



(12)

## BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2010 01120**

(22) Data de depozit: **16/11/2010**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **29/07/2016** BOPI nr. 7/2016

(41) Data publicării cererii:  
**30/03/2011** BOPI nr. 3/2011

(73) Titular:  
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE  
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU  
ELECTROCHIMIE ȘI MATERIE  
CONDENSATĂ - INCEMC TIMIȘOARA,  
STR. DR.AUREL PĂUNESCU PODEANU  
NR.144, TIMIȘOARA, TM, RO**

(72) Inventatori:  
• **VAN STADEN RALUCA- IOANA,  
STR. PAȘCANI NR.8, BL.728A, SC.B, ET.4,  
AP. 52, BUCUREȘTI, B, RO;**  
• **VAN STADEN JACOBUS FREDERICK,  
STR. PAȘCANI NR.8, BL.728A, SC.B, ET.4,  
AP.52, BUCUREȘTI, B, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:  
**R. I. ȘTEFAN, S. GHEBRU BAIRU, J. F.  
VAN STADEN, "DIAMOND PASTE-BASED  
ELECTRODES FOR DETERMINATION OF  
Cr(III) IN PHARMACEUTICAL  
COMPOUNDS", ANAL. BIOANAL. CHEM.,  
VOL. 376, PP. 844-847, 2003; R. I. ȘTEFAN,  
S. GHEBRU BAIRU, "MONOCRYSTALLINE  
DIAMOND PASTE-BASED ELECTRODES  
AND THEIR APPLICATIONS FOR THE  
DETERMINATION OF Fe(II) IN  
VITAMINS", ANAL. CHEM., VOL 75,  
PP. 5394-5398, 2003; R. I. ȘTEFAN VAN  
STADEN, J. F. VAN STADEN, H. Y.  
ABOUL-ENEIN, "MACROCYCLIC  
ANTIBIOTICS AS CHIRAL SELECTORS IN  
THE DESIGN OF ENANTIOSELECTIVE,  
POTENTIOMETRIC MEMBRANE  
ELECTRODES FOR THE DETERMINATION  
OF S-FLURBIPROFEN", ANAL.BIOANAL.  
CHEM., VOL. 394, PP. 821-826, 2009**

(54) **DOT SENZOR ENANTIOSELECTIV ȘI PROCEDU DE  
REALIZARE A ACESTUIA**



1           Invenția se referă la un DOT senzor enantioselectiv și la un procedeu de realizare a  
acestuia.

3           Enantioanaliza a devenit esențială în domenii cum ar fi: analiza farmaceutică, analiza  
clinică și analiza de mediu. Enantiomeri ai aceleiași substanțe chirale se comportă diferit. De  
5           exemplu, se poate ca enantiomeri ai aceleiași substanțe chirale farmaceutice să se comporte  
diferit după administrare: se poate să nu aibă un efect asupra organismului, se poate să  
7           meargă la un alt organ, creând disfuncții ale acestuia, se poate să fie toxic sau să inhibe  
efectul celuilalt enantiomer. Enantiomeri ai substanțelor chirale care sunt biomarkeri pot să  
9           indice prezența unor boli diferite în organism. Enantiomeri ai aceleiași substanțe chirale  
poluante pot să se comporte diferit în mediu, provocând efecte diferite.

11          De aceea, în ultimii ani s-a pus mare accent pe dezvoltarea unor metode și a unor  
senzori care să asigure acuratețea și precizia necesare unor astfel de analize [Ștefan, R. I.;  
13          van Staden, J. F.; Aboul-Enein H. Y. **Electrochemical sensors in bioanalysis**, Marcel  
Dekker, Inc., New York, 2001]. Spre deosebire de metodele cromatografice, senzorii elec-  
15          trochimici pot să determine, într-un timp scurt și direct din soluția de analizat, unul sau mai  
mulți enantiomeri ai aceleiași substanțe chirale. Analiza simultană s-a putut realiza utilizând  
17          sisteme în flux, cum ar fi analiza secvențială și analiza prin injecție în flux [Ștefan, R. I., van  
Staden, J. F., Aboul-Enein H. Y. **Electrochemical sensors in bioanalysis**, Marcel  
19          Dekker, Inc., New York, 2001; Aboul-Enein H. Y., Ștefan R. I., Baiulescu G. E., **Quality  
and reliability in analytical chemistry**, CRC Press, Boca Raton, Florida, 2000; Ștefan  
21          R. I., van Staden J. F., Aboul-Enein H. Y., **Biosens. Bioelectron.**, 15, 1, 2000; Ștefan R.  
I., van Staden J. F., Aboul-Enein H. Y., **Talanta** 51, 969, 2000; Ștefan R. I., van Staden,  
23          J. F., Aboul-Enein H. Y. **Biosens. Bioelectron.**, 19, 261, 2003].

25          Metodele cromatografice folosite în separarea și analiza enantiomerilor au ca dez-  
avantaje: sensibilitate redusă, necesitatea derivatizării enantiomerilor pre și/sau postcoloană,  
cost ridicat și timp de analiză relativ mare. De asemenea, astfel de determinări necesită  
27          reactivi de înaltă puritate, în cantități destul de mari per analiză.

29          O serie de metode electrochimice de determinare a unor analiți precum Cr(III), Fe(II)  
sau S-flurbiprofen, care presupun utilizarea unor celule electrochimice în care electrodul de  
lucru poate fi un electrod cu pastă de diamant (0,1 g pudră de diamant microcristalin:20 μL  
31          ulei de parafină) sau un electrod de pastă de grafit modificată sau nu cu selector chiral, sunt  
descrise în articolele de specialitate [R. I. Ștefan, S. Ghebru Bairu, J. F. van Staden,  
33          “**Diamond paste electrodes for determination of Cr(III) in pharmaceutical compounds**”,  
**Analytical and Bioanalytical Chemistry**, 2003, Vol 376, Issue 6, pp. 844-847; R. I. Ștefan,  
35          S. Ghebru Bairu, “**Monocrystalline Diamond Paste-Based Electrodes and Their  
Applications for the Determination of Fe(II) in Vitamins**”, **Anal. Chem.**, 2003, 75 (20),  
37          pp. 5394-5398, și R. I. Ștefan van Staden, J. F. van Staden, H. Y. Aboul-Enein,  
“**Macrocyclic antibiotics as chiral selectors in the design of enantioselective,  
39          potentiometric membrane electrodes for the determination of S-flurbiprofen**”,  
**Analytical and Bioanalytical Chemistry**, 2009, Vol. 394, Issue 3, pp. 821-826].

41          DOT senzorii reprezintă un concept nou în tehnologia senzorilor, fiind total diferiți de  
quantum dot senzori. Quantum dot senzorii sunt bazați pe măsurători optice, în timp ce DOT  
43          senzorii sunt bazați pe măsurători de curent sau de potențial. Se pot folosi practic în mai  
multe moduri și metode electrochimice: DOT senzori potențiometrici (când se măsoară un  
45          potențial în funcție de minus logaritmul din concentrația analitului de determinat), amperometric  
(când se măsoară intensitatea curentului în funcție de concentrația analitului de determinat)  
47          sau stocastici (când se măsoară un timp de echilibru  $t_{on}$  care este invers proporțional cu con-  
centrația reactivului) - acest din urmă mod fiind realizat cu molecule capabile să creeze  
49          nanocanale pe suprafața DOT senzorului electrochimic.

# RO 126158 B1

Problema pe care o rezolvă invenția este aceea de a realiza un DOT senzor care să poată face analiza de doi sau mai mulți analiți simultan. Durata de viață a acestui senzor este mai mare de 12 luni, este ușor de construit, costurile analizei sunt foarte mici, iar rezultatul analizei poate fi aflat în câteva minute.

DOT senzorul pentru enantioanaliză conform invenției poate fi amperometric, stocastic sau potențiomtric. Într-o primă variantă de realizare, senzorul DOT este constituit dintr-un corp de formă cilindrică, la baza căruia se află un strat format dintr-un material plastic izolant, în care sunt grefați un electrod de lucru - într-un loc dedicat electrodului de lucru, un electrod de referință - într-un loc dedicat electrodului de referință, și un electrod auxiliar - într-un loc dedicat electrodului auxiliar. Senzorul DOT astfel construit poate fi utilizat ca senzor amperometric sau stocastic. În a doua variantă de realizare, DOT senzorul este construit dintr-un corp de formă cilindrică, la baza căruia se află un strat format dintr-un material plastic izolant, în care sunt grefați un electrod de lucru - într-un loc dedicat electrodului de lucru, și un electrod de referință - într-un loc dedicat electrodului de referință. DOT senzorul astfel construit poate fi utilizat ca senzor potențiomtric. În toate cele 3 variante de realizare, amperometric, stocastic sau potențiomtric, baza corpului constituie partea activă a senzorului care se introduce în soluția de analizat.

Într-una dintre variantele sale de realizare, procedeul de realizare a DOT senzorului amperometric pentru enantioanaliză cuprinde următoarele etape:

- se realizează un electrod de lucru prin prepararea unei paste din pudră de diamant natural, monocristalin, cu dimensiunea particulei de ordinul micrometrilor, și ulei de parafină la un raport pudră/ulei de 10 mg:2  $\mu$ L;

- se introduce electrodul de lucru într-un strat format din material plastic izolant, aflat la baza unui corp cilindric, într-un loc dedicat electrodului de lucru, iar apoi în pasta de diamant a electrodului de lucru se fixează un electrod de Ag/AgCl;

- în stratul din material plastic izolant se mai inserează un electrod de referință într-un loc dedicat electrodului de referință și, respectiv, un electrod auxiliar într-un loc dedicat electrodului auxiliar.

În altă variantă de realizare, procedeul de realizare a DOT senzorului amperometric/stocastic pentru enantioanaliză cuprinde următoarele etape:

- se realizează un electrod de lucru prin prepararea unei paste modificate din pudră de diamant natural monocristalin, cu dimensiunea particulei de ordinul micrometrilor, ulei de parafină și selector chiral, la un raport pudră/ulei/selector chiral de 10 mg:4  $\mu$ L:20  $\mu$ L;

- se introduce electrodul de lucru într-un strat format dintr-un material plastic izolant, aflat la baza unui corp cilindric, într-un loc dedicat electrodului de lucru, iar apoi în pasta de diamant modificată a electrodului de lucru se fixează un electrod intern de Ag/AgCl;

- în stratul din material plastic izolant se mai inserează un electrod de referință într-un loc dedicat electrodului de referință și, respectiv, un electrod auxiliar într-un loc dedicat electrodului auxiliar.

Într-o altă variantă de realizare, procedeul de realizare a DOT senzorului potențiomtric pentru enantioanaliză cuprinde următoarele etape:

- se realizează un electrod de lucru prin prepararea unei paste modificate din pudră de diamant natural monocristalin cu dimensiunea particulei de ordinul micrometrilor, ulei de parafină și selector chiral la un raport pudră/ulei/selector chiral de 10 mg:4  $\mu$ L:20  $\mu$ L;

- se introduce electrodul de lucru într-un strat format dintr-un material plastic izolant, aflat la baza unui corp cilindric, într-un loc dedicat electrodului de lucru, iar apoi în pasta de diamant modificată se fixează un electrod intern de Ag/AgCl;

- în stratul din material plastic izolant se mai inserează un electrod de referință într-un loc dedicat electrodului de referință.

1 DOT senzorul este constituit dintr-un corp **1** de formă cilindrică, la baza căruia este  
un strat **2** format dintr-un material plastic izolant, în care sunt grefați electrodul de lucru **3**,  
3 electrodul de referință **4** și, după caz (când se utilizează amperometria ca metodă), electro-  
dul auxiliar **5**.

5 Electrocul de lucru este compus dintr-o pastă de diamant simplă sau modificată cu  
diferiți selectori chirali, cum ar fi inuline, ftalocianine.

7 Procedul de realizare a electrocului de lucru constă în aceea că se prepară o pastă  
din pudră de diamant natural, monocristalin, cu dimensiunea particulei de ordinul  $\mu\text{m}$ , și ulei  
9 de parafină pentru electrocul bazat pe pasta de diamant nemodificată în raport 10 mg:2  $\mu\text{L}$ .  
Dacă se vrea modificarea pastei de diamant, se adaugă o soluție de selector chiral în con-  
11 concentrație de  $10^{-3}$  mol/L în următorul raport față de pudra de diamant și uleiul de parafină:  
pudră/ulei/selector chiral de 10 mg:4  $\mu\text{L}$ :20  $\mu\text{L}$ , care se pune în spațiul corespunzător elec-  
13 trocului de lucru **3**, și în care se fixează un electrod intern de Ag/AgCl, obținându-se un  
electrod de lucru care poate fi folosit împreună cu electrocul de referință și cel auxiliar (unde  
15 este cazul) la enantioanaliză.

Ca electrod de referință se poate utiliza un fir de argint, având partea activă (situată  
17 la baza senzorului) o pastă sau cerneală de AgCl. Ca electrod auxiliar se poate utiliza un fir  
sau cerneală de Pt. Electrozii auxiliari și de referință sunt inserați sau grefați în materialul  
19 plastic utilizat la construcția DOT senzorului enantioselectiv, astfel încât să fie situați la  
același nivel cu electrocul de lucru.

21 DOT senzorul pentru enantioanaliză conform invenției are următoarele avantaje: se  
introduce cu baza (partea activă) direct în soluția de analizat, fără a fi necesară o prelucrare  
23 inițială a acesteia; tehnologie de realizare simplă (contact electric intern solid); consum de  
reactivi și materiale scăzut; parametri funcționali fiabili; prezintă timp de funcționare lung  
25 (peste 12 luni); timpul necesar realizării analizei este de ordinul minutelor; problema econo-  
mică pe care o rezolvă invenția este realizarea în țară a DOT senzorilor la prețuri de cost  
27 mici, îmbunătățirea calității medicamentelor având substanțe active chirale, îmbunătățirea  
stării de sănătate a populației, prin diagnosticarea corectă a bolilor ai căror markeri sunt  
29 substanțe cu centri chirali, determinarea corectă a efectelor poluanților asupra mediului, în  
conformitate cu natura enantiomerului determinat.

31 Fig. 1 reprezintă o secțiune în plan orizontal prin baza (baza senzorului reprezentând  
partea activă) DOT senzorului amperometric/stocastic, conform invenției.

33 Fig. 2 reprezintă o secțiune în plan orizontal prin baza (baza senzorului reprezentând  
partea activă) DOT senzorului potențiomtric, conform invenției.

35 În continuare se prezintă trei exemple de realizare a invenției, care sunt în legătură  
și cu fig. 1 și 2.

## 37 Exemplul 1

Se cântăresc la balanța analitică 100 mg pudră de diamant; peste pudra de diamant  
39 se adaugă 20  $\mu\text{L}$  ulei de parafină și se omogenizează, rezultatul fiind o pastă de diamant;  
această pastă se pune în material plastic izolant **2** în locul rezervat electrocului de lucru **3**;  
41 se fixează în pasta de diamant electrocul intern de Ag/AgCl; acest electrod, împreună cu  
electrocul de referință **4** și electrocul auxiliar **5**, formează DOT senzorul amperometric  
43 (fig. 1). Principiul de funcționare al acestui senzor este bazat pe aplicarea unui potențial fix  
și măsurarea intensității curentului dezvoltat, sau baleierea unui potențial direct sau diferen-  
45 țial, și măsurarea intensității curentului dezvoltat. În ambele cazuri, intensitatea curentului  
măsurat este direct proporțională cu concentrația enantiomerului.

**Exemplul 2**

S-a procedat ca în exemplul 1, cu diferența că, în loc de pudră de diamant, s-a folosit pudră de diamant modificată cu selector chiral. Pasta de diamant modificată se prepară în modul următor: 100 mg pudră de diamant se amestecă apoi cu 40  $\mu$ L ulei de parafină și cu 200  $\mu$ L soluție  $10^{-3}$  mol/L de selector chiral, până se obține o pastă modificată omogenă (fig. 1). Acest ansamblu formează DOT senzorul amperometric/stocastic. Principiul funcționării senzorului este bazat pe aplicarea unui potențial, urmată de măsurarea timpilor în care: 1. intensitatea curentului este zero (aceste valori sunt utilizate pentru identificarea enantiomerului, fiind specifice fiecărui enantiomer,  $t_{off}$ ), și 2. valoarea timpului între două evenimente consecutive, în care valoarea intensității curentului este zero ( $t_{on}$ ). În acest caz, valoarea  $t_{off}$  este folosită pentru identificarea enantiomerului într-un amestec complex, iar valoarea  $t_{on}$  este indirect proporțională cu concentrația enantiomerului identificat.

**Exemplul 3**

S-a procedat ca în exemplul 2, cu diferența că se folosesc doar un electrod de lucru 3 și electrodul de referință 4 pentru DOT senzorul potențiomtric (fig. 2). Principiul metodei este bazat pe măsurarea potențialului dezvoltat, când intensitatea curentului este zero. În acest caz, potențialul măsurat este direct proporțional cu minus logaritm zecimal din concentrația enantiomerului.

*Testele efectuate cu DOT senzorul enantioselectiv pentru o pereche de enantiomeri*

DOT senzorul obținut conform invenției, în exemplul 1, s-a testat pentru determinarea L- și D-fucozei.

Măsurătorile s-au efectuat utilizând voltametria în puls diferențial, pe un interval de potențial cuprins între 0 și 500 mV. Soluțiile standard de fucoză s-au preparat utilizând tampon fosfat,  $pH = 7,4$ . Probele de ser s-au analizat așa cum au fost furnizate de laboratorul clinic. S-au efectuat teste de determinare a unui enantiomer în prezența celuilalt, când raportul între enantiomerii L și D, respectiv, D și L variază de la 1:1 până la 1:9. Valorile sunt prezentate în tabelele 2 și 3. Rezultatele obținute au demonstrat că senzorul propus poate fi folosit pentru testele de enantioselectivitate la determinarea enantiomerilor L- și D-fucozei, când aceștia sunt în amestec în raport molar de la 1:1 până la 1:9.

Tabelul 1

*Determinarea L-fucozei în prezență de D-fucoză*

L:D (mol:mol)	Valoarea determinată pentru L-fucoză (%)
2:1	99,92 $\pm$ 0,03
1:1	99,90 $\pm$ 0,02
1:2	99,89 $\pm$ 0,02
1:4	99,96 $\pm$ 0,03
1:9	99,92 $\pm$ 0,03

Tabelul 2

*Determinarea D-fucozei în prezență de L-fucoză*

D:L (mol:mol)	Valoarea determinată pentru D-fucoză (%)
2:1	99,48 $\pm$ 0,03
1:1	99,67 $\pm$ 0,03
1:2	99,99 $\pm$ 0,02
1:4	99,98 $\pm$ 0,03
1:9	99,99 $\pm$ 0,02

# RO 126158 B1

1 Trei probe de ser au fost obținute de la un laborator clinic acreditat, care a efectuat  
2 analiza standard a L-fucozei și D-fucozei. D-fucoza nu s-a regăsit în proba de ser prin  
3 niciuna dintre cele trei metode: metoda standard, metoda care folosește DOT senzorul  
4 enantioselectiv, conform invenției, și metoda care utilizează celula electrochimică clasică.  
5 S-a utilizat o celulă electrochimică clasică, constituită dintr-un microelectrod de lucru  
6 enantioselectiv, un microelectrod de referință din Ag/AgCl și un microelectrod auxiliar din Pt.  
7 Rezultatele obținute pentru L-fucoză sunt prezentate în tabelul 3.

9 *Tabelul 3*

*Determinarea L-fucozei în probele de ser*

	Proba nr.	Metoda standard (pmol/L)	DOT senzorul enantioselectiv (pmol/L)	Celula electrochimică clasică (pmol/L)
	1	60	59,73 ± 0,024	58,30 ± 0,09
13 Ser	2	233	232,25 ± 0,07	230,20 ± 0,08
	3	333	331,83 ± 0,1	331,00 ± 0,08

15 Din tabelul 3 se constată că există o mai bună corelație între rezultatele obținute utili-  
16 zând cele două metode: metoda standard și metoda care utilizează DOT senzorul enantio-  
17 selectiv, decât atunci când se utilizează o celulă electrochimică clasică.

18 DOT senzorul obținut conform invenției, în exemplul 2, s-a testat pentru determinarea  
19 L- și D-fucozei.

20 Inulina a fost utilizată pentru modificarea pastei de diamant. Măsurătorile s-au  
21 efectuat prin aplicarea unui potențial de 100 mV și înregistrarea diagramelor: curent (Amperi)  
22 în funcție de timp (secunde). Soluțiile standard de fucoză s-au preparat utilizând tampon  
23 fosfat, pH = 7,4. Probele de ser s-au analizat așa cum au fost furnizate de laboratorul clinic.  
24 S-au efectuat teste de determinare a unui enantiomer în prezența celuilalt, când raportul între  
25 enantiomerii L și D, respectiv, D și L variază de la 1:1 până la 1:9. Valorile sunt prezentate  
26 în tabelele 5 și 6. Rezultatele obținute au demonstrat că senzorul propus poate fi folosit  
27 pentru testele de enantioselectivitate la determinarea enantiomerilor L- și D-fucozei, când  
28 aceștia sunt în amestec în raport molar de la 1:1 până la 1:9.

31 *Tabelul 4*

*Determinarea L-fucozei în prezență de D-fucoză*

L:D (mol:mol)	Valoarea determinată pentru L-fucoză (%)
2:1	99,99 ± 0,01
1:1	99,98 ± 0,01
1:2	99,97 ± 0,02
1:4	99,99 ± 0,01
1:9	99,99 ± 0,01

Tabelul 5

## Determinarea D-fucozei în prezență de L-fucoză

D:L (mol:mol)	Valoarea determinată pentru D-fucoză (%)
2:1	99,92 ± 0,02
1:1	99,97 ± 0,01
1:2	99,95 ± 0,01
1:4	99,95 ± 0,02
1:9	99,98 ± 0,02

Trei probe de ser au fost obținute de la un laborator clinic acreditat care a efectuat analiza standard a L-fucozei și D-fucozei. D-fucoza nu s-a regăsit în proba de ser prin niciuna dintre cele două metode: metoda standard și metoda care folosește DOT senzorul enantioselectiv, conform invenției. Rezultatele obținute pentru L-fucoză sunt prezentate în tabelul 6.

Tabelul 6

## Determinarea L-fucozei în probele de ser

	Proba nr.	Metoda standard (pmol/L)	DOT senzorul enantioselectiv (pmol/L)	Celula electrochimică clasică (pmol/L)
	1	60	59,93 ± 0,03	58,20 ± 0,05
Ser	2	233	232,87 ± 0,03	231,50 ± 0,05
	3	333	332,99 ± 0,01	331,20 ± 0,04

Din tabelul 6 se constată că există o mai bună corelație între rezultatele obținute utilizând cele două metode: metoda standard și metoda care utilizează DOT senzorul enantioselectiv, decât atunci când se utilizează o celulă electrochimică clasică.

DOT senzorul obținut conform invenției, în exemplul 3, s-a testat pentru determinarea L- și D-fucozei.

Maltodextrina cu DE 4-7 s-a utilizat pentru modificarea pastei de diamant utilizată la determinarea L-fucozei, și maltodextrina cu DE 14-17 s-a utilizat pentru modificarea pastei de diamant utilizată la determinarea D-fucozei. Măsurătorile s-au efectuat la curenți zero, potențialul dezvoltat fiind măsurat. DOT senzorul construit cu maltodextrina cu DE 4-7 nu a răspuns atunci când a fost utilizat pentru determinarea D-fucozei. De asemenea, DOT senzorul construit cu maltodextrina cu DE 14-17 nu a răspuns atunci când a fost utilizat pentru determinarea L-fucozei. Soluțiile standard de fucoză s-au preparat utilizând tampon fosfat,  $pH = 7,4$ . Probele de ser s-au analizat așa cum au fost furnizate de laboratorul clinic. S-au efectuat teste de determinare a unui enantiomer în prezența celuilalt, când raportul între enantiomerii L și D, respectiv, D și L variază de la 1:1 până la 1:9. Valorile sunt prezentate în tabelele 8 și 9. Rezultatele obținute au demonstrat că senzorul propus poate fi folosit pentru testele de enantioselectivitate la determinarea enantiomerilor L- și D-fucozei, când aceștia sunt în amestec în raport molar de la 1:1 până la 1:9.

Tabelul 7

*Determinarea L-fucozei în prezență de D-fucoză*

L:D (mol:mol)	Valoarea determinată pentru L-fucoză (%)
2:1	99,85 ± 0,07
1:1	99,80 ± 0,07
1:2	99,82 ± 0,08
1:4	99,80 ± 0,08
1:9	99,82 ± 0,08

Tabelul 8

*Determinarea D-fucozei în prezență de L-fucoză*

D:L (mol:mol)	Valoarea determinată pentru D-fucoză (%)
2:1	99,32 ± 0,05
1:1	99,30 ± 0,06
1:2	99,30 ± 0,05
1:4	99,31 ± 0,04
1:9	99,30 ± 0,05

Trei probe de ser au fost obținute de la un laborator clinic acreditat, care a efectuat analiza standard a L-fucozei și D-fucozei. D-fucoza nu s-a regăsit în proba de ser prin niciuna dintre cele două metode: metoda standard și metoda care folosește DOT senzorul enantioselectiv, conform invenției. Rezultatele obținute pentru L-fucoză sunt prezentate în tabelul 9.

Tabelul 9

*Determinarea L-fucozei în probele de ser*

	Proba nr.	Metoda standard (pmol/L)	DOT senzorul enantioselectiv (pmol/L)	Celula electrochimică clasică (pmol/L)
	1	60	58,92 ± 0,14	58,00 ± 0,82
Ser	2	233	232,05 ± 0,50	230,00 ± 0,90
	3	333	331,00 ± 0,70	331,07 ± 0,80

Din tabelul 9 se constată că există o mai bună corelație între rezultatele obținute utilizând cele două metode: metoda standard și metoda care utilizează DOT senzorul enantioselectiv, decât atunci când se utilizează o celulă electrochimică clasică.



1. DOT senzor pentru enantioanaliză, **caracterizat prin aceea că** este constituit dintr-un corp (1) de formă cilindrică, la baza căruia se află un strat (2), baza corpului constituind partea activă a senzorului care se introduce în soluția de analizat, iar stratul (2) fiind format dintr-un material plastic izolanț, în care sunt greșați un electrod de lucru (3) într-un loc dedicat (a), un electrod de referință (4) într-un loc dedicat (b) și, opțional, un electrod auxiliar (5) într-un loc dedicat (c). 3 5 7
2. DOT senzor conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** electrodul de lucru (3) conține, ca parte activă, pastă de diamant. 9
3. DOT senzor conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** electrodul de lucru (3) conține, ca parte activă, pastă de diamant modificată cu selectori chirali. 11
4. Procedeu de realizare a unui DOT senzor amperometric pentru enantioanaliză, **caracterizat prin aceea că:** 13
- se realizează un electrod de lucru (3) prin prepararea unei paste din pudră de diamant natural, monocristalin, cu dimensiunea particulei de ordinul micrometrilor, și ulei de parafină la un raport pudră/ulei de 10 mg:2  $\mu$ L; 15 17
  - se introduce electrodul de lucru (3) într-un material plastic izolanț (2), aflat la baza unui corp cilindric (1), într-un loc (a) dedicat acestuia, iar apoi în pasta de diamant a electrodului de lucru (3) se fixează un electrod intern de Ag/AgCl; 19
  - în același strat (2) se inserează un electrod de referință (4) într-un loc dedicat (b) și, respectiv, un electrod auxiliar (5) într-un loc dedicat (c). 21
5. Procedeu de realizare a unui DOT senzor amperometric/stocastic pentru enantioanaliză, **caracterizat prin aceea că:** 23
- se realizează un electrod de lucru (3) prin prepararea unei paste modificate, din pudră de diamant natural, monocristalin, cu dimensiunea particulei de ordinul micrometrilor, ulei de parafină și selector chiral, la un raport pudră/ulei/selector chiral de 10 mg:4  $\mu$ L:20  $\mu$ L; 25 27
  - se introduce electrodul de lucru (3) într-un material plastic izolanț (2), aflat la baza unui corp cilindric (1), într-un loc (a) dedicat acestuia, iar apoi în pasta de diamant modificată a electrodului de lucru (3) se fixează un electrod intern de Ag/AgCl; 29
  - în același strat (2) se inserează un electrod de referință (4) într-un loc dedicat (b) și, respectiv, un electrod auxiliar (5) într-un loc dedicat (c). 31
6. Procedeu de realizare a unui DOT senzor potențiomtric, pentru enantioanaliză, **caracterizat prin aceea că:** 33
- se realizează un electrod de lucru (3) prin prepararea unei paste modificate, din pudră de diamant natural, monocristalin, cu dimensiunea particulei de ordinul micrometrilor, ulei de parafină și selector chiral, la un raport pudră/ulei/selector chiral de 10 mg:4  $\mu$ L:20  $\mu$ L; 35 37
  - se introduce electrodul de lucru (3) într-un material plastic izolanț (2), aflat la baza unui corp cilindric (1), într-un loc dedicat (a), iar apoi în pasta de diamant modificată se fixează un electrod intern de Ag/AgCl; 39
  - în același strat (2) se inserează un electrod de referință (4) într-un loc dedicat (b). 41

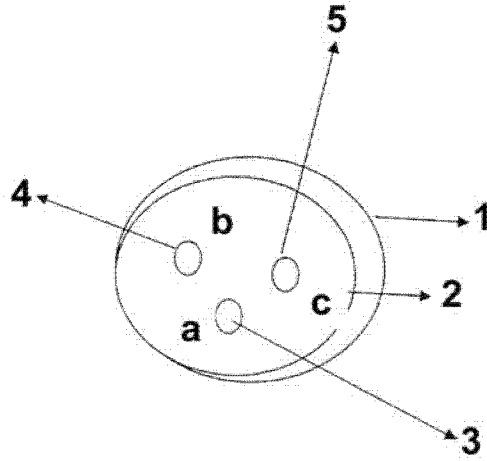


Fig. 1

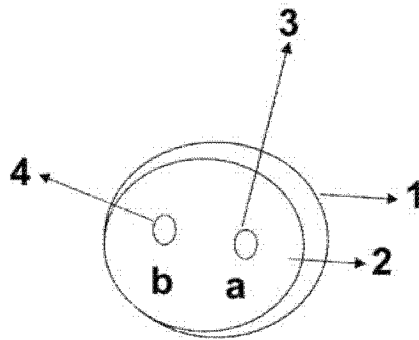


Fig. 2

