

ALMA MATER STUDIORUM · UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

---

Scuola di Scienze  
Dipartimento di Fisica e Astronomia  
Corso di Laurea in Fisica

# Caratterizzazione di bioelettrodi elastici a polimero semiconduttore nano-strutturato

Relatore:  
Prof. Tobias Cramer

Presentata da:  
Luigi Ranalli

Correlatore:  
Dott. Francesco De Cataldo

Anno Accademico 2017/2018

# Abstract

Nell'ambito della medicina bioelettronica vi è un grande interesse nello sviluppo di bioelettrodi elastici ad interfaccia nanostrutturata per la rilevazione dei segnali elettrici del sistema nervoso. Uno dei materiali organici più performanti è il polimero conduttivo 3,4-polietilenediossitiolfene (PEDOT), drogato col polianione polistirene sulfonato (PSS) a formare il PEDOT:PSS nanocomposito. Questo composto tende però a perdere le proprietà elettrochimiche di partenza quando sottoposto a stress meccanico.

Per ottenere una caratterizzazione del materiale è stata esaminata la spettroscopia di impedenza elettrochimica (EIS) come funzione della frequenza temporale di alcuni elettrodi d'oro rivestiti di PEDOT:PSS elettrodepositato, utilizzando dei substrati microfabbricati. Sono stati inoltre eseguiti confronti con bioelettrodi PEDOT:PSS con l'aggiunta di glicole polietilenico (PEG) in fase di deposizione elettrochimica, un plastificante che migliora le proprietà elastiche dei bioelettrodi. Al fine di ottenere una caratterizzazione topologica dei dispositivi, si è fatto uso di un Microscopio a Forza Atomica (AFM). Infine, è stata elaborata una metodologia per caratterizzare i dispositivi sotto l'azione di uno stress meccanico molto ricorrente nelle applicazioni mediche.

Si è constatato che gli spettri di impedenza dei bioelettrodi possono essere ragionevolmente descritti da un circuito equivalente formato da una resistenza in serie ad una capacità. I parametri ricavati tramite questo modello sembrano suggerire inoltre un'analogia quantitativa nel comportamento del PEDOT:PSS e del PEDOT:PSS:PEG.

# Indice

<b>1</b>	<b>Introduzione.....</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Obiettivo.....</b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>Metodi e Materiali.....</b>	<b>6</b>
	3.1 Fabbricazione dei supporti in oro.....	6
	3.2 Tecniche elettrochimiche per interfacce a semiconduttore elettrolita.....	8
	3.2.1 Deposizione.....	9
	3.2.2 EIS: Spettroscopia di impedenza elettrochimica.....	10
	3.3 Misure al microscopio a forza atomica (AFM).....	11
<b>4</b>	<b>Risultati.....</b>	<b>12</b>
	5.1 Deposizione.....	12
	5.2 EIS.....	14
	5.3 AFM.....	16
	5.4 Setup per stress tensile.....	18
<b>5</b>	<b>Conclusioni.....</b>	<b>20</b>
<b>6</b>	<b>Bibliografia.....</b>	<b>21</b>

# 1 Introduzione

La sfida che oggi i governi e gli operatori del sistema sanitario si trovano ad affrontare è quella di fornire trattamenti economici ed efficaci che tendano la mano ad una fascia di popolazione sempre più ampia che si avvicina alla vecchiaia, e che riescano a contenere i costi del monitoraggio e della cura delle malattie croniche e cardiovascolari e di tutte quelle condizioni mediche che scaturiscono dallo stile di vita dell'individuo inserito nella società contemporanea. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stima che al mondo vi sono 425 milioni di individui affetti da diabete e che le morti causate da malattie cardiovascolari sono ammontate a 17.7 milioni nel 2017.

La tecnologia ha la grande responsabilità di fornire una risposta efficace per questi problemi. La medicina bioelettronica è nata proprio a questo proposito. Questa disciplina affonda le proprie radici nelle scoperte cruciali nell'ambito dei meccanismi di controllo neurale dei processi biologici alla base di varie malattie e nella nascita di dispositivi in grado di stimolare in modo mirato tali circuiti neurali. Questi riflessi neurali mantengono l'omeostasi all'interno degli organi e recenti studi hanno provato che regolano tanto l'immunità innata quanto quella adattiva. Per fare un esempio, il riflesso infiammatorio, nel quale il nervo vago gioca un ruolo chiave, regola la produzione di citochine, molecole che hanno la capacità di mettere in movimento i mediatori caratteristici di una risposta infiammatoria. Monitorando e agendo sui segnali afferenti ed efferenti inerenti al controllo dell'immunità siamo in grado di gestire gli stati infiammatori. Ad esempio, i pazienti affetti da artrite reumatoide ai quali è stato impiantato uno stimolatore del nervo vago hanno mostrato un miglioramento significativo dei sintomi associati alla malattia, anche negli individui refrattari alla terapia classica [1]. Oltre al monitoraggio e alla modifica delle attività nervose, i biosensori possono essere utilizzati al fine di riconoscere specifiche molecole nei fluidi organici. Recentemente sono stati realizzati dei glucometri a biosensore sottocutaneo capaci di controllare costantemente il livello di zuccheri nel sangue ed in futuro si potrà essere in grado di estrarre le molecole stesse per eseguirne l'analisi.

La chiave della questione sembra essere la creazione di dispositivi impiantabili e biocompatibili capaci di gestire gli stati infiammatori del corpo ed offrire un monitoraggio specifico dei parametri biologici. Ciò significa ottimizzare le tecniche di trasporto di carica ionica ed elettronica e giungere ad un cambiamento dei paradigmi diagnostici e terapeutici classici che si rivelano talvolta costosi o per giunta inefficienti.

In quest'ottica, i tentativi eseguiti tramite dispositivi ad elettrodo metallico si sono dimostrati fallimentari, infatti le ridotte capacità di flessibilità e di adesione al tessuto bersaglio possono causare una risposta al corpo estraneo. Nel caso dei nervi questo meccanismo prende il nome di gliosi e prevede la generazione di una guaina non conduttiva intorno all'elettrodo [2,5]: la qualità del segnale è ridotta e bisogna sovrastimolare il tessuto per ottenerne una risposta. Sebbene si sia provato ad apportare diverse modifiche al modello ad elettrodo metallico, il dispositivo risultante si presenta comunque troppo rigido e difficile da rendere biocompatibile con il tessuto.

Negli ultimi anni l'attenzione si è dunque focalizzata sui semiconduttori organici.

Le molecole organiche sono infatti facili da depositare per evaporazione, sublimazione, o elettrodeposizione in acqua su interfacce elastiche, ed è semplice generare, tramite drogaggio di una base polimerica, composti biocompatibili, a basso modulo di Young e con buone proprietà conduttive. A questo proposito sono stati effettuati diversi studi che hanno mostrato come *film* di polimeri coniugati come il 3,4-polietilenediossitiotene (PEDOT), ossidato col contro ione polistirene sulfonato (PSS) a formare il PEDOT:PSS riducono drasticamente l'impedenza degli elettrodi associati al dispositivo, soprattutto alle basse frequenze (<1kHz), tipiche dei segnali biologici [6,7]. Quest' ultima caratteristica è determinante nella riduzione del rumore termico ed è necessaria per il trasferimento di piccoli segnali come nell'attività di stimolazione, che richiede la generazione di un' apprezzabile quantità di corrente tramite l'applicazione di un potenziale ridotto. I microelettrodi rivestiti di PEDOT:PSS introducono infatti un notevole miglioramento per quanto riguarda il monitoraggio dei segnali neurali [8] e la stimolazione [9]. Questo effetto è dovuto al comportamento capacitativo tridimensionale del composto in prossimità delle basse frequenze ed al fatto che il passaggio di carica avviene per trasferimento di ioni, oltre che di elettroni.

Sono stati effettuati diversi studi che descrivono il comportamento di tali dispositivi nei termini di alcune grandezze caratteristiche quali l'area e la frequenza di lavoro [10] e che ne mettono in risalto alcuni comportamenti particolari, quali la non uniformità delle distribuzioni di corrente ai bordi dell'elettrodo, che variano in base alla sua grandezza [11] e alla tensione applicata. E' stato inoltre provato che il range operativo per il quale non si verifica un danneggiamento del tessuto si può ridurre in termini di carica (C/fase) e densità di carica (C/cm<sup>2</sup>/fase) [12]. Inoltre, sono state elaborate delle tecniche di deposizione del materiale organico che mirano all'incremento dell'area efficace per il trasporto di carica e alla reversibilità di questo processo [13].

Il PEDOT:PSS può essere facilmente depositato su una superficie metallica tramite una deposizione elettrochimica ossidativa. La relazione empirica che lega lo spessore di materiale depositato  $h$  ( $\mu\text{m}$ ) con la densità di carica  $q$  (C/cm<sup>2</sup>) è  $h=6.8q^{0.75}$ , ovvero quasi meno che lineare, probabilmente a causa della dimensione frattale della superficie efficace pari a 2.5 [14], osservata tramite l'uso del microscopio a forza forte (AFM) e grazie alle misure di spettroscopia di impedenza (EIS).

## 2 Obiettivo

Le ottime prestazioni degli elettrodi organici rivestiti di PEDOT:PSS sono già note e superano su tutti i fronti quelle offerte dai semplici elettrodi metallici. Al fine di migliorare le proprietà meccaniche del PEDOT:PSS si è pensato di aggiungere del glicole polietilenico (PEG) in fase di deposizione. Gli elettrodi rivestiti di PEDOT:PSS:PEG necessitano dunque di una caratterizzazione elettrica tramite un'analisi spettroscopica di impedenza (EIS), in modo tale da verificare che le proprietà elettrochimiche del nuovo composto siano paragonabili a quelle del PEDOT:PSS. Inoltre, si vuole delineare il profilo topologico superficiale dei *film* di materiale organico depositati tramite misure al microscopio a forza forte (AFM). Al fine di testare le proprietà elettromeccaniche del PEDOT:PSS:PEG si vuole sviluppare un esperimento che preveda una caratterizzazione elettrochimica del composto in condizione di stress meccanico: ci si aspetta che il comportamento circuitale rimanga invariato.

Per facilitare l'esecuzione delle misure di EIS, sono stati costruiti degli elettrodi metallici a conduttore nanometrico Au/Ti sui quali effettuare deposizioni di PEDOT e PEDOT:PEG di vario spessore, e che verranno caratterizzati per confermarne le ridotte prestazioni prima della deposizione.

## 3 Metodi e materiali

L'analisi completa dei composti organici PEDOT:PSS e PEDOT:PSS:PEG è stata portata a termine attraverso vari *step*, che vanno dalla deposizione del materiale organico su dei supporti in Oro ai veri e propri test meccanici ed elettrochimici eseguiti sui dispositivi:

- a) Elettrodeposizione del PEDOT:PSS sull'area scoperta del supporto con e senza l'aggiunta del plastificante PEG
- c) Misure di spettroscopia di impedenza elettrochimica (EIS)
- d) Misure al microscopio a forza atomica (AFM)
- e) Misure di EIS in funzione dello stress tensile

### 3.1 Fabbricazione dei supporti in oro

Per eseguire i test inerenti al profilo meccanico ed elettrochimico PEDOT:PSS e PEDOT:PSS:PEG è stato necessario l'utilizzo di supporti prefabbricati, pensati in modo tale da facilitare la successiva elettrodeposizione dei composti organici e l'esecuzione delle misure di caratterizzazione elettrochimica, che avvengono in soluzione acquosa. La fabbricazione di questi dispositivi è stata eseguita dal Dott. Francesco De Cataldo ed il risultato finale del processo è mostrato in **(Figura 1)**.

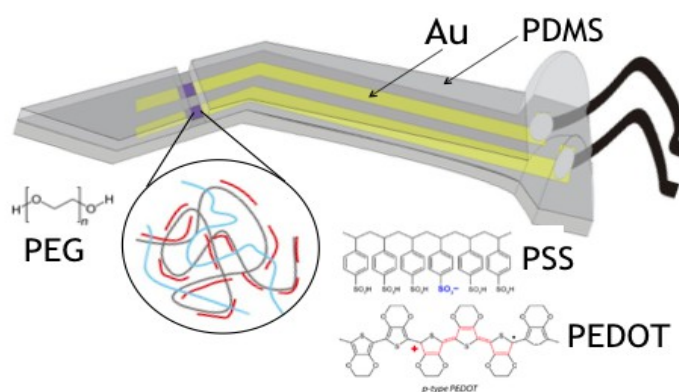
Dei vetrini 75mmx25mm vengono lavati con acqua e sapone (in volume 10:1), acqua, acetone e isopropanolo 15 minuti per ciascun passaggio, all'interno di contenitori immersi in un bagno ultrasonico; in seguito vengono asciugati con flusso di azoto. Si prepara il Polidimetilsilossano (PDMS), un silicone gelatinoso, in proporzioni 1:10 con il proprio indurente, mescolandolo per 10 minuti e lasciandolo degassare per 1h in vuoto o in aria. Prima della deposizione i vetrini vengono attivati con il plasma ad ossigeno: 5 minuti ad una potenza di 100 Watt, con una pressione di ossigeno in camera di 0.45 torr (flowmeter= 012). Fissato il vetrino allo spin coater, viene prima spinnato un layer di acido poliacrilico (PAA), con parametri di spin :500 RPM, tempo di accelerazione 1s, tempo totale=20s, al quale si fa seguire un annealing di 3 min ad 80°. Il PAA è un polimero che si dissolve in acqua e pertanto servirà da "layer sacrificale" per poter distaccare il PDMS dal substrato. Si ricopre poi completamente il vetrino con il PDMS e si esegue un altro spin coating: 300RPM, con accelerazione di 1 s, per la durata di 180s totali. Anche in questo caso, segue un processo di annealing ma a 90° per 1h.

Un procedimento analogo è fatto per i substrati di Polietilene Tereftalato (PET), i quali vengono lavati senza il passaggio in acetone e fissati con nastro biadesivo a substrati di vetro (per mantenerli rigidi e piatti durante lo spin coating, al fine di realizzare film sottili omogenei). Anche in questo caso viene utilizzato il plasma per

attivare il substrato altrimenti idrofobico: 3 minuti ad una potenza di 100Watt, a pressione di ossigeno in camera di 0.53 torr (flowmeter = 017). Vengono quindi depositati un *layer* di PAA e uno di PDMS con le stesse condizioni usate in precedenza.

Preparati i substrati, si procede con la realizzazione di due piste per gli elettrodi tramite l'evaporazione di Titanio e Oro sui vetrini con PAA e PDMS: il primo è utilizzato come film tra Oro e PDMS per migliorare l'adesione, il secondo per la sua ottima conduttività. In una camera a vuoto vengono fatti quindi evaporare i due metalli facendovi incidere un fascio di elettroni ad alta energia cinetica, capace di distaccare i singoli atomi dal reticolo. Con l'utilizzo di una bilancia al Quarzo si controlla poi il peso del materiale depositato, e quindi lo spessore: 40nm di Oro e 2nm di Titanio. L'evaporazione viene eseguita ad una pressione di  $4.2 \times 10^{-7}$  mbar.

Per proteggere e sigillare da fluidi esterni le sottili piste appena create, queste vengono “chiusure” tra due *layer* di PDMS, usando i film sottili realizzati su PET come strato superiore. Vengono intagliati i layer di PDMS sul PET, in modo da realizzare lo scasso necessario a scoprire l'elettrodo per la seguente deposizione. Inoltre, si fa in modo che questo secondo strato lasci scoperte le estremità di entrambe le piste per i successivi contatti. Si plasmano dunque i due substrati di PDMS in aria a 100 Watt e a 0.51 torr di pressione (flowmeter = 034) e si attaccano i due layer a “sandwich”, lasciandoli sotto una pressione costante ma non intensa. Per il distacco del PET si utilizzeranno poi alcune gocce d'acqua, adagiate all'interfaccia dei due layer di PDMS. Infine, le piste vanno contattate con fili conduttori tramite l'applicazione di una goccia di pasta d'argento e subito dopo viene colato del silicone Dow Corning734 sulla nuova connessione, in modo da renderla più salda ma flessibile. Il singolo filo conduttore è coperto da uno strato di isolante eccetto che nelle estremità, lasciate libere: l'una per il contatto con la rispettiva pista d'oro, la seconda per permettere i futuri processi di misurazione. Le estremità libere dei due fili vengono quindi fissate sull'orlo del substrato di vetro tramite due sottili contatti di rame.



**Figura 1:** Illustrazione esemplificativa di un dispositivo in oro dotato di scasso adibito alla deposizione del semiconduttore organico. A destra, i fili conduttori per le misure di spettroscopia di impedenza.



## 3.2 Tecniche elettrochimiche per interfacce a semiconduttore elettrolita

Per poter attuare la deposizione di materiale organico ed eseguire le misure spettroscopiche di impedenza, è necessaria la costruzione di una cella elettrolitica. La soluzione utilizzata nel processo di deposizione consiste di acqua distillata, PSS (ovvero il polianione del PEDOT) ed EDOT (che ne è il monomero). Per ottenere inoltre dispositivi plastificati, viene aggiunto del PEG in aggiunta alla soluzione di PEDOT. Per attuare le misure di spettroscopia di impedenza è stata utilizzata una soluzione tampone di acqua distillata e PBS addetta al trasporto degli ioni e grazie alla quale si possono quindi eseguire le misure necessarie.

Attraverso un potenziostato, ovvero un' apparecchiatura impiegata nelle misure elettrochimiche, si è in grado di realizzare le elettrodeposizioni e le misure di impedenza, grazie all'utilizzo di tre terminali per il controllo degli elettrodi a bagno più un quarto adibito alla massa. Gli elettrodi sono di tre tipi: di lavoro, ausiliario e di riferimento. L'elettrodo di lavoro è quello sul quale avviene la reazione chimica di interesse; in questo caso si tratta dell'area scoperta del dispositivo (adiacente allo scasso introdotto nel PDMS nella fase costruttiva) sulla quale avverrà la deposizione del semiconduttore organico. L'elettrodo ausiliario (anche detto controelettrodo) è utilizzato per l'analisi voltammetrica o per bilanciare la reazione che avviene sull'elettrodo di lavoro, col quale forma il circuito in cui scorre la corrente; il materiale del controelettrodo utilizzato è il Platino. L'elettrodo di riferimento, invece, non fa parte del circuito e si trova ad un potenziale stabile, in modo da fornire appunto un riferimento rispetto al quale misurare la tensione applicata sull'elettrodo di lavoro; in questo caso è stato utilizzato un elettrodo in Ag/AgCl.

Attraverso il software Nova 2.0 è possibile gestire tale strumento attraverso delle procedure standard o personalizzate in modo da compiere, in questo caso, i processi di deposizione ed EIS. In **(Figura 2)** si mostra il setup sperimentale adottato per effettuare le misure di EIS e l'elettrodeposizione.

## 3.2.1 Deposizione

Questo è il processo che permette di depositare sull'area scoperta del dispositivo un adeguato spessore di composto, in modo tale che la densità sia uguale per tutti i dispositivi ed omogenea nel singolo. Per far ciò che questo avvenga in modo controllato, si utilizza il programma Nova 2.0 per la gestione del potenziostato. Per utilizzare la procedura di deposizione, bisogna inserire l'area del dispositivo, calcolata tramite immagine ottica al microscopio e successiva analisi (misura), e lo spessore desiderato. In questo caso la cella elettrolitica consiste in un' ampolla chiusa da un tappo, che, attraverso di alcuni fori, permette l'immersione degli elettrodi nella soluzione di PSS ed EDOT in acqua distillata (analogamente al caso della soluzione con aggiunta di PEG). Il sistema viene quindi fissato ad uno stativo.

Prima di eseguire la procedura di deposizione bisogna assicurarsi che l'atmosfera all'interno della camera sia composta dal solo azoto, dal momento che altrimenti si metterebbe a rischio la corretta riuscita del processo. A questo proposito si inietta per quindici minuti dell'azoto gassoso tramite un gorgogliatore messo a bagno attraverso uno dei fori del tappo e collegato ad una bombola esterna.

A questo punto viene avviata la procedura di Nova 2.0 tramite la quale, applicando una differenza di potenziale costante di 1.2 V tra elettrodo di lavoro ed elettrodo di riferimento, si riesce a depositare uno strato di composto organico dell'area e dello spessore desiderati, mantenendo una densità omogenea di 0.9 g/cm<sup>3</sup>. Per garantire inoltre l'omogeneità della soluzione durante la procedura di deposizione, si utilizza un'ancoretta metallica immersa e messa in moto da un agitatore magnetico posto sotto la vasca. Questa precauzione impedisce che si crei un gradiente di concentrazione nella zona vicina al contro elettrodo, la quale, nello svolgersi della deposizione, va a privarsi dell' EDOT. Gli spessori di PEDOT realizzati sono tre: 200nm, 380nm e 600nm

## 3.2.2 EIS: Spettroscopia di Impedenza Elettrochimica

Il setup in questa fase dell'esperimento è simile a quello adottato nel processo di deposizione ed è mostrato in (Figura 2). In questo caso non è necessario l'uso del gorgogliatore, in quanto non è richiesta un'atmosfera controllata. Un'altra differenza fondamentale è che in questa fase viene utilizzato un elettrolita che consiste in una soluzione di PBS ed acqua distillata, grazie al quale può avvenire il trasporto degli ioni e si possono quindi eseguire le misure elettrochimiche.



**Figura 2** : 1- Elettrodo di lavoro (dispositivo), 2- Controelettrodo , 3 - Elettrodo di riferimento , 4- Gorgogliatore , 5 - Vasca con il Pbs , 6 - Coperchio per l'inserimento degli elettrodi , 7- Agitatore magnetico , 8- Pedana con asticella per sorreggere il coperchio.

Grazie alla procedura di *Nova 2.0* utilizzata è possibile ottenere una caratterizzazione dell'impedenza a varie frequenze  $\omega$  (con  $\omega$  che varia nell'intervallo che vai da 1 a  $10^4$  Hz) dell'elettrodo prima e dopo la deposizione del materiale organico sottoponendo il circuito ad una differenza di potenziale sinusoidale di ampiezza 5V. Sono stati dunque selezionati 50 punti sperimentali, presi ad intervalli costanti di frequenza in scala logaritmica, includendo gli estremi. Sono stati estratti dati relativi al modulo dell'impedenza  $Z$ , alla sua parte reale  $Z'$ , a quella immaginaria  $Z''$  e alla differenza di fase tra la corrente e la differenza di potenziale ai capi del dispositivo. Dal momento che il dispositivo è modellabile in prima approssimazione come una resistenza in serie con un condensatore, i valori delle grandezze di interesse estratte dai punti sperimentali sono funzione della frequenza  $\omega$  della differenza di potenziale applicata. Sempre tramite *Nova 2.0* sono stati generati un file *.nox* ed uno *.txt* associato.

Relativamente al singolo dispositivo, andando a confrontare la caratterizzazione antecedente e quella successiva alla deposizione, è possibile ottenere la variazione delle grandezze caratteristiche e distinguere chiaramente come il composto organico modifichi il comportamento circuitale del dispositivo.

### 3.3 Misure al microscopio a forza atomica (AFM)

Ottenuto il profilo elettrochimico del dispositivo, è stata eseguita una caratterizzazione morfologica della superficie di composto depositata. Eventuali lacerazioni o disomogeneità del composto organico potrebbero infatti spiegare anomalie nel comportamento del dispositivo.

Il microscopio a forza atomica consiste di una microleva (*cantilever*) alla cui estremità è montata una punta acuminata, tipicamente composta di silicio che presenta un raggio di curvatura dell'ordine dei nanometri. La punta investigatrice viene collocata nelle strette vicinanze della superficie del campione di cui si vuole effettuare la scansione. La Forza di Van Der Waals che agisce tra la punta ed il campione provoca una deflessione della microleva di costante elastica nota, in accordo con la legge di Hooke. La deflessione della leva viene misurata utilizzando un punto laser riflesso dalla sommità della microleva verso una matrice di fotodiodi. Il microscopio è stato utilizzato nella modalità *non contact*: una volta selezionata un'area di scansione, tramite un meccanismo di retroazione, la punta viene mantenuta a distanza variabile dal campione in modo tale da mantenere la forza di interazione costante. Registrando quindi la posizione del campione rispetto alla punta, viene costruita un'immagine tridimensionale della superficie, visualizzata tramite un grafico a falsi colori.

Tramite il programma di acquisizione dati *SmartScanTM* si è in grado di scegliere la frequenza operativa della sonda, impostandola ad un valore vicino a quello di risonanza, ovvero di più elevata sensibilità, e di posizionare tale sonda in prossimità dell'area di interesse al fine di ottenerne una scansione. È stato scelto un valore di frequenza pari a 303.9 Khz. L'ampiezza di oscillazione impostata (*set point*) è pari a 16.4 nm.

Relativamente ai dispositivi presi in esame si è deciso di ottenere immagini di dimensione  $3\mu \times 3\mu$  con risoluzione 256 px e  $6\mu \times 6\mu$  con risoluzione 512 px, in modo da ottenere la stessa nitidezza per entrambe. Per attuare questa scansione, si è adottata una frequenza di acquisizione pari a 0.5 Hz. L'elaborazione di tali immagini è stata eseguita utilizzando il software *XEI* grazie al quale è stato possibile rimuovere il rumore di fondo associato alle misure eseguite dalla sonda. In particolare è stato eseguito un fit polinomiale di grado sei sui dati e la funzione risultante è stata sottratta ai dati stessi. Inoltre, per migliorare la leggibilità, è stato fissato lo zero sulla misura di spessore più bassa associata a ciascuna immagine.

# 4 RISULTATI

## 4.1 Deposizione

Per fare in modo che sui vari dispositivi utilizzati venga depositato uno strato di PEDOT:PSS (o PEDOT:PSS:PEG) dello spessore desiderato, bisogna fornire alla procedura di Nova 2.0 il corretto valore di carica di deposizione necessario, calcolato con l'utilizzo di un foglio Excel (**Figura 3**). Conoscendo l'area scoperta del dispositivo e lo spessore di deposizione desiderato, se ne può calcolare il volume, e dal momento che la densità del PEDOT si aggira intorno ad un valore di  $0.9 \text{ g/cm}^3$ , si risale alla massa da depositare. Da qui, essendo note la massa molare, e la carica molare, si giunge alla carica cercata.

Thickness Pedot:Pss	Area Pedot:Pss	Volume Pedot:Pss	Mass Pedot	Molar Pedot	Charge Pedot
d	A	V	m	n	Q
nm	$\mu\text{m}^2$	$\mu\text{m}^3$	$\mu\text{g}$	nmol	$\mu\text{C}$
600	312000	187000	0.168	1.19	228

**Figura 3:** griglia di excel utilizzata per il calcolo della carica di deposizione. Inserendo l'area del dispositivo in considerazione e lo spessore desiderato, si ottiene con semplici calcoli la carica cercata.

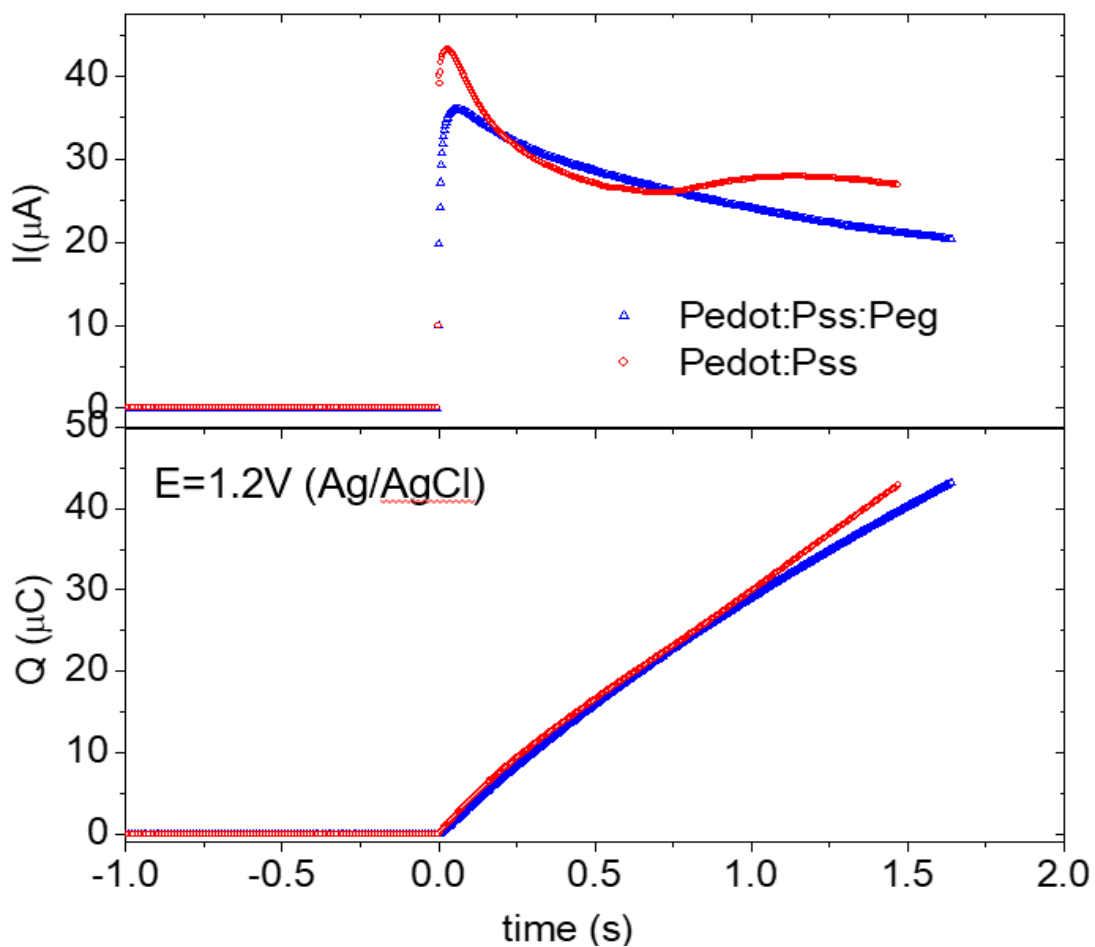
Si mostrano dunque in (**tabella 1**) i valori di carica previsti e quelli effettivamente depositati, estrapolati dalle misure.

	Expected Charge ( $\mu\text{C}$ )	Actual Charge ( $\mu\text{C}$ )
Pss 200 nm	53.8	54.0
Pss:Peg 200 nm	35.3	35.3
Pss 380 nm	108	108
Pss:Peg 380 nm	100	100
Pss 600 nm	212	212
Pss:Peg 600 nm	228	228

**Tabella 1:** a sinistra gli spessori associati ai dispositivi nelle varie combinazioni di spessore e materiale di deposizione, al centro la carica di deposizione attesa in base ai calcoli, a destra quella misurata.

Sono stati inoltre acquisiti i dati relativi alla quantità di carica depositata in funzione del

tempo, con un passo di campionamento del centesimo di secondo. In **(Figura 4)** si mostra l'andamento relativo alla deposizione di 200 nm di PEDOT:PSS:PEG e PEDOT:PSS.

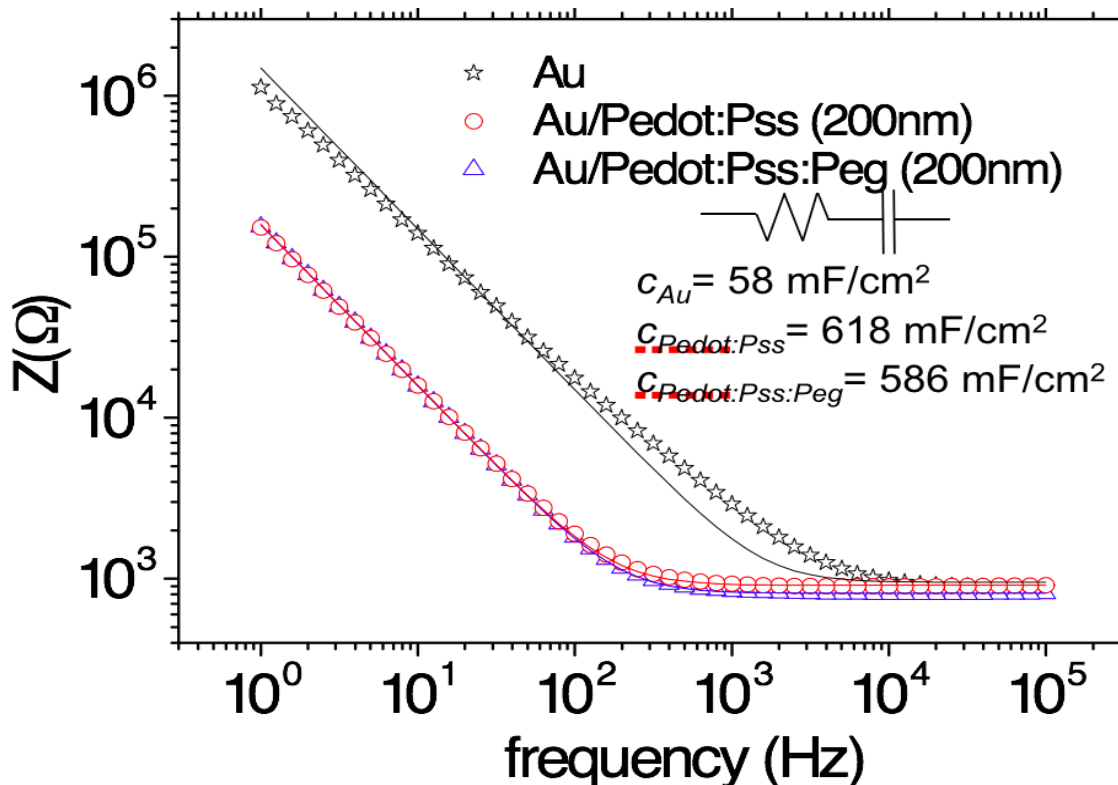


**Figura 4:** deposizione Pedot:Pss:Peg e Pedot:Pss a confronto. In alto, il grafico della corrente ( $\mu\text{A}$ ) che attraversa i dispositivi in funzione del tempo (s). In basso, la carica ( $\mu\text{C}$ ) depositata in funzione del tempo (s)

## 4.2 EIS

Il dati di EIS sono stati organizzati per mezzo di grafici di impedenza  $Z$  (Ohm) su frequenza  $\omega$  (Hz) come quello in **(Figura 5)**, dove si mostra l'andamento di un elettrodo d'oro, di un dispositivo PEDOT:PSS e di un PEDOT:PSS:PEG, questi ultimi da 200 nm. Per i due bioelettrodi è possibile distinguere due andamenti: uno a basse frequenze, dominato da un comportamento capacitativo, ed uno alle alte frequenze, dominato da un andamento resistivo. Il comportamento di PEDOT:PSS e di PEDOT:PSS:PEG è infatti modellizzabile come quello di una resistenza  $R$  in serie ad un condensatore  $C$ :  $|Z| = (1/(2\pi C\omega)^2 + R^2)^{1/2}$ .

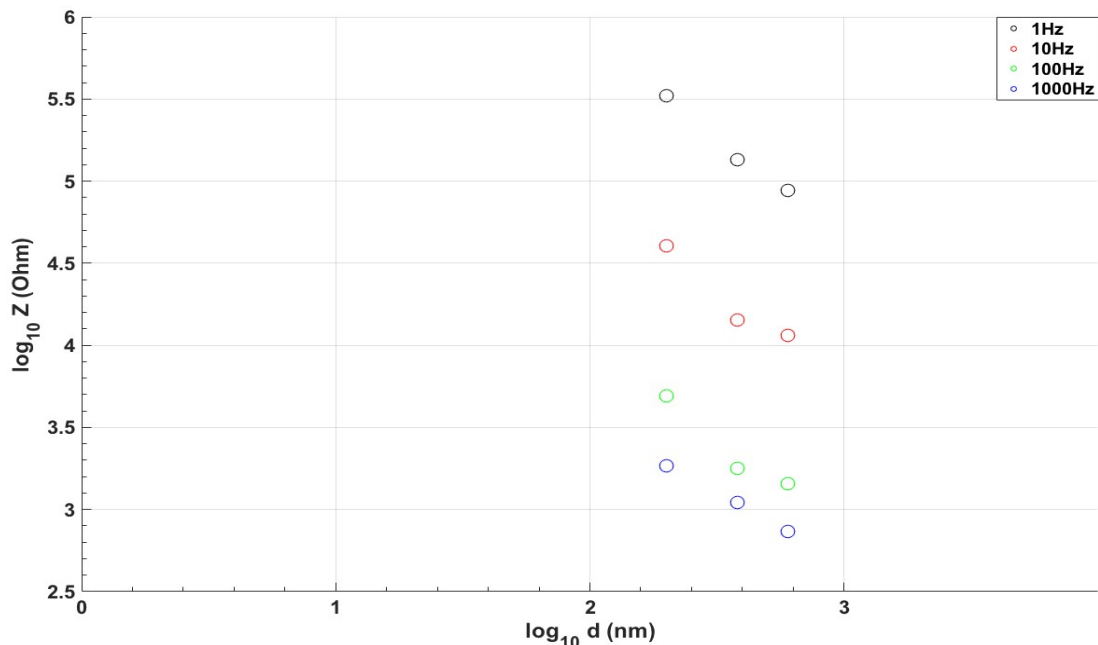
Tramite un fit del modulo dell'impedenza in funzione della frequenza della differenza di potenziale applicata, è stato possibile ricavare  $C$ , esprimibile in maniera più significativa come densità superficiale di capacità  $c = C/A$ , dove  $A$  è l'area del dispositivo in questione. Per un PEDOT:PSS da 200 nm il valore di densità superficiale di capacità equivale a  $618 \text{ mF/cm}^2$ , mentre per un PSS:PEG a  $586 \text{ mF/cm}^2$ .



**Figura 5:** Grafico e fit dell'impedenza in funzione della frequenza per tre diversi dispositivi. In nero, un elettrodo in oro, in rosso un dispositivo PEDOT:PSS da 200nm, in nero un dispositivo PEDOT:PSS:PEG da 200 nm. Per basse frequenze predomina l'andamento capacitativo dei dispositivi, mentre per alte frequenze l'impedenza coincide con la resistenza.

Per sondare il comportamento del modulo dell'impedenza in funzione dello

spessore di PEDOT:PSS:PEG depositato, sono stati presi in esame tre dispositivi di spessore  $d$  diverso, e sono stati selezionati i valori di impedenza associati alle frequenze di 1, 10,  $10^2$ ,  $10^3$  Hz. Questi valori di  $Z$  sono stati inseriti in un grafico (**Figura 6**) in funzione dello spessore  $d$ , ottenendo tre punti sperimentali in funzione di  $d$  per ciascuna delle frequenze selezionate. L'andamento dell'impedenza in funzione dello spessore è certamente decrescente per ciascuna delle frequenze fissate, ma dato che i dispositivi presentano area leggermente differente e non è possibile controllare la dipendenza di  $Z$  da  $A$ , non si possono trarre ulteriori conclusioni. D'altronde, dal momento che a basse frequenze il comportamento di  $Z$  è puramente capacitativo, in questa approssimazione  $Z=1/(2\pi WC)$ , di conseguenza  $\log_{10}(C)$  sarebbe direttamente proporzionale a  $-\log_{10}(Z)$ . La quantità  $\log_{10}(Z)$  è sicuramente decrescente rispetto a  $\log_{10}(d)$  e si potrebbe ipotizzare che sia lineare con pendenza negativa unitaria, in accordo con l'evidenza sperimentale che la capacità dei semiconduttori organici PEDOT:PSS sia direttamente proporzionale al volume [15].

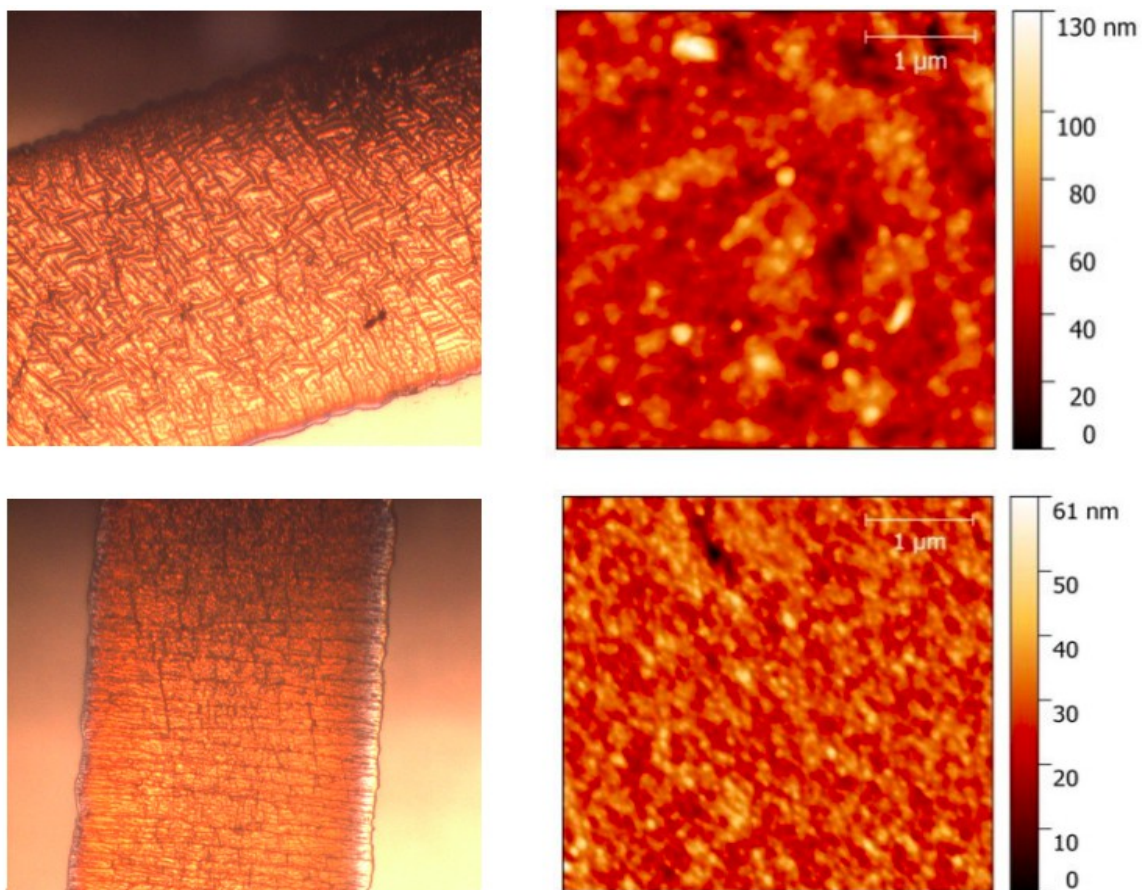


**Figura 6:** *logaritmo dell' impedenza (Ohm) associata alle frequenze di 1, 10,  $10^2$ ,  $10^3$  Hz, in funzione del logaritmo dello spessore  $d$  (nm) di PEDOT:PSS:PEG depositato.*



## 4.3 AFM

Dalle immagini acquisite tramite le misure di AFM mostrate in **(Figura 7)**, si nota chiaramente come l'aggiunta di PEG provochi un aumento della ruvidità dello strato superficiale di composto: Il PEDOT:PSS presenta pochi picchi di altezza organizzati a formare agglomerati isolati, mentre nel PEDOT:PSS:PEG questi picchi sono decisamente più numerosi e distribuiti in maniera più omogenea.

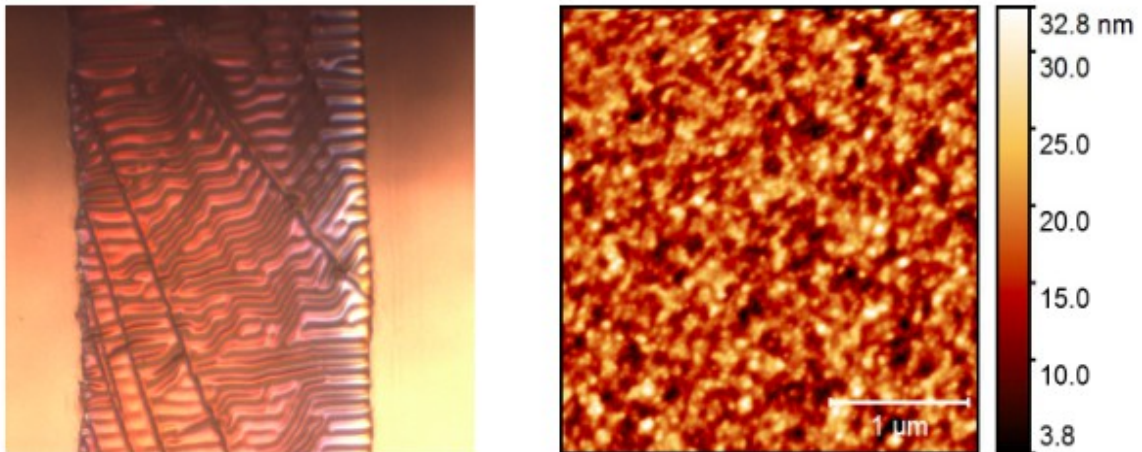


**Figura 7:** In alto, un dispositivo PEDOT:PSS da 200 nm: a sinistra una foto al microscopio ottico, a destra un'immagine a falsi colori acquisita tramite AFM. In basso, analoghe immagini per un dispositivo PEDOT:PSS:PEG da 200 nm

In **(Figura 8)**, si mostrano le immagini acquisite per un dispositivo PEDOT:PSS:PEG da 380 nm sottoposto a due cicli di deposizione. L'immagine acquisita tramite AFM mostra come sottoporre il materiale organico a due cicli di deposizione aumenti drasticamente la ruvidità della superficie sulla scala dei micrometri.

Entrambe le immagini al microscopio ottico nelle **(Figure 8-9)** evidenziano come lo strato superficiale del composto organico presenti delle crepe e delle disomogeneità a livello macroscopico. Questo può essere dovuto al fatto che lo strato nanometrico d'oro

evaporato a formare le piste in fase di fabbricazione sia stato soggetto a fenomeni termici che hanno causato la formazione di pieghe: una volta depositato il PEDOT:PSS (o il PEDOT:PSS:PEG) su queste piste d'oro, le disomogeneità siano state rispecchiate dallo strato superficiale di composto organico.



**Figura 8:** Dispositivo PEDOT:PSS:PEG da 380 nm, sottoposto a due cicli di deposizione. A sinistra, un'immagine acquisita al microscopio ottico, a destra un'immagine generata tramite AFM.

## 4.4 Setup per stress tensile

Una volta che tutte le informazioni necessarie sono state acquisite, si procede con lo studio della risposta ad uno stimolo meccanico, come quello che potrebbe avvenire qualora il dispositivo aderisca al corpo umano.

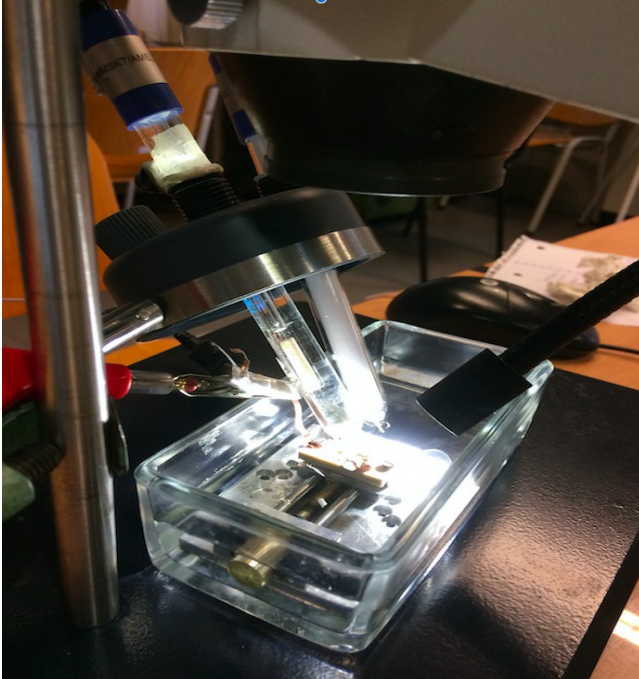
Il tipo di stress che si vuole studiare è quello di allungamento e rilassamento. A questo proposito, è stato costruito il supporto in **(Figura 9)**, grazie al quale è possibile comprimere il dispositivo su entrambi i capi e, mantenendo fisso uno di questi, spostare l'altro girando una semplice rotellina. Il dispositivo è flessibile e molto delicato, di conseguenza è stato necessario applicare un cuscinetto aggiuntivo di silicone tramite il quale si evita la necessità di schiacciare le piste sotto il ponte destro, che agirà dunque spingendo parallelamente al corpo del dispositivo facendo leva sul cuscinetto di silicone. Inoltre, per mantenere stabili ed asciutte le antenne da contattare con i terminali del potenziostato, il ponte di destra presenta due buchi per l'inserimento dei cavi connettori, che verranno poi schiacciati da un pezzo di stagno, fissato al ponte, con funzione di contatto.

Il setup è molto semplice: vi è un' ampolla circolare dai bordi bassi fissata ad una pedana tramite scotch biadesivo, nella quale si posizionano dispositivo e supporto fissati sul fondo, anche essi con l'utilizzo di scotch, per prevenire spostamenti involontari durante il processo di allungamento tramite rotella. In questa ampolla si versa la stessa soluzione di PBS utilizzata nelle precedenti misure di spettroscopia di impedenza, in modo che le piste siano a bagno ma che le antenne rimangano asciutte, al di fuori del liquido. Successivamente, l'array di terminali costruito in precedenza viene fissato alla solita asta annessa alla pedana, in modo da poter inserire i singoli elementi a bagno, ed in modo tale che questi siano inclinati lasciando libera la traiettoria visiva del microscopio ottico, posizionato al di sopra dell'ampolla, quindi del dispositivo e dell'area di interesse. Tale microscopio viene quindi calibrato.

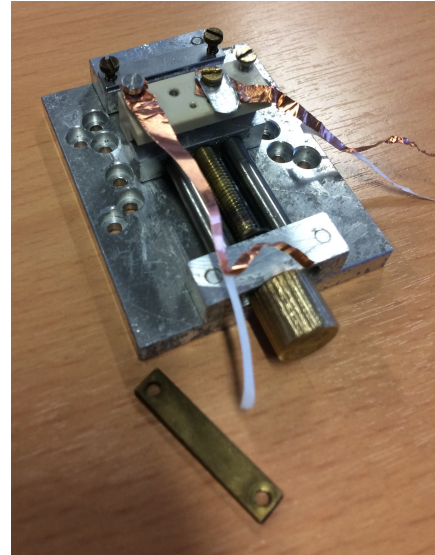
Presi in esame alcuni dispositivi PEDOT:PSS:PEG, si è deciso di eseguire 10 step di allungamento dallo 0% al 30% e dieci di rilassamento. Al termine di ogni step, si controlla l' allungamento eseguito e si acquisisce un'immagine il più possibile nitida dell'area scoperta del dispositivo tramite il programma di acquisizione *DinoCapture*. Fatto questo, si procede con la misura di EIS, che potrà avvenire senza muovere ulteriormente il setup sperimentale in **(Figura 10)**. In questo modo si riesce a monitorare lo *stretch* della pista di semiconduttore organico, ad eseguirne una caratterizzazione elettrochimica in tempo reale e a modificarne lo stato di allungamento senza spostare gli elementi del setup.

Si sono verificati alcuni problemi nell' esecuzione delle misure. Per ottenere un'immagine nitida al microscopio ottico è necessario che lo strato d'acqua al di sopra dell'area di interesse del dispositivo sia il più possibile sottile, quanto basta per tenere a bagno il dispositivo. Allo stesso tempo, per ottenere dei dati puliti, è necessario che controlettrodo ed elettrodo ausiliario si trovino immersi a bagno in prossimità dell'area di interesse del dispositivo. Ciò si è rivelato problematico, dal momento che nel posizionare la punta degli elettrodi è stato urtato il dispositivo, provocando il distacco della pista d'oro sottostante al PEDOT:PSS:PEG. Questa istanza si è

verificata in molti casi anche a causa dell' insufficiente stabilità di ancoraggio dell'array di terminali allo stabile, infatti basta un piccolo rilassamento nelle giunzioni meccaniche per causare un abbassamento degli array di elettrodi, che finiscono con l'urtare la pista del dispositivo. Un rimedio per questo inconveniente potrebbe essere quello di utilizzare elettrodi più sottili, in modo da poterli posizionare in prossimità



**Figura 9:** La vasca aderisce tramite scotch bioadesivo ad una pedana dotata di asta. Grazie a quest'ultima è possibile mantenere in sospensione l'array di elettrodi immersi nell'elettrolita. In alto, il microscopio ottico. A sinistra il coccodrillo a contatto col prolungamento in rame per le misure di spettroscopia di impedenza.



**Figura 10:** Dispositivo per lo stretch. In alto il ponte fisso, sotto di questo il ponte mobile, in basso la rotella per il movimento di questo. Sul ponte mobile sono fissati i due collegamenti in rame e quelli in stagno. Tra rame e stagno sono inserite le antenne connesse alle due piste del dispositivo.

dell'area di interesse senza doverla avvicinare dall'alto, bensì lateralmente, in modo da minimizzare i danni causati da un eventuale movimento sbagliato.

## 5 Conclusioni

Tutti i bioelettrodi analizzati sono caratterizzati da impedenze decrescenti con la frequenza temporale e presentano una transizione da un regione di bassa frequenza dominata da un andamento capacitativo ad una relativamente indipendente dalla frequenza, dominata da un andamento resistivo. Tramite il modello di un circuito con due elementi in serie, sono stati dunque determinati i valori di R e C per gli elettrodi rivestiti di PEDOT:PSS e PEDOT:PSS:PEG, ed è stata stimata una densità superficiale di capacità molto simile per entrambi i composti, rispettivamente di 618 e 586 F/cm<sup>2</sup>.

Per tre dispositivi PEDOT:PSS:PEG di area A e spessore di deposizione d, è stato estratto il modulo dell'impedenza Z relativo alle frequenze 1, 10, 10<sup>2</sup>, 10<sup>3</sup> Hz. Da un grafico in scala doppio logaritmica di Z in funzione di d è emerso un andamento decrescente. Non si possono trarre conclusioni ulteriori, dal momento che non è nota una relazione esplicita che legghi l'impedenza all' area dei dispositivi per le diverse frequenze. Tuttavia, se si ipotizza che la capacità del PEDOT:PSS:PEG si comporti in maniera analoga a quella del PEDOT:PSS, allora la dipendenza che lega  $\log_{10}(Z)$  a  $\log_{10}(d)$  è lineare con pendenza unitaria e negativa nel limite di basse frequenze, dal momento che varrebbe la relazione  $Z = 1/2 WC$ . Da questo studio tale possibilità è contemplata, ma non confermata.

Per quanto concerne l' impedenza spettroscopica dei dispositivi PEDOT:PSS e PEDOT:PSS:PEG, essa si è rivelata molto simile per ciascuno degli spessori analizzati, ed inferiore a quella misurata per gli elettrodi in oro di circa un ordine di grandezza nel regime di bassa frequenza (< 1 KHz). Ciò sembra confermare il fatto che la deposizione di PEDOT:PSS migliori le prestazioni dell'elettrodo per quanto riguarda il trasporto di carica, il cui meccanismo sembra descrivibile nei termini di una capacità volumetrica e di una resistenza dispersiva.

Per concludere, le osservazioni che sono state tratte sulla base dei risultati ottenuti tramite EIS sembrano suggerire che le proprietà elettrochimiche del composto PEDOT:PSS:PEG siano assimilabili a quelle del PEDOT:PSS. Questo fatto potrebbe fornire una premessa adeguata al proseguimento dell'indagine inerente al nuovo composto, che necessita ancora di una caratterizzazione elettrochimica in condizioni di *strain*. Quest' ultimo test potrebbe provare il miglioramento delle prestazioni meccaniche ottenuto tramite l'aggiunta di PEG.

## 6 Bibliografia

- [1] Koopman FA, Chavan SS, Miljko S et al. Vagus nerve stimulation inhibits cytokine production and attenuates disease severity in rheumatoid arthritis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016; 113: 8284–9.
- [2] D. H. Szarowski , M. D. Andersen , S. Retterer , A. J. Spence , M. Isaacson , H.G. Craighead , J. N. Turner , W. Shain , *Brain Res.* 2003 , 983 , 23 .
- [3] V. S. Polikov , P. A. Tresco , W. M. Reichert , *J. Neurosci. Methods* 2005 , 148 , 1 .
- [4] R. Biran , D. C. Martin , P. A. Tresco , *Exp. Neurol.* 2005 , 195 , 115 .
- [5] R. Biran , D. C. Martin , P. A. Tresco , *J. Biomed. Mater. Res, Part A* 2007 , 82A , 169 .
- [6] X. Cui, D. C. Martin, *Sens. Actuators B, Chem.* 2003, 89, 92.
- [7] D. C. Martin, G. G. Malliaras, *ChemElectroChem* 2016, 3, 686.
- [8] K. A. Ludwig, J. D. Uram, J. Yang, D. C. Martin, D. R. Kipke, *J. Neural Eng.* 2006, 3, 59.
- [9] S. Venkatraman, J. L. Hendricks, Z. A. King, A. J. Sereno, S. M. Richardson-Burns, D. C. Martin, J. M. Carmena, *IEEE Trans Neural Sys Rehab Eng* 2011, 19, 307.
- [10] G. T. A. Kovacs, In *Introduction to the Theory, Design, and Modeling of Thin-Film Microelectrodes for Neural Interfaces*; Stenger, D. A., Ed.; Academic Press: San Diego, 1994; Vol. Enabling Technologies for Cultured Neural Networks, pp. 121–165.
- [11] J. Newman, *J. Electrochem. Soc.* 1966, 113, 501.
- [12] R. V. Shannon, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1992, 39, 424.
- [13] D. R. Merrill, M. Bikson, J. G. R. Jefferys, *J. Neurosci. Methods* 2005, 141, 171.
- [14] X. Cui, J. F. Hetke, J. A. Wiler, D. J. Anderson, D. C. Martin, *Sens. Actuators, A* 2001, 93, 8.
- [15] D. A. Koutsouras, P. Gkoupidenis, C. Stolz, V. Subramanian, G. G. Malliaras, D. C. Martin, *Impedance Spectroscopy of Spin-Cast and Electrochemically Deposited PEDOT:PSS Films on Microfabricated Electrodes with Various Areas*, 2017