

VOLTAMPÉROMETRICKÉ STANOVENIE ANTIDEPRESÍVA IMIPRAMÍNU VO FARMACEUTICKÝCH PRÍPRAVKOCH POMOCOU BÓROM DOPOVANEJ DIAMANTOVEJ ELEKTRÓDY

KRISTÍNA CINKOVÁ^a, MARTINA
MAŤOKÁROVÁ^a, IVANA SÁLUSOVÁ^a,
ALEXANDRA PLANKOVÁ^b, BARBORA
BRTKOVÁ^a, KATARÍNA BOROVSÁ^a,
MARIÁN MARTON^c, MARIAN VOJS^c
a ĽUBOMÍR ŠVORC^a

^a Ústav analytickej chémie, Fakulta chemickej
a potravinárskej technológie, Slovenská technická univerzita
v Bratislave, Radlinského 9, 812 37 Bratislava,

^b Katedra farmaceutickej analýzy a nukleárnej farmácie,
Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave,
Ulica odbojárov 10, 832 32 Bratislava, ^c Ústav elektrotechniky
a fotoniky, Fakulta elektrotechniky a informatiky,
Slovenská technická univerzita v Bratislave, Ilkovičova 3,
812 19 Bratislava, Slovenská republika
lubomir.svorc@stuba.sk

Došlo 23.1.17, prijaté 1.2.17.

Kľúčové slová: imipramín, bórom dopovaná diamantová
elektroda, diferenčná pulzová voltampérometria, detekčný
limit

Úvod

Imipramín (IMIP) je liečivo patriace do skupiny tri-
cyklických antidepresív (Schéma 1). Objavenie tohto inhi-
bitora monoaminoxidázy znamenalo prevrat v možnos-
tiach liečby depresie. U detí sa IMIP používa pri liečbe
nočného pomočovania (enurézy), u dospelých je predpisov-
vaný pri liečbe panickej poruchy a na zlepšenie nálady,
spánku a chuti do jedla¹. Aj napriek tomu, že IMIP má
veľmi dobré terapeutické vlastnosti, objavujú sa
v lekárskej praxi aj nežiaduce účinky ako napr. hyperten-
zia, tachykardia, arytmia, bolesti hlavy a závraty². V tejto
súvislosti sa pozornosť chemikov sústreďuje na nové ana-
lytické postupy využívajúce moderné inštrumentálne me-
tody pre citlivé a selektívne stanovenie IMIP a iných anti-
depresív v klinických a farmaceutických vzorkách.

Za účelom detekcie a stanovenia IMIP boli doposiaľ
vyvinuté rôzne sofistikované analytické postupy využíva-
júce predovšetkým separačné metódy ako napr. vysokoú-
činná kvapalinová chromatografia^{3,4}, plynová
chromatografia^{5,6} a kapilárna elektroforéza⁷. Spektrálne

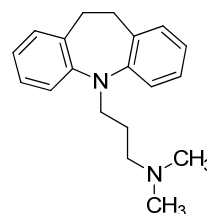


Schéma 1. Štruktúrny vzorec imipramínu

metódy (spektrofotometria⁸, chemiluminiscencia⁹
a Ramanova spektrometria¹⁰) sa pre stanovenie IMIP vyu-
žívajú len sporadicky samostatne, častejšie sa používajú
ako detekčná technika v spojení so separačnými
metódami¹¹. Pre tieto metódy je charakteristická výborná
citlivosť a selektivita, avšak častokrát na úkor časového
hľadiska a obstarávacích nákladov.

Moderné elektroanalytické metódy sa v posledných
rokoch stávajú čoraz žiaducejšími v rozličných oblastiach
praxe vzhľadom na ich nízke náklady, konštrukčnú jedno-
duchosť, možnosť miniaturizácie, výbornú reprodukova-
teľnosť a dostatočnú citlivosť¹². V súvislosti s elektro-
analytickým stanovením IMIP, Biryol a spol. predstavili
uhlíkovú pastovú elektródu (CPE) modifikovanú
N-vinylimidazolom ako citlivý elektrochemický senzor pre
stanovenie IMIP a amitriptylínu vo farmaceutických
vzorkách¹³. Jankowska-Śliwińska a spol. vyvinuli selektív-
ny elektrochemický DNA biosenzor pre detekciu IMIP na
nanomolárnej koncentračnej úrovni za využitia zlatej elek-
tródy ako substrátu¹⁴. Stanoveniu IMIP vo vzorkách liečiv
a v ľudskom sére pomocou prietokovej injekčnej analýzy
sa venoval Ortuño a spol., pričom stanovený detekčný
limit (LOD) bol 0,42 μM (cit.¹⁵). Elektroda zo sklovitého
uhlíka v kombinácii s adsorptívnou diferenčnou pulzovou
voltampérometriou bola Galeanom-Díazom a spol. použitá
pre kvantifikáciu IMIP v ľudskom sére (LOD = 11 nM)¹⁶.
Voltampérometrické správanie IMIP a jeho stanovenie vo
farmaceutických a biologických vzorkách skúmali Khodari
a spol., pričom ako pracovnú elektródu použili CPE modi-
fikovanú masnými kyselinami (LOD na úrovni 1 nM)¹⁷.
Použitie kompozitnej elektródy pripravenej zo zmesi grafitu
a polyuretánu pre stanovenie IMIP s LOD na nanomo-
lárnej koncentračnej úrovni popísali vo svojej práci Toledo
a spol.¹⁸. Ďalšími pracovnými elektródami použitými
v elektroanalýze IMIP boli CPE modifikovaná nanočasti-
cami TiO₂ s veľmi nízkym LOD = 0,4 nM (cit.¹⁹)
a sieťotlačou pripravené elektródy modifikované β-cyklo-
dextrínmi (LOD = 20 nM)²⁰.

Cieľom predloženej práce bol vývoj jednoduchej
a rýchlej metódy na stanovenie IMIP vo farmaceutických
vzorkách využitím diferenčnej pulzovej voltampérometrie
na bórom dopovanej diamantovej elektróde (BDDE).
Hlavnými výhodami tohto perspektívneho elektródového
materiálu sú nízka kapacita elektródovej dvojvrstvy, široký
rozsah potenciálov, mechanická robustnosť, biokompatibi-
lita a minimálna náchylnosť k pasivácii²¹.

Experimentálna časť

Chemikálie

Zásobný roztok IMIP (99%, p.a., Sigma-Aldrich, Bratislava, SR) o koncentrácii 1 mM bol pripravený rozpustením príslušného množstva štandardu (0,032 g) v 100 ml deionizovanej vody. Pracovné a kalibračné roztoky nižších koncentrácií IMIP boli pripravené presným riedením zásobného roztoku so základným elektrolytom priamo v elektrochemickej cele. Brittonov-Robinsonov (BR) pufoľ bol pripravený zmiešaním kyseliny fosforečnej (85%, p.a., Lachema o.p., Brno), kyseliny boritej (99%, p.a., Lachema o.p., Brno) a kyseliny octovej (98%, p.a., Mikrochem s.r.o., Pezinok), pričom koncentrácia každej zložky bola 0,04 M a pH bolo následne upravené pomocou 0,2 M NaOH. Všetky roztoky boli pripravené v deionizovanej vode (EUROWATER, Bratislava) a boli uchovávané pri +5 °C.

Aparatúra

Voltampérometrické merania boli vykonané pomocou elektrochemického analyzátoru AUTOLAB PGSTAT 302N (Metrohm Autolab B.V., Holandsko) v spojení s externým stojanom PA-4 SMDE (Laboratorní přístroje, Praha) v trojelektrodovom zapojení. Obsluha, priebeh meraní a zber dát boli zabezpečené programom NOVA (Metrohm, verzia 1.8). Ako pracovná elektróda bola použitá BDDE s kruhovým filmom s aktívnym povrchom 0,43 mm² a pomerom B/C = 4000 ppm v plynnej fáze pri jej príprave. BDD film bol pripravený metódou chemickej depozície pár v prostredí rozžeravených vlákien (HF CVD) na Ústave elektroniky a fotoniky, Fakulty elektrotechniky a informatiky STU v Bratislave, pričom ako substrát bol použitý vysokovodivý (0,008–0,024 Ω cm) N (100) typ silikónového substrátu s 2 μm vrstvou SiO₂. Referenčnou elektródou bola argentochloridová (Ag/AgCl/3M KCl) elektróda a platínový drôťik slúžil ako pomocná elektróda. Hodnoty pH základného elektrolytu boli merané na pH metri s kombinovanou sklenenou elektródou pHenomenal[®] pH 1100L meter (VWR, Bratislava).

Voltampérometrické merania

Cyklická voltampérometria (CV), voltampérometria s lineárne premenným potenciálom (LSV) a diferenčná pulzová voltampérometria (DPV) boli použité pre štúdium elektrochemického správania IMIP a jeho analytické stanovenie. Hodnoty DPV parametrov (veľkosť pulzu a dĺžka pulzu pri konštantnej hodnote potenciálového kroku 5 mV) boli pred použitím optimalizované s cieľom dosiahnuť čo najvyššiu citlivosť a selektivitu. Povrch BDDE bol vždy pred prvým meraním na začiatku pracovného dňa opláchnutý deionizovanou vodou a následne elektrochemicky čistený pomocou CV v prostredí 1,5 M H₂SO₄ v rozmedzí potenciálov od –2 až +2 V pri polarizačnej rýchlosti 500 mV s⁻¹ (30 cyklov). Kalibračné roztoky boli priprave-

né pridaním príslušného objemu pracovného roztoku IMIP ($c = 0,1$ mM) k 20 ml základnému elektrolytu v elektrochemickej cele, pričom výsledná koncentrácia bola prepočítaná na celkový objem. Výšky píkov boli vyhodnotené od základnej línie prúdu tvorenej priamkou spájajúcou minimum pred a za príslušným píkom (bez korekcie pozadia). Všetky voltampérogramy v práci s výnimkou merania opakovateľnosti (záznamy merané 20×) boli registrované celkovo trikrát ($n = 3$) a následne štatisticky vyhodnotené pomocou OriginPro 8.0 (OriginLab Corporation, Northampton, USA). Detekčný limit (LOD) bol vypočítaný ako trojnásobok smerodajnej odchýlky úseku podelený smernicou kalibračnej priamky ($n = 3$). Všetky experimenty boli uskutočnené pri laboratórnej teplote.

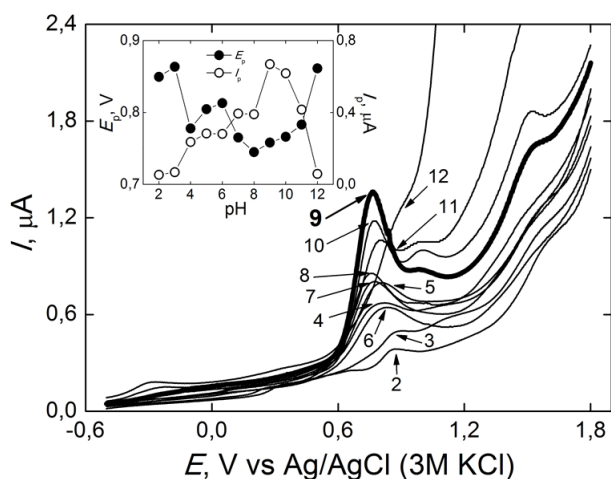
Reálne vzorky farmaceutických prípravkov

Reálnymi vzorkami boli farmaceutické tablety *Melipramin*[®] (EGIS Pharmaceuticals PLC, Maďarsko), ktoré ako účinnú látku obsahujú IMIP v množstve 10 mg (vzorka A) a 25 mg (vzorka B). Zásobný roztok príslušnej vzorky bol pripravený rozdrvením 10 tabliet (priemerná hmotnosť tablety v prípade vzorky A a B bola 0,393 g resp. 0,416 g) v achátovej miske, zhomogenizovaním a rozpustením 0,155 g resp. 0,174 g prášku v malom objeme deionizovanej vody. Zmes bola následne prefiltrovaná a filtrát bol doplnený deionizovanou vodou v 100 ml odmernej banky (zásobný roztok vzorky). Analýza sa uskutočnila pomocou DPV v elektrochemickej cele s 20 ml základného elektrolytu, pričom bola pridaná alikvotná časť zásobného roztoku vzorky (300 μl). Koncentrácia IMIP v tabletách bola stanovená metódou prídavku štandardu (prídavky: 1, 2 a 3 ml roztoku IMIP o koncentrácii $c = 0,1$ mM).

Výsledky a diskusia

Voltampérometrické správanie IMIP na BDDE

Sledovanie voltampérometrického správania IMIP a optimalizácia experimentálnych podmienok boli študované pomocou CV a LSV pri polarizačnej rýchlosti 100 mV s⁻¹ s využitím 0,1 mM IMIP v BR pufoľi v rozsahu pH 2–12. LS voltampérogramy preukázali, že elektrochemická aktivita IMIP na BDDE sa v závislosti od pH prejavila prítomnosťou celkovo troch oxidačných píkov, pričom najintenzívnejší bol pozorovaný pri +0,75 V (v práci sme sa ďalej bližšie venovali len tomuto píku) a dva málo intenzívne s oválnym maximom pri +1,0 V a +1,5 V (obr. 1). S nárastom pH základného elektrolytu sa postupne zvyšovala aj prúdová odozva IMIP (prvý pík, jeho poloha je znázornená vo vloženom grafe na obr. 1), pričom pri pH 9 bol zaznamenaný oxidačný pík IMIP s najväčšou intenzitou. Výrazný pokles prúdového maxima IMIP bol pozorovaný pri pH 11 a 12 a zároveň sa zvyšoval aj prúd pozadia. Pri pH 12 bol oxidačný pík IMIP prakticky nevy-



Obr. 1. LS voltampérogramy 0,1 mM IMIP v BR pufovi s rôznym pH (2– 12) na BDDE pri polarizačnej rýchlosti 100 mV s^{-1} . Závislosť $E_p = f(\text{pH})$ a $I_p = f(\text{pH})$ pre prvý oxidačný pik IMIP je vložená vo vnútri grafu

hodnotiteľný. Druhý oxidačný pik IMIP sa v LSV zázname preukázal až pri pH 8, s ďalším nárastom pH jeho intenzita narastala. Pre ďalšie voltampérometrické merania bol vďaka najväčšej prúdovej odozve IMIP (prvý pik) vybraný BR pufovi s pH 9.

Elektrodová reakcia IMIP na BDDE sa javí ako ireverzibilný dej, nakoľko pri CV meraniach sa v spätnom skene nepozoroval katodický pik prislúchajúci elektrochemickej redukcii analytu (obr. 2). Okrem toho, nízka prúdová odozva základného elektrolytu dokazuje, že zvyškový prúd na BDDE je za daných experimentálnych podmienok malý. Z literatúry možno usudzovať, že IMIP sa na pracovnej elektróde oxiduje takým spôsobom, že najskôr dochádza k odštiepeniu dvoch elektrónov zo šesťčlenného kruhu molekuly IMIP, ktorá následne reaguje s ďalšou molekulou IMIP za vzniku dimérov¹⁸.

V ďalšom kroku bolo úsilie zamerané na štúdium vplyvu polarizačnej rýchlosti (ν) na prúdovú odozvu oxidácie IMIP (I_p). Ako demonštrujú CV záznamy na obr. 3, s rastúcou polarizačnou rýchlosťou (ν v rozsahu od 0,01 až 0,5 V s^{-1}) narastala aj intenzita prúdovej odozvy IMIP podľa Randlesovej-Ševčíkovej rovnice (1):

$$I_p / \mu\text{A} = (0,256 \pm 0,009) \nu^{1/2} / (\text{V s}^{-1})^{1/2} + (0,003 \pm 0,004) \quad (1)$$

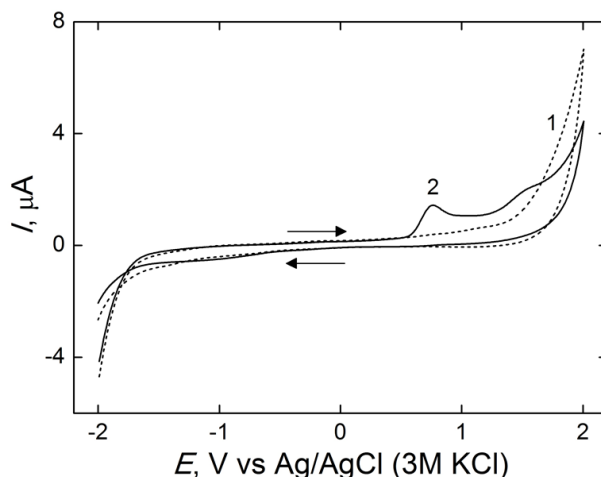
$(R^2 = 0,992)$

Dosiahnutý stupeň linearity s nízkou hodnotou úseku príslušnej závislosti dokazujú, že elektrodová reakcia IMIP na BDDE je difúziou kontrolovaný dej. Platnosť difúzie potvrdzuje aj logaritmická analýza, kde závislosť $\log I_p = f(\log \nu)$ (2) vykazuje lineárny charakter s hodnotou úseku blízkej k teoretickej hodnote 0,5 (cit.²²):

$$\log I_p = (-0,592 \pm 0,031) + (0,475 \pm 0,036) \log \nu \quad (2)$$

$(R^2 = 0,985)$

Z nameraných CV záznamov tiež vyplýva, že s rastúcou hodnotou polarizačnej rýchlosti sa maximum

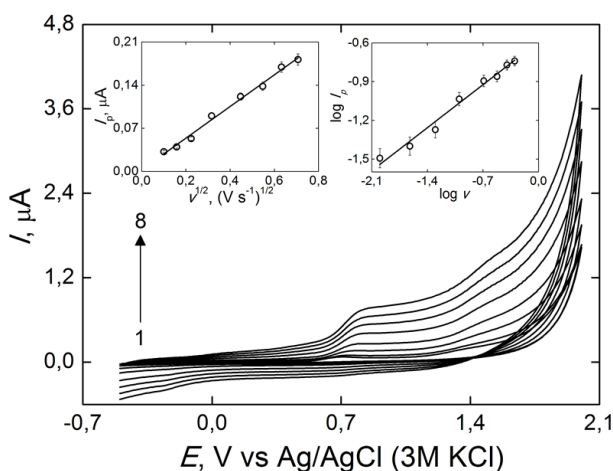


Obr. 2. Cyklické voltampérogramy základného elektrolytu (BR pufovi s pH 9, krivka 1) a IMIP ($C_{\text{IMIP}} = 0,1 \text{ mM}$) v BR pufovi s pH 9 (krivka 2) na BDDE pri polarizačnej rýchlosti 100 mV s^{-1}

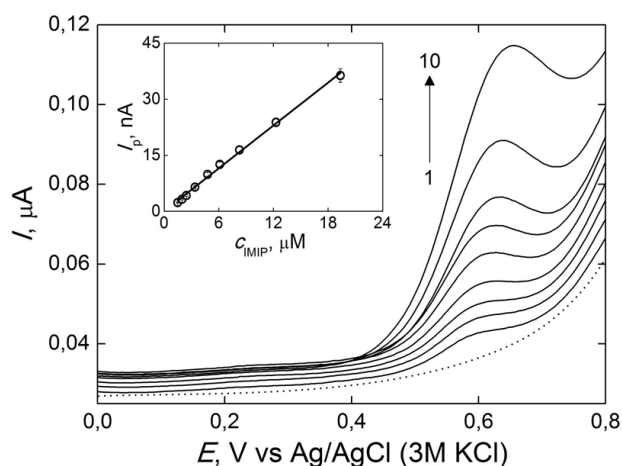
prúdovej odozvy IMIP posúvalo k pozitívnejším hodnotám, pričom tento jav je typický pre ireverzibilné systémy²³.

Voltampérometrické stanovenie IMIP

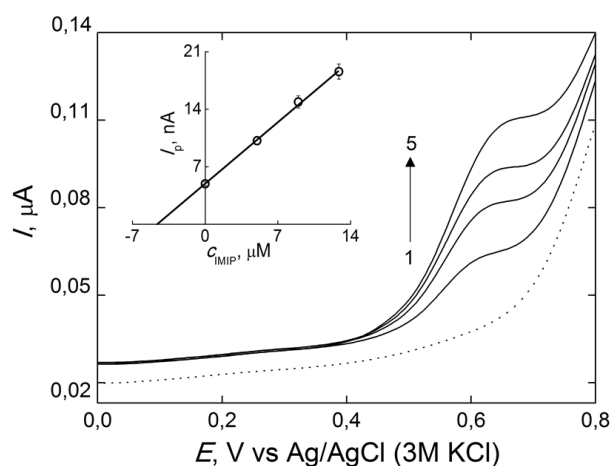
Diferenčná pulzová voltampérometria (DPV) bola použitá ako citlivá elektrochemická technika pre stanovenie IMIP. V prvom kroku boli optimalizované inštrumentálne parametre DPV (veľkosť pulzu a čas pulzu pri konštantnej hodnote potenciálového kroku 5 mV), ktoré vplyvajú na veľkosť a tvar oxidačného pikú IMIP. Ako opti-



Obr. 3. Cyklické voltampérogramy 0,1 mM IMIP v BR pufovi s pH 9 na BDDE pri rôznych polarizačných rýchlostiach: 0,01 (1); 0,025 (2); 0,05 (3); 0,1 (4); 0,2 (5); 0,3 (6); 0,4 (7) a 0,5 (8) V s^{-1} . Zodpovedajúce lineárne závislosti $I_p = f(\nu^{1/2})$ a $\log I_p = f(\log \nu)$ pre prvý oxidačný pik IMIP sú vložené vo vnútri grafu



Obr. 4. DP voltampéromerogramy IMIP v BR pufrí s pH 9 na BDDE pre koncentrácie IMIP (c_{IMIP}): 0 (1); 1,5 (2); 2,0 (3); 2,4 (4); 3,4 (5); 4,8 (6); 6,1 (7); 8,3 (8); 12,3 (9) a 19,4 (10) μM . DPV parametre: veľkosť pulzu 100 mV, čas pulzu 75 ms, potenciálový krok 5 mV. Zodpovedajúca kalibračná priamka $I_p = f(c_{\text{IMIP}})$ je vložená vo vnútri grafu



Obr. 5. DP voltampéromerogramy analýzy farmaceutických tabliet *Melipramin*[®] (s obsahom 25 mg IMIP, vzorka B) na BDDE s objemom prídavku štandardu IMIP ($c_{\text{IMIP}} = 0,1 \text{ mM}$) k 20 ml BR pufru s pH 9: čistý elektrolyt (1), bez prídavku (2), 1 ml (3), 2 ml (4) a 3 ml (5). DPV parametre: veľkosť pulzu 100 mV, čas pulzu 75 ms, potenciálový krok 5 mV. Vložený graf zobrazuje závislosť veľkosti oxidačného píku od koncentrácie zodpovedajúcej prídavku štandardu IMIP

Tabuľka I

Získané analytické parametre kalibračnej závislosti pre stanovenie IMIP technikou DPV na BDDE ($n = 3$)

| Parameter | Hodnota |
|---|-----------------|
| Úsek [nA] | $0,09 \pm 0,14$ |
| Smernica [$\text{nA } \mu\text{M}^{-1}$] | $1,91 \pm 0,04$ |
| Lineárny dynamický rozsah [μM] | 1,5–19,4 |
| R^2 | 0,997 |
| LOD [μM] | 0,5 |
| Opakovateľnosť ^a [%] | 5,4 |

^a RSD pre najnižšiu koncentračnú hladinu IMIP (1,5 μM) pre $n = 20$

málne hodnoty veľkosti a času pulzu boli vybrané 100 mV a 75 ms, pri ktorých bol oxidačný pík IMIP dostatočne intenzívny a nevykazoval deformáciu. Tieto hodnoty boli v ďalšom kroku použité na zostrojenie kalibračnej krivky. Obr. 4 znázorňuje DP voltampéromerogramy elektrochemickej oxidácie IMIP na BDDE pre kalibračné roztoky IMIP v koncentračnom rozsahu od 1,5 do 19,4 μM ($R^2 = 0,997$). Tabuľka I uvádza dosiahnuté hodnoty validačných parametrov, ktoré sú priamym odzrkadlením výkonnosti danej metódy. Hodnota LOD = 0,5 μM je dostatočne nízka na to, aby vyvinutá metóda mohla byť aplikovaná pre stanovenie stopových koncentrácií IMIP v rôznych vzorkách. Opakovateľnosť metódy vyjadrená vo forme relatívnej smerodajnej odchýlky (RSD) predstavuje 5,4 % pre dvadsať za

sebou idúcich DPV meraní vykonaných na najnižšej koncentračnej hladine IMIP (1,5 μM) kalibračnej krivky na tom istom prístroji a tým istým pracovníkom. Nízka RSD hodnota potvrdzuje výborné vlastnosti použitej pracovnej elektródy so zanedbateľným vplyvom adsorpcie IMIP resp. produktov jeho elektrochemickej oxidácie.

Vyvinutá metóda bola následne aplikovaná na analýzu farmaceutických tabliet s rôznym obsahom IMIP (vzorka A a B) pomocou metódy prídavku štandardu. Na obr. 5 sú zobrazené DP voltampéromerogramy pre analýzu tabliet *Melipramin*[®], u ktorých výrobca deklaruje obsah 25 mg IMIP v jednej tablete (vzorka B). Je evidentné, že prídavkom štandardu sa oxidačný pík IMIP pri +0,6 V vo vzorke proporcionálne zvyšoval, pričom potenciálové maximum sa s prídavkami mierne posúvalo ku kladnejším hodnotám. V tab. II je uvedený prehľad stanovených obsahov IMIP pre obidva analyzované farmaceutické prípravky. Dosiahnuté výťažnosti boli na úrovni 99,0 % (vzorka A) a 100,4 % (vzorka B), pričom stanovené hodnoty v porovnaní so skutočnou hodnotou ležali v rámci intervalu spoľahlivosti s $P = 95 \%$, čo svedčí o správnosti dosiahnutých výsledkov. Vplyv možných interferencií prítomných vo vzorkách tabliet tak možno považovať za zanedbateľný.

V porovnaní s inými elektroanalytickými metódami pre stanovenie IMIP je dosiahnutý LOD v tejto práci o jeden až dva rády vyšší ako v predchádzajúcich referátoch opisujúcich stanovenie tohto antidepresíva, predovšetkým na rozličných chemicky modifikovaných elektródach^{13,14,17–20}. V tejto súvislosti však použitie ho-

Tabuľka II

Analýza komerčných farmaceutických prípravkov *Melipramin*[®] s deklarovaným obsahom IMIP 10 mg (vzorka A) a 25 mg (vzorka B) metódou prídavku štandardu ($n = 3$)

| Vzorka tabliet | Očakávané množstvo IMIP [mg] | Stanovené množstvo IMIP ^a [mg] | Výťažnosť [%] |
|----------------|---------------------------------|--|------------------|
| A | 10 | 9,9 ± 0,5 | 99,0 |
| B | 25 | 25,1 ± 0,5 | 100,4 |

^a Interval spoľahlivosti vypočítaný podľa $[\bar{x} \pm t_{n-1,\alpha}SD/n^{1/2}]$; $t_{2; 0,05} = 2,92$

ých (nemodifikovaných) elektród vo všeobecnosti redukuje náklady a znižuje aj riziko chýb merania. Dosažené výsledky v tejto práci dokazujú, že pri analýze farmaceutických vzoriek, u ktorých z pohľadu citlivosti a selektivity nie sú náročné požiadavky, môže BDDE predstavovať efektívnu alternatívu k chemicky modifikovaným elektródovým povrchom.

Záver

V rámci predkladanej práce bola vyvinutá rýchla, jednoduchá a dostatočne citlivá elektroanalytická metóda pre priame stanovenie imipramínu (IMIP) na BDDE. Voltampérometrické správanie tohto antidepresíva bolo študované pomocou cyklickej voltampérometrie a voltampérometrie s lineárne premenným potenciálom v prítomnosti Brittonovho-Robinsonovho (BR) pufru. Výsledky preukázali, že IMIP podlieha ireverzibilnej a difúziou kontrolovanej oxidácii s výraznou prúdovou odozvou pri potenciáli +0,75 V v BR pufrí s pH 9. Nízky detekčný limit (0,5 μ M) a dobrá opakovateľnosť (RSD = 5,4 % pre $n = 20$ a $c_{\text{IMIP}} = 1,5 \mu\text{M}$) boli dosiahnuté využitím diferenčnej pulzovej voltampérometrie.

Využitelnosť vyvinutej metódy v praxi bola demonštrovaná analýzou komerčných farmaceutických vzoriek s výťažnosťami v rozmedzí 99,0 až 100,4 %. Dosažené výsledky potvrdzujú oprávnenosť použitia BDDE ako citlivého elektrochemického senzora pre kontrolu kvality farmaceutických prípravkov obsahujúcich IMIP.

Táto práca bola podporovaná Vedeckou grantovou agentúrou VEGA č. 1/0489/16 a 1/0558/17.

LITERATÚRA

- Cuello-Garcia C. A.: *J. Pediatr.* 167, 311 (2015).
- Bigelow A. M., Khalifa M. M., Clark J. M.: *Heart Rhythm* 12, 1654 (2015).
- Shamsipur M., Mirmohammadi M.: *J. Pharm. Biomed. Anal.* 100, 271 (2014).
- de Souza I. D., Domingues D. S., Queiroz M. E. C.: *Talanta* 140, 166 (2015).
- Truta L., Castro A. L., Tarelho S., Costa P., Sales M. G. F., Teixeira H. M.: *J. Pharm. Biomed. Anal.* 128, 496 (2016).
- Asghari A., Saffarzadeh Z., Bazregar M., Rajabi M., Boutorab L.: *Microchem. J.* 130, 122 (2017).
- Wu H. F., Kailasa S. K., Yan J. Y., Chin C. C., Ku H. Y.: *J. Ind. Eng. Chem.* 20, 2071 (2014).
- Starczewska B.: *J. Pharm. Biomed. Anal.* 23, 383 (2000).
- Safavi A., Banazadeh A., Sedaghati F.: *Anal. Chim. Acta* 796, 115 (2013).
- Vajna B., Farkas I., Szabó A., Zsigmond Z., Marosi G.: *J. Pharm. Biomed. Anal.* 51, 30 (2010).
- Bazregar M., Rajabi M., Yamini Y., Saffarzadeh Z., Asghari A.: *J. Chromatogr. A* 1429, 13 (2016).
- Musilová J., Berek J., Pecková K.: *Chem. Listy* 103, 469 (2013).
- Biryol I., Uslu B., Küçükyavuz Z.: *J. Pharm. Biomed. Anal.* 15, 371 (1996).
- Jankowska-Śliwińska J., Dawgul M., Pijanowska D. G.: *Procedia Eng.* 120, 574 (2015).
- Ortuño J. A., Gil A., Sánchez-Pedreño C.: *Sens. Actuators, B* 122, 369 (2007).
- Galeano-Díaz T., Acedo-Valenzuela M. I., Mora-Díez N., Silva-Rodríguez A.: *Electroanalysis* 23, 449 (2011).
- Khodari M., Mansour H., El-Din H. S.: *Anal. Lett.* 30, 1909 (1997).
- de Toledo R. A., Santos M. C., Honório K. M., da Silva A. B. F., Cavalheiro E. T. G., Mazo L. H.: *Anal. Lett.* 39, 507 (2006).
- Sanghavi B. J., Srivastava A. K.: *Analyst* 138, 1395 (2013).
- Ferancová A., Korgová E., Buzinkaiová T., Kutner W., Štěpánek I., Labuda J.: *Anal. Chim. Acta* 447, 47 (2001).
- Pecková K., Musilová J., Berek J.: *Crit. Rev. Anal. Chem.* 39, 148 (2009).
- Compton R. G., Laborda E., Ward K. R.: *Understanding Voltammetry: Simulation of Electrode Processes*. Imperial College Press, London 2014.
- Cinková K., Šatková P., Švorc L.: *Chem. Listy* 109, 788 (2015).

K. Cinková^a, M. Maťokárová^a, I. Sálusová^a, A. Planková^b, B. Brtková^a, K. Borovská^a, M. Marton^c, M. Vojs^c, and E. Švorc^a (^a*Institute of Analytical Chemistry, Faculty of Chemical and Food Technology, Slovak University of Technology in Bratislava*, ^b*Department of Pharmaceutical Analysis and Nuclear Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Comenius University in Bratislava*, ^c*Institute of Electronics and Photonics, Faculty of Electrical Engineering and Information Technology, Slovak University of Technology in Bratislava, Slovak Republic*): **Voltammetric Determination of Antidepressant Imipramine in Pharmaceutical Preparations Using Boron-Doped Diamond Electrode**

Herein, the direct electroanalytical determination of antidepressant imipramine using a boron-doped diamond electrode is presented. Cyclic and linear dis-

tinct, irreversible and diffusion-controlled oxidation peak at +0.75 V (vs. Ag/AgCl) and oval-shaped peaks at +1.0 V and +1.5 V in the presence of Britton-Robinson buffer at pH 9. Using differential pulse voltammetry, the peak current of IMIP was found to be linear function of the concentration from 1.5 to 19.4 μM with the obtained detection limit of 0.5 μM and good repeatability (relative standard deviation of 5.4 % for $n = 20$ at 1.5 μM IMIP). The practical usefulness of the developed method was successfully manifested on the analysis of pharmaceutical tablets with significant recoveries (99.0–100.4 %). Finally, boron-doped diamond electrode could be considered as an alternative to widely used chemically modified electrodes in antidepressant sensing and may be applied as a sensitive electrochemical sensor in routine pharmaceutical analysis.

Odborná skupina termické analýzy České společnosti chemické

pořádá



TERMOANALYTICKÝ SEMINÁŘ

10. říjen 2017

TAS 2017

TERMOANALYTICKÝ SEMINÁŘ

**10. ŘÍJEN 2017
OSTRAVA**

Přírodovědecká fakulta, Ostravská univerzita

Další informace: <http://www.thermal-analysis.cz>

Kontakt na organizátory: Václav Slovák, vaclav.slovak@osu.cz, tel. 597 092 197