



Research Article

Fabrication of graphene oxide nanoribbon/copper nanoparticles clusters modified electrode for sensitive electrochemical determination of amlodipine

Masoud Fouladgar^a, Foroozan Hasanpour^{b,*}, Abolfazl Semnani^c, Fatemeh Daftari^c

^aDepartment of Biochemistry, Fal.C., Islamic Azad University, Isfahan, Iran

^bDepartment of Chemistry, Payame Noor University, Tehran 19395-4697, Iran

^cDepartment of Chemistry, Faculty of Sciences, Shahrekord University, P. O. Box 115, Shahrekord, Iran

PAPER INFO

Article history:

Received: 03/Dec/2025

Revised: 24/Jun/2026

Accepted: 07/Jul/2026

Keywords:

Modified glassy carbon electrode,
Amlodipine,
Nanoribbon/copper nanoparticles,
Electrochemical determination.

ABSTRACT

In this research, a graphene oxide nanoribbon/copper nanoparticles clusters-modified glassy carbon electrode was fabricated as a new composite for the sensitive electrochemical measurement of amlodipine. The nanocomposite modifier was coated onto the glassy carbon electrode via a two-step electrodeposition process. The structural characteristics of the nanocomposites on the electrode surface were analyzed using scanning electron microscopy and FT-IR. This modifier significantly enhanced the oxidation current of amlodipine (by 2.6-fold) and enabled its measurement at trace levels. The oxidation mechanism of amlodipine on the modified electrode was found to be controlled by both diffusion and adsorption. The detection limit and linear dynamic range of the method were $0.02 \mu\text{mol L}^{-1}$ and $0.1\text{--}7.0 \mu\text{mol L}^{-1}$, respectively. The relative standard deviation for measuring $1.0 \mu\text{mol L}^{-1}$ of amlodipine was found to be 3.5% ($n=6$), and a decrease of about 5.1% in the oxidation current of amlodipine was observed over two weeks. The modified electrode was successfully applied for the determination of spiked amlodipine in serum and tablet samples.

DOI: <https://doi.org/10.22075/chem.2026.39928.2413>

© 2026 Semnan University.

This is an open access article under the CC-BY-SA 4.0 license. (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)

*.Corresponding author: Associate Professor of Analytical Chemistry. E-mail address: f.hasanpour@pnu.ac.ir

How to cite this article: Fouladgar, M., Hasanpour, F., Semnani, A. & Daftari, F. (2026). Fabrication of graphene oxide nanoribbon/copper nanoparticles clusters modified electrode for sensitive electrochemical determination of amlodipine. *Applied Chemistry Today*, 21(79), 9-26. (in Persian)

ساخت الکتروود اصلاح شده با نانونوارهای گرافن اکسید و نانو ذرات خوشه‌ای مس

برای اندازه گیری الکتروشیمیایی آملودیپین

مسعود فولادگر^۱، فروزان حسن پور^{۲*}، ابوالفضل سمنانی^۳، فاطمه دفتری^۳

^۱ گروه بیوشیمی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

^۲ گروه شیمی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران. صندوق پستی ۴۶۹۷-۱۹۳۹۵

^۳ گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

چکیده	اطلاعات مقاله
در این پژوهش، یک الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح شده با نانونوارهای گرافن اکسید و نانوذرات مس به عنوان یک نانوکامپوزیت جدید برای سنجش الکتروشیمیایی آملودیپین ساخته شد. پوشش نانوکامپوزیتی به روش قطره گذاری و رسوبگذاری الکتروشیمیایی در طی دومرحله بر روی الکتروود کربن شیشه‌ای نشاند. ویژگیهای ریخت شناسی و ساختاری نانوکامپوزیت در سطح الکتروود با به کارگیری میکروسکوپ الکترونی روبشی و طیفسنجی مادون قرمز تبدیل فوریه مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت. این پوشش اصلاحی، جریان اکسایش آملودیپین را به میزان قابل توجهی (حدود ۲/۶ برابر) افزایش داده و سنجش آن در سطوح غلظتی کم میسر می‌سازد. بررسی اکسایش آملودیپین روی الکتروود اصلاح شده نشان داد که این فرایند تحت کنترل توأم نفوذ و جذب می‌باشد. حد تشخیص و محدوده خطی روش به‌ترتیب ۰/۰۲ میکرومول بر لیتر و ۱/۰ تا ۷/۰ میکرومول بر لیتر به دست آمد. انحراف استاندارد نسبی (RSD) برای اندازه‌گیری غلظت ۱/۰ میکرومول بر لیتر آملودیپین، ۳/۵ درصد (برای ۶ اندازه‌گیری متوالی) بدست آمد. همچنین اندازه گیری جریان اکسایش آملودیپین در مدت دو هفته با استفاده از یک الکتروود اصلاح شده، حدود ۵/۱ درصد کاهش در جریان نشان داد. الکتروود اصلاح شده با موفقیت برای تعیین آملودیپین در نمونه‌های سرم خون انسانی و قرص به کار گرفته شد.	دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۰۹/۱۲ بازنگری مقاله: ۱۴۰۵/۰۴/۰۳ پذیرش مقاله: ۱۴۰۵/۰۴/۱۶ کلمات کلیدی: الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح شده، آملودیپین، نانونوارهای گرافن اکسید، نانوذرات مس، اندازه گیری الکتروشیمیایی.

DOI: <https://doi.org/10.22075/chem.2026.39928.2413>

This is an open access article under the CC-BY-SA 4.0 license. (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)

۱- مقدمه

آملودیپین مشتقی از ۴،۱-دی‌هیدروپیریدین است که از هتروسیکل‌های نیتروژن دار فعال زیستی محسوب می‌شود (شکل ۱) [۱]. ساختار پایه ۴،۱-دی‌هیدروپیریدین به عنوان هسته مرکزی در فرمولاسیون‌های دارویی مختلف به کار گرفته شده است [۲،۳]. آملودیپین که از جمله مسدودکننده‌های کانال کلسیم به شمار می‌رود، برای درمان پرفشاری خون (هایپرتانسیون) و آنژین صدری تجویز می‌شود [۴،۵]. با توجه به شاخص درمانی باریک^۱ (NTI) این دارو، مصرف آن در مقادیر بالاتر یا پایین‌تر از سطوح توصیه‌شده می‌تواند به اثرات سمی مانند خستگی مفرط، مشکلات روانی و افسردگی، و افت فشار خون منجر گردد [۶].

^۱ narrow therapeutic index

بنابراین، ارائه یک روش دقیق برای اندازه گیری مقادیر کم این دارو در مایعات بیولوژیکی می‌تواند برای تصحیح دوز مصرفی و تضمین ایمنی درمان مفید واقع شود.

اخیراً، گرافن و مواد مبتنی بر گرافن به عنوان گزینه‌های ایده‌آلی برای کاربردهای پیشرفته الکتروشیمیایی از جمله ره‌ایش دارو، سلول‌های خورشیدی و حسگرهای زیستی و شیمیایی مطرح شده‌اند [۷-۱۰]. نانونوارگرافن^۲ که نوار باریکی از گرافن است، به دلیل اثر محصورسازی کوانتومی و اثر لبه‌ای، از سطح ویژه نظری گسترده، رسانایی الکتریکی بالا و خواص الکترونی قابل تنظیم برخوردار است [۱۱، ۱۲]. این مواد دارای یک ویژگی ذاتی به عنوان واسط انتقال الکترونی هستند که مسیرهای انتقال الکترون مؤثری را ایجاد می‌کنند و آنها را به گزینه‌هایی مناسب برای استفاده به عنوان ماده اصلاح‌کننده در ساخت حسگرهای الکتروشیمیایی و بهبود مؤثر عملکرد الکترودها تبدیل می‌کند [۱۳]. ساختار نواری نانونوارهای گرافن اکسید (GNR) نسبت به گرافن اکسید معمولی تعداد بیشتری لبه‌های فعال در اختیار قرار می‌دهد که می‌تواند موجب افزایش سطح فعال الکتروشیمیایی و بهبود جذب آنالیت شود. همچنین گروه‌های عاملی اکسیژن‌دار (هیدروکسیل، اپوکسی و کربوکسیلیک اسید) موجود در لبه‌های GNRهای اکسید شده، امکان پیوند پایدار با نانوذرات فلزی و بهبود قابلیت پراکنش آنها روی سطح الکتروود را فراهم می‌کند، که این موضوع در ساخت حسگرهای الکتروشیمیایی مبتنی بر GNR برای ترکیبات دارویی و بیوشیمیایی نیز گزارش شده است [۱۴، ۱۵].

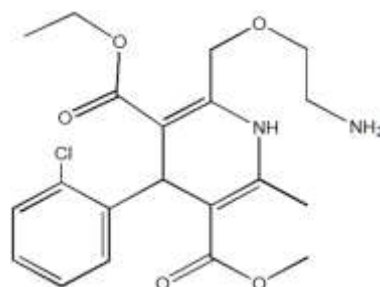
روش‌های مختلفی برای تولید نانونوارهای گرافن گزارش شده‌اند. از جمله این روش‌ها می‌توان به بازکردن نانولوله‌های کربنی [۱۶]، برش ورق‌های گرافن با روش لیتوگرافی [۱۷، ۱۸] و سنتز پایین به بالا نانونوارها اشاره کرد. مورد اخیر خود شامل سنتز آلی چندمرحله‌ای بر اساس حلقه‌زایی زنجیره‌های پلیمری سنتز شده قبلی است [۱۹-۲۱].

از سوی دیگر، سنتز نانوذرات، به ویژه نانومواد فلزی، به دلیل برخورداری از خواص الکترونیکی و کاتالیستی برجسته، همواره مورد توجه پژوهش‌های علمی بوده است [۲۲، ۲۳]. تسهیل انتقال الکترون و مساحت سطح بسیار بالا در ابعاد نانو ساختاری فلزات در مقایسه با حالت توده‌ای آنها برتری چشمگیری دارد. در میان نانوذرات فلزی، مس به دلیل در دسترس بودن، رسانایی الکتریکی عالی و هزینه کم، کاربرد گسترده‌ای در حسگرهای الکتروشیمیایی یافته است [۲۴، ۲۵]. نانوذرات مس می‌توانند به عنوان مراکز فعال الکتروکاتالیستی عمل کرده و سرعت انتقال بار را افزایش می‌دهند. این مواد در ساخت حسگرهای الکتروشیمیایی غیرآنزیمی کاربرد گسترده‌ای یافته‌اند، به گونه‌ای که حتی از بازیافت ضایعات سیم مسی نیز برای تهیه نانوذرات مس در ساخت حسگرهای الکتروشیمیایی استفاده شده است [۲۶، ۲۷].

² Graphene nano ribbon

براساس مطالب فوق انتظار می‌رود ترکیب نانونوارهای گرافن اکسید به عنوان بستری با سطح ویژه بالا و پراکنش پذیری^۳ بالا و نانوذرات مس به عنوان مراکز فعال الکتروکاتالیستی، از طریق یک اثر هم‌افزایی موجب افزایش حساسیت و بهبود عملکرد حسگر شود.

در این مقاله، سنتز ساده تک‌مرحله‌ای نانوذرات مس (CuNP) بر روی نانونوارهای گرافن اکسید (GNR) از طریق روش رسوب گذاری الکتروشیمیایی ارائه شده است که نیاز به زمان انجام کوتاهی دارد. سپس، از الکتروکربن شیشه‌ای اصلاح‌شده با این نانوکامپوزیت برای سنجش آملودیپین در نمونه‌های سرم خون انسان و قرص استفاده شد.



شکل ۱. ساختار آملودیپین

۲- روش تجربی

۲-۱- مواد شیمیایی و دستگاه‌ها

اندازه گیری‌های الکتروشیمیایی با استفاده از دستگاه Autolab/PGSTAT101 و یک سل سه‌الکترودی انجام شد. یک الکتروکربن شیشه‌ای اصلاح‌شده، یک الکتروکربن پلاتین و یک الکتروکربن Ag/AgCl به ترتیب به عنوان الکتروکربن کار، الکتروکربن کمکی و الکتروکربن مرجع به کار گرفته شدند. ولتاموگرام‌ها بلافاصله بعد از قرار دادن الکتروکربن در محلول بافری آملودیپین ثبت شدند و جریان خالص اکسایش با در نظر گرفتن جریان زمینه (امتداد خط زمینه ولتاموگرام) محاسبه شدند. کلیه مواد شیمیایی مورد استفاده با درجه خلوص تجزیه‌ای مورد استفاده قرار گرفتند. آملودیپین (به صورت بزیلات، خلوص ۹۸/۷ درصد) از شرکت داروسازی آریا (ایران) تهیه شد. همچنین قرص‌های آملودیپین با برچسب AML 5 mg از داروخانه‌های محلی خریداری شدند. $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ و KNO_3 از شرکت سیگما-آلد ریچ خریداری شدند. محلول بافر فسفات (PBS) با غلظت ۰/۱ مول بر لیتر با مخلوط کردن NaH_2PO_4 و Na_2HPO_4 با نسبت‌های مناسب تهیه و با استفاده از محلول‌های ۱/۰ مولار NaOH و HCl ، pH مورد نظر تنظیم شد. برای تنظیم pH از یک pH متر Metrohm (مدل ۸۲۷) استفاده گردید.

۲-۲- اصلاح الکتروکربن

شکل ۲ مراحل تهیه نانونوارهای گرافن اکسید و اصلاح الکتروکربن را نشان می‌دهد. نانونوارهای گرافن اکسید (GNR) با استفاده از روش باز کردن نانولوله‌های کربنی چنددیواره تهیه شدند [۱۳]. به طور خلاصه، ۱۵۰ میلی گرم نانولوله کربنی چنددیواره در ۳۶

³ dispersibility

میلی‌لیتر سولفوریک اسید ریخته شده و مخلوط به مدت یک ساعت همزده شد. سپس، ۸ میلی‌لیتر فسفریک اسید (۸۵٪ حجمی/حجمی) اضافه شد تا یک سوسپانسیون همگن حاصل گردد و مخلوط به مدت ۱۵ دقیقه دیگر همزده شد. در مرحله بعد، دما روی ۶۵ درجه سلسیوس تنظیم شد (حمام روغن) و ۱/۲ گرم پتاسیم پرمنگنات به سوسپانسیون در حال همزدن اضافه شد تا زمانی که مخلوط به رنگ قهوه‌ای درآمد. در نهایت، دمای مخلوط به دمای صفر درجه سلسیوس رسانده شده و به مخلوط ۵ میلی‌لیتر هیدروژن پراکسید قطره قطره اضافه شد. رسوب حاصل با آب دیونیزه، هیدروکلریک اسید رقیق و اتانول شست‌شو داده شد.

برای اصلاح سطح الکتروود کربن شیشه‌ای (GCE) با نانونوارهای گرافن اکسید (GNR/GCE)، ابتدا سوسپانسیون ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر نانونوارهای گرافن اکسید در آب دیونیزه به کمک فراصوت تهیه شد. سپس، ۵ میکرولیتر از این سوسپانسیون روی سطح الکتروود کربن شیشه‌ای قرار داده شده و در هوا خشک شد. بعد از آن، الکتروود در محلول بافر فسفات (PBS با pH = ۷/۳) قرار داده شد و چرخه‌های ولتاژمتری چرخه‌ای (ده چرخه) در محدوده پتانسیل -۱ تا +۱ ولت (با سرعت روبش ۰/۱ ولت بر ثانیه) اعمال شدند [۲۸]. در پایان، برای نشان دادن نانوذرات مس روی سطح الکتروود (CuNP/GNR/GCE) الکتروود در محلول ۱/۰ میلی‌مولار $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ و ۲ میلی‌مولار KNO_3 قرار داده شد و عمل رسوب گذاری الکتروشیمیایی مس در پتانسیل ثابت ۱/۰- ولت به مدت ۳۰۰ ثانیه (با استفاده از روش کروئوآمپرومتری) انجام شد.

۲-۳- آماده سازی نمونه‌های حقیقی

نمونه خون در یک مرکز درمانی در شهر بروجن از یک داوطلب مؤنث، ۴۴ ساله که دارو مصرف نمی‌کرد با رضایت آگاهانه فرد داوطلب دریافت شد و مراحل انعقاد و جداسازی سرم انجام شد. نمونه سرم تا قبل از آنالیز در یخچال نگهداری شد. حدود ۵ میلی‌لیتر از نمونه به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شد. بخش فوقانی (سوپرناتانت) از یک صافی ۰/۴۵ میکرومتری عبور داده شد. سپس این محلول به میزان ۵ برابر با بافر فسفات با pH = ۳/۰ رقیق گردید. بعد از آن به میزان مشخص آلودیپین به نمونه آماده شده اضافه شده و ولتاموگرام پالس تفاضلی ثبت شد.

برای تهیه نمونه قرص، شش قرص آلودیپین (برچسب ۵ میلی‌گرم) با دقت توزین و پودر شد. مقدار مناسبی از پودر در ۵ میلی‌لیتر متانول حل و به مدت ۱۰ دقیقه تحت فراصوت قرار گرفت. سپس محلول صاف شده و به یک بالن حجمی ۱۰ میلی‌لیتری منتقل و با آب دیونیزه رقیق شد. حجم‌های مناسب از محلول آلودیپین به سل الکتروشیمیایی منتقل و با بافر فسفات رقیق شد تا به غلظتی که در محدوده منحنی کالبراسیون قرار گیرد، دست یابد.

به منظور حذف اثر بافت، روش افزایش استاندارد برای اندازه گیری غلظت در نمونه‌های حقیقی مورد استفاده قرار گرفت.



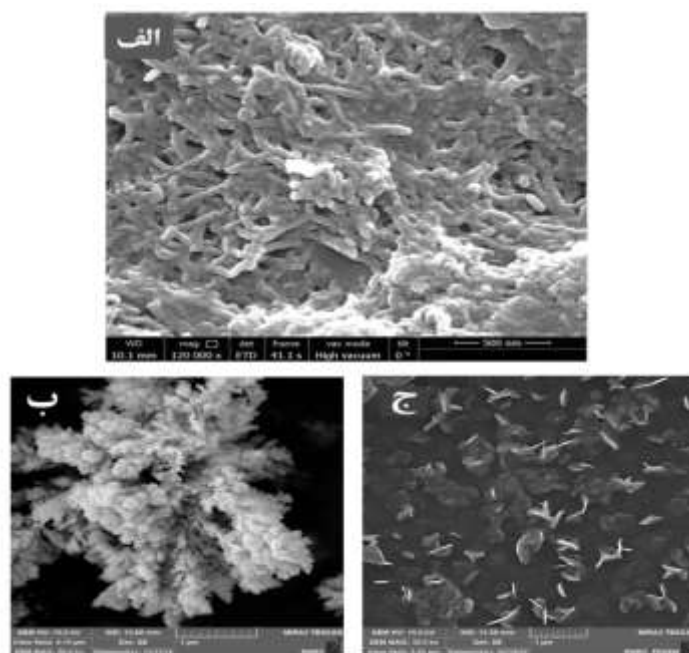
شکل ۲. مراحل تهیه نانونوارهای گرافن اکسید و اصلاح الکتروود

۳- بحث و نتایج

۳-۱- مشخصه یابی اصلاحگر

برای بررسی ریخت‌شناسی نانونوارهای گرافن اکسید و نانوذرات مس نشانده شده روی سطح الکتروود از میکروسکوپ الکترونی روبشی استفاده شد. شکل ۳-الف تصویر نانونوارهای گرافن اکسید سنتز شده را نشان می‌دهد. این نانو نوارها باعث ایجاد

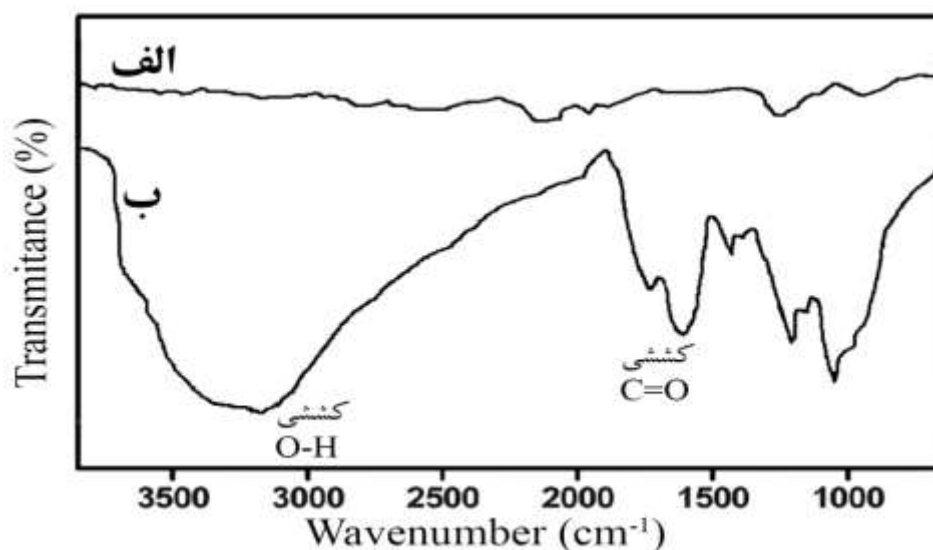
چین و چروک‌هایی در مقیاس نانومتر روی سطح الکتروود و افزایش مساحت سطح فعال آن می‌گردند. پس از انجام رسوب گذاری الکتروشیمیایی مس روی الکتروود GNR/GCE، یک ساختار خوشه‌ای روی سطح الکتروود تشکیل شد که میانگین طول خوشه‌ها حدود ۱۵۰ نانومتر بود (شکل ۳-ب). علاوه بر این، تصویر میکروسکوپ الکترونی نانوذرات مس نشانده شده روی الکتروود کربن شیشه‌ای در غیاب بستر نانونوارهای گرافن اکسید نشان می‌دهد که ریخت‌شناسی ذرات مس تشکیل شده پولک‌مانند است و ابعاد نانوذرات به مراتب بزرگ‌تر از حالت قبلی می‌باشد (شکل ۳-ج). مقایسه بین این دو شکل (شکل‌های ۳-ب و ۳-ج) نشان می‌دهد که وجود بستر نانونوارها، ابعاد نانوذرات مس را کاهش می‌دهد.



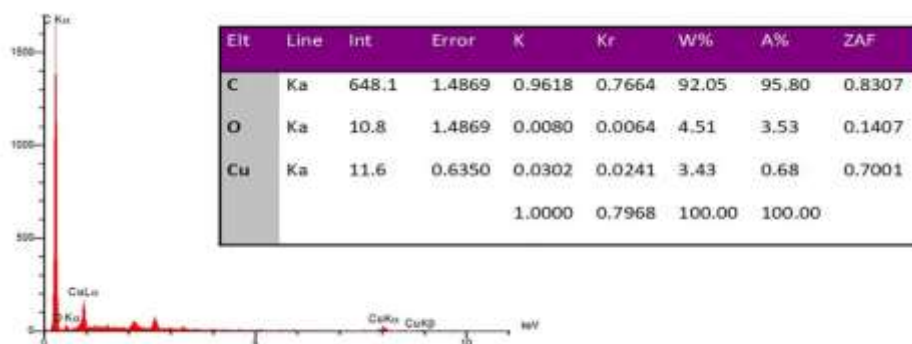
شکل ۳. تصویر میکروسکوپ الکترونی (SEM) (الف) نانو نوارهای گرافن اکسید سنتز شده، (ب) CuNP/GNR/GCE، (ج) CuNP/GCE

باز کردن شیمیایی نانولوله‌های کربنی، نانونوارهای گرافن اکسید را تولید می‌کند که حاوی گروه‌های عاملی کربونیل، هیدروکسیل، اپوکسی و کربوکسیلیک اسید در لبه‌های نانونوارها هستند [۲۹]. از طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FT-IR) برای مقایسه گروه‌های عاملی نانولوله‌های کربنی و نانونوارهای گرافن اکسید تهیه شده استفاده شد (شکل‌های ۴-الف و ۴-ب). در شکل ۴-ب ظهور نوارهای کششی $C=O$ در 1615 cm^{-1} و 1710 cm^{-1} و نوار پهن و شدید در محدوده $2300 - 2400\text{ cm}^{-1}$ که مربوط به ارتعاش کششی O-H گروه‌های کربوکسیلیک اسید و الکل‌ها در نانونوارهای گرافن اکسید می‌باشند، نشان داده شده‌اند. با مقایسه این دو شکل ۴-الف و ب می‌توان نتیجه گرفت که نانولوله‌های کربنی به نانونوارهای گرافن اکسید تبدیل شده‌اند [۳۰].

علاوه بر این، از تجزیه و تحلیل طیف پراکندگی انرژی اشعه ایکس (EDX) برای شناسایی ترکیب عنصری استفاده شد که حضور کربن، مس و اکسیژن را روی سطح الکتروود اصلاح شده آشکار ساخت (شکل ۵).



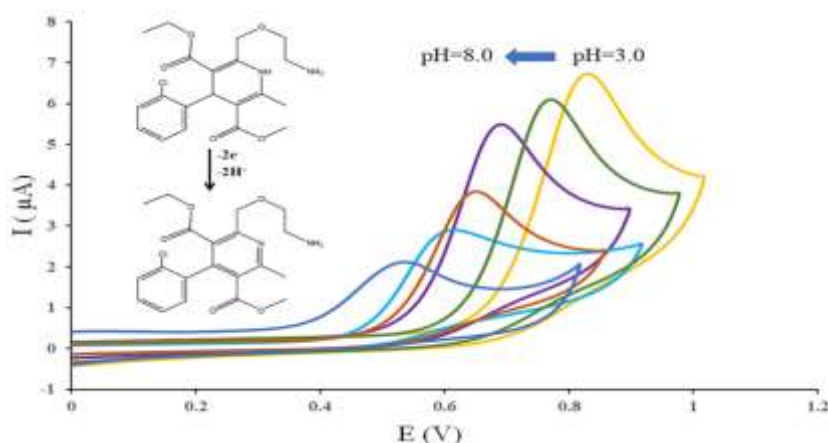
شکل ۴. طیف مادون قرمز تبدیل فوریه الف) نانولوله‌های کربنی، ب) نانونوارهای گرافن اکسید سنتز شده



شکل ۵. آنالیز EDX سطح الکتروود CuNP/GNR/GCE

۳-۲- بررسی اثر pH

با توجه به آنکه در واکنش اکسایش آملودیپین یون H^+ مشارکت دارد (شکل ۶- واکنش اکسایش دارو)، شکل ۶ ولتاموگرام‌های چرخه‌ای آملودیپین را در محلول‌هایی با pH برابر ۳/۰ تا ۸/۰ نشان می‌دهد. آملودیپین یک پیک اکسایش غیرقابل برگشت در سطح الکتروود CuNP/GNR/GCE نشان می‌دهد که می‌توان آن را به تبدیل گروه دی‌هیدروپیریدین ($pK_a = ۸/۶$) به پیریدین نسبت داد [۳۱]. با توجه به وجود گروه دی‌هیدروپیریدین که یک گروه حساس به pH در آملودیپین است، انتظار می‌رود که جریان اکسایش دارو تحت تأثیر pH قرار گیرد. همان‌طور که در شکل ۶ مشاهده می‌شود، با افزایش pH، جریان پیک آملودیپین کاهش می‌یابد و بیشترین جریان در pH برابر با ۳/۰ به دست می‌آید. برای دستیابی بیشترین حساسیت، این pH برای آزمایش‌های بعدی انتخاب شد. علاوه بر این، با افزایش pH، پتانسیل پیک به مقادیر منفی جابجا می‌شود که نشان‌دهنده نقش پروتون در مکانیسم اکسایش آملودیپین است.

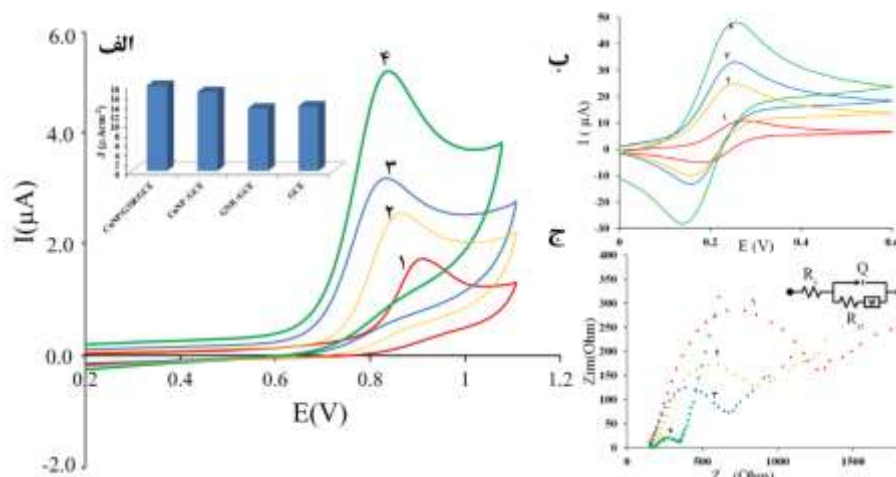


شکل ۶. ولتاموگرام‌های چرخه‌ای محلول ۲/۰ میکرومول بر لیتر آملودیپین با pHهای مختلف در سطح الکتروده CuNP/GNR/GCE. شکل داخلی: واکنش اکسایش آملودیپین [۳۲]

۳-۳- اثر اصلاح الکتروده بر اکسایش آملودیپین

ولتاموگرام‌های چرخه‌ای آملودیپین (در محلول ۲/۰ میکرومول بر لیتر) روی الکترودهای کربن شیشه‌ای خام (GCE)، الکتروده اصلاح شده با نانوذرات مس (CuNP /GCE) و الکتروده اصلاح شده با نانوذرات مس/نانونوارهای گرافن اکسید (CuNP/GNR/GCE) ثبت شد. در الکتروده کربن شیشه‌ای خام، یک پیک اکسایش غیرقابل برگشت در پتانسیل +۰/۸۸ ولت مشاهده شد (شکل ۷-الف-۱). اصلاح الکتروده با نانونوارهای گرافن اکسید باعث افزایش جریان و جابجایی پتانسیل به سمت پتانسیل‌های منفی شد (شکل ۷-الف-۲). در الکتروده اصلاح شده با نانوذرات مس، ارتفاع پیک اکسایش تقریباً ۱/۵ برابر افزایش یافت و پتانسیل اکسایش به میزان ۰/۰۸ ولت به سمت پتانسیل‌های کمتر مثبت جابجا شد (شکل ۷-الف-۳). اصلاح الکتروده با نانونوارهای گرافن اکسید و نانوذرات مس، جریان اکسایش آملودیپین را تقریباً ۲/۶ برابر نسبت به الکتروده اصلاح نشده افزایش داد و پتانسیل اکسایش به +۰/۸۲ ولت رسید (شکل ۷-الف-۴). این بهبود قابل توجه در جریان اکسایش می‌تواند ناشی از افزایش همزمان هدایت الکتریکی و مساحت سطح فعال الکتروده باشد. شکل داخلی ۷-الف دانسیته جریان (بر اساس سطح فعال الکترودها) را نشان می‌دهد. با توجه به اینکه دانسیته جریان الکتروده GNR/GCE در مقایسه با GCE تغییر معنا داری نشان نمی‌دهد، به نظر می‌رسد افزایش جریان مشاهده شده برای این الکتروده عمدتاً ناشی از افزایش سطح فعال الکتروشیمیایی باشد. در مقابل، افزایش دانسیته جریان در الکتروده CuNP/GCE بیانگر آن است که نانوذرات مس علاوه بر افزایش سطح فعال، در تسهیل انتقال الکترون و بهبود فعالیت الکتروکاتالیستی نیز نقش دارند. همچنین، دانسیته جریان بالاتر الکتروده CuNP/GNR/GCE نسبت به CuNP/GCE نشان می‌دهد که ترکیب نانونوارهای گرافن اکسید و نانوذرات مس موجب ایجاد اثر هم‌افزایی شده و در نهایت به بهبود عملکرد الکتروشیمیایی الکتروده منجر شده است.

ثبت ولتاموگرام های چرخه ای در محلول $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ نشان داده که با اصلاح الکتروود، پیک جریان افزایش می یابد (شکل ۷-ب). مطالعه طیف سنجی امیدانس الکتروشیمیایی و رسم منحنی های نایکوئیست با الکتروودهای اصلاح شده نشان می دهد که مقاومت انتقال الکترون (R_{ct}) با اصلاح الکتروودها به طور چشمگیری نسبت به الکتروود GCE کاهش می یابد و در الکتروود CuNP/GNR/GCE کمترین مقدار را دارد (شعاع قسمت نیم دایره منحنی) (شکل ۷-ج). این نتایج آشکار می کنند که اصلاحگرها بر مسیر هدایت الکترون بین الکتروود و الکترولیت اثر گذاشته و سبب افزایش هدایت الکتریکی الکتروود می شوند.



شکل ۷. الف) ولتاموگرام های چرخه ای محلول ۲/۰ میکرومول بر لیتر آلودیپین ($pH=3.0$ ، 50 mV/s)، ب) ولتاموگرام های چرخه ای در محلول $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ ۱/۰×۱۰^{-۳} مولار (ج) منحنی های نایکوئیست در محلول ۱/۰×۱۰^{-۳} مولار $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ (۱۰۰ mV/s). د) منحنی های نایکوئیست در محلول ۱/۰×۱۰^{-۳} مولار $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ (۱۰۰۰-۰/۰۰۵ kHz و $E_{dc}=+0.15\text{ V}$ vs. Ag/AgCl و $E_{ac}=5\text{ mV}$) روی سطح ۱) GCE، ۲) GNR/GCE، ۳) CuNP/GCE، ۴) CuNP/GNR/GCE

۳-۴- بررسی های الکتروشیمیایی

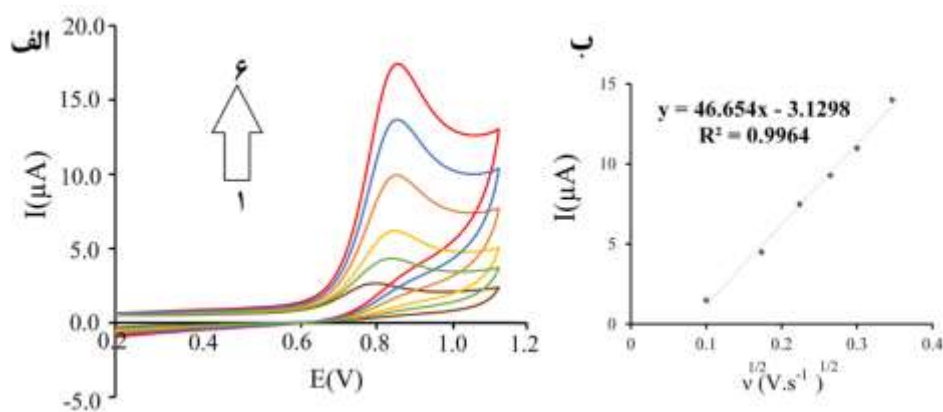
مساحت سطح فعال الکتروودهای GCE و CuNP/GNR/GCE با استفاده از شیب نمودار I_{pa} بر حسب $v^{1/2}$ و بر اساس فرمول راندلز-سوویک محاسبه شد [۳۳]:

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

که در آن I_{pa} نشان دهنده جریان پیک آندی، n تعداد الکترون های مبادله شده ($n=1$)، A مساحت سطح الکتروود (cm^2)، D ضریب نفوذ ($10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$) و C غلظت $K_3Fe(CN)_6$ (mol/cm^3) می باشند. برای تعیین سطح فعال الکتروودها، ولتاموگرام های چرخه ای با سرعت های روبش پتانسیل مختلف در محلول ۱/۰ میلی مول بر لیتر $K_3Fe(CN)_6$ در محیط ۱/۰ مول بر لیتر KCl روی الکتروودهای GCE و CuNP/GNR/GCE ثبت شد.

مساحت سطح فعال محاسبه شده از شیب نمودار I_{pa} بر حسب $v^{1/2}$ برای الکتروودهای GCE و CuNP/GNR/GCE به ترتیب ۰/۱۱ و ۰/۲۵ سانتی متر مربع محاسبه شد.

تأثیر سرعت روبش پتانسیل با ثبت ولتاموگرام‌های چرخه‌ای در محلول آملودیپین (۵/۰ میکرومول بر لیتر، pH=۳/۰) در سرعت‌های روبش ۱۰ تا ۱۱۰ میلی‌ولت بر ثانیه روی الکتروود اصلاح شده بررسی شدند (شکل ۸-الف). همان‌طور که در شکل ۸-ب نشان داده شده است، جریان‌های پیک اکسایش رابطه خطی با جذر سرعت روبش دارند. با این حال شیب نمودار $\log i$ بر حسب $\log v$ (برابر ۰/۷) حاکی از آن است که در اکسایش آملودیپین روی الکتروود اصلاح شده علاوه بر نفوذ، جذب نیز در فرایند انتقال جرم نقش دارد. علاوه بر این، با افزایش سرعت روبش، پتانسیل پیک‌های اکسایش به سمت مقادیر مثبت‌تر جابجا می‌شوند که غیرقابل برگشت بودن فرآیند اکسایش آملودیپین در سطح الکتروود را تأیید می‌کند [۳۴].



شکل ۸. الف) ولتاموگرام‌های چرخه‌ای محلول ۵/۰ میکرومول بر لیتر آملودیپین (pH=۳/۰) با سرعت‌های روبش پتانسیل مختلف، (۱، ۳۰، ۵۰، ۷۰، ۹۰ و ۱۱۰ میلی‌ولت بر ثانیه، ب) منحنی جریان بر حسب جذر سرعت روبش

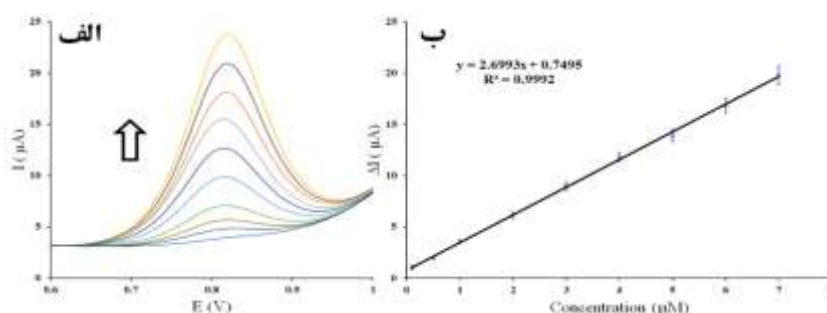
۳-۵- ویژگی‌های تجزیه‌ای

منحنی کالبراسیون با استفاده از ولتامتری پالس تفاضلی (DPV) در غلظت‌های مختلف آملودیپین (بافر فسفات، pH=۳/۰) روی الکتروود اصلاح شده رسم شد (شکل ۹). در محدوده غلظتی ۰/۱ تا ۷/۰ میکرومول بر لیتر، رابطه خطی بین جریان اکسایش آملودیپین و غلظت آن با معادله $\Delta I(\mu A) = 2.6993C(\mu mol L^{-1}) + 0.7495$ به دست آمد (شکل ۹-ب). حد تشخیص روش بر اساس نسبت ۳ برابر انحراف استاندارد سیگنال شاهد به شیب منحنی کالبراسیون محاسبه شد. با ۱۰ اندازه‌گیری تکراری از سیگنال شاهد و محاسبه میانگین و استفاده از شیب منحنی کالبراسیون، حد تشخیص ۰/۰۲ میکرومول بر لیتر به دست آمد.

تکرارپذیری پاسخ (جریان اکسایش) با انجام شش اندازه‌گیری تکراری به روش DPV در محلول ۱/۰ میکرومول بر لیتر آملودیپین ارزیابی شد. انحراف استاندارد نسبی نتایج روی الکتروود CuNP/GNR/GCE، ۳/۵ درصد به دست آمد. همچنین تکثیرپذیری روش با ساخت سه الکتروود اصلاح شده و اندازه‌گیری جریان اکسایش محلول ۱/۰ میکرومول بر لیتر آملودیپین بررسی شد. انحراف استاندارد نسبی نتایج ۳/۷ درصد بدست آمد. برای ارزیابی پایداری الکتروود اصلاح شده، پاسخ الکتروود در محلول حاوی ۱/۰ میکرومول بر لیتر آملودیپین در مدت دو هفته در دمای محیط بررسی شد. کاهش ۵/۱ درصدی در جریان اکسایش

آلودیپین نسبت به جریان اولیه، نشان‌دهنده پایداری مطلوب الکتروود ساخته‌شده است. جدول ۱ محدوده‌های خطی پاسخ و حد تشخیص این پژوهش را با روش‌های الکتروشیمیایی اخیر برای تعیین آلودیپین مقایسه می‌کند [۳۵-۴۰].

با مقایسه نتایج جدول ۱ مشخص می‌شود که روش پیشنهادی با وجود استفاده از یک الکتروود اصلاح‌شده ساده و کم‌هزینه بر پایه نانونوارهای گرافن اکسید و نانوذرات مس، از حساسیت مناسبی برخوردار بوده و حد تشخیص آن از بسیاری از روش‌های گزارش‌شده کمتر است. همچنین، ساخت آسان، استفاده از فلز ارزان و در دسترس (مس) به جای فلزات گران‌بها یا اجزای الکتروفعال زیستی، زمان ساخت کوتاه، پایداری مناسب و کاربرد موفق در نمونه‌های واقعی از دیگر مزایای این روش محسوب می‌شوند. با این حال، حد تشخیص آن نسبت به برخی دیگر از حسگرها که نانوساختارهای کربنی پیچیده‌تری استفاده کرده‌اند، بیشتر بوده و محدوده خطی آن نیز نسبت به بعضی روش‌های گزارش‌شده محدودتر است. در مجموع، روش حاضر تعادل بین حساسیت، سادگی ساخت، هزینه پایین و قابلیت کاربرد عملی ایجاد کرده است.



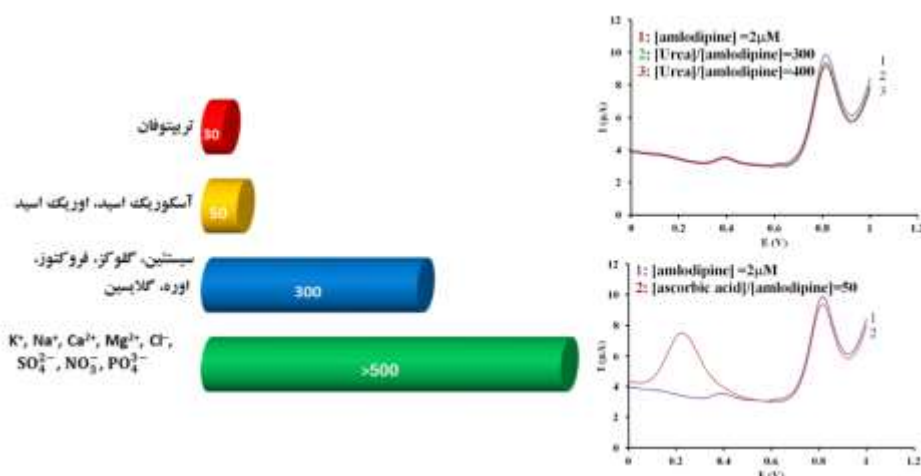
شکل ۹. الف) ولتاموگرام‌های پالس تفاضلی در محلول‌هایی حاوی غلظت‌های ۰/۰ تا ۷/۰ میکرومول برلیتر آلودیپین (pH=۳/۰)، ب) منحنی کالیبراسیون

۳-۶- بررسی گزینش پذیری روش

گزینش‌پذیری الکتروود اصلاح‌شده با بررسی تأثیر گونه‌های مختلف (که به طور معمول در مایعات بیولوژیکی وجود دارند) بر جریان اکسایش آلودیپین (۲/۰ میکرومول بر لیتر) ارزیابی شد. بیشترین غلظت از هر گونه که باعث ایجاد خطای نسبی کمتر از ۵٪ در جریان آلودیپین شد، به عنوان حد تحمل در نظر گرفته شد. نتایج در شکل ۱۰ ارائه شده‌اند.

۳-۷- سنجش نمونه‌های واقعی

از الکتروود اصلاح‌شده برای تعیین غلظت آلودیپین در نمونه‌های سرم و قرص استفاده شد. برای کاهش اثر بافت، از روش افزایش استاندارد استفاده شد. جدول ۲ نتایج درصد بازیابی و انحراف استاندارد را نشان می‌دهد که اعتبار روش پیشنهادی برای اندازه‌گیری آلودیپین در نمونه‌های حقیقی را تأیید می‌کند.



شکل ۱۰. چپ: حد تحمل اندازه گیری آملودیپین (۲/۰ میکرومول بر لیتر) در حضور گونه‌های مختلف. راست: ولتاموگرام های پالس تفاضلی در محلول آملودیپین به تنهایی و در حضور آسکوربیک اسید و اوره با نسبت‌های غلظتی مختلف

۴- نتیجه گیری

یک الکتروده کربن شیشه‌ای اصلاح شده با نانونوارهای گرافن اکسید و نانوذرات مس با استفاده از روش رسوب گذاری الکتروشیمیایی دو مرحله‌ای ساخته شد. آنالیز SEM الکتروده اصلاح شده، تشکیل نانوذرات خوشه‌ای مس بر روی بستر نانونوارهای گرافن اکسید را تأیید کرد. مطالعات ولتامتری چرخه‌ای نشان داد که جریان اکسایش آملودیپین روی الکتروده اصلاح شده ۲/۶ برابر الکتروده کربن شیشه‌ای اصلاح نشده است. نشان دادن نانوذرات مس روی نانونوارها، هدایت الکتریکی و سهولت انتقال الکترون در الکتروده را تقویت می‌کند. این الکتروده به عنوان یک حسگر آملودیپین با تکرارپذیری و تکثیرپذیری مناسب عمل کرد. روش پیشنهادی، آملودیپین را در نمونه‌های سرم و قرص با درصد بازیابی قابل قبول اندازه‌گیری کرد.

جدول ۱. مقایسه برخی از روش‌های الکتروشیمیایی گزارش شده با روش پیشنهادی

اصلاحگر/الکتروده	حد تشخیص ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	محدوده خطی پاسخ ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	مرجع
CuO-NiO /carbon paste electrode	۰/۰۶	۰/۱-۱۰۰	[۳۵]
GNRs-GO-CNTs/GCE ¹	۰/۰۰۳	۰/۰۱-۱۰۰	[۳۶]
CP-BDDE ²	۰/۲۶	۰/۹۹-۱۴	[۳۷]
Poly (Gly)/GCE	۰/۰۸	۰/۵-۲۵	[۳۸]
CRL/Ge-ANI@Fe ₂ O ₃ / Pt electrode ³	۱۰ ^{-۱۲}	۱۰ ^{-۵} -۱۰ ^{-۱۲} (در مقیاس لگاریتمی)	[۳۹]
Boron-doped diamond electrode	۰/۰۷	۰/۲-۳۸	[۴۰]
Gold electrode	-	۲/۶۵-۵/۹۵	[۱]
SWNT/EPPGE ⁴	۰/۰۰۱	۰/۰۰۵-۱	[۳۲]
CuNPs/GNRs/GCE	۰/۰۲	۰/۱-۷	پژوهش حاضر

¹ Gold nanorods -graphene oxide (GO)-functionalized carbon nanotubes (fCNTs) nanocomposite

² Cathodically pretreated boron-doped diamond electrode (CP-BDDE)

³ Candida rugosa lipase (CRL)/Ge- Polyaniline@ Fe₂O₃/ Pt electrode

⁴Single-walled carbon nanotubes modified edge plane pyrolytic graphite electrodes

جدول ۲. اندازه گیری آملودیپین در نمونه‌های واقعی (n=4)

نمونه	مقدار اضافه شده ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	مقدار مورد انتظار ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	مقدار اندازه گیری شده با روش پیشنهادی ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	درصد بازیافت
سرم ۱	-	-	کمتر از حد تشخیص	
سرم ۲	۱/۰	-	$۱/۰۳ \pm ۰/۰۶$	۱۰۳/۰
سرم ۳	۵/۰	-	$۴/۸۰ \pm ۰/۳۱$	۹۶/۰
قرص آملودیپین	-	۲۰/۰	$۲۰/۸۰ \pm ۱/۱۰$	۱۰۴/۰
	۱۰/۰	۳۰/۰	$۲۸/۸۵ \pm ۱/۸۰$	۹۶/۱۷

۵- منابع

- [1] Stoiljković, Z. Ž., Ivić, M. L. A., Petrović, S. D., Mijin, D. Ž., Stevanović, S. I., Lačnjevac, U. Č., & Marinković, A. D. (2012). Voltammetric and Square-Wave Anodic Stripping Determination of Amlodipine Besylate on Gold Electrode. *International Journal of Electrochemical Science*, 7(3), 2288-2303.
- [2] Takkar, P., Singh, B., Pani, B., & Kumar, R. (2023). Design, synthesis and in silico evaluation of newer 1,4-dihydropyridine based amlodipine bio-isosteres as promising antihypertensive agents. *RSC Advances*, 13(48), 34239-34248.
- [3] Hamd, M. A. E., Derayea, S. M., Abdelmageed, O. H., & Askal, H. F. (2013). A Novel Spectrophotometric Method for Determination of Five 1,4-Dihydropyridine Drugs in Their Tablets and Capsules Using Vanillin Reagent. *American Journal of Analytical Chemistry*, 4(3), 147-157.
- [4] Lee, E. M. Calcium channel blockers for hypertension: old, but still useful. *Cardiovascular Prevention and Pharmacotherapy*, 5(4), 113-125.
- [5] Wang, J.-G., Palmer, B. F., Vogel Anderson, K., & Sever, P. (2023). Amlodipine in the current management of hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*, 25(9), 801-807.
- [6] Abernethy, D. R. (2008). Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Amlodipine. *Cardiology*, 80(Suppl. 1), 31-36.
- [7] Johnson, A. P., Gangadharappa, H. V., & Pramod, K. (2020). Graphene nanoribbons: A promising nanomaterial for biomedical applications. *Journal of Controlled Release*, 325, 141-162.
- [8] Arvand, M., Pourhabib, A., & Mousavi, S. J. (2023). Electrochemical exfoliated graphene oxide nanosheets modified graphite electrode for clozapine sensing. *Applied Chemistry Today*, 18(69), 57-68.
- [9] Fouladvand, M., Naji, L., & Javanbakht, M. (2020). Investigating effect of Graphene Oxide on the morphology and electrochemical properties of Polymer Electrolyte based on Poly(vinylidene fluoride) for lithium-ion batteries. *Applied Chemistry Today*, 15(54), 257-272.
- [10] Khordadpour, M., Mahalleh, S., Ahour, F., & Keshipour, S. (2023). Development of copper electrochemical sensor using D-penicillamine functionalized graphene oxide modified electrode. *Applied Chemistry Today*, 18(67), 71-90.

- [11] Tian, C., Miao, W., Zhao, L., & Wang, J. (2023). Graphene nanoribbons: Current status and challenges as quasi-one-dimensional nanomaterials. *Reviews in Physics*, 10, 100. ۰۸۲
- [12] Chen, Z., Narita, A., & Müllen, K. (2020). Graphene Nanoribbons: On-Surface Synthesis and Integration into Electronic Devices. *Advanced Materials*, 32(45), 2001893.
- [13] Vineesh, T. V., Alwarappan, S., & Narayanan, T. N. (2015). The improved electrochemical performance of cross-linked 3D graphene nanoribbon monolith electrodes. *Nanoscale*, 7(15), 6504-6509.
- [14] Swamy, N. K., Mohana, K. N. S., Hegde, M. B., Madhusudana, A. M., Rajitha, K., & Nayak, S. R. (2021). Fabrication of graphene nanoribbon-based enzyme-free electrochemical sensor for the sensitive and selective analysis of rutin in tablets. *Journal of Applied Electrochemistry*, 51(7), 1047-1057.
- [15] Bahadır, E. B., & Sezgentürk, M. K. (2016). Applications of graphene in electrochemical sensing and biosensing. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 76, 1-14.
- [16] Hirsch, A. (2009). Unzipping Carbon Nanotubes: A Peeling Method for the Formation of Graphene Nanoribbons. *Angewandte Chemie International Edition*, 48(36), 6594-6596.
- [17] Dimiev, A., Kosynkin, D. V., Sinitskii, A., Slesarev, A., Sun, Z., & Tour, J. M. (2011). Layer-by-Layer Removal of Graphene for Device Patterning. *Science*, 331(6021), 1168-1172.
- [18] Jiao, L., Wang, X., Diankov, G., Wang, H., & Dai, H. (2011). Erratum: Facile synthesis of high-quality graphene nanoribbons. *Nature Nanotechnology*, 6(2), 132-132.
- [19] Kaneko, T., Tajima, N., & Ohno, T. (2016). First-principles study on bottom-up fabrication process of atomically precise graphene nanoribbons. *Japanese Journal of Applied Physics*, 55(6S1), 06GF05.
- [20] Han, P., Akagi, K., Federici Canova, F., Mutoh, H., Shiraki, S., Iwaya, K., Weiss, P. S., Asao, N., & Hitosugi, T. (2014). Bottom-Up Graphene-Nanoribbon Fabrication Reveals Chiral Edges and Enantioselectivity. *ACS Nano*, 8(9), 9181-9187.
- [21] Zakharova, O. V., Mastalygina, E. E., Golokhvast, K. S., & Gusev, A. A. (2021). Graphene Nanoribbons: Prospects of Application in Biomedicine and Toxicity. *Nanomaterials*, 11(9), 2425.
- [22] Kaur, R., Mishra, A., & Saha, S. (2023). An overview of phyto-assisted fabrication of metallic nanoparticles. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 50, 102723.
- [23] Rasouli, E., Rahimnejad, M., & Ezoji, H. (2024). Electrochemical determination of dopamine at the surface of carbon paste electrode modified with Ni-MWCNT/TiO₂NPs nano-composite. *Applied Chemistry Today*, 19(70), 293-312.
- [24] Białas, K., Moschou, D., Marken, F., & Estrela, P. (2022). Electrochemical sensors based on metal nanoparticles with biocatalytic activity. *Microchimica Acta*, 189(4), 172.
- [25] Kant, T., Shrivastava, K., Dewangan, K., Kumar, A., Jaiswal, N. K., Deb, M. K., & Pervez, S. (2022). Design and development of conductive nanomaterials for electrochemical sensors: a modern approach. *Materials Today Chemistry*, 24, 100769.

- [26] Assaf, H. F., Salah, H., Hashem, N., Khodari, M., & Toghan, A. (2021). Fabrication of an electrochemical sensor based on copper waste wire recycling and its application. *Sensors and Actuators A: Physical*, 331, 112962.
- [27] Aghaei, M. M., & Tehrani, R. M. A. (2015). Non-enzymatic amperometric glucose sensor based on a graphene oxide/cupric oxide nanoparticles/nanocellulose composite paste electrode. *Applied Chemistry Today*, 10(35), 33-44.
- [28] Song, Y. Z., Yang, M. J., Yuan, J., & Han, X. L. (2016). Determination of Norepinephrine Tartrate at Oxidized Graphene Nanoribbon Modified Glassy Carbon Electrode. *International Journal of Electrochemical Science*, 11(11), 9030-9040.
- [29] Sun, L.-W., Zhao, J., Zhou, L.-J., & Li, G.-D. (2013). Facile hydrothermal preparation of graphene oxide nanoribbons from graphene oxide. *Chemical Communications*, 49(54), 6087-6089.
- [30] Acik, M., Carretero-González, J., Castillo-Martínez, E., Rogers, D. M., Guzman, R., Baughman, R. H., & Chabal, Y. J. (2012). Reconstructed Ribbon Edges in Thermally Reduced Graphene Nanoribbons. *The Journal of Physical Chemistry C*, 116(45), 24006-24015.
- [31] Jeelani, S., & Kouznetsova, N. (2023). A new stability-indicating HPLC-UV method for determination of amlodipine besylate and its impurities in drug substance. *Heliyon*, 9(9), e19993.
- [32] Goyal, R. N., & Bishnoi, S. (2010). Voltammetric determination of amlodipine besylate in human urine and pharmaceuticals. *Bioelectrochemistry*, 79(2), 234-240.
- [33] Ubbink, R. F., Gudjonsdottir, S., Vogel, Y. B., & Houtepen, A. J. (2023). Numerical Model to Simulate Electrochemical Charging of Nanocrystal Films. *The Journal of Physical Chemistry C*, 127(20), 9896-9902.
- [34] Madej, M., Kochana, J., & Baś, B. (2019). Determination of viloxazine by differential pulse voltammetry with boron-doped diamond electrode. *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly*, 150(9), 1655-1665.
- [35] Firouzi, M., Giah, M., Najafi, M., Homami, S. S., & Mousavi, S. H. H. (2021). Electrochemical determination of amlodipine using a CuO-NiO nanocomposite/ionic liquid modified carbon paste electrode as an electrochemical sensor. *Journal of Nanoparticle Research*, 23(4), 82.
- [36] Arvand, M., Kaykhani, M., Ashrafi, P., & Hemmati, S. (2021). An electrochemical interface for direct analysis of amlodipine in tablets and human blood samples. *Materials Science and Engineering: B*, 263, 114868.
- [37] Moraes, J. T., Salamanca-Neto, C. A. R., Eisele, A. P. P., Coldibeli, B., Ceravolo, G. S., & Sartori, E. R. (2019). Fast and sensitive simultaneous determination of antihypertensive drugs amlodipine besylate and ramipril using an electrochemical method: application to pharmaceuticals and blood serum samples. *Analytical Methods*, 11(31), 4006-4013.
- [38] Douliche, M., Bakirhan, N. K., Saidat, B., & Ozkan, S. A. (2020). Highly Sensitive and Selective Electrochemical Sensor Based on Polyglycine Modified Glassy Carbon Electrode for Simultaneous

Determination of Amlodipine and Ramipril from Biological Samples. *Journal of The Electrochemical Society*, 167(2), 027511.

[39] Djaalab, E., Samar, M. E., Zougar, S., & Kherrat, R. (2018). Electrochemical Biosensor for the Determination of Amlodipine Besylate Based on Gelatin–Polyaniline Iron Oxide Biocomposite Film. *Catalysts*, 8(6), 233.

[40] Švorc, L. u., Cinková, K., Sochr, J., Vojs, M., Michniak, P., & Marton, M. (2014). Sensitive electrochemical determination of amlodipine in pharmaceutical tablets and human urine using a boron-doped diamond electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 728, 86-93.

