



Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijski odsjek

KALIKSARENI KAO IONOFORI U POTENCIOMETRIJSKIM MJERENJIMA

Marija Cvetnić

Kemijski seminar 1

Poslijediplomski studij kemije, smjer: Fizikalna kemija

Mentor: doc. dr. sc. Nikola Bregović

Ishodišni znanstveni članak:

D. T. Jackson, P. N. Nelson, *J. Mol. Struct.* **1182** (2019) 241-259.

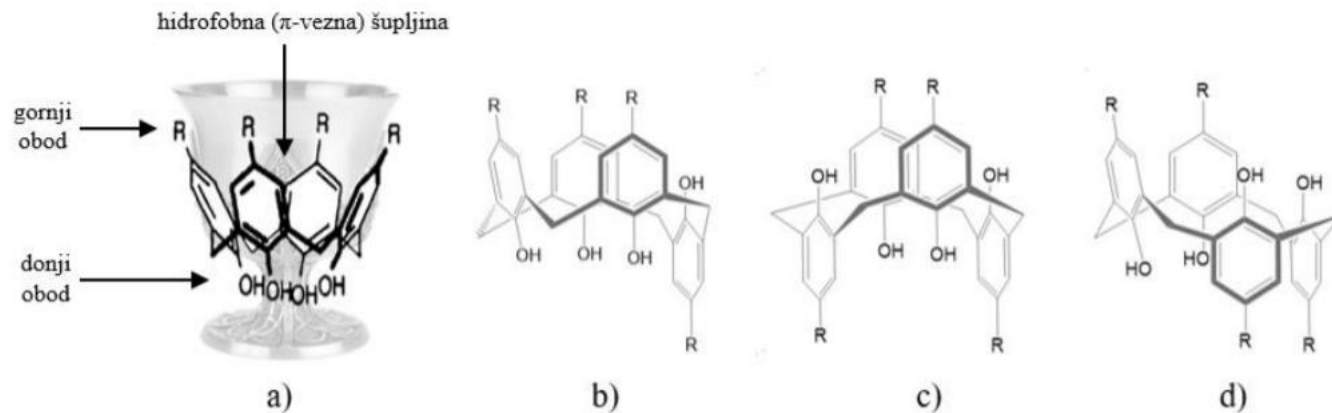
Zagreb, 2021. godina



Potenciometrijska mjerenja > ion-selektivne elektrode (ISE)

- Od 1960ih; prvo samo ionska izmjena, ubrzo i ionofori
- vs. ostale tehnike (AAS, ICP-MS, UV spektrofotometrija...): brza, jeftina, *in situ*
- Primjena: medicinska kemija, kozmetika, kontrola procesa, agrokultura, analiza okoliša...
- **CILJ:** maksimizacija selektivnosti i osjetljivosti

Kaliksareni



- Derivatizacija gornjeg i donjeg oboda – selektivno vezanje kationa, aniona, ionskih parova

Komponente kompozitnih ISE

matrica (potporni materijal)

- obično PVC
- redoks i kemijska inertnost
- mala toksičnost
- velika M_r
- čvrstoća

plastifikator

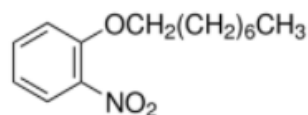
- ključan za otapanje ionofora u matrici
- utječe na a(d/b)sorpciju iona na membranu
- važan utjecaj kemije te koncentracije plastifikatora na ponašanje ISE
- npr. NPOE, DOS

lipofilni kation i/ili anion

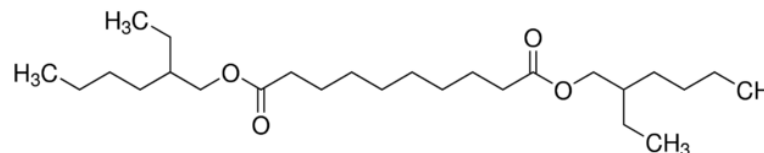
- sprječava vezanje protuiona na ISE
- mora biti lipofilan i velik
- npr. TBA⁺ soli u slučaju ISE za katione te (derivati) T(alkil/aryl)B⁻ soli u slučaju ISE za anione

ionofor

- glavni odgovoran za imobilizaciju iona
- njegova struktura omogućuje selektivnost ka vezanju iona



NPOE



DOS

Primjer pripreme ISE

M. E. Abd El-Rahman, H. E. Zaazaa, N. B. ElDin, A. A. Moustafa, *Talanta*, **132** (2014), 52-58.

1

- PVC/NPOE/NaTPB/*t*-Bu-C8 = 33,5/66,34/0,16/1,29 (maseni omjer)
- na 600 mg krute smjese nalije se 6 mL THF – otapanje (Petrijevka)

2

- isparavanje THFa preko noći – debljina dobivene membrane ca 0,1 mm

3

- rezanje diska $\phi=8$ mm
- lijepljenje THFom na tijelo elektrode

4

- punjenje elektrode internom otopinom (primarni ioni i KCl – 10^{-4} c°)
- stavljanje referentne Ag/AgCl elektrode

5

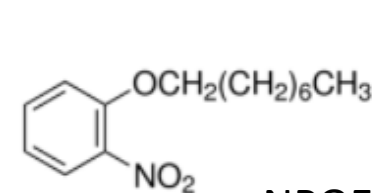
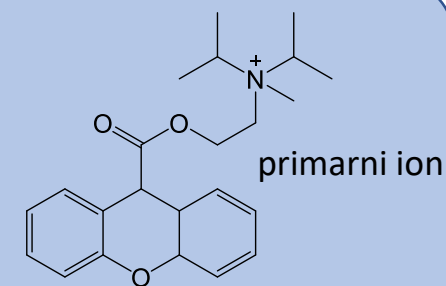
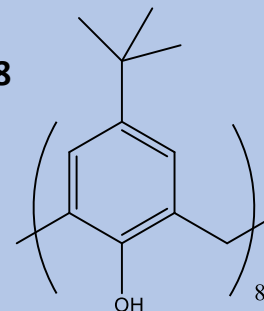
- kondicioniranje min 24 h (primarni ioni 10^{-4} c°)



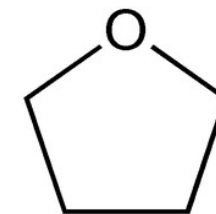
Komercijalno dostupno tijelo ISE elektrode (Phillips ISE 561).

(<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/45137?lang=en®ion=HR>)

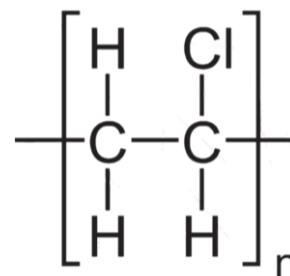
t-Bu-C8



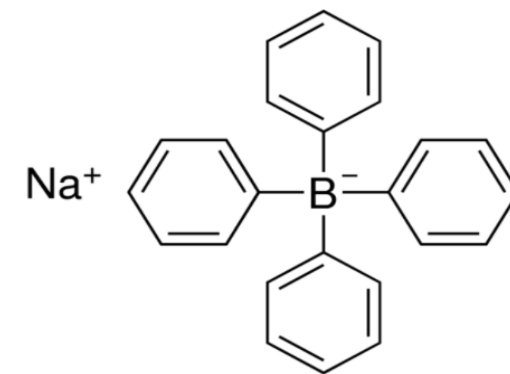
NPOE



THF



PVC

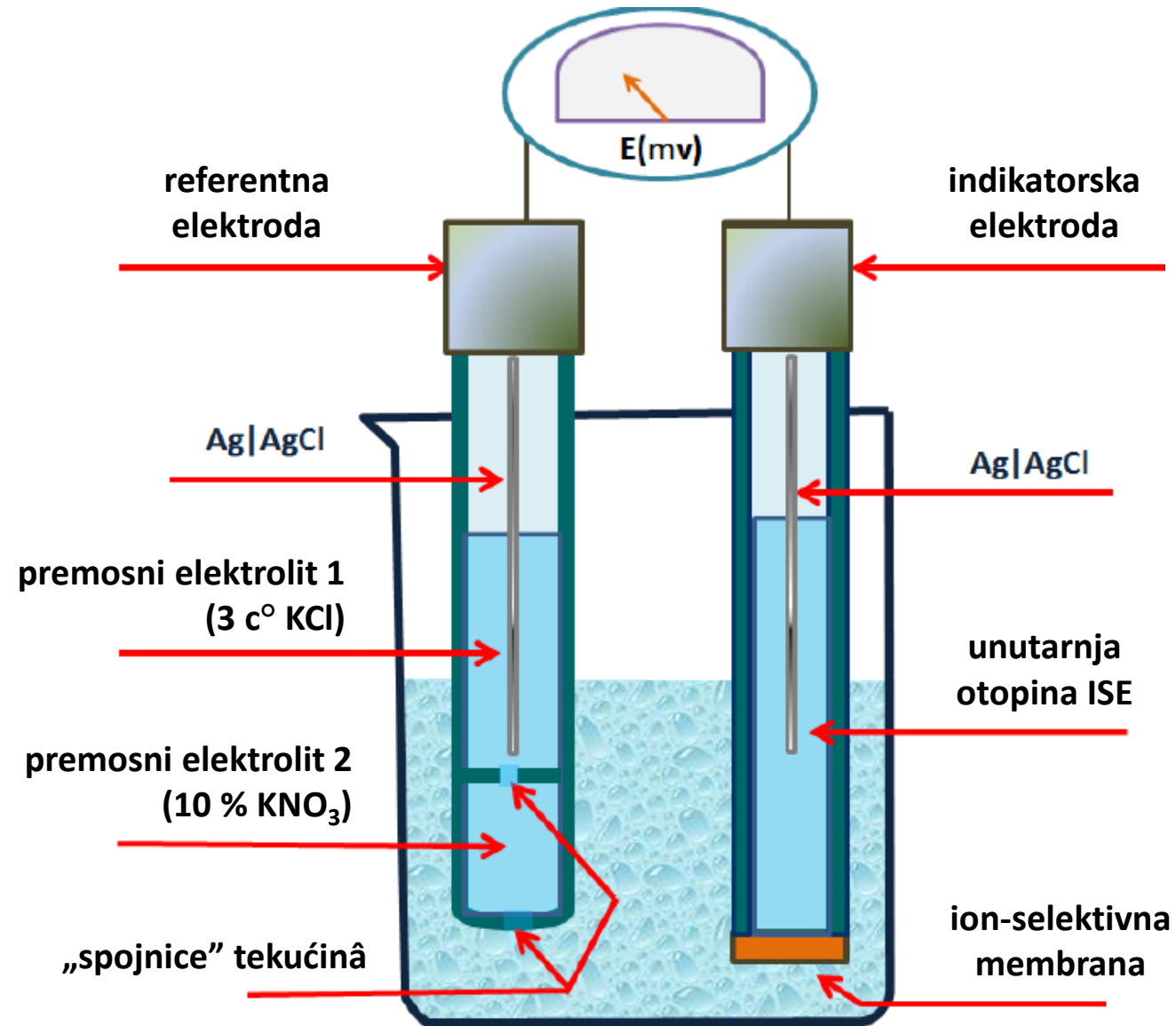


NaTPB

Primjer pripreme ISE – shema konačnog potenciometrijskog članka

M. E. Abd El-Rahman, H. E. Zaazaa, N. B. ElDin, A. A. Moustafa, *Talanta*, **132** (2014), 52-58.

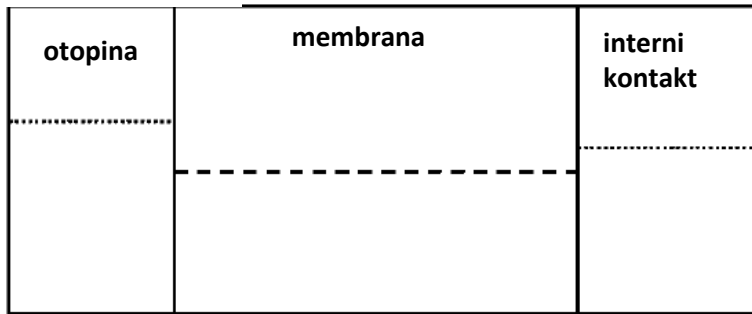
- neravnotežni difuzijski potencijal (različite mobilnosti iona)
> rješenje: „solni most”



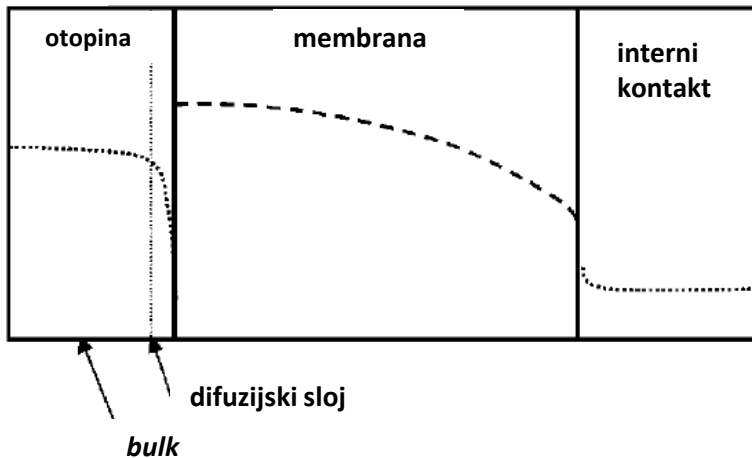
Teorije potenciometrijskog odziva

a) Koncentracijski profili

modeli totalne ravnoteže

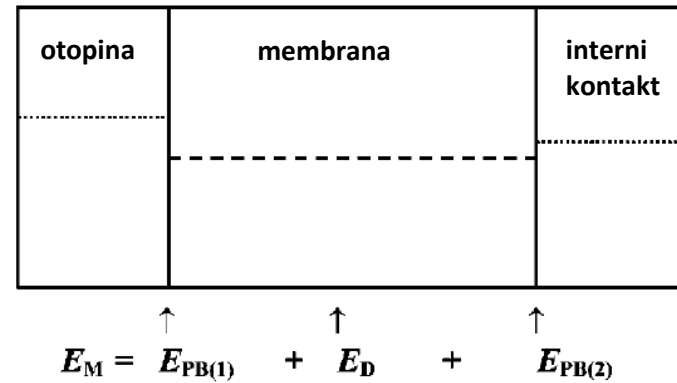


napredni modeli

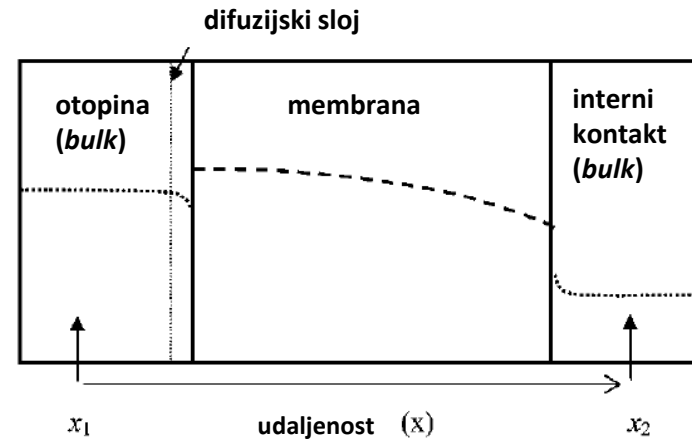


b) Profili električnog potencijala

modeli totalne ravnoteže



napredni modeli



$$E_M(x, t) = \int_{x_1}^{x_2} E(x, t) dx$$

E_M = električni potencijal ISE
 E_{PB} = granični potencijal (*phase boundary*)
 E_D = difuzijski potencijal unutar membrane

Teorije potenciometrijskog odziva

J. Bobacka, A. Ivaska, A. Lewenstam, *Chem. Rev.* **108** (2008) 329-351.

Guggenheim: elektrokemijski potencijal

$$\tilde{\mu}_i = \mu_i^\circ + RT \ln a_i + z_i F \phi$$

steady-state pretpostavke:

$$\frac{\delta E(x,t)}{\delta t} = 0; \quad \frac{\delta c_i(x,t)}{\delta t} = 0$$

električno polje

konc. iona i

pretpostavka totalne ravnoteže

$$\frac{\delta \tilde{\mu}_i}{\delta x} = 0$$

elektrokemijski
potencijal

$$\frac{\delta \phi}{\delta x} = 0$$

električni
potencijal
unutar faze

NAPREDNI
MODELI
(Nernst-Planck-
Poisson = NPP)

MODELI
LOKALNE
RAVNOTEŽE
(model difuznog
sloja = DLM)

MODELI
TOTALNE
RAVNOTEŽE
(Nikolskil-Eisenman
= NE)

IUPAC
Za izmjenu vezanog i
vezujućeg j

$$E_M = konst^{mob.} + \frac{RT}{z_i F} \log(c_i + K_{ij}^{pot} c_j^{z_i/z_j})$$

Određivanje konstante stabilnosti kompleksa iona s ionoforom u membrani – SENDVIČ METODA



Y. Mi, E. Bakker, *Anal. Chem.* **71** (1999) 5279-5287.

- učinkovito odvajanje graničnih potencijala uvođenjem dobro definiranih ionskih koncentracijskih profila na membrani
- * slučaj kada je $a_I(aq)' = a_I(aq)''$

$$E_M = \frac{RT}{z_I F} \ln \frac{a_I(aq)' a_I(org)''}{a_I(org)' a_I(aq)''} = \frac{RT}{z_I F} \ln \frac{a_I(org)''}{a_I(org)'}$$

- poveznica konstante stabilnosti kompleksa iona (I) i ionofora/liganda (L) bez ionskog sparivanja:

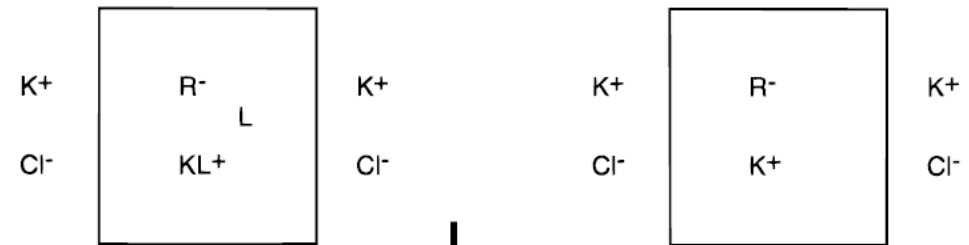
$$I + nL \rightarrow IL_n \quad \beta_{IL_n} = \frac{a_{IL_n}}{a_I c_L^n} = \left(L_T - \frac{nR_T}{z_I} \right)^{-n} \exp\left(\frac{E_M z_I F}{RT} \right)$$

R_T = koncentracija lipofilne soli

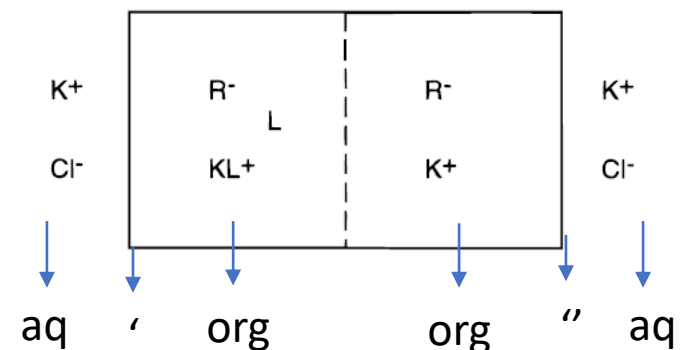
L_T = ukupna koncentracija ionofora u membrani

z_I = nabojni broj iona I

Pojedinačne membrane sa (lijevo) i bez (desno) ionofora L za K^+



Kombinirana sendvič membrana



Određivanje konstante stabilnosti kompleksa iona s ionoforom u membrani – SENDVIČ METODA

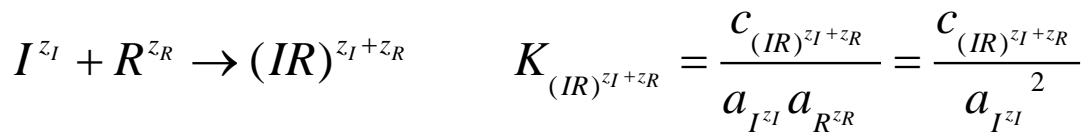
Y. Mi, E. Bakker, *Anal. Chem.* **71** (1999) 5279-5287.

- poveznica konstante stabilnosti kompleksa iona (I) i ionofora/liganda (L) sa ionskim sparivanjem:

$$\beta_{IL_n} = (L_T - nR_T)^{-n} \sqrt{\frac{K_{IL_nR}}{K_{IR}}} \exp\left(\frac{E_M F}{RT}\right)$$

K_{IL_nR} = konstanta ionske asocijacije nabijenog kompleksa IL_n i R
 K_{IR} = konstanta ionske asocijacije iona I i lipofilnog iona R

- membrana bez ionofora sa ionskim sparivanjem:

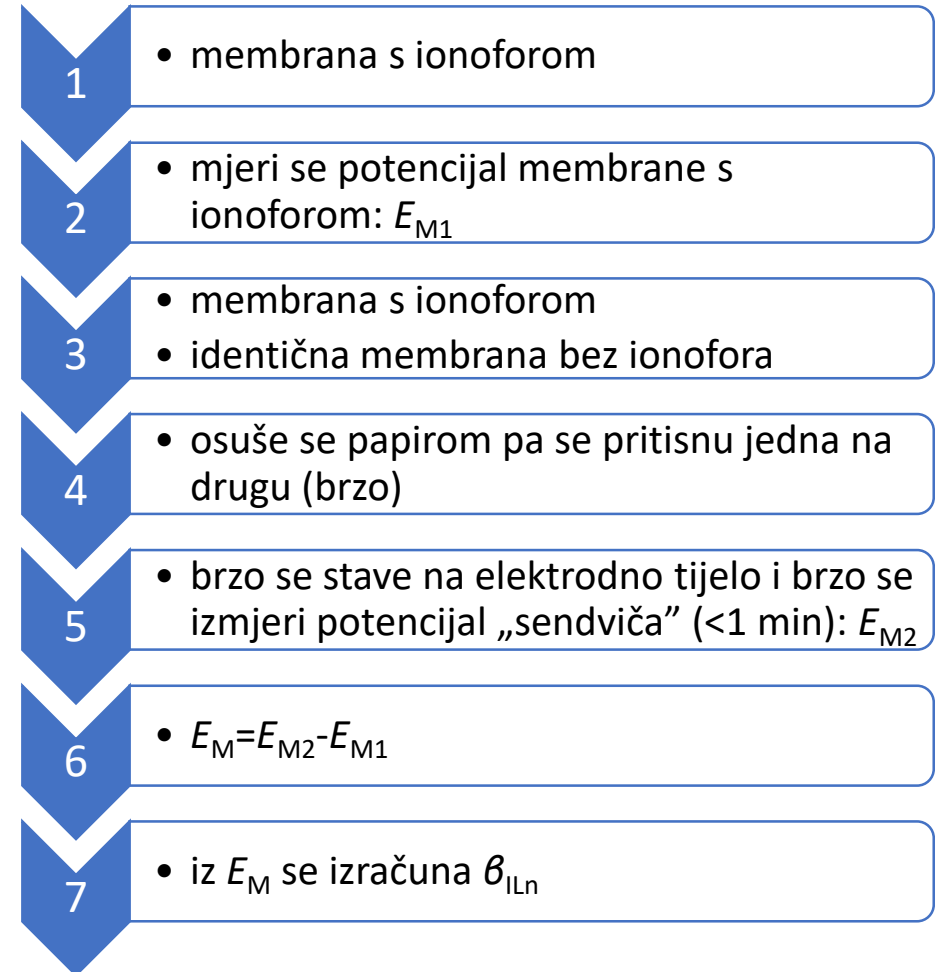


$$\Delta_r G^\circ = -RT \ln K^\circ = -zE^\circ F$$

$$E_M = \frac{RT}{2F} \ln \frac{c_{IR}''}{c_{IR}'}$$

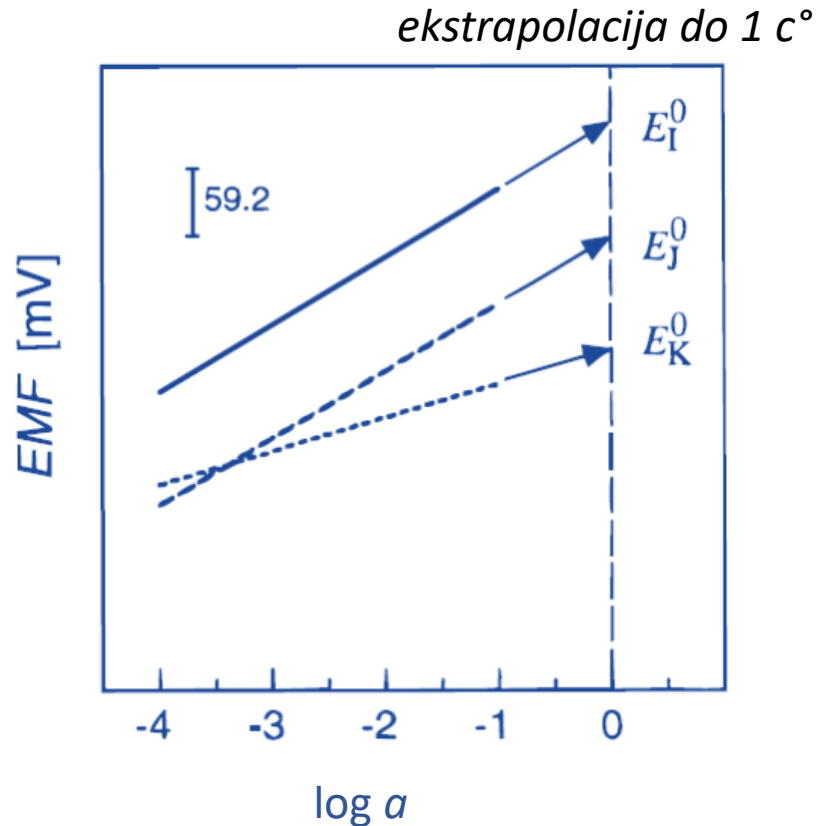
TEST IONSKOG SPARIVANJA ZA ČISTU MEMBRANU (BEZ IONOFORA)

NE ← Nernstov nagib =  = 0,5 Nernstovog nagiba → DA



Mjera selektivnosti ISE – koeficijenti selektivnosti

a) METODA ODVOJENIH OTOPINA (SSM)



$$EMF = E_I^0 + (RT/z_1F) \ln(a_I + \sum K_{IJ}^{pot} a_J^{z_1/z_J})$$

$$K_{IJ}^{pot} = \frac{a_I}{a_J^{z_1/z_J}} \exp\left\{\frac{E_J - E_I}{RT} z_1 F\right\} = \exp\left\{\frac{E_J^0 - E_I^0}{RT} z_1 F\right\}$$

I = primarni ion

J = interferentni ion; $z_J = z_I$

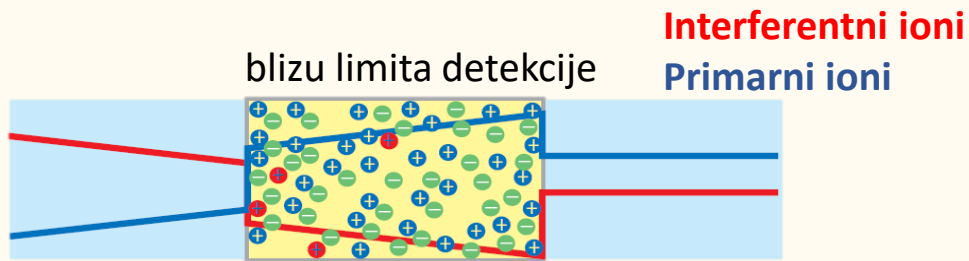
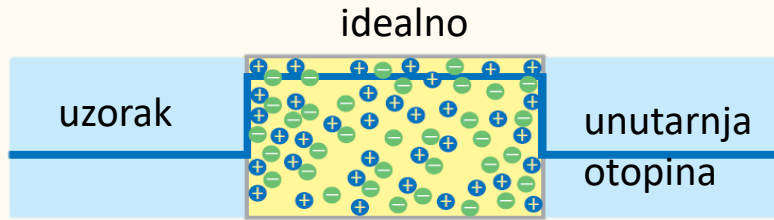
K = interferentni ion; $z_K \neq z_I$

K_{IJ}^{pot} nije direktno usporediv s K_{IK}^{pot} !

VAŽNO! Nernstov odziv za oba iona!

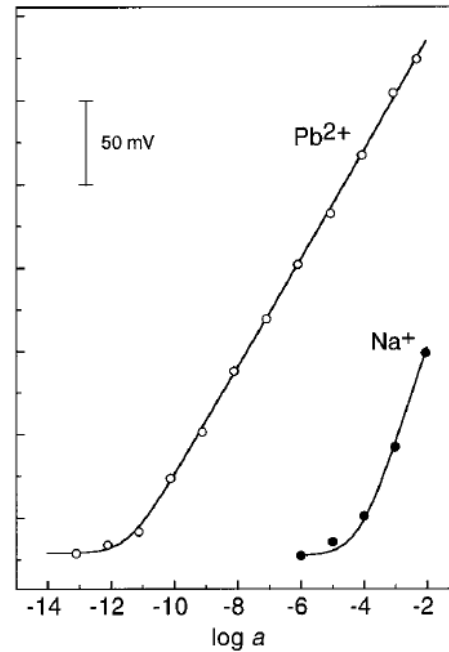
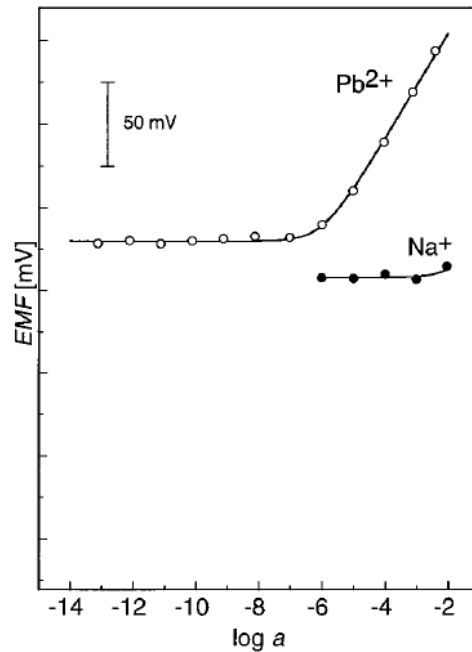
a) METODA ODVOJENIH OTOPINA (SSM) – područja pogreške

1) Donja koncentracijska granica

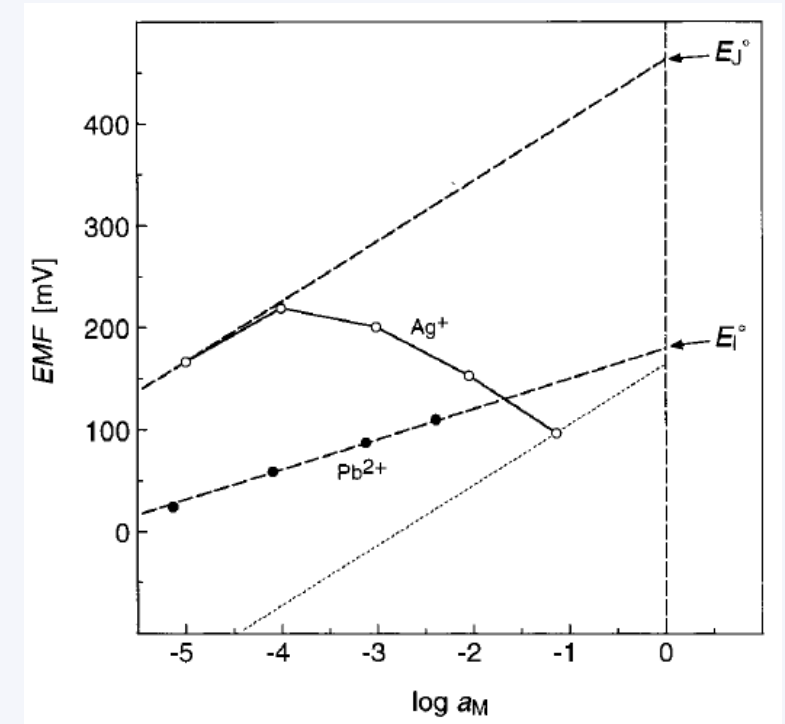


PROBLEM:
Curenje primarnih iona

RJEŠENJE:
Kompleksirajući
agens (EDTA) u
unutarnjoj otopini
(ili uzorku)



2) Gornja koncentracijska granica

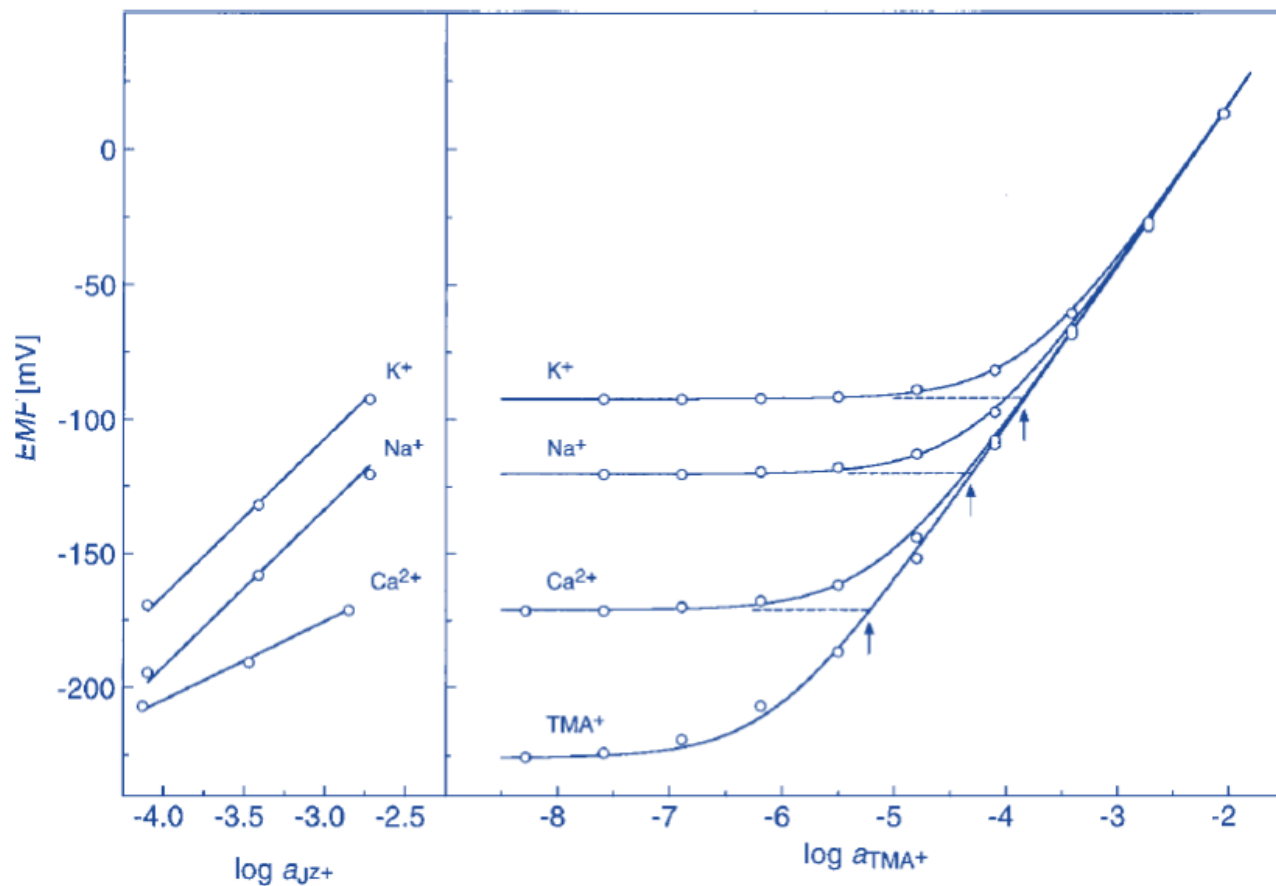


PROBLEM: vezanje protuiona

RJEŠENJE: ekstrapolacija samo
nižekonzentracijskog odziva

Mjera selektivnosti ISE – koeficijenti selektivnosti

a) METODA fiksiranog interferenta (FIM)



TMA^+ = primarni ion (I)

Na^+ , K^+ , Ca^{2+} = interferentni ioni (J)

Formalno jednaka SSM.

Važno!

1) Nernstov odziv.

2) Limit detekcije mora biti značajno različit na relaciji sa/bez pozadinskog interferenta.

$$\log K_{IJ}^{pot} = \log a_I(DL) / a_J(BG)^{z_I/z_J}$$

DL = limit detekcije

BG = pozadinski

Kako naći optimalne visoko selektivne ionofore za određenu ISE?

- a) Teorijskim izračunima interakcija novog ionofora i iona u otopini
- b) Pretraga roditeljskih ionofora veće selektivnosti u literaturi > ugađanje strukture

- Kako b) popćiti, ubrzati, utočniti, učiniti efikasnijim?

- **Problemi:**

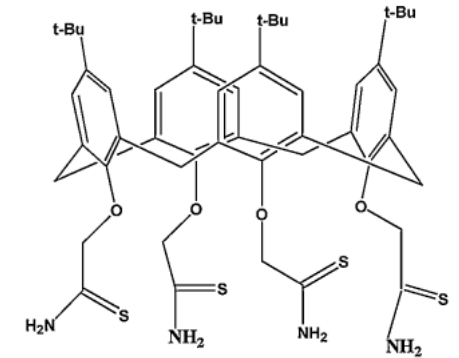
- a) Važni interferirajući ioni ovise o konkretnom ionoforu
- b) Nedovoljno podataka o koef. selektivnosti za određenu ISE

→ **Rješenje:** $\overline{pK_5}$ pretraga visokoselektivnih ionofora za pojedini teški metal

L. Sun, C. Sun, X. Sun, *Electrochim. Acta* **220** (2016) 690-698.

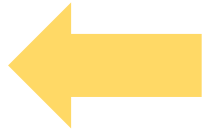
Kvalifikacija već istraživanih ionofora u ISE za M^{m+}

Electrode	Ionophore	$-\log K_{ij}^{pot}$	Method ^a	$\overline{pK_{5A}}$	Reference	Recommender
Pb ²⁺ -ISE	Lead ionophore IV (Pb ²⁺ -1)	Na ⁺ :5.4;K ⁺ :5.6;Ca ²⁺ :6.0;Mg ²⁺ :5.1;Cu ²⁺ :5.0;Zn ²⁺ :6.5; Cd ²⁺ :5.5; Co ²⁺ :6.4 ;Ni ²⁺ :6.2	SSM	5.64	J.Hazard. Mater.2011,186,1131.	L. Sun et al. in the present work M.Guzinki et al. [23]
Pb ²⁺ -ISE	Benzo-18-crown-6 (Pb ²⁺ -2)	Ca ²⁺ :5.2;Mg ²⁺ :6.3;Cu ²⁺ :4.7; Zn ²⁺ : 4.9; Cd ²⁺ :5.6	SSM	5.34	Chem. Commun.2011,47,2438.	L. Sun et al. in the present work
Pb ²⁺ -ISE	Diamide (ETH322) (Pb ²⁺ -1)	K ⁺ :3.7;Ca ²⁺ :5.3;Sr ²⁺ :5.2;Cu ²⁺ :5.1;Ba ²⁺ :4.8;Zn ²⁺ :5.2; Cd ²⁺ :3.7; NH ₄ ⁺ :3.9; Mn ²⁺ :5.7	SSM	3.74	Anal. Chem.1984,56,1127.	E.Bakker et al. [22]
Pb ²⁺ -ISE	ETH295 (a monocyclic diamide)	K ⁺ :3.9;Ca ²⁺ :2.3;Sr ²⁺ :1.7;Cu ²⁺ :3.9;Co ²⁺ :4.2;Zn ²⁺ :4.4; Cd ²⁺ :4.2; NH ₄ ⁺ :3.63; Ni ²⁺ :4.7;Ag ⁺ :-0.1	SSM	2.84	Analyst 1990,115,1085.	E.Bakker et al. [22]
Pb ²⁺ -ISE	Poly(ethyleneoxy)ethanol derivative	K ⁺ :2.0;Ca ²⁺ :3.6;Ni ²⁺ :4.2;Cd ²⁺ :3.9;Ba ²⁺ :0.5;Zn ²⁺ :3.5	FIM	2.84	Analyst 1988,113,1409.	E.Bakker et al.

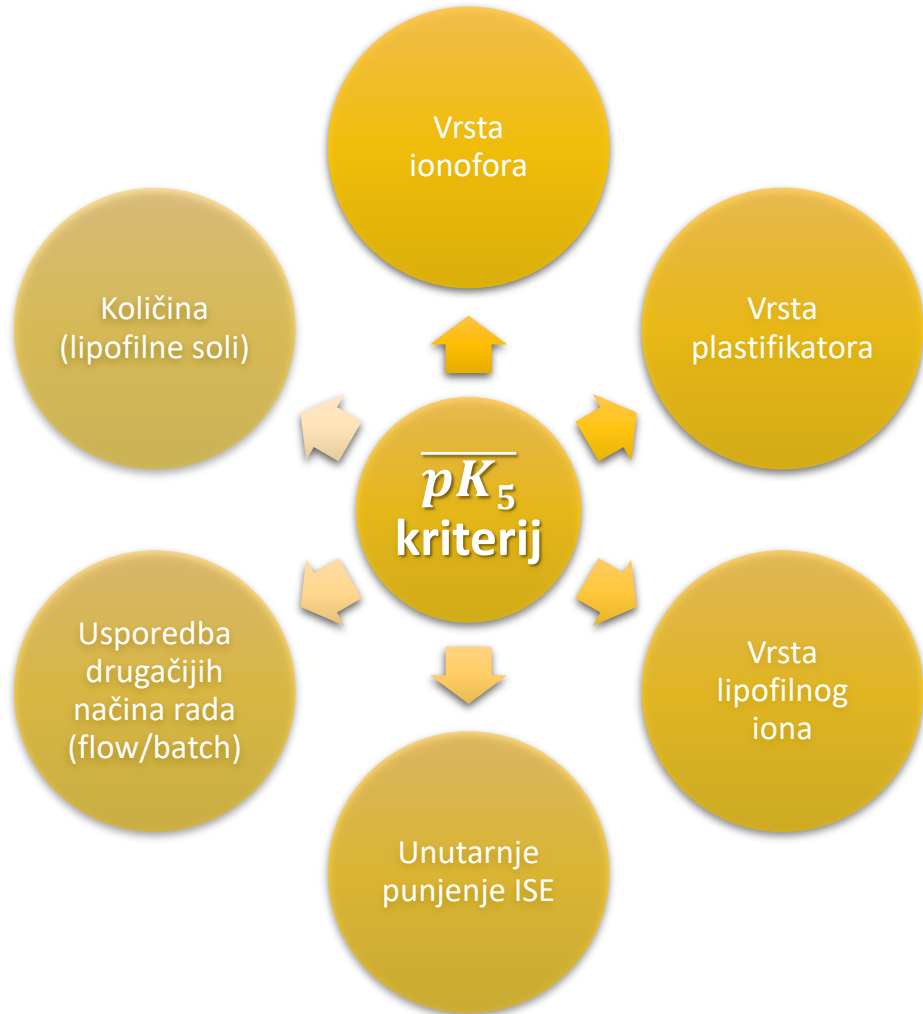


Optimizacija vrste ionofora u novim ISE

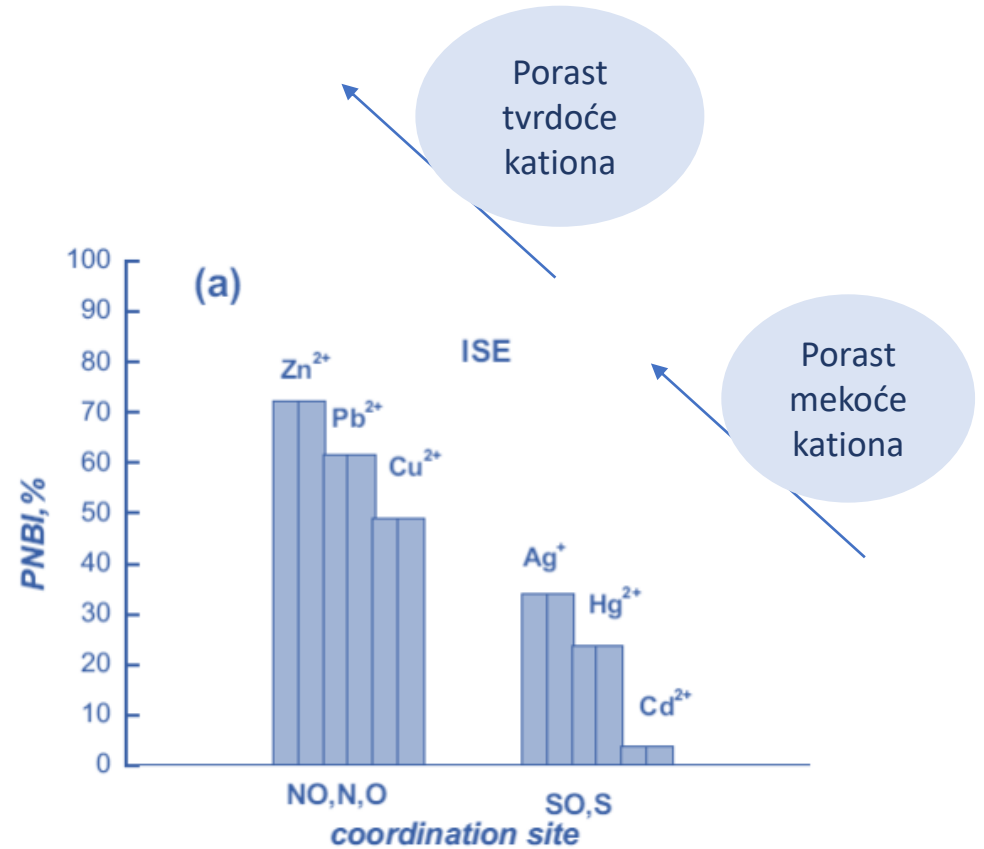
Electrode	Object to be optimized	PVC membrane composition or other Ionophore/plasticizer/ion additive	$-\log K_{ij}^{pot}$																$\overline{pK_{5A}}$	The data of $-\log K_{ij}^{pot}$ taken from
			Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cu ²⁺	Pb ²⁺	Zn ²⁺	Cd ²⁺	Hg ²⁺	Ag ⁺	Co ²⁺	Ni ²⁺	Fe ³⁺	Cr ³⁺	Mn ²⁺	NH ₄ ⁺		
Hg ²⁺ -ISE -E1	Selection of ionophore kind	Calix[4]arene derivative I/DOS/NaTPB	1.27	1.23	3.22	3.14	3.16	3.09	3.08	-	-3.75	3.20	2.61	2.60			1.15	3.13	1.00	Table 2 in Sens.Actuators B 2008,130. 290-294.
Hg ²⁺ -ISE +E2	Selection of ionophore kind	Calix[4]arene derivative II/DOS/NaTPB	0.99	1.18	3.18	3.36	3.12	3.04	3.19	-	-3.88	2.23	2.61	2.25			1.03	3.13	0.71	
Hg ²⁺ -ISE -E3	Selection of ionophore kind	Calix[4]arene derivative III/DOS/NaTPB	1.00	1.35	3.22	3.50	2.93	3.07	3.39	-	-3.92	3.21	3.34	2.31			1.31	3.52	0.89	



Optimizacija raznih (drugih) svojstava u novim ISE



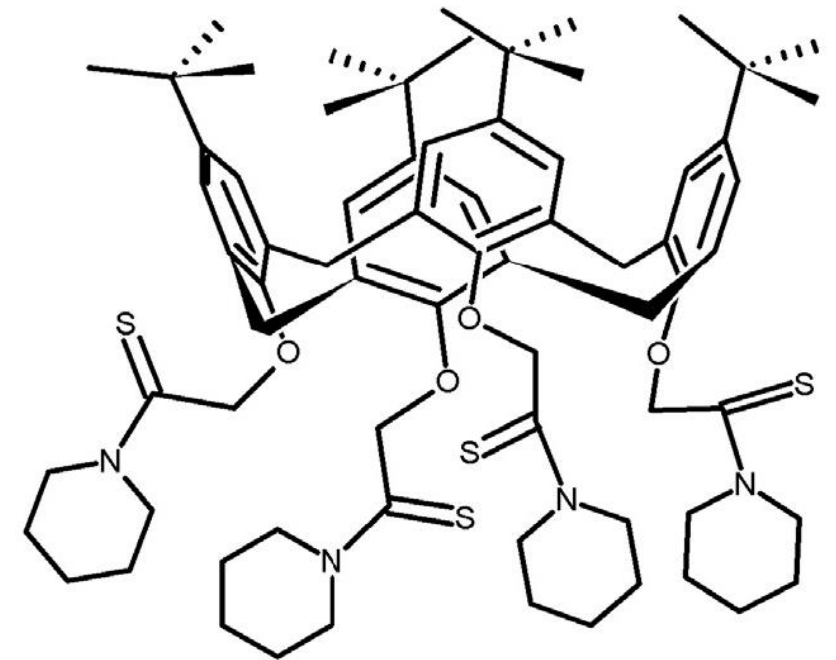
Korelacija (ujedno provjera) \overline{pK}_5 sa strukturom veznog mjesta



Usporedba termodinamike kompleksiranja u otopini i membrani

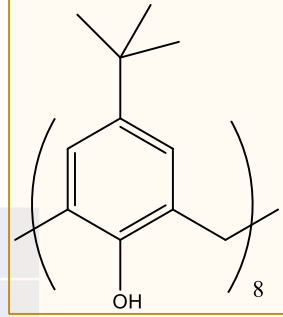
J. Kulesza, M. Guzinski, V. Hubscher-Bruder, F. Arnaud-Neu, *Polyhedron* **30** (2011) 98-105.

metoda	Pb ²⁺	Cu ²⁺	Cd ²⁺
UV/Vis spektrofotometrija ($\log \beta$)	11,5 (ML ₂)	10,4 (ML ₂)	8,6 (ML ₂)
% ekstrakcije metalnog pikrata kaliksarenom iz vode u DCM	66,4	29,4	/
sendvič metoda (NPOE) ($\log \beta$)	21,1	14,2	13,6
sendvič metoda (BBPA) ($\log \beta$)	13	12,2	9,59



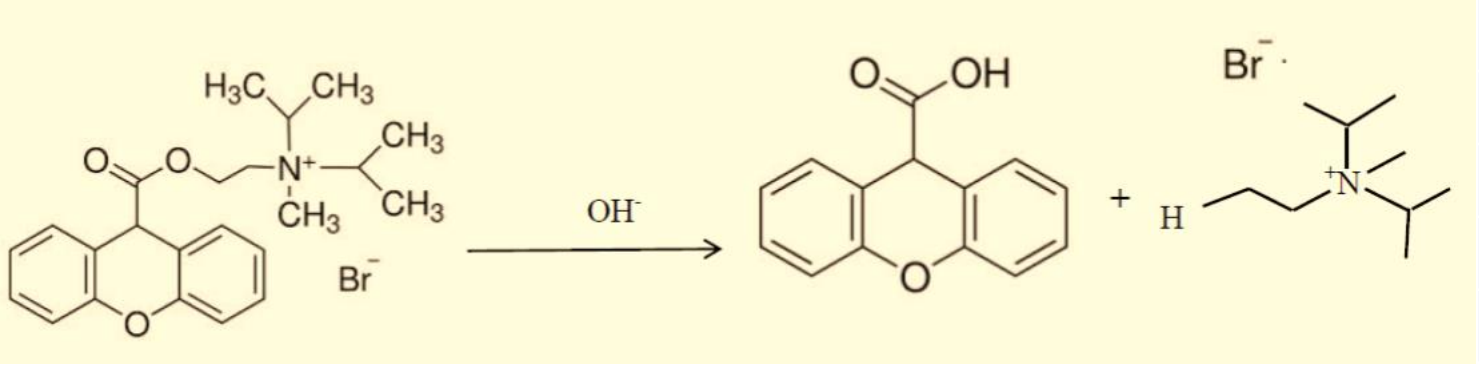
ISE za Pb²⁺

Samo kvalitativna sličnost – kasnije (anionski) – čak ni to ne mora biti!



Primjer primjene ISE za praćenje kinetike razgradnje API-ja u lužnatom

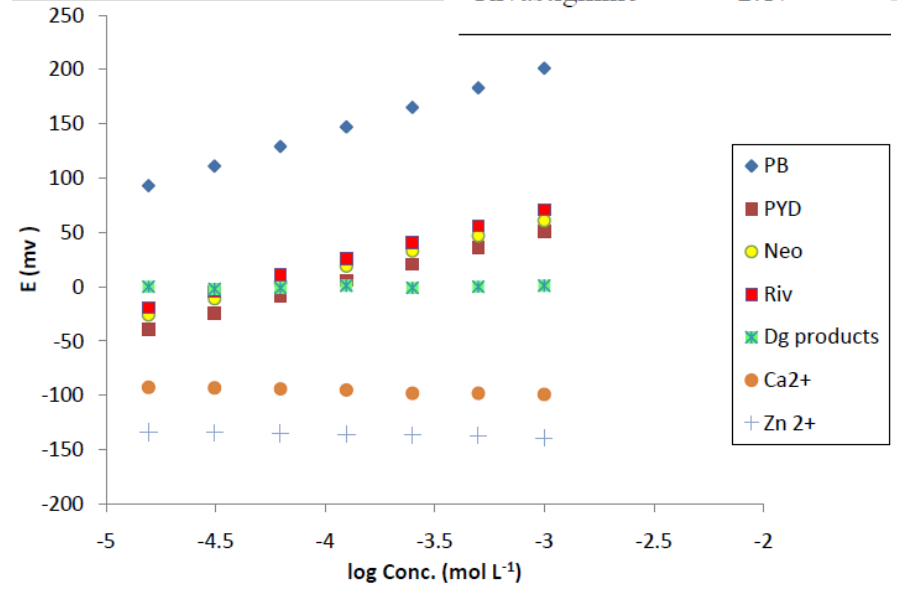
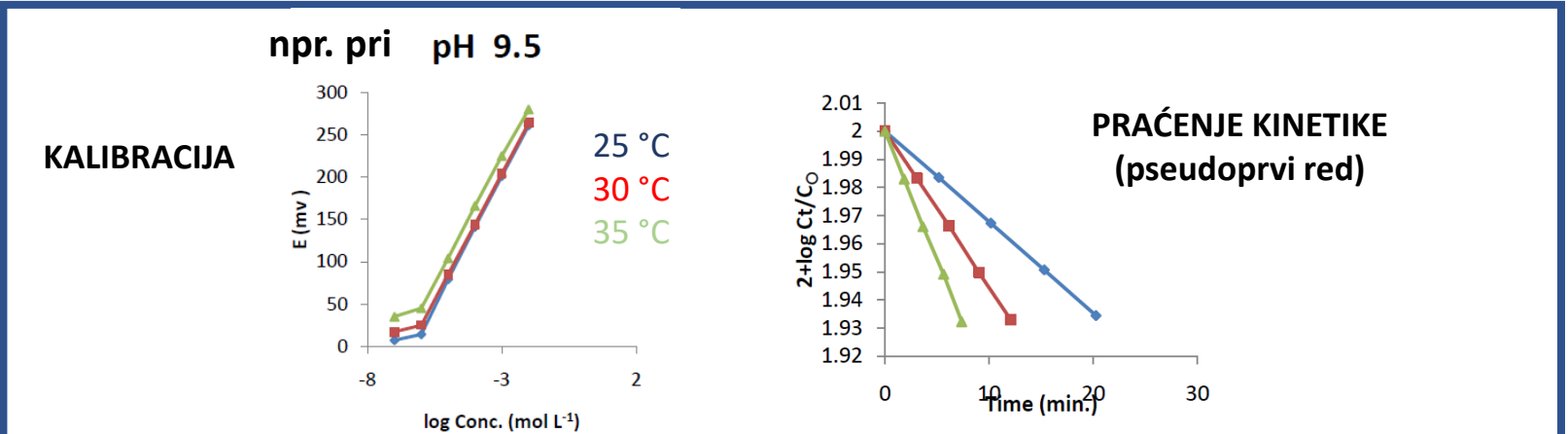
M. E. Abd El-Rahman, H. E. Zaazaa, N. B. ElDin, A. A. Moustafa, *Talanta*, **132** (2014), 52-58.



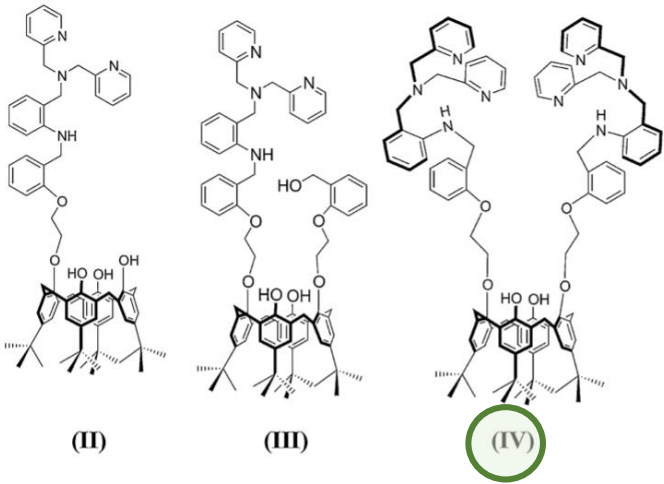
nagib/ mV/dekada	59,4
odsječak/ mV	379,2
limit detekcije (mol L ⁻¹)	1×10 ⁻⁷
vrijeme odziva	6
stabilnost	30 dana

- Prednosti ISE – brza, jeftina, kontinuirano praćenje u realnom vremenu (*online*)
- Glavni nedostaci ostalih metoda: UV spektroskopija: $\epsilon(\text{reaktant}) \approx \epsilon(\text{produkt})$, TLC denzimetrija – raspad na silici
- BRB pufer
- Variranje pH (prethodne kalibracije – test pH područja 9,5-10,5) i temperature (25-35 °C)
- Određivanje energije aktivacije: 20,77 kcal/mol (odgovara esterima)

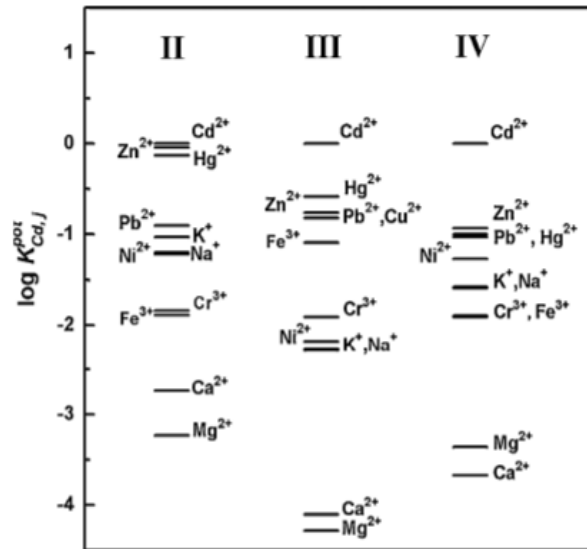
Interferent	Log K ^{pot} _{PBI}
Pyridostigmine	-2.50
Neostigmine	-2.34
Rivastigmine	-2.17



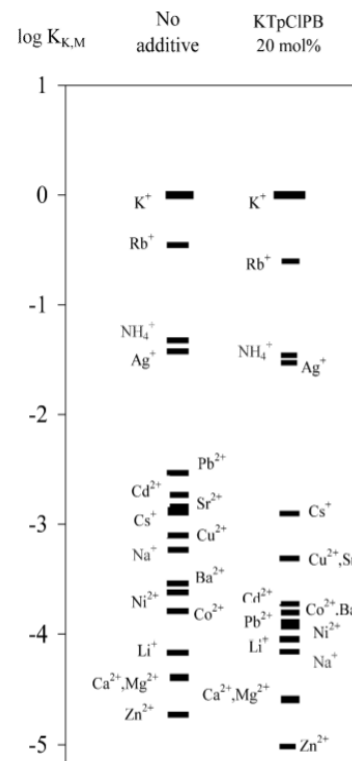
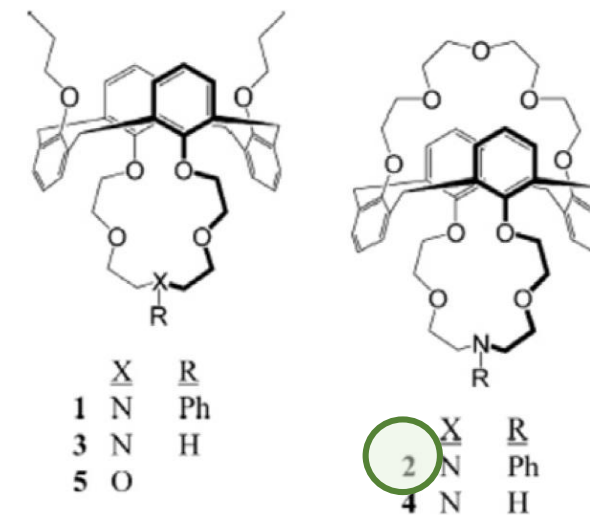
Kaliksarenski ISE za katione - primjeri



U. Khamjumphol, S. Watchasit, C. Suksai et al, *Anal. Chim. Acta* **704** (2011) 73-86.

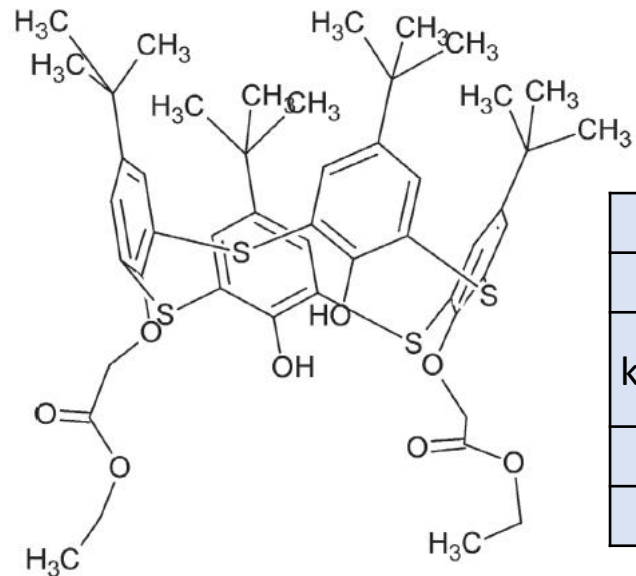


ISE IV za Cd ²⁺	
pH raspon	6-9
konc. područje (mol L ⁻¹)	10 ⁻⁶ -10 ⁻²
vrijeme odziva/ s	10
stabilnost	1 tjedan



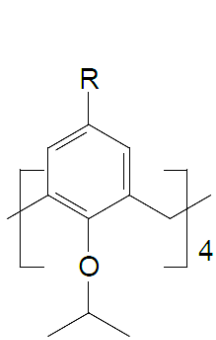
ISE IV za K ⁺	
pH raspon	4,5-9,5
limit detekcije (mol L ⁻¹)	2×10 ⁻⁶
vrijeme odziva/ s	2-3
stabilnost	60 dana

S. Kim et al, *Talanta*. **61** (2003) 709-716.

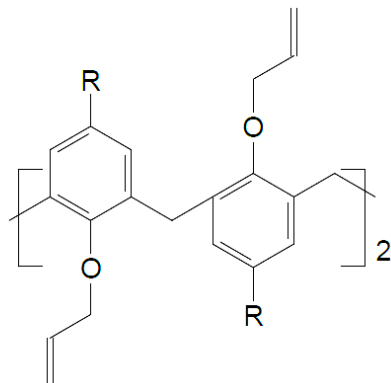


ISE IV za Hg ²⁺	
pH raspon	6-7,5
konc. područje (mol L ⁻¹)	5×10 ⁻⁸ -10 ⁻²
vrijeme odziva/ s	10
stabilnost	OK

V. K. Gupta et al, *J. Mol. Liq.* **117** (2013) 114-118.



Calixarene (1) R = *t*-butyl
Calixarene (2) R = H



Calixarene (3) R = *t*-butyl
Calixarene (4) R = H

- Tl – prijelazna tvrdoća/mekoća po svojstvima
- mekši kation – π interakcije
- Limit detekcije: 8 nM (prije μ M) (EDTA u unutarnjoj otopini)
- Glavni interferent Ag^+

	Δ EMF/mV	Log β_{IL}
Kaliksaren 4 s Tl^+ s Na^+	216,8 \pm 3 3,97 \pm 2	5,85 \pm 0,05 2,24 \pm 0,03
Tipični kaliksaren za Na^+	329,2 \pm 6	7,89 \pm 0,10

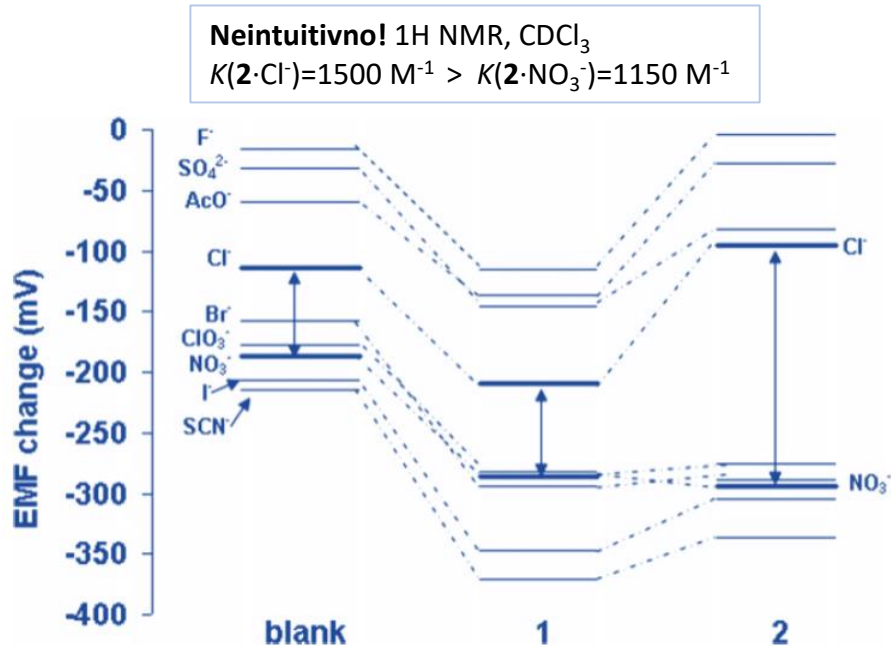
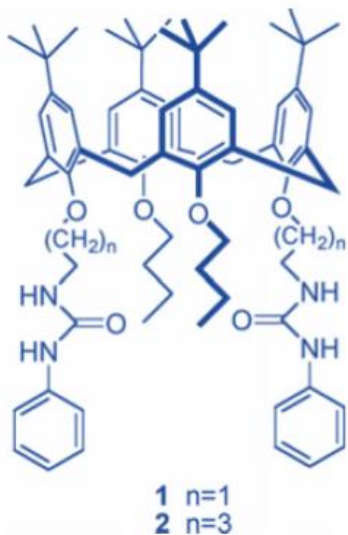
K_{ij}^{pot}

Ion	NaTFPB	Calixarene (1)	Calixarene (3)	Calixarene (4)	Literature [4]
Ag^+	-0.54	-1.26	-0.89	-1.16	-1.5
$N(Et)_4^+$				-1.25	-
Cs^+	0.02	-3.03	-2.75	-2.17	-
NH_4^+	-0.47	-3.57	-3.20	-2.71	-2.15
K^+	-0.17	-3.33	-3.13	-2.77	-2.06
H^+	-0.61	-3.70	-3.62	-3.66	-3.01
Na^+	-0.77	-3.64	-3.55	-3.74	-3.24
Li^+	-1.07	-4.43	-3.93	-3.97	-2.21
Pb^{2+}	-1.67	-4.84	-4.32	-4.52	-3.10
Al^{3+}	-2.56	-5.84	-5.64	-5.62	-4.72
Cd^{2+}	-3.14	-6.19	-5.83	-5.57	-4.4
Cu^{2+}	-2.75	-5.89	-5.51	-5.81	-4.4
Ba^{2+}	-3.01	-6.03	-5.90	-5.84	-4.3
Ca^{2+}	-3.28	-5.93	-6.08	-6.01	-4.5
Zn^{2+}	-3.40	-6.14	-6.16	-6.12	-3.65

Kaliksarenski ISE za anione - primjeri

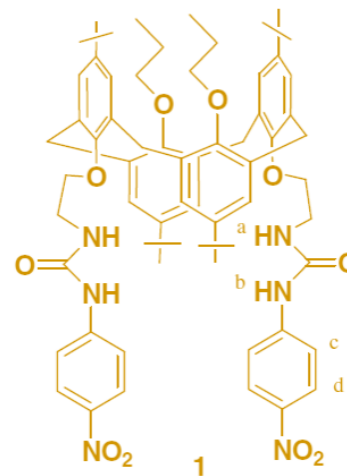
Rijeke (industrija)
Schazman et al, *New J. Chem.*, 2007.

ISE za NO₃⁻ (selektivan vs Cl⁻)



Babu et al, *Tetrahedron Letters*, 2008.

ISE za Cl⁻



- Ispitano vezanje niza aniona (1H NMR-CDCl₃ i UV/Vis-THF)
- Stehiometrije vezanja
 - a) 2:1 za Cl⁻
 - b) 1:1 za Br⁻, I⁻, NO₃⁻
- Konstante asocijacije (UV/Vis)
 - a) Cl⁻ : $\log \beta_{21} = 6,54$
 - b) Br⁻, I⁻, NO₃⁻ : $\log \beta_{11} = [3 - 3,3]$

PVC (mg)	Plasticiser (mg)	<i>n</i> -Butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate (mg)	Ionophore (mg)	Internal solution (M)	Linear range (M)	Detection limit (M)	Slope (mV/dec)
40.1	29.2	25.5	8.2	1.0×10^{-2}	$1.0 \times 10^{-1} - 5.0 \times 10^{-5}$	2.51×10^{-5}	-55.69

Secondary ions	NO ₂ ⁻	Tartrate	Citrate	CO ₃ ²⁻	HCO ₃ ⁻	OAc ⁻	NO ₃ ⁻	NCS ⁻	SO ₄ ²⁻	OH ⁻	F ⁻	N ₃ ⁻	ClO ₄ ⁻	Br ⁻	I ⁻
$\log K_{A,B}^{\text{pot}}$	-3.00	-3.75	-4.31	-3.65	-2.70	-3.00	-2.60	-1.40	-4.00	-2.10	-2.65	-2.50	-2.70	-1.30	-1.80