

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de

La Recherche Scientifique

Université de Jijel



Mémoire de Fin d'Etudes

En vue de l'obtention du diplôme de Master II en Chimie

Spécialité : Chimie des matériaux

Filière : Science de la matière

Thème

**Biocapteurs Electrochimiques; de la synthèse à la
caractérisation**

Présenté par :

Geurdouh Samira

Cherik Meriem

Soutenu le : 15/ 10 / 2020

Devant le jury composé de :

Président : Dr. Dilmi. Oualid

MCB

Université de Jijel

Encadreur : Pr. Ferkhi. Mosbah

Prof

Université de Jijel

Examineur : M^{me}. Assila. Meriem

MAA

Université de Jijel

Promotion : 2019/2020

Remerciements

Je remercie Allah de nous avoir donnée la volonté pour accomplir ce travail que je dédie tout d'abord.

C'est avec un grand plaisir que je saisis l'occasion de la présentation de ce travail de Master pour adresser mes vifs remerciements au **Dr. Oua. Dilmi** pour avoir accepté de présider le jury de cette mémoire.

Ma profonde gratitude est adressée à **Mme. M. Assila** pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Je tiens à remercier mon encadreur **Pr. M. Ferghi** pour m'avoir fait confiance et accepté de diriger ce modeste travail de Master, pour m'avoir suivi et conseillé durant toute cette étude, et pour son aide dans la réalisation de mes recherches.

Je tiens à remercier chaleureusement mes chers parents, mes chères sœurs, mes amis (es), pour leur soutien et leurs patience.

Je tiens à remercier également toutes les personnes qui de près ou de loin ont contribué à ce travail.

Enfin, je saisis cette occasion pour remercier les membres de jury tout en espérant qu'ils trouveront les qualités de clarté et de motivation qu'ils attendent

Samira et Meriem

DEDICACE

Pour chaque début il y a une fin, et ce que est beau dans toute fin c'est la Réussite et l'atteinte du but.

Je dédie ce mémoire :

À mes très chers parents.

À celle qui a donné sa vie ; symbole de beauté ; d'affection ; de tendresse et de sacrifice je n'oublierais jamais ce que tu as fait pour moi devenir ce que je suis aujourd'hui.

À mon très cher père qui est la source de ma réussite

À mes chères sœurs : Wahida ; Siham ; Djamila ; Fadila ; Samah et Ahlame.

À mes chères frères : Haroun ; Hicham et Mohammed

Ma binôme Meriem et sa famille.

À mes très chères amies : Amina ; Amel ; Selma ; Ouissal

Je n'oublierai pas les collègues de la promotion 2020 de Master chimie des Matériaux, Merci !! Pour tous ces souvenirs inoubliables.

Samira

DEDICACE

Pour chaque début il y a une fin, et ce que est beau dans toute fin c'est la Réussite et l'atteinte du but.

Je dédie ce mémoire :

À mes très chers parents.

À celle qui a donné sa vie pour nous et m'a soutenue dans toutes les épreuves de ma vie ; ma très chère mère que dieu me la garde.

À mon très cher père qui est la source de ma réussite

À mes chères sœurs : Mona et Razika.

À mes chères frères : Ahmed et Blkassem.

Ma binôme Samira et sa famille.

À mes très chères amies : Meriem; Amel ; Selma ; Faten.

Je n'oublierai pas les collègues de la promotion 2020 de Master chimie des Matériaux, Merci !! Pour tous ces souvenirs inoubliables.

Meriem

Table des matières

Liste des Tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction 1

Chapitre (I) : Synthèse bibliographique

I. Synthèse bibliographique 2

I.1. Capteurs/Biocapteurs Electrochimiques et la nanotechnologie 2

I.1.1. Nanotechnologie 3

I.1.1.1. Introduction 3

I.1.1.2. Définition d'une nanoparticule 3

I.1.1.3. Les familles de produits par nano-objets 3

I.1.1.4. Méthodes de l'obtention d'un nanomatériau (synthèse) 4

I.1.1.5. Méthode de synthèse 5

* Voie solide-solide 5

* Co-précipitation 5

* Méthodes faisant intervenir la "chélation des cations" 5

a) Méthode nitrate-citrate 6

b) Voie gel polyacrylamide 6

I.1.1.6. Classification et propriétés des nanomatériaux 6

I.1.1.7. Les principales nanoparticules à base de carbone 7

I.1.1.7.1. Les fullerènes 7

I.1.1.7.2. Les nanofeuillets de graphène 7

I.1.1.7.3. Les nanotubes de carbone 8

I.1.1.7.4. Les nanofibres de carbone 8

I.1.1.7.5. Le noir de carbone 9

I.1.1.7.6. Les nanomousses de carbone 9

I.1.1.8. Autres nanoparticules inorganiques 9

I.1.1.8.1. Les métaux 9

I.1.1.8.2. Les oxydes métalliques 10

I.1.1.9. Intérêts des nanoparticules (NPS) 10

I.2. Capteurs/Biocapteurs Electrochimiques 12

I.2.1. Description d'un (Bio)-capteur 12

I.2.1.1. L'élément de reconnaissance moléculaire 12

I.2.1.2. Le transducteur 13

I.2.2. Les types des (Bio)-capteurs 13

a) Les Biocapteurs Electrochimiques 13

Chapitre (II) : Techniques de Caractérisation

II .1. Techniques de Caractérisation Utilisées 14

II .1.1. Diffraction de rayons X (DRX) 14

II.1.1.1. Introduction 14

II.1.1.2.principe.....	14
II.1.2. Microscope Electronique à balayage (MEB).....	15
II.1.2.1.Introduction	15
II.1.2.2.Principe.....	15
II.1.3. Microscopie électronique à transmission (MET).....	15
II.1.3.1.Introduction	15
II.1.3.2.Principe.....	16
II.1.4. Analyse par Spectroscopie de photoélectron-X (XPS).....	16
II.1.4.1.Introduction	16
II.1.4.2.Principe.....	16
II .2. Méthodes électrochimiques	17
II .2.1. Introduction.....	17
II .2.2. Chronoampérométrie	18
II .2.3.Chronopotentiométrie	19
II .2.4.Voltammétrie cyclique.....	19
II.2.5.Voltampérométrie différentielle à anode carrée (SWV).....	21
II.2.5.1.Principe.....	21
<i>Chapitre (III) : Détection des Médicaments par Voie Electrochimique</i>	
<i>Détection des Médicaments par Voie Electrochimique (Biocapteurs) : Cas de Paracétamol et Dopamine Nano particules : MnFe₂O₄, CoFe₂O₄.....</i>	
III.1. Introduction	23
III .2.Synthèse des Nanoparticules : CoFe ₂ O ₄ et MnFe ₂ O ₄	25
III.3. Résultats et discussions	26
III.3.1.Diffraction des Rayons X	26
III.3.2.Analyses par MEB.....	27
III.3.3.Analyses Electrochimiques.....	27
III.3.3.1.En absence des médicaments	27
III.3.3.2.En présence des médicaments (Paracétamol « PCM » et Dopamine)	28
<i>Conclusion</i>	32
<i>Références</i>	33

Liste des Tableaux :

Liste des Tableaux :

Tableau. I.1: Les différents objets et différentes familles de produits considérés comme nano-objet..... 3

Tableau. I.2: Les différentes applications des nanomatériaux. 11

Liste des figures

Liste des figures :

Chapitre I:

- Fig. I.1:** Représentation schématique du fullerène₆₀. **Error! Bookmark not defined.**
Fig. I.2: Distribution des atomes par rapport à la surface spécifique. 10
Fig. I.3: Distribution de volume en fonction de la taille des grains des cristallites..... 11
Fig. I.4: Principe de fonctionnement d'un biocapteur 12

Chapitre II:

- Fig. II.1:** Famille de plans cristallins en condition de Bragg 15
Fig. II.2: Principe de la spectroscopie de photoélectrons par rayon X..... 17
Fig. II.3: Exemple de la courbe chrono-potentiométrique 19
Fig. II.4: Voltampérogramme cyclique d'une solution 6 mM en $K_3Fe(CN)_6$ et 1M en KNO_3 .
..... 20
Fig. II.5: Allure de la tension imposée en escalier en fonction de temps..... 21
Fig. II.6: Voltammogramme résultant du voltamètre à onde carrée..... 22

Chapitre III:

- Fig. III.1:** Elaboration des matériaux et méthode de préparation de l'électrode: a) $CoFe_2O_4$ et
b) patte d'électrode..... 26
Fig. III.2: DRX de (a) np- $CoFe_2O_4$ et (b) np- $MnFe_2O_4$ synthétisés 26
Fig. III.3: Images MEB de (a) $MnFe_2O_4$ (c) $CoFe_2O_4$ 27
Fig. III.4: Voltammogramme cyclique obtenu pour 3,0 mM $Fe(CN)_6^{4-}$ à $CoFe_2O_4 / GP$,
 $MnFe_2O_4 / GP$ et des électrodes GP nues à une vitesse de balayage de $100 mVs^{-1}$ avec une
solution tampon phosphate de pH 6,0. 28
Fig. III.5: Variation du courant en fonction du pH dans la solution PBS du pH 5 à pH 7 pour :
(a) $CoFe_2O_4/GP$ dans une solution 0.1 mM DA (b) $CoFe_2O_4/GP$ dans une solution de 0.1 mM
PCM (c) $MnFe_2O_4/GP$ dans une solution de 0.1 mM DA (d) $MnFe_2O_4/GP$ dans une solution
0.1 mM PCM..... 29
Fig. III.6: Tracés CV de (a) 0,1 mM PCM aux électrodes np $CoFe_2O_4 / GP$, np $MnFe_2O_4 / GP$
et à l'électrode GP nue (b) 0,1 mM DA aux électrodes np $CoFe_2O_4 / GP$, np $MnFe_2O_4 / GP$ et à
l'électrode GP nue (c) Courbes de DPV dans un mélange de 0,1 mM PCM et 0,1 mM DA
d'électrodes np $CoFe_2O_4 / GP$ (d) Courbes de DPV dans un mélange de 0,1 mM PCM et 0,1
mM DA d'électrodes np $MnFe_2O_4 / GP$ dans un tampon phosphate 0,1 M pH 6,0 pour CV,
taux de balayage $100 mVs^{-1}$ et pour DPV, taux de balayage $50 mVs^{-1}$ 30

Liste des abréviations

Liste des abréviations :

Å	Angstrom
ADN	L'acide désoxyribonucléique
A	Ampère
C°	Dégré Celsius
cm³	Centimètre cube
cm²	Centimètre carré
C	Colombe
3D	3 dimensions
EDTA	Éthylène diamine tétra acétique
Gp	Graphite
Hz	Hertz
J.S	Joule. Seconde
kV	Kilo volte
nm	Nanomètre
PBS	Phosphate Buffered Saline (solution tampon phosphate saline)
Pa	Pascale

Liste des abréviations

pH	potentiel hydrogène.
μM	micro mol
v	Fréquence
VIH	virus de l'immunodéficience humaine

Introduction Générale

Introduction

Les capteurs et les biocapteurs sont des objets permettant de capter et détecter des composés chimiques dangereux pour la santé humaine. Ils constituent l'un des moyens les plus couramment utilisés, donc, dans l'évaluation ou la détection des éléments toxiques et cancérigènes comme le Cadmium et autres. Les nouveaux moyens d'analyses ont connus un essor tout à fait remarquable grâce aux besoins de plus en plus pressants des différents secteurs touchant à la chimie et à la biochimie (environnement, alimentation, pharmacie, sécurité domestique et industriel, diagnostic médical...) [1-5]. En effet, ils peuvent être sélectifs, sensibles et permettent d'obtenir des mesures rapides in situ. Ceux-ci sont des dispositifs souvent simples et compacts transformant le signal (bio) chimique en un signal électrique facilement exploitable [6].

Les recherches actuelles s'orientent vers des objets fiables et capables de détecter des particules à très basses et à très hautes concentrations. Les nano-particules qui sont des objets dans la taille des particules sont très faibles à l'échelle de 100 nm ont récemment présentés de très bonnes propriétés en terme de détection de différents composés et /ou éléments pouvant, ainsi, pouvant remplir ce critère.

Pour affronter les nouveaux défis liés aux problèmes analytiques, il y a un grand besoin d'effectuer plusieurs analyses simultanément et rapidement sur les mêmes échantillons, par une méthode analytique performante avec une haute sensibilité et une haute sélectivité [7]. Les techniques électrochimiques offrent l'avantage d'être rapides, sensibles et faciles à mettre en œuvre.

A la lumière de ces définitions, notre travail s'est focalisé sur l'étude de nanoparticules dans le but de les utiliser comme biocapteurs des médicaments dans le sang en utilisant les techniques électrochimiques comme la voltampérométrie cyclique.

Le présente mémoire est subdivisé en trois chapitres:

Le **premier chapitre** est réservé à une recherche bibliographique approfondie, tandis que le **deuxième chapitre** montre les différentes techniques physico-chimiques et électrochimiques utilisées pour caractériser les différents capteurs et biocapteurs.

Alors pour le **troisième chapitre**, nous présentons un article sur la détection du paracétamol et de la dopamine par des oxydes nanométriques.

Pour finir, nous donnons une **conclusion générale** qui résume toutes les démarches avec des perspectives.

Références Bibliographiques

- [1] S. Rodriguez-Mozaz, M.J.L. de Alda, D. Barceló, Biosensors as useful tools for environmental analysis and monitoring, *Analytical and bioanalytical chemistry*, 386 (2006) 1025-1041.
- [2] L. Barthelmebs, C. Calas-Blanchard, G. Istamboulie, J.-L. Marty, T. Noguer, Biosensors as analytical tools in food fermentation industry, *Bio-Farms for Nutraceuticals*, Springer2010, pp. 293-307.
- [3] N.A. Mungroo, S. Neethirajan, Biosensors for the detection of antibiotics in poultry industry—a review, *Biosensors*, 4 (2014) 472-493.
- [4] A.M. Skelley, J.R. Scherer, A.D. Aubrey, W.H. Grover, R.H. Ivester, P. Ehrenfreund, F.J. Grunthaner, J.L. Bada, R.A. Mathies, Development and evaluation of a microdevice for amino acid biomarker detection and analysis on Mars, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102 (2005) 1041-1046.
- [5] T.B. Tims, D.V. Lim, Rapid detection of *Bacillus anthracis* spores directly from powders with an evanescent wave fiber-optic biosensor, *Journal of microbiological methods*, 59 (2004) 127-130.
- [6] D.R. Thevenot, K. Toth, R.A. Durst, G.S. Wilson, Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification, *Pure and applied chemistry*, 71 (1999) 2333-2348.
- [7] T. ATTAR, Dosage des éléments traces dans le sang humain par voltampérométrie à redissolution anodique et/ou cathodique, 2014

Chapitre (I)
Synthèse bibliographique

I. Synthèse bibliographique

I.1. Capteurs/Biocapteurs Electrochimiques et la nanotechnologie

Profitant d'attributs exceptionnels, tels que la facilité d'utilisation, l'économie, la sensibilité, la portabilité et la simplicité de construction, au cours des dernières décennies, une attention considérable a été consacrée à l'intégration des éléments de reconnaissance et des capteurs de luminescence électrochimiques ainsi que les capteurs photo-électrochimiques, fournissent de larges applications dans la détection de cibles chimiques et biologiques en termes de changement électrochimique des interfaces d'électrodes. Avec des réalisations remarquables en nanotechnologie et en nanosciences, les amplifications de signaux électrochimiques à base de nanomatériaux ont un grand potentiel d'amélioration de la sensibilité et sélectivité pour les capteurs électrochimiques et les biocapteurs. D'abord tout, il est bien connu que les matériaux d'électrode jouent un rôle critique dans la construction de plates-formes de détection électrochimique à haute performance pour détecter des molécules cibles à travers divers principes analytiques. En outre, en plus des matériaux d'électrode, les nanomatériaux fonctionnels peuvent non seulement produire un effet synergique entre l'activité catalytique, la conductivité et la biocompatibilité pour accélérer la transduction du signal, mais également amplifier les événements de biorecognition avec des étiquettes de signal spécialement conçues, conduisant à une bio détection hautement sensible. De manière significative, des recherches approfondies sur la construction de matériaux d'électrodes fonctionnelles, associées à de nombreuses méthodes électrochimiques, font progresser la large application des dispositifs électrochimiques. Par exemple, Walcarius et al [1]. a mis en évidence les progrès récents des nano-objets et des matériaux nano-ingénierie et / ou nanostructures pour la conception rationnelle d'électrodes bio fonctionnalisées et de systèmes de (bio) détection associés. L'attractivité de ces nanomatériaux repose sur leur capacité à agir comme des matrices d'immobilisation efficaces et leurs caractéristiques uniques décrites ci-dessus. Ces caractéristiques combinées au fonctionnement des biomolécules contribuent à l'amélioration des performances des bios électrodes en termes de sensibilité et de spécificité. Il a été présenté, récemment, un aperçu général des biocapteurs à base de papier à nanomatériaux améliorés, y compris les bandelettes de test à flux latéral et les dispositifs micro fluidiques en papier.

Avec différents types de nanoparticules (NP), les dispositifs de biocapteur à base de papier ont montré un grand potentiel d'amélioration de la sensibilité et de la spécificité du diagnostic des maladies dans les pays en développement.

I.1.1. Nanotechnologie

I.1.1.1. Introduction

Les **nanosciences** et **nanotechnologies** (NST) peuvent être définies au minimum comme l'ensemble des études et des procédés de fabrication et de manipulation de structures (physiques, chimiques ou biologiques), de dispositifs et de systèmes matériels à l'échelle du nanomètre (nm), ce qui est l'ordre de grandeur de la distance entre deux atomes [2].

Les NST présentent plusieurs acceptions liées à la nature transversale de cette jeune discipline. En effet, elles utilisent, tout en permettant de nouvelles possibilités, des disciplines telles que l'optique, la biologie, la mécanique, micro technologie. Ainsi, comme le reconnaît le portail français officiel des NST.

Les nanomatériaux ont été reconnus comme toxiques pour les tissus humains et les cellules en culture [3].

La nano toxicologie étudie les risques environnementaux et sanitaires liés aux nanotechnologies. La dissémination à large échelle de nanoparticules dans l'environnement est sujette à des questions éthiques.

I.1.1.2. Définition d'une nanoparticule

Une nanoparticule est un nano-objet dont les trois dimensions sont à l'échelle nanométrique, c'est-à-dire une particule dont le diamètre nominal est inférieur à 100 nm environ.

On entend par «nanomatériau» un matériau naturel, formé accidentellement ou manufacturé contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm.

I.1.1.3. Les familles de produits par nano-objets

Le tableau ci-contre représente les différents objets et différentes familles de produits considérés comme nano-objet.

Tableau. 1: Les différents objets et différentes familles de produits considérés comme nano-objet.

Famille	Dimension	Exemple
Nanoparticules ou particules ultrafines.	Diamètre inférieur à 100nm.	Dioxyde de titane , alumine, noir de carbone, silice, fumées de soudage, émission de moteur diesel...
Nanofibres , Nanotubes ,Nanofilaments, Nanobâtonnets.	Section compris entre 1et quelques dizaines de nm et longueur comprise entre 500 et 10 000 nm.	Nanotubes de carbone , nanotubes de nitrure de bor, nanofibres de polystyrene...
Nanofils, Nanocouches, Nanorevêtements.	2 dimension sont supérieures à 100 nm.	Nanocouches de silicium, nanofilms de titanate de strontium...

Il est bien clair que chaque famille ou nano objet est à l'ordre de 100 nm. Au-delà de cette valeur, l'objet, la particule ou la couche ne peut pas être considérée comme nanométrique.

I.1.1.4. Méthodes de l'obtention d'un nanomatériau (synthèse)

Les méthodes de synthèse pour la préparation de matériaux de cathode sont nombreuses et diffèrent l'une par rapport à l'autre selon les réactifs utilisés, les conditions de travail et selon la qualité des matériaux élaborés.

Les propriétés des poudres finales synthétisées dépendent essentiellement de la méthode de synthèse qui influe directement sur la taille des grains et des particules du matériau, jouant un rôle important vis-à-vis de l'adsorption et la réduction de l'oxygène à la surface et dans le volume de la cathode.

Avant de détailler la méthode de synthèse et les résultats relatifs aux différents matériaux, nous donnerons une brève description des méthodes de synthèse utilisées et les techniques de dépôt des matériaux de cathodes, suivies par le cycle thermique requis pour l'accrochage du matériau poreux sur un électrolyte dense.

I.1.1.5. Méthode de synthèse

Il existe plusieurs méthodes de synthèse dont l'objectif est d'optimiser les conditions conduisant à la formation de matériaux de bonne qualité :

- * Voie solide : méthode classique appelé solide-solide.
- * Voie liquide : co-précipitation des hydroxydes.
- * Deux méthodes faisant intervenir la "chélation des cations" :
 - a) Voie nitrate - citrate.
 - b) Voie sol-gel (exemple gel polyacrylamide).

* Voie solide-solide

Les précurseurs utilisés, en général des oxydes, des nitrates ou des hydroxydes de cations, sont préalablement broyés et frittés à des températures pouvant atteindre jusqu'à 1000 °C. L'étape de recuit nécessite donc le mélange des produits broyés, pour homogénéiser tout le volume du mélange, et le soumettre à la requise pendant un temps suffisamment long. Ce sont des réactions qui se font lentement et par diffusion en passant par des étapes de broyage intermédiaires. C'est une méthode coûteuse mais elle est simple à mettre en œuvre. Le produit final est un oxyde mixte des cations mélangés.

* Co-précipitation

A la différence de la méthode précédente, cette méthode se fait en solution liquide. Elle est fondée sur la précipitation simultanée de deux sels précurseurs. L'objectif de cette méthode de préparation est d'obtenir un Co-précipité homogène, dans une solution sous une agitation moyenne en basant sur la répartition aléatoire des deux précurseurs dans le précipité. L'étape de recuit est nécessaire permettant l'élaboration des matériaux purs désirés. Le contrôle du pH est par fois obligatoire.

* Méthodes faisant intervenir la "chélation des cations"

Les méthodes nitrate-citrate et gel polyacrylamide passent par une étape importante appelée l'étape d'autocombustion en dégageant une énergie importante provenant de réactions d'oxydoréduction exothermiques. Malgré cet inconvénient, ces deux méthodes présentent quelques avantages :

- Temps de réaction relativement court par rapport aux autres réactions.
- Formation des matériaux à l'état pur à des températures plus au moins faibles (entre 800 et 1000 °C) et de surfaces spécifiques élevées.

a) Méthode nitrate-citrate

C'est une méthode qui consiste à stabiliser les cations sous forme de complexes. Les complexes formés sont des "chélates". Les agents chélatants les plus couramment utilisés sont les acides carboxyliques comme par exemple l'acide citrique. Le ligand déplace certaines molécules de la sphère de coordination du métal pur pour établir des liaisons de coordinations beaucoup plus stables [4]. Pour une solution de nitrate, l'acide citrique se comporte comme un réducteur vis-à-vis des ions nitrate qui constituent la source d'oxydant, le produit obtenu après le départ du solvant est un produit visqueux. Sa viscosité élevée empêche sa précipitation, quand elle augmente, des bulles se forment et la masse gonfle et l'on observe la formation d'une mousse rigide qui constitue un précurseur d'aspect vitreux. Cette étape est suivie d'un phénomène d'autocombustion du précurseur accompagné d'un dégagement important de chaleur, ce qui conduit à la formation d'une meringue bien aérée. Celle-ci doit être bien broyée puis soumise à une température suffisante pour évacuer les matières organiques et les nitrates résiduels, puis vers 1000°C pour obtenir la phase pure, dans un creuset en platine. Comme exemple, C. Lalane [5] a pu synthétiser la phase $\text{Nd}_{1.95}\text{NiO}_{4\pm\delta}$, par cette méthode en utilisant Nd_2O_3 et NiO comme produits de départ (1.1 mole d'acide citrique pour 1 mole de cations présents en solution). La température de recuit utilisée est de 900 °C pendant 12 heures et le phénomène d'autocombustion s'effectue à 174 °C correspondant à la température de décomposition de l'acide citrique.

b) Voie gel polyacrylamide

Le phénomène d'auto combustion observé dans le cas précédent peut être dangereux et provoquer la contamination des appareils utilisés. La voie gel polyacrylamide peut y remédier par l'utilisation d'un monomère de l'acrylamide et un agent chélatant l'EDTA. Le rapport molaire, agent complexant/cation, dépend directement de la charge du cation. Exemple: le rapport molaire entre EDTA/ La^{3+} doit être de 3/2 et de 1/1 pour le cas EDTA/Ni. Le pH est de l'ordre de 7.

I.1.1.6. Classification et propriétés des nanomatériaux

La production de nouveaux nanomatériaux constitue un champ de recherche en pleine expansion, seuls les produits les plus courants sont brièvement décrits.

Pour plus d'informations, il est recommandé de consulter l'édition spéciale du Journal of Materials Chemistry portant sur la préparation de nanomatériaux [6].

I.1.1.7. Les principales nanoparticules à base de carbone

I.1.1.7.1. Les fullerènes

Les fullerènes sont des cages constituées d'atomes de carbone qui sont liés à trois autres atomes en hybridation sp^2 (Figure. I.1). La forme la plus étudiée, synthétisée pour la première fois en 1985 par Kroto et al. [7], est sphérique et contient 60 atomes de carbone, le C_{60} , bien qu'on ait rapporté des structures contenant de 28 à 1500 atomes de carbone et pouvant atteindre 8,2 nm de diamètre. On a également rapporté la formation de fullerènes multicouches dont les dimensions peuvent s'étendre de 4 à 36 nm [7].

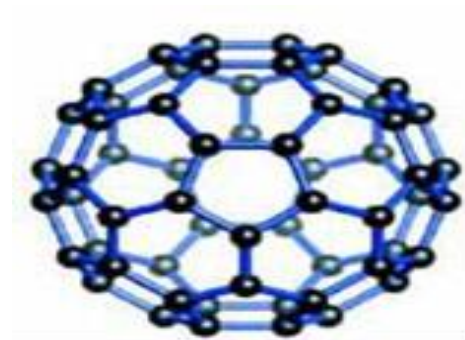


Fig. I.1: Représentation schématique de fullerène

Compte tenu de leurs propriétés intéressantes, il a été suggéré de les utiliser dans le domaine électronique, des piles, des cellules solaires, des cellules à combustion, pour l'entreposage des données ou l'entreposage de gaz, ou encore comme additifs dans les plastiques. Incorporés à des nanotubes de carbone (NTC), les fullerènes voient leur comportement électrique modifié, créant des régions dont les propriétés semi-conductrices varient et offrent des applications potentielles en nanoélectronique. Leurs propriétés optiques changent elles aussi avec les longueurs d'onde permettant de ce fait des applications en télécommunications. Enfin, étant des structures vides aux dimensions comparables à celles de plusieurs molécules biologiquement actives, les fullerènes pourraient être remplis de différentes substances et trouver des applications médicales notamment dans le domaine thérapeutique contre le cancer ou le virus du VIH.

I.1.1.7.2. Les nanofeuillets de graphène

Le graphite est composé d'une série de couches superposées d'un réseau hexagonal d'atomes de carbone dont chaque atome est lié à trois carbones voisins dans un réseau planaire. Séparer ces couches en une monocouche, dont l'épaisseur est de l'ordre du nanomètre, permet d'obtenir des feuillettes de graphène. Ce dernier laisse apparaître des propriétés électroniques, magnétiques, optiques et mécaniques uniques et des applications

sont actuellement envisagées en recouvrement comme dans le domaine des composants électroniques flexibles.

I.1.1.7.3. Les nanotubes de carbone

Les nanotubes de carbone (NTC) constituent une nouvelle forme cristalline du carbone.

Enroulés dans un réseau hexagonal d'atome de carbone constituent une nano feuille de graphène, ces cylindres creux peuvent avoir des diamètres aussi petits que 0,7 nm et atteindre plusieurs millimètres de longueur [8].

Chaque bout peut être ouvert ou fermé par une demi-molécule de fullerène. Ces nanotubes peuvent avoir une seule couche (SWCNT pour single walled carbone nanotube) ou plusieurs couches (MWCNT pour multi walled carbone nanotube) de cylindres coaxiaux de diamètres croissants dans un axe commun. Les NST multicouche peuvent atteindre des diamètres de 100 nm [9]. Endo (1986) semble être le premier à avoir rapporté l'existence de NTC.

Les NTC démontrent des propriétés métalliques ou semi-conductrices selon la façon dont le feuillet de carbone est enroulé sur lui-même alors que la substitution d'atomes de carbone permet de modifier et d'ajuster les propriétés électroniques. La densité de courant que peut transporter un nanotube est extrêmement élevée et peut atteindre le milliard d'ampères par mètre carré [10], [9]. Légers, chimiquement très stables et totalement insolubles, la résistance mécanique en tension des NTC est plus de soixante fois supérieure aux meilleurs aciers, même si leur poids est plus de six fois inférieure [9]. Ils démontrent une très grande surface spécifique et révèlent une grande capacité d'absorption moléculaire [11].

Les différents procédés de synthèse, de purification et de traitement post-synthèse vont conduire à des produits démontrant des propriétés très différentes [12]. Les NTC sont classés parmi les matériaux les plus prometteurs et les chercheurs ont décelé chez eux toute une gamme d'applications potentielles en NT: composites polymériques, émetteurs d'électrons, blindage électromagnétique, supercondensateurs, entreposage de gaz dont l'hydrogène, batteries, composites structuraux [13].

I.1.1.7.4. Les nanofibres de carbone

Tout comme les NTC, les nano fibres de carbone sont constituées de feuillets de graphène. Mais, contrairement aux nanotubes, ils ne s'enroulent pas en cylindre régulier. Ils forment plutôt une structure en forme de cône ou de tasse. Compte tenu de ces particularités, les propriétés mécaniques et électriques des nano fibres seront différentes de celles des NTC.

On envisage leur utilisation comme additifs dans les polymères, comme supports catalytiques et pour l'entreposage des gaz.

I.1.1.7.5. Le noir de carbone

Le noir de carbone est constitué de matériel graphitique partiellement amorphe dont une fraction substantielle des particules élémentaires est de dimension nanométrique, généralement de 20 à 70 nm. Ces particules, majoritairement sphériques, sont liées en agrégats qui interagissent fortement entre eux pour former des agglomérats pouvant atteindre 500 nm. Ces derniers sont souvent commercialisés sous forme de pastilles ou de blocs et sont utilisés en très grands volumes depuis plusieurs décennies, principalement comme pigments et agents de renforcement dans le caoutchouc, notamment pour les pneus. Cette technologie étant bien connue, elle ne sera que très sommairement couverte dans le présent document.

I.1.1.7.6. Les nanomousses de carbone

Les nanomousses de carbone constituent un cinquième allotrope connu du carbone, après le graphite, le diamant, les NTC et les fullerènes. Dans la nanomousse de carbone, des îlots d'atomes de carbone, typiquement de 6 à 9 nm, sont interreliés au hasard pour former une structure solide tridimensionnelle légère et spongieuse pouvant agir comme semi-conducteur. Les nano mousses de carbone démontrent des propriétés magnétiques [14].

I.1.1.8. Autres nanoparticules inorganiques

I.1.1.8.1. Les métaux

La majorité des métaux ont été ou peuvent être produits dans des dimensions nanométriques. Parmi ceux-ci, les NP d'or sont particulièrement étudiées et démontrent un spectre de résonance optique dans le visible qui est sensible aux conditions environnementales, à la taille et à la forme des NP. Leurs propriétés uniques permettent d'envisager une série d'applications, notamment comme marqueur optique pour le diagnostic médical ou comme agent de traitement contre le cancer. L'argent nanométrique est aussi produit en bonne quantité et est utilisé surtout pour ses propriétés antimicrobiennes [15].

Le platine, le palladium et le rhodium nanométriques sont utilisés dans les convertisseurs catalytiques, le fer, le nickel et le cobalt comme catalyseurs notamment pour la synthèse de nanomatériaux carbonés, l'aluminium comme combustible, le fer comme métal dopant et le cuivre en électronique. Des nanofils métalliques d'or, de cuivre, de silicium, de cobalt, capables d'être conducteurs ou semi-conducteurs électriques, ont également été mis au

point et pourraient être utilisés pour le transport des électrons en nanoélectronique. Enfin, d'autres nano fils ont été élaborés à base de différents métaux, oxydes, sulfures et nitrures.

I.1.1.8.2. Les oxydes métalliques

Plusieurs oxydes métalliques de dimensions nanométriques ont été créés mais les plus courants, car produits à grande échelle, sont probablement la silice, l'oxyde de titane et l'oxyde de zinc. Ils sont utilisés tels quels ou enrobés, principalement dans le domaine de la rhéologie, des plastiques et du caoutchouc en tant qu'agents actifs et d'additifs (SiO_2), des crèmes solaires (TiO_2 , ZnO) et de pigments pour la peinture (TiO_2). Différents oxydes métalliques sont apparus sous formes variées : nanotubes, nano-tiges, nano-flocons, etc. En outre, certaines structures démontrent des propriétés intéressantes pour des applications virtuelles dans des domaines comme les senseurs, l'optoélectronique, les transducteurs, la médecine,... D'autres oxydes métalliques sont également produits dont les oxydes de cérium, de fer, de cuivre, de zirconium, d'aluminium, de nickel, d'antimoine, d'yttrium, de baryum, de manganèse de même que des nano-argiles [16].

I.1.1.9. Intérêts des nanoparticules (NPS)

La caractéristique essentielle des nanoparticules repose sur leur très importante surface spécifique. Autrement dit, le rapport particulièrement important « nombre d'atomes en surface/ nombre d'atomes total de l'agrégat ». La figure suivante permet de réaliser cette spécificité.

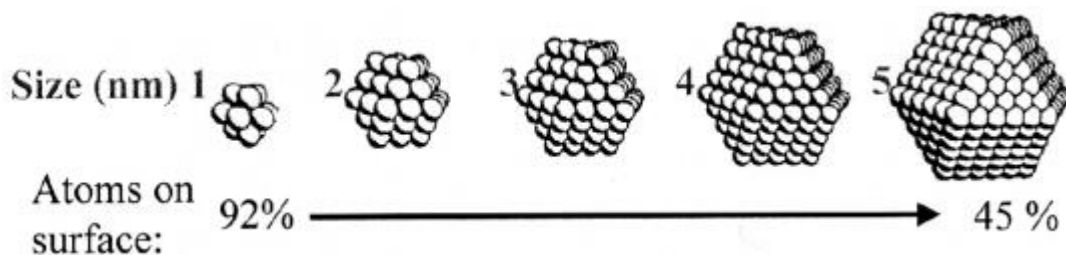


Fig. I.1: Distribution des atomes par rapport à la surface spécifique.

Pour les nanomatériaux massifs (dits 3D), la dimension très petite des cristallites conduit à une fraction volumique très importante des joints de grains. Ceci est indiqué dans la figure ci-dessous :

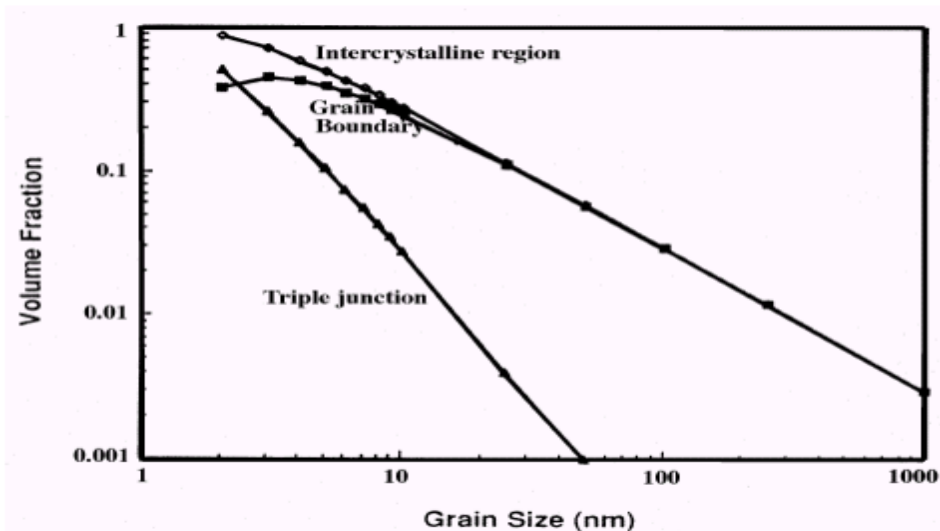


Fig. II.2: Distribution de volume en fonction de la taille des grains des cristallites

Les applications des nanomatériaux sont multiples, comme développé ci-après :

Tableau. I. 2: Les différentes applications des nanomatériaux.

Nanomatériaux	Domaines d applications
Nanocéramiques	Matériaux composites structuraux-composant anti-UV-polissage mécano-chimique des substrats(wafers) dans la microélectronique-applications photocatalytiques.
Nanométralliques	Secteurs antimicrobiens et/ou de la catalyse – couche conductrices , de s écran , les capteurs ou encor les matériaux énergétiques.
Nanoporeux	Aérogels pour isolation thermique dans les domaines de l' électronique , de l'optique et de la catalyse – domaine bio-médicale pour les application de type viectorisation ou encor implants.
Nanotubes	Nanocomposites contucteurs électrique-matériaux structuraux-les nanotubes monofullets pour des applications dans le domaine de l'électronique, les écrans.
Nanomatériaux massifs	Rêvetement durs- composants structuraux poue l'industrie aéronautique , l'automobile, les conduites pour les industries pétrolières et gazières ,le domain sportif ou encore le secteur anticorrosion.
Dendrimères	Domaine médical(administration de médicament,détection rapide) – domaine cosmétique.

Quantum Dots	Applications optoélectroniques(écrans).cellules photovoltatiques- Encres et peintures pour applications de type marquage anti- contrefaçon.
Fullerènes	Secteurs du sport(nanocomposites)et des cosmétiques.
Nanofils	Applications dans les couches conductrices des écrans ou encore les cellules solaires ainsi que les dispositifs électroniques.

Dans la suite de ce travail, nous nous concentrons sur le domaine des Biocapteurs.

I.2. Capteurs/Biocapteurs Electrochimiques

I.2.1. Description d'un (Bio)-capteur

Biocapteur = élément de reconnaissance moléculaire + transducteur.

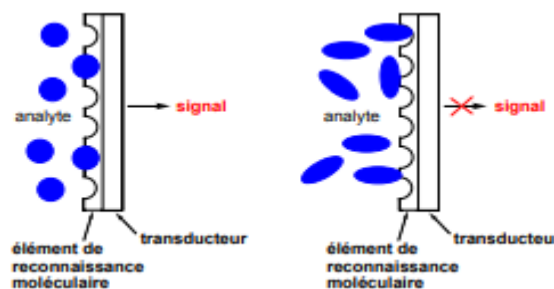


Fig. I.3: Principe defonctionement d'un biocapteur

L'élément de reconnaissance moléculaire réagit spécifiquement avec le bioanalyte d'intérêt.

Le transducteur agit en tant que détecteur, convertissant l'évènement de reconnaissance moléculaire en un signal facilement mesurable.

I.2.1.1. L'élément de reconnaissance moléculaire

- Est immobilisé à/près de la surface du transducteur par physisorption, chimisorption ou par piégeage dans une membrane inerte.
- Offre une spécificité et une sensibilité élevées pour l'analyte, ainsi qu'une réponse rapide.
- Ex. enzymes, anticorps, ADN, cellules entières, micro-organismes.

I.2.1.2. Le transducteur

- Est le composant d'un biocapteur qui détecte les changements physiques se produisant dans l'élément de reconnaissance moléculaire suite à la liaison de l'analyte et les convertit en un signal de sortie qui peut être amplifié, affiché et sauvegardé.
- Peut convertir le signal provenant d'un événement de reconnaissance moléculaire soit directement ou par le biais d'un médiateur chimique (ex. glycomètre).

I.2.2. Les types des (Bio)-capteurs

L'activité biologique d'un composé avec son substrat peut être suivie de différentes manières, par exemple par une consommation d'oxygène ou de peroxyde d'hydrogène une mesure de fluorescence, un changement de pH, de température ou de masse. De nombreux transducteurs ont été utilisés pour développer des biocapteurs. La nature du transducteur sert souvent de base pour la classification des différents biocapteurs. Dans de nombreux cas, les mécanismes de transduction sont similaires à ceux exploités pour les capteurs chimiques.

a) Biocapteurs Electrochimiques

Le principe des **biocapteurs électrochimiques** repose sur l'immobilisation du ligand sur une électrode sensible à une espèce libérée ou absorbée lors de la réaction entre ligand et analyte. La réponse biochimique à l'addition d'un substrat est transformée en un signal électrique amplifié et quantifiable. Les biocapteurs électrochimiques peuvent être ampérométriques ou potentiométriques.

Une des utilisations des biocapteurs électrochimiques principales est la surveillance directe des analytes ou l'activité biologique relative à l'analyte (production ou consommation). Par ceci, le biocapteur peut surveiller les activités des cellules vivantes ou des enzymes.

Chapitre (II)

Techniques de Caractérisation

II .1. Techniques de Caractérisation Utilisées

Les techniques de caractérisation pouvant être utilisées dans le but de la caractérisation des nanomatériaux en vue d'une éventuelle utilisation comme capteur ou biocapteur :

Diffraction des rayons X (DRX), Microscopie Electronique à Balayage (MEB), Microscopie électronique à transmission (MET), Analyse par Spectroscopie de photoélectron-X (XPS)...

II .1.1. Diffraction de rayons X (DRX)

II.1.1.1. Introduction

Les rayons X ont été découverts par Röntgen en 1895 ; leur ondulatoire a été établie en 1913 avec la réalisation des premières de Von Laüe. Debye et Scherrer introduisent en 1916 la méthode de diffraction par la poudre [17].

La découverte des rayons X était un évènement très important qui a bouleversé le sens des progressions scientifique, éventuellement dans le domaine de la cristallographie, car la diffraction des rayons X est une technique d'analyse non destructive pour l'identification et la détermination quantitative des différentes formes cristallines présentes dans un solide [18].

II.1.1.2. principe

La diffractométrie de rayons X (DRX) est une technique d'analyse fondée sur la diffraction des rayons X sur la matière. La diffraction n'ayant lieu que sur la matière cristalline et fait partie des méthodes de diffusion élastique. Cette analyse consiste à appliquer un rayonnement de la longueur d'onde des rayons X sur un échantillon. Le rayonnement pénètre dans le cristal. Il y a absorption d'une partie de l'énergie et excitation des atomes avec émissions des radiations dans toutes les directions. Les radiations émises vont engendrer un faisceau cohérent qui pourra être détecté [19].

Les conditions nécessaires à cette interférence constructive sont données par la loi de Bragg [20]:

$$2d_{hkl} \sin(\theta) = n \lambda \quad \text{Eq. II.1}$$

Avec θ : Moitié de déviation (angle de Bragg), c'est-à-dire l'angle entre une onde plane incidente d'une famille de plan hkl.

d_{hkl} : Distance interarticulaires.

λ : Longueur d'onde de rayon X (nm)

n : Nombre entier appelé ordre d'interférence.

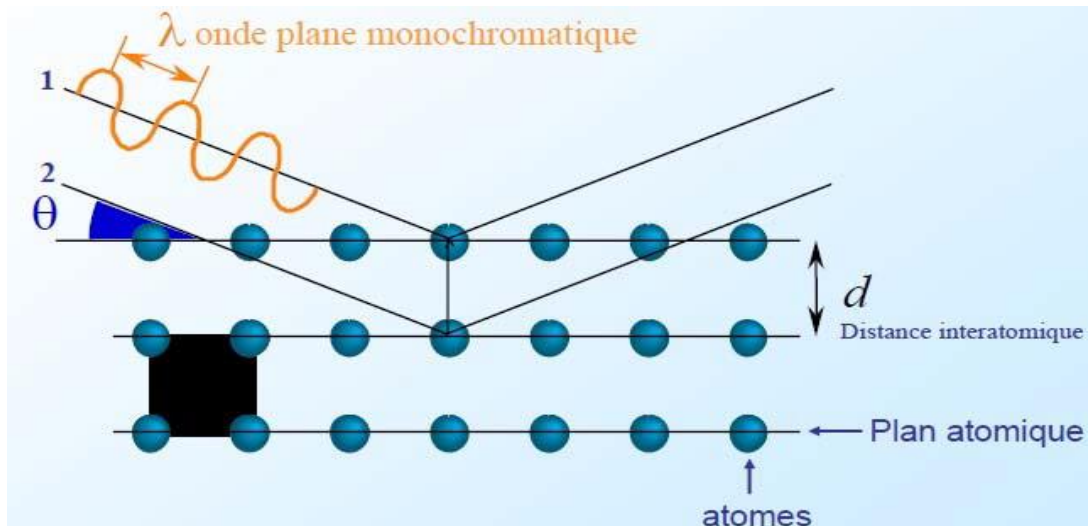


Fig. II.1: Famille de plans cristallins en condition de Bragg [20].

II.1.2. Microscopie Electronique à balayage (MEB)

II.1.2.1. Introduction

L'étude par Microscopie Electronique à balayage (MEB) ou SEM (scanning Electron Microscope) présente un avantage dans l'étude des matériaux utilisant une sonde électronique. La surface ou souvent les couches subsurfaciques sont caractérisées en MEB, des images reflètent l'aspect de la surface explorée [21].

II.1.2.2. Principe

La microscopie électronique à balayage MEB est une technique de caractérisation texturale et chimique locale de matériaux massifs basée sur l'interaction de ces matériaux avec un faisceau d'électrons focalisé, d'énergie comprise entre 0.5 et 30 KV. Les différents rayonnements émis sous l'impact du faisceau d'électrons (électrons secondaires, électrons rétrodiffusés et rayons X) sont utilisés pour former des images exprimant des propriétés différentes du matériau (topographie, hétérogénéité de composition élémentaire locale respectivement [22]).

II.1.3. Microscopie électronique à transmission (MET)

II.1.3.1. Introduction

La Microscopie électronique en transmission (MET) a beaucoup évolué depuis le premier prototype de microscope électronique en transmission conçu par Ruska et Knoll en 1931 et qui valut à Ruska un prix Nobel de physique en 1986 [23].

II.1.3.2. Principe

Le principe de la lentille électromagnétique permettant de focaliser des électrons est à l'origine du microscope électronique en transmission. Elle a été mise au point à partir de 1931 par Max Knoll et Ernst Ruska, ce dernier ayant reçu le prix Nobel de physique en 1986 pour cette invention. La microscopie électronique en transmission (MET) est une technique de microscopie qui utilise des électrons de haute énergie (soumis à des fortes tensions d'accélération de 60 à 400 kV) pour former une image d'objets de faible épaisseur (de l'ordre de 50 à 150 nm). La faible longueur d'onde des électrons, par rapport à la lumière visible, assure une bien meilleure résolution au MET qu'à la microscopie optique. Cependant, en raison de l'imperfection des lentilles électromagnétiques, la résolution des microscopes électroniques tombe bien en-dessous de ce que laisserait attendre la longueur d'onde de Broglie des électrons (0,00251 nm pour des électrons accélérés à 200 kV) ; en réalité, les meilleurs microscopes à l'heure actuelle ont des résolutions de l'ordre de 1 Å.

Vu que les électrons interagissent fortement avec la matière, ils interagissent aussi avec les molécules d'air, c'est pourquoi la colonne doit être gardée en permanence sous vide poussé (environ 1.10^{-5} Pa = 1.10^{-8} millibars).

Pour la formation d'une image on réduit souvent l'étude du système optique à la lentille la plus proche de l'échantillon, ou lentille objectif. En effet, c'est elle qui assure l'interaction du faisceau avec l'échantillon et la formation de la première image agrandie de l'objet, et c'est donc elle qui va déterminer la qualité (essentiellement : la résolution) des images [24].

II.1.4. Analyse par Spectroscopie de photoélectron-X (XPS)

II.1.4.1. Introduction

La spectroscopie de photoélectrons induit par les rayons X a été développée au milieu des années 1960 par Siegbahn et ses collègues de l'Université d'Uppsala, en Suède [25].

L'XPS permet non seulement d'identifier et de quantifier les éléments constitutifs d'un échantillon, mais rend également possible d'obtenir des informations sur leur état chimique. Les pics de niveau de base dans XPS montrent un net changement dans l'énergie de liaison, changement chimique, liée à des différences dans l'environnement chimique de l'élément d'émission [26].

II.1.4.2. Principe

Le principe de la méthode consiste à irradier l'échantillon à l'analyse par des Rayon X monochromatique, qui provoquent l'ionisation de ses atomes par effet photoélectrique.

L'énergie cinétique E_c de ces photoélectrons est mesurée, ce qui donne le spectre de l'intensité des électrons en fonction de l'énergie mesurée. Chaque photon X incident a la même énergie $h \nu$, puisque le faisceau est monochromatique (h étant la constante de Planck et ν la fréquence de l'onde lumineuse incidente). Lors de l'interaction avec l'atome.

Une partie de cette énergie sert à rompre la liaison c'est l'énergie de liaison, E_L ; le reste est transféré à l'électron sous forme d'énergie cinétique.

Le spectre en énergie cinétique présente donc des pics, et l'on peut déterminer l'énergie de liaison correspondant à chaque pic par la relation d'Einstein [27] :

$$E_L = h \nu - E_c \quad \text{Eq. II.2}$$

Avec : E_L : Énergie de liaison (J)

E_c : Énergie cinétique électronique (J)

h : constante de Planck (J.S) ($\approx 6.6260755 \cdot 10^{-34}$)

ν : Fréquence de radiation (S^{-1})

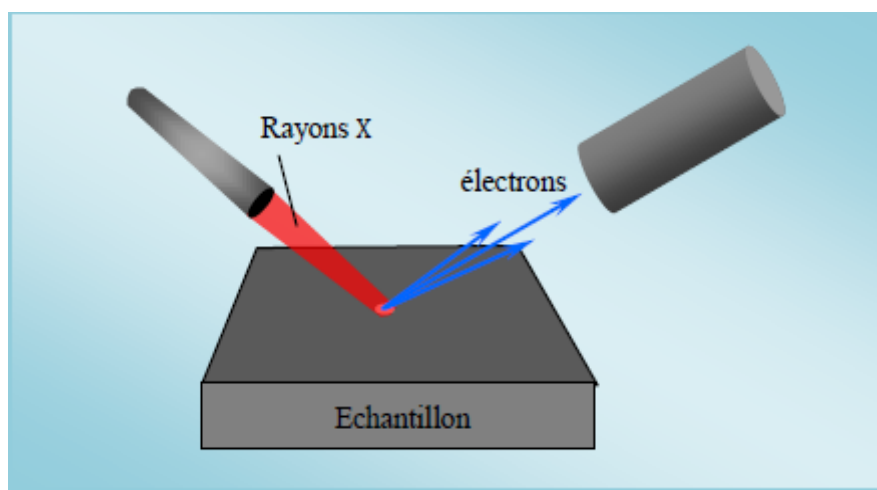


Fig. II.2: Principe de la spectroscopie de photoélectrons par rayon X [27].

II .2. Méthodes électrochimiques

II .2.1. Introduction

L'analyse électrochimique regroupe l'ensemble des méthodes d'analyses quantitatives. Celles-ci font appel aux propriétés électriques d'une solution lorsque celle-ci fait partie d'une cellule électrochimique. Les méthodes électrochimiques sont basées sur la caractérisation des réactions d'oxydoréductions qui sont le siège d'un échange d'électrons entre l'oxydant et le réducteur. Elles sont capables d'atteindre des limites de détection très basses et de fournir de

nombreuses informations concernant le système étudié. Pour ce faire, le suivi des paramètres potentiel (E), courant (I) et temps (t) est réalisé dans une cellule électrochimique à trois électrodes. L'électrode de travail et la contre électrode permettent de mesurer le courant du système étudié tandis que l'électrode de référence permet d'avoir accès au potentiel relatif de l'électrode de travail dans son milieu. L'application des techniques électrochimiques offrent plusieurs avantages. Elles permettent d'étudier différents phénomènes qui trouvent leurs applications en recherche (étude des interfaces) ou dans le milieu industriel (corrosion, batteries). Elles sont appliquées dans les dosages chimiques quantitatifs. Elles donnent la possibilité de travailler avec des espèces non électro-actives mais également avec des solutions de faibles concentrations. Enfin, il est important de noter que les méthodes électrochimiques fournissent des informations relatives aux activités des espèces chimiques plutôt qu'à leurs concentrations [28].

II .2.2. Chronoampérométrie

La Chronoampérométrie est une méthode électrochimique qui consiste à imposer ou fixer un potentiel et faire varier le courant en fonction du temps. Cette méthode présente un intérêt principal dans le cas des processus avec formation d'une phase nouvelle, et notamment dans le cas des dépôts métalliques, Elle permet alors de mettre clairement en évidence quantitativement (à l'aide des modèles théoriques) les phénomènes (transitoires) de nucléation, puis de croissance cristalline [29].

Dans le cas de système rapide contrôlé par la diffusion, l'expression du courant en fonction du temps est donnée par l'équation de Cottrell (absence de complication cinétique) [30].

$$i = nFC (D/\pi t)^{1/2} \quad \text{Eq. II.3}$$

Avec : i : Densité du courant appliquée (mA/Cm²).

n : Nombre d'électrons d'échange.

F : Constante de Faraday : 96500 C.

D : Coefficient de diffusion (Cm²/S).

C : Concentration (mol/Cm³).

t : Temps (S).

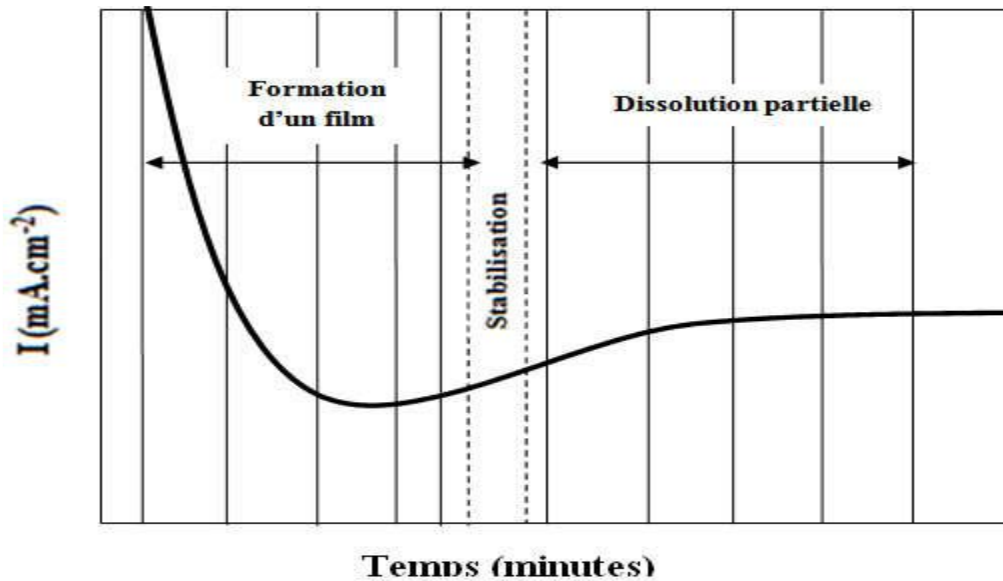


Fig. II.3: Exemple de la courbe chronoampérométrique [31].

II .2.3. Chronopotentiométrie

Cette technique consiste à réaliser une électrolyse à courant constant et à suivre la variation de potentiel de l'électrode de travail en fonction du temps. Cette variation de potentiel est liée au changement de concentration de l'espèce étudiée au niveau de l'électrode. Un temps de transition τ est déterminé: il est égal au temps nécessaire pour que la concentration de l'espèce électroactive devienne nulle au voisinage de l'électrode. Cette méthode permet d'évaluer le nombre de réaction se produisant à l'électrode de travail ; en effet, chaque plateau observé correspond à une réaction [32].

$$i = 0.5n\eta FC (\pi D/\tau)^{1/2} \quad \text{Eq. II.4}$$

Avec :

- i : Densité du courant appliquée (mA/cm^2).
- n : Nombre d'électrons d'échange.
- F : Constante de Faraday ($96500 \text{ C}/\text{mol}$).
- D : Coefficient de diffusion (cm^2/S).
- C : Concentration (mol/cm^3).
- τ : Temps de transition (S).

II .2.4. Voltammétrie cyclique

La voltampérométrie cyclique est une technique très utilisée en électrochimie pour l'étude préliminaire de nouveaux systèmes électrochimiques et elle s'est révélée particulièrement utile dans le cas des réactions complexes [33].

La **voltammétrie cyclique (CV)** ou voltampérométrie **cyclique** est une méthode potentiodynamique électrochimique basé sur l'application d'un potentiel sous la forme d'une onde triangulaire électrode stationnaire immergée dans une solution non agitée. Dans une expérience standard, le potentiel de l'électrode de travail E varie linéairement dans le temps comme dans le cas de balayage linéaire voltammétrie. Mais, contrairement à elle, voltammétrie cyclique dans la variation du potentiel ne se termine pas lorsque celle-ci atteint une valeur donnée, mais la tendance est inversée. Ce renversement peut se produire pour un certain nombre de fois au cours d'une seule expérience. Cette technique est généralement utilisée pour étudier les propriétés d'un analyte en solution [34].

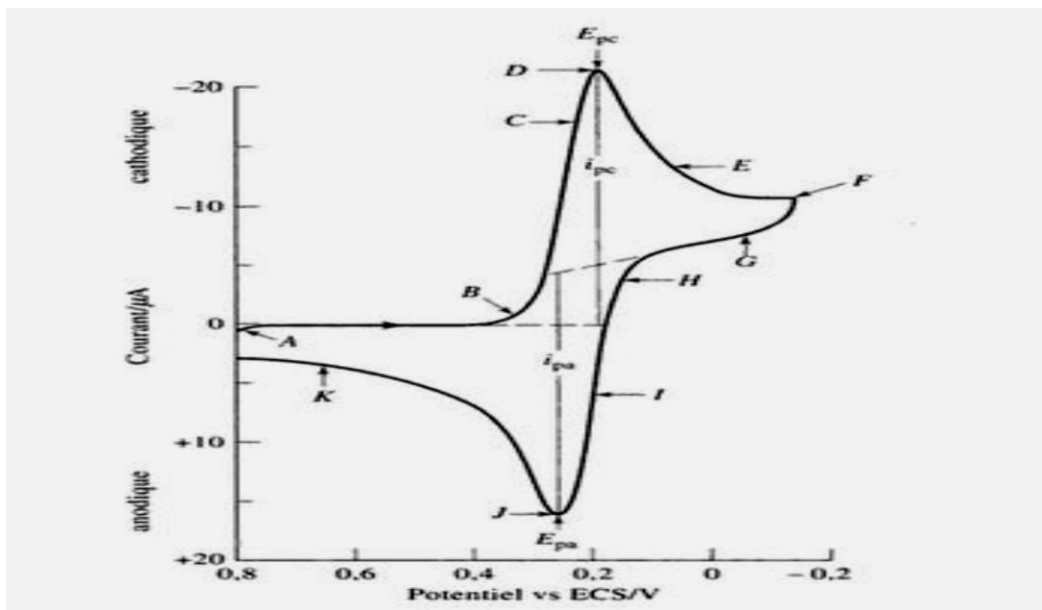


Fig. II.4: Voltampérogramme cyclique d'une solution 6 mM en $K_3Fe(CN)_6$ et 1M en KNO_3 [35].

I_{pc} , I_{pa} : Courant de pic cathodique et anodique.

E_{pc} , E_{pa} : potentiel de pic cathodique et anodique.

$E_{pc1/2}$, $E_{pa1/2}$: potentiel à mi-hauteur des pics cathodique et anodique.

ΔE_p : différence de potentiel entre E_{pc} et E_{pa} .

II.2.5. Voltampérométrie différentielle à anode carrée (SWV)

II.2.5.1. Principe

La voltammétrie à onde carrée est basée sur la combinaison d'une modulation d'onde carrée d'amplitude $\Delta E = 50 \text{ mV}$ et de période $1/f$ (typiquement la fréquence $f = 50$ à 200 Hz) avec une rampe en escalier (Figure. II.6). Le signal mesuré est la différence Δi entre les courants mesurés, à la fin de chaque pulse montant et descendant de l'onde carrée, (Figure II.5). Le pas de potentiel ΔE_p , la durée et l'amplitude sont des paramètres susceptibles d'influencer la largeur et la hauteur de pic, c'est-à-dire, le pouvoir de résolution et la sensibilité de la méthode.

Le principal avantage de la SWV, est qu'elle permet de varier le potentiel à des vitesses beaucoup plus élevées, typiquement $v = 400$ à 1600 mV.S^{-1} , et ainsi permettent d'augmenter le rapport i_f/i_c et par la suite la sensibilité, en prenant avantage des réponses temporelles différentes du i_f et i_c . En effet, après un changement instantané de potentiel, la décroissance du courant capacitif a lieu plus rapidement que la décroissance du courant faradique. En voltamétrie à onde carrée, deux courants sont mesurés : celui mesuré à la fin de pulse haut et celui mesuré à la fin du pulse bas. Ces deux courants sont ensuite automatiquement soustraits pour donner le courant (visualisé). Le signal est sous forme de pics et la variation de potentiel peut être rapide. Cette méthode autorise des vitesses de balayage de plus de 1 V.S^{-1} .

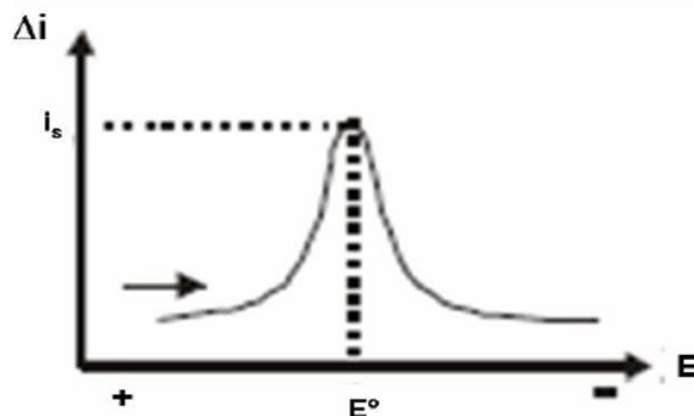


Fig. II.5: Voltammogramme résultant du voltamètre à onde carrée

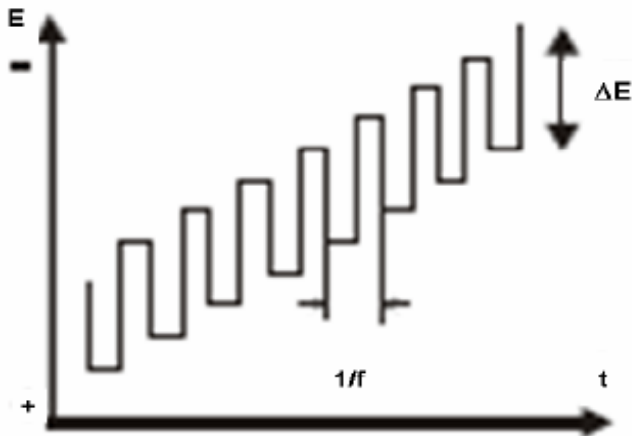


Fig. II.6: Allure de la tension imposée en escalier en fonction de temps.

Chapitre (III)

Détection des Médicaments par Voie Electrochimique

Détection des Médicaments par Voie Electrochimique (Biocapteurs) :**Cas de Paracétamol et Dopamine Nano particules :****MnFe₂O₄, CoFe₂O₄.**

Article: Yogendra Kumar, Panchanan Pramanik, Dipak Kumar Das, Electrochemical detection of paracetamol and dopamine molecules using nano-particles of cobalt ferrite and manganese ferrite modified with graphite, Heliyon 5 (2019) e02031.

III.1. Introduction

Pour la détection de molécules médicamenteuses dans les milieux biologiques (biofluides), la surveillance médicamenteuse est essentielle et peut jouer un rôle important dans le contrôle de la qualité des médicaments. Le paracétamol (acétaminophène-N-acétyl-p-aminophénol, PCM), un composé antipyrétique et analgésique bien connu, est largement utilisé pour le traitement de la fièvre, de la toux et du rhume, des douleurs, notamment des douleurs musculaires, des douleurs chroniques, des migraines, des maux de tête, des maux de dos et des maux de dents [36,37]. Le PCM offre une certaine protection contre le cancer de l'ovaire [38] lorsque les doses thérapeutiques sont administrées, sans aucun effet secondaire nocif, mais le surdosage et l'utilisation chronique du PCM produit une accumulation de métabolites toxiques pouvant entraîner une insuffisance rénale et hépatique ou même la mort [39]. La dopamine [4- (2-aminoéthyle) benzène-1,2-diol; DA], un composé biogénique naturel, connu pour son neurotransmetteur inhibiteur, est produite dans les «neurones dargiques» de la région tegmenta le ventrale du cerveau moyen, fortement associé aux mécanismes de récompense dans le cerveau comme la mémoire, la locomotion, l'apprentissage et le comportement de la cognition. En tant qu'hormone, elle intervient non seulement dans le fonctionnement du système nerveux central et périphérique [40] pendant les activités physiques, mais est également responsable des émotions et du système endocrinien. Une faible concentration de la dopamine peut entraîner une brûlure de la bouche [41], syndrome des jambes sans repos [42], et rarement dépression [43]. L'épuisement de La DA dans la région cérébrale peut conduire à la maladie de Parkinson [44]. De plus, l'excès en concentration de DA, due à la dépendance à la cocaïne, à l'héroïne, à la nicotine, l'alcool et le tabagisme à long terme, etc., peuvent agir sur le système et provoquent une tension artérielle anormale et une augmentation de la fréquence cardiaque.

Un grand nombre de techniques analytiques telles que la titrométrie, la chromatographie liquide haute performance, la spectrophotométrie, chimioluminescence ce,

chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse et la spectrophotométrie ultraviolette [voir : 1] ont été développées pour la détection du PCM et de l'AD dans les fluides biologiques et les comprimés. Mais ces techniques ne sont pas pratiques pour l'analyse de routine en raison de leur processus d'extraction fastidieux. Les techniques électrochimiques récemment développées [45] ont reçu une attention considérable pour la détection de PCM et DA dans les bio fluides, en raison de leur sélectivité élevée, de leur faible coût, de leur manipulation facile et de leur nature moins longue. Une revue de la littérature révèle que les nanomatériaux à morphologie poreuse et à grande surface spécifique étaient traditionnellement utilisés pour le matériau d'électrode pour la détection de biomolécules ainsi que de molécules médicamenteuses [46]. Différentes électrodes ont été développées pour la détection de ces molécules. Les électrodes développées pour la détection du PCM sont des nanoparticules d'or [47], des nanotubes de carbone multi-parois [48], du carbone graphitique poreux dopé à l'azote [49], des électrodes en pâte de carbone modifiée MWCNT pour DA [50], électrode de carbone vitreux modifiée par nanotubes de carbone multi-parois / oxyde de graphène nanocomposite pour DA et PCM [51], électrode de carbone vitreux modifié graphène-Nafion activé pour DA et acétaminophène [52], électrode en pâte de carbone modifiée avec 4- porphyrine pour la quantification simultanée de la DA, acétaminophène-3 et tyrosine[53], électrode en carbone vitreux modifiée avec un nanocomposite constitué de platine-yttrium et de graphène nanoporeux pour DA [54], film d'encre en graphène pour PCM [55], F.D. Saccone et al.[56] a synthétisé des nanoparticules de CoFe_2O_4 par méthode de coprécipitation utilisant NaOH, mais non utilisée pour la détection électrochimique. Zeid Abdullah Allothman et al. [57] ont développé des électrodes de carbone vitreux modifiées par des nanotubes de carbone multi-paroi fonctionnalisée à l'acide (f-MWCNT) pour la détermination simultanée de DA et PCM, G. P. Keeley et al.[58].ont développé un capteur pour la détermination électrochimique simultanée de DA et PCM basé sur des films minces de carbone pyrolytique Q Wan et al. [59]ont développé des électrodes revêtues d'un film MWNT pour la détection voltamétrique de l'acétaminophène, S.F. Wang et al [60].ont développé des électrodes modifiées par nanoparticules magnétiques de nickel revêtues de carbone comme capteur pour la détermination de l'acétaminophène [61], L. Fu et al. Ont, aussi, développé un détecteur électrochimique à base de film d'encre de graphène pour le paracétamol. Aucun rapport n'est disponible sur la détection simultanée de PCM et DA en utilisant les électrodes $\text{npCoFe}_2\text{O}_4 / \text{GP}$ ou $\text{npMnFe}_2\text{O}_4/\text{GP}$. Ici nous rapportons des électrodes moins chères et efficaces de $\text{np-CoFe}_2\text{O}_4$ et $\text{np-MnFe}_2\text{O}_4$ modifié avec du graphite pour la détection de PCM et DA. Les deux électrodes modifiées ($\text{np-CoFe}_2\text{O}_4 / \text{GP}$ & $\text{np-MnFe}_2\text{O}_4 / \text{GP}$) ont des activités

électrocatalytiques supérieures pour l'oxydation du PCM et DA séparément ainsi que dans le mélange avec une bonne sélectivité, une sensibilité élevée et une meilleure répétabilité. Ces électrodes ont également affiché des performances efficaces pour de vrai échantillons de PCM disponibles dans le commerce [36].

III .2. Synthèse des Nanoparticules : CoFe_2O_4 et MnFe_2O_4

Les produits utilisés sont : Acétate de manganèse [$\text{Mn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$], nitrate de cobalt ($\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), monoéthanolamine ($\text{C}_2\text{H}_7\text{NO}$), acide nitrique (HNO_3), sucre et l'huile de paraffine a été achetée à Merck, Inde, les flocons de graphite obtenu de Sigma Aldrich, USA. Tous les réactifs étaient analytiques qualité et utilisé sans autre purification. De l'eau bidistillée a été utilisée pour la préparation de toutes les solutions.

À la solution aqueuse d'acétate de manganèse (0,01 mole) et de nitrate ferrique (0,02 mole), on ajoute le monoéthanolamine (0,25 mole) et de sucre (0,17 mole) suivie de l'addition de HNO_3 (0,44 mole) à agitation constante. Le mélange a ensuite été bouilli sur une plaque chauffante jusqu'à ce qu'une masse duveteuse noire soit obtenue. En outre, cette masse pelucheuse a été calcinée dans un four à moufle à 600°C pendant environ 6 à 7 h pour obtenir les nanoparticules de MnFe_2O_4 . Nous avons également adopté une procédure similaire en prenant du nitrate de cobalt (0,01 mol) et du nitrate ferrique (0,02 mol), comme matériau précurseur pour la synthèse de nanoparticules de CoFe_2O_4 voir (Figure.III.1. (a)).

Le np- MnFe_2O_4 synthétisé et la poudre de graphite dans un rapport 1: 4 (p / p) ont été broyés avec 2 à 3 gouttes d'huile de paraffine. La pâte finale a été transférée dans le tube de verre capillaire (2 mm de diamètre intérieur, $0,031\text{ cm}^2$ de surface géométrique) et comprimée avec une tige métallique. De l'arrière du tube capillaire, un fil Pt a été attaché pour le contact électrique. Une procédure similaire a été appliquée pour la préparation de l'électrode en pâte de graphite nue.

Une suspension de 0,3 mM et 0,05 mM de Al_2O_3 a été utilisée pour nettoyer la surface des électrodes. Les électrodes ont été rincées avec de l'éthanol et séchées sous atmosphère de N_2 avant les expériences. Une procédure similaire a été utilisée pour la préparation de l'électrode CoFe_2O_4 / GP (voir Figure.III.1. (b)).

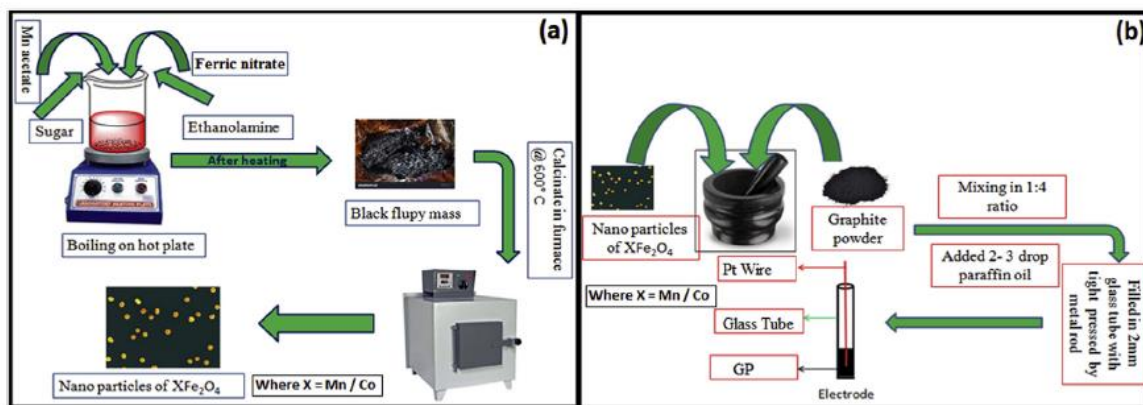
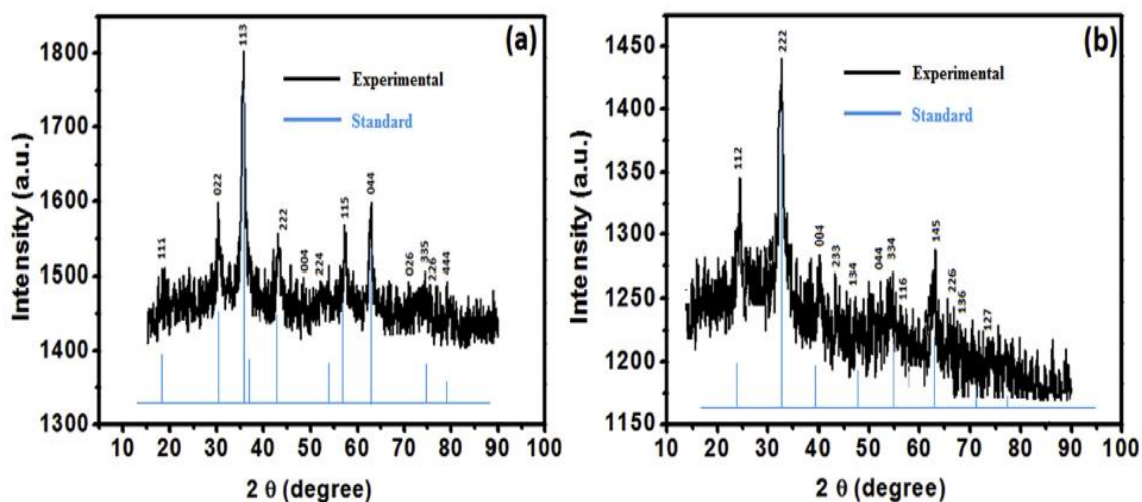


Fig. III.1: Elaboration des matériaux et méthode de préparation de l'électrode: a) $MnFe_2O_4$ et b) patte d'électrode

III.3. Résultats et discussions

III.3.1. Diffraction des Rayons X



La technique XRD est utilisée pour obtenir des informations sur la structure cristalline et la pureté de phase des nanomatériaux synthétisés. Les lignes de diffraction du diagramme DRX étaient en bon accord avec la carte ICSD standard n° 98-007-7782 pour $CoFe_2O_4$ et la carte ICSD n° 98-001-7884 pour $MnFe_2O_4$ (Figure.III.2).

Les tailles de cristallite calculées (D) par la relation de Debye Sherrer de ferrite de np-manganèse et de ferrite de np-cobalt se situaient respectivement dans des plages de 7 à 10 nm et de 9 à 12 nm, avec un système cristallin cubique [36].

Fig. III.2: DRX de (a) $np-CoFe_2O_4$ et (b) $np-MnFe_2O_4$ synthétisés [36].

III.3.2. Analyses par MEB

Les résultats de l'analyse MEB ont été enregistrés sur la (Figure.III.3)
La (Figure.III.3) montre que les particules ont une morphologie structurale cubique uniforme avec une distribution de taille étroite. Les images MEB des nanoparticules synthétisées par Y. Kumar .et al [36] être présentées dans ce travail montrent que les nanoparticules n'avaient pas d'impuretés.

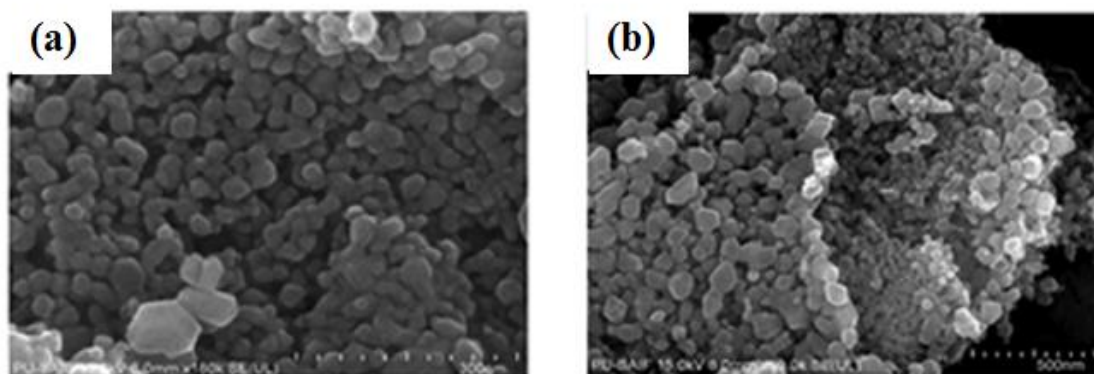


Fig. III.3: Images MEB de (a) MnFe_2O_4 (b) CoFe_2O_4 .

III.3.3. Analyses Electrochimiques

III.3.3.1. En absence des médicaments

Les analyses électrochimiques ont été réalisées sur les électrodes composées de $\text{MnFe}_2\text{O}_4/\text{GP}$, $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{GP}$ et GP nu (noté : Bare GP) par voltmetrie cyclique en utilisant le système redox standard $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-} / [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ comme référence.

Les voltammogrammes cycliques comparatifs de la solution 3 mM $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ aux électrodes nues GP, $\text{MnFe}_2\text{O}_4 / \text{GP}$ et $\text{CoFe}_2\text{O}_4 / \text{GP}$ sont représentés sur la figure.III.4

Dans cette étude, environ deux protons ont été transférés dans la réaction. L'oxydation du paracétamol est un processus à deux électrons et à deux protons.

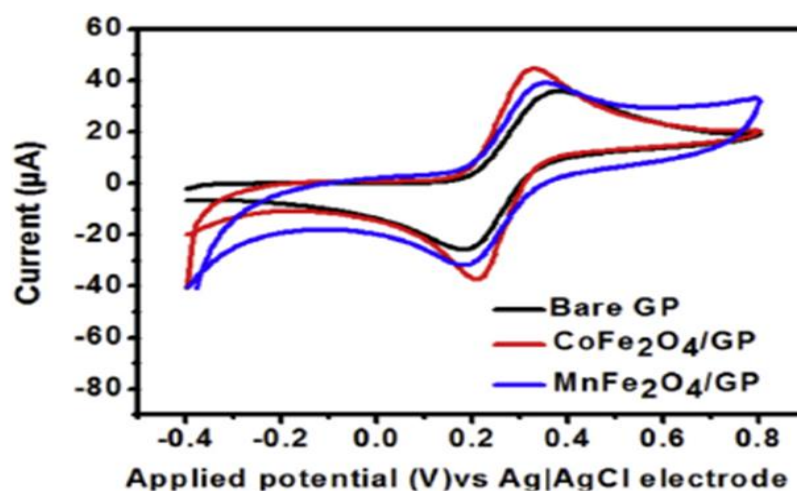


Fig. 4: Voltammogramme cyclique obtenu pour 3,0 mM $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$ à $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{GP}$, $\text{MnFe}_2\text{O}_4/\text{GP}$ et des électrodes GP nues à une vitesse de balayage de 00 mVs^{-1} avec une solution tampon phosphate de pH 6,0.

Certains paramètres comme la taille des particules, les défauts de surface, l'électrochimie la bande interdite, la composition, la bande interdite optique jouent un rôle important dans la réponse voltampérométrique des matériaux semi-conducteurs.

À partir de la comparaison de ΔE_p des électrodes préparées, il peut être conclu que les électrodes np- $\text{MnFe}_2\text{O}_4/\text{GP}$ et np- $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{GP}$ sont efficace pour le transfert d'électrons que le GP nu. Selon voltamétrie cyclique réponse pour la (DA), les courants de pointe d'oxydation à $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{GP}$ et $\text{MnFe}_2\text{O}_4/\text{GP}$ s'est avéré être 4,58 et 2,27 fois plus élevé par rapport au GP nu. Pour le PCM, le courant de pointe d'oxydation était environ 4,5 fois plus élevé par rapport au GP nu à l'électrode $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{GP}$. Les séparations de pics des molécules de détection (un pic pour DA et un autre pour PCM) se sont avérées être de 220 mV et 216 mV à l'électrode $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{GP}$ et l'électrode $\text{MnFe}_2\text{O}_4/\text{GP}$, respectivement.

III.3.3.2. En présence des médicaments (Paracétamol « PCM » et Dopamine)

Le comportement électro-catalytique des électrodes modifiées a été étudié par voltamétrie cyclique (CV) et Voltamétrie différentielle (DPV) pour chaque molécule et mélange. Les résultats de l'électrode np- $\text{MnFe}_2\text{O}_4/\text{Gp}$, de l'électrode np- $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{GP}$ et de l'électrode GP sont présentés sur la (figures.III.5) Le voltammogramme cyclique de la molécule PCM individuelle à l'électrode GP nue, np- L'électrode $\text{MnFe}_2\text{O}_4/\text{GP}$ et les électrodes np- $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{GP}$ sont également représentées sur la (figures.III.5 (c)) et pour la Dopamine (DA) sur la (figures.III.5 (d)).

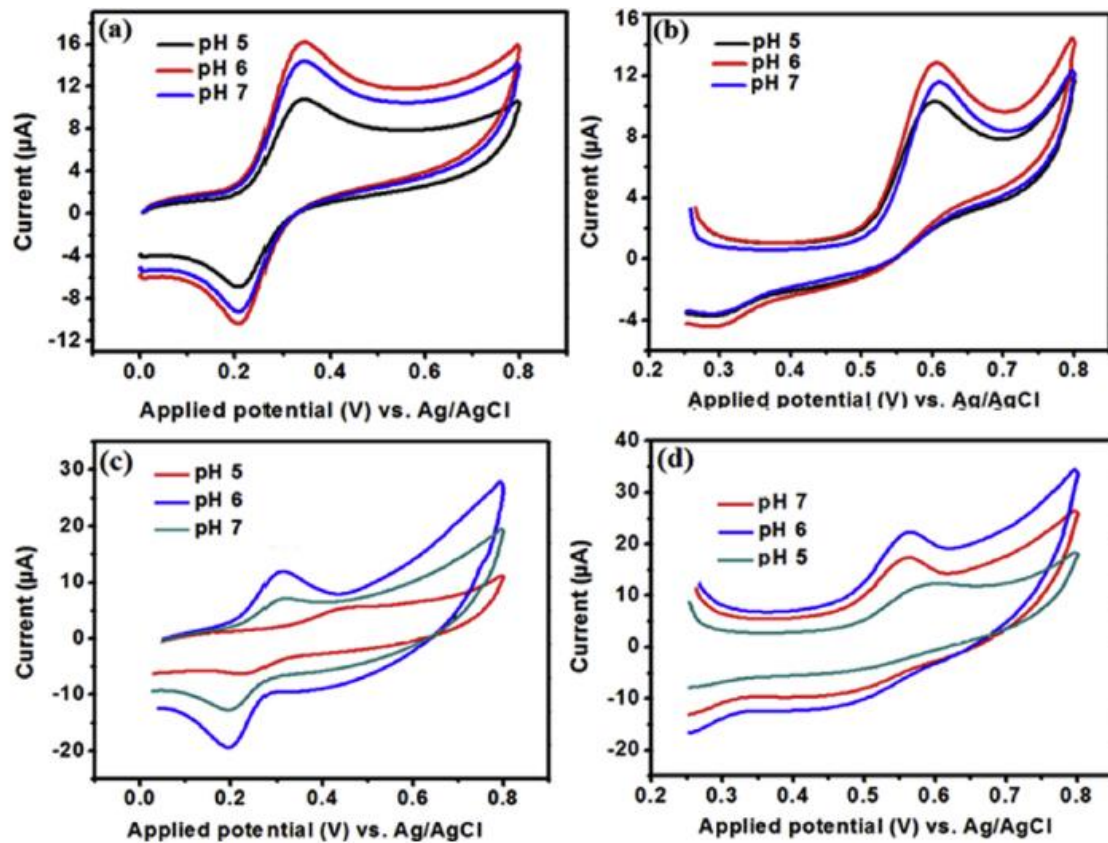


Fig. III.5: Variation du courant en fonction du pH dans la solution PBS du pH 5 à pH 7 pour : (a) CoFe₂O₄/GP dans une solution 0.1 mM DA (b) CoFe₂O₄/GP dans une solution de 0.1 mM PCM (c) MnFe₂O₄/GP dans une solution de 0.1 mM DA (d) MnFe₂O₄/GP dans une solution 0.1 mM PCM.

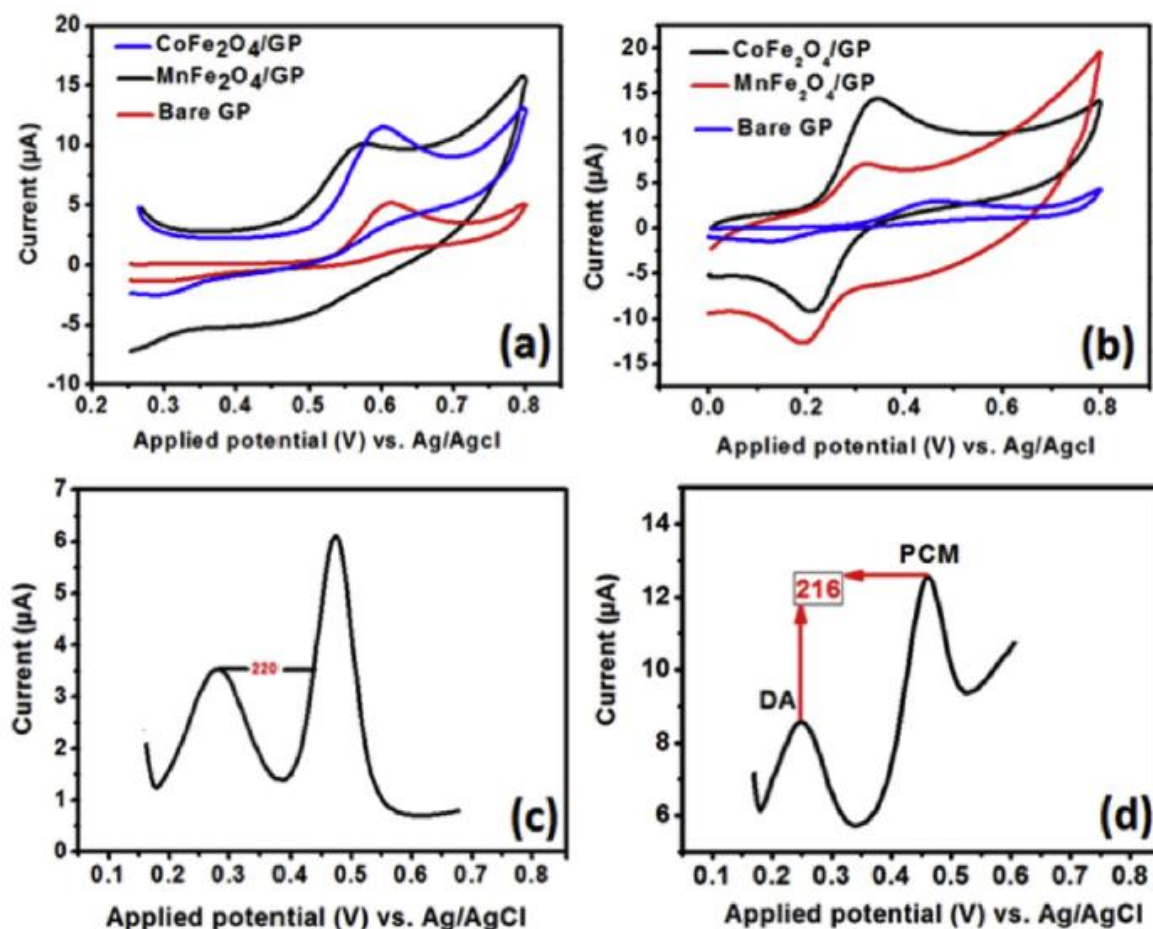


Fig. III.6: Tracés CV de (a) 0,1 mM PCM aux électrodes npCoFe₂O₄ / GP, npMnFe₂O₄ / GP et à l'électrode GP nue (b) 0,1 mM DA aux électrodes npCoFe₂O₄ / GP, npMnFe₂O₄ / GP et à l'électrode GP nue (c) Courbes de DPV dans un mélange de 0,1 mM PCM et 0,1 mM DA d'électrodes npCoFe₂O₄ / GP (d) Courbes de DPV dans un mélange de 0,1 mM PCM et 0,1 mM DA d'électrodes npMnFe₂O₄ / GP dans un tampon phosphate 0,1 M pH 6,0 pour CV, taux de balayage 100 mVs⁻¹ et pour DPV, taux de balayage 50 mVs⁻¹.

Les deux molécules (PCM et DA) ont suivi des caractères d'oxydation irréversible de toutes les électrodes. Pour la DA, le potentiel de pic d'oxydation à l'électrode GP nue était de 365 mV tandis que pour les électrodes MnFe₂O₄ / GP et CoFe₂O₄ / GP, le potentiel de pic d'oxydation était de 345 mV et 342 mV, respectivement. Pour le potentiel de pic d'oxydation PCM à GP nue était de 613 mV tandis que les électrodes de Mn-Fe₂O₄ / GP et CoFe₂O₄ / GP, le potentiel de pic d'oxydation était de 567 mV et 602 mV, respectivement. Les électrodes np-MnFe₂O₄ / GP et np-CoFe₂O₄ / GP ont agi comme des capteurs efficaces pour les deux molécules. Les figures.III.6 (c) et (d) présentent les courbes de DPV bien séparés d'un mélange binaire de molécules DA et PCM. Au niveau de l'électrode CoFe₂O₄ /

GP, le pic d'oxydation du PCM est apparu à 470 mV et pour le DA, il est apparu à 250 mV et la séparation est de 220 mV. Alors qu'à MnFe₂O₄ / GP, le pic d'oxydation de l'électrode pour PCM est apparu à 480 mV et pour DA, il est apparu à 264 mV avec la séparation de 216 mV.

En effet, les nanoparticules de CoFe₂O₄ et MnFe₂O₄ ont été synthétisées en utilisant la technique de combustion ayant une taille de cristallite de 10 à 12 nm. Les électrodes synthétisées à base de nanoparticules ont démontré une excellente sensibilité dans la détection de molécules médicamenteuses / bio (PCM et DA) dans les fluides biologiques et les échantillons commerciaux avec la limite de détection minimale de 0,25 µM et 0,35 µM, respectivement à l'électrode np-CoFe₂O₄ / GP et 0,30 µM et 0,40 µM, respectivement à l'électrode np-MnFe₂O₄ / GP.

Conclusion Générale

Conclusion

L'objectif de ce travail est d'exposer et résumer les différentes techniques nouvelles pour la détection des médicaments dans le sang par l'utilisation de nouveaux objets nanométriques comme biocapteurs synthétisés par la méthode citrate. Après une présentation détaillée des nano-objets et la science des nanoparticules, les techniques d'élaboration et de caractérisation comme le MEB, DRX, VC et la DPV ont été détaillées. Les nanomatériaux ont été élaborés par la méthode chimique citrate-nitrate, une méthode simple, non coûteuse et facile à mettre en œuvre.

Y. Kumar et al. [36] ont pu synthétiser des nanoparticules de CoFe_2O_4 et MnFe_2O_4 en utilisant la technique de combustion. Les particules, ainsi, élaborées ayant une taille de cristallite de 10 à 12 nm. Les électrodes synthétisées à base des nanoparticules ont démontré une excellente sensibilité dans la détection de molécules médicamenteuses / bio (PCM et DA) dans les fluides biologiques et les échantillons commerciaux avec la limite de détection minimale 0,25 μM et 0,35 μM , respectivement à l'électrode np- CoFe_2O_4 / GP et 0,30 μM et 0,40 μM , respectivement à l'électrode np- MnFe_2O_4 / GP.

References Bibliographies

Références Bibliographiques

Reference:

- [1] A. Walcarius, Minter, S. D. Wang, J. Lin, Y. Merkoci, A. J. Mater. Chem. B 2013, 1, 4878–4908 p.
- [2] The Royal Society & The Royal Academy of Engineering, « Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties » [archive], 2004, p5.
- [3] Marianne Geiser, « Ultrafine Particles Cross Cellular Membranes by Nonphagocytic Mechanisms in Lungs and in Cultured Cells », Environmental Health Perspectives, vol. 113, no 11, novembre 2005, p. 1555;60 (PMID 16263511, PMCID 1310918, DOI 10.1289/ehp.8006).
- [4] P. Coutry, H. Ajot, C. Marcilly, and B. Delmon, B 1973, Powder Technol, vol. 7, p. 21
- [5] C. Lalanne, thèse doctorale de l'université de Bordeaux 1, 2005, France
- [6] Rao CNR, A. Müller, Cheetham AK, 2004. The Chemistry of Nanomaterials. Synthesis, Properties and Applications. Weinheim, Wiley, P761.
- [7] N. Sano, H. Wang, I; Alexandrou, M. Chhowalla, Teo KBK, Amaratunga GAJ, Iimura K, 2002. Properties of carbon onions produced by an arc discharge in water. Journal of Applied Physics, 92 (5): 2783-2788.
- [8] A. Hett, 2004a. Nanotechnology: Small matters, many unknowns, Swiss Reinsurance Company, 57p. [http://www.swissre.com/INTERNET/pwsfilpr.nsf/vwFilebyIDKEYLu/ULUR5YNGET/\\$FILE/Publ04_Nanotech_en.pdf](http://www.swissre.com/INTERNET/pwsfilpr.nsf/vwFilebyIDKEYLu/ULUR5YNGET/$FILE/Publ04_Nanotech_en.pdf).
- [9] Helen Aitken-Rogers, Chloe Singleton, Allison Lewin, Alice Taylor-Gee, Geoffrey R. Moore & Nick E. Le Brun, JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry volume 9, pages 161–170 (2004).
- [10] A. Pautrat, C. Goupil, Ch. Simon, D. Charalambous, E. M. Forgan, G. Lazard, P. Mathieu, and A. Brûlet Phys. Rev. Lett. 90, 08700.
- [11] Maynard AD, 2004. Nanotechnology – a new occupational health challenge for a new generation? ICOH, Newsletter, 2 (3): 4-6.
- [12] A. Helland, P. Wick, A. Koehler, K. Schmid, C. Som, 2007. Reviewing the Environmental and Human Health Knowledge Base of Carbon Nanotubes. Environmental Health Perspectives, 115 (8): 1125-1131.
- [13] P. Eklund, P. Ajayan, R. Blackmon, A. J. Hart, J. Kong, B. Pradhan, A. Rao, Rinzler, 2007. International Assessment of Research and Development of Carbon Nanotube Manufacturing and Applications, World Technology Evaluation Center, Inc., 4800 Roland Avenue, Baltimore, Maryland 21210, juin 2007, 138 pages.

Références Bibliographiques

- [14] Health and Safety Executive (HSE), 2004b. Health effects of particles produced for nanotechnologies. HSE Hazard assessment document EH75/6, UK, Décembre 2004, 37 p.
- [15] ICON 2008; Hansen 2009: Hansen SF, 2009. Regulation and Risk Assessment of Nanomaterials – Too Little, Too Late. Thèse de doctorat, université technique du Danemark, 130 p.
- [16] ICON 2008. Towards Predicting Nano-Bio interactions: An International Assessment of Nanotechnology Environment, Health and Safety Research Needs. International Council on Nanotechnology, Number 4, May 1, 2008, 80 p.
- [17] S. MBAILEY, W. Micas, ed: Ribbe PH. Minerological Society of America, Washington, 1984, vol. 13, p. 584.
- [18] J. W. Jeffry, Method In X-R Cristallography Et Radiographie, 2000.
- [19] D. Samaké. (2008). Traitement des eaux usées de tannerie à l'aide de matériaux à base d'argile, Thèse de doctorat l'université Bamako, Grenoble
- [20] S. M. Park, T. Ikegami, and K. Ebihara, "Effects of Substrate Temperature on the Properties of Ga-Doped ZnO by Pulsed Laser Deposition" Thin Solid Films, vol. 513, pp. 90–94, (2006).
- [21] J.P. Eberhart 1^{ère} édition DNOD, 1997.
- [22] J. Lynch, analyse physico-chimique des catalyseurs industriels, manuel pratique de caractérisation; 2^{ème} édition (2001) 124-300.
- [23] V. Vincent, thèse de Doctorat de l'université Toulon-Var, 1996.
- [24] M. Cottevielle, thèse de Doctorat de l'université Pierre et marie Curie, 2007.
- [25] K. Siegbahn, "ESCA: Atomic, molecular and solid state structure studied by means of electron spectroscopy", Almqvist & Wiksells Boktryckeri AB, Uppsala 1967.
- [26] G. Emmanuel. Développement et élaboration par MOCVD de matériaux à changement de phase à base d'alliages Ge Te: applications aux mémoires embarquées pour la microélectronique. Diss. 2010.
- [27] R. Chadli thèse de doctorante l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, (2012).
- [28] E. Banin, E. M. L. Vasil et E. P. Greenberg, (2005) Iron and Pseudomonas a eruginosa biofilm formation. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 102: 11076-11081.
- [29] B. Trémillon, Electrochimie Analytique et Réaction en Solution, Tome 2, édition Masson, Paris (1993).
- [30] P.T. Eak; Thèse de doctorat d'état, INP de Grenoble, France (1981).

Références Bibliographiques

- [31] Southampton Electrochemistry Group, in: T.J. Kemp (Ed.), "Instrumental Methods in Electrochemistry ", Ellis Horwood Ltd, Chichester, UK (1985).
- [32] L. Belaz Née Seid, Thème de master Université Ferhat Abbas–SETIF1, 2015.
- [33] A.J. Bard, L. R. Faulkner, Electrochimie, Principes, Méthodes et Applications, Ed, Masson., (1983).
- [34] A.J. Bard. Faulkner, LR Méthodes : Eléctrochimical principe fondamentaux et applications. Newyork: johnwiiley sons ,2^{eme} édition, 2000.
- [35] D. ArvidSkoog, F. J. Holler, T. A. Nieman, "Principes d'analyse instrumentale, traduction et révision scientifique de la 5^{eme} édition américaine par Claudine Buess-Herman et Freddy Dumont", (Université libre de Bruxelles), 2003 p.655.
- [36] Yogendra Kumar, Panchanan Pramanik, Dipak Kumar Das, Eléctrochimical detection of paracetamol and dopamine molecules using nanoparticles of cobalt ferrite and manganese ferrite modified with graphite, Heliyon 5 (2019) e02031.
- [37] R.M.D. Carvalho, R.S. Freire, S. Rath, L.T. Kubota, Effects of EDTA on signal stability During electrochemical detection of acetaminophen, J. Pharm. Biomed. Anal. 34(2004) 871–878.
- [38] D.W. Cramer, B.L. Harlow, L.T. Ernstoff, K. Bohlke, W.R. Welch, E.R. Greenberg, Over-the-counter analgesics and risk of ovarian cancer, Lancet 351 (1998) 104–107.
- [39] R.N. Goyal, A. Rana, M.A. Aziz, d. M. Oyama, Effect of gold nanoparticle attached multi-walled carbon nano tube-layered indium tin oxide in monitoring the effect of PCM on their lease of epinephrine, Anal. Chim; Acta 693 (2011) 35–40.
- [40] R.A. Wise, DA. Learning and motivation, Nat. Rev. Neurosci. 5 (2004) 483–494.
- [41] P.B. Wood, P. Schweinhardt, E. Jaeger, A. Dagher, H. Hakyemez, E.A. Rabiner, M.C. Bushnell, B.A. Chizh, Fibromyalgia patients show an abnormal dopamine response to pain, Eur. J. Neurosci. 25 (2007) 3576–3582.
- [42] S. Cervenka, S.E. Palhagen, R.A. Comley, G. Panagiotidis, Z. Cselenyi, J.C. Matthews, R.Y. Lai, C. Halldin, L. Farde, Support for dopamine rgichypoactivityin restless legs syndrome: a PET study on D2-receptor binding, Brain 129 (2006)2017–2028.
- [43] S.H. Kollins, R.A. Adcock, ADHD, Altered dopamine neurotransmission, and disrupted reinforcement processes: implications for smoking and nicotine dependence, Prog. Neuro Psychopharmacology. 52 (2014) 70–78.

Références Bibliographiques

- [44] M.E.J. Rice, Ascorbate regulation and its neuro protective role in the brain, *Trends Neurosci.* 23 (2000) 209–216.
- [45] J. Chen, P. He, H. Bai, S. He, T. Zhang, X. Zhang, F. Dong, Poly(β -cyclodextrin)/ carbon quantum dots modified glassy carbon electrode: preparation, characterization and simultaneous electrochemical determination of dopamine, uric acid and tryptophan, *Sens. Actuators, B* 252 (2017) 9–16.
- [46] Y. Kumar, S. Pradhan, S. Pramanik, R. Band hyopadhyay, D.K. Das, P. Pramanik, Efficient electrochemical detection of guanine, uric acid and their mixture by composite of nano-particles of lanthanides ortho-ferrite $XFeO_3$ ($X = \frac{1}{4}$ La, Gd, Pr, Dy, Sm, Ce and Tb), *J. Electroanal. Chem.* 830 (2018) 95–105.
- [47] N.F. Atta, A. Galal, S.M. Azab, Electrochemical determination of paracetamol using gold nanoparticles – application in tablets and human fluids, *Int. J. Electrochem. Sci.* 6 (2011) 5082–5096.
- [48] J. Hui, W. Li, Y. Guo, Z. Yang, Y. Wang, C. Yu, Electrochemical sensor for sensitive detection of paracetamol based on novel multi-walled carbon nanotubes-derived organic–inorganic material *Bioprocess, Biosyst. Eng.* 37 (2014) 461–468.
- [49] S. Biswas, D. Chakra borty, R. Das, R; Band hyopadhyay, P. Pramanik, A simple synthesis of nitrogen doped porous graphitic carbon: Electrochemical determination of PCM in presence of ascorbic acid and p-aminophenol, *Anal. Chim. Acta* 890 (2015) 98–107.
- [50] J.B. Raoof, A. Kiani, R. Ojani, R. Valiollahi, Electrochemical determination of dopamine using banana-MWCNTs modified carbon paste electrode, *Anal. Bioanal. Electrochem.* 3 (2011) 59–66.
- [51] C. Srikanth, P. Selvakumar, M. Veerappan, S.M. Chen, Simultaneous electrochemical determination of dopamine and paracetamol on multiwalled carbon nanotubes/graphene oxide nanocomposite-modified glassy carbon electrode, *Talanta* 117 (2013) 297–304.
- [52] K. Dongwon, L. Sohee, P. Yuanzhe, Electrochemical determination of dopamine and acetaminophen using activated graphene-Nafion modified glassy carbon electrode, *J. Electroanal. Chem.* 794 (2017) 221–228.
- [53] J.C.K. Mbougwen, E. Ngameni, Simultaneous quantification of dopamine, acetaminophen and tyrosine at carbon paste electrode modified with porphyrin and clay, *Anal. Methods* 9 (2017) 4157–4166.
- [54] D. Chen, C. Tian¹, X. Li¹, Z. Li¹, Z. Han¹, C. Zhai¹, Y. Quan, R.C.G. Zhang, Electrochemical determination of dopamine using a glassy carbon electrode Modified with a nanocomposite consisting of nanoporous platinum-yttrium and

Références Bibliographiques

grapheme, *Microchim Acta* 185 (2018) 98.

[55] B.D. Cullity, S.R. Stock, *Elements of X-ray Diffraction* Boston, Addison-Wesley, MA, USA, 2001.

[56] F.D. Saccone, S. Ferrari, D. Errandonea, F. Grinblat, V. Bilovol, S. Agouram, Cobalt Ferrite nanoparticle under high pressure, *J. Appl. Phys.* 118 (7) (2015), 075903.

[57] Z.A. Allothman, N. Bukhari, S.M. Wabaidur, S. Haider, Simultaneous electrochemical Determination of DA and acetaminophen using multiwall carbon nanotubes modified glassy carbon electrode, *Sens. Actuators, B* 146 (2010) 314–320.

[58] G.P. Keeley, N. McEvoy, H. Nolan, S. Kumar, E. Rezvani, M. Holzinger, S. Cosnier, G.S. Duesberg, Simultaneous electrochemical determination of DA and PCM based on thin pyrolytic carbon films, *Anal. Methods* 4 (2012) 2048–2053.

[59] Q. Wan, X. Wang, F. Yu, X. Wang, N. Yang, Effects of capacitance and resistance of MWNT-film coated electrodes on voltammetric detection of acetaminophen, *J. Appl. Electrochem.* 39 (2009) 1145–1151.

[60] S.F. Wang, F.R. Xie, F. Hu, Carbon-coated nickel magnetic nanoparticles modified electrodes as a sensor for determination of acetaminophen, *Sens. Actuators, B* 123 (2007) 495–500.

[61] L. Fu, K. Xie, Y. Zheng, L. Zhang, W. Su. Graphene ink film based electrochemical detector for paracetamol analysis, *Electronics* 7 (2) (2018) 15.

Résumé

Pour la détection de molécules médicamenteuses dans les milieux biologiques, la surveillance médicamenteuse est essentielle et peut jouer un rôle important dans le contrôle de la qualité des médicaments. Le paracétamol (PCM), un composé antipyrétique et analgésique bien connu. Le surdosage et l'utilisation chronique du PCM produit une accumulation de métabolites toxiques pouvant entraîner une insuffisance rénale et hépatique ou même la mort. La dopamine (DA), un composé biogénique naturel, connu pour son neurotransmetteur inhibiteur. L'excès en concentration de DA, peut agir sur le système nerveux et provoque une tension artérielle anormale et une augmentation de la fréquence cardiaque.

Notre mémoire a été consacrée pour l'étude de nanoobjets pour la détection des médicaments dans le sang. D'abord, des nanomatériaux ont été étudiés comme CoFe_2O_4 et MnFe_2O_4 synthétisé par la méthode de la chimie douce. Ces biocapteurs ont montré une gamme linéaire de $0.25 \mu\text{M}$ à $0.35 \mu\text{M}$ et $0,30 \mu\text{M}$ à $0,40 \mu\text{M}$. Cette plateforme permet également une application prometteuse sur des échantillons du sang.

Abstract

For the detection of drug molecules in biological media, drug monitoring is essential and can play an important role in the quality control of drugs. Paracetamol (PCM), a well-known antipyretic and analgesic compound. Overdose and chronic use of PCM produces a buildup of toxic metabolites which can lead to kidney and liver failure or even death. Dopamine (DA), a naturally occurring biogenic compound known for its inhibitory neurotransmitter. The excess concentration of DA can act on the nervous system and cause abnormal blood pressure and increased heart rate.

Our memory was devoted to the study of nanoobjects for the detection of drugs in the blood. First, nanomaterials were studied such as CoFe_2O_4 and MnFe_2O_4 synthesized by the method of soft chemistry. These biosensors showed a linear range of $0.25 \mu\text{M}$ to $0.35 \mu\text{M}$ and $0.30 \mu\text{M}$ to $0.40 \mu\text{M}$. This platform also allows a promising application on blood samples.

ملخص

للكشف عن جزيئات الدواء في الوسط البيولوجي ، تعتبر مراقبة الأدوية ضرورية ويمكن أن تلعب دورًا مهمًا في مراقبة جودة الأدوية. الباراسيتامول (PCM) ، مركب معروف خافض للحرارة ومسكن. تؤدي الجرعة الزائدة والاستخدام المزمن لـ PCM إلى تراكم المستقلبات السامة التي يمكن أن تؤدي إلى الفشل الكلوي والكبد أو حتى الموت. الدوبامين (DA) ، مركب حيوي طبيعي المنشأ معروف لناقله العصبي المثبط. يمكن أن يؤثر التركيز الزائد لـ DA على الجهاز العصبي ويسبب ضغط دم غير طبيعي وزيادة معدل ضربات القلب.

و CoFe_2O_4 هذه العمل يهدف لدراسة الأجسام النانوية للكشف عن الأدوية في الدم. أولاً ، تمت دراسة المواد النانوية مثل المركب بواسطة طريقة الكيمياء اللينة. أظهرت أجهزة الاستشعار الحيوية نطاقًا خطيًا يتراوح من $0.25 \text{ MnFe}_2\text{O}_4$ ميكرومتر إلى 0.35 ميكرومتر و 0.30 ميكرومتر إلى 0.40 ميكرومتر. تنتج هذه المنصة أيضًا تطبيقًا واعدًا على عينات الدم.