

新型的 ISFET 微传感器读出电路单芯片集成研究

魏金宝^{1,2}, 杨海钢¹, 韩泾鸿¹, 孙红光^{1,2}, 夏善红¹

(1. 中国科学院电子学研究所传感技术国家重点实验室, 北京 100080; 2. 中国科学院研究生院, 北京 100039)

摘 要: 生化微传感集成系统是目前的研究焦点, 本文以在线性区和饱和区两种模式下工作的 pH ISFET 作为研究对象, 提出 ISFET 微传感器与其信号读出电路的单芯片集成, 并深入研究传感机理以及标准 CMOS 兼容的敏感材料制备技术. 整个芯片包含 ISFET/ REFET 微传感差分对、双模式 ISFET/ REFET 放大器、次级差分放大、参比电极 Pt、恒流源等, 采用新加坡 Chartered 半导体集成电路公司 3.3V 标准 CMOS 工艺流片. 同时进行传感器芯片的 pH 响应实验测试, 获得 53mV/pH 灵敏度.

关键词: 微传感器; 读取电路; 单芯片; 集成系统

中图分类号: TN432; TP212.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 0372-2112 (2007) 02-0224-04

Monolithic Integration of a Novel ISFET Microsensor Readout Circuit

WEI Jin-bao^{1,2}, YANG Hai-gang¹, HAN Jing-hong¹, SUN Hong-guang^{1,2}, XIA Shan-hong¹

(1. The State Key Lab of Transducer Technology, Institute of Electronics, CAS, Beijing 100080, China;

2. Graduate University of the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China)

Abstract: Integration of ISFETs in biochemical SOC (System on a Chip) is one of today's challenges. This article presents a full integration of micro-sensor and readout circuit containing ISFET/ REFET (reference FET) pair, ISFET/ REFET amplifiers, bias current generator, band-gap reference, as well as a reference electrode structure, all integrated on the same chip based on CMOS technology. The sensor chip is fabricated in a standard 0.35 μ m CMOS process (Chartered Semiconductor, Singapore) and operates at 3.3V. The extra post processing steps have been developed for ISFET which can work in either linear or saturation region by programmable control. Finally pH response experiments have been carried out and the measurement system achieves 53 mV/pH sensitivity and the enhanced linearity.

Key words: micro-sensor; readout circuit; monolithic integration; system on a chip

1 引言

离子敏场效应晶体管 ISFET (Ion Sensitive Field Effect Transistor) 具有体积小、功耗低、响应快、输入阻抗高等诸多优点, 由 Bergveld^[1] 在 20 世纪 70 年代首次提出, 其在生物医学研究中被广泛采纳作为检测体液、血液的 pH 值以及葡萄糖和免疫球蛋白等的敏感元件. 这种分立 ISFET 需要与后端电子系统连接才能组成庞大的测量仪器, 使用极其不便利. 半导体集成化芯片系统 SOC (System On Chip) 是微电子领域在本世纪的发展方向, 集成生物微传感器系统的研究将面临理论和产业化的挑战和机遇^[2,3]. 随着集成电路设计的日趋成熟, ISFET 和传感信号检测电路通过标准的 CMOS 工艺集成已经成为研究热点, 然而生物微传感 SOC 是一个比较复杂的集成系统, 存在许多需要解决的难题, 尚处于研究初期阶段. 本文针对生物微传感器的领域前沿问题开展 ISFET 微传感器与读出电路的集成芯片系统的基础研究, 其中如何设计出新型的生化传

感器和读出电路的单芯片系统并能在商业化的标准 CMOS 工艺上实现, 是解决问题的关键.

2 ISFET 微传感集成化芯片系统设计

2.1 ISFET 传感器设计

为了保证 ISFET 微传感读出电路的单芯片集成的高品质实现, 要求 ISFET 的制造与读出电路一样, 采用兼容的标准 CMOS 工艺. 同时为传感器提供工作点的参比电极也要集成在同一个芯片上, 替代电位型生化传感器的体积庞大的参比电极. 本文提出的传感器为悬浮栅 (floating gate) 结构, 如图 1 所示, 应用铝 (Al) 导线把栅极延伸到敏感区域, 传感器的敏感元件部分是在商业流片后进行后续 MEMS 工艺低温处理, 从而解决了 ISFET 后续工艺和标准 CMOS 工艺的兼容性问题. 通常, ISFET 采用 Ag/AgCl 作为典型的参比电极, 其体积小寿命短, 利用标准 CMOS 工艺难于集成化. 本设计中引入贵金属电极 PRE (Pseudo Reference Electrode) 作为参比电极, 同时

收稿日期: 2006-01-24; 修回日期: 2006-06-20

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (No. 90307014)

采用 ISFET/ REFET(Reference FET) 差分对结构,这种结构不仅避免了传统参比电极不易集成的缺点,而且也可以将来自光照、电源不稳和传感器本身的噪声以及金属/ 电解质界面不稳定电势作为共模信号进行差分去除,保证了较高的信噪比。

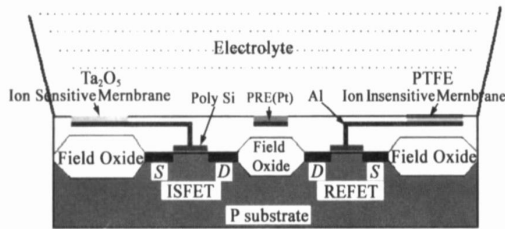


图 1 ISFET/REFET 切面结构示意图

传感器采用 ISFET/ REFET 差分对结构,传感器均为 n 沟道,宽长比 $\frac{W}{L} = \frac{60\mu\text{m}}{2\mu\text{m}}$,结构基本相同,唯一不同之处在于 REFET 的栅极钝化材料 PTFE(聚四氟乙烯),而 ISFET 采用 Ta_2O_5 作为敏感薄膜。当溶液中的离子与敏感区域上的敏感膜相接触时,形成界面势,其数值大小与膜材料的性质与溶液中离子活度有关。 Ta_2O_5 -ISFET 的灵敏度大于 $50\text{mV}/\text{pH}$,而 PTFE-REFET 的灵敏度系数只有几个 mV/pH ,两者的差值输出仍能保持大于 $40\text{mV}/\text{pH}$ 。

2.2 前级 ISFET 信号放大器

根据 ISFET 的工作原理^[4],读出电路首先需要提供 ISFET 恒定电流和恒定电压偏置条件。由电化学的 Nernst 方程和 ISFET 的转移特性可得,当 ISFET 工作在饱和区时,其漏源电流,

$$I_{DS} = \frac{1}{2} \mu_n C_{ox} \frac{W}{L} (V_G - C - S \cdot \text{pH})^2 \quad (1)$$

当 ISFET 工作在线性区时,则

$$I_{DS} = \mu_n C_{ox} \frac{W}{L} [(V_G - C - S \cdot \text{pH}) V_{DS} - \frac{1}{2} V_{DS}^2] \quad (2)$$

其中, μ_n 为表面电荷迁移率, C_{ox} 为单位面积绝缘栅电容, V_{DS} 为漏源电压, $\frac{W}{L}$ 为沟道宽长比。 C 、 S 均为常数, S 即为 ISFET 的灵敏度。由上面的分析可以看到,如果保持 ISFET 的源漏电压 V_{DS} 和源漏 I_{DS} 恒定,则敏感膜上的电位 V_G 与溶液的 pH 值呈线性关系,按照此原理可设计出相应的读出电路。

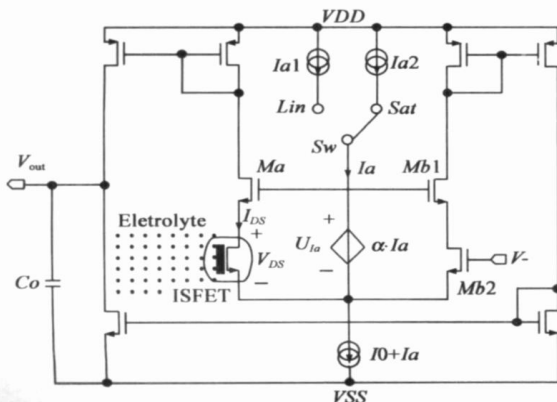


图 2 ISFET 放大器 (ISFETAMP) 电路结构原理图

目前,国内外对 ISFET 在饱和模式下的研究相对较多,而在线性偏置模式研究相对较少。本系统中的前级 ISFET 信号放大器(又称 OTA:Operational Trans-conductance Amplifier)电路如图 2 所示,ISFET 既可以在饱和模式下也可以在线性模式下工作,由开关 (Sw) 控制传感器的工作方式。 N 型的 ISFET 作为 OTA 的一个元器件而不是外加传感器,其与 N 型的 MOSFET 管 $Mb2$ 对称,作为 OTA 的差动对输入管, C_o 是补偿电容,用来提高 OTA 系统的稳定度。

ISFET 的工作所需要的恒压 (V_{DS}) 恒流 (I_{DS}) 条件^[5] 由 ISFET 放大器 ISFETAMP 内部的恒压恒流电路提供。电流源 I_0 提供输入差分级 (ISFET 和 $Mb2$) 的偏置电流,本设计中 ISFET 的电流偏置 I_{DS} 恒定在 $50\mu\text{A}$ 。 V_{DS} 的取值由电流 I_a 控制的电压源 U_{Ia} 决定,

$$V_{DS} = U_{Ia} - V_{GS, Ma} = \alpha I_a - V_{GS, Ma} \quad (3)$$

其中, α 为常数, I_a 可以选择恒流源 $Ia1$ 或者 $Ia2$,由开关 (Sw) 选通,而根据 ISFET 的特性,其 pinchpoint 电压 V_{sat} 可表示成,

$$V_{sat} = V_{GS} - V_T = \sqrt{I_{DS} / \mu_n C_{ox}} \quad (4)$$

$V_{GS, Ma}$ 为 MOS 管 Ma 的栅源电压,在给定电流偏置下,可近似为恒量。因此由公式 (3)、(4) 可以看出,若 I_a 足够大,使 V_{DS} 大于它的临界电压 V_{sat} , ISFET 将工作在饱和区;相反,若选择 I_a 使得 V_{DS} 小于 V_{sat} ,将在线性区工作。ISFET 是否工作在线性区或饱和区由开关 (Sw) 在 Lin 端或 Sat 端选择控制。

2.3 差分检测电路结构

由于 ISFET 传感器中的准参比电极 PRE 与溶液作用后所产生的基准电位的不稳定,造成 ISFET 输出信号的漂移。因而,在信号检测电路中,有必要对 ISFET 所产生的信号与系统的参考信号进行差分,以消除基准电位等所引起的“共模”误差^[6]。整个差分电路由图 3 所示,芯片包括 ISFET/ REFET 结构、ISFET/ REFET 放大器、次级差分放大、准参比电极 PRE (P)、恒流源和恒压源等。

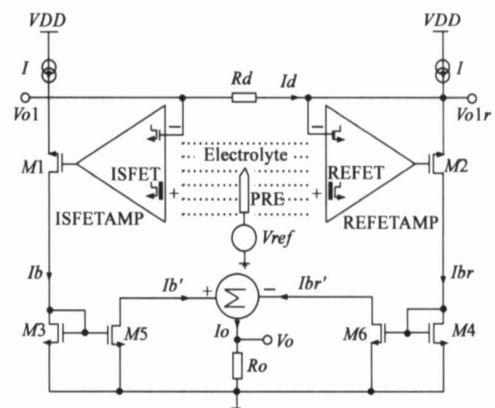


图 3 差分检测电路结构

前级 REFET 放大器与 ISFET 放大器具有相同电路结构,唯一不同的是 REFET 替代了放大器中的 ISFET。ISFETAMP 与 REFETAMP 分别构成源跟随放大器, V_{o1} 和 V_{o1r} 分别为 ISFETAMP 和 REFETAMP 的输出信号,即 V_{o1} 跟随相应的输入端

ISFET敏感栅的膜电位的变化且 V_{o1r} 也跟随 REFET 的钝化膜电位的变化. 这样, ISFET 和 REFET 两传感器的差分信号测量转换为对 V_{o1} 与 V_{o1r} 的差值 ($V_{o1} - V_{o1r}$) 的电压信号测量.

后级电流型信号差分电路实现差值 ($V_{o1} - V_{o1r}$) 的电压信号与电流信号的转换, 输出电流信号 I_o 与差值 ($V_{o1} - V_{o1r}$) 成线性关系. 其中恒流源 I 提供两源跟随输出级的偏置电流. 调整 $M3$ 与 $M5$ 、 $M4$ 与 $M6$ 等电流镜像对管的宽长比参数 (W/L), 使镜像电流比值均为 1 时, 则 I_d 、 I_b 满足如下表达式,

$$I_d = (V_{o1} - V_{o1r}) / R_d \quad (5)$$

$$I_b = I_b = I + I_d \quad (6)$$

同理, $I_{br} = I - I_d \quad (7)$

电流差分电路实现将 I_{br} 和 I_{br} 的差值运算, 从而得到输出电流,

$$I_o = I_b - I_{br} = 2I_d \quad (8)$$

因此, 整个集成 ISFET 传感器信号的差分输出信号 V_o 由如下公式得到,

$$V_o = R_o \cdot I_o = 2R_o \cdot (V_{o1} - V_{o1r}) / R_d \quad (9)$$

由式(9)可以看出, V_o 与 ($V_{o1} - V_{o1r}$) 成正比例关系, 其比例系数为 $2R_o / R_d$, 因此测量电路的增益可以通过调整 R_o / R_d 比值大小来实现, 整个差分检测电路结构新颖, 并且集成在同一芯片上, 能够实现输入信号的高精度和大动态范围检测.

3 集成芯片测试结果与讨论

3.1 ISFET 芯片测试

上述设计的集成芯片采用新加坡 Chartered 半导体集成电路公司商用 $0.35\mu\text{m}$, 4-金属和 2-多晶硅, 3.3V 标准 CMOS 工艺流片, 然后对芯片的传感器进行 MEMS 工艺加工, 图 4 是 ISFET 传感器芯片的显微照片.

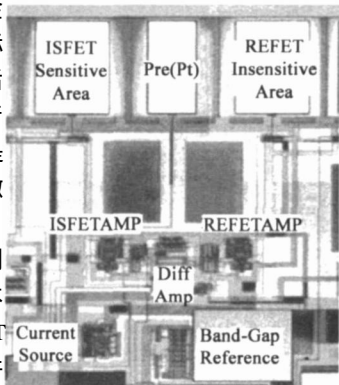


图 4 ISFET 芯片显微照片

许多生化参数的检测依赖于对 pH 值的检测, 本文重点研究了 pH - ISFET 微集成芯片. 在室温条件下, 以 Ta_2O_5 为敏感膜和 PIFE(聚四氟乙烯)作为非敏感薄膜的情况下, 对 ISFET 在线性区与饱和区两种工作方式下做了 pH 测量实验. 采用 pH 值 4.02、6.86 和 9.18 三种标准缓冲溶液进行测试, 每个测量点等待时间二分钟达到稳定, 图 5 中的 (a) 为饱和工作状态下测量得到系统(图 3)中 ISFET 和 REFET 放大器输出 V_{o1} 和 V_{o1r} , 得到灵敏度依次分别为 -53.86mV/pH 和 -0.67mV/pH , 敏感膜电位与 pH 值成线性关系; 线性模式下检测结果具有类似特性, 主要不同之处是线性模式的 ISFET 放大器增益相对低一些, 测量得到 ISFET 输出灵敏度也相应偏低几个毫伏. 图 5 中的 (b) 是系统的差分输出 V_o 检测结果, 差分灵敏度

为 -53.19mV/pH , 文中以 Ta_2O_5 为敏感膜获得传感器灵敏度数值与国外有关单个器件的报道相符^[7].

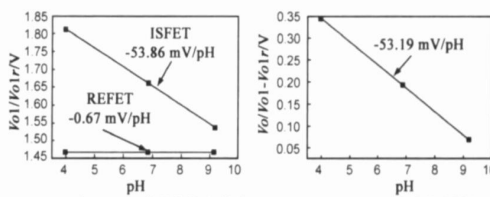


图 5 ISFET 系统芯片 pH 测试

测试结果表明, ISFET 检测系统与理论设计相符, 达到预期设计目标, 并且实现了 ISFET 与读出电路的单芯片集成.

3.2 ISFET 集成芯片系统讨论

本设计中读出电路首先需要提供 ISFET 恒流 (I_{DS}) 和恒压 (V_{DS}) 偏置条件, ISFET 在线性或饱和工作模式下的恒压偏置各不相同. 系统中传感器的 V_{DS} 的临界偏压点 V_{sat} 为 140mV , 而 I_{DS} 均恒定在 $50\mu\text{A}$. 图 6 中 (a) 是线性工作模式 ISFET 的恒压实测曲线, 在保持 V_{DS} 恒定在 34mV 的条件下, 允许 ISFET 膜电位变化范围从 1.4V 到 3.2V , 其变化量为 1.8V . 饱和工作模式 ISFET 的恒压特性曲线如图 6 中 (b) 所示, V_{DS} 被恒定在 340mV , 允许 ISFET 膜电位变化范围只有 1.1V . 对比在两种偏置模式下工作的 ISFET 特性可以看出: 当 ISFET 在线性模式下工作时所需要的恒压 V_{DS} 比较小, 传感器测量范围大; 因此, 在将来采用 $0.18\mu\text{m}$ 工艺或更小尺寸工艺设计读出电路时, 供电电压小于等于 2.5V 条件下仍然能够具有很大的测量范围, 在低压低功耗集成化方面将会有广泛的应用; 然而线性工作的 ISFET 作为 OTA 的差动对输入管, 跨导变小, 放大器增益降低. 而 ISFET 在饱和模式下时 ISFET 放大器增益和传感器测量灵敏度均较高, 但它的测量范围相对小.

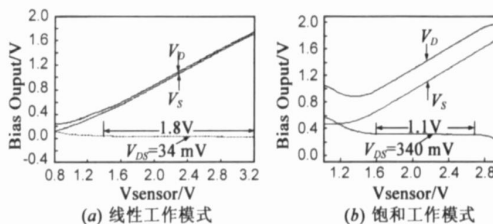


图 6 ISFET 在两种偏置模式下的恒压特性

本文中设计的专用 OTA(图 2) 结构独特, ISFET 作为 OTA 差动对输入级其中的一个元器件而不是附加传感器, 可以方便提供 ISFET 在两种工作模式的恒压恒流条件. 所设计的差分检测电路结构, 避免采用传统的甘汞电极不易集成的缺点, 而且有效抑制了共模信号变化的影响, 同时次级的电流型差分电路很好解决电路级间阻抗匹配, 并能够实现输入信号的大动态范围检测, 输出幅度变化可以接近电源电压大小.

图 7 是常用的非单芯片集成的、采用分立元件搭成的双 FET 差分输出测量电路, ISFET 作为附加的传感器, 其恒压 (V_{DS}) 条件需要 $A1$ 和 $A2$ 两个标准的 OTA 放大器完成, 与本文设计的如图 3 所示电路结构对比结构复杂. 次级所采用的桥式差分放大电路很难在标准 CMOS 工艺实现, 原因是标准 CMOS 工艺设计的 OTA 输出内阻很大造成级间阻抗不匹配,

同时高精度匹配电阻在标准 CMOS 工艺上也很难实现。

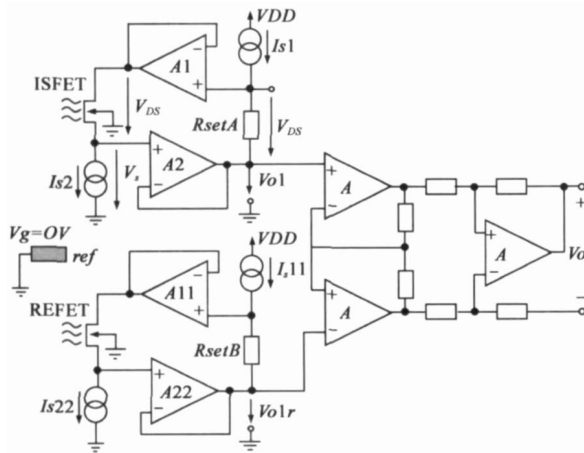


图 7 传统的双 FET 差分输出测量电路

4 结论

在深入研究传感机理和传感器制备等后续技术工艺基础上,文中实现了 ISFET 微传感器和其信号检测电路通过标准 CMOS 工艺的单芯片集成,并探讨了 ISFET 分别在线性和饱和两种模式下的工作特性。芯片测试结果表明:利用标准工艺的优势实现 ISFET 与读出电路的单芯片集成是完全可能的,为基于 ISFET 的生化检测向着低功耗、微型化发展并最终实现 ISFET 微传感 SOC 奠定了基础。

参考文献:

- [1] P Bergveld. Thirty years of ISFETOLOGY: what happened in the past 30 years and what may happen in the next 30 years [J]. Sensors and Actuators, 2003, B (88) :1 - 20.
- [2] Li-Te Yin, Jung-Chuan Chou, Wen-Yaw Chung. Separate structure extended gate H^+ -ion sensitive field effect transistor on a glass substrate [J]. Sensors and Actuators, 2000, B (71) :106 - 111.

- [3] C G Jakobson, et al. Ion-sensitive field-effect transistors in standard CMOS fabricated by post processing [J]. IEEE Sensors Journal, 2002, 2 (4) :279 - 287.
- [4] A van den Berg. Ion sensors based on ISFET's with synthetic ionophores [D]. Ph. D. thesis, University of Twente, Netherlands, 1988.
- [5] E Lauwers, J Suls, W Gumbrecht. A CMOS multiparameter biochemical microsensor with temperature control and signal interfacing [J]. IEEE Journal of Solid State Circuits, 2001, 36 (12) : 2030 - 2036.
- [6] H S Wong, M H White. A CMOS-integrated "ISFET-operational amplifier" chemical sensor employing differential sensing [J]. IEEE Trans Electron Devices, 1989, 36 (3) :479 - 487.
- [7] C F Chan. A CMOS integrated pH sensor [D]. Ph. D. dissertation, Lehign Univ, Bethlehem, 1984.

作者简介:



魏金宝 男,1977 年 8 月出生于福建省柘荣县,中科院电子学研究所博士,研究方向:数模混合信号 SOC 设计技术。
E-mail:weijb802@tom.com



杨海钢 男,1960 年 10 月出生于上海市,英国剑桥大学博士,现为中科院电子学研究所研究员,博士生导师,中科院“百人计划”引进国外杰出人才,中科院研究生院教授。研究方向:数模混合信号 SOC 设计技术、高速可编程逻辑芯片设计技术。E-mail:yanghg@mail.ie.ac.cn