



АМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ВАЛИДАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Ф.А.Умаров

Старший преподаватель Термезского филиала

Ташкентской медицинской академии

ufa090@inbox.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7386432>

ARTICLE INFO

Received: 20th November 2022

Accepted: 29th November 2022

Online: 30th November 2022

KEY WORDS

Амперометрия,
электрохимическое
экранирование,
фармакология,
вольтамперометрия.

ABSTRACT

Вольтамперометрические и амперометрические методы скрининга соединений, представляющих фармакологический интерес, рассматриваются на основе типов электродов и аналитических стратегий. Область применения традиционных вольтамперометрических и амперометрических методов значительно расширилась за последние годы в связи с разработкой множества модифицированных электродов, в частности, с использованием нанокмполитов. Также рассмотрено применение методов твердотельной вольтамперометрии для фармакологического скрининга.

Скрининг соединений, представляющих фармакологический интерес, является очевидной аналитической целью в области фармакологии и биомедицинской химии. Электрохимические методы широко используются в таких областях для определения различных типов фармакологически активных соединений. Они также используются для определения биохимической активности, а именно антиоксидантной способности (Andlauer and Héritier 2011), противоопухолевой активности (Richardson et al. 2006), электрохимической активности, регенерация кофактора для электроферментативного

восстановления окислительно-восстановительных медиаторов (Gajdzik et al. 2012), ферментативной активности (Abdellaoui et al. 2013) и многих других. Корреляция между электрохимическими свойствами и биологически активными свойствами была рассмотрена De Abreu et al. (2002), и эта корреляция значительно расширилась за последние годы благодаря внедрению высокопроизводительных методологий, основанных на применении принципов комбинаторной химии к электрохимическому скринингу (Ozkan 2010, Pinkzewska et al. 2012). Другими растущими областями являются области, основанные на



электрооптических анализах (или экранах) (Zhao et al. 2009) и биоэлектрохимических сенсорах, последние были составлены с компонентом биологического распознавания, непосредственно подключенным к электрохимическому преобразователю (De Souza Gil and Rodrigues de Melo). 2010).

В электрохимических методах определения фармацевтических препаратов преобладают вольтамперометрические и амперометрические датчики, сопровождаемые менее многочисленным представлением потенциометрических сенсоров, но для анализа фармацевтических препаратов были предложены и другие электрохимические методы, такие как сканирующая электрохимическая микроскопия (СЭХМ) (Lima et al. 2013). Спектроскопия электрохимического импеданса, которая все чаще используется для импедиметрического зондирования (Bonanni and del Valle, 2010), часто используется для характеристики модифицированных электродов.

Наиболее распространенными вольтамперометрическими методами являются циклическая, дифференциальная импульсная и прямоугольная вольтамперометрия. Помимо прочего, обработка данных включает методы вычитания фона, деконволюции и деривации.

Вольтамперометрические методы

Группа антибиотиков была наиболее широко изучена для вольтамперометрического скрининга. Сообщалось об определениях на ртутных электродах цефадроксила (Al-

Ghamdi et al. 2009), цефатемета (Kapetanovic et al. 2000a,b, Aleksic et al. 2003), цефазолина (El-Desoky et al. 2005), цефдинира (Jain et al. 2007a,b, 2008), цефепин (Palacios et al. 2000, Jimenez Palacios et al. 2003, Kumar et al. 2005), цефиксим (Jain et al. 2010), цефминокс (Hilali et al. 2003), цефоницид (Ради и др., 2003 г.), цефоперазон (Биллова и др., 2003 г.), цефподоксим (Алексич и др., 2004 г.), цефалоспорины (Прасад и Гупта, 2000 г., Або Эль-Маали и др., 2005 г.), цефалотин (Аль-Гамди и др., 2005 г.). al. 2004), холарфеникол (Dumitrescu et al. 2001) и кларитромицин (Ghoneim and El-Attar 2008), имипенем (Fernandez-Torres et al. 2008), изониазид (Ghoneim et al. 2003), джозамицин (Belal et al. 2002a), шиомарин (Gu, 2002), митомицин (Sreedhar et al. 2001), налидиксовая кислота (Ibrahim et al. 2002), нитрофурантоин (Hammam 2002, Jain et al. 2009a,b), нитроксалин (Ghoneim et al. 2011), рифамицин (Alonso et al. 2000), рифампицин (Alonso et al. 2000 Ломилло и др. 2002), сульфаниламиды (Sabry 2007), тобрамицин (Sun et al. 2005), триметоприм (Carapuca et al. 2005) и ванкомицин (Belal et al. 2001a,b). Об определении флоксаценов на ртутных электродах сообщалось несколькими авторами (Капетанович и др., 2000a,b, Ризк и др., 2000, Вилчес и др., 2001, 2003, Навалон и др., 2002, Бельтаги, 2003, Соланги и др., 2005, Абдель Гани и др., 2007 г., Аль-Гамди, 2009 г., Эль-Десоки, 2009 г.). Одновременное определение нескольких тетрациклиновых антибиотиков описано Ni et al. (2011). Для азитромицина (Nigovic and Simunic 2003, Nigovic 2004), цефадроксила (Ozkan et al.



2000), цефиксима (Golcu et al. 2005), цефоперазона (Dogan et al. 2009a), цефотаксима (Dogan et al. 2009a) были предложены определения на электродах из стеклоуглерода. et al. 2009b), дапсон (Manisankar et al. 2001), эритромицин (Wang et al. 2000), левофлоксацин (Radi and El-Sherif 2002), нифуроксазид (Toral et al. 2004) и флоксацены (Ghoneim et al. 2001, Кумар и др., 2006). Electrodes из угольной пасты также использовались для азитромицина (Farghaly and Mohamed 2004), цефтазидима (El-Maali 2000), доксициклина (Attia and Saber 2011), флоксацинов (Ries et al. 2005) и других (Gutierrez-Fernandez et al. 2004, Хаммам и др., 2004 г., Вахдан, 2005 г., Соуза и др., 2012 г.). Uslu et al. сообщили об определениях алмазных электродов, легированных бором. (2008), Андраде и соавт. (2009), Де Лима-Нето и др. (2010) и Švorc et al. (2012a,b). Золотые электроды и ультрамикрорелектроды использовались немногими авторами (Palaharm et al. 2003, Norouzi et al. 2006a,b, 2008).

Использование нанокмозитов также получило значительное развитие для определения противовоспалительных препаратов. Углеродные нанотрубки были любимыми модификаторами электродов на пиролитическом графите с плоской кромкой (Goyal and Bishnoi 2009, Goyal and Bishnoi 2010a,b, Goyal et al. 2010a,b,c,d,e) и углеродной пасте (Abbaspour and Mirzajani 2007) Wang et al. др. (2006). Также сообщалось о композициях углеродных нанотрубок с комплексами неблагородных металлов Шиффа (Amiri et al. 2011), Cu(OH)₂ (Arvand et al. 2012) и цистеиновой кислотой (Wang et al. 2006).

Модификация электрода полипирроловой пленкой (Santhosh et al. 2007), монтмориллонитом (Beltagi 2009), никель-куркумином (Heli et al. 2009), комплексами железа (Hasanzadeh et al. 2012), β-циклодекстрином (Balaji et al. 2008) и углеродные наночастицы, легированные хитозаном (Шахрохян и др., 2010), дополняют область противовоспалительного скрининга.

Стратегии модификации электродов, связанные с проведением полимеров в сочетании с мицеллярной средой (Брахман и др., 2013 г.) в электроды из углеродной пасты, модифицированные комплексами (Бергамини и др., 2006 г.), одной ферроцендикарбоновой кислотой (Халилзаде и др., 2009 г.) или в сочетании с углеродными нанотрубками (Фуладгар). и др., 2011) или только углеродные нанотрубки (Шахрохян и Амири, 2007, Шахрохян и Асадян, 2010, Арванд и др., 2011). Стеклоуглеродные электроды также использовались в качестве подложек для модификации электродов углеродными нанотрубками (Fotouhi and Alahyari 2010, Jain et al. 2011a,b), полимерами (Msagati and Ngila 2002, Huang et al. 2008, Yang et al. 2008). Осаждение углеродных нанотрубок на золоте было менее обычным (Ян и др., 2011).

Модификаторы, связанные с β-циклодекстрином (Reddy and Sreedhar 2003) и двухцепочечной ДНК (dsDNA) (Radi et al. 2005) на нанопроволоках гидроксида диспрозия (Daneshgar et al. 2009a,b). Углеродные нанотрубки, украшенные шпинелью и родственными неорганическими твердыми частицами (Ensafi et al. 2012a,b, 2013a,b). Также сообщалось об



электродах с трафаретной печатью (Ammida et al. 2004, Bergamini et al. 2010) и полимерах с молекулярным отпечатком (Gürler et al. 2013). Композит графен плюс ионная жидкость (Peng et al. 2011) и свинцовые пленки на электроде из стеклоуглерода (Korolczuk and Tyszczyk 2007, Tyszczyk and Korolczuk 2009a,b) были другими типами модификаций электродов, используемых для скрининга антибиотиков.

Также изучались анестетики, аноректики и анксиолитики. Анализ анксиолитиков иллюстрирует важность разработки методов скрининга, поскольку большинство анксиолитиков представляют собой 1,4-бензодиазепины (алпразолам, клоназепам, диазепам, флуразепам и др.), имеющие общее действующее звено. Из-за их химического и структурного сходства, но не эквивалентной фармакологической активности существует необходимость в разработке методов индивидуализации таких соединений как в фармацевтических препаратах, так и в биологических жидкостях. В связи с этим было бы уместно подчеркнуть значение механистических исследований вольтамперометрического отклика (Garrido et al. 2008, Pournaghi-Azar et al. 2010, Altunöz-Erdoğan 2013).

В случае антидепрессантов были описаны композиты на основе углеродных нанотрубок с использованием β -циклодекстрина (Ferancova et al. 2000), графито-полиуретана (De Toledo et al. 2006) и полимерных пленок (Lakshmi and Vedhi 2013), но биосенсор на основе на

кремнеземе, модифицированном оксидом ниобия, недавно были описаны алюминий и ДНК, внедренные в угольную пасту (Marco et al. 2013), а также фуллерены (Goyal and Singh 2006), цеолит типа морденита (Arvand et al. 2010), глины (Madhusudana Reddy and Jayarama Reddy 2004), ферроцендикарбоновая кислота (Karimi-Maleh et al. 2010), комплексы металлов (Shahrokhian et al. 2005, Eleotério et al. 2012), наночастицы металлов (Goyal et al. 2006, Behpour et al. 2010, Stoiljković et al. 2012) сообщалось об определении антигипертензивных лекарственных средств.

Вольтамперометрические методы определения противовирусных, противогрибковых и мочегонных реагентов также перечислены в Таблице 3. В этой последней группе графито-полиуретановые композитные электроды (Seman et al. 2008) и электроды из угольной пасты, модифицированные ферроцендикарбоновой кислотой (Karimi-Maleh et al. 2009).) также использовались.

Можно применить несколько общих аспектов, касающихся вольтамперометрического скрининга фармацевтических препаратов:

- Стратегии модификации электродов, обычно используемые для усиления электрокаталитического воздействия на окисление или восстановление анализируемого вещества. В большинстве случаев между различными модификаторами электродов проявляются синергетические эффекты. Это позволяет повысить чувствительность (а часто и селективность) определений



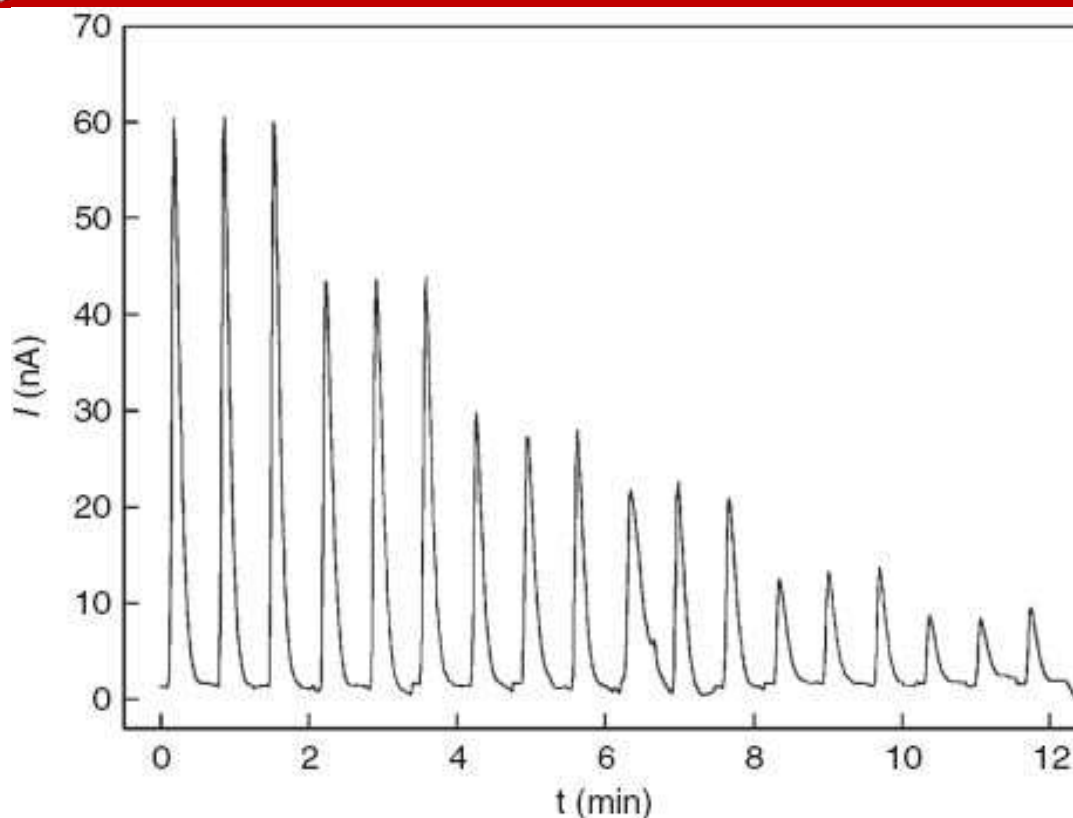
по сравнению с немодифицированными электродами и электродами, модифицированными каждым из модификаторов в отдельности. Это является причиной тестирования самых разнообразных комбинаций модификаторов (металлические наночастицы, полимеры, углеродные нанотрубки, графен и др.) для изготовления рабочих электродов.

- Помимо чувствительности и селективности, повторяемость и воспроизводимость метода обнаружения и надежность электрода являются важными аспектами, которые необходимо учитывать для оценки аналитических характеристик электрохимического метода. Уместно отметить, что защита окружающей среды («зеленые» датчики), экономичность и простота подготовки («однореакторные» синтетические процедуры) являются важными факторами, действующими в качестве рекомендаций по модификации электродов (Li et al. 2014).

- Однако гораздо меньше внимания уделялось подробному описанию электрокаталитических путей, участвующих в вольтамперометрическом/амперометрическом зондировании. Это отчасти согласуется с по существу оперативным характером большей части

задействованных исследований, сосредоточенных на аналитических аспектах и не требующих подробного знания задействованного электрохимического пути. Тем не менее, кажется разумным сделать акцент на интересах лучшего понимания природы задействованных электрохимических процессов, в частности, для объяснения эффектов селективности и синергетических взаимодействий между различными модификаторами электродов.

- Скрининг различных фармацевтических препаратов, как правило, получают из вольтамперометрических сигналов, появляющихся при достаточно разных потенциалах, что позволяет обнаруживать и даже количественно определять различные компоненты. Типичным примером является различие парацетамола и его глюкуронидных и сульфатных метаболитов (Барановска и Копер, 2009). На рис. 2 показан пример вольтамперометрического различия 1,4-бензодиземинов в присутствии амфепрамона с использованием дифференциальных импульсных вольтамперометрических измерений на электроде с подвесной ртутной каплей (De Carvalho et al. 2010c).



Фигура 1

Амперометрический отклик угольно-пастового электрода при анализе флюсовой инъекции бензокаина с концентрацией 10; 8; 6; 4; 2; 1×10⁻⁵ моль л⁻¹. Несущий раствор Буфер Briton-Robinson pH 4, содержащий 80% метанола (об./об.), скорость потока 1,0 мл/мин, потенциал детекции +1,2 В, вводили 20 мкл раствора бензокаина. Из Dejmkova et al. 2011 г., с разрешения; авторское право © 2011 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Вайнхайм.

Помимо модификации электродов, вариации pH среды, выбор электрохимического режима (линейное сканирование против импульсных методов и т. д.) и оптимизация электрохимических параметров (скорость сканирования, частота ит.д.) могут значительно изменить дискриминационную способность данного электрохимического датчика.

Амперометрические методы

Амперометрические методы скрининга фармацевтических препаратов часто ассоциируются с проточно-инъекционным анализом и высокоэффективной жидкостной хроматографией. В случае анальгетиков: легированные бором алмазные электроды использовались для определения ацетаминофена (Wangfuengkanagul and Chailapakul 2002, Silva et al. 2011), ацетилсалициловой кислоты (Miranda et al. 2012) и кодеина (Gimenes et al. 2013). Другие определения включают стеклоуглерод (Garrido et al. 2000, 2003a,b, Dos Santos et al. 2009), Au (Dos Santos et al. 2008), Cu (Quintino et al. 2002a,b) и электроды из немодифицированной угольной пасты (Marcolino -Júnior et al. 2003) Среди других модификаций электродов использовались различные типы тиол-модифицированных Au (золотых) электродов (Pedrosa et al. 2006, Nair et al. 2009) (Catarino et al. 2002, Cervini and



Cavalheiro 2008a). ,b, Разми и Хараси, 2008 г., Фанжул-Боладо и др., 2009 г., Гуаланди и др., 2011 г.).

Известные амперометрические методы определения анестетиков включают угольные электроды с трафаретной печатью (Bergamini et al. 2007), угольную пасту (Dejmkova et al. 2011) и многослойные углеродные нанотрубки на стеклоуглероде (Guo et al. 2013). В случае анксиолитиков сообщалось об определении гидрохлорида бупирона на электроде, модифицированном многослойными углеродными нанотрубками (Cheemalapati et al. 2013). Методы скрининга антибиотиков почти единогласно сосредоточены на определениях в фармацевтических препаратах. Стеклоуглерод (Palomeque and Ortíz 2007, Pfaffen et al. 2013), парафинированный графит (Perantoni et al. 2011), углеродная паста (Dejmkova et al. 2013), легированный бором алмаз (Wangfuengkanagul et al. 2004) и, в частности, золото (Palaharm et al. 2003, Charoenraks et al. 2004, Codognoto et al. 2010) и золото с трафаретной печатью (Masawat and Slater 2007) были заявлены как электродные материалы. Сообщалось о модификации электродов металлопорфирином (Gong et al. 2003), циклодекстрином (Lomillo et al. 2005), углеродными нанотрубками (Chen et al. 2012) и другими (Won et al. 2013). Стратегии модификации электродов становятся все более сложными, поэтому Lian et al. (2012) сообщили о полимерной пленке с молекулярным отпечатком на двойных наноконструкциях хитозан-платиновые наночастицы/графен-золотые наночастицы для определения эритромицина в реальных образцах.

Также амперометрические методы применялись к группе антидепрессантов, представленной определением циталопрама на стеклоуглероде (Nouws et al. 2008), и к антигипертензивным препаратам: атенолол определяли в фармацевтических препаратах с использованием графит-полиуретанового композита (Cervini et al. , 2007), а каптоприл определяли с помощью угольной пасты (Marcolino et al., 2009). Ensafi and Arabzadeh (2012) сообщили об определении в моче с использованием электродов из стеклоуглерода.

При определении противовоспалительных препаратов использовались легированный бором алмаз (Gimenes et al. 2011, 2013), трубчатая висмутовая пленка (Rodríguez et al. 2007) и стеклоуглерод (Silva et al. 2007, Stefano et al. 2012), а также De Carvalho et al. недавно сообщил об амперометрическом скрининге диуретиков амилорида, хлорталидона, фуросемида и гидрохлортиазида в растительных препаратах на золотых электродах. (2013). Продукты гипохолестеринемии определяли в фармацевтических препаратах с использованием немодифицированных (Neves et al. 2008) и стеклоуглеродных электродов, модифицированных многослойными углеродными нанотрубками (Jalali et al. 2010). На рис. 2 показан типичный амперометрический график, иллюстрирующий токовый отклик электрода из угольной пасты при анализе бензокаина с введением флюса с введением аналита в уменьшающихся



концентрациях, взятый из Dejmkova et al. (2013).

Наконец, было предложено определение стимуляторов на алмазных электродах, легированных бором (Silva et al. 2011, Junior et al. 2012) и стеклоуглеродных электродах, модифицированных нафтоном (Torres et al. 2014). Кан и др. (2012) описали кофеиновый амперометрический датчик, состоящий из полимеров с молекулярными отпечатками, связанных с углеродными нанотрубками и наночастицами золота. Амперометрическое зондирование включает применение ступеней постоянного потенциала в условиях диффузионного контроля электрохимического эксперимента. Стабильность и воспроизводимость измерений являются очевидными аналитическими требованиями, часто требующими очистки/регенерации электродов, аспект, который упоминается в большей части литературы. Линейность отклика — еще один важный аспект амперометрических (и вольтамперометрических) измерений. В связи с этим уместно указать, что в большинстве случаев сообщается о двух разных линейных режимах при относительно низких и относительно высоких концентрациях аналита.

Появление двух почти линейных режимов в принципе можно объяснить наличием разных диффузионных режимов, но это уже другой аспект, требующий более детального исследования.

Вывод. Скрининг фармацевтических препаратов можно рассматривать как важную аналитическую цель, которую необходимо решить с помощью электрохимических методов. Количество вольтамперометрических и амперометрических методов скрининга соединений, представляющих фармакологический интерес, за последние годы резко возросло благодаря разработке множества модифицированных электродов, в частности, с использованием широкого спектра комбинаций наноструктурированных материалов и аналитических стратегий. Было бы интересно объединить прикладные исследования с фундаментальными исследованиями, чтобы лучше понять электрохимические механизмы, участвующие в процессах электрохимического распознавания. Помимо традиционной электрохимии растворов, также могут применяться твердотельные вольтамперометрические методы.

References:

1. Abbar, J. C.; Nandibewoor, S. T. Voltammetric oxidation and determination of atorvastatin based on the enhancement effect of cetyltrimethyl ammonium bromide at a carbon paste electrode. *Colloid Surface B* 2013, 106, 158–164.
2. Abbaspour, A.; Dehghani, E.; Noori, A. Cyclodextrin host-guest recognition approach for simultaneous quantification and voltammetric studies of levodopa and carbidopa in pharmaceutical products. *Electroanal.* 2011, 3, 2878–2887.



3. Abdel Ghani, N. T.; El-Reis, M. A.; El-Shall, M. A. Validated polarographic methods for the determination of certain antibacterial drugs. *Anal. Sci.* 2007, 23, 1053–1058.
4. Abo El-Maali N.; Osman, A.H.; Aly, A.A.; Al-Hazmi G.A. Voltammetric analysis of Cu (II), Cd (II) and Zn (II) complexes and their cyclic voltammetry with several cephalosporin antibiotics. *Bioelectrochem.* 2005, 65, 95–104.
5. Adhoum, N.; Manser, L.; Toumi, M.; Boujlel, K. Determination of naproxen in pharmaceuticals by differential pulse voltammetry at a platinum electrode. *Anal. Chim. Acta.* 2003, 495, 69–75.
6. Alarfaj, N. A. Square-wave adsorptive stripping voltammetric determination of antihypertensive agent telmisartan in tablets and its application to human plasma. *J. Anal. Chem.* 2013, 68, 335–340.
7. Aleksic, M.; Milovanovic, L.; Kapetanovic, V. Adsorptive stripping voltammetric determination of cefetamet in human urine. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2003, 32, 957–966.
8. Al-Ghamdi, A. F. A study of adsorptive stripping voltammetric behavior of ofloxacin antibiotic in the presence of Fe(III) and its determination in tablets and biological fluids. *J. Saudi Chem. Soc.* 2009, 13, 235–241.
9. Al-Ghamdi, A.H.; Al-Ghamdi, A.F.; Alomar, M. A. A study of stripping voltammetric behaviour of cefadroxil antibiotic in the presence of Cu (II) and its determination in pharmaceutical formulation. *Portugaliae Electrochim. Acta.* 2009, 27, 645–655.
10. Ali, A. M. M.; Farghaly, O. A.; Ghandour, M. A. Determination of thiopentone sodium in aqueous and biological media by cathodic stripping voltammetry. *Anal. Chim. Acta.* 2000, 412, 99–110.
11. Al-Majed, A. A.; Bela, F.; Abadi, A.; Al Obaid, A. M. The voltammetric study and determination of ramipril in dosage forms and biological fluids. *Farmaco* 2000, 55, 233–238.
12. Altun, Y.; Dogan, B.; Ozkan, S. A.; Uslu, B. Development and validation of voltammetric techniques for nabumetone in pharmaceutical dosage form, human serum and urine. *Acta Chim. Slov.* 2007, 54, 287–294.
13. Altunöz-Erdoğan, D.; Erk, N.; Kılıç, E. Voltammetric methods of reboxetine analysis and the mechanism of its electrode reactions. *Cent. Eur. J. Chem.* 2013, 11, 706–716.
14. Amiri, M.; Pakdel, Z.; Bezaatpour, A.; Shahrokhian, S. Electrocatalytic determination of sumatriptan on the surface of carbon-paste electrode modified with a composite of cobalt/Schiff-base complex and carbon nanotube. *Bioelectrochem.* 2011, 81, 81–85.
15. Andlauer, W.; Héritier, J. Rapid electrochemical screening of antioxidant capacity (RESAC). *Food Chem.* 2011, 125, 1517–1520.
16. Ardelean, M.; Manea, F.; Pode, R. Electrochemical detection of fluoxetine using a boron-doped diamond electrode. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 2013, 5, 318–322.
17. Arvand, M.; Fallahi, P. Voltammetric determination of rivastigmine in pharmaceutical and biological samples using molecularly imprinted polymer modified carbon paste electrode. *Sensor Actuat. B* 2013, 188, 797–806.
18. Arvand, M.; Gholizadeh, T. M. Simultaneous voltammetric determination of tyrosine and paracetamol using a carbon nanotube-graphene nanosheet nanocomposite modified electrode in human blood serum and pharmaceuticals. *Colloid Surf. B* 2013, 103, 84–93.



19. Atta, N. F.; El-Kady, M. F. Poly (3-methylthiophene)/palladium sub-micro-modified sensor electrode. Part II: voltammetric and EIS studies, and analysis of catecholamine neurotransmitters, ascorbic acid and acetaminophen. *Talanta* 2009, 79, 6393–647.
20. Attia, A. K.; Saber, R. A. Differential pulse voltammetric assay of antibacterial drug Doxycycline hyclate. *Anal. Bioanal. Electrochem.* 2011, 3, 291–301.
21. Baranowska, I.; Koper, M. The preliminary studies of electrochemical behavior of paracetamol and its metabolites on glassy carbon electrode by voltammetric methods. *Electroanal.* 2009, 21, 1194–1199.
22. Barbosa, J. A. M.; Trindade, G. M. A.; Ferreira, V. S. Cathodic stripping voltammetry determination of Ceftiofur antibiotic in formulations and bovine serum. *Anal. Lett.* 2006, 39, 1143–1158.
23. Belal, F.; Al-Majed, A.; Julkhuf, S. Voltammetric determination of isradipine in dosage forms and spiked human plasma and urine. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2003, 31, 989–998.
24. Beltagi, A. M. Utilization of a montmorillonite-Ca-modified carbon paste electrode for the stripping voltammetric determination of diflunisal in its pharmaceutical formulations and human blood. *J. Appl. Electrochem.* 2009, 39, 2375–2384.
25. Švorc, L.; Sochr, J.; Rievaj, M.; Tomčík, P.; Bustin, D. Voltammetric determination of penicillin V in pharmaceutical formulations and human urine using a boron-doped diamond electrode. *Bioelectrochem.* **2012b**, 88, 36–41.
26. Torres, A. C.; Barsan, M. M.; Brett, C. M. A. Simple electrochemical sensor for caffeine based on carbon and Nafion-modified carbon electrodes. *Food Chem.*, **2014**, 149, 215–220.