UNIVERSITATEA NAȚIONALĂ DE ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE POLITEHNICA BUCUREȘTI

Școala Doctorală "Inginerie Chimică și Biotehnologii"

REZUMAT TEZĂ DE DOCTORAT

Senzori electrochimici cu aplicații în analize de compuși biologic activi

Conducător de doctorat

Prof. Dr. Stelian Lupu

Autor

Drd. Ing. Sorina-Alexandra Leau

BUCUREȘTI

2026

Cuprins

Simboluri și abrevieri **5**

Lista de figuri **8**

Lista de tabele **13**

1. INTRODUCERE **16**

Motivația, importanța și actualitatea temei **16**

Obiectivele tezei de doctorat **17**

Metodologia de cercetare **18**

Structura tezei de doctorat **19**

PARTEA A. STUDIUL CRITIC AL DATELOR DIN LITERATURĂ **21**

2. SENZORI CHIMICI **21**

2.1. Noțiuni generale 21

2.2. Senzori electrochimici pe bază de electrozi modificați chimic 23

2.2.1. Electrozi chimic modificați 25

2.2.1.1. Metode de obținere a electrozilor chimic modificați 26

2.2.1.2. Categorii de modificatori 28

2.2.2. Polimeri organici conductori 36

2.2.3. Nanoparticule pe bază de metale, oxizi metalici și compuși anorganici 45

3. COMPUȘI BIOLOGIC ACTIVI **57**

3.1. Neurotransmițători 57

3.2. Antioxidanți 63

PARTEA B. CONTRIBUȚII ORIGINALE **67**

4. ACTIVITATEA EXPERIMENTALĂ **67**

4.1. Metode de preparare și caracterizare a senzorilor electrochimici 67

4.1.1. Electrozi, reactivi și aparatură 67

4.1.2. Sinteza electrochimică a polimerilor conductori și a nanoparticulelor metalice 70

4.1.3. Caracterizarea electrochimică și morfologică a senzorilor electrochimici 72

4.2. Estimarea performanțelor analitice ale senzorilor electrochimici dezvoltați 73
4.2.1. Influența pH-ului asupra comportamentului electrochimic al analitului 74
4.2.2. Determinarea performanțelor analitice și obținerea curbelor de calibrare 75
4.2.3. Studiul de interferență 77
4.3. Aplicații analitice în probe reale 77
4.4. Tehnici de investigație 78
4.4.1. Metode electrochimice 78
4.4.1.1. Cronoamperometrie 79
4.4.1.2. Voltametrie ciclică 80
4.4.1.3. Voltametrie cu puls diferențial 81
4.4.1.4. Voltametrie cu undă pătrată 82
4.4.1.5. Spectroscopie de impedanță electrochimică 83
4.4.2. Microbalanța electrochimică cu cristal de cuarț 84
4.4.3. Microscopia electronică de baleiaj și microscopia de forță atomică 84
5. Optimizarea parametrilor electrochimici pentru sinteza materialului compozit 85
5.1. Optimizarea parametrilor electrochimici pentru sinteza PEDOT-ului 87
5.1.1. Metode convenționale 88
5.1.2. Metode originale 89
5.1.2.1. Metoda tensiunilor alternative 89
5.1.2.2. Metoda curenților alternativi 90
5.2. Optimizarea parametrilor electrochimici pentru sinteza nanoparticulelor metalice prin metode originale 93
5.2.1. Sinteza electrochimică a nanoparticulelor de Au 93
5.2.2. Sinteza electrochimică a nanoparticulelor de Pt 96
5.2.3. Sinteza electrochimică a nanoparticulelor de Ag 99
5.3. Optimizarea parametrilor electrochimici pentru sinteza materialului compozit PEDOT/albastru de Prusia 100

5.4. Optimizarea parametrilor electrochimici pentru sinteza materialului compozit PEDOT-Polidopamină 101

6. Dezvoltarea de senzori electrochimici pe bază de nanoparticule de Au pentru epinefrină şi serotonină 103

6.1. Senzori electrochimici pe bază de PEDOT și nanoparticule de Au 103

6.1.1. Sinteza electrochimică a polimerului conductor și a nanoparticulelor de Au .. 104

6.1.2. Caracterizarea electrochimică și morfologică a materialelor compozite..... 107

6.1.3. Estimarea și optimizarea performanțelor analitice ale senzorilor 112

6.1.3.1. Studiul de pH 112

6.1.3.2. Studiul de interferență..... 113

6.1.3.3. Evaluarea parametrilor analitici. Elaborare curbe de calibrare..... 114

6.1.4. Aplicații analitice ale senzorului pe bază de nanoparticule de Au în probe reale 119

6.1.4.1. Electroanaliza epinefrinei 119

6.1.4.2. Electroanaliza serotoninei..... 122

6.1.5. Comparația performanțelor analitice ale senzorilor obținuți cu date din literatură 122

6.1.6. Concluzii parțiale..... 125

6.2. Senzori electrochimici pe bază de PEDOT-PDA și nanoparticule de Au..... 126

6.2.1. Sinteza electrochimică a materialului PEDOT-PDA și a nanoparticulelor de Au 127

6.2.2. Caracterizarea electrochimică și morfologică a materialelor compozite..... 130

6.2.3. Estimarea parametrilor cinetici și optimizarea parametrilor analitici 133

6.2.3.1. Studiul de pH 133

6.2.3.2. Studiul de selectivitate 135

6.2.3.3. Optimizarea parametrilor analitici 135

6.2.4. Aplicațiile senzorilor în electroanaliza epinefrinei în probe reale..... 136

6.2.5. Comparația performanțelor senzorilor elaborați prin sinteză simultană și sinteză secvențială 138

6.2.6. Comparația performanțelor senzorilor elaborați cu date din literatură..... 142
6.2.7. Concluzii parțiale..... 143
7. Dezvoltarea de senzori electrochimici pe bază de nanoparticule de Pt 145
7.1. Sinteza electrochimică a materialului compozit pe bază de nanoparticule de Pt.... 146
7.2. Caracterizarea electrochimică și morfologică a materialelor compozite 147
7.3. Estimarea și optimizarea performanțelor analitice..... 150
7.3.1. Optimizarea pH-ului..... 150
7.3.2. Studiul de interferență 151
7.3.3. Elaborarea curbei de calibrare 152
7.4. Aplicații analitice ale senzorului dezvoltat în probe reale 154
7.5. Comparație între performanțele analitice ale senzorilor obținuți și datele din literatură 154
7.6. Concluzii parțiale 156
8. Senzor electrochimic pe bază de nanoparticule de Ag 157
8.1. Sinteza, caracterizarea electrochimică și morfologică a materialelor compozite ... 157
8.2. Estimarea parametrilor cinetici și a performanțelor analitice 161
8.2.1. Studiul vitezei de baleiaj a potențialului. Influența pH-ului..... 161
8.2.2. Studiul de interferență 164
8.3. Aplicațiile analitice ale senzorului în probe reale 166
8.3.1. Electroanaliza quercetinei..... 166
8.3.2. Comparația performanțelor analitice cu datele din literatură 167
8.4. Concluzii parțiale 168
9. Senzori electrochimici pe bază de Albastru de Prusia 169
9.1. Sinteza şi caracterizarea electrochimică a modificatorilor..... 170
9.2. Aplicații analitice. Determinarea ionilor de potasiu și a dopaminei 173
9.3. Comparația performanțelor analitice cu rezultate din literatură..... 177
9.4. Concluzii parțiale 179

PARTEA C. CONCLUZII GENERALE, CONTRIBUȚII ȘTIINȚIFICE ORIGINALE, DIRECȚII VIITOARE DE CERCETARE 181

10. CONCLUZII GENERALE 181

10.1. Concluziile generale ale tezei și realizarea obiectivelor 181

10.2. Principalele realizări și contribuții originale 183

10.3. Perspective de dezvoltare și continuare a cercetării științifice 184

11. BIBLIOGRAFIE 186

12. ANEXE 214

1. INTRODUCERE

Motivația, importanța și actualitatea temei

Afecțiunile neurologice reprezintă o problemă majoră la nivel global din cauza creșterii rapide a numărului de cazuri. Depistarea precoce este esențială pentru îmbunătățirea calității vieții și încetinirea progresiei patologiilor neurologice. Pentru acest scop, au fost dezvoltate dispozitive portabile capabile să detecteze compuși biologici prin proceduri minim invazive. Acestea pot fi utilizate direct la locul de îngrijire al pacientului.

Obiectivul general al acestui studiu se referă la elaborarea de senzori electrochimici cu metode originale, bazate pe utilizarea tensiunilor (E_{sin}) și curenților alternativi (I_{sin}), pentru determinarea rapidă a unor compuși de interes biologic din probe de urină. Prin urmare, am propus elaborarea de senzori electrochimici alcătuiți din electrozi modificați cu materiale compozite pe bază de polimeri conductori (PEDOT, PEDOT-PDA, PEDOT/PB) și nanoparticule metalice (nano-Au, nano-Pt, nano-Ag). Pentru sinteza acestor materiale am elaborat metodele originale bazate pe utilizarea curenților și tensiunilor alternative deoarece acestea îmbunătățesc considerabil suprafața electrochimic activă, proprietățile electrocatalitice și implicit sensibilitatea analitică.

Obiectivele tezei de doctorat

Obiectivul general constă în dezvoltarea de noi senzori electrochimici proiectați pe platforme de detecție electrochimice constituite din electrozi convenționali modificați cu materiale compozite cu aplicații în detecția de compuși biologic activi. Principalii analiți investigați sunt neurotransmițătorii epinefrină și serotonină, antioxidantul quercetină și ionii de potasiu. Obiectivul general al tezei a avut în vedere elaborarea de senzori utilizați pentru detecția compușilor biologic activi în probe reale, și anume în probe de urină, prin proceduri de prelevare minim invazive.

Obiectivele specifice ale tezei de doctorat au fost stabilite pe baza obiectivului general și în corelație cu activitățile prevăzute în programul individual de cercetare științifică. Obiectivele specifice au fost realizate integral, prin documentarea științifică (realizarea unei recenzii privind determinarea electrochimică a neurotransmițătorilor cu senzori electrochimici pe bază de materiale compozite), elaborarea și prezentarea în fața comisiei de îndrumare a șapte rapoarte de cercetare științifică, elaborarea de publicații științifice cu datele prezentate în teza de doctorat (cinci articole în reviste cotate ISI dintre care trei în zona Q1, unul în zona Q3 și unul în zona Q4) și 14 participări la conferințe naționale/internaționale, dintre care patru comunicări orale și 10 comunicări de tip poster.

Metodologia de cercetare

Metodologia de cercetare a permis monitorizarea indicatorilor de progres și îndeplinirea integrală a obiectivelor specifice ale tezei de doctorat: stabilirea și optimizarea parametrilor experimentali ai metodelor originale bazate pe curenți alternativi (I_{sin}) și tensiuni alternative (E_{sin}), funcţionalizarea selectivă a suprafeței electrozilor convenționali cu materiale compozite pe bază de polimeri conductori (PEDOT, PDA) și nanoparticule metalice (nanoparticule de Au, Pt, Ag) și anorganice (Albastru de Prusia), caracterizarea electrochimică a electrozilor modificați în prezența unei sonde redox pentru determinarea

proprietăților electrochimice, caracterizarea morfologică a electrozilor modificați, studiul influenței vitezei de baleiaj a potențialului asupra răspunsurilor electrochimice ale senzorilor elaborați în prezența unor sonde redox, testarea senzorilor voltametrici elaborați în probe sintetice cu compoziție cunoscută de analiți, estimarea performanțelor analtice ale senzorilor elaborați, efectuarea studiilor de interferență, elaborarea curbelor de calibrare și testarea și validarea senzorilor elaborați în probe reale.

Structura tezei de doctorat

Prezenta teză de doctorat este structurată în trei părți principale: Introducerea (Capitolul 1), Partea A - Studiul critic al datelor din literatură (Capitolele 2 și 3), Partea B - Contribuții originale (Capitolele 4, 5, 6, 7, 8 și 9), respectiv Partea C - Concluzii generale, contribuții științifice originale și direcții viitoare de cercetare (Capitolul 10). La final sunt incluse secțiunile: Referințele bibliografice (Capitolul 11) și Anexele (Capitolul 12).

Capitolul 1 descrie motivaţia, importanţa temei de cercetare, obiectivele tezei de doctorat şi metodologia cercetării.

Capitolul 2 prezintă principalele tipuri de senzori electrochimici pe bază de electrozi convenţionali funcţionalizaţi cu polimeri conductori, nanoparticule metalice/anorganice şi materiale compozite. Sunt discutate principalele aspecte referitoare la sinteza, caracterizarea şi performanţele analitice ale electrozilor funcţionalizaţi.

Capitolul 3 include o descriere sintetică a principalilor compuşi biologic activi investigaţi în cadrul tezei, neurotransmiţători şi antioxidanţi. În acest capitol sunt discutate proprietăţile, rolul şi posibilităţile de determinare analitică a compuşilor biologic activi.

Contribuţiile originale sunt descrise în Capitolele 4, 5, 6, 7, 8 şi 9.

Capitolul 4 include descrierea activităţilor experimentale referitoare la aparatura utilizată, reactivi, electrozi, proceduri de sinteză, tehnici de investigaţie, protocoale analitice de testare şi validare a senzorilor electrochimici elaboraţi în cadrul tezei.

Capitolul 5 descrie elaborarea metodelor originale de preparare a senzorilor electrochimici şi optimizarea parametrilor experimentali pentru sinteza polimerilor conductori, a nanoparticulelor metalice şi anorganice, respectiv a materialelor compozite.

Capitolul 6 descrie elaborarea de platforme de detecţie electrochimică pe bază de electrozi convenţionali funcţionalizaţi cu polimeri organici conductori, PEDOT, polidopamină, şi nanoparticule de aur.

Senzorul electrochimic constituit din stratul de PEDOT și nano-Au, preparat *in situ*, prin metoda I_{sin}, a fost implementat pentru determinarea analitică a epinefrinei și serotoninei. Ca și obiective de cercetare, s-a urmărit optimizarea parametrilor electrochimici pentru sinteza PEDOT și a nano-Au, caracterizarea electrochimică și morfologică a PEDOT-ului și materialului compozit PEDOT/nano-Au și validarea senzorilor electrochimici prin evaluarea criteriilor de performanță analitică.

6.1.1. Sinteza electrochimică a polimerului conductor și a nanoparticulelor de Au

Sinteza *in situ* a polimerului conductor PEDOT a fost realizată prin metoda electrogravimetrică utilizând un cristal de cuarț acoperit cu Au. Rezultatele din figura de mai

jos ilustrează curentul alternativ aplicat în timpul depunerii, potențialul rezultat precum și variația frecvenței de rezonanță a cristalului de cuarţ în timpul procesului de polimerizare (***Figura 31***).

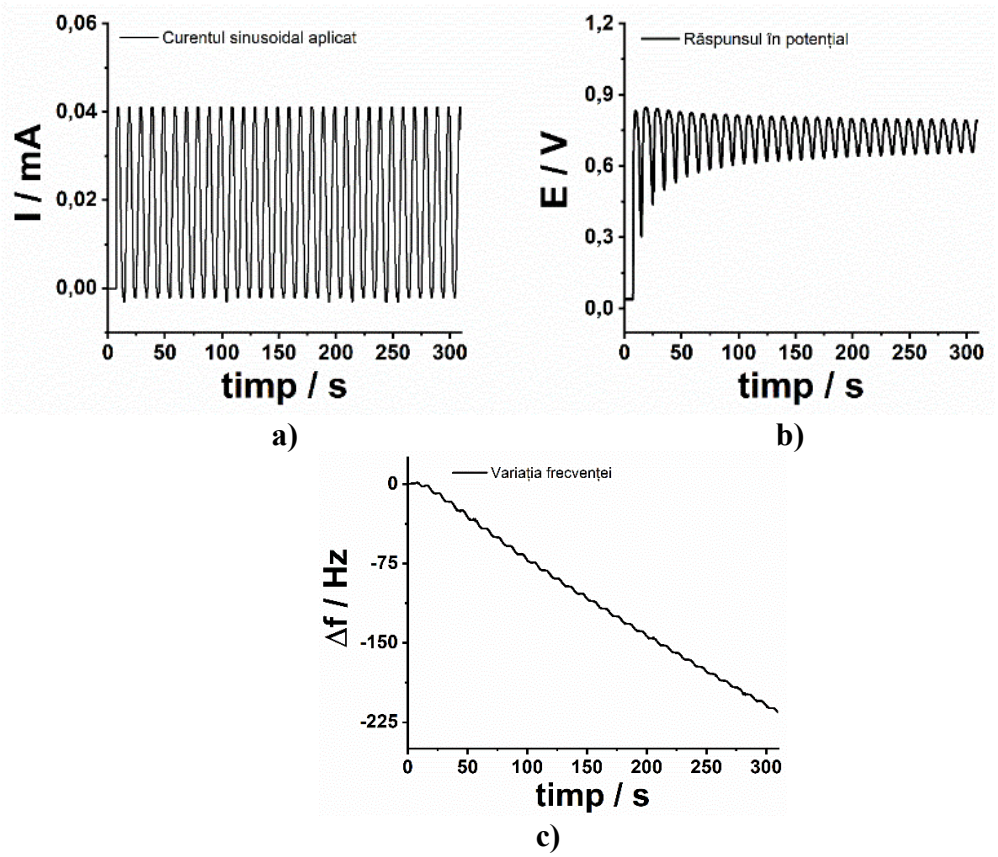


Figura 1. *Sinteza materialului polimeric PEDOT prin aplicarea unei frecvențe fixe de 100 mHz:* ***a)*** *Curentul alternativ aplicat;* ***b)*** *Răspunsul în potential;* ***c)*** *Variația frecvenței. Imagine adaptată sub licența CC BY 4.0 din referința [1], DOI: 10.3390/bios14070320. Traducere în limba română a textului, reorganizarea graficelor.*

Conform datelor experimentale din ***Figura 31,*** PEDOT-ul este depus prin modularea potențialului între 0,30 și 0,85 V și demonstrează implicarea domeniului de potențiale anodice mai mari de 0,80 V în procesul de polimerizare electrochimică. În timpul procesului de polimerizare are loc, de asemenea, expulzarea contra-ionilor și/sau a moleculelor de solvent, acest proces fiind corelat cu creșterea frecvenței cristalului de cuarț la finalul fiecărui ciclu de sinteză (un ciclu de sinteza reprezintă un ciclu complet al semnalului alternativ aplicat) [1].

Masa de polimer depus poate fi estimată cu ajutorul ecuaţiei lui Sauerbrey:

$$\Delta f = -\frac{2 \times f_0^2 \times \Delta m}{A \times \rho^{\frac{1}{2}} \times \mu^{\frac{1}{2}}} \qquad (24)$$

Unde:

Δf – variația frecvenței cristalului rezonator (Hz), f_0 – frecvența de rezonanță (Hz), Δm – variația masei ($\mu g/cm^2$), A – aria activă a cristalului de cuarț (cm^2), ρ – densitatea cristalului de cuarț (g/cm^3) și μ – modulul de forfecare al cristalului de cuarț ($g \times cm^{-1} \times s^2$).

În acest fel, masa de polimer a avut valoarea de 5,2 μg cm^{-2}. Din datele experimentale referitoare la polimerizarea electrochimică a monomerului se poate estima masa de polimer depus utilizând sarcina electrică şi numărul de electroni transferaţi per moleculă de monomer (2,25 electroni) [2,3]. A fost obţinută o valoare de ca. 3,1 μg cm^{-2} , considerând că nu au loc reacţii secundare. Această valoare mai mică faţă de valoarea obţinută din măsurători electrogravimetrice este determinată de faptul că nu a fost luat în calcul efectul datorat încorporării în stratul de polimer a contraionilor şi/sau a moleculelor de solvent.

6.1.3.3. Evaluarea parametrilor analitici. Elaborare curbe de calibrare

Performanțele analitice ale senzorului PEDOT/nano-Au dezvoltat cu parametri optimizați de sinteză, pentru epinefrină au fost evaluate (***Figura 44a***). Așa cum reiese din ***Figura 44b***, senzorul prezintă un răspuns liniar pe un domeniu de concentrație cuprins între 1 μM și 100 μM. Ecuația de regresie liniară este reprezentată astfel: I_{pa} (μA) = 1,2 + 0,060 [EP] (μM), coeficient de determinare R^2 = 0,9974. Sensibilitatea senzorului are o valoare de 0,845 μA × $μM^{-1}$ × cm^{-2}. LD și LC au fost determinate, obținându-se valorile de 0,5 μM și 1,7 μM [1]. Rezultatele experimentale indică o performanță analitică îmbunătățită a senzorului dezvoltat cu noii parametri ai metodei I_{sin}.

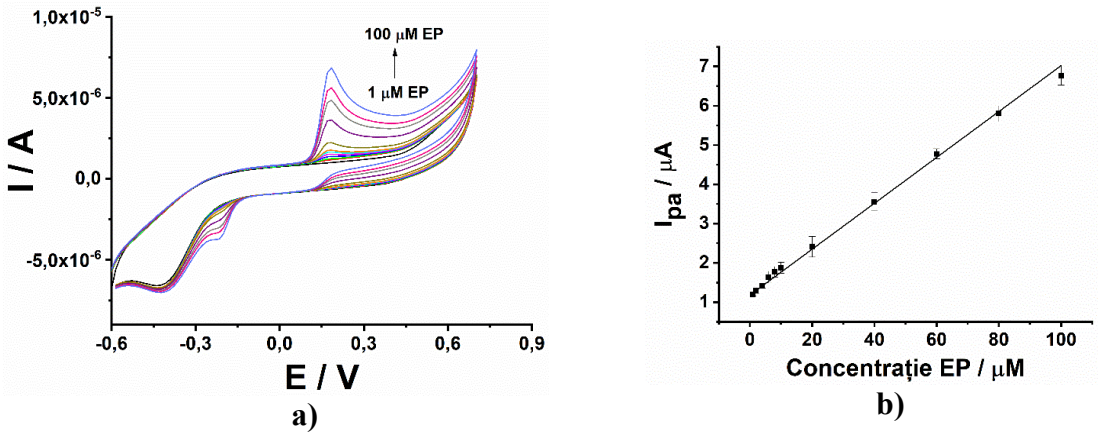


Figura 2. Răspunsul analitic: **a)** CV pentru PEDOT-nano Au în PBS 0,1 M (pH=7) și EP 1-100 μM, v = 0,05 V/s; **b)** Curba de calibrare cu bara de erori (n=3). *Imagine adaptată sub licența CC BY 4.0 din referința [1], DOI: 10.3390/bios14070320. Traducere în limba română a textului, reorganizarea graficelor.*

6.1.4.1. Electroanaliza epinefrinei

Senzorul electrochimic PEDOT/nano-Au dezvoltat pe baza parametrilor intermediari de sinteză a fost utilizat pentru determinarea epinefrinei dintr-o probă de apă de la robinet și dintr-o probă reală de urină diluată în raport 1:10 cu tampon fosfat 0,1 M, pH=7 (***Figura 46***). Studiul efectuat în proba de apă de la robinet a avut drept scop evaluarea performanței analitice a senzorului în medii cu rezistență electrică ridicată, fiind adăugat un electrolit suport, în acest caz o soluție de tampon fosfat cu concentrația finală în proba analizată de 0,04 M. În acest caz s-a obervat o valoare a potențialului la care se produce oxidarea epinefrinei de 0,25 V (***Figura 46a***). Pe baza modelului de regresie liniară a dependenței curentului de pic anodic în funcție de concentrația analitului s-a obținut un coeficient de determinare R^2 = 0,9751 cu o sensibilitate de 0,277 μA × $μM^{-1}$ × cm^{-2}. Din comparația realizată între valorile de sensibilitate obținute între această probă și soluția de tampon fosfat,

rezultă că senzorul poate fi utilizat în mod eficient în probe cu rezistență electrică crescută [2].

Senzorul electrochimic PEDOT/nano-Au dezvoltat cu implementarea parametrilor intermediari de sinteză a fost utilizat pentru detecția epinefrinei dintr-o probă reală de urină diluată în raport 1:10 cu tampon fosfat 0,1 M, pH=7 (***Figura 46b***). Oxidarea epinefrinei are loc la o valoare de potențial de 0,32 V. Curentul de pic asociat cu oxidarea epinefrinei prezintă o creștere liniară, direct proporțională cu concentrația analitului. Gradul analitic de regăsire a fost determinat pentru concentrațiile de 40 µM, 80 µM și 160 µM și au fost obținute valori de 90,8%, 101,3% și 104,2% [2].

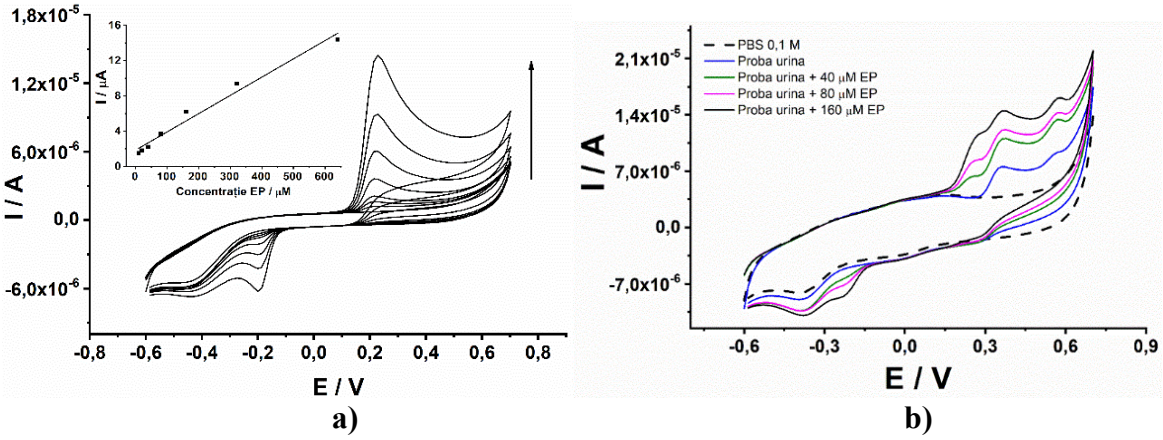


Figura 3. *CV cu răspunsul analitic al senzorului PEDOT/nano-Au în:* ***a)*** *probă de apă de la Robinet. Grafic inserat: curba de calibrare și* ***b)*** *probă de urină îmbogățită cu EP 40-160 µM; v = 0,05 V/s. Imagini adaptate sub licența CC BY 4.0 din ref. [2], DOI:10.3390/bios13080781. Traducere în limba română a textului.*

6.1.5. Comparație între performanțele analitice ale senzorilor obținuți și datele din literatură

Performanțele analitice ale senzorului PEDOT/nano-Au sintetizat prin metoda I_{sin} sunt comparabile cu rezultatele din literatura de specialitate pentru senzorii elaborați prin intermediul metodelor clasice de sinteză (***Tabelul 15***).

Tabelul 1*. Exemple de senzori din literatură utilizați pentru electroanaliza EP.*

Electrod și material selectiv	Analit	Metoda de detecție	Limita de detecție (µM)	Domeniul liniar de răspuns (µM)	Sensibilitate ($\mu A \mu M^{-1}$)	Ref.
GCE-CNF-AuNPs	EP	SWV	1,7	50-1×10^3	$7,27 \times 10^{-1}$	[3]
Au/ZnO/PPy/RGO/GCE	EP	DPV	6×10^{-2}	6×10^{-1}-5×10^2	-	[4]
MIP/AuNPs/GCE	EP	DPV	$7,6 \times 10^{-2}$	9×10^{-2}-1×10^2	-	[5]
PEDOT/nano-Au	**EP** **ST**	**CV** **CV**	**5×10^{-1}** **5,7**	**1-1×10^2** **10-320**	**6×10^{-2}** **$4,9 \times 10^{-2}$**	**Prezentul studiu [2]**

RGO-oxid de grafenă redus; MIP-polimer imprimat molecular.

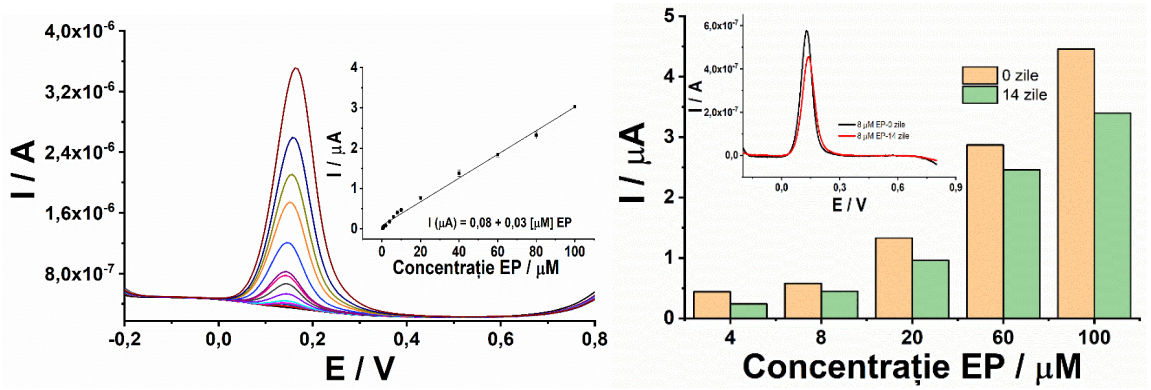
Din analiza rezultatelor din literatură se poate afirma că senzorul electrochimic obținut în prezenta lucrare, PEDOT/nano-Au, prezintă performanțe analitice similare senzorilor raportați în literatură și poate fi utilizat cu eficiență în determinarea epinefrinei.

6.2. Senzori electrochimici pe bază de PEDOT-PDA și nanoparticule de Au

Principalul obiectiv al prezentului studiu constă în dezvoltarea de senzori electrochimici pe bază de electrozi modificați cu materiale compozite ce includ un material polimeric hibrid constituit dintr-un polimer organic biomimetic, polidopamină (PDA), un polimer organic conductor (PEDOT) și nanoparticule de aur (nano-Au), sintetizate prin metoda curenților alternativi (I_{sin}) [6–8]. Senzorul electrochimic a fost utilizat în determinarea analitică a epinefrinei în probe sintetice și probe reale.

6.2.3.3. Optimizarea parametrilor analitici

Senzorul electrochimic PEDOT-PDA/nano-Au a fost studiat în soluție apoasă de PBS 0,1 M (pH=7,4) pentru determinarea analitică a epinefrinei. Răspunsul analitic al senzorului PEDOT-PDA/nano-Au a fost evaluat în voltametrie cu puls diferențial, prin realizarea curbei de calibrare în PBS 0,1 M (pH=7,4), cu adaos de epinefrină cu concentrații cuprinse între 0,4 și 100 μM (***Figura 57a***). A fost obținută o dependență liniară între curentul de pic anodic asociat cu oxidarea epinefrinei și concentrațiile cuprinse între 0,4 și 100 μM, exprimată prin următoarea ecuație de regresie liniară: I_{pa} (μA) = 0,082 + 0,029 [EP] (μM), R^2 = 0,9941. Oxidarea analitului epinefrină la suprafața senzorului PEDOT-PDA/nano-Au are loc la un potențial de pic anodic de 0,141 V, o valoare de potențial mult mai electronegativă față de potențialul de pic anodic înregistrat cu electrodul modificat cu materialul hibrid depus în două etape (secvențial). Limita de detecție și limita de cuantificare au fost calculate, fiind obținute valorile 0,062 μM, respectiv 0,21 μM. Sensibilitatea senzorului a fost calculată prin efectuarea raportului dintre panta graficului curentului de pic anodic vs. concentrația epinefrinei (0,029 μA × μM^{-1}) și aria geometrică a electrodului (0,071 cm^2). Senzorul electrochimic PEDOT-PDA/nano-Au a prezentat o sensibilitate de 0,41 μA × cm^{-2} × μM^{-1}. Repetabilitatea a fost estimată prin măsurători replicate (n=3) pentru concentrații de epinefrină de 4 μM, 20 μM, 60 μM și 100 μM și a fost exprimată sub forma abaterii standard relative. Au fost obținute valori de 5,9%, 4,6%, 3,2% și 3,4%. Valorile pentru repetabilitate au fost conforme, încadrate în limitele admise. Reproductibilitatea a fost determinată prin măsurarea concentrațiilor de epinefrină de 4 μM, 20 μM, 60 μM și 100 μM utilizând trei senzori electrochimici preparați în condiții experimentale similare. Au fost obținute următoarele valori pentru reproductibilitate, în ordinea concentrațiilor menționate anterior: 7,05%, 4,9%, 3,5% și 4,1%. Prin urmare, senzorul electrochimic preparat prezintă o bună reproductibilitate [8]. Stabilitatea senzorului voltametric PEDOT-PDA/nano-Au a fost evaluată pentru cinci niveluri de concentrații, de la 4 μM la 100 μM EP, pe o perioadă de 14 zile (***Figura 57b***). La cea mai mică concentrație se observă o scădere a curentului de pic anodic de 45,4%. La concentrații medii (8 μM, grafic inserat cu răspunsul senzorului) și mari (60 μM) scăderea răspunsului senzorului este mai mică (22,4% și 22,7%). De asemenea, pentru nivelul de concentrație de 20 μM se poate observa o scădere a curentului de pic anodic cu valoarea de 27,8%. Rezultatele evidențiază o stabilitate bună a senzorului voltametric pentru perioada de timp menționată [8].



a) **b)**

Figura 4. *Aplicații analitice:* ***a)*** *DPV pentru PEDOT-PDA/nano-Au în soluție PBS 0,1 M și EP 0,4-100 μM. Grafic inserat: Curba de calibrare (I_{pa} vs. concentrație EP);* ***b)*** *Evaluarea stabilității senzorului PEDOT-PDA/nano-Au pe o perioadă de 14 zile pentru cinci niveluri de concentrație. Grafic inserat: Răspunsul senzorului la 8μM EP. Imagine adaptată din referința [8], © Elsevier.*

6.2.4. Aplicațiile senzorilor în electroanaliza epinefrinei în probe reale

Senzorul electrochimic PEDOT-PDA/nano-Au a fost utilizat în detecția epinefrinei într-o probă reală de urină care a fost îmbogățită cu analitul în concentrații cunoscute. Proba reală de urină a fost diluată conform raportului de diluție 1:10 cu o soluție apoasă de tampon fosfat 0,1 M, cu pH=7,4. Curentul de pic specific oxidării epinefrinei crește liniar cu concentrația conform ecuației: I_{pa} (μA) = 0,14 + 0,026 [EP] (μM), R^2 = 0,9952. A fost obținută o sensibilitate de 0,37 μA × cm^{-2} × $μM^{-1}$. Prin urmare, senzorul electrochimic dezvoltat poate determina în mod eficient epinefrina dintr-o probă reală, în prezența unei specii chimice interferente (acidul uric), fără un efect de matrice semnificativ [8].

Tabelul 2*. Gradul analitic de regăsire în probe de urină pentru senzorul electrochimic PEDOT-PDA/nano-Au. Tabel adaptat din referința [8], © Elsevier.*

Proba de urină	Concentrația adăugată (μM)	Concentrația regăsită (μM)	Gradul analitic de regăsire (%)	RSD (%)
Proba 1	20	18,3	91,5	2,4
	40	36,8	92,0	7,4
	60	64,4	107,3	2,9
	80	87,2	109,0	4,6
	100	94,7	94,7	2,9
Proba 2	40	42,0	105,0	5,2
Proba 3	20	18,9	94,5	3,3

Gradul analitic de regăsire pentru epinefrină în proba reală de urină a fost calculat cu scopul de a estima acuratețea metodei de detecție. Valorile gradului analitic de regăsire pentru probe reale de urină sunt prezentate în ***Tabelul 17*** [8].

6.2.5. Comparația performanțelor senzorilor elaborați prin sinteză simultană și sinteză secvențială

Figura 62 evidențiază răspunsul a diferiți senzori electrochimici sintetizați prin metodele I_{sin}, E_{sin} și CV într-o soluție apoasă ce conține EP 10 μM și PBS 0,1 M (pH=7,4).

Cele mai bune performanțe analitice sunt atribuite senzorului PEDOT-PDA/nano-Au, dezvoltat prin metoda I_{sin} care prezintă o amplitudine a curentului de pic anodic superioară. Curentul de pic anodic este de patru ori mai mare decât curenții anodici observați pentru platformele electrochimice dezvoltate prin metodele tensiunii alternative (E_{sin}) și voltametrie ciclică (CV) [8].

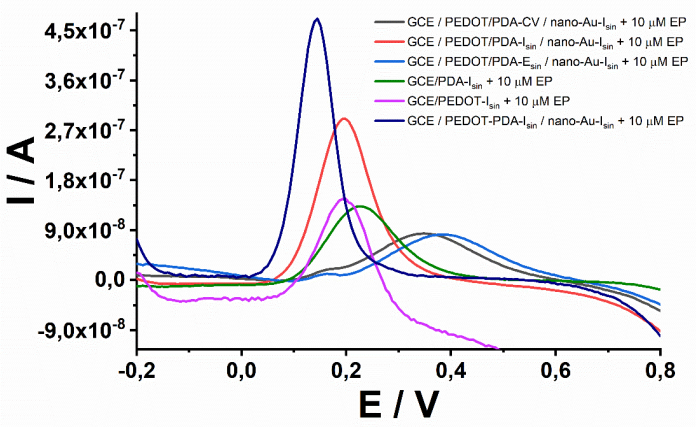


***Figura 5**. Comparația între performanțele analitice a diferiți senzori electrochimici preparați prin metodele I_{sin}, E_{sin} și CV, într-o soluție apoasă ce conține EP 10 μM și PBS 0,1 M (pH=7,4). Imagine adaptată din referința [8], © Elsevier.*

Rolul nano-Au în structura senzorului electrochimic PEDOT-PDA/nano-Au a fost investigat în detaliu. În vederea acestui obiectiv, a fost realizată sinteza nano-Au direct pe suprafața electrodului nemodificat prin metodele I_{sin} și galvanostatică și efectuată o comparație cu senzorul electrochimic pe bază de material compozit. Procesul de sinteză s-a desfășurat pe două perioade de timp, de 40 s și respectiv 100 s. Conform voltamogramelor cu puls diferențial ilustrate în ***Figura 63***, electrozii modificați cu nano-Au prin metodele I_{sin} și galvanostatică prezintă performanțe analitice inferioare comparativ cu electrodul modificat cu materialul compozit (PEDOT-PDA/nano-Au), în prezența EP 40 μM. O comparație suplimentară a fost efectuată prin utilizarea unui electrod nemodificat și observarea răspunsului analitic al acestuia la epinefrină. În conformitate cu ipotezele formulate, electrodul nemodificat a prezentat cel mai slab răspuns analitic în prezența epinefrinei, dintre toate platformele electrochimice sintetizate. Rezultatele obținute evidențiază eficiența analitică a materialului compozit PEDOT-PDA/nano-Au pentru determinarea epinefrinei.

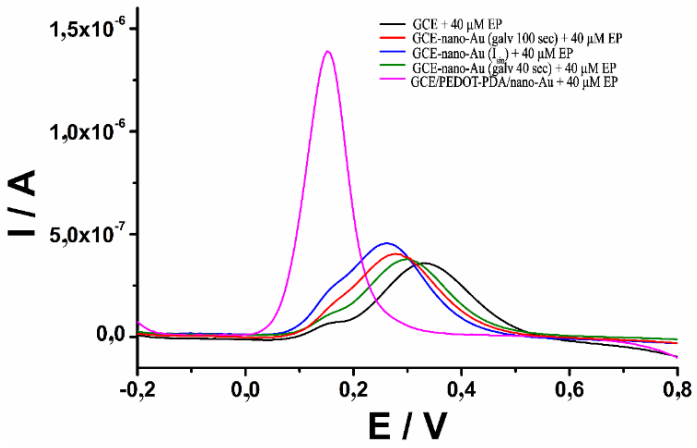


***Figura 6**. Comparație între performanța analitică a senzorului modificat cu nano-Au (galvanostatic și I_{sin}) și senzorul PEDOT-PDA/nano-Au într-o soluție apoasă ce conține EP 40 μM și PBS 0,1 M (pH=7,4). Imagine adaptată din ref. [8], © Elsevier.*

În ***Tabelul 18*** sunt evidențiați principalii parametri analitici şi electrochimici pentru senzorii electrochimici preparați prin sinteză simultană și sinteză secvențială și utilizați pentru electroanaliza analitului epinefrină din probe sintetice (PBS 0,1 M, pH=7,4): potențialul de pic anodic (E_{pa}), curentul de pic anodic (I_{pa}), sensibilitatea (S), domeniul de răspuns liniar, limita de detecție (LD), limita de cuantificare (LC), rezistența la transfer de sarcină (R_{ct}) și diferența dintre potențialele de pic anodice și catodice (ΔE_p).

Tabelul 3. *Parametrii analitici pentru senzorii electrochimici elaborați prin metoda I_{sin} și implementați pentru electroanaliza EP. Tabel adaptat din referința [8], © Elsevier.*

Senzor / Parametru analitic	GCE/ PEDOT-PDA/ nano-Au	GCE/ PEDOT-PDA	GCE/ PEDOT/ PDA/nano-Au	GCE/ PEDOT/ PDA	GCE/ PDA-I_{sin}	GCE/ PEDOT-I_{sin}	GCE
E_{pa} (V)	0,141	0,151	0,217	0,312	0,234	0,205	0,246
I_{pa} (µA)	3,17	2,50	1,26	0,99	0,44	0,74	0,51
S (µA/µM/ cm^2)	0,41	0,28	0,30	0,25	0,18	0,27	0,14
Domeniul de răspuns liniar (µM)	0,4-100	1-100	0,6-100	4-100	2-100	2-100	6-100
LD (µM)	0,062	7,87	0,83	9,50	2,92	4,86	6,60
LC (µM)	0,21	25,98	2,50	31,35	9,64	16,05	21,78
Rct (Ω)	696	1820	1957	29374	1695	220	1381
ΔE_p (V)	0,162	0,150	0,220	0,156	0,187	0,084	0,174

6.2.6. Comparația performanțelor senzorilor elaborați cu date din literatură

Performanțele analitice ale senzorului PEDOT-PDA/nano-Au preparat prin metoda I_{sin} au fost comparate cu performanțele analitice ale senzorilor raportați în literatura de specialitate pentru electroanaliza epinefrinei (***Tabelul 19***). Pot fi remarcate rezultate comparabile pentru criteriile de performanță analitică: limita de detecție, domeniul liniar de răspuns și sensibilitatea.

Tabelul 4. *Exemple de senzori raportați în literatură, utilizați la electroanaliza EP.*

Tip de senzor	Metoda de detecție	LD (µM)	Domeniul liniar de răspuns (µM)	Sensibilitatea (µA × μM^{-1})	Proba sau matricea	Ref.
Ag/Cu NC-GCE	DPV	0,43	0,52-1665,02	$4,9 \times 10^{-2}$	H_2SO_4 0,25 M	[9]
Pt_1-$Ru_{7.5}$-Fe_2@N-OMCs/GCE	DPV	0,031	0,07-130	$5,385 \times 10^{-1}$	H_2SO_4 0,25 M	[10]
NC-BM-ZIF	CA	0,01	0,5-1,625	$3,79 \times 10^{-1}$	PBS 0,1 M (pH=7,5)	[11]

Tip de senzor	Metoda de detecție	LD (μM)	Domeniul liniar de răspuns (μM)	Sensibilitatea (μA × μM^{-1})	Proba sau matricea	Ref.
PEDOT-PDA/ nano-Au-I_{sin}	**DPV**	**0,062**	**0,4-100**	**$2,9 \times 10^{-2}$**	**PBS 0,1 M (pH=7,4)**	**Prezenta lucrare [8].**

PDA-polidopamină; Ag/Cu NC-material compozit pe bază de nanoparticule de argint și polidopamină; Pt_1-$Ru_{7.5}$-Fe2-nanoparticule metalice de platină, ruteniu și fier; N-OMCs-carbon mezoporos ordonat dopat cu azot I_{sin}-procedură de sinteză în curent alternativ.

Capitolul 7 prezintă elaborarea, caracterizarea, testarea şi validarea unor senzori electrochimici pe bază de electrozi funcţionalizaţi cu polimer organic (PEDOT) şi nanoparticule de platină. Senzorii electrochimici pe bază de PEDOT și nano-Pt au fost obţinuţi prin implementarea metodei I_{sin}. Asocierea PEDOT-ului cu nano-Pt într-un material compozit asigură obținerea unor efecte sinergice ce îmbunătățesc proprietățile analitice ale senzorului utilizat pentru detecția analitului serotonină.

7.3.3. Elaborarea curbei de calibrare

Răspunsul analitic al senzorului PEDOT/nano-Au a fost evaluat prin intermediul voltametriei ciclice pentru diferite concentrații ale analitului serotonină pe domeniul 2 - 80 μM. În ***Figura 73a*** se observă voltamogramele ciclice cu răspunsul senzorului într-o probă sintetică îmbogățită cu diferite concentrații de serotonină, iar ***Figura 73b*** ilustrează curba de calibrare corespunzătoare dependenței liniare a curentului de pic anodic în funcție de concentrația serotoninei [12]. Stabilitatea senzorului electrochimic pe bază de PEDOT-PtNP a fost investigată prin efectuarea de măsurători pentru o perioadă de timp de 21 zile, senzorul fiind stocat în laborator (***Figura 73c***). Răspunsul senzorului a prezentat o scădere relativă față de valoarea inițială, pentru diferite valori ale concentraţiei, după cum urmează: 28,9% la concentraţie de 20 μM, 23,55% la nivel de 40 μM, 18,18% la nivel de 60 μM, respectiv 15,15% la nivel de 80 μM. S-a observat o scădere mai accentuată pentru concentraţiile mici de analit, iar la concentraţii mai mari de 40 μM, scăderea răspunsului este mult mai redusă, fapt ce poate fi considerat ca reprezentând o stabilitate operaţională acceptabilă pentru perioada de timp investigată. Aceste rezultate demonstrează performanțele analitice bune ale senzorului electrochimic elaborat în vederea determinării serotoninei [12].

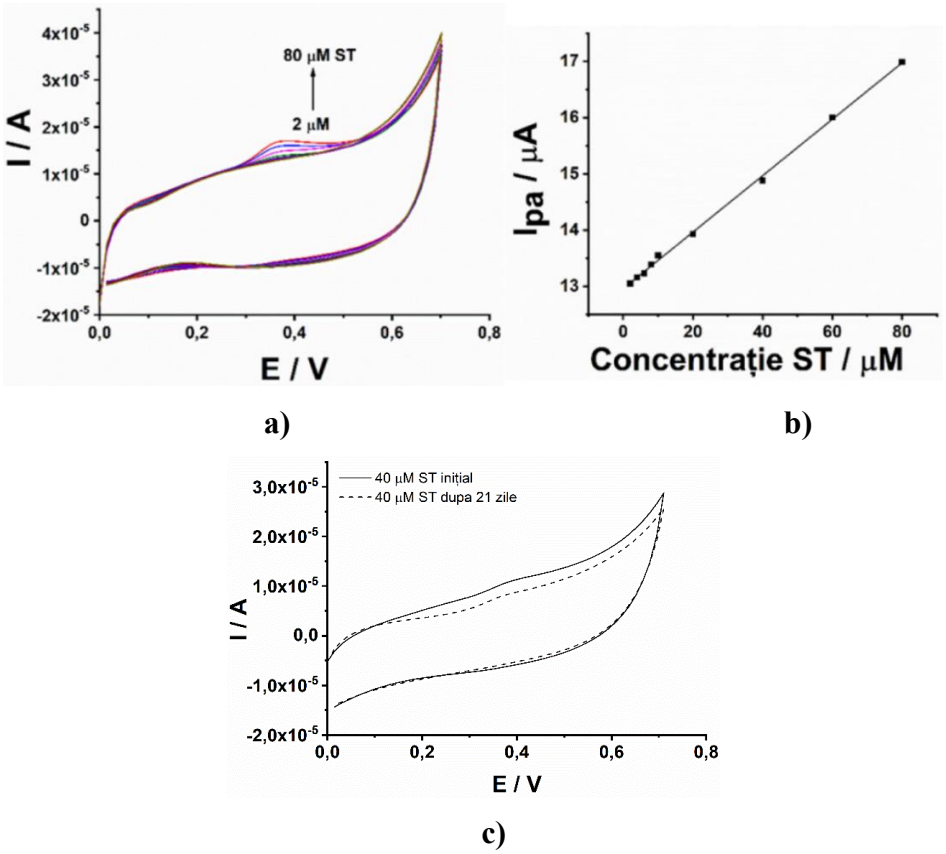


Figura 7. *Răspunsul analitic:* ***a)*** *CV pentru senzorul PEDOT/nano-Pt în soluție de PBS 0,1 M (pH=7) și ST 2-80 µM; v = 0,05 V/s;* ***b)*** *Curba de calibrare corespunzătoare;* ***c)*** *Răspunsul senzorului după stocare. Imagine adaptată cu permisiunea editurii din referința [12].*

Senzorul electrochimic a prezentat un răspuns liniar pe domeniul de concentrații 2 - 80 µM, cu următoarea ecuație de regresie liniară: I_{pa} (µA) = 12,2 +0,057 [ST] (µM), R^2 = 0,9992. LD și LC au fost determinate ca fiind 1,9 µM și 6,3 µM. Valorile pantei, LD și LC pentru senzorul electrochimic PEDOT/nano-Pt indică performanțe analitice superioare față de senzorul PEDOT/nano-Au prezentat în Capitolul 6, ambii utilizați pentru detecția serotoninei. Valorile pentru repetabilitate și reproductibilitate au fost calculate pentru concentrația de 40 µM și au fost de 3,6% și 4,7% [12]. Aceste rezultate demonstrează performanțele analitice foarte bune ale senzorului electrochimic elaborat în vederea determinării serotoninei.

7.5. Comparație între performanțele analitice ale senzorilor obținuți și datele din literatură

În această secțiune a fost realizată o evaluare comparativă între senzorii electrochimici din literatură dezvoltați prin metode clasice și senzorul electrochimic PEDOT/nano-Pt dezvoltat prin intermediul metodei I_{sin} (***Tabelul 23***). Se constată că senzorul electrochimic elaborat și descris în acest capitol prezintă criterii de performanță analitică comparabile cu senzorii electrochimici prezentați în literatură.

***Tabelul 5**. Exemple reprezentative de senzori din literatură utilizați la electroanaliza ST.*

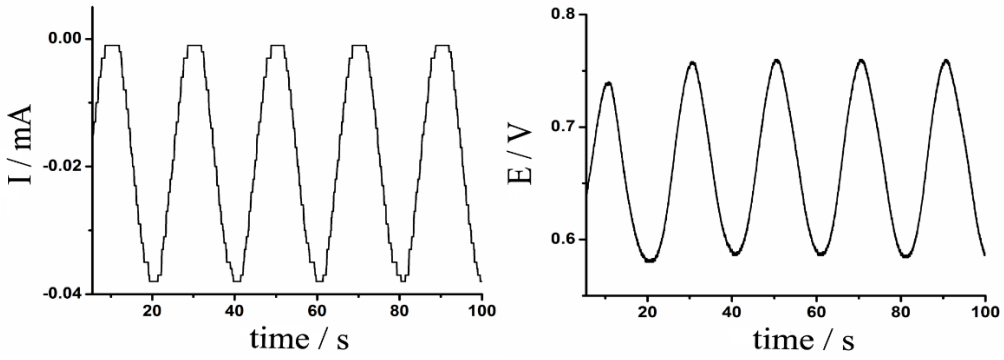
Electrod și material selectiv	**Analit**	**Metoda de detecție**	**Limita de detecție (µM)**	**Domeniul liniar de răspuns (µM)**	**Sensibilitate ($\mu A \mu M^{-1}$)**	**Ref.**
MIS-coated PtNPs/ GCE	ST	DPV	2×10^{-2}	5×10^{-2}-80	$3{,}90 \times 10^{-3}$	[13]
CNTs-Cu_2O-CuO@Pt/ GCE	ST	CA	3×10^{-3}	1×10^{-2}-3×10^{3}	-	[14]
Pt/OPPy/ RGO /GCE	ST	DPV	$1{,}06 \times 10^{-1}$	5×10^{-1}-470	$1{,}04 \times 10^{-2}$	[15]
PEDOT/ nano-Pt	**ST**	**CV**	**1,9**	**2-80**	**$5{,}70 \times 10^{-2}$**	**Prezentul studiu [12]**

MIS-coated PtNPs-nanoparticule de platină acoperite cu silice imprimată molecular; OPPy-polipirol supraoxidat; RGO -oxid de grafenă redus.

Capitolul 8 descrie dezvoltarea unui senzor electrochimic pe bază de PEDOT și nano-Ag și implementarea acestuia pentru detecția quercetinei în probe sintetice și probe reale. Materialul compozit a fost sintetizat pe suprafața electrodului de lucru prin intermediul unei metode originale bazată pe curenți alternativi, I_{sin}.

8.1. Sinteza, caracterizarea electrochimică și morfologică a materialelor compozite

Sinteza electrochimică a nano-Ag pe electrodul modificat cu PEDOT a fost realizată prin intermediul metodei I_{sin}. În ***Figura 75*** sunt prezentate graficele curentului alternativ aplicat și potențialul rezultat în timpul procesului de sinteză electrochimică. Curentul alternativ aplicat (***Figura 75a***) produce o variație a potențialului în domeniul cuprins între 0,58 și 0,75 V (***Figura 75b***).



a) **b)**

***Figura 8**. Depunerea nano-Ag pe electrodul de carbon sticlos modificat cu PEDOT prin metoda I_{sin}: **a)** Curentul alternativ aplicat; **b)** Răspunsul sistemului sub formă de potențial. Imagine adaptată conform licenței CC BY 4.0 din referința [1], DOI: 10.3390/bios14070320. Traducere în limba română a textului.*

8.2. Estimarea parametrilor cinetici și a performanțelor analitice

8.2.1. Studiul vitezei de baleiaj a potențialului. Influența pH-ului.

Senzorul electrochimic PEDOT/nano-Ag a fost utilizat pentru detecția quercetinei în soluție tampon acetat 0,1 M, pH=5, fiind observat un răspuns liniar pe domeniul de concentrații 1-40 µM, (***Figurile 81a și 81b***). A fost obținută următoarea ecuație de regresie liniară: I_{pa} (µA) = 1,1 + 0,2 [QER] (µM), R^2 = 0,9851. De asemenea, au fost determinați parametrii analitici, sensibilitatea, LD și LC, fiind obținute următoarele valori: 2,817 µA × μM^{-1} × cm^{-2}, 2,8 µM și 9,5 µM [1].

Stabilitatea senzorului PEDOT/nano-Ag a fost evaluată pe o perioadă de 22 zile, pentru două niveluri de concentrație (20 și 40 µM). Răspunsul senzorului a înregistrat o scădere relativă față de valoarea inițială de 20,48% pentru concentrația de 20 µM QER și 28,07 µM pentru 40 µM QER. Studiile de stabilitate efectuate la concentrații mai mici de QER au arătat o scădere minimă a curentului de pic anodic. În ***Figura 81c*** este ilustrat răspunsul senzorului PEDOT/nano-Ag în prezența a 40 µM QER, prin efectuarea a 10 cicluri consecutive de potențial. Se poate observa o stabilizare a curentului de pic anodic după primele trei cicluri de baleiaj, demonstrând o stabilitate electrochimică bună.

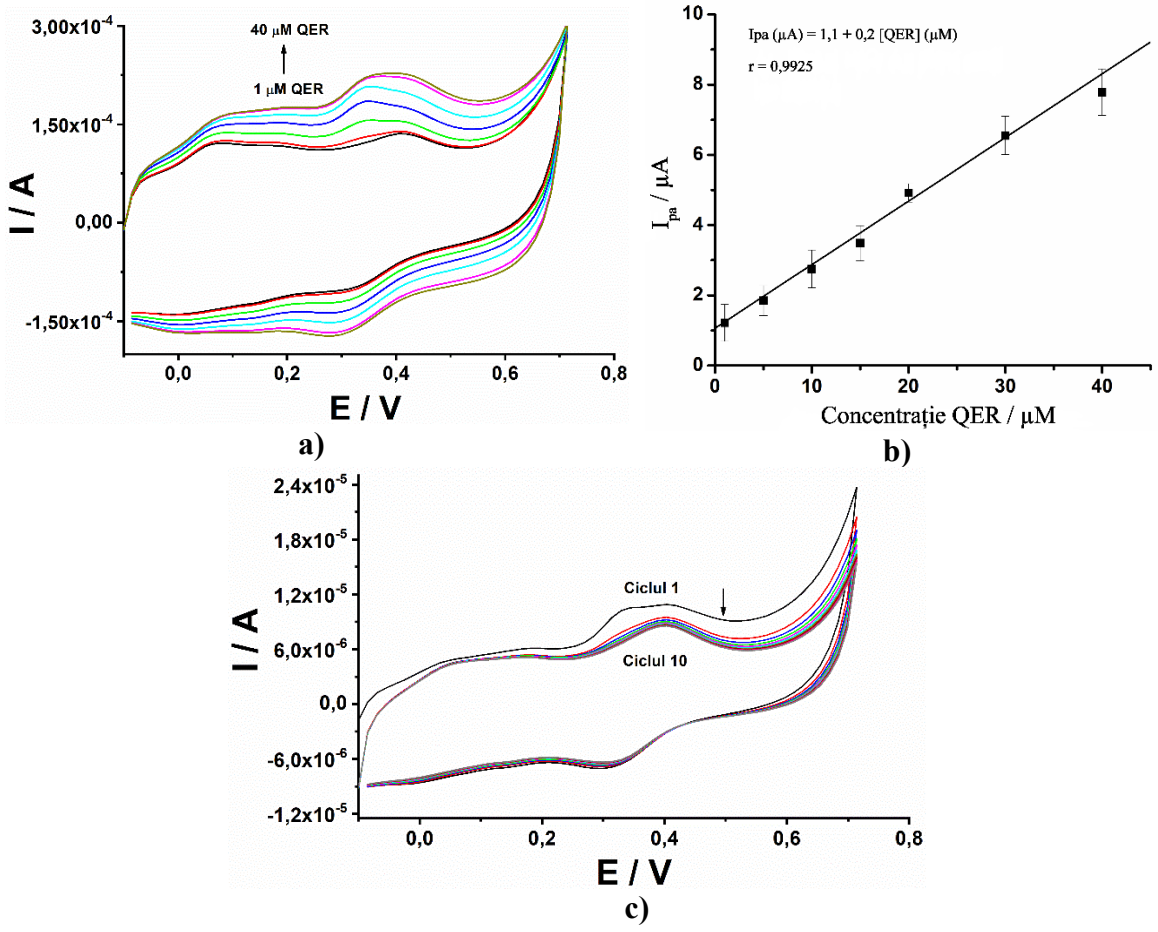


Figura 9. *Răspunsul analitic al senzorului PEDOT/nano-Ag:* ***a)*** *CVs în soluție tampon acetat (pH=5) și QER 1-40 µM;* ***b)*** *Curba de calibrare cu bara de erori (n=3);* ***c)*** *Răspunsul senzorului în soluție tampon acetat 0,1 M și QER 40 µM, la 10 cicluri consecutive de potențial. Imagine adaptată sub licența CC BY 4.0 din referința [1], DOI: 10.3390/bios14070320. Traducere în limba română a textului.*

8.3.2. Comparație performanțelor analitice cu datele din literatură

Senzorul electrochimic PEDOT/nano-Ag preparat prin metoda originală I_{sin} a fost evaluat, din punct de vedere analitic, prin realizarea unei comparații cu alți senzori electrochimici publicați în literatură, pentru detecția aceluiași tip de analit, quercetina (***Tabelul 27***). Rezultatele evidențiază performanțe analitice similare pentru toți senzorii menționați, pentru următorii parametri analitici: limita de detecție, domeniul de răspuns liniar, sensibilitatea.

Tabelul 6*. Exemple de senzori raportați în literatură, utilizați la electroanaliza QER.*

Electrod și material selectiv	**Analit**	**Metoda de detecție**	**Limita de detecție (µM)**	**Domeniul liniar de răspuns (µM)**	**Sensibilitate ($\mu A \mu M^{-1}$)**	**Ref.**
AuNPs/ AgNPs/ CFME	QER	DPV	$1{,}1 \times 10^{-2}$	5×10^{-1}-10	$1{,}69 \times 10^{-4}$	[16]
AgNPs @ g-CN	QER	DPV	6×10^{-3}	1×10^{-2}-120	$3{,}51 \times 10^{-2}$	[17]
AgNPs-AETGO	QER	SWV	$3{,}3 \times 10^{-3}$	1×10^{-2}-5	$7{,}79 \times 10^{-2}$	[18]
PEDOT/ nano-Ag	**QER**	**CV**	**2,8**	**1-40**	$\mathbf{2 \times 10^{-1}}$	**Prezenta lucrare [1]**

CFME-microelectrozi din fibră de carbon; g-CN-nanosuprafețe de nitrură grafitică de carbon; AETGO-foi de oxid de grafenă funcționalizate cu 2-aminoetanotiol (cisteamină).

Capitolul 9 descrie dezvoltarea unui senzor electrochimic constituit dintr-un polimer conductor (PEDOT) și un mediator redox anorganic (Albastru de Prusia, denumirea în engleză Prussian Blue, PB). Sinteza materialului compozit PEDOT-PB a fost realizată prin intermediul metodei E_{sin} pe suprafaţa unui electrod de tip carbon sticlos (GCE). Senzorul dezvoltat (PEDOT/PB) a fost implementat pentru determinarea ionilor de potasiu (K^+), un analit cu o importanță majoră în aria medicală [19].

9.1. Sinteza şi caracterizarea electrochimică a modificatorilor

Caracterizarea electrochimică a senzorilor PEDOT/FeCN și PEDOT/PB în voltametrie ciclică permite permite evaluarea transferului de sarcină la interfața electrod-soluție de electrolit și înțelegerea aprofundată a mecanismelor de reacție. Răspunsul voltametric al electrodului modificat cu PEDOT (PEDOT/FeCN) și al electrodului modificat cu materialul compozit (PEDOT/PB) a fost înregistrat într-o soluție de electrolit KCl 0,1 M și HCl 0,01 M (***Figura 86***). În acest mod este evaluat comportamentul redox al materialului PB [20].

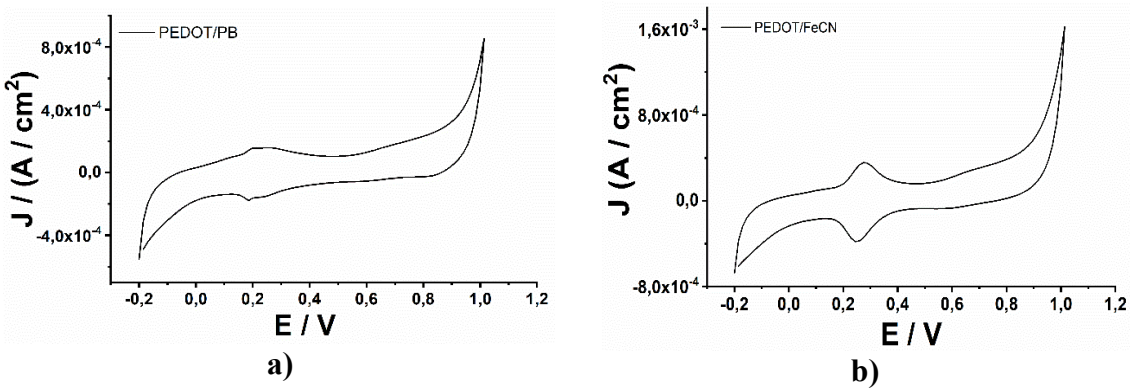


***Figura 10**. Răspunsul în CV pentru: **a)** Senzorul PEDOT/PB; **b)** Senzorul PEDOT/FeCN în soluție apoasă de KCl 0,1 M și HCl 0,01 M; v = 0,05 V/s. Imagine adaptată cu permisiunea editurii Springer Nature din referința [20], DOI:10.1007/s10008-023-05392-2.*

9.2. Aplicații analitice. Determinarea ionilor de potasiu și a dopaminei

Senzorul electrochimic PEDOT/PB dezvoltat a fost validat pentru determinarea analitică a ionilor de K^+ în probe sintetice. Au fost determinate și evaluate performanțele analitice: domeniul liniar de răspuns, sensibilitatea, limita de detecție, limita de cuantificare și repetabilitatea.

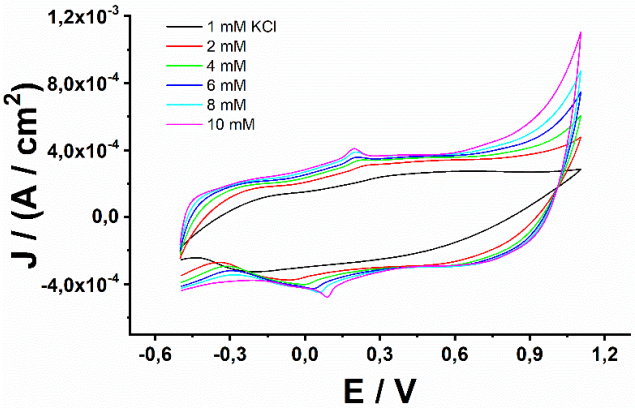


***Figura 11**. Aplicații analitice-Răspunsul senzorului PEDOT/PB în prezența K^+ 10^{-3}-10^{-2} M, v = 0,05 V/s. Imagine adaptată cu permisiunea editurii Springer Nature din referința [20], DOI:10.1007/s10008-023-05392-2.*

Aplicațiile analitice au fost realizate în voltametrie ciclică pe un domeniu de concentrații de K^+ cuprins între 10^{-2} M și 10^{-3} M (***Figura 88***). Diminuarea concentrației K^+ determină o scădere a curenților de pic anodici și catodici precum și o deplasare a potențialului de pic catodic spre valori de potențial electronegative [20].

Partea C include concluziile generale, contribuţiile ştiinţifice originale şi direcţii viitoare de cercetare.

Capitolul 10 prezintă concluziile generale ale tezei de doctorat.

Obiectivul principal al tezei de doctorat a constat în realizarea a cinci studii pentru elaborarea de senzori electrochimici pe bază de electrozi modificați cu materiale nanocompozite, prin intermediul a două metode originale bazate pe tensiuni și curenți alternativi pentru determinarea analitică a epinefrinei, serotoninei, quercetinei și ionilor de potasiu.

Principalele concluzii, structurate pe capitole sunt următoarele:

Senzorul electrochimic PEDOT/nano-Au a fost elaborat prin intermediul metodei bazate pe curenți alternativi, prin sinteza electrochimică în două etape, a matricei polimerice și a stratului de nanoparticule metalice. Sinteza electrochimică a materialului compozit a fost realizată prin utilizarea unor parametri intermediari de sinteză care au fost optimizați în etapa finală. Evaluarea eficienței procesului de sinteză *in situ* și a proprietăților electrochimice ale materialului compozit sintetizat s-a realizat cu microbalanța electrochimică cu cristal de cuarț, voltametria ciclică și spectroscopia de impedanță electrochimică.

Senzorul electrochimic PEDOT-PDA/nano-Au a fost obținută prin sinteza simultană, *in situ*, a materialului hibrid PEDOT-PDA urmată de sinteza unui strat de nano-Au prin tehnica curenților alternativi. Cele mai bune performanțe analitice au fost obţinute în cazul senzorului electrochimic PEDOT-PDA/nano-Au: limita de detecție cu valoarea de 62 nM, limita de cuantificare egală cu 0,21 μM, coeficient de determinare egal cu 0,9941, repetabilitatea și reproductibilitatea cu valori mai mici de 6%, respectiv 7%. Studiul de interferență a demonstrat că prezența acidului uric nu influențează semnificativ detecția analitului. Platforma a fost aplicată cu succes în detecţia analitului în urină.

Senzorul electrochimic PEDOT/nano-Pt a fost elaborat prin implementarea metodei curenților alternativi și a fost utilizat la determinarea serotoninei. Senzorul electrochimic a prezentat valori scăzute ale limitelor de detecție și cuantificare, și anume 1,9 μM, respectiv 6,3 μM, cu un coeficient de determinare egal cu 0,9992. Senzorul a fost utilizat la detecţia serotoninei în urină.

Senzorul electrochimic PEDOT/nano-Ag a fost elaborat prin implementarea metodei curenților alternativi și a fost utilizat pentru determinarea analitică a antioxidantului quercetină. Senzorul electrochimic elaborat a demonstrat o performanță analitică îmbunătățită: limita de detecție de 2,8 μM, limita de cuantificare de 9,5 μM, cu un coeficient de determinare egal cu 0,9851. Repetabilitatea și reproductibilitatea au avut valori mai mici de 3,5%, respectiv 6,5%. Acuratețea a fost exprimată ca grad de regăsire în probele reale îmbogățite și s-au obținut valori cuprinse între 96% și 108%. Senzorul electrochimic PEDOT/nano-Ag a fost utilizat cu succes în detecția quercetinei în probe sintetice și probe reale (must din struguri) cu compoziție complexă.

Senzorul electrochimic PEDOT/PB a fost obținut prin sinteza electrochimică a materialului compozit PEDOT/PB, utilizând metoda tensiunilor alternative. Utilizarea senzorului a vizat determinarea analitică a ionilor de potasiu din probe sintetice, fiind obținute rezultate promițătoare: limita de detecție 3,1 mM, limita de cuantificare 10,23 mM și repetabilitatea cu valoarea de 12,8%.

10.2. Principalele realizări și contribuții originale

Contribuțiile științifice originale realizate în această teză de doctorat sunt prezentate succint în continuare:

- Elaborarea şi optimizarea a două metode originale de preparare a senzorilor electrochimici bazate pe tensiuni şi curenţi alternativi cu frecvenţe şi amplitudini selectate;

- Dezvoltarea și testarea a patru senzori electrochimici printr-o metodă originală bazată pe curenți alternativi: PEDOT/nano-Au, PEDOT/nano-Pt, PEDOT/nano-Ag și PEDOT-PDA/nano-Au;
- Elaborarea și testarea unui senzor voltametric, PEDOT/PB, printr-o metodă originală bazată pe tensiuni alternative prin sinteza electrochimică *in situ* a unui compus anorganic într-o matrice polimerică;
- Stabilirea și optimizarea parametrilor electrochimici experimentali pentru metodele de sinteză implementate;
- Caracterizarea electrochimică și morfologică a electrozilor modificați;
- Monitorizarea proceselor de sinteză *in situ* a materialelor compozite
- Testarea și validarea funcționării senzorilor electrochimici în condiții de laborator;
- Estimarea performanțelor analitice în probe sintetice și probe reale (urină) pentru analiții studiați.

11. BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Leau, S.A.; Marin, M.; Toader, A.M.; Anastasescu, M.; Matei, C.; Lete, C.; Lupu, S. MeNPs-PEDOT Composite-Based Detection Platforms for Epinephrine and Quercetin. *Biosensors (Basel).* **2024**, *14*, 320, doi:10.3390/bios14070320.

2. Leau, S.A.; Lete, C.; Matei, C.; Lupu, S. Electrochemical Sensing Platform Based on Metal Nanoparticles for Epinephrine and Serotonin. *Biosensors (Basel).* **2023**, *13*, 781, doi:10.3390/bios13080781.

3. Sipuka, D.S.; Sebokolodi, T.I.; Olorundare, F.O.G.; Muzenda, C.; Nkwachukwu, O. V.; Nkosi, D.; Arotiba, O.A. Electrochemical Sensing of Epinephrine on a Carbon Nanofibers and Gold Nanoparticle-Modified Electrode. *Electrocatalysis* **2023**, *14*, 9–17, doi:10.1007/s12678-022-00769-9.

4. Ghanbari, K.; Hajian, A. Electrochemical Characterization of Au/ZnO/PPy/RGO Nanocomposite and Its Application for Simultaneous Determination of Ascorbic Acid, Epinephrine, and Uric Acid. *Journal of Electroanalytical Chemistry* **2017**, *801*, 466–479, doi:10.1016/j.jelechem.2017.07.024.

5. Liu, F.; Kan, X. Conductive Imprinted Electrochemical Sensor for Epinephrine Sensitive Detection and Double Recognition. *Journal of Electroanalytical Chemistry* **2019**, *836*, 182–189, doi:10.1016/j.jelechem.2019.01.050.

6. Leau, S.-A.; Lete, C.; Lupu, S. Hybrid Organic-Inorganic Material Based Sensing Platform for Environmental Monitoring of Biomarkers. In *The International Symposium "The Environment and the Industry" (SIMI 2025), 23-24 Octombrie, 2025, București, România, Prezentare poster*.

7. Leau, S.-A.; Lete, C.; Marin, M.; Matei, C.; Lupu, S. Polydopamine-PEDOT-Based Composite Material for Electrochemical Sensing Applications. In *Book of Abstracts – The 5th International Electronic Conference on Biosensors (IECB 2025), 26–28 Mai, 2025, online, Prezentare poster*; p. 73.

8. Leau, S.-A.; Lete, C.; Matei, C.; Lupu, S. Novel Biomimetic Polymer-Based Material Prepared by Alternate Currents Method for Electrochemical Sensing Platform Development. *Journal of Electroanalytical Chemistry* **2026**, *1001*, 119703, doi:10.1016/j.jelechem.2025.119703.

9. Nan, H.; Hao, L.; Zhang, M.; Meng, Q.; Zhang, Y. Octahedral Silver/Copper-Loaded Nitrogen-Doped Carbon Composites Synthesized Synergistically for Enhanced Epinephrine Sensing. *Electrochim. Acta* **2026**, *549*, 148088, doi:10.1016/j.electacta.2025.148088.

10. Zhao, Y.; Zhang, T.; Liu, F.; Zheng, M.; Shi, K.; Yang, X.; Zhao, P.; Li, X.; Zhang, Y.; Wang, H. Platinum-Ruthenium-Iron Embedded in Nitrogen-Doped Ordered Mesoporous Carbon for Adrenaline Electrochemical Sensing Study. *Microchimica Acta* **2024**, *191*, 428, doi:10.1007/s00604-024-06498-8.

11. Shakeel, F.; Asad, M.; Zafar, F.; Abdelwahab, A.A.; Akhtar, N.; Badaruddin Ahmad, H.; Shafiq, Z.; Shenashen, M.A. Bioinspired NC Coated BM-ZIF for Electrochemical Monitoring of Adrenaline from Blood and Pharmaceutical Samples. *Electroanalysis* **2023**, *35*, e202200128, doi:10.1002/elan.202200128.

12. Leau, S.A.; Diaconu, I.; Lete, C.; Matei, C.; Lupu, S. Electroanalysis of Serotonin at Platinum Nanoparticles Modified Electrode. *Bull., Series B* **2024**, *86*, 3–14.

13. Yang, Y.; Zeng, Y.; Tang, C.; Zhu, X.; Lu, X.; Liu, L.; Chen, Z.; Li, L. Voltammetric Determination of 5-Hydroxytryptamine Based on the Use of Platinum Nanoparticles Coated with Molecularly Imprinted Silica. *Microchimica Acta* **2018**, *185*, 219, doi:10.1007/s00604-018-2755-0.

14. Ashraf, G.; Asif, M.; Aziz, A.; Iftikhar, T.; Liu, H. Rice-Spikelet-like Copper Oxide Decorated with Platinum Stranded in the CNT Network for Electrochemical in Vitro Detection of Serotonin. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2021**, *13*, 6023–6033, doi:10.1021/acsami.0c20645.

15. Ghanbari, K.; Bonyadi, S. An Electrochemical Sensor Based on Pt Nanoparticles Decorated Over-Oxidized Polypyrrole/Reduced Graphene Oxide Nanocomposite for Simultaneous Determination of Two Neurotransmitters Dopamine and 5-Hydroxy Tryptamine in the Presence of Ascorbic Acid. *International Journal of Polymer Analysis and Characterization* **2020**, *25*, 105–125, doi:10.1080/1023666X.2020.1766785.

16. Ma, W.; Pan, Y.; Ihsan, A.; Fang, T.; Hussain, A.; Li, J.; Huang, X.; Cheng, H. Simultaneous Detection of Quercetin and Kaempferol Using an Electrochemical Sensor Based on Au-Ag Bimetallic Nanoparticle Composites. *Microchemical Journal* **2025**, *213*, 113686, doi:10.1016/j.microc.2025.113686.

17. Veerakumar, P.; Rajkumar, C.; Chen, S.M.; Thirumalraj, B.; Lin, K.C. Ultrathin 2D Graphitic Carbon Nitride Nanosheets Decorated with Silver Nanoparticles for Electrochemical Sensing of Quercetin. *Journal of Electroanalytical Chemistry* **2018**, *826*, 207–216, doi:10.1016/j.jelechem.2018.08.031.

18. Yola, M.L.; Gupta, V.K.; Eren, T.; Şen, A.E.; Atar, N. A Novel Electro Analytical Nanosensor Based on Graphene Oxide/Silver Nanoparticles for Simultaneous Determination of Quercetin and Morin. *Electrochim. Acta* **2014**, *120*, 204–211, doi:10.1016/j.electacta.2013.12.086.

19. Song, G.; Sun, R.; Du, J.; Chen, M.; Tian, Y. A Highly Selective, Colorimetric, and Environment-Sensitive Optical Potassium Ion Sensor. *Chemical Communications* **2017**, *53*, 5602–5605, doi:10.1039/c7cc00598a.

20. Leau, S.A.; Lete, C.; Marin, M.; del Campo, F.J.; Diaconu, I.; Lupu, S. Electrochemical Sensors Based on Antimony Tin Oxide-Prussian Blue Screen-Printed Electrode and PEDOT-Prussian Blue for Potassium Ion Detection. *Journal of Solid State Electrochemistry* **2023**, *27*, 1755–1766, doi:10.1007/s10008-023-05392-2.

12. ANEXE

LISTA DE LUCRĂRI CE CUPRIND DATELE DIN TEZĂ

LISTA DE ARTICOLE ISI

1. **Leau, S.A.**; Lete, C.; Matei, C.; Lupu, S. Electrochemical Sensing Platform Based on Metal Nanoparticles for Epinephrine and Serotonin. *Biosensors (Basel)* **2023**, *13*, doi:10.3390/bios13080781. **Q1, IF (2023) = 4,9**;
2. **Leau, S.A.**; Lete, C.; Marin, M.; del Campo, F.J.; Diaconu, I.; Lupu, S. Electrochemical Sensors Based on Antimony Tin Oxide-Prussian Blue Screen-Printed Electrode and PEDOT-Prussian Blue for Potassium Ion Detection. *Journal of Solid State Electrochemistry* **2023**, *27*, 1755–1766, doi:10.1007/s10008-023-05392-2. **Q3, IF (2023) = 2,6**;
3. **Leau, S.A.**; Diaconu, I.; Lete, C.; Matei, C.; Lupu, S. Electroanalysis of Serotonin at Platinum Nanoparticles Modified Electrode. *Sci. Bull. Series B,* **2024**, *86*. **Q4, IF (2024) = 0,3**;
4. **Leau, S.A.**; Marin, M.; Toader, A.M.; Anastasescu, M.; Matei, C.; Lete, C.; Lupu, S. MeNPs-PEDOT Composite-Based Detection Platforms for Epinephrine and Quercetin. *Biosensors (Basel)* **2024**, *14*, 320, doi:10.3390/bios14070320. **Q1, IF (2024) = 5,6**;
5. **Leau, S.-A.**; Lete, C.; Matei, C.; Lupu, S. Novel Biomimetic Polymer-Based Material Prepared by Alternate Currents Method for Electrochemical Sensing Platform Development. *Journal of Electroanalytical Chemistry* **2026**, *1001*, 119703, doi:10.1016/j.jelechem.2025.119703. **Q1, IF (2024) = 4,1**;

FI cumulat: 17,5

PARTICIPĂRI LA MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE INTERNAȚIONALE/NAȚIONALE

PREZENTĂRI ORALE

1. **Leau, S.-A.**; Lete, C.; Lupu, S. Electrochemical Sensor Based on Poly (3,4-Ethylenedioxythiophene) and Pt Nanoparticles for Biologically Active Compounds Determination. In *Book of Abstracts-The 5th Edition of the International Conference of the Doctoral School at the „Gheorghe Asachi" Technical University of Iasi (TUIASI), 18-20 Mai, 2022, online, Prezentare orală*; p. 52.
2. **Leau, S.-A.**; Lete, C.; Lupu, S. Development of Sensing Materials Based on PEDOT and Pt NPs for Analytical Applications. In *The 22nd Romanian International Conference on Chemistry and Chemical Engineering (RICCCE 22), 7–9 Septembrie, 2022, Sinaia, România, Prezentare orală*.
3. **Leau, S.-A.**; Lete, C.; Matei, C.; Lupu, S. PEDOT-AuNPs Nanocomposite Modified Glassy Carbon Electrode for Epinephrine Sensing. In *Book of Abstracts – The 17th Conference of Physical Chemistry (ROMPHYSCHEM), 25–27 Septembrie, 2023, București, România, Prezentare orală*; p. 60.
4. Lupu, S.; **Leau, S.-A.**; Lete, C.; Diaconu, I.; Matei, C. Electrochemical Sensing of Neurotransmitters Using a Metal Nanoparticle-Based Composite Platform. In *Book of Abstracts – The 4th International Electronic Conference on Biosensors (IECB 2024), 20–22 Mai, 2024, online, Prezentare orală*; p. 79.

POSTERE

1. **Leau, S.-A.**; Lete, C.; Diaconu, I.; Matei, C.; Lupu, S. Pt-PEDOT Based Electrochemical Sensing Platform for Serotonin Quantification. In *Book of Abstracts – The 17th Conference of Physical Chemistry (ROMPHYSCHEM), 25–27 Septembrie, 2023, București, România,* p. 68.
2. Lete, C.; Marin, M.; **Leau, S.-A.**; Marcu, M.; Lupu, S. Investigation of Different Synthesis Parameters in Developing of An Innovative AgNPs-PEDOT Based Electrochemical Sensor for Quercetin Determination. In *Book of Abstracts – The 17th Conference of Physical Chemistry (ROMPHYSCHEM), 25–27 Septembrie, 2023, București, România,* p. 69.
3. Lete, C.; Marin, M.; **Leau, S.-A.**; Marcu, M.; Lupu, S. Novel Platforms for Electrochemical Sensing of Antioxidant Compounds. In *Book of Abstracts – The 4th International Electronic Conference on Biosensors (IECB 2024), 20–22 Mai, 2024, online,* p. 80.
4. Lete, C.; Marin, M.; **Leau, S.-A.**; Lupu, S. Development of Sensitive Nanocomposite Materials for Biologically Active Compounds. In *The International Conference CHIMIA 2024, 30 Mai-1 Iunie, Constanța, România*.
5. **Leau, S.-A.**; Marin, M.; Lete, C.; Diaconu, I.; Matei, C.; Lupu, S. Development of Nanostructured Electrochemical Sensing Platforms by Novel Sinusoidal Current Methods. In *The 23rd Romanian International Conference on Chemistry and Chemical Engineering (RICCCE 23), 4–7 Septembrie, 2024, Mamaia, România.*
6. **Leau, S.-A.**; Marin, M.; Lete, C.; Lupu, S. Innovative and Efficient Synthesis of Nanocomposite Materials for Electrochemical Sensing Applications. In *The 23rd Romanian International Conference on Chemistry and Chemical Engineering (RICCCE 23), 4–7 Septembrie, 2024, Mamaia, România.*
7. **Leau, S.-A.**; Lete, C.; Pigani, L.; Lupu, S. Metal-Organic Composite Material-Based Electrochemical Sensor for Biomolecule Quantification. In *Book of Abstracts – The 5th International Electronic Conference on Biosensors (IECB 2025), 26–28 Mai, 2025, online,* p. 79.
8. **Leau, S.-A.**; Lete, C.; Marin, M.; Matei, C.; Lupu, S. Polydopamine-PEDOT-Based Composite Material for Electrochemical Sensing Applications. In *Book of Abstracts – The 5th International Electronic Conference on Biosensors (IECB 2025), 26–28 Mai, 2025, online,* p. 73.
9. **Leau, S.-A.**; Lete, C.; Lupu, S. Hybrid Organic-Inorganic Material Based Sensing Platform for Environmental Monitoring of Biomarkers. In *The International Symposium "The Environment and the Industry" (SIMI 2025), 23-24 Octombrie, 2025, București, România*.
10. Lete, C.; Marin, M.; **Leau, S.-A.**; Lupu, S. Voltammetric Detection of Thioctic Acid Using Inorganic-Organic Composite Material. In *The 12th International Electronic Conference on Sensors and Applications (ECSA-12), 12–14 Noiembrie, 2025, online.*