

# Razvoj potenciometrijskog senzora s funkcionaliziranim ugljikovim nanocjevčicama za određivanje prometazin hidroklorida

---

Peršić, Mateja

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of Chemistry / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Odjel za kemiju**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:182:138027>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-08**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Department of Chemistry, Osijek](#)



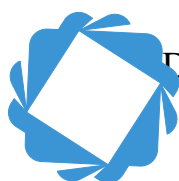
Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Odjel za kemiju

Diplomski sveučilišni studij Kemija; istraživački smjer

Mateja Peršić

Razvoj potenciometrijskog senzora s funkcionaliziranim ugljikovim nanocjevčicama za određivanje prometa metazin hidroklorida



Diplomski rad

Osijek, 2023.

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Odjel za kemiju

Diplomski sveučilišni studij Kemija; istraživački smjer

Mateja Peršić

Razvoj potenciometrijskog senzora s funkcionaliziranim ugljikovim nanocjevčicama za određivanje prometa metazin hidroklorida



Diplomski rad

Mentor: izv. prof. dr. sc. Mirela Samardžić

Komentor: doc. dr. sc. Mateja Budetić

Osijek, 2023.

## **Zahvala**

*Prvenstveno se zahvaljujem mentorici izv. prof. dr. sc. Mireli Samardžić i komentorici doc. dr. sc. Mateji Budetić na uloženom trudu, pomoći, suradnji, strpljenu i motivaciji prilikom izrade mojeg diplomskog rada. Veliko Vam hvala na svom prenesenom znanju i pruženoj prilici za sudjelovanje i prezentiranje rezultata istraživanja na međunarodnoj konferenciji Solutions in Chemistry u Svetom Martinu na Muri. Hvala Vam što ste bile dio mojeg obrazovanja kojeg ću zauvijek pamtit!*

*Hvala mojim prijateljicama i kolegama s fakulteta jer su mi druženjima i smijehom ispunili studentske dane koji su nekada bili lakši, a nekada teži.*

*Hvala mojem dečku Ivanu koji je vjerovao u mene i onda kada ja sama nisam te me motivirao za uspjeh. Hvala ti na lijepim uspomnama tijekom studiranja i na smijehu kada mi je to najviše trebalo.*

*Na kraju, najveće hvala mojoj obitelji, bratu Mateju i sestri Antoniji, a ponajviše mami i tati koji su svojim odricanjem, nevjerovatnom podrškom i ljubavlju uvijek bili tu za mene tijekom ovog akademskog putovanja. Hvala vam što ste bili moji najveći motivatori i izvori snage tijekom svih izazova s kojima sam se suočila na fakultetu, bili to ispiti, duge noći provedene za knjigom ili trenutci kada sam izgubila vjeru u sebe. Uvijek ste bili tu da me ohrabrite i uvijek ste me podsjetili na moj potencijal i zbog toga nikada nisam odustala koliko god je nekada znalo biti teško. Ponosna sam jer mogu dijeliti ovaj trenutak s vama jer ste vi temelj mojeg uspjeha. Volim vas i neizmjereno vam hvala što ste uvijek bili moja najveća podrška!*

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Odjel za kemiju

Diplomski sveučilišni studij Kemija; istraživački smjer

Znanstveno područje: Prirodne znanosti

Znanstveno polje: Kemija

## RAZVOJ POTENCIOMETRIJSKOG SENZORA S FUNKCIONALIZIRANIM UGLJIKOVIM NANOCJEVČICAMA ZA ODREĐIVANJE PROMETAZIN HIDROKLORIDA

Mateja Peršić

**Rad je izrađen na:** Odjelu za kemiju Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

**Mentor:** izv. prof. dr. sc. Mirela Samardžić

**Komentor:** doc. dr. sc. Mateja Budetić

### Sažetak

Prometazin hidroklorid (PM) lijek je koji se koristi kao antihistaminik, antiemetik, analgetik, antikolinergik, anestetik te sedativ. Budući da uzrokuje srčane, endokrine i reproduktivne promjene, važno ga je kvantitativno određivati u biološkim uzorcima te farmaceutskim pripravcima. Ovaj rad prikazuje razvoj novog potenciometrijskog senzora za određivanje PM. Radi se o ionsko selektivnoj elektrodi (ISE) s tvrdim kontaktom i tekućom membranom. Membrana ISE sastoji se od senzorskog materijala, polimernog matriksa i plastifikatora. Kao senzorski materijal korišten je hibridni materijal temeljen na višestjenčanim ugljikovim nanocjevčicama (engl. *multi-walled carbon nanotubes*, MWCNT) kovalentno funkcionaliziranim sulfatnom skupinom i PM ionom, MWCNT-OSO<sub>3</sub>PM. U ovom radu ispitan je utjecaj različitog postotka senzorskog materijala (2 %, 4 %, 6 %) te pet različitih vrsta plastifikatora na odziv elektrode. Kao polimerni matriks korišten je poli(vinil-klorid) (PVC) koji je s plastifikatorom uvijek bio u omjeru 1:2. Senzor s 2-nitrofenil-fenil-eterom (NPPE) kao plastifikatorom te 4 % MWCNT-OSO<sub>3</sub>PM kao senzorskim materijalom dao je odziv najbliži Nernstovskom, najšire mjerno područje, najnižu granicu detekcije i brzi odziv. Radno područje novog senzora za određivanje PM je u rasponu pH vrijednosti od 2 do 7. Novi senzor je dobre selektivnosti za PM te je pouzdan i za određivanje PM u realnim uzorcima, točnije u farmaceutskim pripravcima.

**Diplomski rad obuhvaća:** 13 stranica, znanstveni rad, 4 slika, 5 tablica, 36 literaturnih navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Ključne riječi:** potencijometrija, prometazin hidroklorid, senzor s čvrstim kontaktom

**Rad prihvaćen:**

**Stručno povjerenstvo za ocjenu:**

1. doc. dr. sc. Marija Jozanović, predsjednica povjerenstva
2. izv. prof. dr. sc. Mirela Samardžić, mentor i član
3. doc. dr. sc. Mateja Budetić, komentor i član
4. doc. dr. sc. Aleksandar Sečenji, zamjena člana

**Rad je pohranjen:** u Knjižnici Odjela za kemiju, Kuhačeva 20, 31000 Osijek



**Josip Juraj Strossmayer University of Osijek**  
**Department of Chemistry**  
**Graduate University Study of Chemistry; Research study**  
**Scientific Area: Natural Sciences**  
**Scientific Field: Chemistry**

**DEVELOPMENT OF THE POTENTIOMETRIC SENSOR WITH  
FUNCTIONALIZED CARBON NANOTUBES FOR DETERMINATION OF  
PROMETHAZINE HYDROCHLORIDE**

**Mateja Peršić**

**Thesis completed at:** Department of Chemistry, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek

**Supervisor:** Mirela Samardžić, PhD, associate prof.

**Cosupervisor:** Mateja Budetić, PhD, assistant prof.

**Abstract**

Promethazine hydrochloride (PM) is a drug used as an antihistamine, antiemetic, analgesic, anticholinergic, anaesthetic and sedative. Since it causes cardiac, endocrine and reproductive changes, it is important to determine it in biological samples and pharmaceutical preparations. This thesis presents the development of a new potentiometric sensor for PM determination. It is an ion selective electrode (ISE) with a solid contact and a liquid membrane. The ISE membrane consists of a sensor material, a polymer matrix and a plasticizer. The hybrid sensing material based on multi-walled carbon nanotubes (MWCNT) covalently functionalized with a sulfate group and PM ion, MWCNT-OSO<sub>3</sub>PM, was used as a sensor material. In this work, different percentages of sensor material (2 %, 4 %, 6 %) and different types of plasticizers were tested for the response of the electrode. The used polymer matrix was poly(vinyl chloride) (PVC) always in a 1:2 ratio with plasticizer. The sensor with 2-nitrophenyl-phenyl-ether (NPPE) as a plasticizer and 4 % of MWCNT-OSO<sub>3</sub>PM as a sensor material gave the response closest to Nernstian, the widest measuring range, the lowest limit of detection and fast response. The working range of the new sensor for determination of PM is in the range of pH values from 2 to 7. The new sensor has good selectivity for PM and is also reliable for determining PM in real samples, more precisely in pharmaceutical preparations.

**Thesis includes:** 13 pages, scientific paper, 4 figures, 5 tables, 36 references

**Original in:** Croatian

**Keywords:** potentiometry, promethazine hydrochloride, solid-state sensor

**Thesis accepted:**

**Reviewers:**

1. Marija Jozanović, PhD, assist. prof., chair
2. Mirela Samardžić, PhD, associate prof., supervisor and member
3. Mateja Budetić, PhD, assist. prof., cosupervisor and member
4. Aleksandar Sečenji, PhD, assist. prof., alternate member

**Thesis deposited in:** Department of Chemistry library, Kuhačeva 20, 31000 Osijek





## Prošireni sažetak

Prometazin hidroklorid (PM) derivat je fenotiazina koji je svoju primjenu pronašao kao lijek. Koristi se kao antihistaminik, antiemetik, analgetik, antikolinergik, anestetik te sedativ. Međutim, uočeno je da izaziva endokrine, srčane i reproduktivne promjene, stoga ga je važno točno odrediti u farmaceutskim pripravcima i biološkim uzorcima. Metode određivanja PM su: tekućinska kromatografija spregnuta s masenom spektrometrijom (LC/MS), tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (HPLC), plinska kromatografija (GC), kolorimetrija, spektrofotometrija, turbidimetrija, kapilarna elektroforeza i kemiluminiscencija. Navedene metode zahtijevaju skupu opremu, zahtjevnu pripremu uzorka i velike količine organskih otapala, stoga dobru alternativu za određivanje PM predstavljaju elektrokemijske metode poput voltometrije i potenciometrije. Navedene elektrokemijske metode su jednako točne, osjetljive i selektivne, ali su značajno jednostavnije za uporabu i niske su cijene. Za određivanje PM prikladne su ionsko-selektivne elektrode (ISE). ISE se odlikuju jednostavnim karakteristikama poput: male veličine, prenosivosti, jednostavnosti rada te niskim cijene. ISE najčešće uključuje tekuću membranu koja je građena od senzorskog materijala, plastifikatora i polimernog matriksa (najčešće poli(vinil-klorid), PVC). Ispitivanje senzorskog materijala je određivanje selektivnosti, plastifikatora smanjenje viskoznosti te osiguranje dobre mobilnosti sastojaka membrane, a polimernog matriksa osiguranje mehaničke stabilnosti membrane. Najveći nedostatak klasične ISE s tekućom membranom i tekućim unutrašnjim elektrolitom je mogućnost istjecanja senzorskog materijala što uzrokuje promjene svojstava senzora te skraćuje radni vijek senzora. Rješenje navedenog problema pronađeno je u korištenju senzora s čvrstim kontaktom (eng. *solid state*) ili u modificiranju sastava membrane sa senzorskim materijalima manje topljivim u vodi. Modificiranjem membrane ISE s višestjenčanim ugljikovim nanocjevčicama (eng. *multi-walled carbon nanotubes*, MWCNT) poboljšavaju se svojstva senzora: bolji je odziv, senzorski materijal se manje ispire iz membrane te je manji šum signala. MWCNT imaju sposobnost kovalentnog modificiranja pri čemu zadržavaju svoja inicijalna svojstva. Direktna potenciometrijska mjerenja u kojima se kao radne elektrode koriste senzori s čvrstim kontaktom i tekućom membranom modificiranom MWCNT, imaju veliki potencijal za određivanje PM zbog jednostavnosti metode te jednostavne primjene, točnosti i dugotrajnosti takvih senzora. Potenciometrijska titracija kao metoda mjerenja uz korištenje iste elektrode daje točnije rezultate u usporedbi s konvencionalnim titracijama jer za njezino korištenje nije potreban

indikator, stoga je isključena mogućnost subjektivnog određivanja završne točke titracije, što može dovesti do pogrešaka. Ova metoda je pogodna za određivanje PM u realnim uzorcima.

U ovom radu korišten je novi potenciometrijski senzor s čvrstim kontaktom i tekućom membranom za određivanje PM. Kao senzorski materijal novog senzora korišten je hibridni materijal temeljen na MWCNT modificiranim sulfatnom skupinom i PM ionom, MWCNT-OSO<sub>3</sub>PM. Sastav membrane za novi PM senzor optimiziran je variranjem različitih plastifikatora i sadržaja senzorskog materijala. U radu je ispitan utjecaj pet različitih plastifikatora: dibutil-sebakat (DS), *o*-nitrofenil-oktil-eter (*o*-NPOE), dibutil-ftalat (DBP), 2-nitrofenil-fenil-eter (NPPE) i bis(2-etilheksil)-ftalat (DOP) na odziv senzora za određivanje PM. Nakon odabira najpogodnijeg plastifikatora, optimiziran je sadržaj senzorskog materijala, MWCNT-OSO<sub>3</sub>PM, u različitim postotcima: 2 %, 4 % i 6 %. Najbolji rezultati dobiveni su korištenjem senzora s NPPE kao plastifikatorom i 4 % senzorskog materijala. Senzor je pokazao Nernstovski odziv na PM (59,4 mV/dekada aktiviteta), široko mjerno područje ( $6,2 \cdot 10^{-7}$  M do  $10 \cdot 10^{-3}$  M), nisku granicu detekcije ( $1,5 \cdot 10^{-7}$  M), brz odziv (6 s), mali tijek signala (engl. *signal drift*) (-1,2 mV/h) te je senzor dobre selektivnosti. Selektivnost senzora ispitana je metodom stalne koncentracije interferenta. Pri karakterizaciji novog senzora korištena je metoda direktne potenciometrije. Radno pH područje novog senzora je između 2 i 7. Novi PM senzor uspješno je korišten za precizno određivanje PM u čistoj vodenoj otopini i farmaceutskim proizvodima. U tu svrhu korištena su potenciometrijska titracija i Granova metoda. Uz svakodnevno mjerenje, radni vijek novog PM senzora je najmanje četiri mjeseca, bez značajnih odstupanja u radu senzora.

## Zaključak

Uporaba ISE za određivanje PM prikladna je zbog jednostavnosti. Kako bi se poboljšala svojstva senzora, ISE je modificirana sa MWCNT zbog njihovih jedinstvenih svojstava poput: dobre provodljivosti, izvrsne elektrokatalitičke aktivnosti, visoke mehaničke čvrstoće, dobre hidrofobnosti, imobilizacije ionofora na nanomaterijale prilikom čega se eliminira ispiranje ionofora s membrane ISE. U radu je ispitan utjecaj pet različitih plastifikatora: dibutil-sebakat (DS), *o*-nitrofenil-oktil-eter (*o*-NPOE), dibutil-ftalat (DBP), 2-nitrofenil-fenil-eter (NPPE) i bis(2-etilheksil)-ftalat (DOP) te tri različita udjela senzorskog materijala na odzivne karakteristike novog senzora. Najbolje rezultate dao je senzor s NPPE u ulozi plastifikatora i 4 % senzorskog materijala, MWCNT-OSO<sub>3</sub>PM. S navedenim senzorom provedena su daljnja ispitivanja pri kojima je utvrđeno da je novorazvijeni senzor brzog odziva i dobre selektivnosti za PM, a radno područje je u rasponu pH od 2 do 7. Uz to, senzor je prikladan i za određivanje PM u realnim uzorcima za koje su odabrani farmaceutski pripravci prometazin hidroklorida (oljika) kapi: Atosil kapi (20 mg/mL) i Promethazin-Neuraxpharm kapi (20 mg/mL). Za karakterizaciju novog senzora korištena je metoda direktne potenciometrije, dok su za ispitivanje selektivnosti novog senzora za određivanje PM u realnim sustavima korištene potenciometrijska titracija i Granova metoda.



## ŽIVOTOPIS

### Osobni podatci

Ime i prezime: Mateja Peršić

Datum i mjesto rođenja: 20. kolovoza 1999., Našice

### Obrazovanje

2021. – 2023. Odjel za kemiju, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku  
Diplomski sveučilišni studij Kemija; istraživački smjer

2018. – 2021. Odjel za kemiju, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku  
Sveučilišni preddiplomski studij kemije

2013. – 2018. Srednja škola Marka Marulića Slatina  
smjer: opća gimnazija

### Stručna praksa

17.4.2023 – 20.4.2023. Inspecto d.o.o.

### Osobna postignuća

STEM stipendija za ak. god. 2018./2019., 2019./2020.

Rektorova nagrada za ak. god. 2020./2021.

Sveučilišna stipendija za izvrsnost za ak. god. 2020./2021.

*Solutions in Chemistry* stipendija za sudjelovanje na međunarodnoj konferenciji 2022.

objavljen znanstveni rad u časopisu *Sensors* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36904844/>)

ERASMUS: BIP kolegij *Nanomaterials*, Universität Paderborn, Fakultät für Naturwissenschaften, Paderborn, Njemačka

### Sudjelovanja na konferencijama

1.4.2023. *Studentski kongres o održivoj kemiji i inženjerstvu* (pasivan sudionik)

28.3.2023. – 31.3.2023. *28th Croatian Meeting of Chemists and Chemical Engineers*

8.11.2022. – 11.11.2022. *Međunarodna konferencija Solutions in Chemistry*

22.10.2022. *7. Simpozij studenata kemičara*

2.5.2022. – 7.5.2022. *Festival znanosti*

### Volontiranje

20.5.2023. *Škola za 21. stoljeće, škola za kreativnost (Udruga Klikeraj)*

13.3. – 17.3.2023. *22. Tjedan mozga*

2.6.2022. – 3.6.2022. *Međunarodna studentska konferencija Green*

19.5.2022. – 20.5.2022. *Međunarodna konferencija Water for all*