

Rahmenbedingungen für die Klassifizierung graphenbasierter Materialien

Peter Wick,* Anna E. Louw-Gaume, Melanie Kucki, Harald F. Krug, Kostas Kostarelos, Bengt Fadeel, Kenneth A. Dawson, Anna Salvati, Ester Vázquez, Laura Ballerini, Mauro Tretiach, Fabio Benfenati, Emmanuel Flahaut, Laury Gauthier, Maurizio Prato und Alberto Bianco

Graphen · Klassifizierung · Nanotechnologie ·
Struktur-Wirkungs-Beziehungen · Toxikologie

1. Einleitung

Graphen ist eines der vielversprechendsten Materialien des 21. Jahrhunderts, und es bestehen hohe Erwartungen bezüglich seiner Anwendungsmöglichkeiten. Ein klares und konsequentes System zur Bezeichnung der diversen Graphenderivate fördert eine präzise Fachsprache für die Familie der graphenbasierten Materialien. Dies ist notwendig, um z. B. Verallgemeinerungen bei den Einsatzmöglichkeiten oder Einschränkungen von graphenbasierten Materialien zu vermeiden oder die Struktur-Wirkungs-Beziehungen mit Bezug zu Gesundheit und Sicherheit richtig zu verstehen. Innerhalb des GRAPHEN-Flagship-Projekts der EU wurden drei physikalisch-chemische Eigenschaften von Graphen definiert, um die Klassifizierung von graphenbasierten Materialien zu erleichtern.

2. Graphen, eine Kohlenstoff-Allotrop mit großem Potenzial

„Kohlenstoff, die Grundlage aller bekannten Lebensformen, hat uns wieder einmal überrascht.“ Diese Aussage stammt aus der Pressemitteilung der Königlich Schwedischen Akademie der Wissenschaften von 2010 zum Anlass der Verleihung des Physik-Nobelpreises „für grundlegende Experimente mit dem zweidimensionalen Material Graphen“.^[1]

In nur zehn Jahren ist Graphen zu einem der vielversprechendsten Objekte wissenschaftlichen Ehrgeizes auf der Welt geworden. Während die Medien dem Image von Graphen durch Bezeichnungen wie „das Wundermaterial des 21. Jahrhunderts“ Nachdruck verleihen,^[2,3] steigerte sich die Zahl der wissenschaftlichen Abhandlungen zu Graphen im Jahr 2010 auf mehr als 3000 Publikationen pro Jahr.^[4] Das kommerzielle Interesse an Graphen spiegelt sich auch in einer kürzlich erschienen Untersuchung des britischen Patentnamts wider: Die Anmeldungen von Graphenpatenten

[*] Dr. P. Wick, Dr. A. E. Louw-Gaume, Dr. M. Kucki, Prof. H. F. Krug
Laboratory for Materials-Biology Interactions Empa
Swiss Federal Laboratories for Materials Science and Technology
Lerchenfeldstrasse 5, CH-9014 St. Gallen (Schweiz)
E-Mail: Peter.Wick@empa.ch
Prof. K. Kostarelos
Nanomedicine Laboratory, Faculty of Medical and Human Sciences
National Graphene Institute
University of Manchester (Großbritannien)
Prof. B. Fadeel
Nanosafety & Nanomedicine Laboratory –>NNL
Division of Molecular Toxicology
Institute of Environmental Medicine
Karolinska Institutet, Stockholm (Schweden)
Prof. K. A. Dawson, Dr. A. Salvati
Center for BioNano Interactions (CBNI), School of Chemistry and
Chemical Biology, University College Dublin (Irland)
Prof. E. Vázquez
Departamento de Química Orgánica
Facultad de Ciencias y Tecnologías Químicas-IRICA
Universidad de Castilla-La Mancha, Ciudad Real (Spanien)

Dr. L. Ballerini, Dr. M. Tretiach
Life Science Department
University of Trieste (Italien)
Dr. F. Benfenati
Department of Neuroscience and Brain Technologies
Istituto Italiano di Tecnologia, Genua (Italien)
Dr. E. Flahaut
CNRS, Institut Carnot CIRIMAT, Université de Toulouse, Centre Interuniversitaire de Recherche et d'Ingénierie des Matériaux, Toulouse (Frankreich)
Dr. L. Gauthier
CNRS, Université de Toulouse, Laboratoire Ecologie Fonctionnelle & Environnement ECOLAB, ENSAT 31326 Castanet Tolosan (Frankreich)
Prof. M. Prato
Department of Chemical and Pharmaceutical Sciences
University of Trieste (Italien)
Dr. A. Bianco
CNRS, Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire
Laboratoire d'Immunopathologie et Chimie Thérapeutique
Strasbourg (Frankreich)

haben sich zwischen 2010 und 2012 verdoppelt, und die Zahlen der alljährlichen Publikationen belegen, dass das Thema Graphen in den letzten fünf Jahren von größtem Interesse war. Bis zum Februar 2013 wurden z. B. weltweit 8416 Patente für Graphen angemeldet.^[5]

Es ist davon auszugehen, dass Graphen der üblichen siebenstufigen Sequenz, der jede neue Technologie unterliegt, widerstehen wird: Hoffnung – Hype – Boom – Bust – Ernüchterung – Umstrukturierung – Rentabilität. Zudem wird erwartet, dass Graphen den Erwartungen nach Rentabilität schneller gerecht werden wird als andere Kohlenstoff-Allo trope.^[6] Graphen wird voraussichtlich ein enorm steigendes Interesse für industrielle Anwendungen finden, sobald es in der Massenproduktion die gleichen außerordentlichen Resultate erzielt wie im Labor.^[3]

Jüngst wurde eine Roadmap publiziert, die für Graphen viele künftige Anwendungsgebiete verspricht: Elektronik, Photonik, Verbundmaterialien, Energiegewinnung und -speicherung, Sensoren, Meteorologie, Biomedizin usw.^[3] Damit das oben erwähnte Potenzial allerdings realisierbar wird, müssen mögliche Gefährdungen durch graphenbasierte Materialien für Gesundheit und Umwelt gründlich analysiert werden. Obwohl Graphen von bereits vorhandenen Risikoauswertungen anderer Nanomaterialien profitieren wird, sind noch einige regulatorische Herausforderungen zu bewältigen.^[7–9]

3. Verwirrung und Unbeständigkeit bei der Namensgebung graphenbasierter Materialien

Ein grundsätzliches Bedenken in der Graphenforschung ist die generische und unpräzise Art und Weise der Beschreibung von graphenbasierten Materialien (GBMs), ähnlich wie bei den Kohlenstoff-Nanoröhren.^[10] Die Inkonsistenz bei der Namensgebung kommt schon allein dadurch zustande, dass mit dem Gebrauch des Graphenbegriffs nicht nur isolierte, ein Atom dicke Schichten, sondern auch verwandte, zweidimensionale, blätter- oder flockenartige Formen von Kohlenstoff gemeint werden.^[10] Deshalb ist es unabdingbar, dass ein klares, konsequentes und breit anerkanntes System für die Beschreibung und Benennung von Graphenderivaten entwickelt wird. Die Standardisierung der Nomenklatur ist von höchster Bedeutung, um irreführende Interpretationen und Missverständnisse unter den Beteiligten in der Graphenforschung (d. h. Wissenschaftlern, Industrie,

Regierungen und vor allem Aufsichtsbehörden) zu vermeiden, für welche die Schaffung einer wissenschaftlich fundierten Bewertungsmethode der Graphentoxizität in Übereinstimmung mit den ökologischen, gesundheitlichen und sicherheitsbezogenen Bedenken Vorrang hat.^[11]

4. Herangehensweise bei der Klassifizierung graphenbasierter Materialien

Jüngst wurde die erste Nomenklatur für zweidimensionale Kohlenstoffformen publiziert, und die Motivation für jenen Artikel war, dass „eine präzise Namensgebung präzise Ideen fördert“.^[10] Der Versuch zur Etablierung einer rationaleren Graphennomenklatur unterliegt einer Reihe von Vorgaben, die darauf beruhen, dass GBMs nach morphologischen Faktoren definiert werden sollten. Typische Dimensionen könnten so z. B. durch graphenbasierte Faktoren wie Dicke (Zahl der Graphenschichten) und laterale Größe beschrieben werden.^[4,10] In diesem Essay möchten wir uns auf die bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse stützen, welche die Wichtigkeit der Struktureigenschaften von Graphen vor allem hinsichtlich ihrer Implikationen für Sicherheit und Gesundheit hervorzuheben versuchten. Wir präsentieren eine Herangehensweise (Abbildung 1), die sich auf eine strukturrelevante Bezeichnung von GBMs konzentriert, wobei die Begrifflichkeit der GBMs in Übereinstimmung mit den zuvor vorgeschlagenen Erkenntnissen steht.^[10]

Unser Klassifizierungsmodell berücksichtigt die Zahl der Graphenschichten, den Durchschnitt der lateralen Größe und das Kohlenstoff/Sauerstoff-Verhältnis als die drei essenziellen Eigenschaften, die den größten Teil der aktuellen GBMs abdecken sollten, die in der Praxis eingesetzt werden und für biologische Untersuchungen sowie die Biosicherheitsforschung von Interesse sind. Die Einbeziehung der beiden morphologischen Eigenschaften ist dadurch begründet, dass GBMs nicht nur aus einschichtigen Graphenformen bestehen. Mit dieser Erweiterung kann auch zwischen Graphenformen, die nur wenige Schichten aufweisen (d. h. 2–10 Schichten), Graphenoxid (GO, normalerweise einschichtig), reduziertem Graphenoxid (rGO, normalerweise einschichtig), Graphen-Nanoblättern, ultrafeinem Graphit (d. h. mehr als zehn Graphenschichten, aber Dicken unter 100 nm), Graphenbändern und Graphenpunkten unterschieden werden.^[9,10] Des Weiteren wurde jüngst hervorgehoben, dass Graphenvarianten mit unterschiedlicher Schichtzahl und lateraler Ausdehnung bisher nur wenig auf ihr biologisches Verhalten hin untersucht worden sind und diese Zusammenhänge zwischen Größe und Wirkung eine gründlichere Analyse verdienen.^[9]

Die Ergänzung durch das C/O-Verhältnis als funktionales Merkmal erfolgt wegen der strukturellen und chemischen Heterogenität der GBMs. Die Familie der GBMs umfasst Materialien mit einem äußerst variablen Sauerstoffgehalt. Diese Oberflächenchemie beeinflusst das Dispersionsverhalten ebenso wie das kolloidale Verhalten in einer biologischen Matrix.^[4,9,12] Zum Beispiel: GO und rGO treten vermehrt als populäre Materialien in der Nano-Kohlenstoffforschung auf, nicht nur wegen der biomedizinischen Anwendung von



Peter Wick leitet die Abteilung Materials-Biology-Interactions an der Eidgenössischen Materialprüfungs- und Forschungsanstalt (Empa, Schweiz). Er studierte Zell- und Molekularbiologie an der Universität Fribourg (Schweiz) und promovierte im Jahr 2002 bei Prof. J. P. Métraux. 2002 wechselte er an die Empa und spezialisierte sich auf Nanosicherheit. Er ist beratendes Mitglied des Eidgenössischen Aktionsplans für Synthetische Nanomaterialien und Mitglied des Editorial Boards der Zeitschrift *Nanotoxicology*.

Kohlenstoff, sondern auch wegen ihrer Eignung als Ausgangsmaterialien zur Produktion von Graphen.^[10,11]

Die von uns geschaffenen Rahmenbedingungen für die Klassifizierung von Graphen ermöglichen eine genaue Kategorisierung der unterschiedlichen Graphenvarianten innerhalb einer Rasteranordnung gemäß drei leicht messbaren und quantifizierbaren Eigenschaften. An dieser Stelle ist es uns wichtig anzumerken, dass zukünftige Studien über die biologische Bedeutung von Graphen unter Umständen aufzeigen werden, dass auch noch andere Kriterien für die Gesundheits- und Sicherheitsbeurteilung von Graphen eine wichtige Rolle spielen könnten. Weiterhin könnte die von uns vorgeschlagene Methodik von Biologen und Nanotoxikologen, die mit Graphen arbeiten, validiert werden, um die Beziehungen zwischen den physikalisch-chemischen Eigenschaften und den biologischen Wirkungen von Graphen besser verstehen zu können.^[10,11]

Einer solchen Validierung wird daher von uns eine hohe Priorität beigemessen, einer Validierung, die auch vom europäischen GRAPHEN-Flagship-Projekt und seinen Mitgliedern in der Richtung unten genannten Struktur-Wirkungs-Beziehungen durchgeführt werden soll.

GBM-Struktur-Wirkungs-Beziehungen – die Rolle des EU-GRAPHEN-Flagship-Projekts: Das GRAPHEN-Flagship-Projekt ist ein auf zehn Jahre ausgelegtes Forschungsprojekt und die größte Forschungsinitiative der Europäischen Union mit einem Budget von einer Milliarde Euro (<http://graphene-flagship.eu/>). Dieses Projekt hat zur Aufgabe, das Verständnis und die Verwendung von Graphen innerhalb dieser zehn Jahre aus den Labors in die Gesellschaft zu bringen und gleichzeitig ein ökonomisches Wachstum, neue Arbeitsstellen und neue Anwendungen zu induzieren.^[13] Das Arbeitspaket Gesundheit und Umwelt des Flagship-Projektes (an dem die Autoren dieses Essays beteiligt sind) wurde mit der Absicht konzipiert, die biologischen Struktur-Wirkungs-Beziehungen von Graphen und seinen Derivaten aufzuklären. Die Einführung eines eindeutigen Klassifizierungssystems, das die verschiedenen strukturellen und chemischen Eigenschaften von GBMs beschreibt, ist dabei eine wichtige Voraussetzung. In Kombination mit der Etablierung von biologischen Testmethoden, die zuverlässig spezifische Endpunkte untersuchen, wird eine Plattform angestrebt, auf der alle Graphenmaterialien gemäß ihren Eigenschaften in ihrer Wirkung abgeschätzt werden können.

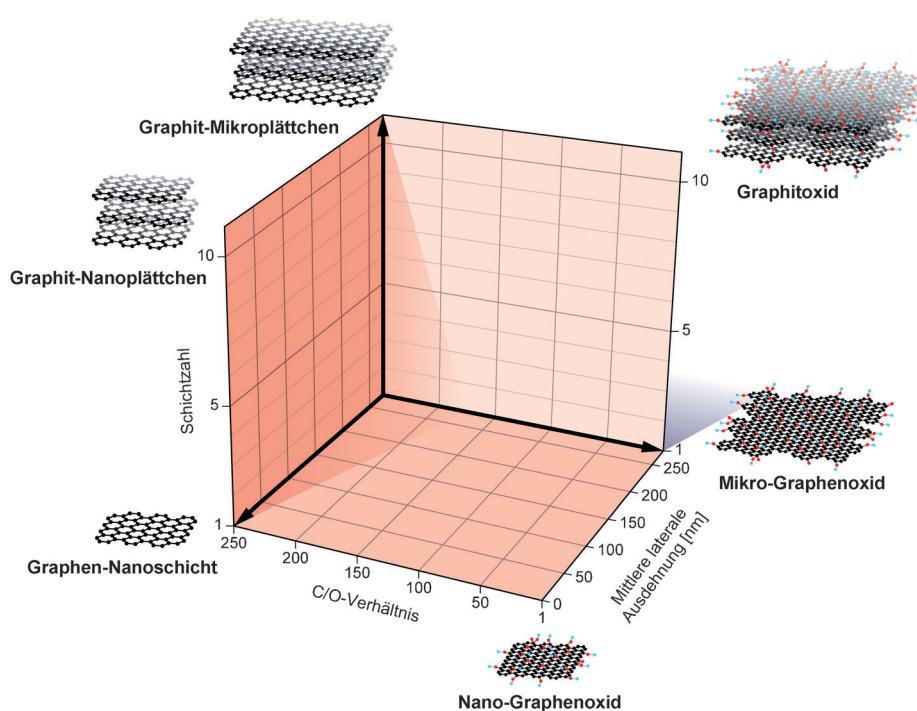


Abbildung 1. Klassifizierungsraaster von verschiedenen Graphenvarianten gemäß den drei grundlegenden GBM-Eigenschaften: Zahl der Graphenschichten, durchschnittliche laterale Größe und atomares Kohlenstoff/Sauerstoff-Verhältnis. Die verschiedenen Materialien, die an den Ecken der Abbildung dargestellt sind, repräsentieren die Idealfälle gemäß den lateralen Abmessungen und der Zahl der Schichten, wie in der Literatur beschrieben. Die Werte der drei Achsen entsprechen den GBMs auf dem Nanometermaßstab, aber es ist auch denkbar, die Werte auf den Mikrometermaßstab auszuweiten.

5. Biologische und toxikologische Relevanz der essenziellen Eigenschaften von GBMs

Die biologische Bedeutung der Eigenschaften von GBMs, wie die Zahl der Graphenschichten, die lateralen Abmessungen, die Oberflächenchemie, die spezifische Oberfläche und die Materialreinheit, sind alle schon hervorgehoben worden.^[4,8,9] Die Schichtzahl bestimmt die Dicke des Materials wie auch die spezifische Oberfläche und die Biegesteifheit; zu erwarten sind eine höhere Adsorptionskapazität für GBM-Moleküle, wenn die Schichtzahl sinkt, sowie eine erhöhte Steifheit bei der Wechselwirkung mit Zellen bei steigender Materialdicke. Weil die laterale Abmessung der GBMs viele Größenordnungen umfassen kann (10 nm bis zu > 20 µm), ist es wichtig, diesen Parameter zu kennen, da er die maximale Größe und den Grad der Verformbarkeit des Materials bestimmt, die wiederum Schlüsselvariablen für die Aufnahme in Zellen, die Ausscheidung über die Nieren, den Transport über die Blut-Hirn-Schranke und viele andere biologische Interaktionen sind, die ihrerseits von der Größe der Partikel abhängen.^[4,14,15]

Will man die biologische Relevanz des C/O-Verhältnisses verstehen, bedarf einer detaillierteren Betrachtung. Aus der Perspektive der Oberflächenchemie sollte man sich darüber im Klaren sein, dass die GBM-Varianten keine Standardoberfläche haben. So unterscheiden sich z.B. reines Graphen und GO in der Oberflächenhydrophobie/-hydrophilie: Während die Oberfläche bei reinem Graphen hydrophob ist, besteht diejenige vom GO aus hydrophoben Inseln mit hydro-

philen Regionen, die unterschiedliche Reaktivitäten aufweisen. Graphenoxid kann als derivatisiertes Graphen mit einer Vielzahl an Sauerstofffunktionalitäten aufgrund der Einführung von Carbonyl-, Hydroxy- und Epoxygruppen auf den planaren Oberflächen und an den Kanten der Kohlenstoffschichten während der Exfoliation von Graphitoxid betrachtet werden. Deshalb verleiht Graphitoxidation wenig- oder mehrschichtigem GO eine verbesserte Löslichkeit oder Dispersionsfähigkeit in wässrigen Lösungen sowie eine höhere kolloidale Stabilität als Graphen.^[11,12] Da die Belegung mit Sauerstoffatomen entsprechend dem Grad der Oxidation während der Präparation von GO variiert, ist es sehr wichtig zu bedenken, dass die GO-Produktionsprozesse zu einer Inhomogenität des Endprodukts beitragen. Typischerweise werden GOs mit einem C/O-Verhältnis von 4:1–2:1 produziert. Graphen kann auch in reduziertes rGO umgewandelt werden, was das C/O-Verhältnis auf ungefähr 12:1 erhöht. Jüngst wurden aber auch Werte von 246:1 publiziert.^[9,12,16]

Die eingehende Charakterisierung der drei essenziellen Eigenschaften ist auch wichtig für die Bewertung des Zusammenhanges zwischen den physikalisch-chemischen Eigenschaften und der möglichen Gefährdung von Gesundheit und Umwelt durch Nanomaterialien. Die Rolle dieser Eigenschaften für die ökologische Nachhaltigkeit ist enorm, da durch sie die Wechselwirkungen von GBMs mit Organismen maßgeblich beeinflusst werden. So werden sicherlich der Transfer und die Auswirkungen von GBMs in der Nahrungskette und in Ökosystemen durch diese Merkmale moduliert.^[17] Eine vergleichende Studie über die toxikologischen Aspekte von GO in Bezug auf seine Synthesemethoden ergab, dass die Dicke und die lateralen Abmessungen diejenigen Struktureigenschaften sind, die am häufigsten variieren.^[7] Ähnlich zur Tatsache, dass eine erwünschte Wechselwirkung mit biologischen Systemen durch eine angepasste Größe der Graphenschichten zustande kommt (d.h. durch Abstimmen der lateralen Abmessungen), mehren sich die Hinweise, dass Zellviabilität und toxische Reaktionen von Zellen durch die Kontrolle des Oberflächensauerstoffgehaltes beeinflusst werden können.^[4,18,19]

Obwohl wir die biologische Bedeutung dieser drei graphenspezifischen Eigenschaften unterstreichen möchten, ist es ebenso wichtig, die unspezifischen Bewertungskriterien von Graphen bei einer toxikologischen Abschätzung zu berücksichtigen, wie dies für die meisten anderen Nanomaterialien ebenfalls gilt. So können z. B. Verunreinigungen in den Graphenproben unspezifische Effekte ausüben.^[4] Weiterhin könnten GBMs durch die Adsorption biologischer Moleküle eine neue biologische „Identität“ annehmen, sobald sie in ein lebendes System gelangen.^[20] Graphen bietet eine enorme Oberfläche für die Adsorption von Proteinen und anderen Biomolekülen, was unbedingt zu beachten ist, wenn die gesundheitlichen Auswirkungen und die Toxizität von GBMs bestimmt/verringert werden sowie Sicherheitsaspekte untersucht werden sollen.

6. Experimentelle Methoden für die Messung der drei Klassifikationsparameter

Tabelle 1 fasst die wesentlichen analytischen Techniken für die Messung der drei essenziellen GBM-Klassifizierungsparameter zusammen. Literaturstellen, die eine detaillierte Beschreibung der geeigneten analytischen Methoden für die Untersuchung dieser Eigenschaften enthalten, sind ebenfalls angegeben. Wichtig ist dabei, dass die Wissenschaftler in den genutzten Messtechniken gut ausgebildet sind und dass sie mehr als nur eine davon für die Bestimmung der jeweiligen GBM-Eigenschaften einsetzen.

Tabelle 1: Analytische Methoden für die Klassifizierung von GBMs.^[a]

GBM-spezifische Eigenschaften und geeignete analytische Methoden für die GBM-Klassifikation

Zahl der Graphenschichten (Dicke)	TEM ^[21]
	AFM ^[21]
laterale Größe	Raman-Spektroskopie ^[21,22]
	Messung der optischen Absorption ^[23]
	TEM ^[21]
	SEM ^[21]
atomares C/O-Verhältnis	AFM ^[24]
	XPS ^[13,16]
	Elementaranalyse (ICP-MS) ^[25]

[a] TEM: Transmissionselektronenmikroskopie, SEM: Rasterelektronenmikroskopie, AFM: Rasterkraftmikroskopie, ICP-MS: Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma; XPS: Röntgenphotoelektronenspektroskopie.

7. Zusammenfassung und Ausblick

Unter Wissenschaftlern wird mehr und mehr akzeptiert, dass die Gesundheits- und Sicherheitsbewertung von GBMs eine eindeutige Nomenklatur mit Bezug zu den drei wichtigsten physikalisch-chemischen Eigenschaften erfordert, die für alle Biologen/Toxikologen als Grundlage beim Umgang mit dieser Substanzklasse dienen kann. Diese Nomenklatur wird dazu beitragen, dass unangebrachte Verallgemeinerungen der Einsatzmöglichkeiten oder Einschränkungen von GBMs vermieden werden, die in falschen oder überhöhten

Tabelle 2: Mögliche Vorteile einer Akzeptanz der GBM-Nomenklatur.

- klares Fachvokabular/abgestimmte Terminologie für strukturelle Charakterisierung
- Klassifizierung innerhalb des vorgeschlagenen Rasters verhindert Ad-hoc-Benennungen
- Besserer Vergleich zwischen den Kohlenstoff-Allotropen
- Einpassen des interessierenden Moleküls in das Klassifizierungsraster und Bestimmung der relativen Position im Raster geben einen Hinweis darauf, welches Referenz-GBM für biologische Experimente zu nutzen ist
- standardisierte analytische Methodik für Vergleichsmessungen („benchmarking“) der Materialien
- Vergleichsstudien durch minimale Materialcharakterisierung möglich
- Unterstützung bei Analogien in Struktur-Wirkungs-Beziehungen für die prädiktive Toxikologie
- Unterstützung des Peer-Review-Prozesses
- Klar definierte Richtlinien für regulatorische Zwecke

Erwartungen münden oder unnötige Sicherheitsvorkehrungen nach sich ziehen würden.^[12] Weitere Vorteile, die eine breite Anerkennung dieses Klassifizierungsansatzes mit sich bringen würde, sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Für alle Biologen/Toxikologen, die mit GBMs umgehen, wäre es von langfristigem Nutzen, diese Kriterien bezüglich Schichtzahl, lateralen Abmessungen und Oberflächenchemie bei der Namensgebung und Charakterisierung von Materialien zu beachten, anstatt auf eine eigene Ad-hoc-Namensgebung zu setzen.^[4] Schlussendlich wird es in der Zukunft eine steigende Zahl von Bewertungskriterien für GBMs und künftige „intelligente“ Graphenderivate geben, um deren mögliche Gesundheits- und Umweltrisiken abzuschätzen – umso wichtiger ist es, von einer gemeinsamen Basis auszugehen.

Wir danken dem EU FP7-ICT-2013-FET-F GRAPHEN-Flagship-Projekt (Nr. 604391) für die finanzielle Unterstützung. Alle Autoren sind Mitglieder des EU-GRAPHEN-Flagship-Projekts (Work package 2 Health & Environment). Wir danken André Niederer (Empa) für die Erstellung der Abbildung und Louis Louw für die deutsche Übersetzung.

Eingegangen am 14. März 2014

Online veröffentlicht am 10. Juni 2014

- [1] http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/2010/press.html.
- [2] http://news.bbc.co.uk/1/hi/programmes/click_online/9491789.stm.
- [3] K. S. Novoselov, V. I. Fal'ko, L. Colombo, P. R. Gellert, M. G. Schwab, K. Kim, *Nature* **2012**, 490, 192–200.
- [4] V. C. Sanchez, A. Jachak, R. H. Hurt, A. B. Kane, *Chem. Res. Toxicol.* **2012**, 25, 15–34.
- [5] <http://www.ipso.gov.uk/informatics-graphene-2013.pdf>.
- [6] <http://roadtoabundance.wordpress.com/2013/08/14/mass-production-of-graphene-comes-of-age-graphene-tracker/>.

- [7] A. M. Jastrzębska, P. Kurtycz, A. R. Olszyna, *J. Nanopart. Res.* **2012**, 14, 1320–1341.
- [8] C. Bussy, H. Ali-Boucetta, K. Kostarelos, *Acc. Chem. Res.* **2013**, 46, 692–701.
- [9] A. Bianco, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 5086–5098; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 4986–4997.
- [10] A. Bianco, H.-M. Cheng, T. Enoki, Y. Gogotsi, R. H. Hurt, K. Koratkar, T. Kyotanic, M. Monthieux, C. R. Park, J. M. D. Tasson, J. Zhang, *Carbon* **2013**, 65, 1–6.
- [11] D. Bitounis, H. Ali-Boucetta, B. H. Hong, D.-H. Min, K. Kostarelos, *Adv. Mater.* **2013**, 25, 2258–2268.
- [12] <http://graphene-flagship.eu/?page-id=5>.
- [13] D. R. Dreyer, S. Park, C. W. Bielawski, R. S. Ruoff, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 228–240.
- [14] J. Russier, E. Treossi, A. Scarsi, F. Perozzi, H. Dumortier, L. Ottaviano, M. Meneghetti, V. Palermo, A. Bianco, *Nanoscale* **2013**, 5, 11234–11247.
- [15] H. Yue, W. Wei, Z. Yue, B. Wang, N. Luo, Y. Gao, D. Ma, G. Ma, Z. Su, *Biomaterials* **2012**, 33, 4013–4021.
- [16] W. Gao, L. B. Alemany, P. M. Ajayan, *Nat. Chem.* **2009**, 1, 403–408.
- [17] W. Hu, Q. Zhou, *Chem. Rev.* **2013**, 113, 3815–3835.
- [18] S. Das, S. Singh, V. Singh, D. Joung, J. M. Dowding, D. Reid, J. Anderson, L. Zhai, S. I. Khondaker, W. T. Self, S. Seal, *Part. Part. Syst. Charact.* **2013**, 30, 148–157.
- [19] X. Shi, H. Chang, S. Chen, C. Lai, A. Kademhosseini, H. Wu, *Adv. Funct. Mater.* **2012**, 22, 751–759.
- [20] M. P. Monopoli, C. Åberg, A. Salvati, K. A. Dawson, *Nat. Nanotechnol.* **2012**, 7, 779–786.
- [21] S. R. Dhakate, N. Chauhan, S. Sharma, J. Tawale, S. Singh, P. B. Sahare, R. B. Mathur, *Carbon* **2011**, 49, 1946–1954.
- [22] A. C. Ferrari, D. M. Basko, *Nat. Nanotechnol.* **2013**, 8, 235–246.
- [23] P. A. Obraztsov, M. G. Rybin, A. V. Tyurnina, S. V. Garnov, E. D. Obraztsova, Y. P. Svirko, *Nano Lett.* **2011**, 11, 1540–1545.
- [24] J. I. Paredes, S. Villar-Rodil, P. Solis-Fernández, A. Martínez-Alonso, J. M. Tascón, *Langmuir* **2009**, DOI: 10.1021/la804216z.
- [25] J. Wang, Y. Wang, D. He, Z. Liu, H. Wu, H. Wang, Y. Zhao, H. Zhang, B. Yang, H. Xu, M. Fu, *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2012**, 8, 6460–6466.