

Voltametrijsko određivanje azitromicina na ispisanim elektrodama

Aleksić, Karla

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:149:849595>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-13**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Chemical Engineering and Technology University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ

Karla Aleksić

ZAVRŠNI RAD

Zagreb, 2024

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
POVJERENSTVO ZA ZAVRŠNE ISPITE

Kandidatkinja **Karla Aleksić**

Predala je izrađen završni rad dana: 11. rujna 2024.

Povjerenstvo u sastavu:

izv. prof. dr. sc. Petar Kassal, Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog
inženjerstva i tehnologije

prof. dr. sc. Šime Ukić, Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog
inženjerstva i tehnologije

prof. dr. sc. Ernest Meštrović, Sveučilište u Zagrebu Fakultet
kemijskog inženjerstva i tehnologije

izv. prof. dr. sc. Igor Dejanović, Sveučilište u Zagrebu Fakultet
kemijskog inženjerstva i tehnologije (zamjena)

povoljno je ocijenilo završni rad i odobrilo obranu završnog rada pred
povjerenstvom u istom sastavu.

Završni ispit održat će se dana: 16. rujna 2024.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ

Karla Aleksić

ZAVRŠNI RAD

Voltametrijsko određivanje azitromicina na ispisanim elektrodama

Voditelj rada: izv. prof. dr. sc. Petar Kassal

Članovi povjerenstva: izv. prof. dr. sc. Petar Kassal

prof. dr. dc. Šime Ukić

prof. dr. sc. Ernest Meštrović



Ovaj rad financirala je Hrvatska zaklada za znanost kroz projekte UIP-2020-02-9139 i DOK-2021-02-2362.

SAŽETAK

Azitromicin je antibiotik koji se svrstava u podskupinu azalida te je vrlo zastupljen u medicini pri tretiranju brojnih infekcija. Njegovo određivanje predstavlja važnu ulogu kod određivanja kakvoće otpadnih voda te voda za piće. U brojnim metodama detekcije se posebno ističu elektrokemijske metode i to ciklička voltametrija (CV), diferencijalna pulsna voltametrija (DPV) te kronoamperometrija. Modificiranjem senzora koji se koriste kod ovih metoda dolazi se do poboljšanja karakteristika kao što su specifična površina, brzina prijenosa elektrona te selektivnost što za posljedicu ima uspješnije određivanje azitromicina u uzorcima. U novije vrijeme se često koriste tiskani elektrokemijski senzori, a kao metode obrade termalna i obrada intenzivnom pulsirajućom svjetlosti (IPL).

U radu je provedena elektrokemijska i analitička karakterizacija komercijalnih sitotiskanih grafenskih i ugljičnih te *inkjet* ispisanih grafenskih senzora koji su obrađeni termalno i IPL-om. Analizom cikličkih voltamograma određeni su kinetički parametri, dok su pomoću DPV-ova određeni baždarni pravci za pojedine elektrode te je za *inkjet* ispisani senzor obrađen IPL-om provedeno i kronoamperometrijsko mjerenje. DPV-om je ispitana i selektivnost IPL obrađenog senzora.

Rezultati su pokazali kako grafenski SPE ima najveću konstantu brzine izmjene elektron ($0,1261 \text{ cm/s}$), a nakon njega slijedi IPL IPE ($0,0377 \text{ cm/s}$). Najveću aktivnu površinu je imao termalno obrađeni IPE te ona iznosi $0,088 \text{ cm}^2$. Dobru osjetljivost su pokazali ugljični SPE (analiza DPV-om) i IPL IPE (analiza DPV-om i kronoamperometrijski u protoku). Ispitivanje specifičnosti koristeći DPV za IPL IPE pokazalo je kako mokraćna i askorbinska kiselina utječu na promjenu odziva.

Ključne riječi: elektrokemijski senzori, *inkjet* ispis, intenzivna pulsirajuća svjetlost, azitromicin

ABSTRACT

Azithromycin is an antibiotic that belongs to the subclass of azalides and is widely used in medicine to treat numerous infections. Its determination plays a very important role in assessing the quality of wastewater and drinking water. Electrochemical methods, particularly cyclic voltammetry (CV), differential pulse voltammetry (DPV), and chronoamperometry, are highlighted in many detection methods. By modifying the sensors used in these methods, improvements in characteristics such as specific surface area, electron transfer rate, and selectivity are achieved, resulting in more successful determination of azithromycin in samples. Recently, printed electrochemical sensors have been commonly used, along with thermal and intense pulsed light (IPL) processing methods.

In this study, electrochemical and analytical characterization of commercial screen-printed graphene and carbon sensors, as well as inkjet-printed graphene sensors that were thermally and IPL treated, was carried out. Kinetic parameters were determined by analyzing cyclic voltammograms, while calibration curves for individual electrodes were determined using DPV, and chronoamperometric measurement was performed for the IPL-treated inkjet-printed sensor. DPV was also used to test the selectivity of the IPL-treated sensor.

The results showed that the graphene SPE had the highest electron exchange rate constant (0.1261 cm/s), followed by IPL IPE (0.0377 cm/s). The largest active surface area was observed in the thermally treated IPE, totalling to 0.088 cm². Good sensitivity was demonstrated by carbon SPE (DPV analysis) and IPL IPE (DPV analysis and chronoamperometric flow analysis). The specificity testing using DPV for IPL IPE showed that uric and ascorbic acid influenced the sensor's response.

Keywords: electrochemical sensors, inkjet printing, intense pulsed light, azithromycin

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. OPĆI DIO	2
2.1. Elektroanalitičke metode.....	2
2.2. Voltametrijske metode	3
2.3. Kinetika elektrokemijske reakcije	7
2.4. Elektrokemijski senzori.....	8
2.4.1. Grafen	9
2.5. Metode obrade tiskanih elektrokemijskih senzora	9
2.6. Azitromicin.....	10
3. EKSPERIMENTALNI DIO	12
3.1. Svrha rada.....	12
3.2. Materijali i instrumenti.....	13
3.3. Obrada inkjet tiskanog senzora	14
3.4. Elektrokemijska karakterizacija senzora	14
3.6. Analitička karakterizacija senzora	15
3.4.1. Detekcija azitromicina u protoku.....	15
3.4.2. Ispitivanje specifičnosti senzora	16
4. REZULTATI I RASPRAVA.....	17
4.1. Elektrokemijska karakterizacija senzora	17
4.2. Analitička karakterizacija senzora	23
4.2.1. Detekcija azitromicina u protoku.....	27
4.2.2. Ispitivanje specifičnosti senzora	28
5. ZAKLJUČAK.....	30
6. POPIS SIMBOLA I KRATICA	31
7. LITERATURA	32

1. UVOD

Azitromicin je predstavnik podskupine makrolidnih antibiotika azalida te se koristi za tretiranje velikog broja infekcija izazvanih bakterijama kao što su upala pluća, kronični bronhitis i infekcije mekog tkiva i kože. Zbog tako široke primjene važna je kontrola njegove koncentracije u otpadnim vodama, hrani, tlu te vodi za piće. U tu svrhu se koriste brojne metode od kojih su neke tankoslojna kromatografija, tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (engl. *High performance liquid chromatography*, HPLC), UV/VIS spektroskopija, infracrvena spektroskopija s Fourierovom transformacijom (engl. *Fourier-transform infrared spectroscopy*, FTIR) i mikrobiološka testiranja [1]. Kod ovih metoda javljaju se problemi koji uključuju kompliciranu i dugotrajnu izvedbu, visoke cijene te ograničenost detekcije. U novije vrijeme do izražaja dolaze elektrokemijske metode čije su prednosti: visoka osjetljivost, jednostavna izvedba te detekcija u stvarnom vremenu [2].

Najčešće elektrokemijske metode su ciklička voltametrija i diferencijalna pulsna voltametrija kod kojih se na temelju voltamograma odnosno ovisnosti struje o potencijalu dolazi do važnih parametara, a najvažniji su: konstanta brzine prijenosa elektrona k^0 koja govori o reverzibilnosti sustava te aktivna površina elektrode koja je prema *Randles-Sevcik*ovoj jednadžbi direktno povezana s iznosom vršne struje na voltamogramu [3].

Velika važnost se pridaje i senzorima koji se koriste kod ovih metoda te njihovoj modifikaciji s ciljem postizanja što boljih rezultata. Razvojem tehnologije počinju se koristiti tiskani elektrokemijski senzori koji se izrađuju tehnikama sitotiskanja, premazivanja, uranjanja te *inkjet* ispisa. U ovome radu se karakteriziraju sitotiskani komercijalni grafenski i ugljični senzori (eng. *screen printed electrode*, SPE) te *inkjet* ispisani senzor (eng. *inkjet printed electrode*, IPE) na kojima su primjenjene dvije metode obrade, a to su termalna i inovativna obrada intenzivnom pulsirajućom svjetlosti s ciljem poboljšanja električne vodljivosti i analitičkih svojstava [4].

2. OPĆI DIO

2.1. Elektroanalitičke metode

Elektroanalitičke metode se zasnivaju na mjerenju električnih veličina pomoću kojih se dolazi do određene informacije o molekulskoj vrsti. Ta informacija je uglavnom koncentracija ili aktivitet. Najčešće korištene elektroanalitičke metode su potenciometrija, konduktometrija te voltometrija.

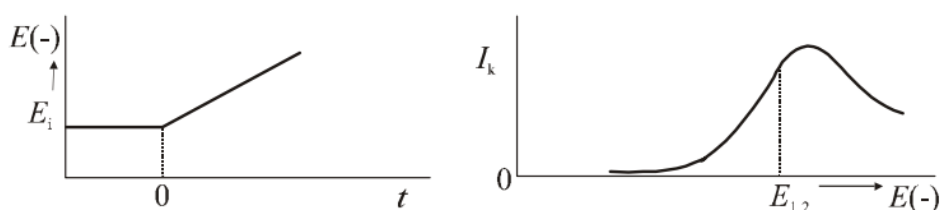
Kod potenciometrijskih mjerenja informacija o uzorku se dobije preko razlike potencijala koja se pojavljuje između dvije elektrode. Jedna od tih elektroda je ion selektivna elektroda (ISE) koja služi kao indikatorska elektroda koja selektivno mjeri aktivitet određenih iona, druga referentna, a za samo mjerenje potencijala potreban je uređaj, potenciometar. ISE su temeljene na polupropusnim membranama koje odvajaju uzorak od unutrašnjosti elektrode u kojoj se nalazi otopina ciljanog iona pri konstantnom aktivitetu. Potencijal elektrode se javlja zbog razlike u aktivitetu iona u otopini unutar elektrode i aktiviteta iona u uzorku. Budući da je potencijal referentne elektrode konstantan kao i aktivitet iona u otopini u samoj elektrodi, mjereni potencijal ćelije je zapravo vezan za ISE odnosno povezuje se sa ciljanim ionom u otopini uzorka. ISE se dijele na staklene elektrode, elektrode sa čvrstom te tekućom membranom. Za referentne se koriste standardna vodikova elektroda, kalomelova ili Ag/AgCl elektroda. Potenciometrijske metode se dijele na metode direktnog potenciometrijskog mjerenja gdje se aktivitet iona izračunava iz Nernstove jednadžbe te metode potenciometrijske titracije određivanjem ekvivalentne točke titracije [5].

Voltometrijska mjerenja se temelje na mjerenju struje koja je funkcija potencijala (napona) narinutog na radnu elektrodu, a posljedica je elektrokemijske reakcije. Rezultati ovakvih mjerenja se prikazuju na voltamogramu kao ovisnost struje o potencijalu. Ovisno o metodi mogu se primjeniti oksidacijski i redukcijski potencijali pa kada govorimo o redukciji rezultirajuća struja se naziva katodna, a kada govorimo o oksidaciji, anodna. Za voltometrijska mjerenja koristi se potenciostat, uređaj koji je potreban za kontrolu troelektrodne ćelije koja se koristi kod ovakvih mjerenja. Pomoću protuelektrode potencijal na radnoj elektrodi se održava konstantnim u odnosu na referentnu elektrodu, a mjeri se struja između radne i protuelektrode. Kao radna elektroda se uglavnom koriste viseća živina elektroda, staklasti ugljik, metalne elektrode ili kapajuća živina elektroda [6].

2.2. Voltametrijske metode

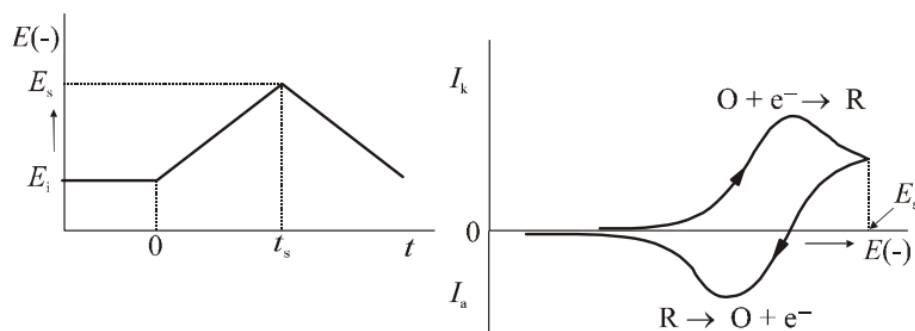
Postoji veliki broj voltametrijskih metoda, a neke od najčešće korištenih su linearna voltametrija, ciklička voltametrija (CV), diferencijalno pulsna voltametrija (DPV), pravokutnovalna voltametrija, normalna pulsna voltametrija te *stripping* voltametrija.

Linearna voltametrija kao signal pobude ima linearno rastući napon. Negativiranjem potencijala elektrode raste brzina redukcije te blizu formalnog potencijala elektrode kroz sustav krene teći mjerljiva struja ćelije te se na voltamogramu javlja uzlazni dio. Struja postiže svoj maksimum kada potencijal dosegne dovoljno negativnu vrijednost te tada dolazi do trenutane redukcije svih čestica koje su difuzijom iz otopine došle na površinu elektrode. Tijekom procesa se reducens sve više troši iz otopine te brzina difuzije opada kao i struja odziva. U tu svrhu mogu se koristiti radne mikroelektrode stalne površine u otopini koja miruje [11].



Slika 1. Signal pobude za linearnu voltametriju (a), ovisnost struje o potencijalu, voltamogram (b) [11].

Kada govorimo o cikličkoj voltametriji na radnu elektrodu se primjenjuje linearno rastući potencijal u jednom smjeru te padajući u drugom između dvije granice kako je prikazano na Slici 2, a [7].



Slika 2. Signal pobude cikličke voltametrije (a), ovisnost struje o potencijalu, voltamogram (b) [11].

Kao što je već rečeno, voltamogram predstavlja ovisnost struje o potencijalu te u cikličkoj voltametriji postiže oblik kao na Slici 2, b. Na voltamogramu se primjećuju dva *pika* (engl. *peak*) odnosno katodna i anodna vršna struja kada govorimo o reverzibilnom ili kvazi-reverzibilnom redoks sustavu. Takav sustav moguće je opisati *Randles-Sevcikovom* jednadžbom:

$$i_p = (2.69 \times 10^5) n^{3/2} A C D^{1/2} v^{1/2} C \quad (1)$$

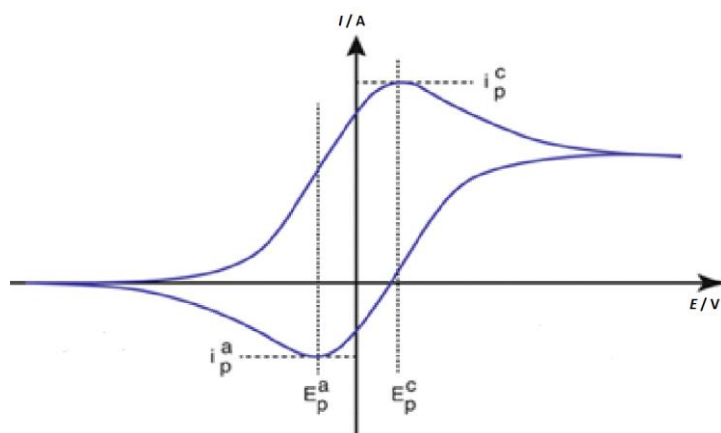
gdje n predstavlja broj elektrona, A elektrodnu površinu (cm^2), C koncentraciju (mol/cm^3), D difuzijski koeficijent (cm^2/s), a v (V/s) jest *scan rate* odnosno brzina promjene potencijala. Za reverzibilne sustave anodna i katodna vršna struja su jednake pa je odnos $i_{p,a}/i_{p,k}$ jedan. Poluvalni potencijal $E_{1/2}$ odnosno formalni potencijal redoks para kod reverzibilnih procesa je zapravo između anodnog ($E_{p,a}$) i katodnog ($E_{p,c}$) potencijala i računa se kao:

$$E_{1/2} = (E_{p,a} + E_{p,k}) / 2 \quad (2)$$

Razlika između anodnog i katodnog potencijala pri vršnim strujama je dana jednadžbom:

$$\Delta E_p = E_{p,a} - E_{p,k} = \frac{0,059}{n} \quad (3)$$

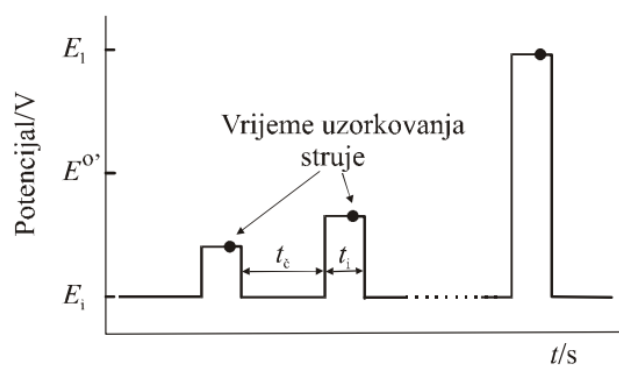
tako da se ovi potencijali mogu koristiti za određivanje broja prenesenih elektrona te su potencijali vrha karakteristični za određeni spoj.



Slika 3. Katodni i anodni potencijali prikazani na voltamogramu [9].

Ireverzibilne procese karakteriziraju manje i udaljenije vršne struje te dolazi do promjene potencijala vrha pri različitim brzinama promjene potencijala. Struja je i dalje proporcionalna koncentraciji, ali odziv je slabiji. Ireverzibilni i kvazireverzibilni procesi su spori i ravnoteža se ne postiže [5]. Kod brzih promjena potencijala smanjuje se veličina difuzijskog sloja pa je strujni odziv jači odnosno struja je veća. To se vidi iz *Randles-Sevcikove* jednadžbe gdje je struja linearno ovisna o korijenu brzine promjene potencijala [10].

Još jedna vrsta voltametrije jest pulsna voltametrija kod koje je signal pobude naponski pulsni signal pravokutnog oblika (Slika 4.). Radna elektroda je na osnovnom potencijalu koji se održava konstantnim (E_i) te je struja ćelije skoro nula. U određenom vremenu se na osnovni napon superponira pravokutni naponski impuls čija amplituda raste te se time izaziva redukcija to jest oksidacija.

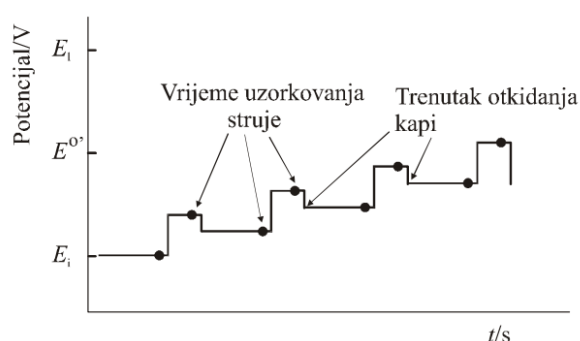


Slika 4. Signal pobude za pulsnu voltametriju [11].

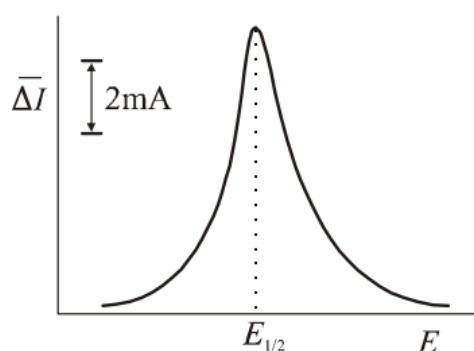
Za ovu metodu se koriste statička živina kapajuća elektroda, viseća živina kapajuća elektroda te živina film elektroda. Struja ćelije se mjeri pri kraju trajanja naponskog impulsa te se živina kap mehanički otkida u slučaju da se koristi statička živina elektroda.

U diferencijalnoj pulsnoj voltametriji (DPV) se pravokutni naponski impuls superponira na stupčasto rastući napon pobude kao što je prikazano na Slici 5, a. Struja se mjeri prije i na kraju svakog naponskog impulsa, a signal odziva je razlika jakosti te dvije struje i prikazuje se u ovisnosti o potencijalu elektrode te ima oblik vrha kako je prikazano na Slici 5, b.

a)

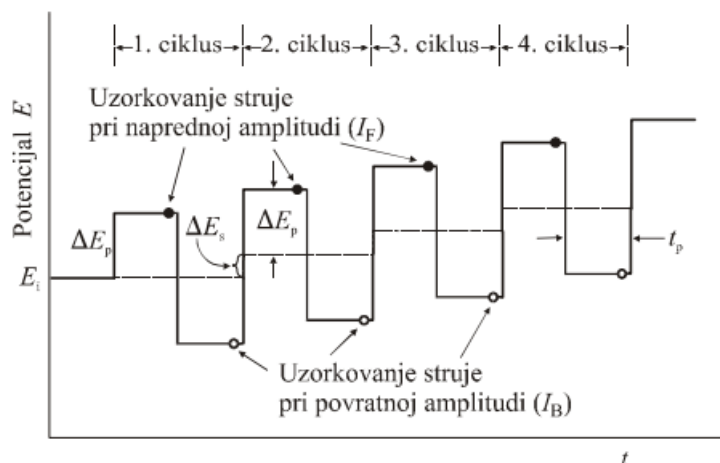


b)



Slika 5. Signal pobude (a) i odziva (b) za diferencijalnu pulsnu voltametriju [11].

DPV-u je slična voltametrija s pravokutnim izmjeničnim signalom pobude koji je prikazan na Slici 6. Struja odziva se mjeri dva puta u svakom ciklusu, jednom na kraju prvog ciklusa i jednom na kraju povratnog ciklusa. Kao rezultat mjerenja se dobiju tri voltamograma, jedan na kojem je prikazan odziv kod pozitivne poluperiode pobude, negativne te njihova razlika za svaki ciklus pobude. Vrh voltamograma je proporcionalan koncentraciji vrste u uzorku, te je metoda osjetljivija od DPV-a gdje se ne koristi povratna struja [11].



Slika 6. Prikaz signala pobude i vremena uzorkovanja struje u pravokutnovalnoj voltametrij [11].

2.3. Kinetika elektrokemijske reakcije

Za razumijevanje i opisivanje elektrokemijskih reakcija na površini elektroda potrebno je doći do glavnih parametara, koeficijenta prijenosa (α), difuzijskog koeficijenta (D) te konstante brzine prijenosa/izmjene elektrona k^0 [12]. Koeficijent prijenosa je faktor koji utječe na energiju aktivacije na elektrodnoj površini odnosno govori kako se energija aktivacije dijeli između katodnog i anodnog procesa. Koeficijent poprima vrijednosti od 0 do 1, a pri vrijednosti 0,5 anodna i katoda struja su simetrične, veće vrijednosti od 0,5 govore kako je favorizirana anodna reakcija, a manje od 0,5 kako je favorizirana katodna reakcija [5].

Najvažniji parametar je konstanta brzine prijenosa elektrona koja je zapravo mjera dinamičnosti sustava te govori i o njegovoj reverzibilnosti. Što je ova konstanta veća dinamička ravnoteža će se brže uspostaviti odnosno elektrodni proces je jednostavniji kao na primjer jednoelektrodni procesi oksidacije i redukcije aromatskih ugljikovodika. Također, veliki utjecaj će imati i to od kakvog je materijala načinjena elektroda [11].

Prvi korak pri određivanju ovih parametara jest ciklička voltametrija gdje se iz dobivenih voltamograma pri različitim brzinama skeniranja određuju vršne struje odnosno potencijali pri tim strujama. Za samo određivanje k^0 se koriste razne metode od kojih su najpoznatije Nicholsonova metoda, *Klinger-Kochi* metoda te *Gileadi* metoda. Nicholsonovom metodom se k^0 povezuje sa bezdimenzijskom veličinom Ψ (ψ) i to preko jednadžbe:

$$\Psi = k^0 (RT / \pi n D_0 F)^{1/2} (v)^{-1/2} \quad (4)$$

Lavagnini, I. je predložio kvantitativnu vezu između Ψ i ΔE_p i ta jednadžba glasi :

$$\Psi = (-0,6288 + 0,0021 \Delta E_p)(1 - 0,017 \Delta E_p) \quad (5)$$

gdje je ΔE_p (mV) definirano u jednadžbi 3.

U ovoj metodi se pri svim brzinama skeniranja odrede vršne struje odnosno potencijali te se preko jednadžbe 3 izračunaju ΔE_p (mV) koji se uvrste u jednadžbu 5. Crta se graf ovisnosti Ψ o negativnom korjenu brzine skeniranja gdje će nagib pravca biti $k^0 (RT / \pi n D_0 F)^{1/2}$ [12, 13].

2.4. Elektrokemijski senzori

Elektrokemijski senzori su uređaji koji se koriste za detekciju i određivanje koncentracija ciljanih tvari. Na temelju principa rada dijele se na potenciometrijske, amperometrijske, konduktometrijske te voltametrijske senzore, a uglavnom se sastoje od radne, referentne i protuelektrode.

U novije vrijeme se sve više koriste tiskani elektrokemijski senzori zbog precizosti i brzine izrade te cijene, a neke od tehnika izrade su sitotisk, premazivanje, uklanjanje te *inkjet* ispis [14]. Kod ovakvih senzora je vrlo važan materijal koji se koristi za njihovu izradu te modifikacija tih materijala s ciljem dobivanja najboljih svojstava kao što su selektivnost, osjetljivost i stabilnost. Senzori se modificiraju korištenjem elektroaktivnih nanomaterijala kao što su ugljikove nanocijevi, grafenov oksid, metalne nanočestice te molekularno otisnuti polimeri. Jedan od primjera je modifikacija staklene ugljikove elektrode grafenom čime se zbog poroznosti grafena i njegove interakcije s uzorkom povećava osjetljivost i granica detekcije [2].

Još jedan korak u poboljšanju svojstava je modifikacija kombiniranjem grafenovog oksida (GO) s višeslojnim ugljikovim nanocijevcima (engl. *multi-walled carbon nanotubes*, MWCNTs) gdje se kombinacijom najboljih svojstava ovih materijala postiže još bolja detekcija odnosno veća selektivnost i šire područje linearnosti [1].

2.4.1. Grafen

Grafen je monosloj ugljikovih atoma nastao razdvajanjem slojeva grafita koji se zajedno drže *van der Waalsovima* silama. Odlikuju ga brojne kvalitete kao što njegova debljina od samo 0,334 nm, velika aktivna površina, velika pokretljivost elektrona, pojačana termalna provodnost te velika mehanička čvrstoća. Jednoslojni grafen je sp^2 hibridiziran te je njegova čvrstoća rezultat σ veze, dok se četvrti valentni elektron u pz orbitali preklapa sa susjednim orbitalama i tvori π vezu koja regulira interakciju između slojeva grafena [15].

Razvijeno je više metoda dobivanja grafena iz grafita, međutim to su uglavnom metode koje oduzimaju dosta vremena te su komplicirane i izvedive samo u laboratorijskom mjerilu. Jedna od primjenjivijih metoda je metoda eksfolijacije grafita pomoću oštrog monokristalnog dijamantnog klina nakon čega slijede ultrazvučne oscilacije [16]. Postoje brojni derivati grafena koji se dobivaju u svrhu poboljšavanja svojstava grafena. Jedan od njih je grafenov oksid (GO) koji je jako hidrofilan i može se dispergirati u većini fluida ali njegov nedostatak je pojavljivanje peteročlanih i šesteročlanih prstenova što rezultira lošim prijenosom elektrona i velikim električnim otporom. U svrhu poboljšanja svojstava GO se često kombinira s drugim derivatima kao što su grafenske nanovrpce te grafenski nanolistići [17].

2.5. Metode obrade tiskanih elektrokemijskih senzora

Senzore je nakon tiskanja potrebno dodatno obraditi kako bi se uklonili dodatci tinti koji omogućuju njezinu stabilnost te kako bi se povećala vodljivost. Uklanjanje se provodi brojnim metodama kao što su toplinska, mikrovalna i kemijska obrada te upotreba intenzivne pulsirajuće svjetlosti (IPL).

Toplinska obrada podrazumjeva zagrijavanje materijala na visoke temperature uglavnom 250-350 °C zbog čega se veliki broj fleksibilnih podloga ne može koristiti te se u tim slučajevima ide na metode koje se razvijaju s fokusom na sprječavanje degradacije podloga u procesu obrade [18].

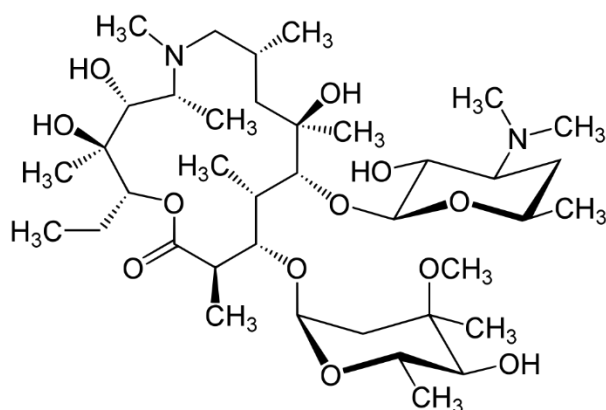
Jedna od alternativa je i obrada pomoću intenzivne pulsirajuće svjetlosti gdje se korištenjem UV, VIS ili IR dijela spektra može postići dovoljna energija da se stabilizatori u tinti razgrade uz mogućnost preciziranja konkretnih mjesta primjene na uzorku te uz znatno smanjenje vremena obrade u odnosu na toplinsku obradu [4]. Primjenom IPL-a postiže se jednolika

obrada što rezultira homogenijim uzorkom. Također, ne dolazi do oštećivanja supstrata kao kod termalne obrade pri visokim temperaturama. Za emitiranje bijele svjetlosti se koristi ksenonska lampa. Kada svjetlost dođe do uzorka dolazi do apsorpcije energije te zagrijavanja materijala što za posljedicu ima razgrađivanje stabilizatora u tinti i pretvaranje materijala u vodljivo stanje [5].

2.6. Azitromicin

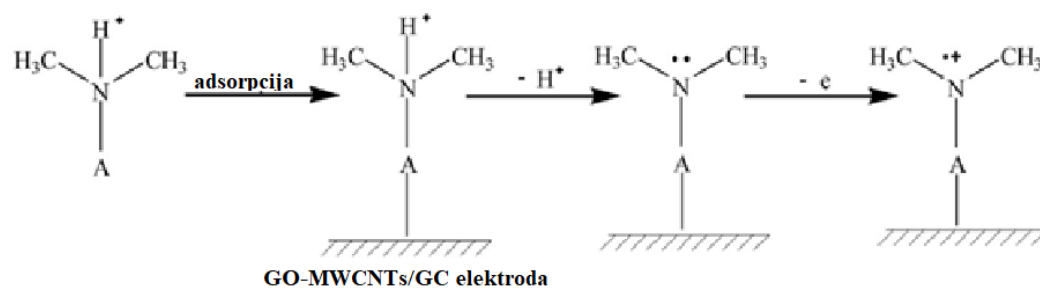
Azitromicin pripada u podskupinu makrolidnih antibiotika odnosno u azalide s velikim vremenom poluživota i velikom mogućnošću prodiranja u tkivo te se koristi u tretiranju infekcija izazvanih gram pozitivnim i gram negativnim bakterijama [2].

Primjenjuje se kod širokog spektra infekcija što za posljedicu ima njegovu veliku koncentraciju u okolišu, a u vrlo malim koncentracijama detektiran je i u vodi za piće što predstavlja opasnost kod dugog izlaganja i potencijalnog razvijanja rezistencije na antibiotik. Zbog ovakvih mogućih posljedica vrlo je važno razviti selektivne i osjetljive metode detekcije azitromicina [19].



Slika 7. Struktura molekule azitromicina [2].

Na slici 8. je prikazana adsorpcija azitromicina na staklastu elektrodu modificiranu grafenovim oksidom u kombinaciji s višeslojnim ugljikovim nanocjevčicama (eng. *Graphene Oxide - Multi-Walled Carbon Nanotubes/Glassy Electrode*, GO-MWCNSs/GCE). U reakciji dolazi do adsorpcije, zatim formiranja radikala te na kraju do oksidacije [1].



Slika 8. Elektrokemijski mehanizam azitromicina [1].

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Svrha rada

Svrha ovoga rada jest karakterizacija različitih senzora u svrhu detekcije azitromicina. Uspoređuju se komercijalni sitotiskani grafenski i ugljični senzori (*eng. screen printed electrode, SPE*) te inkjet tiskani grafenski senzori (*eng. inkjet printed electrode, IPE*) koji su obrađeni termalno ili intenzivnom pulsirajućom svjetlosti. Cilj je odrediti kinetičke parametre pomoću CV-a te pomoću DPV-a odrediti kalibracijske krivulje za sva četiri senzora kao i usporediti cikličke voltamograme svih elektroda pri istim koncentracijama azitromicina. Također će se snimiti kronoamperometrija u protočnoj ćeliji te odrediti selektivnost za IPL IPE senzor.

3.2. Materijali i instrumenti

U Tablici 1. nalazi se popis kemikalija korištenih u eksperimentu.

Tablica 1. Popis kemikalija.

Kemikalija	Proizvođač	Država proizvodnje
Grafenska tinta	Sigma-Aldrich Corporation	Missouri, SAD
Nanosrebrna tinta	Dycotec Materials Ltd	Ujedinjeno Kraljevstvo
Komercijalni razrijeđivač	Dycotec Materials Ltd	Ujedinjeno kraljevstvo
poliimid	DuPont	Delaware, SAD
Kalijev heksacijanoferat (II)	Merck KgaA	Njemačka
Natrijev hidrogenkarbonat	Sigma-Aldrich	Missouri, SAD
Kalijev klorid	Sigma-Aldrich	Missouri, SAD
Željezov (III) klorid heksahidrat	VWR Chemicals BDH	Njemačka
Azitromicin	Pliva Hrvatska d.o.o.	Hrvatska
Natrijev klorid	LACH-NER, S.R.O.	Češka
Magnezijev sulfat	Kemika d.d.	Hrvatska
Glukoza	Kemika d.d.	Hrvatska
Natrijev nitrat	Kemika d.d.	Hrvatska
Amonijev klorid	Kemika d.d.	Hrvatska
Kalijev jodid	Kemika d.d.	Hrvatska
Askorbinska kiselina	Kemika d.d.	Hrvatska
urea	Kemika d.d.	Hrvatska
Mokraćna kiselina	Kemika d.d.	Hrvatska

Materijali i instrumenti korišteni za izradu eksperimentalnog dijela ovog završnog rada su:

- Pumpa za špricu (*KD Scientific, Legato 200 Series*) injekcijska pumpa
- *Inkjet* pisač Gateway s Epson L800 glavom
- Sustav za intenzivnu pulsirajuću svjetlost (*XENON X-1100*)
- Potencijostat (*PalmSens4*)
- Komercijalni sitotiskani grafenski i ugljikovi senzori (*MicruX Technologies*)

3.3. Inkjet ispis elektrokemijskog senzora

Za inkjet ispis troelektrodnog sustava korišten je Gateway pisač s Epsonovom L800 glavom s mogućnošću promjene veličine kapljice i rezolucije. Kako bi se izradila digitalna skica senzora korišten je *CorelDRAW X8* grafički program. Optimizacijom su utvrđeni najpovoljniji uvjeti ispisa, a to je veličina kapi (srednja + velika) te rezolucija (1440x1440 kapi po inču). U prvom koraku na polimernu podlogu ispisuje se grafenska tinta u jednom sloju. Nakon 30 minuta sušenja na sobnoj temperaturi započinje se s ispisom nanosrebrene tinte, također u jednom sloju. Kako bismo dobili kvazi-referentnu elektrodu srebro je klorirano pomoću 5 μL 0,05 M željezova (III) klorida u trajanju od 2 s. Potom se senzor obilno ispere deioniziranom vodom.

3.4. Obrada inkjet tiskanog senzora

Korištene su dvije metode obrade inkjet tiskanog senzora, a to su termalna obrada te obrada pomoću IPL-a. Kod termalne obrade elektroda se zagrijava pri određenoj temperaturi i vremenu koji su u ovom eksperimentu iznosili 300 °C i jedan sat.

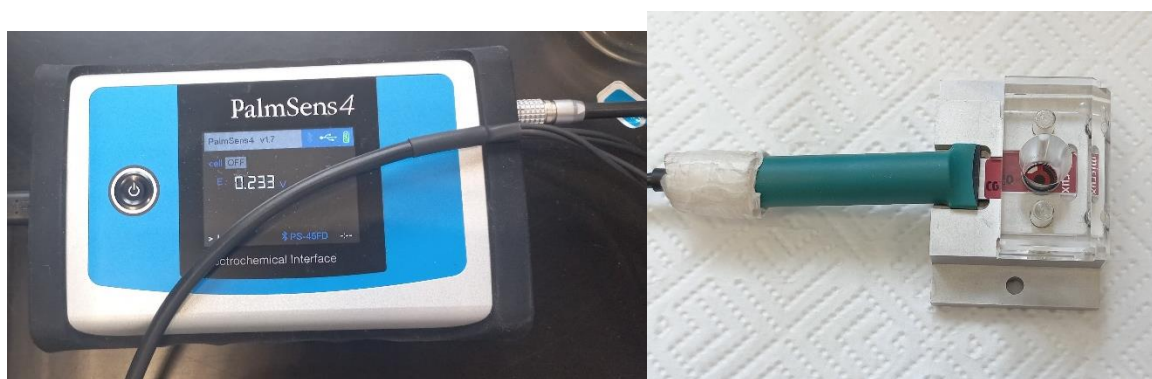
Za obradu intenzivnom pulsirajućom svjetlosti koristio se uređaj *XENON X-1100* koji posjeduje integrirano računalo gdje se zadaju vrijednosti potrebne za obradu. Uzorak je obrađen pomoću tri bljeska pri konstantnom potencijalu od 2500 V te energijom od 539 J.

3.5. Elektrokemijska karakterizacija senzora

Elektrokemijska karakterizacija senzora podrazumjeva određivanje kinetičkih parametara koji su u ovom slučaju dobiveni pomoću voltametrijskih mjerenja. Za različite brzine skeniranja (10, 25, 50, 75, 100, 150, 200 i 250 mV/s) u heksacijanoferatu ($c([\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}) = 0,001 \text{ mol/dm}^3$) i kalijevom kloridu ($c(\text{KCl}) = 1 \text{ mol/dm}^3$) u 1mL destilirane vode snimaju voltamogrami koji prikazuju ovisnost struje o potencijalu. Na njima se odrede vršne struje odnosno potencijali te razlika tih potencijala prema jednadžbi (3). Iz razlike potencijala se prema jednadžbi (5) izračuna parametar Ψ te se crta njegova ovisnost o negativnom korijenu brzine skeniranja gdje je nagib pravca konstanta brzine prijenosa elektrona k^0 . Površina elektrode se zatim izračuna iz *Randles-Sevcikove* jednadžbe.

3.6. Analitička karakterizacija senzora

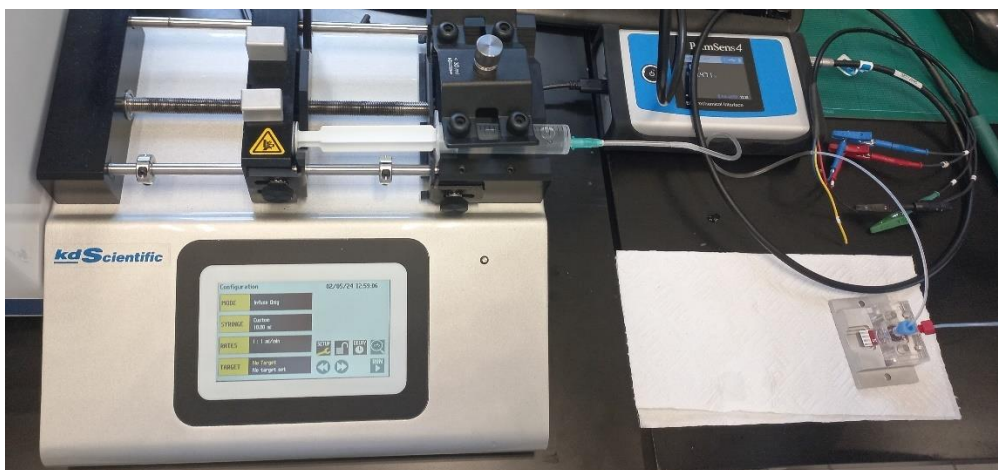
Kod analitičke karakterizacije senzora su najprije snimljeni ciklički voltamogrami za sva četiri senzora u 10 μM azitromicinu uz 0,05 M NaHCO_3 kao pomoćni elektrolit. Zatim su snimljeni diferencijalni pulsni voltamogrami za različite koncentracije azitromicina (0,05, 0,1, 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 μM). Otopine su pripremljene tako da se određena količina azitromicina (0,021 g) odvaže te otopi u 30 mL EtOH kako bi dobili 10 μM otopinu čiji se alikvot doda u 0,05 M otopinu NaHCO_3 u destiliranoj vodi. Na voltamogramu se očitaju vrijednosti vršnih struja i potencijala te se crta graf ovisnosti struje o koncentraciji odnosno baždarni pravac za svaki od senzora. Korišten je potencijostat (*PalmSens4*) prikazan na slici 10. (lijevo).



Slika 10. Potencijostat (lijevo) priključen na ćeliju za mjerenje (desno).

3.5.1. Detekcija azitromicina u protoku

Provedena je i detekcija azitromicina u protoku na IPL IPE senzoru. Za protočno mjerenje korištena je pumpa za špricu (*KD Scientific, Legato 200 Series*) (Slika 11.) s postavkama protoka 1 mL/min, a mjerenje za svaku koncentraciju je trajalo dvije minute te je korišten potencijostat kao kod DPV-a. Za različite koncentracije azitromicina (0,05, 0,1, 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 μM) su snimljeni kronoamperogrami ovisnosti struje o vremenu pri konstantnom potencijalu od 0,5 V te je iz dobivenih podataka napravljen baždarni pravac.



Slika 11. Pumpa za špricu (*KD Scientific, Legato 200 Series*) i potencijostat (*PalmSens4*)

3.5.2. Ispitivanje specifičnosti senzora

Ispitana je specifičnost IPL IPE senzora pomoću DPV-a i to tako što su u 5 μM otopinu azitromicina dodani potencijalni interferenti u koncentraciji od 0,1 M, a oni su NaCl, MgSO_4 , glukoza, NaNO_3 , NH_4Cl , KI, askorbinska kiselina, urea i mokraćna kiselina. Iz krivulja na voltamogramu su očitane struje te određena selektivnost prema formuli:

$$\% = (I_{\text{vrh}} - I_{\text{dol}}) / (I_{\text{vrh}} - I_{\text{dol}})_{\text{AZI}} \quad (6)$$

4. REZULTATI I RASPRAVA

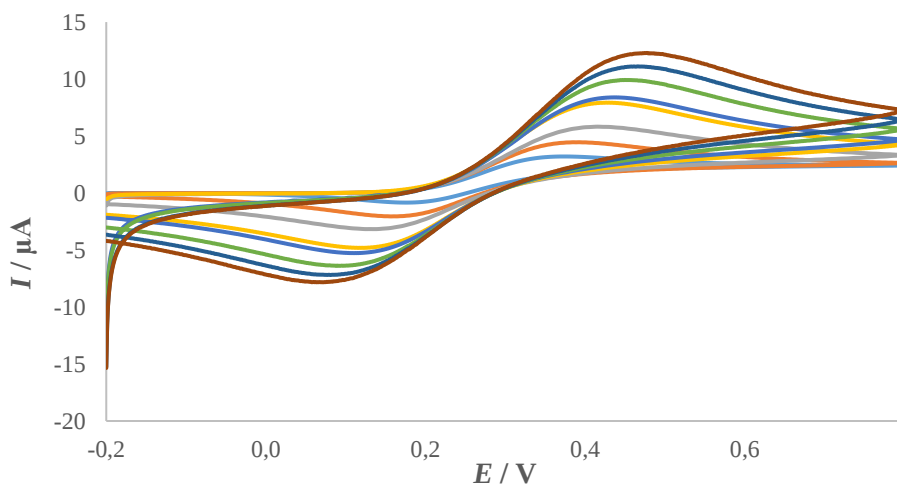
4.1. Elektrokemijska karakterizacija senzora

Ciklički voltamogrami za sve četiri elektrode snimljeni su u vodenoj otopini KCl koja sadrži heksacijanoferat ($c([\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}) = 0,001 \text{ mol/dm}^3$). Snimanja su obavljena pri različitim brzinama promjene potencijala (10, 25, 50, 75, 100, 150, 200 i 250 mV/s).

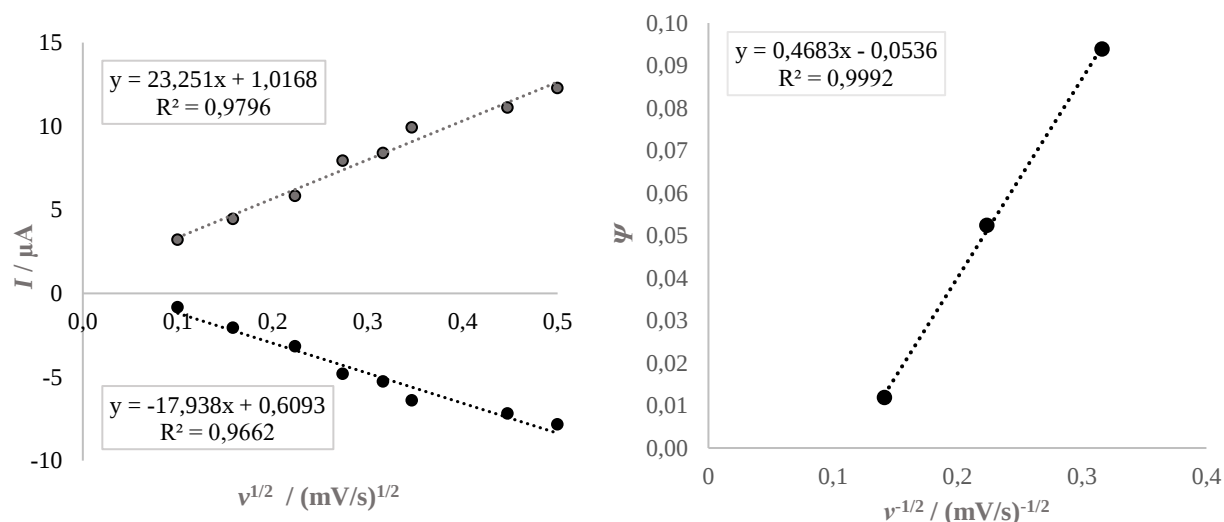
Na slici 12. koja prikazuje voltamogram ugljikovog SPE-a može se uočiti kako se vršna struja oksidacijskog vala pomiče udesno porastom brzine promjene potencijala dok se vršna struja reduksijskog vala pomiče prema negativnijim potencijalima to jest ulijevo. Također, visina vrha za oksidaciju se kreće prema većim iznosima struje, a za redukciju u obrnutom smjeru prema nižim vrijednostima struje i to s povećanjem *scan rate*-a.

Linearna ovisnost strujnih vrhova (I_{p_a} i I_{p_k}) o korijenu brzine skeniranja potencijala se može uočiti na slici 13. (lijevo). Ako je ovisnost brzine skeniranja potencijala proporcionalna struji prema *Randles-Sevcik*ovoj jednadžbi tada je proces pod kontrolom difuzije budući da se povećanjem brzine skeniranja stvara veći gradijent koncentracije što rezultira bržom difuzijom. U ovome slučaju za ugljični SPE R^2 iznosi 0,9796 za I_{p_a} te 0,9662 za I_{p_k} .

Iz ovisnosti Ψ o inverznoj vrijednosti korijena *scan rate*-a se preko nagiba pravca može izračunati konstanta brzine prijenosa elektrona k^0 kao mjera dinamičnosti sustava koja iznosi 0,0134 cm/s.



Slika 12. Ciklički voltamogram ugljičnog SPE-a pri različitim brzinama promjene potencijala u 1mL otopine KCl i $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$.

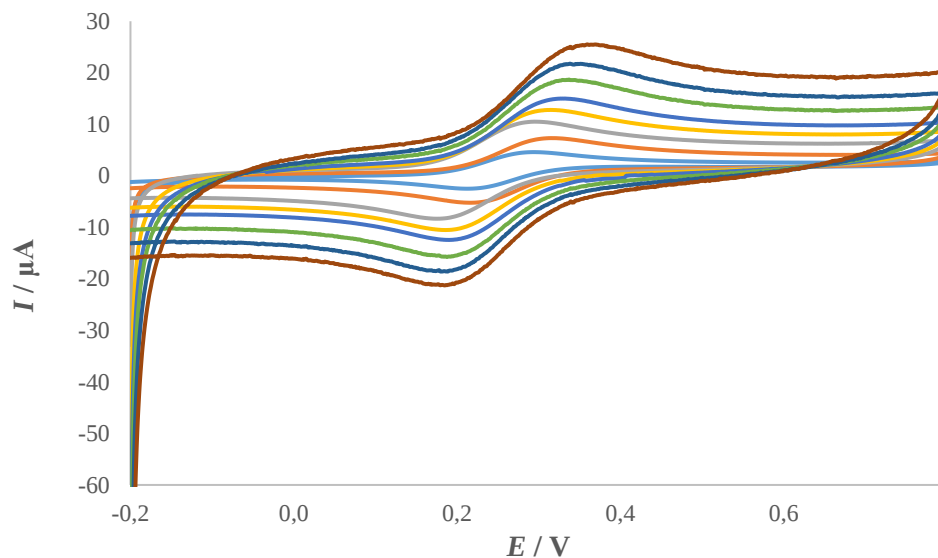


Slika 13. Grafička ovisnost struje o korijenu *scan rate*-a (lijevo) te ovisnost Ψ o inverznoj vrijednosti korijena *scan rate*-a (desno) za ugljični SPE.

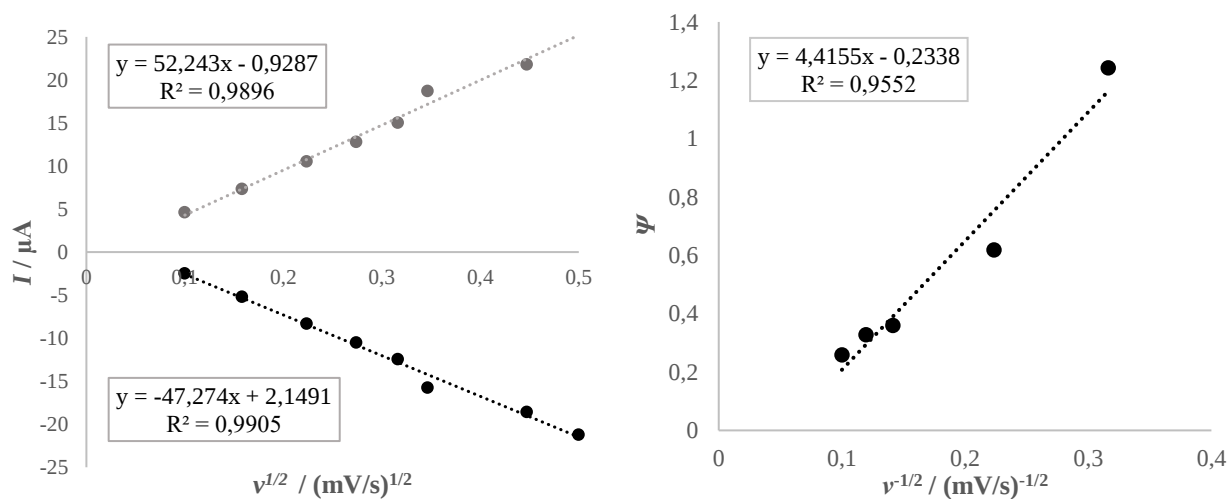
Iz Slike 14. koja prikazuje ciklički voltamogram grafičnog SPE-a pri različitim *scan rate*-ovima može se također uočiti razmicanje vršnih struja oksidacijskog i redukcijskog vala, ali u manjoj mjeri nego kod ugljičnog SPE-a i to tako da se potencijali vrhova skoro poklapaju što ukazuje na reverzibilnost sustava.

Ovisnost strujnih vrhova o korijenu brzine skeniranja potencijala (Slika 15, lijevo) je linearna što ukazuje da je sustav pod kontrolom difuzije.

Konstanta brzine prijenosa elektrona k^0 (Slika 15, desno) jest 0,1261 cm/s što je veća vrijednost nego kod ugljičnog SPE-a odnosno prijenos elektrona se odvija brže.



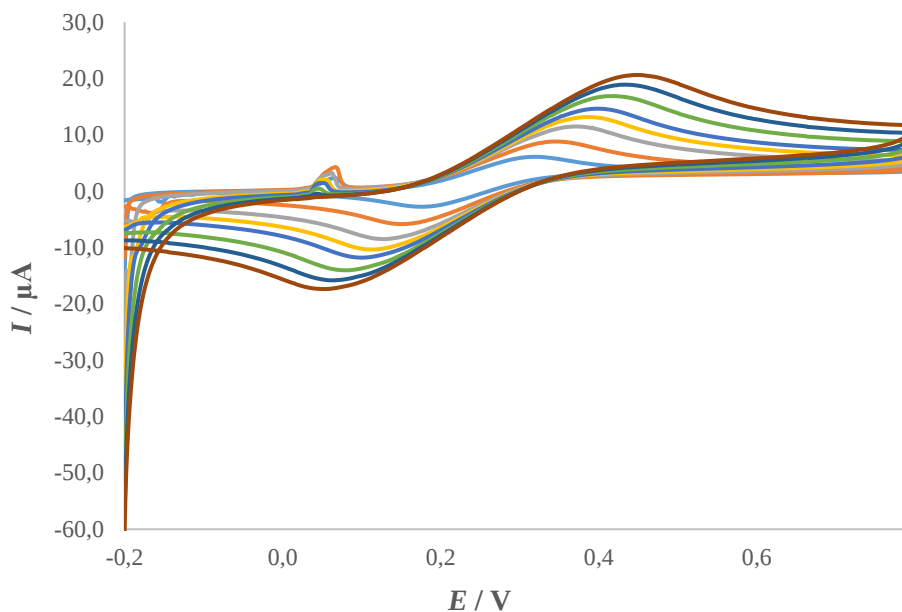
Slika 14. Ciklički voltamogram grafienskog SPE-a pri različitim brzinama promjene potencijala u otopini KCl i $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$.



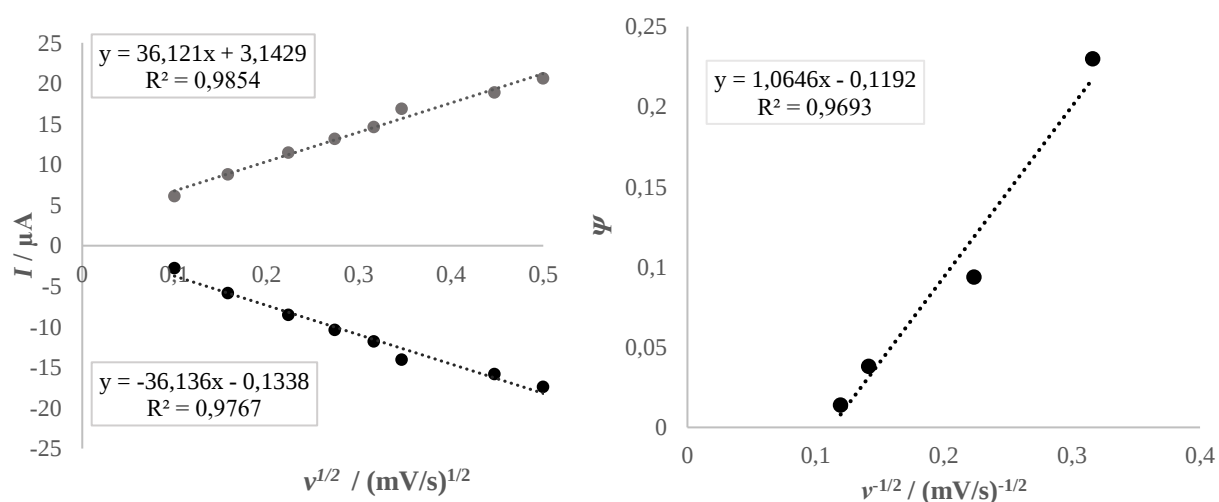
Slika 15. Grafička ovisnost struje o korijenu *scan rate*-a (lijevo) te ovisnost psi o inverznoj vrijednosti korijena *scan rate*-a (desno) za grafienski SPE.

Ciklički voltamogram termalno obrađenog IPE-a (slika 16.) pokazuje nešto veće razmicanje strujnih vrhova s povećanjem brzine skeniranja potencijala, ali je ovisnost struje o korijenu brzine skeniranja potencijala linarna gdje R^2 iznose 0,9854 (I_{pa}) i 0,9768 (I_{pk}) što se vidi na slici 17. (lijevo).

Konstanta brzine prijenosa elektrona k^0 iznosi 0,0304 cm/s (Slika 17, desno) što ukazuje da se procesi odvijaju sporije nego na grafenskom, ali nešto brže nego na ugljičnom SPE-u.



Slika 16. Ciklički voltamogram termalno obrađenog IPE-a pri različitim brzinama promjene potencijala u otopini KCl i $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$.

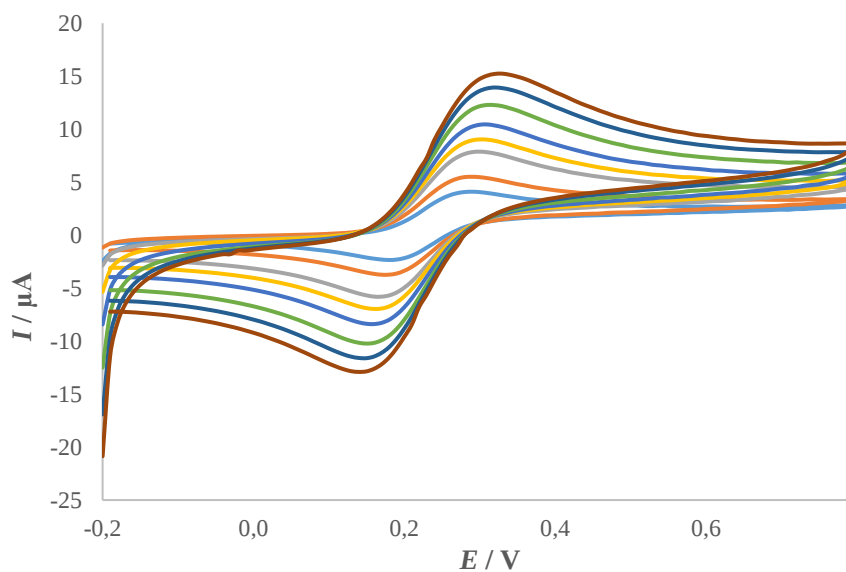


Slika 17. Grafička ovisnost struje o korijenu *scan rate*-a (lijevo) te ovisnost Ψ o inverznoj vrijednosti korijena *scan rate*-a (desno) za termalno obrađeni IPE.

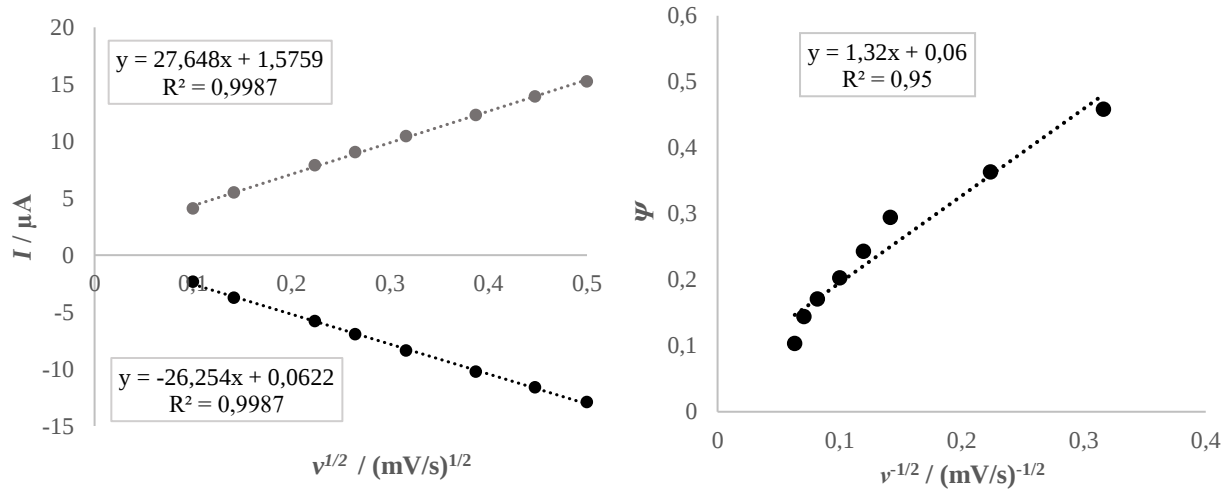
Ciklički voltamogram (Slika 18.) IPE-a obrađenog IPL-om prikazuje razmicanje strujnih vrhova s porastom brzine promjene potencijala koje je nešto veće od razmicanja za npr. grafenski SPE, ali su vrhovi veći što može ukazivati na bolju osjetljivost senzora. Anodni strujni vrh se kreće prema većim strujama, a katodni prema negativnim iznosima struje sukladno povećanju brzine skeniranja potencijala.

Ovisnost strujnih vrhova o korijenu brzine skeniranja je linearna što upućuje na to da je proces pod kontrolom difuzije. Vrijednost za R^2 iznosi 0,9987 za oba strujna vrha (Slika 19, lijevo).

Konstanta brzine prijenosa elektrona k^0 iznosi 0,0377 cm/s (Slika 19, desno) što govori kako je proces na ovome senzoru brži od procesa na ugljičnom SPE-u i termalnom IPE-u, ali sporiji od onoga na grafenskom SPE-u.



Slika 18 Ciklički voltamogram IPL obrađene inkjet tiskane elektrode pri različitim brzinama promjene potencijala u otopini KCl i $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$.



Slika 19. Grafička ovisnost struje o korijenu *scan rate*-a (lijevo) te ovisnost Ψ o inverznoj vrijednosti korijena *scan rate*-a (desno) za IPE obrađen IPL-om

U Tablici 2. su uspoređene vrijednosti konstante brzine prijenosa elektrona koje su dobivene na temelju ovisnosti Ψ o korijenu *scan rate*-a te izračunate iz nagiba pravca. Aktivna površina je dobivena iz jednadžbe (19). Iz tih rezultata se može vidjeti kako grafski SPE ima najveću k^0 , a za njim slijedi IPL obrađeni IPE potom toplinski obrađeni IPE. Najmanju k^0 ima ugljični SPE što znači da ima najsporiju izmjenu elektrona. Aktivna površina termalno obrađenog IPE-a je najveća i iznosi 0,088 cm², a grafskog SPE-a iznosi 0,066 cm² dok IPL obrađeni IPE ima aktivnu površinu 0,059 cm². Prema ovim parametrima najlošiji je ugljični SPE budući da ima najmanju k^0 te najmanju aktivnu površinu.

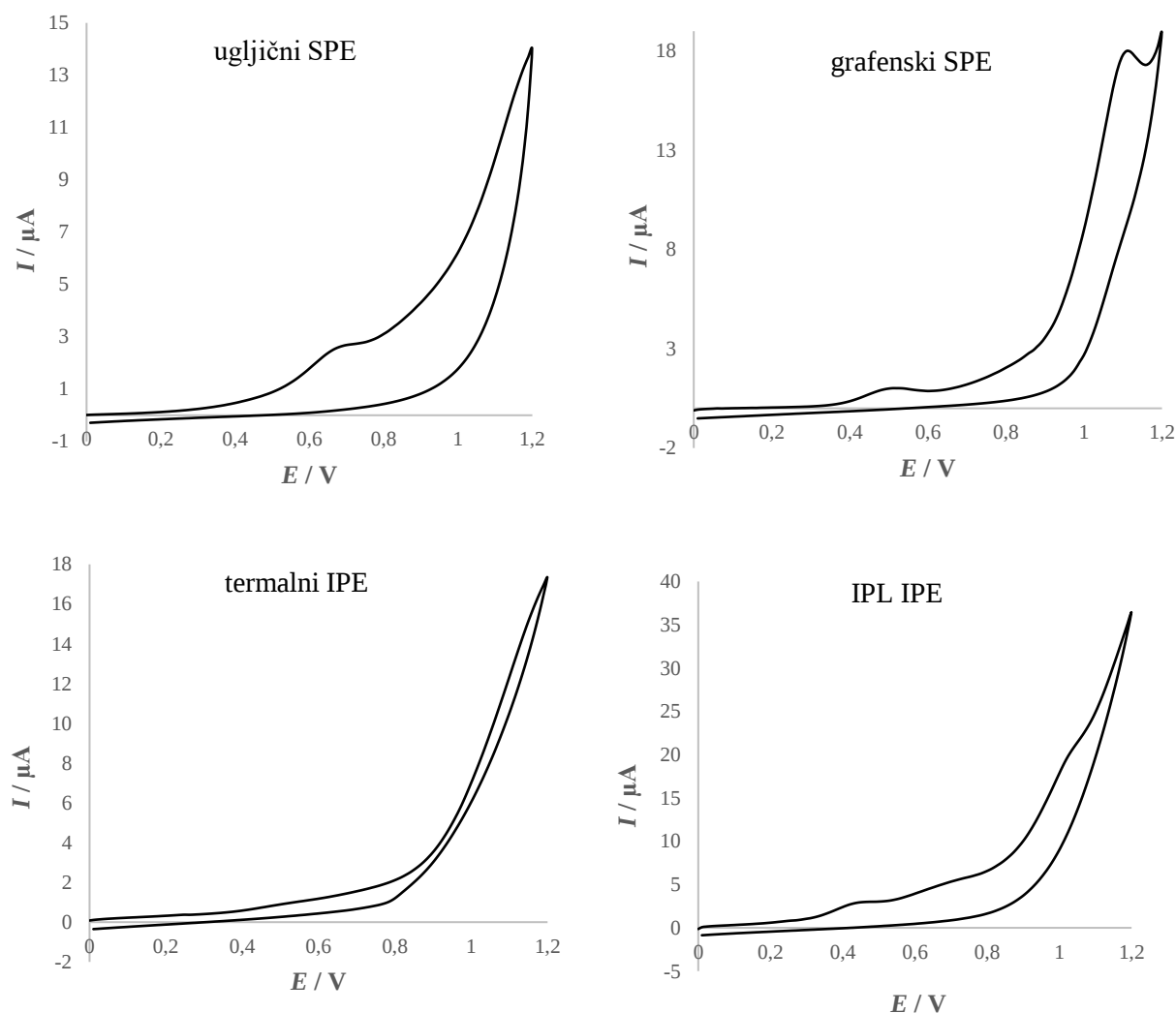
Tablica 2. Vrijednosti konstante brzine prijenosa elektrona i aktivne površine ugljičnog i grafskog SPE-a te termalno i IPL obrađenog IPE-a.

senzor	$k^0 / \text{cm s}^{-1}$	A / cm^2
SPE ugljični	0,0134	0,046
SPE grafski	0,1261	0,066
IPE termalni	0,0304	0,088
IPE IPL	0,0377	0,059

4.2. Analitička karakterizacija senzora

Kod analitičke karakterizacije senzora su najprije snimljeni ciklički voltamogrami za sva četiri senzora u 10 μM azitromicinu uz 0,05 M NaHCO_3 kao pomoćni elektrolit.

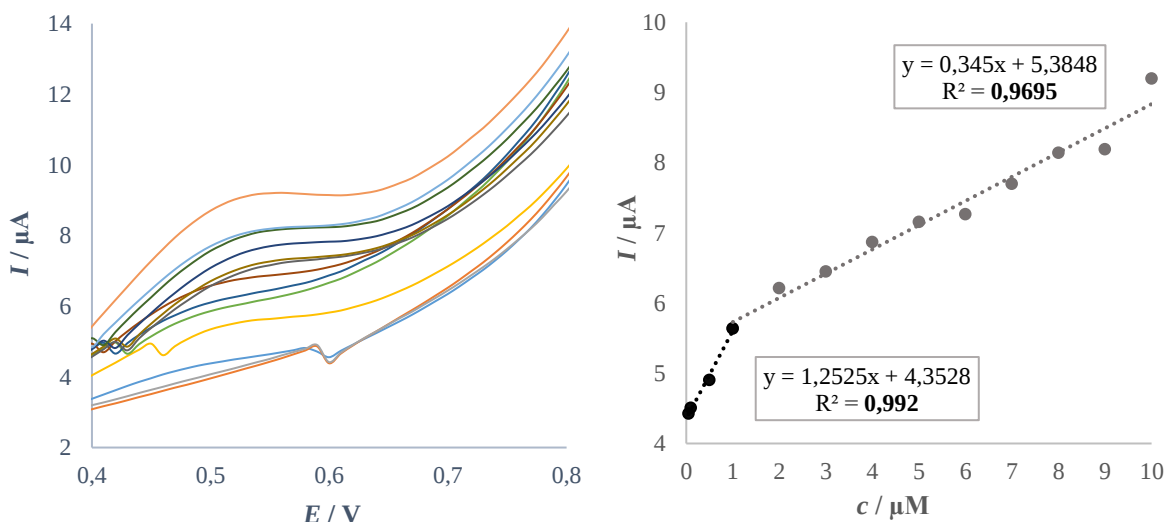
Na slici 20. se mogu primjetiti oksidacijski pikovi na voltamogramu. Oksidacijski pikovi azitromicina na ugljičnom SPE se nalazi na potencijalu od oko 0,7 V, za grafenski SPE 0,5 V, za termalno obrađeni IPE nije uočljiv vrh te za IPL IPE na 0,45 V. Redukcijskog pika nema te su reakcije ireverzibilne.



Slika 20. Ciklički voltamogrami za senzore u 10 μM azitromicinu.

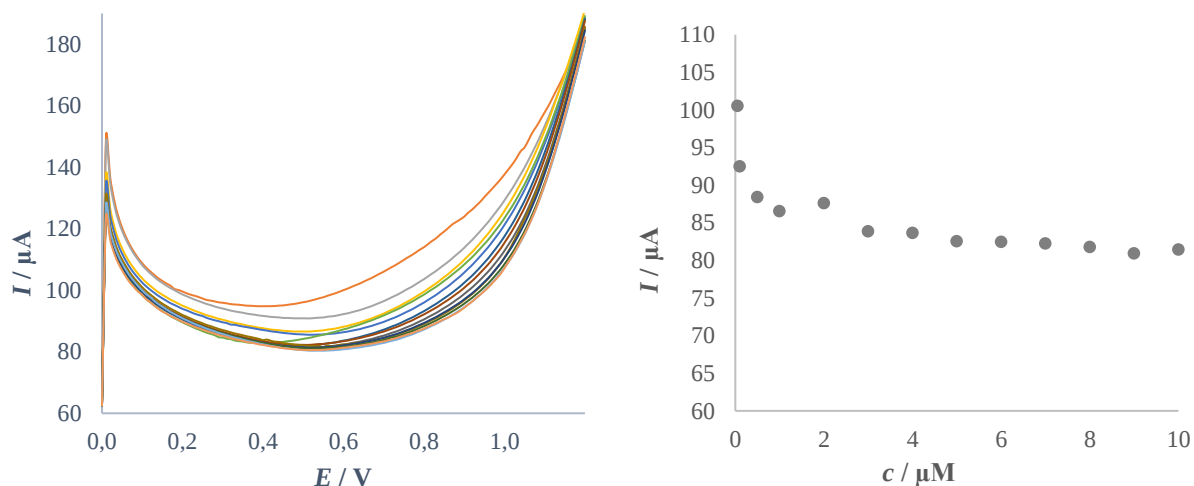
Pri određenom rasponu koncentracija azitromicina (0,05, 0,1, 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 μM) snimljeni su diferencijalni pulsni voltamogrami te na temelju njih napravljeni baždarni pravci za svaki senzor.

Na Slici 21. prikazani su snimljeni DPV-ovi za ugljični SPE s pikovima pri potencijalu od približno 0,55 V. Uzimajući u obzir vrijednosti struje na tim potencijalima napravljen je graf ovisnosti o koncentraciji (Slika 21., desno) na kojem se pojavljuju dva linearna raspona. Prvi je od 0,05 do 0,5 μM sa vrijenosti R^2 od 0,992 te drugi raspon od 0,5 do 10 μM gdje R^2 iznosi 0,9695.



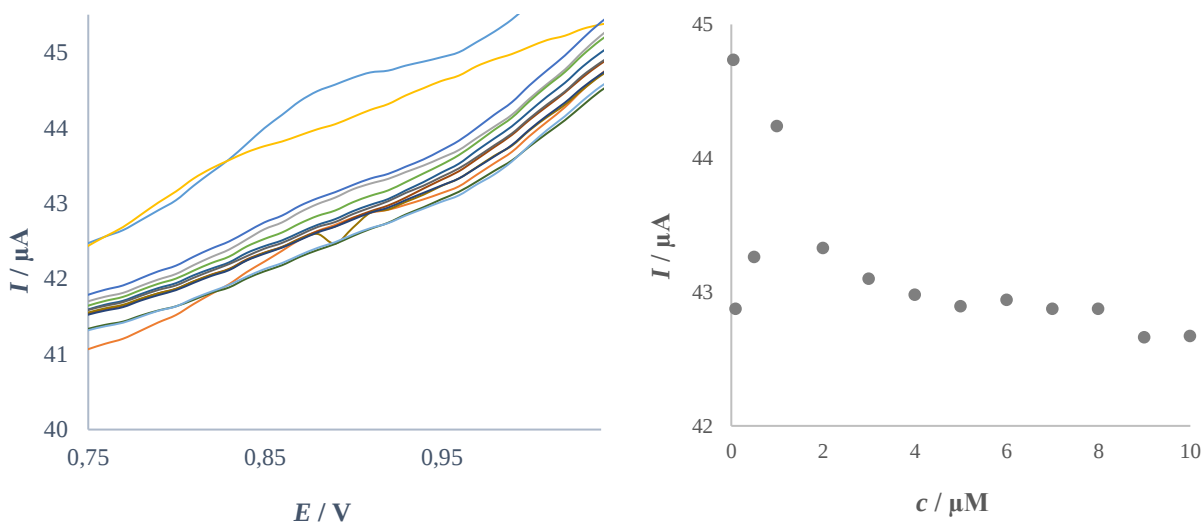
Slika 21. Diferencijalni pulsni voltamogrami pri različitim koncentracijama azitromicina (lijevo), ovisnost koncentracije azitromicina o struji (desno) za **ugljični** SPE.

Grafenski SPE nije osjetljiv na promjenu koncentracije azitromicina te se ne može odrediti baždarni pravac (Slika 22.).



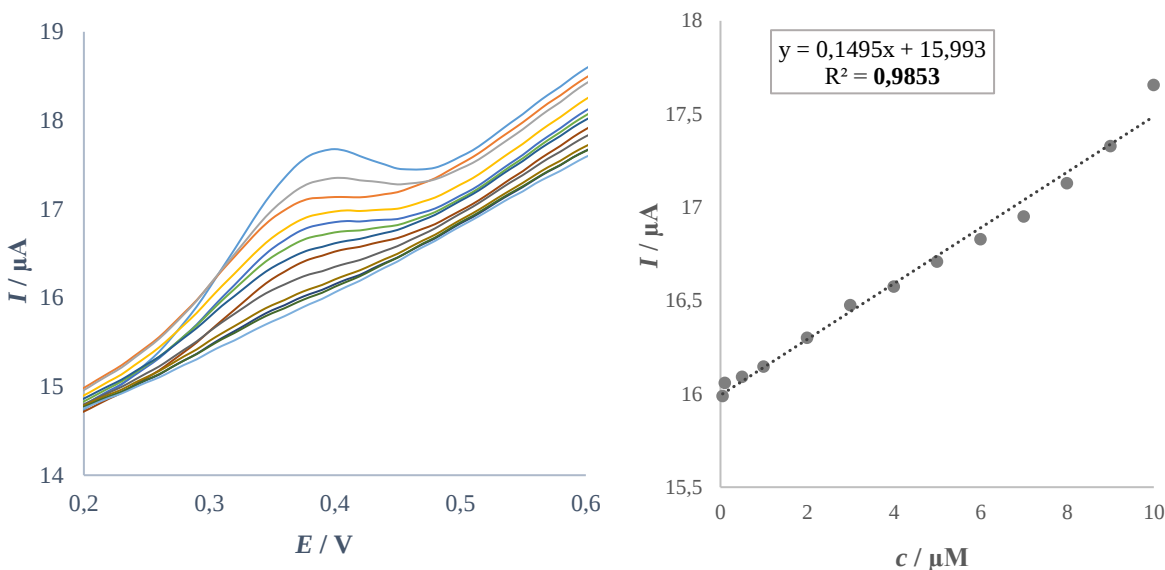
Slika 22. Diferencijalni pulsni voltamogrami pri različitim koncentracijama azitromicina (lijevo), ovisnost koncentracije azitromicina o struji (desno) za **grafenski** SPE.

Termalno obrađeni IPE pokazuje nekonzistentan odziv te nije moguće odrediti baždarni pravac (Slika 23.).



Slika 23. Diferencijalni pulsni voltamogrami pri različitim koncentracijama azitromicina (lijevo), ovisnost koncentracije azitromicina o struji (desno) za **termalno** obrađeni IPE.

Na slici 24. (lijevo) prikazani su DPV-ovi za IPL IPE pri različitim koncentracijama. Vršne struje se pojavljuju pri potencijalu od približno 0,34 V te je na temelju toga konstruiran i baždarni pravac čiji R^2 iznosi 0,9853.

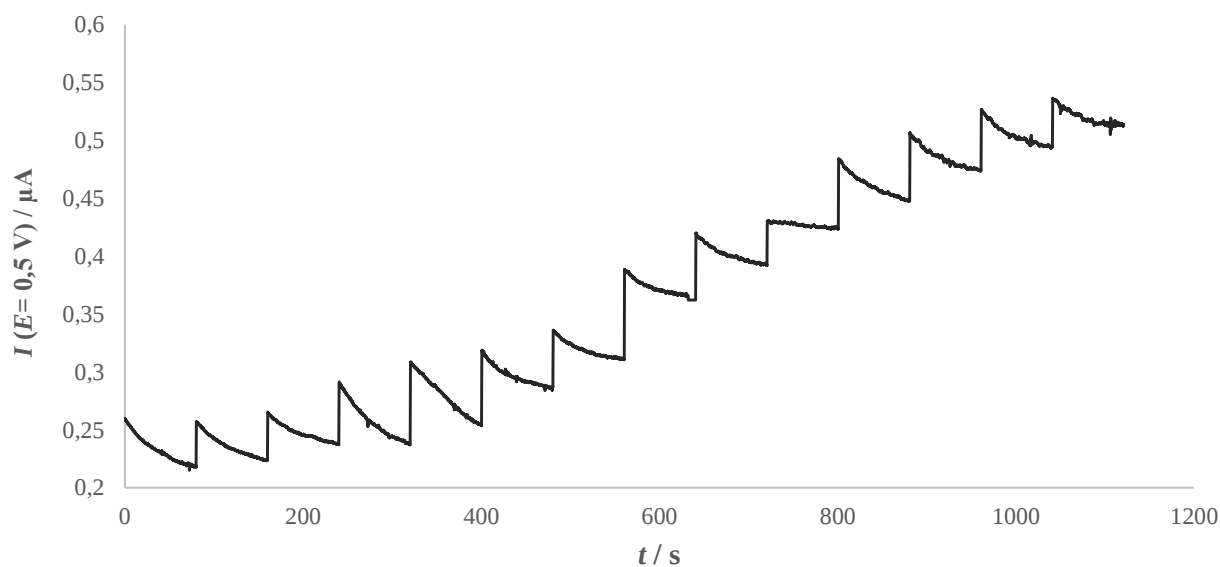


Slika 24. Diferencijalni pulsni voltamogrami pri različitim koncentracijama azitromicina (lijevo), ovisnost koncentracije azitromicina o struji (desno) za IPL IPE.

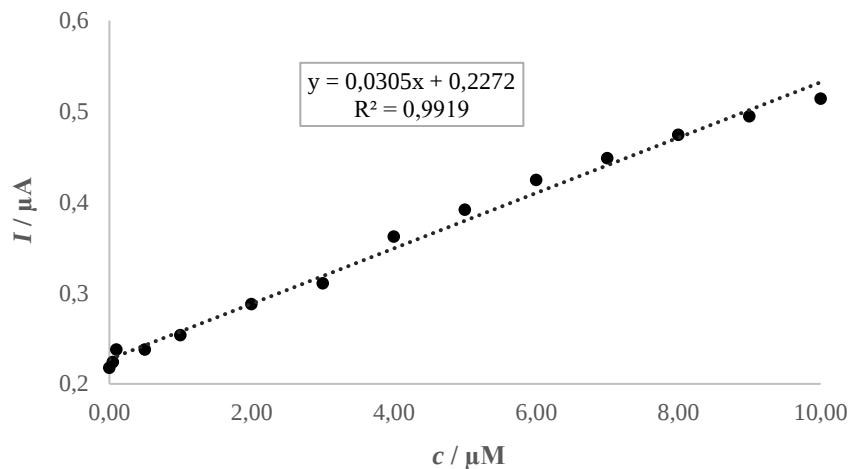
Uzevši u obzir sva četiri senzora vidljivo je kako grafenski SPE te termalno obrađeni IPE nisu primjenjivi za određivanje koncentracije azitromicina u uzorku budući da grafenski SPE ne pokazuje odziv, a termalno obrađeni je nekonzistentan u odzivu. Međutim, ugljični SPE pokazuje dobru osjetljivost pri nižim koncentracijama i to od 0,05 do 0,5 μM gdje R^2 iznosi 0,992, a na većim koncentracijama 0,969. U tome dijelu konkurira mu IPL IPE koji ima veći R^2 (0,9853).

4.2.1. Detekcija azitromicina u protoku

Na slici 25. prikazan je kronoamperogram za IPL IPE senzor kod protočnog mjerenja (1 mL/min). Snimanje je za svaku od koncentracija azitromicina (0,05, 0,1, 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 μM) trajalo 120 sekundi, a za baždarni pravac koji se nalazi na slici 26. uzete su vrijednosti struje u osamdesetoj sekundi. Potencijal je konstantan pri 0,5 V.



Slika 25. Kronoamperogram za IPL IPE pri različitim koncentracijama azitromicina pri konstantnom potencijalu od 0,5 V.

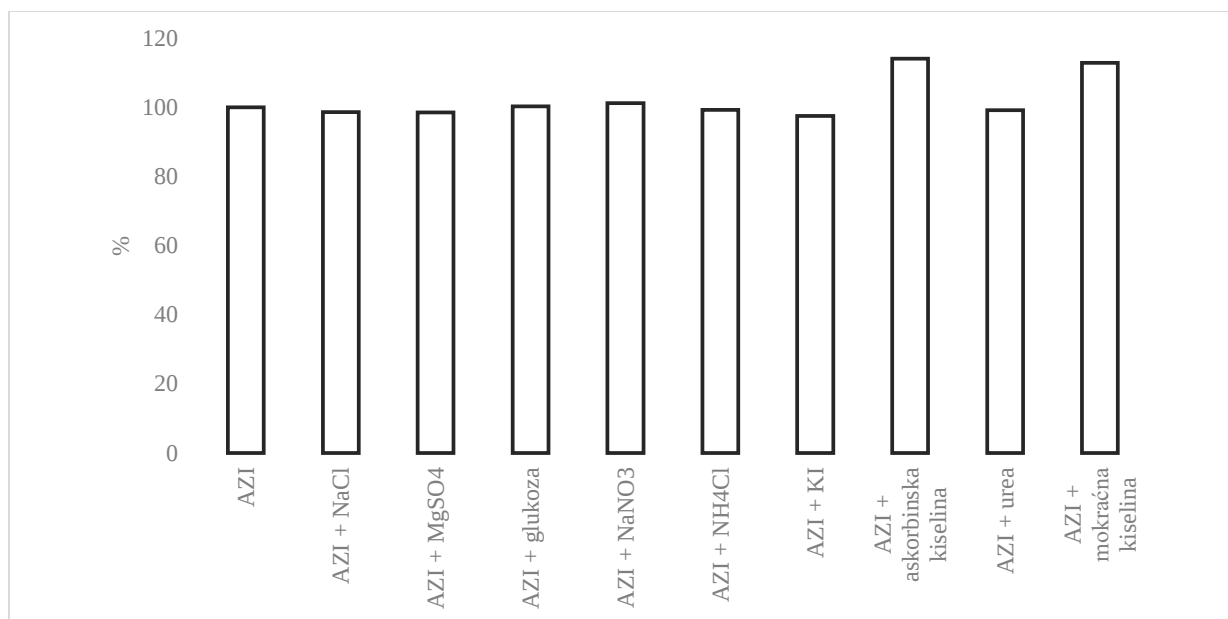


Slika 26. Baždarni pravac ovisnosti koncentracije azitromicina o struji na temelju snimljenog kronoamperograma

Iz Slike 26. može se zaključiti kako se ovom metodom postiže dobar odziv odnosno linearnost. R^2 iznosi 0,9919 u odnosu na rezultat dobiven DPV-om za IPL IPE gdje je $R^2 = 0,9853$, a područje linearnosti u oba slučaja je od 0,5 do 10 $\mu\text{mol}/\text{dm}^3$.

4.2.2. Ispitivanje selektivnosti senzora

Selektivnost IPL IPE senzora je ispitana pomoću DPV-a u 5 μM otopini gdje su dodani interferenti u koncentraciji od 0,1 M. Rezultati su dani na Slici 27. graf prikazuje postotak odziva pojedinog interferenta u prisustvu azitromicina u odnosu na odziv azitromicina.



Slika 27. Utjecaj interferenata na detekciju azitromicina.

Primjećujemo kako interferenti NaCl, MgSO₄, glukoza, NaNO₃, NH₄Cl, KI i urea nemaju značajan utjecaj na promjenu odziva za razliku od askorbinske kiseline i mokraćne kiseline.

Odziv u prisustvu askorbinske kiseline je za 14,08 % veći dok je u prisustvu mokraćne kiseline 12,86% veći nego odziv bez prisustva navedenih interferenata. Na temelju rezultata možemo zaključiti kako inkjet tiskana i IPL obrađeni senzor može biti korišten u detekciji primjerice otpadnih voda ili voda za piće. Zbog izrazitog utjecaja mokraćne i askorbinske kiseline na odziv nije preporučljivo korištenje senzora za analizu urina ili krvi [20, 21].

5. ZAKLJUČAK

U ovome radu su analitički i elektrokemijski okarakterizirana četiri senzora i to sitotiskani komercijalni grafenski i ugljični senzor i inkjet tiskani senzori obrađeni termalno i intenzivnom pulsirajućom svjetlošću.

Elektrokemijskom karakterizacijom je na temelju cikličkih voltamograma pri različitim brzinama skeniranja uočeno kako grafenski SPE ima najveću konstantu brzine izmjene elektrona koja iznosi 0,1261 cm/s, a nakon njega slijede IPL obrađen IPE te termalno obrađen IPE, a posljednji ugljični SPE čije konstante brzine izmjene elektrona iznose redom 0,0377, 0,0304, i 0,0134 cm/s. Najveću aktivnu površinu ima termalno obrađen IPE (0,088 cm²), a odmah nakon njega je grafenski SPE s površinom od 0,066 cm². Nešto manje površine imaju IPL IPE (0,059 cm²) i ugljični SPE (0,046 cm²).

Analitička karakterizacija je ukazala na mogućnost detekcije azitromicina u uzorcima različitih koncentracija koristeći diferencijalnu pulsnu voltametriju. Ugljični SPE je pokazao jako dobru osjetljivost pri nižim koncentracijama gdje je R^2 iznosio 0,992 ali i na većim koncentracijama gdje je R^2 iznosio 0,9695 na baždarnom pravcu. IPL IPE je također dao dobre rezultate te je R^2 iznosio 0,9853.

Iz protočnog mjerenja kronoamperogram je za IPE IPL dao dobre rezultate, odnosno baždarni pravac te je R^2 iznosio 0,9919, a linearnost 0,5 – 10 μM.

Specifičnost senzora ispitana pomoću DPV-a je pokazala kako na promjenu odziva utječu mokraćna i askorbinska kiselina dok ostali interferenti nisu značajno utjecali na odziv. Stoga se preporuča korištenje IPE IPL senzora za analizu otpadnih voda ili vode za piće.

Uzevši u obzir ove podatke može se zaključiti kako je IPL obrada *inkjet* ispisanog senzora pozitivno utjecala na njegove karakteristike te kako je ovaj sustav uspješan u detekciji azitromicina.

6. POPIS SIMBOLA I KRATICA

Simboli:

α – koeficijenta prijenosa

A – površina (cm^2)

C – koncentracija (mol/cm^3)

D – difuzijski koeficijent (cm^2/s)

E – električni potencijal (V)

E_{p_k} – potencijal vrha katodnog vala / V

E_{p_a} – potencijal vrha anodnog vala / V

I_{p_k} – struja vrha katodnog vala / μA

I_{p_a} – struja vrha anodnog vala / μA

k^0 – konstanta brzine prijenosa elektrona (cm/s)

n – broj elektrona

v – brzina promjene potencijala (mV/s)

z – broj izmijenjenih elektrona

Kratice:

CV – ciklička voltametrij

DPV – diferencijalno pulsna voltametrij

FTIR – infracrvena spektroskopija s Fourierovom transformacijom (engl. *Fourier-transform infrared spectroscopy*)

GO-MWCNTs – grafenov oksid (GO) s višeslojnim ugljikovim nanocjevčicama (engl. *multi-walled carbon nanotubes MWCNTs*)

HPLC – tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (engl. *High performance liquid chromatography*, HPLC)

IPL – intenzivna pulsirajuća svjetlost (IPL)

IPE – inkjet tiskani senzor (eng. *inkjet printed sensors*, IPE)

SPE – sitotiskani komercijalni senzori (eng. *screen printed sensors*, SPE)

7. LITERATURA

- [1] Zhang, K., Lu, L., Wen, Y., Xu, J., Duan, X., Zhang, L., Hu, D., Nie, T., Facile synthesis of the necklace-like graphene oxide-multi-walled carbon nanotube nanohybrid and its application in electrochemical sensing of Azithromycin, *Analytica Chimica Acta*, **787** (2013) 50-56.
- [2] Pogăcean, F., Varodi, C., Măgerusan, L., Stefan-van Staden, R.-I., Pruneanu, S., Highly Sensitive Electrochemical Detection of Azithromycin with Graphene-Modified Electrode, *Sensors*, **22** (2022) 6181.
- [3] Trachioti, M.G., Lazanas, A.C., Prodromidis, M.I. Shedding light on the calculation of electrode electroactive area and heterogeneous electron transfer rate constants at graphite screen-printed electrodes, *Microchim Acta* **190** (2023) 251.
- [4] Ivanišević, I., Kovačić, M., Zubak, M., Ressler, A., Krivačić, S., Katančić, Z., Gudan Pavlović, I., Kassal, P., Amphiphilic Silver Nanoparticles for Inkjet-Printable Conductive Inks, *Nanomaterials*, **12** (2022) 4252.
- [5] Wang, J., 1948 Analytical electrochemistry, Vol. 2, WILEYVCH, 1948., str. 140-151, 29, 32-33, 72-74.
- [6]https://chem.libretexts.org/Courses/Northeastern_University/11%3A_Electrochemical_Methods/11.4%3A_Voltammetric_Methods (pristup 21.7.2024.)
- [7] Suroviec, A.H. Introduction to Electrochemistry, *Journal of Laboratory Chemical Education*, Vol. 1 No. 3, 2013., str. 45-48.
- [9] IKreysa, G., Ota, Ki., Savinell, R.F., *Encyclopedia of Applied Electrochemistry*. Springer, New York, NY., 2014., str. 286.
- [10] Elgrishi, N., Rountree, K. J., McCarthy B. D., Rountree, E. S., Eisenhart T. T., Dempsey J. L., A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry, *Journal of Chemical Education*, Vol. 101 No. 8, 2024., str. 200.
- [11] Piljac I: *Senzori fizikalnih veličina i elektroanalitičke metode*. Media Print, Zagreb, 2010., str 424-436, 370.

- [12] Masood, Z., Muhammad, H., Tahiri, I.A., Comparison of Different Electrochemical Methodologies for Electrode Reactions: A Case Study of Paracetamol, *Electrochem* **5** (2024) 57–69.
- [13] Trachioti, M.G., Lazanas, A.C., Prodromidis, M.I., Shedding light on the calculation of electrode electroactive area and heterogeneous electron transfer rate constants at graphite screen-printed electrodes, *Microchim Acta* **190** (2023) 251.
- [14] Raut, N. C., Al-Shamery, K., Inkjet Printing Metals on Flexible Materials for Plastic and Paper Electronics., *J. Mater. Chem. C*, **6** (2018) 1618–1641.
- [15] Oostinga, J., Heersche, H., Liu, X. *et al.*, Gate-induced insulating state in bilayer graphene devices. *Nature Mater* **7** (2008) 151–157
- [16] Xu, Y., Cao, H., Xue, Y., Li, B., Cai, W., Liquid-Phase Exfoliation of Graphene: An Overview on Exfoliation Media, Techniques, and Challenges. *Nanomaterials (Basel)*, **8** (2018) 942.
- [17] Singh, A., Ahmed, A., Sharma, A., Arya, S., Graphene and Its Derivatives: Synthesis and Application in the Electrochemical Detection of Analytes in Sweat. *Biosensors*, **12** (2022) 910.
- [18] Kamyshnya A., Magdassi S., Conductive nanomaterials for 2D and 3D printed flexible electronics, *Chem. Soc. Rev.*, **48** (2019) 1712-1740.
- [19] Jones, O.A.H., Voulvoulis, N. and Lester, J.N., Human Pharmaceuticals in the Aquatic Environment a Review. *Environmental Technology*, **22** (2001) 1383-1394.
- [20] J. Song, L. Xu, R. Xing, Q. Li, C. Zhou, D. Liu, H. Song, Synthesis of Au/graphene oxide composites for selective and sensitive electrochemical detection of ascorbic acid, *Sci. Rep.* **4** (2014) 7515.
- [21] Rajendrachari, S., Arslanoglu, H., Yaras, A., Golabhanvi, S.M., Electrochemical detection of uric acid based on a carbon paste electrode modified with Ta₂O₅ recovered from ore by a novel method, *ACS Omega* **8** (2023) 46946-46954.