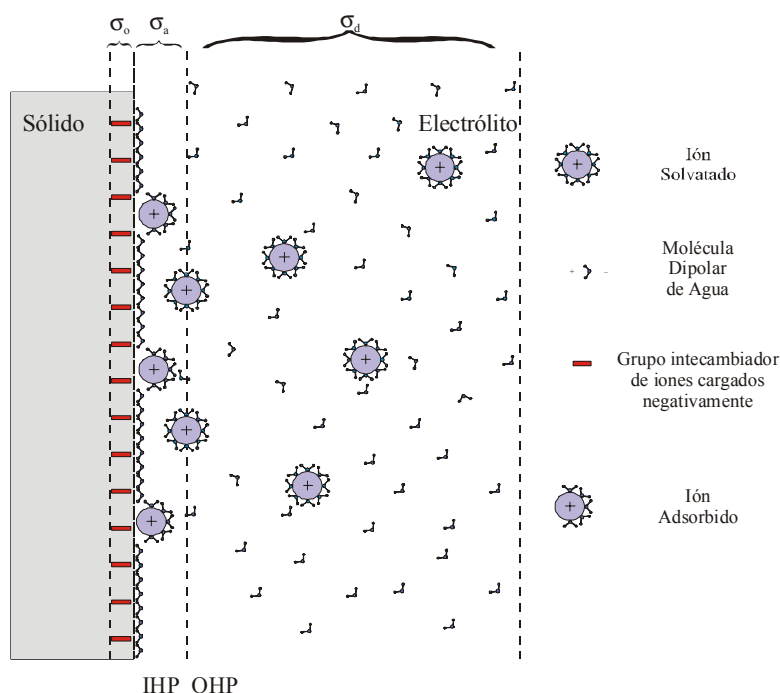
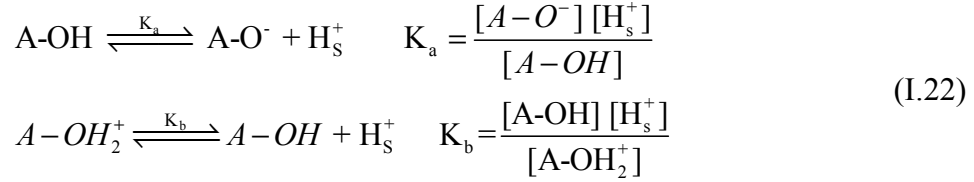


Figura I.4: Modelo de Gouy-Chapman-Stern para la interfase sólido/electrolito.

Un gran avance en la comprensión de los mecanismos que tienen lugar en la superficie del ISFET fue la aplicación de los modelos utilizados por los químicos en el estudio de las interfases óxido-electrolito [59]. Según estos modelos, existe una densidad superficial de centros activos (N_s) que pueden reaccionar con los iones cargados de la solución dando lugar a una variación de la carga en la superficie del óxido y en consecuencia, del potencial de la interfase óxido-semiconductor. El modelo descrito se denomina teoría de los centros activos o enlaces locales (*Site-binding theory*) y, junto con el modelo de la doble capa, permite explicar todos los fenómenos observados en el estudio de la superficie óxido-electrolito de los ISFETs. Los grupos hidroxil (-OH) del SiO_2 son centros activos que, dado su carácter hidrofílico, se pueden cargar positivamente con un ión hidrógeno o negativamente al perder un protón o quedarse neutros. Esto daría lugar

a la formación en la superficie del óxido del plano interno de Helmholtz (LHP) con una cierta carga neta que vendrá determinada por las constantes de disociaciones de los grupos A-OH y los iones H_s^+ presentes en la superficie según las reacciones de equilibrio:



La concentración de protones en el volumen del electrolito H_B^+ puede relacionarse con la concentración existente en la interfase H_s^+ y la caída de tensión $-\Psi_0$ entre ambas zonas a través de la ley de Boltzmann:

$$[H^+]_s = [H^+]_B \exp\left[\frac{-q\Psi_0}{kT}\right] \quad (I.23)$$

La densidad superficial de grupos hidroxilos por unidad de área, N_s , puede expresarse de la manera siguiente:

$$N_s = [A-OH] + [A-OH_2^+] + [A-O^-] \quad (I.24)$$

donde la carga neta superficial viene dada por:

$$\sigma_0 = q([A-OH_2^+] - [A-O^-]) \quad (I.25)$$

De estas expresiones se obtiene, después de algunas simplificaciones, la ecuación que establece la relación entre el potencial de la interfase óxido-electrolito y el pH de la solución:

$$2.303(pH_{pzc} - pH) = \frac{q\Psi_0}{kT} + \sinh^{-1}\left(\frac{q\Psi_0}{kT} \frac{1}{\beta}\right) \quad (I.26)$$

Donde pH_{pzc} es el pH en el punto en el que la carga neta debida a los centros activos de la superficie es nula:

$$pH_{pzc} = \log\left(\frac{K_a}{K_b}\right)^{\frac{1}{2}} \quad (I.27)$$

y β es una constante que depende de la capacidad de reacción de los centros activos del óxido:

$$\beta = \frac{2q^2 N_s (K_a K_b)^{\frac{1}{2}}}{kTC_{DL}} \quad (I.28)$$

Siendo la densidad de los centros activos N_s , una característica de cada material y C_{DL} la capacidad asociada a la doble capa eléctrica de la interfase.

Para valores de β pequeños: $\beta \ll \frac{q\psi_0}{kT}$

la expresión del potencial en la interfase se simplifica según:

$$2.303(pH_{pzc} - pH) = \frac{q\psi_0}{kT} + \ln\left(\frac{q\psi_0}{kT} \frac{1}{\beta}\right) \quad (I.29)$$

Siendo en este caso la respuesta del ISFET no lineal con el pH.

Para valores de β elevados: $\beta \gg \frac{q\psi_0}{kT}$

Tenemos la expresión:

$$\psi_0 = 2.303 \frac{kT}{q} \frac{\beta}{\beta + 1} (pH_{pzc} - pH) \quad (I.30)$$

De esta expresión se puede deducir la importante influencia que ejerce la reactividad de la superficie (K_a y K_b) y la densidad de centros activos (N_s) en la sensibilidad del ISFET. Para valores elevados de β la respuesta se acercará más a la nernstiana y será lineal con el pH. Por ejemplo, los ISFETs con los dieléctricos SiO_2 , Al_2O_3 , Zr_2O_2 y Ta_2O_5 tienen una respuesta muy diferente según puede deducirse de los valores de N_s , K_a y K_b (Tabla I.1). Para el primero, la sensibilidad es muy baja y poco lineal y para el resto la respuesta es casi nernstiana.

	pK_1	pK_2	pK_{pzc}	N_s	Referencia
<i>SiO₂</i>	6.2	-1,8	2,8	5×10^{14}	[60]
<i>Al₂O₃</i>	10.1	5.9	8	8×10^{14}	[50]
<i>Zr₂O₂</i>	8,5	4.3	6.4	5×10^{14}	[61]
<i>Ta₂O₅</i>	4	2	3	10×10^{14}	[62]

Tabla I.1: Valores de los parámetros que definen la reactividad de superficie de los óxidos.

El modelo de los centros activos fue posteriormente ampliado para situaciones con otros iones en la solución además del hidrógeno [60]. Si se consideraba, por ejemplo la

presencia de la sal NaCl como electrolito soporte se podrían establecer las siguientes expresiones de equilibrio:



que corresponden a la formación de una segunda capa en la superficie del óxido (plano externo de Helmholtz) que contribuye a modificar la carga neta superficial (Figura I.5).

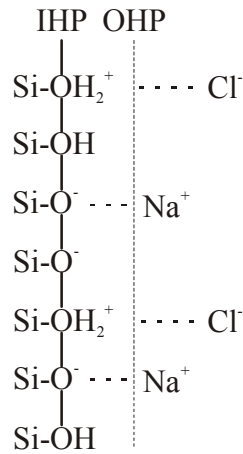


Figura I.5: Estructura de la interfase óxido-electrolito incluyendo la adsorción de los iones Na^+ y Cl^- según el modelo de los centros activos generalizados.

Otra generación del modelo inicial fue anunciada por Harame y colaboradores para explicar el mecanismo de respuesta de los ISFETs con dieléctricos como el nitruro de silicio y los borosilicatos que contienen dos centros activos diferentes [63]. Para los borosilicatos ambos tienen carácter hidrofílico y para Si_3N_4 uno es el grupo Si-OH y el otro es el grupo amino N-H₂ que sólo se carga positivamente con iones hidrógeno. En este caso también se manifiestan las reacciones químicas representadas por la ecuación (I.22), donde interviene el grupo hidroxilo. Además, debido a la presencia del grupo amino en la interfase, ocurre una tercera reacción química [64], la cual se puede expresar de la siguiente forma:



$$K_N = \frac{[Si - NH_2][H_s^+]}{[Si - NH_3^+]} \quad (I.33)$$

Siendo K_N la constante de equilibrio de la reacción química.

El número de grupos aminos por unidad de área (N_t) se expresa por la ecuación:

$$N_i = [Si - NH_2] + [Si - NH_3^+] \quad (I.34)$$

La combinación de las características que definen cada centro activo (K_a , K_b , K_N y pH) permite explicar el comportamiento de estos materiales.

Cualitativamente, el hecho de que el nitruro tenga dos centros activos (-OH) y (-NH₂) hace que la superficie esté siempre cargada ya que el pH correspondiente al punto donde la carga neta de la superficie es nula es diferente para cada centro activo ($pH_{pzc}(-OH) \neq pH_{pzc}(-NH_2)$). Por lo tanto siempre hay intercambio de iones y la respuesta al pH es Nerntiana.

1.3.3. Expresión de la corriente del ISFET

La sustitución de un metal por una solución electrolítica modifica mucho los procesos de equilibrio electrostático de las estructuras EOS, base del funcionamiento de los ISFETs, con relación con la estructura MOS [65]. Lo mismo ocurre con la distribución del potencial a través de estas estructuras. Esto proviene de la naturaleza del propio electrolito. Por tanto, para determinar la expresión del potencial de bandas planas, V_{FB} , hay que estudiar las diferencias de potencial de toda la estructura cuando se polariza el sensor con un potencial de puerta determinado. En la Figura I.6 se puede ver el sistema completo y sus interfases. En este caso el electrodo de referencia es de Ag/AgCl y la puerta del dispositivo está formada solo por una capa de óxido.

Para estudiar las caídas de potencial en cada interfase hay que utilizar el concepto de potencial electroquímico. Por definición, el potencial electroquímico de una especie i en una fase dada es el trabajo total que hay que hacer para transportar esta especie del infinito hasta un punto en la fase. Normalmente hay que hacer un trabajo electrostático y otro químico. Por ejemplo, si portamos un catión desde el infinito hasta el interior de una solución acuosa cargada, el trabajo electrostático constara de dos partes: la de portar el ión desde el infinito hasta la superficie a través del campo eléctrico producido por la carga neta de la solución y la de introducirlo a través de la capa de dipolos (moléculas de agua) que se forma en la superficie. Por otra parte el trabajo químico tendrá relación con las interacciones del ión en cuestión con las moléculas de agua y con otros iones que forman la solución. La solvatación (ordenación de las moléculas polares de agua alrededor de una especie cargada) es un ejemplo de estas interacciones [58].

La energía electroquímica por partícula viene dada por la ecuación:

$$\bar{\mu}_i = \mu_i + qz_i\Phi \quad (I.35)$$

Donde μ_i es el potencial químico de la especie i , z_i es la valencia de la especie y Φ es el potencial electrostático relativo al vacío.

Existe un equilibrio entre dos fases cuando el potencial electroquímico de las especies que circulan libremente en la interfase es uniforme. Sin embargo, en la estructura que se está analizando, no existen corrientes estacionarias debido a que el óxido es un buen aislante eléctrico. Por lo tanto hay una situación de equilibrio por cualquier diferencia de potencial aplicada desde el exterior, y podemos asegurar que el potencial electroquímico de los electrones es constante a lo largo de todos los conductores.

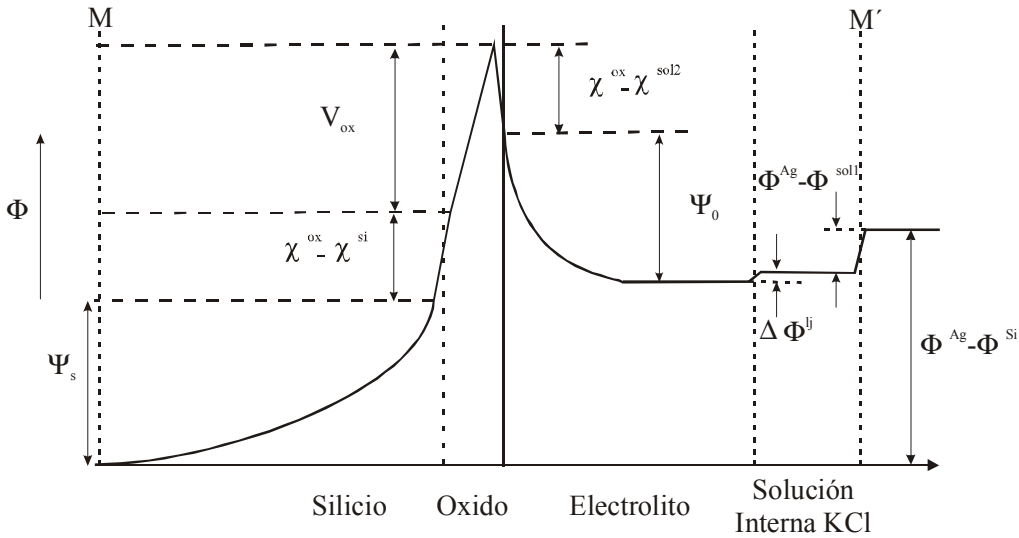


Figura I.6: Representación del potencial entre el electrolito y el silicio para una estructura EOS [66].

El potencial aplicado entre los dos conductores M y M' del mismo material de la Figura I.6 puede expresarse para iones monovalentes de la manera siguiente:

$$V_a = \Phi^M - \Phi^{M'} = \frac{\bar{\mu}_e^M}{q} - \frac{\bar{\mu}_e^{M'}}{q} \quad (I.36)$$

Donde Φ^M y $\Phi^{M'}$ son los potenciales electrostáticos en el interior de los conductores M y M', y $\bar{\mu}_e^M$ y $\bar{\mu}_e^{M'}$ son los potenciales electroquímicos de los electrones dentro de los respectivos conductores. Debido al equilibrio entre las interfases, el potencial electroquímico o nivel de Fermi se mantiene constante en las interfases M/Si y Ag/M', y

por lo tanto $\bar{\mu}_e^{-M} = \bar{\mu}_e^{-Si}$ y $\bar{\mu}_e^{-M'} = \bar{\mu}_e^{-Ag}$. Por lo que podemos expresar la ecuación (I.36) como:

$$V_a = -\bar{\mu}_e^{-Ag} / q + \bar{\mu}_e^{-Si} / q = -\mu_e^{-Ag} / q + \mu_e^{-Si} / q + (\Phi^{Ag} - \Phi^{Si}) \quad (I.37)$$

donde los potenciales electroquímicos están separados en la parte eléctrica y la parte química.

La diferencia de potencial entre el interior del electrodo de referencia y el interior del silicio ($\Phi^{Ag} - \Phi^{Si}$), se puede descomponer en la diferencia de potencial que encontramos cuando hacemos el recorrido de un punto a otro a través de las diferentes interfases (Figura I.6).

$$\Phi^{Ag} - \Phi^{Si} = (\Phi^{Ag} - \Phi^{Sol1}) + \Delta\Phi^{lj} - \psi_0 + (\chi^{sol2} - \chi^{ox}) + V_{ox} + (\chi^{ox} - \chi^{Si}) + \psi_s \quad (I.38)$$

Donde Φ^{Sol1} es el potencial eléctrico en el interior de la solución interna del electrodo de referencia, $\Delta\Phi^{lj}$ es el potencial que cae en la unión líquida entre la solución interna y la solución a medir, ψ_0 es la diferencia de potencial entre el interior y la superficie del electrolito, ψ_s es la diferencia de potencial entre el interior y la superficie del silicio, χ^{sol2} , χ^{ox} y χ^{Si} son los potenciales del dipolo de la solución electrolítica a medir, del oxido de silicio y del silicio respectivamente y V_{ox} es el potencial que cae en el dieléctrico.

El potencial de bandas planas, como su nombre lo indica, es el potencial aplicado a la estructura en la que las bandas del silicio no están curvadas. En este caso se puede decir que $\psi_s = 0$ y que $V_{ox} = -(Q_{ox} + Q_{ss}) / C_{ox}$. Donde Q_{ox} es la carga por unidad de área equivalente a la interfase oxido/silicio que representa el efecto de toda la carga acumulada en el dieléctrico, Q_{ss} es la densidad de carga por unidad de área presente en los estados electrónicos de la misma interfase y C_{ox} es la capacidad por unidad de área de la capa de oxido. Introduciendo estos valores en la ecuación (I.38) y aplicándolos a la ecuación (I.37) en el caso de las bandas planas deducimos la ecuación siguiente:

$$V_{FB} = -\mu_e^{-Ag} / q + (\Phi^{Ag} - \Phi^{Sol1}) + \Delta\Phi^{lj} - \psi_0 + \chi^{sol2} - (Q_{ox} + Q_{ss}) / C_{ox} - \chi^{Si} + \mu_e^{-Si} / q \quad (I.39)$$

Antes de seguir con este desarrollo, hay que hacer un énfasis sobre el tema de los potenciales de electrodo. En principio el potencial absoluto de un electrodo

$(\Phi^{Ag} - \Phi^{Sol})$ no se puede medir ya que siempre será necesario utilizar otro electrodo para medirlo y el que mediremos finalmente será la diferencia de potencial entre los dos electrodos. Por este motivo normalmente los potenciales de electrodo vienen referidos al electrodo normalizado de hidrógeno. A pesar de todo esto, en algunos trabajos publicados se hacen estimaciones teórico-experimentales del valor de la fórmula $-\mu_e^M / q + (\Phi^M - \Phi^{Sol})$ a la que llaman potencial mono-electrodo (*Single electrode potencial*), y representan como E_{ref} , aunque este potencial no tiene sentido físico evidente [66]. Incluyendo la diferencia de potencial de la unión líquida (en general menospreciable) en el potencial de electrodo y teniendo en cuenta que la cantidad $\chi^{Si} - \mu_e^{Si} / q$ no es más que la función de trabajo del silicio, Φ_{Si} , la expresión de la tensión de bandas planas se escribe finalmente de la manera siguiente [66]:

$$V_{FB} = E_{ref} - \psi_0 + \chi^{sol} - \Phi_{Si} - (Q_{ox} + Q_{ss}) / C_{ox} \quad (I.40)$$

En el caso de tener más de una capa de dieléctrico de puerta (Ej. óxido y nitruro), habría que sustituir Q_{ox} por la carga equivalente a la totalidad de los dieléctricos y C_{ox} por la capacidad total de las capas dieléctricas.

Sustituyendo esta expresión en la ecuación de la corriente del MOSFET [67], se obtiene la ecuación que define, en condiciones de funcionamiento fuera de saturación, la expresión de la corriente I_d del ISFET al aplicar un potencial a la puerta V_{gs} y un potencial entre drenador y fuente V_{ds} [68]:

$$I_d = \mu C_{ox} \frac{W}{L} \left(\left(V_{gs} - E_{ref} + \Psi_0 - \chi^{sol} + \Phi_{Si} + \frac{Q_{ox} + Q_{ss}}{C_{ox}} + \frac{Q_B}{C_{ox}} - 2\Psi_B \right) V_{ds} - \frac{1}{2} V_{ds}^2 \right) \quad (I.41)$$

Donde μ es la movilidad y W y C son respectivamente la anchura y la longitud del canal del transistor.

La sensibilidad química que presenta el ISFET frente al pH tiene su origen en la dependencia de Ψ_0 con la concentración de iones H^+ presentes en la solución a analizar (Ver Eq. (I.30)). Dicha dependencia se debe a la redistribución de cargas y de potencial que tiene lugar en la interfase que forman el dieléctrico de puerta y la solución. La diferencia de potencial Ψ_0 es pues el término de la tensión umbral del ISFET que origina su sensibilidad frente al pH de la solución.

1.4. Sensor químico basado en MEMFET

La denominación ISFET suele ser reservada únicamente para aquellos dispositivos que utilizan como membrana sensitiva uno de los materiales inorgánicos de puerta (SiO_2 , Si_3N_4 , Al_2O_3 , Ta_2O_5 ,...) que son conocidos en las tecnologías microelectrónicas y que presentan una sensibilidad al pH. La selectividad química de estos sensores puede ser modificada mediante la deposición sobre el dieléctrico de puerta de una membrana selectiva apropiada.

Para el desarrollo de sensores selectivos frente a otros tipos de iones no se conoce ningún material que pueda ser compatible con una tecnología CMOS. A partir de la tecnología de los electrodos selectivos a iones ISEs convencionales se conoce sin embargo que ciertos materiales orgánicos como el polímero cloruro de polivinilo (PVC) pueden actuar como sustrato para una gran variedad de materiales intercambiadores de iones. Análogamente a esta tecnología, la puerta de los ISFETs puede ser recubierta con una de estas membranas orgánicas de PVC, dopada con moléculas de ionóforo capaces de interactuar selectivamente con el ión deseado. Este método fue publicado por primera vez por Moss y colaboradores cuando depositaron sobre la puerta del ISFET una capa adicional de PVC que contenía moléculas sensibles al ión potasio [69]. La corriente del ISFET resultó ser sensible a la concentración de los iones potasio presentes en la solución. Esta innovación fue una consecuencia de la integración de dos tecnologías muy diferentes, la tecnología microelectrónica para la fabricación de circuitos integrados y la tecnología de materiales selectivos a iones para la fabricación de ISEs, en un único dispositivo denominado MEMFET (*Membrane-Field-Effect-Transistor*).

Desde entonces, se han ido desarrollando sensores químicos basados en FET sensibles a iones tales como el sodio [70, 71], calcio [72, 73, 74], amonio [75], potasio [76, 77], perclorato [78], cloruro [79], proteínas [80], células [81] y también para la detección de secuencia de ADN [82] con resultados muy aceptables. También se han desarrollado dispositivos basados en ISFET para la detección de gases como O_2 y CO_2 [83]. En la Figura I.7 se muestra un corte transversal de un MEMFET.

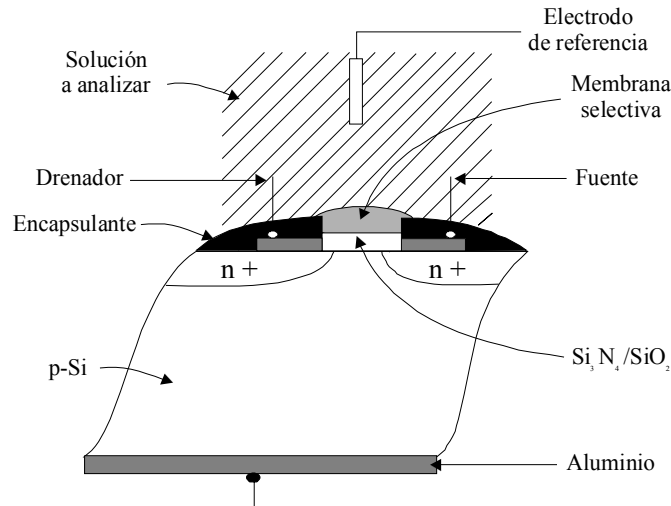


Figura I.7: Esquema de un MEMFET en contacto con el electrolito

I.4.1. Principio de funcionamiento del MEMFET

Las ecuaciones que describen las características corriente-voltaje para el dispositivo MEMFET derivan de ecuaciones análogas al MOSFET, teniendo en cuenta los potenciales diferentes entre los nuevos elementos del circuito (Véase Figura I. 8). En el caso del MOSFET, V_{gs} es el voltaje aplicado a la puerta de metal respecto al sustrato y es entonces el potencial en la superficie del aislante en contacto con el metal, mientras que en el MEMFET el potencial equivalente será el potencial en la superficie del aislante en contacto con la membrana. Este potencial será simplemente el voltaje aplicado al hilo metálico del electrodo de referencia, V_{gs} menos la suma de potenciales en la interfase electrodo de referencia-solución, E_{ref} , y de la interfase solución-membrana, $\Phi_{sol-mem}$. Entonces, la expresión de la corriente de drenador en régimen lineal para el MEMFET es [84]:

$$I_d = \frac{\mu C_{ox} W}{L} \left(\left(V_{gs} - V_T^* - E_{ref} - \Phi_{Sol-Mem} - \frac{V_{ds}}{2} \right) V_{ds} \right) \quad (I.42)$$

cuando $V_{ds} < V_{ds\ sat}$

El voltaje umbral está redefinido como V_T^* debido a que las definiciones originales incluían el término Φ_{MS} , diferencia de la función de trabajo entre el metal y el semiconductor [65]. Para un MEMFET sumergido en la solución, Φ_{MS} se expresa como:

$$\Phi_{MS} = \Phi_{M-Sol} + \Phi_{Sol-Mem} + \Phi_{Mem-S} \quad (I.43)$$

donde Φ_{M-Sol} , $\Phi_{Sol-Mem}$ y Φ_{Mem-S} , son respectivamente las diferencias de potencial, entre el metal y la solución, solución y membrana, membrana y semiconductor (Ver Figura I. 8). La

diferencia de potencial Φ_{M-Sol} viene dada por E_{ref} . La tensión umbral de un MEMFET se define entonces mediante la siguiente ecuación [84]:

$$V_T^* = V_T - \Phi_{Sol-Mem} - \Phi_{M-Sol} = \Phi_{Mem-S} - \frac{Q_B}{C_{ox}} + 2\Psi_B \quad (I.44)$$

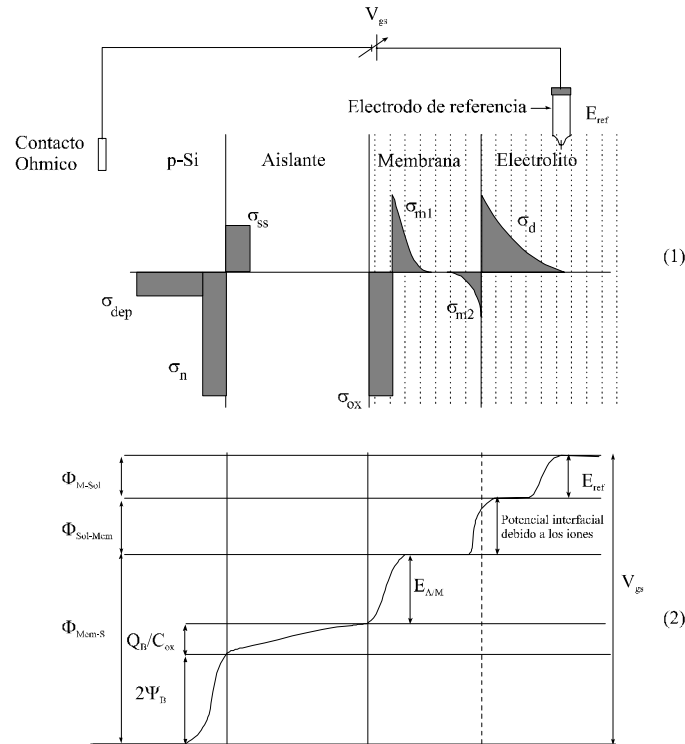


Figura I. 8: Distribución de las cargas (1) y de los potenciales (2) en las diferentes interfases

Donde Φ_{Mem-S} es el potencial que corresponde a la caída de potencial $E_{A/M}$ en la interfase aislante/membrana, puesto que Q_B/C_{ox} es la caída de potencial en el óxido y $2\Psi_B$ es la caída de potencial en el semiconductor (Ver Figura I. 8).

1.4.2. Relación entre corriente I_d y actividad a_i del ión i presente en la solución

Cuando se expone la superficie de la membrana a una solución electrolítica, las propiedades de la interfase resultante pueden caracterizarse según sea el comportamiento frente a la transferencia de cargas entre las fases en contacto. En la interfase “no-polarizada”, el ión “ i ” puede atravesar libremente la interfase entre la solución y la membrana, y los potenciales electroquímicos del ión, en equilibrio, $\bar{\mu}_{isol}$ y $\bar{\mu}_{imem}$ deben ser iguales en las dos fases:

$$\bar{\mu}_{isol} = \bar{\mu}_{imem} \quad (I.45)$$

El potencial electroquímico de la especie “ i ” se define como:

$$\bar{\mu}_{isol} = \mu_i + zF\Phi_i \quad (I.46)$$

donde z es la carga de la especie “ i ”, F , la constante de Faraday, y Φ , el potencial en la fase en la cual los iones existen.

μ_i es el potencial químico de la especie “ i ”, definido como:

$$\mu_i = RT \ln(a_i) + \mu_i^0 \quad (I.47)$$

donde R es la constante de los gases, T la temperatura en Kelvin y μ_i^0 es el potencial químico estándar de la especie “ i ” (correspondiente a un estado de referencia), y a_i , la actividad de la especie “ i ” (aproximadamente igual a la concentración para soluciones diluidas). Las ecuaciones (I.46) y (I.47) pueden ser establecidas para la especie en la membrana y en la solución.

La sustitución de estas definiciones en la ecuación (I.45) da la relación entre la actividad del ión i y el potencial en la interfase, o sea la ecuación de Nernst [40]:

$$E = \Phi_{Sol-Mem} = E_0 - \frac{RT}{zF} \ln(a_i) \quad (I.48)$$

donde a_i representa la actividad del ión en solución. La actividad del ión en la membrana es mayor y constante, y será, entonces, incluida en el potencial E_0 , que incluye además el potencial μ_i^0 .

La ecuación (I.48) puede ser sustituida en la ecuación (I.42) para dar la respuesta del MEMFET respecto a la variación de la actividad del ión “ i ”:

$$I_d = \frac{\mu C_{OX} W}{L} \left(V_{gs} - V_T^* - E_{ref} - E_0 + \frac{RT}{zF} \ln(a_i) - \frac{V_{ds}}{2} \right) V_{ds} \quad (I.49)$$

$$V_{ds} \leq V_{dssat}$$

De acuerdo con estas ecuaciones, el dispositivo se comporta con una tensión umbral efectiva V_T^* que se expresa:

$$V_T^* = V_T + E_{ref} + E_0 - \frac{RT}{zF} \ln(a_i) \quad (I.50)$$

que depende por tanto de la actividad del ión en la solución, con una dependencia lineal con $\log(a_i)$ y una pendiente (a 25 °C) de:

$$2,30 \frac{RT}{zF} = \frac{0,05906}{z} V / \text{década} \quad (I.51)$$

Estas expresiones están basadas en el equilibrio termodinámico cuando el ión "i" puede atravesar libremente la interfase solución-membrana. Ahora bien, si en la solución existen otros iones (cationes ó aniones) y estos actúan del mismo modo ante la membrana, ésta respondería a todos ellos, de modo que no sería selectiva. Además, si respondiera igual a los cationes y a los aniones, las dos respuestas tendrían signos contrarios, por lo que tenderían a cancelarse.

I.5. REFETs (FET de Referencia)

Un REFET es simplemente un ISFET al que se ha suprimido la sensibilidad respecto al pH [85]. Esto se puede realizar mediante un tratamiento químico de la superficie del material electroactivo de la puerta [86, 87], o bien con un recubrimiento adicional con un material como el parileno [88], o con una membrana líquida [89]. Estos dispositivos tienen un interés muy grande cuando se utilizan junto a un ISFET en un montaje diferencial. Ello permitiría por tanto resolver el problema del electrodo de referencia. Este último es necesario para proporcionar un potencial de referencia estable, pero es también difícil de fabricar en la forma deseada (planar y de pequeño tamaño). Debido a ello, los llamados pseudo electrodos de referencia son a menudo utilizados en su lugar. El par ISFET/REFET utilizado en un circuito diferencial permite sustituir el electrodo de referencia estándar por un electrodo de platino como conexión con el electrólito ya que en este caso la inestabilidad del potencial de referencia afecta por igual a ambos sensores y sus efectos se compensan. En la Figura I.9 se muestra un esquema del sistema de medida diferencial basado en un par ISFET/REFET.

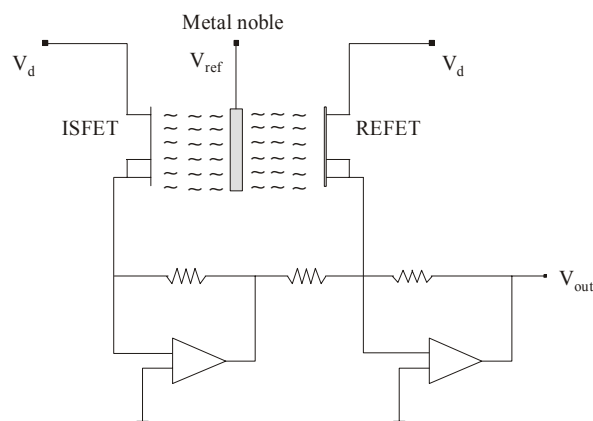


Figura I.9: Esquema general de un sistema de medida diferencial ISFET/REFET, sin utilizar un electrodo de referencia externo [90]

I.6. Sistemas de medida de los sensores basados en FET

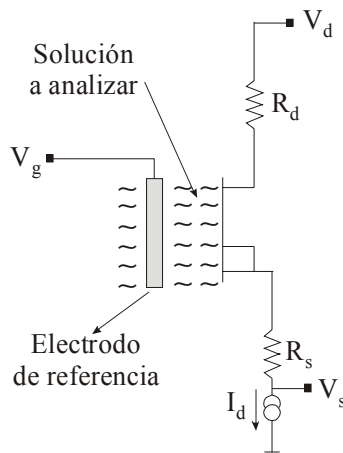


Figura I.10: Esquema del ISFET como dispositivo electrónico con las resistencias internas R_d y R_s .

Se puede considerar un ISFET como un dispositivo electrónico con unas resistencias R_d y R_s asociadas a las difusiones de drenador y fuente respectivamente y una resistencia asociada al canal r_{ds} [91] (Véase Figura I.10). Según esto, los ISFETs convierten el potencial de la interfase óxido-electrolito Ψ_0 en una resistencia que junto al potencial V_{ds} determinara el valor de la corriente del drenador. Por tanto, se puede establecer una cierta analogía entre un ISFET y un convertidor de impedancia ya que el potencial de entrada, de alta impedancia se convierte en una señal de salida de baja impedancia. Esto permite trabajar con amplificadores de baja impedancia y no requiere ningún dispositivo adicional para eliminar los ruidos que se presentan normalmente en los dispositivos con elevada resistencia de salida (ISEs). Además, a diferencia de estos, la señal de salida ya esta amplificada. No obstante, la instrumentación de los ISFETs es más compleja y existen diferentes formas de medidas posibles.

I.6.1. Medidas a tensión de puerta constante

El método consiste básicamente en la determinación de la corriente de drenador I_{ds} del ISFET manteniendo constantes la tensión de puerta V_{gs} aplicada sobre el electrodo de referencia y la tensión de drenador V_{ds} (Figura I.11).

En esta situación, una variación en el pH del electrolito queda reflejada por un cambio en la caída de tensión Ψ_0 y ello provoca un cambio en la tensión umbral V_T^* del ISFET. Puesto que V_{gs} se mantiene constante, la conductancia del canal resultará modulada y ello provocará una variación en la corriente de drenador.

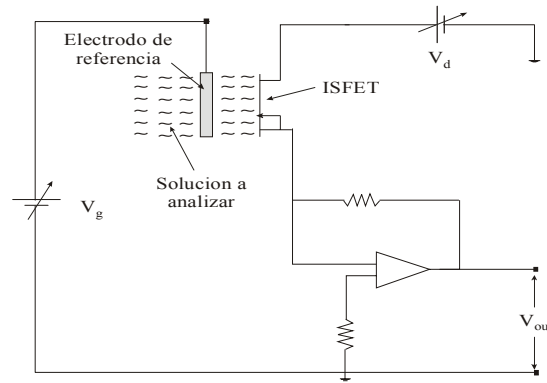


Figura I.11: Circuito de medida de la corriente I_D del ISFET manteniendo el potencial de puerta V_{gs} constante [90].

La sensibilidad de la corriente del ISFET a la variación del pH de la solución se puede definir como:

$$S = \frac{\partial I_{ds}}{\partial pH} = \frac{\beta V_{ds}}{\left[1 + \beta(R_d + R_s)\left(V_{gs} - V_T^* - \frac{1}{2}V_{ds}\right)\right]^2} \frac{\partial \Psi_0}{\partial pH} \quad (I.52)$$

El mayor problema que plantea este sistema de medida es que la relación entre el potencial superficial y la señal de salida no es lineal. Además, las resistencias parásitas de fuente y drenador (R_d y R_s) afectan a la respuesta y se ha de realizar una calibración previa para cada ISFET ya que la sensibilidad depende de las características de cada dispositivo (W , L , C_{ox} , $R_{d..}$).

I.6.2. Medidas a Corriente Constante

Este es el sistema más comúnmente utilizado en el estudio de la sensibilidad química de los ISFETs o MEMFETs. El método consiste en realizar medidas de la tensión de puerta V_{gs} a corriente de drenador I_{ds} y a tensión de drenador/fuente V_{ds} constantes (Véase Figura I.12) [91]. Este sistema permite aplicar un potencial negativo de retroalimentación al electrodo de referencia respecto a la fuente, E_{ref} , para mantener la corriente de drenador I_{ds} constante, de forma que cuando la tensión umbral V_T^* varía debido a la actividad del ión a detectar, se compensa automáticamente por una variación de la tensión de polarización de puerta V_{gs} . De esta manera se consigue mantener constante la conductancia del canal del ISFET/MEMFET y por tanto la corriente I_{ds} , que circula por el mismo.

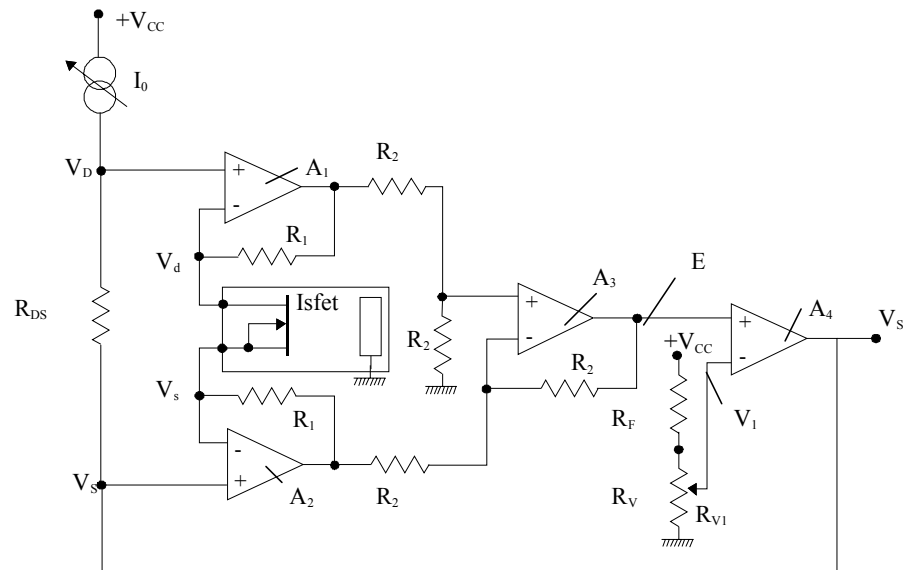


Figura I.12: Esquema del sistema de medida a corriente constante [92].

La sensibilidad del ISFET a las variaciones del pH del electrolito es:

$$S = \frac{\partial V_{gs}}{\partial pH} = \frac{\partial V_T^*}{\partial pH} = -\frac{\partial \Psi_0}{\partial pH} \quad (I.53)$$

Las ventajas de este método de medida sobre el anterior son notables. En primer lugar, al mantener constante la corriente del transistor, las resistencias parásitas de las difusiones, R_d y R_s no influyen en la sensibilidad de las medidas. Por otra parte este sistema no necesita ser recalibrado para medir ISFETs diferentes y la sensibilidad viene dada directamente como una tensión.

En los últimos años se han propuesto nuevas configuraciones de instrumentación para caracterizar los ISFET tanto en modo individual como en modo diferencial [93, 94, 95].

1.6.3. Medidas en modo diferencial

El sistema de medida diferencial se basa en la utilización de un par ISFET/REFET y de un circuito de amplificación diferencial para las señales proporcionadas por ambos sensores. El primer trabajo realizado en esta dirección se debe a Comte [96] y colaboradores que crearon con epoxy una cavidad sobre el ISFET de referencia y la rellenaron con una solución tamponada a un cierto pH. La polarización de la puerta de este ISFET se realizó mediante un tubo capilar que permite el contacto entre dicha solución y el electrolito exterior.

La sensibilidad de los ISFETs se mide con el montaje diferencial puesto que tan sólo uno de ellos es capaz de responder a los cambios en el pH de la solución utilizada. La principal ventaja de este sistema es que permite la utilización de un simple metal noble como electrodo de referencia, puesto que la inestabilidad de la caída de tensión, en esta clase de electrodos, es medida como una tensión en modo común y por tanto no es amplificada. Esta misma circunstancia permite eliminar la influencia de la sensibilidad de los ISFETs al ruido exterior y a los cambios de temperatura, puesto que al ser ambos ISFETs idénticos se verán afectados de la misma manera y el montaje diferencial no amplificará estas señales. El principal problema de este sistema estriba en el encapsulado del ISFET utilizado como referencia.

El principal inconveniente de este sistema se halla relacionado con el hecho de que una buena supresión de las tensiones en modo común puede ser conseguida solamente si el factor de rechazo del modo común (CMRR) del sistema de amplificación es elevado y un alto valor del CMRR puede ser logrado tan sólo si los dos ISFETs utilizados en el montaje diferencial poseen características eléctricas muy parecidas. Para la construcción de REFETs suele ser necesaria la deposición de un espesor relativamente importante de un material químicamente inerte como el teflón o el parileno sobre la superficie de la puerta del ISFET. Ello provoca una cierta disminución de la capacidad de puerta y por tanto también lo hace la transconductancia de este ISFET. Debido a todo esto, el valor del CMRR se ve disminuido. Una solución interesante que ha sido probada son los ISFETs de respuesta retardada también llamados pseudos-REFETs basados en la deposición sobre la puerta del ISFET de una membrana que retardara su respuesta química [97].

A pesar de estos pequeños inconvenientes, éste es sin duda el sistema más prometedor puesto que además de solucionar el problema de la obtención de un electrodo de referencia compatible con la tecnología de fabricación del ISFET, también permite eliminar en gran medida los problemas relacionados con la sensibilidad térmica de los ISFETs.

1.7. Limitaciones de los sensores basados en FET

A pesar de que los sensores químicos basados en FET aparecieron hace más de 30 años, solamente ha sido posible la comercialización de medidores de pH desarrollados con sensores de tipo ISFET en la última década. Esto se debe a las limitaciones que presentan estos dispositivos. Seguidamente comentaremos estas limitaciones que están influyendo de forma negativa en el desarrollo de estos sensores.

1.7.1. Limitaciones de los ISFETs

1.7.1.1. Sensibilidad a La iluminación

Un inconveniente intrínseco de los ISFETs es su sensibilidad a la luz [98, 99]. Este fenómeno está vinculado, en primer lugar, a la ausencia de un metal sobre el dieléctrico de puerta del ISFET, y en segundo lugar, al hecho de que a la hora de encapsularlo se deja al descubierto tanto parte de las difusiones como la puerta selectiva a iones para que esté en contacto con la solución a analizar.

El dieléctrico de puerta del ISFET siempre está en contacto con la solución electrolítica a analizar. Dicha solución permite el paso de los fotones al substrato del semiconductor. Por tanto estos fotones llegan a las zonas de carga espacial de las uniones P-N en inversa (uniones drenador-substrato y fuente-substrato), próximas al canal, donde pueden crear pares electrón-hueco dependiendo de la cantidad de energía de los fotones incidentes. Esta generación de portadores de carga origina corrientes parásitas (corrientes de fotodiodo) que afectan al funcionamiento del sensor [100]. También la interacción de los fotones con el semiconductor puede provocar la transferencia de carga (electrones) al dieléctrico, originando un almacenamiento de cargas en el mismo [31]. Este almacenamiento de cargas en el dieléctrico afecta la concentración de cargas fijas en el mismo, variando la tensión umbral del ISFET. Por otro lado, la iluminación en la zona ultravioleta puede producir la fotoemisión de electrones desde el silicio hacia la solución electrolítica. Como sucede en las estructuras MNOS utilizadas en memorias no volátiles [101], una pequeña parte de los electrones fotoemitidos puede acumularse en la capa de nitruro, provocando desplazamientos importantes de la tensión umbral del dispositivo que se mantendrán hasta mucho tiempo después de finalizar la irradiación. Este efecto puede ocurrir durante la fabricación del dispositivo, dificultando el ajuste de la tensión umbral a un valor adecuado.

Para resolver estos problemas se han probado varias soluciones. Entre ellas se recomienda trabajar en la oscuridad o con iluminación constante [16, 44, 57, 102]. También se ha propuesto la utilización de un ISFET cuya puerta consta de una estructura con dos capacidades en serie en la que el polisilicio esté flotante eléctricamente [103]. Otra alternativa es la de reducir las áreas de difusiones de drenador y fuente a un tamaño lo más pequeño posible [104]. En otros trabajo se ha evitado la acumulación de carga

fotogenerada en el substrato mediante el cortocircuito de éste a tierra [105]. También se ha propuesto utilizar un montaje diferencial para la compensación de la perturbación de la señal debido a la iluminación [103].

1.7.1.2. Sensibilidad a la Temperatura.

Los ISFETs presentan una inestabilidad térmica que provoca una inestabilidad en las medidas. Este fenómeno es complejo ya que depende por una parte de la parte sólida del transistor y por otra parte del potencial de la interfase oxido-electrolito, del electrodo de referencia y de la misma solución debido a la variación de la actividad de los iones con la temperatura [106]. Generalmente es necesario que el sensor funcione a temperatura constante para lograr unos resultados fiables. Sin embargo, la operación en un medio termostatzado no es factible en todas las aplicaciones de los ISFETs, lo que ha obligado a estudiar la influencia de la temperatura en el comportamiento de estos sensores así como a desarrollar esquemas de utilización que mejoren su estabilidad térmica.

Una posibilidad de eliminar parcialmente la sensibilidad térmica consiste en trabajar en el punto atérmico. El cual corresponde a un valor de la corriente I_d atérmica para el que la influencia de la temperatura se reduce considerablemente debido a que el potencial de la puerta no varía con la temperatura (Figura I.13).

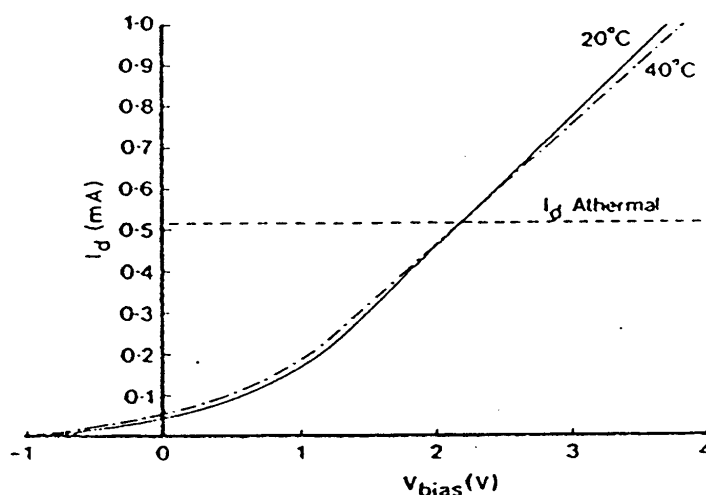


Figura I.13: Característica I_d - V_{bias} de un ISFET de pH a 20 y 40 °C [107]

Se han propuesto también otras alternativas para compensar las variaciones de temperatura. Una de ellas consiste en trabajar con un sistema diferencial que permite compensar la sensibilidad térmica del ISFET con la del REFET, del mismo orden [96].

Sibbald [108] integró un MOSFET con el ISFET de manera que, a través de un amplificador diferencial y un voltaje de retroalimentación aplicado a la puerta del MOSFET, la señal correspondiente a la variación de temperatura era compensada con el MOSFET. Para aplicaciones en análisis clínicas, donde no interesa hacer calibraciones frecuentes, la casa Sentron ha patentado un sensor de pH con un ISFET de pH que incorpora un circuito de compensación automática llamado PROM “memoria de lectura programable” que permite eliminar los efectos de la temperatura y la deriva [109].

1.7.1.3. Derivas

Uno de los problemas importantes que afectan a todos los ISFETs en general es el de la deriva temporal de la señal de respuesta. El mecanismo de las derivas no está muy claro y es probablemente diferente en cada material. En el caso del SiO₂ pueden ser explicadas con la teoría de grupos -OH enterrados en el óxido próximos a la interfase con la solución [110]. En el caso del Al₂O₃ las investigaciones parecen demostrar que las derivas son causadas por efectos de estado sólido y no por efectos en la interfase, mientras que en el Si₃N₄ la deriva esta provocada por la lenta conversión del nitruro de silicio en dióxido de silicio hidratado o en oxinitruro [111]. En este caso, una breve inmersión en HF diluido eliminaría esta muy pequeña capa de óxido y restablecería la deriva y la sensibilidad a su valor original.

Varios procedimientos han sido empleados para obtener una señal sin derivas. Entre ellos podemos mencionar los sistemas de inyección de flujo (FIA) [112], el uso de un par diferencial ISFET-REFET [96], el empleo de la técnica de análisis alterno de analitos (*analyte chopping analysis*) [65] o la utilización de una instrumentación con memoria EPROM a la cual se ha introducido un modelo analítico para la corrección de la deriva, después de un estudio experimental de la misma [109].

1.7.1.4. Encapsulación.

La última fase del proceso de fabricación de los ISFETs consiste en soldar los contactos metálicos del drenador, la fuente y el substrato a las conexiones eléctricas de un circuito impreso, y cubrir todo el chip excepto la puerta para proteger las partes eléctricas del chip de la solución líquida. El proceso de encapsulación y aislamiento de los contactos eléctricos es el más crítico de la fabricación del sensor ya que de él depende el buen

aislamiento eléctrico del dispositivo y su tiempo de vida. Una de las causas más importantes de la degradación del sensor es la filtración de la solución líquida a la interfase entre el chip y la capa de encapsulación. Como consecuencia de esto, se forman corrientes de fuga entre los contactos y se podría provocar un cortocircuito en el dispositivo.

Los materiales más utilizados para la encapsulación de los ISFETs son las resinas epoxi. Estas reúnen buenas cualidades como materiales encapsulantes ya que son buenos aisladores eléctricos, inertes químicamente, impermeables al agua y presentan una buena adherencia a la superficie del chip. No obstante este material no es compatible con la tecnología microelectrónica, lo que obliga a realizar el proceso de encapsulación manualmente. Además, con el tiempo las resinas pierden sus propiedades adherentes, se vuelven más porosas y por consecuencia las conexiones eléctricas quedan expuestas a la solución. Se ha propuesto también la utilización de resinas fotopolimerizables para integrar el proceso de encapsulación en la fabricación del chip [113, 114]. Estas resinas se depositan encima del ISFET y mediante una irradiación UV se polimeriza la resina de toda la superficie menos la de la puerta que se elimina mediante un solvente apropiado. Está técnica resulta todavía lenta y costosa debido a la encapsulación individual de los ISFETs.

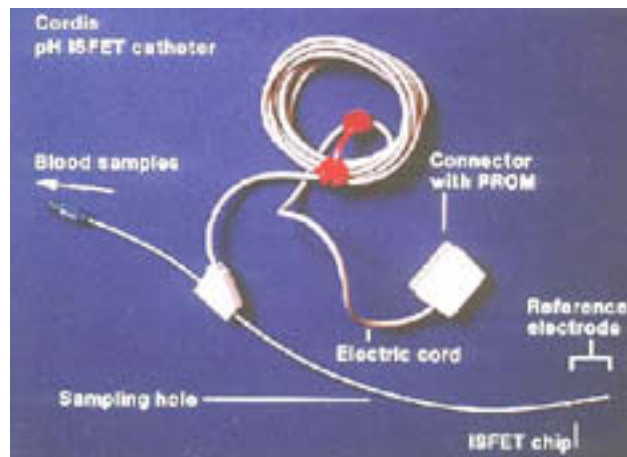


Figura I.14: Imagen completa del Cordis-ISFET para aplicaciones biomédicas [115]

A nivel tecnológico se están planteando continuamente alternativas para mejorar las dificultades del proceso de encapsulación. Una primera solución propuesta consistía en la fabricación de ISFETs con áreas de difusión alargadas para alejar al máximo posible los contactos eléctricos de la solución. Posteriormente, se ha desarrollado un dispositivo

para aplicaciones biomédicas de tipo catéter de manera que las conexiones pasasen por el interior del tubo y se facilitaba así la encapsulación [44, 69] (Figura I.14). Eshashi y colaboradores dieron otro enfoque al problema utilizando técnicas anisotrópicas de grabado para la fabricación de ISFETs tridimensionales en forma de aguja que resolvían el aislamiento de los contactos eléctricos y del sustrato [116]. Otra configuración interesante es la de “*extended gate*” [117] donde la puerta se aleja de las difusiones de drenador y fuente mediante una conexión de silicio policristalino conductor.

También se han fabricado ISFETs de contactos posteriores (*Back side contacts ISFET*) para resolver en parte el problema de encapsulado [106]. Se han incorporado tecnologías de micromecanización del silicio para acceder a las difusiones de drenador y fuente ya que en estos dispositivos la parte sensible y los contactos se hallan en caras opuestas de la oblea. El encapsulado se facilita en gran medida puesto que la puerta del ISFET se sitúa en una superficie completamente plana. Dichos sensores presentan características muy adecuadas sobre todo para ser empleados como elementos sensores en sistemas de flujo FIA (*Flow injection analysis*) [118, 119].

Se han fabricado también sensores utilizando vidrio como material encapsulante [97]. Este presenta unas buenas propiedades aislantes, es compatible con la deposición de membranas poliméricas de PVC y permite la integración del sensor en sistemas de análisis en continuo.

1.7.1.5. Electrodo de referencia.

La afirmación inicial de Bergveld que los ISFETs podrían funcionar correctamente sin necesidad de utilizar ningún tipo de electrodo de referencia ha levantado una gran polémica entre los investigadores [69, 120, 121]. Se pensaba, en un principio, que el óxido de silicio de la puerta del ISFET se hidrataba completamente en contacto con la solución adquiriendo de esta manera un carácter conductor. Se creía, pues, que los iones presentes en la solución podían alcanzar la interfase entre el óxido y el sustrato semiconductor e interactuar con los estados electrónicos de la interfase provocando una modulación de la carga existente en la misma. La sensibilidad del ISFET a la concentración iónica de la solución sería debida a dicha modulación de la conductividad del canal del transistor.

Algunos de los experimentos realizados revelan una cierta dependencia de la densidad de estados electrónicos en la interfase Si-SiO₂ con el pH de la solución utilizada [122]. La

polarización de la puerta del ISFET no es necesaria puesto que lo que se detecta es una variación de la densidad de carga en la interfase y no un cambio del potencial existente en la misma. Este tipo de funcionamiento no se basa en el efecto de campo a través del dieléctrico de puerta sino en la interfase Si-SiO₂.

Una manera de eliminar este tipo de funcionamiento consiste en añadir una capa de materiales como el Si₃N₄ o el Al₂O₃ sobre el óxido de puerta. Estos materiales tienen una estructura mucho más compacta lo que los hace muy resistentes y representan una importante barrera frente a la difusión de especies iónicas. Ello hace necesaria la utilización de un electrodo para referenciar la puerta del ISFET a través de la solución.

Los electrodos de referencia permiten la polarización de la puerta del ISFET a través de la solución electrolítica dotándola de una conexión químicamente estable. Los electrodos de Calomelanos o los de Ag/AgCl son los electrodos habitualmente utilizados. La caída de tensión que tiene lugar entre estos electrodos y la solución puede considerarse constante e independiente de la composición de la misma para la mayoría de las aplicaciones. Sin embargo, la fragilidad y la gran dimensión de estos electrodos hacen que las ventajas de la utilización de la tecnología microelectrónica para obtener ISFETs sólidos y de reducido tamaño se pierdan en gran medida.

Se han propuesto diferentes alternativas para resolver este problema. Una de ellas es la utilización de un par ISFET/REFET en un circuito diferencial con un pseudo electrodo de referencia integrado en el circuito [85, 89].

Otra alternativa es el desarrollo de tecnologías compatibles para la fabricación y implantación del conjunto electrodo de referencia-ISFET en un mismo chip. Para ello, se han utilizado técnicas de micromecanización del silicio con el fin de construir las cavidades que deben alojar la solución interna necesaria para el funcionamiento estable del electrodo de referencia. Una de las desventajas de esta técnica es que cuando más reducidas son las dimensiones de estos microelectrodos menor es el tiempo de vida efectivo. En efecto, la difusión de iones desde la solución externa provoca un cambio relativamente rápido en la concentración del electrolito interno lo que limita el tiempo de vida de estos dispositivos.

Por último, se ha propuesto una forma de solucionar simultáneamente la sensibilidad del dispositivo a la luz y el problema de la encapsulación y del electrodo de referencia [105]. En dicho trabajo se propuso el aislamiento eléctrico del dispositivo respecto a la solución

mediante una polarización inversa del diodo formado por las regiones fuente-canal-drenador tipo n y el sustrato tipo p. El contacto óhmico eléctrico usado para realizar dicha polarización se emplea a su vez para cortocircuitar el fotovoltaje en la unión n-p. Además, cuando se emplea como biosensor en montaje diferencial, el sustrato no encapsulado del sensor se utiliza como pseudo electrodo para polarizarlo.

1.7.2. Limitaciones de los MEMFETs

Aparte de los problemas citados para los ISFETs, la deposición de una membrana polimérica que contiene el elemento sensor y otros compuestos encima de la puerta del dispositivo supone un número de desventajas adicionales:

1. La pobre adherencia de la membrana físicamente anclada al dieléctrico que puede llevar a la filtración de agua por debajo de la membrana provocando un eventual corto circuito entre el aislante y la solución. la penetración de pequeñas moléculas como CO₂ puede también afectar la respuesta eléctrica del MEMFET. El potencial $\Phi_{\text{Mem-S}}$ que aparece en V_T^* (ver Eq. (I.44)) debería ser idealmente constante. Ahora bien, este potencial corresponde a la caída de potencial E_{AM} en la interfase aislante/membrana. Puesto que el PVC es bastante permeable a los iones H⁺ [123], este potencial E_{AM} viene determinado por las reacciones de equilibrio entre los iones H⁺ y los grupos OH y/o NH₂ en la superficie del aislante. Esta superficie responde por tanto como en un ISFET de pH (con la salvedad de que probablemente haya menos grupos activos en la superficie). Las moléculas de CO₂ forman ácido carbónico H₂CO₃ en solución acuosa, que puede influenciar el equilibrio de ionización superficial (OH para SiO₂ o NH/NH₂ para Si₃N₄) y consecuentemente la respuesta del dieléctrico, variando el potencial E_{AM} y con ello la tensión umbral.
2. La lixivialización (migración de las moléculas fuera de la membrana) del plastificante, que hace que entonces la membrana se vuelva quebradiza.
3. La parecida lixivialización del ionóforo que hace que la membrana se vuelva insensible.
4. La disminución de la transconductancia del canal, la aparición de fenómenos de histéresis y un alargamiento del tiempo de respuesta al aumentar el grosor de la membrana.

1.8. Espectroscopia de impedancia electroquímica

La espectroscopia de impedancia electroquímica es una técnica relativamente moderna, ya que se comenzó a aplicar en los años setenta. Su existencia se debe a la aparición de circuitos electrónicos suficientemente rápidos y sensibles para generar y analizar una señal de frecuencia y fase variable. Es una técnica muy versátil y muy adecuada para el estudio de los sensores, ya que permite el estudio tanto de la corriente como de la impedancia de transferencia del sistema. En la Figura I.15 se muestra el esquema de la celda que se utiliza para caracterizar los sensores mediante esta técnica.

En el método de la impedancia electroquímica, la señal que se aplica es una función de tipo sinusoidal. Así, por ejemplo, se puede aplicar sobre el sistema una señal de potencial:

$$E = E_0 \text{sen}(\omega t) \quad (\text{I.54})$$

Variando la frecuencia, ω , de esta señal de potencial, E_0 , desde cero al infinito, se obtiene la respuesta del sistema, esta vez en corriente, i . La respuesta en régimen permanente de un sistema lineal a una señal de excitación de tipo sinusoidal es otra señal sinusoidal, de la misma frecuencia que la primera, pero que difiere de ella en los valores de su amplitud y ángulo de fase:

$$i = i_0 \text{sen}(\omega t + \Phi) \quad (\text{I.55})$$

Siendo E_0 e i_0 las amplitudes máximas de la señal de entrada y su respuesta en corriente, respectivamente, mientras que Φ es la diferencia de fase de dichas señales.

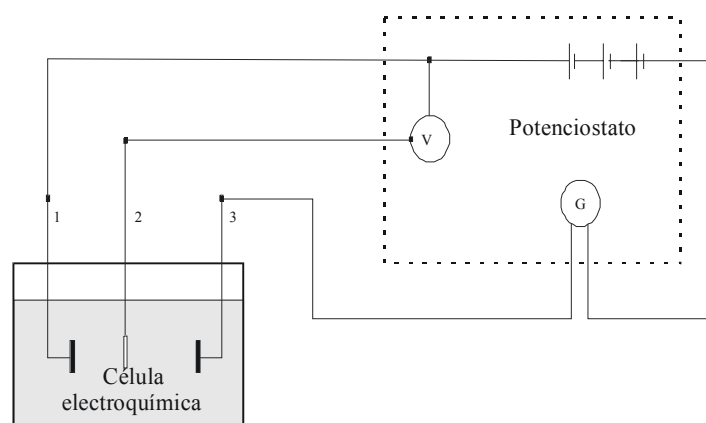


Figura I.15: Esquema de la celda que se emplea para caracterizar sensores mediante la espectroscopia de impedancia electroquímica.

La relación entre la señal del potencial aplicado y la corriente de respuesta se conoce como impedancia del sistema. Para analizar la variación de la impedancia con la frecuencia de un sensor, es de gran utilidad recurrir al concepto de circuito equivalente, circuito constituido por una hipotética combinación de elementos eléctricos pasivos que tiene un comportamiento similar al del sensor estudiado.

Este circuito fue propuesto por Randles, y explica satisfactoriamente el comportamiento de un gran número de sistemas electroquímicos. La Figura I.16 muestra el esquema equivalente de Randles. R_e representa la resistencia óhmica entre el electrodo de trabajo y el electrodo de referencia y engloba la resistencia del electrolito y de películas superficiales, la resistencia de los hilos utilizados para conectar el sensor al sistema de medida, etc. C_{dc} es la capacidad de la doble capa que se forma en la interfase sensor/electrólito y, por último, asociado en paralelo con C_{dc} , se encuentra el elemento R_{tc} , que es la resistencia de transferencia de carga en la interfase sensor/solución.

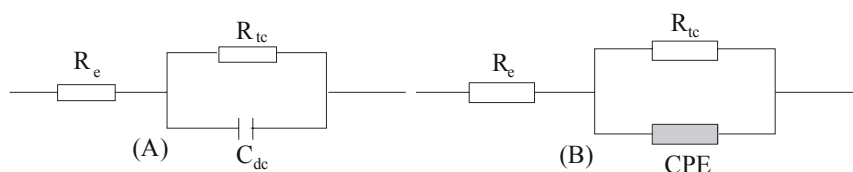


Figura I.16: Circuito equivalente de Randles simplificado (A), y ajustado mediante la simulación (B).

La respuesta en frecuencia del circuito de Randles, es una semicircunferencia a partir de la cual se pueden determinar los valores de los elementos del circuito (Figura I.17).

R_e corresponde al punto de corte de altas frecuencias del diagrama de impedancia con el eje real, R_{tc} coincidirá con el diámetro de la semicircunferencia y, por último, C_{dc} se puede determinar a partir de la siguiente expresión [124]:

$$C_{dc} = (2\pi f_{\max} R_{tc})^{-1} \quad (I.56)$$

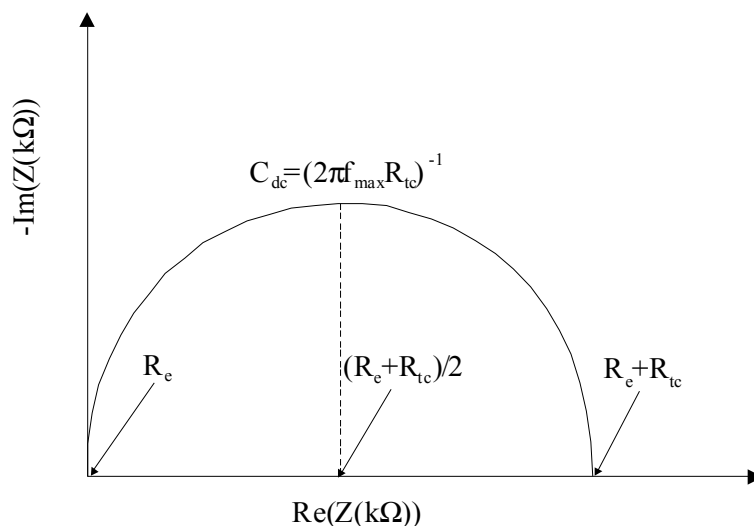


Figura I.17: Respuesta en frecuencia, representada en el plano complejo en forma de diagrama de Nyquist.

Pero hasta este caso tan sencillo se puede complicar si se desean ajustes más satisfactorios entre los datos experimentales y los simulados. Para tal fin, se debe sustituir el condensador por un elemento de distribución de los tiempos de relajación, conocido como elemento de fase constante (CPE), representado en el circuito (B) de la Figura I.16. El diagrama de impedancia correspondiente a este circuito, obtenido al aplicar un programa de simulación comercial desarrollado por Boukmap [125], basado en técnicas de ajuste no lineal por mínimos cuadrados, se ajusta mucho mejor a los datos experimentales. El problema está en que el CPE presenta un carácter, en cierto modo, empírico, que dificulta la interpretación física de los resultados. La impedancia del CPE viene dada por la siguiente función [125]:

$$Z(\omega) = 1/Y_0(j\omega)^n \quad (I.57)$$

Donde j es el número imaginario ($j^2 = -1$), Y_0 es la constante del CPE, ω es la frecuencia angular de la señal aplicada (rad/s), $n = \alpha/(\pi/2)$ es el factor de potencia del CPE y α es el ángulo de fase del CPE. El factor n es un parámetro ajustable, de carácter empírico, que normalmente está comprendido entre 0,5 y 1. Este CPE describe el comportamiento de un condensador ideal cuando n es igual a la unidad. En los demás casos, para $0,5 < n < 1$, el CPE describe una distribución de tiempos de relajación dieléctrica en dominio de la frecuencia.

I.9. Referencias

- [1] M. Loeb, W. Nernst, Z. phys. Chem., vol. 2, no. 12, 1888, p. 948–963.
- [2] W. Nernst, U. Ber, Deutsch. Chem. Ges. vol. 30, 1897, p. 1547.
- [3] M. Cremer, Z. Biol. vol. 47, 1906, p. 562.
- [4] F. Haber, Z. Klemensiewicz, Z. Phys. Chem., vol. 67, 1909, p. 385.
- [5] J. Ruzicka, ”*The seventies - Golden age for ion selective electrodes*” Journal of Chemical Education, vol. 74, no. 2, 1997, p. 167-170.
- [6] A.O. Beckman, Hexagon, vol. 78, 1987, p. 41.
- [7] Radiometer Annual Report, Copenhagen, 1994/1995.
- [8] L.W. Elder, W.H. Wright, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 1928, 14, 938.
- [9] G. Eisenman, D.O. Rudin, J.U. Casby, ”*Glass electrode for measuring sodium ion*”, Science, vol. 126, 1957, p. 831-834.
- [10] B.P. Nikolski, M.M. Schultz, Zh. Fiz. Khim. 1962, 36, 704.
- [11] J.W. Ross. ”*Calcium-selective electrode with liquid ion exchanger*” Science, vol. 156, 1967, p. 1378.
- [12] M.S. Frant, J.W. Ross, ”*Electrode for sensing fluoride ion activity in solution*”, Science, vol. 154, 1966, p. 1553.
- [13] Z. Stefanac, W. Simon, ”*Ion specific electrochemical behavior of macrotetrolides in membranes*” Microchemical Journal, vol. 12, 1967, p. 125.
- [14] G.J. Moody, R.B. Oke, J.D.R. Thomas, ”*Calcium-sensitive electrode based on a liquid ion exchanger in a poly(vinyl-chloride) matrix*”, Analyst, vol. 95, 1970, p. 910.
- [15] L.C. Clark, C. Lyons, ”*Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery*”, Annals Of The New York Academy Of Sciences, vol. 102, 1962, p.29.
- [16] P. Bergveld, ”*Development of an ion-sensitive solid-state device for neurophysiological measurements*”, IEEE Transactions On Biomedical Engineering, vol. BM17, no. 1, 1970, p. 70.
- [17] J. Janata, ”*20 years of ion-selective field-effect transistors*” Analyst, vol. 119, 1994, p. 2275-2278.
- [18] F.G. Donnan, Z. Elektrochem., vol. 17, 1911, p. 572.
- [19] K. Horovitz, Z. Physik., Vol. 15, 1923, p. 369.
- [20] B.P. Nikolski, Acta Physicochim USSR, vol. 7, 1937, p. 797.
- [21] T. Teorell, Proc. Soc. Exp. Bio. Med., Vol. 33, 1935, p. 282.
- [22] K.H. Meyer, J.F. Sievers, Helv. Chim. Acta, vol. 19, 1936, 649, 665, 987.
- [23] E. Pungor, K. Tóth, ”*Ion-selective membrane electrodes - a review*” Analyst, vol. 95, 1970, p. 625.
- [24] K.L. Cheng, ”*pH glass electrode and its mechanism*”, In Electrochemistry, Past and Present, American Chemical Society Symposium Series, vol. 390, 1989, p. 286-302.
- [25] V.G. Levich, Physicochemical hydrodynamics, Prentice-Hall Inc., New Jersey, 1962.
- [26] P.L. Bailey, Analysis with Ion-selective Electrodes, Second Edition, London, 1980.

- [27] IUPAC Recommendation for Nomenclature of Ion-Selective electrodes, Oxford Pergamon Press (1976).
- [28] E. Bakker, P. Buhman, E. Pretsch., **“Carrier-based ion-selective electrodes and bulk optodes. I. General characteristics”**, Chemical Reviews, vol. 97, no. 8, 1997, p. 3083-3132.
- [29] D. Ammann. Ion-Selective Microelectrodes. Principles, design and application (1986) cap.4
- [30] U. Oesch, W. Simon, **“Life time of neutral carrier based ion-selective liquid-membrane electrodes”**, Analytical Chemistry, vol. 52, no. 4, 1980, p. 692-700.
- [31] E. Lindner, Z. Niegreis, K. Tóth, E. Pungor, T.R. Berube, R.P. Buck, **“Electrical and dynamic properties of non-plasticized potassium selective membranes”**, Journal of Electroanalytical Chemistry, vol. 259, no. 1-2, 1989, p. 67-80.
- [32] G.S. Cha, D. Liu, M.E. Meyerhoff, H.C. Cantor, A.R. Midgley, H.D. Goldberg, R.B. Brown, **“Electrochemical performance, biocompatibility, and adhesion of new polymer matrices for solid-state ion sensors”**, Analytical Chemistry, vol. 63, no. 17, 1991, p. 1666-1672.
- [33] D. Debeer, J.P.R. Sweerts, **“Measurement of nitrate gradients with an ion-selective microelectrode”**, Analytica Chimica Acta, vol. 219, no. 2, 1989, p. 351-356.
- [34] W.E. Morf, G. Kahr, W. Simon, **“Reduction of anion interference in neutral carrier liquid-membrane electrodes responsive to cations”**, Analytical Letters, vol. 7, no. 1, 1974, p. 9-22.
- [35] R. Eugster, P.M. Gehrig, W.E. Morf, U.E. Spichiger, W. Simon, **“Selectivity-modifying influence of anionic sites in neutral-carrier-based membrane electrodes”**, Analytical Chemistry, vol. 63, no. 20, 1991, p.2285-2289.
- [36] R. Eugster, U.E. Spichiger, W. Simon, **“Membrane model for neutral-carrier-based membrane electrodes containing ionic sites”**, Analytical Chemistry, vol. 65, no. 6, 1993, p. 689-695.
- [37] E. Malinowska, **“Lead-selective membrane electrodes based on neutral carriers .I. acyclic amides and oxamides”**, Analyst, vol. 115, no. 8, 1990, p. 1085-1087.
- [38] E. Lindner, E. Graf, Z. Niegreis, K. Tóth, E. Pungor, R.P. Buck, **“Responses of site-controlled, plasticized membrane electrodes”**, Analytical Chemistry, vol. 60, no. 4, 1988, p. 295-301.
- [39] W. Simon, U.E. Spichiger. Int. Lab., 21(1991)35
- [40] IUPAC, Compendium of Analytical Nomenclature, Oxford, Pergamon Press, 1978, pp.168-173.
- [41] P. A. Robinson, R. H. Stokes, “Electrolyte Solutions”, London Butterworth (1979).
- [42] S. Middelhoek, **“Celebration of the tenth transducers conference: The past, present and future of transducer research and development”**, Sensors and Actuators A Physical, vol. 82, no. 1-3, 2000, p. 2-23.
- [43] P. Bergveld, **“Development, operation and application of ion-sensitive field-effect transistor as a tool for electrophysiology”**, IEEE Transactions On Biomedical Engineering, vol. BM19, no. 5, 1972, p. 342-351.
- [44] T. Matsuo, K.D. Wise, **“Integrated field-effect electrode for biopotential recording”**, IEEE Transactions On Biomedical Engineering, vol. BM21, no. 6, 1974, p. 485-487.

- [45] C.L. Cui, P.W. Cheung, S. Yee, R. Muller, "**An experimental study of instability in inorganic gate ISFETs**", Sensors and Actuators B Chemical, vol. 1, no. 1-6, 1990, p. 421-424.
- [46] L. Bousse, H.H. VandenVlekkert, N.F. DeRooij, "**Hysteresis in Al₂O₃-gate ISFETs**", Sensors and Actuators, B Chemical, vol. 2, no. 2, 1990, p. 103-110.
- [47] A.S. Poghossian, "**The super-nerstian pH sensitivity of Ta₂O₅-gate ISFETs**", Sensors and Actuators, B Chemical, vol. 7, no. 1-3, 1992, p. 367-370.
- [48] J.C. Chou, J.L. Chiang, "**Study on the amorphous tungsten trioxide ion-sensitive field effect transistor**", Sensors and Actuators B Chemical, vol. 7, no. 1-3, 2000, p.106-108.
- [49] T. Matsuo, E. Esashi, "**Methods of ISFET fabrication**", Sensors and Actuators, vol. 1, no. 1, 1981, p. 77-96.
- [50] L. Bousse, N.F. DeRooij, P. Bergveld, "**Operation of chemically sensitive field-effect sensors, as a function of the insulator-electrolyte interface**", IEEE Transactions on Electron Devices, vol. 30, no. 10, 1983, p. 1263-1270.
- [51] J.L. Diot, J. Joseph, J.R. Martin, P. Clechet, "**pH-dependence of the Si/SiO₂ interface state density for EOS systems, Quasi-static and AC conductance methods**", Journal of Electroanalytical Chemistry, vol. 193, no. 1-2, 1985, p. 75-88.
- [52] H. Abe, M. Esashi, T. Matsuo, "**ISFETs using inorganic gate thin-films**", IEEE Transactions on Electron Devices, vol. 26, no. 12, 1979, p. 1939-1944.
- [53] P. Bergveld, N.F. DeRooij, J.N. Zemel, "**Physical mechanisms for chemically sensitive semiconductor devices**", Nature, vol. 273, no. 5662, 1978, p. 438-443.
- [54] M. Esashi, T. Matsuo, "**Integrated micro multi ion sensor using field-effect of semiconductor**", IEEE Transactions On Biomedical Engineering, vol. 25, no. 2, 1978, p. 184-192.
- [55] W.M. Siu, R.S.C. Cobbold, "**Basic properties of the electrolyte-SiO₂-Si system: physical and theoretical aspects**", IEEE Transactions on Electron Devices, vol. 26, no. 11, 1979, p. 1805-1815.
- [56] R.P. Buck, Ion-Selective Electrodes, E. Pungor and I. Buzas Eds., Amsterdam, Holand, Ed Elsevier, 1978,
- [57] T. Akiyama, Y. Ujihira, Y. Okabe, T. Sugano, E. Niki, "**Ion-sensitive field-effect transistors with inorganic gate oxide for pH sensing**", IEEE Transactions on Electron Devices, vol. 29, no. 12, 1982, p. 1936-1941.
- [58] J.O'M. Bockris, A.K.N. Reddy, Modern Electrochemistry, Plenum Press,, New York, 1977.
- [59] D.E. Yates, S. Levine, T.W. Healy, "**Site-binding model of the electrical double layer at the oxide-water interface**", Journal of the Chemical Society-Faraday Transactions 1, vol. 70 1974, p. 1807-1818.
- [60] C.D. Fung, P.W. Cheung, W.H. Ko, "**A generalized theory of an electrolyte-insulator-semiconductor field-effect transistor**", IEEE Transactions on Electron Devices, vol 33, no.1, 1986, p. 8-18.
- [61] Y. Vlasov, A. Bratov, M. Sidorava, Y. Tarantov, "**Investigation of pH-sensitive ISFETs with oxide and nitride membranes using colloid chemistry methods**", Sensors and Actuators B Chemical, vol. 1, no. 1-6, 1990, p. 357-360.

- [62] L. Bousse, S. Mostarshed, B. VanderSchoot, N.F. DeRooij, "**Comparison of the hysteresis of Ta₂O₅ and Si₃N₄ pH-sensing insulators**", Sensors and Actuators B Chemical, vol. 17, no. 2, 1994, p. 157-164.
- [63] D.L. Hame, L.J. Bousse, J.D. Shott, J.D. Meindl, "**Ion-sensing devices with silicon nitride and borosilicate glass insulators**", IEEE Transactions on Electron Devices, vol. 34, no. 8, 1987, p. 1700-1707.
- [64] A.M. Garde, "**Modification of the Si₃N₄ surface for an improved ISFET pH response**", PhD, University College Cork, 1997.
- [65] P. Bergveld, A. Sibbald, "Analytical and biomedical applications of ion-selective field effect transistors", Elsevier Science, New York, 1988.
- [66] L. Bousse, "**Single Electrode potentials related to flat-band voltage measurements on EOS and MOS structures**", Journal of Chemical Physics, vol. 76, no. 10, 1982, p. 5128-5133.
- [67] S. M. Sze, Physics of semiconductor devices, Wiley, New York, 1982.
- [68] P. Bergveld, J. Hendrikse, W. Olthuis, "**Theory and application of the material work function for chemical sensors based on the field effect principle**", Measurement Science and Technology, vol. 9, no. 11, 1998, p. 1801-1808.
- [69] S.D. Moss, J. Janata, C.C. Johnson, "**Potassium ion-sensitive field-effect transistor**", Analytical Chemistry, vol. 47, no. 13, 1975, p. 2238-2243.
- [70] D.G. Pijanowska, E. Luboch, J.F. Biernat, M. Dawgul, W. Torbicz, "**Na⁺-selective ChemFETs based on a novel ionophore: bis(phenylbenzo)-13-azocrown-5**", Sensors and Actuators B Chemical, vol. 58, no. 1-3, 1999, p. 384-388.
- [71] S. Rochefeuille, C. Jimenez, S. Tingry, P. Seta, J.P. Desfours, "**Mixed Langmuir-Blodgett monolayers containing carboxylic ionophores. Application to Na⁺ and Ca²⁺ ISFET-based sensors**", Materials Science & Engineering C-Biomimetic and Supramolecular Systems, vol. 21, no. 1-2, 2002, p. 43-46.
- [72] J. Artigas, A. Beltran, C. Jiménez, J. Batroli, J. Alonso, "**Development of a photopolymerisable membrane for calcium ion sensors - Application to soil drainage waters**", Analytica Chimica Acta, vol. 426, no. 1, 2001, p. 3-10
- [73] W. Olthuis, G. Stijns, G.R. Langereis, P. Bergveld, "**Differential measuring using an ion exchanger applied to Ca²⁺ ion concentration determination**", Sensors and Actuators B Chemical, vol. 89, no. 1-2, 2003, p.53-57.
- [74] C. Jimenez, S. Rochefeuille, R. Berjoan, P. Seta, J.D. Desfours, C. Dominguez, "**Nanostructures for chemical recognition using ISFET sensors**", Microelectronics Journal, vol. 35, no. 1, 2004, p. 69-71.
- [75] M.L. Hamlaoui, R. Kherrat, M. Marrakchi, N. Jaffrezic-Renault, A. Walcarius, "**Development of an ammonium ISFET sensor with a polymeric membrane including zeolite**", Materials Science & Engineering C-Biomimetic and Supramolecular Systems, vol. 21, no. 1-2, 2002, p. 25-28.
- [76] N. Abramova, Y. Borisov, A. Bratov, P. Gavrilenko, C. Dominguez, V. Spiridonov, E. Suglobova, "**Application of an ion-selective field effect transistor with a photocured polymer membrane in nephrology for determination of potassium ions in dialysis solutions and in blood plasma**", Talanta, vol. 52, no. 3, 2000, p. 533-538.
- [77] J. Artigas, C. Jiménez, C. Domínguez, S. Mínguez, A. Gonzalo, J. Alonso, "**Development of a multiparametric analyser based on ISFET sensors applied to process control in the wine industry**", Sensors and Actuators B Chemical, vol. 89, no. 1-2, 2003, p. 199-204.

- [78] A. Errachid, C. Pérez-Jiménez, J. Casabó, L. Escriche, J.A. Muñoz, A. Bratov, J. Bausells, **“Perchlorate-selective MEMFETs and ISEs based on a new phosphadithiamacrocycle”**, Sensors and Actuators B Chemical, vol. 43, no. 1-3, 1997, p. 206-210.
- [79] A. Bratov, N. Abramova, C. Dominguez, **“Investigation of chloride sensitive ISFETs with different membrane compositions suitable for medical applications”**, Analytica Chimica Acta, vol. 514, no. 1, 2004, p. 99-106.
- [80] M. Zayats, M. Lahav, A.B. Kharitonov, I. Willner, **“Imprinting of specific molecular recognition sites in inorganic and organic thin layer membranes associated with ion-sensitive field-effect transistor”**, Tetrahedron, vol. 58, no. 4, 2002, p. 815-824.
- [81] S. Martinoia, N. Rosso, M. Grattarola, L. Lorenzelli, B. Margesin, M. Zen, **“Development of ISFET array-based microsystems for bioelectrochemical measurements of cell populations”**, Biosensors and Bioelectronics, vol. 16, no. 9-12, 2001, p. 1043-1050.
- [82] D. Sun Kim, Y. Taek Jeong, H. Jung Park, J. Kyoo Shin, P. Choi, J. Hyun Lee, G. Lim, An FET-type sensor for highly sensitive detection of DNA sequence. Biosensors and Bioelectronics xxx(2004)xxx.
- [83] P. Arquint, A. VanderBerg, B.H. VanderSchoot, N.F. DeRooij, H. Bühler, W.E. Morf, L.F.J. Dürselen, **“Integrated blood-gas sensor for PO₂, PCO₂ and pH”**, Sensors and Actuators B Chemical, vol. 13, no. 1-3, 1993, p. 340-344.
- [84] A.P.F. Turner, I. Karube, G.S. Wilson, Biosensors fundamental and applications, Oxford, New York, 1986.
- [85] P. Bergveld, A. van den Berg, P.D. van der Wal, M. Skowronska-Ptasinska, E.J.R. Sudhölter, D.N. Reinhoudt, **“How electrical and chemical requirements for REFETs may coincide”**, Sensors and Actuators, vol. 18, no. 3-4, 1989, p. 309-327.
- [86] J.M. Chovelon, J.J. Fombon, P. Clechet, N. Jaffrezic-Renault, C. Martelet, A. Nyamsi, Y. Cros, **“Sensitisation of dielectric surfaces by chemical grafting - application to pH ISFETs and REFETs”**, Sensors and Actuators B Chemical, vol. 8, no. 3, 1992, p. 221-225.
- [87] V. Rocher, J. M. Chevelon, N. Jaffrezic-Renault, Y. Cros, D. Birot, **“An oxynitride ISFET modified for working in a differential-mode for pH detection”**, Journal of the Electrochemical Society, vol. 141, no. 2, 1994, p. 535-539.
- [88] T. Matsuo, H. Nakajima, **“Characteristics of reference electrodes using a polymer gate ISFET”**, Sensors and actuators, vol. 5, no. 4, 1984, p. 293-305.
- [89] A. Errachid, J. Bausells, N. Jaffrezic-Renault, **“A simple REFET for pH detection in differential mode”**, Sensors and Actuators B Chemical, vol. 60, no. 1, 1999, p. 43-48.
- [90] J. Janata, R.J. Huber, Solid state chemical sensors, Academic Press, Orlando, 1985.
- [91] P. Bergveld, **“The operation of an ISFET as an electronic device”**, Sensors and Actuators, vol. 1, no. 1, 1981, p. 17-29.
- [92] P. Bergveld, **“Electronic circuit design principales for parameter control of ISFETs and related devices”**, Medical & Biological Engineering & Computing, vol. 17, no. 5, 1979, p. 655-661.
- [93] A. Morgenshtein, L. S. Boreysha, U. Dinnar, C.G. Jakobson, Y. Nemirovsky, **“CMOS readout circuitry for ISFET microsystems”**, Sensors and Actuators B Chemical, vol. 97, no. 1, 2004, p. 122-131.

- [94] A. Morgenshtein, L.S. Boreysha, U. Dinnar, C.G. Jakobson, Y. Nemirovsky, **“Whetstone-Bridge readout interface for ISFET/REFET applications”**, Sensors and Actuators B Chemical, vol. 98, no. 1, 2004, p. 18-27.
- [95] S. Casans, D.R. Muñoz, A.E. Navarro, A. Salazar, **“ISFET drawbacks minimization using a novel electronic compensation”**, Sensors and Actuators B Chemical, vol. 99, no. 1, 2004, p. 42-49.
- [96] P.A. Comte, J. Janata, **“Field-effect transistor as a solid-state reference electrode”**, Analytica Chimica Acta, vol. 101, no. 2, 1978, p. 247-252.
- [97] H.H. VandenVlekkert, N.F. DeRooij, A. VandenBerg, A. Grisel, **“Multi-ion sensing system based on glass-encapsulated pH-ISFETs and a pseudo-REFET”**, Sensors and Actuators B Chemical, vol. 1, no. 1-6, 1990, p. 395-400.
- [98] A. Sibbald, P.D. Whalley, A.K. Covington, **“A miniature flow-through cell with a 4-function CHEMFET integrated-circuit for simultaneous measurements of potassium, hydrogen, calcium and sodium-ions”**, Analytica Chimica Acta, vol. 159, 1984, p. 47-62.
- [99] W. Wlodarski, P. Bergveld, J.A. Voorthuyzen, **“Threshold voltage variations in n-channel MOS-transistor and MOSFET-based sensors due to optical radiation”**, Sensors and Actuators, vol. 9, no. 4, 1986, p. 313-321.
- [100] M. Shur. Physics of semiconductor devices, Prentice-Hall, 1990.
- [101] V.J. Kapoor, R.A. Turi, **“Charge storage and distribution in the nitride layer of the metal-nitride-oxide semiconductor structures”**, Journal of Applied Physics, vol. 52, no. 1, 1981, p. 311-319.
- [102] P.R. Barabash, R.S.C. Cobbold, **“Dependence of interface state properties of electrolyte-SiO₂-Si structures on pH”**, IEEE Transactions on Electron Devices, vol. 29, no. 1, 1982, p. 102-108.
- [103] L. Bousse, J. Shott, J.D. Meindl, **“A process for the combined fabrication of ion sensors and CMOS circuits”**, IEEE Electron Device Letters, vol. 9, no. 1, 1988, p. 44-46.
- [104] P. Neuzil, **“ISFET integrated sensor technology”**, Sensors and Actuators, B Chemical, vol. 24, no. 1-3, 1995, p. 232-235.
- [105] A.A. Shulga, L.I. Netchiporouk, A.K. Sandrovsky, A.A. Abalov, O.S. Frolov, Y.G. Kononenko, H. Maupas, C. Martelet, **“Operation of an ISFET with non-insulated substrate directly exposed to the solution”**, Sensors and Actuators, B Chemical, vol. 30, no. 2, 1996, p. 101-105.
- [106] H.H. vandenVlekkert, N.F. DeRooij, **“Design, Fabrication and characterization of pH-sensitive ISFETs”**, Analusis, vol. 16, no. 2, 1988, p. 110-119.
- [107] A. Sibbald, Recent advances in field-effect chemical microsensors, J. Mol. Electron., 2 (1986) 51-83.
- [108] A. Sibbald, **“A chemical-sensitive integrated-circuit - the operational transducer”**, Sensors and Actuators, vol. 7, no. 1, 1985, p. 23-38.
- [109] P. Bergveld, **“The development and application of FET-based biosensors”**, Biosensors, vol. 2, no. 1, 1986, p. 15-33.
- [110] L. Bousse, P. Bergveld, **“The role of buried OH sites in the response mechanism of inorganic-gate pH-sensitive ISFETs”**, Sensors and Actuators, vol. 6, no. 1, 1984, p. 65-78.

- [111] S. Jamasb, S.D. Collins, R.L. Smith, ***“A physical model for threshold voltage instability in Si₃N₄-Gate H⁺-sensitive FET’s (pH ISFET’s)”***, IEEE Transactions on electron devices, vol. 45, no.6, 1998, p. 1239-1245.
- [112] S. Alegret, J. Bartrolí, C. Jiménez-Jorquera, M. DelValle, C. Domínguez, J. Esteve, J. Bausells, ***“Flow-Through pH-ESFET + Refence-ISE as integrated detector in automated FIA determinations”***, Sensors and Actuators B Chemical, vol. 7, no. 1-3, 1992, p. 555-560.
- [113] N.J. Ho, J. Kratochvil, G.F. Blackburn, J. Janata, ***“Encapsulation of polymeric membrane-based ion-selective field-effect transistors”***, Sensors and actuators, vol. 4, 1983, p. 413-421.
- [114] C. Dumschat, H. Müller, H. Rautschek, H.J. Timpe, W. Hoffmann, M.T. Pham, J., ***“Encapsulation of chemically sensitive field-effect transistors with photocurable epoxy-resins”***, Hüller, Sensors and Actuators B Chemical, vol. 2, no. 4, 1990, p. 271-276.
- [115] SENTRON. Catálogo
- [116] M. Parameswaran, H.P. Baltes, L. Ristic, A.C. Dhaded, A.M. Robinson, ***“A new approach for the fabrication of micromechanical structures”***, Sensors and actuators, vol. 19, no. 3, 1989, p. 289-307.
- [117] J. Van der Spiegel, I. Lauks, P. Chan, D. Babic, ***“The extended gate chemically sensitive field-effect transistor as multi-species microprobe”***, Sensors and Actuators, vol. 4, no. 2, 1983, p. 291-298.
- [118] C. Jiménez, I. Marqués, J. Bartrolí, ***“Continuous-flow system for on line water monitoring using back side contact ISFET-based sensors”***, Analytical Chemistry, vol. 68, no. 21, 1996, p. 3801-3807.
- [119] C. Junning, N. Menganian, D. Xinfang, Sensors and Materials Vol 9, 3(1997)163.
- [120] R.G. Kelly, ***“Microelectronic approaches to solid-state ion-selective electrodes”***, Electrochimica Acta, vol. 22, no. 1, 1977, p. 1-8.
- [121] R.P. Buck, D.E. Hackleman, ***“Field-effect potentiometric sensors”***, Analytical Chemistry, vol. 49, no. 14, 1977, p. 2315-2321.
- [122] N. F. De Rooij, P. Bergveld, S. T. Pantelides , new York, Pergamon Press, 1978.
- [123] A. Van den Berg, “Ion sensors based on ISFETs with synthetic ionophores, Tesis, Universidad de Twente, Netherlands, 1988.
- [124] J. R. McDonald ed., Impedance Spectroscopy , emphasizing Solid Materials and Systems, Jon Willey & Son. New York, 1987.
- [125] Boukamp, B.A. Manual AC-Immittance Data Analysis System ‘Equivalent Circuit’, Version 4.5. University of Twente, 1993.

Capítulo II
Multisensores en forma
de aguja basados en
ISFETs

Índice

II.1. Introducción	65
II.2. Tecnología de Fabricación del chip	67
II.2.1. Diseño del chip y mascarar	67
II.2.2. Proceso de fabricación del chip	69
II.3. Proceso de encapsulación	72
II.4. Sensor químico ISFET	74
II.4.1. Caracterización eléctrica de los ISFETs	74
II.4.2. Caracterización química de los ISFETs	77
II.4.3. Tiempo de vida	78
II.5. Sensor químico MEMFET sensible al ión potasio	78
II.5.1. Instrumentación	78
II.5.2. Composición de la membrana selectiva	81
II.5.3. Proceso de Fabricación de los MEMFETs	82
II.5.4. Caracterización de los MEMFETs	82
II.6. Caracterización en modo diferencial del MEMFET/REFET	83
II.6.1. Silanización de la puerta del ISFET	83
II.6.1.1. Hidroxilación	83
II.6.1.2. Silanización	85
II.6.2. Composición de la membrana del REFET	85
II.6.3. Montaje diferencial	85
II.6.4. Caracterización del MEMFET/REFET	87
II.6.5. Bio-compatibilidad del sensor MEMFET	88
II.7. Sensor de temperatura	89
II.7.1. Instrumentación	91
II.7.2. Caracterización del sensor de temperatura	91
II.8. Referencias	93

II.1. Introducción

El monitoreo de elementos químicos en el cuerpo humano se realiza generalmente extrayendo muestras de los líquidos corporales. Posteriormente, estas son transportadas al laboratorio para su análisis y los resultados son entregados al especialista tiempo después. Durante el tiempo transcurrido en el análisis, la condición del paciente pudo haber cambiado radicalmente y el tratamiento que, aplicado oportunamente pudiera salvar vidas, llega demasiado tarde. Esto puede ser cierto en áreas hospitalarias con pacientes cuya condición puede cambiar radicalmente en tiempos muy cortos. Estas áreas incluyen las unidades de cuidados intensivos para recién nacidos y adultos, el área de cirugía y las unidades de cirugía de trasplante y diálisis renal extracorpórea. La necesidad de contar con la información más rápidamente ha planteado la idea de desarrollar instrumentos capaces de realizar las mediciones directamente en la sangre del paciente, acortando el tiempo entre el análisis y el aporte de los resultados y aumentando la posibilidad de poder aplicar los tratamientos adecuados oportunamente [1, 2, 3, 4].

Por otra parte las enfermedades cardiovasculares son una de las causas prevalecientes de mortalidad en los países desarrollados. Los avances en la cirugía cardíaca han disminuido la mortalidad cardíaca, pero un número alto de muertes postoperatorias puede atribuirse a unas técnicas inadecuadas de protección miocárdica aplicadas durante la fase operativa de circulación extracorpórea. Durante este periodo quirúrgico el corazón esta artificialmente parado y por consiguiente el electrocardiograma no es fiable para detectar una lesión miocárdica (isquemia) [5].

La investigación encaminada a la opción de la detección química directamente en tejidos es poco explorada [6] a pesar de que presenta varias ventajas entre ellas:

- a) La rapidez en la obtención de resultados en línea, permitiendo así una terapia flexible e inmediata.
- b) La existencia de variables químicas que, aún cuando proporcionan alarmas inespecíficas, son más tempranas que otras variables clásicas, pudiendo disponer oportunamente de otros recursos de análisis para distinguir el origen de la alarma.

En este marco, estudios llevados a cabo en los animales han demostrado que la isquemia miocárdica puede inducir alteraciones rápidas en la impedancia del tejido miocárdico y en

el pH y el pK extracelular [7, 8]. Estas variables pueden conocerse con precisión en los corazones parados si se usan electrodos y sensores adecuados [9, 10].

Las tecnologías de silicio permiten la integración de diferentes sensores en un dispositivo de tamaño pequeño, y por consiguiente pueden ser convenientes para el desarrollo de un dispositivo multi-sensor que va a ser utilizado tanto para controlar la isquemia miocárdica como para otras aplicaciones biomédicas [11, 12, 13, 14].

En el marco de los proyectos Microcard y Microtrans, para explorar las capacidades de la tecnología de silicio en el control de la asistencia médica y de dispositivos implantables, se ha desarrollado un multi-sensor de silicio en forma de aguja para la medida simultánea de iones como K^+ , H^+ y de la temperatura en el tejido miocárdico [11]. Los dispositivos de medida están basados en transistores de efecto de campo sensibles a iones (ISFETs). En este capítulo se comentará la tecnología que se ha utilizado para la fabricación del sensor, la instrumentación eléctrica enfocada a mediciones automáticas, y los primeros resultados de caracterización así como las pruebas de biocompatibilidad in vitro. El sistema desarrollado es complementario a una aguja de silicio similar con electrodos de platino que ha sido usada para medidas de impedancia [15].

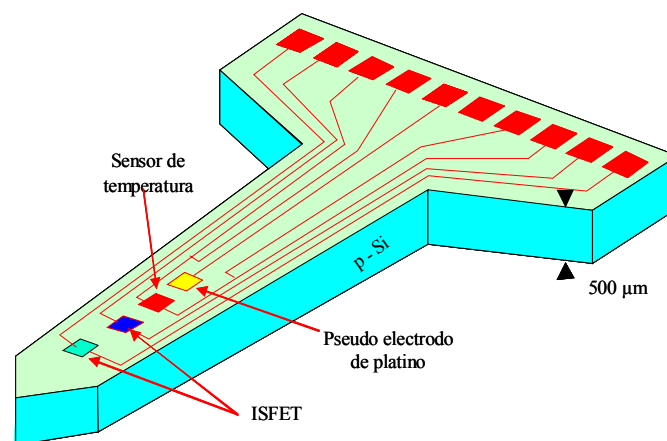


Figura II.1: Vista esquemática de la estructura de la aguja de silicio.

El multisensor incluye dos sensores ISFETs, un pseudo-electrodo de referencia de platino y un sensor de temperatura basado en una resistencia de platino. La Figura II.1 muestra una vista esquemática de la estructura del dispositivo.

II.2. Tecnología de Fabricación del chip

Se han fabricado tres tipos de agujas con varias anchuras, dimensiones de cabeza y formas (Figura II.2). Esta etapa ha permitido perfeccionar los parámetros del proceso de grabado seco (RIE) usado para fabricar dichas agujas. Una vez fabricadas las agujas, se ha evaluado su estabilidad mecánica [16], que consiste en estudiar el efecto de diferentes fuerzas aplicadas a la aguja para su inserción en el tejido del corazón del cerdo, permitiendo así determinar los límites de la rotura.

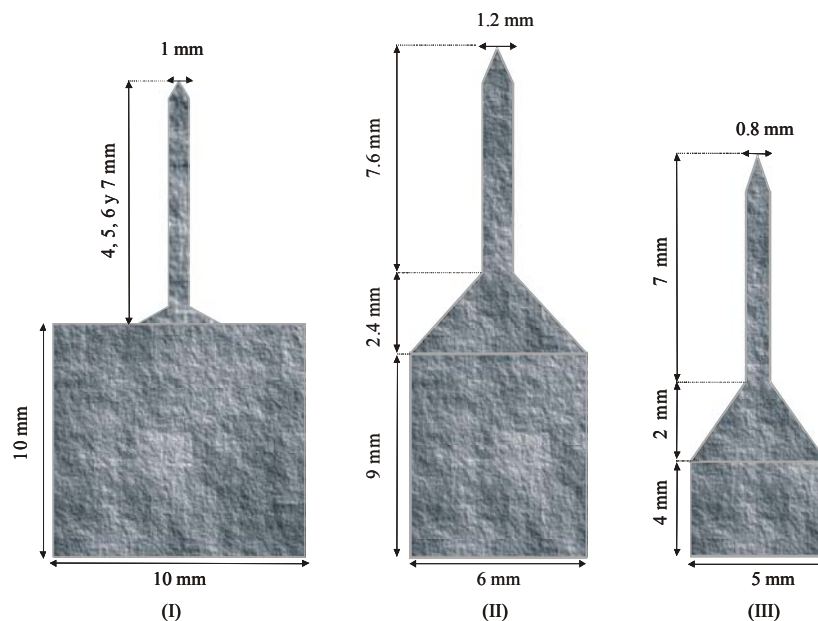


Figura II.2: Diferentes estructuras empleadas para definir la forma final de la aguja.

El porcentaje de rotura de las agujas durante la inserción y dejándolas una hora insertadas en el corazón ha sido del orden de 0.7%, bien por debajo de lo que se esperaba. En cuanto al daño en el tejido del corazón provocado mediante la inserción de la aguja, se ha observado que la anchura de las agujas es el factor más importante para evitar las lesiones, mientras que la longitud parece ser un factor independiente. A raíz de estos experimentos, se concluyó que la estructura (III) de la Figura II.2 es la más adecuada para fabricar el chip porque es la que menos daños causa en el tejido cardíaco.

II.2.1. Diseño del chip y mascarar

La máscara diseñada en este trabajo dentro del proyecto Microcard consta de un chip de $13.9 \times 10.8 \text{ mm}^2$ que incluye dos lancetas. Cada lanceta incorpora dos ISFETs, cuyas dimensiones de puerta son $20 \times 400 \text{ }\mu\text{m}^2$, un sensor de temperatura (una resistencia de

platino) y un pseudo-electrodo de platino cuya área activa es de $300 \times 300 \mu\text{m}^2$. Se ha utilizado el programa CADENCE para diseñar las máscaras. El conjunto de máscaras CNM109 utilizadas en la fabricación se compone de siete niveles diferentes como se puede observar en la tabla II.1. La tecnología empleada en este caso es similar a la tecnología NMOS no auto-alineada con puerta de metal [17].

<i>Nombre</i>	<i>Nivel de máscara</i>	<i>Campo</i>
<i>SDISF</i>	<i>Definición de D/S del ISFET</i>	<i>Oscuro</i>
<i>GASAD</i>	<i>Definición de puerta más contactos con el bulk</i>	<i>Oscuro</i>
<i>NITRUR</i>	<i>Definición de la membrana Si_3N_4</i>	<i>Claro</i>
<i>WINDOW</i>	<i>Grabado óxido para apertura de contactos</i>	<i>Oscuro</i>
<i>PLATI</i>	<i>Definición pistas metal (Pt)</i>	<i>Oscuro</i>
<i>CAPS</i>	<i>Apertura de la pasivación</i>	<i>Oscuro</i>
<i>CUL</i>	<i>Definición de la lanceta</i>	<i>Claro</i>

Tabla II.1: Niveles del juego de máscaras CNM109 diseñadas para la fabricación de las lancetas.

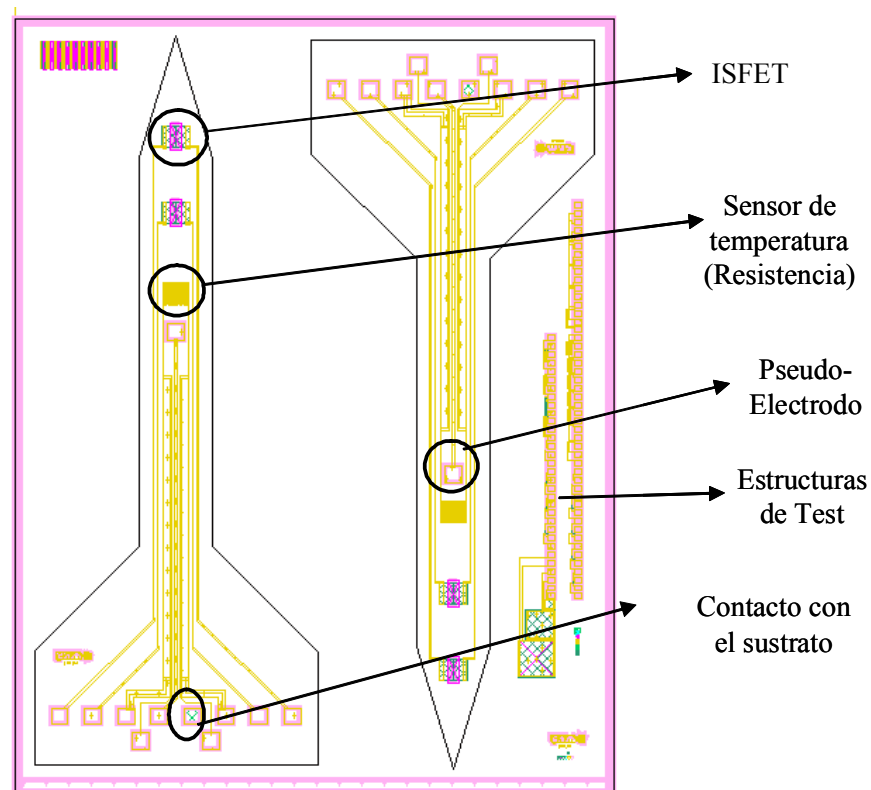


Figura II.3: Layout de la máscara CNM109.

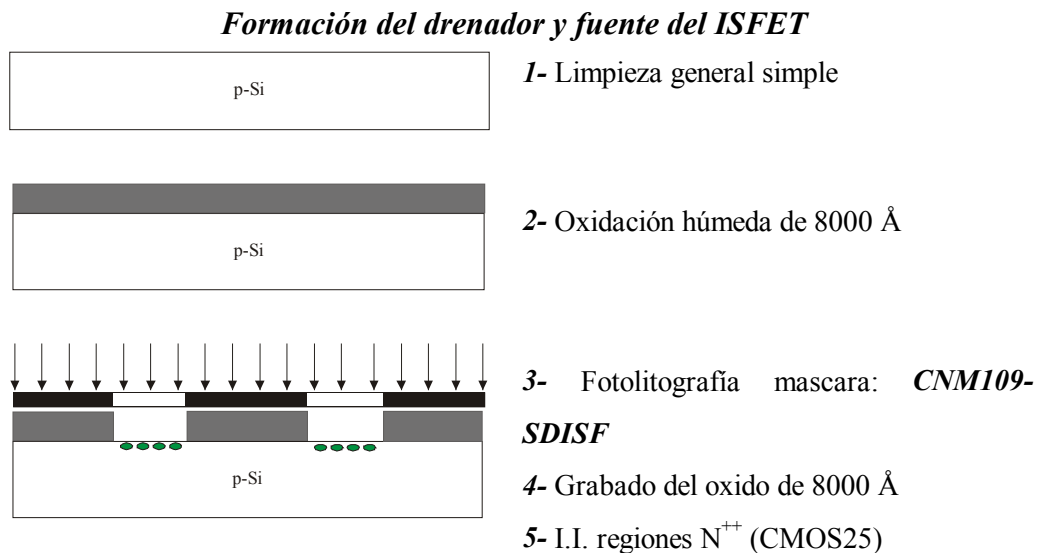
En la Figura II.3 se presenta el layout del chip que consta de dos agujas y de estructuras de test para evaluar los pasos de la tecnología empleada.

II.2.2. Proceso de fabricación del chip

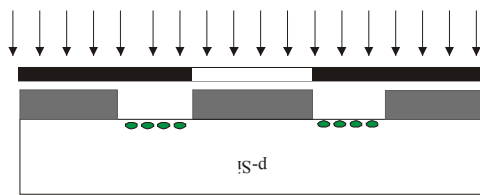
Se partió de obleas de silicio <100>, tipo p dopadas con boro hasta una resistividad de 4-40 $\Omega \times \text{cm}$, lo que equivale a un nivel de dopaje de $1 \times 10^{15} \text{ cm}^{-3}$. La implantación iónica de fósforo realizada para la formación de los drenadores y de las fuentes ha sido optimizada ($D=5 \times 10^{15} \text{ cm}^{-2}$, $E=150 \text{ keV}$).

El proceso desarrollado para la fabricación de las lancetas incorpora todas las particularidades del proceso NMOS que afectan al sensor y tan solo no se ha tenido en cuenta inicialmente la parte de la deposición del polisilicio, dado que no es necesario este material para fabricar los ISFETs. Sin embargo, se ha incorporado una etapa adicional de micromecanización del silicio para la definición de la forma de la lanceta.

A continuación se detallan las diferentes etapas del proceso de fabricación de la aguja de silicio con el ISFET incorporado. Para seguir el cambio que se produce en las obleas, se van a ir intercalando esquemas del corte transversal de una de ellas en diferentes fases de su fabricación (Figura II.4).

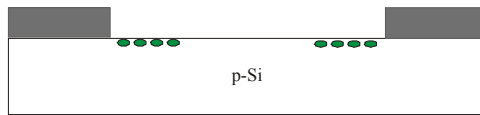


Zona de puerta



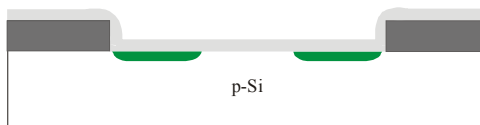
6- Fotolitografía máscara: **CNM109-GASAD**

7- Grabado del oxido de 8000 Å

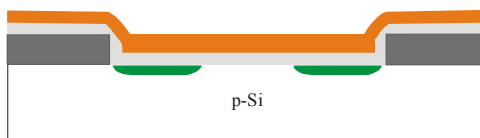


8- Decapado de la resina

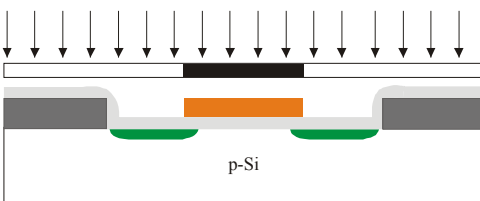
9- Limpieza general simple



10- Oxidación de puerta de 780 Å



11- Deposición del nitruro de 1000 Å

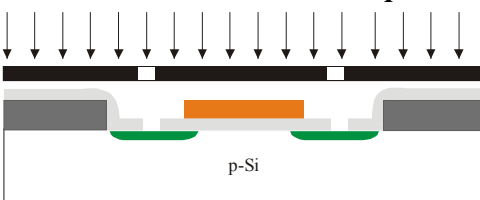


12- Fotolitografía máscara: **CNM109-NITRUR**

13- Grabado del nitruro

14- Decapado de la resina

Apertura de contactos

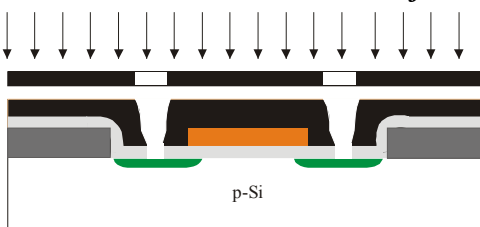


15- Fotolitografía máscara: **CNM109-WINDOW**

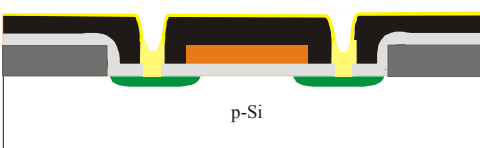
16- Gravado seco del oxido de puerta

17- Decapado de la resina

Definición del metal



18- Fotolitografía máscara: **CNM109-PLATI**



19- Metalización: 300 Å (Ti)/1500 Å (Pt)

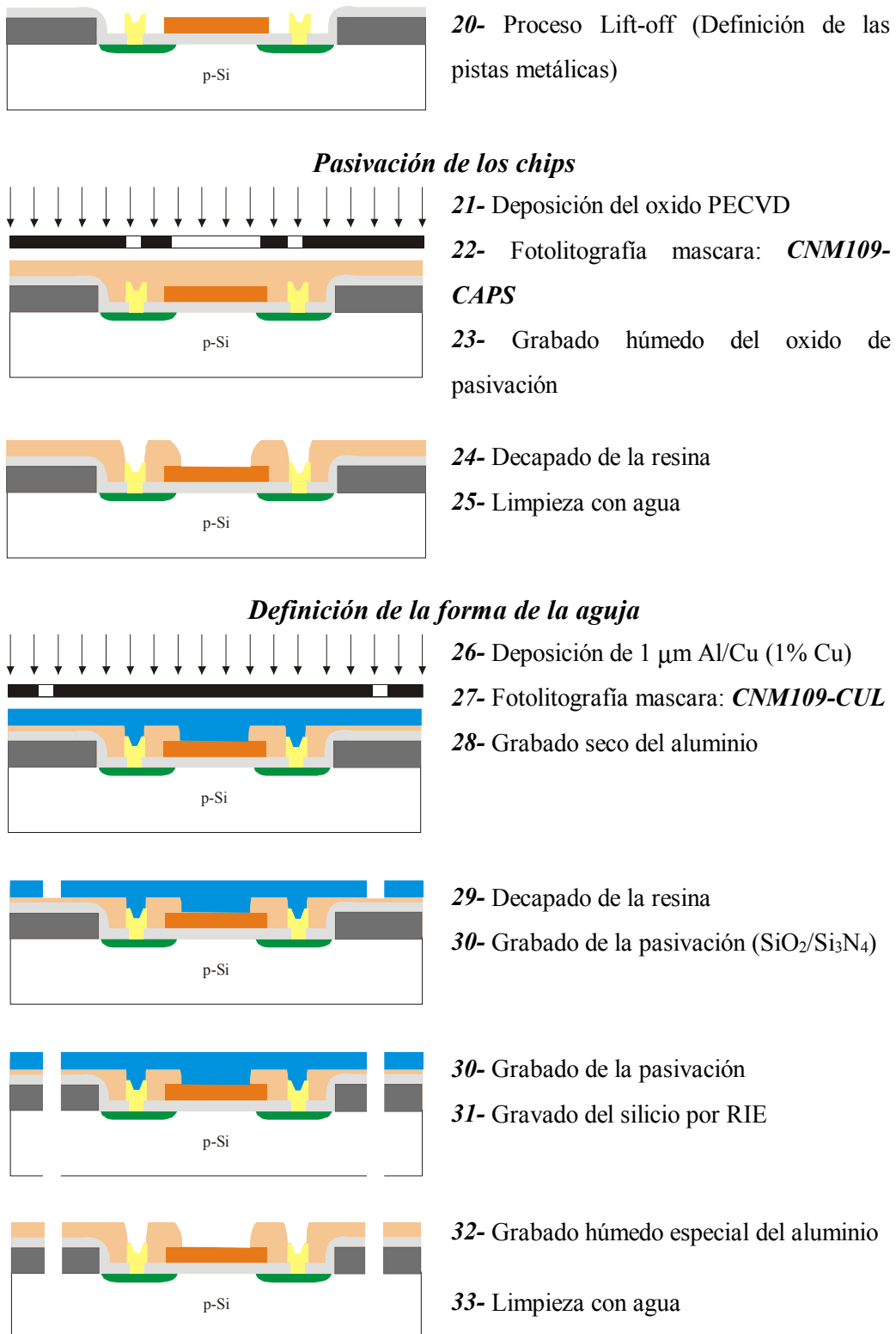


Figura II.4: Principales Pasos del proceso tecnológico de fabricación.

La Figura II.5 muestra la fotografía de una oblea después de haber sido procesada, así como una fotografía individual de la lanceta. Como puede observarse en la figura, después de micromecanizar las obleas, las agujas quedan sostenidas mediante una estructura rectangular que se puede romper fácilmente para liberarlas individualmente.

La longitud total del dispositivo mostrado es de 13 mm, incluyendo el área de los pads de conexión. La longitud de la parte directa de la aguja es de 7 mm y su anchura es aproximadamente 0.8 mm.

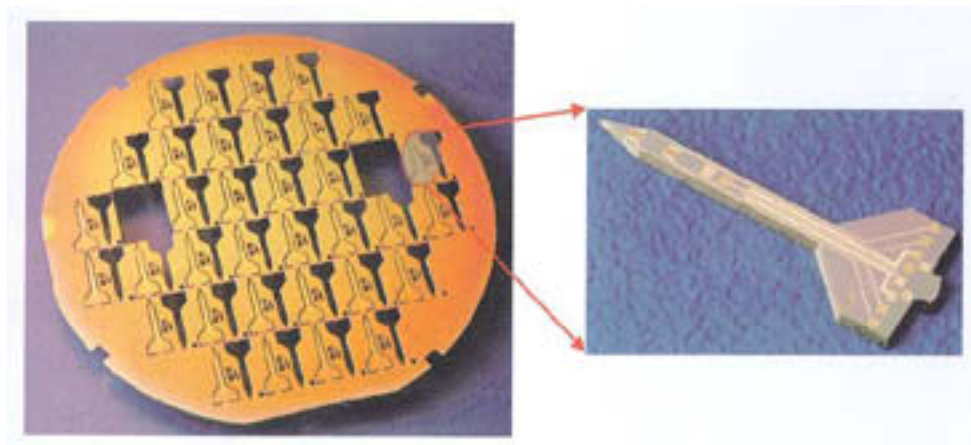


Figura II.5: Fotografía de la oblea y de la aguja después de finalizar el proceso de fabricación.

II.3. Proceso de encapsulación

Una vez liberadas las agujas de la oblea, se han pegado en uno de los extremos de unos circuitos impresos en forma de tiras cuyas dimensiones son 1 cm de longitud por 0,8 cm de anchura. A lo largo de estos circuitos impresos se han definido una serie de pistas de oro para las conexiones eléctricas. La conexión de los puntos de soldadura del dispositivo con las pistas de oro de la tira impresa se realiza por medio de un hilo de aluminio, empleando la técnica *wire bonding* estándar en la encapsulación de circuitos integrados (Figura II.6). La segunda etapa consiste en cubrir los hilos con una resina epoxy (EPO TEK H77) no conductora y muy resistente en medios agresivos, ácidos y básicos, de forma que las conexiones eléctricas queden perfectamente aisladas con respecto a la solución electrolítica. Después se somete el dispositivo a un proceso de curado térmico que consiste en calentarlo en un horno a una temperatura de 150 °C durante 60 min. La Figura II.7-A muestra como ha quedado el dispositivo después de esta etapa de encapsulación.

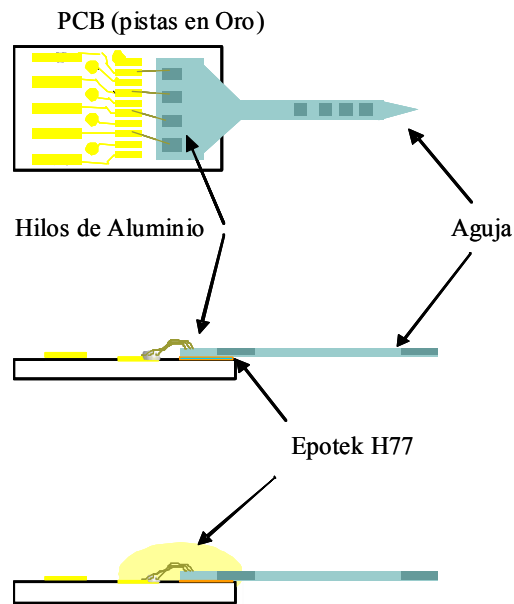


Figura II.6: Proceso de conexión del dispositivo al circuito impreso y posterior cubrimiento de los hilos con la resina.

En el extremo opuesto de la tira se han colocado unos conectores eléctricos en las pistas de oro para realizar las conexiones del dispositivo con la circuitería. Para aislar el chip, se ha diseñado un molde de teflón (Figura II.7-B) en el medio del cual se coloca el chip dejando solamente la punta de la aguja libre. Después se rellena con una resina biocompatible “Sylgard 184 de la casa Dow Corning” y se mete en el horno a una temperatura de 100 °C durante 1 hora. Una vez curada la resina, se desmonta el molde y se saca el chip. La Figura II.7-C muestra la forma en la que ha quedado el chip después de la encapsulación.

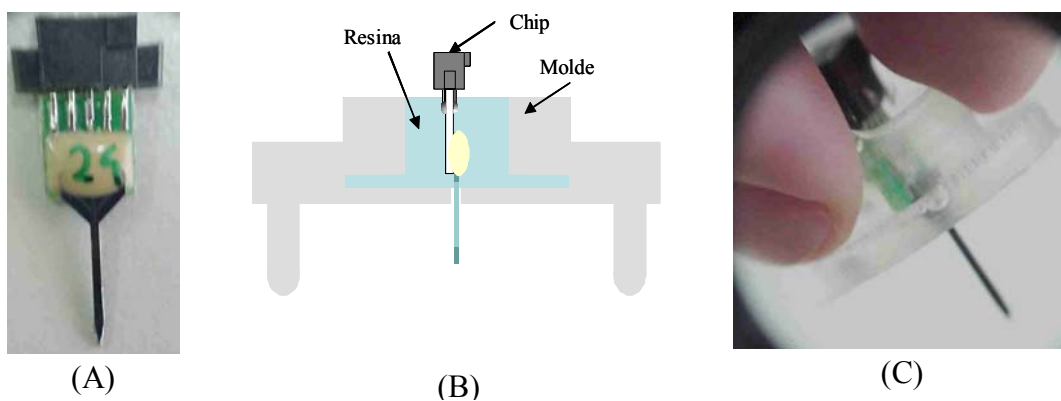


Figura II.7: Proceso de encapsulación del chip: (A) chip montado sobre la placa PCB, (B) Estructura del molde y (C) fotografía del chip encapsulado.

II.4. Sensor químico ISFET

II.4.1. Caracterización eléctrica de los ISFETs

La caracterización eléctrica de los ISFETs se efectúa aprovechando que son transistores MOS en los que se ha substituido el metal de la puerta por una solución que está en contacto directo con la membrana inorgánica de la puerta. La polarización de la puerta se consigue gracias a un electrodo de referencia que se introduce en la solución. Con la ayuda de un analizador de parámetros de dispositivos semiconductores HP4145B se ha obtenido la curva característica de la variación de la corriente de drenador (I_d) y de la transconductancia ($G_m = \delta I_d / \delta V_{gs}$) en función del potencial aplicado a la puerta “electrodo de referencia” (V_{gs}), manteniendo constantes las tensiones de drenador ($V_{ds} = 0.5$ V), fuente ($V_s = 0$ V) y “bulk” ($V_b = 0$ V), en la solución a analizar (Figura II.8).

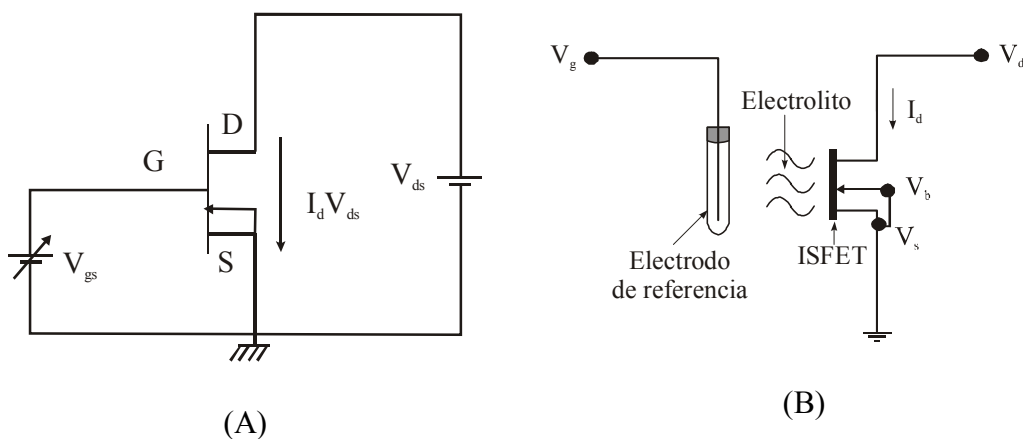


Figura II.8: Esquema utilizado para caracterizar el ISFET como dispositivo MOSFET (A) y como sensor químico ISFET (B).

Para realizar las medidas se han sumergido la aguja de silicio y un electrodo de referencia de Ag/AgCl con una solución interna de KCl 3M en una solución de tris (hidroximetilo)-aminometano con un pH=9 y una concentración de 0.05 M. Para variar el pH se han ido añadiendo a la solución pequeños volúmenes de unas soluciones de ácido clorhídrico HCl con una concentración de 1 y 0.1 M. Después de cada adición el control del pH de la solución a analizar ha sido realizado continuamente con un pH-metro digital y un electrodo de vidrio calibrado con unas soluciones tampón estándar de pH 7 y 4.

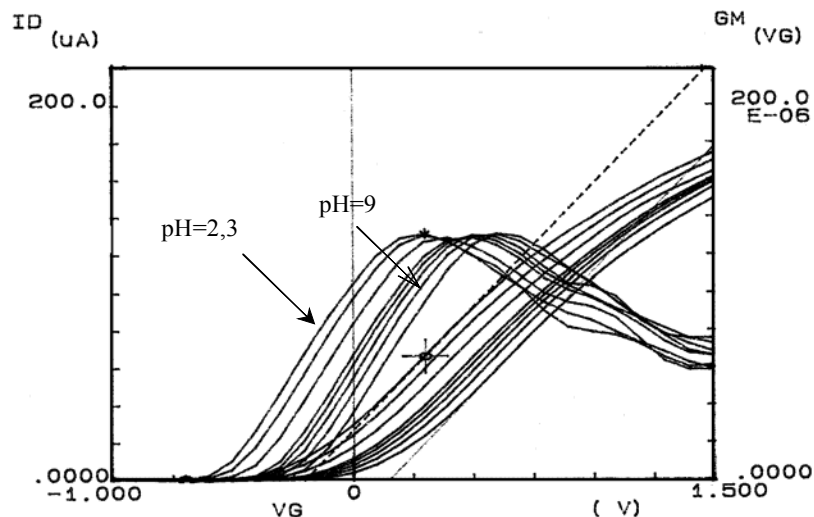


Figura II.9: Variación de las características I_d - V_{gs} y G_m - V_{gs} de un ISFET, respecto a cambios de pH en la solución a analizar.

La Figura II.9 muestra la curva de las características de la corriente de drenador I_d y la transductancia G_m en función del potencial de puerta V_{gs} del ISFET para diferentes valores de pH de la solución líquida. Como se puede apreciar, las características eléctricas de los ISFETs son similares a las de los transistores MOS y son comparables con las obtenidas para otros ISFETs estándar fabricados en nuestro laboratorio [18, 19, 20, 21]. Además la tensión umbral V_T de los ISFETs caracterizados varía entre -0.5 V y 0.5 V, lo que significa que el transistor funciona adecuadamente y por lo tanto se puede decir que esta nueva tecnología de fabricación es viable.

Se puede observar también en la Figura II.9 que las curvas sufren un desplazamiento cuando el valor del pH de la solución líquida cambia, lo que corresponde a un cambio en la tensión umbral V_T del transistor FET. Esto pone de manifiesto que el dispositivo es sensible a las variaciones de la concentración del ión H^+ en la membrana. Se puede explicar principalmente por el hecho de que la cantidad de los iones H^+ que se adhieren a la membrana de nitruro varía cuando se varía el pH de la solución, lo que genera un incremento en la corriente en el canal y por consiguiente una variación de la tensión umbral del ISFET (Véase la ecuación $I_d(V_{gs})$ capítulo I).

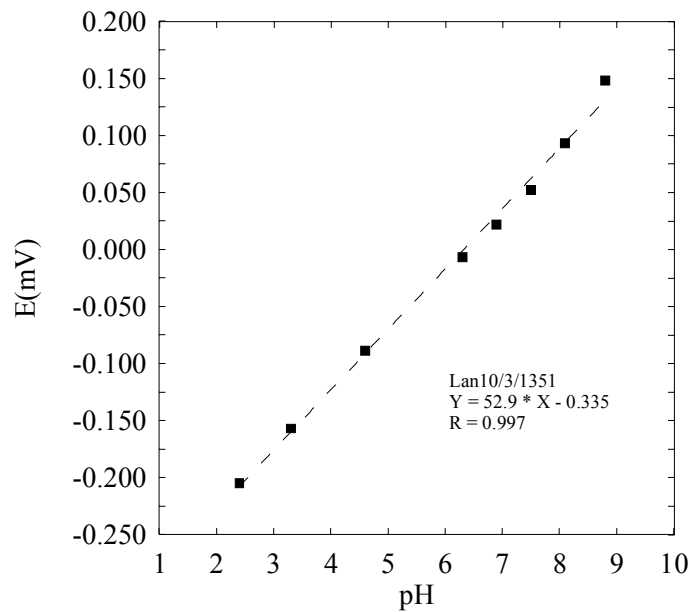


Figura II.10: Variación de la tensión umbral del ISFET, respecto al cambio de pH de 9 a 2 en la solución de prueba.

La variación de la tensión umbral en función del pH ha sido determinada a partir de la grafica de la Figura II.9. La Figura II.10 muestra la curva correspondiente de la cual se puede deducir la sensibilidad. Un valor de 53 mV/pH aproximadamente ha sido obtenido. Este es un resultado habitual para los ISFETs con puerta de Si_3N_4 depositado por la técnica LPCVD [18, 19]. La Figura II.10 muestra también una buena linealidad para valores de pH entre 2 y 9. Por consiguiente estos dispositivos podrían ser adecuados para aplicaciones médicas en concreto para la monitorización cardiaca [9].

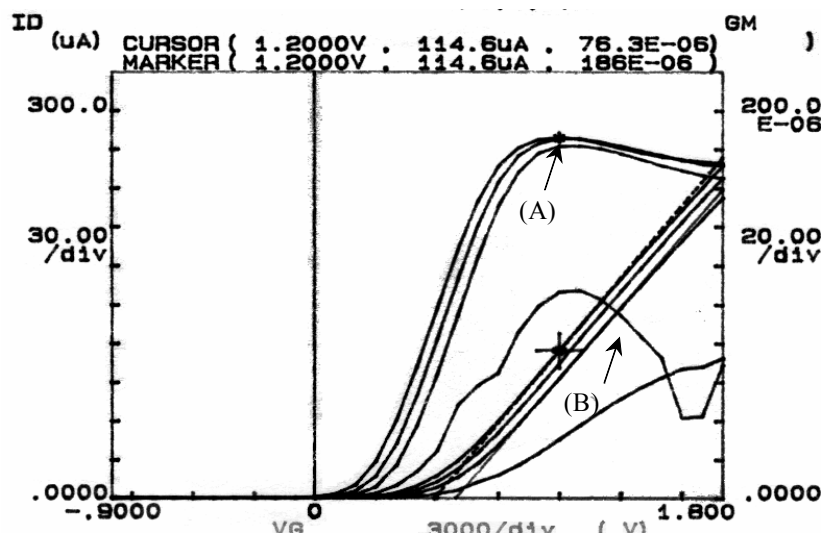


Figura II.11: Comparación de la señal eléctrica del ISFET polarizado por: (A) el electrodo de referencia Ag/AgCl y (B) el pseudo-electrodo de platino integrado.

Se han realizado medidas en las mismas condiciones descritas anteriormente pero utilizando, en vez del electrodo de referencia, el pseudo-electrodo de platino integrado en el dispositivo para polarizar el ISFET.

La Figura II.11 muestra la curva de las características de la corriente de drenador I_d en función del potencial de puerta V_{gs} del ISFET polarizado primero por el electrodo de referencia (Ag/AgCl) (A) y después mediante el pseudo-electrodo de platino integrado en la aguja de silicio (B). Se puede apreciar la diferencia en las señales de salida así como en las tensiones umbrales en ambos casos. Ello se puede explicar por el hecho de que las funciones de trabajo entre el electrodo de referencia y la interfase de la puerta del ISFET y entre el pseudo-electrodo de platino y la interfase del ISFET son diferentes. Además en este último caso la señal es inestable, por tanto no se debe polarizar el ISFET con el pseudo electrodo de platino integrado en medidas individuales.

II.4.2. Caracterización química de los ISFETs

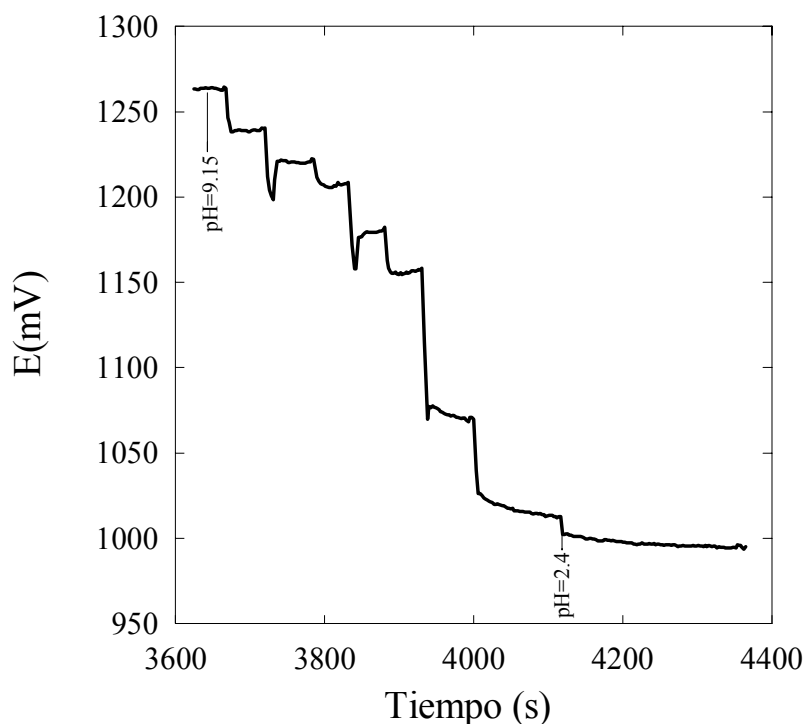


Figura II.12: Registro del potencial en función del tiempo para un ISFET integrado en la lanceta. El intervalo de pH de trabajo es entre 9 y 2 aproximadamente [22].

Tanto las condiciones de trabajo como la instrumentación son las mismas que las utilizadas para la caracterización eléctrica del sensor (Apartado II.4.1). La Figura II.12 muestra el registro de la variación del potencial en función del tiempo durante un calibrado. Observamos que la respuesta del ISFET a los cambios en la concentración del ión H^+ es muy estable con un tiempo de respuesta de 45 segundos aproximadamente. Estos resultados son satisfactorios y ponen de manifiesto la calidad de los ISFETs desde un punto de vista práctico, ya que es posible hacer medidas de forma casi instantánea.

II.4.3. Tiempo de vida

En el presente estudio, el tiempo de vida de los dispositivos se ha establecido en base a la pendiente de las curvas de calibraciones. El criterio que se ha seguido es el de considerar que un ISFET está envejecido cuando la pendiente da un valor inferior a 50 mV/década.

Según los valores de pendiente hallados durante la evaluación de los ISFETs y siguiendo el criterio propuesto se deduce que los ISFETs poseen un tiempo de vida elevado. De acuerdo con los resultados, los ISFETs no han manifestado una pérdida de sus características de respuesta durante los, aproximadamente, cuatros meses donde han sido evaluados de manera continuada.

II.5. Sensor químico MEMFET sensible al ión potasio

II.5.1. Instrumentación

El uso de los ordenadores en la instrumentación ha revolucionado el mercado de los equipos de medida y pruebas así como el de la automatización industrial, disminuyendo los costes sin sacrificar la calidad del producto. La tendencia actual es hacia la utilización de estos instrumentos virtuales para medir y controlar señales eléctricas como el voltaje, la potencia y la corriente y señales físicas como la temperatura, la presión, la velocidad y la vibración.

Los instrumentos tradicionales se caracterizan por su elevado coste, con una rígida estructura, siendo el fabricante quien define sus funciones. Estos equipos se basan en un hardware predefinido, con elevados costes de desarrollo y mantenimiento, y limitadas posibilidades de conexión con otros dispositivos. En cambio los instrumentos virtuales garantizan la reutilización, la reconfiguración y la flexibilidad como permisivas para la

reducción de los costes de mantenimiento y desarrollo. Además, es el usuario, por medio de un software, quien define las funciones del sistema, utilizando además de un ordenador, tarjetas de adquisición de datos, tarjetas de control de movimiento, tarjetas de adquisición de imágenes, etc. En la Figura II.13 se muestra un esquema del sistema automatizado utilizado para la caracterización de los dispositivos. El programa LabVIEW fue el software utilizado para la programación y tratamiento de datos.

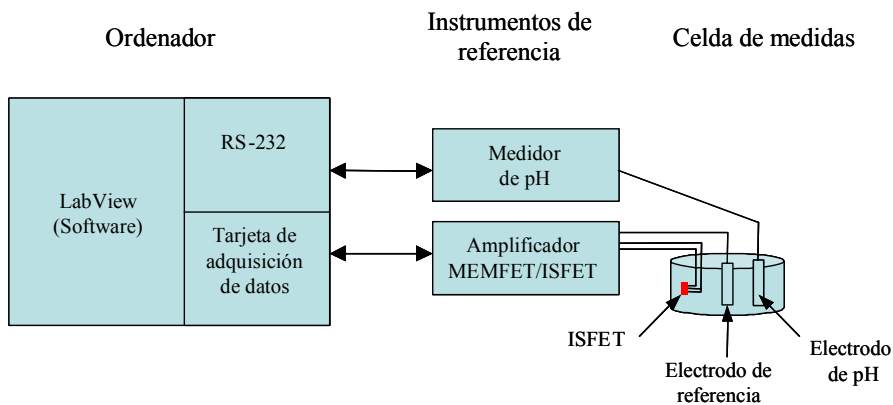


Figura II.13: Representación del sistema automatizado de medida para la caracterización de los sensores.

A continuación se explica el principio de funcionamiento del sistema automatizado de caracterización que servirá de herramienta de trabajo para la caracterización funcional de los MEMFETs/ISFETs.

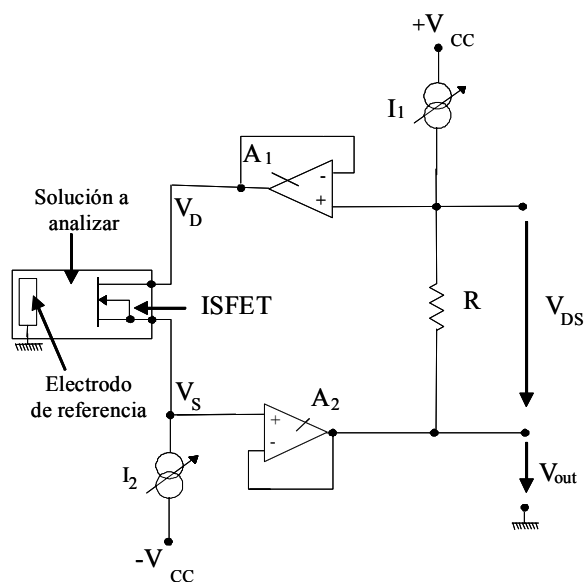


Figura II.14: Circuito ISFETómetro para caracterizar los MEMFETs/ISFETs.

Para aplicaciones practicas, interesa conectar el dispositivo MEMFET/ISFET a un circuito que convierte las variaciones de la tensión umbral en variaciones de una tensión que se puede amplificar y procesar. Se han publicado varias configuraciones de instrumentaciones que realizan esta transformación [23, 24, 25]. Estos instrumentos se denominan “ISFETometro” y pueden clasificarse según la manera en que se polarizan los MEMFET/ISFET o el tipo de realimentación que utilizan. En este trabajo, se ha utilizado el Isfetometro que funciona polarizando el MEMFET/ISFET a corriente I_d y tensión de drenador V_{ds} constantes con unos valores de 100 μ m y 500 mV respectivamente [26, 27].

Una característica de este circuito es que la tensión de salida sigue linealmente las variaciones de la tensión umbral V_T . En la Figura II.14 se representa el esquema eléctrico correspondiente. Su principio de funcionamiento es el siguiente: Como se ha mencionado en el capítulo I, el ISFET puede ser considerado como un MOSFET con una tensión umbral V_T que está modulada por la actividad del ión a_i a analizar. Por eso la ecuación de la corriente de drenador I_d del ISFET en la región no saturada puede presentarse por la ecuación de un MOSFET (Véase ecuación I.41, capítulo I):

$$I_d = \beta(V_{gs} - V_T)V_{ds} - \frac{V_{ds}^2}{2} \quad (II.1)$$

Siendo $V_{gs}=V_g-V_s$

$V_g=0$ dado que el electrodo de referencia esta siempre conectado a masa. Por tanto:

$$V_{gs}=-V_s=-V_{out}$$

Sustituyendo V_{gs} en la ecuación II.1 se obtiene la expresión:

$$I_d = \beta(-V_{out} - V_T)V_{ds} - \frac{V_{ds}^2}{2} \quad (II.2)$$

Por tanto la expresión del V_{out} es:

$$V_{out} = -V_T - \frac{1}{\beta} \left(\frac{I_d}{V_{ds}} + \frac{V_{ds}}{2} \right) \quad (II.3)$$

En la configuración de la Figura II.14, la corriente de drenador I_d que atraviesa el ISFET se fija mediante la fuente de corriente I_2 , y la tensión drenador-fuente V_{ds} mediante la corriente I_1 y la resistencia R ($=5K\Omega$), $V_{ds}=I_1 \times R$. La expresión final de la tensión de salida del circuito es por tanto:

$$V_{out} = -V_T - \frac{1}{\beta} \left(\frac{I_2}{I_1 R} + \frac{I_1 R}{2} \right) \quad (II.4)$$

De la ecuación II.4 se puede deducir que V_{out} es directamente proporcional a V_T y por tanto a la actividad a_j , cuando los ISFETs funcionan en la zona lineal ya que I_1 , I_2 , β y R son constantes.

II.5.2. Composición de la membrana selectiva

La membrana utilizada en el presente trabajo pertenece a las denominadas membranas líquidas de portador móvil neutro, compuestas de tres elementos básicos: el ionóforo, la matriz y el disolvente además de un aditivo. En nuestro caso se ha utilizado el cloruro de polivinilo carboxilado (PVC-COOH) como matriz polimérica y el bis(2-etilo-hexil)sebacato (DOS) como disolvente. El ionóforo utilizado ha sido la valinomicina (Figura II.15) [28, 29] y el aditivo ha sido el potasio tetrakis(4-clorofenil)borato (KTPCIPB). Todos los componentes se han mezclado en las proporciones indicadas en la Tabla II.2. y se han disueltos en tetrahidrofurano (THF) bajo agitación magnética.

<i>Ionoforo: Valinomicina</i>	<i>1 %</i>
<i>Matriz: PVC-COOH</i>	<i>49 %</i>
<i>Disolvente: DOS</i>	<i>49.5 %</i>
<i>Aditivo: KTPCIPB</i>	<i>0.5 %</i>

Tabla II.2: Composición de la membrana selectiva al ión K^+ [30].

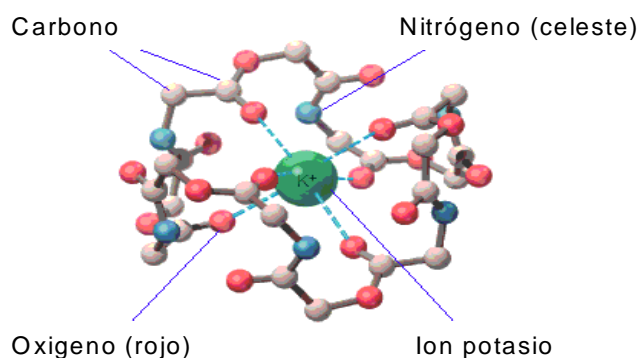


Figura II.15: Estructura de la valinomicina.

II.5.3. Proceso de Fabricación de los MEMFETs

Los dispositivos MEMFETs se han fabricado a partir de las agujas de silicio descritas en el apartado II.2. La membrana preparada se deposita sobre la puerta del ISFET. Para ello es importante que el ISFET esté en posición horizontal para evitar la obtención de una membrana asimétrica. Además se ha de evitar la presencia de burbujas en la membrana, las cuales pueden provocar un corto circuito en el dispositivo. El MEMFET obtenido se deja secar durante 24 horas con el fin de garantizar la evaporación total del disolvente (THF). Una vez finalizada la etapa de adición y evaporación, la puerta queda cubierta por una película plástica que corresponde a la membrana selectiva. El espesor de esta membrana es del orden de 25-35 μm aproximadamente, determinado mediante la variación del enfoque de un microscopio.

II.5.4. Caracterización de los MEMFETs

Previo a las medidas, se acondicionan las muestras en una solución de KCl de concentración 10^{-2} M durante 24 horas. Así pues, al poner la membrana en contacto con el electrolito KCl, se produce un intercambio que lleva a un estado de equilibrio. En la Figura II.16 se refleja el mecanismo que ocurre en la interfase.

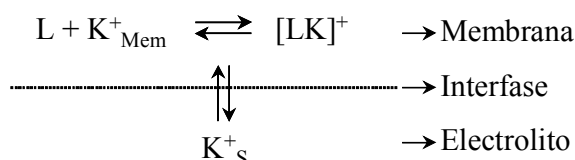


Figura II.16: Mecanismo de la membrana selectiva al potasio en contacto con la solución KCl, L es el ligando, K_{Mem}^+ es la actividad del ión potasio en la membrana, K_s^+ es la actividad del ión potasio en el electrolito.

Para hacer las medidas, el MEMFET y el electrodo de referencia se sumergen en 25 ml de agua bidistilada y se van añadiendo volúmenes conocidos de unas soluciones de KCl de diferentes concentraciones y se recoge la variación del potencial en función de la concentración de la solución a analizar.

La Figura II.17 muestra la curva típica de respuesta de los MEMFETs sensibles al potasio. Se ha obtenido una respuesta lineal entre 8×10^{-5} M y 8×10^{-2} M, con una sensibilidad casi Nernstiana (50 ± 2 mV/década) y un límite de detección de 2×10^{-5} M [11, 22]. El tiempo de respuesta es de unos pocos segundos aproximadamente. Este

parámetro depende bastante del espesor de la membrana. Los resultados hallados en este trabajo son comparables con valores citados en la bibliografía [31, 32, 33]. Además, se confirma que las membranas usadas en ISEs pueden ser aplicables también a los MEMFETs [30, 34, 35].

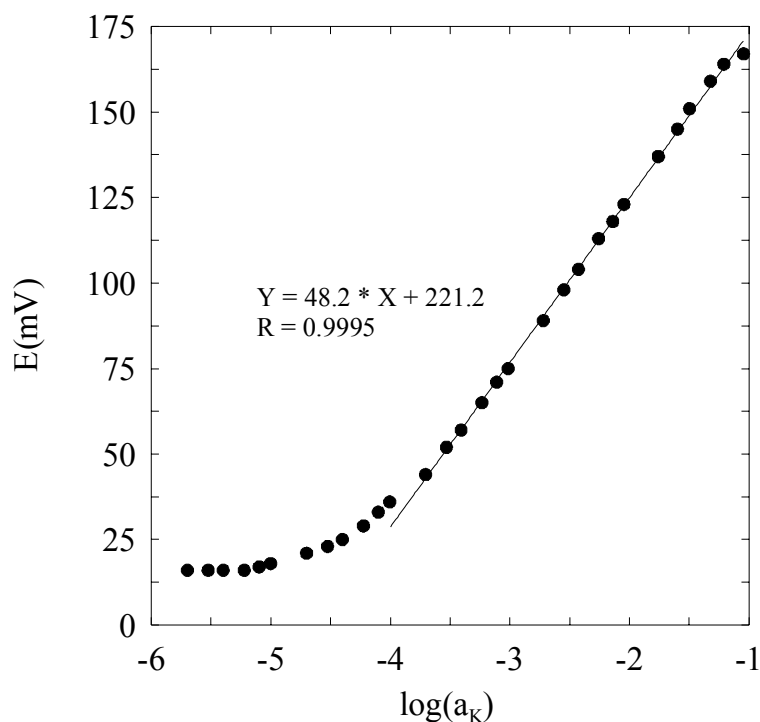


Figura II.17: Curva de calibración del MEMFET selectivo al ión K^+ .

II.6. Caracterización en modo diferencial del MEMFET/REFET

II.6.1. Silanización de la puerta del ISFET

Para mejorar la adherencia de la membrana a la superficie de los ISFETs se les realiza un proceso de silanización. El proceso consiste en modificar químicamente la superficie del dieléctrico, de modo que se crean enlaces mediante los cuales se aumenta la adherencia.

II.6.1.1. Hidroxilación

El objetivo de esta etapa es crear el máximo de radicales tipo silanoles libres (Si-OH) en la puerta de los ISFETs para que luego reaccionen con moléculas sensibles (silanos monofuncionales). Los análisis de espectrometría de infrarrojos (IR) realizados sobre el nitruro Si_3N_4 han demostrado que la superficie de Si_3N_4 está constituida de puentes siloxanos (Si-O-Si), radicales tipo silanoles (Si-OH) y aminos primarios (Si-NH₂) [36,

37, 38, 39] tal y como se refleja en la Figura II.18. El nitrato contiene unos pocos radicales silanoles. Por consiguiente es indispensable crear un número máximo de estos radicales para que puedan enlazarse con los silanos. Para ello debemos provocar la ruptura de los puentes de los siloxanos (Si-O-Si) [40].

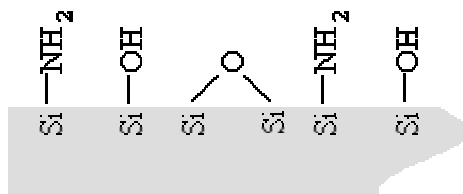


Figura II.18: Radicales que existen en la superficie del nitrato.

Los ISFETs han sido tratados durante 10 min con una solución sulfocrómica (100 ml de ácido sulfúrico concentrado, 5 ml de H_2O , 2g de bicromato de potasio), provocando así la ruptura de los puentes siloxanos y por tanto la creación de radicales silanoles. Además, este tratamiento permite también eliminar las eventuales impurezas orgánicas que pueden existir en la puerta del ISFET. La reacción queda reflejada en la Figura II.19.

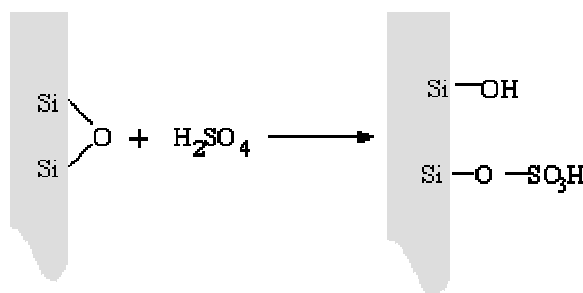


Figura II.19: Reacción de los puentes siloxanos en presencia de la solución sulfocrómica.

Una vez terminada esta etapa, se enjuagan los ISFETs tratados con agua bidestilada, lo que permite eliminar los restos orgánicos. Los radicales (-OH) que se han generado en la puerta de los ISFETs son los responsables de la adsorción de agua. En efecto, hay una formación de enlaces hidrógeno entre la molécula de agua adsorbida y los silanoles vecinos (Figura II.19). Estos enlaces son frágiles y se pueden eliminar al someter los ISFETs a una temperatura de 100 °C durante una hora.

II.6.1.2. Silanización

El proceso de silanización consiste en sumergir el ISFET en una solución de hexametildisilazano (HMDS) a 5% en volumen en tolueno, durante 4 minutos con el fin de crear grupos apolares en la superficie. Estos grupos son los responsables del carácter hidrofóbico exhibiendo una adherencia fuerte y duradera para las membranas poliméricas depositadas encima de la superficie. El proceso de silanización de la superficie se muestra en la Figura II.20.

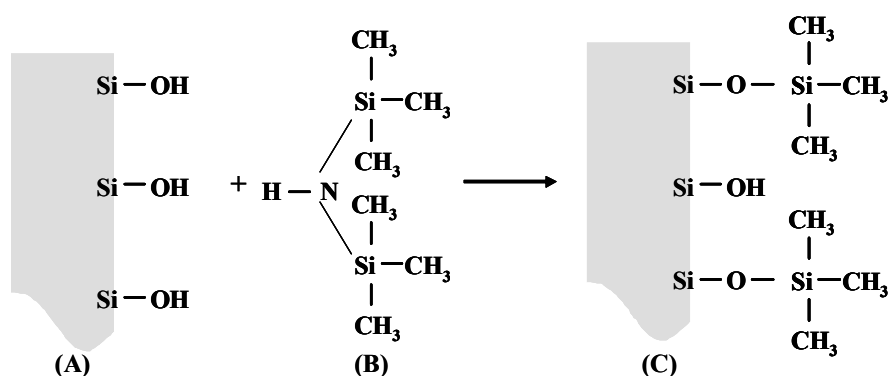


Figura II.20: Proceso de silanización de la puerta del ISFET con HMDS [41].

II.6.2. Composición de la membrana del REFET

La membrana polimérica utilizada está constituida de una mezcla del 30% de cloruro de polivinilo (PVC) de la empresa Fluka y del 70% de dinonilftalato (DNP) de la empresa Merck [20, 41]. La membrana así constituida se disuelve en 3 ml de tetrahidrofurano (THF) y se remueve magnéticamente hasta la disolución completa de los componentes. La mezcla preparada se vierte sobre la puerta del ISFET con una micropipeta y se deja secar durante 24 horas para asegurar la evaporación completa del disolvente. Una vez finalizada la etapa de adición y evaporación la puerta queda cubierta por una película plástica fina que corresponde a la membrana.

II.6.3. Montaje diferencial

Para las aplicaciones para las cuales se han desarrollado las agujas, el uso de un electrodo de referencia convencional no es conveniente ya que es voluminoso y frágil y no se puede implantar en el tejido. Esto podría evitarse si se utiliza un sistema de medida diferencial con dos ISFETs que muestran sensibilidades diferentes frente al ión medido y

con un pseudo-electrodo de referencia metálico integrado en el mismo chip. Otra ventaja del sistema de medida diferencial es que permite eliminar la influencia del ruido exterior y de los cambios de temperatura sobre la sensibilidad de los ISFETs, puesto que al ser ambos ISFETs idénticos se verán afectados de la misma manera y el montaje diferencial no amplificará estas señales.

El principio de funcionamiento del montaje diferencial ha sido explicado en el capítulo I. El sistema se basa en conectar el MEMFET y el REFET (FET de referencia) a dos amplificadores idénticos. Las dos tensiones de la fuente V_s y V'_s del MEMFET y del REFET respectivamente, se miden respecto al electrodo de referencia común, que es en este caso el pseudo electrodo de referencia de platino integrado en el dispositivo. Se han utilizado los mismos valores de la corriente I_d (100 μ A) y de la tensión V_{ds} (500 mV) como en el caso de la medida individual. Un amplificador diferencial conectado a las salidas de los amplificadores de cada sensor permitirá hacer la diferencia entre las dos tensiones de salida: $\Delta V = V'_s - V_s$. ΔV será después visualizada en la pantalla del ordenador. En la Figura II.21 se muestra el esquema del sistema de medida diferencial basado en un par MEMFET/REFET.

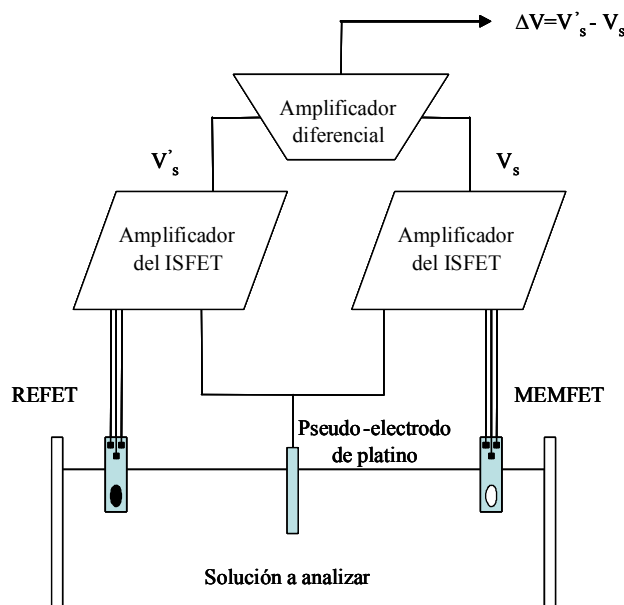


Figura II.21: Representación esquemática de un sistema de medida diferencial ISFET/REFET empleando un pseudo-electrodo de referencia de platino [42].

II.6.4. Caracterización del MEMFET/REFET

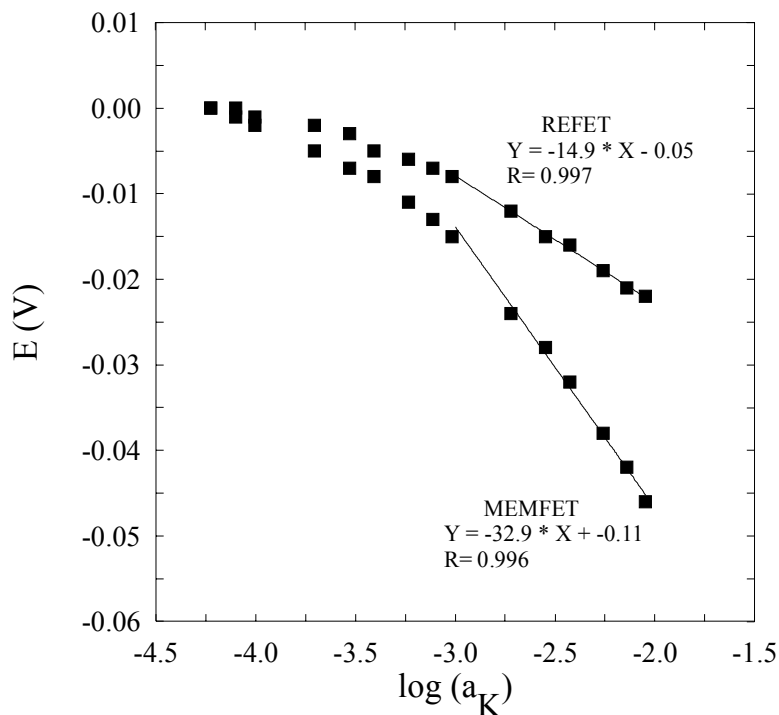


Figura II.22: Respuesta individual del REFET y del MEMFET frente a las variaciones de la actividad del ión K⁺.

Se han hecho medidas diferenciales de potasio depositando sobre uno de los ISFETs la misma membrana sensible al ión potasio utilizada en el caso de las medidas individuales. Sobre el otro ISFET se ha depositado la membrana polimérica de PVC insensible al potasio (REFET) descrita en el apartado II.6.2. La Figura II.22 muestra las respuestas del MEMFET y del REFET medidos respecto a un electrodo de referencia externo. En la Figura II.23 se muestra la medida diferencial correspondiente, utilizando el pseudo-electrodo de referencia de platino. Este resultado pone de manifiesto que las medidas que se van a realizar in vivo serán en modo diferencial en el cual estará todo integrado, ISFET/MEMFET, REFET y el pseudo-electrodo.

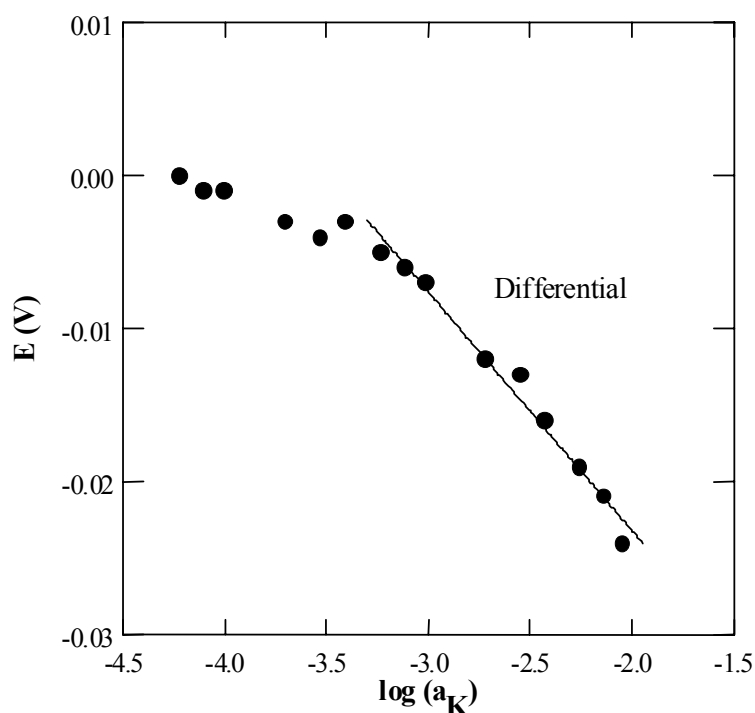


Figura II.23: Respuesta en modo diferencial del MEMFET/REFET frente a las variaciones de la actividad del ión K^+ .

II.6.5. Bio-compatibilidad del sensor MEMFET

Los dispositivos desarrollados en este trabajo serán implantados en el tejido cardíaco vivo. Por ello, es necesario someterlos a un proceso de esterilización y al mismo tiempo analizar el efecto de este proceso sobre la funcionalidad de los dispositivos.

La elección del método de esterilización [43, 44] no debería interferir en el funcionamiento de los dispositivos integrados en la lanceta ni dañar las membranas selectivas empleadas para la detección de los iones K^+ . Antes de tomar la decisión acerca de la técnica de esterilización que se va emplear, hay que tener en cuenta lo siguiente:

La membrana selectiva depositada sobre el ISFET es el elemento más problemático porque consta del plastificante PVC que no resiste a temperaturas superiores a 60 °C, por lo que descartamos algunos métodos de esterilización habituales que precisan de una temperatura superior (Autoclave, temperatura etc..). Por otro lado, los ISFETs son básicamente transistores MOS, lo que hace que métodos de esterilización que den aporte de carga como la esterilización por radiación gamma o por electrones acelerados pueden alterar o anular su funcionamiento. En base a esto, se ha optado por la utilización de la esterilización en la cual se utiliza el oxido de etileno [45, 46] dado que se basa en la utilización de gases que no perjudican el funcionamiento de los sensores.

Para estudiar el efecto de la esterilización sobre la membrana selectiva al ión K^+ los MEMFETs han sido previamente calibrados para verificar si responden bien a los cambios de concentración del ión K^+ . Los resultados obtenidos son globalmente satisfactorios. Los MEMFETs han sido entonces esterilizados utilizando el óxido de etileno. Una vez realizada esta etapa, los dispositivos se volvieron a calibrar. La Figura II.24 muestra la sensibilidad de uno de los MEMFETs antes y después de la esterilización. El resultado obtenido ha sido muy satisfactorio, dado que dieron casi la misma sensibilidad. La esterilización no ha causado daños en la membrana y la respuesta es comparable con la de los MEMFETs no esterilizados.

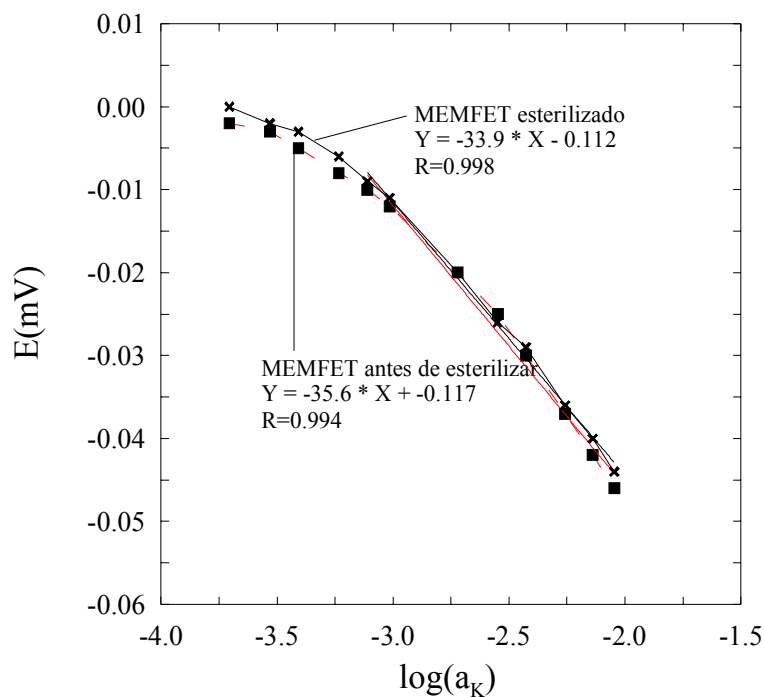


Figura II.24: Respuesta del MEMFET sensible al ión K^+ antes y después de la esterilización.

II.7. Sensor de temperatura

La temperatura del cuerpo humano es una de las variables fisiológicas más controladas ya que representa uno de los signos básicos vitales usados en la evaluación diaria de pacientes. Por lo tanto una variación elevada de la temperatura del cuerpo es un signo de enfermedad o infección. Por otra parte conviene controlar también la temperatura del dispositivo para mejorar las medidas. Por estos dos motivos conviene utilizar un sensor de temperatura.

Los cuatro tipos más corrientes de transductores de temperatura que se usan en los sistemas de adquisición de datos son los siguientes: detectores de temperatura de resistencia (RTD), termistores, sensores de IC y termopares.

En nuestro caso se ha utilizado un sensor de temperatura basado en una resistencia. Su principio de funcionamiento se basa en la variación de la resistencia en función de la temperatura del medio de detección. El material que forma el conductor se caracteriza por el llamado coeficiente de temperatura de resistencia α , el cual determina la variación de la resistencia en ohmios del conductor por cada grado que cambia su temperatura.

La relación entre estos factores puede apreciarse en la expresión lineal siguiente (en primera aproximación):

$$R_t = R_0 (1 + \alpha t)$$

Donde:

R_0 = Resistencia en ohmios a 0°C.

R_t = Resistencia en ohmios a t °C.

α = Coeficiente de temperatura de la resistencia.

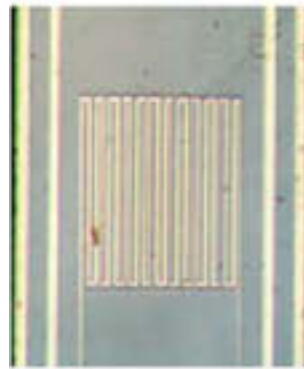


Figura II.25: Fotografía de la resistencia de platino integrada en el chip y utilizada como sensor de temperatura.

En este trabajo se ha optado por utilizar como sensor de temperatura una resistencia de platino integrada en la lanceta. El sensor consiste en una pista de platino en forma de meandro enterrada entre capas de un material aislante (Figura II.25).

La elección del platino ha sido por dos razones: la primera aprovechando que las pistas son de platino, por tanto, habrá que añadir solamente el esquema de la resistencia en el layout para fabricar el sensor de temperatura. Así no se incrementara el coste del proceso de fabricación. La segunda razón es que el platino es un material que permite realizar medidas más exactas y estables.

II.7.1. Instrumentación

Un modulo capaz de caracterizar hasta 16 sensores simultáneamente ha sido desarrollado. Este mide la corriente aplicada y el voltaje que pasa por cada sensor. El principio de funcionamiento se basa en la técnica de cuatro hilos. Mediante los terminales externos se establece un camino de corriente de baja para evitar el auto-calentamiento a través de la resistencia. Uno de los terminales externos inyecta una corriente estable de una fuente de corriente regulada, mientras que el otro terminal cierra el circuito hacia la masa del sistema de medida. Con los dos terminales internos se realiza una medida diferencial de la tensión que cae en el elemento resistivo de medida (Figura II.26). Mediante el programa LabView, se recogen todos los datos a traves de una tarjeta de adquisición de datos y se correlacionan con la temperatura dada por un termómetro digital (Crison GLP22) y transmitida al PC mediante un adaptador. Se puede controlar la temperatura mediante el PC activando o desactivando un elemento calefactor sumergido en la solución.

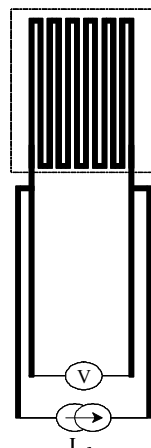


Figura II.26: Medida con 4 hilos.

II.7.2. Caracterización del sensor de temperatura

La Figura II.27 recoge la respuesta de los sensores de temperatura integrados en diferentes agujas. Como puede observarse, cada aguja tiene un valor de resistencia diferente de las demás. Ello se puede atribuir a las tolerancias de fabricación. Sin embargo todas las respuestas a la temperatura son lineales y repetitivas con un coeficiente de temperatura de la resistencia TCR de 2687 ± 3 ppm/C. Este valor difiere bastante del valor de una resistencia de platino puro PT100 (~ 3908 ppm/C) [47]. Probablemente, este fenomeno es debido a que en la interfase entre el platino y el titánio

(capa que se ha utilizado para aumentar la adherencia del platino) pudo haberse formado una aleación durante el proceso, lo que ha convertido el platino puro en un material dopado con titanio.

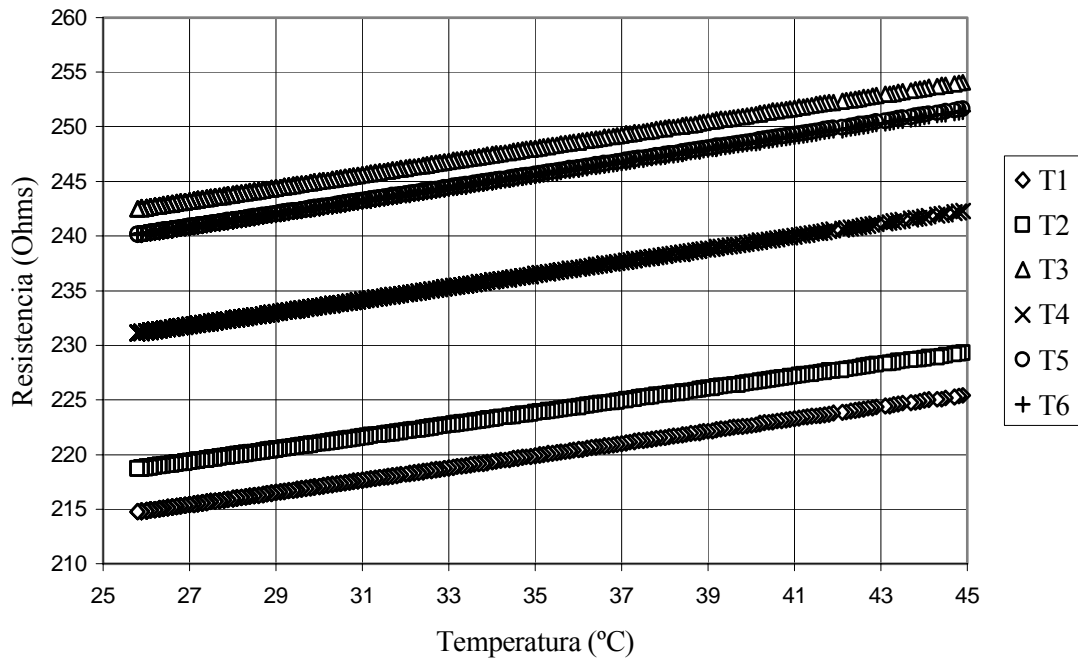


Figura II.27: Respuesta de los sensores de temperatura de diferentes lancetas.

II.8. Referencias

- [1] P. Bergveld and A. Sibbald, "*Analytical and Biomedical Applications of Ion-Selective Field-Effect Transistors*", ed. G. Svehla, Elsevier Science, Amsterdam, January 1988.
- [2] M.E. Meyerhoff, "*In vivo blood-gas and electrolyte sensors: progress and challenges*", *Trac Trends in Analytical Chemistry*, vol. 12, no. 6, 1993, p. 257-266.
- [3] G. Harsányi, "*Sensors in biomedical application: Fundamentals, Technology and Applications*", a TECHNOMIC, Lancaster, 2000.
- [4] B.D. Malhotra and A. Chaubey, "*Biosensors for clinical diagnostics industry*", *Sensors and Actuators B Chemical*, vol. 91, no. 1-3, 2003, p. 117-127.
- [5] R.P. Buck, V.V. Cosofret, T.M. Nahir, T.A. Johnson, R.P. Kusy, K.A. Reinbold, M.A. Simon, M.R. Neuman, R.B. Ash and H.T. Nagle, "*Macro-electrodes to microelectrodes for in vivo cardiovascular measurements*", In biosensors and chemical sensors, American Chemical Society Symposium Series, vol. 487, 1992, p. 237-245.
- [6] L.S. Gettes and W.E. Cascio, "*In the Heart and Cardiovascular System*", ed. H.A. Fozzard, Raven Press, New York, 2nd ed., 1992, p. 2021.
- [7] R. Coronel, J.W.T. Fiolet, F.J.G. Wilms-Schopman, A.F.M. Schaapherder, T.A. Johnson, L.S. Gettes and M.J. Janse, "*Distribution of extracellular potassium and its relation to electrophysiologic changes during acute myocardial ischemia in the isolated perfused porcine heart*", *Circulation*, vol. 77, no. 5, 1988, p. 1125-1138.
- [8] J. Cinca, M. Warren, A. Carreño, M. Tresánchez, L. Armadans, P. Gómez and J. Soler-Soler, "*Changes in myocardial electrical impedance induced by coronary artery occlusion in pigs with and without preconditioning - Correlation with local ST-segment potential and ventricular arrhythmias*", *Circulation*, vol. 96, no. 9, 1997, p. 3079-3086.
- [9] V.V. Cosofret, E. Lindner, T.A. Johnson and M.R. Neuman, "*Planar micro sensors for in vivo myocardial pH measurements*", *Talanta*, vol. 41, no. 6, 1994, p. 931-938.
- [10] V.V. Cosofret, M. Erdösy, E. Lindner, T.A. Johnson, R.P. Buck, W.J. Kao, M.R. Neuman and J.M. Anderson, "*Ion-selective microchemical sensors with reduced preconditioning time. Membrane biostability studies and applications in blood analysis*", *Analytical Letters*, vol. 27, no. 15, 1994, p. 3039-3063.
- [11] A. Errachid, A. Ivorra, J. Aguiló, R. Villa, J. Millan, N. Zine and J. Bausells, "*MicroCard: Microsistema per la monitorització d'isquèmia miocàrdica*", *Jornades de Recerca en Biofísica i bioenginyeria: Noves Tecnologies en Medicina*, Maó, Menorca, Spain, 20-22 September, 1999.
- [12] A. Errachid, A. Ivorra, J. Aguiló, R. Villa, N. Zine and J. Bausells, "*New technology for multi-sensor silicon needles for biomedical applications*", 14th European Conference on Solid-State Transducer, (Euroensors XIV), p.195-196, Denmark, August 27-30, 2000, ISBN 87-89935-51-9.
- [13] A. Errachid, A. Ivorra, J. Aguiló, R. Villa, N. Zine and J. Bausells, "*New technology for multi-sensor silicon needles for biomedical applications*", *Sensors and Actuators B Chemical*, vol. 78, no. 1-3, 2001, p. 279- 284
- [14] K. Najafi, K.D. Wise and T. Mochizuki, "*A high-yield IC-compatible multichannel recording array*", *IEEE Transactions Electron Devices*, vol. 32, no.7, 1985, p. 1206-1211.
- [15] A. Errachid, P. Godignon, A. Ivorra, J. Millan, J. Aguiló, J. Bausells, "*Implementation of multisensor silicon needles for cardia applications*", 24th International Semiconductor Conference, IEE proceedings CAS 2001, Sinaia, Rumania, October 9-13, vol. 1, 2001, p. 273, ISBN 0-7803-666-2.

- [16] A. Benvenuto, L. Baccari, F. Valvo, A. Menciassi, P. Dario, M. C. Carrozza, J. Aguiló, A. Ivorra, R. Villa, J. Millán, P. Godignon, J. Bausells, A. Errachid, “**Impedance microprobes for myocardial ischemia monitoring**”, Proceedings 1st Annual International IEEE-EMBS Special Topic Conference on Microtechnologies in Medicine and Biology, Lyon, France, October 10-14, 2000, p. 234-238, ISBN 0-7803-6603-4.
- [17] C. Cané, I. Gràcia, A. Merlos, M. Lozano, E. Lora-Tamayo and J. Esteve, “**Compatibility of ISFET and CMOS technologies for smart sensors**”, Proc. Int. Conf. Solid-State Sensors and Actuators, Transducers’91, San Francisco, CA, USA, 1991, p. 225-228.
- [18] I. Gràcia, “**Compatibilizació de sensors tipus ISFET i circuits CMOS. Aspectes tecnològics i estructures de test**”, Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona, 1993.
- [19] A. Merlos, “**Desarrollo tecnológico para la fabricación de ISFETs con contactos posteriores**”, Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona, 1993.
- [20] A. Errachid, “**Desarrollo de dispositivos MEMFET y circuitos de medida integrados para Sensores químicos inteligentes**”, Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona, 1998.
- [21] T. Baldi, “**Análisi i correcció de les limitacions en l’aplicació de transductors tipus ISFET**”, Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona, 2000.
- [22] N. Zine, A. Ivorra, J. Aguiló, R. Villa, J. Millan, J. Bausells, A. Errachid, P. Godignon, A. Benvenuto, L. Beccai, F. Valvo, A. Menciassi, P. Dario and, M. C. Carrozza, “**Multisensor silicon needle for cardiac applications**”, Proceedings IEEE-EMBS Conference on Microtechnologies in Medicine and Biology, Lyon, France, October 10-14, 2000, p. 216, ISBN 0-7803-6603-4.
- [23] A. Sibbald, P.D. Whalley and A.K. Covington, “**A miniature flow-through cell with a four-function chemfet integrated-circuit for simultaneous measurements of potassium, hydrogen, calcium and sodium-ion**”, Analytica Chimica Acta, vol. 159, 1984, p. 47-62.
- [24] C. Cané, A. Götz, A. Merlos, I Gràcia, A. Errachid, P. Losantos, and E. Lora-Tamayo, “**Multilayer ISFET membranes for microsystems applications**”, Sensors and Actuators B Chemical, vol. 35, no. 1-3, 1996, p. 136-140.
- [25] J. Bausells, J. Carrabina, A. Errachid, A. Merlos, “**Ion-sensitive-effect transistor fabricated in commercial CMOS technology**”, Sensors and Actuators B Chemical, vol. 57, no. 1-3, 1999, p. 56-62.
- [26] B. Palán, F.V. Santos, J.M. Karam, B. Courtois and M. Husák, “**New ISFET sensor interface circuit for biomedical applications**”, Sensors and Actuators B Chemical, vol. 57, no. 1-3, 1999, p. 63-68.
- [27] A. Errachid, M. Bousfia, N. Zine, M. Zabala and J. Bausells, “**BioFET Microsystems manufactured with CMOS technology**”, III Congreso Iberoamericano de Sensores y Biosensores, 6-8 Noviembre, Lima, Peru, 2002, p.175.
- [28] Z. Stefanac and W. Simon, “**Highly selective cation electrode system based on in-vitro behavior of macrotetrolides in membranes**”, Chimica, vol. 20, no. 12, 1966, p. 436-440.
- [29] C. Moore and B.C. Pressman, “**Mechanism of action of valinomycin on mitochondria**”, Biochemical and Biophysical Research Communications, vol.16, no. 3, 1964, p. 562-567.
- [30] V.V. Cosofret, M. Erdosy, T.A. Johnson, R.P. Buck, R.B. Ash and M.R. Neuman, “**Microfabricated sensor arrays sensitive to pH and K⁺ for ionic distribution measurements in the beating heart**”, Analytical Chemistry, vol. 67, no. 10, 1995, p. 1647-1653.
- [31] A. Uhlig, F. Dietrich, E. Linder, U. Schnakenberg, R. Hintsche, “**Miniaturised ion-selective sensor chip for potassium measurement in a biomedical application**”, Sensors and Actuators B Chemical, vol. 34, no. 1-3, 1996, p. 252-257.

- [32] E.A. Moschou and N.A. Chaniotakis, “**Potassium selective CHEMFET based on an ion-partitioning membrane**”, *Analytica Chimica Acta*, vol. 445, no. 2, 2001, p. 183-190.
- [33] S.I. Wakida, T. Masadome, T. Imato, S. Kurosawa and Y. Shibutani, “**Response mechanism of additive Salt effects of potassium-selective neutral carrier based electrode using their liquid membrane based ion-sensitive field-effect transistors**”, *Analytical Sciences*, vol. 17, 2001, p. 1671.
- [34] E. Lindner, V.V. Cosofret, S. Ufer, T.A. Johnson, R.B. Ash, H.T. Nagle, M.R. Neuman and R.P. Buck, “**In vivo and in vitro testing of microelectronically fabricated planar sensors designed for applications in cardiology**”, *Fresenius Journal of Analytical Chemistry*, vol. 346, no. 6-9, 1993, p. 584-588.
- [35] E. Lindner, V.V. Cosofret, S. Ufer, R.P. Buck, R.P. Kusy, R.B. Ash, and H.T. Nagle, “**Flexible (Kapton-based) microsensor arrays of high-stability for cardiovascular applications**”, *Journal of the Chemical Society-Faraday Transactions*, vol. 89, no. 2, 1993, p. 361-367.
- [36] T. Matsuo and M. Esashi, “**Methods of ISFET fabrication**”, *Sensors and Actuators*, vol. 1, no. 1, 1981, p. 77-96.
- [37] D.L. Hareme, L.J. Bousse, J.D. Shott, J.D. Meindl, “**Ion-sensing devices with silicon nitride and borosilicate glass insulators**”, *IEEE Transactions on Electron Devices*, vol. 34, no. 8, 1987, p. 1700-1707.
- [38] M.N. Niu, X.F. Ding and Q.Y. Tong, “**Effect of two types surface sites on the characteristics of Si₃N₄-gate pH-ISFETs**”, *Sensors and Actuators B Chemical*, vol. 37, no. 1-2, 1996, p. 13-17.
- [39] L.T. Yin, J.C. Chou, W.Y. Chung, T.P. Sun, S.K. Hsiung, “**Characteristics of silicon nitride after O₂ plasma surface treatment for pH-ISFET applications**”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 48, no. 3, 2001, p. 340-344.
- [40] C. Saby, “**Application de techniques d’immobilisation d’immunoespèces sur un transducteur a base de silicium de type capacitif**”, Tesis doctoral, Ecole Central de Lyon, 1993.
- [41] A. Errachid, J. Bausells and N. Jaffrezic-Renault, “**A simple REFET for pH detection in differential mode**”, *Sensors and Actuators B Chemical*, vol. 60, no. 1, 1999, p. 43-48.
- [42] P. Bergveld, A. van den Berg, P.D. van der Wal, M. Skowronska-Ptasinska, E.J.R. Sudhölter and D.N. Reinhoudt, “**How electrical and chemical requirements for REFETs may coincide**”, *Sensors and Actuators*, vol. 18, no. 3-4, 1989, p. 309-327.
- [43] G. Rugby, “**Diffusion limiting membranes and sterilization methods for glucose sensors**”, *Chemical sensors for in vivo monitoring (a newsletter published by an European Union Concerted Action)*, no.17, December 1994, p. 20-22.
- [44] V. T. Woedtke, W. D. Jülich and P. U. Abel, “**Gentle sterilization of enzyme glucose sensors**”, *Proceedings of the 5th World Congress on Biosensors*, Berlin, Germany 1998, p.39.
- [45] I. Vulic, T.T. Okano, F.J. van der Gaag, S.W. Kim and J. Feijen, “**Heparin-Containing Block Copolymers, Part II, in-vitro and ex-vivo Blood Compatibility**”, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, vol. 4, no. 5, 1993, p. 448-459.
- [46] G. Harsányi, “**Sensors in Biomedical Applications: Fundamental, Technology and Applications**”, p. 306-311.
- [47] <http://thermometricscorp.com/termcoef.html>.

Capítulo III
Microelectrodos en
forma de aguja de
silicio selectivos
al ión H^+

Índice

III.1. Introducción.....	99
III.2. Polímero conductor PPy.....	101
III.2.1. Polímeros conductores	101
III.2.2. Dopado del polipirrol.....	101
III.2.3. PPy dopado con el anión cobaltabisdicarballuro [3,3'-Co(1,2-C ₂ B ₉ H ₁₁) ₂] ⁻	103
III.3. Tecnología de Fabricación de los microelectrodos	104
III.3.1. Diseño del chip y mascararas	104
III.3.2. Proceso de fabricación de los microelectrodos	105
III.3.3. Proceso de encapsulación	107
III.3.4. Proceso de polimerización electroquímica del PPy[3,3'-Co(1,2-C ₂ B ₉ H ₁₁) ₂] ⁻	107
III.4. Miroelectrodos selectivos al ión hidrogeno basados en el ionóforo Chromoionoforo I (ETH 5294)	109
III.4.1. Instrumentación	110
III.4.2. Caracterización de los microelectrodos sin membrana polimérica	110
III.4.3. Preparación de la membrana selectiva.....	112
III.4.4. Proceso de Fabricación de los microelectrodos.....	113
III.4.5. Caracterización de los microelectrodos con membrana.....	114
III.4.6. Interferencias	118
III.4.7. Tiempo de respuesta.....	119
III.4.8. Caracterización mediante el método de espectroscopia de impedancia.....	121
III.5. Microelectrodos selectivos al ión hidrogeno basados en el ionoforo tri-n-dodecylamine (TDDA 95292)	123
III.5.1. Proceso de Fabricación de los microelectrodos.....	123
III.5.2. Composición de la membrana selectiva	124
III.5.3. Caracterización de los microelectrodos.....	125
III.5.4. Interferencias	126
III.5.5. Tiempo de respuesta.....	130
III.5.6. Tiempo de vida.....	131
III.6. Referencias.....	133

III.1. Introducción

Los electrodos selectivos a iones (ISEs) han sido usados extensamente durante más de treinta años en una amplia variedad de aplicaciones para idealmente determinar la concentración de un solo ión en soluciones acuosas [1]. Muchas de sus aplicaciones, como por ejemplo la biomedicina, requieren el uso de ISEs miniaturizados. La configuración tradicional con una solución interna no es conveniente para la miniaturización, lo que ha llevado al desarrollo de microelectrodos de estado sólido selectivos a iones [2]. Éstos tienen ventajas adicionales tales como la simplicidad, el bajo coste y la robustez. Se han investigado varios tipos de microelectrodos de estado sólido selectivos a iones, y entre ellos se ha usado ampliamente el electrodo de hilo metálico recubierto, en inglés *coated-wire electrode* (CWE) [3]. En este caso una membrana selectiva a iones cubre directamente un conductor metálico. Estos dispositivos son simples y robustos, pero normalmente no proporcionan una respuesta estable. Esto es debido al hecho de que la interfase entre el metal del substrato electrónicamente conductor y la membrana selectiva a iones iónicamente conductora se bloquea [4]. Este problema ha sido controlado agregando capas interfaciales con un poco de conductividad iónica, como un hidrogel [5] o un epoxy con un metal [6, 7, 8]. En microelectrodos hechos usando el concepto de CWE se encuentra además que la adherencia de la membrana al metal es normalmente pobre, lo que produce una degradación temprana del dispositivo.

Para resolver el problema de la interfase, se ha propuesto el uso de polímeros conductores como materiales de contacto sólido para el intercambio de carga entre la membrana selectiva a iones y el substrato metálico [9]. Varios polímeros conductores tales como el polipirrol (PPy) [9], polioctiltiofeno (POT) [10], polietilenodioxitiofeno (PEDOT) [11], entre otros, han sido utilizados para este fin.

El polipirrol ha sido utilizado primero por Cadogan y colaboradores [9] como contacto sólido en ISEs para medidas de sodio. Gyurcsányi y colaboradores [12] también han fabricado microelectrodos de potasio con PPy como contacto sólido.

Los microelectrodos tienen varias aplicaciones en el campo de la biomedicina. El uso de microelectrodos para medir la impedancia y la concentración de iones como el hidrógeno y el potasio en los tejidos del órgano de interés puede proporcionar una valiosa

información durante la cirugía cardíaca [13, 14] o en la evaluación de la viabilidad de un órgano para ser trasplantado. Para estas aplicaciones se han desarrollado previamente microelectrodos de impedancia [15] y microsensores ISFETs [16] sobre sustratos de silicio en forma de aguja.

Varios trabajos de investigación se han consagrado al campo de medida del pH utilizando membranas poliméricas. Los electrodos de vidrio tradicionales sensibles al pH presentan unas características de respuesta muy buenas, pero no son convenientes para la miniaturización. Por esta razón el desarrollo de microelectrodos sensibles al pH se ha basado en el uso de membranas poliméricas que contienen ionoforos muy selectivos al protón [17, 18, 19, 20].

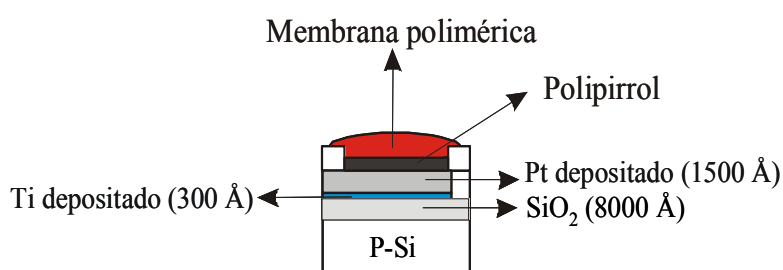


Figura III.1: Esquema del microelectrodo a desarrollar.

En este capítulo se describe el desarrollo de microelectrodos de contacto sólido sensibles al ión hidrógeno que se basan en la combinación de la tecnología microelectrónica y la de fabricación de los ISEs. Debido a la mala adherencia de las membranas poliméricas sobre los metales y para facilitar el contacto iónico, se ha desarrollado un nuevo tipo de material polimérico conductor de la familia de los polipirroles que se deposita entre la membrana selectiva al ión hidrógeno y el platino. Este nuevo material es el polipirrol dopado con aniones derivados del anión cobaltabisdicarbolluro $[3,3' -Co(1,2-C_2B_9H_{11})_2]^-$ que ha sido sintetizado por el grupo del profesor F. Teixidor del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB). En la figura III.1, se muestra esquemáticamente el corte transversal del microelectrodo que se va a desarrollar en el presente trabajo.

III.2. Polímero conductor PPy

III.2.1. Polímeros conductores

La investigación en el campo de los polímeros conductores se inició en los años 70 cuando se demostró que el tratamiento de determinados polímeros con especies químicas dadoras oceptoras de electrones, produce en el material notables incrementos en la conductividad de hasta 13 órdenes de magnitud [21]. Este proceso se conoce actualmente como dopado por analogía con los semiconductores. Este dopado situaba por primera vez a los materiales orgánicos, considerados generalmente como materiales aislantes eléctricamente, en valores de conductividad eléctrica comparables a los de los metales. Estos resultados han estimulado la investigación de otros polímeros susceptibles de ser dopados para obtener conductividades más elevadas. La capacidad conductora de los polímeros orgánicos se ha demostrado en el poli(p-fenileno) [22], polipirrol [23], polianilina [24], politiofeno y polifurano [25]. Se obtienen así materiales que reúnen por una parte el bajo peso y coste de producción de los polímeros y por otra parte las propiedades típicas de los metales clásicos como la alta conductividad eléctrica, lo que los hace interesantes en campos de aplicación tan importantes como la biomedicina [26] entre otros.

III.2.2. Dopado del polipirrol

El proceso de dopado en los polímeros conductores puede ser realizado tanto por una oxidación parcial de la cadena polimérica dando lugar a un dopado de tipo p (portadores de carga positiva) como por reducción de la misma dando lugar a un dopado de tipo n (portadores de carga negativa, e^-). El dopado de tipo p es el más común para muchos polímeros conductores y del que se encuentran más referencias bibliográficas.

En el caso del polipirrol dopado por oxidación (dopado tipo p) (figura III.2), el aumento de la conductividad puede explicarse por la formación de bandas electrónicas vacías entre la banda de valencia (BV) y la banda de conducción (BC). La extracción de un electrón durante la primera etapa de oxidación conduce a la formación de un catión radical (figura III.2 B). La oxidación de la cadena polimérica, al igual que sucede en la mayoría de moléculas orgánicas, produce una distorsión geométrica que da lugar a una estructura quinoide deslocalizada entre cuatro anillos aromáticos. Esta estructura es la que se denomina polarón [27]. La extracción de un segundo electrón conduce a la

formación de un dicatión denominado bipolarón [28] (figura III.2 C) que lleva asociado una gran distorsión de la estructura.

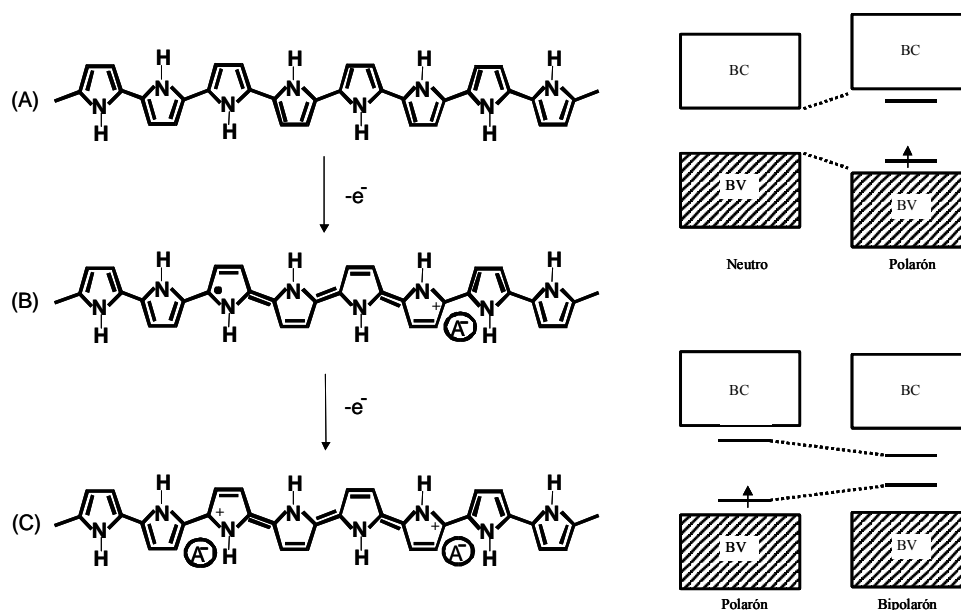


Figura III.2: Estructuras propuestas para el dopado del PPy (A) neutro (B) polarón y (C) bipolarón.

A medida que aumenta el grado de oxidación de la cadena se generan nuevos niveles electrónicos bipolarónicos de similar energía dando lugar a la formación de bandas bipolarónicas vacías. (Figura III.3 B)

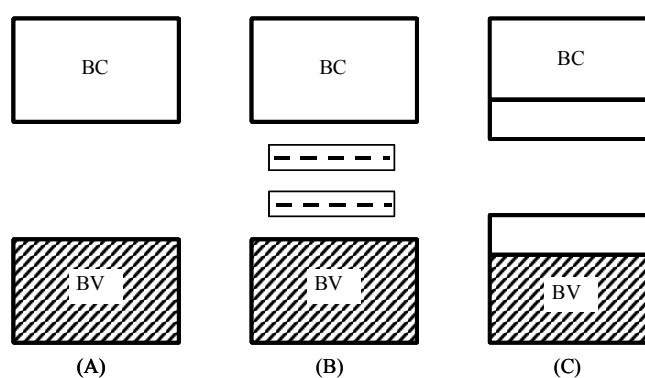


Figura III.3: Formación de bandas bipolarónicas.

Cuando el dopaje es bastante alto, las bandas bipolarónicas superiores e inferiores se unen a las bandas de conducción y de valencia formando una banda de valencia parcialmente llena que produce la conductividad metálica (Figura III.3 C) [29].

La estructura bipolarónica genera dos cargas positivas deslocalizadas entre cuatro anillos aromáticos que deben ser compensadas mediante la inclusión de especies aniónicas

denominadas dopantes dentro de la matriz polimérica (figura III.4). La función de los dopantes no se limita a la compensación de carga generada en la cadena polimérica principal. Por consiguiente la elección del anión dopante es un factor crítico en la estabilidad, morfología y en las propiedades químicas y físicas del polímero resultante.

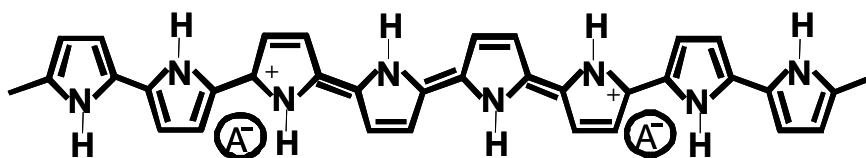


Figura III.4: Estructura ideal del PPy dopado.

III.2.3. PPy dopado con el anión cobaltabisdicarballuro $[3,3'-Co(1,2-C_2B_9H_{11})_2]^-$

Muchos aniones dopantes como el Cl^- o BF_4^- pueden incorporarse en las películas de PPy. En este trabajo hemos utilizado como agente dopante del PPy el anión cobaltabisdicarballuro $[3,3'-Co(1,2-C_2B_9H_{11})_2]^-$ cuya estructura se presenta en la figura III.5.

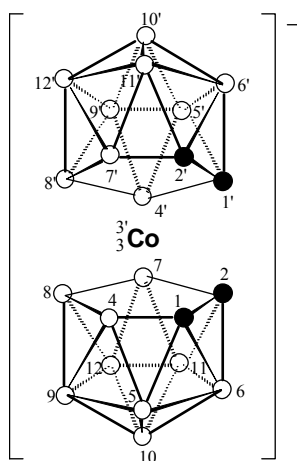


Figura III.5: Estructura del anión cobaltabisdicarballuro $[3,3'-Co(1,2-C_2B_9H_{11})_2]^-$. Las posiciones en negro corresponden a C-H, el resto a B-H.

Este anión consiste en un átomo metálico central (Co^{3+}) que ocupa las posiciones vacantes de dos unidades dicarballuro $[C_2B_9H_{11}]^{2-}$ de modo que las distancias C-Co y B-Co son prácticamente iguales [30]. Las dos cargas negativas aportadas por cada unidad dicarballuro compensan las 3 cargas positivas del Co^{3+} dando lugar a una especie monoaniónica, que dado su gran volumen y capacidad de deslocalizar la carga a través de todo el volumen molecular presenta una muy baja densidad de carga. Esta deslocalización de la carga evita perturbar la estructura de los cationes acompañantes.

Asimismo presenta otras características interesantes para la estabilidad química del polímero como son una baja nucleofilia y capacidad de coordinación.

El PPy dopado con el anión cobaltabisdicarbolluro $[3,3'-Co(1,2-C_2B_9H_{11})_2]^-$ presenta ventajas sobre los materiales preparados con aniones dopantes comunes [31, 32]. El gran volumen molecular de este anión le confiere una baja movilidad dentro de la matriz polimérica previniendo así el intercambio dopante-anión observado en los medios alcalinos [33]. También, el alto contenido de boro en el material lo hace muy hidrófobo, previniendo así el ataque de OH^- en la cadena polimérica. Estas propiedades son beneficiosas para la estabilidad del microelectrodo [34, 35].

III.3. Tecnología de Fabricación de los microelectrodos

III.3.1. Diseño del chip y mascarar

La máscara diseñada para fabricar los microelectrodos consta de un chip de dimensiones $13.9 \times 10.8 \text{ mm}^2$ que incluye dos lancetas. Cada lanceta incorpora cuatro microelectrodos de platino cuya área activa es de $300 \times 300 \text{ }\mu\text{m}^2$. El programa de diseño utilizado es el CADENCE y la tecnología empleada en este caso es compatible con la tecnología CMOS-CNM25 [36]. En lo que se refiere a la fabricación se ha utilizado el conjunto de máscaras CNM102 que se componen de tres niveles diferentes tal y como se puede observar en la Tabla III.1.

<i>Nombre</i>	<i>Nivel de máscara</i>	<i>Campo</i>
<i>METALL</i>	<i>Definición pistas metal (Pt)</i>	<i>Oscuro</i>
<i>ACT</i>	<i>Apertura de la pasivación</i>	<i>Oscuro</i>
<i>CONT</i>	<i>Definición de la lanceta</i>	<i>Claro</i>

Tabla III.1: Niveles del juego de mascarar CNM102 diseñadas para la fabricación de las lancetas.

En la figura III.6 se presenta el layout del chip que consta de dos agujas, y de estructuras de test para evaluar los pasos de la tecnología empleada.

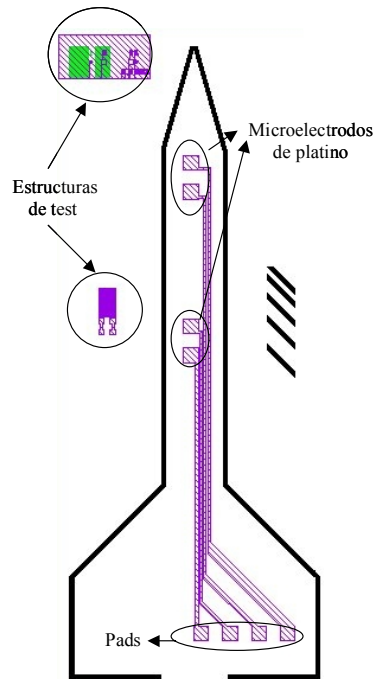
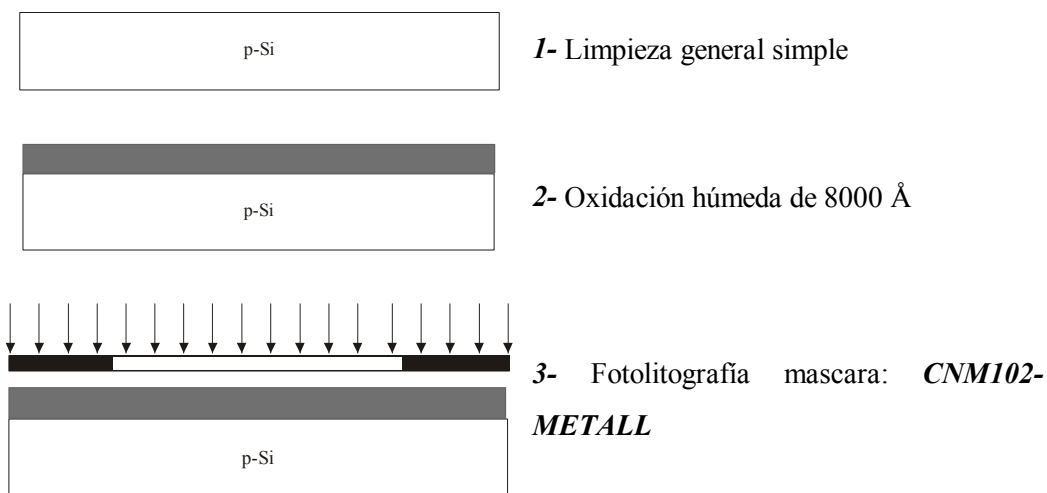


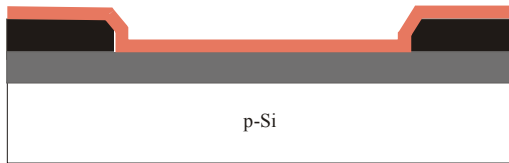
Figura III.6: Layout de la máscara CNM102

III.3.2. Proceso de fabricación de los microelectrodos

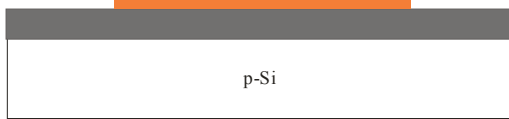
El proceso de fabricación de los microelectrodos ha sido realizado en la sala blanca. Se partió de obleas de silicio $\langle 100 \rangle$, tipo p dopadas con boro hasta una resistividad de 4-40 $\Omega \times \text{cm}$, lo que equivale a un nivel de dopaje de $1 \times 10^{15} \text{ cm}^{-3}$.

A continuación se detalla brevemente el proceso de fabricación de la aguja de silicio con los microelectrodos de platino. En la figura III.7 se incluye el corte transversal en las diferentes fases de fabricación.



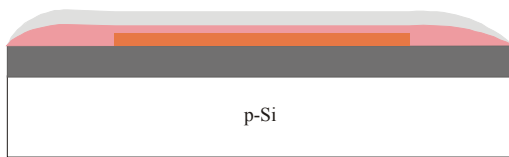


4- Metalización: 500 Å (Ti)/ 1500 Å (Pt)

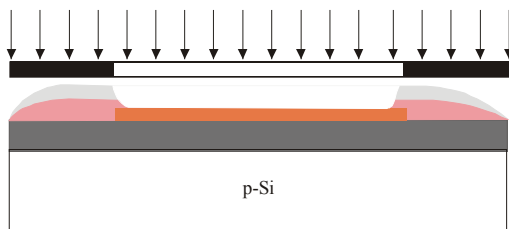


5- Proceso Lift-off (Definición de las pistas metálicas)

6- Limpieza general simple

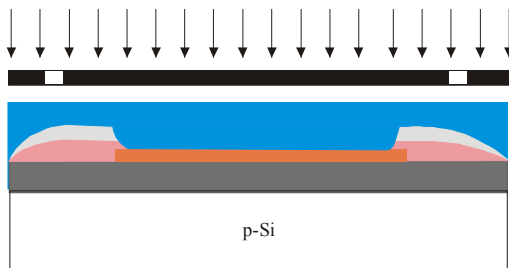


7- Deposición de (SiO₂/Si₃N₄) PECVD



8- Fotolitografía mascara: **CNM102-ACT**

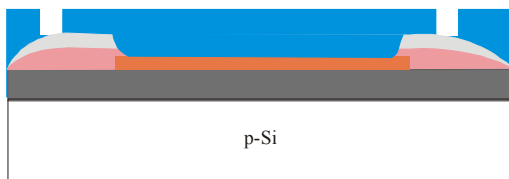
9- Grabado húmedo de óxido de pasivación



10- Deposición de 1 μm Al/Cu (0.5% Cu)

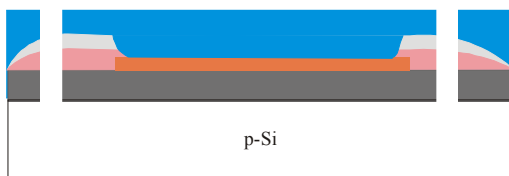
11- Fotolitografía mascara: **CNM102-CONT**

12- Grabado seco de aluminio



13- Decapado de resina

14- Grabado de la Pasivación (SiO₂/Si₃N₄)



15- Gravado del silicio (RIE)

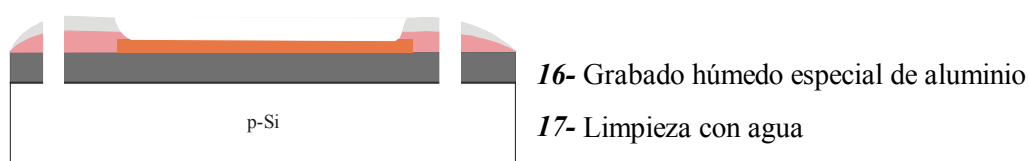


Figura III.7: Principales Pasos del proceso tecnológico de fabricación de los microelectrodos [34].

III.3.3. Proceso de encapsulación

Una vez finalizado el proceso de fabricación y cortados los chips, las agujas han sido pegadas a unos circuitos impresos (PCB) y después han sido soldadas y encapsuladas de la misma manera que se ha descrito en el capítulo II.

III.3.4. Proceso de polimerización electroquímica del PPy/[3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₁)₂]

La polimerización del polipirrol ha sido realizada, en el ICMAB, galvanostáticamente sobre la superficie del microelectrodo utilizando el anión cobaltabisdicarbolluro [3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₁)₂]⁻ como dopante [37]. Para ello los productos utilizados son el pirrol suministrado por Aldrich que ha sido destilado en vacío y la sal cobaltabisdicarbolluro de cesio Cs[3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₁)₂] (Katchem) que ha sido utilizada directamente sin una purificación previa.

La electropolimerización se ha realizado en una célula de un solo compartimiento con un sistema estándar de tres electrodos, el microelectrodo como electrodo de platino, un hilo de platino como contra-electrodo y un electrodo de Ag/AgCl/0.1 M [Bu₄N]Cl CH₃CN como electrodo de referencia, a una corriente constante de 0.3 mA, usando un potentiostato-galvanostato EG&G PAR273A. Las condiciones típicas de trabajo producen 100 μm en 20 s. El espesor de la capa ha sido determinado midiendo la carga eléctrica que pasa a través de los electrodos durante la polimerización. El potencial inicial se estabilizó rápidamente aunque, ha ido disminuyendo muy lentamente a medida que crecía la película. La solución utilizada para la electropolimerización ha sido 0.1 M Pirrol y 3.5x10⁻² M Cs[3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₁)₂] en acetonitrilo (MeCN). Se añadió una pequeña proporción de agua (1wt %) al medio de polimerización para mejorar la electrodeposición y prevenir la pasivación del material [38].

La figura III.8 muestra imágenes SEM del microelectrodo antes y después de depositar la capa de PPy. Se puede apreciar en la imagen (Figura. III.8 (B)) que el PPy ha crecido de una manera no uniforme y con un espesor mayor en los bordes. Esto puede ser debido al hecho de que en esta región el campo eléctrico es más alto. Capas uniformes de PPy (Figura. III.8 (C)) pueden obtenerse ajustando los parámetros de la deposición. Las propiedades eléctricas y químicas del microelectrodo resultante, sin embargo, son las mismas tanto para las capas de PPy uniformes como para las no-uniformes, por lo tanto los dos pueden proporcionar la funcionalidad requerida como contacto sólido entre el platino y la membrana polimérica sensible a iones.

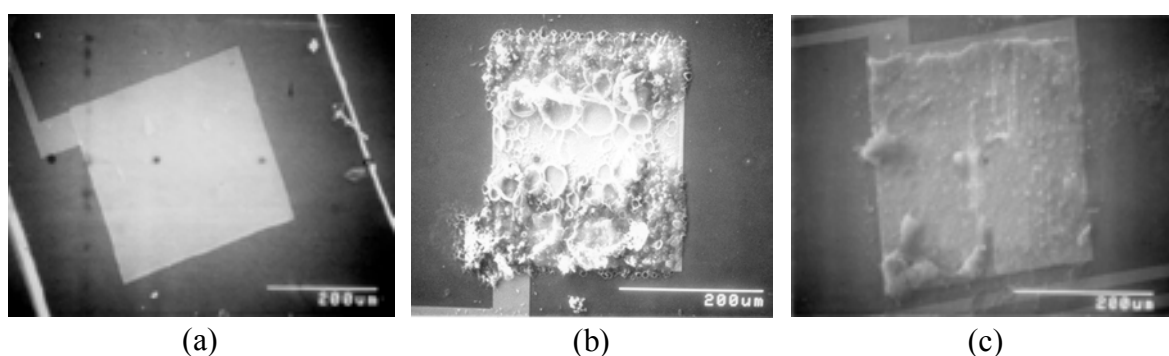


Figura III.8: Detalles del microelectrodo antes y después de la electrodeposición del PPy [3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₁)₂].

Una vez finalizada la electrodeposición del PPy [3,3'-Co (1,2-C₂B₉H₁₁)₂] cada microelectrodo ha sido sumergido en una solución de NaCl 0.1 M para probar su funcionamiento y actividad mediante voltamperometría cíclica.

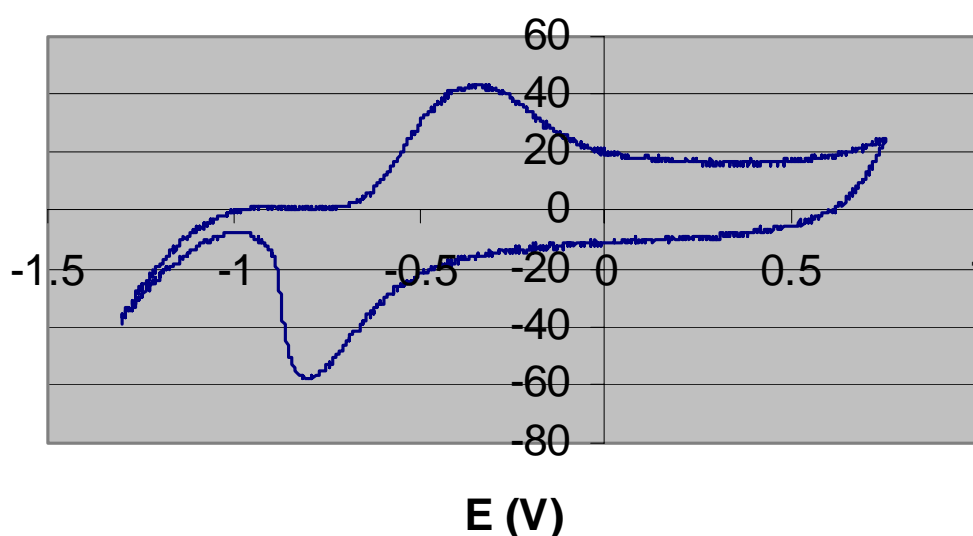


Figura III.9: Voltametría cíclica del PPy[3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₁)₂] depositado sobre un microelectrodo de platino.

La figura III.9 muestra la voltamperometría cíclica obtenida. En ella se puede ver una corriente anódica debida a la liberación de cationes, en este caso Na^+ , durante la exploración positiva, y una corriente catódica debida a una captura de cationes durante la exploración negativa. La liberación y captura de cationes son debidas al gran tamaño del anión dopante. Como consecuencia de su gran tamaño y hidrofobia, el anión se queda atrapado dentro de la estructura del PPy y no puede ser lixiviado. Por lo tanto se alcanza un equilibrio entre la reducción y la oxidación mediante captura o liberación de cationes. En la figura III.10 se refleja mediante esquema el mecanismo descrito anteriormente.

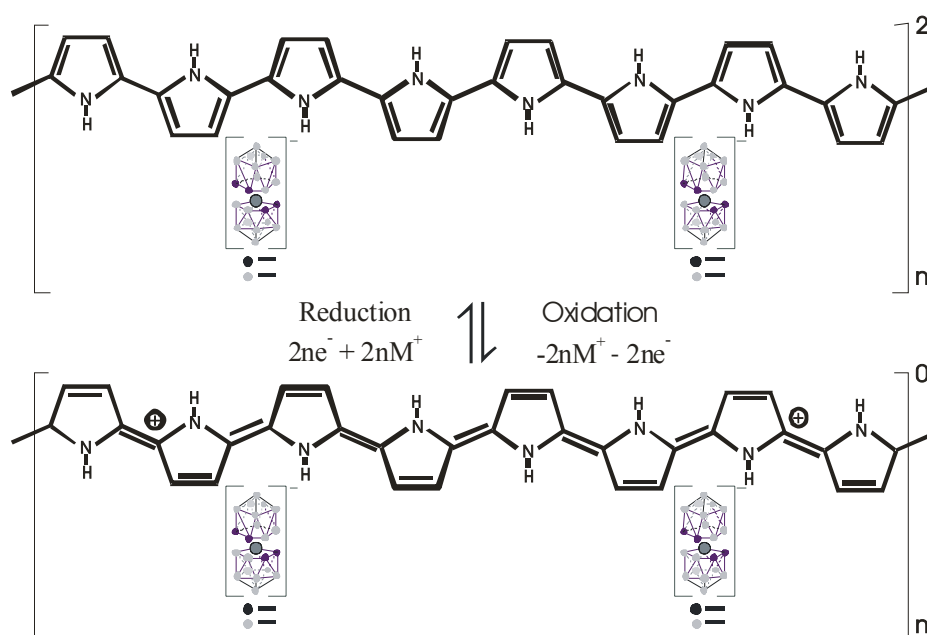


Figura III.10: Mecanismo de equilibrio entre la reducción y la oxidación mediante captura o liberación de cationes.

III.4. Microelectrodos selectivos al ión hidrogeno basados en el ionóforo Chromoionoforo I (ETH 5294)

En este apartado se expondrán y comentarán los resultados obtenidos a través de una evaluación sistemática de los microelectrodos en estudio. Las experiencias y ensayos se han llevado a cabo para determinar las características de funcionamiento de cada uno de los microelectrodos, como puede ser el intervalo de respuesta lineal, el tiempo de respuesta, la influencia de las interferencias. Asimismo, se realiza un control en función del tiempo que nos informa sobre la estabilidad de los microelectrodos.

El conocimiento de todas esas características de respuesta nos permitirá saber las condiciones en las que pueden utilizarse los microelectrodos y las limitaciones a las cuales están sometidos.

III.4.1. Instrumentación

Las medidas potenciométricas de los microelectrodos han sido realizadas a temperatura ambiente (22.5 ± 0.5 °C). El equipo de medida incluye un circuito seguidor (Véase Figura III.11) para medir la variación de potencial entre el microelectrodo y el electrodo de referencia y un pH/mVmetro de la casa Crison (Modelo GLP21-22) conectado a un sistema de adquisición de datos controlado por un ordenador. Un programa LabVIEW 5.0 ha sido utilizado para manejar los datos. Como electrodo de referencia, se ha utilizado un electrodo Ag/AgCl de doble unión (modelo 90-02) suministrado por la casa Orion. Para el compartimiento exterior del electrodo, se ha utilizado una solución tampón de TRIS con un pH=7.0. Las soluciones tampón han sido preparadas a partir de una solución TRIS de 10 mM de concentración y el valor del pH se ha ajustado por la adición de unas soluciones de HCl de 1 y 0.1 M. Las actividades iónicas de las soluciones de prueba fueron controladas con un electrodo de vidrio (Crison, Cat nº 52-02).

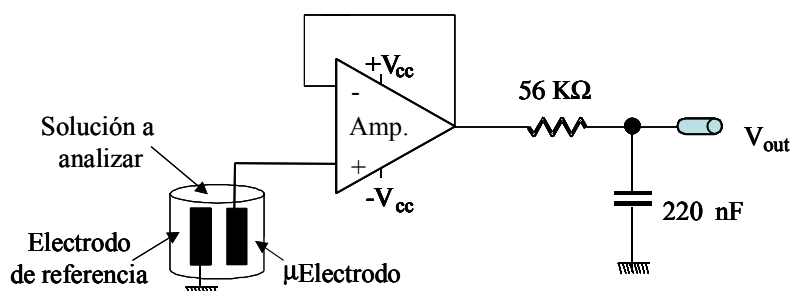


Figura III.11: Esquema del montaje eléctrico para medir los microelectrodos.

III.4.2. Caracterización de los microelectrodos sin membrana polimérica

Existen diversos estudios que muestran la influencia del pH del medio de polimerización en la reactividad y propiedades finales del polímero resultante [39]. Los protones se generan en el electrodo durante la producción del polímero por oxidación disminuyendo por tanto el pH en las proximidades del mismo. La optimización del pH de trabajo también ha mostrado una cierta influencia en la morfología superficial del polímero [40]. Pei y colaboradores han expuesto la dependencia del pH con la estabilidad del polímero

[41]. La cadena polimérica sufre un proceso de desprotonación en medios básicos (pKa entre 9 y 11) que da lugar a la modificación en la estructura electrónica presentada en la figura III.12 [42, 43]. Esto provoca cambios en la conductividad del material de alrededor un orden de magnitud entre la medida del pH neutro y la observada a $pH > 11$. A pH fuertemente ácidos (pKa entre 2 y 3) se observa un proceso contrario de protonación [42].

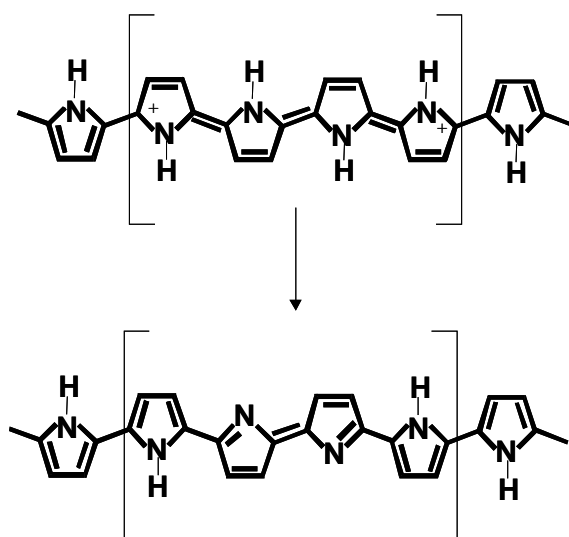


Figura III.12: Modificación en la estructura polimérica por desprotonación.

La sensibilidad del PPy al pH descrita en la bibliografía y el comportamiento electroquímico del PPy[3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₁)₂] [38] llevó a plantear la posibilidad de utilizar este material como sensor potenciométrico de pH [44]. Existen numerosas referencias del PPy como sensor electroquímico selectivo a aniones como NO₃⁻ [45] o F⁻ [46] o a cationes metálicos [47, 48], así como referencias de otros polímeros conductores empleados como sensores de pH, pero en general precisan de derivatizaciones del monómero [49] o diseños de electrodo complejos [50].

Basándose sobre lo anterior Masalles y colaboradores plantearon la utilización directa del PPy[3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₁)₂] como sensor potenciométrico de pH [44]. La sensibilidad obtenida en este caso ha sido del orden de 52±3 mV en un rango de pH entre 3 y 12. El calibrado de este tipo de macroelectrodos muestra una ligera dependencia de las condiciones de síntesis (densidad de corriente) con las pendientes y márgenes de linealidad obtenidas [38]. A raíz de estos resultados se planteó la idea de utilizar este material sobre microelectrodo de platino.

Esta etapa se realizó utilizando los parámetros óptimos para fabricar los microelectrodos [38]. Para ello, se han empleado densidades de corriente de $1,6 \text{ mA/cm}^2$ en todo el desarrollo posterior a fin de llegar a un compromiso entre pendiente y margen de linealidad. La figura III.13 muestra unas rectas de calibrado de tres microelectrodos integrados en la misma lanceta (mV vs. pH) obtenidas por adiciones sucesivas de HCl a una solución TRIS de fuerza iónica 10 mM utilizando el PPy[3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₁)₂] como membrana selectiva al pH. A pesar de los buenos resultados conseguidos tanto para macro como para microelectrodos en cuanto a sensibilidad al pH, no se pueden utilizar sensores con esta configuración en medios fisiológicos debido a las interferencias causadas por iones comunes (Na^+ , K^+ y Li^+) (Ver Tabla III.3). Por ello, se propuso utilizar membranas poliméricas selectivas al ión hidrogeno basadas en ionóforos comerciales depositadas encima del PPy.

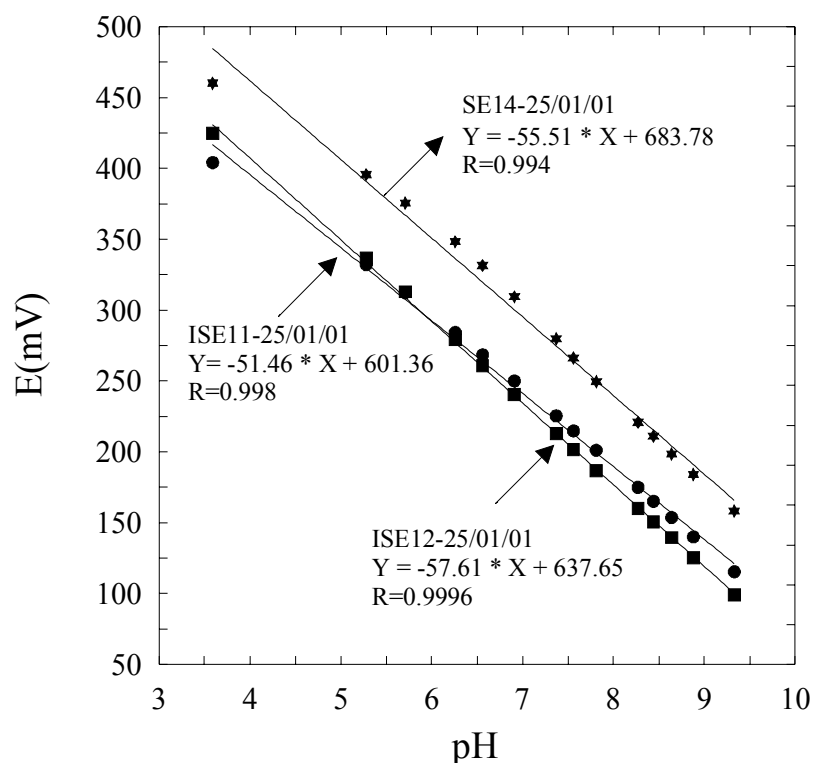


Figura III.13: Calibración de los microelectrodos respecto al pH antes de depositar la membrana selectiva al pH encima del PPy.

III.4.3. Preparación de la membrana selectiva

La composición de la membrana selectiva al protón es la misma que la utilizada sobre microelectrodos flexibles basados en Kapton para aplicaciones cardiovasculares [51, 14, 52]. El ionóforo de hidrógeno utilizado ha sido el Chromoionóforo I (ETH5294) [(9-Diethylamino-5-octadecanoilimino-5H-benzo(a)fenoxazine)] de la casa Fluka que ha

demostrado buenas características en los electrodos con membrana polimérica sensibles al pH en lo que se refiere al rango lineal, sensibilidad, selectividad, tiempo de respuesta y estabilidad [51, 52, 53]. Se ha utilizado el cloruro de polivinilo (PVC) de peso molecular alto para preparar la membrana selectiva a iones. El disolvente mediador usado para la membrana de PVC ha sido el orto-nitrofenil-octil-éter (o-NPOE) y el tetrakis(4-clorofenil)borato de potasio ha sido usado como aditivo lipofílico. Estos dos últimos productos han sido suministrados por la casa Fluka. Se ha pesado aproximadamente 370 mg de los componentes de la membrana, con una composición porcentual indicada en la tabla III.2, y se disolvieron todos los componentes en 5 ml de tetrahidrofurano (THF). La mezcla fue agitada mediante un baño ultrasónico hasta obtener una solución homogénea.

<i>Ionoforo: ETH 5294</i>	<i>1</i>
<i>Matriz: PVC</i>	<i>32.4</i>
<i>Disolvente: NPOE</i>	<i>66</i>
<i>Aditivo: KTpClPB</i>	<i>0.6</i>

Tabla III.2: Composición en porcentaje en peso de la membrana selectiva al H^+ basada en el ligando ETH5294.

III.4.4. Proceso de Fabricación de los microelectrodos

La membrana selectiva anteriormente preparada se deposita ($\sim 2 \mu\text{l}$) sobre el área activo del PPy utilizando una micropipeta. Después de la evaporación completa del THF, se aplica una capa adicional de la membrana ($\sim 2 \mu\text{l}$) y se deja secar al aire durante 24 horas para asegurar la evaporación total del THF. Una vez acabada la etapa de deposición de la membrana sobre el PPy, los microelectrodos se condicionan antes de su uso en una solución tampón de Tris(hidroximetil)aminometano (TRIS) con un $\text{pH}=7.1$. En la figura III.14 se muestra una fotografía del prototipo de los microelectrodos desarrollados y en la figura III.15 vemos el detalle de la parte selectiva.



Figura III.14: Fotografía del biochip basado en microelectrodos.



Figura III.15: Detalle de la parte selectiva del microelectrodo.

III.4.5. Caracterización de los microelectrodos con membrana

Las curvas típicas de calibración de dos microelectrodos de pH se muestran en la figura III.16. Las calibraciones han sido realizadas en soluciones de TRIS-HCl que limitan el rango de las medidas a un valor máximo de pH de 9. Esto no es una limitación en nuestro caso, ya que los microelectrodos están pensados para hacer medidas en medios fisiológicos alrededor de un pH=7. Se puede ver en la grafica que la respuesta al pH muestra una buena linealidad hasta un valor de pH de aproximadamente 2.5, con una pendiente Nernstiana de $60 \pm 2\text{mV}$ por década de pH [34].

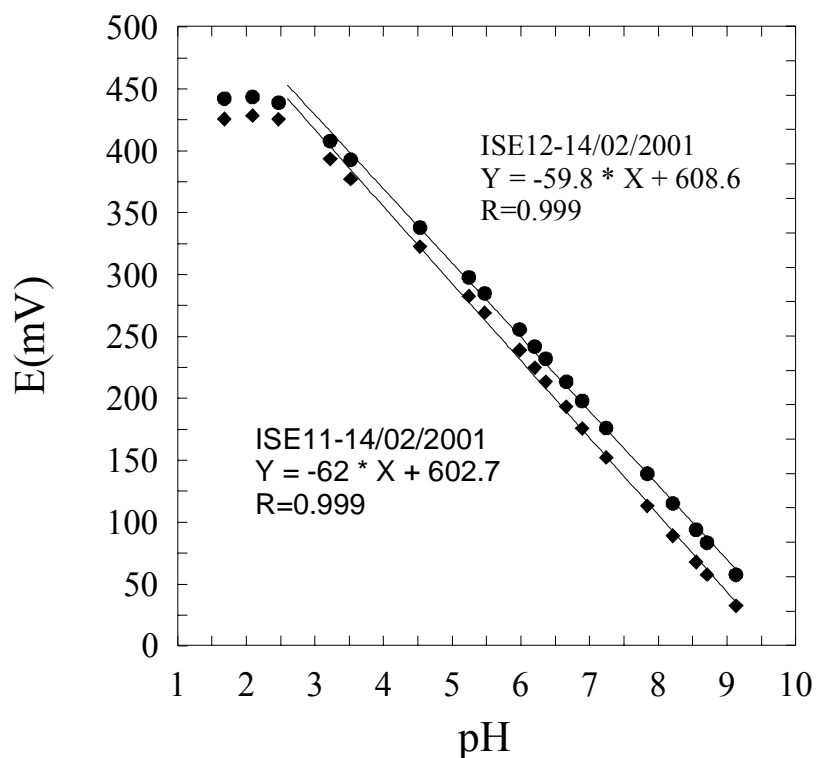
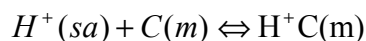


Figura III.16: Calibración de los microelectrodos con la membrana polimérica selectiva al pH depositada encima del PPy.

En base a los resultados encontrados en este trabajo y los mecanismos conocidos de los electrodos selectivos a iones basados en PVC, se muestra en la figura III.17 el proceso de transferencia de carga que puede ocurrir en las diferentes interfases tanto en el caso de los ISEs convencionales (a) como en el caso de los microelectrodos de estado sólido desarrollados en este trabajo (b).

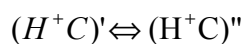
En el caso de los ISEs convencionales el transporte global de carga implica los siguientes pasos:

- (i) Intercambio del ión H^+ en la interfase PVC/Solución a analizar.



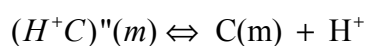
donde (sa) es la solución a analizar, (m) representa la membrana de PVC y C es el ionóforo.

- (ii) Transporte del complejo de carga dentro de la capa de PVC.

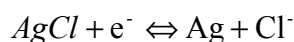


Donde (') y (") representan el lado externo e interno de la membrana de PVC

- (iii) Liberación de iones en el lado interno de la interfase PVC/solución de referencia.



(iv) Producción de la conductividad iónica y electrónica mediante el par redox Ag/Ag^+ del electrodo de referencia interno.



(v) El flujo de electrones se recoge a través del metal

En el caso de los microelectrodos desarrollados en este trabajo los primeros dos procesos (i) y (ii) son idénticos a los electrodos convencionales. A estos hay que añadirles los siguientes pasos:

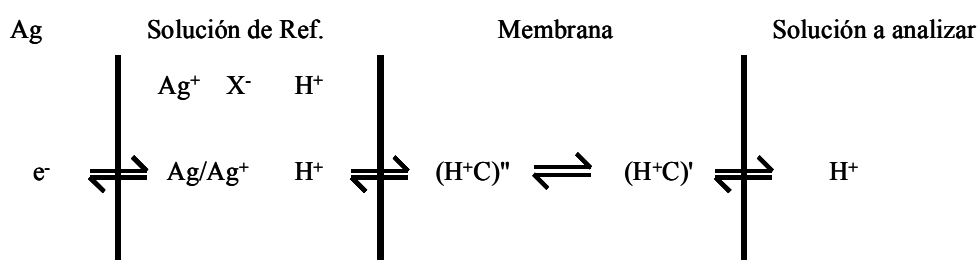
(vi) Intercambio de iones a la interfase PPy/PVC

(vii) Transporte del electrón dentro del PPy

(viii) Transferencia del electrón en la interfase Pt/PPy

(ix) El flujo de electrones se recoge a través del metal

ISE Convencional (a)



ISE de contacto sólido (b)

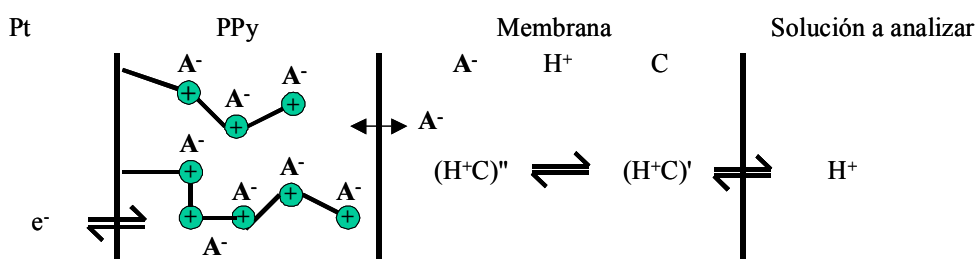


Figura III.17: Esquema propuesto del proceso de transferencia de carga en (a) ISE convencional y (b) electrodo de estado sólido basado en PPy; C=Ionoforo, A⁻=ión dopante, ⊕= PPy oxidado, X⁻= contraión.

De los procesos mencionados, el número (vi) es el más importante para conseguir una buena estabilidad de los microelectrodos desarrollados. Una de las posibilidades que podrían justificar esta conclusión es la siguiente:

Durante el proceso de fabricación de los microelectrodos y específicamente en la etapa de deposición de la membrana selectiva (liquida) encima del PPy podría haber una difusión, por un lado, del ión dopante ($[3,3'-Co(1,2-C_2B_9H_{11})_2]$) desde el PPy hacia la

solución PVC/THF y subsecuentemente en la membrana durante la fase de polimerización (Evaporación del THF) y, por otro lado, durante el proceso de acondicionamiento de los microelectrodos.

Es importante mencionar que cualquier mecanismo de intercambio iónico en la interfase PPy/PVC será gobernado por una fuerza motriz con el fin de controlar el equilibrio local en dicha interfase y dejar allí un gradiente constante de potencial eléctrico [54]. Este fenómeno está relacionado con la concentración del ión dopante constante en la capa de PPy así como la del ión $TPClPB^-$ en la membrana. Cabe recordar que los microelectrodos fabricados con la misma membrana de PVC sensible a iones pero depositándola directamente sobre la superficie del platino han resultado ser dispositivos inestables con un tiempo de vida de unos días. Esto es debido a la mala adherencia de la membrana al metal. Sin embargo los microelectrodos que contienen el PPy como contacto sólido interior tuvieron un tiempo de vida de más de 60 días sin ninguna degradación de la respuesta (Figura III.18). Finalmente, se puede concluir que la presencia de una capa de polipirrol aumenta mucho la estabilidad y el tiempo de vida de los microelectrodos.

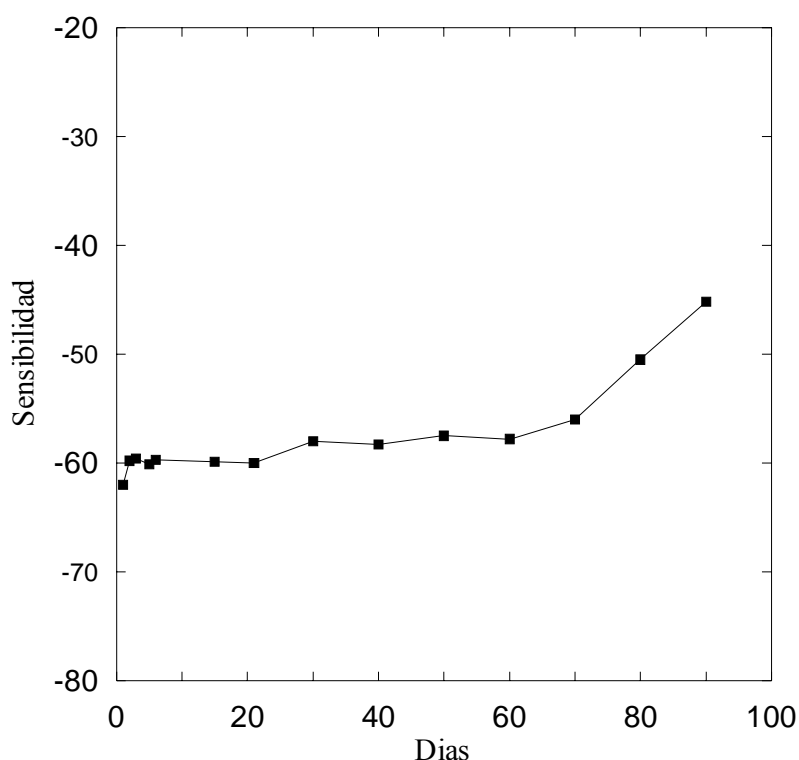


Figura III.18: Degradación de la sensibilidad del sensor con el tiempo.

III.4.6. Interferencias

En microelectrodos selectivos a iones, el término interferencia se refiere a cualquier especie distinta del ión en cuestión, cuya presencia afecta a la medida del potencial. Recientemente se ha mostrado un gran interés por las causas de las interferencias [55], así como la pérdida de linealidad a concentraciones altas [56]. Asimismo las interferencias debidas a los co-iones también van siendo estudiadas. Estas son conocidas normalmente como fallida de Donan (*Donan failure*) [57].

Las sustancias interferentes pueden ser de dos tipos: las del microelectrodo y las del método del trabajo.

Las interferencias del método del trabajo pueden manifestarse cuando en la celda de trabajo existe una especie que puede interactuar con el ión en estudio. Esto provocaría una disminución de la actividad de este último. Las interferencias del microelectrodo pueden ser debidas a la alteración del microelectrodo (es el caso de una interacción de una especie con la membrana), o aquellas que no afectan al microelectrodo en sí, sino cualquier especie que responda de forma similar al ión principal.

De todos estos tipos de interferencias, se estudiará en este trabajo las interferencias del microelectrodo debidas a la presencia de cationes distintos al ión principal H^+ en la celda de trabajo.

La cuantificación de la selectividad o el grado de interferencia de algunas especies catiónicas sobre los microelectrodos se realiza mediante los correspondientes coeficientes de selectividad potenciométricos ($K_{i,j}^{pot}$). El método de trabajo empleado para este fin consiste en calibrar los microelectrodos en presencia de un nivel constante de ión interferente y a partir de los datos obtenidos, se calcula el valor de $K_{i,j}^{pot}$ [58].

En este estudio se han incluido aquellos iones que por algún motivo se han considerado interesantes en la valoración global de la selectividad de los microelectrodos preparados con el sensor. Entre ellos se encuentran algunos alcalinos, como Na^+ , K^+ y Li^+ . Por otro lado y en un sentido más amplio, la influencia de elementos como éstos resulta siempre interesante, ya que su presencia es muy común en los medios acuosos, sangre, líquidos fisiológicos y en órganos.

La tabla III.3 muestra los valores de $K_{i,j}^{pot}$ correspondientes a cada ión interferente. Los ensayos se han llevado a cabo con soluciones del cloruro correspondiente a cada ión de concentración 10^{-1} M. En la tabla se presentan también los valores de $K_{i,j}^{pot}$ para un sensor de pH basado solo en el PPy.

<i>Ion interferente</i>	<i>$-\log(K_{H,X})$ [34] PPy/Membrana</i>	<i>$-\log(K_{H,X})$ [44] PPy</i>
Na^+	11	4.3
K^+	10.6	4.5
Li^+	10	~

Tabla III.3: Valores de $(-\log(K_{H,X}))$ obtenidos para el sensor con y sin membrana.

Los valores de los coeficientes de selectividad potenciométricos obtenidos para cada ión ponen de manifiesto la buena selectividad de los microelectrodos al ión hidrógeno y presentan en general una mayor selectividad respecto a los electrodos fabricados solamente con el PPy [44]. Además, los valores de los coeficientes de selectividad encontrados son comparables a los encontrados en la literatura para membranas de PVC [18-20, 59]. Por último, conviene destacar que no se ha observado pérdida de las características de funcionamiento para ninguna unidad después del ensayo.

III.4.7. Tiempo de respuesta

Una de las características más relevantes de los microelectrodos selectivos es el tiempo de respuesta. Este puede considerarse como el tiempo que tarda el microelectrodo en dar una medida estable. Existen diferentes técnicas para la determinación del tiempo de respuesta [60, 61]. En nuestro caso hemos utilizado únicamente la potenciometría indirecta. Se trata de registrar el potencial del microelectrodo respecto al tiempo cuando se adiciona, a la solución donde está sumergido, un volumen determinado del ión a analizar. Hay que destacar que el tiempo de respuesta medido con este método es, de hecho, suma de dos tiempos, el de homogeneización y el de lectura.

El tiempo de respuesta fue determinado introduciendo el microelectrodo y el electrodo de vidrio en un pequeño volumen (5 ml) de una solución TRIS de concentración 10 mM y de pH=8.29 y registrando los cambios de potencial cuando se adiciona un pequeño volumen de una solución de HCl (1 M). El resultado del ensayo se muestra en la figura

III.19. En ella puede observarse la variación que experimenta el potencial al variar el pH entre los valores indicados. El tiempo de respuesta de los microelectrodos evaluados oscila entre 25 s y 45 s. Conviene recordar que la velocidad de respuesta de una membrana líquida de portador móvil neutro está gobernada por procesos de difusión dentro de la membrana [62]. Estos dependen principalmente de las características de sus componentes que, en definitiva, son los que definen la capacidad de extracción y resistencia a la difusión de la propia membrana [63].

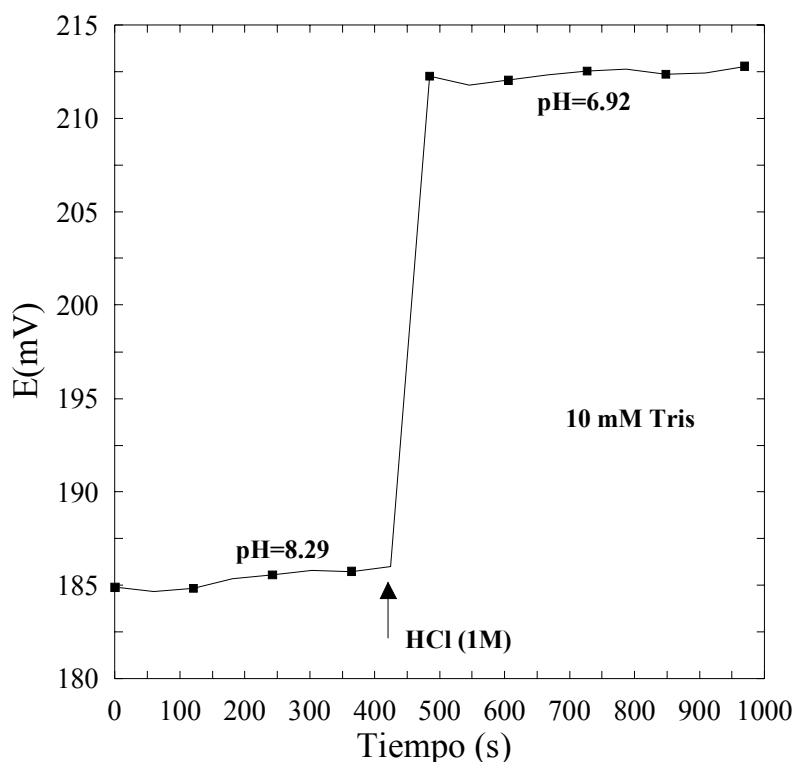


Figura III.19: Tiempo de respuesta del microelectrodo variando el pH de 8.29 a 6.92.

Las características de respuesta se mantuvieron durante el tiempo de vida de los microelectrodos. Los resultados encontrados con respecto al tiempo de respuesta de los microelectrodos estudiados aquí son comparables a otros descritos en la bibliografía selectivos al ión hidrógeno [64, 65, 66].

Los resultados logrados en el estudio de la dinámica de respuesta son muy interesantes, no tanto por el valor en concreto sino por el orden de magnitud. La velocidad de respuesta de los microelectrodos es rápida, esta cualidad tiene gran interés en el campo de la biomedicina.

III.4.8. Caracterización mediante el método de espectroscopia de impedancia

Paralelamente al estudio de los parámetros de calibración y de las interferencias, se han estudiado también, mediante espectroscopia de impedancia electroquímica, las propiedades de la membrana selectiva utilizada para la detección del ión hidrógeno. Por ello, se efectuaron las medidas mediante un analizador de impedancia de “EG&G Instruments” (Solartron modelo 1260) conectado a un ordenador, aplicando una señal de excitación sinusoidal de 25 mV de amplitud, en un rango de frecuencias que va desde 1 MHz hasta 1 Hz. La magnitud del pulso permitió reducir el ruido sin que el comportamiento observado se viera afectado con respecto al obtenido con menores potenciales. La impedancia se ha medido usando el programa comercial Zplot. Para el tratamiento y ajuste de los datos de impedancia se utilizó el programa Zview2.1 [67]. El medio utilizado para realizar estos experimentos fue una solución tampón de pH=6.4 (200 mM KCl/10 mM KOH/10 mM TRIS).

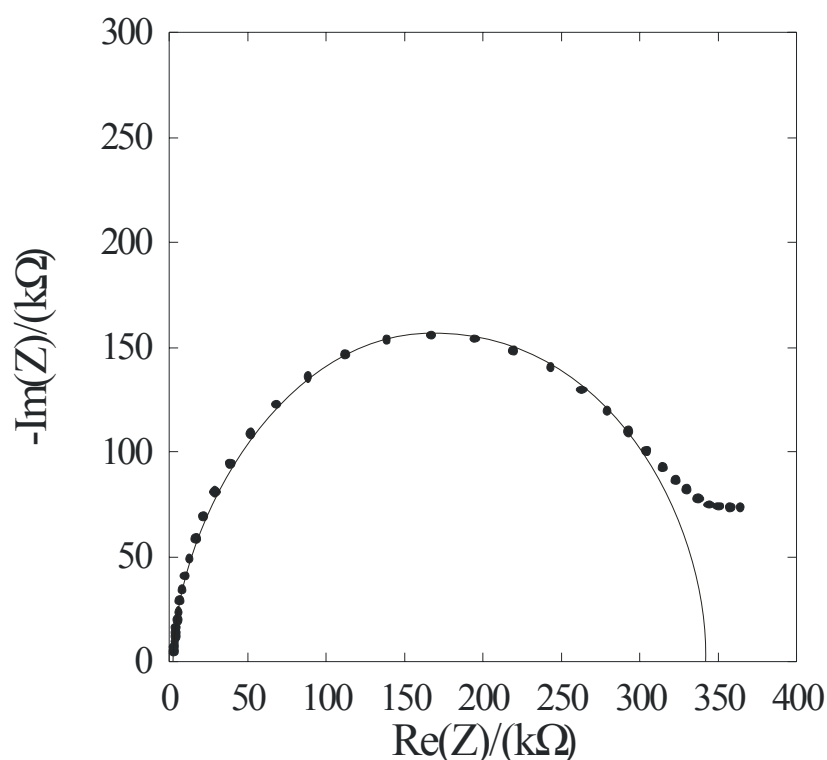


Figura III.20: Diagrama de Nyquist del microelectrodo sumergido en una solución tampón de pH=6.4 (200 mM KCl/10 mM KOH/10 mM TRIS).

La intersección del semicírculo obtenido en el espectro de impedancia con el eje real (Ver figura 20) corresponde, en su interpretación más simple, a la resistencia de la solución R_s para altas frecuencias y a la resistencia de transferencia de carga para un ión i (la misma que es directamente proporcional a la resistividad de la membrana) para bajas

frecuencias. No obstante, la interpretación de los estudios de impedancia es mucho más compleja.

En la figura III.20 se aprecia un arco claramente definido, correspondiente a altas frecuencias, relacionado con las propiedades de la membrana [34]. La depresión del semicírculo a alta frecuencia está relacionada con el comportamiento no-ideal que puede atribuirse a las inhomogeneidades en el sistema microelectrodo-membrana y puede describirse como una distribución de los tiempos de relajación [68]. La pequeña no-idealidad, sin embargo, significa que el elemento de fase constante (CPE) se comporta esencialmente como una capacitancia, y que un solo tiempo de relajación sería una buena aproximación. El tiempo constante del proceso de relajación descrito por el circuito R-CPE ha sido calculado utilizando el método de Bobacka y colaboradores [10] y es $\tau = 0.018$ ms. Este valor es más bajo que los resultados típicos en membranas de PVC con varios ionóforos, pero no inusual [10]. La resistencia de las membranas determinada a partir de la intersección de la parte de baja frecuencia extrapolada del semicírculo con el eje de la parte real de la impedancia tiene el valor de $338 \text{ k}\Omega$. Este valor es muy inferior al valor del electrodo de vidrio ($340 \pm 10 \text{ M}\Omega$) [65]. En el rango de frecuencia estudiado, ninguna polarización significativa en la interfase membrana/PPy ha sido registrada.

Hay que destacar que después de un mes y medio se ha determinado el valor de la resistencia de la membrana mediante los estudios de impedancia. El valor encontrado es superior a $1,5 \text{ M}\Omega$ aproximadamente, lo que pone de manifiesto que las propiedades de los microelectrodos empiezan a deteriorarse; es decir la resistencia volumétrica de la membrana aumenta con el tiempo (Figura III.21). Este comportamiento ha sido observado previamente en ISEs convencionales [69, 70], y está relacionado con la pérdida de los sitios de intercambio iónico dentro de la membrana conferidos por el intercambio de iones K^+ presentes en la membrana [71]. Asimismo, el comportamiento obtenido, puede atribuirse a la disminución en la movilidad de los cationes de la membrana vinculados a la pérdida del ionóforo, del plastificante o de ambos.

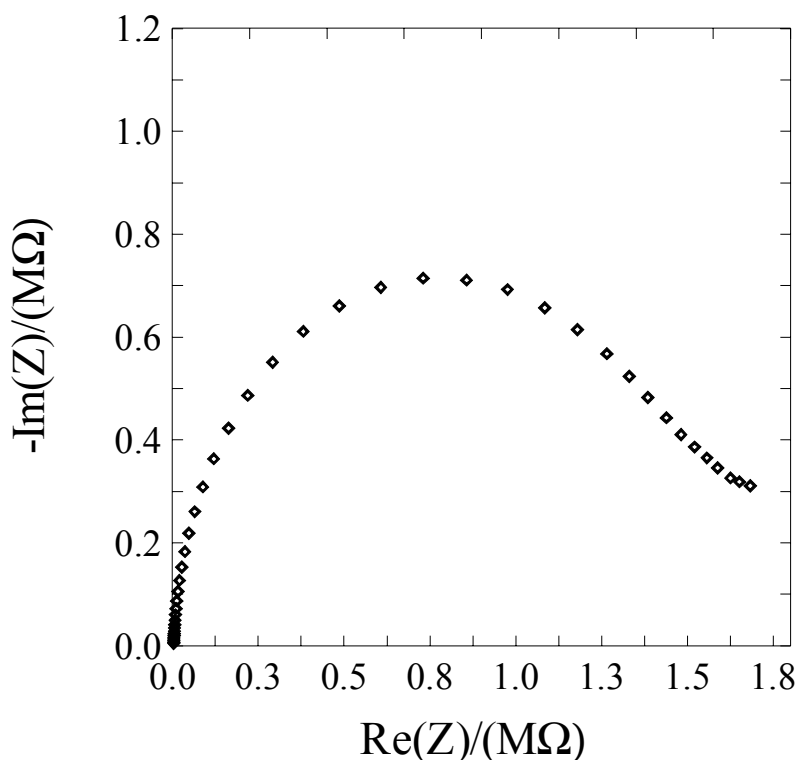


Figura III.21: Diagrama de Nyquist del microelectrodo sumergido en una solución tampón de $pH=6.4$ (200 mM KCl/10 mM KOH/10 mM TRIS) después de un mes y medio de test.

III.5. Microelectrodos selectivos al ión hidrogeno basados en el ionoforo tri-n-dodecylamine (TDDA 95292)

III.5.1. Proceso de Fabricación de los microelectrodos

Debido a que el proceso tecnológico desarrollado anteriormente involucra bastantes pasos tecnológicos, algunos de ellos un poco complicados de realizar, se ha pensado en cambiar la manera de fabricar los microelectrodos. En el nuevo proceso se substituye el proceso de grabado para conseguir la forma de la lanceta por un corte especial. De esta forma se consigue una aguja fácil de implantar en el tejido. Por consiguiente, se ha diseñado un nuevo juego de mascarar que consta de dos niveles; el primero corresponde a la definición de los microelectrodos, las pistas y los pads. La segunda máscara se utilizará para la apertura de pasivación a nivel de la parte activa y de los pads. En la tabla III.4, se recogen los distintos niveles del conjunto de mascarar CNM109. No se han cambiado las dimensiones tanto de los microelectrodos como de los pads respecto al primer diseño.

<i>Nombre</i>	<i>Nivel de máscara</i>	<i>Campo</i>
<i>PLATI</i>	<i>Definición de pistas de metal (Pt)</i>	<i>Oscuro</i>
<i>CAPS</i>	<i>Apertura de la pasivación</i>	<i>Oscuro</i>

Tabla III.4: Niveles del juego de mascarar CNM109 diseñadas para la fabricación de las lancetas.

La fabricación de los chips ha sido realizada empleando un proceso compatible con la tecnología CNM-CMOS25. En la figura III.22 se representan los layout utilizados para fabricar los microelectrodos.

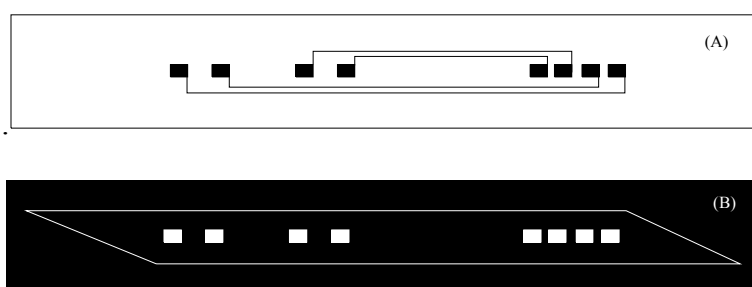


Figura III.22: Layout de las mascarar empleadas para fabricar los microelectrodos; (A) para definir las pistas de metal, (B) para la apertura de pasivación a nivel del área activa de los microelectrodos y de los pads.

III.5.2. Composición de la membrana selectiva

Los microelectrodos anteriormente fabricados han sido probados in situ especialmente en corazones de ratas para evaluar su funcionamiento. Al principio funcionaron bien pero después de unas horas dejaron de funcionar. Ello es debido probablemente al entorno que es muy agresivo o a la existencia de proteínas que han bloqueado la respuesta del sensor. Por ello se ha planteado cambiar el ionóforo ETH5294 por el tri-n-dodecilamino (TDDA). Este último ha sido probado con éxito en electrodos selectivos a iones con una solución interna basados en PVC así como en microelectrodos de estado sólido para aplicaciones biomédicas [72, 14].

El proceso de preparación de la membrana selectiva al hidrógeno y su deposición sobre los transductores es análogo al descrito anteriormente para la membrana selectiva al ión hidrógeno basada en el ionóforo ETH 5294. La tabla III.5 presenta la cantidad en porcentaje de los diferentes componentes de la membrana.

Previamente a su utilización, los sensores se acondicionaron durante una noche en una solución tampón de TRIS de pH=7.1.

<i>Ionoforo: TDDA</i>	<i>1</i>
<i>Matriz: PVC</i>	<i>32.4</i>
<i>Disolvente: NPOE</i>	<i>66</i>
<i>Aditivo: KTpClPB</i>	<i>0.6</i>

Tabla III.5: Composición en porcentaje en peso de la membrana selectiva al H^+ basada en el ionóforo TDDA.

III.5.3. Caracterización de los microelectrodos

En la figura III.23 se muestra un ejemplo del registro de la variación de potencial en función del tiempo a lo largo de un calibrado en una solución de TRIS de concentración 10 mM y de pH=9. En ella se pone de manifiesto que los microelectrodos fabricados utilizando la membrana basada en el ionóforo TDDA responden muy bien a la variación de la concentración del hidrógeno con sensibilidad lineal del orden de 54 mV/pH.

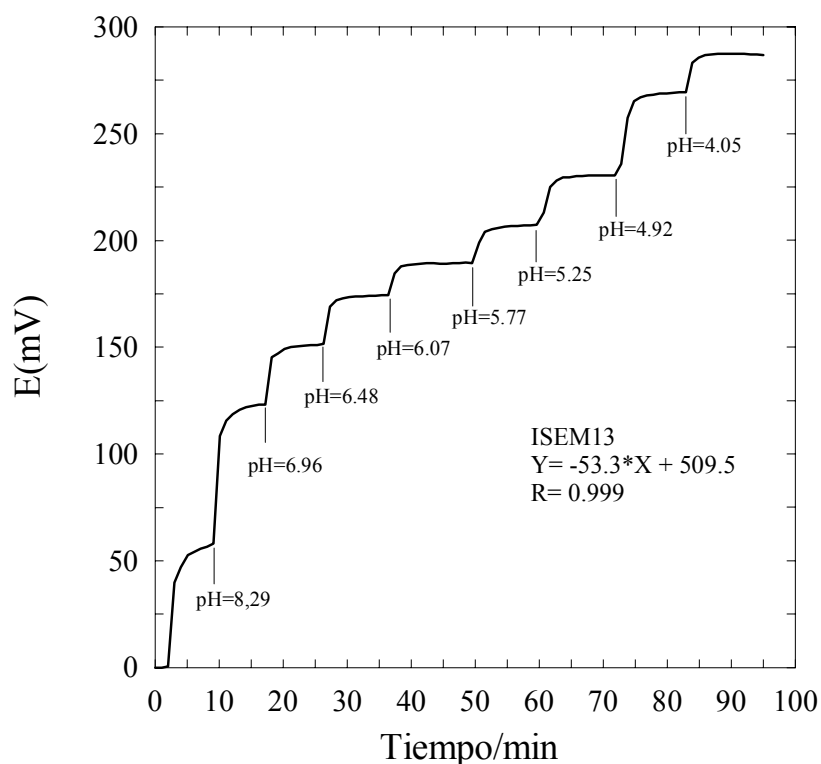


Figura III.23: Dinámica de respuesta para el sensor del hidrogeno en un intervalo de pH que va desde 8.29 hasta 4.05.

III.5.4. Interferencias

En este estudio, se han incluido los iones Na^+ , K^+ y Li^+ considerados interesantes en la valoración global de la selectividad de los microelectrodos preparados con el ionóforo TDDA. En todos los ensayos, se han utilizado los tampones siguientes:

Tampón constituido de 60 mM LiOH, 6.6 mM Ácido Cítrico y 11.4 mM Ácido Bórico para el ión Li^+ . Tampón constituido de 10 mM NaOH, 130 mM NaCl y 10 mM TRIS para el ión Na^+ y finalmente tampón constituido de 190 mM KCl, 10 mM KOH y 10 mM TRIS para el estudio del ión K^+ .

En las figuras del III.24 al III.29 se presenta la variación del potencial de los microelectrodos frente a la variación de la actividad del ión H^+ . En general la selectividad encontrada con el ionóforo TDDA es muy satisfactoria y comparable con las descritas en la bibliografía.

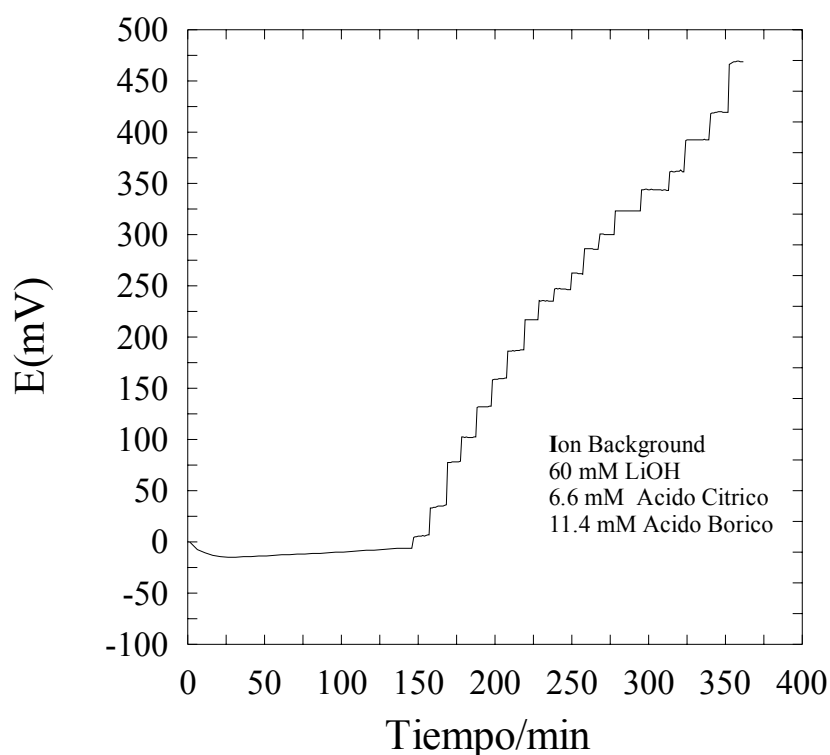


Figura III.24: Dinámica de respuesta del sensor al pH en un medio constituido de 60 mM LiOH, 6.6 mM Ácido Cítrico y 11.4 mM Ácido Bórico.

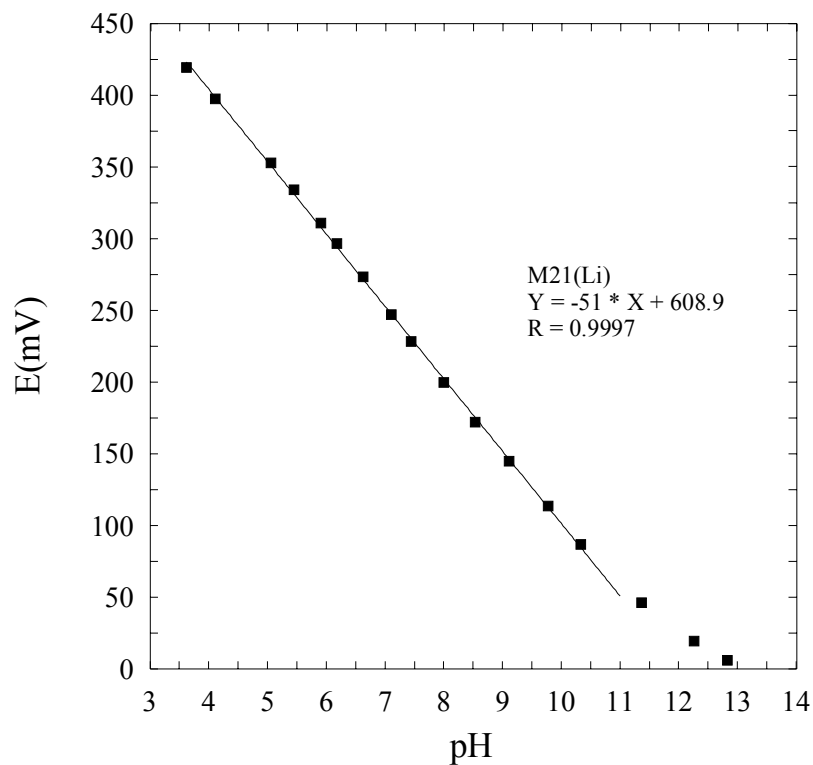


Figura III.25: Curva de calibración típica en presencia de una concentración de 60 mM del ión interferente Li^+ .

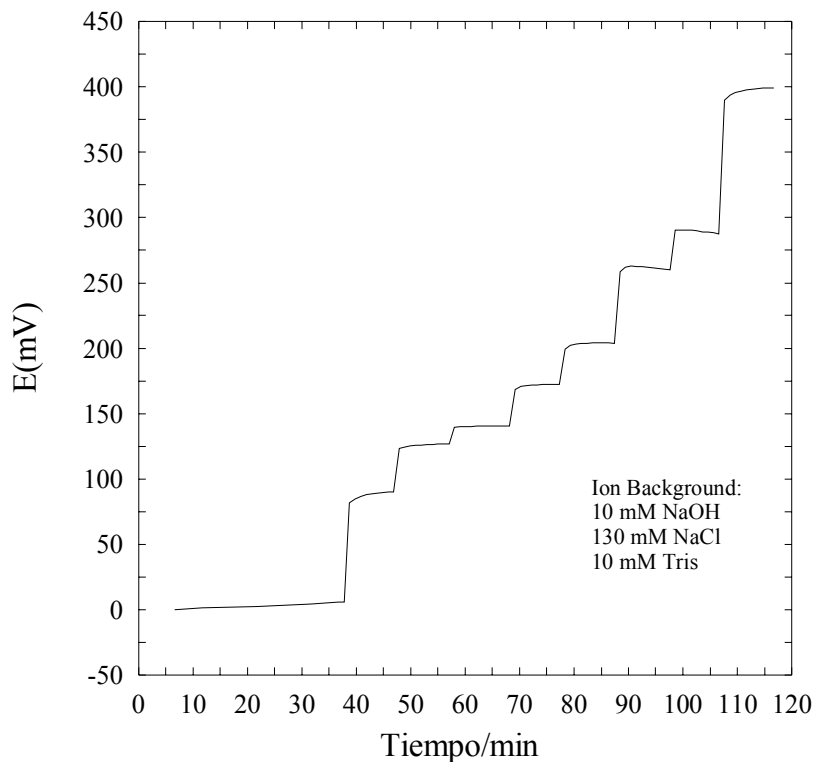


Figura III.26: Dinámica de respuesta del sensor al pH en un medio constituido de 10 mM NaOH, 130 mM NaCl y 10 mM TRIS.

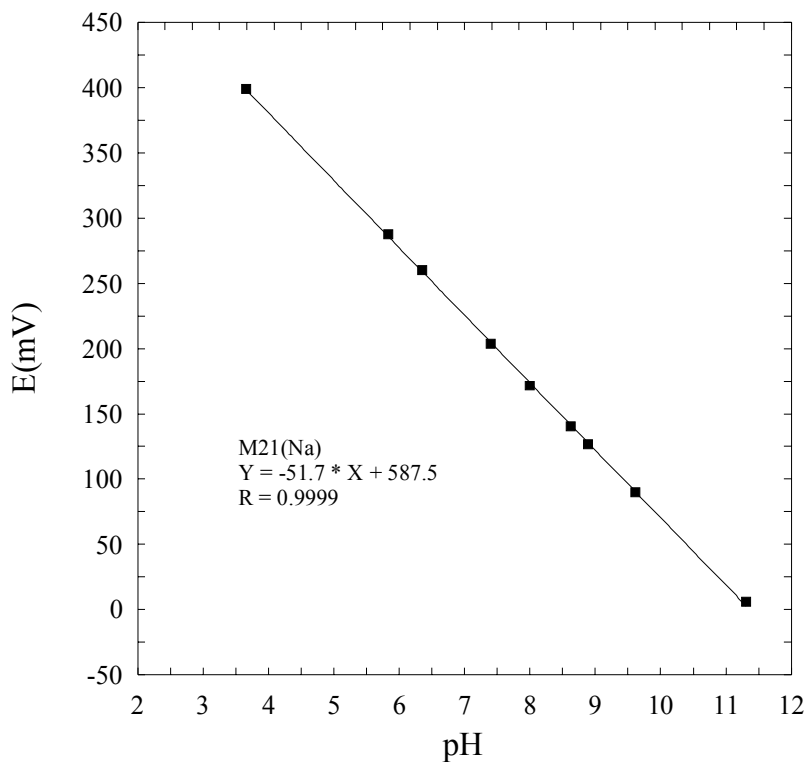


Figura III.27: Curva de calibración típica en presencia de una concentración de 140 mM del ión interferente Na^+ .

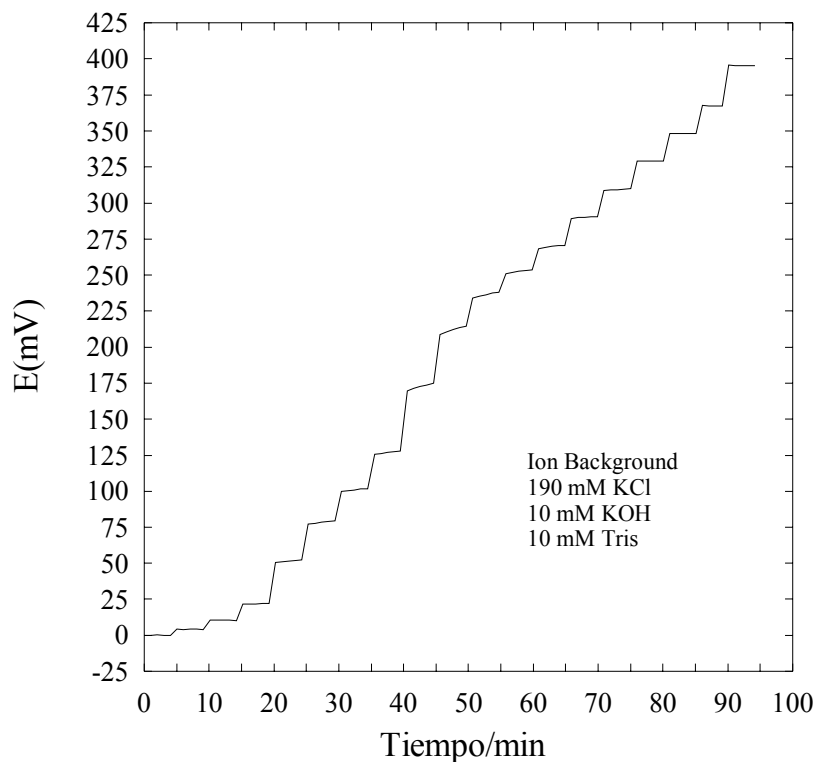


Figura III.28: Dinámica de respuesta del sensor al pH en un medio constituido de 190 mM KCl, 10 mM KOH y 10 mM TRIS.

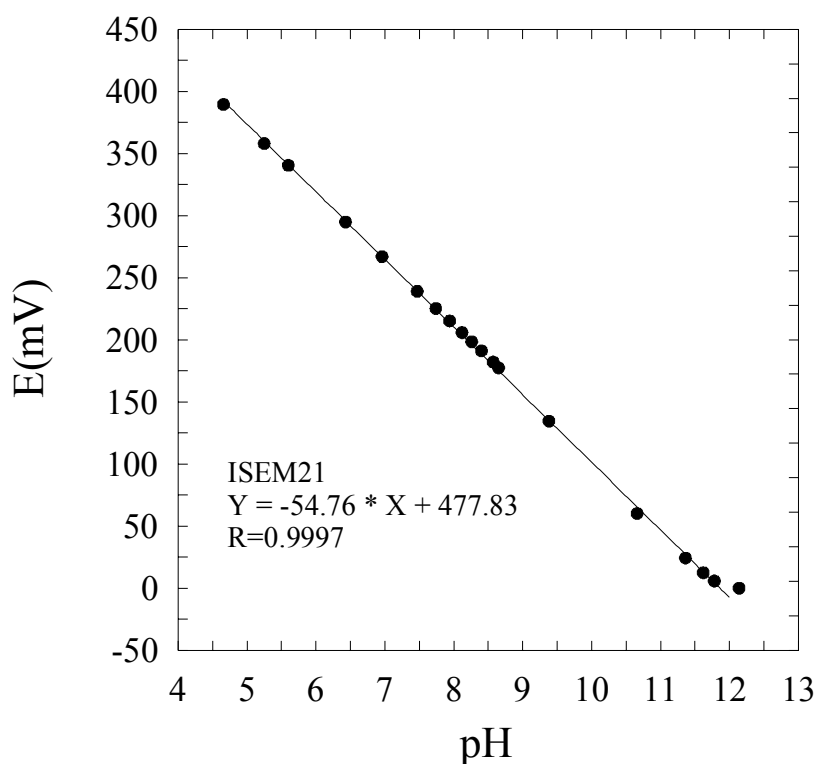


Figura III.29: Curva de calibración típica en presencia de una concentración de 200 mM del ión interferente K^+ .

En la tabla III.6 se agrupan de forma comparativa los parámetros más característicos de los dos tipos de microelectrodos desarrollados. El valor de la pendiente en ambos dispositivos es nerntstiano, siendo ligeramente más pequeño en el caso de los microelectrodos basados en TDDA. Sin embargo, éstos muestran una buena respuesta nerntstiana hacia el cambio de actividad del ión hidrógeno en un rango amplio 3.5-11, siendo ligeramente mayor que en los microelectrodos basados en ETH5294. El comportamiento de los microelectrodos en presencia de los iones interferentes es prácticamente parecido.

	<i>Microelectrodo basado en el ionóforo TDDA</i>	<i>Microelectrodo basado en el ionóforo ETH5294</i>
<i>Sensibilidad (mV/pH)</i>	52 ± 2	60 ± 2
<i>Rango de respuesta</i>	3.5-11	2.5-9
$-\log(K_{H,Na})$	10.1	11
$-\log(K_{H,K})$	9.7	10.6
$-\log(K_{H,Li})$	10.3	10

Tabla III.6: Parámetros de caracterización de sensores potenciométricos de hidrogeno basados en los diferentes ionóforos TDDA y ETH5294.

III.5.5. Tiempo de respuesta

El tiempo de respuesta es uno de los parámetros más críticos y limitantes de los microelectrodos basados en membranas poliméricas (PVC), especialmente para las aplicaciones clínicas y fisiológicas de los sensores potenciométricos. Esta característica de los microelectrodos se ha estudiado a través del registro gráfico de la variación de potencial en función del tiempo variando la concentración del ión principal a detectar.

El registro de la respuesta se muestra en la figura III.30 correspondiente a una variación de pH de 7.12 a 6.87 en una solución compuesta por 190 mM KCl, 10 mM KOH y 10 mM de TRIS. En la grafica se puede observar que, para una variación muy pequeña de pH, con sólo 45 s se alcanza el 95 % de la respuesta, lo que supone un resultado muy satisfactorio a pesar de la existencia de iones interferentes.

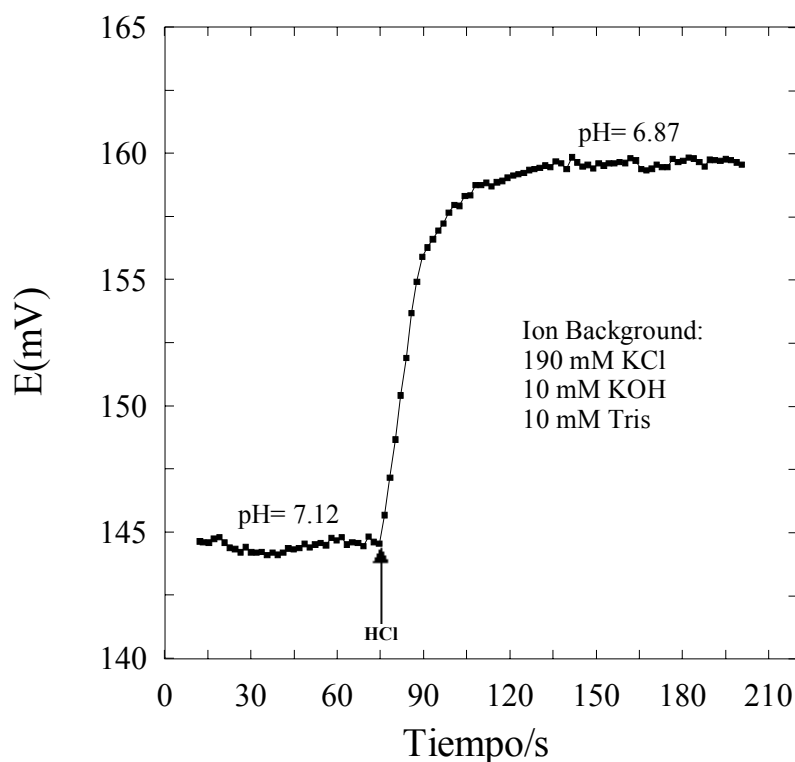


Figura III.30: Tiempo de respuesta del microelectrodo preparado con el sensor TDDA, para una variación de pH de 7.12 a 6.87.

Al mismo tiempo, se ha registrado la respuesta del mismo incremento de pH de 6.87 a 8.08 (Ver figura III.31). El tiempo de respuesta del microelectrodo obtenido es inferior a los 40 segundos.

Por tanto el tiempo de respuesta del microelectrodo es casi el mismo variando el pH de una zona ácida a una zona básica y vice versa.

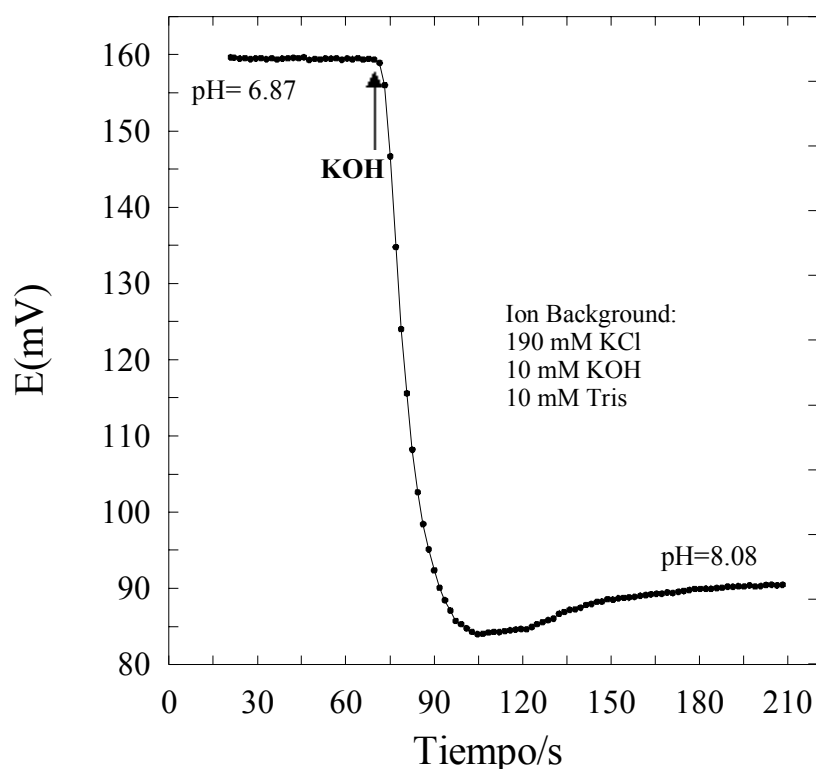


Figura III.31: Tiempo de respuesta del microelectrodo preparado con el sensor TDDA, para una variación de pH de 6.87 a 8.08.

III.5.6. Tiempo de vida

El tiempo de vida de un microelectrodo se puede considerar como el periodo durante el cual se mantienen sus características de respuesta. El parámetro que suele utilizarse para evaluar el comportamiento del microsensado es la pendiente de las curvas de calibración.

En este trabajo se ha considerado que un microelectrodo está en condiciones óptimas de trabajo si su pendiente no es inferior a 50 mV/década. El mismo criterio ha sido seguido en el análisis de la vida media de otros electrodos selectivos de membrana líquida [73, 74, 75].

Según la condición de partida y a la vista de los datos expuestos en la tabla III.7, se puede deducir que los microelectrodos preparados poseen un tiempo de vida muy elevado (más de 54 días). A ello hay que añadir que el microelectrodo, al que pertenecen estos resultados dejó de funcionar después de casi dos meses, pero otros microelectrodos han funcionado en condiciones óptimas de trabajo, a pesar de haber transcurrido más de dos meses desde su preparación. Ello se puede explicar por la diferencia en los espesores de las membranas depositadas, es decir la reproducibilidad del método de construcción.

<i>Día</i>	<i>1</i>	<i>12</i>	<i>28</i>	<i>36</i>	<i>48</i>	<i>50</i>	<i>54</i>	<i>60</i>
<i>Pendiente (mV/pH)</i>	<i>54</i>	<i>55</i>	<i>53</i>	<i>55,5</i>	<i>53,5</i>	<i>51</i>	<i>50</i>	<i>47,5</i>

Tabla III.7: Evolución en la respuesta de un microelectrodo de pH durante 60 días.

La durabilidad del microelectrodo puede ser considerada independiente del ritmo de trabajo, ya que además de su utilización cotidiana (poco agresiva), ha soportado condiciones de trabajo muy duras, como períodos prolongados en contacto con interferencias y estudios a pH extremos. El tiempo de vida de los microelectrodos presentado es realmente una característica sobresaliente en ellos y convierte a esta nueva configuración de microelectrodos en buenos candidatos para aplicaciones biomédicas.

III.6. Referencias

- [1] R.P. Buck, **“Electrochemistry of ion-selective electrodes”**, Sensors and Actuators, vol. 1, no. 2, 1981, p. 197-260.
- [2] B.P. Nikolskii, E.A. Materova, **“Solid contact in membrane ion selective electrodes”**, Ion Selective Electrode Reviews, vol. 7, no. 1, 1985, p. 3-39.
- [3] R.W. Cattrall, I.C. Hamilton, **“Coated-wire ion-selective electrodes”**, Ion Selective Electrode Reviews, vol. 6, no. 2, 1984, p. 125-172.
- [4] R.P. Buck, Ion-Selective Electrodes in Analytical Chemistry, in H. Freiser (ed.), **“Theory and principles of membrane electrodes”**, New York, Plenum Press, vol. 2, 1980, p. 1-141, ISBN: 0-306-40500-8.
- [5] H. van den Vlekkert, C. Francis, A. Grisel, N. de Rooij, **“Solvent polymeric Membranes combined with chemical solid-state sensors”**, Analyst, vol. 113, no. 7, 1988, p. 1029-1033.
- [6] J.L.F.C. Lima, A.A.S.C. Machado, **“Procedure for the construction of all-solid-state PVC membrane electrodes”**, Analyst, vol. 111, no. 7, 1986, p. 799-802.
- [7] S. Alegret, J. Alonso, J. Bartroli, J.L.F.C. Lima, A.A.S.C. Machado, J.M. Paulis, **“Construction of equipment for potentiometric determinations in flow injection analysis”**, Química Analítica, vol. 6, 1987, p. 278-292.
- [8] S.A.H. Khalil, G.J. Moody, J.D.R. Thomas, J.L.F.C. Lima, **“Epoxy-based all-solid-state poly(vinyl chloride) matrix membrane calcium ion-selective electrodes”**, Analyst, vol. 111, no. 6, 1986, p. 611-617.
- [9] A. Cadogan, Z. Gao, A. Lewenstam, A. Ivaska, D. Diamond, **“All-Solid-State Sodium-Selective Electrode Based on a Calixarene Ionophore in a Poly(Vinyl Chloride) Membrane with a Polypyrrole Solid Contact”**, Analytical Chemistry, vol. 64, no. 21, 1992, p. 2496-2501.
- [10] J. Bobacka, M. McCarrick, A. Lewenstam, A. Ivaska, **“All solid-state poly(vinyl chloride) membrane ion-selective electrodes with poly(3-octylthiophene) solid internal contact”**, Analyst, vol. 119, no. 9, 1994, p. 1985-1991.
- [11] J. Bobacka, **“Potential stability of all-solid-state ion-selective electrodes using conducting polymers as ion-to-electron transducers”**, Analytical Chemistry, vol. 71, no. 21, 1999, p. 4932-4937.
- [12] R.E. Gyurcsányi, A.S. Nybäck, K. Tóth, G. Nagy, A. Ivaska, **“Novel polypyrrole based all-solid-state potassium-selective microelectrodes”**, Analyst, vol. 123, no. 6, 1998, p. 1339-1344.
- [13] R. Coronel, J.W.T. Fiolet, F.J.G. Wilms-Schopman, A.F.M. Schaapherder, T.A. Johnson, L.S. Gettes, M.J. Janse, **“Distribution of extracellular potassium and its relation to electrophysiologic changes during acute myocardial ischemia in the isolated perfused porcine heart”**, Circulation, vol. 77, no. 5, 1988, p. 1125-1138.
- [14] V.V. Cosofret, E. Lindner, T.A. Johnson, M.R. Neuman, **“planar micro sensors for in vivo myocardial pH measurements”**, Talanta, vol. 41, no. 6, 1994, p. 931-938.
- [15] A. Benvenuto, L. Baccari, F. Valvo, A. Menciassi, P. Dario, M. C. Carrozza, J. Aguiló, A. Ivorra, R. Villa, J. Millán, P. Godignon, J. Bausells, A. Errachid, **“Impedance microprobes for myocardial ischemia monitoring”**, Proceedings 1st Annual International IEEE-EMBS Special Topic Conference on Microtechnologies in Medicine and Biology, Lyon, France, October 10-14, 2000, p. 234-238, ISBN 0-7803-6603-4.

- [16] A. Errachid, A. Ivorra, J. Aguiló, R. Villa, N. Zine, J. Bausells, "**New technology for multi-sensor silicon needles for biomedical applications**", Sensors and Actuators B chemical, vol. 78, no. 1-3, 2001, p. 279-284.
- [17] V.V. Cosofret, M. Erdosy, R.P. Buck, W.J. Kao, J.M. Anderson, L. Lindner, M.R. Neuman, "**Electroanalytical and biocompatibility studies of carboxylated poly(vinyl chloride) membranes for microfabricated array sensors**", Analyst, vol 119, no. 11, 1994, p. 2283-2292.
- [18] V.V. Cosofret, M. Erdosy, T.A. Johnson, R.P. Buck, R.B. Ash, M.R. Neuman, "**Microfabricated sensor arrays sensitive to pH and K⁺ for ionic distribution measurements in the beating heart**", Analytical Chemistry, vol. 67, no. 10, 1995, p. 1647-1653.
- [19] D. H. Cho, K. C. Chung, S. S. Jeong, M. Y. Park, "**Potentiometric behavior of N,N,N',N'-Tetrabenzylmethylenediamine-based hydrogen ion-selective electrodes**", Talanta, vol. 51, no. 4, 2000, p. 761-767.
- [20] X. Zhang, A. Fakler, and U. E. Spichiger, "**Design of pH microelectrodes based on ETH^T 2418 And their application for measurement of pH profile in instant noodles**", Analytica Chimica Acta, vol. 445, no. 1, 2001, p. 57-65.
- [21] H. Shirakawa, E.J. Louis, A.G. McDiarmid, C.K. Chiang, A.J. Heeger, "**Synthesis of electrically conducting organic polymers - halogen derivatives of polyacetylene, (CH)_x**" Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, vol. 16, 1977, p. 578-580.
- [22] D.M. Ivory, G.G. Miller, J.M. Sowa, L.W. Shacklette, R.R. Chance, R.H. Baughman, "**Highly conducting charge-transfer complexes of poly(p-phenylene)**", Journal of Chemical Physics, vol. 71, no. 3, 1979, 1506-1507.
- [23] A.F. Díaz, J.I. Castillo, "**A polymer electrode with variable conductivity – polypyrrole**", Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, vol. 9, 1980, p. 397-398.
- [24] A.F. Díaz, J.A. Logan, "**Electroactive polyaniline films**", Journal of Electroanalytical Chemistry, vol. 111, no. 1, 1980, p. 111-114.
- [25] G. Tourillon, F. Garnier, "**New electrochemically generated organic conducting polymers**", Journal of Electroanalytical Chemistry, vol. 135, no. 1, 1982, p. 173-178.
- [26] T.F. Otero, S. Villanueva, M.T. Cortés, S.A. Cheng, A. Vázquez, I. Boyano, D. Alonso, R. Camargo, "**Electrochemistry and conducting polymers: soft, wet, multifunctional and biomimetic materials**", Synthetic Metals, vol. 119, no. 1-3, 2001, p. 419-420.
- [27] J.L. Brédas, G.B. Street, "**Polarons, bipolarons, and solitons in conducting polymers**", Accounts of Chemical Research, vol. 18, no. 10, 1985, p. 309-315.
- [28] J.L. Brédas, J.C. Scott, K. Yakushi, G.B. Street, "**Polarons and bipolarons in polypyrrole: evolution of the band structure and optical spectrum upon doping**", Physical Review B, vol. 30, no. 2, 1984, p. 1023-1025.
- [29] J.L. Brédas, B. Thémans, J.G. Fripiat, J.M. André, R.R. Chance, "**Highly conducting polyparaphenylene, polypyrrole, and polythiophene chains: an ab initio study of the geometry and electronic-structure modifications upon doping**", Physical Review B, vol. 29, no. 12, 1984, p. 6761-6773.
- [30] M.F. Hawthorne, D.C. Young, P.A. Wegner, "**Carbametallic boron hydride derivatives .I. Apparent analogs of ferrocene and ferricinium ion**", Journal of The American Chemical Society, vol. 87, no. 8, 1965, p.1818.
- [31] C. Masalles, S. Borrós, C. Viñas, F. Teixidor, "**Are low-coordinating anions of interest as doping agents in organic conducting polymers?**", Advanced Materials, vol. 12, no. 16, 2000, p. 1199-1202.

- [32] C. Masalles, F. Teixidor, S. Borrós, C. Viñas: **“Cobaltabisdicarbollide anion [Co(C₂B₉H₁₁)₂] as doping agent on intelligent membranes for ion capture”**, *Journal of Organometallic Chemistry*, vol. 657, no. 1-2, 2002, p. 239-246.
- [33] H. Naarman, P. Strohrigel, *Handbook of polymer synthesis*, Hans R. Kricheldorf (ed), New York: Marcel Dekker, vol. B, 1992. 1737p., ISBN 0-8247-8515-0.
- [34] N. Zine, J. Bausells, A. Ivorra, J. Aguiló, M. Zabala, F. Teixidor, C. Masalles, C. Viñas, A. Errachid, **“Hydrogen-selective microelectrodes based on silicon needles”**, *Sensors and Actuators B Chemical*, vol. 91, no. 1-3, 2003, p. 76-82.
- [35] N. Zine, J. Bausells, J. Aguiló, M. Zabala, F. Teixidor, C. Masalles, C. Viñas, A. Errachid, **“Planar all-solid-state hydrogen sensing microelectrodes with the novel PPy[3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₁)₂]”**, Submitted.
- [36] C. Cané, I. Gràcia, A. Merlos, M. Lozano, E. Lora-Tamayo and J. Esteve, **“Compatibility of ISFET and CMOS technologies for smart sensors”**, Proc. Int. Conf. Solid-State Sensors and Actuators (Transducers'91), San Francisco, USA, 1991, p. 225.
- [37] N. Zine, J. Bausells, J. Aguiló, M. Zabala, F. Teixidor, E. Masalles, C. Viñas, A. Errachid, **“Hydrogen selective microelectrodes based on silicon needles”**, in 9th International Meeting on Chemical Sensors (IMCS 2002), July 7-10, 2002, Boston, MA, USA. 2002. p. 183-184.
- [38] C. Masalles, **“Aplicación de derivados del anión cobaltabisdicarbolluro [3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₁)₂] como dopantes de polipirrol”**, Tesis Doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, 2002.
- [39] M. Satoh, K. Imanishi, K. Yashino, **“Characterization of electrochemical anodic polymerization of aromatic-compounds in aprotic-solvents”**, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, vol. 317, no. 1-2, 1991, p. 139-151.
- [40] J. Unsworth, P.C. Innis, B.A. Lunn, Z. Jin, G.P. Norton, **“The influence of electrolyte pH on the surface-morphology of polypyrrole”**, *Synthetic Metals*, vol. 53, no. 1, 1992, p. 59-69.
- [41] Q. Pei, R. Qian, **“Protonation and deprotonation of polypyrrole chain in aqueous-solutions”**, *Synthetic Metals*, vol. 45, no. 1, 1991, p. 35-48.
- [42] S. Sadki, P. Schottland, N. Brodie, G. Sabouraud, **“The mechanisms of pyrrole electropolymerization”**, *Chemical Society Reviews*, vol. 29, no. 5, 2000, p. 283-293.
- [43] O. Inganäs, R. Erlandsson, C. Nylander, I. Lundström, **“Proton modification of conducting polypyrrole”**, *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, vol. 45, no. 4, 1984, p. 427-432.
- [44] C. Masalles, S. Borrós, C. Viñas and F. Teixidor, **“Simple PVC-PPy electrode for pH measurement and titrations”**, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, vol. 372, no. 4, 2002, p. 513-518.
- [45] B.T. Sun, P.G. Fitch, **“Nitrate ion-selective sensor based on electrochemically prepared conducting polypyrrole films”**, *Electroanalysis*, vol. 9, no. 6, 1997, p. 494-497.
- [46] M. Nicolas, B. Fabre, G. Marchand and J. Simonet, **“New Boronic-Acid- and Boronate-Substituted Aromatic Compounds as Precursors of Fluoride-Responsive Conjugated Polymer Films”**, *European Journal of Organic Chemistry*, vol. 2000, no. 9, 2000, p. 1703-1710.
- [47] J. N. Barisci, P. Murray, C.J. Small, G.G. Wallace, **“Studies of the preparation and analytical application of polypyrrole-coated microelectrodes for determination of aluminum”**, *Electroanalysis*, vol. 8, no. 4, 1996, p. 330-335.

- [48] D.W.M. Arrigan, M.J. Lowens, **“Polypyrrole films doped with an electroactive sulfonated chelating reagent: Electrochemical characterization and the detection of metal ions”**, *Electroanalysis*, vol. 11, no. 9, 1999, p. 647-652.
- [49] C.N. Aquino-Binag, N. Kumar, R.N. Lamb, P.J. Pigram, **“Fabrication and characterization of a hydroquinone-functionalized polypyrrole thin-film pH sensor”**, *Chemistry Of Materials*, vol. 8, no. 11, 1996, p. 2579-2585.
- [50] T. Osaka, T. Fukuda, H. Kanagawa, T. Momma, S.Yamauchi, **“Application of electroinactive polypyrrole film to the ph sensor electrode”**, *Sensors and Actuators B Chemical*, vol. 13, no. 1-3, 1993, p. 205-208.
- [51] E. Lindner, V.V. Cosofret, S. Ufer, R.P. Buck, R.P. Kusy, R.B. Ash and H.T. Nagle, **“Flexible (kapton-based) microsensor arrays of high stability for cardiovascular applications”**, *Journal of the Chemical Society-Faraday Transactions*, vol. 89, no. 2, 1993, p. 361-367.
- [52] V.V. Cosofret, M. Erdösy, E. Lindner, T.A. Johson, R.P. Buck, W.J. Kao, M.R. Neuman and J.M. Anderson, **“Ion-selective microchemical sensor with reduced preconditioning time - membrane biostability studies and applications in blood analysis”**, *Analytical Letters*, vol. 27, no. 15, 1994, p. 3039-3063.
- [53] V.V. Cosofret, T.M. Nahir, E. Lindner, R.P. Buck, **“New neutral carrier-based H⁺ selective membrane electrodes”**, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, vol. 327, no. 1-2, 1992, p. 137-146.
- [54] A. Lewenstam, A. Hulanicki and T. Sokalski, **“Response mechanism of solid-state ion-selective electrodes in the presence of interfering ions”**, *Analytical Chemistry*, vol. 59, no. 11, 1987, p. 1539-1544.
- [55] Y. Yoshida, M. Matsui, K. Maeda and S. Kihara, **“Physicochemical understanding of the selectivity at an ion selective electrode of the liquid membrane type and relation between the selectivity and distribution ratios in the ion-pair extraction”**, *Analytica Chimica Acta*, vol. 374, no. 2-3, 1998, p. 269-281.
- [56] P. Bühlmann, S. Amemiya, S. Yajima and Y. Umezawa, **“Co-ion interference for ion selective electrodes based on charged and neutral ionophores: A comparison”**, *Analytical Chemistry*, vol. 70, no. 20, 1998, p. 4291-4303.
- [57] R.P. Buck and E. Lindner, **“Recommendations for nomenclature of ion-selective electrodes - (IUPAC recommendations 1994)”**, *Pure And Applied Chemistry*, vol. 66, no. 12, 1994, p. 2527-2536.
- [58] H. Freiser, G. H. Nanocollas (Eds.), **“Compendium of Analytical Nomenclature”**, Oxford, Pergamon Press 1978.
- [59] S. Alegret, J.G. Raurich, C.I. Porcel, E.M. Fábregas, D. Martorell, *Química Analítica*, vol. 13, 1994, p. 176.
- [60] E. Lindner, K. Tóth, E. Pungor, W.E. Morf, W. Simon, **“Response-time studies on neutral carrier ion-selective membrane electrodes”**, *Analytical Chemistry*, vol. 50, no. 12, 1978, p. 1627-1631.
- [61] B. Fleet, T.H. Ryan, M.J.D. Brand, **“Investigation of factors affecting response-time of a calcium selective liquid membrane electrode”**, *Analytical Chemistry*, vol. 46, no. 1, 1974, p. 12-15.
- [62] R. P. Buck, *Ion-Selective Electrodes in Analytical Chemistry*, in H. Freiser (ed.), New York, Plenum Press, vol. 1, 1980, p. 249, ISBN: 0-306-33907-2.

- [63] W.E. Morf, E. Linder, W. Simon, ***“Theoretical treatment of dynamic-response of ion-selective membrane electrodes”***, Analytical Chemistry, vol. 47, no. 9, 1975, p. 1596-1601.
- [64] W.S. Han, M.Y. Park, K.C. Chung, D.H. Cho and T.K. Hong, ***“Enhanced electrochemical performance of poly(aniline) solid-contact pH electrodes based on alkyltribenzylamine”***, Analytical Sciences, vol. 16, no. 11, 2000, p. 1145-1149.
- [65] W.S. Han, M.Y. Park, K.C. Chung, D.H. Cho and T.K. Hong, ***“All solid state hydrogen ion selective electrode based on a tribenzylamine neutral carrier in a poly(vinylchloride) membrane with a poly(aniline) solid contact”***, Electroanalysis, vol. 13, no. 11, 2001, p. 955-959.
- [66] W.S. Han, S.J. Yoo, S.H. Kim, T.K. Hong, and K.C. Chung, ***“Behavior of a polypyrrole solid contact pH-selective electrode based on tertiary amine ionophores containing different alkyl chain lengths between nitrogen and a phenyl group”***, Analytical Sciences, vol. 19, no. 3, 2003, p. 357-360.
- [67] <http://www.scribner.com>
- [68] Impedance spectroscopy emphasizing solid materials and systems, J. R. Macdonald (ed.), New York, John Wiley & Sons, 1987, 346 p., ISBN: 0-471-83122-0.
- [69] G. Horvai, E. Gráf, K. Tóth, E. Pungor, R.P. Buck, ***“Plasticized poly(vinyl-chloride) properties and characteristics of valinomycin electrodes .1. high-frequency resistances and dielectric-properties”***, Analytical Chemistry, vol. 58, no.13, 1986, p. 2735-2740.
- [70] A.K. Covington, D.M. Zhou, ***“AC-impedance properties of ETH1001 based calcium-ion selective membranes”***, Electrochimica Acta, vol. 37, no. 15, 1992, p. 2691-2694.
- [71] A. Bratov, N. Abramova, J. Muñoz, C. Domínguez, S. Alegret and J. Bartroli, ***“Photocurable polymer matrices for potassium-sensitive ion-selective electrode membranes”***, Analytical Chemistry, vol. 67, no. 19, 1995, p. 3589-3595.
- [72] P. Schulthess, Y. Shijo, H.V. Pham, E. Pretsch, D. Ammann and W. Simon, ***“A hydrogen ion-selective liquid-membrane electrode based on Tri-N-Dodecylamine as neutral carrier”***, Analytica Chimica Acta, vol. 131, 1981, p. 111-116.
- [73] A. Florido, ***“Construcción de detectores potenciométricos de diversas configuraciones”***, Tesis Doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, 1987.
- [74] E. Martínez-Fábregas, ***“Sensors potenciomètrics all-solid-state d’amoní i la seva conversió en biosensors d’urea (Construcció, avaluació i aplicació)”***, Tesis Doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, 1989.
- [75] A. Errachid, ***“Desarrollo de dispositivos MEMFET y circuitos de medida integrados para sensores químicos inteligentes”***, Tesis Doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, 1998.

Capítulo IV
Sensores capacitivos
desarrollados mediante
la técnica de implantación
iónica

Índice

IV.1. Introducción	141
IV.2. Fabricación de las estructuras EMOS	143
IV.2.1. Condiciones de implantación (Energía y Dosis) y de recocido térmico	143
IV.2.2. Tecnología de fabricación de la estructura EMOS.....	144
IV.2.2.1. Elección de la energía y dosis	144
IV.2.2.2. Proceso de recocido térmico.....	145
IV.3. Análisis XPS de las estructuras EMOS	146
IV.3.1. Principios básicos de la técnica de análisis (XPS).....	146
IV.3.2. Caracterización de los dispositivos mediante la técnica XPS.....	147
IV.4. Caracterización de las estructuras EMOS	149
IV.4.1. Medida capacidad-tensión (C-V)	149
IV.4.2. Sistema de medida del dispositivo.....	150
IV.4.2.1. Celda electroquímica de medida.....	150
IV.4.2.2. Montaje a tres electrodos	150
IV.5. Caracterización eléctrica y química de la estructura EMOS	151
IV.6. Estudio de la estabilidad de la estructura EMOS en función del tiempo	154
IV.7. Interferencias	155
IV.8. Referencias	158

IV.1. Introducción

El primer ISFET fabricado por Bergveld en 1970 era un ISFET de pH con una capa dieléctrica de óxido de silicio [1]. Desde entonces, las investigaciones en este campo se han orientado hacia el desarrollo de nuevos sensores selectivos a iones diferentes del hidrógeno, basados en membranas poliméricas depositadas encima de la puerta del ISFET [2]. Sin embargo, en dichas investigaciones se han encontrado diversos problemas tales como la mala adherencia, la pérdida del componente plastificante o la interferencia del CO₂ entre otros. Estos problemas acortan drásticamente la vida de los sensores y el buen funcionamiento de la membrana como elemento sensor. Por lo tanto resultan en una pobre reproducibilidad e impiden el desarrollo de este tipo de sensores en cuanto a una comercialización a gran escala [3, 4]. Actualmente solo los ISFETs de pH están comercializados.

La mejora de estos problemas es un tema de investigación activa y un número de soluciones están ahora en progreso. Sin embargo sólo unas cuantas son capaces de superar todas estas dificultades. Así para mejorar el problema de la adherencia, se ha propuesto la utilización de resinas fotosensibles que actúan como un ancla de la membrana de PVC. También se han probado poliimidas fotosensibles para encapsular el sensor formando unas cavidades donde la membrana quede bien fijada [5] o a través de microcavidades para la construcción de sensores multiparamétricos [6, 7]. Otros métodos se basan en la modificación química del PVC [8] o de la superficie del dieléctrico de puerta con materiales como el parileno [9, 10], acrilatos [11] y derivados de silanos enlazados de forma covalente [12, 13]. La pérdida del componente plastificante se evita mediante la aplicación de plastificantes fotopolimerizables [14], o por el uso del polisiloxano, como matriz, que no necesita plastificante adicional. Para resolver el problema de la interferencia provocada por el CO₂, se ha propuesto el uso de un dispositivo MOSFET cubierto con una capa de Ag/AgCl [15] o la deposición de una capa de un hidrogel (polihidroxietil metacrilato) entre la membrana de PVC y el aislante de puerta [16].

Todas estas propuestas resuelven parcialmente el problema de deposición de la membrana ya que la utilización de materiales diferentes a los convencionales afecta la sensibilidad del sensor o implica generalmente procesos de cierta complejidad

tecnológica, lo que los hace poco competitivos considerando el bajo coste inicial de los MEMFETs.

Para paliar estos problemas algunos investigadores han optado por la utilización de la técnica de implantación iónica con el fin de conseguir membranas inorgánicas sensibles a iones en líquidos. La elección de esta técnica está ligada al hecho de que es compatible con la tecnología microelectrónica. La optimización de la técnica podría permitir la fabricación en masa de ISFETs sensibles a iones diferentes del protón.

Sanada y colaboradores [17] han sido los primeros en introducir la implantación iónica para la realización de membranas sensibles a iones tanto para electrodos como para ISFETs. Sus trabajos han sido proseguidos por Ito [18] y por Pham [19] para la detección de iones sodio. Ito y colaboradores han utilizado a lo largo de sus trabajos una puerta con multicapas de Al/Si₃N₄/SiO₂. Bombardeando el aluminio con sodio a 100 keV, han implantado sodio y aluminio en el Si₃N₄ formando así una membrana de aluminosilicato de sodio (NAS) sobre una puerta de 300 nm de espesor. Después se ha eliminado la capa de aluminio por grabado químico. Al final el ISFET ha sido sometido a un recocido térmico a 600°C durante 30 minutos para eliminar los defectos creados durante la implantación. Por su parte, Pham y colaboradores han implantado sodio y aluminio con energías superiores a 20 keV en un aislante con multicapas de SiO₂/Si₃N₄/SiO₂/Si que tiene un espesor total de 270 nm. Después se ha hecho un recocido térmico a 750 °C durante 20 minutos. Los resultados obtenidos por estos dos autores a lo largo de sus investigaciones han sido satisfactorios y los sensores obtenidos presentaron respuestas casi nerntianas para concentraciones en iones de sodio superiores a 1 mM. Sin embargo las condiciones de recocido son demasiado elevadas para los ISFETs ya que existe el riesgo de degradación de los contactos metálicos en aluminio sometidos a recocidos superiores a 450 °C. Para remediar este problema, las implantaciones iónicas hechas por Baccar y colaboradores [20] han sido a baja energía (<15 keV) para disminuir los defectos puntuales generados durante la implantación y así poder disminuir la temperatura de recocido a valores inferiores a 450°C para compensar dichos defectos, y sobre todo para que las membranas sensibles estén muy próximas a la superficie con espesores muy bajos. Además, Baccar ha trabajado directamente sobre puertas de SiO₂ sin recurrir a una barrera de difusión de Si₃N₄ [21]. En los trabajos de Ito y Pham, esta barrera de difusión tenía como objetivo limitar la difusión de especies

implantadas que podían contaminar la interfase Si/SiO₂ [18] y reducir el efecto de campo.

En este capítulo hemos estudiado el desarrollo de estructuras capacitivas EMOS (Electrolito-Membrana-Oxido-Silicio), sensibles al ión potasio, basadas en microdominios formados por la implantación iónica “in situ” de los iones K⁺ y Al⁺ en el oxido de silicio empleando energías bajas para no dañar el substrato [22]. Así se han optimizado los parámetros de implantación para su posterior aplicación a los ISFETs. Todo el proceso de la implantación iónica así como las simulaciones han sido realizados en “L’*école centrale de Lyon CNRS*”.

IV.2. Fabricación de las estructuras EMOS

IV.2.1. Condiciones de implantación (Energía y Dosis) y de recocido térmico

La elección de las energías de implantación es muy delicada pero determinante para la obtención de sensores químicos selectivos con buenos parámetros intrínsecos. Así las energías de implantación deben ser elegidas de tal manera que la capa implantada sea muy fina para estar el más cerca posible de la interfase sólido/electrolito pero sin llegar a contaminar la interfase Si/SiO₂. Al mismo tiempo estas energías deben ser suficientemente altas (del orden de keV) para evitar que los átomos se depositen en superficie, creándose un recubrimiento o que haya un proceso de pulverización de la superficie conocido como *Sputtering*.

El espesor de la capa implantada depende de la elección de las energías de implantación. Normalmente se fija a partir de las simulaciones efectuadas por el programa *TRIM* para diferentes energías [23].

Durante la implantación iónica, es imposible no crear defectos en la red del sólido (ionización y distorsión de la red). Para reducir estos defectos, es imprescindible hacer un recocido térmico después de la implantación iónica. La temperatura de recocido debe ser elegida de tal manera que sea suficiente para reducir los defectos creados durante la implantación iónica. Estudios hechos previamente [24] han demostrado que haciendo un recocido a partir de una temperatura de 270°C se puede reducir la ionización de la red atrapando los iones móviles en los agujeros de la misma.

Las energías de implantación deben ser reducidas. Así se consigue una superficie con menos defectos generados durante la implantación y por lo tanto se necesita una temperatura de recocido más baja para intentar quitar o reducir estos defectos.

IV.2.2. Tecnología de fabricación de la estructura EMOS

Las estructuras EMOS utilizadas en este trabajo son estructuras SiO₂/Si. El sustrato es una oblea de silicio dopada tipo p, con una orientación <100> y una resistividad entre 3 y 5 Ω cm. Una capa de SiO₂ de espesor 100 nm aproximadamente ha sido crecida por oxidación térmica sobre el sustrato de silicio. Se han implantado iones de boro en la cara posterior del sustrato para mejorar el contacto eléctrico de la misma.

IV.2.2.1. Elección de la energía y dosis

La elección de las dosis de la implantación está relacionada con la naturaleza del material y con la estequiometría deseada. Estudios realizados sobre los vidrios aluminosilicatos de sodio NAS (xNa₂O, yAl₂O₃, zSiO₂) para los ISEs han demostrado que según los porcentajes atómicos (x,y,z) de los diferentes componentes del NAS se puede conseguir sensores sensibles al sodio (11%, 18%, 71%), o al potasio (27%, 5%, 68%) [25].

Por otra parte se ha notado que para las membranas de vidrio NAS, cuando el porcentaje atómico en iones implantados es inferior al 1 %, el sustrato de óxido de silicio implantado no presenta ninguna sensibilidad a los iones otros que el protón [20]. De la misma manera, a partir de una cierta dosis en iones implantados cuyo porcentaje atómico es inferior a 25%, se obtiene una saturación de la matriz de la red cristalina de la membrana, y por tanto la respuesta no varía para cualquier incremento de la dosis. Lo que no afectaría a la sensibilidad de la membrana pero podría causar la destrucción de la matriz de la membrana [20].

A partir de lo que se ha mencionado anteriormente, en este trabajo se han implantado iones potasio y aluminio obteniendo así el aluminosilicato de potasio (xK₂O, yAl₂O₃, zSiO₂) cuya red difiere de la del NAS solamente por los átomos intersticiales (potasio en vez de sodio) (Véase figura IV.2). La composición de la membrana sensible no tiene que contener más del 25% de los iones de potasio y aluminio.

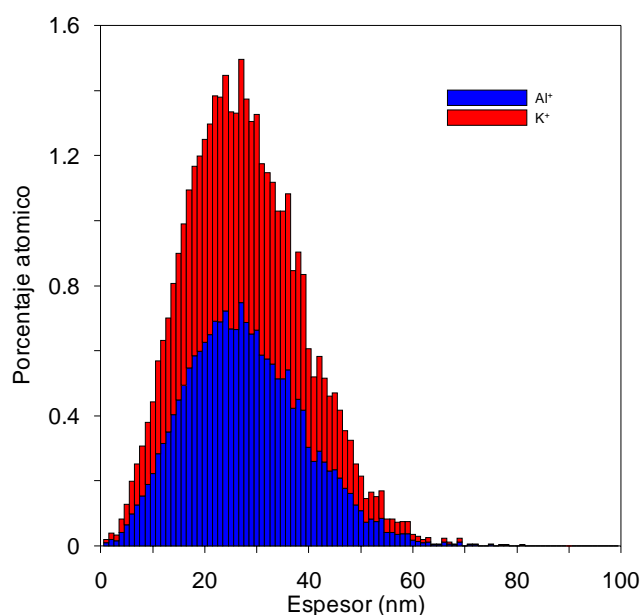


Figura IV.1: Simulación de la composición atómica de la membrana implantada ($D_{Al}=D_K= 5 \times 10^{15}$ ion/cm² y $E_{Al, K}=10$ keV).

Teniendo en cuenta lo que se ha comentado anteriormente, las estructuras EMOS han sido fabricadas bombardeando sucesivamente la superficie de SiO₂ con iones de aluminio y de potasio con una energía de implantación de 10 keV y una dosis de 5×10^{15} ión/cm² para cada ión. La elección de la cantidad de iones se ha basado sobre trabajos anteriores [26, 27, 21]. Las condiciones de implantación (flujo y energía) fueron calculadas teóricamente utilizando el programa de simulación *TRIM* [23]. El perfil de distribución teórico correspondiente a las condiciones mencionadas arriba se presenta en la figura IV.1. El espesor de la membrana sensible es del orden de 60 nm. Hay que destacar que durante este proceso se ha implantado primero el aluminio y después el potasio con el fin de evitar la generación de una cascada de colisiones entre ambos iones que puede llevar a una nueva difusión del potasio desde el volumen hasta la interfase.

IV.2.2.2. Proceso de recocido térmico

Una vez acabado el proceso de implantación iónica, las obleas fueron limpiadas en una solución de H₂SO₄/H₂O₂ y aclaradas con agua desionizada para quitar una posible contaminación debida a los pasos precedentes. Después, se ha medido el espesor del óxido implantado mediante el elipsómetro. Los valores obtenidos muestran que el espesor total ha aumentado casi del 26% respecto a su valor inicial (es decir 126 nm en lugar de 100 nm). Este hinchamiento del óxido es debido a la introducción de los átomos sustitucionales de aluminio (que ocupan el lugar de los átomos de silicio) y de los sitios

intersticiales (K^+) que tienen tendencia a aumentar más las distorsiones de la estructura de la red. Finalmente, las obleas se someten a un recocido térmico a $400^{\circ}C$ en una atmósfera de nitrógeno durante 30 minutos. Después del recocido, se hace una nueva reestructuración atómica de la red (Figura IV.2 B), los iones potasio se intercalan y vuelven átomos intersticiales poco móviles en la red modificada por los sitios sustitucionales Al^{3+} [28].

Una vez acabado el proceso de fabricación, las obleas han sido cortadas en pequeños dados individuales de unos $10 \times 10 \text{ mm}^2$ aproximadamente.

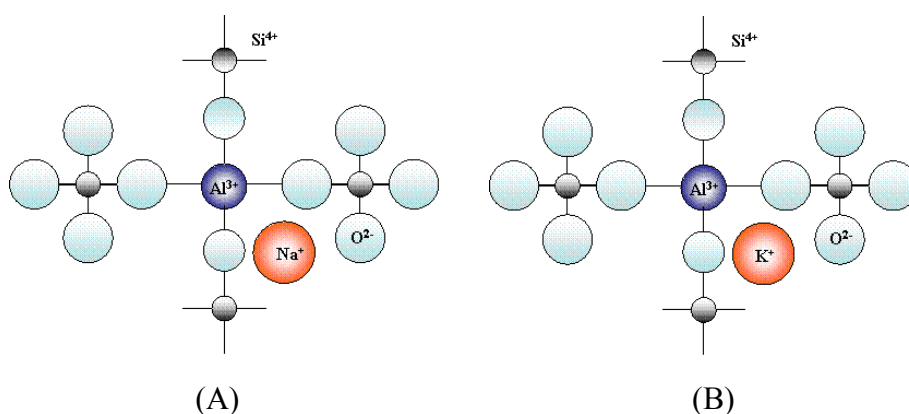


Figura IV.2: Representación esquemática del aluminosilicato de sodio (A) y del aminosilicato de potasio (B) después del recocido [28].

Antes de comentar las características de respuesta de los sensores fabricados, se ha creído oportuno exponer también un resumen de las medidas realizadas mediante la espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X para la determinación de la composición de la membrana y su posterior comparación con los resultados teóricos.

IV.3. Análisis XPS de las estructuras EMOS

IV.3.1. Principios básicos de la técnica de análisis XPS

La espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X conocida como XPS (en inglés *X-ray Photoelectron Spectroscopy*) constituye uno de los métodos más potentes y fiables para el análisis y identificación elemental y de composición de materiales a nivel de superficies [29]. El principio de dicha técnica consiste en irradiar la superficie de una muestra con una fuente de rayos X bajo condiciones de vacío ultra elevado y analizar la energía cinética de los fotoelectrones emitidos desde los átomos de la muestra. La irradiación debe ser a baja energía para no modificar la superficie de la muestra. Los

fotones que penetran en el sólido interactúan con los átomos de la superficie del material y los electrones son emitidos por efecto fotoeléctrico y recogidos mediante un espectrómetro tal como se muestra en la figura IV.3. La energía cinética con la que se emiten los electrones de los átomos permite la identificación de estos átomos. En general los espectros XPS registrados en energía cinética se representan en energía de enlace para permitir una identificación más fácil.

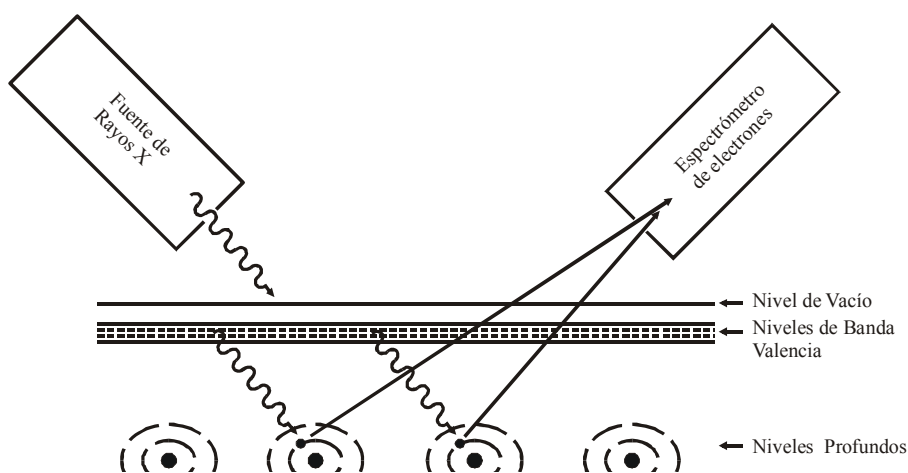


Figura IV.3: Esquema del funcionamiento de la técnica XPS.

IV.3.2. Caracterización de los dispositivos mediante la técnica XPS

Los análisis XPS de este trabajo han sido realizados en colaboración con el “*Laboratoire de chimie appliquée et de génie chimique de l’université Claude Bernard Lyon I*”, utilizando un espectrómetro RIBER 200 cuyos componentes principales son: dos fuentes de excitación monocromáticas; una con un electrodo de magnesio Mg y la otra con un electrodo de aluminio Al, una fuente de rayos X y un analizador MAC 2 que recoge la información. Todos los espectros fueron obtenidos con la fuente de Mg, y registrados a una resolución de 2.3 eV y a un ángulo de detección de 65° entre el analizador y la superficie de la muestra. Los efectos de cargas han sido corregidos respecto al pico C1s (enlaces C-C y C-H), cuya energía ha sido fijada a 285 eV. En la figura IV.4 se puede observar el espectro XPS correspondiente a la superficie de SiO₂ implantada.

Entre los aspectos más relevantes de dichos espectros hay que destacar además de la esperada presencia de los picos correspondientes al Si 2s en 150 eV y Si 2p en 102.7 eV que corresponden al oxido y del oxígeno O 1s en 533.3 eV, la aparición adicional de otros picos en las posiciones energéticas correspondientes al carbono (C 1s 285 eV),

aluminio (Al 2p en 74.1 eV) y potasio (K 2p_{3/2} en 294.0 eV y K 2p_{1/2} en 296.7 eV). La presencia del pico que corresponde al carbono (C 1s en 285) nos indica una pequeña contaminación de la superficie SiO₂ con hidrocarburos debido probablemente al propio proceso de fabricación de las muestras. La esperada aparición de los picos correspondientes al K⁺ y Al⁺ es debida a la implantación de dichos iones. En la tabla IV.1 se recogen los valores de los diferentes picos encontrados.

	<i>Pico experimental (eV)</i>
<i>O 1s</i>	533.3
<i>Si 2s</i>	150
<i>Si 2p</i>	102.7
<i>K 2p_{1/2}-2p_{3/2}</i>	296.7-294
<i>Al 2p</i>	74.1
<i>C 1s</i>	285

Tabla IV.1: Identificación de los picos energéticos relevantes en el espectro XPS correspondiente a la superficie SiO₂ implantada con los iones K⁺ y Al⁺.

El porcentaje atómico para cada elemento, medido en la superficie implantada es el siguiente: El silicio tiene el 33.9%, el oxígeno tiene el 63.6%, el aluminio ocupa el 1.8% y el potasio el 0.68%. Estos porcentajes están cerca de una mezcla: 26.0 [SiO₂]+1.8 [KAlSi₃O₈], lo que significa que el compuesto del aluminosilicato de potasio representa el 7% de la composición superficial.

A continuación se expondrán y se comentarán los resultados obtenidos a través de una evaluación sistemática de los sensores en estudio. Las experiencias y ensayos realizados se han llevado a cabo siguiendo las directrices marcadas en los capítulos anteriores.

El estudio del dispositivo como sensor incluye la determinación de las características de funcionamiento específicas de los sensores, como puede ser la sensibilidad, estabilidad y la influencia de las interferencias. Por tanto el conocimiento de todas esas características de respuesta nos permitiría saber las condiciones en las que pueden utilizarse las estructuras capacitivas EMOS y las limitaciones a las que están sometidas.

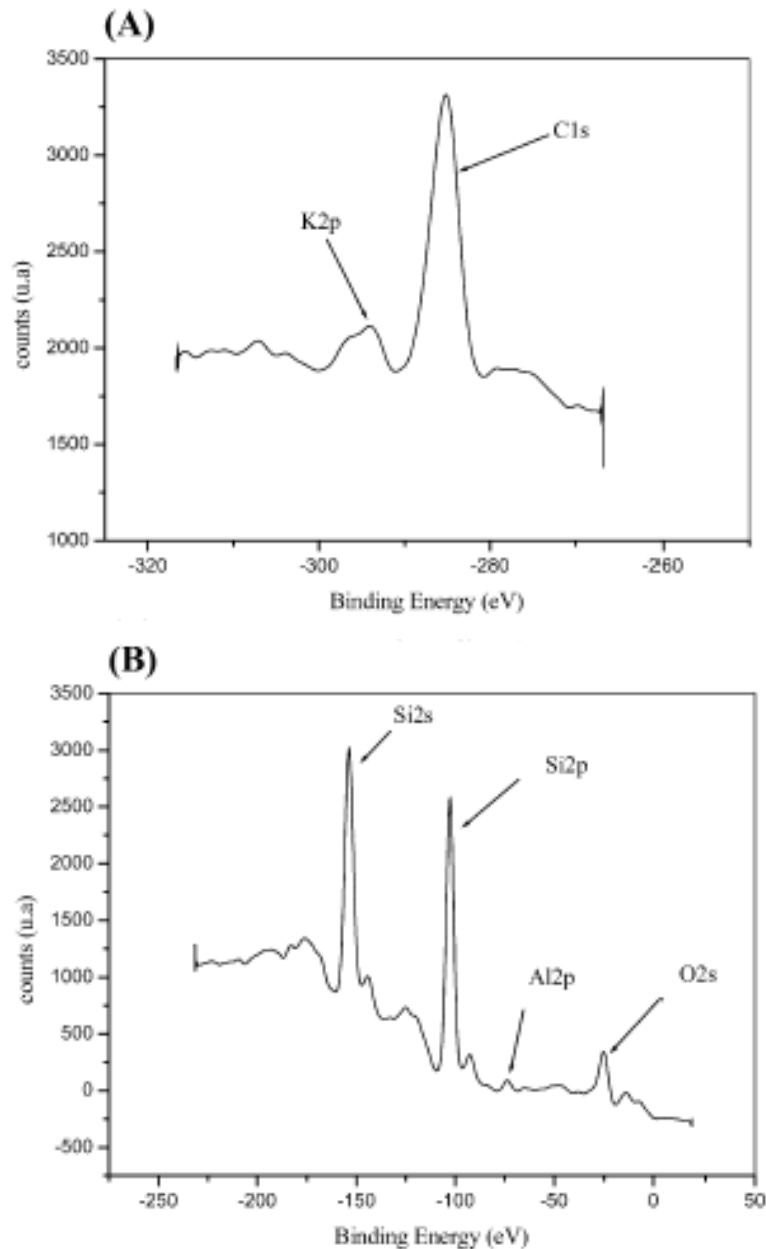


Figura IV.4: Espectro XPS de una estructura capacitiva de SiO₂ /Si implantada con K⁺ y Al⁺: (A) área de los picos K 2p, (B) área de los picos Al 2p.

IV.4. Caracterización de las estructuras EMOS

IV.4.1. Medida capacidad-tensión (C-V)

El análisis de las características capacidad-tensión (C-V) de las estructuras capacitivas es una técnica habitualmente empleada para la caracterización eléctrica de las diferentes tecnologías de fabricación de dispositivos semiconductores. Esta técnica de análisis

también es muy habitual en el campo de la electroquímica aunque en este caso suelen ser conocidas con el nombre de técnicas voltamétricas.

Para la obtención de las características C-V de las estructuras MOS (Metal, Oxido, Semiconductor) fabricadas sobre substratos semiconductores existen principalmente dos tipos de técnicas diferentes: aquellas que se basan en medidas realizadas a alta frecuencia [30, 31] y las basadas en medidas de tipo cuasiestático (frecuencia cero) [32, 33, 34].

Desde un punto de vista conceptual, la estructura EMOS puede ser derivada a partir de la ampliamente conocida teoría de la estructura MOS, insertando una solución electrolítica entre el dieléctrico de puerta y el metal (papel desempeñado en este caso por el electrodo de referencia). Por lo que podemos aplicar las mismas técnicas de caracterización del MOS a la estructura EMOS.

IV.4.2. Sistema de medida del dispositivo

IV.4.2.1. Celda electroquímica de medida

Muchos modelos de celdas han sido probados. El último puesto a punto es en pirex (Ver figura IV. 5). La geometría de la celda esta hecha de tal manera que las distancias entre el electrodo de trabajo, el contra-electrodo de platino y el electrodo de referencia sean mínimas y para que las medidas sean reproducibles. Un sistema de muelle permite aplicar una presión moderada y constante al electrodo de trabajo, lo que eliminaría los riesgos de fuga. Además la superficie de contacto de la capa selectiva con el medio electrolítico, definida por el aplastamiento de una junta tórica, es reproducible de una muestra a otra y su valor es aproximadamente 0.3 cm^2 .

IV.4.2.2. Montaje a tres electrodos

El método de caracterización a alta frecuencia es conocido y aplicado a la estructura MOS por los electrónicos desde hace mucho tiempo. Sin embargo la adaptación al medio líquido impone la utilización de un electrodo de referencia, estando el substrato polarizado con relación a este electrodo que no debe producir corriente. Por lo que el montaje electroquímico clásico de tres electrodos es adecuado en este caso, con un contra-electrodo de platino que permite asegurar que el electrodo de trabajo, constituido por el sistema Si/SiO₂/Membrana, este atravesado por una corriente eléctrica.

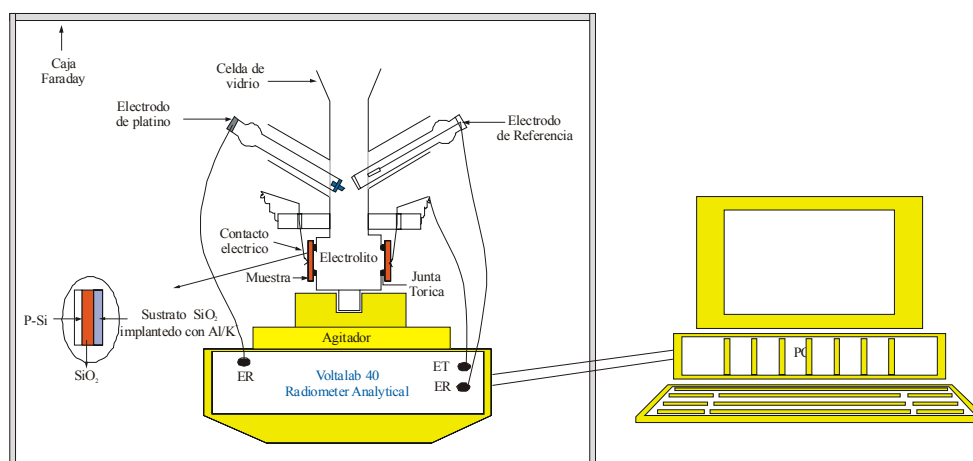


Figura IV.5: Esquema del sistema de medidas utilizado para la adquisición de las características C-V utilizando la técnica de tres electrodos [22].

Una vez se coloca la muestra en la celda, esta última se conecta mediante cables coaxiales (ver figura IV. 5) a un analizador de impedancia (Voltalab 40). Este sirve, por una parte, para fijar la tensión de polarización de la estructura a estudiar y el potencial de modulación (Modulo y frecuencia), y por otra parte, para medir el modulo y la fase de la corriente eléctrica que atraviesa la celda vía el electrolito. Este aparato permite generar señales moduladas en frecuencia comprendidas entre 1 mHz y 100 kHz. Además, integra el potencióstato (PGZ 301) cuya impedancia de entrada es muy elevada ($Z_e = 10 \text{ M}\Omega$) para evitar el paso de la corriente eléctrica a través del electrodo de referencia y por tanto mantener una referencia potencióstática fija a lo largo de la realización de las medidas electroquímicas.

Como se sabe, los dispositivos electrónicos se ven afectados fácilmente por la luz y los ruidos exteriores. Para minimizar estos efectos indeseables, se sitúa la celda electroquímica en el interior de una caja de Faraday metálica y opaca durante la realización de las medidas.

IV.5. Caracterización eléctrica y química de la estructura EMOS

La técnica de medida C-V permite la medida a alta frecuencia de la impedancia (capacidad diferencial y conductancia) de la estructura EMOS a diferentes regímenes de polarización. Así es posible medir los cambios que intervienen en la interfase aislante/electrolito: una modificación de la carga eléctrica en esta interfase, por adsorción de especies cargadas, lleva a una variación del potencial de superficie y por tanto del

potencial de bandas planas de la estructura. Además, una modificación del espesor o de la constante dieléctrica del aislante (debida a la implantación de iones de gran masa) lleva a una variación de la capacidad total del aislante. Este efecto se ha hecho posible gracias al pequeño espesor del óxido (inferior a 1000 Å).

Antes de realizar las medidas, las muestras se acondicionan en una solución de KCl de concentración 10^{-3} M. Para conseguir unos resultados fiables se hace una limpieza exhaustiva de la celda, del electrodo de referencia, del contra electrodo y de la superficie de las muestras EMOS.

Una vez colocados el electrodo de referencia, el contra electrodo de platino y la muestra en la celda, ésta se rellena con 25ml de una solución de $Mg(NO_3)_2$ con una concentración de 0.4M y a un pH=7.4 y se agita para evitar la formación de burbujas sobre la superficie de la muestra a analizar, las cuales pueden dar errores en los resultados obtenidos.

Las condiciones utilizadas a lo largo de la realización de estos experimentos son las siguientes: Se van añadiendo, con una micropipeta, volúmenes de una solución de KCl de concentraciones conocidas de tal manera que la concentración del ión principal varíe en un rango que va desde 10^{-5} M hasta 10^{-1} M. Se aplica una tensión que varía desde 1 V hasta -1 V al contra-electrodo a una frecuencia fija del orden de 10 kHz y una amplitud sinusoidal del orden de 14 mV.

En la figura IV.6 se puede observar el desplazamiento de la capacidad en función del potencial aplicado para diferentes concentraciones del ión potasio de 10^{-5} M a 10^{-1} M. Este comportamiento se puede interpretar como consecuencia de la variación de la tensión de bandas planas debida al cambio del potencial de Helmholtz a través de la interfase electrolito/ SiO_2 . Se puede apreciar también que, en las curvas C-V, el desplazamiento se hace siempre hacia valores más positivos cuando aumenta el pK. Esto indica que los iones K^+ son las especies determinantes del potencial de interfase entre el electrolito y la membrana, por lo tanto de las características eléctricas y químicas de la estructura EMOS. Por último hay que destacar que la forma de las curvas C-V indica que la respuesta del sensor en función de la concentración de potasio a alta frecuencia ha sido cualitativamente correcta. Las curvas C-V de todas las muestras caracterizadas son similares en su forma y magnitud.

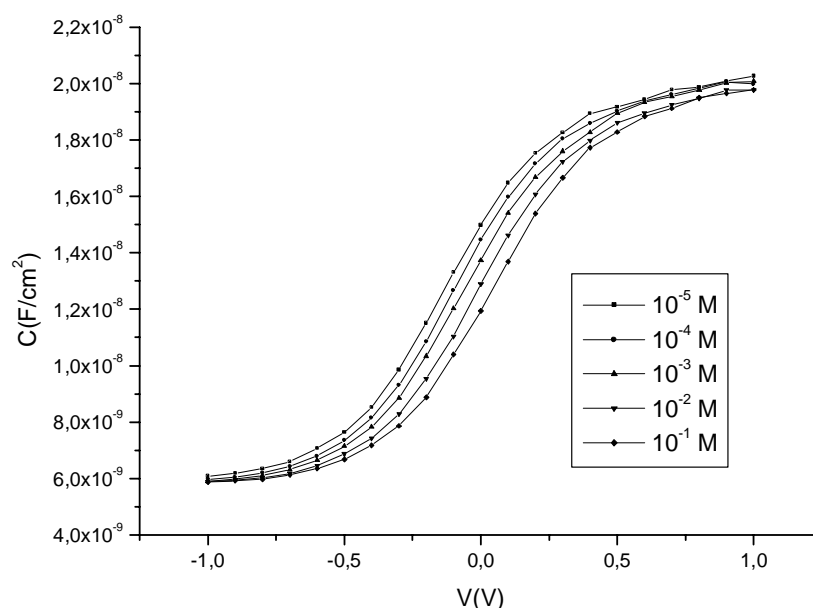


Figura IV.6 : Desplazamiento de la característica C-V en función de la concentración de iones potasio [22].

La figura IV.7 muestra la grafica de la sensibilidad correspondiente a la curva del desplazamiento del potencial de bandas planas E en función del pK de la solución. La sensibilidad obtenida es lineal con una pendiente de 50 mV/pK, nernstiana para concentraciones que van de 10^{-3} a 10^{-1} M. Para concentraciones más bajas, la respuesta es aproximadamente 38.5 mV/pK. El límite de detección es menor de $10^{-4.5}$ M. Estas sensibilidades obtenidas permanecen estables durante 70 días aproximadamente, manteniendo las muestras en contacto con la solución.

Los resultados obtenidos muestran que las condiciones utilizadas para la implantación de los iones de potasio y aluminio ($D_K=D_{Al}=5 \times 10^{15}$ ion/cm², $E_K=E_{Al}= 10$ keV) son adecuadas para la detección de los iones de potasio. Además, con estas condiciones, la sensibilidad obtenida es, por una parte, cercana a la obtenida con el mismo vidrio en el caso de los electrodos selectivos a iones [35] y, por otra parte, comparable a los resultados obtenidos por otros autores que han utilizado el oxinitruro implantado como membrana selectiva al potasio [36].

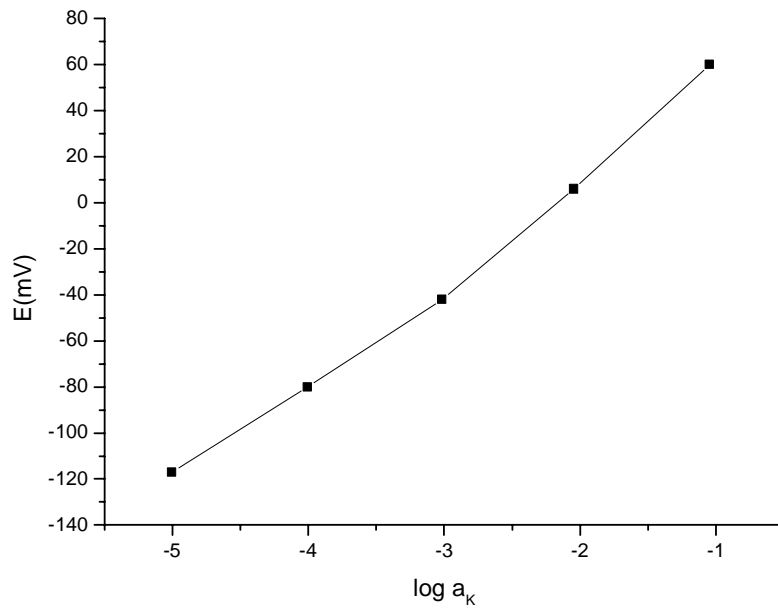


Figura IV.7: Sensibilidad del sensor capacitivo EMOS al ión K^+ .

IV.6. Estudio de la estabilidad de la estructura EMOS en función del tiempo

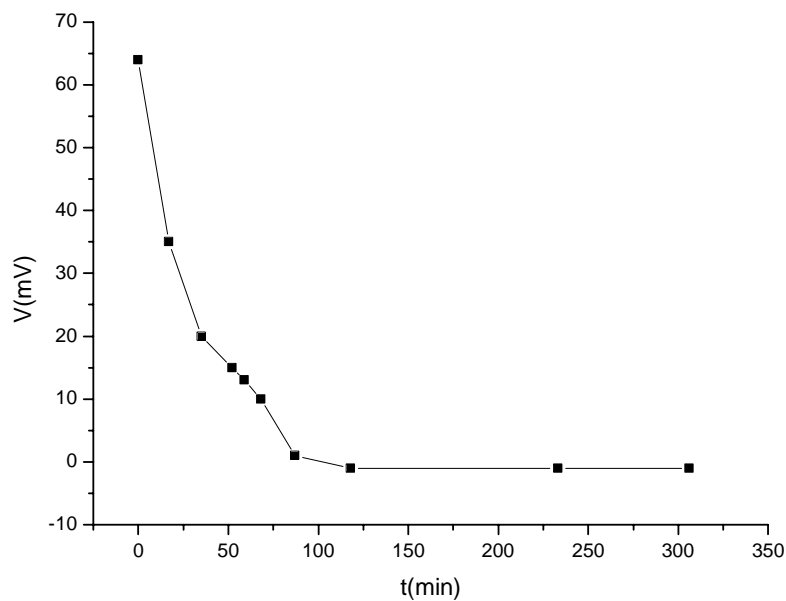


Figura IV.8: Deriva de los EMOS sensibles al ión potasio en función del tiempo

Se ha estudiado también la estabilidad de las estructuras EMOS en función del tiempo. La figura IV.8 muestra la deriva del potencial en función del tiempo cuando el sensor EMOS está en contacto con una solución $Mg(NO_3)_2$ de concentración 0.4M con un $pK=2$ y un $pH=7.4$. Durante casi $\tau_1 = 100$ minutos, la tensión umbral ha sufrido un importante desplazamiento del orden de 65 mV, pero luego, ha permanecido constante

durante más de $\tau_1 = 190$ minutos. Este comportamiento puede explicarse por el hecho de que τ_1 es el tiempo necesario para que la interfase membrana/electrolito llegue a un estado de equilibrio de intercambio de iones K^+ . El mismo comportamiento ha ocurrido con todas las estructuras caracterizadas.

IV.7. Interferencias

La influencia de determinadas especies iónicas se ha evaluado mediante la determinación de los correspondientes coeficientes de selectividad potenciométrica. Las especies interferentes estudiadas han sido NH_4^+ y Li^+ en idénticas condiciones, de manera que la comparación de los resultados resulte más rigurosa.

La caracterización del sensor ha sido de la siguiente manera: Se parte de un volumen de 25 ml de una solución 1 M que contiene el ión interferente y se van añadiendo volúmenes controlados de una solución de KCl. Por cada concentración de la solución a analizar se registra la curva C-V correspondiente. Como se puede observar en las figuras IV.9 y IV.10 tanto en presencia del ión NH_4^+ como del ión Li^+ los desplazamientos de las curvas han sido menores comparando con la curva sin presencia de estos iones (Figura IV.6).

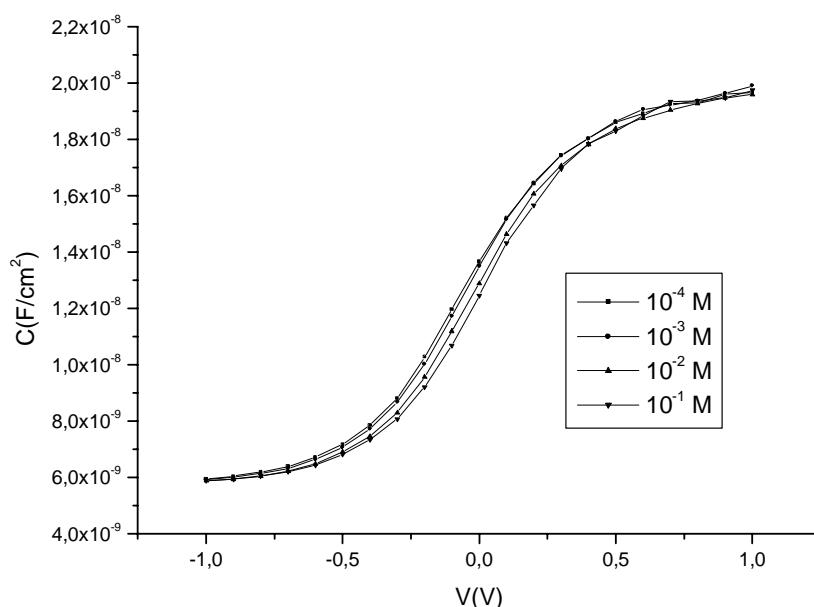


Figura IV.9: Desplazamiento de la curva C-V en función de la concentración del ión potasio en presencia de 0.1 M del ión NH_4^+ .

En la tabla IV.2 se presentan los valores obtenidos en la determinación de los coeficientes de selectividad potentiométrica (K^{pot}) a partir de las curvas correspondientes utilizando el método de interferencia fija [37, 38].

<i>Ión interferente</i>	NH_4^+	Li^+	Mg^{2+}
$-\log K^{pot}_{X/K^+}$	2.28	2.5	~

Tabla IV.2: Valores de K^{pot} obtenidos para el sensor EMOS.

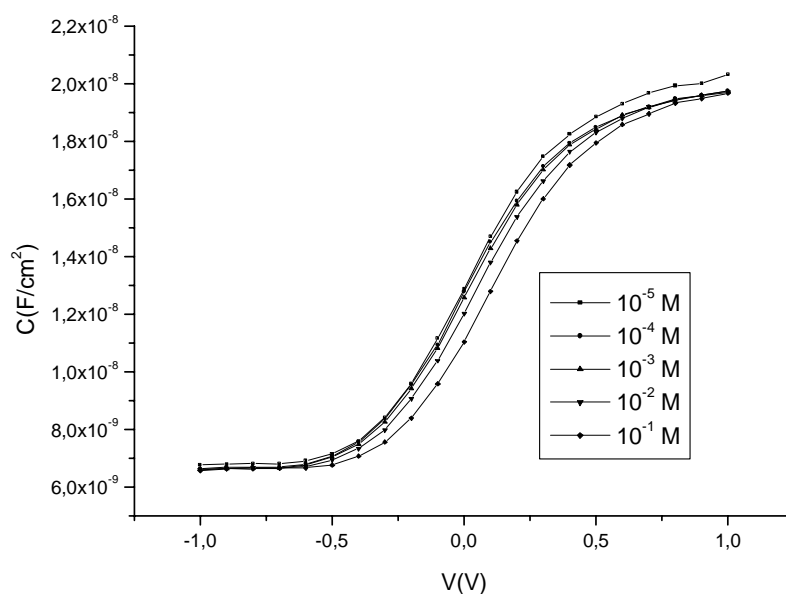


Figura IV.10: Desplazamiento de la curva C-V en función de la concentración del ión potasio en presencia de 0.1 M del ión Li^+ .

A la vista de los resultados, la conclusión más inmediata es la selectividad de la membrana realizada mediante la implantación iónica. Los valores obtenidos en este trabajo de los coeficientes de selectividad de los iones NH_4^+ y Li^+ son comparables y en algunos casos mejores que los mencionados en la bibliografía [39]. Como resultado global del estudio de interferencias, se puede decir que los EMOS fabricados son operativos a pesar de la presencia de los iones interferentes. Esta característica es muy importante, especialmente a nivel práctico, ya que permite el análisis de muestras en las cuales pueden existir estos iones.

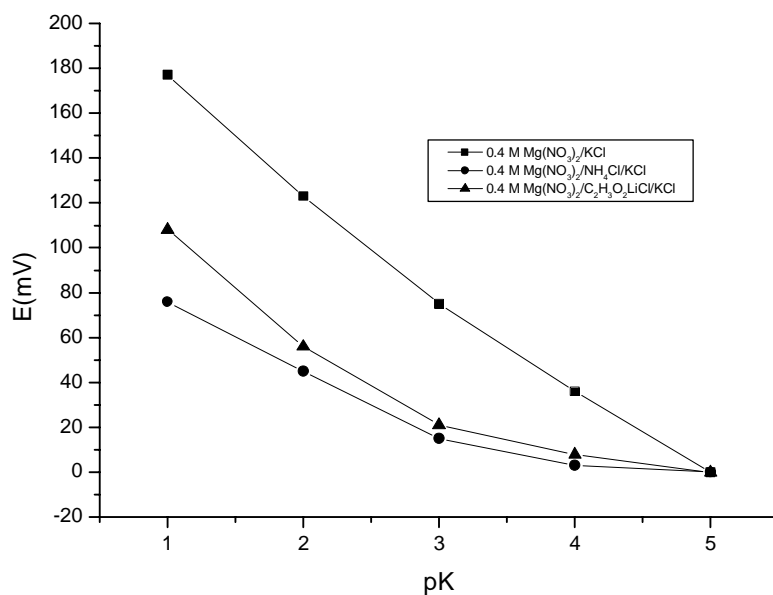


Figura IV.11: Sensibilidad del sensor capacitivo EMOS al ión K^+ en presencia de los iones interferentes Mg^{2+} , Li^+ y NH_4^+ .

En la figura IV.11 se recoge la gráfica de la sensibilidad al potasio en presencia de cationes interferentes con una concentración fija. La sensibilidad interferente más alta es la de NH_4^+ , seguida de la de Li^+ . Al contrario casi ninguna influencia del ión Mg^{2+} fue detectada en el rango entre $pK = 5$ y $pK = 1$, en este caso el rango de linealidad de la respuesta del sensor es extensamente grande en cuanto a las demás soluciones. El límite de detección es diferente en cada caso, ya que este parámetro está controlado por la presencia de cationes interferentes. Finalmente, no se observó pérdida de las características de funcionamiento de los EMOS después de haber sido sometidos a las determinaciones con interferencias.

IV.8. Referencias

- [1] P. Bergveld, **“Development of an ion-sensitive solid-state device for neurophysiological measurements”**, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 17, no. 1, 1970, p. 70-71.
- [2] A. Errachid, A. Ivorra, J. Aguiló, R. Villa, N. Zine, J. Bausells, **“New technology for multi-sensor silicon needles for biomedical applications”**, Sensors and Actuators B Chemical, vol. 78, no. 1-3, 2001, p. 279- 284.
- [3] G. Blackburn, J. Janata, **“The suspended mesh ion-selective field-effect transistor”**, Journal of the Electrochemical Society, vol. 129, no. 11, 1982, p. 2580–2584.
- [4] T. Akiyama, Y. Ujihira, Y. Okabe, T. Sugano, E. Niki, **“Ion-sensitive field-effect transistors with inorganic gate oxide for ph sensing”**, IEEE Transactions on Electron Devices, vol. 29, no. 12, 1982, p. 1936-1941.
- [5] A.K. Covington, P.D. Whalley, **“Recent advances in microelectronic ion-sensitive devices (isfets) - the operational transducer”**, Journal of The Chemical Society-Faraday Transactions I, vol.182, part 4, 1986, p. 1209.
- [6] K. Tsukada, M. Shibata, Y. Miyahara, H. Miyaki, **“Long-life multiple-ISFETs with polymeric gates”**, Sensors and Actuators, vol. 18, no. 3-4, 1989, p. 329-336.
- [7] K. Tsukada, Y. Miyahara, Y. Shibata and H. Miyagi **“An integrated chemical sensor with multiple ion and gas sensors”**, Sensors and Actuators B Chemical, vol. 2, no. 4 , 1990, p. 291-294.
- [8] D.J. Harrison, A. Teclerian, L.L. Cunningham, Proceedings 4th International Conference On Solid-State Sensors and Actuators (Transducers 87), Tokyo, Japon, Juny 2-5, p.768.
- [9] J.N. Zemel P. Bergveld, Proceedings Nato Advanced Study On Chemical Sensitive Electronic Devices, Elsevier, 1981.
- [10] T. Matsuo, H. Nakajima, T. Osa, J. Anzai, Proceedings 2nd International Conference On Solid-State Sensors and Actuators (Transducers’85) Philadelphia, P. A., USA, 11-14 Juny, 1985, IEEE Press, New York, p.250.
- [11] E.J.R. Sudholter, P.D. Vanderwal, M. Skowronska-Ptasinska, A. VanderBerg, P. Bergveld D.N. Reinhoudt, **“Modification of ISFETs by covalent anchoring of poly(hydroxyethyl methacrylate) hydrogel. Introduction of a thermodynamically defined semiconductor-sensing membrane interface”**, Analytica Chimica Acta, vol. 230, 1990, p. 59–65.
- [12] P. Bataillard, P. Clechet, N. Jaffrezic-Renault, C. Martelet, N. F. De Rooij, H. VandenVlekkert, Proceedings 4th International Conference On Solid-State Sensors and Actuators (Transducers’87), Tokyo, Japan, 2-5 Juny, 1987, p.772.
- [13] V. Rocher, N. Jaffrezic-Renault, H. Perrot, Y. Chevalier, P. Leperchec, **“Nitrate-sensitive field-effect transistor with silica gate insulator modified by chemical grafting”**, Analytica Chimica Acta, vol. 256, no. 2, 1992, p. 251–255.
- [14] D.J. Harrison, A.Teclerian, L.L. Cunningham, **“Photopolymerization of plasticizer in ion-sensitive membranes on solid-state sensors”**, Analytical Chemistry, vol. 61, no. 3, 1989, 264–251.
- [15] K. Nagy, T.A. Fjedly, J.S. Johannessen, Pro. 153rd Ann. Meet. Electro. Chem. Soc., 78 (1978) 108.

- [16] J.R. Haak, P.D. Vanderwal, D.N. Reinhoudt, "**Molecular materials for the transduction of chemical information by ChemFETs**" Sensors and Actuators B Chemical, vol. 8, no. 3, 1992, p. 211-219.
- [17] Y. Sanada, T. Akiyama, Y. Ujihira, E. Niki, "**Preparation of Na⁺-selective electrodes by ion-implantation of lithium and silicon into single-crystal alumina wafer and its application to the production of ISFET**", Fresenius Zeitschrift Fur Analytische Chemie, vol. 312, no. 6, 1982, p. 526-529.
- [18] T. Ito, H. Inagaki, I. Igarashi, "**ISFETs with Ion-Sensitive Membranes Fabricated by Ion Implantation**", IEEE Transactions on Electron Devices, vol. 35, no. 1, 1988, p. 56-64.
- [19] M.T. Pham, W. Hoffmann, J. Hüller, "**Thin insulator films chemically sensibilized by ion-implantation for use in ISFETs: studies on drift effect in NAS membranes**", Sensors and Actuators B Chemical, vol. 8, no. 3, 1992, p. 227-230.
- [20] Z. M. Baccar, "**Etude et elaboration de nouvelles membranes inorganiques pour les microcapteurs de type ISFETs par implantation ionique et par Photo-CVD**", Tesis Doctoral, Ecole Centrale de Lyon, 1996.
- [21] Z.M. Baccar, N. Jaffrezic-Renault, J.M. Martelet, H. Jaffrezic, G. Marest, A. Plantier, "**New fluoride-sensitive membranes prepared through an ion implantation process**", Journal of Materials Science, vol.32, no. 16, 1997, p. 4221-4225.
- [22] A. Errachid, J. Bausells, N. Zine, H. Jaffrezic, C. Martelet, N. Jaffrezic-Renault, M. Charbonnier, "**Analytical features of K⁺-sensitive membrane obtained by implantation in silicon dioxide films**", Materials Science & Engineering C-Biomimetic And Supramolecular Systems, vol. 21, no. 1-2, 2002, p. 9-13.
- [23] J.P. Biersack, J.F. Ziegler, Trim Program, 1992
- [24] N. Scapellato, M. Uhrmacher, and K.P. Lieb, "**Diffusion of sodium implanted into polycrystalline aluminium**", Journal of Physics F-Metal Physics, vol. 18, no. 4, 1988, p. 677-691.
- [25] W.E. Morf, "**The principles of ion-selective electrodes and of membrane transport**" Elsevier, Budapest, 1981.
- [26] Z.M. Baccar, N. Jaffrezic-Renault, J.M. Krafft, C. Martelet, H. Jaffrezic, G. Marest, A. Plantier, "**Characterization of Na⁺-sensitive EOS structures obtained by ion implantation**", Journal of Electrochemical Society, vol. 143, no. 4, 1996, p. 1422-1426.
- [27] Z.M. Baccar, N. Jaffrezic-Renault, C. Martelet, H. Jaffrezic, G. Marest, A. Plantier, "**Sodium microsensors based on ISFET/REFET prepared through an ion implantation process fully compatible with a standard silicon technology**", Sensors and Actuators B Chemical, vol. 32, no. 2, 1996, p. 101-105.
- [28] D.G. Holloway, "**The Physical Properties of Glass**", Wykeham Publications (London), LTD, London & Winchester.
- [29] C.D. Wagner, "**Handbook of XPS**", (Publisher by Physical Electronic, Inc.), Perkin Elmer.
- [30] S. M. Sze, "**Physics of semiconductor devices**", Wiley, New York, 1981.
- [31] P. Fabry, L. Laurent-Yvonnou, "**The C-V method for the characterizing ISFET or EOS devices with ion-sensitive membranes**", Journal of Electroanalytical Chemistry, vol. 286, no. 1-2, 1990, p. 23-40.
- [32] E. H. Nicollian, J. R. Brews, "**MOS physics and technology**", Wiley, New York, 1982.

- [33] F. Chauvet, A. Amari, A. Martinez, “**Stability of silicon nitride/silicon dioxide/silicon electrodes used in pH microelectronics sensors**”, Sensors and Actuators, vol. 6, no. 4, 1984, p. 255-267.
- [34] J.L. Diot, J. Joseph, J.R. Martin, P. Clechet, “**pH dependence of the Si/SiO₂ interface state density for EOS systems, quasi-static and AC conductance methods**”, Journal of Electroanalytical Chemistry, vol. 193, no.1-2, 1985, p. 75-88.
- [35] G. Eisenman, “**Glass electrodes for Hydrogen and other cations**”, Ed. M. Dekker, New York, 1967.
- [36] P.K. Shin, T. Mikolajick, “**H⁺, Na⁺ and K⁺ ion sensing properties of sodium and aluminium coimplanted LPCVD silicon oxynitride thin films**”, Applied Surface Science, vol. 207, no. 1-4, 2003, p. 351-358.
- [37] A. Errachid, “**Desarrollo de dispositivos MEMFET y circuitos de medida integrados para sensores químicos inteligentes**”, Tesis Doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, 1998.
- [38] Y. Umezawa, P. Bühlmann, K. Umezawa, K. Tohda, S. Amemiya, “**Potentiometric selectivity coefficients of ion-selective electrodes part I. inorganic cations - (Technical report)**”, Pure and Applied Chemistry, vol. 72, no. 10, 2000, p. 1851–2082.
- [39] R. Schlesinger, M. Bruns, R. Becht, S. Dosenbach, W. Hoffmann, H.J. Ache, “**ISFETs with sputtered sodium alumino-silicate glass membranes**”, Fresenius Journal of Analytical Chemistry, Vol. 354, no. 7-8, 1996, p. 852-856.

Conclusiones

Conclusiones

1. Se han desarrollado multi-sensores de silicio para la medida simultánea de iones como K^+ , H^+ y temperatura en el tejido miocárdico. El multisensor tiene la forma de una aguja y incluye dos sensores ISFETs, un pseudo-electrodo de referencia de platino y un sensor de temperatura basado en una resistencia de platino.
 - Se ha evaluado el funcionamiento de los dispositivos ISFETs fabricados como dispositivos microelectrónicos y como sensores químicos de pH. Las características eléctricas y químicas de los ISFETs son satisfactorias por lo que la viabilidad de las tecnologías de fabricación queda demostrada. La sensibilidad obtenida ha sido de 53 mV/década en un rango de pH entre 2 y 9, que coincide con los valores habituales para los ISFETs fabricados en el CNM con nitruro de silicio en la puerta.
 - Se han desarrollado MEMFETs selectivos al ión K^+ basados en membranas selectivas que contienen la valinomicina como ionóforo. Dichos dispositivos mostraron una respuesta casi nernstiana de 50 mV/década aproximadamente, en un rango de actividad del ión K^+ que va desde 10^{-4} M hasta 10^{-1} M .
 - Se han realizado medidas diferenciales con pares de MEMFET/REFET variando la concentración del ión principal K^+ . Se ha utilizado para ello primero un electrodo de referencia externo, y después un pseudo-electrodo de referencia de platino integrado en la aguja. La sensibilidad obtenida es, en este último caso de unos 20 mV/década que corresponde a la diferencia de sensibilidades del MEMFET y del REFET utilizados.
 - Se han esterilizado los MEMFETs utilizando el óxido de etileno. Este último no ha afectado a las características químicas del MEMFETs ya que las sensibilidades obtenidas antes y después de la esterilización son casi iguales.
 - Se ha caracterizado el sensor de temperatura basado en una resistencia de platino integrado en la aguja. Los resultados obtenidos son muy satisfactorios con un valor del coeficiente de temperatura de la resistencia TRC de 2687 ± 3 ppm/C.

2. Se han desarrollado microelectrodos de estado sólido sensibles al ión hidrógeno en forma de aguja de silicio basados en membranas poliméricas, utilizando como ionóforo el Chromoionoforo I (ETH 5294) y el Tri-n-dodecilamino (TDDA).

- Se ha depositado sobre los microelectrodos de platino un nuevo material polimérico conductor; el polipirrol dopado con el anión cobaltabisdicarballuro $[3,3'\text{-Co}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$ mediante la técnica de electropolimerización. Este polímero actúa como capa intermedia entre el platino y la membrana. El empleo de esta etapa intermedia aumenta considerablemente la adherencia de la membrana PVC sobre la superficie del transductor y por tanto el tiempo de vida.
- Las características de respuesta de los microelectrodos basados en el ionóforo ETH 5294 son las siguientes:

Sensibilidad	: 60 ± 2 mV década ⁻¹
Rango de respuesta	: pH 2.5-9
$-\log(K_{H,Na})$: 11
$-\log(K_{H,K})$: 10.6
$-\log(K_{H,Li})$: 10
Tiempo de respuesta	: ≤ 45 s
Tiempo de vida	: 70 días
Resistencia de la membrana	: 338 K Ω

- Las características de respuesta de los microelectrodos basados en el ionóforo TDDA:

Sensibilidad	: 52 ± 2 mV década ⁻¹
Rango de respuesta	: pH 3.5-11
$-\log(K_{H,Na})$: 10.1
$-\log(K_{H,K})$: 9.7
$-\log(K_{H,Li})$: 10.3
Tiempo de respuesta	: ≤ 45 s
Tiempo de vida	: 54 días

3. Se han fabricado estructuras capacitivas sensibles al potasio por implantación iónica de iones aluminio y potasio en la superficie de SiO₂ con una energía de implantación de $E_{Al, K}=10$ keV y una dosis de $D_{Al}=D_K= 5 \times 10^{15}$ ión/cm² para

ambos iones. Las energías de implantación fueron calculadas teóricamente utilizando el programa de simulación TRIM. Después de la implantación iónica los dispositivos se han sometido a un proceso de recocido térmico a 400°C en una atmósfera de nitrógeno durante 30 minutos para eliminar los defectos creados por la misma y reestructurar la red.

- Las estructuras fabricadas han sido caracterizadas mediante la técnica XPS. Los porcentajes hallados corresponden a una mezcla $26.0[\text{SiO}_2]+1.8[\text{KAlSi}_3\text{O}_8]$, lo que significa que el compuesto del aluminosilicato de potasio representa el 7% de la composición superficial.
- Se han caracterizado también las muestras mediante la técnica capacidad-tensión (C-V) a alta frecuencia. Las características de respuesta obtenidas son las siguientes:

Sensibilidad	: 50 mV/pK
Rango de respuesta	: 10^{-3} M - 10^{-1} M
Limite de detección	: $10^{-4.5}$ M
$-\log (K_{\text{H,NH}_4})$: 2.28
$-\log (K_{\text{H,Li}})$: 2.5