

**DETECÇÃO E IDENTIFICAÇÃO ELÉTRICA DOS
NUCLEOTÍDEOS DO DNA VIA NANOPORO
HÍBRIDO DE GRAFENO E NITRETO DE BORO
HEXAGONAL: UM ESTUDO TEÓRICO**

FÁBIO ARTHUR LEÃO DE SOUZA

**DETECÇÃO E IDENTIFICAÇÃO ELÉTRICA DOS
NUCLEOTÍDEOS DO DNA VIA NANOPORO
HÍBRIDO DE GRAFENO E NITRETO DE BORO
HEXAGONAL: UM ESTUDO TEÓRICO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física do Centro de Ciências Exatas da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Física, na área de concentração de Física da Matéria Condensada.

ORIENTADOR: PROF. DR. WANDERLÃ LUIS SCOPEL.

Vitória
Setembro de 2017

© 2017, Fábio Arthur Leão de Souza.
Todos os direitos reservados.

de Souza, Fábio Arthur Leão, 1986-

S729e Detecção e Identificação Elétrica dos Nucleotídeos
do DNA via Nanoporo Híbrido de Grafeno e Nitreto
de Boro Hexagonal: Um Estudo Teórico / Fábio
Arthur Leão de Souza. — Vitória, 2017
xx, 98 f. : il. ; 29cm

Tese (doutorado) — Universidade Federal do
Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas.

Orientador: Prof. Dr. Wanderlã Luis Scopel.

1. Grafeno. 2. Nitreto de Boro. 3. Nanoporos. 4.
Biossensores. 5. Sequenciamento de DNA. I. Scopel,
Wanderlã Luis. II. Universidade Federal do Espírito
Santo. Centro de Ciências Exatas. III. Título.

CDU 23



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA

“Detecção e Identificação Elétrica dos Nucleotídeos do DNA via Nanoporo Híbrido de Grafeno e Nitreto de Boro Hexagonal: Um Estudo Teórico”

Fabio Arthur Leão de Souza

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Física da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Física.

Aprovada por:

Prof.Dr
(UNICAMP)

Prof.Dr.....
(Orientador UFES)

Prof.Dr.....
(IFES)

Prof. Dr.
(UFF)

Prof.Dr.....
(UFES)

Prof. Dr.
(UFES)

Vitória-ES, de de 2017.

Aos meus pais, Sebastião de Souza e Maria Aparecida Leão de Souza.

Agradecimentos

- Ao Prof. Dr. Wanderlã Luis Scopel por toda dedicação, paciência e orientação ao longo desse período de doutoramento; e pelo exemplo de pesquisador e pessoa.
- Ao Prof. Dr. Rodrigo Garcia Amorim pela generosidade de disponibilizar incontáveis horas, com inesgotável paciência, me ensinando transporte eletrônico e os detalhes técnicos dos pacotes computacionais utilizados.
- Ao Prof. Dr. Ralph Scheicher por ter me recebido em seu grupo de pesquisa. Esta tese é fruto dos trabalhos iniciados durante o estágio sanduíche realizado na Universidade de Uppsala. Além disso, agradeço pelos recursos computacionais disponibilizados junto ao *National Supercomputer Centre (NSC)*.
- Aos demais colaboradores com quem tive a grande oportunidade de trabalhar e aprender bastante. Em especial, Jair Checon e Maria Fyta.
- Aos amigos da graduação e pós-graduação da UFES: Fernando Pansini, Wendel Paz, Tales Freitas, Jhone Ramsay, Alan Romanel, Cássio Cecato e Everson Souza; pelo companherismo durante essa extraordinária jornada na Física.
- Aos amigos de Uppsala: Dina Perez, Ganesh Sivaraman, Debora Rodrigues, Filipe Mussini, Mailling Berwanger, Giane Damas, Rafael Barros, Carol Rupp, Jonas Anversa; por terem tornado a distância dos meus entes queridos mais amena.
- À Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) e ao Programa de Pós-Graduação em Física (PPGFIS) da Ufes por fornecer a infraestrutura necessária para realização deste trabalho.
- Ao secretário do PPGFIS, José Carlos, por sempre estar disponível para solucionar os problemas burocráticos.

- Finalmente, gostaria de agradecer imensamente minha família pelo apoio incondicional. Em especial, aos meus pais, Sebastião de Souza e Maria Aparecida Leão de Souza. Meus irmãos, Leticia, Danielle e Gustavo. À Karen por ter me acompanhado de perto nesses últimos anos, dividindo angústias e conquistas.

Resumo

Nesta tese, uma nova arquitetura de nanoporo num material híbrido bidimensional (2D) para detecção e identificação de biomoléculas é proposta. O sistema é composto por uma nanofaixa zigue-zague de grafeno embebida em nitreto do boro hexagonal (*h*-BN). Um estudo teórico baseado em cálculos *ab-initio* foi realizado para avaliar sua estabilidade energética, propriedades estruturais, eletrônicas e de transporte. Nossos resultados indicam que é possível controlar, via voltagem de porta, o caminho da corrente elétrica através da faixa condutora de grafeno. Motivados pela recém desenvolvida técnica de reação eletroquímica para fabricação controlada de nanoporos em materiais 2D, e no intuito de verificar a viabilidade de construção desses no sistema híbrido, investigou-se a energética da formação de defeitos tipo vacância de carbono, boro e nitrogênio em diferentes regiões do sistema. Como resultado, mostrou-se que seria possível formar um nanoporo no domínio de grafeno, a partir de uma vacância de carbono na interface grafeno/*h*-BN, mantendo apenas uma cadeia de carbono entre o poro e o domínio de *h*-BN na interface oposta. Dessa forma, um poro de aproximadamente 12,5Å de diâmetro com as características citadas foi construído. Então, para desenvolver e avaliar a viabilidade do sistema proposto atuar como sensor, uma combinação de teoria do funcional da densidade com o método de funções de Green fora do equilíbrio foi empregada. Assim, investigações acerca da forma como cada nucleobase que compõem o DNA modula a corrente elétrica fluindo pelo dispositivo foram realizadas, onde os quatro nucleotídeos foram testados: monofosfato de desoadenosina (dAMP), monofosfato de desoxiguanosina (dGMP), monofosfato de desoxicitidina (dCMP) e monofosfato de desoxitimidina (dTMP). Como resultado, análises das funções de transmissão com bias nula dos sistemas poro+nucleotídeo revelaram que seria possível, em princípio, distinguir os quatro nucleotídeos, o que na prática ocorreria através de suas impressões digitais na sensibilidade em medições em tempo real da condutância. Além disso, foi demonstrado que o mecanismo de detecção do sensor hipotético proposto é governado pela modulação da condutância da cadeia de carbono na

interface grafeno/*h*-BN induzida por momento de dipolo locais da molécula alvo.

Palavras-Chave: Grafeno, Nitreto de Boro, Nanoporos, Biossensores, Sequenciamento de DNA.

Abstract

In this thesis work, a novel architecture of solid-state nanopore in a hybrid two-dimensional (2D) material for detection and identification of biomolecules is proposed. The system is composed of a zigzag graphene nanoroad embedded in hexagonal boron nitride (*h*-BN). A theoretical study based on *ab-initio* calculations was carried out to assess its energetic stability, structural, electronic and transport properties. Our results indicate the capability of controlling by gate voltage the current pathways through the conducting graphene strip. Then, motivated by the recently developed electrochemical reaction (ECR) technique for fabricating nanopores in a highly controlled manner in 2D materials, and aiming to evaluate the possibility of drilling pores in the hybrid material, vacancy defect formation energies of carbon, boron and nitrogen were evaluated throughout different regions of the system. As a result, our findings suggest that it would be possible to drill a pore in graphene nanoroad from a carbon vacancy in the graphene/*h*-BN interface, keeping just a carbon chain between the pore and *h*-BN domain in the opposite interface. Accordingly, a pore of approximately 12.5Å in diameter with aforementioned characteristics was built. Therefore, to develop and assess the feasibility of such proposed device to act as nanosensor, a combination of density functional theory with non-equilibrium Green's function methods were employed. Hence, investigations on how each nucleotide that forms DNA should modulate the local current at the nanopore device were performed, where four nucleotides were tested: deoxyadenosine monophosphate (dAMP), deoxyguanosine monophosphate (dGMP), deoxycytidine monophosphate (dCMP), and deoxythymidine monophosphate (dTMP). Analyses of the pore+nucleotide zero-bias transmission functions have revealed that it should be in principle possible to distinguish between all four nucleotides inside the nanopore setup, which should occur in practice by their sensitivity fingerprints in real-time conductance measurements. Furthermore, it was demonstrated that the mechanism of detection of the referred hypothetical sensor is governed by modulation of the conductance of the carbon chain running along the graphene/*h*-BN

interface due to local dipole moments of the target molecule.

Keywords: Graphene, Boron Nitride, Nanopores, Bisensors, DNA Sequencing.

Lista de Figuras

1.1	Modelo tridimensional do DNA de dupla hélice. Adaptado da Ref.: [1].	2
1.2	Redução no custo do sequenciamento do genoma humano. Cortesia: <i>National Genome Research Institute</i> . Adaptado da Ref.: [2].	4
1.3	Esquema simplificado do sequenciamento do DNA de fita simples usando a técnica de bloqueio da corrente iônica. A presença de cada nucleotídeo no poro bloqueia de forma característica o fluxo de íons pelo poro.	8
1.4	Grafeno e as outras formas alotrópicas do carbono derivadas dele: grafite, fulereno e nanotubo de carbono. Adaptado da Ref.: [3].	9
1.5	(a) Rede cristalina do grafeno no espaço real, mostrando os vetores unitários da rede (\mathbf{a}_1 e \mathbf{a}_2), os vetores dos primeiros vizinhos ($\delta_1, \delta_2, \delta_3$). (b) Sua respectiva Zona de Brillouin, mostrando os vetores do espaço recíproco (\mathbf{b}_1 e \mathbf{b}_2) e os pontos de Dirac (\mathbf{K} e \mathbf{K}'); (c) Estrutura de bandas tridimensional do grafeno obtida dentro da aproximação de ligação forte (<i>tight-binding</i>), à direita mostra-se a dispersão linear em torno de um dos pontos de Dirac. Adaptado da Ref.: [4].	10
1.6	Propostas de sequenciadores baseados em grafeno com diferentes mecanismos de detecção: (a) bloqueio da corrente iônica, (b) modulação das correntes de tunelamento em <i>nanogaps</i> , (c) modulação nas correntes fluindo via nanofita contendo um poro, (d) alteração da condutância devido à fisissorção das bases do DNA numa nanofita. Adaptado da Ref.: [5].	12

1.7	(a) Representação artística do dispositivo baseado numa nanofita de grafeno contendo um nanoporo, acoplada a contatos metálicos de bicamada metálica de Cr e Au, sobre uma membrana de SiN_x . (b) Imagem do nanoporo de grafeno obtida via TEM. (c) Monitoramento simultâneo da corrente iônica e corrente transversal (no plano do grafeno) durante translocamento de uma amostra de DNA pelo poro. As linhas tracejadas verdes indicam eventos correlacionados. (d) Ampliação mostrando um evento correlacionado. Adaptado da Ref.: [6].	14
1.8	(a) Ilustração do processo de fabricação das heteroestruturas planares h -BN/grafeno. (b) Imagem de microscópio eletrônico de varredura (MEV) com o símbolo da <i>Rice University</i> . Barra de escala $100\mu m$. (c) Imagem MEV de domínios circulares de grafeno numa matriz de h -BN. Barra de escala $50\mu m$. (d) Imagem MEV de faixas alternadas de grafeno e h -BN. Barra de escala $10\mu m$. Em todas as imagens as partes mais escuras são domínios de h -BN. Adaptado da Ref.: [7].	18
2.1	Ciclo de autoconsistência	30
2.2	Representação esquemática da aproximação de pseudopotencial	35
2.3	Formação de campos elétricos locais na amostra associados ao acúmulo de carga de sinais opostos em suas extremidades. Esse acúmulo é devido à probabilidade finita de elétrons provenientes do eletrodo esquerdo tunelarem pela barreira de potencial induzida pela junção eletrodo-amostra e alcançar o outro eletrodo, passando pela amostra.	38
2.4	Desenho esquemático do modelo para um sistema onde deseja-se realizar cálculos de transporte eletrônico, evidenciando suas divisões. Os contatos são mantidos em diferentes potenciais químicos e o fluxo de elétrons no canal ocorrerá pelos níveis eletrônicos localizados em torno do nível de Fermi, na região qV	39
2.5	Esquema ilustrando as modificações em um nível eletrônico do canal ao ser acoplado aos eletrodos, onde destaca-se o deslocamento em energia (Δ) e alargamento (Γ) do nível.	42

3.1	(a) Estrutura esquemática do sistema híbrido composto de faixas alternadas de grafeno e h-BN, com interfaces tipo zigue-zague, onde w e v indicam a largura da faixa de grafeno e h-BN, respectivamente. (b) O comportamento do gap em função de v , para um w fixo. (c) O comportamento do gap em função de w , para um v fixo. (d) Esquema do modelo usado para o cálculo das propriedades de transporte eletrônico de uma faixa de grafeno embebida em h-BN, e (e) para o sistema contendo um poro no grafeno.	51
3.2	Estrutura de bandas e DOS total, com nível de Fermi deslocado para o zero, do sistema híbrido grafeno/h-BN para $w= 5,0 \text{ \AA}$ e $v= 9,5 \text{ \AA}$ (esquerda); e para $w= 18,1 \text{ \AA}$ e $v= 9,5 \text{ \AA}$ (direita).	52
3.3	Energia de formação relativa por unidade de comprimento da interface para três sistemas híbridos distintos: faixa de grafeno com interface C-B e C-N (BN), com ambas as interfaces C-B (BB) e com ambas interfaces C-N (NN).	53
3.4	Propriedades eletrônicas do sistema híbrido grafeno/h-BN: (a) Transmissão; (b) densidade de estados projetada (PDOS). N1 e C1 foram usadas para os átomos de nitrogênio e carbono na interface C-N do grafeno/h-BN e B1 e C2 para aqueles na interface C-B. Os carbonos restantes foram denotados por C.	54
3.5	Propriedades relacionadas às correntes locais do sistema híbrido: (a) e (b) (painéis superiores) correntes locais em $-0,1 \text{ eV}$ e $-0,5 \text{ eV}$, respectivamente, e as correspondentes funções de onda (painéis inferiores); (c) distribuição de carga, em $\frac{\text{Bohr}}{\text{\AA}^3}$, entre dois átomos na interface C-N (painel superior) e C-B (painel inferior). Para ficar mais visível, as correntes locais em $-0,5 \text{ eV}$ estão com fator de escala duplicado.	55
3.6	(a) Transmissão para o sistema híbrido (linha preta) e poro (linha vermelha). Em (b) e (c) as correntes locais para o poro (painéis superiores) e as funções de onda (painéis inferiores), coloridas de acordo com o sinal, amarelo para positivo e verde para negativo, na energias $-0,05 \text{ eV}$ e $+0,10 \text{ eV}$, respectivamente.	59
3.7	Para o dispositivo de modulação simples (DMS) é mostrado: (a) esquema do modelo de transporte; (b) espectro de transmissão; exemplos representativos de correntes locais para voltagens de porta negativas (c) e positivas (d). Especificamente, as últimas figuras são para $V_g = -0,1 \text{ V}$ e $V_g = +0,1 \text{ V}$	62
3.8	Estrutura química dos quatro nucleotídeos que estão presentes no DNA.	64

3.9	Para o DMS mostra-se: (a)-(d) as geometrias totalmente relaxadas do poro preenchido com dAMP, dGMP, dCMP e dTMP, respectivamente; (e) espectro de transmissão em torno do nível de Fermi para poro e poro+nucleotídeo; (f) histogramas de sensibilidade do dispositivo para os nucleotídeos em dois valores de <i>gate</i>	65
3.10	Testes com a molécula de HF: (a) espectro de transmissão em torno do nível de Fermi para Poro, Poro + HF (F), Poro + HF (H) e Poro + 2HF; (b) configuração estrutural do Poro + HF (F) (esquerda), Poro + HF (H) (centro) e Poro + 2HF (direita).	66
3.11	DMS preenchido com (a) dAMP, (b) dGMP, (c) dCMP e (d) dTMP. Os painéis superiores mostram as correntes locais em $E = -0,04$ eV e inferiores as respectivas redistribuições de carga, onde a cor verde é usada para $\Delta\rho < 0$ e amarelo para $\Delta\rho > 0$	68
3.12	(a) Densidade de estados projetada para o DMS. (b) Densidade de estados projetada para a cadeia de carbono (C_c) do DMS com o poro vazio (linha preta) e preenchido com cada um dos nucleotídeos, em duas faixas diferentes de energia.	70

Lista de Tabelas

1.1	Comparação entre o principal modelo de sequenciador comercialmente disponível de cada empresa selecionada. Os dados correspondem às condições mais favoráveis para cada modelo.	6
3.1	Energias de formação de vacâncias na faixa de grafeno embebida em <i>h</i> -BN. Explorou-se vacâncias nas interfaces e na região central de cada domínio.	57

Lista de Siglas

ABO - Aproximação de Born-Oppenheimer

ALD - *Atomic Layer Deposition*

CBM - *Conduction Band Minimum*

CVD - *Chemical Vapor Deposition*

dAMP - Monofosfato de Desoxiadenosina

dCMP - Monofosfato de Desoxicitidina

DFT - *Density Functional Theory*

dGMP - Monofosfato de Desoxiguanosina

DMS - Dispositivo de Modulação Simples

DNA - *Ácido Desoxirribonucleico*

DOS - *Density of States*

dTMP - Monofosfato de Desoxitimidina

DZ - Dupla Zeta

DZP - Dupla Zeta Polarizada

EBL - *Electron Beam Lithography*

FET - *Field-Effect Transistor*

GGA - *Generalized Gradient Approximation*

h-BN - Nitreto de Boro Hexagonal

LDA - *Local Spin Density Approximation*

NEGF - *Non-Equilibrium Green's Function*

PBE - Perdew-Burke-Ernzerhof

PCR - *Polymerase Chain Reaction*

PDOS - *Projected Density of States*

PGH - *Projeto Genoma Humano*

SIESTA - *Spanish Initiative for Electronic Simulation with Thousand of Atoms*

SZ - *Single Zeta*

TEM - *Transmission Electron Microscope*

VBM - *Valence Band Maximum*

Sumário

Agradecimentos	vi
Resumo	viii
Abstract	x
Lista de Figuras	xii
Lista de Tabelas	xvi
Lista de Siglas	xvii
1 Introdução	1
1.1 Sequenciamento de DNA	1
1.2 Sequenciadores Disponíveis Comercialmente	5
1.3 Sequenciamento via Nanoporos	7
1.3.1 Nanoporos em Materiais 2D	8
1.3.2 Grafeno	9
1.3.3 Nanoporos em Grafeno	12
1.4 Sequenciamento via Nanoporos: Questões Práticas	15
1.5 Motivação e Organização da Tese	16
2 Fundamentos Metodológicos	20
2.1 Métodos de Estrutura Eletrônica	21
2.1.1 O Problema de Muitos Corpos Interagentes	21
2.1.2 A Aproximação de Hartree-Fock	22
2.1.3 A Teoria do Funcional da Densidade	24
2.2 Métodos Computacionais	32
2.3 Transporte Eletrônico	36
2.3.1 Regimes de Transporte	36

2.3.2	A abordagem de Landauer	37
2.3.3	Formalismo de Funções de Green Fora do Equilíbrio	38
3	Resultados	47
3.1	Interface Grafeno/ <i>h</i> -BN	47
3.1.1	Introdução	47
3.1.2	Protocolo de Simulação	49
3.1.3	Interface Grafeno/ <i>h</i> -BN para Aplicação em Sensores	50
3.2	Detecção Elétrica de Nucleotídeos via Nanoporo em uma Folha Híbrida de Grafeno e <i>h</i> -BN	60
3.2.1	Detecção Elétrica de Nucleotídeos via Nanoporo	61
4	Conclusões	71
	Referências Bibliográficas	74
	Apêndice A Lista de Artigos	98

Capítulo 1

Introdução

1.1 Sequenciamento de DNA

Em 1953, J. D. Watson e F. H. Crick propõem, baseados em dados cristalográficos previamente publicados, o modelo tridimensional do ácido desoxirribonucleico (DNA) [8]¹. O DNA é formado por duas cadeias helicoidais que são constituídas por uma sequência alternada de um grupo fosfato e um açúcar (desoxirribose). Às cadeias de açúcar-fosfato estão ligadas as nucleobases: adenina (A), timina (T), guanina (G) e citosina (C), conforme Fig.1.1. Essas bases nitrogenadas agrupam-se ao longo da dupla-hélice em pares, uma adenina de uma fita conecta-se via pontes de hidrogênio com uma timina na outra fita, e guanina à citosina. Dessa forma, ambas cadeias contêm a mesma informação genética.

A molécula de DNA contém toda informação hereditária e das propriedades bioquímicas da vida terrestre, estando esta informação armazenada e codificada no ordenamento das nucleobases ao longo da cadeia [10]. Dessa forma, é imperativo para ciências biológicas ser capaz de identificar tal sequência, ou seja, fazer o sequenciamento do DNA. Para exemplificar a dificuldade envolvida nesse procedimento, o genoma humano possui cerca de 3 bilhões de pares de bases, estando os pares adjacentes ao longo da cadeia aproximadamente 3,4 Å de distância [11].

Nos anos seguintes à descoberta de Watson e Crick acerca da estrutura do DNA, vários métodos para identificar pequenas sequências de bases nitrogenadas foram desenvolvidos e aplicados com sucesso [10]. Por exemplo, em 1965, R. Holley *et al.*,

¹Pela descoberta da estrutura molecular dos ácidos nucléicos e pela sua importância na transferência de informação nos seres vivos, Watson e Crick, juntamente com M. H. F. Wilkins, dividiram em 1962 o prêmio Nobel na categoria de Medicina ou Fisiologia [9].

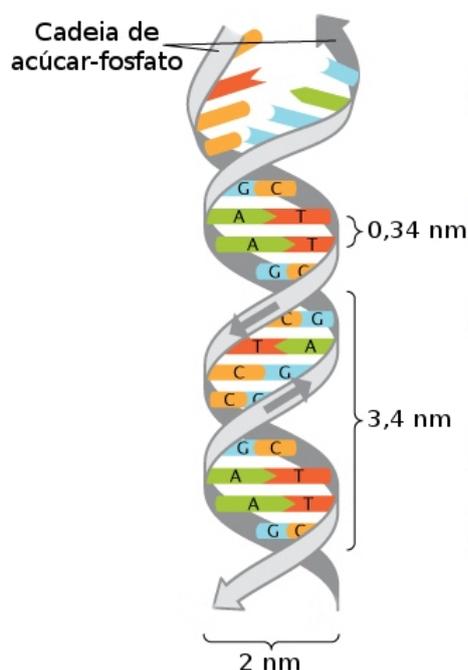


Figura 1.1. Modelo tridimensional do DNA de dupla hélice. Adaptado da Ref.: [1].

após 3 anos de trabalho, publicaram o sequenciamento dos 80 nucleotídeos do RNA² transportador da alanina da levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) [12]. No entanto, somente em 1977 um grande progresso na tecnologia de sequenciamento foi obtido com o desenvolvimento da técnica de interrupção da sequência, proposta F. Sanger *et al.*, que faz uso de um nucleotídeo modificado (dideoxynucleotídeo) [13]. Esse método rapidamente substituiu as técnicas predecessoras permitindo o desenvolvimento de sequenciadores automáticos. Nesse contexto, o sequenciamento constitui uma série de complexos processos bioquímicos que pode ser, basicamente, dividido em 4 estágios: (i) isolamento do DNA, (ii) preparação da amostra, (iii) produção da sequência e, por fim, (iv) montagem e análise [14]. O primeiro passo consiste em isolar a amostra de DNA a ser sequenciada. No segundo passo, a molécula de DNA passa por um processo de amplificação clonal, onde milhares de cópias dela são geradas³. Em seguida, tais cópias são divididas em fragmentos menores. O tamanho desses fragmentos é determinado pelo tipo de sequenciador utilizado e, com intuito de reduzir a complexidade no pós-processamento dos dados, tem ocorrido uma busca intensa por dispositivos capazes de ler sequências de bases cada

²O RNA é um ácido nucléico onde o seu açúcar é a ribose. Além da cadeia de açúcar-fosfato o RNA é formado pela bases nitrogenadas: adenina, uracila, guanina e citosina.

³A PCR (*polymerase chain reaction*) é uma técnica comumente utilizada para amplificar o DNA, ou seja, gerar milhares de cópias de um fragmento específico de uma amostra de DNA [15]).

vez maiores [16]. No terceiro estágio os fragmentos de DNA são separadamente sequenciados. Assim, por último, faz-se a recombinação das sequências e, então, obtém-se a ordem completa dos nucleotídeos. Ao longo da cadeia de DNA existem muitas sequências de nucleobases que se repetem e isso torna possível a última etapa descrita [14].

Atualmente, os sequenciadores comercialmente disponíveis estão essencialmente divididos entre aqueles de primeira geração, os quais correspondem a versões melhoradas no método de Sanger, e os sequenciadores de segunda geração, ou pirosequenciadores [16]. O pirosequenciamento é derivado do trabalho pioneiro de P. Nyrén [17] que demonstrou que a polimerização do DNA pode ser monitorada pela medição da produção de pirofosfato, o qual pode ser detectado pela luz, ou seja, há uma reação luminescente acoplada à incorporação de nucleotídeos e o sinal é proporcional ao tipo e número de nucleotídeos que estão sendo incorporados, permitindo assim o sequenciamento em tempo real [18]. Ambas técnicas são ditas métodos de sequenciamento por síntese já que fazem o uso da ação da enzima DNA polimerase para obter os *outputs* necessários para o sequenciamento [10].

Deve-se destacar que o detalhamento dos complexos processos bioquímicos que ocorrem durante o sequenciamento via métodos de sequenciamento por síntese estão fora do escopo desta tese, para tal os seguintes artigos de revisão Ref.[10, 16, 18–20] são recomendados. O nosso foco principal aqui é propor um nova arquitetura para os sequenciadores de DNA capaz de melhorar o passo (iii) do processo mencionado. Naturalmente, o melhoramento do passo (iii), implica em uma redução considerável da complexidade dos estágios (ii) e (iv), impactando significativamente na redução do custo do processo como um todo.

Dentre as várias benesses associadas à popularização do sequenciamento genético, estando esta condicionada à redução considerável no custo e no tempo de execução do procedimento, destaca-se a possibilidade de comparações de genomas de espécies próximas, o que permitirá o melhor entendimento dos mecanismos acerca da evolução das espécies. Além disso, no caso do genoma humano, a análise de um grande número de indivíduos possibilitará a localização de genes associados a doenças hereditárias e identificação de sequências mutadas [14], abrindo caminho para medicina personalizada. A medicina personalizada é um conceito que visa, através da análise do genoma, tratar cada paciente de maneira exclusiva, identificando o potencial desse desenvolver um determinado tipo de doença hereditária e a existência de mutações em seu código genético [21]. Além disso, visa o desenvolvimento de fármacos mais eficazes e minimização de efeitos colaterais.

Em 2001, o Projeto Genoma Humano (PGH) anunciou o primeiro sequen-

ciamento completo do genoma humano [22,23] com um custo por procedimento estimado em US\$ $1,0 \times 10^8$, conforme Fig.1.2⁴. Não obstante esse grande feito, e embora ele já tenha possibilitado um enorme avanço no entendimento das doenças hereditárias [24], para que todos benefícios supracitados tornem-se realidade estima-se que o custo por genoma tenha que atingir o valor de US\$ 100. Nesta direção, conforme Fig.1.2, uma queda considerável no custo do procedimento tem sido observada, estando esse valor em 2015 em torno de US\$1000. Além disso, nota-se no gráfico uma queda abrupta a partir de 2008 que está associada ao surgimento dos pirosequenciadores [2].

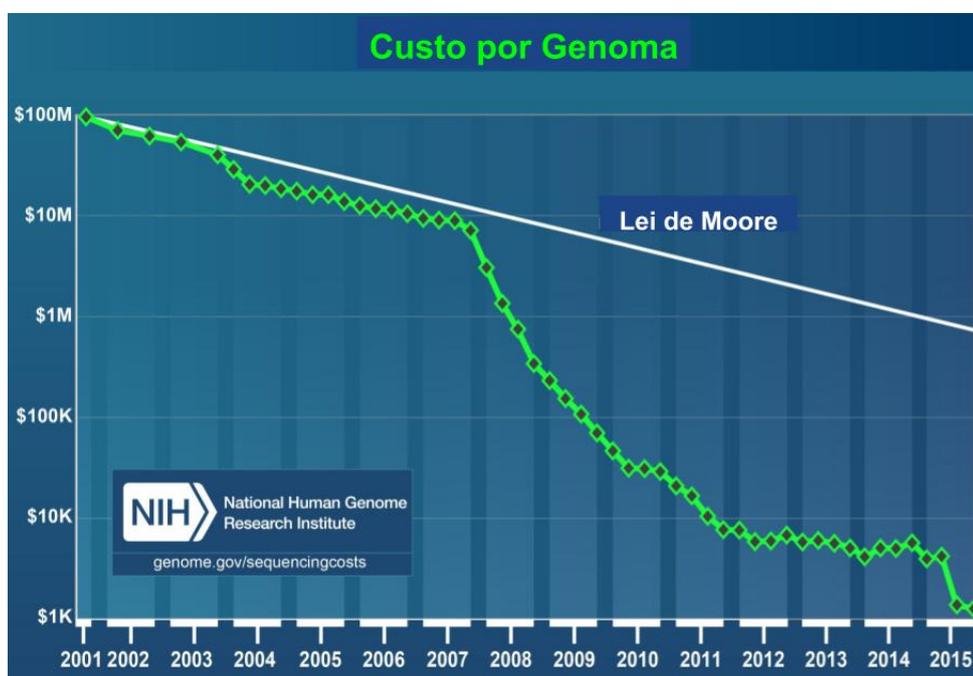


Figura 1.2. Redução no custo do sequenciamento do genoma humano. Cortesia: *National Genome Research Institute*. Adaptado da Ref.: [2].

Nos últimos anos uma abordagem alternativa aos métodos de sequenciamento por síntese, que tem sido amplamente explorada e poderá potencialmente tornar o procedimento mais rápido e barato, é o sequenciamento via nanoporos. A expectativa é que essa técnica suprima a necessidade de marcação, amplificação e de qualquer processo enzimático, sendo vista, assim, como uma animadora rota para atingir o custo de US\$ 100 por genoma humano.

⁴Embora o custo por genoma tenha ficado nesse valor, somente o governo dos Estados Unidos, um dos membros do consórcio internacional PGH, investiu US\$ $2,7 \times 10^9$ para completar essa primeira fase do projeto [2].

1.2 Sequenciadores Disponíveis Comercialmente

O primeiro sequenciador comercialmente distribuído foi lançado em 2005 pela Roche e denominado Roche/454 GS, um equipamento baseado na técnica de pirosequenciamento [26]. Desde então, outras empresas surgiram no mercado, lançando, ano após ano, novos equipamentos e atualizações. O mercado global de sequenciadores espera movimentar até 2022 cerca de US\$ 22,45 bilhões [27]. A redução dos custos acompanhada do aumento da aplicabilidade das plataformas de sequenciamento tem sido responsável pela rápida difusão dessas tecnologias junto a laboratórios de pesquisa e a academia, resultando no crescimento desse mercado.

Atualmente o mercado de desenvolvimento de sequenciadores para mapeamento genético possui as seguintes corporações como principais protagonistas: Illumina, Inc. (U.S.), Pacific Bioscience of California, Inc. (U.S.), Thermo Fisher Scientific, Inc (U.S.) e Oxford Nanopore Technologies, Inc (U.K.). De uma maneira geral, cada uma dessas comercializam mais de um modelo cuja aplicabilidade depende, essencialmente, dos seguintes parâmetros: comprimento de leitura (medido em bp, *base pairs*), precisão, tempo de execução, bases por rodada (medido em Gb, *gigabase pairs*) e custo. Dessa forma, a escolha da plataforma de sequenciamento apropriada para um determinado tipo de experimento possui um papel central e requer um entendimento detalhado das tecnologias disponíveis; incluindo fonte de erros, taxa de erro, velocidade e custo [28].

As três primeiras empresas supracitadas produzem plataformas que usam o sequenciamento por síntese, ou seja, que dependem da ação da enzima DNA polimerase. Assim, as diferenças entre esse modelos emergem da tecnologia utilizada para captar os sinais, sendo esses físicos⁵ ou químicos⁶, durante a extensão do DNA. Para detalhes acerca das tecnologias utilizadas nesses modernos sequenciadores por síntese, os seguintes artigos de revisão Ref. [19,26,31] são recomendados.

A título de comparação, na Tabela 1.1 é apresentado o resultado mais favorável do principal modelo de cada empresa selecionada. Em janeiro de 2014 a Illumina lançou o HiSeq X Ten prometendo sequenciar o genoma humano por menos de US\$ 1000 [32]. Apesar disso, ainda existe um debate acerca do real custo do procedimento usando o HiSeq X Ten [32,33]. No entanto, acredita-se que esse valor seja de fato

⁵RSII é o sequenciador distribuído a partir de 2010 pela Pacific Biosciences que realiza o sequenciamento em tempo real através da captura em vídeo de sinais fluorescentes durante a síntese do DNA de fita dupla pela enzima DNA polimerase, com uso de nucleotídeos marcados fluorescentemente [29].

⁶The Ion Proton é o sequenciador distribuído a partir de 2012 pela Thermo Fisher Scientific que é um dispositivo semicondutor capaz de medir alterações no pH induzidas pela liberação de íons positivos de hidrogênio durante a extensão do DNA [30], logo, faz o sequenciamento via captura de um sinal químico.

Tabela 1.1. Comparação entre o principal modelo de sequenciador comercialmente disponível de cada empresa selecionada. Os dados correspondem às condições mais favoráveis para cada modelo.

Empresa/ Modelo	Comprimento de leitura (bp)	Precisão (%)	Tempo de rodada	Bases por rodada (Gb)	Custo/Gb
Roche/454	1000	99	24h	0,54	US\$10000
Illumina ^a	300	99,9	3d	1800	US\$10
Termo Fisher ^b	400	99	2h	15	US\$100
Pacific Bioscience ^c	20000	90	3h	12000	US\$600
Oxford Nanopore ^d	10000	90	2d	42	US\$1000

Os modelos de sequenciadores utilizados foram: ^a HiSeq X Ten, ^b The Ion Proton, ^c RSII, ^d MinION. Os dados foram retirados das Refs. [16,26].

inferior a US\$2900 [33]. Conforme pode ser observado na Tabela 1.1, a capacidade de ler 1,8 Tb (*terabase pairs*) em até 3 dias, por um custo de US\$10 por Gb, torna o HiSeq x Ten especialmente útil, dentre outras, para as seguintes finalidades: mapeamento de genomas complexos (humano, ratos e plantas), sequenciamento de RNA, detecção de mutações somáticas, testes pré-natal não invasivos, entre outros [34].

O primeiro e único sequenciador comercialmente disponível baseado em nanoporos foi lançado em 2014 pela Oxford Nanopore, denominado MinION. Esse sequenciador portátil não necessita do uso de marcadores, não utiliza a ação da enzima DNA polimerase durante a leitura e a amplificação clonal via PCR é opcional [31]. O MinION utiliza nanoporos biológicos e a identificação dos nucleotídeos é realizada usando a técnica de bloqueio da corrente iônica, a ser detalhada na próxima seção. Devido às características apresentadas na tabela essa plataforma possui maior utilidade para o mapeamento genômico de bactérias e vírus, detecção de mutações direcionadas e na detecção patogênica [34].

Apesar do sequenciamento via nanoporos ainda ser uma técnica emergente que carece de evolução para se tornar competitiva, para as mais variadas necessidades, frente aos sequenciadores comercialmente disponíveis. Ele é apontado como a mais promissora rota para o desenvolvimento de sequenciadores ultrarrápidos e de baixo custo. Além disso, o processo de leitura da sequência não implica necessariamente na danificação da amostra de DNA, permitindo assim que essa seja reanalisada, possibilitando que erros de leitura sejam reduzidos sistematicamente [35].

1.3 Sequenciamento via Nanoporos

Desde a primeira demonstração da possibilidade de identificar a molécula de DNA usando um nanoporo proteico de alpha-hemolisina⁷ [37], nanoporos têm sido intensamente explorados como possíveis poderosas ferramentas para detecção, caracterização e monitoramento de moléculas de interesse biológico como proteínas [38–40], aminoácidos [41–43], RNA [44, 45], etc. Em especial, a possibilidade de utilização dessas nanoestruturas numa tecnologia mais barata e muito mais rápida de sequenciar o genoma humano tem despertado bastante atenção [25, 46–48].

Embora num primeiro momento a detecção de moléculas via nanoporos estava restrita ao uso de poros biológicos, nos últimos anos inúmeras vantagens na utilização de nanoporos sintéticos têm sido destacadas, como exemplo, pode-se citar: maior estabilidade mecânica [49, 50], possibilidade de ser acoplado a eletrodos [51, 52], controle do tamanho e formato do poro [53, 54]; e a possibilidade de funcionalizar as bordas do poro potencializando sua sensibilidade [55] e aumentando a razão sinal-ruído [25]. Dessa forma, doravante focaremos nas questões relativas aos nanoporos de estado sólido.

A ideia de sequenciar o DNA utilizando nanoporos é conceitualmente bastante simples. Na técnica baseada no bloqueio da corrente iônica [35, 56–58], uma câpula contendo uma solução salina é dividida por uma membrana contendo um nanoporo. Assim, coloca-se nessa solução uma amostra de DNA que é translocada pelo poro através da aplicação de uma campo elétrico perpendicular ao plano da membrana. A possibilidade de manipular o DNA por eletroforese, guiando-o via poro, é possível pois ele torna-se carregado em solução. Mais precisamente, cada grupo fosfato PO_4 da cadeia adquire uma carga negativa [11, 14]. A aplicação do campo elétrico gera uma corrente iônica pelo poro que pode ser monitorada em tempo real. Em tese, à medida que a molécula de DNA vai passando pelo poro, cada nucleotídeo da cadeia, um após o outro, bloqueia de forma característica a corrente iônica, permitindo assim a identificação em tempo real da sequência de nucleobases, conforme esquema na Fig.1.3, através da duração e magnitude do bloqueio.

Motivada pela promissora possibilidade da utilização de poros sintéticos na detecção e identificação de biomoléculas, a fabricação de nanoporos em filmes finos de Si_3N_4 [59, 60], SiO_2 [61–63], Al_2O_3 [50, 64] e HfO_2 [65], bem como o translocamento de fragmentos de DNA por esses poros, foi intensamente explorada. No entanto,

⁷A alpha-hemolisina é uma toxina excretada pela bactéria *Staphylococcus aureus* que na natureza tende a se inserir em bicamadas lipídicas formando poros, assim, permitindo a passagem de diversas moléculas pelo seu interior [36].

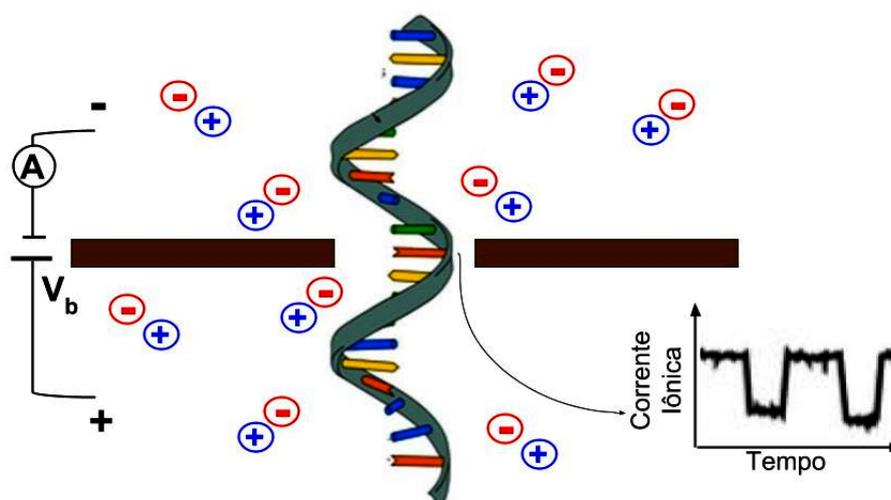


Figura 1.3. Esquema simplificado do sequenciamento do DNA de fita simples usando a técnica de bloqueio da corrente iônica. A presença de cada nucleotídeo no poro bloqueia de forma característica o fluxo de íons pelo poro.

atualmente é largamente aceito que atingir a resolução de uma única base é *conditio sine qua non* para determinação da sequência de nucleotídeos [11,35]. Nesse sentido, nanoporos em materiais bidimensionais tornam-se ainda mais interessantes que aqueles em filmes finos, pois possuem espessura comparável à distância entre duas nucleobases adjacentes num DNA de fita simples ($\sim 0,35\text{-}0,52\text{nm}$) [11,66], o que pode permitir que cada nucleobase acople com o poro individualmente, tornando factível a resolução de uma única base.

1.3.1 Nanoporos em Materiais 2D

A possibilidade de atingir a resolução de uma única base tem atraído enorme interesse para os nanoporos em materiais bidimensionais. Em especial, o translocamento do DNA e o processo de fabricação de nanoporos em grafeno [66–69], MoS_2 [54,70–72] e $h\text{-BN}$ [73–75] têm sido alvo de intensa pesquisa e o rápido progresso nessa área é notório. Em geral, os experimentos com nanoporos 2D revelaram um aumento significativo na magnitude do bloqueio na corrente iônica em relação àqueles obtidos em filmes finos (como os citados acima), quando esses são translocados pela molécula alvo. Por outro lado, o ruído na corrente iônica cresce ordens de magnitude em relação àqueles observados em nanoporos de nitreto de silício [69].

Não obstante a técnica de detectar e identificar os nucleotídeos do DNA usando bloqueio da corrente iônica tem evoluído bastante nos últimos anos, abordagens alternativas e complementares têm sido propostas. Nesse sentido, uma proposta

bastante promissora é medir simultaneamente a corrente iônica e a corrente elétrica fluindo pelo material durante o translocamento do DNA [6]. Logo, devido à alta mobilidade dos portadores de carga e sua estrutura de bandas única, o grafeno constitui-se como uma grande promessa para integrar a nova geração de sequenciadores de DNA, os quais poderão funcionar através do monitoramento simultâneo da corrente iônica e da corrente transversal no plano grafênico.

1.3.2 Grafeno

A demonstração da existência⁸ de materiais bidimensionais, através do isolamento do grafeno [81]⁹ e subsequente síntese de vários análogos [83], propiciou o surgimento de um novo campo de pesquisa que tem atraído crescente interesse científico e industrial devido à possibilidade de aplicação desses em nanoeletrônica [84], spintrônica [85], optoeletrônica [86], etc. Dentre as potenciais aplicações, a imbatível razão superfície/volume faz com que o transporte eletrônico no grafeno seja bastante sensível à adsorção de moléculas e, conseqüentemente, podem induzir mudanças em suas propriedades eletrônicas, o que os tornam candidatos com grande potencial para serem usados em plataformas de sensores de gás e biossensores.

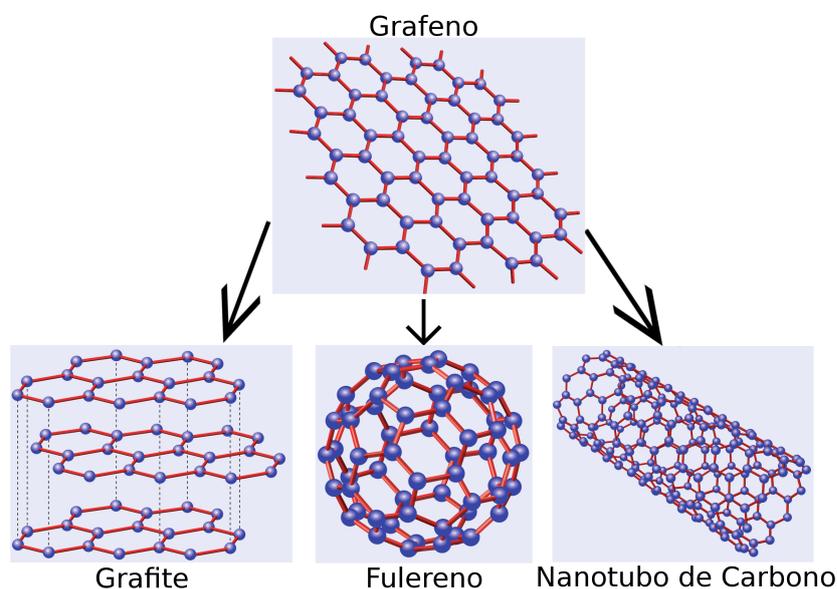


Figura 1.4. Grafeno e as outras formas alotrópicas do carbono derivadas dele: grafite, fulereno e nanotubo de carbono. Adaptado da Ref.: [3].

⁸Por muitos anos defendeu-se a impossibilidade de existência de cristais bidimensionais argumentando-se que eles eram termodinamicamente instáveis [76–80].

⁹Pelas suas experiências inovadoras com o grafeno A. Geim e K. Novoselov receberam o prêmio Nobel de Física em 2010 [82].

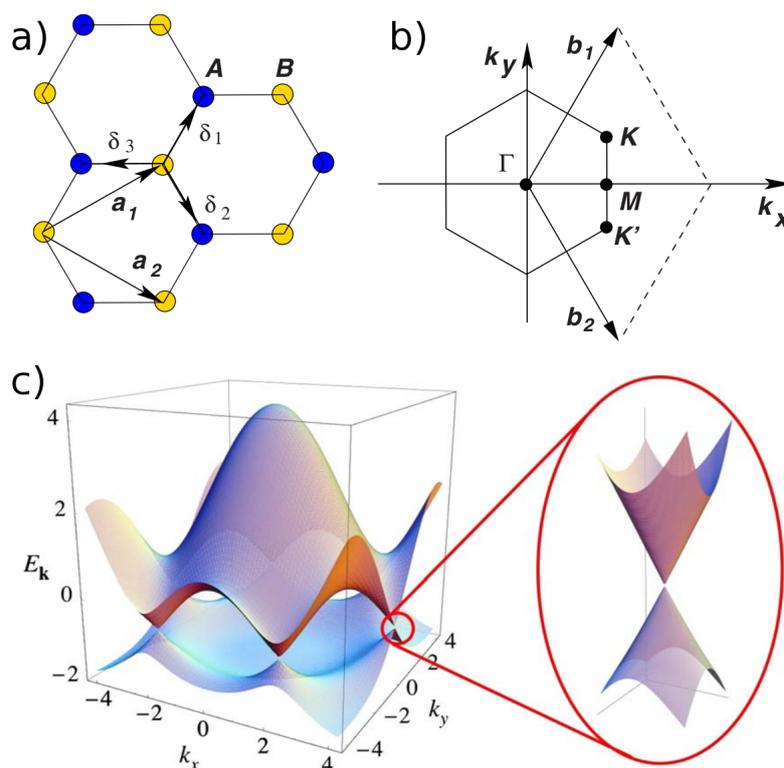


Figura 1.5. (a) Rede cristalina do grafeno no espaço real, mostrando os vetores unitários da rede (\mathbf{a}_1 e \mathbf{a}_2), os vetores dos primeiros vizinhos ($\delta_1, \delta_2, \delta_3$). (b) Sua respectiva Zona de Brillouin, mostrando os vetores do espaço recíproco (\mathbf{b}_1 e \mathbf{b}_2) e os pontos de Dirac (\mathbf{K} e \mathbf{K}'); (c) Estrutura de bandas tridimensional do grafeno obtida dentro da aproximação de ligação forte (*tight-binding*), à direita mostra-se a dispersão linear em torno de um dos pontos de Dirac. Adaptado da Ref.: [4].

A monocamada de grafeno é um cristal bidimensional formado por átomos de carbono com espessura de um único átomo, medindo tipicamente $0,34\text{nm}$ [81], a partir do qual outros alótropos do carbono são derivados, conforme explicitado na Fig. 1.4. Na Fig. 1.5a mostra-se a estrutura cristalina do grafeno que pode ser vista com uma rede de Bravais hexagonal (ou triangular), com vetores primitivos \mathbf{a}_1 e \mathbf{a}_2 , e uma base de dois átomos (A e B), onde o parâmetro de rede mede $a = |\mathbf{a}_1| = |\mathbf{a}_2| = 2,46\text{\AA}$ e a ligação carbono-carbono $1,42\text{\AA}$. Na Fig. 1.5b mostra-se a primeira zona de Brillouin e os vetores de rede no espaço recíproco, \mathbf{b}_1 e \mathbf{b}_2 , cujos módulos são iguais a $|\mathbf{b}_1| = |\mathbf{b}_2| = 4\pi/\sqrt{3}a$. Como pode-se observar, a zona Brillouin do grafeno é hexagonal e os vértices do hexágono formam dois grupos inequivalentes de pontos de alta simetria, \mathbf{K} e \mathbf{K}' , denominados pontos de Dirac. Na Fig. 1.5c mostra-se a estrutura de bandas tridimensional do grafeno. A banda de valência e a banda de condução se tocam nos pontos de Dirac, onde o nível de Fermi é localizado, fazendo

do grafeno um semicondutor de *band gap* nulo ou um semimetal. Na vizinhança desses pontos a dispersão de energia é cônica, ou, em duas dimensões, linear. Em virtude da relação de dispersão eletrônica linear, os portadores de carga no grafeno mimetizam partículas com massa de repouso nula, como os fótons. No entanto, a velocidade da luz é substituída por velocidades de $\sim 10^6 m/s$ [87, 88]. Nesse contexto, destaca-se que as propriedades do transporte eletrônico no grafeno são essencialmente governadas pela natureza do espectro na vizinhança dos pontos de Dirac [89].

No grafeno os orbitais $2s$, $2p_x$ e $2p_y$ do carbono se hibridizam formando três novos orbitais planares sp^2 , cada um dos quais contém um elétron. Esses novos orbitais se orientam no plano fazendo ângulos de 120° entre eles. No sólido os orbitais sp^2 de carbonos distintos se hibridizam formando as ligações σ . As ligações σ são responsáveis pelas superlativas propriedades mecânicas do grafeno, fazendo desse material o mais resistente¹⁰ já medido [90]. O quarto elétron de valência do carbono no grafeno ocupa o orbital $2p_z$, perpendicular ao plano, que se hibridizam com outros orbitais $2p_z$ formando as ligações π deslocalizadas.

A deslocalização dos elétrons π é responsável pela alta mobilidade eletrônica do grafeno, com valores de $1,0 \times 10^4 - 1,5 \times 10^4 cm^2/V.s$ sendo rotineiramente medidos em amostras preparadas via esfoliação mecânica [91–93], tendo como fatores limitantes dessa magnitude a interação com o substrato, presença de defeitos, contaminantes, qualidade dos contatos, etc. Nesse contexto, em 2008, foi teoricamente previsto que na ausência de desordens extrínsecas, como impurezas carregadas ou ondulações microscópicas (*ripples*), mobilidades superiores a $2,0 \times 10^5 cm^2/V.s$ são passíveis de serem alcançadas à temperatura ambiente [94]. A título de comparação, esse valor excede a mobilidade do semicondutor inorgânico, *InSb*, com mais alta mobilidade conhecida, $\sim 7,7 \times 10^4 cm^2/V.s$ [95], e do nanotubo de carbono semicondutor, $\sim 1,0 \times 10^5 cm^2/V.s$ [96]. Mais recentemente, utilizando uma heteroestrutura tridimensional de grafeno e *h*-BN, estando a monocamada de grafeno entre duas folhas de *h*-BN, foi possível acoplar os contatos metálicos à folha de grafeno através de uma interface 1D, reduzindo consideravelmente a resistência de contato e, assim, obter valores de mobilidade eletrônica $> 1,0 \times 10^5 cm^2/V.s$ à temperatura ambiente [97]. Isso possibilita que os portadores de carga no grafeno, no caso em questão, tenham livre caminho médio superior a $1\mu m$ à temperatura ambiente [97], dessa forma, possibilitando a criação de dispositivos baseados em grafeno que funcionem com

¹⁰C. Lee *et al.* mediram as propriedades elásticas do grafeno utilizando um microscópio de força atômica (AFM, Atomic Force Microscopy) e obtiveram os seguintes valores para o módulo de Young (Y) e módulo de elasticidade efetivo (D) $(340 \pm 50)N/m$ e $(-690 \pm 120)N/m$, respectivamente.

transporte eletrônico no regime balístico¹¹.

1.3.3 Nanoporos em Grafeno

Em 2010 surgiram as primeiras propostas do uso de grafeno em sequenciadores de DNA, uma teórica baseada em *nanogaps* [98], e outras três experimentais baseadas em nanoporos [67–69], as quais foram publicadas simultaneamente e independentemente, mostrando a intensa pesquisa nessa área à época. Depois disso, outros tipos de sequenciadores baseados em grafeno, com diferentes estratégias de detecção, foram propostos, conforme Fig 1.6. Além do sequenciamento baseado em nanoporo usando bloqueio da corrente iônica, Fig 1.6a, outras três abordagens foram propostas: via correntes de tunelamento em *nanogaps* [98–101], Fig. 1.6b, utilizando alteração da condutância em transistores de efeito de campo (FET, *field effect transistor*) feitos de grafeno com nanoporo [6, 102, 103], Fig. 1.6c, e via alterações da condutância em nanofitas devido à fisssorção de nucleotídeos do DNA [104], Fig. 1.6d.

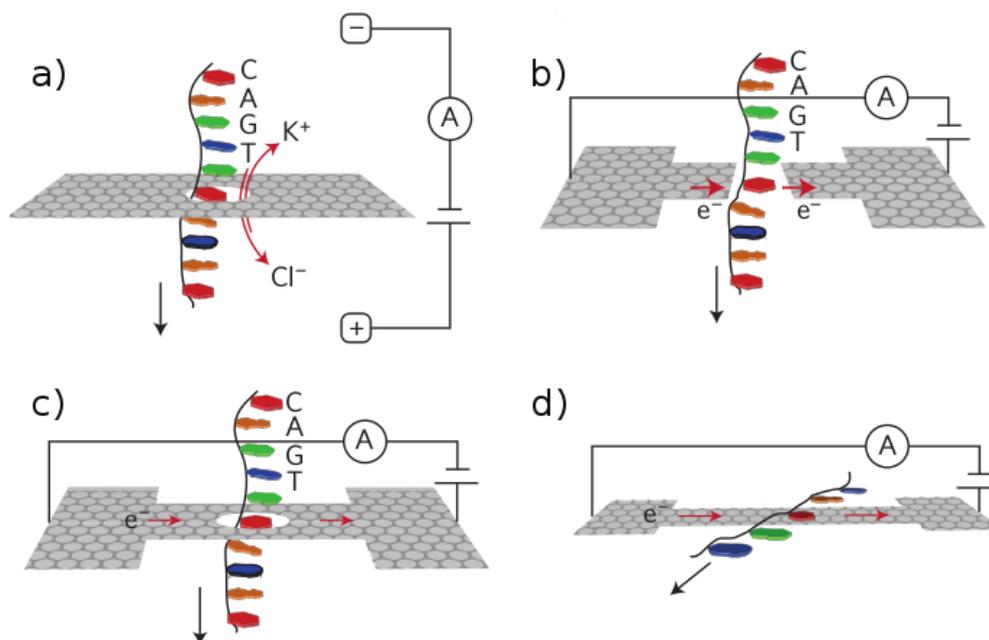


Figura 1.6. Propostas de sequenciadores baseados em grafeno com diferentes mecanismos de detecção: (a) bloqueio da corrente iônica, (b) modulação das correntes de tunelamento em *nanogaps*, (c) modulação nas correntes fluindo via nanofita contendo um poro, (d) alteração da condutância devido à fisssorção das bases do DNA numa nanofita. Adaptado da Ref.: [5].

¹¹Os diferentes regimes de transporte eletrônico são brevemente descritos na Sec. 2.3 do capítulo metodológico.

Acerca dos sequenciadores baseados em grafeno, a técnica utilizando bloqueio da corrente iônica em nanoporos é a mais amplamente explorada e está num estágio mais desenvolvido que as demais [66]. Porém, ainda existem questões experimentais a serem superadas para que essa alternativa torne-se viável de fato. Embora trabalhos teóricos [98–101, 104] tenham mostrado que as técnicas ilustradas nas Fig. 1.6b e 1.6d sejam capazes de diferenciar os quatro nucleotídeos do DNA, a fabricação desses dispositivos não foi todavia efetivada. Por outro lado, sobre a proposta representada na Fig. 1.6c, Traversi *et al.* demonstraram que um nanoporo pode ser integrado num transistor cujo canal é uma nanofita de grafeno, criando, assim, um dispositivo capaz de funcionar como sensor de DNA [6]. No protótipo apresentado, a presença do nucleotídeo no poro altera o potencial elétrico local nas bordas do poro, tendo um efeito similar àquele da voltagem de *gate* sobre a corrente fonte-dreno em um FET [6]. Dessa forma, a presença de um nucleotídeo dentro do poro é capaz de gerar uma perturbação característica na corrente fluindo pelo grafeno, podendo potencialmente permitir sua identificação.

Na Fig. 1.7a é apresentada uma representação artística do protótipo de sequenciador desenvolvido por Traversi *et al.*. Basicamente, tal dispositivo foi fabricado seguindo os passos a seguir. Uma monocamada de grafeno foi crescida por deposição química de vapor (CVD, *Chemical Vapor Deposition*) sobre uma membrana de SiN_x com 20nm de espessura e, então, a nanofita de grafeno foi definida utilizando litografia por feixe de elétrons (EBL, *electron beam lithography*). Contatos elétricos de bicamadas de Cr (5nm)/Au (50nm) foram fabricados via evaporação por feixe de elétrons. Com o objetivo de isolar os contatos e a fita de grafeno da solução eletrolítica recobriu-se o dispositivo, via deposição por camada atômica (ALD, *Atomic Layer Deposition*), com um filme fino de 5nm de Al_2O_3 . Por fim, o nanoporo foi criado usando o microscópio eletrônico de transmissão (TEM, *transmission electron microscope*), Fig. 1.7b. Em especial, nesse trabalho foi demonstrada a possibilidade de monitoramento simultâneo, durante o translocamento de uma amostra de DNA, da corrente iônica passando pelo poro e da corrente transversal¹² fluindo pela nanofita de grafeno [6], conforme Fig.1.7c. Na Fig. 1.7d é mostrada uma visão ampliada de um único evento correlacionado, onde o translocamento do DNA gera uma queda na corrente iônica acompanhado do aumento na corrente fluindo pela fita de grafeno¹³.

¹²A corrente iônica foi gerada pela aplicação de uma voltagem na faixa de 100 – 400mV sobre eletrodos de Ag/AgCl imersos na solução salina e a corrente no plano do grafeno por uma tensão fonte-dreno de 20 – 100mV.

¹³No experimento de Traversi *et al.* foi utilizado um fragmento de DNA com 2713 pares de base e o dispositivo foi capaz de identificar 125 eventos iônicos (bloqueio da corrente de íons via poro). Desse total, 70 foram acompanhados por alterações na corrente fluindo pela nanofita de grafeno e,

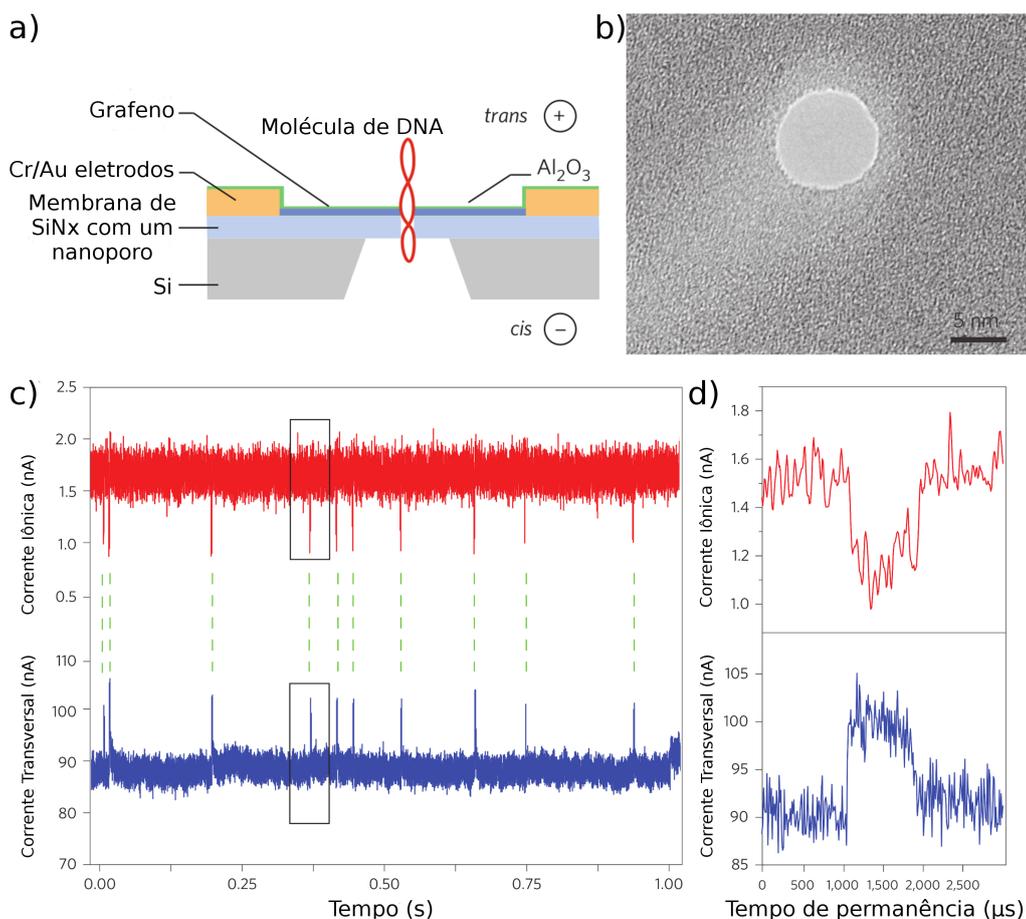


Figura 1.7. (a) Representação artística do dispositivo baseado numa nanofita de grafeno contendo um nanoporo, acoplada a contatos metálicos de bicamada metálica de Cr e Au, sobre uma membrana de SiN_x . (b) Imagem do nanoporo de grafeno obtida via TEM. (c) Monitoramento simultâneo da corrente iônica e corrente transversal (no plano do grafeno) durante translocamento de uma amostra de DNA pelo poro. As linhas tracejadas verdes indicam eventos correlacionados. (d) Ampliação mostrando um evento correlacionado. Adaptado da Ref.: [6].

Em resumo, o trabalho de F. Traversi *et al.* mostrou pela primeira vez a detecção elétrica do translocamento dos nucleotídeos do DNA poderia ser realizada sem usar a técnica de bloqueio da corrente iônica, utilizando um nanoporo integrado num circuito baseado em grafeno, abrindo caminho para possibilidade de aumento da resolução de dispositivos baseados em nanoporos e integração de mais de um detector por chip [6].

assim, são eventos correlacionados [6].

1.4 Sequenciamento via Nanoporos: Questões Práticas

A utilização de nanoporos sintéticos para biossensoriamento requer um alto controle sobre o tamanho e o formato dessas nanoestruturas durante a fabricação. Nesse sentido um grande avanço foi obtido em 2001 com o desenvolvimento de uma nova técnica baseada em feixe de íons de argônio na qual poros podiam ser esculpados com controle nanométrico numa membrana isolante de Si_3N_4 [59]. Essa técnica inicia-se com a criação de um poro com diâmetro de $\sim 60nm$, então, este é exposto a um feixe de Ar^+ que ao invés de remover átomos abrindo o poro ainda mais, ativa um processo de difusão e o poro começa a se fechar. A corrente de Ar^+ fluindo via poro é diretamente proporcional a sua área. Dessa forma, pode-se monitorar a corrente de íons em tempo real e usar isso para controlar a redução do poro até a escala nanométrica [59]. Subsequentemente, outras técnicas similares baseadas em feixe de elétrons focalizados também foram capazes de gerar nanoporos controladamente em finas membranas de SiO_2 [61, 105, 106]. Mais recentemente, como já discutido anteriormente, a geração de nanoporos em materiais bidimensionais tem recebido especial atenção, e o controle na fabricação de poros até mesmo em escala subnanométrica [54, 72] bem como sobre a geometria dessas estruturas têm sido reportadas [107].

Apesar do notório progresso nos protocolos de sequenciamento do DNA baseado em poros 2D, alguns obstáculos tecnológicos, tais como: alta velocidade de translocação, aleatoriedade de conformações dos nucleotídeos durante residência dentro do poro e altos níveis de ruído [35]; representam todavia grandes desafios experimentais a serem superados para que esses dispositivos possam se tornar opções viáveis como plataformas de sequenciamento ultrarrápidas e de baixo custo.

Uma das principais vantagens dos poros sintéticos em relação aos biológicos é a maior velocidade de translocação da molécula de DNA, o que poderia abrir caminho para o desenvolvimento de sequenciadores ultrarrápidos [14]. No entanto, velocidades típicas de 200 a 50000 *bases/ms* como as que são tipicamente observadas em poros sintéticos estão além da capacidade dos amplificadores de corrente disponíveis atualmente, cuja resolução é aproximadamente $10\mu s$ [108]. Dessa forma, em condições típicas, de 2 a 500 bases passam pelo poro no menor intervalo de tempo capaz de ser resolvido [108], inviabilizando a captura de um sinal associado a apenas um nucleotídeo. Para superar esse obstáculo técnico, diferentes estratégias foram propostas para reduzir a velocidade de translocação do DNA, tais como: aumentar a

viscosidade da solução eletrolítica, reduzir a temperatura e aumento da interação das bordas do poro com a molécula alvo via alterações em sua geometria [107,109–111].

Outra questão prática que precisa ser considerada refere-se ao alto grau de liberdade dos nucleotídeos durante o tempo de residência deles dentro do poro, o que tende dificultar bastante a leitura da sequência. No caso dos *nanogaps* de grafeno mostrou-se que flutuações geométricas das nucleobases dentro do poro resultam em grandes flutuações nas correntes de tunelamento medidas, ocasionando grandes erros de leitura [99]. Tais flutuações podem ser reduzidas através da estabilização das nucleobases dentro do poro, o que pode ser obtido via funcionalização do poro [100, 101,112] ou calibração da voltagem aplicada [113]. Campos elétricos transversais à direção de translocamento podem promover a estabilização das nucleobases dentro do poro possibilitando que conformações ótimas para leitura sejam obtidas [113]. Nos experimentos observa-se que o tempo de translocamento típico é superior ao tempo de reorientação ($\sim 100ps$), permitindo que a nucleobase se reorienta de acordo com o campo elétrico transversal aplicado [63,110,113].

Dispositivos baseados em nanoporos sintéticos até então explorados apresentaram baixa razão sinal-ruído [35]. No entanto, essa desvantagem pode ser superada, por exemplo, através da releitura da sequência [114]. Conforme já foi mencionado, o sequenciamento via nanoporos não implica necessariamente na destruição da amostra de DNA, de modo que ela pode ser relida até que o nível de erro de leitura seja reduzido a aproximadamente zero. Naturalmente, a busca por métodos ultrarrápidos de sequenciamento requer desenvolvimento de dispositivos cuja razão sinal-ruído seja suficientemente alta para que a necessidade de releituras seja ausente ou diminuta.

Não obstante todas as dificuldades práticas que emergem do processo de sequenciamento utilizando nanoporos, considerando o espetacular progresso que tem sido observado nas últimas décadas nessa área, existe uma grande possibilidade de num futuro próximo sequenciadores baseados em poros sintéticos sejam capazes de sequenciar o genoma humano de uma forma muito mais rápida que a atual e com um custo muito menor.

1.5 Motivação e Organização da Tese

Os trabalhos que deram origem a esta tese estão inseridos no contexto apresentado acima¹⁴, a busca por dispositivos baseados em nanoporos sintéticos capazes

¹⁴Esta tese foi gerada a partir de dois trabalhos publicados ao longo do doutorado. Naturalmente, projetos paralelos não diretamente ligados ao tema aqui explorado foram desenvolvidos durante

atingir a resolução de uma única nucleobase e sequenciar o genoma humano de maneira ultrarrápida e com um baixo custo, viabilizando assim todas as benesses associadas com a popularização do mapeamento genético. Nesse sentido, propõe-se uma nova arquitetura de nanoporo de estado sólido baseado numa heteroestrutura bidimensional formada pela combinação de grafeno e nitreto de boro hexagonal (*h*-BN) para detecção e identificação elétrica dos nucleotídeos de DNA.

A possibilidade de atingir resolução de uma única nucleobase tem atraído especial atenção para os nanoporos em materiais bidimensionais. Nesse contexto, pode-se dizer que dentre os vários trabalhos que motivaram e guiaram os estudos desenvolvidos nesta tese, dois artigos experimentais possuem especial protagonismo. O primeiro, intitulado "*Detecting the Translocation of DNA Through a Nanopore Using Graphene Nanoribbons*" [6], apresentado por F. Traversi *et al.*, demonstrou experimentalmente a possibilidade de detectar os nucleotídeos do DNA através da perturbação que esses causavam na corrente elétrica fluindo no plano da nanofita de grafeno¹⁵, enquanto a molécula de DNA era translocada pelo poro. Conceitualmente, o dispositivo hipotético proposto neste trabalho também funciona através do monitoramento da condutância de uma nanofita de grafeno contendo um poro. No entanto, para maximizar a perturbação na corrente elétrica devida aos nucleotídeos, potencialmente aumentando a razão sinal-ruído, propõe-se confinar a corrente nas bordas do nanoporo.

A abordagem que se utilizou para atingir tal objetivo foi motivada no trabalho de Z. Liu *et al.* [7], intitulado "*In-Plane Heterostructures of Graphene and Hexagonal Boron Nitride with Controlled Domain Sizes*", no qual apresentou-se uma metodologia de fabricação de heteroestruturas planares de grafeno e *h*-BN com controle sobre o tamanho e formato dos diferentes domínios, conforme Fig. 1.8b-d. Basicamente, essas estruturas híbridas planares foram fabricadas usando fotolitografia para produzir máscaras de vários padrões para subsequente corrosão por feixe de íons de argônio, e, por fim, crescimento de grafeno via CVD nas regiões corroídas, conforme ilustrado na Fig. 1.8a. Em especial, a estrutura híbrida composta por faixas alternadas de grafeno e *h*-BN, apresentada na Fig. 1.8d, representa uma alternativa viável de confinar a corrente elétrica numa estreita fita de grafeno. Nesse sentido, é importante destacar que um FET foi construído com essa heteroestrutura e medições elétricas revelaram que as propriedades eletrônicas das fitas de grafeno eram preservadas [7].

esse período e alguns deles também foram publicados, outros ainda estão em andamento. A lista completa de artigos publicados é apresentada no Apêndice A.

¹⁵No trabalho de F. Traversi *et al.* a largura da nanofita de grafeno era de $\sim 100\text{nm}$ e o diâmetro do poro de $\sim 5\text{nm}$. Além disso, mostrou-se que nanofitas mais estreitas tornavam-se altamente resistivas após a perfuração do poro.

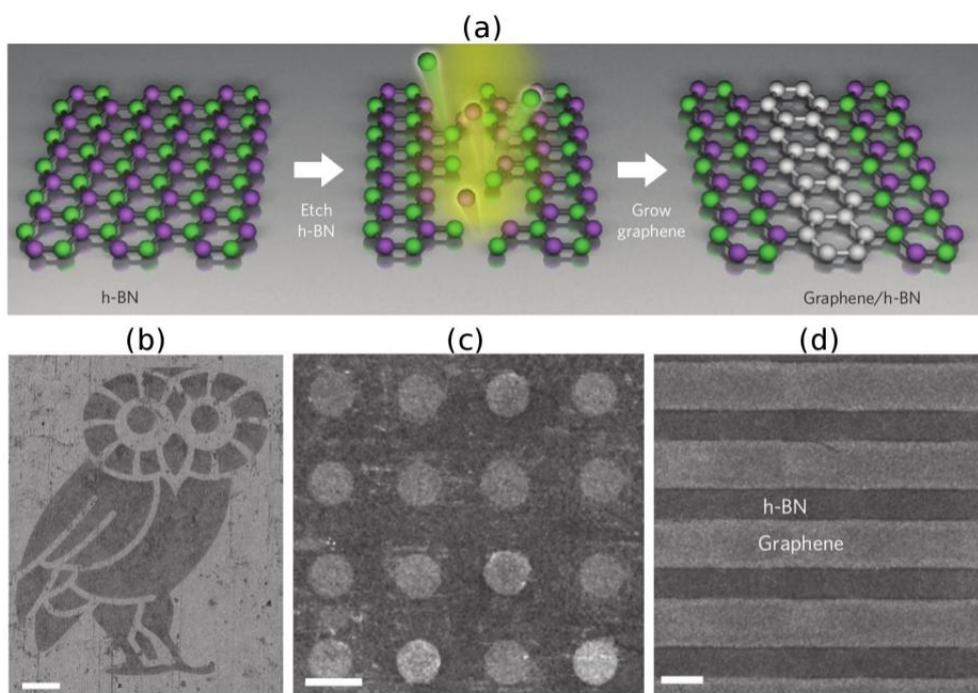


Figura 1.8. (a) Ilustração do processo de fabricação das heteroestruturas planares *h*-BN/grafeno. (b) Imagem de microscópio eletrônico de varredura (MEV) com o símbolo da *Rice University*. Barra de escala $100\mu\text{m}$. (c) Imagem MEV de domínios circulares de grafeno numa matriz de *h*-BN. Barra de escala $50\mu\text{m}$. (d) Imagem MEV de faixas alternadas de grafeno e *h*-BN. Barra de escala $10\mu\text{m}$. Em todas as imagens as partes mais escuras são domínios de *h*-BN. Adaptado da Ref.: [7].

Motivado pelos trabalhos experimentais discutidos acima, bem como por trabalhos teóricos citados ao longo da tese, um modelo teórico de nanoporo de estado sólido para detecção e identificação de biomoléculas é proposto e suas propriedades sensoras são avaliadas via cálculos atômicos. O sistema é constituído de um poro de $\sim 12,5\text{\AA}$ localizado em uma nanofaixa de grafeno, que por sua vez está embebida numa folha de *h*-BN, formando uma heteroestrutura planar. Em um primeiro momento, investigações acerca da estrutura eletrônica e propriedades de transporte do sistema híbrido prístino (sem o nanoporo) foram conduzidas. Nesse estágio, mostrou-se que a corrente elétrica fica confinada ao domínio grafênico e, além disso, devido às diferentes interfaces em cada uma das bordas da faixa de grafeno, existe um quebra de simetria no fluxo de corrente e esse pode ser controlado espacialmente pela aplicação de uma voltagem de *gate*. Com objetivo de maximizar a interação entre a molécula alvo e o sistema, a largura da faixa de grafeno utilizada foi tal que o poro supramencionado estivesse confinado em seu domínio, restando apenas uma cadeia de carbono junto à interface com *h*-BN para corrente elétrica fluir. A

segunda parte dos resultados é dedicada a entender como a presença de cada um dos nucleotídeos dentro do poro modula a corrente elétrica fluindo pelo sistema. Então, mostrou-se que momentos de dipolo locais da molécula alvo na vizinhança da cadeia de carbono são capazes de alterar o potencial elétrico nessa região, perturbando caracteristicamente a corrente elétrica. Em especial, a viabilidade do dispositivo hipotético proposto foi testada frente aos quatro nucleotídeos que compõem o DNA. Como resultado, respeitando as limitações dos modelos utilizados, pode-se dizer que o sistema proposto seria capaz de detectar e identificar eletricamente os quatro nucleotídeos do DNA.

A divisão da tese foi feita da seguinte forma. No Capítulo 2 são apresentados os fundamentos das teorias utilizadas para modelar os sistemas estudados. Em especial, faz-se uma revisão da teoria do funcional da densidade, utilizada na descrição da estrutura eletrônica, e do formalismo de funções de Green fora do equilíbrio, aplicado na descrição do transporte eletrônico. No Capítulo 3 são apresentados e discutidos os resultados. Por fim, o Capítulo 4 é destinado às conclusões. A lista de trabalhos produzidos ao longo do doutorado está no Apêndice A.

Capítulo 2

Fundamentos Metodológicos

Na Mecânica Quântica a descrição das propriedades de sistemas atômicos, moleculares e sólidos, requer, *a priori*, a solução da equação de Schrödinger associada. A impossibilidade de descrever sistemas de muitos corpos, com mais de duas partículas interagentes, de forma analítica, ou exata, faz com que o desenvolvimento e a aplicação de métodos aproximativos seja imprescindível. Este capítulo destina-se à apresentação dos fundamentos metodológicos utilizados nos trabalhos que compõe esta tese. A Teoria do Funcional da Densidade (DFT, *Density Functional Theory*) é usada como método de estrutura eletrônica. Na DFT a variável básica, a partir da qual os observáveis físicos são obtidos, é a densidade eletrônica, a qual depende de três coordenadas espaciais. A utilização dessa abordagem, como alternativa aos tradicionais métodos de função de onda, nos quais a autofunção do sistema depende de $3N$ coordenadas espaciais mais N coordenadas de spin, para um sistema de N elétrons, representa uma enorme simplificação do problema. Logo, a DFT torna viável o estudo de sistemas constituídos de muitos elétrons, como os que são comumente de interesse da comunidade de física da matéria condensada. O transporte eletrônico em sistemas nanométricos constitui um problema fora do equilíbrio termodinâmico, assim, os métodos de estrutura eletrônica supracitados não podem ser diretamente aplicados para o caso em questão. Neste contexto, o formalismo das Funções de Green Fora do equilíbrio (NEGF, *Non-Equilibrium Green's Function*) constitui-se como uma poderosa ferramenta capaz de descrever sistemas fora do equilíbrio e com condições de contorno abertas (infinitos). Portanto, o tratamento do transporte eletrônico nos sistemas estudados nesta tese é realizado através de uma combinação do formalismo NEGF com a DFT, tornando possível a descrição *ab initio* deles.

2.1 Métodos de Estrutura Eletrônica

2.1.1 O Problema de Muitos Corpos Interagentes

A maioria dos métodos de estrutura eletrônica fazem uso da aproximação de Born-Oppenheimer (ABO), proposta por M. Born e J. R. Oppenheimer em 1927 [115]. Uma vez que a massa dos núcleos é muito superior a massa dos elétrons, eles se movem muito mais lentamente. De modo que a escala de tempo em que os movimentos eletrônicos se processam é muito pequena para avaliar a dinâmica nuclear. Então, na ABO considera-se os elétrons movendo-se num campo de núcleo fixos. Com isso, o movimento eletrônico é desacoplado do movimento nuclear, simplificando seu tratamento. Assim, a função de onda eletrônica dependerá explicitamente das coordenadas dos elétrons e parametricamente da configuração dos núcleos. Ou seja, para cada configuração nuclear haverá um problema eletrônico diferente a ser resolvido. Consequentemente, utilizando a ABO podemos escrever a equação de Schrödinger eletrônica:

$$\hat{H}\Psi = E\Psi, \quad (2.1)$$

onde E é a energia eletrônica total, $\Psi = \Psi\{\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_n\}$ a função de onda e \hat{H} é o operador Hamiltoniano, o qual é escrito em unidades atômicas na forma:

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 + \sum_{i=1}^N v(\mathbf{r}_i) + \sum_{i<j}^N \frac{1}{r_{ij}}, \quad (2.2)$$

sendo

$$v(\mathbf{r}_i) = - \sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{r_{i\alpha}}, \quad (2.3)$$

o potencial atuando sobre o i -ésimo elétron devido aos núcleos, no qual, Z_{α} é o número atômico do α -ésimo núcleo. As coordenadas \mathbf{x}_i especificam as coordenadas espaciais \mathbf{r}_i e de spin s_i . Reescrevendo Eq. 2.2 numa forma mais compacta, temos:

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V}_{ne} + \hat{V}_{ee}, \quad (2.4)$$

onde

$$\hat{T} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 \quad (2.5)$$

é o operador de energia cinética,

$$\hat{V}_{ne} = \sum_{i=1}^N v(\mathbf{r}_i) \quad (2.6)$$

é o operador que representa a interação Coulombiana atrativa núcleo-elétron, e

$$\hat{V}_{ee} = \sum_{i<j}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (2.7)$$

é o operador associado a repulsão interelêtrônica.

Não obstante a simplificação obtida via ABO, o termo de interação interelêtrônica Eq. 2.7 faz com que o tratamento do sistema seja, todavia, não factível para casos típicos, logo, aproximações adicionais são necessárias. Antes de iniciar a apresentação da DFT, é válido fazer uma breve revisão do método de Hartree-Fock para explicitar como a DFT representa uma mudança de perspectiva em relação aos métodos de estrutura eletrônica predecessores, nos quais a função de onda é a variedade básica.

2.1.2 A Aproximação de Hartree-Fock

A abordagem conhecida como aproximação de Hartree-Fock teve origem nos trabalhos de D. R. Hatree [116], V. A. Fock [117, 118] e J. C. Slater [119]. Nela a função de onda eletrônica total é escrita como um produto antissimétrico de spin-orbitais ortonormais $\psi_i(\mathbf{x})$, cada um dos quais é um produto de uma função espacial $\phi_i(\mathbf{r})$, orbital, e uma função de spin $\sigma(s) = \alpha(s)$ ou $\beta(s)$, na forma de um determinante de Slater:

$$\Psi_{HF} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \det[\psi_1(\mathbf{x}_1) \psi_2(\mathbf{x}_2) \dots \psi_N(\mathbf{x}_N)]. \quad (2.8)$$

Trata-se de um método variacional no qual busca-se um conjunto de spin-orbitais $\psi_i(\mathbf{x})$ de modo a minimizar o valor médio da energia de Hartree-Fock, que pode ser expressa na forma [120]:

$$E_{HF} = \sum_{i=1}^N H_i + \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^N (J_{ij} - K_{ij}), \quad (2.9)$$

onde

$$H_i = \int \psi_i^*(\mathbf{x}) \left[-\frac{1}{2} \nabla_i^2 + v(\mathbf{x}) \right] \psi_i(\mathbf{x}) d\mathbf{x}, \quad (2.10)$$

$$J_{ij} = \int \int \psi_i(\mathbf{x}_1) \psi_i^*(\mathbf{x}_1) \frac{1}{r_{12}} \psi_j^*(\mathbf{x}_2) \psi_j(\mathbf{x}_2) d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2, \quad (2.11)$$

e

$$K_{ij} = \int \int \psi_i(\mathbf{x}_1) \psi_j^*(\mathbf{x}_1) \frac{1}{r_{12}} \psi_i(\mathbf{x}_2) \psi_j^*(\mathbf{x}_2) d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2. \quad (2.12)$$

H_i é a energia cinética mais a energia potencial média, devido aos núcleos, de um elétron descrito pela função de onda ψ_i . J_{ij} é denominada integral de Coulomb, e representa a repulsão Coulombiana entre as distribuições de carga $|\psi_i(\mathbf{x}_1)|^2$ e $|\psi_j(\mathbf{x}_2)|^2$. Por fim, K_{ij} é denominada integral de troca e não possui análogo clássico. Essas integrais satisfazem as seguintes relações: $J_{ii} = K_{ii}$ e $J_{ij} \geq K_{ij} \geq 0$ [121]. Considerando a ortonormalidade dos spin-orbitais e a minimização da Eq. 2.9, obtemos:

$$\hat{F}\psi_i(\mathbf{x}) = \sum_{j=1}^N \epsilon_{ij} \psi_j(\mathbf{x}), \quad (2.13)$$

onde \hat{F} é o operador de Fock definido por:

$$\hat{F} = -\frac{1}{2}\nabla^2 + v + \hat{g}, \quad (2.14)$$

sendo o operador de Coulomb-Troca $\hat{g}(x_1)$ dado por:

$$\hat{g} = \hat{j} - \hat{k}, \quad (2.15)$$

com os operadores \hat{j} e \hat{k} definidos da forma

$$\hat{j}(\mathbf{x}_1) f(\mathbf{x}_1) \equiv \sum_{k=1}^N \int \psi_k^*(\mathbf{x}_2) \psi_k(\mathbf{x}_2) \frac{1}{r_{12}} f(\mathbf{x}_1) d\mathbf{x}_2, \quad (2.16)$$

e

$$\hat{k}(\mathbf{x}_1) f(\mathbf{x}_1) \equiv \sum_{k=1}^N \int \psi_k^*(\mathbf{x}_2) f(\mathbf{x}_2) \frac{1}{r_{12}} \psi_k(\mathbf{x}_1) d\mathbf{x}_2, \quad (2.17)$$

sendo $f(\mathbf{x}_1)$ uma função arbitrária. Usando a invariância da função de onda HF perante a uma transformação unitária do conjunto de spin-orbitais, podemos simplificar a Eq. 2.13 de modo a torná-la uma equação de autovalor [122]:

$$\hat{F}\psi_i(\mathbf{r}) = \epsilon_i \psi_i(\mathbf{r}), \quad (2.18)$$

denominada equação canônica de Hartree-Fock. Com efeito, podemos reescrever a

energia HF em termos das energias orbitais, ϵ_i , logo, a Eq. 2.9 assume a forma:

$$E_{HF} = \sum_{i=1}^N \epsilon_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^N (J_{ij} - K_{ij}). \quad (2.19)$$

Assim, na aproximação HF, a energia eletrônica total não é igual à soma das energia orbitais. Isso ocorre pois as energia orbitais são autovalores do operador de Fock, que inclui energia de repulsão entre um dado elétron (para qual a equação está sendo resolvida) e todos os demais. Então, somar as energia orbitais significa contar a energia de repulsão elétron-elétron total duas vezes. Por isso, o segundo termo na Eq. 2.19 corrige a contagem dupla. Note que a equação de Hartree-Fock deve ser resolvida de forma iterativa, ou autoconsistentemente, uma vez que, o operador de Fock depende das soluções da equação, ou dos spin-orbitais.

Na aproximação HF cada elétron interage com todos os outros elétrons via um potencial médio efetivo, de modo que, os detalhes das interações de um dado elétron e cada um dos demais são perdidos. Por isso, diz-se que o método HF ignora a correlação eletrônica, a qual pode ser expressa pela diferença entre a energia exata (não relativística) e a energia HF:

$$E_{corr} = E_{exata} - E_{HF} \quad (2.20)$$

Na busca por soluções aproximadas cada vez melhores, diferentes abordagens para incluir a correlação eletrônica foram propostas, englobando métodos variacionais e perturbativos, tais como: a teoria de perturbação de Moller Plesset [123] e o método Interação de Configurações [124], esses métodos são chamados de pós-HF por usar a aproximação HF como ponto de partida. Uma abordagem alternativa aos métodos pós-HF para incluir a correlação eletrônica, que apresenta custo computacional inferior a eles, é a DFT, na qual a densidade eletrônica substitui a função de onda como variável básica. A forma que a correlação eletrônica é levada em conta nessa teoria, bem como seus fundamentos, é descrita na próxima seção.

2.1.3 A Teoria do Funcional da Densidade

A ideia central da DFT é que todas as propriedades de um sistema de muitas partículas interagentes podem ser expressas por meio de um funcional da densidade eletrônica de estado fundamental $\rho(\mathbf{r})$. A possibilidade de utilizar $\rho(\mathbf{r})$ como variedade básica foi pioneiramente explorada por L. H. Thomas (1927) [125] e E. Fermi (1928) [126], separadamente, e culminou no chamado Modelo de Thomas-Fermi.

Posteriormente, o modelo foi aprimorado por P. A. M. Dirac (1930) [127] para incluir a energia de troca para um gás de elétron. Assim, o funcional de energia de Thomas-Fermi-Dirac é dado por [128, 129]:

$$E_{TFD}[\rho(\mathbf{r})] = C_F \int \rho^{5/3}(\mathbf{r}) d\mathbf{r} + \int \rho(\mathbf{r}) v(\mathbf{r}) d\mathbf{r} + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r} d\mathbf{r}' - C_X \int \rho(\mathbf{r})^{4/3} d\mathbf{r}, \quad (2.21)$$

onde $C_F = \frac{3}{10} (3\pi^2)^{2/3}$ e $C_X = \frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi}\right)^{1/3}$. Os termos da direita na Eq 2.21 correspondem, respectivamente, à energia cinética dos elétrons, à energia da interação elétron-núcleo, à expressão clássica da interação elétron-elétron (ou termo de Hartree) e à energia de troca de um gás de elétrons. Assim, dentro desse modelo propõe-se que a energia cinética e de troca de um sistema de muitos elétrons poderia ser localmente aproximada pela densidade eletrônica de um gás de elétrons homogêneo. Esse modelo foi aplicado com relativo sucesso na previsão da energia de ligação de alguns átomos [130, 131] e para explicar algumas tendências experimentais de sistemas moleculares e sólidos [132]. Os cálculos de estrutura eletrônica atuais demandam uma precisão superior àquela obtida via aproximação Thomas-Fermi-Dirac. No entanto, a Eq. 2.21 ilustra a possibilidade do uso da densidade eletrônica como variedade básica e inspirou a formulação moderna da DFT [133].

2.1.3.1 Os Teoremas de Hohenberg-Kohn

Em 1964, P. Hohenberg e W. Kohn [134] estabelecem os fundamentos da DFT por meio da demonstração de dois teoremas. Com efeito, o uso a densidade eletrônica como a variedade fundamental é matematicamente justificado. Abaixo são apresentados os dois teoremas, suas provas, e as consequências decorrentes deles.

Teorema 1 *O potencial externo $v(\mathbf{r})$ sentido pelos elétrons é, a menos de uma constante aditiva, um funcional único da densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$.*

Esse teorema pode ser provado por redução ao absurdo. Seja Ψ a função de onda do estado fundamental do sistema caracterizado pelo Hamiltoniano \hat{H} , com um potencial externo $v(\mathbf{r})$ que leva a densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$. Por hipótese, supondo que exista um outro potencial externo $v'(\mathbf{r})$, resultando em \hat{H}' , com estado fundamental Ψ' e que leva à mesma $\rho(\mathbf{r})$. Utilizando Ψ' como função teste para o problema definido por \hat{H} , temos, pelo princípio variacional:

$$\begin{aligned}
E_0 < \langle \Psi' | \hat{H} | \Psi' \rangle &= \langle \Psi' | \hat{H}' | \Psi' \rangle + \langle \Psi' | \hat{H} - \hat{H}' | \Psi' \rangle \\
&= E'_0 + \int \rho'(\mathbf{r})[v(\mathbf{r}) - v'(\mathbf{r})]d(\mathbf{r})'
\end{aligned} \tag{2.22}$$

onde E_0 e E'_0 são as energias do estado fundamental para \hat{H} e \hat{H}' , respectivamente. Da mesma forma, usando Ψ como função teste para o problema associado a \hat{H}' teremos:

$$\begin{aligned}
E'_0 < \langle \Psi | \hat{H}' | \Psi \rangle &= \langle \Psi | \hat{H} | \Psi \rangle + \langle \Psi | \hat{H}' - \hat{H} | \Psi \rangle \\
&= E_0 - \int \rho'(\mathbf{r})[v(\mathbf{r}) - v'(\mathbf{r})]d(\mathbf{r})'.
\end{aligned} \tag{2.23}$$

Somando a Eq. 2.22 e Eq. 2.23 obtemos:

$$E_0 + E'_0 \leq E'_0 + E_0, \tag{2.24}$$

o que é uma contradição. Desse modo não pode haver um $v'(\mathbf{r})$, diferente de $v(\mathbf{r})$, que leve à mesma $\rho(\mathbf{r})$ do estado fundamental. Em outras palavras, existe uma correspondência unívoca entre o potencial externo e a densidade eletrônica.

Como o potencial externo determina o Hamiltoniano do sistema, a autofunção do estado fundamental (indiretamente via equação de Schrödinger), e por conseguinte os observáveis físicos. Então, primeiro teorema estabelece que as propriedades eletrônicas do estado fundamental podem ser descritas por meio da sua densidade eletrônica. Ou seja, $\rho(\mathbf{r})$ do estado fundamental deve conter as mesmas informações que a função de onda do estado em questão [128]. Logo, podemos escrever a energia do estado fundamental como funcional da densidade

$$E_0 = E_v[\rho] \tag{2.25}$$

o subscrito v é colocado para explicitar sua dependência do potencial externo $v(\mathbf{r})$. Naturalmente, também podemos escrever a energia cinética $T[\rho]$ e a energia potencial $V[\rho]$ como funcionais da densidade, logo,

$$E_v[\rho] = T[\rho] + V_{ne}[\rho] + V_{ee}[\rho] = \int \rho(\mathbf{r})v(\mathbf{r})d\mathbf{r} + F_{HK}[\rho], \tag{2.26}$$

onde $F_{HK}[\rho] = T[\rho] + V_{ee}[\rho]$. Note que como F_{HK} não depende de v , ele é um funcional universal de ρ .

Teorema 2 Para uma dada densidade eletrônica teste $\rho'(\mathbf{r})$, sujeita as condições de contorno $\rho'(\mathbf{r}) \geq 0$ e $\int \rho'(\mathbf{r})d\mathbf{r} = N$, a energia total será sempre maior ou igual a energia exata do estado fundamental do sistema, ou seja,

$$E_0 \leq E_v[\rho']. \quad (2.27)$$

A Eq. 2.27 é análoga ao princípio variacional para função de onda. Como v' determina seu próprio Hamiltoniano \hat{H}' e sua própria função de onda Ψ' , usando Ψ' como função teste para o Hamiltoniano \hat{H} gerado a partir do potencial externo verdadeiro v . Então, teremos

$$\langle \Psi' | \hat{H} | \Psi' \rangle = \int \rho'(\mathbf{r})v(\mathbf{r})d\mathbf{r} + F_{HK}[\rho'] = E_v[\rho'] \geq E_v[\rho] \quad (2.28)$$

que é o resultado desejado. Dessa forma, o segundo teorema fornece a estratégia para obter a densidade eletrônica do sistema a ser descrito, via método variacional.

2.1.3.2 As Equações de Kohn-Sham

Em 1965, W. Kohn e L. J. Sham [135] introduzem uma forma indireta de se obter a energia com funcional da densidade, uma engenhosa alternativa aos métodos diretos (onde formas aproximadas de $T[\rho]$ e V_{ee} são construídas explicitamente) baseados no modelo de Thomas-Fermi. Nessa proposta, utiliza-se um sistema de referência de elétrons não interagentes sujeitos a um potencial local efetivo. Esse sistema de referência possui densidade eletrônica exata igual ao do sistema de elétrons interagentes. Com efeito, um conjunto de equações de uma partícula é obtido, as equações de Kohn-Sham. Para isso reescreve-se o funcional universal, $F[\rho]$, explicitando a parte clássica da interação elétron-elétron (termo de Hartree) na forma:

$$F[\rho] = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}d\mathbf{r}' + G[\rho], \quad (2.29)$$

tendo definido

$$G[\rho] = T_{ref}[\rho] + E_{xc}[\rho], \quad (2.30)$$

onde $T_{ref}[\rho]$ é a energia cinética do sistema de referência e $E_{xc}[\rho]$ é denominada energia de troca e correlação. A energia de troca e correlação, cuja fórmula exata não é conhecida, contém a diferença entre T (energia cinética exata do sistema de elétrons interagentes) e T_{ref} , e a parte não clássica da interação elétron-elétron. Assim, podemos reescrever a Eq 2.26 como

$$E[\rho] = \int \rho(\mathbf{r})v(\mathbf{r})d\mathbf{r} + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|}d\mathbf{r}d\mathbf{r}' + T_{ref}[\rho] + \int \rho(\mathbf{r})E_{xc}(\rho(\mathbf{r}))d\mathbf{r}. \quad (2.31)$$

A densidade eletrônica do sistema de elétrons interagentes é igual a do sistema de referência. Além disso, tanto a energia cinética quanto a própria densidade eletrônica do sistema de elétrons não interagentes podem ser descritos de forma exata por meio de um conjunto de N spin-orbitais [120], ainda desconhecidos, na forma:

$$T_{ref}[\rho] = \sum_i^N \langle \psi_i | -\frac{1}{2}\nabla^2 | \psi_i \rangle \quad (2.32)$$

e

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_i^N \sum_s |\psi_i(\mathbf{r},s)|^2 \quad (2.33)$$

Assim, pode-se reescrever a Eq. 2.31 em termos de um conjunto de N spin-orbitais. Logo, de forma análoga ao procedimento para obter as equações canônica de Hartree-Fock, considerando a ortonormalidade dos spin-orbitais, como vínculo, e a condição de extremo da energia Eq. 2.31, somos levados a equação de Kohn-Sham [120]:

$$\hat{H}_{ef}\psi_i = \left[-\frac{1}{2}\nabla^2 + v_{eff} \right] \psi_i = \epsilon_i\psi_i, \quad (2.34)$$

sendo o potencial efetivo v_{ef} dado por:

$$v_{ef}(\mathbf{r}) = v(\mathbf{r}) + \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|}d\mathbf{r}' + v_{xc}(\mathbf{r}), \quad (2.35)$$

onde o potencial de troca-correlação é expresso como

$$v_{xc}[\rho] = \frac{\delta E_{xc}}{\delta \rho}. \quad (2.36)$$

Analogamente ao que é feito na aproximação de Hatree-Fock, a abordagem desenvolvida por Kohn e Sham, expressa em sua forma final na Eq. 2.34, torna possível a substituição do problema de N elétrons interagindo, por N problemas de um único elétron sujeito a um potencial efetivo, Eq. 2.35, devido aos demais elétrons. Uma das particularidades do método de Kohn e Sham é o fato do o potencial efetivo ser local e descrever a interação intereletrônica de forma exata, uma vez conhecida a energia de troca e correlação exata ou o potencial associado a ela, Eq. 2.36. Contudo, uma forma exata para E_{xc} não é conhecida. As aproximações mais fundamentais para esse termo são apresentadas na próxima seção.

A energia eletrônica total pode ser escrita em termos dos autovalores da Eq. 2.34 (energias orbitais, ϵ_i):

$$E[\rho] = \sum_i^N \epsilon_i - \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}d\mathbf{r}' + E_{xc}[\rho] + \int v_{xc}(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r})d\mathbf{r}, \quad (2.37)$$

onde

$$\sum_i^N \epsilon_i = \sum_i^N \langle \psi_i | -\frac{1}{2}\nabla^2 + v_{ef}(\mathbf{r}) | \psi_i \rangle = T_{ref}[\rho] + \int v_{ef}(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r})d\mathbf{r}. \quad (2.38)$$

Ou seja, a energia eletrônica total não pode ser expressa como a soma da energias orbitais, da mesma forma que na aproximação Hartree-Fock. Acerca das energias orbitais, é possível demonstrar que tendo o funcional da densidade exato, o autovalor do último autoestado ocupado é igual a energia de ionização do sistema [120,128].

Note que a densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ do sistema é expressa por meio dos autoestados da equação de Kohn-Sham, Eq. 2.34, e o potencial efetivo dependerá de $\rho(\mathbf{r})$ e de v_{xc} . Assim, a Eq. 2.34 deverá ser resolvida através de um cálculo autoconsistente. Um esquema autoconsistente simplificado usado comumente é mostrado na Figura 2.1. Primeiramente, escolhe-se a aproximação para energia de troca e correlação e usa-se, como densidade eletrônica de partida, as densidades dos átomos isolados que constiuem o sistema em questão. Em seguida, calcula-se o potencial efetivo e, utilizando a Eq. 2.34, obtém-se o conjunto de N autoestados de Kohn-Sham. De posse desse conjunto de autoestados, calcula-se por meio da Eq. 2.33 a nova densidade, ρ^{I+1} . Então, compara-se a densidade obtida com a densidade de partida: (i) caso elas sejam iguais dentro de um critério de convergência estabelecido previamente, δ_{DM} , os observáveis físicos podem ser calculados por meio dessa densidade; (ii) caso contrário, repete-se o ciclo até que a convergência seja atingida.

2.1.3.3 Funcionais de Troca e Correlação

A DFT é em sua essência uma teoria exata. Contudo, sua aplicação requer a escolha de uma aproximação para energia de troca e correlação. Há um campo de pesquisa bem ativo acerca do desenvolvimento de funcionais de troca e correlação, de modo que, ao longo dos anos vários funcionais têm sido propostos e exaustivamente testados. Existem vários artigos de revisão acerca dos diferentes funcionais disponíveis atualmente, onde são destacados os sucessos e limitações de cada um desses [136–139]. Nesta secção nos dedicaremos a fazer uma breve descrição de duas aproximações: a Aproximação de Densidade Local (LDA, *local density approximation*)

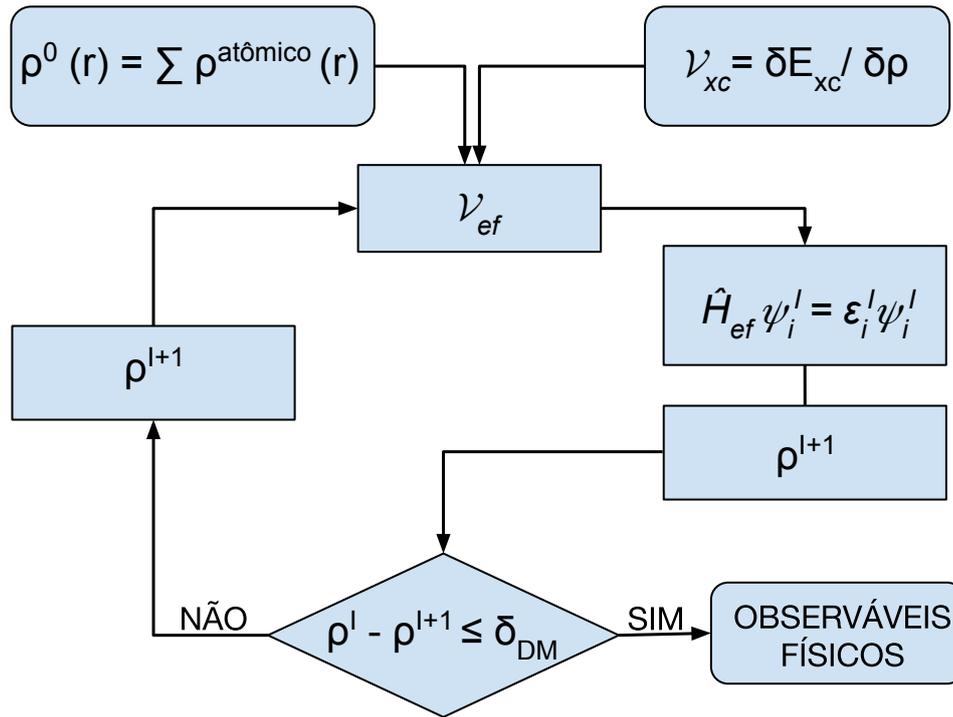


Figura 2.1. Ciclo de autoconsistência.

e a Aproximação de Gradiente Generalizado (GGA, *generalized gradient approximation*).

A LDA consiste em considerar que a densidade de energia de troca e correlação é a mesma de um gás de elétrons homogêneo, assim, escreve-se:

$$E_{xc}^{LDA}[\rho] = \int \rho(\mathbf{r}) \epsilon_{xc}(\rho) d\mathbf{r} \quad (2.39)$$

onde ϵ_{xc} é a energia de troca e correlação por elétron de um gás de elétrons homogêneo de densidade $\rho(\mathbf{r})$. Neste caso, o potencial de troca e correlação da Eq 2.36 torna-se:

$$v_{xc}^{LDA} = \frac{\delta E_{xc}^{LDA}}{\delta \rho(\mathbf{r})} = \epsilon_{xc}(\rho(\mathbf{r})) + \rho(\mathbf{r}) \frac{\partial \epsilon_{xc}(\rho)}{\partial \rho} \quad (2.40)$$

A energia de troca do gás de elétrons homogêneo possui forma analítica conhecida. Logo, é conveniente separar ϵ_{xc} em dois termos:

$$\epsilon_{xc}(\rho) = \epsilon_x(\rho) + \epsilon_c(\rho) \quad (2.41)$$

onde $\epsilon_x(\rho)$ e $\epsilon_c(\rho)$ são os termos de troca e correlação, respectivamente. A energia de correlação não pode ser calculada exatamente nem mesmo para o gás de elétrons

homôgeneo. No entanto, valores de ϵ_c altamente precisos para várias densidades foram obtidos via método de Monte Carlo quântico [140]. Usando esses resultados, várias formas analíticas de ϵ_c foram obtidas via interpolação, dentre as quais, destacamos: a de S. H. Vosko, L Wilk e M. Nusair [141] e a de J. P. Perdew e Y. Wang [142].

Baseado nas discussões acima, espera-se que, em princípio, para sistemas cuja densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ varie rapidamente no espaço, a LDA não seja uma aproximação conveniente. No entanto, em alguns casos o tratamento de sistema altamente não-homogêneos é justificado pela boa descrição de resultados experimentais. Nesses casos, justifica-se o sucesso da LDA devido ao cancelamento sistemático de erros. Em geral, os parâmetros de rede de sólidos são subestimados via LDA, enquanto que, energia de coesão, frequências de fônon e módulo elástico são superestimados [143].

A LDA pode ser generalizada para o tratamento de sistemas com polarização de spin (com elétrons desemparelhados). A forma mais geral resultante é denominada aproximação da densidade de spin local (LSDA, *local spin density approximation*), na qual a energia de troca-correlação é escrita na forma:

$$E_{xc}^{LSDA}[\rho^\alpha, \rho^\beta] = \int \rho(\mathbf{r})\epsilon_{xc}(\rho^\alpha, \rho^\beta)d\mathbf{r}, \quad (2.42)$$

ou seja, ϵ_{xc} torna-se uma função da densidade de *spin up* (α) e de *spin down* (β). Naturalmente, no caso de sistemas sem polarização de spin teremos $\rho^\alpha(\mathbf{r}) = \rho^\beta(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r})/2$ e, assim, a forma da anterior é recuperada.

Um refinamento com relação ao método LDA naturalmente empregado, com intuito de melhor descrever a não-homogeneidade da densidade eletrônica verdadeira, é expressar E_{xc} não apenas como uma função da densidade eletrônica local, mas também do gradiente da densidade eletrônica. Tal abordagem é denominada GGA e possui a seguinte fórmula funcional [144]:

$$E_{xc}^{GGA}[\rho, \nabla\rho] = \int \rho(\mathbf{r})\epsilon_{xc}(\rho, \nabla\rho)d\mathbf{r}. \quad (2.43)$$

Dentre as várias parametrizações disponíveis ϵ_{xc} escolhemos para os cálculos realizados nesta tese aquela desenvolvida por J. P. Perdew K. Burke e M. Ernzerhof [145], simplesmente conhecida como PBE. Detalhes de como os funcionais de troca e correlação são expressos nessa parametrização podem ser encontrados no artigo original de Perdew *et al.* [145]. Como o funcional PBE não contém nenhum parâmetro empírico, os cálculos usando este funcional podem ser considerados *ab initio*. Da mesma forma que na LSDA, podemos separar as contribuições da densidade de *spin up* e de

spin down para o tratamento de sistemas com polarização de spin.

2.2 Métodos Computacionais

Nesta tese, os cálculos de estrutura eletrônica foram realizados com o pacote computacional SIESTA (*Spanish Initiative for Electronic Simulation with Thousand of Atoms*) [146, 147]. No método SIESTA, o tratamento dos elétrons de caroço é feito via aproximação de pseudopotencial. Por outro lado, os elétrons de valência são descritos por uma combinação linear de orbitais atômicos numéricos com alcance finito [147]. Conforme ficará claro adiante, o uso de bases localizadas torna o código conveniente para ser utilizado no tratamento do transporte eletrônico onde o sistema precisa ser dividido, sem ambiguidade, em diferentes regiões (eletrodos e região de espalhamento).

2.2.0.1 Forma Matricial da Equação de Kohn-Sham

Na prática as Eqs. 2.34 são resolvidas fazendo a expansão de cada orbital em um conjunto finito de funções conhecidas (funções de base). Desse modo, o conjunto de equações diferenciais acopladas assume a forma matricial, facilitando sua implementação computacional. Logo, cada orbital é expresso na forma:

$$\psi_i(\mathbf{r}) = \sum_{v=1}^k C_{vi} \eta_v(\mathbf{r}), \quad (2.44)$$

onde k é o número de funções de base, $\{\eta_v\}$ o conjunto de bases escolhido e os C_{vi} 's são coeficientes a serem determinados. Substituindo a Eq. 2.44 na Eq. 2.34, multiplicando por ψ^* e integrando sobre todo o espaço, obtemos:

$$\sum_{v=1}^k C_{vi} \int \eta_\mu^*(\mathbf{r}) \left[-\frac{1}{2} \nabla^2 + v_{eff} \right] \eta_v(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = \sum_{v=1}^k C_{vi} \epsilon_i \int \eta_\mu^*(\mathbf{r}) \eta_v(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (2.45)$$

de forma mais compacta podemos escrever,

$$\sum_{v=1}^k H_{\mu v} C_{vi} = \epsilon_i \sum_{v=1}^k S_{\mu v} C_{vi} \quad (2.46)$$

ou simplesmente,

$$\mathbf{HC} = \mathbf{SC}\epsilon \quad (2.47)$$

onde $H_{\mu\nu}$ e $S_{\mu\nu}$ são elementos da matriz Hamiltoniana de Kohn-Sham e da matriz de sobreposição (ou de *overlap*), respectivamente. Além disso, na Eq. 2.47, ϵ é uma matriz diagonal cujos elementos são as energia orbitais.

2.2.0.2 Conjuntos e Funções de Base

A escolha do tipo de função de base que será usada na expansão Eq. 2.44, ou o tamanho do conjunto de base, tem influência direta na precisão e no custo computacional dos cálculos a serem realizados. No SIESTA, orbitais atômicos numéricos são usados como funções de base. Eles podem ser escritos como um produto de uma função radial e um harmônico esférico:

$$\psi_{lmn}(r, \theta, \phi) = R_{n,l}(r)Y_{l,m}(\theta, \phi) \quad (2.48)$$

onde $R_{n,l}$ é a função radial do n -ésimo orbital e $Y_{l,m}$ é o harmônico esférico real com momento angular l e número quântico magnético m . Na prática, para um dado orbital, a parte angular é fixa e a parte radial é expandida em termos das funções conhecidas, como na Eq. 2.44. Usando a nomenclatura da química quântica, a expansão é feita usando um conjunto de bases pertencente a uma sequência hierárquica. Quando usa-se uma função para representar cada orbital atômico, a base usada é dita mínima, ou *single zeta* (SZ). Quando utiliza-se duas funções de base para descrever cada orbital, a base é dita dupla zeta (DZ) e, assim, sucessivamente. Uma alternativa para aumentar a flexibilidade angular e melhor descrever as deformações dos orbitais decorrente da formação de ligações químicas em moléculas ou sólidos, funções de polarização podem ser acrescentadas ao conjunto. A função de polarização possui momento angular uma unidade superior do que o último estado ocupado no átomo. Por exemplo, uma função de polarização do tipo p auxilia a descrição da deformação de orbitais do tipo s . Desse modo, os conjuntos de base que contêm funções de polarização recebem a letra P na nomenclatura. Nos cálculos realizados nesta tese utilizou-se o conjunto de base DZP. De uma maneira geral, os conjuntos de base DZP apresentam um bom compromisso entre precisão e custo computacional para a maioria dos sistemas sólidos [148].

2.2.0.3 Pseudopotenciais

Quando todas as soluções da Eq. 2.34 (ou Eq. 2.18) são descritas de forma explícita, ou seja, são expandidas em termos de funções de base conhecidas (conforme Eq. 2.44), então, o cálculo é dito *all electron*. Para reduzir a complexidade no tratamento

de sistema multieletrônicos, a aproximação de pseudopotencial é largamente empregada, sobretudo para sólidos. Tal aproximação consiste em substituir o efeito dos elétrons de caroço por um pseudopotencial efetivo e tratar explicitamente apenas os elétrons de valência. Os fundamentos teóricos dessa abordagem foi pioneiramente apresentado por J. C. Phillips e L. Kleinman [149] e baseia-se essencialmente no fato dos estados de caroço atômico permanecerem essencialmente inalterados quando esses são colocados em diferentes ambientes químicos. Em geral, o pseudopotencial para uma espécie atômica é construído tendo como referência a função de onda *all electron* do estado fundamental desse sistema. Nesta tese utilizou-se os pseudopotenciais de norma conservada. Esse tipo de pseudopotenciais satisfazem as seguintes características [150]:

(i) os autovalores ϵ_i^{ps} dos estados de valência, obtidos dentro da aproximação de pseudopotencial, são iguais aos dos correspondentes estados de valência do sistema atômico de referência;

(ii) as autofunções relativas à solução *all electron* e àquela obtida com o pseudopotencial devem coincidir para $r > r_c$;

(iii) a pseudofunção de onda deve possuir a mesma norma da função de onda *all electron* dentro do raio de corte, $r < r_c$;

(iv) a derivada logarítmica da pseudofunção e da função de onda *all electron* coincidem para $r > r_c$ ¹.

Existem muitos esquemas para construir pseudopotenciais que satisfazem as condições supramencionadas. No SIESTA é utilizado a parametrização desenvolvida por N. Troullier e J. L. Martins [150].

Em resumo, a aproximação de pseudopotencial consiste em incorporar os efeitos dos elétrons de caroço em um pseudopotencial, mais fraco que o potencial iônico, e esse pseudopotencial por sua vez atua em um conjunto de pseudofunções, as quais substituem as autofunções de valência *all electron*. Como mostrado na Fig. 2.2, o pseudopotencial é construído de forma que as pseudofunções tenham um comportamento mais suave (sem nós) na região de caroço, e que tanto o pseudopotencial quanto as pseudofunções coincidam com o potencial iônico e os autofunção de valência para $r > r_c$.

2.2.0.4 Periodicidade e Mapeamento da Zona de Brillouin

O SIESTA utiliza condições periódicas de contorno para tratar sólidos cristalinos, sólidos desordenados, aglomerados, moléculas e átomos. Mesmo sistemas sem

¹Essa condição garante a maior transferibilidade do pseudopotencial [151].

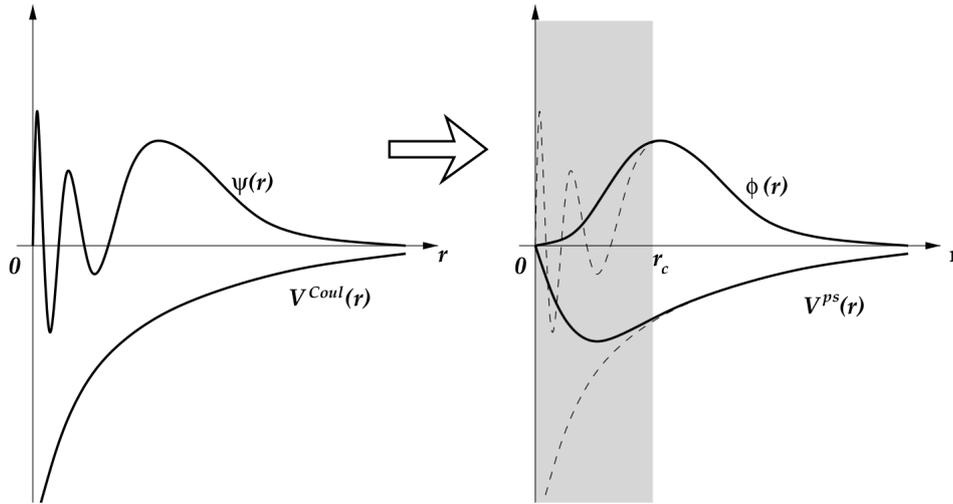


Figura 2.2. Representação esquemática da aproximação de pseudopotencial. Adaptado da Ref.: [151].

simetria translacional podem ser tratados dessa forma utilizando o conceito de supercélula, desde que as dimensões da supercélula sejam apropriadas. Por exemplo, em um cálculo molecular, os vetores da rede utilizados são tais que a interação da molécula com sua imagem periódica seja minimizada. Então, embora sejam aplicadas condições periódicas de contorno, a molécula comporta-se como se estivesse isolada. Com efeito, independente do sistema, usando o conceito de supercélula e o Teorema de Bloch [152], a função de onda de Kohn-Sham do sistema pode ser escrita como o produto:

$$\Psi_{\mathbf{k}}^n(\mathbf{r}) = u_{\mathbf{k}}^n(\mathbf{r})e^{i\mathbf{k}\cdot\mathbf{r}}, \quad (2.49)$$

sendo n o índice de banda, \mathbf{k} um vetor no espaço recíproco e $u(\mathbf{r})$ uma função que possui a periodicidade da rede, $u(\mathbf{r}) = u(\mathbf{r} + \mathbf{R})$ (sendo \mathbf{R} o vetor de translação da rede no espaço real). Desse modo, é possível mapear a equação de Kohn-Sham no espaço recíproco e resolvê-la para cada valor independente de \mathbf{k} . Na prática, observa-se que é mais conveniente resolver a equação no espaço recíproco que no real [153]. Na DFT grande parte do trabalho está associado ao cálculo de integrais da forma [153]:

$$g(\mathbf{r}) = \frac{V_{cel}}{(2\pi)^3} \int_{ZB} g'(\mathbf{k})d\mathbf{k} = \sum_j w_j g(k_j) \quad (2.50)$$

onde g' é a transformada de Fourier de g , V_{cel} é o volume da célula primitiva de Wigner-Seitz e w_j é o peso dado ao ponto k_j . A integral acima é definida no espaço recíproco e soma sobre todos os valores possíveis de k na Zona de Brillouin. Devido à

grande necessidade de resolver essas integrais eficientemente, vários métodos foram propostos, mas, o mais amplamente utilizado foi desenvolvido por H. J. Monkhorst e J. D. Pack [154]. No SIESTA, o método de Monkhorst-Pack é usado para mapear a zona de Brillouin. Por exemplo, para um supercélula cúbica é conveniente usar o mesmo número de pontos k 's em cada uma das direções. Assim, se Y pontos k 's são usados em cada uma das direções, diz-se que a zona de Brillouin foi mapeada usando uma malha $Y \times Y \times Y$. Note que devido à relação inversa entre o volume da célula primitiva no espaço real e no espaço recíproco, quanto maior a supercélula, menor o número de pontos k 's necessários.

2.3 Transporte Eletrônico

2.3.1 Regimes de Transporte

As propriedades de transporte em materiais nanoestruturados dependem das relações entre as dimensões do sistema e seus comprimentos característicos [155]. A distinção entre os regimes de transporte é realizada por meio de dois comprimentos característicos. O comprimento de relaxação de fase L_ϕ , que corresponde à distância média percorrida pelo elétron até que ele sofra um processo de espalhamento inelástico que destrua seu estado coerente inicial, e o livre caminho médio L_m , distância média percorrida até que haja alteração em seu momento. Esses dois parâmetros apresentam grande dependência com o tipo de material considerado podendo variar de poucos nanômetros até milímetros [156]. Se a extensão espacial do dispositivo L é bem maior do que L_ϕ e L_m este apresentará geralmente um comportamento ôhmico clássico, o qual pode ser tratado via equação de Boltzmann [157]. Por outro lado, quando L é comparável a L_ϕ e L_m as características ondulatórias dos elétrons emergem e, assim, um tratamento quântico torna-se necessário.

O transporte é dito balístico quando $L \ll L_m, L_\phi$, neste regime os elétrons se propagam livremente de um eletrodo ao outro, passando pelo dispositivo, sem sofrer qualquer espalhamento. A resistência quântica residual que é observada nesses casos provém dos elétrons retroespalhados na região de interface contato-dispositivo [148, 158]. Nanofios metálicos, nanotubos de carbono e grafeno são exemplos de materiais onde o comportamento balístico, com quantização da condutância, é observado [157]. Quando $L < L_m, L_\phi$ o regime é dito elástico e coerente. Nele os elétrons são espalhados apenas elasticamente, o que acarreta uma redução na transmissão, porém, sem envolver relaxação de energia ou fase dos elétrons. Tipicamente, este é o regime de transporte em dispositivos moleculares, onde o trânsito dos elétrons

pelo dispositivo ocorre tão rapidamente que eles não sofrem interação de vibrações moleculares no canal [157]. Por fim, o transporte é dito inelástico e incoerente se $L \geq L_m, L_\phi$, no qual os elétrons espalhados apresentam mudança em sua energia e momento.

O transporte eletrônico em sistemas mesoscópicos e nanoscópicos tem sido amplamente tratado por meio de duas abordagens, método de Landauer ou via NEGF [157]. Em princípio, a abordagem de Landauer permite o tratamento do transporte eletrônico no regime balístico ou coerente, enquanto o NEGF, embora se fundamente no primeiro, pode ser diretamente adaptado a todos os regimes de transporte, de modo que o NEGF pode ser visto com uma generalização do método de Landauer. Nas próximas duas seções apresentamos algumas ideias da abordagem de Landauer e derivamos via o NEGF a equação de Landauer, para o caso do transporte coerente de elétrons, que será o tratamento empregado para todos os sistemas estudados na tese.

2.3.2 A abordagem de Landauer

O fluxo de corrente em uma amostra é tradicionalmente visto como uma resposta a um campo elétrico aplicado. Ou seja, vê-se o campo elétrico como a causa e a corrente elétrica como efeito. Nas últimas décadas uma visão alternativa tem guiado as teorias de transporte mais modernas possibilitando um tremendo avanço no entendimento das propriedades de transporte eletrônico em sistemas mesoscópicos e nanoscópicos [159–162]. Essa outra perspectiva recebe o nome de abordagem de Landauer [158]. Nela o campo elétrico efetivo no interior do condutor é visto como uma consequência da injeção de elétrons na amostra e da probabilidade finita deles serem transmitidos por ela. Conforme esquematizado na Figura 2.3, os elétrons incidentes na amostra sofrem espalhamento por uma barreira de potencial na junção eletrodo-amostra, assim, cada elétron possui uma probabilidade finita de ser refletido ou transmitido via barreira. Essa probabilidade finita de reflexão ocasiona um acúmulo de elétrons em uma das bordas da amostra, podendo se estender para seu interior dependendo do potencial espalhador. Consequentemente, surge um déficit de elétrons do lado oposto do obstáculo. Como resultado, geram-se campos elétricos locais cujos efeitos se sobrepõem a qualquer outro campo macroscópico atuando sobre a amostra [158]. Neste contexto, é dito que o campo elétrico efetivamente atuando sobre a amostra é uma resposta ao fluxo de portadores incidente nela.

Dentro da abordagem de Landauer mostra-se que a condutância de uma amostra conectada a dois eletrodos pode ser relacionada a suas propriedades de trans-

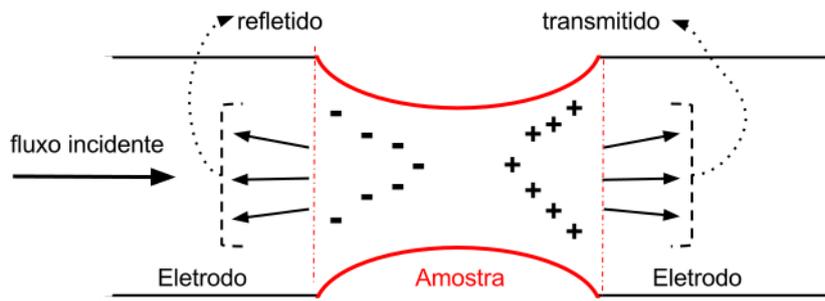


Figura 2.3. Formação de campos elétricos locais na amostra associados ao acúmulo de carga de sinais opostos em suas extremidades. Esse acúmulo é devido à probabilidade finita de elétrons provenientes do eletrodo esquerdo tunelarem pela barreira de potencial induzida pela junção eletrodo-amostra e alcançar o outro eletrodo, passando pela amostra.

missão, ou seja, a probabilidade de cada elétron ir de um eletrodo ao outro passando pela amostra. Como resultado, mostra-se também a quantização da condutância. Um das primeiras e mais expressiva verificação experimental da abordagem de Landauer foi reportada em 1988, num estudo com contatos pontuais quânticos criados a partir de um gás de elétron bidimensional na interface de uma heteroestrutura de GaAs-AlGaAs [163]. Conforme reportado, observa-se claramente a variação discreta da condutância em degraus de $G_0 = 2e^2/h$ (quantum da condutância), evidenciando sua quantização.

2.3.3 Formalismo de Funções de Green Fora do Equilíbrio

Os métodos de estrutura eletrônica tradicionalmente utilizados como o Hartree-Fock, bem como seus derivados que incluem correlação eletrônica, e a DFT não são apropriados para tratar sistemas com condições de contorno abertas (infinitos) e fora do equilíbrio. Para esse tipo de problema o método de funções de Green fora do equilíbrio combinado com a DFT tem sido o mais amplamente utilizado, essencialmente, por dois motivos: (i) não há necessidade intrínseca do uso de parâmetros empíricos; (ii) fornece um eficiente algoritmo para cálculo do transporte eletrônico em nanojunções [157].

Dentro desse formalismo, no modelo de transporte utilizado divide-se o sistema em três regiões: contato esquerdo (semi-infinito), região de espalhamento (ou canal) e contato direito (semi-infinito), conforme Figura 2.4. O contato esquerdo representa a fonte, enquanto o direito, o dreno. Ambos contatos estão conectados adiabaticamente² com reservatórios de elétrons, estando cada um desses em equilí-

²O trânsito de elétrons do reservatório para o eletrodo ocorre sem qualquer tipo de espalhamento.

brio local. Porém, eles são mantidos em potenciais químicos distintos (μ_1 e μ_2) por uma voltagem aplicada V :

$$V = \frac{\mu_1 - \mu_2}{q}. \quad (2.51)$$

Ao conectá-los à região de espalhamento, em busca de estabelecer o equilíbrio local, a fonte injeta elétrons no canal, para ocupar os estados vazios desse que estão na região da janela de voltagem (qV), enquanto o dreno retira os elétrons dos níveis (ou bandas) nessa faixa de energia. Como resultado, há um fluxo de corrente pelo canal.

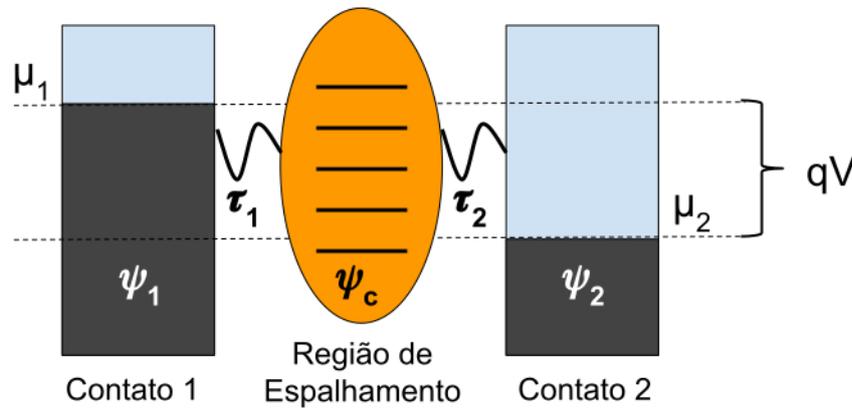


Figura 2.4. Desenho esquemático do modelo para um sistema onde deseja-se realizar cálculos de transporte eletrônico, evidenciando suas divisões. Os contatos são mantidos em diferentes potenciais químicos e o fluxo de elétrons no canal ocorrerá pelos níveis eletrônicos localizados em torno do nível de Fermi, na região qV .

Destaca-se que o tratamento que será descrito abaixo diz respeito ao transporte coerente de elétrons³, no qual não se consideram processos dissipativos. Embora a generalização do formalismo para englobar situações onde existam esses processos seja possível, ela não será tratada nesta tese, para tal sugere-se as Referências [158, 164]. Além disso, devido à natureza desta tese, cujo foco está essencialmente sobre as possíveis aplicações dos sistemas estudados, pretende-se fornecer apenas uma ideia de como o formalismo funciona. Para isso, usou-se como base, para dedução da equação de Landauer, a abordagem apresentada na Referência [165].

Conforme descrito acima e ilustrado na Figura 2.4, o sistema de interesse é particionado em três regiões. Dessa forma, o Hamiltoniano total do sistema pode ser escrito como:

³A propagação do elétron é dita coerente quando ele não sofre mudança de fase que causa mudança de estado em um objeto externo, como por exemplo, em um defeito na rede.

$$H = H_1 + H_2 + H_c + \tau_1 + \tau_1^\dagger + \tau_2 + \tau_2^\dagger, \quad (2.52)$$

onde H_1 , H_c , H_2 são os Hamiltonianos do contato 1, da região de espalhamento e contato 2 isolados. Os potenciais que acoplam a região central aos contatos são dados por $\tau_{1,2}$, conforme Figura 2.4. Com isso, pode-se escrever a equação de Schrödinger na forma matricial:

$$\begin{bmatrix} H_1 & \tau_1 & 0 \\ \tau_1^\dagger & H_c & \tau_2^\dagger \\ 0 & \tau_2 & H_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} |\psi_1\rangle \\ |\psi_c\rangle \\ |\psi_2\rangle \end{bmatrix} = E \begin{bmatrix} |\psi_1\rangle \\ |\psi_c\rangle \\ |\psi_2\rangle \end{bmatrix}, \quad (2.53)$$

onde se considera que os contatos são independentes, por isso os termos cruzados entre eles são nulos. Fisicamente, isso significa que não há tunelamento de elétrons de um contato para o outro diretamente⁴. Da primeira e terceira linha da Eq. 2.53, temos:

$$(E - H_i) |\psi_i\rangle = \tau_i |\psi_c\rangle, \quad (2.54)$$

onde $i = 1, 2$, especifica qual contato. Considerando a equação de Schrödinger associada ao i -ésimo contato isolado, $(E - H_i) |\psi_i\rangle = 0$, a Eq. 2.54 pode ser vista como a perturbação que a região central causa no contato uma vez que eles são acoplados. Assim, para descrever a resposta a essa perturbação é conveniente usar o método de funções de Green. Logo, da definição de função de Green:

$$G(E) = (E - H_i)^{-1}, \quad (2.55)$$

e usando-a em Eq. 2.54, obtemos:

$$|\psi_i\rangle = g_i(E) \tau_i |\psi_c\rangle, \quad (2.56)$$

ou seja, através da função de Green do contato isolado (g_i)⁵ é possível calcular a perturbação no i -ésimo contato quando este é acoplado à região central, uma vez conhecida $|\psi_c\rangle$. Na prática, o cálculo da função de Green, a partir da qual é possível obter as propriedades do sistema, constitui uma alternativa mais fácil, especialmente para sistemas infinitos, de tratar o problema sem precisar resolver a equação de

⁴Deve-se usar com cuidado essa consideração no tratamento de sistemas onde a região de espalhamento é uma molécula ou um pequeno *cluster*, como na eletrônica molecular [158], já que para esses casos a distância entre os contatos é de poucos Ångstroms, tornando o acoplamento direto entre eles não desprezível em geral.

⁵Na notação utilizada para funções de Green neste texto as letras minúsculas são reservadas para os sistemas isolados ($g_{1,2,c}$) e as maiúsculas são para as funções de Green associadas aos diferentes subespaços em que dividimos o sistema todo ($G_{1,2,c}$).

Schrödinger correspondente.

Nesse sentido, a Eq. 2.53 pode ser reescrita para incluir a matriz de funções de Green do sistema. Com isso é possível calcular a função de Green da região de espalhamento (G_c) sem precisar de calcular a função de Green do sistema todo (G), como será mostrado adiante:

$$\begin{bmatrix} E - H_1 & -\tau_1 & 0 \\ -\tau_1^\dagger & E - H_c & -\tau_2^\dagger \\ 0 & -\tau_2 & E - H_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} G_1 & G_{1c} & G_{12} \\ G_{c1} & G_c & G_{c2} \\ G_{21} & G_{2c} & G_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} I & 0 & 0 \\ 0 & I & 0 \\ 0 & 0 & I \end{bmatrix}. \quad (2.57)$$

Das três equações da segunda coluna da matriz de Green:

$$(E - H_1)G_{1c} - \tau_1 G_c = 0, \quad (2.58)$$

$$-\tau_1^\dagger G_{1c} + (E - H_c)G_c - \tau_2^\dagger G_{2c} = I, \quad (2.59)$$

$$(E - H_2)G_{2c} - \tau_2 G_c = 0. \quad (2.60)$$

Isolando G_{1c} e G_{2c} na Eq. 2.58 e 2.60 e substituindo na Eq. 2.59 uma expressão para G_c é obtida:

$$-\tau_1^\dagger g_1 \tau_1 G_c + (E - H_c)G_c - \tau_2^\dagger g_2 \tau_2 G_c = I, \quad (2.61)$$

equivalentemente:

$$G_c = (E - H_c - \Sigma_1 - \Sigma_2)^{-1}, \quad (2.62)$$

onde

$$\Sigma_1 = \tau_1 g_1 \tau_1^\dagger \quad (2.63)$$

$$\Sigma_2 = \tau_2 g_2 \tau_2^\dagger \quad (2.64)$$

são as auto-energias dos contatos. Logo, ao calcular a função de Green sobre a região de espalhamento, calcula-se a função de Green para o Hamiltoniano efetivo $H_{efe} = H_c + \Sigma_1 + \Sigma_2$. Ou seja, de certa forma, pode-se dizer que o efeito dos contatos sobre a região de espalhamento é adicionar as auto-energias em seu Hamiltoniano.

Deve-se destacar que de acordo com a teoria da equações diferenciais, a Eq. 2.62 está associada a dois tipos de funções de Green, a retardada e a avançada. A primeira será definida exatamente com a notação usada na Eq. 2.62. Enquanto a avançada é definida com a notação:

$$G_c^\dagger = (E - H_c - \Sigma_1^\dagger - \Sigma_2^\dagger)^{-1}. \quad (2.65)$$

Note que os operadores de auto-energias não são Hermitianos, ou seja, $\Sigma_{1,2}^\dagger \neq \Sigma_{1,2}$. Deve-se destacar também que as auto-energias estão associadas com o deslocamento (Δ) e alargamento (Γ) dos níveis eletrônicos do canal⁶ quando estes são acoplados aos eletrodos, como ilustrado na Figura 2.5, sendo possível demonstrar as seguintes relações [158]:

$$\Delta_{1,2}(E) = \text{Re}\{\Sigma_{1,2}(E)\}, \quad (2.66)$$

$$\Gamma_{1,2}(E) = i[\Sigma_{1,2}(E) - \Sigma_{1,2}^\dagger(E)] = -2\text{Im}\{\Sigma_{1,2}(E)\}. \quad (2.67)$$

Além disso, com o acoplamento, os elétrons no canal podem escapar para um dos eletrodos ou passar um tempo populando um determinado estado do canal. Desse modo, os estados não perturbados do canal adquirem um tempo de vida, o qual é inversamente proporcional ao alargamento, $\tau = 2\hbar/\Gamma_{1,2}$ [158].

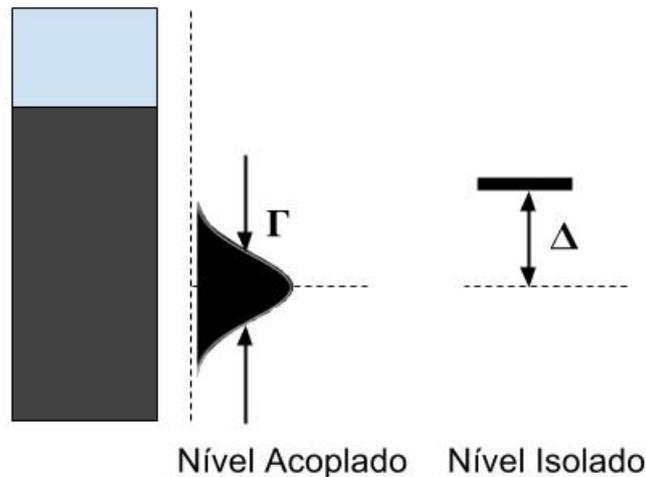


Figura 2.5. Esquema ilustrando as modificações em um nível eletrônico do canal ao ser acoplado aos eletrodos, onde destaca-se o deslocamento em energia (Δ) e alargamento (Γ) do nível.

Para sistemas fora do equilíbrio, como os que estamos tratando, duas quantidades são particularmente relevantes: a densidade de carga e a corrente elétrica. Nesta tese vamos apresentar a derivação da corrente elétrica, conhecida como fórmula de

⁶Medidas da condutância de uma molécula de H_2 entre eletrodos de platina [166] mostraram um alargamento dos níveis eletrônicos da molécula e constituem um bom exemplo onde as observações experimentais corroboram o que é previsto pela teoria quântica.

Landauer. Para dedução da densidade de carga recomenda-se a Referência [165]. Com o objetivo de calcular tais grandezas, é necessário primeiro saber como cada uma das partições que compõem o sistema responde ao acoplamento. Para isso, considere o contato 1 completamente isolado, em uma dada energia há soluções correspondentes a uma onda que está confinada nessa região e que sofre reflexões totais nas fronteiras do contato, e a esta associa-se o auto-vetor $|\varphi_{1,n}\rangle$, onde 1 especifica o contato e n o número quântico. Fazendo $\tau_1 = 0$ na Eq. 2.53, o contato 1 isolado fará parte do sistema completo na forma:

$$\begin{bmatrix} H_1 & 0 & 0 \\ 0 & H_c & \tau_2^\dagger \\ 0 & \tau_2 & H_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} |\varphi_{1,n}\rangle \\ |0\rangle \\ |0\rangle \end{bmatrix} = E' \begin{bmatrix} |\varphi_{1,n}\rangle \\ |0\rangle \\ |0\rangle \end{bmatrix}, \quad (2.68)$$

Acoplando o contato 1 as duas outras partições, uma função de onda resposta é gerada em todo o sistema, $|\psi^R\rangle$, devido a $|\varphi_{1,n}\rangle$. Dessa forma, pode-se escrever a função de onda total como $|\psi^R\rangle + |\varphi_{1,n}\rangle$, então, a Eq. de Schrödinger 2.53 é reescrita na forma:

$$\begin{bmatrix} H_1 & \tau_1 & 0 \\ \tau_1^\dagger & H_c & \tau_2^\dagger \\ 0 & \tau_2 & H_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} |\psi_1\rangle + |\varphi_{1,n}\rangle \\ |\psi_c\rangle \\ |\psi_2\rangle \end{bmatrix} = E \begin{bmatrix} |\psi_1\rangle + |\varphi_{1,n}\rangle \\ |\psi_c\rangle \\ |\psi_2\rangle \end{bmatrix}, \quad (2.69)$$

usando a Eq. 2.68 na anterior, podemos escrever:

$$\begin{bmatrix} H_1 & \tau_1 & 0 \\ \tau_1^\dagger & H_c & \tau_2^\dagger \\ 0 & \tau_2 & H_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} |\psi_1\rangle \\ |\psi_c\rangle \\ |\psi_2\rangle \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} |0\rangle \\ \tau_1^\dagger |\varphi_{1,n}\rangle \\ |0\rangle \end{bmatrix} = E \begin{bmatrix} |\psi_1\rangle \\ |\psi_c\rangle \\ |\psi_2\rangle \end{bmatrix} + (E - E') \begin{bmatrix} |\varphi_{1,n}\rangle \\ |0\rangle \\ |0\rangle \end{bmatrix}, \quad (2.70)$$

ou equivalentemente:

$$\begin{bmatrix} H_1 & \tau_1 & 0 \\ \tau_1^\dagger & H_c & \tau_2^\dagger \\ 0 & \tau_2 & H_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} |\psi_1\rangle \\ |\psi_c\rangle \\ |\psi_2\rangle \end{bmatrix} = E \begin{bmatrix} |\psi_1\rangle \\ |\psi_c\rangle \\ |\psi_2\rangle \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} (E - E') |\varphi_{1,n}\rangle \\ \tau_1^\dagger |\varphi_{1,n}\rangle \\ |0\rangle \end{bmatrix}. \quad (2.71)$$

A partir disso, podemos concluir que a resposta da região de espalhamento à perturbação $|\varphi_{1,n}\rangle$, pode ser expressa como:

$$|\psi_c\rangle = G_c \tau_1^\dagger |\varphi_{1,n}\rangle, \quad (2.72)$$

Para o contato 2, usando Eq. 2.56 podemos escrever:

$$|\psi_2\rangle = g_2\tau_2|\psi_c\rangle, \quad (2.73)$$

assim, substituindo Eq. 2.72 na equação acima, temos:

$$|\psi_2\rangle = g_2\tau_2G_c\tau_1^\dagger|\varphi_{1,n}\rangle. \quad (2.74)$$

Por fim, para o contato 1, a função de onda resultante será a combinação de $|\varphi_{1,n}\rangle$ e a resposta do próprio contato à ela, então:

$$|\psi_1\rangle = |\varphi_{1,n}\rangle + g_1\tau_1|\psi_c\rangle = (1 + g_1\tau_1^\dagger G_c\tau_1)|\varphi_{1,n}\rangle. \quad (2.75)$$

A expressão para corrente elétrica na região central é obtida via equação de continuidade. Como a probabilidade de encontrar um elétron no canal é conservada no estado estacionário. Então, considerando uma função arbitrária ψ expressa como uma combinação de ψ_1 , ψ_2 e ψ_c , a probabilidade de encontrar um elétron no canal será $\sum_k \langle\psi|k\rangle \langle k|\psi\rangle$, onde a soma ocorre sobre os autovetores que definem o subespaço do canal, logo:

$$0 = \frac{\partial \sum_k |\psi_k|^2}{\partial t} = \sum_k \frac{\partial (\langle\psi|k\rangle \langle k|\psi\rangle)}{\partial t} = \sum_k \left(\frac{\partial \langle\psi|k\rangle}{\partial t} \langle k|\psi\rangle + \langle\psi|k\rangle \frac{\partial \langle k|\psi\rangle}{\partial t} \right), \quad (2.76)$$

usando a equação de Schrödinger independente do tempo, $\frac{\partial|\psi\rangle}{\partial t} = \frac{-i}{\hbar}H|\psi\rangle$, e considerando que ψ_c é a projeção de ψ no subespaço do canal, ou seja, $|\psi_c\rangle = \sum_k |k\rangle \langle k|\psi\rangle$. Logo, podemos reescrever a Eq. 2.76 na forma:

$$0 = \frac{i}{\hbar} (\langle\psi|H|\psi_c\rangle - \langle\psi_c|H|\psi\rangle). \quad (2.77)$$

Mas, nesse caso, H é o Hamiltoniano definido no subespaço do canal, $H = H_c + \tau_1 + \tau_2$. Assim, podemos escrever a expressão anterior como:

$$0 = \frac{i}{\hbar} (\langle\psi|H_c + \tau_1 + \tau_2|\psi_c\rangle - \langle\psi_c|H_c + \tau_1^\dagger + \tau_2^\dagger|\psi\rangle), \quad (2.78)$$

ou simplesmente:

$$0 = \frac{i}{\hbar} \left([\langle\psi_1|\tau_1|\psi_c\rangle - \langle\psi_c|\tau_1^\dagger|\psi_1\rangle] + [\langle\psi_2|\tau_2|\psi_c\rangle - \langle\psi_c|\tau_2^\dagger|\psi_2\rangle] \right). \quad (2.79)$$

Interpreta-se o primeiro termo entre colchetes como a probabilidade de corrente no canal devido ao contato 1, e o segundo termo devido ao contato 2. Dessa forma,

para um determinada energia, a corrente elétrica no canal proveniente do j -ésimo contato (podendo ser 1 ou 2 no caso em questão) será dada por:

$$i_j = \frac{-ie}{\hbar} \left(\langle \psi_j | \tau_j | \psi_c \rangle - \langle \psi_c | \tau_j^\dagger | \psi_j \rangle \right), \quad (2.80)$$

onde usou-se a carga $-e$.

Para calcular a corrente total no canal é necessário somar as contribuições das correntes provenientes de cada um dos contatos. Para isso, vamos usar as funções respostas de cada uma das partições à onda proveniente do contato 1, $|\varphi_{1,n}\rangle$, Eqs. 2.75, 2.74, e 2.72. Dessa maneira, a corrente no canal proveniente do contato 2 como resposta a $|\varphi_{1,n}\rangle$ será dada por:

$$\begin{aligned} i_2 &= \frac{-ie}{\hbar} \left(\langle \psi_2 | \tau_2 | \psi_c \rangle - \langle \psi_c | \tau_2^\dagger | \psi_2 \rangle \right) \\ &= \frac{-ie}{\hbar} \left(\langle \varphi_{1,n} | \tau_1 G_c^\dagger \tau_2^\dagger g_2^\dagger \tau_2 G_c \tau_1^\dagger | \varphi_{1,n} \rangle - \langle \varphi_{1,n} | \tau_1 G_c^\dagger \tau_2^\dagger g_2^\dagger \tau_2 G_c \tau_1^\dagger | \varphi_{1,n} \rangle \right) \\ &= \frac{-ie}{\hbar} \langle \varphi_{1,n} | \tau_1 G_c^\dagger \tau_2^\dagger (g_2^\dagger - g_2) \tau_2 G_c \tau_1^\dagger | \varphi_{1,n} \rangle. \end{aligned} \quad (2.81)$$

Note que das Eqs. 2.64 e 2.67, temos:

$$\Gamma_2 = i(\Sigma_2 - \Sigma_2^\dagger) = i(\tau_2 g_2 \tau_2^\dagger - \tau_2 g_2^\dagger \tau_2^\dagger) = i[\tau_2 (g_2 - g_2^\dagger) \tau_2^\dagger], \quad (2.82)$$

assim, podemos reescrever Eq. 2.81:

$$i_2 = \frac{e}{\hbar} \langle \varphi_{1,n} | \tau_1 G_c^\dagger \Gamma_2 G_c \tau_1^\dagger | \varphi_{1,n} \rangle. \quad (2.83)$$

Para obter a corrente total I_2 é necessário somar a contribuição de todos os n modos no contato 1 e integrar sobre a energia E . Logo, considerando a degenerescência de *spin* e que os níveis do contato 1 são populados segundo a função de Fermi-Dirac $f(E, \mu_1)$, obtemos:

$$\begin{aligned} I_2 &= 2 \frac{e}{\hbar} \int_{-\infty}^{\infty} dE f(E, \mu_1) \sum_n D(E) \langle \varphi_{1,n} | \tau_1 G_c^\dagger \Gamma_2 G_c \tau_1^\dagger | \varphi_{1,n} \rangle \\ &= 2 \frac{e}{\hbar} \int_{-\infty}^{\infty} dE f(E, \mu_1) \sum_{n,m} D(E) \langle \varphi_{1,n} | \tau_1 | m \rangle \langle m | G_c^\dagger \Gamma_2 G_c \tau_1^\dagger | \varphi_{1,n} \rangle, \\ &= 2 \frac{e}{\hbar} \int_{-\infty}^{\infty} dE f(E, \mu_1) \sum_m \langle m | G_c^\dagger \Gamma_2 G_c \tau_1^\dagger \left(\sum_n D(E) | \varphi_{1,n} \rangle \langle \varphi_{1,n} | \right) \tau_1 | m \rangle \end{aligned} \quad (2.84)$$

sendo $D(E)$ a densidade de estados, o termo entre parênteses na equação acima pode ser identificado como $\frac{a_1}{2\pi}$, onde a_1 é a função espectral⁷ para o contato 1. Além disso, usando as Eqs. 2.63 e 2.67, é possível mostrar que $\Gamma_1 = \tau_1 a_1 \tau_1^\dagger$. Logo, a Eq. 2.84 torna-se:

$$I_2 = \frac{e}{\pi\hbar} = \int_{-\infty}^{\infty} dE f(E, \mu_1) \text{Tr} \left(G_c^\dagger \Gamma_2 G_c \Gamma_1 \right). \quad (2.85)$$

O cálculo de I_1 é feito de forma inteiramente análoga, resultando num sinal invertido em relação a I_2 , e a corrente total será a resultante das duas contribuições:

$$I = \frac{e}{\pi\hbar} \int_{-\infty}^{\infty} dE [f(E, \mu_1) - f(E, \mu_2)] \text{Tr} \left(G_c^\dagger \Gamma_2 G_c \Gamma_1 \right) = \frac{e}{\pi\hbar} \int_{-\infty}^{\infty} dE [f(E, \mu_1) - f(E, \mu_2)] T(E) \quad (2.86)$$

onde $T(E)$ é a transmitância ou função de transmissão. A equação acima é a fórmula de Landauer para a corrente elétrica em um dispositivo acoplado a dois contatos em potenciais químicos fixos μ_1 e μ_2 . Fisicamente, essa relação pode ser vista como o fluxo líquido entre dois fluxos opostos, um indo da fonte para o dreno e o outro do dreno para fonte. Nesse contexto, $T(E)$ é interpretada como uma medida da permeabilidade do canal a passagem de elétrons com energia E . A transmitância é diretamente proporcional à condutância do canal, $G = G_0 T(E_F)$, sendo $T(E_F)$ a transmissão no nível de Fermi. Assim, comumente mede-se $T(E)$ em unidades de G_0 . De modo que cada modo (ou sub-banda) do canal pode transmitir até $1G_0$. Por exemplo, para a nanofita zigue-zague de grafeno, em torno do nível de Fermi há apenas uma sub-banda, logo, sua transmissão máxima nessa região será $1G_0$ [167–169].

⁷Genericamente, a função espectral é definida como $A = i(G - G^\dagger)$ e está relacionada com a densidade de estados na forma $A = 2\pi \sum_k \delta(E - \epsilon_k) |k\rangle \langle k|$.

Capítulo 3

Resultados

3.1 Interface Grafeno/*h*-BN

3.1.1 Introdução

Materiais bidimensionais (2D) têm atraído enorme atenção devido às suas propriedades peculiares surpreendentes e a possibilidade de aplicação na próxima geração de nanodispositivos [99, 104, 170, 171]. Dentre os materiais 2D, grafeno e a monocamada de *h*-BN compartilham características estruturais similares, tal como o parâmetro de rede, cujo desacordo é inferior a 2%. Por outro lado, esses possuem propriedades eletrônicas drasticamente distintas. Enquanto o grafeno é um semicondutor de *gap* nulo com alta mobilidade dos portadores de carga à temperatura ambiente [81, 87], a monocamada de *h*-BN [172, 173] é um semicondutor de *gap* direto de aproximadamente 4,6 – 6,0 eV [174, 175]. A similaridade estrutural possibilita a união planar desses dois materiais formando um novo material híbrido cujas propriedades serão dependentes do formato e tamanho dos diferentes domínios que o compõe.

Heteroestruturas híbridas verticais e planares de grafeno e *h*-BN têm sido sintetizadas, tais como: nanotubos de *h*-BN sobre grafeno [176], domínios de *h*-BN com diferentes formatos (triangulares/hexagonais) numa matriz de grafeno [7, 177, 178], bem como faixas de grafeno embebidas em *h*-BN [7, 179]. No último exemplo, primeiramente fabricam-se filmes de *h*-BN usando o método CVD. Em seguida, o *h*-BN é parcialmente corroído, usando feixe de íons de argônio, para obter padrões predefinidos. Subsequentemente, cresce-se grafeno nas regiões gravadas via CVD em alta temperatura (> 900 °C), usando CH₄ como fonte de carbono. Usando esse procedimento é possível controlar com alta precisão o tamanho e formato dos domí-

nios de grafeno na folha de *h*-BN. Acerca da conexão entre os diferentes domínios, mostrou-se experimentalmente que nessas heteroestruturas planares a interface é predominantemente do tipo zigue-zague [177, 180, 181].

Um outro tipo de estrutura relevante para o presente trabalho são os nanoporos, cuja fabricação controlada em materiais ainda é bastante desafiadora. Em especial, uma engenhosa técnica foi recentemente desenvolvida usando reação eletroquímica [53], a qual permite a criação de nanoporos em materiais 2D com remoção de átomo por átomo, tendo tal técnica sido aplicada com sucesso em grafeno e dissulfeto de molibdênio (*MoS*₂).

Inspirados nesses avanços experimentais bem como em resultados teóricos recentes [182–185], exploramos aqui duas possíveis arquiteturas híbridas compostas de materiais 2D com enorme potencial para o desenvolvimento de nanosensores: (i) faixa de grafeno embebida em *h*-BN e (ii) faixa de grafeno com um poro também numa matriz de *h*-BN. Sendo o nanoporo, como será discutido mais adiante, podendo possivelmente ser gerado usando a técnica de reação eletroquímica supracitada, cujo processo de crescimento pode ser iniciado a partir de uma vacância no grafeno, e interrompido deliberadamente assim que as bordas do poro atinjam a interface com o *h*-BN. Em especial, no caso em questão, o poro foi construído de forma a ficar restrito ao domínio grafênico. De tal modo que a remoção de átomos de carbono atinge a borda com *h*-BN de um lado, porém, do outro lado é mantida uma cadeia de carbono adjacente à interface com *h*-BN.

Para caracterizar os dois sistemas híbridos foi explorado como as propriedades eletrônicas dependem da largura da faixa de grafeno e *h*-BN, bem como as propriedades de transporte eletrônico. Mostrou-se que as propriedades eletrônicas são altamente sensíveis à largura da faixa de grafeno, e é possível manipular a magnitude do *gap* variando a largura da nanofita de grafeno. Além disso, mostrou-se que ao embeber a nanofaixa de grafeno zigue-zague numa matriz de *h*-BN há uma quebra de simetria no fluxo de corrente pelo grafeno. Assim, através do controle de uma voltagem de *gate* é possível estimular a corrente a fluir preferencialmente por uma determinada região. Para o sistema híbrido prístino (sem poro), a corrente pode ser estimulada a fluir por uma das interfaces grafeno/*h*-BN, por ambas, ou pela região central da faixa de grafeno. Para nanoporo, a corrente fica invariavelmente restrita a fluir pela cadeia de carbono remanescente junto a interface com *h*-BN.

3.1.2 Protocolo de Simulação

Na Fig. 3.1d-e (região de espalhamento) os sistemas híbridos bases tratados nesta tese são apresentados, heteroestruturas planares de grafeno e *h*-BN. Em ambos casos, a região de espalhamento consiste em uma supercélula medindo 26,2 Å na direção *x* e 32,2 Å na direção *z*. Além disso, um vácuo de 15,0 Å foi utilizado na direção *y* para evitar a interação indesejável do sistema com sua imagem periódica. Para tratar tais sistemas, os cálculos de estrutura eletrônica foram realizados usando DFT [134, 135] dentro da aproximação GGA-PBE [145] para os funcionais de troca e correlação. Como já foi mencionado, a implementação da DFT escolhida para ser utilizada neste projeto é fornecida pelo código SIESTA [146, 147]. Com esse pacote, pseudopotenciais de norma conservada, segundo a parametrização de N. Troullier e J. N. Martins [150], foram utilizados para descrever a interação entre os elétrons de valência e o caroço iônico. Enquanto os orbitais de valência foram expandidos em orbitais numéricos localizados, usando um conjunto de bases de qualidade DZP. No SIESTA, o espaçamento do *grid* de energia, o qual é utilizado nos cálculos da integrais multicêntricas e para representação dos potenciais e densidades de carga, é determinado pelo *mesh cutoff*, cujo valor padrão é 100 Ry. No nosso caso, após testes de convergência, o *mesh cutoff* foi fixado em 200 Ry.

As otimizações de geometria foram realizadas até que as forças residuais em cada íon fossem inferior a 0,01 eV/Å e, devido ao tamanho da supercélula, a malha de pontos *k*'s 3 × 1 × 2 foi utilizada para tais procedimentos. Já para as DOS's a malha de 78 × 1 × 52 foi empregada.

As propriedades de transporte eletrônico são obtidas por meio de uma combinação de DFT e NEGF, conforme implementado no pacote TranSIESTA [186]. Para o cálculo das densidades eletrônicas dos eletrodos usou-se a malha de pontos *k*'s 1x1x24. Devido às dimensões da supercélula, para região de espalhamento usou-se a malha 1 × 1 × 1, cálculo em Γ .

Uma quantidade bastante explorada nesta tese para elucidar os espectros de transmissão dos sistemas estudados são as correntes locais. Empregando a definição geral de corrente no formalismo de Keldysh, obtém-se a densidade de corrente entre dois sítios *M* e *N* como:

$$i(E)_{N \rightarrow M} = 4 \frac{e}{h} \sum_{\substack{n \in N \\ m \in M}} Tr \left[\left\{ G_c(E) \Gamma_1 G_c^\dagger(E) \right\}_{mn} H_{nm} \right] \quad (3.1)$$

onde a soma é realizada sobre todos os orbitais atômicos n e m dos conjuntos de bases, os quais estão associados aos sítios N e M , respectivamente. Essa quantidade é denominada corrente local e à bias nula significa a projeção da transmissão entre dois sítios adjacentes, para derivação completa das correntes locais veja M. Paulsson *et al.* [187] e N. Okabayashi *et al.* [188].

3.1.3 Interface Grafeno/ h -BN para Aplicação em Sensores

A Fig. 3.1a mostra esquematicamente o sistema híbrido grafeno/ h -BN, doravante denominado apenas de híbrido, alternando faixas de diferentes domínios, considerando as condições periódicas de contorno. Em especial, destaca-se que cada faixa de grafeno conecta-se ao h -BN com terminação em nitrogênio (interface C-N) em uma interface e com terminação em boro na outra (interface C-B). Além disso, os diferentes domínios se conectam via uma interface do tipo zigue-zague, conforme é observado nos experimentos [177, 180, 181]. Essas duas diferentes interfaces acumulam cargas de sinais contrários gerando um campo elétrico intrínseco no plano da faixa de grafeno [183, 184]. A interação atrativa entre essas duas linhas de cargas reduz a energia do sistema, conseqüentemente, fazendo dessa configuração estrutural mais energeticamente favorável que as concorrentes, ambas interfaces C-N ou C-B. Devido ao pequeno desacordo entre os parâmetros de rede do grafeno e h -BN ($< 2\%$), nas faixas de comprimentos estudadas, não é observada corrugação nas interfaces e os comprimentos de ligação¹ C-C, C-B e C-N estão em excelente concordância com resultados previamente reportados para o sistema híbrido [183, 190].

Para estudar a possibilidade de manipular o *gap* de energia através da mudança da largura das faixas de grafeno e/ou h -BN, dois tipos de investigações foram realizadas. Na Fig. 3.1b mostra-se o comportamento do *gap* variando a largura da faixa de h -BN enquanto a de grafeno é mantida fixa em $w = 5 \text{ \AA}$. Observa-se que o *gap* apresenta um suave decréscimo de 90 meV. Por outro lado, Fig. 3.1c, mantendo a largura da faixa de h -BN fixa em $v = 9,5 \text{ \AA}$ e aumentando a de grafeno, o *gap* mostra-se muito mais sensível a tal variação podendo ser reduzido a zero, levando a um sistema com carácter metálico. Além disso, para $w > 12 \text{ \AA}$ o *gap* torna-se inferior a 25 meV, ou seja, inferior a magnitude de flutuações térmicas a temperatura ambiente. Deve-se destacar que as tendências para o *gap* descritas acima corroboram os resultados previamente reportados na literatura para monocamadas híbridas de

¹As ligações C-B e C-N nas interfaces são 1,56 Å e 1,42 Å, respectivamente; e as C-C estão na faixa 1,45 – 1,46 Å. Além disso, as ligações B-N no híbrido são 1.45 Å, que é igual ao valor experimental reportado para a monocamada de h -BN [189].

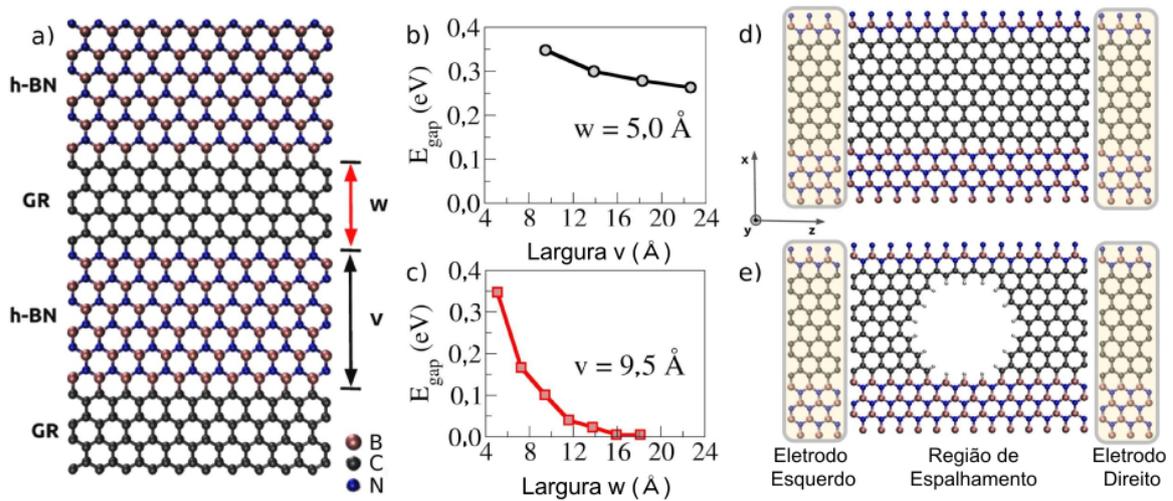


Figura 3.1. (a) Estrutura esquemática do sistema híbrido composto de faixas alternadas de grafeno e h-BN, com interfaces tipo zigue-zague, onde w e v indicam a largura da faixa de grafeno e h-BN, respectivamente. (b) O comportamento do *gap* em função de v , para um w fixo. (c) O comportamento do *gap* em função de w , para um v fixo. (d) Esquema do modelo usado para o cálculo das propriedades de transporte eletrônico de uma faixa de grafeno embebida em h-BN, e (e) para o sistema contendo um poro no grafeno.

grafeno e h-BN [184, 191].

Para ilustrar as discussões acerca do efeito da largura da faixa de grafeno embebida em h-BN sobre *gap* de energia do sistema híbrido, na Figura 3.2 mostra-se a estrutura de bandas e densidade de estados total (DOS) para os dois casos limites avaliados na Figura 3.1 (c), onde $w = 5,0 \text{ \AA}$ e $v = 9,5 \text{ \AA}$; e $w = 18,1 \text{ \AA}$ e $v = 9,5 \text{ \AA}$. Com o aumento de w , é notório uma aproximação do topo da banda de valência (VBM, *valence band maximum*) do fundo da banda de condução (CBM, *conduction band minimum*), reduzindo o *gap* de energia de 350 meV para 6 meV. Conforme ficará mais claro adiante, o VBM e o CBM são dominados por estados das interfaces C-B e C-N, respectivamente. Sendo a interface C-N mais eletronegativa que a C-B, há um acúmulo de elétrons na primeira e um déficit na segunda [184]. Como resultado, surge um campo elétrico no plano da folha, cruzando a faixa de grafeno [183, 184], sendo este responsável pela abertura do *gap* [174, 184]. Dessa forma, à medida que a largura da faixa de grafeno vai sendo aumentada, a magnitude do campo elétrico cai, embora a carga acumulada nas interfaces se mantenha constante. Por isso, tal alargamento reduz o campo elétrico, resultando na diminuição do *gap*, conforme observa-se na Fig. 3.2.

Conforme descrito na Figura 3.1d-e os dois sistemas estudados nesse trabalho estão conectados a contatos do mesmo material híbrido de grafeno e h-BN. Esse tipo

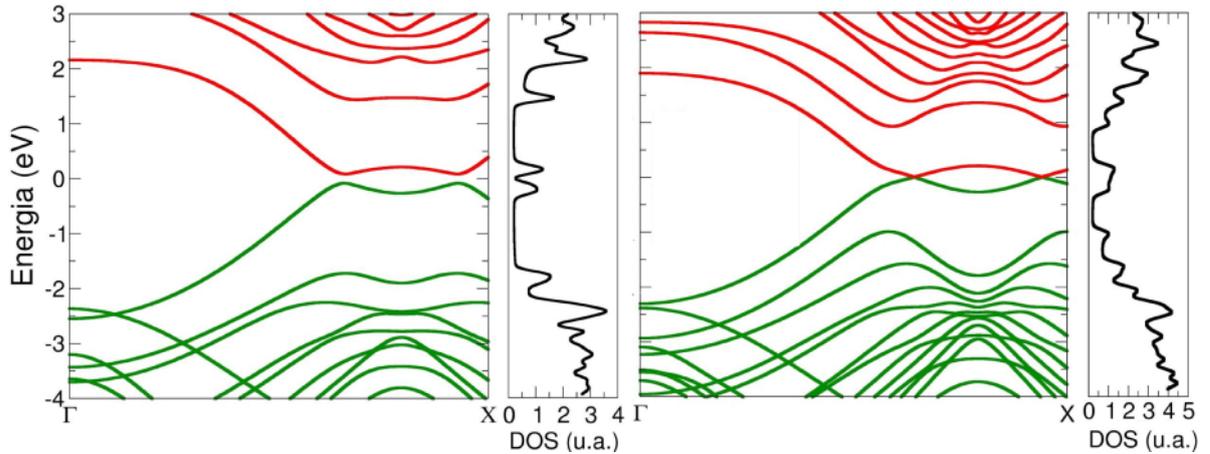


Figura 3.2. Estrutura de bandas e DOS total, com nível de Fermi deslocado para o zero, do sistema híbrido grafeno/*h*-BN para $w = 5,0 \text{ \AA}$ e $v = 9,5 \text{ \AA}$ (esquerda); e para $w = 18,1 \text{ \AA}$ e $v = 9,5 \text{ \AA}$ (direita).

de conexão inconsútil entre região de espalhamento e eletrodos pode permitir uma redução considerável da resistência de contato [192]. Deve-se destacar aqui que as propriedades de transporte de materiais 2D são altamente sensíveis à forma como os contatos elétricos são acoplados ao sistema e, assim, o desenvolvimento de contatos para esse tipo de material constitui um campo de pesquisa bastante ativo [192–195]. Neste contexto, e baseados nos resultados discutidos acima, tendo o objetivo de usar eletrodos com carácter metálico, somos levados as estruturas que serão tratadas a partir de agora onde w e v são iguais a $13,7$ e $9,5 \text{ \AA}$, respectivamente.

Utilizando as larguras das faixas de grafeno e *h*-BN determinadas acima, voltamos à discussão acerca da estabilidade energética da faixa de grafeno embebida em *h*-BN com duas interfaces diferentes C-B e C-N (BN), em relação ao sistema com ambas interfaces C-B (BB) ou ambas interfaces C-N (NN). Na Fig. 3.3 é apresentada a energia de formação relativa por unidade de comprimento da interface das três configurações possíveis, onde a energia de formação, E_{for} , de cada sistema foi calculada segundo a fórmula:

$$E_{for} = E_{total} - (n_C \mu_C + n_B \mu_B + n_N \mu_N) \quad (3.2)$$

sendo E_{total} , n_x e μ_x (sendo $x = C, B, N$) a energia total do sistema híbrido, o número de átomos da espécie x na estrutura e seu respectivo potencial químico, respectivamente. O potencial químico do carbono foi obtido a partir de uma folha de grafeno, enquanto μ_B e μ_N foram calculados em relação às suas correspondentes moléculas diatômicas [196]. Como resultado, para largura da faixa de grafeno considerada,

conclui-se que o sistema com interfaces diferentes (BN) é 1,34 eV mais estável que o sistema BB e 3,34 eV mais estável que o NN. Esses resultados corroboram aqueles previamente discutidos e garantem que a estrutura utilizada neste trabalho é energeticamente mais favorável que as demais, para a largura da faixa de grafeno considerada.

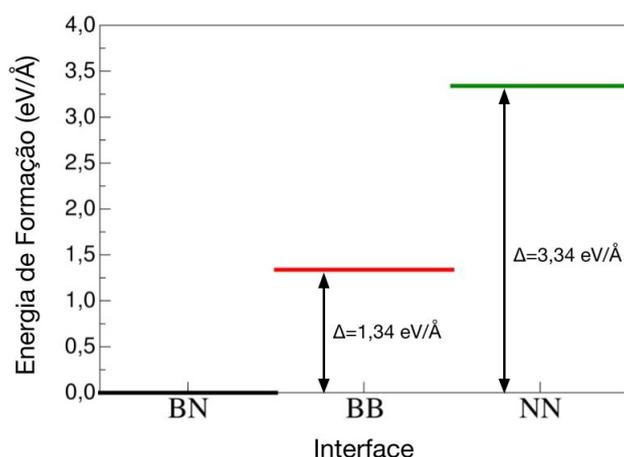


Figura 3.3. Energia de formação relativa por unidade de comprimento da interface para três sistemas híbridos distintos: faixa de grafeno com interface C-B e C-N (BN), com ambas as interfaces C-B (BB) e com ambas interfaces C-N (NN).

A Fig. 3.4 mostra a transmistância (a) e a densidade de estados projetada (PDOS) (b) para o sistema híbrido prístino. Nas faixas de energia de $| 1,25 |$ até $| 0,25 |$ eV observa-se que a transmissão é igual a um, um canal de transmissão. Para entender a origem desse dois platôs, analisa-se a PDOS nas mesmas faixas de energia. Nota-se que a maior contribuição para DOS total é proveniente de átomos de carbono da região central da faixa de grafeno (C). Assim, o que está sendo observado nas regiões de energia consideradas é uma assinatura característica da nanofita de grafeno com terminação zigue-zague [168, 169].

Na região central do espectro observa-se que a transmissão anula-se no nível de Fermi, devido ao pequeno *gap* na estrutura de banda ($<25\text{meV}$), conforme previamente discutido. Além disso, nota-se dois platôs onde a transmissão é igual a dois, os quais podem ser atribuídos a estados das interfaces C-B e C-N. Especificamente, o platô da esquerda está predominantemente associado a orbitais hibridizados dos átomos C2 e B1 (Fig. 3.4), ou interface C-B. No entanto, nota-se ainda uma contribuição não desprezível dos átomos C, carbonos da região central da faixa de grafeno. O platô da direita, por outro lado, deve-se majoritariamente a estados da interface C-N, ou seja, das espécies C1 e N1. Novamente, destaca-se uma contribuição não

desprezível dos átomos C.

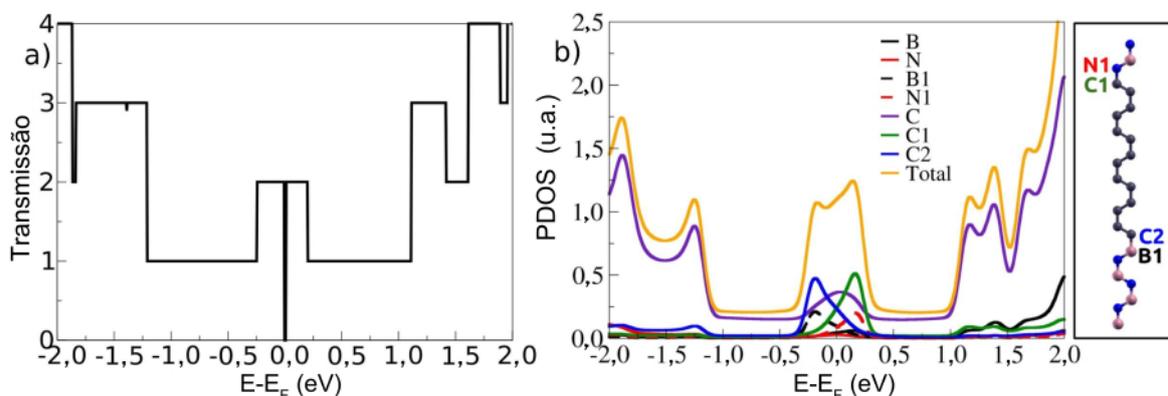


Figura 3.4. Propriedades eletrônicas do sistema híbrido grafeno/*h*-BN: (a) Transmissão; (b) densidade de estados projetada (PDOS). N1 e C1 foram usadas para os átomos de nitrogênio e carbono na interface C-N do grafeno/*h*-BN e B1 e C2 para aqueles na interface C-B. Os carbonos restantes foram denotados por C.

A influência dos estados de interface na transmissão pode também ser analisada através das correntes locais. Destaca-se que, como o espectro de transmissão em questão é para bias nula, as correntes locais aqui estão associadas à projeção da transmissão entre cada par de sítios adjacentes, não há corrente elétrica efetivamente. Na Fig. 3.5a (painel superior) mostra-se as correntes locais para o sistema híbrido em $E = -0,1$ eV, pode-se identificar uma maior intensidade nas interfaces grafeno/*h*-BN. Além disso, comparando as interfaces, observa-se um fluxo mais intenso pela interface C-B, já que para energia considerada os estados dominantes provêm dos átomos C2 e B1. Estas análises estão em excelente acordo com o que é observado para as respectivas funções de onda, calculadas usando as funções de Green (Fig. 3.5a (painel inferior)). Ou seja, as funções de onda concentram-se prioritariamente nas interfaces. Ademais, nota-se comportamentos distintos para os estados nas diferentes interfaces: em C-B observa-se estados ligantes enquanto que em C-N são anti-ligantes. Na Fig. 3.5b mostra-se as correntes locais e funções de onda para $E = -0,5$ eV. Neste caso, a projeção da corrente distribui-se mais uniformemente na parte central da faixa de grafeno. O mesmo comportamento é observado para as funções de onda associadas. Assim, como era esperado, observa-se uma conexão direta entre a PDOS e o caminho preferencial para o fluxo de elétrons na faixa de grafeno. Além disso, evidencia-se o papel central desempenhado pelos estados de interface no transporte eletrônico nesse sistema.

No intuito de investigar as mudanças nas propriedades eletrônicas e de transporte devido à presença de um nanoporo na faixa de grafeno do sistema híbrido, foi

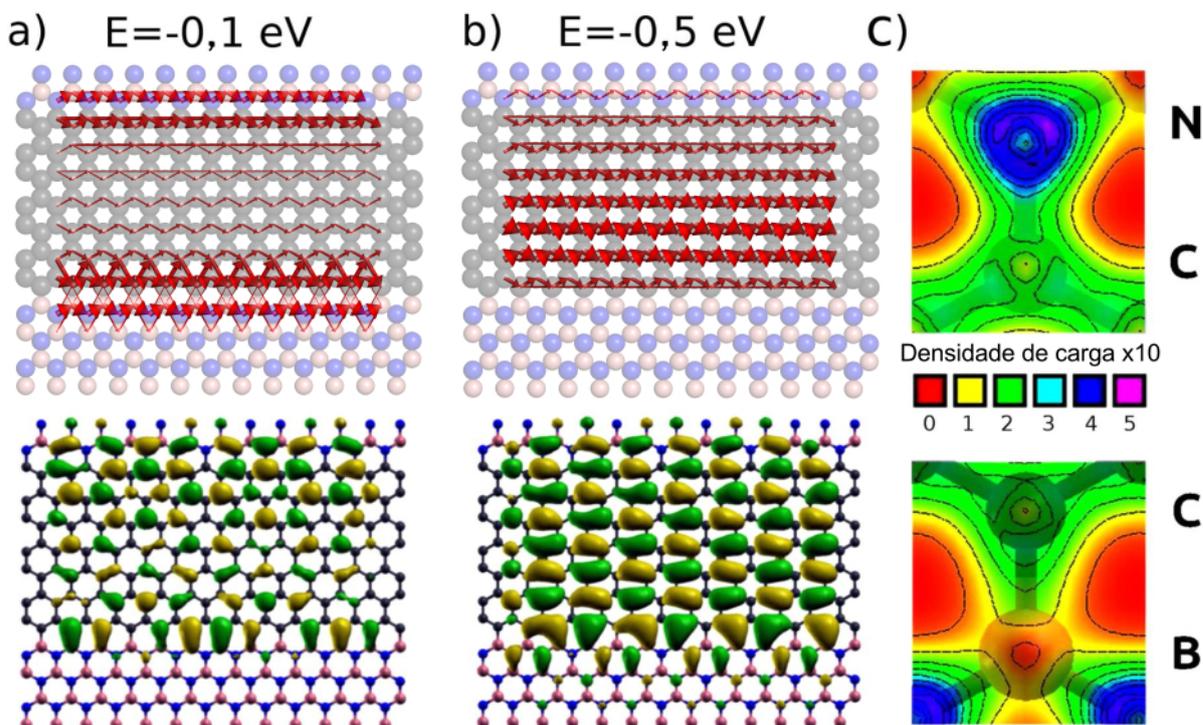


Figura 3.5. Propriedades relacionadas às correntes locais do sistema híbrido: (a) e (b) (painéis superiores) correntes locais em $-0,1$ eV e $-0,5$ eV, respectivamente, e as correspondentes funções de onda (painéis inferiores); (c) distribuição de carga, em $\frac{\text{Bohr}}{\text{Å}^3}$, entre dois átomos na interface C-N (painel superior) e C-B (painel inferior). Para ficar mais visível, as correntes locais em $-0,5$ eV estão com fator de escala duplicado.

criado um poro com diâmetro aproximado de $12,5\text{Å}$ na faixa de grafeno. Os átomos com ligações não saturadas nas bordas do poro foram passivados usando hidrogênio atômico. Tal sistema é doravante denominado simplesmente como poro (Fig. 3.1e). Um recente avanço experimental na técnica de fabricação de nanoporos, a base de reação eletroquímica [53], permite um controle significativamente superior àqueles atingidos usando técnicas tradicionais, baseadas em feixe de elétrons ou íons. Com esse novo procedimento de gerar nanoporos em materiais 2D, os autores sugerem que o crescimento do poro inicia-se em uma monovacância, chamada de sítio ativo, e os átomos na vizinhança dela vão sendo removidos de forma controlada até que o diâmetro desejado seja obtido e, então, a reação eletroquímica é cessada [53].

Motivados por esse novo método e vislumbrando a possibilidade de usá-lo para fabricação de poros numa monocamada híbrida de grafeno/*h*-BN, conforme a proposta neste trabalho, investigou-se no sistema híbrido onde seria mais provável haver um defeito pontual, do tipo vacância, que poderia em tese funcionar como o sítio ativo para a reação eletroquímica. Inicialmente foram analisados os sítios nas

interfaces. A Fig. 3.5c mostra a densidade de carga total nas ligações C-N (painel superior) e C-B (painel inferior). É evidente uma concentração maior de carga em torno da primeira ligação do que na segunda, o que sugere que a força da ligação C-N seja superior a da ligação C-B no híbrido. Como resultado, em princípio, pode-se dizer que a formação de vacâncias seriam energeticamente menos favoráveis na interface C-N do que na C-B.

Para entender melhor a estabilidade desse material calculou-se a energia de formação de monovacâncias, sendo a energia de formação E_{for} expressa por:

$$E_{for} = E_{def} + \mu_x - E_{pris}, x = B, N, C; \quad (3.3)$$

onde E_{def} , E_{pris} e μ_x é a energia do sistema com uma vacância, do sistema prístino e o potencial químico do sítio removido, respectivamente. O potencial químico do carbono foi obtido a partir de uma folha de grafeno, enquanto μ_B e μ_N foram calculados em relação as suas correspondentes moléculas diatômicas [196]. Como será observado, a formação de uma vacância no híbrido é um processo endotérmico, o que significa que quanto maior a energia de formação menos provável é a existência desse defeito nativo no material. Os valores das energias de formação encontrados são expostos na Tab. 3.1, juntamente com os valores previamente reportados na literatura. A criação de vacâncias foi explorada em duas regiões: (i) no domínio de *h*-BN e (ii) no grafeno. No primeiro caso, as energias de formação de uma monovacância de boro na interface C-B e na região central do *h*-BN é 14,20 e 14,56 eV, respectivamente, as quais estão dentro da faixa previamente reportada para o *h*-BN puro [197,198]. Analogamente, para vacâncias de nitrogênio, observou-se as seguintes energia de formação: 8,33 e 9,04 eV para defeitos na borda C-N e no centro do *h*-BN, respectivamente, estando o segundo valor dentro da faixa previamente reportada para o *h*-BN puro [197,198]. No segundo caso, foram exploradas vacâncias de carbono na região central da faixa de grafeno e nas interfaces C-N e C-B. Como resultado, na mesma sequência, foram obtidas as seguintes energias de formação: 8,40, 6,43 e 6,18 eV. Devido à presença da interface, é natural que as energias de formação de vacâncias explorados neste trabalho desviem dos valores obtidos para os correspondentes sistemas puros. Dessa forma, baseado nas energias de formação dos defeitos e na análise das densidade de carga, é razoável concluir que a região mais provável de existir uma monovacância no sistema híbrido seria em um sítio de carbono localizado na interface C-B. Deve-se destacar que os resultados discutidos acima corroboram os de Pruneda [199], onde concluiu-se que em nanotubos híbridos de grafeno e *h*-BN os defeitos nativos localizam-se preferencialmente nas interfaces.

Tabela 3.1. Energias de formação de vacâncias na faixa de grafeno embebida em *h*-BN. Explorou-se vacâncias nas interfaces e na região central de cada domínio.

Tipo de vacância	Região	Energia de formação (eV)	Valores reportados na literatura (eV)
Vacância de Boro	centro do <i>h</i> -BN	14,56	11,22 ^a - 16,38 ^b
	interface C-B	14,20	
Vacância de Nitrogênio	centro do <i>h</i> -BN	9,04	8,91 ^a - 12,83 ^b
	interface C-N	8,33	
Vacância de Carbono	centro do grafeno	8,40	7,0±0,5 ^c - 7,6 ^d
	interface C-B	6,18	
	interface C-N	6,42	

Os valores citados da literatura são para monovacâncias nos correspondentes sistemas puros. ^aCalculado ao nível de teoria DFT-LDA [197]. ^bCalculado ao nível de teoria DFT-GGA [198]. ^cValor experimental [200]. ^dValor teórico DFT-GGA [201].

Tendo encontrado um promissor candidato, que poderia em tese atuar como sítio ativo para reação eletroquímica, iniciando o processo de abertura do nanoporo no sistema híbrido. Agora, deseja-se lançar alguma luz sobre a direção de crescimento do poro. Após remover um átomo de carbono da interface C-B, três átomos ficam com ligações pendentes, um boro e dois carbonos, sendo esses os dois sítios de carbono equivalentes. Em virtude das ligações não saturadas, espera-se que a remoção do segundo átomo tenha custo energético menor, o que poderia facilitar o crescimento do poro. Como resultado, foram obtidas as seguintes energias de formação da segunda vacância: 9,72 e 1,06 eV para o sítio de boro e o de carbono, respectivamente. Logo, esses resultados sugerem fortemente que o crescimento do poro poderia ocorrer na direção do domínio de grafeno. Ou seja, o poro poderia ser crescido eletroquimicamente, a partir de uma vacância de carbono na interface C-B, para o interior da faixa de grafeno até atingir a interface C-N. Diante disso, a arquitetura do nanoporo no sistema híbrido proposto neste trabalho, onde uma cadeia de carbono é mantida na borda do poro junto a interface C-N, poder ser considerado factível do ponto de vista experimental. No entanto, é importante salientar que investigações teóricas acerca do processo dinâmico de crescimento do poro constituem um problema complexo e estão fora do escopo deste trabalho.

Considerando como referência o sistema híbrido prístino, será discutido a partir

de agora como o poro afeta o seu espectro de transmissão, bem com desdobramentos nas corrente locais na nanofaixa de grafeno. A Fig. 3.6a mostra a transmissão para ambos os sistema: híbrido prístino (linha preta) e poro (linha vermelha). A remoção de átomos de carbono da região central da faixa de grafeno, mantendo apenas uma cadeia de carbono junto a interface C-N, provoca uma supressão na transmissão na região onde inicialmente seu valor era um canal. Além disso, observa-se o aparecimento de dois picos largos não simétricos em torno do nível de Fermi. Tal assimetria decorre da remoção parcial de carbonos apenas da interface C-B, enquanto todos carbonos em C-N são mantidos. Como na transmissão do sistema híbrido o platô a esquerda do nível de Fermi, com $T(E)=2$, é majoritariamente devido a estados da interface C-B, logo, a criação do poro tem efeito mais significativo nele. Consequentemente, na transmissão do poro, o pico à esquerda do nível de Fermi é menor que o da direita. Na Fig. 3.6b-c são apresentadas as correntes locais para os dois picos analisados acima. Como esperado, as correntes locais se concentram no fio de carbono em ambas energias. Esses resultados estão consistentes com a maior concentração das funções de onda próximo a interface C-N, para as duas energias consideradas. No entanto, nota-se também contribuições localizadas nos átomos de carbono remanescentes na interface C-B para o valor negativo de energia, $E=-0,05$ eV, Fig. 3.6b (painel inferior). Por outro lado, não há contribuição significativa dos átomos da interface C-B para o pico a direita do nível de Fermi. Por isso, não são observados funções de onda nessa interface em $E=+0,10$ eV, Fig. 3.6c (painel inferior).

Materiais 2D, devido à grande razão superfície/volume, são bastante sensíveis à adsorção de moléculas [99, 104, 170, 171, 202] e, dessa forma, com monitoramento da condutividade/resistividade pode-se identificar modificações características associadas a uma determinada molécula alvo, quando esta interage com o sistema, permitindo sua detecção. Por exemplo, em 2007, Schedin *et al.* [202] demonstram a possibilidade de detecção de uma única molécula adsorvida sobre um sensor baseado em grafeno funcionando à temperatura ambiente. Por um lado, mostrou-se que a interação do dispositivo com moléculas receptoras de elétrons (NO_2 e H_2O) promove um aumento na concentração de buracos no dispositivo, resultando num aumento de sua condutividade. Por outro lado, a interação do sensor com moléculas doadoras (CO e NH_3) de elétrons ocasiona uma redução de sua condutividade [202–204]. Subsequentemente, a capacidade extraordinária do grafeno de atuar como sensor de outros tipos de gases, tais como: NH_3 [205], NO_2 [206], O_2 [207], CO_2 [208], etc; foi exaustivamente reafirmada por vários grupos experimentais. Neste contexto, o sistema híbrido prístino estudado aqui apresenta algumas características que o

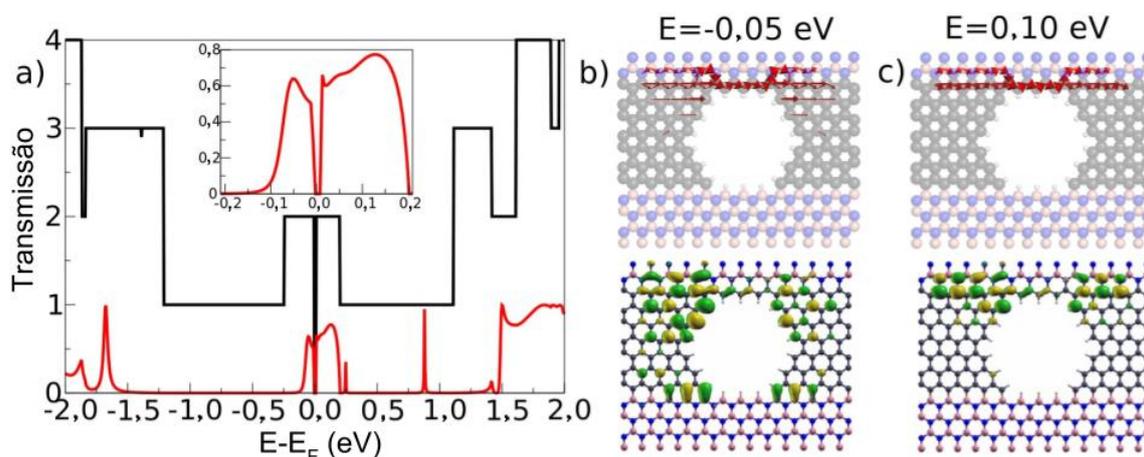


Figura 3.6. (a) Transmissão para o sistema híbrido (linha preta) e poro (linha vermelha). Em (b) e (c) as correntes locais para o poro (painéis superiores) e as funções de onda (painéis inferiores), coloridas de acordo com o sinal, amarelo para positivo e verde para negativo, na energias $-0,05$ eV e $+0,10$ eV, respectivamente.

tornam especialmente promissor e capaz de emponderar a sensibilidade e seletividade desse tipo de sensores de gás: (a) a corrente elétrica está confinada na faixa de grafeno e livre de efeitos deletérios associados às bordas, que são inevitáveis quando porções finitas de materiais puros de baixa dimensionalidade são usadas, como por exemplo, grafeno e siliceno; (b) a existência de dois tipos de interface, C-N e C-B, pode ser usada para melhorar a seletividade do sensor, uma vez que elas podem desempenhar papéis diferentes na adsorção de moléculas. Além disso, mostrou-se que as interfaces em heteroestruturas planares de grafeno e *h*-BN possuem reatividade aumentada em relação aos sistemas puros [209]. Dessa forma elas podem funcionar como centros atratores para molécula adsorvidas. Combinando isso com a possibilidade de estimular, via aplicação de uma voltagem de porta apropriada, a corrente a fluir mais intensamente pelas interfaces, pode-se potencializar a interação molécula-sensor, tornando o dispositivo ainda mais sensível. A investigação dessas hipóteses pode ser apontada como futuras perspectivas para o trabalho desenvolvido nesta tese e, de fato, projetos nesta direção já estão sendo desenvolvidos.

No sistema com o poro o mecanismo de detecção seria basicamente governado pela alteração de sua condutância/resistência, ou modulação da corrente fluindo por ele, quando a molécula alvo passar através do poro. A possibilidade de detecção de biomoléculas, e mesmo no sequenciamento de proteínas [210] e/ou DNA [5,210–212], com nanoporos em materiais 2D vem sendo exaustivamente explorada. A característica que torna o nanoporo explorado aqui particularmente interessante se deve ao

fato de que nele a corrente elétrica fica restrita a passar junto a borda do poro, especificamente, pela cadeia de carbono. Tal circunstância pode permitir a potencialização da interação entre a corrente que está fluindo no material e a molécula alvo que está momentaneamente presente no poro. Investigar a tese de que a arquitetura de poro proposta neste trabalho possibilitaria o seu uso como biossensor, especialmente para as moléculas que compõe o DNA, é o tema da próxima seção.

Por fim, deve-se destacar que o sistema híbrido, constituído de faixas alternadas de grafeno e *h*-BN, tratado aqui já foi sintetizado experimentalmente [7]. Contudo, o controle total das interfaces e da largura das nanofaixas é ainda extremamente desafiador. Ademais, existe um grande esforço experimental no sentido de obter um melhor controle sobre o tamanho, formato e estabilidade dos nanoporos fabricados em materiais [53,71,213]. Ou seja, a construção de sofisticados sensores em escala nanométrica constitui, todavia, um grande desafio tecnológico.

3.2 Detecção Elétrica de Nucleotídeos via Nanoporo em uma Folha Híbrida de Grafeno e *h*-BN

Nanoporos em finas membranas têm sido apontados como uma das alternativas mais promissoras para realizar o sequenciamento de DNA, com potencial de resolver uma única nucleobase [5,72,214]. A aplicabilidade de nanoporos de estado sólido para detecção e análise de biomoléculas requer um alto grau de controle sobre seu formato e tamanho. Até recentemente, a fabricação de poros estava essencialmente restrita a técnicas baseadas em feixe de íons ou elétrons [61,215–217]. No entanto, a recente síntese de nanoporos com diâmetros de até 2 nm, com precisão subnanométrica, usando uma técnica de ruptura dielétrica controlada² [218,219] e pelo método de reação eletroquímica [72] foi demonstrada. Em particular, a segunda técnica foi aplicada com sucesso no *MoS*₂ e grafeno [72].

O principal desafio para sequenciar o DNA usando nanoporos é desenvolver um mecanismo que permita uma rápida e confiável identificação física/química dos nucleotídeos, à medida que eles vão passando um após o outro pelo poro. Para atingir tal objetivo foi teoricamente proposto acoplar eletrodos ao nanoporo de modo a medir as correntes transversais [220]. Subsequentemente, resultados experimentais foram reportados usando essa ideia [221–223]. A necessidade que

²Esse método baseia-se na aplicação de uma voltagem através de uma membrana isolante, imersa em solução, para gerar um alto campo elétrico, enquanto a corrente de fuga induzida é monitorada. Tal abordagem foi aplicada em membranas de nitreto de silício.

o sensor acople eletricamente com apenas uma nucleobase por vez, para que o sequenciamento seja possível [11], tem atraído grande interesse para os materiais bidimensionais, em especial, para o grafeno. Isso se deve ao fato de sua espessura ser da ordem de grandeza da separação entre duas bases adjacentes numa cadeia de DNA. A viabilidade de sequenciar o DNA via nanoporos de grafeno tem sido amplamente explorada tanto teórica [102, 224–227] quanto experimentalmente [6, 67–69, 228].

Não obstante esses avanços, a busca por um nanodispositivo capaz de distinguir confiavelmente cada nucleobase continua, e projetar uma nova e original arquitetura de nanoporo de estado sólido permanece como um grande desafio. Diante disso, nesta tese e em um trabalho publicado recentemente [229], propomos uma nova arquitetura de nanoporo, em uma monocamada híbrida, composta por uma faixa de grafeno embebida em *h*-BN. Conforme discutido na seção anterior, o elemento sensível nesse sistema é uma cadeia de carbono, por onde a corrente está restrita a passar, localizado em uma das bordas do poro de grafeno junto a interface com *h*-BN. Dessa forma, iremos investigar como a inserção de cada um dos nucleotídeos no poro, pode levar a alteração característica da corrente (modulação) fluindo na cadeia de carbono citada acima, possibilitando a detecção e identificação deles. Doravante chamaremos o sistema hipotético com poro, proposto neste trabalho, de dispositivo de modulação simples (DMS).

3.2.1 Detecção Elétrica de Nucleotídeos via Nanoporo

Na Fig. 3.7a é mostrado o modelo usado para o cálculo de transporte eletrônico no DMS, onde o eletrodo esquerdo e o direito funcionam como fonte e dreno de elétrons, respectivamente. Como discutido anteriormente, esses contatos foram projetados de forma a apresentarem um carácter metálico [229]. Além disso, o poro foi construído no interior do domínio de grafeno de modo que a corrente elétrica ao fluir pela borda do poro fique confinada numa cadeia de carbono adjacente à interface com o *h*-BN. Conceitualmente, a ideia é que momentos de dipolo locais das moléculas alvo modulem caracteristicamente a corrente elétrica fluindo pela cadeia, deixando sua respectiva impressão digital no espectro de transmissão e tornando factível a distinção entre elas. Para atingir tal objetivo, monitoramos computacionalmente alterações na condutância do dispositivo quando cada uma das moléculas alvo estão dentro do poro. A condutância pode ser calculada a partir da transmissão com *bias* nula como foi demonstrado previamente [101, 230].

A Fig. 3.7b mostra o espectro de transmissão do DMS. Observa-se que a curva de

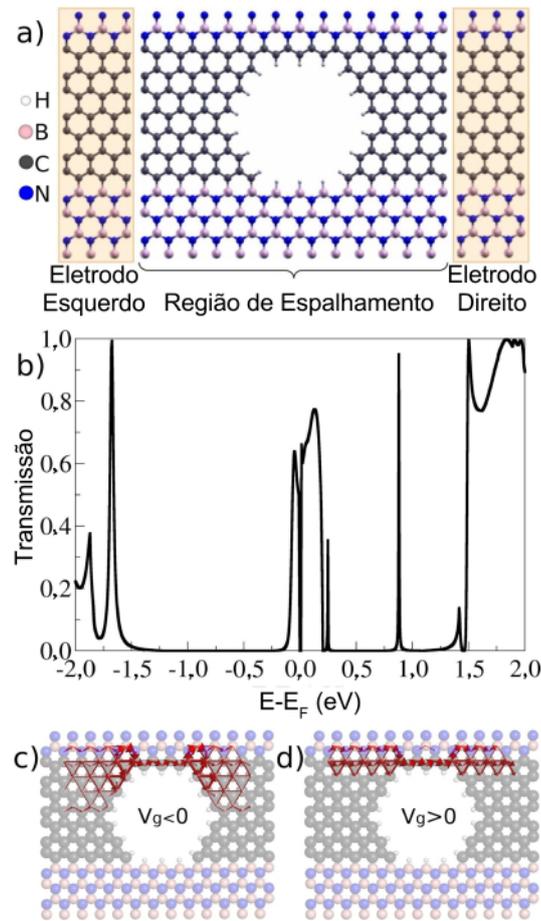


Figura 3.7. Para o dispositivo de modulação simples (DMS) é mostrado: (a) esquema do modelo de transporte; (b) espectro de transmissão; exemplos representativos de correntes locais para voltagens de porta negativas (c) e positivas (d). Especificamente, as últimas figuras são para $V_g = -0,1$ V e $V_g = +0,1$ V.

transmissão vai a zero no nível de Fermi e surge dois picos largos na sua vizinhança, os quais estão associados aos estados de interface [229]. Além disso, picos agudos em $E = -1,6$ eV e $E = +0,8$ eV são atribuídos a átomos da cadeia de carbono, como será discutido mais adiante. O fluxo de correntes locais é mostrado na Fig. 3.7c-d para dois valores de voltagem de porta de polaridade diferentes.

A partir de agora, discutiremos o comportamento das correntes locais para uma determinada voltagem de porta (ou *gate*), V_g . Conforme já discutimos, o DMS está conectado em princípio a dois terminais, fonte e dreno. No entanto, podemos conectá-lo a um terceiro terminal, o *gate*. Com esse terceiro terminal é possível aplicar um campo elétrico perpendicular ao plano do DMS, da mesma forma como em um FET [93]. Na prática, com a aplicação de um *gate* desloca-se os níveis (ou bandas) de energia ou, equivalentemente, o potencial eletroquímico (ou nível de Fermi) do

canal, possibilitando o controle de sua condutividade. Para o sistema em questão, considerando uma varredura em torno do nível de Fermi, na região dos dois picos largos supracitados, para *gate* negativos $V_g < 0$ nota-se a corrente fluindo pelo fio de carbono, porém, é observada também uma quantidade significativa de corrente na região mais interna da faixa de grafeno, Fig. 3.7c. Por outro lado, para $V_g > 0$, a corrente fica extremamente restrita a região da cadeia de carbono, junto a interface C-N, Fig. 3.7d. Esses resultados têm papel chave no mecanismo de identificação do dispositivo e revelam que a sensibilidade do sistema à molécula alvo, nas diferentes regiões da borda do poro, será dependente do gate, como ficará claro adiante.

Agora vamos explorar como o dispositivo hipotético aqui proposto, DMS, pode ser utilizado para detecção e identificação das moléculas que compõe o DNA. Considerando o sistema híbrido com o nanoporo como referência, é necessário estipular como a condutância é alterada quando os diferentes nucleotídeos são introduzidos dentro do poro. Neste sentido, define-se a sensibilidade como:

$$S = \left| \frac{(g_0 - g)}{g_0} \right| \times 100\%; \quad (3.4)$$

onde g_0 é a condutância para o poro vazio (referência) e g quando ele está preenchido com alguma molécula. No limite de pequenas voltagens de porta V_g , a relação entre transmissão, $T(E)$, e a condutância é dada pela expressão [104]:

$$g(V_g) = \frac{2e^2}{h} T(E = \mu); \quad (3.5)$$

onde h é a constante de Planck e $\mu = E_F - eV_g$ é o potencial eletroquímico, o qual é deslocado pelo *gate* aplicado. Experimentalmente, a sensibilidade estará associada com a mudança relativa da resistividade/condutividade do dispositivo, como mostrado na Ref. [202].

Tendo estabelecido a relação entre condutância e transmissão, passamos às análises quantitativas de como cada nucleotídeo afeta a condutância do DMS. Antes disso, destaca-se que os quatro nucleotídeos presentes no DNA são: monofosfato de desoxiadenosina (dAMP), monofosfato de desoxiguanosina (dGMP), monofosfato de desoxicidina (dCMP) e monofosfato de desoxitimidina (dTMP), cujas estruturas químicas são apresentadas na Fig. 3.8. Cada nucleotídeo é formado por um grupo fosfato, a desoxirribose e uma nucleobase (adenina, guanina, citosina e timina). A partir da estrutura totalmente relaxada do DMS, cada nucleotídeo foi inserido no poro de tal maneira que a parte com a nucleobase estivesse orientada na direção da cadeia de carbono.

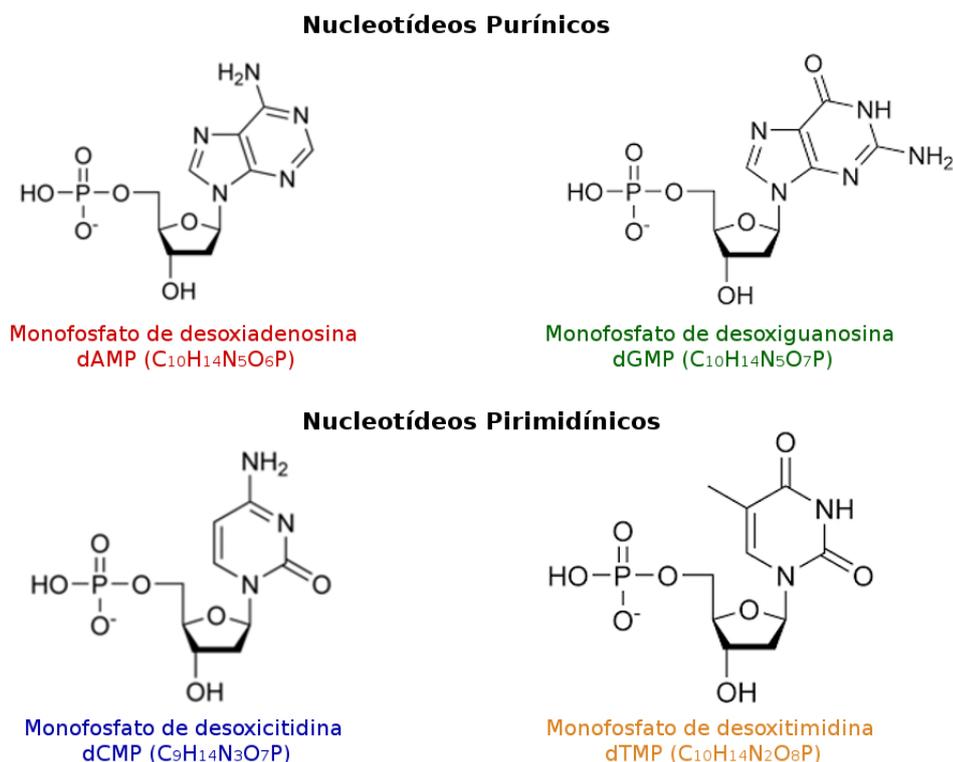


Figura 3.8. Estrutura química dos quatro nucleotídeos que estão presentes no DNA.

As estruturas finais após a relaxação são apresentadas na Fig. 3.9a-d, em visão lateral e superior. Como resultado, observa-se que o dAMP e dGMP apresentaram os anéis ligeiramente inclinados em relação ao plano definido pelo DMS, enquanto que os do dCMP e dTMP permanecem no plano após relaxação. De modo a avaliar a capacidade do DMS distinguir os quatro nucleotídeos, calculamos a transmissão para cada um dos casos e comparamos com o do poro vazio. A Fig. 3.9e mostra a transmissão para uma pequena faixa de energia ($\Delta E = \pm 60$ meV) em torno do nível de Fermi. Para o dAMP e dTMP a transmissão reduz em relação ao sistema prístino em toda a faixa de energia explorada, enquanto para o dCMP o oposto é observado. O dGMP apresenta um comportamento particular, a transmissão reduz para energias negativas e cresce para positivas. Revisitaremos esses resultados adiante para discutir a origem desses comportamentos.

Na Fig. 3.9e mostra-se histogramas de sensibilidade para dois valores de *gate*, $V_g = -0,04$ V e $V_g = +0,02$ V, as energias correspondentes foram marcadas por linhas tracejadas na Fig. 3.9e. Em ambos os casos, a presença dos nucleotídeos no poro pode ser detectada por sensibilidades superiores à 5%. Com $V_g = -0,04$ V, o DMS exhibe uma sensibilidade de 12,6 (dAMP), 40,9 (dGMP), 23,3 (dCMP) e 17,9%.

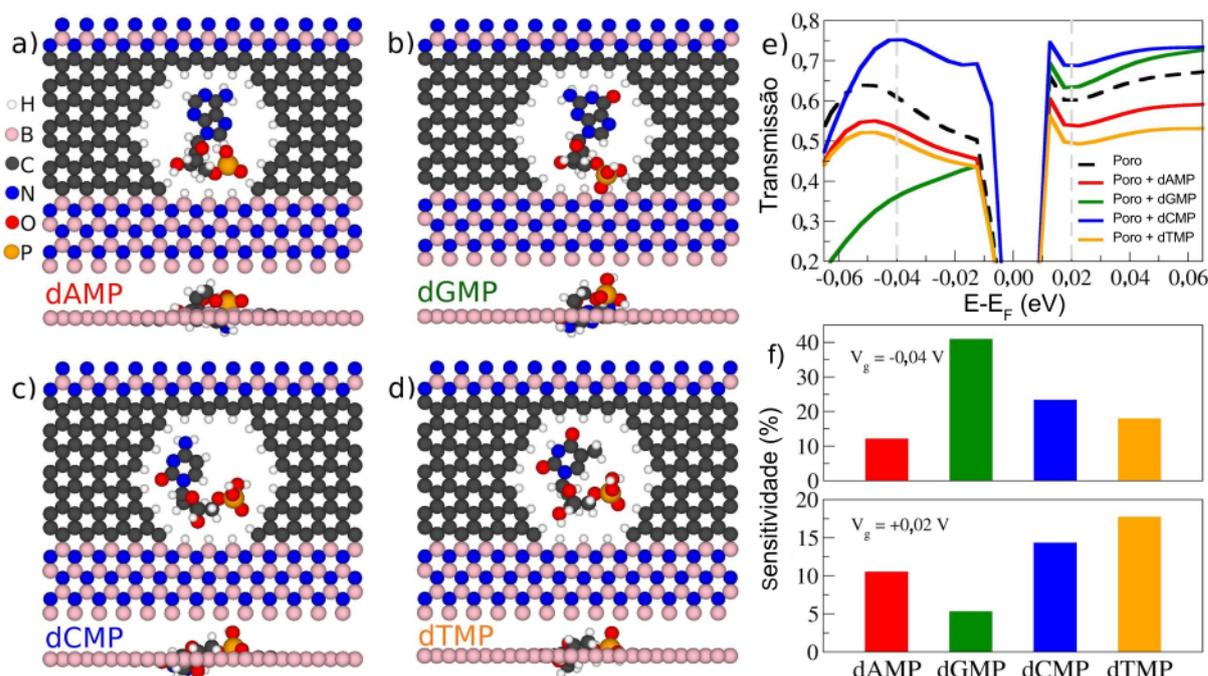


Figura 3.9. Para o DMS mostra-se: (a)-(d) as geometrias totalmente relaxadas do poro preenchido com dAMP, dGMP, dCMP e dTMP, respectivamente; (e) espectro de transmissão em torno do nível de Fermi para poro e poro+nucleotídeo; (f) histogramas de sensibilidade do dispositivo para os nucleotídeos em dois valores de *gate*.

Para $V_g = +0.02$ V, as sensibilidades se distribuem numa faixa mais estreita, de 5,3% (dGMP) até 17,7% (dTMP), tendo sido encontrado 10,5% para o dAMP e 14,3% para o dCMP. Esses resultados indicam que o nanossensor proposto neste trabalho seria capaz de distinguir todos os quatro nucleotídeos com diferenças na sensibilidade superior à 5,0%, para apenas um valor de *gate*, como ocorre para $V_g = -0,04$ V. Esses resultados sugerem uma melhor performance do DMS em relação a um outro sistema recém apresentado, à base de siliceno³ [171], no qual a discriminação dos quatro nucleotídeos só seria possível com a análise da sensibilidade para dois valores de voltagem de porta. Destaca-se que o dispositivo de siliceno citado funcionaria baseado na alteração característica da condutância do material devido à adsorção das nucleobases.

Para entender melhor o mecanismo de detecção do DMS e a mudança na transmissão promovida por cada um dos nucleotídeos, foi utilizado o fluoreto de hidrogênio (HF) como molécula alvo. A Fig. 3.10a mostra o espectro de transmissão do DMS (poro vazio) e preenchido com uma ou duas moléculas de HF, resultando

³Alótropo bidimensional do silício e análogo ao grafeno [231].

em três configurações distintas conforme Fig. 3.10b. As moléculas são colocadas no plano do dispositivo e perpendicular ao fio de carbono. No primeiro caso, uma molécula de HF com o flúor mais próximo do fio de carbono, denominado Poro + HF (F). No segundo caso, o hidrogênio está mais próximo da cadeia de carbono, Poro + HF (H). Por último, duas moléculas de HF são colocadas antiparalelamente no poro, Poro + 2HF.

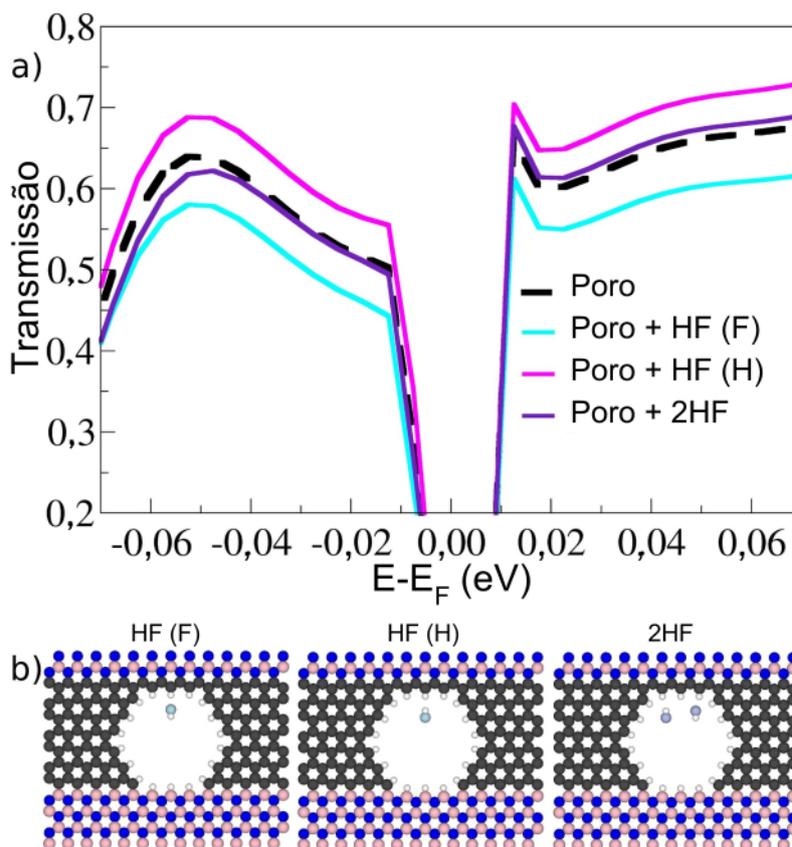


Figura 3.10. Testes com a molécula de HF: (a) espectro de transmissão em torno do nível de Fermi para Poro, Poro + HF (F), Poro + HF (H) e Poro + 2HF; (b) configuração estrutural do Poro + HF (F) (esquerda), Poro + HF (H) (centro) e Poro + 2HF (direita).

Para a configuração Poro + HF (F) observa-se uma redução da transmissão em relação à curva de referência em toda faixa de energia considerada. Destaca-se que na molécula de HF, o flúor possui um excesso de elétrons devido a sua mais alta eletro-negatividade [232]. Como resultado, o sítio de flúor gera um potencial eletrostático negativo cujo efeito é repelir elétrons na cadeia de carbono e, conseqüentemente, levando uma queda na transmissão. Um comportamento oposto é observado ao deixar mais próximo da cadeia de carbono o sítio de hidrogênio (positivamente car-

regado), observa-se um aumento na transmissão em relação à referência em todo espectro, Poro + HF (H). Quando duas moléculas de HF em configuração antiparalela são colocadas no poro, Poro + 2HF, um comportamento especial emerge. Neste caso há uma competição entre efeitos da interação da cadeia de carbono com o sítio carregado negativamente (átomo de flúor) e o sítio carregado positivamente (átomo de hidrogênio). Tais efeitos tendem a se anularem resultando numa transmissão que quase sobrepõe à do poro vazio. No entanto, a transmissão sofre uma ligeira queda para energias abaixo do nível de Fermi e um pequeno aumento para energias positivas. Revisitaremos esses resultados para auxiliar no entendimento de como a interação dos nucleotídeos com a cadeia de carbono no DMS é responsável pela modulação da corrente elétrica no dispositivo.

A Fig. 3.11a-d mostra as correntes locais (painéis superiores), em $E = -0,04$ eV, e a redistribuição de carga (painéis inferiores) para cada um dos nucleotídeos dentro do poro, tendo sido a redistribuição calculada da forma:

$$\Delta\rho(\vec{r}) = \rho_{DMS+mol}(\vec{r}) - \rho_{DMS}(\vec{r}) - \rho_{mol}(\vec{r}); \quad (3.6)$$

e representada pela cor verde (amarela) onde $\Delta\rho(\vec{r}) < 0$ ($\Delta\rho(\vec{r}) > 0$), o que significa uma redução (aumento) da densidade de carga em \vec{r} após o nucleotídeo ser colocado dentro do poro. Acerca dos painéis superiores, é possível notar que as correntes locais possuem intensidade distintas em cada um dos casos, em virtude da modulação da corrente no dispositivo promovida por cada nucleotídeo, seguindo a ordem crescente $dGMP > dTMP > dAMP > dCMP$. Como esperado, esse ordenamento está coerente com a magnitude relativa da transmissão em $E = -0,04$ eV, conforme Fig. 3.9e. Deve-se destacar também que devido à proximidade da molécula das bordas do poro, em princípio, é natural esperar algum tipo de contribuição para a transmissão associada a correntes de tunelamento, saindo da borda lateral do poro passando pela molécula e atingindo o outro lado da faixa de grafeno. Contudo, não esperamos obter qualquer sinal dessas correntes de tunelamento nos espectros aqui analisados uma vez que elas são ordens de magnitude menores do que as correntes passando no fio de carbono [99, 100, 112, 233]. Dessa forma, fica claro que o mecanismo de detecção do DMS é dominado pela modulação da corrente fluindo pelo fio de carbono por parte da molécula alvo.

Tendo discutido como seria o mecanismo de detecção do sensor proposto neste trabalho e o papel da interação entre a molécula alvo e borda do nanoporo, à luz das conclusões tiradas dos testes com a molécula de HF, voltamos às análises do espectro de transmissão para cada um dos nucleotídeos. Para dAMP e dTMP, conforme Fig.

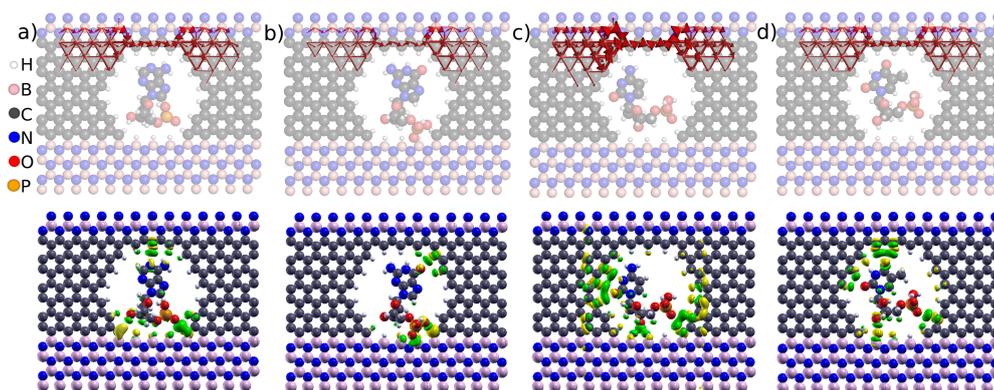


Figura 3.11. DMS preenchido com (a) dAMP, (b) dGMP, (c) dCMP e (d) dTMP. Os painéis superiores mostram as correntes locais em $E = -0,04$ eV e inferiores as respectivas redistribuições de carga, onde a cor verde é usada para $\Delta\rho < 0$ e amarelo para $\Delta\rho > 0$.

3.9e, a transmissão diminui em relação a do poro vazio. Esse efeito pode ser explicado pela presença de um sítio do nucleotídeo carregado negativamente na vizinhança da cadeia de carbono: um átomo de nitrogênio no caso do dAMP (considerando a inclinação da molécula esse é o sítio mais próximo do fio, conforme Fig. 3.9a, e um átomo de oxigênio para o dTMP (Fig. 3.9d). Assim, em ambos os casos, um sítio negativamente carregado induz uma redistribuição na cadeia de carbono resultando numa diminuição na intensidade da corrente. Embora esses nucleotídeos também induzam redistribuições de carga em outras regiões da borda do poro, conforme Fig. 3.9a-d, esses efeitos não são tão significativos para o transporte já que as correntes locais estão quase que exclusivamente concentradas na cadeia de carbono.

Entre os quatro nucleotídeos estudados o dCMP é quem acarreta o maior aumento da intensidade das correntes locais fluindo pela cadeia de carbono (Fig. 3.11c), ou alternativamente o maior aumento na transmissão (Fig. 3.9e). A modulação da corrente para este caso é atribuída à interação da borda lateral esquerda e superior do poro com três partes da nucleobase: um oxigênio, um nitrogênio e um grupo amina (NH_2). As duas primeiras reduziriam a transmissão (devido às suas polaridades negativas). Porém, estas estão muito distantes do fio de carbono para terem um efeito significativo. A última parte, NH_2 , é responsável por induzir um crescimento da intensidade das correntes locais devido à polaridade positiva dos dois átomos de hidrogênio. Embora o dCMP induza consideráveis redistribuições de carga nas bordas laterais e inferior do poro (Fig. 3.11c), isso não afeta efetivamente o fluxo líquido de correntes locais na cadeia de carbono. Dessa forma, o efeito dominante está associado ao NH_2 que induz um potencial elétrico positivo na cadeia de carbono

resultando num aumento da transmissão e, conseqüentemente, das correntes locais.

Finalmente, para o dGMP a transmissão reduz para $E < E_F$ e aumenta para $E > E_F$ (Fig. 3.9e). A redistribuição de carga mais relevante ocorre na borda lateral direita superior (Fig. 3.11b). O átomo de oxigênio induz um potencial negativo nessa região, repelindo elétrons, e assim uma forte redução na transmissão é observada para $E < E_F$, da mesma forma que no teste Poro + HF (F). Para energias positivas, as correntes locais nessa região são menos relevantes e, então, o relativo pequeno efeito do átomo de hidrogênio do grupo NH sobre a cadeia de carbono torna-se dominante, resultando num modesto aumento na transmissão para $E > E_F$. O comportamento da transmissão do dGMP assemelha-se ao observado no teste Poro + 2HF (Fig. 3.10), para qual a transmissão também reduz em $E < E_F$ e cresce em $E > E_F$.

Com intuito de melhor compreender o efeito de cada molécula sobre transmissão do DMS, é válido focar no elemento sensível desse dispositivo, a cadeia de carbono. Ao colocar um determinado nucleotídeo dentro do poro, os sítios que ficam na vizinhança da cadeia de carbono do DMS, devido a momento de dipolo locais, alteram o potencial elétrico nessa região e, conseqüentemente, deslocam seus níveis de energia. Sítios da molécula alvo com excesso de elétrons na vizinhança da cadeia geram um potencial elétrico negativo nessa região, deslocando os níveis eletrônicos da cadeia para mais altas energias. Por outro lado, sítios com déficit de elétrons geram um potencial elétrico positivo, deslocando os níveis eletrônicos para mais baixas energias. Para observar esses deslocamentos nos níveis eletrônicos da cadeia de carbono, calcula-se a densidade de estados projetada para o DMS, identificando a contribuição dos átomos da cadeia de carbono (Cc), Fig. 3.12a. Desconsiderando a vizinhança do nível de Fermi, nota-se que a cadeia de carbono apresenta contribuição dominante na região de -1,75 a -1,50 eV e na região de +0,75 a +1,0 eV. Voltando à Fig. 3.7b, justamente nessas regiões aparecem dois picos estreitos na transmissão que, diante disso, são atribuídos aos átomos Cc. Para observar os efeitos dos nucleotídeos nos estados Cc, na Fig. 3.12b mostra-se a densidade de estados projetadas da cadeia de carbono sem e com a presença de cada nucleotídeo, para as duas faixas de energias citadas. Em concordância com que já foi discutido, dAMP e dTMP geram um potencial elétrico negativo na vizinhança da cadeia, resultando num deslocamento de seus níveis eletrônicos para maiores energias. Por outro lado, dCMP e dGMP geram um potencial positivo na cadeia de carbono deslocando seus níveis para energias mais baixas. Assim, esses resultados corroboram as considerações feitas sobre quais sítios dos nucleotídeos estão efetivamente dominando a interação com a cadeia de carbono e tendo efeito preponderante sobre transmissão do DMS.

Por fim, destaca-se que a cadeia de carbono condutora no DMS produz coe-

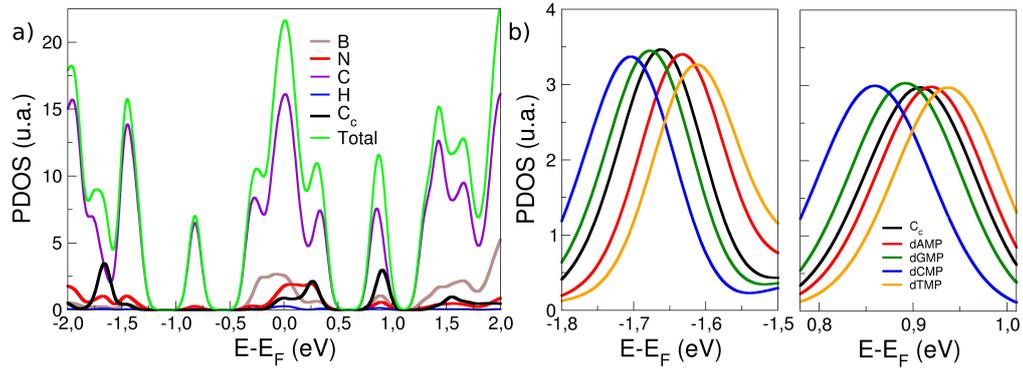


Figura 3.12. (a) Densidade de estados projetada para o DMS. (b) Densidade de estados projetada para a cadeia de carbono (C_c) do DMS com o poro vazio (linha preta) e preenchido com cada um dos nucleotídeos, em duas faixas diferentes de energia.

ficientes de transmissão ordens de magnitude superiores àqueles obtidos com dispositivos baseados exclusivamente em correntes de tunelamento, como ocorre em *nanogaps* [99, 101, 230, 233], podendo potencialmente melhorar a razão sinal/ruído de sensores baseados em grafeno. Além disso, destaca-se também que toda a análise da viabilidade da detecção e distinção do nucleotídeos foi baseada na configuração energeticamente mais estável de cada um deles dentro poro. Todavia, o translocamento da molécula de DNA constitui um processo dinâmico complexo e um estudo sistemático do efeito das várias conformações possíveis sobre as propriedades de transporte, bem como o efeito do solvente em tal dinâmica, já que este ocorre em meio aquoso, se faz necessário. Diante disso, salienta-se que no modelo aqui explorado assumimos que o efeito da configuração de equilíbrio do nucleotídeo dentro do poro, aquele com melhor acoplamento molécula-dispositivo, será dominante sobre as propriedades de transporte do DMS. Naturalmente, investigar tal hipótese, levando em conta o efeito do meio, apresenta-se com uma interessante direção para projetos futuros, o que poderia ser feito usando um método híbrido quântico/clássico (QM/MM), conforme usado recentemente por Feliciano *et al.* [224], para um poro numa folha de grafeno. Nesse trabalho foi observado que o desvio padrão na condutância poro vazio e na presença de moléculas água e de íons de Na^+ e Cl^- , na vizinhança do nível de Fermi, tende a zero. Além disso, mostrou-se que a distribuição estatística dos valores da condutância permitiria apenas a distinção entre as bases purínicas e pirimidínicas. Nesse sentido, não obstante as limitações do modelo apresentado, a proposta de confinar a corrente nas bordas do poro, conforme apresentado no DMS, parece ser uma animadora rota para empoderar a sensibilidade de nanoporos baseados em grafeno.

Capítulo 4

Conclusões

Neste trabalho foi investigado as propriedades estruturais, eletrônicas e de transporte de uma nanofaixa de grafeno zigue-zague embebida em nitreto de boro hexagonal (*h*-BN), via teoria do funcional da densidade combinada com o formalismo de funções de Green fora do equilíbrio. Neste sistema, os átomos de carbono das bordas da faixa de grafeno podem se conectar com o *h*-BN com terminação de boro ou nitrogênio. Nesse sentido, análises da estabilidade energética revelam que o sistema formado com uma interface C-B (ligações carbono-boro) e a outra C-N (carbono-nitrogênio) é a configuração mais estável comparada com as interfaces C-B/C-B ou C-N/C-N. Considerando as condições periódicas de contorno, o sistema descrito anteriormente é constituído de faixas alternadas de grafeno e *h*-BN. Dessa forma, estudou-se o efeito da variação da largura da faixa de grafeno e *h*-BN nas propriedades eletrônicas do sistema híbrido proposto. Nossos resultados mostram que o *gap* de energia é mais sensível à variação da largura do grafeno (*W*) do que a largura do *h*-BN (*V*). Ou seja, com o aumento da largura da faixa de grafeno é possível induzir uma transição de *gap* estreito para nulo. Diante dos resultados anteriores, uma heteroestrutura foi construída cuja largura da faixa de grafeno e *h*-BN foram de 13,7 e 9,5 Å, respectivamente, com um *gap* de energia 23 meV. Utilizando o sistema com os parâmetros definidos acima, foi feito um estudo da densidade de estados, transporte eletrônico e correntes locais. Os resultados mostram que para esse sistema híbrido a transmissão na vizinhança do nível de Fermi é majoritariamente dominada por estados eletrônicos provenientes dos átomos das interfaces, onde $T(E) = 2G_0$ (platô central). Por outro lado, os estados eletrônicos dos átomos da região central da faixa de grafeno são dominantes onde $T(E) = 1G_0$. Investigou-se também a transmitância projetada (correntes locais) para dois valores de energia (-0,1 eV e -0,5 eV), sendo que para -0,1 eV as correntes locais fluem predomina-

temente pelas interfaces. Entretanto, para o valor de energia $-0,5$ eV, observa-se que o fluxo se dá pelos átomos localizados na região central da faixa de grafeno. Ou seja, os resultados indicam que o caminho da corrente elétrica pela faixa condutora de grafeno pode ser controlada via voltagem de porta. Motivados pela técnica de reação eletroquímica para criação de nanoporos em materiais bidimensionais, e com o objetivo de verificar a viabilidade de geração desses no sistema híbrido, estudou-se a energética de formação de defeitos de vacâncias de átomos de carbono, boro e nitrogênio em diferentes regiões do sistema híbrido. Os resultados mostraram que a formação de vacâncias é um processo do tipo endotérmico. Ademais, a partir dos valores das energias de formação observou-se que a vacância de átomo de carbono é a mais estável energeticamente, e que essa é mais provável de ocorrer nas regiões de interface. Com isso, à luz da técnica da reação eletroquímica, mostrou-se que a formação do nanoporo no sistema híbrido poderia ser iniciado numa monovacância de carbono (cuja energia de formação é $6,18$ eV) na interface C-B e crescido para o interior do domínio de grafeno na direção da outra interface (C-N). Diante de todo o exposto, um nanoporo de aproximadamente $12,5\text{Å}$ foi construído na faixa de grafeno, mantendo apenas uma cadeia de carbono entre o poro e o domínio de *h*-BN na interface C-N. Assim, a partir da geometria relaxada do sistema híbrido com nanoporo examinou-se suas propriedades de transporte eletrônico. Analisando os resultados e comparando com o sistema prístino, verifica-se que a transmissão $T(E)$ reduz para zero nas faixas de energia de $|1,25|$ até $|0,25|$ eV e apresenta um considerável decréscimo na vizinhança do nível de Fermi, dando origem a dois picos largos não simétricos nesta região. Além disso, mostrou-se que independente da energia, ou da voltagem de porta aplicada, as correntes locais passam a fluir estritamente pela cadeia de átomos carbono. Finalmente, após fazer uma caracterização do transporte eletrônico no sistema com o nanoporo, investigou-se também sua capacidade de atuar como biossensor. Neste sentido, investigamos sua interação com diferentes moléculas alvo, em especial, as quatro nucleobases (adenina, guanina, citosina e timina) do DNA. Mais especificamente, demonstrou-se que o sistema pode distinguir eletricamente cada uma das quatro nucleobases que compõem o DNA. Ou seja, foi mostrado quantitativamente a capacidade do nanossensor identificar cada uma das biomoléculas através de cálculos de sensibilidade, a qual expressa a mudança na transmissão (condutância) em relação à curva de referência (poro vazio) ocasionada pela presença do nucleotídeo na região do poro. Com o objetivo de entender melhor o comportamento da transmissão para cada nucleotídeo, testes colocando uma ou duas moléculas de fluoreto de hidrogênio (HF) no poro foram realizados e verificou-se o padrão que emerge na transmissão. O HF foi posicionado de forma que o

sítio carregado negativamente (átomo de flúor) ou positivamente (átomo de hidrogênio) estivesse na vizinhança da cadeia de carbono por onde as correntes locais fluem. Assim, foi verificado que esse modelo simples pode ser usado para explicar os casos mais complexos envolvendo os nucleotídeos. Isso porque a modulação da condutância é governada pelos grupos químicos parcialmente carregados (ou seja, com momento de dipolo locais) que ficam (após relaxação) na vizinhança da cadeia de carbono, induzindo uma alteração no potencial elétrico nesta região. Neste contexto, nossos resultados demonstram que a modulação da condutância devido à momento de dipolo elétrico locais é uma abordagem promissora para detectar e distinguir biomoléculas, não estando esta necessariamente restrita ao sequenciamento de DNA.

Referências Bibliográficas

- [1] Pray, L. Discovery of DNA Structure and Function: Watson and Crick. *Nature Education* **1**, 100 (2008). <https://www.nature.com/scitable/topicpage/discovery-of-dna-structure-and-function-watson-397>.
- [2] "DNA Sequencing Costs: Data from the NHGRI Genome Sequencing Program (GSP)". National Institutes of Health. National Human Genome Research Institute. Disponível em: <https://www.genome.gov/sequencingcostsdata>. Acesso em: 01 de maio. 2017.
- [3] Neto, A. C., Guinea, F. & Peres, N. M. Drawing Conclusions from Graphene. *Phys. World* **19**, 33 (2006). iopscience.iop.org/article/10.1088/2058-7058/19/11/34.
- [4] Castro Neto, A. H., Guinea, F., Peres, N. M. R., Novoselov, K. S. & Geim, A. K. The Electronic Properties of Graphene. *Rev. Mod. Phys.* **81**, 109 (2009). <http://dx.doi.org/10.1103/RevModPhys.81.109>.
- [5] Heerema, S. J. & Dekker, C. Graphene Nanodevices for DNA Sequencing. *Nat. Nanotechnol.* **11**, 127–136 (2016). <http://www.nature.com/nnano/journal/v11/n2/full/nnano.2015.307.html>.
- [6] Traversi, F. *et al.* Detecting the Translocation of DNA Through a Nanopore Using Graphene Nanoribbons. *Nature Nanotechnol.* **8**, 939–945 (2013). <http://www.nature.com/nnano/journal/v8/n12/full/nnano.2013.240.html>.
- [7] Liu, Z. *et al.* In-Plane Heterostructures of Graphene and Hexagonal Boron Nitride with Controlled Domain Sizes. *Nat. Nanotechnol.* **8**, 119–124 (2013). <http://www.nature.com/nnano/journal/v8/n2/full/nnano.2012.256.html>.
- [8] Watson, J. D. & Crick, F. H. C. Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature* **171**, 3–12 (1953). <https://www.nature.com/nature/journal/v171/n4356/abs/171737a0.html>.

- [9] "The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1962". *Nobelprize.org*. Nobel Media AB 2014. Disponível em: www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1962/. Acesso em: 01 de maio. 2017.
- [10] "Talking Glossary of Genetic Terms". National Institutes of Health. National Human Genome Research Institute. Disponível em: <https://www.genome.gov/>. Acesso em: 22 de abr. 2017.
- [11] Scheicher, R. H., Grigoriev, A. & Ahuja, R. DNA Sequencing with Nanopores from an Ab Initio Perspective. *J. Mater. Sci.* **47**, 7439–7446 (2012). <http://link.springer.com/article/10.1007/s10853-012-6671-0>.
- [12] Holley, R. W. *et al.* Structure of a Ribonucleic Acid. *Science* **147**, 1462–1465 (1965). <http://science.sciencemag.org/content/147/3664/1462>.
- [13] Sanger, F., Nicklen, S. & Coulson, A. R. DNA Sequencing with Chain-Terminating Inhibitors. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A* **74**, 5463–5467 (1977). <http://www.pnas.org/content/74/12/5463.short>.
- [14] Zwolak, M. & Di Ventra, M. Colloquium: Physical Approaches to DNA Sequencing and Detection. *Rev. Mod. Phys.* **80**, 141 (2008). <https://journals.aps.org/rmp/abstract/10.1103/RevModPhys.80.141>.
- [15] Tanzi, R. *et al.* A Polymorphic DNA Marker Genetically Linked to Huntington's Disease. *Nature* **306**, 234238 (1983). <http://www.nature.com/nature/journal/v306/n5940/abs/306234a0.html>.
- [16] Reuter, J. A., Spacek, D. V. & Snyder, M. P. High-Throughput Sequencing Technologies. *Mol. Cell* **58**, 586–597 (2015). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1097276515003408>.
- [17] Nyrén, P. & Lundin, A. Enzymatic Method for Continuous Monitoring of Inorganic Pyrophosphate Synthesis. *Anal. Biochem.* **151**, 504–509 (1985). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0003269785902118>.
- [18] Harrington, C. T., Lin, E. I., Olson, M. T. & Eshleman, J. R. Fundamentals of Pyrosequencing. *Arch. Pathol. Lab. Med.* **137**, 1296–1303 (2013). <http://www.archivesofpathology.org/doi/abs/10.5858/arpa.2012-0463-RA?code=coap-site>.

- [19] Goodwin, S., McPherson, J. D. & McCombie, W. R. Coming of Age: Ten Years of Next-Generation Sequencing Technologies. *Nature Rev. Genet.* **17**, 333–351 (2016). <http://www.nature.com/nrg/journal/v17/n6/abs/nrg.2016.49.html>.
- [20] Gawad, C., Koh, W. & Quake, S. R. Single-Cell Genome Sequencing: Current State of the Science. *Nature Rev. Genet.* **17**, 175–188 (2016). <http://www.nature.com/nrg/journal/v17/n3/abs/nrg.2015.16.html>.
- [21] Janitz, M. *Next-Generation Genome Sequencing: Towards Personalized Medicine* (John Wiley & Sons, 2011). ISBN 9783527320905.
- [22] Venter, J. C. *et al.* The Sequence of the Human Genome. *Science* **291**, 1304–1351 (2001). <http://science.sciencemag.org/content/291/5507/1304>.
- [23] Lander, E. S. *et al.* Initial Sequencing and Analysis of the Human Genome. *Nature* **409**, 860–921 (2001). <http://www.nature.com/nature/journal/v409/n6822/abs/409860a0.html>.
- [24] Venkatesan, B. M. & Bashir, R. Nanopore Sensors for Nucleic Acid Analysis. *Nat. Nanotechnol.* **6**, 615–624 (2011). <http://www.nature.com/nnano/journal/v6/n10/abs/nnano.2011.129.html>.
- [25] Branton, D. *et al.* The Potential and Challenges of Nanopore Sequencing. *Nat. Biotechnol.* **26**, 1146–1153 (2008). <http://www.nature.com/nbt/journal/v26/n10/abs/nbt.1495.html>.
- [26] Garrido-Cardenas, J. A., Garcia-Maroto, F., Alvarez-Bermejo, J. A. & Manzano-Agugliaro, F. DNA Sequencing Sensors: An Overview. *Sensors* **17**, 588 (2017). <http://www.mdpi.com/1424-8220/17/3/588/htm>.
- [27] "Next-Generation Sequencing (NGS) Market by Product (Hiseq, Miseq, Hi-seq X Ten/X Five, NextSeq500, Ion Proton, PGM, Ions5, PacBio RSII), Services (Targeted, RNA, Exome, De Novo), Application (Diagnostics, Biomarker, Agriculture) - Global Forecasts to 2022". *marketsandmarkets.com*. Disponível em: <http://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/next-generation-sequencing-ngs-technologies-market-546.html>. Acesso em: 09 de jun. 2017.
- [28] Kircher, M. & Kelso, J. High-Throughput DNA Sequencing—Concepts and Limitations. *Bioessays* **32**, 524–536 (2010). <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bies.200900181/abstract>.

- [29] Levene, M. J. *et al.* Zero-Mode Waveguides for Single-Molecule Analysis at High Concentrations. *Science* **299**, 682–686 (2003). <http://science.sciencemag.org/content/299/5607/682>.
- [30] Rothberg, J. M. *et al.* An Integrated Semiconductor Device Enabling Non-Optical Genome Sequencing. *Nature* **475**, 348–352 (2011). <http://www.nature.com/nature/journal/v475/n7356/abs/nature10242.html>.
- [31] Heather, J. M. & Chain, B. The Sequence of Sequencers: The History of Sequencing DNA. *Genomics* **107**, 1–8 (2016). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0888754315300410>.
- [32] "Does Full Genome Sequencing Really Cost US\$1,000 Now". *nanalyze.com*. Disponível em: <http://www.nanalyze.com/2016/03/does-full-genome-sequencing-really-cost-1000-now/>. Acesso em: 11 de jun. 2017.
- [33] Hayden, E. C. The US\$1,000 Genome for Real? *Nature* **507**, 294 (2014). <http://www.nature.com/news/is-the-1-000-genome-for-real-1.14530>.
- [34] Mardis, E. R. DNA Sequencing Technologies: 2006-2016. *Nat. Protoc.* **12**, 213–218 (2017). <http://www.nature.com/nprot/journal/v12/n2/abs/nprot.2016.182.html>.
- [35] Fyta, M. Threading DNA Through Nanopores for Biosensing Applications. *J. Phys.: Condens. Matter* **27**, 273101 (2015). <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0953-8984/27/27/273101/meta>.
- [36] Aguiar, J. P., Júnior, J. J., Machado, D. C., Melo, M. C. & Rodrigues, C. G. Biossensoriamento Estocástico via Nanoporo Proteico Individual no Desenvolvimento de Ferramentas Analíticas. *Quim. Nova* **38**, S1–S3 (2015). http://quimicanova.sbq.org.br/detalhe_artigo.asp?id=6241.
- [37] Kasianowicz, J. J., Brandin, E., Branton, D. & Deamer, D. W. Characterization of Individual Polynucleotide Molecules Using a Membrane Channel. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A* **93**, 13770–13773 (1996). <http://www.pnas.org/content/93/24/13770.short>.
- [38] Talaga, D. S. & Li, J. Single-Molecule Protein Unfolding in Solid State Nanopores. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 9287–9297 (2009). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja901088b>.

- [39] Acharya, S., Edwards, S. & Schmidt, J. Research Highlights: Nanopore Protein Detection and Analysis. *Lab Chip* **15**, 3424–3427 (2015). <http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/lc/2015/c5lc90076j>.
- [40] Waduge, P. *et al.* Nanopore-Based Measurements of Protein Size, Fluctuations, and Conformational Changes. *ACS Nano* **11**, 5706–5716 (2017). <http://dx.doi.org/10.1021/acsnano.7b01212>.
- [41] Boersma, A. J. & Bayley, H. Continuous Stochastic Detection of Amino Acid Enantiomers with a Protein Nanopore. *Angew. Chem. Int. Ed.* **124**, 9744–9747 (2012). <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.201205687>.
- [42] Sampath, G. Amino Acid Discrimination in a Nanopore and the Feasibility of Sequencing Peptides with a Tandem Cell and Exopeptidase. *RSC Adv.* **5**, 30694–30700 (2015). <http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2015/ra/c5ra02118a>.
- [43] Ali, M., Nasir, S. & Ensinger, W. Stereoselective Detection of Amino Acids with Protein-Modified Single Asymmetric Nanopores. *Electrochim. Acta* **215**, 231–237 (2016). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013468616317789>.
- [44] Butler, T. Z., Gundlach, J. H. & Troll, M. A. Determination of RNA Orientation During Translocation Through a Biological Nanopore. *Biophys. J.* **90**, 190–199 (2006). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006349506722020>.
- [45] van den Hout, M., Vilfan, I. D., Hage, S. & Dekker, N. H. Direct Force Measurements on Double-Stranded RNA in Solid-State Nanopores. *Nano Lett.* **10**, 701–707 (2010). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl903925a>.
- [46] Shendure, J. & Ji, H. Next-Generation DNA Sequencing. *Nat. Biotechnol.* **26**, 1135–1145 (2008). <http://www.nature.com/nbt/journal/v26/n10/abs/nbt1486.html>.
- [47] Mathé, J., Aksimentiev, A., Nelson, D. R., Schulten, K. & Meller, A. Orientation Discrimination of Single-Stranded DNA Inside the α -hemolysin Membrane Channel. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A* **102**, 12377–12382 (2005). <http://www.pnas.org/content/102/35/12377.short>.

- [48] Aksimentiev, A., Heng, J. B., Timp, G. & Schulten, K. Microscopic Kinetics of DNA Translocation Through Synthetic Nanopores. *Biophys. J.* **87**, 2086–2097 (2004). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006349504736863>.
- [49] Striemer, C. C., Gaborski, T. R., McGrath, J. L. & Fauchet, P. M. Charge-and Size-Based Separation of Macromolecules Using Ultrathin Silicon Membranes. *Nature* **445**, 749–753 (2007). <http://www.nature.com/nature/journal/v445/n7129/abs/nature05532.html>.
- [50] Venkatesan, B. M. *et al.* Highly Sensitive, Mechanically Stable Nanopore Sensors for DNA Analysis. *Adv. Mater.* **21**, 2771–2776 (2009). <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adma.200803786/full>.
- [51] Rosenstein, J. K., Wanunu, M., Merchant, C. A., Drndic, M. & Shepard, K. L. Integrated Nanopore Sensing Platform with Sub-Microsecond Temporal Resolution. *Nat. Meth.* **9**, 487–492 (2012). <http://www.nature.com/nmeth/journal/v9/n5/abs/nmeth.1932.html>.
- [52] Fanget, A. *et al.* Nanopore integrated nanogaps for dna detection. *Nano Lett.* **14**, 244–249 (2013). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl403849g>.
- [53] Feng, J. *et al.* Electrochemical Reaction in Single Layer MoS_2 : Nanopores Opened Atom by Atom. *Nano Lett.* **15**, 3431–3438 (2015). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.nanolett.5b00768>.
- [54] Wang, S. *et al.* Atomic Structure and Formation Mechanism of Sub-Nanometer Pores in 2D Monolayer MoS_2 . *Nanoscale* **9**, 6417–6426 (2017). <http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/nr/c7nr01127j>.
- [55] Miles, B. N. *et al.* Single Molecule Sensing with Solid-State Nanopores: Novel Materials, Methods, and Applications. *Chem. Soc. Rev.* **42**, 15–28 (2013). pubs.rsc.org/-/content/articlelanding/2013/cs/c2cs35286a/unaut.
- [56] Farimani, A. B., Min, K. & Aluru, N. R. DNA Base Detection Using a Single-Layer MoS_2 . *ACS Nano* **8**, 7914–7922 (2014). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nm5029295>.
- [57] Balan, A. *et al.* Improving Signal-to-Noise Performance for DNA Translocation in Solid-state Nanopores at MHz Bandwidths. *Nano Lett.* **14**, 7215–7220 (2014). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl504345y>.

- [58] Fyta, M., Melchionna, S. & Succi, S. Translocation of Biomolecules Through Solid-State Nanopores: Theory Meets Experiments. *J. Polym. Sci. Polym. Phys.* **49**, 985–1011 (2011). <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/polb.22284/full>.
- [59] Li, J. *et al.* Ion-Beam Sculpting at Nanometre Length Scales. *Nature* **412**, 166–169 (2001). <http://www.nature.com/nature/journal/v412/n6843/full/412166a0.html>.
- [60] Heng, J. B. *et al.* Stretching DNA Using the Electric Field in a Synthetic Nanopore. *Nano Lett.* **5**, 1883–1888 (2005). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl0510816>.
- [61] Storm, A., Chen, J., Ling, X., Zandbergen, H. & Dekker, C. Fabrication of Solid-State Nanopores with Single-Nanometre Precision. *Nat. Mater.* **2**, 537–540 (2003). <http://www.nature.com/nmat/journal/v2/n8/full/nmat941.html>.
- [62] Chang, H. *et al.* DNA-Mediated Fluctuations in Ionic Current Through Silicon Oxide Nanopore Channels. *Nano Lett.* **4**, 1551–1556 (2004). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl049267c>.
- [63] Fologea, D. *et al.* Detecting Single Stranded DNA with a Solid State Nanopore. *Nano Lett.* **5**, 1905–1909 (2005). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl051199m>.
- [64] Venkatesan, B. M., Shah, A. B., Zuo, J.-M. & Bashir, R. DNA Sensing Using Nanocrystalline Surface-Enhanced Al₂O₃ Nanopore Sensors. *Adv. Funct. Mater.* **20**, 1266–1275 (2010). <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adfm.200902128/full>.
- [65] Larkin, J. *et al.* Slow DNA Transport Through Nanopores in Hafnium Oxide Membranes. *ACS Nano* **7**, 10121–10128 (2013). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nn404326f>.
- [66] Chen, W. *et al.* Graphene Nanopores Toward DNA Sequencing: a Review of Experimental Aspects. *Sci. China Chem.* 1–9 (2017). <http://link.springer.com/article/10.1007/s11426-016-9016-5>.
- [67] Garaj, S. *et al.* Graphene as a Subnanometre Trans-Electrode Membrane. *Nature* **467**, 190–193 (2010). <http://www.nature.com/nature/journal/v467/n7312/abs/nature09379.html>.

- [68] Schneider, G. F. *et al.* DNA Translocation Through Graphene Nanopores. *Nano Lett.* **10**, 3163–3167 (2010). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl102069z>.
- [69] Merchant, C. A. *et al.* DNA Translocation Through Graphene Nanopores. *Nano Lett.* **10**, 2915–2921 (2010). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl101046t>.
- [70] Liu, K., Feng, J., Kis, A. & Radenovic, A. Atomically Thin Molybdenum Disulfide Nanopores with High sensitivity for DNA Translocation. *ACS Nano* **8**, 2504–2511 (2014). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nn406102h>.
- [71] Feng, J. *et al.* Identification of Single Nucleotides in MoS_2 Nanopores. *Nat. Nanotechnol.* **10**, 1070–1076 (2015). <http://www.nature.com/nnano/journal/v10/n12/abs/nnano.2015.219.html>.
- [72] Feng, J. *et al.* Electrochemical Reaction in Single Layer MoS_2 : Nanopores Opened Atom by Atom. *Nano Lett.* **15**, 3431–3438 (2015). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.nanolett.5b00768>.
- [73] Liu, S. *et al.* Boron Nitride Nanopores: Highly Sensitive DNA Single-Molecule Detectors. *Adv. Mater.* **25**, 4549–4554 (2013). <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adma.201301336/full>.
- [74] Zhou, Z. *et al.* DNA Translocation Through Hydrophilic Nanopore in Hexagonal Boron Nitride. *Sci. Rep.* **3**, 3287 (2013). <https://www.nature.com/articles/srep03287>.
- [75] Zhang, L. & Wang, X. DNA Sequencing by Hexagonal Boron Nitride Nanopore: A Computational Study. *Nanomaterials* **6**, 111 (2016). <http://www.mdpi.com/2079-4991/6/6/111/htm>.
- [76] Peierls, R. E. Quelques Proprietes Typiques des Corpses Solides. *Ann. I. H. Poincare* **5**, 177 (1935). <http://dx.doi.org/>.
- [77] Landau, L. D. Zur Theorie der Phasenumwandlungen II. *Phys. Z. Sowjetunion* **11**, 26 (1937). <http://dx.doi.org/>.
- [78] Landau, L. D. & Lifshitz, E. M. *Statistical Physics, volume 5* (Pergamon, Oxford, 1980). ISBN: 978-0-750-63372-7.

- [79] Mermin, N. D. & Wagner, H. Absence of Ferromagnetism or Antiferromagnetism in One- or Two-Dimensional Isotropic Heisenberg Models. *Phys. Rev. Lett.* **17**, 1133 (1966). <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevLett.17.1133>.
- [80] Mermin, N. D. Crystalline Order in Two Dimensions. *Phys. Rev.* **176**, 250 (1968). <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRev.176.250>.
- [81] Novoselov, K. S. *et al.* Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films. *Science* **306**, 666–669 (2004). <http://science.sciencemag.org/content/306/5696/666>.
- [82] "The Nobel Prize in Physics 2010". *Nobelprize.org*. Nobel Media AB 2013. Disponível em: www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/2010/. Acesso em: 03 jun. 2017.
- [83] Mannix, A. J., Kiraly, B., Hersam, M. C. & Guisinger, N. P. Synthesis and Chemistry of Elemental 2D Materials. *Nat. Rev. Chem.* **1**, 0014 (2017). <https://www.nature.com/articles/s41570-016-0014>.
- [84] Sato, S. Graphene for nanoelectronics. *Jpn. J. Appl. Phys.* **54**, 040102 (2015). <http://iopscience.iop.org/article/10.7567/JJAP.54.040102>.
- [85] Han, W., Kawakami, R. K., Gmitra, M. & Fabian, J. Graphene Spintronics. *Nat. Nanotechnol.* **9**, 794–807 (2014). <http://www.nature.com/nano/journal/v9/n10/abs/nnano.2014.214.html>.
- [86] Bonaccorso, F., Sun, Z., Hasan, T. & Ferrari, A. Graphene photonics and optoelectronics. *Nat. Photonics* **4**, 611–622 (2010). <http://www.nature.com/nphoton/journal/v4/n9/abs/nphoton.2010.186.html>.
- [87] Novoselov, K. S. *et al.* Two-Dimensional Gas of Massless Dirac Fermions in Graphene. *Nature* **438**, 197–200 (2005). <http://www.nature.com/nature/journal/v438/n7065/abs/nature04233.html>.
- [88] Jiang, Z. *et al.* Infrared Spectroscopy of Landau Levels of Graphene. *Phys. Rev. Lett.* **98**, 197403 (2007). <https://journals.aps.org/prl/abstract/10.1103/PhysRevLett.98.197403>.
- [89] Peres, N. M. R. Colloquium: The Transport Properties of Graphene: An Introduction. *Rev. Mod. Phys.* **82**, 2673 (2010). <http://dx.doi.org/10.1103/RevModPhys.82.2673>.

- [90] Lee, C., Wei, X., Kysar, J. W. & Hone, J. Measurement of the Elastic Properties and Intrinsic Strength of Monolayer Graphene. *Science* **321**, 385–388 (2008). <http://science.sciencemag.org/content/321/5887/385>.
- [91] Novoselov, K. S. *et al.* Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films. *Science* **306**, 666–669 (2004). <http://dx.doi.org/10.1126/10.1021/10.1126/science.1102896>.
- [92] Chen, J.-H., Jang, C., Xiao, S., Ishigami, M. & Fuhrer, M. S. Intrinsic and extrinsic performance limits of graphene devices on SiO_2 . *Nat. Nanotechnol.* **3**, 206–209 (2008). <http://www.nature.com/nnano/journal/v3/n4/abs/nano.2008.58.html>.
- [93] Schwierz, F. Graphene Transistors. *Nat. Nanotechnol.* **5**, 487–496 (2010). <http://www.nature.com/nnano/journal/v5/n7/abs/nano.2010.89.html>.
- [94] Morozov, S. *et al.* Giant Intrinsic Carrier Mobilities in Graphene and its Bilayer. *Phys. Rev. Lett.* **100**, 016602 (2008). <https://journals.aps.org/prl/abstract/10.1103/PhysRevLett.100.016602>.
- [95] Hrostowski, H. J., Morin, F. J., Geballe, T. H. & Wheatley, G. H. Hall Effect and Conductivity of *InSb*. *Phys. Rev.* **100**, 1672–1676 (1955). <https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRev.100.1672>.
- [96] Dürkop, T., Getty, S. A., Cobas, E. & Fuhrer, M. S. Extraordinary Mobility in Semiconducting Carbon Nanotubes. *Nano Lett.* **4**, 35–39 (2004). <http://dx.doi.org/10.1021/nl034841q>.
- [97] Wang, L. *et al.* One-Dimensional Electrical Contact to a Two-Dimensional Material. *Science* **342**, 614–617 (2013). <http://science.sciencemag.org/content/342/6158/614>.
- [98] Postma, H. W. C. Rapid Sequencing of Individual DNA Molecules in Graphene Nanogaps. *Nano Lett.* **10**, 420–425 (2010). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl9029237>.
- [99] Prasongkit, J., Grigoriev, A., Pathak, B., Ahuja, R. & Scheicher, R. H. Transverse Conductance of DNA Nucleotides in a Graphene Nanogap from First Principles. *Nano Lett.* **11**, 1941–1945 (2011). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl200147x>.

- [100] Prasongkit, J., Grigoriev, A., Pathak, B., Ahuja, R. & Scheicher, R. H. Theoretical Study of Electronic Transport Through DNA Nucleotides in a Double-Functionalized Graphene Nanogap. *J. Phys. Chem. C* **117**, 15421–15428 (2013). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jp4048743>.
- [101] Amorim, R. G., Rocha, A. R. & Scheicher, R. H. Boosting DNA Recognition Sensitivity of Graphene Nanogaps through Nitrogen Edge Functionalization. *J. Phys. Chem. C* **120**, 19384–19388 (2016). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jpcc.6b04683>.
- [102] Saha, K. K., Drndic, M. & Nikolic, B. K. DNA Base-Specific Modulation of Microampere Transverse Edge Currents Through a Metallic Graphene Nanoribbon with a Nanopore. *Nano Lett.* **12**, 50–55 (2011). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl202870y>.
- [103] Puster, M., Rodríguez-Manzo, J. A., Balan, A. & Drndic, M. Toward Sensitive Graphene Nanoribbon–Nanopore Devices by Preventing Electron Beam-Induced Damage. *ACS Nano* **7**, 11283–11289 (2013). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nn405112m>.
- [104] Min, S. K., Kim, W. Y., Cho, Y. & Kim, K. S. Fast DNA Sequencing with a Graphene-Based Nanochannel Device. *Nat. Nanotechnol.* **6**, 162–165 (2011). <http://www.nature.com/nnano/journal/v6/n3/abs/nnano.2010.283.html>.
- [105] Zandbergen, H. W. *et al.* Sculpting Nanoelectrodes with a Transmission Electron Beam for Electrical and Geometrical Characterization of Nanoparticles. *Nano Lett.* **5**, 549–553 (2005). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl050106y>.
- [106] Krapf, D. *et al.* Fabrication and Characterization of Nanopore-Based Electrodes with Radii Down to 2 nm. *Nano Lett.* **6**, 105–109 (2006). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl052163x>.
- [107] Liu, K. *et al.* Geometrical Effect in 2D Nanopores. *Nano Lett.* (2017). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.nanolett.7b01091>.
- [108] Muthukumar, M., Plesa, C. & Dekker, C. Single-Molecule Sensing with Nanopores. *Phys. Today* **68**, 40–46 (2015). <http://physicstoday.scitation.org/doi/full/10.1063/PT.3.2881>.

- [109] Yeh, L.-H., Zhang, M., Joo, S. W. & Qian, S. Slowing Down DNA Translocation Through a Nanopore by Lowering Fluid Temperature. *Electrophoresis* **33**, 3458–3465 (2012). <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/elps.201200142/full>.
- [110] Fologea, D., Uplinger, J., Thomas, B., McNabb, D. S. & Li, J. Slowing DNA Translocation in a Solid-State Nanopore. *Nano Lett.* **5**, 1734–1737 (2005). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl051063o>.
- [111] Wanunu, M., Sutin, J., McNally, B., Chow, A. & Meller, A. DNA Translocation Governed by Interactions with Solid-State Nanopores. *Biophys. J.* **95**, 4716–4725 (2008). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006349508786107>.
- [112] He, H. *et al.* Functionalized Nanopore-Embedded Electrodes for Rapid DNA Sequencing. *J. Phys. Chem. C* **112**, 3456–3459 (2008). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jp7115142>.
- [113] Lagerqvist, J., Zwolak, M. & Di Ventra, M. Influence of the Environment and Probes on Rapid DNA Sequencing via Transverse Electronic Transport. *Biophys. J.* **93**, 2384–2390 (2007). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006349507714935>.
- [114] Lagerqvist, J., Zwolak, M. & Di Ventra, M. Fast DNA Sequencing via Transverse Electronic Transport. *Nano Lett.* **6**, 779–782 (2006). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl0601076>.
- [115] Born, M. & Oppenheimer, R. Zur Quantentheorie der Molekeln. *Annalen der Physik* **389**, 457 (1927). <http://dx.doi.org/10.1002/andp.19273892002>.
- [116] Hartree, D. R. The Wave Mechanics of an Atom with a Non-Coulomb Central Field. Part I. Theory and Methods. *Math. Proc. Cambridge Philos. Soc.* **24**, 89–110 (1928). http://journals.cambridge.org/article_S0305004100011919.
- [117] Fock, V. Näherungsmethode zur Lösung des Quantenmechanischen Mehrkörperproblems. *Zeitschrift für Physik* **61**, 126–148 (1930). <http://dx.doi.org/10.1007/BF01340294>.
- [118] Fock, V. „Selfconsistent field“ Mit Austausch Für Natrium. *Zeitschrift für Physik* **62**, 795–805 (1930). <http://dx.doi.org/10.1007/BF01330439>.

- [119] Slater, J. C. The Theory of Complex Spectra. *Phys. Rev.* **34**, 1293–1322 (1929). <http://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRev.34.1293>.
- [120] Parr, R. G. & Yang, W. *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules* (Oxford University Press, New York, 1989). ISBN: 978-0-19-509276-9.
- [121] Roothaan, C. C. J. New Developments in Molecular Orbital Theory. *Rev. Mod. Phys.* **23**, 69–89 (1951). <http://link.aps.org/doi/10.1103/RevModPhys.23.69>.
- [122] Szabo, A. & Ostlund, N. S. *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory* (Dover Publications, New York, 1996). ISBN: 978-0-48-669186-2.
- [123] Møller, C. & Plesset, M. S. Note on an Approximation Treatment for Many-Electron Systems. *Phys. Rev.* **46**, 618 (1934). <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRev.46.618>.
- [124] Sherrill, C. D. & Schaefer, H. F. The Configuration Interaction Method: Advances in Highly Correlated Approaches. *Adv. Quantum Chem.* **34**, 143–269 (1999). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065327608605328>.
- [125] Thomas, L. H. The Calculation of Atomic Fields. *Math. Proc. Cambridge Philos. Soc.* **23**, 542–548 (1927). http://journals.cambridge.org/article_S0305004100011683.
- [126] Fermi, E. Eine Statistische Methode zur Bestimmung Einiger Eigenschaften des Atoms und ihre Anwendung auf die Theorie des Periodischen Systems der Elemente. *Zeitschrift für Physik* **48**, 73–79 (1928). <http://dx.doi.org/10.1007/BF01351576>.
- [127] Dirac, P. A. M. Note on Exchange Phenomena in the Thomas Atom. *Math. Proc. Cambridge Philos. Soc.* **26**, 376–385 (1930). http://journals.cambridge.org/article_S0305004100016108.
- [128] Vianna, J. D. M., Canuto, S. & Fazzio, A. *Teoria Quântica de Moléculas e Sólidos* (Editora Livraria da Física, São Paulo, 2004). ISBN: 978-8-588-32516-6.
- [129] Morgon, N. H. & Coutinho, K. *Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular* (Editora Livraria da Física, São Paulo, 2007). ISBN: 978-85-88325-87-6.

- [130] Lieb, E. H. & Simon, B. Thomas-Fermi Theory Revisited. *Phys. Rev. Lett.* **31**, 681–683 (1973). <http://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevLett.31.681>.
- [131] Lieb, E. H., Solovej, J. P. & Yngvason, J. Heavy Atoms in the Strong Magnetic Field of a Neutron Star. *Phys. Rev. Lett.* **69**, 749–752 (1992). <http://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevLett.69.749>.
- [132] March, N. H. The Thomas-Fermi Approximation in Quantum Mechanics. *Adv. Phys.* **6**, 1–101 (1957). <http://dx.doi.org/10.1080/00018735700101156>.
- [133] Kohn, W. Nobel Lecture: Electronic Structure of Matter-Wave Functions and Density Functionals. *Rev. Mod. Phys.* **71**, 1253 (1999).
- [134] Hohenberg, P. & Kohn, W. Inhomogeneous Electron Gas. *Phys. Rev.* **136**, B864–B871 (1964). <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRev.136.B864>.
- [135] Kohn, W. & Sham, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Phys. Rev. A* **140**, 1133–1138 (1965). <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRev.140.A1133>.
- [136] Hasnip, P. J. *et al.* Density Functional Theory in the Solid State. *Philos. T. R. Soc. A* **372** (2014). <http://rsta.royalsocietypublishing.org/content/372/2011/20130270.full.pdf>.
- [137] Jain, A., Shin, Y. & Persson, K. A. Computational predictions of energy materials using density functional theory. *Nat. Rev. Mater.* **1**, 15004 (2016). <http://www.nature.com/articles/natrevmats20154>.
- [138] Rappoport, D., Crawford, N. R., Furche, F. & Burke, K. Approximate Density Functionals: Which Should I Choose? *Encyclopedia of Inorganic Chemistry* (2009). <http://dx.doi.org/10.1002/0470862106.ia615>.
- [139] Becke, A. D. Perspective: Fifty Years of Density-Functional Theory in Chemical Physics. *J. Chem. Phys.* **140**, 18A301 (2014). <http://scitation.aip.org/content/aip/journal/jcp/140/18/10.1063/1.4869598>.
- [140] Ceperley, D. M. & Alder, B. J. Ground State of the Electron Gas by a Stochastic Method. *Phys. Rev. Lett.* **45**, 566 (1980). <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevLett.45.566>.
- [141] Vosko, S. H., Wilk, L. & Nusair, M. Accurate Spin-Dependent Electron Liquid Correlation Energies for Local Spin Density Calculations: a Critical Analysis. *Can. J. Phys.* **58**, 1200–1211 (1980). <http://dx.doi.org/10.1139/p80-159>.

- [142] Perdew, J. P. & Wang, Y. Accurate and Simple Analytic Representation of the Electron-Gas Correlation Energy. *Phys. Rev. B* **45**, 13244–13249 (1992). <http://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevB.45.13244>.
- [143] van de Walle, A. & Ceder, G. Correcting Overbinding in Local-Density-Approximation Calculations. *Phys. Rev. B* **59**, 14992–15001 (1999). <http://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevB.59.14992>.
- [144] Perdew, J. P. *et al.* Prescription for the Design and Selection of Density Functional Approximations: More Constraint Satisfaction with Fewer Fits. *J. Chem. Phys.* **123** (2005). <http://scitation.aip.org/content/aip/journal/jcp/123/6/10.1063/1.1904565>.
- [145] Perdew, J. P., Burke, K. & Ernzerhof, M. Generalized Gradient Approximation Made Simple. *Phys. Rev. Lett.* **77**, 3865 (1996). <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevLett.77.3865>.
- [146] Ordejón, P., Artacho, E. & Soler, J. M. Self-Consistent Order- N Density-Functional Calculations for Very Large Systems. *Phys. Rev. B* **53**, R10441–R10444 (1996). <http://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevB.53.R10441>.
- [147] Soler, J. M. *et al.* The SIESTA Method for Ab Initio Order- N Materials Simulation. *J. Phys.: Condens. Matter* **14**, 2745 (2002). <http://stacks.iop.org/0953-8984/14/i=11/a=302>.
- [148] Prasongkit, J. *Molecular Electronics: Insight from Ab-Initio Transport Simulations* (Acta Universitatis Upsaliensis, Uppsala, 2011). ISBN: 978-91-544-8208-4.
- [149] Phillips, J. C. & Kleinman, L. New Method for Calculating Wave Functions in Crystals and Molecules. *Phys. Rev.* **116**, 287 (1959). <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRev.116.287>.
- [150] Troullier, N. & Martins, J. L. Efficient Pseudopotentials for Plane-Wave Calculations. *Phys. Rev. B* **43**, 1993 (1991). <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevB.43.1993>.
- [151] Kaxiras, E. *Atomic and Electronic Structure of Solids* (Cambridge University Press, New York, 2003). ISBN: 978-0-521-52339-4.
- [152] Kittel, C. *Introduction to solid state physics* (John Wiley & Sons, San Francisco, 2005). ISBN: 978-0471415268.

- [153] Sholl, D. & Steckel, J. A. *Density Functional Theory: A Practical Introduction* (John Wiley & Sons, New Jersey, 2011). ISBN: 978-0470373170.
- [154] Monkhorst, H. J. & Pack, J. D. Special Points for Brillouin-Zone Integrations. *Phys. Rev. B* **13**, 5188 (1976). <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevB.13.5188>.
- [155] Schöll, E. *Theory of Transport Properties of Semiconductor Nanostructures*, vol. 4 (Springer Science & Business Media, 2013). ISBN 978-1-4615-5807-1.
- [156] Datta, S. *Electronic Transport in Mesoscopic Systems* (Cambridge university press, 1997). ISBN 978-0521599436.
- [157] Kim, W. Y., Choi, Y. C., Min, S. K., Cho, Y. & Kim, K. S. Application of Quantum Chemistry to Nanotechnology: Electron and Spin Transport in Molecular Devices. *Chem. Soc. Rev.* **38**, 2319–2333 (2009). <http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2009/cs/b820003c>.
- [158] Di Ventra, M. *Electrical Transport in Nanoscale Systems*, vol. 14 (Cambridge University Press Cambridge, 2008). ISBN 978-0521896344.
- [159] Landauer, R. Spatial Variation of Currents and Fields due to Localized Scatterers in Metallic Conduction. *IBM Journal of Research and Development* **1**, 223–231 (1957). <http://ieeexplore.ieee.org/document/5392683/>.
- [160] Landauer, R. Conductance Determined by Transmission: Probes and Quantised Constriction Resistance. *J. Phys.: Condens. Matter* **1**, 8099 (1989). <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0953-8984/1/43/011>.
- [161] Landauer, R. Conductance from Transmission: Common Sense Points. *Phys. Scr.* **1992**, 110 (1992). <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-8949/1992/T42/020/meta>.
- [162] Imry, Y. & Landauer, R. Conductance Viewed as Transmission. In *More Things in Heaven and Earth*, 515–525 (Springer, 1999). <http://journals.aps.org/rmp/abstract/10.1103/RevModPhys.71.S306>.
- [163] Van Wees, B. *et al.* Quantized Conductance of Point Contacts in a Two-Dimensional Electron Gas. *Phys. Rev. Lett.* **60**, 848 (1988). <http://journals.aps.org/prl/abstract/10.1103/PhysRevLett.60.848>.
- [164] Datta, S. *Quantum Transport: Atom to Transistor* (Cambridge University Press, 2005). ISBN 978-0521631457.

- [165] Paulsson, M. Non Equilibrium Green's Functions for Dummies: Introduction to the One Particle NEGF Equations. *arXiv preprint cond-mat/0210519* (2002). <https://arxiv.org/abs/cond-mat/0210519>.
- [166] Smit, R. *et al.* Measurement of the Conductance of a Hydrogen Molecule. *Nature* **419**, 906–909 (2002). <http://www.nature.com/nature/journal/v419/n6910/abs/nature01103.html>.
- [167] Ning, X., Bao-Lin, W., Hou-Qian, S. & Jian-Wen, D. Resonance Transmission in Graphene-Nanoribbon-Based Quantum Dot and Superlattice. *Chin. Phys. Lett.* **27**, 107303 (2010). <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0256-307X/27/10/107303>.
- [168] Liping, A. & Nianhua, L. First-Principles Study on Transport Properties of Zigzag Graphene Nanoribbon with Different Spin-Configurations. *J. Semicond.* **32**, 052001 (2011). <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/1674-4926/32/5/052001>.
- [169] Chauhan, S. S., Srivastava, P. & Shrivastava, A. K. Electronic and Transport Properties of Boron and Nitrogen Doped Graphene Nanoribbons: An Ab Initio Approach. *Appl. Nanosci.* **4**, 461–467 (2014). <http://link.springer.com/article/10.1007/s13204-013-0220-2>.
- [170] Lee, J.-H., Choi, Y.-K., Kim, H.-J., Scheicher, R. H. & Cho, J.-H. Physisorption of DNA Nucleobases on h-BN and Graphene: vdW-Corrected DFT Calculations. *J. Phys. Chem. C* **117**, 13435–13441 (2013). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jp402403f>.
- [171] Amorim, R. G. & Scheicher, R. H. Silicene as a New Potential DNA Sequencing Device. *Nanotechnology* **26**, 154002 (2015). <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0957-4484/26/15/154002>.
- [172] Kubota, Y., Watanabe, K., Tsuda, O. & Taniguchi, T. Deep Ultraviolet Light-Emitting Hexagonal Boron Nitride Synthesized at Atmospheric Pressure. *Science* **317**, 932–934 (2007). <http://science.sciencemag.org/content/317/5840/932>.
- [173] Song, L. *et al.* Large Scale Growth and Characterization of Atomic Hexagonal boron Nitride Layers. *Nano Lett.* **10**, 3209–3215 (2010). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl1022139>.

- [174] Blase, X., Rubio, A., Louie, S. G. & Cohen, M. L. Quasiparticle Band Structure of Bulk Hexagonal Boron Nitride and Related Systems. *Phys. Rev. B* **51**, 6868 (1995). <http://journals.aps.org/prb/abstract/10.1103/PhysRevB.51.6868>.
- [175] Amorim, R. G. *et al.* Strain-and Electric Field-Induced Band Gap Modulation in Nitride Nanomembranes. *J. Phys.: Condens. Matter* **25**, 195801 (2013). <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0953-8984/25/19/195801/data>.
- [176] Parashar, V. *et al.* Switching Behaviors of Graphene-Boron Nitride Nanotube Heterojunctions. *Sci. Rep.* **5** (2015). <http://www.nature.com/articles/srep12238>.
- [177] Liu, L. *et al.* Heteroepitaxial Growth of Two-Dimensional Hexagonal Boron Nitride Templated by Graphene Edges. *Science* **343**, 163–167 (2014). <http://science.sciencemag.org/content/343/6167/163>.
- [178] Liu, Y., Bhowmick, S. & Yakobson, B. I. BN White Graphene with “Colorful” Edges: The Energies and Morphology. *Nano Lett.* **11**, 3113–3116 (2011). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl2011142>.
- [179] Levendorf, M. P. *et al.* Graphene and Boron Nitride Lateral Heterostructures for Atomically thin Circuitry. *Nature* **488**, 627–632 (2012). <http://www.nature.com/nature/journal/v488/n7413/full/nature11408.html>.
- [180] Liu, M. *et al.* Quasi-Freestanding Monolayer Heterostructure of Graphene and Hexagonal Boron Nitride on Ir (111) with a Zigzag Boundary. *Nano Lett.* **14**, 6342–6347 (2014). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl502780u>.
- [181] Drost, R. *et al.* Electronic States at the Graphene–Hexagonal Boron Nitride Zigzag interface. *Nano Lett.* **14**, 5128–5132 (2014). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl501895h>.
- [182] Jung, J., Qiao, Z., Niu, Q. & MacDonald, A. H. Transport Properties of Graphene Nanoroads in Boron Nitride Sheets. *Nano Lett.* **12**, 2936–2940 (2012). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl300610w>.
- [183] Bhowmick, S., Singh, A. K. & Yakobson, B. I. Quantum Dots and Nanoroads of Graphene Embedded in Hexagonal Boron Nitride. *J. Phys. Chem. C* **115**, 9889–9893 (2011). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jp200671p>.

- [184] Jungthawan, S., Limpijumnong, S., Kuo, J.-L. *et al.* Electronic Structures of Graphene/Boron Nitride Sheet Superlattices. *Phys. Rev. B* **84**, 235424 (2011). <https://journals.aps.org/prb/abstract/10.1103/PhysRevB.84.235424>.
- [185] Sun, Q., Dai, Y., Ma, Y., Wei, W. & Huang, B. Lateral Heterojunctions within monolayer h-BN/Graphene: A First-Principles Study. *RSC Adv.* **5**, 33037–33043 (2015). <http://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2015/RA/c5ra03056k>.
- [186] Brandbyge, M., Mozos, J.-L., Ordejón, P., Taylor, J. & Stokbro, K. Density-Functional Method for Nonequilibrium Electron Transport. *Phys. Rev. B* **65**, 165401 (2002). <http://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevB.65.165401>.
- [187] Paulsson, M. & Brandbyge, M. Transmission Eigenchannels from Nonequilibrium Green's Functions. *Phys. Rev. B* **76**, 115117 (2007). <http://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevB.76.115117>.
- [188] Okabayashi, N., Paulsson, M., Ueba, H., Konda, Y. & Komeda, T. Inelastic Tunneling Spectroscopy of Alkanethiol Molecules: High-Resolution Spectroscopy and Theoretical Simulations. *Phys. Rev. Lett.* **104**, 077801 (2010). <http://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevLett.104.077801>.
- [189] Stehle, Y. *et al.* Synthesis of Hexagonal Boron Nitride Monolayer: Control of Nucleation and Crystal Morphology. *Chem. Mater.* **27**, 8041–8047 (2015). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.chemmater.5b03607?journalCode=cmatex>.
- [190] Nguyen, M.-T. Reactivity of Graphene and Hexagonal Boron Nitride In-Plane Heterostructures with Oxygen: A DFT Study. *Chem. Phys. Chem.* **15**, 2372–2376 (2014). <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphc.201402040/full>.
- [191] Ding, Y., Wang, Y. & Ni, J. Electronic Properties of Graphene Nanoribbons Embedded in Boron Nitride Sheets. *Appl. Phys. Lett.* **95**, 123105 (2009). <http://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/1.3234374?journalCode=apl>.
- [192] Allain, A., Kang, J., Banerjee, K. & Kis, A. Electrical Contacts to Two-Dimensional Semiconductors. *Nat. Mater.* **14**, 1195–1205 (2015). <http://www.nature.com/nmat/journal/v14/n12/full/nmat4452.html>.

- [193] Blake, P. *et al.* Influence of Metal Contacts and Charge Inhomogeneity on Transport Properties of Graphene Near the Neutrality Point. *Solid State Commun.* **149**, 1068–1071 (2009). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0038109809001367>.
- [194] Huard, B., Stander, N., Sulpizio, J. & Goldhaber-Gordon, D. Evidence of the Role of Contacts on the Observed Electron-Hole Asymmetry in Graphene. *Phys. Rev. B* **78**, 121402 (2008). <http://journals.aps.org/prb/abstract/10.1103/PhysRevB.78.121402>.
- [195] Lee, E. J., Balasubramanian, K., Weitz, R. T., Burghard, M. & Kern, K. Contact and Edge Effects in Graphene Devices. *Nat. Nanotechnol* **3**, 486–490 (2008). <http://www.nature.com/nano/journal/v3/n8/full/nano.2008.172.html>.
- [196] Sachs, B., Wehling, T., Katsnelson, M. & Lichtenstein, A. Midgap States and Band Gap Modification in Defective Graphene/h-BN Heterostructures. *Phys. Rev. B* **94**, 224105 (2016). <https://journals.aps.org/prb/abstract/10.1103/PhysRevB.94.224105>.
- [197] Zobelli, A., Ewels, C., Gloter, A. & Seifert, G. Vacancy Migration in Hexagonal Boron Nitride. *Phys. Rev. B* **75**, 094104 (2007). <https://journals.aps.org/prb/abstract/10.1103/PhysRevB.75.094104>.
- [198] Chen, Y. *et al.* Divacancy-Assisted Transition Metal Adsorption on the BN Graphene and its Interaction with Hydrogen Molecules: A Theoretical Study. *App. Surf. Sci.* **273**, 293–301 (2013). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169433213003425>.
- [199] Pruneda, J. Native Defects in Hybrid C/BN Nanostructures by Density Functional Theory Calculations. *Phys. Rev. B* **85**, 045422 (2012). <https://journals.aps.org/prb/abstract/10.1103/PhysRevB.85.045422>.
- [200] Throer, P. & Mayer, R. Point Defects and Self-Diffusion in Graphite. *Phys. Status Solidi A* **47**, 11–37 (1978). <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pssa.2210470102/abstract;jsessionid=A604F9CCD708DE9B3072DDC0DFA73CBF.f02t02>.
- [201] Paz, W. S., Scopel, W. L. & Freitas, J. C. C. On the connection between structural distortion and magnetism in graphene with a single vacancy. *Solid State Commun.* **175**, 71–76 (2013). <http://dx.doi.org/10.1016/j.ssc.2013.05.004>.

- [202] Schedin, F. *et al.* Detection of Individual Gas Molecules Adsorbed on Graphene. *Nat. Mater.* **6**, 652–655 (2007). <http://www.nature.com/nmat/journal/v6/n9/abs/nmat1967.html>.
- [203] Leenaerts, O., Partoens, B. & Peeters, F. Adsorption of H_2O , NH_3 , CO , NO_2 , and NO on Graphene: A First-Principles Study. *Phys. Rev. B* **77**, 125416 (2008). <http://journals.aps.org/prb/abstract/10.1103/PhysRevB.77.125416>.
- [204] Wehling, T. *et al.* Molecular Doping of Graphene. *Nano Lett.* **8**, 173–177 (2008). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl072364w>.
- [205] Romero, H. E. *et al.* Adsorption of Ammonia on Graphene. *Nanotechnology* **20**, 245501 (2009). <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0957-4484/20/24/245501/meta>.
- [206] Ko, G. *et al.* Graphene-Based Nitrogen Dioxide Gas Sensors. *Curr. Appl. Phys.* **10**, 1002–1004 (2010). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567173909006117>.
- [207] Chen, C. *et al.* Oxygen Sensors Made by Monolayer Graphene Under Room Temperature. *Appl. Phys. Lett.* **99**, 243502 (2011). <http://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/1.3668105?journalCode=apl>.
- [208] Yoon, H. J. *et al.* Carbon Dioxide Gas Sensor Using a Graphene Sheet. *Sens. Actuators, B* **157**, 310–313 (2011). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400511002310>.
- [209] Krsmanović, R. S. & Šljivančanin, v. Atomic Structure, Electronic Properties, and Reactivity of In-Plane Heterostructures of Graphene and Hexagonal Boron Nitride. *J. Phys. Chem. C* **118**, 16104–16112 (2014). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jp501581g>.
- [210] Di Ventra, M. & Taniguchi, M. Decoding DNA, RNA and Peptides with Quantum Tunnelling. *Nat. Nanotechnol.* **11**, 117–126 (2016). <http://www.nature.com/nano/journal/v11/n2/full/nnano.2015.320.html>.
- [211] Keyser, U. F. Enhancing Nanopore Sensing with DNA Nanotechnology. *Nat. Nanotechnol.* **11**, 106–108 (2016). <http://www.nature.com/nano/journal/v11/n2/full/nnano.2016.2.html>.
- [212] Arjmandi-Tash, H., Belyaeva, L. A. & Schneider, G. F. Single Molecule Detection with Graphene and Other Two-Dimensional Materials: Nanopores

- and Beyond. *Chem. Soc. Rev.* **45**, 476–493 (2016). <http://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2016/CS/C5CS00512D>.
- [213] van den Hout, M. *et al.* Controlling Nanopore Size, Shape and Stability. *Nanotechnology* **21**, 115304 (2010). <http://stacks.iop.org/0957-4484/21/i=11/a=115304?key=crossref.06c39baabeee307dec071b6d48213902>.
- [214] McPherson, J. D. A Defining Decade in DNA Sequencing. *Nat. Meth.* **11**, 1003–5 (2014). <http://www.nature.com/nmeth/journal/v11/n10/full/nmeth.3106.html>.
- [215] Kuan, A. T. & Golovchenko, J. A. Nanometer-Thin Solid-State Nanopores by Cold Ion Beam Sculpting. *Appl. Phys. Lett.* **100**, 213104 (2012). <http://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/1.4719679?journalCode=apl>.
- [216] Russo, C. J. & Golovchenko, J. Atom-by-Atom Nucleation and Growth of Graphene Nanopores. *Proc. Natl. Acad. of Sci. U.S.A* **109**, 5953–5957 (2012). <http://www.pnas.org/content/109/16/5953>.
- [217] Yang, J. *et al.* Rapid and Precise Scanning Helium Ion Microscope Milling of Solid-State Nanopores for Biomolecule Detection. *Nanotechnology* **22**, 285310 (2011). <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0957-4484/22/28/285310/meta>.
- [218] Briggs, K. *et al.* Kinetics of Nanopore Nabrication during Controlled Breakdown of Dielectric Membranes in Solution. *Nanotechnology* **26**, 084004 (2015). <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0957-4484/26/8/084004/meta>.
- [219] Kwok, H., Briggs, K. & Tabard-Cossa, V. Nanopore Fabrication by Controlled Dielectric Breakdown. *PloS One*. **9**, e92880 (2014). <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0092880>.
- [220] Zwolak, M. & Di Ventra, M. Electronic Signature of DNA Nucleotides via Transverse Transport. *Nano Lett.* **5**, 421–424 (2005). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl048289w>.
- [221] Tsutsui, M., Taniguchi, M., Yokota, K. & Kawai, T. Identifying Single Nucleotides by Tunnelling Current. *Nat. Nanotechnol.* **5**, 286–290 (2010). <http://www.nature.com/nnano/journal/v5/n4/abs/nnano.2010.42.html>.

- [222] Chang, S. *et al.* Electronic Signatures of All Four DNA Nucleosides in a Tunneling Gap. *Nano Lett.* **10**, 1070–1075 (2010). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl1001185>.
- [223] Ivanov, A. P. *et al.* DNA Tunneling Detector Embedded in a Nanopore. *Nano Lett.* **11**, 279–285 (2010). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl103873a>.
- [224] Feliciano, G. T. *et al.* Capacitive DNA Detection Driven by Electronic Charge Fluctuations in a Graphene Nanopore. *Phys. Rev. Appl.* **3**, 034003 (2015). <http://journals.aps.org/prapplied/abstract/10.1103/PhysRevApplied.3.034003>.
- [225] Paulechka, E., Wassenaar, T. A., Kroenlein, K., Kazakov, A. & Smolyanitsky, A. Nucleobase-Functionalized Graphene Nanoribbons for Accurate High-Speed DNA Sequencing. *Nanoscale* **8**, 1861–1867 (2016). <http://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2016/NR/C5NR07061A#!divAbstract>.
- [226] Prasongkit, J. *et al.* Theoretical Assessment of Feasibility to Sequence DNA Through Interlayer Electronic Tunneling Transport at Aligned Nanopores in Bilayer Graphene. *Sci. Rep.* **5** (2015). <http://www.nature.com/articles/srep17560>.
- [227] Wells, D. B., Belkin, M., Comer, J. & Aksimentiev, A. Assessing Graphene Nanopores for Sequencing DNA. *Nano Lett.* **12**, 4117–4123 (2012). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/nl301655d>.
- [228] Garaj, S., Liu, S., Golovchenko, J. A. & Branton, D. Molecule-Hugging Graphene Nanopores. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A* **110**, 12192–12196 (2013). <http://www.pnas.org/content/110/30/12192.abstract>.
- [229] de Souza, F. A. L., Amorim, R. G., Scopel, W. L. & Scheicher, R. H. Nano-Structured Interface of Graphene and h-BN for Sensing Applications. *Nanotechnology* **27**, 365503 (2016). <http://stacks.iop.org/0957-4484/27/i=36/a=365503>.
- [230] Sivaraman, G., Amorim, R. G., Scheicher, R. H. & Fyta, M. Diamondoid-Functionalized Gold Nanogaps as Sensors for Natural, Mutated, and Epigenetically Modified DNA Nucleotides. *Nanoscale* **8**, 10105–10112 (2016). <http://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2016/NR/C6NR00500D>.

- [231] Zhao, J. *et al.* Rise of Silicene: A Competitive 2D Material. *Prog. Mater Sci.* **83**, 24–151 (2016). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079642516300068>.
- [232] Springborg, M. Energy Surfaces and Electronic Properties of Hydrogen Fluoride. *Phys. Rev. B* **38**, 1483 (1988). <https://journals.aps.org/prb/abstract/10.1103/PhysRevB.38.1483>.
- [233] Pathak, B. *et al.* Double-Functionalized Nanopore-Embedded Gold Electrodes for Rapid DNA Sequencing. *Appl. Phys. Lett.* **100**, 023701 (2012). <http://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/1.3673335?journalCode=apl>.
- [234] de Souza, F. A., Amorim, R. G., Scopel, W. & Scheicher, R. H. Electrical Detection of Nucleotides via Nanopore in Hybrid Graphene/h-BN Sheet. *Nanoscale* (2017). <http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/nr/c6nr07154f>.
- [235] Sivaraman, G. *et al.* Electronic Transport Along Hybrid MoS₂ Monolayers. *J. Phys. Chem. C* **120**, 23389–23396 (2016). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jpcc.6b07917>.
- [236] de Souza, F. A. *et al.* NMR Spectral Parameters in Graphene, Graphite, and Related Materials: Ab Initio Calculations and Experimental Results. *J. Phys. Chem. C* **120**, 27707–27716 (2016). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jpcc.6b10042>.
- [237] Pansini, F. N. & de Souza, F. A. Trends in the Spin States and Mean Static Dipole Polarizability of the Group VIIIA Metallocenes. *J. Phys. Chem. A* **120**, 2771–2778 (2016). <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jpca.6b02755>.

Apêndice A

Lista de Artigos

Esta tese foi baseada nos dois primeiros artigos listados abaixo.

1. *Nano-Structured Interface of Graphene and h-BN for Sensing Applications*. *Nanotechnology* 27 (36), 365503 (2017) [229].
2. *Electrical Detection of Nucleotides via Nanopores in Hybrid Graphene/h-BN Sheet*. *Nanoscale* 9, 2207-2212 (2016) [234].
3. *Electronic Transport along Hybrid MoS₂ Monolayers*. *The Journal of Physical Chemistry C* 120 (41), 23389-23396 (2016) [235].
4. *NMR Spectral Parameters in Graphene, Graphite, and Related Materials: Ab Initio Calculations and Experimental Results*. *The Journal of Physical Chemistry C* 120 (48), 27707-27716 (2016) [236].
5. *Trends in the Spin States and Mean Static Dipole Polarizability of the Group VIIIA Metallocenes*. *The Journal of Physical Chemistry A* 120 (17), 2771-2778 (2016) [237].
6. *Topological Line Defects in Graphene for Application in Gas Sensors*, submetido na *Carbon*.