

半导体敏感器件及其应用丛书

离子敏感器件 及其应用

黄德培 方培生 牛文成 等 编著

科学出版社

半导体敏感器件及其应用丛书

离子敏感器件及其应用

黄德培 方培生 牛文成 等 编著

科学出版社

1987

内 容 简 介

本书是半导体敏感器件及其应用丛书之一。这套丛书系统地介绍了各类半导体敏感器件的原理、设计、工艺、测试等方面的内容,并说明了半导体敏感器件与传感器在信息摄取、检测、控制处理等方面的实际应用。

本书全面地介绍了离子敏感器件的原理及其应用。全书共八章:离子敏感器件的基础理论;离子敏感器件的结构与特征;离子敏感膜的制备;ISFET的设计与制造;离子敏感器件的分类与响应机理;离子敏感器件的测量仪器;离子敏感器件的分析技术;ISFET的应用。书后还附有实用数据表,供读者查阅。

本书可供从事半导体敏感器件研制、应用的科研人员、工程技术人员参考,也可供大专院校有关专业的师生阅读。

半导体敏感器件及其应用丛书

离子敏感器件及其应用

黄德培 方培生 牛文成 等 编著

责任编辑 唐正必

科学出版社出版

北京朝阳门内大街 137 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1987 年 6 月第 一 版 开本: 787×1092 1/32

1987 年 6 月第一次印刷 印张: 11 1/4

印数: 0001—8,200 字数: 254,000

统一书号: 15031·819

本社书号: 5025·15—7

定 价: 2.65 元

半导体敏感器件及其应用丛书

序 言

半导体敏感技术是一门新兴技术,近几年发展较快,各种半导体敏感器件及其传感器日新月异,在国防、国民经济各部门以及人们的日常生活中得到越来越广泛的应用。

半导体敏感器件及其传感器能够把力、热、光、磁、气、温度、射线、离子等物理、化学和生物等非电量转化成电信号。它具有体积小、精度高、灵敏度高、成本低、便于集成化、多功能化、易与微机接口等特点,从而被广泛用于国防建设、工农业生产、交通监控、灾害报警、医疗监护、自动控制和机器人、生命与宇宙科学研究,以及家用电器等各个领域。特别是作为摄取信息的功能部件,它已成为计算机检测与控制系统中不可缺少的重要组成部分,愈来愈受到人们的普遍重视。许多国家都把它列为八十年代的关键技术之一。

为了促进这门新兴技术的发展,电子工业部中国电子器件工业总公司于一九八三年八月召开了“全国半导体敏感器件工作会议”,会议商定集中全国部分高等院校、研究所和工厂中多年从事半导体敏感器件与传感器研究、生产和应用的专家、学者共同编写一套半导体敏感器件及其应用丛书。

为了加快编写进度,使这套丛书尽快与读者见面,在中国电子器件工业总公司领导下成立了该丛书编审组,委托半导体敏感器件技术攻关组赵志刚、张博新、吕家骝、周立等具体负责丛书编审的组织工作。编写工作是在广泛搜集国内外

先进技术资料的基础上,并结合作者们多年来积累的实践经验进行的。在编写过程中,始终贯彻百花齐放、百家争鸣的方针,力求使该丛书具有科学性、系统性、先进性和实用性。从编写大纲的确定、编写、修改、直至终审定稿,始终采用个人撰写和集体会审,专家学者终审相结合的方法,从而进一步保证这套丛书的质量。

半导体敏感器件及其应用丛书共有九册:

《力学量敏感器件及其应用》

《光敏感器件及其应用》

《磁敏感器件及其应用》

《气、湿敏感器件及其应用》

《离子敏感器件及其应用》

《温度敏感器件及其应用》

《传感器与微型机》

《半导体致冷器件及其应用》

《太阳能电池及其应用》

半导体敏感器件及其应用丛书编审组成员为:

陈文华、赵志刚、张博新、吕家骧、周立、刘恩科、

黄得星、刘振茂、钟广学、程道喜、张澄、牛德芳、

马英仁、齐丕智、康昌鹤、唐省吾、黄德培、方培生、

张联铎、虞惇、陆瑞良、马德和、寇云起。

半导体敏感器件及其应用丛书编审组

前 言

离子敏感器件的基础知识,涉及面极为广泛,它包括生物学、半导体物理学、分析化学、电化学、临床医学等各方面的知识。为了帮助读者全面地系统地了解离子敏感器件的原理和应用,我们尽量详细地介绍离子敏感器件的有关知识,结合多年的实际研制工作,对离子敏感器件的设计、制造、测试进行了深入浅出的讨论。

本书共分八章。第一章为基础理论,内容包括溶液电化学、生物电化学和 MOSFET 的电学性质。第二章叙述离子敏感器件的工作原理和特性参数。第三章叙述各类离子敏感器件的敏感活性物质的制备,重点介绍有机敏感膜的合成。第四章较详细地叙述离子敏感器件的设计原理和制作方法以及制作工艺,对从事离子敏感器件的研制人员具有一定的实用价值。第五章从热力学的观点研究离子敏感器件的膜电位产生原因,并对其机理作初步的讨论,使读者从理论上对离子敏感器件的膜电位有初步了解。第六章叙述离子敏感器件的测量仪器的基本原理及制作方法,并简单地介绍集成化和智能化测试线路的基本原理。第七章叙述离子敏感器件在实际应用中的各种分析方法和技术,为实际使用者提供了某些测试手段。第八章简单地介绍目前国外离子敏感器件在生物学、临床医学、环境检测等领域内的应用情况。最后的附录里列举了 35 个实用数据表以便于研制人员查阅。

本书序、绪论、第一章(1,2 节)、第二章(3 节)、第五章、第七章由黄德培编写,第一章(3 节)、第二章(1,2,4,5 节)

由方培生编写。第四章、第八章由南开大学物理系牛文成、王家骅、丁世斌编写。第三章由南京大学化学系朱春生编写。第六章由太仓电视机厂陆永寅、徐红平、翁小平编写。第三章中微生物敏感器以及第八章微生物敏感器的应用由哈尔滨医科大学卫生系许春向编写。本书附录由黄德培和太仓晶体管厂陈卫基整理。由黄德培、方培生负责全书最后的整理工作。

全书由哈尔滨工业大学虞惇、黑龙江大学程道喜、陈念垓主审。康昌鹤、唐省吾、张澄、吕家骝、寇云起、陈卫基、史久钊等同志集体讨论定稿，在此一并致谢。

由于时间仓促，水平有限，难免有不妥之处，敬请广大读者批评指正。

编著者

1984年3月

目 录

绪论	1
第一章 离子敏感器件的基础理论	5
1.1 溶液电化学的基础理论	5
1.2 生物电化学的基础原理	13
1.3 MOS 场效应晶体管	24
第二章 离子敏感器件的结构与特性	51
2.1 ISFET 的结构	52
2.2 ISFET 的特性	57
2.3 ISFET 的性能参数	64
2.4 ISFET 的等效电路	72
2.5 温度对 ISFET 特性的影响	75
第三章 离子敏感膜的制备	79
3.1 无机敏感膜的制备	79
3.2 有机敏感膜的制备	81
3.3 生物敏感膜的制取	108
第四章 离子敏感器件的设计与制造	137
4.1 ISFET 的设计原则	137
4.2 单功能 ISFET 的设计与制造	144
4.3 其它敏感器件的设计与制造	161
4.4 多功能 ISFET 的设计与制造	164
4.5 集成 ISFET 的设计与制造	172
4.6 固体参比电极	176
第五章 离子敏感器件的分类与响应机理	180
5.1 离子敏感器件的分类	180
5.2 基本离子敏感器件	180

5.3	敏化半导体敏感器件.....	212
第六章	离子敏感器件的测量仪器	218
6.1	测量仪器的原理和组成.....	218
6.2	测量仪器的设计和制造	235
6.3	测量仪器的集成化和智能化.....	249
第七章	离子敏感器件的分析技术	257
7.1	直接电位法.....	257
7.2	电位滴定法.....	267
第八章	离子敏感器件的应用	271
8.1	ISFET 在生物医学方面的应用	272
8.2	对生物体液中中性分子的检测.....	283
8.3	ISFET 在环境保护中的应用.....	288
8.4	ISFET 在其它方面的应用.....	289
8.5	微生物敏感器的应用.....	289
8.6	免疫敏感器的应用.....	294
参考文献		303
符号表		307
附录		313

绪 论

1. 离子敏感器件的发展概况

近几年来,由于化学家和固体物理学家的结合,电化学和半导体理论的相互渗透,出现了一类能够敏感离子或分子的半导体器件,称为化学敏感半导体器件。其中对离子敏感器件研究得较多。离子敏感器件简称为 ISFET。它是一种对离子具有选择敏感作用的场效应晶体管,既具有离子选择电极 (ISE) 响应敏感离子的特性,又具有场效应晶体管的特性,是综合了离子选择电极制造技术和固态微电子学技术而制造成的。ISFET 是化学敏感器件中的一种,用于测量溶液 (或体液) 中的离子活度,它是一种微型固态电化学敏感器件。

1970 年 Bergveld 将普通的金属-氧化物-半导体场效应晶体管去掉金属栅极,让绝缘体 (SiO_2) 直接与溶液接触,得到的漏源电流 I_{DS} 与响应离子浓度呈线性关系, Bergveld 称这种器件为 ISFET^[1-2]。1975 年 Moss 等人将敏感材料 (缬氨霉素-增塑剂-pVC) 淀积在绝缘栅上,制成了 K^+ -ISFET^[3-4]。1977 年 Buck 利用真空镀膜技术将难溶盐 $\text{Ag Br-Ag}_2\text{S}$ 淀积在绝缘层上,研制成功 Ag^+ 或 Br^- -ISFET^[5]。1977 年 Revesz, Zemel 分别综述了 ISFET 的工作原理^[6-8]。同年 Yee 研制了在陶瓷基体上,淀积一层 pH 敏感膜,制成了 H^+ -ISFET,其参比元件组装在内部^[59]。1978 年美国犹太大学研究小组研制成功在硅片上制造外参比电极,并用高分子膜制造了对 H^+ ,

K^+ , Ca^{2+} 响应的 ISFET^[9-12]. 1979 年 Abe 使用了无机物敏感膜研制成功了 H^+ , Na^+ , K^+ -ISFET^[13]. 1980 年 Sibbald 采用先进封装技术和溅射法研制成功 ISFET^[14]. 同年 Comte 和 Fujihire 分别报道了参比-FET, 并与 pH, K^+ -ISFET 配合应用, 讨论了其结构设计、性能和温度变化的补偿问题^[15]. 1981 年 Sibbald 报道 NO_3^- 、碳酸盐的 ISFET 器件^[16]. 同年 Janata 应用 ISFET 来检测有机磷化合物^[17]. 1983 年 Sibbald 发表了对苯巴比妥响应的 FET 和结合计算机 ISFET 的测量系统^[18]. 作为化学敏感器的一个分支, ISFET 正在逐渐发展并完善起来.

目前世界各国对化学敏感器件的研究和应用十分活跃, 1979 年美国在克利夫兰专门召开了一次化学敏感器件的专题会议, 会上讨论和研究了它们的制备、应用和基础理论^[19,20]. 1983 年 9 月在日本福岡首次召开了化学敏感器件的国际会议, 会上宣读了 132 篇研究论文, 并确定将化学敏感器件分成六类: 1) 半导体气敏器件; 2) 固体电解质敏感器件; 3) 湿度敏感器件; 4) 生物电化学敏感器件; 5) 离子选择敏感器件; 6) 新型敏感器件.

到目前为止, ISFET 有十余种. 它的检测对象为氢、钾、钠、钙、氟、氯、溴、碘、氰、银、硫、铵等十余种离子. 在 ISFET 基础上发展起来的有氨、硫化氢、氢、一氧化碳、二氧化碳以及青霉素、抗原(或抗体)等化学敏感器件.

国内对 ISFET 的研制工作是从七十年代末开始的, 目前一些高等院校、科研单位和工厂正在积极进行这方面的研究开发工作^[80], 现已试制成功的有 H^+ , K^+ , Ca^{2+} , Na^+ , CN^- 等离子敏感器件. 在生物医学、工业、环保等方面的应用进行了初步的探索. 但是, 由于制造工艺不太成熟, 还没有达到商品化生产的程度^[21-23,66].

2. 离子敏感器件的特点与应用

ISFET 是由 ISE 敏感膜与 MOSFET 组合而成的,对离子具有选择性的一种场效应晶体管。它用离子敏感膜(或选择性酶)代替 MOSFET 金属栅制成的。它根据粘接于栅极上的敏感膜与待测溶液中某特定离子响应,在相界面上产生电位来直接控制沟道电流,从而对待测离子活度进行测量。由于 MOSFET 本身具有高输入阻抗转换特点,并具有放大作用,从而克服了普通离子选择电极 (ISE) 不能用一般仪器来测量的缺点,为电信号的检测创造了有利条件。且检测的灵敏度、响应时间均有提高。另一方面,它具有体积小,易集成化等优点,便于研制成微型分析仪器和离子探针,因此可以用于微量溶液中离子活度的分析,生物体内的自动监测,细胞液和细胞间液的离子活度检测;同时还可以制造多功能 ISFET 的微型探头,可以检测溶液中多种离子活度。

Moss 用微型的 H^+ -ISFET 监测了生物体液的 H^+ 变化并获得一定的结果^[24]。Bas 应用 H^+ -ISFET 进行酸碱滴定,精确度可达 $\pm 1\%$, 滴定速度比普通玻璃电极快 5 倍^[25]。Bergveld 利用多功能的 H^+, Na^+, K^+ -ISFET 应用于生物医学中离子活度的测定^[1,2,26]。Esashi 在 1978 年同样利用多功能的 H^+, Na^+ -ISFET 测量兔子盖骨间液内 pH, pNa 值^[27]。Janata 利用青霉素-FET 测量了微量青霉素,响应时间仅在 25 秒左右^[28]。Moss 使用微型 K^+ -ISFET 测定马血清中的微量 K^+ ^[3,12,29]。后来 Topick 用离子溅射缬氨霉素制成性能较好的 K^+ -ISFET, 并测定血清钾离子^[30]。1979 年 Shiramzn 应用 Cl^- -ISFET 测定了汗液和血清中的 Cl^- ^[31]。总之,近年 ISFET 获得了极快发展,各种类型的 ISFET 仍不断涌现。

八十年代初,日本对 ISFET 的研制和应用特别活跃,其专利文献日益增多^[33-39]。可以相信,随着对 ISFET 的研制工作的广泛深入开展,它的地位将越来越重要。由于 ISFET 采用先进 MOSFET 的细微加工技术,ISFET 的集成化将是今后的发展方向。

第一章 离子敏感器件的基础理论

1.1 溶液电化学的基础理论

1.1.1 活度与活度系数

ISFET (离子敏感器件) 能测量溶液中离子的活度, 并非浓度. 在生物学、临床医学以及神经生理中, 它们的电现象恰好为离子活度的函数, 而不是浓度的函数. 溶液中真正参加化学反应(或离子交换作用)的离子的有效浓度称为离子的活度.

在强电解质溶液中, 各种离子之间以及离子与溶剂分子之间并不是孤立的, 它们之间存在着一定的相互作用, 限制着彼此的活动, 这样就使得离子在参加化学反应或离子交换时受到减弱, 说得更确切些, 就是离子的有效浓度会小于真实浓度.

若用 a 表示活度, c 表示浓度, 则将活度与浓度的比值称作离子的活度系数, 用 γ 表示活度系数, 则

$$\gamma = \frac{a}{c} \quad (1.1)$$

活度系数 γ 表示衡量实际溶液与理想溶液之间的偏差, 当溶液浓度极稀时, 离子之间、离子与溶剂分子之间的相互作用可忽略不计, 活度系数趋近于 1, 这时离子的活度可认为等于离子的浓度. 反之, 当溶液的浓度越大, 离子之间的相互作用越大, 活度系数就越小, 活度与浓度的偏差就越显著. 活度系数通常可在物理化学手册中查到, 但也可通过离子强度的

计算求得活度系数。把溶液中各离子的浓度与它们的电荷平方乘积总和的一半称作为该溶液的离子强度,可用下式表示:

$$I = \frac{1}{2} \sum (c_i z_i^2) \quad (1.2)$$

式中 I 为离子强度, z_i 为离子电荷。在计算离子强度时,必须用离子的有效浓度。当电解质是弱电解质时,此值可由其浓度与电离度相乘而求得^[40]。

根据实验结果,活度系数与离子强度有如下关系:

$$\lg \gamma = -A |z_+ \cdot z_-| \sqrt{I} \quad (1.3)$$

式中 A 为比例常数,在 25℃ 的稀溶液中, A 等于 0.509。

在常规分析中,分析工作者感兴趣的往往是离子浓度而不是离子活度,这时也可以用 ISFET 活度的测量方法,通过离子强度、活度系数进行换算成离子的浓度。但在实际体系(或体液)中,情况是相当复杂的,简单地运用上述公式进行换算,会产生较大的偏差。因此人们往往采用在标准溶液和试样中加入定量的不干扰测定的中性电解质,保持较高的离子强度,使标准溶液与试样存在着近似一致的离子强度,活度系数认为相等,这时就可以用浓度来代替活度。

1.1.2 淌度与迁移数

在外电场的作用下,溶液中的正、负离子分别朝带有相反电荷的电极方向移动,它们的移动速度除与离子本身的半径、电荷以及和溶剂的性质(如粘度)有关外,还与电位梯度 (dE/dL) 有关。因此离子的速率可以用下式表示:

$$\begin{aligned} u_+ &= v_+ \frac{dE}{dL} \\ u_- &= v_- \frac{dE}{dL} \end{aligned} \quad (1.4)$$

式中 v_+ , v_- 为比例常数, 又称作离子淌度, 单位为 $\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{V}^{-1}$. u_+ , u_- 为正、负离子的速率, 单位为 $\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$. dE/dL 为电位梯度, 当它为 1 V/m 时, 则离子的淌度 v 就可以看成是离子的速率. 各种不同的离子由于它们的半径和电荷并不完全相同, 所以它们虽然在相同的电位梯度下, 移动的速率也是不相同的. 因此在溶液电化学中, 为了比较各种不同离子的导电能力, 人们又提出了离子的迁移数概念. 所谓离子迁移数是指某种离子所迁移的电量与通过溶液的电量总和之比值.

如果电解质溶液中, 仅存在着两种离子, 则离子的迁移数 (T) 可分别表示为:

$$\begin{aligned} T_+ &= \frac{Q_+}{Q} = \frac{u_+}{u} \\ T_- &= \frac{Q_-}{Q} = \frac{u_-}{u} \end{aligned} \quad (1.5)$$

当正、负离子处于相同的电位梯度时, 则上式可以改写成如下的形式:

$$\begin{aligned} T_+ &= \frac{v_+}{v_- + v_+} \\ T_- &= \frac{v_-}{v_+ + v_-} \end{aligned} \quad (1.6)$$

假如电解质溶液存在多种离子, 则离子的迁移数通式为

$$\begin{aligned} \sum T_i &= \sum T_+ + \sum T_- = 1 \\ T_i &= \frac{Q_i}{Q} = \frac{n_i z_i u_i}{\sum n_i z_i u_i} \end{aligned} \quad (1.7)$$

式中 n_i , z_i 分别为迁移离子的当量数和所带的电荷.

1.1.3 电极电势与液接电势

将任何一种金属浸入水中, 由于极性很大的水分子与构

成金属晶格的某些金属离子发生相互作用，生成水合金属阳离子，从而使金属阳离子与金属本身的化学键遭到削弱，并开始脱离金属表面进入溶液中。它们绝大部分聚集在金属表面附近的溶液内，并带有正电荷。另一方面，金属因失去阳离子而带负电荷，当电荷双方达到平衡时，就形成双电层，从而产生电位差。这种由于金属与溶液之间电荷不均匀分配产生的电位差被称为该金属的电极电势。不同的金属有着不同的电极电势，它与双电层内金属表面的电荷密度有关，决定于金属的本性，晶格结构和表面状态。

同样，在含有两种不同电解质（或相同电解质而不同浓度）的溶液界面上，也会产生电位差，这种电位差被称为液接电势（或扩散电位），它是由不同的离子迁移速率引起的，是一个不可逆的扩散过程。如果在测量体系中包含着这种液接电势的话，那么就会引起实验测定的不稳定和不重复性。为了减小这种液接电势，通常用盐桥来弥补。盐桥是由正、负离子淌度大致相同的电解质，装置在一个U形管中组成的。盐桥中通常放入一种含琼脂的饱和 KCl 溶液。然后，象桥一样地把两种溶液连接起来，以代替原来的两个溶液的直接接触。由于 K^+ 、 Cl^- 的淌度非常接近，盐桥与所接触的溶液两个界面上的扩散电位方向正好相反，能相互抵销，故采用盐桥后液接电势完全可以忽略不计。不同的金属，电子的逸出功是不相同的，当它们相互接触时，在两金属接触界面会形成电位差，该电位差称为接触电势。

1.1.4 测量电池与电动势

借助于化学反应（或离子反应）而获得电信息的测量装置叫测量电池。测量电池是由两个半电池所组成的，其中一个半电池是由参比电极与待测溶液组成。另一个半电池是由指