

УДК 546.25-162

ХИМИЧЕСКОЕ МОДИФИЦИРОВАНИЕ ГРАФЕНА

© 2020 г. И. И. Кулакова, Г. В. Лисичкин*

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Ленинские горы 1/3, Москва, 119991 Россия
*e-mail: lisich@petrol.chem.msu.ru

Поступило в Редакцию 29 июня 2020 г.

После доработки 9 августа 2020 г.

Принято к печати 11 августа 2020 г.

В обзоре последовательно рассмотрены методы получения графена, его строение, физические и химические свойства. Описаны две стадии химического модифицирования графена – первичное (функционализация) и вторичное модифицирование (ковалентное закрепление органических соединений). Основное внимание уделено методам синтеза производных графена: оксиду, графану, галогенидам, азотсодержащим соединениям, конъюгатам графена и оксида графена с органическими и биоорганическими молекулами. Кратко рассмотрены основные направления потенциального применения модифицированных графеновых материалов. Показано, что наиболее перспективным направлением практического использования конъюгатов графена и материалов на его основе являются биомедицина и медицинская диагностика. Однако предварительно должны быть проведены детальные исследования токсичности графена и его производных.

Ключевые слова: графен, оксид графена, углеродные нанотрубки, модифицирование, конъюгаты графена

DOI: 10.31857/S0044460X20100157

1. Введение	1601
2. Общие сведения о графене	1602
3. Свойства графена	1606
4. Графен и его конъюгаты с биологически активными и лекарственными веществами	1617
5. Заключение	1620

1. ВВЕДЕНИЕ

Графен – двумерная аллотропная модификация углерода, образованная слоем атомов толщиной в один атом, – самый молодой представитель семейства наноуглерода [1]. От предсказаний этой формы углерода до открытия графена в 2004 г. прошло более полувека, и теперь графен стремительно завоевывает новые области потенциального применения. Был период, когда графен не рассматривался в качестве объекта для изучения, поскольку считалось, что как двумерный объект он будет нестабильным. Однако этот прогноз не оправдался. Графен и его производные, а также материалы на

его основе имеют перспективы использования в различных областях: аэрокосмический сектор, автомобильная промышленность, электроника, малая энергетика, экология, биомедицина и здравоохранение. На базе графена созданы транзисторы [2, 3], кантилеверы для атомно-силовой микроскопии [4], химические сенсоры [5] и пр. В некоторых областях идут промышленные испытания отдельных элементов устройств, в других происходит мелкосерийное тестирование, а в биомедицине проводят углубленные исследования и даже клинические эксперименты с объектами, содержащими графен.

Просто фантастическим видится применение графена в таких биомедицинских приложениях, как *in vivo* мониторинг состояния организма, направленная стимуляция и высокоточная регистрация активности нейронов головного мозга [6]. Такого рода исследования позволят создать принципиально новые технологии нейропротезирования и нейроинтерфейсов, которые смогут напрямую передавать информацию из мозга человека в компьютер, и наоборот.

Из-за сравнительно высокой цены графена потреблять его способны лишь некоторые отрасли, в первую очередь те, где вклад графена в себестоимость экономически оправдан из-за огромной стоимости конечного продукта. И, разумеется, перспективны все миниатюрные устройства, где расход графена мал, например датчики окружающей среды, биосенсоры и др.

К счастью, наблюдается резкое снижение цен на графен. В частности, за 2010–2016 годы цена на монослойный графен, получаемый методом химического осаждения из газовой фазы (CVD), упала на три порядка и ожидается дальнейшее ее снижение. Сходным образом за это же время снизилась цена на графеновый порошок и графеновые наночастицы. Кроме того, у графена есть важное преимущество. Для работы с ним и, что гораздо важнее, для создания на его основе коммерчески перспективных технологий далеко не всегда требуется дорогостоящее научное оборудование.

После того как в 2010 г. наши соотечественники, работающие в Англии, А. Гейм и К. Новоселов получили Нобелевскую премию за открытие графена, в мире развернулась настоящая графеновая научно-техническая гонка. Исследования графена ускорились в геометрической прогрессии с 2004 г. [6]. Количество научных статей, сообщающих об исследованиях и использовании графена, было настолько значительным, что уже в 2013 г. оно составляло более 40 публикаций в день [7], а менее чем за 10 лет с момента его открытия вышло около 130 000 работ.

Анализ числа публикаций показывает [6], что особенно масштабные научные исследования ведут ученые Китая, США и Южной Кореи, а наибольшие успехи достигаются при работе больших международных научно-исследовательских коллективов и при наличии господдержки. Государ-

ства в разных частях света тратят миллиарды долларов на исследования графена. Инновационные компании включают графеновые продукты в свои стратегии.

Россия по общему числу публикаций о графене занимает 14 место в мировом рейтинге – в сложившихся условиях это достойный результат.

Стоит особо подчеркнуть, что физические, физико-химические, биологические (в том числе токсичность) свойства графена зависят от наличия структурных дефектов, адсорбированных или химически связанных атомов и молекул, поэтому представляют интерес методы получения химически модифицированных графенов. Многие потенциальные области применения графена требуют приготовления на его основе различных производных: оксида, фторида, аминографена и др. Например, для биомедицинских приложений необходимо уметь синтезировать гидрофильные графеновые материалы, в которых графеновая наночастица связана с биологически активным или лекарственным веществом. Поэтому стоит задача направленного модифицирования исходных наночастицы графена. В последнее десятилетие в области химического модифицирования графена выполнены многочисленные исследования. Целью настоящего обзора стал анализ литературы и систематизация данных о химическом модифицировании графена и перспективах его применения в биомедицине.

2. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ГРАФЕНЕ

В связи с усложнением задач, которые ставят перед собой современные наука и техника, наметился переход от микрообъектов к нанобъектам [8]. Этот постоянно нарастающий интерес обусловлен уникальными свойствами наночастиц и материалов, состоящих из них. В последнее время пристальное внимание исследователей вызывают углеродные наноматериалы, среди которых ярким представителем стал графен. Но прежде чем рассматривать его особенности, стоит обратиться к графеновой терминологии, поскольку с ней не все однозначно.

2.1. Терминология. Термин «графен» используют для описания мономолекулярного слоя атомов углерода, которые плотно упакованы в двухмерную решетку, по форме напоминающую

пчелиные соты. По сути, это базовый строительный блок графитовых материалов других размеров. К сожалению, до сих пор в литературе есть нечеткость терминологии. Вопросы графеновой терминологии неоднократно обсуждались в литературе [9]. Термин «графеновый слой» был определен в рамках IUPAC еще в 1995 г. (задолго до того, как графен был впервые получен) как единственный слой массивного графита, но не как изолированное соединение. В 2010 г. термин «графен» был определен в терминологическом стандарте, разработанном Международной организацией по стандартизации, как единственный слой графита, причем несколько слоев графена описываются как графит. Однако граница между графеном и графитом размыта термином «малослойный графен». В некоторых случаях материал толщиной в сотни слоев графена ошибочно называют малослойным графеном, поскольку не существует международного определения этого термина. В 2013 г. Национальная физическая лаборатория (NPL) в составе Комитета по стандартизации нанотехнологий Великобритании (NTI/1) Британского института стандартов инициировала разработку терминологического стандарта ISO/TS 80004-13. Затем этот документ был представлен в качестве совместного стандарта ТК 229 ИСО и Технического комитета ТК 113 Международной электротехнической комиссии. Согласно ГОСТ Р 55417-2013, графен – это монослой атомов углерода, в котором каждый атом связан с тремя соседними, образуя, таким образом, сотовую структуру.

Однако, несмотря на упомянутые стандарты, в научной и популярной литературе авторы часто относят к графенам не только монослои и малослойные ленты, но и используют термин «графен» для описания других объектов, таких как сдвоенные слои (билэйеры), строенные слои (трилэйеры) и графеновые наночастицы (пакеты из 5–10 слоев), последние часто называют многослойным графеном или графеновыми нанопластинами.

Наконец, необходимо отметить еще одну терминологическую нечеткость: словосочетание «поверхность графена» по умолчанию предполагает наличие внутренней объемной структуры у квазидвумерного объекта, что, разумеется, не соответствует действительности. Мы постарались избежать этого словосочетания, однако используем его

в дальнейшем изложении в тех случаях, когда речь идет о химическом модифицировании плоскости графенового листа и об определении удельной площади поверхности.

2.2. Краткие сведения о методах получения графена. Предложены разнообразные методы получения графена. Они рассмотрены в обзорах и монографиях [см., например, 6, 10–16]. В основе этих методов лежат разные принципы выделения или синтеза углеродного монослоя, а также разные исходные материалы:

- разные предшественники: графит (природный или высокоориентированный пиролитический графит, расширенный или терморасширенный графит), интеркалированные соединения графита, оксид графена или графита, фториды графена, углеродные нанотрубки и др., т. е. вещества, в структуре которых есть графеновые слои;

- различные способы расщепления предшественников и выделения монослоев графена: механическое отделение монослоя атомов углерода от кристалла графита; диспергирование в водных и органических средах с использованием ультразвукового воздействия, поверхностно-активных веществ, полимеров; химическое и сорбционное модифицирование и т. д.;

- восстановление оксида графена или оксида графита;

- химическое осаждение из газовой фазы на подложках (метод CVD) и другие.

Получение графена из графита. *а. Эксфолиация*, или микромеханическое отшелушивание слоев углерода с поверхности высокоориентированного пиролитического графита, например, с помощью липкой ленты (метод «скотча»), или метод Новоселова). Это позволило А. Новоселову и К. Гейму [14, 17] получить пленку графена, которую они стабилизировали на кремниевой подложке (Si/SiO₂). Максимальные размеры пленки составили 10 мкм². Этим методом можно получить пластинки однослойного графена размером до 1 мм, обладающие превосходными физическими свойствами. Выход монослоев графена в таком случае невелик, но можно получить высококачественные образцы.

б. Расщепление кристаллитов графита в жидкой фазе на отдельные пластинки при помощи

ультразвука (типичная частота составляет 20–40 кГц) может происходить как в водном растворе в присутствии поверхностно-активных веществ, так и в неводных растворах [18]. При длительной обработке ультразвуком в суспензии происходит увеличение первоначально небольших фракций однослойного и многослойного графена, которые могут быть дополнительно увеличены последовательным центрифугированием. Эти этапы обработки, а также качество исходного материала (поликристаллитов природного графита, высокоориентированный пиролитический графит) определяют качество и класс получаемых суспензий пластин графена микронных размеров. Это сравнительно дешевый и широко используемый метод. Он позволяет получить достаточно высокий выход малослойных и даже однослойных продуктов с характерным латеральным размером от 300–400 нм до нескольких микрометров. Терморасширенный графит – наиболее перспективный прекурсор для получения графена.

в. Диспергирование графита или пенографита в органических растворителях (включая перфторированные ароматические соединения, пиридин и др.), в водных растворах ПАВ уменьшает энергию взаимодействия между слоями в решетке графита, особенно в пенографите, что приводит к ее расслоению. Однако выход монослоев графена невелик, а остальное – это многослойный графен (2–10 слоев) и чешуйки графита (до 200 углеродных слоев), которые относятся к ультрадисперсному нанографиту [13, 19, 20]. Применение ультразвуковой обработки позволяет уменьшить число слоев в полученном продукте, а толщина пачек составляет более 50 нм [21]. Как показано в работе [22], комбинирование спиртовой и кислотной обработок приводит к уменьшению толщины пачек до 6–7 нм. Уменьшить толщину пачек можно при постепенном термическом окислении на воздухе пленок, полученных из бензольных дисперсий расширенного графита на кремниевой подложке [23].

Графитизация поверхности подложки. *а.* Метод осаждения из газовой фазы при крекинге углеродсодержащих соединений получил наибольшее распространение для выращивания графена большой площади (размер получаемых образцов до ~1 м с размером кристаллитов ~1 мм) и раз-

личной толщины на поверхности металла с возможностью дальнейшего перенесения на другие типы подложек. Осаждение графеновых пленок из газовой фазы на металлических подложках (Ni, Cu и металлы платиновой группы [24–29]) позволяет получать образцы графена высокого качества и большой площади. Формирование графеновой пленки на поверхности медной поликристаллической подложки отличается от процесса на никелевой подложке. Поскольку растворимость углерода в меди примерно в 1000 раз меньше, чем в никеле, то после разложения углеродсодержащего газа и осаждения углерода на поверхности меди диффузия его в объем не происходит. Поэтому на меди невозможно образование многослойных графеновых слоев. Этот метод очень перспективен для масштабного производства графена. Именно его использует компания «Русграфен» при изготовлении образцов графена. Однако следует отметить, что этот метод является энергетически затратным, что делает его экономически неоправданным для многих применений.

Метод CVD был осуществлен [30] в плазме, образующейся в плазматроне постоянного тока. Разложение углеводородов в этом случае привело к синтезу образцов малослойных графенов с максимальным соотношением водорода и углерода 1:4.

б. Эпитаксиальный рост на Si- и C-гранях монокристаллического карбида кремния [31–34]. Термическое разложение поверхностного слоя SiC-подложки при высокой температуре (~1000°C), приводящее к графитизации поверхности карбида кремния, также является одним из перспективных методов получения образцов графена (от однослойного графена до пакетов, содержащих несколько слоев) высокого качества с размером ~ 100 нм (с размером кристаллитов до 50 мкм). Однако высокая стоимость монокристаллических SiC-подложек и высокие температуры получения графена затрудняют широкое применение этого метода в технологии нанoeлектроники

в. «Выпотевание» углерода из растворов его в металлах [1], полученных при температурах выше 800°C. После охлаждения образцов до комнатной температуре избыток растворенного углерода выделяется на поверхности подложки в виде графеновой пленки.

Восстановление оксида графена или оксида графита. Можно изготовить пленки графеновых наноматериалов размером несколько десятков сантиметров с небольшими отклонениями в количестве слоев восстановлением оксида графита [35–39]. При этом восстановление осуществляют различными способами: термическим, фотохимическим и с помощью химических восстановителей. В качестве восстановителей чаще всего используют водные растворы гидразина или сам гидразин [37, 40, 41], а также другие восстановители [11]. Так, в работе [42] описана оригинальная методика восстановления оксида графена изопропанолом в сверхкритическом диоксиде углерода, позволяющая полностью удалить кислородсодержащие функциональные группы с поверхности чешуек оксида графена и получить десятки граммов графена. Восстановление оксида графита, согласно данным [39–41], дает так называемый химически восстановленный графен, т. е. графен, содержащий гидроксильные группы на плоскости и по краям листа. Следует отметить, что при использовании гидразина карбоксильные группы на краях графеновых плоскостей не восстанавливаются [11, 37].

Как отмечено в работе [10], «методы получения графена с использованием в качестве прекурсора оксида графита многостадийны, в них применяют жесткие и токсичные восстановители, а полученный материал по составу и свойствам отличается от однослойного графена», т. е. от истинного однослойного графена.

Получение графена разворачиванием углеродных нанотрубок. Представляется весьма оригинальным метод получения графена разворачиванием (продольное разрезание) углеродных нанотрубок [35–48]. Ведь именно в углеродных

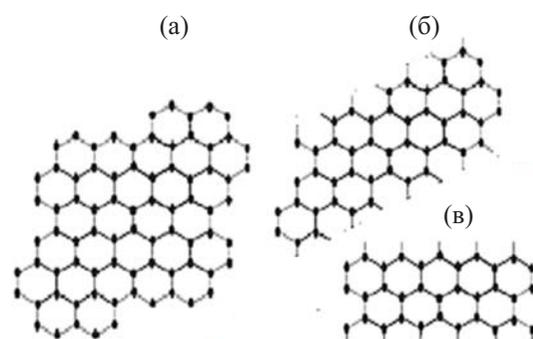


Рис. 1. Гексагональная структура графенового слоя. (а) – базальная плоскость; типы краев графенового листа: край *кресло* (б) и край *зигзаг* (в).

нанотрубках имеются свернутые графеновые слои, причем связь между слоями в многослойных углеродных нанотрубках значительно менее прочная, чем в графите, а в однослойных углеродных трубках имеется всего один монослой углерода. Для разрезания используют окислительную обработку многослойных углеродных нанотрубок смесью серной кислоты и перманганата калия, интеркаляцию лития и аммиака (одновременно) с последующим быстрым нагревом до 1000°C, каталитическое разрезание наночастицами палладия, никеля или кобальта, ультразвуковую обработку в органическом растворителе углеродных нанотрубок, окисленных в газовой фазе.

2.3. Строение графена. Графен – двумерная аллотропная модификация углерода, образованная слоем атомов углерода толщиной в один атом, т. е. это одиночный плоский углеродный лист (2D-кристалл) [1, 10, 11]. Атомы углерода в слое находятся в состоянии sp^2 -гибридизации и соединены посредством σ - и π -связей в гексагональную двумерную решетку (рис. 1). Идеальный графен, состоящий из шестичленных колец, представляет со-

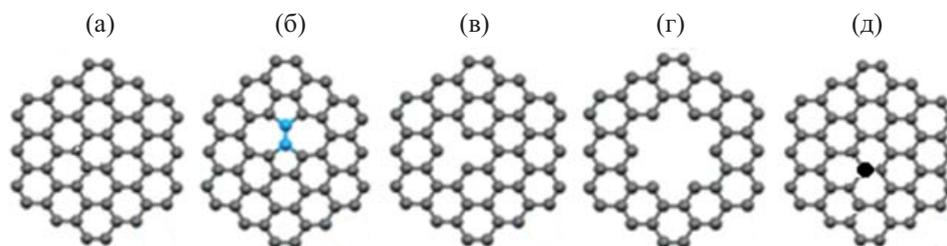


Рис. 2. Дефекты в структуре графена. (а) – бездефектный идеальный графен; (б) – дефект Стоуна–Уэльса; (в) – дефект «вакансия»; (г) – дефект «нанопора»; (д) – атом углерода (*черный*) в состоянии sp^3 -гибридизации.

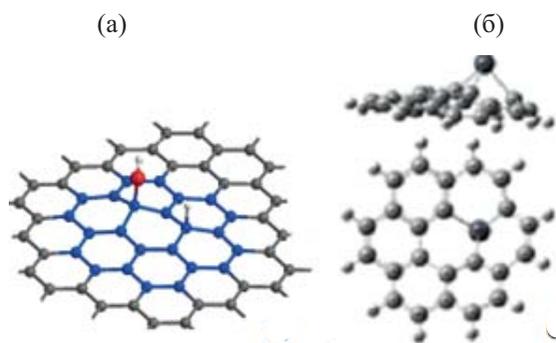


Рис. 3. Искажения структуры графена при появлении структурного дефекта – атома углерода в сострянии sp^3 -гибридизации. (а) – модель дефекта на графене, (б) – моделирование искривления плоскости графена.

бой плоский нанолит или наноленту (рис. 2а). В структуре же реального графена могут присутствовать топологические дефекты, которые возникают в результате перегруппировки межатомных связей без удаления и добавления атомов (рис. 2б–д). Простейшим из них является точечный дефект Стоуна–Уэльса [49, 50]. Он образуется при повороте одной из связей С–С (кора дефекта) на угол 90° , в результате чего четыре шестиугольника преобразуются в два семиугольника и два пятиугольника (рис. 2б). Могут быть дефекты, связанные с удалением одного или нескольких атомов – дефекты типа «вакансия» или «нанопора» (рис. 2б, г), а также с добавлением гетероатомов или с изменением гибридизации атомов углерода (рис. 2д).

Дефекты структуры приводят к возникновению напряжений и искривлению плоскости графенового слоя [51], как это представлено на рис. 3. Многие свойства графена (прочностные, тепловые, электрические и др., а также химические) чрезвычайно чувствительны к дефектам его структуры. Дефект меняет не только геометрию листа графена, но и химические свойства материала вокруг этого дефекта. Атомы находятся не совсем там, где им положено в идеально структурированном веществе, и химическая активность атомов углерода в этих областях отличается от активности атомов на остальной поверхности. Например, дефекты Стоуна–Уэльса нарушают симметрию кристаллической решетки, делают две подрешетки неэквивалентными и тем самым приводят к появлению запрещенной зоны в электронном спектре, что важно в нанoeлектронике. Кроме того, дефекты

Стоуна–Уэльса представляют интерес как центры предпочтительной абсорбции различных элементов [52, 53].

После образования дефекта Стоуна–Уэльса в графене он не остается плоским (как ошибочно считалось на протяжении длительного времени). Методом компьютерного моделирования авторы [49] показали, что дефекты могут как отталкиваться друг от друга, так и притягиваться (в зависимости от их взаимной ориентации и расстояния между ними). Определяющую роль в механизме притяжения играет, по-видимому, сильная анизотропная деформация графена дефектами. Интерференция создаваемых дефектами волнообразных искажений структуры монослоя приводит к большим поперечным смещениям атомов, что может быть одной из причин экспериментально наблюдаемой «памятой» текстуры графена.

3. СВОЙСТВА ГРАФЕНА

3.1. Физические свойства. Интерес к графену обусловлен тем, что он обладает уникальным сочетанием свойств: физических (механических, электронных, теплопроводящих, оптических), химических и биологических (биосовместимость) [16].

У графена рекордная механическая прочность – это самый прочный материал на Земле, он в 300 раз прочнее стали. Лист графена площадью 1 м^2 и толщиной всего лишь в один атом способен удерживать предмет массой 4 кг. Благодаря двумерной структуре графена, он является очень гибким материалом (его можно сгибать, сворачивать, растягивать), что позволяет использовать графеновые ленты, например, для плетения нитей и других подобных структур. При этом тоненькая графеновая нитка по прочности будет аналогична толстому и тяжелому стальному канату.

Устойчивая работа электронных устройств достигается при изготовлении их из материалов, способных рассеивать тепло. Теплопроводность при комнатной температуре структурно совершенного графена равна $5000 \text{ Вт/м}\cdot\text{К}$, т. е. в 2.5 раза больше, чем у алмаза. Если слой графена находится на подложке из SiO_2 , его теплопроводность всего $600 \text{ Вт/м}\cdot\text{К}$, но это все равно больше, чем у меди ($400 \text{ Вт/м}\cdot\text{К}$) [54].

Структурные особенности графенового листа таковы, что он представляет систему, в которой

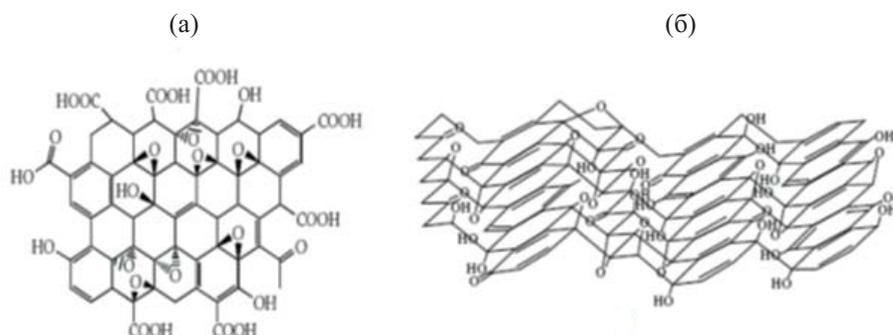


Рис. 4. Искажения структуры идеального графенового слоя при его окислении. (а) – вид сверху; (б) – вид сбоку [56].

носители заряда, имея неограниченную свободу перемещения в плоскости листа, замкнуты в узком пространстве одного углеродного слоя (0.35 нм). Это приводит к появлению уникальных электрофизических характеристик и других необычных свойств графена.

Теоретические расчеты позволяют ожидать огромную подвижность носителей зарядов ($10^5 \text{ см}^2/\text{Вт}\cdot\text{с}$) в идеальном образце графена; экспериментально получено значение $1.5 \times 10^4 \text{ см}^2/\text{Вт}\cdot\text{с}$ [10, 55]. Плоская полимерная структура из атомов углерода обладает высокой прочностью и, главное, стабильна на кремниевой подложке. Благодаря высокой подвижности в графене носителей заряда этот материал в перспективе сможет заменить кремний – основу современной микроэлектроники. Однако прямое использование графена для этих целей имеет определенные препятствия: во-первых, трудность получения графена в промышленных масштабах; во-вторых, у него нет запрещенной зоны, что делает менее управляемым переход между проводящим и непроводящим состояниями. Последняя проблема может быть решена с помощью химического модифицирования графена, которое позволяет сделать его полупроводником либо *p*-, либо *n*-типа в зависимости от свойств присоединенных молекул.

Графен проявляет прекрасные сорбционные свойства, что в перспективе может быть использовано для создания фильтров для опреснения морской воды, сорбентов для извлечения тяжелых металлов и радионуклидов.

3.2. Химические свойства графена. С позиции органической химии идеальный однослойный графен (sp^2 -углерод) – гигантская плоская ароматическая молекула с развитой и доступной с двух

сторон поверхностью, которая может вступать в многочисленные реакции по аналогии с ненасыщенными органическими молекулами. В структуре графена можно выделить два вида атомов углерода, различающихся по реакционной способности (рис. 1). Атомы углерода в плоскости графенового листа связаны друг с другом σ - и π -связями и не имеют свободных валентностей, поэтому они реагируют только с разрывом $\text{C}=\text{C}$ -связей, а это сопровождается нарушением углеродной структуры, как, например, при окислении графена (рис. 4).

Наиболее активны атомы углерода по краям монослоя. У них обязательно есть нескомпенсированные валентности, на которых локализованы функциональные группы. Если эти группы одновалентные (например H , OH , Hlg , COOH), структура графена останется плоской, т. е. химическое модифицирование на границе графенового листа может идти без нарушения плоской структуры графена. Если стабилизирующих групп нет, то плоскость листа искажается. К искажению плоской структуры графена приводит также и связывание периферических атомов углерода с двухвалентными функциональными группами (например, $>\text{CO}$). Поскольку границы графенового листа (рис. 1б, в) могут иметь разную геометрию (*зигзаг* или *кресло*), то краевые атомы углерода отличаются по реакционной способности.

Наличие в структуре реального графена дефектов приводит к повышенной химической активности углеродных атомов, расположенных вблизи них. Именно эти атомы первыми вступают в химические взаимодействия, а затем развитие химических реакций идет с участием соседних атомов.

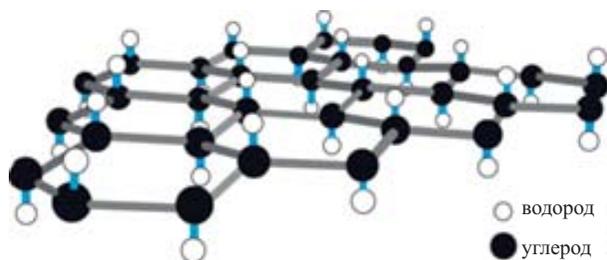


Рис. 5. Модель гидрированного графена (графана).

3.3. Химическое модифицирование поверхности графена. 3.3.1 Первичное модифицирование графена.

Цель химического модифицирования графена, как и любых наночастиц, состоит в изменении химии его поверхности, а именно в получении частицы с привитыми функциональными группами или соединениями. В результате этого процесса происходит направленное изменение физико-химических свойств графена и синтезируются новые материалы, сочетающие уникальные свойства матрицы и специфические свойства привитого химического соединения [57]. Химическое модифицирование поверхности в наиболее общем представлении – это химические превращения имеющихся на поверхности исходной матрицы функциональных групп, не затрагивающее остов матрицы. Если эти превращения связаны только с изменением природы исходных функциональных групп, следует говорить о функционализации, или первичном модифицировании. Если же происходит химическая реакция поверхностных функциональных групп с различными соединениями, будем говорить о ковалентной прививке последних, или вторичном модифицировании. В результате на поверхности графена образуется новый функциональный покров – так называемый привитый слой. Модифицирование поверхности возможно и в результате адсорбции на ней различных веществ (адсорбционная иммобилизация), поскольку нель-

зя провести резкую границу между хемосорбцией и химической реакцией на поверхности.

Благодаря своей двумерной структуре и уникальным физико-химическим свойствам графен исключительно интересен в качестве чувствительного материала для исследования взаимодействия поверхности с молекулами в газовой и жидкой фазе. Преимуществами использования графена в качестве сенсорного материала является его высокая удельная поверхность и возможность изменения зарядового состояния и проводимости слоев при взаимодействии с молекулами адсорбата. Химическое модифицирование графена атомами и функциональными группами, с одной стороны, позволяет регулировать электронные свойства и проводимость графена в широком диапазоне, с другой, функциональные группы играют роль реакционных центров для осуществления процессов ковалентного связывания. В зависимости от типа модифицирования, энергия взаимодействия между адсорбированной молекулой и графеном и перенос заряда в системе могут сильно меняться. Если графен ковалентно связан с электроноакцепторными кислородсодержащими группами, то возможно появление полупроводниковых свойств p -типа. И наоборот, если графен функционализирован электронодонорными азотсодержащими группами, возможно получение полупроводника n -типа.

Гидрирование графена. Впервые термин «графан» появился в 2006 г. в статье американских физиков-теоретиков [58]. В ней на основе принципов расчета полной энергии было прогнозировано существование устойчивого нового протяженно-двумерного углеводородного соединения, которое авторы называли графаном. Это вещество, имеющее химическую формулу CH , представляет собой полностью насыщенный углеводород, полученный из одного графенового листа. Все атомы углерода находятся в гибридизации sp^3 , образуя

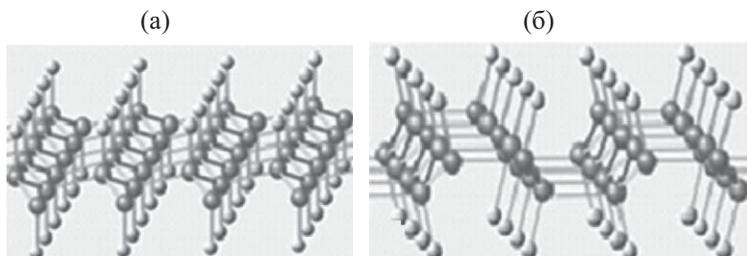


Рис. 6. Модель структуры графана. (а) – конформация кресло; (б) – конформация ванна [65].

гексагональную сеть, и атомы водорода связаны с углеродом по обе стороны плоскости попеременно. Кристаллическая структура графана, как и графена, двумерная гексагональная (рис. 5). Атомы водорода присоединяются по обе стороны плоскости, при этом образующиеся sp^3 -гибридизованные атомы углерода смещаются из плоскости вверх и вниз. Расчеты [59–64] показали, что образование графана энергетически выгодно: он является наиболее стабильной структурой состава C:H = 1:1. При этом возможно существование двух благоприятных конформаций (*кресло* и *ванна*), из которых более выгодно *кресло* (рис. 6) [63].

Авторы статей [60, 64, 65] рассчитали зонную структуру нового материала и предсказали, что графан должен быть полупроводником. Ширина запрещенной зоны частично гидрированного графена с периодическим расположением гидрированных областей сильно зависит от концентрации водорода на поверхности и взаимного расположения этих участков. Если концентрация водорода мала, для ширины запрещенной зоны важно расстояние между гидрированными областями, расположенными вдоль направления *zigzag*. Причем электронные свойства материала сильно зависят от строения и размера этих областей. Наличие дефектов в функционализированном графене, как частично гидрированных, так и фторированных участков приводит к значительному изменению транспортных и эмиссионных характеристик.

Прямая обработка графита водородом не приводит ни к образованию графана, ни к интеркаляции водорода. Тем не менее, группе ученых из Англии, России и Голландии путем гидрирования удалось получить графан из графена [66, 67]. Исходным материалом для этого эксперимента послужили нанокристаллы графена, приготовленные микромеханическим отшелушиванием слоев графита, находящегося на подложке из оксида кремния. Доказательством того, что получен именно монослой атомов углерода, служили данные методов оптической спектроскопии. Перед экспериментом полученный графен отжигали при 300°C в атмосфере аргона в течение 4 ч для очистки исходного материала от возможных примесей и загрязнений. Затем образцы графена подвергали воздействию так называемой «direct-current» плазмы – смеси аргона и молекулярного водорода (доля H_2 10 об%), соз-

даваемой с помощью разряда между алюминиевыми электродами при давлении около 100 Па. Графеновые образцы располагали на расстоянии 30 см от зоны разряда, чтобы избежать возможного повреждения ионами, образующимися в плазме. Через 2 ч графен превращался в графан. Проведенные резистивные измерения подтвердили теоретические предсказания. Реакция гидрирования графена обратима: графан снова превращается в графен в результате отжига при 450°C в течение 24 ч. Свойства такого отожженного графена практически идентичны свойствам исходного: его сопротивление опять слабо зависит от температуры, а подвижность зарядов возвращается почти на прежний уровень. Ключевым моментом в синтезе графана стало использование атомарного водорода холодной водородной плазмы.

Гидрировать графен можно не только до графана, но и до соединения с отношением C:H < 1 [68]. Полугидрированный графен (графон), согласно теоретическим расчетам, должен иметь специфические ферромагнитные свойства и меньшую ширину запрещенной зоны 3.2 эВ по сравнению со значением 5.4 эВ у графана.

Экспериментальных работ по графану пока немного, теоретических больше [60, 61, 69–71]. Так, в работах [69, 71] представлено теоретическое описание структур и электронных свойств новых сверхрешеток, образованных на графене хемосорбированными молекулами водорода. Сверхрешетки типа *zigzag* ($n, 0$) с выстроенными вдоль линии ковалентно связанными парами атомов водорода обладают зонной структурой, схожей со спектрами углеродных нанотрубок ($n, 0$), тогда как сверхрешетки типа (n, n) с лестницей *кресло* из хемосорбированных пар атомов H являются более металлическими с высокой плотностью электронных состояний на уровне Ферми, чем отличаются по спектру от соответствующих (n, n)-нанотрубок. Обсуждается возможность практического использования таких планарных структур наноразмерной толщины.

Методом молекулярной динамики количественно изучен [72] процесс десорбции водорода из графана. Рассчитаны температурные зависимости времени начала десорбции при различной степени покрытия графена водородом, определены соответствующие значения энергий активации.

Результаты теоретических расчетов [72] свидетельствуют, что термическая устойчивость графена достаточно высока, чтобы его использовать в двумерной электронике даже при комнатной температуре.

Возможность использования графена для хранения водорода разными авторами оценивается по-разному. Так, в работе [72] эта идея признается перспективной, но авторы [73] полагают, что графен вряд ли можно всерьез рассматривать как перспективный аккумулятор водорода для топливных элементов. В связи с проблемой эффективного и безопасного хранения водорода в электроавтомобилях с топливными элементами рассмотрены [74, 75] лимитирующие стадии и атомные механизмы процессов гидрирования графена и дегидрирования графана.

Еще один путь получения графана может заключаться в замещении атомов фтора водородом во фторированных производных графена [66, 75]. Однако прямая обработка фторидов графена водородом приводит к удалению атомов фтора и образованию HF и графита, а не графана. Возможно получение гидрированных производных графена по модифицированному методу Берча (воздействие щелочного металла и спирта в щелочной среде), который обычно используется для восстановления полиароматических соединений. Были получены соединения C_8H из интеркалятов графита C_8K . Графан химически неустойчивый материал, быстро теряющий водород при нагреве, и, следовательно, имеющий ограниченное практическое значение для технических приложений, где требуется стабильность материала.

Из сказанного выше следует, что пока нет единого мнения о стабильности графана как химического соединения. По-видимому, это обусловлено недостатком экспериментальных данных о влиянии различных факторов (содержание водорода, условия окружающей среды, скорость нагрева) на стабильность графана.

Фторирование графена. Можно ожидать, что физико-химические свойства материалов на основе фторированного графена окажутся столь же привлекательными для приложений, как и в случае фторированного графита. Фторографен является полупроводником с большой шириной запрещенной зоны (3 эВ) и имеет высокое удельное сопро-

тивление. Модуль упругости фторографена всего лишь в три раза уступает аналогичной характеристике для графена и составляет 0.3 ТПа. Фторид графена выгодно отличается от графана по термической и химической устойчивости. Он стабилен и не теряет атомы фтора в таких жидкостях, как вода, ацетон, пропанол и т. д.; по химической стабильности он похож на фторид графита и политетрафторэтилен. Кроме того, фторированный графен представляет интерес как промежуточный продукт, используемый для дальнейшего химического модифицирования графена. В связи с этим во многих лабораториях разрабатываются различные подходы к получению фторированного графена.

Один из таких подходов, основанный на использовании в качестве фторсодержащего вещества дифторида ксенона, разработан компанией «Naval Research Lab.» (США) [76, 77]. Фторирование механически отщепленного или выращенного на подложке графена проводили в атмосфере XeF_2 при $30^\circ C$ в течение 30–1200 с. Полученный фторографен имеет гексагональную симметрию и хорошую термическую устойчивость (стабилен до $200^\circ C$). Более простой метод получения фторографенов – последовательное отделение слоев от кристаллического фторида графита. Подобный подход реализован при ультразвуковой обработке в сульфолане одного из фторидов графита стехиометрического состава $(CF)_n$ [78]. Полученный продукт в этом методе не загрязняется кремнием в отличие от метода фторирования графена на подложке из кремния.

Известен фторид графита $(C_2F)_n$, в котором только половина атомов углерода связана с фтором. Для получения такого фторида графит сначала интеркалируют бромом. Внедрение крупных молекул брома раздвигает графитовые слои, способствуя более легкому проникновению фторирующего агента в межслоевое пространство [79, 80]. Получаемое таким образом соединение – полуфторид графита – всегда содержит некоторое количество брома и фторирующего агента в качестве «гостевых» молекул. Оказалось, что именно эти молекулы можно заместить другими органическими или металлоорганическими соединениями. Последовательно увеличивая размер *гостевой* молекулы, удалось увеличить расстояние между слоями полуфторида графита до 1.2 нм, что примерно

в 3.5 раза превосходит межслоевое расстояние в графите. В результате появилась возможность разделять слои в графите механически или под действием растворителя, получая в конечном итоге стопку полуфторированных графенов.

Можно получать фториды графена из оксида графита или оксида графена путем восстановления их и последующего фторирования полученного восстановленного оксида графена [81]. Для восстановления предложено использовать гидрат гидразина [78]. Однако гидразин не восстанавливает карбоксильные группы на краях графеновых плоскостей [11]. При фторировании графеновой плоскости можно использовать, кроме SF₄, фторгидразина и фторсодержащие амины алифатического ряда. Тогда фторирование восстановленного оксида графена предложенными мягкими фторсодержащими реагентами будет происходить только по краевым карбоксильным группировкам. В этом случае общее содержание фтора в конечных продуктах должно быть крайне незначительным, что и подтверждают результаты измерения проводимости графеновых пластин: функционализированный графен не перешел из категории полуметалла в полупроводник или диэлектрик. Фторографен, приготовленный предложенным методом, имеет стабильную структуру и электрическую проводимость, как у графена.

При получении химически модифицированного графена часто исходят из соответствующих производных графита. Так, описано механическое отщепление слоев фторированного графена от массивного фторида графита [82]. Предложен и способ функционализации графеновых плоскостей через получение интеркалированных соединений фторированного графита, в частности полимонофтордиуглерода [83]. Особенностью интеркалированных соединений полимонофтордиуглерода является высокая степень расщепления (вплоть до графена) при термическом воздействии на эти соединения. Сначала из графита обработкой трифторидом хлора получают интеркалированные соединения фторированного графита (~ C₂F·0.13 ClF₃), хотя степень фторирования графита в таких процессах может колебаться в весьма широких пределах (от 2:1 до 19:1). Синтез проводят в тефлоновом реакторе при 22°C в течение 5 ч. Затем образцы интеркалированных соединений подвергают тер-

моудару при 600–700°C в среде азота в течение нескольких минут. В результате происходит разложение интеркалированных соединений и получается продукт, состоящий из стопок графеновых листов с частично функционализированной структурой. Наличие в нем хлора обусловлено тем, что при фторировании графита трифторидом хлора образуется не только C–F связь, но и в незначительных количествах связь C–Cl. Средняя толщина стопок графеновых слоев составляет 3–4 нм, что существенно меньше, чем у других известных расщепленных (или расширенных) графитов. Модифицировали слои графена и мультиграфена обработкой в водном растворе плавиковой кислоты либо в парах этого же раствора в течение нескольких минут [84].

Хлорирование графена. Атомы хлора также могут ковалентно связываться с графеном, как это описано выше для фторирования интеркалированных соединений графита, полученных с помощью трифторида хлора. В работе [85] в центре внимания оказались плазменные реакции взаимодействия хлорной плазмы с графеном и графеновыми нанолентами. Исходные образцы графена получали на подложках SiO₂/Si методом механического отшелушивания, затем их отжигали при 400°C для удаления возможных дефектов и после этого помещали в реактор для плазменной обработки. Установлено, что взаимодействие хлорной плазмы с графеном характеризуется достаточно медленным разрушением целостности образца и появлением дефектов (времена порядка минуты) в отличие от более быстрых реакций плазменного гидрирования и фторирования графена. Авторы утверждают, что на начальном этапе (не более 2 мин) реакция плазменного хлорирования полностью обратима посредством отжига, что позволяет управлять процессом заполнения графеновой пленки хлором. Расчеты *ab initio* показали, что связь атомов хлора с графеновой плоскостью гораздо слабее, чем атомов водорода и фтора, а сама реакция хлорирования энергетически менее выгодна, чем реакции гидрирования или фторирования.

Изучено связывание атомов хлора с графеном и углеродными нанотрубками на дефекте Стоуна–Уэльса с использованием метода неэмпирической термодинамики [86]. При этом если окружающая

среда достаточно богата хлором, то распаковка углеродных нанотрубок в графеновые нановолокна с хлорированными краями термодинамически возможна. Контролируя химический потенциал хлора через температуру и давление, можно избирательно открывать трубки ниже порогового диаметра. Кроме того, установлены повышенные энергии связывания для атомов хлора, связанных с дефектами Стоуна–Уэльса, по сравнению с бездефектным графеном и нанотрубками. Это указывает на то, что дефекты могут выступать в качестве нуклеационных центров для распаковки трубок. На графене с рассматриваемым дефектом может быть связано не более одного атома Cl.

Окисление графена. Окислить графен, как и другие углеродные наноматериалы, можно в жидкой фазе с помощью кислот-окислителей или их смесей. Используют кислородсодержащие кислоты HNO_3 , H_2SO_4 , HClO_4 , их смеси (например, смесь концентрированных HNO_3 и H_2SO_4 в различном соотношении), а также смеси их с солями переходных металлов ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, KMnO_4). Часто оксиду графена приписывают формулу $\text{C}_8\text{H}_2(\text{OH})_2$, однако единой формулы оксида графена не существует, так как состав окисленного графена зависит от условий синтеза и природы окислителя.

Чаще всего исходным веществом для получения оксида графена служит графит. В зависимости от природы и соотношения используемых реагентов различают основные методы получения оксида графена, за которыми закрепились имена их авторов: Хаммерса, Штауденмайера и Броди. Существует множество разновидностей этих методов. Во всех из них используют окисление кусочков графита в водном растворе сильных кислот в присутствии высокоактивных окислителей. Температура и продолжительность процесса определяются природой окисляемого графита и целью обработки, поскольку рассматриваемые реагенты избирательно воздействуют на углеродную поверхность. Для интенсификации процесса применяют и различные физико-химические методы: ультразвуковую обработку, УФ облучение и др.

Классический метод Хаммерса предусматривает использование сильной минеральной кислоты, KMnO_4 в качестве окислителя графита и добавки NaNO_3 [87]. Отношение массы KMnO_4 к массе графита обычно варьируют от 3:1 [88, 89] до 9:1

[90]. Повышение этого отношения при равных условиях процесса увеличивает степень функционализации. Атомное отношение C:O в продукте составляет 2.3:1.0. Существуют различные варианты метода (например, предварительная УЗ обработка [91], исключение NaNO_3 и добавка H_3PO_4 , предварительное окисление с помощью $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ и P_2O_5 и пр.). Поскольку используют серосодержащие реагенты, получаемый оксид графена содержит сульфогруппы. Метод Хаммерса был использован для окисления терморасширенного графита, причем расширение осуществлялось кратковременным воздействием микроволнового облучения [92]. Авторы [93] обратили внимание на то, что через месяц после окисления концентрация эпоксидных групп в оксид графена уменьшилась, а концентрация гидроксильных групп увеличилась. Лишь через три месяца выдерживания оксид графена при комнатной температуре установилось своеобразное равновесие между этими группами.

По методам Броди и Штауденмайера окисление графита проводят сильными кислотами (HNO_3 и H_2SO_4) и KClO_3 . Процедура сопряжена с выделением газообразного ClO_2 и опасностью взрыва. Авторы [94] установили, что оба метода дают близкие результаты по изменению отношения атомов $\text{C}_{sp^2}:\text{C}_{sp^3}$. Степень разупорядочения графеновой сетки асимптотически приближается к 0.3. Во влажной атмосфере оксид графита гидратируется и набухает [95], межслоевые расстояния увеличиваются до 0.97 нм. При этом в структуре растет число гидроксильных групп. Надо отметить, что во многих работах оксид графена и оксид графита отождествляются.

Быстрый способ получения оксида графена состоит в нагревании смеси графита с бензоилпероксидом при 110°C в течение 10 мин [96]. Окислению можно подвергать терморасширенный графит [97], при этом сравнительно большие листочки оксида графена спонтанно образуют лиотропные нематические жидкие кристаллы. Углеродные нанотрубки также можно превращать в оксид графена [48]. Таким путем получали нанополоски длиной до 4 мкм, шириной 100–500 нм и толщиной от 1 до 30 графеновых слоев.

Многочисленные исследования направлены на совершенствование процессов синтеза оксида графена. Так, предложен двухстадийный метод полу-

чения оксида графена без использования сильных окислителей путем анодного окисления графита в серной кислоте и последующего окисления полученного оксида графита смесью серной и азотной кислот с микроволновой активацией процесса [97].

Китайские химики [98, 99] разработали безопасный для окружающей среды метод получения оксида графена из графитовой бумаги, основанный на электрохимическом окислении. Он примерно в 100 раз быстрее окисления традиционными методами. Полученный оксид по структуре, составу, оптическим и проводящим свойствам практически не отличается от оксида графена по Хаммерсу. Электрохимический метод имеет существенные преимущества: простота контроля процесса, меньший расход реагентов, меньший объем отходов и незначительное загрязнение получаемых продуктов.

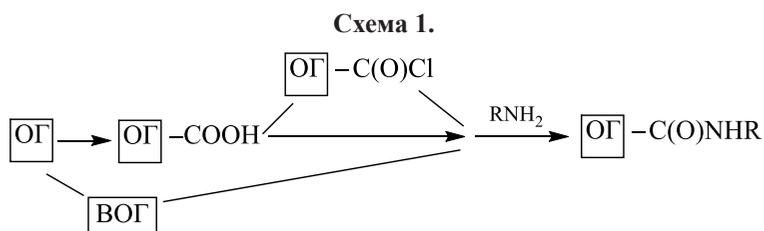
Аминирование графена. Процесс аминирования графена может быть осуществлен разными способами, например путем двухстадийного жидкофазного модифицирования оксида графена [100]. Галогенирование оксида графена проводили с помощью 3-хлорбензилхлорида, эффективность связывания последнего составила 85%. Последующим замещением хлора на аминогруппы получен графен, содержащий 1 ммоль групп хлора на 1 г (4.87 ат%). В полученном продукте определены группы С–ОН и С–О–С. Это гидрофобный материал с бездефектной графеновой плоскостью, термически стабилен до 200°C. Амнированный графен можно эффективно использовать для дальнейшего модифицирования, а также применять для изготовления газовых сенсоров и биосенсоров. На рынке имеется амнированный графен марки DSE-1-3-NH₂ по невысокой цене. Авторы [101] синтезировали оксиды графена, модифицированные аминогруппами, связывая 4,4'-диаминодифенилсульфон (DDS) или гексаметилендиамин (HMDA) через амидные связи с карбоксильными группами оксид графена (соответственно DDS-оксид графена и HMDA-оксид графена). Введение диаминов подтверждено методами ТГ-ДТА, РФЭС, АСМ. Амнированные оксиды графена авторы применили в качестве со-отверждающих агентов для эпоксидных нанокompозитов, которые были получены путем смешивания бисфенола А

типа эпоксидной смолы (EP) и отвердителя DDS (~ 21 мас%). Небольшие добавки (до 1.0 мас%) DDS-оксида графена в смесь EP/DDS приводили к увеличению плотности поперечных связей с 0.028 до 0.069 моль/см. Благодаря этому температура стеклования и прочность на растяжение нанокompозита EP/DDS/DDS-оксид графена увеличилась от 160.7 до 183.4°C и от 87.4 до 110.3 МПа соответственно.

3.3.2. Вторичное модифицирование графеновых материалов. При использовании графена и его производных для получения композитов [102–105], катализаторов [106], биологически активных конъюгатов [107, 108] требуется, чтобы материал имел на поверхности реакционноспособные функциональные группы, обеспечивающие взаимодействие с лигандами, ответственными за целевые свойства материала. В предыдущем разделе были рассмотрены способы получения производных графена с различными поверхностными функциональными группами: ≡С–Н, ≡С–F, ≡С–Cl, ≡С–ОН, ≡С–О–С≡, ≡С–COOH, >С=O, ≡С–NH₂ и др. В настоящем разделе обсудим реакции, используемые для вторичного модифицирования функционализованного графена.

С химической точки зрения идеальный однослойный графен можно рассматривать как гигантскую полиароматическую молекулу с развитой и доступной с двух сторон поверхностью, которая может вступать в многочисленные реакции. Однако необходимо учитывать следующие важные отличия [104]: графен – не полиароматический углеводород, включающий только атомы углерода; реальный графен обязательно имеет функциональные группы по периметру листа и на некоторых структурных дефектах на плоскости листа; наночастицы графена являются протяженными сопряженными системами в 100–1000 раз большими по размерам, чем обычные органические молекулы. Графеновые листы могут быть модифицированы с двух сторон.

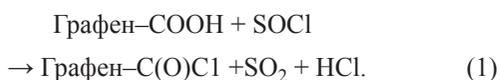
Органические молекулы удается ковалентно присоединять к графену и его производным, используя методики синтетической органической химии [10, 11, 109]. Большинство работ по синтезу конъюгатов графена основано на применении оксида графена (или даже оксида графита) в качестве прекурсора. Одним из недостатков этого под-



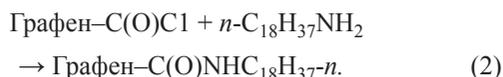
хода является то, что окисление графенового моно слоя приводит к формированию в нем дефектов. Для ковалентной прививки чаще всего используют карбоксильные и эпоксидные функциональные группы. Ковалентную связь органических фрагментов с плоскостью графена обычно подтверждают ИК и КР спектроскопией, атомно-силовой микроскопией, просвечивающей электронной микроскопией высокого разрешения и рентгеновской фотоэлектронной спектроскопией. Известны примеры модифицирования преимущественно как плоскости графена [110], так и его периферии [111–113]. Среди описанных реакций в обзоре [11] выделены следующие: амидирование путем реакций с соединениями, содержащими аминогруппы, включая биомолекулы и производные фуллеренов; нуклеофильное раскрытие эпоксидного цикла при реакции с аминами, включая биомолекулы; получение сложных эфиров из кислот и спиртов; реакция с изоцианатами; реакция с азидом натрия; циклоприсоединение; реакции по радикальному механизму; реакции с солями диазония.

В цель нашей работы не входит рассмотрение всех реакций вторичного модифицирования, мы остановимся лишь на наиболее важных при получении графеновых материалов для использования в биомедицине.

Амидирование по карбоксильным группам было одним из первых примеров вторичного модифицирования графеновых листов длинными органическими молекулами. Именно эта реакция наиболее часто используется при прививке биологически активных и лекарственных веществ. Авторы [113] использовали в качестве прекурсора графит. Сначала кислотной обработкой графита на краях графеновых плоскостей генерировали карбоксильные группы, которые далее активировали тионилхлоридом (1).



Полученные хлорангидридные группы вводили в реакцию с *n*-октадециламином (2).



Таким образом, был получен октадецилкарбамоилграфен с выходом 20% от исходного окисленного графита. Он имел растворимость в ТГФ 0.5 мг/мл, а также растворялся в четыреххлористом углероде и 1,2-дихлорэтане. Снимки, сделанные методом АСМ, показали, что дисперсии содержали графитовые пластины толщиной 0.53 нм, которые, учитывая функционализацию и возможность присутствия растворителя между подложкой и графеном, авторы отнесли к однослойным ковалентно модифицированным графенам.

В исследованиях [111, 114] перед проведением реакции с полимером, имеющим концевые аминогруппы, оксид графена обрабатывали хлоруксусной кислотой в сильнощелочной среде для повышения концентрации карбоксильных групп; реакцию проводили в присутствии *N*-(3-диметиламинопропил)-*N'*-этилкарбодиимида.

Химически восстановленный графен, содержащий краевые карбоксильные группы, реагировал с октадециламином в присутствии активирующего реагента (*N,N'*-дициклогексилкарбодиимида) в ДМФА. При диспергировании продукта в неполярных растворителях – толуоле и ксилолах, часто используемых для растворения неполярных полимеров, получают пластинки, толщина которых, по данным метода АСМ, составляла ~1.3 нм. Понятно, что этот продукт вряд ли можно считать модифицированным графеном.

Таким образом, амидирование оксида графена с разной степенью окисления алкиламином приводит к получению алкилированных наночастиц, в которых алкильный радикал связан с углеродной матрицей амидной связью (схема 1).

Однако свойства полученных конъюгатов оказываются разными, так как содержание функциональных групп и место их локализации на частицах графена различны. В случае восстановленного оксида графена прививка идет только по периферии, тогда как у исходного и дополнительно окисленного оксида графена прививка происходит по плоскости графенового листа.

Амидирование позволяет осуществлять ковалентное присоединение порфиринов к графеновому листу. Получаемые наногибридные материалы представляют интерес как компоненты катализаторов, сенсоров, лекарственных средств, органических полупроводников, жидких кристаллов и материалов для нелинейной оптики [115, 116]. Для синтеза графен-порфириновых наночастиц оксид графена, активированный SOCl_2 , вводили [115] в реакцию с 5-(4-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфирином в ДМФА в присутствии триэтиламина. Образование амидной связи подтверждали данными ИК спектроскопии. Наночастицы образовывали однородные дисперсии в ДМФА. Как и в случае конъюгатов порфирин-нанотрубки, наблюдалось тушение люминесценции, что свидетельствует о сильном взаимодействии возбужденного состояния порфириновой и графеновой частей конъюгата. Этот материал, как и его аналог, состоящий из графеновой плоскости и ковалентно связанного фуллерена [116, 117], отличался нелинейными оптическими свойствами [117].

Ковалентная прививка по эпоксидным группам. При взаимодействии оксида графена с аминами также возможно участие эпоксидных групп, содержащихся в плоскости листов оксида графена [103, 118–120]. Так, в работе [103] показано, что в результате атаки аминогрупп полиаллиламина на эпоксидные группы оксид графена происходит раскрытие эпоксидного цикла с образованием новых связей C–N. Полученный материал обладает повышенной прочностью по сравнению с немодифицированным оксидом графена и перспективен для применения в полимерных композитных материалах и тонких пленках.

Функционализации только краевых групп –COOH, как это описано выше, недостаточно, чтобы сделать большие графеновые листы растворимыми [121]. Поэтому провели прививку

октадециламина к плоскостям оксида графена путем взаимодействия с эпоксидными циклами в щелочной среде. Полученный графен, модифицированный октадециламином, давал стабильные дисперсии в ТГФ, а также в толуоле, хлорбензоле и *o*-дихлорбензоле. Толщина графеновых пластин, согласно данным АСМ, была 1.8 нм. Это с учетом вклада толщины базальной плоскости и размера групп C_{18} соответствует модифицированному однослойному графену. Также исследовано влияние условий термической обработки на изменение электропроводности пленки модифицированного графена (от изолятора до проводника) и изучены электронные свойства таких материалов.

Аналогичный подход, т. е. взаимодействие эпоксидных групп оксида графита с аминогруппами прививаемого соединения, использовали авторы [108] для получения биосовместимого композита графен–поли-L-лизин, который интересен для биологических применений (биосенсор на пероксид водорода, адресная доставка лекарств, агрегация клеток и др.). Синтез композита включал стадию восстановления полученного материала боргидридом натрия. Ковалентное связывание поли-L-лизина с графеновым листом подтверждено методами РФЭС, ИК и электронной спектроскопии. Толщина функционализированных графенов после восстановления составляла 3.6 нм (по данным АСМ), что свидетельствует о двусторонней прививке поли-L-лизина к графену (совпадает с размером цепочки полимера). Разработан биосенсор на основе пероксидазы хрена, иммобилизованной на полученном наноматериале.

Эпоксидные группы оксида графена использовали для ковалентного присоединения ионной жидкости [бромид 1-(3-аминопропил)-3-метилимидазолия], катион которой содержит концевые иминогруппы, с целью получения производных графена, способных давать стабильные дисперсии. Этот катион был связан с листами оксида графена путем нуклеофильного раскрытия эпоксидных групп, катализируемого КОН. Полученный продукт образовывал стабильные дисперсии в воде, ДМСО и ДМФА благодаря электростатическому отталкиванию графеновых слоев.

Карбоксильные группы графеновых наноматериалов могут вступать и в *реакции этерификации*.

Так, описаны реакции поливинилового спирта с СООН-группами оксида графена и графеновых листов [122], приготовленных из расширенного графита спиртовой и кислотной обработкой [123]. Функционализированный продукт растворим в воде и в ДМСО. Авторы работы [122] исследовали оксид графена, связанный с поливиниловым спиртом, а также материал, полученный восстановлением такого композита. Образцы химически восстановленного графена с ковалентно привитым спиртовым фрагментом растворимы в воде. В случае функционализации модифицированного расширенного графита [123] содержание СОН-групп, введенных в результате предварительной обработки, было оценено как 1 на 50 атомов углерода. К этим группам путем этерификации, активированной карбодиимидом, был ковалентно присоединен поливиниловый спирт [111, 124]. Согласно данным ПЭМ, полученные образцы состояли из 6–7 слоев графена. Отмечено, что реакция приводит к ограниченной подвижности полимерных цепей и изменению термических свойств композита.

Осуществлена прививка к оксиду графена изоцианатов, в том числе содержащих дополнительные реакционноспособные группы [125]. В реакции участвуют функциональные группы как на краях (СООН), так и на базальной плоскости (ОН) листа оксида графена; в результате получают амиды и уретаны соответственно. Степень прививки пропорциональна реакционной способности изоцианата: для *tert*-BuNCO она равна 1 группе на 20, а для 4-АсС₆Н₄NCO – 1 группе на 7.6 атомов углерода. Полученные производные теряли растворимость в воде, но их можно диспергировать в полярных апротонных растворителях: ДМФА, ДМСО, *N*-метилпироллидон, ГМФА (1 мг/мл). Менее полярные растворители (ТГФ, ацетон, толуол) неэффективны. Взаимодействием оксида графена с толуол-2,4-диизоцианатом с последующей прививкой амфифильного олигоэфира был синтезирован оксид графена, обладающий как гидрофильными, так и гидрофобными свойствами [126].

В плане возможностей вторичного модифицирования интересно исследование [127], где авторы получили лист графена, ковалентно связанный с подложкой из оксида кремния. Оксид графита вводили в реакцию с NaN₃, а затем восстанавли-

вали с помощью LiAlH₄, далее к нему ковалентно прививали аминоксодержащий радикал. Полученный продукт вводили в реакцию с оксидом кремния, модифицированным изоцианатными группами. В результате УЗ-обработки на поверхности подложки оставался только однослойный ковалентно присоединенный графен.

Циклоприсоединение успешно используют для модифицирования различных углеродных наноматериалов – фуллеренов, нанотрубок, нанолуковиц и др. [128, 129]. Осуществлено 1,3-диполярное циклоприсоединение азометинилидов к бездефектным графенам, полученным диспергированием графита в пиридине [129] и *N*-метилпирролидоне [128]. В обоих случаях графен модифицировали путем конденсации альдегида и аминокислоты. По данным термогравиметрического анализа один аминоксодержащий радикал в первом случае был локализован на 40 атомах углерода [129], а во втором – на 128 [128]. Показано [128], что реакция модифицирования прошла не только на краях графенового листа, но и по базальным связям С=C. Продукт хорошо диспергируется в ДМФА и в этаноле.

Изучено и вторичное модифицирование графенов с помощью *радикальных реакций*. В работе [130] изучили присоединение перфторированных алкильных радикалов (*n*-С₁₀F₂₁СН₂СН₂– и *n*-С₁₀F₂₁–) к графеновым материалам, полученным УЗ диспергированием микрокристаллического или расширенного графита в *o*-дихлорбензоле, двумя способами: (1) термическим разложением пероксида бензоила в присутствии перфторалкилиодидов и (2) УФ фотолизом перфтордецилоксида. Методами РФЭС и ТГА установлено, что один радикал локализуется в перфтордецилэтилграфене приблизительно на 35 атомах углерода, а в перфтордецилграфене – на 29. Степень расщепления перфтордецилграфена была выше, чем перфтордецилэтилграфена. Продукты образовывали стабильные дисперсии в хлороформе.

Радикальной полимеризацией в присутствии пероксида бензоила к химически восстановленный графен, полученному из оксида графена, ковалентно присоединяли сополимер полистирол–полиакриламид [131]. По данным ТГА, соотношение графена и полимера в полученном

композите составляло 1:4. Метод АСМ показал расщепление графеновых слоев вплоть до 1–3-слойных образований (толщина 1.2 нм). Полученный материал диспергировался в воде за счет гидрофильных полиакриламидных блоков, а также в ксилоле, в котором хорошо растворяется полистирол.

Фенильные радикалы, образующиеся при распаде пероксида бензоила, прививаются к графеновым плоскостям по механизму фотовозбуждения [110]. Реакцию с графеном, полученным механическим отслаиванием с последующим нанесением на кремниевую подложку, инициировали аргоновым лазером (514.5 нм, 0.4 мВт) и изучали методом спектроскопии КР *in situ*. Показано, что однослойный графен в 14 раз более реакционноспособен, чем двухслойный. В отсутствие облучения реакция не протекает, что может быть связано с низкой дефектностью графена, полученного механическим путем. Реакции восстановления солями диазония применяют для графенов, приготовленных различными методами. Так, исследовано восстановление оксида графена до химически восстановленного графена солью диазония [132]. После предварительного восстановления боргидридом натрия, проводили реакцию с диазониевой солью сульфаниловой кислоты, на последнем этапе продукт восстанавливали гидразином. Введение групп $C_6H_4SO_3H$ перед восстановлением позволило предотвратить агрегацию графеновых листов. Конечный продукт после восстановления гидразином содержал небольшое количество групп SO_3H , которые обеспечивали хорошую растворимость в воде (до 2 мг/мл). В работе [133] изучена функционализация оксида графена с участием солей диазония состава $4-RAgN_2^+BF_4^-$ ($R = NO_2, Cl, Br, OMe$). Продукты представляли собой одно- и двухслойные графены, функционализированные, вероятно, с двух сторон и хорошо диспергирующиеся в ДМФА, *N*-метилпирролидоне и диметилацетамиде.

Авторы работы [134] привили нитрофенильные группы к эпитаксиально выращенному графену путем реакции с солью диазония. Проведено также электрохимическое восстановление групп NO_2 до NH_2 . Определена прочность связей C–C между арильными группами и плоскостью графена.

Еще одно использование солей диазония для получения модифицированных графенов – это проведение их реакции с объемным расширенным графитом [112]. Бромфенильные группы присоединялись по периметру графитовых плоскостей; последующая УЗ обработка такого материала в ДМФА привела к стабильной дисперсии ковалентно модифицированного графена с концентрацией 0.01–0.02 мг/мл. Другой вариант – механическое смешение в ступке расширенного графита с различными солями диазония в присутствии ионной жидкости [135]. Полученные таким способом графеновые производные тоже растворимы в ДМФА.

Модифицирование солями диазония возможно и для нанесенных на подложку механически отщепленного графена [136] и графеновых нанолент, полученных химическим разворачиванием нанотрубок [137]. Установлено, что однослойные графены в 10 раз более реакционноспособны, чем многослойные, а краевые атомы углерода в два раза более активны, чем атомы в плоскости [136].

4. ГРАФЕН И ЕГО КОНЪЮГАТЫ С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ И ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

4.1. О токсичности графена. При внедрении любых новых нанотехнологий встает вопрос о токсичности используемых наноматериалов [15, 138–141]. Графен и его производные могут представлять риски для здоровья человека и/или среды обитания. Крайне важно знать уровень их токсичности и установить ограничения для безопасного использования этих материалов. Следует учитывать, что определенная доля графеновых материалов может попадать в окружающую среду и организм человека во время производства, использования и в процессе их утилизации и переработки. При этом важно знать, как они попадают в организм и как с ним взаимодействуют, а также каково их биораспределение и взаимодействие с органами и тканями организма [142].

Токсичности и биосовместимости графеновых материалов посвящено множество публикаций [см., например, 142–145]. Но, к сожалению, далеко не все исследования дают близкие результаты, а сам вопрос не имеет однозначного ответа. Это не связано с тем, что качество отдельных исследований оставляет желать лучшего. Проблема состоит

в том, что исследуемые образцы графена и материалов на его основе различаются как по числу слоев, по ширине и длине слоя, его жесткости и дефектности, так и по химическому составу (соотношение атомов углерода и кислорода, наличие и концентрации гетероатомов и пр.) и другим характеристикам (гидрофобность и поверхностная функционализация, чистота материала, величина вводимой дозы и др.). В зависимости от сочетания этих параметров получаются существенно различающиеся свойства материала, и соответственно их воздействие на человека и окружающую среду также сильно различается. Поэтому при определении токсичности детальная характеристика любого графенового материала очень важна. Некоторые исследователи [146, 147] показали, что при использовании графеновых материалов нет особых рисков, тогда как другие утверждают противоположное [148–153]. Есть данные о различиях в биологическом поведении больших (несколько микрон латерального размера) и малых (несколько сотен нанометров) листов графена, однослойного графена по сравнению с полислойным [146]. Сравнение графена и углеродные нанотрубки указывает на то, что форма материала играет первостепенную роль в определении его биологических эффектов [154].

Первые эксперименты по токсичности графена в сопоставлении с одностенными углеродными нанотрубками были проведены на клетках PC12, используемых в качестве модели нейронов мозга [155]. Исследователи следили за изменениями двух важных ферментов – лактатдегидрогеназы, маркера некроза клеток, и каспазы, индикатора апоптоза, а также оценивали метаболическую активность клеток PC12 (клеток феохромоцитомы крысы) и генерацию активных форм кислорода, вызывающих окислительный стресс. Оказалось, что изменения этих показателей под действием графена и одностенных углеродных нанотрубок сильно отличаются. Следовательно, токсичность напрямую связана с формой наноматериала. Так, например, одностенные углеродные нанотрубки вызвали резкое повышение уровня лактатдегидрогеназы. При воздействии же графена уровень лактатдегидрогеназы превысил контрольное значение только при самой высокой концентрации (100 мкг/мл), да и то лишь после 24 ч инкубации. Авторы установили, что для концентраций до 1 мкг/мл измене-

ний ни по одному из четырех исследованных показателей токсичности обнаружено не было.

Оценено также [143] цитотоксическое действие графеновых нанопластинок с различной химией поверхности по отношению к клеточной линии гепатомы человека HepG2. Нанопластинки оксида графена и карбоксилированного оксида графена вызывали зависящую от дозы и времени цитотоксичность в клетках HepG2; при этом важными проявлениями токсичности были повреждения плазматической мембраны и индукция окислительного стресса. Оба производных графена были интернализированы HepG2, нефагоцитарной клеточной линией. Кроме того, они не проявляли никакой токсичности в очень низких концентрациях (< 4 мкг/мл). Таким образом, нанопластинки оксида графена и окисленного оксида графена, по-видимому, являются привлекательным материалом для биомедицины.

Авторы [154] сопоставили действие оксида графена и карбоксилированного оксида графена (т. е. с большим содержанием COOH) на клетки почек обезьян. При концентрации 25 мкг/мл оксид графена накапливается преимущественно на поверхности клеток, провоцируя значительную дестабилизацию цитоскелета (т. е. клеточных каркасов, содержащихся в цитоплазме, играющих важную роль во внутриклеточном и клеточном делении). Окисленный оксид графена вместо этого был интернализирован клетками, накапливаясь в перинуклеарной области, и не влияя на морфологию F-актиновых филаментов (белок, найденный во всех эукариотических клетках, который образует микрофиламенты). Оксид графена влияет на жизнеспособность клеток при дозе 50 мкг/мл, а гидрофильный окисленный оксид графена нетоксичен до 300 мкг/мл [154].

Другие исследования [156–158] на различных клеточных линиях показали зависимость от дозы и времени эффекты оксида графена на жизнеспособность клеток только при концентрации выше 80 мкг/мл, а на изменения морфологии клеток только после длительного культивирования.

Авторы [159] обнаружили, что две фагоцитарные клеточные линии, обладающие способностью поглощать твердые частицы, склонны к интернализации листов оксида графена различных поперечных размеров, как наноразмерных 350 (нм),

так и микроразмерных (2 мкм); небольшие различия по жизнеспособности клеток наблюдались до 20 мкг/мл. Однако присутствие марганца в качестве примеси в окисленном оксиде графена индуцировало независимую от окисленного оксида графена высокую гибель клеток. Это убедительно показывает насколько важна тщательная очистка для предотвращения ложных результатов, которые могут быть ошибочно связаны с нежелательным эффектом самого наноматериала.

Кроме того, в исследуемых фагоцитах были различны поглощение и субклеточные локализации оксида графена размером 350 нм и 2 мкм. Большие листы оксида графена вызывали также более сильную воспалительную реакцию. Разное поведение этих двух типов оксидов графена можно использовать в различных биомедицинских приложениях. Высокие воспалительные реакции микроразмерных оксида графена можно применить для усиления адьювантных эффектов в вакцинных системах для усиления слабых иммунных реакций. Низкие воспалительные профили, связанные с наноразмерным оксидом графена, могут быть полезны в терапии рака, где необходима улучшенная биосовместимость.

В работе [160] мышинные макрофаги подвергали апоптозу под влиянием графена, диспергированного в Плуоронике F108, за счет снижения митохондриального потенциала и увеличения активных форм кислорода. Идентификация механизмов, запускающих апоптоз макрофагов, имеет важное значение, поскольку она дает информацию для разработки стратегии борьбы с гибелью клеток, индуцированной графеном. Другие полимеры помимо Плуороника улучшают биосовместимость оксида графена и восстановленного оксида графена [161].

4.2. Конъюгаты графена в биомедицине. Химическое модифицирование графеновых наноматериалов – важный шаг для их дальнейшего биомедицинского применения. С помощью первичного и вторичного модифицирования можно улучшить растворимость наночастиц в воде, обеспечить их биосовместимость, уменьшить токсичность. Для работ этого направления характерно использование экологически дружественных реагентов – фитозекстрактов, хитозана, полиэтиленгликоля, поливинилпирролидона и т. п. [162–165]. Получены

конъюгаты графена и его производных с молекулами ДНК [107], порфиринами как компонентами лекарственных средств [115, 117], поли-L-лизинном [108], звездообразным полиэтиленгликолем [111, 114]. Прививка звездообразного полиэтиленгликоля к оксиду графена позволяет получить биосовместимые материалы для визуализации клеток и адресной доставки лекарств. Авторы сначала дополнительно окисляли оксид графена хлоруксусной кислотой в сильнощелочной среде для повышения концентрации карбоксильных групп; затем его вводили в реакцию с полимером, имеющим концевые аминогруппы, и прививали полиэтиленгликоль в присутствии *N*-(3-диметиламинопропил)-*N'*-этилкарбодимида. В результате звездообразный полиэтиленгликоль присоединялся к поверхности через несколько амидных связей. В отличие от других графеновых материалов, полученный продукт образовывал стабильные дисперсии в водно-солевой среде и в биологических жидкостях. Кроме того, он проявлял флуоресцентные свойства в ближней ИК области. Дальнейшая адсорбция противоопухолевого препарата доксорубина привела к получению конъюгата, способного к адресной доставке лекарств к раковым клеткам *in vitro*.

В работе [114] оксид графена, модифицированный полиэтиленгликолем, использовали для адресной доставки противоопухолевого препарата SN38, аналога препарата камптотецина. Ароматические нерастворимые в воде молекулы SN38 образовывали комплексы с графеном посредством ван-дер-ваальсовых взаимодействий. Полученные комплексы хорошо растворялись в воде и в то же время сохраняли противоопухолевую активность, сравнимую с активностью свободного препарата в органических растворителях.

Ковалентное модифицирование оксида графена нанесенного на подложку молекулами ДНК для создания биомолекулярных устройств осуществлена авторами работы [107]. Олигонуклеотид, содержащий 20 звеньев (амин-ААС TGC CAG CCT AAGTCC AA), реагировал с карбоксигруппами оксида графена в присутствии активатора. Методом конфокальной микроскопии показано, что ДНК преимущественно связывается на более толстых участках, в том числе на складках оксида графена, что следует из наблюдения

более высокой интенсивности флуоресценции в этих областях. Интересно, что повышенная флуоресценция не наблюдалась на краях графеновых плоскостей, где предположительно должны находиться карбоксильные группы, с которыми связывается ДНК. Был сделан вывод о равномерном распределении карбоксильных групп по плоскости оксидаграфена.

При использовании графена и оксида графена в качестве носителей для терапевтических систем доставки важно оценить их взаимодействие с клетками крови [166, 167]. Графен и оксид графена показали незначительный гемолиз (максимальная доза 75 мкг/мл). Гемолитическая активность была полностью подавлена покрытием оксида графена полисахаридом хитозаном [167]. Кроме того, тромбоциты имели нормальную морфологию и не были активированы или агрегированы. Также не обнаружено влияние на свертывание крови, что свидетельствует о низком риске тромбоза после внутривенного введения препарата. Однако исследования [168, 169] демонстрируют противоположные результаты, что подтвердило потенциальный риск тромботоксичности оксида графена. Эти цитотоксические эффекты были снижены путем уменьшения концентрации карбоксильных групп при термическом отжиге оксида графена [168] или путем преобразования их в аммонийные группы [169]. В последнем случае композит оксид графена–NH₂ не оказывал никакого влияния на стимуляцию тромбоцитов и лизис эритроцитов, отсутствовала тромбоэмболия. Если же оксид графена был обработан гидразином (т. е. был получен восстановленный оксид графена), он был сильно цитотоксичен и снижал жизнеспособность клеток.

Цитотоксический эффект графена и оксида графена имеет также важное значение и при использовании их в качестве опоры для регенерации тканей, роста клеток, дифференцировки клеток и для разработки имплантируемых устройств. В работах [170–173] описана способность графена взаимодействовать с нейронами, показана его высокая биосовместимость, низкая токсичность и отсутствие морфологических изменений клеток. Таким образом, потенциальное использование графена в нейрональных взаимодействиях весьма перспективно для разработки нейронных протезов.

Различные поверхности, покрытые графеном, способны индуцировать дифференцировку кле-

ток-предшественников [174]. В частности, графен позволил контролировать и ускорять пролиферацию мезенхимальных стволовых клеток человека.

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные в статье сведения однозначно свидетельствуют о том, что методы химического модифицирования графена хорошо разработаны. Решена задача регулирования гидрофобности/гидрофильности графеновых наночастиц. Получены многочисленные производные графена, пригодные для практического использования в различных областях науки и техники. В настоящее время имеется возможность синтеза конъюгатов графена и его производных с органическими или биоорганическими соединениями любой сложности.

Вместе с тем, доступность исходных истинных наночастиц графена пока невелика, они дороги, хотя и намечается тенденция к снижению их стоимости. Тем не менее, относительно крупнотоннажные направления практического применения графена, например в качестве промышленных сорбентов, несмотря на имеющиеся обнадеживающие лабораторные результаты, вряд ли перспективны. Во-первых, крупные объемы производства графеновых наночастиц пока нереалистичны, во-вторых, массивные углеродные аналоги таких сорбентов, обладая близкими сорбционными свойствами, не требуют сколько-нибудь сложных процессов сепарации.

Одним из наиболее перспективных направлений практического применения конъюгатов графена является биомедицина и медицинская диагностика. Это наукоемкие области, которые требуют незначительных количеств графена. Поэтому стоимость используемых материалов не слишком критична.

Однако сначала предстоит решить важнейший вопрос – проблему токсичности графеновых материалов. Для получения точных данных о токсичности необходимы тщательные исследования образцов, унифицированных по всем основным параметрам.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Carbon Nanomaterials Source book: Graphene, Fullerenes, Nanotubes and Nanodiamonds / Ed. K.D. Sattler. Boca Raton; London; New York: CRC Press Taylor & Francis Group, 2016. 614 p.
- Schwiezz F. // Nat. Nanotechn. 2010. Vol. 5. P. 487. doi 10.1038/nnano.2010.89
- Pallecchi E., Benz C., Betz A.C., Löhneysen H.V., Plaçais B., Danneau R. // Phys. Lett. 2011. Vol. 99. P. 113502. doi 10.1063/1.3633105
- Rasuli R., Zad A.I., Ahadian M.M. // Nanotechnology. 2010. Vol. 21. P. 185503. doi 10.1088/0957-4484/21/18/185503
- Shedin F., Geim F.R., Morozov S.V., Hill E.V., Blake P., Katshelson M.I., Novoselov K.S. // Nat. Mater. 2007. Vol. 6. N 9. P. 652. doi 10.1038/nmat1967
- Ferrari A.C., Bonaccorso F., Fal'ko V., Novoselov K.S., Roche S., Bøggild P., Borini S., L., Koppens F.H., Palermo V., Pugno N., Garrido J.A., Sordan R., Bianco A., Ballerini L., Prato M., Lidorikis E., Kivioja J., Marinelli C., Ryhänen T., Morpurgo A., Coleman J.N., Nicolosi V., Colombo L., Fert A., Garcia-Hernandez M., Bachtold A., Schneider G.F., Guinea F., Dekker C., Barbone M., Sun Z., Galiotis C., Grigorenko A.N., Konstantatos G., Kis A., Katsnelson M., Vandersypen L., Loiseau A., Morandi V., Neumaier D., Treossi E., Pellegrini V., Polini M., Tredicucci A., Williams G.M., Hong B.H., Ahn J.-H., Kim J.M., Zirath H., van Wees B.J., Vander Zant H., Occhipinti L., Di Matteo A., Kinloch I.A., Seyller T., Quesnel E., Feng X., Teo K., Rupesinghe N., Hakonen P., Neil S.R.T., Tannock Q., Löfwander T., Kinare J. // Nanoscale. 2015. Vol. 7. P. 4598. doi 10.1039/C4NR01600A
- Randviir E.P., Brownson D.A.C., Banks C.E. // Mater. Today. 2014. Vol. 17. N 9. P. 426. doi 10.1016/j.mattod.2014.06.001
- Елисеев А.А., Лукашин А.В. Функциональные наноматериалы. М.: Физматлит, 2010. 456 с.
- Pollard A.J., Clifford Ch.A. // J. Mater. Sci. 2017. Vol. 52. P. 13685. doi 10.1007/s10853-017-1567-7
- Губин С.П., Ткачев С.В. // Радиоэлектроника. Наносистемы. Информационные технологии. 2010. Т. 2. № 1–2. С. 99.
- Грайфер Е.Д., Макотченко В.Г., Назаров А.С., Ким С.Дж., Федоров В.Е. // Усп. хим. 2011. Т. 80. № 8. С. 784; Grayfer E.D., Makotchenko V.G., Nazarov A.S., Kim S.J., Fedorov V.E. // Russ. Chem. Rev. 2011. Vol. 80. N 8. P. 751. doi 10.1070/RC2011v080n08ABEH004181
- Katsnelson M.I. Graphene: Carbon in Two Dimensions. New York: Cambridge University Press, 2012. 366 p.
- Елецкий А.В., Искандарова И.М., Книжник А.А., Красиков Д.Н. // Усп. физ. наук. 2011. Т. 181. № 3. С. 233; Eletsckii A.V., Iskandarova I.M., Knizhnik A.A., Krasikov D.N. // Phys. Usp. 2011. Vol. 54. N 3. P. 227.
- Novoselov K.S., Jiang D., Schedin F., Khotkevich V.V., Morozov S.V., Geim A.K. // Proc. Nat. Acad. Sci. 2005. Vol. 102. N 30. P. 10451. doi 10.1073/pnas.0502848102
- Fadeel B., Bussy C., Merino S., Vázquez E., Flahaut E., Mouchet F., Evariste L., Gauthier L., Koivisto A.J., Vogel U., Martin C., Delogu L.G., Buerki-Thurnherr T., Wick P., Beloin-Saint-Pierre D., Hischer R., Pelin M., Carniel F.C., Tretiach M., Cesca F., Benfenati F., Scaini D., Ballerini L., Kostarelos K., Prato M., Bianco A. // ACS Nano. 2018. Vol. 12. N 11. P. 10582. doi 10.1021/acsnano.8b04758
- Алексенко А.Г. Графен. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2019. 176 с.
- Новосёлов К.С. // Усп. физ. наук. 2011. Т. 181. С. 1299; Novoselov K.S. // Phys. Usp. 2011. Vol. 54. N 12. P. 1299. doi 10.3367/UFNr.0181.201112f.1299
- Кульметьева В.Б., Поносова А.А. // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 2. С. 2.
- An X., Simmons T., Shah R., Wolfe Ch., Lewis K.M., Washington M., Nayak S.K., Talapatra S., Kar S. // Nano Lett. 2010. Vol. 10. N 11. P. 4295. doi 10.1021/nl903557p
- Hernandez Y., Nicolosi V., Lotya M., Blighe F.M., Sun Z., De S., McGovern I.T., Holland B., Byrne M., Gun'ko Y.K., Boland J.J., Niraj P., Duesberg G., Krishnamurthy S., Goodhue R., Hutchison J., Scardaci V., Ferrari A.C., Coleman J.N. // Nat. Nanotechn. 2008. Vol. 3. N 9. P. 563. doi 10.1038/nnano.2008.215
- Chen G., Weng W., Wu D., Li J., Wang P., Chen X. // Carbon. 2004. Vol. 42. N 4. P. 753. doi 10.1016/j.carbon.2003.12.074
- Veca L.M., Meziani M.J., Wang W., Wang X., Lu F., Zhang P., Lin Y., Fee R., Connell J.W., Sun Y.-P. // Adv. Mater. 2009. Vol. 21. P. 2088. doi 10.1002/adma.200802317
- Osváth Z., Darabont Al., Nemes-Incze P., Horváth E., Horváth Z.E., Biró L.P. // Carbon. 2007. Vol. 5. P. 3022. doi 10.1016/j.carbon.2007.09.033
- Tontegode A.Y. // Progr. Surf. Sci. 1991. Vol. 38. N 3–4. P. 201. doi 10.1016/0079-6816(91)90002-L
- Gall N.R., Rut'kov E.V., Tontegode A.Y. // Int. J. Modern Phys. (B). 1997. Vol. 11. N 16. P. 1865. doi 10.1142/S0217979297000976
- Kim K.S., Ahn J.-H., Kim P., Choi J.-Y., Hong B.H. // Nature. 2009. Vol. 457. N 7230. P. 706. doi 10.1038/nature07719
- Reina A., Jia X., Ho J., Nezich D., Son H., Bulovic V., Dresselhaus M.S., Kong J. // Nano Lett. 2009. Vol. 9. N 1. P. 30. doi 10.1021/nl801827v
- Lee Y., Bae S., Jang H., Jang S. // Nano Lett. 2010. Vol. 10. N 2. P. 490. doi 10.1021/nl903272n

29. Sutter P.W., Flege J.I., Sutter E.A. // Nat. Mater. 2008. Vol. 7. N 5. P. 406. doi 10.1038/nmat2166
30. Shavelkina M.B., Amirov R.H. // Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics. 2019. Vol. 10. N 1. P. 102. doi 10.17586/2220-8054-2019-10-1-102-106
31. Robinson J., Weng X., Trumbull K., Cavalero R., Wetherington M., Frantz E., LaBella M., Hughes Z., Fanton M., Snyder D. // ACS Nano. 2010. Vol. 4. N 1. P. 153. doi 10.1021/nn901248j
32. Tetlow H., Posthumade B.J., Ford I.J., Vvedensky D.D., Coraux J., Kantorovich L. // Phys. Rep. 2014. Vol. 542. N 3. P. 195. doi 10.1016/j.physrep.2014.03.003
33. Yazdi R., Iakimov T., Yakimova R. // Crystals. 2016. Vol. 6. N 5. P. 53. doi 10.3390/cryst6050053
34. Lebedev S.P., Davydov V.Yu., Usachov D.Yu., Smirnov A.N., Levitskii V.S., Eliseyev I.A., Guschina E.V., Dunaevskiy M.S., Vilkov O.Yu., Rybkin A.G., Lebedev A.A., Novikov S.N., Makarov Yu.N. // Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics. 2018. Vol. 9. N 1. P. 95. doi 10.17586/2220-8054-2018-9-1-95-97
35. Paredes J.I., Villar-Rodi S., Martinez-Alonso A., Tascon J.M.D. // Langmuir. 2008. Vol. 24. N 19. P. 10560. doi 10.1021/la801744a
36. Stankovich S., Dikin D.A., Piner R.D., Kohlhaas K.A., Kleinhammes A., Jia Y., Wu Y., Nguyen S.T., Ruoff R.S. // Carbon. 2007. Vol. 45. N 7. P. 1558. doi 10.1016/j.carbon.2007.02.034
37. Lomeda J.R., Doyle C.D., Kosynkin D.V., Hwang W.-F., Tour J.M. // J. Am. Chem. Soc. 2008. Vol. 130. N 48. P. 16201. doi 10.1021/ja806499w
38. Wang G., Yang J., Park J., Gou X., Wang B., Liu H., Yao J. // J. Phys. Chem. (C). 2008. Vol. 112. N 22. P. 8192. doi 10.1021/jp710931h
39. Tung V.C., Allen M.J., Yang Y., Kane R.B. // Nat. Nanotechn. 2009. Vol. 4. P. 25. doi 10.1038/nnano.2008.329
40. Шульга Ю.М., Шульга Н.Ю., Пархоменко Ю.Н. // Изв. вузов. Материалы электронной техники. 2014. Т. 17. № 3. С. 157. doi 10.17073/1609-3577-2014-3-157-167
41. Li D., Müller M.B., Gilje S., Kanner R.B., Wallace G.G. // Nat. Nanotechn. 2008. Vol. 4. P. 101. doi 10.1038/nnano.2007.451
42. Ткачев С.В., Буслаева Е.Ю., Наумкин А.В., Котова С.Л., Лауре И.В., Губин С.П. // Неорг. матер. 2012. Т. 48. № 8. С. 909; Tkachev S.V., Buslaev E.Yu., Naumkin A.V., Kotova S.L., Laure I.V., Gubin S.P. // Inorg. Mater. 2012. Vol. 48. N 8. P. 796. doi 10.1134/S0020168512089158
43. Губин С.П., Ткачев С.В. Графен и родственные наноформы углерода. М.: URSS, 2019. 112 с.
44. Раков Э.Г. Нанотрубки и фуллерены. М.: Логос, 2006. 374 с.
45. Kim W.S., Moon S.Y., Bang S.Y., Choi B.G., Ham H., Sekino T., Shim K.B. // Appl. Phys. Lett. 2009. Vol. 95. P. 083103. doi 10.1063/1.3213350
46. Kim K., Sussman A., Zettl A. // ACS Nano. 2010. Vol. 4. N 3. P. 1362. doi 10.1021/nn901782g
47. Terrones M. // ASN Nano. 2010. Vol. 4. N 4. P. 1775. doi 10.1021/nn1006607
48. Kosynkin D.V., Higginbotham F.L., Sinitskii A., Lomeda J.R., Dimiev A., Price B.K., Tour J.M. // Nature. 2009. Vol. 458. P. 872. doi 10.1038/nature07872
49. Опенев Л.А., Подливаев А.И. // Физика твердого тела. 2015. Т. 57. Вып. 12. С. 2485; Openov L.A., Podlivaev A.I. // Phys. Solid State. 2015. Vol. 57. N 12. P. 2562. doi 10.1134/S1063783415120276
50. Подливаев А.И., Опенев Л.А. // Письма в ЖЭТФ. 2015. Т. 101. № 3. С. 190; Podlivaev A.I., Openov L.A. // JETP Lett. 2015. Vol. 101. N 3. P. 173. doi 10.1134/S002136401503011X
51. Pentsak E.O., Kashin A.S., Polynski M.V., Kvashnina K.O., Glatzel P., Ananikov V.P. // Chem. Sci. 2015. N 6. P. 3302. doi 10.1039/c5sc008021
52. Chen L., Hu H., Quyang Yu., Pan H.Z., Sunny Y., Liu F. // Carbon. 2011. Vol. 49. P. 3356. doi 10.1016/j.carbon.2011.04.043
53. Banhart F., Kotakoski J., Krasheninnikov A.V. // ACS Nano. 2010. Vol. 5. N 1. P. 26. doi 10.1021/nn102598m
54. Bunch J.S., Zande A.M., Verbridge S.S., Frank I.W., Tanenbaum D.M., Parpia J.M., Craighead H.G., McEuen P.L. // Science. 2007. Vol. 315. N 5811. P. 490. doi 10.1126/science.1136836
55. Geim A.K., Novoselov K.S. // Nature Mater. 2007. Vol. 6. N 3. P. 183. doi 10.1038/nmat1849
56. Szabó T., Berkesi O., Forgó P., Josepovits K., Sanakis Y., Petridis D., Dékány I. // Chem. Mater. 2006. Vol. 18. N 11. P. 2740. doi 10.1021/cm060258+
57. Лисичкин Г.В., Фадеев А.Ю., Сердан А.А., Нестеренко П.Н., Фурман Д.Б. Химия привитых поверхностных соединений. М.: Физматлит, 2003. 592 с.
58. Sofo J., Chaudhari A., Barber G. // Phys. Rev. (B). 2007. Vol. 75. P. 153401. doi 10.1103/PhysRevB.75.153401
59. Boukhvalov D.W., Katsnelson M.I., Lichtenstein A.I. // Phys. Rev. (B). 2008. Vol. 77. P. 035427. doi 10.1103/PhysRevB.77.035427
60. Чернозатонский Л.А., Артюх А.А., Квашинин Д.Г. // Письма в ЖЭТФ. 2012. Т. 95. № 5. С. 290; Chernozatonskii L.A., Artyukh A.A., Kvashnin D.G. // JETP Lett. 2012. Vol. 95. N 5. P. 266. doi 10.1134/S0021364012050049
61. Чернозатонский Л.А., Сорокин П.Б., Артюх А.А. // Усп. хим. 2014. Т. 83. № 3. С. 251; Chernozatonskii L.A., Sorokin P.B., Artukh A.A. // Russ. Chem. Rev. 2014. Vol. 83. N 3. P. 251. doi 10.1070/RC2014v083n03ABEN004367
62. Kvashnin D.G., Chernozatonskii L.A. // Appl. Phys.

- Lett. 2014. Vol. 105. P. 083115. doi 10.1063/1.4894462
63. Хофман Р. // Химия и жизнь XXI век. 2011. № 9. С. 10.
64. Квашинин Д.Г., Сорокин П.Б., Квашина О.П., Сорокина Т.П., Чернозатонский Л.А. // Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол. 2014. Т. 57. № 5. С. 77.
65. Kvashnin A.G., Kvashnina O.P., Kvashnin D.G. // Nanotechnology. 2015. Vol. 26. N 17. P. 175704. doi 10.1088/0957-4484/26/17/175704
66. Elias D.C., Nair R.R., Mohiuddin T.M.G., Morozov S.V., Blake P., Halsall M.P., Ferrari A.C., Boukhalvalov D.W., Katsnelson M.I., Geim A.K., Novoselov K.S. // Science. 2009. Vol. 323. P. 610. doi 10.1126/science.1167130
67. Savchenko A. // Science. 2009. Vol. 323. P. 589. doi 10.1126/science.1169246
68. Shulga Y.M., Baskakov S.A., Baskakova Y.V., Volkovich Y.M., Shulga N.Y., Skryleva E.A., Parkhomenko Y.N., Belay K.G., Gutsev G.L., Rychagov A.Y., Sosenkin V.E., Kovalev I.D. // J. Power Sources. 2015. Vol. 279. P. 722. doi 10.1016/j.jpowsour.2015.01.032
69. Чернозатонский Л.А., Сорокин П.Б., Белова Е.Э., Брюнинг Й., Федоров А.С. // Письма в ЖЭТФ. 2007. Т. 85. № 1. С. 84; Chernozatonskii L.A., Sorokin P.B., Belova E.E., Brünin J., Fedorov A.S. // JETP Lett. 2007. Vol. 85. N 1. P. 77. doi 10.1134/S002136400701016X
70. Чернозатонский Л.А., Сорокин П.Б., Квашинин А.Г., Квашинин Д.Г. // Письма в ЖЭТФ. 2009. Т. 90. № 2. С. 144; Chernozatonskii L.A., Sorokin P.B., Kvashnin A.G., Kvashnin D.G. // JETP Lett. 2009. Vol. 90. N 2. P. 134. doi 10.1134/S0021364009140112
71. Сорокин П.Б. Автореф. дис. докт. физ.-мат. наук. М., 2014. 48 с.
72. Fateev V.N., Alekseeva O.K., Korobtsev S.V., Seregina E.A., Fateeva T.V., Grigoriev A.S., Aliev A.Sh. // Chem. Problems. 2018. N 4. P. 453. doi 10.32737/2221-8688-2018-4-453-483
73. Опенев Л.А., Подливаев А.И. // Письма в ЖТФ. 2010. Т. 36. № 1. С. 69; Openov L.A., Podlivaev A.I. // Techn. Phys. Lett. 2010. Vol.36. No 1. P. 31. doi 10.1134/S1063785010010104
74. Нечаев Ю.С., Филиппова В.П. // Радиоэлектроника. Наносистемы. Информационные технологии. 2015. Т. 7. № 2. С. 145. doi 10.17725/rensit.2015.07.145
75. Sato Y., Watano H., Hagiwara R., Ito Y. // Carbon. 2006. Vol. 44. P. 664. doi 10.1016/j.carbon.2005.09.029
76. Robinson J.T., Burgess J.S., Junkermeier C.E., Badesku S.C., Reinecke T.L., Perkins F.K., Zalalutdinov M.K., Baldwin W.J., Cilbertson J.C., Sheehan P.E., Snow E.S. // Nano Lett. 2010. Vol. 10. N 8. P. 3001. doi 10.1021/nl101437p
77. Raveendran Nair R., Ren W., Jalil R., Riaz I., Kravets V., Britnell L., Blake P., Schedin F., Mayorov A., Yuan S., Katsnelson M., Cheng H.-M., Strupinski W., Bulusheva L., Okotrub A., Grigorieva I., Grigorenko A., Novoselov K., Geim A. // Small. 2010. Vol. 6. P. 2877. doi 10.1002/smll.201001555
78. Zboril R., Karlicky F., Bourlinos A.B., Steriotis Th.A., Stubos A.K., Georgakilas V., Safarova K., Jancikik D., Trapalis Ch., Otyepka M. // Small. 2010. Vol. 6. P. 2885. doi 10.1002/smll.201001401
79. Никоноров Ю.И., Горностаев Л.Л. // Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1979. № 9. С. 55.
80. Юданов Н.Ф., Чернявский Л.И. // ЖСХ. 1987. Т. 28. С. 86; Yudanov N.F., Chernyavskii L.I. // J. Struct. Chem. 1988. Vol. 28. P. 534. doi 10.1007/BF00749587
81. Pat. CN 102530911 (2012).
82. Withers F., Dubois M., Savchenko A.K. // Phys. Rev. (B). 2010. Vol. 82. P. 073403. doi 10.1103/PhysRevB.82.073403
83. Lee J.H., Shin D.W., Makotchenko V.G., Nazarov A.S., Fedorov V.E., Yoo J.H., Yu S.M., Choi J.Y., Kim J.M., Yoo J.B. // Small. 2010. Vol. 6. N 1. P. 58. doi 10.1002/smll.200901556
84. Антонова И.В., Котин И.А., Небогатикова Н.А., Принц В.Я. // Письма в ЖТФ. 2015. Т. 41. № 19. С. 64; Antonova I.V., Kotin I.A., Nebogatikova N.A., Prinz V.Ya. // Tech. Phys. Lett. 2015. Vol. 41. P. 950. doi 10.1134/S1063785015100028
85. Wu J., Xie L., Li Y., Wand H., Ouyang Y., Guo J., Dai H. // J. Am. Chem. Soc. 2011. Vol. 133. P. 19668. doi 10.1021/ja2091068
86. Ijäs M., Havu P., Harju A. // Phys. Rev. (B). 2013. Vol. 87. P. 205430. doi 10.1103/PhysRevB.87.205430
87. Hummers W.S., Offenman R.E. // J. Am. Chem. Soc. 1958. Vol. 80. N 6. P. 1339. doi 10.1021/ja01539a017
88. Titelman G.I., Gelman V., Bron S., Khaifin R.L., Cohen Y., Bianco-Poled H. // Carbon. 2005. Vol. 43. N 3. P. 641. doi 10.1016/j.carbon.2004.10.035
89. Akhavan O., Ghaderi E. // J. Phys. Chem. 2009. Vol. 113. N 47. P. 20214. doi 10.1021/jp906325q
90. Pham V.H., Pham H.D., Dang T.T., Hue S.H., Kim E.J., Kong B.S., Kim S., Chung J.S. // J. Mater. Chem. 2012. Vol. 22. P. 10530. doi 10.1039/C2JM30562C
91. Chen T., Zeng B., Lie J.L., Dong J.H., Liu X.Q., Wu Z., Yang X.Z., Li Z.M. // J. Phys. Conf. Ser. 2009. Vol. 188. N 1. P. 1. doi 10.1088/1742-6596/188/1/012051
92. Luo J.Y., Cote L.J., Tung V.C., Nan A.T.L., Goins P.E., Wu J.S., Huang J.X. // J. Am. Chem. Soc. 2010. Vol. 132. N 50. P. 17667. doi 10.1021/ja1078943
93. Kim S., Zhou S., Hu Y., Acik M., Chabal Y.J., Berger C., De Heer W., Bongiorno A., Riedo E. // Nature Mat. 2012. Vol. 11. P. 544. doi 10.1038/nmat3316
94. Lee D.W., Seo J.W. // J. Phys. Chem. (C). 2011. Vol. 115. N 6. P. 2705. doi 10.1021/jp107906u
95. Lee D.W., Seo J.W. // J. Phys. Chem. (C). 2011. Vol. 115. N 25. P. 12483. doi 10.1021/jp201429e
96. Aboutelebi S.H., Gudarzi M.M., Zhang Q.B., Kim J.-K. // Adv. Funct. Mater. 2011. Vol. 21. N 15. P. 2978. doi 10.1002/adfm.201100448

97. Нгуен Хыу Ван. Автореф. дис....канд. хим. наук. М., 2013. 20 с.
98. Pei S., Wei Q., Huang K., Cheng H.-M. // Carbon. 2010. Vol. 4. N 15. P. 4466. doi 10.1016/j.carbon.2010.08.006
99. Pei S., Wei Q., Huang K., Cheng H.-M. // Nature Commun. 2018. Vol. N 1. P. 145. doi 10.1038/s41467-017-02479-z
100. Rabchinskii M., Ryzhkov S., Kirilenko D., Ulin N., Baidakova M., Shnitov V., Pavlov S., Chumakov R., Stolyarova D., Besedina N., Shvidchenko A., Potorochin D., Roth F., Smirnov D., Gudkov M., Brzhezinskaya M., Lebedev O., Melnikov V., Brunkov P. // Scie. Rep. 2020. Vol. 10. P. 10. doi 1038/s41598-020-63935-3
101. Yu J.W., Jung J., Choi Y.-M., Choi J.H., Yu J., Lee J.K., You N.-H., Goh M. // Polym. Chem. 2016. N 7. P. 36. doi 10.1039/C5PY01483B
102. Stankovich S., Dikin D.A., Dommett G.H.B., Kohlhaas K.M., Zimney E.J., Stach E.A., Piner R.D., Nguyen S.T., Ruoff R.S. // Nature. 2006. Vol. 442. P. 282. doi 10.1038/nature04969
103. Park S., Dikin D.A., Nguyen S.T., Ruoff R.S. // J. Phys. Chem. (C). 2009. Vol. 113. P. 15801. doi 10.1021/jp907613s
104. Loh K.P., Bao Q., Ang P.K., Yang J. // J. Mater. Chem. 2010. Vol. 20. P. 2277. doi 10.1039/B920539J
105. Kim H., Abdala A.A., Macosko C.W. // Macromolecules. 2010. Vol. 43. P. 6515. doi 10.1021/ma100572e
106. Kamat P.V. // J. Phys. Chem. Lett. 2010. Vol. 1. P. 520. doi 10.1021/jz900265j
107. Mohanty N., Berry V. // Nano Lett. 2008. Vol. 8. P. 4469. doi 10.1021/nl802412n
108. Shan C., Yang H., Han D., Zhang Q., Ivaska A., Niu L. // Langmuir. 2009. Vol. 25. P. 12030. doi 10.1021/la903265p
109. Georgakilas V., Otyepka M., Bourlinos A.B., Chandra V., Kim N., Kemp K.C., Hobza P., Zboril R., Kim K.S. // Chem. Rev. 2012. Vol. 112. P. 6156. doi 10.1021/cr3000412
110. Liu H., Ryu S., Chen Z., Steigerwald M.L., Nuckolls C., Brus L.E. // J. Am. Chem. Soc. 2009. Vol. 31. P. 17099. doi 10.1021/ja9043906
111. Sun X., Liu Z., Welsher K., Robinson J.T., Goodwin A., Zaric S., Dai H. // Nano Res. 2008. Vol. 1. P. 203. doi 10.1007/s12274-008-8021-8
112. Sun Z., Kohama S.-I., Zhang Z., Lomeda J.R., Tour J.M. // NanoRes. 2010. Vol. 3. P. 117. doi 10.1007/s12274-010-1016-2
113. Niyogi S., Bekyarova E., Itkis M.E., McWilliams J.L., Hamon M.A., Haddon R.C. // J. Am. Chem. Soc. 2006. Vol. 128. P. 7720. doi 10.1021/ja060680r
114. Liu Z., Robinson J.T., Sun X., Dai H.J. // J. Am. Chem. Soc. 2008. Vol. 130. P. 10876. doi 10.1021/ja803688x
115. Xu Y., Liu Z., Zhang X., Wang Y., Tian J., Huang Y., Ma Y., Zhang X., Chen Y. // Adv. Mater. 2009. Vol. 21. P. 1275. doi 10.1002/adma.200801617
116. Zhang X., Huang Y., Wang Y., Ma Y., Liu Z., Chen Y. // Carbon. 2009. Vol. 47. P. 334. doi 10.1016/j.carbon.2008.10.018
117. Liu Z.-B., Xu Y.-F., Zhang X.-Y., Zhang X.-L., Chen Y.-S., Tian J.-G. // J. Phys. Chem. (B). 2009. Vol. 113. P. 9681. doi 10.1021/jp9004357
118. Dreyer D.R., Park S., Bielawski W., Ruoff R.S. // Chem. Soc. Rev. 2010. Vol. 39. P. 228. doi 10.1039/B917103G
119. Lerf A., He H., Forster M., Klinowski J. // J. Phys. Chem. (B). 1998. Vol. 102. P. 4477. doi 10.1021/jp9731821
120. Bourlinos A.B., Gournis D., Petridis D., Szabo T., Szeri A., Dekany I. // Langmuir. 2003. Vol. 19. P. 6050. doi 10.1021/la026525h
121. Wang S., Chia P.-J., Chua L.-L., Zhao L.-H., Png R.-Q., Sivaramakrishnan S., Zhou M., Goh R.G.-S., Friend R.H., Wee A.T.-S., Ho P.K.-H. // Adv. Mater. 2008. Vol. 20. P. 3440. doi 10.1002/adma.200800279
122. Salavagione H.J., Gomez M.A., Martinez G. // Macromolecules. 2009. Vol. 42. P. 6331. doi 10.1021/ma900845w
123. Veca L.M., Lu F., Meziani M.J., Cao L., Zhang P., Qi G., Qu L., Shrestha M., Sun Y.-P. // Chem. Commun. 2009. P. 2565. doi 10.1039/b900590k
124. Cao Y., Feng J., Wu P. // Carbon. 2010. Vol. 48. P. 1683. doi 10.1016/j.carbon.2009.12.061
125. Stankovich S., Piner R.D., Nguyen S.B.T., Ruoff R.S. // Carbon. 2006. Vol. 44. P. 3342. doi 10.1016/j.carbon.2006.06.004
126. Xu C., Wu X., Zhu J., Wang X. // Carbon. 2008. Vol. 46. P. 386. doi 10.1016/j.carbon.2007.11.045
127. Salvio R., Krabbenborg S., Naber W.J.M., Velders A.H., Reinhoudt D.N., van der Wiel W.G. // Chem. Eur. J. 2009. Vol. 15. P. 8235. doi 10.1002/chem.200900661
128. Quintana M., Spyrou K., Grzelczak M., Browne W.R., Rudolf P., Prato M. // ACS Nano. 2010. Vol. 4. P. 3527. doi 10.1021/nn100883p
129. Georgakilas V., Bourlinos A.B., Zboril R., Steriotis T.A., Dallas P., Stubos A.K., Trapalis C. // Chem. Commun. 2010. Vol. 46. P. 1766. doi 10.1039/b922081j
130. Hamilton C.E., Lomeda J.R., Sun Z., Tour J.M., Barron A.R. // Nano Res. 2010. Vol. 3. P. 138. doi 10.1007/s12274-010-1007-3
131. Shen J., Hu Y., Li C., Qin C., Ye M. // Small. 2009. Vol. 5. P. 82. doi 10.1002/smll.200800988
132. Si Y., Samulski E.T. // Nano Lett. 2008. Vol. 8. P. 1679. doi 10.1021/nl080604h
133. Lomeda J.R., Doyle C.D., Kosynkin D.V., Hwang W.-F., Tour J.M. // J. Am. Chem. Soc. 2008. Vol. 130. P. 16201. doi 10.1021/ja806499w

134. *Bekyarova E., Itkis M.E., Ramesh P., Berger C., Sprinkle M., de Heer W.A., Haddon R.C.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2009. Vol. 131. P. 1336. doi 10.1021/ja8057327
135. *Jin Z., Lomeda J.R., Price B.K., Lu W., Zhu Y., Tour J.M.* // *Chem.Mater.* 2009. Vol. 21. P. 3045. doi 10.1021/cm901601g
136. *Sharma R., Baik J.H., Perera C.J., Strano M.S.* // *Nano Lett.* 2010. Vol. 10. P. 398. doi 10.1021/nl902741x
137. *Sinitskii A., Dimiev A., Corley D.A., Fursina A.A., Kosynkin D.V., Tour J.M.* // *ACS Nano.* 2010. Vol. 4. P. 1949. doi 10.1021/nn901899j
138. *Kostarelos K., Bianco A., Prato M.* // *Nat. Nanotechn.* 2009. Vol. P. 627. doi 10.1038/nnano.2009.2414
139. *Shvedova A.A., Kagan V.E., Fadeel B.* // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2010. Vol. 50. P. 63. doi 10.1146/annurev.pharmtox.010909.105819
140. *Monopoli M.P., Bombelli F.B., Dawson K.A.* // *Nat. Nanotechn.* 2011. Vol. 6. P. 11. doi 10.1038/nnano.2011.267
141. *Krug H.F., Wick P.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011. Vol. 50. P. 1260. doi 10.1002/anie.201001037
142. *Ye R., Tour J.M.* // *ACS Nano.* 2019. Vol. 13. N 10. P. 10872. doi 10.1021/acsnano.9b06778
143. *Lammel T., Boisseaux P., Fernández-Cruz M.-L., Navas J.M.* // *Particle and Fibre Toxicology.* 2013. Vol.10. P. 27. doi 10.1186/1743-8977-10-27
144. *Lalwani G., D'Agati M., Khan A.M., Sitharaman B.* // *Adv. Drug Delivery Rev.* 2016. Vol. 105. P. 109. doi 10.1016/j.addr.2016.04.028
145. *Chongy Y., Ge C., Yang Z., Garate J.A., Gu Z., Weber J.K., Liu J., Zhou R.* // *ACS Nano.* 2015. Vol. 9. N 6. P. 5713. doi 10.1021/nn5066606
146. *Bianco A.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013. Vol. 52. P. 4986. doi 10.1002/anie.201209099
147. *Егорова М.Н., Тарасова Л.А., Смагулова С.А., Ахременко Я.А., Васильева Ф.Д., Иларова В.И.* // *Вестн. Сев.-Вост. фед. унив.* 2019. № 3. С. 16. doi 10.25587/SVFU.2019.3(16).39459
148. *Sanchez V.C., Jachak A., Hurt R.H., Kane A.B.* // *Chem. Res. Toxicol.* 2012. Vol. 25. P. 15. doi 10.1021/tx200339h
149. *Feng L., Liu Z.* // *Nanomedicine.* 2011. Vol. 6. P. 317. doi 10.2217/nnm.10.158
150. *Bussy C., Ali-Boucetta H., Kostarelos K.* // *Acc. Chem. Res.* 2013. Vol. 46. P. 692. doi 10.1021/ar300199e
151. *Jastrzebska A.M., Kurtycz P., Olszyna A.R.* // *J. Nanopart. Res.* 2012. Vol. 4. P. 1320. doi 10.1007/s11051-012-1320-8
152. *Hu X., Zhou Q.* // *Chem. Rev.* 2013. Vol. 113. P. 3815. doi 10.1021/cr300045n
153. *Volkov Y., McIntyre J., Prina-Mello A.* // *2D Mater.* 2017. Vol. 4. P. 022001. doi 10.1088/2053-1583/aa5476
154. *Sasidharan A., Chandran P., Menon D., Raman S., Nair S., Koyakutty M.* // *Nanoscale.* 2011. Vol. 3. P. 3657. doi 10.1039/C1NR10272A
155. *Zhang Y., Ali S.F., Dervish E., Xu Y., Li Z., Casciano D., Biris A.S.* // *ACS Nano.* 2010. Vol. 4. P. 3181. doi 10.1021/nn1007176
156. *Lu M., Zhang Y., Liang L., Wei M., Hu W., Li X., Huang Q.* // *Nanoscale.* 2012. Vol. 4. P. 3861. doi 10.1039/c2nr30407d
157. *Hu W., Peng C., Luo W., Lv M., Li X., Li D., Huang Q., Fan C.* // *ACS Nano.* 2010. Vol. 4. P. 4317. doi 10.1021/nn101097v
158. *Chang Y., Yang S.T., Liu J.H., Dong E., Wang Y., Cao A., Liu Y., Wang H.* // *Toxicol. Lett.* 2011. Vol. 200. P. 201. doi 10.1016/j.toxlet.2010.11.016
159. *Yue H., Wei W., Yue Z., Wang B., Luo N., Gao Y., Ma D., Ma G., Su Z.* // *Biomaterials.* 2012. Vol. 33. P. 4013. doi 10.1016/j.biomaterials.2012.02.021
160. *Li Y., Liu Y., Fu Y., Wei T., Guyader L.L., Gao G., Liu R.-S., Chang Y.-Z., Chen C.* // *Biomaterials.* 2012. Vol. 33. P. 402. doi 10.1016/j.biomaterials.2011.09.091
161. *Wojtoniszak M., Chen X., Kalenczuk R.J., Wajda A., Łapczuk J., Kurzewski M., Drozdziak M., Chu P.K., Borowiak-Palen E.* // *Colloids Surf. (B).* 2012. Vol. 89. P. 79. doi 10.1016/j.colsurfb.2011.08.026
162. *Lin J., Chen X., Huang P.* // *Adv. Drug Deliver. Rev.* 2016. Vol. 105. P. 242. doi 10.1016/j.addr.2016.05.013
163. *Huang P., Wang S., Wang X., Shen G., Lin J.* // *J. Biomed. Nanotechnol.* 2015. Vol. 11. N 1. P. 117. doi 10.1166/jbn.2015.2055
164. *Agharkar M., Kochrekar S., Hidouri S., Azeez M.A.* // *Mater. Res. Bull.* 2014. Vol. 59. P. 323. doi 10.1016/j.materresbull.2014.07.051
165. *Zhang H., Gruner G., Zhao Y.* // *J. Mater. Chem. (B).* 2013. Vol. 1. P. 2542. doi 10.1039/C3TB2045G
166. *Sasidharan A., Panchakarla L.S., Sadanandan A.R., Ashokan A., Chandran P., Girish C.M., Menon D., Nair S.V., Rao C.N., Koyakutty M.* // *Small.* 2012. Vol. 8. P. 1251. doi 10.1002/smll.201102393
167. *Liao K.H., Lin Y.S., Macosko C.W., Haynes C.L.* // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2011. Vol. 3. P. 2607. doi 10.1021/am200428v
168. *Singh S.K., Singh M.K., Kulkarni P.P., Sonkar V.K., Grácio J.J., Dash D.* // *ACS Nano.* 2012. Vol. 6. P. 2731. doi 10.1021/nn300172t
169. *Singh S.K., Singh M.K., Nayak M.K., Kumari S., Shrivastava S., Grácio J.J.A., Dash D.* // *ACS Nano.* 2011. Vol. 5. P. 4987. doi 10.1021/nn201092p
170. *Park S., Mohanty N., Suk J.W., Nagaraja A., An J., Piner R.D., Cai W., Dreyer D.R., Berry V., Ruoff R.S.* // *Adv. Mater.* 2010. Vol. 22. P. 1736. doi 10.1002/adma.200903611
171. *Hess L.H., Jansen M., Maybeck V., Hauf M.V., Seifert M., Stutzmann M., Sharp I.D., Offenhäusser A., Garrido J.A.* // *Adv. Mater.* 2011. Vol. 23. P. 5045. doi 10.1002/adma.201102990

172. *Li N., Zhang X., Song Q., Su R., Zhang Q., Kong T., Liu L., Jin G., Tang M., Cheng G.* // *Biomaterials*. 2011. Vol. 32. P. 9374. doi 10.1016/j.biomaterials.2011.08.065
173. *Li R., Mansukhani N.D., Guiney L.M., Ji Zh., Zhao Y., Chang C.H., French C.T., Miller J.F., Her-*
sam M.C., Nel A.E., Xia T. // *ACS Nano*. 2016. Vol. 10. N 12. P. 10966. doi 10.1021/acsnano.6b05692
174. *Nayak T.R., Andersen H., Makam V.S., Khaw C., Bae S., Xu X., Ee P.-L.R., Ahn J.-H., Hong B.H., Pastorin G., Özyilmaz B.* // *ACS Nano*. 2011. Vol. 5. P. 4670. doi 10.1021/nn200500h

Chemical Modification of Graphene

I. I. Kulakova and G. V. Lisichkin*

Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119991 Russia

**e-mail: lisich@petrol.chem.msu.ru*

Received June 29, 2020; revised August 9, 2020; accepted August 11, 2020

Methods of obtaining graphene, its structure, physical and chemical properties are reviewed. Two stages of chemical modification of graphene are described – primary (functionalization) and secondary modification (covalent attachment of organic compounds). The main attention is paid to methods for the synthesis of graphene derivatives: oxide, graphane, halides, nitrogen-containing compounds, conjugates of graphene and graphene oxide with organic and bioorganic molecules. The main areas of potential application of modified graphene materials are briefly considered. Biomedicine and medical diagnostics are the most promising areas of practical use of graphene conjugates and materials based on it. However, detailed studies of the toxicity of graphene and its derivatives must first be carried out.

Keywords: graphene, graphene oxide, carbon nanotubes, modification, graphene conjugates