

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ZACATECAS



MEJORAMIENTO DE LA SENSIBILIDAD EN UN BIOSENSOR ÓPTICO MULTICAPA CON GRAFENO

Jefte Ceballos Zumaya

Tesis de Maestría

presentada a la Unidad Académica de Ingeniería Eléctrica
de acuerdo a los requerimientos de la Universidad para obtener el Grado de

MAESTRO EN CIENCIAS DE LA INGENIERÍA

Directores de tesis: Dra. Ileri Aydée Sustaita Torres y Dr. Jesús Madrigal Melchor

UNIDAD ACADÉMICA DE INGENIERÍA ELÉCTRICA

14 de febrero de 2020

APROBACIÓN DE TEMA DE TESIS DE MAESTRÍA



Jefte Ceballos Zumaya

PRESENTE

De acuerdo a su solicitud de tema de Tesis de Maestría del Programa de Maestría en Ingeniería, con fecha dd de Mes de yyyy, se acuerda asignarle el tema titulado:

MEJORAMIENTO DE LA SENSIBILIDAD EN UN BIOSENSOR ÓPTICO MULTICAPA CON GRAFENO

Se nombran revisores de Tesis a los profesores Dra. Ileri Aydée Sustaita Torres y Dr. Jesús Madrigal Melchor, notificándole a usted que dispone de un plazo máximo de seis meses, a partir de la presente fecha, para la conclusión del documento final debidamente revisado.

Atentamente

Zacatecas, Zac., dd de Mes de yyyy

Ing. Director de la Unidad

Director de la Unidad Académica de Ingeniería Eléctrica

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE MAESTRÍA



Jefe Ceballos Zumaya

PRESENTE

La Dirección de la Unidad Académica de Ingeniería Eléctrica le notifica a usted que la Comisión Revisora de su documento de Tesis de Maestría, integrada por los profesores Dra. Ireri Aydée Sustaita Torres y Dr. Jesús Madrigal Melchor, ha concluido la revisión del mismo y ha dado la aprobación para su respectiva presentación.

Por lo anterior, se le autoriza la impresión definitiva de su documento de Tesis de Maestría para la respectiva defensa en el Examen de Grado, a presentarse el 14 de febrero de 2020.

Atentamente

Zacatecas, Zac., dd de mes de yyyy

Ing. Director de la Unidad

Director de la Unidad Académica de Ingeniería Eléctrica

APROBACIÓN DE EXAMEN DE GRADO



Se aprueba por unanimidad el Examen de Grado de Jefe Ceballos Zumaya
presentado el 14 de febrero de 2020 para obtener el Grado de

MAESTRO EN CIENCIAS DE LA INGENIERÍA

Jurado:

Presidente: Dra. Ileri Aydée Sustaita Torres _____

Primer vocal: Dr. Jesús Madrigal Melchor _____

Segundo vocal: Dra. Claudia Sifuentes Gallardo _____

Tercer vocal: Dr. Diego Esparza Salazar _____

Cuarto vocal: Dr. Héctor Antonio Durán Muñoz _____

MEJORAMIENTO DE LA SENSIBILIDAD EN UN BIOSENSOR ÓPTICO MULTICAPA CON GRAFENO

Jefte Ceballos Zumaya

Directores de tesis: Dra. Ireri Aydée Sustaita Torres y Dr. Jesús Madrigal Melchor

RESUMEN

Las excepcionales propiedades electrónicas y ópticas del grafeno tales como alta movilidad de los portadores de carga, transparencia óptica, fotoluminiscencia, además de su flexibilidad, robustés, y con solo un átomo de espesor, ha permitido la creación de dispositivos de tamaño nanométrico o micrométrico con estabilidad ambiental. Estas propiedades permiten el uso de grafeno en dispositivos ópticos complejos tales como el láser de cristal fotónico, conmutador óptica, dispositivos lógicos, y sensores ópticos entre muchos otros. El grafeno es útil en sensores porque es un material multifuncional que puede medir la concentración de gases, presión, deformación, campo magnético, temperatura, luz, etcétera. En las tecnologías de detección óptica, el grafeno se ha utilizado para detectar agentes biológicos como drogas, biomoléculas, anticuerpos biológicos, biorreceptores sintéticos, micotoxinas, etcétera. En este trabajo, propusimos un biosensor compuesto por un metal/dielectrico 2D/ sistema multicapa de grafeno como base más en medio biológico a analizar. Hemos estudiado la sensibilidad de un biosensor de grafeno, a través de la reflexión total atenuada (ATR) mediante el método de matriz de transferencia, para diferentes valores de parámetros físicos y geométricos de la estructura. Encontramos que el biosensor es sensible al valor del potencial químico del grafeno. Por otro lado, encontramos que se mejora la sensibilidad al aumentar el número de láminas de grafeno.

SENSITIVITY ENHANCEMENT IN AN MULTILAYER OPTICAL BIOSENSOR WITH GRAPHENE

Jefte Ceballos Zumaya

Thesis supervisors: Dra. Ileri Aydée Sustaita Torres y Dr. Jesús Madrigal Melchor

ABSTRACT

The exceptional electronic and optical properties of graphene such as carrier charges high mobility, optical transparency, photoluminescence, in addition to flexibility, robustness, with one atom of thickness, linear dispersion relation with gap zero, has allowed the creation of nanometer or micrometer size devices with environmental stability. These properties enable the use of graphene in a complex optical device such as photonic crystal laser, all-optical switching, logic devices, and optical sensors among many others. Graphene is useful in sensors because it is a multifunctional material that could measure gases, pressure, strain, magnetic field, temperature, light, etcetera. In optical sensing technologies, graphene has been used to detect biological agents like drugs, biomolecules, biological antibodies, synthetic bioreceptors, mycotoxins, etcetera. In this work, we proposed a biosensor composed of different multilayer graphene structures, such as structures with dielectrics, metals, and a combination of them. We have studied the sensitivity of a graphene biosensor, via Attenuated Total Reflection (ATR) through transfer matrix method, for different values of physical and geometric parameters of the structure. We found that the biosensor sensitivity it is sensitive to the value of the chemical potential and the number of layers of graphene.

A mis padres

”Porque Jehová da la sabiduría, Y de su boca viene el conocimiento y la inteligencia.”

Proverbios 2:6.

Agradecimientos

A la Dra. Ileri Aydée Sustaita Torres y al Dr. Jesús Madrigal Melchor quienes fungieron como directores de esta tesis. Agradezco su paciencia, apoyo y dirección a lo largo de todo este trabajo.

Quiero dar gracias al CONACyT, por quien fue financiado este proyecto de investigación, también agradezco a la Maestría en Ciencias de la Ingeniería de la UAZ y al COZCyT por su apoyo económico para la participación al congreso IMRC 2019, y finalmente al CONACyT por su apoyo a través de Grant CB-2015-259278.

Contenido General

	Pag.
Resumen	iv
Abstract	v
Lista de figuras	x
Lista de tablas	xiii
1 Introducción	1
1.1 Biosensores	1
1.1.1 Clasificación de los biosensores	3
1.2 Plasmones	5
1.3 Grafeno	7
1.4 Planteamiento del Problema	10
1.5 Hipótesis	10
1.6 Justificación	11
1.7 Objetivos	11
1.7.1 Objetivo general	11
1.7.2 Objetivos particulares	11
1.8 Alcances y recursos	11
1.8.1 Contribución esperada	11
1.8.2 Productos esperados	12
2 Marco Teórico	13
2.1 Parámetros de desempeño del Biosensor	13
2.2 Método de Matriz de Transferencia	14
2.2.1 Cálculo de la Reflexión del Sistema	20
2.3 Resonancia de Plasmón Superficial	21
2.3.1 Principio de resonancia de plasmón superficial	21
2.3.2 Métodos de excitación de Plasmón Superficial	22
2.3.3 Reflexión Total Atenuada (<i>ATR</i>)	23
2.4 Modelos de Respuesta Óptica del Metal y Grafeno	26
2.4.1 Permitividad del Metal	26
2.4.2 Conductividad Óptica del Grafeno	28

	Pag.
3 Resultados y discusión	31
3.1 Análisis para el espesor del medio metálico, Au	31
3.2 Biosensor <i>Au</i> -Grafeno	33
3.3 Sensor <i>Au</i> -Disulfuro de Tungsteno-Grafeno	37
3.4 Sensor <i>Au</i> -Disulfuro de Molibdeno-Grafeno	41
4 Conclusiones	51
Apéndices	
Apéndice A: Teoría Electromagnética	53
Referencias	56

Lista de figuras

Figura	Pag.
1.1 Esquema básico de funcionamiento de un biosensor	2
1.2 Tipos de biosensores según el tipo de receptor y transductor empleados	3
1.3 Representación esquemática de una onda de densidad electrónica que se propaga a lo largo de una interfaz metal-dieléctrica	7
1.4 El grafeno proviene del grafito y de él se pueden obtener otras formas alotrópicas del carbono como los nanotubos y los fullerenos	8
1.5 Relación de dispersión del grafeno donde se muestran los conos de Dirac	9
2.1 Sistema estudiado en donde el eje y , la región de color amarillo representa el medio metálico (oro), la de color azul representa el medio dieléctrico y los colores negro-gris representa el sistema multicapa de grafeno.	15
2.2 Interface dieléctrico 2D y lámina de grafeno-dieléctrico.	18
2.3 a) Luz con polarización TM incidiendo en una interface dieléctrico/metal. b) Amplitud del campo eléctrico en cada medio.	22
2.4 Excitación de SPR utilizando la configuración Otto	24
2.5 Excitación de SPR utilizando la configuración de Kretschmann	25
2.6 Relación de dispersión para las interfaces metal/aire y metal/prisma y sus correspondientes líneas de luz	26
2.7 Comparación de la parte real (a) e imaginaria (b) de la función dieléctrica para el oro resultante de diferentes modelos	27
3.1 Variación del cambio en el ángulo de resonancia del plasmón superficial en función del espesor de la capa metálica, Au	32

Figura	Pag.
3.2 Espectro de reflexión para un espesor de oro de 130 nm para $n_b = 1.33$, línea roja y $n_b = 1.40$, línea azul.	33
3.3 Esquema del biosensor <i>SPR Au</i> -Grafeno de cuatro capas. Prisma (gris) SF10 tipo vidrio, capa de <i>Au</i> (mostaza) de 50 nm , sistema multicapa con grafeno (negro) y medio biológico (rojo ladrillo), analito, considerado semi-infinito.	34
3.4 (a) Curva del biosensor <i>SPR</i> para diferentes valores de GL antes de la adsorción de biomoléculas y (b) espectro de reflexión del biosensor <i>SPR</i> con $GL = 1$ que detecta la presencia de soluciones con diferente índice de refracción.	35
3.5 Curva <i>SPR</i> del biosensor para $GL = 1$ (color rojo) antes y después de la adsorción de biomoléculas. Curva <i>SPR</i> del biosensor para $GL = 3$ (color azul) antes y después de la adsorción de biomoléculas.	36
3.6 Esquema del biosensor <i>SPR Au</i> -Disulfuro de Tungsteno-Grafeno de cinco capas. Prisma (gris) SF10 tipo vidrio, capa de <i>Au</i> (mostaza) de 50 nm , mono-capa de WS_2 (color azul), sistema multicapa con grafeno (negro) y medio biológico (rojo ladrillo), analito, considerado semi-infinito.	38
3.7 (a) Curva del biosensor <i>SPR</i> para diferentes valores de GL con una mono-capa de WS_2 ($WL = 1$) antes de la adsorción de biomoléculas y (b) espectro de reflexión del biosensor <i>SPR</i> con $GL = 1$ y $WL = 1$ que detecta la presencia de soluciones con diferente índice de refracción.	39
3.8 Curva <i>SPR</i> del biosensor para $GL = 1$, $WL = 1$ (color rojo) antes y después de la adsorción de biomoléculas. Curva <i>SPR</i> del biosensor para $GL = 3$, $WL = 3$ (color azul) antes y después de la adsorción de biomoléculas.	40
3.9 Esquema del biosensor <i>SPR Au</i> -Disulfuro de Molibdeno-Grafeno de cinco capas. Prisma (gris) SF10 tipo vidrio, capa de <i>Au</i> (mostaza) de 50 nm , mono-capa de MoS_2 (color verde), sistema multicapa con grafeno (negro) y medio biológico (rojo ladrillo), analito, considerado semi-infinito.	42
3.10 (a) Curva del biosensor <i>SPR</i> para diferentes valores de ML con una mono-capa de MoS_2 ($ML = 1$) antes de la adsorción de biomoléculas y (b) espectro de reflexión del biosensor <i>SPR</i> con $GL = 1$ y $ML = 1$ que detecta la presencia de soluciones con diferente índice de refracción.	43
3.11 Curva <i>SPR</i> del biosensor para $GL = 1$, $ML = 1$ (color rojo) antes y después de la adsorción de biomoléculas. Curva <i>SPR</i> del biosensor para $GL = 3$, $ML = 3$ (color azul) antes y después de la adsorción de biomoléculas.	44

Figura	Pag.
3.12 La sensibilidad en función de el número de láminas de grafeno, para las tres configuraciones analizadas, <i>Au</i> -Grafeno, <i>Au-WS₂</i> - Grafeno, <i>Au-MoS₂</i> - Grafeno. . .	46
3.13 La Exactitud de Detección en función de el número de láminas de grafeno, para las tres configuraciones analizadas, <i>Au</i> -Grafeno, <i>Au-WS₂</i> - Grafeno, <i>Au-MoS₂</i> - Grafeno.	47
3.14 La Factor de Calidad en función de el número de láminas de grafeno, para las tres configuraciones analizadas, <i>Au</i> -Grafeno, <i>Au-WS₂</i> - Grafeno, <i>Au-MoS₂</i> - Grafeno.	48

Lista de tablas

Tabla	Pag.
3.1 Parámetros de rendimiento del biosensor <i>SPR Au-Grafeno</i>	37
3.2 Parámetros de rendimiento del sensor <i>SPR Au-Disulfuro de Tungsteno-Grafeno</i> .	41
3.3 Parámetros de rendimiento del sensor <i>SPR Au-Disulfuro de Tungsteno-Grafeno</i> para dos mono-capas de Disulfuro de Tungsteno	41
3.4 Parámetros de rendimiento del sensor <i>SPR Au-Disulfuro de Molibdeno-Grafeno</i> .	45
3.5 Parámetros de rendimiento del sensor <i>SPR Au-Disulfuro de Molibdeno-Grafeno</i> para dos monocapas de Disulfuro de Molibdeno	45
3.6 Variación del potencial químico para el biosensor de <i>Au-Grafeno</i> con $GL = 10$. .	49
3.7 Comparación de los sensores de este trabajo con otros sensores existentes.	50

Capítulo 1

Introducción

1.1 Biosensores

El gran avance de la biotecnología ha permitido el desarrollo de una nueva generación de sensores, llamados biosensores. Un biosensor se define como un dispositivo analítico compuesto por un elemento de reconocimiento biológico que en contacto con un transductor es capaz de interpretar la reacción de reconocimiento biológico que hay entre el receptor biológico y su molécula complementaria, y convertirla en una señal que pueda ser cuantificada. El proceso es simple; en un biosensor la muestra que se desea analizar se pone en contacto con el dispositivo, lo cual permite detectar el analito para el cual esta diseñado el receptor biológico. Posteriormente, hecho el reconocimiento biológico, se producen cambios físicos y químicos que son detectados por el transductor el cual produce una señal medible que es proporcional a la concentración del analito, como se muestra en la Figura 1.1.

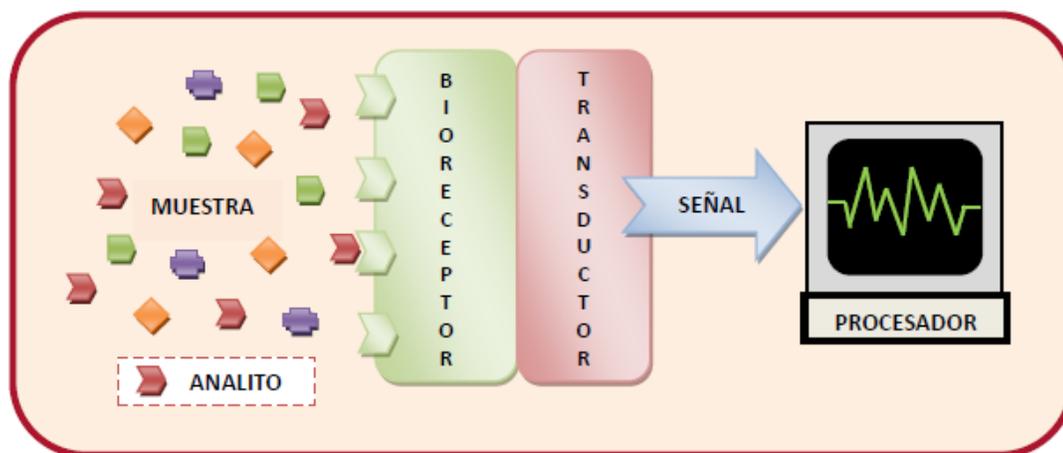


Figura 1.1 Esquema básico del funcionamiento de un biosensor
 [http://avibert.blogspot.com/2013/12/biosensores-definicion-y.html]

El receptor biológico y transductor son dos constituyentes del biosensor que se encuentran integrados simultáneamente, concediendo a los biosensores sus especiales características de selectividad y sensibilidad. Sin embargo, la característica más importante de todo biosensor, en comparación con las técnicas del tipo análisis estándar, es realizar el análisis de la sustancia a detectar en tiempo real y de forma directa, a diferencia de cualquier análisis biológico en el cual se requiere utilizar algún marcador molecular. Este tipo de características permiten a los biosensores la posibilidad de realizar un análisis cualitativo y cuantitativo, y además dan la posibilidad de evaluar la cinética de la interacción y por lo tanto, explicar los mecanismos fundamentales de dicha interacción. Solo pocas técnicas biotecnológicas permiten la evaluación en tiempo real de la cinética de la interacción, esta es la razón por la cual las técnicas biosensoras se están imponiendo en todas aquellas áreas donde es fundamental conocer a detalle la cinética de la interacción biomolecular. Aunque existe una gran cantidad de biosensores distintos, cada uno con ventajas e inconvenientes, muchos de estos ofrecen la ventaja de fácil manejo, tamaño pequeño y portabilidad. Otro aspecto importante a destacar es que los biosensores necesitan una cantidad de muestra relativamente baja para hacer el análisis, lo que es importante cuando se trata de análisis de sangre o de ADN.

1.1.1 Clasificación de los biosensores

La clasificación de los biosensores se puede determinar por las propiedades de sus dos componentes fundamentales; la naturaleza del elemento de reconocimiento y el tipo de transductor empleado [1]. Las características del analito para el cual está diseñado el dispositivo determinará la elección del elemento de reconocimiento biológico. De la misma forma, la elección del elemento de reconocimiento biológico y su interacción con el analito determinará que variaciones se producirán en las propiedades físico-químicas y, por lo tanto, que tipo de transductor será el adecuado.

Los biosensores pueden dividirse en dos grandes categorías, dependiendo del elemento de reconocimiento utilizado y del tipo de interacción que se establece con el analito. Estos grupos son los biosensores basados en reacciones de afinidad y los biosensores basados en reacciones catalíticas. De la misma forma, y teniendo en cuenta el tipo de transductor empleado, los biosensores pueden ser clasificados como biosensores electroquímicos, biosensores mecánico-acústicos, biosensores magnéticos, biosensores ópticos, entre otros, véase la Figura 1.2.

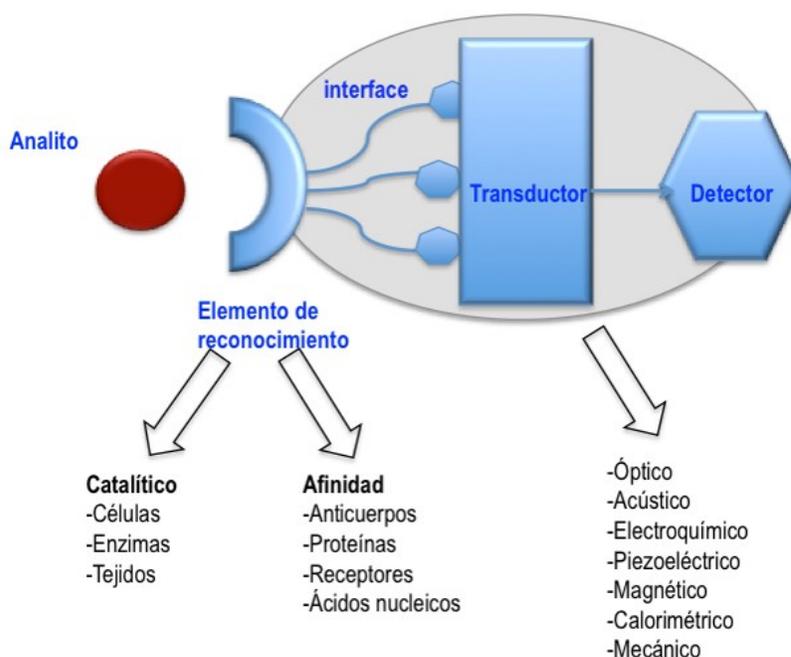


Figura 1.2 Tipos de biosensores según el tipo de receptor y transductor empleados
[<http://www.revista.unam.mx/vol.15/num12/art97/>]

Por ser de nuestro interés, ahora hablaremos de los biosensores ópticos. Los biosensores ópticos son dispositivos que usan principios ópticos para la transducción de una reacción de reconocimiento biológico en una señal de salida adecuada. La interacción biomolecular en la superficie del sensor modula las características de la luz en el transductor, como la intensidad, fase o polarización, por lo que la interacción puede ser detectada por el cambio en diversas propiedades físicas del sensor, como la reflexión, absorción, fluorescencia, luminiscencia o el índice de refracción. Dentro de los biosensores ópticos existen numerosos tipos. Estos se pueden agrupar en dos grandes categorías que son los bio-optrodos y los basados en campo evanescente. Los Bio-optrodos son un tipo de biosensores en los cuales una guía de ondas se utiliza como un simple conductor de la luz. Así, la luz puede introducirse y recogerse de la celda donde tiene lugar la reacción de reconocimiento molecular. En estos sensores, la interacción entre el analito y un reactivo inmovilizado en la salida de la fibra produce un cambio cuantificable en las propiedades ópticas del transductor. Por otro lado, los biosensores basados en campo evanescente hacen uso de la forma particular en que las ondas electromagnéticas pueden ser confinadas y guiadas entre determinados medios o sistemas nanoestructurados. Los biosensores ópticos de esta segunda categoría, son los más numerosos y comparten dos características; la primera es la utilización de algún tipo de modo electromagnético (guiado o localizado) y la segunda característica es el principio de detección de campo evanescente. Los modos electromagnéticos guiados usados en sensores ópticos son de muy diferente naturaleza que se pueden enumerar de la siguiente forma: guías dieléctricas convencionales, fibras ópticas [2]; guías planas, como espejos resonantes [3,4], guías bimodales [5], dispositivos interferométricos de tipo Young [6], Mach-Zender [7,8] y Hartmann [9]; cristales fotónicos [10,11]; modos guiados circulares, como anillos resonantes [12]; y por último, modos guiados en la interface de un metal y un dieléctrico, a los cuales se les conoce también como plasmones superficiales [13, 14], de los cuales hablaremos más adelante, por ser el mecanismo usado en nuestro análisis.

1.2 Plasmones

Es bien conocido que la interacción de la luz con la materia es algo que ya se había estudiado bastante tiempo atrás, sin embargo, fue hasta el siglo XVII cuando comenzaron a entenderse ciertos comportamientos. La óptica clásica fue iniciada por Snell en 1621, fue él quien formuló la Ley de refracción; sin embargo, la ley que se conoce en términos de funciones trigonométricas fue estudiada y deducida analíticamente por el filósofo y matemático Descartes en 1637. Más adelante, Hooke observó el fenómeno de difracción en 1665, y le atribuyó un carácter ondulatorio a la luz, a diferencia de Newton que ese mismo año, atribuyó a la luz una naturaleza corpuscular y fue debido a él que la teoría corpuscular tuvo mayor credibilidad que la ondulatoria. Por otro lado, Maxwell en 1876 presentó sus cuatro ecuaciones que describen por completo los fenómenos electromagnéticos, llegó uno de los momentos claves de la Óptica y la Física proporcionando una explicación a la mayoría de los fenómenos ópticos observados hasta el momento, y que convertían a la luz en una onda electromagnética. Pese a toda las interrogantes que se tenían en aquel tiempo acerca de la luz, en el año de 1881 Michelson refutó de forma experimental el concepto del Éter introducido por Descartes 200 años atrás; a su vez Hertz en 1888 verificaba las ecuaciones de Maxwell experimentalmente y observó que la generación de ondas electromagnéticas se debe a la oscilación colectiva de cargas eléctricas. En 1905 Einstein con la Teoría de la Relatividad rompió con muchos conceptos establecidos anteriormente e introdujo con esta teoría el concepto de fotón y el Efecto Fotoeléctrico; dando así mayor peso a la teoría corpuscular. Finalmente, De Broglie en 1920, reconcilió las teorías corpuscular y ondulatoria con el concepto de dualidad, lo cual contribuyó de gran manera al estudio y comprensión de muchos fenómenos de interacción de la luz con la materia.

El fenómeno de Plasmón Superficial fue observado por Wood en 1902 [15], al darse cuenta que cuando iluminaba con luz polarizada una rejilla metálica el patrón de difracción de la luz mostraba bandas inusuales oscuras y claras. Aunque especuló sobre el cómo interactuaban la luz y la rejilla metálica, no encontró una respuesta clara al fenómeno. El primer tratamiento teórico de estas anomalías fue desarrollado por Lord Rayleigh en 1907 [16], él basó la "teoría

dinámica de la rejilla” en una expansión del campo electromagnético disperso en términos de ondas salientes solamente. Sin embargo, la primera descripción teórica de resonancia de plasmón superficial, fue dada por Ritchie en 1957 [17] y en 1968 [18], donde relacionó el plasmón superficial con las ondas superficiales, año en el que Otto [19] y Kretschmann-Raether [20] presentaron dos métodos de excitación de plasmones en capas de metales nobles, estableciendo así las bases de lo que se conoce como Plasmónica.

La plasmónica es un tema en rápido desarrollo que combina investigación fundamental y aplicaciones que van desde la física hasta la ingeniería, química, biología, medicina, ciencias de la alimentación y ciencias ambientales. Los plasmones de superficie tienen propiedades ópticas que son muy interesantes. Un ejemplo de esto es que los plasmones de superficie tienen la capacidad única de confinar la luz a nanoescala [21]. Además, los plasmones superficiales son muy sensibles al medio circundante y a las propiedades de los materiales en los que se propagan. Algo importante de mencionar es que las resonancias de plasmones superficiales se pueden controlar ajustando el tamaño, la forma, la periodicidad y la naturaleza de los materiales involucrados, ver Figura 1.3. Por lo tanto, todas estas propiedades ópticas de los sistemas plasmónicos pueden permitir una gran cantidad de aplicaciones, como dispositivos ópticos [22, 23], dispositivos fotovoltaicos [24, 25] y biosensores [26–30], entre otros. En el tema a desarrollar en este trabajo de investigación se pretende hacer uso de un sistema multicapa con grafeno, ya que el grafeno cuenta con propiedades ópticas y electrónicas únicas que lo hacen ideal para ser usado en biosensores donde se pretende hacer una mejora en la sensibilidad de un biosensor de resonancia de plasmón superficial (*SPR*).

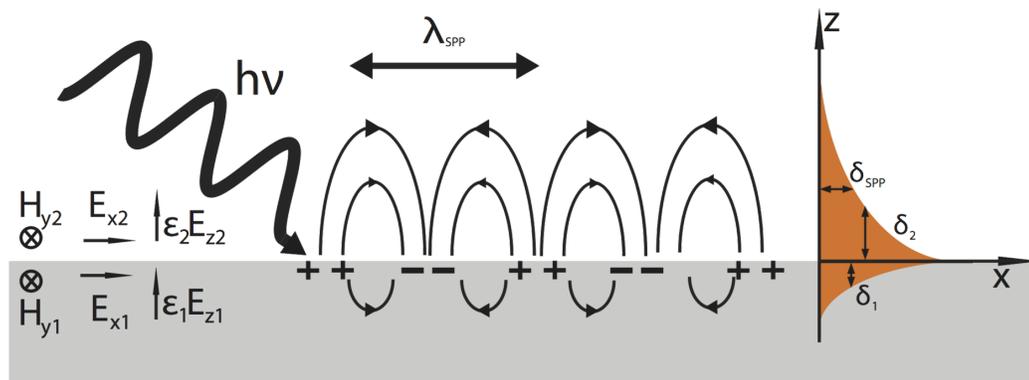


Figura 1.3 Representación esquemática de un plasmón superficial que se propaga a lo largo de una interface metal-dieléctrico.

1.3 Grafeno

El grafeno es un material relativamente nuevo, siendo en 2004 cuando los rusos Konstantin Novoselov y Andre Geim mostraron que una sola capa de grafito podía ser aislada y transferida a un sustrato de Si_2O [31]. El grafeno es una capa de átomos de carbono ordenados en celdas hexagonales (tipo panal de abeja), ver Figura 1.4, con una distancia interatómica de 0.142 nm . Este es el primer material cristalino bidimensional que se logró sintetizar.

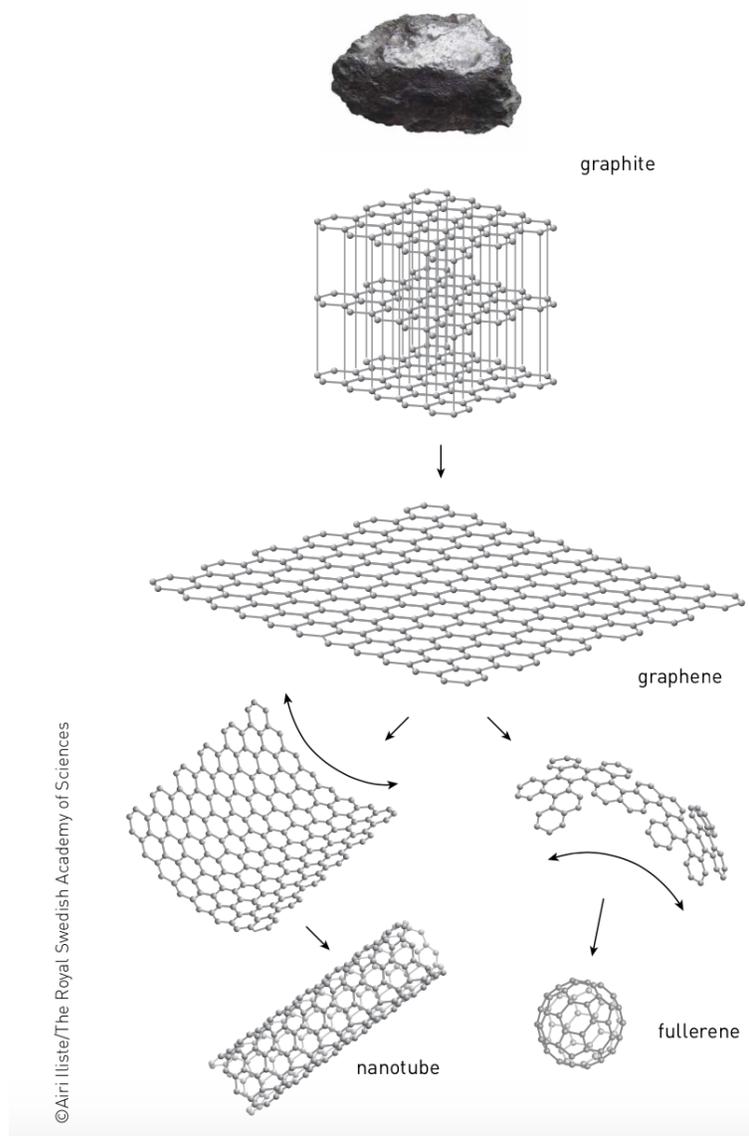


Figura 1.4 El grafeno proviene del grafito y de él se pueden obtener otras formas alotrópicas del carbono como los nanotubos y los fulerenos.

El grafeno cuenta con una estructura electrónica muy diferente a la de los materiales tridimensionales convencionales. En la Figura 1.5 se muestra la relación de dispersión (energía vs momentum), en donde cerca del nivel de Fermi ($E = 0$) el espectro de energía es caracterizado por seis conos dobles (relación de dispersión lineal).

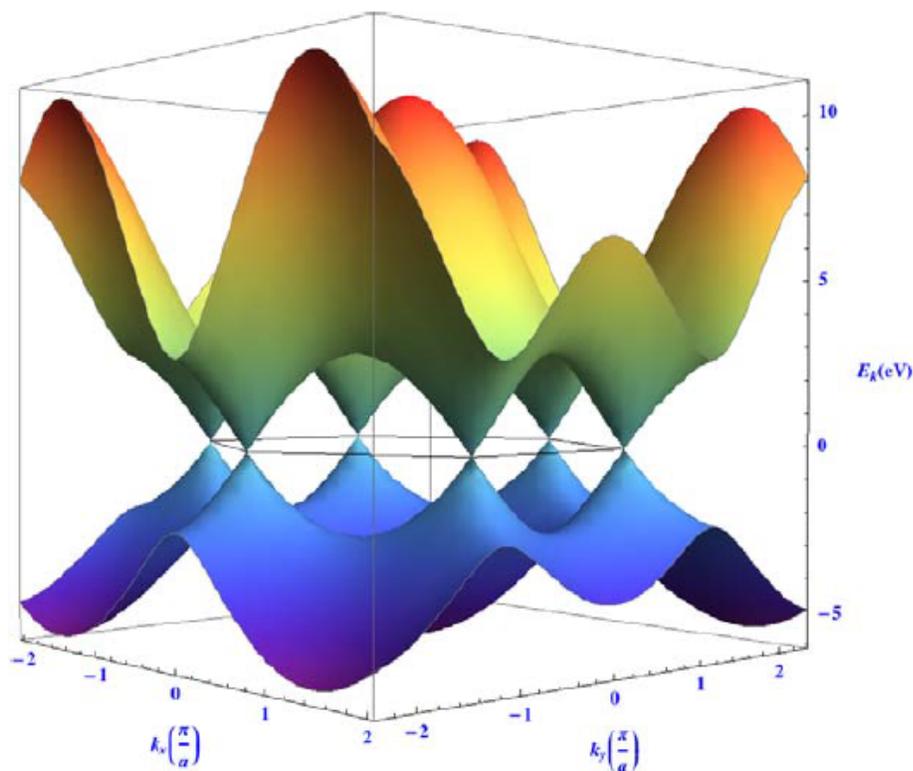


Figura 1.5 Relación de dispersión del grafeno donde se muestran los conos de Dirac [32].

Desde que el grafeno se logró sintetizar, despertó gran interés debido a sus propiedades superlativas tales como alta conductividad tanto térmica ($5000 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$) como eléctrica ($0.96 \times 10^6 \Omega^{-1} \text{ cm}^{-1}$), alta elasticidad (deformable); alta dureza (resistencia al rayado); alta resistencia (el grafeno es aproximadamente cien veces más resistente que el acero y tiene una resistencia similar a la del diamante pero es mucho más ligero), alta flexibilidad (es más flexible que la fibra de carbono pero igual de ligero); además de que la radiación ionizante no le afecta; presenta un bajo efecto Joule (calentamiento al conducir electrones); para una misma tarea consume menos electricidad que el silicio, es capaz de generar electricidad por exposición a la luz solar; además de ser un material prácticamente transparente (su absorción es del 2.3%) [32]. Todas estas propiedades llevan a que los portadores de carga exhiban movilidad intrínseca gigante, robustez mecánica y estabilidad ambiental; presente alta transparencia y absorción de

radiación electromagnética independiente de la frecuencia, y que es función directa de la constante de estructura fina [33]. Además, se ha comprobado que en el grafeno se presentan varios fenómenos Físicos no comunes, tales como el efecto Klein, conductividad mínima, y el efecto Hall cuántico fraccionario, entre otros [34–38].

Las propiedades ópticas del grafeno han sido ampliamente estudiadas por diferentes grupos de investigación, como puede observarse en los trabajos de revisión desarrollados por Bonaccorso [39] y Berardi [40]. Las aplicaciones de grafeno en fotónica abarcan desde optoelectrónica, dispositivos fotovoltaicos, conductores transparentes, dispositivos emisores de luz, fotodetectores, pantallas táctiles, ventanas inteligentes flexibles, láser ultrarrápido, limitadores ópticos, convertidores ópticos de frecuencia, dispositivos terahertz, así como cristales fotónicos y biosensores. Para todos estos dispositivos el grafeno es una opción muy buena y atractiva, ya que tiene alta conductividad, transparencia y flexibilidad.

Las propiedades ópticas del grafeno, en especial la conductividad óptica, serán discutidas en el siguiente capítulo.

1.4 Planteamiento del Problema

En los biosensores ópticos la cantidad del analito debe ser alta, en las muestras, para poder realizar el sensado, por lo tanto, es necesario buscar mecanismos o geometrías en el diseño de los biosensores que permitan aumentar la sensibilidad del mismo. Es por esto que estudiaremos un biosensor óptico basado en un sistemas multicapa con grafeno.

1.5 Hipótesis

La sensibilidad de los biosensores ópticos *SPR* se puede mejorar incluyendo capas de grafeno en el biosensor.

1.6 Justificación

Las propiedades ópticas y electrónicas del grafeno, y las propiedades que tienen las estructuras multicapa formadas con diferentes materiales, nos permiten proponer un sistema multicapa con grafeno como biosensor. Las propiedades ópticas de grafeno pueden ser moduladas mediante el control del potencial químico de grafeno, y por lo tanto, las propiedades ópticas del sistema multicapa. En este trabajo proponemos un sistema multicapa con grafeno para mejorar la sensibilidad de los biosensores ópticos *SPR*.

1.7 Objetivos

1.7.1 Objetivo general

Mejorar la sensibilidad en los biosensores ópticos *SPR* a través de estructuras multicapa con grafeno.

1.7.2 Objetivos particulares

- Diseñar un sistema multicapa que mejore la sensibilidad.
- Estudiar el espectro de reflexión total atenuada (*ATR*) de los diferentes sistemas propuestos.
- Estudiar el efecto que los parámetros físicos y geométricos causan en los biosensores ópticos *SPR*.

1.8 Alcances y recursos

1.8.1 Contribución esperada

Esta investigación pretende aportar conocimientos nuevos sobre el comportamiento de los sistemas multicapa con grafeno en biosensores ópticos *SPR*.

1.8.2 Productos esperados

- Generación de conocimiento.
- Presentación en congresos nacionales e internacionales.
- Publicación de artículos en revistas indexadas nacionales e internacionales.

Capítulo 2

Marco Teórico

2.1 Parámetros de desempeño del Biosensor

Las áreas de aplicación de biosensores están aumentando continuamente y la investigación de biosensores se está convirtiendo gradualmente en un área establecida de uso generalizado. Un aspecto de la aplicación del biosensor es que necesita un estudio cuidadoso de la mejora de los parámetros de rendimiento. Se reconoce que si se realizan modificaciones en el biosensor para mejorar un parámetro de rendimiento particular, entonces es muy posible que otro parámetro del biosensor muestre una disminución en su característica de rendimiento. Para enumerar el rendimiento de cualquier sensor, se deben definir algunos parámetros vitales como sensibilidad, exactitud de detección, resolución, repetibilidad, reproducibilidad, límite de detección, deriva, robustez y selectividad [41]. Los principales parámetros de rendimiento que se utilizan para el buen desempeño de nuestro biosensor *SPR* se caracterizan en función de su sensibilidad, exactitud de detección y el factor de calidad, estos parámetros de rendimiento deben ser lo más altos posible para un buen biosensor [42].

La sensibilidad de los sensores está definida como la relación entre el cambio en la salida del sensor y el cambio en la cantidad a medir. Por ejemplo, la sensibilidad de un sensor *SPR* basado en el índice de refracción viene dada por la ecuación (2.1),

$$S = \frac{\Delta\theta_{SPR}}{\Delta n}, \quad (2.1)$$

donde $\Delta\theta_{SPR}$ es el cambio en el ángulo de resonancia de plasmón superficial, y θ_{SPR} se obtiene del espectro de reflexión, cuando el valor de reflexión es mínima (R_{min}), y Δn es el cambio en el índice de refracción de la muestra a sensar. Las unidades de éste parámetro son grados/*RIU*. Donde *RIU*, significa Unidades de Índice de Refracción.

La exactitud de detección (*DA*) de un sensor *SPR* indica la exactitud con que un sensor puede detectar el cambio en índice de refracción de la muestra a sensar, mediante el cambio del ángulo de resonancia de plasmón superficial en la capa de detección, esto se muestra en la ecuación (2.2),

$$D.A. = \frac{\Delta\theta_{SPR}}{FWHM}, \quad (2.2)$$

donde *FWHM* es el ancho espectral de la curva *SPR* correspondiente al 50% de reflectividad. La exactitud de detección es un parámetro adimensional [27].

El factor de calidad (*QF*) del biosensor propuesto depende de la sensibilidad y el ancho espectral de la curva *SPR*, que viene dada por la ecuación (2.3).

$$Q.F. = \frac{S}{FWHM} \quad (2.3)$$

La alta exactitud de detección resulta de un *FWHM* más estrecho que a su vez ayuda a medir con precisión el ángulo de resonancia. De la misma forma, el alto factor de calidad resulta de un *FWHM* estrecho. Las unidades de *QF* son *RIU*⁻¹ [41,42].

2.2 Método de Matriz de Transferencia

El método de cálculo implementado está basado en un esquema de matriz de transferencia tipo Pochi Yeh [43] que se emplea en el análisis de la propagación de ondas que atraviesan un

sistema multicapa. En esencia, se trata de escribir las amplitudes de las ondas que se encuentran del lado izquierdo del sistema como función de las que se encuentran del lado derecho del mismo. Esta transformación es la que define a la matriz de transferencia M_T [43,44].

El sistema a analizar estará orientado de tal manera que se encuentre en un plano xy o equivalentemente perpendiculares al eje z , como se muestra en la Figura 2.1. En esta polarización los campos eléctricos y magnéticos se definen como:

$$\vec{H} = (0, H, 0), \quad \text{y} \quad \vec{E} = (E_x, 0, E_z) \quad (2.4)$$

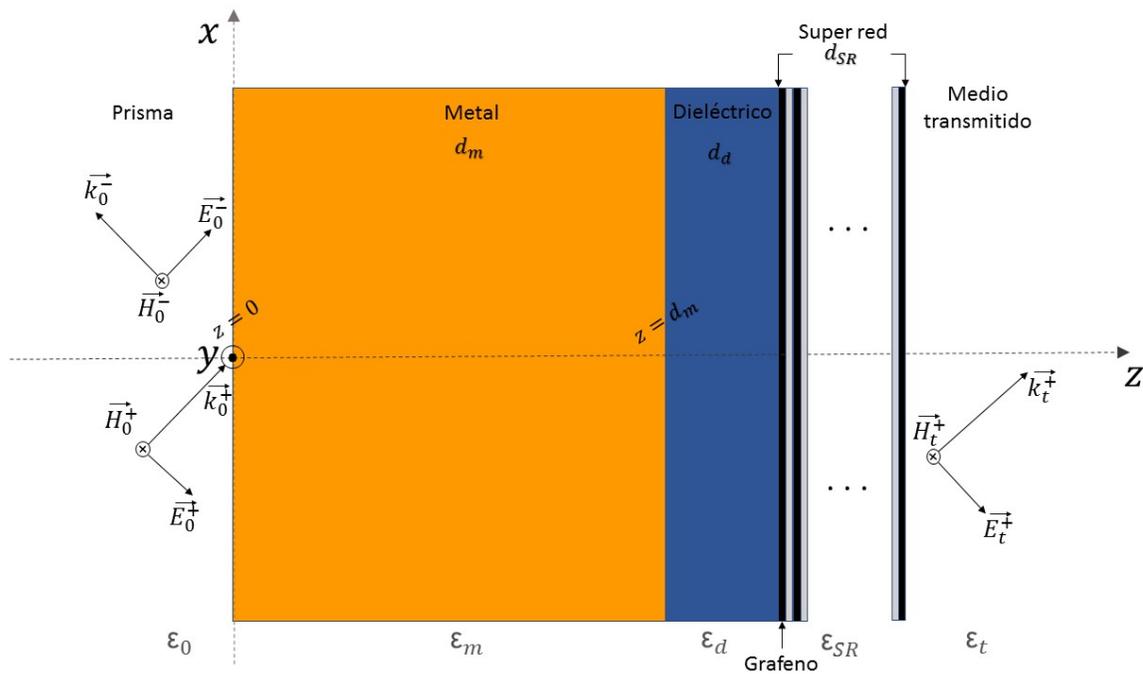


Figura 2.1 Sistema estudiado en donde el eje y , la región de color amarillo representa el medio metálico (oro), la de color azul representa el medio dieléctrico y los colores negro-gris representa el sistema multicapa de grafeno.

El método de matriz de transferencia relaciona las amplitudes de los campos electromagnéticos al lado izquierdo con las correspondientes del lado derecho del sistema, esto es,

$$\begin{pmatrix} H_0^+ \\ H_0^- \end{pmatrix} = M_T \begin{pmatrix} H_t^+ \\ H_t^- \end{pmatrix}, \quad (2.5)$$

Para conocer explícitamente M_T debemos de aplicar las condiciones a la frontera en cada interface.

Aplicando condiciones a la frontera a los campos en la interface prisma-metal ($z = 0$), la continuidad de las componentes tangenciales del campo eléctrico y magnético, tenemos para el campo magnético, la ecuación (2.6)

$$H_0^+ + H_0^- = H_m^+ + H_m^- , \quad (2.6)$$

del mismo modo para la intensidad del campo eléctrico se obtiene la ecuación (2.7)

$$E_{0z}^+ + E_{0z}^- = E_{mz}^+ + E_{mz}^- . \quad (2.7)$$

Es posible escribir las ecuaciones (2.6) y (2.7) en función solo de la intensidad del campo eléctrico E de manera matricial, utilizando la ecuación de Maxwell (A.9) del Apéndice A, relacionando las ondas que están en el prisma con las ondas que resultan en el medio metálico, como se muestra en la ecuación (2.8), donde se relaciona H_j con E_j ($j = p, m$).

$$\begin{pmatrix} 1 & 1 \\ -\frac{k_{0z}}{\epsilon_0} & \frac{k_{0z}}{\epsilon_0} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} H_0^+ \\ H_0^- \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ -\frac{k_{mz}}{\epsilon_m} & \frac{k_{mz}}{\epsilon_m} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} H_m^+ \\ H_m^- \end{pmatrix} \quad (2.8)$$

La cual puede escribirse como:

$$\begin{pmatrix} H_0^+ \\ H_0^- \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ -\frac{k_{0z}}{\epsilon_0} & \frac{k_{0z}}{\epsilon_0} \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ -\frac{k_{mz}}{\epsilon_m} & \frac{k_{mz}}{\epsilon_m} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} H_m^+ \\ H_m^- \end{pmatrix} , \quad (2.9)$$

de donde podemos escribir:

$$\begin{pmatrix} H_0^+ \\ H_0^- \end{pmatrix} = D_0^{-1} D_m \begin{pmatrix} H_m^+ \\ H_m^- \end{pmatrix} , \quad (2.10)$$

con:

$$D_0 = \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ -\frac{k_{0z}}{\epsilon_0} & \frac{k_{0z}}{\epsilon_0} \end{pmatrix}; \quad D_m = \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ -\frac{k_{mz}}{\epsilon_m} & \frac{k_{mz}}{\epsilon_m} \end{pmatrix} \quad (2.11)$$

donde D_0 es llamada matriz dinámica del prisma, y D_m matriz dinámica del metal.

Para la interface $z = d_m$, las condiciones a la frontera se escriben como se muestra en la ecuación (2.12).

$$H_m^+ e^{ik_{zm}d_m} + H_m^- e^{-ik_{zm}d_m} = H_d^+ e^{ik_d d_m} + H_d^- e^{-ik_d d_m}, \quad (2.12)$$

y para la intensidad del campo eléctrico se obtiene la ecuación (2.13)

$$E_m^+ e^{ik_{zm}d_m} + E_m^- e^{-ik_{zm}d_m} = E_d^+ e^{ik_d d_m} + E_d^- e^{-ik_d d_m}, \quad (2.13)$$

aplicando la ecuación (A.9) del Apéndice A, y escribiendo estas ecuaciones en forma matricial se obtiene:

$$\begin{pmatrix} H_m^+ \\ H_m^- \end{pmatrix} = P_m D_m^{-1} D_d \begin{pmatrix} H_d^+ \\ H_d^- \end{pmatrix} \quad (2.14)$$

al usar la ecuación (2.10) obtenemos:

$$\begin{pmatrix} H_0^+ \\ H_0^- \end{pmatrix} = D_0^{-1} D_m P_m D_m^{-1} D_d \begin{pmatrix} H_d^+ \\ H_d^- \end{pmatrix} \quad (2.15)$$

$$\begin{pmatrix} H_0^+ \\ H_0^- \end{pmatrix} = D_0^{-1} M_m D_d \begin{pmatrix} H_d^+ \\ H_d^- \end{pmatrix} \quad (2.16)$$

donde $M_m = D_m P_m D_m^{-1}$. Además, D_d representa la matriz dinámica del medio dieléctrico 2D.

Antes de continuar con las interfaces restantes, analicemos el significado del producto de matrices obtenido anteriormente. Así, $D_0^{-1}D_m$ lo que hace es cruzar la onda del punto inmediatamente anterior a la interface prisma-metal ($z = 0^-$) a un punto inmediatamente posterior a la misma interface ($z = 0^+$). La matriz P_m nos indica que la onda recorrió la distancia d_m dentro del metal el producto $D_m^{-1}D_d$ nos cruza la onda del punto inmediato anterior a la interface metal-dieléctrico 2D ($z = d_m^-$) al punto inmediato posterior a la misma ($z = d_m^+$). Con este entendimiento podemos relacionar la amplitudes de los campos entre cualesquiera dos puntos del sistema, siempre y cuando en cada interface se cumplan las condiciones a la frontera ya aplicadas. Dado que en la interface donde existe una lámina de grafeno la continuidad de la componente transversal del campo magnético ya no se cumple es necesario analizarla. Sin perder generalidad, analicemos esta interface considerando que la lámina de grafeno se encuentra en $z = 0$, solo para no cargar con las exponenciales, ver Figura 2.2.

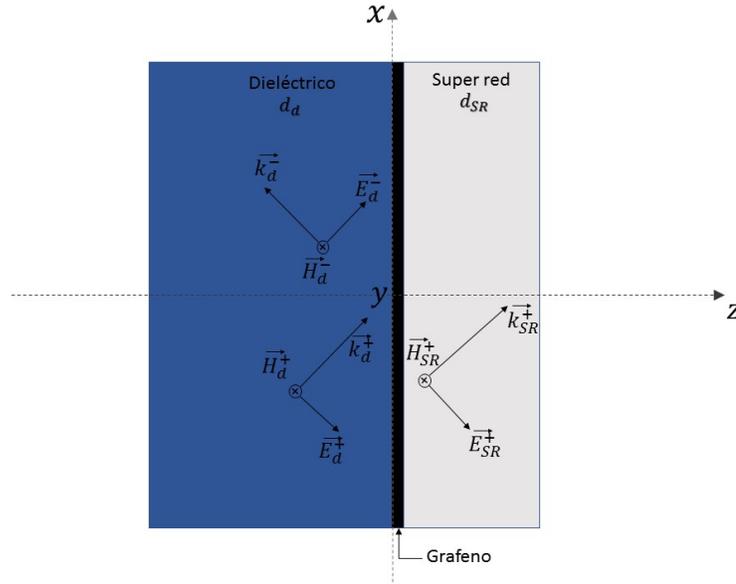


Figura 2.2 Interface dieléctrico 2D y lámina de grafeno-dieléctrico.

$$(H_d^+ + H_d^-) - (H_{SR}^+ + H_{SR}^-) = -\sigma(E_d^+ + E_d^-), \quad (2.17)$$

$$E_d^+ + E_d^- = E_{SR}^+ + E_{SR}^-. \quad (2.18)$$

Como se realizó anteriormente y después de desarrollar algo de álgebra se obtiene que:

$$\begin{pmatrix} H_d^+ \\ H_d^- \end{pmatrix} = D_d^{-1} G D_{SR} \begin{pmatrix} H_{SR}^+ \\ H_{SR}^- \end{pmatrix}, \quad (2.19)$$

donde

$$G = \begin{pmatrix} 1 & -\frac{\sigma}{\omega\mu_0} \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (2.20)$$

Ahora para la interface dieléctrico superred grafeno-medio biológico tenemos que,

$$\begin{pmatrix} H_{SR}^+ \\ H_{SR}^- \end{pmatrix} = D_{SR}^{-1} G D_t \begin{pmatrix} H_t^+ \\ H_t^- \end{pmatrix}. \quad (2.21)$$

Finalmente podemos ver que para ir del medio dieléctrico $2D$ al medio transmitido la matriz de transferencia correspondiente se puede escribir como se indica en la ecuación (2.22)

$$\begin{pmatrix} H_d^+ \\ H_d^- \end{pmatrix} = D_d^{-1} G D_{SR} P_{SR} D_{SR}^{-1} G D_t \begin{pmatrix} H_t^+ \\ H_t^- \end{pmatrix}, \quad (2.22)$$

$$\begin{pmatrix} H_d^+ \\ H_d^- \end{pmatrix} = D_d^{-1} M_{SRG} D_t \begin{pmatrix} H_t^+ \\ H_t^- \end{pmatrix}, \quad (2.23)$$

donde $M_{SRG} = G D_{SR} P_{SR} D_{SR}^{-1} G$.

El resultado anterior se puede generalizar para $N + 1$ láminas de grafeno usando M_{SRG} como:

$$M_{SRG} = G \prod_{i=1}^N (D_{SR} P_{SR} D_{SR}^{-1} G), \quad (2.24)$$

$$M_{SRG} = G (D_{SR} P_{SR} D_{SR}^{-1} G)^N. \quad (2.25)$$

Ahora ya estamos en la posibilidad de escribir la matriz de transferencia total para el sistema completo como:

$$\begin{pmatrix} H_0^+ \\ H_0^- \end{pmatrix} = D_0^{-1} \overline{M}_T D_t \begin{pmatrix} H_t^+ \\ H_t^- \end{pmatrix}, \quad (2.26)$$

donde $\overline{M}_T = M_m M_d M_{SR}$ tal que:

$$M_T = D_0^{-1} \overline{M}_T D_t. \quad (2.27)$$

Por medio de la matriz M_T podemos calcular las propiedades ópticas del sistema.

2.2.1 Cálculo de la Reflexión del Sistema

Después de haber descrito el método de matriz de transferencia usado en este trabajo; describiremos el coeficiente de reflexión usado para el análisis. Si se considera que la luz incide por el medio cero, por la izquierda, la amplitud de reflexión r para el campo eléctrico se define como:

$$r = \frac{E_0^+}{E_0^-} \quad (2.28)$$

ésta cantidad puede escribirse en términos de los elementos de la matriz de transferencia del sistema, ecuación (2.26), como:

$$r = -\frac{M_{21}}{M_{11}} \quad (2.29)$$

Por lo que el coeficiente de reflexión R esta dado por:

$$R = |r|^2 = \left| \frac{M_{21}}{M_{11}} \right|^2 \quad (2.30)$$

Los coeficientes de transmisión y absorción no son usados en este trabajo, por lo que no es necesaria su deducción.

2.3 Resonancia de Plasmón Superficial

Como toda onda electromagnética, el plasmón superficial (*SP*, por sus siglas en inglés) queda caracterizado a través de su vector de propagación (2.31), también denominado vector de onda, el cual define las condiciones necesarias para que el *SP* pueda ser excitado.

$$k_{SP} = k_0 \sqrt{\frac{\varepsilon_m \varepsilon_d}{\varepsilon_m + \varepsilon_d}}, \quad (2.31)$$

donde ε_m y ε_d son las permitividades eléctricas del metal y del medio dieléctrico respectivamente, ω la frecuencia de la luz incidente y c la velocidad de la luz. La ecuación (2.31), es válida para medios con función dieléctrica $\varepsilon_m(\omega)$ tanto con parte real como imaginaria. Por lo general, la función dieléctrica del metal y la función dieléctrica del medio dieléctrico se pueden escribir como:

$$\varepsilon_m = \varepsilon'_m + i\varepsilon''_m \quad (2.32)$$

$$\varepsilon_d = \varepsilon'_d + i\varepsilon''_d \quad (2.33)$$

donde ε'_m y ε'_d representa la parte real de la función dieléctrica del metal y del medio dieléctrico, y ε''_m y ε''_d representan su parte imaginaria respectivamente.

2.3.1 Principio de resonancia de plasmón superficial

Cuando incide una onda electromagnética desde un dieléctrico a un metal, Figura 2.3 a), se provoca la oscilación de los electrones ligeramente ligados (electrones libres). Estos electrones libres son atraídos por un ión positivo de fondo generando una fuerza de restauración que

provoca que los electrones se muevan en la dirección opuesta e inicien a oscilar colectivamente. Esta oscilación colectiva de electrones se le denomina plasmones. Cuando esta excitación se da en la interface entre un metal y un dieléctrico se les llama plasmones superficiales. La resonancia de plasmón superficial (*SPR*) se refiere a la excitación de *SP* en la interfaz de dos medios con constantes dieléctricas de signo opuesto, por ejemplo, un metal y un dieléctrico, ver la Figura 2.3 b). De manera directa no es posible excitar los plasmones superficiales, para ello es necesario agregar un prisma, ver siguiente sección, para poder acoplar la componente paralela del vector de onda de la luz incidente con el vector de onda correspondiente al plasmón superficial, ecuación (2.31). Un método para la excitación de plasmones superficiales, usualmente aplicado en biosensores, es el conocido como *Reflexión Total Atenuada*, *ATR* por sus siglas en inglés.

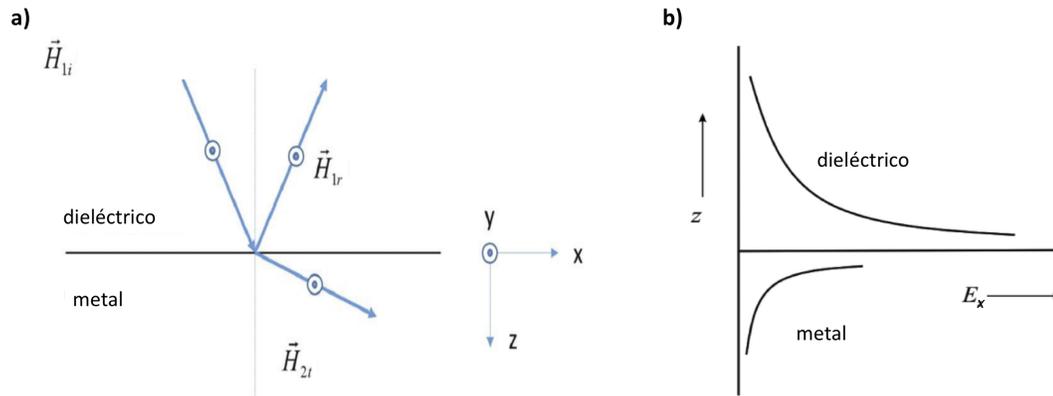


Figura 2.3 a) Luz con polarización *TM* incidiendo en una interface dieléctrico/metal. b) Amplitud del campo eléctrico en cada medio.

2.3.2 Métodos de excitación de Plasmón Superficial

Como ya se habló anteriormente, bajo ciertas condiciones es posible guiar luz en la interface entre dos medios. Para excitar el *SP* con luz, el vector de onda de la luz incidente y el vector de onda de del *SPR* deben ser iguales; la condición que se debe de cumplir para la excitación del *SP* está dada por:

$$|k_z(luz)| = |k_{SP}|. \quad (2.34)$$

La componente paralela del vector de ondas de la luz incidente vendrá dada por:

$$k_z(luz) = \frac{2\pi}{\lambda} \sqrt{\varepsilon_d} \sin \theta \quad (2.35)$$

donde θ es el ángulo de incidencia y λ es la longitud de onda de la luz. Como en general, la función dieléctrico del metal es mayor a la del dieléctrico, se puede observar, al comparar las ecuaciones (2.31) y (2.35) que:

$$|k_z(luz)| < |k_{SP}|, \quad (2.36)$$

por lo tanto, no hay forma de excitar el *SP* incidiendo directamente sobre la interface con una onda plana a través del medio dieléctrico que forma dicha interface. Esto también puede ser deducido mediante el análisis de la relación de dispersión $\omega(k)$ del *SP* el cual se genera en la interface de un metal y un dieléctrico, ver Figura 2.6. Dado que la componente paralela a la interface del vector de onda de la luz incidente es menor al correspondiente vector de onda del modo normal del plasmón superficial, no es posible que la luz de manera directa pueda excitar a los *SPs*; por lo que se han propuesto muchas técnicas para excitar los *SPR*, como el acoplamiento de prismas [19, 20], el acoplamiento de rejilla [18], el acoplamiento de guía de onda [45] y recientemente por fibra óptica [46]. La técnica más común es el acoplamiento de prismas en el que hay dos configuraciones diferentes; la configuración de Otto y la configuración de Kretschmann [19, 20].

2.3.3 Reflexión Total Atenuada (*ATR*)

El *ATR* es una técnica para excitar plasmones, también se le conoce como acoplamiento por prisma; el *ATR* se da solo bajo dos configuraciones, configuración Otto [19] y configuración Kretschmann [20]. Este sencillo método de excitación de plasmones se caracteriza por usar un prisma con una constante dieléctrica mayor a la constante dieléctrica del medio dieléctrico $\varepsilon_p > \varepsilon_d$ con el fin de aumentar el valor del vector de onda de la luz incidente hasta

lograr igualar el valor del vector de onda de propagación k_{spp} . Aunque ambas configuraciones se basan en el mismo principio, existen algunas diferencias importantes entre ellas.

Otto explicó la excitación de *SPR* por el acoplamiento de prismas. El concepto aquí radica en el acoplamiento de la onda evanescente y la onda de plasmón superficial. Cuando un haz de luz incide en un ángulo, mayor que el ángulo crítico, la onda evanescente se fuga en la parte inferior del prisma (tipo efecto túnel) atenuando la reflexión total interna. Para la excitación de *SPR*, se coloca una capa de metal debajo del prisma, dejando un espacio entre ellos como en la Figura 2.4.

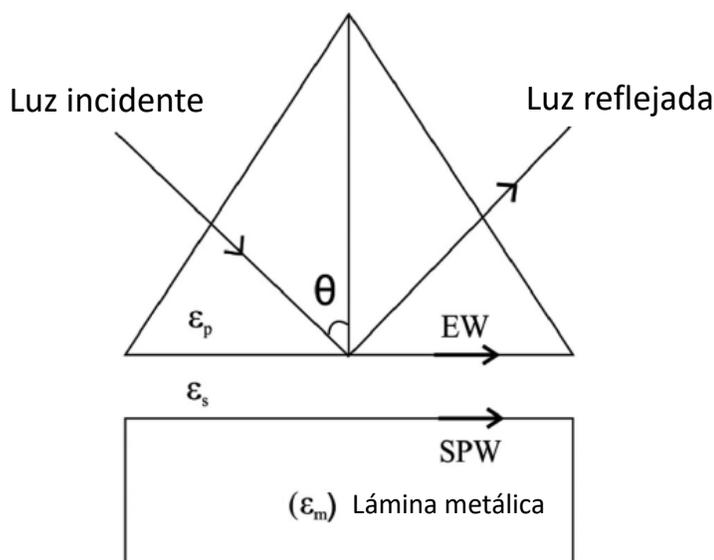


Figura 2.4 Excitación de *SPR* utilizando la configuración Otto [41].

En la configuración de Otto, es bastante difícil mantener la brecha entre el metal y el prisma. Este problema técnico fue resuelto por Kretschmann Raether [20] en su configuración mostrada en la Figura 2.5. En esta configuración, una capa de metal se coloca inmediatamente debajo de un prisma de alto índice de refracción y luego se mantiene en contacto con el medio sensor de menor índice de refracción. Cuando una onda plana de luz con polarización *TM* incide en la interface entre el prisma y el metal, una parte de la luz se refleja en el prisma y una parte se

transmite al metal como una onda electromagnética evanescente no homogénea [47]. La onda evanescente se acopla con el *SP* cuando los vectores de onda correspondientes son iguales.

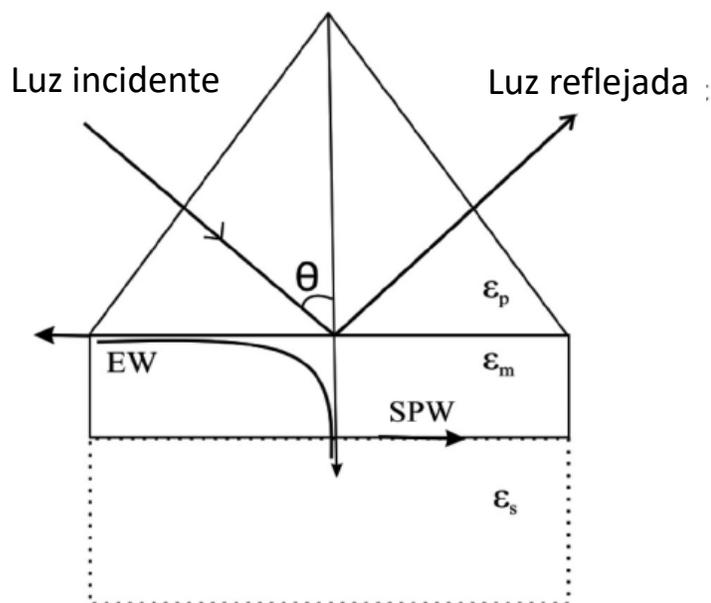


Figura 2.5 Excitación de SPR utilizando la configuración de Kretschmann [41].

Finalmente, en la Figura 2.6 se muestran las relaciones de dispersión del *SP* entre las interfaces aire/metal (curva gris) y prisma/metal (curva negra) y sus respectivas líneas de luz. Como se puede observar la línea de luz prisma intercepta a la relación de dispersión del plasmón superficial correspondiente a la interface aire/metal y por lo tanto el plasmón superficial entre la interface metal/dieléctrico (aire) será excitada.

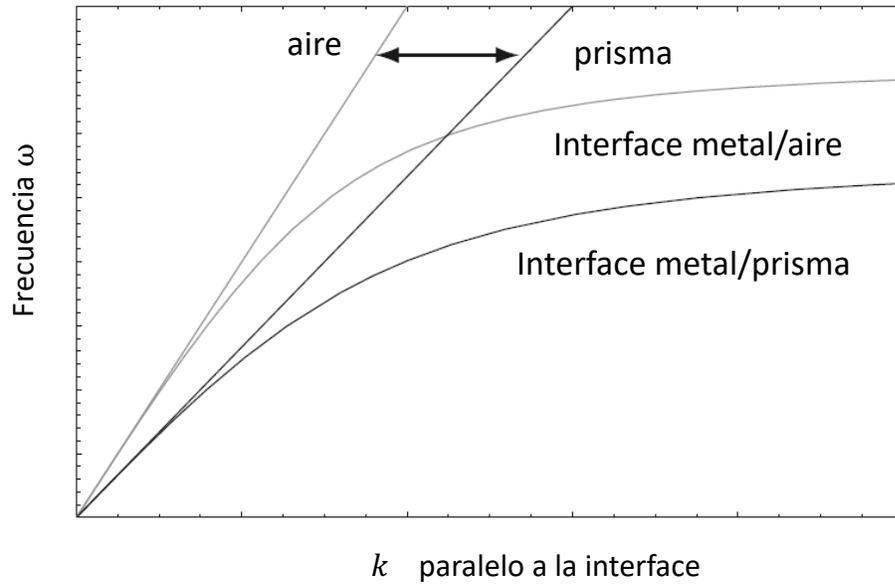


Figura 2.6 Relación de dispersión para las interfaces metal/aire y metal/prisma y sus correspondientes líneas de luz [48].

2.4 Modelos de Respuesta Óptica del Metal y Grafeno

2.4.1 Permittividad del Metal

Existen varios métodos para modelar el oro, por ejemplo el modelo de Drude [49]. Este modelo funciona a bajas frecuencias ($E \leq 1.8 \text{ eV}$), por lo que al aumentar la energía (E) es necesario considerar la pérdida de las transiciones inter-banda, para esto existen varias formas de corregir dicha pérdida, un ejemplo es el método utilizado por Johnson y Christy en 1972 [50], y el modelo de Drude-Lorentz [51] entre otros.

Un modelo simple es el Modelo de Drude de un gas de electrones libres considerando la interacción electrón-electrón mediante un término dispersivo de volumen γ_{bulk} .

$$\varepsilon_D(\omega) = 1 - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 + i\gamma_{bulk}\omega}, \quad (2.37)$$

donde ω_p es la frecuencia de plasma que toma en cuenta la densidad de electrones libres y γ_{bulk} , amortiguamiento electrónico, es proporcional al recíproco del tiempo libre medio entre colisiones de electrones en un metal.

Como se conoce, los metales nobles no son conductores perfectos a frecuencias ópticas (rango visible). Un modelo más realista es considerar la polarización de fondo de los iones coraza a través de incluir la permitividad de fondo ε_0 .

$$\varepsilon_{Di}(\omega) = \varepsilon_0 - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 + i\gamma_{bulk}\omega} = \varepsilon_0 - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 + \gamma_{bulk}^2} + i \frac{\omega_p^2 \gamma_{bulk}}{\omega(\omega^2 + \gamma_{bulk}^2)} \quad (2.38)$$

El modelo dado en la ecuación (2.38) mejora fuertemente el modelo de Drude para un gas de electrones libres.

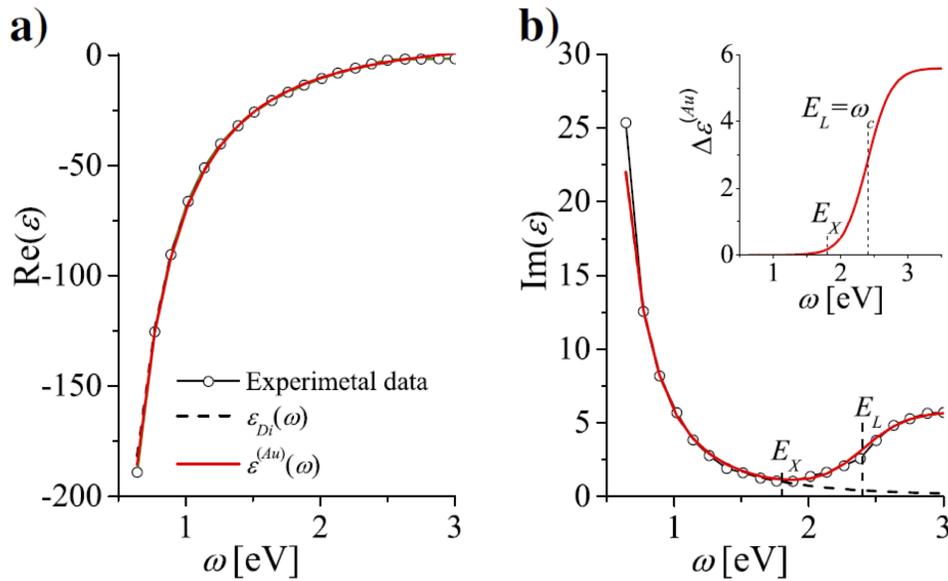


Figura 2.7 Comparación de la parte real (a) e imaginaria (b) de la función dieléctrica para el oro, resultante de diferentes modelos y ajustes experimentales [52].

Como ya se dijo anteriormente, existen diferentes modelos que buscan corregir los modelos de respuesta óptica para incluir de manera correcta las contribuciones inter-banda. En particular, en nuestro trabajo usamos el modelo dado por Derkachova [52] ya que nosotros usamos como metal el oro en nuestro biosensor. El modelo mencionado corrige la parte imaginario del modelo de Drude-Sommerfeld por encima de la energía 1.8 eV. La función dieléctrica propuesta reproduce los resultados experimentales para la parte real e imaginaria de la función dieléctrica del metal (Au), en el rango de energía de hasta 3 eV, ver Figura 2.7. La corrección propuesta es en la parte imaginaria y es dada por:

$$\text{Im}\varepsilon^{(Au)}(\omega) = \frac{\omega_p^2 \gamma_{bulk}}{\omega (\omega^2 + \gamma_{bulk}^2)} + \Delta\varepsilon^{(Au)}(\omega) \quad (2.39)$$

$$\Delta\varepsilon^{(Au)}(\omega) = \frac{A}{1 + \exp(-(\omega - \omega_C)/\Delta)} \quad (2.40)$$

donde $\Delta\varepsilon^{(Au)}(\omega)$ representa la corrección propuesta; ω_C es la frecuencia central en el segundo gap en el rango de frecuencias de las transiciones inter-banda; con $\Delta = 0.17$ eV y $A = 5.6$, de tal forma que permiten realizar el ajuste a los datos experimentales.

2.4.2 Conductividad Óptica del Grafeno

En este trabajo se toma en cuenta la conductividad óptica del grafeno calculada por Falkovsky en 2008 [53], la cual considera la contribuciones intra-banda e inter-banda; la cuales pueden ser calculadas a través de la fórmula de Kubo:

$$\sigma(\omega) = \frac{e^2 \omega}{i\pi \hbar} \left[\int_{-\infty}^{+\infty} d\varepsilon \frac{|\varepsilon|}{\omega^2} \frac{df_0(\varepsilon)}{d\varepsilon} - \int_0^{+\infty} d\varepsilon \frac{f_0(-\varepsilon) - f_0(\varepsilon)}{(\omega + i\delta)^2 - 4\varepsilon^2} \right], \quad (2.41)$$

donde $f_0(\varepsilon) = \{\exp[(\varepsilon - \mu)/T] + 1\}^{-1}$ es la función de Fermi, ε es la energía, μ es el potencial químico y δ representa un término infinitesimal que nos permitirá rodear al polo de la ecuación.

El primer término en la ecuación (2.41) corresponde a los procesos de dispersión de electrones y fotones dentro de la misma banda, por lo que representa las transiciones intra-banda, la cual se puede escribir explícitamente:

$$\sigma^{\text{intra}}(\omega) = \frac{2ie^2T}{\pi\hbar(\omega + i\tau^{-1})} \ln[2 \cosh(\mu/2T)], \quad (2.42)$$

donde para tener en cuenta los procesos de dispersión (colisiones) de electrones se escribe $\omega + i\tau^{-1}$ en lugar de ω ; T es la temperatura absoluta en unidades de K_B (constante de Boltzman). En en el régimen donde $\mu \gg K_B T$, la conductividad intra-banda, ecuación (2.42) toma la forma:

$$\sigma^{\text{intra}}(\omega) = \frac{ie^2 |\mu|}{\pi\hbar(\omega + i\tau^{-1})}, \quad (2.43)$$

donde el potencial químico está determinado por la concentración de portadores de carga, dado por $n_0 = (\mu/\hbar v)^2/\pi$.

El segundo término de la ecuación (2.41) debe su origen a las transiciones electrónicas inter-banda. Evaluando la fórmula de Kubo en el mismo régimen de energía, la contribución inter-banda tiene la siguiente forma:

$$\sigma^{\text{inter}}(\omega) = \frac{e^2}{4\hbar} \left[\theta(\omega - 2\mu) - \frac{i}{2\pi} \ln \frac{(\omega + 2\mu)^2}{(\omega - 2\mu)^2} \right] \quad (2.44)$$

donde la suma de estas dos contribuciones, $\sigma(\omega) = \sigma^{\text{intra}}(\omega) + \sigma^{\text{inter}}(\omega)$, es la conductividad del grafeno que se utiliza en el presente trabajo.

Queremos por último mencionar que los modelos de respuesta óptica del metal y del grafeno que se describen en esta sección, son diferentes a los utilizados en trabajos anteriores en biosensores *SPR* con grafeno [27, 29, 42, 54, 55], lo que representa una novedad en el análisis de este tipo de biosensores.

Los materiales dieléctricos que incluimos en los sistemas multicapa con grafeno (en dos configuraciones diferentes), son dieléctricos *2D*, uno es el Disulfuro de Tungsteno WS_2 , el cual tiene un índice de refracción complejo $n_W = 4.8937 + (0.3123)i$, a una longitud de onda de 633 nm , y un espesor $d_W = 0.80 \text{ nm}$ [56] y Disulfuro de Molibdeno MoS_2 , el cual tiene un índice de refracción complejo $n_M = 5.9 + 0.8i$, a una longitud de onda de 633 nm , y un espesor $d_M = 0.65 \text{ nm}$ [57]; estos dos materiales dieléctricos *2D* ayudan en la transferencia eficiente de carga y combinados con el grafeno puede aumentar la sensibilidad en los biosensores *SPR* [29, 54, 58].

Capítulo 3

Resultados y discusión

A partir del método de matriz de transferencia para la propagación de ondas electromagnéticas en sistemas multicapa descrito anteriormente, analizamos el comportamiento de un biosensor óptico *SPR* multicapa con grafeno, para el cual usamos también un dieléctrico 2D en dos de las configuraciones. El esquema de matriz de transferencia nos permite calcular los espectros de reflexión, a partir de los cuales calculamos los valores de sensibilidad, exactitud de detección y factor de calidad para diversas configuraciones de los biosensores.

3.1 Análisis para el espesor del medio metálico, Au

Para los biosensores analizados se ha utilizado oro (*Au*) como medio metálico. Para obtener el espesor óptimo del *Au* para el cual la sensibilidad es mayor, se fija primeramente el espesor de *Au* y se mide el desplazamiento angular ($\Delta\theta_{SPR}$) que se produce al detectar el analito. La Figura 3.1 muestra el $\Delta\theta_{SPR}$ con el aumento del espesor de la capa de oro que va desde 30 hasta 130 *nm*. Como se puede observar en la Figura, el sensor muestra un cambio máximo del ángulo de *SPR* con un grosor de 110 *nm*; por lo tanto, es posible obtener la máxima sensibilidad con este grosor.

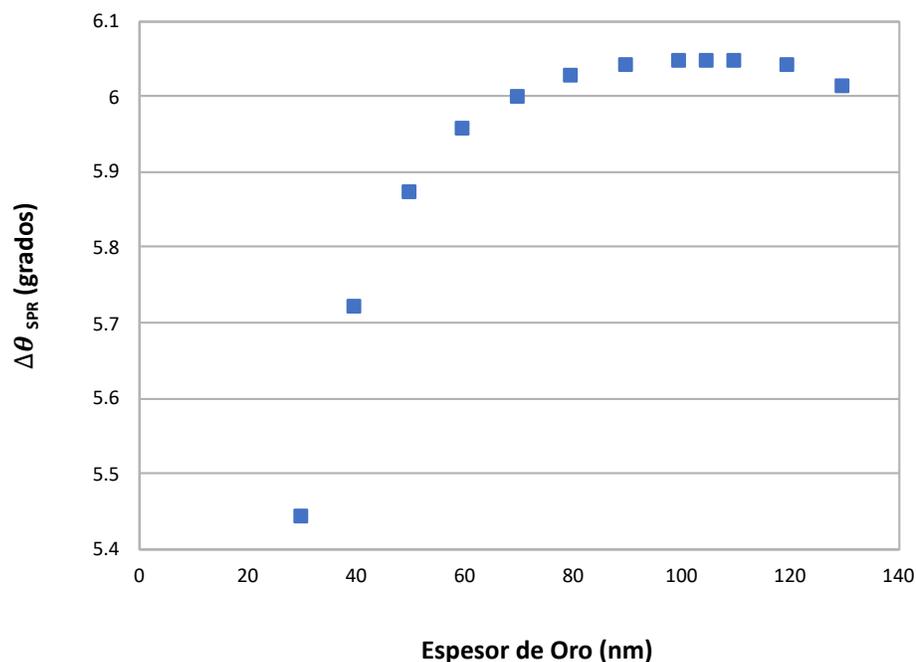


Figura 3.1 Variación del cambio en el ángulo de resonancia del plasmón superficial en función del espesor de la capa metálica, Au .

Aunque la sensibilidad es comparativamente mayor con un espesor entre 100 y 120 nm , no es adecuado usar tales espesores para el análisis, dado que la reflexión mínima, R_{min} , con estos espesores es muy grande (cercana a la unidad) y el ancho espectral de la curva ($FWHM$) crece también, esto se puede apreciar claramente en la Figura 3.2, donde el $\Delta\theta_{SPR}$ que se produce entre la curva SPR color roja y la curva SPR color azul es grande, y debido a esto la sensibilidad es mayor, siendo calculada mediante la ecuación (2.1). Sin embargo, el QF y DA disminuyen drásticamente al usar el espesor del Au en este rango. Para mantener en un rango aceptable estos parámetros, en conjunto con la sensibilidad, se usará como espesor del Au de 50 nm y además con fines de comparación con otros trabajos existentes [59, 60].

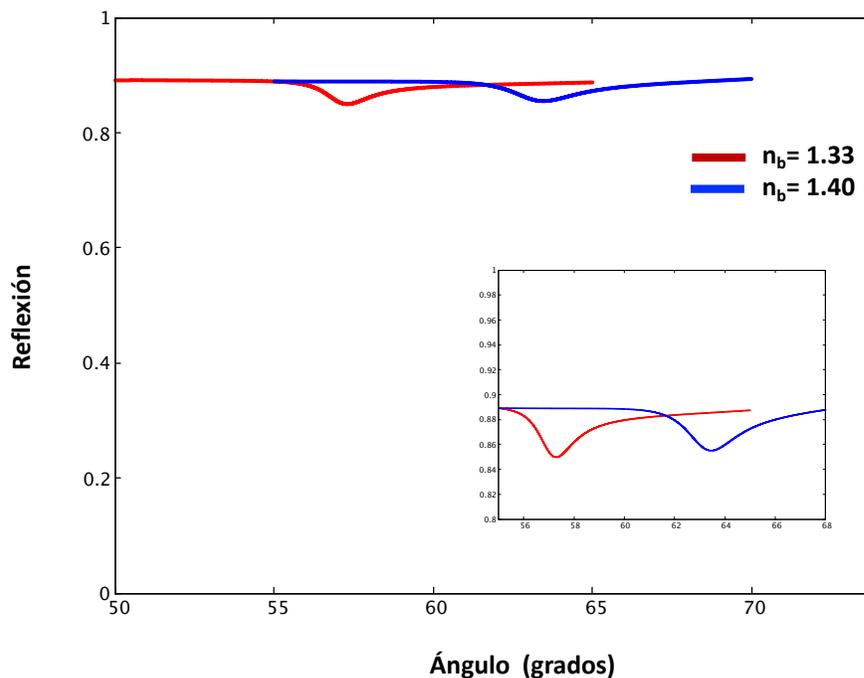


Figura 3.2 Espectro de reflexión para un espesor de oro de 130 nm para $n_b = 1.33$, línea roja y $n_b = 1.40$, línea azul.

3.2 Biosensor *Au*-Grafeno

La estructura de la primera configuración analizada se muestra en la Figura 3.3, en la cual se muestra un biosensor compuesto por un total de cuatro capas, donde hacemos incidir luz con una longitud de onda de $\lambda = 633 \text{ nm}$. La primera capa es un prisma de vidrio (*SF10*) que tiene un índice de refracción de $n_p = 1.723$ [59]; la segunda capa es de *Au*, el cual tiene un índice de refracción complejo que se calculó por medio de las ecuaciones mostradas en la sub-sección 2.4.1, que para una longitud de onda de $\lambda = 633 \text{ nm}$ obtenemos un valor de $n_{Au} = 0.1731 + 3.3647i$, y consideramos un espesor del oro igual a 50 nm (en base a la discusión de la sección anterior). La tercera capa esta compuesta de un sistema multicapa con grafeno sin considerar el término de interacción entre láminas. Finalmente, tenemos la cuarta capa, llamada capa de afinidad del biosensor, tomada como medio de detección, en la cual residirá la sustancia biológica a sensor, y para la cual consideramos un índice de refracción de $n_b = 1.33$, medio acuoso, antes de la adsorción de las biomoléculas y será de $n_b = 1.40$ como

valor máximo después de la adsorción de las biomoléculas. Para el análisis de los biosensores propuestos nosotros consideramos una variación del índice de refracción del medio a sensor de $n_b = 1.33, 1.35, 1.37, 1.38, \text{ y } 1.40$, lo que nos indica que el índice de refracción de esta última capa varía en función de la cantidad de analito presente. En general, en nuestro análisis usamos un $\Delta n_b = 1.4 - 1.33 = 0.07$ (medio acuoso+biomoléculas - medio acuoso) para analizar la sensibilidad del biosensor en función del resto de parámetros del biosensor. Es importante mencionar que la variación del índice de refracción considerada en este trabajo se encuentra en el rango en donde se puede sensor moléculas de *ADN* o bacterias [27, 29, 42, 54, 55].

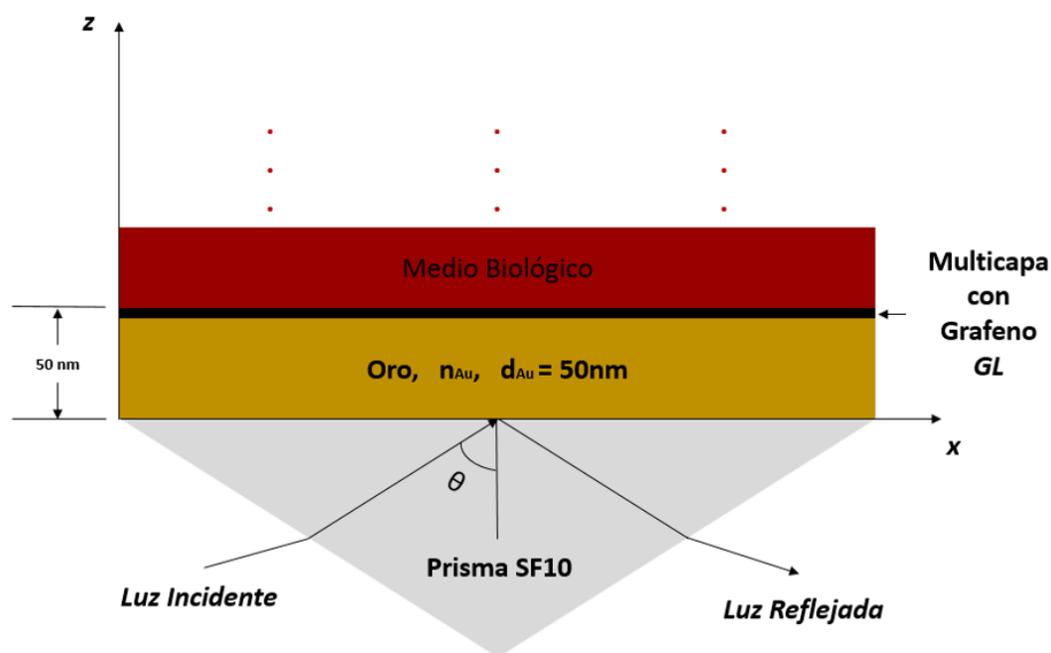


Figura 3.3 Esquema del biosensor *SPR Au-Grafeno* de cuatro capas. Prisma (gris) SF10 tipo vidrio, capa de *Au* (mostaza) de 50 nm, sistema multicapa con grafeno (negro) y medio biológico (rojo ladrillo), analito, considerado semi-infinito.

La reflexión en función del ángulo incidente para diferentes láminas de grafeno se presenta en la Figura 3.4 (a). El espectro de reflexión contra el ángulo incidente se conoce como curva *SPR*. La curva *SPR* del biosensor convencional, es decir, sin grafeno ($GL = 0$, donde GL es el número de láminas de grafeno) se indica mediante la curva sólida roja. En el ángulo incidente de 57.25 grados, se obtiene la reflexión mínima en la curva *SPR*. Este ángulo se conoce como ángulo *SPR* (θ_{SPR}). El índice de refracción del medio de detección tiene un impacto

significativo en la reflexión y en θ_{SPR} . Para investigar cómo cambia θ_{SPR} con la variación del índice de refracción del medio de detección (Δn_b), hemos calculado las curvas SPR para $n_b = 1.33, 1.35, 1.37, 1.38,$ y 1.40 para el valor fijo de $GL = 1$ y una longitud de onda constante de 633 nm . Los resultados se presentan en la Figura 3.4 (b). Es claro que al aumentar la cantidad de analito en el medio biológico, mayor índice de refracción, el valor de θ_{SPR} crece.

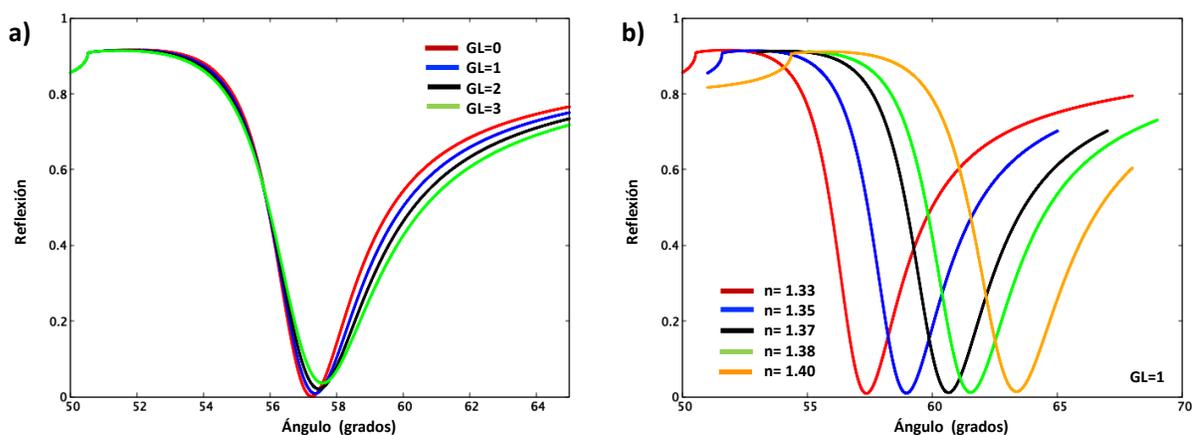


Figura 3.4 (a) Curva del biosensor SPR para diferentes valores de GL antes de la adsorción de biomoléculas y (b) espectro de reflexión del biosensor SPR con $GL = 1$ que detecta la presencia de soluciones con diferente índice de refracción.

En la Figura 3.5 se muestran la reflexión en función del ángulo de incidencia para un biosensor con una y tres láminas de grafeno. El índice de refracción base, es de $n_b = 1.33$; posteriormente se agrega la sustancia a detectar, de tal forma que el índice de refracción n_b cambia a 1.40 . El corrimiento $\Delta\theta_{SPR}$ que se produce al detectar la sustancia para el caso de $GL = 1$ es de 5.99 y en el caso de $GL = 3$ es de 6.08 , como se observa en los datos de la Tabla 3.1. La sensibilidad del sensor pasa de $S = 85.68$ con $GL = 1$ hasta $S = 86.86$ para $GL = 3$.

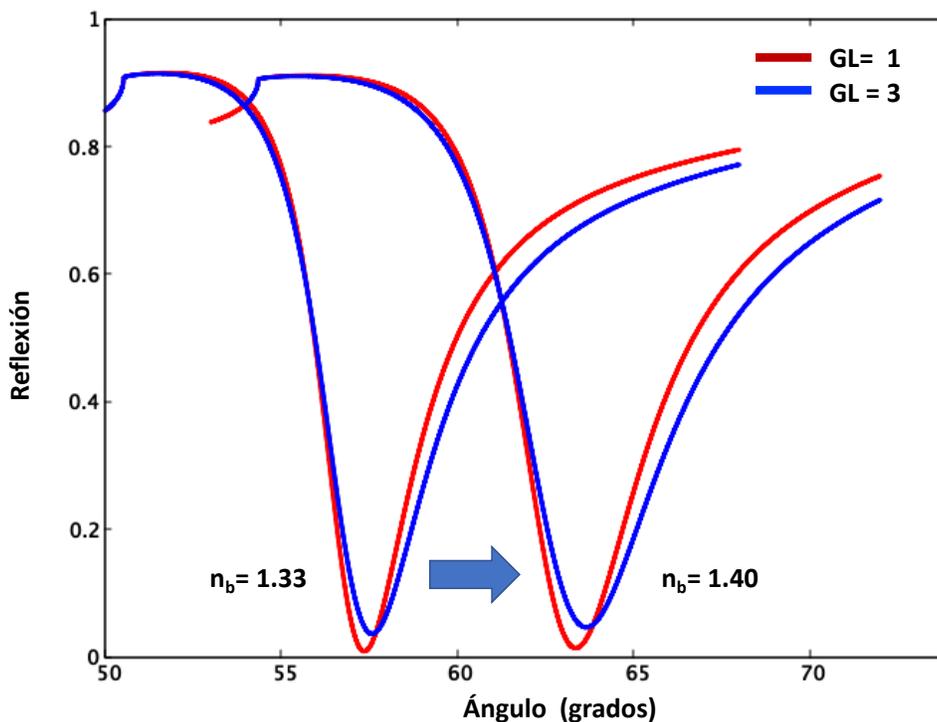


Figura 3.5 Curva *SPR* del biosensor para $GL = 1$ (color rojo) antes y después de la adsorción de biomoléculas. Curva *SPR* del biosensor para $GL = 3$ (color azul) antes y después de la adsorción de biomoléculas.

En la Tabla 3.1 se muestran los datos obtenidos del análisis de variar el número de láminas de grafeno. De este análisis se puede observar que es posible aumentar la sensibilidad del biosensor aumentando el número de láminas de grafeno, a pesar de que existe una mayor absorción de la luz. También es importante mencionar, que los valores de DA , y QF disminuyen debido al aumento del $FWHM$ en detrimento de la calidad general del biosensor.

Tabla 3.1 Parámetros de rendimiento del biosensor *SPR Au-Grafeno*

GL	R_{min} (%)	θ_{SPR} (1.33)	$\Delta\theta_{SPR}$ (grados)	$FWHM$ (grados)	S (grados/ RIU)	DA	QF (RIU^{-1})
$GL = 0$	0.117	59.251	5.962	3.349	85.174	1.780	25.432
$GL = 1$	0.855	57.359	5.998	3.668	85.688	1.634	23.356
$GL = 2$	2.072	57.467	6.040	4.013	86.288	1.505	21.501
$GL = 3$	3.597	57.578	6.080	4.368	86.865	1.391	19.882

3.3 Sensor *Au-Disulfuro de Tungsteno-Grafeno*

La estructura de la segunda configuración analizada se muestra en la Figura 3.6, en la cual se puede ver un biosensor compuesto por un total de cinco capas. Se consideran el índice de refracción y el grosor de las capas como sigue: la primera y segunda capa son tomadas de la misma forma que en el biosensor *Au-Grafeno* de la sección anterior. La tercera es una mono-capa de WS_2 (color azul), el cual tiene un índice de refracción complejo $n_W = 4.8937 + (0.3123)i$ y un espesor $d_W = 0.80 \text{ nm}$ [56], para una mono-capa de WS_2 , en la longitud de onda de trabajo $\lambda = 633 \text{ nm}$. La cuarta capa es el sistema multicapa con grafeno y la quinta capa es la capa de afinidad (medio de detección). Estas últimas dos capas se usan en las mismas condiciones que el biosensor *Au-Grafeno*.

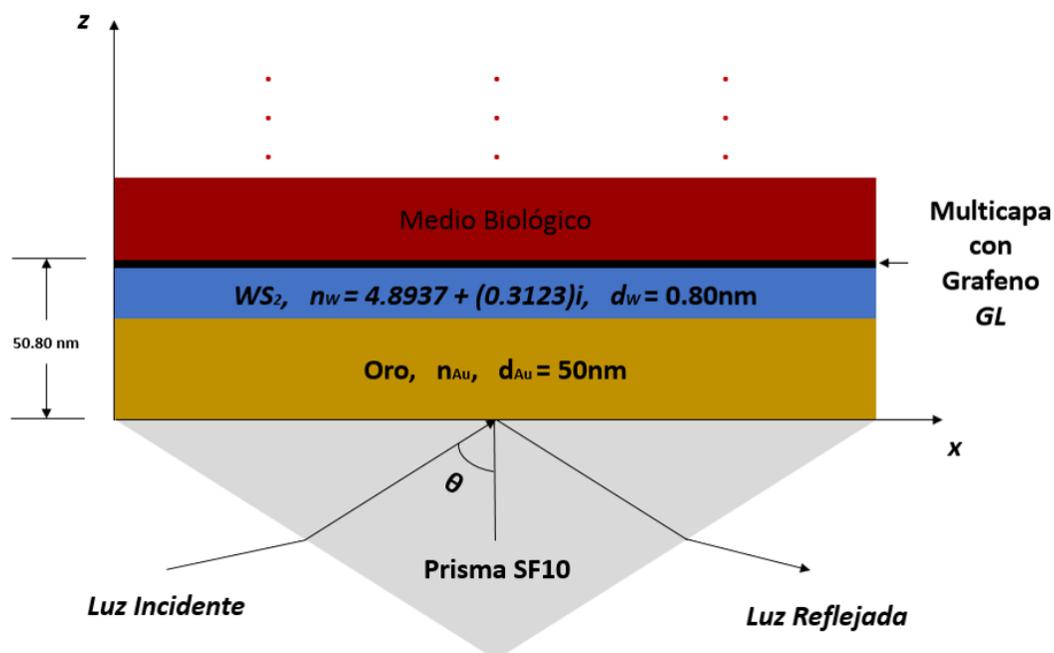


Figura 3.6 Esquema del biosensor *SPR Au-Disulfuro de Tungsteno-Grafeno* de cinco capas. Prisma (gris) *SF10* tipo vidrio, capa de *Au* (mostaza) de 50 nm , mono-capa de *WS₂* (color azul), sistema multicapa con grafeno (negro) y medio biológico (rojo ladrillo), analito, considerado semi-infinito.

La curva *SPR* del biosensor para diferente número de láminas de grafeno y una mono-capa de *WS₂* se presenta en la Figura 3.7 (a). Como punto de partida se puede observar el espectro de reflexión en función del ángulo de incidencia para el biosensor sin grafeno ($GL = 0$ y $WL = 1$), curva sólida roja, donde el ángulo *SPR* es de 58.58 grados para obtener la reflexión mínima. Se observa que al aumentar el número de láminas de grafeno θ_{SPR} crece, a consecuencia de que el espectro de reflectividad se vuelva más ancho y que el valor de la reflectividad mínima crezca.

De la misma forma que en el sensor *Au-Grafeno* de la sección anterior para analizar el sensor *Au-Disulfuro de Tungsteno-Grafeno*, cambiamos θ_{SPR} con la variación del índice de refracción del medio de detección (Δn_b); donde hemos calculado las curvas *SPR* para $n_b = 1.33, 1.35, 1.37, 1.38, \text{ y } 1.40$ para el valor fijo de $GL = 1$ y $WL = 1$, a una longitud de onda constante de 633 nm . Los resultados se presentan en la Figura 3.7 (b). Aunque el incremento del índice de refracción es pequeño, es claro que al aumentar la cantidad de analito

en el medio biológico, mayor índice de refracción n_b , el valor de θ_{SPR} crece, esto es, existe un mayor corrimiento en ángulo del mínimo en la reflectividad. En este caso el ancho de la curva de reflectividad varía poco, y valor del mínimo prácticamente se mantiene.

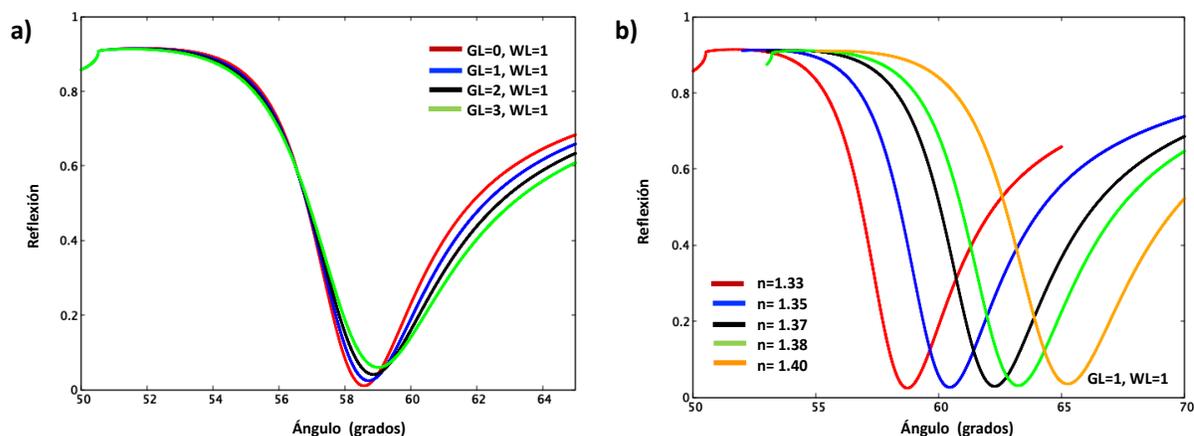


Figura 3.7 (a) Curva del biosensor SPR para diferentes valores de GL con una mono-capa de WS_2 ($WL = 1$) antes de la adsorción de biomoléculas y (b) espectro de reflexión del biosensor SPR con $GL = 1$ y $WL = 1$ que detecta la presencia de soluciones con diferente índice de refracción.

En la Figura 3.8 se muestran la reflexión en función del ángulo de incidencia para dos biosensores, uno con una lámina de grafeno $GL = 1$ (línea roja) y el otro con tres láminas de grafeno $GL = 3$ (línea azul), ambos con una mono-capa de WS_2 . Como en el sensor Au -grafeno, en este biosensor que contiene WS_2 , con índice de refracción base en el medio biológico de $n_b = 1.33$; posteriormente se agrega la sustancia a detectar, de tal forma que el índice de refracción n_b cambia a 1.40. El corrimiento $\Delta\theta_{SPR}$ que se produce al detectar la sustancia para el caso de $GL = 1$ es de 6.52 y en el caso de $GL = 3$ es de 6.62, como se observa en los datos de la Tabla 3.2. Donde la sensibilidad del biosensor pasa de $S = 92.4$ con $GL = 0$, hasta $S = 94.67$ para $GL = 3$.

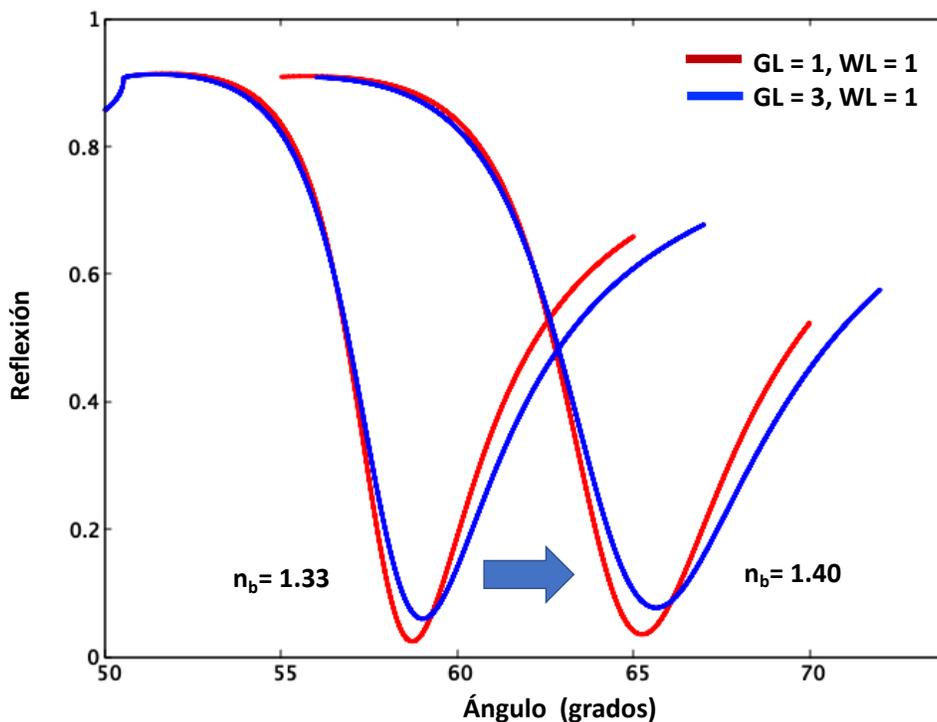


Figura 3.8 Curva *SPR* del biosensor para $GL = 1$, $WL = 1$ (color rojo) antes y después de la adsorción de biomoléculas. Curva *SPR* del biosensor para $GL = 3$, $WL = 3$ (color azul) antes y después de la adsorción de biomoléculas.

En la Tabla 3.2 se muestran los datos obtenidos del análisis de variar el número de láminas de grafeno. De este análisis se puede observar que es posible aumentar la sensibilidad del biosensor aumentando el número de láminas de grafeno, a pesar de que existe una mayor absorción de la luz. También es importante mencionar, que los valores de DA y QF disminuyen debido al aumento del $FWHM$ en detrimento de la calidad del biosensor.

Tabla 3.2 Parámetros de rendimiento del sensor *SPR Au-Disulfuro de Tungsteno-Grafeno*

GL	R_{min}	θ_{SPR}	$\Delta\theta_{SPR}$	$FWHM$	S	DA	QF
$WL = 1$	(%)	(1.33)	(grados)	(grados)	(grados/ RIU)		(RIU^{-1})
$GL = 0$	1.049	58.580	6.468	4.543	92.404	1.423	20.338
$GL = 1$	2.414	58.721	6.520	4.987	93.142	1.307	18.675
$GL = 2$	4.090	58.865	6.573	5.460	93.902	1.203	17.198
$GL = 3$	5.953	59.014	6.627	5.961	94.672	1.111	15.880

Además de una mono-capa de WS_2 , para esta segunda configuración, *Au-Disulfuro de Tungsteno-Grafeno*, también se analizó el efecto en el biosensor, al agregar una segunda mono-capa de WS_2 . Los resultados se pueden observar en la Tabla 3.3. Al agregar una segunda mono-capa de WS_2 , es decir, $WL = 2$; la sensibilidad del biosensor aumenta notoriamente, alcanzando una sensibilidad de 103.33, para $GL = 1$ y $WL = 2$, hasta 105.31 y para $GL = 3$ y $WL = 2$. También es importante mencionar, que los valores de DA y QF disminuyen debido al aumento del $FWHM$ en detrimento de la calidad general del biosensor.

Tabla 3.3 Parámetros de rendimiento del sensor *SPR Au-Disulfuro de Tungsteno-Grafeno* para dos mono-capas de Disulfuro de Tungsteno

GL	R_{min}	θ_{SPR}	$\Delta\theta_{SPR}$	$FWHM$	S	DA	QF
$WL = 2$	(%)	(1.33)	(grados)	(grados)	(grados/ RIU)		(RIU^{-1})
$GL = 1$	4.603	60.466	7.233	6.893	103.33	1.049	14.991
$GL = 2$	6.623	60.660	7.303	7.550	104.34	0.967	13.819
$GL = 3$	8.740	60.860	7.372	8.243	105.31	0.894	12.776

3.4 Sensor *Au-Disulfuro de Molibdeno-Grafeno*

La estructura de la tercer configuración analizada se muestra en la Figura 3.9, en la cual se puede ver un biosensor compuesto por un total de cinco capas. Se consideran el índice de refracción y el grosor de las capas como sigue: la primera y segunda capa son tomadas de la

misma forma que en el biosensor *Au*-Grafeno de la primera sección. La tercera es una mono-capa de MoS_2 (color verde), el cual tiene un índice de refracción complejo $n_M = 5.9 + 0.8i$ y un espesor $d_M = 0.65 \text{ nm}$ [57], para una mono-capa de MoS_2 , en la longitud de onda de trabajo $\lambda = 633 \text{ nm}$. La cuarta capa es el sistema multicapa con grafeno y la quinta capa es la capa de afinidad (medio de detección). Estas últimas dos capas se usan en las mismas condiciones que el biosensor *Au*-Grafeno. El mismo problema planteado en la sección 3.2 se puede resolver insertando una mono-capa de MoS_2 , que es un material con una alta eficiencia de absorción óptica de alrededor del 5%, entre el oro y el grafeno; aunque al igual que la mono-capa de WS_2 se puede obtener una sensibilidad alta, no es adecuado usar solo la mono-capa de MoS_2 independiente de la lámina de grafeno, dado que sus propiedades ópticas o eléctricas son afectadas, ver [61, 62] .

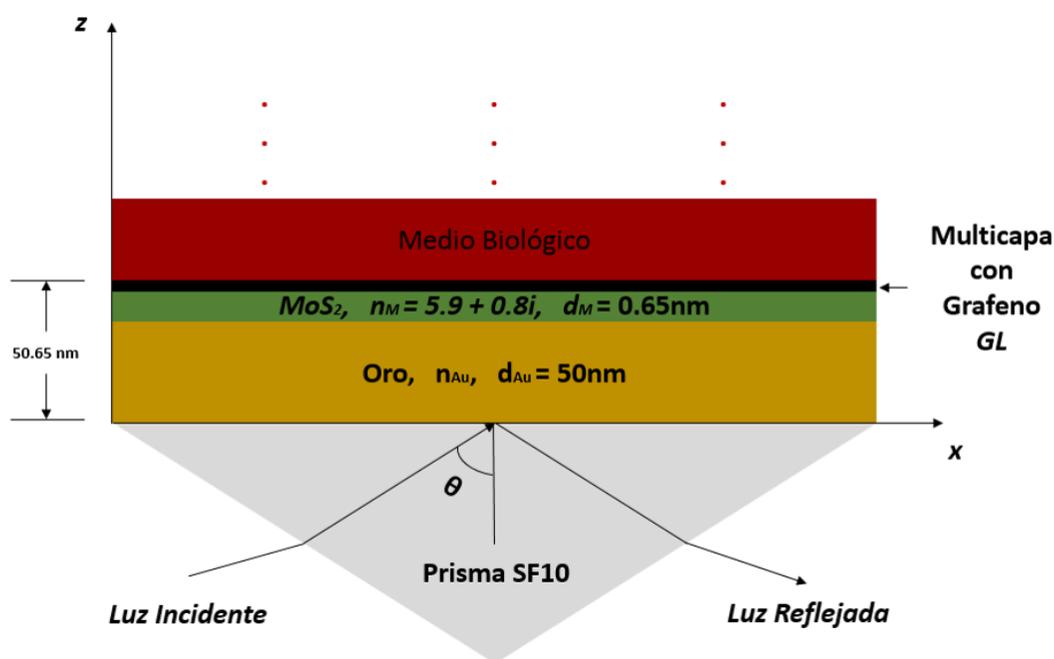


Figura 3.9 Esquema del biosensor *SPR Au*-Disulfuro de Molibdeno-Grafeno de cinco capas. Prisma (gris) *SF10* tipo vidrio, capa de *Au* (mostaza) de 50 nm , mono-capa de MoS_2 (color verde), sistema multicapa con grafeno (negro) y medio biológico (rojo ladrillo), analito, considerado semi-infinito.

La curva *SPR* del biosensor para diferente número de láminas de grafeno y una mono-capa de MoS_2 se presenta en la Figura 3.10 (a). Como punto de partida se puede observar el espectro de reflexión en función del ángulo de incidencia para el biosensor sin grafeno ($GL = 0$ y

$ML = 1$), curva sólida roja, en el ángulo SPR de 58.7 grados se obtiene la reflexión mínima. Se observa que al aumentar el número de láminas de grafeno θ_{SPR} crece, pero con consecuencia de que el espectro de reflectividad se vuelva más ancho y que el valor de la reflectividad mínima crezca.

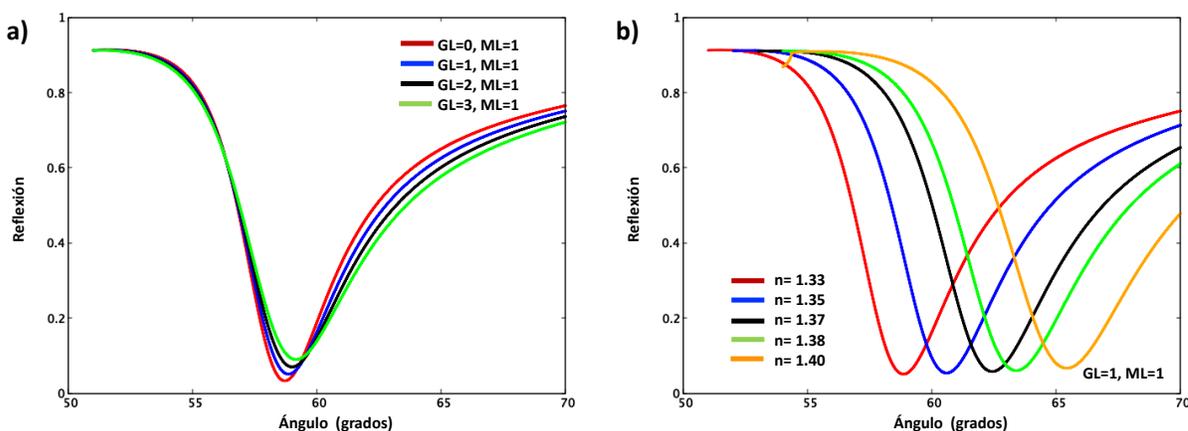


Figura 3.10 (a) Curva del biosensor SPR para diferentes valores de ML con una mono-capa de MoS_2 ($ML = 1$) antes de la adsorción de biomoléculas y (b) espectro de reflexión del biosensor SPR con $GL = 1$ y $ML = 1$ que detecta la presencia de soluciones con diferente índice de refracción.

De la misma forma que en los biosensores de las configuraciones anteriores para analizar el sensor Au -Disulfuro de Molibdeno-Grafeno, modulamos el valor de θ_{SPR} con la variación del índice de refracción del medio de detección (n_b); donde hemos calculado las curvas SPR para $n_b = 1.33, 1.35, 1.37, 1.38$, y 1.40 para el valor fijo de $GL = 1$ y $ML = 1$, a una longitud de onda constante de 633 nm . Los resultados se presentan en la Figura 3.10 (b). Aunque el incremento del índice de refracción es pequeño, es claro que al aumentar la cantidad de analito en el medio biológico, mayor índice de refracción n_b , el valor de θ_{SPR} crece, esto es, existe un mayor corrimiento en ángulo correspondiente al mínimo en la reflectividad. En este caso el ancho de la curva de reflectividad varía poco, y valor del mínimo prácticamente se mantiene.

En la Figura 3.11 se muestran la reflexión en función del ángulo de incidencia para dos biosensores, uno con una lámina de grafeno $GL = 1$ (línea roja) y el otro con tres láminas de grafeno $GL = 3$ (línea azul), ambos con una mono-capa de MoS_2 . Como en el sensor

Au-WS₂-Grafeno, en este biosensor que contiene *MoS₂*, con índice de refracción base en el medio biológico de $n_b = 1.33$; posteriormente se agrega la sustancia a detectar, de tal forma que el índice de refracción n_b cambia a 1.40. El corrimiento $\Delta\theta_{SPR}$ que se produce al detectar la sustancia para el caso de $GL = 1$ es de 6.56 y en el caso de $GL = 3$ es de 6.67, como se observa en los datos de la Tabla 3.4. Donde la sensibilidad del biosensor pasa de $S = 93.1$ con $GL = 0$, hasta $S = 95.34$ para $GL = 3$.

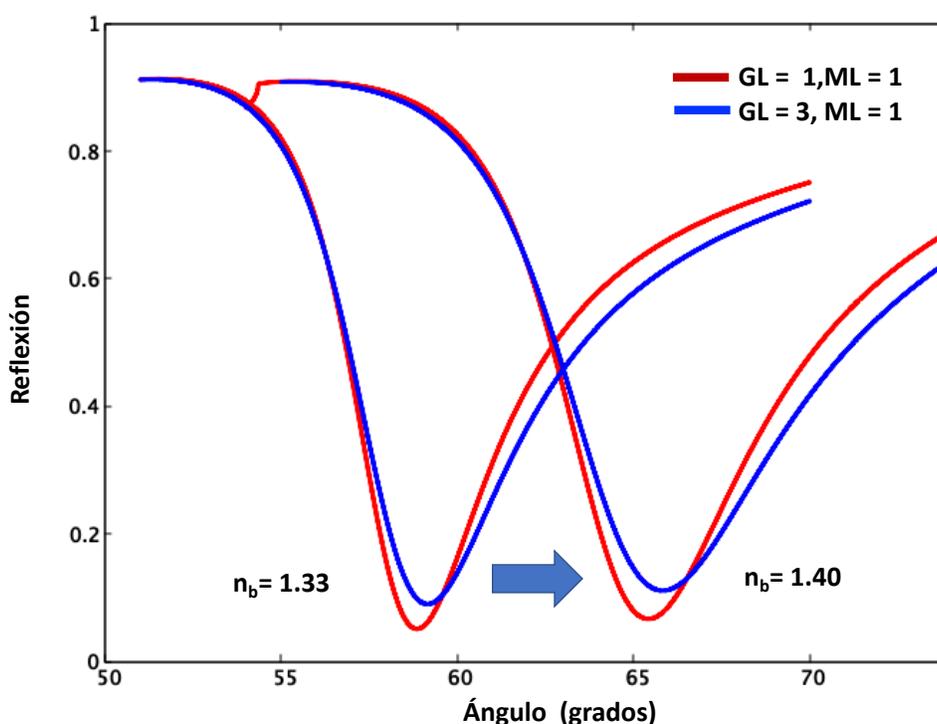


Figura 3.11 Curva *SPR* del biosensor para $GL = 1, ML = 1$ (color rojo) antes y después de la adsorción de biomoléculas. Curva *SPR* del biosensor para $GL = 3, ML = 3$ (color azul) antes y después de la adsorción de biomoléculas.

En la Tabla 3.4 se muestran los datos obtenidos del análisis de variar el número de láminas de grafeno, para un biosensor con una mono-capa de *MoS₂*. De este análisis se puede observar que es posible aumentar la sensibilidad del biosensor aumentando el número de láminas de grafeno, a pesar de que existe una mayor absorción de la luz. También es importante mencionar, que los valores de DA y QF disminuyen debido al aumento del $FWHM$ en detrimento

de la calidad del biosensor.

Además de una mono-capa de MoS_2 , para esta tercera configuración, Au -Disulfuro de Molibdeno-Grafeno, también se analizó el efecto en el biosensor, de agregar una segunda mono-capa de MoS_2 . Los resultados se pueden observar en la Tabla 3.5. Al agregar una segunda mono-capa de MoS_2 , es decir, $ML = 2$; la sensibilidad del biosensor aumenta notoriamente, alcanzando una sensibilidad de 104.98, para $GL = 1$ y $ML = 2$, hasta 106.71 y para $GL = 3$ y $ML = 2$. Al igual que en la segunda configuración con WS_2 , al incluir una segunda mono-capa de MoS_2 , los valores de DA y QF disminuyen debido al aumento del $FWHM$ en detrimento de la calidad general del biosensor. Es importante mencionar que en esta tercera configuración con MoS_2 , es donde obtenemos los valores de sensibilidad mayor.

Tabla 3.4 Parámetros de rendimiento del sensor SPR Au -Disulfuro de Molibdeno-Grafeno

GL	R_{min}	θ_{SPR}	$\Delta\theta_{SPR}$	$FWHM$	S	DA	QF
$ML = 1$	(%)	(1.33)	(grados)	(grados)	(grados/ RIU)		(RIU^{-1})
$GL = 0$	3.310	58.708	6.517	5.201	93.102	1.252	17.898
$GL = 1$	5.089	58.854	6.568	5.681	93.835	1.156	16.516
$GL = 2$	7.003	59.002	6.621	6.194	94.588	1.069	15.270
$GL = 3$	8.987	59.156	6.674	6.733	95.348	0.991	14.164

Tabla 3.5 Parámetros de rendimiento del sensor SPR Au -Disulfuro de Molibdeno-Grafeno para dos monocapas de Disulfuro de Molibdeno

GL	R_{min}	θ_{SPR}	$\Delta\theta_{SPR}$	$FWHM$	S	DA	QF
$ML = 2$	(%)	(1.33)	(grados)	(grados)	(grados/ RIU)		(RIU^{-1})
$GL = 1$	10.90	60.83	7.34	8.841	104.98	0.831	11.874
$GL = 2$	13.02	61.04	7.41	9.583	105.86	0.773	11.046
$GL = 3$	15.11	61.25	7.47	10.35	106.71	0.721	10.309

Para analizar el efecto que el grafeno genera sobre las tres diferentes configuraciones, se ha graficado la sensibilidad en función del número de láminas de grafeno, esto se muestra en la Figura 3.12, donde se puede observar que la sensibilidad del biosensor *Au*-Grafeno se incrementa con cada lámina de grafeno agregada al sistema. Al mismo tiempo podemos observar, que aumenta en la sensibilidad, con las configuraciones que incluyen los dieléctricos WS_2 y MoS_2 al sistema, y donde al aumentar el número de láminas de grafeno incluidas en el biosensor, la sensibilidad aumenta.

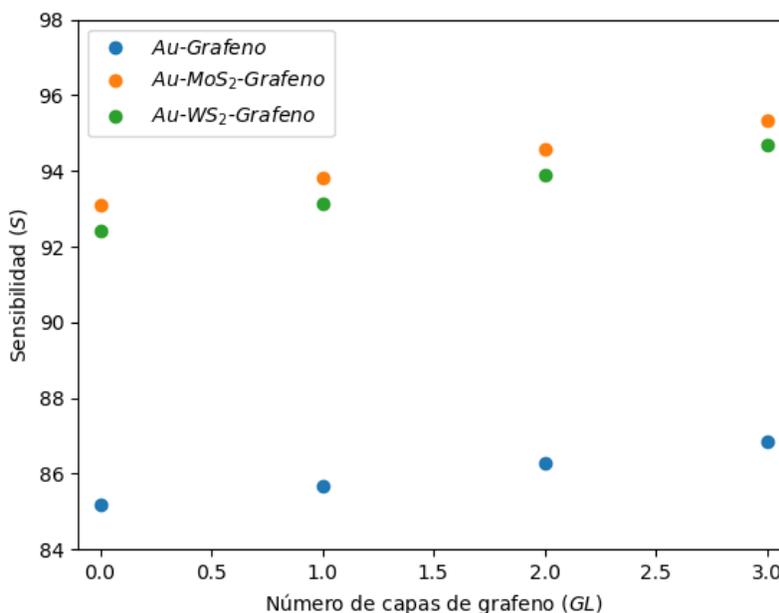


Figura 3.12 La sensibilidad en función de el número de láminas de grafeno, para las tres configuraciones analizadas, *Au*-Grafeno, *Au-WS₂*- Grafeno, *Au-MoS₂*- Grafeno.

A pesar de que la inclusión de los medios dieléctricos y de las láminas de grafeno tienen un impacto positivo en el sistema (sensibilidad alta), también se genera a su vez un efecto negativo, esto se puede ver claramente en las Figuras 3.13 y 3.14, donde la exactitud de detección y el factor de calidad disminuyen al agregar las mono-capas de WS_2 y MoS_2 a las diferentes configuraciones analizadas, además de disminuir también con cada lámina de grafeno agregada. Esto es, como ya se mencionó en el capítulo anterior, es un efecto que se presenta al

querer mejorar un parámetro en específico en el biosensor, otro parámetro puede ser afectado.

También es importante mencionar que aunque el biosensor con la tercera configuración *Au*-Disulfuro de Molibdeno-Grafeno es del que obtenemos una sensibilidad mayor; al mismo tiempo es el que sus parámetros de exactitud de detección y factor de calidad disminuyen más.

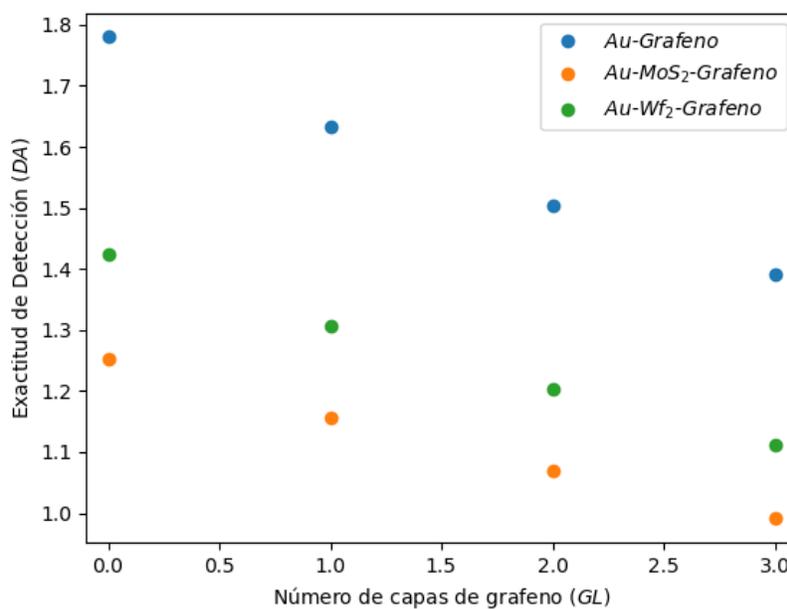


Figura 3.13 La Exactitud de Detección en función de el número de láminas de grafeno, para las tres configuraciones analizadas, *Au*-Grafeno, *Au*-Wf₂- Grafeno, *Au*-MoS₂- Grafeno.

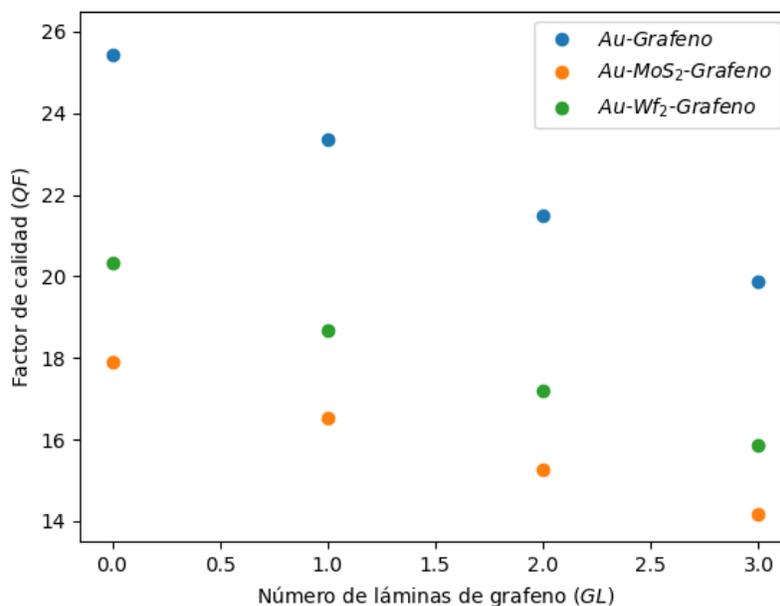


Figura 3.14 La Factor de Calidad en función de el número de láminas de grafeno, para las tres configuraciones analizadas, *Au-Gráfico*, *Au-Wf₂-Gráfico*, *Au-MoS₂-Gráfico*.

Finalmente mostramos el efecto que tiene en los diferentes parámetros de desempeño de un biosensor, en particular, para el biosensor de *Au-Gráfico*, el potencial químico del grafeno. En la Tabla 3.6 se muestran los diferentes parámetros de desempeño que obtuvimos en nuestro trabajo (*NT*) para diferentes valores del potencial químico del grafeno, para un número de láminas de grafeno $GL = 10$, ya que este número de láminas nos permite mostrar de una manera clara el efecto de variar el potencial químico. El análisis realizado parte de un valor de $\mu = 0.96$, el cual fue usado en todos los cálculos anteriores, y disminuye hasta $\mu = 0.50$. Como se puede observar, al disminuir el valor del potencial químico el mínimo de la reflectividad se hace más profundo, aunque disminuye el $\Delta\theta_{SPR}$, lo que impacta en el valor de la sensibilidad del biosensor, esto es, S decrece. Por otro lado el valor de $FWHM$, disminuye al disminuir el valor de μ , lo que impacta positivamente tanto en DA como en QF . La anterior nos sugiere que al disminuir el valor del potencial químico en las láminas de grafeno, nos permite mejorar el desempeño del biosensor, a pesar de que la cantidad de analito, sensibilidad, pueda verse

afectada.

Tabla 3.6 Variación del potencial químico para el biosensor de *Au*-Grafeno con $GL = 10$

μ (eV)	R_{min} (%)	θ_{SPR} (1.33)	$\Delta\theta_{SPR}$ (grados)	$FWHM$ (grados)	S (grados/ <i>RIU</i>)	DA	QF (<i>RIU</i> ⁻¹)
0.96	16.57	58.45	6.37	7.55	91.06	0.84	12.05
0.90	16.42	57.74	6.11	6.53	87.37	0.93	13.36
0.80	16.37	57.50	6.02	6.20	86.11	0.97	13.88
0.70	16.34	57.40	5.99	6.05	85.58	0.98	14.12
0.60	16.33	57.34	5.97	5.98	85.31	0.99	14.26
0.50	16.33	57.31	5.95	5.93	85.13	1.00	14.33

La Tabla 3.7 muestra la comparación de nuestro trabajo (*NT*) con trabajos de diferentes autores [27, 29, 42, 54, 55], donde se analizan y comparan los parámetros de desempeño del biosensor obtenidos en nuestro trabajo. Como se puede observar de los datos mostrados en la Tabla, los resultados obtenidos son comparables a los reportados anteriormente. Las diferencias que existen consideramos que provienen de los diferentes formas de modelar tanto al metal en su contribución inter-banda; además del modelo usado para la respuesta óptica del grafeno.

Tabla 3.7 Comparación de los sensores de este trabajo con otros sensores existentes.

Ref.	Estructura	$\lambda(nm)$	R_{min}	S	DA	QF
<i>NT</i>	<i>Au(50 nm), GL(1L)</i>	633	0.008	85.68	1.63	23.35
<i>NT</i>	<i>Au(50 nm), WS₂(0.8 nm), GL(1L)</i>	633	0.024	93.14	1.30	18.67
<i>NT</i>	<i>Au(50 nm), MoS₂(0.65 nm), GL(1L)</i>	633	0.050	93.83	1.15	16.51
[55]	<i>Au(40 nm), Si(7 nm), GL(2L)</i>	633	-	134.6	0.03	7.48
[29]	<i>Au(50 nm), WS₂(0.8 nm), GL(1L)</i>	633	0.031	95.71	1.76	25.19
[54]	<i>Au(50 nm), MoS₂(0.65 nm), GL(1L)</i>	633	0.061	87.80	1.28	17.56
[42]	<i>Cr(2 nm), Ag(40 nm), GL(1L)</i>	633	0.062	68.03	0.67	9.69
[27]	<i>Au(50 nm), GL(1L)</i>	632.8	-	44.2	-	-

Capítulo 4

Conclusiones

En este trabajo se logró la simulación de un biosensor con grafeno para calcular los parámetros de desempeño del mismo. Logramos modular la sensibilidad, el factor de calidad y exactitud de detección del biosensor, S , QF y DA respectivamente. Se estudiaron tres configuraciones de biosensores.

Hemos analizado el comportamiento de un biosensor óptico de resonancia de plasmón superficial para la detección de sustancias con diferente índice de refracción. El objetivo principal de este trabajo fue mejorar la sensibilidad de un biosensor óptico SPR a través de una estructura multicapa con grafeno. Se concluye las láminas de grafeno mejoran la sensibilidad del biosensor, sin embargo, la exactitud de detección y el factor de calidad son parámetros que decrecen a medida que la sensibilidad aumenta.

Por otro lado, cuando agregamos las monocapas de disulfuro de tungsteno o disulfuro de molibdeno, la sensibilidad del biosensor se incrementa significativamente; pero de la misma forma la exactitud de detección y el factor de calidad decrecen. Es importante mencionar que MoS_2 , presenta una mejor sensibilidad.

El efecto del valor del potencial químico en las láminas de grafeno fue analizado. Se observa que al disminuir el valor del potencial químico la sensibilidad del biosensor disminuye;

sin embargo, el factor de calidad (QF) y la exactitud de detección (DA) aumentan.

Se encontró que el modelo de respuesta óptica tanto para el metal como para el grafeno influyen fuertemente en los parámetros de desempeño del biosensor.

La forma en que fue diseñado teóricamente nuestro biosensor, nos permite de manera natural, analizar estructuras diferentes a las estudiadas en este trabajo.

Apéndice A: Teoría Electromagnética

A.1 Ecuaciones de Maxwell

Las ecuaciones de Maxwell concentran el conocimiento que se tiene acerca del comportamiento de los fenómenos electromagnéticos en cuatro ecuaciones matemáticas. Cuando se trabaja con materiales que están sujetos a polarizaciones eléctricas y polarizaciones magnéticas, las ecuaciones de Maxwell pueden escribirse según el Sistema Internacional de unidades de esta forma:

$$\nabla \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \quad (\text{A.1})$$

$$\nabla \times \vec{H} = \frac{\partial \vec{D}}{\partial t} + \vec{J}_f \quad (\text{A.2})$$

$$\nabla \cdot \vec{D} = \rho_f \quad (\text{A.3})$$

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0 \quad (\text{A.4})$$

El vector \vec{D} es el desplazamiento eléctrico, y \vec{B} es la inducción magnética. Las cantidades ρ y \vec{j} representan las densidades de carga y de corriente respectivamente. El parámetro c simboliza la velocidad de la luz en el vacío.

Se encuentran dos cantidades más que caracterizan la respuesta de un material ante los campos eléctricos y magnéticos externos, que son: La permitividad eléctrica ϵ y la permeabilidad magnética μ . Cantidades con las cuales se pueden relacionar los campos electromagnéticos en el vacío con lo que se encuentra en algún material, como se ve en las siguientes ecuaciones:

$$\vec{D} = \epsilon \vec{E} \quad (\text{A.5})$$

$$\vec{B} = \mu \vec{H} \quad (\text{A.6})$$

Al aparecer un campo eléctrico en un material, este perturba el movimiento de electrones y lleva a un dipolo de polarización \vec{P} , y al aplicar un campo magnético a un material lleva a una magnetización \vec{M} . Tanto el campo eléctrico y el campo magnético que componen una onda plana pueden ser escritos como:

$$\vec{E}(\vec{r}, t) = \vec{E}_0 e^{[\vec{k} \cdot \vec{r} - \omega t]} \quad (\text{A.7})$$

$$\vec{H}(\vec{r}, t) = \vec{H}_0 e^{[\vec{k} \cdot \vec{r} - \omega t]} \quad (\text{A.8})$$

en donde \vec{k} es el vector de onda, ω la frecuencia de incidencia y \vec{E}_0 y \vec{H}_0 vectores perpendiculares entre sí que definen la amplitud y dirección de los vectores \vec{E} y \vec{H} respectivamente.

Si se recuerda que para un dieléctrico sin corrientes ni cargas libres $\sigma = 0$, al sustituir (A.5) en la Ley de Ampère con la corrección de Maxwell (A.2) y la Ley de Gauss (A.3) y (A.6) en la Ley de Faraday (A.1) y la Ley de Gauss Magnética (A.4); y haciendo uso de las ecuaciones (A.7) y (A.8) y la Ley de Ohm se encuentra una nueva forma de escribir las Ecuaciones de Maxwell:

$$\vec{k} \times \vec{E} = \mu\omega \vec{H} \quad (\text{A.9})$$

$$\vec{k} \times \vec{H} = -\varepsilon\omega \vec{E} \quad (\text{A.10})$$

$$\vec{k} \cdot \vec{E} = 0 \quad (\text{A.11})$$

$$\vec{k} \cdot \vec{H} = 0 \quad (\text{A.12})$$

Viendo las ecuaciones desde esta nueva perspectiva, podemos demostrar que el vector de onda y los campos eléctrico y magnético forman una terna de vectores que son perpendiculares entre sí. También es importante mencionar que en el sistema internacional de unidades, la permitividad del vacío es $\varepsilon_0 = 8.854 \times 10^{-12} F/m$ y la permeabilidad del vacío es $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7} H/m$, por lo que la velocidad de la luz se escribe de la siguiente forma:

$$c = \frac{1}{\sqrt{\varepsilon_0 \mu_0}} \quad (\text{A.13})$$

Referencias

- [1] Michael Gronow. Biosensors. *Trends Biochem. Sci.*, pages 336–340, 1984.
- [2] Angela Leung, P. Mohana Shankar, and Raj Mutharasan. A review of fiber-optic biosensors. *Sensors Actuators, B Chem.*, 125(2):688–703, 2007.
- [3] R. Cush, J. M. Cronin, W. J. Stewart, C. H. Maule, J. Molloy, and N. J. Goddard. The resonant mirror: a novel optical biosensor for direct sensing of biomolecular interactions Part I: Principle of operation and associated instrumentation. *Biosens. Bioelectron.*, 8(7-8):347–354, 1993.
- [4] P. E. Buckle, R. J. Davies, T. Kinning, D. Yeung, P. R. Edwards, D. Pollard-Knight, and C. R. Lowe. The resonant mirror: a novel optical sensor for direct sensing of biomolecular interactions part II: applications. *Biosens. Bioelectron.*, 8(7-8):355–363, 1993.
- [5] Kirill E. Zinoviev, Ana Belén González-Guerrero, Carlos Domínguez, and Laura M. Lechuga. Integrated bimodal waveguide interferometric biosensor for label-free analysis. *J. Light. Technol.*, 29(13):1926–1930, 2011.
- [6] A. Brandenburg. Differential refractometry by an integrated-optical Young interferometer. *Sensors Actuators, B Chem.*, 39(1-3):266–271, 1997.
- [7] R. G. Heideman, R. P.H. Kooyman, and J. Greve. Performance of a highly sensitive optical waveguide Mach-Zehnder interferometer immunosensor. *Sensors Actuators B. Chem.*, 10(3):209–217, 1993.
- [8] P. V. Lambeck. Remote opto-chemical sensing with extreme sensitivity: Design, fabrication and performance of a pigtailed integrated optical phase-modulated Mach-Zehnder interferometer system. *Sensors Actuators, B Chem.*, 61(1):100–127, 1999.
- [9] Bernard H. Schneider, John G. Edwards, and Nile F. Hartman. Hartman interferometer: Versatile integrated optic sensor for label-free, real-time quantification of nucleic acids, proteins, and pathogens. *Clin. Chem.*, 43(9):1757–1763, 1997.
- [10] Leo L. Chan, Saujanya L. Gosangari, Kenneth L. Watkin, and Brian T. Cunningham. A label-free photonic crystal biosensor imaging method for detection of cancer cell cytotoxicity and proliferation. *Apoptosis*, 12(6):1061–1068, 2007.

- [11] Leo L Chan, Maria Pineda, James T Heeres, Paul J Hergenrother, and Brian T Cunningham. A general method for discovering inhibitors of protein-DNA interactions using photonic crystal biosensors. *ACS Chem. Biol.*, 3(7):437–448, jul 2008.
- [12] Ian M. White and Xudong Fan. On the performance quantification of resonant refractive index sensors. *Opt. Express*, 16(2):1020, 2008.
- [13] Bo Liedberg, Claes Nylander, and Ingemar Lundström. Biosensing with surface plasmon resonance - how it all started. *Biosens. Bioelectron.*, 10(8), 1995.
- [14] Jiří Homola. Surface Plasmon Resonance Sensors for Detection of Chemical and Biological Species. *Chem. Rev.*, 108(2):462–493, feb 2008.
- [15] R. W. Wood. On a remarkable case of uneven distribution of light in a diffraction grating spectrum. *Proc. Phys. Soc. London*, 18(1):269–275, 1901.
- [16] L. Rayleigh. On the Dynamical Theory of Gratings. *Proc. R. Soc. A Math. Phys. Eng. Sci.*, 79(532):399–416, 1907.
- [17] R. H. RITCHIE. Plasma Losses by Fast Electrons in Thin Films. *Phys. Rev.*, 106 N.5:8, 1956.
- [18] R. H. Ritchie, E. T. Arakawa, J. J. Cowan, and R. N. Hamm. Surface-plasmon resonance effect in grating diffraction. *Phys. Rev. Lett.*, 21(22):1530–1533, 1968.
- [19] Sektion Physik and Der Universitgt Mfinchen. in Silver by the Method of Frustrated Total Reflection. *Physics (College. Park. Md.)*, 410:398–410, 1968.
- [20] E. Kretschmann and H. Raether. Radiative decay of non-radiative surface plasmons by light. *Z. Naturforsch*, 23(November):2135, 1968.
- [21] Tigran V Shahbazyan and Mark I Stockman. *Plasmonics: Theory and Applications*, volume 15 of *Challenges and Advances in Computational Chemistry and Physics*. Springer Netherlands, Dordrecht, 2013.
- [22] Masafumi Ayata, Yuriy Fedoryshyn, Wolfgang Heni, Benedikt Baeuerle, Arne Josten, Marco Zahner, Ueli Koch, Yannick Salamin, Claudia Hoessbacher, Christian Haffner, Delwin L Elder, Larry R Dalton, and Juerg Leuthold. Single Metal Layer. *Science (80-.)*, 632(November):630–632, 2017.
- [23] Yannick Salamin, Ping Ma, Benedikt Baeuerle, Alexandros Emboras, Yuriy Fedoryshyn, Wolfgang Heni, Bojun Cheng, Arne Josten, and Juerg Leuthold. 100 GHz Plasmonic Photodetector. *ACS Photonics*, 5(8):3291–3297, 2018.
- [24] Mingzhu Li, Urcan Guler, Yanan Li, Anthony Rea, Ekembu K. Tanyi, Yoonseob Kim, Mikhail A. Noginov, Yanlin Song, Alexandra Boltasseva, Vladimir M. Shalaev, and Nicholas A. Kotov. Plasmonic Biomimetic Nanocomposite with Spontaneous Subwavelength Structuring as Broadband Absorbers. *ACS Energy Lett.*, 3(7):1578–1583, 2018.

- [25] Weijing Shao, Zhiqiang Liang, Tianfu Guan, Jianmei Chen, Zhifang Wang, Haihua Wu, Jianzhong Zheng, Ibrahim Abdulhalim, and Lin Jiang. One-step integration of a multiple-morphology gold nanoparticle array on a TiO₂ film: Via a facile sonochemical method for highly efficient organic photovoltaics. *J. Mater. Chem. A*, 6(18):8419–8429, 2018.
- [26] Benoit P. Pichon, Gregory Barbillon, Pascal Marie, Matthias Pauly, and Sylvie Begin-Colin. Iron oxide magnetic nanoparticles used as probing agents to study the nanostructure of mixed self-assembled monolayers. *Nanoscale*, 3(11):4696–4705, 2011.
- [27] Pradeep Kumar Maharana and Rajan Jha. Chalcogenide prism and graphene multilayer based surface plasmon resonance affinity biosensor for high performance. *Sensors Actuators, B Chem.*, 169:161–166, 2012.
- [28] Jian An Huang, Ying Qi Zhao, Xue Jin Zhang, Li Fang He, Tai Lun Wong, Ying San Chui, Wen Jun Zhang, and Shuit Tong Lee. Ordered Ag/Si nanowires array: Wide-range surface-enhanced raman spectroscopy for reproducible biomolecule detection. *Nano Lett.*, 13(11):5039–5045, 2013.
- [29] M. Saifur Rahman, Md Rabiul Hasan, Khaleda Akter Rikta, and M. S. Anower. A novel graphene coated surface plasmon resonance biosensor with tungsten disulfide (WS₂) for sensing DNA hybridization. *Opt. Mater. (Amst.)*, 75:567–573, 2018.
- [30] Mathias Dolci, Jean François Bryche, Cedric Leuvrey, Spyridon Zafeiratos, Simon Gree, Sylvie Begin-Colin, Gregory Barbillon, and Benoit P. Pichon. Robust clicked assembly based on iron oxide nanoparticles for a new type of SPR biosensor. *J. Mater. Chem. C*, 6(34):9102–9110, 2018.
- [31] K S Novoselov. Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films. *Science*, 306(5696):666–669, oct 2004.
- [32] The Royal Swedish Academy of Science. Scientific Background on the Nobel Prize in Physics 2010. Graphene. Compiled by the Class for Physics of the Royal Swedish Academy of Sciences. *R. Swedish Acad. Sci.*, 50005(October):0–10, 2010.
- [33] R. R. Nair, P. Blake, A. N. Grigorenko, K. S. Novoselov, T. J. Booth, T. Stauber, N. M R Peres, and A. K. Geim. Fine structure constant defines visual transparency of graphene. *Science (80-.)*, 320(5881):1308, 2008.
- [34] Bradley Campbell and Jason Manning. The rise of victimhood culture: Microaggressions, safe spaces, and the new culture wars. *Rise Vict. Cult. Microaggressions, Safe Spaces, New Cult. Wars*, pages 1–265, 2018.
- [35] Scientific American. Carbon Wonderland Graphene. *Sci. Am.*, 298(April 2008), 2008.
- [36] 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.*, 81(1):109–162, 2009.

- [37] A K Geim. Graphene: Status and prospects, jun 2009.
- [38] K. S. Novoselov, V. I. Fal'Ko, L. Colombo, P. R. Gellert, M. G. Schwab, and K. Kim. A roadmap for graphene. *Nature*, 490(7419):192–200, 2012.
- [39] F. Bonaccorso, Z. Sun, T. Hasan, and A. C. Ferrari. Graphene photonics and optoelectronics. *Nat. Photonics*, 4(9):611–622, 2010.
- [40] Berardi Sensale-Rodriguez. Graphene-based optoelectronics. *J. Light. Technol.*, 33(5):1100–1108, 2015.
- [41] S. Nivedha, P. Ramesh Babu, and K. Senthilnathan. Surface plasmon resonance: Physics and technology. *Curr. Sci.*, 115(1):56–63, 2018.
- [42] Alka Verma, Arun Prakash, and Rajeev Tripathi. Sensitivity enhancement of surface plasmon resonance biosensor using graphene and air gap. *Opt. Commun.*, 357:106–112, 2015.
- [43] Pochi Yeh. *Optical Waves in Layered Media*. Wiley Inter-Science, 2005.
- [44] Peter Markos and Costas M. Soukoulis. *Wave Propagation: from electrons to photonics crystals and left-handed materials*. Princenton University Press, 2008.
- [45] Raman Kashyap and Galina Nemova. Surface plasmon resonance-based fiber and planar waveguide sensors. *J. Sensors*, 2009:1–10, 2009.
- [46] R. C. Jorgenson and S. S. Yee. A fiber-optic chemical sensor based on surface plasmon resonance. *Sensors Actuators B. Chem.*, 12(3):213–220, 1993.
- [47] Max Born and Emil Wolf. *Principles of optics: electromagnetic theory of propagation, interference and diffraction of light*. Cambridge University Press, sixth edit edition, 2000.
- [48] S. A. Maier. *Plasmonics: Fundamentals and Applications*. Springer, 1 ed. edition, 2007.
- [49] Alexandre Vial, Anne Sophie Grimault, Demetrio Macías, Dominique Barchiesi, and Marc Lamy De La Chapelle. Improved analytical fit of gold dispersion: Application to the modeling of extinction spectra with a finite-difference time-domain method. *Phys. Rev. B - Condens. Matter Mater. Phys.*, 71(8):1–7, 2005.
- [50] P. B. Johnson and R. W. Christy. Optical Constant of the Nobel Metals. *Phys. L Re View B*, 6(12):4370–4379, 1972.
- [51] Aleksandra B Djuris, Jovan M Elazar, and Marian L Majewski. 1-s2.0-S0040609008006949-main.pdf. *Applied Optics*, 37(22):5271–5283, 1998.
- [52] Anastasiya Derkachova, Krystyna Kolwas, and Iraida Demchenko. Dielectric Function for Gold in Plasmonics Applications: Size Dependence of Plasmon Resonance Frequencies and Damping Rates for Nanospheres. *Plasmonics*, 11(3):941–951, 2016.

- [53] L A Falkovsky. Optical properties of graphene. *J. Phys. Conf. Ser.*, 129:012004, oct 2008.
- [54] M Saifur Rahman, Md Shamim Anower, Md Rabiul Hasan, Md Biplob Hossain, and Md Ismail Haque. Design and numerical analysis of highly sensitive Au-MoS₂-graphene based hybrid surface plasmon resonance biosensor. *Opt. Commun.*, 396(February):36–43, 2017.
- [55] Roli Verma, Banshi D. Gupta, and Rajan Jha. Sensitivity enhancement of a surface plasmon resonance based biomolecules sensor using graphene and silicon layers. *Sensors Actuators, B Chem.*, 160(1):623–631, 2011.
- [56] Qingling Ouyang, Shuwen Zeng, Li Jiang, Liying Hong, Gaixia Xu, Xuan Quyen Dinh, Jun Qian, Sailing He, Junle Qu, Philippe Coquet, and Ken Tye Yong. Sensitivity Enhancement of Transition Metal Dichalcogenides/Silicon Nanostructure-based Surface Plasmon Resonance Biosensor. *Sci. Rep.*, 6(June):1–13, 2016.
- [57] J. B. Maurya, Y. K. Prajapati, V. Singh, J. P. Saini, and Rajeev Tripathi. Performance of graphene–MoS₂ based surface plasmon resonance sensor using Silicon layer. *Opt. Quantum Electron.*, 47(11):3599–3611, 2015.
- [58] K. S. Novoselov, A. Mishchenko, A. Carvalho, and A. H. Castro Neto. 2D materials and van der Waals heterostructures. *Science (80-.)*, 353(6298), 2016.
- [59] Md Biplob Hossain and Md Masud Rana. DNA Hybridization Detection Based on Resonance Frequency Readout in Graphene on Au SPR Biosensor. *J. Sensors*, 2016, 2016.
- [60] Jiří Homola. Present and future of surface plasmon resonance biosensors. *Anal. Bioanal. Chem.*, 377(3):528–539, 2003.
- [61] Shuwen Zeng, Siyi Hu, Jing Xia, Tommy Anderson, Xuan Quyen Dinh, Xiang Min Meng, Philippe Coquet, and Ken Tye Yong. *Graphene-MoS₂ hybrid nanostructures enhanced surface plasmon resonance biosensors*, volume 207. Elsevier B.V., 2015.
- [62] L Britnell, R M Ribeiro, a Eckmann, R Jalil, B D Belle, a Mishchenko, Y Kim, R V Gorbachev, T Georgiou, S V Morozov, a N Grigorenko, a K Geim, C Casiraghi, a H Castro Neto, and K S Novoselov. Strong Light-Matter Interactions Thin Films. *Science (80-.)*, 340(June):1311–1315, 2013.