UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA E DE COMPUTAÇÃO

Fernando Cesar Rufino

Desenvolvimento e fabricação de transistores de efeito de campo com canal de microfitas de grafeno e suas aplicações como biossensor

CAMPINAS

2023

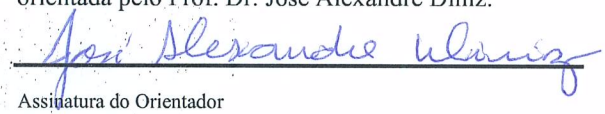
FERNANDO CESAR RUFINO

Desenvolvimento e fabricação de transistores de efeito de campo com canal de microfitas de grafeno e suas aplicações como biossensor

Tese apresentada à Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutor em Engenharia Elétrica, na área de ELETRÔNICA, MICROELETRÔNICA E OPTOELETRÔNICA.

Supervisor/Orientador: JOSÉ ALEXANDRE DINIZ

Este trabalho corresponde à versão final da tese defendida pelo aluno Fernando Cesar Rufino, orientada pelo Prof. Dr. José Alexandre Diniz.



Assinatura do Orientador

CAMPINAS

2023

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Área de Engenharia e Arquitetura
Rose Meire da Silva - CRB 8/5974

R839d

Rufino, Fernando Cesar, 1993-
Desenvolvimento e fabricação de transistores de efeito de campo com canal de microfitas de grafeno e suas aplicações como biossensor. / Fernando Cesar Rufino. – Campinas, SP : [s.n.], 2023.

Orientador: José Alexandre Diniz.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação.

1. Grafeno. 2. Transistores de efeito de campo. 3. Biossensor. 4. Dióxido de titânio. I. Diniz, José Alexandre, 1964-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação. III. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: Development and fabrication of field effect transistors with graphene microribbon channel and its applications as biosensor
Palavras-chave em inglês:
Graphene
Field effect transistors
Biosensor
Titanium dioxide
Área de concentração: Eletrônica, Microeletrônica e Optoeletrônica
Titulação: Doutor em Engenharia Elétrica
Banca examinadora:
José Alexandre Diniz [Orientador]
Marcos Vinicius Puydinger dos Santos
Jacobus Willibrordus Swart
Aline Maria Pascon
Alisson Ronieri Cadore
Data de defesa: 16-06-2023
Programa de Pós-Graduação: Engenharia Elétrica

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)
- ORCID do autor: 0000-0003-3439-7811
- Currículo Lattes do autor: http://lattes.cnpq.br/4989104409052632

COMISSÃO JULGADORA – TESE DE DOUTORADO

Candidato(a): Fernando Cesar Rufino RA: 122289

Data da defesa: 16 de junho de 2023

Título da Tese: Desenvolvimento e fabricação de transistores de efeito de campo com canal de microfitas de grafeno e suas aplicações como biossensor

Prof. Dr. José Alexandre Diniz (Presidente)

Prof. Dr. Marcos Vinicius Puydinger dos Santos

Dra. Aline Maria Pascon

Prof. Dr. Jacobus Willibrordus Swart

Dr. Alisson Ronieri Cadore

A Ata de Defesa, com as respectivas assinaturas dos membros da Comissão Julgadora, encontra-se no SIGA (Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese) e na Secretaria de Pós-Graduação da Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação.

"Dedico este trabalho aos meus avós maternos Isaura (*in memoriam*) e Marcemino (*in memoriam*), e aos meus avós paternos Iracema e Alceu."

AGRADECIMENTOS

A realização desta tese de doutorado não teria sido possível sem o apoio inabalável e o carinho de muitas pessoas notáveis, às quais desejo expressar minha mais sincera apreciação.

Em primeiro lugar, aos meus pais, Luís Rufino e Neusa Rufino. Seu constante carinho, apoio e dedicação incansável foram o alicerce sobre o qual construí minhas conquistas. Cada esforço, cada palavra de encorajamento, tornou possível chegar ao ponto em que estou hoje. A vocês, dedico meus maiores agradecimentos por serem minha fonte de força e inspiração.

Ao Professor José Alexandre Diniz, meu orientador, sou profundamente grato pela confiança que depositou em mim e pela orientação experiente ao longo desta jornada. Sua dedicação à minha formação acadêmica moldou minha visão e abriu portas para novas perspectivas. Sua paciência, incentivo e sabedoria foram fundamentais para o sucesso deste trabalho.

Aos meus queridos irmãos, Júnior e Flávia, pelo companheirismo, alegrias e conversas que compartilhamos ao longo desta jornada.

A meus avós Alceu e Iracema, que sempre serviram como modelos de resiliência, inteligência e afeto. Eles mostraram que o amor transcende todas as barreiras e preconceitos.

Ao meu noivo Thiago, o seu amor, amizade e companheirismo iluminaram os momentos desafiadores e compartilharam ainda mais alegria nos triunfos. Você tem sido meu porto seguro, meu confidente e minha inspiração, renovando minha determinação e mantendo minha chama acesa. E, fazendo das palavras de Carl Sagan as minhas, "*Diante da vastidão do tempo e da imensidão do universo, é um imenso prazer para mim dividir um planeta e uma época com você.*", eu te amo.

À minha sogra Sandra e à minha cunhada Milena, quero expressar meu profundo agradecimento pelo amor, amizade e apoio incondicional. Suas presenças em minha vida trouxeram alegria e um senso de pertencimento que me motivaram a perseverar.

Aos Professores Lisandro Cardoso e Cesar Pagan, cujos ensinamentos extrapolaram os limites convencionais da sala de aula e do laboratório. Sua profunda dedicação à busca do conhecimento, à plenitude da vida e à educação deixou uma impressão perdurável em minha jornada, tanto acadêmica, quanto pessoal.

Aos amigos Terumi, Tiago (T2), Lucas, Luana, Ariane e Guilherme, expresso minha profunda gratidão pela amizade, apoio e momentos compartilhados ao longo dos anos. Sua presença enriqueceu minha vida e tornou essa jornada acadêmica memorável.

Um agradecimento especial às minhas doguinhas, Pipoca e Canela, que sempre foram a minha fonte de serenidade ao final de cada dia.

Ao Professor Hudson Zanin, não somente pelo empenho em assegurar o apoio financeiro que viabilizou minha pesquisa, mas também pela oportunidade de integrar seu grupo e adquirir uma experiência inestimável. Sua orientação e mentoria foram de extrema importância para o aprimoramento das minhas habilidades e conhecimentos.

Ao Ricardo Cotrin e a toda a equipe do CTI. Sua valiosa colaboração no desenvolvimento deste projeto, juntamente com o apoio fornecido durante esta etapa final da tese, não poderia passar sem reconhecimento. Sua contribuição desempenhou um papel fundamental na concretização deste trabalho.

Gostaria também de agradecer à Shell e à importância estratégica do apoio fornecido pela ANP (Agência Nacional do Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis do Brasil) por meio das regulamentações de investimento em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D).

Por último, mas não menos importante, agradeço a todos os colegas do CCSNano e do grupo de Baterias e Supercapacitores da FEEC. Renato, Leonardo, Jacilene, Manuel e João Paulo, compartilhamos desafios e triunfos, construindo um ambiente de colaboração que enriqueceu minha jornada.

E a todos aqueles que, de uma maneira ou de outra, tocaram minha vida e me ajudaram a alcançar este feito notável. Seu apoio e contribuições foram fundamentais e jamais serão esquecidos.

“A liberdade não tem preço, a mera possibilidade de obtê-la já vale a pena.”

— Isaac Asimov

RESUMO

Esta tese apresenta o estudo e calibração da fabricação de microfitas de grafeno através dos métodos de fotolitografia e plasma *ashing* (remoção de compostos de carbono) de O2; o desenvolvimento de Transistor de Efeito de Campo baseado em microfitas de Grafeno (GFET), bem como a sua aplicação como biossensor no âmbito da detecção do vírus SAR-CoV-2 em amostras de plasma sanguíneo e saliva. A calibração dos processos de fabricação das microfitas foi essencial para a uniformização dos processos concernentes aos GFETs no Centro de Componentes Semicondutores e Nanotecnologia (CCSNano/Unicamp). No qual constatou-se que, após o procedimento de corrosão via plasma *ashing* de O2, as dimensões das microfitas de grafeno apresentavam reduções (em torno de 1,22 µm) em suas larguras finais, em comparação com as larguras originalmente definidas na etapa de fotolitografia. A presente investigação também evidenciou, por intermédio de análises empíricas, a viabilidade da produção de estruturas de grafeno com larguras próximas a 200 nm, mediante as convencionais técnicas de microfabricação, a saber, fotolitografia e corrosão por plasma Ashing de O_2. Após a etapa de calibração, desenvolveu-se um dispositivo GFET sobre um substrato de Silício com uma camada espessa de óxido de silício. O dispositivo concretizado compreende um canal condutor fabricado a partir de microfita de monocamada de grafeno, além da aplicação de TiO_2 por meio de *sputtering DC*, desempenhando a função de dielétrico de porta. Além disso, o transistor adota a configuração porta de tipo *back gate*, com estrutura grafeno/TiO_2/TiN sobre substrato com SiO_2/Si, caracterizando-se como uma das inovações de destaque. Por último, os dispositivos foram empregados na detecção de amostras de plasma sanguíneo e saliva com presença do vírus SARS-CoV-2. Nesse âmbito, enquanto biossensor, o GFET evidenciou resultados notáveis na identificação de amostras contaminadas. Tal identificação se deu pelo aumento da corrente elétrica (entre 1,2 e 3,8 vezes maior), aferida por meio das medidas de I_{DS} x V_{GS}, bem como a transcondutância (entre 1,7 e 10 vezes maior), quando comparadas as curvas dos transistores com amostras com e sem contaminação nas soluções de plasma sanguíneo e de saliva. O êxito da sensibilidade do dispositivo reside no canal condutor de grafeno em forma de microfitas. Nesse processo, o analito (soluções de plasma sanguíneo ou saliva com e sem contaminação), após ser gotejado sobre o canal de microfitas, entra em contato com o grafeno e com o dielétrico de porta, promovendo uma interação que culmina no acréscimo da corrente elétrica. Tal incremento pode ser devido à troca de cargas resultante da interação do material biológico do vírus com o TiO_2, processo este regido pelas etapas de protonização e deprotonização, em consonância com a literatura vigente e com os nossos resultados de

caracterizações físicas dos GFETs obtidos por microscopia de força atômica e por espectroscopias Raman e de fotoelétrons excitados por Raio-x.

Palavras-chave: Grafeno, Transistores de efeito de campo, Biossensor, TiO_2.

ABSTRACT

This thesis presents the study and calibration of graphene microribbons fabrication using photolithography and plasma ashing (carbon compound removal) methods with O2; the development of Graphene Field-Effect Transistor (GFET) based on graphene microribbons, as well as its application as a biosensor for detecting the SAR-CoV-2 virus in blood plasma and saliva samples. The calibration of the microribbons fabrication processes was essential for standardizing the processes related to GFETs at the Center for Semiconductor Components and Nanotechnology (CCSNano/Unicamp). It was found that, after the O2 plasma ashing corrosion procedure, the dimensions of the graphene microribbons showed reductions (around 1.22 µm) in their final widths compared to the widths originally defined in the photolithography step. This investigation also demonstrated through empirical analyses the feasibility of producing graphene structures with widths close to 200 nm using conventional microfabrication techniques, namely photolithography and O2 plasma ashing corrosion. After the calibration step, a GFET device was developed on a Silicon substrate with a thick layer of silicon oxide. The realized device comprises a conductive channel made from a monolayer graphene microribbons, with TiO_2 applied through DC sputtering serving as the gate dielectric. Additionally, the transistor adopts a back gate configuration, with a graphene/TiO_2/TiN structure on a SiO_2/Si substrate, representing one of the highlighted innovations. Finally, the devices were employed in detecting blood plasma and saliva samples with the presence of the SARS-CoV-2 virus. In this context, as a biosensor, the GFET demonstrated remarkable results in identifying contaminated samples. This identification was marked by an increase in electrical current (between 1.2 and 3.8 times higher), measured through IDS x VGS measurements, as well as transconductance (between 1.7 and 10 times higher), when comparing the curves of transistors with samples with and without contamination in the blood plasma and saliva solutions. The success of the device's sensitivity lies in the microribbons-shaped graphene conductive channel. In this process, the analyte (blood plasma or saliva solutions with and without contamination), after being dropped onto the microribbons channel, comes into contact with the graphene and the gate dielectric, resulting in an interaction that leads to an increase in electrical current. This increase may be due to charge exchange resulting from the interaction of the virus's biological material with TiO_2, a process governed by protonation and deprotonation steps, in line with current literature and our results from physical characterizations of GFETs obtained through atomic force microscopy and Raman and X-ray photoelectron spectroscopies.

Keywords: *Graphene, Field Effect Transistors, Biosensor,* TiO_2.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1.1: DIAGRAMA DO ESCALAMENTO FINAL DOS DISPOSITIVOS QUE SE MANTIVERAM NAS TENDÊNCIAS PREVISTAS POR MOORE (VERDE), APLICAÇÃO DE NOVOS MATERIAIS (*HIGH-K*) E NOVAS ARQUITETURAS (AMARELO), E AS FUTURAS PROJEÇÕES DO DESENVOLVIMENTO DE CMOS COM INTEGRAÇÃO DE MATERIAIS 2D (INTEGRAÇÃO HIBRIDA) E SUAS POSSÍVEIS APLICAÇÕES. FONTE: ADAPTADO DE [1]..... 26

FIGURA 1.2: IMAGENS DE FILMES DE GRAFITE E A PRIMEIRA OBSERVAÇÃO DE MONOCAMADAS DE GRAFENO. A) IMAGEM OBTIDA VIA MICROSCÓPIO ÓPTICO, EM LUZ BRANCA, DE FILMES DE GRAFITE COM ESPESSURAS DE 2 A 72 NM. B) TOPOGRAFIA DE UMA REGIÃO COM POUCAS CAMADAS DE GRAFENO, COM ALTURA DE 3 NM. C) PRIMEIRA IMAGEM PUBLICADA DE UMA MONOCAMADA DE GRAFENO, REALIZADA VIA AFM. D) MONOCAMADA DE GRAFENO COM DOBRAS DUPLAS DE APROXIMADAMENTE 8 Å DE ESPESSURA. FONTE: ADAPTADO DE [6]. 28

FIGURA 1.3: IMAGEM DOS DISPOSITIVOS GFETS FABRICADOS NA UNICAMP E QUE DERAM SUPORTE PARA O DESENVOLVIMENTO DA PRESENTE TESE. A) PRIMEIRO GFET (NTGFET) FABRICADO COM NANOESTRUTURAS DE CARBONO: NESSE DISPOSITIVO O CANAL FOI CONSTRUÍDO POR NANO TUBOS DE CARBONO [19]. B) PRIMEIRO GFET FABRICADO A PARTIR DE GRAFENO CRESCIDO VIA CVD, E APLICADO COMO UM BIOSSENSOR PARA BIOMARCADORES DE CÂNCER DE MAMA [20]. C) GFET COM O CANAL CONSTRUÍDO COM MICRO FLOCOS DE GRAFENO TRANSFERIDOS VIA DIELETROFORESE [21]. D) GFET COM O CANAL DE CONDUÇÃO CONSTRUÍDO POR MICROFITAS DE GRAFENO DEFINIDAS VIA FOTOLITOGRAFIA E COM CORROSÃO POR PLASMA *ASHING* DE O_2 [22]. 31

FIGURA 1.4: FABRICAÇÃO DE NANO FITAS DE GRAFENO VIA *ELECTROSPINNER*. B) IMAGEM DAS MICROFRITAS DE GRAFENO, VIA MEV. B) DESENHO ESQUEMÁTICOS DO SISTEMA DE DEPOSIÇÃO DE PMMA VIA *ELECTROSPINNER*. FONTE: ADAPTADO DE [31]. 33

FIGURA 1.5 O PRIMEIRO BIOSENSOR GFET APLICADO NA DETECÇÃO DE COVID 19 PUBLICADO. A) DIAGRAMA DO MODO DE FUNCIONAMENTO DO GFET. CANAL DE CONDUÇÃO DE GRAPHENE FUNCIONALIZADO COM ESPICULAS DE ANTICORPOS DO SAR-COV-2 COMO RECEPTOR ATRAVÉS DO ÉSTER DE N-HIDROXISUCCINIMIDA DO ÁCIDO 1-PIRENO BUTÍRICO (PBASE). B) CURVA DE LIMITE DE DETECÇÃO DO SENSOR (LOD) PARA UMA AMOSTRA NÃO CONTAMINADA (NORMAL) E PARA UMA AMOSTRA CONTAMINADA. ADAPTADO DE [51]. 36

FIGURA 1.6: BIOSSENSOR GFET DE PROTEÍNA N DE COVID 19 ATRAVÉS DO DESLOCAMENTO DA TENSÃO DE DIRAC DE ACORDO COM A CONCENTRAÇÃO. A) TRANSFERÊNCIA DE CARGA DO TRANSISTOR DEPOIS DE CADA PROCESSO. A LINHA PRETA REPRESENTA A PRIMEIRA MEDIDA ELÉTRICA TRANSISTOR

SEM FUNCIONALIZAÇÃO. A LINHA VERMELHA É APÓS A FUNCIONALIZAÇÃO E A AZUL É APÓS A PASSIVAÇÃO DO DISPOSITIVO. ADAPTADO DE [52]. 37

FIGURA 1.7: A) NANOTUBOS DE TiO_2 FUNCIONALIZADOS COM CO. B) RESPOSTA AMPERIOMÉTRICA DOS DISPOSITIVOS QUANDO EXPOSTO A PROTEÍNA DE INTERESSE. 39

FIGURA 1.8: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DO GFET: A) VISTA EM PERSPECTIVA OBLÍQUA, CANAL DE CONDUÇÃO FORMADO POR MICROFITAS DE GRAFENO, DEIXANDO REGIÕES ABERTAS NA REGIÃO ATIVA DO DISPOSITIVO, PERMITINDO O ACESSO AO TiO_2 APLICADO COMO DIELÉTRICO DE PORTA. B) VISTA DE PERFIL DO GFET COM INDICAÇÃO DE ONDE SERÁ DEPOSITADO O ANALITO QUANDO O DISPOSITIVO ATUANDO COMO BIOSSENSOR. DISPOSITIVO CONSTRUÍDO SOBRE Si/SiO_2, OM A ESTRUTURA DE PORTA SEGUINDO O CONCEITO DE CONFIGURAÇÃO "*BACK GATE*". 41

FIGURA 2.1: A) IMAGEM OBTIDA ATRAVÉS DE UM STM DE UMA MONOCAMADA DE GRAFENO. FONTE: ADAPTADO DE [68]. B) PROCESSO DE HIBRIDIZAÇÃO DO CARBONO, ESTADO FUNDAMENTAL E ESTADO HIBRIDIZADO (GRAFENO). 43

FIGURA 2.2: REPRESENTAÇÃO DA ESTRUTURA DE BANDA DO GRAFENO. ADAPTADO DE [69] 44

FIGURA 2.3: DIAGRAMA COM APRESENTAÇÃO DE GRÁFICOS RADARES PARA A ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE OS ASPECTOS DE PRODUÇÃO E QUALIDADE, NOS QUAIS Q, C, E, P E R REPRESENTAM QUALIDADE DO GRAFENO, O CUSTO-BENEFÍCIO, A ESCALABILIDADE, A PUREZA E RENDIMENTO. IMAGEM ADAPTADA DE [89]. 45

FIGURA 2.4: ESQUEMA DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE GRAFENO POR EXFOLIAÇÃO MECÂNICA. FONTE: ADAPTADO DE [103]. 47

FIGURA 2.5: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA SÍNTESE DE CRESCIMENTO EPITAXIAL DE GRAFENO EM SIC. FONTE: ADAPTADO DE [91]. 48

FIGURA 2.6: SÍNTESE DE GRAFENO VIA *BOTTOM-UP FLASH*. A) REPRESENTAÇÃO DO APARATO EXPERIMENTAL DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE GRAFENO. OS MATERIAIS RICOS EM CARBONO FICAM LEVEMENTE PRESSIONADOS ENTRE DOIS ELETRODOS, ONDE SERÃO RAPIDAMENTE AQUECIDOS VIA EFEITO JOULE. B) TIPOS DE TUBOS (CIRCULARES E RETANGULAR) COM AS RESPECTIVAS DIMENSÕES E QUANTIDADES PRODUZIDAS. FONTE: ADAPTADO DE [93] 49

FIGURA 2.7: A) CRESCIMENTO DE GRAFENO POR CVD. B) ESQUEMÁTICO DO SUBSTRATO DE COBRE DENTRO DO TUBO DE QUARTZO DO FORNO CVD. FONTE: ADAPTADO DE [104]. 50

FIGURA 2.8: ESQUEMÁTICO DO PROCESSO DE OBTENÇÃO DE GRAFENO VIA ESFOLIAÇÃO EM FASE LIQUIDA. A) ETAPAS DO PROCESSO. B) FIGURAS ESQUEMÁTICAS DA ESFOLIAÇÃO DAS FOLHAS DE GRAFENO. FONTE: ADAPTADO DE [100]. 52

FIGURA 2.9: ETAPAS DA PRODUÇÃO DE GRAFENO VIA REDUÇÃO DE GRAFITE OXIDADO [102]..... 53

FIGURA 2.10: TRANSFERÊNCIA DE GRAFENO POR DIELETROFORESE. A) REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA TÉCNICA. B) FOLHA DE GRAFENO DEPOSITADO ENTRE OS TERMINAIS [19]. C) DEPOSIÇÃO DE FOLHAS DE GRAFENO SOBRE TERMINAIS DE TAN, DETALHES DAS FOLHAS MENORES LINHAS ENVOLTA DAS ESTRUTURAS METÁLICAS, SEGUINDO O CAMPO ELÉTRICO [22]. 55

FIGURA 2.11: TRANSFERÊNCIA ÚMIDA (*FISHING TRANSFER*): A) 56

FIGURA 2.12: TRANSFERÊNCIA DE GRAFENO ATRAVÉS DE UMA LAMINADORA. 57

FIGURA 2.13: DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DO FUNCIONAMENTO DE UM MOSFET. 58

FIGURA 2.14: A) REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DAS BANDAS DO GRAFENO E, B) DO SI. C) CURVAS CARACTERÍSTICAS DE TRANSFERÊNCIA DE CARGA DE UM FET BASEADO EM GRAFENO E D) DE MOSFET DE SI DE CANAL N. ADAPTADO DE [124]. 60

FIGURA 2.15: EVOLUÇÃO E TENDÊNCIA DE MINIATURIZAÇÃO DO COMPRIMENTO DA PORTA DO TRANSISTOR. RETIRADO DE [126]. 61

FIGURA 2.16: GFET FABRICADO A PARTIR DE MICROFITAS DE GRAFENO DEFINIDAS VIA LITOGRAFIA. A) GFET COM CANAL DE GRAFENO COM DIMENSÕES DE 30 X 3 μM^2. B) CONSTRUÇÃO TÍPICA DE UM DE GFET, COMO O GRAFENO EM CONTATO COM O SUBSTRATO. IMAGENS ADAPTADAS DE [144] 63

FIGURA 2.17: CANAL DE CONDUÇÃO DE UM TRANSISTOR CONSTITUÍDO POR MICROFITAS DE GRAFENO COM LARGURAS MENORES QUE A RESOLUÇÃO OFERECIDA PELAS TÉCNICAS DE FABRICAÇÃO POR FOTOLITOGRAFIA. A) APRESENTAÇÃO DE TODO O CANAL SOBRE A ESTRUTURA DE PORTA COM AS 10 MICROFITAS DE GRAFENO. B) VISÃO COM MAIOR MAGNIFICAÇÃO SOBRE TRÊS FITAS DE GRAFENO, SENDO A FITA COM LARGURA MAIOR COM DIMENSÃO DE 360 NM. ADAPTADO DE [60] 64

FIGURA 2.18: DISPOSITIVO GFET COM CANAL DE GRAFENO FABRICADO COM MICROFITAS DE GRAFENO COM LARGURA 250 NM. A) IMAGEM VIA MEV DO DISPOSITIVO. B) CANAL DE GRAFENO. C) MEDIDAS DA CORRENTE ENTRE FONTE E DRENO (I_{DS}) X TENSÃO ENTRE FONTE E DRENO (V_{DS}) COM VARIAÇÃO NA TENSÃO APLICADA NA PORTA (V_{GS}), DE -3 A 3 V E D) TRANSCONDUTÂNCIA (GM) X TENSÃO NA PORTA (V_{GS}). RETIRADO DE [146] 65

FIGURA 2.19: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS PROCESSOS DE FUNCIONAMENTOS DOS BIOSSENSORES AMPEROMÉTRICOS, CLASSIFICADOS EM PRIMEIRA, SEGUNDA E TERCEIRA GERAÇÃO. ADAPTADO DE [157]..... 67

FIGURA 2.20: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICAS DE UM BIOSSENSOR EIS. ADAPITADO DE [160]..... 68

FIGURA 2.21: SENSOR ISFET. A) REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DO SENSOR ISFET EM OPERAÇÃO. B) CURVA DE CONDUÇÃO ELÉTRICA DO DISPOSITIVO PARA AMOSTRAS DE DIFERENTES PH. 69

FIGURA 2.22: DIFERENTES MEIOS DE MEDIDAS DE DETECÇÃO ATRAVÉS DAS CURVAS DE TRANSFERÊNCIA DE CARGA EM UM BIOSSENSOR GFET. A) CURVA DE TRANSFERÊNCIA DE CARGA. B) DESLOCAMENTO DA TENSÃO DE DIRAC. C) VARIAÇÃO NA TRANSCONDUTÂNCIA. D) VARIAÇÃO NA AMPLITUDE DA CORRENTE. ADAPTADO DE [151]. 70

FIGURA 2.23: DESLOCAMENTO DA TENSÃO DIRAC DE ACORDO COM O PROCESSO DE FUNCIONALIZAÇÃO E PASSIVAÇÃO DO GFET. ADAPTADO DE [51]. 71

FIGURA 2.24: ESTRUTURA BIOLÓGICA DO VÍRUS SARS-COV-2. ADAPTADO DE [165]. 72

FIGURA 2.25: REPRESENTAÇÃO DAS CÉLULAS UNITÁRIAS DAS ESTRUTURAS DE ANATASE E RUTILO. ADAPTADO DE [168]..... 73

FIGURA 2.26: MODELO 3D DAS DUAS ESPÉCIES DE HIDROXILAS ENCONTRADAS NA SUPERFÍCIE DO TiO_2. ADAPTADO DE [178]..... 74

FIGURA 3.1: FLUXOGRAMA DO PROCESSO DE FABRICAÇÃO DAS MICROFITAS DE GRAFENO EM FORMATO DE SERPENTINA..... 75

FIGURA 3.2: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DAS ETAPAS DE DEFINIÇÃO DAS FITAS DE GRAFENO. A) CRESCIMENTO DO SiO_2 VIA OXIDAÇÃO ÚMIDA. B) DEPOSIÇÃO DE 100 NM DE AL VIA *SPUTTERING*. C) FOTOLITOGRAFIA DA REGIÃO DE PROTEÇÃO DO AL. D) CORROSÃO QUÍMICA DO AL. E) DEFINIÇÃO DAS MICROFITAS DE GRAFENO..... 76

FIGURA 3.3: PROCESSO DE TRANSFERÊNCIA DO GRAFENO. A) DEPOSIÇÃO DE PMMA POR SPIN COATING. B) ENDURECIMENTO DO PMMA ATRAVÉS DE UMA CHAPA AQUECEDORA. C) CORROSÃO DO GRAFENO DE BAIXA QUALIDADE NO LADO INFERIOR DO FILME DE COBRE E LIMPEZA DOS RESÍDUOS DE NHO3 DO FILME COBRE/GRAFENO/PMMA COM ÁGUA DEIONIZADA. D) CORROSÃO DO FILME DE COBRE ATRAVÉS DA REAÇÃO QUÍMICA POR SOLUÇÃO MARBLE. E) LIMPEZA DA FOLHA DE GRAFENO/PMMA APÓS A CORROSÃO DO FILME DE COBRE. F) PROCESSO TRANSFERÊNCIA DO GRAFENO POR PESCA (*FISHING*). G) SECAGEM DA AMOSTRA EM TEMPERATURA AMBIENTE. ADAPTADO DE [146]. 79

FIGURA 3.4: FOTOALINHADORA MJB3. EQUIPAMENTO UTILIZADO DO ESTUDO DA FABRICAÇÃO DE MICROFITAS DE GRAFENO..... 80

A FABRICAÇÃO DAS MICROFITAS DE GRAFENO EM FORMATO DE SERPENTINAS FOI DESENVOLVIDA COM APENAS UMA MÁSCARA, FIGURA 3.5 A E B), PARA OS DOIS PROCESSOS DE FOTOLITOGRAFIA. A FIGURA 3.6 C) APRESENTA UMA REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MÁSCARA UTILIZADA. AS ESTRUTURAS SÃO FORMADAS POR LINHAS CONECTADAS, FORMANDO UMA SERPENTINA. NAS EXTREMIDADES DE CADA SERPENTINA FOI DESENVOLVIDA UMA ESTRUTURA RETANGULAR QUE CONECTASSE AS SERPENTINAS VIZINHAS (DE DIFERENTES LARGURAS), COMPONDO O CONJUNTO APRESENTADO NA FIGURA 3.4. AS DIMENSÕES ESTUDADAS PARA A LARGURA DAS LINHAS QUE FORMAM AS SERPENTINAS FORAM DE 10, 8, 5, 3 E 2 μM. A PRIMEIRA ETAPA DE FOTOLITOGRAFIA FOI REALIZADA COM O FILME FOTOSSENSÍVEL AZ 5214, QUE A RESOLUÇÃO DO RESISTE É PRÓXIMA DO TAMANHO DA MENOR ESTRUTURA..... 80

FIGURA 3.6: MÁSCARA UTILIZADA NA FABRICAÇÃO DAS MICROFITAS DE GRAFENO EM FORMATO DE SERPENTINA. REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MÁSCARA UTILIZADA NA DEFINIÇÃO DAS MICROFITAS DE GRAFENO EM FORMATO DE SERPENTINA COM DIFERENTES LARGURAS DE 10, 8, 5, 3 E 2 μM. 81

FIGURA 3.7: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DO PROCESSO DE FOTOLITOGRAFIA SOBRE O GRAFENO. A) DEFINIÇÃO DAS ESTRUTURAS RETANGULARES DE AL. B) PROCESSO DE FOTOLITOGRAFIA DAS FITAS. C) CORROSÃO DO GRAFENO POR PLASMA *ASHING* DE O_2. D) AMOSTRA COM AS MICROFITAS DE GRAFENO APÓS A LIMPEZA ORGÂNICA. ADAPTADO DE [146] 82

FIGURA 3.8: DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DA APLICAÇÃO DO PLASMA *ASHING* PARA LIMPEZA DE FOTORRESISTE RESIDUAL. FONTE: ADAPTADO DE [180]..... 83

FIGURA 3.9: DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DO PROCESSO DO INSTRUMENTO DE PLASMA *ASHING*. ADAPTADO DE [180]..... 84

FIGURA 3.10: DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DAS ESTRUTURAS BÁSICAS DO TRANSISTOR DESENVOLVIDO PARA O DESENVOLVIMENTO DO BIOSSENSOR. A) PERFIL, SEÇÃO TRANSVERSAL DO CANAL. (1) SUBSTRATO DE SILÍCIO, (2) ÓXIDO DE SILÍCIO, (3) ÓXIDO DE PORTA, (4) PORTA, (5) ELETRODOS DE FONTE E DRENO E (6) CANAL FORMADO POR MONOCAMADA DE GRAFENO. B) VISÃO SUPERIOR DO GFET. (3) ÓXIDO DE PORTA, (4) PORTA SOB O DIELÉTRICO, (5) ELETRODOS DE CONTATO E (6) CANAL DE GRAFENO EM FORMATO DE GRADE. 85

FIGURA 3.11: ETAPAS DE FABRICAÇÃO DO BIOSSENSOR GFET. A) FLUXOGRAMA DOS PROCESSOS DE FABRICAÇÃO. B) ESTRUTURA DE PORTA. C) DIELÉTRICO DE PORTA. D) FONTE, DRENO E ELETRODO DE CONTATO DE PORTA. E) CANAL DE CONDUÇÃO DE GRAFENO. 86

FIGURA 3.12: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DE UM EQUIPAMENTO DE FOTOGRAVAÇÃO POR ESCRITA DIRETA. 89

FIGURA 3.13: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DAS TRANSIÇÕES ELETRÔNICAS OCORRIDAS DURANTE O ESPALHAMENTO DA LUZ QUANDO INCIDENTE NAS AMOSTRAS. ESPALHAMENTO RAYLEIGH QUANDO $F_I = F_F$ (FREQUÊNCIA DE INCIDÊNCIA DO FÓTON - F_I, É IGUAL A FREQUÊNCIA DE ESPELHAMENTO - F_F. ESPALHAMENTO DE STOKES, QUANDO $F_I > F_F$ E ESPALHAMENTO ANTI-STOKES, QUANDO $F_I < F_F$. 91

FIGURA 3.14: VARIAÇÃO DA ENERGIA DE FERMI PARA CADA ESTÁGIO NAS MEDIDAS DE KPFM. A) QUANDO A AMOSTRA E A AGULHAS ESTÃO SEPARADAS POR UMA DISTÂNCIA D. B) QUANDO A AMOSTRA E A AGULHA ESTÃO CONTATO. C) QUANDO É APLICADO UM POTENCIAL EXTERNO. ADAPTADO DE [190] 92

FIGURA 4.1: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA FOTOMÁSCARA PARA FOTOLITOGRAFIA E IMAGENS OBTIDAS VIA MEV DOS PADRÕES DE SERPENTINAS DE MICROFITAS DE GRAFENO APÓS A DEFINIÇÃO CORROSÃO POR *PLASMA ASHING* DE O_2: EM A) FIGURA ESQUEMÁTICA DAS ESTRUTURAS DE SERPENTINA COM INDICAÇÃO DA REGIÃO DE ONDE FORAM OBTIDAS AS IMAGENS VIA SEM. DE B) ATÉ F), IMAGENS OBTIDAS VIA MEV DAS MICROFITAS DE GRAFENO [146]..... 95

FIGURA 4.2: CURVA DE CALIBRAÇÃO DA LARGURA FÍSICA ATINGIDA DAS ESTRUTURAS DE GRAFENO, POR PLASMAS *ASHING* DE O_2, COM RELAÇÃO A LARGURA DAS ESTRUTURAS NA MÁSCARA. ADAPTADO DE [146]. 96

FIGURA 4.3: IMAGENS VIA MEV DAS MICROFITAS DE GRAFENO COM LARGURAS MENORES QUE 1 μM. A) MICROS FITAS APLICADAS COMO CANAL DE CONDUÇÃO. B) MICROFITAS APRESENTADAS COM MAIOR MAGNIFICAÇÃO, 25000X. ADAPTADO DE [146]. 97

FIGURA 4.4: CONJUNTO DE 25 GFETS (W=L=200 MM) ORDENADOS EM UMA MATRIZ DE 5 POR 5, SENDO A IMAGEM OBTIDA VIA MICROSCÓPIO ÓPTICO. 98

FIGURA 4.5: IMAGENS DE MEV: A) VISÃO GERAL DE UM DISPOSITIVO GFET (L=W=200 MM) DA MATRIZ DE 5 X 5 TRANSISTORES (FIGURA 4.4), COM CANAL DE 10 MICROFITAS DE GRAFENO PARALELAS COM O DIELÉTRICO DE PORTA DE TIO2 EXPOSTO ENTRE AS MICROFITAS. B) DETALHES DAS MICROFITAS (LARGURA DE 9,75 MM) DE GRAFENO COM ESPAÇAMENTO DE 10,15 MM DO DIELÉTRICO DE PORTA DE TiO_2 EXPOSTO..... 100

FIGURA 4.6: ESPECTROMETRIA RAMAN NO GRAFENO. 102

FIGURA 4.7: ESPECTROMETRIA RAMAN NO TiO_2. 103

FIGURA 4.8: ANÁLISE POR XPS: A) TODO O ESPECTRO, B) C1S, B) TI2P E C) O1S 104

FIGURA 4.9: ANÁLISES FEITAS POR TÉCNICAS DE AFM SOBRE A SUPERFÍCIES DO GRAFENO E DO TiO_2: (A) TOPOGRAFIA, (B) POTENCIAL, (C) DC/DZ, (D) RUGOSIDADE MÉDIA, (E) SUPERFÍCIES DE POTENCIAL MÉDIAS E (F) DC/DZ MÉDIO. 105

FIGURA 4.10: MAPA TRIDIMENSIONAL (3D) EMPREGANDO AS TÉCNICAS DE MICROSCOPIA DE FORÇA ATÔMICA (AFM) EM UMA ÁREA DE 5 X 5 µM LOCALIZADA ENTRE A ESTRUTURA DE GRAFENO E A ABERTURA QUE PROPORCIONA ACESSO À CAMADA DE TiO_2. A) TOPOGRAFIA, B) POTENCIAL ELÉTRICO E C) DIFERENÇA DE POTENCIAL DE CONTATO (CPD). 107

FIGURA 4.11: CURVAS IDS X VGS DE DISPOSITIVOS GFETS DE CONTROLE (LINHA PRETA), E COM SOLUÇÕES DE PLASMA SANGUÍNEO, NÃO INFECTADA (LINHA AZUL TRACEJADA) E INFECTADA (LINHA VERMELHA TRACEJADA), GOTEJADAS SOBRE OS CANAIS DE CONDUÇÃO. 109

FIGURA 4.12: CURVAS I_{DS} X V_{GS} DE DISPOSITIVOS GFETS DE CONTROLE (LINHA PRETA), E COM SOLUÇÕES DE SALIVA, NÃO INFECTADA (LINHA AZUL TRACEJADA) E INFECTADA (LINHA VERMELHA TRACEJADA), GOTEJADAS SOBRE OS CANAIS DE CONDUÇÃO. 110

FIGURA 4.13: DESLOCAMENTO DA TENSÃO DE DIRAC, VD. A) PLASMA SANGUÍNEO E B) SALIVA. ... 112

FIGURA 4.14: CURVAS DE TRANSCONDUTÂNCIA *VERSUS* V_{GS}: EM A) SEM NORMALIZAÇÃO PARA TRANSISTOR GFET DE CONTROLE, COM O CANAL EXPOSTO AO AR; EM B) E C) COM NORMALIZAÇÃO PARA DISPOSITIVOS COM SOLUÇÕES GOTEJADAS NO CANAL DE PLASMA SANGUÍNEO E DE SALIVA, SEM E COM INFECÇÃO DO COVID-19, RESPECTIVAMENTE..... 113

FIGURA 4.15: RELAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DOS TIPOS DE AMINOÁCIDOS IONIZADOS (PROTONADOS, *ZWITTERIONS* E DEPROTONADOS) DE ACORDO COM PH. ADAPTADO DE [214]..... 116

FIGURA 4.16: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DO PROCESSO DE A) PROTONIZAÇÃO E B) DEPROTONIZAÇÃO. 118

LISTA DE TABELAS

TABELA 2.1: TABELA DE COMPARAÇÃO ENTRE GRAFENO, SI E MATERIAIS 2D..... 44

TABELA 2.2: SÍNTESES DE GRAFENO 46

TABELA 3.1: FLUXO DE PROCESSO DE FABRICAÇÃO DE DISPOSITIVOS BIOSSENSOR, GFET..... 88

TABELA 4.1: VALORES DA LARGURA DA MÁSCARA (WM) E OS RESPECTIVOS VALORES DE LARGURA FÍSICA (WP) DAS FITAS DE GRAFENO. 98

TABELA 4.2: VALORES SUMARIZADOS DAS MEDIDAS ELÉTRICAS REALIZADAS PELO BIOSSENSOR GFET. 114

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D – Bidimensional

AFM – do inglês, *Atomic force microscope*

ALD – do inglês, *Atomic layer deposited*

Au – Ouro

BioFET – do inglês, *Biosensor Field-Effect Transistor*

Co – Cobalto

CPD – do inglês, *Contact Potential Difference*

CVD – do inglês, *Chemical Vapor Deposition*

CNT – do inglês, *Carbon Nanotube*

D – Dreno (do inglês. *Drain*)

CMOS – do inglês, *Complementary metal-oxide-semiconductor*

e-Beam – do inglês, *Electron Beam*

EIS – do inglês, *Electrical Impedance Spectroscopy*

FET – do inglês, *Field Effect Transistor*

FIB – do inglês, *Focused Ion Beam*

FinFET – do inglês, *Fin Field Effect Transistor*

G – Porta (do inglês, *Gate*)

GFET – *Graphene Field Effect Transistor*

H – Hidrogênio

I_{DS} – Corrente elétrica entre Dreno (D) e Fonte (S)

KPFM – do ingles, *Kelvin probe force microscopy*

MEMS – do inglês, *Micro-Electro-Mechanical Systems*

MoS2 – Dissulfeto de molibdênio

N – Nitrogênio

O – Oxigênio

OH – Hidroxila

PVA – Acetato de polivinila

PMDS – do inglês, *Polydimethylsiloxane*

PMMA – Polimetilmetacrilato

Pt – Platina

rt-PCR – do inglês, Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction

S – Fonte (do inglês, *Source*)

Si – Silício

STM – do inglês, *Scanning tunneling microscope*

TaN – Nitreto de tântalo

TC – Tomografia computadorizada

Ti – Titânio

TiN – Nitreto de Titânio

TiO_2 – Dióxido de Titânio

V_{DS} – Tensão elétrica entre Dreno (D) e Fonte (S)

V_{DIRAC} – Tensão de Dirac

V_{GS} – Tensão elétrica entre Porta (G) e Fonte (S)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 25

1.1 O DESENVOLVIMENTO DE GFETS NA UNICAMP 29
1.2 BIOSSENSOR 33
1.3 OBJETIVOS E CONTRIBUIÇÕES DA TESE 41
1.4 ESTRUTURA DA TESE 42

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 43

2.1 GRAFENO 43
2.1.1 MÉTODOS DE OBTENÇÃO DO GRAFENO 45
2.1.1.1 EXFOLIAÇÃO MECÂNICA 47
2.1.1.2 CRESCIMENTO EPITAXIAL EM SIC 47
2.1.1.3 SÍNTESE POR PROCESSOS *BOTTOM-UP* 49
2.1.1.4 DEPOSIÇÃO POR VAPOR QUÍMICO 50
2.1.1.5 EXFOLIAÇÃO EM FASE LÍQUIDA 51
2.1.1.6 REDUÇÃO DA GRAFITE OXIDADA 53
2.1.2 MÉTODOS DE TRANSFERÊNCIA DE GRAFENO 54
2.1.2.1 DIELETROFORESE 54
2.1.2.2 TRANSFERÊNCIA ÚMIDA – *FISHING TRANSFER* 55
2.1.2.3 TRANSFERÊNCIA SECA – ATRAVÉS DE UMA LAMINADORA. 57
2.1.3 TRANSISTORES DE EFEITO DE CAMPO BASEADOS EM GRAFENO 57
2.2 MICROFITAS DE GRAFENO 61
2.3 BIOSSENSORES 66
2.3.1 BIOFETS 69
2.3.2 SARS-COV-2 72
2.4 DIÓXIDO DE TITÂNIO 72

3. METODOLOGIA 75

3.1 MICROFITAS DE GRAFENO 75
3.1.1 PROCESSO DE FABRICAÇÃO DAS AMOSTRAS 75
3.1.2 TRANSFERÊNCIA DO GRAFENO 77
3.1.3 FOTOLITOGRAFIA 80
3.1.4 PROCESSO DE CORROSÃO DO GRAFENO POR PLASMA *ASHING* DE O_2 82
3.2 FABRICAÇÃO DO BIOSENSOR GFET 84
3.2.1 BIOSSENSOR GFET 84
3.2.2 FOTOLITOGRAFIA VIA ESCRITA DIRETA – LASER WRITER 89
3.2.3 PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS BIOLÓGICAS 89
3.3 TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO APLICADA NO TRABALHO 90
3.3.1 ESPECTROSCOPIA RAMAN 90
3.3.2 MICROSCOPIA DE POTENCIAL DE SUPERFÍCIE (*KPFM – KELVIN PROBE FORCE MICROSCOPY*) 91

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES 94

4.1 DEFINIÇÃO DAS FITAS DE GRAFENO 94
4.2 TRANSISTORES DE EFEITO DE CAMPO BASEADOS EM GRAFENO 98
4.2.1 MICROSCOPIA DE ELÉTRONS POR VARREDURA – MEV 99
4.2.2 ESPECTROSCOPIA RAMAN 101
4.2.3 ESPECTROSCOPIA DE FOTOELÉTRONS POR RAIOS-X – XPS 103
4.2.4 MICROSCOPIA DE FORÇA ATÔMICA – AFM 105
4.2.5 MEDIDAS ELÉTRICAS E DETECÇÃO DO VÍRUS 107
4.2.6 HIPÓTESE SOBRE O AUMENTO DE CORRENTE PARA OS DISPOSITIVOS COM SOLUÇÕES INFECTADAS. 115

5. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS 119

6. PRODUÇÃO ACADÊMICA 122

6.1 ARTIGOS COMPLETOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS 122
6.2 TRABALHOS COMPLETOS PUBLICADOS EM ANAIS DE CONGRESSOS 123

7. REFERÊNCIAS 124

1. INTRODUÇÃO

Desde o desenvolvimento do primeiro CMOS (do inglês, C*omplementary Metal-Oxide-Semiconducto*r), em 1964, a evolução dos processos de fabricação de dispositivos microeletrônicos vem seguindo as tendências previstas pela Lei de Moore [1]. Vale salientar que a Lei de Moore prevê que, a cada dois anos, a quantidade de dispositivos (transistores) dentro de um circuito integrado (um *chip*) pode alcançar o dobro da produção anterior, mantendo-se o mesmo custo dessa produção. Para que a duplicação a cada dois anos ocorra, os transistores são fabricados com redução em suas dimensões (escalamento) e com aumento da integração entre os dispositivos, para aumentar as funcionalidades e o desempenho. Assim, o processo de miniaturização das estruturas de canal nos transistores vem alcançando o seu limite para que o dispositivo funcione. Estima-se que o limite físico para o comprimento do canal de transistores MOSFETs (do inglês, MOS *Field Effect Transistors*) seja de dez átomos de Si alinhados entre os terminais de Fonte e Dreno. Como o diâmetro de cada átomo de Si é em torno de 0,23nm, o limite será de 2,3 nm. Entretanto, o escalamento dos dispositivos de Si, que segue a Lei de Moore, acarreta uma queda drástica da mobilidade de portador (elétron ou lacuna) no canal, reduzindo o desempenho. Para o desenvolvimento futuro dos dispositivos além da Lei de Moore (do inglês, *More than Moore or More Moore* - Figura 1.1), as estruturas de Si poderão ser substituídas por materiais semicondutores 2D, pois além da espessura atômica esses materiais são autopassivadas na terceira dimensão, e a dispersão da superfície não afeta a mobilidade dos portadores [2], [3]. Especialmente, o grafeno que é um material 2D, formado por uma monocamada de carbono, que apresenta mobilidade de portador em torno de 2.10^4 vezes maior do que o Si. Assim, a obtenção de transistores de efeito de campo baseados em canal de grafeno (GFET) abre a possibilidade de inovação nas tecnologias dos dispositivos nano métricos e com respostas rápidas, devido à mais alta mobilidade, que é apresentada nos materiais 2D (Figura 1.1).

A Figura 1.1 apresenta a curva de evolução dos dispositivos CMOS, com os dados iniciados desde 2005 até uma projeção para 2033. A região denominada por "*Happy scalling era*", até 2006, indica a dimensão limite para o nó tecnológico de 90 nm para os transistores seguindo as previsões de Moore. A partir de 2007 até 2021, sentindo as implicações vindas dos limites físicos impostos pelos materiais e equipamentos, a indústria de CMOS continuou seguindo a Lei de Moore e passou para a era denominada "*Material based scalling*", ou era do escalamento baseado pelo material (em tradução livre). Nesse novo momento, o desenvolvimento dos dispositivos contou com a aplicação de novos materiais *high-k* (materiais com alta constante dielétrica) e fabricação de estruturas com novas arquiteturas tridimensionais,

como os FinFETs Essa fase de rápido desenvolvimento no escalamento dos dispositivos conseguiu reduzir os nós tecnológicos para 65 nm, 40 nm, 28 nm, 20 nm, 14 nm, 10 nm, 7 nm e 5 nm, perto do limite físico de dez átomos de Si alinhados de 2,3 nm entre fonte e dreno nos transistores. A partir de 2022, o desenvolvimento dos dispositivos CMOS entra numa fase de transição para a era "*Heterogeneous scalling era*" ou era do escalamento heterogêneo (em tradução livre), quando se inicia a aplicação de materiais 2D junto as técnicas de nano fabricação já desenvolvidas. Além disso, a junção de materiais 2D possibilita novas linhas de pesquisas aplicadas nas áreas de fotônica, computação neuromórfica e tecnologias quânticas [2].

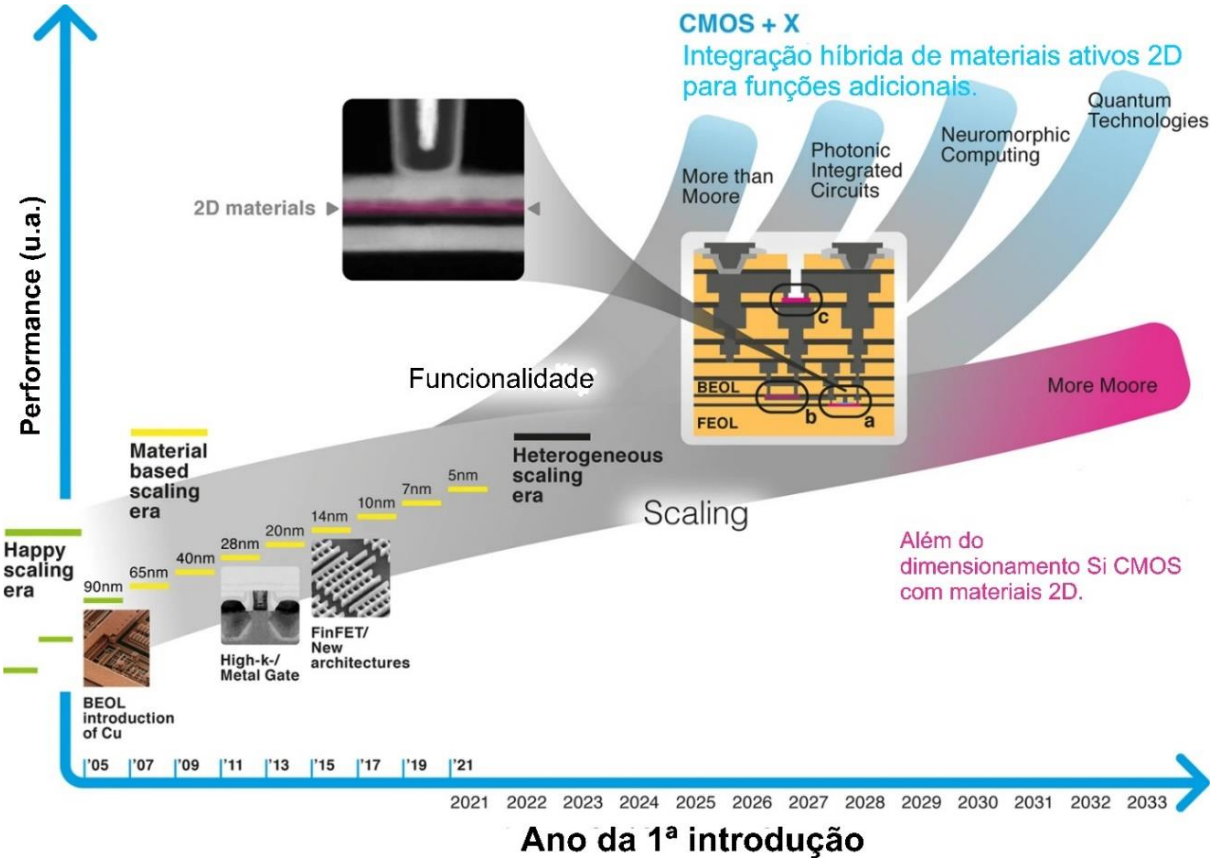


Figura 1.1: Diagrama do escalamento final dos dispositivos que se mantiveram nas tendências previstas por Moore (verde), aplicação de novos materiais (*high-k*) e novas arquiteturas (amarelo), e as futuras projeções do desenvolvimento de CMOS com integração de materiais 2D (integração hibrida) e suas possíveis aplicações. Fonte: Adaptado de [1].

Além da sua característica de material bidimensional, com espessura de um átomo de altura, o grafeno se tornou um grande atrativo por suas características físicas e químicas, como alta mobilidade de elétrons de 4×10^5 $cm^2V^{-1}s^{-1}$ em temperatura ambiente e 2×10^6 $cm^2V^{-1}s^{-}$

[1] em baixas temperaturas (5 K), valores muito mais altos que os do silício que apresenta mobilidade de elétrons de 1500 $cm^2V^{-1}s^{-1}$, em 300 k [4]. Além disso é dotado de alta elasticidade (TPa), sendo similar aos valores encontrado para uma folha de papel; e boa resistência mecânica com valores na ordem de GPa [5].

O grafeno foi isolado e observado pela primeira vez no ano de 2004, por Andre Geim e Konstantin Novoselov [6]. O feito ocorreu quando ambos os pesquisadores trabalhavam com esfoliação de folhas de grafite para o estudo de suas propriedades físicas. Durante os processos experimentais, as micro folhas de grafite eram transferidas para substratos de lâmina de Silício (Si). O procedimento era realizado pela esfoliação mecânica com fita adesiva, método no qual é pressionado uma fita sobre a grafite e ao descolar a fita, flocos de grafite ficam aderidas a superfície colante. Em sequência, a fita com os flocos de grafite é pressionada sobre um substrato e descolada novamente, dessa forma, transferindo o material aderido para a superfície do substrato. A Figura 1.2 a) apresenta micro flocos de grafite, com diferentes alturas, transferidos para um substrato de Si via esfoliação mecânica, a imagem foi realizada por um microscópio óptico.

A monocamada de grafeno foi observada durante os processos de medida de topografia por AFM, onde foi verificado regiões de filmes de grafite com alturas monoatômicas. Na Figura 1.2 a) pode ser observado uma região com micro flocos de grafites com alturas entre 2 e 72 nm. A Figura 1.2 b) apresenta uma varredura de AFM de uma região com poucas camadas de grafeno e com altura de 3 nm. E na Figura 1.2 c) é apresentado a primeira imagem de uma monocamada de grafeno, realizada via AFM. Na imagem, a região marrom-escuro é o substrato de Si, a região vermelha é uma única camada de grafeno com espessura de 0,8 nm com dobras de 0,4 nm. As dobras formadas na monocamada de grafeno podem ser mais bem observadas na Figura 1.2 d), onde a espessura das dobras duplas é de aproximadamente 8 Å, e portanto, uma monocamada de grafeno [6].

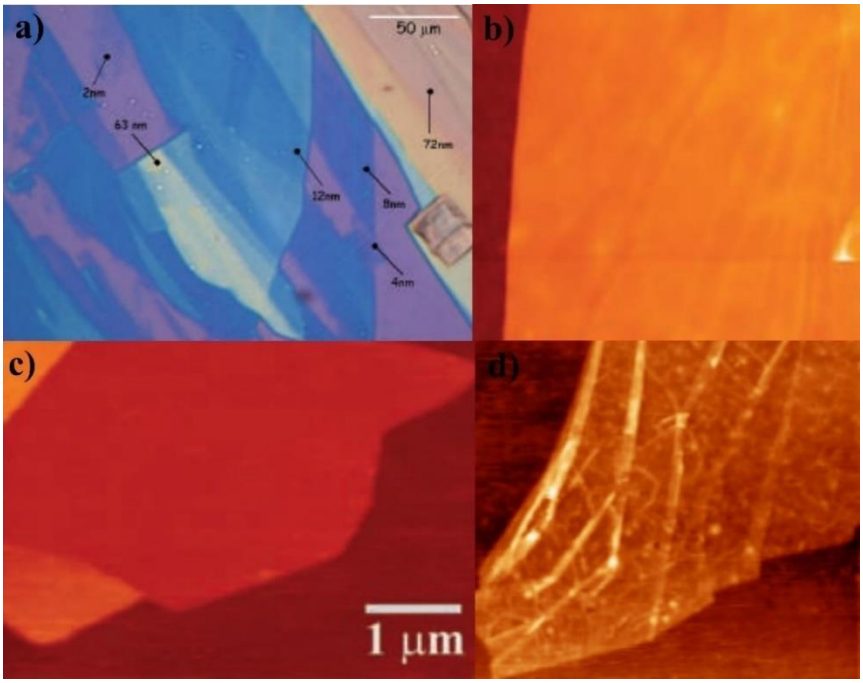


Figura 1.2: Imagens de filmes de grafite e a primeira observação de monocamadas de grafeno. **a)** Imagem obtida via microscópio óptico, em luz branca, de filmes de grafite com espessuras de 2 a 72 nm. **b)** Topografia de uma região com poucas camadas de grafeno, com altura de 3 nm. **c)** Primeira imagem publicada de uma monocamada de grafeno, realizada via AFM. **d)** Monocamada de grafeno com dobras duplas de aproximadamente 8 Å de espessura. Fonte: adaptado de [6].

Antes da exposição do grafeno, a ideia de desenvolver e trabalhar com materiais bidimensionais eram totalmente desencorajadas, uma vez que as teorias termodinâmicas desenvolvidas até o momento indicavam que tais materiais seriam instáveis e, portanto, impossíveis de serem produzidos e manipulados. Com o isolamento do grafeno, uma gama de novos materiais 2D estão sendo desenvolvidos, como dissulfeto de molibdénio (MoS_2)[7], dissulfeto de tungsténio (WS_2) [8], nitreto de boro hexagonal (h-BN) [9], materiais 2D elementais (exemplos: siliceno, fosforeno e arseneno) [10], [11]. Além dos avanços, em crescente desenvolvimento na engenharia dos materiais, o grafeno tem se tornado um material de destaque e promissor no contínuo processo de miniaturização e avanços tecnológicos da indústria de semicondutores. Apesar dessas excelentes propriedades ainda existem vários desafios a serem superados na implementação desse material na indústria. Os desafios vão desde os processos de síntese de grafeno em larga escala, com baixo custo de produção até a manipulação e produção de um grafeno com baixa densidade de defeitos.

As principais técnicas de obtenção de grafeno de alta qualidade são por exfoliação mecânica e por crescimento da monocamada por técnicas de deposição química de fase vapor – CVD (do inglês, *Chemical Vapor Deposition*). Através da exfoliação mecânica é possível

obter grafeno com excelentes propriedades elétricas e baixos defeitos estruturais na rede cristalina com estrutura plana. Entretanto, a exfoliação mecânica apresenta graves desvantagens que impossibilitam sua aplicação como a obtenção de floco de grafeno, ou seja, monocamada com poucos micros de extensão [12]. Já o crescimento da monocamada de grafeno via CVD se apresenta como mais popular, com os métodos de produção já bem estabelecidos na indústria, com produção em larga escala. No entanto, é um processo de fabricação caro, uma vez que é necessário altas temperaturas (em torno de 1000 ºC, dependendo do substrato metálico a ser usado), e ambiente e materiais com alto grau de limpeza [13].

Apesar do grafeno ser cotado com um dos materiais responsáveis pelo desenvolvimento da nova geração de dispositivos micro e nano eletrônicos, sua aplicação no desenvolvimento de transistores será um desafio, pois este material não apresenta bandas de energia proibidas o que impossibilita o desligamento ou chaveamento do transistor. Isso acontece pois, apesar do grafeno ser classificado como um material semicondutor, o grafeno apresenta *gap* zero de energia, com suas bandas de valência e de condução se encontrando num único ponto, denominado ponto de Dirac [14]. Portanto, mesmo com a Energia de Fermi polarizada nessa intersecção das bandas, ainda existe um fluxo de portadores entre elas. No entanto, a sua aplicação no desenvolvimento da microeletrônica é de grande grau de importância, possibilitando o desenvolvimento e fabricação de dispositivos com aplicações específicas, como em biossensores, sensores de gás e pH, em rádio-frequência e no desenvolvimento da computação quântica que trabalha em ultrabaixas temperaturas [15]–[18].

1.1 O desenvolvimento de GFETs na Unicamp

Seguindo as tendências e necessidades tecnológicas, a Unicamp sempre busca trabalhar com novas tecnologias e desde 2010, o CCSNano vem trabalhando e apresentando resultados no desenvolvimento e fabricação de dispositivos microeletrônicos baseados em grafeno. Em 2012, J. Souza [19]defendeu sua tese de doutorado apresentando o primeiro transistor de efeito de campo com canal de condução derivado de grafeno, de nanotubo de grafeno, fabricado na Unicamp. Os dispositivos foram fabricados usando dois tipos de nanoestruturas de carbono para compor o canal de condução do transistor, sendo eles o grafeno e nanotubos de carbono, Figura 1.3 a). O funcionamento desse dispositivo baseia-se na detecção química devido ao efeito do campo induzido eletroquimicamente. Os transistores de efeito de campo baseados em nanotubo de grafeno (NTGFETs) desenvolvidos por Souza foram testados na detecção de biomoléculas de benzoilmetilecgonina (cocaína), aplicados à ciência forense. Além da importância básica do desenvolvimento do sensor em si, esse trabalho abriu portas para novas pesquisas em

transistores de efeito de campo baseados em grafeno (GFET), trazendo conhecimento teórico e experimental no manuseio do grafeno [19]. Durante os trabalhos desenvolvidos por Souza, foram utilizadas micro folhas de grafeno e CNT transferidos para a amostras através das técnicas de dieletroforese, técnica que foi aplicada nos futuros trabalhos do grupo.

Um segundo trabalho de grande destaque foi apresentado por C. C. Silva em 2015 [20]. Também divulgado em sua tese de doutorado, Silva desenvolveu GFETs aplicados na fabricação de biossensores para a detecção dos biomarcadores de câncer de mama HER-2, Figura 1.3 b). Um desenvolvimento importante do trabalho foi a fabricação de transistor cuja o canal de grafeno foi decorado com nanopartículas de Ouro (Au), o que aumentou a sensibilidade do dispositivo, detectando 10-15 mol/L, concentração extremamente baixa e detectada pela primeira vez por FETs convencionais. Além do desenvolvimento do dispositivo, Silva contribuiu com as técnicas aperfeiçoadas na manipulação do grafeno. Sua maior contribuição para a linha de desenvolvimento dos dispositivos foi a transferência de grafeno monocamada crescido via CVD por via úmida, e, portanto, excluindo a necessidade de trabalhar com micro folha de grafeno exfoliado e, consequentemente, a possibilidade de fabricar uma quantidade massiva de dispositivos.

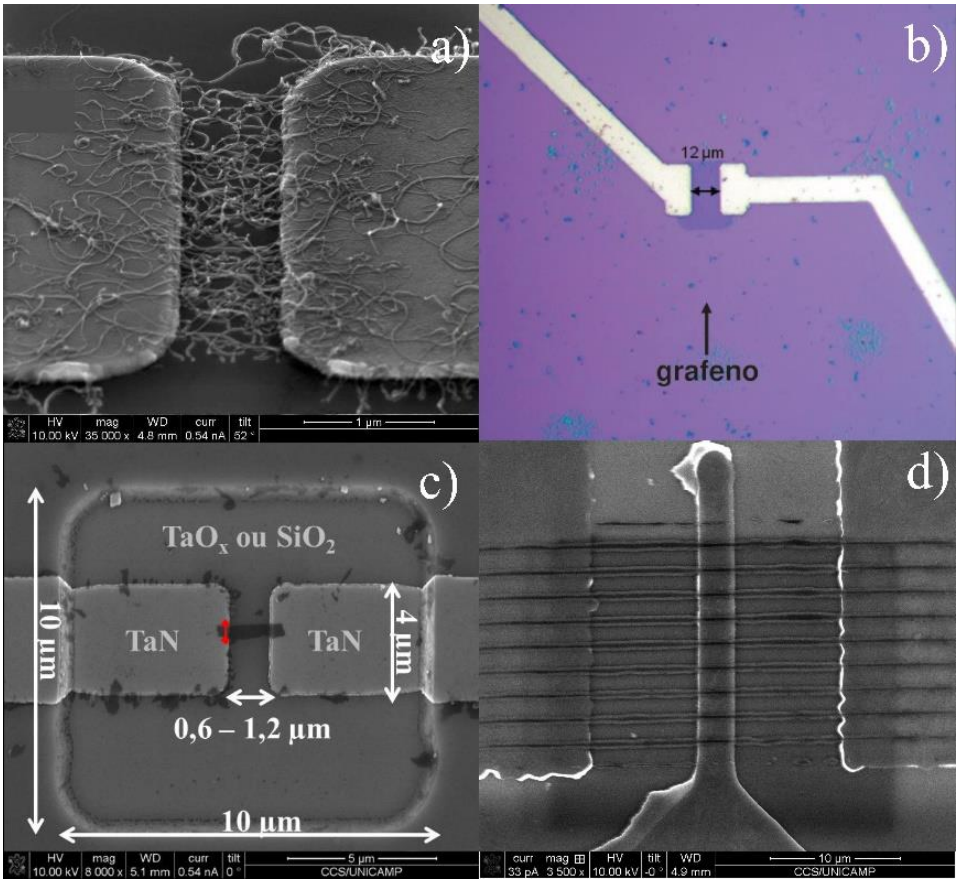


Figura 1.3: Imagem dos dispositivos GFETs fabricados na Unicamp e que deram suporte para o desenvolvimento da presente tese. **a)** Primeiro GFET (NTGFET) fabricado com nanoestruturas de carbono: nesse dispositivo o canal foi construído por nano tubos de carbono [19]. **b)** Primeiro GFET fabricado a partir de grafeno crescido via CVD, e aplicado como um biossensor para biomarcadores de câncer de mama [20]. **c)** GFET com o canal construído com micro flocos de grafeno transferidos via dieletroforese [21]. **d)** GFET com o canal de condução construído por microfitas de grafeno definidas via fotolitografia e com corrosão por plasma *ashing* de O_2 [22].

Em 2016, A. M. Pascon apresentou em sua tese de doutorado os resultados da fabricação de GFET, construindo estruturas de fonte e dreno a partir da deposição por *sputtering* de nitreto de tântalo (TaN), diferente do que era comumente apresentado na literatura da época, que era ouro (Au) e platina (Pt), Figura 1.3 c)[21]. A substituição desses materiais possibilitou executar etapas de recozimento térmico superiores a 400 ºC. Além disso, conseguiu-se um baixo valor de barreira de potencial entre o Grafeno e o TaN, uma vez que apresentam valores de função trabalho muito próximos, ~4,6 eV [23]–[25]. Na realização desses trabalhos foi utilizado microfitas de grafeno via exfoliação. Após o período de doutoramento, Pascon passou a trabalhar na fabricação de microfitas de grafeno crescido via CVD, através de técnicas de fotolitografia [26], processo ainda muito pouco explorado na literatura, Figura 1.3 d). Os

avanços e resultados desse estudo foram aprofundados e desenvolvidos nos anos seguintes, culminando em uma dissertação de mestrado e nos resultados apresentados na presente tese [22].

Como citado anteriormente, a ausência de um gap de energia no grafeno faz com que sua aplicação na fabricação de dispositivos semicondutores fique limitada. Contudo, soluções para produzir ou criar um *gap* de energia no grafeno vem sendo desenvolvidas [27]–[30]. Algumas dessas possibilidades são dopagem com Nitrogênio (N) e Hidrogênio (H) e a fabricação de nanoestruturas de grafeno, como nano fitas. Entretanto, a produção de nano fitas de grafeno não é uma tarefa simples, já que, para construir estruturas nanométricas é necessário a utilização de equipamentos altamente tecnológicos, e distantes de estarem empregados na indústria. Uma das principais técnicas utilizadas na fabricação de nano fitas é o Feixe de íons focalizado (FIB, do inglês *Focused Ion Beam*) ou litografia por feixe de elétrons (*e-beam lithography*), equipamento com o qual é possível construir fitas de grafeno com dimensões laterais de até 20 nm. Apesar da impressionante resolução a produção de amostra é feita com baixo rendimento, o processo é demorado e o custo é relativamente alto.

Em 2021, S. Jeon et al. apresentaram um artigo com resultados da fabricação de GFET com nano fita. As dimensões atingidas pelo grupo foram entre 82 e 500 nm, Figura 1.4 a). Para a fabricação das fitas o grupo desenvolveu uma técnica simples e reprodutível, que consiste na aplicação de fios de um polímero de PMMA (polimetilmetacrilato) sobre o grafeno através de *eletrospinning*. Conforme mostra a Figura 1.4 b), o *eletrospinning* possibilita a deposição de linhas de PMMA sobre o grafeno, protegendo a área sob o polímero, em sequência a amostra é levada para a corrosão por plasma de O_2[31]. Com essa técnica é possível definir fita de grafeno com bom alinhamento entre si, utilizando um equipamento simples e de baixo custo. Entretanto, a fabricação de estruturas manométricas com geometrias mais complexas é extremamente difícil de ser produzida por essa técnica.

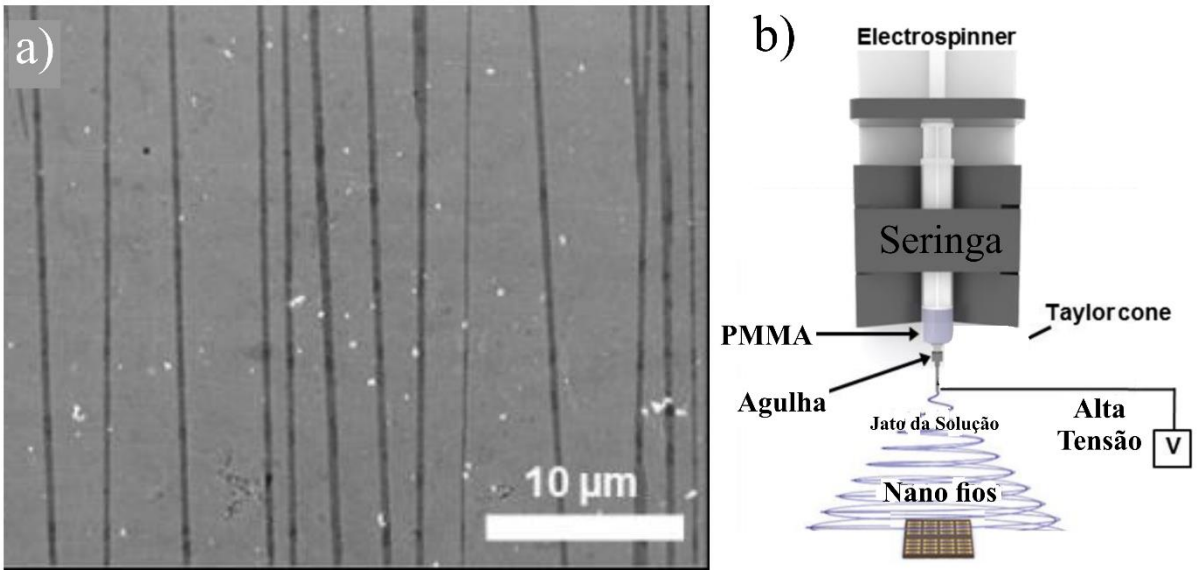


Figura 1.4: Fabricação de nano fitas de grafeno via *electrospinner*. b) Imagem das microfritas de grafeno, via MEV. b) Desenho esquemáticos do sistema de deposição de PMMA via *electrospinner*. Fonte: Adaptado de [31].

Durante os trabalhos de fabricação de GFETs desenvolvidos por Pascon, constatou-se que durante os processos de fabricação das microfitas de grafeno para a região do canal, para alguns parâmetros, conseguia-se atingir fitas com larguras entre 100 e 200 nm. As dimensões nanométricas foram atingidas através das técnicas convencionais de fotolitografia. Outros resultados com estruturas na ordem de 360 nm foram apresentados na dissertação de mestrado do autor desta Tese de Doutorado. A partir desse resultado, foi estudado e será apresentado neste trabalho o processo de calibração da fabricação de nanofitas de grafeno por técnicas de fotolitografia e corrosão por plasma *ashing*.

1.2 Biossensor

Assim como a maioria dos projetos de pesquisas que estão sendo realizados nos últimos dois anos, o projeto incialmente idealizado também sofreu modificações com a crise de saúde causada pela COVID-19. Nesse contexto, buscou-se ampliar os estudos de microeletrônica para também o biossensoriamento viral e,, então, desenvolver um dispositivo microeletrônico, apenas com interações físicas, capaz de identificar através de fluidos corporais os materiais biológicos que indicam a contaminação viral.

Para contextualizar, em dezembro de 2019 foi anunciado o surgimento do vírus SARS-Cov-2, chamado também de COVID 19, uma nova cepa do coronavírus humano [32]. Em janeiro de 2020 já havia predições de uma grande pandemia global devido à sua rápida taxa de

transmissão, cenário o qual se provou verdadeiro nos próximos meses, com altas taxas de contaminação e óbitos no mundo todo. Com a crise de saúde pública gerada pela pandemia do novo coronavírus, iniciou-se uma batalha mundial para desenvolver protocolos de tratamento, prevenção e diagnóstico contra a COVID-19. E só recentemente, com desenvolvimento de vacinas, o surto epidemiológico foi controlado apesar de ainda vivermos em estado de alerta. Até o desenvolvimento das vacinas, os únicos meios efetivos de combate à doença foram o diagnóstico e controle do infectados, com isolamento e ações de *lockdown*. Dessa forma, o desenvolvimento de dispositivos para detecção da doença se tornou uma das frentes essenciais contra o vírus.

Os testes de diagnóstico disponíveis para o SARS-Cov-2 envolvem: I) detecção do vírus ou sua resposta por meio de rt-PCR (*Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*); II) Teste de reação antígeno-anticorpo (por exemplo, teste ELISA); III) observação de sintomas e evidências clínicas que incluem alterações patológicas observadas por meio de tomografia computadorizada (TC) [33]. No entanto, esses testes possuem deficiências como tempo de resposta prolongado, resultados falso-negativos e baixa sensibilidade analítica. Além de precisarem de uma equipe e infraestrutura especializada para obtenção dos resultados, gerando lentidão nos diagnósticos e grande gasto financeiro. Visando melhorar essas deficiências, pesquisadores vêm desenvolvendo outros testes de diagnóstico utilizando outros métodos, como a varredura térmica e os biossensores [34], [35].

Um meio para minimizar os preços e agilizar os diagnósticos é a implementação de biossensores eletrônicos, que tem como características a fabricação em massa, a rapidez na resposta, baixo custo e fácil manuseio [36], [37]. E dentre os diferentes dispositivos eletrônicos aplicados no biossensoriamento, os transistores de efeito de campo (FET, do inglês *Field Effect Transistor*) tem-se destacado devido à sua eficiência [38]. Dentre os biossensores dessa categoria, dispositivos baseados em Transistores de Efeito de Campo (FETs) [39], Sistema Micro Eletromecânico (MEMS, do inglês *Micro-Electro-Mechanical Systems*) [40], dispositivo de Espectroscopia de Impedância Eletroquímica (EIS) [41] já estão bem consolidados, tanto na literatura quanto na indústria. Além disso, esses dispositivos podem ser construídos não apenas para detecções especificas como vírus, mas também na detecção de sistemas complexos como células cancerígenas [42], [43] ou em aplicações pontuais como no sensoriamento do nível de cálcio no corpo humano, assim tornando-os uma plataforma base para sistemas de detecção. Logo, a implementação de dispositivos bioeletrônicos se torna um caminho necessário e natural para a detecção, combate e controle de doenças.

Os dispositivos baseados em FET apresentam grandes vantagens em comparação com os outros dispositivos eletrônicos, uma vez que possuem alta sensibilidade e rápida análise de diferentes analitos com sensibilidade e seletividade. Essas propriedades se devem ao acúmulo de carga no canal de condução que é afetado por campos externos e extremamente sensível a interações superficiais do canal com outras moléculas. Atualmente, encontramos na literatura várias referências de BioFETs aplicados no sensoriamento de vírus, alguns exemplos são: HIV [44]–[46], hepatite B [47], [48], Zika vírus [49], dengue [50].

Muitos dos desenvolvimentos dos dispositivos de biosensoriamento se devem aos avanços nas sínteses e manipulação de novos materiais. Entre eles, destaca-se o grafeno que pode ser aplicado como canal de condução de dispositivos FETs. Quando aplicado como canal de condução no FET, o campo elétrico da região da porta (*gate*) (dado pela tensão entre porta e fonte, V_{GS}) move o nível de Fermi do grafeno elevando ou diminuindo sua energia no diagrama de bandas, assim permitindo modular uma corrente de elétrons ou buracos, respectivamente, no canal.

O primeiro biossensor para detecção de vírus SAR-Cov-2 foi publicado em abril de 2020 por Seo et. al [51]. O dispositivo se trata de um transistor de efeito de campo baseado em grafeno (GFET), no qual o grafeno, canal de condução, foi funcionalizado com espiculas de anticorpos do SAR-Cov-2 como receptor através do éster de N-hidroxisuccinimida do ácido 1-pireno butírico (PBASE). Quando este dispositivo está funcionando, os anticorpos introduzidos no grafeno funcionam como um receptor para detectar SARS-CoV-2, Figura 1.5 a). Nesse sistema, o analito que é formado por fluidos nasais, é colocado sobre o canal de grafeno. A Figura 1.5 b) apresenta a curva de limite de detecção do sensor (LOD, do inglês *Limite of Detection*) para uma amostra não contaminada (normal) e para uma amostra contaminada, deixando evidente a discrepância dos valores, evidenciando a detecção do vírus [51].

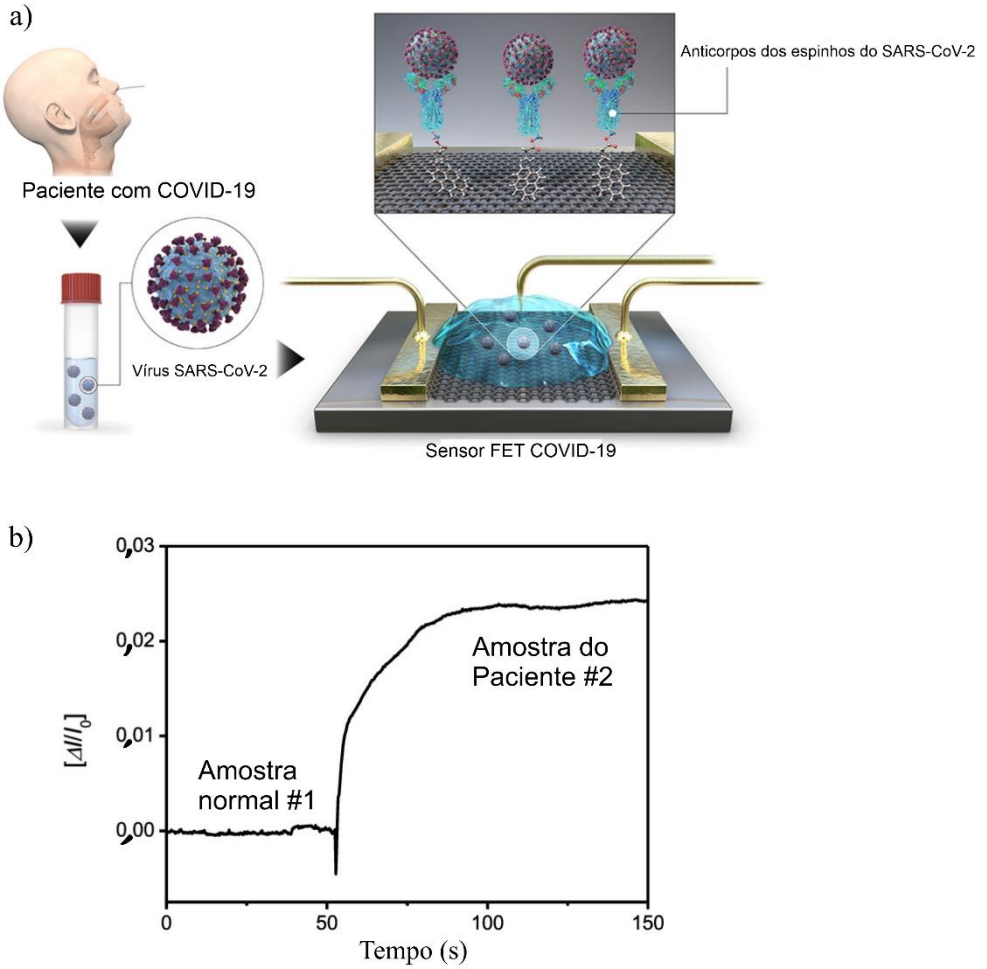


Figura 1.5 O Primeiro biosensor GFET aplicado na detecção de COVID 19 publicado. **a)** diagrama do modo de funcionamento do GFET. Canal de condução de graphene funcionalizado com espiculas de anticorpos do SAR-Cov-2 como receptor através do éster de N-hidroxisuccinimida do ácido 1-pireno butírico (PBASE). **b)** Curva de limite de detecção do sensor (LOD) para uma amostra não contaminada (normal) e para uma amostra contaminada. Adaptado de [51]**.**

Os biossensores baseados em GFET apresentam uma grande versatilidade com relação ao método de detecção, que pode ocorrer por diferentes mecanismos, como ligações químicas, adsorção de materiais e/ou criação de defeitos que irão alterar sua resposta elétrica que são facilmente notadas. A Figura 1.6 apresenta os resultados publicados recentemente por Novodchuk et. al. sobre a detecção de nucleocapsídeo de proteína-N de SARS-CoV-2 em solução tampão através do deslocamento da tensão de Dirac. Nesse trabalho o canal de condução é composto por flocos de oxido de grafeno reduzido e dopado com boro e nitrogênio e então funcionalizado com os nucleocapsídeo. A Figura 1.6 a) mostra a resposta elétrica de transferência de carga do transistor depois de cada processo. A Figura 1.6 b), apresenta os resultados de detecção do dispositivo, onde a tensão de Dirac desloca positivamente conforme

a concentração de proteína N na solução. A relação do deslocamento da tensão de Dirac com a concentração de proteína N é apresentado na Figura 1.6 c).

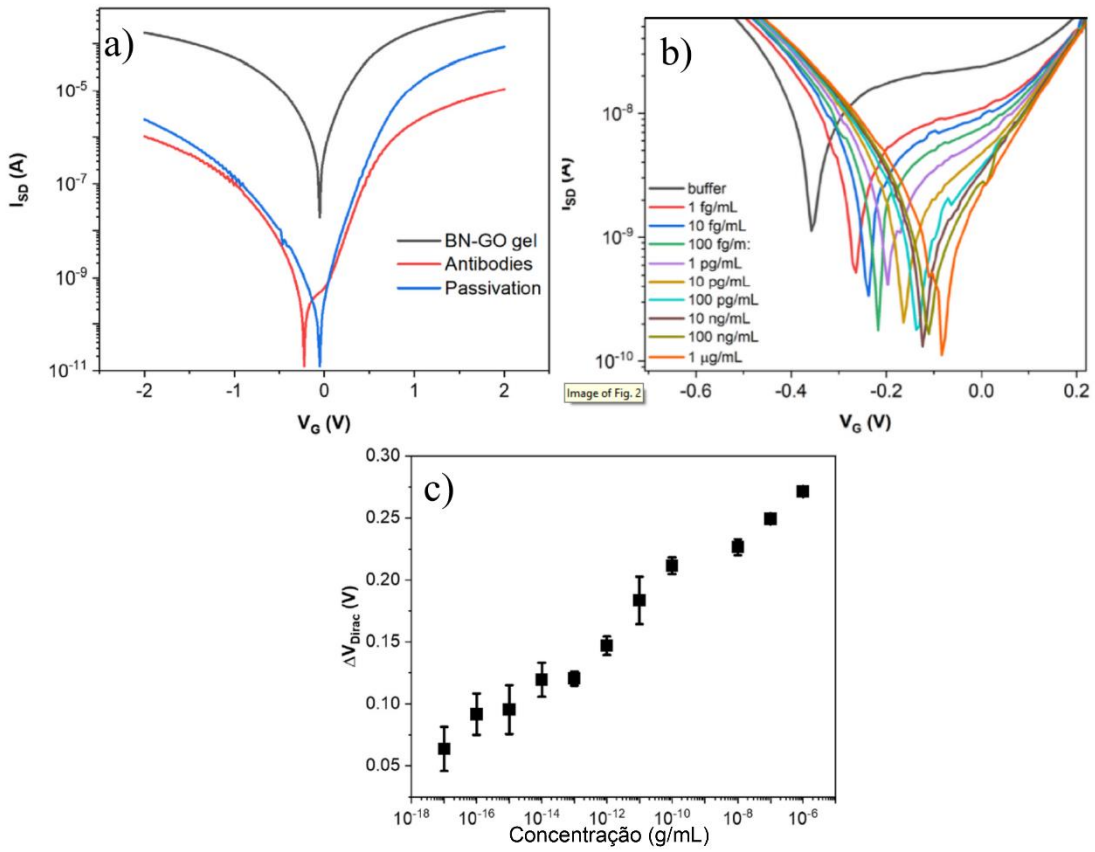


Figura 1.6: Biossensor GFET de Proteína N de Covid 19 através do deslocamento da tensão de Dirac de acordo com a concentração. **a)** transferência de carga do transistor depois de cada processo. A linha preta representa a primeira medida elétrica transistor sem funcionalização. A linha vermelha é após a funcionalização e a azul é após a passivação do dispositivo. Adaptado de [52]**.**

Apesar das suas extraordinárias propriedades físicas e químicas, o grafeno precisa ser funcionalizado para que consiga resultados satisfatório no papel de biossensor. A funcionalização é um processo no qual um material é incorporado a outro a fim de trazer ao segundo as suas propriedades particulares [53]. Quando se trata de seletividade na detecção de agentes virais, a funcionalização com materiais biológicos se mostra essencial como demostrado anteriormente, no entanto esse processo pode se tornar um problema quando se trata de infraestrutura para fabricação de sensores. A funcionalização com materiais inorgânicos também tem se mostrado eficientes quando aplicados na construção de biossensores. Por exemplo, a funcionalização com nanopartículas metálicas que contribuem no melhoramento do transporte de massa dos reagentes para os centros eletroativos na superfície do eletrodo, e,

portanto, levando a uma resposta eletroquímica significativamente melhorada. Um ótimo exemplo sobre esse tipo de funcionalização de grafeno aplicado na fabricação de FET pode ser consultado na tese defendida pela Dra. Silva, em 2015 [20].

Outro excelente material aplicando na fabricação de biossensores é o dióxido de titânio (TiO_2) uma vez que este material apresenta baixo custo de produção, alta área superficial específica, boa estabilidade química e fotoquímica, transparência óptica, reatividade eletroquímicas e biocompatibilidade. Além das suas características anteriormente citadas, o sucesso da aplicação do TiO_2 em sensores se deve ao grupo funcional hidroxila (OH), formado em sua superfície, que liga as biomoléculas e portanto, possibilita a detecção [54]. Em suma, o TiO_2 é um óxido metálico cuja rede cristalina é composta por octaedros de TiO_6 [55], e facilmente encontrado na natureza em três fases, sendo elas o rutilo (tretagonal), anatase (tretagonal) e brookita (ortorrômbica). Existem vários meios de produção de filmes e de nanopartículas de TiO_2. Entre os métodos químicos se destacam as sínteses por sol-gel [56] e hidrotermal [57] que produzem nanopartículas de TiO_2 com excelentes características físicas e químicas, além do controle no tamanho e no formato das partículas. Entre os métodos físicos se destacam os métodos de deposição de filmes finos como o ALD (do inglês, *Atomic layer deposited*) [58] e o método aplicado nesse projeto, deposição por evaporação catódica (*sputtering*) [59]–[61], técnicas estas amplamente utilizadas na produção de microdispositivos microelétricos, além de serem compatíveis com a tecnologia CMOS (*complementary metal-oxide-semiconductor*).

Além disso, o TiO_2 é também empregado no sensoriamento de pH ou em dispositivos eletroquímicos. Uma das características físicas que facilita a sua aplicação é a sua alta hidrofilicidade, o que aumenta a área de contato dos analitos com sua superfície [62]. Recentemente o TiO_2 foi empregado no desenvolvimento de um sensor eletroquímico para detecção rápida de SARS-CoV-2 através da detecção dos *spikes* [63]. Os *spikes* são estruturas externas do vírus e são formados por proteínas, e a sua detecção reflete diretamente a presença do vírus [64]. Nesse trabalho, o TiO_2 foi aplicado como nanotubos funcionalizados com cobalto (Co), Figura 1.7 a). A detecção foi feita por meio de um potenciostato através das curvas amperométricas, no qual a corrente aumenta significativamente à medida que o dispositivo é exposto à proteína, Figura 1.7 b).

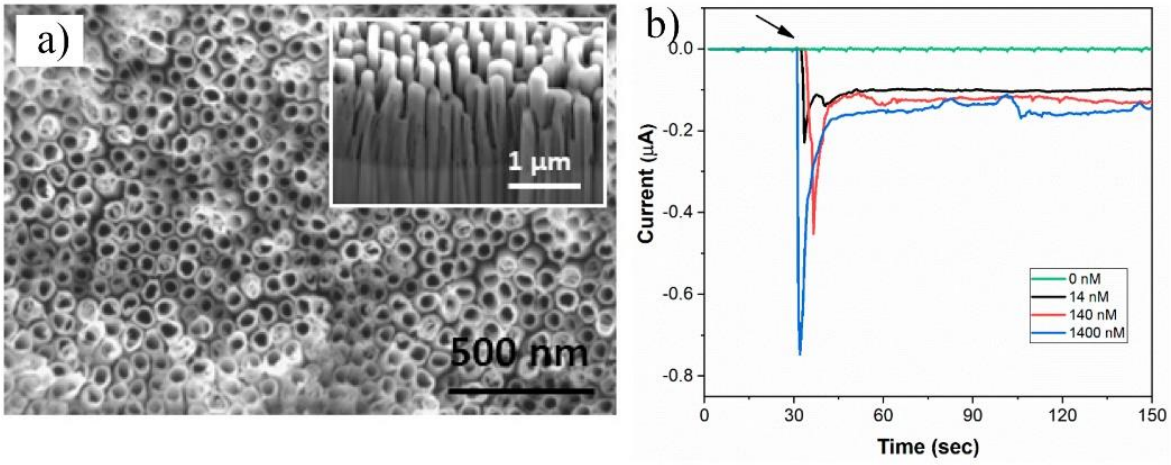


Figura 1.7: a) Nanotubos de TiO_2 funcionalizados com Co. **b)** Resposta amperiométrica dos dispositivos quando exposto a proteína de interesse.

Como já mencionado anteriormente, a funcionalização do grafeno para a fabricação de biossensores proporciona a sinergia que é gerada com a união dos diferentes materiais, fazendo com que as propriedades desejadas sejam suprimidas ou amplificadas, melhorando o sinal e a detecção. No entanto, as técnicas de funcionalização do grafeno envolvem processos complexos, que além de aumentar o tempo de fabricação, custo e caracterização, podem envolver a aplicação de biomarcadores, como anticorpos que atuam como ponte de ligação entre o material a ser analisado e o grafeno [32]. Além disso, os próprios materiais ligantes apresentam dificuldades que ainda precisam ser superadas como: i) instabilidade do elemento de biorreconhecimento do ligante e ii) resposta fraca do sinal produzido [33]. Na tentativa de evitar as dificuldades apresentadas pelo técnicas convencionais de fabricação de biossensores, novas técnicas com aplicação de nano materiais, com propriedade ópticas e plasmônicas, vem surgindo na literatura. Dentre os novos materiais o TiO_2 está em destaque devido à sua biocompatibilidade, molhabilidade, baixo custo e facilidade de produção [33]. O TiO_2, por exemplo, pode imobilizar enzimas, sem a ajuda de partículas ligantes. Isso é possível devido à formação de ligações com grupos de amina e carboxila da enzima [34].

Um dos resultados apresentados na presente tese é o desenvolvimento e caracterização de um biossensor construído a partir de transistor de efeito de campo baseado em microfitas de grafeno e com filme de 15 nm de TiO_2 como dielétrico de porta. A inovação está na interação do TiO_2 com o material biológico que se mostrou capaz de ser aplicado de forma eficaz e precoce, para o diagnóstico de infecções virais. É importante ressaltar que o dispositivo usufrui da sinergia gerada pelo grafeno e TiO_2, entretanto não existiu o processo de funcionalização do grafeno, e sim excelente performance da união de materiais diferentes aplicados em estruturas

diferentes. Aqui foram testadas amostras de saliva e plasma sanguíneo de pessoas contaminadas com COVID-19. Ao contrário dos testes rápidos, que dependem da resposta imune do organismo (produção de anticorpos IgM e/ou IgG), este projeto visa detectar componentes do próprio agente infeccioso COVID-19. Fator que torna os biossensores à base de grafeno vantajosos em relação aos testes atuais disponíveis, uma vez que não haverá dependência da resposta imune à infecção pelo COVID-19, mas sim da presença do vírus nas amostras testadas.

A motivação para escolher o GFET como dispositivo de sensoriamento deve-se à sua rápida resposta elétrica [65], permitindo que os testes sejam realizados diretamente no local de coleta. No biossensor GFET, o material biológico com o vírus será gotejado sobre o canal de condução (microfitas paralelas de grafeno) dos portadores (lacunas ou elétrons), o qual é conectado às estruturas de fonte e dreno. Nessa configuração, as microfitas de grafeno atuam como canal de condução entre a fonte e o dreno, sendo a densidade dos portadores modulada por um campo elétrico gerado na porta através de uma tensão aplicada. A introdução do material biológico sobre o canal resulta em variações na condutância do dispositivo, variando a corrente elétrica. Como hipótese, a corrente elétrica pode estar variando devido às interações (processos de protonização e deprotonização) dos componentes do vírus (Proteína N composta por 422 aminoácidos e o RNA [66]) quando adsorvidos na superfície exposta do TiO_2 (óxido de porta) entre as microfitas paralela de grafeno, o que pode injetar ou retirar portadores do canal.

Uma outra contribuição inovadora apresentada na tese diz respeito à configuração estrutural do dispositivo. Nesse contexto, destaca-se a adoção de uma estrutura de porta do tipo *back gate*, em que a porta é posicionada abaixo do dielétrico de porta, sobre o óxido de isolação, Figura 1.8. É importante notar que o eletrodo de contato da porta está localizado no mesmo plano dos eletrodos de fonte e dreno, Figura 1.8 a). A função primordial do canal de grafeno reside na condução elétrica, entretanto, é nas regiões abertas onde não se encontra presente o grafeno que reside a estrutura crucial para a detecção do vírus, Figura 1.8 b), que é o óxido de titânio (TiO_2). Nestas regiões, ocorrem as interações entre o material biológico e a superfície do óxido de porta (TiO_2). Em consequência, a configuração proposta desvela novas perspectivas no âmbito do desenvolvimento de biossensores do tipo GFETs, notabilizando-se por sua capacidade de detecção significativamente mais eficaz e aprimorada quando comparada aos dispositivos tradicionais.

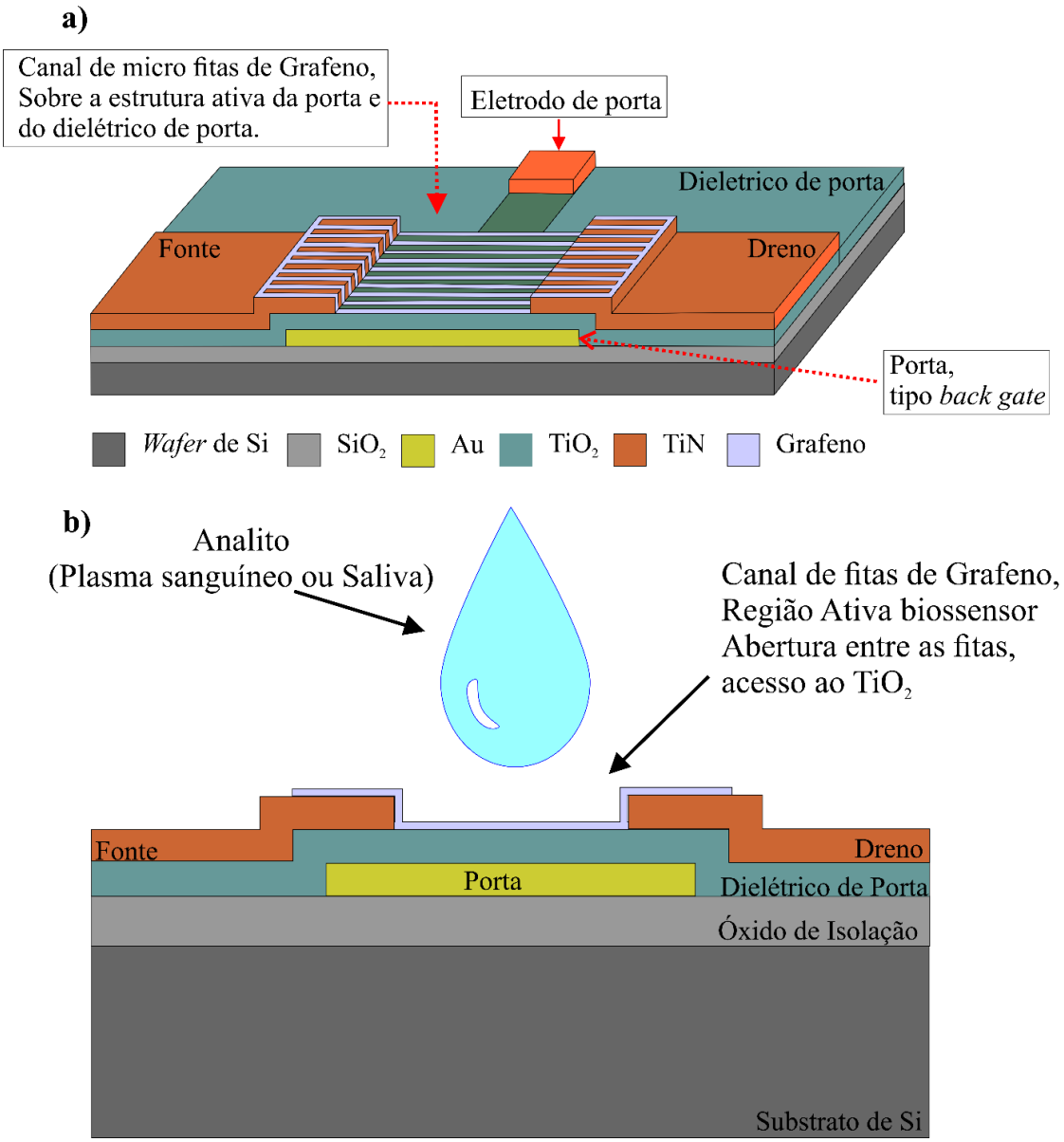


Figura 1.8: Representação Esquemática do GFET: a) vista em perspectiva oblíqua, canal de condução formado por microfitas de grafeno, deixando regiões abertas na região ativa do dispositivo, permitindo o acesso ao TiO_2 aplicado como dielétrico de porta. b) Vista de perfil do GFET com indicação de onde será depositado o analito quando o dispositivo atuando como biossensor. Dispositivo construído sobre Si/SiO_2, om a estrutura de porta seguindo o conceito de configuração "*back gate*".

1.3 Objetivos e Contribuições da Tese

A tese tem como objetivo o desenvolvimento de transistor de efeito de campo baseado em canal de microfitas de grafeno (GFET) e sua aplicação como biosensor. Os GFETs foram construídos sobre substrato de Si/SiO_2, com a estrutura de porta fabricada com filme fino de Ouro (Au), estruturas de fonte, dreno e os eletrodos de contato de Nitreto de Titânio (TiN) e

Óxido de Titânio como óxido de porta. Previamente, ao desenvolvimento do dispositivo, foi realizado um estudo da fabricação das microfitas de grafeno.

Os objetivos específicos da tese são os seguintes:

(i) Desenvolver um método de calibração para os processos de gravação e corrosão das microfitas de grafeno. Para atingir esse objetivo, será realizado um estudo da relação entre a largura da estrutura da máscara fotolitográfica, feita de quartzo, com estruturas gravadas em Cromo, e as larguras finais das estruturas definidas/gravadas em grafeno por plasma *ashing* de O2 após a fotolitografia;

(ii) Fabricar transistores de efeito de campo baseados em microfitas de grafeno, utilizando uma configuração estrutural com porta tipo *back gate* e as estruturas do canal de condução expostas na superfície do dispositivo.

(iii) Obter dielétrico de porta de filme fino de 15 nm de TiO_2 depositado via *sputtering DC*.

(iv) Caracterizar estruturalmente o dispositivo através de técnicas como espectroscopia Raman, AFM (Microscopia de Força Atômica) e KPFM (Microscopia de Potencial de Força Kelvin), bem como XPS (Espectroscopia de Fotoelétrons Excitados por Raios-X).

(v) Caracterizar os GFETs desenvolvidos como uma plataforma para a detecção de componentes virais. Neste estudo, amostras de plasma sanguíneo e saliva contaminadas com o vírus SARs-CoV-2 serão utilizadas, sendo gotejadas sobre as áreas dos canais de microfitas de grafeno.

1.4 Estrutura da Tese

A presente tese apresenta está dividida em cinco capítulos:

O Capítulo 2 apresenta uma revisão bibliográficas dos principais temas abordados na tese: Biossensores, Dispositivos FETs e GFETs, Biossensores GFETs, Grafeno e TiO_2.

No Capítulo 3 é apresentado a metodologia e os procedimentos experimentais executados para a realização dos trabalhos apresentados aqui nesta tese.

O Capítulo 4 apresenta os resultados obtidos durante a execução do projeto.

O Capítulo 5 apresenta as conclusões e considerações do trabalho como um todo, além das perspectivas e futuros trabalhos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Grafeno

O grafeno é uma estrutura bidimensional (2D) formada por uma rede hexagonal de átomos de carbono tetravalentes. Os carbonos presentes nessa estrutura possuem três de seus elétrons da camada de valência localizados em orbitais hibridizados na configuração sp2 [67]. Cada átomo de carbono faz ligações covalentes fortes com os três carbonos vizinhos. As ligações covalentes são responsáveis pela formação da rede bidimensional de carbono, denominada sigma (σ), com energia de ligação de 615 kJ/mol. O quarto elétron, está localizado no orbital 2pz, e dá origem às ligações pi (π), com energia de ligação de 345 kJ/mol, sendo este orbital perpendicular aos outros três orbitais da rede.

A Figura 2.1 a) apresenta uma imagem feita através de um Microscópio de Tunelamento (STM, do inglês, *Scanning tunneling microscope*), na qual é possível observar a superfície de uma monocamada de grafeno e sua característica rede hexagonal. A Figura 2.1 b) apresenta um diagrama esquemático do processo de hibridização do grafeno. No lado esquerdo é apresentado os níveis de energia onde se encontra cada elétrons, que por sua vez está representado por flechas viradas para cima ou para baixo, assim como indicação do seu momento angular do elétron (spin). No estado fundamental, tem-se dois elétrons ocupado o orbital tridimensional 2p. O lado direito apresenta a distribuições dos elétrons nos níveis de energia para o grafeno, no qual acontece o processo de hibridização do orbital 2p em sp2.

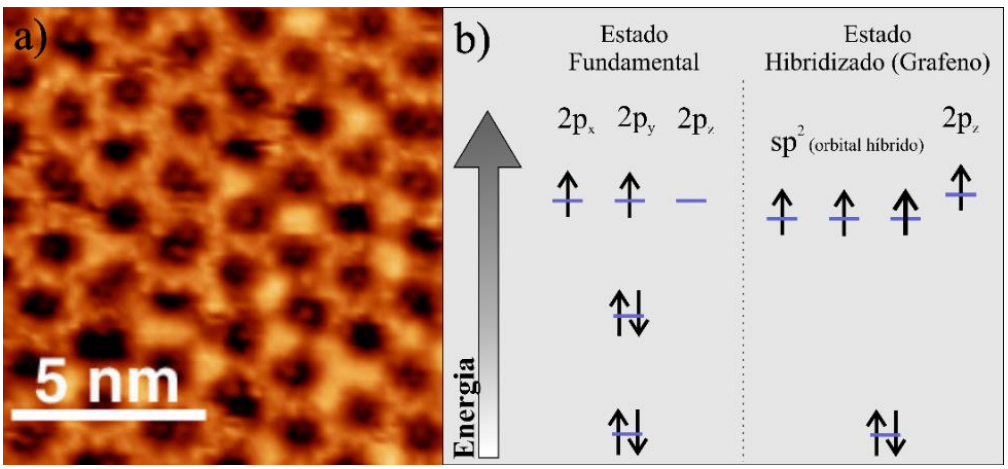


Figura 2.1: a) Imagem obtida através de um STM de uma monocamada de grafeno. Fonte: Adaptado de [68]. **b)** Processo de hibridização do carbono, estado fundamental e estado hibridizado (grafeno).

No desenvolvimento de transistores, o grafeno (monocamada) se destaca por se comportar como um material semicondutor. Entretanto suas bandas de energias se encontram no ponto de Dirac, como citado anteriormente. A Figura 2.2 apresenta a estrutura de bandas de

energia de uma monocamada de grafeno, realizado via simulação 3D. Os encontros das bandas acontecem nos pontos de simetria K da rede de Brillouin.

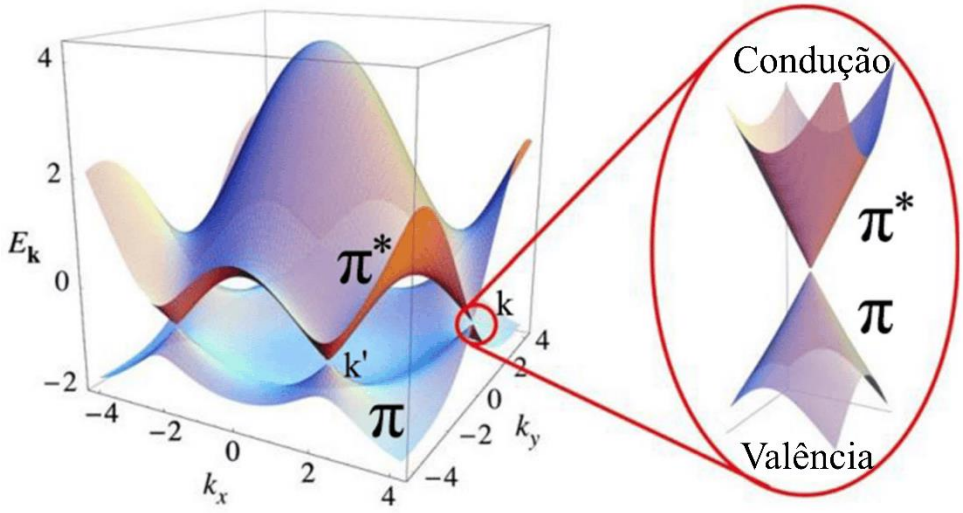


Figura 2.2: Representação da estrutura de banda do grafeno. Adaptado de [69] .

Devido à sua estrutura atômica, o grafeno apresenta características físicas e químicas excepcionais, como alta mobilidade elétrica, boa resistência mecânica, alta condutividade térmica e estabilidade química [70]. A Tabela 2.1 apresenta os valores de mobilidade elétrica, band gap, condutividade térmica, modulo de Young e resistência mecânica de três materiais 2D aplicados na fabricação microdispositivos e o Si para comparação com o Grafeno. Entre eles o grafeno é único que apresenta valores divergentes, como mobilidade elétrica de quase 140 vezes maior que o Si e 6700 vezes maior que o WSe2. Além disso, o grafeno não apresenta gap de energia.

Tabela 2.1: Tabela de comparação entre grafeno, Si e materiais 2D.

PROPRIEDADES	GRAFENO	SILÍCIO	H-BN	MOS_2	WSE_2
MOBILIDADE ELÉTRICA ($CM^2V^{-1}S^{-1}$)	*200000*[5], [71], [72]	1450[73]		200 [74]	30[75]
BAND GAP	0[71], [72]	1,12[76]	5.2–5.5 [77]	1,8 [78]	1.25 [79]
CONDUTIVIDADE TERMICA ($WM^{-1}K^{-1}$)	5000 [80]	142,2 [81]	600[77]	131[82]	0.05 [75]
MODULO DE YOUNG (TPA)	1 [83]	0,19 [84]		0,33[85]	0,3 [86]
RESISTÊNCIA MECÂNICA (GPA)	125 [87]			150-200 [88]	47 [86]

2.1.1 Métodos de obtenção do grafeno

Existem diversas técnicas aplicadas na obtenção do grafeno, e entre elas se destacam a exfoliação mecânica, exfoliação química, crescimento epitaxial sobre substrato de carbeto de silício e o crescimento por CVD. Entretanto o desenvolvimento de uma técnica que consiga produzir grafeno de alta qualidade em larga escala ainda é um desafio a ser superado [89]. A Figura 2.3 apresenta um organograma com um gráfico radar para cada tipo de síntese do grafeno, no qual é indicado as relações de qualidade e escalabilidade do grafeno produzido. A análise leva em consideração a qualidade do grafeno (Q), o custo-benefício (C), a escalabilidade (E), a pureza (P) e rendimento (R) do processo de produção geral. Os valores agregados são distribuídos de zero a três, sendo zero o pior parâmetro e o 3 o melhor. A partir desse diagrama, fica visível a dificuldades encontradas na produção de grafeno, uma vez que os processos que conseguem garantir uma boa qualidade e pureza não conseguem atingir bons índices com escalabilidade, rendimento e baixo custo de produção.

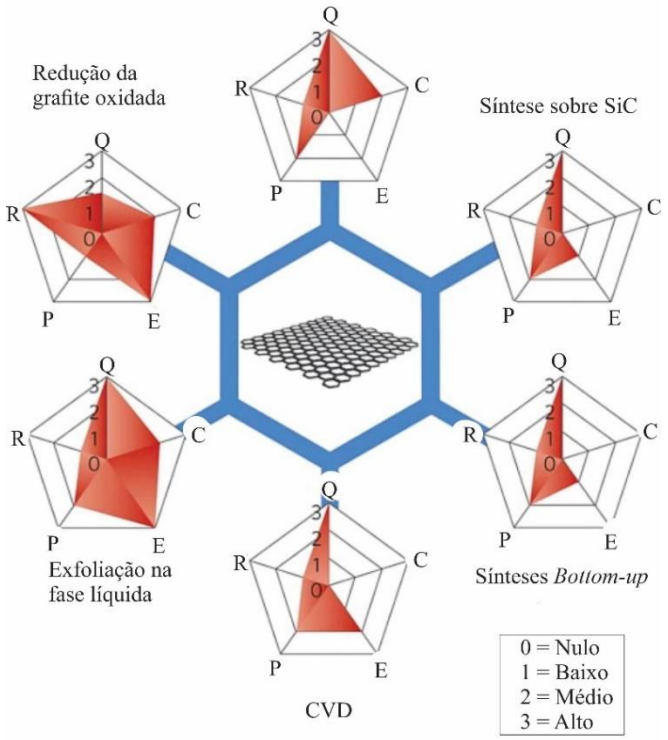


Figura 2.3: Diagrama com apresentação de gráficos radares para a análise comparativa entre os aspectos de produção e qualidade, nos quais Q, C, E, P e R representam qualidade do grafeno, o custo-benefício, a escalabilidade, a pureza e rendimento. Imagem adaptada de [89].

As propriedades desempenhadas pelo grafeno serão definidas a partir da síntese aplicada na sua obtenção. Dessa forma, a escolha da origem do grafeno será ditada de acordo com sua aplicação. Por exemplo: para a produção de transistores, o grafeno obtido via CVD oferece as

características elétricas e físicas necessárias para a fabricação e bom desempenho do dispositivo; já no desenvolvimento de dispositivos de armazenamento de energia, como supercapacitores e baterias, preza-se pelo grafeno produzido a partir da redução da grafite oxidada. As próximas seções apresentam resumidamente os principais métodos de produção de grafeno e as possíveis aplicações do grafeno produzido em cada tipo de método na indústria. A Tabela 2.2 apresenta sucintamente as vantagens e desvantagem dos diferentes métodos de síntese de grafeno apresentados aqui.

Tabela 2.2: Sínteses de grafeno

MÉTODOS DE SÍNTESE	VANTAGENS	DESVANTAGEM	REF.
EXFOLIAÇÃO MECÂNICA	▪ Baixo custo ▪ Folhas de alta qualidade e pureza ▪ Excelentes propriedades elétricas	▪ Não escalonável ▪ Folhas muito pequenas e sem controle do formato	[6], [90]
CRESCIMENTO EPITAXIAL EM SIC	▪ Excelentes propriedades elétricas ▪ Não necessita ser transferido	▪ Processo caro e não escalonável	[91]
SÍNTESE POR PROCESSOS *BOTTOM-UP*	▪ Monocamadas com baixa densidade de defeitos ▪ Pureza ▪ Produção em grandes quantidades	▪ Alto custo ▪ Baixa escalabilidade ▪ Formação de aglomerados.	[92], [93]
CVD	▪ Produção de monocamadas ▪ Excelentes propriedades elétricas ▪ Facilidade na transferência ▪ Crescimento de monocamadas em áreas grandes.	▪ Requer um ambiente limpo ▪ Superfície rugosa ▪ Alto custo ▪ Necessidade de transferência	[94], [95], [96]–[99]
EXFOLIAÇÃO EM FASE LÍQUIDA	▪ Baixo custo ▪ Escalonável	▪ Baixa qualidade elétrica ▪ Baixo rendimento	[100]
REDUÇÃO DA GRAFITE OXIDADA	▪ Escalonável ▪ Baixo custo ▪ Produção em grande quantidade	▪ Formação de aglomerado ▪ Superfície com ilhas de oxigênio ▪ Geração de resíduos tóxicos	[101], [102]

2.1.1.1 Exfoliação mecânica

A exfoliação mecânica, ou clivagem micromecânica, é um método convencional e barato de se obter grafeno de altíssima qualidade. Essa foi a técnica aplicada por Geim e Novoselov quando eles conseguiram isolar e observar uma monocamada de grafeno, fato descrito na introdução desta tese. O processo de exfoliação das camadas de grafeno é realizado em uma amostra de grafite pirolítica altamente orientada. A exfoliação é feita aplicando uma fita adesiva sobre a grafite e removendo-a em seguida. Pelo fato de as camadas de grafeno estarem unidas por ligações fracas (ligação de Van der Waals), a fita adesiva consegue remover com ela os flocos de grafeno que ficam presos na cola da fita. Ao final desse processo, os flocos de grafeno são transferidos para a superfície de análise. O processo de transferência é feito pressionando a fita com os flocos de grafeno no substrato, e em seguida a fita é removida deixando os flocos de grafeno na superfície. Ao final desse processo a amostra passa por limpezas para a remoção da cola, Figura 2.4 [6], [90].

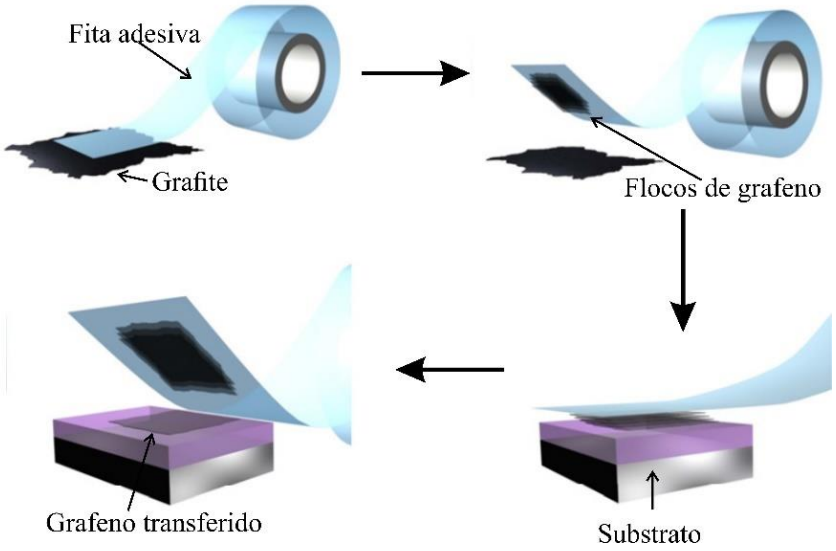


Figura 2.4: Esquema do processo de produção de grafeno por exfoliação mecânica. Fonte: adaptado de [103].

2.1.1.2 Crescimento epitaxial em SiC

O grafeno obtido via crescimento epitaxial apesenta alta qualidade e pureza, entretanto é um processo extremamente caro e com baixa reprodutibilidade e escalamento. Devido aos seus atributos de qualidade, esse tipo de grafeno é cotado como matéria prima de excelência, proporcionando um grande desenvolvimento nas áreas que envolvem os efeitos quânticos no funcionamento dos dispositivos micro e nano eletrônicos. O desenvolvimento de dispositivos para sensoriamento também tem se beneficiado com o grafeno crescido por essa técnica.

O processo de crescimento epitaxial do grafeno é feito em três estágios: (i) a sublimação de Si da superfície do SiC, nessa etapa o SiC é colocado em um invólucro de grafite aquecido por indução. Nessa primeira fase o processo ocorre sob condição de gás, pressão e tempo altamente controladas; (ii) Reconstrução da superfície rica em C, nessa etapa é formado uma camada tampão na superfície; e (iii) formação da camada de grafeno sobre a camada tampão [91]. A Figura 2.5 ilustra as três etapas do processo.

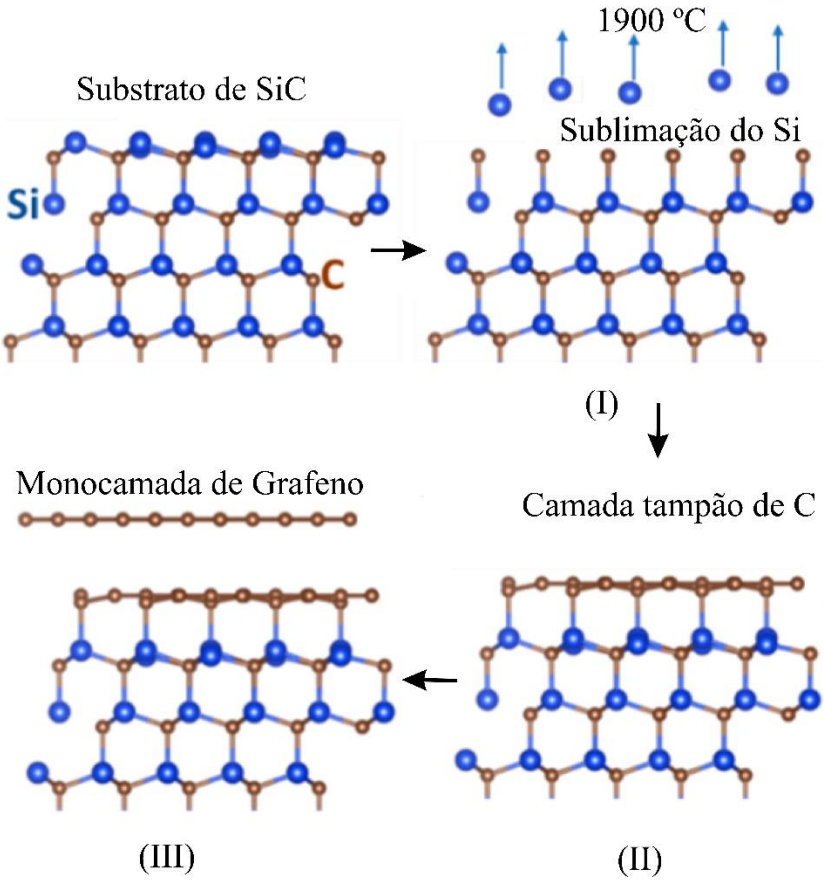


Figura 2.5: Representação esquemática da síntese de crescimento epitaxial de grafeno em SiC. Fonte: Adaptado de [91].

O grafeno sintetizado via crescimento epitaxial não passa por processos de transferência, ou seja, o substrato de SiC mais o grafeno crescido sobre sua face serão a plataforma de fabricação e manipulação nos futuros trabalhos. Nesse sistema, a monocamada de grafeno assegura duas importantes características. Primeiramente, o grafeno permanece num estado de compressão, uma vez que segue a rede cristalina do SiC. Essa compressão da rede do grafeno promove uma maior reatividade da sua superfície, aumentando a capacidade de adsorção de moléculas. E em segundo, o grafeno sofre uma dopagem negativa, oriunda do contato permanente com a superfície do SiC, o que traz uma maior reatividade com oxigênio.

2.1.1.3 Síntese por processos *bottom-up*

Processos *bottom-up* são caracterizados por sínteses de crescimento de grafeno que se iniciam em uma quantidade ou estrutura nanométrica e se expande para maiores quantidades ou áreas a partir do substrato [92]. Dentre as mais promissoras estão o *bottom-up flash*, no qual o grafeno produzido é denominado Flash Graphene (FG) [93]. O processo de síntese é realizado aquecendo rapidamente as amostras carbonáceas pressionadas entre dois eletrodos, Figura 2.6 a). O aquecimento se dá por efeito Joule, que eleva a temperatura dos eletrodos em 3000 K em 100 ms, convertendo os materiais em grafeno.

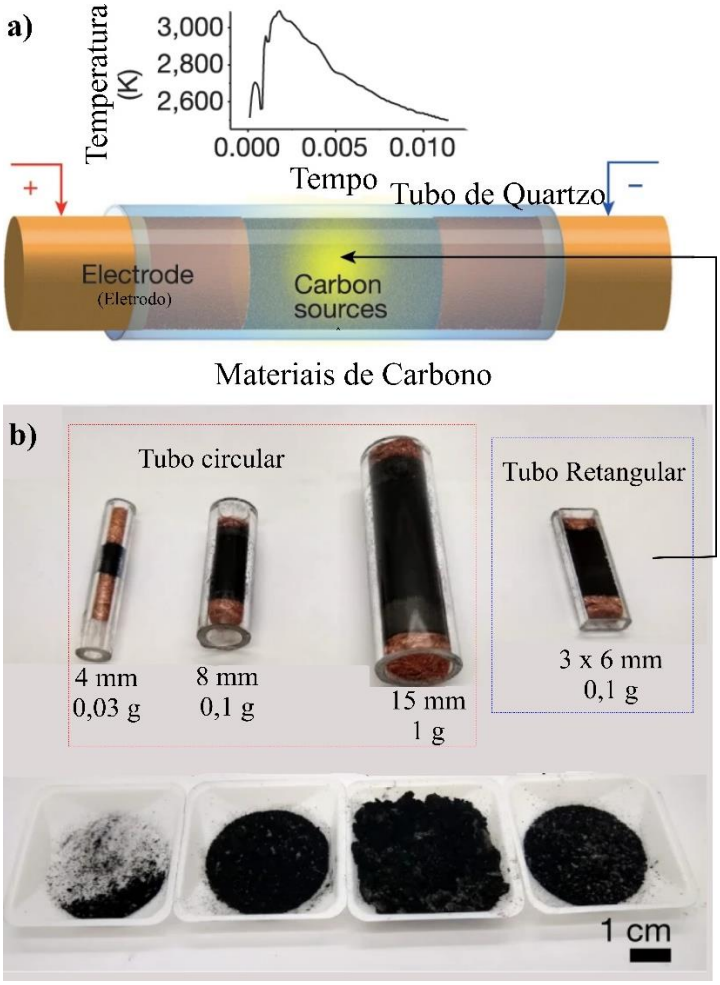


Figura 2.6: síntese de grafeno via *bottom-up flash*. **a)** Representação do aparato experimental do processo de produção de grafeno. Os materiais ricos em carbono ficam levemente pressionados entre dois eletrodos, onde serão rapidamente aquecidos via efeito Joule. **b)** Tipos de tubos (circulares e retangular) com as respectivas dimensões e quantidades produzidas. Fonte: Adaptado de [93] .

Após o processo de aquecimento e conversão dos materiais em grafeno, a amostra deve seguir para um processo de esfoliação, entretanto as camadas de grafeno apresentam baixo nível de alinhamento facilitando a esfoliação e produção de monocamadas. O grafeno produzido por

bottom-up flash apresenta excelentes qualidades físicas, com monocamada com baixa densidades de defeito, com pureza de 99%.

2.1.1.4 Deposição por vapor químico

A técnica de crescimento de monocamadas de grafeno por CVD é a mais atrativa no desenvolvimento de dispositivos elétricos. Essa preferência se deve pelo falto que já é um método bem estabelecido na indústria, com produção em larga escala e com fácil adaptação em laboratórios de pesquisas [94]. Para o desenvolvimento desse trabalho, foi utilizado uma monocamada de grafeno crescido sobre substrato de cobre.

O processo de síntese do grafeno por CVD ocorre através do fluxo de gases de hidrocarbonetos, como o metano (CH4), que são precursores de carbono, sobre a superfície de um substrato catalisador. Essa reação ocorre em fornos tubulares de quartzo, com temperaturas elevadas, em torno de 1000 ºC, de acordo com a necessidade do substrato. Os substratos catalizadores são do tipo metais de transição como o Cobre e o Níquel. Um fato importante para que ocorra o crescimento do grafeno é a necessidade de um acoplamento com desajuste menor que 1% entre as redes cristalinas da superfície do substrato com o grafeno. O crescimento por essa técnica também é dito como epitaxial e pode ser feito em Rutênio, Irídio e Paládio, além dos outros dois metais citados acima [95].

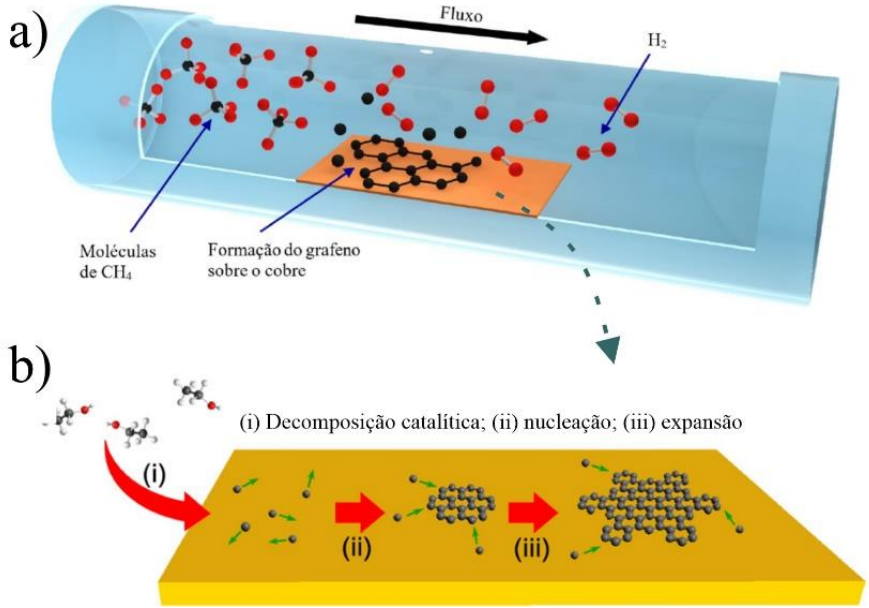


Figura 2.7: a) Crescimento de grafeno por CVD. **b)** Esquemático do substrato de cobre dentro do tubo de quartzo do forno CVD. Fonte: Adaptado de [104].

A Figura 2.7 apresenta um esquemático do crescimento do grafeno por CVD. Na Figura 2.7 a) pode-se observar a disposição do substrato metálico dentro do tubo de quartzo do forno CVD. Durante a síntese, o filme metálico é alocado no centro do tubo (região onde atinge-se maior temperatura e com maior estabilidade), em atmosfera com gases de CH_4, H_2 e Ar. Para que ocorra o crescimento de grafeno sobre o substrato de cobre, a temperatura deve estar em torno de 1000 ºC e sob vácuo de 10-3 torr. Figura 2.7 b) apresenta as etapas de crescimento do grafeno sobre o substrato de cobre. Inicialmente, ocorre uma interação dos átomos de metano com a superfície do cobre, enfraquecendo as ligação C-H, e resultando no rompimento das moléculas. Em seguida ocorre a deposição e difusão dos átomos de C na superfície do cobre, Figura 2.7 a) (i). Posteriormente, inicia-se o processo de nucleação de ilhas de carbono sobre o substrato, Figura 2.7.a) (ii), até o momento que ocorre a expansão estes domínios de carbono formando o grafeno, Figura 2.7 a) (iii), que segue a orientação cristalina do substrato de cobre [104].

Uma das vantagens da aplicação do grafeno crescido via CVD é a sua facilidade de transferências para lâmina de Si, ou qualquer outro material. Na literatura, é possível encontrar diversas referências e instruções de transferência do grafeno monocamada, que podem ser estudadas em [96]–[99]. As transferências, geralmente podem ser divididas tem duas categorias: transferência seca ou úmida. No Capítulo 3, será apresentado a técnica utilizada para a realização desse trabalho, que é a transferência úmida por pesca, ou *fishing process.*

2.1.1.5 Exfoliação em fase líquida

A produção de grafeno via exfoliação em fase liquida se torna possível e viável devido às ligações fracas que uma folha de grafeno faz com a outra no empilhamento da grafite. O princípio básico nessa técnica está na intercalação de moléculas entre as folhas de grafeno e então, a sonicação, fazendo com que o movimento das moléculas entre as folhas supere a força de Van der Waals e separem o grafeno. Esse método é realizado através de três passos: (i) dispersão do pó de grafite em um solvente, (ii) exfoliação das folhas de grafeno e (iii) limpeza e separação das folhas de grafeno. A Figura 2.8 apresenta um esquemático do processo de produção [100].

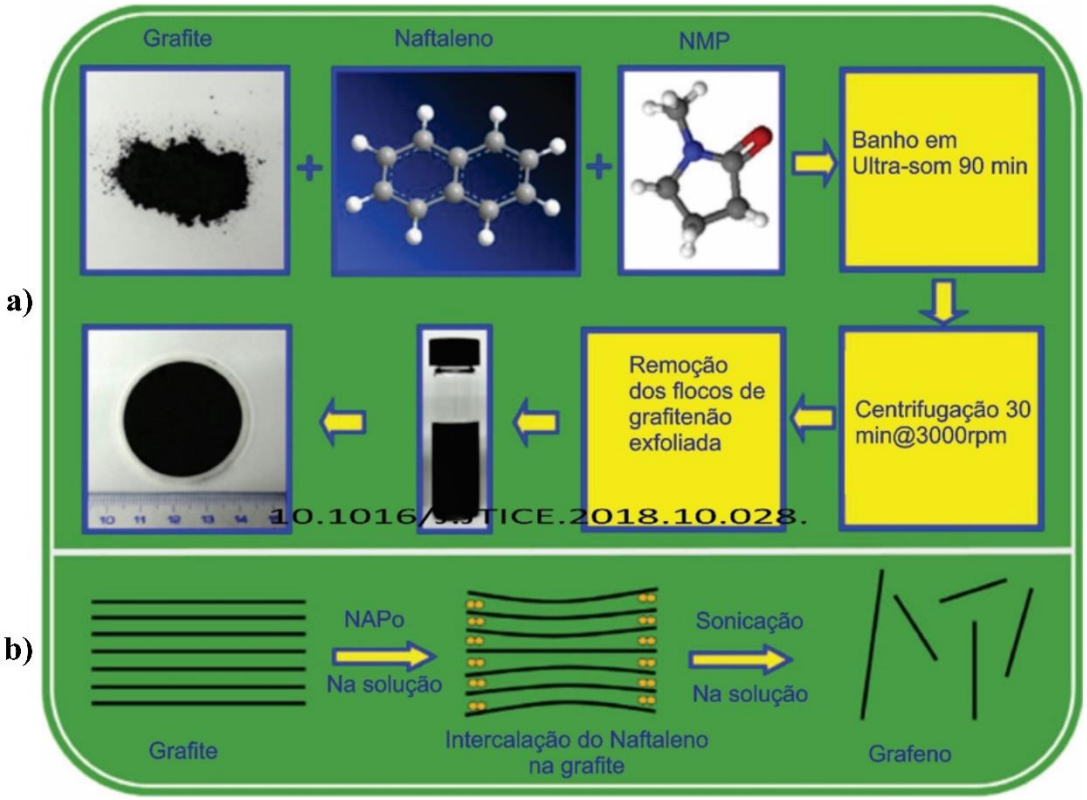


Figura 2.8: Esquemático do processo de obtenção de grafeno via esfoliação em fase liquida. **a)** etapas do processo. **b)** figuras esquemáticas da esfoliação das folhas de grafeno. Fonte: adaptado de [100].

O líquido utilizado nessa técnica pode ser aquoso ou orgânico, entretanto é importante que os parâmetros físicos da solução favoreçam o rompimento das ligações π, como a tensão superficial e a energia da superfície devem estar entre 40–50 mJ/m2 e 70–80 mJ/m2 [100]. Quando o processo é realizado em meios aquosos, é necessário a adição de surfactantes como SDBS (dodecilbenzeno sulfonato de sódio) para diminuir a alta tensão superficial da água (72,8 mJ/m2), e estabilização do grafeno na solução. Os principais solventes orgânicos indicado para o processo são: N-metil-2-pirrolidona (NMP), γ-butirolactona (GBL), N,N-dimetilacetamida (DMAC), N,N-dimetilformamida (DMF), Dimetilsulfóxido (DMSO) e Orto-diclorobenzeno (ODCB). Como moléculas auxiliadoras na exfoliação são indicadas as: C_6F_6, $C_6F_5CF_3$, C_6F_5CN e C_5F_5N [105]. A produção de grafeno via exfoliação em fase liquida é um método promissor de produção de grafeno de poucas camadas, entretanto, suas características de produção variam conforme os parâmetros aplicados, desde a escolha dos materiais do processo até a energia de sonicação.

2.1.1.6 Redução da grafite oxidada

A síntese de grafeno via métodos de oxidação é a mais promissora no quesito de rendimento e escalabilidade. Entretanto, o grafeno produzido não apresenta um alto grau de pureza e, os flocos produzidos tendem a se aglomerar na solução. A Figura 2.9 apresenta uma sequência esquemática da síntese de grafeno via redução. Assim como nas técnicas de exfoliação em fase liquida e exfoliação mecânicas, a técnica de redução tem como princípio a exfoliação do grafite. No entanto, as amostras de grafite passam por um processo de oxidação através de reações com ácidos fortes como H_2SO_4 e HNO_3, seguido por adição de oxidantes como $KClO_3$[101]. Com a intercalação dos grupos de oxigênio entre as camadas de grafeno acontece que a ruptura da ligação pi entre elas, exfoliando o material em oxido de grafeno. Após essas etapas, o oxido de grafeno segue para o processo de redução, que pode ser feito através de processos hidrotermais, químicos, exposição de micro-ondas, entre outros.

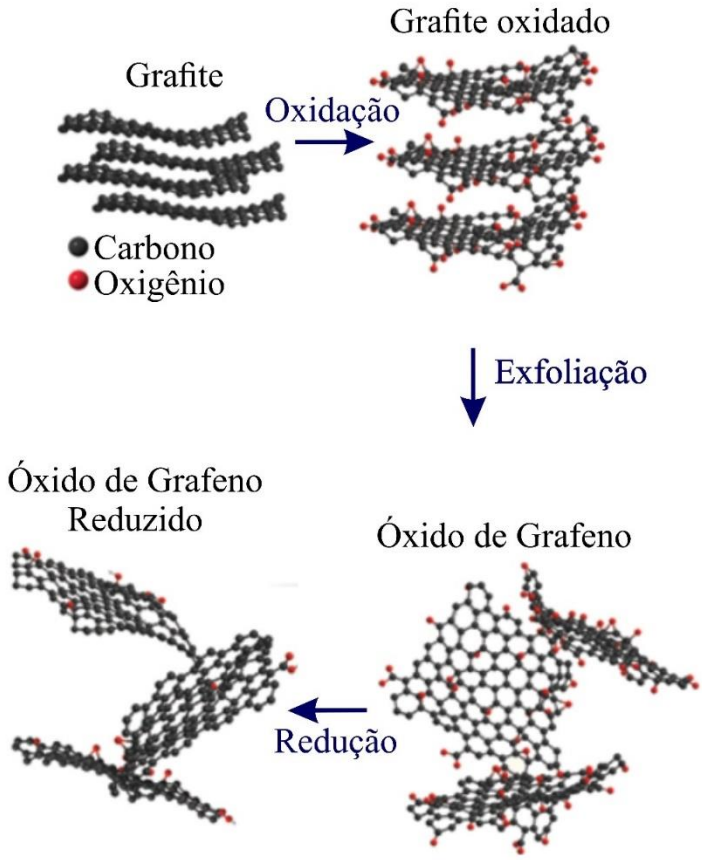


Figura 2.9: Etapas da produção de grafeno via redução de grafite oxidado [102].

O grafeno produzido através desse é método é comumente chamado de óxido de grafeno reduzido. Apesar de ter suas características mecânicas, térmicas e de condutividade térmica

próximas do grafeno monocamada, apresenta grandes defeitos em suas superfícies ocasionadas pelos que reações químicas que sofre durante o processo e ilhas de oxigênio funcionalizadas na superfície [101]. Devido às suas propriedades, o grafeno oriundo da técnica de redução é amplamente aplicado no desenvolvimento dispositivos de armazenamento de energia, como baterias e supercapacitores.

2.1.2 Métodos de transferência de grafeno

Um dos processos mais crítico durante a fabricação de dispositivos que empregam o grafeno monocamada em suas estruturas é a sua transferência, ou seja, retirar o grafeno crescido sob um substrato ou solução e então depositar sobre o substrato onde o dispositivo será construído ou já com algumas estruturas definidas. A transferência se torna uma etapa crítica pois durante o manuseio ou procedimentos pode-se perder as qualidades do grafeno a ser transferido. Usualmente, os defeitos introduzidos ao grafeno são a produção de dobras, dopagem, rupturas, rugas e resíduos [106]. Na literatura, encontra-se diversos artigos de divulgação e revisão relatando diferentes métodos de transferência, e obviamente as escolha da técnica se deve ao tipo de grafeno a ser empregado e o substrato para onde será transferido [107]–[110]. A seguir serão retratados os três métodos de transferência empregados na fabricação de GFETs desenvolvidos pelo grupo: dieletroforese, transferência úmida (*fishing transfer*) e transferência seca através de uma laminadora.

2.1.2.1 Dieletroforese

A Dieletroforese é um fenômeno que ocorre quando um campo elétrico não uniforme é aplicado sobre uma partícula e a induz num dipolo, e este sobre ação de uma força elétrica capaz de movimentar a partícula. Este fenômeno é aplicado na manipulação de nano materiais, orientando-os na região de interesse [111]. A Figura 2.10 a) mostra uma representação do processo de deposição de grafeno via dieletroforese. Em (i) tem-se a uma solução com nano folhas de grafeno, em sequência (ii), essa solução é depositada sobre a região onde o grafeno deve ser definido e então, é aplicado uma tensão variável entre as estruturas metálicas, gerando o campo não uniforme e orientando as nano folhas. E finalmente, em (iii), tem-se o grafeno depositado na região desejada.

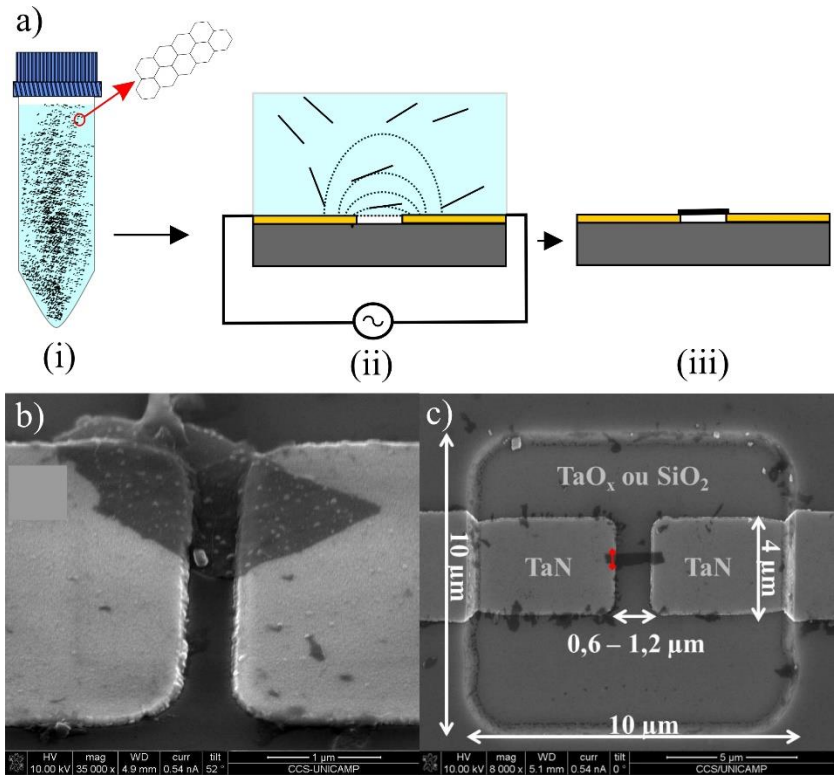
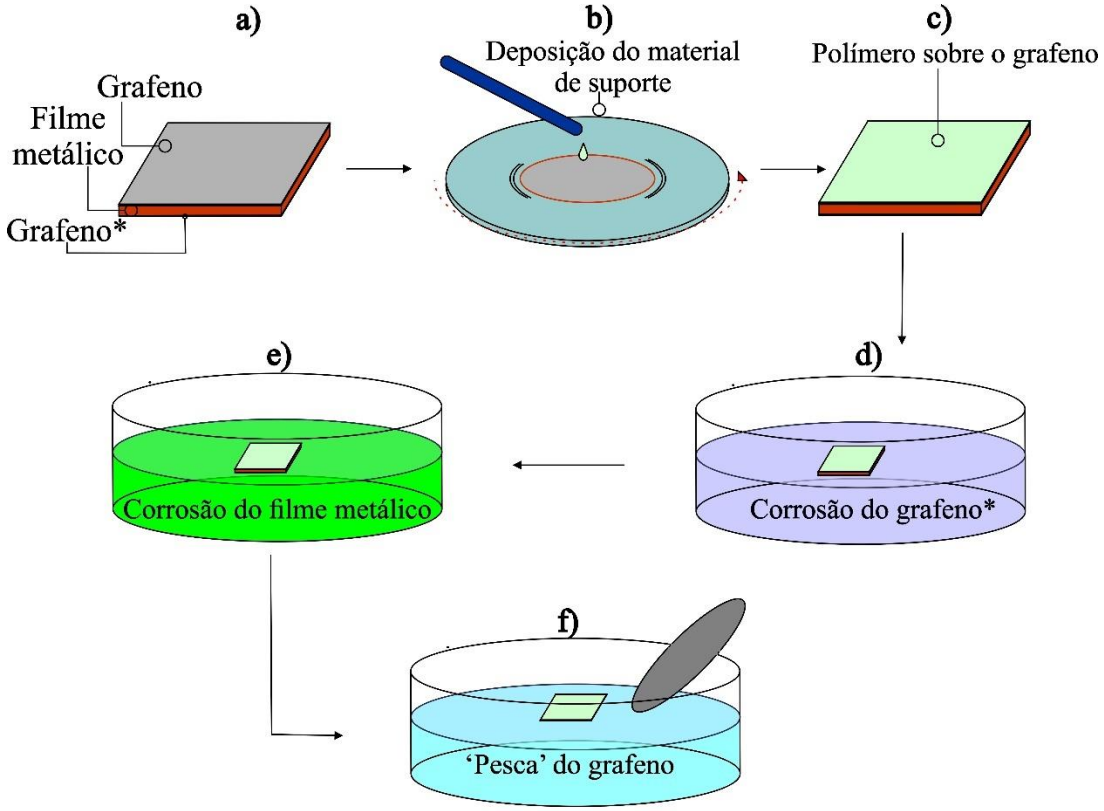


Figura 2.10: Transferência de grafeno por Dieletroforese. **a)** Representação esquemática da técnica. **b)** folha de grafeno depositado entre os terminais [19]. **c)** Deposição de folhas de grafeno sobre terminais de TaN, detalhes das folhas menores linhas envolta das estruturas metálicas, seguindo o campo elétrico [22].

As Figura 2.10 b e c) apresentam dois dispositivos GFETs, fabricados respectivamente por [19] e [22], aplicando a dieletroforese na deposição das micro folhas de grafeno. A deposição por dieletroforese é excelente para a deposição de grafeno em suspensão, entretanto não há controle da quantidade de grafeno depositado. Tanto a precisão e a acurácia irão depender da qualidade da suspensão de grafeno, do quão dispersos estão os flocos de grafeno e da qualidade.

2.1.2.2 Transferência úmida – *fishing transfer*

A transferência úmida do grafeno, conhecida também como *fishing transfer* – termo em inglês para transferência por pesca (em tradução livre), é uma excelente técnica para transferência de grafeno crescido via CVD. Através dessa técnica é possível transferir grafeno de grande área para qualquer tipo de substrato que possa ser mergulhado em água. Essa técnica se baseia na corrosão do substrato de metal sob o grafeno (cobre, níquel, etc...) e a deposição de uma camada de suporte sobre o grafeno. A Figura 2.11 apresenta um esquemático da transferência realizada por esse método.



* Grafeno de baixa qualidade, crescido no lado inferior do substrato.

Figura 2.11: Transferência úmida (*fishing transfer*): a)

Uma das características do grafeno CVD é o crescimento em ambos os lados do substrato, no entanto o grafeno crescido na parte de baixo da folha metálica é de baixa qualidade, Figura 2.11 a). A primeira etapa do processo é proteger o grafeno na superfície superior da folha, esse processo é feito por deposição de polímero por *spin coating*, Figura 2.11 b). Na literatura, é frequentemente encontrado a utilização dos polímeros PMMA, PMDS, que após depositados darão suporte para o grafeno nas seguintes etapas de corrosão do filme metálico, Figura 2.11 b e c). A primeira etapa de corrosão se deve ao grafeno de baixa qualidade através do ácido nítrico, Figura 2.11 d). Com a exposição do filme metálico sob o grafeno/polímero, a amostra segue para a corrosão do metal, que pode ser realizada com diferentes reagentes, de acordo com o metal, Figura 2.11 e). E finalmente, o grafeno segue para etapa de transferência final, pesca, para a amostra final, Figura 2.11 f). Os trabalhos apresentados nessa tese foram realizados através da transferência úmida, como PMMA como polímero de suporte. A seção 3.1.2 apresenta em detalhes os procedimentos envolvidos na transferência.

2.1.2.3 Transferência seca – através de uma laminadora.

A transferência seca através de uma laminadora ou rolos aquecidos é um método promissor para transferência de grafeno em alta escala. Essa técnica baseia-se na transferência do grafeno CVD para outro substrato através de pressão e temperatura. Em 2019, Shivayogimath [112], publicou um artigo apresentando o método de transferência via uma laminadora comercial. A Figura 2.12 a) apresenta sucintamente a técnica. Nesse processo, o grafeno é primeiro mantido submerso em água deionizada para que ocorra um processo de oxidação do cobre, de forma a diminuir as ligações formadas pela força de Van der Waals entre o grafeno e o filme de cobre. Posteriormente, o grafeno é transferido para uma folha de PVA, procedimento realizado pressionando a folha de cobre com grafeno na superfície de PVA através da laminadora (b). O PVA é um material muito atrativo como material suporte para o grafeno, pois ele é facilmente dissolvido em água, deixando menos contaminantes no grafeno. Após a passagem do cobre/grafeno/pva pela laminadora, a folha de cobre deve ser extraída, destacando-a (c). Então com o grafeno transferido para a folha de PVA, o procedimento anterior é novamente realizado, no entanto com a folha de PVA/grafeno em contato com a lâmina de silício. Ao final do processo, a folha PVA/grafeno está aderida na superfície do Silício, que então seguirá para limpeza, dissolvendo o PVA e deixando o grafeno sobre a lâmina.

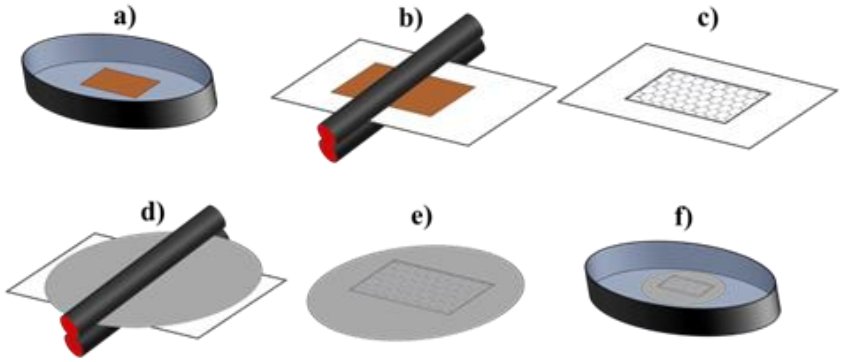


Figura 2.12: Transferência de grafeno através de uma laminadora.

2.1.3 Transistores de Efeito de Campo baseados em Grafeno

Os Transistores de Efeito de campo, ou FET (do inglês, *Field Effect Transistor*), são dispositivos microeletrônicos que operam controlando a corrente entre dois terminais (fonte e dreno) através de uma tensão aplicada em um terceiro terminal (porta), que gera um campo elétrico na região do canal de condução e modula a corrente de saída. Esses dispositivos são amplamente aplicados como amplificadores de sinal ou em chaveamentos. A Figura 2.13 apresenta uma representação esquemática de um MOSFET (do inglês, *Metal-Oxide-*

Semiconductor FET), do tipo n+, no qual o funcionamento está baseado na sua construção, como o nome sugere, Metal – Oxido – Semicondutor.

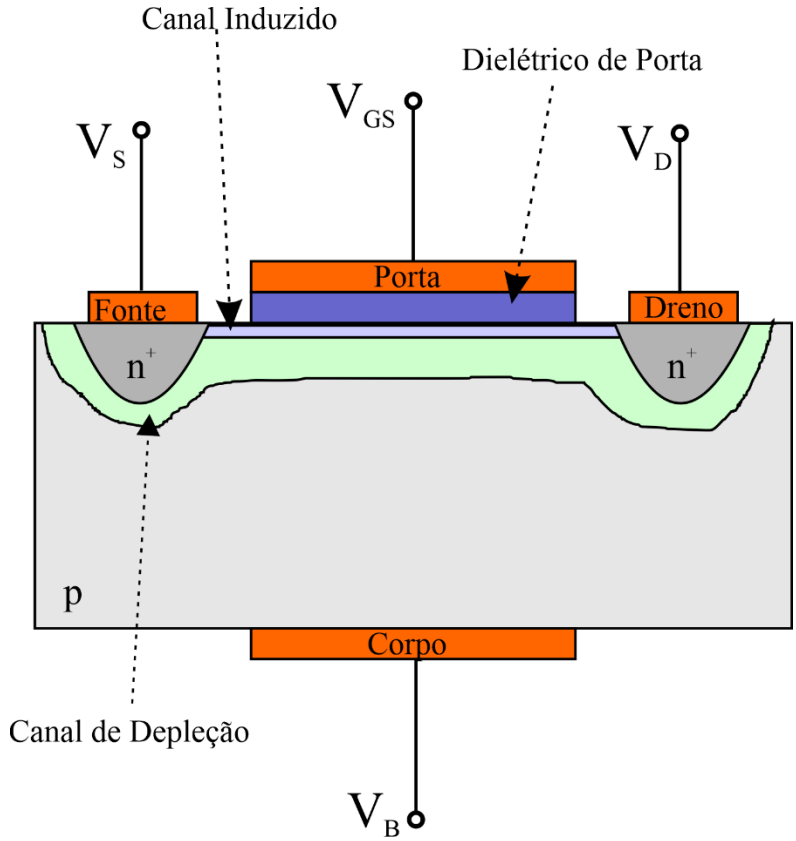


Figura 2.13: Diagrama esquemático do funcionamento de um MOSFET.

Nesse tipo de transistor, o canal de condução não é uma estrutura física (ou seja, construída) mas sim uma região induzida. Ao aplicar uma tensão na porta (*gate*) em relação à fonte (*source*), V_{GS}, faz-se com que as lacunas livres da região do substrato sob a porta sejam repelidas, o que forma uma região de depleção, representada pela região verde na Figura 2.13. E no mesmo momento, a tensão positiva sob a porta atrai elétrons das regiões n+ da fonte e do dreno para a região do canal, região em roxo claro. Quando houver uma quantidade suficiente de elétrons sob a estrutura de porta, o canal de condução será formado (região de inversão) conectando as estruturas de fonte ao dreno. O valor mínimo de V_{GS} para se formar o canal é chamado de tensão de limiar V_t (t, do inglês, *threshold*).

Para esse tipo de dispositivo, pode-se construir diversos modelos de acordo como os materiais empregados. Como exemplos de diferentes tipos de dispositivos FETs aplicados no biosensoriamento: cntFET (do inglês, *carbon nanotube FET*) [113], GFET [114], SNFET (do inglês, *Silicon Nanowire* FET) [113], OFET (do inglês, Organic FET), entre outros. Entretanto, as próximas seções irão se concentrar somente no GFET, dispositivo o qual foi construído e estudado.

Nos GFETs, o grafeno desempenha o papel de canal de condução entre a fonte e o dreno. A densidade dos portadores é modulada aplicando uma tensão nas estruturas de porta-corpo (*gate-body*) (V_{GB}), gerando um campo elétrico entre elas. A geração desse campo elétrico terá influência direta nas propriedades de condução do grafeno, uma vez que o nível de Fermi da monocamada sofrerá variações, transitando entre as bandas de condução e de valência do grafeno. O que também proporciona a propriedade de condução ambipolar no transistor [115]. O uso do grafeno como canal no transistor se deve a sua característica de semicondutor com gap zero, no qual as estruturas de bandas de valência e bandas de condução apresentam dispersão linear, com formato de cone [67]. Nessa configuração as bandas de energia se encontram em único ponto, chamado de ponto de Dirac, sendo esse um dos pontos de simetria (ponto K da zona de Brillouin) [116], [117].

Além disso, em temperatura ambiente o grafeno apresenta mobilidade de elétrons de 2,0 x 10^5 cm^2 $V^{-1}s^{-1}$ [118], o que permite altas densidades de corrente elétrica [119] e pode ser funcionalizado química e biologicamente [120], [121]. Quando aplicado como canal de condução em um FET, o grafeno transfere essas características para o dispositivo e, portanto, também poderá apresentar relação de dispersão linear para elétrons, portadores com massa efetiva zero e velocidade de Fermi (v_F) de 10^8 cm/s, baixa densidade de estados (DOS) ao redor da energia de Fermi (EF) e característica ambipolar de condução [122], [123]. A Figura 2.14 mostra uma representação esquemática das bandas de energia do grafeno e do silício e suas respostas quando aplicados em um FET [124]. Através das Figura 2.14 a) e b) é possível observar as diferenças entre as bandas de energia do grafeno e do Si. Além disso, estão indicadas diferentes posições do nível de Fermi quando certas tensões são aplicadas na porta. Como citado anteriormente, o grafeno apresenta característica que o diferencia dos semicondutores convencionais, no Silício as bandas de valência e de condução são parabólicas e estão separadas por um gap de energia de 1,12 eV, como ilustrado Figura 2.14 (b).

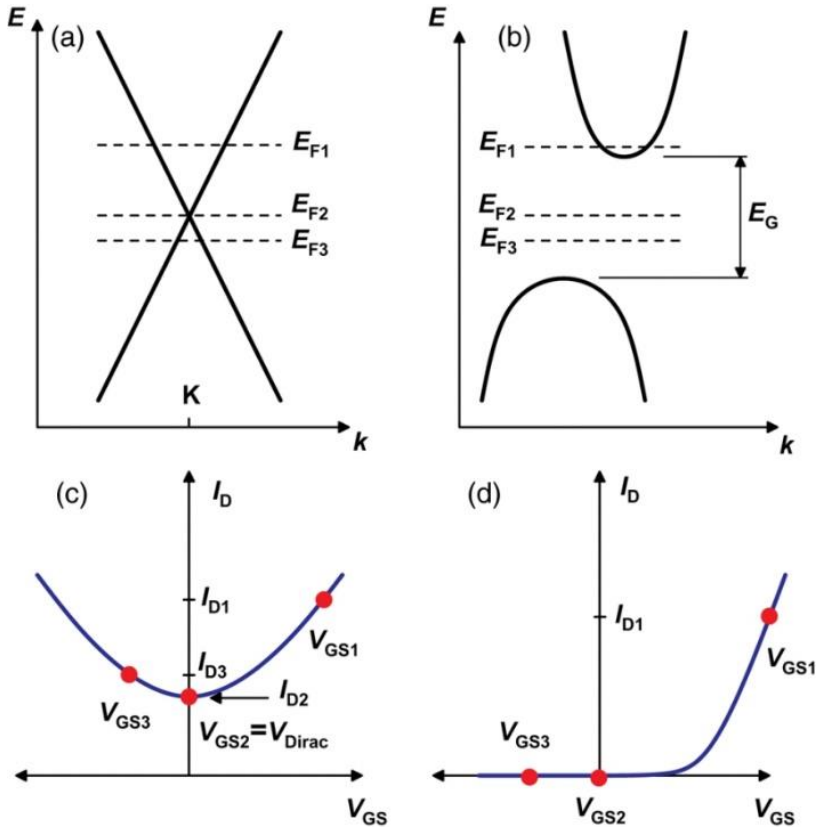


Figura 2.14: a) Representação esquemática das bandas do grafeno e, **b)** do Si. **c)** Curvas características de transferência de carga de um FET baseado em grafeno e **d)** de MOSFET de Si de canal n. Adaptado de [124].

As Figura 2.14 c) e d) apresentam as curvas de condutividade dos dispositivos FETs, indicando a relação da energia de Fermi com a variação da tensão na porta. Quando aplicada uma tensão positiva V_{GS1} na porta do GFET (c) o nível de Fermi eleva sua posição para E_{F1} na banda de condução e surge uma corrente de tipo n no canal de grafeno, correspondendo à corrente de dreno I_{D1}. Quando diminui a tensão aplicada na porta, o nível de Fermi é deslocado para baixo, causando uma diminuição da concentração de elétrons e, portanto, uma redução da corrente entre fonte e dreno. Quando aplicado uma tensão V_{GS2}, o nível de Fermi chega ao ponto de menor condução, ou seja, onde as bandas de valência e de condução se tocam, no ponto de Dirac. Nessa posição, o tipo de condutividade muda de n para p. Quando é aplicado uma tensão negativa na porta, V_{GS3}, o canal passa para o tipo p e a corrente de fonte e dreno aumenta novamente. Entretanto, nos dispositivos MOSFET convencionais, quando se aplica uma tensão positiva V_{GS}, surge um canal tipo n, e ao diminuir a tensão de porta, o nível de Fermi desloca-se para uma posição entre as bandas de energia, no gap (Figura 2.14 b), e a densidade dos portadores no canal diminui, portanto a corrente entre fonte e dreno e, portanto,

o transistor desliga. Essa propriedade de chaveamento não pode ser atingida num dispositivo GFET.

2.2 Microfitas de grafeno

O desenvolvimento dos transistores caminha no sentido e na necessidade de diminuir as dimensões dos dispositivos, tentando se aproximar novamente das tendências de evolução ditadas pela lei de Moore. A Figura 2.15 apresenta uma estimativa da evolução dos componentes CMOS com relação ao tamanho da porta e os anos de produção [125]. Entretanto, as limitações físicas dos processos de fabricações foram atingidas, e hoje os desafios oriundos dos efeitos quânticos como o tunelamento dos portadores, tornaram-se os grandes desafios a serem superados [126]. Dessa forma, a aplicação de novos materiais, em especial os materiais 2D, passou a ser comum e necessárias no desenvolvimento dos dispositivos semicondutores.

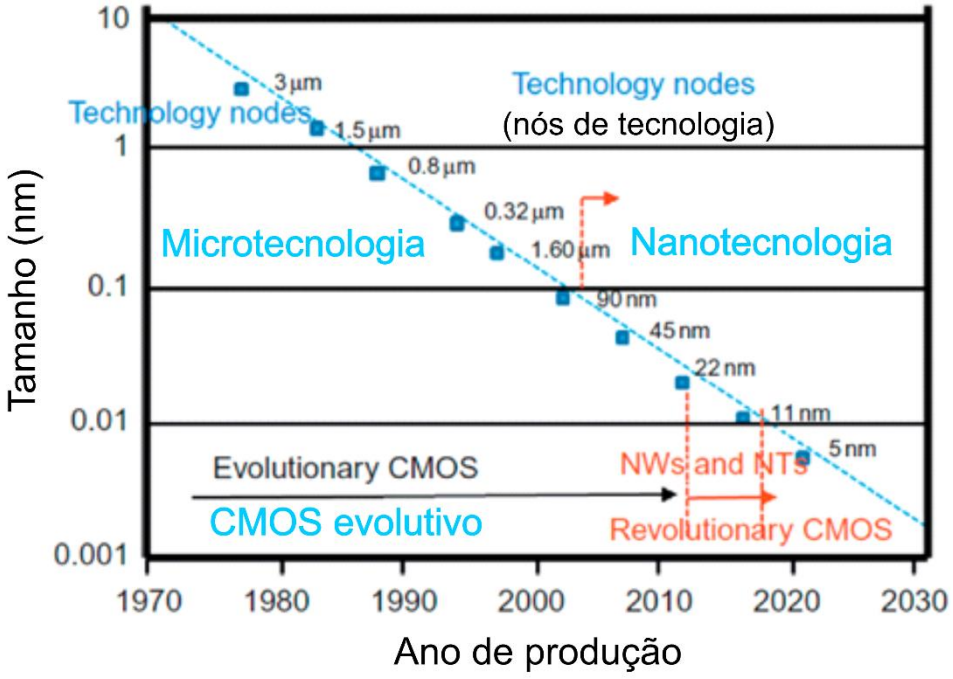


Figura 2.15: Evolução e tendência de miniaturização do comprimento da porta do transistor. Retirado de [125].

Atualmente, existe uma gama de materiais biodimensionais como o Grafeno, nitreto de boro hexagonal (h-BN)[127], Dissulfeto de Molibdênio (MoS2) [128] e os carbonetos, carbonitretos e nitretos de metal de transição bidimensionais (conhecidos como MXenes) [129]. Porém, o grafeno ainda ocupa um espaço de destaque na microeletrônica, uma vez que foi o primeiro material a ser isolado e desde então, tem sido estudado profundamente e aplicado facilmente no desenvolvimento de transistores e sensores. Apesar das excelentes características

físicas do grafeno em monocamada e com grande área superficial, a ausência do gap de energia entre as bandas de energia traz a esse material, algumas dificuldades na sua implementação nas tecnologias CMOS's. Entretanto, tal propriedade pode ser modificada, trazendo um gap entre as bandas de energia, possibilitando o chaveamento do transistor, se a largura do canal de grafeno for diminuída, ou seja, definindo canal de condução de em padrões de nano fitas. A abertura do gap de energia das nano fitas de grafeno é inversamente proporcional com sua largura, pode atingir 1 eV de gap para nano fitas com largura de 2 nm [126]. Entretanto, as etapas e processos de definição da estrutura de grafeno ainda apresentam grandes desafios a serem superados, devido à baixa repetibilidade e alto custo de fabricação [130], [131].

Durante o processo de fabricação de microestruturas de grafeno, a litografia é o processo mais crítico, uma vez que as dimensões gravadas dependem da resolução dos equipamentos usados [132]. As técnicas de litografia comumente apresentados na literatura são: Fotolitografia [133], Litografia de feixe de elétrons [134] e Litografia por Feixe de Íons [135]. Através dessas técnicas, é possível fabricar estruturas de até 5 nm [136]. Mas apesar das baixas dimensões oferecidas por essas técnicas, elas não conseguem fornecer alta repetibilidade e reprodutibilidade, que são essenciais no sucesso do desenvolvimento microeletrônicos.

Para a tecnologia GFET, os processos de litografia comumente aplicados são a fotolitografia e a litografia por feixe de elétrons [137], [138]. O uso da litografia por feixe de elétrons é focado na fabricação de dispositivos eletrônicos em nano escala [139]. No entanto, este sistema tem um alto custo e baixo rendimento [140]. Esses problemas são facilmente superados pela fotolitografia, que apresenta baixo custo, alta repetibilidade e reprodutividade para a tecnologia CMOS baseada em substrato de Si, sendo está técnica bem conhecida pela indústria [141], [142]. No entanto, a fotolitografia apresenta limites físicos com reação a resolução, conseguindo obter padrões na escala limite de microns.

Como mencionando anteriormente, a fotolitografia é principal técnica aplicada no desenvolvimento de dispositivo microeletrônico, mas não possibilita a fabricação de estrutura de grafeno com dimensões próximas a nanômetros. A Figura 2.16 apresenta um exemplo de dispositivo GFET com as dimensões e formato do canal de grafeno que comumente é encontrado na literatura [143]. A Figura 2.16 a), apresenta a visão superficial de um dispositivo GFET, onde a estrutura retangular de grafeno tem 30 μm de largura, sendo essa sua menor dimensão. No entanto, o comprimento do canal de grafeno é 3 μm, valor atingido de forma indireta, através do distanciamento entre as estruturas de fonte e dreno do transistor. A Figura 2.16 b) é uma representação esquemática da seção transversal do dispositivo na região do canal, com o grafeno em contato com o substrato e com as estruturas metálicas construídas sobre ele.

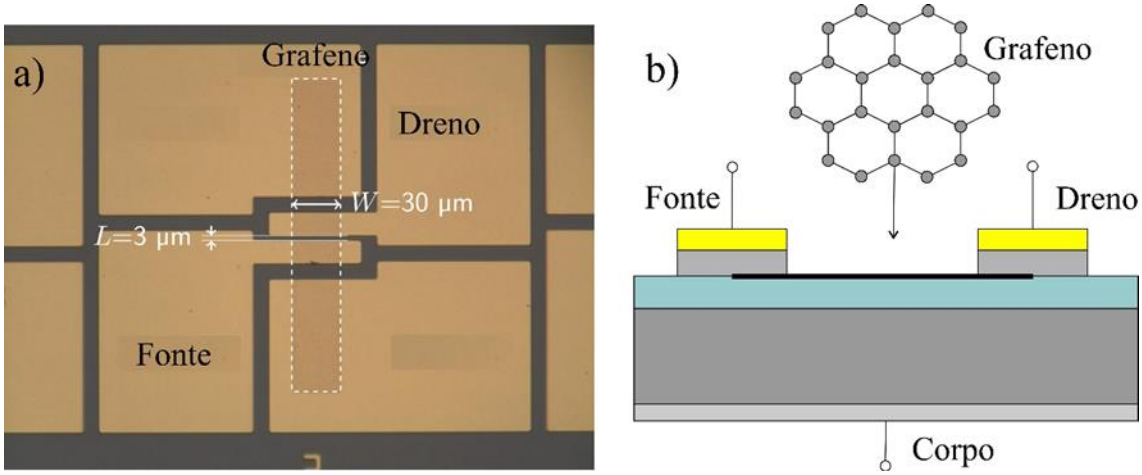


Figura 2.16: GFET fabricado a partir de microfitas de grafeno definidas via litografia. **a)** GFET com canal de grafeno com dimensões de 30 x 3 μm^2. **b)** Construção típica de um de GFET, como o grafeno em contato com o substrato. Imagens adaptadas de [143]

Entretanto, durante os trabalhos desenvolvidos anteriormente pelo grupo, observou-se que apesar das limitações físicas dos processos de fotolitografia ainda é possível traçar caminhos que possibilitam atingir a fabricação de estruturas de grafeno com dimensões menores que as resoluções oferecidas pelos equipamentos. Nesse contexto, nos resultados apresentados na dissertação de mestrado do autor, pode-se verificar a definição de 10 microfitas de grafeno com larguras entre 250 e 360 nm, construídas através de fotolitografia e plasma *ashing* de O_2 [60]. A Figura 2.17 são imagem obtida via MEV das estruturas do canal de grafeno desenvolvido durante o mestrado do autor. Na Figura 2.17 a) tem-se uma imagem com menor magnificação onde pode-se observar a disposição do canal e o formato, as microfitas são dispostas sobre a estrutura de porta. Na Figura 2.17 b), as microfitas são apresentadas com maior magnificação, onde pode-se observar 3 fitas de grafeno.

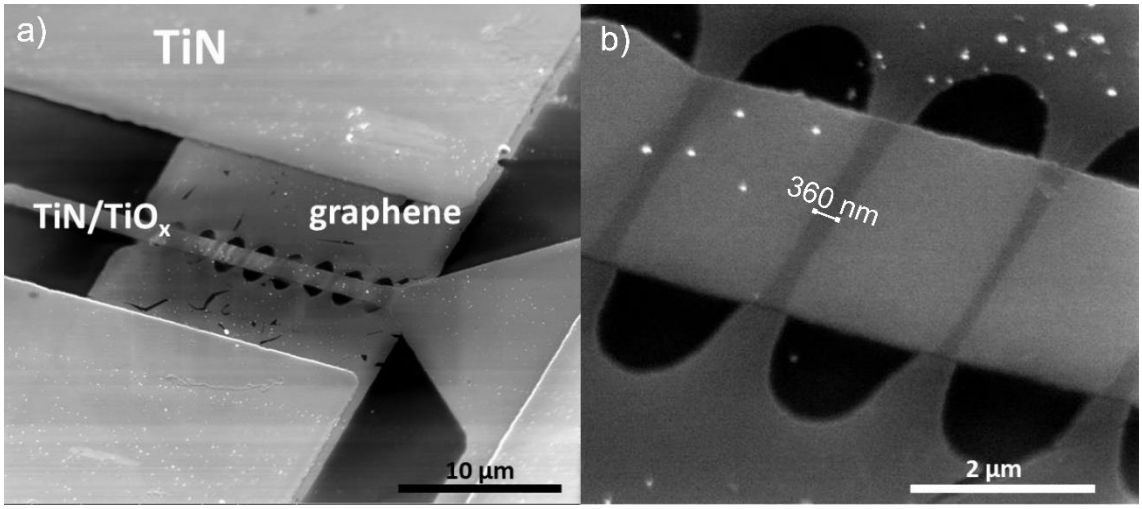


Figura 2.17: Canal de condução de um transistor constituído por microfitas de grafeno com larguras menores que a resolução oferecida pelas técnicas de fabricação por fotolitografia. **a)** Apresentação de todo o canal sobre a estrutura de porta com as 10 microfitas de grafeno. **b)** Visão com maior magnificação sobre três fitas de grafeno, sendo a fita com largura maior com dimensão de 360 nm. Adaptado de [60]

A definição de microfitas de grafeno como canal de condução nos GFETs resulta no aumento da corrente entre fonte e dreno e na resposta de transcondutância. Esses dispositivos possuem estruturas semelhantes aos transistores FinFET baseados em nanofios de silício. Essas características quando transferidas aos sensores GFET trazem um aumento considerável na sensibilidade do dispositivo. A Figura 2.18 apresenta mais alguns resultados apresentados na seção introdutória no artigo sobre os processos de definição de microfitas de grafeno através de fotolitografia e *plasma ashing* de O_2, publicados em 2021 na revista Carbon Trends [144]. A Figura 2.18 a-b) mostram imagens obtidas via MEV do dispositivo. O dispositivo GFET é construído com fonte, dreno e contatos de porta de camadas de Ti/Au e estrutura de porta traseira formada por Ti (metal)/SiO_2 (dielétrico). O canal é formado por 10 microfitas, com larguras de 250 nm (largura total de 2,5 µm) com excelentes respostas elétricas. A Figura 2.18 c) apresenta as medidas de corrente entre fonte e dreno (I_{DS}) versus a tensão entre fonte e dreno (V_{DS}), com a tensão na porta (V_{GS}) variando de -3 a 3V, onde pode-se verificar os comportamentos ôhmicos e ambipolares. A Figura 2.18 d) apresenta o desempenho da transcondutância (Gm) para diferentes valores de V_{DS}, com picos máximos e mínimos de Gm divididos pela largura total de 2,5 µm, para diferentes valores de V_{DS}, respectivamente: i) para V_{DS} igual a 0,5 V, os valores são +14,2 µS e -36,1 µS, resultando em +5,7 mS/mm e -14,4 mS/mm; ii) para 1,0V, +15,8 µS e -58,2 µS, resultando em +6,3 mS/mm e -23,3 mS/mm; iii) para 1,5 V, +4,9 µS e -62,2 µS, resultando em +1,96 mS/mm e -24,9 mS/mm. Esses valores

positivos e negativos de Gm indicam a característica ambipolar. Além disso, os valores positivos e negativos de Gm foram obtidos, respectivamente, entre +1,96 mS/mm e +6,3 mS/mm, e entre -14,4 mS/mm e -24,9 mS/mm. Esses parâmetros Gm são maiores do que as transcondutâncias de ± 2 mS/mm para GFET de bicamada superior. O que indica, que o método de fabricação de microfitas propostas pelo grupo apresenta, além da superação dos limites físicos impostos pelos equipamentos, a capacidade de fabricar GFETs com excelente desempenho elétrico.

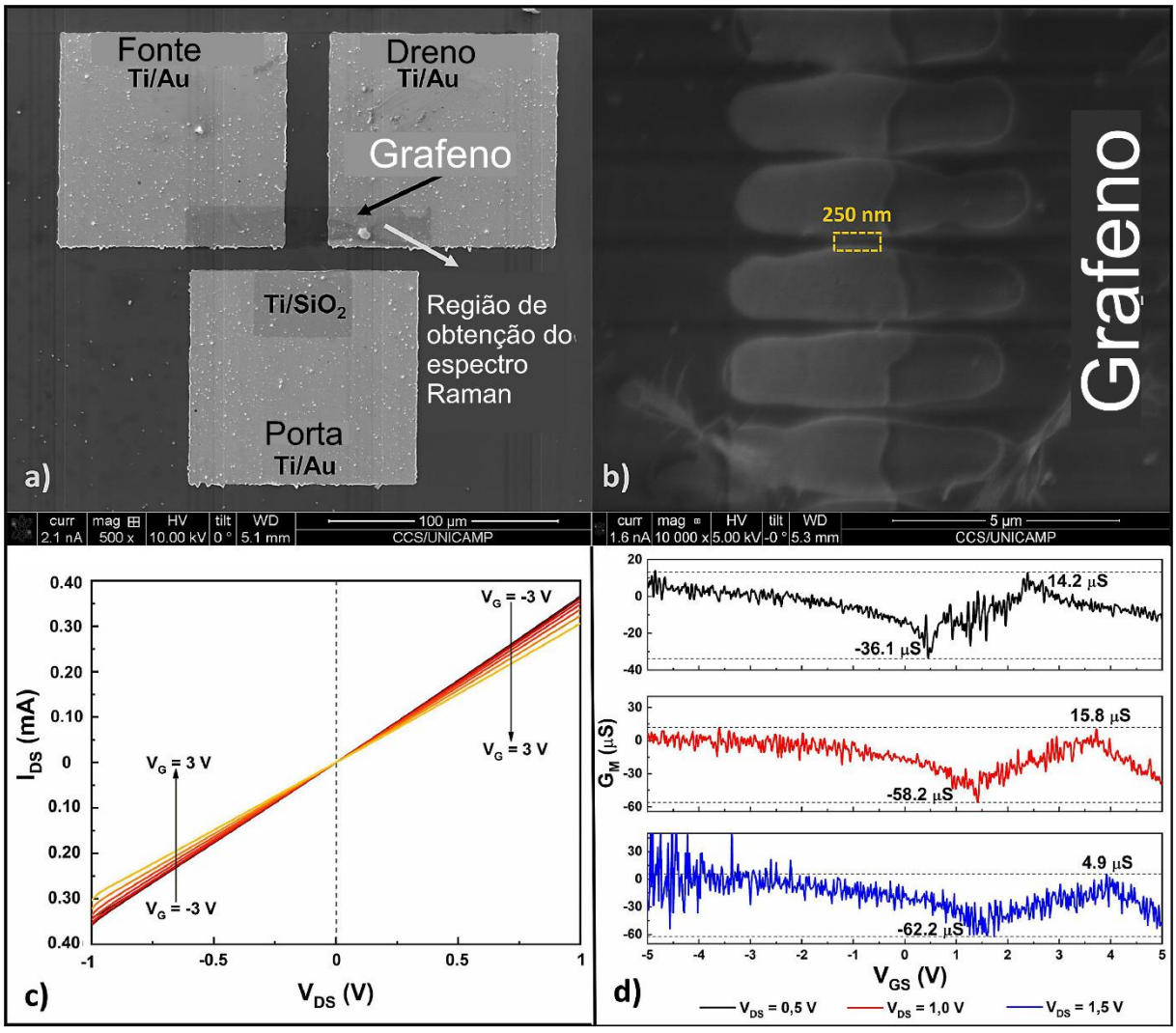


Figura 2.18: Dispositivo GFET com canal de grafeno fabricado com microfitas de grafeno com largura 250 nm. **a)** Imagem via MEV do dispositivo. **b)** Canal de grafeno. **c)** Medidas da corrente entre fonte e dreno (I_{DS}) x tensão entre fonte e dreno (V_{DS}) com variação na tensão aplicada na porta (V_{GS}), de -3 a 3 V e **d)** transcondutância (Gm) x tensão na porta (V_{GS}). Retirado de [145].

2.3 Biossensores

Os biossensores são importantes ferramentas no combate, controle e monitoramento de doenças [37], desempenhando um papel importante no diagnóstico e prognóstico de enfermidades bacterianas, cancerígenas e doenças virais [36], [146]–[148]. O método de detecção dos agentes indicadores se baseia no processo de interação do material biológico com as estruturas específicas dos dispositivos, que resultará em um sinal elétrico. Esses dispositivos funcionam convertendo e amplificando a resposta da interação do material biológico com o material sensível em sinal elétrico. A interação acontece entre os componentes a serem analisados e o dispositivo, por meio de estruturas construídas com materiais sensíveis, ou seja, com terminações atômicas que viabiliza os processos de recepção, [38], [149]. Dentre os diversos tipos de dispositivos aplicados no biosensoriamento, os transistores de efeito de campo ganham destaque devido à sua rapidez e precisão na resposta, facilitando que os testes sejam feitos no local de atendimento [150].

Existe uma vasta variação de biossensores, os quais são desenvolvidos de acordo como o analito de interesse e o mecanismo de detecção e transdução. Os principais tipos funcionam a partir de técnicas eletroquímicas, ópticos, fotoquímicas, térmicos, gravimétricos e eletroquimioluminescência [151]. Entre as etapas de fabricação estão os processos de decoração ou funcionalização de regiões sensíveis dos dispositivos, de forma que melhorem a amplitude do sinal ou/e a seletividade do biossensor. A funcionalização dos dispositivos é feita através da introdução de nanopartículas, como Au e quantum dots, ou/e biomoléculas, como anticorpos ou aptâmeros. Entretanto, os processos de funcionalização trazem alto custo aos dispositivos e complexas etapas de fabricação, principalmente quando envolve moléculas biológicas, comprometendo sua produção em massa e comercialização [152]. Além disso, eles podem ser classificados em três categorias: biossensores baseados em biocatalíticos (usando enzimas); biossensores baseados em bioafinidade (usando anticorpos e ácidos nucleicos) e Biossensores baseados em microrganismos [151].

Os biossensores eletroquímicos se destacam por apresentarem análises simples, rápidas, sensíveis, baratas, sem a necessidade de um operador especializado e testes rápidos que podem ser realizados no local de atendimento [153]. Esses tipos de biossensores podem ser classificados em amperométricos, potenciométricos e impedanciométricos, de acordo com modo de transdução do sinal [154], [155]. Os biossensores amperométricos são enquadrados em três gerações. Os dispositivos de primeira geração operam através da oxidase com base monitoramento eletrocatalítico durante a reações sobre o substrato. Os biossensores de segunda geração operam através da oxidase ou desidrogenase com base na reciclagem eletrocatalítica

dos mediadores redox. E os biossensores de terceira geração operam através da desidrogenase com transferência de elétrons para os eletrodos [156]. A Figura 2.19 apresenta os processos de operação dos dispositivos [156].

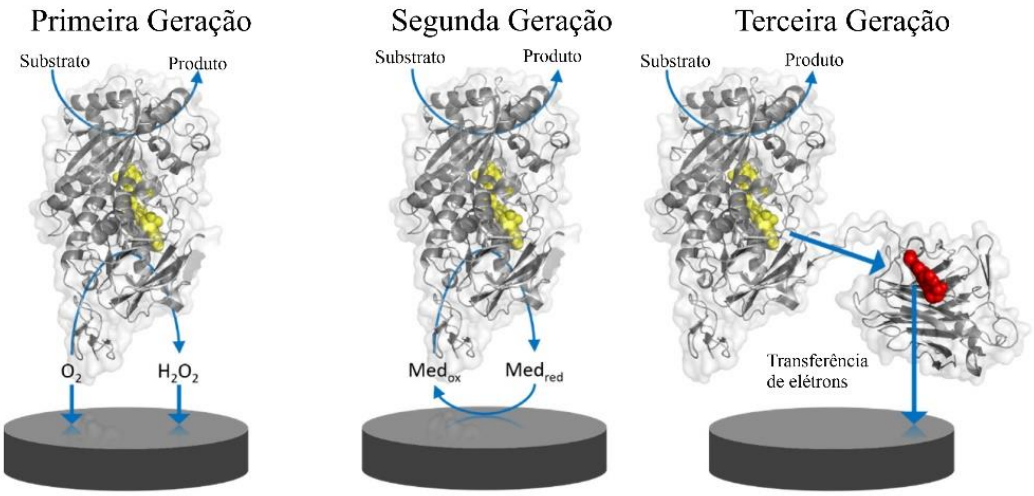


Figura 2.19: Representação esquemática dos processos de funcionamentos dos biossensores amperométricos, classificados em primeira, segunda e terceira geração. Adaptado de [156].

Os biossensores potenciométricos são dispositivos amplamente utilizados em clínicas para diagnósticos relacionados a variações iônicas em fluidos fisiológicos ou em células. Esses dispositivos são caracterizados pela sua eficiência, fácil manuseio, baixo custo e resposta rápida [157]. Seu funcionamento baseia-se na medição do potencial em função do tempo de um sistema constituído por eletrodos de trabalho e de referência [158]. Além disso, podem ser construídos a partir de diferentes dispositivos como: eletrodos íon-seletivos (ISE), eletrodos de vidro, eletrodos de membrana líquida, FETs e membranas poliméricas e eletrodos de óxido de metal-metal

Os biossensores impedanciométricos funcionam baseados nas técnicas de espectroscopia de impedância eletroquímica. Esses dispositivos apresentam informações relacionadas à taxa de transferência e difusão de elétrons em reações eletroquímicas [155]. O sistema consiste em um eletrodo de referência e um eletrodo indicador, ambos alocados em uma célula eletroquímica simples, Figura 2.20a). A medida é realizada registrando a diferença de potencial entre os dois eletrodos que apresentam informações significativas sobre a concentração da amostra. Por essa técnica pode-se correlacionar as mudanças de potencial com as variações da concentração de um analito alvo. A resposta é apresentada através do gráfico de Niquist, Figura 2.20 b) [159].

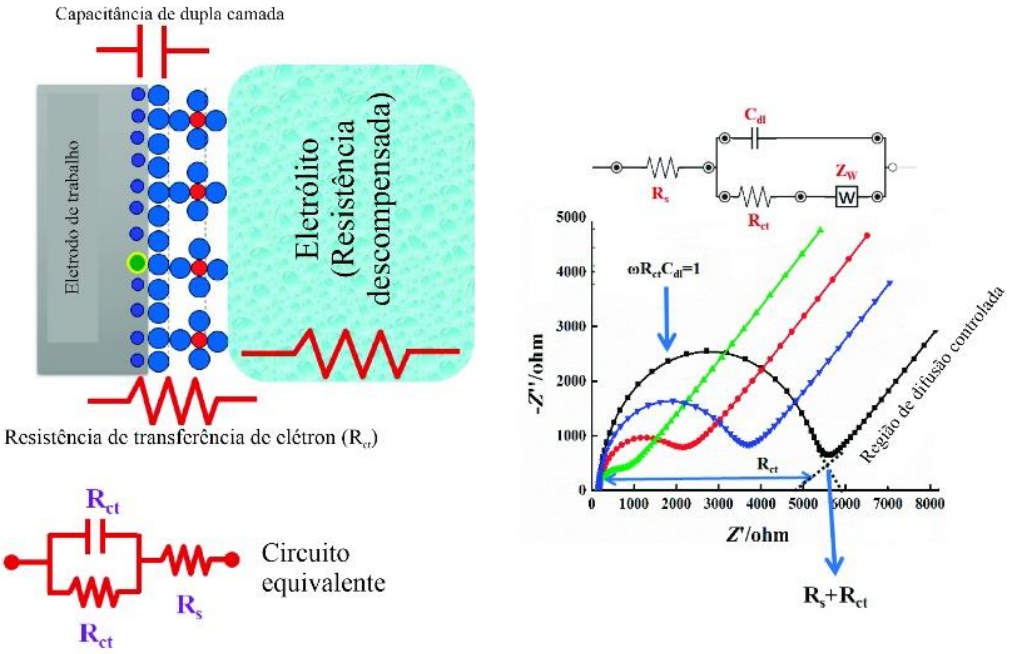


Figura 2.20: Representação esquemáticas de um biossensor EIS. Adapitado de [159].

Entre os diversos tipos de biossensores, os tipos FETs são um dos mais atrativos para o desenvolvimento de novas tecnologias para sensoriamento. Isso se deve ao grande potencial que os biossensores FETs apresentam, como: instrumentação portátil, fácil operação com uma pequena quantidade de amostra e baixo custo com produção em massa [160]. Nos biossensores FETs, a resposta de detecção é dada quando os analitos biológicos interagem com alguma estrutura do transistor e essa interação resulta nas mudanças das características elétricas do transistor. O primeiro biossensor FET foi apresentado na década de 1980, sendo estes baseados em transistores sensíveis a íons, os ISFETs, que auxiliam na determinação do pH [150], [161]. A Figura 2.21 apresenta um dispositivo ISFET empregado na determinação de pH. Na Figura 2.21 a) mostra uma representação esquemática do dispositivo ISFET durante seu processo de operação. Nesse dispositivo o analito é colocado na região do canal, e a estrutura de porta é flutuante, sendo inserida na solução sobre o canal. A Figura 2.21 b) mostra as curvas de condução do dispositivo para diferentes pH.

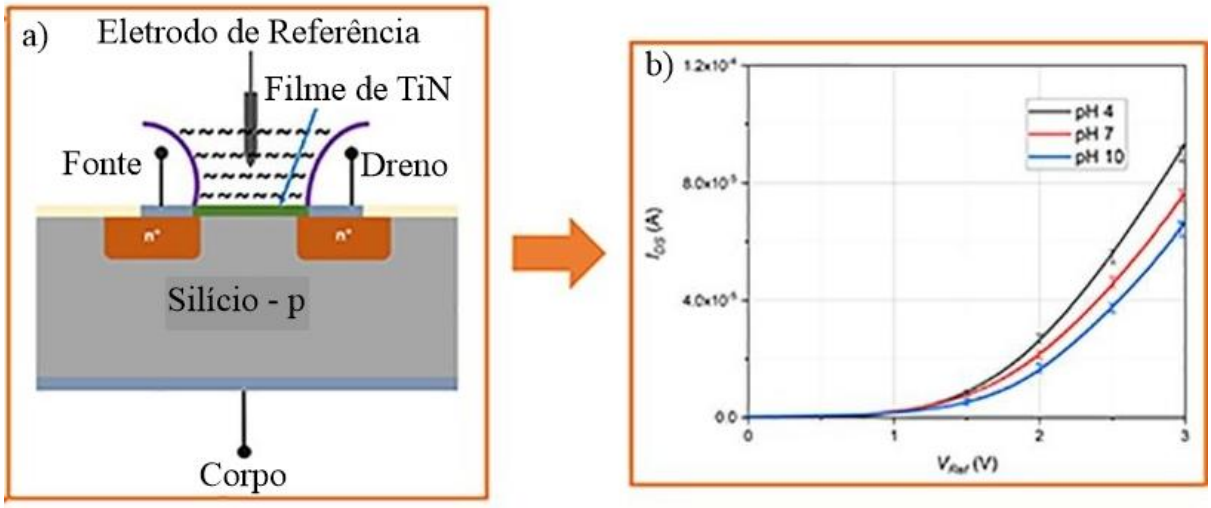


Figura 2.21: Sensor ISFET. a) representação esquemática do sensor ISFET em operação. b) Curva de condução elétrica do dispositivo para amostras de diferentes pH.

Recentemente, o desenvolvimento de biossensores FET tem se expandido graças aos avanços na nanotecnologia, principalmente no desenvolvimento de nanopartículas e biomarcadores[161]. A aplicação do Grafeno e os aparecimentos de novos materiais 2D tem intensificado o interesse de dispositivos de sensoriamento FET. Um exemplo importante na área foi o primeiro biossensor para Covid 19, que foi apresentado em 2020 com tecnologia FET [51]. Nas próximas seções serão abordadas o funcionamento básico dos dispositivos FETs baseados em grafeno e sua aplicação como biossensores. Além disso também serão apresentados os materiais aplicados no dispositivo que foi construído e apresentado nessa tese.

2.3.1 BioFETs

Devido às suas características elétricas, como o comportamento ambipolar e alta condutividade elétrica, o GFETs são considerados promissores no desenvolvimento de dispositivos de biosensoriamento. O grafeno, material aplicado como canal de condução do GFET, é extremamente sensível a qualquer tipo de adsorção de moléculas ou partículas na sua superfície. Essa sensibilidade é demonstrada com um deslocamento positivo ou negativo do ponto de Dirac, dependendo do tipo de dopagem resultante da adsorção de matéria na superfície. Além disso, qualquer alteração no grafeno, faz com que a corrente entre a fonte e o dreno sofra mudanças facilmente perceptíveis, possibilitando o sensoriamento de concentrações muito baixas de biomoléculas em sua superfície [162].

Os biossensores GFETs podem ser caracterizados através das curvas de transferência de carga (I_{DS} *versus* V_{GS}), curvas de condução elétrica (I_{DS} *versus* V_{DS}) e por séries temporais (I_{DS}

versus tempo). A Figura 2.22 apresenta as curvas de transferência de carga e as possíveis variações oriundas de ligações de moléculas com a superfície do canal do GFET. A Figura 2.22 a) é uma representação da corrente elétrica no canal, ou seja, entre Fonte e Dreno, com relação a tensão aplicada na Porta. O ponto de mínimo (VD, ID) é ponto de neutralidade entre as bandas de condução e valência, onde a condução elétrica é mínima, na tensão de Dirac.

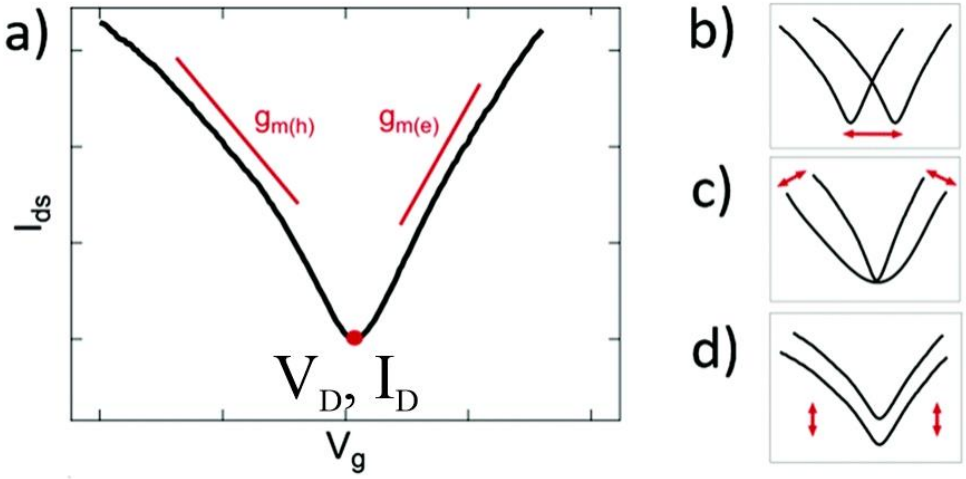


Figura 2.22: Diferentes meios de medidas de detecção através das curvas de transferência de carga em um biossensor GFET. a) Curva de transferência de carga. b) Deslocamento da tensão de Dirac. c) Variação na transcondutância. d) Variação na amplitude da corrente. Adaptado de [150].

A curva de transferência de carga é calculada pela equação 2.1.

$$I_{DS} = g_m(V_{GS} - V_D) \qquad 2.1$$

onde g_m é o coeficiente angular e é denominado como transcondutância.

No desenvolvimento de biossensores, diversos autores exploram a localização do ponto de Dirac, através das curvas de I_{DS} x V_{GS}, como indicador. A Figura 2.22 b) apresenta uma representação do deslocamento da tensão de Dirac. Em [51], que relata o primeiro biossensor GFET para detectar SARS-CoV-2, o deslocamento da tensão V_D foi utilizado para verificar o sucesso dos processos de funcionalização e passivação. A Figura 2.23 apresenta o deslocamento da tensão de Dirac, quando a superfície do grafeno passa pelos dois processos de funcionalização para detecção do vírus SARS-CoV-2. Após a realização da funcionalização utilizando PBASE, é evidenciado um deslocamento positivo, atribuível ao efeito de p-doping do grupo pirênico. No entanto, ao introduzir a estrutura do anticorpo nas terminações do PBASE/Grafeno, ocorre um deslocamento negativo na tensão de Dirac. Esse fenômeno é explicado pelo efeito de n-doping no grafeno, o qual surge após a imobilização do anticorpo.

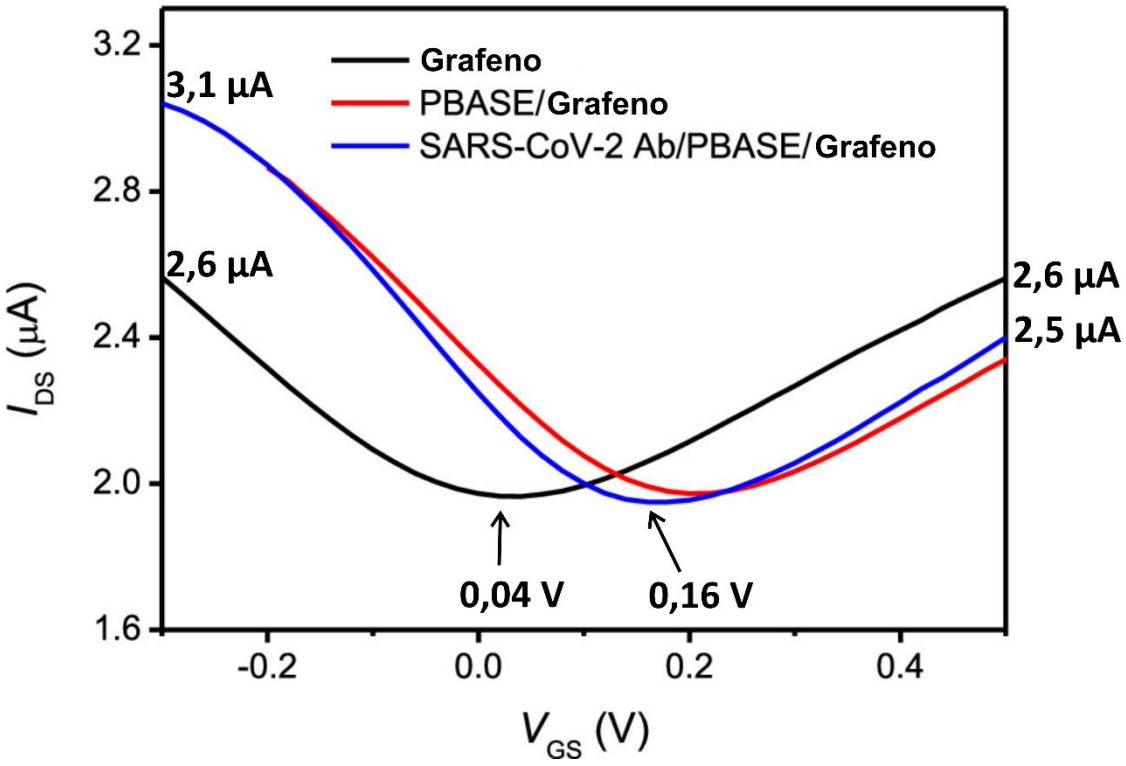


Figura 2.23: Deslocamento da tensão Dirac de acordo com o processo de funcionalização e passivação do GFET. Adaptado de [51].

A Figura 2.22 c) mostra uma representação esquemática do monitoramento através da mudança na transcondutância do dispositivo. A transcondutância é a razão entre a variação de tensão na porta e à variação de corrente, $g_m = \frac{\partial I_{DS}}{\partial V_{GS}}$. A transcondutância está relacionada com a mobilidade do canal (µ), com as dimensões de largura (W) e comprimento (L) e a capacitância de porta (CP), e pode ser calculado pela equação 2.2.

$$g_m = \frac{W}{L}\mu C_P V_{DS} \qquad 2.2$$

A Figura 2.22 d) apresenta um método de medida pela variação na amplitude da corrente. A variação na corrente está relacionada com os fatores de densidade de carga e processos de espalhamentos. No entanto, a determinação nesse tipo de medida pode ser complicada de determinar a sua origem. Além disso, essas mudanças na características físicas do canal também trazem o deslocamento de Dirac e/ou a variação na transcondutância, que podem ser mais perceptíveis e fáceis de trabalhar.

2.3.2 SARS-CoV-2

O vírus SARS-CoV-2 é composto por um grande genoma de RNA, seu genoma está presente dentro de proteínas de nucleocapsídeos circulares (proteína – N) e ainda encapsulado por um envelope [163]. A Figura 2.24 mostra uma representação estrutura do vírus Sars-Cov-2. Esses vírus têm quatro proteínas estruturais que são: a proteína S, que constituem as estruturas denominadas *spike* e que lhe dão a aparência de cora; a proteína M que constitui a membrana; a proteína EH e a proteína N, localizada no RNA do vírus [164].

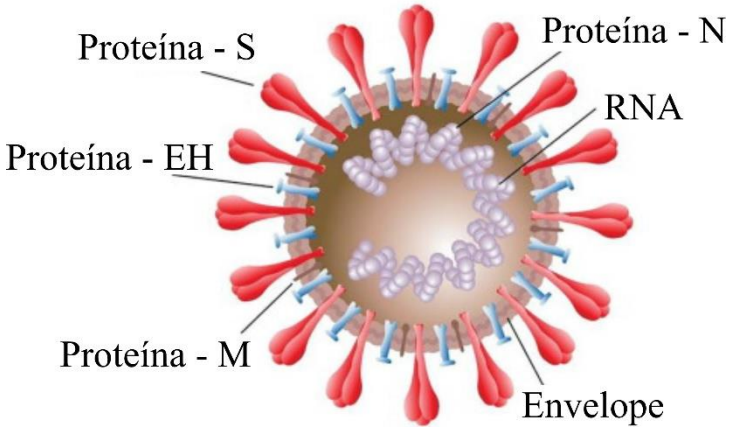


Figura 2.24: Estrutura biológica do vírus SARS-COV-2. Adaptado de [164].

A proteína N é a proteína viral mais abundante e se manifesta no hospedeiro durante os estágios iniciais da infecção. Além disso, essa proteína se liga ao RNA viral para formar um núcleo de uma ribonucleoproteína que ajuda na entrada da célula hospedeira e na interação com os processos celulares após a fusão do vírus [163]. A proteína N é divivida em três domínios, onde os Dominios 1 e 2 apresentam alta concentração de arginina e lisina. O Donínо 3, com C-terminal (carboxi-terminal), que apresenta uma carga líquida negativa devido aos resíduos ácidos .

2.4 Dióxido de Titânio

O Dióxido de Titânio é um óxido metálico cristalino com características físicas e químicas que fazem desse material elegível para a aplicação em diferentes áreas [165]. Na natureza, o TiO_2 pode ser encontrado em três diferentes fases sendo elas: Anatase e Rutilo com estruturas tetragonais e a Bruquita com cristalinidade ortorrômbica[166]. As estruturas de interesse nesse trabalho são anatase e rutilo, e portanto, todas as informações sobre o TiO_2 apresentadas aqui serão referentes a essas estruturas. Na Figura 2.25 são apresentados modelos das células unitárias do TiO_2 na sua estrutura cristalina anatase e rutilo [167]. Nessas

configurações, o bloco de construção básico do TiO_2 é formado por seis átomos de oxigênio envolvendo um átomo de titânio.

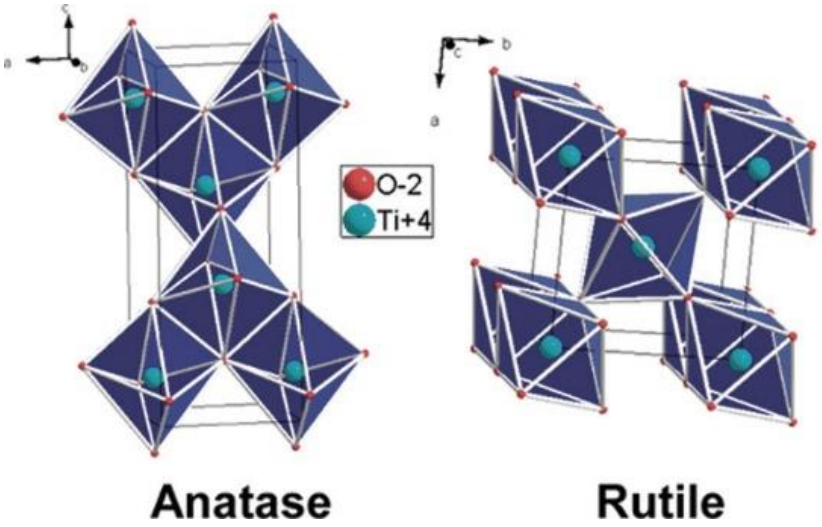


Figura 2.25: Representação das células unitárias das estruturas de anatase e rutilo. Adaptado de [167].

Por ser um material facilmente sintetizado por diferentes técnicas, como pulverização catódica (*sputtering*), ALD, sínteses químicas como sol-gel e hidrotermal, o TiO_2 pode apresentar uma vasta gama de propriedades [168]–[171]. Essa diversidade possibilita a sua introdução na fabricação de dispositivos microeletrônicos, eletroquímicos, no desenvolvimento de dispositivos de armazenamento de energia e na manufatura de materiais e equipamentos aplicados nas áreas da saúde, por exemplo. Dentre as possibilidades de deposição, o *magnetron sputterin*g é amplamente utilizado, pois produz filmes com maior adesão ao substrato, dureza do TiO_2 é melhorada e apresenta baixo custo de produção. Além disso, através dessa técnica é possível depositar TiO_2 com cristalinidade pura, ou seja, somente rutilo ou anatase ou uma mistura das duas [172].

A aplicação e estudos de dielétricos *high-k* se originaram da necessidade de substituição do SiO_2 como dielétrico de porta para a contínua miniaturização dos dispositivos eletrônicos. Com a diminuição das estruturas nos dispositivos, as espessuras as serem depositadas também foram alteradas. No caso do SiO_2, com k de 3,9, o desenvolvimento tecnológico chegou nos limites físicos desse óxido, tornando impossível a fabricação de FET com dielétricos de porta com 2 nm de espessura. Um dos principais motivos da limitação do SiO_2 são os efeitos quânticos observados quando um filme muito fino desse material é depositado entre a porta e o substrato de Si dopado. Nessa configuração, ocorre o efeito de tunelamento do elétron pelo dielétrico de porta, e a corrente de fuga se torna dominante [173].

Na fabricação de dispositivos microeletrônicos, principalmente na fabricação de FET, o TiO_2 se destaca por ser um material do tipo high-k (de alta constante dielétrica). E pelas técnicas comumente empregadas na deposição, como *sputtering*, o TiO_2 pode apresentar dois tipos de estrutura de rede no mesmo filme que são as fases rutilo e anatase, com constante dielétrica de 80 e 30, respectivamente [160]. Além disso, para o funcionamento de dispositivos do FET, a capacitância de porta deve se alta para que se consiga atingir as correntes de acionamento necessárias para dispositivos submicrômetros.

O TiO_2 é amplamente utilizado no desenvolvimento de biossensores, principalmente na forma de nanopartículas ou nanotubos, devido às suas excelentes características eletroquímicas, grande área superficial e alta durabilidade [174], [175]. Além disso, o TiO_2 pode ser usado como material transdutor de energia [176]. A superfície do TiO_2 é rica em grupos de hidroxila (OH) que traz o caráter anfótero, que permite que o TiO_2 possa reagir com moléculas ácidas e básicas, funcionando com locais de armadilhas para elétrons e lacunas [177]. Existem dois tipos de espécies de hidroxilas sobre as superfícies de TiO_2 nas fases rutilo e anatase, que são: Ponte de hidroxila (OHbr) com ligação bidentada ao Ti4c e a terminal de hidroxila (OHt) com ligação monodentada ao Ti5c [177], [178]. A Figura 2.26 [177] mostra um modelo 3D das duas espécies de hidroxilas encontradas na superfície do TiO_2.

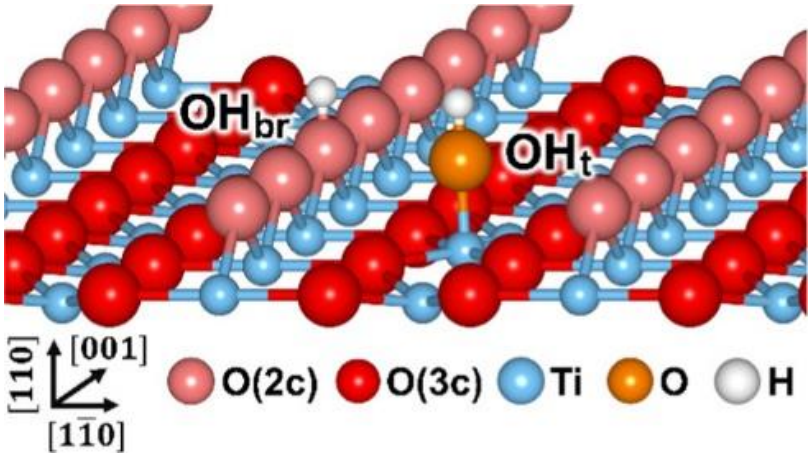


Figura 2.26: Modelo 3D das duas espécies de hidroxilas encontradas na superfície do TiO_2. Adaptado de [177].

3. METODOLOGIA

Nesse capítulo será apresentado os procedimentos experimentais realizados durante o período de doutoramento e que foram importantes para a fabricação das microfitas de grafeno e o desenvolvimento do biossensor GFET. Os trabalhos aqui apresentados foram divididos em duas partes que seguem o seu desenvolvimento cronológico durante os 4 anos de pesquisa. A primeira parte, Seção 3.1, apresenta as etapas de fabricação de amostras para o estudo da corrosão das microfitas de grafeno. A segunda parte, Seção 3.2, apresenta todo o processo de fabricação do biossensores GFET.

3.1 Microfitas de Grafeno

3.1.1 Processo de fabricação das amostras

As etapas do processo de microfabricação das fitas de grafeno são apresentadas através do fluxograma da Figura 3.1. A fabricação das amostras foi dividida em três etapas: tratamento do substrato, definição das guias espaciais e tratamento do grafeno.

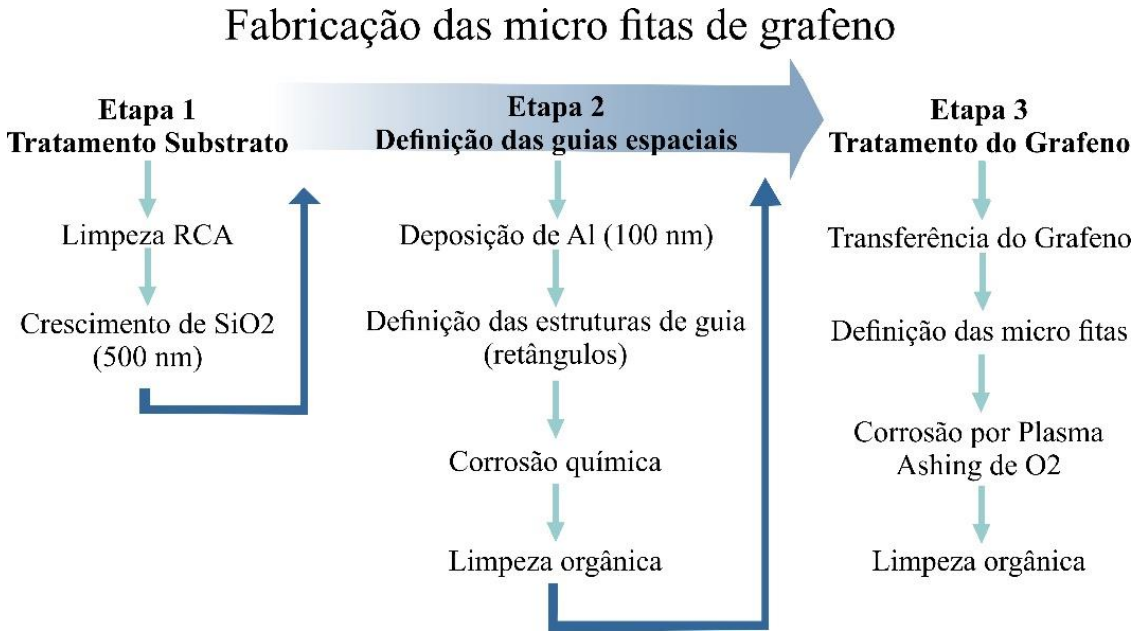


Figura 3.1: Fluxograma do processo de fabricação das microfitas de grafeno em formato de serpentina.

A primeira etapa do processo de definição das microfitas de grafeno foi o tratamento do substrato de Si do tipo n^+ e orientação (100). Nessa primeira etapa foi crescido 500 nm de SiO_2 via oxidação úmida sobre a lâmina de silício (Figura 3.2a)). O crescimento do SiO_2 é importante para promover um bom contraste com o grafeno, o que facilita os processos de imageamento e medidas. A segunda etapa é a deposição de 100 nm de Al via *sputtering* sobre o SiO_2, Figura

3.2 b). Em seguida, procedeu-se à definição de retângulos sobre o alumínio por meio da técnica de fotolitografia, utilizando o resiste fotossensível AZ 5214. Posteriormente, realizou-se a corrosão química do alumínio exposto, utilizando uma solução de ácido fosfórico e ácido nítrico nas proporções de 95:5. As estruturas retangulares de alumínio foram construídas nessa etapa com a finalidade de facilitar a transferência do grafeno e o subsequente processo de fotolitografia. Essas estruturas atuam como marcas de direcionamento e localização, dado que o grafeno é transparente à luz visível. Por fim, o último passo da segunda etapa consiste na limpeza orgânica, visando a remoção do resiste que se encontra sobre as estruturas de alumínio.

A última etapa da fabricação das microfitas é o tratamento do grafeno. Com o substrato limpo, é feito o processo de transferência do grafeno através das técnicas de pesca (*fishing transfer*). Posteriormente, as amostras seguem para a definição das fitas em formato de serpentina através da litografia óptica. Após a fotolitografia, os padrões de serpentina com 10 fitas paralelas de grafeno são definidos por corrosão de plasma *ashing* de O_2, por 10 minutos, com fluxo de O_2 de 50 sccm, potência de RF de 150 W e pressão de 100 mTorr, conforme ilustrado na Figura 3.2 e).

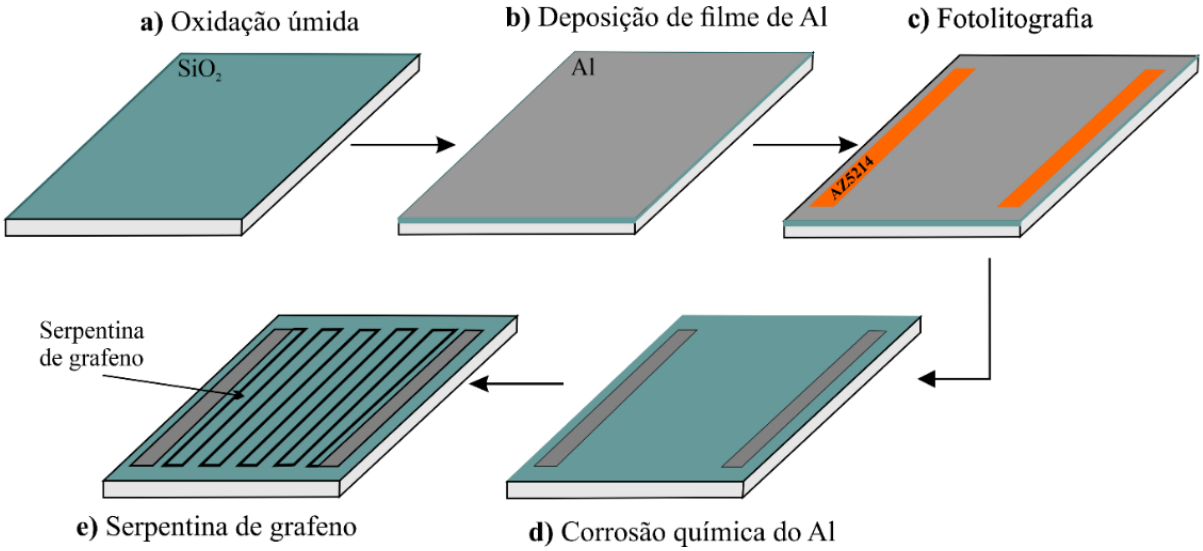


Figura 3.2: Representação esquemática das etapas de definição das fitas de grafeno. **a)** Crescimento do SiO_2 via oxidação úmida. **b)** Deposição de 100 nm de Al via *sputtering*. **c)** Fotolitografia da região de proteção do Al. **d)** Corrosão química do Al. **e)** Definição das microfitas de grafeno.

Ao final do processo foi feito a limpeza orgânica para remover o excedente de AZ 5206 e PMMA sobre o grafeno. Para a caracterização estrutural das microfitas de grafeno com serpentina ou 10 padrões paralelos definidos nas amostras, foram feitas imagens através de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) onde foram verificadas as larguras físicas e a integridade das estruturas. As larguras físicas medidas através do MEV foram comparadas com

as larguras da máscara, e uma curva de calibração entre as larguras físicas e da máscara foi obtida.

3.1.2 Transferência do Grafeno

As etapas do processo de transferência úmida de grafeno são apresentadas esquematicamente na Figura 3.3. Na transferência úmida com suporte de PMMA, o filme de Cobre com grafeno passará por duas etapas de corrosão, e, portanto, é necessário proteger o grafeno na superfície do cobre. Durante o processo de crescimento, o grafeno é formado nos dois lados do filme de cobre, no entanto apenas o grafeno do lado voltado para o fluxo de gás apresenta as características necessárias para ser aplicado na microeletrônica. O primeiro passo da transferência é proteger o grafeno de boa qualidade com PMMA, que é depositado via spin coating. A Figura 3.3 a) apresenta a etapa de deposição do PMMA, que é realizado com rotação de 4000 rpm por 30 segundos. Após a deposição do PMMA é necessário o seu endurecimento, ou seja, secagem do filme do polímero com a evaporação do solvente. Esse segundo passo é realizado através de uma placa aquecedora, deixando o filme de cobre/grafeno/PMMA sobre a placa em uma temperatura de 170 ºC por 10 minutos, Figura 3.3 b).

Após a secagem do PMMA, o filme de cobre/grafeno/PMMA segue para os processos de corrosão. A primeira corrosão a ser feita é a do grafeno de baixa qualidade que cresce na superfície inferior do filme de cobre. Essa etapa é feita com uma solução de ácido nítrico na concentração de 1:3 de HNO3:H2O, por 3 minutos. Nos processos de corrosão, apenas os filmes a serem corroídos devem ficar em contato com as soluções ácidas e, portanto, os filmes de cobre/grafeno/PMMA deve ficar flutuando sobre a superfície dos líquidos. A Figura 3.3 c) apresenta um esquemático dos filmes de cobre/grafeno/PMMA sobre a solução de ácido nítrico. Após a corrosão do grafeno de baixa qualidade o filme de cobre/grafeno/PMMA é transferido para um recipiente com água deionizadas para limpeza dos resíduos de ácido nítrico sob a superfície inferior do cobre, segunda placa de Petri na Figura 3.3 c).

Após o processo de limpeza do ácido nítrico, o filme de cobre/grafeno/PMMA segue para o último processo de corrosão que é a remoção do filme de cobre. Esse processo é feito através de uma solução de Marble de sulfato de cobre e ácido clorídrico, nas concentrações 620 mmol/L em 1:1 de HCL:H2O, assim como na remoção do grafeno inferior, o filme de cobre/grafeno/PMMA deve ficar flutuando sobre a solução Marble, terceira placa de Petri na Figura 3.3 c). O processo de corrosão do cobre ocorre em 4 horas e no final do processo, tem-se apenas o grafeno/PMMA flutuando sobre a solução Marble, Figura 3.3 d). Após a corrosão do cobre, o filme de grafeno/PMMA é transferido para um recipiente com água deionizada onde

as impurezas residuais da corrosão marble serão removidas, Figura 3.3 e). O processo de limpeza é realizado colocando o grafeno/PMMA em suspensão com água deionizada que será trocada por no mínimo 30 vezes, de modo a garantir a remoção total de resíduos.

Ao final do processo de limpeza, o grafeno/PMMA é transferido para a superfície da amostra através do processo de pesca (*fishing*), Figura 3.3 f). Nessa etapa, amostra de Si deve ser submersa abaixo do grafeno, e em seguida levantada lentamente com uma inclinação de 45º entre o grafeno e a superfície da água. Com a transferência realizada, a amostra com o grafeno transferido deve ficar 1 hora de repouso para que o grafeno seque naturalmente, Figura 3.3 g). Em seguida, a amostra deve ser aquecida em 150 ºC por 90 segundos; essas etapas garantem uma boa aderência do grafeno sobre a superfície do Si. Em seguida, o PMMA aplicado sobre o grafeno para proteção deve ser removido com acetona. Nessa última etapa, a amostra deve ficar submersa em acetona por 24 horas e em seguida, deve prosseguir para a limpeza orgânica.

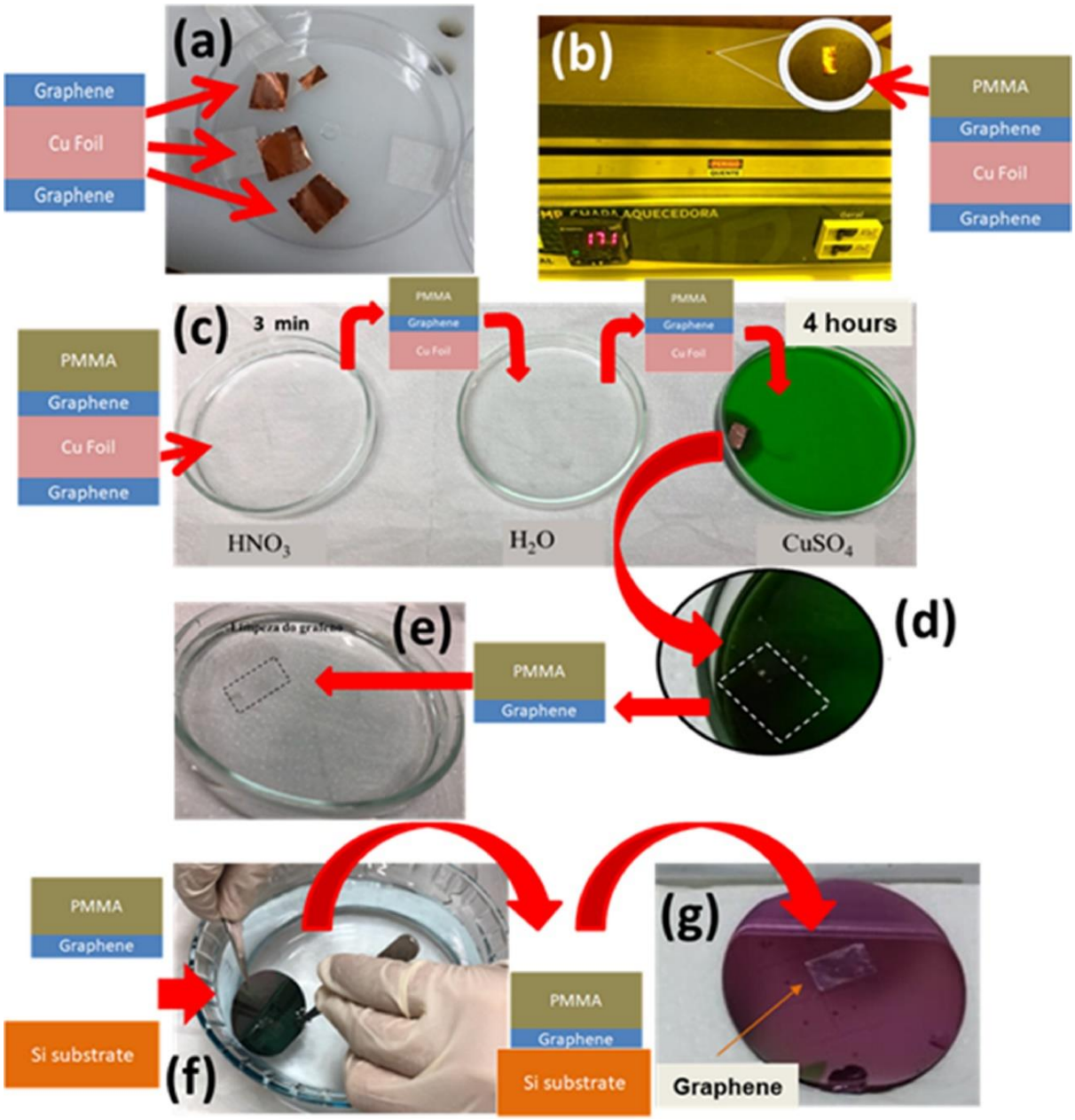


Figura 3.3: Processo de transferência do grafeno. a) Deposição de PMMA por spin coating. **b)** Endurecimento do PMMA através de uma chapa aquecedora. **c)** Corrosão do grafeno de baixa qualidade no lado inferior do filme de Cobre e limpeza dos resíduos de NHO3 do filme cobre/grafeno/PMMA com água deionizada. **d)** Corrosão do filme de cobre através da reação química por solução Marble. **e**) Limpeza da folha de grafeno/PMMA após a corrosão do filme de cobre. **f)** processo transferência do grafeno por pesca (*fishing*). **g)** Secagem da amostra em temperatura ambiente. Adaptado de [145].

3.1.3 Fotolitografia

O equipamento de fotogravação utilizado para o estudo da definição das micro fitas de grafeno foi a fotoalinhadora MJB3 (*Suss MJB3 Contact Mask Aligner*), Figura 3.4. O equipamento tem resolução de 2,5 microns, com potência de exposição de 25 mW/cm2 para comprimento de onda de 405 nm e se encontra no laboratório do CCSNano.

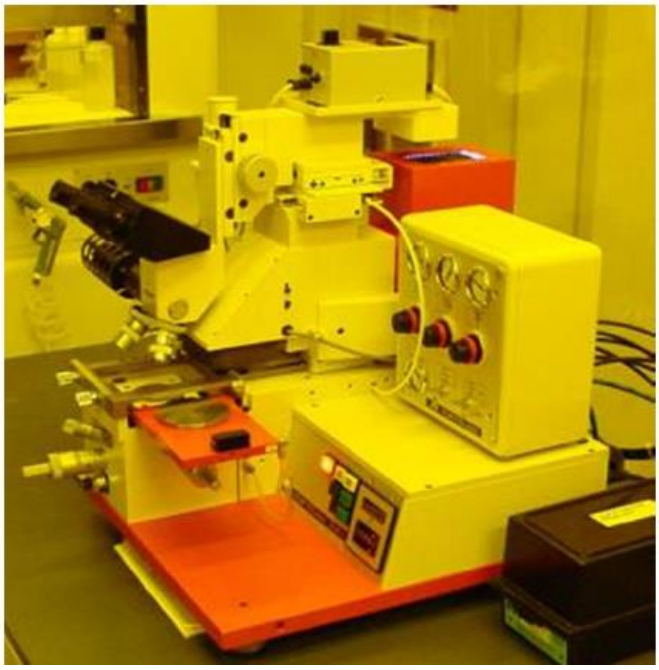


Figura 3.4: Fotoalinhadora MJB3. Equipamento utilizado do estudo da fabricação de microfitas de grafeno.

A fabricação das microfitas de grafeno em formato de serpentinas foi desenvolvida com apenas uma máscara, Figura 3.5 a e b), para os dois processos de fotolitografia. A Figura 3.6 c) apresenta uma representação esquemática da máscara utilizada. As estruturas são formadas por linhas conectadas, formando uma serpentina. Nas extremidades de cada serpentina foi desenvolvida uma estrutura retangular que conectasse as serpentinas vizinhas (de diferentes larguras), compondo o conjunto apresentado na Figura 3.4. As dimensões estudadas para a largura das linhas que formam as serpentinas foram de 10, 8, 5, 3 e 2 µm. A primeira etapa de fotolitografia foi realizada com o filme fotossensível AZ 5214, que a resolução do resiste é próxima do tamanho da menor estrutura.

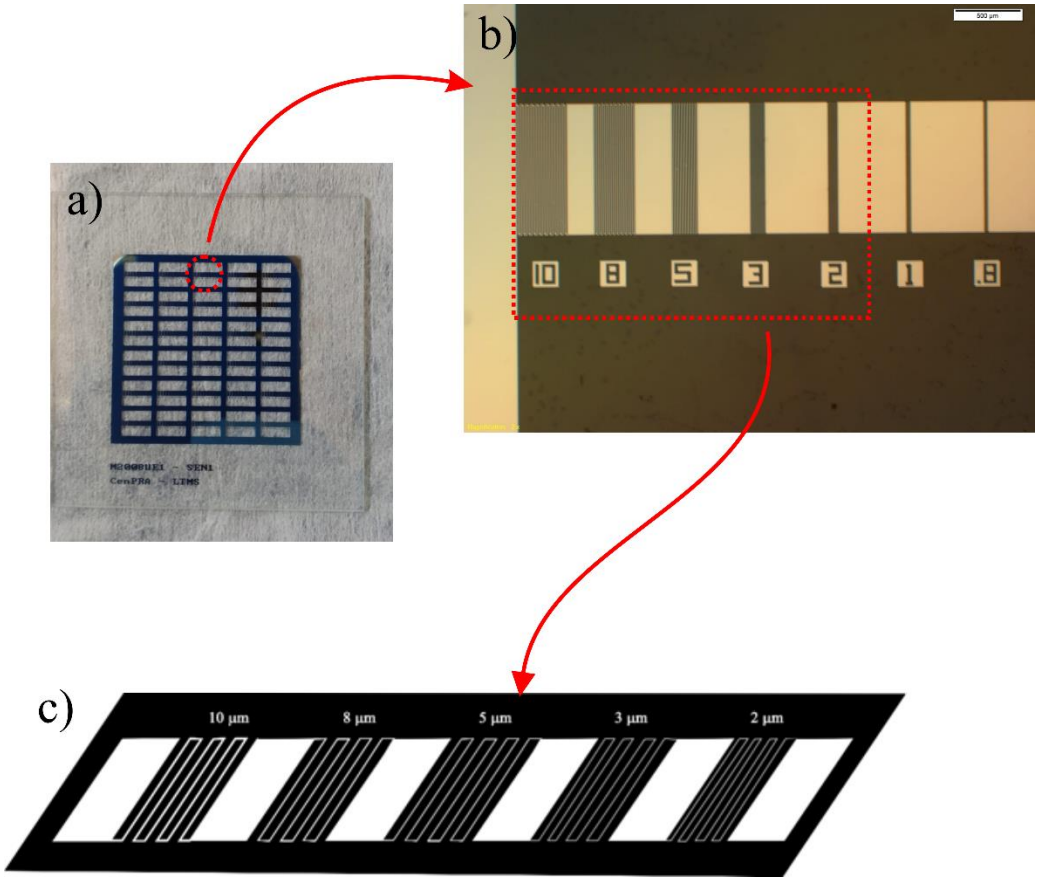


Figura 3.6: Máscara utilizada na fabricação das microfitas de grafeno em formato de serpentina. Representação esquemática da máscara utilizada na definição das microfitas de grafeno em formato de serpentina com diferentes larguras de 10, 8, 5, 3 e 2 µm.

A Figura 3.7 é uma representação esquemática do processo de fotolitografia sobre o grafeno. Primeiramente, são definidas as estruturas retangulares de Al, conforme mostrado na Figura 3.7 a). Após a etapa a), procede-se à transferência do grafeno, a qual ocorre entre as etapas a) e b) – não retratada na figura – seguida pelo subsequente processo de fotolitografia na etapa b).

O processo inicia-se com a deposição de um filme de PMMA sobre o grafeno, utilizando a técnica de *spin coating* a 4000 rpm por 40 segundos. Posteriormente, a amostra passa pela etapa de densificação do PMMA em uma chapa aquecedora, mantida a 150°C por 3 minutos. Essa camada de PMMA é fundamental para promover a aderência com o resiste fotossensível AZ 5206, que é depositado logo após, utilizando parâmetros de deposição de 5000 rpm por 30 segundos.

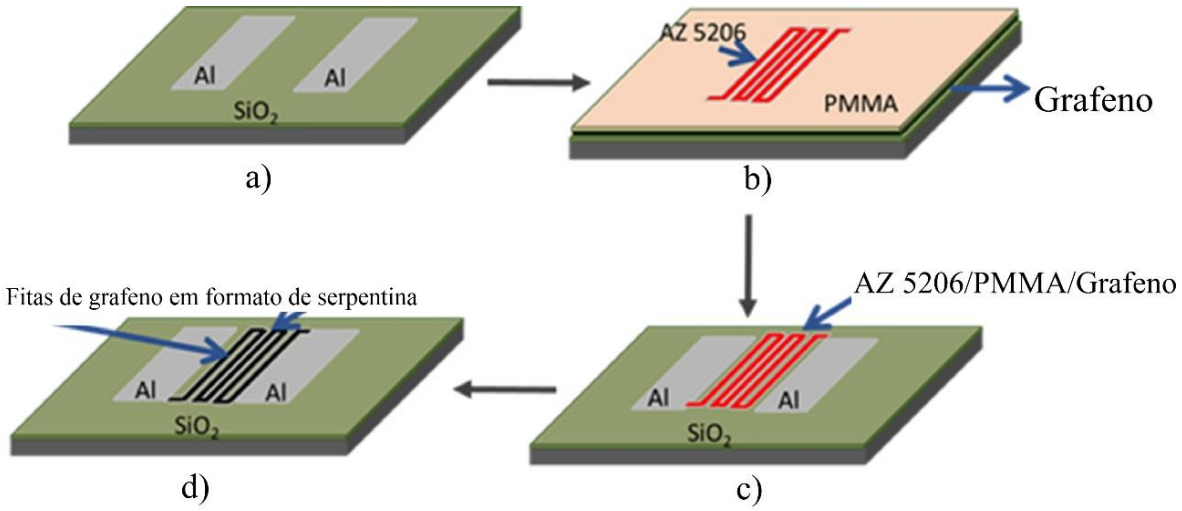


Figura 3.7: Representação esquemática do processo de fotolitografia sobre o grafeno. **a)** Definição das estruturas retangulares de Al. **b)** processo de fotolitografia das fitas. **c)** Corrosão do grafeno por plasma *ashing* de O_2. **d)** Amostra com as microfitas de grafeno após a limpeza orgânica. Adaptado de [145]

Com o filme fotossensível depositado, a amostra segue para a exposição em luz ultravioleta (UV de 405 nm) por 22 segundos, através da fotoalinhadora MJB3 que tem como resolução limite de 1 µm. Ao fim da exposição, a amostra segue para o processo de revelação através do agente MIF 300 por 20 segundos. Após o tempo de revelação a amostra é submersa em água para cessar o processo. A Figura 3.7 b) ilustra o processo após a exposição à radiação UV com máscara apropriada e posterior revelação do resiste AZ 5206 em solução alcalina MIF 300. Perceba que apenas o filme fotossensível revela o padrão da máscara, pois o PMMA possui baixa sensibilidade a UV de 405 nm. Finalmente, a amostra segue para o processo de corrosão do grafeno por *plasma Ashing* de O_2. Nesta etapa, o PMMA na periferia do dispositivo também é corroído pelo plasma de O_2 (Figura 3.7 c)). A Figura 3.7 d) ilustra o dispositivo contendo a serpentina definida em grafeno após a limpeza orgânica para remoção de ambos os resistes na região remanescente da serpentina.

3.1.4 Processo de Corrosão do Grafeno por Plasma *Ashing* de O_2

Na indústria de semicondutores, o plasma *ashing* é usado para a remoção do resiste remanescente sobre as lâminas após a limpeza orgânica, Figura 3.8. Esse processo é muito importante de ser aplicado durante o processo de fabricação, pois alguns resistes, como o AZ 5214, possuem uma alta aderência na superfície da lâmina e portanto, não são removidos completamente pela acetona durante as limpezas orgânicas.

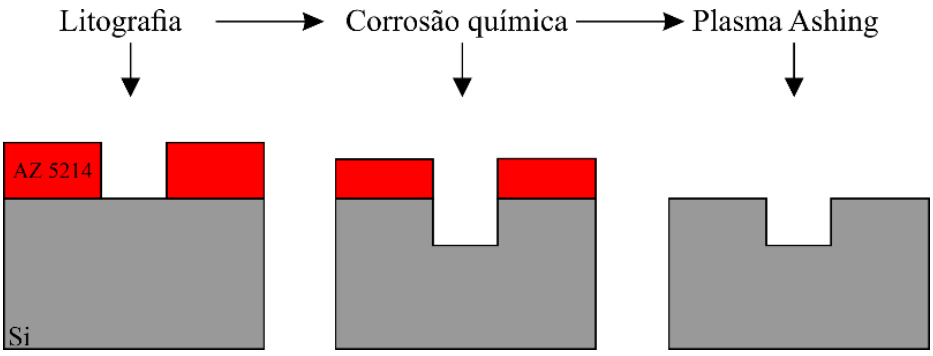


Figura 3.8: Diagrama esquemático da aplicação do plasma *ashing* para limpeza de fotorresiste residual. Fonte: Adaptado de [179].

A Figura 3.9 apresenta um diagrama esquemático do equipamento de plasma *ashing*. Geralmente os equipamentos são providos de duas entradas de gás, como oxigênio e hexafluoreto de silício [179]. Esses gases ficam confinados em uma câmara em baixa pressão e geradas descargas elétricas em corrente alternada (na faixa de micro-ondas ou radiofrequência), que formarão o plasma que contém espécies ionizadas, dissociadas, excitadas e neutras. Esses íons, por sua vez, reagirão com a superfície da amostra e permitirão a oxidação de compostos contendo carbono (que são a base das resinas fotossensíveis). Durante o tratamento, a amostra é elevada para a região do plasma, e entra em contato com radicais de oxigênio, que promovem a corrosão química e não direcionada[180], evitando o bombardeamento iônico, que pode promover a remoção de material da amostra através de processo mecânico (*sputtering*), que pode danificar as estruturas na superfície do substrato. Assim, o plasma *ashing* é um método muito mais químico (reação de camadas de carbono com espécies de oxigênio) do que mecânico, preservando as superfícies das estruturas e removendo as partes de carbono, tais como PMMA e grafeno desprotegidos para definição do canal de condução dos transistores.

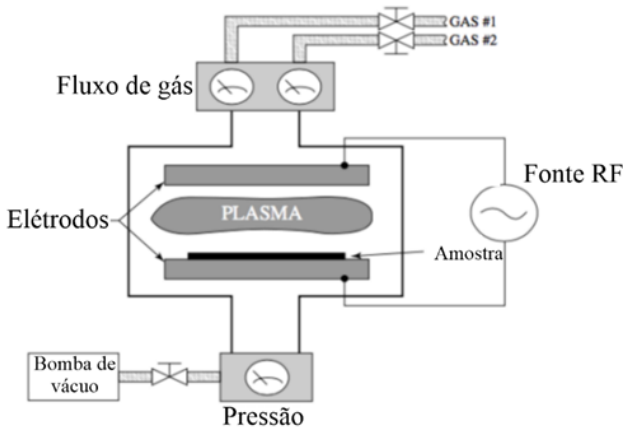


Figura 3.9: Diagrama esquemático do processo do instrumento de plasma *ashing*. Adaptado de [179].

3.2 Fabricação do Biosensor GFET

3.2.1 Biossensor GFET

Durante a fabricação dos dispositivos, foi necessário substituir o uso da fotoalinhadora MJB3, localizada no CCSNano, por um equipamento de escrita direta, localizado no CTI. A substituição foi necessária devido ao acesso proibido e restrição de procedimentos no CCSNano, a fim de diminuir a disseminação do vírus. Apesar das dificuldades, foi possível construir um GFET para biosensoriamento de Covid-19, fabricado em lâmina de Si/SiO_2, com filmes finos metálicos depositados por *sputtering DC*; com estrutura de porta de Ti/Au e TiN como eletrodos fonte/dreno; o dielétrico de porta foi formado por 15 nm de TiO_2.

Na Figura 3.10 é apresentado o diagrama esquemático do GFET desenvolvido para o sensoriamento do vírus da Covid-19 em amostras de plasma e de saliva. A Figura 3.10 a) apresenta o perfil do dispositivo em um corte transversal na região do canal. As estruturas estão apresentadas fora de escala, no entanto como bom dimensionamento para o entendimento de cada uma delas, que foram enumeradas sendo elas: (1) substrato de Si; (2) SiO_2 para isolação; (3) Dielétrico de porta – TiO_2; (4) estrutura de porta – Ti/Au; (5) estruturas de fonte e dreno – TiN e (6) Canal de condução – Grafeno. A Figura 3.10 b) apresenta uma visão superficial do dispositivo, destacando o posicionamento das estruturas dos eletrodos e o canal de condução com as microfitas de grafeno.

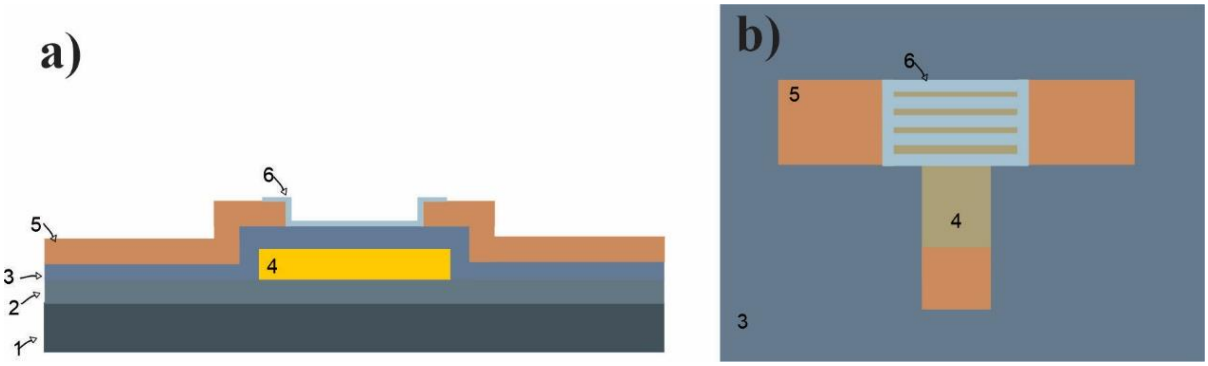


Figura 3.10: Diagrama esquemático das estruturas básicas do transistor desenvolvido para o desenvolvimento do biossensor. **a)** Perfil, seção transversal do canal. (1) substrato de silício, (2) óxido de silício, (3) óxido de porta, (4) porta, (5) eletrodos de Fonte e Dreno e (6) canal formado por monocamada de grafeno. **b)** Visão superior do GFET. (3) óxido de porta, (4) porta sob o dielétrico, (5) eletrodos de contato e (6) canal de grafeno em formato de grade.

As etapas de fabricação dos dispositivos ocorreram de acordo com as estruturas a serem definidas. A Figura 3.11 a) apresenta um fluxograma de todo o processo de fabricação dos biossensores. O processo é dividido em 5 etapas:

(i) Tratamento do substrato;

(ii) Definição das estruturas de Porta, Figura 3.11 b);

(iii) Deposição do dielétrico de Porta, Figura 3.11 c);

(iv) Definição das estruturas de Fonte e Dreno, Figura 3.11 d);

(v) Definição do canal de condução de Grafeno, Figura 3.11 e).

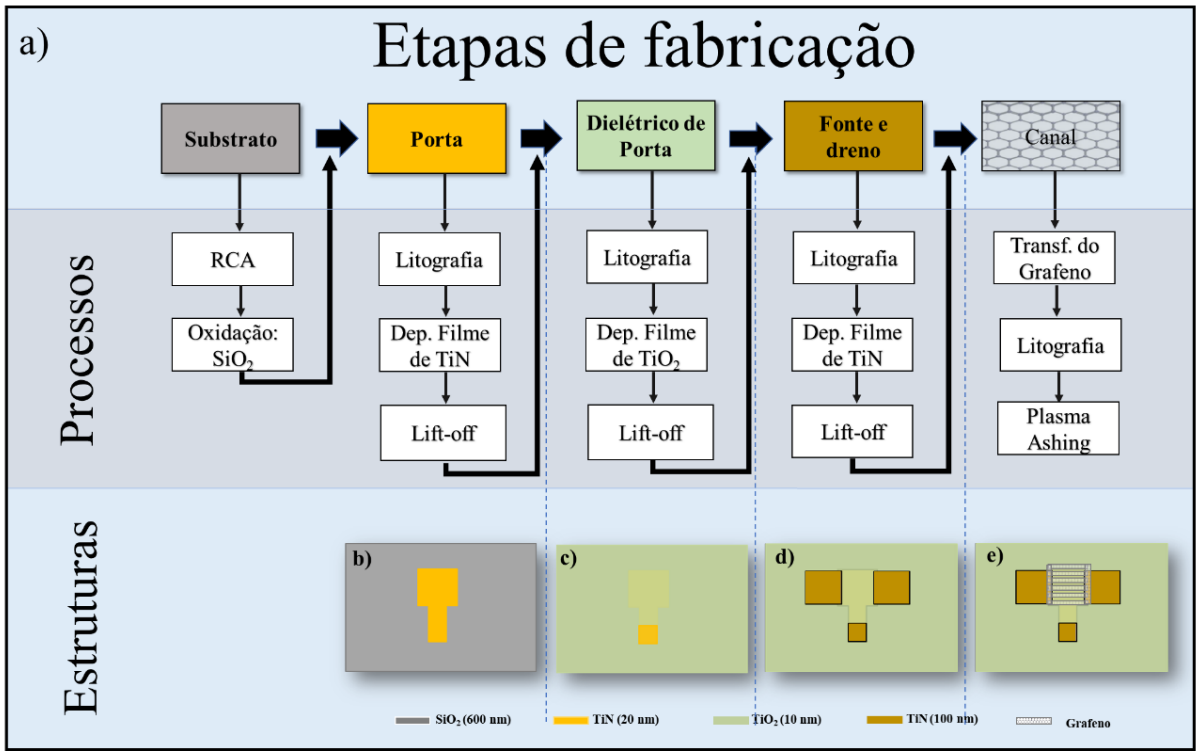


Figura 3.11: Etapas de fabricação do biossensor GFET. **a)** Fluxograma dos processos de fabricação. **b)** Estrutura de Porta. **c)** Dielétrico de Porta. **d)** Fonte, Dreno e eletrodo de contato de Porta. **e)** Canal de condução de Grafeno.

Os processos de fabricação do dispositivo foram desenvolvidos em colaboração com vários centros de pesquisas de Campinas e São Paulo:

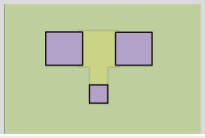
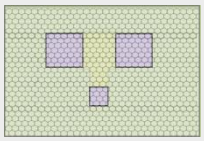
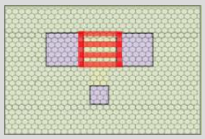
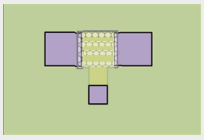
(i) Centro de tecnologia da informação Renato Archer (CTI): fabricação das microestruturas, onde serão feitos os processos de litografia, caracterização morfológica por microscópio eletrônico de varredura (MEV) e os testes elétricos.

(ii) Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM): deposição dos filmes metálicos.

(iii) MackGraphe: crescimento das monocamadas de grafeno de alta qualidade crescidas em forno CVD.

Tabela *3.1* apresenta o cronograma de fabricação do biossensor. Primeiro foi realizado a limpeza RCA na lâmina silício para remoção de óxidos nativos e outros possíveis contaminantes superficiais. Todas as etapas de fotolitografia foram realizadas no CTI, através do equipamento MicroWriter ML®3 (Durham Magneto Optics Ltd), utilizando o fotorresiste FR 4620. A primeira etapa de fabricação foi a litografia da porta. Em seguida, foi realizada a deposição do metal, sendo 20 nm de Au com 5 nm de Ti como camada de aderência entre o Au e o SiO_2. Posteriormente a amostra seguiu a para o processo de Lift-off e limpeza orgânica. A segunda etapa foi a proteção da região do contato da porta com sua estrutura. Em sequência, a amostra seguiu para a deposição de 15 nm de TiO_2, oxido de porta, via *DC sputtering magnetron*, no LNNano/CNPEM. Os parâmetros de deposição do TiO_2 foram os seguintes: potência DC de 250 W, fluxo de gás Argônio de 20 sccm e pressão de trabalho de 3 mtorr, por 22 minutos e 30 segundos. E então, novamente passou pelos processos de limpeza (litf-off e limpeza orgânica). Após a deposição do óxido, as regiões de contato de porta, fonte e dreno foram abertas para posterior deposição de 150 nm de TiN via *sputtering*, no LNNano/CNPEM. E novamente foram feitos os processos de limpeza. Os parâmetros de deposição do TiN foram os seguintes: potência DC de 300 W, fluxo de gás Argônio de 20 sccm e fluxo de Nitrogênio de 3 sccm (13% de Nitrogênio) e pressão de trabalho de 3 mtorr, por 28 minutos. Terminado esses processos, a amostra passou para a transferência do grafeno, realizada no CCSNano/Unicamp. Ao final do processo de transferência, a amostra retornou ao CTI para gravação via fotolitografia da região do canal e da corrosão destes por plasma *ashing* de O_2.

Tabela 3.1: Fluxo de processo de fabricação de Dispositivos Biossensor, GFET.

ESTRUTURAS/ETAPAS	ESQUEMÁTICO	PROCESSO	LABORATÓRIO
Óxido de Silício para isolação		RCA	CTI
Proteção Porta		Litografia: Nível 1	CTI
Porta		1. Deposição de Ti/Au 5/20 nm 2. Lift-off 3. Limpeza ôrganica	CTI
Proteção da região de contato da Porta com o Eletrodo		Litografia: Nível 3	CTI
Óxido de Porta		1. Deposição do Dielétrico de Porta TiO_2 15 nm 2. Lift-off	LNNano/CNPEM
Proteção da região de Fonte, Dreno e contato do Eletrodo		Litografia: Nível 2	CTI
Dreno, Fonte e Eletrodos		1. Deposição TiN 150 nm 2. Lift-off	LNNano/CNPEM
Grafeno		Transferência do Grafeno	CCSNano/FEEC
Proteção da região do canal		Litografia: Nível 4	CTI
Canal		1. Plasma *Ashing* de O_2 2. Limpeza Orgânica	CTI

3.2.2 Fotolitografia via escrita direta – Laser Writer

Para a fabricação dos biossensores GFETs foi utilizado a tecnologia de fotolitografia via escrita direta ou escrita por *laser* (*Laser Writer*). O equipamento utilizado foi a *MicroWriter ML®3 da Durham Magneto Optics Ltd*, com comprimento de 385 nm. Diferentemente das fotoalinhadoras, como a MJB3, os equipamentos por gravação direta não utilizam as fotomáscaras. Os padrões a serem transferidos são previamente desenhados e transferidos para a amostra através de um computador, onde as estruturas são desenhadas por um laser. A Figura 3.12 mostra uma representação esquemática de um equipamento de escrita direta. A vantagem de utilizar essa tecnologia está na facilidade de desenvolver e transferir os padrões em novos dispositivos e na economia de materiais e recursos financeiros, uma vez que as máscaras física não são mais necessárias. No entanto, esse equipamento não é aplicado na produção em massa [181].

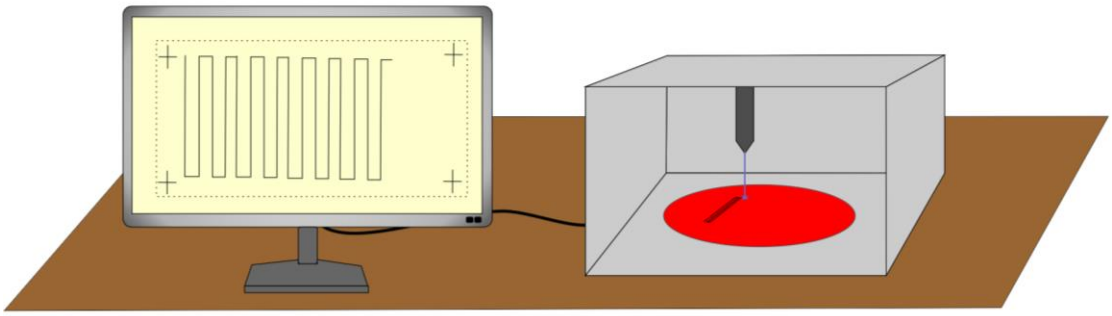


Figura 3.12: Representação esquemática de um equipamento de fotogravação por escrita direta.

3.2.3 Preparação das amostras biológicas

Este estudo incluiu 4 participantes, apesar da idade e sexo, divididos em grupo controle e grupo COVID-19 e em grupo plasma e saliva. Os participantes foram recrutados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, Brasil. O estudo foi conduzido de acordo com os princípios expressos na Declaração de Helsinque e aprovado pelo Comitê de Ética local (CAAE 30299620.7.3004.5404).

O grupo COVID-19 foi composto por pessoas que deram positivo após o teste com a metodologia padrão-ouro para detectar a infecção por SARS-CoV-2: reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real (RT-PCR) (Pishva e Yüce, 2021). De acordo com os resultados obtidos do RT-PCR, as amostras foram tratadas como RT-PCR(+) ou RT-PCR(–) para SARS-CoV-2. Amostras de plasma e saliva foram expostas à luz UV (radiação) por 1 hora para inativar o vírus em experimentos anteriores usando o biossensor GFET.

Ensaios de diagnóstico baseados em saliva estão em transição lenta para formatos de biossensores vestíveis. Comparada com outros biofluidos, a saliva tem a vantagem distinta de ser gerada continuamente, não invasiva para amostrar e ter um volume relativamente alto. Um desafio para o diagnóstico de saliva vestível são as propriedades reológicas únicas devido ao conteúdo de mucina da saliva, o que leva a uma amostra de alta viscosidade que pode dificultar os projetos de amostragem baseados em microfluídica.

3.3 Técnicas de Caracterização aplicada no trabalho

3.3.1 Espectroscopia Raman

A espectroscopia Raman é uma técnica de caracterização de materiais extremamente poderosa, que pode ser aplicada em diversos tipos de estruturas, incluindo aquelas bidimensionais. Ao estudar o espectro gerado durante a medida e analisar características espectrais como a posição da banda Raman, o FWHM, a intensidade e a área, é possível determinar uma série de informações importantes sobre o material em estudo, incluindo a orientação da rede, o número de camadas, a presença de defeitos e a funcionalização [182].

O estudo aprofundado das teorias relacionadas ao espalhamento e a espectroscopia Raman podem ser consultadas nas referências:[183], [184]. Sucintamente, a espectroscopia Raman consiste na extração de informações do material a partir da dispersão inelástica da radiação eletromagnética, ocorrida após a interação com o material. Quando a luz incide na superfície dos materiais, os fótons sofrem diferentes tipos de espalhamento, tais como Rayleigh, Stokes e anti-Stokes. O espalhamento Rayleigh é do tipo elástico e acontece quando a luz incide nas moléculas da amostra, mas sofrem apenas alterações na direção de propagação. Nesse tipo de espalhamento, os fótons não transferem energia para a amostra, e a frequência de colisão é a mesma que sai. Quando os fótons colidem com a amostra e há a troca energia, o espalhamento é chamado de espalhamento Raman e é do tipo inelástico, no qual o fóton espalhando tem energia diferente da de antes da colisão [185].

O espalhamento Raman pode ocorrer de duas maneiras: Quando a energia da luz incidente é transferida para a molécula por meio dos movimentos nucleares, fazendo com que os fótons espalhados tenham uma energia menor do que quando incidiram, espalhamento Stokes. Ou quando, os fótons espalhados recebem energia oriunda das moléculas e portando com energia maior do que dos fótons incidentes, espalhamento Anti-Stokes. A diferença entre a frequência do fóton incidente e espalhado é chamado de e deslocamento Raman, e dado em cm^{-1}[186]. A Figura 3.13 apresenta um esquemático da transição eletrônica durante o espalhamento da luz na amostra.

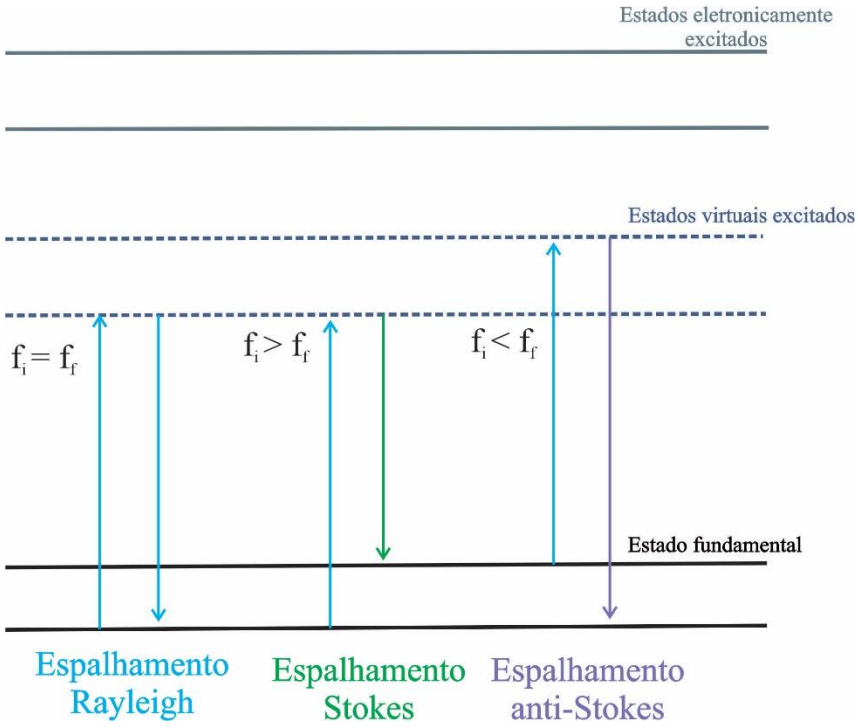


Figura 3.13: Representação esquemática das transições eletrônicas ocorridas durante o espalhamento da luz quando incidente nas amostras. Espalhamento Rayleigh quando $f_i = f_f$ (frequência de incidência do fóton - f_i, é igual a frequência de espelhamento - f_f. Espalhamento de Stokes, quando $f_i > f_f$ e espalhamento anti-Stokes, quando $f_i < f_f$.

A espectroscopia Raman se apresenta como uma ferramenta excelente no estudo de filmes finos e materiais bidimensionais, uma vez que a detecção dos fótons oriundos da interação com a matéria está relacionada com transições vibracionais e rotacionais de moléculas. E, portanto, as investigações sobre as características estruturais do grafeno podem ser facilmente estudadas através dessa técnica.

3.3.2 Microscopia de Potencial de Superfície (*KPFM – Kelvin Probe Force Microscopy*)

O KPFM é uma ferramenta atrelada ao AFM, na qual possibilita a medida pontual do potencial de superfície. A partir desse método é possível fazer o mapeamento das propriedades elétricas do material com boa resolução, na ordem de 15 nm[187]. As medidas são feitas na mesma estrutura do AFM, entre a superfície da amostra e a ponta da agulha do AFM. Pelo KPFM é possível medir a diferença de potencial de contato (CPD, do inglês "*Contact Potential Difference*") entre a superfície da amostra e a ponta [188].

O AFM pode trabalhar em três modos de operação – contato direto, intermediário e sem contato. No modo de contato direto, a agulha do AFM toca a superfície da amostra o que resulta numa força repulsiva entre as superfícies fazendo que ocorra uma variação na altura da ponteira

e então, um sinal é enviado revelando a proporcionalidade dessa variação. Nos modos intermediários e sem contato, a agulha fica oscilando mecanicamente. Quando em operação, as oscilações na agulha sofrem alterações conforme a altura da superfície da amostra muda. As alterações percebidas pela sonda são detectadas através de um laser que está direcionado na sua extremidade e é refletido para um sistema de fotodetectores. Através dessa técnica é possível fazer um estudo aprofundado da topologia da amostra[189].

Quando o KPFM é aplicado, as medidas de CPD entre a agulha e a amostra é definida pela equação 3.1[189].

$$V_{CPD} = \frac{\Phi_{agulha} - \Phi_{amostra}}{-e} \qquad 3.1$$

Onde Φ_{agulha} é a função trabalho da agulha e $\Phi_{amostra}$ é a função trabalho da superfície da amostra, e e é a carga eletrônica. Quando a agulha se aproxima da superfície da amostra uma força elétrica é gerada, devido à diferença entre os níveis da energia de Fermi. A Figura 3.14 apresenta um diagrama esquemático dos processos que envolvem a medida. Na Figura 3.14 a) tem-se um esquemático dos níveis de energia da amostra e da agulha, quando estas estão próximas uma da outra com uma distância d. A Figura 3.14 b) é o momento no qual as superfícies estão muito próximas e ocorre um tunelamento de elétrons a fim de equilibrar os níveis de Fermi. Nesse momento, os níveis de Fermi se alinham e a superfície da amostra e da agulha ficaram carregadas, surgindo uma V_{CPD}. Nesse processo, uma força eletrostática surge na área de contato, e, portanto, uma diferença de potencial externa V_{PE} deve ser aplicada para anular a força eletrostática e eliminar as cargas na superfície de contato. Assim, uma V_{PE} de mesma magnitude mais diferença contraria a V_{CPD} é aplicada, sendo igual a diferença entre as funções trabalho envolvidas no processo ($V_{PE} = -V_{CPD} = \Delta\Phi$)[189].

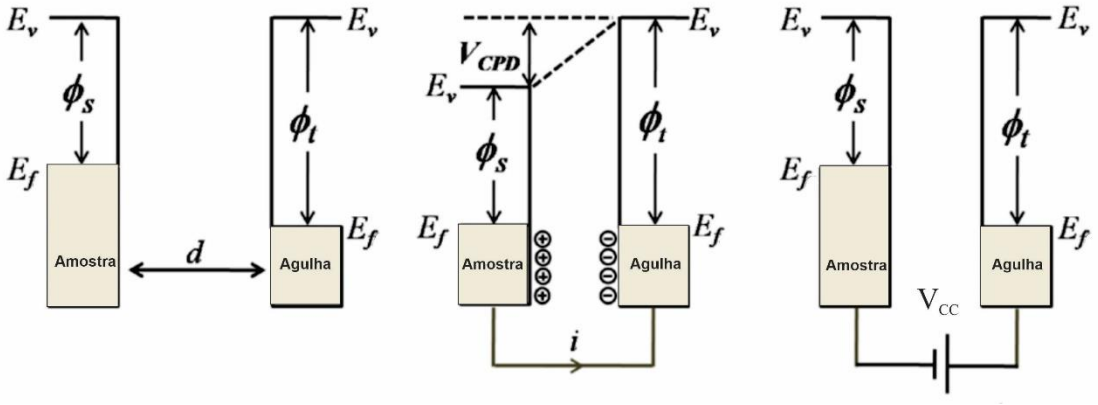


Figura 3.14: Variação da energia de Fermi para cada estágio nas medidas de KPFM. a) Quando a amostra e a agulhas estão separadas por uma distância d. b) Quando a amostra e a agulha estão contato. c) quando é aplicado um potencial externo. Adaptado de [189] .

Quando é aplicado o modo sem contato, o sistema comporta-se como um capacitor, e torna-se possível calcular a função trabalho da amostra aplicando uma tensão alterna (V_{AC}) e continua (V_{CC}) na agulha, Figura 3.14 c). A aplicação dessas tensões é importante para a geração de uma força eletrostática oscilante e a anulação as forças elétricas oscilantes geradas pela CPD, entre a ponta e a superfície da amostra. Assim, a diferença de potencial no capacitor é $\Delta V = V_{CC} - V_{CPD} + V_{CA} \sin \omega t$. E então a Força eletrostática é dada pela Equação 3.2 [189].

$$F_{el} = -\frac{1}{2}\frac{dC(z)}{dz}\Delta V^2 \qquad 3.2$$

Onde $\frac{dC(z)}{dz}$ é o gradiente de capacitância.

A Equação 3.2 pode ser dívida em uma componente estática, F_{CC}, e duas componentes dinâmicas, F_{ω} e $F_{2\omega}$. A componente estática, dada pela equação 3.3, resulta apenas na deflexão estática da agulha. Já pelas componentes dinâmicas é possível extrair informações de grande relevância, como a V_{CPD} pela equação de F_{ω} – Equação 3.4 e, o mapeamento de capacitância na superfície da amostra pela equação de $F_{2\omega}$ – Equação 3.5[189].

$$F_{CC} = -\frac{1}{2}\frac{dC(z)}{dz}(V_{CC} - V_{CPD})^2 \qquad 3.3$$

$$F_{\omega} = -\frac{dC(z)}{dz}[(V_{CC} - V_{CPD})V_{CA} \sin \omega t] \qquad 3.4$$

$$F_{\omega} = \frac{1}{4}\frac{dC(z)}{dz}V_{CA}^2(\cos 2\omega t - 1) \qquad 3.5$$

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os resultados aqui apresentados estão divididos em duas seções. A primeira, seção 4.1, corresponde aos trabalhos iniciados no começo do doutorado, quando foi estudada a relação das larguras dos padrões das estruturas gravadas via fotolitografia e plasma *ashing* de oxigênio em monocamadas de grafeno. Através desse estudo foi possível construir uma curva de calibração entre a largura da estrutura da máscara e a largura final definida no grafeno. Esse estudo foi publicado na revista *Carbon Trends*, em 2021 [145]. A segunda, seção 4.2, corresponde aos trabalhos realizados para a fabricação de um transistor de efeito de campo baseado em grafeno, capaz de detectar infecções virais, sendo testado com amostras de plasma sanguíneo e saliva contaminadas com o vírus da SARs-COV-2.

4.1 Definição das fitas de grafeno

Durante o processo de plasma *ashing* com gás O_2, o grafeno sofre corrosão isotrópica, o que induz a um estreitamento das estruturas de fitas. Essa característica da corrosão por plasma *ashing* de O_2 permite a construção de estruturas com dimensões físicas menores que as definidas por fotolitografia através de fotomáscaras, assim superando os limites físicos impostos pelos equipamentos. A Figura 4.1 apresenta imagens de MEV das fitas de grafeno construídas por fotolitografia e plasma *ashing* de O_2. A Figura 4.1 a) mostra um diagrama esquemático das máscaras utilizadas na gravação dos padrões sobre o grafeno através da fotolitografia, e a região apresentada pelo MEV é destacada dentro da janela circular. As larguras das fitas são indicadas com as letras W_M (do inglês, *Width - Mask*), sendo este o valor das fitas na fotomáscara e que foi transferido para o grafeno. As Figura 4.1 b-f) apresentam as imagens obtidas através de um MEV das fitas de grafeno depois do processo de corrosão. Junto com as imagens de microscopia das microfitas são apresentados os valores das larguras para comparação. Esses valores estão indicados como o W_M e W_P (do inglês, *Width - Physical*) que representa o valor médio e respectivo desvio-padrão da medida obtido peloo microscópio eletrônico de varredura.

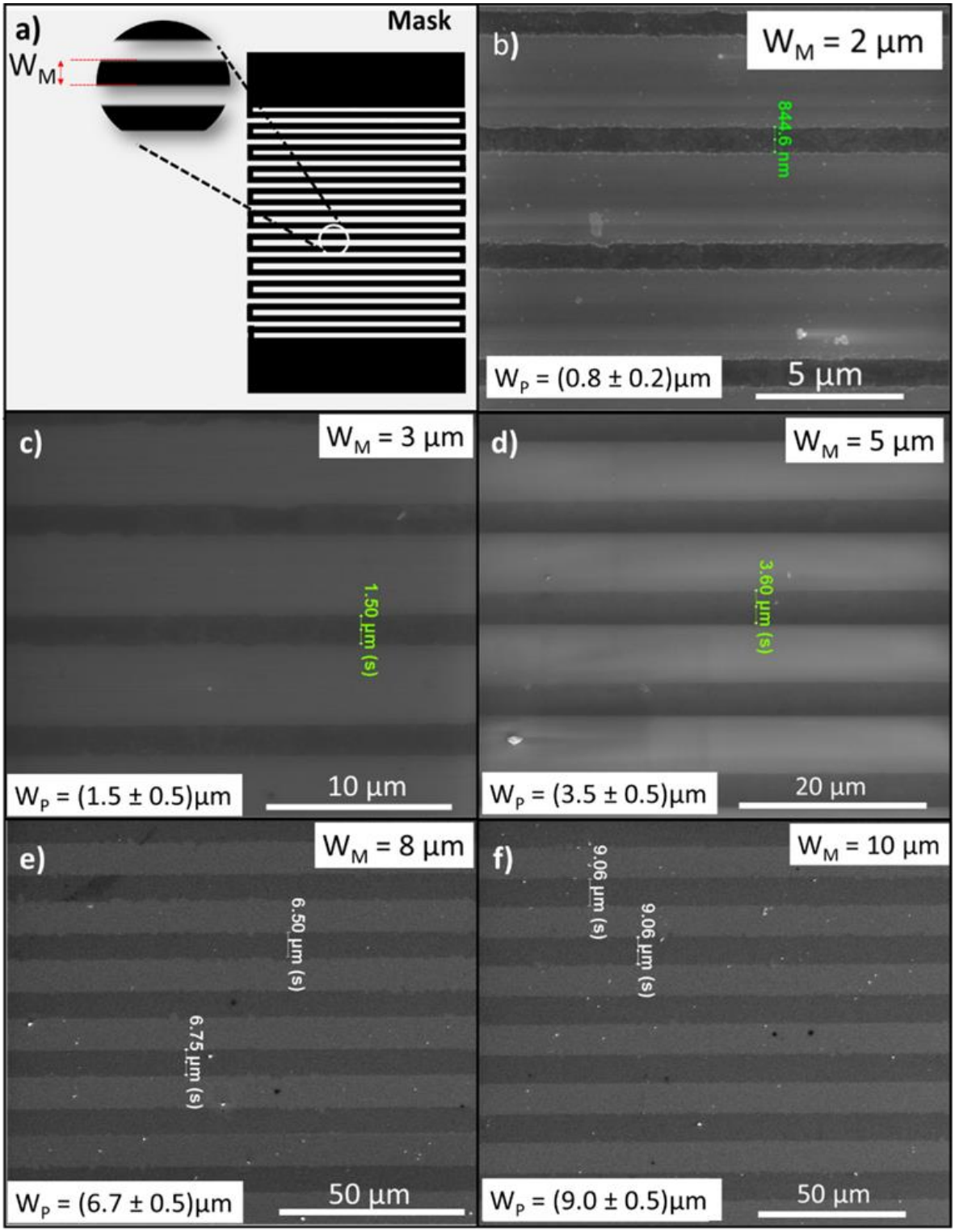


Figura 4.1: Representação esquemática da fotomáscara para fotolitografia e imagens obtidas via MEV dos padrões de serpentinas de microfitas de grafeno após a definição corrosão por *plasma ashing* de O_2: Em **a)** Figura esquemática das estruturas de serpentina com indicação da região de onde foram obtidas as imagens via SEM. De **b)** até **f), i**magens obtidas via MEV das microfitas de grafeno [145].

Como previsto, devido à característica isotrópica do processo de corrosão, os valores reais das microfitas de grafeno obtidas foram menores que os transferidos via fotolitografia. Na Tabela 4.1 são apresentados os valores das larguras de cada amostra, juntamente com as medidas das larguras da máscara. As fitas definidas via plasma *ashing* de O_2 apresentam os seguintes valores (9 ± 0,5), (6,7 ± 0,5), (3,5 ± 0,5), (1,5 ± 0,5) e (0,8 ± 0,2) µm para os seguintes valores de fitas nas máscaras 10, 8, 5, 3 e 2 µm, respectivamente. A partir desses resultados foi possível construir uma curva de calibração com a qual possibilita calcular as larguras finais das estruturas de grafeno definidas com *plasma ashing* de O_2, Figura 4.2.

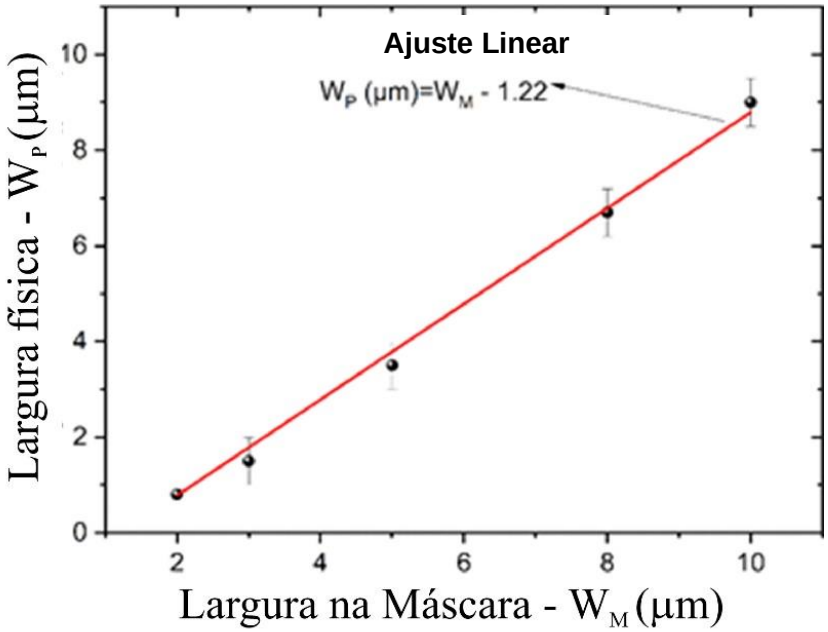


Figura 4.2: Curva de calibração da largura física atingida das estruturas de grafeno, por plasmas *ashing* de O_2, com relação a largura das estruturas na máscara. Adaptado de [145].

A equação para a curva de calibração foi extraída através do *ajuste* linear dos pontos experimentais é dada pela equação 4.1, com os valores dados em micrometros. A corrosão do grafeno pelo processo de plasma *ashing* de O_2 é um processo isotrópico, e para amostras entre 2 e 10 µm espera-se um ataque lateral total das estruturas de 1,22 µm.

$$W_P = W_M - 1{,}22 \qquad 4.1$$

Para verificar as definições em estruturas de 1 µm de largura, valor este que está no limite de resolução do equipamento MJB3, foram analisados os resultados de canais paralelos de transistores construídos anteriormente, durante o desenvolvimento dos trabalhos realizados no mestrado. As fitas aqui observadas resultam da construção de canais de condução em

GFETs, as estruturas são compostas por 10 fitas em paralelo, Figura 4.3. Os processos de definição da serpentina e dos canais foram os mesmos. Para essas estruturas de canal, as larguras das fitas ficaram entre 170 e 274 nm, resultando em um valor médio de 0,23 ± 0,05 µm. Em todos os resultados, o ataque lateral ocorreu com o estreitamento de cada uma das fitas.

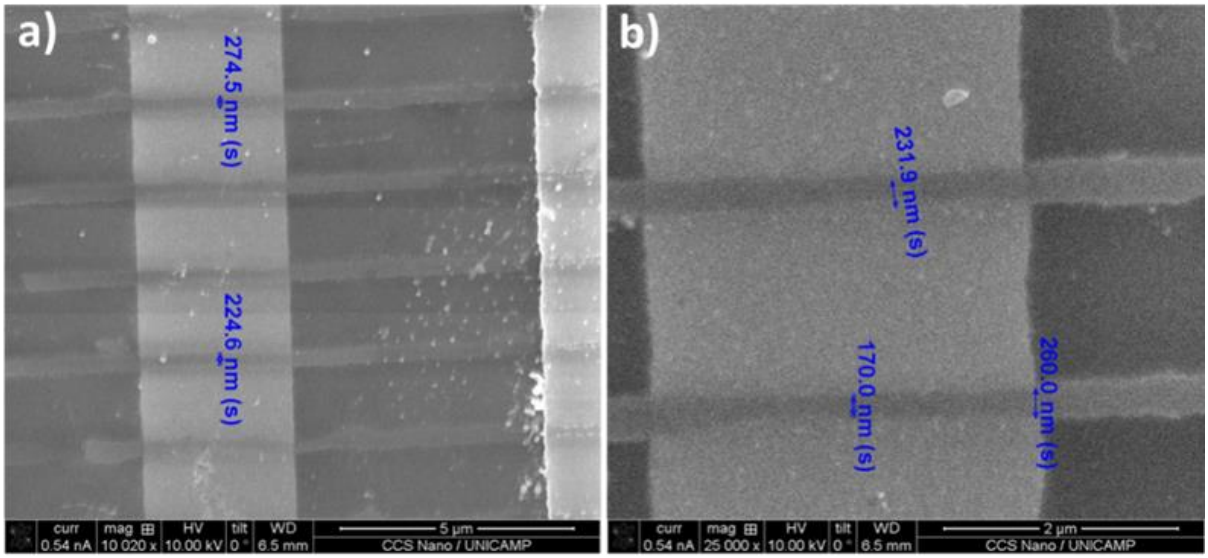


Figura 4.3: Imagens via MEV das microfitas de grafeno com larguras menores que 1 µm. **a)** Micros fitas aplicadas como canal de condução. **b)** Microfitas apresentadas com maior magnificação, 25000x. Adaptado de [145].

Para estruturas obtidas com WM maior que 2 µm, o ataque lateral total foi de 1,22 µm. Para 10 minutos de corrosão de plasma *ashing* de O_2 (com parâmetros fixos de fluxo de O_2 de 50 sccm, potência de RF de 150 W e pressão de 100 mTorr), a taxa de corrosão lateral foi de 0,122 µm/minuto. Enquanto para W_M de 1 µm, com o mesmo espaçamento entre as fitas paralelas, o ataque lateral total foi de 0,75 µm, resultando em uma taxa de corrosão lateral de 0,075 µm/minuto para as mesmas condições de corrosão por plasma *ashing* de O_2. Os valores esperados de corrosão e os atingidos são apresentados na Tabela 4.1.

Tabela 4.1: Valores da Largura da Máscara (W_M) e os respectivos valores de largura física (W_P) das fitas de grafeno.

W_M (μm)	W_P (μm)
10	9 ± 0,05
8	6,7 ± 0,5
5	3,5 ± 0,5
3	1,5 ± 0,5
2	0,8 ± 0,2
1	0,23 ± 0,05

4.2 Transistores de Efeito de Campo baseados em Grafeno

Essa seção apresenta o desenvolvimento e caracterização de biossensor de transistor de efeito de campo de grafeno, utilizando o TiO_2 como dielétrico de porta, capaz de ser aplicado de forma eficaz para o diagnóstico precoce da COVID-19. No dispositivo em questão, o canal possui dez fitas paralelas de grafeno que dão acesso ao TiO_2, aplicado como dielétrico de porta.

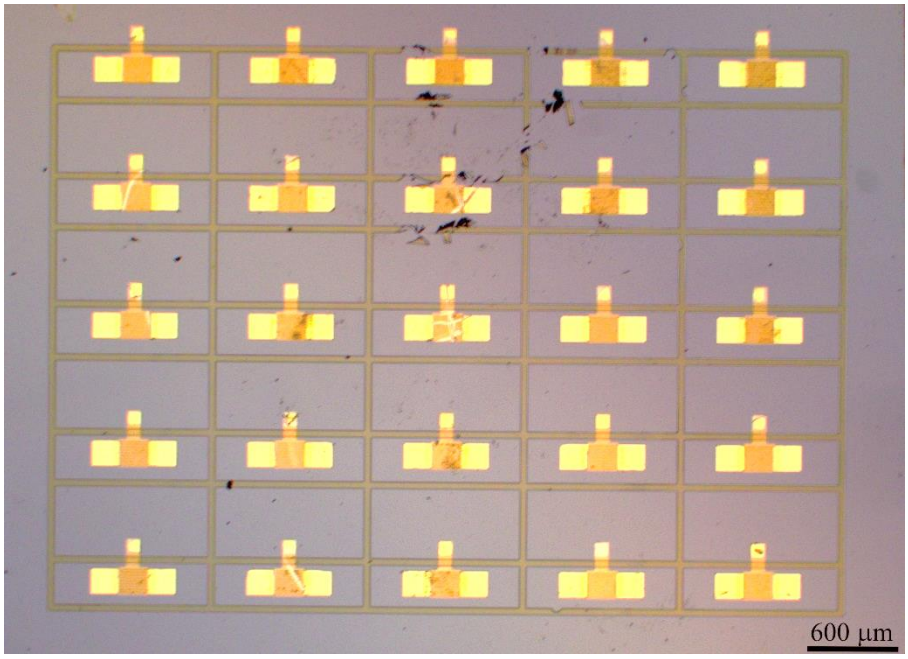


Figura 4.4: Conjunto de 25 GFETs (W=L=200 µm) ordenados em uma matriz de 5 por 5, sendo a imagem obtida via microscópio óptico.

A Figura 4.4 apresenta um conjunto de 25 transistores dispostos em uma matriz de 5 por 5. A imagem foi capturada por meio de um microscópio óptico com ampliação de 2x. É importante destacar que a imagem foi obtida após as medições elétricas, o que justifica os arranhões na região da porta de alguns dispositivos. Além disso, foram criadas estruturas de

contenção a partir de SU-8, que envolvem os dispositivos. Essas estruturas foram concebidas para preservar a integridade dos dispositivos, impedindo a dispersão de material biológico sobre a superfície das amostras, porém, tais estruturas não foram empregadas nos dados apresentadas nesta tese.

4.2.1 Microscopia de elétrons por varredura – MEV

A última etapa de fabricação do GFET é a corrosão do grafeno por plasma *ashing* de O_2 e limpeza orgânica. A primeira analise a ser feita no GFET é o imageamento por microscopia eletrônica de varredura (MEV). Além da obtenção das imagens, a aplicação no MEV nos permite verificar a integridade das estruturas de grafeno. Devido às suas características ópticas e dos materiais aplicados no dispositivo, o MEV se apresenta como uma excelente técnica para esse fim. A Figura 4.5 a) apresenta a imagem de um dispositivo GFET, do tipo *back gate*, construído para o sensoriamento de covid-19.

A imagem obtida via MEV apresenta uma visão da superfície do biossensor, a porta está sob o dielétrico de porta, apenas com o eletrodo de contato tem acesso a superfície. O TiO_2 depositado como dielétrico de porta não pode ser identificado, no entanto este filme foi depositado em toda a lâmina de Si, com exceção na região de contato da porta. Os eletrodos de fonte e dreno foram construídos paralelamente. O grafeno apresentou baixo contraste durante a execução das imagens, mas pode ser visualizado sobre as estruturas de porta, conectando a fonte e o dreno.

Uma característica importante a ser destacada aqui, é a dimensão do dispositivo. Os GFETs construídos durante esse projeto estão em uma escala 100 vezes maiores que os apresentados em trabalhos anteriores do grupo [45]. Os dispositivos fabricados aqui possuem estruturas de fonte e dreno com 174 x 198 µm de largura por comprimento, respectivamente. A estrutura da porta sobre o canal, apresenta 222,3 x 200,3 µm de largura por comprimento, respectivamente. Enquanto o canal de grafeno possui um comprimento de 300,5 µm, Figura 4.5 a). Os detalhes e a largura do canal podem ser observados na Figura 4.5 b) que apresenta duas fitas de grafeno. A imagem foi realizada aumentando a magnificação no centro do canal. A largura das fitas de grafeno aqui definidas são de 10,15 µm, enquanto a janela entre elas, que permite o acesso ao TiO_2, é de 9,75 µm.

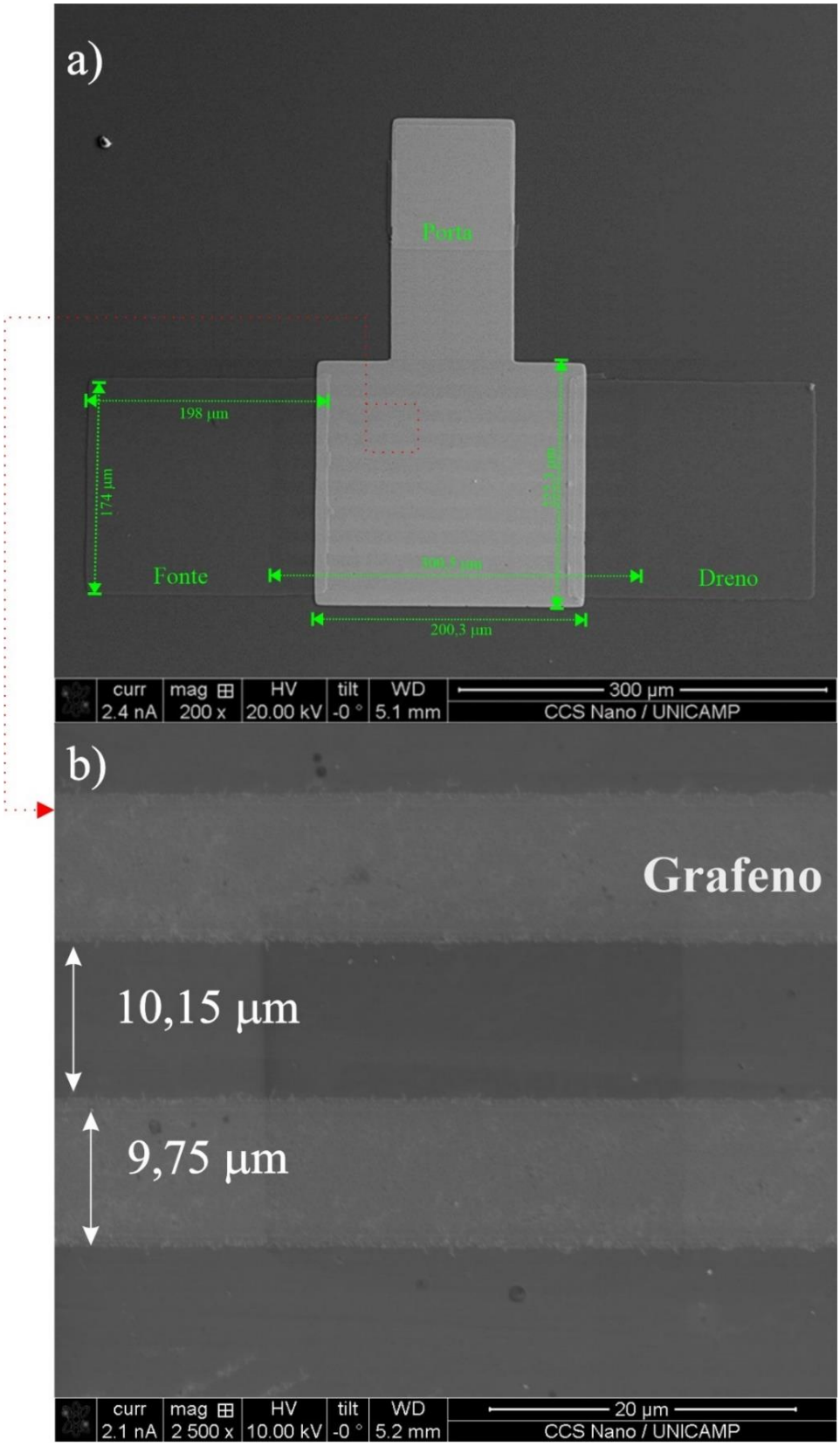


Figura 4.5: Imagens de MEV: **a)** Visão geral de um dispositivo GFET (L=W=200 µm) da matriz de 5 x 5 transistores (Figura 4.4), com canal de 10 microfitas de grafeno paralelas com o dielétrico de porta de TiO2 exposto entre as microfitas. **b)** Detalhes das microfitas (largura de 9,75 µm) de grafeno com espaçamento de 10,15 µm do dielétrico de porta de TiO_2 exposto.

4.2.2 Espectroscopia Raman

A espectroscopia Raman foi usada para investigar as características e qualidade da monocamada de grafeno e do TiO_2. A aplicação da espectroscopia Raman no desenvolvimento desse trabalho é de grande importância, uma vez que é uma excelente técnica para o estudo de filmes finos. Nessa técnica, a interação dos fótons emitido pelo laser interagem com as ligações químicas do material. Dessa forma, estruturas bidimensionais ou com poucas camadas (filmes finos) podem ser facilmente analisadas, uma vez que a energia eletromagnética sofrerá espalhamentos e dissipação de energia pelos fônons da rede atômica. A espectroscopia Raman é uma técnica que consiste na investigação das estruturas vibracionais das moléculas.

A Figura 4.6 apresenta um espectro Raman, usando o laser com comprimento de onda de 514 m, obtido de uma das microfitas de grafeno da região do canal de condução do GFET, apresentando os picos principais do grafeno: 2D, G e D [190]. No grafeno ideal (*pristine*), a banda 2D está centralizada em torno de 2700 cm^{-1} e apresenta o pico de mais alta intensidade e com mais simetria do espectro, correspondendo ao modo de vibração iTO dos fônons no ponto K [190], [191]. A partir de seu formato pode-se extrair o número de camadas de grafeno presentes na amostra. Em uma monocamada, o formato da curva segue uma função Lorentziana simétrica [190]. Nas fitas definidas nesse dispositivo, o pico 2D das fitas de grafeno está em torno de 2687,74 cm^{-1} que se aproxima do valor de referência. A verificação dos números de camadas de grafeno presentes na amostra, pode ser feita numericamente, calculando o coeficiente de determinação do ajuste R2 [192]. O coeficiente R2 do pico 2D, da fita de grafeno, está em torno de 0,99, portanto, muito próximo de uma curva Lorentziana simétrica, certificando assim que as estruturas são de monocamada de grafeno. Outra forma de verificar o número de camadas de grafeno é através da intensidade do pico G que aumenta em uma relação quase linear com o aumento das camadas [193]. O pico G localizado em 1579,6 cm^{-1} corresponde ao alongamento da ligação C-C no plano vibracional óptico de sp2 e existe para todas as estruturas de carbono sp2 [190], [194].

O pico D, em 1343,2 cm^{-1}, corresponde ao modo de respiração sp2 nas cadeias ou anéis aromáticos [195], e está relacionado a defeitos na rede do grafeno, que podem ocorrer durante o crescimento da camada ou até mesmo durante o processo de corrosão no plasma *ashing* de O_2 [196], [197]. A intensidade do pico D é proporcional à probabilidade de encontrar defeitos [198]. A distância entre os defeitos na camada de grafeno (L_D) pode ser estimada pela razão das intensidades dos picos G e D, pela razão $I_D/I_G \propto 1/{L_D}^2$, equação 4.2 [199].

$$L_D^2 = 1{,}8 \times 10^{-9} \times \lambda_L^4 \times \left(\frac{I_D}{I_G}\right)^{-1} \quad 4.2$$

Onde λ_L é o comprimento de onda do laser, em nm, usado na espectroscopia Raman.

As intensidades dos picos D e G das fitas de grafeno são 0,19 e 0,68, respectivamente. Assim, a distância de defeitos no canal da fita de grafeno é $L_D = 21{,}2\ nm$, o que revela uma baixa densidade de defeitos [190], [200]. Além disso, a áreas do pico D, também revela informações sobre a qualidade do grafeno[194].

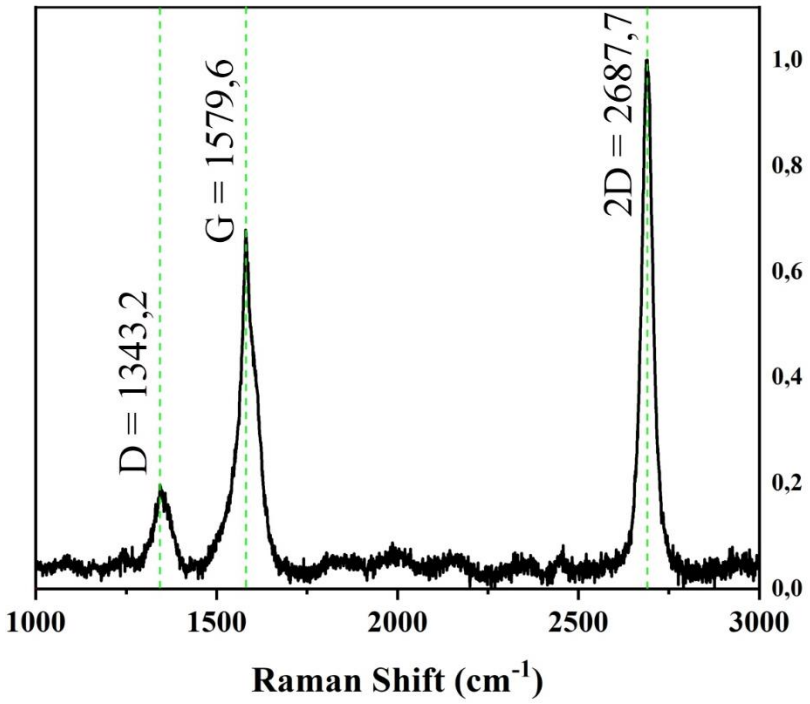


Figura 4.6: Espectrometria Raman no grafeno.

A Figura 4.7 apresenta o espectro Raman obtido no TiO_2 aplicado como dielétrico de porta no GFET. Uma característica do TiO_2 obtido por *sputtering* é sua propriedade policristalina, portanto o espectro Raman apresenta os picos característicos da fase rutila em 347, 622 e 817 cm^{-1} e o pico da fase Anatase em 670 cm^{-1} [201].

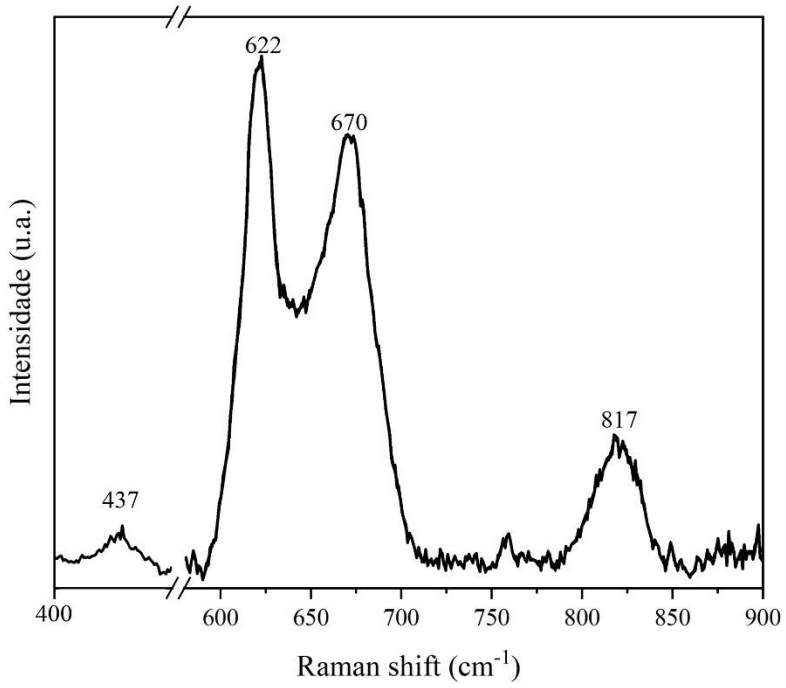


Figura 4.7: Espectrometria Raman no TiO_2.

4.2.3 Espectroscopia de fotoelétrons por raios-X – XPS

Para estudo da superfície do TiO_2 foi aplicado a espectroscopia de fotoelétrons excitados por raio-X (XPS, do inglês *X-ray photoelectron spectroscopy*). Através dessa técnica é possível obter dados sobre a composição atômica da superfície, sua identidade elementar e o número de coordenação dos átomos próximos a superfície da amostra. A Figura 4.8 a) apresenta todo o espectro analisado, com os principais picos de energia de ligação do TiO_2. Em todos os gráficos, foram realizados deconvolução Lorentziana das curvas a fim de obter as informações necessárias dos espectros. A Figura 4.8 b) apresenta os picos de energia de ligação do estado C1s, com os picos calculados em 285,2, 286,9 e 289,1 eV, que correspondem as ligações C-C=C-H, C-O e O-C=O, respectivamente. Esses picos são oriundos das ligações do filme de TiO_2 realizadas com moléculas de carbono, que são oriundas do grafeno, processo de transferência de grafeno e fotolitografia. Esses picos se originam das ligações do filme de TiO2 com moléculas de carbono, que podem resultar de carbonos potencialmente presentes nos limites dos grãos do TiO2 [202].

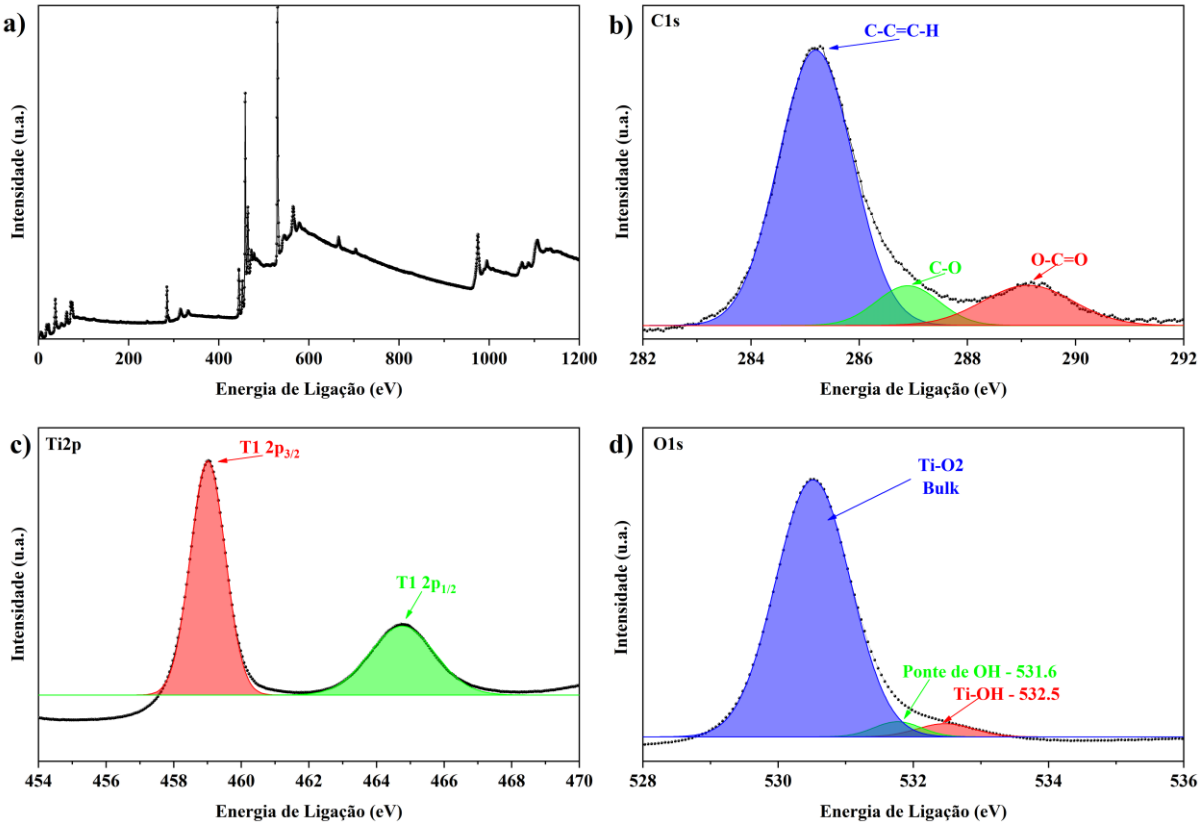


Figura 4.8: Análise por XPS: a) todo o espectro, b) C1s, b) Ti2p e c) O1s

A Figura 4.8 c) apresenta os picos de energia de ligação do estado Ti2p, com os picos localizados em 459 e 464,7 eV, que correspondem à T1 2p3/2 e T1 2p1/2, respectivamente. O pico T1 2p1/2 está relacionado com o tipo de ligação realizado pelo Ti, para a amostra em análise, o filme apresenta característica de óxido de titânio, com valor de pico muito próximo com os relatado por Greczynski [203], de 459,2 eV. O pico T1 p1/2, também revela o caráter de oxido do filme quando comparado o seu deslocamento com o pico T1 p3/2. Para filmes de TiO_2, o deslocamento entre T1 p1/2 e p3/2 deve ser de 5,7 eV, portanto a amostra está de acordo com a literatura[203]. E por fim, a Figura 4.8 d), apresenta os picos de energia de ligação do estado O1s, com os picos localizados em 530,2, 331,8 e 532,5 eV. O pico em 530 eV é atribuído ao oxigênio na rede de TiO_2 que é apresentada de maneira (Ti-O-Ti) [204]. O pico centralizado em 531,8 está relacionado com as pontes de OH, que possibilita a ligação com biomoléculas [54], [205]. O pico centralizado em 532,5 está relacionado com as ligações do Ti com moléculas de OH, que também são oriundos dos processos de fabricação.

4.2.4 Microscopia de força atômica – AFM

As propriedades superficiais dos filmes de grafeno e TiO_2 foram analisadas via microscopia de força atômica (AFM, do inglês *atomic force microscopy*,), Figura 4.9. O AFM foi empregado não apenas para avaliar a rugosidade e a topografia, mas também para investigar as propriedades elétricas superficiais por meio de análises do tipo Kevin-Probe. [206]–[208]. A Figura 4.9 (a) apresenta a análise topográfica de uma região de 20 x 20 µm, com faixas de grafeno posicionadas nos lados esquerdo e direito, e uma abertura entre as faixas que proporciona acesso ao dielétrico de porta de TiO_2 no centro. Figura 4.9 (d) apresenta os valores médios de rugosidade extraídos da região indicada pela linha branca no mapa topográfico. As fitas de grafeno situadas sobre o dielétrico de porta de TiO_2 exibem superfícies notavelmente mais suaves, caracterizadas por uma rugosidade média de aproximadamente 1,2 nm e 1,3 nm nos lados esquerdo e direito, respectivamente. Em contraste, a região de TiO_2 entre as fitas de grafeno revela uma rugosidade média mais elevada de 11,7 nm.

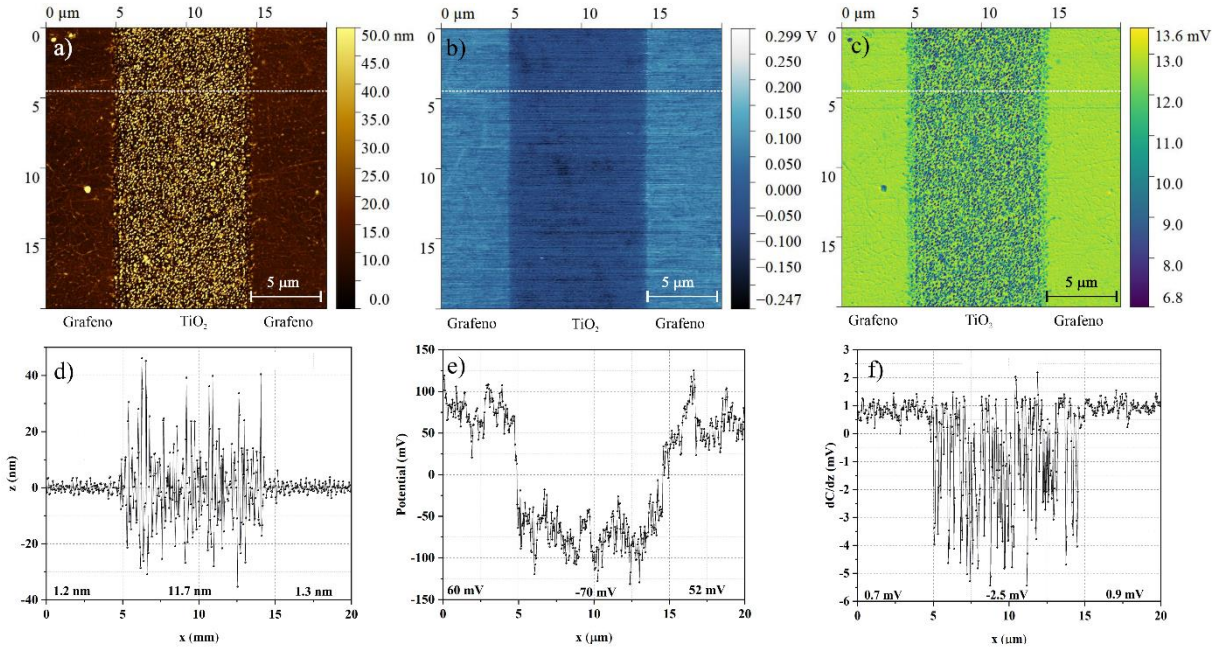


Figura 4.9: Análises feitas por técnicas de AFM sobre a superfícies do grafeno e do TiO_2: (a) Topografia, (b) Potencial, (c) dC/dz, (d) rugosidade média, (e) superfícies de potencial médias e (f) dC/dz médio.

A Figura 4.9 (b) mostra o mapa de potencial de superfície das fitas de grafeno e das superfícies de TiO_2. Figura 4.9 (e) apresenta os valores médios de potencial extraídos da região indicada pela linha branca no mapa de potencial. As fitas de grafeno posicionadas sobre o dielétrico de porta de TiO_2 manifestam potenciais elétricos notavelmente mais elevados quando comparados com a região de TiO_2. Os valores extraídos da linha branca revelam potenciais de

60 mV e 52 mV nos lados esquerdo e direito, respectivamente. Em contrapartida, na região de TiO_2, o potencial elétrico médio é de -70 mV.

A Figura 4.9 (c) apresenta o mapa de Diferença de Potencial de Contato (CPD) da região investigada. Discrepâncias no dC/dz entre as duas superfícies são perceptíveis na Figura 4.9 (f), onde valores médios de 0,7 mV e 0,9 μV são evidentes para o grafeno, enquanto um valor de -2,5 mV é observado para a região de TiO_2. A variação observada na análise dC/dz pode ser explicada pelas terminações atômicas no filme de TiO_2. Quando o filme de TiO_2 é depositado via *sputtering*, a estrutura cristalina formada é composta por duas fases: rutilo e anatásio [208]. Para filmes de TiO_2 com essa característica, a superfície apresenta dois grupos hidroxila em suas terminações atômicas, sendo eles: a hidroxila de ligação (OHbr), que está ligada bidentada ao Ti4c de coordenação quádrupla, e a hidroxila terminal (OHt), que por sua vez está ligada monodentada ao Ti5c de coordenação quíntupla [59]. Além disso, a OHt é uma espécie com carga negativa e pode ser um doador de ligação de hidrogênio [209].

A Figura 4.10 apresentam os mapas tridimensionais (3D) empregando as técnicas de Microscopia de Força Atômica (AFM) em uma área de 5 x 5 μm localizada entre a estrutura de grafeno e a abertura que proporciona acesso à camada de TiO_2. Por meio dessa análise, as discrepâncias físicas concernentes às características superficiais dos materiais tornam-se manifestas. Na Figura 4.10 a) é apresando a topografia, tornando evidente a planicidade da região onde o grafeno foi depositado, em contraste com a região contendo somente TiO_2. Na Figura 4.10 b) é evidencial o degrau entre o potencial elétrico de TiO_2 e do grafeno. E na Figura 4.10 c) é possível identificar os diferentes sítios uma Diferença de Potencial de Contato irregular ao longo superfície, em contraste com o grafeno que apresenta um dC/dz constante ao longo de sua superfície.

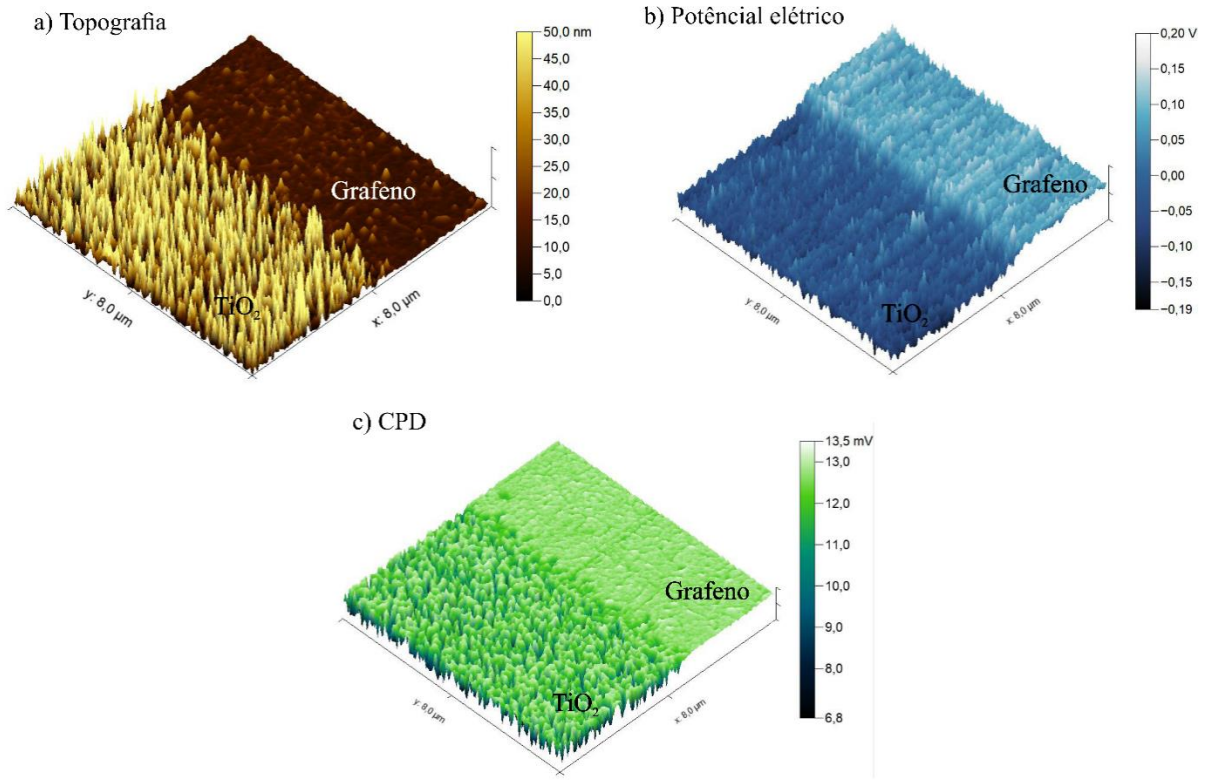


Figura 4.10: Mapa tridimensional (3D) empregando as técnicas de Microscopia de Força Atômica (AFM) em uma área de 5 x 5 µm localizada entre a estrutura de grafeno e a abertura que proporciona acesso à camada de TiO_2. a) topografia, b) potencial elétrico e c) Diferença de Potencial de Contato (CPD).

4.2.5 Medidas elétricas e detecção do vírus

Após as verificações estruturais dos dispositivos GFETs, passou-se as medidas elétricas e testes de biossensoriamento. As medidas elétricas foram realizadas em três cenários para fins de estudo e padronização. Inicialmente, foi obtida a resposta intrínseca do GFET, ou seja, o canal em contato com ar sem material biológico. Trata-se da amostra de controle. Essa medição é crucial para analisar o funcionamento adequado do GFET e para estabelecer o padrão de operação do dispositivo sem o componente viral. Em seguida, foi registrada a resposta do canal GFET como biossensor, através da aplicação (gotejamento) de soluções de saliva e plasma sanguíneo, sem ou com contaminação (infecção) do vírus da Covid-19, sobre o canal de condução. Serão tratadas como amostras sem e com contaminação. As Figuras 4.11 e 4.12 ilustram as curvas de corrente entre a fonte e o dreno (I_{DS}) em função da tensão entre a porta e a fonte (V_{GS}) extraídas de transistores GFET de controle e com soluções de plasma sanguíneo e de saliva, respectivamente, sem e com infecção, gotejadas sobre os canais de condução desses dispositivos. A resposta padrão do GFET (canal em contato com o ar, grupo de controle) é

representada em ambas as curvas por uma linha contínua preta. As linhas tracejadas em azul e em vermelho são correspondentes às curvas dos dispositivos com as soluções (de plasma sanguíneo ou saliva) sem e com infecção, respectivamente.

Em ambos as Figuras 11 e 12, os transistores GFETs exibem uma assimetria de inclinação nas curvas. Trata-se de um comportamento característico do canal de grafeno, que resulta de uma injeção descompensada de portadores de carga, devido à sua estrutura p-p+p- no ramo positivo e uma estrutura p-n-p no ramo negativo. Em outras palavras, o ramo "n" é mais resistivo do que o ramo "p" [113]. Cada curva foi extraída de um GFET diferente do mesmo conjunto fabricado, que nesse caso foram extraídas características de 5 transistores diferentes: uma de controle e quatro de dispositivos com soluções de plasma sanguíneo e saliva, sem e com infecção. A faixa de análise de operação das tensões de V_{GS} foi de -1 a 1 V, tendo V_{DS} fixo de 2 V. Nestes gráficos, as correntes foram expressas em valores absolutos. Em ambas as situações, as amostras contaminadas pelo SARS-CoV-2 apresentaram um aumento na corrente I_{DS} em comparação com as amostras não infectadas e de controle.

Nas análises utilizando plasma sanguíneo, Figura 4.11, ao comparar cuidadosamente as respostas elétricas das amostras infectadas e não infectadas, destaca-se um aumento significativo nos níveis de corrente elétrica na amostra quando há presença de infecção. No ramo "n", as correntes registradas para V_{GS} de -1 V são de 106,4 µA, 66,1 µA e 26,4 µA para as amostras infectada, não infectada e de controle (ar), respectivamente, obtendo-se diferenças de valores de corrente de 80 µA e 39,7 µA, respectivamente, entre amostras infectadas e não infectadas em relação a de controle, sendo uma o dobro da outra pelo menos. No ramo "p", é relevante notar que a alteração na corrente apresenta uma magnitude relativamente menor em comparação com a manifestação correspondente na derivação "n". As magnitudes de corrente registradas para V_{GS} de 1 V são de 46,4 µA, 38,2 µA e 10,6 µA para as amostras com soluções infectada, não infectada e de controle (ar), respectivamente, obtendo-se diferenças de valores de corrente de 35,8 µA e 27,6 µA, respectivamente, entre amostras infectadas e não infectadas em relação a de controle, sendo uma quase 30% maior que a outra.

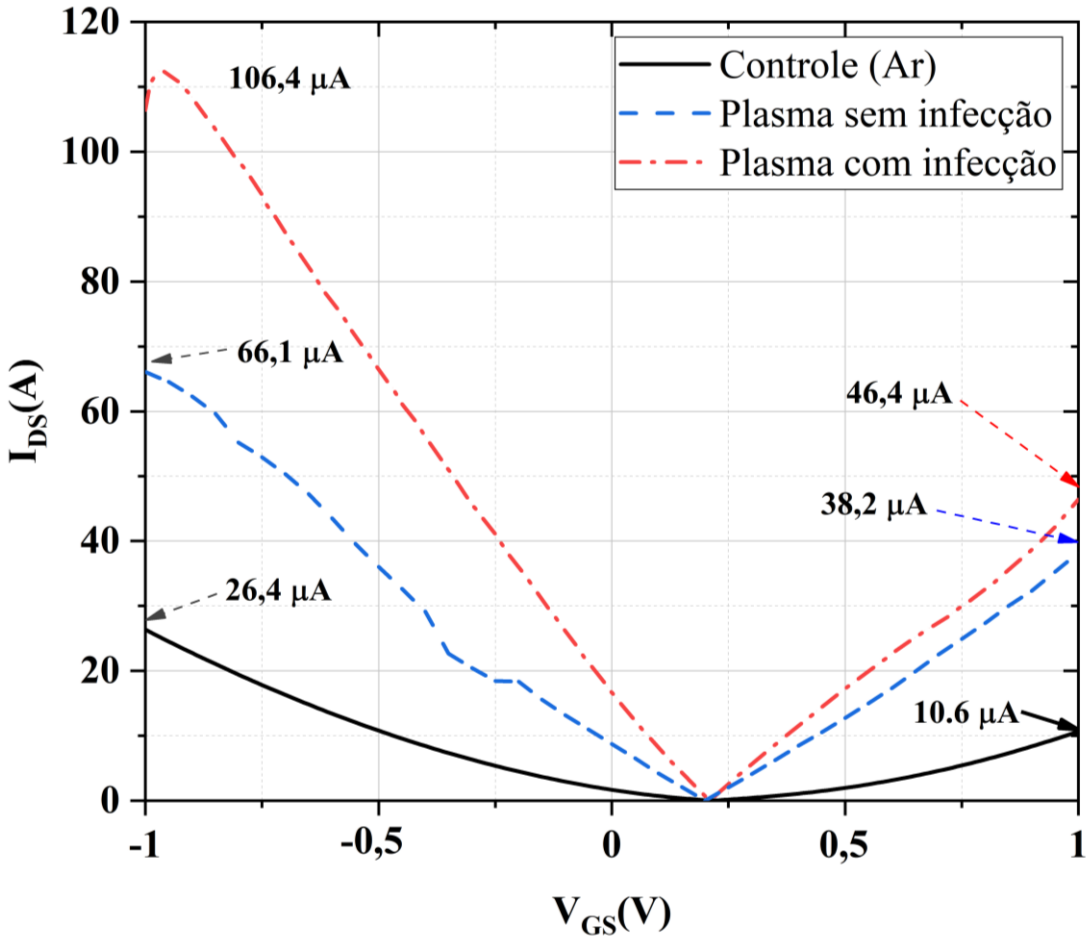


Figura 4.11: Curvas IDS x VGS de dispositivos GFETs de controle (linha preta), e com soluções de plasma sanguíneo, não infectada (linha azul tracejada) e infectada (linha vermelha tracejada), gotejadas sobre os canais de condução.

Da Figura 4.12, similarmente, são observados os aumentos de correntes, tanto para VGS de -1 V (ramo n), quanto para VGS de +1 V (ramo p), para as curvas características corrente-tensão (I_{DS} x V_{GS}) dos dispositivos com soluções de salivas, sem e com infecção, gotejadas sobre os canais de condução desses GFET. Na ramificação "n", para V_{GS} de -1 V, são extraídas correntes de 115,8 µA, 31,5 µA e 26,4 µA para as amostras infectada, não infectada e de controle (ar), respectivamente, obtendo-se diferenças de valores de corrente de 89,4 µA e 5,1 µA, respectivamente, entre amostras infectadas e não infectadas em relação a de controle, sendo uma 17,5 vezes maior que a outra. No ramo "p", para V_{GS} de 1 V, são registradas correntes de 57,2 µA, 15,1 µA e 10,6 µA para as amostras infectada, não infectada e de controle (ar), respectivamente, obtendo-se diferenças de valores de corrente de 46,6 µA e 4,5 µA, respectivamente, entre amostras infectadas e não infectadas em relação a de controle, sendo uma 10 vezes maior que a outra.

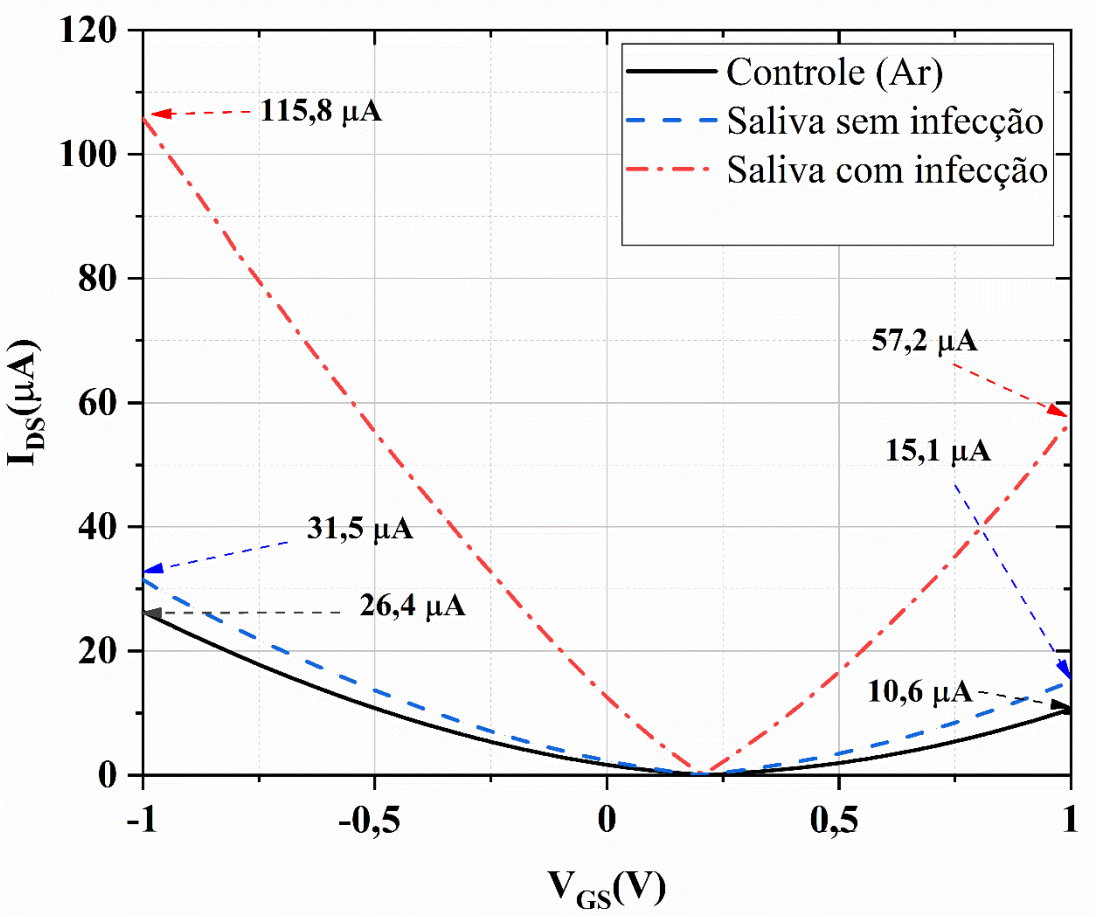


Figura 4.12: Curvas I_{DS} x V_{GS} de dispositivos GFETs de controle (linha preta), e com soluções de saliva, não infectada (linha azul tracejada) e infectada (linha vermelha tracejada), gotejadas sobre os canais de condução.

Vale ressaltar que, das Figuras 4.11 e 4.12, verificam-se que os valores de corrente para VGS de -1 V e de +1 V são pelo menos maiores que 100 µA e 40 µA, respectivamente, para os transistores com soluções infectadas e gotejadas sobre os canais de condução desses dispositivos. Para futuros sensores, esses valores de referência de correntes poderão ser usados para verificar se uma solução está infectada ou não. Posteriormente, será apresentada uma hipótese (item 4.2.6) de como essas correntes são aumentadas para as soluções infectadas. Da literatura, transistores GFETs, com canal de grafeno sem e com PBASE (camada de funcionalização sobre o grafeno) conectada com o vírus da Covid-19, apresentaram, em suas curvas IDS x VGS (Figura 2.23) [51], para os ramos n e p, VGS de -0,3 V e de +0,5 V para VDS fixo de 10 mV, respectivamente, variações de corrente IDS de 0,5 µA e 0,1 µA. Nessa referência, o canal é formado por uma folha de grafeno, sendo que a interação da camada de funcionalização + vírus é somente com o grafeno. Nota-se que as variações de corrente foram menores que 1 µA, enquanto, no nosso caso, em que a interação da solução infectada é com

fitas de grafeno + o dielétrico de porta TiO_2 exposto entre as fitas, obteve-se variações de dezenas de µA. Pode-se atribuir, como camada de funcionalização, o dielétrico de porta TiO_2 exposto (Figura 4.5). No item 4.2.6, que trata sobre a hipótese sobre o aumento de corrente para os dispositivos com soluções infectadas, serão apresentadas explicações adicionais.

A Figura 4.13 apresenta as curvas de corrente-tensão aproximadas nos pontos de Dirac de cada dispositivo, com soluções de plasma sanguíneo e saliva, em a) e b), respectivamente. No caso do transistor de controle, o valor extraído para a tensão de Dirac (V_{Dirac}) foi de 0,22 V. Para os transistores com soluções infectadas e não infectadas, independentes se são de plasma sanguíneo ou de saliva, apresentam valores de V_{Dirac} de 0,20 V e 0,21 V, respectivamente, indicando variações de 20 mV e 10 mV. Esses valores, apesar de serem iguais para as soluções com e sem contaminação, são menores do que o valor de variação de 120 mV obtido na referência [51] quando comparados os resultados (Figura 2.23) dos dispositivos sem e com PBASE (camada de funcionalização sobre o grafeno) conectada com o vírus da Covid-19. Nessa referência, o canal é formado por uma folha de grafeno, sendo que a interação da camada de funcionalização + vírus é somente com o grafeno, e não com fitas de grafeno + o dielétrico de porta TiO_2 exposto entre as fitas, tais como os nossos transistores. No nosso caso, pode-se atribuir, como camada de funcionalização, o dielétrico de porta TiO_2 exposto. Explicações adicionais serão apresentadas posteriormente no item 4.2.6 sobre a hipótese sobre o aumento de corrente para os dispositivos com soluções infectadas. Vale salientar que, pelo exposto e discutido nos dois últimos parágrafos, verifica-se que os nossos transistores são mais sensíveis as variações de correntes elétricas (~ 40 - 100 µA) do que mudanças de valores de tensão de Dirac (~10 mV), o que pode ser devido ao formato dos canais do GFETs de fitas de grafeno paralelas com o dielétrico de porta TiO_2 exposto (Figura 4.5).

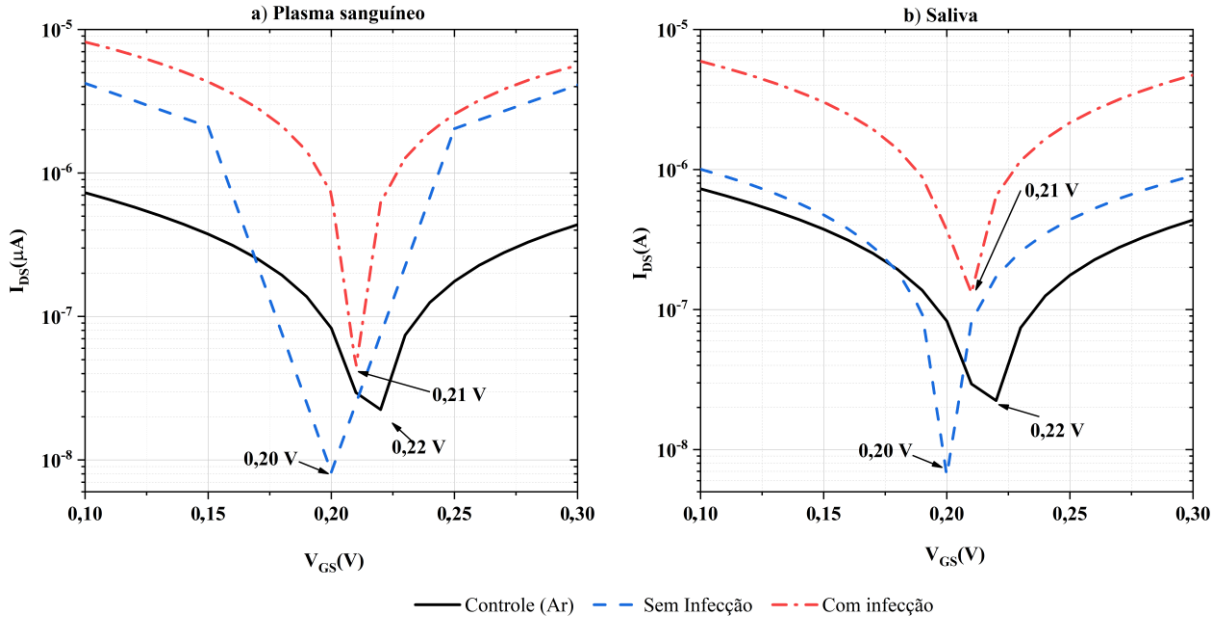


Figura 4.13: Deslocamento da tensão de Dirac, VD. a) Plasma sanguíneo e b) saliva.

Para uma compreensão mais abrangente das flutuações na corrente elétrica (I_{DS}), as características de transcondutância (G_M) em relação à tensão entre porta e fonte (V_{GS}) foram obtidas a partir das derivadas das curvas de I_{DS} x V_{GS}, onde $G_M = \frac{\partial I_{DS}}{\partial V_{GS}}$. A transcondutância é o ganho do transistor de efeito de campo controlado pela tensão de porta, e depende da relação $W/L\,\mu C_P$ (extraída da Eq.2.2), onde L e W são o comprimento e a largura do canal, μ é a mobilidade de portadores no canal e, C_P é a capacitância da porta do GFET. Quando são normalizados os valores de transcondutância dos dispositivos com as soluções ($GM_{solução}$), sem e com infecções, com os dos transistores de controle ($GM_{controle}$), obtêm-se valores absolutos de GM (eq. 4.3) sem a dependência das dimensões dos dispositivos. A Figura 14 apresenta em a) a curva de transcondutância *versus* VGS para o transistor de controle. Em b) e c), são mostradas as curvas normalizadas da transcondutância *versus* V_{GS} obtidas de transistores de controle e de dispositivos com as soluções, de plasma sanguíneo e saliva, respectivamente, gotejadas sem e com infecção sobre os canais de condução. As normalizações foram obtidas através da seguinte equação:

$$Normalização\ GM = (GM_{solução} - GM_{Controle})/GM_{Controle} \qquad \text{Eq. 4.3}$$

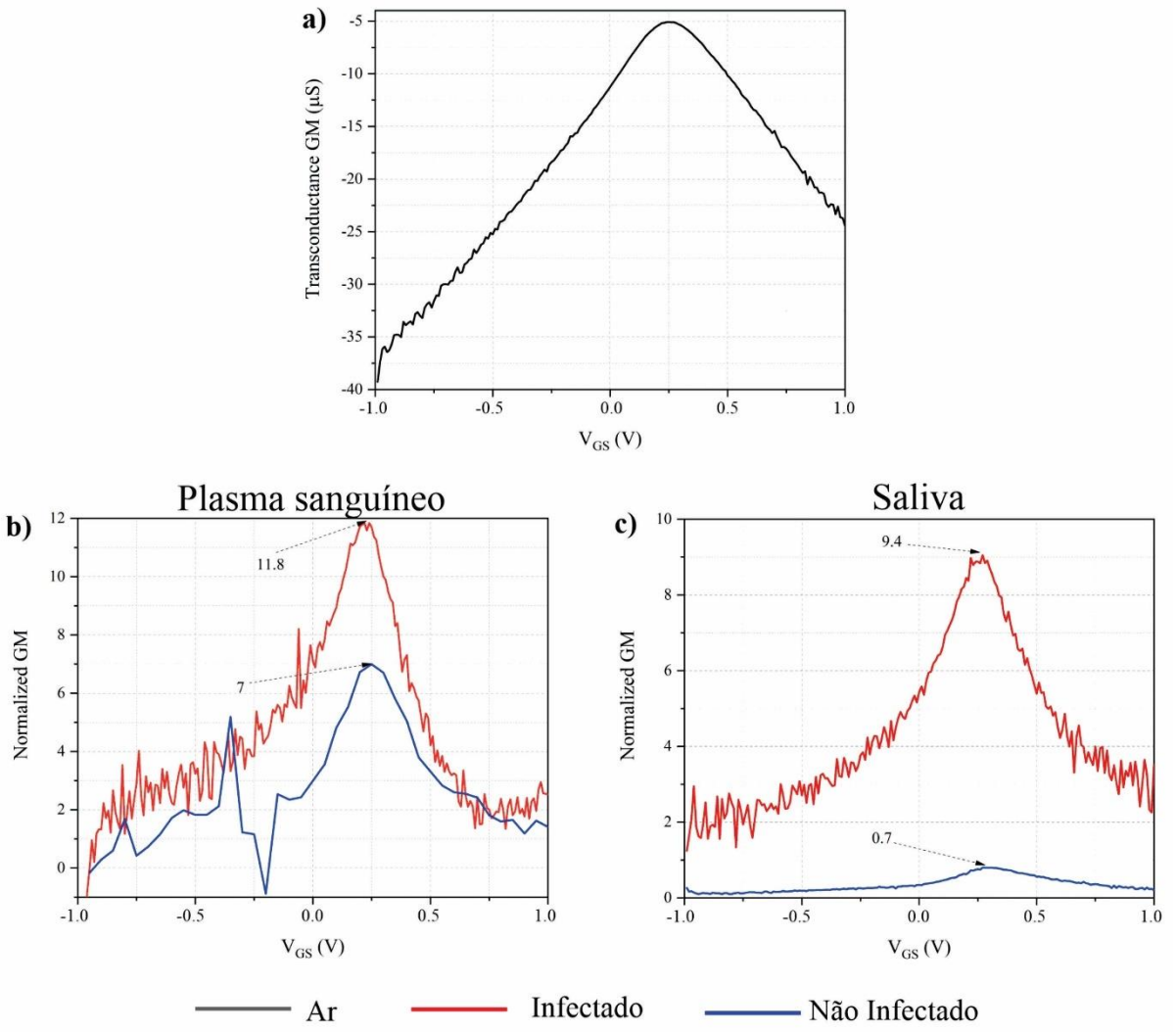


Figura 4.14: Curvas de transcondutância *versus* V_{GS}: em a) sem normalização para transistor GFET de controle, com o canal exposto ao ar; em b) e c) com normalização para dispositivos com soluções gotejadas no canal de plasma sanguíneo e de saliva, sem e com infecção do covid-19, respectivamente.

A Figura 4.14 a) mostra a transcondutância do GFET de controle, que possui apenas valores negativos e com transcondutâncias de -39 µS, -24 µS e -5 µS para VGS de -1 V, +1 V e +0,22 V (Ponto de Dirac), respectivamente. Esses valores são usados como a resposta de controle para as normalizações das transcondutâncias, conforme a eq. 4.3, e estão coerentes para dispositivos com dimensões de W = L = 200 µm (Figura 4.5), que são necessárias para o gotejamento das soluções biológicas.

As Figuras 4.14 b) e c) apresentam as transcondutâncias normalizadas para os dispositivos GFETs com as soluções com plasma sanguíneo e saliva, sem e com infecção, gotejadas sobre os canais. Essas normalizações servem para entender as sensibilidades dos dispositivos em relação às soluções utilizadas. Verifica-se que os valores de picos mais altos de

11,8 μS/μS e 9,4 μS/μS de transcondutâncias normalizadas, respectivamente, foram obtidos para os dispositivos com soluções infectadas de plasma sanguíneo e de saliva infectadas depositadas sobre os canais de grafeno. Enquanto, para as amostras não infectadas, foram obtidos valores de picos mais baixos de 7 μS/μS e 0,7 μS/μS, nas curvas de plasma sanguíneo e saliva, respectivamente. Portanto, obtendo-se acréscimos de 1,7 e 13,4 vezes maior para as amostras infectadas de plasma sanguíneo e saliva, respectivamente, extraídos das razões entre os picos mais altos e mais baixos para as soluções com e sem contaminação. Esses resultados indicam que os nossos biossensores GFETs são mais sensíveis para soluções de saliva do que para plasma sanguíneo, devido à grande diferença, maior que uma ordem de grandeza (13,4 x), entre os picos de transcondutâncias normalizadas.

A Tabela ***4.2*** apresenta um resumo dos parâmetros elétricos extraídos das curvas (Figuras 4.11, 4.12, 4.13 e 4.14) dos dispositivos biossensores GFETs.

Tabela 4.2: Valores sumarizados das medidas elétricas realizadas pelo biossensor GFET.

	Dispositivos	*Curva I_{DS} x V_{GS} Ramo N (V_{GS} = -1V) (μA)*	*Curva I_{DS} x V_{GS} Ramo P (V_{GS} = +1V) (μA)*	*Curva I_{DS} x V_{GS} Tensão Dirac (V)*	*Valores de Picos nas Curvas de GM normalizada*
Ar	Controle	26,4	10,6	0,22	-
Plasma	Não Infectada	66,1	38,2	0,20	7
	Infectada	106,4	46,4	0,21	11,8
Saliva	Não Infectada	31,5	15,1	0,20	9,4
	Infectada	115,8	57,2	0,21	0,7

Da Tabela 4.2, são obtidos os seguintes resultados:

i) Os valores de correntes para VGS de -1 V e de +1 V são pelo menos maiores que 100 μA e 40 μA, respectivamente, para os transistores com soluções infectadas e gotejadas sobre os canais de condução desses dispositivos. São correntes muito maiores dos que os valores obtidos na referência [51] (Figura 2.23) em torno de 0,1

μA. Para futuros sensores, esses valores de referência de correntes poderão ser usados para verificar se uma solução está infectada ou não;

ii) No caso do transistor de controle, o valor extraído para a tensão de Dirac (V_{Dirac}) foi de 0,22 V. Para os transistores com soluções infectadas e não infectadas, independentes se são de plasma sanguíneo ou de saliva, apresentam valores de V_{Dirac} de 0,20 V e 0,21 V, respectivamente, indicando variações de 20 mV e 10 mV, quando comparados com o controle. Esses valores, apesar de serem iguais para as soluções com e sem contaminação, são menores do que o valor de variação de 120 mV obtido na referência [51] quando comparados os resultados (Figura 2.24) dos dispositivos sem e com PBASE (camada de funcionalização sobre o grafeno) conectada com o vírus da Covid-19;

iii) Os resultados de picos mais altos e mais baixos extraídos para as curvas de transcondutâncias normalizadas indicam que os nossos biossensores GFETs são mais sensíveis para soluções de saliva do que para plasma sanguíneo, devido à grande diferença, maior que uma ordem de grandeza (13,4 x), entre os picos de transcondutâncias normalizadas;

iv) Além disso, os nossos biossensores são mais sensíveis para correntes elétricas (em torno de dezenas de μA) do que para variações de tensões de Dirac (em torno de dezenas de mV).

A seguir, no item 4.2.6, tem uma hipótese para explicar os aumentos de correntes para dispositivos com soluções infectadas.

4.2.6 Hipótese sobre o aumento de corrente para os dispositivos com soluções infectadas.

Um dos fatores contribuintes para o aumento da corrente elétrica nos dispositivos contendo amostras de plasma sanguíneo e saliva pode ser atribuído aos processos de protonização e deprotonização [210], [211] que ocorrem na superfície do TiO_2, quando as estruturas virais, compostas por diversos aminoácidos, interagem com o dielétrico. Após a aplicação de tensão entre as estruturas de fonte e dreno, ocorre o rompimento do invólucro do vírus presente na solução gotejada sobre o canal [212], resultando na liberação das estruturas virais na solução. As principais estruturas internas dos vírus são o RNA e a proteína N[213], o que leva à presença abundante de aminoácidos na solução. Os aminoácidos (Figura 4.15) são formados por um carbono central ligado a um grupo de amina (-NH3), um grupo carboxílico (-

COOH), um hidrogênio e por uma cadeia lateral (grupo R). Além disso, em meios aquosos, os aminoácidos são anfóteros, coexistem em diferentes estados de espécies: os que recebem prótons (H^+) – protonados (catiônico), neutro (*zwitterion*) e os que doam prótons – deprotonados (aniônico)[211]. A relação de concentração dos aminoácidos de acordo com sua carga iônica e o pH da solução é apresentada na Figura 4.15 [214]. Para soluções ácidas com valores de pH menores que 4, os grupos amina e carboxílicos, ambos são protonados, ou seja, atraem H^+. Para valores de pH entre 4 e 8, os grupos estão neutros. Para pH com valores maiores todos os grupos estão deprotonados, ou seja, liberam H^+.

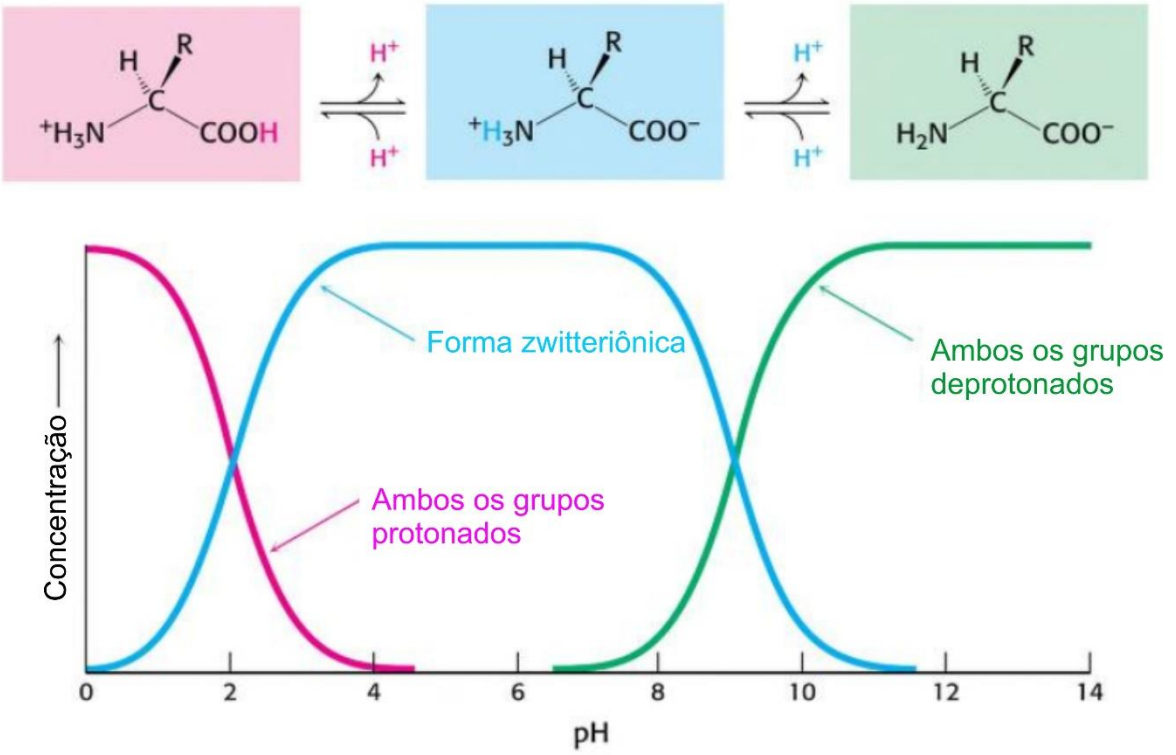


Figura 4.15: Relação da concentração dos tipos de aminoácidos ionizados (protonados, *zwitterions* e deprotonados) de acordo com pH. Adaptado de [214].

A superfície do TiO_2 exibe características anfifílicas, apresentando tanto afinidade por ambientes hidrofílicos quanto hidrofóbicos [211]. Quando imersa em um meio aquoso, as regiões hidrofílicas prontamente passam por hidroxilação, decorrente da adsorção de moléculas de água em sua superfície. Esse processo resulta na formação de grupos hidroxila (OH^-) interfaciais [215]. Esses grupos, por sua vez, podem sofrer reações de protonização em pH baixo ou de deprotonização em pH elevado. Essa flexibilidade na resposta às variações de pH habilita o TiO_2 a adsorver aminoácidos em meios aquosos [211]. Os processos de protonização e deprotonização na superfície do TiO2 quando expostos a soluções com aminoácidos, são

referentes à ionização da molécula de amino ácidos entre as terminação de aminas (-NH3) e as terminações carboxílicas (-COOH), através da troca de H^+ entre eles.

Os nossos GFETs são formados por um canal de condução entre fonte e dreno por fitas paralelas de grafeno com a exposição do TiO2 entre elas. Conforme os desenhos esquemáticos da Figura 4.16, quando uma tensão é aplicada na porta, polarizando o canal de grafeno com o TiO2 expostos à solução aquosa gotejada, ocorre a protonização ou a deprotonização na solução devido aos grupos hidroxila (OH^-) que interagem com a superfície do óxido, atraindo ou repelindo os protóns (H^+), respectivamente. Como o canal está polarizado, para compensar a variação de carga iônica da solução, elétrons são transferidos do grafeno ou retornados para o grafeno da superfície do TiO_2, respectivamente. Essa transferência/retorno de elétrons entre grafeno e a superfície do TiO_2 promovem o aumento da concentrações de lacunas e de elétrons, respectivamente no canal de condução entre fonte e dreno. Como consequência ocorre o aumento da corrente, tanto para a polarização negativa, quanto para a positiva da porta do transistor. Quando as soluções aquosas são contaminadas pelo covid-19, os processos de protonização e deprotonização são intensificados pela presença dos amino ácidos provenientes do vírus. Como observado anteriormente, os amino ácidos são formados por grupos de aminas e de carboxila, que também se ligam com a superfície do TiO_2 [210], [211]. Se os processos são intensificados pelas presenças adicionais desses grupos, deve-se esperar que ocorra o aumento da corrente elétrica que passa no canal de grafeno entre fonte e dreno. Vale salientar que o aumento da corrente tanto para a polarização positiva para a negativa do transistor através da protonização e deprotonizaçao adicional devido aos aminos ácidos, trata-se de uma hipótese que precisa ser comprovada em trabalhos futuros. Verifica-se na literatura [51] sobra transistores de grafeno que detectam covid-19 que, a corrente também aumentou quando foram usadas camadas de funcionalização mais o vírus de covid-19 sobre o canal de condução, Figura 2.23. Assim deve ter ocorrido também os processos de protonização e deprotonização na superfície da camada de funcionalização, que modificou a condutividade do canal conforme a polarização da porta do GFET.

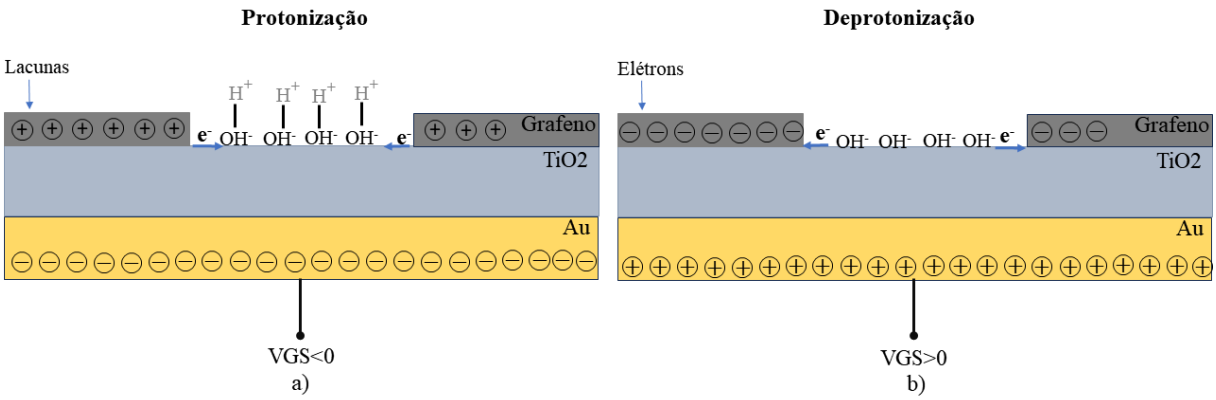


Figura 4.16: Representação esquemática do processo de a) protonização e b) deprotonização.

Os resultados obtidos por meio das técnicas de caracterização física reforçam a hipótese do aumento na corrente elétrica como um indicativo de infecção nas amostras contaminadas, alinhando-se ao embasamento teórico apresentado anteriormente. Entre as diversas técnicas empregadas, as medições por KPFM se destacaram como as mais esclarecedoras para a elucidação da área e do mecanismo de interação do dispositivo. Como indicado pelas análises realizadas utilizando a AFM, é possível constatar que a superfície do TiO_2 exibe uma textura rugosa, o que resulta em um aumento significativo da área superficial específica e, por conseguinte, em uma região de interação mais extensa. A análise da varredura do potencial na superfície (KPFM) da estrutura Grafeno/TiO_2/Grafeno revelou uma notável diferença de potencial, com uma magnitude de 130 mV, entre as camadas de grafeno e o TiO_2. Esse resultado aponta para uma maior facilidade no fluxo de lacunas e elétrons através do grafeno. Adicionalmente, a investigação da variação dC/dz (KPFM) permitiu a identificação do acúmulo de carga livre na região do TiO_2, o que é atribuído à presença de ligações químicas abertas e não saturadas.

5. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

5.1 Conclusões

Esta tese apresentou os resultados do estudo e calibração da fabricação de microfitas de grafeno por meio das técnicas de fotolitografia e plasma *ashing* de O_2, além do desenvolvimento e fabricação de transistores de efeito de campo baseados em grafeno (GFETs). Além disso, demonstrou-se a aplicação desses transistores como biossensores para a detecção da contaminação pelo vírus da Covid-19 em amostras de plasma sanguíneo e saliva. O estudo dos processos de fabricação das microfitas de grafeno é resultado da continuidade das pesquisas realizadas nos anos de 2017 e 2018, durante o período em que o autor cursava o mestrado. Durante essa fase, observou-se que a largura final das fitas de grafeno definidas por meio da combinação de fotolitografia e plasma ashing de O2 era menor do que as larguras das estruturas inicialmente definidas durante a etapa de fotolitografia com o equipamento MJB3. Essa percepção resultou no estudo e calibração dos processos de fabricação de microfitas de grafeno através da técnica de fotolitografia e Plasma *ashing* de O_2. Para a execução do trabalho, foram utilizadas fotomáscaras com padrões de 1 µm e de 2 a 10 µm de larguras em padrão de serpentinas. Com as amostras de microfitas em formato de serpentina foi possível construí uma curva de calibração entre as larguras físicas da fita de grafeno e as larguras da máscara. A partir desta curva, pode-se esperar um ataque lateral de 1,22 µm para padrões gravados maiores que 2 µm. As amostras gravadas com microfitas de 1 µm, são formadas por 10 fitas paralelas, e está na resolução máxima da fotoalinhadora. Para estruturas gravadas com 1 µm, pode-se esperar uma largura física de 0,23 µm e o ataque lateral de 0,77 µm, no grafeno. Esses resultados indicam a possibilidade de obter estruturas de grafeno com larguras de cerca de 200 nm, através dos processos convencionais de microfabricação, com fotolitografia e corrosão por plasma *ashing* de O2. Esse resultado apresenta boas perspectivas de substituição da litografia por feixe de elétrons, que é comumente aplicada para essas dimensões, mas apresentam alto custo e baixa produção.

O segundo conjunto de resultados, os quais estão envoltos todo o desenrolar desta tese, está relacionado com os acontecimentos que se sucederam a partir do ano de 2020. Com a crise mundial de saúde, os trabalhos a serem realizados durante o período de doutoramento foram reprogramados para o desenvolvimento de biossensores GFETs capazes de detectar a contaminação por SARs-Cov-2 em plasma sanguíneo e saliva. Os canais de condução dos transistores foram constituídos por uma monocamada de grafeno transferida pelo método úmido (*fishing*) com auxílio de PMMA. Além disso, os canais de grafeno foram formados por 10 microfitas, definidas via litografia por escrita direta e plasma *ashing* de O_2. A sensibilidade dos

biossensores GFETs ao SARS-Cov-2 foi evidenciada pelas curvas de transferência de carga I_{DS} x V_{GS} e pelas curvas normalizadas de transcondutância, onde os transistores com soluções de plasma sanguíneo e salivas gotejadas sobre a região do canal, com e sem infecção, apresentaram a maior corrente. No transistor com plasma sanguíneo com infecção, observou-se um aumento na corrente elétrica de 1,6 vezes para o ramo n e 1,2 vezes para o ramo p, em comparação com a corrente do transistor com plasma sanguíneo sem infecção. Nas análises dos transistores com saliva com infecção, observou-se um aumento na corrente elétrica de 3,8 tanto para o ramo n, quanto para o ramo p, em comparação com a corrente do transistor com saliva sem infecção. Quando comparado os valores de transcondutâncias normalizadas, para os dispositivos GFETs com as soluções com plasma sanguíneo e saliva, sem e com infecção, gotejadas sobre os canais, verifica-se um acréscimo de 1,7 e 13,4 vezes para as amostras de plasma sanguíneo e saliva contaminadas, respectivamente. O sucesso na detecção do vírus da Covid-19 através de transistores GFETs pode ser atribuído ao formato inovador do canal de condução de microfitas de grafeno. Esse formato, de acordo com a nossa hipótese, promoveu a interação entre os componentes virais e o óxido de titânio (TiO_2), utilizado como material na porta do transistor. O aumento da corrente pode-se ser atribuído aos processos de protonização e deprotonização.

i) Os valores de correntes para VGS de -1 V e de +1 V são pelo menos maiores que 100 µA e 40 µA, respectivamente, para os transistores com soluções infectadas e gotejadas sobre os canais de condução desses dispositivos. São correntes muito maiores do que os valores obtidos na referência [51] (Figura 2.23) em torno de 0,1 µA. Para futuros sensores, esses valores de referência de correntes poderão ser usados para verificar se uma solução está infectada ou não;

ii) No caso do transistor de controle, o valor extraído para a tensão de Dirac (VDirac) foi de 0,22 V. Para os transistores com soluções infectadas e não infectadas, independentes se são de plasma sanguíneo ou de saliva, apresentam valores de VDirac de 0,20 V e 0,21 V, respectivamente, indicando variações de 20 mV e 10 mV, quando comparados com o controle. Esses valores, apesar de serem iguais para as soluções com e sem contaminação, são menores do que o valor de variação de 120 mV obtido na referência [51] quando comparados os resultados (Figura 2.23) dos dispositivos sem e com PBASE (camada de funcionalização sobre o grafeno) conectada com o vírus da Covid-19;

iii) Os resultados de picos mais altos e mais baixos extraídos para as curvas de transcondutâncias normalizadas indicam que os nossos biossensores GFETs são mais sensíveis para soluções de saliva do que para plasma sanguíneo, devido à grande diferença, maior que uma ordem de grandeza (13,4x), entre os picos de transcondutâncias normalizadas;

iv) Além disso, os nossos biossensores são mais sensíveis para correntes elétricas (em torno de dezenas de μA) do que para variações de tensões de Dirac (em torno de dezenas de mV).

5.2 Trabalhos futuros

Como trabalhos futuros pretende-se:

(i) Investigar o processo de detecção/interação dos componentes virais com a superfície do TiO_2.

(ii) Estudar a sensibilidade e seletividade do vírus do dispositivo.

(iii) Aprimorar o método de fabricação através do desenvolvimento de dispositivos com diferentes *layouts*.

(iv) Aplicação e estudo do dispositivo no sensoriamento com diferentes analitos.

6. PRODUÇÃO ACADÊMICA

6.1 Artigos completos publicados em periódicos

- DINIZ, J. A., CÉSAR, R. R., BARROS, A. D., SOUZA, J. F., SOUTO, H. R., RUFINO, F. CESAR, MASSAROTO, R., & SWART, J. W. (2023). (Invited) ISFET-Based Sensors. ECS Transactions, 111(1), 261–271. https://doi.org/10.1149/11101.0261ecst
- SOUTO, H., CESAR RUFINO, F., MASSAROTO BERALDO, R., HENRIQUE FERNANDES, S., & ALEXANDRE DINIZ, J. (2023). EIS capacitor sensor, with TiO2 dielectric, applied in the evaluation of phosphate in wastewater. Journal of Integrated Circuits and Systems, 18(1), 1–5. https://doi.org/10.29292/jics.v18i1.670
- PEDRO AGUIAR DOS SANTOS, J., CESAR RUFINO, F., YUTAKA OTA, J. I., FERNANDES, R. C., VICENTINI, R., PAGAN, C. J. B., MORAIS DA SILVA, L., & ZANIN, H. (2023). Best practices for electrochemical characterization of supercapacitors. Journal of Energy Chemistry, 80, 265–283. https://doi.org/10.1016/j.jechem.2022.12.034
- STUCCHI-ZUCCHI, L., SANTOS, M. V. P. DOS, RUFINO, F. C., & DINIZ, J. A. (2022). Silicon Nanowire Technologies: brief review, home-made solutions and future trends. Journal of Integrated Circuits and Systems, 17(2), 1–8. https://doi.org/10.29292/jics.v17i2.614
- RUFINO, F. C., PASCON, A. M., ESPINDOLA, L. C. J., CIOLDIN, F. H., LARRUDÉ, D. R. G., & DINIZ, J. A. (2021). Definition of CVD Graphene Micro Ribbons with Lithography and Oxygen Plasma Ashing. Carbon Trends, 4, 100056. https://doi.org/10.1016/j.cartre.2021.100056
- VICENTINI, R., BERALDO, R., AGUIAR, J. P., OLIVEIRA, F. E., RUFINO, F. C., LARRUDE, D. R. G., DA SILVA, L. M., & ZANIN, H. (2021). Niobium pentoxide nanoparticles decorated graphene as electrode material in aqueous-based supercapacitors: Accurate determination of the working voltage window and the analysis of the distributed capacitance in the time domain. Journal of Energy Storage, 44, 103371. https://doi.org/10.1016/j.est.2021.103371
- VICENTINI, RAFAEL ; PEDRO AGUIAR, JOÃO ; BERALDO, RENATO ; VENÂNCIO, RAISSA ; RUFINO, FERNANDO ; M. DA SILVA, LEONARDO ; ZANIN, HUDSON . Ragone plots for electrochemical double-layer capacitors. Batteries & Supercaps, v. -, p. batt.202100093--, 2021. https://doi.org/10.1002/batt.202100093

- FREITAS, B., NUNES, W. G., SOARES, D. M., RUFINO, F. C., MOREIRA, C. M., DA SILVA, L. M., & ZANIN, H. (2021). Robust, flexible, freestanding and high surface area activated carbon and multi-walled carbon nanotubes composite material with outstanding electrode properties for aqueous-based supercapacitors. Materials Advances, 2(13), 4264–4276. https://doi.org/10.1039/D0MA00783H

6.2 Trabalhos completos publicados em anais de congressos

- J. M. MEDEIROS, F. C. RUFINO, L. A. FERNANDES, A. N. MONTAGNOLI, G. A. CIRINO AND J. A DINIZ. Fabrication of Graphene Optical Devices for Endoscopic Calibration. "Carbon Nanostructures - B06 - 2D Layered Materials from Fundamental Science to Applications". 243rd ECS Meeting with the 18th International Symposium on Solid Oxide Fuel Cells (SOFC-XVIII). The Electrochemical Society ECS. Boston. MA. 2023. Acesso: https://ecs.confex.com/ecs/243/meetingapp.cgi/Paper/173934
- RUFINO, F. C.; BERALDO, RENATO ; PINOTTI, L. F. ; LARRUDE, D. G. ; DINIZ, J. A. . Wet and dry methods for CVD graphene transferring. In: XV Workshop on Semiconductors and Micro & Nano Technology, 2021. Proceedings of XV Workshop on Semiconductors and Micro & Nano Technology-2021, 2021.
- Y. OTA, JOÃO ; KOTCHETKOFF CARNEIRO, RAFAEL ; PEDRO AGUIAR, JOÃO ; CESAR RUFINO, FERNANDO ; ANTENOR POMILIO, JOSÉ . Problema Emergente das Distorções entre 2 e 150 kHz em Redes Elétricas: Levantamento Bibliográfico. In: Simpósio Brasileiro de Sistemas Elétricos SBSE2020, 2021. Anais do Simpósio Brasileiro de Sistemas Elétricos 2020. https://doi.org/10.48011/sbse.v1i1.2299
- FERNANDO CESAR RUFINO, A.M. PASCON, UNICAMP, BRAZIL; D.R.G. LARRUDÉ, MACKENZIE PRESBYTERIAN UNIVERSITY, BRAZIL; L. ESPINDOLA, F.H. CIOLDIN, J.A. DINIZ, UNICAMP, Brazil. Definition of CVD Graphene Micro Ribbons with Lithography and Oxygen Plasma Ashing, In: The AVS (American Vacuum Society) 66th International Symposium and Exhibition, 2019, Columbus - OHIO-USA. Program Book AVS 66 Columbus – OHIO - USA 2019 - The AVS (American Vacuum Society) 66th International Symposium and Exhibition. American Vacuum Society, 2019. p.225- 225.

https://www2.avs.org/symposium2019/ProgramBooks/ProgramBook_Complete.pdf

7. REFERÊNCIAS

[1] J. Shalf, “The future of computing beyond Moores Law,” *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, vol. 378, no. 2166, Mar. 2020, doi: 10.1098/RSTA.2019.0061.

[2] M. C. Lemme, D. Akinwande, C. Huyghebaert, and C. Stampfer, “2D materials for future heterogeneous electronics,” *Nature Communications 2022 13:1*, vol. 13, no. 1, pp. 1–5, Mar. 2022, doi: 10.1038/s41467-022-29001-4.

[3] M. Y. Li, S. K. Su, H. S. P. Wong, and L. J. Li, “How 2D semiconductors could extend Moore’s law,” *Nature 2021 567:7747*, vol. 567, no. 7747, pp. 169–170, Mar. 2019, doi: 10.1038/d41586-019-00793-8.

[4] N. M. Nurazzi *et al.*, “The frontiers of functionalized graphene-based nanocomposites as chemical sensors,” *Nanotechnol Rev*, vol. 10, no. 1, pp. 330–369, May 2021, doi: 10.1515/ntrev-2021-0030.

[5] B. Davaji *et al.*, “A patterned single layer graphene resistance temperature sensor,” *Sci Rep*, vol. 7, no. 1, p. 8811, Aug. 2017, doi: 10.1038/s41598-017-08967-y.

[6] K. S. Novoselov *et al.*, “Electric field in atomically thin carbon films,” *Science (1979)*, vol. 306, no. 5696, pp. 666–669, Oct. 2004, doi: 10.1126/SCIENCE.1102896/SUPPL_FILE/NOVOSELOV.SOM.PDF.

[7] C. Patel *et al.*, “Large and Uniform Single Crystals of MoS2Monolayers for ppb-Level NO2Sensing,” *ACS Appl Nano Mater*, vol. 5, no. 7, pp. 9415–9426, Jul. 2022, doi: 10.1021/ACSANM.2C01701/ASSET/IMAGES/LARGE/AN2C01701_0011.JPEG.

[8] J. B. Muir *et al.*, “Interactions between Fermi polarons in monolayer WS2,” *Nature Communications 2022 13:1*, vol. 13, no. 1, pp. 1–10, Oct. 2022, doi: 10.1038/s41467-022-33811-x.

[9] J. Wang, F. Ma, W. Liang, and M. Sun, “Electrical properties and applications of graphene, hexagonal boron nitride (h-BN), and graphene/h-BN heterostructures,” *Materials Today Physics*, vol. 2, pp. 6–34, Sep. 2017, doi: 10.1016/j.mtphys.2017.07.001.

[10] J. Nevalaita and P. Koskinen, “Atlas for the properties of elemental two-dimensional metals,” *Phys Rev B*, vol. 97, no. 3, p. 035411, Jan. 2018, doi: 10.1103/PhysRevB.97.035411.

[11] N. R. Glavin *et al.*, “Emerging Applications of Elemental 2D Materials,” *Advanced Materials*, vol. 32, no. 7, p. 1904302, Feb. 2020, doi: 10.1002/adma.201904302.

[12] L. Colombo, R. M. Wallace, and R. S. Ruoff, “Graphene growth and device integration,” *Proceedings of the IEEE*, vol. 101, no. 7, pp. 1536–1556, 2013, doi: 10.1109/JPROC.2013.2260114.

[13] X. J. Lee *et al.*, “Review on graphene and its derivatives: Synthesis methods and potential industrial implementation,” *J Taiwan Inst Chem Eng*, vol. 98, pp. 163–180, May 2019, doi: 10.1016/j.jtice.2018.10.028.

[14] A. H. Castro Neto, F. Guinea, N. M. R. Peres, K. S. Novoselov, and A. K. Geim, "The electronic properties of graphene," *Rev Mod Phys*, vol. 81, no. 1, pp. 109–162, Jan. 2009, doi: 10.1103/RevModPhys.81.109.

[15] A. Muslihati, H. Basri, K. M. Wibowo, M. Z. Sahdan, and N. M. Rosni, "Graphene Sensor for Future Local Economic Development: A Review," *J Phys Conf Ser*, vol. 1842, no. 1, p. 012054, Mar. 2021, doi: 10.1088/1742-6596/1842/1/012054.

[16] G. Ruhl, S. Wittmann, M. Koenig, and D. Neumaier, "The integration of graphene into microelectronic devices," *Beilstein Journal of Nanotechnology*, vol. 8, pp. 1056–1064, May 2017, doi: 10.3762/bjnano.8.107.

[17] N. P. de Leon *et al.*, "Materials challenges and opportunities for quantum computing hardware," *Science (1979)*, vol. 372, no. 6539, Apr. 2021, doi: 10.1126/science.abb2823.

[18] M. Kolahdouz *et al.*, "Carbon-Related Materials: Graphene and Carbon Nanotubes in Semiconductor Applications and Design," *Micromachines (Basel)*, vol. 13, no. 8, p. 1257, Aug. 2022, doi: 10.3390/mi13081257.

[19] J. Fernandes de Souza, "Desenvolvimento de materiais e métodos de fabricação de sensores químicos/bioquímicos baseados em silício e nanoestruturas de carbono (ISFET, CNTFET e GraFET)," Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2012. doi: 10.47749/T/UNICAMP.2012.874069.

[20] C. de C. e Silva, "Desenvolvimento de biossensores do tipo transistor de efeito de campo a base de grafeno (GraFET) decorados com nanopartículas de ouro aplicados na detecção ultra-sensível de biomarcadores de câncer de mama," Doutorado, Universidade Estadual de Campinas, 2015. [Online]. Available: http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/321542

[21] A. Maria Pascon, "Desenvolvimento de transistores de efeito de campo baseados em eletrodos de Nitreto de Tântalo e em canais de Grafeno transferidos por dieletroforese (DEF) ou por litografia e corrosão seca," Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 2016. doi: 10.47749/T/UNICAMP.2016.971564.

[22] A. M. Pascon, "Obtenção e Caracterização de Transistores de Efeito de Campo Baseados em Grafeno (GraFET) com Diferentes Eletrodos de Contatos de Fonte e Dreno - Project 150278/2016-0 CNPq," Campinas, 2017.

[23] C. S. Kang *et al.*, "Characterization of resistivity and work function of sputtered-TaN film for gate electrode applications," *Journal of Vacuum Science & Technology B: Microelectronics and Nanometer Structures Processing, Measurement, and Phenomena*, vol. 21, no. 5, pp. 2026–2028, Sep. 2003, doi: 10.1116/1.1603285.

[24] Y.-J. Yu, Y. Zhao, S. Ryu, L. E. Brus, K. S. Kim, and P. Kim, "Tuning the Graphene Work Function by Electric Field Effect," *Nano Lett*, vol. 9, no. 10, pp. 3430–3434, Oct. 2009, doi: 10.1021/nl901572a.

[25] R. Garg, N. Dutta, and N. Choudhury, "Work Function Engineering of Graphene," *Nanomaterials*, vol. 4, no. 2, pp. 267–300, Apr. 2014, doi: 10.3390/nano4020267.

[26] A. M. Pascon, “PROJETO: Obtenção e Caracterização de Transistores de Efeito de Campo Baseados em Grafeno (GraFET) com Diferentes Eletrodos de Contatos de Fonte e Dreno.” Campinas, 2017.

[27] P. A. Denis, C. Pereyra Huelmo, and A. S. Martins, “Band Gap Opening in Dual-Doped Monolayer Graphene,” *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 120, no. 13, pp. 7103–7112, Apr. 2016, doi: 10.1021/acs.jpcc.5b11709.

[28] C. Jeon *et al.*, “Opening and reversible control of a wide energy gap in uniform monolayer graphene,” *Sci Rep*, vol. 3, no. 1, p. 2725, Oct. 2013, doi: 10.1038/srep02725.

[29] J. W. McIver *et al.*, “Light-induced anomalous Hall effect in graphene,” *Nat Phys*, vol. 16, no. 1, pp. 38–41, Jan. 2020, doi: 10.1038/s41567-019-0698-y.

[30] I. Yu. Sahalianov, T. M. Radchenko, V. A. Tatarenko, G. Cuniberti, and Y. I. Prylutskyy, “Straintronics in graphene: Extra large electronic band gap induced by tensile and shear strains,” *J Appl Phys*, vol. 126, no. 5, Aug. 2019, doi: 10.1063/1.5095600.

[31] S. Jeon, P. Han, J. Jeong, W. S. Hwang, and S. W. Hong, “Highly Aligned Polymeric Nanowire Etch-Mask Lithography Enabling the Integration of Graphene Nanoribbon Transistors,” *Nanomaterials 2021, Vol. 11, Page 33*, vol. 11, no. 1, p. 33, Dec. 2020, doi: 10.3390/NANO11010033.

[32] A. M. Carabelli *et al.*, “SARS-CoV-2 variant biology: immune escape, transmission and fitness,” *Nat Rev Microbiol*, Jan. 2023, doi: 10.1038/s41579-022-00841-7.

[33] R. Antiochia, “Developments in biosensors for CoV detection and future trends,” *Biosens Bioelectron*, vol. 173, p. 112777, Feb. 2021, doi: 10.1016/J.BIOS.2020.112777.

[34] B. Dewan, S. Chaudhary, and M. Yadav, “Electrically doped SiGe-heterojunction TFET based biosensor considering non-ideal hybridization issues: a simulation study,” *Appl Phys A Mater Sci Process*, vol. 127, no. 10, pp. 1–9, Oct. 2021, doi: 10.1007/S00339-021-04933-8/FIGURES/18.

[35] B. S. Vadlamani, T. Uppal, S. C. Verma, and M. Misra, “Functionalized TiO2 Nanotube-Based Electrochemical Biosensor for Rapid Detection of SARS-CoV-2,” *Sensors 2020, Vol. 20, Page 5871*, vol. 20, no. 20, p. 5871, Oct. 2020, doi: 10.3390/S20205871.

[36] A. P. F. Turner, “Biosensors: sense and sensibility,” *Chem Soc Rev*, vol. 42, no. 8, pp. 3184–3196, Mar. 2013, doi: 10.1039/C3CS35528D.

[37] C. A. Vu and W. Y. Chen, “Field-effect transistor biosensors for biomedical applications: Recent advances and future prospects,” *Sensors (Switzerland)*, vol. 19, no. 19. MDPI AG, Oct. 01, 2019. doi: 10.3390/s19194214.

[38] I. Sarangadharan, S. W. Huang, W. C. Kuo, P. H. Chen, and Y. L. Wang, “Rapid detection of NT-proBNP from whole blood using FET based biosensors for homecare,” *Sens Actuators B Chem*, vol. 285, pp. 209–215, Apr. 2019, doi: 10.1016/j.snb.2019.01.066.

[39] R. N. Dalila *et al.*, “Silicon-on-insulator FET biosensor for dengue DNA complementation,” *AIP Conf Proc*, vol. 2045, no. 1, p. 020037, Dec. 2018, doi: 10.1063/1.5080850.

[40] H. Ceylan Koydemir, H. Külah, C. Özgen, A. Alp, and G. Hasçelik, "MEMS biosensors for detection of methicillin resistant Staphylococcus aureus," *Biosens Bioelectron*, vol. 29, no. 1, pp. 1–12, Nov. 2011, doi: 10.1016/J.BIOS.2011.07.071.

[41] P. Kongsuphol *et al.*, "EIS-based biosensor for ultra-sensitive detection of TNF-α from non-diluted human serum," *Biosens Bioelectron*, vol. 61, pp. 274–279, Nov. 2014, doi: 10.1016/j.bios.2014.05.017.

[42] N. Cheng *et al.*, "Recent Advances in Biosensors for Detecting Cancer-Derived Exosomes," *Trends in Biotechnology*, vol. 37, no. 11. Elsevier Ltd, pp. 1236–1254, Nov. 01, 2019. doi: 10.1016/j.tibtech.2019.04.008.

[43] L. Zhou *et al.*, "Label-free graphene biosensor targeting cancer molecules based on non-covalent modification," *Biosens Bioelectron*, vol. 87, pp. 701–707, Jan. 2017, doi: 10.1016/j.bios.2016.09.025.

[44] P. Zhong, C. H. Liu, Y. T. Chen, and T. Y. Yu, "The Study of HIV-1 Vpr-Membrane and Vpr-hVDAC-1 Interactions by Graphene Field-Effect Transistor Biosensors," *ACS Appl Bio Mater*, vol. 3, no. 9, pp. 6351–6357, Sep. 2020, doi: 10.1021/ACSABM.0C00783/SUPPL_FILE/MT0C00783_SI_001.PDF.

[45] M. F. Fatin, A. Rahim Ruslinda, S. C. B. Gopinath, and M. K. M. Arshad, "High-performance interactive analysis of split aptamer and HIV-1 Tat on multiwall carbon nanotube-modified field-effect transistor," *Int J Biol Macromol*, vol. 125, pp. 414–422, Mar. 2019, doi: 10.1016/J.IJBIOMAC.2018.12.066.

[46] S. M. Majd, A. Salimi, and B. Astinchap, "The development of radio frequency magnetron sputtered p-type nickel oxide thin film field-effect transistor device combined with nucleic acid probe for ultrasensitive label-free HIV-1 gene detection," *Sens Actuators B Chem*, vol. 266, pp. 178–186, Aug. 2018, doi: 10.1016/J.SNB.2018.03.111.

[47] A. D. Chowdhury, K. Takemura, T. C. Li, T. Suzuki, and E. Y. Park, "Electrical pulse-induced electrochemical biosensor for hepatitis E virus detection," *Nat Commun*, vol. 10, no. 1, pp. 1–12, Dec. 2019, doi: 10.1038/s41467-019-11644-5.

[48] B. Chakraborty, S. Ghosh, N. Das, and C. RoyChaudhuri, "Liquid gated ZnO nanorod FET sensor for ultrasensitive detection of Hepatitis B surface antigen with vertical electrode configuration," *Biosens Bioelectron*, vol. 122, pp. 58–67, Dec. 2018, doi: 10.1016/J.BIOS.2018.09.019.

[49] S. Dolai and M. Tabib-Azar, "Zika Virus Field Effect Transistor," *IEEE Sens J*, vol. 21, no. 4, pp. 4122–4128, Feb. 2021, doi: 10.1109/JSEN.2020.3029535.

[50] A. M. and R. Chaujar, "A Novel Trench FinFET as biosensor for early detection of dengue fever," in *2020 International Semiconductor Conference (CAS)*, IEEE, Oct. 2020, pp. 143–146. doi: 10.1109/CAS50358.2020.9267989.

[51] G. Seo *et al.*, "Rapid Detection of COVID-19 Causative Virus (SARS-CoV-2) in Human Nasopharyngeal Swab Specimens Using Field-Effect Transistor-Based Biosensor," *ACS Nano*, vol. 14, no. 4, pp. 5135–5142, Apr. 2020, doi: 10.1021/acsnano.0c02823.

[52] I. Novodchuk *et al.*, “Electronic field effect detection of SARS-CoV-2 N-protein before the onset of symptoms,” *Biosens Bioelectron*, vol. 210, p. 114331, Aug. 2022, doi: 10.1016/J.BIOS.2022.114331.

[53] J. Xu, Y. Wang, and S. Hu, “Nanocomposites of graphene and graphene oxides: Synthesis, molecular functionalization and application in electrochemical sensors and biosensors. A review,” *Microchimica Acta 2016 184:1*, vol. 184, no. 1, pp. 1–44, Nov. 2016, doi: 10.1007/S00604-016-2007-0.

[54] N. Kumar, N. S. Chauhan, A. Mittal, and S. Sharma, “TiO2 and its composites as promising biomaterials: a review,” *BioMetals 2018 31:2*, vol. 31, no. 2, pp. 147–159, Feb. 2018, doi: 10.1007/S10534-018-0078-6.

[55] D. Dambournet, I. Belharouak, and K. Amine, “Tailored preparation methods of TiO2 anatase, rutile, brookite: Mechanism of formation and electrochemical properties,” *Chemistry of Materials*, vol. 22, no. 3, pp. 1173–1179, Feb. 2010, doi: 10.1021/CM902613H/ASSET/IMAGES/LARGE/CM-2009-02613H_0011.JPEG.

[56] W. Nachit, H. Ait Ahsaine, Z. Ramzi, S. Touhtouh, I. Goncharova, and K. Benkhouja, “Photocatalytic activity of anatase-brookite TiO2 nanoparticles synthesized by sol gel method at low temperature,” *Opt Mater (Amst)*, vol. 129, p. 112256, Jul. 2022, doi: 10.1016/J.OPTMAT.2022.112256.

[57] S. Waseem *et al.*, “The influence of transition metals (Fe, Co) on the structural, magnetic and optical properties of TiO2 nanoparticles synthesized by the hydrothermal method,” *Applied Physics A 2022 128:8*, vol. 128, no. 8, pp. 1–9, Jul. 2022, doi: 10.1007/S00339-022-05749-W.

[58] K. Pham, S. Pelisset, N. Kinnunen, P. Karvinen, T. K. Hakala, and J. J. Saarinen, “Controlled photocatalytic activity of TiO2 inverse opal structures with atomic layer deposited (ALD) metal oxide thin films,” *Mater Chem Phys*, vol. 277, p. 125533, Feb. 2022, doi: 10.1016/J.MATCHEMPHYS.2021.125533.

[59] A. Kozlovskiy, I. Shlimas, K. Dukenbayev, and M. Zdorovets, “Structure and corrosion properties of thin TiO2 films obtained by magnetron sputtering,” *Vacuum*, vol. 164, pp. 224–232, Jun. 2019, doi: 10.1016/J.VACUUM.2019.03.026.

[60] F. C. Rufino, “Transistores de efeito de campo baseados em micro fitas de grafeno definidas por fotolitografia e corrosão por plasma de oxigênio,” Dissertação, Unicamp, 2019. [Online]. Available: Transistores de efeito de campo%0AGrafeno%0AFotolitografia

[61] F. C. Rufino, A. M. Pascon, D. G. Larrude, and J. A. Diniz, “Field effect transistors based on graphene micro wires defined by lithography and plasma etching,” in *33rd Symposium on Microelectronics Technology and Devices, SBMicro 2018*, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., Oct. 2018. doi: 10.1109/SBMicro.2018.8511458.

[62] C. Chen, Y. Zhang, H. Gao, K. Xu, and X. Zhang, “Fabrication of Functional Super-Hydrophilic TiO2 Thin Film for pH Detection,” *Chemosensors*, vol. 10, no. 5, p. 182, May 2022, doi: 10.3390/CHEMOSENSORS10050182/S1.

[63] B. S. Vadlamani, T. Uppal, S. C. Verma, and M. Misra, “Functionalized TiO2 Nanotube-Based Electrochemical Biosensor for Rapid Detection of SARS-CoV-2,” *Sensors 2020, Vol. 20, Page 5871*, vol. 20, no. 20, p. 5871, Oct. 2020, doi: 10.3390/S20205871.

[64] M. M. Lamers and B. L. Haagmans, “SARS-CoV-2 pathogenesis,” *Nat Rev Microbiol*, vol. 20, no. 5, pp. 270–284, May 2022, doi: 10.1038/s41579-022-00713-0.

[65] T. Wadhera, D. Kakkar, G. Wadhwa, and B. Raj, “Recent Advances and Progress in Development of the Field Effect Transistor Biosensor: A Review,” *J Electron Mater*, vol. 48, no. 12, pp. 7635–7646, Dec. 2019, doi: 10.1007/s11664-019-07705-6.

[66] P. S. Masters, “The Molecular Biology of Coronaviruses,” 2006, pp. 193–292. doi: 10.1016/S0065-3527(06)66005-3.

[67] A. K. Geim, “Graphene: Status and Prospects,” *Science (1979)*, vol. 324, no. 5934, pp. 1530–1534, Jun. 2009, doi: 10.1126/science.1158877.

[68] B. Premlal *et al.*, “Surface intercalation of gold underneath a graphene monolayer on SiC(0001) studied by scanning tunneling microscopy and spectroscopy,” *Appl Phys Lett*, vol. 94, no. 26, p. 263115, Jul. 2009, doi: 10.1063/1.3168502.

[69] Z. Shi, R. Khaledialidusti, M. Malaki, and H. Zhang, “MXene-Based Materials for Solar Cell Applications,” *Nanomaterials*, vol. 11, no. 12, p. 3170, Nov. 2021, doi: 10.3390/nano11123170.

[70] J. E. D. V Segundo and E. O. Vilar, “Grafeno: Uma revisão sobre propriedades, mecanismos de produção e potenciais aplicações em sistemas energéticos,” *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, vol. 11, no. 2, 2016, Accessed: Aug. 21, 2022. [Online]. Available: http://www2.ufcg.edu.br/revista-remap/index.php/REMAP/article/viewArticle/493

[71] S. K. Tiwari, S. Sahoo, N. Wang, and A. Huczko, “Graphene research and their outputs: Status and prospect,” *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, vol. 5, no. 1, pp. 10–29, Mar. 2020, doi: 10.1016/j.jsamd.2020.01.006.

[72] K. Cao *et al.*, “Elastic straining of free-standing monolayer graphene,” *Nat Commun*, vol. 11, no. 1, p. 284, Jan. 2020, doi: 10.1038/s41467-019-14130-0.

[73] F. Schäffler and S. Schäffler, “High-mobility Si and Ge structures,” *Semicond Sci Technol*, vol. 12, no. 12, p. 1515, Dec. 1997, doi: 10.1088/0268-1242/12/12/001.

[74] Y. Kim, H. Bark, G. H. Ryu, Z. Lee, and C. Lee, “Wafer-scale monolayer MoS_2 grown by chemical vapor deposition using a reaction of MoO_3 and H_2S,” *Journal of Physics: Condensed Matter*, vol. 28, no. 18, p. 184002, May 2016, doi: 10.1088/0953-8984/28/18/184002.

[75] D. Liu *et al.*, “Conformal hexagonal-boron nitride dielectric interface for tungsten diselenide devices with improved mobility and thermal dissipation,” *Nature Communications 2019 10:1*, vol. 10, no. 1, pp. 1–11, Mar. 2019, doi: 10.1038/s41467-019-09016-0.

[76] N. Naresh Babu Gatchakayala *et al.*, “The band gap in silicon nanocrystallites,” *Journal of Physics: Condensed Matter*, vol. 14, no. 26, p. 6647, Jun. 2002, doi: 10.1088/0953-8984/14/26/305.

[77] C. Zhou *et al.*, “Semiconductor/boron nitride composites: Synthesis, properties, and photocatalysis applications,” *Appl Catal B*, vol. 238, pp. 6–18, Dec. 2018, doi: 10.1016/J.APCATB.2018.07.011.

[78] X. Li and H. Zhu, “Two-dimensional MoS2: Properties, preparation, and applications,” *Journal of Materiomics*, vol. 1, no. 1, pp. 33–44, Mar. 2015, doi: 10.1016/J.JMAT.2015.03.003.

[79] J. Kang, S. Tongay, J. Zhou, J. Li, and J. Wu, “Band offsets and heterostructures of two-dimensional semiconductors,” *Appl Phys Lett*, vol. 102, no. 1, p. 012111, Jan. 2013, doi: 10.1063/1.4774090.

[80] X. Huang *et al.*, “Thermal conductivity of graphene-based polymer nanocomposites,” *Materials Science and Engineering: R: Reports*, vol. 142, p. 100577, Oct. 2020, doi: 10.1016/j.mser.2020.100577.

[81] H. R. Shanks, P. D. Maycock, P. H. Sidles, and G. C. Danielson, “Thermal Conductivity of Silicon from 300 to 1400°K,” *Physical Review*, vol. 130, no. 5, p. 1743, Jun. 1963, doi: 10.1103/PhysRev.130.1743.

[82] A. N. Gandi and U. Schwingenschlögl, “Thermal conductivity of bulk and monolayer MoS2,” *Europhys Lett*, vol. 113, no. 3, p. 36002, Feb. 2016, doi: 10.1209/0295-5075/113/36002.

[83] N. Kumar *et al.*, “Top-down synthesis of graphene: A comprehensive review,” *FlatChem*, vol. 27, p. 100224, May 2021, doi: 10.1016/j.flatc.2021.100224.

[84] M. A. Hopcroft, W. D. Nix, and T. W. Kenny, “What is the Young’s Modulus of Silicon?,” *Journal of Microelectromechanical Systems*, vol. 19, no. 2, pp. 229–238, Apr. 2010, doi: 10.1109/JMEMS.2009.2039697.

[85] O. Samy, S. Zeng, M. D. Birowosuto, and A. El Moutaouakil, “A Review on MoS2 Properties, Synthesis, Sensing Applications and Challenges,” *Crystals 2021, Vol. 11, Page 355*, vol. 11, no. 4, p. 355, Mar. 2021, doi: 10.3390/CRYST11040355.

[86] A. Falin *et al.*, “Mechanical Properties of Atomically Thin Tungsten Dichalcogenides: WS2, WSe2, and WTe2,” *ACS Nano*, vol. 15, no. 2, pp. 2600–2610, Feb. 2021, doi: 10.1021/ACSNANO.0C07430/ASSET/IMAGES/MEDIUM/NN0C07430_M002.GIF.

[87] Ö. Güler and N. Bağcı, “A short review on mechanical properties of graphene reinforced metal matrix composites,” *Journal of Materials Research and Technology*, vol. 9, no. 3, pp. 6808–6833, May 2020, doi: 10.1016/j.jmrt.2020.01.077.

[88] N. T. Hung, A. R. T. Nugraha, and R. Saito, “Two-dimensional MoS_2 electromechanical actuators,” *J Phys D Appl Phys*, vol. 51, no. 7, p. 075306, Feb. 2018, doi: 10.1088/1361-6463/aaa68f.

[89] J. Phiri, P. Gane, and T. C. Maloney, “General overview of graphene: Production, properties and application in polymer composites,” *Materials Science and Engineering: B*, vol. 215, pp. 9–28, Jan. 2017, doi: 10.1016/J.MSEB.2016.10.004.

[90] A. Mehmood *et al.*, “Graphene based nanomaterials for strain sensor application—a review,” *J Environ Chem Eng*, vol. 8, no. 3, p. 103743, Jun. 2020, doi: 10.1016/J.JECE.2020.103743.

[91] I. Shtepliuk, F. Giannazzo, and R. Yakimova, “Epitaxial Graphene on 4H-SiC (0001) as a Versatile Platform for Materials Growth: Mini-Review,” *Applied Sciences*, vol. 11, no. 13, p. 5784, Jun. 2021, doi: 10.3390/app11135784.

[92] A. Adetayo and D. Runsewe, “Synthesis and Fabrication of Graphene and Graphene Oxide: A Review,” *Open Journal of Composite Materials*, vol. 09, no. 02, pp. 207–229, 2019, doi: 10.4236/ojcm.2019.92012.

[93] D. X. Luong *et al.*, “Gram-scale bottom-up flash graphene synthesis,” *Nature*, vol. 577, no. 7792, pp. 647–651, Jan. 2020, doi: 10.1038/s41586-020-1938-0.

[94] X. Chen, L. Zhang, and S. Chen, “Large area CVD growth of graphene,” *Synth Met*, vol. 210, pp. 95–108, Dec. 2015, doi: 10.1016/j.synthmet.2015.07.005.

[95] E. Meca, J. Lowengrub, H. Kim, C. Mattevi, and V. B. Shenoy, “Epitaxial graphene growth and shape dynamics on copper: Phase-field modeling and experiments,” *Nano Lett*, vol. 13, no. 11, pp. 5692–5697, Nov. 2013, doi: 10.1021/nl4033928.

[96] N. Hong *et al.*, “Roll-to-Roll Dry Transfer of Large-Scale Graphene,” *Advanced Materials*, vol. 34, no. 3, p. 2106615, Jan. 2022, doi: 10.1002/ADMA.202106615.

[97] F. Qing, Y. Zhang, Y. Niu, R. Stehle, Y. Chen, and X. Li, “Towards large-scale graphene transfer,” *Nanoscale*, vol. 12, no. 20, pp. 10890–10911, May 2020, doi: 10.1039/D0NR01198C.

[98] Y. Song, W. Zou, Q. Lu, L. Lin, and Z. Liu, “Graphene Transfer: Paving the Road for Applications of Chemical Vapor Deposition Graphene,” *Small*, vol. 17, no. 48, p. 2007600, Dec. 2021, doi: 10.1002/SMLL.202007600.

[99] B. Zhuang, S. Li, S. Li, and J. Yin, “Ways to eliminate PMMA residues on graphene —— superclean graphene,” *Carbon N Y*, vol. 173, pp. 609–636, Mar. 2021, doi: 10.1016/J.CARBON.2020.11.047.

[100] X. J. Lee *et al.*, “Review on graphene and its derivatives: Synthesis methods and potential industrial implementation,” *J Taiwan Inst Chem Eng*, vol. 98, pp. 163–180, May 2019, doi: 10.1016/J.JTICE.2018.10.028.

[101] N. Kumar *et al.*, “Top-down synthesis of graphene: A comprehensive review,” *FlatChem*, vol. 27, p. 100224, May 2021, doi: 10.1016/j.flatc.2021.100224.

[102] E. Jimenez-Cervantes, J. López-Barroso, A. L. Martínez-Hernández, and C. Velasco-Santos, “Graphene-Based Materials Functionalization with Natural Polymeric Biomolecules,” in *Recent Advances in Graphene Research*, InTech, 2016. doi: 10.5772/64001.

[103] K. S. Novoselov and A. H. Castro Neto, "Two-dimensional crystals-based heterostructures: materials with tailored properties," *Phys Scr*, vol. 2012, no. T146, p. 014006, Jan. 2012, doi: 10.1088/0031-8949/2012/T146/014006.

[104] X. Li *et al.*, "Large-area synthesis of high-quality and uniform graphene films on copper foils," *Science (1979)*, vol. 324, no. 5932, pp. 1312–1314, Jun. 2009, doi: 10.1126/science.1171245.

[105] Y. Xu, H. Cao, Y. Xue, B. Li, and W. Cai, "Liquid-Phase Exfoliation of Graphene: An Overview on Exfoliation Media, Techniques, and Challenges," *Nanomaterials*, vol. 8, no. 11, p. 942, Nov. 2018, doi: 10.3390/nano8110942.

[106] S. Ullah *et al.*, "Graphene transfer methods: A review," *Nano Res*, vol. 14, no. 11, pp. 3756–3772, Nov. 2021, doi: 10.1007/S12274-021-3345-8/METRICS.

[107] L.-P. Ma, W. Ren, H.-M. Cheng, -P L Ma, W. C. Ren, and H.-M. Cheng, "Transfer Methods of Graphene from Metal Substrates: A Review," *Small Methods*, vol. 3, no. 7, p. 1900049, Jul. 2019, doi: 10.1002/SMTD.201900049.

[108] F. Qing, Y. Zhang, Y. Niu, R. Stehle, Y. Chen, and X. Li, "Towards large-scale graphene transfer," *Nanoscale*, vol. 12, no. 20, pp. 10890–10911, May 2020, doi: 10.1039/D0NR01198C.

[109] Y. Song *et al.*, "Graphene Transfer: Paving the Road for Applications of Chemical Vapor Deposition Graphene," *Small*, vol. 17, no. 48, p. 2007600, Dec. 2021, doi: 10.1002/SMLL.202007600.

[110] J. Torres Quiñones and M. Yun, "Graphene transfer implementations to micro and nano electronic," *Microelectron Eng*, vol. 269, p. 111915, Jan. 2023, doi: 10.1016/J.MEE.2022.111915.

[111] L. Liu, K. Chen, N. Xiang, and Z. Ni, "Dielectrophoretic manipulation of nanomaterials: A review," *Electrophoresis*, vol. 40, no. 6, pp. 873–889, Mar. 2019, doi: 10.1002/elps.201800342.

[112] A. Shivayogimath *et al.*, "Do-It-Yourself Transfer of Large-Area Graphene Using an Office Laminator and Water," *Chemistry of Materials*, vol. 31, no. 7, pp. 2328–2336, Apr. 2019, doi: 10.1021/ACS.CHEMMATER.8B04196/ASSET/IMAGES/LARGE/CM-2018-041968_0008.JPEG.

[113] M. A. Zamzami *et al.*, "Carbon nanotube field-effect transistor (CNT-FET)-based biosensor for rapid detection of SARS-CoV-2 (COVID-19) surface spike protein S1," *Bioelectrochemistry*, vol. 143, p. 107982, Feb. 2022, doi: 10.1016/J.BIOELECHEM.2021.107982.

[114] R. S. Selvarajan, A. A. Hamzah, S. A. Zawawi, and B. Y. Majlis, "Optimisation of pattern transfer in fabrication of GFET for biosensing applications," in *IEEE International Conference on Semiconductor Electronics, Proceedings, ICSE*, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., Oct. 2018, pp. 156–159. doi: 10.1109/SMELEC.2018.8481332.

[115] K. S. Novoselov *et al.*, “Electric field in atomically thin carbon films,” *Science (1979)*, vol. 306, no. 5696, pp. 666–669, Oct. 2004, doi: 10.1126/science.1102896.

[116] E. Abbasi, A. Akbarzadeh, M. Kouhi, and M. Milani, “Graphene: Synthesis, bio-applications, and properties,” *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, vol. 44, no. 1, pp. 150–156, Jan. 2016, doi: 10.3109/21691401.2014.927880.

[117] A. C. Ferrari *et al.*, “Raman spectrum of graphene and graphene layers,” *Phys Rev Lett*, vol. 97, no. 18, p. 187401, Oct. 2006, doi: 10.1103/PhysRevLett.97.187401.

[118] H. Hirai, H. Tsuchiya, Y. Kamakura, N. Mori, and M. Ogawa, “Electron mobility calculation for graphene on substrates,” *J Appl Phys*, vol. 116, no. 8, p. 083703, Aug. 2014, doi: 10.1063/1.4893650.

[119] S. S. Ashok Kumar, S. Bashir, K. Ramesh, and S. Ramesh, “A review on graphene and its derivatives as the forerunner of the two-dimensional material family for the future,” *J Mater Sci*, vol. 57, no. 26, pp. 12236–12278, Jul. 2022, doi: 10.1007/S10853-022-07346-X/FIGURES/23.

[120] T. Kuila, S. Bose, A. K. Mishra, P. Khanra, N. H. Kim, and J. H. Lee, “Chemical functionalization of graphene and its applications,” *Prog Mater Sci*, vol. 57, no. 7, pp. 1061–1105, Sep. 2012, doi: 10.1016/J.PMATSCI.2012.03.002.

[121] A. R. Deshmukh and B. S. Kim, “Bio-functionalized few-layer graphene for in situ growth of gold nanoparticles, improvement of polymer properties, and dye removal,” *J Clean Prod*, vol. 310, p. 127515, Aug. 2021, doi: 10.1016/J.JCLEPRO.2021.127515.

[122] F. Schwierz, “Graphene-based FETs,” in *ASDAM 2012 - Conference Proceedings: The 9th International Conference on Advanced Semiconductor Devices and Microsystems*, 2012, pp. 131–138. doi: 10.1109/ASDAM.2012.6418583.

[123] F. Schwierz, “Graphene transistors,” *Nat Nanotechnol*, vol. 5, no. 7, pp. 487–496, Jul. 2010, doi: 10.1038/nnano.2010.89.

[124] F. Schwierz, “Graphene transistors: Status, prospects, and problems,” *Proceedings of the IEEE*, vol. 101, no. 7, pp. 1567–1584, 2013, doi: 10.1109/JPROC.2013.2257633.

[125] H. H. Radamson *et al.*, “Miniaturization of CMOS,” *Micromachines 2019, Vol. 10, Page 293*, vol. 10, no. 5, p. 293, Apr. 2019, doi: 10.3390/MI10050293.

[126] T. Radsar, H. Khalesi, and V. Ghods, “Graphene nanoribbon field effect transistors analysis and applications,” *Superlattices Microstruct*, vol. 153, May 2021, doi: 10.1016/J.SPMI.2021.106869.

[127] N. A. N. Phan *et al.*, “Enhanced Performance of WS2 Field-Effect Transistor through Mono and Bilayer h-BN Tunneling Contacts,” *Small*, vol. 18, no. 13, p. 2105753, Apr. 2022, doi: 10.1002/SMLL.202105753.

[128] F. Wu *et al.*, “Vertical MoS2 transistors with sub-1-nm gate lengths,” *Nature 2022 603:7900*, vol. 603, no. 7900, pp. 259–264, Mar. 2022, doi: 10.1038/s41586-021-04323-3.

[129] H. Xu *et al.*, "Eggshell-inspired high-deformation MXene biocomposite for flexible device," *Microelectron Eng*, vol. 264, p. 111869, Aug. 2022, doi: 10.1016/J.MEE.2022.111869.

[130] A. Celis *et al.*, "Graphene nanoribbons: Fabrication, properties and devices," *Journal of Physics D: Applied Physics*, vol. 49, no. 14. Institute of Physics Publishing, p. 143001, Mar. 10, 2016. doi: 10.1088/0022-3727/49/14/143001.

[131] G. Reina, J. M. González-Domínguez, A. Criado, E. Vázquez, A. Bianco, and M. Prato, "Promises, facts and challenges for graphene in biomedical applications," *Chemical Society Reviews*, vol. 46, no. 15. Royal Society of Chemistry, pp. 4400–4416, Aug. 07, 2017. doi: 10.1039/c7cs00363c.

[132] Y. Zheng, H. Wang, S. Hou, and D. Xia, "Graphene Nanopatterns: Lithographically Defined Graphene Patterns (Adv. Mater. Technol. 5/2017)," *Adv Mater Technol*, vol. 2, no. 5, May 2017, doi: 10.1002/admt.201770019.

[133] T. Huang, K. K. Yeung, J. Li, H. Sun, M. M. Alam, and Z. Gao, "Graphene-Based Ion-Selective Field-Effect Transistor for Sodium Sensing," *Nanomaterials 2022, Vol. 12, Page 2620*, vol. 12, no. 15, p. 2620, Jul. 2022, doi: 10.3390/NANO12152620.

[134] Y. Shin *et al.*, "Graphene Via Contact Architecture for Vertical Integration of vdW Heterostructure Devices," *Small*, vol. 18, no. 28, p. 2200882, Jul. 2022, doi: 10.1002/SMLL.202200882.

[135] T. Wei, L. Bao, F. Hauke, and A. Hirsch, "Recent Advances in Graphene Patterning," *Chempluschem*, vol. 85, no. 8, pp. 1655–1668, Aug. 2020, doi: 10.1002/CPLU.202000419.

[136] A. N. Abbas *et al.*, "Patterning, characterization, and chemical sensing applications of graphene nanoribbon arrays down to 5 nm using helium ion beam lithography," *ACS Nano*, vol. 8, no. 2, pp. 1538–1546, Feb. 2014, doi: 10.1021/nn405759v.

[137] J. Ping, R. Vishnubhotla, A. Vrudhula, and A. T. C. Johnson, "Scalable Production of High-Sensitivity, Label-Free DNA Biosensors Based on Back-Gated Graphene Field Effect Transistors," *ACS Nano*, vol. 10, no. 9, pp. 8700–8704, Sep. 2016, doi: 10.1021/acsnano.6b04110.

[138] T. Terse-Thakoor *et al.*, "Graphene nanogap electrodes in electrical biosensing," *Biosens Bioelectron*, vol. 126, pp. 838–844, Feb. 2019, doi: 10.1016/j.bios.2018.11.049.

[139] Y. Chen, "Nanofabrication by electron beam lithography and its applications: A review," *Microelectronic Engineering*, vol. 135. Elsevier, pp. 57–72, Mar. 05, 2015. doi: 10.1016/j.mee.2015.02.042.

[140] S. Kratky, V. Kolarik, M. Horacek, P. Meluzin, and S. Kral, "Combined e-beam lithography using different energies," *Microelectron Eng*, vol. 177, pp. 30–34, Jun. 2017, doi: 10.1016/j.mee.2017.01.035.

[141] K. Koshino *et al.*, "Photonic Crystal Nanocavities With an Average Q Factor of 1.9 Million Fabricated on a 300-mm-Wide SOI Wafer Using a CMOS-Compatible Process," *Journal of Lightwave Technology, Vol. 36, Issue 20, pp. 4774-4782*, vol. 36, no. 20, pp.

4774–4782, Oct. 2018, Accessed: Feb. 14, 2021. [Online]. Available: https://www.osapublishing.org/abstract.cfm?uri=jlt-36-20-4774

[142] G. D. Hutcheson, “Moore’s law, lithography, and how optics drive the semiconductor industry,” in *Extreme Ultraviolet (EUV) Lithography IX*, N. M. Felix and K. A. Goldberg, Eds., SPIE-Intl Soc Optical Eng, Mar. 2018, p. 501. doi: 10.1117/12.2308299.

[143] P. A. Haddad, D. Flandre, and J. P. Raskin, “Intrinsic rectification in common-gated graphene field-effect transistors,” *Nano Energy*, vol. 43, pp. 37–46, Jan. 2018, doi: 10.1016/J.NANOEN.2017.10.049.

[144] F. C. Rufino, A. M. Pascon, L. C. J. Espindola, F. H. Cioldin, D. R. G. Larrudé, and J. A. Diniz, “Definition of CVD Graphene Micro Ribbons with Lithography and Oxygen Plasma Ashing,” *Carbon Trends*, vol. 4, p. 100056, Jul. 2021, doi: 10.1016/j.cartre.2021.100056.

[145] F. C. Rufino, A. M. Pascon, L. C. J. Espindola, F. H. Cioldin, D. R. G. Larrudé, and J. A. Diniz, “Definition of CVD Graphene Micro Ribbons with Lithography and Oxygen Plasma Ashing,” *Carbon Trends*, vol. 4, p. 100056, Jul. 2021, doi: 10.1016/j.cartre.2021.100056.

[146] Y.-C. Syu, W.-E. Hsu, and C.-T. Lin, “Review—Field-Effect Transistor Biosensing: Devices and Clinical Applications,” *ECS Journal of Solid State Science and Technology*, vol. 7, no. 7, pp. Q3196–Q3207, Jun. 2018, doi: 10.1149/2.0291807JSS/XML.

[147] L. S. Yojo, R. C. Rangel, K. R. A. Sasaki, and J. A. Martino, “Study of BE SOI MOSFET Reconfigurable Transistor for Biosensing Application,” *ECS Journal of Solid State Science and Technology*, vol. 10, no. 2, p. 027004, Feb. 2021, doi: 10.1149/2162-8777/abe3cc.

[148] E. Cesewski and B. N. Johnson, “Electrochemical biosensors for pathogen detection,” *Biosens Bioelectron*, vol. 159, p. 112214, Jul. 2020, doi: 10.1016/J.BIOS.2020.112214.

[149] M. Kaisti, “Detection principles of biological and chemical FET sensors,” *Biosens Bioelectron*, vol. 98, pp. 437–448, Dec. 2017, doi: 10.1016/J.BIOS.2017.07.010.

[150] A. Béraud, M. Sauvage, C. M. Bazán, M. Tie, A. Bencherif, and D. Bouilly, “Graphene field-effect transistors as bioanalytical sensors: design, operation and performance,” *Analyst*, vol. 146, no. 2, pp. 403–428, Jan. 2021, doi: 10.1039/D0AN01661F.

[151] O. Özbek, C. Berkel, Ö. Isildak, and I. Isildak, “Potentiometric urea biosensors,” *Clinica Chimica Acta*, vol. 524, pp. 154–163, Jan. 2022, doi: 10.1016/J.CCA.2021.11.011.

[152] S. T. Liu, X. P. Liu, J. S. Chen, C. jie Mao, and B. K. Jin, “Highly sensitive photoelectrochemical biosensor for microRNA159c detection based on a Ti3C2:CdS nanocomposite of breast cancer,” *Biosens Bioelectron*, vol. 165, p. 112416, Oct. 2020, doi: 10.1016/J.BIOS.2020.112416.

[153] M. Tabata and Y. Miyahara, “From new materials to advanced biomedical applications of solid-state biosensor: A review,” *Sens Actuators B Chem*, vol. 352, p. 131033, Feb. 2022, doi: 10.1016/J.SNB.2021.131033.

[154] L. He *et al.*, “Current signal amplification strategies in aptamer-based electrochemical biosensor: A review,” *Chinese Chemical Letters*, vol. 32, no. 5, pp. 1593–1602, May 2021, doi: 10.1016/J.CCLET.2020.12.054.

[155] X. Huang, Y. Zhu, and E. Kianfar, “Nano Biosensors: Properties, applications and electrochemical techniques,” *Journal of Materials Research and Technology*, vol. 12, pp. 1649–1672, May 2021, doi: 10.1016/J.JMRT.2021.03.048.

[156] F. Schachinger, H. Chang, S. Scheiblbrandner, and R. Ludwig, “Amperometric Biosensors Based on Direct Electron Transfer Enzymes,” *Molecules 2021, Vol. 26, Page 4525*, vol. 26, no. 15, p. 4525, Jul. 2021, doi: 10.3390/MOLECULES26154525.

[157] J. Ding and W. Qin, “Recent advances in potentiometric biosensors,” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 124, p. 115803, Mar. 2020, doi: 10.1016/J.TRAC.2019.115803.

[158] O. Özbek and C. Berkel, “Recent advances in potentiometric analysis: Paper–based devices,” *Sensors International*, vol. 3, p. 100189, Jan. 2022, doi: 10.1016/J.SINTL.2022.100189.

[159] H. S. Magar, R. Y. A. Hassan, and A. Mulchandani, “Electrochemical Impedance Spectroscopy (EIS): Principles, Construction, and Biosensing Applications,” *Sensors 2021, Vol. 21, Page 6578*, vol. 21, no. 19, p. 6578, Oct. 2021, doi: 10.3390/S21196578.

[160] J. Park, H. H. Nguyen, A. Woubit, and M. Kim, “Applications of Field-Effect Transistor (FET)-Type Biosensors,” *Applied Science and Convergence Technology*, vol. 23, no. 2, pp. 61–71, Mar. 2014, doi: 10.5757/ASCT.2014.23.2.61.

[161] T. Wadhera, D. Kakkar, G. Wadhwa, and B. Raj, “Recent Advances and Progress in Development of the Field Effect Transistor Biosensor: A Review,” *Journal of Electronic Materials 2019 48:12*, vol. 48, no. 12, pp. 7635–7646, Oct. 2019, doi: 10.1007/S11664-019-07705-6.

[162] S. Wang *et al.*, “Graphene field-effect transistor biosensor for detection of biotin with ultrahigh sensitivity and specificity,” *Biosens Bioelectron*, vol. 165, p. 112363, Oct. 2020, doi: 10.1016/J.BIOS.2020.112363.

[163] S. Satarker and M. Nampoothiri, “Structural Proteins in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2,” *Arch Med Res*, vol. 51, no. 6, pp. 482–491, Aug. 2020, doi: 10.1016/J.ARCMED.2020.05.012.

[164] W. A. B. Hammad, M. Al Beloushi, B. Ahmed, and J. C. Konje, “Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-2 infection (COVID-19) in pregnancy – An overview,” *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 263, pp. 106–116, Aug. 2021, doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.06.001.

[165] A. J. Haider, Z. N. Jameel, and I. H. M. Al-Hussaini, “Review on: Titanium Dioxide Applications,” *Energy Procedia*, vol. 157, pp. 17–29, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.egypro.2018.11.159.

[166] Z. Chen, I. Dündar, I. Oja Acik, and A. Mere, "TiO $_2$ thin films by ultrasonic spray pyrolysis," *IOP Conf Ser Mater Sci Eng*, vol. 503, p. 012006, Mar. 2019, doi: 10.1088/1757-899X/503/1/012006.

[167] D. Dambournet, I. Belharouak, and K. Amine, "Tailored preparation methods of TiO2 anatase, rutile, brookite: Mechanism of formation and electrochemical properties," *Chemistry of Materials*, vol. 22, no. 3, pp. 1173–1179, Feb. 2010, doi: 10.1021/CM902613H/ASSET/IMAGES/LARGE/CM-2009-02613H_0011.JPEG.

[168] M. T. Noman, M. A. Ashraf, and A. Ali, "Synthesis and applications of nano-TiO2: a review," *Environmental Science and Pollution Research 2018 26:4*, vol. 26, no. 4, pp. 3262–3291, Dec. 2018, doi: 10.1007/S11356-018-3884-Z.

[169] A. Kania, M. M. Szindler, and M. Szindler, "Structure and Corrosion Behavior of TiO2 Thin Films Deposited by ALD on a Biomedical Magnesium Alloy," *Coatings 2021, Vol. 11, Page 70*, vol. 11, no. 1, p. 70, Jan. 2021, doi: 10.3390/COATINGS11010070.

[170] B. S. Lou *et al.*, "High power impulse magnetron sputtering (HiPIMS) for the fabrication of antimicrobial and transparent TiO2 thin films," *Curr Opin Chem Eng*, vol. 36, p. 100782, Jun. 2022, doi: 10.1016/J.COCHE.2021.100782.

[171] J. Daughtry, A. S. Alotabi, L. Howard-Fabretto, and G. G. Andersson, "Composition and properties of RF-sputter deposited titanium dioxide thin films," *Nanoscale Adv*, vol. 3, no. 4, pp. 1077–1086, Feb. 2021, doi: 10.1039/D0NA00861C.

[172] H. N. Pantaroto *et al.*, "Sputtered crystalline TiO2 film drives improved surface properties of titanium-based biomedical implants," *Materials Science and Engineering: C*, vol. 119, p. 111638, Feb. 2021, doi: 10.1016/J.MSEC.2020.111638.

[173] R. P. Ortiz, A. Facchetti, and T. J. Marks, "High-k organic, inorganic, and hybrid dielectrics for low-voltage organic field-effect transistors," *Chem Rev*, vol. 110, no. 1, pp. 205–239, Jan. 2010, doi: 10.1021/CR9001275/ASSET/CR9001275.FP.PNG_V03.

[174] L. Bertel *et al.*, "Nanostructured Titanium Dioxide Surfaces for Electrochemical Biosensing," *Sensors 2021, Vol. 21, Page 6167*, vol. 21, no. 18, p. 6167, Sep. 2021, doi: 10.3390/S21186167.

[175] M. Wang *et al.*, "Photoelectrochemical biosensor for microRNA detection based on a MoS2/g-C3N4/black TiO2 heterojunction with Histostar@AuNPs for signal amplification," *Biosens Bioelectron*, vol. 128, pp. 137–143, Mar. 2019, doi: 10.1016/J.BIOS.2018.12.048.

[176] M. K. M. Arshad, R. Adzhri, M. F. M. Fathil, S. C. B. Gopinath, and N. M. N M., "Field-Effect Transistor-Integration with TiO2 Nanoparticles for Sensing of Cardiac Troponin I Biomarker," *J Nanosci Nanotechnol*, vol. 18, no. 8, pp. 5283–5291, Feb. 2018, doi: 10.1166/JNN.2018.15419.

[177] M. Miyazaki, Y. Sugawara, and Y. J. Li, "Charge Behavior of Terminal Hydroxyl on Rutile TiO2(110)," *Langmuir*, vol. 37, no. 35, pp. 10588–10593, Sep. 2021, doi: 10.1021/ACS.LANGMUIR.1C01845/SUPPL_FILE/LA1C01845_SI_001.PDF.

[178] M. Primet, P. Pichat, and M. V. Mathieu, “Infrared study of the surface of titanium dioxides. I. Hydroxyl groups,” *Journal of Physical Chemistry*, vol. 75, no. 9, pp. 1216–1220, 1971, doi: 10.1021/J100679A007/ASSET/J100679A007.FP.PNG_V03.

[179] T. R. Nerurkar and T. Rahul Nerurkar, “Design of Experiments on a Semiconductor Plasma Ashing Process: Methods and Analysis,” 2016.

[180] P. Simonet, D. Bischoff, A. Moser, T. Ihn, and K. Ensslin, “Graphene nanoribbons: Relevance of etching process,” *J Appl Phys*, vol. 117, no. 18, p. 184303, May 2015, doi: 10.1063/1.4921104.

[181] “MicroWriter ML3 Pro | Durham Magneto Optics.” https://www.durhammagnetooptics.com/?product=microwriter (accessed Sep. 05, 2022).

[182] Z. Li, L. Deng, I. A. Kinloch, and R. J. Young, “Raman spectroscopy of carbon materials and their composites: Graphene, nanotubes and fibres,” *Prog Mater Sci*, vol. 135, p. 101089, Jun. 2023, doi: 10.1016/j.pmatsci.2023.101089.

[183] D. J. Gardiner and P. R. Graves, *Practical Raman Spectroscopy*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1989. doi: 10.1007/978-3-642-74040-4.

[184] A. Orlando *et al.*, “A Comprehensive Review on Raman Spectroscopy Applications,” *Chemosensors*, vol. 9, no. 9, p. 262, Sep. 2021, doi: 10.3390/chemosensors9090262.

[185] L. M. Malard, M. A. Pimenta, G. Dresselhaus, and M. S. Dresselhaus, “Raman spectroscopy in graphene,” *Phys Rep*, vol. 473, no. 5–6, pp. 51–87, Apr. 2009, doi: 10.1016/j.physrep.2009.02.003.

[186] W. Zhang, J. Ma, and D.-W. Sun, “Raman spectroscopic techniques for detecting structure and quality of frozen foods: principles and applications,” *Crit Rev Food Sci Nutr*, vol. 61, no. 16, pp. 2623–2639, Sep. 2021, doi: 10.1080/10408398.2020.1828814.

[187] O. C. Olawole *et al.*, “Progress in the experimental and computational methods of work function evaluation of materials: A review,” *Heliyon*, vol. 8, no. 10, p. e11030, Oct. 2022, doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11030.

[188] V. Aubriet, K. Courouble, O. Bardagot, R. Demadrille, Ł. Borowik, and B. Grévin, “Hidden surface photovoltages revealed by pump probe KPFM,” *Nanotechnology*, vol. 33, no. 22, p. 225401, May 2022, doi: 10.1088/1361-6528/ac5542.

[189] W. Melitz, J. Shen, A. C. Kummel, and S. Lee, “Kelvin probe force microscopy and its application,” *Surf Sci Rep*, vol. 66, no. 1, pp. 1–27, Jan. 2011, doi: 10.1016/j.surfrep.2010.10.001.

[190] R. Beams, L. Gustavo Cançado, and L. Novotny, “Raman characterization of defects and dopants in graphene,” *Journal of Physics: Condensed Matter*, vol. 27, no. 8, p. 083002, Mar. 2015, doi: 10.1088/0953-8984/27/8/083002.

[191] A. C. Ferrari *et al.*, “Raman Spectrum of Graphene and Graphene Layers,” *Phys Rev Lett*, vol. 97, no. 18, p. 187401, Oct. 2006, doi: 10.1103/PhysRevLett.97.187401.

[192] S. Roscher, R. Hoffmann, and O. Ambacher, “Determination of the graphene–graphite ratio of graphene powder by Raman 2D band symmetry analysis,” *Analytical Methods*, vol. 11, no. 9, pp. 1224–1228, 2019, doi: 10.1039/C8AY02619J.

[193] B. Tang, H. Guoxin, and H. Gao, “Raman Spectroscopic Characterization of Graphene,” *Appl Spectrosc Rev*, vol. 45, no. 5, pp. 369–407, Sep. 2010, doi: 10.1080/05704928.2010.483886.

[194] M. V. Puydinger Dos Santos *et al.*, “Annealing-Based Electrical Tuning of Cobalt-Carbon Deposits Grown by Focused-Electron-Beam-Induced Deposition,” *ACS Appl Mater Interfaces*, vol. 8, no. 47, pp. 32496–32503, Nov. 2016, doi: 10.1021/ACSAMI.6B12192/ASSET/IMAGES/AM-2016-12192Y_M001.GIF.

[195] M. V. Puydinger Dos Santos *et al.*, “Magnetoelectrical Transport Improvements of Postgrowth Annealed Iron-Cobalt Nanocomposites: A Possible Route for Future Room-Temperature Spintronics,” *ACS Appl Nano Mater*, vol. 1, no. 7, pp. 3364–3374, Jul. 2018, doi: 10.1021/ACSANM.8B00581/ASSET/IMAGES/LARGE/AN-2018-00581X_0006.JPEG.

[196] P. Simonet, D. Bischoff, A. Moser, T. Ihn, and K. Ensslin, “Graphene nanoribbons: Relevance of etching process,” *J Appl Phys*, vol. 117, no. 18, p. 184303, May 2015, doi: 10.1063/1.4921104.

[197] D. C. Kim, D.-Y. Jeon, H.-J. Chung, Y. Woo, J. K. Shin, and S. Seo, “The structural and electrical evolution of graphene by oxygen plasma-induced disorder,” *Nanotechnology*, vol. 20, no. 37, p. 375703, Sep. 2009, doi: 10.1088/0957-4484/20/37/375703.

[198] A. Eckmann *et al.*, “Probing the Nature of Defects in Graphene by Raman Spectroscopy,” *Nano Lett*, vol. 12, no. 8, pp. 3925–3930, Aug. 2012, doi: 10.1021/nl300901a.

[199] L. G. Cançado *et al.*, “Quantifying Defects in Graphene via Raman Spectroscopy at Different Excitation Energies,” *Nano Lett*, vol. 11, no. 8, pp. 3190–3196, Aug. 2011, doi: 10.1021/nl201432g.

[200] N. Solati, S. Mobassem, A. Kahraman, H. Ogasawara, and S. Kaya, “A comprehensive study on the characteristic spectroscopic features of nitrogen doped graphene,” *Appl Surf Sci*, vol. 495, p. 143518, Nov. 2019, doi: 10.1016/j.apsusc.2019.07.260.

[201] H. R. Souto, F. C. Rufino, R. M. Beraldo, S. H. Fernandes, and J. A. Diniz, “EIS capacitor sensor, with TiO_2 dielectric, applied in the evaluation of phosphate in wastewater,” *2022 36th Symposium on Microelectronics Technology (SBMICRO)*, pp. 1–4, Aug. 2022, doi: 10.1109/SBMICRO55822.2022.9881025.

[202] J. Spiridonova, A. Katerski, M. Danilson, M. Krichevskaya, M. Krunks, and I. Oja Acik, “Effect of the Titanium Isopropoxide:Acetylacetone Molar Ratio on the Photocatalytic Activity of TiO2 Thin Films,” *Molecules*, vol. 24, no. 23, p. 4326, Nov. 2019, doi: 10.3390/molecules24234326.

[203] G. Greczynski and L. Hultman, “X-ray photoelectron spectroscopy: Towards reliable binding energy referencing,” *Prog Mater Sci*, vol. 107, p. 100591, Jan. 2020, doi: 10.1016/J.PMATSCI.2019.100591.

[204] F. Güzelçimen *et al.*, "The effect of thickness on surface structure of rf sputtered TiO2 thin films by XPS, SEM/EDS, AFM and SAM," *Vacuum*, vol. 182, p. 109766, Dec. 2020, doi: 10.1016/J.VACUUM.2020.109766.

[205] M. K. Lee and Y. C. Park, "Contact Angle Relaxation and Long-Lasting Hydrophilicity of Sputtered Anatase TiO 2 Thin Films by Novel Quantitative XPS Analysis," *Langmuir*, 2019, doi: 10.1021/ACS.LANGMUIR.8B03258/ASSET/IMAGES/LARGE/LA-2018-03258P_0013.JPEG.

[206] K. Gajewski *et al.*, "Raman Spectroscopy and Kelvin Probe Force Microscopy characteristics of the CVD suspended graphene," *Diam Relat Mater*, vol. 64, pp. 27–33, Apr. 2016, doi: 10.1016/j.diamond.2016.01.008.

[207] M. J. Cadena *et al.*, "Sub-surface imaging of carbon nanotube–polymer composites using dynamic AFM methods," *Nanotechnology*, vol. 24, no. 13, p. 135706, Apr. 2013, doi: 10.1088/0957-4484/24/13/135706.

[208] A. Kayal, H. G, K. Bandopadhyay, A. Kumar, S. R. P. Silva, and J. Mitra, "Controlling the macroscopic electrical properties of reduced graphene oxide by nanoscale writing of electronic channels," *Nanotechnology*, vol. 32, no. 17, p. 175202, Apr. 2021, doi: 10.1088/1361-6528/abda72.

[209] R. Pawlak *et al.*, "Hydroxyl-Induced Partial Charge States of Single Porphyrins on Titania Rutile," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 121, no. 6, pp. 3607–3614, Feb. 2017, doi: 10.1021/ACS.JPCC.6B11873/ASSET/IMAGES/LARGE/JP-2016-11873E_0005.JPEG.

[210] D. Szieberth, A. Maria Ferrari, and X. Dong, "Adsorption of glycine on the anatase (101) surface: an ab initio study," *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 12, no. 36, p. 11033, 2010, doi: 10.1039/c004155f.

[211] I. B. Ustunol, N. I. Gonzalez-Pech, and V. H. Grassian, "pH-dependent adsorption of α-amino acids, lysine, glutamic acid, serine and glycine, on TiO2 nanoparticle surfaces," *J Colloid Interface Sci*, vol. 554, pp. 362–375, Oct. 2019, doi: 10.1016/j.jcis.2019.06.086.

[212] P. Allawadhi *et al.*, "Potential of electric stimulation for the management of COVID-19," *Med Hypotheses*, vol. 144, p. 110259, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.mehy.2020.110259.

[213] W. Wu, Y. Cheng, H. Zhou, C. Sun, and S. Zhang, "The SARS-CoV-2 nucleocapsid protein: its role in the viral life cycle, structure and functions, and use as a potential target in the development of vaccines and diagnostics," *Virol J*, vol. 20, no. 1, p. 6, Jan. 2023, doi: 10.1186/s12985-023-01968-6.

[214] J. M. Berg, J. L. Tymoczko, G. J. Jr. Gatto, and L. Stryer, *Biochemistry*, Eighth., vol. 1. 2015, 2015.

[215] E.-J. Teh, Y.-K. Leong, and V. S. J. Craig, "Surface Forces and Rheology of Titanium Dioxide in the Presence of Dicarboxylic Acids: From Molecular Interactions to Yield Stress," *Langmuir*, vol. 33, no. 6, pp. 1496–1506, Feb. 2017, doi: 10.1021/acs.langmuir.6b04314.