РАЗДЕЛ I. ФИЗИКА

Гуторов М.А., Кашин В.В., Колесов В.В., Шорохов В.В.

Сверхчувствительный зарядовый сенсор
для задач одномолекулярного секвенированияИнновационный Центр «Сколково», ООО «ГАММА-ДНК»
(Россия, Москва)

doi: 10.18411/sr-10-12-2018-01

idsp: sciencerussia-10-12-2018-01

Аннотация

Разработан и на основе современных нанотехнологических методов создан макет планарного молекулярного транзистора на основе одиночной сложной молекулы, исследована физическая модель молекулярного транзистора, содержащего сложную молекулу с единичным зарядовым центром. Создан прецизионный измерительный стенд, с помощью которого исследованы электрофизические параметры макета планарного молекулярного транзистора. Получена вольтамперная характеристика с участком кулоновской блокады, что соответствует режиму одноэлектронного транспорта через туннельную наноструктуру. Такой зарядочувствительный сенсор может эффективно применяться в качестве прецизионного электрометрического сенсора, в том числе в системах одномолекулярного секвенирования, фиксируя факт разделения одной пары зарядов при встраивании полимеразой нуклеотида в полимеризуемый фрагмент нуклеиновой кислоты.

Ключевые слова: одноэлектронный молекулярный транзистор, коррелированный электронный транспорт, нанотехнология, система одномолекулярного секвенирования.

Abstract

In this paper, a model of a planar molecular transistor based on a single complex molecule was developed and based on modern nanotechnology methods; the physical model of a molecular transistor containing a complex single charge center molecule was studied. A precision measuring bench was developed, with the help of which the electrophysical parameters of the planar molecular transistor were investigated. A current-voltage characteristic was obtained with a Coulomb blockade, which corresponds to the mode of single-electron transport through a tunnel nanostructure. Such a charge-sensitive sensor can be effectively used as a precision electrometric sensor, including in systems of single-molecular sequencing, fixing the fact of separation of one pair of charges when nucleotide is inserted into a polymerizable nucleic acid fragment by polymerase.

Keywords: single-electron molecular transistor, correlated electron transport, nanotechnology, single-molecular sequencing system.

1. Введение

Успехи молекулярной биологии обусловлены появлением эффективных методов определения первичной структуры ДНК. Разработка методов клонирования и определения последовательности оснований (секвенирования) нуклеиновых кислот положила начало новому этапу развития молекулярной биологии. Знание первичной структуры участков генома, выполняющих определенные функции, дало возможность эффективно применить для их исследования целый арсенал новых методов генной инженерии. Эти методы позволяют модифицировать участки нуклеотидных последовательностей и исследовать их функции на молекулярном уровне. С их

помощью комбинируются участки генетического материала и создаются геномы с совершенно новыми функциями.

Полное секвенирование генома позволяет определить неизвестные гены и сделать медицинскую терапию максимально эффективной. На основе такого «генетического паспорта» человек имеет возможность скорректировать свой образ жизни, снизить неблагоприятные факторы окружающей среды

Проект по сборке первого человеческого генома, завершённый в 2003 году, занял 13 лет и стоил 3.8 миллиардов долларов. С тех пор цена секвенирования уменьшалась экспоненциально; «закон Мура в генетике» работает даже быстрее, чем обычный, и уменьшает цену каждые два года почти на порядок, так что когда в 2010 году секвенировали геном самого Гордона Мура, это стоило уже всего лишь около \$10 тысяч [1].

Следующее поколение секвенирования (NGS) эффективно преобразовало геномные исследования, снизив стоимость секвенирования [2]. Тем не менее, секвенирование целого генома по-прежнему является дорогим и сложным для целей диагностики. Новые технологии секвенирования обещают научиться обрабатывать геном человека за \$1000 и даже меньше, что открывает возможности для массового секвенирования в медицинских целях.

В настоящее время наиболее перспективным методом является одномолекулярное секвенирование с использованием зарядочувствительных сенсоров. Известно, что в результате встраивания полимеразой каждого комплементарного нуклеотида в полимеризуемый фрагмент ДНК/РНК происходит разделение зарядов [3]: один электрон остается на полимеризуемом фрагменте ДНК/РНК, а один протон выделяется в водный раствор. Сразу после разделения зарядов электрон и ион водорода индуцируют на поверхности электронного сенсора противозаряды одинаковой величины, но противоположного знака, которые практически компенсируют друг друга, пока ион водорода не удалится от места своего образования на некоторое расстояние в результате тепловой диффузии и действия электрического поля, например, со стороны ДЭС, - двойного электрического слоя существующего на границе твердое тело - водный раствор. После чего, на поверхности электронного сенсора остается некомпенсированный противозаряд, индуцированный электроном, результат воздействия, которого на электронный сенсор преобразуется в электрический сигнал и регистрируется схемой усиления и обработки сигнала, как факт разделения зарядов (факт встраивания нуклеотида) и отмечается на выходе схемы, например, логической единицей.

Современные требования к способу секвенирования нуклеиновых кислот заключаются в том, чтобы не применять процедуру амплификации (клонирования) фрагментов ДНК/РНК перед их секвенированием, особенно для целей медицинской диагностики, т.к. данная процедура может вносить искажения в исходную структуру исследуемой нуклеиновой кислоты. Таким образом, сенсор и последующая схема должны регистрировать факт разделения всего одной пары зарядов как результат встраивания полимеразой нуклеотида в один полимеризуемый фрагмент нуклеиновой кислоты, расположенный около сенсора.

2. Физическая модель зарядочувствительного сенсора на основе одноэлектронного транзистора.

2.1. Одноэлектронный транзистор

Применение сверхчувствительных электронных сенсоров на основе одноэлектронных эффектов в задачах молекулярного секвенирования является достаточно перспективным направлением. Кроме очевидного увеличения пространственной плотности элементов на чипе, надо иметь в виду потенциальную возможность использования квантовых эффектов, отсутствующих в классических

электронных устройствах и позволяющих создавать новые измерительные методики, а также способы обработки и передачи информации [4].

Одноэлектроника, как самостоятельное направление в физике, возникла в связи с значительными теоретическими, а затем и экспериментальными исследованиями мезоскопических структур, в которых существенную роль играют процессы, связанные с коррелированным транспортом элементарных зарядов между изолированными проводящими электродами (островами), отделенными друг от друга туннельными барьерами малой прозрачности либо высокоомными резисторами [5].

Физически перенос единичного электрона на изолированный остров приводит к изменению его потенциала и энергии всей системы, если размеры острова и промежуточных туннельных переходов, определяющие его суммарную электрическую емкость C , достаточно малы. При этом сам эффект переноса становится заметным, когда характерная Кулоновская энергия системы, характеризующая это изменение энергии, становится уверенно различимой на фоне тепловых флуктуаций

Одноэлектронным транзистором названа мезоскопическая структура, состоящая из двух сверхмалых последовательно соединенных туннельных переходов, между которыми расположен проводящий остров, соединенный с управляющим электродом (затвором) через нетуннельную емкость C_g (рис.1).

Рисунок 1. Схема одноэлектронного транзистора.

Вольтамперная характеристика этого устройства (рис. 2.а) имеет характерную область кулоновской блокады (сплошная линия) при напряжениях $|V| < V_{\text{off}} = e/C_{\Sigma}$ ($C_{\Sigma} = C_1 + C_2 + C_g$ - полная емкость острова транзистора) и нулевом напряжении на управляющем электроде, когда тунелирование электронов не происходит ввиду энергетической невыгодности такого процесса.

При напряжениях V_g на управляющем электроде, соответствующих $C_g V_g = Q_g = e/2 + ne$ тунелирование возможно при любых V и, в этом случае, вольтамперная характеристика транзистора не имеет блокадного участка (пунктирная линия). В связи с этим зависимость тока транзистора I ($V = \text{const}$) от величины поляризационного заряда Q_g на центральном острове, получившая название модуляционной характеристики, имеет вид периодической функции с периодом по заряду в один электрон e , т.е. $I(Q_0 + e) = I(Q_0)$ (рис. 2.б). Процесс коррелированного тунелирования электронов при напряжениях порядка V_{off} и менее характерен тем, что электроны приходят и уходят с острова транзистора последовательно один за другим. По этой причине транзистор назван одноэлектронным.

Рисунок 2 а)- Вольтамперная характеристика транзистора (сплошная линия- состояние кулоновской блокады; пунктирная- полностью разблокированный транзистор); б)- Модуляционная характеристика одноэлектронного транзистора.

Для того, чтобы одноэлектронные эффекты были хорошо различимы на фоне тепловых и квантовых флуктуаций, характерная электростатическая (Кулоновская) энергия системы ($e^2/2C_\Sigma$) должна значительно превосходить характерную энергию тепловых (kT) и квантовых ($\sim \hbar/\tau$, где $\tau = RC$) флуктуаций, т.е. должны выполняться условия [6]:

$$\frac{e^2}{2C_\Sigma} \gg kT, \quad R \gg R_q = \frac{\pi \hbar}{2e^2} \cong 6.5 \text{ кОм} \quad (1)$$

где R_q - квантовое сопротивление, R – туннельное сопротивление переходов.

Замечательным свойством одноэлектронного транзистора является его весьма высокая чувствительность к изменению заряда на центральном острове. Даже небольшое изменение заряда острова δQ , которое может быть существенно меньше, чем заряд электрона e , приводит к заметному изменению δI тока транзистора (рис. 2б) и может быть зарегистрировано. Это свойство одноэлектронного транзистора позволяет использовать его как уникальный электрометр с субэлектронной чувствительностью [7].

Минимальное значение уровня шума, а следовательно, максимальная чувствительность, достигается при смещающем напряжении V , незначительно превышающем порог кулоновской блокады V_{off} . Кроме того, минимум шума является функцией величины измеряемого заряда Q_x .

Помимо оптимизации параметров транзистора и режимов его работы, получены выражения для оценки максимальной чувствительности одноэлектронного транзистора при учете низкочастотных флуктуаций тока транзистора. В случаях, когда собственная емкость источника сигнала $C_s \rightarrow 0$ (рис. 3),

$$(\delta Q_x)_{\min} \cong \frac{\sqrt{S_I(0)\Delta f}}{(dI/dQ)} \left(1 + \frac{C_s}{C_g}\right), \quad (2)$$

где $S_I(0)$ - спектральная плотность флуктуаций туннельного тока на низких частотах. Ее величина определяется флуктуациями числа туннельных событий в каждом из переходов транзистора.

Рисунок 3. Эквивалентная схема одноэлектронного транзистора с источником измеряемого заряда Q_x , имеющим собственную емкость C_s и емкость связи C_g .

В случае классических шумов результат (2) упрощается когда собственная емкость источника заряда мала, $C_s \rightarrow 0$, а сопротивления и емкости его переходов одинаковы ($C = C_1 = C_2, R = R_1 = R_2$):

$$(\delta Q_x)_{\min} \cong 5.4C\sqrt{kTR\Delta f}, \quad (3)$$

Соотношение (2) принимает простой вид и в случае большой емкости источника сигнала C_s , когда источник заряда удобнее описывать как источник напряжения - $\delta V_x = \delta Q_x / C_s$):

$$(\delta V_x)_{\min} \cong 2.7\sqrt{kTR\Delta f}, \quad (4)$$

где $R = \min(R_1, R_2)$.

Как видно из формул (3) и (4), шумы транзистора уменьшаются с уменьшением температуры и сопротивления переходов, однако при $T \rightarrow 0$ заметную роль начинают играть квантовые флуктуации, не описываемые формулой (2). Оценка абсолютного минимума квантового шума дает:

$$(\delta Q_x)_{\min} \cong \sqrt{\hbar C_\Sigma \Delta f \frac{R_q}{R}} \quad (5)$$

Существует по крайней мере два способа уменьшения квантового шума в одноэлектронном транзисторе. Один из способов- выбор рабочей точки транзистора, близкой к $e/2$, при $V \sim V_t$ (где V_t - модулируемый порог кулоновской блокады), в этом случае вероятность сотуннелирования уменьшается при уменьшении V_t , поэтому вклад квантового шума минимален. (Сотуннелированием называют квантовый процесс перехода электрона с одного внешнего электрода на другой через виртуальное промежуточное и энергетически невыгодное состояние заряженного острова транзистора) [8]. Второй способ- использование сильно несимметричного одноэлектронного транзистора ($R_1 \gg R_2$). Классический шум в транзисторе зависит преимущественно от меньшего из сопротивлений, т.о. увеличение второго сопротивления не существенно. Однако, время сотуннелирования пропорционально $1/R_1 R_2$, и, соответственно, оно уменьшается при увеличении большего из сопротивлений. Отметим, что на одном из склонов модуляционной характеристики

несимметричного транзистора увеличивается значение производной dI/dQ_g , что приводит к увеличению выходного сигнала.

Спектр шума одноэлектронного транзистора имеет ярко выраженную компоненту $1/f$. Экспериментальные значения уровня шума транзисторов планарной геометрии составляют величину $10^{-3} \div 10^{-4} e/\sqrt{\text{Гц}}$ на частоте $f = 10$ Гц. Предельные характеристики одноэлектронных устройств определяются уровнем флуктуаций поляризационного фонового заряда, которые на низких частотах доминируют над их естественными компонентами.

В большинстве случаев избыточный шум в одноэлектронном транзисторе имеет зарядовую природу. Уровень выходного шума в одноэлектронном транзисторе зависит от положения рабочей точки (а именно от коэффициента преобразования dI/dQ_g), причем, при максимуме производной выходной шум максимален. В то же время при пересчете в зарядовые единицы уровень шума оказывается примерно одинаковым для всех рабочих точек. Это указывает на то, что регистрируемый избыточный шум имеет зарядовую природу, т.е. выходной шум является реакцией транзистора на флуктуации зарядов в его непосредственном окружении.

2.2. Молекулярный одноэлектронный транзистор

Основным отличием молекулярного одноэлектронного транзистора от обычного одноэлектронного транзистора является дискретность энергетического спектра электронов центрального острова.

Одноэлектронные устройства на основе одиночных молекулярных биообъектов представляют собой достаточно сложный объект для численного моделирования.

Внешние электромагнитные поля и транспорт электронов приводят как к изменению полного электрического заряда молекулы, так и к изменению пространственного расположения атомов, входящих в её состав. Молекула в процессе переноса может переходить от одного изомера к другому, что соответствует переходу между локальными минимумами полной энергии, связанными с определенной пространственной конфигурацией атомов. Поэтому в рамках модели «молекулой» будем называть устойчивую совокупность атомов с зарядами ядер, локализованных в некоторой области пространства и образующих единый односвязный объект

Размер молекулы, которая выполняет роль центрального острова, должен быть настолько мал, чтобы тепловые флуктуации не препятствовали возникновению эффектов коррелированного туннелирования электронов. Для уверенного использования молекулярных объектов в качестве элементов одноэлектронных устройств при комнатной температуре их максимальный размер не должен превышать 2 нм.

Для линейных молекул их размер прямо пропорционален числу атомов в них $L = dN$, где d - 1.5 - 3 Å, N - число атомов в молекуле. Для полых молекул, с формой близкой к сферической – $L = d\sqrt{N}$. Для плотноупакованных молекул, с формой близкой к сферической – $L = d\sqrt[3]{N}$. Таким образом, число атомов в линейной молекуле не должно превышать порядка 10, для того, чтобы выполнялось условие малости тепловых флуктуаций (1), в полый молекуле с формой близкой к сферической число атомов не должно превышать 100, в плотноупакованной - 1000. Наиболее удобными объектами для создания устройств молекулярной одноэлектроники являются плотноупакованные молекулы [9], поскольку они наиболее устойчивы к воздействию внешних электрических полей и процессам зарядки-разрядки. Дополнительные ограничения, накладываемые на молекулу, определены максимальным зарядом, который можно на ней создать.

Для указанного выше соотношения размеров молекулы и электродов условие малости проводимости туннельных переходов по сравнению с квантовой единицей проводимости выполняется с высокой степенью точности, т.к. расстояние между молекулой и электродами на порядок больше, чем средняя длина химических связей в молекулах.

Для обычного одноэлектронного транзистора [10] можно пренебречь влиянием дискретного энергетического спектра молекулы на туннельный транспорт электронов, поскольку величина, обратная плотности одноэлектронных состояний на уровне Ферми, много меньше кулоновской энергии

$$\Delta\varepsilon = \left(\frac{\partial \mathcal{N}(\varepsilon)}{\partial \varepsilon} \bigg|_{\varepsilon_F} \right) \ll E_C = \frac{e^2}{2C} \quad (6)$$

где $\Delta\varepsilon$ определяет среднее расстояние между электронными энергетическими уровнями в проводнике.

Для оценки среднего расстояния между электронными энергетическими уровнями острова транзистора можно воспользоваться формулой для удельной объемной плотности состояний $g(\varepsilon)$ электронного газа в проводнике [11]

$$\Delta\varepsilon = \frac{1}{d^3 g(\varepsilon)} = \frac{2\varepsilon_F}{3d^3 \nu_e}, \quad (7)$$

где ν_e - концентрация электронов проводимости, например, для золота эта величина составляет $\nu_e \approx 1.1 \cdot 10^{29} \text{ м}^{-3}$. Для золотой гранулы с размером $d=10 \text{ нм}$ – $\Delta\varepsilon \sim 0.00006 \text{ эВ}$, для гранулы с размером $d \sim 1 \text{ нм}$ – $\Delta\varepsilon \sim 0.06 \text{ эВ}$. Выражение (7) можно выразить в единицах кулоновской энергии

$$\Delta\varepsilon/E_C \sim \frac{4\varepsilon_F C}{3d^3 e^2 \nu_e} = \frac{16\varepsilon_F \pi \varepsilon_0}{3d^2 e^2 \nu_e} \approx \frac{8 \cdot 10^{-20} \text{ м}^2}{d^2}. \quad (8)$$

Таким образом, среднее расстояние между энергетическими уровнями становится равным кулоновской энергии проводника только при размерах, сопоставимых с атомными. В то же время, особенности электронного транспорта, связанные с дискретными энергетическими уровнями острова, могут наблюдаться и в объектах с большими размерами. Это связано с тем, что дискретный одноэлектронный энергетический спектр молекул существенно неоднороден.

В случае, когда среднее расстояние между электронными энергетическими уровнями острова транзистора по порядку величины равно кулоновской энергии острова

$$\Delta\varepsilon \sim E_C, \quad (9)$$

ортодоксальная теория коррелированного туннелирования электронов не пригодна для описания электронного транспорта, поскольку в этой теории одним из основных является условие непрерывности энергетического спектра электронов [12].

Рассмотрим молекулярный одноэлектронный транзистор, у которого дискретный энергетический спектр центрального электрода состоит из единственного электронного уровня (рис. 4).

Рисунок 4. Энергетическая диаграмма молекулярного одноэлектронного транзистора дискретный энергетический спектр центрального острова которого содержит единственный энергетический уровень: (а) туннельное напряжение выключено, на диаграмме отмечено положение уровней для двух различных зарядовых состояний (б) туннельное напряжение включено.

Наличие только одного энергетического уровня в молекуле является модельным приближением. В реальной ситуации такая система может возникнуть, лишь если туннелирование через остальные уровни молекулы невозможно по тем или иным причинам. Будем считать, что выбранный энергетический уровень молекулы дважды вырожден по спину, т.е. на него можно "поместить" или из него "забрать" два дополнительных электрона. При этом возможны четыре случая заполнения уровня электронами (рис. 5):

1. В нейтральном зарядовом состоянии на энергетическом уровне в молекуле нет дополнительных электронов. В этом случае дополнительный заряд молекулы может принимать значения: 0, e , $2e$, где e величина отрицательная.

2. В нейтральном зарядовом состоянии молекулы на энергетическом уровне молекулы находится один электрон. В этом случае дополнительный заряд молекулы может принимать значение $-e$, 0, e .

3. В нейтральном зарядовом состоянии молекулы на энергетическом уровне молекулы находятся 2 электрона с противоположно направленными спинами. В этом случае дополнительный заряд молекулы может принимать значение $-2e$, $-e$, 0.

4. В случае, когда время энергетической релаксации электронов в молекуле много меньше времени между отдельными актами туннелирования электронов, эффективное количество заряда на энергетическом уровне может быть дробной величиной от заряда электрона e . В этом случае дополнительный заряд молекулы может принимать значение: n_0e , n_1e , n_2e , где числа n_0 , n_1 , n_2 могут принимать дробные значения. Этот случай в данной модели не рассматривается.

Рисунок 5. Возможные электронные конфигурации нейтрального зарядового состояния в молекуле. Параболами схематично изображено изменение полной энергии молекулы в зависимости от числа электронов в ней.

Выбор конкретной конфигурации заполнения энергетических уровней определяется в каждом конкретном случае. Зарядовое состояние n будем определять по числу дополнительных электронов в молекуле в соответствии со схемой на рис. 5.

Кроме того, будем считать, что для состояния, в котором молекула нейтральна, энергия электронного уровня равна $\varepsilon(0)$, причем известен закон, в соответствии с которым происходит изменение энергии этого уровня при изменении зарядового состояния молекулы $\Delta\varepsilon(n)$ (рис. 4(a)). При заданном туннельном напряжении V_T между правым и левым электродом транзистора положение энергетических уровней Ферми в электродах будем определять с помощью следующих линейных соотношений (рис. 4(б)):

$$\mu_l = \varepsilon(0) + \varepsilon_S + \eta eV_T, \quad (9)$$

$$\mu_r = \varepsilon(0) + \varepsilon_S - (1 - \eta)eV_T \quad (10)$$

где ε_s - дополнительный параметр модели, определяющий взаимное положение энергетического уровня молекулы и уровней Ферми электродов, η - коэффициент деления напряжения в точке, в которой находится молекула. Влияние управляющего электрода транзистора определим как

$$\varepsilon'(0) = \varepsilon(0) + \frac{eQ_G}{C_{eff,G}}, \quad (11)$$

где Q_G - индуцированный управляющим электродом, $C_{eff,G}$ - некоторая эффективная взаимная емкость молекулы и управляющего электрода. Выражение (11) можно использовать в том случае, когда выполнено условие

$$e|\nabla\varphi_G(r)|d \ll \Delta\varepsilon(1), \quad (12)$$

где d - характерный размер молекулы, φ_G - электрический потенциал, созданный управляющим электродом.

Определим темп прихода (ухода) электронов на энергетический уровень в молекуле для левого туннельного перехода в единицу времени как Γ_l , для правого перехода как Γ_r . Будем считать для простоты, что темпы прихода и ухода электронов с (на) энергетический уровень не зависят от приложенного туннельного напряжения, потенциала управляющего электрода и зарядового состояния молекулы. При расчете вольтамперных характеристик и характеристик управления в качестве модельного параметра будем использовать не величину Γ_l или Γ_r , а отношение сопротивления левого туннельного барьера к полному сопротивлению транзистора

$$\gamma = \frac{\Gamma_r}{\Gamma_l + \Gamma_r}. \quad (13)$$

Для удобства анализа полученных в рассматриваемой модели вольтамперных характеристик и характеристик управления будем использовать следующую нормировку: все величины, которые имеют размерность энергии, будем нормировать на величину $\Delta\varepsilon(1)$; величины, имеющие размерность электрического потенциала, на $\Delta\varepsilon(1)/e$.

Все туннельные процессы, которые рассматриваются в рамках данной модели, будем считать упругими, т.к. неявно предполагается, что в туннельных барьерах между молекулой и электродом отсутствуют какие-либо вещества, способные вызвать неупругое туннелирование электронов. Поэтому при туннелировании электрона в одноэлектронном транзисторе полная энергия системы не должна изменяться. При этом под полной энергией подразумевается полная энергия молекулы и

электростатическая энергия электродов. Закон сохранения энергии, например, для туннелирования в молекулу через левый барьер можно записать как

$$E_{l,i} + \varepsilon(0) + \Delta\varepsilon(n) + \eta eV_T = \varepsilon(0) + \varepsilon_p + \Delta\varepsilon(n+1), \quad (14)$$

где E_e - энергия электрона в электроде относительно уровня Ферми. В соответствии с выражением (14) в молекулу через левый переход может протуннелировать только электрон, энергия которого относительно уровня Ферми составляет

$$E_{l,i} = \varepsilon_p + \Delta\varepsilon(n+1) - \Delta\varepsilon(n) - \eta eV_T. \quad (15)$$

Аналогичное выражение можно получить для электрона, туннелирующего через правый переход

$$E_{r,i} = \varepsilon_p + \Delta\varepsilon(n+1) - \Delta\varepsilon(n) + (1-\eta)eV_T. \quad (16)$$

Для туннелирования из молекулы в левый и правый электрод соответственно получаем выражения для энергии электрона в электродах после акта туннелирования:

$$E_{l,f} = \varepsilon_p + \Delta\varepsilon(n) - \Delta\varepsilon(n-1) - \eta eV_T \quad (17)$$

$$E_{r,f} = \varepsilon_p + \Delta\varepsilon(n) - \Delta\varepsilon(n-1) + (1-\eta)eV_T \quad (18)$$

В рассмотренной модели есть в наличии следующие параметры, оперируя которыми можно исследовать свойства вольтамперных характеристик и характеристик управления: коэффициент деления напряжения η , отношение сопротивления левого туннельного перехода к полному туннельному сопротивлению транзистора γ , расстояние ε_s между уровнем энергии в молекуле и химическими потенциалами электродов при нулевом туннельном напряжении, температуру термостата T и индуцированный управляющим электродом дополнительный заряд в молекуле Q_G . Необходимо отметить, что параметры η и γ в реальном молекулярном транзисторе не являются в большинстве случаев независимыми. Например, если коэффициент деления напряжения определяется в транзисторе только положением молекулы относительно туннельных электродов, то сдвиг молекулы в сторону одного или другого электрода кроме изменения η приведет к изменению γ , поскольку изменятся ширины туннельных барьеров между молекулой и электродами. С другой стороны, внесение каких-либо примесей в туннельные переходы может привести к ситуации, когда один из параметров будет соответствовать симметричному транзистору, а другой нет.

На рис. 6 представлены вольтамперные характеристики молекулярного одноэлектронного транзистора, в котором молекула, используемая в качестве центрального острова, имеет всего один электронный энергетический уровень, двукратно вырожденный по спину электрона. Для расчета представленных на рис. 6 вольтамперных характеристик, в качестве зависимости положения энергетического уровня в молекуле была выбрана кулоновская функция

$$\Delta\varepsilon(n) = \frac{n^2 e^2}{C_{eff}}, \quad (19)$$

где C_{eff} некоторая эффективная емкость, причем значение C_{eff} было исключено из расчета путем нормировки энергетических величин на $\Delta\varepsilon(1)$, туннельного напряжения на $\Delta\varepsilon(n)/e$.

В качестве единицы туннельного тока выбрана величина $\Gamma_l \Gamma_r / (\Gamma_l + \Gamma_r)$, что позволило исключить из расчета значения темпов туннелирования электронов Γ_l и Γ_r .

Рисунок 6. Вольтамперные характеристики молекулярного одноэлектронного транзистора с вырожденным энергетическим уровнем. Для различных электронных конфигураций параболлами схематично изображены значения энергии возможных зарядовых состояний. Вольтамперные характеристики рассчитаны при $\eta=0.5$, $\gamma=0.5$, $\varepsilon_s=0$: (а) ВАХ транзистора у которого в нейтральном зарядовом состоянии находятся 2 электрона на энергетическом уровне, (б) в нейтральном зарядовом состоянии находятся 1 электрон на энергетическом уровне, (в) в нейтральном зарядовом состоянии отсутствуют электроны на энергетическом уровне.

Вольтамперные характеристики, изображенные на рис. 6, имеют характерный вид «кулоновской лестницы». В районе нуля напряжения на всех вольтамперных характеристиках виден участок подавления туннельного тока. Ширина участка подавления туннельного тока по напряжению равна $\Delta\varepsilon(1)/e$. Количество ступенек туннельного тока, их ширина и высота, разные в зависимости от того, сколько электронов находится в нейтральном зарядовом состоянии на энергетическом уровне молекулы. Надо отметить, что количество ступенек на ВАХ, их ширина и высота на рис. 6(а) и рис. 6(в) одинаковы, что определено четностью выбранной функции $\Delta\varepsilon(n)$ относительно n . В случае, если бы функция $\Delta\varepsilon(n)$ не была бы четной относительно n , то этот эффект бы отсутствовал.

На рис. 6 видно, что модуль значения туннельного тока IT по мере увеличения туннельного напряжения VT приближается к насыщению. Значение тока насыщения

рассматриваемого транзистора определено ранее:
$$2e \frac{\Gamma_l \Gamma_r}{\Gamma_l + \Gamma_r}$$

Высота токовых ступенек меньшей высоты на рисунках 6(а) и 6(в) определяется

выражениями:
$$2e \frac{\Gamma_r \Gamma_r}{\Gamma_r + 2\Gamma_r} \text{ и } 2e \frac{\Gamma_r \Gamma_r}{2\Gamma_r + \Gamma_r}$$

для положительных и отрицательных значений VT соответственно.

Появление ступенек на ВАХ, изображенных на рис. 6, вызвано скачкообразным увеличением вероятностей $\sigma(n)$ по мере роста туннельного напряжения VT .

Следовательно, если какие-то зарядовые состояния в молекуле энергетически равноценны, то на ВАХ следует ожидать вырождения соответствующих токовых ступенек, что можно наблюдать на рисунке 6(б), на котором число токовых ступенек в два раза меньше, чем на рисунках 6(а) и 6(в).

Ширина токовых ступенек по напряжению определяется положением энергетического уровня для различных зарядовых состояний. Для четной по n функции $\Delta\varepsilon(n)$ токовая ступенька на ВАХ возникает при $V_T = \Delta\varepsilon(1)/e$. Ступеньки следующего порядка появляются по мере того, как переход в следующие зарядовые состояния становится энергетически выгоден.

Влияние температуры в указанной модели молекулярного одноэлектронного транзистора определяется равновесным распределением электронов в электродах транзистора по энергиям. На рис. 6 изображены серии ВАХ, рассчитанные при значениях модельного параметра $k_B T = 0 \dots 0.1\Delta\varepsilon(1)$. На рисунке видно, что наклон токовых ступенек увеличивается по мере увеличения температуры. Ширина области скачка токовой ступеньки определяется как $k_B T/e$, тангенс угла наклона ступеньки на половине ее высоты определяется как $1/4k_B T$. По мере роста модельной температуры величина блокады туннельного тока по напряжению в районе $V_T = 0$ уменьшается.

Таким образом, в этом разделе определены особенности влияния отдельных энергетических уровней на форму транспортных характеристик молекулярного одноэлектронного транзистора. Соответствующая информация необходима при анализе транспортных характеристик молекулярного транзистора, у которого энергетический спектр центрального электрода имеет сложное строение.

3. Разработка макета сенсора на основе одноэлектронного транзистора.

3.1. Создание системы электродов.

Первым этапом изготовления молекулярного одноэлектронного транзистора является создание кремниевого чипа с системой нанoeлектродов с подводящими к ним проводами. В качестве заготовки используется стандартная кремниевая пластина для полупроводникового производства диаметром 75 мм (3 дюйма). Для изоляции наноструктуры от подложки на её поверхность наносится изолирующий слой оксида кремния (SiO_2). Диэлектрик наносился путем магнетронного напыления в установке Leybold Z-400 в смеси газов кислорода и аргона при давлении $3 \cdot 10^{-3}$ и $2 \cdot 10^{-3}$ мбар кислорода и аргона соответственно. При этом на поверхности происходило образование оксида кремния толщиной около 400 нм.

Следующим шагом является формирование электродной структуры методами оптической литографии. Литография представляет собой метод получения определённого рисунка на поверхности материала подложки, является одним из шагов планарной технологии.

Кремниевая пластина с нанесенным изолятором разрезается на квадратные части со стороной 10 мм. Далее на нее наносится методом центрифугирования слой чувствительного к излучению полимерного вещества, называемого фоторезистом. Варьируя параметры времени и скорости вращения центрифуги, можно получать слой фоторезиста различной толщины. Например, при скорости 4000 об/мин и времени вращения 60 секунд получается слой фоторезиста толщиной 200 нм. Затем для полимеризации кремниевая пластина высушивалась при температуре 180°C на протяжении 10 минут. В работе использовался позитивный резист РММА А4, у которого проэкспонированные области хорошо удаляются в растворителе. Выбор РММА в качестве фоторезиста обусловлен его чувствительностью как к ультрафиолетовому облучению, так и электронному-лучевому.

После нанесения фоторезиста кремниевая пластина через фотошаблон облучалась с помощью кварцевой ультрафиолетовой лампы ДРК-120 (рис. 7).

Рисунок 7. Фотошаблон структуры подводящих электродов, формируемой с помощью фотолитографии: (а) - шаблон размером $10 \times 10 \text{ мм}^2$ целиком, содержащий 9 изготавливаемых чипов, (б) - один из чипов размером $3 \times 3 \text{ мм}^2$.

После экспонирования фоторезист удалялся из тех мест, где он был облучен, сформировав «окна» для будущих подводящих электродов. В качестве проявителя применялась смесь изопропилового спирта и воды с отношением 7% и 93% соответственно. Проявка образца в данной смеси проходит при комнатной температуре в течение 50 секунд, после чего образец промывается с помощью изопропилового спирта и сушится при температуре 180°C на протяжении 10 минут.

Затем необходимо проэкспонировать центральную часть чипа, где должна быть сформирована наноструктура. Известно, что оптическая литография не может обеспечить формирование субмикронных структур. [13]. Поэтому экспонирование центральной части чипа осуществляется с помощью электронно-лучевой литографии, которая обеспечивает нанометровую разрешающую способность [14]. Электронно-лучевая литография проводилась в электронном микроскопе ZEISS Supra 40 с литографическим модулем Raith. Экспонирование проводилось при апертуре 7.5 мкм, ускоряющем электроны напряжении 20 кВ, с шагом 2 нм. Общая схема процесса электронно-лучевой литографии показана на рис. 8.

Рисунок 8. Схема процесса литографии от нанесения резиста до формирования финальной структуры.

После экспонирования в электронном микроскопе проводился процесс проявления при тех же параметрах, что и после оптической литографии. Нанесение золота на сформированную структуру проводилось методом термического напыления в установке Leybold L-560 при давлении не выше, чем 10^{-6} мбар. В качестве буферного

слоя для адгезии золота на подложку использовались титан и хром. В результате структура электрода содержала 1 нм буферного слоя и 18 нм золота.

Последний шаг в формировании наноструктуры является удаление лишнего резиста и напыленного материала, лежащего на резисте. Это процедура (lift-off) проводится в ацетоне под воздействием ультразвука. Таким образом, на образце формируется необходимая структура из золотых электродов (рис. 9).

Рисунок 9 - а) система электродов на чипе, б) нанопровод шириной 40 нм и электрод затвора на расстоянии 120 нм.

3.2. Изготовление нанозазора с помощью электромиграции.

Для того, чтобы одноэлектронный транзистор работал при комнатной температуре, необходимо соблюдение условия (1), которое при заданной комнатной температуре удовлетворяется предельно малым значением электрической емкости острова. Для этого необходимо в зазор размером меньше 5 нм поместить частицу или молекулу. Зазор столь малой ширины затруднительно получить методами стандартной электронно-лучевой литографии. Задача изготовления нанозазора решается помощью электромиграции.

Электромиграция- это явление перемещения атомов кристаллической решетки под влиянием протекания по проводу электрического тока большой плотности. Увеличение подвижности атомов вызывает локализацию дефектов кристаллической решетки металла в одном месте, из-за чего на этом участке возрастет плотность тока, то есть процесс имеет лавинообразный характер, который требует своевременной остановки процесса [15].

Ход процесса электромиграции заключается в следующем: на нанопровод, подается ступенчато возрастающее напряжение с шагом 30 мВ. При каждом значении напряжения проводится 100 измерений сопротивления. Если оно отличается больше, чем на определенную долю от изначально измеренного сопротивления, то напряжение обнуляется, а последнее значение запоминается программой. Затем процесс начинается заново. Такой цикл идет до тех пор, пока сопротивление нанопровода не достигнет значения 2 кОм, подобранного эмпирическим путем [16].

Для проведения процесса электромиграции и снятия электрофизических характеристик наноструктуры созданный чип прикреплялся на монтажную плату (чип-холдер) и с помощью установки WEST-BOND методом ультразвуковой микросварки алюминиевым микропроводом диаметром 20 нм контактные площадки чипа соединялись с контактными площадками платы.

Таким образом, с помощью разработанной технологии были сформированы наноструктуры с нанозазорами порядка 3 нм (Рис. 10).

Рисунок 10. Нанозазор, сформированный в процессе электромиграции.

3.3. Встраивание молекул в наноструктуру.

Последней операцией при создании одноэлектронного транзистора является фиксация в нанозазоре молекулы или наночастицы, которая играет роль центрального электрода-острова. В исследуемом макете молекулярного транзистора в качестве проводящего острова применялись молекулы аурофильного производного терпиридина на основе родия (рис. 11), имеющие длину 4 нм, достаточную для того, чтобы замкнуть электроды транзистора. Эти молекулы обладают единственным зарядовым центром в виде одиночного атома родия. Основным технологическим преимуществом этих молекул является наличие на концах аурофильной тиольной группы, обеспечивающих прочную молекулярную связь между такими молекулами и нанoeлектродом транзистора, сделанного из золота. Другими словами, молекулы прилипают к золоту, что обеспечивает высокую непосредственную проводимость контакта молекулы с электродами и большую механическую прочность, и стабильность изготовленной системы.

Рисунок 11. Структура молекулы, помещаемой в нанозазор.
Длина молекулы- 4 нм.

Для встраивания молекул в наноструктуру проводилось их осаждение на подложку из раствора диметилформамида (ДМФА) с рабочей концентрацией 10-3

моль/л и затем проводился процесс электромиграции до появления разрыва в нанопроводе. Таким образом, формировался молекулярный интерфейс, состоящий из золотых нанoeлектродов и соединяющей их молекулы.

3.4. Исследование электрофизических параметров одноэлектронного транзистора.

Исследования электрофизических параметров созданных наноструктур проводилось на специально разработанном измерительном стенде. Для уменьшения тепловых флуктуаций тестовые измерения проводились в жидком азоте при $T=77$ К.

Рисунок 12. Вольтамперная характеристика (ВАХ) молекулярного транзистора с участком кулоновской блокады.

Вольтамперная характеристика (зависимость тока через транзистор от туннельного напряжения) созданных молекулярных наноструктур имела характерную для одноэлектронных процессов с коррелированным электронным транспортом нелинейность (кулоновская блокада) (рис. 12). Эта особенность связана с подавлением туннельного тока вблизи нулевого напряжения из-за наличия энергетического барьера, создаваемого одиночным электроном, который находится на электроде-острове молекулярного транзистора.

На вольтамперных характеристиках четко видна область кулоновской блокады порядка 500 мВ. Полученные вольтамперные характеристики подтверждают одноэлектронный характер механизма проводимости молекулярного транзистора и позволяют оценить размер зарядового центра, через который осуществляется туннелирование [17].

Зная суммарную электрическую емкость и считая молекулу сферической получаем:

$$\frac{C_{\Sigma} V_T}{e} = 1 \quad \Rightarrow \quad C_{\Sigma} = \frac{e}{V_T} \approx \frac{1,6 \cdot 10^{-19} \text{ Кл}}{0,5 \text{ В}} = 3,2 \cdot 10^{-19} \text{ Ф}$$

$$\left. \begin{array}{l} 3C_0 = C_{\Sigma}; \\ C_0 = 2\pi\epsilon\epsilon_0 D; \\ \epsilon \approx 1; \end{array} \right\} \rightarrow D = \frac{C_{\Sigma}}{6\pi\epsilon_0} = \frac{3,2 \cdot 10^{-19} \text{ Ф}}{63,14 \cdot 8,85 \cdot 10^{-12} \text{ Ф/м}} \approx 2 \text{ нм}$$

Оценка размера зарядового центра оказалась более, чем в 2 раза меньше размера молекулы, поэтому можно сделать предположение о том, что одноэлектронный транспорт в данном молекулярном транзисторе обеспечивается зарядовым центром сложной молекулы на основе одиночного атома металла.

4. Заключение

Таким образом, в работе разработан и на основе современных нанотехнологических методов создан макет планарного молекулярного транзистора на основе одиночной сложной молекулы, исследована физическая модель молекулярного транзистора, содержащего сложную молекулу с единичным зарядовым центром. Создан прецизионный измерительный стенд, с помощью которого исследованы электрофизические параметры макета планарного молекулярного транзистора. Получена вольтамперная характеристика с участком кулоновской блокады, что соответствует режиму одноэлектронного транспорта через туннельную наноструктуру. Такой зарядочувствительный сенсор может эффективно применяться в качестве прецизионного электрометрического сенсора, в том числе в системах одномолекулярного секвенирования, фиксируя факт разделения одной пары зарядов при встраивании полимеразой нуклеотида в полимеризуемый фрагмент нуклеиновой кислоты.

1. <https://biomolecula.ru/articles/ogurtsy-ubiitsy-ili-kak-vstretilis-dzhim-uotson-i-gordon-mur>.
2. G.A. Pavlopoulos, A. Oulas, E. Iacucci, et al. (2013) Unraveling genomic variation from next generation sequencing data. *BioData Mining*, 6:13 doi:10.1186/1756-0381-6-13.
3. Pourmand N., et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2006 Apr 25;103(17):6466-70.
4. International technology roadmap for semiconductors, 2006 edition. <http://www.itrs.net/Links/2006Update/2006UpdateFinal.htm>.
5. Averin D.V., Likharev K.K. Coulomb blockade of single-electron tunneling, and coherent oscillations in small tunnel junctions // *Journal of low temperature physics*, 1986, T. 62, №. 3-4, C. 345-373.
6. Likharev K. K., Claeson T. Single electronics // *Scientific American*. 1992, T. 266, №. 6. C. 80-85.
7. Likharev K.K. Single-electron devices and their applications // *Proceedings of the IEEE*. 1999. T. 87. №. 4. C. 606-632.
8. D.V. Averin and Y.V. Nazarov, "Macroscopic quantum tunneling of charge and cotunneling," in *Single Charge Tunneling*, H. Grabert and M. H. Devoret, Eds. New York: Plenum, 1992, pp. 217–248.
9. Губин, С. П. Химия кластеров / С. П. Губин. М.: Москва: Наука, 1987.
10. Averin, D.V. Single electronics: A correlated transfer of single electrons and Cooper pairs in systems of small tunnel junctions / D.V. Averin, K.K. Likharev // *Mesoscopic Phenomena in Solids* / Ed. by B.L. Altshuler, P.A. Lee, R.A. Webb. - Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo: North-Holland, Elsevier Science Publishers B.V., 1991. Pp. 173–271.
11. Киттель, Ч. Введение в физику твердого тела / Ч. Киттель. - Москва: Физматгиз, 1962.
12. J.P. Pekola, O.P. Saira, V.F. Maisi, et al., Single-electron current sources: Towards a refined definition of the ampere, *Reviews of Modern Physics*, 2013, vol. 85, no.4, p. 1421-1432.
13. Boto A.N. et al. Quantum interferometric optical lithography: exploiting entanglement to beat the diffraction limit // *Physical Review Letters*, 2000, T. 85, №. 13, C. 2733.
14. Ma S. et al. Polystyrene negative resist for high-resolution electron beam lithography // *Nanoscale research letters*, 2011, T. 6, №. 1, C. 446.
15. Heersche H.B. et al. In situ imaging of electromigration-induced nanogap formation by transmission electron microscopy // *Applied Physics Letters*, 51 2007, T. 91, №. 7, C. 072107.
16. Dagesyan S.A., Soldatov E.S., Stepanov A.S. Forming extremely small gaps in metal nanowires and studying their properties // *Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics*, 2014, T. 78, №. 2, C. 139-143.
17. Averin D.V., Likharev K.K. Single electronics: A correlated transfer of single electrons and Cooper pairs in systems of small tunnel junctions // *Mesoscopic phenomena in solids*, 1991, T. 30, C. 173-271.