

**PROPIEDADES, APLICACIONES MÁS RECIENTES Y POTENCIALES
PROBLEMAS DEL GRAFENO**

(Autor)

LUIS JOSE PARADA JAIMES

**PROGRAMA DE INGENIERÍA QUÍMICA
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA AMBIENTAL, CIVIL Y
QUÍMICA
FACULTAD DE INGENIERÍAS Y ARQUITECTURA**



UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

PAMPLONA, junio 10 de 2020

**PROPIEDADES, APLICACIONES MÁS RECIENTES Y POTENCIALES
PROBLEMAS DEL GRAFENO**

(Autor) LUIS JOSE PARADA JAIMES

**Trabajo de monografía presentado como requisito para optar al título de
INGENIER(A)O QUÍMIC(A)O**

Director: MANUEL ANDRES RIVERA GUERRERO

Ingeniero químico

MSc. en Controles industriales

**PROGRAMA DE INGENIERÍA QUÍMICA
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA AMBIENTAL, CIVIL Y
QUÍMICA
FACULTAD DE INGENIERÍAS Y ARQUITECTURA
UNIVERSIDAD DE PAMPLONA**

Pamplona, junio 10 de 2020

Dedicatoria

Este trabajo está dedicado a mis padres por su apoyo absoluto durante todos estos años de estudio, su afecto y comprensión.

A mis hermanos y amigos por brindarme ayuda y consejos que me formaron he hicieron una mejor persona y de alguna u otra manera me acompañan en todas mis metas.

A los profesores de la carrera de Ingeniería Química que han aportado en mi formación con lecciones y experiencia para poderme desenvolver en el campo laboral.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de Pamplona por brindarme conocimientos en estos largos años en diferentes aspectos con los cuales pude elaborar y culminar este proyecto.

Al profesor Manuel Andrés Rivera Guerrero ingeniero químico MSc. en Controles industriales y director del proyecto por las recomendaciones, consejos, paciencia, tiempo dedicado y aportar las mejores ideas en la elaboración de este trabajo.

A compañeros y amigos de diferentes carreras que me han acompañado y por compartir conocimientos en este camino que se emprendió con entusiasmo, responsabilidad y constancia.

GLOSARIO

A549: línea de células humanas utilizadas para el estudio de cáncer pulmonar (Ni et al., 2015).

Citotoxicidad: capacidad que tiene un agente en este caso los nanomateriales para causar deterioro y muerte sobre las células (Romero et al., 2015).

Electroactividad: interacción con las células a través del contacto directo favoreciendo el crecimiento, la comunicación y desarrollo (Logan et al., 2019).

Electrohilada: tecnología que permite la elaboración de estructuras micro y nanofibras con propiedades controladas de forma, espesor y superficie (Alessandri et al., 2014).

HeLa: línea de células humanas presentes en el adenocarcinoma cáncer cervical (Shi et al., 2015).

Módulo de Young: parámetro calculado por la relación del esfuerzo y la deformación, pudiendo observar un aumento o disminución de longitud (Shi et al., 2015).

Nanomaterial: materiales que poseen un tamaño inferior a un micrómetro, algunos autores restringen su tamaño de entre uno y cien nanómetros (Jorge, 2016).

N-Cadherina: N- para células nerviosas que permiten la adherencia entre células, con la función esencial de dar estabilidad interna y desarrollo de las células (Chihara & Nance, 2012; Maître & Heisenberg, 2013).

Osteoinductividad: propiedad que poseen algunos materiales para realizar la recuperación los defectos óseos de mediano o gran tamaño (Morotomi et al., 2014).

Osteogénesis: proceso necesario para la formación y la cicatrización de hueso necesaria para la curación de fracturas (Bagheri et al., 2015).

PC12: línea de células utilizadas en la investigación enfermedades del cerebro (H. J. Park et al., 2015).

Plurónico: son copolímeros que contienen dos regiones hidrófilas de poli (óxido de etileno) y una de hidróxido de polipropileno, que garantizan la estabilidad en medio biológicos y mejorar la compatibilidad (Ma et al., 2020).

Resistencia a la compresión: Esfuerzo máximo que soporta un material bajo una fuerza de aplastamiento (Lomov et al., 2011).

Schwann: célula del sistema nervioso periférico, utilizada en traumas del sistema nervioso central (Deng et al., 2015).

SH-SY5Y: células humanas del neuroblastoma un tipo de cáncer infantil en el tejido nervioso (H. J. Park et al., 2015).

Sinapsis: transmisión de información entre las células nerviosas (Fujikawa et al., 2014).

Resistencia a la flexión: también conocido como módulo de rotura, me indica la cantidad de fuerza por unidad de área para deformar el material (C. H. Lee et al., 2013).

U2OS: Células humanas del osteosarcoma un tipo de cáncer en los hueso (S. Chen et al., 2018).

Abreviaturas:

5-FU 5-fluoroaracilo.

ADN ácido desoxirribonucleico.

AFM microscopia de fuerza atómica.

BODIPY 4-4-difluoro-4-bora-3a, 4a-diazas-indacenos.

BTP 8-bromo- [1,2,4] triazolo [1,5-a] piridin-2-amina.

CdS sulfuro de cadmio.

CeO₂ óxido de cerio IV.

Co cobalto.

Co₃O₄ óxido de cobalto III.

CS quitosano.

CUR curcumina.

CVD deposición química de vapor.

DLS dispersión de luz dinámica.

DOX doxorubicina o hidrocloreuro de doxorubicina.

E_{corr} potencial de corrosión.

F/g faradio [As/V]/gramo.

FA ácido fólico.

Fe₃O₄ óxido de hierro III.

FESEM microscopio electrónico de barrido de emisiones de campo.

FTIR transformada de Fourier infrarroja.

GA ácido glicirretínico.

GE11 dodecapéptido.

GLP Gas licuado del petróleo.

GFN nanomateriales de la familia del grafeno.

GNP nano-plaquetas de grafeno.

GNR nano-fibras de grafeno.

GO óxido de grafeno.

GQD puntos cuánticos de grafeno.

HPG poliglicerol hiperramificado.

I_{corr} densidad de corriente.

IL líquido iónico de acridizinio.

Li₄Ti₅O₁₂ (LTO) titanato de litio.

MB azul de metileno.

MCWS Mo_{0.25}Co_{1.257}W_{0.25}S₃

MnO₂ Óxido de manganeso IV.

Mn molibdeno.

MTT sales de tetrazolio.

η rendimiento corrosivo.

NGO nanopartículas de óxido de grafeno.

nHA nanohidroxiapatita.

Ni níquel.

NIR espectroscopia del infrarrojo cercano.

nMo₃Se₄ tetraselenuro de molibdeno.

PAI imagen foto acústica.

PAMAM dendrímero poliamidoamina.

PCH los polímeros utilizados poli (epiclorhidrina).

PCL policaprolactona.

PDA polidopamina.

PDT terapia fotodinámica.

PEDOT poli (3,4-etilendioxitiofeno).

PEG polietilenglicol.

PF127 Plurónico F127

PHMG clorhidrato de polihexametileno guanidina.

PLGA poli (lactida-co-glicólido).

PMMA polimetacrilato de metilo.

PSS poli (sulfonato de estireno).

PTT terapia fototérmica.

PTX paclitaxel.

PVA poli (alcohol vinílico).

PVP polivinilpirrolidona.

rGO óxido de grafeno reducido.

S azufre.

SEM microscopia electrónica de barrido.

SiQD puntos cuánticos de silicio.

siRNA RNA interferente pequeño.

TEM microscopia electrónica de transmisión.

TGA gravimetría térmica.

Ti titanio.

TiO₂ óxido de titanio IV.

TPU poliuretano termoplástico.

UV-Vis espectroscopía ultravioleta-visible.

XPS espectroscopía de fotoelectrones de rayos X.

XRD difracción de rayos X.

Zn zinc.

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	12
2. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN	13
3. OBJETIVOS.....	14
3.1 Objetivo general	14
3.2 Objetivos específicos.....	14
4. NANOMATERIALES DE LA FAMILIA DEL GRAFENO	15
4.1 PROPIEDADES Y ESTRUCTURA.....	15
4.2 APLICACIONES DE LOS GFN	19
4.2.1 Aplicaciones en medicina.	21
4.2.1.1 Actividad antibacteriana.	22
4.2.1.2 Tejidos óseos.	22
4.2.1.3 Regeneración celular y neuronal.	23
4.2.1.4 Transporte de fármacos.	24
4.2.1.5 Biosensores.	25
4.2.1.6 Terapia contra el cáncer.....	25
4.2.2 Aplicaciones en energía.	27
4.2.2.1 En baterías de iones de litio como ánodos.....	27
4.2.2.2 Células solares.	28
4.2.2.3 Supercondensadores.	29
4.2.3 Otras aplicaciones.	30
4.3 Problemas del grafeno.....	31
4.3.1 Producción en masa y coste.	31
4.3.2 Estandarización de los nanomateriales GFN.	34
4.3.3 Manejo de los nanomateriales GFN.....	36
5. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	40

6.	CONCLUSIONES.....	42
7.	RECOMENDACIONES Y TRABAJOS FUTUROS	43
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
9.	ANEXOS.....	57
9.1	ANEXO 1.....	57
9.2	ANEXO 2.....	58

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Propiedades que presenta una capa de grafeno, GO y rGO.....	18
Tabla 2. Membranas compuestas para vendajes.	22
Tabla 3. Nanomateriales para la regeneración de tejidos óseos.....	23
Tabla 4. Nanomateriales de GFN para la regeneración celular y neuronal.	24
Tabla 5. GFN utilizados para el transporte de fármacos.....	25
Tabla 6. Biosensores basados en GFN.....	25
Tabla 7. GFN para tratamientos de cáncer.....	26
Tabla 8. GFN como ánodos en baterías de iones de litio.....	28
Tabla 9. Células solares mejoradas con GFN.	29
Tabla 10. GFN en supercondensadores.	29
Tabla 11. Otras aplicaciones de los GFN.....	30
Tabla 12. Concentración de PrGO presentes de los órganos afectados.	37

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Método de síntesis CVD.....	16
Figura 2.Estructuras de la familia del grafeno a) GO, b) Grafeno, c) Grafeno funcionalizado, d) GQD, e) y f) rGO.....	17
Figura 3. Comparación de algunas propiedades del grafeno versus otros materiales.	17
Figura 4. Calidad vs producción en masa de los métodos de síntesis.....	32
Figura 5. Resultados de los métodos a) CVD, exfoliación b) E. mecánica y c) E. en fase líquida.	33
Figura 6. Precios de algunas presentaciones de la empresa Graphenea 2020.	34
Figura 7. Métodos de síntesis de grafeno ('top-down' y 'bottom-up') utilizados.	57
Figura 8. Rutas de exposición que presenta el grafeno al ser humano.	58

1. INTRODUCCIÓN

El cuarto elemento más abundante de la vía láctea es el carbono representado con un 0.46% en peso (Alekseenko & Alekseenko, 2014), y en nuestro planeta es uno de los elementos más importantes para la vida constituyendo el 0.3% de la corteza terrestre (Hazen et al., 2012), este presenta diferentes alótropos como el grafeno, diamante, fullerenos, nanotubos de carbono, carbino y grafito, siendo este último el más conocido (García, 2017). Los alótropos se forman debido a la estructura electrónica que posee el carbono: $1s^2 2s^2 2p^2$ y a que los orbitales 2s facilitan los enlaces moleculares, y gracias a el descubrimiento de los diferentes alótropos del carbono abrió varios campos de investigación en virtud a su gran estabilidad y a que son químicamente modificables para producirlos en un laboratorio al estar formados únicamente por átomos de carbono en su estructura principal (Carina et al., 2018), y en la actualidad en la química se está investigando el alótropo más puro del carbono, el grafeno (Cient, 2018). Este alótropo se puede obtener por una gran variedad de métodos de síntesis como el CVD, exfoliación en base líquida y mecánica, entre otros. Las propiedades mecánicas, eléctricas, químicas, de radiación, ópticas y térmicas de los nanomateriales obtenidos son dependientes de la estructuras, concentración, grupo funcional, y métodos de síntesis, y antes de ser utilizados para productos de valor agregado son analizados y caracterizados por técnicas SEM, TEM, XRD, XPS y demás contempladas en las normas ISO (ISO/TC 229 & IEC/TC113, 2017). Estas propiedades los han catalogado como nanomateriales revolucionarios para ser aplicados en una gran variedad de campos (H. Torres-Silva, 2011), especialmente y con buenos resultados en el campo de la medicina y energía, logrando mejorar tecnologías existentes o crear nuevas (Carina et al., 2018). Pero aunque tiene un gran número de propiedades y campos para ser aplicados, los nanomateriales de la familia del grafeno presentan problemas en estandarización, producción en masa y coste, y manejo las cuales han hecho que las aplicaciones a gran escala se vean paradas y que se deban resolver lo más pronto posible estas problemáticas con buenas prácticas en la producción, un buen uso de las instalaciones y un buen control de los niveles límite de exposición (García, 2017). La monografía busca proporcionar información sobre la familia del grafeno como propiedades, estructuras, métodos de síntesis y técnicas de análisis, la actualidad de las aplicaciones en el campo de medicina y energía principalmente donde se busca resaltar las propiedades por las cuales es usado en dichas aplicaciones y evidenciar sobre las problemáticas que presenta estos nanomateriales.

2. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN

La presente monografía se realizó para poder proporcionar información actual sobre los nanomateriales de la familia del grafeno, ya que en los últimos años las investigaciones relacionadas con estos nanomateriales han ido en aumento por las propiedades que poseen (Dasari Shareena et al., 2018), especialmente en el campos de la medicina y energía donde sus propiedades antibacterianas, conductividad eléctrica, conductividad térmica, ópticas, entre otras, los ayudan a lograr buenos resultados en sus aplicaciones.

Se buscó realizar una monografía compilada que mostrara la familia del grafeno como un nanomaterial con muchas aplicaciones a futuro pero que también debe ser estudiado a fondo sobre sus impactos al ambiente y a la salud. La información propuesta beneficia a las personas que se quieren adentrar en esta rama como a los que simplemente quieren informarse sobre lo que se está haciendo y cuales han sido las problemáticas que han impedido su aplicación en tecnología de uso diario como se mencionaba hace algunos años en un sin número de portadas de periódicos y revistas, estas no se han desarrollado como se enunciaban (Carina et al., 2018).

El tema que se trabajó a lo largo de la monografía está muy relacionado a nuestra carrera, un primero motivo de la elección del tema de la familia del grafeno es que como ingenieros químicos estamos involucrados con métodos de síntesis, búsqueda de nuevos métodos de síntesis por medio del mejoramiento de condiciones del proceso, optimización o haciendo uso de materias primas que mejoren la producción, calidad y rendimiento de materiales homogéneos y con buenas propiedades para ser utilizados en la fabricación de productos de valor agregado como los mencionados en el documento, también podemos realizar caracterización de sustancias, podemos buscar manera para disminuir o eliminar los impactos, y el segundo motivo es porque personalmente me atrae mucho el poder buscar y desarrollar nuevos nanomateriales para mejorar tecnologías o crear nuevas.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Proporcionar información reciente de las propiedades, aplicaciones y potenciales problemas del grafeno.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Mencionar los diferentes derivados que presenta el grafeno con sus estructuras, propiedades, métodos de síntesis y técnicas de análisis.
- Enfocar la monografía en las aplicaciones encontradas que tengan 5 años de publicación como máximo en campos de la medicina y energía principalmente.
- Dar a conocer algunos potenciales problemas del grafeno, estos se presentan en estandarización, producción en masa, coste y manejo.

4. NANOMATERIALES DE LA FAMILIA DEL GRAFENO

4.1 PROPIEDADES Y ESTRUCTURA

El grafeno y sus derivados, denominados nanomateriales de la familia del grafeno o GFN por sus siglas en inglés (Guo & Mei, 2014), han despertado un gran interés en la investigación para desarrollarlos y emplearlos en productos de uso diario o en nuevas tecnologías.

Los más conocidos de los GFN son el grafeno, óxido de grafeno (GO), óxido de grafeno reducido (rGO), nano-fibras de grafeno (GNR), nano-plaquetas de grafeno (GNP) y puntos cuánticos de grafeno (GQD), que son obtenidos mediante diferentes métodos, por ejemplo para obtener el GO se realiza mediante la oxidación del grafito y luego se pasa al mecanismo de sonicación, con el que se puede obtener muy pocas capas que normalmente presentan en su superficie diferentes grupos funcionales como el oxígeno o grupos hidroxilo (Kuila et al., 2012), el rGO se obtiene mediante métodos de reducción del GO estos son químicos, térmicos y electroquímicos, la reducción química ocurre mediante el uso de agentes reductores como la hidrazina, los borohidruros o el hidruro de aluminio sobre el GO (Toh et al., 2014), la reducción térmica en donde el GO es expuesto a elevadas temperaturas, las cuales pueden causar problemas en la estructura o espacios vacíos dentro de ella (Cao et al., 2013), y la reducción electroquímica en la que el GO se coloca sobre algún sustrato como el cobre y posteriormente se induce electricidad (Toh et al., 2014).

Para la obtención de GNR, GNP y GQD se utilizan técnicas como la “unzipping” mediante la acción de KMnO_4 y H_2SO_4 sobre nanotubos de carbono (J. Liu et al., 2015), la exfoliación mecánica y manual de partículas de grafito (Poon et al., 2015), y el método de obtención por deposición química de vapor CVD respectivamente. Este método también es utilizado para la obtención del grafeno, la diferencia entre ellos es la fuente del carbono para la obtención GQD

se utiliza óxido de grafito (Tiwari et al., 2020), y para la obtención de grafeno se utiliza metano (Kumar & Huei, 2013). El método de deposición química de vapor CVD es uno o si no el principal método síntesis más reconocido por el cual se puede obtener una sola capa o varias capas de grafeno de gran calidad y con las mejores propiedades, el proceso de este método se puede observar en la figura 1:

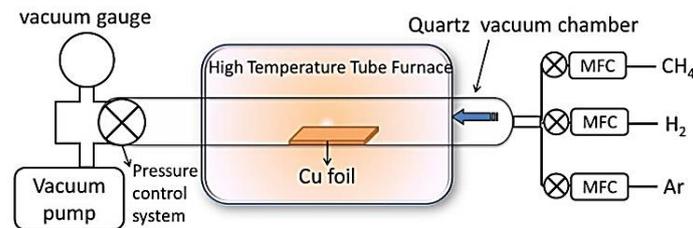


Figura 1. Método de síntesis CVD.

Fuente: (Kumar & Huei, 2013).

Este método ha tenido variaciones y estrategias para mejorarlo como la utilización de nuevos sustratos como el vidrio o silicio (X. Chen et al., 2016), o también haciendo uso de diferentes fuentes de carbono diferentes al metano como el uso de GLP (I. Lee et al., 2019), con el cual se puede obtener grafeno 10 veces más rápido. El proceso ocurre en un horno tubular a una temperatura de entre 650 a 1000°C, pues es necesario romper los enlaces simples, dobles y triples carbono-carbono, enlaces carbono-hidrógeno y para que ocurra la nucleación del grafeno, también cuenta con una cámara de vacío de cuarzo para para medir el espesor de la capa que se deposita sobre el cobre o el sustrato utilizado y para mantener la precisión y repetibilidad del procesos (Kumar & Huei, 2013), las rutas de síntesis del grafeno se encuentran en el anexo 1 (Jana et al., 2017).

El grafeno obtenido se caracteriza por poseer una estructura similar a la de un panal de abeja (H. Torres-Silva, 2011), pero debido a los métodos de síntesis no es la única estructura en la que estos nanomateriales se pueden encontrar se muestran en la figura 2, incluyendo al grafeno funcionalizado el cual presenta enlaces con algún grupo funcional o compuesto como el quitosano (CS) para mejorar propiedades (Tiwari et al., 2020).

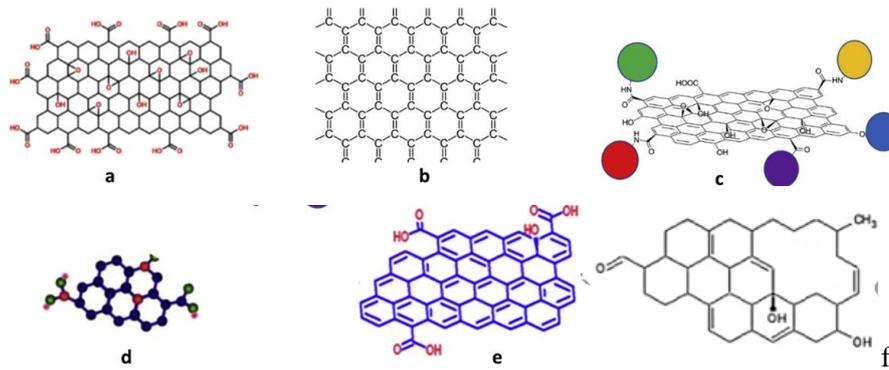


Figura 2. Estructuras de la familia del grafeno a) GO, b) Grafeno, c) Grafeno funcionalizado, d) GQD, e) y f) rGO.

Fuente: (Rodrigo L. Barnes, 2017; Tiwari et al., 2020).

Mediante el método CVD como se mencionó anteriormente, se puede obtener también 1 sola capa de grafeno de alta calidad, la cual puede llegar a poseer propiedades que en la comunidad investigativa son muy interesantes. En la figura 3 se realizó una pequeña comparación de las propiedades del grafeno como la rigidez, tensión de ruptura y conductividad térmica con otros materiales (Savage, 2012).

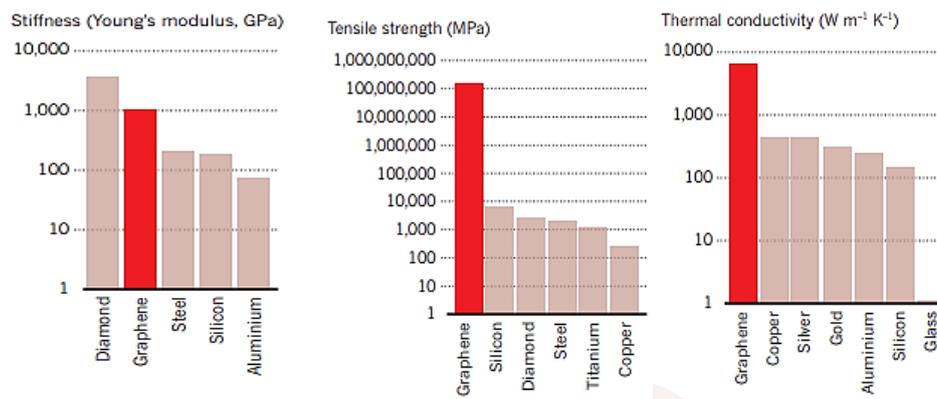


Figura 3. Comparación de algunas propiedades del grafeno versus otros materiales.

Fuente: (Savage, 2012).

Aunque las propiedades mecánicas, eléctricas, químicas, de radiación, ópticas y térmicas que presenta una sola capa de grafeno difieren de sus derivados, ya que son dependientes de la estructura, composición (Bianco et al., 2013), número de capas y modificación química por la

que se sintetiza, en la tabla 1 se pueden observar cómo varían las propiedades entre una capa de grafeno, OG y rGO (Goenka et al., 2014).

Tabla 1. Propiedades que presenta una capa de grafeno, GO y rGO.

Fuente:(Goenka et al., 2014).

Propiedad	Grafeno de una capa	Óxido de grafeno (GO)	GO reducido
El módulo de Young	1000 GPa	220 GPa	N / A
Resistencia a la fractura	130 GPa	120 MPa	N / A
Transmitancia óptica	97.7%	N / A (se espera que sea menor debido a grupos funcionales y defectos)	60–90% según el agente reductor y el método de fabricación
Concentración de portador de carga	$1.4 \times 10^{13} \text{ cm}^{-2}$	N / A (mucho más bajo debido a una mayor naturaleza orgánica, grupos funcionales y defectos)	N / A
Movilidad a temperatura ambiente	$\sim 200,000 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$	N / A (se espera que sea muy inferior a 15,000 debido a la interrupción de la movilidad por la dispersión de defectos)	N / A (se espera que sea intermedio de dos debido a menos defectos)
Conductividad térmica	$\sim 5000 \text{ W mK}^{-1}$	2000 W mK^{-1} para 600 W mK^{-1} puro en sustrato Si / SiO_2	$0.14\text{-}0.87 \text{ en mK}^{-1}$
Conductividad eléctrica	10^4 S cm^{-1}	$10^{-1} \text{ S cm}^{-1}$	$200\text{--}35,000 \text{ S cm}^{-1}$

N / A no disponible

Los demás miembros de la familia del grafeno como las GNP se caracterizan por presentar un espesor entre 1—15 nm, las nano-plaquetas presentan una fuerte interacción interfacial que los ayuda a mejorar las características mecánicas como la rigidez y la resistencia a la tracción de diferentes compuestos, como sílice y silicio (Yang et al., 2015). Por otra parte, los GQD se caracterizan por poseer un tamaño entre 10-60 nm y por presentar alta estabilidad química, baja toxicidad y propiedades físicas ajustables (Bacon et al., 2014), y los GNR su principal característica es que es un grafeno casi de 1D debido a que su ancho está entre 2-5nm (Jun et al., 2019). También se encuentran elementos potenciados con grafeno como los aerogeles, tintas y los “masterbatches”, los aerogeles poseen una buena conductividad eléctrica, hidrófobos, ligeros y son porosos (C. Zhu et al., 2015), las tintas potenciadas de grafeno se caracterizan por ser utilizadas para proteger los materiales de productos químicos o corrosión y dar resistencia a elevadas temperaturas (Bonaccorso et al., 2016), y los “masterbatches”

utilizados para mejorar las propiedades de compuestos poliméricos con la presencia del grafeno se mejoran propiedades térmicas, eléctricas y mecánicas, y la vida útil (El Achaby et al., 2012).

4.2 APLICACIONES DE LOS GFN

Los GFN presentados anteriormente son utilizados como materias primas para productos de valor agregado, pero antes de ser utilizados se deben realizar técnicas de análisis y caracterización para los nanomateriales obtenidos haciendo uso de la microscopía electrónica de barrido SEM, microscopía electrónica de transmisión TEM, espectroscopía RAMAN, difracción de rayos X XRD, espectroscopía de fotoelectrones de rayos X XPS y análisis termogravimétrico TGA entre otras más que se encuentran estipuladas en la normativa ISO/TS 80004-13:2017, en las normas también se puede encontrar todo lo relacionado con grafenos y estructuras 2D (ISO/TC 229 & IEC/TC113, 2017).

Estas técnicas son utilizadas para indicar que los grafenos obtenidos mediante los métodos de síntesis presentan propiedades adecuadas para una aplicación deseada, las técnicas que se utilizaron en la gran mayoría de los nanomateriales mencionados en este trabajo son la técnica SEM utilizada en nanofibras electrohiladas de grafeno, poliuretano-MnO₂ envuelto en grafeno, TiO₂-GO con la que se obtiene imágenes de alta resolución generando haces de electrones y escaneando la superficie del material punto por punto y también muestra características de la superficie como forma, tamaño de las partículas, cantidades relativas de las partículas y ordenamiento de los átomos (M. Zhang et al., 2020), otras técnicas para observar las superficies de los nanomateriales son la técnica TEM usada en nanohidroxitita-rGO, dendrímero de poliamidoamina-GO, MnO₂ envuelto en grafeno y otros, con la que se puede observar una gran parte ampliada del material mediante un haz de electrones que atraviesa la muestra e interactúa

con ella (F. Liu et al., 2018), la microscopía electrónica de barrido de emisiones de campo (FESEM) utilizada para obtener mejores detalles topográficos muy pequeños en la superficie, en objetos enteros o fraccionados con mayor resolución del SEM (Baradaran et al., 2014), la microscopia de fuerza atómica (AFM) utilizada para obtener imágenes de superficies escaneando mecánicamente sus contornos (A. A. Ali et al., 2018), y la técnica de dispersión de luz dinámica (DLS) utilizada para medir el tamaño y distribución (I. N. H. Rodríguez, 2016).

Otras técnicas de análisis que se utilizan en estos nanomateriales son espectroscopía RAMAN usada en supercondensador híbrido a base de grafeno y nanocompuesto de quitosano-GO en polimetacrilato de metilo PMMA, con la cual se obtiene una gráfica de intensidad de la luz dispersada versus longitud de onda para poder identificar el tipo de material, especie química analizada y además es muy sensible a los enlaces covalentes altamente simétricos en este caso enlaces C-C (Tavakoli et al., 2020), la técnica XRD usada en rGO con paclitaxel, poliuretano-grafeno, ánodos de zinc-GO y TiO₂-GO, para obtener información cristalográfica por la difracción de los rayos X sobre la superficie del material (Baradaran et al., 2014), la técnica TGA usada en Co₃O₄-rGO y poliuretano-grafeno para determinar la masa perdida en el material en función de la temperatura mientras la muestra se somete a un programa de temperatura controlada (Mussa et al., 2019).

La técnica UV-Vis usada en plurónico-GO-azul de metileno, poli(alcohol de vinilo)-rGO y nanopartículas GO, para obtener un gráfico de absorbancia versus longitud de onda con el que se puede identificar los grupos funcionales presentes en la molécula (J. Liu et al., 2015), la transformada de Fourier infrarroja (FT-IR), la muestra absorbe parte de la radiación IR y otra parte es transmitida para obtener la 'huella digital' del material (Baradaran et al., 2014), la técnica XPS que sirve para medir la distribución de energía de los fotoelectrones y electrones emitidos desde una superficie irradiada por fotones de rayos X (A. A. Ali et al., 2018). Además, en campos de la medicina es necesario medir la citotoxicidad de los nanomateriales con el

ensayo MTT, en el cual las células que entran en contacto con el material son expuestas a tetrazol amarillo, el cual en contacto con las células vivas se reduce a formazan púrpura(Nie et al., 2017), y en aplicaciones de energía el experimento voltametría cíclica para poder observar el comportamiento electroquímico, densidad de corriente, comportamiento de carga y descarga (Talluri et al., 2019). A continuación, se muestran las aplicaciones de estos nanomateriales después de haber pasado por las técnicas de análisis.

4.2.1 Aplicaciones en medicina. Los GFN en este campo son utilizados por la gran variedad de funcionalizaciones que puede generar con otros compuestos o elementos para mejorar la biocompatibilidad, solubilidad y selectividad. Para mejorar la biocompatibilidad de los GFN se utilizan diversos polímeros y macromoléculas como polietilenglicol (PEG), polivinilpirrolidona (PVP), quitosano (CS), ácido desoxirribonucleico (ADN), enzimas y proteínas (H. Zhang et al., 2013). Algunas de estas como la funcionalización covalente entre el óxido de grafeno con poli(etilenglicol) conocido como el GO-PEG con el cual se busca hacer biocompatible al grafeno y que no afecte al pulmón a pesar de que posee un tamaño entre 50-200nm (Xu et al., 2014), otro ejemplo de grafeno funcionalizado para dar biocompatibilidad es el uso del GO-CS, este se puede utilizar para vacunas e inmunoterapias debido a que estimula las citocinas involucradas a la respuesta inmunológica de las células (Yan et al., 2017), y como último ejemplo para la mejora de biocompatibilidad es el GO-dendrímico poliamidoamina (PAMAM)-ácido glicirretínico (GA) con un tamaño aproximado de 160 nm, proporciona una manera eficaz para entrega de genes dirigidos con una buena biocompatibilidad (F. Liu et al., 2018). Y a continuación, sus aplicaciones más recientes:

4.2.1.1 Actividad antibacteriana. El grafeno es usado para el tratamiento vendaje de heridas principalmente por su capacidad antibacteriana en un amplio espectro (Dasari Shareena et al., 2018). Las investigaciones se trabajan sobre membranas compuestas de compuestas de poliuretano termoplástico (TPU), usando el GO funcionalizado con clorhidrato de polihexametileno guanidina (PHMG) (Jian et al., 2020), y quitosano (CS) (Najafabadi et al., 2020), estas se muestran en la tabla 2:

Tabla 2. Membranas compuestas para vendajes.

Fuente: Elaboración propia.

Membrana	GFN- funcionalizado	Características
TPU	GO – PHMG	Alta resistencia, preserva sus condiciones hasta 30 días, cuenta con una excelente actividad antibacteriana y una buena compatibilidad (Dasari Shareena et al., 2018).
	Nano hojas de GO- CS	Alta estabilidad térmica, presenta buena dispersión gracias a las nanohojas de GO logrando una excelente actividad antibacteriana y buena biocompatibilidad(Jian et al., 2020).

4.2.1.2 Tejidos óseos. Con el grafeno se busca realizar andamios que proporcionen una guía de crecimiento, soporte estructural y construcción de nuevos tejidos (Shadjou et al., 2018), como los ensambles tridimensionales subcutáneos formados por la funcionalización del rGO que presenta cualidades de osteoinductividad favorable con nanohidroxiapatita (nHA) (Nie et al., 2017), el hidrogel de CS-nHA-GO reducido con ascorbato de sodio (Yu et al., 2017), el GO para recubrir el titanio (Ti) (J. Su et al., 2020), el andamio de GO funcionalizado con poliuretano-nHA de manera in vitro en células U2OS y es uno de los mejores candidatos para realizar andamios (Singh et al., 2020), y finalmente la funcionalización GO-CS-cemento óseo polimetacrilato de metilo PMMA, al adicionar 25% en peso de GO-CS (Tavakoli et al., 2020), estos son mostradas en la tabla 3 con algunas de sus características:

Tabla 3. Nanomateriales para la regeneración de tejidos óseos.

Fuente: Elaboración propia.

GFN-compuesto	Características	Biocompatibilidad
rGO-nHA	Ayuda a reparar de manera eficiente defectos óseos en alrededor de 6 semanas, presenta alto grado adhesión de las células, no genera inflamación y necrosis(Nie et al., 2017).	Buena
rGO-nHA-CS	Alta porosidad que favorece el crecimiento celular, buena resistencia mecánica, una buena adhesión celular y es antibacteriano (Yu et al., 2017).	Alta
GO-Ti	La poca rugosidad y poca hidrofilia ayudan a la osteogénesis y al poder estimular genes osteogénicos (J. Su et al., 2020).	Buena
GO-Poliuretano-nHA	Favorece el crecimiento celular en un poco tiempo, con propiedades antimicrobianas, biodegradable, flexible y una buena estabilidad térmica (Singh et al., 2020).	Citotoxicidad despreciable.
GO-CS-PMMA	Las propiedades se aumentan con la presencia de 25% en peso de GO-CS como el módulo de compresión a 69.1% y la resistencia a la flexión (Tavakoli et al., 2020).	Citotoxicidad dependiente de GO.

4.2.1.3 Regeneración celular y neuronal. El grafeno, GO y rGO son utilizados también para el crecimiento, reparación y regeneración de forma in vitro e in vivo de células Schwann, células madre de ratas, neuronas, fibroblastos, células endoteliales, PC12 y SH-SY5Y, mediante el uso de andamios nanofibrosos ApF/PLCL son recubiertos con rGO con los (J. Wang et al., 2019), del nanocompuesto de poliuretano-5% en peso de grafeno (Bahrami et al., 2019), de nanofibras electrohiladas de policaprolactona PCL/ Gelatin/ Grafeno (Heidari et al., 2019), de fibras con 2% de grafeno en peso con PCL (Ginestra, 2019), el andamio de grafeno funcionalizado con N-Cadherina con un metal de transición sintético compuesto por $Mo_{0.25}Co_{1.257}W_{0.25}S_3$ (MCWS) (Askari et al., 2019), de N-Cadherina se funcionalizado con GO y rGO (Qin et al., 2019), de membranas de rGO (Zambrano-Andazol et al., 2020), de andamios de poli-(alcohol vinílico)(PVA)/rGO (Narayanan et al., 2020), y de nanopartículas de poli(lactida-co-glicólido) con grafeno al 1% en peso formando el (PLGA)-grafeno (Aval et al., 2019), las cuales son mostradas en la tabla 4:

Tabla 4. Nanomateriales de GFN para la regeneración celular y neuronal.

Fuente: Elaboración propia.

Tipo de prueba	Regenera	GFN-Compuesto	Características
In vitro e In vivo	Schwann	rGO-ApF/PLCL	Buena capacidad curativa equivalente a la de un autoinjerto, posee una buena conductividad que mejora la electroactividad de las células, buenas propiedades mecánicas y una alta biocompatibilidad (J. Wang et al., 2019).
	Fibroblastos y C. endoteliales	Grafeno-poliuretano	Debido a su propiedad electroconductiva mejora la unión, propagación y proliferación (Bahrami et al., 2019).
	Células oculares	rGO	Permiten el crecimiento de las células y proliferación sin inducir a la citotoxicidad o genotoxicidad (Heidari et al., 2019).
In vitro	PC12	Grafeno-PCL-Gelatin	Mejoran la migración, adhesión y proliferación de las células, con buenas propiedades antibacterianas, hidrofílicas y biodegradables (Ginestra, 2019).
	Células Madre de ratas.	Grafeno-PCL	Mejora la regeneración, ya que presenta una alta capacidad de proliferación y biocompatibilidad despreciable (Askari et al., 2019).
	Neuronas	Grafeno-(N-Cadherina)-MCWS	Se pueden tratar lesiones de la medula espinal, pues regenera y forma nuevas neuronas entre 5-6 semanas después de que realiza el trasplante, recuperando los reflejos, aunque presenta una leve necrosis (Qin et al., 2019).
	Neuronas	GO y rGO-(N-Cadherina)	Mejoran el transporte intracelular y permiten la formación sinapsis y comunicación entre ellas, ayudando al crecimiento neuronal (Zambrano-Andazol et al., 2020).
	SH-SY5Y	Grafeno-PLGA	Promueve el crecimiento, la regeneración del nervio central y orientación de las células (Narayanan et al., 2020).
	Fibroblastos	rGO-PVA	No causa hemólisis visible de los glóbulos rojos, aumenta la actividad metabólica, prolifera y da viabilidad de células de la piel (Aval et al., 2019).

4.2.1.4 Transporte de fármacos. En el suministro de fármacos se busca que no ocurra fugas, que presenten una buena capacidad de carga, que tengan la facilidad para ser dirigidos, y una buena tasa de liberación, se han desarrollado con GO funcionalizado, uno con polímeros como poli (epiclorhidrina) (PCH) y poliglicerol hiperramificado (HPG) caracterizados por contener una gran cantidad de oxígenos (Pourjavadi et al., 2020), y el otro con CS (Anirudhan et al., 2020), mostrados en la tabla 5:

Tabla 5. GFN utilizados para el transporte de fármacos.

Fuente: Elaboración propia.

Tipo de fármacos	GFN-Funcionalizado	Características
Hidrófobos como el CUR e hidrófilos como el DOX.	GO-PCH y HPG	La administración de los fármacos es casi dirigida y de manera conjunto transporta ambos fármacos gracias a su gran capacidad de carga (Pourjavadi et al., 2020).
Sensibles al pH como los usados contra el cáncer.	GO-CS	Transporta fármacos sensibles al pH de manera dirigida a las células HeLa, con una carga del 95% y sin fugas aparentes durante el trayecto (Anirudhan et al., 2020).

4.2.1.5 Biosensores. Los GFN se han utilizado para el control en tiempo real para detección y diagnóstico de Parkinson y enfermedades cardiovasculares mediante el uso de nanohojas de grafeno con lactato deshidrogenasa (LDH) (Aziz et al., 2019), y el metal de transición tetraselenuro de molibdeno ($n\text{Mo}_3\text{Se}_4$) sobre rGO (Chauhan et al., 2020), mostradas en la tabla 6:

Tabla 6. Biosensores basados en GFN.

Fuente: Elaboración propia.

Detecta	GFN-Compuesto	Características
El Parkinson	Nanohojas de grafeno - LDH	De manera in vitro, presenta un alto rendimiento de detección debido a su sensibilidad a la dopamina liberada por las células después de ser estimuladas, tiene una alta durabilidad, mide las concentraciones de las células estimuladas con un límite de detección de 2nm (Aziz et al., 2019).
Enfermedades cardiovasculares	rGO- ($n\text{Mo}_3\text{Se}_4$)	Con el cual se da una mayor sensibilidad y que se caracteriza por su límite inferior en detección de 1 fg /mL con un rango de hasta 1-100 ng/mL (Chauhan et al., 2020).

4.2.1.6 Terapia contra el cáncer. Los nanomateriales derivados del grafeno especialmente el grafeno, rGO y GO funcionalizado, especialmente este último debido tiene capacidad de convertir de una manera eficiente el espectro infrarrojo cercano (NIR) en calor. Estos nanomateriales son utilizados para realizar entrega dirigida de fármacos anticancerígenos, terapia fototérmica (PTT) como terapia fotodinámica (PDT) y en algunos casos de manera

simultánea. Las terapias contra el cáncer por parte de estos nanomateriales se hacen mediante el uso de nanohojas de rGO cargadas con el fármaco paclitaxel (PTX) por su efecto anticancerígeno, el rGO con el que se trabaja se hace mediante la reducción a una temperatura de 80°C de GO con extracto de *Euphorbia milii* comúnmente conocida como corona de cristo (Lin et al., 2019), también se utiliza el GO-CS- ácido fólico (FA) (Jun et al., 2019), las nanohojas de grafeno de GO funcionalizado con PEG y conjugado con el ácido fólico (Mauro et al., 2020), los nanocompuestos con estabilidad acuosa de 10 µg/mL GO-5 µg/mL azul de metileno (MB)- Plurónico F127(PF127) (Ma et al., 2020), el GO-PEG también en terapias fototérmicas pero esta vez cargado con el fármaco quimioterapéutico 5-fluorouracilo (5-FU)- modificado con (GE11) uno de los ligandos del receptor del factor de crecimiento epidérmico de las células (Qiu et al., 2020), el uso de GPND conformado por GA-PEG-PAMAM-nano partículas de óxido de grafeno (NGO) (Qu et al., 2019), y finalmente una combinación de dos compuestos los 4-4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacenos conocidos como BODIPYs junto con grafeno-PEG (Y. Su et al., 2020), mostrados en la tabla7:

Tabla 7. GFN para tratamientos de cáncer.

Fuente: Elaboración propia.

GFN- Compuesto	Terapia/tratamiento	Características	Citotoxicidad (células sanas)
Nanohojas de rGO-PTX	Quimioterapia en el cáncer de pulmón.	Carga el fármaco hasta en concentraciones de 200g/mL en el rGO reduce la viabilidad de las células A549 a un 10% (Lin et al., 2019).	Baja.
GO-CS-FA	PTT dirigida a tumores.	Alta eficiencia en focalización tumoral, buena capacidad de absorción, proporciona una buena imagen foto acústica (PAI) con el que se puede dirigir el tratamiento de manera eficaz y es capaz de eliminar completamente las células sin presentar recurrencia de manera in vitro (Jun et al., 2019).	Baja, incluso a altas concentraciones.
Nanohojas de GO-PEG-FA	PTT y transporte de fármacos contra el cáncer de mama.	Presenta una conversión de calor adecuada con hipertemia localizada, con capacidad para reconocer células cancerosas, gran superficie específica debido a las nanohojas y entrega de manera dirigida el fármaco DOX y con una capacidad de carga > 33% en peso del fármaco directamente dentro de las células (Mauro et al., 2020).	Baja.

GO-MB-PF127	Terapia combinada PTT y PDT.	Presenta una gran estabilidad, trabajo con el espectro infrarrojo cercano de 808nm y una fuente de diodo emisor de luz (LED) de 660nm, con estas longitudes de onda es posible la extirpación de las células y con la ayuda de formación de oxígeno singlete que produce el azul de metileno en estas condiciones se provoca fallas en la permeabilidad de las células y posteriormente la muerte (Ma et al., 2020).	No es invasivo para el cuerpo a pesar de utilizar dos tipos de terapia de manera simultánea.
GO-PEG-(5-FU)-(GE11)	PTT y transporte de fármacos para el cáncer colorrectal.	Trabaja con un espectro infrarrojo de 808nm que con tan solo cinco minutos puede lograr una tasa de inhibición del 90% del cáncer, debido a que se destruye el equilibrio intracelular después de ser expuesta a ese nivel de radiación (Qiu et al., 2020).	Baja.
GPND	Transporte de fármacos en tejidos tumorales.	Es considerado un nanoportador promesa para lograr buenos beneficios clínicos, especialmente para la entrega de siRNA, tiene una excelente estabilidad, dispersión, eficiencia en la transferencia de siRNA a los tejidos logrando inhibir el crecimiento de los tejidos tumorales sin cambios adversos (Qu et al., 2019).	Casi insignificante.
Grafeno-PEG-BODIPYs	Terapia fotoquímica, fluorescencia e imágenes fototérmicas.	Al combinarlo se mejoran la estabilidad térmica y fotoquímica, con lo que se logra una mejor conversión fototérmica al 48% y poder reducir la viabilidad de las células a un 17% de manera guiada gracias a las imágenes fototérmicas (Y. Su et al., 2020).	No presenta citotoxicidad aparente.

4.2.2 Aplicaciones en energía. Otro campo donde la familia del grafeno es utilizado debido a sus propiedades físicas, ópticas, térmicas y químicas con las que cuentan los GFN, por lo que se han desarrollado una serie de aplicaciones para mejorar la conversión de energía, almacenamiento, ciclos de vida (Alami, 2020), etc. Con la ayuda de estos nanomateriales más recientemente se han desarrollado:

4.2.2.1 En baterías de iones de litio como ánodos. La ayuda de los grafenos en este tipo de aplicaciones genera una mejor transferencia de electrones, por lo que es usado para almacenar energía, haciendo uso de los siguiente nanomateriales, el GO 1,92% en peso es usado para modificar los ánodo de zinc (Zn) para baterías acuosas recargables (Zhou et al., 2019), el Fe₃O₄

/Grafeno aerogel (Y. Wang et al., 2018), el $\text{Co}_3\text{O}_4/\text{rGO}$ (Mussa et al., 2019), el $\text{Li}_4\text{Ti}_5\text{O}_{12}$ (LTO)/Grafeno poroso (Jeong et al., 2019), el GO interconectados tridimensional dopado con nitrógeno (N) con 4,7% en peso (Thirupathi et al., 2020), y también basado en nanoestructuras pero con semiconductores $\text{CdS}/\text{rGO}/\text{CeO}_2$ (A. A. Ali et al., 2018), los cuales son mostrados en la tabla 8:

Tabla 8. GFN como ánodos en baterías de iones de litio.

Fuente: Elaboración propia.

GFN-Compuesto	Características	Ciclos
GO-Zn	Mejorando la utilización y la capacidad de recarga de los ánodos de Zn, permitiendo un movimiento de electrones de manera libre, seguras, ciclo de vida de las baterías mejorado las cuales se pueden emplear también a gran escala como en autos como también en almacenamiento en redes de energía (Zhou et al., 2019).	200
Grafeno aerogel- Fe₃O₄	La formación de una red de grafeno conductor 3D proporciona una mejor transferencia de carga en el electrodo compuesto, con capacidad de descarga 1296 mAh/g, capacidad de carga 900 mAh/g, buen rendimiento de velocidad, es fácil de preparar y puede ser escalable (Y. Wang et al., 2018).	100
rGO-Co₃O₄	La incorporación de GFN 2D ayudan a una mejor área de superficie, un excelente comportamiento electroquímico, posee una capacidad de descarga 47 mAh/g, capacidad de carga 42,7 mAh/g y puede ser utilizada a altas T (Mussa et al., 2019).	100
Grafeno poroso- LTO	El grafeno con poros o más conocido como “holey” proporciona espacios para la mejor transferencia de electrones/iones, posee una capacidad de descarga 11 mAh/g y diseñado principalmente para aumentar la capacidad específica (Jeong et al., 2019).	1000
GO-N	Mejora el almacenamiento de energía, su capacidad a una velocidad de descarga de 2.0 A/g es de 262 F/g, con excelente velocidad y buena estabilidad de ciclo en la descarga de corriente (Thirupathi et al., 2020).	2400
rGO-CdS-CeO₂	Posee un excelente rendimiento electroquímico, un tamaño de partícula bien distribuido y una capacidad específica de 407 F/g, retiene un 96% de la energía cargada durante 5000 ciclos, buena estabilidad en el ciclo de carga (A. A. Ali et al., 2018).	5000

4.2.2.2 Células solares. Se busca mejorar la estabilidad, eficiencia, disminuir la degradación entre otros factores de las células solares o también es llamada célula fotoeléctrica, se hace uso de GO-dopado con TiO_2 con 10% en peso de óxido de grafeno (Timoumi et al., 2018), de los electrodos conductores de grafeno dopado con bis (trifluorometanosulfonil)-amida mezclado con puntos cuánticos de silicio SiQD (Shin et al., 2019), y del grafeno pero esta vez dopado

usando poli (3,4-etilendioxitiofeno): poli (sulfonato de estireno) (PEDOT: PSS) en las células solares de perovskita (Redondo-Obispo et al., 2020), sus mejoras y características se presentan en la tabla 9:

Tabla 9. Células solares mejoradas con GFN.

Fuente: Elaboración propia.

GFN-Compuesto	Mejora	Características
GO-TiO₂	La efectividad para la absorción.	Presenta una vida útil, ligeramente rugosa, con propiedades ópticas mejoradas como la efectividad para la absorción de luz debido a que la transmitancia aumenta al disminuir el espesor de la película, esto se puede atribuir al hecho de que las películas más delgadas a un espesor de 250 nm absorben menos luz y, por lo tanto, tienen una mayor transmitancia (Timoumi et al., 2018).
Grafeno-bis (trifluorometanosulfonil)-amida-SiQD	La eficiencia de conversión de energía y la estabilidad.	Presenta una degradación relativamente pequeña de aproximadamente 0.5% en condiciones normales, también muestra buenos resultados en condiciones ambientales de 60°C con humedad relativa del 30% presentando una degradación del 6.3% en un tiempo de 1000h y una alta eficiencia de conversión de energía (Shin et al., 2019).
Grafeno- PEDOT: PSS	La estabilidad para diferentes condiciones normales.	Posee una alta eficiencia óptica que aumenta las propiedades de transmitancia, una conductividad y cristalinidad que ayudan a una alta extracción de carga y reducción en la acumulación en la interfaz, y ayuda a que no se degrade (Redondo-Obispo et al., 2020).

4.2.2.3 Supercondensadores. Principalmente haciendo uso del grafeno y GO para obtener una mejor capacidad de carga y densidad máxima mediante el uso de puntos cuánticos de cobre-GO al 50% cultivados en una espuma de níquel (Talluri et al., 2019), y supercondensadores híbridos de alta energía mediante el uso de MnO₂ envuelto en grafeno (M. Zhang et al., 2020), mostradas en la tabla 10:

Tabla 10. GFN en supercondensadores.

Fuente: Elaboración propia.

GFN-Compuesto	Mejora	Características
GO-Puntos cuánticos de cobre-Ni	Originar un electrodo supercondensador sin batería.	Capacidad máxima de 191 mAh/g a 2 mV/s que se mantiene hasta 63 mA h/g incluso a una velocidad de exploración alta de

		200 mV/s, con una densidad máxima de 57,2 Wh/kg a 2mV/s (Talluri et al., 2019).
Grafeno-MnO₂	El área superficial, que ayuda a que se difundan y transporten de manera más rápida los iones	Densidad de energía de 19,6 Wh/kg a una de densidad de potencia de 351 W / kg, capacidad de 1227 F/g a una velocidad de descarga de 0,5 A/g y reteniendo casi el 90% de la capacidad inicial después de 5000 ciclos a 2 A/g (M. Zhang et al., 2020).

4.2.3 Otras aplicaciones. La familia de los GFN también se puede aplicar en el tratamiento de aguas contaminadas, corrosión y como catalizador. En el tratamiento de agua se utiliza el aerogel de nanohojas de grafeno para encapsular 85 g/g de ácido fítico que tiene la posibilidad de formar enlaces cruzado entre las hojas de grafeno(Z. Wang et al., 2020), y también en forma de aerogel pero de una combinación láminas de disulfuro de molibdeno dispersadas uniformemente en la superficie del rGO-polidopamina (PDA) (W. Zhu et al., 2020). En corrosión el GO funcionalizado con 8-bromo- [1,2,4] triazolo [1,5-a] piridin-2-amina (BTP) y es utilizado como recubrimiento del polímero PCL (Rajitha & Mohana, 2020).

El grafeno también se usa como catalizador en el proceso de hidrodesulfuración en reactores batch a una temperatura de 573K, se hace uso de grafeno cargado de Ni con alúmina-molibdeno(Mo) formando AlMo-grafeno-Ni (Saleh & AL-Hammadi, 2020), y grafeno dopado con Mo-cobalto (Co) pero en zeolita formando Z-grafeno-MoCo(I. Ali & Saleh, 2020), la función y características de estos GFN se muestran en la tabla 11:

Tabla 11. Otras aplicaciones de los GFN.

Fuente: Elaboración propia.

Aplicación	GFN-Compuesto	Función	Características
Tratamiento de agua.	Aerogel de nanohojas de grafeno-ácido fítico	Remover uranio	Remueve hasta 3550 mg/g del uranio mediante sedimentación en un tiempo de 40 min y pudiendo estabilizar el uranio para un tratamiento adicional hasta por 72h (Z. Wang et al., 2020).
	Aerogel de rGO-polidopamina (PDA)-disulfuro de molibdeno	Absorber contaminantes orgánicos soluble en agua.	Adsorbe hasta 200 mg/g de contaminantes orgánicos solubles en el agua como el verde de metileno que normalmente es usado en industrias textiles, cueros y cosméticos, además es fácil de utilizar, se logra una mejor adhesión y con una vida útil de 5 ciclos sin presentar cambios (W. Zhu et al., 2020).

Corrosión	GO-BTP-PCL	Controlar la corrosión en medios salinos	Controla la corrosión del acero dulce, presenta baja densidad de corriente de corrosión (I_{corr}) de $6.6 \cdot 10^{-8}$ A/cm ² y alto potencial de corrosión (E_{corr}) de -0.439 V y el rendimiento corrosivo η de 98.76% en 3.5% de NaCl hasta 10 días después (Rajitha & Mohana, 2020).
Catalizador	Grafeno-AlMo- Ni	Reducir el contenido de azufre (S)	Con un diámetro de poro promedio de 7.3nm, acidez superficial 0.825mmol/g y buena dispersión de las nanopartículas, las cuales ayudan a reducir el S hasta el 99% de 600 ppm-S en 5 h de reacción (Saleh & AL-Hammadi, 2020).
	Z-grafeno-Mo-Co		Reduce el contenido S hasta el 97% de 550 ppm-S después de un tiempo de reacción de 5h, con un área superficial de 323,6 m ² /g Z-grafeno-MoCo y con pérdida de peso del 11% a 673 K y 18% a 1073 K(I. Ali & Saleh, 2020).

4.3 PROBLEMAS DEL GRAFENO

En esta sección se busca mencionar que, aunque posea un gran número de propiedades y aplicaciones la familia del grafeno presenta todavía algunos problemas que deben ser resueltos lo más pronto posible con buenas prácticas en la producción y síntesis, un buen uso de las instalaciones y un buen control de los niveles límite de exposición (García, 2017). Estos son:

4.3.1 Producción en masa y coste. El grafeno tiene diferentes métodos de síntesis como se mencionó en la sección de propiedades y estructura, algunas de ellas como lo es exfoliación de grafito, deposición química de átomos de carbono, óxido reducción de grafeno y obtención de manera artificial, estos métodos se pueden observar en el anexo 1, sin embargo, algunos de estos métodos no son considerados viables industrialmente debido a los problemas que presentan (Dasari Shareena et al., 2018).

Estos métodos cuentan con características en calidad y en precio, en la figura 4 se puede observar la ubicación teniendo en cuenta estas dos características de algunos de los métodos de síntesis de la familia del grafeno donde se puede observar que el método CVD, en términos

calidad se considera el mejor, pero requiere de condiciones de operación con elevadas T de entre 650-1000°C para descomponer la materia prima, necesita de catalizadores metálicos como níquel y cobre el cual también sirve como sustrato.

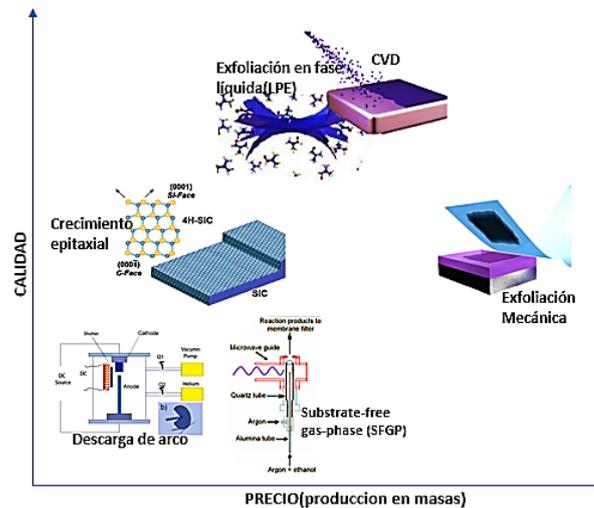


Figura 4. Calidad vs producción en masa de los métodos de síntesis.

Fuente: (K S & A H, 2012; X. J. Lee et al., 2019).

La cantidad de grafeno que se puede obtener por este método es estrictamente dependiente del tamaño del sustrato y la dificultad que tiene este método en el hacer que el grafeno obtenido se cultive sobre el sustrato, estos sustratos pueden cambiar dependiendo de la aplicación especialmente en dispositivos electrónicos se usa el vidrio o silicio con los cuales también se observan buenos resultados para obtener grafeno. Además, en este método es necesario realizar una purificación del nanomaterial para retirar el catalizador residual y los costos de ser necesarios para transferir la capa de grafeno a otro sustrato para una aplicación diferente (X. J. Lee et al., 2019). Ventajas que presenta este método, se puede obtener una sola capa de grafeno de alta calidad, controlar la cantidad de capas deseadas y evitar la formación de imperfecciones (Dasari Shareena et al., 2018), desventajas los costos de materia prima utilizada para obtener el grafeno como metano o GLP, costos de catalizador y sustrato, costos de energía, costos procesos adicionales y bajos rendimientos que presenta el método no lo hacen tan factible (Blandez, 2017).

Por otra parte, los métodos de exfoliación directa, en fase líquida y mecánica presentan una buena calidad de grafeno obtenido y además permite controlar la dimensión de las capas (W. K. Park et al., 2017), en la exfoliación en fase líquida la materia prima es económica ya que es principalmente es grafito y el disolvente requerido para el proceso no tiene que ser el más caro solo que presente características de tensión superficial dentro de 40–50 mJ/m² como la acetona, ciclopentanona o N-metil-2-pirrolidona (Hernandez et al., 2010), las ventajas que presenta este método son una materias primas “baratas” y la buena calidad del grafeno que se obtiene, y las desventajas son que sigue siendo ineficiente, presenta altos costos en operación debido a que requiere de 3 pasos en la síntesis en los que se debe colocar el grafito en un disolvente, posteriormente exfoliar y también se debe purificar, requiere una gran cantidad de tiempo, produce imperfecciones en los bordes y sus rendimientos son bajos(A. Rodríguez, 2016).

También, aunque la exfoliación en fase líquida presenta una calidad casi comparable con la del método CVD, presenta otro factor que no lo hacen tan llamativo como su alto impacto al medio ambiente y condiciones de operación, esto se puede observar en en la figura 5 de un estudio realizado en el año 2018 de los diferentes métodos de síntesis del grafeno, allí se mostraron algunos factores como costo, calidad, condiciones del proceso, rendimiento, impacto al ambiente y escalabilidad de cada uno de ellos(X. J. Lee et al., 2019), estos se muestran:

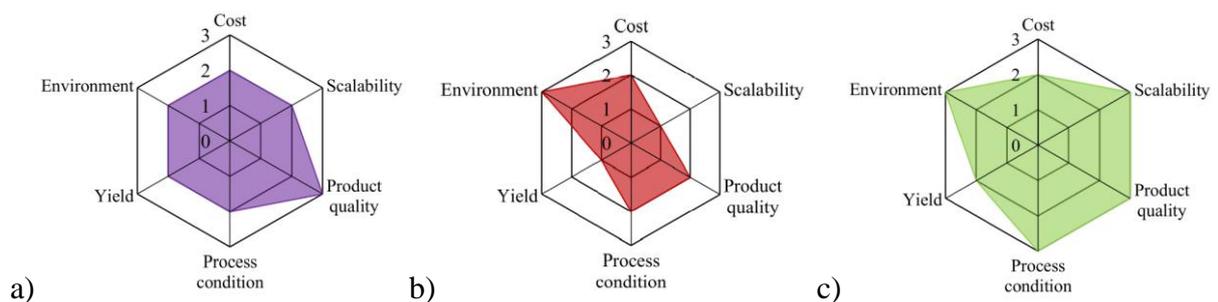


Figura 5. Resultados de los métodos a) CVD, exfoliación b) E. mecánica y c) E. en fase líquida.

Fuente: (X. J. Lee et al., 2019).

En donde recibió buenos puntajes en la escala utilizada, 0 = ninguno o no disponible, 1 = bajo, 2 = promedio y 3 = alto, no obstante, aunque son buenas calificaciones desafíos como los

riesgos ambientales especialmente en ecosistemas acuíferos, la dificultad para dispersar el carbono sobre el sustrato a gran escala, los bajos rendimientos que presenta y las condiciones de operación a las que se debe trabajar, así como la biocompatibilidad y el alto costo de venta (X. J. Lee et al., 2019).

Una de las empresas más reconocidas por producir grafeno de alta calidad y que está usando el método de síntesis CVD es Graphenea, la empresa cuenta con una planta piloto en la que se reporta que desde el año 2016 produce 1Ton/año de GO y este se ha comercializado desde el año 2017 con un precio de \$97 de dólares por gramo(García, 2017), y que hasta la fecha de hoy sigue presentando el mismo precio de venta (Graphenea, 2020), en la figura 6 se puede observar este precio junto con otras presentaciones que comercializa la empresa:



Figura 6. Precios de algunas presentaciones de la empresa Graphenea 2020.

Fuente: (Graphenea, 2020).

Aunque hay más métodos estos son lo que poseen una alta posibilidad para ser escalables, deben ser optimizados para disminuir los costos en el proceso, los bajos rendimientos que presenta, la búsqueda de materias primas, sustratos y disolventes que ayuden a formar de mejor manera las capas de grafeno (X. J. Lee et al., 2019).

4.3.2 Estandarización de los nanomateriales GFN. Como se mencionó anteriormente presenta una gran variedad de métodos para la síntesis de grafeno, estos métodos han sido utilizados con variaciones durante los últimos años para obtener una mejor calidad de grafeno, o creado

nuevos métodos, uno de ellos es la exfoliación mecánica empleando el método “Ball Milling” donde se utiliza grafito como materia prima con pureza de 99,6% y un tamaño medio de 150 μ m en un molino de bolas modelo Retsch P100, con las siguientes condiciones de operación: relación de masa de grafito/bola de 1:100, en atmosfera de nitrógeno, tiempos entre 12 y 24 h, con variación en las velocidades de 150 a 300 rpm, obteniendo una exfoliación más eficiente a velocidades bajas (Hug Rojas, 2017). Por otra parte, el método RT-CVD se desarrolló para mejorar la velocidad de obtención del grafeno a partir del método T-CVD debido a que este último es muy lento en la síntesis de una sola capa, el método RT-CVD se diferencia por la presencia de un calefactor lineal que permite una síntesis más rápida de grafeno sobre la superficie de la mayoría de los metales de transición (S. Lee et al., 2019). Estos métodos se han desarrollado con los métodos conocidos en busca obtener procesamientos rápidos, de bajo precio, alta confiabilidad, calidad, y control automático, pero la variación de estos y la creación de nuevos puede causar una gran variedad de GFN con diferente número de capas, impurezas, sitios dopados, grafeno funcionalizado y defectos en la estructura (García, 2017).

Los rGO son los que más depende de del método o del oxido de grafeno que proviene, este presenta algunas impurezas, sitios dopados y/o agujeros, haciendo que sus propiedades no sean tan buenas como el grafeno o el GO (Blandez, 2017), pero aunque sus propiedades disminuyan los rGO defectos son buscados para algunas aplicaciones como en la producción de combustibles solares usando fotocatalizadores de grafeno con defectos (García Mulero, 2019). La gran posibilidad que tiene el grafeno de estar dopado o funcionalizado con cualquier sustancia, los diferentes métodos, agentes reductores y materias primas utilizadas hace que sea difícil su estandarización; el grafeno no necesariamente debe presentar alta calidad y excelentes propiedades, pero en algunas aplicaciones si se necesitan como en el tratamiento de aguas y medicina (García, 2017), debido a que la presencia de impurezas en el grafeno pueden ocasionar problemas de biocompatibilidad y malos rendimientos de inhibición ante la presencia

de microorganismos como *Pseudomona aeruginosa* (Gurunathan et al., 2012), y *E. coli* (S. Liu et al., 2012). Los GFN se ha empezado a clasificar por tamaño, número de capas y la relación atómica C:O como parámetro de rendimiento (Fadeel et al., 2018), también se ha buscado dar una selección óptima de las rutas de síntesis adecuada a unas determinadas aplicaciones (X. J. Lee et al., 2019), pero todavía no se logra hacerlo de manera eficiente con el incremento de las investigaciones, con la mejora y desarrollo de nuevos métodos de síntesis, y que se siguen haciendo nanomateriales de grafeno con distintos compuestos en sus estructuras en aplicaciones prototipo (Tiwari et al., 2020).

4.3.3 Manejo de los nanomateriales GFN. Los grafenos al ser nanopartículas también han tenido investigaciones para buscar los problemas de biocompatibilidad por la citotoxicidad de estos en la salud y la toxicidad al ambiente que pudiesen presentar, las investigaciones sobre estos temas empezaron desde el año 2011 debido a los bajos conocimientos que se tenían de estos nanomateriales, en el año 2011 se utilizaron ratones para ser expuestos a grafeno en agua, grafeno disperso en 2% de Plurónico y GO en agua, los resultados de este estudio manifestaron que la muerte celular epitelial alveolar solo era generada por el GO (Duch et al., 2011). Adicionalmente en el año 2014 en experimentos con GO en concentraciones de 0,5mg/mL y 0,05mg/mL administrada de manera oral a ratonas y crías, provoca disfunciones en el tracto intestinal, índice bioquímico sanguíneo anormal, pérdida de peso, atrofia de pulmón y riñón (Fu et al., 2014), en ese mismo año pero con GNP de 2,5 y 5 mg/kg las cuales fueron instaladas de manera intratraqueal en ratones, los resultados de este experimento mostraron acumulaciones de estas plaquetas permaneciendo hasta 28 días en el pulmón y provocan secreción de citocinas inflamatorias máximas a los 14 días de ser colocadas (E. J. Park et al., 2014). También se ha estudiado los problemas que podrían presentar el grafeno funcionalizado, en este caso el óxido de grafeno reducido PEGilado PrGO donde fueron

utilizados 4 grupos de 15 ratones los cuales fueron inyectados con 10mg/kg corporal de manera intravenosa e intraperitoneal posteriormente fueron sacrificados a los 3, 7, 14 y 21 días después de ser inyectados y cada muestra obtenida de medula ósea se deshidrató en alcohol para luego ser analizada por espectroscopia Raman (Santhakumar Syama et al., 2017), los resultados se muestran en la tabla 12. Los resultados muestran que los órganos más afectados son el hígado donde la administración repetida provoca lesiones agudas por el daño hepático que produce, el riñón muestra glomérulo congestionado y espacio intersticial bajo, este estudio genera preocupación, ya que este tipo de grafeno funcionalizado es utilizado para hacer biocompatible el grafeno en aplicaciones médicas como se mencionó en la sección de aplicaciones médicas, por lo cual debe de ser estudiado más a fondo antes de que se pueda ser utilizado en cualquier campo(Santhakumar Syama et al., 2017).

Tabla 12. Concentración de PrGO presentes de los órganos afectados.

Fuente: (Santhakumar Syama et al., 2017).

Modo de inyección	Órganos afectados	Dia 3	Dia 7	Dia 14	Dia 21
Administración intravenosa	Cerebro	5,62	12,11	15,24	8,48
	Riñón	5,27	21,95	6,94	6,75
	Hígado	20,76	8,99	9,25	17,07
	Bazo	22,06	3,33	9,71	11,16
Administración intraperitoneal	Cerebro	2,90	15,27	17,42	7,38
	Riñón	2,61	4m77	5,13	5,69
	Hígado	5,90	7,86	4,69	31,9
	Bazo	27,92	5,08	7,02	4,45

Además de hacerse estudios de toxicidad de grafeno y derivados por exposición intratraqueal, vía oral o inyección se investigó en el 2019 la toxicidad a nivel ocular, en esta investigación se expuso el ojo de los ratones a GO y rGO, la toxicidad mostrada en esta investigación reveló que la el GO origina una gran toxicidad comparada con la exposición a los rGO que no muestran toxicidad ocular, el GO en exposición repetida a corto plazo provoca inflamación intraocular, apoptosis celular en la córnea, citotoxicidad significativa de las células epiteliales corneales, entre otras (An et al., 2018); aunque no solo se ha estudiado la toxicidad

del grafeno y derivados en ratones, también se han desarrollado en sistemas acuáticos principalmente en peces (De Marchi et al., 2018), debido a que es necesario conocer las concentraciones con las cuales estos nanomateriales pueden impactar y contaminar los ecosistemas acuáticos (S. Syama & Mohanan, 2016). Como se mencionó anteriormente principalmente se han realizado estudios en peces principalmente en *Danio rerio* o también llamado pez cebra, en 2015 se investigó sobre el efecto que tiene el GO en la embriogénesis del pez cebra en especial al corion que es la barrera que protege al embrión, cada embrión fue expuesto a 1 mg/L de GO el cual empezó a bloquear los canales de la membrana coriónica con esta pequeña cantidad de GO se pudo observar daño en las mitocondrias, malformaciones en ojos debido a afectaciones en el ADN de los peces, edema cardiaco y reducción en la frecuencia cardiaca, debido a que el grafeno se translocó principalmente en ojos, corazón y saco vitelino, además se hizo una exposición a 100 mg/L de GO originando una fase anóxica alrededor del embrión (Y. Chen et al., 2016).

Posteriormente en 2017 en Brasil, se realizaron experimentos con peces cebra de 6 meses de edad, este fue expuesto a concentraciones de 2, 10 y 20 mg/L de GO por 24 y 72 horas para experimentos a corto plazo y también durante 14 días, el experimento de 24 se desarrolló para evaluar las células presentes en las branquias, el de 72 horas para analizar el daño en el ADN, y el de 14 días para procesar imágenes de branquias, hígado e intestino, los resultados para los experimento señalaron que el GO no es letal para el pez cebra, pero que a partir de la concentración más baja se empezaron a observar daños en tejidos branquiales, necrosis y apoptosis (Souza et al., 2017), teniendo en cuenta estas investigaciones los GO representa riesgos en la cadena alimenticia que puede acabar con ecosistemas enteros si no se tiene el debido cuidado, manejo y control (Dasari Shareena et al., 2018). En los seres humanos las investigaciones se han realizado a nivel celular y en modelos animales, sin embargo, todavía no se han hecho análisis con respecto a tiempo de exposición y cantidad de exposición límite.

En el anexo 2 (S. Syama & Mohanan, 2016), se muestra las rutas de exposición al grafeno que presenta el ser humano, estos riesgos a la salud son un campo casi inexplorado y debe ser abordado lo antes posible para garantizar procedimientos que permitan un uso adecuado y evitar problemas de biocompatibilidad por citotoxicidad, impacto ambiental y seguridad en los procesos, y poder dar uso en aplicaciones industriales en enfoques ambientales y de atención de la salud (De Marchi et al., 2018). Para mitigar el impacto ambiental se han hecho cambios en los métodos de síntesis con el uso de agentes reductores verdes como bacterias, extracto de plantas y levaduras (Carina et al., 2018), pero en cuestión toxicidad al ambiente y citotoxicidad a la salud por parte de los nanomateriales solo se cuenta con la información mostrada por las investigaciones en las que se trabajan estos nanomateriales y no siempre esta aparece en los documentos.

5. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las propiedades que presentan los GFN son lo más llamativo pero cada uno de ellos presentan diferentes propiedades que los hacen únicos entre la misma familia, como se mencionó estas propiedades son muy dependientes de la estructura que, aunque posean una forma relativamente similar el GO, rGO, GQD, GNP, GNR y los elementos potenciados con grafeno estos pueden presentar en su estructura grupos funcionales que ayudan a la formación de enlaces entre las nanopartículas o compuestos que ayudan a mejorar las propiedades de estos nanomateriales, defectos por producción como los espacios vacíos entre la estructura especialmente el rGO por los tratamientos de reducción térmica, también son dependiente del agente reductor utilizado para su síntesis que puede dar diferentes características como en la aplicación donde se reduce con ascorbato de sodio, que ayuda en la formación de enlaces de los nanomateriales del rGO-nHA-CS o como en el caso de la utilización de el extracto de la corona de cristo, que ayuda a que las láminas no sean toxicas para su aplicación. El número de capas también afecta especialmente en sus propiedades ópticas ya que a mayor número de capas el porcentaje de transmitancia disminuye, la concentración también afecta a sus propiedades como utilizar pequeñas cantidades de grafeno para disminuir la citotoxicidad de los nanomateriales sobre las células, entre todos los miembros de la familia el grafeno es el que presenta mejores propiedades como su conductividad térmica de 5000 W/mK siendo mayor que la presentada por el cobre, con una rigidez de 1000 GPa solo superada por el diamante, calidad superficial y sin defectos.

Las buenas aplicaciones que presenta los GFN en energía se ven limitadas por la calidad de los nanomateriales, los cuales deben ser adecuados para la efectividad de absorción de luz para su aplicación en células solares, conductividad eléctrica alta para ser aplicados en los ánodos de las baterías y su fácil dispersión en las superficies para que fluyan de mejor manera los electrones. Y las aplicaciones en medicina se ven limitadas principalmente por la biocompatibilidad que presentan estos materiales sobre las células, tejidos y órganos, por lo cual estos nanomateriales deben ser modificados con PEG, PVP, CS, ADN y entre otros, para mejorar la biocompatibilidad como el PEG-GO para transportar diferentes fármacos y lograr fototerapia con buenos resultados en tratamientos para el cáncer pero, aunque tiene buenos resultados en sus aplicaciones en estudios realizados con ratones se puede observar que se acumula y afecta en órganos provocando lesiones agudas en órganos de forma intravenosa e intraperitoneal. Además, en algunas aplicaciones se utilizan estos nanomateriales si hacer la

biocompatibilidad necesaria como cuando se usa poliuretano-GO-nHA en tejidos óseos, PCL-grafeno en la regeneración de células PC12, el rGO en la regeneración de tejidos oculares, el GO con polímeros PCH Y HPG en transporte de fármacos y GO-MB-Plurónico en tratamiento de cáncer que, aunque se menciona que presentan una leve o depreciable citotoxicidad en experimentos mostrados en esta monografía con estos nanomateriales se muestra que afectan al exponerse de manera intratraqueal, vía oral, por inyección y de manera ocular llegando a afectar y provocar lesiones en órganos, tejidos, células importantes para la vida y afectar e interactuar con el ADN haciéndolos peligroso sin un manejo adecuado.

Aunque se han realizado análisis y estudios de su citotoxicidad y toxicidad ambiental los GFN todavía no cuentan con normativas que contengan concentraciones límite, tiempos de exposición y seguridad de proceso por la falta de investigaciones que propongan más información sobre el manejo de estos nanomateriales para poder prevenir impactos negativos para la salud y para los ecosistemas principalmente a los acuáticos, ya que en concentraciones pequeñas pueden afectar el crecimiento de los embriones de los peces y las células de las branquias de peces adultos reflejándose en posibles riesgos a futuro en la cadena alimenticia, pero aun así se hacen aplicaciones para el tratamiento de agua, como el uso del aerogel de nanohojas de grafeno o el aerogel de rGO con PDA que si bien pueden eliminar residuos y compuestos tóxicos que presenta el agua afectan de manera muy negativa el ecosistema acuático.

Las problemáticas relacionadas a producción en masa, coste y estandarización que presentan estos nanomateriales son principalmente causadas por los métodos de síntesis y sus bajos rendimientos, métodos de síntesis han sido modificados y mejorados para hacer que sean óptimos y adecuados a nivel de producción en masa. Métodos mejorados como el RT-CVD que mejora el CVD con un calefactor lineal para mejorar la dispersión de las partículas de grafeno en un tiempo más rápido evitando que impurezas se introduzcan en el sustrato o la exfoliación mecánica con el modelo “Ball Milling” para realizar de mejor manera la exfoliación, con los cuales se solucionan la baja dispersión de las partículas sobre los sustratos del método CVD e ineficiencia de los métodos de exfoliación mecánica de las partículas, siguen presentando problemas en el rendimiento y en costos porque requieren de otros equipos como el calefactor y molino para solucionar sus deficiencias.

6. CONCLUSIONES

Las diferentes propiedades que poseen los GFN como se mencionó en la sección 4.1 son muy dependientes de la estructura, la concentración del grafeno presente en el nanomaterial, en el compuesto que se utilizar para ser funcionalizado o con el que se dopa, y del método de síntesis. Se destacan propiedades su alta conductividad térmica, gran conductividad eléctrica, alta elasticidad, resistencia mecánica mayor que el acero, presenta alta resistencia a la ionización y químicamente puede reaccionar con otras sustancias para formar compuestos con diversas propiedades.

Con la ayuda de las propiedades antibacterianas, conductividad eléctrica, conductividad térmica, químicas para poderse unir a otros compuestos, estabilidad térmica y ópticas los GFN se desenvuelven de mejor maneja en los campos de medicina y energía, obteniendo aplicaciones excepcionales como en la regeneración de tejidos, terapias contra el cáncer y mejoramiento en el rendimiento de baterías y de células solares.

Sin embargo, estas aplicaciones a gran escala se ven frenadas por las problemáticas principalmente el manejo por la citotoxicidad que, aunque cuentan con investigaciones en células, ratones y peces no brindan información suficiente sobre los límites de exposición, y también en la baja producción en masa a partir de los métodos CVD y exfoliación en fase líquida que, aunque se puede obtener grafeno de buena calidad y con un gran posibilidad para ser escalables siguen siendo métodos de síntesis costosos por sus elevadas temperaturas, condiciones óptimas en los equipos, altos costos de materia prima para la descomposición, catalizadores, sustratos, solventes, equipos adecuados, bajos rendimientos y además presentan impactos ambientales notorios los cuales deben de ser solucionados mediante la optimización del proceso en la búsqueda de mejores condiciones operacionales o nuevos métodos de síntesis para mejorar la producción en masa disminuyendo los costos.

El propósito de esta monografía fue la de proporcionar información reciente de las propiedades, aplicaciones y potenciales problemas del grafeno, en la actualidad los GFN son de los nanomateriales que más se investigan y desarrollan diferentes aplicaciones para mejorar tecnologías o crear nuevas, pero que debe ser más estricto con su manejo y crear normativas ambientales para evitar impactos ambientales y a la salud.

7. RECOMENDACIONES Y TRABAJOS FUTUROS

En el presente trabajo se desarrolló y aplicó una metodología para proporcionar la información de propiedades, aplicaciones y potenciales problemas del grafeno, por lo que se recomienda enfocarse en uno solo de los GFN como en el GO por las propiedades que presenta en especial su flexibilidad para ser funcionalizado, para mejorar sus propiedades y ser usado en diferentes aplicaciones como las mostradas en la monografía lo que lo hacen un nanomaterial con excelentes bases para mejorar tecnologías y crear nuevas. Cada una de las nanopartículas de esta familia presentan una considerable cantidad de información en otros aspectos como en métodos de síntesis, variaciones y sistemas de optimización de estos métodos.

Los siguientes son espacios en el que al presente trabajo se puede dar seguimiento en los aspectos:

- Trabajos de citotoxicidad, tiempo de exposición límite y diferentes tipos exposiciones de los GFN en contacto específicamente en humanos.
- Trabajos de optimización de los métodos de síntesis y seguridad de procesos.
- Realizar una clasificación de grafenos funcionalizado, ya que como se puede formar enlaces con una gran cantidad de compuestos y grupos funcionales.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alami, A. H. (2020). Applications of Graphene for Energy Harvesting. In *Reference Module in Materials Science and Materials Engineering*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-803581-8.11738-2>
- Alekseenko, V., & Alekseenko, A. (2014). The abundances of chemical elements in urban soils. *Journal of Geochemical Exploration*, 147(PB), 245–249. <https://doi.org/10.1016/j.gexplo.2014.08.003>
- Alessandri, M., Lizzo, G., Gualandi, C., Mangano, C., Giuliani, A., Focarete, M. L., & Calzà, L. (2014). Influence of biological matrix and artificial electrospun scaffolds on proliferation, differentiation and trophic factor synthesis of rat embryonic stem cells. *Matrix Biology*, 33, 68–76. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2013.08.001>
- Ali, A. A., Nazeer, A. A., Madkour, M., Bumajdad, A., & Al Sagheer, F. (2018). Novel supercapacitor electrodes based semiconductor nanoheterostructure of CdS/rGO/CeO₂ as efficient candidates. *Arabian Journal of Chemistry*, 11(5), 692–699. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2018.03.010>
- Ali, I., & Saleh, T. A. (2020). Zeolite-graphene composite as support for molybdenum-based catalysts and their hydrodesulfurization performance. *Applied Catalysis A: General*, 598, 117542. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2020.117542>
- An, W., Zhang, Y., Zhang, X., Li, K., Kang, Y., Akhtar, S., Sha, X., & Gao, L. (2018). Ocular toxicity of reduced graphene oxide or graphene oxide exposure in mouse eyes. *Experimental Eye Research*, 174(May), 59–69. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2018.05.024>
- Anirudhan, T. S., Chithra Sekhar, V., & Athira, V. S. (2020). Graphene oxide based functionalized chitosan polyelectrolyte nanocomposite for targeted and pH responsive drug delivery. *International Journal of Biological Macromolecules*, 150, 468–479. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.02.053>
- Askari, N., Askari, M. B., & Shafieipour, A. (2019). Investigation the molecular structure of novel graphene hybrid scaffold in nerve regeneration. *Journal of Molecular Structure*, 1186, 393–403. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.03.058>
- Aval, N. A., Emadi, R., Valiani, A., Kharaziha, M., Karimipour, M., & Rahbarghazi, R. (2019). Nano-featured poly (lactide-co-glycolide)-graphene microribbons as a promising substrate for nerve tissue engineering. *Composites Part B: Engineering*, 173, 106863.

<https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2019.05.074>

- Aziz, A., Asif, M., Azeem, M., Ashraf, G., Wang, Z., Xiao, F., & Liu, H. (2019). Self-stacking of exfoliated charged nanosheets of LDHs and graphene as biosensor with real-time tracking of dopamine from live cells. *Analytica Chimica Acta*, *1047*, 197–207. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.10.008>
- Bacon, M., Bradley, S. J., & Nann, T. (2014). Graphene quantum dots. In *Particle and Particle Systems Characterization* (Vol. 31, Issue 4, pp. 415–428). Wiley-VCH Verlag. <https://doi.org/10.1002/ppsc.201300252>
- Bagheri, Z. S., Giles, E., El Sawi, I., Amleh, A., Schemitsch, E. H., Zdero, R., & Bougherara, H. (2015). Osteogenesis and cytotoxicity of a new Carbon Fiber/Flax/Epoxy composite material for bone fracture plate applications. *Materials Science and Engineering C*, *46*, 435–442. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.10.042>
- Bahrami, S., Solouk, A., Mirzadeh, H., & Seifalian, A. M. (2019). Electroconductive polyurethane/graphene nanocomposite for biomedical applications. *Composites Part B: Engineering*, *168*, 421–431. <https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2019.03.044>
- Baradaran, S., Moghaddam, E., Basirun, W. J., Mehrli, M., Sookhajian, M., Hamdi, M., Moghaddam, M. R. N., & Alias, Y. (2014). Mechanical properties and biomedical applications of a nanotube hydroxyapatite-reduced graphene oxide composite. *Carbon*, *69*, 32–45. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2013.11.054>
- Bianco, A., Cheng, H. M., Enoki, T., Gogotsi, Y., Hurt, R. H., Koratkar, N., Kyotani, T., Monthieux, M., Park, C. R., Tascon, J. M. D., & Zhang, J. (2013). All in the graphene family - A recommended nomenclature for two-dimensional carbon materials. In *Carbon* (Vol. 65, pp. 1–6). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2013.08.038>
- Blandez, J. (2017). *Grafeno Y Materiales Derivados Como Catalizadores Pseudohomogéneos En Reacciones Orgánicas*. [https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/82695/Blandez - Grafeno y materiales derivados como catalizadores seudohomogéneos en reacciones orgánic....pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/82695/Blandez%20-%20Grafeno%20y%20materiales%20derivados%20como%20catalizadores%20seudohomog%C3%A9neos%20en%20reacciones%20org%C3%A1nicas....pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Bonaccorso, F., Bartolotta, A., Coleman, J. N., & Backes, C. (2016). 2D-Crystal-Based Functional Inks. In *Advanced Materials* (Vol. 28, Issue 29, pp. 6136–6166). Wiley-VCH Verlag. <https://doi.org/10.1002/adma.201506410>
- Cao, X., Qi, D., Yin, S., Bu, J., Li, F., Goh, C. F., Zhang, S., & Chen, X. (2013). Ambient fabrication of large-area graphene films via a synchronous reduction and assembly strategy. *Advanced Materials*, *25*(21), 2957–2962. <https://doi.org/10.1002/adma.201300586>

- Carina, A. da S., Daniela, P., Hanna, H., & Manel, R. (2018). Revisión Sistemática sobre la toxicidad derivada de la exposición al Grafeno. *MEDICINA y SEGURIDAD Del Trabajo*, 64(250), 75–88. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2018000100075
- Chauhan, D., Pooja, Nirbhaya, V., Srivastava, C. M., Chandra, R., & Kumar, S. (2020). Nanostructured transition metal chalcogenide embedded on reduced graphene oxide based highly efficient biosensor for cardiovascular disease detection. *Microchemical Journal*, 155, 104697. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.104697>
- Chen, S., Jin, Z., Dai, L., Wu, H., Wang, J., Wang, L., Zhou, Z., Yang, L., & Gao, W. (2018). Aloperine induces apoptosis and inhibits invasion in MG-63 and U2OS human osteosarcoma cells. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 97, 45–52. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.09.066>
- Chen, X., Wu, B., & Liu, Y. (2016). Direct preparation of high quality graphene on dielectric substrates. In *Chemical Society Reviews* (Vol. 45, Issue 8, pp. 2057–2074). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/c5cs00542f>
- Chen, Y., Hu, X., Sun, J., & Zhou, Q. (2016). Specific nanotoxicity of graphene oxide during zebrafish embryogenesis. *Nanotoxicology*, 10(1), 42–52. <https://doi.org/10.3109/17435390.2015.1005032>
- Chihara, D., & Nance, J. (2012). An E-cadherin-mediated hitchhiking mechanism for C. elegans germ cell internalization during gastrulation. *Development (Cambridge)*, 139(14), 2547–2556. <https://doi.org/10.1242/dev.079863>
- Cient, R. (2018). *Avances de la investigación científica en el grafeno*. 2. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/2.\(3\).septiembre.2018.321-334](https://doi.org/10.26820/reciamuc/2.(3).septiembre.2018.321-334)
- Dasari Shareena, T. P., McShan, D., Dasmahapatra, A. K., & Tchounwou, P. B. (2018). A Review on Graphene-Based Nanomaterials in Biomedical Applications and Risks in Environment and Health. In *Nano-Micro Letters* (Vol. 10, Issue 3, pp. 1–34). SpringerOpen. <https://doi.org/10.1007/s40820-018-0206-4>
- De Marchi, L., Pretti, C., Gabriel, B., Marques, P. A. A. P., Freitas, R., & Neto, V. (2018). An overview of graphene materials: Properties, applications and toxicity on aquatic environments. *Science of the Total Environment*, 631–632, 1440–1456. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.132>
- Deng, L., Walker, C., & Xu, X. M. (2015). Schwann Cell-Mediated Axonal Regeneration in the Central Nervous System. In *Neural Regeneration* (pp. 337–349). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801732-6.00022-7>

- Duch, M. C., Budinger, G. R. S., Liang, Y. T., Soberanes, S., Urich, D., Chiarella, S. E., Campochiaro, L. A., Gonzalez, A., Chandel, N. S., Hersam, M. C., & Mutlu, G. M. (2011). Minimizing oxidation and stable nanoscale dispersion improves the biocompatibility of graphene in the lung. *Nano Letters*, *11*(12), 5201–5207. <https://doi.org/10.1021/nl202515a>
- El Achaby, M., Arrakhiz, F. E., Vaudreuil, S., El Kacem Qaiss, A., Bousmina, M., & Fassi-Fehri, O. (2012). Mechanical, thermal, and rheological properties of graphene-based polypropylene nanocomposites prepared by melt mixing. *Polymer Composites*, *33*(5), 733–744. <https://doi.org/10.1002/pc.22198>
- Fadeel, B., Bussy, C., Merino, S., Vázquez, E., Flahaut, E., Mouchet, F., Evariste, L., Gauthier, L., Koivisto, A. J., Vogel, U., Martín, C., Delogu, L. G., Buerki-Thurnherr, T., Wick, P., Beloin-Saint-Pierre, D., Hischier, R., Pelin, M., Candotto Carniel, F., Tretiach, M., ... Bianco, A. (2018). Safety Assessment of Graphene-Based Materials: Focus on Human Health and the Environment. In *ACS Nano* (Vol. 12, Issue 11, pp. 10582–10620). <https://doi.org/10.1021/acsnano.8b04758>
- Fu, C., Liu, T., Li, L., Liu, H., Liang, Q., & Meng, X. (2014). Effects of graphene oxide on the development of offspring mice in lactation period. *Biomaterials*, *40*, 23–31. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.11.014>
- Fujikawa, T., Petralia, R. S., Fitzgerald, T. S., Wang, Y. X., Millis, B., Morgado-Díaz, J. A., Kitamura, K., & Kachar, B. (2014). Localization of kainate receptors in inner and outer hair cell synapses. *Hearing Research*, *314*, 20–32. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2014.05.001>
- García, M. (2017). *Grafeno: Biografía De Un Material*. 35.
- García Mulero, A. (2019). *Estudio de fotocatalizadores basados en grafenos con defectos para la producción de combustibles solares*.
- Ginestra, P. (2019). Manufacturing of polycaprolactone - Graphene fibers for nerve tissue engineering. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, *100*, 103387. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.103387>
- Goenka, S., Sant, V., & Sant, S. (2014). Graphene-based nanomaterials for drug delivery and tissue engineering. In *Journal of Controlled Release* (Vol. 173, Issue 1, pp. 75–88). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2013.10.017>
- Graphenea. (2020). *Buy Graphene Products*. <https://www.graphenea.com/collections/graphene-products>
- Guo, X., & Mei, N. (2014). Assessment of the toxic potential of graphene family nanomaterials.

- In *Journal of Food and Drug Analysis* (Vol. 22, Issue 1, pp. 105–115). Elsevier Taiwan LLC. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2014.01.009>
- Gurunathan, S., Han, J. W., Abdal Dayem, A., Eppakayala, V., & Kim, J. H. (2012). Oxidative stress-mediated antibacterial activity of graphene oxide and reduced graphene oxide in *Pseudomonas aeruginosa*. *International Journal of Nanomedicine*, 7, 5901–5914. <https://doi.org/10.2147/IJN.S37397>
- H. Torres-Silva, J. L. L.-B. (2011). Aspectos quirales del grafeno Graphene chiral elements. *Ingeniare. Revista Chilena de Ingeniería*, 19, 67–75. <https://doi.org/10.4067/S0718-33052011000100008>
- Hazen, R. M., Hemley, R. J., & Mangum, A. J. (2012). Carbon in Earth's interior: Storage, cycling, and life. *Eos*, 93(2), 17–18. <https://doi.org/10.1029/2012EO020001>
- Heidari, M., Bahrami, S. H., Ranjbar-Mohammadi, M., & Milan, P. B. (2019). Smart electrospun nanofibers containing PCL/gelatin/graphene oxide for application in nerve tissue engineering. *Materials Science and Engineering C*, 103, 109768. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.109768>
- Hernandez, Y., Lotya, M., Rickard, D., Bergin, S. D., & Coleman, J. N. (2010). Measurement of multicomponent solubility parameters for graphene facilitates solvent discovery. *Langmuir*, 26(5), 3208–3213. <https://doi.org/10.1021/la903188a>
- Hug Rojas, R. m. (2017). *Obtencion De Materiales Con Estructura Tipo Grafeno Por Exfoliacion Mecanica Empleando El Metodo De "Ball Milling" Hug*.
- ISO/TC 229, & IEC/TC113. (2017). *SO/TS 80004-13:2017(en) Nanotechnologies — Vocabulary — Part 13: Graphene and related two-dimensional (2D) materials*. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:ts:80004:-13:ed-1:v1:en:fig:1>
- Jana, A., Scheer, E., & Polarz, S. (2017). Synthesis of graphene-transition metal oxide hybrid nanoparticles and their application in various fields. In *Beilstein Journal of Nanotechnology* (Vol. 8, Issue 1, pp. 688–714). Beilstein-Institut Zur Forderung der Chemischen Wissenschaften. <https://doi.org/10.3762/bjnano.8.74>
- Jeong, J. H., Lee, G. W., Kim, Y. H., Choi, Y. J., Roh, K. C., & Kim, K. B. (2019). A holey graphene-based hybrid supercapacitor. *Chemical Engineering Journal*, 378, 122126. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.122126>
- Jian, Z., Wang, H., Liu, M., Chen, S., Wang, Z., Qian, W., Luo, G., & Xia, H. (2020). Polyurethane-modified graphene oxide composite bilayer wound dressing with long-lasting antibacterial effect. *Materials Science and Engineering C*, 111, 110833. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110833>

- Jorge, C. (2016). *Articulos de Ingeniería Mecánica . Volumen 2* . 2(November). <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.21678.92489>
- Jun, S. W., Manivasagan, P., Kwon, J., Nguyen, V. T., Mondal, S., Ly, C. D., Lee, J., Kang, Y. H., Kim, C. S., & Oh, J. (2019). Folic acid–conjugated chitosan-functionalized graphene oxide for highly efficient photoacoustic imaging-guided tumor-targeted photothermal therapy. *International Journal of Biological Macromolecules*, 8(7), 718–724. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.11.055>
- K S, N., & A H, C. N. (2012). *Two-dimensional crystals-based heterostructures: materials with tailored properties Related content Quasi-two-dimensional transition metal dichalcogenides: structure, synthesis, properties, and applications L A Chernozatonskii and A A Artyukh-New directio*. <https://doi.org/10.1088/0031-8949/2012/T146/014006>
- Kuila, T., Bose, S., Mishra, A. K., Khanra, P., Kim, N. H., & Lee, J. H. (2012). Chemical functionalization of graphene and its applications. In *Progress in Materials Science* (Vol. 57, Issue 7, pp. 1061–1105). Pergamon. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2012.03.002>
- Kumar, A., & Huei, C. (2013). Synthesis and Biomedical Applications of Graphene: Present and Future Trends. In *Advances in Graphene Science*. InTech. <https://doi.org/10.5772/55728>
- Lee, C. H., Chang, K. H., Park, K. T., Shin, H. S., & Kim, T. (2013). Bending resistance of girth-welded stainless steel circular hollow sections. *Thin-Walled Structures*, 73, 174–184. <https://doi.org/10.1016/j.tws.2013.08.002>
- Lee, I., Bae, D. J., Lee, W. K., Yang, C. M., Cho, S. W., Nam, J., Lee, D. Y., Jang, A. R., Shin, H. S., Hwang, J. Y., Hong, S., & Kim, K. S. (2019). Rapid synthesis of graphene by chemical vapor deposition using liquefied petroleum gas as precursor. *Carbon*, 145, 462–469. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2019.01.004>
- Lee, S., Park, W. K., Yoon, Y., Baek, B., Yoo, J. S., Kwon, S. Bin, Kim, D. H., Hong, Y. J., Kang, B. K., Yoon, D. H., & Yang, W. S. (2019). Quality improvement of fast-synthesized graphene films by rapid thermal chemical vapor deposition for mass production. *Materials Science and Engineering B: Solid-State Materials for Advanced Technology*, 242, 63–68. <https://doi.org/10.1016/j.mseb.2019.03.004>
- Lee, X. J., Hiew, B. Y. Z., Lai, K. C., Lee, L. Y., Gan, S., Thangalazhy-Gopakumar, S., & Rigby, S. (2019). Review on graphene and its derivatives: Synthesis methods and potential industrial implementation. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 98(xxxx), 163–180. <https://doi.org/10.1016/j.jtice.2018.10.028>
- Lin, S., Ruan, J., & Wang, S. (2019). Biosynthesized of reduced graphene oxide nanosheets

- and its loading with paclitaxel for their anti cancer effect for treatment of lung cancer. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 191, 13–17. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.11.015>
- Liu, F., Yang, D., Liu, Y., Cao, Q., Sun, Y., Wang, Q., & Tang, H. (2018). Improving dispersive property, biocompatibility and targeting gene transfection of graphene oxide by covalent attachment of polyamidoamine dendrimer and glycyrrhetic acid. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 171, 622–628. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.07.067>
- Liu, J., Li, B. W., Tan, Y. Z., Giannakopoulos, A., Sanchez-Sanchez, C., Beljonne, D., Ruffieux, P., Fasel, R., Feng, X., & Müllen, K. (2015). Toward Cove-Edged Low Band Gap Graphene Nanoribbons. *Journal of the American Chemical Society*, 137(18), 6097–6103. <https://doi.org/10.1021/jacs.5b03017>
- Liu, S., Hu, M., Zeng, T. H., Wu, R., Jiang, R., Wei, J., Wang, L., Kong, J., & Chen, Y. (2012). Lateral dimension-dependent antibacterial activity of graphene oxide sheets. *Langmuir*, 28(33), 12364–12372. <https://doi.org/10.1021/la3023908>
- Logan, B. E., Rossi, R., Ragab, A., & Saikaly, P. E. (2019). Electroactive microorganisms in bioelectrochemical systems. *Nature Reviews Microbiology*, 17(5), 307–319. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0173-x>
- Lomov, S. V., Gorbatikh, L., Houille, M., Kotanjac, Ž., Koissin, V., Vallons, K., & Verpoest, I. (2011). Compression resistance and hysteresis of carbon fibre tows with grown carbon nanotubes/nanofibres. *Composites Science and Technology*, 71(15), 1746–1753. <https://doi.org/10.1016/j.compscitech.2011.08.007>
- Ma, M., Cheng, L., Zhao, A., Zhang, H., & Zhang, A. (2020). Pluronic-based graphene oxide-methylene blue nanocomposite for photodynamic/photothermal combined therapy of cancer cells. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 29, 101640. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.101640>
- Maître, J. L., & Heisenberg, C. P. (2013). Three functions of cadherins in cell adhesion. In *Current Biology* (Vol. 23, Issue 14, pp. R626–R633). Cell Press. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.06.019>
- Mauro, N., Scialabba, C., Agnello, S., Cavallaro, G., & Giammona, G. (2020). Folic acid-functionalized graphene oxide nanosheets via plasma etching as a platform to combine NIR anticancer phototherapy and targeted drug delivery. *Materials Science and Engineering C*, 107, 110201. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110201>
- Morotomi, T., Matsunaga, K., Kusuhara, H., Itani, Y., Nakao, H., Asamura, S., & Isogai, N. (2014). Long-term result of a biodegradable osteo-inductive copolymer for the treatment

- of orbital blowout fracture. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 42(5), 443–447. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2013.05.039>
- Mussa, Y., Ahmed, F., Abuhimd, H., Arsalan, M., & Alsharaeh, E. (2019). Enhanced Electrochemical performance at high temperature of Cobalt Oxide/Reduced Graphene Oxide Nanocomposites and its application in lithium-ion batteries. *Scientific Reports*, 9(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37032-5>
- Najafabadi, S. A. A., Mohammadi, A., & Kharazi, A. Z. (2020). Polyurethane nanocomposite impregnated with chitosan-modified graphene oxide as a potential antibacterial wound dressing. *Materials Science and Engineering C*, 110899. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110899>
- Narayanan, K. B., Park, G. T., & Han, S. S. (2020). Electrospun poly(vinyl alcohol)/reduced graphene oxide nanofibrous scaffolds for skin tissue engineering. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 191, 110994. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.110994>
- Ni, M., Shi, X. L., Qu, Z. G., Jiang, H., Chen, Z. Q., & Hu, J. (2015). Epithelial mesenchymal transition of non-small-cell lung cancer cells A549 induced by SPHK1. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 8(2), 142–146. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(14\)60305-9](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60305-9)
- Nie, W., Peng, C., Zhou, X., Chen, L., Wang, W., Zhang, Y., Ma, P. X., & He, C. (2017). Three-dimensional porous scaffold by self-assembly of reduced graphene oxide and nano-hydroxyapatite composites for bone tissue engineering. *Carbon*, 116, 325–337. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2017.02.013>
- Park, E. J., Lee, G. H., Han, B. S., Lee, B. S., Lee, S., Cho, M. H., Kim, J. H., & Kim, D. W. (2014). Toxic response of graphene nanoplatelets in vivo and in vitro. *Archives of Toxicology*, 89(9), 1557–1568. <https://doi.org/10.1007/s00204-014-1303-x>
- Park, H. J., Zhao, T. T., Lee, K. S., Lee, S. H., Shin, K. S., Park, K. H., Choi, H. S., & Lee, M. K. (2015). Effects of (-)-sesamin on 6-hydroxydopamine-induced neurotoxicity in PC12 cells and dopaminergic neuronal cells of Parkinson's disease rat models. *Neurochemistry International*, 83–84, 19–27. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2015.01.003>
- Park, W. K., Yoon, Y., Song, Y. H., Choi, S. Y., Kim, S., Do, Y., Lee, J., Park, H., Yoon, D. H., & Yang, W. S. (2017). High-efficiency exfoliation of large-area mono-layer graphene oxide with controlled dimension. *Scientific Reports*, 7(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-16649-y>
- Poon, J., Batchelor-Mcauley, C., Tschulik, K., & Compton, R. G. (2015). Single graphene nanoplatelets: Capacitance, potential of zero charge and diffusion coefficient. *Chemical*

Science, 6(5), 2869–2876. <https://doi.org/10.1039/c5sc00623f>

- Pourjavadi, A., Asgari, S., & Hosseini, S. H. (2020). Graphene oxide functionalized with oxygen-rich polymers as a pH-sensitive carrier for co-delivery of hydrophobic and hydrophilic drugs. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 56, 101542. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101542>
- Qin, E. C., Kandel, M. E., Liams, E., Shah, T. B., Kim, C., Kaufman, C. D., Zhang, Z. J., Popescu, G., Gillette, M. U., Leckband, D. E., & Kong, H. (2019). Graphene oxide substrates with N-cadherin stimulates neuronal growth and intracellular transport. *Acta Biomaterialia*, 90, 412–423. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.04.005>
- Qiu, Z., Hu, J., Li, Z., Yang, X., Hu, J., You, Q., Bai, S., Mao, Y., Hua, D., & Yin, J. (2020). Graphene oxide-based nanocomposite enabled highly efficient targeted synergistic therapy for colorectal cancer. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 593, 124585. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2020.124585>
- Qu, Y., Sun, F., He, F., Yu, C., Lv, J., Zhang, Q., Liang, D., Yu, C., Wang, J., Zhang, X., Xu, A., & Wu, J. (2019). Glycyrrhetic acid-modified graphene oxide mediated siRNA delivery for enhanced liver-cancer targeting therapy. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 139, 105036. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.105036>
- Rajitha, K., & Mohana, K. N. (2020). Application of modified graphene oxide – Polycaprolactone nanocomposite coating for corrosion control of mild steel in saline medium. *Materials Chemistry and Physics*, 241, 122050. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2019.122050>
- Redondo-Obispo, C., Ripolles, T. S., Cortijo-Campos, S., Álvarez, A. L., Climent-Pascual, E., de Andrés, A., & Coya, C. (2020). Enhanced stability and efficiency in inverted perovskite solar cells through graphene doping of PEDOT:PSS hole transport layer. *Materials and Design*, 191, 108587. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2020.108587>
- Rodrigo L. Barnes. (2017). *Grafeno el material del futuro posibilidades*. CienciAcierta. <http://www.cienciacierta.uadec.mx/2017/06/28/grafeno-el-material-del-futuro-sintesis-y-propiedades/>
- Rodríguez, A. (2016). *GRAFENO: SÍNTESIS, PROPIEDADES Y APLICACIONES BIOMÉDICAS*.
- Rodríguez, I. N. H. (2016). *REMOCIÓN DE CROMO Y PLOMO EMPLEANDO ÓXIDO DE GRAFENO COMO ADSORBENTE*. June.
- Romero, M., Polizzi, P., Chiodi, L., Robles, A., Rodríguez Heredia, S., & Gerpe, M. (2015). Metallothionein and lipid peroxidation as markers to assess health status of chronically

- oiled Magellanic penguins in Argentina. *Acta Toxicológica Argentina*, 23(1), 15–24.
- Saleh, T. A., & AL-Hammadi, S. A. (2020). A novel catalyst of nickel-loaded graphene decorated on molybdenum-alumina for the HDS of liquid fuels. *Chemical Engineering Journal*, 125167. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.125167>
- Savage, N. (2012). Materials science: Super carbon. In *Nature* (Vol. 483, Issue 7389 SUPPL., pp. S30–S31). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/483S30a>
- Shadjou, N., Hasanzadeh, M., & Khalilzadeh, B. (2018). Graphene based scaffolds on bone tissue engineering. In *Bioengineered* (Vol. 9, Issue 1, pp. 38–47). Taylor and Francis Inc. <https://doi.org/10.1080/21655979.2017.1373539>
- Shi, C., Zhang, G. Bin, & Yin, S. W. (2015). Effect of bortezomib on migration and invasion in cervical carcinoma HeLa cell. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 8(6), 485–488. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2015.05.004>
- Shin, D. H., Kwak, G. Y., Kim, J. M., Jang, C. W., Choi, S. H., & Kim, K. J. (2019). Remarkable enhancement of stability in high-efficiency Si-quantum-dot heterojunction solar cells by employing bis(trifluoromethanesulfonyl)-amide as a dopant for graphene transparent conductive electrodes. *Journal of Alloys and Compounds*, 773, 913–918. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2018.09.289>
- Singh, A., Banerjee, S. L., Dhiman, V., Bhadada, S. K., Sarkar, P., Khamrai, M., Kumari, K., & Kundu, P. P. (2020). Fabrication of calcium hydroxyapatite incorporated polyurethane-graphene oxide nanocomposite porous scaffolds from poly (ethylene terephthalate) waste: A green route toward bone tissue engineering. *Polymer*, 195, 122436. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2020.122436>
- Souza, J. P., Baretta, J. F., Santos, F., Paino, I. M. M., & Zucolotto, V. (2017). Toxicological effects of graphene oxide on adult zebrafish (*Danio rerio*). *Aquatic Toxicology*, 186, 11–18. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2017.02.017>
- Su, J., Du, Z., Xiao, L., Wei, F., Yang, Y., Li, M., Qiu, Y., Liu, J., Chen, J., & Xiao, Y. (2020). Graphene oxide coated Titanium Surfaces with Osteoimmunomodulatory Role to Enhance Osteogenesis. *Materials Science and Engineering C*, 113, 110983. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110983>
- Su, Y., Wang, N., Liu, B., Du, Y., Li, R., Meng, Y., Feng, Y., Shan, Z., & Meng, S. (2020). A phototheranostic nanoparticle for cancer therapy fabricated by BODIPY and graphene to realize photo-chemo synergistic therapy and fluorescence/photothermal imaging. *Dyes and Pigments*, 177, 108262. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2020.108262>
- Syama, S., & Mohanan, P. V. (2016). Safety and biocompatibility of graphene: A new

- generation nanomaterial for biomedical application. *International Journal of Biological Macromolecules*, *86*, 546–555. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.01.116>
- Syama, Santhakumar, Paul, W., Sabareeswaran, A., & Mohanan, P. V. (2017). Raman spectroscopy for the detection of organ distribution and clearance of PEGylated reduced graphene oxide and biological consequences. *Biomaterials*, *131*, 121–130. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.03.043>
- Talluri, B., Ghosh, S., Rao, G. R., & Thomas, T. (2019). Nanocomposites of digestively ripened copper oxide quantum dots and graphene oxide as a binder free battery-like supercapacitor electrode material. *Electrochimica Acta*, *321*, 134709. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2019.134709>
- Tavakoli, M., Bakhtiari, S. S. E., & Karbasi, S. (2020). Incorporation of chitosan/graphene oxide nanocomposite in to the PMMA bone cement: Physical, mechanical and biological evaluation. *International Journal of Biological Macromolecules*, *149*, 783–793. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.01.300>
- Thirupathi, A. R., Sidhureddy, B., Salverda, M., Wood, P. C., & Chen, A. (2020). Novel three-dimensional N-doped interconnected reduced graphene oxide with superb capacitance for energy storage. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 113911. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2020.113911>
- Timoumi, A., Alamri, S. N., & Alamri, H. (2018). The development of TiO₂-graphene oxide nano composite thin films for solar cells. *Results in Physics*, *11*, 46–51. <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2018.06.017>
- Tiwari, S. K., Sahoo, S., Wang, N., & Huczko, A. (2020). Graphene research and their outputs: Status and prospect. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, *5*(1), 10–29. <https://doi.org/10.1016/j.jsamd.2020.01.006>
- Toh, S. Y., Loh, K. S., Kamarudin, S. K., & Daud, W. R. W. (2014). Graphene production via electrochemical reduction of graphene oxide: Synthesis and characterisation. In *Chemical Engineering Journal* (Vol. 251, Issue 1, pp. 422–434). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2014.04.004>
- Wang, J., Cheng, Y., Chen, L., Zhu, T., Ye, K., Jia, C., Wang, H., Zhu, M., Fan, C., & Mo, X. (2019). In vitro and in vivo studies of electroactive reduced graphene oxide-modified nanofiber scaffolds for peripheral nerve regeneration. *Acta Biomaterialia*, *84*, 98–113. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.11.032>
- Wang, Y., Jin, Y., & Jia, M. (2018). Ultralong Fe₃O₄ nanowires embedded graphene aerogel composite anodes for lithium ion batteries. *Materials Letters*, *228*, 395–398.

<https://doi.org/10.1016/j.matlet.2018.06.077>

- Wang, Z., Hu, H., Huang, L., Lin, F., Liu, S., Wu, T., Alharbi, N. S., Rabah, S. O., Lu, Y., & Wang, X. (2020). Graphene aerogel capsulated precipitants for high efficiency and rapid elimination of uranium from water. *Chemical Engineering Journal*, 396, 125272. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.125272>
- Xu, Z., Wang, S., Li, Y., Wang, M., Shi, P., & Huang, X. (2014). Covalent functionalization of graphene oxide with biocompatible poly(ethylene glycol) for delivery of paclitaxel. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 6(19), 17268–17276. <https://doi.org/10.1021/am505308f>
- Yan, T., Zhang, H., Huang, D., Feng, S., Fujita, M., & Gao, X. D. (2017). Chitosan-functionalized graphene oxide as a potential immunoadjuvant. *Nanomaterials*, 7(3), 59. <https://doi.org/10.3390/nano7030059>
- Yang, Y., Liu, R., Wu, J., Jiang, X., Cao, P., Hu, X., Pan, T., Qiu, C., Yang, J., Song, Y., Wu, D., & Su, Y. (2015). Bottom-up Fabrication of Graphene on Silicon/Silica Substrate via a Facile Soft-hard Template Approach. *Scientific Reports*, 5(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/srep13480>
- Yu, P., Bao, R. Y., Shi, X. J., Yang, W., & Yang, M. B. (2017). Self-assembled high-strength hydroxyapatite/graphene oxide/chitosan composite hydrogel for bone tissue engineering. *Carbohydrate Polymers*, 155, 507–515. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.09.001>
- Zambrano-Andazol, I., Vázquez, N., Chacón, M., Sánchez-Avila, R. M., Persinal, M., Blanco, C., González, Z., Menéndez, R., Sierra, M., Fernández-Vega, Á., Sánchez, T., Merayo-Lloves, J., & Meana, Á. (2020). Reduced graphene oxide membranes in ocular regenerative medicine. *Materials Science and Engineering: C*, 111075. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111075>
- Zhang, H., Grüner, G., & Zhao, Y. (2013). Recent advancements of graphene in biomedicine. *Journal of Materials Chemistry B*, 1(20), 2542–2567. <https://doi.org/10.1039/c3tb20405g>
- Zhang, M., Zheng, H., Zhu, H., Xu, Z., Liu, R., Chen, J., Song, Q., Song, X., Wu, J., Zhang, C., & Cui, H. (2020). Graphene-wrapped MnO₂ achieved by ultrasonic-assisted synthesis applicable for hybrid high-energy supercapacitors. *Vacuum*, 176, 109315. <https://doi.org/10.1016/j.vacuum.2020.109315>
- Zhou, Z., Zhang, Y., Chen, P., Wu, Y., Yang, H., Ding, H., Zhang, Y., Wang, Z., Du, X., & Liu, N. (2019). Graphene oxide-modified zinc anode for rechargeable aqueous batteries. *Chemical Engineering Science*, 194, 142–147. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2018.06.048>
- Zhu, C., Han, T. Y. J., Duoss, E. B., Golobic, A. M., Kuntz, J. D., Spadaccini, C. M., &

Worsley, M. A. (2015). Highly compressible 3D periodic graphene aerogel microlattices. *Nature Communications*, 6(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/ncomms7962>

Zhu, W., Lin, Y., Kang, W., Quan, H., Zhang, Y., Chang, M., Wang, K., Zhang, M., Zhang, W., Li, Z., Wei, H., Fan, T., Chen, D., & Hu, H. (2020). An aerogel adsorbent with bio-inspired interfacial adhesion between graphene and MoS₂ sheets for water treatment. *Applied Surface Science*, 512, 145717. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2020.145717>

9. ANEXOS

9.1 ANEXO 1

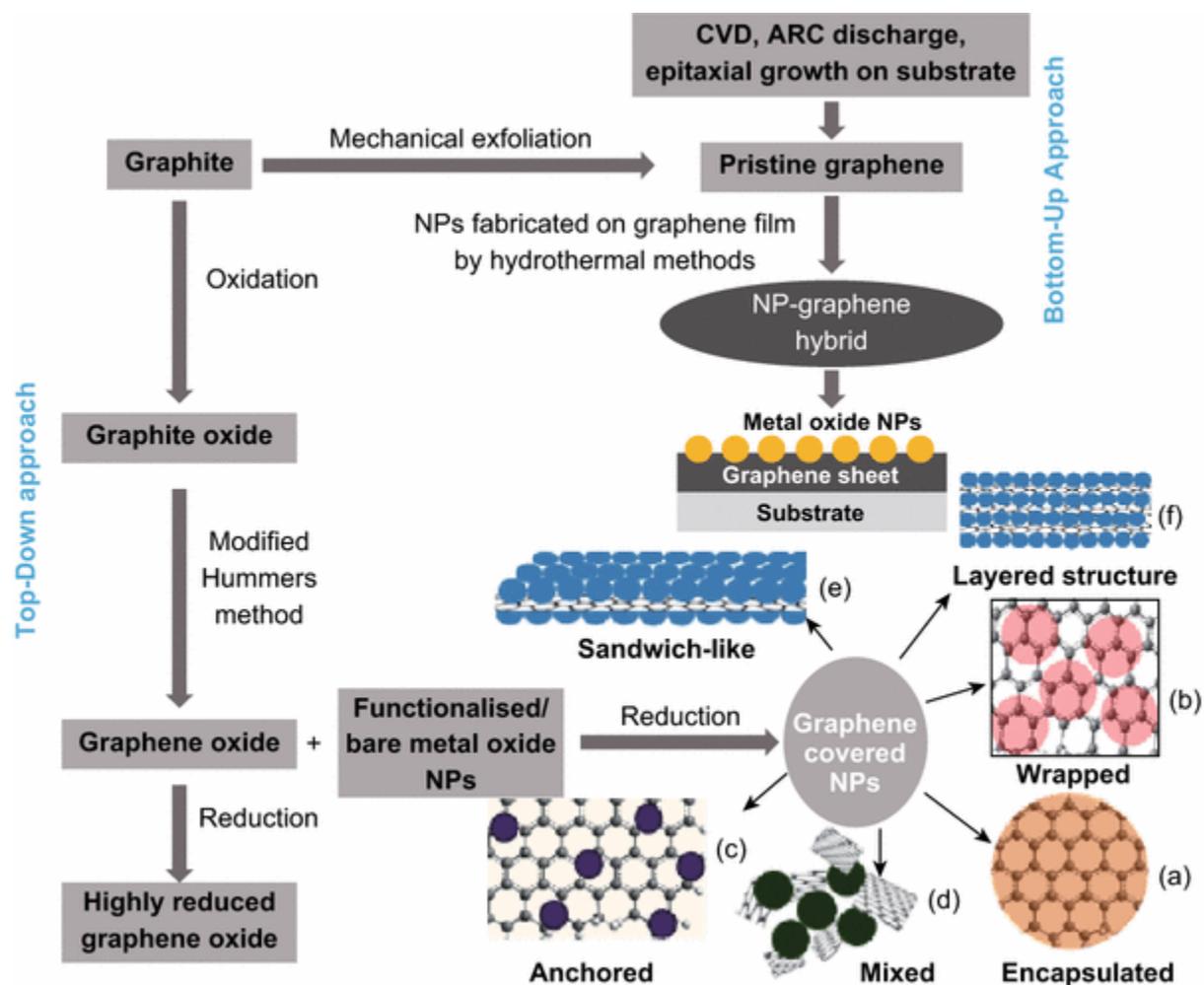


Figura 7. Métodos de síntesis de grafeno ('top-down' y 'bottom-up') utilizados.

Fuente: (Jana et al., 2017).

9.2 ANEXO 2

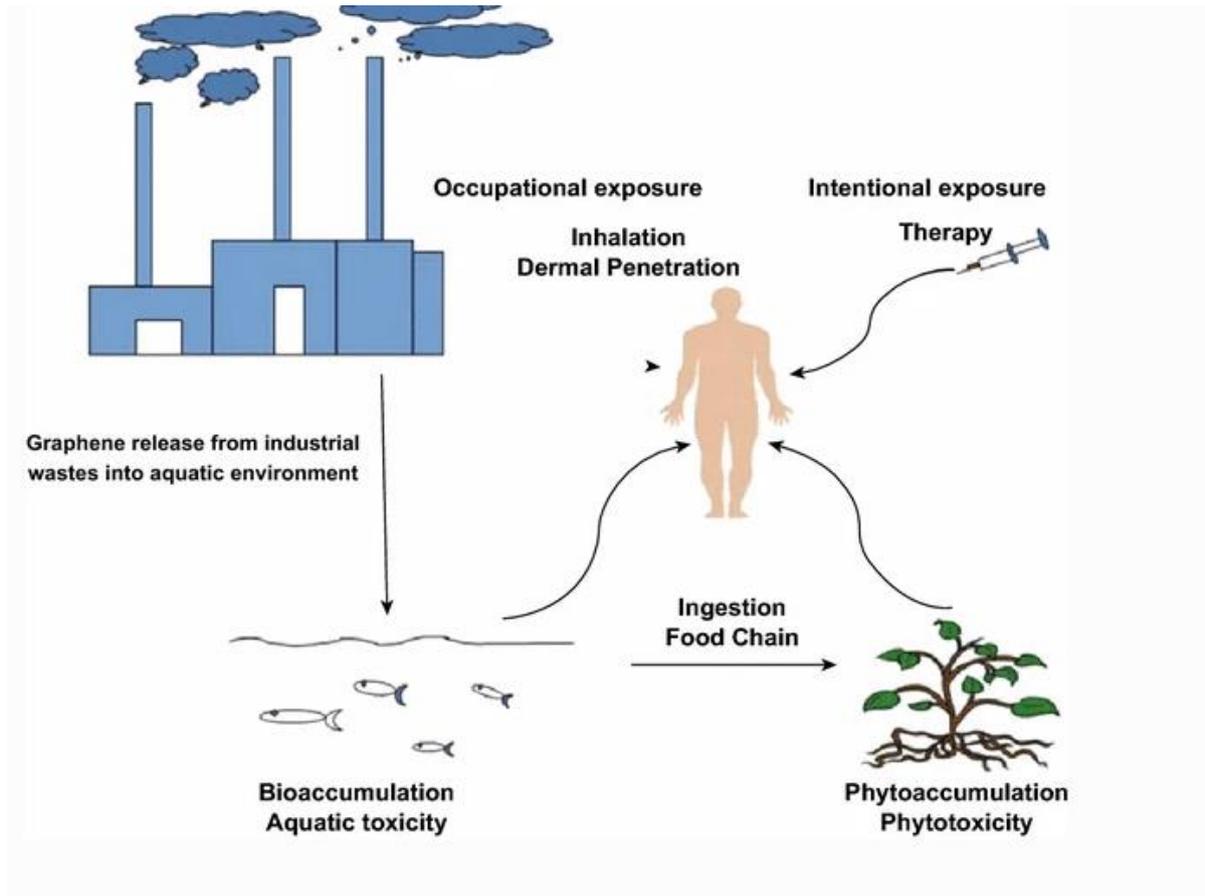


Figura 8. Rutas de exposición que presenta el grafeno al ser humano.

Fuente: (S. Syama & Mohanan, 2016).