

# Priprava ionsko selektivnog senzora na bazi grafita za određivanje 3-heksifenidil hidroklorida

---

**Baturina, Matea**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, Faculty of Chemistry and Technology / Sveučilište u Splitu, Kemijsko-tehnološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:167:950852>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-08-24**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of chemistry and technology - University of Split](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET**  
**DIPLOMSKI STUDIJ KEMIJSKE TEHNOLOGIJE**  
**SMJER: ZAŠTITA OKOLIŠA**

**PRIPRAVA IONSKO SELEKTIVNOG SENZORA NA BAZI GRAFITA  
ZA ODREĐIVANJE 3-HEKSIFENIDIL HIDROKLORIDA**

**DIPLOMSKI RAD**

**MATEA BATURINA**

**Mat. br. 225**

**Split, rujan 2020.**

**UNIVERSITY OF SPLIT**  
**FACULTY OF CHEMISTRY AND TECHNOLOGY**  
**GRADUATE STUDY OF CHEMICAL TECHNOLOGY**  
**ENVIRONMENTAL PROTECTION**

**PREPARATION OF A GRAPHITE-BASED ION-SELECTIVE SENSOR  
FOR DETERMINATION OF TRIHEXYPHENIDYL HYDROCHLORIDE**

**GRADUATE THESIS**

**MATEA BATURINA**

**Parent number: 225**

**Split, September 2020.**

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Sveučilište u Splitu

Kemijsko-tehnološki fakultet u Splitu

Diplomski studij kemijske tehnologije : Zaštita okoliša

**Znanstveno područje:** Tehničke znanosti

**Znanstveno polje:** Kemijsko inženjerstvo

**Tema rada:** je prihvaćena na 28. sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko-tehnološkog fakulteta

**Mentor:** prof. dr. sc. Marija Bralić

**Pomoć pri izradi:** Josip Radić, mag. chem

### PRIPRAVA IONSKO SELEKTIVNOG SENZORA NA BAZI GRAFITA ZA ODREĐIVANJE

#### 3-HEKSIFENIDIL HIDROKLORIDA

MATEA BATURINA, 225

**Sažetak:** Pripravljena je ion selektivna elektroda na bazi grafita uz dodatak ionsko asocijacijskog kompleksa (IAC) u određenim omjerima te je primijenjena na potenciometrijsko određivanje 3-heksifenidil hidroklorida (THPHCl) u koncentracijskom području od  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M pri  $\text{pH} = 4,5$ . Pripravljeno je i testirano 11 membrana s različitim udjelima IAC i grafita. Najbolje odzivne karakteristike pokazale su membrane s udjelom od 20 odnosno 25 % IAC-a. Promjena potencijala po koncentracijskoj dekadi je 48,1 mV. Stabilan potencijal se uspostavlja u vremenu od jedne minute s negativnim pomakom s protekom vremena.

**Ključne riječi:** grafit, membrana, ion selektivni senzor, IAC, triheksifenidil hidroklorid

**Rad sadrži:** 32 stranice, 19 slika, 1 tablica, 15 literaturnih referenci

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Sastav povjerenstva za obranu:**

1. Izv. Prof. dr. sc. Ante Prkić- predsjednik
2. Prof. dr.sc. Josipa Giljanović - član
3. Prof. dr.sc. Marija Bralić- član- mentor

**Datum obrane:** 24.9.2020.

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf formatu) obliku pohranjen** u Knjižnici Kemijsko-tehnološkog fakulteta u Splitu, Ruđera Boškovića 35.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

## GRADUATE THESIS

**University of Split**

**Faculty of Chemistry and Technology Split**

**Graduate study of Chemical Technology : Environmental Protection**

**Scientific area:** Technical sciences

**Scientific field:** Chemical engineering

**Thesis subject** was approved by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Technology, session no. 28

**Mentor:** Full professor PhD. Marija Bralić,

**Technical assistance:** Josip Radić, MSc

### **PREPARATION OF A GRAPHITE-BASED ION-SELECTIVE SENSOR FOR DETERMINATION OF TRIHEXYPHENIDYL HYDROCHLORIDE**

MATEA BATURINA, 225

**Abstract:** A graphite-based ion-selective electrode was prepared with the addition of an ion association complex (IAC) in certain proportions and applied to the potentiometric determination of 3-hexyphenidyl hydrochloride (THPHCl) in a concentration range of  $3.16 \cdot 10^{-6}$  to  $3.16 \cdot 10^{-3}$  M at pH = 4.5. Eleven membranes with different proportions of IAC and graphite were prepared and tested. Membranes with a 20 and 25% IAC, showed the best response characteristics. The change in potential per concentration decade is 48.1 mV. A stable potential is established in a time of one minute with a negative shift in the elapsed time.

**Keywords:** graphite, paste, ion-selective sensor, IAC, trihexyphenidyl hydrochloride

**Thesis contains:** 32 pages, 19 figures, 1 table, 15 references

**Original in:** Croatian

**Defence committee:**

1. PhD. Ante Prkić – chair person
2. Full professor PhD. Josipa Giljanović - member
3. Full professor PhD. Marija Bralić – member, supervisor

**Defence date:** 24.9.2020.

**Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in** Library of Faculty of Chemistry and Technology in Split, Ruđera Boškovića 35.

*Završni rad je izrađen u Zavodu za kemiju okoliša, Kemijsko-tehnološkog fakulteta u Splitu pod mentorstvom prof. dr.sc. Marije Bralić , u razdoblju od svibnja do rujna 2020.godine.*

*Želim se zahvaliti prof. dr. sc. Mariji Bralić i asistentu doktorandu, mag. chem Josipu Radiću na velikoj stručnoj pomoći prilikom izrade eksperimentalnog dijela diplomskog rada, te na pomoći i savjetima prilikom pisanja rada. Veliko hvala mojoj obitelji i prijateljima koji su vjerovali u mene i bili mi potpora tijekom studija.*

**ZADATAK DIPLOMSKOG RADA:**

Priprava ionskog senzora na bazi grafita za određivanje tri-heksifenidil hidroklorida

Ispitati odzivne karakteristike pripremljenih membrana



## SAŽETAK

Pripravljena je ion selektivna elektroda na bazi grafitu uz dodatak ionsko asocijacijskog kompleksa (IAC) u određenim omjerima te je primijenjena na potenciometrijsko određivanje 3-heksifenidil hidroklorida (THPHCl) u koncentracijskom području od  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M pri pH = 4,5.

Pripravljeno je i testirano 11 membrana s različitim udjelima IAC i grafitu. Najbolje odzivne karakteristike pokazale su membrane s udjelom od 20 odnosno 25 % IAC-a. Promjena potencijala po koncentracijskoj dekadi je 48,1 mV. Stabilan potencijal se uspostavlja u vremenu od jedne minute s negativnim pomakom s protekom vremena.

**Ključne riječi:** grafit, membrana, ion selektivna elektroda, IAC, triheksifenidil hidroklorid

## SUMMARY

A graphite-based ion-selective sensor was prepared with the addition of an ion association complex (IAC) in certain proportions and applied to the potentiometric determination of 3-hexyphenidyl hydrochloride (THPHCl) in a concentration range of  $3.16 \cdot 10^{-6}$  to  $3.16 \cdot 10^{-3}$  M at pH = 4.5.

Eleven membranes with different proportions of IAC and graphite were prepared and tested. Membranes with a 20 and 25% IAC, showed the best response characteristics. The change in potential per concentration decade is 48.1 mV. A stable potential is established in a time of one minute with a negative shift in the elapsed time.

**Keywords:** graphite, paste, ion-selective sensor, IAC, trihexyphenidyl hydrochloride

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	12
2. OPĆI DIO .....	2
2.1. Potencimetrija.....	2
2.1.1. Elektrode .....	3
2.2. Ion-selektivne elektrode .....	5
2.2.1. Vrste ion-selektivnih elektroda .....	6
2.2.2. Elektrode s kristalnom membranom .....	6
2.2.3. Homogene membrane .....	6
2.2.4. Heterogene membrane.....	7
2.2.5. Elektrode s nekristalnom membranom.....	7
2.2.6. Elektrode sa staklenom membranom .....	7
2.2.7. Elektrode s mobilnim prenosiocem.....	8
2.2.8. Specijalne ion-selektivne elektrode.....	9
2.2.9. Elektrode za plinove.....	9
2.2.10. Enzimske elektrode (biosenzori) .....	10
2.3. Elektrode na bazi ugljika .....	10
2.3.1. Grafit .....	11
2.3.2. Tekućine za ljepljenje / veziva .....	13
2.3.3. Uporaba u farmaceuticima – pregled litarature.....	14
3. METODIKA .....	17
3.1. Priprava otopina.....	17
3.1.1. Priprema ionsko-asocijacijskog kompleksa (IAC).....	17
3.1.2. Priprema pufera .....	18
3.1.3. Priprema standarda.....	18
3.2. Mješanje i priprema membrana .....	19
4. REZULTATI.....	22

5. RASPRAVA .....	28
6. ZAKLJUČAK .....	30
7. LITERATURA .....	31

## 1. UVOD

Ion-selektivne elektrode (ISE) elektrokemijski su senzori koji omogućavaju potenciometrijsko određivanje površinski aktivnih tvari, a svojim jednostavnim konstrukcijskim rješenjima i metodama uporabe nameću se kao idealan senzor kod analize industrijskih uzoraka ili pojedinačnih komponenti u tehnološkom procesu.

Vrlo široko koncentracijsko područje ( $1 \cdot 10^{-1}$  -  $1 \cdot 10^{-6}$  mol dm<sup>-3</sup>) omogućava njihovo korištenje pri kontinuiranoj analizi te kod direktnog mjerenja koncentracije određene vrste. ISE je najpraktičnija za analizu kemijskih vrsta kod kojih je potrebna točnost veća od  $\pm 2\%$  u odnosu na koncentraciju.

Velika prednost primjene ISE-a je njihova selektivnost i vrlo brz odziv kod najmanje promjene koncentracije ispitivane otopine. Promjena pH, osim kod nekih iznimki, negativno utječe na točnost rezultata mjerenja s ISE, što se negativno reflektira pri njihovoj praktičnoj primjeni.

Brojnim ispitivanjima utvrđeno je da prisutnost uobičajenih ionskih vrsta u otopini ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ , ...) negativno utječe na točnost, brzinu odziva, kao i vijek trajanja ISE-a.

## 2. OPĆI DIO

### 2.1. Potencijometrija

Potencijometrija je elektroanalitička metoda mjerenja razlike potencijala između elektroda elektrokemijske ćelije uz ravnotežne uvjete. Mjerenje napona ćelije provodi se tako da kroz ćeliju ne teče struja, odnosno teče, ali tako mala da ne utječe mjerljivo na stanje ravnoteže na elektrodama. Ako su reakcije na elektrodama elektrokemijski reverzibilne, potencijometrija omogućuje određivanje promjene slobodne entalpije i konstante ravnoteže kemijskih reakcija te aktiviteta, odnosno koncentracija i koeficijenta aktiviteta velikog broja molekulskih vrsta u otopinama.

Elektrokemijski članak sastoji se od dva vodiča, koji se nazivaju elektrodama, uronjena u otopinu elektrolita. U većini slučajeva elektrode su uronjene u različite otopine da se spriječi njihovo miješanje, a elektricitet se elektrolitnim mostom (vodljiva otopina) provodi iz jedne u drugu otopinu. Jedan jednostavni članak se može opisati na sljedeći način:

Referentna elektroda | elektrolitni most | otopina analita | indikatorska elektroda

Razliku potencijala između elektroda ćelije mjerimo pomoću osjetljivih mjernih uređaja potencijometra i voltmetra s velikom ulaznom impedancijom, tzv. pH odnosno pIonmetra<sup>1</sup>

Potencijal elektrokemijske ćelije dan je izrazom:

$$E_{\text{ćelije}} = E_{\text{ind}} - E_{\text{ref}} + E_{\text{pren}}$$

Gdje je :

$E_{\text{ćelije}}$  - potencijal elektrokemijske ćelije, (elektromotorna sila)

$E_{\text{ind}}$  - potencijal indikatorske elektrode

$E_{\text{ref}}$  - potencijal referentne elektrode

$E_{\text{pren}}$  - prenapon

### 2.1.1. Elektrode

Potenciometrijska mjerenja provodimo uz upotrebu dviju elektroda: referentne i indikatorske. Potencijal referentne elektrode ne ovisi o aktivitetima odnosno koncentracijama aktivnih molekulskih vrsta u potenciometrijskoj ćeliji. Zato se potencijal referentne elektrode ne mijenja. Druga elektroda je indikatorska elektroda čiji potencijal ovisi o aktivitetu (koncentraciji) jedne ili više molekulskih vrsta u ćeliji. Zbog toga bi indikatorska elektroda trebala davati brz i ponovljiv odziv na promjene koncentracije iona ili skupine iona analita.

Indikatorske elektrode koje koristimo u potenciometriji mogu biti raznolike. Razvrstavamo ih na temelju nastajanja promjene potencijala na dodirnoj površini, a time i razlika potencijala između elektrode i otopine s njom u kontaktu.

Dvije su osnovne vrste indikatorskih elektroda, a to su kovinske (metalne) elektrode i membranske elektrode<sup>1</sup>.

Kod kovinskih elektroda razlika potencijala na dodirnoj granici elektroda-otopina posljedica je redoks reakcije na elektrodi. Uglavnom se razvrstavaju kao :

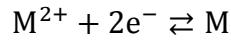
- Elektrode I reda
- Elektroda II reda
- Elektrode III reda
- Inertne redoks elektrode

Kod membranskih elektroda potencijal elektrode proizlazi iz promjene slobodne entalpije reakcije prijelaza iona, ionskom izmjenom, adsorpcijom, ekstrakcijom, ili drugim načinom, kroz međusloj membrana-ispitivana otopina. Razlika potencijala posljedica je zamjene iona iz otopine i iona u površinskom dijelu membrane. Prema vrsti membrane mogu se podijeliti na:

- Staklene elektrode
- Taložne elektrode

- Tekućinske membranske elektrode
- Enzimske i plin osjetljive elektrode<sup>2</sup>

Potencijal reverzibilne kovinske elektrode dat je Nernstovom jednađbom. Za redoks-sustav metala iskazanog općenitom relacijom :

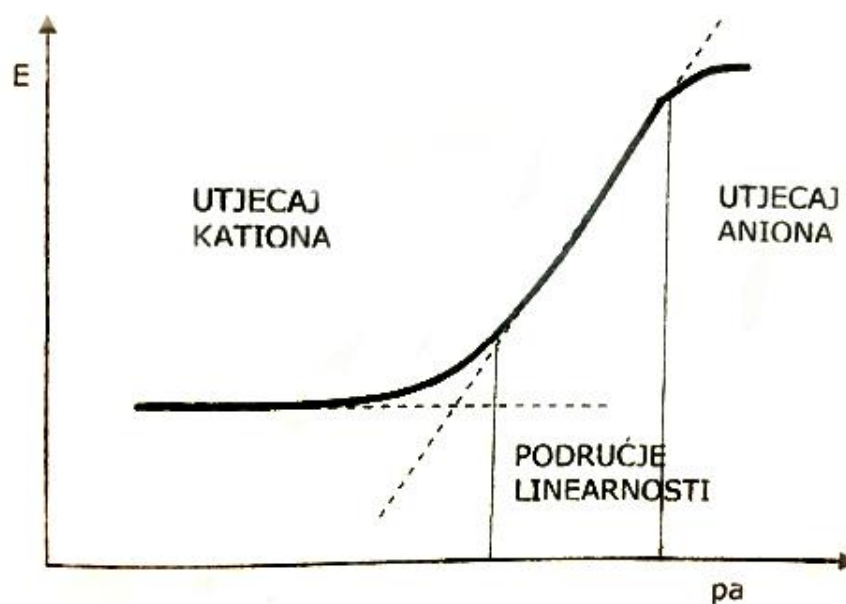


potencijal je elektrode kod 25 °C

$$E = E_{M^{z+}/M}^0 - \frac{0,0592}{z} \log \frac{a_M}{a_{M^{z+}}}$$

Gdje je  $E^0$  standardni potencijal redoks-sustava, dok su  $a_M^{z+}$  i  $a_M$  aktiviteti oksidiranog i reduciranog oblika redoks-sustava metala. Brzo uspostavljanje ravnoteže između metala i njegovih iona u vodenoj otopini pokazuju kovinske elektrode cinka, bakra, srebra, kadmija, zlata, indija i žive. Budući da je aktivitet čistog metala  $a_M = 1$ , potencijal kovinske elektrode spomenutih metala ovisi samo o aktivitetu iona metala u otopini. Područje koncentracije tj. područje u kojem potencijal elektrode linearno slijedi promjenu koncentracije ( $\log c$ ) naziva se područje linearnosti.

Granica detekcije predstavlja koncentraciju kod koje, pri određenim uvjetima, elektroda više ne može pratiti promjenu potencijala, odnosno kao što Slika 1. ilustrira, to je granični aktivitet u točki GD koja je sjecište ekstrapoliranih linearnih područja baždarene krivulje.<sup>2</sup>





Slika 1. Ovisnost potencijala o logaritmu aktiviteta – granica detekcije

Nagib pravca (S) u području linearnosti predstavlja promjenu potencijala po log c :

$$\frac{dE}{d(\log c)} = \frac{0.059}{z_j} = S$$

Za ione koji imaju  $z = 1$ , nagib pravca  $S = 0,059$ .

## 2.2. Ionsko-selektivne elektrode

Ionsko-selektivne elektrode<sup>3</sup>, ISE, potenciometrijski su senzori koji se koriste za selektivno određivanje aktiviteta molekulskih vrsta prisutnih u otopini uzoraka. Kod većine ISE razlika potencijala na dodirnoj površini elektroda-otopina posljedica je zamjene iona iz otopine i iona u površinskom dijelu materijala membrane. Također postoje i drugi načini uspostave potencijala selektivne elektrode. Na dodirnoj površini dviju elektrolitnih otopina različitog sastava, uslijed razlike u brzini difuzije iona elektrolita kroz graničnu površinu između tih dviju otopina nastaje difuzijski potencijal. Pritom kroz dodirnu površinu difundiraju svi ioni u jednoj odnosno drugoj otopini. Razlika potencijala koja tada nastaje utječe na brzinu prijelaza, odnosno smanjuje brzinu prijelaza u jednom smjeru, a ubrzava prijelaz istih iona u drugom smjeru. Kada je razlika potencijala takva da uzrokuje iste brzine prijelaza aktivnih iona, uspostavlja se dinamička ravnoteža. Tu ravnotežnu razliku potencijala nazivamo Donnanov potencijal<sup>4</sup>

### 2.2.1. Vrste ionsko-selektivnih elektroda

Ion-selektivne elektrode spadaju u skupinu membranskih elektroda i mogu se podijeliti na: elektrode s kristalnom membranom i elektrode s nekristalnom membranom<sup>5</sup>

1. Elektrode s kristalnom membranom:
  - Homogene membrane
  - Heterogene membrane
2. Elektrode s nekristalnom membranom:
  - Elektrode sa staklenom membranom
  - Elektrode s mobilnim prenosiocem
3. Specijalne ionsko-selektivne elektrode:
  - Elektrode za plinove
  - Enzimske elektrode

### 2.2.2. Elektrode s kristalnom membranom

Ove elektrode imaju membranu koja sadrži teško topljivu sol metala kao aktivnu komponentu. Selektivnost ovih membrana ovisi o konstanti produkta topljivosti teško topljive soli. Potencijal kristalnih membranskih elektroda posljedica je stanja ravnoteže reakcije zamjene iona u otopini i u čvrstoj fazi membrane. Ove elektrode su selektivne na ione sadržane u membrani kao i one s kojima ioni iz membrane grade teško topljive soli ili komplekse.<sup>6</sup> Ove elektrode mogu imati homogene i heterogene membrane.

### 2.2.3. Homogene membrane

Homogene membrane sadrže kristalne tvari jednog spoja (npr.  $\text{Ag}_2\text{S}$ ) ili homogene smjese spojeva (npr.  $\text{AgI}/\text{Ag}_2\text{S}$ ). Često se izrađuju membrane od smjese dviju (rijetko više) kristalnih tvari od kojih je, redovito, samo jedna elektrokemijski aktivna tvar membrane. U membranama od Ag-soli (vodljivim membranama) električni kontakt s unutarnjom stranom membrane može se ostvariti izravno preko metalnog vodiča. To je moguće zbog pokretljivosti  $\text{Ag}^+$  iona kroz tijelo membrane. Površina elektrode je selektivna i na druge molekulske vrste koji s ionima membrane tvore teško topljive soli

ili stabilne topljive komplekse. Tako je membrana izgrađena od  $\text{Ag}_2\text{S}$  selektivna za ione  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{Hg}_2^{2+}$  i druge ione koji tvore teško topljive sulfide.<sup>6</sup>

#### **2.2.4. Heterogene membrane**

Kod heterogenih membrana aktivna tvar je dispergirana u čvrstom, elektrokemijski inaktivnom nosivom materijalu. Kao nosivi materijal najčešće se koristi silikonska guma i polimerni materijali na bazi polietilena koji daju čvrstu i elastičnu membranu. Heterogene membrane pripremaju se prešanjem aktivnog materijala pomiješanog sa silikonskom gumom (ili drugim nosivim materijalom). Nakon stvrdnjavanja membrane se lijepe na otvor staklenog ili plastičnog nosača. Električni kontakt se ostvaruje kao i kod homogenih čvrstih membrana, preko unutrašnje elektrolitne otopine i unutrašnje referentne elektrode. Membrana je mehanički osjetljivija od homogenih čvrstih membrana i zahtjeva pažljiviji rad.<sup>6</sup>

#### **2.2.5. Elektrode s nekristalnom membranom**

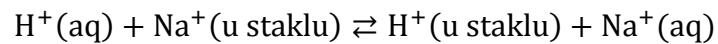
Elektrode s nekristalnom membranom sadrže ionske ili ne nabijene tvari kao aktivne komponente membrane. Inaktivni nosač membrane može biti porozan (npr. mikroporozni filter) ili neporozan (npr. staklo, PVC).<sup>6</sup>

#### **2.2.6. Elektrode sa staklenom membranom**

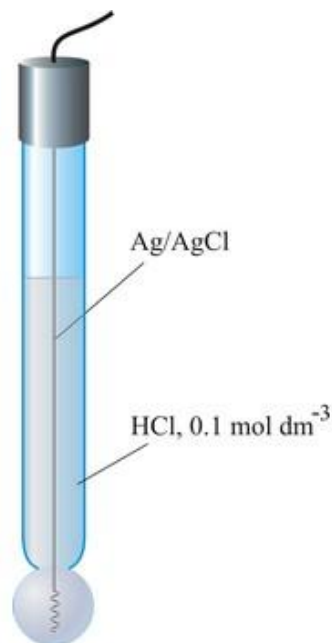
Ova vrsta elektrode je najpoznatija i najviše korištena membranska elektroda. Između dviju otopina, koje su odvojene tankom staklenom membranom (tanki komadić stakla specijalnog kemijskog sastava), pojavljuje se razlika potencijala. Ta razlika potencijala ovisi o razlici aktiviteta (koncentracija)  $\text{H}^+$  iona u membranom razdvojenim otopinama. Danas se staklene elektrode koriste za mjerenje aktiviteta vodikovih iona, ali i za mjerenje aktiviteta drugih monovalentnih kationa kao što su  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ag}^+$ . Unutrašnjost membrane ispunjena je otopinom elektrolita u kojoj je uronjena unutrašnja referentna elektroda, najčešće korištena srebro/srebro-klorid elektroda, rjeđe Thalamid referentna elektroda. Uranjanjem u vodenu otopinu, površina staklene membrane se hidratizira, a

njegova debljina ovisi o vrsti odnosno kemijskom sastavu upotrijebljenog stakla. Aktivitet  $H^+$  iona u unutrašnjoj otopini je stalan. Kada dođe do promjene koncentracije vodikovih iona na vanjskoj strani staklene membrane staklo će se protonirati ili deprotonirati. Razlika pH otopina s unutrašnje i vanjske strane staklene membrane stvara elektromotornu silu proporcionalnu toj razlici.

Eksperimentalno je pokazano da je hidratacija staklene membrane selektivne na  $H^+$  ion praćena zamjenom kationa stakla s protonima iz vodene otopine:



Ova zamjena iona obuhvaća samo monovalentne katione stakla jer su di- i trivalentni kationi jače vezani u silikatnoj strukturi stakla. <sup>6</sup>



Slika 2. Ion-selektivna elektroda sa staklenom membranom

### 2.2.7. Elektrode s mobilnim prenosiocem

Ove elektrode se još nazivaju i elektrode s tekućom membranom, a mogu se svrstati u tri skupine:

1. membrane koje sadrže pozitivno nabijeni mobilni prenosilac (npr. kvaternu amonijevu sol) kao aktivnu tvar membrane, otopljenu u prikladnom otapalu, osjetljive su na promjenu aktiviteta aniona.
2. membrane koje sadrže negativno nabijeni mobilni prenosilac (npr.  $(RO)_2PO^-$  ili tetra-p-klorfenilborat) otopljen u prikladnom organskom otapalu kao aktivnu komponentu membrane, osjetljive su na promjenu aktiviteta kationa.
3. membrane koje sadrže nenabijeni mobilni prenosilac otopljen u prikladnom otapalu kao aktivnu komponentu membrane (npr. antibiotik valinomycin u difenil eteru koji gradi kompleks s  $K^+$  ionima ili visoko selektivni ligand za  $Ca^{2+}$  ione otopljen u nitrofenil-oktil eteru). Ovakve membrane osjetljive su na promjenu aktiviteta kationa.

### **2.2.8. Specijalne ion-selektivne elektrode**

Ove elektrode obično sadrže dvije membrane odvojene tankim slojem elektrolitne otopine.

### **2.2.9. Elektrode za plinove**

Ove vrste elektroda koriste se za mjerenje koncentracije ili parcijalnog tlaka  $NH_3$ ,  $CO_2$ ,  $SO_2$ ,  $NO_2$ ,  $HF$ ,  $H_2S$  i  $HCN$ . Elektrode sadrže dvije membrane. Između hidrofobne, za plin propusne membrane i membrane selektivne za ione (najčešće staklena membrana pH elektrode) nalazi se tanki sloj elektrolitne otopine. U toj elektrolitnoj otopini interakcijom s određenim plinom nastaju ioni koji utječu na potencijal elektrode koji je proporcionalan parcijalnom tlaku mjenjenog plina u uzorku. Rad im se temelji na reakciji plinova s vodom. Reakcijom ionizacije molekula plina s vodom nastaju ioni te dolazi do promjene pH otopine. <sup>6</sup>

### 2.2.10. Enzimske elektrode (biosenzori)

Ovo su potenciometrijske mjerne naprave kod kojih je princip rada temeljen je na specifičnom katalitičkom djelovanju enzima za selektivno određivanje koncentracije određene molekulske vrste. Prostor između osjetljive površine selektivne elektrode i dijafragme ispunjen je materijalom u kojem je imobiliziran enzim. Katalitičkim djelovanjem enzima na određenu molekulsku vrstu, koja difundira u taj prostor iz ispitivanog uzorka u kojem je elektroda uronjena, nastaje produkt na kojeg je indikatorska elektroda selektivno osjetljiva.<sup>6</sup>

### 2.3. Elektrode na bazi ugljika

Ugljik i njegovi derivati, kao materijal visokih performansi, zauzimaju posebno mjesto u elektrokemiji zbog svojih - na mnogo načina ekstremnih svojstava. Posebno se ističu zbog svog širokog raspona potencijala, niske pozadinske struje, stabilnog odziva, obnovljivosti, lakoće kemijskih ili bioloških modifikacija, niske cijene, kemijske inertnosti i prikladnosti za različite kvalitativne i kvantitativne metode. Svi ugljikovi materijali u elektrodama imaju zajedničku strukturu šesteročlanog aromatskog prstena i  $sp^2$  hibridizaciju koja podržava električnu vodljivost, sposobnost formiranja kompleksa za prijenos naboja, jedinstvena optička svojstva, kemijsku reaktivnost i mogućnost interakcije s različitim elementima. Ono po čemu se razlikuju je relativna gustoća na svojim površinama te u kinetici prijenosa elektrona. Najpopularniji ugljikovi materijali u primjeni uključuju staklasti ugljik, ugljikovu pastu, ugljikova vlakna, film, trake, grafit impregniran voskom i druge.

Ugljikova pasta priprema se ručnim miješanjem (obično grafita) s bilo kojom tekućinom koja se ne može miješati s vodom da se matrica elektroda ne otopi kada je uronjena u otopinu.

Smjesa ugljika (grafita) s pogodnim vezivom (tekućina koja omogućava kompaktnost) posebna je vrsta čvrste ugljične elektrode. Ovisno u udjelu grafita u ugljičnim pastama mogu se dobiti elektrode koje su po ponašanju slične kompaktnim ugljičnim materijalima, poput pirolitičke grafit elektrode (PyGE) ili staklene ugljikove elektrode (GCE) koja se najčešće koristi u elektrokemijskim i elektroanalitičkim mjerenjima. Zbog prisutnosti tekućeg veziva i njegove interakcije s grafitnim česticama ugljikove

paste se obično navode kao specifični materijal elektrode s brojnim jedinstvenim svojstvima.

Novije definicije kategoriziraju odgovarajuće elektrode, elektrode na bazi ugljika (CPEs) među heterogene ugljikove elektrode. Takva klasifikacija obuhvaća gotovo sve varijacije elektroda i senzora na bazi ugljične paste koji su se pojavili u elektrokemiji tijekom proteklih desetljeća.

Kada se razmatraju klasične ugljikove paste, dvije glavne komponente predstavljaju dijelove s oprečnim karakterom. Činjenica je da provodljivi ugljik (grafit) obično služi kao pravi materijal elektrode dok je tekuće vezivo izolacijskog karaktera i djeluje kao inertni medij, vezujući pojedine čestice grafita u kompaktnu smjesu. Međutim takvu funkciju veziva prate brojni učinci i nuspojave, čineći ulogu lijepljenja tekućina jednako važnom kao i sam grafitni materijal. Stoga se mora obratiti pažnja na izbor oba glavna sastojka ugljičnih pasta.<sup>7</sup>

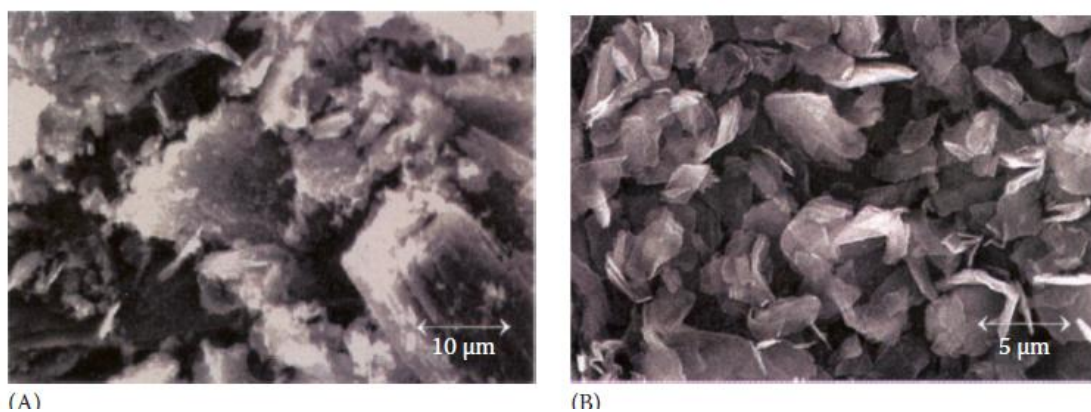
### **2.3.1. Grafit**

Grafit obično nudi značajke koje se moraju uzeti u obzir kod odabira pravog ugljičnog materijala za izradu ugljikovih pasta. Trebaju se istaknuti sljedeći kriteriji:

- Veličina i distribucija čestica (zrna) – tipično veličine čestica uobičajenih spektroskopskih raspona za grafit su u mikrometrima ili desetinama mikrometara, odnosno većina proizvođača je u mogućnosti pružiti službenu potvrdu sa specifikacijom ukupne raspodjele veličine čestica. Na temelju empirijskoga iskustva bolje je ako raspodjela nije vrlo raznolika, a veličina čestica raspršenog grafita ujednačena što je više moguće. Što se tiče standardnih spektralnih prahova njihova je raspodjela čestica zadovoljavajuće jednolika obično u rasponu od 5-20  $\mu\text{m}$ . Karbonski prah koji je korišten za pripremu paste je zanimljiv s obzirom na njegovu mikrostrukturu. Spektroskopski grafiti ne pokazuju nikakvu karakterističnu strukturu ili uzorak koji je tipičan za njihovu morfologiju, može se aproksimirati kao zaplet geometrijskih nepravilnih predmeta s oštrim rubovima i prilično ogrebenih površina. Osim ugljika čije su čestice veličine u mikrometrima objavljena su

izvješća i o smjesama ugljikovih pasta koje sadrže grafit s veličinom čestica oko 100 nm ili čak 30 nm. Ovako fin materijal može se kupiti ili dobiti u laboratorijima mljevenjem pogodnih karbonskih prahova.

- Niska mogućnost adsorpcije – u nekim slučajevima samo odgovarajući eksperimenti otkrivaju da grafitni prah koji je namijenjen za pripremu ugljikove paste pokazuje veliku adsorpcijsku aktivnost. Ova neželjena značajka može se prepoznati putem sadržaja kisika koji se ubacuje u pore grafita ili se dodatno apsorbira tijekom mehaničke homogenizacije paste. Kada se koriste CPE izgrađene od takvih grafitnih prahova u strujnim mjerenjima, veće koncentracije kisika tada se registriraju kao vidljivi pikovi reakcije.



Slika 3. Mikrostruktura dva tipična spektroskopska grafitna praha, skeniranje elektronskim mikroskopom<sup>7</sup>

Neki od autora pokušali su riješiti probleme s prisutnošću kisika u grafitnome prahu, njegovom obradom posebnim postupcima. U operaciji pročišćavanja korištena je metoda toplinske desorpcije kisika pri 400 ° C u atmosferi inertnoga plina koji prolazi preko grafita. Time je omogućeno uklanjanje značajnoga dijela adsorbiranoga kisika. Slična operacija, ali poboljšana impregniranjem rafiniranog grafita s cerezin voskom pokazala se efektivnom također. Konačno, s današnjeg gledišta, čini se da takva naknadna oksidacija i impregnacija nije neizbježna budući da spektroskopski grafiti proizvedeni suvremenim tehnologijama pokazuju zadovoljavajuću nisku sposobnost adsorpcije. Ugljične paste se pripremaju ručnim miješanjem i tijekom ove operacije prah može pokupiti prethodno uklonjeni kisik upijajući ambijentalni zrak.<sup>7</sup>



### 2.3.2. Tekućine za lijepljenje / veziva

Mehanička povezanost pojedinih čestica ugljika u masu nije jedina uloga veziva ugljikove membrane. Svaka tekućina za lijepljenje uključujući i kemijski vrlo inertne tvari određuje glavna fizikalno-kemijska i elektrokemijska svojstva svake CPE. Tipični parametri prikladne tekućine za lijepljenje mogu se sumirati na sličan način kao za ugljične materijale te se ističu sljedeće značajke:

- Kemijska inertnost i elektroinaktivnost – tekuća veziva koja se koriste za pripremu ugljikove membrane vrlo su stabilne tvari i njihove interakcije na elektrodi ili u elektrodi uglavnom su fizičke prirode. No neka tekuća veziva mogu djelovati i kemijski npr. aktivnim sudjelovanjem u kiselo-baznoj ravnoteži.
- Niska isparljivost – osim povezanosti s izravnim fizičkim kontaktom sa potencijalno štetnim parama stabilnost i vijek trajanja CPE pripremljenih iz hlapljivih veziva su prilično ograničene. Zbog sporog isparavanja veziva ugljikova membrana se isušuje što je popraćeno osim vidljivih konzistentnih promjena i nepovratnim promjenama u fizikalno-kemijskim i elektrokemijskim svojstvima.
- Minimalna topljivost u vodi – osim posebnih mjerenja CPE su stvorene kao senzori za vodene otopine te kao heterogene ugljikove membrane moraju biti dovoljno stabilne u vodi zbog nepoželjnog raspada.
- Kontrolirano miješanje s organskim otapalima – ako vezivo mora biti dovoljno hidrofobno da bi se molekule odbile od vode u vodenim otopinama, takvo vezivo se može pomiješati sa svim otapalima istoga karaktera. To znači da se ugljikove membrane ne mogu primijeniti u nepolarnim otapalima. Nažalost utvrđeno je kako se CPE mogu ozbiljno oštetiti u nekim polarnim otapalima kao što su: MeOH, EtOH, DMSO itd. Stoga elektrode zahtijevaju posebnu pažnju i posebne mjere opreza kod održavanja. Prvi uspješni pokušaj da se ugljikova membrana održi stabilna u organskim otapalima zasnovan je na dodatku visoko lipofilne tvari u smjesu membrane. Druga mogućnost stabilizacije CPE u polarnim otapalima je izbor visoko viskozne tekućine za lijepljenje.<sup>7</sup>

### 2.3.3. Uporaba u farmaceuticima – pregled literature

Sve više se koriste potenciometrijski senzori jer mogu precizno odrediti farmaceutsku vrstu u složenim farmaceutskim i biološkim uzorcima. Jedan od najbolje predstavljenih potenciometrijskih senzora bila je elektroda na bazi ugljikove paste (CPE) s puno prednosti u odnosu na ostale vrste potenciometrijskih senzora kao što su visoka osjetljivost, stabilni potenciometrijski odziv, jeftini sastojci, jednostavna priprema, niska omska otpornost, obnovljivost i veća mehanička stabilnost.

Potenciometrijsko određivanje Vilazodona, novog antidepresiva s novim mehanizmom djelovanja, radilo se s ugljikovom pastom na bazi grafena. Kao elektroaktivni materijal koristio se je kompleks molibdat-vilazodon. Tako pripravljen senzor se je uspoređivao sa senzorom na bazi PVC-a. Elektrode su pokazale linearne dinamičke odzive u rasponu koncentracija  $10^{-9}$  -  $10^{-3}$  i  $10^{-8}$  -  $10^{-3}$  M s Nernstovskim nagibom 59,89 odnosno 59,91 mV / dekadi. Senzor koji se temelji na grafenu nudi nekoliko prednosti u odnosu na senzor temeljen na PVC membrani u smislu bržeg odziva koji omogućava analizu većeg broja uzoraka u kratkom vremenu, dulji vijek trajanja, nižu granicu detekcije, širi linearni dinamički raspon i veću selektivnost prema određenom ionu.<sup>8</sup> Senzor na bazi ugljikove paste korišten je i kako bi se ispitale razne tehnike djelovanja rifampicina. Pripravljena CPE elektroda upotrebom 2-hidroksipropil  $\beta$ -ciklodekstrina, kao učinkovitog aditiva, prikazala je učinkovit analitički alat za brzu i selektivnu kvantifikaciju rifampicina u različitim medijima. Rifampicin se mogao točno odrediti do  $3,2 \cdot 10^{-8}$  M, a ovaj senzor ima izvrsnu selektivnost, stabilnost, dok su Nernstovo ponašanje i analitička primjena bez ikakvog preliminarnog postupka.<sup>9</sup>

Predstavljeni su i rezultati potenciometrijskih istraživanja dvaju senzora na bazi ugljikove paste dizajniranih za određivanje taimina u čistim otopinama i različitim multivitaminskim ampulama. Kao prednosti senzora navedene su: jednostavnost pripreme, Nernstov nagib, niske granice detekcije, visoka točnost i obnovljivost. Uz to, senzori pokazuju brzi odgovor na promjene u koncentraciji TH i malu interferenciju uobičajenih interferirajućih iona. Jedan od senzora pokazuje veću toplinsku stabilnost. Utvrđeno je da promjena vrste veziva snažno utječe na vijek trajanja senzora, budući da ortonitrofeniloktilni eter (NPOE) produžuje vijek trajanja senzora. U ovom istraživanju korištena je i pretražna elektronska mikroskopija (SEM).<sup>10</sup>

U jednom od radova predstavljena je jednostavna, brza i osjetljiva potenciometrijska metoda za određivanje atorvastatin kalcija (ATS) u farmaceutskim pripravcima pomoću elektrode s ugljikovom pastom. Među tri različita testirana vezivna medija, senzori s dioktilftalat (DOPH) su pokazali najbolje rezultate. Senzori pokazuju visoku osjetljivost, dobru selektivnost, brzi odziv i primjenjivost u širokom rasponu pH s minimalnom predobradom uzoraka. Predstavljene metode za određivanje atorvastatina s propisanim elektrodama su jednostavne, osjetljive, vrlo specifične, nađeno je da daju točne rezultate za određivanje ATS u lijekovima te imaju prednost u odnosu na ranije opisane postupke za ATS određivanja.<sup>11</sup>

M. Rouhani i A. Soleymanpour<sup>12</sup> pripremali su selektivnu elektrodu na bazi ugljikove paste za potenciometrijsku analizu olanzapina. Modificirana elektroda pokazala je Nernstov nagib 59,2 mV /dekadi za koncentraciju olanzapina od  $7,5 \cdot 10^{-7}$  do  $5,6 \cdot 10^{-4}$  M i granicu detekcije  $5,0 \cdot 10^{-7}$  M, pokazujući visoku selektivnost. Temperaturna ovisnost reakcije na potencijal elektrode ispitivana je u temperaturnom rasponu od 15 - 55° C, što je pokazalo dobru toplinsku stabilnost. Uz to pokazala se kao učinkovit senzor za brzo i selektivno kvantificiranje olanzapina u različitim uzorcima, u usporedbi s ostalim tehnikama je jednostavnija i jeftinija, analitička primjena je bez ikakvog preliminarnog postupka te predloženi senzor može precizno odrediti olanzapin do  $7,5 \cdot 10^{-7}$  M.

Metodom potenciometrije određivan je i lijek haloperidol u ampulama i uzorcima urina pomoću elektrode na bazi ugljikove paste. Elektroda je pokazala dobar Nernstov nagib od  $56,9 \pm 0,3$  mV / dekadi s linearnim rasponom koncentracije od  $3,2 \cdot 10^{-6}$  do  $1,0 \cdot 10^{-2}$  M, te granicom detekcije od  $1,5 \cdot 10^{-6}$  M. Ono što je zaključeno je da je ova CPE elektroda, zasnovana na haloperidolfosfomolibdatu kao ionskom izmjenjivaču, koristan analitički alat i predstavlja alternativu za određivanje lijeka haloperidola u farmaceutskim pripravcima i urinu. Ima atraktivne karakteristike visoke osjetljivosti, dobru selektivnost, brzi statički odziv te širok raspon koncentracija.<sup>13</sup>

U jednom od radova obrađena je i analiza klopidogrel bisulfata u tableti plavix i u ljudskim biološkim tekućinama pomoću kemijski modificiranog senzora na bazi ugljikove paste. Izgrađeni senzor ugljikove paste sastoji se od ionskog para na bazi klopidogrela sa silikotungstata (CLO-ST) gdje je ovo istraživanje uključivalo: sastav, uporabni raspon pH, vrijeme odziva i temperaturu. Senzor je pokazao široku linearnu

dinamičku koncentraciju u rasponu od  $1,00 \cdot 10^{-7}$  do  $1,00 \cdot 10^{-2}$  M. Korisni pH se kreće od 1,2 do 4,8, s tim da se vrijeme reakcije kreće od 5-8 sekundi što je mnogo brže u usporedbi s tekućim ISE, s granicom detekcije koja iznosi 0,34 nM. Dobiveni su dobri rezultati, a niska relativna standardna odstupanja odražavaju visoku točnost i preciznost predložene metode. Također ovaj kemijski modificirani senzor je jednostavan u konstrukciji i izradi, ima jednostavan mehanizam za rukovanje, pokazuje visoku osjetljivost i razumnu selektivnost, brzo dinamičko vrijeme statičkog odziva, dugoročnu stabilnost za otopinu lijeka i primjenjivost za široke raspone koncentracija s minimalnom preobradom uzorka, a niska cijena ga čini izvrsnim alatom za rutinsko određivanje CLO-a u laboratorijima za kontrolu kvalitete.<sup>14</sup>

### 3. METODIKA

Tijekom eksperimentalnog rada korištene su sljedeće kemikalije za pripravu otopina:

- Octena kiselina ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ,  $M = 60,05 \text{ g mol}^{-1}$ ), p.a., Kemika, Zagreb
- Natrijev acetat bezvodni ( $\text{C}_2\text{H}_3\text{NaO}_2$ ,  $M = 82,035 \text{ g mol}^{-1}$ ), p.a., Gram-mol, Zagreb
- Triheksifenidil hidroklorid (THPHCl) ( $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_x\text{HCl}$ ,  $M = 337,93 \text{ g mol}^{-1}$ ), p.a., Sigma, USA
- Natrijev tetrafenilborat (NaTPB) ( $\text{Na}[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_5)_4]$ ,  $M = 342,23 \text{ g mol}^{-1}$ ), p.a., Merck, Germany
- Timrex KS 44 Graphite, p.a., Imerys Graphite & Carbon, Switzerland
- Dibutilftalat (DBP) ( $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$ ,  $M = 278,34 \text{ g mol}^{-1}$ ), p.a., Sigma, USA
- Srebrov nitrat ( $\text{AgNO}_3$ ), p.a, Kemika, Zagreb

#### 3.1. Priprava otopina

##### 3.1.1. Priprema ionsko-asocijacijskog kompleksa (IAC)

U zagrijanoj destiliranoj vodi otopi se 84,49 mg triheksifenidil hidroklorida (THPHCl). Nakon što se ohladi, otopina se prenese u tikvicu od 25 mL (THPHCl,  $c = 0,01\text{M}$ ) i tikvica nadopuni destiliranom vodom do oznake.

U tikvici od 25 mL u destiliranoj vodi otopi se 85,58 mg natrijevog tetrafenil borata (NaTPB,  $c = 0,01\text{M}$ ).

U otopinu NaTPB dodaje se kap po kap otopine THPHCl, a zatim se miješa na magnetnoj miješalici 1h.

Nastaje bijeli talog koji se ostavlja preko noći, a sutradan se vrši filtriranje preko bijelog filter papira te ispiranje taloga destiliranom vodom do negativne reakcije na kloride pomoću  $\text{AgNO}_3$  0,1M. Tako pripremljen talog se suši na zraku (sobna temp.) 3 dana.

### 3.1.2. Priprema pufera

U tikvicu od 1000 mL doda se malo destilirane vode, 570  $\mu\text{L}$  ledene octene kiseline  $\{w(\text{CH}_3\text{COOH}) = 99,5\% , \rho = 1,05 \text{ kg L}^{-1}\}$ , te 452 mg NaAc ( $M_r = 82,035 \text{ g mol}^{-1}$ ) te nadopuni do oznake destiliranom vodom.  $\text{pH} = 4,5$ .

### 3.1.3. Priprema standarda

Pripremljen je standard THPHCl na način da je izvagano 53,4 mg čiste aktivne tvari (THPHCl), zagrijano u puferu, a nakon hlađenja dodano u tikvicu od 50 mL te nadopunjeno puferom do oznake.

$$V_{\text{pufer}} = 50 \text{ mL}$$

$$c_{(\text{THPHCl})} = 3,162 \cdot 10^{-3} \text{ M}$$

$$c = \frac{n}{V} = \frac{m}{M \times V}$$

$$m_{\text{THPHCl}} = 53,4 \text{ mg}$$

Iz pripravljenog standarda prenese se 6,28 mL otopine u tikvicu od 25 mL te do oznake nadopuni puferom. Postupak razrjeđenja se ponavlja 5 puta.

$$c_1 V_1 = c_2 V_2$$

$$10^{-2,5} V_1 = 10^{-3,1} \cdot 25 \text{ mL}$$

$$V_1 = 6,28 \text{ mL}$$



Slika 4. Razrjeđenja

### 3.2. Miješanje i priprema membrana

U većini slučajeva grafitni prah i vezivo miješaju se u količinama odabranim prema empirijskom iskustvu, tipičan omjer ugljika i veziva mijenja se u intervalu od 1,0 g : 0,4-1,0 mL. Neke mješavine sadrže čak i veći postotak veziva jer rezultirajući omjer dviju glavnih komponentni ovisi o međusobnom prijanjanju. Rezultirajuće membrane mogu prilično varirati, mogu biti fino guste, ali mogu biti i prilično tvrde ili mekane te čak ljepljive. Čvrsta ljepljivost nekih lipofilnih veziva doprinose dobivanju kompaktnosti membrana. Preporuča se eksperimentalno tražiti i pronaći odgovarajući omjer oba sastojka za ugljikovu membranu koja se priprema i koristi. Takva procjena postiže se ispitivanjima s nizom CPE pri čemu se odgovarajuće smjese ugljikove membrane pripremaju od identičnih komponentni i razlikuju se isključivo od odabranog omjera. Odabrana mješavina grafita i veziva obično se izrađuje običnom laboratorijskom opremom. Za pravilno homogeniziranje preporučuje se ručno miješanje dviju komponentni u tarioniku.

Smjesa za membrane pripravljena je na sljedeći način:

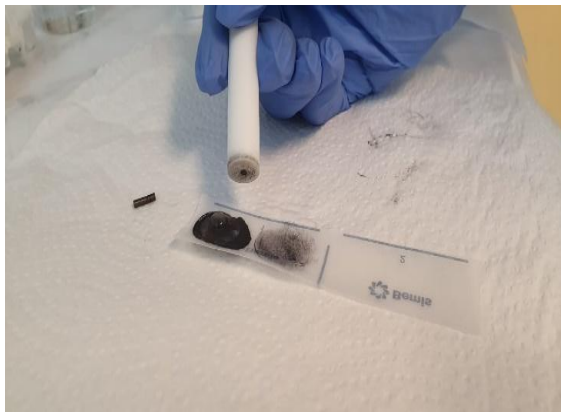
U tarioniku na analitičkoj vagi izvagala se određena količina grafita, DBP-a te ionsko-aktivne tvari, potom se tučkom kružnim pokretima dobro izmiješala i sjedinila kako bi se dobila smjesa u obliku paste. Tako pripremljena smjesa se pomoću špatulice stavlja u tijelo membrane (holder), ukloni se višak, a površina ispolira.



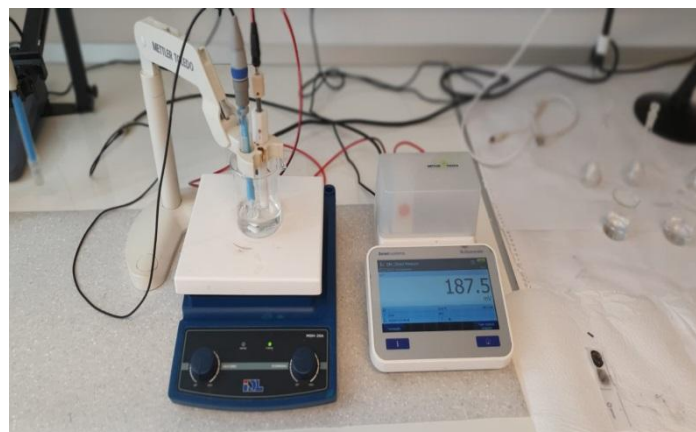
Slika 5. Priprema membrane u tarioniku



Slika 6. Punjenje holdera



Slika 7. Poliranje



Slika 8. Mjerenje potencijala



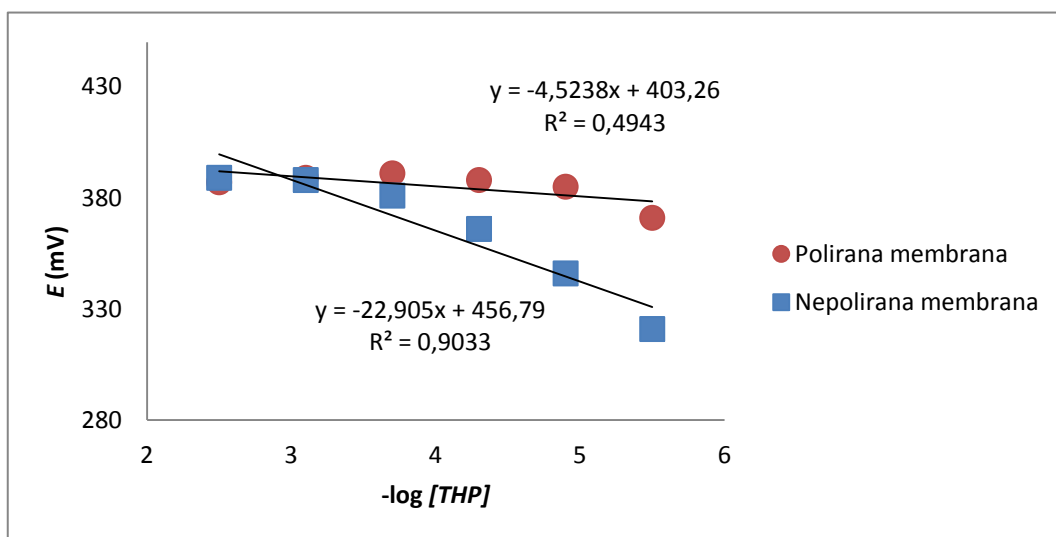
Pripremljene su membrane bez i s aktivnom tvari:

	$\omega$ (grafit) %	$\omega$ (DBP) %	$\omega$ (IAC) %
Membrana 1	59,8	40,2	0
Membrana 2	51,8	48,2	0
Membrana 3	55,3	44,7	0
Membrana 4	54,1	45,6	0,3
Membrana 5	53,5	45,5	1,0
Membrana 6	50,6	46,5	2,9
Membrana 7	44,9	44,9	10,2
Membrana 8	35,0	45,1	19,9
Membrana 9	49,8	44,5	5,7
Membrana 10	40,5	45,0	14,5
Membrana 11	29,0	46,7	24,3

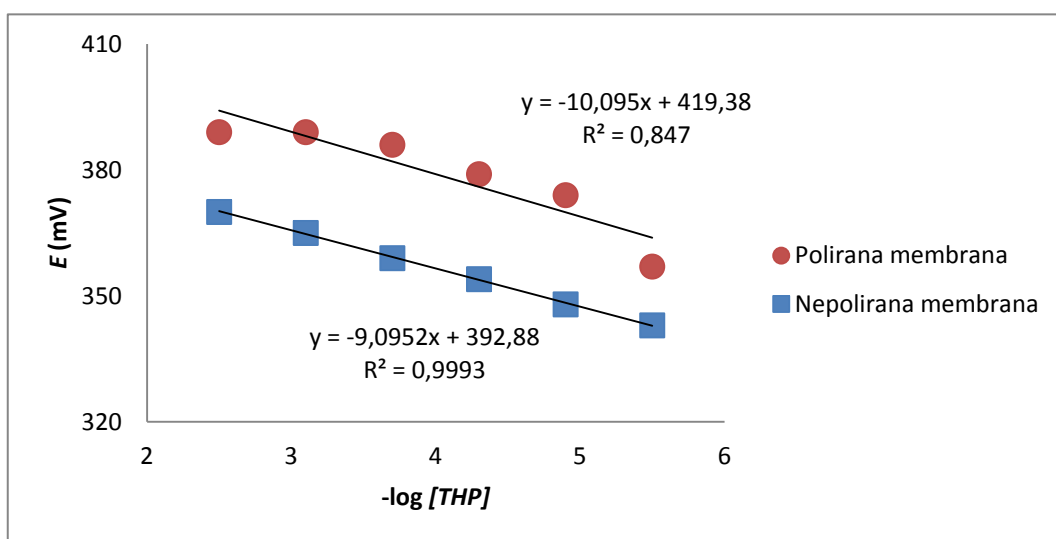
Tablica 1. Sastavi membrana

#### 4. REZULTATI

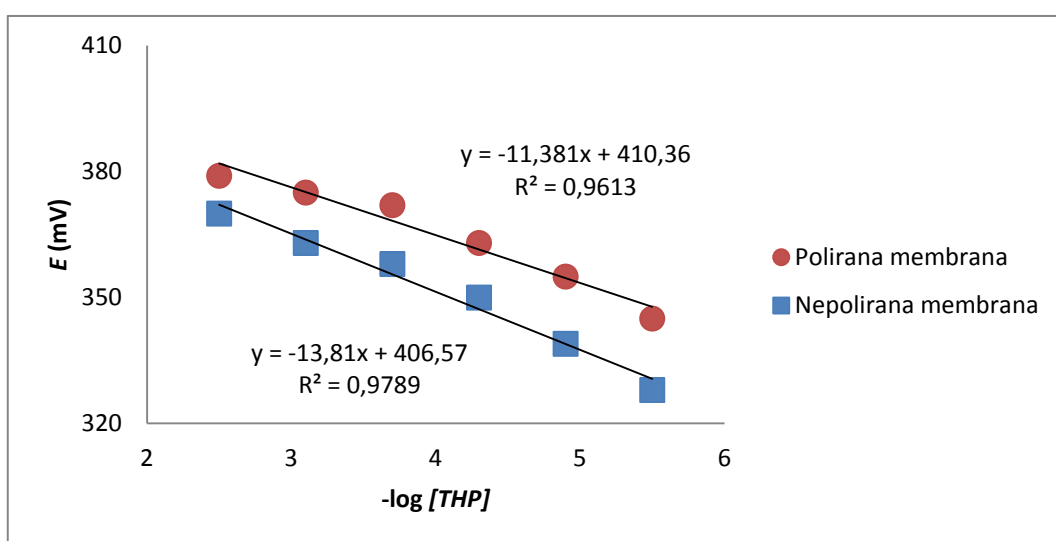
Testirano je 11 membrana, čiji je sastav vidljiv u Tablici 1. Svaka membrana testirana je 3 puta s poliranjem i 3 puta bez poliranja 2 dana. Mjerenja su vršena nakon 1 odnosno 3 minute u koncentracijskom području od  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M uz prethodno kondicioniranje membrane u puferu u trajanju od 12 minuta. Elektrode 1, 2 i 3 ne sadrže IAC, već su testirane s različitim udjelima grafita i DBP-a, kako bi se uvidjelo koja daje najbolji odziv i koja će se dalje koristiti uz dodatak IAC u različitim omjerima odnosno koja membrana će imati najbolju konzistentnost.



Slika 9. Ovisnost promjene potencijala elektrode s membranom 1 o koncentraciji THPHCl. Koncentracijsko područje je od  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M, a pH = 4,5

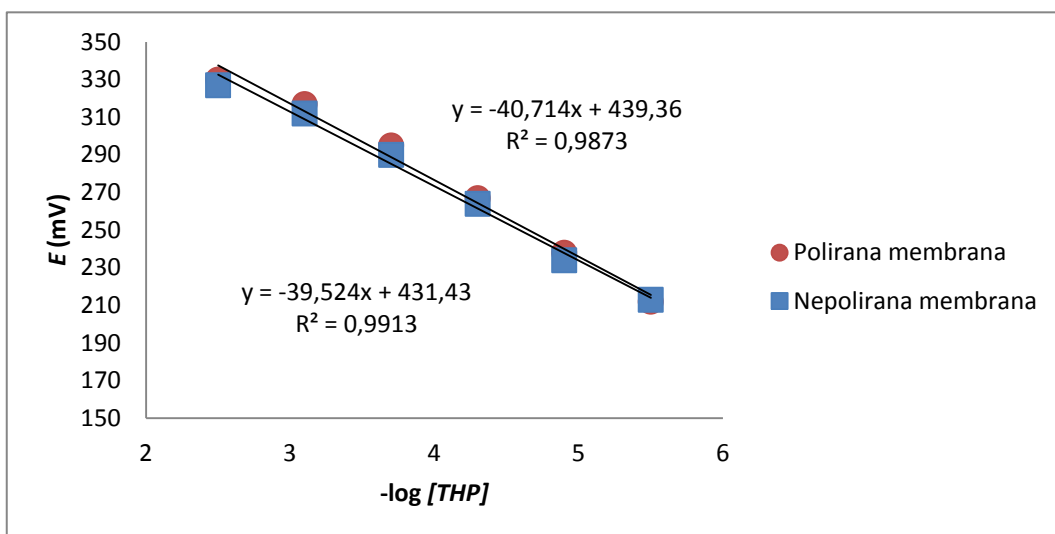


Slika 10. Ovisnost promjene potencijala elektrode s membranom 2 o koncentraciji THPHCl. Koncentracijsko područje je od  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M, a pH = 4,5

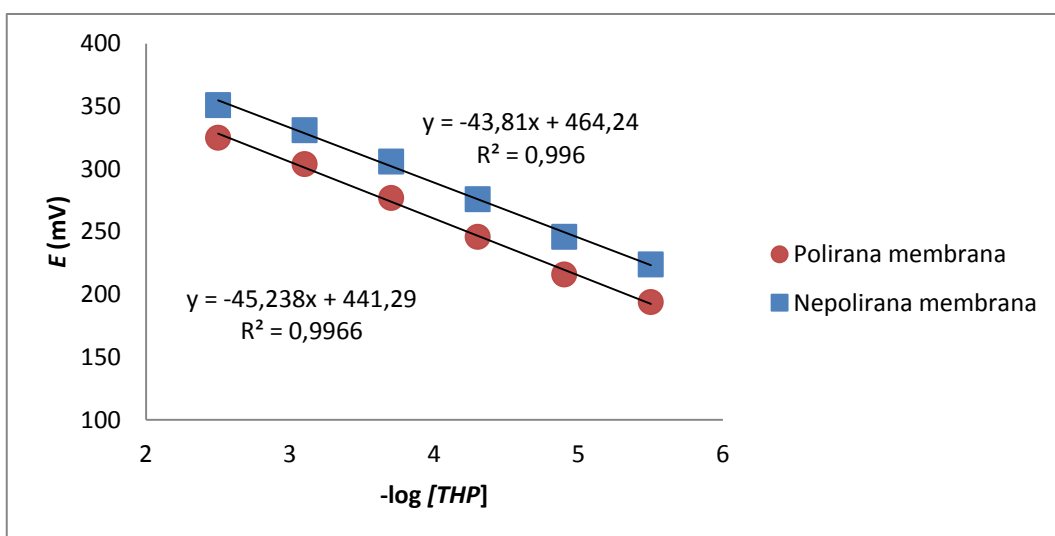


Slika 11. Ovisnost promjene potencijala elektrode s membranom 3 o koncentraciji THPHCl. Koncentracijsko područje je od  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M, a pH = 4,5

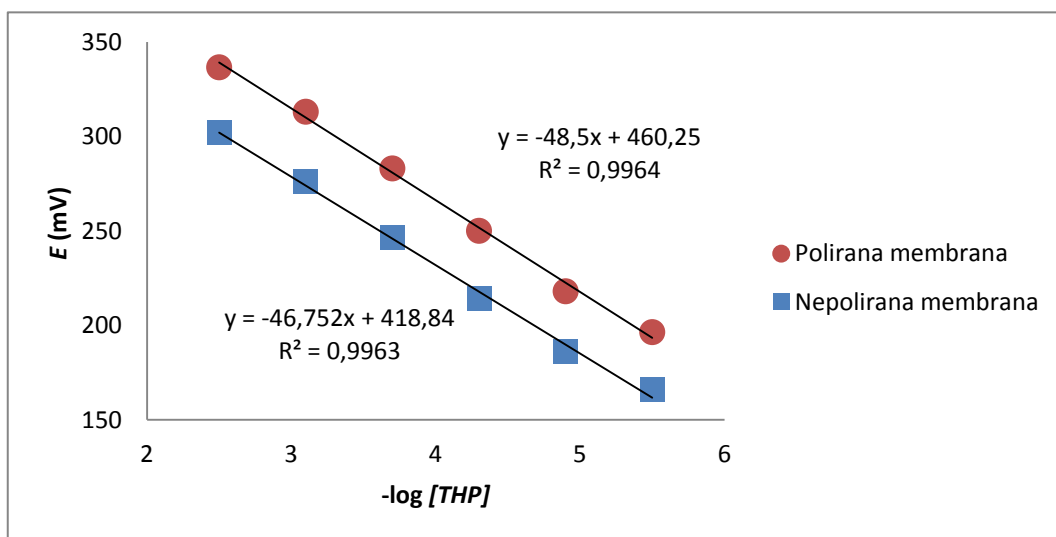
Membrane od 1 do 3 nisu sadržavale u svom sastavu IAC. Membrane od 4 do 11 su sadržavale različite udjele grafita i IAC.



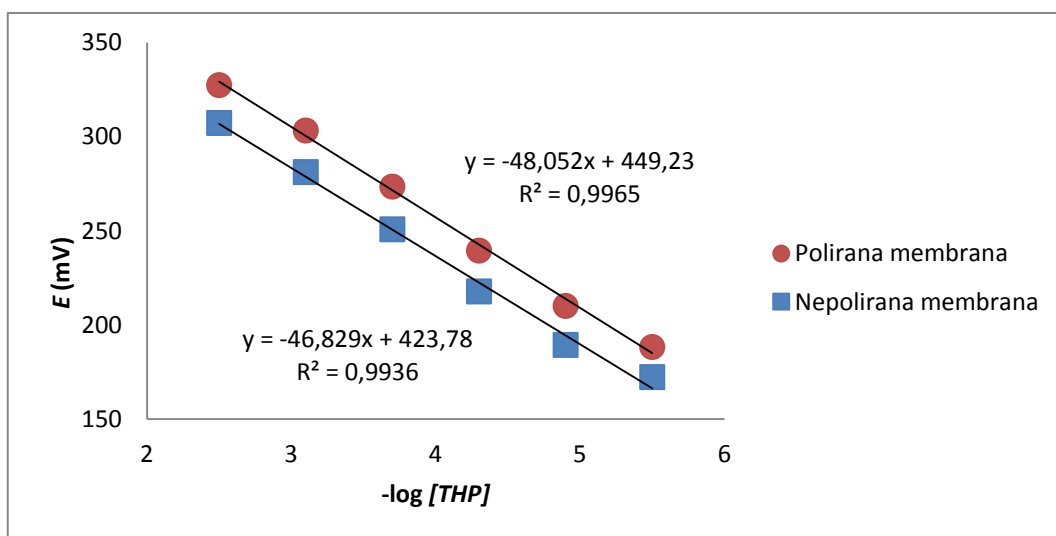
Slika 12. Ovisnost promjene potencijala elektrode s membranom 4 o koncentraciji THPHCl. Koncentracijsko područje je od  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M, a pH = 4,5



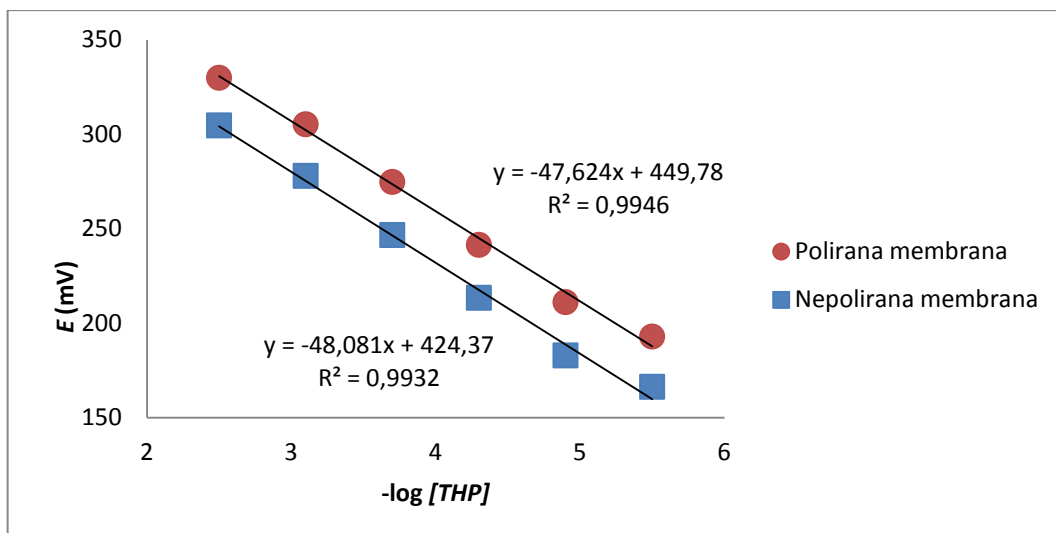
Slika 13. Ovisnost promjene potencijala elektrode s membranom 5 o koncentraciji THPHCl. Koncentracijsko područje je od  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M, a pH = 4,5



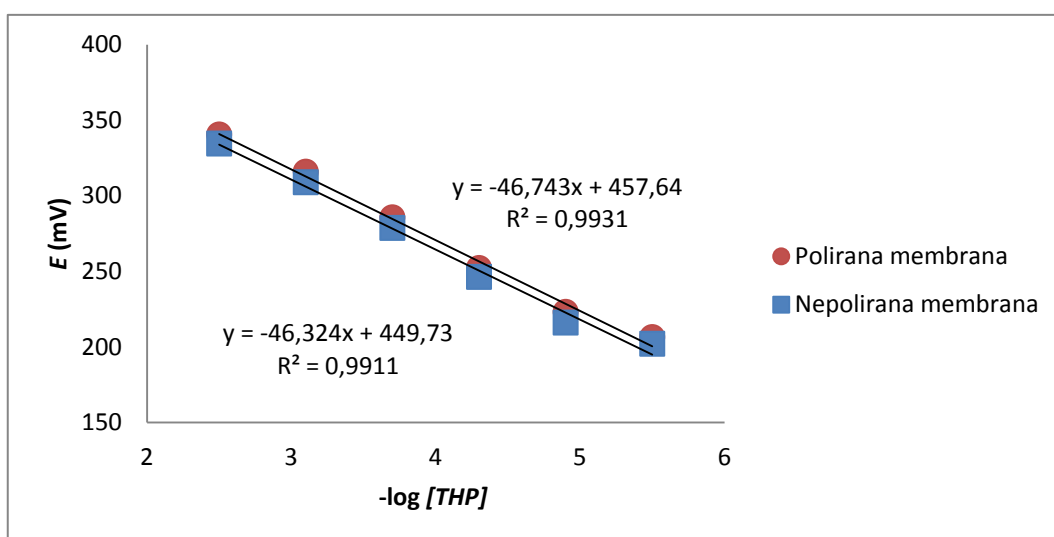
Slika 14. Ovisnost promjene potencijala elektrode s membranom 6 o koncentraciji THPHCl. Koncentracijsko područje je od  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M i pri pH = 4,5



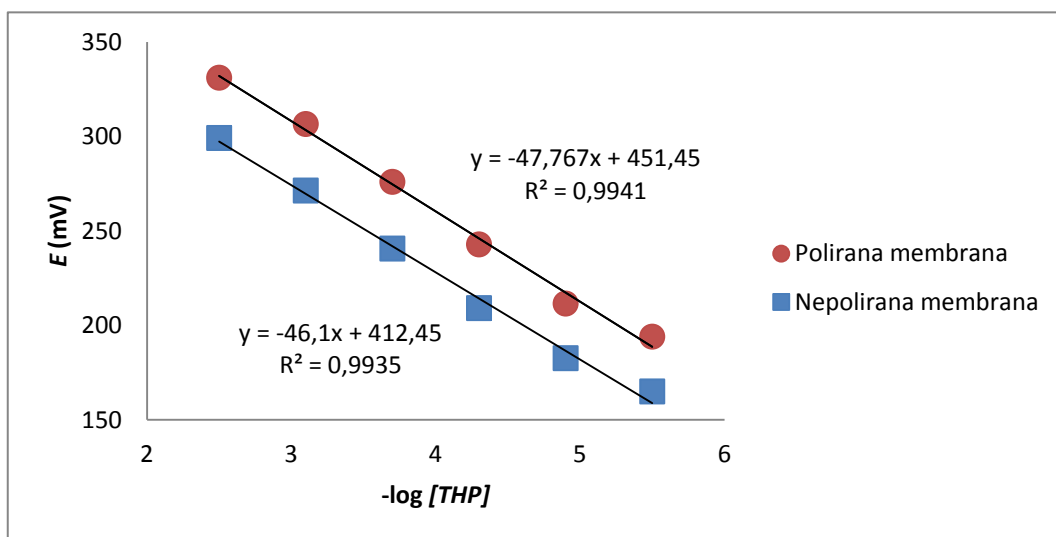
Slika 15. Ovisnost promjene potencijala elektrode s membranom 7 o koncentraciji THPHCl. Koncentracijsko područje je od  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M, a pH = 4,5



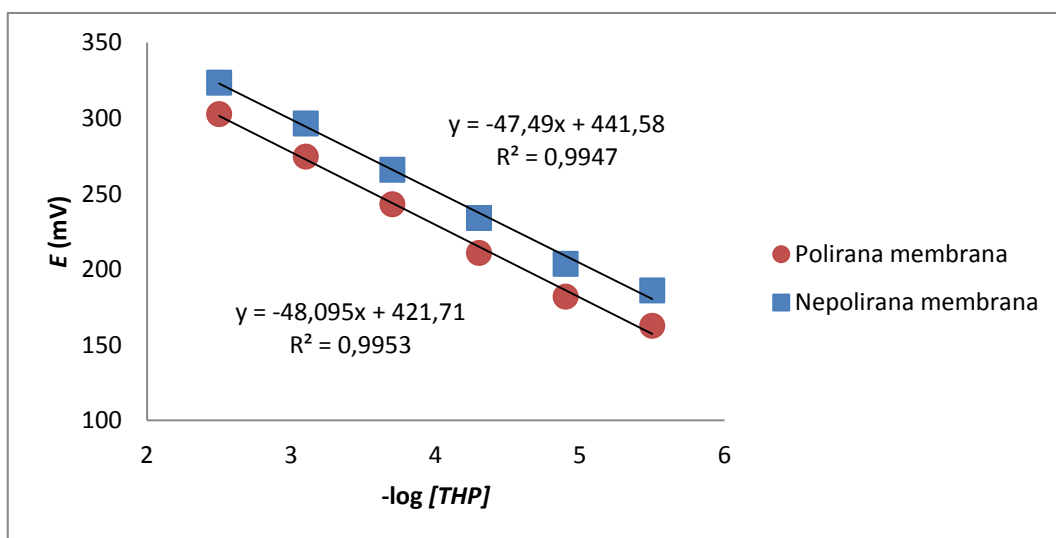
Slika 16. Ovisnost promjene potencijala elektrode s membranom 8 o koncentraciji THPHCl. Koncentracijsko područje je od  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M, a pH = 4,5



Slika 17. Ovisnost promjene potencijala elektrode s membranom 9 o koncentraciji THPHCl. Koncentracijsko područje je od  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M, a pH = 4,5



Slika 18. Ovisnost promjene potencijala elektrode s membranom 10 o koncentraciji THPHCl. Koncentracijsko područje je od  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M, a pH = 4,5



Slika 19. Ovisnost promjene potencijala elektrode s membranom 11 o koncentraciji THPHCl. Koncentracijsko područje je od  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M, a pH = 4,5

## 5. RASPRAVA

Ugljik i njegovi derivati, kao materijal visokih performansi, zauzimaju posebno mjesto u elektrokemiji zbog svojih svojstava. Posebno se ističu zbog svog širokog raspona potencijala, niske pozadinske struje, stabilnog odziva, obnovljivosti, lakoće kemijskih ili bioloških modifikacija, niske cijene, kemijske inertnosti i prikladnosti za različite kvalitativne i kvantitativne metode.

Pripravljeno je 11 membrana od kojih su 3 membrane bez ionsko asocijacijskog kompleksa (IAC), a 8 membrana je s različitim udjelom grafita i IAC. Sve pripravljene membrane testirane su u koncentracijskom području od  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M i acetatnom puferu pH vrijednosti 4,5.

Membrane bez dodatka IAC nisu pokazale dobre odzivne karakteristike (promjena potencijala po koncentracijskoj dekadi od 4,5 do 22,9 mV), slike od 9 do 11, poglavlje 4.

Potencijal za sve testirane membrane bilježen je kada su membrane polirane i kada nisu polirane i to u vremenu od 1 odnosno 3 minute.

Membrane s različitim udjelom grafita i različitim udjelom IAC pokazuju bolje odzivne karakteristike s promjenom potencijala po koncentracijskoj dekadi od 40,7 do 48,1 mV kada su membrane bile polirane te od 39,5 do 48,1 mV kada nisu bile polirane. Područje linearnosti je od koncentracija  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M. Elektrode s membranama od 6 do 11 pokazuju slične odzivne karakteristike. Membrane 8 i 11 s udjelom IAC-a od 20 odnosno 25 % su ipak pokazale nešto bolja svojstva, ponovljivost rezultata, promjena potencijala po koncentracijskoj dekadi kada su elektrode bile polirane ili ne. Također je uočen pomak potencijala u negativnom smjeru s vremenom, dok se nagib i odzivne karakteristike značajno ne mijenjaju. Ono što se može primijetiti u posljednjim grafovima je da membrane koje sadrže IAC najbolji odziv imaju kada su polirane te da membrana 11 ima najbolji faktor korelacije. Stabilan potencijal postiže relativno brzo, u vremenu od jedne minute.

Usporedbom rezultata dobivenih u ovom radu s literaturno dostupnim podacima može se kazati da su opisani rezultati nešto lošiji i to u pogledu promjene potencijala po koncentracijskoj dekadi (lit. 57,8 mV), dok je koncentracijsko područje određivanja i



pH slično<sup>15</sup>. Razlog u razlici odzivnih karakteristika vjerojatno leži u činjenici što je u navedenoj literaturi korišten u pripremljenoj membrani i natrijev tetrafenil borat (NaTPB), dok u ovom radu NaTPB nije bio u sastavu membrana.

## 6. ZAKLJUČAK

Membrane bez dodatka IAC nisu pokazale zadovoljavajuće odzivne karakteristike te se kao takve ne mogu koristiti u analitičkim određivanjima.

Najbolje rezultate pokazala je membrana 11 s najvećim udjelom IAC ( $\approx 25\%$ ) u koncentracijskom području  $3,16 \cdot 10^{-6}$  do  $3,16 \cdot 10^{-3}$  M s promjenom potencijala po koncentracijskoj dekadi od 48,1 mV.

Slične odzivne karakteristike pokazala je membrana 8 s udjelom IAC od 20%.

Stabilan potencijal uspostavlja se u vremenu od 1 minute.

Testirane membrane mogu biti dobra podloga za daljnji razvoj i poboljšanje ovog senzora koji bi se mogao koristiti za određivanje THP-a u raznim farmaceuticima.

## 7. LITERATURA

- [1] *I. Piljac*, Elektroanalitičke metode: teorijske osnove, mjerne naprave i primjena, RMC, Zagreb, (1995.), str. 101-131
- [2] *M. S. Frant, J. W. Ross*, Electrode for sensing fluoride ion activity in solution, Science **154** (1966.), str. 1553-1555
- [3] *W. Moritz, L. Miller*, Mechanistic study of fluoride ion sensor, Analyst **116** (1991.), str. 589-594
- [4] *J. Ružička, E. H. Hansen, E. A. Zagatto*, Flow injection analysis Part VII. Use of ionselective electrode for rapid analysis of soil extracts and blood serum, determination of potassium, sodium, and nitrate, Anal. Chim. Acta **88** (1977.), str. 1-16
- [5] Instruction Manual for Fluoride Electrodes, Orion Research, (2005.)
- [6] *D. A. Skoog, D. H. West, F. J. Holler*, Osnove Analitičke Kemije, Školska knjiga, Zagreb, (1999.), str. 400
- [7] *I. Švancara, K. Kalcher, A. Walcarius, K. Vytras*, Electroanalysis with Carbon Paste Electrodes, CRC Press; 1st Edition (2012.), str. 11-45
- [8] *A. M. El-Kosasy, M. H. A. Rahman, S. H. Abdelaal*, Graphene nanoplatelets in potentiometry: A nanocomposite carbon paste and PVC based membrane sensors for analysis of Vilazodone HCl in plasma and milk samples, Talanta **193**, (2019), 9-14, doi: 10.1016/j.talanta.2018.09.091
- [9] *A. Dehnavi, A. Soleymanpour*, New chemically modified carbon paste sensor for nanomolar concentration measurement of rifampicin in biological and pharmaceutical media, Mater. Sci. & Eng. C **94**, (2019), 403-409, doi: 10.1016/j.msec.2018.09.052
- [10] *Y. M. Issa, F. M. A. Attia, O. E. Sherif, A. S. A. Dena*, Potentiometric and surface topography studies of new carbon-paste sensors for determination of thiamine in Egyptian multivitamin ampoules, Arab. Journal Of Chem. **10**, (2017), 751-760, doi: 10.1016/j.arabjc.2016.11.012

- [11] *S. F. Rassi*, Chemically modified carbon paste ion-selective electrodes for determination of atorvastatin calcium in pharmaceutical preparations, *Anal. Chem. Research* **12**, (2017), 65-73 , doi: 10.1016 / j.ancr.2017.06.001
- [12] *M. Rouhani, A. Soleymanpour*, A new selective carbon paste electrode for potentiometric analysis of olanzapine, *Measurement* **140**, (2019), 472-478, doi: 10.1016/j.measurement.2019.04.018
- [13] *H. M. A. Shawish, K I. A. Almonem, S. M. Saadeh, W. S. Al-lham*, Determination of haloperidol drug in ampoules and in urine samples using a potentiometric modified carbon paste electrode, *Measurement* **78**, (2016), 180-186, doi: 10.1016/j.measurement.2015.10.008
- [14] *A. F. Khorshid*, New analysis of clopidogrel bisulfate in plavix tablet and human biological fluids utilizing chemically modified carbon paste sensor, *Arab. Journal of Chem.* **12**, (2019), 1740-1750, doi: 10.1016/j.arabjc.2014.08.001
- [15] *Hazem M. Abu Shawisha, Mahmoud Elhabiby, Hadeel S. Abu Aziz, Salman M. Saadeh, Ahmad Tbaza*, Determination of Trihexyphenidyl hydrochloride drug in tablets and urine using a potentiometric carbon paste electrode, *Sens. and Act. B: Chem.* **235**, (2016), 18-26, doi: 10.1016/j.snb.2016.05.058