دراسة تأثير إضافة كليندمايسين وحمض الخل في سلوك الإرجاع الكهركيميائي للمركب سيبروفلوكساسين

رشا العجي* ديب باكير** شعيب الأحمد***

ملخص البحث

- تم في هذا البحث دراسة تأثير إضافة كليندمايسين وحمض الخل في عملية الإرجاع الكهركيميائي للمركب الدوائي سيبروفلوكساسين باستخدام مسرى الكربون الزجاجي كمسرى عامل والمسرى (Ag/AgCl) كمسرى مقارن، معتمدين الطريقة الفولتومترية الحلقية في أوساط كهرليتية مختلفة.
- عند إضافة كليندمايسين إلى سيبروفلوكساسين لاحظنا انخفاض كمون إرجاع الموجة إلى قيم أقل سلبية مقارنة مع كمون إرجاع موجة سيبروفلوكساسين في الوسط المعتدل بينما لم تؤثر إضافة كليندمايسين على شكل الموجة البولاروغرافية في الوسط القلوي.
- عند إضافة حمض الخل إلى سيبروفلوكساسين لاحظنا ظهور موجة ناتجة عن إرجاع المزيج(سيبروفلوكساسين وحمض الخل) عند($E^{1/2}$=−1690mv).
- تم اقتراح آلية التفاعل للمركبين المذكورين.

الكلمات مفتاحية: البولاروغرافية ،الإرجاع الكهركيميائي، مسرى الكربون الزجاجي، سيبروفلوكساسين كليندمايسين، حمض الخل.

*طالبة ماجستير كيمياء فيزيائية في قسم الكيمياء –كلية العلوم–جامعة حمص–حمص–سوريا

**أستاذ الكيمياء الفيزيائية في قسم الكيمياء–كلية العلوم–جامعة حمص–حمص–سوريا

***مدس اختصاص مراقبة دوائية في كلية الصيدلة –الجامعة الوطنية الخاصة –حماه–سوريا

Studying the effect of adding clindamycin and acetic acid on the electrochemical reduction behavior of ciprofloxacin

Rasha Alaje* Deeb Bakir Shuaib Alahmad *****

Abstract

• In this research, the effect of adding clindamycin and acetic acid on the electrochemical reduction of the drug compound ciprofloxacin was studied using a glassy carbon electrode as a working electrode and an Ag/AgCl electrode as a comparative electrode, adopting the cyclic voltammetric method in different electrolytic media.

• When adding clindamycin to ciprofloxacin, we noticed a decrease in the wave return potential to less negative values compared to the wave return potential of ciprofloxacin in the neutral medium, while the addition of clindamycin did not affect the shape of the polarographic wave in the alkaline medium.

• When adding acetic acid to ciprofloxacin, we noticed the appearance of a wave resulting from the reduction of the mixture (ciprofloxacin and acetic acid) at E 1/2 = -1690 mv).

• The reaction mechanism for the two mentioned compounds was proposed.

Keywords: Polarography ,Ciprofloxacine , Electrochemical reduction, Glassy carbon electrode, Clindamycin, Acetic acid .

* Master's student in physical chemistry in the Department of Chemistry - College of Science - Al-Baath University - Homs - Syria

**professor of Physical chemistry, Department of chemistry-Faculty of science AlBaath university -Homs-Syria

*** Instructor specializing in drug control at the College of Pharmacy - National Private University - Hama - Syria

١_المقدمة:

تعد تقنية التحليل البولاروغرافي من أشهر تقنيات التحليل الكهركيميائي التي يكون فيها القطب العامل قطب الزئبق، بخلاف التقنيات الأخرى التي يكون فيها القطب العامل عبارة عن قطب صلب مثل قطب الكربون الزجاجي، هذه التقنية تم اختراعها من قبل العالم هيروفسكي عام1922. معتمداً على بولاروغراف التيار المباشر، بعد ذلك صمم هيروفسكي وشيكاتا أول جهاز بولاروغرافي أوتوماتيكي في عام 1925 والذي سجل تقدماً ملحوظاً بين طرائق التحليل الكهركيميائية لإدخاله عامل الإنتقائية من خلال السيطرة على جهد القطب، وتبعاً لإحصائيات الكيمياء التحليلية فقد كانت البولاروغرافيا إحدى أكثر خمس طرائق مستخدمة في التحليل،ثم تراجع استخدامها نظراً لظهور طرائق فصل عضوية جديدة مثل الكروماتوغرافيا عالية الاداء وتطور تقنيات التحليل الطيفي.[1]

أهم العوامل المؤثرة في تقنية التحليل البولاروغرافي:

من أجل فهم البولاروغرام يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار المحلول الذي تنتج عنه الموجة البولاروغرافية والقوى المؤثرة فيه والتي تعمل على نقل جزيئات المادة الفعالة كهربائياً ،وبصورة عامة للحصول على بولاروغرام مثالي يجب أن تكون عملية الإنتشار المسؤول الوحيد عن نقل أو هجرة المواد الفعالة كهربائياً إلى سطح القطب العامل وعلى هذا الأساس يجب أن تزال جميع القوى الأخرى الموجودة في المحلول مثل قوى التحريك الميكانيكي ويحدث هذا الانتقال من خلال ثلاثة عمليات رئيسية هي [2]:

١- **الهجرة :** عند مرور التيار الكهربائي في محلول يحتوي على شرجبات أو شرسبات تتجه الشرجبات نحو الكاتود ، كما تتجه الشرسبات نحو الأنود يدعى تحرك الشوارد بتأثير التيار الكهربائي المار في المحلول بالهجرة ويدعى التيار المتولد نتيجة هذه الحركة بتيار الهجرة وللتخلص من هذا التيار نضيف الكهرليت الداعم وذلك لأن كمون التحلل له يكون أكبر من كمون المادة المدروسة وبذلك لا يتحلل ويتداخل مع المادة [3].

٢- **الانتشار :** عند الكمون التوازني للمسرى يكون تركيز المادة المتفاعلة واحدا في جميع نقاط المحلول فعند مرور التيار الكهربائي في المحلول ينخفض تركيز المادة المتفاعلة عند سطح المسرى بالمقارنة مع تركيزها داخل المحلول،مما يؤدي إلى انتشار المادة المتفاعلة من حجم المحلول إلى سطح المسرى وبنفس الوقت يزداد تركيز ناتج

التفاعل عند سطح المسرى ونتيجة لذلك سينتشر ناتج التفاعل من سطح المسرى إلى داخل المحلول حيث يدعى انتقال الدقائق المتفاعلة تحت تأثير تدرج التركيز بالانتشار ويدعى التيار الناتج بتيار الانتشار [4].

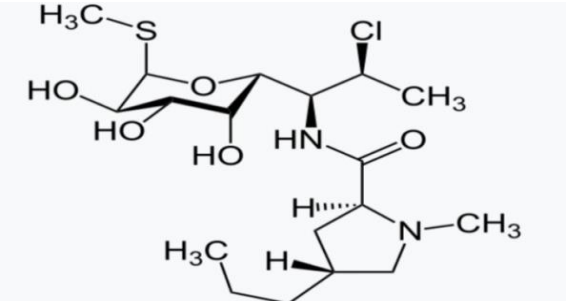
٣- **الحمل:** يدعى تحرك الشوارد بفعل التحريك الميكانيكي للمحلول أو بسبب اختلاف درجات الحرارة بين أجزاء المحلول المختلفة،أو اختلاف الكثافة بالحمل [5].

لمحة عن المركبات المدروسة:

كليندمايسين

الاسم العلمي: كليندمايسسين

صيغته الكيميائية: $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$



الشكل(8) الصيغة المنشورة لكليندمايسين

الاسم التجاري: كليناديرم محلول ، كلينارام كبسولات، كليندام ، كليندامسين ،دالالسين.

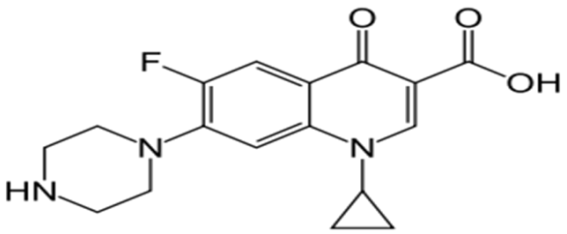
يعد كليندمايسين من المضادات الحيوية القوية والفعالة في القضاء على العدوى البكتيرية وعلاج الالتهابات الناتجة عنها، يستخدم لمعالجة التهابات الجهاز التنفسي والتهاب اللثة واللوزتين وحب الشباب وأيضاً لعلاج التهاب المفاصل والعظم والتهاب الرئة، تشمل آثاره الجانبية جفاف وتقشير وتهيج الجلد والغثيان والقيئ والإمساك [6]، يجب أن يؤخذ بحذر عند الأشخاص المصابين بالربو والذين يعانون من أمراض الكلى .وهنا تكمن أهمية دراستنا في التحديد الدقيق ومراقبة تركيز هذه الأدوية(سيبروفلوكساسين، ميترونيدازول،

كليندمايسين) ودراسة تأثير وجودها سواء كانت لوحدها أو مع بعضها في أشكالها الصيدلانية من خلال التحديد الكمي والكيفي لها.

سيبروفلوكساسين:

الاسم العلمي: سيبروفلوكساسين

صيغته الكيميائية: $C_{17}H_{18}FN_3O_3$



الشكل(١) الصيغة المنشورة لسيبروفلوكساسين

الخصائص الفيزيائية: هو عبارة عن مسحوق بلوري، لونه أبيض، طعمه مر، قابل للذوبان في حمض الخل والماء والميتانول.

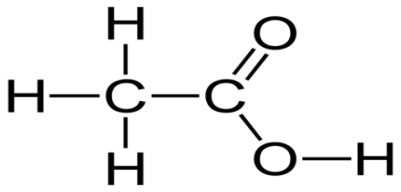
يعد سيبروفلوكساسين من أشهر الأدوية المضادة للالتهاب والبكتيرية [7]، يستخدم لمعالجة الالتهابات التنفسية والتهاب المسالك البولية [8]، يمكن أن يؤخذ عن طريق الفم أو بالحقن داخل الوريد، تسبب الجرعة الزائدة منه إلى مشاكل صحية مثل تلف الكبد وفرط الحساسية ومشاكل في الأعصاب [9]، لذا فإن التحديد الدقيق لهذا الدواء مهم جداً ومن الضروري مراقبة تركيز هذه الأدوية في المستحضرات الصيدلانية [10]، لذا فقد شاع استخدامها بصورة كبيرة ومتكررة وهذا ما دفع العديد من الباحثين لدراسة خصائصها المختلفة وطرق تحليلها[13][12][11].

لجأ الكيميائيين إلى تحديد سيبروفلوكساسين في العديد من المستحضرات الصيدلانية سواء كان لوحده أو ضمن عينات دوائية[14] مستخدمين عدة طرق مثل الطريقة الطيفية والكروماتوغرافية السائلة التي تتطلب الكثير من

الوقت [16][15] ، لذا توجهت الأنظار إلى استخدام تقنيات التحليل الكهربائي التي تميزت بحساسيتها العالية بالإضافة إلى أنها لا تحتاج إلى زمن طويل وأقل كلفة مقارنةً بالطرق الأخرى [18][17].

حمض الخل:

صيغته الكيميائية:



الاسم التجاري: إيثانوئيك أسيد

الخصائص الفيزيائية:

هو عبارة عن حمض عضوي ضعيف، سائل لا لون له، رائحته نفاذة.

الاستخدام:

- يستخدم في التحضيرات الصيدلانية وإنتاج العديد من الأدوية ،يقلل نشاط العديد من الأنزيمات المشاركة في استقلاب الكربوهيدرات ويقلل امتصاصها في الجسم.
- ضبط مستوى السكر وضغط الدم ،يقلل احتمالية الإصابة بأمراض القلب.

٢_ أهمية وهدف البحث:

- اهتم هذا البحث باستخدام الطرائق الكهركيميائية التي تعدّ أحد أهم الطرائق النظيفة و الصديقة للبيئة، كما يهدف البحث إلى دراسة تأثير إضافة كليندمايسين في عملية الإرجاع الكهركيميائي للمركب سيبروفلوكساسين على مسرى الكربون الزجاجي، بالاعتماد على الطريقة الفولتومترية الحلقية في أوساط كهرليتية مختلفة، ومعرفة الحركية التي يخضع لها تفاعل الإرجاع الكهركيميائي للمركبين المذكورين.

٣_ الجزء العملي:

٣_١_ التجهيزات والأدوات المستخدمة:

استخدم في إنجاز هذا العمل محطة فولت أمبيرومترية هي جهاز (AMELE 433) بالإضافة إلى مجموعة من المساري الخارجية الصلبة مثل مسرى الكربون الزجاجي ومسرى Ag/AgCl كمسرى مقارن. جهاز ماء مقطر، ميزان تحليلي

- ميزان تحليلي
- جهاز الماء المقطر
- دوارق حجمية بسعات مختلفة
- بياشر وأرلينات بسعات مختلفة .
- ماصات بسعات مختلفة .

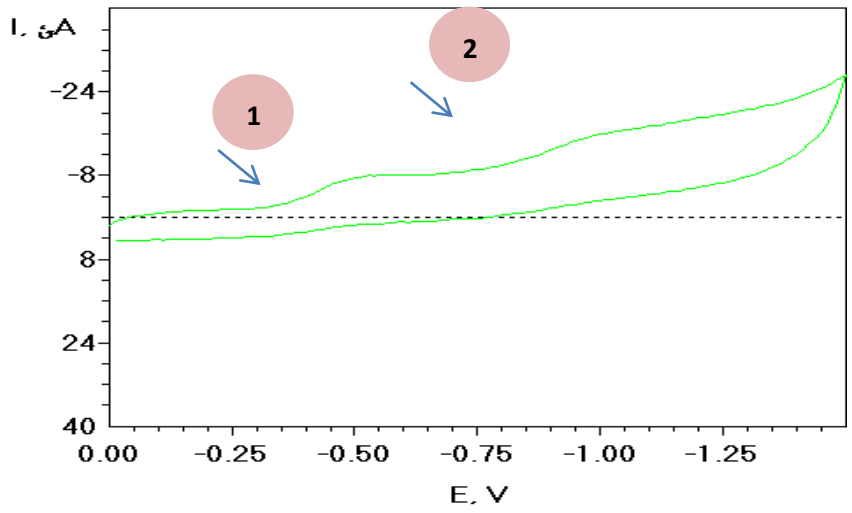
٣_٢_ المواد الكيميائية المستخدمة:

- سيبروفلوكساسين نقاوته % 99.9 SETV Global
- كليندمايسين نقاوته % 99.9 Pfizer Pgm
- ماء أحادي التقطير
- استخدم الميتانول كمحل بدرجة تحليلية عالية النقاوة 99.9%.
- KCl نقاوته % 99.5 من شركة BATCH.
- NaOH نقاوته% 99.5 من شركة BATCH
- حمض الخل نقاوته % 99.5 من شركة BATCH

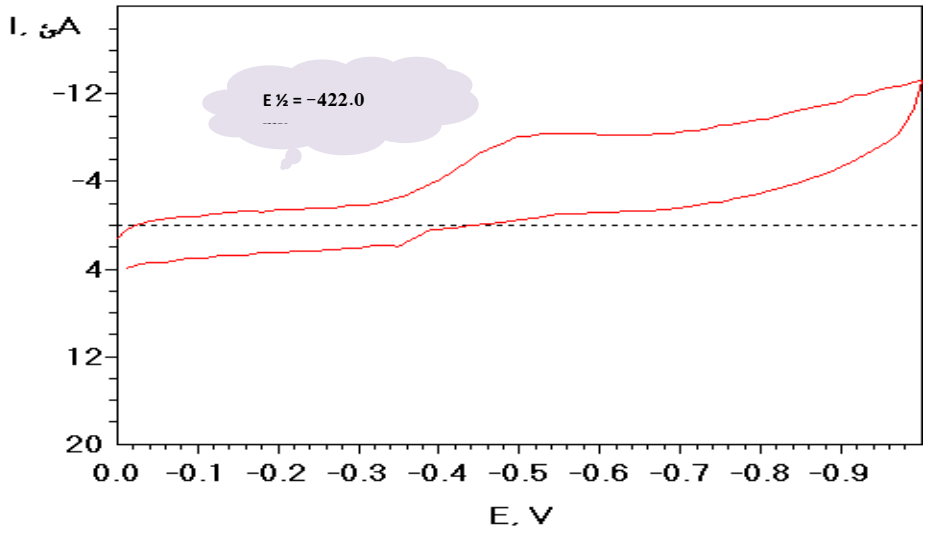
الجزء العملي:

أولاً: دراسة تأثير إضافة الكليندمايسين (CLM) إلى السيبروفلوكساسين(CIP) في الوسط المعتدل:

تم تحضير محلولين يحتوي المحلول الأول على (CLM–CIP) بتراكيز (5×10^{-4} M) لكل منهما، حضرت العينة في دورق حجمي سعة (25 ml) باستخدام كهرليت داعم (0.5 M KCl) والمحلول الثاني يحتوي على (10^{-2} M CLM) بوجود كهرليت داعم (0.5 M KCl) وسجلنا المنحني الفولتامتري الحلقي الناتج عن الإرجاع الكهركيميائي للمركبين المذكورين ولاحظنا ظهور الشكل التالي:



الشكل (2) البولاروغرام الناتج عن إرجاع كليندمايسين وسيبروفلوكساسيين في الوسط المعتدل باستخدام مسرى الكربون الزجاجي



الشكل (3) البولاروغرام الناتج عن إرجاع (CLM) في الوسط المعتدل باستخدام مسرى الكربون الزجاجي

نلاحظ من الشكل ظهور موجة (CLM–CIP) عند (422.0 mv–) وهي قيمة منخفضة مقارنة مع ظهور موجة CIP عند (1401mv–).

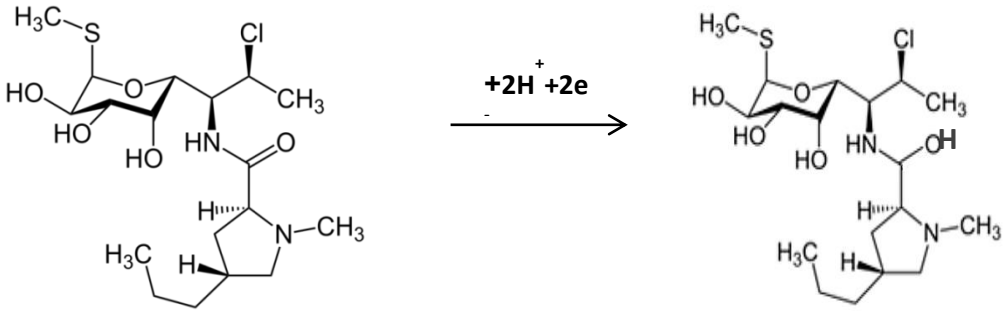
عند إضافة كليندمايسين ظهرت موجتين كاتوديتين :

الموجة الأولى : ناتجة عن إرجاع كليندمايسين

الموجة الثانية : تعود لإرجاع سيبروفلوكساسين لأن كمون نصف الموجة الناتج عن إرجاع سيبروفلوكساسين في الوسط المعتدل قريب من كمون إرجاع الموجة الثانية

- زمرة c=o في كليندمايسين مجاورة للزمرة N–H أي موجودة في الموقع أورتو بالنسبة لزمرة الكيتون وهي ساحبة للالكترونات، تخفف الكثافة الالكترونية وتزيد سهولة عملية الإرجاع.
- وبالتالي تكون الرابطة C–N مستقطبة بشدة لذلك تُرجع عند كمونات أقل سلبية مقارنة مع إرجاع زمرة C=O.

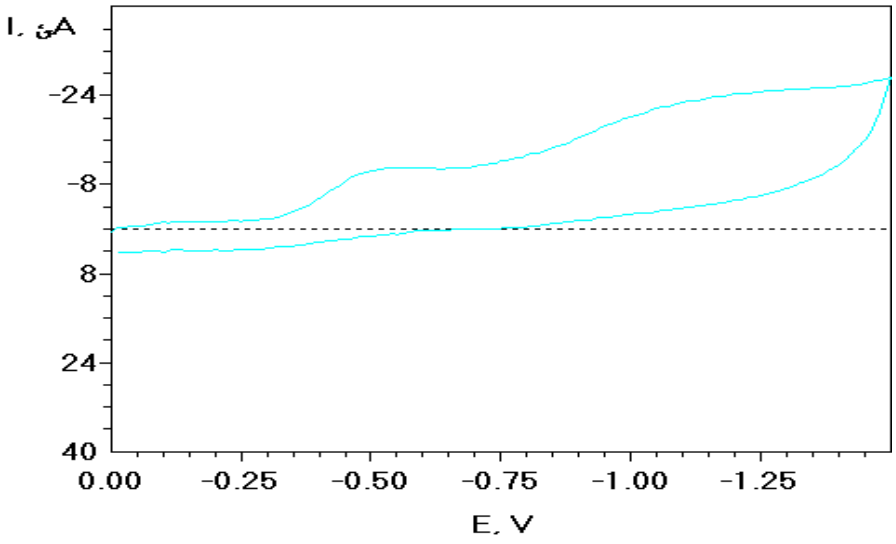
معادلة التفاعل المقترحة:



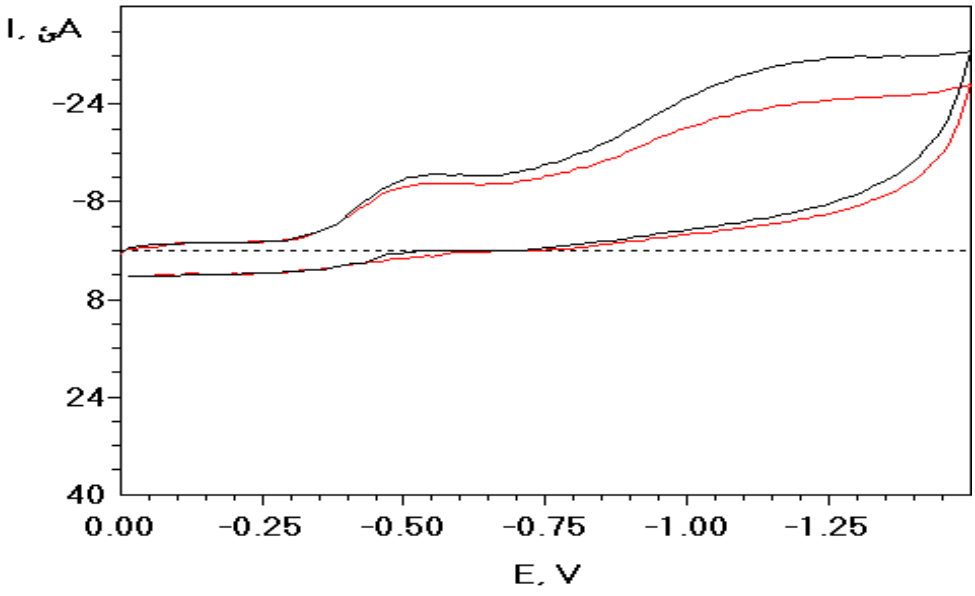
دراسة تأثير إضافة كليندمايسين(CLM) إلى سيبروفلوكساسين (CIP)في الوسط القلوي:

في دورق حجمي سعة (25 ml) وباستخدام الطريقة الفولتومترية الحلقية تم تحضيرمحلولين يحتوي المحلول الأول يحتوي على (CLM–CIP) بتراكيز(5×10^{-4} M) لكل منهما، وباستخدام باستخدام (0.5 M NaOH) والمحلول

الثاني يحتوي على (10^{-2} M CLM) تم إجراء المسح الحلقي للكمون الناتج عن الإرجاع الكهركيميائي للمركبين المذكورين ولاحظنا ظهور الشكل التالي:



الشكل (4) بولاروغرام ارجاع سيبروفلوكساسين في الوسط القلوي باستخدام مسرى الكربون الزجاجي



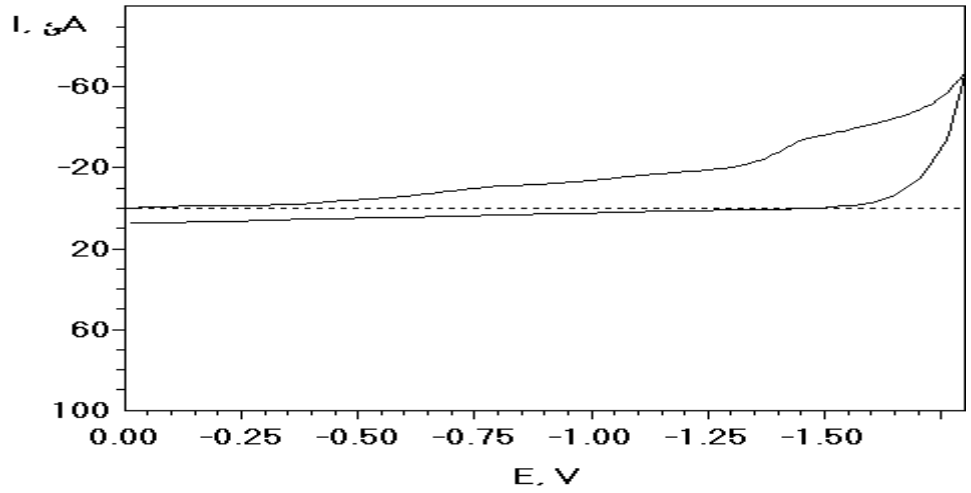
الشكل (5) بولاروغرام تأثير إضافة (CLM) إلى (CIP) في الوسط القلوي باستخدام مسرى الكربون الزجاجي

نلاحظ من الشكل لم تؤثر إضافة كليندمايسين على شكل الموجة البولاروغرافية بالنسبة لسيبروفلوكساسين وبقيت الموجتان عند (−995.0mv) ,(−444.5mv).

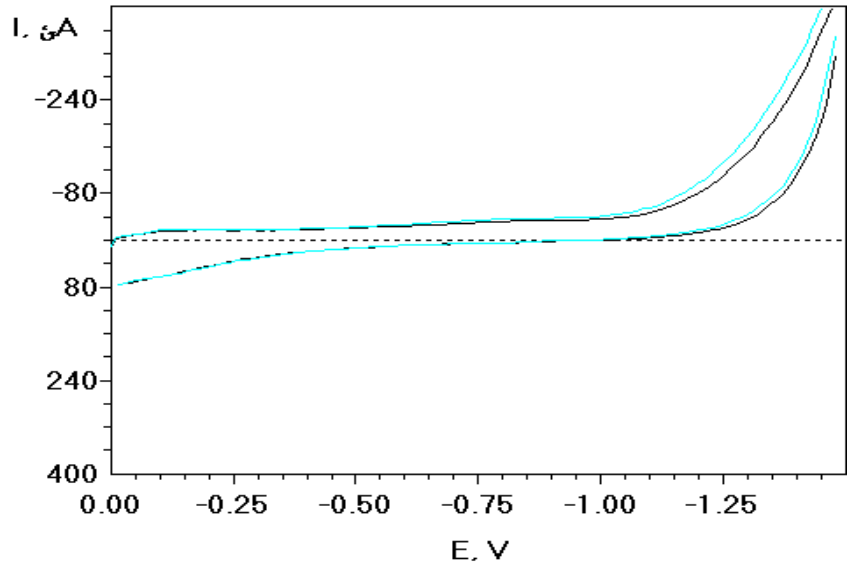
ثانياً: دراسة تأثير إضافة حمض الخل في الإرجاع الكهركيميائي لسيبروفلوكساسين في الأوساط المختلفة:

في الوسط المعتدل:

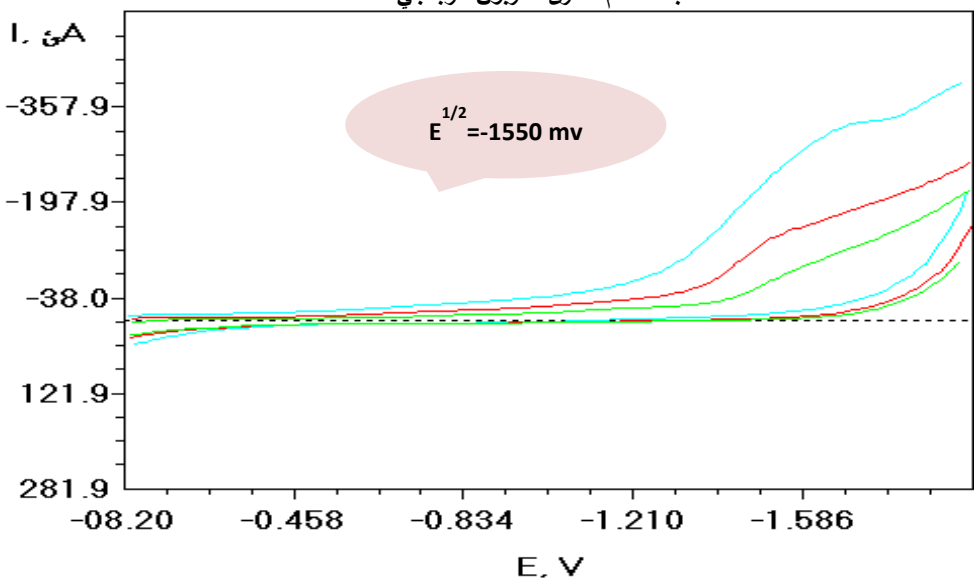
في دورق حجمي سعة (25ml) وبوجود وسط معتدل من كلوريد البوتاسيوم تم تحضيرمحلولين يحتوي المحلول الأول على سيبروفلوكساسين وحمض الخل بتركيز (10^{-2} M) لكل منهما بينما المحلول الثاني يحتوي تركيز (3×10^{-1}M) من حمض الخل بوجود (0.5 M KCl) وقمنا بإجراء المسح الحلقي الناتج عن الإرجاع الكهركيميائي لكل من المحلولين ولاحظنا ظهور الشكل:



الشكل (6) بولاروغرام ارجاع سيبروفلوكساسين في الوسط المعتدل
باستخدام مسرى الكربون الزجاجي



الشكل (7) بولاروغرام ارجاع حمض الخل في الوسط المعتدل باستخدام مسرى الكربون الزجاجي

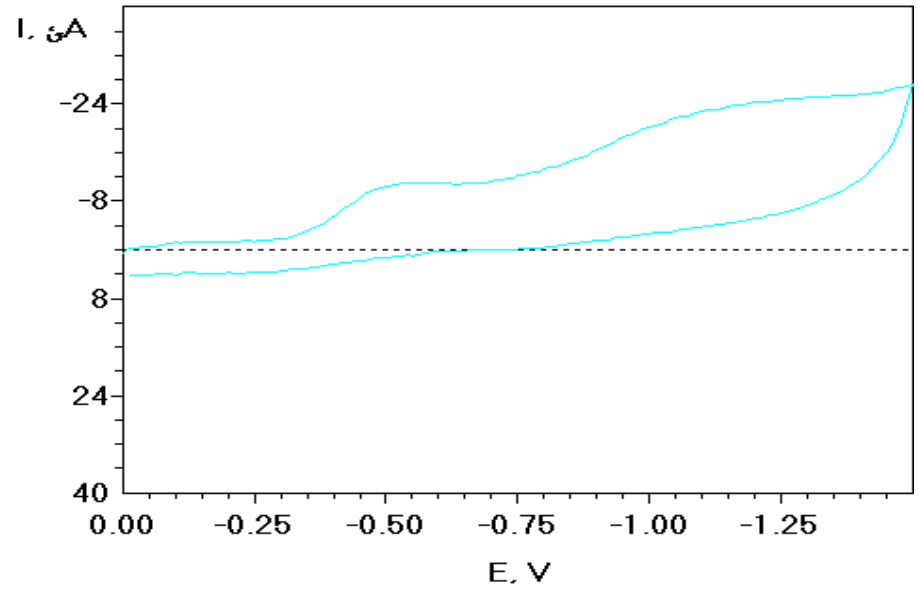


الشكل (8) بولاروغرام الناتج عن إضافة حمض الخل إلى مزيج (وسيبروفلوكساسين وحمض الخل) في الوسط المعتدل باستخدام مسرى الكربون الزجاجي

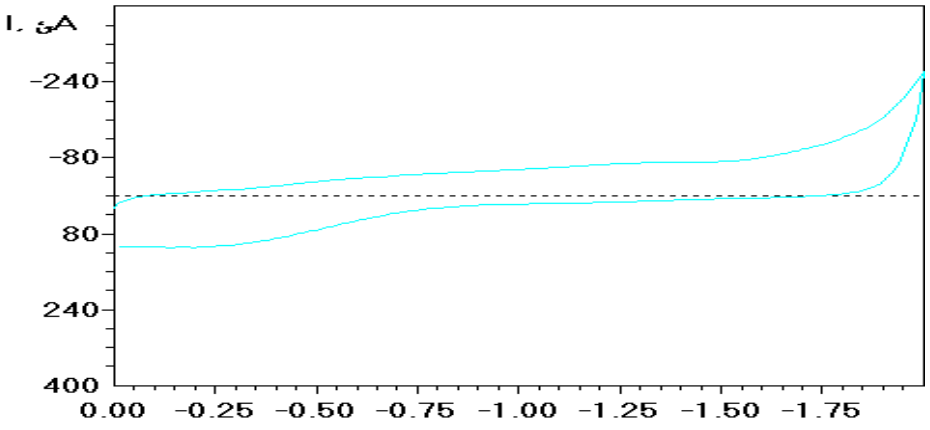
نلاحظ من الشكل ظهور موجة ناتجة عن إرجاع حمض الخل عند اضافة حمض الخل إلى مزيج (سيبروفلوكساسين وحمض الخل) في الوسط المعتدل.عند الكمون (1550 mv−).

في الوسط القلوي:

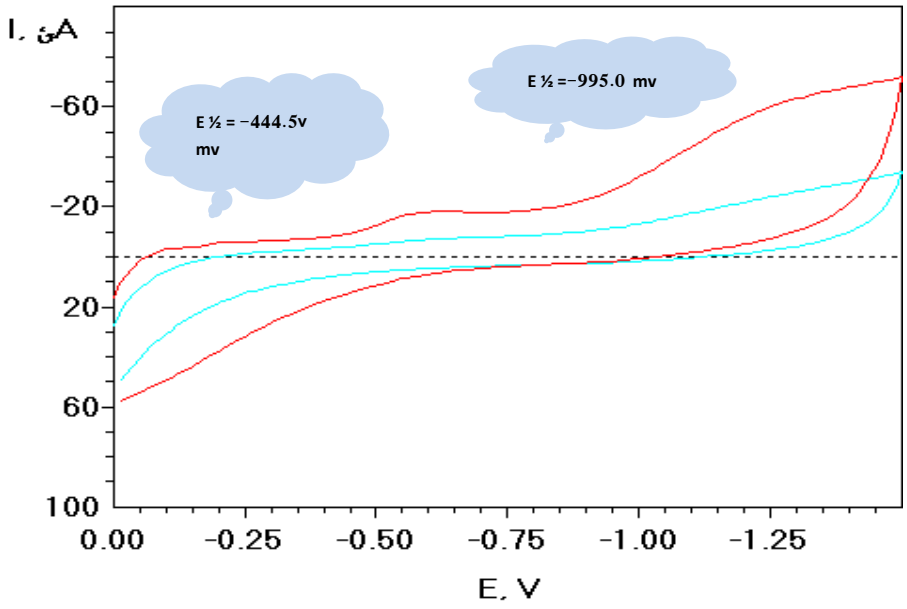
باستخدام الطريقة الفولتومترية الحلقية وبوجود وسط قلوي من هيدروكسيد الصوديوم تم تحضير محلولين يحتوي المحلول الأول على حمض الخل وسيبروفلوكساسين بتركيز (10^{-2} M) لكل منهما بوجود (0.5 M NaOH) ككهرليت داعم، بينما يحتوي المحلول الثاني على حمض خل بتركيز (3×10^{-1}M) بوجود مسرى الكربون الزجاجي كمسرى عامل، وقمنا بتسجيل البولاروغرام الناتج عن الإرجاع الكهركيميائي لكل من المحلولين ولاحظنا ظهور الشكل :



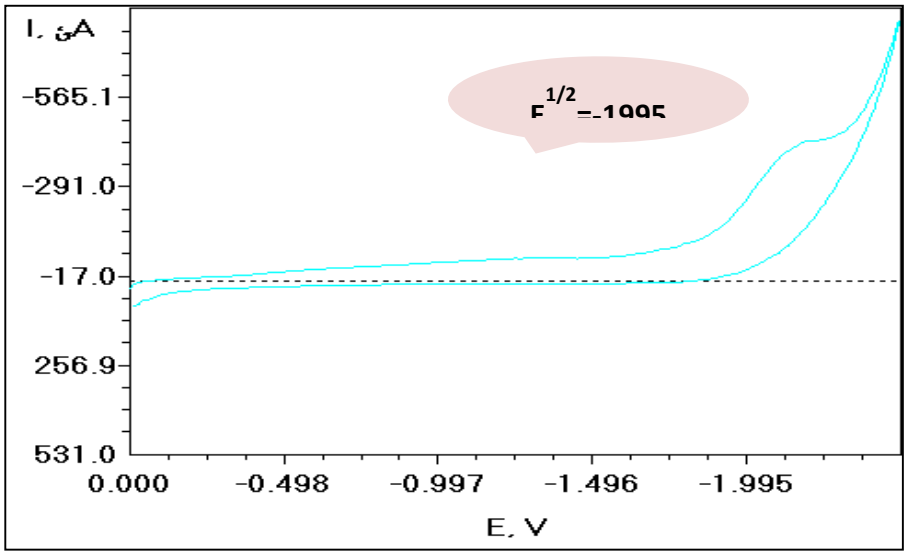
الشكل (9) بولاروغرام ارجاع سيبروفلوكساسين في الوسط القلوي باستخدام مسرى الكربون الزجاجي



الشكل (10) بولاروغرام الارجاع الكهركيميائي لحمض الخل في الوسط القلوي باستخدام مسرى الكربون الزجاجي



الشكل (11) بولاروغرام تأثير إضافة حمض الخل إلى المزيج (CIP) وحمض الخل في الوسط القلوي باستخدام مسرى الكربون الزجاجي

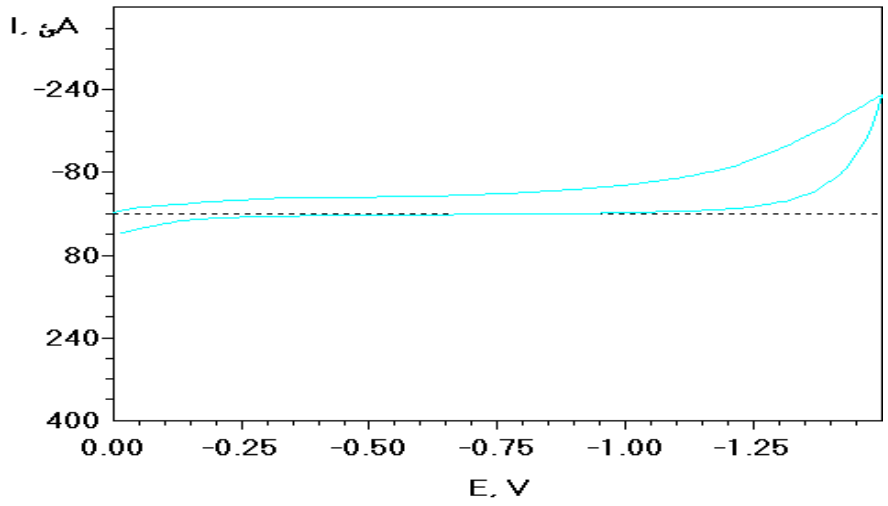


الشكل (12) بولاروغرام الارجاع الكهركيميائي لحمض الخل في الوسط القلوي باستخدام مسرى الكربون الزجاجي عند كمون (0-2500 mv)

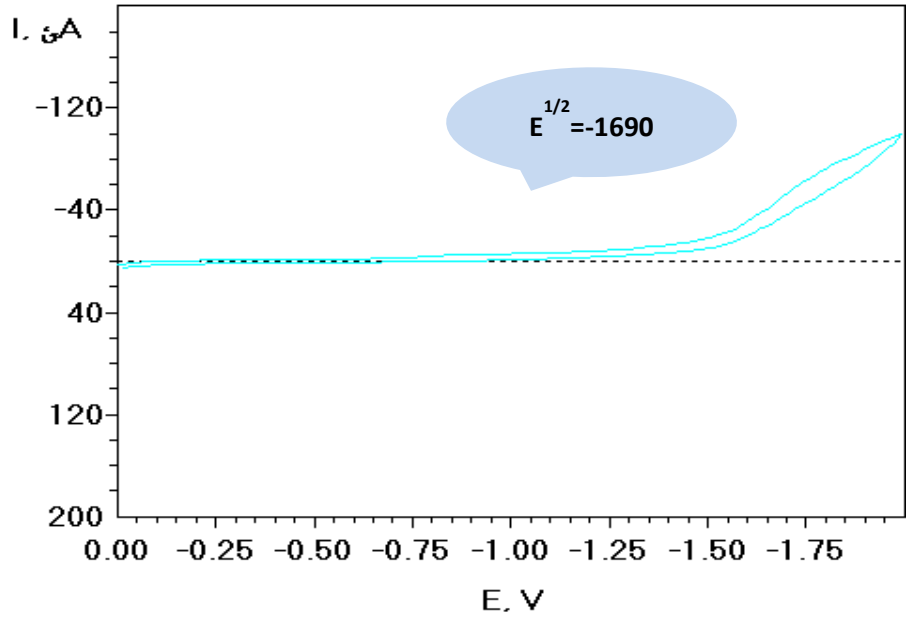
- نلاحظ أن إضافة حمض الخل لم تؤثر في عملية الإرجاع الكهركيميائي للمزيج(حمض الخل وسيبروفلوكساسين)في الوسط القلوي بسبب قلوية الوسط وفقره بالبروتونات وصعوبة عملية الإرجاع.
- ظهور موجة عند قيم سلبية عالية (0–2500 mv)من الممكن أن يعود لإرجاع زمرة الحمض الكربوكسيلي.

في الوسط الحمضي:

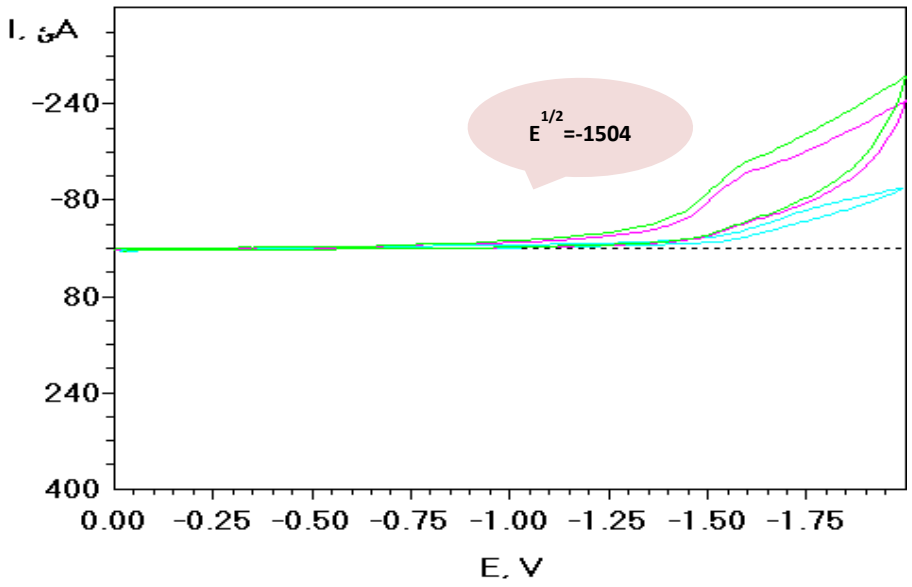
في دورق حجمي سعة (25ml) تم تحضيرمحلولين يحتوي المحلول الأول على (10^{-2} M) لكل من حمض الخل وسيبروفلوكساسين بوجود (0.5 M HCL) ككهرليت داعم، بينما يحتوي المحلول الثاني (3×10^{-1}M) من حمض الخل، وقمنا بتسجيل البولاروغرام الناتج عن الإرجاع الكهركيميائي لكل من المحلولين ولاحظنا ظهور الشكل :



الشكل (13) بولاروغرام ارجاع حمض الخل في الوسط الحمضي باستخدام مسرى الكربون الزجاجي



الشكل (14) : المنحني لفولتامتري الحلقي الناتج عن إرجاع(سيبروفلوكساسين وحمض الخل) في وسط حمضي عند الكمون (0.-2000 mv)

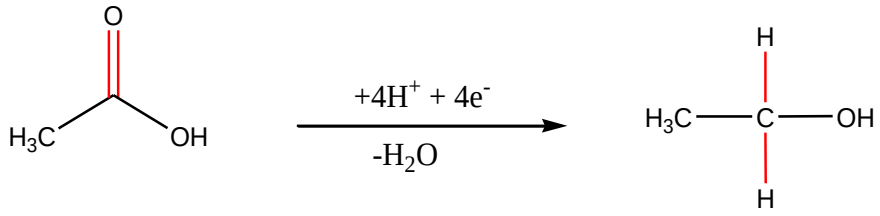


الشكل (15): المنحني الفولتامتري الحلقي الناتج عن إضافة حمض الخل إلى مزيج (حمض الخل وسيبروفلوكساسين) في الوسط الحمضي عند الكمون (0.-2000 mv)

نلاحظ من الشكل السابق (15) ظهور موجة ناتجة عن إرجاع المزيج(سيبروفلوكساسين وحمض الخل) عند الكمون ($E^{1/2}$=-1690 mv)،بينما نلاحظ انزياح الموجة الناتجة عن إضافة حمض الخل إلى

المزيج(سيبروفلوكساسين وحمض الخل) إلى قيم أقل سلبية عند قيمة للكمون ($E^{1/2}$=−1504 mv) ومن الممكن أن تعود لإرجاع زمرة الحمض الكربوكسيلي .

الآلية المقترحة لتفاعل إرجاع حمض الخل:



٤- الخلاصة والاستنتاجات:

- تم في هذا البحث دراسة تأثير إضافة كليندمايسين وحمض الخل إلى سيبروفلوكساسين في عملية الإرجاع الكهركيميائي للمركب سيبروفلوكساسين على مسرى الكربون الزجاجي، بالاعتماد على الطريقة الفولتومترية الحلقية في أوساط كهرليتية مختلفة.
- عند إضافة كليندمايسين إلى سيبروفلوكساسين لاحظنا انخفاض كمون إرجاع الموجة إلى قيم أقل سلبية مقارنة مع كمون إرجاع موجة سيبروفلوكساسين في الوسط المعتدل بينما لم تؤثر إضافة كليندمايسين على شكل الموجة البولاروغرافية في الوسط القلوي.
- عند إضافة حمض الخل إلى سيبروفلوكساسين لاحظنا ظهور موجة ناتجة عن إرجاع المزيج المكون من (سيبروفلوكساسين وحمض الخل) عند($E^{1/2}$=−1690mv).
- ومن حيث آلية التفاعل فقد تبين أن عملية الإرجاع الكهركيميائي لكليندمايسين تتم بالكترونين فقط في الوسط المعتدل. وعملية إرجاع حمض الخل يتم بأربعة الكترونات في الوسط الحمضي.

٥-المراجع:

1. Ozkan S. ***Electroanalytical methods in pharmaceutical analysis and their validation***. New York: HNB Pub; 2012.
2. Heyrovsky J, Kuta J. ***Principles of polarography*.** London: Academic press; 1966.
3. عبد العزيز رمضان ، ***مبادئ الكيمياء التحليلية*** ، منشورات جامعة حلب ١٩٧٦
4. Lund . H ،Hammerich . O ،***Organic chemistry*** ،4 th edition ،Chapter 1 ، Marcel Dekker INC ،New York ،pp.1525.
5. Grimshaw .J ،2000 ، ***Electrochemical Reactions and Mechanisms in Organic Chemistry*** ،1 st edition ،Chapter 1 ، Elsevier ،Amsterdam ،pp.1- 26.
6. KASSAB, Nájla Mohamad, et al. ***Quantitative determination of ciprofloxacin and norfloxacin in pharmaceutical preparations by high performance liquid chromatography***. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 2005, 41: 507-513.
7. Umesh NM, Jesila JAA, Wang SF. ***Amperometric detection of antibiotic drug ciprofloxacin using cobalt-iron Prussian blue analogs capped on carbon nitride*.** Mikrochim Acta. 2021 Dec 21;189(1):31
8. Karim.A ،Negar .A and Azam .S ،2019 ، ***Application of glassy carbon Electrode Modified with Gold- Copper Nanoparticles as Novel Electrochemical Sensor For Determination of Metronidazole*** ،Sensor Letters ،17 ، pp.399-404
9. WONG, Ademar, et al. ***Square-wave voltammetric determination of clindamycin using a glassy carbon electrode modified with graphene oxide and gold nanoparticles within a crosslinked chitosan film.*** Sensors and Actuators B: Chemical, 2016, 231: 183-193
10. Kassab NM, Singh AK, Kedor-Hackmam ER, Santoro MI. ***Quantitative determination of ciprofloxacin and norfloxacin in pharmaceutical preparations by high performance liquid chromatography.*** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2005;41:507-13.
11. ELKADY, Ehab F.; MAHROUSE, Marianne A. ***Reversed-phase ion-pair HPLC and TLC-densitometric methods for the simultaneous determination of***

ciprofloxacin hydrochloride and metronidazole in tablets. Chromatographia, 2011, 73: 297-305.

12. PAN, Ming, et al. ***Graphene oxide modified screen-printed electrode for highly sensitive and selective electrochemical detection of ciprofloxacin residues in milk.*** *Journal of Analytical Science and Technology*, 2021, 12.1: 55.
13. CAI, Yuejuan, et al. ***Electrochemical studies oxidation of ciprofloxacin at nano-SnO2/PVS modified electrode and its interaction with calf thymus DNA. Front.*** *Biosci*, 2007, 12: 1946-1955.
14. Matta MK, Chockalingam A, Gandhi A, Stewart S, Xu L, Shea K, Patel V, Rouse R. **LC-MS/MS based quantitation of ciprofloxacin and its application to antimicrobial resistance study in Balb/c mouse plasma, urine, bladder and kidneys.** Analytical methods. 2018;10(10):1237-46.
15. ENSAFI, Ali A.; ALLAFCHIAN, Ali R.; MOHAMMADZADEH, R. ***Characterization of MgFe2O4 nanoparticles as a novel electrochemical sensor: application for the voltammetric determination of ciprofloxacin.*** *Analytical Sciences*, 2012, 28.7: 705-710.
16. Sokolkov SV. ***Evolution of the analytical signal in electrochemistry from electrocapillary curve to a digital electrochemical pattern of a multicomponent sample.*** Electrochemical Science Advances. 2023 Jun;3(3):e2100212.
17. SHALAUDDIN, Md, et al. A ***metal free nanosensor based on nanocellulose-polypyrrole matrix and single-walled carbon nanotube: experimental study and electroanalytical application for determination of paracetamol and ciprofloxacin***. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, 2022, 18: 100691.
18. Rahimpour R, Sabeti B, Chekin F. ***Electrochemical sensor based on nitrogen doped porous reduced graphene oxide to detection of ciprofloxacin in pharmaceutical samples.*** Russian Journal of Electrochemistry. 2021 Jun;57:654-62.