

Renesansa elektroda s ugljikovom pastom; njihove modifikacije i primjene u potencimetrijskim određivanjima farmaceutika

J. Radić,^{a*} M. Bralić^a i M. Kolar^b

^aKemijsko-tehnološki fakultet, Sveučilište u Splitu, Ruđera Boškovića 35, 21 000 Split, Hrvatska

^bFakulteta za kemiju in kemijsko tehnologiju, Univerza v Ljubljana, Večna pot 113, 1000 Ljubljana, R. Slovenija

Ovo djelo je dano na korištenje pod
Creative Commons Attribution 4.0
International License



Sažetak

Razvoj elektroda s ugljikovom pastom (CPE, engl. *carbon paste electrode*) sedamdesetih godina prošlog stoljeća privukao je velik interes znanstvene zajednice budući da je otkriveno da one nude nekoliko prednosti u odnosu na konvencionalne membranske elektrode. Početkom novog tisućljeća dodatni impuls njihovom razvoju dala je primjena ugljikovih nanomaterijala kao novog trenda u njihovu razvoju. Nakon što su uspješno razvijene CPE za potencimetrijsko određivanje više od 70 kemijskih elemenata, te su elektrode privukle dodatno zanimanje za primjenu u farmaciji i medicini. Ovim radom dat je pregled znanstvene literature u posljednjih desetak godina vezan za razvoj CPE za kvantitativno određivanje djelatnih tvari farmaceutika i njihovu primjenu u realnim uzorcima.

Ključne riječi

Elektrode na bazi paste od ugljikovog materijala, modifikacije, potencimetrija, djelatne tvari farmaceutika

1. Uvod

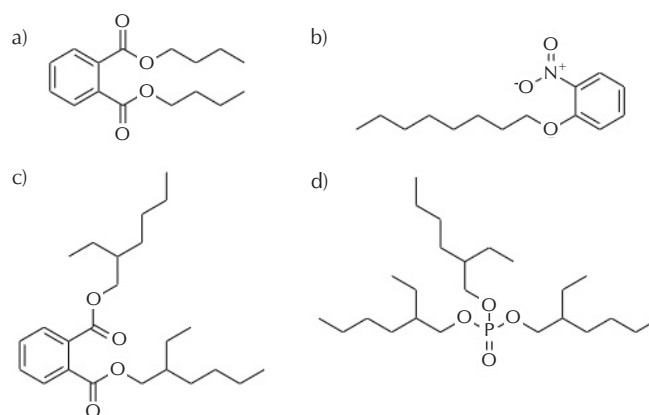
Svojim kratkim priopćenjem iz 1958. godine, u kojem je naveo da je tijekom istraživanja svojstava kapajuće ugljikove elektrode razvijena nova vrsta ionsko-selektivne elektrode,¹ Ralph Norman Adams nesumnjivo je osigurao mjesto u povijesti kao izumitelj elektrode s ugljikovom pastom (CPE, engl. *carbon paste electrode*).²

Sve CPE u svojem sastavu neizostavno sadrže dvije osnovne komponente: materijal od ugljika i tekuće vezivo. Električno provodan ugljik (grafit) ima svojstva zbog kojih ga se i upotrebljava kao elektrodu, dok tekuće vezivo izolacijskog karaktera³ djeluje kao inertni medij, vezujući pojedine čestice grafita u kompaktnu smjesu. Iako te dvije komponente ugljikove paste imaju oprečan karakter, uloga tekućeg veziva podjednako je važna kao i ona ugljikovog materijala, pa se prilikom pripreme CPE pažnja mora obratiti na odabir obje navedene komponente paste i njihovih masenih udjela koji nisu konstantni, već ovise o međusobnom prisanjanju. U posljednje vrijeme zabilježena su ispitivanja utjecaja masenih udjela veziva u pastama u širokom rasponu od 15 pa čak do 55 %.^{2,4–7}

Sve CPE karakterizira visoka električna provodnost zbog niskog omskog otpora. Vrijeme života CPE ovisi o vrsti i stabilnosti tekućeg veziva. Tako paste pripravljene od hlapljivih veziva imaju prilično ograničen vijek trajanja. Odgovarajuće mješavine ugljikovih pasta se zbog isparavanja veziva brzo suše, što je popraćeno vidljivim promjenama u konzistenciji i nepovratnim fizikalno-kemijskim odnosno elektrokemijskim svojstvima. Tako CPE na bazi organskih fosfata, mineralnih i silikonskih ulja mogu ispariti iz paste tijekom jednog ili dva tjedna, unatoč njihovoj relativno

visokoj viskoznosti. To je dijelom moguće spriječiti kratkoročnim skladištenjem na hladnom i mračnom mjestu.² Najčešće ispitivana veziva u posljednjih desetak godina u razvoju CPE jesu: dibutilftalat (DBP),^{4,6,8–15,16–20} bis(2-etilheksil)ftalat (DOP),^{6,9,21,22,10–14,16,18,20} parafinsko ulje (PO),^{4,5,15,23–26} tris(2-etilheksil)fosfat (TEPH),^{16–18} 2-nitrofenil-oktil-eter (NPOE)^{4,6,9,12,14,15,27} te bis(2-etilheksil)adipat (DEHA)^{10,12,13,15,16} od kojih su neke kemijske strukture prikazane slikom 1.

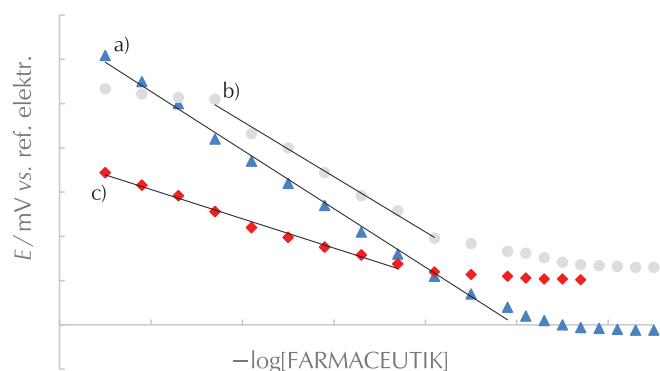
CPE se mogu podijeliti na nekoliko različitih načina, ovisno o fizikalno-kemijskim svojstvima veziva, konzistenciji te mogućim modifikacijama ugljikove paste. Ipak, najče-



Slika 1 – Strukturne formule nekih od najčešće upotrijebljenih veziva u razvoju CPE: a) dibutilftalat; b) 2-nitrofenil-oktil-eter; c) bis(2-etilheksil)ftalat; d) tris(2-etilheksil)fosfat

Fig. 1 – Structural formulas of some of the most commonly used binders in the development of CPE: a) dibutyl phthalate; b) 2-nitrophenyl phenyl ether; c) bis(2-ethylhexyl) phthalate; d) tris(2-ethylhexyl) phosphate

* Autor za dopisivanje: dr. sc. Josip Radić
e-pošta: jradic@ktf-split.hr



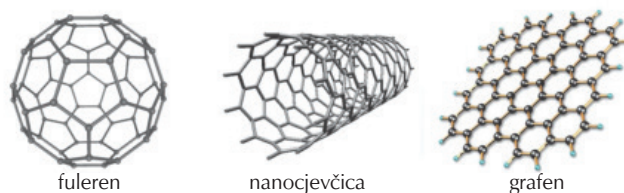
Slika 2 – Grafički prikaz tipičnih potenciometrijskih odziva kod određivanja djelatne tvari farmaceutika: a) optimizirana elektroda; b) elektroda optimizirane vrijednosti nagiba krivulje umjeravanja, ali užeg LDP-a, c) elektroda niže vrijednosti nagiba krivulje umjeravanja i užeg LDP-a

Fig. 2 – Graphical representation of typical potentiometric responses for determining the active pharmaceutical ingredients: a) optimised electrode; b) electrode of optimised calibration curve slope value, but narrower linear dynamic range, c) electrode of lower calibration curve slope value and narrower linear dynamic range

šća podjela je ona na nemodificirane i modificirane CPE.³ Nemodificirane elektrode još se nazivaju i nativnim ili djevičanskim elektrodama, jer se sastoje samo od dvije komponente: grafitnog praha i veziva. Modificirane elektrode imaju dodatnu komponentu (tzv. modifikator), prema kojoj se dijele na kemijski modificirane elektrode s ugljikovom pastom (CMCPE, engl. *chemically modified carbon paste electrodes*) i biološki modificirane elektrode tzv. biosenzore s ugljikovom pastom. CMCPE u svojem sastavu imaju modifikator kemijskog podrijetla,^{28–36} dok biosenzori imaju modifikator podrijetlom iz prirode, primjerice alge,^{2,37–39} bakterije,^{40,41} makromolekule iz biljaka kao što su keratin, hitin i dr.^{42–44}

CPE se modificiraju da bi se poboljšala selektivnost mjerenja. Zbog jednostavnosti pripreme, u najvećem broju slučajeva modifikator se u pastu dodaje zajedno s ostalim komponentama. Kao modifikatori upotrebljavaju se: ionsko-asocijacijski kompleksi (IAC, engl. *ion-associated complex*), ionski aditivi, nanomaterijali i dr. Izbor reagensa za taloženje elektroaktivne tvari, tj. IAC-a^{6,8,9,11,12,14,16–19,20,45} i maseni udio IAC-a u pasti najviše utječu na odzivne karakteristike CPE. Testiranja utjecaja IAC-a provedena su u rasponu od 0 do 5%,^{4,6,9,16–18} od 0 do 10%,^{11,12,15,20} od 3 do 15%⁸ odnosno od 15 pa do 22%²⁵ njegova masenog udjela.

O vrsti i dodanoj količini soli (ionskih aditiva), kao često upotrebljavanim modifikatorima CPE, također znatno ovisi osjetljivost senzora.^{4,12,13,16,17,22,46} Lipofilni ionski aditivi nužni su za stabilizaciju nabijenih kompleksa, osiguravanje selektivnosti i neutralnosti membrana budući da poboljšavaju vodljivost paste te omogućavaju kvalitetniju izmjenu iona. Dakle, kad u sastavu senzora nema ionskih aditiva, rezultirajuća krivulja umjeravanja (slika 2c) često pokazuje lošiji nagib i uže linearno dinamičko područje. Dodavanjem empirijski određene optimalne količine modifika-



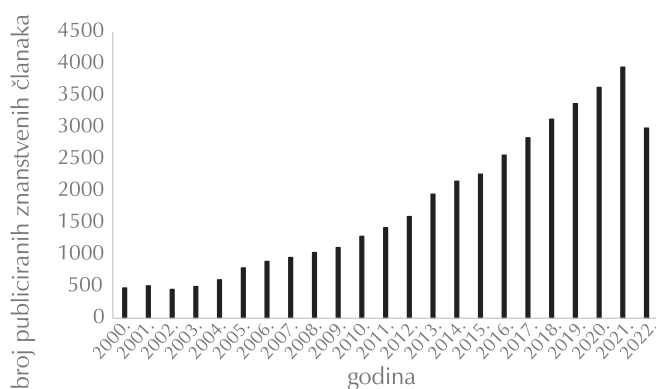
Slika 3 – Strukture izabranih ugljikovih nanomaterijala⁶²
Fig. 3 – Structures of selected carbon nanomaterials⁶²

tora, odzivne karakteristike CMCPE u većini se slučajeva poboljšavaju (slika 2a).⁴⁷

Neki od najčešće upotrebljivanih ionskih aditiva u posljednjih desetak godina jesu: tetrabutilamonijev tetrafenilborat,⁴ natrijev tetrafenilborat,^{4,12,13,16,17,46} kalijev tetrafenilborat,^{12,13} kalijev tetrakis(4-klorfenil)borat⁴ i dr.^{4,13,22,48} Isto tako, u posljednje vrijeme sve je uočljivija primjena različitih ugljikovih nanomaterijala (slika 3) u razvoju CPE kod mnogih elektranalitičkih tehnika^{49,50,51–58,59} pa time i onih potenciometrijskih.^{5,10,22–24,26,27,60,61}

U odnosu na ostale materijale koji se upotrebljavaju za izradu elektroda, CPE imaju nekoliko prednosti. Redom, one su: niska cijena, jednostavnost pripreme paste, laka homogenizacija s drugim materijalima, mogućnost brze i jednostavne obnovljivosti površine elektrode, širok raspon mjerenja potencijala, kemijska inertnost, stabilan i brz odziv, jednostavnost kemijske ili biološke modifikacije, niska omska otpornost, ekološka prihvatljivost i netoksičnost te čvrst unutarnji kontakt. Međutim, kako ugljik može imati različita fizikalna, kemijska i elektrokemijska svojstva proizšla iz različitih načina priprava, to se očituje kao nedostatak koji ograničava uporabu tih elektroda u praktičnoj analizi, pa se stoga svaka od pripremljenih elektroda umjerava zasebno.⁶³

Ipak, razvoj CPE u sve je većem fokusu znanstvene zajednice, s obzirom na broj od preko 40000 publiciranih znanstvenih članka (s terminom CPE) u posljednjih dvadesetak godina (slika 4).



Slika 4 – Pregled publiciranih znanstvenih članaka s terminom "carbon paste electrode" u razdoblju od 2000. do 2022. godine (izvor Science Direct, preuzeto 21. lipnja 2022.)

Fig. 4 – Review of published scientific papers with the term "carbon paste electrode" in the period from 2000 to 2022 (source: Science Direct, retrieved on June 21, 2022)

CPE se rabe u kulometriji, voltometriji, amperometriji i potenciometriji, i pronalaze vrlo široku primjenu, u prvom redu, za određivanje djelatnih spojeva u raznim farmaceutskim pripravcima, o čemu će biti govora u nastavku ovog rada, zatim u veterini,^{59,64-66} u detekciji umjetnih bojila u prehrambenim proizvodima,⁶⁷ teških metala u vodi i urinu,⁶⁸ dopamina,^{69,70} nesteroidnih protupalnih lijekova u otpadnim vodama^{71,72} upotrebljavaju se i kao biosenzori glukoze,^{40,41,73-75} za mjerenje tumorskih markera⁷⁶⁻⁷⁸ i ko-lessterola u krvi^{79,80} i dr.

2. Literaturni pregled upotrebe modificiranih CPE u potenciometriji od 2013. do 2022. godine

Iako je razvoj CPE sedamdesetih godina prošlog stoljeća privukao određeni interes znanstvene zajednice, opsežnija primjena tih elektroda u analitičke svrhe započela je tek početkom 21. stoljeća.

Kako s razvojem industrije dolazi do sve većeg onečišćenja okoliša, zaključeno je da je bitno razviti dobre metode kojima bi se brzo otkrila onečišćenja u površinskim vodama i na taj način omogućila brza reakcija lokalnih vlasti na to. Jedni od glavnih onečišćivača su fosfati, sulfati, nitrati, teški metali. Za mjerenje koncentracija fosfata, nitrata, a posebno sulfata, budući da je u literaturi pronađeno relativno malo radova o određivanju sulfata u površinskim vodama, kao vrlo korisne pokazale su se površinski modificirane zeolitne elektrode s ugljikovom pastom (SMZ-CPE, engl. *surfactant modified zeolite carbon paste electrode*).^{7,81,82} Od teških metala, uz pomoć CPE primjenjujući elektroanalitičke tehnike, osim žive^{21,83} i bakra,⁸⁴⁻⁸⁶ različiti autori su opisali primjenu CPE za određivanje olova,⁸⁶⁻⁸⁹ kadmija,^{86,88,90,91} cinka,^{86,88} talija,⁹²⁻⁹⁴ kositra,⁹¹ bizmuta,^{95,96} antimona⁹⁷ i dr. Potenciometrijom se uz CPE mogu odrediti maseni udjeli aluminija niži i od 10^{-9} .⁹⁸ Sve gore navedene elektrode od ugljikove paste pokazale su se kao dovoljno osjetljive, selektivne i pouzdane u određivanju niskih koncentracija ispitivanih analita. Također, pokazalo se da bi se elektranalitičkim tehnikama mogao pratiti raspad pesticida kao još jedne vrste onečišćivača okoliša. Dobar izbor u praćenju može biti primjena CMCPPE koja elektroaktivno reagira s lipofilnim molekulama nekih pesticida,⁹⁹ a temeljem recentno publiciranog materijala uporabom CMCPPE mogu se u 0,2 M otopini fosfatnog pufera pri pH vrijednosti 6,0 odrediti koncentracije herbicida linurona niže čak od 15 nmol l^{-1} .¹⁰⁰

Elektroda NiMn_2O_4 na bazi paste od ugljikova materijala primijenjena je pri osjetljivom određivanju sarkozina, dobro poznatog biomarkera raka prostate. Izvanredna osjetljivost i visoka selektivnost metode u rasponu koncentracija $0,01 - 5,00 \text{ } \mu\text{mol l}^{-1}$ i s relativnim standardnim odstupanjem od 3,49 % omogućuje primjenu senzora u mjerenju koncentracije sarkozina u realnim uzorcima,⁷⁸ a kao takva mogla bi postati standard u određivanju navedenog.

Bez obzira na to je li riječ o provjeri koncentracije djelatnih tvari u farmaceutskim pripravcima ili o mjerenju koncentracije lijeka u krvnoj plazmi, slini odnosno urinu, elektroanalitičke tehnike s CPE najčešće se primjenjuju u medicini/

farmaciji. U nastavku je dan pregled znanstvenih istraživanja u razvoju i primjeni CPE-a s naglaskom na potenciometriju od 2013. godine do danas, u raznim farmaceutskim pripravcima bilo da se radi o antikoagulantima, vitaminima, antibioticima, antikoagulantima, antipsihoticima, antiparkinsonicima i dr. (tablica 1).

CPE modificirana s reduciranim grafenovim oksidom pokazala se primjenjivom u potenciometrijskom mjerenju koncentracija gabapentina, antikonvulzivnog lijeka koji se upotrebljava u liječenju epilepsije i neuropatske boli. Inkorporacijom srebrovih nanočestica poboljšana je stabilnost senzora, odnosno povećava se redom: aktivna površina, osjetljivost, selektivnost kao i prijenos elektrona, čime se znatno skraćuje vrijeme potrebno za analizu.²⁶ Preporuka je da se senzori na bazi ugljikove paste upotrebljavaju u određivanju koncentracija tiamina, vitamina B skupine koji djeluje kao koenzim u brojnim procesima kao što su sinteze neurotransmitera, nukleinskih kiselina odnosno redukcijskih tvari bitnih u obrani od staničnog "stresa".¹⁵ Medicinski važan antibiotik koji se upotrebljava za liječenje različitih bakterijskih infekcija, levofloksacin može se odrediti elektrodom na temelju grafita, rGO, trikrezil fosfata kao veziva, NaTPB-a kao taložnog reagensa za nastajanje ionsko-asocijacijskog kompleksa te natrijeva tetrakis[3,5-bis (trifluormetil)fenil]borata kao lipofilnog aditiva.⁴⁸ Iako postoji niz metoda za određivanje doksiciklina, još jednog antibiotika širokog spektra djelovanja, čak dvije grupe autora^{12,27} predložile su potenciometriju s CMCPPE za njegovo određivanje s obzirom na kod obje vrlo kratko vrijeme odziva. Isto tako, kod jedne od njih zabilježeno je vrijeme života dulje od 2 mjeseca.¹² Elektroda na bazi ugljikove paste i 2-hidroksipropil beta-ciklodekstrina koristan je alat u kvantifikaciji makrolidnog antibiotika rifampicina potenciometrijom.¹⁰¹ Jedno od najnovijih istraživanja u ovom području je i voltametrijsko određivanje niza drugih makrolidnih antibiotika uz inkorporaciju nanočestica zlata u pastu.¹⁰²

Razvijene CMCPPE na temelju ionsko-asocijacijskog kompleksa atorvastatina i 5,6-diaminouracil hidroklorida ili pirične kiseline pokazale su se jednako uspješne kao i metode koje su se dosad primjenjivale za mjerenja koncentracije atorvastatina koji pripada u skupinu lijekova koji snižavaju povišene lipide u krvi.¹¹ Modifikacijom CPE višestjenčanim ugljikovim nanocijevima *Alarfaj i El-Tohamy*¹⁰³ razvili su selektivni senzor za određivanje često upotrebljavanog kardioselektivnog beta-blokatora acebutolola, izvrsnih odzivnih karakteristika s promjenom nagiba od 58,6 mV po koncentracijskoj dekadi u koncentracijskom području od $5,0 \cdot 10^{-8}$ do $1,0 \cdot 10^{-2} \text{ mol l}^{-1}$. Isto tako, potenciometrija s CMCPPE koja se temelji na ionsko-asocijacijskom kompleksu klopidogrela i silikovolframata daje dobre rezultate u usporedbi s dosad primjenjivanim metodama mjerenja antikoagulansa klopidogrela u uzorcima seruma, urina i farmaceutskim pripravcima.⁹ Istraživanje *Al-Harbiya i sur.*⁵ pokazalo je da se CPE na temelju grafena ili višestjenčanih ugljikovih nanocijevi mogu upotrijebiti i za određivanje karbahaola, estera kolina koji se upotrebljava u liječenju glaukoma i u oftalmološkim operacijama, sukladno rezultatima dobivenim dosadašnjim metodama koje su skupe, složene, ekološki neprihvatljive i zahtijevaju više vremena za analizu. Zanimljivim se pokazalo i istraživanje u kojem je za određivanje losartana, lijeka za liječenje

arterijskih hipertenzija, upotrijebljena CMCPE s ionskom kapljevnom kao vezivom.²⁴ Konvencionalna veziva zamijenjena su ionskim kapljevnama među ostalim i u senzoru za određivanje petidina, sintetskog narkoanalgetika sličnog morfinu⁵⁶ odnosno u senzoru za određivanje umjetnog boja tartrazina,⁵⁸ oba primijenjena u voltametrijii.

Da bi se dobio potenciometrijski senzor za kvantifikaciju olanzapina, atipičnog antipsihotika koji se upotrebljava u liječenju shizofrenije, bipolarnog poremećaja i drugih psihijatrijskih poremećaja, znanstvenici su upotrijebili olanza-

pinov fosfovolfram kompleks za pripremu CMCPE kojom se detektiraju niže koncentracije olanzapina od onih koje se mogu odrediti mnogo složenijim i skupljim konvencionalnim tehnikama koje se primjenjuju u tu svrhu.⁴ Slično, mjerenja provedena s CMCPE za određivanje vilazodona s grafenom kao modifikatorom (koji autori nazivaju novom zvijezdom u smislu materijala za elektrokemijsku primjenu) favorizirana su u odnosu na ostale metode budući da su jeftinija, brža, te detektiraju niže koncentracije vilazodona kao antidepresiva najnovije generacije.²³ CMCPE s u laboratoriju sintetiziranom grafitovim oksidom upotrijebljene

Tablica 1 – Pregled razvoja CPE za potenciometrijsko određivanje djelatnih tvari farmaceutika od 2013. do 2022. godine

Table 1 – Review of the development of CPE for potentiometric determination of active pharmaceutical ingredients from 2013 to 2022

Analit	Vezivo	Anionski dio IAC-a	LDP	GD	Realni uzorak	Ref.
acebutolol	DBP	PT	$5,0 \cdot 10^{-8} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$2,5 \cdot 10^{-8}$	krvna plazma + tableta + urin	103
atorvastatin	DOPh	DAUH	$2,5 \cdot 10^{-6} - 7,9 \cdot 10^{-2}$	$1,3 \cdot 10^{-6}$	tableta	11
butenafin	TCP	PT	$1,0 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$5,0 \cdot 10^{-7}$	farm. krema	8
cinhokain	TCP	PM REIN	$1,0 \cdot 10^{-5} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$1,0 \cdot 10^{-5}$	farm. pripravak	14
desloratadin	DBP	REIN	$5,0 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$6,3 \cdot 10^{-8}$	sirup + tableta	19
doksiciklin	TCP	ST	$6,3 \cdot 10^{-6} - 1,7 \cdot 10^{-3}$	$4,0 \cdot 10^{-6}$	kapsula	12
	NPOE	$\alpha\text{CD}^* + \text{CNT}^*$	$1,0 \cdot 10^{-7} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$1,0 \cdot 10^{-7}$	krvna plazma +	27
	TCP	$\alpha\text{CD}^* + \text{CNT}^*$	$1,0 \cdot 10^{-7} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$1,0 \cdot 10^{-7}$	urin	27
feksofenadin	DBP	PM	$5,0 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$2,2 \cdot 10^{-8}$	sirup + tableta	19
gabapentin	PO	MIP/NPs + rGO*	$1,0 \cdot 10^{-10} - 1,0 \cdot 10^{-3}$	$4,5 \cdot 10^{-11}$	tableta	26
galantamin	TCP	REIN	$1,0 \cdot 10^{-5} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$8,0 \cdot 10^{-6}$	oralna otopina + krvna plazma + urin	22
haloperidol	DBP	PM	$3,2 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$2,0 \cdot 10^{-6}$	ampula + urin	17
karbahol	PO	$\text{Gr}^* + \text{CNT}^* +$ TPB	$1,0 \cdot 10^{-7} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$1,1 \cdot 10^{-8}$	farm. otopina + krvna plazma + urin	5
klopidogrel	2-NPPE	ST	$1,0 \cdot 10^{-7} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$3,5 \cdot 10^{-8}$	krvna plazma + tableta + urin	9
levocetirizin	DBP	REIN	$1,0 \cdot 10^{-5} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$3,3 \cdot 10^{-8}$	kapsula + sirup + tableta	19
levofloksacin	TCP	rGO*+TPB	$1,0 \cdot 10^{-5} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$1,0 \cdot 10^{-5}$	farm. otopina + krvna plazma + urin	48
losartan	IL	rGO*+MIP*	$3,0 \cdot 10^{-9} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$1,8 \cdot 10^{-9}$	tableta +urin	24
neostigmin	NPPE	PT	$1,0 \cdot 10^{-7} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$6,3 \cdot 10^{-8}$	tableta	6
olanzapin	NPOE	PT	$7,5 \cdot 10^{-7} - 5,6 \cdot 10^{-4}$	$5,0 \cdot 10^{-7}$	krvna plazma	4
rifampicin	PO	βCD^*	$3,2 \cdot 10^{-8} - 2,2 \cdot 10^{-4}$	$2,3 \cdot 10^{-8}$	krvna plazma	101
salbutamol	PO	$\text{CNT}^* + \text{PM}$	$5,0 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$3,0 \cdot 10^{-6}$	tableta	25
sertralin	DBP	TPB	$1,0 \cdot 10^{-5} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$9,6 \cdot 10^{-6}$	tableta	13
tiamin	DBP	TPB	$6,0 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$5,3 \cdot 10^{-6}$	ampula	15
	NPOE		$4,0 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$3,6 \cdot 10^{-6}$		
tobramicin	PO	PT	$1,0 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$1,8 \cdot 10^{-7}$	farm. otopina + krvna plazma	104
		Ag/NPs*+PT	$1,0 \cdot 10^{-7} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$1,8 \cdot 10^{-8}$		
triheksifenidil	DBP	TPB	$1,2 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$7,1 \cdot 10^{-7}$	tableta + urin	16
	DBP	rGO*+TPB	$4,0 \cdot 10^{-7} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$2,5 \cdot 10^{-7}$	tableta + urin	46
vardefafil	DBP	TPB	$8,0 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$4,0 \cdot 10^{-6}$	tableta +urin	18
verapamil	DBP	$\beta\text{CD}^* + \text{CNT}^*$	$6,2 \cdot 10^{-7} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$2,0 \cdot 10^{-7}$	riječna voda + urin	10
		PT+ CNT^*	$7,4 \cdot 10^{-7} - 1,0 \cdot 10^{-2}$	$3,5 \cdot 10^{-7}$		
vilazodon	PO	$\text{Gr}^* + \text{M}$	$1,0 \cdot 10^{-8} - 1,0 \cdot 10^{-3}$	$1,0 \cdot 10^{-8}$	adaptirano mlijeko + krvna plazma	23

*dodatni modifikator; LDP-linearno dinamičko područje; GD-granica dokazivanja

su i za određivanje galantamina,²² lijeka koji se prije upotrebljavao za liječenje Alzheimerove bolesti, a danas najviše za liječenje različitih oblika epilepsije. Do nedavno su se koncentracije haloperidola, kao jednog od najjačih antipsihotika koji se upotrebljava u liječenju shizofrenije, svih vrsta psihoza, Huntigtonove bolesti i nekih drugih stanja, određivale iznimno selektivnim, ali skupim i složenim metodama čiji su se rezultati dugo čekali. Stoga se pojavila potreba za novim načinom određivanja. Jednom od pripremljenih CMCPPE potencijometrijski su ostvareni jednako kvalitetni rezultati kao i oni dobiveni s drugim tehnikama, ali je izvedba neusporedivo jednostavnija i jeftinija.¹⁷ Provedena su i potencijometrijska mjerenja koncentracije anti-parkinsonika triheksifenidila hidroklorida uz pomoć CMCPPE senzora koji se temelji na kompleksu triheksifenidilova tetrafenilborata uz dibutilftalat kao vezivo.^{16,46} Također, pokazano je da je potencijometrijsko određivanje koncentracije neostgimina na bazi ugljikove paste superiornije mnogim dotad razrađenim metodama.⁶ Grupa autora izvještava da je uspješno pripremila CMCPPE za određivanje sertralina, široko upotrebljavanog antidepresiva, čiji je odziv u skladu s teorijskom Nernstovom promjenom potencijala u linearnom dinamičkom području od 3 koncentracijske dekade i uz vrijeme odziva kraće od 6 sekundi.¹³

3. Dizajn i priprava CPE

3.1. Karakteristike nativnih CPE

Kao što je prethodno navedeno, nativne CPE nemodificirane su elektrode koje se sastoje isključivo od grafitnog praha i veziva. S obzirom na to da takve elektrode u svojem sastavu ne sadrže niti jedan od elektroaktivnih segmenata karakterističnih za ispitivani analit, upitna je u prvom redu selektivnost, a potom i ostale karakteristike tako pripremljenih elektroda. Dakle, očekivano, nezadovoljavajuće odzivne karakteristike pripremljenih nativnih CPE za određivanje srebra,⁶⁰ olova,¹⁰⁵ atorvastatina,¹¹ haloperidola,¹⁷ losartana²⁴ i triheksifenidila⁴⁶ u znatnoj mjeri međusobno se podudaraju s obzirom na definirana vrlo uska linearna dinamička područja te gotovo pa i zanemariv odziv uz lošu osjetljivost. Kod istraživanja na gabapentinu²⁶ prikazan je nagib krivulje umjeravanja nativne CPE u iznosu od 47,5 mV u uskom linearnom dinamičkom području od svega jednog reda veličine. Slične odzive nativnih CPE prikazuju i Abu Shawish i sur.¹⁶ s nagibom krivulje umjeravanja od 50,1 mV, ali u širem linearnom dinamičkom području od $5,4 \cdot 10^{-6}$ do $1,0 \cdot 10^{-2}$ mol l⁻¹. Daljnjim modifikacijama tih nativnih elektroda uspješno su pripremljeni analitički primjenjivi senzori.

3.2. Elektroaktivne tvari i veziva

U novijoj literaturi pronađeno je svega devet objavljenih radova u kojima je navedeno da je kao reagens za taloženje IAC-a upotrijebljena sol s tetrafenilboratom, a dibutilftalat kao vezivo.^{6,8,9,13-17,46} Kod pripremljenih CPE za određivanje sertralina¹³ i tiamina¹⁵ nije provedena daljnja optimizacija sastava membrane s obzirom na ostvarene dobre odzivne karakteristike membrana pripremljenih isključivo od grafita,

tetrafenilborata kao anionskog dijela IAC-a te dibutilftalata. Neke grupe od gore navedenih autora prikazuju da je bilo nužno provoditi daljnje modifikacije.^{16,17,46}

Jedno od najispitivanijih veziva u razvoju CPE je bis(2-etilheksil)ftalat.^{6,9,10-14,16,17,20,21,22} Dok dvije grupe autora navedeno vezivo favoriziraju,^{11,22} istraživanja na razvoju CPE za određivanje sertralina¹³ ne preporučuju ga zbog lošijih odzivnih karakteristika CPE s tim vezivom u odnosu na druga ispitivana. Razvijene CPE za određivanje tiamina¹⁵ odnosno gabapentina²⁶ s parafinskim uljem kao vezivom pokazuju dobre dobivene odzivne karakteristike. Iako drugi autori^{4,5,23,24} navode da su pripremljali CPE s parafinskim uljem kao vezivom, oni ne objavljuju rezultate tih istraživanja. Kad se u membranama s tris(2-etilheksil)fosfatom kao vezivom povećava udjel IAC-a (do određene razine), uočavaju se poboljšanja odzivnih karakteristika.¹⁰⁵ Ispitivanjem elektroda s 2-nitrofenil-oktil eterom kao vezivom modificiranih s različitim IAC-ima dobivene su obećavajuće odzivne karakteristike s malim standardnim odstupanjima uz pogodan faktor regresije krivulje umjeravanja. To navodi na zaključke grupe autora da bi se daljnjim razvojem takvih elektroda mogle dodatno poboljšati odzivne karakteristike.⁴ U pretraženoj novijoj literaturi pet grupa autora navodi da su proveli modifikaciju membrana s IAC-om, u kojima je kao vezivo upotrijebljen neškodljiv i ekološki prihvatljiv bis(2-etilheksil)adipat.^{10,12,13,15,16} Prikazani nagibi krivulja umjeravanja tih elektroda za određivanje doksiciklina¹² variraju između 48,5 i 49,0 mV po koncentracijskoj dekadi uz 2 – 3 % masenog udjela IAC-a u membrani, za određivanje sertralina¹³ nagib iznosi 31,6 mV po koncentracijskoj dekadi uz 3 % masenog udjela IAC-a, a za određivanje divalentnog tiamina¹⁵ nagib iznosi 24,8 mV uz 2 % masenog udjela IAC-a.

Kad je kao anionski dio IAC-a upotrijebljen reinek, CPE za određivanje cinhokaina¹⁴ i clopidrogela⁹ pokazuju iznimno dobre odzivne karakteristike s rasponom nagiba od 40,9 do 59,2 odnosno 52,3 do 57,5 mV po koncentracijskoj dekadi uz širok LDP.

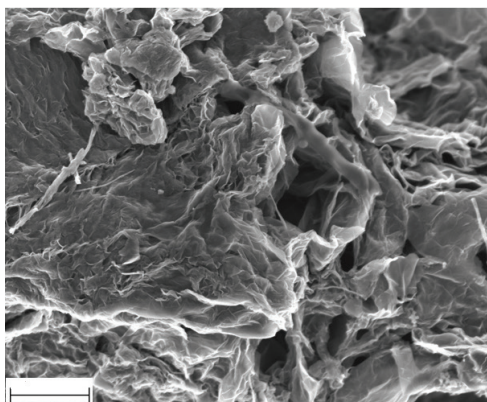
3.3. Utjecaj dodatka ionskog aditiva na odziv membrane

Dodavanjem određene količine i vrste ionskih aditiva redom su uočena poboljšanja u odzivnim karakteristikama CPE.^{4,12,13,16,17,46,47,101} Međutim, svega tri grupe od navedenih autora^{12,13,46} publiciraju da je dodatkom natrijeva tetrafenilborata masenog udjela od preko 0,5 % membrana znatno izgubila osjetljivost, što je pripisano zasićenjem membrane solima odnosno blokiranjem aktivnih mjesta za izmjenu iona. Ostali autori ne navode eventualne rezultate fenomena zasićenja membrane ionskim aditivima.

3.4. Aplikacije novih materijala na bazi reduciranog grafenova oksida i grafena u CPE

Iako je objavljen niz radova vezanih za laboratorijsku sintezu reduciranog grafenova oksida, u novijoj literaturi pronađeno je svega pet znanstvenih radova koji za potencijometrijska mjerenja upotrebljavaju CPE osim ostalog modificirane i sa spomenutim u laboratoriju sintetiziranim

nanomaterijalom (slika 5). Dok *Abdel-Haleem i sur.*⁴⁸ prikazuju samo konačne rezultate odzivnih karakteristika dodatkom optimalne količine rGO, *Bagheri i sur.*,²⁴ *Afkhami i sur.*,⁶⁰ *Radić i sur.*⁴⁶ te *Abdallah i Ibrahim*²⁶ svoje rezultate prikazuju slijedno kako su elektrode bile modificirane te u konačnici navode skoro pa Nernstove vrijednosti nagiba krivulja umjeravanja (59,6; 59,7; 58,9 odnosno 59,9 mV po koncentracijskoj dekadi). Štoviše, LDP za određivanje gabapentina²⁶ proteže se kroz čak sedam redova veličina (od $1 \cdot 10^{-10}$ do $1 \cdot 10^{-3}$ mol l⁻¹), a granica dokazivanja iznosi $4,5 \cdot 10^{-11}$ mol l⁻¹. Bez modifikacije rGO-om sve gore navedene elektrode pokazale su lošije odzive. Također, pronađeno je šest radova^{5,10,22,23,25,27} koji kao komponentu za poboljšanje odziva membrana CPE u potenciometrijskim mjerenjima rabe komercijalni grafen tj. grafenov oksid. Svi autori navode izvrsne odzivne karakteristike. Međutim, samo *Tamaddon i Asghari*²⁵ te *Abdel-Haleem i sur.*²² opisuju cjeloviti slijed rezultata optimizacije kvalitativnog i kvantitativnog sastava membrane CPE u smislu poboljšanja odzivnih karakteristika dodatkom ugljikovih nanomaterijala.



Slika 5 – SEM snimka rGO uzorka
Fig. 5 – SEM image of rGO sample

4. Zaključak

Prema dostupnoj literaturi, u posljednje dvije godine pripravljene su i CMCPPE za potenciometrijsko određivanje antimikotika butenafina, anestetika cinhokaina, lijekova s djelovanjem na srce i krvožilni sustav ramiprila i verapamila, od kojih je potonji jedan od najčešće upotrebljivanih lijekova uopće, zatim oksibutnina, solifenacina i alfuzosina lijekova s djelovanjem na mokraćni sustav, aminoglikozidnog antibiotika tobramicina¹⁰⁴ kao i već opisanog levofloksacina te u veterini široko upotrebljavanog antiprotozoika amproliuma.

Slijedom svega navedenog, može se zaključiti da će CPE i dalje imati vrlo široku potenciometrijsku primjenu i biti od iznimne koristi posebno u medicinskoj dijagnostici i detekciji djelatnih tvari u farmaceutskim pripravcima i tjelesnim tekućinama. Isto tako, razvidno je da modifikatori znatno utječu na osjetljivost CMCPPE kao i da zasad ne postoje potpuno definirani mehanizmi njihovih djelovanja, što mnoga pitanja, kao i širok prostor za daljnja istraživanja u razvoju elektroda s ugljikovom pastom ostavlja otvorenima.

Popis kratica i simbola

List of abbreviations and symbols

CMCPE	– kemijski modificirana elektroda s ugljikovom pastom – chemically modified carbon paste electrode
CNT	– ugljikove nanocjevčice – carbon nanotubes
CPE	– elektroda s ugljikovom pastom – carbon paste electrode
DAUH	– 5,6-diaminouracil hidroklorid – 5,6-diaminouracil hydrochloride
DBP	– dibutilftalat – dibutyl phthalate
DEHA	– bis(2-etilheksil)adipat – bis(2-ethylhexyl) adipate
DOP	– bis(2-etilheksil)ftalat – bis(2-ethylhexyl) phthalate
DOPh	– dioktilftalat – dioctyl phthalate
Gr	– grafen – graphene
HP-β-CD	– 2-hidroksipropil β-ciklodekstrin – 2-hydroxypropyl β-cyclodextrin
IAC	– ionsko-asocijacijski kompleks – ion-associated complex
IL	– ionska kapljevinna – ionic liquid
LDP	– linearno dinamičko područje – linear dynamic range
M	– molibdat ion – molybdate anion
MIP	– molekularno utisnuti polimer – molecular imprinted polymer
NaTPB	– natrijev tetrafenilborat – sodium tetraphenylborate
NPOE	– 2-nitrofenil-oktil eter – 2-nitrophenyl phenyl ether
NPPE	– 2-nitrofenil-fenil eter – 2-nitrophenyl octyl ether
NPs	– nanočestice – nanoparticles
PM	– fosfomolibdat ion – phosphomolybdic anion
PO	– parafinsko ulje – paraffin oil
PT	– fosfovolfram ion – phosphotungstic anion
REIN	– reinek ion – reineckate anion
rGO	– reducirani grafenov oksid – reduced graphene oxide
SEM	– pretražni elektronski mikroskop – scanning electron microscope
SMZ-CPE	– površinski modificirana zeolitna elektroda s ugljikovom pastom – surfactant modified zeolite carbon paste electrode
ST	– silikovolfram ion – silicotungstic anion

TCP	– trikrezil fosfat – tricresyl phosphate
TEPh	– tris(2-etilheksil)fosfat – tris(2-ethylhexyl) phosphate
TPB	– tetrafenilborat anion – tetraphenylborate anion
α CD	– α -ciklodekstrin – α -cyclodextrin

Literatura References

1. R. N. Adams, Carbon Paste Electrodes, *Anal. Chem.* **30** (1958) 1576–1576, doi: <https://doi.org/10.1021/ac60141a600>.
2. I. Švancara, K. Kalcher, A. Walcarious, K. Vytras, *Electroanalysis with Carbon Paste Electrodes*, CRC Press Taylor and Francis Group, Boca Raton, 2012, doi: <https://doi.org/10.1201/b11478>.
3. I. Švancara, K. Vytřas, J. Barek, J. Zima, *Carbon Paste Electrodes in Modern Electroanalysis*, *Crit. Rev. Anal. Chem.* **31** (2001) 311–345, doi: <https://doi.org/10.1080/20014091076785>.
4. M. Rouhani, A. Soleymanpour, A new selective carbon paste electrode for potentiometric analysis of olanzapine, *Measurement* **140** (2019) 472–478, doi: <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2019.04.018>.
5. E. A. Al-Harbi, M. H. Abdelrahman, A. M. El-Kosasy, Ecofriendly Long Life Nanocomposite Sensors for Determination of Carbachol in Presence of Choline: Application in Ophthalmic Solutions and Biological Fluids, *Sensors* **19** (2019) 2357, doi: <https://doi.org/10.3390/s19102357>.
6. A. F. Khorshid, Y. M. Issa, Modified carbon paste sensor for the potentiometric determination of neostigmine bromide in pharmaceutical formulations, human plasma and urine, *Biosens. Bioelectron.* **51** (2014) 143–149, doi: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2013.07.018>.
7. A. Nezamzadeh-Ejhieh, N. Masoudipour, Application of a new potentiometric method for determination of phosphate based on a surfactant-modified zeolite carbon-paste electrode (SMZ-CPE), *Anal. Chim. Acta* **658** (2010) 68–74, doi: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2009.10.064>.
8. E. Y. Frag, M. El badry Mohamed, G. G. Mohamed, M. S. Ebrahim, Selective potentiometric sensors for the determination of butenafine hydrochloride in a cream formulation, *Microchem. J.* **157** (2020) 104870, doi: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.104870>.
9. A. F. Khorshid, New analysis of clopidogrel bisulfate in plavix tablet and human biological fluids utilizing chemically modified carbon paste sensor, *Arab. J. Chem.* **12** (2019) 1740–1750, doi: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.08.001>.
10. A. A. E. Ahmed, M. A. Korany, M. M. Khalil, Electrochemical determination of verapamil hydrochloride using carbon nanotubes/TiO₂ nanocomposite based potentiometric sensors in surface water and urine samples, *Microchem. J.* **157** (2020) 104909, doi: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.104909>.
11. S. F. Rassi, Chemically modified carbon paste ion-selective electrodes for determination of atorvastatin calcium in pharmaceutical preparations, *Anal. Chem. Res.* **12** (2017) 65–73, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ancr.2017.06.001>.
12. Y. M. Issa, H. M. Abdel-Fattah, N. B. Abdel-Moniem, Chemically Modified Carbon Paste Sensors for Micro-Determination of Doxycycline Based on Heteropolyacids, *Lit. J. Pharm. Drug Deliv. Technol.* **2** (2016) 13–21.
13. M. M. Khater, H. B. Hassib, Y. M. Issa, S. H. Mohammed, Surface morphology changes of polymer membrane and carbon paste sertraline sensors, *Talanta* **134** (2015) 546–553, doi: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.11.018>.
14. S. E. A. Elashery, E. Y. Frag, A. A. E. Sleim, Novel and selective potentiometric sensors for Cinchocaine HCl determination in its pure and Co-formulated dosage form: A comparative study of in situ carbon sensors based on different ion pairing agents, *Measurement* **173** (2021) 108549, doi: <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2020.108549>.
15. Y. M. Issa, F. M. Abou Attia, O. E. Sherif, A. S. Abo Dena, Potentiometric and surface topography studies of new carbon-paste sensors for determination of thiamine in Egyptian multivitamin ampoules, *Arab. J. Chem.* **10** (2017) 751–760, doi: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2016.11.012>.
16. H. M. Abu Shawish, M. Elhabiby, H. S. Abu Aziz, S. M. Saadeh, A. Tbaza, Determination of Trihexyphenidyl hydrochloride drug in tablets and urine using a potentiometric carbon paste electrode, *Sensors Actuators B Chem.* **235** (2016) 18–26, doi: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.05.058>.
17. H. M. Abu Shawish, K. I. Abed Almonem, S. M. Saadeh, W. S. Al-Iham, Determination of haloperidol drug in ampoules and in urine samples using a potentiometric modified carbon paste electrode, *Measurement* **78** (2016) 180–186, doi: <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2015.10.008>.
18. H. M. Abu Shawish, S. M. Saadeh, S. T. Al-kahlout, PVC membrane, coated-wire, and carbon-paste electrodes for potentiometric determination of vardenafil hydrochloride in tablet formulations and urine samples, *Sensors Int.* **3** (2022) 100175, doi: <https://doi.org/10.1016/j.sintl.2022.100175>.
19. A. A. Sakur, D. Nashed, I. Noureldin, Green potentiometric determination of some of the third-generation antihistamines: Fexofenadine, Desloratadine, and Levocetirizine by using new carbon paste electrodes, *Talanta Open.* **5** (2022) 100116, doi: <https://doi.org/10.1016/j.talo.2022.100116>.
20. S. I. M. Zayed, New plastic membrane and carbon paste ion selective electrodes for the determination of triprolidine, *Anal. Sci.* **20** (2004) 1043–1048, doi: <https://doi.org/10.2116/analsci.20.1043>.
21. M. H. Mashhadizadeh, M. Talakesh, M. Peste, A. Momeni, H. Hamidian, M. Mazlum, A Novel Modified Carbon Paste Electrode for Potentiometric Determination of Mercury(II) Ion, *Electroanalysis* **18** (2006) 2174–2179, doi: <https://doi.org/10.1002/elan.200603643>.
22. F. M. Abdel-Haleem, M. Saad, A. Barhoum, M. Bechelany, M. S. Rizk, PVC membrane, coated-wire, and carbon-paste ion-selective electrodes for potentiometric determination of galantamine hydrobromide in physiological fluids, *Mater. Sci. Eng. C* **89** (2018) 140–148, doi: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.04.001>.
23. A. M. El-Kosasy, M. H. Abdel 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: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.09.091>.
24. H. Bagheri, A. Shirzadmehr, M. Rezaei, Designing and fabrication of new molecularly imprinted polymer-based potentiometric nano-graphene/ionic liquid/carbon paste electrode for the determination of losartan, *J. Mol. Liq.* **212** (2015) 96–102, doi: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2015.09.005>.
25. A. Tamaddon, A. Asghari, Potentiometric determination of salbutamol using carbon paste electrode assisted with multi-walled carbon nanotubes, *Anal. Bioanal. Electrochem.* **10** (2018) 230–238.
26. N. A. Abdallah, H. F. Ibrahim, Potentiometric sensor of

- graphene oxide decorated with silver nanoparticles/molecularly imprinted polymer for determination of gabapentin, *Carbon Lett.* **27** (2018) 50–63, doi: <https://doi.org/10.5714/CL.2018.27.050>.
27. T. A. Ali, G. G. Mohamed, A. Z. El-Sonbati, M. A. Diab, A. M. Elkfassi, A Potentiometric Sensor for Determination of Doxycycline Hydrochloride in Pharmaceutical Preparation and Biological Fluids, *Russ. J. Electrochem.* **54** (2018) 1081–1095, doi: <https://doi.org/10.1134/S1023193518120029>.
 28. M. A. Khalilzadeh, H. Karimi-Maleh, Sensitive and Selective Determination of Phenylhydrazine in the Presence of Hydrazine at a Ferrocene Monocarboxylic Acid Modified Carbon Nanotube Paste Electrode, *Anal. Lett.* **43** (2009) 186–196, doi: <https://doi.org/10.1080/00032710903276612>.
 29. H. Sopha, L. Baldrianová, E. Tesařová, G. Grincienė, T. Weidlich, I. Švancara, S. B. Hočevar, A New Type of Bismuth Electrode for Electrochemical Stripping Analysis Based on the Ammonium Tetrafluorobismuthate Bulk-Modified Carbon Paste, *Electroanalysis* **22** (2010) 1489–1493, doi: <https://doi.org/10.1002/elan.201070010>.
 30. E. Svobodova-Tesarova, L. Baldrianova, M. Stoces, I. Švancara, K. Vytras, S. B. Hočevar, B. Ogorevc, Antimony powder-modified carbon paste electrodes for electrochemical stripping determination of trace heavy metals, *Electrochim. Acta* **56** (2011) 6673–6677, doi: <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2011.05.048>.
 31. L. S. T. Alamo, T. Tangkuaram, S. Satienerakul, Determination of sulfite by pervaporation-flow injection with amperometric detection using copper hexacyanoferrate-carbon nanotube modified carbon paste electrode, *Talanta* **81** (2010) 1793–1799, doi: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2010.03.043>.
 32. G. Lefevre, J. Bessiere, A. Walcarius, Cuprite-modified electrode for the detection of iodide species, *Sensors Actuators B Chem.* **59** (1999) 113–117, doi: [https://doi.org/10.1016/S0925-4005\(99\)00206-3](https://doi.org/10.1016/S0925-4005(99)00206-3).
 33. Y. Xie, C. O. Huber, Electrocatalysis and amperometric detection using an electrode made of copper oxide and carbon paste, *Anal. Chem.* **63** (1991) 1714–1719, doi: <https://doi.org/10.1021/ac00017a012>.
 34. S. Dong, S. Zhang, X. Cheng, P. He, Q. Wang, Y. Fang, Simultaneous determination of sugars and ascorbic acid by capillary zone electrophoresis with amperometric detection at a carbon paste electrode modified with polyethylene glycol and Cu₂O, *J. Chromatogr. A* **1161** (2007) 327–333, doi: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.05.077>.
 35. X. Huang, J. J. Pot, W. T. Kok, Electrochemical characteristics of conductive carbon cement as matrix for chemically modified electrodes, *Anal. Chim. Acta* **300** (1995) 5–14, doi: [https://doi.org/10.1016/0003-2670\(94\)00394-2](https://doi.org/10.1016/0003-2670(94)00394-2).
 36. M. Wadie, H. M. Marzouk, M. R. Rezk, E. M. Abdel-Moety, M. A. Tantawy, A sensing platform of molecular imprinted polymer-based polyaniline/carbon paste electrodes for simultaneous potentiometric determination of alfuzosin and solifenacin in binary co-formulation and spiked plasma, *Anal. Chim. Acta* **1200** (2022) 339599, doi: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2022.339599>.
 37. J. Gardea-Torresdey, D. Daenall, J. Wang, Bioaccumulation and voltammetric behavior of gold at alga-containing carbon paste electrodes, *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.* **252** (1988) 197–208, doi: [https://doi.org/10.1016/0022-0728\(88\)85082-4](https://doi.org/10.1016/0022-0728(88)85082-4).
 38. S. K. Alpat, Ş. Alpat, B. Kutlu, Ö. Özbayrak, H. B. Büyükişik, Development of biosorption-based algal biosensor for Cu(II) using Tetraselmis chuii, *Sensors Actuators B Chem.* **128** (2007) 273–278, doi: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2007.06.011>.
 39. M. Yüce, H. Nazır, G. Dönmez, An advanced investigation on a new algal sensor determining Pb(II) ions from aqueous media, *Biosens. Bioelectron.* **26** (2010) 321–326, doi: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2010.08.022>.
 40. Y. Ito, S. Yamazaki, K. Kano, T. Ikeda, Escherichia coli and its application in a mediated amperometric glucose sensor, *Biosens. Bioelectron.* **17** (2002) 993–998, doi: [https://doi.org/10.1016/S0956-5663\(02\)00091-X](https://doi.org/10.1016/S0956-5663(02)00091-X).
 41. S. Timur, U. Anik, D. Odacı, L. Gorton, Development of a microbial biosensor based on carbon nanotube (CNT) modified electrodes, *Electrochem. Commun.* **9** (2007) 1810–1815, doi: <https://doi.org/10.1016/j.elecom.2007.04.012>.
 42. X. Kang, J. Wang, H. Wu, I. A. Aksay, J. Liu, Y. Lin, Glucose Oxidase-graphene-chitosan modified electrode for direct electrochemistry and glucose sensing, *Biosens. Bioelectron.* **25** (2009) 901–905, doi: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2009.09.004>.
 43. K. Sugawara, T. Takano, H. Fukushi, S. Hoshi, K. Akatsuka, H. Kuramitz, S. Tanaka, Glucose sensing by a carbon-paste electrode containing chitin modified with glucose oxidase, *J. Electroanal. Chem.* **482** (2000) 81–86, doi: [https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(00\)00004-8](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(00)00004-8).
 44. M. Vaníčková, J. Labuda, M. Bučková, I. Surugiu, M. Mecklenburg, B. Danielsson, Investigation of Catechin and Acridine Derivatives Using Voltammetric and Fluorimetric DNA-Based Sensors, *Collect. Czechoslov. Chem. Commun.* **65** (2000) 1055–1066, doi: <https://doi.org/10.1135/cccc20001055>.
 45. M. Mostafa, G. Mohamed, M. Mohamed, E. Y. Frag, Potentiometric determination of oxybutynin hydrochloride in pharmaceutical formulations at modified carbon paste electrodes, *Indian J. Chem.* **59A** (2020) 324–332.
 46. J. Radić, M. Buljac, B. Genorio, E. Gričar, M. Kolar, A Novel Reduced Graphene Oxide Modified Carbon Paste Electrode for Potentiometric Determination of Trihexyphenidyl Hydrochloride in Pharmaceutical and Biological Matrices, *Sensors* **21** (2021) 2955, doi: <https://doi.org/10.3390/s21092955>.
 47. T. Rosatzin, E. Bakker, K. Suzuki, W. Simon, Lipophilic and immobilized anionic additives in solvent polymeric membranes of cation-selective chemical sensors, *Anal. Chim. Acta* **280** (1993) 197–208, doi: [https://doi.org/10.1016/0003-2670\(93\)85122-Z](https://doi.org/10.1016/0003-2670(93)85122-Z).
 48. F. M. Abdel-Haleem, S. Mahmoud, N. E. T. Abdel-Ghani, R. M. El Nashar, M. Bechelany, A. Barhoum, Polyvinyl Chloride Modified Carbon Paste Electrodes for Sensitive Determination of Levofloxacin Drug in Serum, Urine, and Pharmaceutical Formulations, *Sensors* **21** (2021) 3150, doi: <https://doi.org/10.3390/s21093150>.
 49. I. Švancara, A. Walcarius, K. Kalcher, K. Vytras, Carbon paste electrodes in the new millennium, *Cent. Eur. J. Chem.* **7** (2009) 598–656, doi: <https://doi.org/10.2478/s11532-009-0097-9>.
 50. R. M. Yaragatti, S. J. Malode, N. P. Shetti, D. S. Nayak, R. M. Kulkarni, S. B. Halbhavi, A. F. Dandin, D. C. Idli, S. S. Kalmani, V. A. Randewadi, A novel sensor based on graphene oxide nanoparticles for the detection and analysis of an antihistamine drug, *Mater. Today Proc.* **18** (2019) 780–787, doi: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.06.496>.
 51. E. B. Bahadir, M. K. Sezgintürk, Applications of graphene in electrochemical sensing and biosensing, *TrAC - Trends Anal. Chem.* **76** (2016) 1–14, doi: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.07.008>.
 52. S. M. Ghoreishi, M. Behpour, M. Mortazavi, A. Khoobi, Fabrication of a graphene oxide nano-sheet modified electrode for determination of dopamine in the presence of tyrosine: A multivariate optimization strategy, *J. Mol. Liq.* **215** (2016) 31–38, doi: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2015.12.028>.

53. A. Benvidi, S. Jahanbani, A. Akbari, H. R. Zare, Simultaneous determination of hydrazine and hydroxylamine on a magnetic bar carbon paste electrode modified with reduced graphene oxide/Fe₃O₄ nanoparticles and a heterogeneous mediator, *J. Electroanal. Chem.* **758** (2015) 68–77, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2015.10.008>.
54. S. B. Hočevar, B. Ogorevc, Preparation and characterization of carbon paste micro-electrode based on carbon nano-particles, *Talanta* **74** (2007) 405–411, doi: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2007.10.007>.
55. E. De Rycke, C. Stove, P. Dubruel, S. De Saeger, N. Beloglazova, Recent developments in electrochemical detection of illicit drugs in diverse matrices, *Biosens. Bioelectron.* **169** (2020) 112579, doi: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112579>.
56. H. Shahinfard, M. Shabani-Nooshabadi, A. Reisi-Vanani, H. Ansarinejad, A novel platform based on CoMn₂O₄-rGO/1-ethyl-3-methylimidazolium chloride modified carbon paste electrode for voltammetric detection of pethidine in the presence morphine and olanzapine, *Chemosphere* **301** (2022) 134710, doi: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134710>.
57. P. M. Jahani, F. G. Nejad, Z. Dourandish, M. P. Zarandi, M. M. Safizadeh, S. Tajik, H. Beitolahi, A modified carbon paste electrode with N-rGO/CuO nanocomposite and ionic liquid for the efficient and cheap voltammetric sensing of hydroquinone in water specimens, *Chemosphere* **302** (2022) 134712, doi: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134712>.
58. R. G. State, J. (Koo) F. van Staden, R. N. State, F. Papa, Rapid and sensitive electrochemical determination of tartrazine in commercial food samples using IL/AuTiO₂/GO composite modified carbon paste electrode, *Food Chem.* **385** (2022) 132616, doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132616>.
59. K. M. Kelani, A. M. Abdel-Raouf, A. M. Ashmawy, G. A. Omran, S. Morshedy, A. M. Wafaa Nassar, W. Talaat, E. Elgazzar, Electrochemical determination of dinitolmide in poultry product samples using a highly sensitive Mn₂O₃/MCNTs-NPs carbon paste electrode aided by greenness assessment tools, *Food Chem.* **382** (2022) 131702, doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131702>.
60. A. Afkhami, A. Shirzadmehr, T. Madrakian, H. Bagheri, New nano-composite potentiometric sensor composed of graphene nanosheets/thionine/molecular wire for nanomolar detection of silver ion in various real samples, *Talanta* **131** (2015) 548–555, doi: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.08.004>.
61. F. Fazl, M. B. Gholivand, High performance electrochemical method for simultaneous determination dopamine, serotonin, and tryptophan by ZrO₂-CuO co-doped CeO₂ modified carbon paste electrode, *Talanta* **239** (2022) 122982, doi: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122982>.
62. A. R. Oganov, R. J. Hemley, R. M. Hazen, A. P. Jones, Structure, bonding, and mineralogy of carbon at extreme conditions, *Rev. Mineral. Geochem.* **75** (2013) 47–77, doi: <https://doi.org/10.2138/rmg.2013.75.3>.
63. Eliana, N. Bojorge, Graphite-Composites Alternatives for Electrochemical Biosensor, in: *Met. Ceram. Polym. Compos. Var. Uses*, InTech, 2011, doi: <https://doi.org/10.5772/17957>.
64. A. M. Abdel-Raouf, A. Elsonbaty, S. Abdulwahab, W. S. Hassan, M. S. Eissa, Potentiometric determination of amprolium drug at a carbon nanotubes/nickel oxide nanoparticles paste electrode, *Microchem. J.* **165** (2021) 106185, doi: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106185>.
65. E. Elgazzar, R. A. M. Said, A. A. El-Zomrawy, A. M. Ashmawy, A. M. Abdel-Raouf, W. A. Mostafa, H. Ibrahim, A.-A. M. M. El-Attar, The fabrication of an innovative extremely sensitive nano green carbon paste electrode amended with the nanocomposite CuO/Y for electrochemical quantification of amprolium in sheep meat and liver samples, *Food Chem.* **385** (2022) 132668, doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132668>.
66. E. Elgazzar, A. M. Abdel-Raouf, A.-A. M. M. El-Attar, A. M. Ashmawy, S. A. Abdulla, An extremely sensitive carbon paste electrode modified with Prussian blue analogue (PbA @CPE) for the electrochemical determination of Tetramisole HCl anthelmintic drug as a food contaminant in beef cuts and infant formula milk powder, *Microchem. J.* **178** (2022) 107413, doi: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.107413>.
67. I. Piljac, Senzori fizikalnih veličina i elektroanalitičke metode, Media Print Tiskara Hrastić, Zagreb, 2010.
68. R. Pauliukaite, R. Metelka, I. Švancara, A. Królicka, A. Bobrowski, K. Vytrās, E. Norkus, K. Kalcher, Carbon paste electrodes modified with Bi₂O₃ as sensors for the determination of Cd and Pb, *Anal. Bioanal. Chem.* **374** (2002) 1155–1158, doi: <https://doi.org/10.1007/s00216-002-1569-3>.
69. E. S. D' Souza, J. G. Manjunatha, C. Raril, Electrochemical Determination of Dopamine and Uric Acid Using Poly(proline) Modified Carbon Paste Electrode: A Cyclic Voltammetric Study, *Chem. Chem. Technol.* **15** (2021) 153–160, doi: <https://doi.org/10.23939/chcht15.02.153>.
70. N. Abd Azis, I. M. Isa, N. Hashim, M. S. Ahmad, S. N. A. M. Yazid, M. I. Saidin, S. M. Si, R. Zainul, A. Ulianas, M. Mawardi, S. Mukdasai, Synergistic Effect of Zinc/aluminum-layered Double Hydroxide-clopyralid Carbon Nanotubes Paste Electrode in the Electrochemical Response of Dopamine, Acetaminophen, and Bisphenol A, *Int. J. Electrochem. Sci.* **15** (2020) 9088–9107, doi: <https://doi.org/10.20964/2020.09.04>.
71. M. Valian, A. Khoobi, M. Salavati-Niasari, Synthesis, characterization and electrochemical sensors application of Tb₂Ti₂O₇ nanoparticle modified carbon paste electrode for the sensing of mefenamic acid drug in biological samples and pharmaceutical industry wastewater, *Talanta* **247** (2022) 123593, doi: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123593>.
72. Sukanya, B. E. Kumara Swamy, J. K. Shashikumara, S. C. Sharma, Poly (yellow PX4R) carbon paste electrode sensor for paracetamol: A voltammetric study, *Inorg. Chem. Commun.* (2022), doi: <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2022.109394>.
73. F. N. Comba, M. D. Rubianes, P. Herrasti, G. A. Rivas, Glucose biosensing at carbon paste electrodes containing iron nanoparticles, *Sensors Actuators B Chem.* **149** (2010) 306–309, doi: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2010.06.020>.
74. M. Khasanah, A. A. Widati, U. S. Handajani, M. Harsini, B. Ilimiah, I. D. Oktavia, Imprinted Zeolite Modified Carbon Paste Electrode as a Selective Sensor for Blood Glucose Analysis by Potentiometry, *Indones. J. Chem.* **20** (2020) 1301, doi: <https://doi.org/10.22146/ijc.49820>.
75. S. Donmez, A novel electrochemical glucose biosensor based on a poly (L-aspartic acid)-modified carbon-paste electrode, *Prep. Biochem. Biotechnol.* **50** (2020) 961–967, doi: <https://doi.org/10.1080/10826068.2020.1805758>.
76. M. Fallah, M. Rahimnejad, M. Asghary, M. Mashkour, An electrochemical sensor based on a carbon paste electrode for the determination of busserelin, *Anal. Methods* **12** (2019) 33–38, doi: <https://doi.org/10.1039/c9ay01760g>.
77. J. Lin, Z. Wei, H. Zhang, M. Shao, Sensitive immunosensor for the label-free determination of tumor marker based on carbon nanotubes/mesoporous silica and graphene modified electrode, *Biosens. Bioelectron.* **41** (2013) 342–347, doi: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2012.08.051>.
78. M. Rashedi, T. Alizadeh, A novel non-enzymatic sensor for prostate cancer biomarker sensing based on electrocatalytic

- oxidation of sarcosine at nanostructured NiMn₂O₄ impregnated carbon paste electrode, *Anal. Chim. Acta* **1186** (2021) 339121, doi: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.339121>.
79. G. A. Tiğ, D. K. Zeybek, Ş. Pekyardımcı, Fabrication of amperometric cholesterol biosensor based on SnO₂ nanoparticles and Nafion-modified carbon paste electrode, *Chem. Pap.* **70** (2016) 695–705, doi: <https://doi.org/10.1515/chempap-2016-0005>.
 80. E. Canbay, İ. Yaşa, E. Akyılmaz, Development An Amperometric Microbial-enzyme Hybrid Cholesterol Biosensor Based On Ionic Liquid MWCNT Carbon Paste Electrode, *Electroanalysis* **33** (2021) 2381–2391, doi: <https://doi.org/10.1002/elan.202100251>.
 81. A. Nezamzadeh-Ejhieh, Z. Nematollahi, Surfactant modified zeolite carbon paste electrode (SMZ-CPE) as a nitrate selective electrode, *Electrochim. Acta* **56** (2011) 8334–8341, doi: <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2011.07.013>.
 82. A. Nezamzadeh-Ejhieh, A. Esmaeilian, Application of surfactant modified zeolite carbon paste electrode (SMZ-CPE) towards potentiometric determination of sulfate, *Microporous Mesoporous Mater.* **147** (2012) 302–309, doi: <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2011.06.026>.
 83. M. N. Abbas, G. A. E. Mostafa, New triiodomercurate-modified carbon paste electrode for the potentiometric determination of mercury, *Anal. Chim. Acta* **478** (2003) 329–335, doi: [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(02\)01520-9](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(02)01520-9).
 84. J. M. Flores-Álvarez, D. Cortés-Arriagada, J. Reyes-Gómez, Z. Gómez-Sandoval, J. C. Rojas-Montes, K. Pineda-Urbina, 2-Mercaptobenzothiazole modified carbon paste electrode as a novel copper sensor: An electrochemical and computational study, *J. Electroanal. Chem.* **888** (2021) 115208, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2021.115208>.
 85. M. Ghanei-Motlagh, C. Karami, M. A. Taher, S. J. Hosseini-Nasab, Stripping voltammetric detection of copper ions using carbon paste electrode modified with aza-crown ether capped gold nanoparticles and reduced graphene oxide, *RSC Adv.* **6** (2016) 89167–89175, doi: <https://doi.org/10.1039/C6RA10267K>.
 86. Z. Koudelkova, T. Syrový, P. Ambrozova, Z. Moravec, L. Kubac, D. Hynek, L. Richtera, V. Adam, Determination of Zinc, Cadmium, Lead, Copper and Silver Using a Carbon Paste Electrode and a Screen Printed Electrode Modified with Chromium(III) Oxide, *Sensors* **17** (2017) 1832, doi: <https://doi.org/10.3390/s17081832>.
 87. M. T. S. Escribano, J. R. Procopio, J. M. P. Macias, L. H. Hernandez, Determination of Lead with a Carbon Paste Electrode Modified with a Chelating Resin in Rainwater and Human Urine, *Int. J. Environ. Anal. Chem.* **37** (1989) 107–115, doi: <https://doi.org/10.1080/03067318908026890>.
 88. K. Koirala, J. H. Santos, A. L. Tan, M. A. Ali, A. H. Mirza, Chemically modified carbon paste electrode for the detection of lead, cadmium and zinc ions, *Sens. Rev.* **36** (2016) 339–346, doi: <https://doi.org/10.1108/SR-03-2016-0054>.
 89. N. Mouhamed, K. Cheikhou, G. E. M. Rokhy, D. M. Bagha, M.-D. C. Guèye, T. Tzedakis, Determination of Lead in Water by Linear Sweep Anodic Stripping Voltammetry (LSASV) at Unmodified Carbon Paste Electrode: Optimization of Operating Parameters, *Am. J. Anal. Chem.* **9** (2018) 171–186, doi: <https://doi.org/10.4236/ajac.2018.93015>.
 90. H. Ashkenani, M. A. Taher, Determination of cadmium(II) using carbon paste electrode modified with a Cd-ion imprinted polymer, *Microchim. Acta* **178** (2012) 53–60, doi: <https://doi.org/10.1007/s00604-012-0803-8>.
 91. B. L. Li, Z. L. Wu, C. H. Xiong, H. Q. Luo, N. B. Li, Anodic stripping voltammetric measurement of trace cadmium at tin-coated carbon paste electrode, *Talanta* **88** (2012) 707–710, doi: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2011.11.070>.
 92. S. Cheraghi, M. A. Taher, H. Fazelirad, Voltammetric sensing of thallium at a carbon paste electrode modified with a crown ether, *Microchim. Acta* **180** (2013) 1157–1163, doi: <https://doi.org/10.1007/s00604-013-1038-z>.
 93. I. Rutyna, M. Korolczuk, Determination of Ultratrace Thallium(I) by Anodic Stripping Voltammetry at Bismuth Film Electrodes Following Double Deposition and Stripping Steps, *Electroanalysis* **26** (2014) 2639–2643, doi: <https://doi.org/10.1002/elan.201400483>.
 94. K. Vytrás, E. Khaled, J. Ježková, H. N. A. Hassan, B. N. Barsoum, Studies on the potentiometric thallium(III)-selective carbon paste electrode and its possible applications, *Fresenius. J. Anal. Chem.* **367** (2000) 203–207, doi: <https://doi.org/10.1007/s002160051625>.
 95. G. A.-H. Mostafa, A. M. Homoda, Potentiometric Carbon Paste Electrodes for the Determination of Bismuth in Some Pharmaceutical Preparations, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **81** (2008) 257–261, doi: <https://doi.org/10.1246/bcsj.81.257>.
 96. W. Huang, Voltammetric Determination of Bismuth in Water and Nickel Metal Samples with a Sodium Montmorillonite (SWy-2) Modified Carbon Paste Electrode, *Microchim. Acta* **144** (2004) 125–129, doi: <https://doi.org/10.1007/s00604-003-0104-3>.
 97. H. Guo, Y. Li, X. Chen, L. Nie, N. He, Determination of Trace Antimony (III) by Adsorption Voltammetry at Carbon Paste Electrode, *Sensors* **5** (2005) 284–292, doi: <https://doi.org/10.3390/s5040284>.
 98. M. H. Mashhadizadeh, H. Khani, Sol-Gel-Au nano-particle modified carbon paste electrode for potentiometric determination of sub ppb level of Al(III), *Anal. Methods* **2** (2010) 24–31, doi: <https://doi.org/10.1039/B9AY00103D>.
 99. J. Đorđević, Z. Papp, V. Guzsány, I. Švancara, T. Trtić-Petrović, M. Purenović, K. Vytrás, Voltammetric determination of the herbicide linuron using a tricresyl phosphate-based carbon paste electrode, *Sensors* **12** (2012) 148–161, doi: <https://doi.org/10.3390/s120100148>.
 100. K. Prabhu, S. J. Malode, N. P. Shetti, Highly sensitive electrochemical sensor for the detection and quantification of Linuron based on silica gel modified carbon paste electrode, *Environ. Technol. Innov.* **23** (2021) 101687, doi: <https://doi.org/10.1016/j.eti.2021.101687>.
 101. 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: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.09.052>.
 102. O. Vajdle, S. Šekuljica, V. Guzsány, L. Nagy, Z. Kónya, M. Avramov Ivić, D. Mijin, S. Petrović, J. Anojčić, Use of carbon paste electrode and modified by gold nanoparticles for selected macrolide antibiotics determination as standard and in pharmaceutical preparations, *J. Electroanal. Chem.* **873** (2020) 114324, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2020.114324>.
 103. N. A. Alarfaj, M. F. El-Tohamy, Construction and Validation of New Electrochemical Carbon Nanotubes Sensors for De-

- termination of Acebutolol Hydrochloride in Pharmaceuticals and Biological Fluids, *J. Chinese Chem. Soc.* **61** (2014) 910–920, doi: <https://doi.org/10.1002/jccs.201300552>.
104. N. V. Fares, P. M. Medhat, C. M. El Maraghy, S. Okeil, M. F. Ayad, Influence of Nitrogen-Doped Carbon Dot and Silver Nanoparticle Modified Carbon Paste Electrodes on the Potentiometric Determination of Tobramycin Sulfate: A Comparative Study, *Chemosensors* **9** (2021) 52, doi: <https://doi.org/10.3390/chemosensors9030052>.
105. S. M. Saadeh, H. M. A. Shawish, H. M. Dalloul, N. M. EL-Halabi, B. K. Daher, Lead(II) complexes with some SNO and ONO tridentate schiff base ligands and their evaluation as lead(II) sensors, *Mater. Sci. Eng. C* **32** (2012) 619–624, doi: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2012.01.001>.

SUMMARY

Carbon Paste Electrodes Renaissance; Modifications and Applications for Potentiometric Determination of Pharmaceuticals

Josip Radić,^a Marija Bralić,^a and Mitja Kolar^b

The development of carbon paste electrodes in the 1970s generated considerable interest in the scientific community, because they offered several advantages over conventional membrane electrodes. At the beginning of the new millennium, the use of carbon nanomaterials as a new trend in their development gave additional impetus. After CPEs were successfully developed for potentiometric determination of more than 70 chemical elements, these electrodes gained additional interest for pharmaceutical and medical applications. This paper reviews the scientific literature of the last decade related to the development of CPEs for the quantitative determination of active pharmaceutical ingredients and their application in real samples.

Keywords

Carbon paste electrodes, modifications, potentiometry, active pharmaceutical ingredients

^a Faculty of Chemistry and Technology,
University of Split, Ruđera Boškovića 35,
21 000 Split, Croatia

^b Faculty of Chemistry and Chemical
Technology, University of Ljubljana,
Večna pot 113, 1000 Ljubljana, Slovenia

Review
Received June 23, 2022
Accepted August 3, 2022