

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 43481 A1** (51) Cl. internationale : **G01N 1/00**

(43) Date de publication :
29.05.2020

(21) N° Dépôt :
43481

(22) Date de Dépôt :
12.10.2018

(71) Demandeur(s) :
Université Ibn Zohr - AGADIR, Quartier Ryad Salam - BP : 32/S, Agadir, 80000 (MA)

(72) Inventeur(s) :
SALGHI RACHID ; ZOUGAGH MOHAMMED ; RIOS ANGEL ; MURTADA KHALED ALI ; CHAOUIKI ABDELKARIM

(74) Mandataire :
TOUALI Najat

(54) Titre : **Détermination de la L-tyrosine dans des échantillons pharmaceutiques à l'aide d'une électrode de carbone sérigraphiée modifiée par la nanoparticule de séléniure de cuivre dopée à l'aluminium.**

(57) Abrégé : Une méthode simple pour la détermination directe et quantitative de l'acide aminé L-tyrosine a été proposée dans ce brevet. Des nanoparticules de séléniure de cuivre dopées à l'aluminium (AlCuSe-NPs) ont été utilisées pour modifier les électrodes de carbone sérigraphiées (ECS) afin d'étudier le comportement électrochimique de la L-tyrosine en utilisant la voltamétrie cyclique (CV) et la voltamétrie à balayage linéaire (LSV). Lenanoparticule (Al-CuSe-NPs)a été caractérisé par la diffraction des rayons X (DRX) et la microscope électronique à balayage (MEB). Les résultats ont montré que les Al-CuSe-NPs / SPCE présentaient une activité électrocatalytique élevée et de bonnes performances analytiques pour l'oxydation de la L-tyrosine. La gamme linéaire de la L-tyrosine était de 0,15-10 µM avec un coefficient de corrélation de 0,9974. La limite de détection de l'analyte était de 0,04 µM. Cette nouvelle méthode pour la détermination de la L-tyrosine dans des échantillons pharmaceutiques a montré une bonne reproductibilité, une grande sensibilité et une bonne sélectivité.

ABREGE

Une méthode simple pour la détermination directe et quantitative de l'acide aminé L-tyrosine a été proposée dans ce brevet. Des nanoparticules de sélénure de cuivre dopées à l'aluminium (Al-CuSe-NPs) ont été utilisées pour modifier les électrodes de carbone sérigraphiées (ECS) afin d'étudier le comportement électrochimique de la L-tyrosine en utilisant la voltamétrie cyclique (CV) et la voltamétrie à balayage linéaire (LSV). Une nanoparticule (Al-CuSe-NPs) a été caractérisée par la diffraction des rayons X (DRX) et le microscope électronique à balayage (MEB). Les résultats ont montré que les Al-CuSe-NPs / SPCE présentaient une activité électrocatalytique élevée et de bonnes performances analytiques pour l'oxydation de la L-tyrosine. La gamme linéaire de la L-tyrosine était de 0,15-10 μM avec un coefficient de corrélation de 0,9974. La limite de détection de l'analyte était de 0,04 μM . Cette nouvelle méthode pour la détermination de la L-tyrosine dans des échantillons pharmaceutiques a montré une bonne reproductibilité, une grande sensibilité et une bonne sélectivité.

Intitulé du brevet :

Détermination de la L-tyrosine dans des échantillons pharmaceutiques à l'aide d'une électrode de carbone sérigraphiée modifiée par la nanoparticule de séléniure de cuivre dopée à l'aluminium.

DESCRIPTION :**Domaine de brevet**

Ce brevet concerne le développement d'une nouvelle méthode analytique basée sur la nanotechnologie pour la détection et la détermination de l'acide aminé L-tyrosine dans des échantillons pharmaceutiques.

Contexte de l'invention

Selon la base de données SCOPUS et Sciences Citation Index en 2018, aucun travail de détection et de détermination de la L-tyrosine dans les produits pharmaceutiques utilisant des nanoparticules de séléniure de cuivre (Al-CuSe-NP) dopés à l'aluminium n'a été effectué. Nous concluons donc l'originalité de ce nouveau travail.

Description détaillée**Synthèse et préparation de l'électrode**

A'acétylacétonate d'aluminium ($\text{Al}(\text{acac})_3$, 10 mmol) est mélangé avec l'hydrure de lithium et d'aluminium (LiAlH_4 , 30 mmol). La réaction est portée au chauffage à reflux sous azote pendant 72 heures à 165°C . Après refroidissement à 25°C , il s'est formé un précipité de couleur grise qui a été broyé et maintenu à sec sous basse pression pendant 5 heures. Le lavage de produit solide a été faite trois fois par 25 ml de méthanol froid. Le produit résultant a été filtré et séché à 25°C . La solution de sélénio-sulfure de sodium (Na_2SeSO_3) a été préparée en mélangeant 10 g de poudre de sélénium avec 100 g de sulfite de sodium anhydre dans 500 ml d'eau distillée. Après agitation pendant 10 heures à 80°C , la solution fraîche de Na_2SeSO_3 a été filtrée et stockée. La synthèse des Al-CuSe-NPs consiste en une solution aqueuse de 1ml de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,5 M) ; 1ml de citrate trisodique (0,1 M), 1ml de solution de Na_2SeSO_3 (0,25 M) et 0,25 g d'Al-NPs. Après sonication pendant 15 min, le mélange a été mélangé sous agitation constante pendant 2 h. Le produit final a été filtré et séché à 25°C , en obtenant un Al-CuSe-NPs sous forme de poudre. Les nanoparticules préparées ont été dispersées par ultrasons dans de l'eau pure (0,5% de Nafion, v: v). Les concentrations de 1,0 mg / ml ont été obtenues individuellement. Ainsi, les NP

dispersés ont été coulés sur la surface de l'électrode de carbone sérigraphiée (ECS) qui seront maintenues sous la lumière infrarouge pendant 15 min. Ce capteur électrochimique est appelé (Al-CuSe-NPs/ECS).

Performance de la méthode analytique

Le comportement électrochimique de capteur électrochimique (Al-CuSe-NPs/ECS) à 0,1 mM de dopamine dans une solution d'acide phosphorique 0,1 M comme électrolyte est donné sur la figure 1. Un pic de courant redox est obtenu avec le matériau (Al-CuSe-NPs/ECS) par rapport à l'électrode de carbone sérigraphiée. La réponse électrochimique de matériau (Al-CuSe-NPs/ECS) pour la détermination de la L-tyrosine a été optimisée en utilisant la voltampérométrie linéaire (Figure 2). Les paramètres affectant la détermination de la L-tyrosine, telle que l'électrolyte support, le pH, la quantité de nanoparticule (Al-CuSe-NPs), la vitesse de balayage et la reproductibilité ont été étudiées. Les paramètres analytiques de la méthode ont été enregistrés par la technique voltampérométrie à balayage linéaire (LSV), avec une vitesse de balayage de 50 mV/s. La courbe d'étalonnage montre une plage linéaire de L-tyrosine de 0,15 à 10 μM (Figure 2). Standard relative de déviation (SRD) pour une concentration de 4,0 μM de L-tyrosine est de 4,93%. La limite de détection (LD) est de 0,04 μM .

REVENDICATIONS

1) La méthode d'analyse de l'acide aminé L-tyrosine est caractérisée en ce qu'elle comprend les étapes suivantes:

- ✓ Synthèse et préparation du matériau (Al-CuSe-NPs).
- ✓ Caractérisation par la diffraction des rayons X (DRX) et la Microscopie Electronique à Balayage (MEB).
- ✓ Analyse par détection électrochimique.

2) La méthode d'analyse de l'acide aminé L-tyrosine selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle (Al-CuSe-NPs/ECS) comprend une électrode de carbone sérigraphiée sur laquelle est déposée un film de nanoparticules en aluminium dopé au sélénure de cuivre.

3) La méthode d'analyse de l'acide aminé L-tyrosine selon la revendication 1 et 2, caractérisée en ce que la voltamétrie cyclique de matériau (Al-CuSe-NPs/ECS) montre une bonne conductivité électrique du matériau (Al-CuSe-NPs) sur la surface de l'électrode de carbone sérigraphiée (ECS).

DESSINS

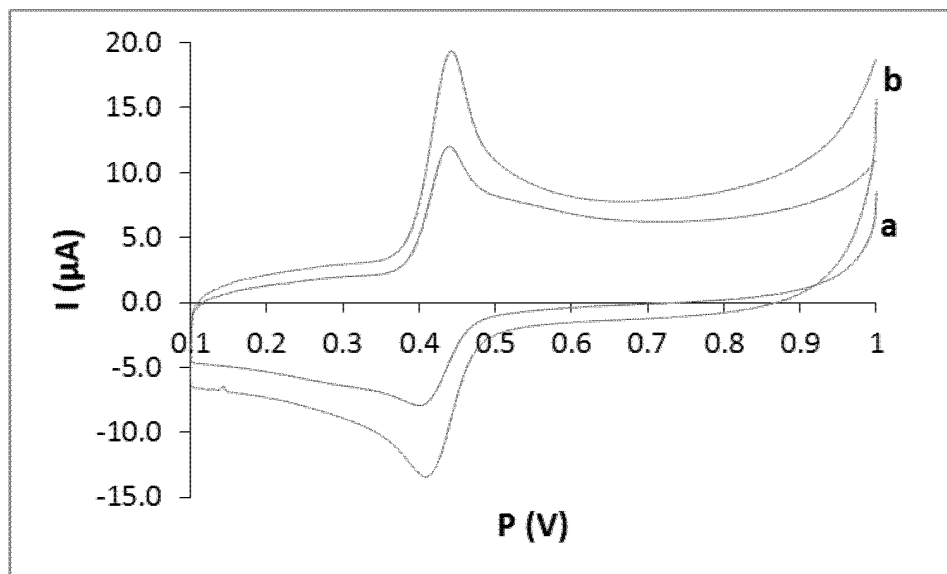


Figure 1: Voltammogrammes cycliques de (a) SPCE et (b) Al-CuSe-NPs / ECS dans 0,1 mM de la dopamine et H₃PO₄ 0,1 M.

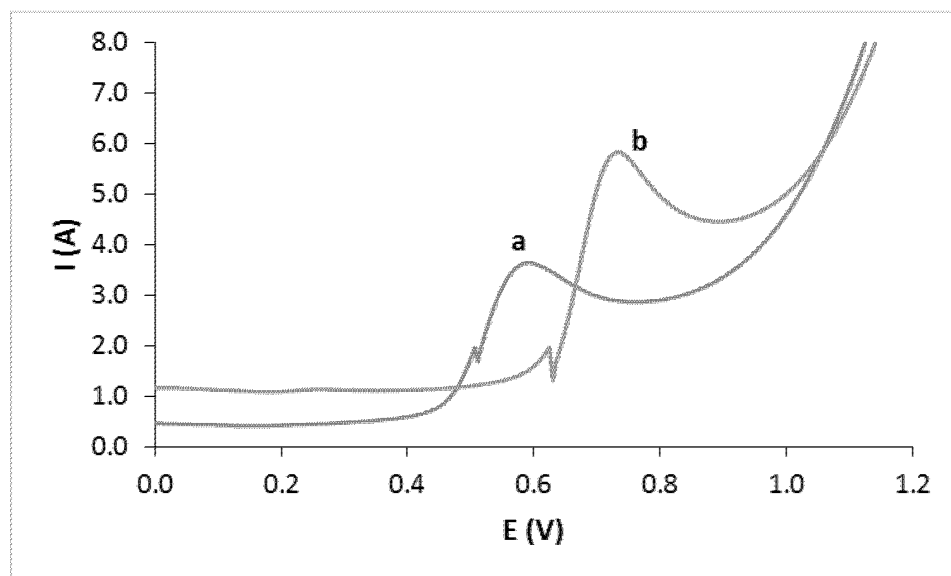
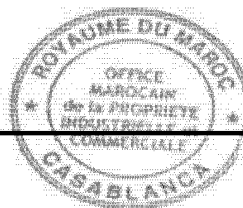


Figure 2: Voltammogrammes de balayage linéaire de L-tyrosine à 30 µM dans un tampon H₃PO₄ 0,1 M à pH = 2,0, vitesse de balayage de 50 mV / s de (a) ECS et (b) Al-CuSe-NPs / ECS.



**RAPPORT DE RECHERCHE
AVEC OPINION SUR LA BREVETABILITE**
(Conformément aux articles 43 et 43.2 de la loi 17-97 relative à la
protection de la propriété industrielle telle que modifiée et complétée
par la loi 23-13)

Renseignements relatifs à la demande	
N° de la demande : 43481	Date de dépôt : 12/10/2018
Déposant : Université Ibn Zohr - AGADIR	
Intitulé de l'invention : Détermination de la L-tyrosine dans des échantillons pharmaceutiques à l'aide d'une électrode de carbone sérigraphiée modifiée par la nanoparticule de sélénure de cuivre dopée à l'aluminium.	
Le présent document est le rapport de recherche avec opinion sur la brevetabilité établi par l'OMPIC conformément aux articles 43 et 43.2, et notifié au déposant conformément à l'article 43.1 de la loi 17-97 relative à la protection de la propriété industrielle telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.	
Les documents brevets cités dans le rapport de recherche sont téléchargeables à partir du site http://worldwide.espacenet.com , et les documents non brevets sont joints au présent document, s'il y en a lieu.	
Le présent rapport contient des indications relatives aux éléments suivants :	
Partie 1 : Considérations générales	
<input checked="" type="checkbox"/> Cadre 1 : Base du présent rapport <input type="checkbox"/> Cadre 2 : Priorité <input type="checkbox"/> Cadre 3 : Titre et/ou Abrégé tel qu'ils sont définitivement arrêtés	
Partie 2 : Rapport de recherche	
Partie 3 : Opinion sur la brevetabilité	
<input type="checkbox"/> Cadre 4 : Remarques de forme et de clarté <input type="checkbox"/> Cadre 5 : Défaut d'unité d'invention <input type="checkbox"/> Cadre 6 : Observations à propos de certaines revendications exclues de la brevetabilité <input checked="" type="checkbox"/> Cadre 7 : Déclaration motivée quant à la Nouveauté, l'Activité Inventive et l'Application Industrielle	
Examineur: Basma SADIKI	Date d'établissement du rapport : 12/02/2018
Téléphone: 212 5 22 58 64 14/00	



Partie 1 : Considérations générales**Cadre 1 : base du présent rapport**

Les pièces suivantes de la demande servent de base à l'établissement du présent rapport :

- Description
3 Pages
- Revendications
3
- Planches de dessin
1 Pages

Partie 2 : Rapport de recherche

Classement de l'objet de la demande :

CIB : G 01N 1/00

Plateformes et bases de données électroniques de recherche :

EPOQUENET, WPI, ScienceDirect, ORBIT

Catégorie*	Documents cités avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	N° des revendications visées
A	US2017082571 ; UNIV DHAHRAN KING FAHD PETROLEUM & MINER; 2017/03/23 Revendications, résumé	1-3
A	WO2012017162 ; SAINT-GOBAIN GLASS FRANCE; 2012/02/09 Page 1, Paragraphe 3	1-3
A	CN108440578 ; UNIV SHANXI; 2018/08/24	1-3
A	CN107340324 ; UNIV YANGZHOU; 2017/11/10	1-3

***Catégories spéciales de documents cités :**

-« X » document particulièrement pertinent ; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
-« Y » document particulièrement pertinent ; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
-« A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
-« P » documents intercalaires ; Les documents dont la date de publication est située entre la date de dépôt de la demande examinée et la date de priorité revendiquée ou la priorité la plus ancienne s'il y en a plusieurs
-« E » Éventuelles demandes de brevet interférentes. Tout document de brevet ayant une date de dépôt ou de priorité antérieure à la date de dépôt de la demande faisant l'objet de la recherche (et non à la date de priorité), mais publié postérieurement à cette date et dont le contenu constituerait un état de la technique pertinent pour la nouveauté

Partie 3 : Opinion sur la brevetabilité**Cadre 7 : Déclaration motivée quant à la Nouveauté, l'Activité Inventive et l'Application Industrielle**

Nouveauté	Revendications 1-3 Revendications aucune	Oui Non
Activité inventive	Revendications aucune Revendications 1-3	Oui Non
Application Industrielle	Revendications 1-3 Revendications aucune	Oui Non

Il est fait référence aux documents suivants. Les numéros d'ordre qui leur sont attribués ci-après seront utilisés dans toute la suite de la procédure

D1 : US2017082571

D2 : WO2012017162

1. Nouveauté

Aucun des documents cités ci-dessus ne divulgue l'ensemble des caractéristiques techniques faisant l'objet des revendications 1-3. Par conséquent, l'objet de celles-ci est nouveau au sens de l'article 26 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.

2. Activité inventive

Le document D1 est considéré comme étant l'état de la technique le plus proche à l'objet de la présente demande. Il divulgue un procédé de détection de la L-tyrosine dans une solution à l'aide d'une électrode de graphite modifiée au graphène (GPE).

L'objet de la première revendication diffère de D1 en ce que l'électrode de carbone sérigraphiée est modifiée par la nanoparticule de séléniure de cuivre dopée à l'aluminium.

Le problème technique lié à la présente invention est considéré comme étant la fourniture d'une électrode alternative pour la mesure et détection électrochimique de la L-lysine.

Même que le document D2 divulgue qu'une électrode modifiée pourrait comporter du séléniure, du cuivre et de l'aluminium, mais il reste aveugle sur l'utilisation de cette électrode pour le dosage des protéines et spécifiquement le dosage de la L-tyrosine.

Il n'y a aucune incitation dans les documents de l'état de la technique sur l'utilisation d'une électrode de nanoparticule de séléniure de cuivre dopée à l'aluminium pour le dosage de la L-tyrosine. Alors l'homme du métier n'aurait pas obtenu la solution proposée dans la présente demande sans faire preuve d'esprit inventif.

Par conséquent, l'objet des revendications 1-3 implique une activité inventive au sens de l'article 28 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.

3. Application industrielle

L'objet de la présente invention est susceptible d'application industrielle au sens de l'article 29 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13, parce qu'il présente une utilité déterminée, probante et crédible.