

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL PERU

ESCUELA DE POSGRADO



PONTIFICIA
**UNIVERSIDAD
CATÓLICA**
DEL PERÚ

**“CARACTERIZACIÓN DE PROPIEDADES ELECTRÓNICAS DE
SENSORES NANOESTRUCTURADOS EN BASE A CARBONO PARA LA
DETECCIÓN DE TUBERCULOSIS”**

Tesis para optar el grado académico de:

Magister en Ingeniería y Ciencia de los Materiales

Presentado por:

Merlyn Rojas Valle

Asesor:

Dr. Francisco Rumiche

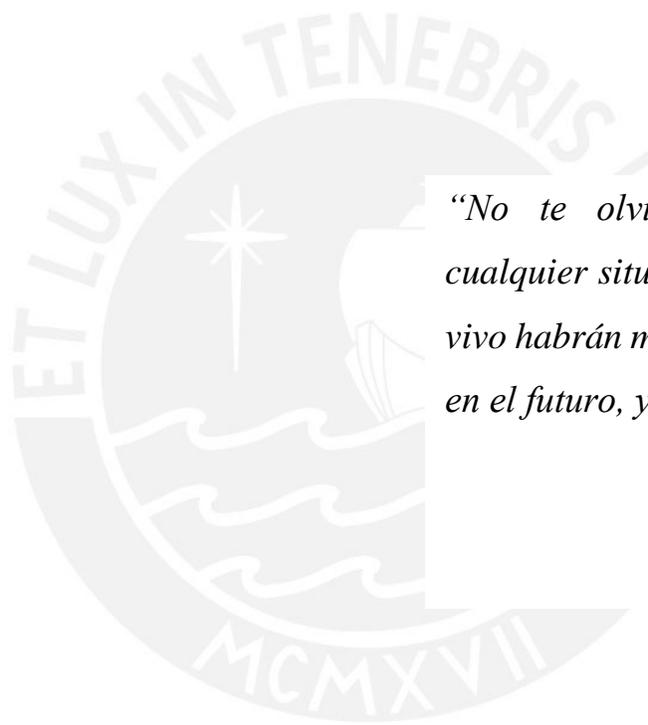
Jurados:

Dr. Amaru Töfflinger

Dr. Manuel Yarlequé

Lima – Perú

2016



“No te olvides de sonreír en cualquier situación. Mientras estés vivo habrán mejores oportunidades en el futuro, y habrán muchas”

Eiichiro Oda

AGRADECIMIENTOS

La realización de esta investigación ha sido posible gracias a la colaboración de instituciones y personas a quienes quiero mencionar.

Quiero agradecer en primer lugar, al FONDECYT por la beca que me otorgó según el convenio PUCP-FONDECYT 012-2013, cuyo financiamiento y apoyo me han permitido culminar exitosamente esta maestría.

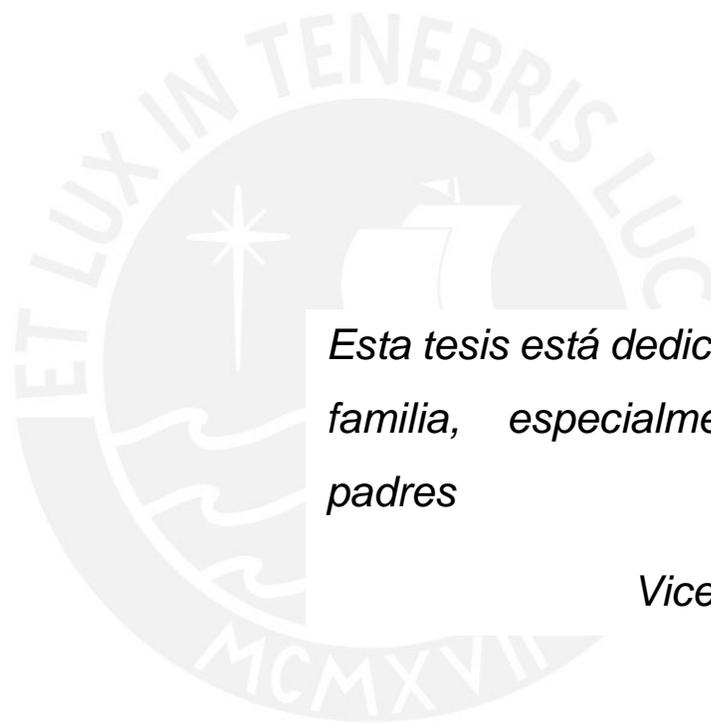
A mis padres por inspirar en mí la honestidad, solidaridad y responsabilidad; valores que me permitieron desempeñarme bien en todos los aspectos de mi vida.

A mi asesor, Dr. Francisco Rumiche, por haberme dado la oportunidad de formar parte de su grupo de investigación en el Proyecto 202-Fincyt-IA-2013 de INNOVATE PERÚ. Por su apoyo en la ejecución y elaboración de la presente tesis y también por brindarme sus enseñanzas, su amistad y por su calidad humana, digna de admiración y respeto.

Al Dr. Dominique Plee por su constante apoyo en el análisis y discusión de los resultados obtenidos en el grupo de investigación; y a mis compañeros Paulo Muñante y Vanessa Estrada por su colaboración en el desarrollo de este proyecto.

A mis hermanos Cesibel y Ronald por su compañía y aliento constante y especialmente a mi novia Kelly por su apoyo incondicional, desde el inicio de mis estudios de la maestría.

Finalmente quiero agradecer a todos mis compañeros de aula y amigos por los gratos momentos vividos durante los años de estudio de la maestría.



Esta tesis está dedicada a toda mi familia, especialmente a mis padres

Vicente y Teresa.

RESUMEN

La Tuberculosis constituye uno de los principales factores de mortalidad en el mundo; en particular, en el Perú representa un problema de salud pública cada vez mayor. Por otro lado, el constante interés y avance en los estudios sobre la detección de biomoléculas con el uso de nanoestructuras constituye una alternativa de diagnóstico eficiente en sensibilidad y especificidad, con potencial para generar dispositivos económicos y de fácil fabricación.

El presente trabajo de tesis se basa en el diseño e implementación de un sistema para caracterizar las propiedades electrónicas de transistores de efecto campo con canales basados en grafeno. El sistema cuenta con tres módulos: el módulo de medición conformado por dos medidores de parámetros semiconductores, un módulo de manipulación conformado por una estación de pruebas y microposicionadores, y un módulo de adquisición de datos conformado por un programa y un computador.

Para la validación del sistema se fabricó un dispositivo sensor, del tipo transistor de efecto campo, basado en grafeno (GFET), y se evaluaron los principales factores que condicionan su desempeño en la detección de biomoléculas; factores tales como el recocido térmico, la resistencia de contacto y el uso de un buffer fosfato salino como medio electrolítico de compuerta. Asimismo, se realizó la adquisición de las curvas I-V de salida y de transferencia en cada etapa de fabricación del dispositivo sensor, y se analizó cualitativamente su desempeño en la detección de la secuencia de ADN 5'- GGTCCAGCTGTGTATCCACTCCAG-3' específica de la *Mycobacterium tuberculosis* (MTB).

En la primera parte del presente trabajo de tesis se presentan los antecedentes y aplicaciones de los GFETs en la detección de ADN. La segunda parte está dedicada

a brindar información detallada de todos los procedimientos experimentales, la implementación del sistema de medición, las herramientas analíticas y los materiales utilizados a lo largo del trabajo de investigación. La última parte presenta una discusión de los resultados obtenidos y las conclusiones extraídas del trabajo.

A partir de los resultados del trabajo se puede inferir que el sistema de medición implementado permite evaluar las propiedades electrónicas de un transistor de efecto campo con una precisión adecuada y analizar sensores base grafeno-cadenas de ADN para la detección sensible y selectiva de tuberculosis. Como trabajo futuro, se deberán estudiar otros parámetros de calidad de los dispositivos sensores tales como la estabilidad a lo largo del tiempo, la especificidad y la robustez o reutilización con el fin de contrastarlos con los métodos estándar.



Contenido

Introducción	1
1. Consideraciones teóricas	3
1.1. Objetivos.....	3
1.1.1. Objetivo general.....	3
1.1.2. Objetivos específicos.....	3
1.2. Transductor: Nanoestructuras de carbono.....	4
1.2.1. Definición, estructura y tipos de nanoestructuras de carbono	4
1.2.2. Síntesis del grafeno	7
1.2.3. Propiedades electrónicas del grafeno.....	8
1.3. Elemento de reconocimiento: ADN de reconocimiento	10
1.3.1. Biosensores	10
1.3.2. Mecanismo de detección de ADN en dispositivos basados en grafeno.....	11
1.3.3. Inmovilización del ADN de reconocimiento.....	14
1.4. Transistores de efecto campo.....	14
1.4.1. Arquitectura de un transistor de efecto campo	14
1.4.2. Electrolitos como medios de compuerta.....	16
1.4.3. Transistores de efecto campo basados en grafeno (GFETs).....	19
1.4.4. Características de Voltaje – Corriente de los GFETs	21
1.4.5. Consideraciones importantes en la fabricación de GFETs.....	26
1.5. La tuberculosis y su diagnóstico	29
1.5.1. La tuberculosis en la actualidad	30
1.5.2. Diagnóstico de la Tuberculosis.....	30
1.6. Aplicaciones de los GFETs en la actualidad	31
2. Metodología Experimental	33
2.1. Materiales y reactivos	33
2.2. Implementación del sistema de medición de propiedades electrónicas.....	36
2.2.1. Sistema de medición para la detección de biomoléculas.....	36
2.2.2. Equipamiento y accesorios	39
2.2.3. Ensamble de los equipos.....	43
2.2.4. Puesta en marcha y validación del sistema de medición	44
2.3. Fabricación del elemento sensor.....	45

2.4.	Caracterización estructural	47
2.5.	Caracterización de propiedades electrónicas	47
2.5.1.	Características de salida	49
2.5.2.	Características de transferencia	49
3.	Discusión de Resultados	50
3.1.	Validación del sistema de medición	50
3.2.	Optimización del desempeño del sensor	52
3.2.1.	Proceso de recocido térmico (RT)	53
3.2.2.	Resistencia de contacto (R_c) y la resistencia de superficie (R_{sh})	60
3.3.	Caracterización estructural	63
3.4.	Caracterización electrónica de GFETs	65
3.4.1.	Características de salida	65
3.4.2.	Características de transferencia	68
4.	Conclusiones	71
Anexos	73
Anexo I.	Medición de las características de salida	73
Anexo II.	Medición de las Características de transferencia	75
Anexo III.	Especificaciones técnicas del grafeno y los sustratos utilizados	77
5.	Referencias	79

Introducción

La Tuberculosis (TB) es una enfermedad bacteriana infecciosa, causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) [1, 2] y es considerada una de las mayores causas de mortalidad alrededor del mundo según la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el 2013 se estima que hubieron 9.0 millones de casos a nivel mundial de Tuberculosis, mientras que en el Perú, el mismo año, se notificaron alrededor de 30 mil casos [3]. Los métodos actuales de detección como cultivos de bacterias requieren en algunos casos la inversión de un tiempo muy prolongado [4], y en otros, la intervención de personal altamente capacitado y de equipamiento e infraestructura muy costosa [5, 6, 7]. Esto motiva a los investigadores a desarrollar métodos y/o dispositivos para el diagnóstico de la TB que tengan las mismas o mejores características de especificidad y sensibilidad que los métodos actuales de detección pero que a la vez sean rápidos y fáciles de aplicar.

En los últimos años, también se están investigando con intensidad las propiedades y aplicaciones de sensores basados en nanoestructuras para el diagnóstico a nivel molecular; estos dispositivos ofrecen rapidez de respuesta, alta sensibilidad y la opción de realizar el diagnóstico *insitu* [8]. Diferentes nanomateriales han atraído la atención de científicos para desarrollar sensores para la detección de la MTB, entre estos se encuentran las películas delgadas de óxido de Zinc [9], nanopartículas de oro [10, 11], Óxido de Zirconio [12] y nanotubos de carbono de pared simple y múltiple [13]. En estos trabajos se ha demostrado que la naturaleza del sustrato, espesor y composición de la película, tamaño de partículas, dopantes y temperaturas de operación son algunos de los factores que afectan el comportamiento del sensor.

Las nanoestructuras basadas en átomos de carbono como el grafeno, el óxido de grafeno (GO) y los nanotubos de carbono han captado especial atención de los investigadores y se están desarrollando estudios para su aplicación en la detección de elementos biológicos debido a sus excelentes propiedades electrónicas [14] y actualmente ya se registran aplicaciones para la detección de biomoléculas

basadas en láminas de grafeno [15, 16], incluso para la detección de la MTB por diferentes métodos [17, 18].

Por otro lado, los transistores de efecto campo (FET) son dispositivos electrónicos que se han ido desarrollando para la detección de diferentes moléculas y biomoléculas [19, 20, 21], las interacciones entre biomoléculas y la adsorción de biomoléculas en las superficies de grafeno pueden modular el transporte de carga eléctrica a través de los cambios de concentración de portadores y las movilidades de portadores causadas por conmutación electrostática o efecto del dopado en el canal [22].

Hasta el momento, no se registran trabajos relacionados a la detección de la TB que usen como dispositivo sensor un transistor de efecto campo que presenta, dentro de su estructura, láminas de grafeno como canal transportador de carga. Con estos antecedentes, se plantea la fabricación y caracterización de un prototipo de transistor de efecto campo basado en nanoestructuras de carbono como canales para la detección de la tuberculosis; esto es, evaluar las propiedades de salida y de transferencia del canal que se modula mediante la aplicación de un potencial de puerta a través de un electrolito en cada etapa del ensamble del dispositivo sensor, además de evaluar el desempeño en términos de sensibilidad, robustez y rapidez de respuesta. Adicionalmente, se plantea elucidar el mecanismo de funcionamiento del dispositivo sensor.

1. Consideraciones teóricas

El principal objetivo de este capítulo es explicar los conceptos fundamentales que toman parte en el diseño, fabricación y caracterización de propiedades electrónicas de los biosensores desarrollados en esta tesis; desde el reconocimiento molecular hasta el transductor.

Primero, en la sección 1.1 se presentan los objetivos generales y específicos de la presente tesis. Luego, en la sección 1.2 se introduce el elemento transductor: nanoestructuras de carbono con énfasis en el grafeno; en esta sección, las propiedades de las nanoestructuras de carbono, su síntesis y su integración en transistores de efecto campo son explicados. La sección 1.3 define el elemento de reconocimiento de nuestros biosensores. Se presta especial atención a la estructura y su adsorción física sobre la superficie del grafeno, además del mecanismo de detección. En el apartado 1.4 se mencionan las principales características de arquitectura y diseño de los transistores de efecto campo, así como también las principales técnicas de caracterización y los parámetros que los gobiernan. Finalmente, en la sección 1.5 se describe la bacteria que será detectada con estos sensores: *Mycobacterium Tuberculosis*.

1.1. Objetivos

1.1.1. Objetivo general

Implementar y validar el sistema de medición para la caracterización de las propiedades electrónicas de sensores nanoestructurados basados en grafeno para la detección de la tuberculosis.

1.1.2. Objetivos específicos

Diseñar e implementar el sistema de medición y adquisición de datos para la caracterización de las propiedades electrónicas de los dispositivos sensores.

Fabricar dispositivos sensores basados en grafeno para la detección de la tuberculosis y evaluar el efecto del recocido térmico en su desempeño.

Obtener las curvas características I-V de los dispositivos sensores en cada etapa del ensamble y evaluar la respuesta del sensor según la variación de la conductancia y el desplazamiento del punto de Dirac.

Elucidar el mecanismo de funcionamiento del sensor.

1.2. Transductor: Nanoestructuras de carbono

1.2.1. Definición, estructura y tipos de nanoestructuras de carbono

Debido a la flexibilidad de sus enlaces, los sistemas a base de carbono muestran un número ilimitado de estructuras (Figura 1.1) con una larga variedad de propiedades físicas, algunas de las cuales se presentan en la Tabla 1.1. El alótropo bidimensional (2D) con sólo átomos de carbono, grafeno, juega un importante rol para el entendimiento de las propiedades electrónicas en otros alótropos. El grafeno es un arreglo de átomos distribuidos en una red hexagonal, con un espesor de un átomo, que se puede imaginar como un compuesto de anillos de benceno despejados de sus átomos de hidrógeno [23].

Los fullerenos son moléculas donde los átomos de carbono están arreglados esféricamente y por ello, desde el punto de vista físico, son considerados objetos cero-dimensionales con estado de energías discretas; los fullerenos se obtienen a partir del grafeno con la introducción de pentágonos que crean defectos de curvatura. Se puede imaginar a los fullerenos como grafeno esferizado [24].

Los nanotubos de carbono se obtienen de enrollar grafeno a lo largo de una dirección dada hasta volver a conectar los lados [25], como sólo están constituidos de hexágonos, pueden ser considerados como objetos unidimensionales (1D).

El grafito, un alótropo del carbono tridimensional (3D) se hizo ampliamente conocido después de la invención del lápiz y su utilidad, como un instrumento para la escritura, viene del hecho de que el grafito está hecho de capas de grafeno que

están débilmente acoplados por fuerzas de Van der Waals. Por lo tanto, cuando uno presiona un lápiz sobre una hoja de papel, uno está realmente produciendo montones de grafeno y, en algún lugar entre ellos, podría haber capas individuales de grafeno [26]. Aunque el grafeno es la madre de todos estos diferentes alótropos y ha sido presumiblemente producida cada vez que alguien escribe con un lápiz, sólo que se aisló 440 años después de su invención [27].

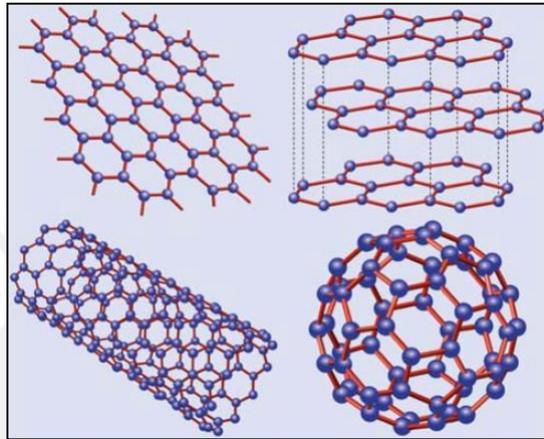


Figura 1.1. Grafeno (Superior-izquierda), Grafito (Superior-derecha), Nanotubo de carbono (Inferior-izquierda) y Fullerenos C60 (Inferior-derecha). De Castro Neto et al [28].

Los nanotubos de carbono, desde su descubrimiento en 1991 por Iijima [29] han captado la atención de muchos científicos para el desarrollo de novedosos dispositivos electrónicos. Su estructura atómica está definida por el vector quiral (Figura 1.2) que se presenta en la siguiente ecuación:

$$C_h = na_1 + ma_2 \equiv (n, m) \quad \text{Ecuación 1.1}$$

Donde a_1 y a_2 son los vectores de la red de grafito y además n y m son números enteros.

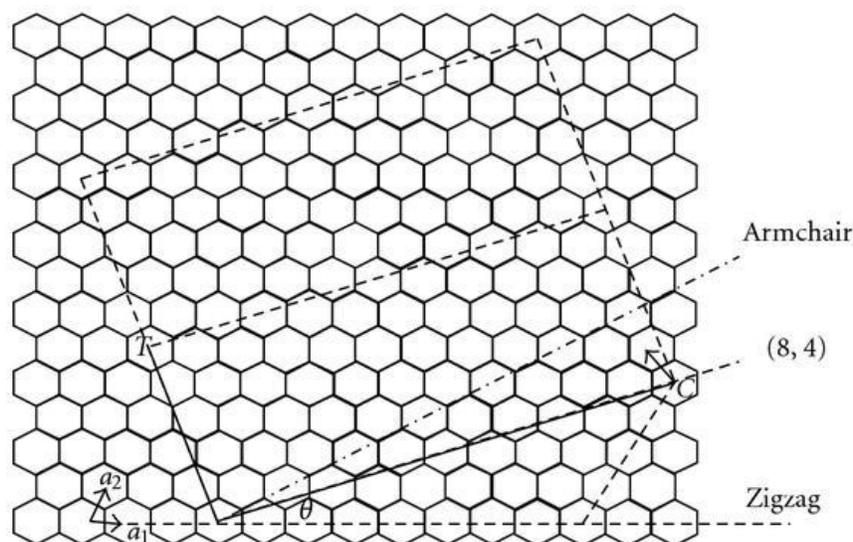


Figura 1.2. Un nanotubo de carbono (n, m) puede ser generado al enrollar láminas de grafeno a lo largo del vector quiral Ch . El diagrama representa una construcción de un nanotubo de carbono de pared simple $(8,4)$. El nanotubo de carbono puede ser caracterizado también por el diámetro y el ángulo quiral θ [30].

A partir de la ecuación 1.1, existen casos de borde cuando el ángulo quiral es 0° ($m=0$): zigzag y 30° ($m=n$): armchair [31, 32]. Los nanotubos de carbono son metálicos cuando $n = m$; tienen una banda prohibida pequeña y se consideran conductores cuando $n - m = 3i$, donde i es un entero, y son realmente semiconductores cuando $n - m \neq 3i$. Para una distribución uniforme de valores (n, m) hay 1/3 de posibilidades para un nanotubo de pared simple de ser metálico y 2/3 de posibilidades de ser semiconductores [30]. Por otro lado, Los fullerenos son conocidos por tener propiedades de superconductividad a altas temperaturas [33] y también por mejorar la solubilidad en solventes polares [34].

Tabla 1.1. Propiedades físicas de diferentes estructuras de carbono [35].

Property	C material				
	Graphite	Diamond	Fullerene	SWCNT	MWCNT
Specific gravity (g/cm ³)	1.9–2.3	3.5	1.7	0.8	1.8
Electrical conductivity (S/cm)	4000 ^p , 3.3 ^c	10 ⁻² –10 ⁻¹⁵	10 ⁻⁵	10 ² –10 ⁶	10 ³ –10 ⁵
Electron mobility (cm ² / (V s))	2.0 × 10 ⁴	1800	0.5–6	~10 ⁵	10 ⁴ –10 ⁵
Thermal conductivity (W/(m K))	298 ^p , 2.2 ^c	900–2320	0.4	6000	2000
Coefficient of thermal expansion (K ⁻¹)	-1 × 10 ^{-6p} 2.9 × 10 ^{-5c}	(1~3) × 10 ⁻⁶	6.2 × 10 ⁻⁵	Negligible	Negligible
Thermal stability in air (°C)	450–650	<600	~600	>600	>600

p: in-plane; c: c-axis.

El grafeno debido a su peculiar espectro de energía proporciona un entorno para propiedades electrónicas bidimensionales (2D) muy poco convencionales y fascinantes [36] como el efecto Hall semi-entero [37], Klein “tunneling” [38], alta conductividad térmica [39] y alta movilidad de electrones [40]. Estas propiedades demuestran que el grafeno es uno de los materiales clave para el desarrollo de nuevos dispositivos electrónicos.

La gran variedad de propiedades electrónicas que tienen estas nanoestructuras, permiten plantear la hipótesis de utilizarlos como sensores de la *Mycobacterium tuberculosis*. Además, el grafeno desde su reciente descubrimiento en 2004 por Geim y Novoselov [27], sigue siendo estudiado con intensidad alrededor del mundo y es la nanoestructura que se usa como canal de los transistores fabricados para esta tesis.

1.2.2. Síntesis del grafeno

En la actualidad, existen al menos una docena de métodos que están siendo utilizados y desarrollados para preparar grafeno de varias dimensiones, formas y calidades. Novoselov y sus colaboradores hicieron una revisión y se concentraron solamente en los métodos que son escalables y los categorizaron por la calidad del grafeno resultante (y con esto, sus posibles aplicaciones): (1) grafeno o láminas de óxido de grafeno reducido para materiales compuestos, pinturas conductoras, y otros; (2) grafeno planar para dispositivos activos y no activos de bajo desempeño; (3) grafeno planar para dispositivos electrónicos de alto desempeño. Las propiedades de un grado particular de grafeno dependen en gran medida de la

calidad del material, tipos de defectos, sustrato, etc., lo cual está fuertemente afectado por el método de producción [41]. Dentro de los métodos de producción en masa mencionan: la exfoliación mecánica, deposición química de vapor (CVD), síntesis sobre SiC, ensamblado molecular y la exfoliación en fase líquida. En la Figura 1.3 se muestran estos métodos de síntesis relacionados con la calidad del grafeno, costo y sus posibles aplicaciones.

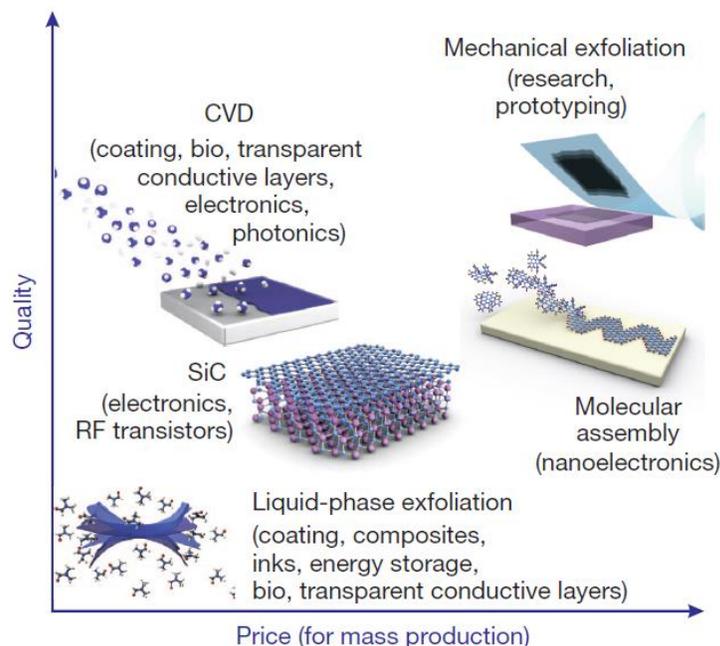


Figura 1.3. Existen muchos métodos de producción en masa del grafeno, los cuales permiten una amplia selección en términos de tamaño, calidad y precio una aplicación particular [41].

1.2.3. Propiedades electrónicas del grafeno

El grafeno es una lámina bidimensional de átomos de carbono de enlaces sp^2 dispuestos en una estructura cristalina hexagonal con dos átomos de carbono en cada celda unitaria. La lámina termodinámicamente estable de grafeno fue descubierta experimentalmente en 2004 por Geim y Novoselov [27].

Los híbridos sp^2 de cada átomo de carbono contribuyen a la formación de enlaces σ con tres átomos de carbono en la estructura trigonal planar del grafeno [42]. Estos enlaces σ con una longitud de enlace de 1.42 \AA son los responsables de las

propiedades mecánicas del grafeno. Por otro lado, los orbitales p de los átomos de carbono adyacentes son normales a la estructura planar, y pueden enlazar para formar una banda π semillena, la cual da lugar a las propiedades electrónicas únicas del grafeno.

La estructura de la red de grafeno puede considerarse como dos subredes triangulares equivalentes A y B con simetría invertida (Figura 1.4.a). Las bandas de energía correspondientes a estas dos subredes interceptan en la energía cero en los puntos K, llamados puntos de Dirac, de la red recíproca (Figuras 1.4.b y 1.4.c). La relación de dispersión cerca de los puntos de Dirac es lineal, y no tiene banda prohibida (band gap). Por esto, el grafeno es considerado como un semiconductor de banda prohibida cero o un semimetal en el cual, la ecuación de Dirac gobierna el comportamiento de los portadores de carga cerca de los puntos de Dirac a bajas energías [43].

La relación de dispersión lineal del grafeno a bajas energías cercanas a los seis puntos de Dirac pueden ser descritos por la Ecuación 1.2, permitiendo una masa efectiva igual a cero para los portadores de carga (electrones y huecos), los cuales se mueven con una velocidad constante llamada velocidad de Fermi.

$$E = \pm \hbar v_f \sqrt{k_x^2 + k_y^2} \quad \text{Ecuación 1.2}$$

Donde E es una energía; k , vectores del espacio recíproco y v_f ($\approx 10^6 \frac{m}{s}$) es la velocidad de Fermi de los electrones y huecos en el grafeno [44].

Por esto, considerando la relación de dispersión lineal en el grafeno, los portadores de carga son considerados como Fermiones de Dirac sin masa, en analogía con las partículas relativísticas sin masa como los fonones [37, 45].

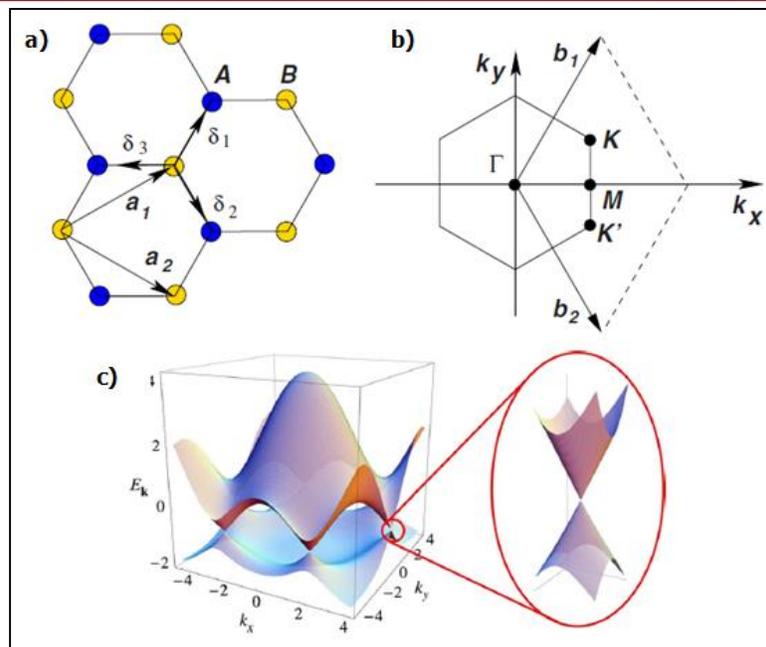


Figura 1.4. a) Estructura de la red del grafeno que consiste en dos redes triangulares A y B b) Primera zona de Brillouin de la red de grafeno c) Relación de dispersión electrónica en la primera zona de Brillouin. Adaptado de [42].

Las excelentes propiedades electrónicas del grafeno son el centro de atención desde su descubrimiento. En la actualidad, se han reportado altas movilidades de carga para el grafeno: $15000 \text{ cm}^2/\text{V}\cdot\text{s}$ para el grafeno sobre un sustrato de SiO_2 [37], $27000 \text{ cm}^2/\text{V}\cdot\text{s}$ para grafeno epitaxial [46] y $200000 \text{ cm}^2/\text{V}\cdot\text{s}$ para grafeno suspendido [40, 47]. Pequeños cambios en la carga en los alrededores de la superficie de las nanoestructuras de carbono pueden afectar fuertemente sus propiedades electrónicas; y por esto, tienen el potencial para detecciones de alta sensibilidad a través de la acumulación o depleción de portadores de carga, causados por el enlazamiento de biomoléculas cargadas en su superficie [8, 48].

1.3. Elemento de reconocimiento: ADN de reconocimiento

1.3.1. Biosensores

A medida que se han desarrollado dispositivos electrónicos más sofisticados, el rango de sus aplicaciones se ha ampliado sustancialmente. El uso de nanoestructuras en dispositivos electrónicos ha permitido el desarrollo de sensores biológicos y químicos de tiempo real y libres de etiqueta (*“label-free”*) [49, 50, 51].

Tradicionalmente, la detección de moléculas biológicas, como los oligonucleótidos, requiere de la adición de una etiqueta a la molécula que va a ser detectada. Esta etiqueta puede ser fluorescente, radioquímica, enzimática o de algún otro esquema de etiquetado para la detección [52]. El problema que surge usando este tipo de detección es el consumo de tiempo y los costos inefectivos en el proceso de etiquetado, así también lo es la incertidumbre adicional que se asocia con alternar químicamente el analito a detectar [50]. Para superar estos obstáculos, se han explorado métodos alternativos para la detección biológica. El método más estudiado es la detección vía dispositivos electrónicos basados en nanoestructuras, donde mediante la observación de cambios en las características eléctricas, magnéticas, u ópticas del dispositivo, se obtiene la información acerca del estado del dispositivo, a partir del cual se puede elucidar el estado del analito.

1.3.2. Mecanismo de detección de ADN en dispositivos basados en grafeno

En la actualidad, se han reportado varios trabajos de investigación con respecto al uso del grafeno para la detección de biomoléculas. El entendimiento de la interacción entre el ADN y el grafeno es la clave para el desarrollo de dispositivos biológicos sobre sustratos de carbono conjugado. La principal interacción del ADN y el grafeno está basada en el apilamiento no covalente π - π que se muestra en la Figura 1.5 [53].

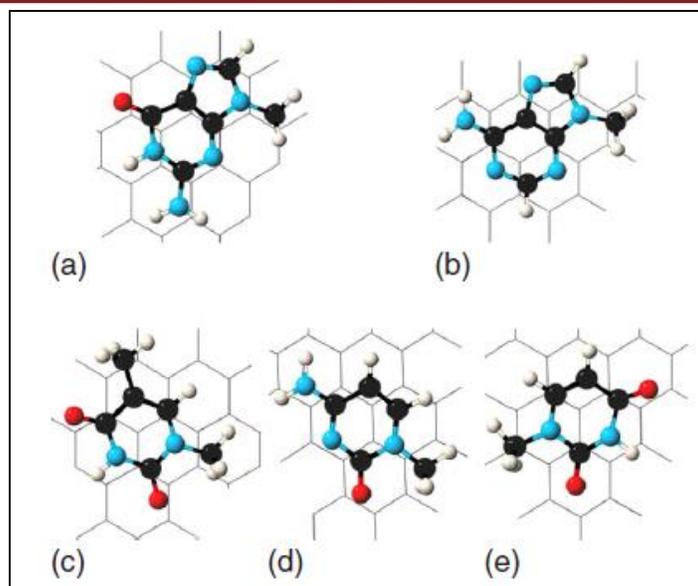


Figura 1.5. Geometría de equilibrio de bases nitrogenadas sobre el grafeno: **(a)** guanina, **(b)** adenina, **(c)** timina, **(d)** citosina y **(e)** uracilo [53].

El apilado de las bases nitrogenadas da lugar a la variación en la respuesta eléctrica en los sensores de ADN [54] y es responsable de la adsorción de la nanoestructura de ADN sobre el grafeno [55].

Los cálculos teóricos de densidad-funcionalidad muestran que la adsorción física también induce un dipolo interfacial entre las bases nitrogenadas y el grafeno en adición al apilamiento π - π [56]. El dipolo es el resultado de la asociación cercana de los anillos aromáticos de las bases, ricos en electrones, y la superficie polarizable del grafeno [43]. El dipolo inducido por la adsorción física es importante no sólo para la contribución a la energía de enlace, sino también en el desplazamiento de la mínima conductancia a un voltaje de puerta (gate voltaje) particular ($V_{G, \min}$), lo cual es comúnmente estudiado en transistores de efecto campo para la detección de ADN [57].

El apilado π - π , la hibridación y las interacciones electrónicas (dipolos inducidos y dopado) conforman las principales interacciones de los sensores basados en grafeno para la detección de ADN y son de importante consideración para su aplicación en nanoestructuras basadas en ADN [58].

En general, La interacción entre el ADN de reconocimiento (probe) y las superficies de carbono, o el enlace del ADN analito (target) con el ADN de reconocimiento pre-inmovilizado sobre la superficie del canal, pueden causar cambios significativos en la conductividad de los dispositivos mediante diferentes mecanismos como la modulación electrostática (causado por las cargas sobre el ADN) [59], dopado electrónico (del ADN a las nanoestructuras de carbono) [60], o la modificación de las uniones entre los electrodos y nanoestructuras de carbono [58, 61].

La Figura 1.6 ilustra el modo de operación para la detección de ADN reportado por Star et al [60], y este ejemplo muestra cómo la detección eléctrica funciona para detección biomolecular. La conductancia del surtidor-drenador del dispositivo fue registrada antes y después de la incubación con oligonucleótidos de reconocimiento (5'-CCT AAT AAC AAT-3'); del mismo modo, se registró la conductancia después de la incubación con ADNs analito complementarios. En este experimento, la conductancia disminuye con la adición del ADN analito o de reconocimiento. Típicamente, el porcentaje de disminución en la conductancia causada por la adición del ADN analito puede ser correlacionada a la concentración de este.

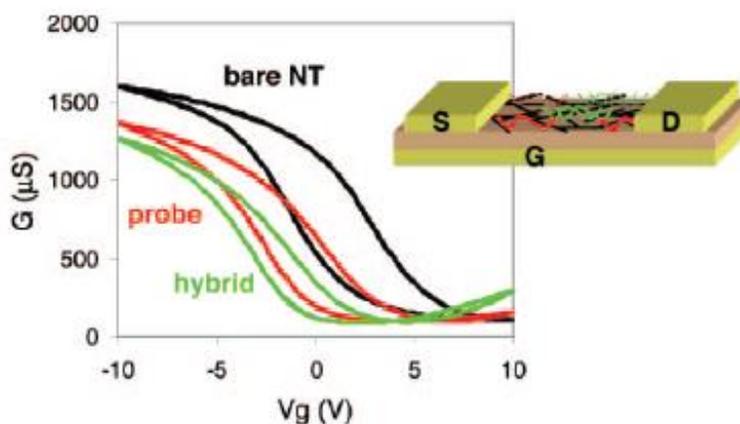


Figura 1.6. Mediciones electrónicas de conductancia, G , en función al voltaje de puerta, V_g , y el esquema de un dispositivo basado en nanotubos de carbono para ensayos con ADN antes (bare NT) y después de la incubación con el oligonucleótido de reconocimiento (5'-CCT AAT AAC AAT-3'), como también, después de la incubación del ADN analito complementario [60].

También, la adición de una cadena de ADN no compatible o no complementaria ("mismatched") no da lugar a caídas significativas de conductancia. En

consecuencia, la diferenciación entre cadenas de ADN analitos (complementarios) y no compatibles (no complementarios) puede obtenerse también por este método de detección [60].

1.3.3. Inmovilización del ADN de reconocimiento

La inmovilización del ADN de reconocimiento sobre el grafeno es un paso importante en el desarrollo de biosensores. La unión involucra procesos covalentes y no covalentes. El primero provee estabilidad, pero reduce las propiedades electrónicas deseadas para el grafeno. Y por otro lado, la inmovilización no-covalente mantiene la estructura del grafeno junto con sus propiedades electrónicas [62, 63].

Se ha demostrado que la unión entre grafeno y nucleótidos es dominada por interacciones no-electrostáticas [53, 64]. En esta tesis se usará moléculas enlazantes intermediarias (“linker”) para inmovilizar las cadenas de ADN de reconocimiento sobre el grafeno, de modo que la unión covalente se da entre el linker y el ADN de reconocimiento y la unión no-covalente se produce entre el linker y el grafeno.

1.4. Transistores de efecto campo

1.4.1. Arquitectura de un transistor de efecto campo

Por lo general, los sensores de efecto campo que son usados como transductores para el reconocimiento de eventos relacionados a la interacción de biomoléculas (como la hibridación del ADN/ARN) se basan en dos diseños principales: (1) el capacitor MSI (“metal-insulator-semiconductor”) y (2) el transistor denominado genéricamente MOSFET (“metal-oxide-semiconductor field effect transistor”) (Figura 1.7.a) que viene siendo modificado con el pasar de los años con el objetivo de afrontar el desafío de integrar reacciones biológicas con dispositivos electrónicos [65, 66].

Dentro del segundo grupo, el transistor de efecto-campo sensitivo a los iones (ISFET) (Figura 1.7.b) tiene una estructura y operación que se relaciona con el

MOSFET. En este caso, se reemplaza el electrodo puerta por un electrolito y un electrodo de referencia, de este modo, la compuerta dieléctrica queda expuesta directamente al electrolito [67]. Mientras que para un transistor MOSFET el voltaje de umbral al cual el transistor conmuta sólo depende de la naturaleza del metal y el semiconductor, el ISFET es sensible al potencial interfacial en la interface electrolito/aislante. Por lo tanto, cualquier cambio en este potencial interfacial, como la presencia de moléculas cargadas, como el ADN, provocará un cambio en la conductancia del semiconductor [68, 69].

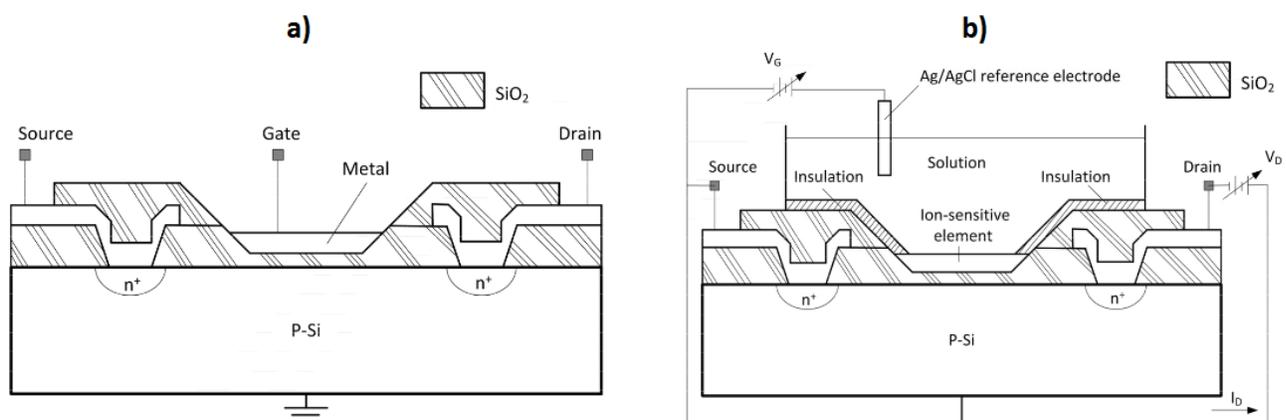


Figura 1.7. Arquitectura de transistores de efecto campo: **(a)** MOSFET. **(b)** ISFET. Adaptado de [70].

La estructura de un transistor de efecto campo (FET) consiste de dos electrodos de metal llamados surtidor o fuente y drenador (“*source*” y “*drain*” respectivamente) conectados al canal conductor; y también presenta un tercer electrodo llamado puerta o compuerta (“*gate*”) que se dispone en diferentes configuraciones dependiendo de la aplicación.

Algunos de los transistores que se desarrollan en la actualidad son el transistor de compuerta superior (“*top-gate transistor*”) y de compuerta inferior (“*back-gate transistor*”), los cuales están relacionados a la posición del electrodo compuerta respecto del canal, en la Figura 1.8 se muestra la arquitectura de estos transistores donde el canal está compuesto de nanohilos de silicio [71].

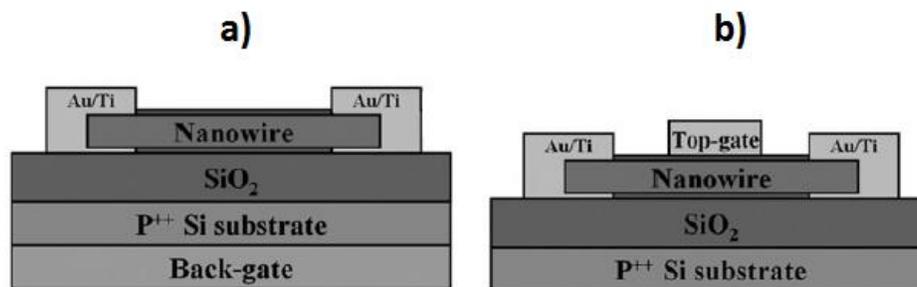


Figura 1.8. Arquitectura de transistores de efecto campo tipo **(a)** Back-gate y **(b)** Top-gate. Adaptado de [71].

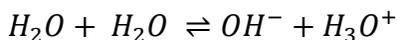
Otras arquitecturas que se estudiaron posteriormente son el transistor de efecto-campo modulado por carga (CM-FET) [72], el transistor orgánico (OFET) que está constituido por semiconductores orgánicos [73], el transistor orgánico de puerta electrolítica (EGOFET) que tiene bajo voltaje de operación comparado con aislantes convencionales y cuyo elevado campo eléctrico generado en la interface induce una mayor densidad de carga, generando mayor movilidad y mayores corrientes de salida. [74].

Por otro lado, se estudiaron polímeros semiconductores conmutados vía electrolitos poliméricos [75], los cuales comparados con dieléctricos sólidos, presentan complicaciones con el tiempo de conmutación, usualmente limitado a 100 Hz. Para mejorar la velocidad de estos dispositivos, Herlogsson y sus compañeros proponen reducir el tamaño del canal [76]. Otro enfoque es el uso de geles iónicos, formados por gelación de un copolímero en bloque en un líquido iónico [77]. Un problema adicional con estos dispositivos es que el cambio electroquímico y la modulación de efecto campo coexisten resultando en una histéresis pronunciada [77]. Una alternativa de esto dispositivos es el uso de agua como puerta líquida cuyas principales ventajas residen en la operación a muy bajos voltajes (por debajo de 1 V) y su fácil fabricación [78, 79].

1.4.2. Electrolitos como medios de compuerta

Los electrolitos son materiales que contienen iones móviles. Muchos electrolitos son líquidos, pero también se conocen electrolitos de estado sólido. Como ejemplo, al disolver una sal en un solvente polar se consigue la disociación de iones en cationes

(iones positivos (+)) y aniones (negativos (-)). También, algunos materiales se someten a reacciones de auto-ionización (autoprotólisis), como por ejemplo el agua.



Así, ambas disociaciones contribuyen en la formación de dobles capas eléctricas (EDLs). La exposición de las gotas de agua al dióxido de carbono (CO_2) de la atmósfera incrementa los iones H_3O^+ . El grado de disociación determina cuan fuerte o débil es el electrolito, empezando de un electrolito débil (como el agua) hasta un electrolito en forma sólida. Los electrolitos son conductores eléctricos bajo voltajes alternos, pero bajo voltajes constantes, los electrolitos se vuelven aislantes debido a la formación de las EDLs interfaciales. Para ser usados como transistores de medio líquido como compuerta, la propiedad esencial de un electrolito es la tolerancia a voltajes eléctricos sin sufrir descomposición electroquímica. En general, los valores de capacitancia específica de todos los electrolitos están entre 1-10 μFcm^{-2} que depende de un electrodo en contacto con el electrolito. A continuación se describen brevemente los medios líquidos que se usan como compuerta en transistores de efecto campo [80].

En el caso del agua desionizada, la fuente de iones se produce a partir del hecho de que una pequeña parte de las moléculas de agua (sólo una en un millón) se disocia en iones hidróxido (OH^-) e iones hidrógeno (H^+). El agua pura expuesta al aire, permite al dióxido de carbono disolverse y formar ácido carbónico, lo cual incrementa su conductancia. Otro problema que puede surgir es la limitada ventana electroquímica del agua, alrededor de 1.23 V [81], que puede interferir en la detección de analitos.

Un líquido iónico consiste de una sal fundida, la cual tiene su punto de fusión por debajo o cerca de la temperatura ambiente. Dos iones con cargas opuestas constituyen el líquido iónico (típicamente aniones orgánicos con cationes más grandes). También, un líquido iónico es un buen solvente de gran estabilidad térmica, química y electroquímica y además no es volátil. En general, los líquidos iónicos son altamente conductivos alcanzando 0.1 (Scm^{-1}) [82], debido a su

concentración de iones que es mayor y cuyo tamaño también es más grande comparado con las moléculas de agua disociadas.

Por otro lado, un solvente es una sustancia usualmente líquida, que se usa para disolver un soluto con el objetivo de obtener una solución. Esta solución debe ser homogénea. A nivel molecular, a la distribución uniforme del soluto en la solución se le llama miscibilidad. El solvente permite un mejor control de la temperatura, y esto, ayuda a incrementar la energía de colisión molecular (entropía) o a absorber el calor resultante de la reacción entre soluto y solvente.

1.4.2.1. Doble capa eléctrica (EDL)

Asumiendo que un par de electrodos metálicos es separado por un electrolito, formando un capacitor. Cuando se aplica un voltaje constante al par de electrodos, los iones móviles migrarán hacia el electrodo de polaridad eléctrica opuesta respectivo, permitiendo la formación de una lámina delgada o “nube” de iones con polaridad opuesta a la polaridad del electrodo; estos iones son conocidos como “contra-iones”. La combinación de un contacto metálico parcial y la capa de iones con polaridad opuesta se conocen como Doble Capa Eléctrica (EDL).

La aplicación de una polarización de voltaje a un capacitor electrolítico siempre permite la formación de dos capas opuestas EDLs, una EDL aniónica en el electrodo polarizado positivamente (ánodo), y una EDL catiónica en el electrodo polarizado positivamente (cátodo). Los modelos que explican en la actualidad el mecanismo de formación de la EDL coinciden en un número de propiedades clave de las EDLs:

- A)** la EDL es muy delgada, del orden de 1 nm [83]. En el interior de esta lámina delgada, la densidad de portadores es muy alta, del orden de $(10^{13}-10^{14}) \text{ cm}^{-2}$.
- B)** El campo asociado a la EDL se concentra cerca de la interface, la mayor parte del electrolito se mantiene libre de campo. En consecuencia, el potencial produce cambios (tipo escalón) cerca de las interfaces pero es constante dentro del electrolito.

C) La formación de la EDL después de aplicar una polarización es mucho más lento que la casi instantánea formación de campo y distribución de potencial en un dieléctrico.

Las propiedades A y B se ilustran en la derecha de la Figura 1.9, donde son comparadas con el comportamiento de los dieléctricos. Las propiedades anteriores explican el comportamiento de los capacitores de EDL, y sus diferencias con los capacitores dieléctricos.

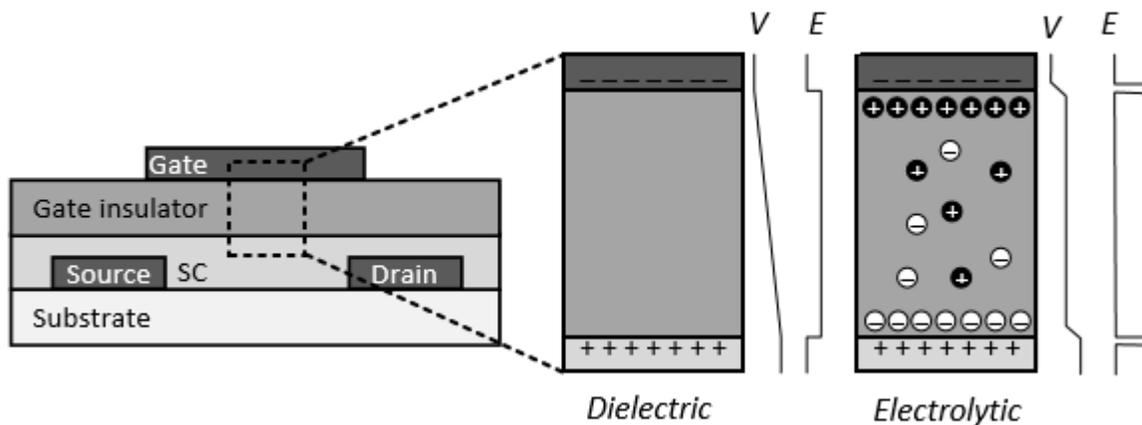


Figura 1.9. Esquema del perfil de voltajes (V) y las distribuciones de campo eléctrico (E), cuando se ha aplicado un voltaje de puerta negativo en un dieléctrico y en un medio electrolítico [44].

La propiedad A explica la capacitancia muy alta de los capacitores EDL, y la propiedad B muestra por qué una capacitancia es en gran medida independiente de las dimensiones del volumen del capacitor y también explica por qué los electrolitos son aislantes DC. La propiedad C explica por qué son conductores AC: Si la polaridad se revierte más rápido que el tiempo necesario para la formación de una EDL, el electrolito será conductor.

1.4.3. Transistores de efecto campo basados en grafeno (GFETs)

Como se mencionó en sección anterior, la topología básica de cualquier transistor consiste de un semiconductor, surtidor o fuente, drenador, puerta, y dieléctrico de puerta. Los transistores de efecto campo basados en grafeno, son simplemente transistores con el grafeno como canal conductor. El grafeno se deposita sobre un

aislante, que puede ser el SiC o SiO₂ que está sobre obleas de silicio. Los contactos fuente/drenador son usualmente películas metálicas delgadas depositadas directamente sobre el grafeno. Una comparación de un transistor de efecto campo tradicional de Si con un GFET se muestra en la Figura 1.10.

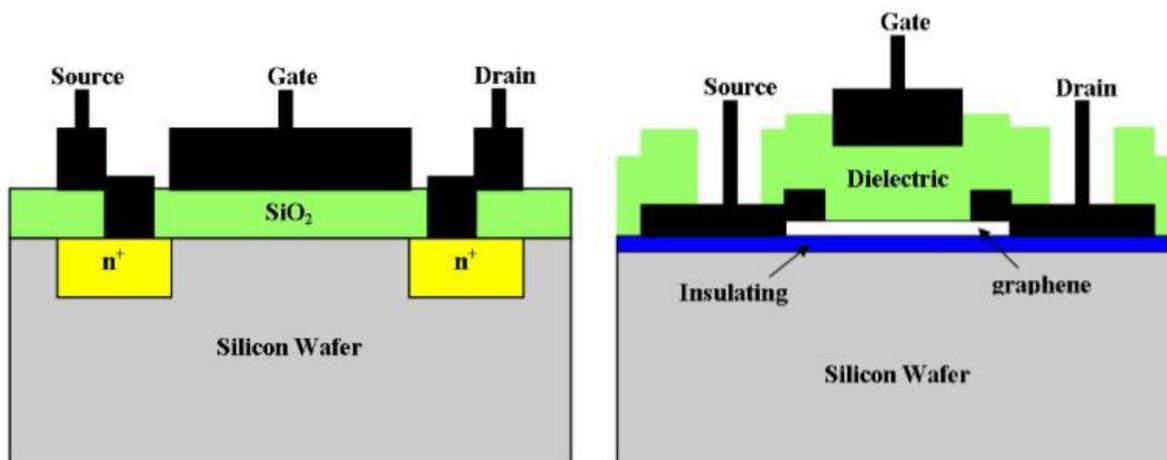


Figura 1.10. Comparación de las topologías entre un transistor de efecto campo tradicional de Si (izquierda) y un transistor de efecto campo basado en grafeno, GFET (derecha). Adaptado de [84].

Las interacciones entre biomoléculas o la adsorción de biomoléculas en las superficies del grafeno pueden modular el transporte de carga eléctrica a través de los cambios de concentración de portadores y las movilidades de portadores causadas por conmutación electrostática o efecto del dopado en el canal [22]; esta característica ha permitido realizar varios trabajos teóricos y experimentales que involucran soluciones cerradas donde la conductancia del canal, que es el grafeno, se modula mediante la aplicación de un potencial de puerta a través del electrolito o el dieléctrico [85, 86] (Figura 1.11).

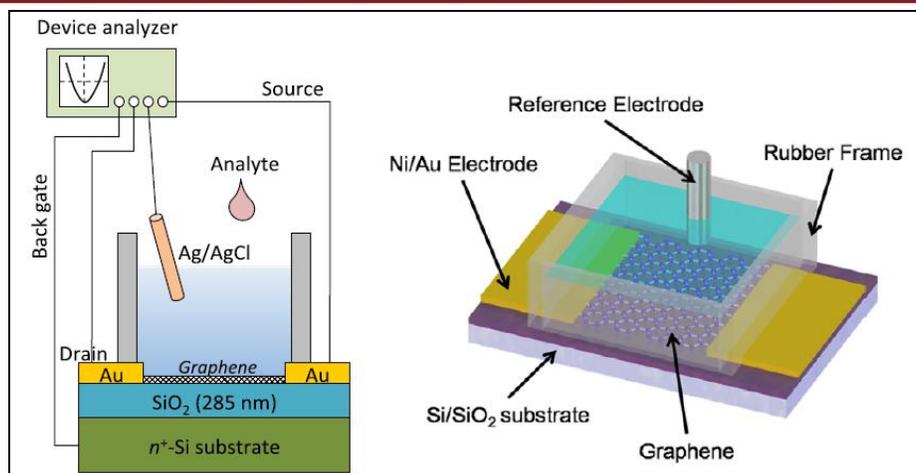


Figura 1.11. Representación esquemática de un transistor de efecto campo basado en grafeno [85].

1.4.4. Características de Voltaje – Corriente de los GFETs

1.4.4.1. Características de salida

Las características de salida se miden al aplicar un barrido de voltajes de drenaje (V_{ds}) para diferentes valores fijos de voltajes de puerta (V_g); los cuales, en cada turno, producen una corriente de drenaje (I_{ds}). Las características de salida se grafican con I_{ds} en el eje Y y V_{ds} en el eje X, como se muestra en la Figura 1.12.

Bajo un valor fijo de voltaje puerta, cada barrido de V_d inicia desde 0 V hasta un máximo voltaje de 1 V. Se repite el mismo barrido de V_d con los mismos pasos, pero con el valor incrementado de V_g . Se aplica hasta conseguir el máximo valor de V_g .

Una importante restricción al aplicar los voltajes de drenaje y de puerta es que el valor de ambos voltajes no exceda la ventana electroquímica del electrolito usado en el transistor.

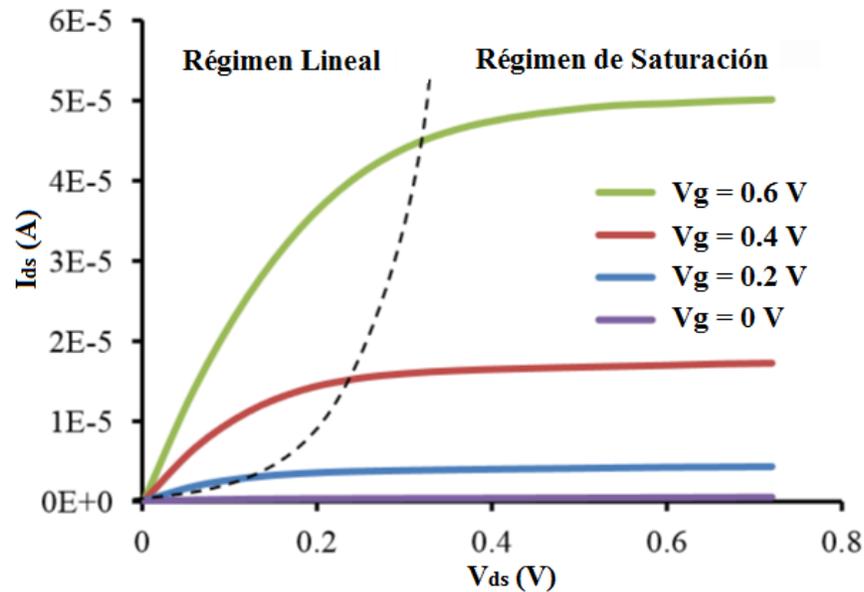


Figura 1.12. Características de salida de un transistor de efecto campo donde se muestran el régimen lineal y el régimen de saturación. Adaptado de [80].

Las características de salida en un transistor de efecto campo no proveen el análisis cuantitativo tan bien como lo hacen las de transferencia. Sin embargo, su información cualitativa puede ser utilizada para diagnosticar problemas comunes propios del transistor, como por ejemplo, la linealidad de las características de salida “ideal” que supone que no debe existir ninguna curvatura. Si se observa una curvatura, indica que existe un problema de contacto en términos de una inyección de corriente no ideal. También, en la región de saturación, cuando la corriente I_{ds} falla al permanecer en un valor fijo para altos valores de V_g y se mantiene aumentando gradualmente, significa que el transistor sufre de dopado. Otro ejemplo de estos problemas es la histéresis (diferentes valores de corriente I_{ds} cuando se incrementa y cuando se disminuye el voltaje V_d o V_g), que indica que existen impurezas en el volumen del dispositivo o en las interfaces entre semiconductor y aislante [80].

Las características de salida de muchos GFETs de superficie extensa (“large-area”) muestran una forma lineal sin ninguna saturación [87] o sólo con una saturación débil [88, 89], cada uno de los cuales es una desventaja con respecto a la velocidad del dispositivo y que además se asocia a la ausencia de banda prohibida en el grafeno. Por otro lado, algunos GFETs tienen una forma inusual parecida al

comportamiento de saturación que incluye una segunda región lineal [90, 91](Figura 1.13).

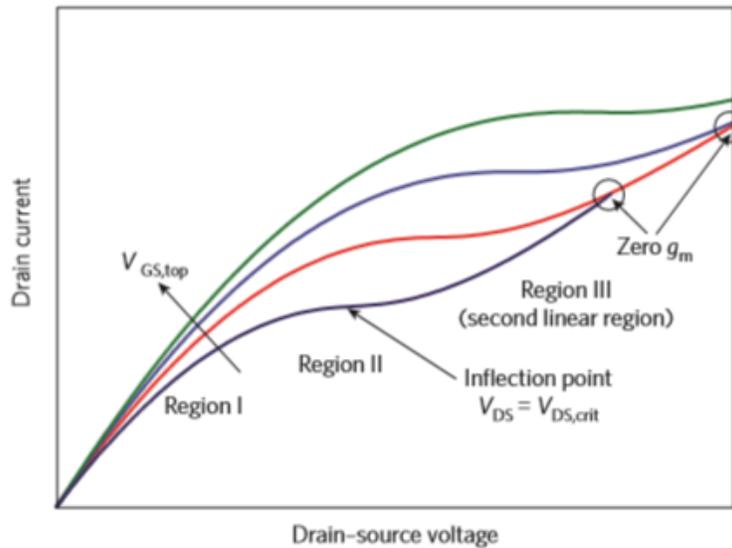


Figura 1.13. Forma cualitativa de las características de salida de un GFET con un canal de grafeno de superficie extensa (large-area) tipo-n. Se puede observar el comportamiento de saturación para diferentes valores de voltaje V_g . Para voltajes V_{ds} suficientemente altos, las características de salida de diferentes valores de V_g se pueden *cruzar* [91], lo que lleva a una conductancia igual a cero o incluso negativa, y que significa que la puerta ha perdido el control de la corriente. Extraído de [86].

1.4.4.2. Características de transferencia

Para las características de transferencia, se hace un barrido del voltaje V_g para un voltaje V_d fijo. Se registran características de transferencia lineal y saturada para V_d muy pequeños ($V_d \ll V_{g, \text{máx}}$: característica de transferencia lineal) y para valores altos de V_d ($V_d = V_{g, \text{máx}}$: características de transferencia saturada) respectivamente. La respuesta de la corriente I_d se grafica versus V_g . Para las características de transferencia saturada, I_d se muestra típicamente dos veces, en escala logarítmica y de raíz cuadrada. Un ejemplo de características de transferencia saturada se muestra en la Figura 1.14.

Los principales parámetros del desempeño del transistor (por ejemplo, la movilidad de portadores μ y el voltaje de umbral V_T) se pueden extraer a partir de la gráfica de las características saturadas por simples ajustes y procedimientos de extrapolación. Al trabajar con la raíz cuadrada de I_d , extrapolando una línea que inicia desde la

parte lineal de las característica de transferencia (línea azul) al eje de los voltajes V_g (eje X), y extrapolando una línea paralela al eje X que inicia desde la parte más baja de las gráficas de corriente “off”. El valor interceptado del eje X en la intersección de las dos extrapolaciones nos dará el valor de V_T [80].

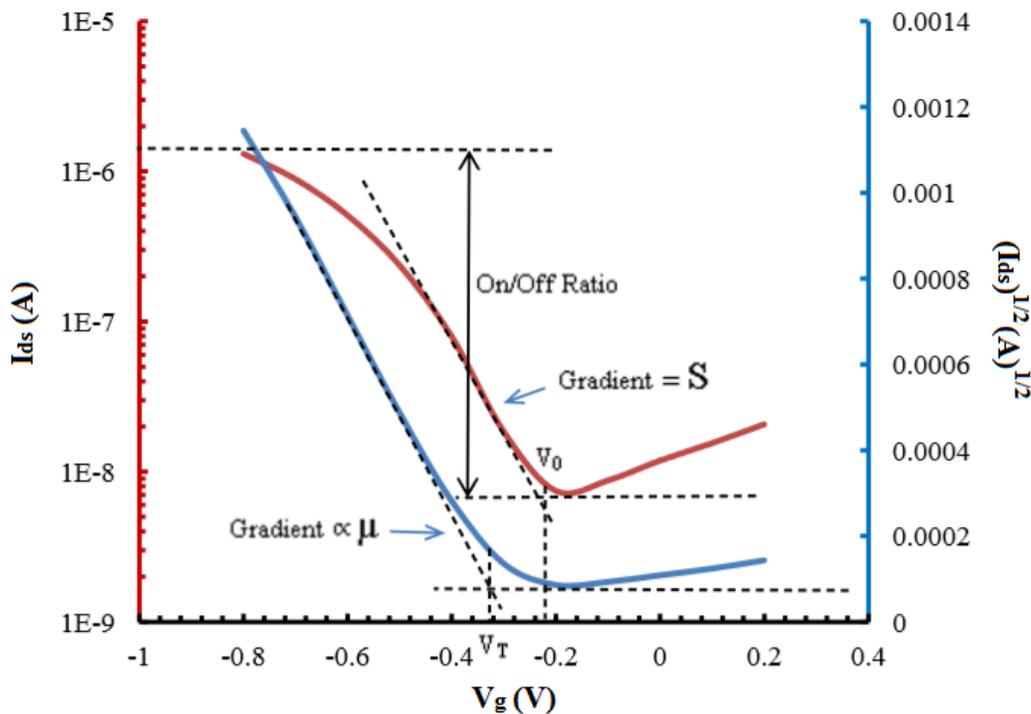


Figura 1.14. Característica de transferencia saturada y los parámetros característicos que se extraen a partir de las curvas en escala logarítmica (línea roja) y raíz cuadrada (línea azul); el valor de V_{ds} es de -0.6 V. Extraído de [80].

Luego, de la Ecuación 1.3 y la pendiente de la línea extrapolada (línea azul) se puede calcular la movilidad μ .

$$\mu_{sat} = \frac{2L}{WC_i} \left(\frac{\partial \sqrt{I_{Dsat}}}{\partial V_g} \right)^2 \quad \text{Ecuación 1.3}$$

En la ecuación anterior, C_i es la capacitancia por unidad de área de la compuerta dieléctrica y L y W son las dimensiones del dispositivo.

Los transistores basados en grafeno de superficie extensa tienen características de transferencia únicas. La densidad de portadores y el tipo de portadores (electrones o huecos) en el canal son gobernadas por las diferencias de potencial entre el canal y las puertas (“top-gate” y/o “back gate”). Grandes voltajes de puerta positivos

promueven la acumulación de electrones en el canal (canal tipo-n), y grandes voltajes de puerta negativos dan lugar a un canal tipo-p- Este comportamiento da lugar a las dos ramas de las características de transferencia separados por el punto de Dirac (Figura 1.15) [86].

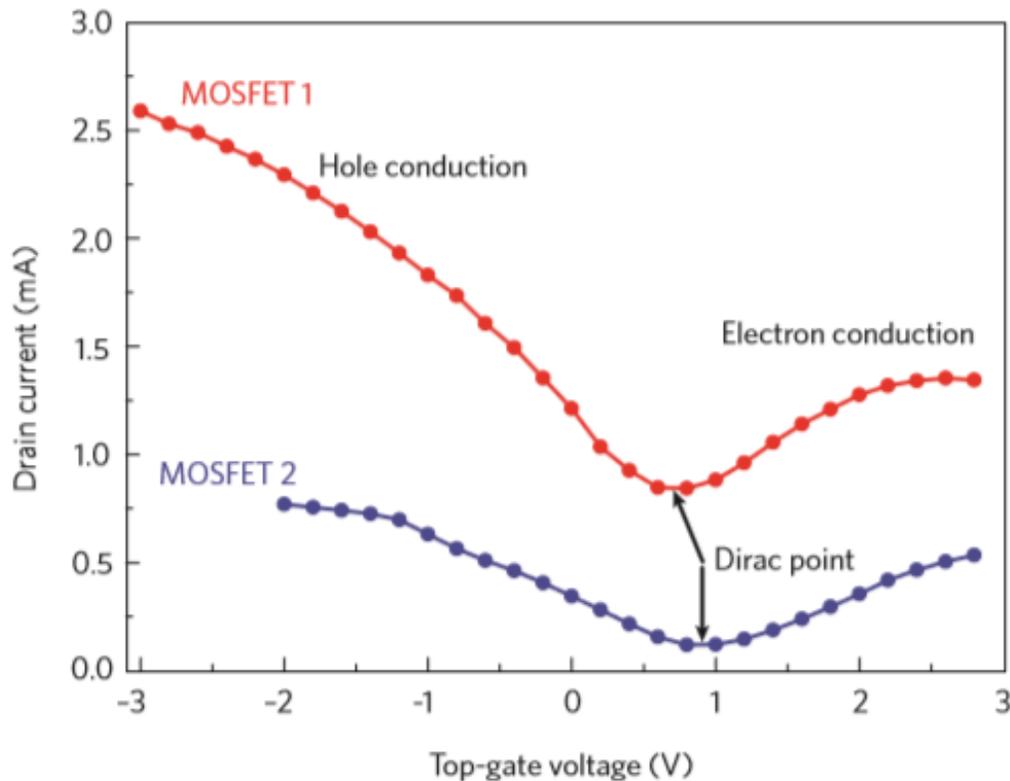


Figura 1.15. Características típicas de transferencia para 2 MOSFETs con canales de grafeno de superficie extensa. Las relaciones On/off están alrededor de 3 (MOSFET 1) y 7 (MOSFET 2), muy por debajo de lo requerido para aplicaciones en circuitos lógicos. A diferencia de los MOSFETs de Si, existe flujo de corriente para voltajes de puerta positivos y negativos. Extraído de [86].

La posición del punto de Dirac depende de varios factores: la diferencia de funciones trabajo del grafeno y la compuerta, el tipo y densidad de cargas en las interfaces del canal (superior e inferior), y cualquier dopado del grafeno. La relación On/Off reportados para dispositivos MOSFET con canales de grafeno de superficie extensa están en el rango de 2-20 [86].

1.4.5. Consideraciones importantes en la fabricación de GFETs

A continuación se presentan algunos aspectos importantes relacionados al proceso de fabricación y su influencia en el desempeño del GFET. También se mencionan algunos problemas identificados en estos procesos y las opciones que nos permiten obtener dispositivos de alto rendimiento.

1.4.5.1. Proceso de recocido térmico

El proceso de recocido térmico ha sido investigado como método común para eliminar la contaminación en el grafeno y restaurar su superficie limpia [92, 93, 94]. Los tratamientos de calor, en la mayoría de los casos fueron realizados en vacío limpio o bajo ambientes de H_2 , Ar/H_2 o N_2/H_2 . El recocido térmico a 300-400 °C por 1-4 horas ha sido efectivo para minimizar los residuos en la superficie del grafeno, aunque la movilidad del grafeno recocido no alcanza la del grafeno intrínseco. A pesar de cierta efectividad de la técnica de recocido para la eliminación de los residuos o defectos producidos durante los procesos de fabricación de los dispositivos de grafeno, el alto presupuesto térmico puede representar elevados costos que muchas veces, no se justifica en algunas aplicaciones cuyo objetivo es el de optimizar recursos [95].

Jang y sus colaboradores [95] fabricaron GFETs utilizando fotolitografía y procesos lift-off, que luego fueron tratados con un recocido térmico rápido (RTA) a temperaturas (TA) desde 200 a 400 °C por 10 minutos con flujo de nitrógeno para eliminar los residuos adsorbidos sobre el grafeno durante los procesos de fabricación del GFET. Las mediciones de dispersión Raman, corriente-voltaje (I-V), y resistencia de superficie (“sheet resistance”, R_{sh}) muestran que luego del recocido a 250 °C, el grafeno en los GFETs recupera sus propiedades intrínsecas como la relación muy pequeña de intensidades de bandas Raman D/G y G/2D, una curva simétrica respecto a aproximadamente 0 V, y una muy baja resistencia de superficie (la más baja, 290 Ω/sq) como se muestra en la Figura 1.16.b. Con el recocido a 250 °C, las movilidades del electrón y hueco consiguen sus máximos de 4587 y 4605 $cm^2V^{-1}s^{-1}$, respectivamente. El recocido también se realizó bajo vacío o con flujo de hidrógeno, pero no fue tan efectivo como lo es con el nitrógeno (Figura 1.16.a).

Estos resultados sugieren que la técnica RTA es muy útil para eliminar los residuos de superficie del grafeno en los GFETs, en el cual se emplea un bajo presupuesto térmico de 250 °C y 10 min. Además, para $T_A \geq 300$ °C, la simetría de la curva I-V se rompe con un concurrente desplazamiento del V_{Dirac} hacia voltajes positivos (Figura 1.16.c), indicando el dopado de portadores positivos (huecos), resultado de las moléculas de O_2 , y consistente también con los resultados de espectroscopia Raman. Por otro lado, las imágenes y perfiles de alturas de microscopía de fuerza atómica también muestran que la rugosidad de la superficie del grafeno también se reduce y es mínima para $T_A = 250$ °C.

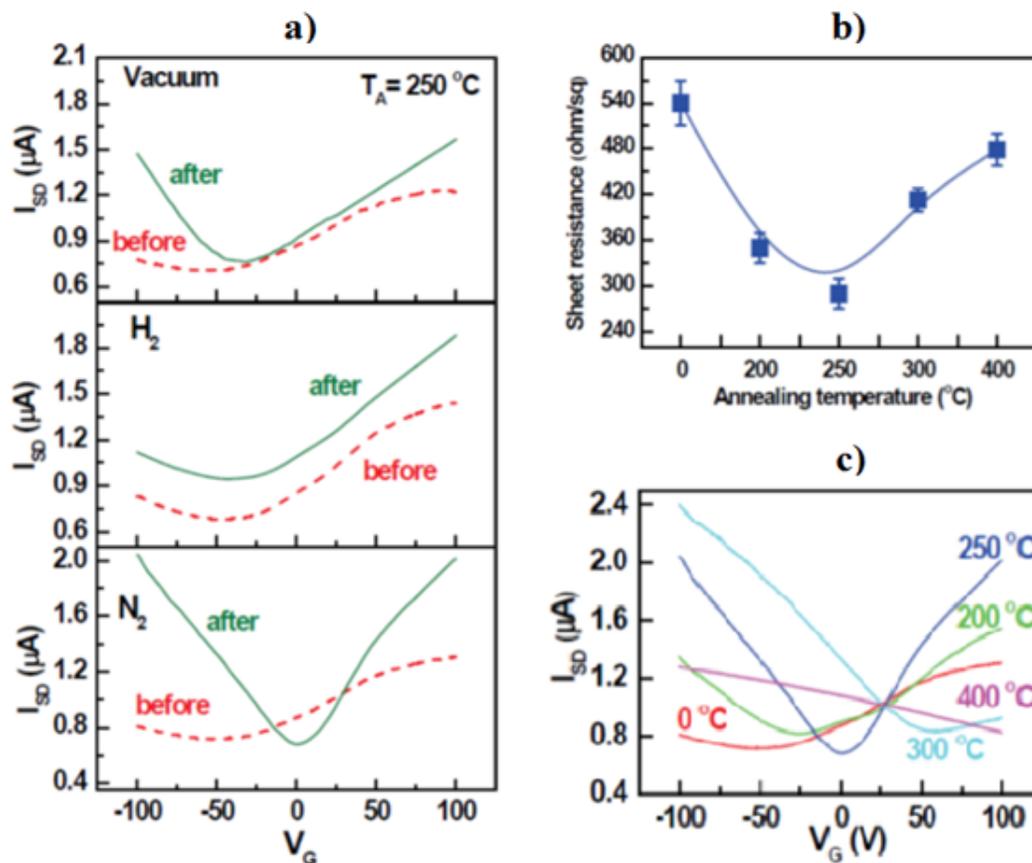


Figura 1.16. a) Curvas I_{SD} - V_G de GFETs antes y después del recocido térmico a 250 °C bajo varias condiciones ambientales de vacío, hidrógeno y nitrógeno. b) Resistencia de superficie de GFETs en función de la temperatura de recocido. c) Curvas I_{SD} - V_G de GFETs a diferentes temperaturas de recocido. Adaptado de [95].

1.4.5.2. Resistencia de contacto (R_c)

La calidad del contacto entre los electrodos del transistor y el grafeno es uno de los aspectos críticos a tener en cuenta en la fabricación de un GFET. Cualquier barrera

entre los contactos y el grafeno puede impedir el flujo de carga a través del dispositivo; también, una alta resistividad específica de contacto puede degradar el desempeño general del dispositivo y se pierden las ventajas que ofrece el grafeno, como su alta movilidad y transporte balístico [96].

La resistencia de contacto puede ser medida con una configuración, en la cual la longitud del canal varía. Nagashio y sus colaboradores realizaron estas mediciones para GFETs que están basadas en el modelo de transmisión de longitudes ("Transmission length model", TLM), en el cual se espera que la interface metal-semiconductor sea óhmica. El contacto entre el grafeno y el metal es por lo general óhmico, pero la baja densidad de estados (DOS) en el grafeno puede dificultar la inyección de corriente y es preferible escoger un metal con mayor función de trabajo que la del grafeno para incrementar la densidad de estados del grafeno y reducir la resistividad de contacto [97].

En la configuración, se considera el diseño de contactos de metal sobre el grafeno con un incremento en el ancho del canal. Las resistencias son medidas y la resistividad de contacto puede ser calculada de acuerdo al TLM (Figura 1.17).

Además, la conformación y estructura de los electrodos, por sí mismas, pueden influir en las propiedades del canal. Los metales típicos usados como contactos son el Ti/Au, Cr/Au y el Cr/Pt. Una condición general para la elección de los metales de contacto es asegurar que el contacto es óhmico, y en segundo lugar, elegir un metal de tal manera que su función de trabajo esté tan cerca de la banda prohibida del semiconductor como sea posible. Los contactos pueden ser depositados por ejemplo, mediante litografía por haz de electrones [98].

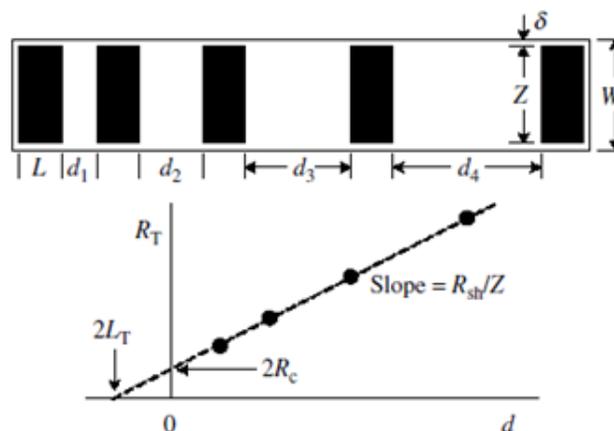


Figura 1.17. Estructura para pruebas del método de transferencia de longitud (TLM) y gráfica de la resistencia total en función del espacio de contacto (longitud del canal, d) a partir de las cuales se extraen la resistencia de contacto (R_c) y la resistencia de superficie (R_{sh}). Adaptado de [98].

También, Liu y sus colaboradores [99] encontraron que la resistencia de contacto depende de los procesos de fabricación. Por ejemplo, la pulverización catódica conduce a una mayor resistencia de contacto que el haz de electrones. La mayor resistencia de contacto causada por pulverización catódica se debe posiblemente a las vacancias en la red del grafeno. Liu *et al.* proponen que la asimetría percibida entre el transporte de electrones y huecos se debe a los contactos que cambian de unión $p-p-p$ a $p-n-p$ bajo modulación de puerta. Por otro lado, la resistencia de contacto disminuye conforme el número de capas de grafeno se incrementa cuando se usan procesos de pulverización catódica; lo cual no aplica para el haz de electrones.

1.5. La tuberculosis y su diagnóstico

La tuberculosis humana (TB) es causada por mycobacterias pertenecientes al complejo de *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC), que consiste en *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), *Mycobacterium bovis*, y *Mycobacterium africanum*. La MTB es el agente principal en el ser humano y el término de la tuberculosis debe reservarse exclusivamente para la infección causada por este microorganismo [2]. Masson *et al.*, encontraron muestras que comprueban que la existencia de la MTB data desde hace 7000 años [100], fue descubierta por Robert Koch en 1882 quien fue reconocido con el premio Nobel en medicina en 1905 por su descubrimiento [101].

1.5.1. La tuberculosis en la actualidad

En la actualidad la tuberculosis es una de las principales causas de mortalidad alrededor del mundo; y en particular, la rápida propagación de la Tuberculosis Resistente a Múltiples Fármacos (MDR-TB), que resulta a partir de cepas de MTB que no responden a medicamentos de primera línea como a la rifampicina y la isoniazida, supone una seria amenaza para la lucha contra la tuberculosis y representa un problema de salud pública cada vez mayor [102].

Según la Organización Mundial de la Salud (WHO), En el 2012 se estima que hubieron 8.6 millones de casos a nivel mundial de Tuberculosis y 1.3 millones de muertes causadas por esta enfermedad. El número absoluto de incidentes está disminuyendo aunque lentamente [3] (Ver Figura 1.18).

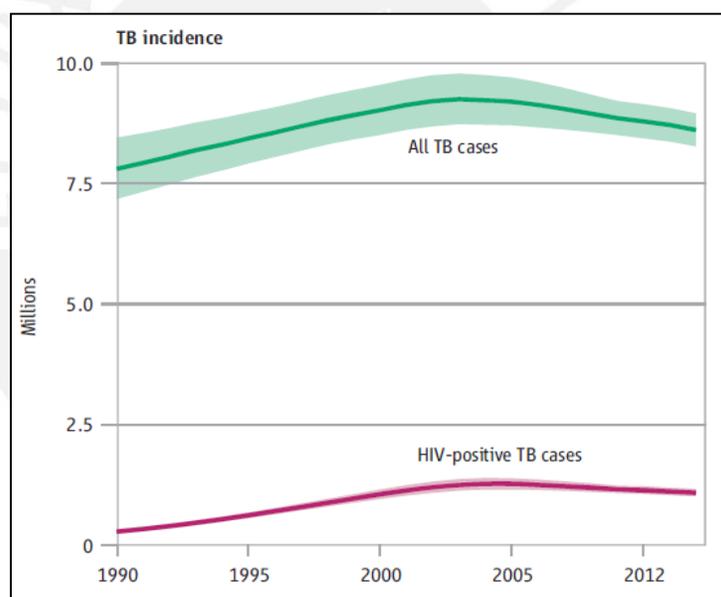


Figura 1.18. Número estimado absoluto de casos y muertes por TB (En millones) [3].

1.5.2. Diagnóstico de la Tuberculosis.

La investigación y desarrollo es uno de los tres pilares de la estrategia mundial post-2015 planteada por la Organización Mundial de la Salud, esto debido a su rol crucial acelerando la reducción de incidencias y mortalidad de TB para alcanzar los objetivos planteados post-2015 [3].

A pesar de las considerables mejoras en el diagnóstico de las últimas décadas, aún no está disponible una prueba de diagnóstico sencilla y eficaz en el punto de atención de la tuberculosis [103]. Tradicionalmente, los cultivos de bacterias sirven de buen nivel para la detección de la resistencia a los medicamentos; sin embargo, el método toma semanas a meses para su detección y además tiene baja sensibilidad (sólo detecta el 50-60% de casos positivos) [4].

Los recientes avances en las metodologías basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar el gen de la MDR-TB, como la PCR cuantitativa, ensayos con sondas de línea, o pruebas de amplificación de ácidos nucleicos de elaboración propia (NAAT), hacen que sea posible crear nuevas pruebas de diagnóstico rápido [6, 7]; aunque estos métodos de diagnóstico requieren de infraestructuras de laboratorios sofisticados y de personal altamente calificado, lo cual implica un alto costo en su implementación.

Con estos antecedentes, se debe centrar la atención en el uso de nanomateriales como una alternativa para desarrollar nuevos métodos de bajo costo que permitan diagnosticar e identificar la MTB con una buena sensibilidad y especificidad.

1.6. Aplicaciones de los GFETs en la actualidad

Sohn y sus colaboradores fabricaron un FET basado en óxido de grafeno para detectar características de pH [19], el problema con este dispositivo es que para su funcionamiento la solución de pH debe estar aislada, lo cual representa un problema al momento de la aplicación en muestras reales que contengan otros iones que afectarían su especificidad.

Por otro lado, Chen *et al.*, lograron fabricar y caracterizar un dispositivo FET para la detección del ADN [20], las películas de grafeno obtenidos mediante la técnica de transferencia de PMMA asistida convencional exhiben residuos de PMMA, que degradan el rendimiento de detección de grafeno. Encontraron que el rendimiento de detección de las muestras de grafeno preparados por transferencia de oro se mejora en gran medida (125%).

Huang *et al.* [21] lograron fabricar un transistor de efecto campo a base de grafeno capaz de detectar actividades celulares, específicamente de la bacteria *Escherichia coli*. Obtuvieron características de alta especificidad y sensibilidad comparadas con otros métodos para detectar actividades metabólicas de bacterias en tiempo real; además obtienen las características de salida y transferencia para cada etapa en la fabricación del sensor.



2. Metodología Experimental

2.1. Materiales y reactivos

Se emplearon obleas de silicio y dióxido de silicio, con espesores de 500 μm y 285 nm respectivamente sobre los que se depositaron láminas de grafeno; las dimensiones de las obleas fueron de 10x10 mm^2 . En el Anexo III se observan las características físicas y electrónicas del grafeno sintetizado mediante deposición química de vapor (CVD) por Graphenea Inc.

Los sustratos con grafeno se cargaron dentro de un evaporador térmico (Quorum Q150R ES) para la deposición de los electrodos fuente y drenador. En este caso, para la deposición de oro se usó una máscara de cobre con las dimensiones requeridas para los electrodos de 10x1 mm^2 que se alineó sobre el sustrato (Figura 2.1). Por otro lado, los parámetros del evaporador que se usaron para la deposición de oro en todos los dispositivos fabricados fueron: Corriente de pulverización catódica de 50 mA, factor de herramienta (“Tooling factor”) de 2.70 y tiempo de exposición de la muestra de 300 s.

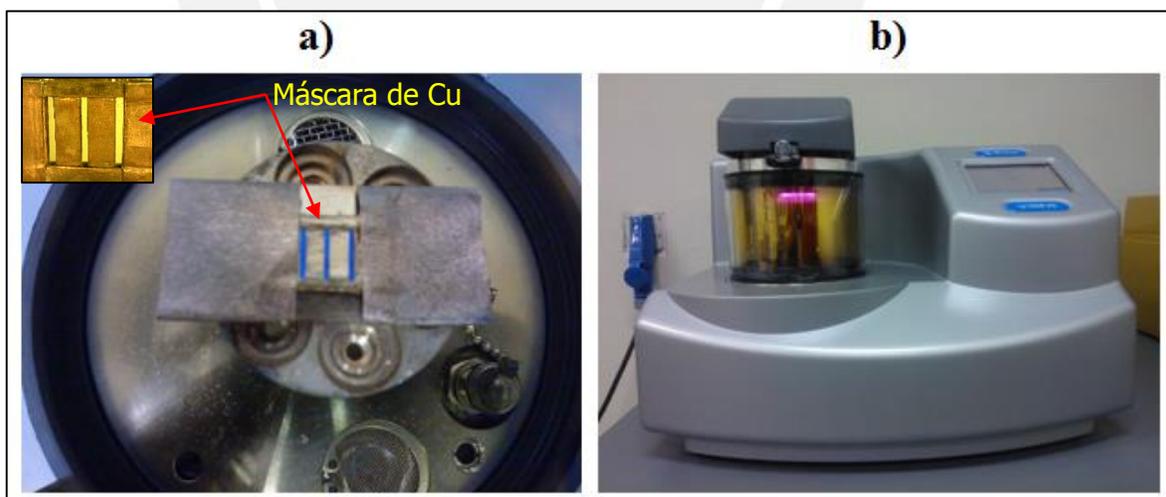


Figura 2.1. Proceso de deposición de los electrodos de oro sobre el sustrato con grafeno. **a)** Alineamiento del molde o máscara con las dimensiones de los electrodos a depositar sobre el grafeno. **b)** Equipo para la deposición de metales por evaporación térmica Quorum Q150R ES.

Luego de la deposición de los electrodos, se sometieron los dispositivos a un proceso de recocido térmico, para el cual se utiliza un horno en vacío con flujo de gas nitrógeno (Figura 2.2). Además, la distribución de las capas de grafeno y el espesor de oro depositado en los sustratos se caracterizan con la ayuda de un microscopio electrónico de barrido (MEB, Quanta 600 FEG).

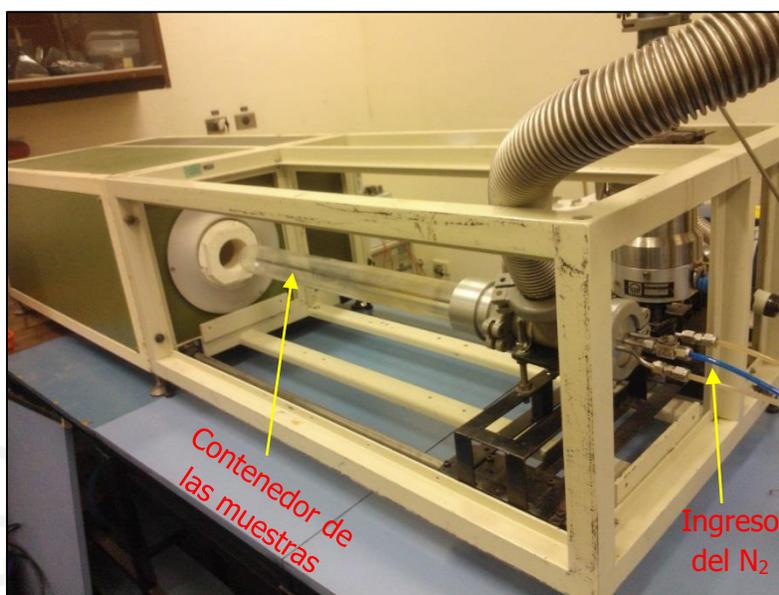


Figura 2.2. Horno de recocido térmico con sistema de vacío y flujo de nitrógeno gaseoso. En el presente trabajo se evalúa el efecto de este proceso y sus parámetros más relevantes en el desempeño electrónico de los sensores.

Luego de realizar el proceso de recocido térmico, se aplicó manualmente una capa polidimetilsiloxano (PDMS) sobre los electrodos fuente y drenador para su protección y aislamiento eléctrico (Figura 2.3a). La pared de PDMS sirve también como contenedor de la solución buffer fosfatada (PBS).

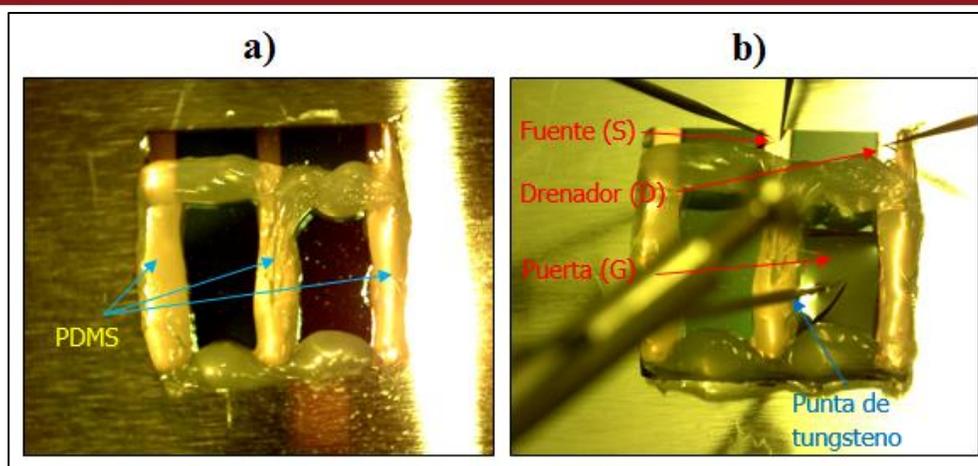


Figura 2.3. a) Protección de los electrodos con PDMS. b) posición de las puntas de tungsteno sobre los electrodos que componen el transistor de efecto campo.

Asimismo, en este trabajo se usaron puntas de contacto de tungsteno que se ponen en contacto con los electrodos fuente y drenador de oro donde una de ellas se sumerge en la solución de PBS y actúa como compuerta de medio electrolítico en el transistor (Figura 2.3b).

A partir de los sustratos de grafeno más los electrodos, se preparó un elemento sensor constituido de un oligonucleótido de reconocimiento que se une a la superficie del grafeno y que va a hibridizar con una cadena complementaria de ADN, “target”. Para inmovilizar el oligonucleótido de reconocimiento sobre la superficie de grafeno se usó el éster succimidil del ácido 1-pirenbutanoico (1-PASE) como molécula enlazante o “linker” (Sigma-Aldrich) disuelto en metanol con una concentración de $4,6 \times 10^{-7}$ mg/mL.

Se usó la cadena de oligonucleótido de reconocimiento 5'-CCAGGTCGACACATAGGTGAGGTC- 3' modificada con amina en 5', que se disuelve en solución buffer fosfato (PBS) con pH 8.6. También, se utilizó como secuencia objetivo (target) la cadena complementaria 5' -GGTCCAGCTGTGTATCCACTCCAG - 3' específica de la *Mycobacterium tuberculosis* disuelta en PBS (pH 8.6). Ambas secuencias fueron sintetizadas y suministradas por ThermoFisher Scientific (Invitrogen).

Finalmente, para la caracterización de parámetros electrónicos se usará el sistema formado por dos multímetros de alta resolución y una estación de pruebas que se discute y se implementa en el apartado siguiente.

2.2. Implementación del sistema de medición de propiedades electrónicas

El sistema de medición que se propone implementar en esta tesis consiste de medidores de parámetros semiconductores (SMU) para transistores de efecto campo, una estación de pruebas para la sujeción y manipulación de las muestras y un sistema de adquisición de los datos.

En la Figura 2.4, se ilustran los principales componentes del sistema de medición y adquisición para la caracterización de propiedades electrónicas de transistores de efecto campo. En las siguientes secciones se describen y justifican los equipos elegidos para este proyecto.



Figura 2.4. Composición general del sistema de medición y adquisición de características electrónicas de transistores de efecto campo que se implementa en este trabajo.

2.2.1. Sistema de medición para la detección de biomoléculas

En el diseño e implementación de los sistemas de medición y adquisición de datos, de acuerdo con los requisitos técnicos reportados en estudios relacionados a la

caracterización de propiedades electrónicas de sensores nanoestructurados [104, 105, 106], y con la criticidad en la adquisición de datos confiable y en tiempo real; se propone implementar un medidor de parámetros de semiconductividad y una estación de pruebas para la sujeción y manipulación del dispositivo sensor.

En base a estudios realizados con una aplicación similar en la detección de biomoléculas (ADN, proteínas, etc) [107, 15, 108] y con el objetivo de obtener con precisión y buena repetibilidad en la respuesta de los nanosensores en la detección de ADN se presentan, en la Tabla 2.1, algunas alternativas con sus principales características como alcance, precio, ventajas y referencias; a partir de las cuales se elige el sistema más adecuado para su implementación en esta tesis.



Tabla 2.1. Equipamiento usado en la caracterización de propiedades electrónicas de transistores de efecto campo para la detección de biomoléculas. (*) Precio de referencia por paquete correspondiente al año 2015. (**)Referencias de aplicaciones en la detección de biomoléculas mediante transistores.

Ítem	Equipo	Características	Referencias (**)	Ventajas
1	<p>Medidor de parámetros semiconductores</p> <p>Marca: Keithley Modelo: SMU 2450 Precio(*): \$ 15414 Cantidad: 2 unidades</p>	<p>Alcance Voltaje: 20 mV-200 V Corriente: 10 nA-1 A</p> <p>Resolución Voltaje min: 500 nV Corriente min: 500 fA</p> <p>N° de entradas y/o salidas: 2 terminales por unidad</p> <p>Tiempo de respuesta: > 3000 lecturas/segundo</p>	<p>Keithley 2636A [107], [109]. Keithley 4200 [108].</p>	<p>Permiten evaluar el desempeño de dispositivos electrónicos. La señal se recibe con una alta sensibilidad y respuesta en tiempo real. También permiten la implementación de la adquisición de datos por medio de un computador.</p>
2	<p>Medidor de parámetros semiconductores</p> <p>Marca: Agilent Modelo: B1500A Precio(*): \$ 56700 Cantidad: 1 unidad</p>	<p>Alcance Voltaje: 0.5 V - 200 V Corriente: 1 pA-1 A</p> <p>Resolución Voltaje min: 25 μV Corriente min: 0.1 fA</p> <p>N° de entradas y/o salidas: 4 terminales por unidad</p>	<p>Agilent B1500A [104], [105]. Agilent HP 4156C [105], [106].</p>	
3	<p>Estación de pruebas</p> <p>Marca: No indica Modelo: PE-1 Precio(*): \$ 2599 Cantidad: 1 Paquete</p> <p><u>Incluye:</u> 4 Microposicionadores XYZ (4) 10 Puntas de prueba Base portamuestras</p>	<p>microposicionadores: Dimensiones: 38 mm x 62 mm x 45 mm (WxDxH) Peso: 200 g.</p> <p>Sujetadores de punta: 0.1mA de fuga de corriente a 5 V</p> <p>Capacitancia a tierra es de 2 pF a 100 kHz</p> <p>Puntas de prueba: Tungsteno, 5 μm (diámetro)</p> <p>Base de platino: 12 x 12 pulgadas²</p>	<p>[105], [110], [111], [112], [113].</p>	<p>Sirve como base y mantiene el sensor en una posición fija para la medición de parámetros electrónicos y permite el contacto con los electrodos al posicionar las puntas de prueba con precisión.</p>
4	<p>Estación de pruebas</p> <p>Marca: No indica Modelo: PE-2 Precio(*): \$ 4756 Cantidad: 1 Paquete</p> <p><u>Incluye:</u> Base portamuestras con mandril de vacío 2 Microposicionadores</p>	<p>Mandril de vacío de 2 pulgadas de diámetro y base de platino para 4 microposicionadores.</p> <p>No incluye puntas de prueba.</p>		

2.2.2. Equipamiento y accesorios

Para la implementación del sistema de medición, debido a las características de alcance y resolución se escoge el medidor de marca Keithley de la Tabla 2.1 (ítem 1), pues estas características son suficientes de acuerdo a los órdenes de magnitud de corriente y voltaje registrados en trabajos anteriores de similar aplicación (μA y mV respectivamente) [114, 79, 21, 19]. Además, con relación al equipo del ítem 2, incluso comprando dos unidades, el precio justifica uno de los propósitos del estudio realizado que es el de obtener un sistema de medición de alta sensibilidad y bajo costo comparado con métodos establecidos de detección.

También, la sujeción y manipulación de los sensores al momento de realizar las mediciones es muy importante para asegurar la sensibilidad y repetibilidad en las mediciones de un mismo dispositivo; por esto, se escoge el paquete del ítem 3 de la Tabla 2.1 que consta de una base metálica sobre la cual se realizarán las mediciones y un sistema de puntas adaptado a microposicionadores que facilitan su manipulación.

Por otro lado, el ítem 4 es una opción que mejora la estabilización del transistor con el uso de un mandril de vacío para su sujeción, pero su precio no justifica su implementación. Además, el paquete sólo incluye 2 microposicionadores sin las puntas de prueba por lo que se requiere adicionalmente la compra de 2 microposicionadores y sus respectivas puntas de prueba.

Finalmente, el sistema de medición de propiedades electrónicas y adquisición de datos que se implementa en esta tesis está conformado por dos multímetros de alta resolución Keithley SMU 2450 y la estación de pruebas que consta de una base de metal, cuatro microposicionadores y puntas de prueba. A continuación se describe con detalle los equipos y accesorios que se utilizarán para la caracterización electrónica de los dispositivos de detección fabricados en el desarrollo de esta tesis:

2.2.2.1. Medidor de parámetros semiconductores de alta resolución (SMU)

Es el analizador de parámetros de la marca Keithley modelo SMU 2450 que realiza la caracterización eléctrica de materiales, dispositivos semiconductores y procesos desde un sistema básico de I-V y C-V hasta sistemas pulsados de medición I-V avanzados ultrarrápidos, con captura de forma de onda y medidas transitorias de I-V. También, es posible comunicar 2 o más medidores del mismo modelo (Figura 2.5) para el desarrollo de sistemas más complejos.

En este trabajo son necesarias 2 unidades para obtener las características electrónicas de transferencia y salida del transistor. La comunicación entre medidores y con el computador para la adquisición de datos se realiza mediante cables Ethernet y las conexiones con los electrodos de los transistores se realizan mediante cables tipo banana.

Además, estos equipos permiten realizar conexiones del tipo banana, coaxial y triaxial por lo que es muy versátil y de fácil adaptación para distintos sistemas de medición. Para mejorar el nivel de ruido en las mediciones se recomienda el uso de cables triaxiales, pero su implementación requiere de un presupuesto mucho mayor y esta opción no es compatible con los objetivos de esta tesis en el factor económico.

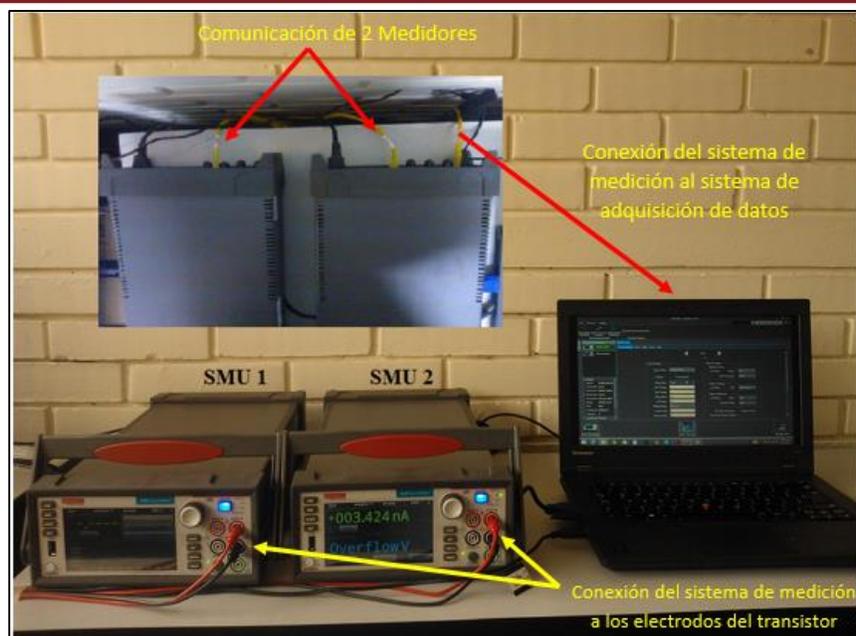


Figura 2.5. Sistema de medición constituido de 2 medidores Keithley SMU 2450 que se intercomunican mediante un cable Ethernet. También se observa la conexión al sistema de adquisición de datos (Ethernet) y a los electrodos del transistor (conexiones tipo banana).

2.2.2.2. Estación de prueba: Microposicionadores y puntas de prueba

La estación de prueba permite fijar el dispositivo (FET) que va a ser caracterizado y además, permite la manipulación de los componentes del sistema de manera estable y precisa. En este caso se adquiere una base portamuestras económica de área $30 \times 30 \text{ cm}^2$ sobre la cual se fijan los microposicionadores. Los microposicionadores permiten un control preciso en la zona de contacto entre los electrodos del transistor y las puntas de prueba de tungsteno. En este trabajo se utilizan 4 microposicionadores, los cuales son de la marca Everbeing, modelo EB-700M, con base magnética y puntas de prueba de tungsteno. En la Figura 2.6 se muestran los componentes anteriormente mencionados.

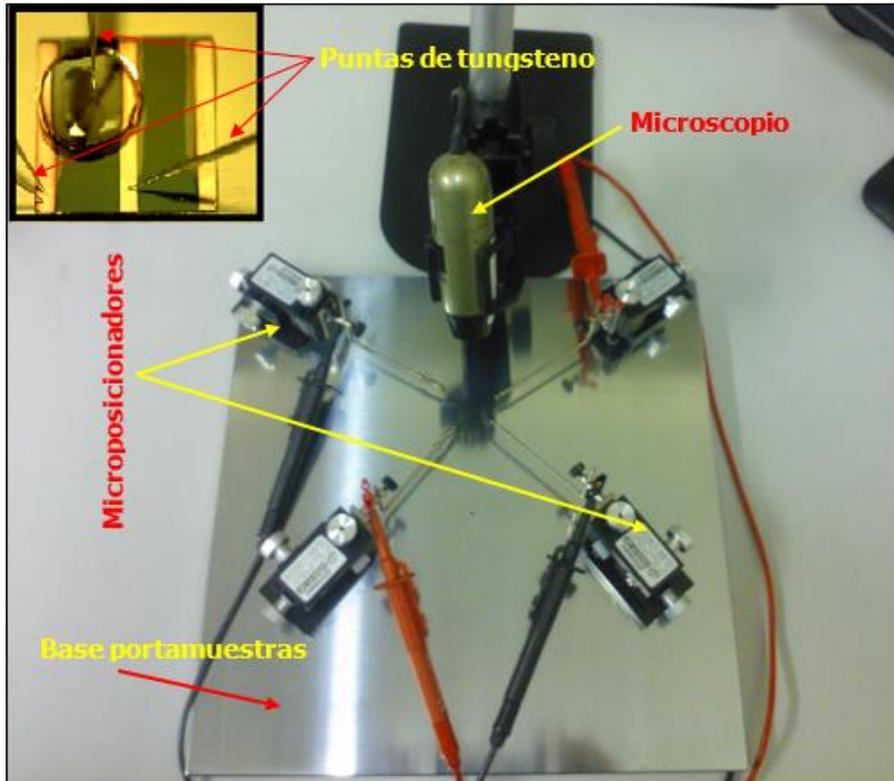


Figura 2.6. Estación de pruebas compuesto de una base portamuestras, 4 microposicionadores los cuales sostienen las 4 puntas de tungsteno que hacen contacto con los electrodos que componen el transistor. También se usa un microscopio óptico digital para una manipulación más precisa de las puntas de tungsteno y el registro de imágenes y video de los experimentos realizados.

2.2.2.3. Accesorios

Para la manipulación de los dispositivos también se integra un microscopio óptico que permite observar el dispositivo sensor y las puntas de prueba con aumento suficiente que permite un mejor control en la manipulación de las puntas de prueba, de manera que se reducen daños en el dispositivo. El microscopio utilizado en esta tesis es de la marca Dino-Lite, cuenta con un sistema de adquisición de imagen y video en el computador mediante el software Dino-Capture, lo cual es de gran utilidad para un mejor monitoreo y registro de las pruebas realizadas (Figura 2.6).

Por otro lado, el sistema de adquisición de datos involucra la comunicación del equipo analizador de parámetros de semiconductividad y el computador mediante una interface entre ambos para poder realizar experimentos controlados y almacenar los datos que se obtienen. Para la adquisición, almacenamiento y

análisis de los datos de la caracterización electrónica se usarán los programas KickStart para las características de transferencia y Test Script Builder (TSB) para las características de salida. Ambos programas desarrollados por Keithley Instruments.

2.2.3. Ensamble de los equipos

Para el ensamble de los equipos se tuvo en cuenta las recomendaciones de estudios anteriores relacionados a la detección de ADN mediante transistores de efecto campo [19, 22] y el manual de usuario de Keithley [115] que muestra en la Figura 2.7 la configuración de SMUs y las conexiones de los cables para la caracterización I-V de un transistor de efecto campo.

Se procedió con la conexión de los cables y se montan los microposicionadores y el microscopio sobre la estación de prueba para realizar mediciones preliminares de un FET con grafeno como canal y con solución buffer fosfato (PBS) que cumple la función de compuerta (“gate”) en el transistor. En la Figura 2.8 se muestra el ensamble final de los equipos y en la siguiente sección se describe la validación y puesta en marcha del sistema de medición.

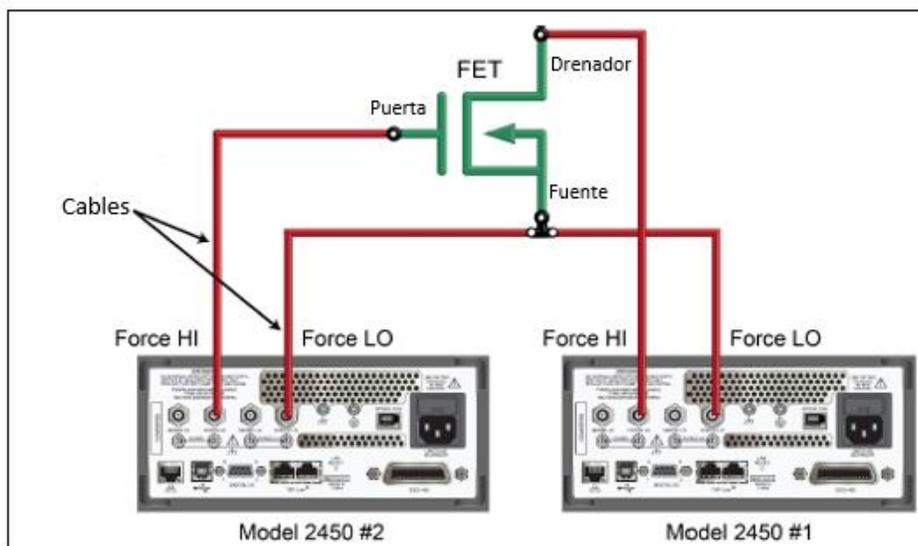


Figura 2.7. Configuración general para pruebas de curvas I-V de transistores de efecto campo de tres terminales con dos SMU modelo 2450 con cables triaxiales conectados en la parte trasera de los SMUs [115]. En este trabajo se utilizaron cables tipo banana y las conexiones se hicieron en la parte frontal de los SMUs manteniendo la misma configuración.



Figura 2.8. Ensamble de SMUs, Microposicionadores, puntas y sistema de adquisición configurada para la caracterización de propiedades electrónicas de transistores de efecto campo.

2.2.4. Puesta en marcha y validación del sistema de medición

Como prueba preliminar y validación de la implementación del sistema de medición, se estudió el efecto de adicionar el electrolito que sirve como puerta o compuerta (“gate”) del transistor a la superficie de grafeno. Antes de realizar las mediciones electrónicas, se procedió con la protección de los electrodos utilizando unas paredes de polidimetilsiloxano (PDMS) que también sirve como contenedor del líquido electrolito.

Teniendo en cuenta, que el electrolito se usará en todas las etapas de fabricación del sensor, y que tanto la secuencia oligonucleótida como su secuencia complementaria serán adicionadas en solución buffer fosfato (PBS), se recomienda que en las etapas previas también se utilice PBS (mismo pH) como electrolito de modo que las curvas de transferencia y de salida sean comparables.

Primero, se monitoreó y registró el comportamiento de la curva de transferencia luego de adicionar el electrolito de solución PBS durante 1 hora. También se extrajo

el voltaje de Dirac (V_{Dirac}) de las curvas de transferencia y se graficó en función del tiempo para determinar su estabilización.

2.3. Fabricación del elemento sensor

Las nanoestructuras se implementaron en un elemento biosensor de configuración de película delgada resistiva con un área activa de grafeno de $3.5 \times 10 \text{ mm}^2$. En cada sustrato se obtienen 2 sensores; para ello, se depositaron tres electrodos con dimensiones $1 \times 10 \text{ mm}^2$ de oro sobre el grafeno mediante evaporación térmica, los cuales a su vez fueron conectados al sistema de medición empleando puntas de prueba de tungsteno que están sujetos a microposicionadores conectados a los equipos de medición (SMU). En esta tesis, los dispositivos que presentan este diseño se rotulan con la letra S inicial (Ver Figura 2.9a). Además, como cada sustrato presenta dos canales, se utilizó la denominación SXR1 y SXR2 para diferenciarlos; donde X es el número de dispositivo.

También se fabricaron estructuras con un segundo diseño con 4 canales de grafeno cuya longitud varió de forma creciente (L1, L2, L3 y L4) destinados al estudio de la resistencia de contacto entre el grafeno y los electrodos de oro y a la determinación del proceso de recocido térmico óptimo para los sensores fabricados en este trabajo. Se rotularon a los dispositivos con este diseño con la inicial M (Ver Figura 2.9b).

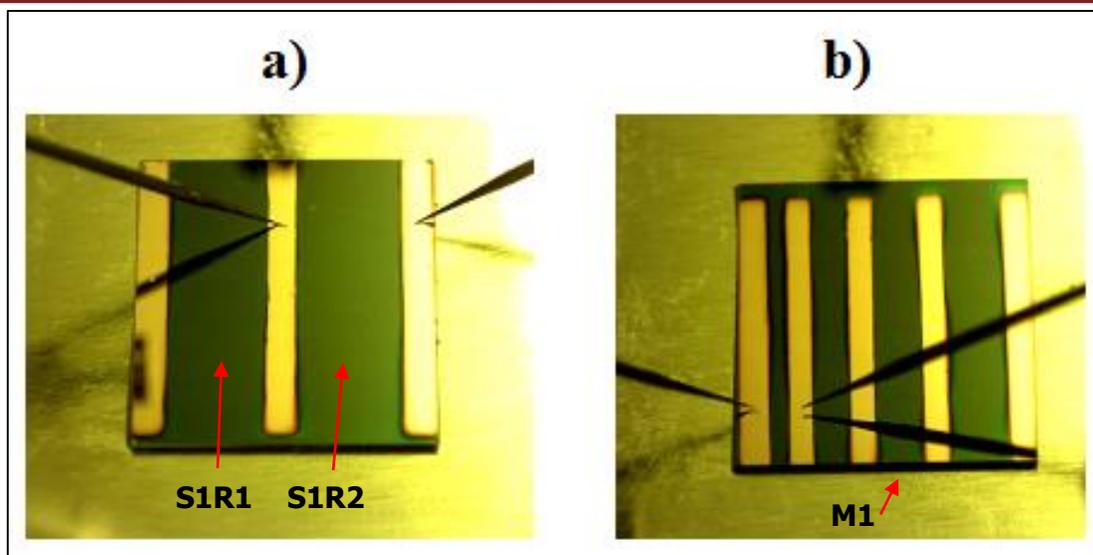


Figura 2.9. Dispositivos utilizados para la caracterización de propiedades electrónicas **a)** Diseño **S** utilizado para obtener las características de transferencia y salida de los transistores **b)** Diseño **M** para los estudios de la resistencia de contacto y resistividad caracterizado por tener 4 canales de diferente longitud.

La Figura 2.10 presenta esquemas de la constitución de las nanoestructuras fabricadas. Además, se resumen los diferentes procesos de fabricación del dispositivo (Deposición de electrodos, recocido térmico y protección de electrodos).

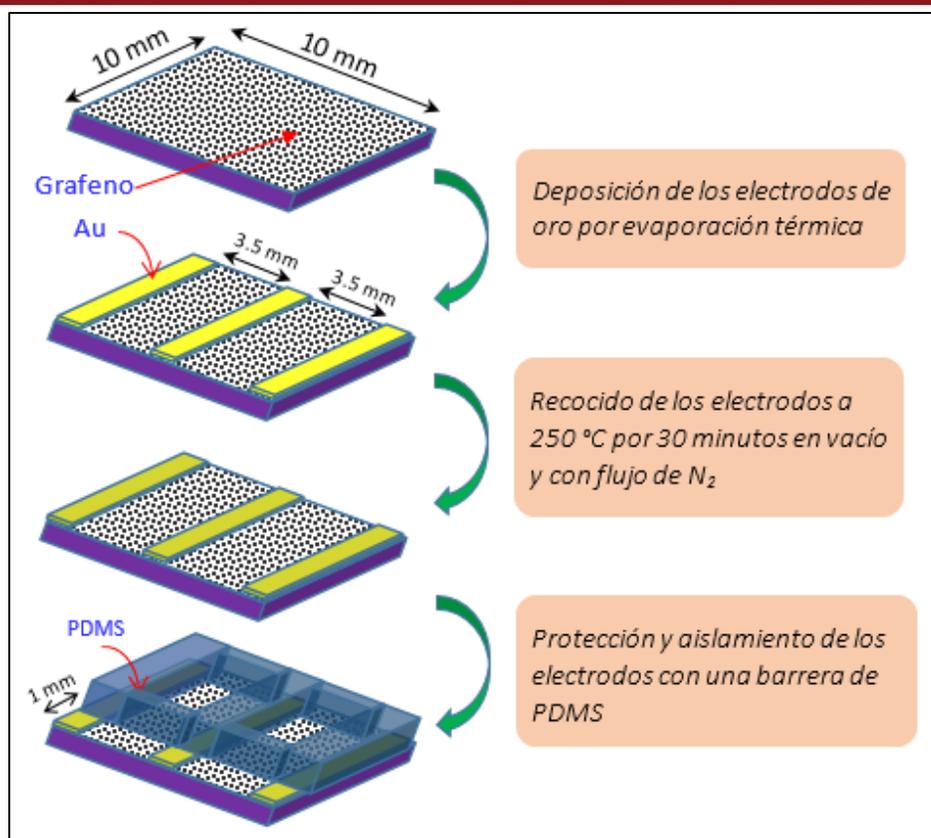


Figura 2.10. Esquemas de constitución de las nanoestructuras. Adicionalmente se muestran los procesos de fabricación a los que se somete cada dispositivo.

2.4. Caracterización estructural

Las capas de grafeno fueron analizadas mediante microscopía electrónica de barrido (MEB). Para ello se empleó un microscopio electrónico de barrido Quanta 600 FEG operando a 30 kV. También se utilizó el MEB para determinar el espesor y ancho de los electrodos de oro que se depositan sobre el sustrato. Los resultados se discuten con detalle en el apartado 3.3.

2.5. Caracterización de propiedades electrónicas

Para la caracterización de propiedades electrónicas se disponen las puntas de tungsteno sobre los electrodos según la configuración que se indica en la Figura 2.7. El líquido electrolítico que actúa como compuerta del transistor es una solución buffer fosfato (PBS) con pH 8,6. En la Figura 2.11 se muestran un dispositivo en el

cual se han dispuesto las puntas de tungsteno sobre los electrodos fuente (S), drenador (D) y puerta (G).

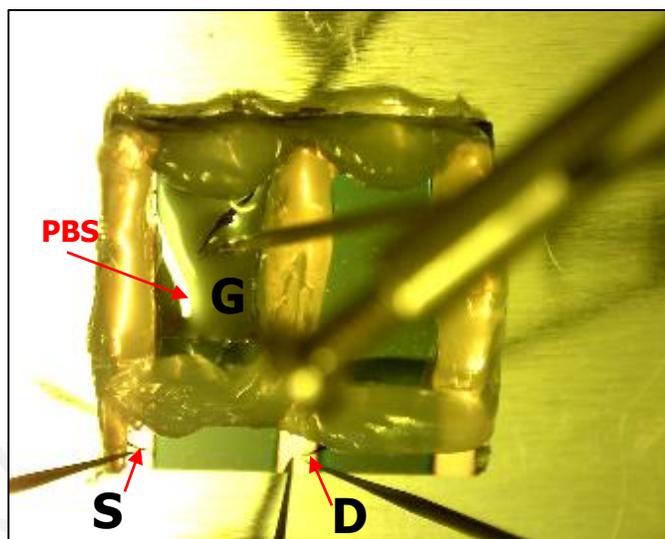


Figura 2.11. Configuración y componentes del sistema de medición en los transistores de efecto campo fabricados (S: fuente, D: drenador, G: puerta).

Los GFETs fueron caracterizados de dos maneras estándar para revelar los perfiles de salida de corriente versus voltaje, estas son las características de transferencia y de salida y se describen en los siguientes apartados.

En la caracterización de las propiedades electrónicas de los dispositivos fabricados, se consideró la secuencia utilizada por Dong *et al.* como referencia [114]; aunque en esta tesis se usa un elemento adicional para la inmovilización del ADN de reconocimiento sobre la superficie del grafeno. Otra de las diferencias a considerar con el procedimiento de referencia es la cantidad de moléculas de los componentes utilizados.

En este trabajo, se midieron las características de salida y transferencia del grafeno con 30 μL de PBS que actúa como compuerta electrolítica; luego se adiciona 30 μL de la solución de 1-PASE en metanol y una vez que ha evaporado el solvente, se agrega 30 μL de PBS para la extracción de sus características de salida y transferencia correspondientes. A continuación, la secuencia de reconocimiento se agrega en solución de PBS (30 μL) por 16 horas para dar lugar a la reacción 1-PASE/Secuencia de reconocimiento y se miden las curvas I-V características

correspondientes. Finalmente se agrega la secuencia de ADN objetivo disuelta en PBS (30 μ L) por 4 horas para dar lugar a la hibridación con la secuencia de reconocimiento y se extraen las curvas características. La relación del número de moles entre el 1-PASE y el ADN de reconocimiento que se adiciona al dispositivo es de 1:1; del mismo modo ocurre para el ADN objetivo.

De este modo, para un dispositivo se agregan n (1-PASE) = n (ADN de reconocimiento) = n (ADN objetivo), donde n es el número de moles.

2.5.1. Características de salida

Las características de salida se miden al aplicar un rango de voltajes de drenaje (V_d) entre -1 V y 1 V para diferentes valores fijos de voltajes de puerta (V_g); los cuales, en cada turno, producen una corriente de drenaje (I_d). Las características de salida se grafican con I_d en el eje Y y V_d en el eje X. Cuando se han posicionado correctamente las puntas de tungsteno, bajo un valor fijo de voltaje puerta, cada barrido de V_d inicia desde -1 V hasta un máximo voltaje de 1 V. El mismo barrido de V_d con los mismos pasos se repiten, pero el valor incrementado de V_g se aplica hasta que se consigue el máximo valor de V_g . Los valores de V_g aplicados en esta tesis son de 0.2 V; 0.3 V; 0.4 V y 0.5 V.

Se usó el programa Test Script Builder para obtener las características de salida de los transistores, el código de programación utilizado se detalla en el Anexo I.

2.5.2. Características de transferencia

Las características de transferencia son medidas al aplicar un barrido de voltajes de puerta (V_g) entre V_{\min} y V_{\max} para un valor fijo de voltaje de drenaje (V_d); el cual produce una corriente de drenaje (I_d) que se va modulando de acuerdo al voltaje V_g aplicado. Las características de salida se grafican con I_d en el eje Y y V_g en el eje X. Cuando se han posicionado correctamente las puntas de tungsteno, bajo un valor fijo de voltaje de drenaje, en este trabajo 100 mV, se inicia el barrido de V_g que inicia desde V_{\min} hasta un máximo voltaje de V_{\max} .

Se usa el software KickStart para obtener automáticamente las características de salida de los transistores, el procedimiento utilizado se detalla en el Anexo II.

3. Discusión de Resultados

3.1. Validación del sistema de medición

Se monitoreó el comportamiento de la curva de transferencia luego de adicionar el electrolito de solución PBS durante 1 hora, y se determinó el tiempo de estabilización en base a la variación de la conductividad eléctrica y el desplazamiento del punto de Dirac.

Respecto a la validación del sistema de medición se observa en la Figura 3.1 que las curvas de transferencia presentan el punto de Dirac característico y sus dos ramas representativas correspondientes a la conducción de electrones (derecha del punto de Dirac) y huecos (izquierda del punto de Dirac) con lo cual se ha conseguido con éxito la implementación del sistema de medición para la caracterización de propiedades electrónicas de transistores de efecto campo.

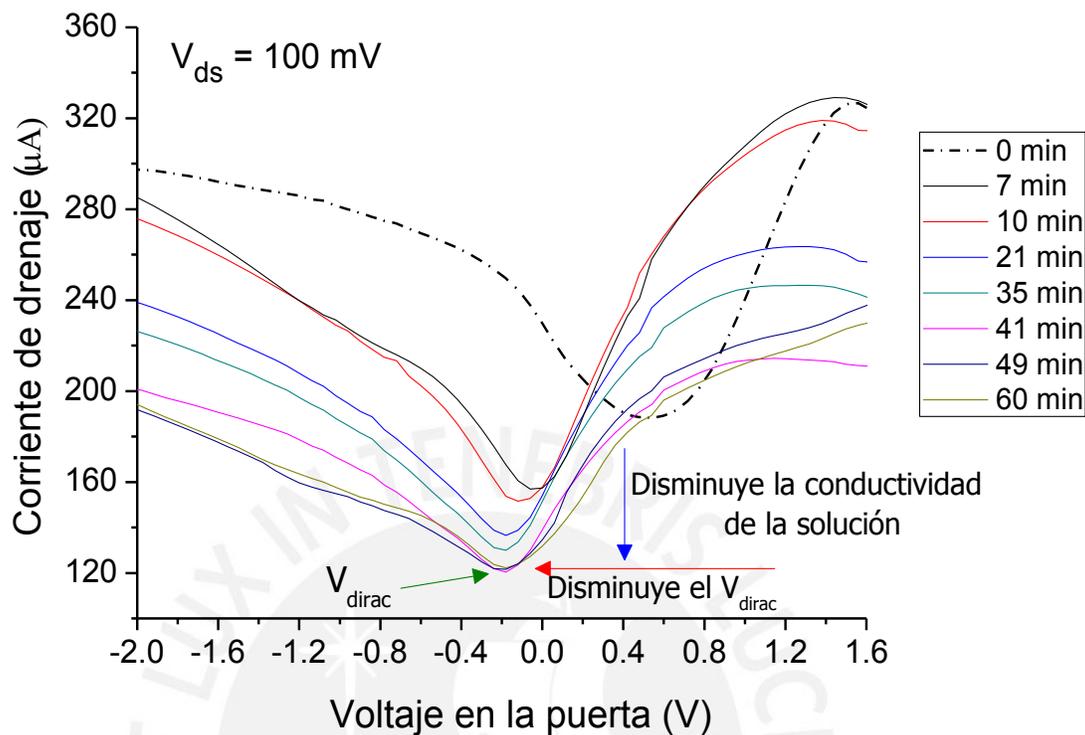


Figura 3.1. Evolución de la curva de transferencia luego de adicionar la solución PBS. La curva estabiliza aproximadamente a los 40 minutos de colocado el buffer ($V_{ds} = 100 \text{ mV}$).

También se extrajo el voltaje de Dirac (V_{Dirac}) y se graficó en función del tiempo para determinar su estabilización después de agregar la solución de PBS.

En las Figuras 3.1 y 3.2 se observa que la estabilización del punto de Dirac (20 minutos) es más rápida comparada con la estabilización de la conductividad (40 minutos). Con estos resultados, utilizamos el tiempo de estabilización de la conductividad como referencia para realizar mediciones representativas correspondientes a la adición del electrolito.

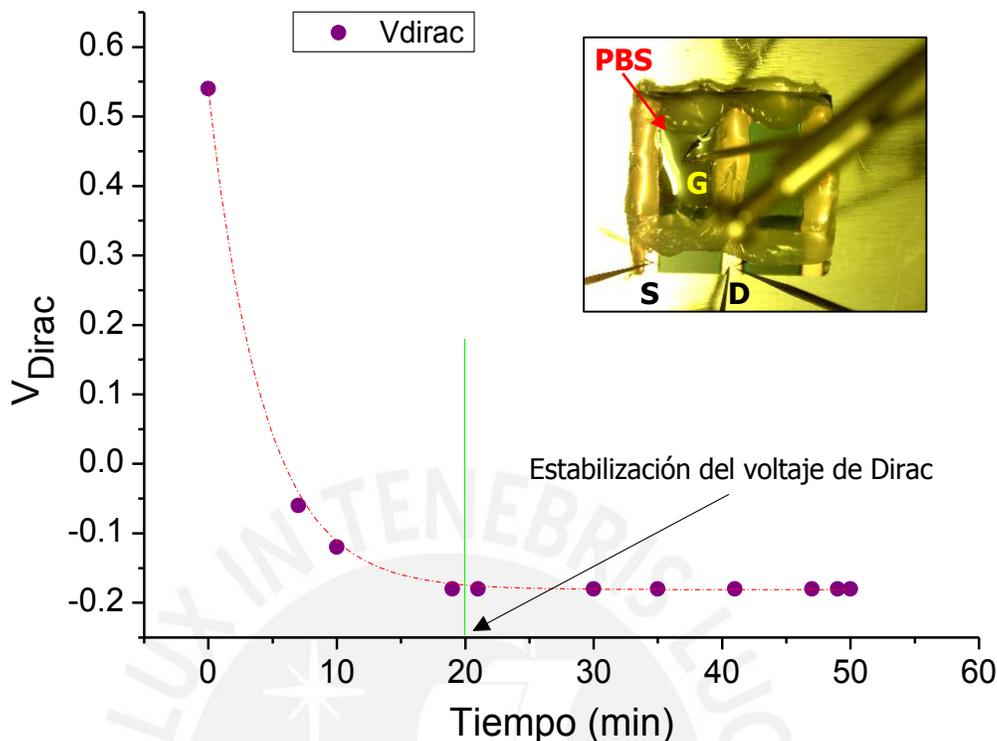


Figura 3.2. Evolución del voltaje de Dirac luego de adicionar la solución buffer. La imagen interna corresponde a la configuración y componentes del sistema de medición (S: fuente, D: drenador, G: puerta).

El tiempo de estabilización, por lo tanto, es de 40 minutos y las mediciones de la curva de transferencia antes de este tiempo pueden inducir a errores en el análisis del desempeño del sensor.

3.2. Optimización del desempeño del sensor

Con la finalidad de mejorar las propiedades electrónicas de los sensores fabricados, se realizaron pruebas de recocido térmico que remueve las impurezas de la superficie de grafeno y mejoran las características de contacto entre los electrodos de oro y el grafeno. Se evalúan los parámetros óptimos para el recocido térmico en función de las propiedades mejoradas y el costo.

3.2.1. Proceso de recocido térmico (RT)

Con ayuda del microscopio electrónico de barrido (MEB) se midieron las dimensiones del dispositivo **M1** que se muestran en las Figura 3.3a y 3.3b y se presentan todos los resultados en la Tabla 3.1.

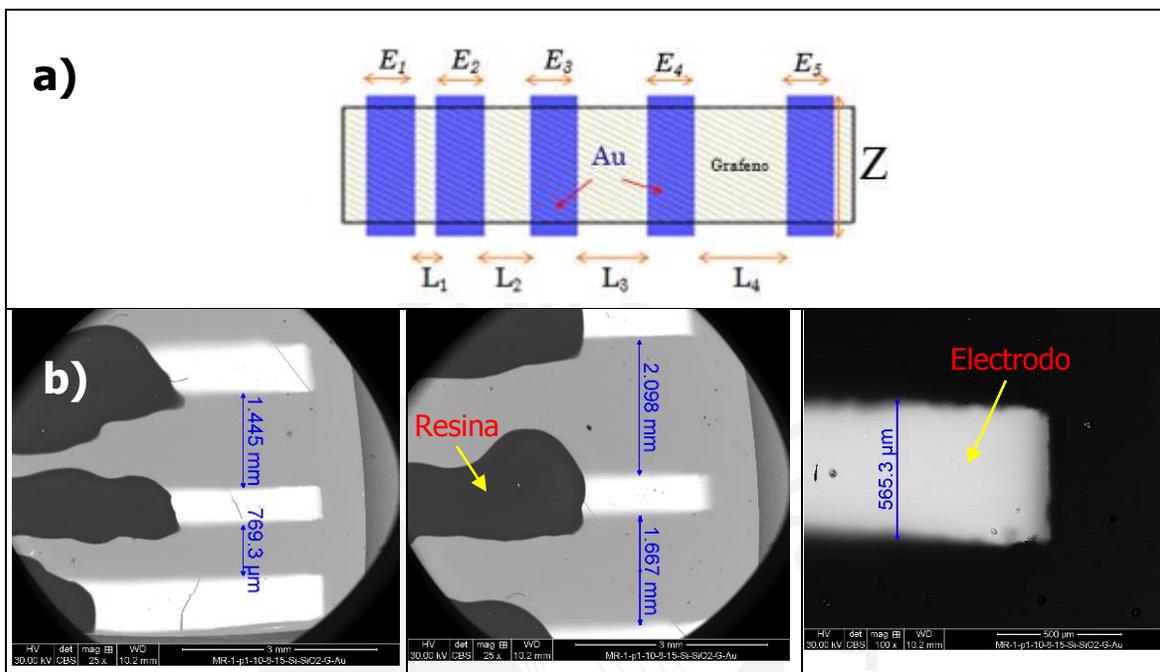


Figura 3.3. a) Esquema y nomenclatura de las dimensiones en el dispositivo para la evaluación de las propiedades electrónicas antes y después del recocido. b) Imágenes MEB con dimensiones de algunos canales y electrodos. En este caso, se protegieron los electrodos con resina acrílica.

Tabla 3.1. Dimensiones de los dispositivos fabricados para la caracterización electrónica.

Dimensión	Longitud (μm)	Dimensión	Longitud (μm)
L1	796.3	E1	820
L2	1445	E2	565
L3	1667	E3	708
L4	2098	E4	589
Z	8980	E5	836

Para mejorar las propiedades de transferencia electrónica entre los electrodos de oro y el grafeno se sometieron los dispositivos fabricados a procesos de recocido térmico. Se comparan los efectos de la temperatura de recocido y del medio circundante en vacío y con flujo de N₂ (muestras **M1** y **M2**).

También, para evaluar el efecto del tiempo de exposición de los dispositivos a la temperatura de recocido, se prepararon 3 dispositivos adicionales (**M3**, **M4** y **M5**), los cuales fueron recocidos todos a 250 °C y con flujo de N₂, variando para cada muestra el tiempo de exposición a esta temperatura: 10 minutos para **M3**, 30 minutos para **M4** y 60 minutos para **M5**. En la Tabla 3.2 se muestra el resumen de los experimentos realizados.

Tabla 3.2. Características del proceso(s) de recocido térmico aplicado(s) a las muestras preparadas.

Muestra	1er Recocido	2do Recocido	Objetivo
M1	250 °C x 10 min En Vacío	400 °C x 10 min Con flujo de N ₂	Estudio del efecto de la temperatura de recocido y el medio circundante.
M2	250 °C x 10 min Con flujo de N ₂	400 °C x 10 min En vacío	
M3	250 °C x 10 min Con flujo de N ₂	-----	Estudio del efecto del tiempo de recocido.
M4	250 °C x 30 min Con flujo de N ₂	-----	
M5	250 °C x 60 min Con flujo de N ₂	-----	

Se usa el cambio relativo de resistencia ($\frac{\Delta R}{R_0}$) como referencia para analizar el efecto del proceso de recocido en los dispositivos. Como se observa en la Figura 3.4, los procesos de recocido térmico con flujo de gas N₂ tienen mayor impacto en el cambio relativo de resistencia para los dispositivos **M1** y **M2** (56% y 45% respectivamente, flechas verdes en la figura) a diferencia de aquellos procesos de recocido que sólo se realizan en vacío con cambios relativos de resistencia del 33% para **M1** y 26% para **M2** (Flechas violeta en la figura). Cuando se comparan los resultados obtenidos del cambio relativo de resistencia para ambos procesos (N₂ y Vacío), para una determinada temperatura, se observa que la relación de $\left(\frac{\Delta R}{R_0}\right)_{RT-N_2} / \left(\frac{\Delta R}{R_0}\right)_{RT-Vacío}$ es igual 1.36 para una temperatura de recocido de 250 °C, mientras que para la temperatura de recocido de 400 °C la misma relación es igual a 2.15.

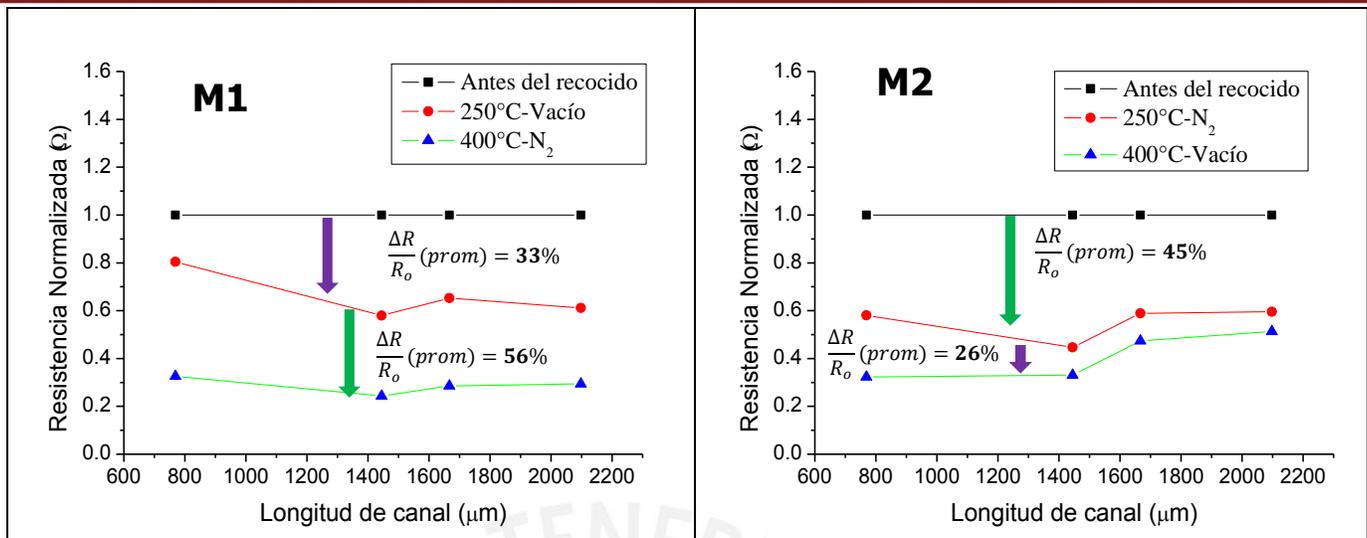


Figura 3.4. Efecto de la temperatura de recocido y el medio circundante (Vacío o N₂) en la resistencia eléctrica de los dispositivos.

De los resultados anteriores, se concluye que a una mayor temperatura de recocido, el efecto del flujo de N₂ en la reducción de la resistencia eléctrica aumenta; por lo que la combinación de la temperatura y el flujo N₂ es importante para optimizar el proceso de recocido térmico.

Finalmente, es importante mencionar que el proceso de recocido térmico a 250 °C con flujo de N₂ es el proceso óptimo y suficiente al considerar procesos económicos y efectivos en la fabricación del elemento sensor. El recocido térmico a 400°C involucra un alto consumo de energía y además, durante el enfriamiento podrían surgir problemas con la readsorción de moléculas de vapor de agua y O₂, como se discute más adelante.

En la Tabla 3.3 se observa el comportamiento de la resistencia eléctrica en función del tiempo de exposición a la temperatura de recocido de 250 °C. El recocido durante 30 minutos consigue una disminución en la resistencia eléctrica del 48%, que es mayor que los procesos realizados con tiempos de recocido de 10 minutos y 60 minutos.

En el primer caso, un tiempo de exposición de 10 minutos no es suficiente para remover todos los defectos de la superficie del grafeno y mejorar el contacto con los electrodos y por otro lado, con tiempos muy prolongados, en lugar de obtener

mejores resultados, se reduce el efecto del recocido. El efecto de los tiempos muy prolongados de exposición y de temperaturas muy altas debe estar estrechamente ligado al efecto de readsorción de elementos dopantes como O_2 y vapor de agua luego del recocido, que es mayor que cuando el proceso es a temperaturas moderadas y por tiempos cortos de exposición [116].

Tabla 3.3. Efecto del tiempo de recocido de los transistores. El proceso de recocido se realizó a $250\text{ }^\circ\text{C}$ con flujo de gas N_2 para todos los dispositivos (M3: 10 min; M4: 30 min; M5: 60 min).

Canal	Resistencia Normalizada (Ω) Antes del recocido			Resistencia Normalizada (Ω) Después del recocido			$\Delta R/R_0$ (%)		
	M3	M4	M5	M3	M4	M5	M3	M4	M5
L1	1	1	1	0.63	0.50	0.88	-37	-50	-12
L2	1	1	1	0.71	0.52	0.85	-29	-48	-15
L3	1	1	1	0.71	0.52	0.63	-29	-48	-37
L4	1	1	1	0.77	0.56	0.78	-23	-44	-22
Promedio (%)							-29	-48	-21
Desv. estándar							6	2	11

Para los procesos de recocido térmico, los resultados sugieren que la exposición de los dispositivos no debe ser por tiempos muy prolongados (> 30 min), ya que no representan una mejora significativa comparada con tiempos menores.

Finalmente, se define el tiempo de recocido de 30 minutos para los dispositivos fabricados en esta tesis. Como se muestra en la Figura 3.5, se obtiene una reducción de resistencia relativa de aproximadamente $38\% \pm 15\%$. La desviación que se obtiene para los 8 sensores es aceptable y permite obtener un desempeño de los sensores con cierto grado de reproducibilidad que depende, en mayor medida, de las propiedades iniciales del sensor y del tiempo de exposición en el medio ambiente después del proceso de recocido. Además, el proceso de recocido a $250\text{ }^\circ\text{C}$ por 30 minutos implica un menor consumo de energía en el proceso de fabricación, lo cual economiza la fabricación de los sensores.

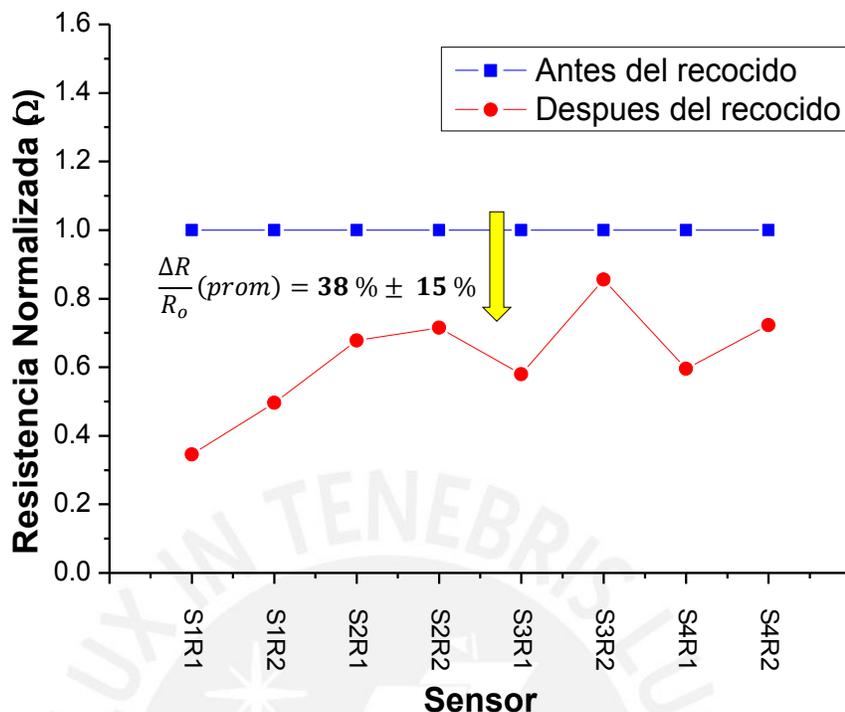


Figura 3.5. Recocido térmico ($250\text{ }^{\circ}\text{C}$ x 30 minutos) y su influencia en la resistencia eléctrica de 4 sensores fabricados.

También fue necesario monitorear el comportamiento de la resistencia eléctrica luego del recocido, para determinar el tiempo mínimo después del cual se pueden hacer modificaciones sobre la superficie del grafeno. En la siguiente figura se muestra el registro de la resistencia eléctrica de dos dispositivos expuestos al aire a temperatura ambiente. Se monitorea la resistencia eléctrica de los dispositivos durante las 25 horas posteriores al proceso de recocido.

En la Figura 3.6 se observa la inestabilidad de la superficie del grafeno expuesta al medio ambiente luego del proceso del recocido y del almacenamiento de las muestras en un recipiente con humedad controlada (deseccador). La variación es más crítica en las primeras 3 horas de exposición. Luego de 24 horas se estabiliza en gran medida, pero no completamente.

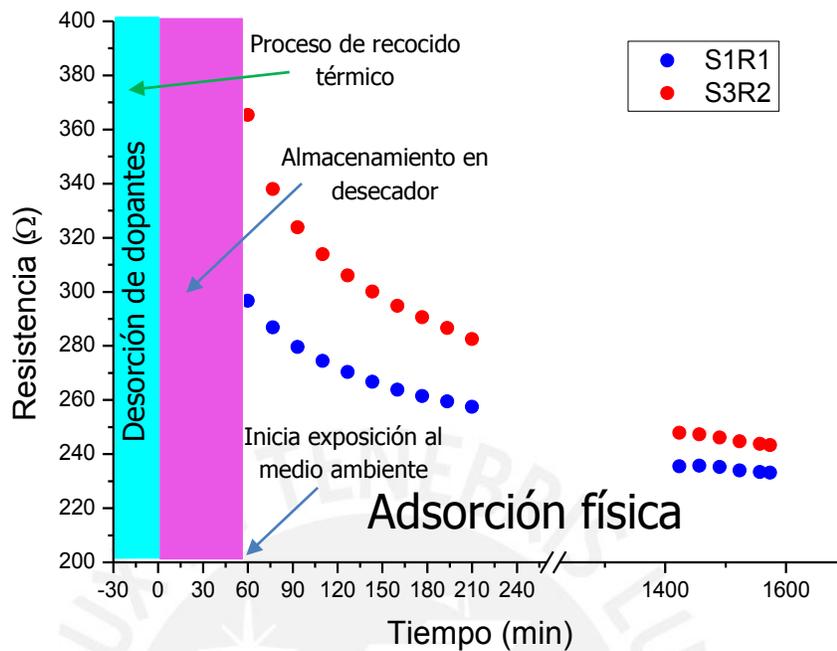


Figura 3.6. Gráfica de la resistencia eléctrica en función del tiempo de exposición al aire a temperatura ambiente, después del proceso de recocido.

La principal causa de esta variación se atribuye a la adsorción física de elementos dopantes como el oxígeno y el vapor de agua en la superficie del grafeno que han sido removidos durante el proceso de recocido (desorción) [116].

En las primeras horas predomina el proceso de difusión de elementos dopantes, lo cual se verifica en la Figura 3.7, donde se observa la linealidad de la resistencia eléctrica en función de la raíz cuadrada del tiempo.

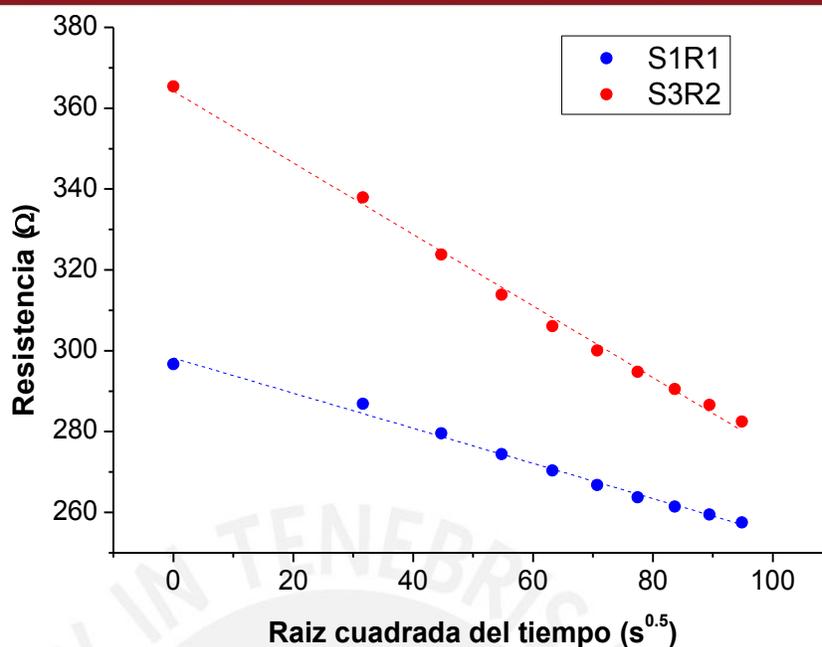


Figura 3.7. Mecanismo de difusión de elementos dopantes en el dispositivo sensor. Se observa la relación de linealidad entre la resistencia eléctrica y la raíz cuadrada del tiempo en las primeras horas de exposición al medio ambiente.

Para determinar el tiempo mínimo a partir del cual se pueden realizar modificaciones sobre la superficie del grafeno, de modo que se obtengan resultados repetibles, se hace una aproximación del tiempo como se muestra en la Figura 3.8. El tiempo mínimo para la estabilización de la superficie es de 600 minutos (10 horas) a partir del cual se pueden realizar modificaciones sobre el dispositivo como agregar moléculas enlazantes, oligonucleótidos, etc. De este modo, al registrarse algún cambio en las curvas de transferencia o de salida del dispositivo, este cambio se deberá solamente, al afecto del último elemento agregado.

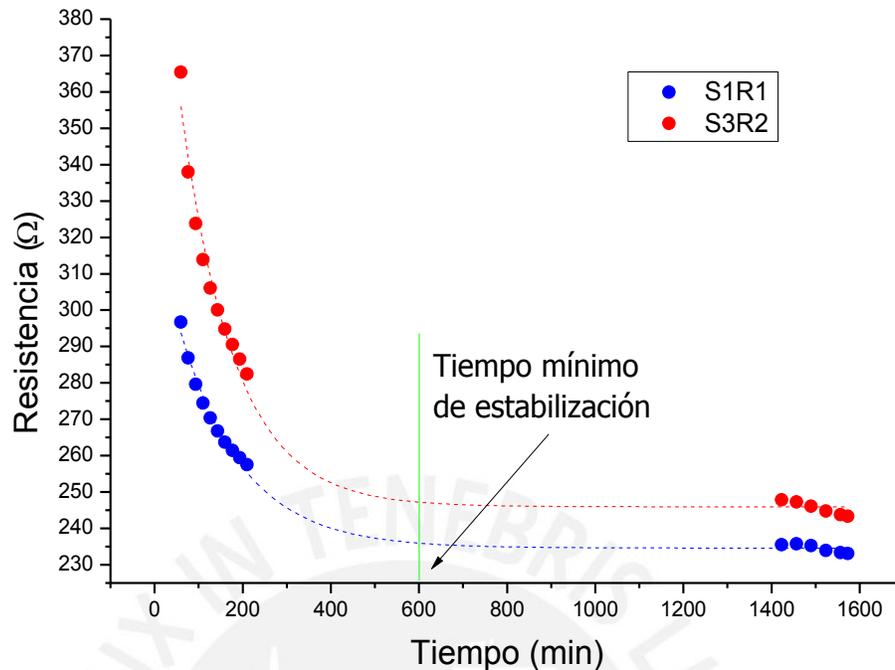


Figura 3.8. Determinación del tiempo mínimo de estabilización luego del proceso de recocido, a partir del cual se realizará la adición de elementos adicionales al dispositivo (Linker-Oligo.ADN).

Se debe tener en cuenta que para determinar el tiempo mínimo en la figura anterior se utilizó una aproximación exponencial, la cual, si bien es una buena aproximación para las primeras horas de exposición, también presenta un margen de error al considerar que luego de 600 minutos, la resistencia se mantiene casi constante; pues los datos experimentales revelan que luego de 24 horas aún existe una variación de la resistencia eléctrica aunque es mínima comparada con los registros de las primeras horas de exposición.

3.2.2. Resistencia de contacto (R_c) y la resistencia de superficie (R_{sh})

Se propone una modificación del modelo de transferencia de longitud (TLM) para obtener la resistencia de contacto y la resistencia de superficie. Para conseguir estos parámetros se grafica la resistencia eléctrica total versus la longitud de los canales del dispositivo **M6**. La modificación del método consiste en considerar también las resistencias totales de las combinaciones correspondientes a la suma de 2, 3 y hasta 4 canales del dispositivo en estudio. Así por ejemplo, se mide la

resistencia total correspondiente a los canales L1+L2, incluyendo el ancho del electrodo (E1) entre estos canales. Teniendo en cuenta el procedimiento anterior se completa la Tabla 3.4, que muestra el resumen de los resultados obtenidos antes y después del proceso de recocido a 250 °C por 30 minutos con flujo de N₂.

Tabla 3.4. Resumen de las mediciones de resistencia eléctrica antes y después del recocido.

Dispositivo M6	Longitud de canal (μm)	Resistencia total(Ω)	
		Antes del recocido	Después del recocido
L1	626	212.6	166.3
L2	1252	240.6	196.7
L3	1587	212.5	214
L4	1982	436.9	349.1
L1+L2+E2	2697	433.7	383.4
L1+L2+L3+E2+E3	5147	831	571.7
L1+L2+L3+L4+E2+E3+E4	8002	924.6	921.2
L2+L3+E3	3702	425.6	407.3
L2+L3+L4+E3+E4	6557	812.3	825.8
L3+L4+E4	4442	581.8	546.8

Se espera obtener un comportamiento lineal, donde la pendiente está asociada a la resistencia de superficie (R_{sh}/Z) y la intersección con el eje de las coordenadas representa la resistencia de contacto ($2xR_c$) (Resistencia para una longitud de canal igual a cero). En la Figura 1.17 se indican los principales parámetros que se obtienen a partir del método de transferencia de longitud.

Graficamos los datos de la Tabla 3.4 y se obtiene la ecuación de la recta de regresión lineal para ambos casos (antes y después del recocido) con sus respectivos coeficientes de determinación R^2 (Figura 3.9).

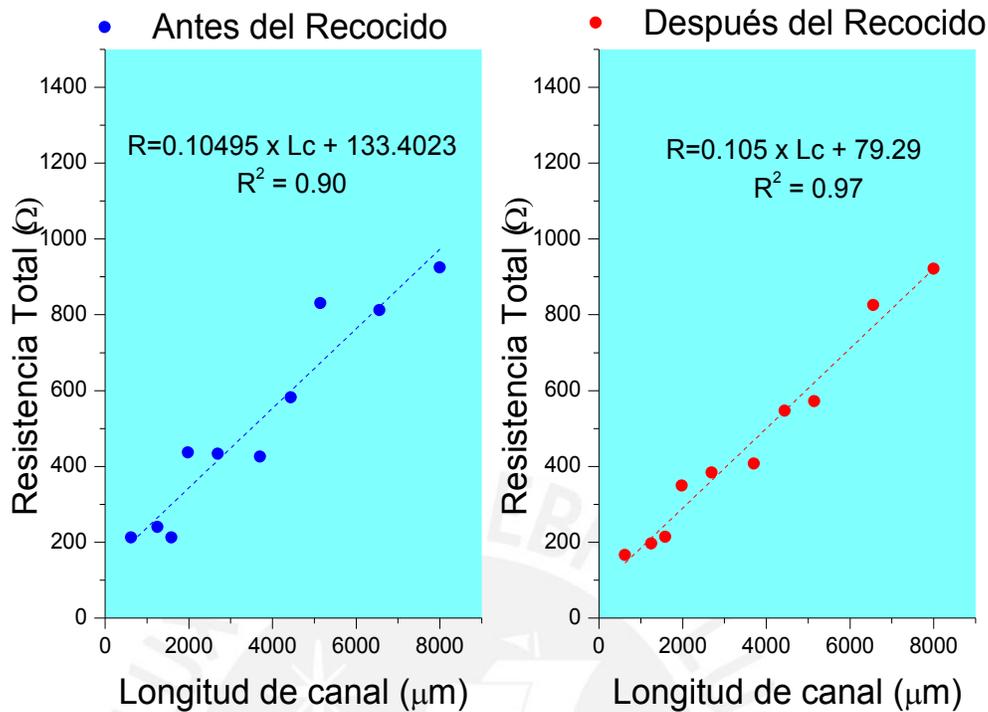


Figura 3.9. Gráfica de la resistencia total en función de la longitud del canal (L_c) antes del recocido térmico (izquierda) y después del recocido térmico (derecha).

En primer lugar, se observa que el coeficiente R^2 mejora luego del recocido (es más cercano a 1), con lo que podemos deducir que con el proceso de recocido se han reducido los defectos en la superficie del grafeno y en los contactos grafeno-electrodo por lo que se reduce la dispersión de los datos que está asociada a estos defectos.

Luego, a partir de la ecuación de las rectas y el modelo de transferencia de longitud (Figura 1.17), encontramos la resistencia de contacto y la resistividad de superficie (con $Z = 8700 \mu\text{m}$) y se presentan los resultados en la Tabla 3.5.

Tabla 3.5. Resistencia de contacto y resistencia de superficie del dispositivo **M6**, antes y después del recocido.

	Resistencia de contacto (Ω)	Resistencia de superficie (R/\square)
Antes del recocido	66.70	913.06
Después del recocido	39.65	913.50

El proceso de recocido reduce la resistencia de contacto en un 40 %, lo cual significa que la calidad del contacto entre el grafeno y los electrodos ha mejorado. Por otro lado, la resistencia de superficie no ha variado significativamente, con lo que se deduce que las propiedades electrónicas del canal conductor, grafeno, no se han modificado.

3.3. Caracterización estructural

En la Figura 3.10 se observan las capas de grafeno que se han depositado sobre los sustratos de Si/SiO₂ mediante deposición química de vapor (CVD), la imágenes MEB muestran algunas discontinuidades que son típicas para este tipo de síntesis y transferencia sobre sustratos de Si/SiO₂ [117].

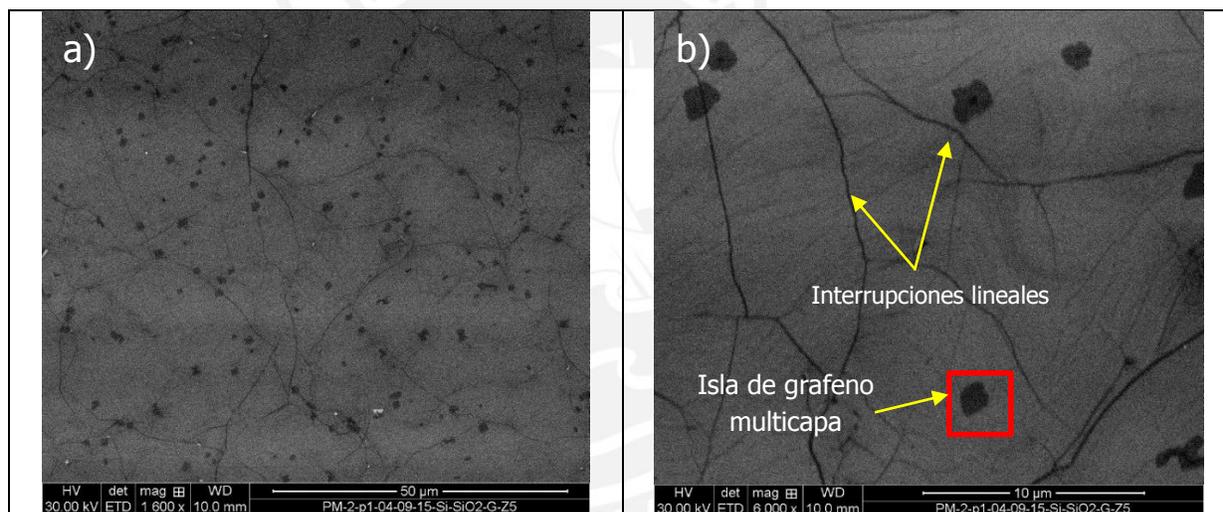


Figura 3.10. a) Imagen MEB del grafeno suministrado para la fabricación de transistores de efecto campo que ha sido sintetizado por deposición química de vapor y se ha transferido sobre sustratos de Si/SiO₂. **b)** Discontinuidades presentes en el grafeno utilizado en el proyecto; se identifican interrupciones lineales e islas de grafeno multicapa que están distribuidas en todo el grafeno con cierto grado de heterogeneidad.

Así, podemos encontrar interrupciones lineales e islas de grafeno multicapa que en conjunto representan una fuente de heterogeneidad en su morfología que a su vez induce la heterogeneidad del resto de propiedades físicas como las mecánicas y eléctricas.

Luego, se usó también el microscopio electrónico de barrido para la medición del espesor del metal depositado (Au) sobre el grafeno que sirve como electrodo en la

arquitectura de los transistores. Para lograr esta medición, se depositó el metal sobre una superficie plana de acero de muy baja rugosidad que permite un mejor contraste en la obtención de la imagen y facilita la medición del espesor.

La deposición se realizó con los mismos parámetros (corriente, tiempo de exposición y factor herramienta) utilizados para la fabricación de los transistores basados en grafeno. En la figura 3.11 se observa el oro depositado y su espesor es de aproximadamente $78 \mu\text{m}$.

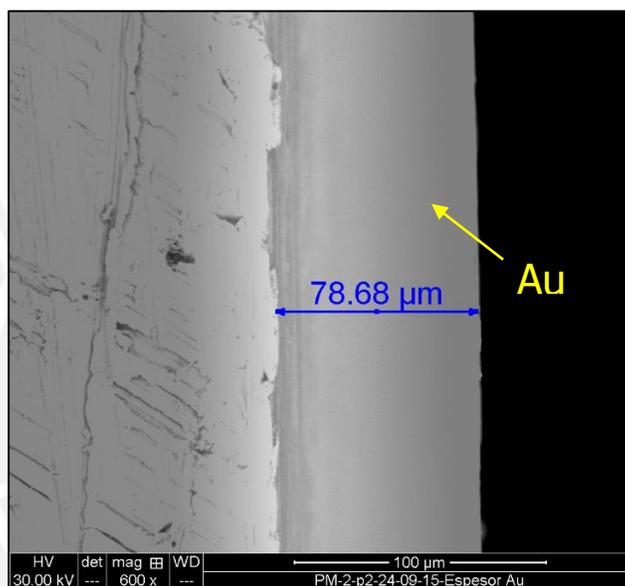


Figura 3.11. Imagen MEB del espesor de oro depositado por evaporación térmica sobre una superficie plana y de baja rugosidad de acero. Se utilizaron los mismos parámetros programados para los transistores fabricados en este trabajo.

3.4. Caracterización electrónica de GFETs

Se analizó y comparó el resultado de la caracterización electrónica de dos sensores que han sido fabricados sobre el mismo sustrato, **S3R1** y **S3R2**.

Para el sensor **S3R1** se extraen las curvas de salida y de transferencia correspondientes a cada etapa de fabricación según la secuencia que se detalla en la sección 2.5. Por otro lado, en el caso del sensor **S3R2** se ha procedido a la caracterización electrónica del desempeño del sensor (hibridación solamente).

3.4.1. Características de salida

En el sensor **S3R1**, se puede observar en la Figura 3.12 el efecto de la adición de los diferentes elementos que componen el sensor. En primer lugar, la adición del 1-PASE (L) a la superficie de grafeno (G) provoca una variación en la conductancia que se atribuye a la adsorción de las moléculas donde el grupo pireno en una de sus terminaciones se enlaza a la superficie del grafeno mediante interacciones fuertes π - π .

Comparada con el efecto del 1-PASE, la inmovilización de la secuencia oligonucleótida de reconocimiento (O) provoca una variación menor, y en este caso se atribuye a la reacción que ocurre entre el éster succimidil en la otra terminación del 1-PASE y el grupo amino de la secuencia de reconocimiento.

Finalmente, la hibridación entre las secuencias de reconocimiento y objetivo, da lugar a una disminución en la conductancia en un 24 % aproximadamente (Figura interna 3.12).

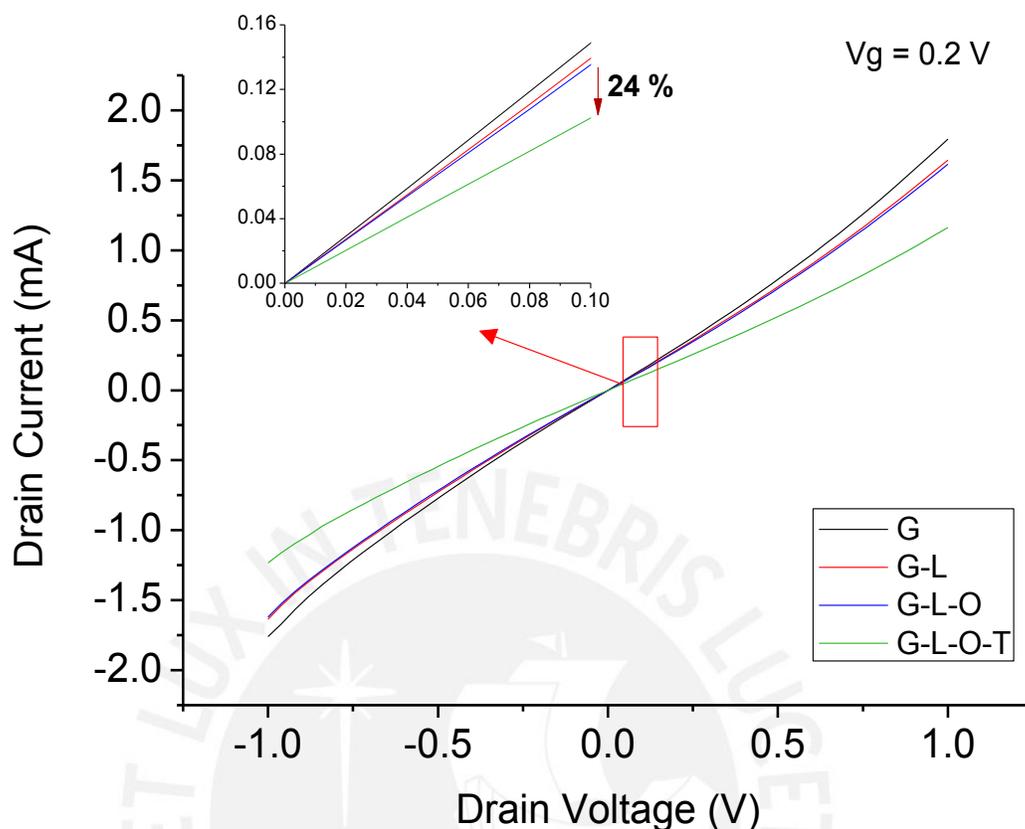


Figura 3.12. Características de salida del sensor S3R1. Las curvas corresponden a la adición de los elementos que conforman el sensor (G:grafeno, L: 1-PASE, O: Secuencia oligonucleótida de reconocimiento) y a la adición de la Secuencia objetivo (T). En la figura interna se muestra la variación de la conductancia del sensor disminuye en un 24 % y representa el desempeño el sensor para las concentraciones de ADN utilizadas.

En la caracterización del sensor S3R2 se observa la variación de la conductancia causada por la hibridación de las secuencias de reconocimiento y objetivo, en este caso la conductancia disminuye en un 26 % (Figura 3.13). Antes de agregar la secuencia objetivo, en este caso se caracterizó solamente la última etapa de fabricación del sensor (adición de la secuencia de reconocimiento), evitando la manipulación del sensor en los pasos previos.

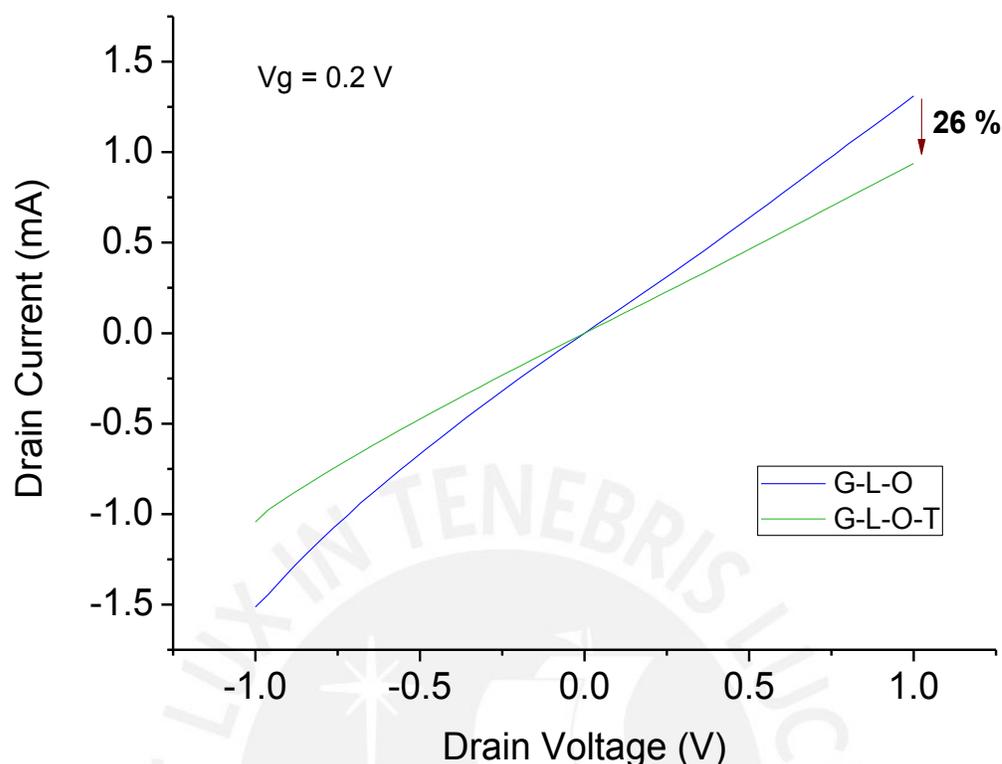


Figura 3.13. Caracterización del sensor S3R2. Las curvas corresponden al estado inicial antes de agregar la secuencia de ADN objetivo (línea azul) y después de la hibridación entre las secuencias de reconocimiento y ADN objetivo (línea verde). En este caso se han omitido las mediciones en las etapas intermedias correspondientes al grafeno base (G) y a la adición de 1-PASE (L).

En ambos sensores, se obtienen respuestas de corriente que se encuentran en el mismo orden de magnitud, e incluso con resistencias eléctricas cercanas; lo que puede ser producto de la fabricación de los sensores realizada sobre el mismo sustrato. A partir de esto, se demuestra que el sistema de medición implementado es válido y eficiente para la extracción de características de salida de transistores de efecto campo para la detección de ADN (en este caso, del grupo de la *Mycobacterium Tuberculosis*).

3.4.2. Características de transferencia

En el caso de las características de transferencia, uno de los parámetros importantes a monitorear es el desplazamiento del punto de Dirac (V_{Dirac}), de este modo se puede deducir el efecto del dopado en el canal por la adición del elemento enlazador (1-PASE), la secuencia de ADN de reconocimiento y la secuencia de ADN objetivo.

En la Figura 3.14 se puede diferenciar claramente el punto de Dirac y las ramas de conducción de electrones (derecha de V_{Dirac}) y huecos (izquierda de V_{Dirac}) cuyas pendientes son proporcionales a las movilidades de los portadores de carga respectivos.

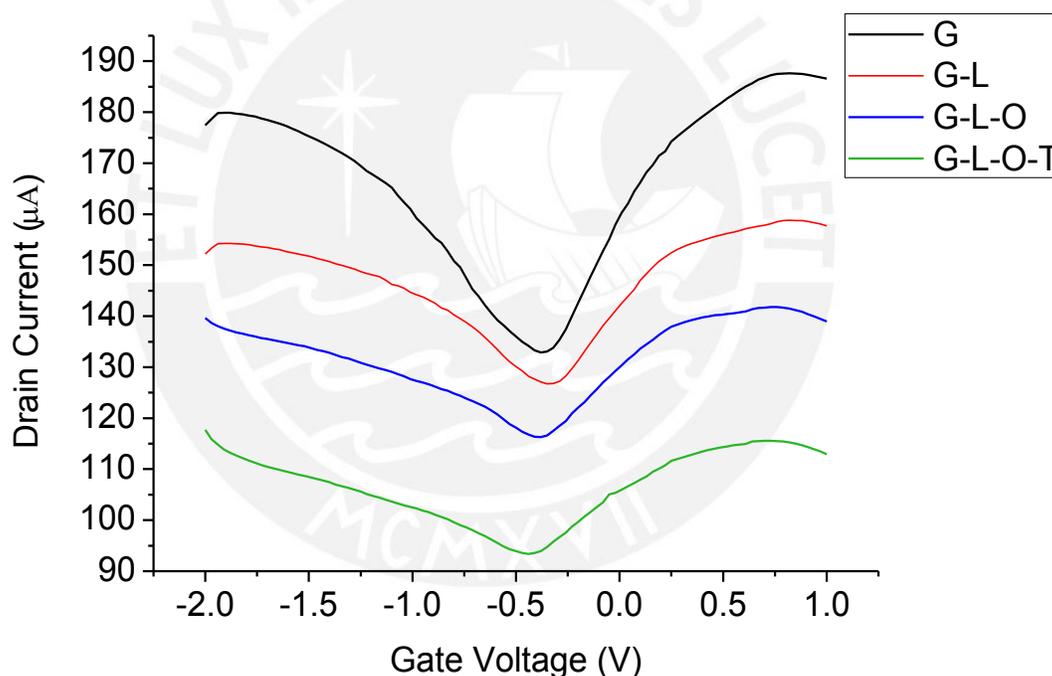


Figura 3.14. Características de transferencia del transistor de efecto campo S3R1. Se puede evaluar la evolución en el desplazamiento del V_{Dirac} y de la movilidad de portadores de carga y con ello elucidar el mecanismo del funcionamiento del sensor.

También, respecto al desplazamiento del V_{Dirac} se puede observar en la Figura 3.15 el efecto de la adición de los elementos que componen el sensor, así como también el desempeño del sensor cuando se agrega la secuencia de ADN objetivo. Del mismo modo que en el caso de las características de salida, se atribuyen los desplazamientos al enlace del grupo pireno del 1-PASE con el grafeno mediante

interacciones π - π (1er desplazamiento), al enlace del grupo éster del 1-PASE con la terminación aminada de la secuencia de ADN de reconocimiento (2do desplazamiento) y finalmente a la hibridación de las secuencias de ADN de reconocimiento y objetivo (3er desplazamiento).

Además se observa la misma tendencia en comparación con las características de salida respecto a la conductancia mínima, que es directamente proporcional a la corriente I_{ds} mínima.

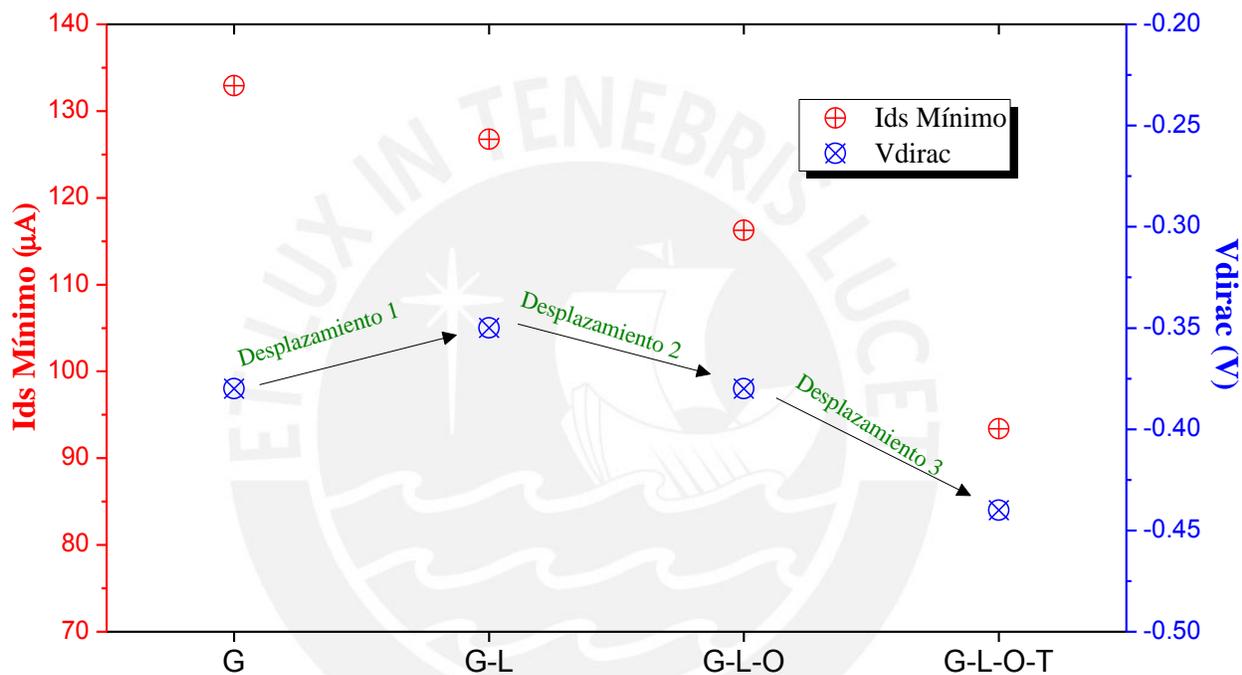


Figura 3.15. Variación de la corriente mínima drenador-fuente (puntos rojos) y del voltaje de Dirac (puntos azules). Las variaciones representan el efecto de la adición de los elementos que conforman el sensor fabricado y son extraídos de los datos de la Figura 3.14.

El sensor S3R2 por otro lado, comparado con el sensor S3R1, también presenta una disminución en la conductancia mínima y el desplazamiento del punto de Dirac (desplazamiento 3) también se da en el mismo sentido, hacia la izquierda (Figura 3.16).

Estos resultados sugieren un nivel de reproducibilidad en los resultados en sensores fabricados sobre un mismo sustrato. También es importante mencionar que la magnitud del desplazamiento de la curva de transferencia al adicionar la secuencia

de ADN objetivo es dependiente, entre otros factores, de la concentración de moléculas de ADN objetivo y la cantidad de moléculas de reconocimiento que se han unido de forma efectiva al 1-PASE [114].

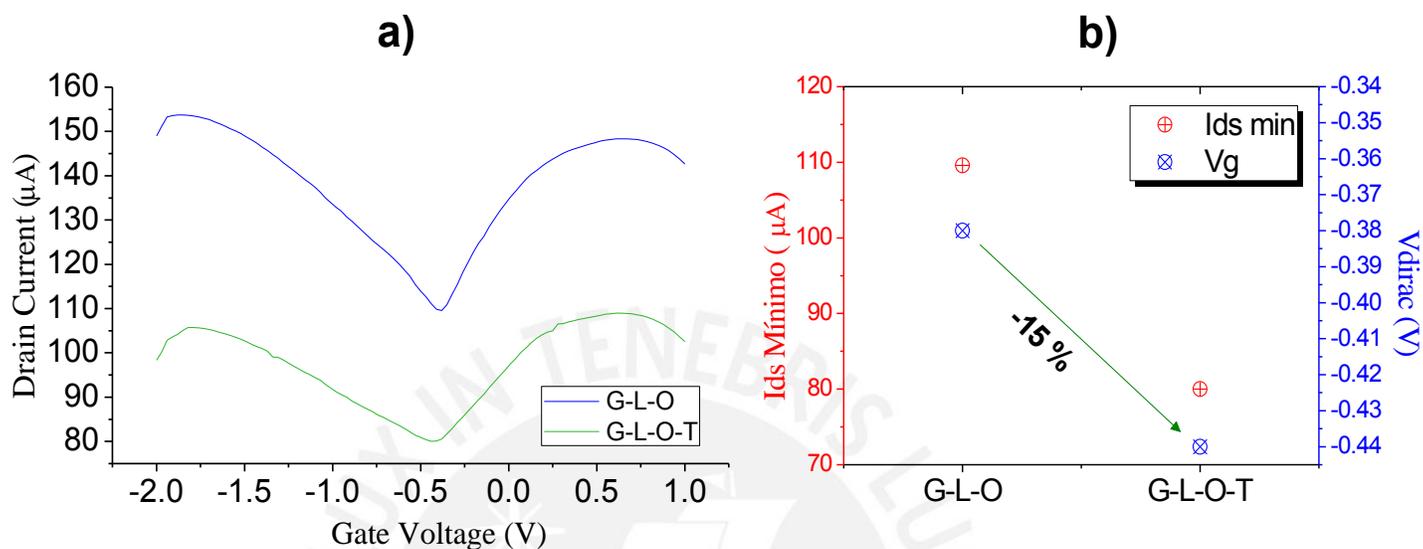


Figura 3.16. a) Características de transferencia del transistor de efecto campo S3R2. En este caso se han omitido las mediciones de las etapas intermedias (adición de PBS y 1-PASE). **b)** Variación de la corriente mínima que pasa por el drenador ($I_{ds \text{ mínimo}}$) y desplazamiento del punto de Dirac (V_{dirac}) al adicionar la secuencia de ADN objetivo.

Si bien los resultados presentados en esta tesis están respaldados por algunos estudios previos relacionados a la detección de ADN mediante transistores de efecto campo [54, 59, 114]; también existen resultados que cuestionan el mecanismo de la detección y que presentan desplazamientos del punto de Dirac diferentes a los obtenidos en este trabajo [20, 21]. Sin embargo, en todos los estudios se aprueba y se reconoce al transistor de efecto campo basado en nanoestructuras de carbono como una alternativa eficaz, específica, de fácil fabricación y económica para la detección de moléculas de ADN. Además, el sistema de medición implementado responde en órdenes de magnitud de voltaje y corriente esperados y comparables para estudios de similar aplicación [10, 58, 114].

4. Conclusiones

En base a los resultados obtenidos en la presente tesis se concluye lo siguiente:

- El sistema de medición implementado permite obtener las curvas características I-V de salida y transferencia de los transistores de efecto campo basados en nanoestructuras de carbono.
- La configuración del sistema de medición implementado responde con suficiente precisión y en los órdenes de magnitud del voltaje y corriente esperados con respecto a investigaciones de similar aplicación. También, la estación de pruebas facilita la manipulación y el posicionamiento de las puntas de prueba sobre los electrodos de oro.
- El proceso de recocido térmico con flujo de N₂ provoca un mayor cambio relativo de resistencia comparado con el efecto del recocido térmico realizado en vacío. La relación del cambio relativo de resistencia entre los procesos de recocido con flujo de N₂ y en vacío, para temperaturas de recocido de 250 °C y 400 °C, es igual a 1.36 y 2.15 respectivamente. Por lo tanto, a mayor temperatura de recocido, el efecto del flujo de N₂ en la reducción de la resistencia eléctrica aumenta en comparación con el recocido realizado en vacío.
- Para los procesos de recocido térmico (RT), la exposición de los dispositivos no debe ser por tiempos muy prolongados (> 30 min), ya que no representan una mejora significativa comparada con tiempos menores. Finalmente, un RT a 250 °C por 30 minutos y con flujo de N₂ reduce la resistencia eléctrica del grafeno en 38 % ± 15 %.
- El tiempo mínimo para la estabilización de la superficie después de realizar el RT es de 600 minutos (10 horas) a partir del cual se pueden realizar modificaciones sobre el dispositivo como agregar moléculas enlazantes, oligonucleótidos, etc. Antes de este tiempo, el fenómeno de difusión de elementos dopantes como el oxígeno gaseoso y el vapor de agua vuelven inestable a la superficie del grafeno recocido.

- El RT reduce la resistencia de contacto en un 40 %, lo cual significa que la calidad del contacto entre el grafeno y los electrodos ha mejorado. Por otro lado, la resistencia de superficie no varía significativamente, y se deduce que las propiedades electrónicas del canal conductor, grafeno, no se han modificado.
- En las características de salida, el proceso de hibridación de las cadenas de ADN de reconocimiento y objetivo (5'- GGTCAGCTGTGTATCCACTCCAG-3' específica de la *Mycobacterium tuberculosis*) provoca una disminución en la conductancia de aproximadamente 25%.
- En las características de transferencia, se atribuyen los desplazamientos del punto de Dirac al enlace del grupo pireno del 1-PASE con el grafeno mediante interacciones π - π , al enlace del grupo éster del 1-PASE con la terminación aminada de la secuencia de ADN de reconocimiento y finalmente a la hibridación de las secuencias de ADN de reconocimiento y objetivo. el proceso de hibridación de las cadenas de ADN de reconocimiento y objetivo provoca un desplazamiento del punto de Dirac del 15% hacia voltaje más negativos.
- Finalmente, los resultados reportados en la presente tesis son consistentes con trabajos realizados en la detección de biomoléculas mediante transistores de efecto campo basados en nanoestructuras de carbono. Además, el sistema de medición implementado y el proceso de optimización en la fabricación del sensor permiten desarrollar proyectos de bajo presupuesto que requieren de buena precisión.