

基于石墨烯修饰电化学传感器在药物分析中的应用研究

孙俊朋, 王 娣, 杨文馨, 陈虹颖, 张 静

锦州医科大学, 辽宁 锦州

收稿日期: 2022年8月9日; 录用日期: 2022年9月4日; 发布日期: 2022年9月15日

摘 要

电化学传感器因其操作简单, 成本低廉, 灵敏度和特异性好, 已引起研究者的广泛关注, 在食品检测, 药物分析, 环境监测等各个方面的应用也越来越多。近年来, 纳米材料在电化学传感器应用中发挥着极其重要的作用, 而石墨烯作为一种比较重要的纳米材料, 具有独特的物理化学性质, 其优异的光学、电学特性, 在材料学, 生物医学和药物传递等方面具有重要的应用前景。研究表明将石墨烯应用于修饰电化学传感器中可显著提高其检测限、检测范围等性能。本文主要以国内外对石墨烯的研究成果为参考和依据, 综述近年来石墨烯修饰电化学传感器在药物分析中的应用研究。

关键词

石墨烯, 电化学传感器, 修饰电极, 药物分析

Application of Graphene-Modified Electrochemical Sensor in Drug Analysis

Junpeng Sun, Di Wang, Wenxin Yang, Hongying Chen, Jing Zhang

Jinzhou Medical University, Jinzhou Liaoning

Received: Aug. 9th, 2022; accepted: Sep. 4th, 2022; published: Sep. 15th, 2022

Abstract

Electrochemical sensors have attracted extensive attention from researchers because of their simple operation, low cost, good specificity and sensitivity, and are increasingly used in food detection, drug analysis, environmental monitoring and other aspects. In recent years, nanomaterials play an extremely important role in the application of electrochemical sensing. As one of the

more important nanomaterials, graphene has unique physical and chemical properties, its excellent optical and electrical properties have important application prospects in materials science, biomedicine and drug delivery. Studies have shown that the application of graphene in modified electrochemical sensors can significantly improve its detection limit, and detection range. In this paper, based on the research results of graphene at home and abroad, the application of graphene-modified electrochemical sensors in drug analysis in recent years is reviewed.

Keywords

Graphene, Electrochemical Sensor, Modified Electrode, Drug Analysis

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

石墨烯是一种单层石墨片，在分子结构上是一种由碳原子以 sp^2 杂化轨道组成的六角型蜂巢状的平面碳原子薄膜，如图 1 所示，是人类首次获得的只有一个原子厚度的二维纳米材料。石墨烯具有优异的光学、电学、力学特性，在材料学、绿色能源、生物医学和药物传递等方面具有重要的应用前景，被认为是一种未来革命性的材料。石墨烯的应用范围广阔，根据其超薄，强度超大的特性，可被广泛应用于各领域，比如超轻防弹衣，超薄超轻型飞机材料等。根据其优异的导电性，在微电子领域也具有巨大的应用潜力。石墨烯材料还是一种优良的改性剂，在新能源领域如超级电容器、锂离子电池方面，由于其高传导性、高比表面积，可适用于作为电极材料助剂。作为一种新型的纳米材料，它的制备、性质、应用以及与其它材料的相互作用立刻成为科学家研究的重点[1] [2] [3]。

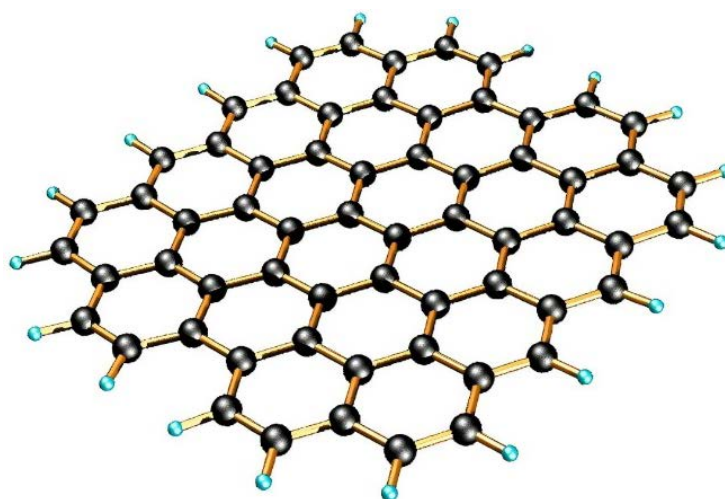


Figure 1. Two-dimensional structure of graphene

图 1. 石墨烯的二维结构示意图

近几年来，电化学传感器因其操作简单，成本低廉，且具有较高的准确度以及较好的重复性等优点，已成为最有前景的实时分析候选技术，在食品检验、药物分析、环境监测、生物医学样品检测等

各个方面的应用也越来越多。众所周知, 纳米材料在电化学传感应用中发挥着极其重要的作用。纳米材料作为传感器的修饰剂, 使电化学分析克服了传统检测方法费时费力的缺点, 大大降低了研究成本。随着新型低维材料的广泛应用, 石墨烯修饰的电化学传感器已成为对不同药物高灵敏度检测的优秀候选材料。研究表明将石墨烯应用于修饰电化学传感器中可显著提高其检测限, 检测范围等性能[4] [5]。本文主要以国内外对石墨烯的研究成果为参考和依据, 综述近年来石墨烯修饰电化学传感器在药物分析中的应用研究。

2. 电化学传感器的应用研究

电化学传感器作为一种新兴的检测手段, 因具有灵敏度高、响应速度快、检测限低、较高的选择性以及较强的抗干扰性等优点, 从而吸引了越来越多的研究者的研究兴趣。目前用于多种用途的电化学传感器已被开发, 如用于生物样品中 DNA 的检测[6]; 食品中化学添加剂含量检测[7] [8]; 农药杀虫剂和除草剂残留的分析[9]; 血液样品中药物残留量的检测[10]; 这些都离不开电化学传感器的应用, 因此开发一种性能优良的电化学传感器具有十分重要的地位。

2.1. 在生物医学领域的应用

Manjunath D. Meti 等人[11]制备了纳米金/石墨烯修饰玻碳电极, 采用循环伏安法研究了该电极在氯唑沙宗(CHZ)上的电化学行为。与裸电极相比, 该传感器的电子转移快, 稳定性好, 检测限更低。与文献报道的分析方法相比, 该方法较为简单、快速和灵敏。结果显示, 该修饰电极的最低检测限为 1.164×10^{-8} M, 表明其能够快速、简便、灵敏地测定 CHZ, 为进一步开发一种应用于尿液、药物制剂等实际样品中 CHZ 的快速分析方法提供参考。

Zhang Jing 等人[12]报道了一种基于石墨烯和四苯硼-多巴胺电活性物的新型电化学传感器, 并用于测定与神经性疾病相关的多巴胺的含量。采用一步液相剥离法制备石墨烯, 与裸石墨电极相比, 实验中所制备的电极在选择性、灵敏性和较窄的电势窗等方面表现出更好的性能。在 1000 倍浓度的抗坏血酸和尿酸干扰的条件下, 多巴胺检测的线性范围为 $1 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-10}$ mol/L, 相关系数为 0.9969。计算其检测下限为 7.39×10^{-11} mol/L (S/N = 3)。结果表明, 该修饰电极有着较宽的检测范围和较低检测限, 为多巴胺的临床检测和长期监控提供了强有力的参考。

2.2. 在环境检测中的应用

陈曦等人[13]制备了氮掺杂石墨烯修饰玻碳电极, 并对重金属离子中铅离子、镉离子、铜离子的检测进行研究, 采用循环伏安法, 差分脉冲阳极溶出伏安法等测试了该电极的电化学性能。结果表明, 该修饰电极最低可检测 2.0 nmol/L Cd^{2+} 、0.1 nmol/L Pb^{2+} 和 1.2 nmol/L Cu^{2+} 。因此, 该方法可以同时快速、高效、灵敏地检测水环境中 Cd^{2+} 、 Pb^{2+} 、 Cu^{2+} 。

王若男等人[14]研究了基于石墨烯/Nafion 膜修饰电极用于环境水中 H_2O_2 的检测。通过循环伏安法和差分脉冲伏安法研究该电极的电化学行为, 并对各项电化学性能进行检测。结果表明, 该修饰电极对 H_2O_2 的检测具有高度选择性, 检测下限为 0.057 mmol/L, 且成功用于 4 种真实样品中 H_2O_2 的测定。

2.3. 在食品检验中的应用

亚硝酸盐通常作为防腐剂存在于食品加工中, 过量摄入亚硝酸盐会对人体造成极大的健康风险。因此, 迫切需要准确、快速、经济的分析方法检测食品中的亚硝酸盐。Jin-Ming Jian 等人[15]采用简便、高效的单步电化学还原方法制备了还原氧化石墨烯/金纳米复合材料(ERGO/AuNPs)修饰丝网印刷电极, 用于亚硝酸盐的检测。结果表明, 该修饰电极表现出优异的电化学检测性能, 包括低氧化电位(0.65 V),

较宽的线性范围(1~6000 μM), 以及较低的检测下限(0.13 μM) ($S/N = 3$)。此外, 基于 ERGO/AuNPs 的电化学传感器在各种实际食品样品中亚硝酸盐的分析中具有良好的准确度和回收率。

葡萄酒等发酵类饮品中, 富含多酚类化合物, 其中以没食子酸(GA)为代表, 由于多酚化合物具有抗炎, 抗氧化, 抗诱变, 抗癌和抗组胺药的药理特性, 因此对人体健康具有很大的益处。Chrys. O. Chikere 等人[16]研究了以钴氧化物纳米颗粒为修饰剂的新型电化学传感器, 用于快速、灵敏、选择性地分析葡萄酒样品中的没食子酸。结果显示, 该修饰电极的线性范围为 $1 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-3} \text{ mmol/L}$, 检出限(LOD)为 $1.52 \times 10^{-4} \text{ mmol/L}$ 。利用 CoO-NPs-CPE 对红葡萄酒和白葡萄酒中的没食子酸进行了定量分析, 平均回收率分别为 97%和 101%。因此, 该传感器可以应用于葡萄基质中 GA 的定量分析。

3. 石墨烯修饰电极在药物分析中的研究

近年来, 纳米材料作为修饰剂改善传感器的电化学性能, 已经成为电化学分析研究领域引人注目前沿问题。已经报道的一些结果显示, 纳米材料及纳米复合材料已被用于修饰制备离子选择性电极, 显著提高了离子选择性电极的各项性能。而石墨烯就是其中一种比较重要的纳米材料, 目前为止, 基于石墨烯修饰电化学传感器在药物分析中的应用已被广泛开发。

刘秀辉、宋光捷[17]等人利用改进的 Hummers 方法制备了氧化石墨烯(GO), 再将所得 GO 与 6-氨基己酸和 KOH 混合, 最后得到功能化石墨烯离子液体修饰电极, 并研究芦丁在不同电极上的电化学行为。实验结果表明, 与裸电极相比, 芦丁在此修饰电极上的氧化还原峰电流最大, 是裸电极的 4.06 倍。且石墨烯修饰的芦丁传感器有着线性范围宽、检出限低、灵敏度高, 稳定性和重现性好等优势, 可以用此方法测定不同样品中的芦丁, 在药物分析检测方面具有较大的应用前景和发展潜力。

张月等人[18]采用了改良的 Hummers 方法制得氧化石墨烯, 并将氧化石墨烯作为修饰剂, 制备了班布特罗电化学传感器, 与普通电极相比, 氧化石墨烯修饰电极的稳定性更好, 检测范围更宽, 以及检测下限更低。制备的 GO@BAM-TPB 修饰膜电极的检测下限为 $3.4 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$, 且各项性能普遍优于其他电极, 为实际样品中的班布特罗盐酸盐的快速检测提供新的参考。Dongwon Kim 等人[19]报道了使用石墨烯-Nafion 膜修饰玻碳电极测定多巴胺和对乙酰氨基酚, 通过循环伏安法和差分脉冲伏安法分析了该修饰电极的电化学行为。结果显示多巴胺和对乙酰氨基酚的检测下限分别是 0.33 和 0.031 μM ($S/N = 3$)。结果表明, 该修饰电极对多巴胺和对乙酰氨基酚电化学传感器具有较高的灵敏度, 可以用该方法测定实际样品人尿液中多巴胺和对乙酰氨基酚的含量。

Ahmed M. Haredy 等人[20]采用氧化石墨烯对玻碳电极进行修饰, 并用 SEM、FTIR 和 XRD 对电极表面进行了表征。采用循环伏安法研究利拉利汀在该电极上的电化学行为, 并使用方波阳极吸附溶出伏安法分析药物的含量。结果表明, 该方法成本低, 准确度高, 精密度高, 选择性好, 线性范围好, 检出限低。与先前报道的电极相比, 该修饰电极的检测限为 4.0 ng/mL , 该方法能有效地用于分析其片剂、尿液、血浆和大鼠粪便中的利拉利汀的含量。

Poo-arporn Y.等人[21]研究开发了基于还原氧化石墨烯掺杂氧化铁磁性纳米颗粒修饰的丝网印刷电极, 用于快速测定莱克多巴胺。采用循环伏安法(CV)和微分脉冲伏安法(DPV)研究电极的电化学行为。该传感器检测在 0.05~10 和 10~100 μM 的浓度范围内, 检测限为 13nM($S/N=3$)。结果表明, 该传感器具有良好的电化学特性, 较高的稳定性和灵敏度, 制备简单, 检测限低, 能够以高回收率确定实际猪肉样品中莱克多巴胺的含量, 并为开发用于现场和实时电化学分析的便携式传感器提供一定的参考。

Miao Liu 等人[22]成功制备了基于还原氧化石墨烯的电化学传感器, 用于盐酸沙氟沙星的含量测定。通过优化实验条件, 制备的修饰电极比传统电极检测更快、更稳定、更灵敏, 其检测范围为 $1.0 \times 10^{-2} \sim 1.0 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$, 检测下限是 $5.51 \times 10^{-8} \text{ mol/L}$ 。结果表明, 该方法能用于检测实际样品猪尿中的

盐酸沙氟沙星, 并为同类兽用抗菌药物的检测提供参考。

Mina Ahmadi-Kashani 等人[23]采用 HgS/石墨烯复合材料制备了一种用于测定普萘洛尔的新型灵敏选择性电化学传感器。结果显示, 该修饰电极的线性范围为 0.5~50.0 M, 检出限为 0.05 M, 该方法可用于药物制剂以及实际样品中普萘洛尔的检测, 且测定回收率为 96.0%~102.0%。结果表明, 石墨烯复合材料是构建电化学传感器的良好材料, 在生物传感器、电子和催化领域有着广泛的应用前景。

Baoshan He 等人[24]研究了基于纳米金/石墨烯修饰金电极的电化学传感器对呋喃西林和氨基脲的高灵敏度检测。通过扫描电子显微镜、紫外-可见光谱、拉曼光谱和电化学阻抗谱对石墨烯/金纳米粒子的形貌和电导率进行了表征。该传感器线性动态范围宽, 检测限低, 稳定性好, 重现性好。结果显示该修饰电极对呋喃西林的检测下限为 0.13 $\mu\text{mol/L}$, 对氨基脲的检测线性范围为 0.02~2000 $\mu\text{mol/L}$, 检测限为 0.0047 $\mu\text{mol/L}$ 。该传感器成功应用于实际样品中氨基脲的测定, 回收率为 96.4%~105.8%。

S. Meenakshi 等人[25]采用石墨烯纳米片修饰玻碳电极, 并建立循环伏安法同时测定药物和生物样品中的己酮可可碱(PTX)和扑热息痛(PAR)。结果显示, 该修饰电极测定 PTX 和 PAR 的检测下限分别为 0.75 和 0.43 nM ($S/N = 3$)。该方法的优点是简单、快速、灵敏地在最小水平上测定实际样品中的 PTX 和 PAR。

Venkata Narayana Palakollu 等人[26]成功一步合成了 Fe_2O_3 /还原性氧化石墨烯($\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{RGO}$)纳米复合材料, 采用能量色散 X 射线能谱(EDX)、场发射扫描电镜(FE-SEM)和电化学阻抗谱(EIS)对合成的 $\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{RGO}$ 复合材料进行表征。并将其作为修饰剂制备电极, 用于对乙酰氨基酚的电化学检测。结果表明, 该修饰电极的检测范围为 $1.0 \times 10^{-7} \sim 74 \times 10^{-6}$ M, 检测下限为 21 nM, 以及展现出较高的稳定性、灵敏度和选择性。

4. 总结与展望

石墨烯由于独特的结构具有优异的物理化学性能, 在生物兼容性、导电性能以及电催化活性等方面都表现出了优越的性能。作为一种理想的新型电极修饰材料, 目前已开发出多种石墨烯的制备方法, 并且广泛地用于化学电极的修饰, 对电化学传感器的性能有明显的改善。石墨烯修饰传感器能显著提高其灵敏性, 更有效地进行检测, 在环境检测、食品安全、医学检验、药物分析等领域中有很广阔的应用发展潜力。石墨烯修饰电化学传感器还有着较高的科研价值和发掘潜力, 未来希望经过不断探索和钻研, 能在石墨烯方面不断向低成本、高质量、大规模生产迈进, 并希望运用到电化学传感器中发挥出更大的功效, 使其得到更好更突出的发展应用。

基金项目

锦州医科大学大学生创新创业项目《石墨烯修饰电极对 β 受体激动剂的电化学检测研究》(20201016067)。

参考文献

- [1] Mbayachi, V.B., Ndayiragije, E., Sammani, T., *et al.* (2021) Graphene Synthesis, Characterization and Its Applications: A Review. *Results in Chemistry*, **3**, Article ID: 100163. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2021.100163>
- [2] Huang, B., Wang, Q., Li, Y., *et al.* (2015) Preparation and Characterisation of Graphene. *Materials Research Innovations*, **19**, S9-344-S9-350. <https://doi.org/10.1179/1432891715Z.0000000002010>
- [3] Wang, Y., Hu, G., Cao, Y., *et al.* (2021) One-Pot Synthesis of Pre-Reduced Graphene Oxide for Efficient Production of High-Quality Reduced Graphene Oxide and Its Lithium Storage Application. *Materials Chemistry and Physics*, **265**, Article ID: 124523. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2021.124523>
- [4] Kumar, M.A., Lakshminarayanan, V. and Ramamurthy, S.S. (2019) Platinum Nanoparticles-Decorated Graphene-Modified Glassy Carbon Electrode toward the Electrochemical Determination of Ascorbic Acid, Dopamine, and Paracetamol. *Comptes Rendus Chimie*, **22**, 58-72. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2018.09.015>
- [5] Yue, X., Xu, X., Liu, C., *et al.* (2022) Simultaneous Determination of Cefotaxime and Nimesulide Using

- Poly(L-cysteine) and Graphene Composite Modified Glassy Carbon Electrode. *Microchemical Journal*, **174**, Article ID: 107058. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.107058>
- [6] Li, B., Pan, G., Avent, N.D., *et al.* (2015) Graphene Electrode Modified with Electrochemically Reduced Graphene Oxide for Label-Free DNA Detection. *Biosensors and Bioelectronics*, **72**, 313-319. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2015.05.034>
- [7] Wu, J.H. and Lee, H.L. (2020) Determination of Sunset Yellow and Tartrazine in Drinks Using Screen-Printed Carbon Electrodes Modified with Reduced Graphene Oxide and NiBTC Frameworks. *Microchemical Journal*, **158**, Article ID: 105133. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105133>
- [8] Aslışen, B. and Koçak, S. (2022) Preparation of Mixed-Valent Manganese-Vanadium Oxide and Au Nanoparticle Modified Graphene Oxide Nanosheets Electrodes for the Simultaneous Determination of Hydrazine and Nitrite. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, **904**, Article ID: 115875. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2021.115875>
- [9] Shan, X., de Dieu Habimana, J., Ji, J., *et al.* (2019) A Molecularly Imprinted Electrochemical Sensor Based on Au Nanocross-Chitosan Composites for Detection of Paraquat. *Journal of Solid State Electrochemistry*, **23**, 1211-1220. <https://doi.org/10.1007/s10008-018-04192-3>
- [10] Kalambate, P.K., Noiphung, J., Rodthongkum, N., *et al.* (2021) Nanomaterials-Based Electrochemical Sensors and Biosensors for the Detection of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **143**, Article ID: 116403. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116403>
- [11] Meti, M.D., Abbar, J.C., Lin, J., *et al.* (2021) Nanostructured Au-Graphene Modified Electrode for Electrosensing of Chlorzoxazone and Its Biomedical Applications. *Materials Chemistry and Physics*, **266**, Article ID: 124538. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2021.124538>
- [12] Zhang, J., Liu, C., *et al.* (2014) Application of Graphene/Tetraphenylboron-Dopamine Modified Graphite Electrode for Selective Determination of Dopamine. *Asian Journal of Chemistry*, **18**, 5951-5954. <https://doi.org/10.14233/ajchem.2014.16344>
- [13] 陈曦, 张峰. 氮掺杂石墨烯的制备及其在重金属离子检测中的应用[J]. 青岛科技大学学报(自然科学版), 2021, 42(6): 28-34.
- [14] 王若男, 孟佩俊, 李淑荣, 等. 石墨烯-Nafion 修饰电极的构建及其对环境水中过氧化氢的电化学检测[J]. 现代化工, 2022, 42(8): 243-247.
- [15] Jian, J.M., Fu, L., Ji, J., *et al.* (2018) Electrochemically Reduced Graphene Oxide/Gold Nanoparticles Composite Modified Screen-Printed Carbon Electrode for Effective Electrocatalytic Analysis of Nitrite in Foods. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **262**, 125-136. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.01.164>
- [16] Chikere, C.O., Hobben, E., Faisal, N.H., *et al.* (2021) Electroanalytical Determination of Gallic Acid in Red and White Wine Samples Using Cobalt Oxide Nanoparticles-Modified Carbon-Paste Electrodes. *Microchemical Journal*, **160**, Article ID: 105668. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105668>
- [17] 刘秀辉, 宋光捷, 董明君, 等. 功能化石墨烯-离子液体修饰电极的制备及对芦丁的检测[J]. 西北师范大学学报(自然科学版), 2019, 55(1): 67-72+78
- [18] Zhang, Y., Wang, Y., *et al.* (2020) Preparation of Graphene Oxide and Its Application for Improving the Properties of an Electrochemical Sensor for the Determination of Bambuterol Hydrochloride in Real Samples. *Analytical Methods*, **12**, 288-296. <https://doi.org/10.1039/C9AY02286D>
- [19] Kim, D., Lee, S. and Piao, Y. (2017) Electrochemical Determination of Dopamine and Acetaminophen Using Activated Graphene-Nafion Modified Glassy Carbon Electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, **794**, 221-228. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2017.04.018>
- [20] Haredy, A.M., Derayea, S.M., Gahlan, A.A., *et al.* (2022) Graphene Oxide Modified Glassy Carbon Electrode for Determination of Linagliptin in Dosage Form, Biological Fluids, and Rats' Feces Using Square Wave Voltammetry. *Arabian Journal of Chemistry*, **15**, Article ID: 103663. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2021.103663>
- [21] Poo-arporn, Y., Pakapongpan, S., Chanlek, N., *et al.* (2019) The Development of Disposable Electrochemical Sensor Based on Fe₃O₄-doped Reduced Graphene Oxide Modified Magnetic Screen-printed Electrode for Ractopamine Determination in Pork Sample. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **284**, 164-171. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.12.121>
- [22] Liu, M., Jia, M., *et al.* (2021) A Novel Ion Selective Electrode Based on Reduced Graphene Oxide for Potentiometric Determination of Sarafloxacin Hydrochloride. *Microchemical Journal*, **170**, Article ID: 106678. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106678>
- [23] Ahmadi-Kashani, M. and Dehghani, H. (2021) A New Electrochemical Sensing Platform Based on HgS/Graphene Composite Deposited on the Glassy Carbon Electrode for Selective and Sensitive Determination of Propranolol. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **194**, Article ID: 113653. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113653>

- [24] He, B. and Liu, H. (2019) Electrochemical Determination of Nitrofurans Residues at Gold Nanoparticles/Graphene Modified Thin Film Gold Electrode. *Microchemical Journal*, **150**, Article ID: 104108. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104108>
- [25] Meenakshi, S., Pandian, K. and Gopinath, S.C.B. (2020) Quantitative Simultaneous Determination of Pentoxifylline and Paracetamol in Drug and Biological Samples at Graphene Nanoflakes Modified Electrode. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, **107**, 15-23. <https://doi.org/10.1016/j.jtice.2019.11.011>
- [26] Palakollu, V.N., Chiwunze, T.E., Liu, C., *et al.* (2020) Electrochemical Sensitive Determination of Acetaminophen in Pharmaceutical Formulations at Iron Oxide/Graphene Composite Modified Electrode. *Arabian Journal of Chemistry*, **13**, 4350-4357. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2019.08.001>