



Academia Oamenilor de Știință din România

RAPORT DE ACTIVITATE

Nr. 1

Materiale carbonice în medicină: riscuri și oportunități

Tema de cercetare Nr. 6/2018

Director proiect

Prof. univ. dr. Ecaterina ANDRONESCU

Cercetător

Doctorand Adrian-Ionuț NICOARĂ

Universitatea Politehnica din București

Iunie 2018

Cuprins

1.	Materiale carbonice – grafenă, oxid de grafenă (GO).....	3
2.	Compozite cu TiO_2	7
3.	Compozite cu ZnO	9
4.	Compozite cu Fe_2O_3	12
5.	Compozite cu hidroxiapatită (HAp).....	15
6.	Concluzii și perspective	17
7.	Bibliografie.....	18

1. Materiale carbonice – grafenă, oxid de grafenă (GO)

Grafenă, materialul format dintr-un singur strat de grafit, un strat de tip „fagure” de atomi de carbon hibridizați sp^2 a devenit unul dintre cele mai cercetate materiale, de la descoperirea sa în 2004 până în prezent [1]. Motivul „ascensiunii” extraordinare ale acestui material se datorează proprietăților sale fizice excepționale. Grafena prezintă o conductivitate termică ridicată ($\approx 5000 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$), o excelentă mobilitate a purtătorilor de sarcină la temperatura camerei ($200\,000 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$), o foarte mare suprafață specifică teoretică (calculată - $\approx 2630 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$), o transparență ridicată, o foarte bună rezistență mecanică ($2,4 \pm 0,4 \text{ TPa}$) și capacitatea de a transporta densități mari de curent electric (10^8 A cm^{-2}) [2-7].

Pentru sinteza grafenei au fost dezvoltate diferite metode de sinteză precum: creșterea epitaxială[8], exfoliere micro-mecanică [9], exfoliere termică [10], reducerea chimică și electrochimică a oxidului de grafit/grafenă [11] și metode de tip „bottom-up” plecând de la precursori organici [12]. Modalitățile de obținere a grafenei atât prin procese „top-down” cât și prin procese „bottom-up” sunt prezentate în Figura 1. Metodele de sinteză pentru grafenă sunt prezentate mai pe larg de către *Escarpa și colaboratorii* [13] și *Coleman și colaboratorii* [12].

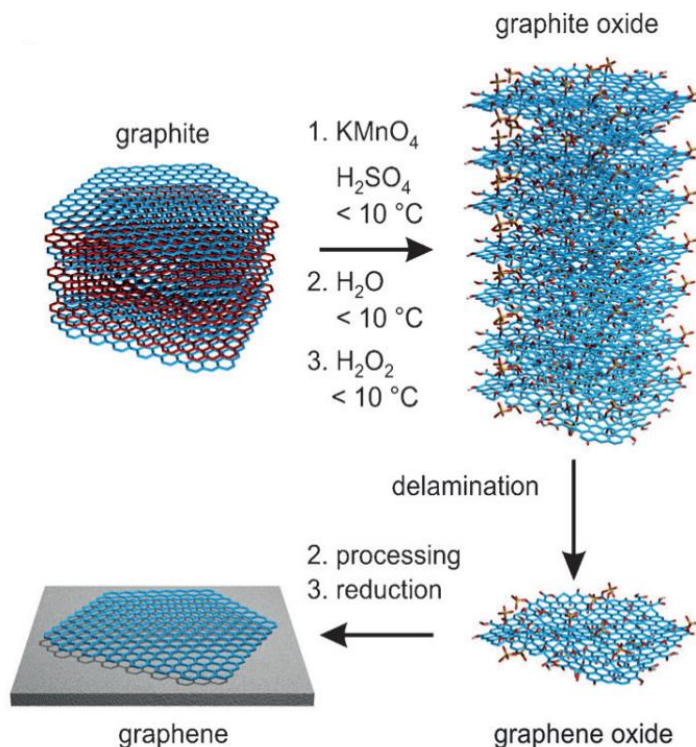
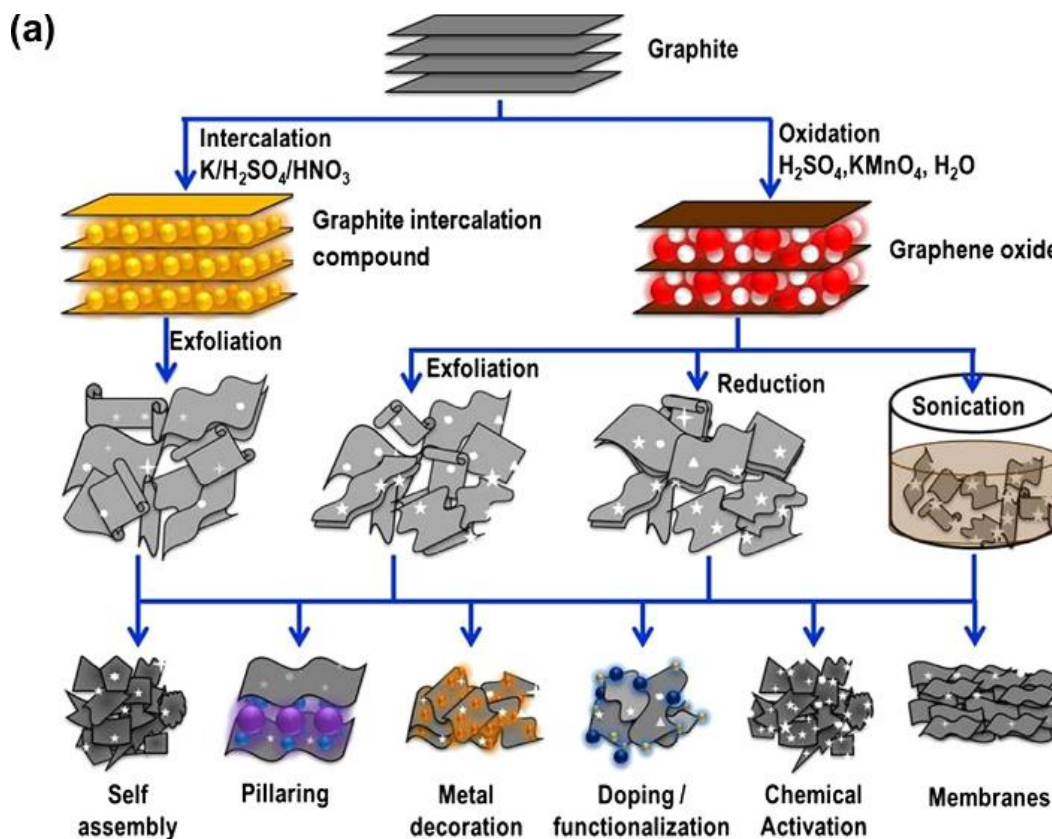


Figura 1 – Obținerea grafenei prin procesul de oxidare – exfoliere - reducere[14]

Pentru obținerea unor cantități mai mare de grafenă, de obicei, se folosește metoda oxidării grafitului, exfolierii oxidului de grafit și reducerii oxidului de grafenă, însă până în prezent nu s-a obținut o reducere totală [14].

Oxidul de grafenă este, de asemenea, un material foarte folosit pentru diferite aplicații deoarece grupele funcționale, prezente pe suprafața acestuia (precum grupările carboxil, cetonice, epoxi, alcool, etc.), permit funcționalizarea cu diferiți agenți astfel încât se poate obține o compatibilizare foarte bună [15].

Aplicațiile materialelor pe bază de grafenă sunt foarte diverse, de la celule solare [16] la senzori [17], tratarea apei [18], și chiar la terapii pentru cancer [19].



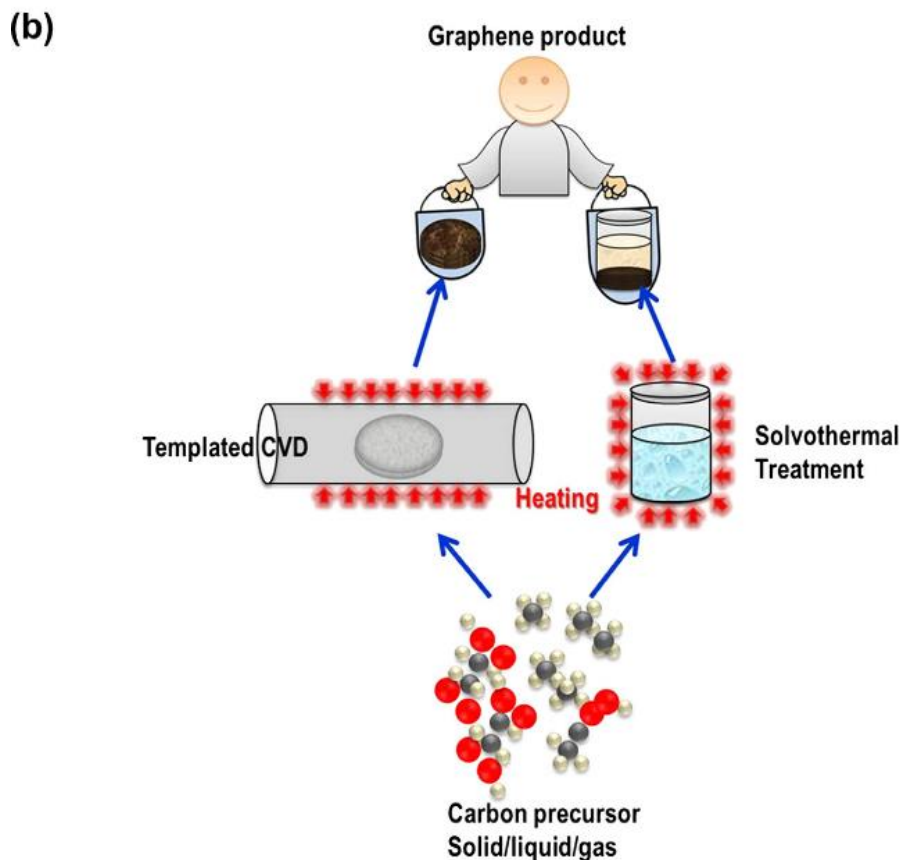


Figura 2 – Metodele de tip: a) top-down și b) bottom-up pentru obținerea grafenei[20]

În ultimele decenii, s-au depus foarte multe eforturi pentru dezvoltarea de nanostructuri anorganice având o morfologie, dimensiune, cristalinitate și funcționalitate dorită. Aceste nanostructuri sunt foarte folosite în aplicații precum electronice, materiale cu proprietăți optice, stocare și transformare de energie, dispozitive solare, etc.

Pentru a îmbunătăți proprietățile de interes, s-au proiectat foarte multe compozite cu grafena sau derivații acesteia și: Au, Ag, Pd, Pt, Ni, Rh, TiO₂, ZnO, SnO₂, MnO₂, Fe₂O₃, Fe₃O₄, Co₃O₄, CdS, etc. [21].

Tabel 1 – Comparație între metodele de sinteză pentru compozite anorganice cu grafenă și aplicațiile aferente[20]

Materials	Synthetic routes	Applications
Au/GO or rGO	<i>Ex situ</i> : π - π stacking via 2-mercaptopyridine <i>Ex situ</i> : π - π stacking via bovine serum albumin <i>In situ</i> : photochemical reduction <i>In situ</i> : reduction by hydroxyl-amine <i>In situ</i> : sonolytic reduction in poly(ethylene glycol) at 211 kHz	Catalysis, SERS Raman enhancement
Au/rGO	<i>In situ</i> : reduction by NaBH ₄ <i>In situ</i> : reduction by amino terminated ionic liquid; perylene-modified rGO <i>In situ</i> : reduction by sodium citrate <i>In situ</i> : reduction by ascorbic acid in the presence of CTAB <i>In situ</i> : microwave assisted reduction	Plasmonics Electrocatalysis SERS Raman enhancement
Au/pristine graphene	<i>In situ</i> : thermal evaporation	Identification of layer number of pristine graphene
Ag/GO or rGO	<i>Ex situ</i> : π - π stacking via bovine serum albumin <i>In situ</i> : reduction by NaBH ₄ <i>In situ</i> : electroless deposition	 SERS
Ag/TiO ₂ /rGO Ag/rGO	<i>In situ</i> : Ag is reduced by the photo-generated electrons from TiO ₂ /rGO <i>In situ</i> : microwave assisted reduction	
Pt or Pd/GO or rGO Pd/rGO Pt-on-Pd/rGO	<i>Ex situ</i> : π - π stacking via bovine serum albumin <i>In situ</i> : microwave assisted reduction <i>In situ</i> : sequential reduction of H ₂ PdCl ₄ with HCOOH, and K ₂ PtCl ₄ with ascorbic acid	 Electrocatalysis
Cu/rGO Ru/rGO Rh/rGO CdS/rGO TiO ₂ /GO	<i>In situ</i> : microwave assisted reduction <i>In situ</i> : microwave assisted reduction <i>In situ</i> : microwave assisted reduction <i>Ex situ</i> : π - π stacking via benzyl mercaptan <i>Ex situ</i> : non-covalent adhesion via solution mixing of P-25 TiO ₂ and GO <i>Ex situ</i> : non-covalent adhesion via solution mixing with the GO film	Catalysis Catalysis Catalysis Optoelectronics DSSC
TiO ₂ /rGO	<i>Ex situ</i> : noncovalent adhesion via Nafion <i>Ex situ</i> : self-assembly of TiO ₂ nanorods and rGO at two-phase interface <i>In situ</i> : templated hydrolysis starting with TiCl ₃ and titanium isopropoxide <i>In situ</i> : hydrolysis starting with TiCl ₃ <i>In situ</i> : hydrolysis starting with titanium butoxide <i>In situ</i> : hydrothermal starting with P25 and GO	Photocatalysis DSSC Photocatalysis Photocatalysis Li ion battery DSSC Photocatalysis
ZnO/rGO Cu ₂ O/rGO Cl-doped Cu ₂ O/rGO Co ₃ O ₄ /GO or rGO	<i>In situ</i> : electrochemical deposition <i>In situ</i> : electrochemical deposition <i>In situ</i> : electrochemical deposition <i>Ex situ</i> : electrostatic via aminopropyltrimethoxysilane <i>In situ</i> : reduction of Co(OH) ₂ /GO at 450 °C	Photovoltaics Photovoltaics Optoelectronics Li ion battery Li ion battery
Co ₃ O ₄ /rGO MnO ₂ /GO	<i>In situ</i> : microwave assisted reaction between urea and Co(NO ₃) ₂ <i>In situ</i> : redox reaction between MnCl ₂ and KMnO ₄ <i>In situ</i> : microwave assisted reaction between C and KMnO ₄	Supercapacitor Supercapacitor Supercapacitor
MnO ₂ /FGS SiO ₂ /GO or rGO SiO ₂ /FGS SnO ₂ /FGS Fe ₃ O ₄ /rGO Fe ₃ O ₄ /GO	<i>In situ</i> : redox reaction between Na ₂ SO ₄ and KMnO ₄ <i>Ex situ</i> : electrostatic via aminopropyltrimethoxysilane <i>In situ</i> : hydrolysis starting with TEOS <i>In situ</i> : redox reaction starting with SnCl ₂ and H ₂ O ₂ <i>In situ</i> : hydrolysis starting with FeCl ₃ <i>In situ</i> : redox reaction starting with FeCl ₂ , FeCl ₃ and NaOH <i>In situ</i> : reaction of ferric triacetylacetonate with GO in 1-methyl-2-pyrrolidone	Li ion battery Li ion battery Magnetic drug carrier Magnetic composite
NiO/graphene RuO ₂ /rGO CdS/rGO CdS/rGO CdSe/CVD-graphene	<i>In situ</i> : sputtering <i>In situ</i> : redox reaction starting with RuCl ₃ and GO <i>In situ</i> : chemical bath deposition <i>In situ</i> : hydrothermal starting with dimethylsulfoxide, GO and Cd(CH ₃ COO) ₂ <i>In situ</i> : electrochemical deposition templated by a porous silica film	Nanocapacitor Supercapacitor Solar cell Optoelectronics Optoelectronics

Metodele de fabricare a compozitelor sunt în general împărțite în două clase, și anume: hibridizarea ex situ și cristalizarea in situ. Hibridizarea ex situ presupune amestecarea unor nanofoite de grafenă cu soluții de diferite nanocristale. Înainte de amestecare, de obicei, se introduce o etapă de modificare de suprafață (funcționalizare) a straturilor de grafenă sau a nanocristalului pentru o legare cât mai bună între ele, ori prin interacții non-covalente ori prin legături chimice. Deși în cazul hibridizării ex situ există avantajul preselectării nanostructurilor cu

anumite funcționalități dorite, apare și dezavantajul unei distribuții neuniforme a nanostructurilor pe suprafața materialelor grafenice. În cazul cristalizării in situ se ajunge la o acoperire uniformă a suprafeței grafenei datorită controlării centrilor de nucleație prin funcționalizarea suprafeței. Printre metodele in situ de cristalizare se numără: Metoda reducerii chimice, depunerea nonelectrică (electroless), metoda sol-gel, metoda hidrotermală, depunerea electrochimică, evaporarea termică, auto-asamblarea, etc [21].

2. Compozite cu TiO_2

Dioxidul de titan este unul dintre cele mai studiate materiale oxidice datorită răspândirii ridicate, reflectate în preț, non-toxicității, stabilității chimice și bineînțeles datorită proprietăților sale nontoxice și fotocatalitice care se răsfrâng în foarte multe aplicații. Proprietățile fizico-chimice ale TiO_2 variază în funcție de faza polimorfă în care se află. Cele mai uzuale forme polimorfe sunt anatasul, rutilul și brookitul, însă în literatură sunt prezentate 11 forme polimorfe [22].

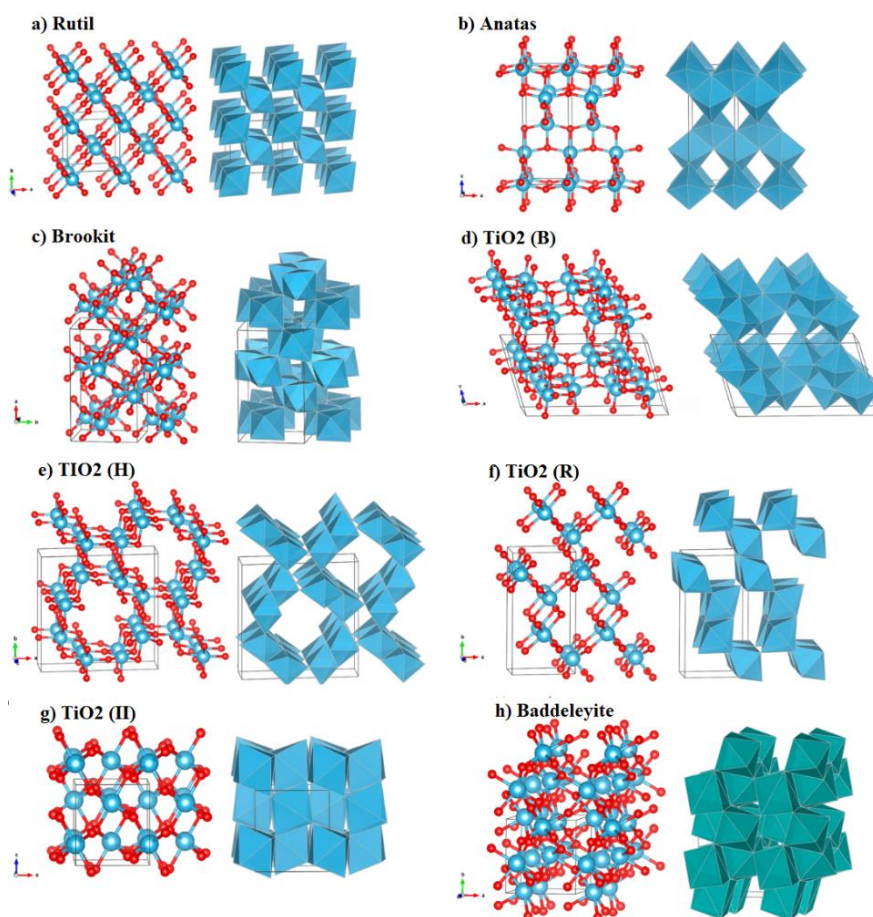


Figura 3 – Formele polimorfe ale TiO_2 [22]

Până în prezent s-au sintetizat diferite forme polimorfe de TiO_2 cu diferite morfologii și cu diferite aplicații prin metoda solvotermală/hidrotermală fiind o metodă relativ ieftină și ușoară. Sinteza solvotermală în câmp de microunde este o metodă mai nouă și uneori mai greu reproductibilă datorită diferențelor mari între aparatele de microunde folosite. Komareni și colaboratorii[23] au sintetizat TiO_2 – rutil prin sinteza în câmp de microunde a unui amestec de TiCl_4 cu o soluție de HCl care s-a transformat inițial în TiOCl_2 . Ei au obținut un amestec de faze de anatas cu rutil printr-o iradiere scurtă, dar au observat că prin scăderea concentrației precursorului se obține o proporție mai mare de rutil. Nanoparticulele de TiO_2 rutil le-au obținut prin tratarea soluției de TiOCl_2 la 160°C pentru 120 de min și au observat că adăugarea de PVP modifică morfologia la cristale aciculare. Tot folosind TiOCl_2 și sinteza hidrotermală în câmp de microunde, Ravi și colaboratorii[24] au obținut nanoparticule de TiO_2 -anatase (dimensiune medie de particulă de 10 nm) prin combinarea acestuia cu ureea în raport molar de 1:5. Tot prin această metodă au fost obținute mesocristale de TiO_2 -rutil[24], nanoparticule cu morfologie controlabilă prin pH[26], nanofire de TiO_2 [27], nanotuburi de TiO_2 etc [28].

În ceea ce privește obținerea compozitelor TiO_2 -grafenă (oxid de grafenă redus) Zhang și colaboratorii[29] au studiat diferența între compozitele TiO_2 cu grafenă și cele cu nanotuburile de carbon și au demonstrat prin mai multe teste fotocatalitice faptul că grafenă oferă un avantaj față de nanotuburile de carbon; însă au atras atenția asupra faptului că de multe ori se exagerează îmbunătățirea datorată grafenei în detrimentul nanotuburilor de carbon. Într-un studiu asemănător Liang și colaboratorii[30] compară două compozite ale TiO_2 cu grafenă și nanotuburile de carbon tot din punct de vedere al proprietăților catalitice însă folosirea grafenei nu este totdeauna în avantaj, însă ambele studii arată necesitatea încercării unui control mai bun de interfață între TiO_2 și grafenă.

Prin metoda solvotermală/hidrotermală simplă s-au obținut diferite morfologii și structuri cu aplicații variate: structuri ierarhice de TiO_2 de tip floare acoperită cu grafenă folosite pentru descompunerea albastrului de metilen[31], nanotuburi de TiO_2 cu grafenă pentru descompunerea verdei malachit[32], rețele 3D de particule mesoporoase de TiO_2 cu oxid de grafenă redus pentru construirea electrodului negativ al unei baterii Li-Ion[33], nanoparticule de TiO_2 cu oxid de grafenă redus pentru descompunerea metiloranjului[34], etc.

Studiile vizând obținerea compozitelor TiO_2 -grafenă prin această metodă de sinteză sunt relativ puține comparativ cu celelalte metode acesta fiind unul din motivele principale pentru

dorința de a studia aceste sisteme compozite prin metoda solvothermală asistată de microunde. Pan și colaboratorii[35] au publicat un studiu privind obținerea și testarea unui astfel de material. Autorii au evidențiat proprietăți fotocatalitice mai bune în cazul compozitului comparându-l cu o pulbere uzuală de TiO_2 (P25). Cele mai bune performanțe au fost atinse la folosirea unui procent 0,8% procente masice oxid de grafenă redus, obținându-se o un procent ridicat de îndepărtarea a ionului Cr (VI). Tot prin această sinteză s-au obținut microparticule nanostructurate de TiO_2 – oxid de grafenă redus; aceste microparticule compozite fiind superioare din puncte de vedere al proprietăților electrice (specifice bateriilor) față de microparticulele simple [36]. Anumite colective de cercetare au mers puțin mai departe cu această metodă sinteză și au obținut sisteme ternare Au- TiO_2 -grafenă și Ag- TiO_2 -grafenă[37, 38] pentru aplicații fotocatalitice și de scindare a apei.

3. Compozite cu ZnO

ZnO este un material studiat intensiv în ultimii ani datorită proprietăților sale, combinate cu un cost redus. Cele mai importante aplicații pentru care ZnO a devenit foarte cercetat sunt: ca material pentru optoelectronica albastră/UV (diode emițătoare de lumină LED-uri, diode laser) care să înlocuiască GaN care are un preț ridicat, ca oxid transparent conductor, când ZnO este dopat cu Al, Ga, In, pentru a putea obține un material mai ieftin, înlocuitor pentru ITO (Oxid de In dopat cu Sn), ca senzor, ca pigment, ca fotocatalizator, etc [39]. Metodele de sinteză folosite, proprietățile și diferite aplicații sunt prezentate pe larg în următoarele lucrări din literatură [40-44].

În natură se găsește în minereul numit zincit care, de obicei, conține și mangan, precum și alte impurități. ZnO se găsește sub forma a trei structuri cristalografice: hexagonală (wurtzite), cubică (Blenda) și cubică (de tipul NaCl-sare gemă). Din punct de vedere termodinamic cea mai stabilă formă cristalină este cea de wurtzit. Forma de tip blendă poate fi obținută doar prin creșterea epitaxială pe substrat cubic, iar cea de tip sare gemă se stabilizează doar la presiuni înalte (2 GPa) [45].

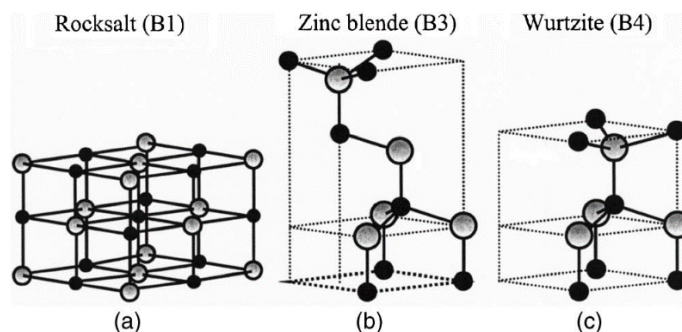


Figura 4 – Formele polimorfe ale ZnO[40]

Prin metoda solvothermală asistată de microunde s-au sintetizat, de asemenea, și diferite morfologii de ZnO folosite pentru diverse aplicații. Prin folosirea de $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ și urotropină în soluție apoasă și încălzirea în câmp de microunde la 90°C timp de 2 minute Hu și colaboratorii au obținut morfologii de tipul bipozi, tripozi, tetrapozi formate din nanotije [46]. Unalan și colaboratorii[47] au publicat o lucrare despre depunerea nanofirelor de ZnO pe diferite substraturi (PET, siliciu și sticlă) cu ajutorul unui cuptor de microunde comercial. Aceste nanofire au crescut pe substraturile care au fost imersate în soluția apoasă de $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ cu urotropină și apoi tratate la diferite puteri ale cuptorului, presiune atmosferică și pentru timpi între 1 și 30 de minute [47]. Nanotuburi de ZnO au fost preparate prin folosirea unei soluții apoase de $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ cu uree sub influența radiației microundelor de 180W putere timp de 40 minute [48]. Nanotijele de ZnO cu se pot obține prin metoda hidrotermală asistată de microunde iar pe suprafața nanotijelor se pot dezvolta structuri aciculare dense cu dimensiuni cuprinse între 10-80 de nm [49]. Diferite nanostructuri de ZnO au fost raportate de către Lee și colaboratorii printre acestea numărându-se: nanolumânări, nanoace, nanopiulițe, nanodiscuri, etc și au fost obținute prin tratarea la 90°C și la o putere mică (de aproximativ 50 W), urmate apoi de un proces de îmbătrânire [50]. Yu și colaboratorii [51] au sintetizat nanotije de ZnO monocristal prin tratarea $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ cu amoniac și CTAB la 150°C timp de o oră.

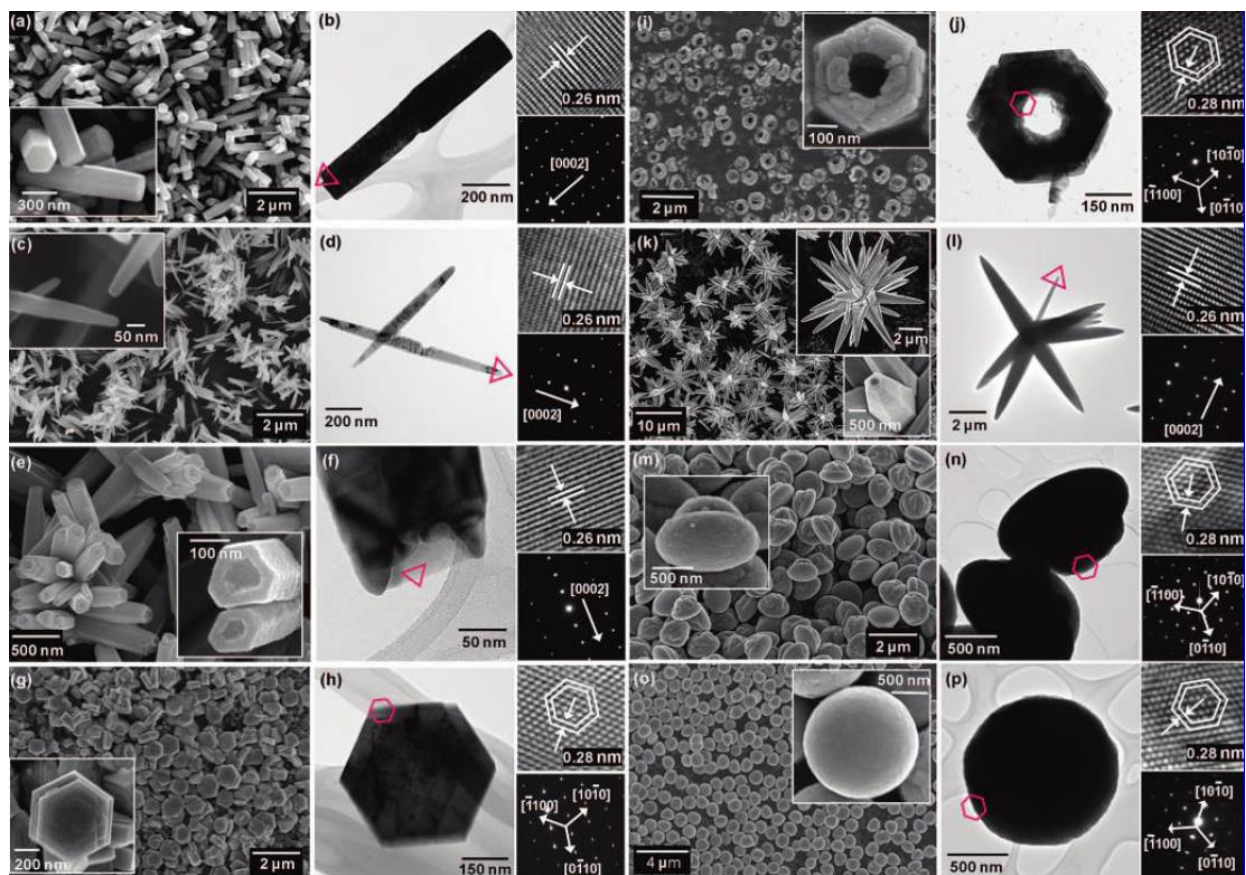


Figura 5 – Imagini de microscopie electronică de baleiaj-stânga și microscopie electronică prin transmisie-dreapta pentru diferite morfologii de ZnO: a) și b)-nanotije; c) și d)-nanoace; e) și f)-nanolumănări; g) și h)-nanodiscuri; i) și j) – nanopiulițe; k) și l) – microstele; m) și n) – microOZN-uri; și o) și p) - microbile[50]

El-Shall și colaboratorii[52] au sintetizat nanopiramide de ZnO pe suprafața oxidului de grafenă redus folosind $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ și oxid de grafenă produs prin metoda Hummers și ca mediu de reacție un amestec de acid oleic și oleilamină. Amestecul a fost tratat într-un cuptor cu microunde comercial la 120°C și presiune atmosferică pentru 1 oră. Composite Grafenă/ZnO au fost preparate pornind de la $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, NaOH și oxid de grafit, ajustând pH-ul la 9 și tratând amestecul la 150°C pentru 30 de minute. Compozitul obținut era compus din particule de 5-10 nm de ZnO dispuse dens pe suprafața oxidului de grafenă redus [53].

În literatură apar de asemenea și sisteme ternare de tipul ZnO-Oxid de grafenă redus-Metal. Micro-nano-compozite de tipul ZnO/rGO/Ag au fost sintetizate de către Li și colaboratorii[54] pornind de la un amestec de precursori uzuali ($\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, AgNO_3 și oxid de grafenă) tratat la temperatura de 100°C timp de 30 minute la o putere de 120W.

4. Compozite cu Fe_2O_3

Fierul este al patrulea cel mai abundent element din scoarța terestră iar datorită ușurinței de oxidare al fierului în aer, oxizii de fier (FeO – oxid feros, Fe_2O_3 – oxid feric și Fe_3O_4 – oxid fero-feric) sunt foarte răspândiți în natură. Structurile cristaline ale diferitelor forme de oxizi ai Fe precum și proprietățile acestora sunt prezentate pe larg în cartea publicată de către Cornell și Schwertmann[55]. Dintre toate formele de oxizi de Fe, $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ – hematitul este forma ce mai răspândită și de asemenea, și cea mai stabilă din punct de vedere termodinamic. Oxidul de Fe (III) este prezent sub forma a patru forme cristaline polimorfe (α , β , γ și ϵ), iar dintre acestea doar $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ și $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ sunt prezente în natură, celelalte două fiind forme sintetizate în laborator [56].

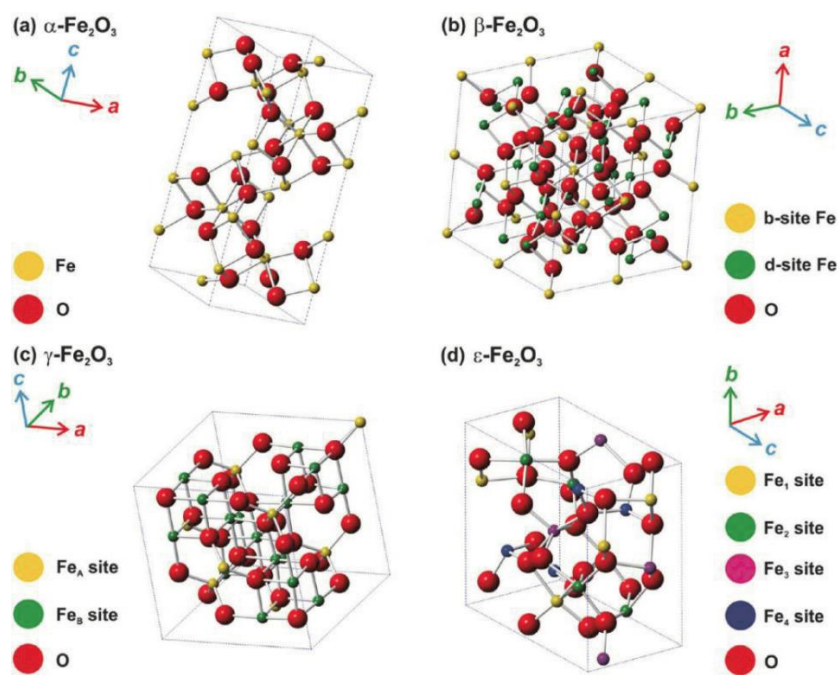


Figura 6 – Reprezentarea grafică a structurilor cristaline de Fe_2O_3 : a) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, b) $\beta\text{-Fe}_2\text{O}_3$, c) $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ și d) $\epsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$ [56]

Transformările polimorfe ale Fe_2O_3 de dimensiuni nanometrice sunt prezentate pe larg în studiul publicat de către Zboril și colaboratorii [56]. Interesul pentru hematit este destul de mare datorită proprietăților sale promițătoare pentru aplicații fotocatalitice. Hematitul începe să absoarbă fotoni din regiunea de infraroșu apropiat și are o bandă interzisă cuprinsă între 1,9 și 2,2 eV, este stabil din punct de vedere chimic și are un preț scăzut, însă timpul de viață scurt al purtătorilor de sarcină diminuează viteza de dezvoltare a dispozitivelor bazate pe acesta.

Proprietățile hematitului, diferite metode de sinteză și diferitele strategii de folosire a acestuia ca fotocatalizator atât unitar cât și în composite sunt prezentate în mai multe review-uri [57-61].

Până prezent s-au obținut diferite nanostructuri de Fe_2O_3 prin metoda hidrotermală/solvotermală asistată de microunde. Particule de 23-25 de nm diametru de $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ au fost sintetizate plecând de la o soluție 0,02 M de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ la 100°C timp de 4 h, comparând în același timp această metodă cu metoda hidrotermală convențională și observând o distribuție mai uniformă a dimensiunilor de particulă și un timp de reacție mai scurt pentru metoda asistată de microunde [62]. Dimensiuni mai mici de particule de $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (de 5 nm) au fost obținute de către Suib și colaboratorii[63] care au pornit de la soluție apoasă de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ și uree tratată la 120°C pentru 30 de min. Nanotije de $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ au fost obținute pornind de la un amestec $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ și polivinilpirolidonă (PVP) tratat la diferite temperaturi între 120 și 180°C pentru 2 ore la o putere de aproximativ 480W [64]. Hu și colaboratorii[65] au raportat sinteza rapidă a unor cristale de $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ monodispersate cu diferite morfologii precum elipsoide/ace cu raportul diagonalelor cuprins între 1,1 și 6,3, nanofoițe, nanoinele și sfere. Morfologia este influențată de raportul molar între precursorii FeCl_3 și $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ care este variat între 12,5 și 200. Nanoinele au fost obținute prin folosirea unui amestec $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ și $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ tratat la 220°C timp de 25 min. Autorii au studiat și mecanismul de formare al inelelor în timp [66]. Structuri ierarhice și dendritice de $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ au fost obținute pornind de la diferite concentrații de $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ tratate la temperaturi diferite între 120 și 250°C timp de 10 minute [67].

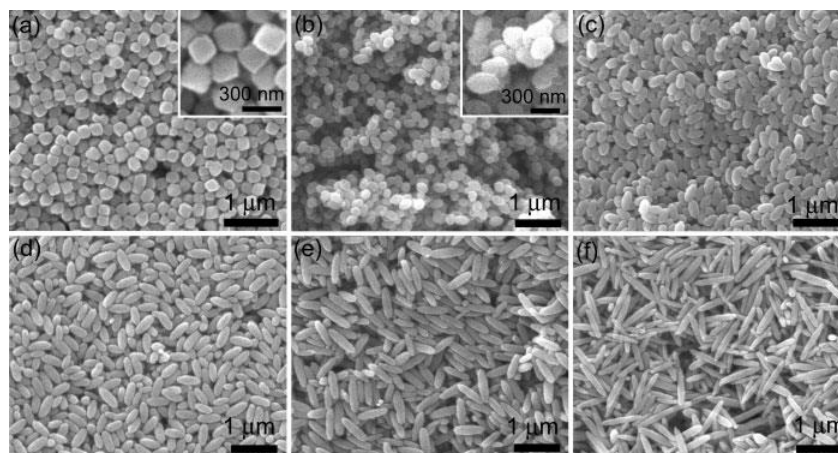


Figura 7 – Imaginile de microscopie electronică de baleiaj pentru probe de $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ obținute la diferite rapoarte molare între FeCl_3 și $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$: a) fără $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$, b) 200, c) 100, d) 80, e) 53, f) 40.[65]

Compozite $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ – oxid de grafenă redus/grafenă cu diferite morfologii și dimensionalități au fost preparate atât prin metoda solvothermală simplă cât și prin cea asistată de microunde. Nanocuburi de $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ cu dimensiuni între 10 și 30 nm dispersate uniform pe suprafața oxidului de grafenă redus au fost obținute prin metoda solvothermală simplă la 180°C timp de 8h pornind de la un amestec de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ și uree [68]. O structură stratificată de nanodiscuri de $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ dispuse pe oxid de grafenă redus a fost obținută pornind de la amestecul format din $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, oxid de grafenă și silicat de sodiu, tratat hidrotermal la 140°C timp de 24 de ore [69]. Nanocristale de $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ de aproximativ 50 nm dispersate pe oxid de grafenă redus a fost obținut folosind L-arginina ca agent de control al hidrolizării amestecului $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ și oxid de grafenă tratat la 180°C timp de 12 ore [70]. Compozite $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ -grafenă cu diferite morfologii au fost obținute pornind de la diferite rapoarte de FeCl_3 și $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ în amestec cu oxid de grafenă tratat hidrotermal asistat de microunde la 200°C timp de 20 minute [71].

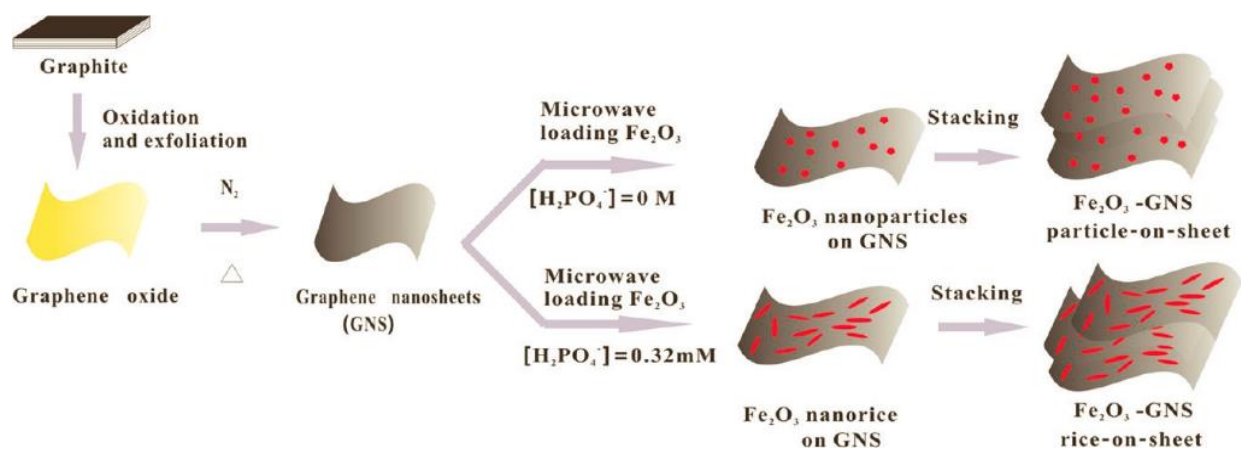


Figura 8 – Ilustrarea schematică a procesului de formare a compozitelor Fe_2O_3 /Oxid de grafenă redus[71]

5. Compozite cu hidroxiapatită (HAp)

Hidroxiapatita - $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ este un derivat de tip hidroxic ce provine din clasa generală a apatitelor, fiind un fosfat al calciului ce prezintă gruparea funcțională $-\text{OH}$. Din punct de vedere fizic, se prezintă sub forma unei pulberi de culoare albă, având o duritate egală cu 5 evaluată pe scala Mohs, prin urmare poate conferi matricei organice colagenice o ușoară rezistență mecanică [72]. Aceasta cristalizează într-o rețea hexagonală, reprezentarea acesteia fiind redată în figura 9:

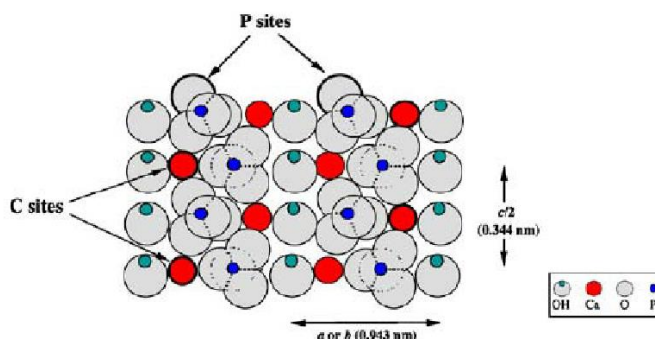


Figura 9. Rețeaua cristalină a hidroxiapatitei (HAp) [73]

Studiile recente arată un interes crescut pentru aplicațiile hidroxiapatitei în ingineria țesutului osos, implanturi ortopedice, ca suport de medicamente sau ca biosenzori [74-77].

Întrucât gradul de cristalinitate, forma și dimensiunea particulelor sintetice de HAp afectează puternic proprietățile fizice și chimice precum și biofizic, s-a acordat o atenție sporită obținerii unor morfologii diferite, inclusiv nanofibre, nanotuburi, nanoroduri și structuri tridimensionale prin diverse metode precum: metoda sol-gel, metoda hidrotermală și co-precipitare [77,78].

Cu toate acestea, proprietățile mecanice slabe, rezistența la rupere și suprafața specifică inferioară (SSA) comparativ cu oasele naturale limitează aplicațiile sale pentru a substitui diferite părți ale sistemelor osoase și alte aplicații biomedicale. Pentru îmbunătățirea acestor proprietăți, hidroxiapatita a fost ranforsată alte materiale organice și anorganice, precum: polimerii, titan, aliajele de titan, siliciu, chitosan, particule de carbon și oxid de grafenă [79-84]

Dintre toate acestea materiale hibride, materialele carbonice sau cu derivați carbonici prezintă o rezistență mecanică și chimică ridicată și sunt recunoscute, în general, datorită biocompatibilității bune.

În prezent există un interes deosebit în utilizarea grafenei, a nanotuburilor de carbon și a oxidul de grafenă (GO) pentru a îmbunătăți proprietățile mecanice și compatibilitatea biologică a nanoparticulelor fosfat de calciu și hidroxiapatită (HAp) [85,86]

În studiul realizat recent Ramadas et all [87] sintetizează cu succes nanocompozite de tip GO/HAp folosind bromură de cetiltrimetilamoniu ca agent template cu posibile aplicații în ingineria tisulară. Acest compozit îmbunătățește proliferarea celulelor osteoblaste umane confirmând astfel potențialul nanocompozitelor GO-HAp pentru aplicații biologică și/sau medicale.

6. Concluzii și perspective

În momentul actual accentul se pune pe utilizarea unor materiale sintetice în vederea dezvoltării unor terapii alternative pentru tratarea unor probleme medicale vaste. Fie ca vorbim de regenerarea tisulară, tratarea unor afecțiuni reumatice, înlocuirea unor oase afectate, sau că vorbim de încercarea de tratare/ameliorare a cancerului – se pot utiliza o gamă largă de materiale sintetice precum: hidroxiapatită, oxidul de zinc, oxidul de titan, oxidul de grafenă, nanotuburile de carbon etc.

Materialele carbonice sunt tot mai intens studiate datorita performanțelor lor mecanice, electrice, abilității de funcționalizare, capacității de adsorbție și eliberare de substanțe biologice active, etc. În prezent, materialele carbonice sunt intens studiate pentru aplicații medicale, în special ca platforme utilizate pentru tratamentul cancerului dar și pentru utilizarea lor în ingineria tisulară datorită proprietăților mecanice induse de prezența lor, chiar și la concentrații mici

Pentru obținerea unor proprietăți îmbunătățite adesea se recurge la combinare a doua sau mai multe materiale obținându-se astfel materiale de tip hibrid sau compozite nanostructurate.

Pornind de la aceste considerente, obiectivul principal al acestui demers științific se va lega de obținerea unor materiale pe bază de carbon (de exemplu: oxid de grafenă cu hidroxiapatită și oxid de grafenă cu oxid de zinc) prin utilizarea unor rute de sinteză convenționale și neconvenționale și caracterizarea lor.

Analiza fizico-chimică și morfo-structurală a acestor se va realiza utilizând tehnici de top precum: difracția de raze X, Microscopia electronică de baleiaj, spectroscopia FT-IR și RAMAN.

7. Bibliografie

- [1]. Novoselov, K.S., et al., *Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films*. Science, 2004. **306**(5696): p. 666-669.
- [2]. Geim, A.K. and K.S. Novoselov, *The rise of graphene*. Nat Mater, 2007. **6**(3): p. 183-191.
- [3]. Allen, M.J., V.C. Tung, and R.B. Kaner, *Honeycomb Carbon: A Review of Graphene*. Chemical Reviews, 2009. **110**(1): p. 132-145.
- [4]. Geim, A.K., *Graphene: Status and Prospects*. Science, 2009. **324**(5934): p. 1530-1534.
- [5]. Li, X., et al., *Transfer of Large-Area Graphene Films for High-Performance Transparent Conductive Electrodes*. Nano Letters, 2009. **9**(12): p. 4359-4363.
- [6]. Lee, J.-U., D. Yoon, and H. Cheong, *Estimation of Young's Modulus of Graphene by Raman Spectroscopy*. Nano Letters, 2012. **12**(9): p. 4444-4448.
- [7]. Moser, J., A. Barreiro, and A. Bachtold, *Current-induced cleaning of graphene*. Applied Physics Letters, 2007. **91**(16): p. -.
- [8]. Yang, W., et al., *Epitaxial growth of single-domain graphene on hexagonal boron nitride*. Nature Materials, 2013. **12**(9): p. 792-797.
- [9]. Novoselov, K.S., et al., *Two-dimensional atomic crystals*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2005. **102**(30): p. 10451-10453.
- [10]. Schniepp, H.C., et al., *Functionalized Single Graphene Sheets Derived from Splitting Graphite Oxide*. The Journal of Physical Chemistry B, 2006. **110**(17): p. 8535-8539.
- [11]. Bai, H., C. Li, and G. Shi, *Functional Composite Materials Based on Chemically Converted Graphene*. Advanced Materials, 2011. **23**(9): p. 1089-1115.
- [12]. Edwards, R.S. and K.S. Coleman, *Graphene synthesis: relationship to applications*. Nanoscale, 2013. **5**(1): p. 38-51.
- [13]. Martín, A. and A. Escarpa, *Graphene: The cutting-edge interaction between chemistry and electrochemistry*. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2014. **56**(0): p. 13-26.
- [14]. Eigler, S. and A. Hirsch, *Chemistry with Graphene and Graphene Oxide—Challenges for Synthetic Chemists*. Angewandte Chemie International Edition, 2014. **53**(30): p. 7720-7738.
- [15]. Dreyer, D.R., A.D. Todd, and C.W. Bielawski, *Harnessing the chemistry of graphene oxide*. Chemical Society Reviews, 2014. **43**(15): p. 5288-5301.
- [16]. Yin, Z., et al., *Graphene-Based Materials for Solar Cell Applications*. Advanced Energy Materials, 2014. **4**(1): p. n/a-n/a.
- [17]. Lawal, A.T., *Synthesis and utilisation of graphene for fabrication of electrochemical sensors*. Talanta, 2015. **131**(0): p. 424-443.
- [18]. Kyzas, G.Z., E.A. Deliyanni, and K.A. Matis, *Graphene oxide and its application as an adsorbent for wastewater treatment*. Journal of Chemical Technology & Biotechnology, 2014. **89**(2): p. 196-205.
- [19]. Yang, K., et al., *The influence of surface chemistry and size of nanoscale graphene oxide on photothermal therapy of cancer using ultra-low laser power*. Biomaterials, 2012. **33**(7): p. 2206-2214.
- [20]. Gadipelli, S. and Z.X. Guo, *Graphene-based materials: Synthesis and gas sorption, storage and separation*. Progress in Materials Science, 2015. **69**(0): p. 1-60.
- [21]. Huang, X., et al., *Graphene-based composites*. Chemical Society Reviews, 2012. **41**(2): p. 666-686.

- [22]. Zhang, H. and J.F. Banfield, *Structural Characteristics and Mechanical and Thermodynamic Properties of Nanocrystalline TiO₂*. Chemical Reviews, 2014. **114**(19): p. 9613-9644.
- [23]. Baldassari, S., et al., *Microwave-hydrothermal process for the synthesis of rutile*. Materials Research Bulletin, 2005. **40**(11): p. 2014-2020.
- [24]. Murugan, A.V., V. Samuel, and V. Ravi, *Synthesis of nanocrystalline anatase TiO₂ by microwave hydrothermal method*. Materials Letters, 2006. **60**(4): p. 479-480.
- [25]. Zhang, D., et al., *Green synthesis of a self-assembled rutile mesocrystalline photocatalyst*. Crystengcomm, 2010. **12**(6): p. 1759-1763.
- [26]. Suprabha, T., et al., *Microwave-assisted synthesis of titania nanocubes, nanospheres and nanorods for photocatalytic dye degradation*. Nanoscale Research Letters, 2009. **4**(2): p. 144-152.
- [27]. Li, L., et al., *Synthesis of anatase TiO₂ nanowires by modifying TiO₂ nanoparticles using the microwave heating method*. Applied Surface Science, 2011. **257**(18): p. 8006-8012.
- [28]. Wu, X., et al., *Synthesis of titania nanotubes by microwave irradiation*. Solid State Communications, 2005. **136**(9-10): p. 513-517.
- [29]. Zhang, Y., et al., *Engineering the Unique 2D Mat of Graphene to Achieve Graphene-TiO₂ Nanocomposite for Photocatalytic Selective Transformation: What Advantage does Graphene Have over Its Forebear Carbon Nanotube?* Acs Nano, 2011. **5**(9): p. 7426-7435.
- [30]. Liang, Y.T., et al., *Effect of Dimensionality on the Photocatalytic Behavior of Carbon-Titania Nanosheet Composites: Charge Transfer at Nanomaterial Interfaces*. The Journal of Physical Chemistry Letters, 2012. **3**(13): p. 1760-1765.
- [31]. Lui, G., et al., *Graphene-wrapped hierarchical TiO₂ nanoflower composites with enhanced photocatalytic performance*. Journal of Materials Chemistry A, 2013. **1**(39): p. 12255-12262.
- [32]. Perera, S.D., et al., *Hydrothermal Synthesis of Graphene-TiO₂ Nanotube Composites with Enhanced Photocatalytic Activity*. ACS Catalysis, 2012. **2**(6): p. 949-956.
- [33]. Yu, S.X., et al., *Mesoporous anatase TiO₂ submicrospheres embedded in self-assembled three-dimensional reduced graphene oxide networks for enhanced lithium storage*. Journal of Materials Chemistry A, 2013. **1**(41): p. 12750-12758.
- [34]. Long, M., et al., *Origin of Visible Light Photoactivity of Reduced Graphene Oxide/TiO₂ by in Situ Hydrothermal Growth of Undergrown TiO₂ with Graphene Oxide*. The Journal of Physical Chemistry C, 2013. **117**(32): p. 16734-16741.
- [35]. Liu, X., et al., *Microwave-assisted synthesis of TiO₂-reduced graphene oxide composites for the photocatalytic reduction of Cr(vi)*. Rsc Advances, 2011. **1**(7): p. 1245-1249.
- [36]. Yan, X., et al., *Synthesis and optimizable electrochemical performance of reduced graphene oxide wrapped mesoporous TiO₂ microspheres*. Nanoscale, 2014. **6**(8): p. 4108-4116.
- [37]. Yang, Y., et al., *One pot microwave-assisted synthesis of Ag decorated yolk@shell structured TiO₂ microspheres*. Rsc Advances, 2015. **5**(15): p. 11349-11357.
- [38]. Yang, Y., et al., *Photocatalytic activity of Ag-TiO₂-graphene ternary nanocomposites and application in hydrogen evolution by water splitting*. International Journal of Hydrogen Energy, 2014. **39**(15): p. 7664-7671.
- [39]. Klingshirn, C., *ZnO: From basics towards applications*. physica status solidi (b), 2007. **244**(9): p. 3027-3073.

- [40]. Özgür, Ü., et al., *A comprehensive review of ZnO materials and devices*. Journal of Applied Physics, 2005. **98**(4): p. 041301.
- [41]. Ozgur, U., D. Hofstetter, and H. Morkoc, *ZnO Devices and Applications: A Review of Current Status and Future Prospects*. Proceedings of the IEEE, 2010. **98**(7): p. 1255-1268.
- [42]. Ludi, B. and M. Niederberger, *Zinc oxide nanoparticles: chemical mechanisms and classical and non-classical crystallization*. Dalton Transactions, 2013. **42**(35): p. 12554-12568.
- [43]. Lu, M.-P., M.-Y. Lu, and L.-J. Chen, *p-Type ZnO nanowires: From synthesis to nanoenergy*. Nano Energy, 2012. **1**(2): p. 247-258.
- [44]. Cui, J., *Zinc oxide nanowires*. Materials Characterization, 2012. **64**(0): p. 43-52.
- [45]. Moezzi, A., A.M. McDonagh, and M.B. Cortie, *Zinc oxide particles: Synthesis, properties and applications*. Chemical Engineering Journal, 2012. **185–186**(0): p. 1-22.
- [46]. Hu, X.-L., Y.-J. Zhu, and S.-W. Wang, *Sonochemical and microwave-assisted synthesis of linked single-crystalline ZnO rods*. Materials Chemistry and Physics, 2004. **88**(2–3): p. 421-426.
- [47]. Husnu Emrah, U., et al., *Rapid synthesis of aligned zinc oxide nanowires*. Nanotechnology, 2008. **19**(25): p. 255608.
- [48]. Kong, X.-r., et al., *A Novel Route to Prepare ZnO Nanotubes by Using Microwave Irradiation Method*. Chemistry Letters, 2007. **36**(3): p. 428-429.
- [49]. Liu, H., et al., *Microwave assisted hydrothermal synthesis of hierarchical structured ZnO nanorods*. Materials Technology, 2011. **26**(2): p. 62-66.
- [50]. Cho, S., S.-H. Jung, and K.-H. Lee, *Morphology-Controlled Growth of ZnO Nanostructures Using Microwave Irradiation: from Basic to Complex Structures*. The Journal of Physical Chemistry C, 2008. **112**(33): p. 12769-12776.
- [51]. Rai, P., et al., *Microwave assisted hydrothermal synthesis of single crystalline ZnO nanorods for gas sensor application*. Materials Letters, 2012. **68**(0): p. 90-93.
- [52]. Herring, N., et al., *Enhanced photocatalytic activity of ZnO–graphene nanocomposites prepared by microwave synthesis*. Journal of Nanoparticle Research, 2012. **14**(12): p. 1-13.
- [53]. Lu, T., et al., *Microwave-assisted synthesis of graphene–ZnO nanocomposite for electrochemical supercapacitors*. Journal of Alloys and Compounds, 2011. **509**(18): p. 5488-5492.
- [54]. Meng, A., et al., *Rapid synthesis of a flower-like ZnO/rGO/Ag micro/nano-composite with enhanced photocatalytic performance by a one-step microwave method*. Rsc Advances, 2014. **4**(104): p. 60300-60305.
- [55]. Cornell, R.M. and U. Schwertmann, *Crystal Structure*, in *The Iron Oxides* 2004, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. p. 9-38.
- [56]. Machala, L., J. Tuček, and R. Zbořil, *Polymorphous Transformations of Nanometric Iron(III) Oxide: A Review*. Chemistry of Materials, 2011. **23**(14): p. 3255-3272.
- [57]. Tuček, J., et al., *Iron-Oxide-Supported Nanocarbon in Lithium-Ion Batteries, Medical, Catalytic, and Environmental Applications*. ACS Nano, 2014. **8**(8): p. 7571-7612.
- [58]. Shen, S., *Toward efficient solar water splitting over hematite photoelectrodes*. Journal of Materials Research, 2014. **29**(01): p. 29-46.
- [59]. Bassi, P.S., et al., *Iron based photoanodes for solar fuel production*. Physical Chemistry Chemical Physics, 2014. **16**(24): p. 11834-11842.

- [60]. Wheeler, D.A., et al., *Nanostructured hematite: synthesis, characterization, charge carrier dynamics, and photoelectrochemical properties*. Energy & Environmental Science, 2012. 5(5): p. 6682-6702.
- [61]. Sivula, K., F. Le Formal, and M. Grätzel, *Solar Water Splitting: Progress Using Hematite (α -Fe₂O₃) Photoelectrodes*. ChemSusChem, 2011. 4(4): p. 432-449.
- [62]. Katsuki, H., et al., *Rapid Synthesis of Monodispersed α -Fe₂O₃ Nanoparticles from Fe(NO₃)₃ Solution by Microwave Irradiation*. Journal of the Ceramic Society of Japan, 2004. 112(1307): p. 384-387.
- [63]. Qiu, G., et al., *Microwave-Assisted Hydrothermal Synthesis of Nanosized α -Fe₂O₃ for Catalysts and Adsorbents*. The Journal of Physical Chemistry C, 2011. 115(40): p. 19626-19631.
- [64]. Zhang, X. and Q. Li, *Microwave assisted hydrothermal synthesis and magnetic property of hematite nanorods*. Materials Letters, 2008. 62(6-7): p. 988-990.
- [65]. Hu, X. and J.C. Yu, *Continuous Aspect-Ratio Tuning and Fine Shape Control of Monodisperse α -Fe₂O₃ Nanocrystals by a Programmed Microwave-Hydrothermal Method*. Advanced Functional Materials, 2008. 18(6): p. 880-887.
- [66]. Hu, X., et al., *α -Fe₂O₃ Nanorings Prepared by a Microwave-Assisted Hydrothermal Process and Their Sensing Properties*. Advanced Materials, 2007. 19(17): p. 2324-2329.
- [67]. Hu, X., J.C. Yu, and J. Gong, *Fast Production of Self-Assembled Hierarchical α -Fe₂O₃ Nanoarchitectures*. The Journal of Physical Chemistry C, 2007. 111(30): p. 11180-11185.
- [68]. Liu, A., et al., *One-pot hydrothermal synthesis of hematite-reduced graphene oxide composites for efficient removal of malachite green from aqueous solution*. RSC Advances, 2015. 5(22): p. 17336-17342.
- [69]. Qu, J., et al., *Layer Structured α -Fe₂O₃ Nanodisk/Reduced Graphene Oxide Composites as High-Performance Anode Materials for Lithium-Ion Batteries*. ACS Applied Materials & Interfaces, 2013. 5(9): p. 3932-3936.
- [70]. Zhang, H., L. Zhou, and C. Yu, *Highly crystallized Fe₂O₃ nanocrystals on graphene: a lithium ion battery anode material with enhanced cycling*. RSC Advances, 2014. 4(1): p. 495-499.
- [71]. Zou, Y., J. Kan, and Y. Wang, *Fe₂O₃-Graphene Rice-on-Sheet Nanocomposite for High and Fast Lithium Ion Storage*. The Journal of Physical Chemistry C, 2011. 115(42): p. 20747-20753.
- [72]. P. X. M. Guobao Wei, "Structure and properties of nano- hydroxyapatite polymer composite scaffolds for bone tissue engineering," Biomat., vol. 25, no. 19, pp. 4749-4757, 2004
- [73]. O. Moradi, K. Zare, *Adsorption Study of the Lysozyme from aqueous solution onto Hydroxyapatite Nanopowders*. Chem. IAU Iran, 2011, 7(4): 263-271, ISSN: 1735-2126
- [74]. D.A. Wahl, J.T. Czernuszka, *Collagen-Hydroxyapatite composite for hard tissue repair*, Eur. Cells Mater. 11 (2006) 43e56.
- [75]. Guo-hui Wang, Yan-zhong Zhao, Juan Tan, Shai-hong Zhu, Ke-chao Zhou, *Arginine functionalized hydroxyapatite nanoparticles and its bioactivity for gene delivery*, Trans. Nonferr. Met. Soc. China 25 (2015) 490e496.
- [76]. Chao Qi, Ying-Jie Zhu, Bing-Qiang Lu, Xin-Yu Zhao, Jing Zhao, Feng Chen, *Hydroxyapatite nanosheets-assembled porous hollow microspheres: DNAtemplated*

- hydrothermal synthesis, drug delivery and protein adsorption*, J. Mater. Chem. 22 (2012) 22642.
- [77] G. Bharath, Rajesh Madhu, Shen-Ming Chen, VEDIYAPPAN VEERAMANI, A. Balamurugan, D. Mangalaraj, C. Viswanathan, N. Ponpandian, *Enzymatic electrochemical glucose biosensors by mesoporous 1D hydroxyapatite-on-2D reduced graphene oxide*, J. Mater. Chem. B 3 (2015) 1360e1370
- [78] G. Bharath, A. Jagadeesh Kumar, K. Karthick, D. Mangalaraj, C. Viswanathan, N. Ponpandian, *Shape evolution and size controlled synthesis of mesoporous hydroxyapatite nanostructures and their morphology dependent Pb(II) removal from wast water*, RSC Adv. 4 (2014) 37446e37457.
- [79] Yu-Peng Lu, Mu-Sen Li, Shi-Tong Li, Zhi-Gang Wang, Rui-Fu Zhu, *Plasmasprayed hydroxyapatite/titanium composite bond coat for hydroxyapatite coating on titanium substrate*, Biomaterial 25 (2004) 4393e4403.
- [80] A. Balamurugan, A.H.S. Rebelo, S. Kannan, J.M.F. Ferreira, J. Michel, G. Balossier, S. Rajeswari, *Characterization and in vivo evaluation of sol-gel derived hydroxyapatite coatings on Ti6Al4V substrates*, J. Biomed. Met. Res. Part B Appl. Biomater. (2006) 30682.
- [81] Guobao Wei, Peter X. Ma, *Structure and properties of nano-hydroxyapatite/ polymer composite scaffolds for bone tissue engineering*, Biomaterial 25 (2004) 4749e4757.
- [82] A. Balamurugan, A.H.S. Rebelo, A.F. Lemos, J.H.G. Rocha, J.M.G. Ventura, J.M.F. Ferreira, *Suitability evaluation of sol-gel derived Si-substituted hydroxyapatite for dental and maxillofacial applications through in vitro osteoblasts response*, Dent. Mater. 24 (2008) 1374e1380.
- [83] F. Ren, Y. Leng, R. Xin, X. Ge, *Synthesis characterization and initio simulation of magnesium-substituted hydroxyapatite*, Act. Biomater. 6 (2010) 2787e2796.
- [84] Jayachandran Venkatesan, Zhong-Ji Qian, BoMi Ryu, Nanjundan Ashok Kumar, Se-Kwon Kim, *Preparation and characterization of carbon nanotubes-graftedchitosan-Natural hydroxyapatite composite for bone tissue engineering*, Carbohydr. Polym. 83 (2011) 569e577
- [85] Yong Liu, Dingshan Yu, Chao Zeng, Zongcheng Miao, Liming Dai, *Biocompatible graphene oxide-based glucose biosensors*, Langmuir 26 (2010) 6158e6160.
- [86] Fong-Lee Ng, Muhammad Musoddiq Jaafar, Siew-Moi Phang, Zhijian Chan, Nurul Anati Salleh, Siti Zulfikriyah Azmi, Kamran Yunus, Adrian C. Fisher, Vengadesh Periasamy, *Reduced graphene oxide anodes for potential application in algae biophotovoltaic platforms*, Sci. Rep. 4 (2014) 7562
- [87] M. Ramadas, G. Bharath, N. Ponpandian, A.M. Ballamuruga, *Investigation on biophysical properties of Hydroxyapatite/Graphene oxide (HAp/GO) based binary nanocomposite for biomedical applications*, Materials Chemistry and Physics 199 (2017) 179-184