

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université 8 Mai 1945 Guelma



Faculté des Sciences et de la Technologie
Département de génie des procédés
Laboratoire d'Analyses Industrielles et Génie des Matériaux(LAIGM)

THÈSE
EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE
DOCTORAT EN 3^{ème} CYCLE (LMD)

Domaine : Sciences et Technologie. Filière : Génie des procédés
Spécialité : Génie des procédés des matériaux

Présentée par

Chahira BOUKHAROUBA
Intitulée

**Elaboration et caractérisation d'un capteur électrochimique
pour la détection du glucose**

Soutenue le 11 juin 2023

Devant le Jury composé de :

Nom et Prénom

Grade

BORDJIBA Tarik	Professeur	Univ.de 8 Mai 1945 Guelma	Président
CHELAGHMIA Mohamed Iyamine	MCA	Univ.de 8 Mai 1945 Guelma	Encadreur
NACEF Mouna	MCA	Univ.de 8 Mai 1945 Guelma	Co-encadreur
GHODBANE Houria	Professeur	Univ.M.C.M. de Souk Ahras	Examinatrice
SERIDI Lynda	Professeur	Univ.de 8 Mai 1945 Guelma	Examinatrice

Année Universitaire : 2022 /2023

Remerciements

Cette thèse est l'aboutissement de trois années de travail laborieux et exhaustif au sein du laboratoire d'Analyses Industrielles et Génie des Matériaux de l'université de Guelma.

« Louange à Allah, Seigneur de l'univers, le tout miséricordieux, le très miséricordieux »

*Louange à Allah qui a prêté vie à ma mère pour voir ce rêve se réaliser,
Louange à Allah qui a permis à ce travail de voir le jour.*

A mon directeur de thèse

Monsieur le Dr. Mohamed Lyamie CHELAGHMIA

Je vous adresse mes vifs remerciements pour avoir supervisé mon travail pendant toutes ces années. Votre disponibilité sans fin et votre rigueur, vos remises en question et doutes me font avancer au jour le jour, vos inquiétudes quotidiennes sur mes résultats, votre confiance que vous m'avez souvent accordée, ont rendu ces années de thèse particulièrement enrichissantes.

A mon co- directeur

Madame le Dr. Mouna NACEF

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre aide efficace, vos précieux conseils et vos suggestions, votre grande disponibilité, votre générosité et pour votre support dans l'accomplissement de ce travail.

Je remercie le professeur Tarik BORDJIBA qui m'a fait l'honneur de présider le Jury de cette thèse. Je tiens également à remercier Madame Houria GHODBANE et Madame Lynda SERIDI pour avoir accepté d'être membres du jury. Je leur exprime ma gratitude pour le temps consacré à juger et à évaluer mon travail et pour leurs critiques constructives.

J'adresse mes vifs remerciements à Monsieur le Pr. Abed Mohamed AFFOUNE et à Monsieur le Pr. Mohamed el hocine BENHAMZA, Directeur de laboratoire LAIGM.

Mes sincères remerciements et ma gratitude vont à Monsieur Maxime PONTIE de L'université d'Angers, à Monsieur Romain MALLEET de SCIAM Angers University et à Madame Radia SELAIMIA pour leur aide dans l'acquisition des images par MEB, EDX, DRX, AFM et FT-IR. Je salue vivement Madame Rafiaa KIHAL, membre du labo et enseignante de l'université « Abbès Laghrour Khenchela » pour ses encouragements et sa précieuse contribution.

Je suis infiniment gré à Mouna GHODBANE, Tahar DERABLA, Houda BOUKHDENA, Assia BOULTIF, Nadia CHIEB et ANANI de l'hôpital Oûbi pour leur aide précieuse et leur gentillesse.

Je voudrais aussi remercier widad DRISSI pour son écoute, sa disponibilité, pour les moments de joie qu'on a partagés ensemble et pour son soutien dans les situations assez « tendues ».

Je remercie également tous les membres du laboratoire Amine MAKHLOUF, Sabrine HOUAM, Sara ABDI et tout particulièrement Dalia GHEDIRI pour leurs courtoisies.

Je tiens tout particulièrement à présenter mes remerciements les plus sincères à mon époux, à ma mère, à mes enfants et à ma sœur Soumia pour leur soutien, leur compréhension, leurs sacrifices, leur patience, leur affection et leur contribution. Je leur demande pardon.

Dédicaces

À la mémoire de mon défunt père

À ma très chère mère

À mon conjoint Rachid

À ma fille Hadis djoumana

À mon fils Djassir Kossai

À mon ange Abd' arrahmen Mounib

À mes frères et mes sœurs

À mon beau-frère et belles sœurs

À mes neveux et mes nièces.

Abstract

Abstract

Diabetes has become one of the major health issues worldwide, and the number of diabetic patients is expected to double within 20 years. Unfortunately, the existing numerous analytical methods and enzymatic glucose sensors have limitations. Therefore, to overcome these problems, this study has focused on the use of highly uniform copper dendrites hydroxide anchored on pencil graphite electrode (PGE) through a simple and straightforward two-step electrodeposition process in order to obtain a sensitive, selective and a low price non-enzymatic electrochemical glucose sensor. The obtained electrode was investigated by field-emission scanning electron microscopy, atomic force microscopy, energy-dispersive X-ray spectroscopy, X-ray diffraction, and FT-IR characterizations. The electrocatalytic properties of the modified electrode were investigated by cyclic voltammetry, amperometry, and electrochemical impedance spectroscopy techniques, which can be readily applied to determine glucose using the fabricated sensor, as the results after optimization revealed. Furthermore, a single frequency impedance method was applied for glucose determination as an alternative to conventional EIS methods. Under optimal experimental conditions, results reveal that the electrodeposition of the dendrite copper structure on PGE increased the effective electroactive surface area of PGE about 30% and enhanced the electron transfer rate considerably. The fabricated $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ electrode exhibited a selective impedimetric response towards glucose over an exceptional linear range from 0.1 to 12 mM ($R^2 = 0.999$) with a detection limit of 71.8 μM . The sensitivity was calculated to be $0.227 \text{ k}\Omega^{-1} \text{ mM}^{-1}$. Finally, $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ was successfully applied to the assay of glucose in blood samples with unknown interferences. For all these reasons, we believe that the obtained sensor can be used as a potential candidate for routine analysis and determination of glucose.

Key words: Copper hydroxide, Pencil Graphite Electrode, Non-enzymatic Glucose Sensor, Cyclic voltammetry, Chronoamperometry, Electrochemical impedance spectroscopy.

Résumé

Résumé

Le diabète est devenu l'un des principaux problèmes de santé dans le monde et le nombre de patients diabétiques devrait doubler d'ici 20 ans. Malheureusement, les méthodes d'analyse classiques et les capteurs de glucose enzymatiques existants présentent des limites. C'est pourquoi, cette étude a mis l'accent sur l'élaboration d'un capteur de glucose non enzymatique sensible, sélectif et d'un coût bas par électrodéposition des dendrites d'hydroxyde de cuivre sur les mines de graphite (PGE). L'électrode modifiée $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ a été caractérisée par la microscopie électronique à balayage (MEB), la microscopie à force atomique (AFM), la spectroscopie de rayons X à dispersion en énergie (EDX), la diffraction des rayons X (DRX) et enfin la spectroscopie infrarouge à transformée de *Fourier* (FTIR). Les propriétés électrocatalytiques de l'électrode modifiée ont également été étudiées par la voltampérométrie cyclique, l'ampérométrie et la spectroscopie d'impédance électrochimique, qui peuvent être facilement appliquées pour déterminer le glucose via le capteur fabriqué. En outre, une méthode d'impédance à fréquence unique a été appliquée pour la détermination du glucose comme alternative aux méthodes SIE conventionnelles. Dans des conditions expérimentales optimales, les résultats révèlent que l'électrodéposition des dendrites de cuivre sur le PGE a augmenté la surface électroactive du PGE d'environ 30% et a considérablement amélioré le taux de transfert d'électrons. De plus, ce nouveau capteur $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ a présenté une réponse impédimétrique sélective vis-à-vis du glucose sur une gamme linéaire exceptionnelle de 0,1 à 12 mM ($R^2 = 0,999$) avec une limite de détection de 71,8 μM et une sensibilité de l'ordre de $0,227 \text{ k}\Omega^{-1} \text{ mM}^{-1}$. Enfin, $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ a été appliqué avec succès au dosage du glucose dans des échantillons de sang avec des interférences inconnues. Pour toutes ces raisons, nous pensons que le capteur obtenu peut être utilisé comme un candidat potentiel pour l'analyse de routine du glucose.

Mots clés : Hydroxyde de cuivre, Mines de graphite, Capteur de glucose non enzymatique, Voltampérométrie cyclique, Chronoampérométrie, Spectroscopie d'impédance électrochimique.

ملخص

ملخص

أصبح مرض السكري من المشكلات الصحية الرئيسية في جميع أنحاء العالم، ومن المتوقع أن يتضاعف عدد مرضى السكري في غضون 20 عامًا. لسوء الحظ، فإن الطرق التحليلية الحالية وأجهزة استشعار الجلوكوز الأنزيمية لها قيود. وللتغلب على هذه القيود، ركزنا في هذه الدراسة على استخدام هيدروكسيد النحاس المترسب على قطب الجرافيت (PGE) من خلال عملية ترسيب كهربائي سهلة ومباشرة من أجل الحصول على مستشعر الجلوكوز الكهروكيميائي غير الأنزيمي ذو حساسية وانتقائية عالية وغير مكلف. ولقد تم فحص هذا القطب $\text{Cu(OH)}_2/\text{PGE}$ بعدة طرق منها: الفحص المجهر الإلكتروني (SEM)، الفحص المجهرى للقوة الذرية (AFM)، الأشعة السينية (XRD)، وكذلك الأشعة تحت الحمراء (FT-IR). كما تم فحص الخواص التحفيزية لهذا المستشعر باستعمال الطرق الكهروكيميائية. ولقد أظهر هذا المستشعر فاعلية كبيرة اتجاه قياس قيمة الجلوكوز في مجال التراكيز الممتدة من 0,1 إلى 12 ميلي مول مع القدرة على قياس قيمة التركيز الصغرى والتي تقدر بـ 71,8 ميكرومول.

وفي الاخير، لقد تم استعمال المستشعر المتحصل عليه بنجاح في قياس تركيز الجلوكوز في عينات الدم البشري.

الكلمات المفتاحية: هيدروكسيد النحاس، قطب الجرافيت، مستشعر الجلوكوز غير الأنزيمي.

TABLE DES MATIERES

Table des matières	
Liste des abréviations et des symboles	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
INTRODUCTION GENERALE	1

CHAPITRE I ETAT DE L'ART

I.1.	Introduction.....	5
I.2.	Généralités sur les capteurs électrochimiques.....	5
I.2.1.	Définition.....	5
I.2.2.	Classification des capteurs électrochimiques.....	6
I.2.2.1.	Capteurs potentiométriques.....	6
I.2.2.2.	Capteurs ampérométriques.....	7
I.2.2.3.	Capteurs conductimétriques.....	8
I.2.2.4.	Capteurs impédimétriques.....	8
I.2.2.5.	Caractéristiques métrologiques d'un capteur.....	9
I.3.	Types de capteurs électrochimiques.....	12
I.3.1.	Capteurs enzymatiques.....	12
I.3.2.	Capteurs non-enzymatiques.....	13
I.4.	Capteurs électrochimiques de glucose.....	13
I.4.1.	Capteurs enzymatiques de glucose.....	13
I.4.1.1.	Développement des capteurs enzymatiques de glucose.....	14
I.4.1.2.	Glucomètre.....	15
I.4.1.3.	Appareils de mesure du glucose en continu.....	16
I.4.1.4.	Limites des capteurs enzymatiques.....	17
I.4.2.	Capteurs non-enzymatiques de glucose.....	18
I.5.	Mécanisme impliqué dans la détection non-enzymatique du glucose.....	19
I.5.1.	Présentation de la molécule de glucose.....	19
I.5.2.	Mutarotation du glucose.....	20
I.5.3.	Mécanisme d'oxydation du glucose	21
I.5.3.1.	Modèle de chimisorption.....	21
I.5.3.2.	Modèle IHOAM.....	22

I.6.	Application des nanomatériaux dans les électrodes non-enzymatiques de glucose.....	23
I.6.1.	Capteurs non-enzymatiques de glucose à base de métaux nobles.....	24
I.6.1.1.	Capteurs non-enzymatiques de glucose à base de platine.....	25
I.6.1.2.	Capteurs non-enzymatiques de glucose à base d'or.....	26
I.6.1.3.	Capteurs non-enzymatiques de glucose à base de palladium.....	27
I.6.1.4.	Capteurs non-enzymatiques de glucose à base d'argent.....	27
I.6.2.	Capteurs non-enzymatiques de glucose à base de métaux de transition.....	29
I.6.2.1.	Capteurs non-enzymatiques de glucose à base de Nickel.....	29
I.6.2.2.	Capteurs non-enzymatiques de glucose à base de cuivre.....	30
I.7.	Support carbonés utilisés dans les capteurs modifiés par le cuivre.....	33
I.7.1.	Graphite.....	33
I.7.2.	Capteurs non-enzymatiques de glucose à base de mines de graphite (PGEs).....	34
I.8.	Conclusion.....	37
	Références bibliographiques.....	38

CHAPITRE II

PRINCIPES GENERAUX DES TECHNIQUES D'ANALYSES ELECTROCHIMIQUES

II.1.	Spectroscopie d'impédance.....	49
II.1.1.	Introduction.....	49
II.1.2.	Théorie.....	49
II.1.2.1.	Réaction d'oxydoréduction à l'interface métal/solution.....	50
II.1.2.2.	Interface métal/solution.....	51
II.1.2.3.	Double couche : Modèles d'Helmoltz, Gouy-Chapmann et Stern.....	52
II.1.2.4.	Processus faradique et non faradique.....	55
II.1.2.5.	Chute ohmique.....	55
II.1.3.	Mesure d'impédance électrochimique.....	55
II.1.3.1.	Principe.....	55
II.1.3.2.	Transfert de charge.....	58
II.1.3.3.	Résistance de la solution R_s	59
II.1.3.4.	Résistance de transfert de charge R_{tc}	59
II.1.3.5.	Phénomène de diffusion et impédance de Warburg W	60

II.1.3.6.	Circuit électrique équivalent.....	61
II.1.3.6.1.	Résistance - condensateur en série.....	62
II.1.3.6.2.	Résistance - condensateur en parallèle.....	62
II.1.3.6.3.	Circuit de Randels.....	63
II.1.3.7.	Temps de relaxation.....	64
II.1.4.	Conditions d'utilisation de la spectroscopie d'impédance.....	64
II.1.5.	Avantages et limitations de la spectroscopie d'impédance.....	64
II.2.	Voltammétrie cyclique.....	65
II.2.1.	Généralité.....	65
II.2.2.	Principe.....	65
II.2.3.	Critères d'analyse et discrimination des différents systèmes.....	67
II.2.3.1.	Système réversible.....	67
II.2.3.2.	Système quasi-réversible.....	68
II.2.3.3.	Système irréversible.....	68
II.2.4.	Variations du courant en fonction du potentiel.....	68
II.2.5.	Facteurs influençant la vitesse de la réaction électrochimique.....	69
II.3.	Chronoampérométrie.....	69
II.3.1.	Théorie.....	69
II.3.2.	Variations du courant en fonction du temps.....	70
II.4.	Conclusion.....	71
	Références bibliographiques.....	72

CHAPITRE III

PROCEDURES EXPERIMENTALES ET TECHNIQUES DE CARACTERISATION

III.1.	Matériels et réactifs.....	76
III.1.1.	Nettoyage de la verrerie.....	76
III.1.2.	Produits chimiques.....	76
III.1.3.1.	Préparation des solutions.....	78
III.1.4.	Préparation du sérum humain.....	78
III.2.	Dispositif expérimental.....	79
III.2.1.	Potentiostat.....	79
III.2.2.	Cellule électrochimique.....	80
III.2.2.1.	Electrode de référence.....	81

III.2.2.2.	Contre électrode.....	82
III.2.2.3.	Electrode de travail.....	83
III.3.	Choix de substrat.....	84
III.4.	Technique d'élaboration utilisée.....	85
III.4.1.	Electrodéposition.....	85
III.4.2.	Préparation de l'électrode.....	86
III.4.2.1.	Prétraitement de la surface du PGE.....	86
III.4.2.2.	Modification de l'électrode nue (PGE) par un dépôt de cuivre.....	87
III.5.	Techniques de Caractérisations physiques.....	87
III.5.1.	Microscopie Electronique.....	87
III.5.1.1.	Microscopie électronique à balayage (MEB).....	87
III.5.1.2.	Spectroscopie de rayons X à dispersion en énergie (EDX).....	90
III.5.1.3.	Microscopie à force atomique (AFM).....	92
III.5.2.	Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR).....	94
III.5.3.	Diffraction des rayons X (DRX).....	97
III.6.	Conclusion.....	100
	Références bibliographiques.....	103

CHAPITRE IV

DETECTION VOLTAMMETRIQUE & AMPEROMETRIQUE DU GLUCOSE VIA LE CAPTEUR $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$

IV.1.	Activation électrochimique du capteur élaboré.....	104
IV.2.	Caractérisation physico-chimiques.....	107
IV.2.1.	Caractérisation morphologique du capteur élaboré par microscope électronique à balayage (MEB).....	107
IV.2.2.	Caractérisation quantitative du capteur élaboré par rayons X à dispersion d'énergie (EDX).....	108
IV.2.3.	Caractérisation topographique de la surface du capteur élaboré par la Microscopie à Force Atomique (AFM).....	109
IV.2.4.	Caractérisation structurelle du capteur élaboré par Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (FTIR).....	110
IV.2.5.	Caractérisation qualitative et structurelle du capteur élaboré par diffraction des rayons X (DRX).....	112

IV.3.	Caractérisation électrochimique des électrodes modifiée et non modifiée en présence de Ferri/ferrocyanure.....	113
IV.4.	Détermination de la surface électroactive réelle des électrodes.....	115
IV.5.	Oxydation électrocatalytique du glucose.....	117
IV.5.1.	Comportement électrochimique du PGE et Cu(OH) ₂ /PGE en absence de glucose.....	117
IV.5.2.	Comportement électrochimique du PGE et Cu(OH) ₂ /PGE en présence de glucose.....	119
IV.6.	Détection de glucose.....	122
IV.6.1.	Détection du glucose par voltammétrie cyclique.....	122
IV.6.1.1.	Protocole.....	122
IV.6.1.2.	Courbe d'étalonnage et caractéristiques analytiques.....	123
IV.6.2.	Détection du glucose par chronoampérométrie.....	124
IV.2.2.1.	Optimisation du potentiel.....	124
IV.6.2.2.	Courbe d'étalonnage et caractéristiques analytiques.....	125
IV.6.2.3.	Etude comparative.....	126
IV.7.	Sélectivité et stabilité.....	127
IV.8.	Conclusion.....	129
	Références bibliographiques.....	129

CHAPITRE V

DETECTION IMPEDIMETRIQUE DU GLUCOSE

V.1.	Introduction.....	134
V.2.	Caractérisation par spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE).....	134
V.3.	Choix du circuit électrique.....	136
V.4.	Oxydation électrocatalytique du glucose.....	137
V.4.1.	Tests de détection par l'électrode modifiée.....	137
V.4.2.	Détection du glucose par spectroscopie d'impédance électrochimique.....	138
V.4.2.1.	Protocole.....	138
IV.4.2.2.	Courbe d'étalonnage et caractéristiques analytiques.....	140
V.4.2.3.	Etude comparative.....	141
V.5.	Application du capteur non-enzymatique pour la détection de glucose dans le sang.....	142
V.6.	Conclusion.....	142

Références bibliographiques.....	143
CONCLUSION GENERALE.....	145
ANNEXE	

Liste des abréviations et des symboles

Abréviation

Abréviation	Signification
AFM	Microscopie à force atomique
Au	Or
AgNPs	Nanoparticules d'Argent
CV	Voltammétrie cyclique
CPE	Elément à phase constante
CGM	Mesure en continu du glucose au sens strict
CDC	Capacitance de double couche
CPE	Electrode à pâte de carbone
DRX	Diffraction des rayons X
EDX	Spectroscopie de rayons X à dispersion en énergie
ECS	Electrode au calomel saturée
ENH	Electrode normale à hydrogène
FTIR	Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier
FGM	Free Style libre
FCNTs	Nanotubes de carbone fonctionnalisés
FAD	Flavine adénine dinucléotide
GOx	Glucose-oxydase
GCE	Electrode en carbone vitreux
IHOAM	Incipient Hydrous Oxide Adatom Mediator
LOD	Limite de détection
MEB	Microscopie électronique à balayage
MIP	Polymères à empreintes moléculaires
MWCNTs	Nanotubes de carbone à multi-parois
Nifoam	Mousse de nickel poreuse
PGE	Electrode à Mine de Graphite
PIH	Plan interne de Helmholtz
PEH	Plan externe de Helmholtz
SIE	Spectroscopie d'impédance électrochimique
SPE	Electrode sérigraphiée

Symboles

Symbole	Signification
A	Aire de l'électrode
a	Activité du réactif ou du produit
C	Concentration de l'analyte dans la solution
C	Condensateur
C_d	Capacité différentielle
C_H	Capacité des charges portées par le plan extérieur de Helmholtz
C_{GC}	Capacité de charge diffuse
D	Coefficient de diffusion
d	Distance entre les plaques
$d_{(hkl)}$	Distance inter-réticulaire
E_0	Potentiel standard du couple ox/red
E	Potentiel
E_p	Potentiel de pic
$E_{1/2}$	Potentiel de demi-pic
$E_{éq}$	Potentiel d'équilibre
E_{app}	Potentiel appliqué
F	Constante de Faraday
i	Courant
I_p	Courant de pic
I_F	Courant faradique
I_C	Courant capacitif
iR	Chute ohmique de potentiel
I_0	Densité de courant d'échange
K	Constante déterminée par l'électrochimie et par la mobilité des ions impliqués dans la réaction de transfert de charge
L	Inductance
n	Nombre d'électrons mis en jeu
n	Ordre de diffraction
P	Polarisation

q	Charge
R	Résistance
R_s	Résistance de la solution
R_{ct}	Résistance de transfert de charge
t	Temps
τ	Temps de relaxation
v	Vitesse de balayage
$1/RC$	Vitesse angulaire
Y	Admittance
$ Z $	Module de l'impédance
Z_w	Impédance de Warburg
λ	Longueur d'onde des rayons X
ϵ	Constante diélectrique du milieu
ϵ_0	Permittivité du vide
ψ	Variable adimensionnelle
$\theta_{(hkl)}$	Demi-angle de déviation
φ	Angle de déphasage
ρ	Résistivité de la solution
ω	Pulsation

Liste des figures

Chapitre I

Figure I.1	Principe de fonctionnement d'un capteur.....	6
Figure I.2	Nombre de publications relatifs aux capteurs ampérométriques non-enzymatiques.....	7
Figure I.3	Nombre de publications relatifs aux capteurs impédimétriques non-enzymatiques.....	9
Figure I.4	Exemple de linéarisation de caractéristiques.....	11
Figure I.5	Représentation cartographique de GOx : monomères (bleu glacier et bleu), FAD (jaune) et sites actifs (rouge).....	13
Figure I.6	Coupe transversale d'une bande commerciale pour la détection du glucose sanguin (basée sur le biocapteur Précision fabriqué par Abbott Inc.) : (A) système d'électrodes ; (B) couche hydrophobe (aspirant le sang).....	17
Figure I.7	Molécule de D-glucose.....	19
Figure I.8	Mécanisme de mutarotation de α -glucose à β -glucose par l'intermédiaire d'une forme aldéhyde.....	20
Figure I.9	Illustration du modèle de chimisorption dans l'oxydation du glucose. M : atome de métal ; C1 : atome de carbone hémiacétalique; R:autres parties de la molécule de glucose.....	22
Figure I.10	Schéma du modèle de médiateur d'adatoms d'oxyde hydraté naissant (IHOAM). M* est le site d'adsorption réductive du métal. M[OH] ads représente le radical hydroxyde adsorbé par oxydation.....	23
Figure I.11	Nombre de publications relatifs aux capteurs non-enzymatiques de glucose publiés au cours des 12 dernières années.....	24
Figure I.12	Electrodes non-enzymatiques de glucose à base de métaux nobles.....	24
Figure I.13	Voltammogrammes cycliques en absence (en pointillé) et en présence (en continue) de 0,1 M de glucose dans la solution tampon (pH 7,5) illustrant les trois régions d'oxydation du glucose sur l'électrode de platine.....	25
Figure I.14	Micrographies MEB (a) nanoparticules de cuivre, (b) nanodendrites de cuivre, (c) poudre de cuivre, (d) nanocubes de cuivre, (e) nanofils de cuivre, (f) nanofleurs de cuivre.....	30
Figure I.15	Nombre d'articles relatifs aux capteurs non-enzymatiques de glucose publiés au cours des 12 dernières années. Capteurs électrochimiques non-enzymatiques de	

	glucose (noir), capteurs non-enzymatiques de glucose à base de cuivre (rouge), capteurs non-enzymatiques de glucose à base d'hydroxyde de cuivre (bleu).....	31
Figure I.16	Micrographies MEB des différents types de graphite naturel.....	34
Figure I.17	Structure du graphite.....	34
Figure I.18	Photographie représentative des mines de graphite.....	35
Figure I.19	Nombre de publications relatifs aux capteurs non-enzymatiques à base des mines de graphite.....	37
Chapitre II		
Figure II.1	Représentation de la structure et de la capacité de double couche.....	52
Figure II.2	Représentation schématique de (a) modèle de Helmholtz, (b) modèle de Gouy-Chapman, (c) Modèle de Gouy-Chapman-Stern.....	54
Figure II.3	(A) Signal sinusoïdal d'excitation appliqué au système et courant sinusoïdal déphasé enregistré. Diagramme de Nyquist pour un système électrochimique Faradaïque avec B) processus de contrôle cinétique et C) processus mixte de contrôle cinétique et de diffusion (Encart : leurs circuits équivalents de Randles correspondants). D) Diagramme de Nyquist pour un système électrochimique non Faradaïque (Encart : exemple de diagramme de capacité complexe, où est indiqué le minimum relatif de la partie imaginaire de la capacité auquel la partie réelle de la capacité est échantillonnée, avec son circuit équivalent correspondant).....	56
Figure II.4	Réponse sinusoïdale en courant à une perturbation sinusoïdale en potentiel d'un système électrochimique non linéaire.....	58
Figure II.5	(a) Diagramme de Nyquist de l'impédance (b) Diagramme de Bode.....	62
Figure II.6	Diagramme de Nyquist de l'impédance (gauche) et de l'admittance (droite) d'un circuit RC parallèle.....	62
Figure II.7	Diagramme de Nyquist pour la détermination du circuit de Randles.....	63
Figure II.8	(a) Evolution du potentiel en fonction du temps, (b) Evolution du courant en fonction du potentiel.....	66
Figure II.9	Courbe courant-potential pour un système rapide.....	67

Figure II.10	(a) Rampe de potentiel par rapport au temps commençant à E_i , (b) courbe i - E résultant de cette rampe, (c) Profil de concentration des formes oxydée et réduite de A aux alentours de l'électrode.....	69
Figure II.11	Différentes réponses obtenues par chronoampérométrie selon un potentiel imposé en présence d'une espèce réduite en solution.....	71
Chapitre III		
Figure III.1	Préparation du sérum humain.....	79
Figure III.2	Photographie de Versa STAT 3.....	79
Figure III.3	Cellule électrochimique	81
Figure III.4	Photographie de l'électrode de référence (ECS: $Hg/Hg_2Cl_2/KCl$).....	82
Figure III.5	Photographie d'une électrode de platine.....	83
Figure III.6	Photographie des mines de graphite (électrode de travail).....	84
Figure III.7	Différentes étapes d'une réaction électrochimique.....	86
Figure III.8	Principe d'un microscope électronique à balayage.....	89
Figure III.9	Microscope électronique à balayage JEOL. JSM – 7500F.....	90
Figure III.10	Représentation schématique du processus de désexcitation d'un atome lors d'une réaction d'ionisation : Désexcitation par émission d'électron Auger (à gauche), Désexcitation par émission d'un photon X (à droite).....	91
Figure III.11	Transitions électroniques possibles pour les couches K (marron), L (vert), M (rouge) et N (noir).....	91
Figure III.12	Principe de fonctionnement d'un microscope à force atomique (AFM).....	93
Figure III.13	Microscope à force atomique Fast-Scan-Bruker.....	94
Figure III.14	Modes de vibration.....	95
Figure III.15	Principe de fonctionnement d'un FT-IR.....	96
Figure III.16	Spectromètre FT-IR Perkin Elmer.....	97
Figure III.17	(a) Principe de diffraction des rayons X par une famille de plans réticulaires (hkl) selon la condition de Bragg. (b) Indexation des pics d'un diffractogramme : chaque pic de diffraction correspond à un plan (hkl).....	99
Figure III.18	Diffractomètres DISCOVER- D8 –Bruke.....	100

Chapitre IV

Figure IV.1	Voltammogrammes cycliques du Cu(OH) ₂ /PGE dans d'une solution alcaline à une vitesse de balayage de 50 mV s ⁻¹ après une série de balayages cycliques (15 cycles).....	106
Figure IV.2	Illustration des courants des pics anodiques en fonction du nombre de cycles.....	106
Figure IV.3	Représentation des courants des pics cathodiques en fonction du nombre de cycles.....	107
Figure IV.4	Micrographies MEB de (a) PGE nu ; (b) et (c) Cu(OH) ₂ /PGE a différents grossissements.....	108
Figure IV.5	Spectre EDX de l'électrode modifiée.....	109
Figure IV.6	Images AFM (2D) et (3D) obtenues sur (a-b) électrode nue et (c-d) électrode modifiée.....	110
Figure IV.7	Spectres FTIR de l'électrode modifiée Cu(OH) ₂ /PGE.....	111
Figure IV.8	Diffractogrammes DRX : (a) Electrode nue (PGE), (b) Electrode modifiée Cu/PGE.....	113
Figure IV.9	Voltampérogrammes enregistrés sur l'électrode nue et l'électrode modifiée dans une solution de [Fe(CN) ₆] ^{3-/4-} (5 mM).....	115
Figure IV.10	Voltampérogrammes cycliques (a) PGE et (c) Cu/PGE a différentes vitesses de balayage dans la solution de [Fe(CN) ₆] ^{3-/4-} (5 mM) contenant 0,1 M de KCl. (b) and (d) variation du courant I_p vs $v^{1/2}$	116
Figure IV.11	Voltamogrammes cycliques des électrodes non modifiée et modifiée dans une solution de NaOH 0,1 M. Vitesse de balayage 50mV/s.....	118
Figure IV.12	(a) Voltamogrammes cycliques de l'électrode modifiée dans une solution de NaOH 0,1 M à différentes vitesses de balayage. (b) Courbes de calibration correspondantes.....	119
Figure IV.13	Voltamogrammes cycliques des électrodes non modifiée et modifiée dans une solution de NaOH 0,1 M contenant 1,0 mM de glucose. Vitesse de balayage 50mV/s.....	120
Figure IV.14	(a) Voltamogrammes cycliques de l'électrode modifiée dans une solution de NaOH 0,1 M contenant 1,0 mM de glucose à différentes vitesses de balayage. (b) Courbes d'étalonnage correspondantes.....	121

Figure IV.15	Variation du logarithme l'intensité du courant anodique en fonction du logarithme de la vitesse de balayage.....	121
Figure IV.16	Voltammogramme de référence enregistré sur l'électrode modifiée dans NaOH 0,1M.....	122
Figure IV.17	Voltammogrammes cycliques de l'électrode modifiée à (a) de faibles et (b) moyennes concentrations de glucose. L'encart illustre l'agrandissement des courbes CV dans la région de 0,1 à 0,55 V en présence d'une faible concentration de glucose.....	123
Figure IV.18	(a) Variation de la réponse de l'électrode Cu(OH) ₂ /PGE suite à l'addition successive de différentes concentrations de glucose dans une solution de NaOH 0,1 M. (b) Courbe de calibration de la réponse du capteur.....	124
Figure IV.19	Chronoampérogrammes de l'électrode modifiée à différents potentiels.....	125
Figure IV.20	(a) courbe de réponse ampérométrique de Cu(OH) ₂ /PGE, polarisée à +0,55V vs. ECS avec des additions successives de glucose dans NaOH 0,1 M, (b) Courbe de calibration correspondante.....	126
Figure IV.21	Courbe de réponse ampérométrique de l'électrode modifiée après injection successive de 1,0 mM du glucose et des espèces interférentes dans la solution alcaline à 0,55V.....	128
Figure IV.22	Stabilité de stockage du capteur non-enzymatique élaboré Cu(OH) ₂ /PGE.....	128

Chapitre V

Figure V.1	Circuit électrique équivalent de Randles.....	135
Figure V.2	Diagrammes de Nyquist des PGE nu et PGE modifié par Cu obtenus en présence de 5 mM Fe(CN) ₆] ^{3-/4-} contenant 0,1 M de KCl, dans une gamme de fréquence de 100 mHz – 0,1 Hz ; (Encart : circuit électrique équivalent, agrandissement du diagrammes de Nyquist du PGE nu).....	135
Figure V.3	Diagrammes de Nyquist de Cu(OH) ₂ /PGE obtenus en absence et en présence de glucose (0,1 M) dans une solution aqueuse de NaOH 0,1 M, dans une gamme de fréquence de 100 KHz – 0,1 Hz.....	137
Figure V.4	Influence de la concentration de glucose dans la gamme de 0 – 4,5 mM sur la réponse du capteur impédimétrique Cu(OH) ₂ /PGE.....	138
Figure V.5	Influence de la concentration de glucose dans la gamme de 5 -12 mM sur la réponse du capteur impédimétrique Cu(OH) ₂ /PGE.....	139

Figure V.6	Diagrammes de Nyquist de $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ après addition successive du glucose dans la solution de 0,1M NaOH.....	140
Figure V.7	Influence de la concentration de glucose sur la variation de $1/ Z $ du capteur impédimétrique.....	140

Liste des tableaux

Chapitre I

Tableau I.1	Moniteur de glucose continu.....	16
Tableau I.2	Brève description des études de recherche (ci-dessus) relatives à l'application des différents électrocatalyseurs à base de métaux nobles.....	28
Tableau I.3	Brève description des études de recherche (ci-dessus) relatives à l'application des électrocatalyseurs à base de métaux nobles.....	33
Tableau I.4	Pourcentage de la quantité de masse de graphite, d'argile et de particules de cire pour la gamme convoitée des grades des mines de graphite, selon les informations reçues des fabricants de crayons....	36

Chapitre III

Tableau III.1	Produits chimiques utilisés dans la partie expérimentale.....	77
Tableau III.2	Compositions des solutions.....	78

Chapitre IV

Tableau IV.1	Identification des bandes FT-IR du dépôt élaboré $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$	111
Tableau IV.2	Etude comparative de l'électrode modifiée avec les capteurs non-enzymatiques cités dans la littérature.....	127

Chapitre V

Tableau V.1	Etude comparative de l'électrode modifiée avec les capteurs non-enzymatiques cités dans la littérature.....	141
Tableau V.2	Détermination du glucose dans le sérum humain.....	142

*INTRODUCTION
GENERALE*

Introduction générale

Un papyrus égyptien, appelé papyrus Ebers, découvert à Thèbes et des ouvrages de médecine chinoise datant de 1500 à 4000 ans avant J.C mentionnent l'existence d'une maladie caractérisée notamment par le besoin irrésistible de boire et l'abondance des urines. Cette maladie désignée par le terme latin "diabète" est attribué à *Arétée de Cappadoce* et dérive de "diabainen " c'est -à -dire "qui passe à travers " désignant ainsi la fuite des urines qui ne sont pas retenues. A partir du XVIIe siècle *Thomas Willis* (1621-1675) a reconnu la saveur sucrée des urines et donc la glycosurie, douée de la propriété d'attirer les fourmis et attribue le nom latin de « diabètes mellitus » (qui a un goût de miel) au diabète sucré. En 1776, les chimistes *Pool et Dobson* mettent en évidence l'existence du sucre non seulement dans les urines mais aussi dans le sérum sanguin des diabétiques [1].

Selon l'OMS, le diabète sucré est une affection chronique due soit à une insuffisance génétique ou acquise de la production d'insuline par le pancréas, soit au fait que cette insuline n'est pas assez active. Cette insuffisance provoque une augmentation de la glycémie (concentration de glucose dans le sang) au-dessus du seuil de son élimination rénale, qui conduit à des lésions affectant plusieurs appareils ou systèmes, en particulier les vaisseaux et les nerfs. Rien qu'en 2017, le nombre total de patients qui souffraient de diabète sucré était de 425 millions et l'on pense que d'ici 2045, ce nombre atteindra 629 millions [2].

En Algérie, le diabète est devenu une vraie menace que l'état n'arrive pas à désamorcer. En effet, les Algériens semblent être atteints de plein fouet par cette maladie du siècle qui n'épargne aucune tranche d'âge de la population. En 10 ans seulement le nombre de diabétiques a doublé en Algérie. Il est passé de 2,8 million en 2010 à plus de 5 millions en 2022 soit d'environ 15% de la population âgée de 18 ans et plus, selon le ministère de la santé. Et si des mesures préventives se sont pas prises, ce nombre pourrait doubler d'ici 2030.

C'est pourquoi, le développement d'un nouveau capteur de glucose fiable et performant est devenu une préoccupation majeure des scientifiques et des chercheurs et un défi. Dans cette optique, diverses méthodes d'analyse physico-chimiques ont été utilisées à l'instar de la chromatographie liquide (HPLC) [3], la spectroscopie Raman [4], la spectrométrie de masse [5], l'électrochimiluminescence [6], les méthodes colorimétriques [7], la détection capacitive [8], etc., pour déterminer la concentration de glucose dans le sang, le plasma sanguin ou le sérum. Cependant, ces méthodes classiques souffrent de la complexité de l'équipement, du coût élevé et nécessitent un staff spécialisé. Pour surpasser ses limites, les capteurs enzymatiques de glucose immergent comme une alternative aux méthodes

classiques. En dépit des caractéristiques méritoires de ces capteurs telles que la haute sensibilité et la sélectivité, ils présentent aussi des défauts intrinsèques qui peuvent réduire l'activité enzymatique au fil du temps. Ces défauts incluent des difficultés de maintenance, de mobilisation de l'enzyme sur le substrat et notamment le manque de stabilité à long terme.

Avec l'avènement de la nanoscience, de nombreux chercheurs se sont concentrés sur le développement de capteurs de glucose non enzymatiques à base d'électrocatalyseurs nanostructurés tels que les métaux nobles, les métaux de transition, leurs oxydes et hydroxydes.

Les métaux de transition ont une chimie extrêmement riche, de multiples degrés d'oxydation stables, de nombreux types de liaison, des complexes moléculaires de structures très variables. Très fortement électropositifs et très peu toxiques, ces éléments de transition sont des réducteurs puissants. Ils sont très utilisés pour leur réactivité en catalyse [9].

Le cuivre notamment les hydroxydes de cuivre en forme de dendrites présentent des caractéristiques avantageuses pour être utilisés comme catalyseurs dans la réaction d'oxydation du glucose. Ils permettent de développer une grande surface électroactive et montrent une remarquable activité électrochimique et une excellente sélectivité vis-à-vis de l'oxydation du glucose. De nombreuses méthodes de synthèse ont été développées en conséquence pour fabriquer des nanomatériaux actifs selon le résultat souhaité : la taille, la morphologie, l'état de surface sont des paramètres dont dépendent fortement les propriétés électrochimiques des nanocatalyseurs.

Par ailleurs, ces nanocatalyseurs doivent être électrodéposés sur des supports qui doivent entre autres permettre leur bonne adhésion sans recourir aux liants. Les matériaux carbonés en particulier, les dérivés du graphite sont très largement utilisés comme support de nanocatalyseurs car ils développent une grande surface spécifique, ils sont inertes et bons conducteurs. La nature du support a un effet sur l'activité électrochimique et la stabilité des nanocatalyseurs.

Outre la voltamétrie et l'ampérométrie, la spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE) a été proposée, ces dernières années, comme une méthode de transduction dans les capteurs de glucose non enzymatique afin d'évaluer le comportement interfacial de l'électrode. Il est très important de noter que selon la littérature, très peu de travaux relatifs à l'oxydation du glucose ont été réalisés en recourant à cette technique.

L'objectif de cette recherche consiste à élaborer un capteur impédimétrique non enzymatique de glucose à base de mines de graphite modifiées par des nanostructures

d'hydroxyde de cuivre, désignée sous le nom de $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$, et d'étudier son activité électrochimique vis-à-vis de l'oxydation du glucose et ses performances électrochimiques dans un milieu alcalin.

Cette thèse est structurée en cinq chapitres :

Dans le premier chapitre, une synthèse bibliographique rend compte de l'état de l'art concernant les capteurs électrochimiques, l'évolution des capteurs électrochimiques de glucose et détaille les mécanismes impliqués dans la détection non-enzymatique du glucose, les mécanismes d'oxydation de la molécule cible ainsi que la littérature existante jusqu'à présent sur les nanocatalyseurs, les matériaux supports, et les différentes méthodes de synthèse de capteurs de glucose non-enzymatiques.

Le deuxième chapitre est dédié aux bases théoriques des techniques utilisées : la spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE), la voltampérométrie cyclique (VC) et la chronoampérométrie (CA).

Le matériel, les réactifs utilisés, le dispositif expérimental, la technique d'élaboration utilisée pour modifier les mines de graphite (PGE) par des nanostructures de $\text{Cu}(\text{OH})_2$ ainsi que les techniques de caractérisations physico-chimiques à l'instar de la spectroscopie de rayons X à dispersion en énergie (EDX), la microscopie électronique à balayage (MEB), la microscopie à force atomique (AFM), la spectroscopie infrarouge à transformée de *Fourier* (FTIR) et enfin la diffraction des rayons X (DRX) sont décrits dans le troisième chapitre.

Le quatrième chapitre s'attache à présenter dans la première partie, les résultats des caractérisations physico-chimiques du nanocatalyseur et de son support puis dans la deuxième partie, le mécanisme d'activation électrochimique du capteur élaboré, les résultats de la caractérisation électrochimique ainsi que les propriétés du capteur obtenues par la voltampérométrie cyclique d'un côté et la chronoampérométrie, d'un autre côté.

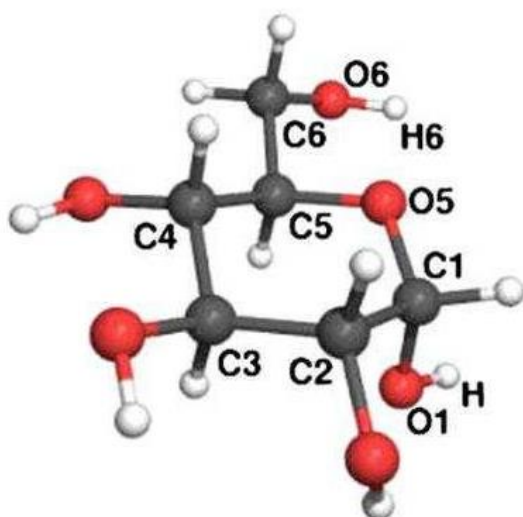
Dans le cinquième chapitre, le circuit équivalent est présenté et la caractérisation électrochimique, l'activité électrochimique de l'électrode vis-à-vis de l'oxydation du glucose ainsi que les tests réels sont étudiés par la spectroscopie d'impédance électrochimique. Les propriétés obtenues du capteur préparé font l'objet d'une étude comparative.

Une conclusion générale et des perspectives clôturent ce manuscrit.

Références bibliographiques

[1] Romain D. Etat des lieux passé et actuel de l'insuline (thérapies et procédés) et perspectives d'évolution [Thèse]. [Université toulouse III paul sabatier]; 2015. p. 8–9.

- [2] Leong KL, Ho MY, Lee XY, Yee MS-L. A Review on the Development of Non-Enzymatic Glucose Sensor Based on Graphene-Based Nanocomposites. *Nano*. 2020;15(11):2030004.
- [3] Zhang S, Li C, Zhou G, Che G, You J, Suo Y. Determination of the carbohydrates from *Notopterygium forbesii* Boiss by HPLC with fluorescence detection. *Carbohydr Polym*. 2013; 97(2):794–9.
- [4] Barone PW, Parker RS, Strano MS. In Vivo Fluorescence Detection of Glucose Using a Single-Walled Carbon Nanotube Optical Sensor: Design, Fluorophore Properties, Advantages, and Disadvantages. *Anal Chem*. 2005; 77(23):7556–62.
- [5] MÉJEAN M. Développement d'un couplage de chromatographie en phase supercritique et spectrométrie de masse pour l'analyse de substances naturelles [Thèse]. [Université Paris-Sud]; 2014. p. 37–49.
- [6] Zhao Y, Bo X, Guo L. Highly exposed copper oxide supported on three-dimensional porous reduced graphene oxide for non-enzymatic detection of glucose. *Electrochimica Acta*. 2015; 176:1272–9.
- [7] Morris NA, Cardosi MF, Birch BJ, Turner APF. An electrochemical capillary fill device for the analysis of glucose incorporating glucose oxidase and ruthenium (III) hexamine as mediator. *Electroanalysis*. 1992; 4(1):1–9.
- [8] Cheng Z, Wang E, Yang X. Capacitive detection of glucose using molecularly imprinted polymers. *Biosens Bioelectron*. 2001 May;16(3):179–85.
- [9] MEBAREK B. Propriétés magnéto-optiques des couches ultraminces et des slabs à base de métaux de transition [Thèse]. [Université Sétif 1]; 2013. p. 5–14.



CHAPITRE I

ETAT DE L'ART

II.1. Introduction

L'intérêt pour les capteurs électrochimiques ne se dément pas aujourd'hui, stimulé par le large éventail d'applications potentielles notamment dans le domaine de l'industrie chimique, agroalimentaire, pharmaceutique, environnemental et d'automobile. Leur histoire commence fondamentalement avec le développement de l'électrode de verre par *Cremer* en 1906. Trois ans plus tard, *Haber* et son élève *Klemensiewicz* reprennent l'idée et créent la base des applications analytiques. Dès lors, d'énormes efforts de recherche ont été déployés pour réaliser des capteurs électrochimiques présentant des qualités attrayantes, notamment une réponse rapide, un faible coût, une miniaturisation, une sensibilité et une sélectivité supérieures et des limites de détection appropriées [1]. Leur impact est le plus clairement illustré par l'utilisation dans la vie quotidienne, où ils continuent de répondre au besoin croissant de méthodes rapides, simples et économiques de détermination de nombreux analytes [2,3].

Grâce au perfectionnement des technologies de détection existantes et à la mise au point de matériaux de détection fonctionnels innovants, l'amélioration de l'analyse des données, la fabrication et la miniaturisation des capteurs, des opportunités pour la construction d'une nouvelle génération de capteurs aux performances nettement améliorées apparaissent. Il serait intéressant de noter que peu de capteurs, voire aucun, présentent des caractéristiques optimales pour toutes les propriétés. En effet, lors du développement de capteurs électrochimiques, certaines propriétés peuvent être privilégiées par rapport à d'autres en fonction de l'application finale [1].

L'association des nanostructures d'oxydes et d'hydroxydes de certains métaux de transition notamment le cuivre et des nanomatériaux carbonés comme le graphite et les mines de graphite, présentant des propriétés exceptionnelles, ont ouvert de nouvelles pistes de recherches permettant le développement de capteurs électrochimiques non-enzymatiques, peu coûteux et très efficaces.

I.2. Généralités sur les capteurs électrochimiques

I.2.1. Définition

Les capteurs électrochimiques sont des dispositifs d'analyse simples et compacts permettant la détection quantitative d'une espèce électroactive en transformant par le biais d'un transducteur, une énergie en un signal électrique facilement mesurable (Figure I.1). Leur principe de fonctionnement est basé sur le fait que certaines molécules électroactives en

solution peuvent échanger les électrons avec la surface de l'électrode (réaction d'oxydo-réduction) selon un potentiel adéquat. Le potentiel apparaît lorsqu'un conducteur (électrode de travail et/ou contre électrode) est immergé dans un électrolyte contenant deux espèces capables de donner ou d'accepter des électrons [4]. Ces capteurs sont particulièrement intéressants et attrayants en raison de leur sensibilité élevée, de leur sélectivité, de leur simplicité de mise en œuvre et de leur faible coût. En terme électrique, deux types de capteurs peuvent être distingués:

- Capteurs actifs, qui délivrent un signal électrique (capteurs potentiométriques).
- Capteurs passifs, qui nécessitent une source électrique pour obtenir un signal dont la réponse est analysée (capteurs ampérométriques, coulométriques et conductimétriques).

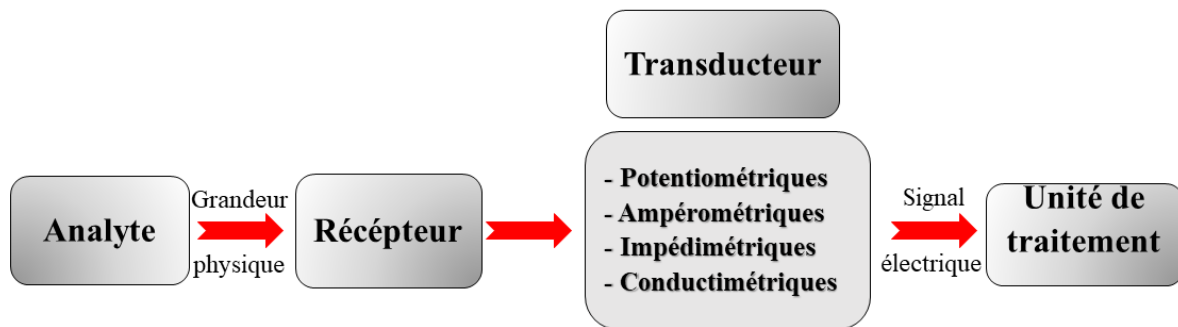


Figure I.1. Principe de fonctionnement d'un capteur

I.2.2. Classification des capteurs électrochimiques

Selon leurs modes de transduction, les capteurs électrochimiques peuvent être potentiométrique, ampérométrique, impédimétrique ou conductimétrique.

I.2.2.1. Capteurs potentiométriques

Ce sont des capteurs qui reposent sur la mesure de la différence de potentiel, à courant nul, entre l'électrode de travail et l'électrode de référence, dont le potentiel est constant et reproductible. Grâce à la loi de *Nernst* (Eq I-1), il est alors possible de connaître la concentration de l'espèce à doser, le signal du capteur étant directement proportionnel au logarithme de la concentration [5,6].

$$E_{eq} = E_0 + \frac{RT}{nF} \ln\left(\frac{a_{ox}}{a_{red}}\right) \quad (I-1)$$

Où

E_0 : le potentiel standard du couple ox/red (V), n : le nombre d'électrons mis en jeu, a : l'activité du réactif ou du produit ($a=\gamma \cdot \text{concentration [mol.l}^{-1}\text{]}$), où γ n'est que très rarement égal à un. Cette technique est simple, rapide et peu coûteuse, toutefois, elle manque de sensibilité et de reproductibilité.

I.2.2.2. Capteurs ampérométriques

La méthode ampérométrique est basée sur la mesure de l'intensité de courant (traversant une cellule électrochimique) issu d'une réaction d'oxydoréduction d'une espèce électroactive à un potentiel imposé (force motrice qui sert au transfert d'électrons) entre l'électrode de travail et une électrode auxiliaire plongées dans une solution. Cette intensité dépend de la concentration des éléments pouvant être oxydés ou réduits à la surface de l'électrode, de la composition et de la géométrie des électrodes. Par étalonnage, il est donc possible de déterminer la concentration de certaines espèces en solution à partir de l'intensité mesurée. Les électrodes métalliques, les électrodes de carbone ou les électrodes modifiées sont largement utilisées pour développer ce type de capteurs. L'interaction avec l'analyte peut déclencher une réaction d'oxydoréduction, modifiant ainsi l'accumulation de charges au niveau de l'électrode de travail par rapport à l'électrode de référence [4].

Selon la littérature, les capteurs ampérométriques non-enzymatiques sont largement utilisés pour la détection du glucose (Figure I.2)

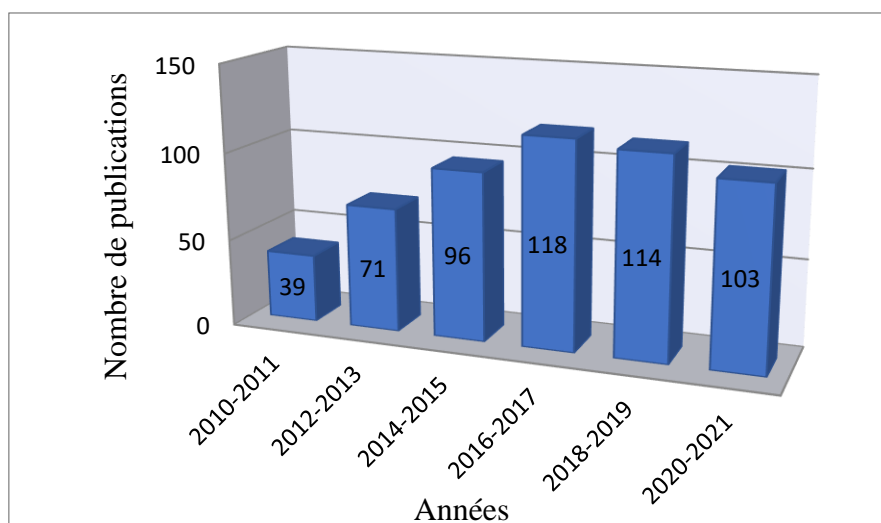


Figure I.2. Nombre de publications relatifs aux capteurs ampérométriques non-enzymatiques. [Issu de la base de données SCOPUS]

I.2.2.3. Capteurs conductimétriques

La conductimétrie est une technique permettant de mesurer la conductance d'une solution électrolytique entre deux électrodes dont la surface S et la distance sont déterminées par étalonnage dans une solution de conductivité connue. C'est *Kohlrausch* grand physicien allemand qui en 1874 trouva la loi qui porte son nom sur la conductivité des électrolytes et contribuera à la compréhension de leur comportement. En 1874, *Kohlrausch* démontra qu'un électrolyte possède un coefficient de résistance électrique défini et constant. En déterminant la variation de la conductivité en fonction de la dilution, il put déterminer la vitesse de transfert des ions en solution. Afin d'obtenir des résultats de haute précision, il utilisa des courants alternatifs qui prévenaient les dépôts d'électrolytes. Ces résultats aboutirent à la formulation de la loi de *Kohlrausch* (Eq I-2).

$$\sigma_i = \sum_i Z_i \lambda_i C_i \quad (\text{I-2})$$

σ_i , C_i , Z_i et λ_i sont respectivement la conductivité, la concentration, le nombre de charges et la conductivité électrique molaire de l'espèce i . La conductivité de la solution étant la somme des conductivités partielles σ_i . La surface immergée connue des deux électrodes, la distance qui les sépare ainsi que la température de l'électrolyte sont les paramètres qui contrôlent la conductivité.

Comme les capteurs conductimétriques sont des capteurs non sélectifs. Il est nécessaire de bien connaître la composition ionique des solutions étudiées. Pour les solutions faiblement conductrices, des fréquences de mesure faibles sont employées. Cependant pour les solutions fortement ou moyennement conductrices, on emploie des fréquences plus élevées [5].

I.2.2.4. Capteurs impédimétriques

Selon la littérature, les capteurs impédimétriques non-enzymatiques sont rarement utilisés pour la détection du glucose (Figure I.3). Ces capteurs reposent sur la mesure de l'impédance électrochimique de l'électrode de travail par la technique de spectroscopie d'impédance électrochimique (EIS) qui consiste à imposer une perturbation sinusoïdale en potentiel entre l'électrode de travail et l'électrode de référence et à mesurer la réponse en courant (Inversement le signal d'entrée peut être le courant et le signal réponse, le potentiel)

Pratiquement, cette mesure s'effectue dans une cellule à trois électrodes, une électrode modifiée, une électrode de référence et une électrode auxiliaire. Le signal d'excitation doit

être de faible amplitude pour que la réponse de la cellule soit pseudo linéaire. En effet, dans un système linéaire (ou pseudo linéaire), la réponse de courant à un potentiel sinusoïdal sera une sinusoïde à la même fréquence mais déphasée. Le rapport des amplitudes tension / courant définit le module de l'impédance $|Z|$ et le déphasage entre la tension et le courant complète l'information pour donner accès aux parties réelle et imaginaire de l'impédance complexe Z . Lors des mesures, on balaie une large gamme de fréquences (spectre de fréquences).

Cette impédance peut être représentée par un circuit électrique équivalent selon le type du système (système faradique ou système non faradique), permettant d'exprimer les paramètres électriques qui définissent le phénomène de transfert de charge qui se produit à l'interface électrode/électrolyte. Lorsque l'analyte est piégé dans la couche sensible du capteur, l'impédance de l'électrode change suite aux faibles variations de conductance et de capacitance [4,6].

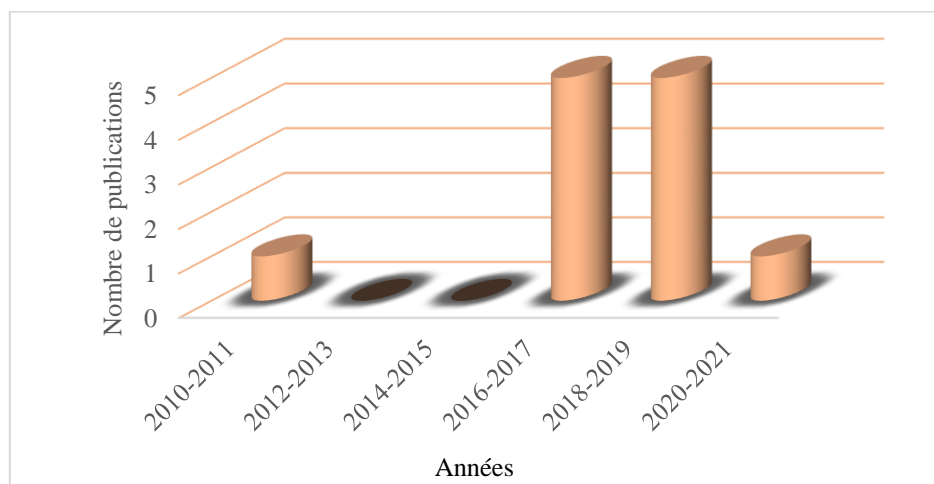


Figure I.3. Nombre de publications relatifs aux capteurs impédimétriques non-enzymatiques. [Issu de la base de données SCOPUS]

I.2.2.5. Caractéristiques métrologiques d'un capteur

La qualité et les performances d'un capteur électrochimique sont appréciées en déterminant les principaux paramètres métrologiques qui constituent les liens effectifs entre un capteur et la grandeur qu'il mesure. Ces paramètres sont les 3 « S » (Sensibilité, Sélectivité et Stabilité) ainsi que la répétabilité, la reproductibilité, la limite de détection, le temps de réponse et le taux de recouvrement.

✓ La sensibilité

La sensibilité des capteurs électrochimiques est un paramètre très important qui correspond à une variation significative du signal de sortie suite à l'interaction analyte-récepteur et à la modification de concentration d'une espèce détectée. La sensibilité du capteur peut alors être déterminée à partir de la pente des équations des droites de régression obtenues. Une bonne sensibilité implique la détection de petites variations ce qui permet d'atteindre de faibles limites de détection (la plus petite quantité de l'espèce à analyser).

✓ La sélectivité

La sélectivité représente la capacité d'un capteur à détecter une espèce cible en présence d'un groupe d'espèces. Il est nécessaire de s'assurer que seul l'analyte d'intérêt contribuera au signal mesuré. Elle dépend de la partie sensible du capteur et parfois du type de transducteur.

✓ La stabilité

La stabilité se définit comme étant la capacité d'un capteur à conserver ses performances pendant une longue durée pour assurer la fiabilité des mesures (réponses très voisines lors de l'application répétée).

✓ La répétabilité

La répétabilité est l'étroitesse de l'accord entre les résultats de mesure d'une même grandeur effectuée dans les mêmes conditions autrement dit selon la même technique, avec le même appareillage, par le même opérateur, dans le même laboratoire et à des intervalles de temps assez courts. Une bonne répétabilité ne signifie que le capteur est satisfaisant mais que le processus est répétitif.

✓ La reproductibilité

C'est une notion distincte de la répétabilité. Elle correspond à l'étroitesse de l'accord entre les résultats de mesures d'une même grandeur effectuées avec plusieurs appareils de mesure identiques, dans différents lieux, avec différents opérateurs et en des temps différents. Elle est beaucoup plus significative que celle de répétabilité et représente une des garanties de qualité d'un capteur.

✓ La linéarité

La linéarité est une caractéristique qui définit la constance de la sensibilité sur toute la plage de mesure. Un capteur est dit linéaire dans une plage déterminée du mesurande si sa sensibilité y est indépendante de la valeur de mesurande. Cette zone peut être définie à partir de la définition d'une droite obtenue comme approchant au mieux la caractéristique réelle du

capteur (Figure I.4). A partir de cette droite, l'écart de linéarité qui exprime en % l'écart maximal entre la courbe réelle et la droite approchant la courbe est défini. Dans la plage de linéarité du capteur, le signal électrique tout au long de la chaîne est proportionnel à la variation du mesurande. Lorsque le capteur n'est pas linéaire, des dispositifs de correction (dits de linéarisation) dont le rôle est de rendre le signal proportionnel aux variations du mesurande doivent être inclus dans la chaîne de mesure [7].

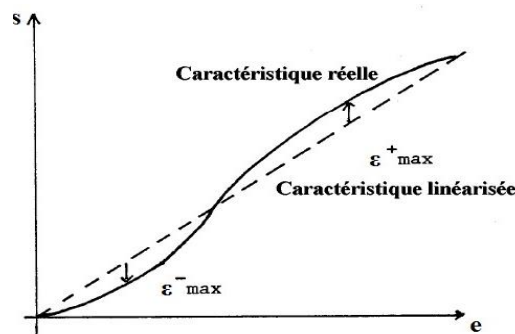


Figure I.4. Exemple de linéarisation de caractéristiques [7]

✓ Étendue de mesure

La courbe d'étalonnage est une courbe qui exprime la relation d'évolution de la grandeur de sortie en fonction de la grandeur d'entrée. Il s'agit d'une courbe en régime permanent qui ne donne pas d'informations sur les caractéristiques transitoires du capteur. L'étendue de mesure est définie sur cette courbe d'étalonnage. Elle correspond à la différence algébrique entre les valeurs extrêmes pouvant être prises par la grandeur à mesurer, pour laquelle les indications d'un capteur, obtenues à l'intérieur du domaine d'emploi en une seule mesure, ne doivent pas être entachées d'une erreur supérieure à celle maximale tolérée. A l'extérieur de cette zone se trouvent deux valeurs particulières : le seuil et la saturation. Le seuil ou limite de détection (LOD) correspond à la valeur minimale du mesurande nécessaire pour obtenir une grandeur de sortie non nulle : pour $m = m_0$, S correspond au bruit de fond de la mesure.

$$LOD = 3 * \frac{SD}{S} \quad (I-3)$$

Avec: SD : l'écart type de la réponse, S : la pente.

✓ Temps de réponse

Le temps de réponse est défini comme étant le temps nécessaire pour que la réponse du capteur atteigne 90% de son amplitude maximale après mise en contact avec l'espèce cible à détecter.

I.3. Types de capteurs électrochimiques

I.3.1. Capteurs enzymatiques

International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) a défini le biocapteur comme étant un dispositif analytique autonome et intégré composé d'une entité biologiquement active dite biorécepteur (enzyme, anticorps, antigène, ARN...etc.) qui réagit spécifiquement avec la substance cible qu'on veut analyser (analyte), liée à un transducteur qui transforme les interactions ou la reconnaissance biologique en un signal physiquement quantifiable souvent électronique et reposent sur l'utilisation de systèmes enzymatiques. En ce qui concerne ces systèmes enzymatiques, la reconnaissance de l'analyte a pour effet soit une modification de la concentration d'une espèce, soit d'une modification du potentiel, ou encore une modification de la conductivité de l'échantillon. L'enzyme est alors directement immobilisée sur la surface de l'électrode. Dans le cas du dosage du glucose, les enzymes utilisées catalysent l'oxydation de cette molécule. Les performances du capteur dépendent à la fois de l'enzyme et des matériaux d'électrode utilisés [4].

Les enzymes sont des protéines, constituées d'un enchainement d'acides aminés reliés par des liaisons peptidiques. Elles sont naturellement synthétisées par les êtres vivants. Elles jouent le rôle de catalyseurs, ce qui signifie qu'elles accélèrent la vitesse d'une réaction chimique sans intervenir dans le bilan global de la réaction. Certaines enzymes ont besoin d'un cofacteur pour effectuer la catalyse. L'activité catalytique d'une enzyme dépend du pH et de la température.

Le mécanisme enzymatique se déroule en quatre étapes :

Diffusion des réactifs dans le milieu ;

Reconnaissance enzyme- substrat ;

Mécanisme catalytique ;

Expulsion des produits.

Historiquement, le tout premier capteur enzymatique de glucose, développé par *Clark* et *Lyons* en 1962 avait recours à la glucose-oxydase (GOx). Aujourd'hui, cette enzyme reste encore la plus utilisée pour le dosage du glucose grâce à sa sélectivité et sa stabilité.

La glucose-oxydase produite par le champignon *Aspergillus niger* est particulièrement appréciée pour le dosage du glucose, car elle présente une spécificité de substrat très prononcée vis-à-vis du P-D-Glucose [8].

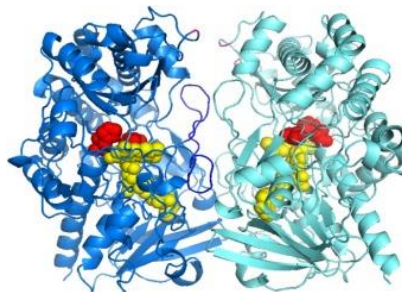


Figure I.5. Représentation cartographique de GOx : monomères (bleu glacier et bleu), FAD (jaune) et sites actifs (rouge) [9].

Il existe plusieurs méthodes d'immobilisation de l'enzyme: l'adsorption, la réticulation, le principe de greffage et la méthode d'inclusion.

I.3.2. Capteurs non-enzymatiques

La détection non enzymatique est au cœur de la recherche et nécessite le développement de capteurs non enzymatiques efficaces à base de nanomatériaux pour détecter des analytes qui existent ensemble dans les organismes biologiques. En effet, la détection non enzymatique est plus économique et a une durée de vie plus longue que la détection électrochimique enzymatique mais elle n'est pas sans défauts. Outre le potentiel de travail élevé et des paramètres de détection faibles, elle souffre d'une cinétique d'électrode lente et d'un empoisonnement par des espèces intermédiaires. C'est pourquoi, des efforts récents ont été consacrés principalement à la découverte de nouveaux nanomatériaux dotés d'une conductivité élevée, d'une activité catalytique efficace et d'une excellente résistance physique et chimique pour la conception de capteurs non enzymatiques fiables et économiques.

Les nanomatériaux jouissent d'une grande surface, une fenêtre de potentiel applicable, une faible résistance au transfert de charge et une flexibilité, ce qui en fait des matériaux d'électrode idéaux. Ces nouveaux nanomatériaux incluent métal/oxyde métallique, carbone et polymère dans différentes morphologies nanométriques [10].

I.4. Capteurs électrochimiques de glucose

I.4.1 Capteurs enzymatiques de glucose

Un intérêt grandissant a été porté durant ces 40 dernières années aux méthodes de détection de certaines biomolécules dans les aliments, dans l'environnement ou dans des

liquides biologiques (sang, urine...etc.). Ces méthodes visaient à élaborer des techniques fiables plus rapides et plus simples, capables de détecter des analytes en une seule analyse loin des méthodes d'extraction lentes, coûteuses et nécessitant des agents d'extraction nocifs et à mettre au point des dispositifs révolutionnaires dits biocapteurs (capteurs enzymatiques) à la taille et au prix réduit.

L'invention des premières pompes permettant d'assurer la circulation extracorporelle du sang dans des opérations de chirurgie cardiaque a été le point de départ de l'élaboration d'un capteur à oxygène utilisable dans le sang.

En 1956, le professeur *Clark* connu comme étant le « père des biocapteurs » a mis ainsi au point un capteur présentant la particularité de préserver la surface de l'électrode des globules rouges et des protéines sanguines par une membrane de cellophane perméable à l'oxygène.

Les années 1962 ont marqué le plus grand tournant de l'histoire des capteurs enzymatiques de glucose, *Clark* mettait au point le premier modèle de biocapteur à glucose analytique en associant une électrode à oxygène à une enzyme (la glucose oxydase). Cette électrode à oxygène porte son nom : *Clark* électrode [11].

En 1970, *Doig* et *Korosi* ont démontré le premier dosage ampérométrique du glucose sanguin par une réaction catalysée par un couple redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ et la glucose oxydase (GOx). Le $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ a ensuite été très largement utilisé dans les bandes de contrôle électrochimique de la glycémie pour la gestion du diabète.

I.4.1.1. Développement des capteurs enzymatiques de glucose

L'ampérométrie est la méthode de transduction la plus répandue, ce qui s'explique par le fait que les biocapteurs ampérométriques sont plus rapides, plus sensibles et plus précis que les capteurs potentiométriques. Cependant, ils sont particulièrement sujets aux problèmes d'interférences.

❖ Biocapteur ampérométrique sans médiateur

La première génération de biocapteurs de glucose repose sur le principe catalytique du médiateur naturel (l'oxygène). La consommation d'oxygène a été suivie d'une réduction électrochimique sur une électrode en platine. Le courant de la cellule est mesuré et est proportionnel à la concentration d'oxygène. La concentration de glucose est alors proportionnelle à l'augmentation du courant. Outre la mesure de la concentration en oxygène, d'autres méthodes peuvent également être utilisées pour mesurer la concentration

de glucose : mesure de la production d'acide (acide gluconique) avec un capteur de pH ou la mesure de la production de H_2O_2 avec un capteur de peroxyde.

L'utilisation en routine d'un biocapteur de glucose de première génération a été entravée par deux limitations majeures. La première limite provient du fait que le suivi ampérométrique du peroxyde d'hydrogène nécessite un potentiel de fonctionnement élevé. La deuxième limite provient de la solubilité restreinte de l'oxygène dans les fluides biologiques, ce qui limite la réaction enzymatique, notamment dans le cas de biocapteurs de glucose implantables adaptés aux mesures in vivo [12].

❖ **Biocapteur ampérométrique avec médiateur**

Les biocapteurs de deuxième génération ont été mis au point en 1984. Avec les biocapteurs de glucose de deuxième génération, les médiateurs artificiels ont été immobilisés sur la membrane enzymatique, qui peuvent diminuer l'interférence de l'oxygène ambiant. Ces améliorations ont été obtenues en remplaçant l'oxygène par un accepteur d'électrons non physiologique, appelé médiateur redox qui est capable de transporter les électrons de l'enzyme à la surface de l'électrode de travail [13].

❖ **Biocapteur ampérométrique à transfert électronique direct**

La troisième génération de biocapteurs de glucose implique un transfert direct d'électrons entre l'enzyme et l'électrode sans médiateurs. L'utilisation de nouveaux matériaux d'électrode, tels que le sel conducteur organique et les substances organiques conductrices permet à l'électrode d'effectuer un transfert direct d'électrons [13]. Les capteurs de glucose enzymatiques sont ainsi distingués en fonction du mécanisme de régénération du centre actif.

I.4.1.2. Glucomètre

Le glucomètre est un appareil portable permettant de mesurer rapidement le taux de glucose dans le sang d'un patient soit à l'hôpital ou à domicile à partir de l'analyse d'une gouttelette de son sang. La goutte de sang est normalement obtenue par une ponction capillaire à un doigt à l'aide d'un stylo auto-piqueur qui donne l'impulsion nécessaire à une fine lancette introduite au préalable dans le stylo.

Les premiers dispositifs de détection du glucose, développés en 1957, sont des bandelettes colorimétriques urinaires, Clinistix 71. La transformation du glucose par l'enzyme (GOx) fixée sur la bandelette, est suivie, en présence de peroxyde d'hydrogène, d'une oxydation d'un chromogène, l'orthotolidine, catalysée par une autre enzyme, la peroxydase

donnant lieu à un changement de couleur de la bandelette et l'appareil affiche ainsi le taux de glucose du patient [14].

I.4.1.3. Appareils de mesure du glucose en continu

➤ Appareils de mesure en continu du glucose au sens strict (CGM)



Ces appareils sont installés et collés sur la peau des patients diabétiques pour plusieurs jours voire plusieurs semaines et mesurent à intervalles réguliers de quelques minutes la concentration en glucose dans le milieu interstitiel. Puis, ils transmettent les données à un récepteur qui les enregistre en continu.

➤ Appareils flash de mesure en continu du glucose (FGM) : les FreeStyle libre

Le principe de mesure de la concentration du glucose est le même que celui des CGM cependant la transmission des données ne se fait que par apposition d'un dispositif fonctionnant avec une technologie NFC (téléphone + application compatible ou lecteur compatible avec le capteur).

Au cours des dernières années, de nombreuses sociétés, ont mis au point des glucomètres continus (Tableau I.1) en raison des avantages qu'ils présentent [15].

Tableau I.1 : Moniteur de glucose continu

Compagnies	Guardian REAL-Time Continuous Glucose Monitoring System	Dexcom SEVEN Plus	MiniMed Paradigm® REAL-Time System	Abbott FreeStyle Navigator®	ACCU-CHEK® Active	Bayer Breeze2	OMRON HEA-214
Photos							
Limite de détection	2,2-22,2 mmol·L ⁻¹	Up to 55 mg·dL ⁻¹	/	1,1-27,8 mmol·L ⁻¹	10-600 mg·dL ⁻¹	0,6-33,3 mmol·L ⁻¹	10-600 mg·dL ⁻¹

La plupart de ces glucomètres sont composés d'une bandelette sanguine d'électrodes réactives à usage unique et d'un boîtier de lecture. Chaque bandelette est constituée d'une électrode de travail, une de référence, et parfois une contre électrode, et d'une membrane hydrophobique (Figure I.6). L'électrode de travail est recouverte par une couche sensible, contenant les enzymes, les médiateurs redox, un stabilisateur d'enzyme, et d'une membrane semi-perméable [16].

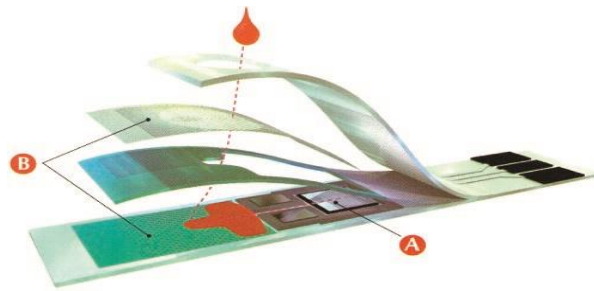


Figure I.6. Coupe transversale d'une bande commerciale pour la détection du glucose sanguin (basée sur le biocapteur Précision fabriqué par Abbott Inc.) : (A) système d'électrodes ; (B) couche hydrophobe (aspirant le sang) [16]

I.4.1.4. Limites des capteurs enzymatiques

En dépit de leur omniprésence dans l'industrie des capteurs, les capteurs de glucose enzymatiques ne sont pas sans défauts. Les problèmes de stabilité qui concernent les systèmes enzymatiques dans tous les domaines scientifiques entravent le développement et l'application de ce type de capteurs. Assurer la stabilité des électrodes, d'enzymes et de médiateurs immobilisés requiert une attention considérable et nécessitent des processus de fabrication d'électropolymérisation élaborés, de réticulation covalente sur une surface prétraitée, piégeage par sol-gel à la surface de l'électrode ou même le "câblage" électrochimique d'enzymes à des chaînes polymères médies ce qui entraîne des coûts de fabrication plus élevés, une moindre reproductibilité et une stabilité à court terme. De plus, l'enzyme (GOx) perd rapidement son activité en dessous de pH 2 et au-dessus de pH 8, et les températures supérieures à 44°C peuvent causer des dommages fatals. Sans oublié les procédures d'immobilisation qui sont compliquées et qui se déroulent en plusieurs étapes, et dans des conditions de fonctionnement critiques. Il faut également noter qu'une faible concentration d'oxygène régule les réponses de la plupart des électrodes enzymatiques.

Cependant, les capteurs de première génération présentent une forte dépendance à l'oxygène et sont donc immédiatement inadaptés à une utilisation analytique pratique et fiable. Pour surmonter ce problème, les capteurs de deuxième génération ont utilisé des médiateurs synthétiques au lieu de l'oxygène, ce qui leur permet d'être indépendants de l'oxygène et

d'avoir un potentiel ampérométrique plus faible évitant ainsi certaines interférences électroactives.

Les électrodes de ces capteurs deviennent de plus en plus élaborées, mais la production d'un capteur reproductible reste complexe et difficile. A cela, s'ajoutent les conditions environnementales telles que la température, le pH, l'humidité, la présence de détergents ioniques et de molécules empoisonneuses d'enzymes dans l'échantillon qui peuvent facilement affecter les performances des capteurs GOx.

Compte tenu de ces défauts, le développement de nouveaux capteurs de glucose électrochimiques non enzymatiques est important même si les capteurs électrochimiques de glucose enzymatiques disponibles resteront largement utilisés.

I.4.2. Capteurs non-enzymatiques de glucose

Les capteurs non enzymatiques de glucose ont été proposés comme une approche alternative. Ils deviendront probablement la quatrième génération de capteurs de glucose pour les applications analytiques. En effet, les électrodes non enzymatiques doivent assurer l'oxydation directe du glucose sans recourir au médiateur. Pour se faire, différentes méthodes ont été utilisées pour développer de telles plates-formes de détection, dans lesquelles les matériaux de détection sont généralement des espèces métalliques nanostructurées combinées ou non à des matériaux de support conducteurs.

Ces espèces métalliques nanostructurées, dénommées électrocatalyseurs, sont une forme spécifique de catalyseurs qui fonctionnent à la surface des électrodes ou peuvent être la surface de l'électrode elle-même. Ces matériaux catalyseurs participent et augmentent la vitesse des réactions électrochimiques sans être consommés dans le processus. Au fait, ils peuvent accélérer le transfert d'électrons entre l'électrode et les réactifs, et/ou faciliter une transformation chimique intermédiaire décrite par une demi-réaction globale. Ils se présentent sous diverses formes, à l'exemple des métaux, des alliages, des matériaux bimétalliques, des matériaux à base de carbone, des nanocomposites métal-oxyde métallique à base hétérogène, les hydroxydes ..., etc. La majorité des catalyseurs énumérés dépendent d'un centre de métal de transition. Le processus d'électrocatalyse se déroule généralement via l'adsorption de l'analyte sur la surface de l'électrode, un processus qui implique vraisemblablement les électrons (d) et les orbitales (d) du substrat métallique, ce qui lui permet de former une liaison avec l'adsorbat [17].

L'électrooxydation non enzymatique directe du glucose varie considérablement en fonction du matériau de l'électrode utilisé. Les processus électrocatalytiques sont alors essentiels à l'oxydation du glucose, car il s'agit d'un processus cinétiquement très lent qui ne produirait aucun courant faradique discernable dans la plupart des électrodes commerciales.

Le glucose a été directement électro-oxydé en acide gluconique dans une solution d'acide sulfurique sur une anode en plomb en 1909 par *Loeb* [18]. En 1937, l'Atlas Powder Company a fabriqué commercialement du sorbitol en électro-réduisant le glucose dans une solution de $\text{NaOHNa}_2\text{SO}_4$ sur une électrode de plomb amalgamée dans une cellule à diaphragme. Néanmoins, les produits d'oxydation partielle du glucose s'adsorbent de manière irréversible sur la surface de l'électrode et empoisonnent la plupart des électrocatalyseurs [19-21].

I.5. Mécanisme impliqué dans la détection non-enzymatique du glucose

I.5.1. Présentation de la molécule de glucose

Le glucose est probablement le composé organique le plus présent dans la nature. Il est très largement utilisé dans le domaine pharmaceutique en tant qu'excipient ou il se présente sous forme de sirop ou de comprimés. C'est un monosaccharide de formule brute $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ possédant une masse moléculaire de 181,2 g/mol et une structure principale qui consiste en un cycle pyronique c'est-à-dire un cycle de cinq atomes de carbone (C_1 , C_2 , C_3 , C_4 , C_5) et d'un atome d'oxygène (O_5) reliés par des liaisons simples. Un groupement hydroxyméthyle CH_2OH est attaché au carbone C_5 alors que les autres carbones du cycle portent à la fois des groupements hydroxyyles et un atome d'hydrogène.

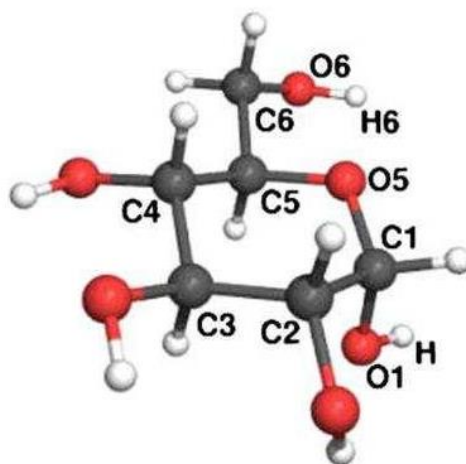


Figure I.7. La molécule de D-glucose [22]

Pour mieux comprendre le mécanisme d'oxydation du glucose, il est très important de connaître le mécanisme de base de la mutarotation du glucose. Pour cela, deux mécanismes ont été largement utilisés pour expliquer l'électrooxydation du glucose sur la surface de l'électrode modifiée avec des nanomatériaux qui agissent comme des catalyseurs.

I.5.2. Mutarotation du glucose

En 1844, *Dubrunfaut* vit chuter la rotation spécifique d'une solution de glucose cristallin préparée à froid d'une valeur de 110° à une valeur de 52° . Ce phénomène reçu le nom de mutarotation introduit par *Lowry* en 1899 en vue de dénoter un changement dans la rotation optique d'une solution [22].

Le glucose existe sous trois formes isomériques : α -glucose (α -G), β -glucose (β -G), γ -glucose (γ -G). A l'équilibre dans l'eau et à température ambiante, ces isomères existent dans le rapport 37: 63: 0,003 pour α -G, β -G et γ -G respectivement [22].

Le passage d'une forme anomérique vers l'autre s'effectue par l'intermédiaire d'une forme aldéhyde (voir figure I.8). Dans le cas des solutions aqueuses de glucose, le γ -glucose qui est une structure aldéhyde à chaîne ouverte se cyclise par des liaisons hémiacétyle en structures cycliques furanose et pyranose. Selon la position du groupement hydroxyle attaché au C₁, ils peuvent être classés en anomères α (position axiale du groupement hydroxyle) et β anomères (position équatoriale du groupement hydroxyle).

Les pyranoses α et β s'interconvertissent pour établir un équilibre au moyen d'une hydrolyse. C'est ce qu'on appelle la mutarotation du glucose. Il s'agit d'un processus lent qui prend généralement jusqu'à 2 heures pour établir l'équilibre à température ambiante. Ce processus dépend fortement du pH et de la température.

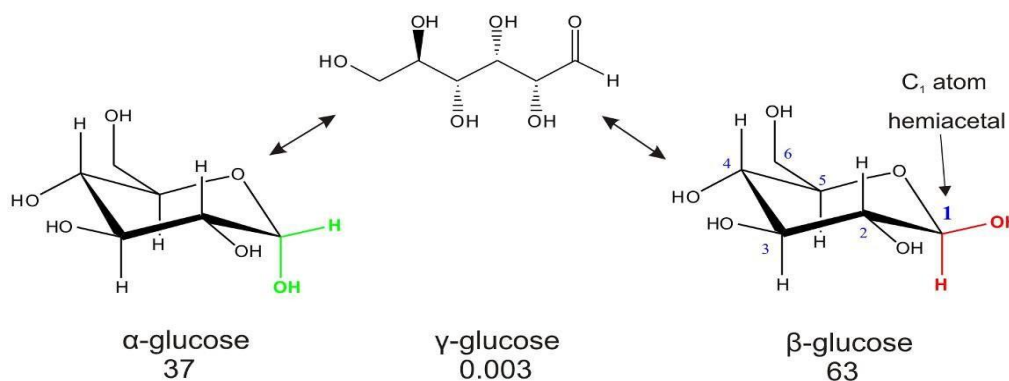


Figure I.8. Mécanisme de mutarotation de α -glucose à β -glucose par l'intermédiaire d'une forme aldéhyde [23]

Le mécanisme de mutarotation de glucose acquis passe par quatre étapes [22,23]:

- 1) Protonation de l'atome d'oxygène O₅
- 2) Rupture de la liaison O₁-H
- 3) Rupture de la liaison O₅-C₁
- 4) Reformation du cycle

L'abstraction de l'atome d'hydrogène en C₁ est l'étape déterminant la vitesse dans le capteur de glucose non-enzymatique. Ce comportement est très proche de celui des enzymes oxydant le glucose comme la GOx et la glucose déshydrogénase (GDH).

Indépendamment des formes anomériques, le glucose déshydrogéné est rapidement oxydé en glucoactone qui est ensuite oxydé par hydrolyse rapide pour former de l'acide gluconique à pH 7,5 avec une constante de vitesse de 10^{-3} s^{-1} .

I.5.3. Mécanisme d'oxydation du glucose

I.5.3.1. Modèle de chimisorption

Le mécanisme de l'oxydation du glucose à la surface de l'électrode n'est pas encore totalement compris, mais deux modèles ont été proposés pour expliquer ce processus. Le premier modèle, proposé par *Pletcher* [19] est connu comme le modèle de chimisorption activée (Figure I.9). L'électrocatalyse se fait généralement par l'adsorption de l'analyte sur les sites actifs de l'électrode où une liaison appropriée est établie avec l'adsorbat.

Après le processus d'adsorption du réactif, les liaisons sont rompues et des intermédiaires sont formés. L'interaction entre l'électrode et les produits est affaiblie, ce qui entraîne la désorption du produit de la surface de l'électrode.

Dans le cas du glucose, l'interaction entre le C₁ et son atome d'hydrogène avec la surface de l'électrode devient plus importante lorsque la molécule de glucose s'approche de l'électrode. Cela conduit à la déshydrogénation du C₁ et une adsorption se produit sur la surface de l'électrode. Une fois le glucose adsorbé, l'oxygène ramène son doublet liant vers le carbone déstabilisé, ce qui libère un atome hydrogène (sous forme d'eau en milieu alcalin) et un électron supplémentaire. Le glucose est électrooxydé et la glucoactone est formée et peut se désorber du métal. N'étant que peu stable, la glucoactone peut directement s'hydrolyser en gluconate ou en acide gluconique selon le pH.

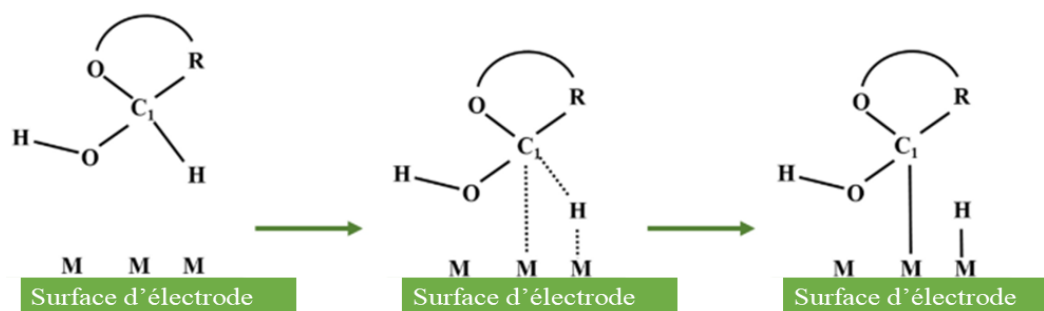


Figure I.9. Une illustration du modèle de chimisorption dans l'oxydation du glucose. M : atome de métal ; C1 : atome de carbone hémiacétalique; R: autres parties de la molécule de glucose [24]

I.5.3.2. Modèle IHOAM

Le deuxième modèle, connu sous le nom de "Incipient Hydrous Oxide Adatom Mediator" (IHOAM), a été proposé par *Burke* pour expliquer l'électrooxydation du glucose. *Burke* a initialement formulé ce modèle en se basant sur l'observation de la présence d'atomes métalliques actifs à la surface de l'électrode, qui présentent une faible stabilisation du réseau et une réactivité accrue [19]. Ces atomes subissent une étape d'oxydation prémonoculaire, au cours de laquelle se forme une couche d'oxyde hydraté, Ici, la pré-monocouche d'OHads (métal-hydroxyde adsorbé) qui est censée médier l'oxydation du glucose à la surface de l'électrode, est produite sur les sites métalliques avec un faible nombre de coordination de réseau (Figure I.10). Le modèle IHOAM est valable pour les électrodes en métaux nobles comme l'or et l'argent et le platine. L'oxydation du glucose sur les métaux de transition peut être expliquée en termes de réactions d'oxydoréduction entre les oxydes métalliques.

La géométrie de l'électrode joue un rôle important dans le processus d'adsorption. Il est suggéré que le processus d'abstraction d'hydrogène et l'adsorption d'espèces organiques se produisent simultanément. La proposition de centres actifs de métaux de transition sur l'électrode n'explique que le processus d'adsorption sur la surface, mais ne tient pas compte du rôle oxydatif des radicaux hydroxyles. Il a été démontré dans de nombreuses publications [25-29] que l'électrooxydation du glucose et de nombreuses autres molécules organiques coïncide avec le début de l'adsorption des OHads.

Il semble que le modèle IHOAM soit le plus approprié pour expliquer la catalyse améliorée des métaux du groupe du platine (platine, ruthénium, iridium et palladium) et de l'or. Ce modèle est également apte à expliquer l'électrocatalyse du glucose sur les électrodes de Ni et de Cu, mais au lieu de la formation d'une pré-monocouche, le changement d'état d'oxydation de l'hydroxyde métallique est plus significatif ici. L'électrooxydation directe du

glucose dans les capteurs non enzymatiques dépend fortement de la nature du matériau de l'électrode.

En conclusion, l'oxydation directe du glucose est un processus très lent qui ne produirait pas de courant souhaitable. C'est pourquoi, les processus électrocatalytiques sont hautement nécessaires pour l'oxydation du glucose.

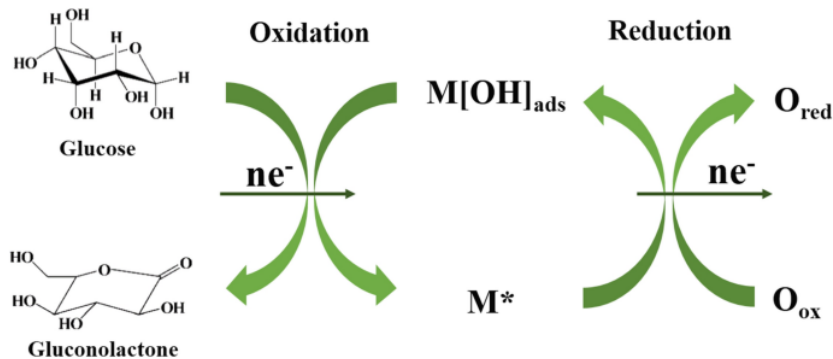


Figure I.10. Schéma du modèle de médiateur d'adatomes d'oxyde hydraté naissant (IHOAM). M^* est le site d'adsorption réductive du métal. $M[OH]_{ads}$ représente le radical hydroxyde adsorbé par oxydation [24]

I.6. Application des nanomatériaux dans les électrodes non-enzymatiques de glucose

Selon la littérature, le développement d'une pléthore de capteurs de glucose non-enzymatiques a connu, ces dernières années, un essor considérable (Figure I.11) et ce, grâce à la fabrication d'une large variété de (nano)matériaux dont notamment les métaux nobles [30], les métaux de transition [30,31], les alliages métalliques et d'hybrides [15,19] et à l'intégration des substrats en carbone ou des substrats en carbone décorés par des nanoparticules dans la conception de ces capteurs. Ces supports carbonés améliorent non seulement l'activité catalytique du catalyseur et ses performances mais aussi augmentent sa surface spécifique et la vitesse de transfert de masse.

Ces nouvelles technologies ont été proposées comme une alternative aux méthodes physiques classiques et aux capteurs enzymatiques de glucose afin de surpasser certains défauts et limites.

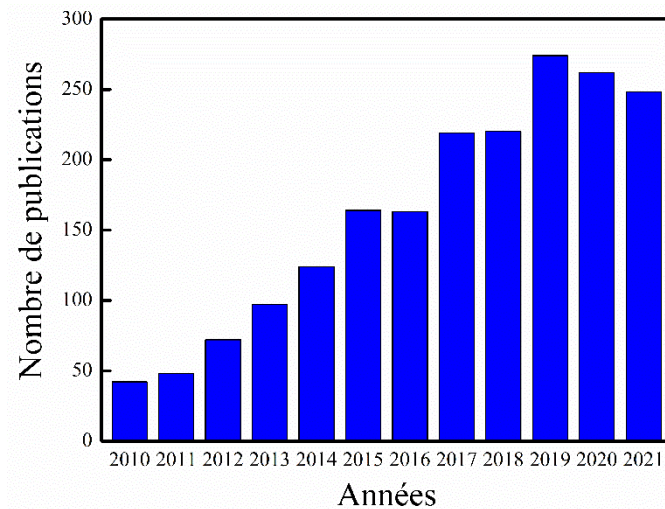


Figure I.11. Nombre de publications relatifs aux capteurs non-enzymatiques de glucose publiés au cours des 12 dernières années. La recherche a été effectuée en utilisant la base de données «SCOPUS»

I.6.1. Capteurs non-enzymatiques de glucose à base de métaux nobles

Les métaux nobles, en particulier le platine, l'or, le palladium et l'argent dont le sondage est présenté dans la figure I.12, ont été étudiés et utilisés comme catalyseurs non-enzymatiques pour l'électrooxydation du glucose en raison de leur stabilité et de leur biocompatibilité [32,33]. Cette étude a permis de mieux comprendre le mécanisme d'oxydation directe du glucose, en montrant que le mécanisme dépend directement du catalyseur métallique utilisé sur l'électrode [34,35]. En outre, les progrès de la science des matériaux ont conduit au développement de plusieurs alliages métalliques et d'hybrides, permettant d'améliorer les propriétés par rapport aux métaux nobles et aux oxydes métalliques seuls [36,37].

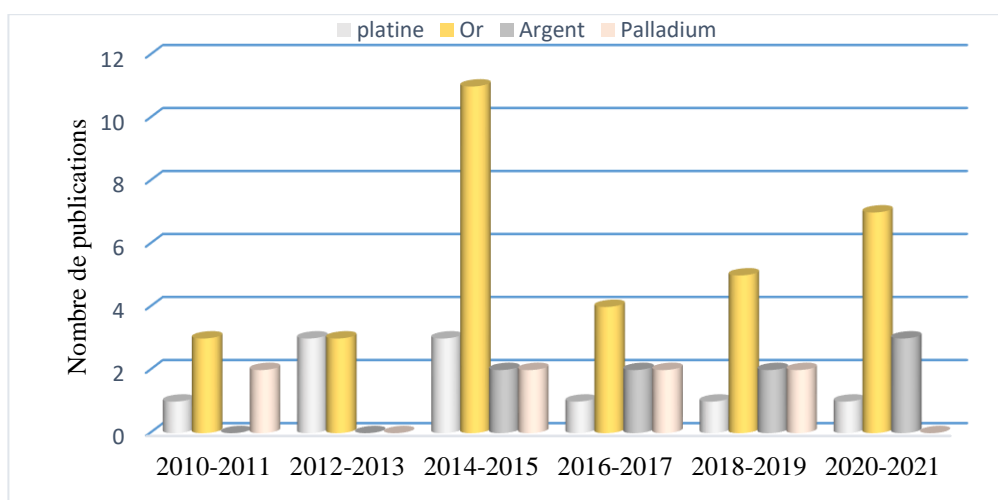


Figure I.12. Electrodes non-enzymatiques de glucose à base de métaux nobles

I.6.1.1. Capteurs non-enzymatiques de glucose à base de platine

Réputé comme catalyseur stable ayant une grande activité catalytique notamment pour les piles à combustible, le platine a été largement utilisé en tant que catalyseur pour l'électrooxydation du glucose sous forme pure ou variée. *Heitbaum* a rapporté le mécanisme d'oxydation électrochimique du glucose sur des électrodes de platine. Il a montré qu'il existe trois gammes de potentiel correspondants à trois régions distinctes (Figure I.13).

La première région (potentiel entre 0,15 et 0,3 V vs. RHE) correspond à la région de l'hydrogène et est caractérisé par la déshydrogénation du glucose conduisant à l'adsorption du glucose à la surface de l'électrode [38]. La deuxième région (potentiel entre 0,4 et 0,8 V vs. RHE) représente la région de la double couche et est associé au processus de dissociation de l'eau, suivie de l'oxydation du glucose par les ions hydroxydes adsorbés sur la surface et qui se produit à un potentiel inférieur au potentiel d'oxydation thermodynamique requis du glucose, comme le prévoit le modèle IHOAM [38,39]. La troisième région (Potentiel supérieure à 0,8 V par rapport à la RHE), correspond à la région de l'oxyde. Dans cette région, la surface de l'électrode de Pt est oxydée et se transforme en PtO. Par conséquent, l'oxydation du glucose devient contrôlée par diffusion, ce qui conduit à une oxydation directe du glucose sur la couche d'oxyde [40].

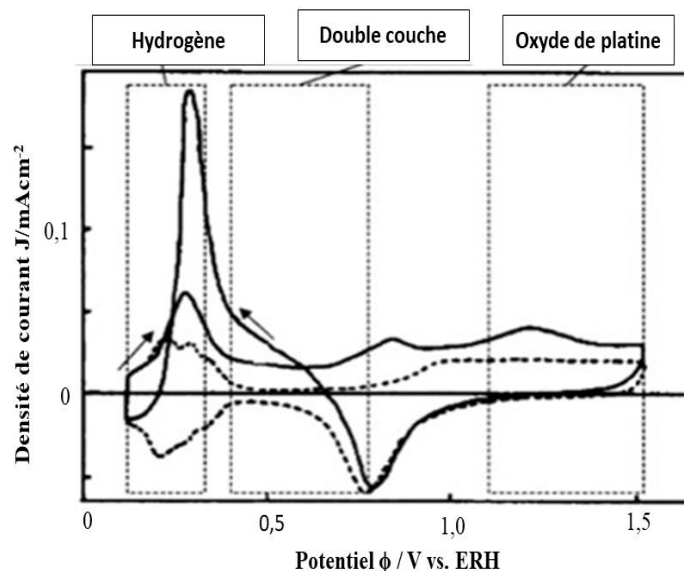


Figure I.13. Voltammogrammes cycliques en absence (en pointillé) et en présence (en continue) de 0,1 M de glucose dans la solution tampon (pH 7,5) illustrant les trois régions d'oxydation du glucose sur l'électrode de platine [41]

Les résultats des études [23,41,42] ont montré que les électrodes en platine pur (Pt) s'avèrent non-sélectives et ont tendance à s'empoisonner en présence d'espèces coexistant

couramment dans les solutions physiologiques, tels que les acides aminés, l'acide urique et l'acide ascorbique, ainsi que les anions de chlore et l'acétaminophène qui adhèrent tous fortement à la surface du platine.

Diverses formes de platine à l'instar de platine macroporeux [43], de platine microporeux [44], de platine nanoporeux [45], des nanocubes de platine [43] et des nanotubes de platine électrodéposés sur une membrane d'alumine anodique modifiée par le 3-aminopropyltriméthoxysilane [46] ont été également étudiées et les résultats ont montré que la rugosité et la porosité de dimensions nanoscopiques améliorent considérablement les performances analytiques des capteurs à base de platine.

Une approche très intéressante et un peu particulière a été explorée récemment, en recourant aux matériaux composites et aux alliages dans la conception des capteurs de glucose non enzymatiques. Des études [47-55] entreprises sur l'électrooxydation du glucose sur des catalyseurs préparés à partir des combinaisons de Pt, Pb, Au, Pd et Rh ont montré que les électrocatalyseurs binaire, ternaire et les alliages de Pt/Pb étaient plus actifs et présentent de meilleures activités électrocatalytiques par rapport à leurs nanomatériaux monométalliques en raison de la modification de la surface et de la composition chimique de la phase active qui fait émerger de nouvelles propriétés catalytiques par effets synergiques (combinaison des avantages catalytiques de chaque composant) entre les métaux en question. En effet, la mise en commun de métaux possédant des propriétés intrinsèquement différentes au sein d'une même phase active de catalyseur peut engendrer des propriétés absentes chez les métaux parents.

I.6.1.2. Capteurs non-enzymatiques de glucose à base d'or

Il a été rapporté que les électrodes d'or présentent une activité électrocatalytique élevée pour l'oxydation du glucose et que son élément catalytique est l'AuOH, qui est formé sur la surface de l'or par chimisorption des anions d'hydroxyde dans des environnements à pH élevé [23,56-57]. En effet, ce métal précieux est plus sélectif que le platine vis-à-vis du glucose et il possède l'avantage d'avoir un potentiel d'oxydation dans des conditions neutres et alcalines plus négatif comparé à d'autres matériaux.

Tout comme pour le platine, de multiples études expérimentales ont été effectuées sur les différentes formes d'or comme les nanotubes d'or [58], les nanofils d'or [59], les nanoparticules d'or [60-63], les film poreux d'or [64], les film nanoporeux d'or [65], les nanofeuillets d'or [66] et l'or hyper-ramifié [67]. Ils ont conclu que ces électrocatalyseurs

améliorent considérablement l'activité électrocatalytiques vis-à-vis du glucose en raison de l'augmentation de la surface active et par conséquent les sites actifs, l'interconnexion entre les macropores et les nanoparticules et à la grande rugosité.

Dans le souci d'étudier l'impact des dimensions des nanoparticules d'or sur les performances d'oxydation du glucose, une étude a été menée par Chang et *al.* qui ont constaté que les nanoparticules les plus grandes montraient une meilleure activité catalytique, et que la taille optimale des nanoparticules était de 40 nm de diamètre. Les performances électrocatalytiques étaient bonnes et la résistance aux espèces interférentes était excellente.

I.6.1.3. Capteurs non-enzymatiques de glucose à base de palladium

Le palladium (Pd) est entre autre un métal noble approprié pour préparer un capteur non enzymatique de glucose en raison de sa capacité de détection électrocatalytique et anti-poison. Beaucoup de chercheurs se sont intéressés à l'étude des alliages bimétalliques, des composites à base de palladium [68-71], des nanoparticules de palladium et des nanoparticules de palladium sur carbone [72-74] dans l'oxydation direct du glucose. Ils ont trouvé que les capteurs élaborés possèdent une forte activité électrocatalytique élevée vis-à-vis de l'oxydation du glucose à des potentiels faibles, ce qui est due d'une part, à la bonne dispersion des nanoparticules sur les supports carbonés en particuliers les nanotubes de carbones à multi-parois qui créent des structures tridimensionnelles augmentant ainsi la surface active et la conductivité du capteur et d'autre part, à l'effet synergétique entre les nanoparticules et le support. En outre, ces capteurs présentent une résistance élevée à l'empoisonnement par l'ion chlorure, une très bonne sélectivité et les mesures du glucose dans des échantillons réels sont en étroite concordance avec celles livrées par le système de mesure commercial.

I.6.1.4. Capteurs non-enzymatiques de glucose à base d'argent

Contrairement au platine et l'or, peu de travaux de recherches ont envisagé l'argent pour la détection et la quantification du glucose.

Des composites [75-78], des nanoparticules d'argent (Ag NPs) [79,80] et des nanofils d'argent [81] ont été étudiés et les résultats obtenues ont montré que l'oxydation catalytique du glucose dépend principalement de la taille des particules, source de sites actifs et que l'amélioration de l'activité électrocatalytique et des performances des capteurs élaborés trouvent leur origine dans la combinaison synergétique de l'activité électrocatalytique des

nanostructures d'argent et la grande surface fournie par les supports carbonés en particulier, les nanotubes de carbone à multi-parois (MWCNTs). Ils ont également démontré que le signal de réponse de l'oxydation du glucose n'a pas été affecté par les courants des espèces interférentes (l'acide ascorbique, l'acide urique) et des ions de chlorure présents dans la solution.

Le tableau I.2 présente une liste de publications récentes sur divers capteurs de glucose non enzymatiques à base de métaux nobles nanostructurés, avec des détails sur leur sensibilité, leur limite de détection, leur Gamme linéaire, leur potentiel appliqué et l'année de publication.

Tableau I.2 Brève description des études de recherche (ci-dessus) relatives à l'application des différents électrocatalyseurs à base de métaux nobles.

Electrode	Sensibilité	Gamme linéaire	LOD	Potentiel	Année	Ref
Nafion/CHIT/GOx@PtN Cs/Pt	35,92 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	0,001–8 mM	0,0005mM	+ 0,60 V	2012	[43]
PorousPt/Pt-disk	25,2 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	/	/	+ 0,35	2011	[44]
Pt nanotubes electrode	0,1 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	2–14 mM	1,0 μM	+0,40 V	2005	[46]
Au nanotubes electrode	1,13 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	1–42,5 mM	10 μM	+ 0,25 V	2009	[57]
AuNW electrode	309,0 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	/	/	- 0,40 V	2009	[58]
3-mercaptopropyl trimethoxysilane(MPTS- nAuE)	0,179 nA $\text{mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	0-8 mM	50 nM	+ 0,16 V	2006	[60]
Au nanoparticles/ Au	160 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	/	0,5 mM	+0,25 V	2006	[62]
PdNPs-GNPs/MWCNTs/ GCE	83,0 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ 52,9 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	0,025-10 10-100 mM	0,008 mM	-0,10V	2019	[68]
Palladium/ CdS/AL	146,21 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	Jusqu'à 10 mM	0,05mM	-0,40 V	2013	[69]
PdNPs FCNTs/Nafion- GCE	/	0,5 - 40 μM	0,09 μM	/	2009	[80]
AgNPs/CPE	4838,7 $\mu\text{A mM}^{-1}$	4,28 – 5492,7 μM	0,62 μM	+0,62 V	2016	[76]
Ag@CNC@NF	3,64 $10^{10} \mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	0,5 nM - 10 nM	6 nM	+0,05 V	2019	[77]
Ag NPs/GCE	895,8 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	1 - 8,9 mM	0,0048 μM	+0,55 V	2018	[79]
Pt–Pb nanostructures	10,71 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	$8,4 \times 10^{-3}$ –12 mM	8,4 μM	-0,10 V	2011	[47]
Au–Ru nanocomposite/Chitosan/ GCE	240 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	0–6 mM	1,7 μM	-0,10 V	2011	[51]
Pt–Aualloy/Si substrate	352 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	6,0 μM –11 mM	6,0 μM	0,30 V	2013	[52]

I.6.2. Capteurs non-enzymatiques de glucose à base de métaux de transition

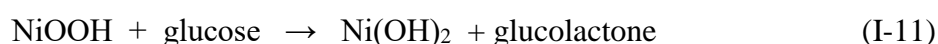
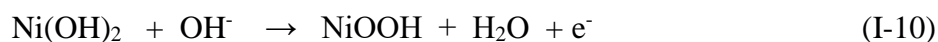
Les métaux de transition sont des éléments du bloc d, leurs métaux et alliages possèdent des propriétés mécaniques, électriques, magnétiques remarquables, une chimie

extrêmement riche, de multiples degrés d'oxydation, de nombreux types de liaison, des complexes moléculaires de structures très variables. Ils sont très utilisés pour leur réactivité en catalyse et comme centres actifs en électrochimie.

Dans le cadre de la recherche d'électrocatalyseurs plus économiques pour les capteurs de glucose non-enzymatiques sans compromettre la sensibilité et la spécificité, une attention considérable a été accordée aux métaux de transition non précieux notamment le nickel (Ni) et ses oxydes (NiO, Ni(OH)₂), le Cu métallique, l'oxyde cuivrique (CuO), l'oxyde (Cu₂O), Cu_xO et le sulfure de cuivre (Cu₂S) en raison de leur capacité catalytique exceptionnelle et de leur disponibilité.

I.6.2.1. Capteurs non-enzymatiques de glucose à base de Nickel

Récemment, les électrodes à base de nickel ont été largement explorées en tant que catalyseurs pour l'oxydation de glucose en milieu alcalin. Fleishmann et *al.* [82] ont établi le mécanisme du comportement d'une anode en nickel sur l'électrooxydation de glucose et ont confirmé que l'élément catalytique est une espèce d'oxyhydroxyde de Ni(III). Une étude similaire de Zhao et *al.* [83] a montré que l'oxydation du glucose en glucolactone (deux hydrogènes sont libérés dans ce processus) était catalysée par le couple redox Ni(III)/(II), selon les réactions suivantes :



Selon le mécanisme d'électrooxydation, de nombreuses nanostructures de nickel comme les nanostructures de nickel [84-86] ont été fabriquées et testées. Les chercheurs ont prouvé que ces nanostructures ont un effet promoteur vis-à-vis de l'électrooxydation du glucose suite à l'effet synergétique du couple redox Ni²⁺/Ni³⁺ et le support en particulier les supports carbonés. Le phénomène d'interférence a été évité.

L'oxyde de nickel a également été largement étudié grâce à son pouvoir oxydant du glucose en solution alcaline. Au fait, l'oxydation des glucides sur l'oxyde de nickel a été étudiée par voltampérométrie cyclique en milieu alcalin dans les années 1970. Les mousses de l'oxyde de nickel tridimensionnelle [87], l'oxyde de nickel (NiO), l'oxyde de nickel sous forme de microfibrilles [88], l'hydroxyde de nickel Ni(OH)₂ [85,89] ont été élaborés par différentes méthodes (électrodéposition, calcination, électrofilage) et testés dans l'oxydation de glucose.

Il a été démontré que les électrodes élaborées présentent une très bonne activité électrocatalytique pour l'électrooxydation du glucose en raison de l'effet synergétique.

I.6.2.2. Capteurs non-enzymatiques de glucose à base de cuivre

Les catalyseurs à base de cuivre et de ses oxydes présentent un grand intérêt en catalyse. Outre, leur faible coût, ils présentent des activités catalytiques élevées pour de nombreuses réactions chimiques et possèdent des conductivités électrique et thermique particulièrement élevées. Diverses nanostructures de cuivre sont présentées dans la figure I.14. On distingue les nanoparticules de cuivre (Figure 7a) [90], les nanodendrites de cuivre (Figure 7b) [91], la poudre de cuivre (Figure 7c) [92], les nanocubes de cuivre (Figure 7d) [93], les nanofils de cuivre (Figure 7e) [94], ou encore les nanofleurs de cuivre (Figure 7f) [95].

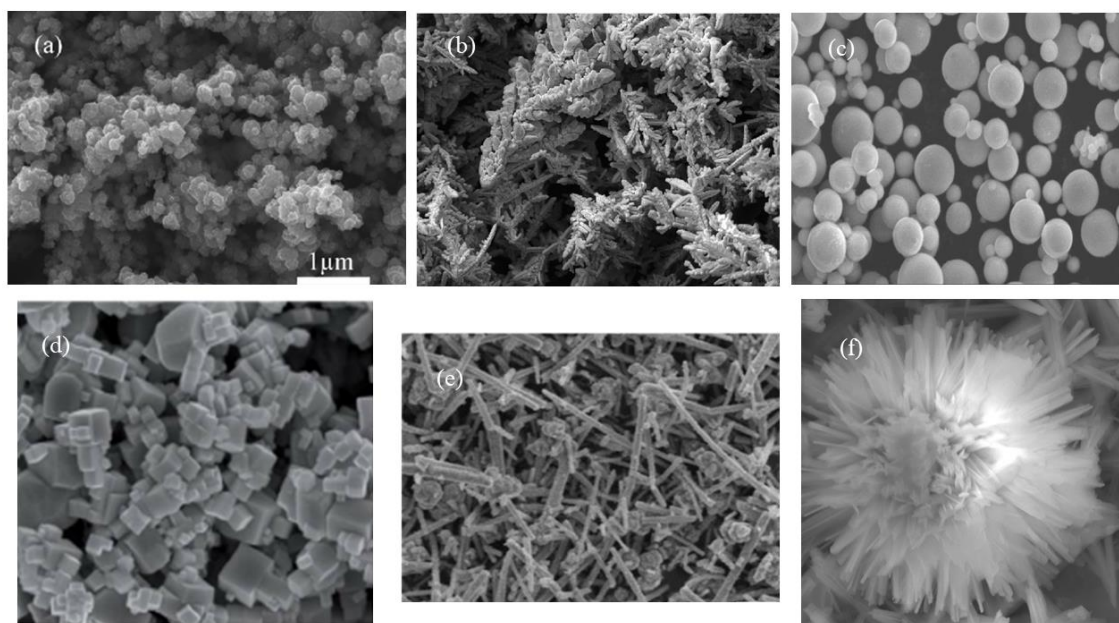


Figure I.14. Micrographies MEB (a) nanoparticules de cuivre [90], (b) nanodendrites de cuivre [91], (c) poudre de cuivre [92], (d) nanocubes de cuivre [93], (e) nanofils de cuivre [94], (f) nanofleurs de cuivre [95].

C'est d'ailleurs pour ces raisons qu'au cours de ces dernières années, de nombreuses recherches s'intéressant à leur application dans diverses plateformes de détection chimique/biochimique ont connu une croissance significative (Figure I.15).

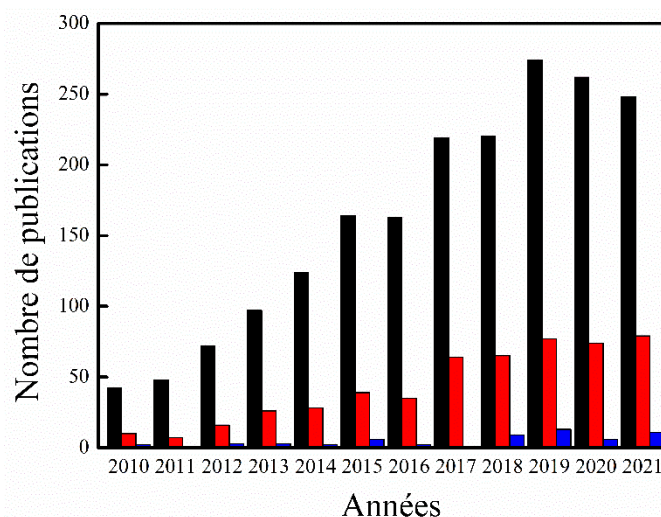


Figure I.15. Nombre d'articles relatifs aux capteurs non-enzymatiques de glucose publiés au cours des 12 dernières années. La recherche a été effectuée en utilisant la base de données « SCOPUS » capteurs électrochimiques non-enzymatiques de glucose (noir), capteurs non-enzymatiques de glucose à base de cuivre (rouge), capteurs non-enzymatiques de glucose à base d'hydroxyde de cuivre (bleu).

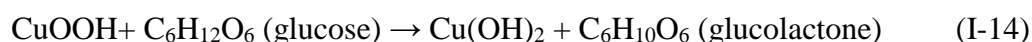
Le mécanisme d'oxydation du glucose sur des électrodes de cuivre est similaire à celui du nickel. Fleischmann et *al.* [96] ont affirmé que la transition du cuivre II/III se produit à des potentiels de 0,65 V vs.ECS dans la solution de KOH 0,1 M, et que ce couple redox Cu(II)/Cu(III) est responsable de l'oxydation du glucose en glucolactone. De plus, l'électrode de cuivre est incapable de fonctionner dans des conditions de pH faible ou neutre car la catalyse de l'oxydation du glucose nécessite la présence d'anion hydroxyle.

Ces derniers temps, de nombreuses études se sont portées sur l'utilisation des matériaux nanostructurés en cuivre, des structures bimétalliques [90-95,97,98] et des nanocomposites de cuivre sur carbone [99-103] dans la détection non enzymatique du glucose. Les résultats ont montré que les capteurs développés possèdent une activité électrochimique notable pour l'oxydation du glucose, une meilleure performance anti-interférence et une résistance élevée à l'empoisonnement ce qui peut être attribué à la bonne capacité catalytique, à la grande surface, à l'excellente conductivité et au transfert d'électrons, à l'effet synergétique des deux métaux et à l'action synergique des propriétés catalytiques du Cu et des propriétés physico-chimiques exceptionnelles du support carboné.

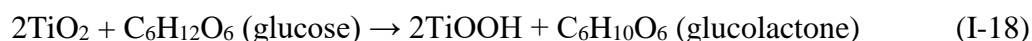
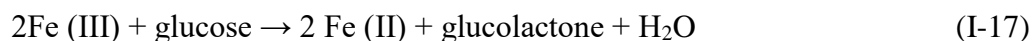
Dans le même temps, l'oxyde de cuivre a également été largement étudié en tant que capteurs de glucose non-enzymatiques. Il a été démontré par de nombreuses recherches approfondies, que les différentes morphologies et structures de l'oxyde de cuivre telles que les micro-fibres de CuO [104], des nano-fibres de CuO [105], des nanoparticules de CuO [106], des nano-feuilles de CuO [107], des nano-sphères de CuO [108] et des nano-fleurs de CuO

[109] ont été élaborées par différentes méthodes (hydrothermique, électrofilage, calcination...) et que la croissance contrôlée de la morphologie du CuO nanostructuré peut être obtenue en modifiant le rapport volumétrique de l'eau et de l'éthanol. De plus, ces électrocatalyseurs s'avèrent des matériaux prometteurs pour l'oxydation électrocatalytique du glucose en milieu alcalin présentant une activité électrochimique élevée. Ils sont non toxiques et peuvent être facilement modifiés par d'autres matériaux.

Un point crucial a été soulevé et étudié par de nombreux chercheurs [110,111] qui ont montré à l'unanimité que l'activation de la surface des oxydes métalliques en présence d'ions hydroxydes forts est une étape sine qua none dans le procédé d'oxydation du glucose et ont suggéré le mécanisme à mettre en œuvre. Par exemple, CuO réagit vraisemblablement avec les ions hydroxydes pour former Cu(OH)₂, qui est ensuite converti en CuOOH. Enfin, le glucose réagit avec le CuOOH. Le mécanisme peut être illustré par les équations suivantes [112,113]:



Il est à noter que d'autres oxydes tels que l'oxyde de cobalt (II, III) (Co₃O₄) [114], le dioxyde de manganèse (MnO₂) [115], l'oxyde ferrique FeO₃ [116,117] et les photocatalyseurs TiO₂ et ZnO sont des oxydes prometteurs pour la détection du glucose dans un environnement à pH élevé excepté l'oxyde ferrique qui opère dans un milieu neutre. Le mécanisme d'oxydation peut être illustré par les équations suivantes :



Les performances électrochimiques significatives fournies par les différents capteurs électrochimiques non-enzymatiques de glucose à base à base de métaux de transition sont présentées dans le tableau I.3

Tableau I.3 Brève description des études de recherche (ci-dessus) relatives à l'application des électrocatalyseurs à base de métaux de transition.

Electrode	Sensibilité	Gamme linéaire	LOD	Potentiel	Année	Ref
Ni(OH) ₂ /CPE	55,9 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ 66,0 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	1–110 μM 1–10 μM	0,16 μM	+ 0,70 V	2011	[85]
Ni(OH) ₂ /SSF-316L	1062 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	0,001–4,0 mM	2,0 μM	+0,55 V	2022	[87]
NiO microfibers/FTO	1785 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	Jusqu'à 0,27 mM	33 nM	+0,50 V	2011	[88]
Ni(OH) ₂ /SPE	1595 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	0,001–2 mM	0,3 μM	+0,50 V	2021	[89]
Ni(OH) ₂ /Cu(OH) ₂ /SPE	2029 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	0,001–2 mM	0,22 μM	+0,50 V	2021	
Cu(OH) ₂ /SPE	1634 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	0,001–6 mM	0,6 μM	+0,50 V	2021	
Cu film / ITO	699.45 $\text{mA mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	1,0 $\times 10^{-3}$ –0,5mM	/	+ 0,40 V	2011	[90]
CuO/MWCNTs	2190 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	0,8–3 mM	0,8 μM	+0,55 V	2010	[99]
Cu–CNTs–GCE	17,76 $\mu\text{A mM}^{-1}$	7 $\times 10^{-4}$ –3,5	0,21 μM	+0,65 V	2007	[100]
Cu ₂ O/MWCNTs	6,53 $\mu\text{A } \mu\text{M}^{-1}$	0,05–101mM	0,05 μM	–0,20 V	2009	[102]
CuO microfibers/CuO nanoparticles/FTO	2321 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	Jusqu'à 0,6 mM	2,2 nM	+0,40V	2012	[104]
CuO nanoparticles/GCE	1430 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	Jusqu'à 6 mM	5 μM	0,40 V	2013	[106]
CuO nanoflowers/GCE	2657 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$	Jusqu'à 5 mM	1,71 μM	+0,50 V	2013	[109]

I.7. Supports carbonés utilisés dans les capteurs modifiés par le cuivre

I.7.1. Graphite

Le graphite est du carbone cristallisé, naturel ou synthétique qui est utilisé comme lubrifiant, comme enduit réfractaire ou comme modérateur de neutrons dans un réacteur nucléaire, ainsi que pour la fabrication des mines de crayon. C'est l'un des allotropes naturels du carbone. Il peut se présenter sous forme de paillettes ou sous forme amorphe ou encore sous forme de veines (voir figure I.16).

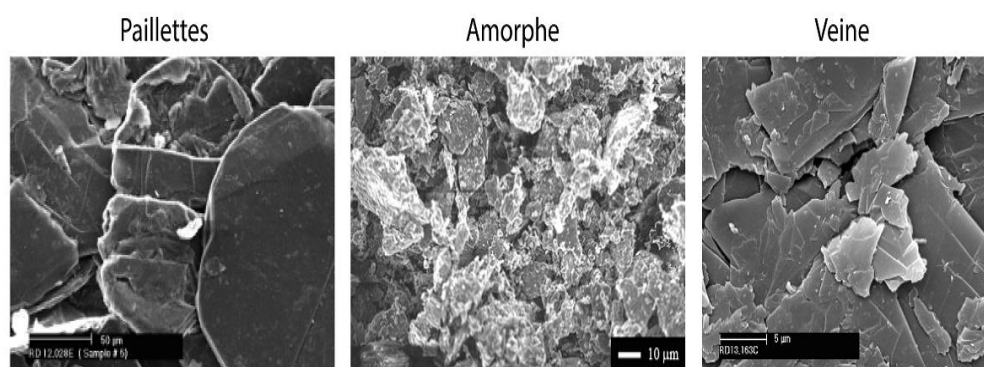


Figure I.16. Micrographies MEB des différents types de graphite naturel [Source: Asbury Carbon, Graphene Supermarket]

Ce minéral présente une structure cristallographique lamellaire très fortement anisotrope constituée d'un empilement de feuillets. Dans cette structure, tous les atomes de carbone sont hybridés en sp^2 c'est pourquoi ils forment des structures planes de symétrie hexagonale extrêmement stables (liaisons fortes de nature covalente). Par contre, les différents plans s'empilent les uns sur les autres au moyen de forces de *Van der Waals* considérablement plus faibles (Figure I.17).

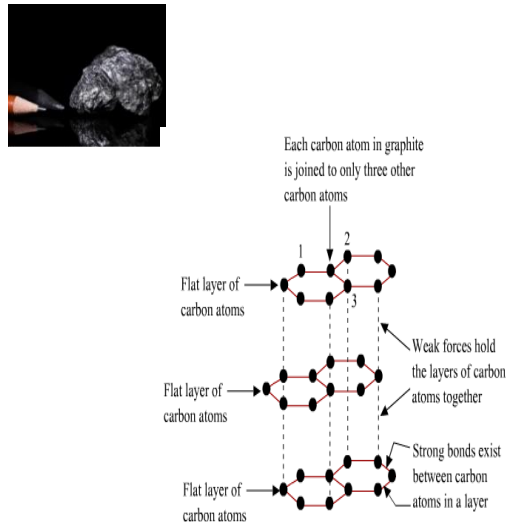


Figure I.17. Structure du graphite [Flash éducation]

I.7.2. Capteurs non-enzymatiques de glucose à base de mine de graphite (PGEs)

L'utilisation d'électrodes en carbone dans de nombreuses applications a été bien accueillie par la communauté des électrochimistes. Ces électrodes présentent un domaine de potentiel polarisé similaire ou plus large que les domaines des électrodes en platine ou en or dans les solutions aqueuses. De plus, leurs surfaces peuvent être modifiées par traitement électrochimique, chimique et mécanique. Elles possèdent également, une grande stabilité et peuvent être utilisées comme un outil électrochimique jetable. Cependant, ce type d'électrodes n'est pas sans défauts, il présente souvent un comportement voltampérométrique compliqué, en raison des propriétés indésirables suivantes :

- Mauvaise reproductibilité suite au prétraitement de la surface de l'électrode ;
- Inhomogénéité des composants du carbone ;
- Un degré élevé de rugosité de la surface ou une grande porosité.

C'est pourquoi, il est nécessaire de trouver des alternatives qui soient moins coûteuses et aussi performantes que les électrodes à substrat pur et qui permettraient de surmonter ces problèmes.

Les mines de graphite (PGEs) (Figure I.18) peuvent être considérées comme des électrodes prometteuses. Ce sont des matériaux composites contenant du graphite (~65%), de l'argile (~30%) et un liant (cire, résines, ou haut polymère) [2].

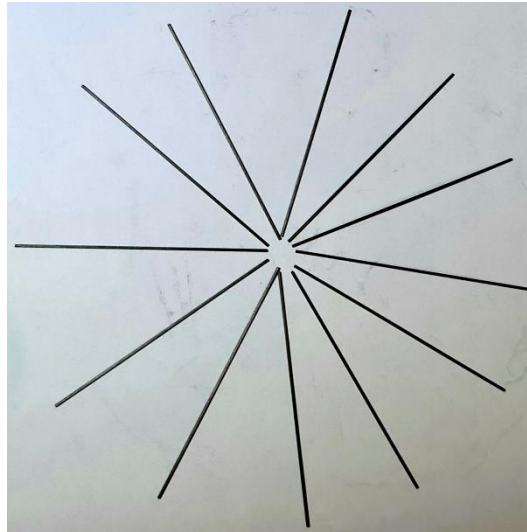


Figure I.18. Photographie représentative des mines de graphite

Elles sont marquées par des lettres H (dureté) et B (noirceur) et des chiffres indiquant le degré de dureté ou de noirceur de 9H (le plus dur) à 8B (le plus doux) [3-7]. La dureté des mines de graphite est classée en degrés allant de 9H à 8B. la gamme convoitée des grades des mines de graphite sont présentées dans le tableau I.4 [118].

Tableau I.4 : Pourcentage de la quantité de masse de graphite, d'argile et de particules de cire pour la gamme convoitée des grades des mines de graphite, selon les informations reçues des fabricants de crayons.

Grade des mines de graphite	Graphite	Argile	Cire
2H	0,60	0,34	0,05
H	0,63	0,31	0,05
LHB	0,68	0,26	0,05
B	0,71	0,23	0,05
2B	0,74	0,20	0,05
3B	0,76	0,18	0,05

Les mines de graphite (PGEs), en tant que type d'électrode en carbone, a suscité un intérêt considérable en raison de son faible coût, de sa disponibilité, de sa modification facile, et son courant de fond relativement faible [14, 15] qui lui assurent de bonnes caractéristiques

comparables à celles d'autres matériaux en carbone, tels que la pâte de carbone et les électrodes en carbone vitreux.

La littérature révèle que c'est probablement en 1960 que, pour la première fois, une électrode en graphite obtenue à partir d'un crayon HB a été utilisée comme anode de travail en polarographie sans aucune modification. Un autre travail publié en 1954, indique qu'une électrode en mines de graphite a été utilisée comme électrode de référence. Jusqu'au milieu des années 1990, il n'existait que quelques travaux (rapports) sur les PGEs modifiés pour la détection de certains analytes [119]. Dès lors, Ce type d'électrode a envahi progressivement le domaine de la recherche et de nombreuses recherches s'intéressant à leur application ont connu une croissance significative (Figure I.19).

D'innombrables études se sont portées sur l'élaboration des capteurs électrochimiques en modifiant les surfaces des mines de graphites par des métaux nobles [120,121], des métaux de transition [122,123], des oxydes métalliques tels que TiO_2 , SnO_2 , and Fe_3O_4 [124], des nanostructures bimétalliques [125] et des nanomatériaux de carbone [126,127] par différentes méthodes comme l'électrodéposition, simple trempage, dépôt chimique en phase vapeur (CVD) et autres pour la détection de différentes molécules (H_2O_2 , Nitrate, méthanol, éthanol, 1-propanol, 2-propanol, 1-butanol, et glycérol...). Les résultats électrochimiques ont montré un effet promoteur vis-à-vis de l'électrooxydation des molécules cibles.

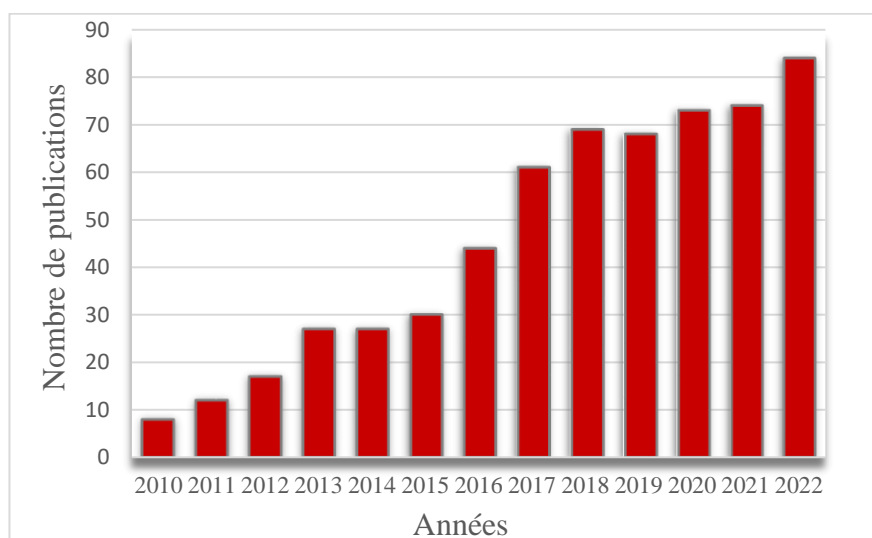


Figure I.19. Nombre de publications relatifs aux capteurs non-enzymatiques à base des mines de graphite. La recherche a été effectuée en utilisant la base de données «SCOPUS»

I.8. Conclusion

A la lumière de la synthèse bibliographique, il s'est avéré que les métaux nobles, en dépit de leur grande activité électrocatalytique, sont limités dans la détection du glucose en raison de nombreux inconvénients tels que la non stabilité et la non sélectivité des électrodes, la faible chimisorption du glucose à la surface des électrodes, le risque d'empoisonnement au chlore et leur coût élevé. Il en va de même pour le nickel qui souffre de l'incapacité à électrocatalyser dans des solutions à pH faible ou neutre. Un autre problème réside dans l'interférence compétitive de l'éthanol, qui affecte la détection du glucose dans le sang.

Cependant, les catalyseurs à base de cuivre et de ses oxydes ont manifesté une bonne activité électrocatalytique vis-à-vis de l'oxydation du glucose et ont fourni de bonnes performances sans compter leur coût faible par rapport aux autres métaux nobles ou d'autres métaux de transition.

L'examen de la littérature montre que parmi les supports carbonés, les mines de graphite (PGE) peuvent être considérées comme des électrodes prometteuses vues leurs propriétés électrochimiques, mécaniques et économiques exceptionnelles.

De plus, parmi les approches de détection électrochimique, la technique de la spectroscopie d'impédance électrochimique a été utilisée de manière assez rare dans la détection du glucose en comparaison avec les autres méthodes potentiométrique, voltammétrique ou ampérométrique.

Dans cette optique, l'objectif de cette étude est axé sur l'élaboration d'un capteur impédimétrique non enzymatique à base d'hydroxyde de cuivre supporté sur des mines de graphite et l'étude de son comportement électrocatalytique vis-à-vis de l'oxydation du glucose dans un milieu alcalin.

Références bibliographiques

- [1] Power A.C, Morri A. Electroanalytical sensor technology. Electrochemistry. 2013.
- [2] Holford TRJ, Davis F, Higson SPJ. Recent trends in antibody based sensors. Biosens Bioelectron. 2012; 34: 12-24.
- [3] Perfezou M, Turner A, Merkoci A. Cancer detection using nanoparticle based sensors. Chem Soc Rev. 2012, 41: 2606-2622.
- [4] Boubezari I. Conception et développement de nouveaux capteurs chimiques et de (bio) capteurs à transduction électrochimique [Thèse]. [Université Claude Bernard Lyon 1]. 2022. p. 4-5.

- [5] Pezard j. Synthèse d'électrodes carbonées pour la détection électrochimique et insertion dans un système microfluidique [Thèse]. [Ecole Centrale De Lyon]. 2015. p. 29–30.
- [6] Dehchar C. Développement d'électrodes modifiées à base de films minces électroactifs. Application à la détection électrocatalytique [Thèse]. [Université Badji Mokhtar-Annaba]. 2017. p. 4–6.
- [7] Sanogo Y. Conception et fabrication de capteurs et de leur technique d'interrogation pour des applications dans les domaines de la santé et de l'environnement [Thèse]. [Ecole Normale Supérieure De Cachan]. 2014. p. 14–7.
- [8] El Alami El Hassani N. Conception et réalisation de capteurs et de biocapteurs électrochimiques à base de nanomatériaux pour le contrôle de la qualité en agroalimentaire et pour l'analyse biomédicale [Thèse]. [Université de Lyon]. 2019; p. 23–5.
- [9] Janati-Fard F, Housaindokht MR, Monhemi H. Investigation of structural stability and enzymatic activity of glucose oxidase and its subunits. *J Mol Catal B: Enzym.* 2016; 134:16–24.
- [10] Thatikayala D, Ponnamma D, Sadasivuni K, Cabibihan J-J, Al-Ali A, Malik R, et al. Progress of advanced nanomaterials in the non-enzymatic electrochemical sensing of glucose and H₂O₂. *Biosensors.* 2020; 10(11):151.
- [11] Belkhalifa H. Elaboration de biocapteurs non-enzymatique de glucose à base de nanostructures de carbone et d'hydroxydes métalliques [Thèse]. [Université M'hamed Bougara- Boumerdes]. 2017. p. 35.
- [12] Liu J, Wang J. A novel improved design for the first-generation glucose biosensor. *Food Technol Biotechnol.* 2001; 39:55–58.
- [13] Degani Y, Heller A Electrical communication between redox centers of glucose oxidase and electrodes via electrostatically and covalently bound redox polymers. *J Am Chem Soc.* 1989; 111:2357–2358.
- [14] Stedman M, Rea R, Duff CJ, Livingston M, Moreno G, Gadsby R, et al. Applying parkes grid method to evaluate impact of variation in blood glucose monitoring (BGM) strip accuracy performance in type 1 diabetes highlights the potential for amplification of imprecision with less accurate BGM strips. *J Diabetes Sci Technol.* 2020; 15(1):76–81.
- [15] Wang G, He X, Wang L, Gu A, Huang Y, Fang B, et al. Non-enzymatic electrochemical sensing of glucose. *Microchimica Acta.* 2012; 180(3-4):161–86.
- [16] Wang J. Electrochemical Glucose Biosensors. *Chem. Rev.* 2008, 108, 814–825
- [17] Pletcher D. Electrocatalysis: present and future. *J Appl Electrochem.* 1984; 14:403–415

- [18] Loeb W (1909) Sugar decomposition III. Electrolysis of dextrose. *Biochemische Zeitschrift Biochem Z* 17:132–144
- [19] Tian K, Prestgard M, Tiwari A. A review of recent advances in nonenzymatic glucose sensors. *Mater Sci Eng, C*. 2014; 41:100–18.
- [20] Wang H-C, Lee A-R. Recent developments in blood glucose sensors. *J Food Drug Anal*. 2015; 23(2):191–200.
- [21] Zaidi SA, Shin JH. Recent developments in nanostructure based electrochemical glucose sensors. *Talanta*. 2016 ; 149:30–42.
- [22] Massoui M, Beaupere D, Goethals G, Uzan R. Oxydation de glucides: mutarotation catalytique du D-glucose en milieu aprotique. *J Mol Catal*. 1985; 29(1):7–12.
- [23] Kathryn E, Toghil, Richard G. Compton electrochemical non-enzymatic glucose sensors: A perspective and an evaluation. *Int. J. Electrochem. Sci.*, 5 (2010) 1246 – 1301
- [24] Liu S, Zeng W, Guo Q, Li Y. Metal oxide-based composite for non-enzymatic glucose sensors. *J Mater Sci - Mater Electron*. 2020; 31(19):16111–36.
- [25] Kokkinidis G, Leger JM, Lamy C. Structural effects in electrocatalysis: oxidation of D-glucose on pt (100), (110) and (111) single crystal electrodes and the effect of upd adlayers of Pb, Tl and Bi. *J Electroanal Chem Interfacial Electrochem*. 1988; 242:221–242.
- [26] Hsiao MW, Adzic RR, Yeager EG. Electrochemical oxidation of glucose on single crystal and polycrystalline gold surfaces in phosphate buffer. *J Electrochem Soc*. 1996; 143:759–767.
- [27] Vasil'ev YB, Khazova OA, Nikolaeva NN. Kinetics and mechanism of glucose electrooxidation on different electrodecatalysts: Part II. Effect of the nature of the electrode and the electrooxidation mechanism. *J Electroanal Chem Interfacial Electrochem*. 1985 196:127–144.
- [28] Bagotskii VS, Vasil'ev YB. Mechanism of electrooxidation of methanol on the platinum electrode. *Electrochim Acta*. 1967; 12:1323–1343
- [29] Larew LA, Johnson DC. Transient generation of diffusion layer alkalinity for the pulsed amperometric detection of glucose in low capacity buffers having neutral and acidic pH values. *J Electroanal Chem Interfacial Electrochem*. 1989; 262:167–182.
- [30] Reghunath R, devi K, Singh KK. Recent advances in graphene based electrochemical glucose sensor. *Nano-Structures et Nano-Objects*. 2021; 26:100750.
- [31] Sehit E, Altintas Z. Significance of nanomaterials in electrochemical glucose sensors: An updated review (2016-2020). *Biosens Bioelectron*. 2020; 112165.

- [32] Li Y, Song YY, Yang C, Xia XH. Hydrogen bubble dynamic template synthesis of porous gold for nonenzymatic electrochemical detection of glucose. *Electrochem Commun.* 2007; 9:981–988.
- [33] Xia Y, Huang W, Zheng JF, Niu ZJ, Li ZL. Nonenzymatic amperometric response of glucose on a nanoporous gold film electrode fabricated by a rapid and simple electrochemical method. *Biosens Bioelectron.* 2011; 26:3555–3561.
- [34] Cho S, Kang C. Nonenzymatic glucose detection with good selectivity against ascorbic acid on a highly porous gold electrode subjected to amalgamation treatment. *Electroanalysis.* 2007; 19:2315–2320.
- [35] Kurniawan F, Tsakova V, Mirsky VM. Gold nanoparticles in nonenzymatic electrochemical detection of sugars. *Electroanalysis.* 2006; 18:1937–1942
- [36] Yi Q, Yu W. Electrocatalytic activity of a novel titanium-supported nanoporous gold catalyst for glucose oxidation. *Microchim Acta.* 2009; 165:381–386.
- [37] Yu J, Lu S, Li J, Zhao F, Zeng B. Characterization of gold nanoparticles electrochemically deposited on amine-functioned mesoporous silica films and electrocatalytic oxidation of glucose. *J Solid State Electrochem.* 2007; 11:1211–1219.
- [38] Feng D, Wang F, Chen Z. Electrochemical glucose sensor based on one-step construction of gold nanoparticle-chitosan composite film. *Sens Actuators B.* 2009; 138:539–544.
- [39] Zhao J, Yu J, Wang F, Hu S. Fabrication of gold nanoparticle-dihexadecyl hydrogen phosphate film on a glassy carbon electrode. *Microchim Acta.* 2007; 156:277–282.
- [40] Bai Y, Yang W, Sun Y, Sun C. Enzyme-free glucose sensor based on a three-dimensional gold film electrode. *Sens Actuators B.* 2008; 134:471–476.
- [41] Park S, Boo H, Chung TD. Electrochemical non-enzymatic glucose sensors. *Analytica Chimica Acta.* 2006; 556(1):46–57.
- [42] Z. Zhu, L.G. Gancedo, A.J. Flewitt, H. Xie, F. Moussy, W.I. Milne, A. Critical review of glucose biosensors based on carbon nanomaterials : carbone nanotubes and graphene. *Sensors* 2012 ; 12 :5996.
- [43] Gougis M. Développement de capteurs électrochimiques non-enzymatiques pour la gestion du diabète [Thèse]. [Université du Québec]. 2014; p. 12.
- [44] Shim JH, Jang KY, Lee C, Lee Y. Applications of porous Pt-filled micropore electrode: direct amperometric glucose detection and potentiometric pH sensing. *Electroanalysis.* 2011; 23:2063–2069.
- [45] Park SY, Park SJ, Jeong RA, Boo HK, Park JY, Kim HC, Chung TD. Nonenzymatic

continuous glucose monitoring in human whole blood using electrified nanoporous Pt. *Biosens Bioelectron.* 2012; 31:284–291.

[46] Yuan JH, Wang K, Xia XH. Highly ordered platinum_nanotubule arrays for amperometric glucose sensing. *Adv Funct Mater.* 2005; 15:803–809.

[47] Guo MQ, Wang R, Xu XH. Electrosynthesis of pinecone_shaped Pt–Pb nanostructures based on the application in glucose detection. *Mater Sci Eng C.* 2011; 31:1700–1705.

[48] Yang J, Liang X, Cui L, Liu H, Xie J, Liu W. Anovel non-enzymatique glucose sensor based on Pt₃Ru₁ alloy nanoparticles with high density of surface defects. *Biosens. Bioelectron.* 2016a; 80:171–174.

[49] Sun, Y., Buck, H., Mallouk, T.E. The electrochemical oxidation of glucose on platinum-I. The oxidation in 1M H₂SO₄. *Anal. Chem.* 2001; 73:1599.

[50] Noh H.B, Lee K.S, Chandra P, Won M.S, Shim Y.B. Application of a Cu-Co dendrite on glucose and hydrogen peroxide sensors. *Electrochim. Acta.* 2012; 61:36.

[51] Miao Y, Wu J, Zhou S, Yang Z, Ouyang R. Quantitative auswertungsmethode fur mentale karten von blinden benutzern. *J. Electrochem. Soc.* 2013; 160 47.

[52] Li C, Wang H, Yamauchi Y. Electrochemical deposition of mesoporous Pt-Au alloy films in aqueous surfactant solutions:towards a highly sensitive amperometric glucose sensor. *Chem. Eur. J.* 2013; 19:2242.

[53] Shim J.H, Cha A, Lee Y, Lee C. Detection of glucose based on bimetallic Pt Cu nanochains modified electrodes. *Electroanalysis.* 2011; 23:2057.

[54] Shao M, Xu X, Han J, Zhao J, Shi W, Kong X, Wei M, Evans D.G, Duan X. Magnetic-field-assisted assembly of layered double hydroxide/metal porphyrin ultrathin films and their application for glucose sensors. *Langmuir.* 2011; 27:8233.

[55] Hahn Y.B, Ahmadw R, Tripathyw N. Chemical and biological sensors based on metal oxide nanostructures. *Chem. Commun.* 2012; 48:10369.

[56] Burke L.D. Combinatorial discovery of alloy electrocatalysts for amperometric glucose sensors. *Electrochim. Acta.* 1994; 39:1841.

[57] Vasil'ev Y.B, Khazova O.A, Nikolaeva N.N. Kinetics and mechanism of glucose electrooxidation on different electrode-catalysts: part II. Effet of the nature of electrode and the electrooxidation mechanism. *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.* 1985; 196:127.

[58] Zhou Y.G, Yang S, Qian Q.Y, Xia X.H. Gold nanoparticles integrated in a nanotube array for electrochemical detection of glucose. *Electrochem. Commun.* 2009; 11 (1) 216–219.

[59] Serhiy C, Chung C.H. Gold nanoparticles integrated in a nanotube array for

electrochemical detection of glucose. *Sensors Actuators B*. 2009; 142 (1) 216–223.

[60] Ma Y, Di J, Yan X, Zhao M, Lu Z, Tu Y. Direct electrodeposition of gold nanoparticles on indium tin oxide surface and its application. *Biosens. Bioelectron*. 2009; 24 (5) 1480–1483.

[61] Jena B.K, Raj C.R. Enzyme-free amperometric sensing of glucose by using gold nanoparticles. *Chem. A Eur. J*. 2006; 12 (10) 2702–2708.

[62] Kurniawan F, Tsakova V, Mirsky V.M. Gold nanoparticles in nonenzymatic electrochemical detection of sugars. *Electroanal.: int. j. devoted fundam. pract. aspects electroanal*. 2006; 18 (19–20) 1937–1942.

[63] Feng D, Wang F, Chen Z. Electrochemical glucose sensor based on one step construction of gold nanoparticle-chitosan composite film. *Sensors Actuators B*. 2009; 138 (2) 539–544

[64] Kurniawan F, Tsakova V, Mirsky VM. Gold nanoparticles in nonenzymatic electrochemical detection of sugars. *Electroanalysis*. 2006; 18:1937–1942.

[65] Xia Y, Huang W, Zheng JF, Niu ZJ, Li ZL. Nonenzymatic amperometric response of glucose on a nanoporous gold film electrode fabricated by a rapid and simple electrochemical method. *Biosens Bioelectron*. 2011; 26:3555–3556.

[66] Iwu K.O, Lombardo A, Sanz Scirè R, Mirabella S. Facile synthesis of Ni nanofoam for flexible and low-cost non-enzymatic glucose sensing. *Sens. Actuators B*. 2016; 224:764–771.

[67] Heli H, Amirizadeh O. Non-enzymatic glucose biosensor based on hyperbranched pine-like gold nanostructure. *Mater. Sci. Eng. C*. 2016; 63:150–154.

[68] Promsuwan K, Kachatong N, Limbut W. Simple flow injection system for non-enzymatic glucose sensing based on an electrode modified with palladium nanoparticles-graphene nanoplatelets/multi-walled carbon nanotubes. *Electrochimica Acta*. 2019; 320:134621.

[69] Ahmadalinezhad A, Chatterjee S, Chen A. Synthesis and electrochemical study of nanoporous palladium-cadmium networks for non-enzymatic glucose detection. *Electrochimica Acta*. 2013; 112:927–32.

[70] Huang B, Wang Y, Lu Z, Du H, Ye J. One pot synthesis of palladium-cobalt nanoparticles over carbon nanotubes as a sensitive non-enzymatic sensor for glucose and hydrogen peroxide detection. *Sens Actuators, B*. 2017; 252:1016–25.

[71] Naeim H, Kheiri F, Sirousazar M, Afghan A. Ionic liquid/reduced graphene oxide/nickel-palladium nanoparticle hybrid synthesized for non-enzymatic electrochemical glucose sensing. *Electrochimica Acta*. 2018 A; 282:137–46.

- [72] Singh B, Bhardwaj N, Jain VK, Bhatia V. Palladium nanoparticles decorated electrostatically functionalized MWCNTs as a non enzymatic glucose sensor. *Sens Actuators, A*. 2014; 220:126–33.
- [73] Wang M, Ma Z, Li J, Zhang Z, Tang B, Wang X. Well-dispersed palladium nanoparticles on nickel- phosphorus nanosheets as efficient three-dimensional platform for superior catalytic glucose electro-oxidation and non-enzymatic sensing. *J Colloid Interface Sci*. 2018; 511:355–64.
- [74] Chen X, Cai Z, Lin Z, Jia T, Liu H, Jiang Y, et al. A novel non-enzymatic ECL sensor for glucose using palladium nanoparticles supported on functional carbon nanotubes. *Biosens Bioelectron*. 2009; 24(12):3475–80.
- [75] Jadoon T, Mahmood T, Ayub K. Silver cluster (Ag₆) decorated coronene as non-enzymatic sensor for glucose and H₂O₂. *J Mol Graphics Modell*. 2021;103:107824.
- [76] Ensafi AA, Zandi-Atashbar N, Rezaei B, Ghiaci M, Taghizadeh M. Silver nanoparticles decorated carboxylate functionalized SiO₂, New nanocomposites for non-enzymatic detection of glucose and hydrogen peroxide. *Electrochimica Acta*. 2016; 214:208–16.
- [77] Poletti Papi MA, Caetano FR, Bergamini MF, Marcolino-Junior LH. Facile synthesis of a silver nanoparticles/polypyrrole nanocomposite for non-enzymatic glucose determination. *Mater Sci Eng, C*. 2017; 75:88–94.
- [78] Usman M, Pan L, Farid A, Khan AS, Yongpeng Z, Khan MA, et al. Carbon nanocoils-nickel foam decorated with silver nanoparticles/sheets using a novel stirring assisted electrodeposition technique for non-enzymatic glucose sensor. *Carbon*. 2020; 157:761–6.
- [79] Dayakar T, Venkateswara Rao K, Park J, Sadasivuni KK, Ramachandra Rao K, Jayarambabu N. Non-enzymatic biosensing of glucose based on silver nanoparticles synthesized from *Ocimum tenuiflorum* leaf extract and silver nitrate. *Mater Chem Phys*. 2018; 216:502–7.
- [80] Hashemi SA, Mousavi SM, Bahrani S, Ramakrishna S. Polythiophene silver bromide nanostructure as ultra-sensitive non-enzymatic electrochemical glucose biosensor. *Eur Polym J*. 2020; 138:109959.
- [81] Luan VH, Han JH, Kang HW, Lee W. Ultra-sensitive non-enzymatic amperometric glucose sensors based on silver nanowire/graphene hybrid three-dimensional nanostructures. *Results Phys*. 2019; 15:102761.
- [82] Fleischmann M, Korinek K, Pletcher D. The oxidation of organic compounds at a nickel anode in alkaline solution. *J Electroanal Chem Interfacial Electrochem*. 1971; 31:39–49.
- [83] Zhao CZ, Shao CL, Li MH, Jiao K. Flow-injection analysis of glucose without enzyme

based on electrocatalytic oxidation of glucose at a nickel electrode. *Talanta*. 2007; 71:1769–1773.

[84] Lu LM, Zhang L, Qu FL, Lu HX, Zhang XB, Wu ZS, Huan SY, Wang QA, Shen GL, Yu RQ. A nano-Ni based ultrasensitive nonenzymatic electrochemical sensor for glucose: enhancing sensitivity through a nanowire array strategy. *Biosens Bioelectron*. 2009; 25:218–223.

[85] Mu Y, Jia DL, He YY, Miao YQ, Wu HL. Nano nickel oxide modified non-enzymatic glucose sensors with enhanced sensitivity through an electrochemical process strategy at high potential. *Biosens Bioelectron*. 2011; 26:2948–2952.

[86] Sheng Q, Mei H, Wu H, Zhang X, Wang Pix S. Ni/C nanostructured composites fabricated by chemical reduction and their application in non-enzymatic glucose sensors. *Sens. Actuat. B: Chem*. 2014; 203 588–595.

[87] Drissi W, Lyamine Chelaghmia M, Nacef M, Mohamed Affoune A, Satha H, Kihal R, et al. *In situ* Growth of Ni(OH)₂ Nanoparticles on 316L Stainless Steel Foam: An Efficient Three-dimensional Non-enzymatic Glucose Electrochemical Sensor in Real Human Blood Serum Samples. *Electroanalysis*. 2022; 34(11):1735–44.

[88] Cao F, Guo S, Ma H, Shan D, Yang S, Gong J. Nickel oxide microfibers immobilized onto electrode by electrospinning and calcination for non enzymatic glucose sensor and effect of calcination temperature on the performance. *Biosens. Bioelectron*. 2011; 26:2756.

[89] Chelaghmia ML, Fisli H, Nacef M, Brownson DAC, Affoune AM, Satha H, et al. Disposable non-enzymatic electrochemical glucose sensors based on screen-printed graphite macroelectrodes modified via a facile methodology with Ni, Cu, and Ni/Cu hydroxides are shown to accurately determine glucose in real human serum blood samples. *Analytical Methods*. 2021;

[90] Chen H, Lee J-H, Kim Y-H, Shin D-W, Park S-C, Meng X, et al. Metallic copper nanostructures synthesized by a facile hydrothermal method. *J Nanosci Nanotechnol*. 2010; 10(1):629–36.

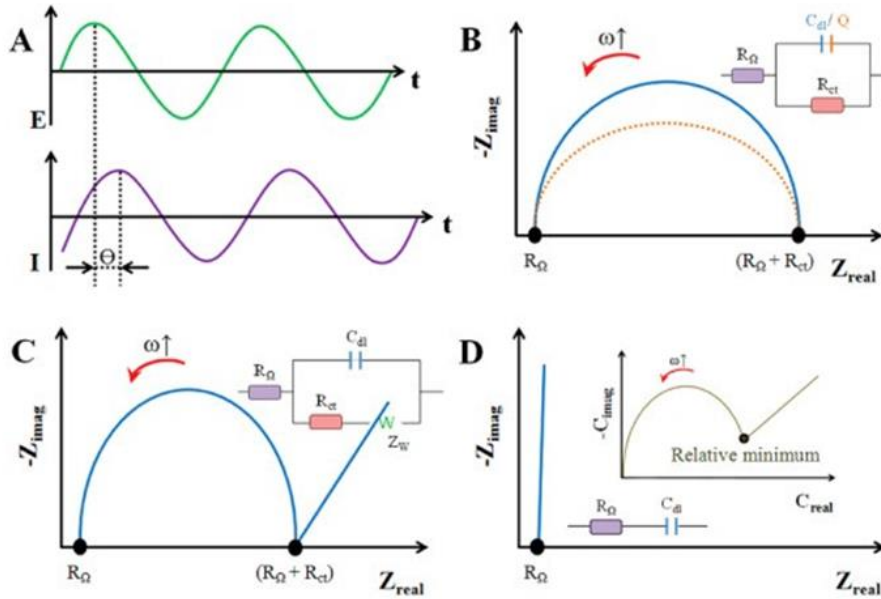
[91] Lacombe G. Rôle des paramètres d'élaboration sur les propriétés physico-chimiques de matériaux composites élaborés par métallurgie des poudres : études théoriques et expérimentales [Thèse]. [Université bordeaux 1]; 2012. p. 38.

[92] Cho H, Godinez J, Han JS, Fadda D, You SM, Lee J, et al. Fabrication of Micro-Patterned Surface for Pool-boiling Enhancement by Using Powder Injection Molding Process. *Materials*. 2019; 12(3):507.

- [93] Han C, Li Z, Li W, Chou S, Dou S. Controlled synthesis of copper telluride nanostructures for long-cycling anodes in lithium ion batteries. *J Mater Chem A*. 2014; (30):11683.
- [94] Kottappara R, Palantavida S, Pillai SC, Vijayan BK. Hollow 1D copper oxide nanostructures with enhanced activity for catalytic reduction and photocatalytic degradation of organic pollutants. *Surf Interfaces*. 2021; 22:100876.
- [95] Virk HS. Fabrication and Characterization of Metallic Copper and Copper Oxide Nanoflowers. *Pak J Anal Chem*. 2011;1(4):148–54.
- [96] Fleischmann M, Korinek K, Pletcher D. The kinetics and mechanism of the oxidation of amines and alcohols at oxide covered nickel, silver, copper, and cobalt electrodes. *J Chem Soc Perkin Trans*. 1972; 2:1396–1402.
- [97] Sun F, Li L, Liu P, Lian YF. Nonenzymatic electrochemical glucose sensor based on novel copper film. *Electroanalysis*. 2011; 23:395–401.
- [98] Xu S, Li H, Wang L, Yue Q, Sixiu S, Liu J. One-pot synthesis of Ag@Cuyolk-shell nanostructures and their application as non-enzymatic glucose biosensors. *Cryst Eng Comm* 16 (2014) 9075–9082.
- [99] Yang J, Jiang LC, Zhang WD, Gunasekaran SD. A highly sensitive non-enzymatic glucose sensor based on a simple two step electrodeposition of cupric oxide (CuO) nanoparticles onto multi-walled carbon nanotube arrays. *Talanta*. 2010; 82:5–33.
- [100] Kang XH, Mai ZB, Zou XY, Cai PX, Mo JY. A sensitive non enzymatic glucose sensor in alkaline media with a copper nanocluster/multiwall carbon nanotube-modified glassy carbon electrode. *Anal Biochem*. 2007; 363:43–150.
- [101] Yang J, Zhang WD, Gunasekaran SD. An amperometric non-enzymatic glucose sensor by electrodepositing copper nanocubes onto vertically well-aligned multi-walled carbon nanotube arrays. *Biosens Bioelectron*. 2010; 6:279–284
- [102] Zhang XJ, Wang GF, Zhang W, Wei Y, Fang B Fixure reduce method for the synthesis of Cu₂O/MWCNTs nanocomposites and its application as enzyme-free glucose sensor. *Biosens Bioelectron*. 2009; 24:3395–3398.
- [103] Liu DY, Luo QM, Zhou FQ. Non enzymatic glucose sensor based on gold-copper alloy nanoparticles on defect sites of carbon nanotubes by spontaneous reduction. *Synth Met*. 160:745–1748.
- [104] Cao F, Gong J. Non enzymatic glucose sensor based on CuO microfibers composed of CuO nanoparticles. *Anal Chim Acta*. 2012; 723:39.

- [105] Liu G, Zheng B, Jiang Y, Cai Y, Dua J, Yuan H, Xiao D. Improvement of sensitive CuONFs-ITO nonenzymatic glucose sensor based on in situ electrospun fiber. *Talanta*. 2012; 101:24.
- [106] Huang F, Zhong Y, Chen J, Li S, Li Y, Wang F, Feng S. Non enzymatic glucose sensor based on three different CuO nanomaterials. *Anal. Methods*. 2013; 5:3050.
- [107] Ibupoto Z.H, Khun K, Beni V, Liu X, Willander M. Synthesis of novel CuO nanosheets and their non-enzymatic glucose sensing applications. *Sensors*. 2013. 13:7926.
- [108] Reitz E, Jia W, Gentile M, Wang Y, Lei Y. CuO nanospheres based non enzymatic glucose sensor *Electroanalysis*. 2008; 22:2482.
- [109] Sun S, Zhang X, Sun Y, Yang S, Song X, Yang Z. Hierarchical CuO nanoflowers :water-required synthesis and their application in a non enzymatic glucose biosensor. *Chem. Phys*. 2013; 15:10904.
- [110] Li C, Su Y, Zhang S, Lv X, Xia H, Wang Y. An improved sensitivity non enzymatic glucose biosensor based on a Cu x O modified electrode. *Biosens. Bioelectron*. 2010; 26:903–907.
- [111] Ding Y, Liu Y, Parisi J, Zhang L, Lei Y. A novel NiO–Au hybrid nanobelts based sensor for sensitive and selective glucose detection. *Biosens. Bioelectron*. 2011; 28:393–398.
- [112] Tian K, Baskaran K, Tiwari A. Non enzymatic glucose sensing using metal oxides–comparison of CuO, Co₃O₄, and NiO. *Vacuum*. 2018; 155:696–701.
- [113] Boukharouba C, Nacef M, Chelaghmia ML, Kihal R, Drissi W, Fisli H, et al. Dendritic Cu(OH)₂ nanostructures decorated pencil graphite electrode as a highly sensitive and selective impedimetric non-enzymatic glucose sensor in real human serum blood samples. *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly*. 2022; 153(2):171–81.
- [114] Ding Y, Wang Y, Su L, Bellagamba M, Zhang H, Lei Y. Electrospun Co₃O₄ nanofibers for sensitive and selective glucose detection. *Biosens. Bioelectron*. 2010; 26:542–548.
- [115] Si P, Dong X.C, Chen P, Kim D.H. A hierarchically structured composite of Mn₃ O₄/3D graphene foam for flexible non enzymatic biosensors. *J Mater Chem B*. 2013; 1:110–115.
- [116] Masoomi-Godarzi S, Khodadadi A, Vesali-Naseh M, Mortazavi Y. Highly stable and selective non-enzymatic glucose biosensor using carbon nanotubes decorated by Fe₃O₄ nanoparticles. *J. Electrochem. Soc*. 2014; 161:B19–B25.
- [117] Cummings C.Y, Bonn  M.J, Edler K.J, Helton M, McKee A, Marken F. Direct reversible voltammetry and electrocatalysis with surface-stabilised Fe₂O₃ redox states. *Electrochem. Commun*. 2008; 10:1773–1776.

- [118] Sousa MC, Buchanan JW. Observational Models of Graphite Pencil Materials. *Computer Graphics Forum*. 2000 19(1):27–49.
- [119] Kawde A-N, Baig N, Sajid M. Graphite pencil electrodes as electrochemical sensors for environmental analysis: a review of features, developments, and applications. *RSC Advances*. 2016; 6(94):91325–40.
- [120] Aziz M.A, Kawde A.N. Nanomolar amperometric sensing of hydrogen peroxide using graphite pencil electrode modified with palladium nanoparticles. *Microchim Acta*. 2013; 180, 837.
- [121] Kawde A. N, Aziz M, Baig N, Temerk Y. A facile fabrication of platinum nanoparticle modified pencil graphite electrode for highly sensitive detection of hydrogen peroxide. *J Electroanal Chem*, 2015, 740, 68.
- [122] Majidi M.R, Asadpour-Zeynali K, Hafezi B. Fabrication of nanostructured copper thin films at disposable pencil graphite electrode and its application to electrocatalytic reduction of nitrate. *Int J Electrochem Sci*. 2011.
- [123] Tehrani R.M.A, Ghani S. A. The hexagonal close-packed nickel nanocrystals prepared by fast scan voltammetry. *J Colloid Interface Sci*. 2009; 339:125-132.
- [124] Mathur S, Erdem A, Cavalius C, Barth S. Amplified electrochemical DNA-sensing of nanostructured metal oxide films deposited on disposable graphite electrodes functionalized by chemical vapor deposition. *Sens Actuators, A*. 2009; 136:432-437.
- [125] Etesami M, Mohamed N. Electrooxidation of several organic compounds on simply prepared metallic nanoparticles: A comparative study. *J Chin Chem Soc*. 2014; 61:377.
- [126] Vural T, Kuralay F, Bayram C, Abaci S, Denkbaz E.B. Prepared and physical/electrochemical characterization of carbon nanotube-chitosan modified pencil graphite electrode. *Appl Surf Sci*. 2010; 257:622-627.
- [127] Kuralay F, Vural T, Bayram C, Denkbaz E.B, Abaci S. Carbon nanotube-chitosan modified disposable pencil graphite electrode vitamin for B₁₂ analysis. *Colloids Surf, B*. 2011; 87:18-22.



CHAPITRE II

PRINCIPES GENERAUX DES TECHNIQUES D'ANALYSES ELECTROCHIMIQUES

II.1. Spectroscopie d'impédance

II.1.1. Introduction

La spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE) est une méthode puissante d'analyse de la résistance électrique complexe d'un système et est sensible aux phénomènes de surface et aux modifications des propriétés de la masse. Elle est devenue une méthode de détection plus simple et beaucoup plus sensible pour une large gamme d'analytes que les autres méthodes électrochimiques (ampérométrie ou voltampérométrie) et/ou optique (fluorescence). Le terme impédance a été inventé en 1880 par l'ingénieur électricien, mathématicien et physicien *Oliver Heaviside* qui a adapté les nombres complexes à l'étude des circuits électriques [1]. En 1894, *Nernst* a appliqué le pont électrique inventé par *wheatstone* à la mesure constante de diélectrique pour des électrolytes aqueux et des fluides organiques différents. *Warburg* a développé l'impédance du transfert de masse (l'impédance dite de Warburg), ce qui a permis d'autres applications de la SIE aux réactions d'oxydoréduction. De 1930 à 1965, la structure de la double couche en absence et en présence d'espèces adsorbées a été étudiée d'abord sur une électrode à gouttes de mercure et ensuite sur des électrodes solides en utilisant des ponts de courant alternatif. Le développement des potentiostats électroniques a révolutionné les mesures électrochimiques et d'impédance. Avec la présentation du circuit électrique analogique pour les réactions électrochimiques par *Dolin, Ershler et Randles*, l'ère des analogues électriques a commencé et se poursuit jusqu'à aujourd'hui [2,3].

La méthode de mesure de l'impédance est largement utilisée dans de nombreux domaines de l'électrochimie, tels que la cinétique des électrodes, l'étude des doubles couches, les batteries, la corrosion, l'électrochimie à l'état solide et la biodétection. La technique EIS fournit des informations électriques dans un domaine de fréquence très large (entre 10^{-4} – 10^{+6} Hz). Par le biais de cette technique, un processus se produisant dans une cellule électrochimique (considérée comme un dipôle électrique d'impédance Z) peut être modélisé en circuits équivalents en utilisant une combinaison de résistances (R), de condensateurs (C) et/ou d'inductances (L). L'interprétation des mesures SIE se fait généralement en adaptant les données d'impédance à un circuit équivalent.

II.1.2. Théorie

La naissance de l'électrochimie remonte historiquement à 1786, lorsque *Luigi Galvani* démontra qu'un muscle de grenouille se contracte au contact de deux métaux différents reliés par un conducteur électrique. *Galvani* eut le génie d'interpréter ce phénomène grâce aux

connaissances de l'électrostatique de l'époque. Cependant, ne pouvant interpréter les phénomènes biologiques liés à sa découverte, il développa le concept stérile « d'électricité animale ». En 1800, *Alessandro Volta* reprit l'expérience de *Galvani*, en utilisant cette fois sa langue comme détecteur. *Volta* comprit que l'association de deux métaux différents et d'une solution aqueuse générait de l'électricité. C'est ainsi que naquit le premier générateur électrochimique. L'électrochimie est notamment marquée par la compréhension des mécanismes du transfert électronique (*H. Taube*, Prix Nobel en 1983 et *R.A. Marcus*, prix Nobel en 1992) [4].

L'électrochimie est une discipline qui étudie la relation entre transformations chimiques et passage de courant électrique. Ce type de transformation chimique se caractérise par le terme d'électrolyse (décomposition par l'électricité). Elle est appliquée dans différents domaines : production d'énergie électrique (piles et accumulateurs), réalisation de réactions chimiques (électrolyses), détection et dosage d'espèces chimiques (électrochimie analytique), détermination de mécanismes et de cinétiques réactionnels (électrochimie organique, corrosion), réalisation de dispositifs (batteries, capteurs), etc. L'opération s'effectue dans une cellule électrochimique, dans laquelle est placée l'analyte, généralement dissout dans un électrolyte, et dans laquelle aboutit le circuit électrique permettant l'entrée et la sortie du courant (la vitesse à laquelle se déplacent les électrons) au moyen de deux électrodes au contact de l'électrolyte dans lequel les charges sont transportées par le mouvement des ions [5]. Un tel transfert de charge correspondant au passage d'un courant électrique à travers l'interface électrochimique a pour principal effet de produire une réaction d'oxydoréduction.

II.1.2.1. Réaction d'oxydoréduction à l'interface métal/solution

Un processus électrochimique est l'ensemble des phénomènes associés à la production d'un transfert de charge électrique à travers l'interface (interface électrochimique) formée par la mise en contact d'une électrode (conducteur électronique) avec un électrolyte (conducteur ionique). Le passage d'un courant électrique à travers l'interface électrochimique a pour but de produire une réaction électrochimique (réaction d'électrode). En effet, le transfert d'électron de l'électrode à l'électrolyte exige qu'une substance située à proximité de l'interface capte les électrons cédés par l'électrode et les fixe ce qui correspond à la réduction de la substance accepteur d'électron (oxydant). Cette transformation peut être symbolisée par :



Lors d'un transfert inverse d'électron c'est -à-dire de l'électrolyte à l'électrode, une substance située également près de l'interface doit agir comme donneur d'électron (réducteur). Ce processus correspond à une oxydation symbolisée par :



Expérimentalement, le contrôle du potentiel de l'électrode indicatrice correspond au contrôle de l'énergie des électrons dans l'électrode. Lorsque cette électrode est portée à des potentiels plus négatifs, l'énergie des électrons augmente au point où elle devient suffisante pour occuper des positions vacantes qui existent sur certaines espèces dans l'électrolyte. Dans ce cas, un flux d'électrons (courant de réduction) circule de l'électrode vers la solution. Dans le cas contraire, les électrons des solutés de l'électrolyte trouvent des conditions d'énergie plus favorables dans l'électrode alors ils se déplacent de la solution vers l'électrode, Leur flux est un courant d'oxydation. Les potentiels critiques auxquels ces processus se produisent sont liés au potentiel normal, E_0 , des substances chimiques considérées.

II.1.2.2. Interface métal/solution

En plongeant une électrode métallique idéalement polarisée dans un électrolyte, une double couche électrochimique de faible épaisseur et de propriétés différentes de celles de la solution se forme à l'interface électrode/électrolyte. En effet, l'application d'une différence de potentiel entre la surface chargée de l'électrode et le sein de la solution engendre un transport de charge. L'établissement d'une densité de charge superficielle, notée σ_0 , génère un champ électrostatique et influe sur la distribution des espèces ioniques au voisinage de la surface : les contre-ions sont attirés près de la surface tandis que les coions sont repoussés.

Plusieurs couches composent le côté de la double couche située dans la solution. La couche interne (dite couche compacte, couche de Helmholtz ou couche de Stern) est la couche la plus proche de l'électrode et est formée de molécules de solvant et parfois de certaines espèces (ions ou molécules) dont on dit qu'elles sont « spécifiquement » adsorbées. Le plan interne de Helmholtz (PIH) désigne le lieu des centres électriques des ions spécifiquement adsorbés. Cependant, les ions solvatés appelés non spécifiquement adsorbés ne peuvent s'approcher du métal qu'à une distance inférieure au rayon de leur sphère de solvation. Le lieu des centres électriques des ions non spécifiquement adsorbés les plus proches de la surface est appelé plan externe de Helmholtz (PEH). En raison de leur mouvement brownien, les ions solvatés sont attirés vers l'interface grâce aux forces électrostatiques alors que l'agitation thermique de la solution les disperse dans la couche diffuse (région

tridimensionnelle) qui s'étale du PEH au sein de la solution. L'épaisseur de cette couche dépend de la concentration ionique totale de la solution et sa structure peut affecter la vitesse des réactions électrochimiques [6,7].

II.1.2.3. Double couche : Modèles d'*Helmoltz*, *Gouy-Chapmann* et *Stern*

Soit une cellule électrochimique contenant une électrode métallique idéalement polarisée et une électrode de référence plongées dans une solution électrolytique, Il se crée évidemment à l'interface électrode/électrolyte une double couche électrochimique dont la charge est semblable à celle d'un condensateur plan. Le schéma électrique équivalent à cette cellule comporte une résistance R_s représentant la résistance de la solution avec un condensateur C_d représentant la double couche à l'interface. La somme des capacités en série est C_T . En général, $C_T \approx C_d$. La capacité de l'interface caractérise sa facilité à stocker une charge en réponse à une variation du potentiel. Or, C_d est habituellement une fonction de potentiel. Lorsqu'on applique un échelon de potentiel (E), le courant (i) décroît exponentiellement avec le temps (t) selon l'équation :

$$i = \frac{E}{R_s} e^{-t/R_s C_d} \quad (\text{II-3})$$

En effet la charge (q) soumise à une ddp E_c est :

$$q = C_d E_c \quad (\text{II-4})$$

Les capacités de tels systèmes sont de l'ordre du nano ou picofarad et les différences de potentiels de quelques volts de sorte que le transfert effectif de charge, nécessaire pour créer la différence de potentiel est extrêmement faible [8,9].

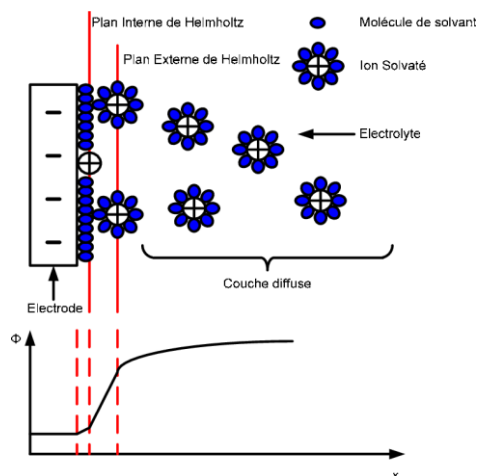


Figure II.1. Représentation de la structure et de la capacité de double couche [10]

Afin de mettre en évidence la structure de la double couche électrochimique, c'est-à-dire la répartition des charges de part et d'autre de l'interface en fonction de la ddp ($\phi_M - \phi_S$), plusieurs modèles physiques successifs ont été élaborés.

➤ **Modèle de base de Helmholtz [10]**

Helmholtz fut le premier à penser en termes de séparation des charges à l'interface. Il supposa que la charge opposée qui existe dans l'électrolyte était également située à la surface. Alors, il proposa de modéliser l'interface sous forme d'un condensateur moléculaire comprenant deux armatures rigides parallèles, la première représentant la surface chargée et la seconde le liquide ionique. *Helmholtz* a donc abouti à une capacité différentielle :

$$C_d = \frac{\varepsilon\varepsilon_0}{d} \quad (\text{II-5})$$

C_d : Capacité différentielle, ε : Constante diélectrique du milieu, ε_0 : Permittivité du vide, d : Distance entre les plaques

La faiblesse de ce modèle réside dans l'omission de l'impact du potentiel et de la concentration de l'électrolyte sur la capacité. Il faut donc envisager un modèle plus sophistiqué.

➤ **Modèle de Gouy et Chapman**

En tenant compte de l'agitation thermique, de la distribution des espèces, et de l'impact du potentiel et de la concentration de l'électrolyte sur la valeur de la capacité de l'électrolyte. *Gouy* et *Chapman* introduisent indépendamment le concept de la double couche diffuse qui vient substituer la notion de plan de charge en solution et c'est ainsi que leur modèle surgit. Dans le modèle de *Gouy-Chapman*, les ions (contre-ions et coions) existant dans la couche diffuse sont considérés comme des charges ponctuelles et sont gouvernés par les interactions électrostatiques avec la surface alors que les processus de diffusion sont liés aux gradients. L'excès de charge dans l'électrolyte se concentre au voisinage immédiat de l'électrode, région où les forces électrostatiques dominent les effets thermiques. A de grandes distances, les concentrations de viennent de plus en plus faibles et ces forces s'atténuent. Quand l'électrode serait fortement chargée, la couche diffuse deviendrait plus compacte et par conséquent la capacité (C_d) augmenterait. La distance moyenne des ions à la surface de l'électrode est donnée par la longueur de Debye. L'existence d'un gradient de charge dans la double couche électrochimique conduit à une variation non linéaire (décroissance exponentielle) du potentiel depuis la surface jusqu'au cœur de la solution où il s'annule et la

valeur du champ électrique produit dépend directement de l'épaisseur de la couche diffuse [6,9].

➤ **Modèle de Stern [11,12]**

Dans le modèle de *Gouy-Chapman*, il n'existe aucune restriction pour la localisation des ions dans la solution, c'est pourquoi la capacité différentielle croît de façon illimitée avec le potentiel. De plus, les ions considérés comme des charges ponctuelles peuvent s'approcher très près de la surface. Donc à polarisation élevée, la distance séparant les zones chargées peut diminuer et s'annuler. Ce modèle doit être affiné pour mieux expliquer le phénomène de double couche. C'est pourquoi, en 1924, *Stern* proposa un modèle dit de double couche conciliant les modèles de *Helmholtz* et *Gouy-Chapman* et affirma que les ions ont une taille et ne peuvent approcher la surface à une distance inférieure au rayon ionique et s'ils sont solvatés, l'épaisseur de la couche du solvant doit être ajoutée à celle du rayon. Il suppose qu'une partie des excès de charge serait localisée dans une couche compacte proche de la surface appelé aussi couche de Stern qui est elle-même divisée en deux parties par le plan de *Helmholtz* et que l'autre partie de ces charges se situerait dans une couche diffuse.

L'interprétation de *Stern* suggère donc la mise en série de deux condensateurs afin de représenter chacune des couches. L'un correspond à la couche compacte (modèle de *Helmholtz*) et l'autre correspond à la couche diffuse (modèle de *Gouy-Chapman*), on a donc :

$$\frac{1}{C_{dc}} = \frac{1}{C_H} + \frac{1}{C_{GC}} \quad (\text{II-6})$$

Il est clair que C_H correspond à la capacité des charges portées par le plan extérieur de *Helmholtz* alors que C_{GC} est la capacité de charge diffuse.

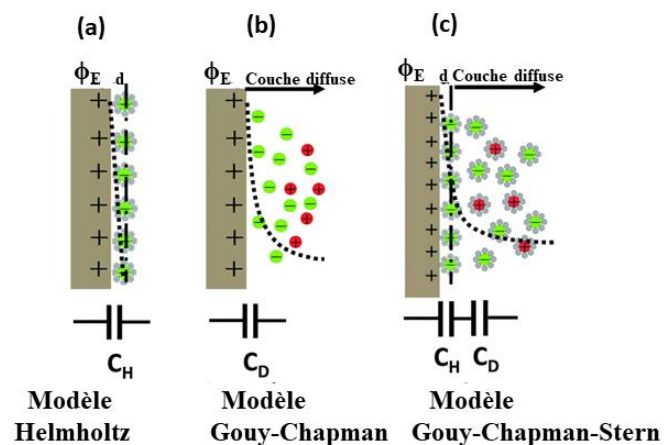


Figure II.2. Représentation schématique de (a) modèle de *Helmholtz*, (b) modèle de *Gouy-Chapman*, (c) *Modèle de Gouy-Chapman-Stern*.

II.1.2.4. Processus faradique et non faradique

L'électrode est le siège de deux types de processus. L'un est le processus faradique qui concerne le transfert d'électrons à travers l'interface métal-solution. Ce transfert est dû aux réactions d'oxydation ou de réduction qui obéissent à la loi de Faraday qui dit que la quantité de matière transformée est proportionnelle à la quantité d'électricité traversant le cellule d'électrolyse.

Il est à noter qu'il existe un certain domaine de potentiel où des réactions sont thermodynamiquement ou cinétiquement impossibles c'est-à-dire que les réactions de transfert de charge ne se produisent pas à l'interface électrode-solution. Toutefois, l'adsorption et la désorption sont des processus non faradiques qui peuvent avoir lieu et la structure de l'interface électrode-solution change avec le potentiel et la composition de la solution. Lors d'une réaction électrochimique, les deux processus ont lieu. Quoique les processus faradiques soient de la première importance dans l'étude électrochimique, cela ne veut dire qu'il faut négliger l'influence des processus non faradiques notamment dans l'interprétation et la prédiction des réactions de transfert de charge [13].

II.1.2.5. Chute ohmique

Lors du passage d'un courant dans la cellule électrochimique, la chute ohmique de potentiel (iR), vient systématiquement s'ajouter à la valeur de la différence de potentiel mesurée entre les deux électrodes. Pour appliquer une différence de potentiel en accord avec la consigne de l'expérimentateur, l'appareil de mesure doit alors compenser en permanence cette erreur [14,15].

II.1.3. Mesure d'impédance électrochimique

II.1.3.1. Principe

L'impédance $Z(\omega)$ est la capacité d'un circuit ou d'un élément de circuit à résister au flux de courant alternatif, résultant de la résistance ohmique et de la réactance générée par les résistances, les condensateurs et les inductances qui empêchent la circulation des électrons. Autrement dit, c'est la force d'opposition au courant électrique dans un circuit qui est mesurée dans les mêmes unités que la résistance (Ω). Elle peut se présenter soit sous forme polaire soit en coordonnée cartésienne. La méthode d'impédance consiste à imposer une perturbation sinusoïdale en potentiel à l'électrode de travail et à mesurer la réponse en courant de l'électrode également sinusoïdale. Le signal perturbateur doit être de faible amplitude afin de conserver la linéarité du système électrochimique. Lorsqu'un potentiel oscillant est appliqué à

la surface de l'électrode, le courant résultant à la même fréquence est déphasé d'un angle θ par rapport au potentiel. Ce déphasage dépend des caractéristiques résistives et capacitives relatives du système électrochimique. Subséquemment, le déphasage peut être utilisé pour surveiller les processus physiques à la surface de l'électrode.

Les équations (II-7) et (II-8) décrivent le potentiel appliqué $E(t)$ et le courant résultant $I(t)$, respectivement où t est le temps et I_0 est l'amplitude des oscillations de courant [16].

$$E(t) = E_0 \sin(\omega t) \tag{II-7}$$

$$I(t) = I_0 \sin(\omega t + \theta) \tag{II-8}$$

L'impédance du système (Z) peut être calculée au moyen d'une expression analogue à la loi d'Ohm, équation (II-9):

$$Z = \frac{E(t)}{I(t)} = \frac{E_0 \sin(\omega t)}{I_0 \sin(\omega t + \theta)} \tag{II-9}$$

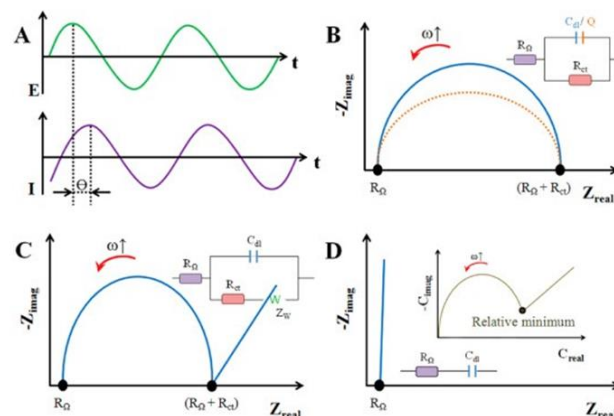


Figure II.3. (A) Signal sinusoïdal d'excitation appliqué au système et courant sinusoïdal déphasé enregistré. Diagramme de Nyquist pour un système électrochimique Faradique avec B) processus de contrôle cinétique et C) processus mixte de contrôle cinétique et de diffusion (Encart : leurs circuits équivalents de Randles correspondants). D) Diagramme de Nyquist pour un système électrochimique non Faradique (Encart : exemple de diagramme de capacité complexe, où est indiqué le minimum relatif de la partie imaginaire de la capacité auquel la partie réelle de la capacité est échantillonnée, avec son circuit équivalent correspondant) [17].

Dans la littérature électrochimique lors de l'étude de la cinétique du transfert d'électrons, le diagramme de Nyquist est le plus souvent utilisé pour tracer l'impédance car il permet de prédire facilement les éléments du circuit. Il fournit un aperçu visuel de la dynamique du système à l'interface électrochimique. Chaque point expérimental dans le graphe correspond à une fréquence différente.

Il est bien connu que les données SIE sont généralement analysées en les adaptant à un modèle de circuit électrique équivalent pour simuler les spectres d'impédance réels en combinant la résistance (R), qui représente la résistance que les porteurs de charge rencontrent dans un processus spécifique ou un matériel, le condensateur (C), qui représente l'accumulation d'espèces chargées et/ou l'inductance (L), qui est utilisée pour représenter le dépôt de couches de surface telles que la couche passive. Cependant, Le choix du circuit adéquat représente un véritable dilemme [17].

Il est important de souligner à ce stade que les expériences SIE peuvent être réalisées par deux types d'investigation différents : faradique et non faradique. Les processus faradiques sont réalisés en utilisant des couples redox et donc, une importance particulière est donnée au Rct. Paradoxalement, les systèmes non faradiques n'exploitent pas les couples redox c'est pourquoi l'analyse de la capacité à double couche est beaucoup plus utile que la Rct [3, 17,18].

L'impédance peut être représentée dans l'espace des nombres complexes comme la somme d'une partie réelle et imaginaire. Son module s'écrit alors :

$$Z(\omega) = |Z| \exp(j\varphi) = \text{Re}(Z) + j \cdot \text{Im}(Z) \quad (\text{II-10})$$

$$|Z| = \sqrt{(\text{Re}(Z))^2 + (\text{Im}(Z))^2} \quad (\text{II-11})$$

Et son angle de déphasage :

$$\varphi = \text{artan} \frac{\text{Im}(z)}{\text{Re}(z)} \quad (\text{II-12})$$

Il en résulte deux types de tracé, le diagramme de *Nyquist* et le diagramme de *Bode*. En sachant que le courant est dû à un transport de charge qui donne un courant faradique I_F et un courant capacitif I_C dû à la variation de charges interfaciales. Les circuits électriques interviennent comme intermédiaire de calculs destiné à faciliter l'obtention des constantes cinétiques ou la prévision de l'évolution des diagrammes d'impédance. L'analyse en fréquence de l'impédance électrochimique permettra de différencier les divers phénomènes élémentaires en fonction de leur fréquence caractéristique (ou constante de temps). Les phénomènes électrochimiques rapides (transfert de charge) sont sollicités dans le domaine de

haute fréquence, tandis que les phénomènes lents (diffusion, adsorption...) se manifestent à basse fréquence [19].

II.1.3.2. Transfert de charge

Pour un système linéaire la réponse du système à une perturbation est déterminée par une équation différentielle du $n^{\text{ème}}$ ordre ou par un ensemble de n équations différentielles du premier ordre. Ce type de système satisfait au principe de superposition qui établit que la fonction de sortie d'une combinaison linéaire de fonctions d'entrée est égale à la combinaison linéaire des fonctions de sortie respectives. La fonction de transfert s'écrit selon l'équation II-13 [20] :

$$H(s) = \frac{\Delta \bar{y}(s)}{\Delta \bar{x}(s)} \quad (\text{II-13})$$

Lors de réactions électrochimiques, un flux de charge et de matière s'établit. En électrochimie, les systèmes sont non linéaires vu qu'ils sont gouvernés par les lois élémentaires régissant la cinétique du transport de matière et les diverses réactions électrochimiques, ainsi que les couplages complexes entre ces processus élémentaires. Or, lors des expérimentations, les systèmes caractérisés doivent être linéaires. C'est pourquoi, dans le cas de mesures d'impédance en mode potentiostatique, l'amplitude de la perturbation sinusoïdale en tension ΔE doit être suffisamment faible pour se placer dans des conditions linéaires et pour que la fonction $I = f(E)$ représentant la réponse soit également linéaire (Figure II.4.).

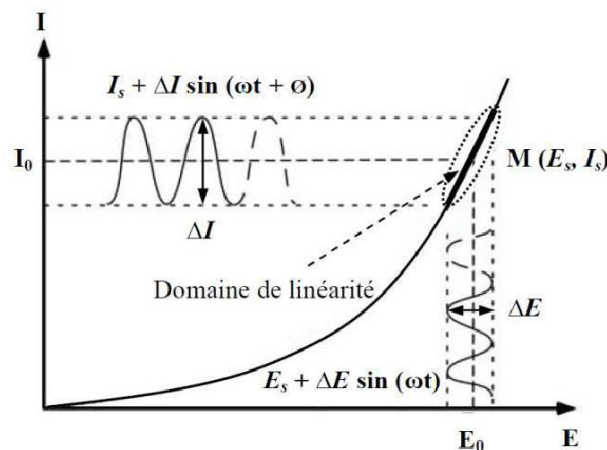


Figure II.4. Réponse sinusoïdale en courant à une perturbation sinusoïdale en potentiel d'un système électrochimique non linéaire [21]

Dans le cas d'un circuit électrique ou d'un système électrochimique, la fonction de transfert entre le potentiel (fonction d'entrée) et le courant (fonction de sortie) s'appelle l'admittance Y du système. Il est à noter que l'admittance est l'inverse de l'impédance [22].

II.1.3.3. Résistance de la solution (R_s)

La résistance de la solution électrolytique (R_s) est l'une des valeurs de résistance qui caractérise la spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE). Un voltage d'excitation appliqué à une électrode de travail dans une cellule électrochimique, génère un flux de courant dont l'efficacité est influencée par le milieu électrolytique. Cette résistance modélise le phénomène de passage du courant entre l'électrode indicatrice (l'électrode de travail) et la contre électrode. Elle dépend principalement de la résistivité de la solution, de l'aire et de la géométrie de l'électrode de travail [1].

$$R_s(\Omega) = \rho \frac{l}{A} \quad (\text{II-14})$$

Où ρ est la résistivité de la solution (Ωm), l est la distance entre les deux électrodes (m), A est la surface en m^2 .

II.1.3.4. Résistance de transfert de charge (R_{ct})

La résistance de transfert de charge (R_{ct}) est la résistance du transfert d'électrons de la surface de l'électrode à travers la solution liquide contenant l'analyte cible. Comme toute substance, le transfert de ces électrons doit être associé à un certain degré de résistance donné en ohms (Ω). Cette résistance ohmique est entraînée par une réaction électrochimique à cinétique contrôlée, appelée réaction d'oxydoréduction

Dans les réactions d'oxydoréduction électrochimiques, les ions diffuse vers la surface de l'électrode qui immerge dans l'électrolyte, transférant ainsi une charge. Dans ce cas, l'électrode est le réducteur et l'électrolyte est l'oxydant. La réaction n'a lieu que lorsque les électrons surmontent une résistance entre l'électrode et l'électrolyte. Cette résistance de transfert est déterminée par un certain nombre de conditions environnementales notamment, mais pas exclusivement, la température, la pression atmosphérique, la tension d'excitation et la concentration du réactif dans la solution principale [1].

La résistance de transfert de charge est définie par l'équation (II-15) [19] :

$$\frac{1}{R_{tc}} = \left(\frac{\delta I_F}{\delta E} \right) \quad (\text{II-15})$$

Au potentiel d'équilibre la résistance de transfert de charge s'écrit :

$$R_{tc} = \frac{RT}{nFI_0} \quad (\text{II-16})$$

Où :

F : constante de Faraday; n : nombre d'électrons mis en jeu; I_0 : densité de courant d'échange.

II.1.3.5. Phénomène de diffusion et impédance de Warburg (W)

En SIE, lorsque l'électrode indicatrice est mise en contact avec un électrolyte, des phénomènes physiques et physico-chimiques qui dépendent en partie du potentiel de surface de l'électrode et de celui présent au sein de la solution interviennent, chacun suivant sa propre cinétique, conduisant ainsi le système vers un équilibre thermodynamique. Outre la chute Ohmique et la formation de la double couche, des réactions d'oxydoréduction d'espèces à la surface de l'électrode peuvent également se produire. En effet, deux cas se présentent : soit la cinétique de réaction est strictement contrôlée par le transfert de charge, soit la cinétique est de type activation-diffusion.

Dans le cas d'une cinétique mixte d'activation-diffusion, des phénomènes de transport interviennent. Cette diffusion crée une impédance appelée "impédance de *Warburg*" qui dépend de la fréquence de la perturbation et traduit les phénomènes de relaxation des éléments actifs à l'intérieur de la couche de diffusion. Subséquemment, l'impédance faradique se décompose en deux termes : la résistance de transfert de charge R_{tc} et l'impédance de *Warburg* Z_w (impédance de diffusion) [23,24].

En 1899, *Warburg* propose un modèle qui décrit la dépendance en fréquence de l'impédance de diffusion [19].

$$|Z_w| = \frac{k}{\sqrt{f}} \quad (\text{II-17})$$

Où k représente une constante déterminée par l'électrochimie et par la mobilité des ions impliqués dans la réaction de transfert de charge.

L'impédance de *Warburg* est placée en série avec la résistance de transfert de charge puisque la diffusion et le transfert de charge sont deux phénomènes qui se produisent successivement. A haute fréquence, l'impédance de *Warburg* est faible car les ions qui diffusent n'ont pas à se déplacer très loin. Cependant, elle augmente à basse fréquence puisque les espèces actives doivent diffuser plus loin [25].

II.1.3.6. Circuit électrique équivalent

A la lumière des connaissances acquises, les différents processus se produisant à l'interface électrode/électrolyte peuvent être modélisés par la construction d'un circuit électrique équivalent. En effet, le choix des composants électriques ainsi que leur ordre d'apparition sont déterminant dans la compréhension des phénomènes physiques ayant lieu à l'électrode de travail. Ses composants qui peuvent être branchés en série ou en parallèle, traduisent un phénomène physique particulier. Ces modèles sont ensuite utilisés pour ajuster les diagrammes expérimentaux afin d'extraire les paramètres nécessaires à la compréhension du système étudié.

Il est important de noter que certains composants du circuit sont identiques à de véritables composants électriques, comme la résistance R , la capacité C ou même l'inductance L tandis que d'autres composants sont spécifiques aux processus électrochimiques comme l'impédance de *Warburg* ou le CPE (constant phase élément) [21,26].

II.1.3.6.1. Résistance - condensateur en série

L'impédance d'un circuit composé d'une résistance et d'un condensateur en série est égale à la somme des impédances des éléments du circuit. En effet, la tension aux bornes du circuit est égale à la somme des tensions aux bornes de chaque élément, et le courant est identique à travers les éléments d'un circuit en série. L'impédance est donnée par l'équation (II-18) [19] :

$$Z(\omega) = Z_R(\omega) + Z_C(\omega) = R + \frac{j}{C\omega} \quad (\text{II-18})$$

La représentation de l'impédance totale dans le plan *Nyquist* donne une droite verticale qui, à hautes fréquences, tend vers le point correspondant à la partie réelle de Z (Figure II.5.). Cependant, le diagramme de *Bode* peut être schématisé par deux droites qui se coupent à la vitesse angulaire $1/RC$. A haute fréquence, l'impédance du circuit tend vers celle d'une résistance pure (Figure II.b.).

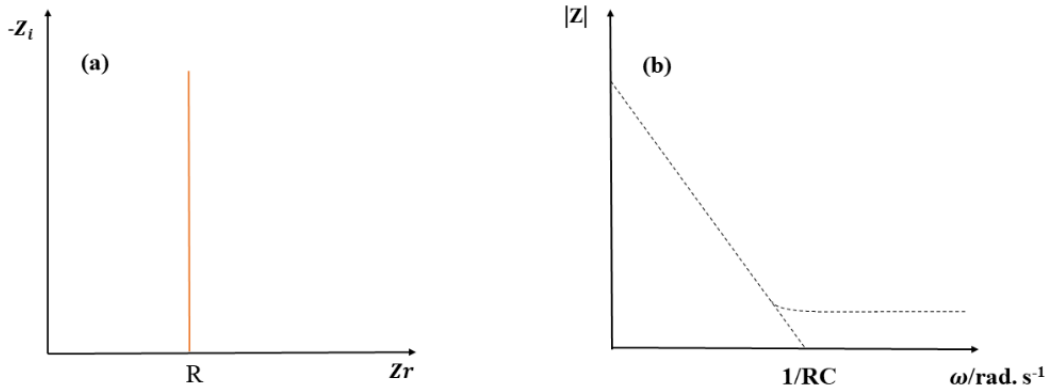


Figure II.5. (a) Diagramme de Nyquist de l'impédance (b) Diagramme de Bode

II.1.3.6.2. Résistance - condensateur en parallèle

L'impédance équivalente d'un circuit composé d'une résistance R et d'un condensateur " C " placés en parallèle est :

$$Z(\omega) = \frac{1}{1+jRC\omega} \tag{II-19}$$

Sa représentation dans le plan de Nyquist est un demi-cercle de rayon R/2. Aux hautes fréquences, l'impédance du système tend vers zéro. Aux basses fréquences, sa valeur tend à Z = R. Au sommet du cercle, la pulsation correspond à l'inverse de la constante de temps du circuit égale à $\omega = 1/RC$ (Figure II.6.). Par contre, le tracé de Nyquist de l'admittance est une droite verticale, l'intersection avec l'axe des réels correspond au point $Y = 1/R$ pour une fréquence tendant vers zéro [25].

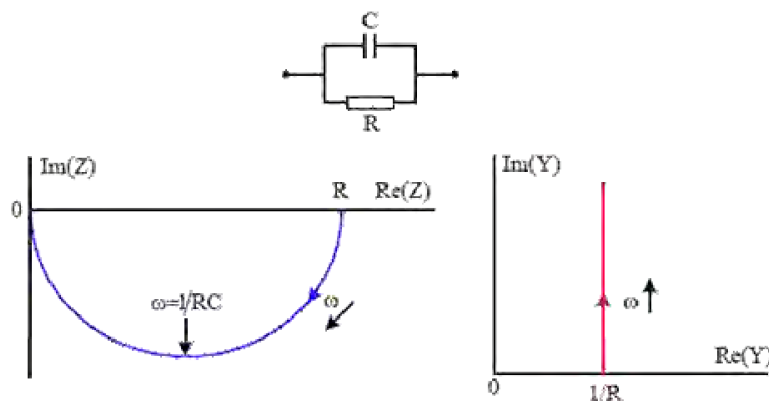


Figure II.6. Diagramme de Nyquist de l'impédance (gauche) et de l'admittance (droite) d'un circuit RC parallèle [25]

II.1.3.6.3. Circuit de Randels

Quand il y a réaction faradique, le circuit électrique équivalent le plus souvent utilisé est celui de *Randels* (voir figure II.7.). Dans le cas d'un processus de transfert de charge suivi d'une diffusion, il inclut une capacité de double couche C_{dl} en parallèle à une résistance de transfert de charge R_{ct} en série à une résistance de *Warburg* W , le tout étant en série avec une résistance de solution. Les éléments du circuit équivalent agissant en parallèle sont introduits car le courant total qui traverse l'électrode est la somme du courant faradique (IF) et du courant capacitif (IC). Cette figure illustre un demi-cercle capacitif aux hautes fréquences caractéristiques du processus de transfert de charge et qui est représenté par R_{ct} et C_{dl} . Ensuite, la droite aux basses fréquences faisant un angle de 45° avec l'axe des réels est caractéristique du processus de diffusion d'espèces chargées au sein de l'électrode et provenant de l'électrolyte ; ce processus de diffusion jusqu'au voisinage du collecteur de courant est représenté par W .

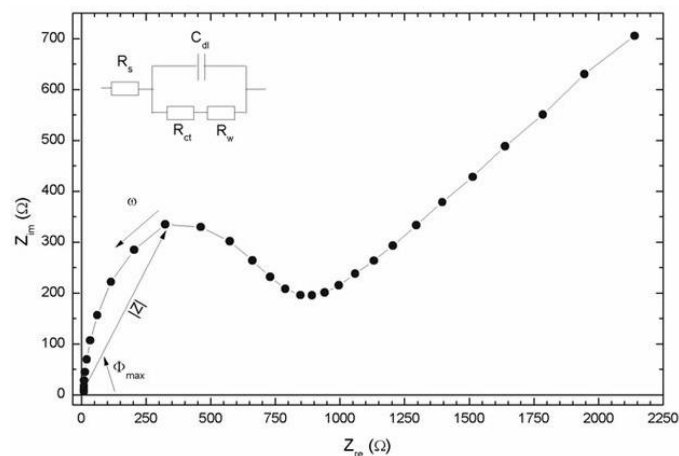


Figure II.7. Diagramme de *Nyquist* pour la détermination du circuit de *Randels* [27]

Le premier paramètre correspond à la résistance de l'électrolyte appelée R_s . Cette valeur dépend essentiellement du type d'électrolyte, de la force ionique, de la température et de la surface géométrique de l'électrode. Ensuite, la capacitance de double couche, C_{dl} , représente la charge globale stockée à l'interface électrode/solution. La résistance de transfert de charge électronique (R_{ct}) correspond au flux de courant produit par des réactions électrochimiques à l'interface de l'électrode lorsque le transfert d'électron a lieu entre une espèce électroactive et l'électrode. Enfin, l'impédance de *Warburg* traduit l'impédance du courant dû aux phénomènes de diffusion de l'espèce électroactive vers la surface conductrice.

II.1.3.7. Temps de relaxation

Lorsque qu'un échelon de potentiel électrique est imposé à un isolant, la polarisation $P(t)$ qui en résulte peut-être estimée qu'elle s'approche de sa valeur d'équilibre $P_{\text{équi}}$ à une vitesse proportionnelle à la distance qui la sépare encore de $P_{\text{équi}}$. L'inverse de la constante de proportionnalité a les dimensions d'un temps nommé « de relaxation » et noté τ . Pour un circuit électrique (RC), le temps de relaxation s'écrit [28]:

$$\tau = RC \quad (\text{II-20})$$

Le temps de relaxation τ caractérise la vitesse de relaxation de la polarisation microscopique à travers la résistance R .

II.1.4. Conditions d'utilisation de la spectroscopie d'impédance

La linéarité et la stationnarité du système électrochimique sont deux critères indispensables dans l'étude par la spectroscopie d'impédance électrochimique. La linéarité est vérifiée, dans les conditions d'étude, en comparant les réponses à différentes fréquences pour des excitations d'amplitudes croissantes. En effet, dans le cas de système linéaire, la fonction de transfert est indépendante du signal d'excitation. En parallèle, la stationnarité est vérifiée par le contrôle de la constante du courant et du potentiel, avant et après chaque mesure [29,30].

II.1.5. Avantages et limitations de la spectroscopie d'impédance

La spectroscopie d'impédance électrochimique est une technique transitoire largement utilisée dans la recherche puisque, sa mise en œuvre peut facilement être automatisée et ses résultats peuvent être corrélés avec des variables ou des processus physico-chimiques comme le transport de masse, la vitesse de réaction, la mobilité et la concentration des espèces électroactives.

En revanche, L'inconvénient principal de l'impédance électrochimique réside dans l'interprétation des résultats car cette technique permet la modélisation des phénomènes sensés se développer à l'interface électrode/électrolyte à l'aide d'un circuit équivalent. Or, il est parfois difficile de trouver le circuit électrique adéquat correspondant le mieux à l'interface électrode/solution. Un circuit idéal n'est pas toujours adéquat pour décrire la réponse électrique du système. De plus, tous les systèmes réels possèdent une extension dans l'espace et leurs propriétés peuvent aussi être distribuées dans l'espace. Dans ces conditions, un circuit équivalent constitué d'un nombre fini d'éléments idéaux (R, L, C) peut-être inadapte pour modéliser la réponse du système étudié. En outre, un circuit équivalent comprenant trois ou

plus d'éléments peut être réarrangé de multiples façons avec des valeurs différentes pour les éléments et toujours posséder la même impédance [28].

II.2. Voltammétrie cyclique

II.2.1. Généralité

La voltammétrie ou voltampérométrie est un ensemble de techniques qui peuvent être utilisées pour l'analyse qualitative et quantitative d'une grande variété de matériaux moléculaires et ioniques. Dans cette méthode, un ensemble de trois électrodes est plongé dans la solution d'analyte et un potentiel variant régulièrement est appliqué à l'électrode de travail par rapport à l'électrode de référence. L'électrode de référence est construite de manière à ce que son potentiel soit constant quelle que soit la solution dans laquelle elle est plongée. Le courant électrique qui résulte d'un transfert de charge à l'interface électrode-électrolyte d'espèces présentes en solution qui subissent des réactions de réduction ou d'oxydation est mesuré entre l'électrode de travail et la contre-électrode. En pratique, les voltampérogrammes représentent le courant mesuré en fonction du potentiel imposé à l'espèce étudiée, via l'électrode de travail.

L'analyse d'un voltampérogramme fournit des informations et des grandeurs analytiques, cinétiques et thermodynamiques. Lors d'une voltammétrie à balayage linéaire, le balayage de potentiel est effectué dans un seul sens et le courant est mesuré pendant que le potentiel appliqué est varié à vitesse constante. La vitesse à laquelle le potentiel change est appelée vitesse de balayage (v) et elle est généralement comprise entre 1 mV s^{-1} et 1 V s^{-1} .

Cette technique permet de mesurer le courant de pic (I_p) (le courant maximum), le potentiel de pic (E_p) correspondant au courant de pic et le potentiel de demi-pic ($E_{1/2}$) qui est le potentiel auquel le courant est égal à la moitié du courant de pic. Le potentiel de pic est caractéristique de la réaction d'oxydoréduction et du système étudié.

II.2.2. Principe

En électrochimie, la voltammétrie cyclique est la technique la plus populaire. Elle repose sur le même principe que la voltammétrie à balayage linéaire mais effectuée successivement dans un sens puis dans le sens inverse avec plusieurs cycles de mesure. Cette méthode d'électroanalyse est basée sur la mesure du flux de courant résultants de la réduction ou l'oxydation d'espèces présentes en solution. En effet, un balayage cyclique du potentiel est effectué de façon à mesurer les potentiels et les courants cathodiques (dans le cas d'une

réduction) et les potentiels et les courants anodiques (dans le cas d'une oxydation). Le courant est tracé en fonction du potentiel afin d'obtenir une voltammétrie cyclique (CV) où $I = f(E)$

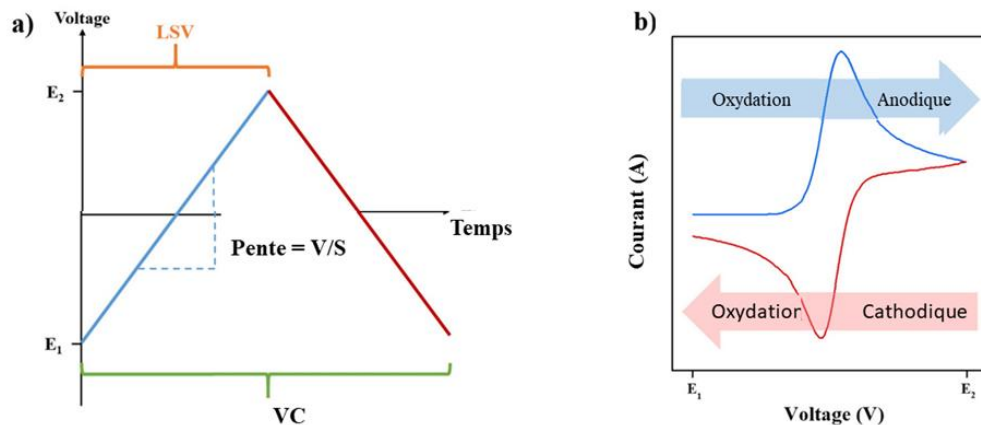


Figure II.8. (a) Evolution du potentiel en fonction du temps, (b) Evolution du courant en fonction du potentiel [31]

Ainsi, des informations sur les procédés électrochimiques de la réaction d'oxydoréduction à l'encontre de mode de transport des espèces du système sont fournies par la voltammétrie cyclique. Pour que les espèces électroactives réagissent à l'électrode, soit elles doivent diffuser pour se rendre jusqu'à l'électrode, soit elles sont directement adsorbées à la surface de l'électrode. Pour un système contrôlé par la diffusion, le courant de pic I_p est proportionnel à $v^{1/2}$ selon l'équation de *Randles-Sevcik*.

$$I_p = 0.436 nFAC \sqrt{\frac{nFDv}{RT}} \quad (\text{II-21})$$

où :

I_p : le courant de pic (A) ;

n : le nombre d'électrons transférés lors de la réaction (sans unité) ;

C : la concentration de l'analyte dans la solution (mol cm^{-3}) ;

v : la vitesse de balayage (V s^{-1}), D : le coefficient de diffusion ($\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$).

Et si la solution est à température ambiante (25°C) alors la relation peut s'écrire :

$$I_p = 2.69 \times 10^5 \times n^{3/2} AD^{1/2} v^{1/2} C^* \quad (\text{II-22})$$

Allant plus loin, cette technique peut également donner des informations sur la cinétique de la réaction en calculant $\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc}$. Pour les réactions réversibles (rapides)

et contrôlées par l'adsorption $E_{pa} = E_{pc}$ et donc $\Delta E_p = 0$ alors que celles contrôlées par la diffusion $\Delta E_p = 59/n$ mV, où n est le nombre d'électrons transférés lors de la réaction. Si la réaction est lente, le potentiel lors du balayage va continuer d'augmenter avant que le maximum de la vitesse de réaction ne soit atteint. Dans ce cas, plus la vitesse de balayage est grande et plus la valeur de ΔE_p augmente ($\Delta E_p > 59/n$ mV). En effet, l'étape limitante pour la vitesse de réaction est le transfert d'électrons plutôt que la diffusion de l'analyte. Les systèmes pour lesquels $\Delta E_p > 200$ mV par électron transféré sont des systèmes irréversibles. Lorsque ΔE_p est compris entre 60 et 200 mV, les réactions sont dites quasi-réversibles [32].

II.2.3. Critères d'analyse et discrimination des différents systèmes

II.2.3.1. Système réversible

Un système est dit rapide ou très rapide lorsqu'un courant d'oxydation ou de réduction important apparaît dès qu'une surtension est appliquée. Pour un système très rapide, la pente de la courbe (Figure II.9.) au voisinage du point d'équilibre est déterminée par la cinétique du transport de matière dans l'électrolyte. Voici les courbes pour un système très rapide ou rapide lorsque l'oxydant et le réducteur sont deux espèces en solution dans l'électrolyte.

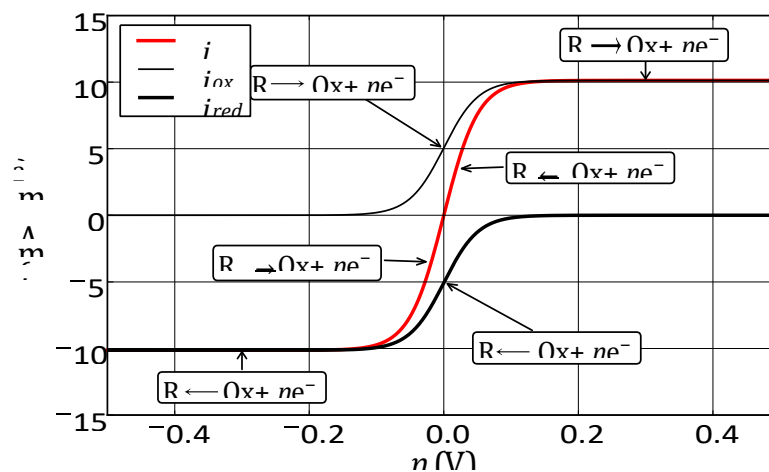


Figure II.9. Courbe courant-potential pour un système rapide

La courbe en trait plein est obtenue lorsque la concentration de l'oxydant et du réducteur sont égales. Cependant, les courbes en trait pointillé indique soit la présence de réducteur soit l'oxydant. Un système rapide est caractérisé par une plage de potentiels autour du potentiel d'équilibre où les réactions d'oxydation et de réduction peuvent se produire simultanément. Lorsque la surtension est positive, la réaction d'oxydation est plus rapide. Lorsque la surtension est négative, la réduction est plus rapide [33].

II.2.3.2. Système quasi-réversible

Les réactions qui correspondent à un transfert de charge lent et pour lesquelles la réaction inverse doit être prise en considération sont qualifiées de quasi-réversibles pour la première fois par *Matsuda* et *Ayabe*. La réaction électrochimique est ainsi sous le contrôle mixte de la diffusion et de la cinétique de transfert de charge. Dans ce cas, le système peut être proche d'un des deux cas limites, système rapide ou système lent (irréversible). Le courant du pic est donné par la relation [33,34] :

$$I_{Pc} = -nFAC_o D_o^{1/2} \left(\frac{nFv}{RT}\right)^{1/2} \Psi(E) \quad (\text{II-23})$$

Où:

Ψ : Variable adimensionnelle

II.2.3.3. Système irréversible

Dans le cas d'un système lent, la vitesse de transfert de charge entre l'espèce électroactive et l'électrode est inférieure à la vitesse de diffusion. Dans ce cas, il est impossible de maintenir l'électrode à l'équilibre et la relation de *Butler-Volmer* vient remplacer la loi de Nernst. Contrairement au système rapide, il n'existe pas de domaine de potentiel où les réactions de réduction et d'oxydation se produisent simultanément. Lorsque le courant est positif, seule la réaction d'oxydation se produit, et lorsque le courant est négatif, seule la réaction de réduction se produit. Dans le cas où le système est très lent, un seuil de surtension est nécessaire pour déclencher un courant d'oxydation ou de réduction et on peut prendre l'approximation de *Tafel* [35].

II.2.4. Variations du courant en fonction du potentiel

Il est possible d'observer les variations de courant en changeant le potentiel au cours du temps, dans le cas où le potentiel retourne à sa valeur initiale, c'est la voltammétrie linéaire ou cyclique. La figure **II.10** représente la variation des différents paramètres, potentiel (a), courant (b) et concentration (c) que cette technique occasionne. En voltammétrie, le potentiel évolue linéairement en fonction du temps c'est pourquoi le choix de la vitesse de balayage s'impose. Selon cette vitesse la réponse du courant sera plus ou moins importante. Quand il y a une réponse faradique, cela signifie qu'une réaction d'oxydation ou de réduction de l'espèce en solution a lieu au potentiel atteint. Si la vitesse de balayage est rapide, l'intensité du courant sera plus importante.

Dans le cas d'une réaction d'oxydation, le courant augmente jusqu'à un maximum puis, il chute à cause d'un appauvrissement de l'espèce électroactive au voisinage de la surface faisant apparaître un pic d'oxydation. Il est à noter que la concentration des espèces en fonction de la distance à l'électrode est représentée pour l'espèce A et montre la diminution de sa concentration à la surface de l'électrode au profit de l'espèce oxydée formée [7]. Dans ce cas c'est l'intégration du pic de la courbe courant-potentiel qui permet d'accéder à la charge totale qui est passée à travers l'électrode. La hauteur maximum du pic est elle aussi proportionnelle à la concentration de l'espèce en solution.

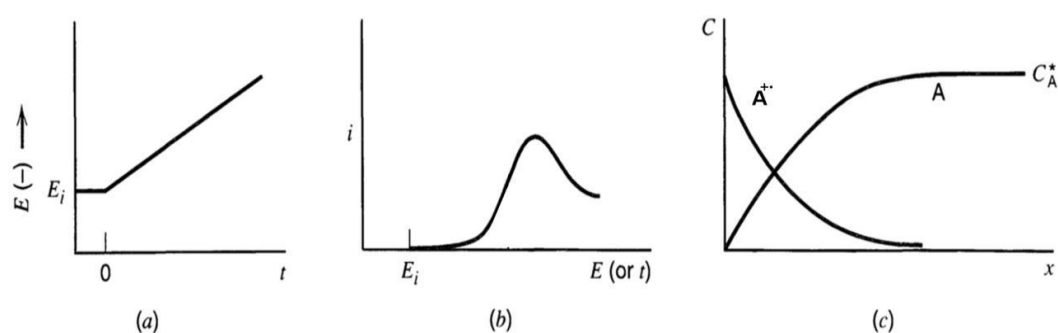


Figure II.10. (a) Rampe de potentiel par rapport au temps commençant à E_i , (b) courbe i - E résultant de cette rampe, (c) Profil de concentration des formes oxydée et réduite de A aux alentours de l'électrode [7].

II.2.5. Facteurs influençant la vitesse de la réaction électrochimique

L'interprétation de la vitesse d'une réaction électrochimique est très complexe car un processus électrochimique est une réaction hétérogène qui a lieu à l'interface électrode-électrolyte avec une vitesse qui dépend de plusieurs facteurs : Transfert de masse, transfert électronique à la surface de l'électrode, adsorption, désorption ou électrodéposition.

II.3. Chronoampérométrie

II.3.1. Théorie

La chronoampérométrie est une technique électrochimique dans laquelle le potentiel appliqué entre E_w et E_{ref} est constant et le courant résultant des processus faradiques se produisant à l'électrode est surveillé en fonction du temps. La valeur du potentiel appliquée est souvent choisie de manière que la surtension soit suffisante pour se situer dans la zone de potentiel où le courant est limité par la diffusion. La relation fonctionnelle entre le courant et le temps est mesurée après l'application d'un saut de potentiel à l'électrode de travail du

système électrochimique. La chronoampérométrie génère des courants de charge élevés qui décroissent exponentiellement avec le temps. Dans le cas d'un système rapide contrôlé par la diffusion, le courant faradique qui est dû à des événements de transfert d'électrons et est le plus souvent la composante actuelle d'intérêt se désintègre comme décrit dans l'équation de Cottrell [32,36,37]:

$$i = nFAC \sqrt{\frac{D}{\pi t}} \quad (\text{II-24})$$

Où

i : Courant en A,

n : Nombre d'électrons ;

F : Constante de Faraday ;

A : Aire de l'électrode en cm^2 ;

C : Concentration initiale de l'analyte en mol / cm^3 ;

D : Coefficient de diffusion des espèces en cm^2 / s ;

t : Temps en s.

Cette technique peut donc être utilisée pour suivre les variations de concentration d'une espèce dans une cellule. Elle présente également 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 les phénomènes de nucléation, puis de croissance cristalline [38]. La chronoampérométrie donne un meilleur rapport signal / bruit par rapport à d'autres techniques ampérométriques. Il existe deux types de chronoampérométrie couramment utilisés, la chronoampérométrie à potentiel contrôlé et la chronoampérométrie à courant contrôlé. Avant d'exécuter la chronoampérométrie à potentiel contrôlé, des voltamètres cycliques sont exécutés pour déterminer le potentiel de réduction des analytes.

II.3.2. Variations du courant en fonction du temps

La chronoampérométrie est une méthode électrochimique facile à mettre en œuvre. Elle consiste à imposer à l'électrode indicatrice une tension constante et d'enregistrer l'évolution du courant en fonction du temps. Dans le cas d'une oxydation du composé x, si un potentiel d'oxydation est imposé, x va s'oxyder à l'électrode créant ainsi un gradient de concentration. La cinétique de réponse est influencée par la valeur du potentiel appliqué (E_{app}) par rapport au potentiel d'équilibre ($E_{éq}$) de l'espèce étudiée.

Dans le cas où une espèce réduite est en solution, trois cas se présentent et sont schématisés dans la figure II.11. La figure (II.11a) illustre la réponse du courant lorsque le potentiel appliqué est très anodique par rapport au potentiel d'équilibre. Dans ce cas, l'oxydation rapide des espèces présentes initialement à la surface de l'électrode vont donner une réponse élevée pour des temps courts. Le transfert de charge est rapide et la réaction est limitée par la diffusion des espèces à l'électrode. Dans le second cas, le potentiel appliqué est légèrement plus anodique que le $E_{\text{éq}}$, le transfert de charge est moins rapide et la quantité d'espèces oxydées à la surface de l'électrode est donc moins importante pour les temps courts (Figure II.11b).

Dans l'ultime cas, le potentiel appliqué est plus cathodique que le $E_{\text{éq}}$. Etant donné que la solution est composée exclusivement d'espèces déjà réduites, aucune réaction n'a lieu à la surface de l'électrode et par conséquent le courant faradique est nul [7,39].

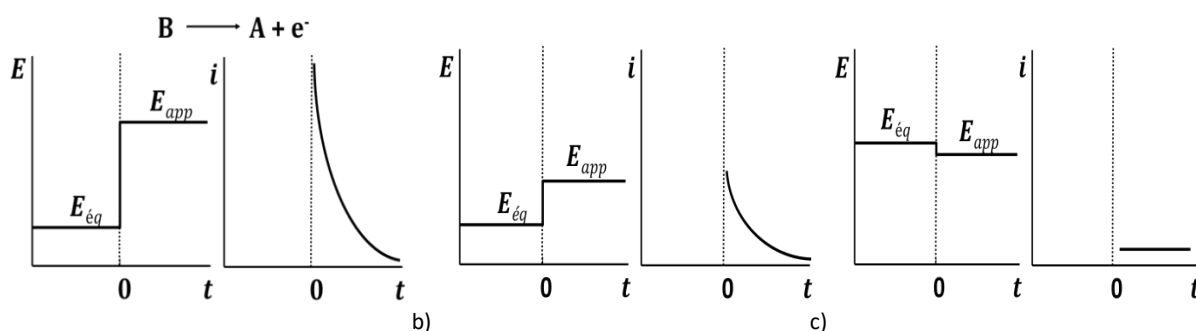


Figure II.11. Différentes réponses obtenues par chronoampérométrie selon un potentiel imposé en présence d'une espèce réduite en solution [7,39].

II.4. Conclusion

La spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE) est, entre autre, une technique classiquement employée pour interpréter des processus électrochimiques se déroulant à la surface de l'électrode indicatrice et relier les résultats des mesures aux propriétés physiques et chimiques du matériau. Cette méthode fait appel aux analogies qui existent, sous certaines conditions de linéarité et de stabilité du système, entre une réaction électrochimique et un circuit électrique équivalent comportant des résistances et des capacités associées, suivant un schéma plus ou moins complexe qui dépend des différentes étapes intervenant au cours de la réaction. Les résultats d'impédance sont obtenus sous forme de graphe de *Nyquist*.

Les avantages de l'utilisation du SIE sont nombreux. Tout d'abord, elle fournit un grand nombre d'informations utiles qui peuvent être analysées plus en détail. Dans les applications pratiques de la voltampérométrie cyclique par exemple, peu de données sur les

courants et les potentiels des pics sont mesurées. Ces paramètres contiennent très peu d'informations sur l'ensemble du processus, en particulier lorsque le matériel et le logiciel sont capables d'échantillonner la courbe courant-potential en produisant des milliers de points expérimentaux à chaque fraction de mV. La SIE contient des informations analysables à chaque fréquence.

Références bibliographiques

- [1] Sean Moore BS. A non-enzymatic continuous glucose monitoring system using electrochemical impedance [Thèse]. [Texas State University]; 2016. p. 11.
- [2] Macdonald DD. Reflections on the history of electrochemical impedance spectroscopy. *ElectrochimicaActa*. 2006; 51(8-9):1376–88.
- [3] Andrzej L. Electrochemical impedance spectroscopy and its applications. New York Etc.: Springer, Cop; 2014.
- [4] Fabien M, Saïd S, Audebert P, Méallet-Renault R. *Électrochimie - 4e éd.* Dunod; 2019.
- [5] Tremillon B, Durand G. Opérations unitaires. Génie de la réaction chimique. [Technique de l'ingénieur Réf. Internet : j 1604]; 2000. p. 16–7.
- [6] Benoit C. Impact de la texture de matériaux carbonés poreux sur la modification chimique d'électrodes de supercondensateurs. [Thèse]. [Université d'Angers]; 2017. p. 13–7.
- [7] Bard AJ, Faulkner LR. *Electrochemical methods fundamentals and applications*. New York [U.A.] Wiley; 1980.
- [8] Marmi S. Comportement à la corrosion des revêtements à base de nickel et de chrome sur des substrats de cuivre [Thèse]. [Université Mohamed Khider]; 2017. p. 10–2.
- [9] Merlin J. propriétés électrostatiques, mécaniques et chémodynamiques de (Bio) interphases molles : Analyses en régime d'équilibre et transitoire [Thèse]. [Université de Lorraine]; 2012. p. 27–35.
- [10] Bertrand N. caractérisation électrique, mise en évidence des phénomènes physico-chimiques et modélisation fractionnaire des supercondensateurs à électrodes à base de carbone activé [Thèse]. [Université Bordeaux 1]; 2011. p. 26.
- [11] Moussaoui S. Contrôle des paramètres cinétiques de la corrosion d'anodes sacrificielles [Thèse]. [Université M'hamed Bougara]; 2014. p. 6–8.
- [12] Wang H, Pilon L. Accurate Simulations of Electric Double Layer Capacitance of Ultramicroelectrodes. *J PhysChem C*. 2011;115(33):16711–9.
- [13] Christophe C. Intégration de microcapteurs électrochimiques en technologie Silicium et Polymères pour l'étude du Stress oxydant [Thèse]. [Université de Toulouse]; 2010. p. 10.

- [14] Lemercier G. Conception et réalisation de microdispositifs électrochimiques pour l'analyse de l'activité bioénergétiques de mitochondries isolées dans le cadre de la mise au point des traitements innovants des leucémies aiguës [Thèse]. [Université de Toulouse]; 2018. p. 77.
- [15] Ali Omar A-Y. Elaboration et modélisation de la cinétique d'électropolymérisation de polymères conducteurs sous champ magnétique [Thèse]. [Université de Reims champagne-Ardenne]; 2016. p. 5.
- [16] Abdeldjabar CM. Spectroscopie d'impédance appliquée à la caractérisation des membranes utilisées dans la pile à combustible microbienne [Thèse]. [Université d'Oran (USTO-MB)]; 2016. p. 115–7.
- [17] Muñoz J, Montes R, Baeza M. Trends in electrochemical impedance spectroscopy involving nanocomposite transducers: Characterization, architecture surface and bio-sensing. *TrAC Trends in Anal Chem.* 2017;97:201–15.
- [18] Cole KS, Cole RH. Dispersion and Absorption in Dielectrics I. Alternating Current Characteristics. *J Chem Phys.* 1941;9(4):341–51.
- [19] Galicia Aguilar G. "Etude par spectroscopie d'impédance globale et locale de la corrosion du magnésium et des alliages de magnésium az91 [Thèse]. [Université Pierre et Marie Curie]; 2006. p. 37–41.
- [20] Helali S. conception et réalisation de matériaux biofonctionnels pour des dispositifs capteurs impédométriques [Thèse]. [Ecole Centrale de Lyon]; 2005. p. 57–59.
- [21] Daoud D. Étude du pouvoir complexant et inhibiteur de nouveau ligands base de Schiff [Thèse]. [Université Ferhat Abbas Sétif 1]; 2016. p. 61.
- [22] Giroud F. Biomatériaux d'électrode appliqués à la réalisation et à la caractérisation d'un biocapteur immunologique et de biopiles enzymatiques. [Thèse]. [Université de Grenoble]; 2006. p. 79.
- [23] Padha B, Verma S, Mahajan P, Arya S. Electrochemical Impedance Spectroscopy (EIS) Performance Analysis and Challenges in Fuel Cell Applications. *J. Electrochem. Sci. Technol.* 2022.
- [24] Jorcin J-B. spectroscopie d'impédance électrochimique locale : caractérisation de la délamination des peintures et de la corrosion des alliages Al-Cu [Thèse]. [Institut National Polytechnique de Toulouse]; 2007. p. 13–5.
- [25] Aglzim EH. Caractérisation par spectroscopie d'impédance de l'impédance complexe d'une pile à combustible en charge : Evaluation de l'influence de l'humidité [Thèse]. [Université Henri Poincaré – Nancy1]; 2009. p. 67.

- [26] Propriétés inhibitrices d'un mélange d'amines grasses et de sébaçate de sodium vis-à-vis de la corrosion d'un acier au carbone [Thèse]. [Institut National Polytechnique de Toulouse]; 2008. p. 23–4.
- [27] Avram A, Marculescu C, Balan CM, Voitincu C, Pirvulescu C, Volmer M, et al. Microbiosensor for electrical impedance spectroscopic study of melanoma cells. CAS 2012 (International Semiconductor Conference). 2012.
- [28] Donnelly NJ, Randall CA. Mixed conduction and chemical diffusion in a Pb(Zr_{0.53},Ti_{0.47})O₃ buried capacitor structure. Appl Phys Lett. 2010;96(5):052906.
- [29] Morakchi K. Caractérisation par la spectroscopie d'impédance électrochimique de l'électrode en platine modifiée par une membrane polymérique destinée à la détection ionique [Thèse]. [Université Badji Mokhtar]; 2010. p. 22.
- [30] Din-Stirbu.E.L. Comportement des alliages d'aluminium utilisés dans l'industrie automobile pour la fabrication de radiateur de chauffage [Thèse]. [Université Lyon]; 2005.
- [31] Kim T, Choi W, Shin H-C, Choi J-Y, Kim JM, Park M-S, et al. Applications of Voltammetry in Lithium Ion Battery Research. J. Electrochem. Sci. Technol. 2020 ; 11(1):14–25.
- [32] Gougis M. Développement de capteurs électrochimiques non-enzymatiques pour la gestion du diabète [Thèse]. [Université du Québec]; 2014. p. 53.
- [33] Lanez T. Etude du comportement électrochimique de 1-(ferrocenyl) ethanol et nitrophenyleferrocenes [Thèse]. [Université El-Oued]; 2012. p. 25–32.
- [34] Benchettara A. Modification d'une électrode de graphite par des oxydes de métaux de transition-Application à la détection électrochimique de substances oxydables [Thèse]. [Université Houari Boumediene]; 2016. p. 47–50.
- [35] Liu D. Analyse des méthodes à potentiel et à courant imposé pour des réactions avec dépôt métallique rapides et lentes — Dépôt d'argent sur or dans HNO₃ 1 M, KNO₃ 1 M et dans le liquide ionique [Emim][NTf₂] anhydre ou humide [Thèse]. [Université Pierre et Marie Curie]; p. 55–8.
- [36] Delile S. Détection électrochimique du nitrométhane pour un détecteur de traces d'explosifs par concentration en milieu liquide [Thèse]. [Université François – rabelais de Tours]; 2013. p. 55.
- [37] NzogheMendome L. Surfaces nanostructurées de nickel électrodéposé sur divers substrats de dépôt : Etude de la croissance d'interface et des caractéristiques magnétiques [Thèse]. [Université de Reims Champagne-Ardenne]; 2007. p. 44.
- [38] Mohra D. Mesures des Caractéristiques d'un Dispositif Microélectronique à Base

D'oxyde. Investigation des Nanostructures. [Thèse]. [Université Mohamed Boudiaf]; 2018. p. 25.

[39] Mazerie I. Développement de capteurs électrochimiques basés sur de la voltammétrie par échantillonnage de courant sur réseau d'électrodes [Thèse]. [Université de Rennes 1]; 2017. p. 19–20.



CHAPITRE III

PROCEDURES EXPERIMENTALES

ET TECHNIQUES DE

CARACTERISATION

La première partie de ce chapitre est consacrée à la présentation des dispositifs expérimentaux et méthodes utilisées dans le cadre de cette étude pour élaborer un nouveau capteur électrochimique basé sur une électrode de graphite modifiée par l'hydroxyde de cuivre pour la détection du glucose et assurer une bonne reproductibilité des résultats. La deuxième partie est dédiée aux différentes techniques de caractérisation physiques tels que: la Spectroscopie de rayons X à dispersion en énergie (EDX), la Microscopie électronique à balayage (MEB), la Microscopie à Force Atomique (AFM), la Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) et la Diffraction des Rayons X (DRX), utilisées pour la caractérisation du capteur sélectif élaboré.

III.1. Matériels et réactifs



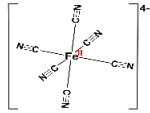

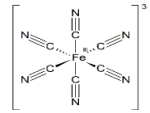

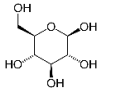



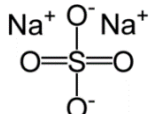

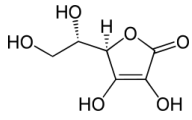

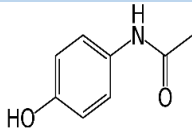

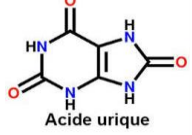

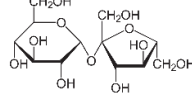

III.1.1. Nettoyage de la verrerie

Dans le but d'obtenir des résultats cohérents et reproductibles dans des électrolytes exempts de toute pollution, il est sine qua non d'utiliser une verrerie d'une extrême propreté lors des expériences électrochimiques. En effet, la présence des substances organiques ou d'impuretés peuvent bloquer les sites actifs en s'adsorbant sur la surface de l'électrode de travail ou bien donner des pics d'oxydation ou de réduction indésirables sur les courbes à explorer en réagissant avec le catalyseur [1]. Pour se faire, toute la verrerie utilisée pour les expériences d'électrochimie est d'abord nettoyée, lavées, rincée à l'eau de robinet puis rincée une deuxième fois à l'eau distillée ultrapure. Après le rinçage à l'acétone, toute la verrerie est placée à l'étuve à 50⁰C, durant toute la nuit. Elle est alors prête à être utilisée pour l'étude de réactions électrochimiques.

III.1.2. Produits chimiques

Dans le cadre de cette étude, les produits chimiques ont été utilisés sans recourir à aucune purification quelle que soit leur nature. Ces différents produits sont répertoriés dans le tableau III.1.

Tableau III.1 : Produits chimiques utilisés dans la partie expérimentale

Nom du produit	Formule brute	Masse molaire (g/mol)	Structure	Forme	Fournisseurs
Hydroxyde de Sodium	NaOH	39,997			Sigma Aldrich
Ferrocyanure de potassium	$K_4[Fe(CN)_6]$	368,34			Fluka
Ferricyanure de potassium	$K_3[Fe(CN)_6]$	329,24			Fluka
Glucose	$C_6H_{12}O_6$	180,156			Fluka
Sulfate de cuivre penta hydrate	$CuSO_4 \cdot 5H_2O$	249,6850			Sigma -Aldrich
Sulfate de sodium	Na_2SO_4	142,04			Sigma-Aldrich
Acide ascorbique	$C_6H_8O_6$	176,12			Fluka
Acétaminophène	$C_8H_9NO_2$	151,161			Fluka
Acide urique	$C_5H_4N_4O_3$	168,110			Fluka
Sucrose	$C_{12}H_{22}O_{11}$	342,3			Fluka

III.1.3. Préparation des solutions

Au cours de cette étude, plusieurs solutions ont été préparées et utilisées pour des fins bien définies. Ces solutions diffèrent selon leurs compositions, leurs concentrations et leurs fonctions. Elles sont présentées dans le tableau III.2

Tableau III.2. Compositions des solutions.

Solutions	Composition et Concentration	Fonction
Solution I	0,2 M $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ + 0,2 M Na_2SO_4	Electrodeposition
Solution II	0,1 M NaOH	Electrolyte
Solution III	5 mM $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ + 0,1 M KCl	Caractérisation électrochimique
Solution IV	1,0 mM glucose	Dosage
Solution V	0,1 mM d'acide ascorbique	Dosage
Solution VI	0,1 mM d'acide urique	Dosage
Solution VII	0,1 mM d'acétaminophène	Dosage
Solution VIII	0,1 mM de sucrose	Dosage
Solution VIII	Sérum humain(4,13, 7,22, 10,57 mM)	Tests réels

Toutes les solutions ont été préparées avec de l'eau distillée et à la température ambiante. Cependant le sérum fourni par l'hôpital local de la ville a subi un traitement préalable au sein de son laboratoire.

III.1.4. Préparation du sérum humain

Le sérum est un liquide que l'on retrouve entre les cellules du corps et dans le sang dont il est l'un des composants. C'est en fait, du sang auquel on retire les cellules sanguines (globules rouges, globules blancs, plaquettes) ainsi que les protéines et autres agents intervenant dans la coagulation à la différence du plasma qui contient encore ces facteurs de coagulation. Le prélèvement de sérum est fait dans un tube sérum gel ou un tube sec. Pour obtenir un sérum de bonne qualité, il faut laisser le prélèvement 30 minutes à température ambiante pour permettre une coagulation complète. Après centrifugation à 3000 tours/mn, le coagulum perd sa structure et est séparé en une partie solide et une partie liquide (le surnageant) comme le montre la figure III.1. La partie solide est un agrégat compact de fibrine et de cellules sanguines.

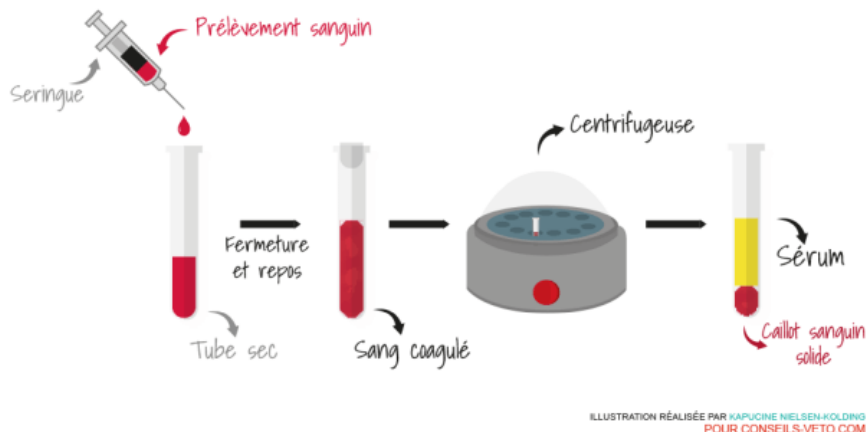


Figure III.1. Préparation du sérum humain

III.2. Dispositif expérimental

III.2.1. Le potentiostat

Le potentiostat utilisé dans cette étude est représenté sur la figure III.2. Il est de type (Versa STAT 3, Princeton Applied Research, AMETEK, USA). C'est un instrument électrique spécialisé utilisé en électrochimie permettant l'étude des phénomènes électrochimiques et la caractérisation électrochimique de plusieurs métaux. Cet appareil est accompagné d'un générateur de signaux, qui fait varier le potentiel ou le courant au cours du temps, d'un logiciel d'analyse des données « Versa », de cellules électrochimiques, d'électrodes et d'un enregistreur. En effet, le millivoltmètre et l'ampèremètre du potentiostat permettent de visualiser les variations du potentiel entre l'électrode indicatrice et l'électrode de référence et du courant circulant entre l'électrode indicatrice et l'électrode auxiliaire au cours de l'étude.



Figure III.2. Photographie de Versa STAT 3

III.2.2. La cellule électrochimique

La cellule électrochimique est considérée comme une boîte noire à laquelle une certaine fonction excitatrice est appliquée et une certaine fonction de réponse est mesurée en maintenant évidemment toutes les autres variables du système constantes. En effet, pour étudier le comportement électrochimique d'un système et obtenir des informations thermodynamiques, cinétiques, analytiques ou autres, il suffit de maintenir certaines variables de la cellule constantes et d'observer généralement la variation du courant, du potentiel ou des concentrations en variant les variables contrôlées

Une cellule électrochimique est composée d'au moins de deux électrodes immergées dans des électrolytiques. En général, il existe une différence de potentiel mesurable entre les deux électrodes, qu'un courant circule dans la cellule ou non. La cellule est généralement compartimentée pour éviter que les solutions réagissent entre elles. Un pont salin permet de faire la jonction électrique. Si, au sein d'un circuit électrique, la cellule joue le rôle d'un récepteur d'énergie, il s'agit d'un électrolyseur. Elle comporte une anode et une cathode, chacune étant en contact avec un électrolyte. L'anode est l'électrode à laquelle a lieu une ou plusieurs réaction(s) d'oxydation. La cathode est l'électrode à laquelle se déroule une ou plusieurs réaction (s) de réduction [2].

Dans le cadre de notre recherche, la cellule électrochimique est constituée d'une cellule en verre PYREX à un seul compartiment d'une capacité de 150 ml contenant un électrolyte dont les compositions sont données dans le tableau III.2. Cette cellule (voir figure III.3) est recouverte d'un couvercle muni de cinq ouvertures permettant d'y placer trois électrodes (électrode de travail, auxiliaire et de référence), le thermomètre et le tube de dégazage en cas de nécessité. Ces électrodes qui plongent dans le bain électrolytique sont indispensables pour les réactions d'oxydo-réductions



Figure III.3. Cellule électrochimique [Laboratoire d'Analyses Industrielles et Génie des Matériaux (LAIGM)].

III.2.2.1. Electrode de référence

L'électrode de référence est une demi-cellule dont le potentiel est connu et reste constant indépendamment de la concentration de la solution. Elle inclue une jonction ionique qui sert d'interface entre la solution de remplissage interne et la solution à analyser dans laquelle elle est plongée. Elle sert de référence au potentiostat afin d'appliquer une différence de potentiel exacte entre cette électrode et l'électrode de travail, et ainsi de faire varier de façon exacte et connue le potentiel appliqué à l'électrode de travail. Par convention, dans l'eau l'échelle des potentiels est rapportée à l'électrode normale à hydrogène prise comme origine. Mais, sa mise en œuvre présente des difficultés c'est pourquoi d'autres électrodes sont utilisées. L'électrode au calomel saturé était la plus souvent utilisée. Les valeurs de potentiel de référence E_{ref} par rapport à l'électrode normale à hydrogène (ENH) sont respectivement égales à 0,244 V pour l'électrode au calomel (KCl_{sat.}) et à 0,197V pour celle au chlorure d'argent (KCl_{sat.}) à 25 °C. Il existe entre l'électrode de référence au calomel et l'électrode au chlorure d'argent la relation suivante : $(E_{1/2})_{Ag} = (E_{1/2})_{ESC} + (-0,042)$ [3].

L'électrode de référence utilisée dans ce travail est une électrode au calomel saturée (ECS : Hg/Hg₂Cl₂/KCl) (Figure III.4) dont le potentiel standard par rapport à l'électrode normale à Hydrogène à 25°C (ENH) est égal à + 0,224 V. Elle est toujours placée dans une

allonge contenant une solution de KCl saturée (3,5 M) et située à proximité de l'électrode de travail afin de minimiser la chute ohmique (résistance de l'électrolyte) entre ces deux électrodes. Contrairement à l'électrode d'argent (Ag/AgCl), l'électrode au calomel offre une meilleure stabilité en fonction du temps ce qui se traduit par une fidèle reproductibilité des résultats.



Figure III.4. Photographie de l'électrode de référence (ECS : Hg/Hg₂Cl₂/KCl) [Laboratoire d'Analyses Industrielles et Génie des Matériaux (LAIGM)]

III.2.2.2. Contre électrode

L'électrode auxiliaire est choisie de façon que ses propriétés électrochimiques n'affectent pas le comportement de l'électrode de travail. Lors de l'électrolyse, des réactions parasites ne doivent pas avoir lieu. Généralement l'électrode auxiliaire qui assure le passage du courant engendré par les réactions étudiées à l'électrode de travail, est de grande taille par rapport à l'électrode de travail.

Au cours de ces manipulations électrochimiques, la contre électrode (ou électrode auxiliaire) utilisée est l'électrode de platine (Figure III.5) qui possède généralement une surface supérieure à celle de l'électrode de travail pour faciliter le passage du courant électrique (dans la cellule électrochimique) engendré par les réactions ayant lieu à la cathode et permettre sa mesure. Elle est maintenue parallèlement à l'électrode de travail afin d'obtenir des dépôts plus ou moins uniformes. Cette électrode métallique peut s'encrasser par adsorption ou oxydation. Il convient de la nettoyer avant chaque usage, au moins à l'eau

distillée. En cas d'insuffisance de ce type de nettoyage, un lavage à l'acide peut s'avérer nécessaire. Il faut utiliser un acide qui n'attaque pas le métal [4].



Figure III.5. Photographie d'une électrode de platine [Laboratoire d'Analyses Industrielles et Génie des Matériaux (LAIGM)]

III.2.2.3. Electrode de travail

L'électrode de travail (électrode indicatrice) est le siège des réactions d'oxydation ou de réduction de l'analyte suite à la variation de potentiel. Elle doit être stable et facile à manipuler. Son potentiel dépend de l'activité et donc de la concentration de l'espèce ionique qu'on souhaite doser. Elle peut être de différentes natures autrement dit constituée de matériaux conducteurs différents tels que :

- Les métaux: (mercure, platine, or, argent, cuivre ou nickel, des oxydes ou des alliages) ;
- Les matériaux non métalliques (graphite ou carbone vitreux) ;
- Les matériaux organiques tels que les polymères conducteurs.

Dans cette étude, les dépôts de cuivre sont effectués sur la mine de graphite (électrode de travail) du model T, de dureté 2B (tendre ou grasse), de diamètre 0,7 mm et de longueur 6 mm (Figure III.6). La surface géométrique de la partie immergée (2 mm) dans la solution est de 0,047 cm². Cependant, la surface active de l'électrode non modifiée et celle modifiée (2 mm) est de l'ordre de 0,07 et 0,10 cm² respectivement. Des traitements préliminaires des électrodes de travail (cathodes) s'imposent avant chaque manipulation.



Figure III.6. Photographie des mines de graphite (électrode de travail)

Le montage électrochimique consiste à relier les électrodes à un potentiostat (Princeton Applied Research, AMETEK, USA) interfacé avec un micro-ordinateur doté d'un logiciel pour le commander.

III.3. Choix de substrat

Contrairement aux autres électrodes de carbone et de métaux habituels, les PGE ont suscité l'attention de beaucoup de chercheurs en raison de leur carbone hybridé sp^2 qui présente une bonne adsorption, ce qui facilite la préparation et la modification de la surface [5]. De plus, ces substrats en graphite jouissent d'une multitude d'agréments tels que la haute réactivité électrochimique, la disponibilité commerciale, la bonne rigidité mécanique, le caractère jetable, le faible coût, la simple technologie et la facilité de prétraitement et de renouvellement en retirant plusieurs millimètres de la surface du graphite et de miniaturisation. A cela s'ajoutent une grande stabilité mécanique, un faible courant de fond, une vaste fenêtre de potentiel et une conductivité élevée [6]. L'amélioration des propriétés électrocatalytiques des PGE, nécessitent la modification de leurs surfaces avec un électrocatalyseur peu coûteux par une méthode rapide et en une seule étape [7]. Récemment, les PGE ont été employées dans les études des mécanismes de nucléation et utilisées pour la détermination du glucose à partir d'enzymes [8].

III.4. Technique d'élaboration utilisée

III.4.1. Electrodeposition

La modification du graphite par des dépôts métalliques vise à améliorer le pouvoir catalytique du substrat facilitant l'oxydation de molécules organiques. Cette modification métallique peut être réalisée par de nombreux procédés. La technique chimique consiste à immerger le substrat dans un bain contenant une solution appropriée alors que par la technique électrochimique, le dépôt métallique est obtenu par réduction cathodique de l'ion métallique en appliquant une tension électrique continue entre le substrat et l'électrode de référence. La troisième méthode est physique et se réalise soit en dépôt physique par phase vapeur soit par pulvérisation sous vide [9].

L'électrodeposition est une réaction d'oxydoréduction qui consiste à produire des dépôts métalliques sur des substrats sous l'action d'un courant électrique dans le but de conférer au métal certaines propriétés de surface désirées. Le type de dépôt dépend des caractéristiques structurales de celui-ci, de ses rapports avec le support métallique et des conditions particulières d'électrolyse. Le bain d'électrolyse contient le sel métallique approprié, l'électrode de travail sur laquelle s'effectue le dépôt et l'électrolyte dans lequel il baigne les ions métalliques M^{n+} de charge positive. Suite à la polarisation des électrodes, ces ions migrent vers la cathode où ils seront neutralisés par les électrons fournis par la cathode puis se déposent sur celle-ci sous forme de métal M suivant la réaction :



La réduction de l'ion métallique (M^{n+}) et l'oxydation de l'atome métallique M se produisent simultanément. L'équation susmentionnée est associée un potentiel d'équilibre qui suit la loi de Nernst [10,11].

Quand le potentiel appliqué à l'électrode est inférieur à son potentiel d'équilibre, on parle d'une réaction de réduction et la polarisation est dite cathodique. Cependant, on parle d'une réaction d'oxydation et de polarisation anodique, lorsque le potentiel appliqué est supérieur au potentiel d'équilibre. La courbe donnant le courant (I) en fonction du potentiel (E) est appelée courbe de polarisation. La différence de potentiel entre le potentiel de l'électrode et le potentiel d'équilibre est appelée la surtension.

Lors d'une réaction d'électrodeposition, les ions métalliques présents dans l'électrolyte sont réduits, en polarisant l'électrode ou en appliquant un courant d'électrolyse, et le métal se dépose sur la surface de la cathode en formant un dépôt. La vitesse de l'électrodeposition dépend à la fois de la vitesse de déplacement des espèces électroactives de

la solution vers la cathode et de la réaction de transfert de charge. En effet, Ce processus d'électro-cristallisation se déroule en trois étapes successives : transfert de masse, transfert de charge et cristallisation [10-13] (Voir figure III.7).

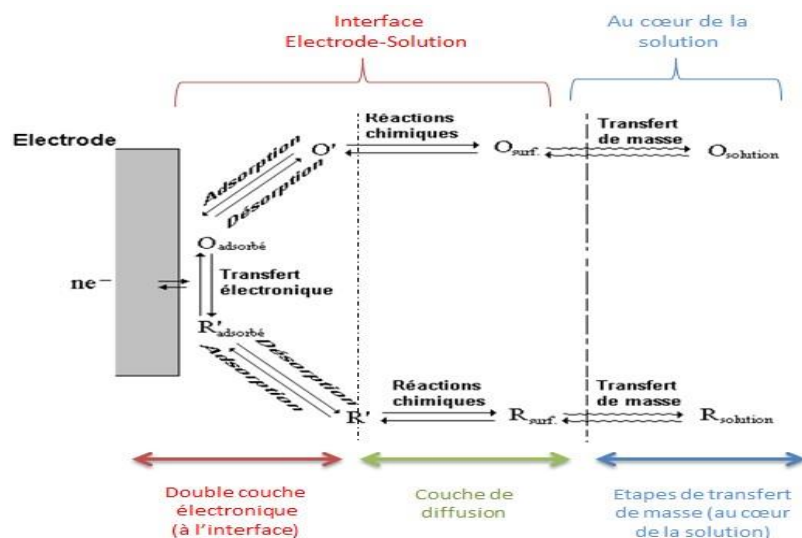


Figure III.7. Différentes étapes d'une réaction électrochimique [11,12]

De nombreux paramètres (la température, la densité de courant, l'agitation, la concentration et le pH de l'électrolyte et la nature du bain) influent sur la structure des dépôts métalliques par leur effet sur la vitesse de formation et de croissance des germes [10-13].

III.4.2. Préparation de l'électrode

III.4.2.1. Prétraitement du substrat d'électrodes

La qualité d'un dépôt électrochimique, les processus d'oxydo-réduction ainsi que les essais électrochimiques reproductibles sont conditionnés par l'état de surface du substrat. Subséquemment, les mines de graphite sont d'abord soumises à un traitement préliminaire qui consiste en un nettoyage au Ultrason-H de marque J.P Selecta, France par utilisation des ondes ultrasonores pendant 2 minutes dans l'eau distillée puis dans l'acétone afin d'éliminer les polluants tels que les substances organiques, la poussière ou autres impuretés adsorbées. Ce type de nettoyage est basé sur la génération d'une énergie électrique qui va être transmise aux transducteurs qui la transforment en vibrations, puis la transmettent au bain de nettoyage. Les ondes ultrasonores déclenchent successivement des phases de compression et de décompression. La décompression provoque la formation d'une multitude de bulles microscopiques qui viennent ensuite imploser violemment au cours de la phase de compression. Cette action provoque des turbulences comparables à de minuscules brosses

agissant au niveau des pièces à nettoyer. En parallèle, la pulsation des micro-courants générés simultanément assure l'éloignement continu des impuretés de la surface des substrats à nettoyer [14]. Ceux-ci sont soigneusement placés sur du papier absorbant, séchés à l'air libre puis conservés à l'abri de l'air.

III.4.2.2. Modification de l'électrode nue (PGE) par un dépôt de cuivre

L'électrodéposition est une réaction d'oxydoréduction qui consiste à produire des dépôts métalliques sur des substrats sous l'action d'un courant électrique dans le but d'améliorer ses propriétés.

Dans cette étude, l'électrodéposition de cuivre sur l'électrode en graphite nettoyée préalablement a été réalisée par voltampérométrie cyclique multiple dans une cellule électrochimique à trois électrodes (l'électrode de travail, de référence et la contre électrode) contenant une solution de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 0,2 M et Na_2SO_4 0,2 M (pH 3,5) chauffée à 45 °C, en appliquant un potentiel entre -0,3 et -0,5 V à une vitesse de balayage de 50 mV s^{-1} pendant 6 cycles. La surface de l'électrode modifiée est recouverte d'un dépôt de cuivre rougeâtre visible à l'œil nu. L'électrode élaborée est rincée soigneusement à l'eau distillée ultra pure, séchée à l'air libre et conservée à l'abri de l'air pour éviter tout phénomène d'oxydation.

III.5. Techniques de Caractérisations physiques

Différentes techniques de caractérisation physique ont été mises en œuvre pour analyser un échantillon (l'électrode élaborée) en surface et/ou en profondeur afin de fournir de façon objective, précise et souvent automatique des informations qualitatives, quantitatives et chimiques. Elles donnent également des informations sur les éventuelles interactions et des reconnaissances de formes, d'objets ou de structures à partir de leurs images. En effet, les techniques physiques diffèrent principalement par leur résolution spatiale, par le volume sondé, par leur seuil de détection ou encore par la précision des analyses.

III.5.1. Microscopie Electronique

III.5.1.1. Microscopie électronique à balayage (MEB)

La caractérisation poussée des matériaux est un besoin permanent dans de nombreux domaines. Cette caractérisation, indispensable, peut être visuelle : état de surface, topographie, taille de grains des métaux, observation des défauts, porosité des céramiques, formes et répartition des charges dans les polymères, observation des

nanomatériaux ou des cellules biologiques, analyse locale de phases, d'inclusions, d'impuretés, ou encore cristallographique. En effet, la microscopie électronique à balayage MEB (ou « Scanning Electron Microscopy » SEM), développée pour la première fois en 1942 aux États-Unis (Laboratoire RCA) par *V. Zvorykine* (1889-1982), *J. Hillier* (1915-2007) et *R.L. Snyder*, s'est révélée être une technique puissante d'observation, en particulier, de la topographie des surfaces. Elle est fondée principalement sur la détection des électrons secondaires qui émergent à la surface sous l'impact d'un très fin pinceau d'électrons primaires qui balaye la surface observée et permet d'obtenir des images avec un pouvoir séparateur souvent inférieur à 5 nm et une grande profondeur de champ.

Son principe consiste à faire correspondre le déplacement d'un faisceau d'électrons focalisé sur un échantillon de façon synchrone avec le déplacement d'un faisceau d'électrons sur un écran cathodique (Figure **III.8**). Lorsque le faisceau d'électrons d'énergie E_0 pénètre dans un échantillon solide, il subit un certain nombre d'interactions, élastiques et inélastiques. Les interactions élastiques, principalement avec le noyau, induisent en outre des variations plus ou moins brutales de la direction des électrons incidents (« diffusion »). La résultante de ces interactions induit pour chaque électron une « trajectoire électronique », de longueur finie et de forme aléatoire. Les interactions inélastiques provoquent une perte progressive de son énergie, pour une grande part par transfert aux électrons des orbitales atomiques, provoquant excitation et ionisation des atomes présents, et pour une moindre part par perte radiative lors de l'interaction avec le noyau (rayonnement de freinage appelé souvent Bremsstrahlung) [15,16].

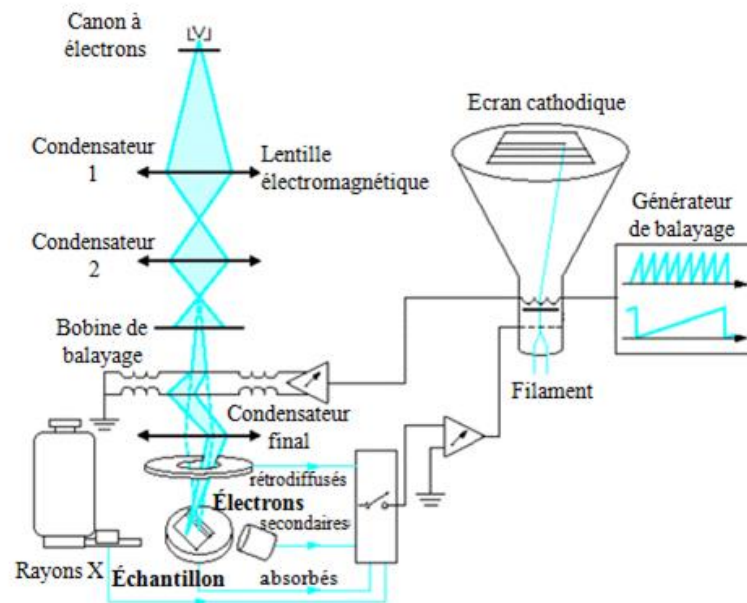


Figure III.8. Principe d'un microscope électronique à balayage [17]

Un microscope électronique à balayage est constitué de :

- ✓ Une colonne maintenue sous un vide suffisant ;
- ✓ Un canon à électrons comprenant une source et un dispositif de haute tension, accélérateur des électrons ;
- ✓ Un ensemble de lentilles électroniques (les condensateurs) destiné à former un pinceau fin et intense ;
- ✓ Un condenseur final (appelé généralement « objectif ») et un diaphragme de petit diamètre qui permet de focaliser sur la surface à examiner un fin pinceau d'électrons presque parallèle ;
- ✓ Un dispositif de déflection piloté par un générateur de balayage ;
- ✓ Une platine porte-objet mobile ;
- ✓ Un détecteur d'électrons (principalement secondaires) et un dispositif d'amplification du signal, rapide et à faible bruit ;
- ✓ Un système de visualisation d'image couplé de manière synchrone au même générateur de balayage.

On y adjoint souvent un détecteur d'électrons rétrodiffusés et un détecteur de rayons X, plus rarement un détecteur d'électrons absorbés et un détecteur de photons de cathodoluminescence [18].

La figure III.9 montre le microscope électronique à balayage muni d'un analyseur EDX (Energy dispersive X-ray analysis) de marque JEOL. JSM – 7500F, utilisé dans cette étude pour la prise de micrographies et pour l'analyse de la composition chimique du dépôt.



Figure III.9. Microscope électronique à balayage JEOL. JSM – 7500F

III.5.1.2. Spectroscopie de rayons X à dispersion en énergie (EDX)

La spectroscopie dispersive en énergie, (ou EDX : Energy Dispersive X-ray) est une technique qui permet de déterminer la composition et la distribution des différents éléments atomiques composant l'échantillon analysé. Une analyse élémentaire peut être effectuée en un point précis ou en moyenne sur une surface, de constituer un profil de concentrations, ou de réaliser la cartographie élémentaire d'une surface. Cette technique est basée sur les réactions d'ionisation des atomes de l'échantillon lorsqu'il est soumis au bombardement électronique (les interactions inélastiques). La structure de l'atome est constituée de niveaux électroniques d'énergie discrète, appelées couches (K, L, M, etc...) et sous couches (L1, L2 L3, etc...). K est le niveau électronique de cœur, le plus profond et le plus lié au noyau.

Considérons un électron incident qui appartient au faisceau d'énergie E_0 qui pénètre dans le nuage électronique d'un atome de l'échantillon et interagit de manière inélastique avec un de ses électrons de cœur, appartenant à la couche K. Si $E_0 > E_c$ (E_c : Energie critique d'ionisation de l'atome cible), l'électron de la couche K est éjecté (processus d'ionisation) créant ainsi un trou (une lacune) ce qui met l'atome dans un état excité. Pour retourner à son état fondamental autrement dit se désexciter, la lacune créée va être comblée par transition

d'un électron d'une orbitale moins profonde vers le niveau K. L'énergie libérée par l'atome ionisé se traduit soit par l'émission d'un photon X (transition radiative donnant lieu à une raie caractéristique sur le spectre X) ; soit par un électron tertiaire, appelé électron Auger (transition non radiative). L'électron incident continue son chemin dans l'échantillon en créant probablement d'autres réactions d'ionisation. Ces deux types de désexcitations sont présentés dans la figure III.10.

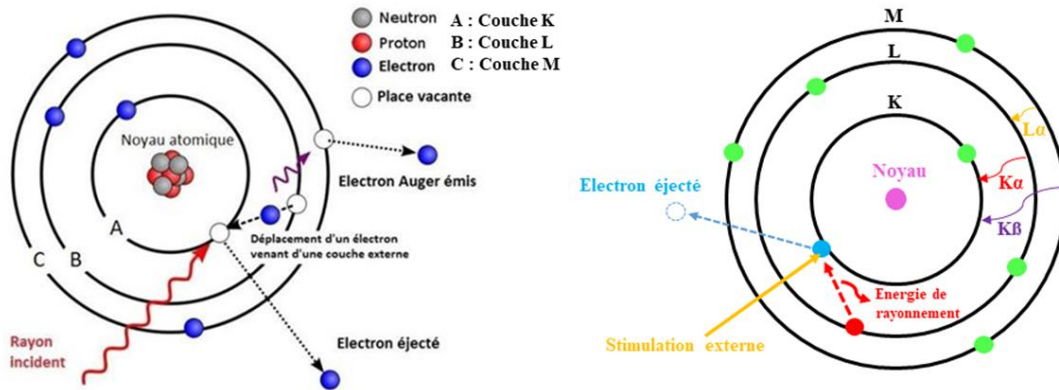


Figure III.10. Représentation schématique du processus de désexcitation d'un atome lors d'une réaction d'ionisation : Désexcitation par émission d'électron Auger (à gauche), Désexcitation par émission d'un photon X (à droite) [19]

Selon le niveau dans la couche de l'électron arraché et celui de l'électron remplaçant, différentes raies peuvent être émises (Figure III.11). Les raies caractéristiques ainsi produites se superposent au spectre du rayonnement continu. La lettre majuscule (K, L, M, N) désigne les photons émis et représente la couche sur laquelle la lacune a été produite tandis que la lettre grecque (α , β , γ ..) indique l'origine de l'électron remplaçant.

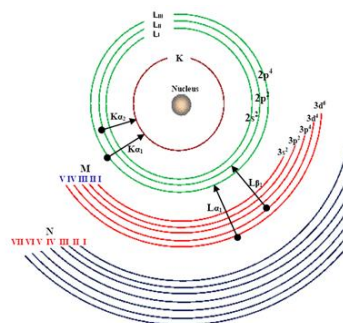


Figure III.11. Transitions électroniques possibles pour les couches K (marron), L (vert), M (rouge) et N (noir) [19]

Cette technique de caractérisation est largement utilisée étant donné que l'émission de photons X constitue la majeure partie des signaux émis lorsqu'un échantillon est soumis à un bombardement électronique. Ces photons X qui donnent des informations chimiques qualitatives et quantitatives de l'atome cible sont ensuite collectés pour la détermination des éléments présents dans la zone analysée. La largeur d'un spectre allant des raies provenant des éléments les plus légers aux plus lourds. L'hydrogène n'étant pas détectable en EDX [19-22]. Cette méthode comporte certaines limites dans l'analyse élémentaire. Tout d'abord, la spectrométrie à rayons X détecte les éléments et n'est pas capable de faire la distinction entre les espèces ioniques et non ioniques.

De plus, dans le cas de l'EDX, il est nécessaire que tous les échantillons soient analysés sous un vide relatif, ce qui a évidemment de sérieuses implications pour la préparation des spécimens, car les électrons et les rayons X sont fortement absorbés par les molécules d'air. En général, la détection des rayons X n'est pas influencée par l'état chimique des éléments, mais elle est influencée par l'interférence inter-éléments, connue en spectrométrie des rayons X sous le nom de " peak over lap ", ce qui entraîne de sérieux problèmes dans l'analyse élémentaire. Par conséquent, il est possible de détecter les éléments dont le numéro atomique est supérieur à 10. La concentration élémentaire minimale détectable est d'environ 0,1 mmol par kg de spécimen sec (c'est-à-dire 10 ppm), alors que la résolution spatiale va d'environ 10 nm à quelques micromètres [23].

III.5.1.3. Microscopie à force atomique (AFM)

La microscopie champ proche est inventée au début des années 1980 et a révolutionné la physique des surfaces en permettant l'accès à l'arrangement des atomes de la surface. En effet, le microscope à force atomique (AFM : « Atomic force microscope ») est largement utilisé dans ce domaine. La microscopie à force atomique a été introduite en 1986 par G. Binnig, C.F. Quate et C. Gerber [24]. Grâce à cette technique, il est possible d'imager, à l'air libre et dans l'espace réel, la surface d'une grande diversité de matériaux conducteurs ou non, avec une résolution latérale de 30 Å et une résolution verticale inférieure à 1 Å et d'obtenir en outre des informations uniques sur cette surface.

Elle renseigne également sur la topographie d'un substrat à des échelles comparables aux tailles accessibles par différents types de simulations. Cette nouvelle technique s'avère extrêmement puissante pour étudier les défauts superficiels et de dresser une cartographie de la variation d'une propriété locale spécifique de l'échantillon (propriété électrique,

magnétique, thermique...) simultanément à sa topographie. Dès lors, Cette technique a été adaptée à différents environnements tels que le vide, le milieu liquide, les basses températures, les champs magnétiques et aussi pour des applications en chimie, en biologie et en métrologie [25].

Son principe est semblable à celui du STM (scanning tunneling microscope) et repose sur la détection des interactions localisées du type force de *Van der Waals*, électrostatique ou autres, entre une pointe effilée et la surface. Pour cela, la pointe (la sonde) est fixée au bout d'un bras flexible (un ressort de raideur connue) qui fléchit en fonction des forces plus ou moins intenses s'appliquant sur l'extrémité de la pointe lorsque celle-ci se déplace le long de la surface de l'échantillon via un système de balayage (Figure III.12). Le balayage de la sonde par rapport à l'échantillon est possible grâce à l'utilisation des céramiques piézoélectriques qui se déforment proportionnellement à la tension qui leur est appliquée et permettent de réaliser les déplacements micrométriques et nanométriques parfaitement contrôlés. Les mouvements de la pointe doivent être effectués en 3 dimensions ou X et Y, correspondant à la taille de l'image (0,01 et 100 μm) et Z, la hauteur des rugosités de surface (0,1 et 1000 nm). Les variations de hauteur de la pointe sont détectées par un faisceau laser réfléchi par la surface plane du bras flexible vers un détecteur à quatre cadrans. Ce détecteur est constitué de photodiodes permettant de transcrire fidèlement les mouvements verticaux et de tangage effectués par la pointe [26-29].

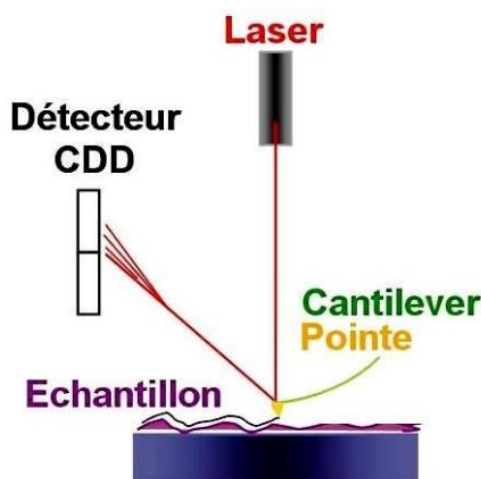


Figure III.12. Principe de fonctionnement d'un microscope à force atomique (AFM) [29]

On dénombre plusieurs modes de fonctionnement pour l'AFM : mode contact, mode résonnant, mode tapping, mode frottement, mode élasticité et mode pulsé. La force

d'interaction peut être due aux forces répulsives entre les atomes de la pointe AFM et ceux de la surface, à des forces de *Van der Waals* à courte portée, à des forces capillaires, au frottement, à des processus magnétiques ou électrostatiques si la pointe est conductrice ou recouverte de matériau magnétique, à des processus catalytiques [30]. Dans notre cas, la caractérisation a été effectuée en France par un microscope AFM de la marque Fast-Scan-Bruker en mode tapping sur des électrodes en graphite nue et modifiée (Figure III.13).



Figure III.13. Microscope à force atomique Fast-Scan-Bruker

III.5.2. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)

La spectroscopie IR est largement utilisée dans la recherche académique et dans l'industrie. Cette technique d'analyse qui est basée sur l'interaction entre un rayonnement infrarouge et le matériau analysé, permet subséquemment de déterminer l'empreinte digitale chimique de nos dépôts, la nature des liaisons chimiques présentes dans le matériau analysé et d'en caractériser les groupements moléculaires afin d'obtenir de nombreuses informations sur la conformation et les éventuelles interactions.

Il est à noter que la molécule qui peut être active en IR est uniquement celle qui a une variation de son moment dipolaire. La région infrarouge est localisée entre la région du spectre visible et des ondes hertziennes. Le domaine infrarouge s'étend de 12500 à 10 cm^{-1} . Il comprend trois (3) zones : le proche infrarouge (12500-4000 cm^{-1}), le moyen infrarouge (4000-400 cm^{-1}) et le lointain infrarouge (400-10 cm^{-1}). Un spectre IR se constitue par le tracé de l'absorbance d'un photon en fonction de son nombre d'onde « ν » ($\nu = 10^4 / \lambda$ en cm^{-1} Avec λ en μm) dans la zone du moyen infrarouge (4000-400 cm^{-1}). Le nombre d'onde a l'avantage d'être directement proportionnel à la fréquence et donc à l'énergie du rayonnement absorbé

[31]. En réponse, les molécules se mettent à vibrer. Ces vibrations (Figure III.14) peuvent être classées suivant deux catégories :

- Les vibrations d'élongation (Symétrique ou Asymétrique)
- Les vibrations de déformations (Rotation (ρ), Cisaillement (δ), Balancement (ω) ou Torsion (τ))

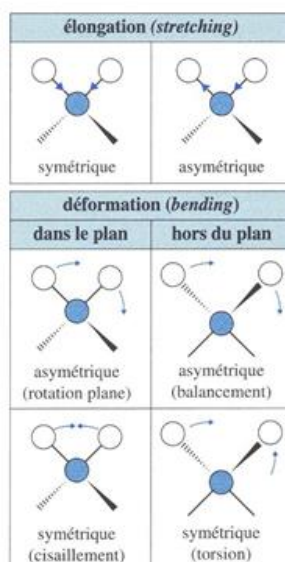


Figure III.14. Modes de vibration

Le spectre FT-IR fournit des informations qualitatives et quantitatives de l'échantillon analysé :

- Informations qualitatives : l'échantillon absorbe à des longueurs d'onde précises et qui sont caractéristiques des groupements chimiques qui le composent.
- Informations quantitatives : l'intensité d'absorption à une longueur d'onde précise est proportionnelle à la concentration du groupement chimique qui est à l'origine de cette absorption.

Un spectromètre FT-IR se compose d'une source lumineuse polychromatique, d'un interféromètre, d'un compartiment échantillon, d'un détecteur ou capteur photosensible et d'un convertisseur (voir figure III.15).

L'interféromètre (l'interféromètre de *Michelson*) est l'élément de base d'un spectromètre infrarouge à transformée de *Fourier* qui permet de mesurer toutes les fréquences simultanément. Ce dispositif se compose d'un miroir fixe et d'un miroir mobile se déplaçant le long de l'axe optique. Une source émet un faisceau de lumière infrarouge, divisé en deux

parties grâce à une lame séparatrice comportant une face semi-réfléchissante. La moitié du faisceau est réfléchi et l'autre moitié est transmise. Chacun de ces deux faisceaux est ensuite réfléchi par les miroirs puis retombe sur la séparatrice où les deux faisceaux se recombinaient, mais les différences de chemin optique créent des interférences constructives et destructives formant l'interférogramme. Le faisceau est recueilli par un détecteur qui voit une variation de l'énergie en fonction du temps pour toutes les longueurs d'onde simultanément. Un faisceau laser (He: Ne) y est superposé et sert de référence pour le fonctionnement de l'appareil. L'interférogramme qui représente l'intensité en fonction du temps (ou distance), est ensuite converti en un spectre infrarouge, représenté par l'intensité en fonction de la fréquence, par une transformation mathématique appelée transformée de *Fourier* (TF), d'où la dénomination « Infrarouge à transformée de Fourier » [32,33].

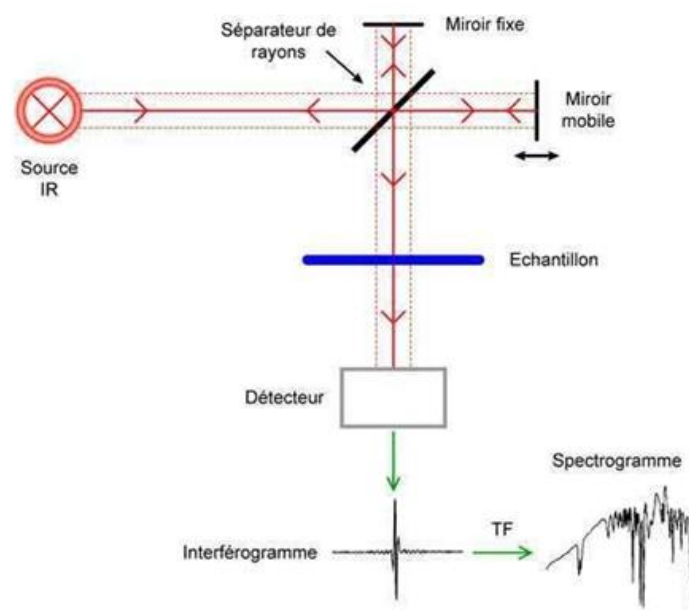


Figure III.15. Principe de fonctionnement d'un FT-IR [32]

En spectroscopie IR, il existe deux modes de mesure: la transmission et la réflexion. En mode « transmission », le faisceau infrarouge passe à travers l'échantillon et l'énergie émanant de ce dernier est mesurée. Le signal est recueilli et envoyé au détecteur. L'intensité initiale de la lumière (I_0) est égale à (I) après avoir traversé l'échantillon. On obtient alors une transmission

$$T = I / I_0. \quad (\text{III-2})$$

L'absorbance est donc décrite par la Loi de *Beer-Lambert* selon l'équation suivante [33]:

$$A = -\log T = -\log (I/I_0) = \epsilon_{\lambda} \ell C \quad \text{(III-3)}$$

Où :

- I/I_0 : la transmittance de la solution
- A : l'absorbance à une longueur d'onde λ en unité arbitraire.
- ϵ_{λ} : le coefficient d'extinction molaire. Exprimé en $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$. Il dépend de la longueur d'onde, la nature chimique de l'entité et la température.
- ℓ : la longueur du trajet optique en cm.

Cependant, en mode réflexion, la lumière infrarouge est réfléchiée par l'échantillon. Le rayonnement incident est collecté par la même optique et ensuite acheminé vers le détecteur. Le signal est alors exprimé en % de réflexion par rapport au "100% de réflexion" obtenu en présentant un échantillon de "référence" considéré comme réfléchissant à 100%.

La spectroscopie FT-IR se caractérise par sa grande précision du nombre d'onde, un très bon rapport signal/bruit, une grande précision de l'échelle des fréquences, la rapidité et à haut débit, une auto-calibration interne automatique et une bonne résolution spectrale [34-36].

Dans cette étude, la figure III.16 illustre un spectromètre de marque « Perkin Elmer » qui a été utilisé pour enregistrer les spectres infrarouges.



Figure III.16. Spectromètre FT-IR Perkin Elmer

III.5.3. Diffraction des rayons X (DRX)

La diffraction des rayons X (DRX) est une méthode non destructive, très puissante, utilisée pour la caractérisation physico-chimique des solides cristallins. La diffraction des rayons X sur monocristal permet d'étudier les structures cristallines tandis que la diffraction

sur poudres est principalement utilisée pour l'identification de phases. Cette technique qui est sensible au nuage électronique, peut fournir des informations structurales (symétrie cristalline, paramètres de maille, distribution des atomes au sein de la maille élémentaire), texturales (dimensions des cristallites, tensions internes du réseau) et de composition (qualitatives et quantitatives). L'état cristallin est caractérisé par des plans réticulaires (h, k, l) (répartition tri-périodique dans l'espace d'un motif atomique). Les distances inter-réticulaires sont de l'ordre de 0,15 à 15 Å et dépendent de la disposition et du diamètre des atomes dans le réseau cristallin (Figure III.17) [37].

Le phénomène de diffraction repose sur l'interaction entre le rayonnement X (des radiations de courte longueur d'onde) et la structure cristalline. Lorsque les rayons X entrent en contact avec la matière, plusieurs phénomènes peuvent se produire : l'absorption, la transmission, la fluorescence et la diffusion. Quand ces rayons X atteignent les plans réticulaires des réseaux cristallins, soit ils entrent en contact avec les nuages électroniques des atomes constituant ce plan, soit ils ne rencontrent pas d'obstacle et peuvent continuer jusqu'au plan suivant. Ces plans sont séparés par des distances caractéristiques qui dépendent de la nature du matériau analysé (distances réticulaires). Les interférences des rayons vont être alternativement constructives ou destructives. Ces variations selon les directions forment le phénomène de diffraction X. La condition d'interférence constructive est remplie si certaines cristallites ont une orientation telle que le faisceau incident de rayons X, illumine un jeu de plans diffuseurs d'indices $d_{(hkl)}$ sous un angle d'incidence θ satisfaisant la relation de Bragg (équation ...) [38,39] :

$$n\lambda = 2d_{(hkl)}\sin\theta_{(hkl)} \quad \text{(III-4)}$$

Avec :

n : ordre de diffraction (nombre entier).

λ : longueur d'onde des rayons X.

$d_{(hkl)}$: distance inter-réticulaire, c'est-à-dire distance entre deux plans cristallographiques d'une même famille (distance entre les plans atomiques).

$\theta_{(hkl)}$: demi-angle de déviation (moitié de l'angle entre le faisceau incident et la direction du détecteur "faisceau diffracté") (angle de Bragg).

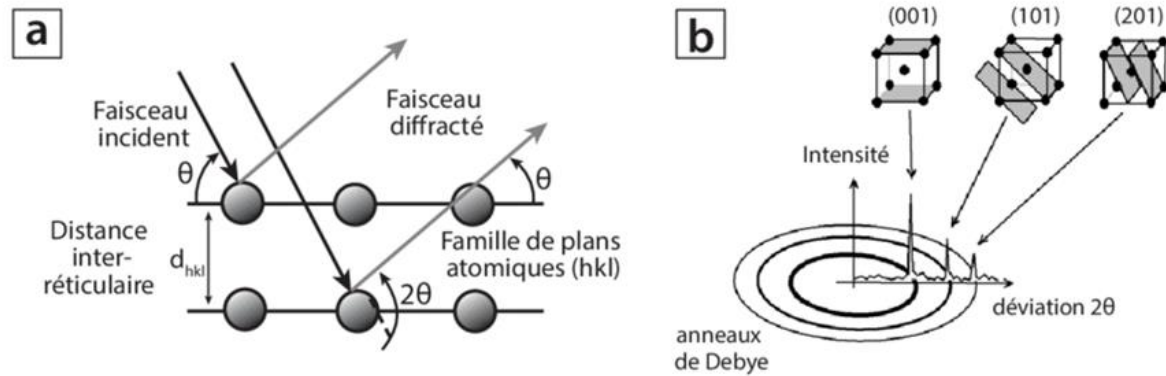


Figure III.17. (a) Principe de diffraction des rayons X par une famille de plans réticulaires (hkl) selon la condition de Bragg. (b) Indexation des pics d'un diffractogramme : chaque pic de diffraction correspond à un plan (hkl) [40]

Aujourd'hui, les diffractomètres automatiques sont largement utilisés à l'instar du diffractomètre de poudres en géométrie Bragg-Brentano (Type θ - 2θ). L'échantillon se présente comme une coupelle remplie de poudre avec un niveau bien plan. Généralement, l'appareil possède un goniomètre « à deux cercles », c'est-à-dire ne permettant pas de faire varier que l'angle d'incidence des rayons X sur l'échantillon et l'angle de déviation. Le signal du détecteur est amplifié et intégré, puis commande la déviation Y d'un enregistreur à défilement continu de bande, de vitesse réglable. On obtient ainsi un diagramme $I(2\theta)$ formé des pics correspondant aux réflexions (hkl). Par ailleurs, il est particulièrement adapté pour travailler avec un monochromateur. La configuration standard d'un montage Bragg Brentano est la suivante :

- Un tube à rayons X (Cu, Co, Mo Mn suivant l'utilisation) ;
- Des fentes de Soller, des fentes de divergence et d'antidiffusion permettant de délimiter la divergence axiale ou verticale du faisceau de rayons X. Les fentes de divergence permettent de garder une surface irradiée constante à la surface de l'échantillon, alors que les fentes d'antidiffusion permettent de recevoir des intensités diffractées et de minimiser les radiations de diffusion.
- Un filtre ou un monochromateur qui permet d'éliminer le fond de fluorescence, le Bremsstrahlung, les raies $K\beta$ et de ne laisser passer que les raies $K\alpha$.
- Un détecteur.

Les analyses par diffraction des rayons X ont été réalisées sur un diffractomètre DISCOVER- D8 – Bruker (Figure III.18).



Figure III.18. Diffractomètres DISCOVER- D8 -Bruke

III.6. Conclusion

Dans ce chapitre, les protocoles opératoires et les conditions expérimentales mis en œuvre au cours de cette recherche sont présentés en détail permettant de réussir l'élaboration du capteur convoité, destiné à la détection de la molécule cible. Par ailleurs, nous nous sommes consacrés à détailler les différentes techniques de caractérisation physico-chimiques. La variété de ces techniques est un atout puisqu'elles permettent de fournir une variété d'informations utiles sur notre capteur élaboré.

Dans les chapitres suivants, nous présentons les résultats obtenus concernant la caractérisation physique et électrochimique du cuivre déposé sur le substrat en graphite et l'étude de l'activité électrocatalytique de l'électrode élaborée pour la détection du glucose.

Références bibliographiques

- [1] Rafaïdeen T. Étude de l'activation électro-catalytique de composés issus de la biomasse [Thèse]. [Université de Poitiers]; 2019. p. 36
- [2] Saida M. Contrôle des paramètres cinétiques de la corrosion d'anodes sacrificielles [Thèse]. [Université M'hamad Bougara]; 2014. p. 57.
- [3] Nacef M. Contribution à l'étude thermodynamique et cinétique des piles à combustible à électrolyte polymère solide PEMFC [Thèse]. [Université 8 Mai 1945]; 2012. p. 67.
- [4] Chafia AR. Stabilité, synthèse et étude électrochimique de complexes bio-inorganiques de métaux de transition avec des acides humiques [Thèse]. [Université des Sciences et de la technologie Houari Boumediene USTHB/Alger]; 2015. p. 29
- [5] Nacef M, Chelaghmia ML, Affoune AM, Pontié M. Electrochemical Investigation of Glucose on a Highly Sensitive Nickel-Copper Modified Pencil Graphite Electrode.

Electroanalysis. 2018; 31(1):113–20.

[6] Oghli AH, Soleymanpour A. Polyoxometalate/reduced graphene oxide modified pencil graphite sensor for the electrochemical trace determination of paroxetine in biological and pharmaceutical media. *Materials Science and Engineering: C*. 2020; 108:110407.

[7] Kawde A-N, Aziz MdA. Porous Copper-Modified Graphite Pencil Electrode for the Amperometric Detection of 4-Nitrophenol. *Electroanalysis*. 2014; 26(11):2484–90.

[8] Pourbeyram S, Mehdizadeh K. Nonenzymatic glucose sensor based on disposable pencil graphite electrode modified by copper nanoparticles. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2016;24(4):894–902.

[9] Benchettara A. Modification d'une électrode de graphite par des oxydes de métaux de transition-Application à la détection électrochimique de substances oxydables [Thèse]. [Université Houari Boumediene]; 2016. p. 47–50.

[10] Derbal S. Synthèse par voie électrochimique et caractérisation de couches minces photoactives d'oxyde de cuivre (Cu_2O) [Thèse]. [Université Ferhat Abbas - Sétif 1]; 2021. p. 19–21.

[11] Mekkaoui A. Electrodeposition et caractérisation des couches minces nanostructurées à base d'oxydes [Thèse]. [Universite Mohamed Khider]; 2018. p. 25–6.

[12] Chaoui Benadallah H. Etude de l'évolution de la texture cristallographique des couches minces de cuivre et du tellure de Bismuth en fonction des conditions d'électrodeposition [Thèse]. [Université de Metz]; 1995. p. 9–10.

[13] Charline Meudre CM. Obtention de revêtements électrochimiques de bronze en milieu acide avec ajout d'additifs organique à base de gélatine [Thèse]. [Ecole Doctorale Carnot-Pasteur]; 2015. p. 37–40.

[14] El Alami El Hassani N. Conception et Réalisation de Capteurs et de Biocapteurs Electrochimiques à Base de Nanomatériaux pour le Contrôle de la Qualité en Agroalimentaire et pour l'Analyse Biomédicale [Thèse]. [Université Claude Bernard Lyon 1]; 2019.p. 56-57

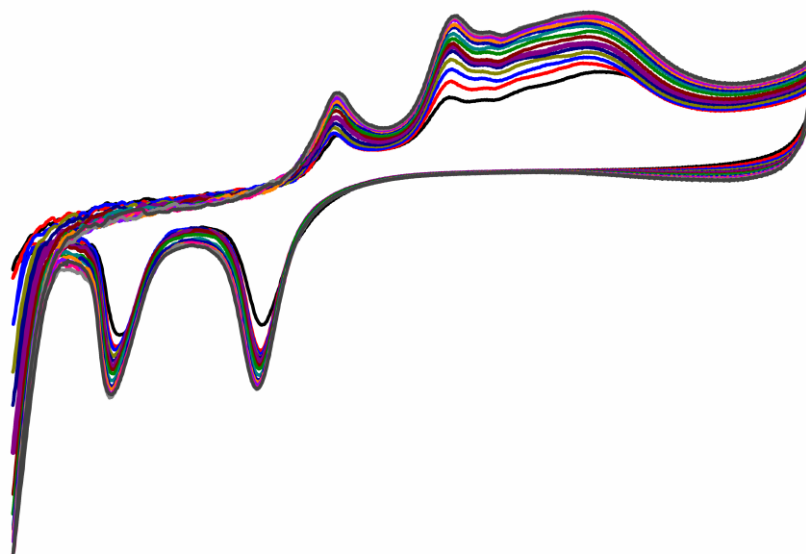
[15] Doumalin P. Microextensométrie locale par corrélation d'images numériques. Application aux études micromécaniques par microscopie électronique à balayage. [Thèse]. [Ecole polytechnique]; 2011. P. 24-32

[16] Velasco ES. Scanning Electron Microscope (SEM) images as a means to determine dispersibility [Thèse]. [Iowa State University]; 2013. p. 24–26.

[17] Marteau J. Caractérisation multi-échelle et analyse par essai d'indentation instrumentée de matériaux à gradient générés par procédés mécaniques et thermochimiques de traitement

- de surface [Thèse]. [Université Technologique de Compiègne]; 2015. p. 9–11.
- [18] Techniques d'analyse par imagerie (Réf. Internet 42387). [Techniques de l'Ingénieur]; p. 27–33.
- [19] Sérégé M. Développement d'une nouvelle technique d'analyse pour les nanostructures gravées par plasmas : (S)TEM EDX quasi in-situ [Thèse]. [Université Grenoble Alpes]; 2017. p.57-59
- [20] Puttichaem C. Scanning electron microscopy and energy-dispersive X-ray spectroscopy characterization of ultra-thin Diamond-like carbon film on magnetic recording head [Thesis]. [Thammasat University]; 2021. p. 24
- [21] Chen Z, D'Alfonso AJ, Weyland M, Taplin DJ, Allen LJ, Findlay SD. Energy dispersive X-ray analysis on an absolute scale in scanning transmission electron microscopy. *Ultramicroscopy*. 2015;157:21–6.
- [22] Sahli M. Synthèse, élaboration et caractérisation des nanocomposites à base de magnésium pour le stockage solide d'hydrogène. [Thèse]. [Université des frères Mentouri de Constantine]; 2015. p. 64
- [23] Scimeca M, Bischetti S, Lamsira HK, Bonfiglio R, Bonanno E. Energy Dispersive X-ray (EDX) microanalysis: A powerful tool in biomedical research and diagnosis. *Eur J Histochem*. 2018 15.
- [24] Poyet B. Conception d'un microscope à force atomique métrologique [Thèse]. [Université de Versailles Saint-Quentin en Yvelines]; 2016. p. 9–13.
- [25] Majidi MR, Asadpour-Zeynali K, Hafezi B. Reaction and nucleation mechanisms of copper électrodéposition on disposable pencil graphite électrode. *Electrochimica Acta*. 2009;54(3):1119–26.
- [26] Giocondi M-C, Milhiet P, Lesniewska E, Le Grimellec C. Microscopie à force atomique:de l'imagerie cellulaire à la manipulation moléculaire. *M/S : médecine sciences*.2022;19(1):92–9.
- [27] Herrier C. Fonctionnalisation et structuration par microscopie à force atomique (AFM) de surfaces de silicium hydrogéné [Thèse]. [Université de Rennes 1]; 2012. p. 23–24.
- [28] Rivoal J-C, Christian C. Instrumentation et modes de fonctionnement (Référence R1394). [Technique de l'ingénieur]; 2005. p. 2–12.
- [29] Gaudiere F. Développement de revêtements bioactifs pour les biomatériaux: Modulation des comportements cellulaires en fonction du microenvironnement physico-chimique et mécanique [Thèse]. [Université de Rouen]; 2013. p. 75–78.

- [30] Microscopie à force atomique (AFM). [Technique de l'ingénieur R1394]; p. 45.
- [31] Gueye M. Caractérisation par infrarouge à transformée de Fourier des réactions chimiques entre post-décharges et précurseurs organosiliciés : cas du 3-aminopropyltriéthoxysilane (APTES) [Thèse]. [Université de Lorraine]; 2018. p. 51–3.
- [32] Boileau A. Élaboration de films minces d'oxydes de nickel et de manganèse et terres rares et caractérisation des propriétés thermo-émissives. Application à la furtivité infrarouge et à la régulation thermique [Thèse]. [Université de Lorraine]; 2013. p. 80–3.
- [33] Taleb I. Apport de la spectroscopie vibrationnelle, infrarouge et Raman, appliquée au sérum pour le diagnostic du carcinome hépatocellulaire chez les patients atteints de cirrhose. [Thèse]. [Université de Reims Champagne-Ardenne]; 2013. p. 33–41.
- [34] Maechler L. Dépôts de films organosiliciés réalisés par Décharge à Barrière Diélectrique homogène à la Pression Atmosphérique [Thèse]. [Université de Toulouse]; 2010. p. 48.
- [35] Fadlelmoula A, Pinho D, Carvalho VH, Catarino SO, Minas G. Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy to Analyse Human Blood over the Last 20 Years: A Review towards Lab-on-a-Chip Devices. *Micromachines*. 2022 26;13(2):187.
- [36] Koenig JL. New data processing techniques in FT-IR spectroscopy. *Pure ApplChem*. 1982 1;54(2):439–446.
- [37] Benredouane R. Influence des méthodes d'affinement cristallographique sur l'identification- optimisation- quantification- paramétrique des structures cristallines : application aux oxydes $A_3B_3O_7$ (A= R, Ba, Ca / B = Cu, Co, Zn) [Thèse]. [Université des frères Mentouri de Constantine]; 2018. p. 39–46.
- [38] Richard A. Étude par diffraction des rayons X des déformations induites par irradiation/implantation d'ions dans le dioxyde d'uranium [Thèse]. [Université de Poitiers]; 2012. p. 61–62.
- [39] Bouchaala N. Etude des propriétés structurale et physicochimique des systèmes Nd-Fe-Co [Thèse]. [Université de Sfax]; 2017. p. 62–63.
- [40] Masci L. Cristallographie du fer dans les chlorites métamorphiques : approche analytique multiéchelle, expérimentale, et implications pétrologiques [Thèse]. [Sorbonne Université]; 2019. p. 71–81.



CHAPITRE IV

RESULTATS ET DISCUSSIONS :

DETECTION VOLTAMMERTIQUE ET

AMPEROMETRIQUE



Ce chapitre sera consacré, dans un premier temps à la modification (électroactivation) du substrat décoré par le cuivre, préparé préalablement par la voltammétrie cyclique (électrodéposition) (voir chapitre III) ainsi qu'à la caractérisation physique en recourant aux différentes méthodes physico-chimiques tels que la diffraction des rayons X (DRX), la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR), la microscopie électronique à balayage (MEB), la spectroscopie de rayons X à dispersion d'énergie (EDX) et la spectroscopie à force atomique (AFM) et à la caractérisation électrochimique par la voltammétrie cyclique. Dans un second temps, la deuxième partie sera dédiée à l'exploration du mécanisme de réaction du cuivre dans un milieu alcalin, à la caractérisation électrochimique et à l'activité électrocatalytique du capteur élaboré vis-à-vis de l'oxydation du glucose et sera clôturée par la détection voltammétrique et ampérométrique du glucose, l'étude de la stabilité et la sélectivité du capteur élaboré et l'analyse des résultats obtenus.

IV.1. Activation électrochimique du capteur élaboré

Après avoir élaboré l'électrode modifiée, Cu/PGE (chapitre III) et avant de procéder à la caractérisation physique, électrochimique et au dosage du glucose, il est indispensable d'effectuer une électroactivation. Ce polissage électrochimique permet d'activer les sites électroactifs et principalement de transformer l'électrode Cu/PGE en $\text{Cu}(\text{OH})_2$ /PGE. Cette étape qui consiste à faire subir au film de nanomatériau de cuivre une succession d'oxydation-réduction qui favorise l'augmentation du niveau d'oxydation du métal à la surface.

En effet, elle favorise le processus de transition entre le cuivre métallique et ses oxydes grâce à l'adsorption électrochimique des ions hydroxyde (OH^-) aboutissant à la formation du couple rédox $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{CuOOH}$ qui sera responsable de la détection du glucose et son oxydation en glucolactone [1,2]. Il est à signaler que cette étape doit précéder chaque analyse électrochimique.

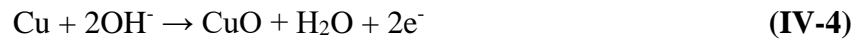
L'activation électrochimique est effectuée dans une solution de NaOH 0,1 M par voltammétrie cyclique à un balayage entre -1,1 et 0,6 V/ECS et avec une vitesse de balayage de 50 mV s^{-1} jusqu'à ce que le dernier cycle soit quasiment identique au précédent (15 cycles). Comme on peut le voir sur la figure IV.1, plusieurs pics sont apparus (6pics) dans les voltammogrammes cycliques. Lors du balayage aller (anodique), les trois pics (1,2,3) d'oxydation à -0,412, -0,176, et 0,160 V correspondent à l'oxydation de Cu(0) en Cu(I), Cu(I) en Cu(II), Cu(0) en Cu(II), et Cu(II) en Cu(III) respectivement par contre, dans le balayage inverse (cathodique), les pics (4,5,6) de réduction à 0,48, -0,56 et -0,86 V sont attribués à la

transition de Cu(III) en Cu(II), Cu(II) en Cu(I), et Cu(I) en Cu(0), respectivement. Selon la littérature [3-5], le mécanisme des réactions est le suivant :

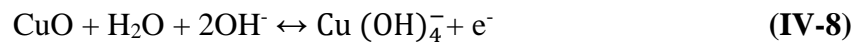
De prime abord et avec l'aide de (OH⁻), le Cu élémentaire sur la surface de PGE sera oxydé électrochimiquement en Cu (I) (comme Cu₂O et CuOH) selon le processus de réaction suivant :



Ensuite, le Cu (I) continuera à être oxydé en Cu (II), tandis que certains Cu seront directement oxydés en Cu (II) (comme CuO et Cu (OH)₂) selon les réactions suivantes



Enfin, le Cu (II) est encore oxydé en Cu (III) (tel que CuOOH ou Cu (OH)₄⁻), le processus de réaction est le suivant :



Le film de CuO est un semi-conducteur de type p, avec une accumulation de vacances h⁺ sur ses interfaces. Les ions hydroxydes électro-adsorbés (OH⁻) partagent leurs électrons avec les sites CuO sur la surface de l'électrode, établissant une liaison covalente avec eux en formant ainsi le Cu (III).

Il faut mentionner que le potentiel de formation de Cu (III) est généralement élevé et se situe dans la gamme du potentiel de dissociation de l'eau et nécessite une concentration élevée de NaOH.

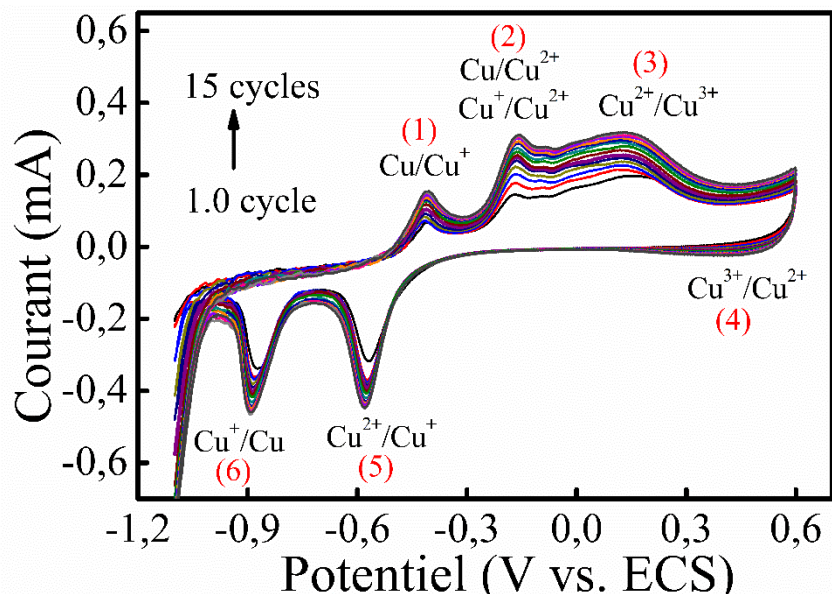


Figure IV.1. Voltammogrammes cycliques du $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ dans d'une solution alcaline à une vitesse de balayage de 50 mV s^{-1} après une série de balayages cycliques (15 cycles).

De plus, les pics (1,2,3) de courant anodique (Figure IV.2) et cathodique (4,5,6) (Figure IV.3) s'intensifient au fur et à mesure que le nombre de cycles augmente car il y a plus de films de $\text{Cu}(\text{OH})_2$ qui se sont formés à la surface de l'électrode. Puis les valeurs du courant de ces pics se stabilisent en atteignant le 15^{ème} cycle, suggérant que l'ensemble du métal Cu présent sur la surface de substrat (PGE) a été complètement converti en $\text{Cu}(\text{OH})_2$ et vice versa.

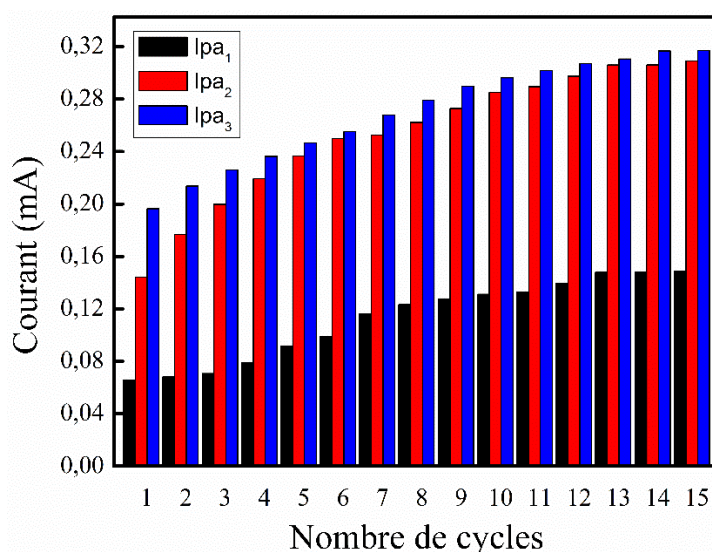


Figure IV.2. Illustration des courants des pics anodiques en fonction du nombre de cycles.

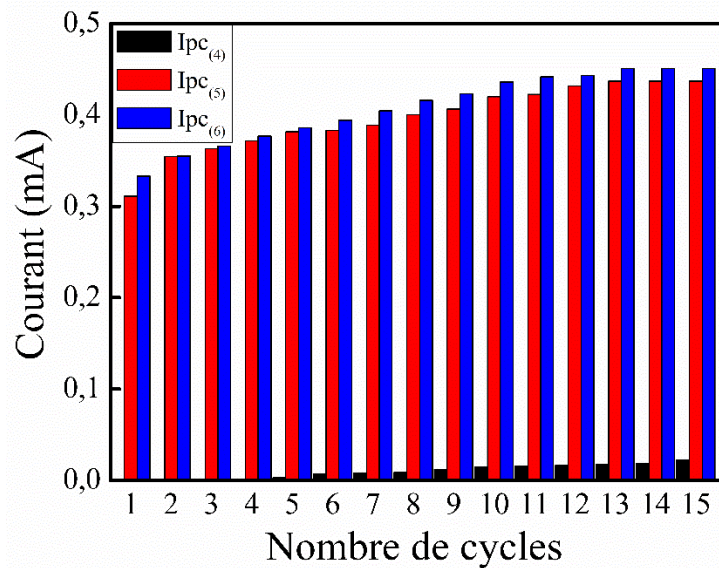


Figure IV.3. Représentation des courants des pics cathodiques en fonction du nombre de cycles.

Après rinçage et séchage, les dépôts obtenus feront l'objet d'une caractérisation physique ainsi qu'une caractérisation électrochimique.

IV.2. Caractérisation physico-chimiques

Différentes méthodes physico-chimiques ont été utilisées pour étudier les propriétés structurales (diffraction des rayons X (DRX) et spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)), la morphologie (microscopie électronique à balayage (MEB)), la composition élémentaire de la surface (spectroscopie de rayons X à dispersion d'énergie (EDX) et la topographie (spectroscopie à force atomique (AFM)) des électrodes non modifiée et modifiée.

IV.2.1. Caractérisation morphologique du capteur élaboré par microscope électronique à balayage (MEB)

Une analyse MEB a été réalisée en France, sur le substrat (PGE) avant et après modification par le cuivre, afin de vérifier leurs structures (la morphologie de la surface). Les résultats obtenus sont exposés dans la figure IV.4.

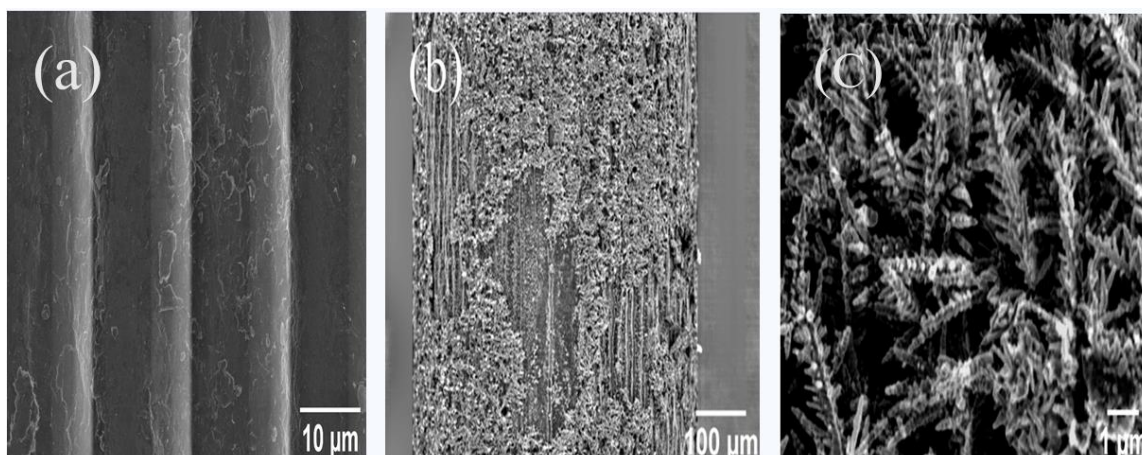


Figure IV.4. Micrographies MEB de (a) PGE nu; (b) et (c) $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ à différents agrandissements.

La figure (IV.4a) montre que la surface de l'électrode non modifiée (PGE) présente une surface lisse avec des irrégularités. Cependant, les figures IV.4b et IV.4c montrent la surface de l'électrode modifiée à différents agrandissements. Après l'électrodéposition du cuivre, des agrégats se sont développés de manière dense sur la surface du PGE (Figures (IV.4bc)). Ces agrégats se sont ramifiés et transformés en une microstructure dendritique de cuivre tridimensionnelle. Les dendrites de cuivre formées de tiges principales et de nombreuses branches latérales se développent dans les directions longitudinales et transversales, à des tailles différentes ce qui augmente considérablement la surface du matériau. Ces résultats sont en accord avec ceux de certains travaux dans la littérature [6-9].

IV.2.2. Caractérisation quantitative du capteur élaboré par rayons X à dispersion d'énergie (EDX)

Pour confirmer la formation des nanostructures dendritiques de cuivre (Cu) et déterminer la quantité et la qualité des différents éléments atomiques qui composent l'électrode modifiée, l'analyse par rayons X à dispersion d'énergie (EDX), a été effectuée. Comme le montre la figure IV.5, les spectres EDX révèlent la présence des ions cuivre, oxygène, soufre et carbone avec un pourcentage massique de 87,67 %, 4,26 %, 1,32 % et 6,75 %, respectivement. La forte présence de cuivre montre que presque toute la totalité de la surface du graphite a été recouverte par le cuivre.

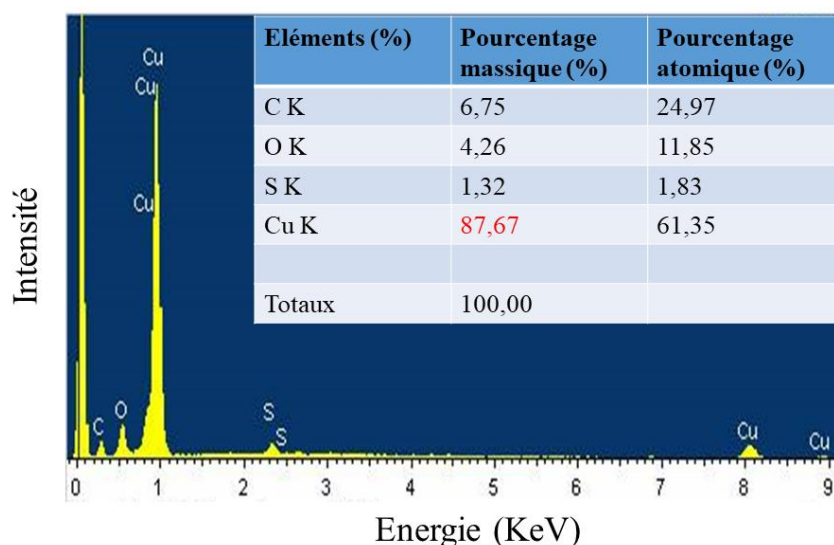


Figure IV.5. Spectre EDX de l'électrode modifiée.

IV.2.3. Caractérisation topographique de la surface du capteur élaboré par la Microscopie à Force Atomique (AFM)

La microscopie à force atomique (AFM) a été employée pour examiner sur une échelle nanométrique la topologie et la rugosité de la surface de l'électrode nue et de l'électrode modifiée par l'hydroxyde de cuivre. Cette caractérisation a été effectuée en France par un microscope AFM de la marque Fast-Scan-Bruker. Les échantillons ont été analysés dans une zone de $40,0 \mu\text{m} \times 40,0 \mu\text{m}$. Les images AFM présentées sur la figure IV.6 sont réalisées en mode tapping sur des électrodes de graphite nu et modifiée. L'image de la topographie bidimensionnelle (2D) de la surface de l'électrode non modifiée (Figure IV.6a) montre la morphologie rugueuse de la surface du PGE. Ceci a été clairement confirmé par l'image de la topographie tridimensionnelle (3D), avec une rugosité de surface de l'ordre de 742 nm (Figure IV.6b).

Cependant, les images bi et tridimensionnelles de l'électrode modifiée (Figure IV.6cd) montrent une nette modification de la topographie de la surface. En effet la valeur de la rugosité de la surface a augmenté de 742 nm pour atteindre 856 nm. Cette augmentation de la rugosité est très probablement due à la croissance tridimensionnelle des dendrites de cuivre qui mènent vers l'augmentation de la surface spécifique du capteur. L'augmentation de la surface spécifique du capteur peut alors engendrer une augmentation des sites actifs à sa surface conduisant vers l'amélioration de l'activité électrocatalytique du capteur. La caractérisation par l'AFM a donc confirmé que les $\text{Cu}(\text{OH})_2$ étaient électrodéposés avec succès sur la surface de substrat.

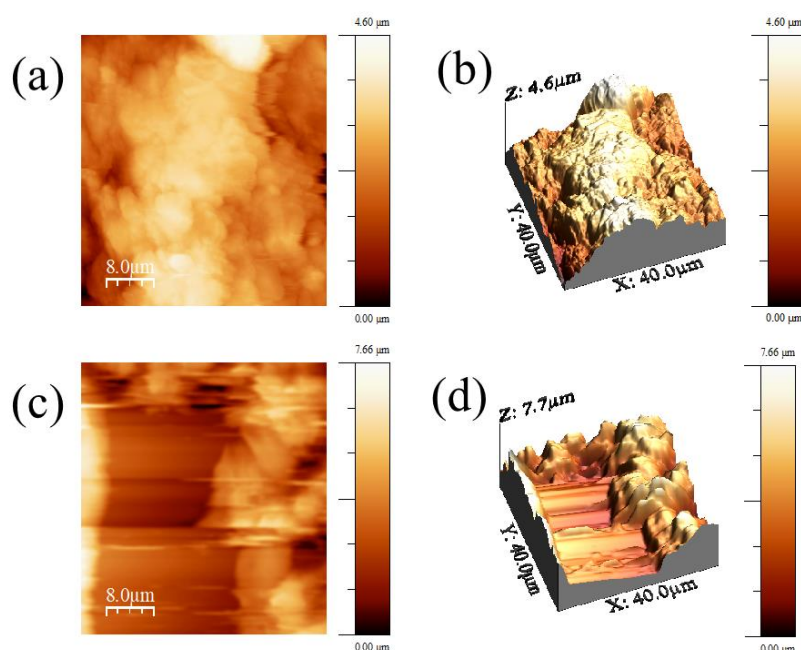


Figure IV.6. Micrographies AFM (2D) et (3D) obtenues sur (a-b) électrode nue et (c-d) électrode modifiée

IV.2.4. Caractérisation structurelle du capteur élaboré par Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (FTIR)

En mettant en jeu des échanges d'énergie entre une molécule et un rayonnement électromagnétique, la spectroscopie Infrarouge à transformée de Fourier fournit un spectre représentant l'intensité d'absorption (ou de transmission) des pics de vibration des liaisons chimiques présentes dans le dépôt en fonction du nombre d'ondes de la vibration. En effet, l'analyse des spectres FTIR permet non seulement de mettre en évidence les pics caractéristiques des espèces atomiques et moléculaires qui sont à l'origine de la formation et la croissance du dépôt élaboré mais également d'identifier les sites actifs affectant directement la sensibilité des capteurs élaborés.

L'objectif de cette analyse effectuée au sein de notre laboratoire, est d'étudier en profondeur la structure des dendrites de l'hydroxyde de cuivre obtenues par électrodéposition, d'identifier les liaisons y présentes et de confirmer les tendances (résultats) décrites précédemment. Les spectres infrarouges des matériaux élaborés qui ont été enregistrés à l'aide d'un appareil de types Perkin Elmer, sont illustrés dans la figure IV.7.

Ce spectre FT-IR de l'électrode modifiée présente des pics larges et intenses et d'autres fins et peu intenses. Tout d'abord, de 3555 à 3413 cm^{-1} , le massif composé de

plusieurs bandes est attribué à diverses liaisons. Le pic de transmittance à 3555 cm^{-1} est la signature de la vibration des O-H libre. La contribution à 3478 cm^{-1} est attribuée à la vibration de CuO-H et la bande large et intense à 3413 cm^{-1} correspond plutôt à la vibration des O-H liées (liaison hydrogène). La bande fine et peu intense à 1617 cm^{-1} représente la déformation du groupe hydroxyle de l'eau. Enfin, le dernier domaine spectral présenté se situe entre 620 et 480 cm^{-1} . En effet, les liaisons Cu-O-H sont représentées par deux bandes fines et d'intensité faible [10-13].

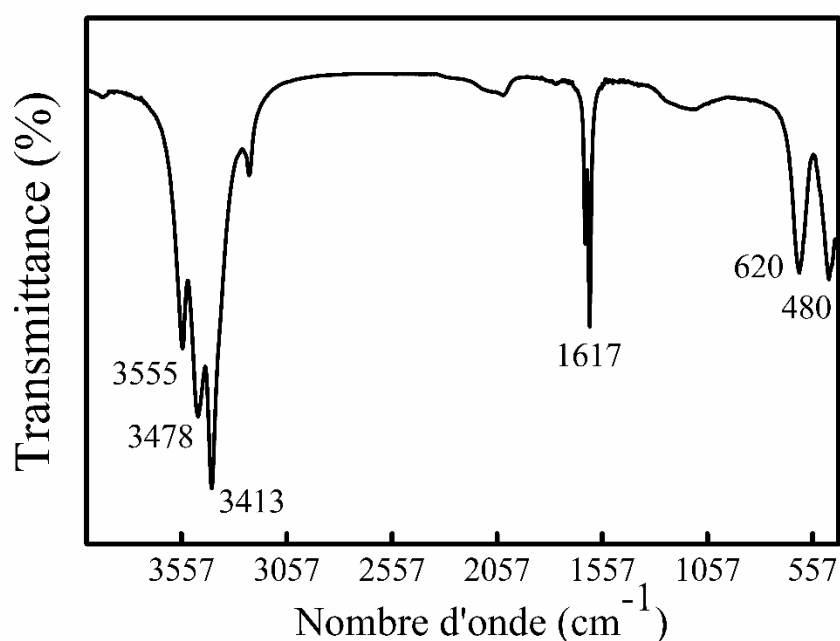


Figure IV.7. Spectres FTIR de l'électrode modifiée $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$.

Les liaisons observées dans ces spectres FTIR sont répertoriées dans le tableau **IV.1**. Elles ont été identifiées en comparant les données FTIR obtenues à celles disponibles dans la littérature [10-13].

Tableau IV.1 : Identification des bandes FT-IR du dépôt élaboré $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$

Nombre d'ondes cm^{-1}	Liaisons	Modes de vibration	Intensité
3555	OH libre	$\nu\text{O-H}$	Moyenne
3478	CuO-H	/	/
3413	O-H liée (liaison hydrogène)	$\nu\text{O-H}$	Forte
1617	O-H de l'eau	déformation du groupe hydroxyle	/
620	Cu-O-H	/	Faible
480	Cu-O-H	/	Faible

IV.2.5. Caractérisation qualitative et structurale du capteur élaboré par diffraction des rayons X (DRX)

La première fonction de la diffraction de rayons X, est de pouvoir identifier la nature et les structures cristallines des échantillons et par conséquent, de distinguer les phases en présence dans les électrodes modifiées obtenues après électrodéposition dans les conditions bien déterminées en comparant les positions des pics de diffraction expérimentales et leurs intensités avec celles des fiches JCPDS.

Les analyses par diffraction des rayons X ont été réalisées sur un diffractomètre DISCOVER- D8 -Bruker qui utilise un montage θ - θ en géométrie Bragg-Brentano. Toutes les mesures sont faites avec une anticathode de cuivre Cu K α ($\lambda=1,54 \text{ \AA}$; 40 kV, 30 mA). L'acquisition des données du diffractogramme se fait entre $10^\circ < 2\theta < 80^\circ$, avec un pas de mesure de $0,02^\circ$ et un temps d'acquisition de 15 s/pas. Les poudres ont été dispersées sur des porte-échantillons en aluminium.

La figure **IV.8** montre les diffractogrammes (DRX) des électrodes nue (PGE) et modifiée par le cuivre. Un seul pic intense (couleur noir) situé à la position angulaire $2\theta = 26,75^\circ$ est observé et est attribué bel et bien au plan cristallin (002) de la phase cubique face centré du carbone graphite (Fiche JCPDS: 75-1621). Cependant, Après électrodéposition du cuivre sur le substrat de graphite, le diffractogramme de l'électrode modifiée (Figure **IV.8b**) montre clairement la coexistence de deux phases CFC distinctes. En dehors du pics de diffraction attribué à la phase graphite-C caractéristique du substrat et dont l'intensité du pic a diminué considérablement jusqu'à atteindre son minima (Cette diminution se traduit par le recouvrement presque total de la surface par le cuivre), des pics de Bragg de forte et de très faible intensité (couleur rouge) émergent autour de $2\theta = 43,83^\circ$, $50,77^\circ$, et $74,35^\circ$, correspondant respectivement aux plans cristallins (111), (200), (220), et confirmant ainsi la croissance réussie de la phase cubique face centré du cuivre en accord avec la littérature [12,14-15]. Ces pics correspondent bien au profil de la carte JCPDS 00-004-0836. A noter que l'étroitesse des pics témoignent d'une bonne cristallisation des nanostructures de cuivre électrodéposées et l'absence de pics d'impuretés indique la pureté de cette phase.

L'électrode modifiée analysée est ainsi composée majoritairement de la phase Cu, ce qui confirme les résultats obtenus par l'analyse EDX.

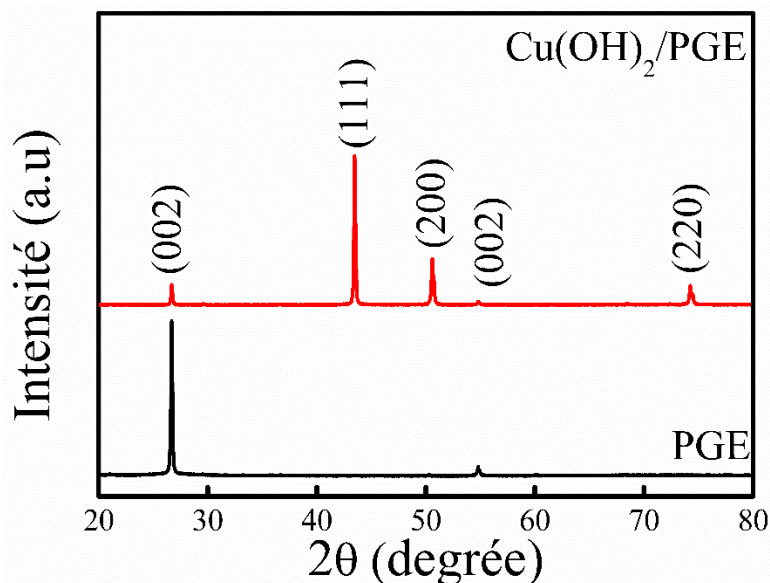


Figure IV.8. Diffractogrammes DRX : (a) Electrode nue (PGE), (b) Electrode modifiée $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$.

IV.3. Caractérisation électrochimique des électrodes modifiée et non modifiée en présence de Ferri/ferrocyanure

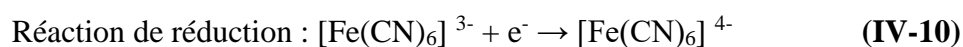
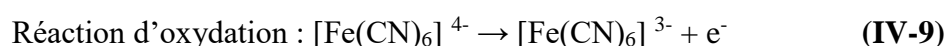
En 1964, la voltampérométrie cyclique est devenue une puissante technique pour diagnostiquer la réponse de systèmes électroactifs grâce aux travaux de *Nicholson et Shain* [16] qui ont permis de mettre en évidence les valeurs de potentiels de pic et de courants (anodique et cathodique) servant à l'analyse de tous systèmes dans différentes conditions. Cette technique permet de mesurer le courant (i) résultant du balayage de potentiel (E) à une électrode de travail immergée dans un milieu électrolytique sans agitation [17]. Ce même potentiel est contrôlé à l'électrode de travail par rapport à une électrode de référence. Quant au courant, celui-ci est mesuré entre l'électrode de travail et la contre électrode. Ainsi, au lieu d'obtenir un graphique tridimensionnel de courant-temps-potentiel, c'est plutôt une courbe i - E qui est tracée et qui est plus simple à analyser.

Une fois l'étape d'électroactivation achevée, l'électrode est prête pour effectuer des mesures dans un électrolyte contenant du glucose. Mais avant de procéder à ces mesures électrochimiques. De prime abord, il faut évaluer la performance des électrodes non modifiée et modifiée dans une solution de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ en utilisant une caractérisation électrochimique par la voltammétrie cyclique (VC). Ces mesures ont été effectuées dans une solution de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (5 mM) contenant 0,1 M de KCl. Le choix de ce système repose sur la simplicité de propriétés de transfert électronique, et la rapidité de la réaction

électrochimique qui caractérise ce couple redox [18]. Les mesures par VC ont été établies dans une gamme de potentiels entre -0,4 et +0,6 V à une vitesse de balayage de 50 mV s⁻¹.

Il est à noter que l'électrolyte support le plus souvent employé dans les systèmes aqueux est le KCl de concentration allant de 0,01 M à 0,1 M (ΔE_p diminue) [19-21]. Ce sel améliore la réversibilité du couple redox $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ et augmente la valeur des courants de pics anodique et cathodique. De plus, la nature du matériau d'électrode a évidemment un impact important sur la réponse faradique observée.

La figure IV.9 présente les voltammogrammes cycliques obtenus de l'électrode non modifiée et de l'électrode modifiée. Le balayage de potentiel commence à -0,4 V et il est varié vers des valeurs de potentiel positifs jusqu'à +0,6 V. Quand le potentiel devient suffisamment positif, l'oxydation de l'espèce $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ devient possible, un faible courant anodique est alors mesuré puis ce dernier croît rapidement, et ce, jusqu'à ce que la concentration en espèces $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ à la surface de l'électrode soit suffisamment faible. Un courant maximal anodique, I_{pa} , est alors mesuré à E_{pa} . Par la suite, ce courant diminue à cause de l'épuisement des espèces $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ en solution à la surface de l'électrode. Lorsque le potentiel est balayé en sens inverse, le processus de réduction des espèces oxydées $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ a lieu, et ce, lorsque le potentiel de l'électrode devient suffisamment négatif. Ce processus cause le courant cathodique I_{pc} , mesuré à E_{pc} qui augmente jusqu'à ce que la concentration des espèces oxydées diminue au voisinage de l'électrode. Le cycle est complété quand le potentiel arrive au point de départ (-0,4 V). Les deux réactions impliquées à l'électrode de travail non modifiée ou modifiée sont données ci-dessous [18] :



Allant plus loin, Le PGE non modifié est caractérisé par une réaction redox quasi réversible avec un ΔE_p de 135 mV, indiquant un transfert d'électrons lent sur l'électrode non modifiée. Après sa modification avec le Cu, le transfert de charge a été amélioré menant à un ΔE_p de 120 mV et une augmentation de courants d'oxydation et de réduction. De plus, le rapport des pics de courant redox est d'environ 0,96 et 1,42 pour les PGE non modifiées et modifiées, respectivement.

Ces résultats montrent que l'électrode modifiée présente une conductivité électrique élevée et de meilleures propriétés électrochimiques que l'électrode nue, ce qui pourrait être attribué à la structure 3D de la dendrite de Cu qui a fourni une grande surface électrochimique à l'électrode modifiée.

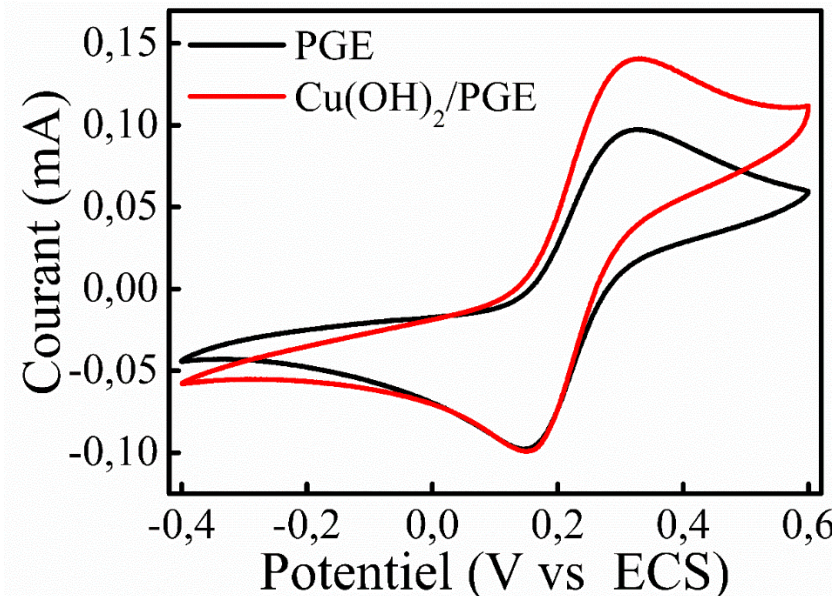


Figure IV.9. Voltampérogrammes enregistrés sur l'électrode nue et l'électrode modifiée dans une solution de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (5 mM).

IV.4. Détermination de la surface électroactive réelle des électrodes

La réponse électrochimique d'un catalyseur dépend non seulement du facteur électronique (propriétés électroniques intrinsèques), mais surtout de sa surface électrochimiquement active qui peut être supérieure à la surface géométrique. Subséquemment, il est indispensable de calculer cette surface afin de déterminer certaines performances en particulier la sensibilité du capteur élaboré par les méthodes électrochimiques utilisées. Différentes méthodes peuvent être utilisées pour la détermination de la surface électroactive réelle telles que l'adsorption de l'hydrogène ou de l'oxygène à partir d'une solution, la diffraction au rayons X, la porosimétrie et la voltammétrie cyclique (VC).

Les figures **IV.10a** et **IV.10c** illustrent des voltampérogrammes cycliques de l'électrode non modifiée et modifiée réalisés dans la solution $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (5 mM) contenant 0,1 M de KCl à différentes vitesses de balayage (10 à 100 mV s^{-1}). Le système présenté est un

système quasi-réversible à cause de l'accroissement de la différence des potentiels de pic anodique et cathodique avec la vitesse de balayage. De plus, le courant varie proportionnellement à la racine carrée de la vitesse de balayage (voir figures IV.10bd). Cette propriété indique un contrôle par la diffusion.

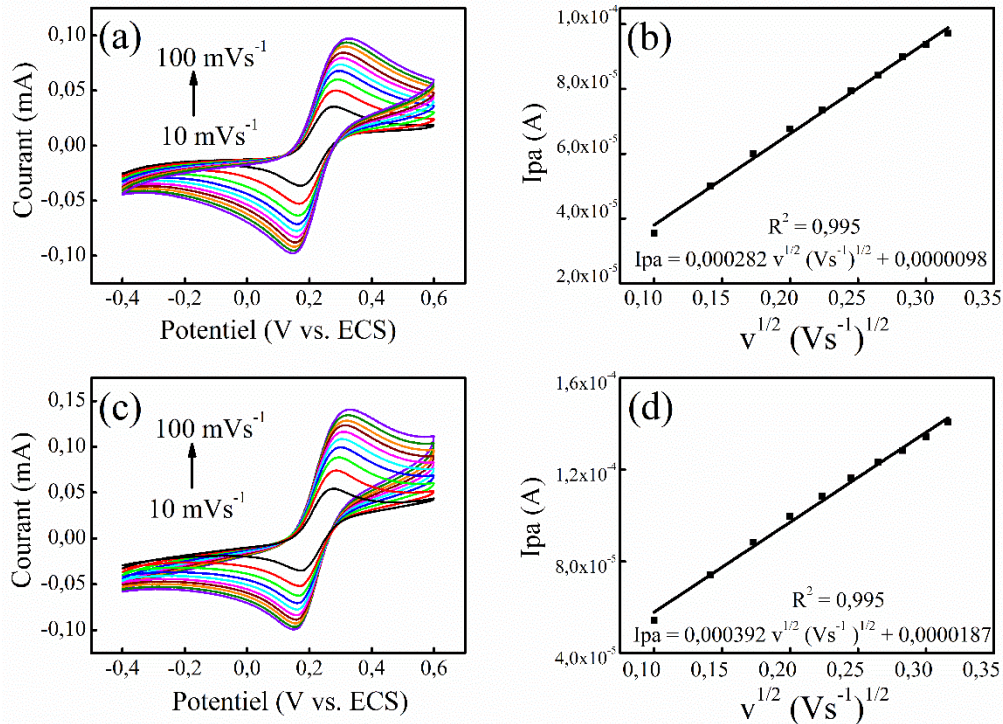


Figure IV.10. Voltampérogrammes cycliques (a) PGE et (c) Cu/PGE à différentes vitesses de balayage dans la Solution de $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ (5 mM) contenant 0,1 M de KCl. (b) et (d) Variation du courant I_p vs $v^{1/2}$.

Les surfaces électrochimiques des électrodes non modifiée et modifiée ont été calculées à partir de la pente du courant du pic anodique I_p en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage $v^{1/2}$ en utilisant l'équation de Randles-Sevcik [22-25] :

$$I_p = 0.436 nFAC \sqrt{\frac{nFDv}{RT}} \quad (IV-11)$$

Où :

I_p , est le courant de pic en ampère, n est le nombre d'électrons échangés, A est la surface de l'électrode en cm², C est la concentration de l'espèce électroactive dans le cœur de la solution (mole.cm⁻³), D est le coefficient de diffusion de l'espèce électroactive (cm² s⁻¹), F est la constante de Faraday (96485 C.mol⁻¹), et v est la vitesse de balayage en V s⁻¹.

Les résultats obtenus étaient de 0,07 et 0,10 cm² pour les surfaces de PGE et de Cu/PGE, respectivement (une augmentation de 30%). Par conséquent, la structure de la dendrite de Cu a amélioré la surface de l'électrode proposée.

IV.5. Oxydation électrocatalytique du glucose

IV.5.1. Comportement électrochimique du PGE et Cu(OH)₂/PGE en absence de glucose

Après avoir caractérisé quantitativement et qualitativement les deux électrodes modifiée et non modifiée ainsi que leurs surfaces, il serait très intéressant d'explorer le comportement électrochimique et les propriétés électriques de ces deux électrodes. Pour cela, ces dernières ont été étudiées dans un premier temps par la voltammétrie cyclique (CV) dans une solution aqueuse de NaOH 0,1 M, en l'absence de glucose. La figure **IV.12** présente les voltammogrammes cycliques enregistrés pour le PGE nu et le PGE modifié par le cuivre, dans une gamme de potentiels entre 0,0 et +0,9 V à une vitesse de balayage de 50 mV s⁻¹.

D'après le voltamogramme, il est clairement visible que l'électrode non modifiée ne manifeste aucun pic d'oxydation ou de réduction ce qui veut dire qu'elle est inerte chimiquement et qu'elle est exempt de toutes impuretés métalliques alors que l'électrode élaborée présente un seul pic cathodique à un potentiel autour de +0,56 V/ECS qui est attribué au couple redox CuOOH/Cu(OH)₂. Ce même pic de réduction a été observé par d'autres auteurs en milieu alcalin sur une électrode à base de cuivre [26-28]. Ce résultat indique que la surface de PGE a été modifiée avec succès par le cuivre dendritique.

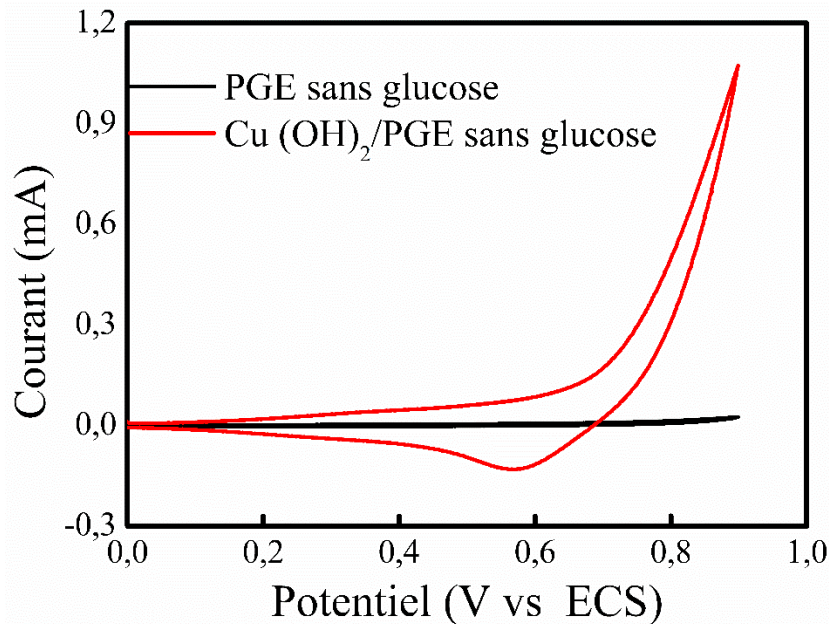


Figure IV.11. Voltammogrammes cycliques des électrodes non modifiée et modifiée dans une solution de NaOH 0,1 M. Vitesse de balayage 50 mV s^{-1} .

Une étude par voltampérométrie cyclique (CV) à différentes vitesses de balayage allant de 10 jusqu'à 1000 mV s^{-1} a été réalisée dans une solution aqueuse de NaOH $0,1 \text{ M}$ à $T=25^\circ\text{C}$ afin de voir l'influence de la vitesse de balayage sur le transfert de charge à travers le film d'hydroxyde de cuivre. Les voltampérogrammes cycliques enregistrés sur l'électrode préparée sont reportés sur la figure **IV.12a**. Il est clairement observé que la nature des voltampérogrammes est presque la même quelle que soit la vitesse de balayage : un seul pic anodique et un pic cathodique correspondant sont observés avant le pic de dégagement d'oxygène. La position de pic d'oxydation et de réduction évolue avec la vitesse de balayage.

En effet, le courant d'oxydo-réduction augmente et le potentiel du pic d'oxydation se déplace légèrement vers des valeurs plus électropositives tandis que celui de pic de réduction se déplace vers des valeurs plus électro-négatives. Ces pics d'oxydation et réduction sont certainement dus au couple Cu(II)/Cu(III) électrodéposé sur la surface de substrat en graphite.

Autrement dit, dans la branche anodique les ions OH^- sont électro-adsorbés sur les sites actifs Cu(II) . La figure **IV.12b** montre que le courant varie proportionnellement avec la racine carrée de la vitesse de balayage selon les équations de régression linéaire suivantes :

$$I_{pa} = 0,0271 v^{\frac{1}{2}} (\text{Vs}^{-1})^{\frac{1}{2}} - 0,1098 \quad (\text{IV-12})$$

$$I_{pc} = -0,0255 v^{\frac{1}{2}} (\text{Vs}^{-1})^{\frac{1}{2}} + 0,0979 \quad (\text{IV-13})$$

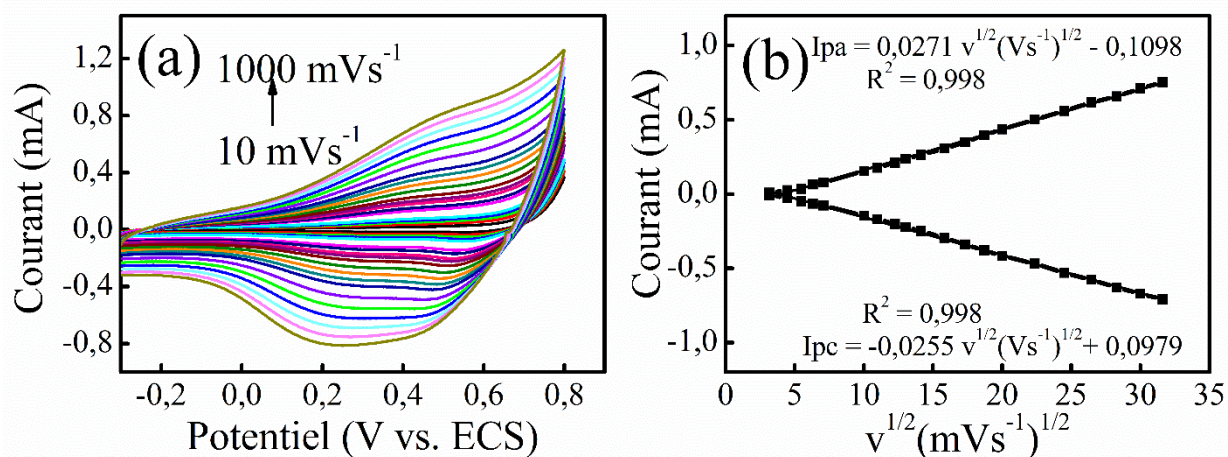


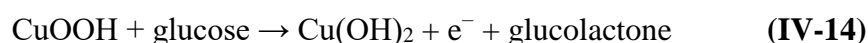
Figure IV.12. (a) Voltammogrammes cycliques de l'électrode modifiée dans une solution de NaOH 0,1 M à différentes vitesses de balayage. (b) Courbes de calibration correspondantes.

IV.5.2. Comportement électrochimique du PGE et Cu(OH)₂/PGE en présence de glucose

Les mesures de voltammétrie cyclique ont été effectuées dans une cellule électrochimique à trois électrodes contenant une solution aqueuse de NaOH 0,1 M, en l'absence puis en présence de 1mM de glucose, à une vitesse de balayage de 50 mV s⁻¹.

La figure **IV.13** montre les voltammogrammes cycliques du glucose sur une électrode de graphite nue et sur l'électrode modifiée par Cu(OH)₂. Il ressort de cette figure que le glucose n'est pas électroactif sur l'électrode nue. Par contre, l'augmentation du courant anodique du couple redox Cu(OH)₂/CuOOH indique l'excellente activité catalytique de l'électrode proposée pour la réaction d'oxydation du glucose. Cette activité électrocatalytique a été attribuée à la fois à l'excellente propriété catalytique de CuOOH et à la surface élevée fournie par la structure dendritique 3D du Cu électrodéposé.

Par conséquent, le couple redox Cu(II)/Cu(III) est responsable de la conversion du glucose en glucolactone selon la réaction suivante [29].



.

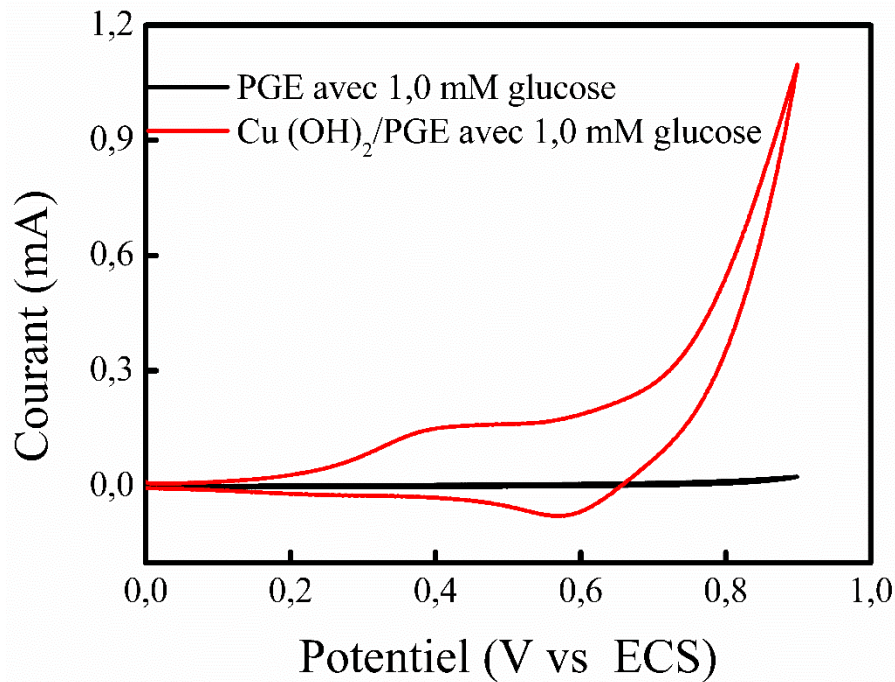


Figure IV.13. Voltammogrammes cycliques des électrodes non modifiée et modifiée dans une solution de NaOH 0,1 M contenant 1,0 mM de glucose. Vitesse de balayage 50 mV s⁻¹.

L'influence de la vitesse de balayage des potentiels adoptée au cours de la mesure électrochimique sur le comportement d'oxydation électrocatalytique de l'électrode préparée et sur l'intensité d'oxydation apporte des informations sur les phénomènes impliqués lors de la réaction à l'électrode. La figure **IV.14** montre les voltammogrammes cycliques obtenus avec l'électrode modifiée dans une solution de NaOH 0,1 M de pH 7 contenant 1,0 mM de glucose pour des vitesses de balayage des potentiels comprises entre 10 et 1000 Mv s⁻¹. La figure **IV.14a** montre que les courants des pics d'oxydation et de réduction augmentent considérablement avec l'augmentation de la vitesse de balayage. De plus, les potentiels de ces deux pics sont décalés vers des potentiels positifs et négatifs, respectivement, suggérant une réaction de transfert d'électrons quasi-réversible. La figure **IV.14b** indique que la densité de courant est proportionnelle à la racine carrée de la vitesse de balayage, conformément aux équations de régression linéaire suivantes :

$$I_{pa} = 0,0372 v^{\frac{1}{2}}(Vs^{-1})^{\frac{1}{2}} - 0,1048 \quad (\text{IV-15})$$

$$I_{pc} = -0,0268 v^{\frac{1}{2}}(Vs^{-1})^{\frac{1}{2}} + 0,1110 \quad (\text{IV-16})$$

Ces résultats indiquent que la vitesse de la réaction d'oxydation de glucose à l'électrode est contrôlée par le processus de diffusion.

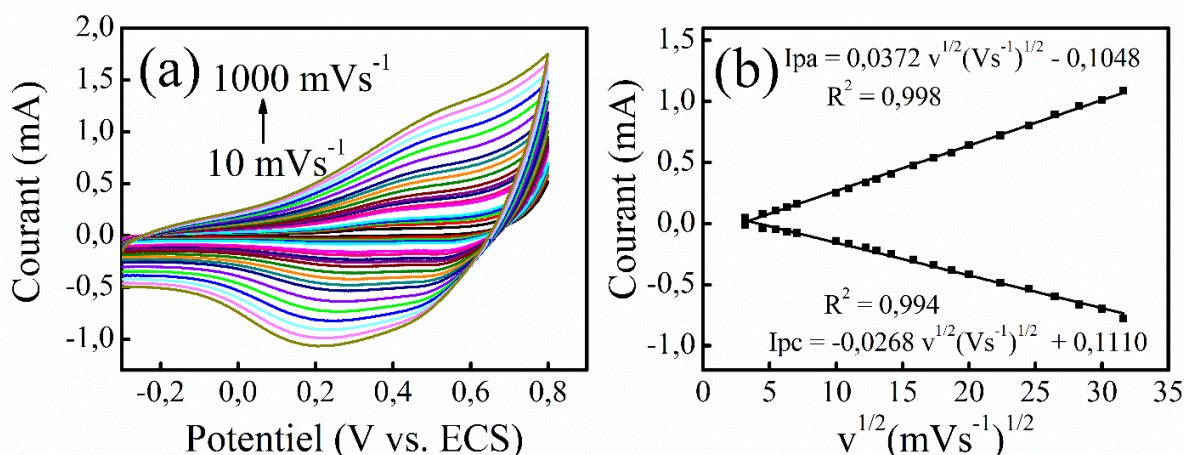


Figure IV.14. (a) Voltamogrammes cycliques de l'électrode modifiée dans une solution de NaOH 0,1 M contenant 1,0 mM de glucose à différentes vitesses de balayage. (b) Courbes d'étalonnage correspondantes.

Les interactions à la surface de l'électrode sont souvent compliquées et difficilement interprétables. C'est pourquoi une analyse supplémentaire a été effectuée pour évaluer si une combinaison d'adsorption et de diffusion se produisait. En effet, les interactions contrôlées par la diffusion donnent des pentes de 0,5, alors qu'une pente de 1,0 décrit un processus contrôlé par l'adsorption. Une pente intermédiaire indique une combinaison de ces interactions à l'électrode [30-32]. En traçant le logarithme de l'intensité du courant d'oxydation (I_{pa}) en fonction du logarithme de la vitesse de balayage, la courbe de calibration est obtenue. Comme le montre la figure IV.15, la réponse du capteur préparé est linéaire présentant une valeur expérimentale de la pente de l'ordre de 0,67 indiquant que le processus électrochimique vis-à-vis de l'oxydation du glucose est contrôlé non seulement par la diffusion mais également par l'adsorption.

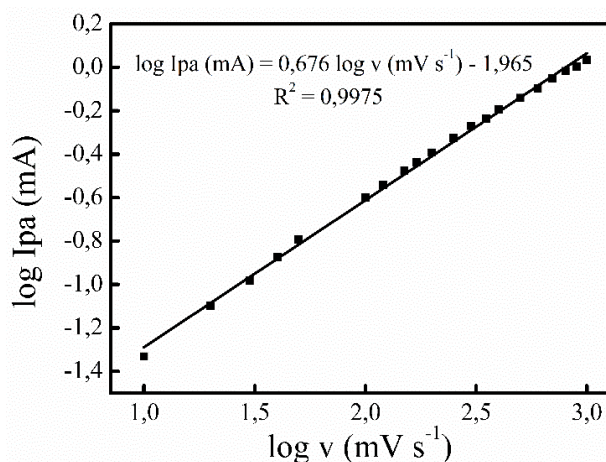


Figure IV.15. Variation du logarithme l'intensité du courant anodique en fonction du logarithme de la vitesse de balayage.

IV.6. Détection de glucose

Pour avoir plus d'informations sur les performances à savoir la sensibilité, la limite de détection et la gamme de linéarité de l'électrode modifiée, utilisée comme capteur électrocatalytique pour la détermination de la concentration du glucose, en milieu alcalin. Deux méthodes électrochimiques ont été utilisées : La voltammétrie cyclique et l'ampérométrie.

IV.6.1. Détection du glucose par voltammétrie cyclique

Avant de procéder au dosage du glucose, un voltammogramme de référence en milieu NaOH 0,1M, en absence du glucose doit être enregistré. Ce voltammogramme (Figure IV.16) montre un seul pic cathodique qui se situe à 0,48 V/ECS.

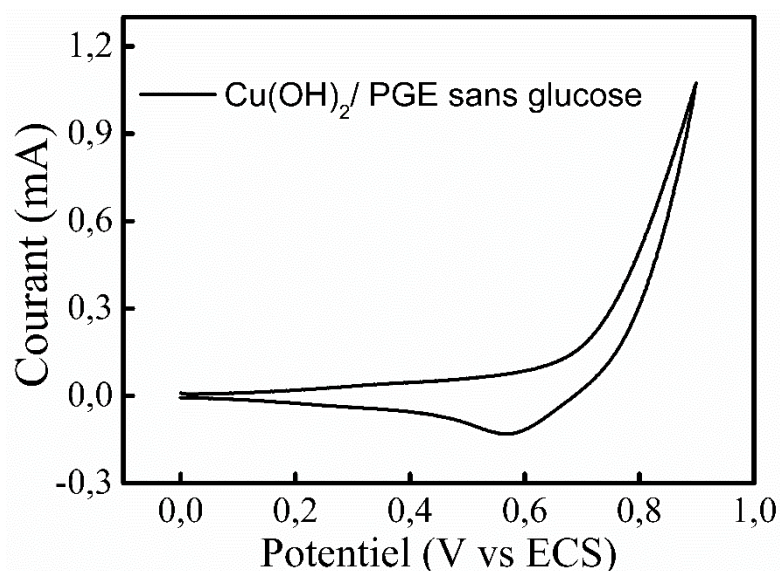


Figure IV.16. Voltammogramme de référence enregistré sur l'électrode modifiée dans NaOH 0,1M.

IV.6.1.1. Protocole

Le dosage du glucose est effectué dans une cellule électrochimique à trois électrodes contenant une solution alcaline de 0,1M, dans laquelle une quantité bien précise de glucose est ajoutée progressivement. Après chaque ajout de glucose jusqu'à la concentration de 13 mM, suivi par 30 secondes d'agitation, un voltammogramme cyclique est enregistré et comparé au voltammogramme de référence (Figure IV.16). Comme attendu, ces figures montrent qu'en présence de glucose, un pallier de diffusion est obtenue, le potentiel d'oxydation devient plus positif et le courant plus intense qu'en absence du glucose.

D'après les voltamogrammes (Figure IV.17a) et (Figure IV.17b), il est clairement visible que l'addition de faibles concentration de glucose (0,001-0,005 mM) et des concentrations moyennes de glucose (0,01-1,0 mM) induisent une légère augmentation du courant anodique du couple redox $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{CuOOH}$ (résultant de l'électro-activation) témoignant de l'oxydation du glucose et une légère diminution du courant cathodique du couple redox.

Cependant, il n'en y pas de même pour l'ajout des concentrations élevées du glucose. A partir de 1,0 mM jusqu'à 13,0 mM de glucose, une très nette augmentation de l'intensité de courant anodique est observée. Cette augmentation s'explique par l'augmentation de la concentration des ions à la surface de l'électrode et l'oxydation rapide du glucose. Par contre, le pic cathodique devient de plus en plus moins accentué. En effet, la diminution du courant du pic cathodique est due certainement à la consommation des ions Cu^{3+} dans l'oxydation du glucose et à la poursuite de l'oxydation du glucose au-delà du temps d'inversion (τ). Il est très important de noter que le déplacement du potentiel des pics d'oxydation vers des valeurs de plus en plus anodiques peut expliquer l'adsorption des produits de réaction sur les sites actifs anodiques (Figure IV.18).

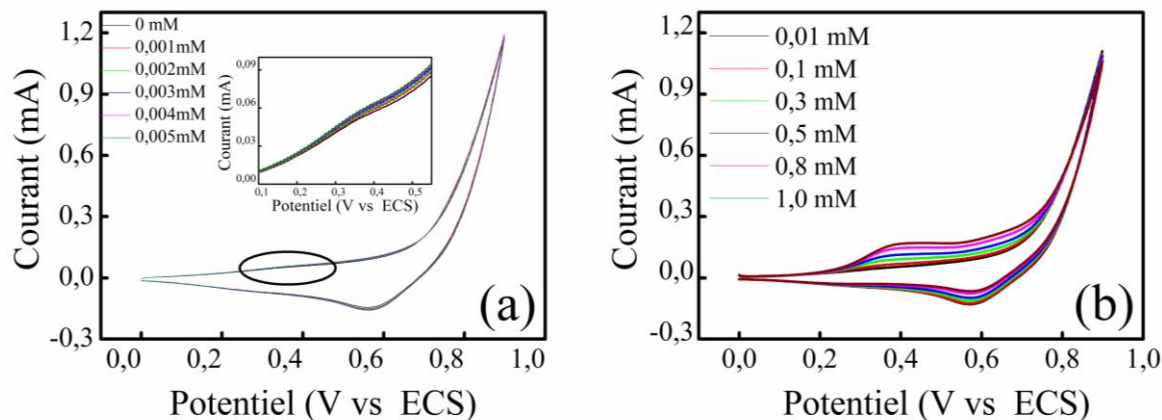


Figure IV.17. Voltamogrammes cycliques de l'électrode modifiée à (a) de faibles et (b) moyennes concentrations de glucose. L'encart illustre l'agrandissement des courbes CV dans la région de 0,1 à 0,55 V en présence d'une faible concentration de glucose.

IV.6.1.2. Courbe d'étalonnage et caractéristiques analytiques

Les voltammogrammes cycliques présentés sur la figure IV.18a montrent la réponse du capteur non-enzymatique obtenue après l'injection de différentes concentrations de glucose (1,0 – 13 mM) dans la solution aqueuse de 0,1 M NaOH. Il est à remarquer que l'intensité du pic d'oxydation augmente graduellement avec l'augmentation progressive de la

concentration du glucose avec un déplacement du pic anodique vers des valeurs plus positives. Ceci indique un processus d'oxydation électrocatalytique typique. La courbe de calibration correspondante est présentée dans la figure **IV.18b**.

Le capteur a une réponse linéaire dans la gamme de concentration en glucose qui varie entre 0,1 et 13 mM avec une limite de détection de 0,48 μM . La sensibilité de ce capteur est de l'ordre de 889,26 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$.

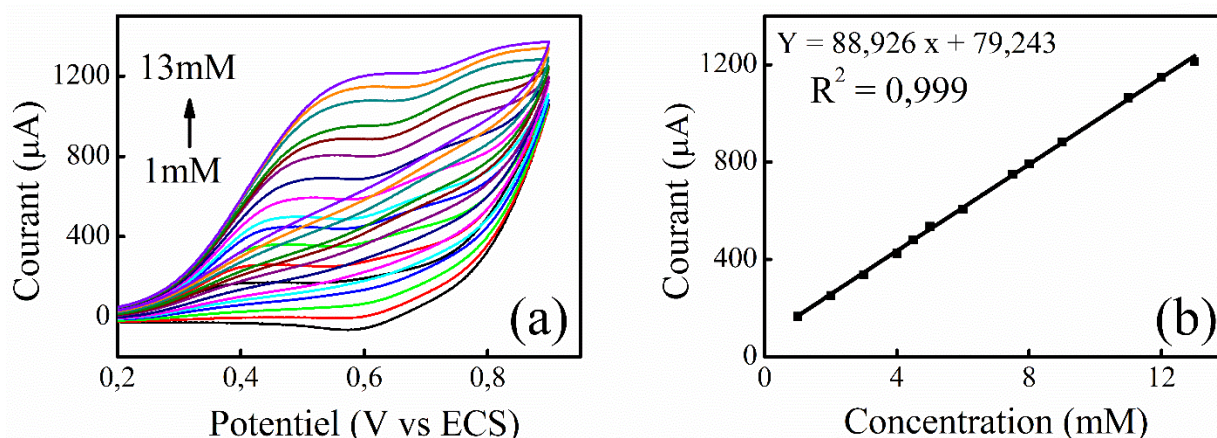


Figure IV.18. (a) Variation de la réponse de l'électrode $\text{Cu}(\text{OH})_2//\text{PGE}$ suite à l'addition successive de différentes concentrations de glucose dans une solution de NaOH 0,1 M. (b) Courbe de calibration de la réponse du capteur.

IV.6.2. Détection du glucose par chronoampérométrie

IV.2.2.1. Optimisation du potentiel

L'électro-oxydation du glucose à la surface de l'électrode modifiée a également été étudiée par la technique chronoampérométrie. Mais avant de procéder à la détection ampérométrique du glucose et en respectant le protocole, le potentiel appliqué au capteur électrochimique élaboré pour l'oxydation du glucose doit être optimisé. Pour cela, une série de chronoampérogrammes (courbes transitoires courant-temps $I = f(t)$) après ajouts successifs de 0,5 mM glucose dans une solution de NaOH 0,1M à différents potentiels (0,45, 0,55, 0,65, 0,70 et 0,75 V vs ECS) ont été enregistrés. Comme le montre la figure **IV.19**, les courants de réponse augmentent progressivement avec l'augmentation du potentiel de travail. Cependant, l'intensité du courant de 0,65 à 0,75 V a une fluctuation plus élevée, et une stabilité plus faible que celle de 0,55 V. De plus, les potentiels plus élevés pourraient oxyder beaucoup d'espèces interférentes dans le sang [33-35]. C'est pourquoi, 0,55 V a été choisi comme potentiel de détection optimal.

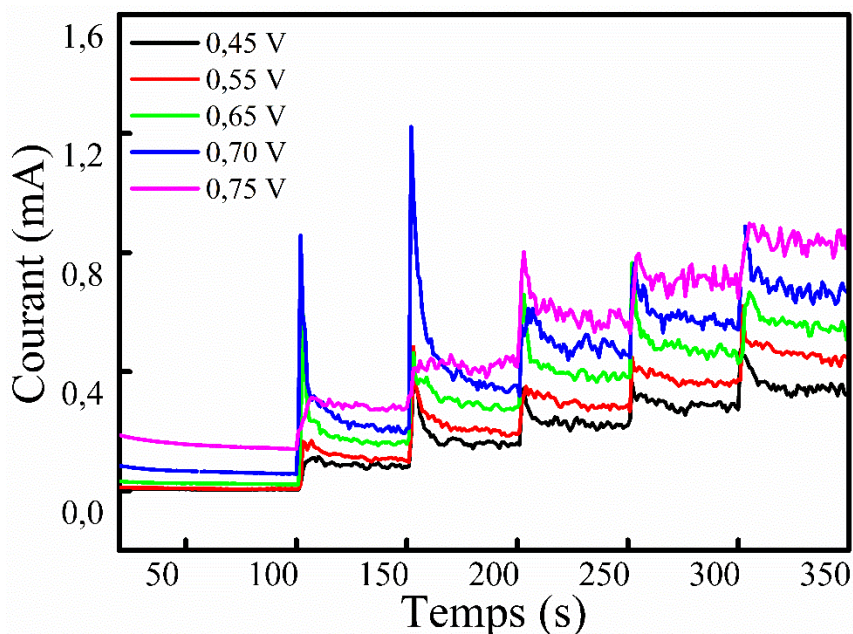


Figure IV.19. Chronoampérogrammes de l'électrode modifiée à différents potentiels

IV.6.2.2. Courbe d'étalonnage et caractéristiques analytiques

La chronoampérométrie se distingue par l'imposition immédiate d'un saut de potentiel à partir du potentiel d'équilibre (courant nul) jusqu'à une valeur E_f (potentiel final) pour que l'oxydation effectuée à la surface de l'électrode soit considérée comme immédiate et que la concentration à l'électrode tende vers zéro et par la mesure du courant en fonction du temps. La détection ampérométrique du glucose sur l'électrode de $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ a été effectuée dans une solution alcaline (NaOH 0,1 M) en appliquant à l'électrode de travail un potentiel constant de +0,55 V. L'ajout successif d'une quantité bien déterminée de glucose entraîne une augmentation du courant anodique en escalier avec un temps de réponse de < 2 s en raison de l'oxydation électro-catalytique rapide du glucose.

La mesure chronoampérométrique effectuée pour l'électrode modifiée est présentée sur la figure **IV.20a**. Tout comme avec la méthode précédente, l'analyse de cette courbe montre que la nature de l'électrode modifiée a une influence sur le courant.

De cette réponse, il a été possible de tracer la courbe d'étalonnage (voir figure **IV.20b**) qui met en évidence un comportement linéaire de la détection du glucose dans une gamme de concentration allant de 0,001 à 10 mM, avec un facteur de cohérence $R^2 = 0,998$ conformément à l'équation de régression linéaire suivante :

$$Y = 106.465 X + 14.063 \quad (\text{IV-17})$$

La limite de détection est calculée et sa valeur est de l'ordre de $0,2 \mu\text{M}$. La sensibilité, définie par la pente de la droite d'étalonnage, est de $1064,7 \mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$.

En somme, l'augmentation de la sensibilité de l'électrode modifiée trouve son origine d'une part, dans l'effet électrocatalytique du couple redox $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^{3+}$ et d'autre part, dans la rugosité de la surface du capteur élaboré. En outre, la croissance de l'hydroxyde de cuivre sur la surface du substrat sans recourir aux liants est un atout pour la modification de l'électrode.

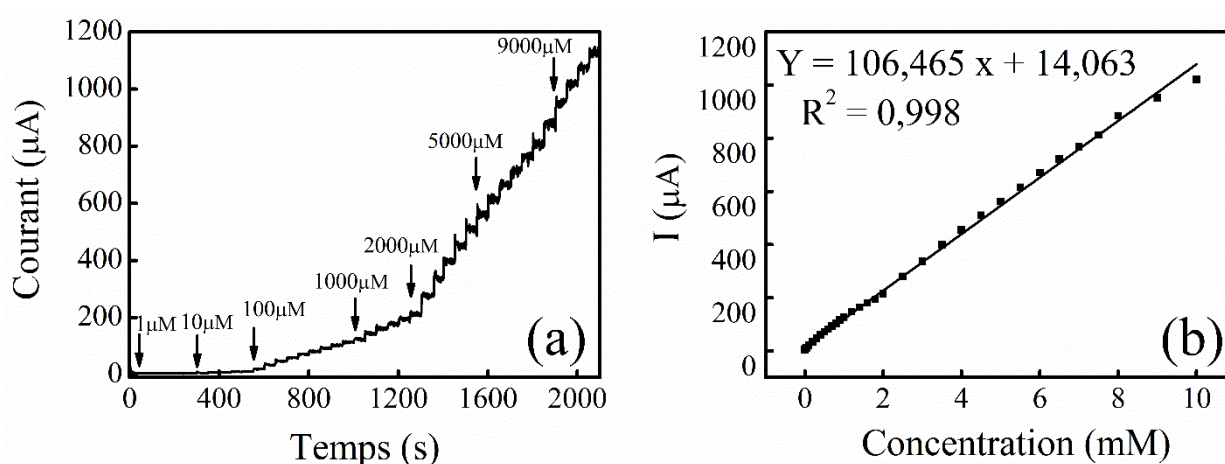


Figure IV.20. (a) courbe de réponse ampérométrique de $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$, polarisée à $+0,55\text{V vs. ECS}$ avec des additions successives de glucose dans $\text{NaOH } 0,1 \text{ M}$, (b) Courbe de calibration correspondante.

IV.6.2.3. Etude comparative

Quand on compare les performances analytiques de l'électrode $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ à celles des capteurs non-enzymatiques de glucose mentionnés dans la littérature [36-42], il apparaît que le potentiel appliqué dans ce travail est identique ou très proche de ceux utilisés dans les études sélectionnées, que la gamme linéaire de détection est plus large ($0,001\text{-}10 \text{ mM}$) et que la limite de détection ($0,2 \mu\text{M}$) est plus faible que les autres capteurs à base de cuivre. De même, la sensibilité du capteur de glucose $\text{Cu}(\text{OH})_2$ est beaucoup plus élevée que celle de la plupart de ces capteurs nanostructurés cités dans le tableau IV.2.

Tableau.IV.2. Etude comparative de l'électrode modifiée avec les capteurs non-enzymatiques cités dans la littérature.

Electrodes	Limite de détection (μM)	Sensibilité ($\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$)	Gamme de linéarité (mM)	Ref
CuOMFs	6,48	/	0,001 – 0,12	[36]
CuO/PrGO	0,50	207,3	0,001 - 6	[37]
CuO/TiO ₂	1,0	79,79	Jusqu'à 2,0	[38]
Cu NPs/ITO	/	1005	0,003 – 3,9	[39]
CuO architectures	0,1	934,2	Jusqu'à 2,8	[40]
CuO/GO/GCE	0,69	262,52	0,00279 – 2,03	[41]
Cu(NP)/PGE	0,44	1467,5	/	[42]
Cu(OH) ₂ /PGE	0,231	1064,7	0,001 - 10	Ce travail

IV.7. Sélectivité et stabilité

➤ La sélectivité

Outre le glucose, il existe des substances organiques interférentes majeures qui coexistent dans le sérum sanguin humain et qui peuvent parasiter la détection du glucose, à l'exemple de l'acide urique, l'acide ascorbique, l'acétaminophène et le saccharose. Il est très intéressant de signaler que la concentration de glucose est 30 fois supérieure à celle de ces interférents dans le sang humain [5,43]. Afin d'évaluer la sélectivité de l'électrode modifiée Cu(OH)₂/PGE, des études d'interférence qui sont d'une importance capitale pour la détection de glucose, ont été réalisées sur ce capteur élaboré en utilisant la technique ampérométrique et ce en injectant successivement 1,0 mM de glucose, 0,1 mM d'AA, 0,1 mM d'AP, 0,1 mM d'AP, 0,1 mM d'UA et 0,1 mM de Suc dans une solution NaOH à 0,55 V. La figure IV.21 montre que le courant de réponse des espèces interférentes est très faible voire négligeable lorsqu'il est comparé à celui du glucose. Ainsi, le résultat du test d'interférence confirme que l'électrode Cu(OH)₂/PGE a une sélectivité exceptionnelle et une excellente performance anti-interférence.

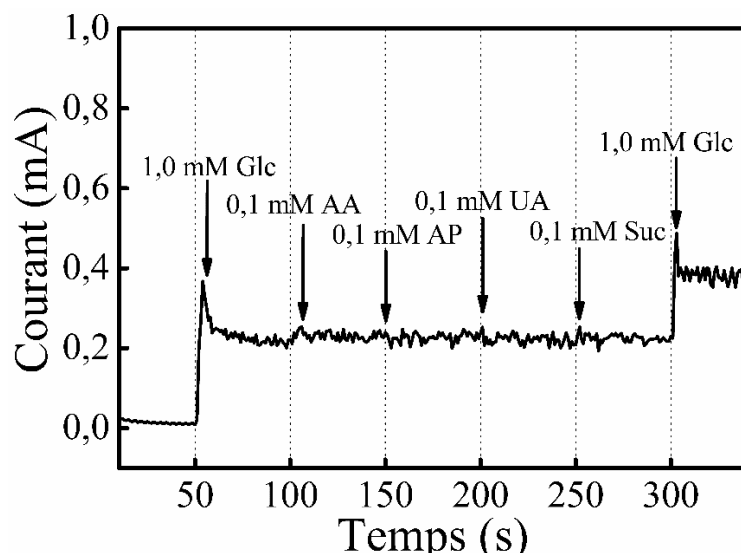


Figure IV.21. Courbe de réponse ampérométrique de l'électrode modifiée après injection successive de 1,0 mM du glucose et des espèces interférentes dans la solution alcaline à 0,55V

► La stabilité

La stabilité est un critère très important permettant d'évaluer la performance de n'importe quel capteur. Dans la présente étude, la voltampérométrie cyclique a été utilisée pour étudier la stabilité du capteur préparé sur une période de 21 jours, en le conservant dans une solution aqueuse de 0,1 M NaOH, pH 7,2 et à l'abri de la lumière, après chaque utilisation. La figure **IV.22a** illustre l'évolution de la réponse du capteur en fonction du temps. Comme le montre la figure **IV.22b**, le courant du pic d'oxydation de 0,5 mM de glucose demeure presque stable pendant une durée de 14 jours puis il diminue légèrement de 7% (voir histogramme) après trois (3) semaines. Ces résultats montrent que le capteur $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ développé a une bonne stabilité. Cette grande stabilité du capteur non-enzymatique élaboré est attribuée à la haute stabilité chimique et électrochimique du cuivre.

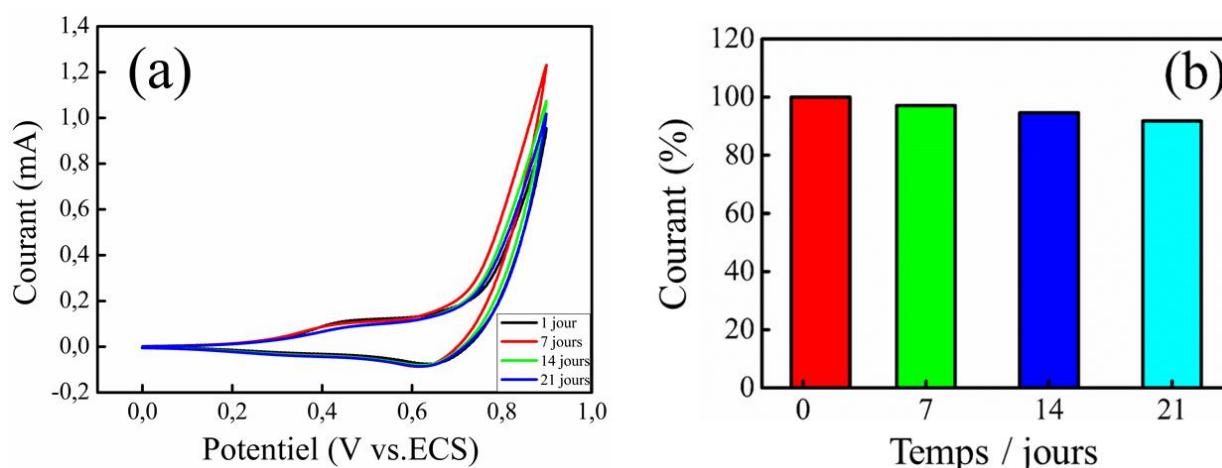


Figure IV.22. Stabilité de stockage du capteur non-enzymatique élaboré $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$.

IV.8. Conclusion

Les différentes techniques de caractérisation physique utilisées dans cette étude ont fourni des informations riches et cruciales sur la morphologie, la structure, la topographie et la cristallographie de l'électrode modifiée. Elles sont à la fois complémentaires et en concordance. Les résultats EDX confirment la présence des pics caractéristiques des atomes de cuivre et de carbone avec des pourcentages respectifs de 87.67 pourcentage en masse (%) et 6.75 pourcentage en masse (%) indiquant que la surface délimitée du PGE a été largement recouverte de cuivre. Ces résultats sont conformes avec ceux fournis par l'analyse structurale, par DRX, qui a révélé la présence d'une phase Cu-CFC prédominante traduite par un pic d'une intensité forte et d'autres peu intenses. De plus, l'observation morphologique des dépôts montre une surface rugueuse due à la croissance des microstructures dendritiques de cuivre tridimensionnelle et le spectre de transmittance infrarouge révèle un pic significatif et caractéristique de l'électrode élaborée à 3478 cm^{-1} attribuée à la vibration de CuO-H. Le processus électrochimique vis-à-vis de l'oxydation du glucose est contrôlé à la fois par la diffusion et l'adsorption.

Le capteur de glucose proposé présente également une bonne sensibilité, stabilité, limite de détection, une large gamme de linéarité et une excellente sélectivité vis-à-vis de l'oxydation du glucose en présence de divers interférents présents dans le sang. Il s'est avéré que la méthode de détection ampérométrique est plus sensible et plus efficace que la méthode de détection voltammétrique puisqu'elle a fourni de meilleures propriétés analytiques.

Toutes ces données montrent que le capteur a été élaboré avec succès par la technique de l'électrodéposition et que la rugosité de la surface et la croissance des dendrites de l'hydroxyde de cuivre sur la surface du substrat a augmenté le nombre des sites électroactifs du catalyseur indispensable à l'oxydation du glucose.

Références bibliographiques

- [1] Li J, Tang J, Wei L, He S, Ma L, Shen W, et al. Preparation and performance of electrochemical glucose sensors based on copper nanoparticles loaded on flexible graphite sheet. *New Carbon Mater.* 2020; 35(4):410–9.
- [2] Dat PV, Viet NX. Facile synthesis of novel areca flower like Cu_2O nanowire on copper foil for a highly sensitive enzyme-free glucose sensor. *Mater Sci Eng, C.* 2019;103:109758.
- [3] Zhang Y, Su L, Manuzzi D, de los Monteros HVE, Jia W, Huo D, et al. Ultrasensitive and selective non-enzymatic glucose detection using copper nanowires. *BiosensBioelectron.* 2012;

31(1):426–32.

[4] Siampour H, Abbasian S, Moshaii A. Copper columnar nanostructures fabricated by glancing angle deposition as a robust and scalable method for high sensitive non-enzymatic glucose detection. *Appl Surf Sci.* 2020; 518:146182.

[5] Palve YP, Jha N. A novel bilayer of copper nanowire and carbon nanotube electrode for highly sensitive enzyme free glucose detection. *Mater Chem Phys.* 2020;240:122086.

[6] Wei H, Xue Q, Li A, Wan T, Huang Y, Cui D, et al. Dendritic core-shell copper-nickel alloy@metal oxide for efficient non-enzymatic glucose detection. *Sens Actuators, B.* 2021; 337:129687.

[7] Bakthavatsalam R, Ghosh S, Biswas RK, Saxena A, Raja A, Thotiyl MO, et al. Solution chemistry-based nano-structuring of copper dendrites for efficient use in catalysis and superhydrophobic surfaces. *RSC Adv.* 2016;6(10):8416–30.

[8] Justice Babu K, Sheet S, Lee YS, Gnanakumar G. Three-Dimensional Dendrite Cu–Co/Reduced Graphene Oxide Architectures on a Disposable Pencil Graphite Electrode as an Electrochemical Sensor for Non-enzymatic Glucose Detection. *ACS Sustainable Chem Eng.* 2018; 6(2):1909–1918.

[9] Nersisyan HH, Lee Y-J, Joo S-H, Han SK, Lee T-H, Lee J-S, et al. Iron-assisted electroless deposition reaction for synthesizing copper and silver dendritic structures. *CrystEngComm.* 2015; 17(39):7535–42.

[10] Ahmadi F, Ghasemi S. Electrophoretic deposition of copper–copper hydroxide/graphene oxide nanocomposite for supercapacitor. *J Mater Sci - Mater Electron.* 2018;29(11):9067–76.

[11] Awwad AM. Biosynthesis Of Colloidal Copper Hydroxide Nanowires Using Pistachio Leaf Extract. *Adv. Mater. Lett.* 2015; 6(1):51–4.

[12] Shackery I, Patil U, Pezeshki A, Shinde NM, Kang S, Im S, et al. Copper Hydroxide Nanorods Decorated Porous Graphene Foam Electrodes for Non-enzymatic Glucose Sensing. *ElectrochimicaActa.* 2016; 191:954–61.

[13] Momeni S, Farrokhnia M, Karimi S, Nabipour I. Copper hydroxide nanostructure-modified carbon ionic liquid electrode as an efficient voltammetric sensor for detection of metformin: a theoretical and experimental study. *J Iran Chem Soc.* 2016; 13(6):1027–35.

[14] Balasubramanian P, Velmurugan M, Chen S-M, Hwa K-Y. Optimized electrochemical synthesis of copper nanoparticles decorated reduced graphene oxide: Application for enzymeless determination of glucose in human blood. *J ElectroanalChem.* 2017 ; 807:128–36.

[15] Haidara F. Étude des mécanismes de formation de phases dans des films minces du système ternaire Al-Cu-Fe [Thèse]. [Université Paul Cézanne Aix-Marseille III]; 2011. p.

146–52.

[16] Anghel AM. Nouvelles méthodes d'électrodéposition d'un catalyseur employé dans une cellule photovoltaïque électrochimique [Thèse]. [Université du Québec à Montréal] ;2009.

[17] Hébert M. Fabrication, caractérisation et étude électrochimique de microcapsules conductrices à base de dérivés carbazole aminés pour la conception de biopiles enzymatiques [Thèse]. [Université de Montréal] ; 2012.

[18] M. Larbi O. Etude de nanocomposites polypyrrole/nanoparticule de carbone par impédance électrochimique et Ac-électrogravimétrie : application aux capteurs électrochimiques [Thèse]. [Sorbonne Université]; 2018.

[19] A. J. Bard; L. R. Faulkner; Electrochemical Methods Fundamentals and Applications; 2 ed.; John Wiley & Sons inc.: Hoboken, NJ, 2001, 833 p.

[20] R. Pointeau; J. Bonastre; Éléments de polarographie; Paris éd., 1970, 396 p.

[21] Princeton Applied Research, Applied Instruments Group, Application Note P-2 Basics Of Voltammetry and Polarography, 1-12 p.

[22] Chelaghmia ML, Nacef M, Affoune AM, Pontié M, Derabla T. Facile Synthesis of Ni(OH)₂ Modified Disposable Pencil Graphite Electrode and its Application for Highly Sensitive Non-enzymatic Glucose Sensor. *Electroanalysis*. 2018; 30(6):1117–24.

[23] Na W, Lee J, Jun J, Kim W, Kim YK, Jang J. Highly sensitive copper nanowire conductive electrode for nonenzymatic glucose detection. *J Ind Eng Chem*. 2019; 69:358–63.

[24] Drissi W, Lyamine Chelaghmia M, Nacef M, Mohamed Affoune A, Satha H, Kihal R, et al. *In situ* Growth of Ni(OH)₂Nanoparticles on 316L Stainless Steel Foam: An Efficient Three-dimensional Non-enzymatic Glucose Electrochemical Sensor in Real Human Blood Serum Samples. *Electroanalysis*. 2022; 34(11):1735–44.

[25] Kihal R, Fisli H, Chelaghmia ML, Drissi W, Boukharouba C, Abdi S, et al. A novel and ultrasensitive non-enzymatic electrochemical glucose sensor in real human blood samples based on facile one-step electrochemical synthesis of nickel hydroxides nanoparticles onto a three-dimensional Inconel 625 foam. *J ApplChem*. 2022.

[26] Wu H-X, Cao W-M, Li Y, Liu G, Wen Y, Yang H-F, et al. In situ growth of copper nanoparticles on multiwalled carbon nanotubes and their application as non-enzymatic glucose sensor materials. *ElectrochimicaActa*. 2010;55(11):3734–40.

[27] Zhuang Z, Su X, Yuan H, Sun Q, Xiao D, Choi MMF. An improved sensitivity non-enzymatic glucose sensor based on a CuO nanowire modified Cu electrode. *The Analyst*. 2008; 133(1):126–32.

[28] Li C, Yamahara H, Lee Y, Tabata H, Delaunay J-J. CuO nanowire/microflower/nanowire

modified Cu electrode with enhanced electrochemical performance for non-enzymatic glucose sensing. *Nanotechnol.* 2015; 26(30):305503.

[29] Dayakar T, Rao KV, Bikshalu K, Rajendar V, Park S-H. Novel synthesis and characterization of pristine Cu nanoparticles for the non-enzymatic glucose biosensor. *J Mater Sci - Mater Med.* 2017; 28(7).

[30] Cryan MT, Ross AE. Subsecond detection of guanosine using fast-scan cyclic voltammetry. *The Analyst.* 2019; 144(1):249–57.

[31] Jamshidi M, Torabi S, Tavan M, Azizi A, Khazalpour S. Electrochemical Behavior and LC-MS Analysis of Anthocyanin's in *Vaccinium Arctostaphylos* L. Extract: The Molecular Modelling of Potential Inhibition to COVID-19 and ROS Generation Receptors. *J Electrochem Soc.* 2020; 167(15):155505.

[32] Kir S, Onar AN, Temizer A. Adsorptive stripping voltammetric determination of midazolam as a method for quality control. *Analytica Chimica Acta.*;229:145–7.

[33] Luo J, Jiang S, Zhang H, Jiang J, Liu X. A novel non-enzymatic glucose sensor based on Cu nanoparticle modified graphene sheets electrode. *Analytica Chimica Acta.* 2012; 709:47–53.

[34] Dat PV, Viet NX. Facile synthesis of novel areca flower like Cu₂O nanowire on copper foil for a highly sensitive enzyme-free glucose sensor. *Mater Sci Eng, C.* 2019 ; 103 :109758.

[35] Li Y-Y, Kang P, Huang H-Q, Liu Z-G, Li G, Guo Z, et al. Porous Cu Nanobelts assembly film for nonenzymatic electrochemical determination of glucose with High fabrication repeatability and sensing stability. *Sens Actuators, B.* 2020; 307:127639.

[36] Vinoth V, Shergilin TD, Asiri AM, Wu JJ, Anandan S. Facile synthesis of copper oxide microflowers for nonenzymatic glucose sensor applications. *Mater Sci Semicond Process.* 2018; 82:31–38.

[37] Zhao Y, Bo X, Guo L. Highly exposed copper oxide supported on three-dimensional porous reduced graphene oxide for non-enzymatic detection of glucose. *Electrochimica Acta.* 2015;176:1272–9.

[38] Luo S, Su F, Liu C, Li J, Liu R, Xiao Y, et al. A new method for fabricating a CuO/TiO₂ nanotube arrays electrode and its application as a sensitive nonenzymatic glucose sensor. *Talanta.* 2011; 86:157–63.

[39] Wei C, Liu Y, Liu Q, Xiang W. Uniform and dense copper nanoparticles directly modified indium tin oxide electrode for non-enzymatic glucose sensing. *J Electroanal Chem.* 2019; 835:273–80.

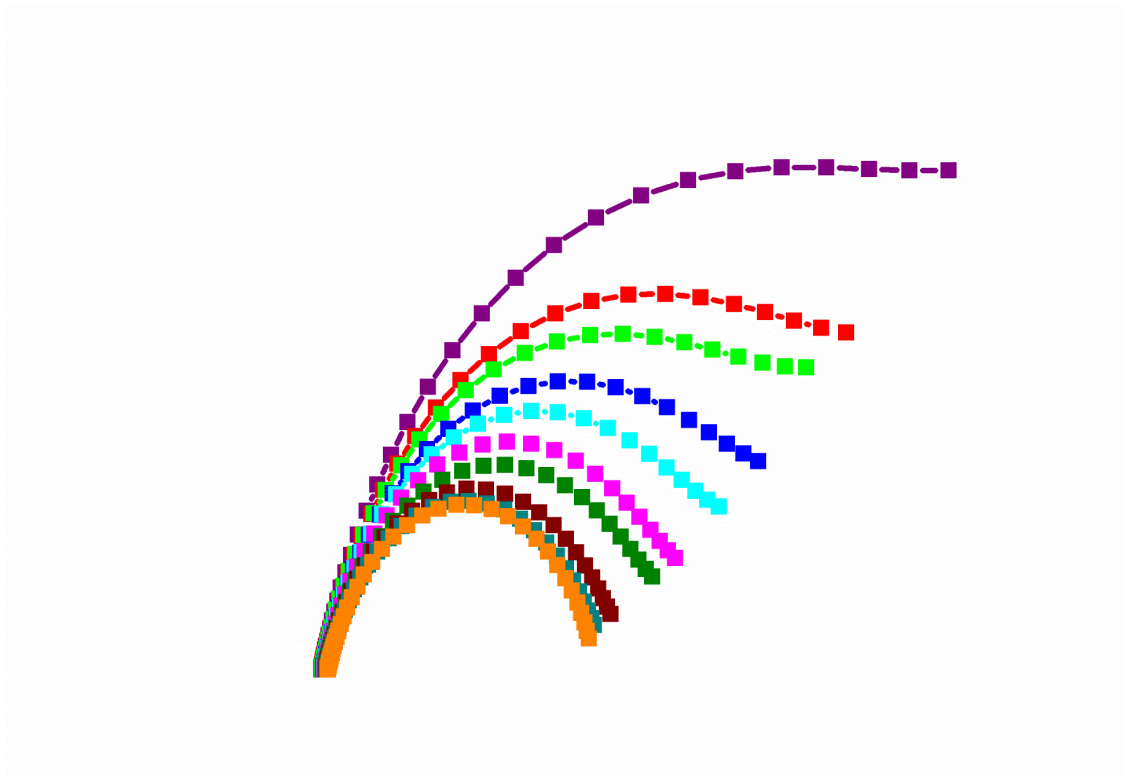
[40] Li L, Liu Y, Ai L, Jiang J. Synthesis of the crystalline porous copper oxide architectures

derived from metal-organic framework for electrocatalytic oxidation and sensitive detection of glucose. *J Ind Eng Chem.* 2019; 70:330–7.

[41] Song J, Xu L, Zhou C, Xing R, Dai Q, Liu D, et al. Synthesis of Graphene Oxide Based CuO Nanoparticles Composite Electrode for Highly Enhanced Nonenzymatic Glucose Detection. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2013; 5(24):12928–34.

[42] Pourbeyram S, Mehdizadeh K. Nonenzymatic glucose sensor based on disposable pencil graphite electrode modified by copper nanoparticles. *J Food Drug Anal.* 2016; 24(4):894–902.

[43] Rozsypal J, Riman D, Halouzka V, Opletal T, Jirovsky D, Prodromidis M, et al. Use of interelectrode material transfer of nickel and copper-nickel alloy to carbon fibers to assemble miniature glucose sensors. *J Electroanal Chem.* 2018; 816:45–53.



CHAPITRE V

RESULTATS ET DISCUSSIONS :

DETECTION IMPEDIMETRIQUE DU

GLUCOSE



V.1. Introduction

A l'origine, la spectroscopie d'impédance électrochimique est fortement orientée vers l'investigation fondamentale en particulier, à l'étude mécanistique du processus électrochimique et elle demeure toujours un outil de choix pour cette investigation. En effet, l'impédance électrochimique est une méthode non stationnaire. Elle est basée sur la réponse linéaire à une perturbation d'une interface à étudier et elle va plus loin dans la caractérisation du système dans le sens où elle ne se limite pas uniquement au phénomène résistif. Elle tient compte également des phénomènes capacitif et/ou inductif c'est-à-dire elle fournit des informations sur les étapes élémentaires qui constituent le processus électrochimique global. Ainsi, les phénomènes rapides tels que les transferts d'électrons se produisent à hautes fréquences alors que les phénomènes lents comme les transferts de masses et la diffusion sont mis en évidence à basses fréquences. En dépit de ses différentes applications dans différents domaines, la SIE est très peu utilisée dans la détection du glucose.

Ce chapitre est consacré exclusivement à la détection impédimétrique de la molécule cible (le glucose). Son objectif est d'étudier davantage les réponses de ce capteur pour obtenir des informations subtiles sur les changements d'impédance au cours de la détection de l'analyte et évaluer les performances analytiques de l'électrode $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$. Puis, il sera clôturé par des tests réels en passant par une étude comparative. Dans un premier temps, ces performances sont comparées à celles des capteurs non-enzymatiques de glucose mentionnés dans la littérature et dans un second temps, ce capteur impédimétrique est comparé aux autres capteurs voltammétrique et ampérométrique du chapitre IV.

V.2. Caractérisation par spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE)

La spectroscopie d'impédance électrochimique a été également utilisée afin d'explorer les performances et les propriétés interfaciales des deux électrodes : modifiée et non modifiée. Les mesures d'impédances ont été réalisées dans la même solution de ferri/ferrocyanure $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ de 5 mM contenant 0,1 M de KCl dans une gamme de fréquences allant de 100 KHz à 0,1 Hz avec une amplitude de perturbation sinusoïdale de 10 mV.

Lorsque l'électrode non modifiée ou modifiée est en contact avec un électrolyte, le phénomène d'impédance prend naissance. La mesure de la résistance de transfert de charge se fait à partir de la détermination du diamètre du demi-cercle obtenu lors du tracé, dans les domaines de hautes fréquences [1,2].

Le circuit électrique équivalent permet de décrire l'impédance faradique de PGE nu et de $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$. Dans le circuit équivalent de Randles R_1 , CPE1, R_2 et W_s1 représentent la résistance de la solution qui représente la chute ohmique dans l'électrolyte entre l'électrode de travail et de référence lorsqu'un courant passe, l'élément à phase constante, la résistance de transfert de charge, et l'élément de Warburg respectivement (Figure V.1).

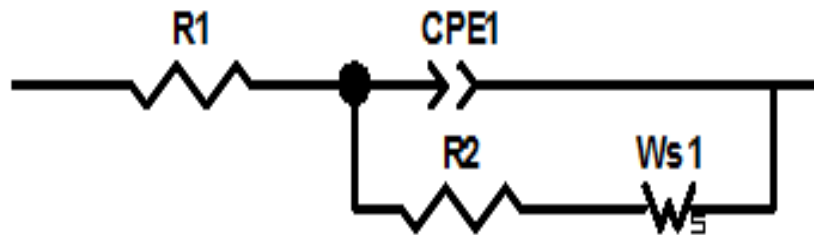


Figure V.1. Circuit électrique équivalent de Randles

La figure V.2. représente les diagrammes de Nyquist obtenus pour les différentes électrodes à un potentiel de 0,35 V/ECS choisi d'après les mesures VC. Les diagrammes d'impédance comprennent deux parties ; un demi-cercle situé dans les hautes fréquences, caractéristique de la résistance de transfert de charge et d'une résistance en parallèle avec une capacité, suivi d'une droite sensiblement linéaire dans les basses fréquences qui fait référence au processus de diffusion.

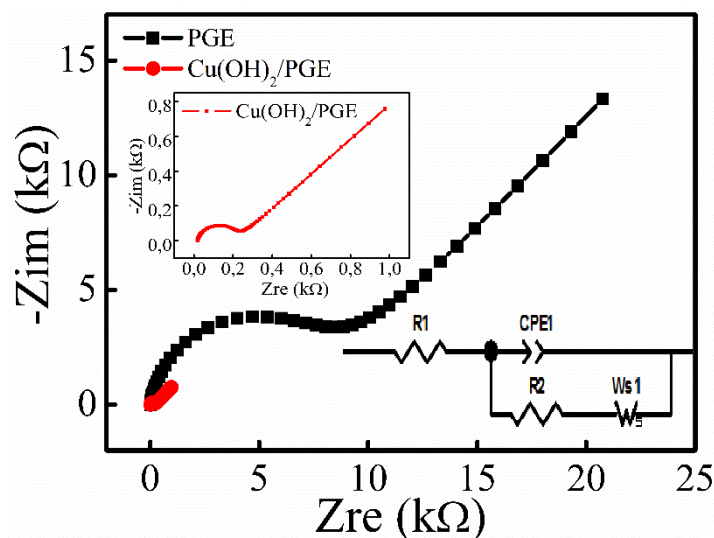


Figure V.2. Diagrammes de Nyquist des PGE nu et PGE modifié par Cu obtenus en présence de 5 mM $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ contenant 0,1 M de KCl, dans une gamme de fréquence de 100 mHz – 0.1 Hz ; (Encart : agrandissement du diagramme de Nyquist du PGE modifié)

Cette figure montre clairement une réduction significative du diamètre du demi-cercle de la courbe de Nyquist après dépôt de $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ qui se traduit par une diminution notable de la résistance de transfert de charge (R_{ct}) mesurée à partir du diamètre du demi-cercle de 7921 à 203,8 Ω indiquant ainsi une cinétique de transfert de charge entre la surface de l'électrode modifiée et le couple redox ferri/ferrocyanure plus rapide que celle de l'électrode non modifiée (PGE). Ces résultats sont conformes avec les mesures de la CV qui manifestent une augmentation du courant d'oxydation et de réduction de l'électrode modifiée.

Il est à noter que CPE1 et R2 sont introduites en parallèle pour rendre compte du fait que le courant total traversant l'interface est la somme des contributions distinctes du processus faradique (courant faradique qui correspond au transfert d'électrons à travers l'interface dû aux réactions électrochimiques) et de la charge de double couche (courant capacitif qui est dû à la modification de la répartition des charges électriques à l'interface) [3].

En conclusion, l'électrodéposition de la structure dendritique du cuivre sur la surface du PGE a considérablement amélioré le processus de transfert d'électrons en d'autres termes les propriétés conductrices de $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ [4,5].

V.3. Choix du circuit électrique

Le diagramme de Nyquist obtenu dans une solution de ferri/ferrocyanure de potassium des deux électrodes modifiée et non modifiée est donné dans la figure V.1. A première vue, il fait apparaître un demi-cercle bien défini et bien centré dans les hautes fréquences et une ligne droite parfaitement linéaire à basses fréquences.

La figure V.1. illustre le circuit électrique équivalent choisi de manière à traduire les différents phénomènes électrochimiques en éléments électriques. Ce circuit équivalent est composé de trois phénomènes distincts correspondant à trois domaines de fréquences sur le spectre expérimental. Le premier concerne le domaine à très haute fréquence [100-10 kHz] où apparaît la résistance due à la chute ohmique de la solution électrolytique R1. Dans la gamme des hautes fréquences, entre 10 kHz et 100 Hz, le demi-cercle est attribué aux processus liés aux transferts de charge au niveau de l'électrode. Ce phénomène est modélisé par une résistance R2 (résistance au transfert de charge) en parallèle avec un condensateur CPE1 (capacitance de double couche). Le dernier phénomène (70 – 0,1 Hz) correspond au phénomène de diffusion de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ à la surface de l'électrode. Le circuit électrique élémentaire utilisé dans le cas d'une diffusion limitée est un Warburg avec couche de diffusion finie noté WS1.

V.4. Oxydation électrocatalytique du glucose

V.4.1. Tests de détection par l'électrode modifiée

La spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE) a été également utilisée pour étudier le comportement électrochimique de $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ dans les mêmes conditions de la voltammétrie cyclique. Il est intéressant de noter qu'une activation électrochimique de l'électrode modifiée doit être réalisée avant de procéder aux mesures impédimétriques afin d'activer les sites électroactifs et éliminer toute trace d'impuretés.

Dans cette étude, les mesures ont été effectuées dans une solution aqueuse de NaOH 0,1 M, en l'absence puis en présence de 1,0 mM de glucose en appliquant un potentiel de 0,35 V dans une gamme de fréquence comprise entre 100 kHz et 0,1 Hz. Les diagrammes de Nyquist obtenus sont présentés dans la figure V.3. Cette figure révèle clairement l'effet de l'ajout de glucose dans la solution alcaline sur la modification des courbes de Nyquist. Comme on peut le voir, à partir d'une courbe quasi linéaire, nous observons une forme incurvée lors de l'ajout de glucose (1,0 mM), suggérant la diminution de la résistance de transfert de charge. Ces résultats sont en parfaite harmonie avec ceux de la voltammétrie cyclique.

Il en résulte que cette activité électrocatalytique est attribuée à la fois à l'excellente propriété catalytique du $\text{Cu}(\text{OH})_2$ et à la surface électroactive réelle élevée fournie par la structure dendritique 3D du $\text{Cu}(\text{OH})_2$ électrodéposé.

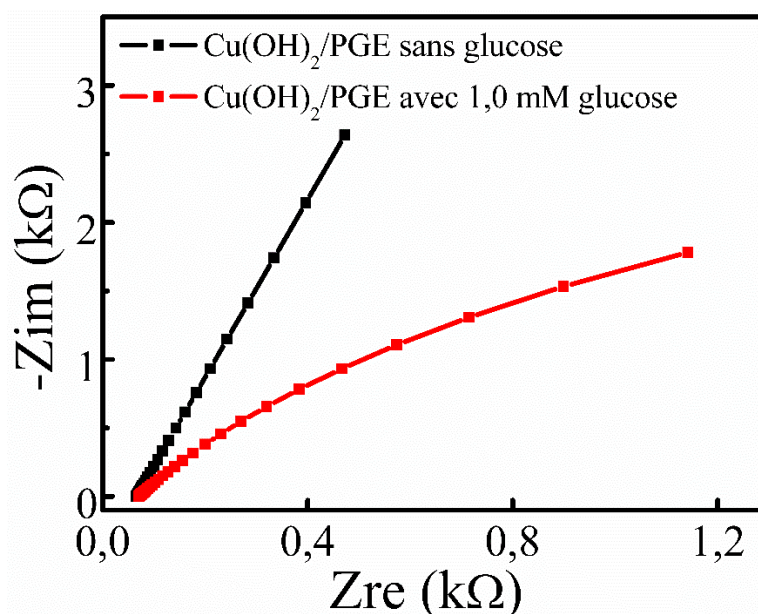


Figure V.3. Diagrammes de Nyquist de $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ obtenus en absence et en présence de glucose (1,0 mM) dans une solution aqueuse de NaOH 0,1 M, dans une gamme de fréquence de 100 KHz – 0,1 Hz

V.4.2. Détection du glucose par spectroscopie d'impédance électrochimique

V.4.2.1. Protocole

Après activation, la réponse analytique du capteur impédimétrique de glucose $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ a été mesurée après l'addition successive de différentes concentrations de glucose dans la solution aqueuse de 0,1 M NaOH. Les mesures d'impédances ont été réalisées dans les mêmes conditions (gamme de fréquence 100 KHz-0,1Hz et polarisation 0,35V).

Dans la figure V.4, pour une gamme de 0-4,5 mM de glucose, les diagrammes de Nyquist consistent en des demi-cercles capacitifs légèrement incurvés dans les hautes fréquences. Ces demi-cercles sont liés à la combinaison de la résistance de transfert de charge et de la capacité de la double couche.

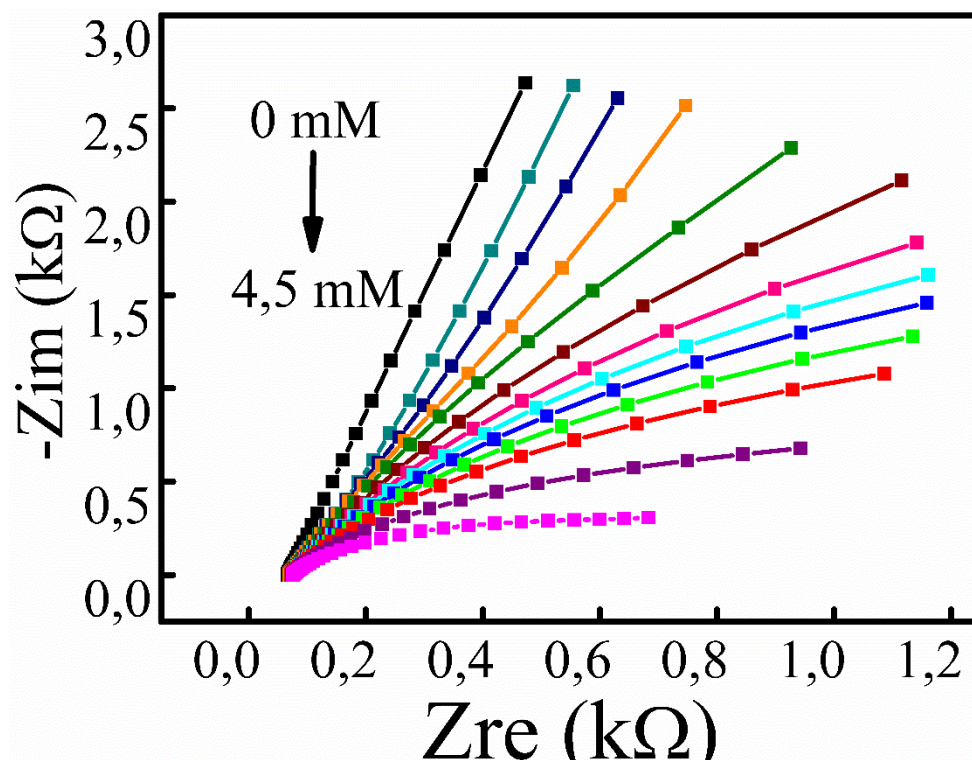


Figure V.4. Influence de la concentration de glucose dans la gamme de 0 – 4,5 mM sur la réponse du capteur impédimétrique $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$

Lorsque le glucose a été ajouté à la cellule jusqu'à 12 mM, les spectres de Nyquist montrent une diminution significative du diamètre des demi-cercles. Puis, elle devient négligeable en atteignant la concentration maximale (12 mM) ce qui suggère que l'augmentation de la concentration du glucose entraîne une diminution de l'impédance et par conséquent la diminution de la résistance du transfert de charge R_2 (voir figure V.5). La

diminution de R_2 est attribuée à l'augmentation des charges ioniques à l'interface apportée par la molécule cible, ce qui augmente considérablement la capacité interfaciale.

Il est important de noter que l'existence d'un seul demi-cercle indique l'absence du processus d'adsorption des intermédiaires de la réaction d'oxydation du glucose sur la surface de l'électrode.

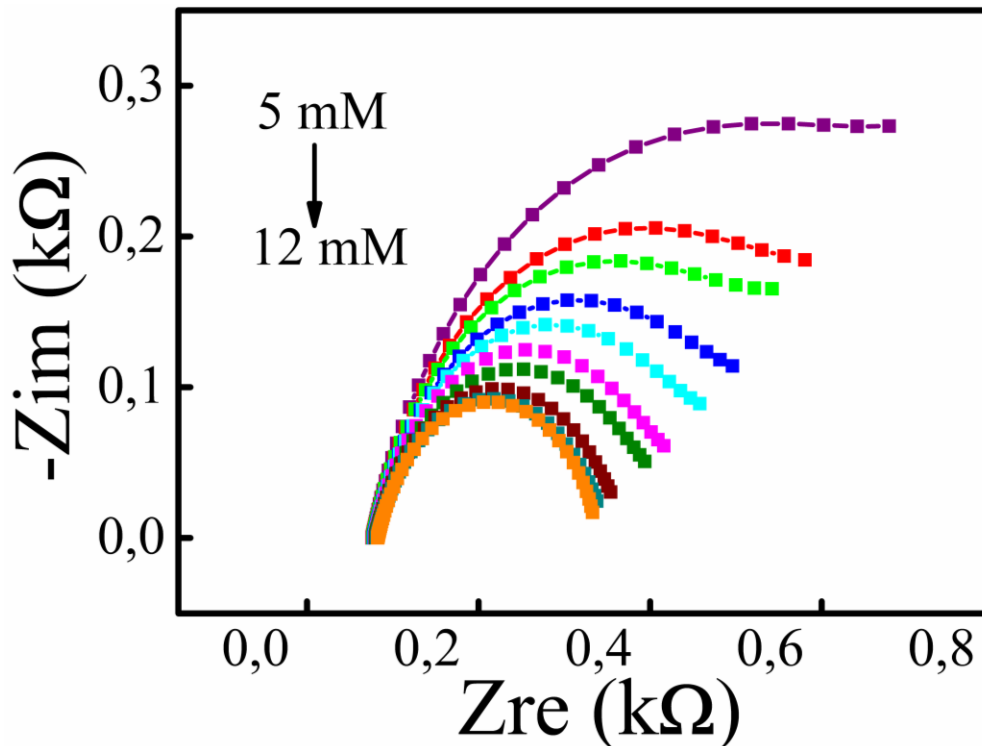


Figure V.5. Influence de la concentration de glucose dans la gamme de 5 -12 mM sur la réponse du capteur impédimétrique Cu(OH)₂/PGE

La figure V.6 montre les diagrammes de Nyquist de Cu(OH)₂/PGE pour des concentrations de glucose sélectionnées afin d'alléger la figure V.6. Comme indiqué ci-dessus, l'incorporation de glucose dans une solution d'hydroxyde de sodium entraîne un changement significatif dans le tracé de Nyquist. De plus, il est possible de voir, à partir de concentrations de glucose plus élevées, que le graphique -Z_{im} versus Z_{re} est représenté par des demi-cercles incurvés dans la zone de haute fréquence. Lorsque la concentration de glucose augmente de 0,1 à 12 mM dans la solution alcaline, le diamètre des demi-cercles diminue progressivement, ce qui indique que la résistance au transfert de charge diminue [6-8].

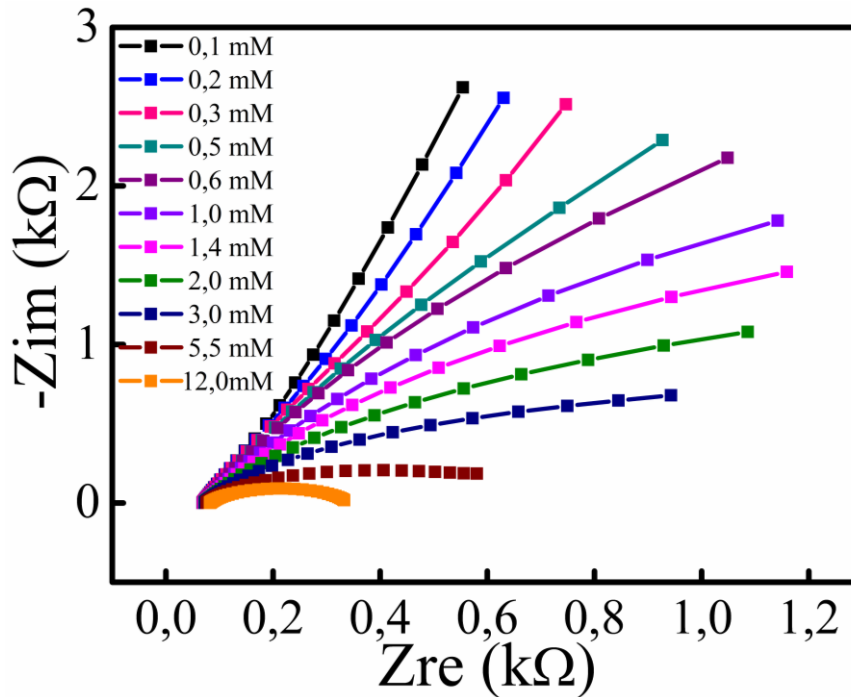


Figure V.6. Diagrammes de Nyquist de $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ après addition successive du glucose dans la solution de 0,1M NaOH

IV.4.2.2. Courbe d'étalonnage et caractéristiques analytiques

Comme l'indique la figure V.7, $1/|Z|$ augmente linéairement avec la concentration de glucose dans une gamme de concentration allant de 0,1 à 12 mM, avec un facteur de cohérence $R^2 = 0,999$ pour le capteur non enzymatique développé, avec une sensibilité de $0,227 \text{ k}\Omega^{-1} \text{ mM}^{-1}$. La limite de détection a été calculée et estimée à $71,8 \mu\text{M}$.

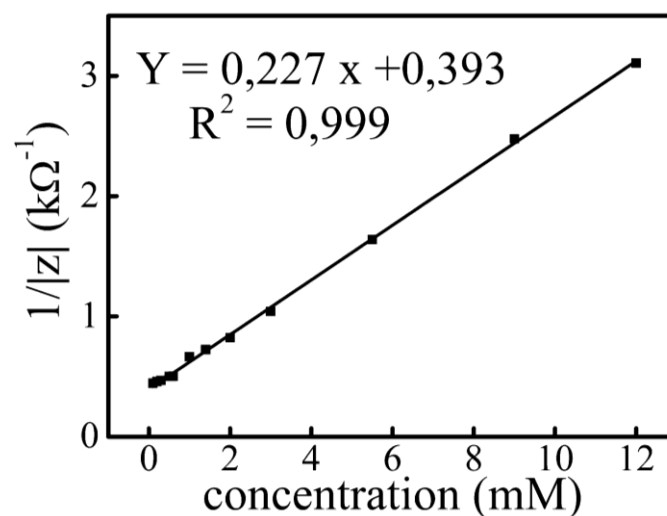


Figure V.7. Influence de la concentration de glucose sur la variation de $1/|Z|$ du capteur impédimétrique

V.4.2.3. Etude comparative

Le tableau V.1 répertorie les performances analytiques de l'électrode obtenue, utilisée comme un nouveau capteur impédimétrique et celles des capteurs impédimétriques de glucose mentionnés dans la littérature [9-15]. Il apparaît que le capteur développé présente une sensibilité plus élevée, une limite de détection plus basse et une gamme linéaire plus large.

Tableau V.1 : Etude comparative de l'électrode modifiée avec les capteurs non-enzymatiques cités dans la littérature.

Electrodes	Sensibilité	Gamme de linéarité (mM)	Limite de détection (μM)	Ref
MIP@Nifoam ^a	/	10–55	/	[9]
EAuNi(OH) ₂ ^b	0,484 k Ω /mM	0,1–2	370	[10]
Ni(OH) ₂ /SPE ^c	0,137k Ω^{-1} /mM	0,1–2	315	[11]
Ni(OH) ₂ /SPE ^d	0,168 k Ω^{-1} /mM	0,1–4	53	[12]
Cu(OH) ₂ /SPE ^e	0,475 k Ω^{-1} /mM	0,2–10	51	[12]
Ni(OH) ₂ /Cu(OH) ₂ /SPE ^f	0,705 k Ω^{-1} /mM	0,1–5	40	[12]
FTO/Nano-NiO/GOx ^g	4,45k Ω /mM	0,2–4	24	[13]
Ni(OH) ₂ /AuNp/SPE ^h	0,073 k Ω^{-1} /mM	0,1–2	40	[14]
TiO ₂ /APTES@CG/GOx ⁱ	/	0,05–1	24	[15]
Cu(OH) ₂ /PGE	0,227 k Ω^{-1} /mM	0,1–12	71,8	Ce travail

^a Mousse de Ni poreuse modifiée par des polymères à empreintes moléculaires (MIP).

^b Electrode en or modifiée par des films minces d'hydroxyde de nickel.

^c Electrode sérigraphiée (SPE) modifiée par des nanoparticules d'hydroxyde de nickel (Ni(OH)₂)

^d Macroélectrode en graphite sérigraphié (SPE) modifiée par de l'hydroxyde de nickel Ni(OH)₂.

^e Macroélectrode en graphite sérigraphié (SPE) modifiée par de l'hydroxyde de cuivre Cu(OH)₂.

^f Macroélectrode en graphite sérigraphié (SPE) modifiée par de l'hydroxyde de cuivre Cu(OH)₂, Cu(OH)₂/SPE modifiée par de l'hydroxyde de nickel Ni(OH)₂.

^g Oxyde de nickel nanostructuré (Nano-NiO) modifie le verre conducteur SnO₂ dopé (FTO), enzyme glucose oxydase (GOx) modifié FTO/Nano-NiO.

^h Électrodes sérigraphiées (SPE) modifiées par des nanoparticules d'or (AuNp), AuNp/SPE modifiées par de l'hydroxyde de nickel (Ni(OH)₂).

ⁱ Dioxyde de titane (TiO₂) modifié avec du 3-Aminopropyltriéthoxysilane (APTES) TiO₂/APTES réticulé avec du graphène carboxylique (CG) glucose oxydase (GOx) ajouté à TiO₂/APTES@CG.

^j De l'oxyde de cuivre nanostructuré (Nano-CuO) a été pulvérisé sur la couche d'oxyde d'étain fluoré (FTO) ; de la glucose oxydase (GOx) a été mélangée au chitosan ; du chitosan/GOx a été déposé sur FTO/Nano-CuO.

En comparant les résultats obtenus par la spectroscopie à ceux obtenus par la voltammétrie cyclique et l'ampérométrie, on constate que le capteur impédimétrique donne une gamme linéaire plus large pour la détermination du glucose. Néanmoins, la technique ampérométrique fournit la plus grande sensibilité et la limite de détection la plus basse.

V.5. Application du capteur non-enzymatique pour la détection de glucose dans le sang

Pour évaluer sa fiabilité commerciale et sa justesse, le capteur non-enzymatique développé a été également appliqué dans la détection du glucose dans des échantillons de sérum sanguin humain de différentes concentrations, fournis par l'hôpital local de la région (El Hakim Okbi). En effet, le taux de glucose dans ces échantillons de sérum a été analysé dans un premier temps par un glucomètre commercial de la marque Vital Check MM1200, puis par notre capteur en utilisant des mesures impédimétriques.

Il est à signaler qu'en respectant la même procédure, ces mesures ont été effectuées de nouveau en ajoutant 2 mM de glucose dans la solution. Comme le montre le tableau V.2, le capteur de glucose non-enzymatique affiche des taux de recouvrement situés entre 99,24 et 104,57 % et entre 101,1 et 102,7% avant et après ajout de 2 mM de glucose respectivement, ce qui montre une excellente applicabilité de ce capteur dans la détection du glucose dans des échantillons de sérum sanguin réel autrement dit dans le sang humain.

Tableau V.2: Détermination du glucose dans le sérum humain

Echantillons	Concentration du glucose/mM		Taux de recouvrement (%)	Glucose Ajouté (mM)	Glucose trouvé	Taux de recouvrement (%)
	Ce capteur	Glucomètre				
1	4,18	4,13	101,21	2,00	6,11	101,1
2	7,55	7,22	104,57	2,00	9,42	101,3
3	10,49	10,57	99,24	2,00	12,15	102,7

V.6. Conclusion

Un nouveau capteur de glucose non enzymatique dendritique $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ a été élaboré avec succès en deux étapes par une méthode électrochimique efficace, faible et rapide. L'application de l'électrode proposée à la détection du glucose a été étudiée par

voltampérométrie cyclique, ampérométrie et spectroscopie d'impédance électrochimique. Ce capteur développé présente des performances analytiques avancées avec une bonne sensibilité, une faible limite de détection, une large gamme de linéarité et une meilleure sélectivité. De plus, ce capteur impédimétrique $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ conçu a été appliqué avec succès à la détection du glucose dans le sérum humain avec une grande précision. Pour toutes ces raisons, nous pensons que le capteur obtenu peut être utilisé comme un candidat potentiel pour l'analyse de routine et la détermination du glucose.

Références bibliographiques

- [1] Touati A. Élaboration de nouveaux capteurs chimiques et biocapteurs sélectifs pour la détection du Zinc et de l'urée dans les milieux réels [Thèse]. [Université Badji Mokhtar]; 2017. p. 79–81.
- [2] Saby C, Ortiz B, Champagne G Y, Bélanger D. Electrochemical Modification of Glassy Carbon Electrode Using Aromatic Diazonium Salts. 1. Blocking Effect of 4-Nitrophenyl and 4-Carboxyphenyl Groups. *Langmuir*, Vol. 7463, 1997, pp. 6805-6813.
- [3] Baranton S, Belanger D. Electrochemical Derivatization of Carbon Surface by Reduction of in Situ Generated Diazonium Cations, *Phys. Chem. B*, Vol. 109, 2005, p. 24401.
- [4] Momeni S, Farrokhnia M, Karimi S, Nabipour I. Copper hydroxide nanostructure-modified carbon ionic liquid electrode as an efficient voltammetric sensor for detection of metformin: a theoretical and experimental study. *J Iran Chem Soc.* 2016 ; 13(6) :1027–35.
- [5] Wu H, Yan Y, Huang Q, Liang G, Qiu F, Ye Z, et al. A simple, cost-effective and selective analysis of glucose via electrochemical impedance sensing based on copper and nitrogen co-doped carbon quantum dots. *New J Chem.* 2020; 44(29):12723–12728.
- [6] Ahmadi F, Ghasemi S. Electrophoretic deposition of copper–copper hydroxide/graphene oxide nanocomposite for supercapacitor. *J Mater Sci - Mater Electron.* 2018; 29(11):9067–76.
- [7] Mahmoud A, Echabaane M, Omri K, El Mir L, Ben Chaabane R. Development of an impedimetric non enzymatic sensor based on ZnO and Cu doped ZnO nanoparticles for the detection of glucose. *J AlloysCompd.* 2019; 786:960–968.
- [8] NaderiAsrami P, Mozaffari SA, Saber Tehrani M, Aberoomand Azar P. A novel impedimetric glucose biosensor based on immobilized glucose oxidase on a CuO-Chitosan nanobiocomposite modified FTO electrode. *Int J BiolMacromol.* 2018; 118:649–60.
- [9] Li X, Niu XH, Wu HY, Meng SC, Zhang WC, Pan JM, et al. Impedimetric Enzyme-Free Detection of Glucose via a Computation-Designed Molecularly Imprinted Electrochemical

Sensor Fabricated on Porous Ni Foam. *Electroanalysis*. 2017; 29 (5):1243–51.

[10] Rinaldi AL, Carballo R. Impedimetric non-enzymatic glucose sensor based on nickel hydroxide thin film onto gold electrode. *Sens Actuators, B*. 2016 ; 228:43–52.

[11] Rinaldi AL, Sobral S, Carballo R. Nickel Hydroxide Nanoparticles on Screen-printed Electrodes as an Impedimetric Non-enzymatic Glucose Sensor. *Electroanalysis*. 2017; 29(8):1961–7.

[12] Chelaghmia ML, Fisli H, Nacef M, Brownson DAC, Affoune AM, Satha H, et al. Disposable non-enzymatic electrochemical glucose sensors based on screen-printed graphite macroelectrodes modified via a facile methodology with Ni, Cu, and Ni/Cu hydroxides are shown to accurately determine glucose in real human serum blood samples. *Analytical Methods*. 2021.

[13] NaderiAsrami P, Saber Tehrani M, AberoomandAzar P, Mozaffari SA. Impedimetric glucose biosensor based on nanostructure nickel oxide transducer fabricated by reactive RF magnetron sputtering system. *J Electroanal Chem*. 2017; 801:258–66.

[14] Rinaldi AL, Rodríguez-Castellón E, Sobral S, Carballo R. Application of a nickel hydroxide gold nanoparticles screen-printed electrode for impedimetric sensing of glucose in artificial saliva. *J Electroanal Chem*. 2019; 832:209–16.

[15] Ognjanović M, Stanković V, Knežević S, Antić B, Vranješ-Djurić S, Stanković DM. TiO₂/APTES cross-linked to carboxylic graphene based impedimetric glucose biosensor. *Microchem J*. 2020 ; 158 :105150.

*CONCLUSION
GENERALE*

Conclusion générale

L'objectif principal du travail de recherche entrepris dans cette thèse est d'élaborer un capteur électrochimique non enzymatique, fiable et d'un coût bas par électrodéposition d'hydroxyde de cuivre sur un substrat en graphite pour la détection ampérométrique et impédimétrique du glucose dans le sang humain.

Pour atteindre cet objectif et parvenir à concevoir ce capteur non enzymatique, une méthode simple et rapide, réalisée en deux étapes a été mise en œuvre. Nous avons procédé, dans un premier un premier temps à la métallisation (cuivrage) du substrat (mines de graphite) suivie d'une deuxième étape au cours de laquelle le dépôt métallique a été converti électrochimiquement en hydroxyde dans une solution de 0,1 M NaOH. Les électrodes non modifiée (PGE) et modifiée $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ ont fait l'objet de caractérisations physico-chimiques et électrochimiques.

L'analyse morphologique et topographique de la surface du capteur élaboré par microscope électronique à balayage et par la Microscopie à Force Atomique montre une surface rugueuse d'une rugosité de l'ordre de 856 nm due à la croissance d'une microstructure dendritique de cuivre tridimensionnelle. Ces dendrites de cuivre entraînent une augmentation de la surface spécifique du capteur et par conséquent l'augmentation des sites actifs qui influent positivement sur l'activité électrocatalytique de l'électrocatalyseur supporté ($\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$). Les techniques d'analyse structurale (DRX) et de composition chimique de surface (EDX) ont révélé la coexistence de deux phases cubiques à faces centrées CFC distinctes. L'une est attribué à la phase graphite-C caractéristique du substrat et l'autre correspond à la phase cubique faces centrées du cuivre électrodéposé ainsi que la présence des ions cuivre, oxygène, soufre et carbone avec un pourcentage massique de 87,67 %, 4,26 %, 1,32 % et 6,75 %, respectivement, montrant que la majorité de la surface du graphite a été recouverte par le cuivre. La Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (FTIR) a mis en lumière la présence des pics larges et intenses et d'autres fins et peu intenses caractéristiques des espèces atomiques et moléculaires qui sont à l'origine de la formation et la croissance du dépôt élaboré.

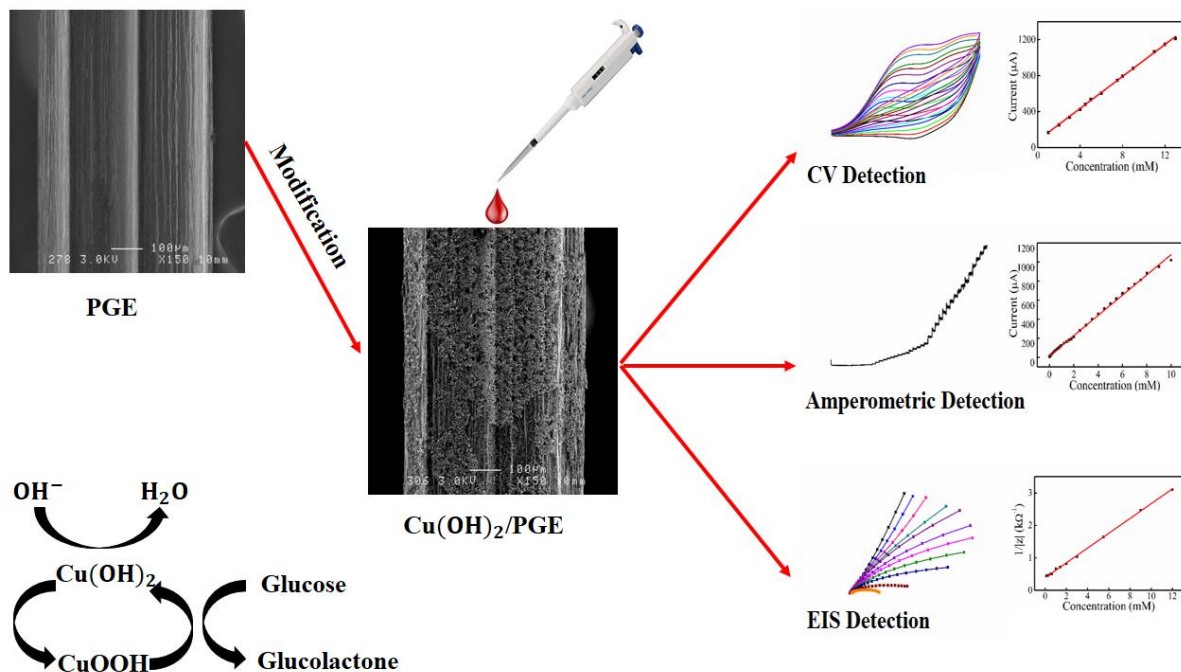
L'activité électrochimique du substrat du capteur préparé $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ vis-à-vis de l'oxydation du glucose, les propriétés électrochimiques, la stabilité et la sélectivité ont été étudiées par la voltammétrie cyclique, la chronoampérométrie et la spectroscopie d'impédance électrochimique. Les résultats ont montré que le capteur élaboré présente un

bonne électroactivité à l'égard de l'oxydation du glucose en raison de sa surface réelle élevée, une excellente sélectivité vis-à-vis des espèces interférentes et de bonnes performances analytiques. Il est à noter que les mesures du glucose dans des échantillons réels sont en étroite concordance avec celles livrées par le lecteur de glycémie commercial (le glucomètre). Ces performances indiquent que l'électrode élaborée peut être utilisée comme capteur voltammétrique, ampérométrique ou impédimétrique pour la détection du glucose dans le sang humain.

Les résultats obtenus ont ouvert plusieurs perspectives à cet axe de recherche.

- ✓ Elaborer un capteur pour d'autres analytes à base de mines de graphite.
- ✓ Etudier l'activité catalytique du capteur vis-à-vis de l'oxydation du glucose dans les urines.
- ✓ Améliorer la sensibilité du capteur en adoptant un autre circuit équivalent.
- ✓ Améliorer la stabilité.
- ✓ Doser simultanément et sélectivement deux ou plusieurs molécules.

Résumé graphique



ANNEXE



Dendritic $\text{Cu}(\text{OH})_2$ nanostructures decorated pencil graphite electrode as a highly sensitive and selective impedimetric non-enzymatic glucose sensor in real human serum blood samples

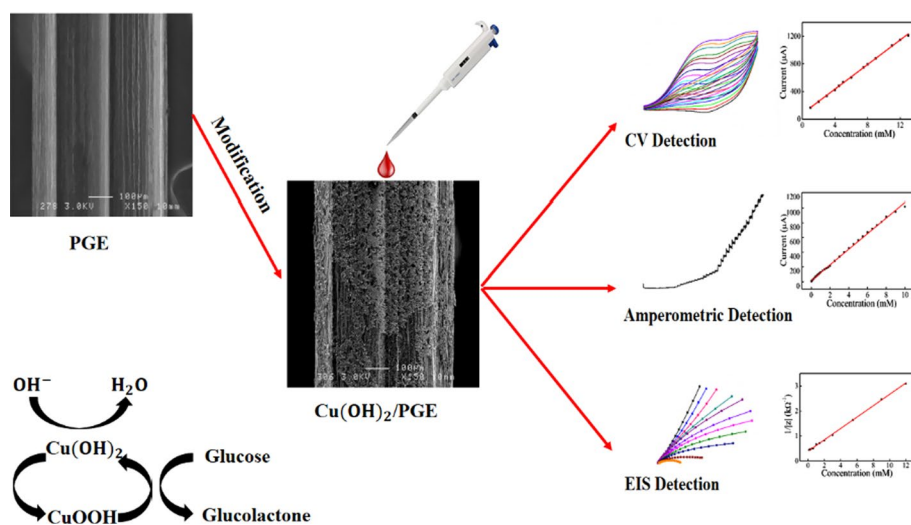
Chahira Boukharouba¹ · Mouna Nacef¹ · Mohamed Lyamine Chelaghmia¹ · Rafiaa Kihal¹ · Widad Drissi¹ · Hassina Fislil² · Abed Mohamed Affoune¹ · Maxime Pontié³

Received: 12 October 2021 / Accepted: 16 December 2021 / Published online: 5 January 2022
© Springer-Verlag GmbH Austria, part of Springer Nature 2022

Abstract

In this study, an effective and low price non-enzymatic electrochemical glucose sensor was easily elaborated through electrodeposition of highly uniform copper dendrites hydroxide onto pencil graphite electrode ($\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$). The obtained electrode was investigated by field-emission scanning electron microscopy, atomic force microscopy, energy-dispersive X-ray spectroscopy, X-ray diffraction, and FT-IR characterizations. The electrocatalytic properties of the modified electrode were investigated by cyclic voltammetry, amperometry, and electrochemical impedance spectroscopy techniques, which can be readily applied to determine glucose using the fabricated sensor, as the results after optimization revealed. Furthermore, a single frequency impedance method was applied for glucose determination as an alternative to conventional EIS methods. The fabricated $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ electrode exhibited a selective impedimetric response towards glucose over an exceptional linear range from 0.1 to 12 mM ($R^2 = 0.999$) with a detection limit of 71.8 μM . Finally, $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ was successfully applied to the assay of glucose in blood samples with unknown interferences.

Graphical abstract



Keywords Copper dendrites · Non-enzymatic glucose sensor · Pencil graphite electrode · Electrochemical impedance spectroscopy

Introduction

Recently, many scientists have taken a great interest in the detection of glucose, owing to the importance of its *in vivo* and *in vitro* determination in the food industry, pharmaceutical monitoring, and blood [1, 2]. Diabetes is a metabolic chronic disease caused by long-term high blood glucose levels, and often characterized by hyperglycemia. The blood glucose level of diabetic people ranges from 1.1 to 20 mM, while for healthy people it ranges from 3.6 to 7.5 mM. This disease can trigger several major complications, such as heart disease, kidney failure, blindness, nerve disorder, and chronic damage to vessels, etc. [3, 4]. With about 120 million affected people around the world, diabetes has become an incurable pathology that takes the lives of nearly 1 million people yearly [5, 6]. Due to its high impact on human life, there were many efforts conducted to develop accurate, fast, and reliable glucose sensors. Among the methods that were developed to provide an accurate diagnosis and clear data are fluorimetry approaches [7], electrochemiluminescence [8], HPLC [9], Raman spectroscopy [10], infrared spectroscopy [11], capacitive detection [12], and colorimetry [13]. However, the long-term use of these methods added to their high cost constitute an obstacle to their expansive usage.

The electrochemical sensor is considered to be among the most popular and effective glucose detection methods based on the direct catalytic oxidation of glucose, because it is simple, highly sensitive, and has a fast response period [14, 15]. Despite the meritorious features of the enzymatic glucose sensors, such as high sensitivity and selectivity, it still has some intrinsic defects that could reduce the enzymatic activity over time. These defects include difficulties to maintenance circumstances, and lack of long-term stability [16–18].

To address limitations of enzymatic glucose sensors, many researchers have focused on the use of nanostructured electrodes with improved surface area as well as various studies on electrocatalytic activities have been conducted on non-enzymatic glucose sensors [19–23]. The development of these sensors was directed towards the use of several nanomaterials, such as carbon based [24–27], noble metals [28–30], transition metals [31–33], and their oxides [34–38]. Among transition metals, copper-based nanomaterials were the most extensively promising ones due to their exceptional electrochemical properties, low toxicity, low cost, abundance, and an easy preparation. Copper is known for its high electrical conductivity. Hence, a special attention was paid over the last few years, to the development of copper modified electrodes for non-enzymatic glucose sensors [39].

Pencil graphite electrodes (PGEs) possess a lot of advantages like high electrochemical reactivity, market

availability, mechanical rigidity, disposable, costless, and could be easily modified [40–43]. Moreover, disposable electrodes, which are used only once, can surpass the regeneration limitations of other solid/hard electrodes. It was stated that PGEs provide a renewal surface that is quicker and more simplified than polishing procedures, common with solid electrodes [44]. In the majority of research reports, PGEs were utilized for the non-enzymatic glucose determination [45–47].

According to a literature review, non-enzymatic amperometric sensors have been widely used for the detection of glucose (Fig. S1). In recent years, electrochemical impedance spectroscopy (EIS) and in particular, the concept of single-frequency analysis was proposed as a transduction principle in the glucose sensors to study the analyte in lower concentrations, to evaluate the interfacial behaviour of electrode [48]. In this technique, at a fixed frequency, the impedance of the electrode/electrolyte interface is measured by AC impedance spectroscopy in low frequency range to establish the relationship between impedance values and glucose concentrations [48–50].

To the best of our knowledge, the use of impedimetric copper hydroxide-modified PGEs for non-enzymatic detection of glucose has not been yet applied in any study. It is with this in mind that a pencil graphite electrode modified by electrochemical deposition of copper hydroxide nanostructures, designated as $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$, is characterized and applied for the high-sensitive amperometric and impedimetric glucose determination in real human blood serum.

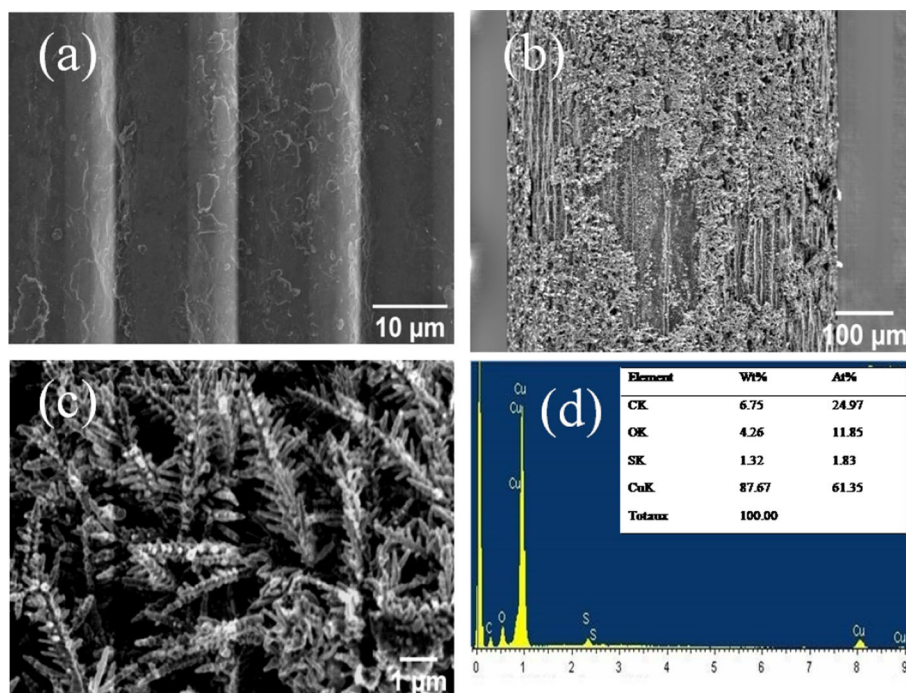
Results and discussion

Physical surface characterization

To examine the surface morphologies of unmodified PGE and $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ modified electrodes, field-emission scanning electron microscopy (FE-SEM) and energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDX) were recorded in Fig. 1. It can be seen that bare PGE displayed a flat surface and uneven structure (Fig. 1a). After copper electrodeposition, aggregates were densely grown on the PGE surface (Fig. 1b). The aggregates branched and transformed into a three-dimensional copper dendritic microstructure. The Cu dendrites grow in longitudinal and transverse directions, which largely increase the surface area of the material. (Fig. 1c). Figure 1d displays the EDX spectrum of the copper modified PGE, which disclosed a sign for copper, oxygen, sulfur, and carbon ions with an atomic weight of 87.67%, 4.26%, 1.32%, and 6.75%, respectively. The presence of the Cu peak shows the effective modification of Cu on PGE surfaces.

X-ray diffraction patterns of bare PGE and Cu/PGE were also recorded for further examination of the surface

Fig. 1 FE-SEM images of **a** PGE and **b, c** Cu(OH)₂/PGE at low and high magnification; **d** EDX spectrum of Cu(OH)₂/PGE



structure. As shown in Fig. 2a, the peak at angular position 26.75°, corresponds to (002) cubic crystal face structure of graphite carbon. After Cu deposition on PGE surface, the latest diffraction peaks observed at angular positions $2\theta = 43.83^\circ$, 50.77° , and 74.35° were attributed, respectively, to (111), (200), (220) fcc of the Cu structure. FT-IR was employed to further investigate the structure of the prepared materials. As illustrated in Fig. 2b, the FT-IR spectrum of the modified electrode exhibits relevant strong as well as, weaker defined peaks at 3555, 3478, 3413, 1617, 620, and 480 cm^{-1} which were attributed to the free OH group, CuO–H, hydrogen bonded hydroxyl groups, bending mode of the hydroxyl group of water, and Cu–O–H bond, respectively [51–54].

Moreover, atomic force microscopy (AFM) was applied to assess the surface topography of PGE before and after the electrodeposition of copper. Under the 2D and 3D AFM images of PGE and Cu/PGE, as described in Fig. 3a–d, the

modified electrode surface had a rough texture, with average roughness of 742 and 856 nm for PGE and Cu/PGE, respectively. Consequently, the large surface area of the modified electrode can provide much more catalytic active sites.

Electrochemical characterization of the copper modified PGE electrode

In this work, cyclic voltammetry (CV) and EIS measurements were used to evaluate the performance of unmodified and modified electrodes in 5 mM $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ solution containing 0.1 M KCl (Fig. 4a, b). The CV grams in Fig. 4a display that the potential peak separation between the anodic and cathodic peaks (ΔE_p) was slightly decreased to 120 mV at the modified Cu/PGE compared to 135 mV for unmodified PGE. Moreover, the ratio of the redox peak currents is about 0.96 and 1.42 for unmodified and modified PGE, respectively.

Fig. 2 XRD patterns of unmodified and modified electrodes (a); FTIR spectrum of Cu(OH)₂/PGE electrode (b)

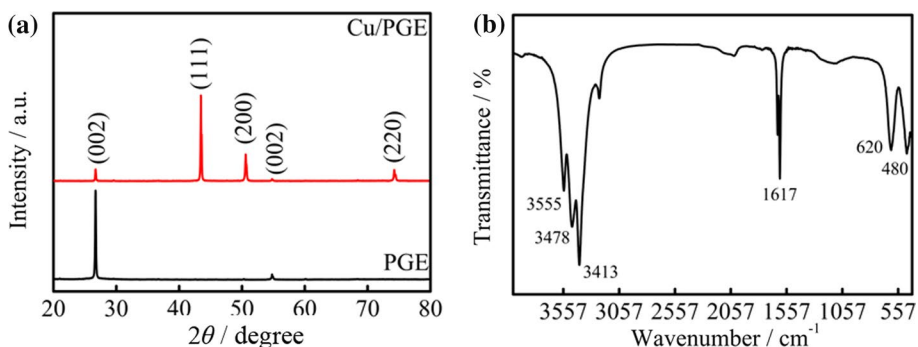


Fig. 3 2D and 3D AFM images of **a, b** bare PGE and of **c, d** copper modified PGE

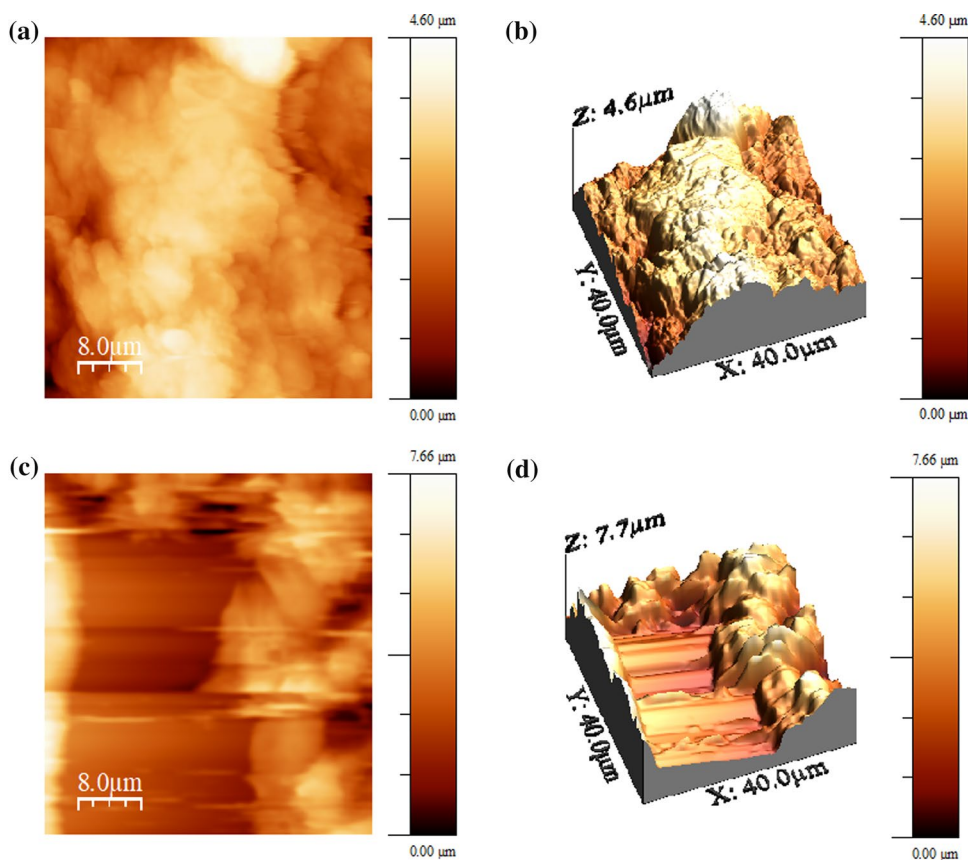
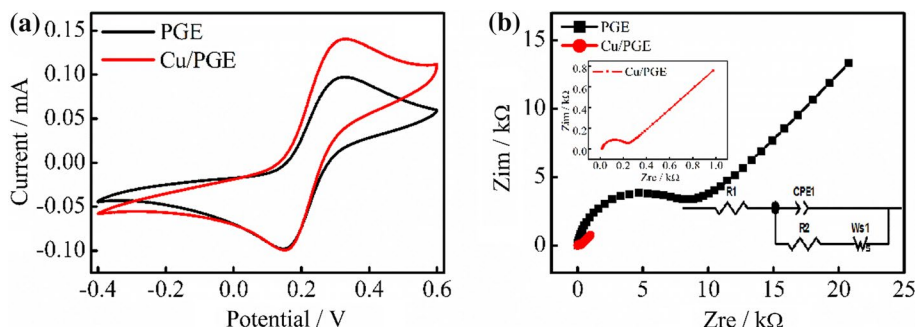


Fig. 4 **a** CV curves and **b** Nyquist plots of the bare PGE and Cu/PGE. The insets show the Nyquist plot of the modified electrode and the equivalent circuit. The supporting electrolyte was 5 mM $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ solution containing 0.1 M KCl



The smaller value of ΔE_p and the higher redox peak currents obtained on the modified electrode indicate that the dendrite Cu electrode has high electrical conductivity and better electrochemical properties than the bare PGE electrode, which might be attributed to the 3D structure of dendrite Cu that provided a large surface area, leading to a large electrochemical surface area on the modified electrode.

Figure 4b shows the Nyquist diagram of unmodified and modified electrodes in the same ferricyanide solution (5 mM $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ + 0.1 M KCl). EIS was done in the frequency range from 100 kHz to 0.1 Hz at the amplitude voltage of 10 mV. The impedance plots involve two parts; the first one is the semi-circular part which refers to the electron transfer

limited process at higher frequencies where the diameter corresponds to the electron transfer resistance (R_2) which refers to the electron transfer process. The second one is the linear portion, which refers to the diffusion process at lower frequencies. The electrical equivalent circuit can describe the faradic impedance of the bare PGE and Cu/PGE. In the Randles equivalent circuit, R_1 , CPE_1 , R_2 , and WS_1 stand for solution resistance, constant phase element, charge transfer resistance, and Warburg element simulating, respectively (inset Fig. 4b). As illustrated in Fig. 4b, the bare PGE displayed a large semi-circle at higher frequencies ($R_2 = 7921 \Omega$). It can be noticed that the Cu/PGE ($R_2 = 203.8 \Omega$) is accompanied by a substantial decrease in the interfacial resistance, which indicates that

the PGE surface was successfully covered by copper and that the introduction of copper facilitates the electron transfer. In conclusion, the electrodeposition of the dendrite copper structure on PGE surface area enhanced the electron transfer rate considerably [55, 56].

The electrochemical surface areas of unmodified and modified electrodes were calculated from the slope of anodic peak current I_p versus square root of scan rate $v^{1/2}$ curves (Fig. S2). Randles–Sevcik's equation was used to calculate surface areas, as follows [57, 58]:

$$I_p = 0.436nFAC\sqrt{\frac{nFDv}{RT}} \quad (1)$$

where I_p , C , and D are anodic peak current (A), bulk concentration (mol cm⁻³), and diffusion coefficient (cm² s⁻¹) respectively. The obtained results were 0.07 and 0.10 cm² for PGE and Cu/PGE surface areas, respectively (an increase of 30%). Hence, the dendrite Cu structure enhanced the proposed electrode surface area.

Before studying the electrochemical behaviour of the prepared electrode, Cu/PGE was firstly activated by CV in 0.1 M NaOH solution under the potential range from -1.1 to 0.6 V for 15 cycles at 50 mV s⁻¹ (Fig. 5). It can be seen that several anodic and cathodic peaks appeared in the cyclic voltammograms of the Cu/PGE electrode, among which the oxidation peaks at -0.412, -0.176, and 0.160 V that indicate the oxidation of Cu(0) to Cu(I), Cu(I) to Cu(II), and Cu(II) to Cu(III), respectively. The reduction peaks at 0.48, -0.56 and -0.86 V are related to the transition of Cu(III) to Cu(II), Cu(II) to Cu(I), and Cu(I) to Cu(0), respectively. Reactions mechanism is respectively as follows [59, 60]:

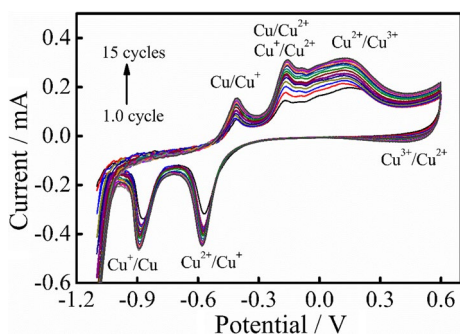
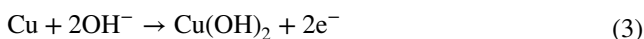
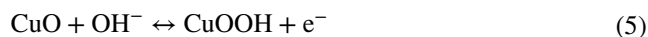


Fig. 5 Cyclic voltammograms of the Cu(OH)₂/PGE obtained from an alkaline solution at a scan rate of 50 mV s⁻¹ for successive cycling from 1 to 15 cycles



All changes observed in CVs indicate that the formation of copperoxy-hydroxide onto the surface area of PGE was perfectly successful.

Furthermore, the electrochemical behaviour of the Cu(OH)₂/PGE was studied by cycling potential from -0.3 to 0.8 V in 0.1 M NaOH solution at various scan rates (Fig. S3a). The redox peak currents increase continuously with the increase of the scan rate from 10 to 1000 mV s⁻¹ while the anodic and cathodic peak potentials have a slight positive and negative shifts, respectively. In addition, it can be observed that the oxidation peak current (I_{pa}) and the reduction peak current (I_{pc}) increase linearly with the square root of the scan rate, suggesting a diffusion controlled redox process (Fig. S3b) with the linear regression Eqs. (6) and (7) [61]:

$$I_{pa}/\text{mA} = 0.0271v^{1/2}/(\text{V/s})^{1/2} - 0.1098, R^2 = 0.998 \quad (6)$$

$$I_{pc}/\text{mA} = -0.0255v^{1/2}/(\text{V/s})^{1/2} + 0.0979, R^2 = 0.998 \quad (7)$$

Electrocatalytic oxidation of glucose

CV and EIS were both performed to explore the electrochemical behaviour of the unmodified and modified electrodes in the absence and the presence of 1.0 mM glucose in 0.1 M NaOH solution at a scan rate of 50 mV s⁻¹. The CVs voltammograms of the unmodified PGE are depicted in the inset of Fig. 6a. It can be seen that no redox peaks appear and there are no changes in current upon adding 1.0 mM glucose in the voltammogram which reflects an insensitivity to glucose which can be explained by the free electrode in metallic impurities.

However, the CVs grams of Cu(OH)₂/PGE in 0.1 M NaOH solution in the absence and the presence of 1.0 mM glucose; illustrated in Fig. 6a. No detectable current was observed in the absence of glucose. After the addition of 1.0 mM glucose, the oxidation peak current increased, and the cathodic peak current decreased, indicating the excellent catalytic activity the proposed electrode towards glucose oxidation reaction.

Therefore, the redox couple Cu(II)/Cu(III) is responsible of for the conversion of glucose to glucolactone according to the following reaction [62].

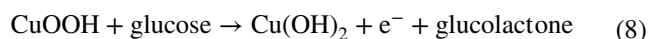
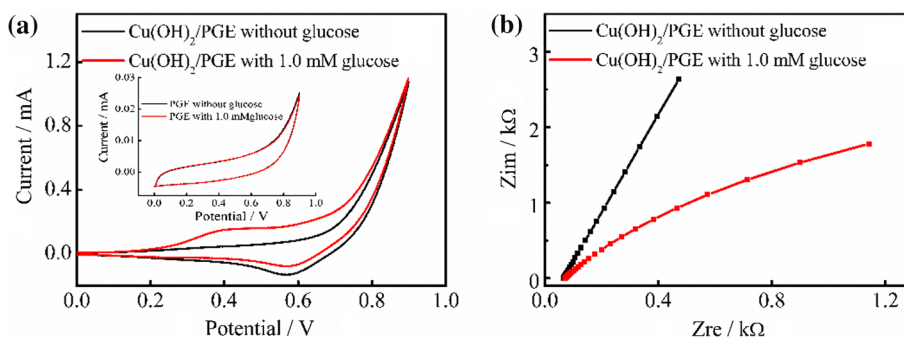


Figure 6b illustrates the Nyquist plots of the proposed electrode Cu(OH)₂/PGE prepared under the same conditions as CV. This figure reveals clearly the effect of glucose addition to the alkaline solution in the modification of Nyquist

Fig. 6 $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ CVs response (a) and Nyquist plots in the absence and presence of 1.0 mM glucose in 0.1 M NaOH solution at 50 mV s^{-1} (b). Inset: CVs response of the unmodified in the absence and presence of 1.0 mM glucose in 0.1 M NaOH solution at 50 mV s^{-1}



plots. From a quasi linear curve of sole electrolyte solution, we observe a curved shape when adding glucose (0.1 M), suggesting the decrease in the charge transfer resistance.

This electrocatalytic activity was ascribed to both the excellent catalytic property of $\text{Cu}(\text{OH})_2$ and the high surface area provided by the 3D dendrite structure of the electrodeposited Cu. In addition to investigate the effect of different scan rates on the electrocatalytic oxidation behaviour of the prepared electrode, the CV technique was carried out in 0.1 M NaOH aqueous solution with the addition of 1.0 mM glucose at various scan rates ($10\text{--}1000 \text{ mV s}^{-1}$). Fig. S4a shows that the redox peak currents and peak potentials of the CV curves increase considerably as the scan rates increase, suggesting a quasi-reversible electron transfer reaction. Figure S4b indicates that the redox peak current is linear with the square root of the scan rate according to the following linear regression Eqs. (9) and (10):

$$I_{\text{pa}}/\text{mA} = 0.0372v^{1/2}/(\text{V/s})^{1/2} - 0.1048, R^2 = 0.998 \quad (9)$$

$$I_{\text{pc}}/\text{mA} = -0.0268v^{1/2}/(\text{V/s})^{1/2} + 0.111, R^2 = 0.994 \quad (10)$$

These outcomes demonstrate that the electrooxidation reaction of glucose was controlled by a typical diffusion-controlled process [63, 64].

To get more information the modified electrode for non-enzymatic glucose sensing application, cyclic voltammetry, amperometry and electrochemical impedance spectroscopy were all used.

Figure 7a illustrates typical CVs curves of the $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ upon successive additions of glucose concentrations from 0.1 to 13 mM in 0.1 NaOH solution. The CVs curves and the Nyquist diagrams of the same electrode for lower and medium glucose concentration are demonstrated in Fig. S5.

It is found that the increase in the glucose concentration is accompanied by an increase in the anodic current, shifting the anodic peak current towards more positive values (see Fig. 7b). Furthermore, peak current densities increased simultaneously with a linear calibration Eq. (11).

$$I_{\text{pa}}/\mu\text{A} = 88.926C_{\text{GL}}/\text{mM} + 79.24, R^2 = 0.999 \quad (11)$$

The limit of detection (LOD) and the sensitivity of the modified electrode were calculated to be $0.48 \mu\text{M}$ ($S/N=3$) and $889.26 \mu\text{A mM}^{-1} \text{ cm}^{-2}$, respectively. Hence, $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ has a remarkable electrocatalytic oxidation impact on glucose detection.

Before analysing the amperometric sensing of glucose on the copper modified electrode, the amperometric response of the $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ upon the successive addition of 0.5 mM of glucose in 0.1 M NaOH solution was recorded at various potentials (see Fig. S6). It has been observed that the response currents rise gradually with the increase of working potential. However, the current intensity from 0.65 to 0.75 V has higher fluctuation, and lower stability than that of 0.55 V, and the higher applied potential could oxidize many interfering species in the blood [56, 61]. So 0.55 V was then chosen as the optimal detection potential.

To determine the sensitivity, the detection limit, and linear range of the proposed sensor, the amperometric glucose detection was realized by consecutive addition of various glucose concentrations from 0.001 to 10 mM, in 0.1 M NaOH solution at the applied potential of 0.55 V and under continuous stirring. As a result, the current response of $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ sensor increased by increasing the glucose concentration (Fig. 7c), providing a linear relationship relying on the two variables. Figure 7d was used to determine the sensitivity and linear range of $\text{Cu}(\text{OH})_2/\text{PGE}$ for glucose detection. The modified glucose sensor shows excellent linearity in the range from 0.001 to 10 mM ($R^2=0.998$) with the regression Eq. (12).

$$I_{\text{pa}}/\mu\text{A} = 106.465C_{\text{GL}}/\text{mM} + 14.063, R^2 = 0.998 \quad (12)$$

The sensitivity was found to be $1064.7 \mu\text{A mM}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ and the detection limit was $0.2 \mu\text{M}$. The Cu II and Cu III redox couple electrocatalytic effect and surface roughness are responsible for increasing the sensitivity of the proposed electrode. Also, the direct growth of $\text{Cu}(\text{OH})_2$ on the PGE, without the use of any binder, is considered as significant advantage of the modifying electrode.

Fig. 7 CV curves (a) and corresponding calibration curve (b) of modified electrode upon successive additions of glucose (1, 2, 3, 4, 4.5, 5, 6, 7.5, 8, 9, 11, 12, 13 mM) in an alkaline medium. Amperometric response of the same electrode at different glucose concentrations (c) and the relationship between the current response and glucose concentration (d). Nyquist plots (e) and a calibration curve of the Cu(OH)₂/PGE (f) upon consecutive additions of glucose in an alkaline medium 0.1 M NaOH

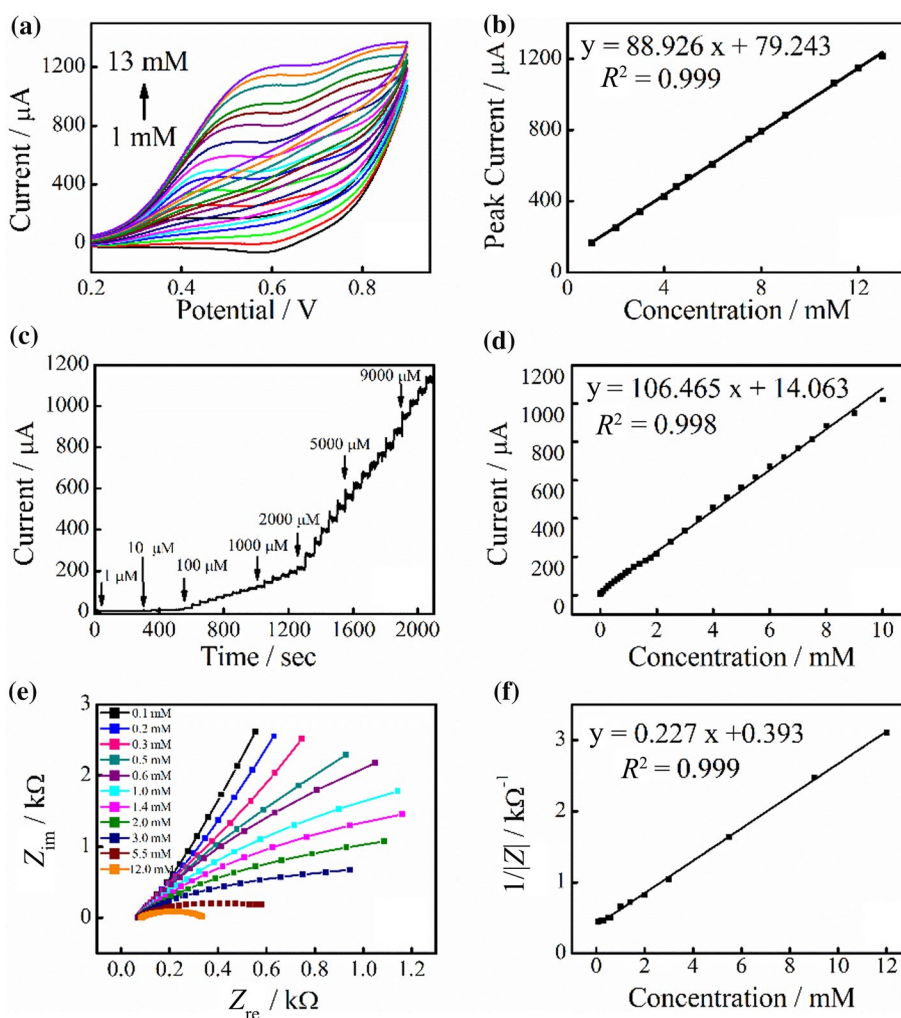


Table S1 contains the electrocatalytic performance of Cu(OH)₂/PGE electrode and other enzyme-free glucose sensors as mentioned in literature [3, 8, 35, 39, 65–67]. Apart from the observation that the applied potential in this work, is the same or very close to those used in the selected studies, the modified electrode has wider linear range and lower LOD than other copper-based sensors. Also, the sensitivity of the Cu(OH)₂ glucose sensor is much higher than most of these nanostructured sensors cited in the Table S1.

As the third method applied here, the analytical response of the glucose sensor was evaluated by the EIS technique. Figure 7e shows the Nyquist diagrams of Cu(OH)₂/PGE for selected glucose concentrations to alleviate the figure. The whole curves related to each glucose concentration are gathered in Fig. S4. As stated above, glucose incorporation into sodium hydroxide solution makes a significant change in the Nyquist plot. Furthermore, it can be seen from higher glucose concentrations, that Z_{im} versus Z_{re} graph is depicted by a depressed semicircle in the

low frequency zone. When glucose concentration increases from 0.1 to 12 mM in the alkaline solutions, the semicircles diameter decreases gradually, which support that the charge transfer resistance declines [48–50].

A single-frequency impedance is suggested to evaluate the performance of the obtained electrode at 0.125 Hz. Figure 7f illustrates the calibration curve of $1/|Z|$ vs. glucose concentrations. The linear calibration curve was obtained for Cu(OH)₂/PGE electrode in the concentration range of 0.1–12 mM ($R^2 = 0.999$). The limit of detection and the sensitivity were calculated to be $0.227 \text{ k}\Omega^{-1} \text{ mM}^{-1}$ and $71.8 \text{ }\mu\text{M}$, respectively. Compared with other reported research (Table 1), as an obtained electrode which is used as a new impedimetric sensor, shows higher sensibility, a lower limit of detection and a wider linear range.

The comparison of the obtained results reveals that EIS gives a wider linear range for glucose determination. Nevertheless, the amperometric technique provides the highest sensitivity and the lower limit of detection.

Table 1 The Cu(OH)₂/PGE electrode as an impedimetric non-enzymatic glucose sensor in comparison with previous literature reports

Electrode	Sensitivity	Linear range /mM	LOD / μ M	Ref
MIP@Ni foam ^a	–	10–55	–	[2]
EANi(OH) ₂ ^b	0.484 k Ω /mM	0.1–2	370	[48]
Ni(OH) ₂ /SPE ^c	0.137 k Ω ⁻¹ /mM	0.1–2	315	[49]
Ni(OH) ₂ /SPE ^d	0.168 k Ω ⁻¹ /mM	0.1–4	53	[50]
Cu(OH) ₂ /SPE ^e	0.475 k Ω ⁻¹ /mM	0.2–10	51	[50]
Ni(OH) ₂ /Cu(OH) ₂ /SPE ^f	0.705 k Ω ⁻¹ /mM	0.1–5	40	[50]
FTO/Nano-NiO/GOx ^g	4.45 k Ω /mM	0.2–4	24	[70]
Ni(OH) ₂ /AuNp/SPE ^h	0.073 k Ω ⁻¹ /mM	0.1–2	40	[71]
TiO ₂ /APTES@CG/GOx ⁱ	–	0.05–1	24	[72]
FTO/Nano-CuO/Chitosan/GOx ^j	0.261 k Ω /mM	0.2–15	27	[73]
Cu(OH) ₂ /PGE	0.227 k Ω ⁻¹ /mM	0.1–12	71.8	This work

^aMolecularly imprinted polymers (MIPs) modified porous Ni foam

^bGold electrode modified by thin films of nickel hydroxide

^cNickel hydroxide nanoparticles (Ni(OH)₂) onto a screen-printed electrode (SPE)

^dNickel hydroxide Ni(OH)₂ modified screen-printed graphite macroelectrode (SPE)

^eCopper hydroxide Cu(OH)₂ modified screen-printed graphite macroelectrode (SPE)

^fCopper hydroxide Cu(OH)₂ modified screen-printed graphite macroelectrode (SPE), nickel hydroxide Ni(OH)₂ modified Cu(OH)₂/SPE

^gNanostructured nickel oxide (Nano-NiO) modified F-doped SnO₂ conducting glass (FTO) glucose oxidase enzyme (GOx) modified FTO/Nano-NiO

^hGold nanoparticles (AuNp) modified screen-printed electrodes (SPE), nickel hydroxide (Ni(OH)₂) modified AuNp/SPE

ⁱTitanium dioxide (TiO₂) modified with 3-aminopropyltriethoxysilane (APTES) TiO₂/APTES cross-linked with carboxylic graphene (CG) glucose oxidase (GOx) added to TiO₂/APTES@CG

^jNanostructured copper oxide (Nano-CuO) sputtered on the fluorinated-tin oxide (FTO) layer glucose oxidase (GOx) was mixed with the chitosan Chitosan/GOx was deposited on FTO/Nano-CuO

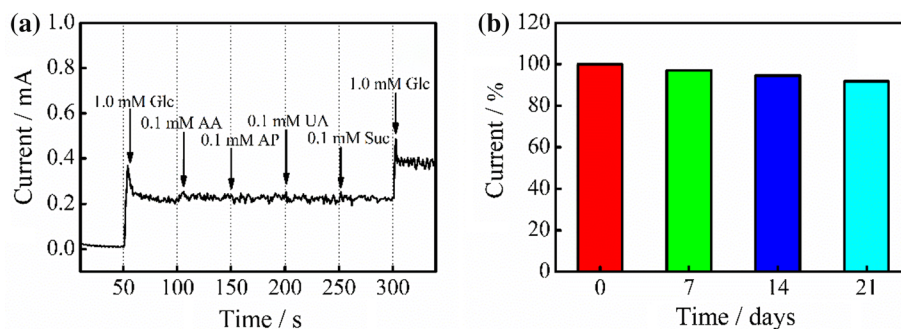
Anti-interference and stability of Cu(OH)₂/PGE

The anti-interference and stability study were conducted using the amperometric technique. In fact, besides glucose, there are major interfering substances that naturally co-exist in human blood serum, such as uric acid, ascorbic acid, acetaminophen, and sucrose. The concentration of glucose is 30 times higher than that of these substances in human blood serum [68, 69]. The oxidation current obtained from an interfering substance like uric acid, ascorbic acid, acetaminophen, and sucrose, was measured to perform the selectivity analysis. The interference studies were carried

out on Cu(OH)₂/PGE modified electrode by successive injection of 1.0 mM of glucose, 0.1 mM of AA, 0.1 mM of AP, 0.1 mM of UA, and 0.1 mM of Suc in 0.1 M NaOH solution at 0.55 V. It can be seen in Fig. 8a that the response current of interfering species is very low even negligible when compared with that of glucose. Thus, the Cu(OH)₂/PGE electrode has an exceptional selectivity and excellent anti-interference performance.

On the other hand, cyclic voltammetry was used to investigate the prepared sensor stability at various storage periods (21 days) under optimum conditions. From Fig. 8b it is noticed that the current decreases slowly (7%) which

Fig. 8 **a** Current response curves of the modified electrode after injection of 1 mM of glucose and interfering species in alkaline solution at 0.55 V. **b** Stability of the Cu(OH)₂/PGE stored under optimum conditions for 21 days using 0.5 mM of glucose in 0.1 M NaOH



demonstrate that the proposed Cu(OH)₂/PGE sensor has good stability.

Detection of glucose in human blood serum

To assess the commercial reliability and applicability of the developed electrochemical glucose sensor, the glucose level in the human blood serum samples was analyzed by a commercial glucometer and then by our sensor using impedimetric measurements. As shown in Table 2, the non-enzymatic glucose sensor displays recoveries in the range of 99.24–104.57% showing excellent practicability in the determination of glucose in real serum samples.

Conclusion

A novel dendritic Cu(OH)₂/PGE as impedimetric non-enzymatic glucose sensor was successfully elaborated by an effective, low and fast two steps electrochemical method. The glucose sensing application of the proposed electrode was investigated by cyclic voltammetry, amperometry, and electrochemical impedance spectroscopy. The results demonstrate that Cu(OH)₂/PGE sensor provides a good level of sensitivity, linear range, and limit of detection. Also, the designed impedimetric Cu(OH)₂/PGE was successfully applied to detect glucose in human serum with highly accuracy. For all of these reasons, we believe that obtained sensor can be used as a potential candidate for routine analysis and determination of glucose.

Experimental

All chemicals involved in this work were used without further purification and had an analytical grade. Copper sulfate pentahydrate (CuSO₄·5H₂O), sodium hydroxide, (NaOH), and sodium sulfate (Na₂SO₄) were obtained from Sigma-Aldrich. While potassium hexacyanoferrate (K₄Fe(CN)₆) and (K₃Fe(CN)₆), D(+)-glucose, uric acid (UA), L-ascorbic acid (AA), acetaminophen (AP), sucrose (Suc) were procured from Fluka. All solutions were prepared with distilled water (DI). Human serum samples were obtained from the local hospital.

A potentiostat (Versa STAT 3, Princeton Applied Research, AMETEK, USA) was used to perform electrochemical experiments. A three-electrode electrolytic cell was employed for all electrochemical measurements; saturated calomel electrode (SCE) was used as the reference electrode (3.5 M KCl), unmodified and modified electrodes were the working electrode and platinum wire was set as the counter electrode. All potentials were quoted in respect to the SCE electrode. A Rotring pencil (model T, 2B, 0.7 mm diameter) was purchased from Rotring (Germany). The PGE has been prepared by cutting the leads into 6 cm long sticks and 2 mm was dipped in electrolyte, the geometric surface area was calculated and estimated to be 0.047 cm².

Atomic force microscopy (AFM) (BRUKER, Germany), field emission scanning electron microscope (FE-SEM) (JEOL, 6301F, Japan) and energy-dispersive X-ray analyzer (EDX) measurements were used to examine the morphological features. X-ray diffraction pattern analysis (XRD) (Bruker D8 Discover spectrometer) and Fourier Transform Infrared (FT-IR) (Perkin Elmer in the wavelength range of 4000 to 500 cm⁻¹) measurements were used to analyse the structure of the proposed sensor.

Preparation of the modified electrode

After subsequent sonication for 2 min in DI, and acetone, bare PGE was kept at room temperature till use. A solution of CuSO₄·5H₂O 0.2 M and Na₂SO₄ 0.2 M (pH 3.5) was used for electrochemical deposition of copper onto the working electrode to get Cu/PGE. Copper electrodeposition was carried out by applying a potential between -0.3 and -0.5 V at a fixed scan rate of 50 mV s⁻¹ for 6 cycles at 45 °C in the above described solution. After that, the prepared electrode was washed, dried in the air. Lastly, the modified electrode was transformed into Cu(OH)₂/PGE using multiple scan cyclic voltammetry between -1.1 V and 0.6 V in an alkaline medium (NaOH, 0.1 M) for 15 cycles at 50 mV s⁻¹.

Electrochemical studies

The bare PGE and Cu(OH)₂/PGE electrodes were investigated as a glucose sensors in 0.1 M NaOH solution. CV measurements were carried out in the potential range between 0 and 0.9 V, acquired at a fixed scan rate of

Table 2 Determination of glucose in blood serum samples

Samples	Concentration of glucose/mM		Recovery /%	Added glucose / mM	Found glucose / mM	Recovery/%
	This sensor	Determined by a commercial glucometer				
1	4.18	4.13	101.21	2.00	6.11	101.1
2	7.55	7.22	104.57	2.00	9.42	101.3
3	10.49	10.57	99.24	2.00	12.15	102.7

50 mV s⁻¹ in alkaline medium. Amperometry measurements at various concentrations of glucose were performed at a potential 0.55 V in the stirred alkaline medium. Electrochemical impedance spectroscopy (EIS) as a highly sensitive and effective technique was used to determine the performance of the fabricated glucose sensor. The working potential was optimized at +0.35 V and the frequency range was varied from 100 kHz to 0.1 Hz. To investigate Cu(OH)₂/PGE sensor, module (|Z|) of complex impedance was analysed at 0.125 Hz. The interference studies were carried out on Cu(OH)₂ modified electrode by successive injection of 1 mM of glucose (Glc), 0.1 mM of ascorbic acid (AA), 0.1 mM of acetaminophen (AP), 0.1 mM of uric acid (UA), and 0.1 mM of sucrose (Suc) in 0.1 M NaOH solution at 0.55 V. The amperometric current obtained from an interfering substance was measured to perform the selectivity analysis. Also, the cyclic voltammetry was used to investigate the storage stability of the prepared sensor at various storage periods (21 days). All experiments were run at room temperature except the electrodeposition of copper which was performed at 45 °C.

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s00706-021-02883-8>.

Acknowledgements We are very grateful to the financial support within the General Direction of Scientific Research and Technology Development of the Algerian ministry of higher education and scientific research.

References

- Amirzadeh Z, Javadpour S, Shariat MH, Knibbe R (2018) *Synth Met* 245:160
- Li X, Niu XH, Wu HY, Meng SC, Zhang WC, Pan JM, Qiu FX (2017) *Electroanalysis* 29:1243
- Vinoth V, Shergilin TD, Asiri AM, Wu JJ, Anandan S (2018) *Mater Sci Semicond Process* 82:31
- Liu W, Chai G, Zhao X, Dai Y, Qi Y (2020) *Sens Actuators B* 321:128485
- Chen H, Sun P, Qiu M, Jiang M, Zhao J, Han D, Niu L, Cui G (2019) *J Electroanal Chem* 841:119
- Huang KJ, Wang L, Li J, Gan T, Liu YM (2013) *Measurement* 46:378
- Mai LNT, Tran TH, Bui QB, Nhac-Vu HT (2019) *Colloids Surf A* 582:123936
- Zhao Y, Bo X, Guo L (2015) *Electrochim Acta* 176:1272
- Zhang S, Li C, Zhou G, Che G, You J, Suo Y (2013) *Carbohydr Polym* 97:794
- Barone PW, Parker RS, Strano MS (2005) *Anal Chem* 77:7556
- Petibois C, Rigalleau V, Melin AM, Perromat A, Cazorla G, Gin H, Délérís G (1999) *Clin Chem* 45:1530
- Cheng Z, Wang E, Yang X (2001) *Biosens Bioelectron* 16:179
- Morris NA, Cardosi MF, Birch BJ, Turner APF (1992) *Electroanalysis* 4:1
- Ju L, Wu G, Lu B, Li X, Wu H, Liu A (2016) *Electroanalysis* 28:2543
- Crapnell RD, Street RJ, Ferreira-Silva V, Down MP, Peeters M, Banks CE (2021) *Anal Chem* 93:13235
- Jeong H, Kwac LK, Hong CG, Kim HG (2021) *Mater Sci Eng, C* 118:111510
- Esmaeeli A, Ghaffarinejad A, Zahedi A, Vahidi O (2018) *Sens Actuators B* 266:294
- Evans RG, Banks CE, Compton RG (2004) *Analyst* 129:428
- Zhuang Z, Su X, Yuan H, Sun Q, Xiao D, Choi MMF (2008) *Analyst* 133:126
- Tian K, Prestgard M, Tiwari A (2014) *Mater Sci Eng C* 41:100
- Zheng W, Li Y, Hu L, Lee LYS (2019) *Sens Actuators B* 282:187
- Zheng W, Hu L, Lee LYS, Wong KY (2016) *Electroanal Chem* 781:155
- Wang X, Zhang Y, Banks CE, Chen Q, Ji X (2010) *Colloids Surf B* 78:363
- Hao L, Li SS, Wang J, Tan Y, Bai L, Liu A (2020) *J Electroanal Chem* 878:114602
- FabriceRolandBako Y, Tapsoba I, Pontie M, Chelaghmia ML (2018) *Int J Electrochem Sci* 13:8056
- Chelaghmia ML, Nacef M, Fislí H, Affoune AM, Pontié M, Makhlof A, Derabla T, Khelifi O, Aissat F (2020) *RSC Adv* 10:36941
- Chelaghmia ML, Nacef M, Affoune AM (2012) *J Appl Electrochem* 42:819
- Cui HF, Ye JS, Zhang WD, Li CM, Luong JHT, Sheu FS (2007) *Anal Chim Acta* 594:175
- Ryun J, Kim K, Kim HS, Hahn HT, Lashmore D (2010) *Biosens Bioelectron* 26:602
- Cherevko S, Chung CH (2009) *Sens Actuators B* 142:216
- Wu HX, Cao WM, Li Y, Liu G, Wen Y, Yang HF, Yang SP (2010) *Electrochim Acta* 55:3734
- Tang J, Wei L, He S, Li J, Nan D, Ma L, Shen W, Kang F, Lv R, Huang Z (2021) *Materials* 14:5067
- Riman D, Bartosova Z, Halouzka V, Vacek J, Jirovsky D, Hrbac J (2015) *RSC Adv* 5:31245
- Yuan G, Yu S, Jie J, Wang C, Li Q, Pang H (2020) *Chin Chem Lett* 31:1941
- Luo S, Su F, Liu C, Li J, Liu R, Xiao Y, Li Y, Liu X, Cai Q (2011) *Talanta* 86:157
- Yang P, Wang X, Ge C, Fu X, Liu XY, Chai H, Guo X, Yao HC, Zhang YX, Chen K (2019) *Appl Surf Sci* 494:484
- Yang YJ, Li W, Chen X (2012) *Electrochem* 16:2877
- Li C, Yamahara H, Lee Y, Tabata H, Delaunay JJ (2015) *Nanotechnology* 26:305503
- Wei C, Liu Y, Liu Q, Xiang W (2019) *Electroanal Chem* 835:273
- Kawde AN, Aziz MA (2014) *Electroanalysis* 26:2484
- Majidi MR, Asadpour-Zeynali K, Hafezi B (2009) *Electrochim Acta* 54:1119
- Nacef M, Chelaghmia ML, Khelifi O, Pontié M, Djelaibia M, Guerfa R, Bertagna V, Vautrin-Ul C, Fares A, Affoune AM (2021) *Int J Hydrogen Energy* 46:37670
- Nacef M, Chelaghmia ML, Affoune AM, Pontié M (2018) *Electroanalysis* 31:113
- Oghli AH, Soleymannpour A (2020) *Mater Sci Eng C* 108:110407
- Surucu O, Abaci S (2017) *Mater Sci Eng C* 78:539
- Kouchakinejad S, Babae S, Roshani F, Kouchakinejad R, Shirmohammadi N, Kaki S (2020) *Chem Phys Lett* 759:137987
- Justice Babu K, Sheet S, Lee YS, Gnana Kumar G (2018) *ACS Sustain Chem Eng* 6:1909
- Rinaldi AL, Carballo R (2016) *Sens Actuators B* 228:43
- Rinaldi AL, Sobral S, Carballo R (2017) *Electroanalysis* 29:1961
- Chelaghmia ML, Fislí H, Nacef M, Brownson DAC, Affoune AM, Satha H, Banks CE (2021) *Anal Methods* 13:2812
- Ahmadi F, Ghasemi S (2018) *J Mater Sci Mater Electron* 29:9067
- Awwad AM, Albiss B (2015) *Adv Mater Lett* 6:51

53. Shackery I, Patil U, Pezeshki A, Shinde NM, Kang S, Im S, Jun SC (2016) *Electrochim Acta* 191:954
54. Momeni S, Farrokhnia M, Karimi S, Nabipour I (2016) *J Iran Chem Soc* 13:1027
55. Wu H, Yan Y, Huang Q, Liang G, Qiu F, Ye Z, Liu D (2020) *New J Chem* 44:12723
56. Luo J, Jiang S, Zhang H, Jiang J, Liu X (2012) *Anal Chim Acta* 709:47
57. Ferrari AGM, Foster CW, Kelly PJ, Brownson DAC, Banks CE (2018) *Biosensors* 8:53
58. Chelaghmia ML, Nacef M, Affoune AM, Pontié M, Derabla T (2018) *Electroanalysis* 30:1117
59. Zhang Y, Su L, Manuzzi D, de los Monteros HVE, Jia W, Huo D, Hou C, Lei Y (2012) *Biosens Bioelectron* 31:426
60. Li J, Tang J, Wei L, He S, Ma L, Shen W, Kang F, Huang Z (2020) *New Carbon Mater* 35:410
61. Dat PV, Viet NX (2019) *Mater Sci Eng C* 103:109758
62. Dayakar T, Rao KV, Bikshalu K, Rajendar V, Park SH (2017) *J Mater Sci: Mater Med* 28:109
63. Siampour H, Abbasian S, Moshaii A (2020) *Appl Surf Sci* 518:146182
64. Li YY, Kang P, Huang HQ, Liu ZG, Li G, Guo Z, Huang XJ (2020) *Sens Actuators B* 307:127639
65. Li L, Liu Y, Ai L, Jiang J (2019) *J Ind Eng Chem* 70:330
66. Song J, Xu L, Zhou C, Xing R, Dai Q, Liu D, Song H (2013) *ACS Appl Mater Interfaces* 5:12928
67. Pourbeyram S, Mehdizadeh K (2016) *J Food Drug Anal* 24:894
68. Palve YP, Jha N (2020) *Mater Chem Phys* 240:122086
69. Rozsypal J, Rimán D, Halouzka V, Opletal T, Jirovsky D, Prodromidis M, Hrbac J (2018) *J Electroanal Chem* 816:45
70. Asrami PN, Tehrani MS, Azar PA, Mozaffari SA (2017) *Electroanal Chem* 801:258
71. Rinaldi AL, Rodríguez Castellón E, Sobral S, Carballo R (2019) *J Electroanal Chem* 832:209
72. Ognjanović M, Stanković V, Knežević S, Antić B, Vranješ-Djurić S, Stanković DM (2020) *Microchem J* 158:105150
73. Naderi Asrami P, Mozaffari SA, Saber Tehrani M, Aberoomand Azar P (2018) *Int J Biol Macromol* 118:649

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Authors and Affiliations

Chahira Boukharouba¹ · Mouna Nacef¹ · Mohamed Lyamine Chelaghmia¹  · Rafiaa Kihal¹ · Widad Drissi¹ · Hassina Fisli² · Abed Mohamed Affoune¹ · Maxime Pontié³

✉ Mohamed Lyamine Chelaghmia
chelaghmia.mohamedlyamine@univ-guelma.dz;
amine_chelaghmia@yahoo.fr

¹ Laboratoire d'Analyses Industrielles et Génie des Matériaux, Département de Génie des Procédés, Université 8 Mai 1945 Guelma, BP 401, 24000 Guelma, Algeria

² Laboratoire de Chimie Appliquée, Département des Sciences de la Matière, Université 8 Mai 1945 Guelma, BP 401, 24000 Guelma, Algeria

³ Groupe Analyses et Procédés (GA&P), Faculty of Sciences, University of Angers, 2 Bd. Lavoisier, 49045 Angers Cedex 01, France

doi.org/10.1002/elan.202100701

In Situ Growth of Ni(OH)₂ Nanoparticles on 316L Stainless Steel Foam: An Efficient Three-dimensional Non-enzymatic Glucose Electrochemical Sensor in Real Human Blood Serum Samples

Widad Drissi,^[a] Mohamed Lyamine Chelaghmia,^{*[a]} Mouna Nacef,^[a] Abed Mohamed Affoune,^[a] Hamid Satha,^[b] Rafiaa Kihal,^[a] Hassina Fisli,^[c] Chahira Boukharouba,^[a] and Maxime Pontié^[d]

Abstract: For the first time, nickel hydroxide nanoparticles (Ni(OH)₂ NPs) grown on 316L stainless steel foam were used as a non-enzymatic electrochemical glucose sensor. The Ni(OH)₂/SSF-316L was elaborated by applying a simple ultrafast CV method without nickel salts addition. Ni(OH)₂/SSF-316L was characterized by SEM and XRD. The electrochemical behavior was

investigated by CV, EIS, and amperometric measurements. The fabricated sensor revealed higher sensitivity 1062 $\mu\text{A mM}^{-1}\text{cm}^{-2}$, wide linear range from 1.0 μM to 4.0 mM with a low detection limit of 2.0 μM and good selectivity. In addition, real sample analysis was performed for controlled glucose in real blood serum.

Keywords: Nickel hydroxide · 316L stainless steel foam · Glucose non-enzymatic sensor · Electrochemical impedance spectroscopy

1 Introduction

Diabetes mellitus disease has become a major public health problem in recent decades, representing around 5% of the world's population [1–3]. Therefore, rapid and sensitive blood glucose detection has gained enormous importance for diagnosing and managing diabetic patients [4–6]. Several methods have been applied for quantitative glucose detection [7–12]. Electrochemical sensors exhibit superior performance towards glucose detection than traditional methods, owing to their simplicity, low cost, and reliability [13–16].

Then, electrochemical glucose sensors can be divided into enzyme-based and non-enzymatic sensors based on their detection mechanisms.

Typically, electrochemical enzymatic sensors with the glucose oxidase enzyme (GOD) show good selectivity and high sensitivity. However, they still suffer from a complex manufacturing procedure, limited temperature, unfavorable micro-environment factors, and the non-negligible response of some interfering species [17–21].

Therefore, non-enzymatic sensors, based on a wide range of metals, alloys, metal oxides, and metal hydroxides [22–35], are considered a potential substitute for enzymatic sensors through their high sensitivity and stability enzyme-free from activity [23,24]. Among these non-enzymatic sensors, nickel-based sensors exhibit excellent electrocatalytic activity for glucose oxidation. They have attracted many researchers due to their low toxicity and high stability [25–35]. Their electrocatalytic performance depends especially on the formation of Ni(OH)₂ as a strong oxidant of organic compounds in alkaline solutions [36–42].

Recently, significant progress in fabricating metallic or intermetallic foam-like materials has been made [43–48]. These new low-density materials offer a very interesting combination of physical and chemical properties, giving them a wide application field [45–47]. Among the different metallic foams, nickel foam (NF) is an ideal scaffold to grow Ni(OH)₂ due to its many advantages, such as high conductivity, three-dimensional network structure, high specific surface area, and strong mass transfer ability [48–51]. In addition, Ni foam has excellent properties, such as low-density and low-cost. It has been used as a substrate for glucose sensors [50].

Many porous metal foams could be used as substrates for the deposition of Ni(OH)₂, such as 316L stainless steel

[a] W. Drissi, M. Lyamine Chelaghmia, M. Nacef, A. Mohamed Affoune, R. Kihal, C. Boukharouba
Laboratoire d'Analyses Industrielles et Génie des Matériaux,
Université 8 Mai 1945 Guelma 24000, BP 401, Guelma, Algeria
E-mail: chelaghmia.mohamedlyamine@univ-guelma.dz
amine_chelaghmia@yahoo.fr

[b] H. Satha
Laboratoire LSPN, Université 8 Mai 1945 Guelma 24000, BP 401, Guelma, Algeria

[c] H. Fisli
Laboratoire de Chimie Appliquée, Université 8 Mai 1945 Guelma 24000, BP 401, Guelma, Algeria

[d] M. Pontié
Groupe Analyses et Procédés (GA&P), Angers univ, Faculty of Sciences, 2 Bd. Lavoisier 49045 Angers Cedex 1 France

Supporting information for this article is available on the WWW under <https://doi.org/10.1002/elan.202100701>

foam (SSF-316L) and Inconel foam (IncF). Compared to other metals foam, these two foams exhibit better stability, particularly excellent resistance to corrosion and oxidation [52,53]. However, to date, there are no reports in the literature on the use of 316L stainless steel foam for non-enzymatic glucose detection.

To our knowledge, this is the first report on modifying an inactive commercially three-dimensional 316L stainless steel foam electrode into a highly sensitive non-enzymatic glucose electrode through the direct in situ growth of nickel hydroxides nanoparticles without adding nickel salts via a simple one-step electrochemical method. The electrochemical impedance spectroscopy (EIS), cyclic voltammetry (CV), and amperometric techniques were used to evaluate the electroanalytical performance of the Ni(OH)₂/SSF-316L sensor. This non-enzymatic sensor is also suitable for detecting glucose in human blood serum with excellent stability and good reproducibility.

2 Experimental Details

2.1 Chemicals and Reagents

The macroporous 316L stainless steel foam (thickness: 1.5 mm, pore density: 110 PPI) was purchased from Atlantum Company (Munich, Germany). Table 1 lists its chemical composition. D-(+)-glucose (Glc), Sucrose (Suc), sodium hydroxide (NaOH), L-ascorbic acid (AA), uric acid (UA), and acetaminophen (AP) were bought from Sigma-Aldrich. Three fresh human blood serum samples were taken from diabetic and healthy people who volunteered. All experiments were carried out in compliance with the local hospital's ethical guidelines. The samples were first centrifuged at 10,000 rpm for 30 min to precipitate any proteins, after that, the top phase was filtered for coming tests. The reagents are all analytical grade and are used directly as received.

2.2 Preparation of Ni(OH)₂/SSF-316L

The commercial 316L stainless steel foam substrate (0.5 × 0.5 cm) was soaked and sonicated consecutively in acetone, DI water, and absolute ethanol for 15 min. Then, it was dried at 105 °C for 2 h. The Ni(OH)₂ NPs were grown on SSF-316L substrate using multiple scan cyclic voltammetry until reproducible curves of active and stable Ni(OH)₂ NPs were obtained. The consecutive cyclic voltammograms ranged from 0.1 to 0.65 V in 0.1 M NaOH acquired at a fixed scan rate of 50 mVs⁻¹ for 100 cycles.

Table 1. Chemical composition of SSF-316L foam (wt.%).

S	P	C	Si	Mn	Mo	Ni	Cr	Fe
0.001	0.017	0.025	0.56	1.21	2.16	11.1	17.6	Bal

2.3 Instruments

All electrochemical experiments were performed with a potentiostat (Princeton Applied Research, AMETEK, USA) at room temperature. The typical three-electrode system configuration was used. The reference electrode was Ag/AgCl (Sat. KCl), the counter electrode was a Pt wire, and the working electrode was unmodified SSF-316L or modified Ni(OH)₂/SSF-316L.

The electrocatalytic performances of the electrodes were carried out by CV, EIS, and amperometric measurements.

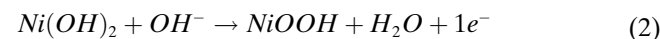
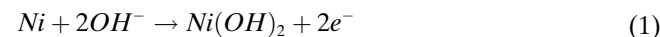
CV measurements were taken at a fixed scan rate of 50 mVs⁻¹ in the potential range of 0 to 0.65 V. Amperometric measurements were performed at an applied potential of 0.55 V in stirring 0.1 M NaOH. EIS technique was utilized in the frequency range of 100 kHz to 0.1 Hz, with an amplitude voltage of 10 mV. 10 μL of the serum blood sample was added to 10 mL of 0.1 M NaOH solution to detect a real sample. The current response was recorded at an applied potential of +0.55 V.

Scanning electron microscopy (SEM) analyses were performed using a JEOL JSM-IT 100. Electrode structure was investigated by X-ray diffraction (XRD) using a D8 Advance Bruker diffractometer (CuKα1, 2).

3 Results and Discussion

3.1 Electrochemical Formation and Characterization of Ni(OH)₂/SSF-316L Foam

Figure 1a represents the overlay of the consecutive cyclic voltammograms (CV grams) in the potential range from 0.1 to 0.65 V in 0.1 M NaOH, acquired at 50 mVs⁻¹ for 100 cycles. A quasi-reversible redox system appears with only one redox couple in all CV curves, which may result in the redox process of Ni²⁺/Ni³⁺ at about 0.57 and 0.43 V, respectively, with a peak potential separation (ΔE_p) of 140 mV, and indicates that electrochemical activity of SSF-316L electrode originating from following redox mechanism:



Moreover, increasing the number of cycles made these peaks more intense because more Ni(OH)₂ films were formed onto the electrodes' surface. Until the 100th cycle, the anodic and cathodic peak current values become stable (Figure 1b), suggesting that the entire Ni metal on the stainless steel surface was completely converted into Ni(OH)₂.

Figure 2(a–d) illustrates the structure and morphology of Ni(OH)₂/SSF-316L. Figure 2 shows the low (a) and medium (b) magnitude SEM images of the stainless steel foam. The foam has almost spherical pores with a smooth surface, which are connected by multiple small windows

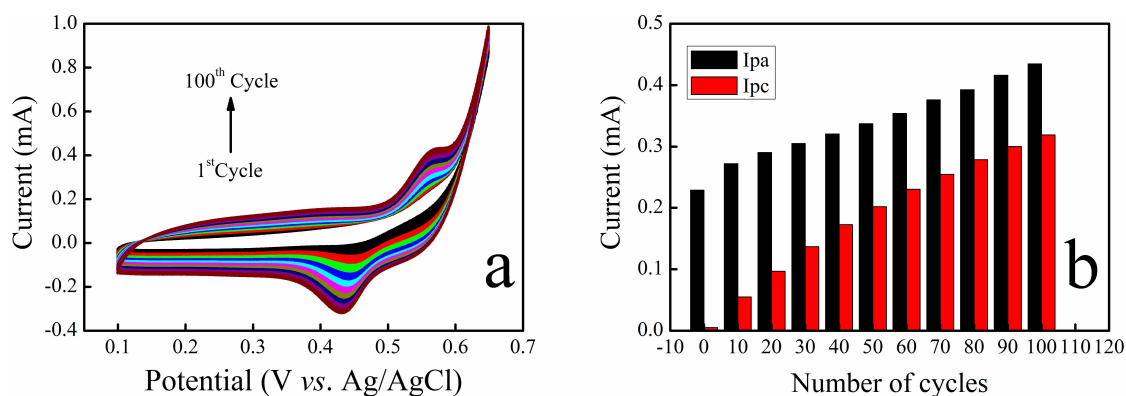


Fig. 1. (a) 100-cycles CV curves recorded on Ni(OH)₂/SSF-316L electrode preparation at 50 mV s⁻¹, (b) Illustration of anodic and cathodic peak currents vs. plot the number of scan cycles.

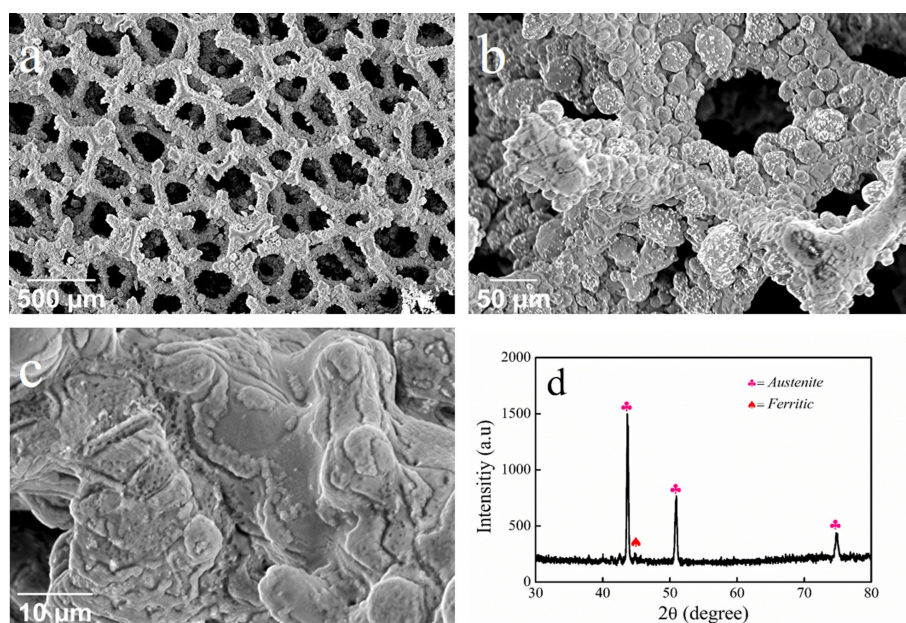


Fig. 2. (a) Low-, (b) medium, and (c) high-magnification SEM images of Ni(OH)₂/SSF-316L, (d) XRD patterns of Ni(OH)₂/SSF-316L.

creating an open cell structure. At the same time, the foam surface became rougher after only one cycle in alkaline solution with the emergence of many small particles (Figure 2b). Figure 2c shows the high magnitude SEM image of Ni(OH)₂/SSF-316L. It can be noted that the foam surface is covered with a thin film of Ni(OH)₂ nanoparticles.

This foam's three-dimensional (3D) architecture results in a large surface area on which electrochemical reactions can occur, making the stainless steel foam a very attractive material for various applications. Figure 2d shows the XRD patterns of the as-modified stainless steel foam. The result shows that stainless steel foam is mainly composed of austenite phase and a small amount of ferrite. The strong diffraction peaks corresponding to crystal faces (111), (200), and (220) of face-centered cubic

(fcc) austenite (γ phase) were positioned at $2\theta = 43.56$, 50.61 and 74.81° , respectively.

3.2 Electrochemical Properties of the Ni(OH)₂/SSF-316L Foam

CV and EIS were carried out in 1.0 mM [Fe(CN)₆]^{3-/4-} and 0.1 M Na₂SO₄ as redox probe solution to evaluate the electrochemical behavior and study the conductivity and charge transfer kinetics of the unmodified and modified electrodes.

Figure 3a displays the CV grams of the unmodified and modified electrodes with a pair of well-defined peaks of [Fe(CN)₆]^{3-/4-} redox species solution. As it can be seen, the difference in potential between the anodic and cathodic peaks (ΔE_p) was slightly decreased to 0.541 V at the Ni(OH)₂/SSF-316L compared to 0.585 V for unmodi-

fied SSF-316L. Furthermore, the redox peak currents at the Ni(OH)₂/SSF-316L electrode are larger than that at the unmodified electrodes.

These results reveal that the growth of Nickel hydroxide NPs on the SSF-316L substrate improved the electron transfer on the electrode interface and increased the electrode surface area. The Nyquist plots illustrate a semicircle part related to the electron transfer limited process, which is equivalent to the electron transfer resistance (R_{ct}) in EIS (Figure 3b).

By fitting the impedance data with the equivalent circuit (Figure 3b, inset), the Ni(OH)₂/SSF-316L exhibited remarkably lower values of R_{ct} (179.5 Ohm) than the unmodified electrode (547.3 Ohm). Hence, the EIS results are consistent with the above results from CV and demonstrate that the SSF-316L substrate was successfully modified. The growth of Ni(OH)₂ nanoparticles on the porous SSF-316L surface improved the electrochemical properties of the modified electrode.

The electrochemical surface areas of SSF-316L and Ni(OH)₂/SSF-316L electrodes were calculated from the slope of anodic peak current I_p versus square root of scan rate $v^{1/2}$ curves (Supporting Information, Figure S1) for a known concentration of [Fe(CN)₆]^{3-/4-} based on the Randles-Sevcik's equation [54]:

$$I_p = 0.436 nFAC\sqrt{\frac{nFDv}{RT}} \quad (3)$$

where, I_p is the peak current (A), C is the bulk concentration of [Fe(CN)₆]^{3-/4-} (mol.cm⁻³), and D is the diffusion coefficient (cm².s⁻¹). From the calculated slopes belonging to each plot extracted as I_{pa} versus $v^{1/2}$. The electrochemical active surface areas were 0.11 and 0.23 cm² for SSF-316L and Ni(OH)₂/SSF-316L, respectively.

The electrochemical behavior of the Ni²⁺/Ni³⁺ redox process on the modified electrode was also studied by cyclic voltammetry in 0.1 M NaOH solution at various scan rates (Figure 4a). When the scan rate increases, the values of the peak's currents are proportional to scan rates in the range of 5–1000 mV s⁻¹, whereas the potentials

of the anodic peak (E_{pa}) and cathodic peak (E_{pc}) undergo positive and negative shifts, respectively.

These shifts can be related to rapid electron transfer kinetics over this range of scan rates [55]. Besides that, a linear proportionality between peaks currents and the square root of scan rate was found (Figure 4b), indicating a diffusion-controlled process over the Ni(OH)₂/SSF-316L electrode surface. The electrode surface coverage (Γ^*) of the redox species of Ni(OH)₂/SSF-316L can be determined using the following equation [56]:

$$I_p = \left(\frac{n^2 F^2}{4RT}\right) v A \Gamma^* \quad (4)$$

where, I_p is the peak current in ampere, and A is the electrode surface area in cm². According to the average of both anodic and cathodic results, the value of Γ^* was estimated to be 3.51×10^{-8} , which roughly corresponds to 35 monolayers of surface species for Ni.

For the surface-confined electroactive species, the electron transfer coefficient (α_s) and electron transfer rate constant (K_s) can be estimated from the CV grams using Laviron's theory [57]. For peak-to-peak potential separation $\Delta E_p > 200/n$ mV, anodic and cathodic potentials are expressed as follows:

$$E_{pa} = E^o + [RT/(1 - \alpha)nF] \ln v \quad (5)$$

$$E_{pc} = E^o - (RT/anF) \ln v \quad (6)$$

$$\ln K_s = \alpha \ln(1 - \alpha) + (1 - \alpha) \ln \alpha - \ln \left(\frac{RT}{nFv}\right) - \quad (7)$$

$$\alpha(1 - \alpha)nF\Delta E_p/RT$$

where, E^o is the standard electrode potential, while the other terms have their usual meanings. The peak potential is linearly dependent on the logarithmic function at higher scan rates [400–1000 mV s⁻¹] (Figure 4c). Using the linear regression and Eqs. (5)-(7), α_s and K_s values were obtained as 0.41 and 0.21 s⁻¹, respectively.

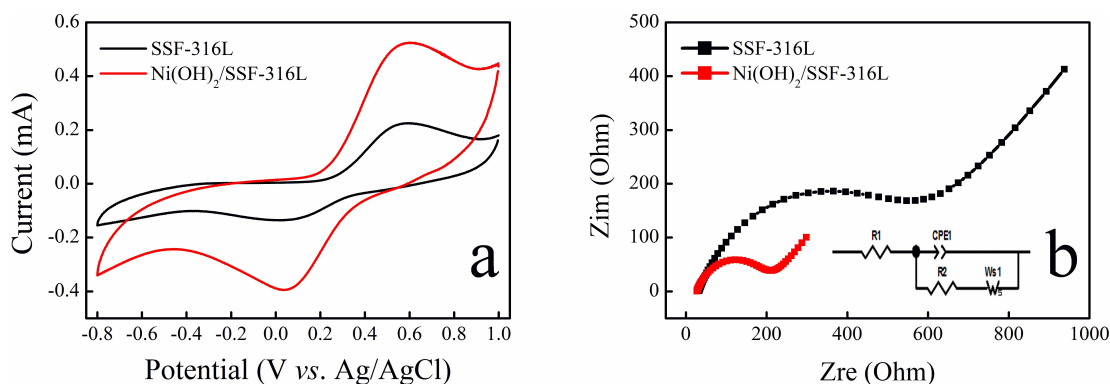


Fig. 3. (a) CV curves and (b) Nyquist plot of 1.0 mM [Fe(CN)₆]^{3-/4-} in 0.1 M Na₂SO₄ at unmodified and Ni(OH)₂/SSF-316L [Inset: The equivalent circuit].

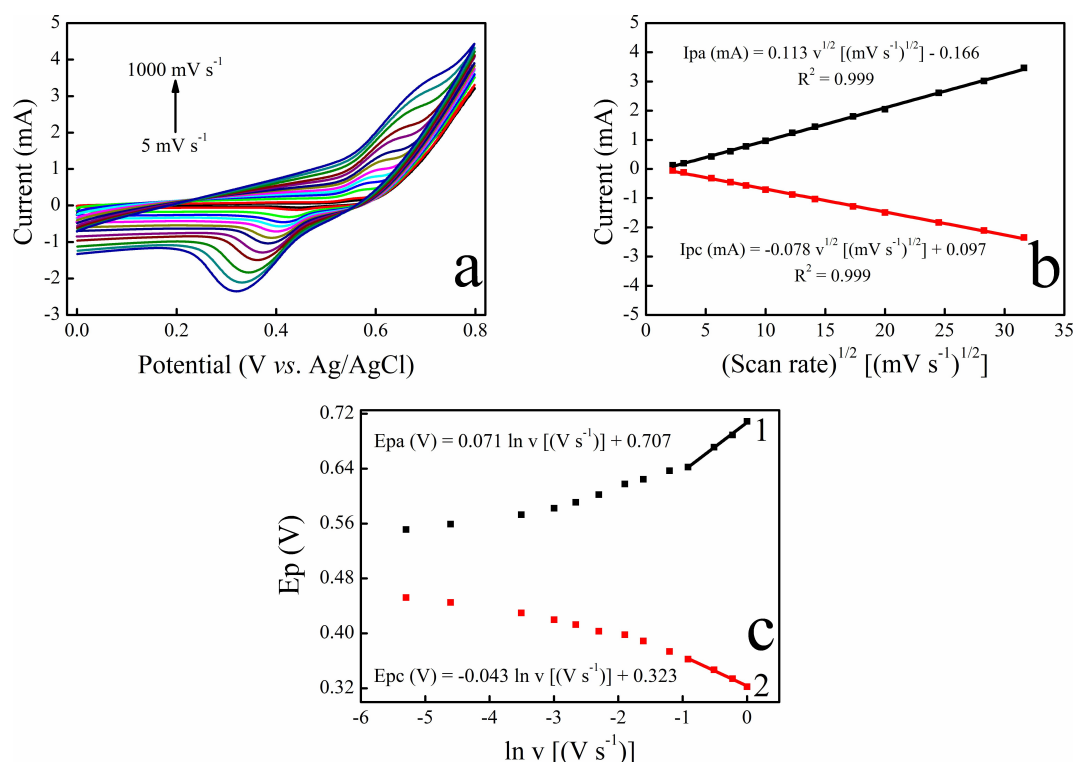


Fig. 4. (a) CV curves of Ni(OH)₂/SSF-316L in 0.1 M NaOH at scan rates of 5, 10, 30, 50, 70, 100, 150, 200, 300, 400, 600, 800 and 1000 mV s⁻¹, (b) Dependence of the anodic and cathodic peak currents on the square root of the scan rate, (c) The dependency of anodic (1) and cathodic (2) peak potentials on ln v.

After the pretreatment detailed above, the electrocatalytic behavior of SSF-316L and Ni(OH)₂/SSF-316L was investigated using cyclic CV and EIS measurements in the absence and presence of glucose. Figure 5a shows the CV curves of the unmodified SSF-316L electrode in the absence and presence of glucose exhibited almost no oxidation peak and reduction peak, indicating that the unmodified SSF-316L had no response to glucose.

For the Ni(OH)₂/SSF-316L the anodic peak current increased significantly when 0.5 mM of glucose was added (Figure 5b).

In contrast, the cathodic peak current slightly decreased due to the consumption of Ni³⁺ in the electrooxidation of glucose. Meanwhile, the oxidation potential also shifted to more positive values, attributed to the faster glucose diffusion at the electrode surface. The oxidation mechanism of glucose to gluconolactone at the Ni(OH)₂/SSF-316L electrode surface is attributed, as reported in the literature, to the well-known catalytic effect of the Ni²⁺/Ni³⁺ redox couple according to the following reactions:



Furthermore, EIS is used to investigate the electrochemical performance of the SSF-316L and Ni(OH)₂/SSF-

316L electrodes in the absence and presence of glucose at 0.5 V of potential in a wide range of frequencies from 100 kHz to 0.1 Hz. The Nyquist diagram represents data about R_{ct} values, which are equal to semicircle diameters of the diagram.

Figure 5c indicates that the R_{ct} for the SSF-316L electrode in the absence of glucose is 635 Ohm. At the same time, this value decreases in the presence of glucose to reach 446 Ohm. However, the electron resistance of SSF-316L decreased remarkably after the electrochemical deposition of Ni(OH)₂ on the SSF-316L surface (Figure 5d). This semicircle becomes small without glucose (101 Ohm) and becomes much smaller after adding glucose (30 Ohm).

These results show that the charge transfer of Ni(OH)₂/SSF-316L is faster than that of the SSF-316L electrode. Therefore, CV and EIS diagrams support the successful preparation and excellent performance of Ni(OH)₂/SSF-316L.

The kinetics process during the electrooxidation of glucose was derived from the scan rates dependence obtained from CV grams. Figure 6a illustrates the CVs curves of Ni(OH)₂/SSF-316L electrode in 0.1 M NaOH solution with the addition of 0.5 mM of glucose over the range of scan rates 5–1000 mV s⁻¹. The anodic and cathodic peak currents (I_{pa} and I_{pc}) also increased when the scan rates increased.

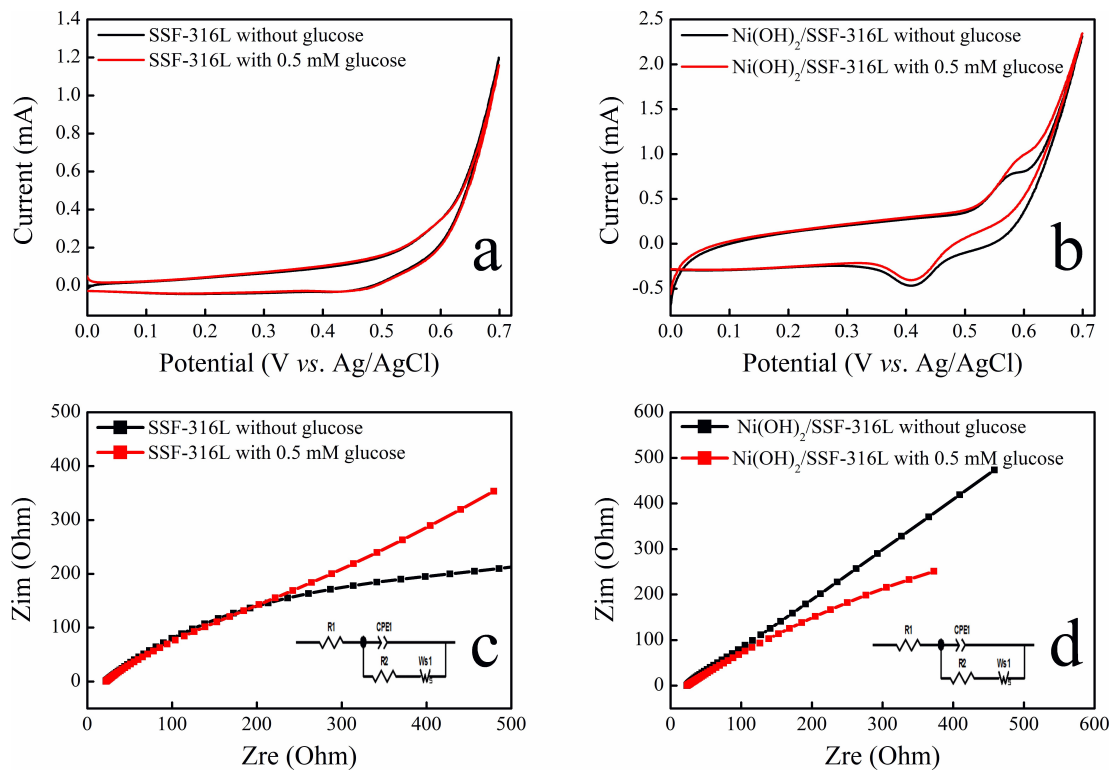


Fig. 5. CV curves of (a) unmodified and (b) Ni(OH)₂/SSF-316L before and after the addition of 0.5 mM glucose in an alkaline medium. Nyquist plots of (c) unmodified and (d) Ni(OH)₂/SSF-316L before and after addition of 0.5 mM glucose in 0.1 M NaOH solution. [The inset illustrates a corresponding equivalent circuit].

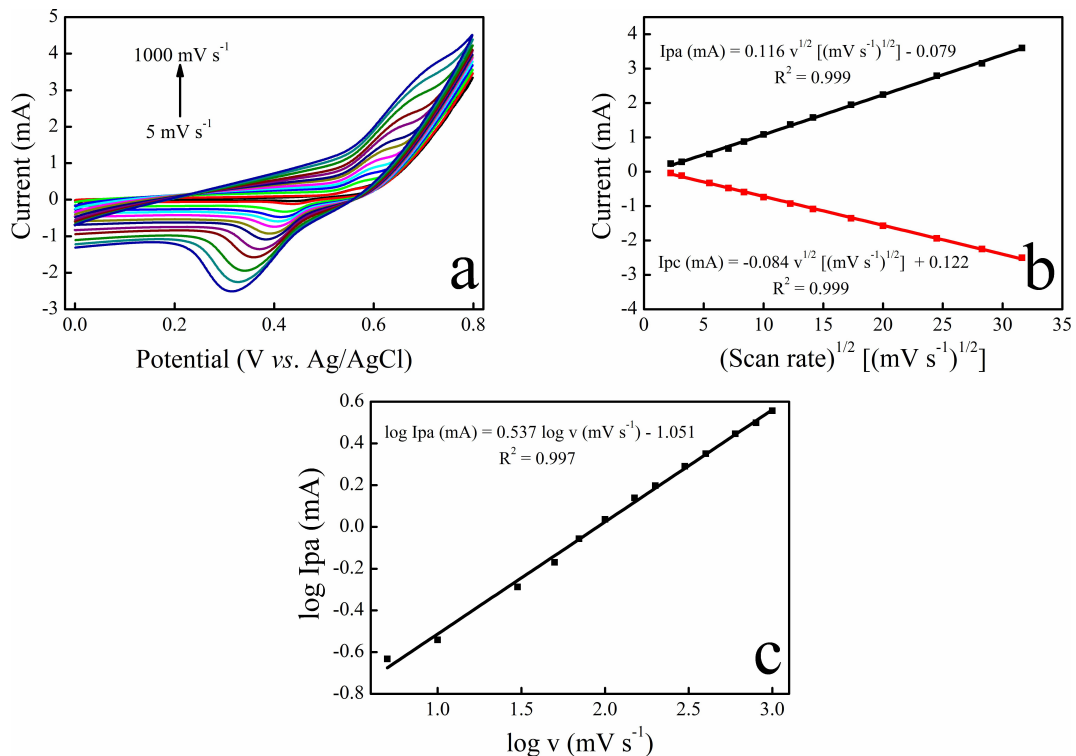


Fig. 6. (a) CV curves of 0.5 mM glucose in 0.1 M NaOH for different scan rates from 5 to 1000 mV s⁻¹ (b), Dependence of I_{pa} and I_{pc} vs. v^{1/2}, (c) Plot of log I_{pa} vs. log v.

Simultaneously, the anodic peak potential shifted positively, and the cathodic peak potential gradually shifted negatively. The relationship between I_{pa} and I_{pc} vs. $v^{1/2}$ revealed good linearity with a high correlation coefficient of 0.999 (Figure 6b). Thus, the modified electrode acting in a diffusion-controlled electrochemical process is advantageous for voltammetric and amperometric glucose detection. Furthermore, the plot of $\log I_{pa}$ vs. $\log v$ shows good linearity, with a slope very close to the theoretical value of 0.5 (Figure 6c), demonstrating the diffusion-controlled process for glucose oxidation on Ni(OH)₂/SSF-316L electrode.

The chemical sensing ability of the fabricated electrode was characterized by both CV and amperometry techniques. Figure 7a shows the CVs behavior of the proposed electrode for consecutive additions of varying concentrations of glucose. It was revealed that anodic peak currents distinctly increase by increasing glucose concentration. Figure 7b presents two linear responses: the first from 5.0 μ M to 1.0 mM and the second from 1.0 mM to 11 mM. Based on the first linear range, a limit of detection (LOD) was found corresponding to 10 μ M.

Figure 7c shows the amperometric response of the Ni(OH)₂/SSF-316L electrode upon consecutive additions of glucose into a continuously stirred solution of 0.1 M NaOH under the applied potential of 0.55 V. The current-time curve shows an increase of oxidation peak current with glucose concentration. Figure 7d illustrates the calibration plot obtained from the amperometric curve.

This latter shows two linear responses: the first one from 1.0 μ M to 200 μ M and the second from 200 μ M to 4.0 mM.

In addition, the sensitivity was calculated from the first slope of the calibration curve, considering the linear region. The sensitivity was 1062 μ A mM⁻¹cm⁻². The LOD of 2.0 μ M (S/N=3) was obtained, thus improving the obtained LOD using cyclic voltammetric measurements. Table 2 compares the analytic performance of Ni(OH)₂/SSF-316L with other foams-based glucose sensors. The results indicate that Ni(OH)₂/SSF-316L electrode is promising for glucose analytical application.

3.3 Anti-interference, Reproducibility, and Stability of the Ni(OH)₂/SSF-316L Sensor

The effects of some common interfering species such as L-ascorbic acid, acetaminophen, uric acid, and sucrose were studied using amperometry at the applied potential of 0.55 V. The Ni(OH)₂/SSF-316L electrode interference study was performed by adding 0.01 mM interferents and 0.2 mM glucose. These values are in a similar ratio level to those in normal physiological conditions [33]. No significant signals can be observed for interfering species (<4%) (Figure 8a). At the same time, two well-defined glucose oxidation current responses were obtained, implying the excellent selectivity for glucose oxidation by Ni(OH)₂/SSF-316L material-based sensor.

The reproducibility of five Ni(OH)₂/SSF-316L sensors separately prepared under the same conditions was

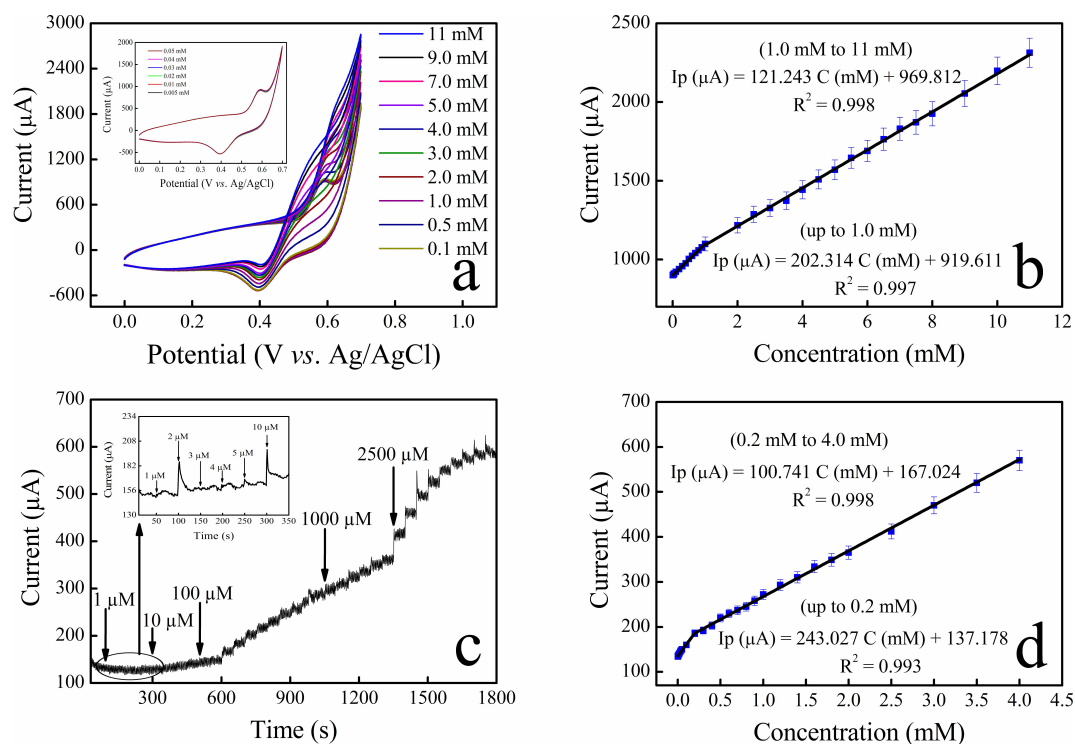


Fig. 7. (a) CV curves of Ni(OH)₂/SSF-316L with various glucose concentrations in 0.1 M NaOH solution at a fixed scan rate of 50 mV s⁻¹, (b) The corresponding calibration curves, (c) Amperometric response of Ni(OH)₂/SSF-316L electrode upon consecutive additions of glucose in 0.1 M NaOH solution at 0.55 V, (d) The corresponding calibration curves.

Table 2. Comparison of different foams-based nanomaterials for electrochemical detection of glucose.

Electrode	Limit of detection (μM)	Sensitivity ($\mu\text{A mM}^{-1}\text{cm}^{-2}$)	Linear range (mM)	Ref
Ni(OH) ₂ nanowires/NiF	1.0	1598	0.1–6.0	[30]
Cu–Cu ₂ O NPs@3DGF	16.0	230.89	0.8–10	[45]
α -Fe ₂ O ₃ /NiF	0.87	10.35	0.005–0.2	[51]
PdNPs/Ni ₃ P ₄ -NF	0.91	242.5	0.002–4.65	[58]
BiOI/ZnO/NiF	2.0	115.2	0.01–3.25	[59]
NiO superstructures/NiF	6.15	395	0.018–1.2	[60]
Cu/NiF	2.0	–	0.006–0.206	[61]
α -Ni(OH) ₂ -rGO/NiF	–	95.5	0.5–22.5	[62]
Ni(OH) ₂ nanosheets/NiF	1.0	1097	0.1–2.5	[63]
Ni foam	2.2	–	0.05–7.35	[64]
Ni(OH) ₂ /SSF-316L	2.0	1062	0.001–4.0	This work

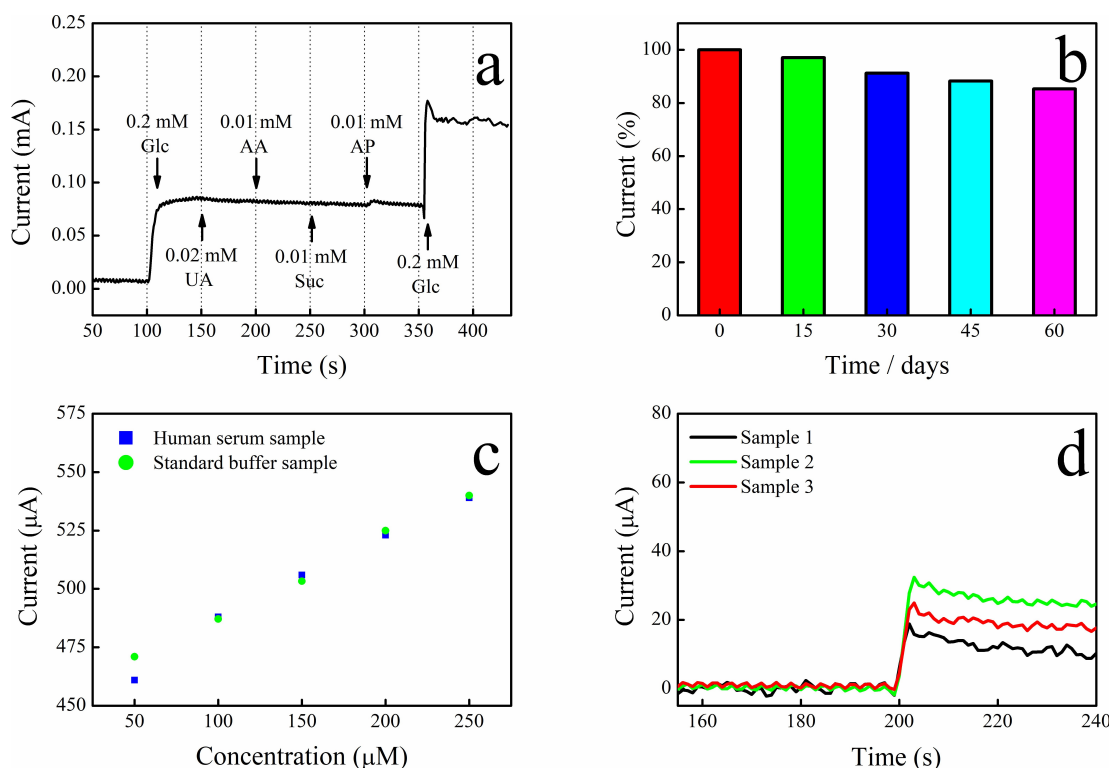


Fig. 8. (a) Chronoamperogram of Ni(OH)₂/SSF-316L with successive addition of Glc, UA, AA, AP, and Suc, (b) Illustration of current response of Ni(OH)₂/SSF-316L electrode towards 1.0 mM glucose in 0.1 M NaOH for two months, (c) Responses of the sensor to the same concentrations of glucose in human serum sample (blue) and in a standard sample (green), (d) Chronoamperogram of Ni(OH)₂/SSF-316L electrode with the addition of human serum to 0.1 M NaOH at an applied potential of 0.55 V.

investigated by measuring the current response of 1.0 mM glucose (Figure S2). The estimated relative standard deviation (RSD) was 2.48 %, indicating that the various sensors had good reproducibility. To assess repeatability, five successive amperometric measurements of 1.0 mM glucose with the same electrode were measured (Figure S3). The calculated RSD of the response current was 1.18 %, demonstrating excellent electrode repeatability. These findings suggest that the proposed Ni(OH)₂/SSF-316L sensor is not contaminated by glucose oxidation products and can be used repeatedly.

Furthermore, the long-term stability of the Ni(OH)₂/SSF-316L sensor was also estimated by measuring its amperometric response every fifteen days over two months (Figure 8b). The sensor was stored in a dry state between two measurements. The results showed only a reduction in the current response of 7 % for 1.0 mM glucose in an aqueous solution containing 0.1 M NaOH at a fixed potential of 0.55 V, indicating that the as-prepared Ni(OH)₂/SSF-316L electrode has good stability.

Table 3. Amperometric glucose sensor applied to human blood serum samples.

Samples	Concentration of glucose (mM) Proposed non-enzymatic method (mM)	Determined by a commercial glucometer (mM)	Recovery (%)
1	3.85	3.52	109.3
2	11.75	10.45	112.44
3	7.53	8.25	91.27

3.4 Determination of Glucose in Blood Serum Samples

The feasibility of Ni(OH)₂/SSF-316L was further examined using the same glucose concentrations in human blood serums and a standard sample. Figure 8c shows that the Ni(OH)₂/SSF-316L electrode had a close current response. Therefore, it can be used in real applications. The practical applicability of the Ni(OH)₂/SSF-316L sensor for real sample analysis was tested by a commercial glucometer and then by our sensor using amperometric measurements. I-t curves were recorded at 0.55 V (Figure 8d) in 10 mL of 0.1 M NaOH solution under stirring conditions with 10 μL blood serum injected. Table 3 summarizes the results obtained. The proposed sensor gave recoveries between 91.27–112.44 %, suggesting the potential application of Ni(OH)₂/SSF-316L for glucose determination in human blood serum.

4. Conclusion

For the first time, Ni(OH)₂ nanoparticles were successfully grown onto 316L stainless steel foam via a simple and facile electrochemical route using the CV method in an alkaline solution without nickel salts added. The analytical performance of the prepared electrodes was investigated by cyclic voltammetry and amperometric measurements.

Due to the unique nanostructure characteristics and active sites, the as-modified, Ni(OH)₂/SSF-316L foam electrode with optimum sensing potential 0.55 V characterized by a large surface area, and showed higher sensitivity 1062 μA mM⁻¹cm⁻², faster response time of 2 s and wider linear range of concentration (1.0 μM–4.0 mM), as well as low glucose detection value of 2.0 μM.

In addition, the proposed sensor can be used for glucose determination in real human blood serum with excellent selectivity accuracy. It revealed high stability and good reproducibility. Therefore, due to its good performance and low cost, the fabricated Ni(OH)₂/SSF-316L sensor could be used as a potential material for routine glucose analysis.

Acknowledgements

The authors would like to acknowledge the financial support from the General Direction of Scientific Research and Technology Development of the Algerian Ministry of Higher Education and Scientific Research.

Data Availability Statement

The data that support the findings of this study can be obtained from the corresponding author upon request.

References

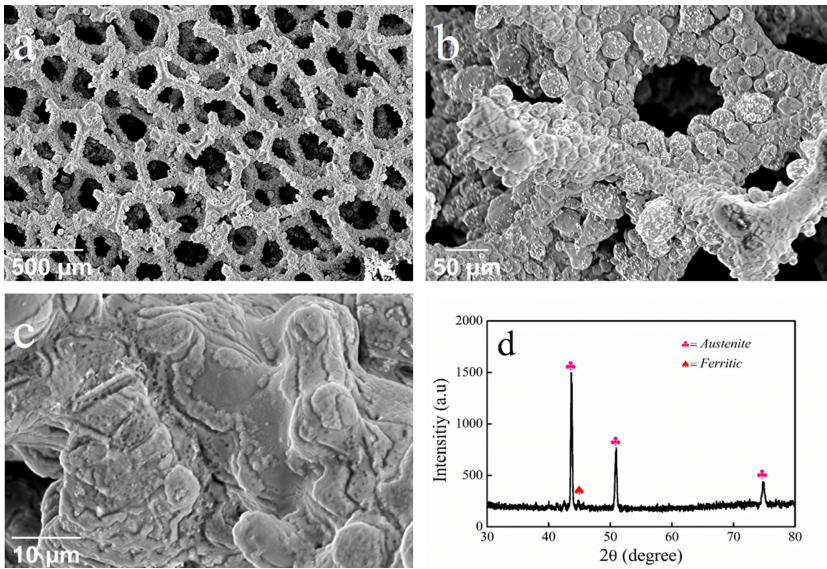
- [1] C. C. Cowie, K. F. Rust, E. S. Ford, M. S. Eberhardt, D. D. Byrd-Holt, C. Li, D. E. Williams, E. W. Gregg, K. E. Bainbridge, S. H. Saydah, L. S. Geiss, *Diabetes Care* **2009**, *32*, 287–294.
- [2] S. A. Ross, E. A. Gulve, M. Wang, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1255–1282.
- [3] H. King, R. E. Aubert, W. H. Herman, *Diabetes Care* **1998**, *21*, 1414–1431.
- [4] W. Raza, K. Ahmad, *Mater. Lett.* **2018**, *212*, 231–234.
- [5] M. A. El-Shal, S. M. Azab, H. A. M. Hendawy, *Bull. Natl. Res. Cent.* **2019**, *43*, 95.
- [6] Z. Xu, Q. Wang, H. Zhangsun, S. Zhao, Y. Zhao, L. Wang, *Food Chem.* **2021**, *349*, 129202.
- [7] E. L. Rossini, M. I. Milani, H. R. Pezza, *Talanta* **2019**, *201*, 503–510.
- [8] D. N. Lindqvist, H. Æ Pedersen, L. H. Rasmussen, *J. Chromatogr. B* **2018**, *1081*, 126–130.
- [9] X. Chen, J. Chen, F. Wang, X. Xiang, M. Luo, X. Ji, Z. He, *Biosens. Bioelectron.* **2012**, *35*, 363–368.
- [10] Y. C. Shen, A. G. Davies, E. H. Linfield, P. F. Taday, D. D. Arnone, T. S. Elsey, *J. Biol. Phys.* **2003**, *29*, 129–133.
- [11] M. Hamtak, M. Hosseini, L. Fotouhi, M. Aghazadeh, *Anal. Methods* **2018**, *10*, 5723–5730.
- [12] W. Q. Xie, Y. X. Gong, K. X. Yu, *J. Chromatogr. A* **2017**, *1520*, 143–146.
- [13] H. Xu, C. Xia, S. Wang, F. Han, M. K. Akbari, Z. Hai, S. Zhuyikov, *Sens. Actuators B* **2018**, *267*, 93–103.
- [14] V. V. Khedekar, B. M. Bhanage, *J. Electrochem. Soc.* **2016**, *163*, 248–251.
- [15] S. M. Babulal, S. M. Chen, R. Palani, K. Venkatesh, A. S. Haidyrah, S. K. Ramaraj, C. C. Yang, C. Karuppiah, *Colloids Surf. A* **2021**, *621*, 126600.
- [16] S. Alexander, P. Baraneedharan, S. Balasubrahmanyam, S. Ramaprabhu, *Mater. Sci. Eng. C* **2017**, *78*, 124–129.
- [17] I. Osadebe, P. Conghaile, P. Kavanagh, D. Leech, *Electrochim. Acta* **2015**, *182*, 320–326.
- [18] B. L. Zhang, Y. Yang, Z. Q. Zhao, X. D. Guo, *Electrochim. Acta* **2020**, *358*, 136917.
- [19] J. C. M. Díaz-González, R. A. Escalona-Villalpando, L. G. Arriaga, S. D. Minter, J. R. Casanova-Moreno, *Electrochim. Acta* **2020**, *337*, 135782.
- [20] N. I. Chandrasekaran, M. Manickam, *Sens. Actuators B* **2019**, *288*, 188–194.
- [21] Y. Li, M. Xie, X. Zhang, Q. Liu, D. Lin, C. Xu, F. Xie, X. Sun, *Sens. Actuators B* **2019**, *278*, 126–132.
- [22] L. T. Hoa, N. T. Y. Linh, J. S. Chung, S. H. Hur, *Ionics* **2017**, *23*, 1525–1532.

- [23] R. A. Soomro, O. P. Akyuz, R. Ozturk, Z. H. Ibupoto, *Sens. Actuators B* **2016**, 233, 230–236.
- [24] S. Nantaphol, T. Watanabe, N. Nomura, W. Siangproh, O. Chailapakul, Y. Einaga, *Biosens. Bioelectron.* **2017**, 98, 76–82.
- [25] X. Xu, H. Lv, L. Sun, P. Song, B. Liu, X. Chen, *ChemPlusChem* **2020**, 85, 970–976.
- [26] S. Khan, M. Iftikhar, M. A. Rasheed, M. Khan, S. Karim, A. Shah, M. Maqbool, G. Ali, *Appl. Nanosci.* **2019**, 9, 2069.
- [27] C. Karuppiah, M. Velmurugan, S. M. Chen, S. H. Tsai, B. S. Lou, *Sens. Actuators B* **2015**, 221, 1299–1306.
- [28] M. Velmurugan, N. Karikalalan, S. Chen, *J. Colloid Interface Sci.* **2017**, 493, 349–355.
- [29] S. Guo, C. Zhang, M. Yang, Y. Zhou, C. Bi, Q. Lv, N. Ma, *Anal. Chim. Acta* **2020**, 1109, 130–139.
- [30] Q. Xiao, X. Wang, S. Huang, *Mater. Lett.* **2017**, 198, 19–22.
- [31] N. Karikalalan, M. Velmurugan, S. M. Chen, C. Karuppiah, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, 8, 22545–22553.
- [32] M. Baghayeri, A. Amiri, Z. Alizadeh, H. Veisi, E. Hasheminejad, *J. Electroanal. Chem.* **2018**, 810, 69–77.
- [33] C. W. Kung, Y. H. Cheng, K. C. Ho, *Sens. Actuators B* **2014**, 204, 159–166.
- [34] M. Adabi, M. Adabi, *J. Dispersion Sci. Technol.* **2021**, 42, 262–269.
- [35] H. Yin, J. Zhu, J. Chen, J. Gong, Q. Nie, *Mater. Lett.* **2018**, 221, 267–270.
- [36] M. L. Chelaghmia, M. Nacef, A. M. Affoune, M. Pontié, T. Derabla, *Electroanalysis* **2018**, 30, 1117–1124.
- [37] M. Nacef, M. L. Chelaghmia, A. M. Affoune, M. Pontié, *Electroanalysis* **2019**, 31, 113–120.
- [38] M. Usman, L. Pan, A. Farid, A. S. Khan, Z. Yongpeng, M. A. Khan, M. Hashim, *Carbon* **2020**, 157, 761–766.
- [39] M. L. Chelaghmia, M. Nacef, H. Fisli, A. M. Affoune, M. Pontié, A. Makhlof, T. Derabla, O. Khelifi, F. Aissat, *RSC Adv.* **2020**, 10, 36941–36948.
- [40] M. Nacef, M. L. Chelaghmia, O. Khelifi, M. Pontié, M. Djelaibia, R. Guerfa, V. Bertagna, C. Vautrin-UI, A. Fares, A. M. Affoune, *Int. J. Hydrogen Energy* **2020**, 46, 37670–37678.
- [41] I. Djaghout, A. M. Affoune, M. L. Chelaghmia, M. Bendjaballah, *Port. Electrochim. Acta* **2015**, 33, 209–222.
- [42] M. L. Chelaghmia, M. Nacef, A. M. Affoune, *J. Appl. Electrochem.* **2012**, 42, 819–826.
- [43] L. Jia, X. Wei, L. Lv, X. Zhang, X. Duan, Y. Xu, K. Liu, J. Wang, *Electrochim. Acta* **2018**, 280, 315–322.
- [44] S. Liu, W. Zeng, Y. Li, *Mater. Lett.* **2020**, 259, 126820.
- [45] Z. Khosroshahi, F. Karimzadeh, M. Kharaziha, A. Allafchian, *Mater. Sci. Eng. C* **2020**, 108, 110216.
- [46] X. Wang, H. Jian, Q. Xiao, S. Huang, *Appl. Surf. Sci.* **2018**, 459, 40–47.
- [47] Y. Zhang, D. Zhao, W. Zhu, W. Zhang, Z. Yue, J. Wang, R. Wang, D. Zhang, J. Wang, G. Zhang, *Sens. Actuators B* **2018**, 255, 416–423.
- [48] W. Mao, H. He, Z. Ye, J. Huang, *J. Electroanal. Chem.* **2019**, 832, 275–283.
- [49] Y. Lu, B. Jiang, L. Fang, S. Fan, F. Wu, B. Hu, F. Meng, *Electroanalysis* **2017**, 29, 1–8.
- [50] W. Liu, X. Wu, X. Li, *RSC Adv.* **2017**, 7, 36744–36749.
- [51] Y. Liu, W. Zhao, X. Li, J. Liu, Y. Han, J. Wu, X. Zhang, Y. Xu, *Appl. Surf. Sci.* **2020**, 512, 145710.
- [52] R. Prathipati, R. Ch. S. P. Dora, *SN Appl. Sci.* **2019**, 1, 1–11.
- [53] A. V. Ingle, V. S. Raja, J. Rangarajan, P. Mishra, *Int. J. Hydrogen Energy* **2020**, 45, 3094–3107.
- [54] A. G. M. Ferrari, C. W. Foster, P. J. Kelly, D. A. C. Brownson, C. E. Banks, *Biosensors* **2018**, 8, 53–63.
- [55] M. L. Chelaghmia, H. Fisli, M. Nacef, D. A. C. Brownson, A. M. Affoune, H. Satha, C. E. Banks, *Anal. Methods* **2021**, 13, 2812–2822.
- [56] M. Mathew, N. Sandhyarani, *Electrochim. Acta* **2013**, 108, 274–280.
- [57] E. Laviron, *J. Electroanal. Chem.* **1979**, 101, 19–28.
- [58] M. Wang, Z. Ma, J. Li, Z. Zhang, B. Tang, X. Wang, *J. Colloid Interface Sci.* **2017**, 511, 355–364.
- [59] M. Zhao, J. Shang, H. Qu, R. Gao, H. Li, S. Chen, *Anal. Chim. Acta* **2020**, 1095, 93–98.
- [60] L. Wang, Y. Xie, C. Wei, X. Lu, X. Li, Y. Song, *Electrochim. Acta* **2015**, 174, 846–852.
- [61] G. Melinte, A. Cernat, A. Petica, O. Lazar, M. Enachescu, L. Anicai, C. Cristea, *Materials* **2020**, 13, 1–16.
- [62] M. Dong, H. Hu, S. Ding, C. Wang, *J. Mater. Sci. Mater. Electron.* **2021**, 32, 19327–19338.
- [63] Y. Zhao, G. Gu, S. You, R. Ji, H. Suo, C. Zhao, F. Liu, *RSC Adv.* **2015**, 5, 53665–53670.
- [64] W. Lu, X. Qin, A. M. Asiri, A. O. Al-Youbi, X. Sun, *Analyst* **2012**, 138, 417.

Received: December 27, 2021

Accepted: April 11, 2022

Published online on ■■, ■■



W. Drissi, M. Lyamine Chelaghmia*, M. Nacef, A. Mohamed Af-foune, H. Satha, R. Kihal, H. Fisli, C. Boukharouba, M. Pontié


1 – 11

In Situ Growth of Ni(OH)₂ Nanoparticles on 316L Stainless Steel Foam: An Efficient Three-dimensional Non-enzymatic Glucose Electrochemical Sensor in Real Human Blood Serum Samples





A novel and ultrasensitive non-enzymatic electrochemical glucose sensor in real human blood samples based on facile one-step electrochemical synthesis of nickel hydroxides nanoparticles onto a three-dimensional Inconel 625 foam

Rafiaa Kihal^{1,2} · Hassina Fisl³ · Mohamed Lyamine Chelaghmia¹  · Widad Drissi¹ · Chahira Boukharouba¹ · Sara Abdi¹ · Mouna Nacef¹ · Abed Mohamed Affoune¹ · Maxime Pontié⁴

Received: 18 May 2022 / Accepted: 4 September 2022
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature B.V. 2022

Abstract

In this contribution, a simple and novel non-enzymatic electrochemical sensor for the detection of glucose was successfully prepared by direct in situ growth of nickel hydroxide nanoparticles ($\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}$) onto a three-dimensional Inconel 625 foam (IN625F) substrate through a facile electrochemical route, using cyclic voltammetry (CV) method in alkaline medium without addition of nickel salts. Then, surface characterization of modified $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ electrodes was carried out through advanced technologies, such as scanning electron microscopy (SEM) and X-ray diffraction (XRD). The electrochemical catalytic behavior of the fabricated electrodes was investigated using CV and amperometric methods. The results revealed that the novel modified sensor, $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$, showed the highest sensitivity of $5685 \mu\text{A}\text{mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ over a wide linear concentration range from 1 to 10 mM, with lowest detection limit (LOD) of $2 \mu\text{M}$ ($S/N=3$), and short response time within < 2 s. Therefore, the proposed non-enzymatic electrochemical sensor demonstrated high selectivity and stability, good reproducibility, and low cost. In addition, analysis of human blood samples was performed. Hence, the constructed glucose sensor, $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$, with suitable performance could be used as a promising material in real human blood samples.

✉ Mohamed Lyamine Chelaghmia
chelaghmia.mohamedlyamine@univ-guelma.dz;
amine_chelaghmia@yahoo.fr

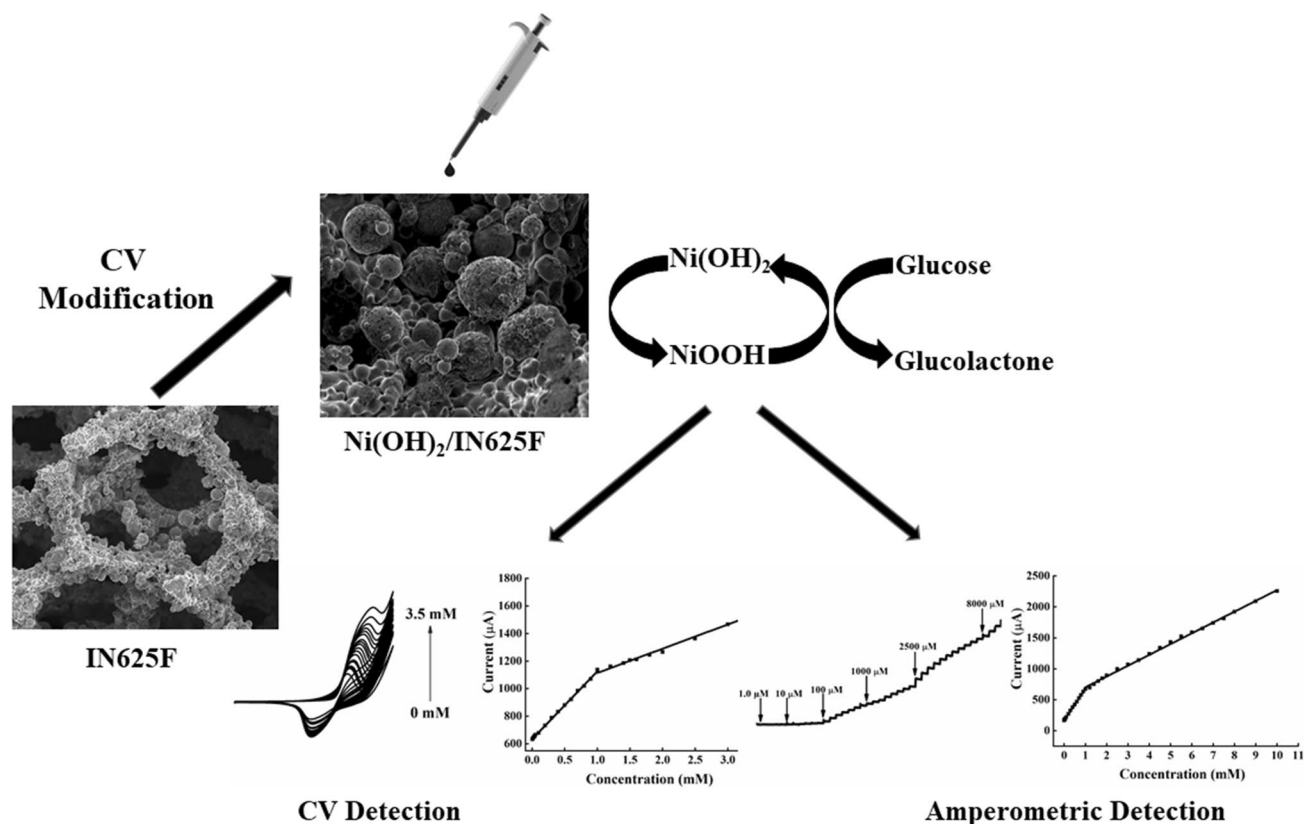
¹ Laboratoire d'Analyses Industrielles et Génie Des Matériaux,
Université 8 Mai 1945 Guelma 24000, BP 401, Guelma,
Algeria

² Université Abbes Laghrour Khenchela, BP 1252 Route de
Batna, Khenchela 40004, Algeria

³ Laboratoire de Chimie Appliquée, Université 8 Mai 1945
Guelma 24000, BP 401, Guelma, Algeria

⁴ Univ. Angers, Group Analysis and Processes,
49045 Angers 01, France

Graphical abstract



Keywords Inconel 625 foam · Nickel hydroxide · Non-enzymatic sensor · Glucose detection · EIS

1 Introduction

Carbohydrates are one of the most important sources of energy, providing a wide range of essential functions such as rapid digestibility, blood cholesterol control, and glucose regulation [1, 2]. Thus, diabetes mellitus is a common and serious chronic disease which is a significant public health problem, and often characterized by hyperglycemia. Therefore, determination of glucose concentration plays an important role in clinical diagnostics [3–7]. In fact, various methods have been frequently used for glucose detection, such as fluorescence spectroscopy [8], HPLC [9], electrochemiluminescence [10], and colorimetry [11]. However, these methods have some limitations in terms of time consumption and cost-effectiveness. To solve this problem, it's necessary to develop novel electrochemical glucose sensors with low cost, simplicity, stability, and portability [12–14].

Thereafter, electrochemical glucose sensors can be classified into two categories, based on their sensing mechanisms: enzyme-based biosensors and non-enzymatic

sensors. Then, enzyme-based biosensors are distinguished by their high cost of enzymes, instability, and poor reproducibility. Immobilization of glucose oxidase (GOx) is difficult on various substrates, and their performance is highly sensitive to changes in temperature, humidity, pH and substrate composition [15–17].

To address these issues, researchers have concentrated their efforts on developing and fabricating non-enzymatic glucose sensors with extended stability, fascinating sensitivity, simplicity, fast response, and outstanding catalytic performance [18–21]. Up to date, noble metals and their alloys, non-noble transition metals, and especially transition metal oxides/hydroxides have been considered as potential active materials for developing non-enzymatic glucose sensors, owing to their less expensive and more abundant on earth than noble metals [22, 23]. Diverse transition metal hydroxides, based on Ni(OH)_2 material, were proposed as a new kind of electrode configuration and shown improved electrochemical performance toward glucose molecules in an alkaline medium [24, 25]; the electrooxidation mechanism of glucose to glucolactone at electrode's surface might be significantly improved by the

well-known catalytic effect of the redox system $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{NiOOH}$ [26–28].

Currently, significant advancements have been made in the fabrication of materials, such as metallic or intermetallic foams [29]. These new low-density materials have a unique combination of physical and chemical properties, allowing them to be used in a wide range of applications [30]. Among the different metallic foams, nickel foam (NF) is an ideal porous metal scaffold with a 3D network for growing $\text{Ni}(\text{OH})_2$ NPs that has been used as a substrate for glucose sensors, owing to its low-density, high electronic conductivity, large surface area, and low cost [28].

Actually, various porous metal foams, such as Inconel 625 foam and 316L stainless steel foam, are widely used as conductive substrates for the deposition of $\text{Ni}(\text{OH})_2$ NPs. Among them, Inconel 625 foam (IN625F) is a cubic nickel-based superalloy reinforced with a solid solution containing molybdenum and niobium on its nickel–chromium matrix [31, 32]. Compared to other foams, Inconel 625 foam exhibited better stability, in particular excellent resistance to corrosion and oxidation [33, 34]. However, to our knowledge, there are no reports have been found in the literature on the use of Inconel 625 foam as a new electrocatalyst material that can boost the electrocatalytic activity of non-enzymatic glucose sensing. Therefore, the modification of Inconel 625 foam with nickel hydroxide nanoparticles by direct in situ growth is beneficial to enlarge its active surface area, improve nano-confinement effect, as well as enhance its electrocatalytic performance.

In this work, we report for the first time the modification of an inactive and a novel commercially three-dimensional Inconel 625 foam electrode into an active and ultrasensitive non-enzymatic electrochemical glucose sensor, through the direct in situ growth of nickel hydroxide nanoparticles, using a facile and simple one-step electrochemical method in alkaline medium without nickel salts added. Further, scanning electron microscopy (SEM) and X-ray diffraction (XRD) techniques were used to characterize the surface of prepared $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ electrodes. Cyclic voltammetry (CV), electrochemical impedance spectroscopy (EIS), and amperometric measurements were used to investigate the electrochemical surface properties and electroanalytical performance of the fabricated sensors. In addition, analysis of real human blood samples by this non-enzymatic sensor was also performed with excellent stability and good reproducibility.

2 Experimental sections

2.1 Materials and reagents

All chemical reagents used in this work were of analytical grade. Sodium hydroxide (NaOH), potassium ferricyanide ($\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$), D-(+)-glucose (Glc), L(+)-ascorbic acid (AA), uric acid (UA), sucrose (Suc), and acetaminophen (AP) were purchased from Sigma–Aldrich and Fluka and were used without any purification. Commercial Inconel 625 foam was bought from Atlantum Company (Munich, Germany) and its chemical composition is depicted in Table 1. Samples of blood serum were acquired from a local hospital. Electrolytes were prepared with deionized water (DI).

2.2 Instruments

Electrochemical experiments were carried out using a potentiostat (Princeton Applied Research, AMETEK, USA) at room temperature. A 3-electrode setup was used, containing unmodified IN625 foam or modified $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ as the working electrodes, saturated calomel electrode (SCE) as the reference electrode, and platinum (Pt) wire as the counter electrode. All potentials values were cited versus SCE. CV, amperometric, and EIS measurements were used to assess the electrochemical surface properties and the electrocatalytic performance of modified $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ electrodes. CV measurements were carried out in the potential range of 0.0–0.7 V, with a fixed scan rate 50 mVs^{-1} . Amperometric measurements were done at varied sensing potentials into a stirred alkaline medium. EIS technique was used in the frequency range of 100 to 0.1 Hz, with an amplitude voltage of 10 mV and a working potential of +0.5 V.

For glucose detection in real human blood samples by our prepared sensors, the current response of 25 μl real blood sample in 10 ml of NaOH 0.1 M solution was measured with an applied potential of +0.6 V. Surface morphology and crystalline structure of the as-prepared electrodes were examined by scanning electron microscopy (SEM) analysis using a JEOL JSM-IT 100, and X-ray diffraction (XRD) using a D8 Advance Bruker diffractometer ($\text{CuK}\alpha 1, 2$), respectively.

2.3 Preparation of modified Inconel 625 foam

Prior the modification, the open-cell Inconel 625 foam (IN625) substrates ($0.5 \times 0.2 \text{ cm}$) were ultrasonically soaked with acetone, ethanol, and then rinsed with deionized water. Next,

Table 1 Chemical composition of Inconel 625 foam (wt.%)

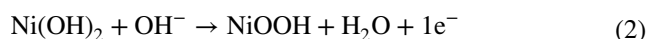
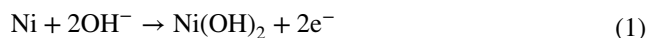
Element	Ni	Cr	Mo	Fe	Nb	Ti	Si	Al	S	Mn
Content	Bal	22.76	7.96	4.18	2.86	0.39	0.37	0.36	0.28	0.20

cleaned foams were dried in air at 100 °C for 2 h. Afterward, Inconel 625 foam substrates as working electrodes were activated to generate Ni(OH)₂ nanoparticles (NPs), using the 100 continuous CVs at 100 mV/s in alkaline solution (0.1 M NaOH) and in the range of 0.0 to 0.7 V. After reaching 100 cycles of CVs, the reproducible and stable CV curves were obtained. As a result, the modified Ni(OH)₂/IN625F electrodes were designed and used as the active material for enzymeless glucose sensors.

3 Results and discussion

3.1 Electrochemical formation and characterization of Ni(OH)₂/IN625 foam

The active and stable nanoparticles of Ni(OH)₂ can be grown onto IN625 foam electrode via multiple scan cyclic voltammetry in 0.1 M NaOH solution. As observed in Fig. 1, a pair of well-defined redox peaks is obtained, in every voltammogram. So, the oxidation peak is due to the oxidation of Ni(OH)₂ phase to form NiO(OH), while the reduction peak is due to the reduction of NiO(OH) to form Ni(OH)₂. Then, the proposed redox process may be represented by the following equations [26, 35–37]:



These peaks become more intense by increasing the number's cycles until reaching the 100th cycle, which indicated that the amount of Ni(OH)₂ deposited onto IN625 foam

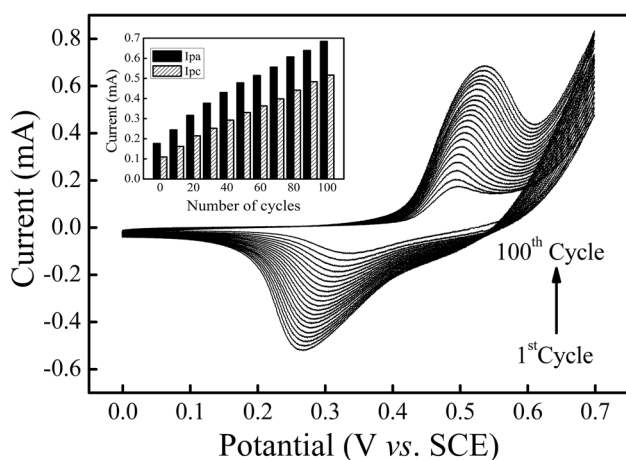


Fig. 1 100 cycles of CV curves recorded on Ni(OH)₂/IN625F electrode preparation at 100 mV s⁻¹, with inset [Illustration of anodic and cathodic peak currents against the number of cycles]

electrode surface was proportional to the plating time. After 100 cycles of CV scan, the anodic and cathodic peak currents values become stable (see Inset of Fig. 1), implying that the full surface of IN625 foam has been converted into Ni(OH)₂.

These results indicate that Ni(OH)₂ NPs were successfully deposited onto IN625 foam via a simple electrochemical method. Furthermore, the main components of nickel-based IN625 foam, which are chromium and molybdenum, improve its structural stability and electrochemical reactivity. It is well known also that the redox Ni³⁺/Ni²⁺ couple has excellent catalytic activity in alkaline medium. Then, Mo and Cr NPs aren't directly involved in the redox reaction like Ni atoms, but they are influenced by a synergetic combination with Ni to accelerate electron transport at the surface's electrode, improving the sensor's sensitivity to glucose detection.

SEM micrographs and XRD pattern of Ni(OH)₂/IN625 foam electrodes are shown in Fig. 2. As illustrated in Fig. 2a, the foam has a three-dimensional cross-linked structure, containing spherical pores with an average size of 200 μm. It also has substantial and uniform wrinkles on its surface, which gives it high porosity, large specific surface area, and more active sites. As seen in SEM micrographs (b, c), Ni(OH)₂ nanoparticles were grown and well dispersed into IN625 foam surface after the activation process in an alkaline medium without the addition of nickel salts, forming a modified 3D super nanostructure foam adorned with Ni(OH)₂ NPs with an average particle size of about 40–50 nm. Figure 2d shows the X-ray diffraction pattern of the modified electrode. From this figure we observed, four peaks at angular positions of 19.33°, 51.88°, 60.18°, and 72.58° correspond to (001), (102), (003), and (201) diffractions of hexagonal β-Ni(OH)₂ structure (JCPDS cards No. 00–014–0117). The characteristic Ni(OH)₂ peaks are in good agreement with previous work reported by [23, 24, 28]. Furthermore, the crystalline peaks appeared at 44.53° and 72.58° were indexed to the diffraction planes of (411) and (2 12 1) of orthorhombic Ni–Cr–Mo alloy in IN625 foam (JCPDS cards No. 00–007–0050). In addition, the observed three peaks at 44.53°, 51.88°, and 76.40°, corresponding to (111), (200), and (220) crystalline planes of cubic phase Ni in IN625 foam (JCPDS cards No. 00–004–0850). Results of XRD confirmed the successful in situ growth of Ni(OH)₂ NPs onto IN625 foam.

3.2 Electrochemical surface properties of Inconel 625 foam electrode

To evaluate the electrochemical properties of unmodified and modified IN625 foam electrodes through the ferricyanide system, CV and EIS were performed in 5 mM Fe(CN)₆³⁻ as redox probe in an alkaline medium (0.05 M NaOH) at the

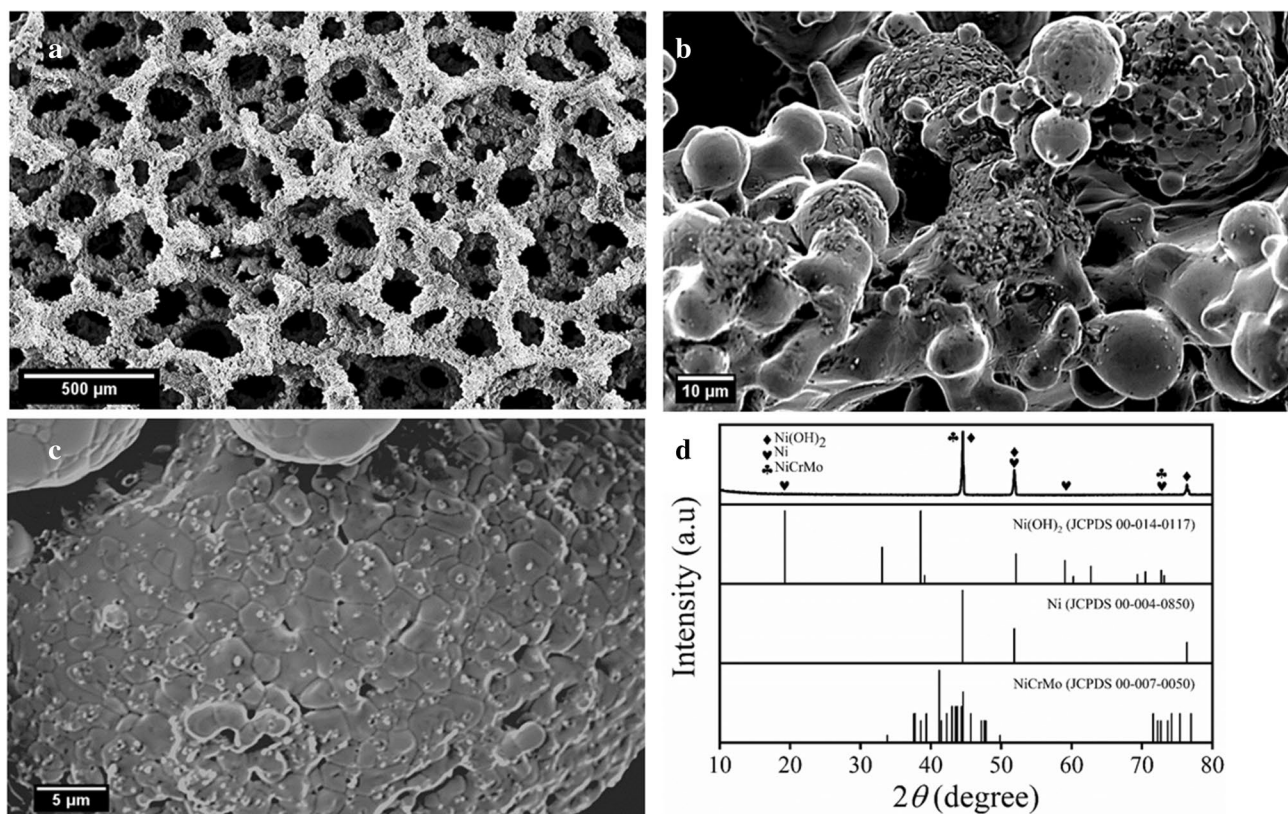


Fig. 2 **a** Low, **b** medium and **c** high-magnification SEM images and **d** XRD pattern of Ni(OH)₂/IN625 foam electrode

surface of both electrodes (Fig. 3). Figure 3a represents the overlay of the consecutive cyclic voltammograms of unmodified and modified foam electrodes, respectively, recorded at a potential sweep from 0.0 to 0.7 V and acquired at a scan rate of 50 mV s⁻¹. From this figure, we observed in the first cycle of unmodified electrode two pairs of redox system which appear in all CVs and become more obvious as the number of cycles increases. The first pair located at 0.35 and 0.25 V, which assigned to the redox process of the ferrocyanide/ferricyanide couple, as follows [38]:



The second pair appeared at 0.65 and 0.45 V, due to the redox process of Ni²⁺/Ni³⁺ according to the Eqs. (1–2) mentioned above. During the activation process, Ni-based IN625 foam surface electrode is oxidized into Ni(OH)₂NPs, and its continued growth leads to a change in its electrochemical properties, which is explained in real time for the first time using Fe(CN)₆³⁻ as redox probe. This is shown by the relationships between the anodic and cathodic peak currents and the peak-to-peak (ΔE_p) separation with cycle's number, where both the anodic and cathodic peak currents of the ferrocyanide system, as well as the redox process of

Ni²⁺/Ni³⁺, gradually rise with increasing cycle's number (see Fig. 3b). Moreover, the peak-to-peak separation (ΔE_p) of the ferrocyanide system was slightly decreased to 80 mV at the Ni(OH)₂/IN625F compared to 120 mV for unmodified inconel foam (see Fig. 3c). These results indicate that the direct in situ growth of nickel hydroxide nanoparticles onto IN625 foam substrate improved the electrode surface area, providing more active sites for the glucose electrooxidation reaction, as well as increased conductivity, and the electron transfer rate at electrode/electrolyte solution interface.

The EIS was also used to study the interface properties of the unmodified and modified IN625 foam electrodes, under the same conditions as CV (see Fig. 3d). The Nyquist plot shows a semicircle part recorded at high frequencies, which correspond to a limited electron transfer process, and the diameter of the semi-circular part indicates the electron transfer resistance (R_{ct}), in order to control the kinetics of electron transfer across the electrode/electrolyte interface. However, the modified Ni(OH)₂/IN625F electrode with low diameter of the semi-circular portion shows a very low electron resistance and facilitated the interfacial conduction between electrode/electrolyte when compared with unmodified electrode. By fitting the impedance data with the equivalent circuit (see Fig. 3d, inset), the measured R_{ct} value of Ni(OH)₂/IN625F electrode (983.5 Ω) is nearly two times

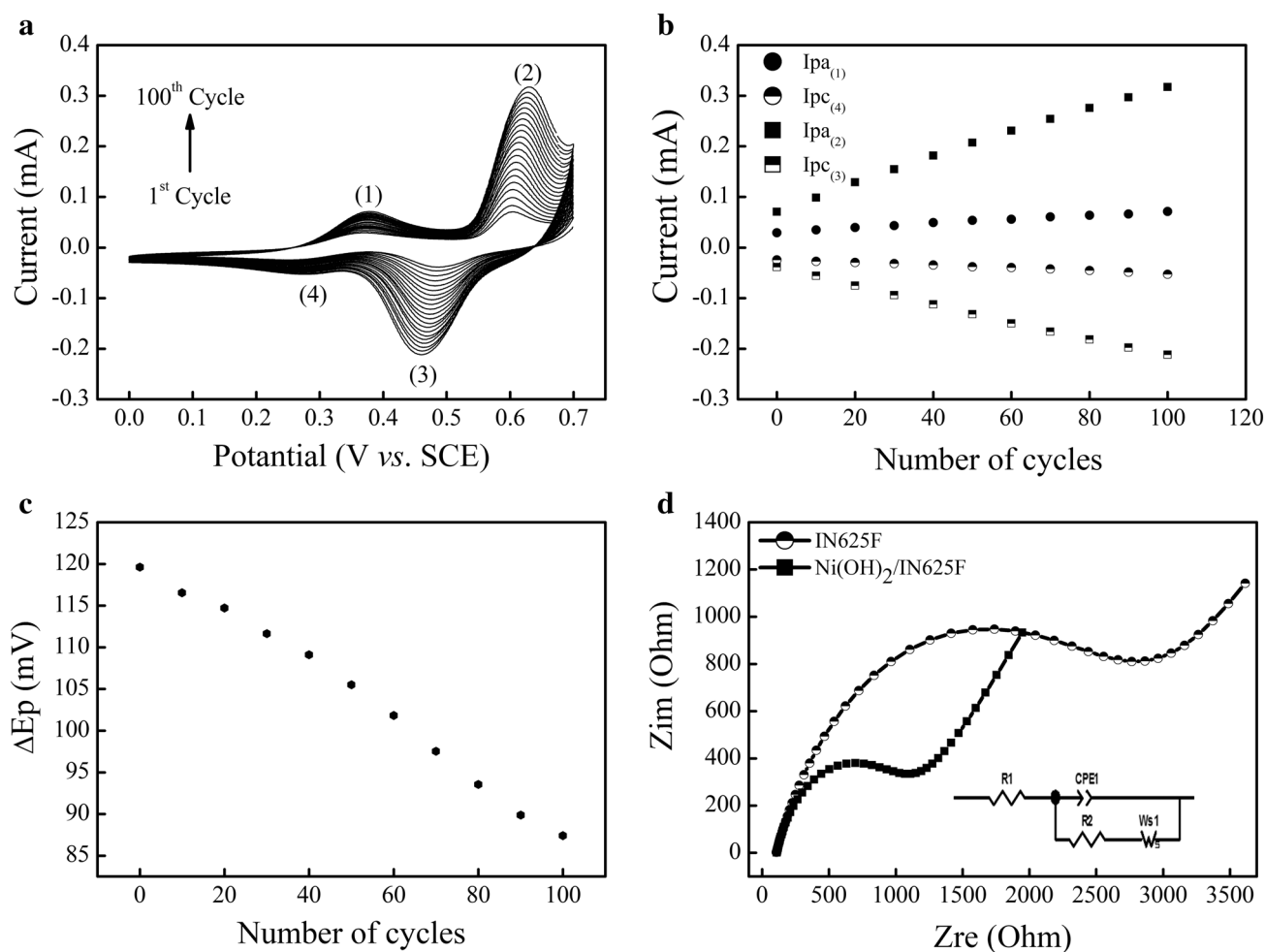


Fig. 3 **a** CVs curves of 5 mM $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ in 0.05 M NaOH at $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ electrode, acquired at a fixed scan rate of 50 mV s^{-1} for 100 cycle, **b** Plots of anodic and cathodic peak currents vs. number

of cycles, **c** Peak-to-peak (ΔE_p) separation vs. number of cycles, **d** Nyquist plots obtained for unmodified and modified electrodes in 5 mM $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$ solution prepared in 0.05 M NaOH [Inset: The equivalent circuit]

as low as that of the unmodified (2735Ω) electrode. As a result, the activation has a significant effect on the electrochemical surface properties of the unmodified IN625 foam electrode by converting Ni into $\text{Ni}(\text{OH})_2$.

The electrochemical surface areas of unmodified IN625F and modified $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ electrodes were determined from the slopes of the curves I_p vs. $v^{1/2}$ (see Fig. S1), using Randles–Sevcik's equation, as follows [39]:

$$I_p = 0.436 nFAC \sqrt{\frac{nFDv}{RT}} \quad (4)$$

where I_p is the peak current (A), A is the electroactive area of the electrode (cm^2), C is the bulk concentration (mol cm^{-3}), and D is the diffusion coefficient ($\text{cm}^2 \text{ s}^{-1}$), and v is the applied scan rate (V s^{-1}). Through the calculation, the electroactive surface area of modified electrode is 0.09

cm^2 . This value is higher than 0.06 cm^2 value of unmodified electrode. The results show that the proposed electrode's surface area has been enlarged than unmodified electrode, due to the modification.

The effect of the potential scan rate on the electrochemical behavior of hydroxy and oxy-hydroxy-Ni species onto $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ electrode is also investigated by CV in 0.1 M NaOH solution, as presented in Fig. 4a. The anodic and cathodic peak currents are proportionate to the scan rate's square root, and the well-defined redox peaks were clearly observed at various scan rates ranging from 10 to 1000 mV s^{-1} . Figure 4b shows an excellent linear relationship between peaks currents and sweep rate's square root, as following equations:

$I_{pa} \text{ (mA)} = 0.613v^{1/2} [(\text{mVs}^{-1})^{1/2}] - 1.346$ and $I_{pc} \text{ (mA)} = -0.591v^{1/2} [(\text{mVs}^{-1})^{1/2}] + 1.744$, with high correlation coefficients of 0.999. This linearity suggests a

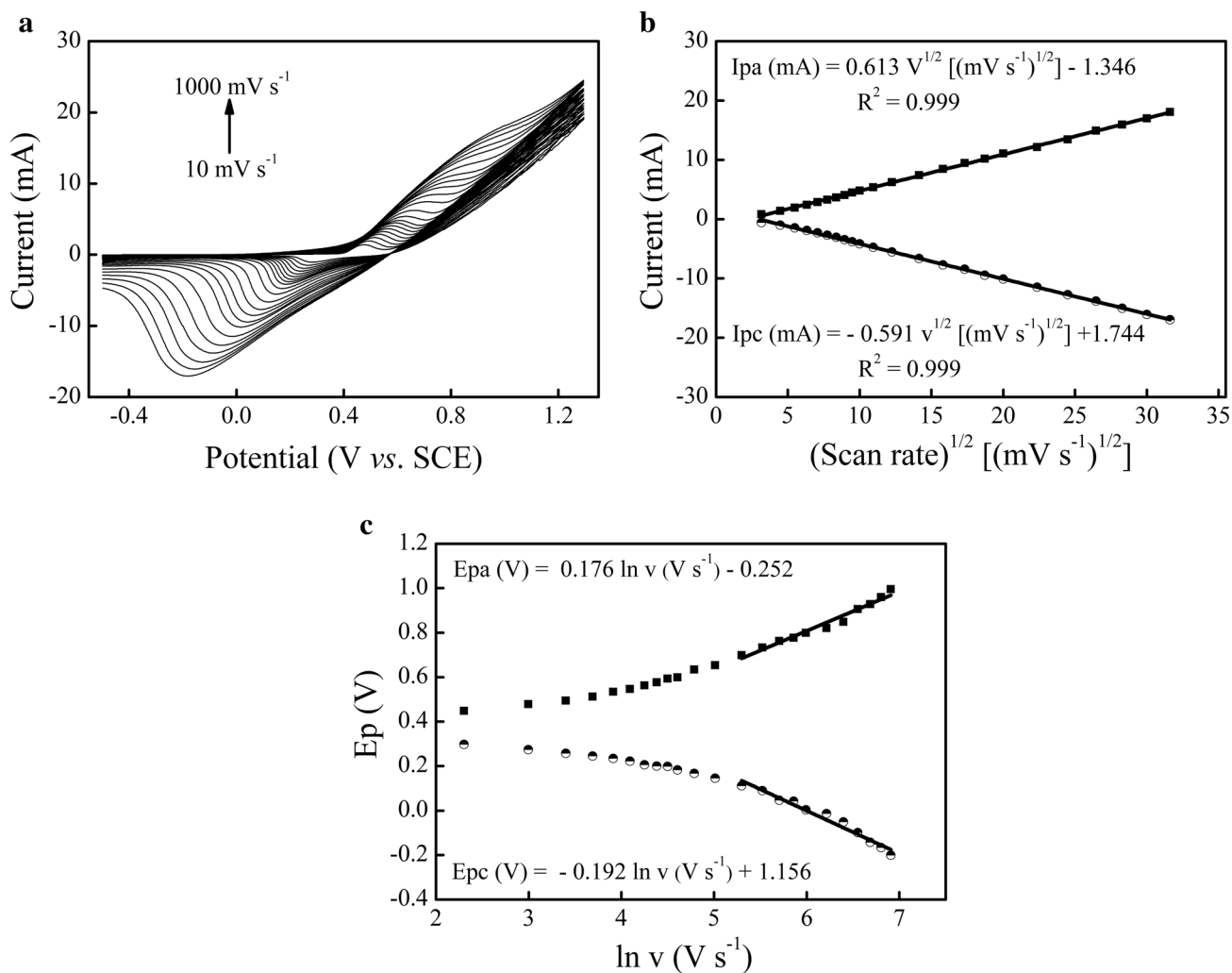


Fig. 4 **a** CVs curves of Ni(OH)₂/IN625F electrode in alkaline medium at scan rates of 10, 30, 50, 70, 100, 150, 200, 300, 400, 600, 800, and 1000 mV s⁻¹, **b** Correlation plots between peak currents against scan rate's square root, **c** Plots of peaks potential versus lnv

diffusion-controlled process for the electrochemical reaction occurs over the Ni(OH)₂/IN625F electrode surface.

The electrode surface coverage (Γ^*) of the redox species of Ni(OH)₂ onto IN625F electrode can be determined using the following equation [40, 41]:

$$I_p = \left(\frac{n^2 F^2}{4RT} \right) v A \Gamma^* \tag{5}$$

where Γ^* is the surface coverage of redox species (mol cm⁻²). Then, the estimated Γ^* value was 2.56×10^{-8} mol cm⁻². On the other hand, the electrochemical parameters related to modified electrodes such as the electron transfer coefficient (α_s) and electron transfer rate constant (K_s) can be calculated from the CV response, owing to the surface-confined electroactive species of modified electrode at low concentration using Laviron's theory [42, 43]. For peak-to-peak potential

separation $\Delta E_p > 200/n$ mV, E_{pa} and E_{pc} were expressed according to the following equations:

$$E_{pa} = E^o + [RT/(1 - \alpha)nF] \ln v \tag{6}$$

$$E_{pc} = E^o - (RT/\alpha nF) \ln v \tag{7}$$

$$\ln K_s = \alpha \ln(1 - \alpha) + (1 - \alpha) \ln \alpha - \ln(RT/nFv) - \alpha(1 - \alpha)nF\Delta E_p/RT \tag{8}$$

where E^o is the standard electrode potential (V) and the other terms have their usual meanings. At higher scan rates [400–1000 mV s⁻¹], the peak potential demonstrates a linear relationship with the logarithmic function of scan rate, as seen in Fig. 4c. The estimated values of α_s and K_s were found

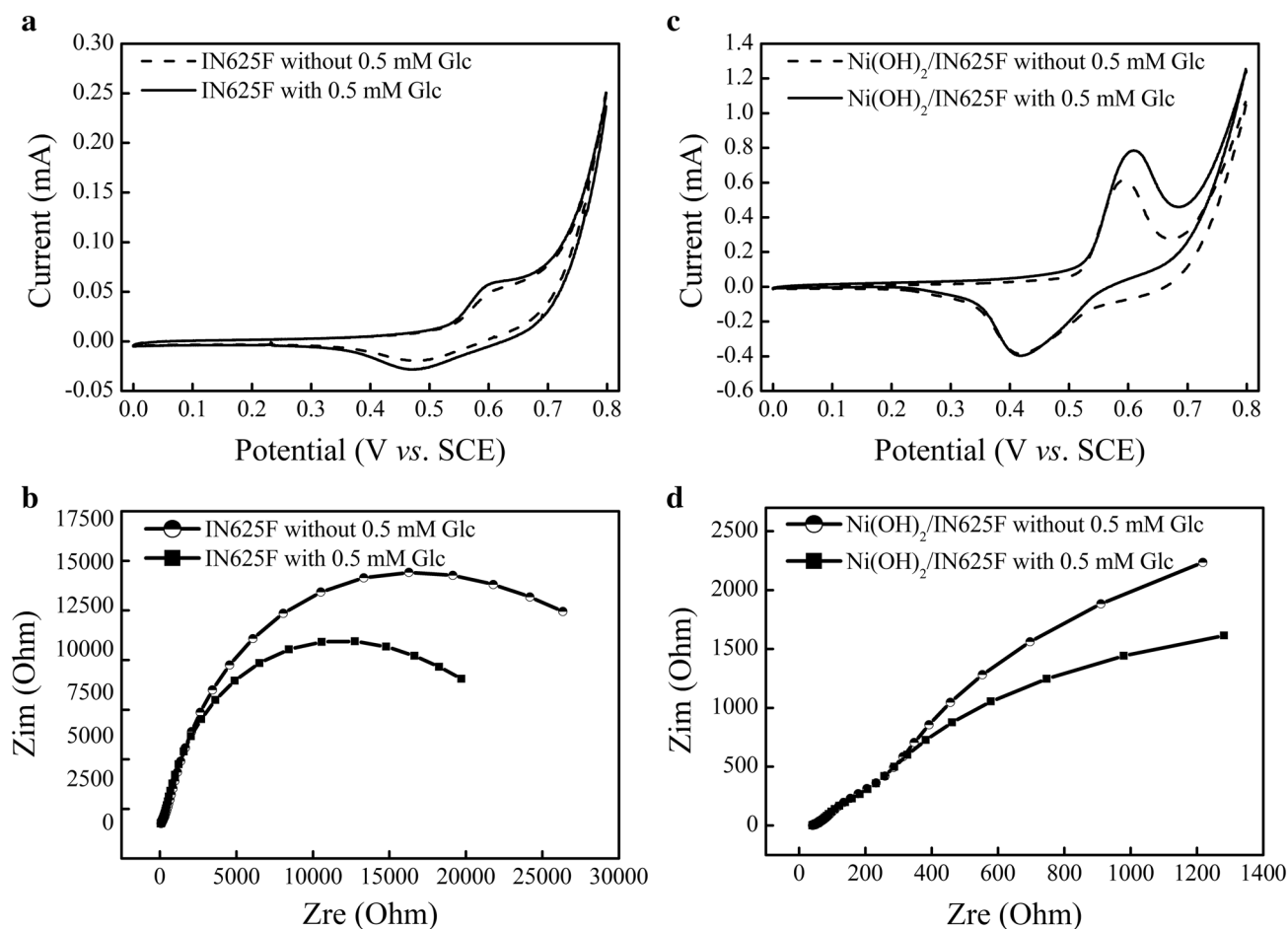


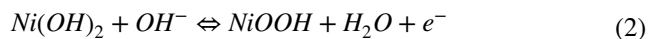
Fig. 5 CVs responses of **a** IN625F, **b** Ni(OH)₂/IN625F electrodes without and with 0.5 mM glucose addition in 0.1 M NaOH at a sweep rate 50 mVs⁻¹. EIS responses of **c** IN625F, **d** Ni(OH)₂/IN625F elec-

trodes without and with 0.5 mM glucose addition in 0.1 M NaOH at +0.5 V in the frequency range of 100 kHz at 0.1 kHz

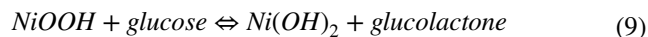
to be 0.37 and 1.18 s⁻¹, respectively, using linear regression and Eqs. (6–8).

3.3 Electrocatalytic oxidation of glucose on IN625F and Ni(OH)₂/IN625F electrodes

After the modification mentioned above, a comparative study on the electrocatalytic activity of unmodified IN625F and modified Ni(OH)₂/IN625F electrodes to glucose oxidation was examined using CV and EIS techniques in the absence and presence of glucose. As shown in Fig. 5a, b, the CV curves of both electrodes without glucose addition revealed a pair of redox peaks, assigning to the redox couple of Ni⁺²/Ni⁺³, as follows [1, 37, 44]:

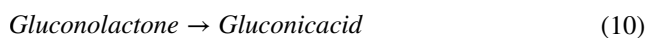


After the addition of glucose, the oxidation peak current at modified electrode is significantly larger than that at unmodified electrode, due to the excellent electrocatalytic property of Ni(OH)₂ NPs, and larger active surface area of the modified electrode. The mechanism for oxidation of glucose by Ni(OH)₂-based material could be described by the following reaction [37, 44]:



In this reaction at anodic potentials, when glucose gradually diffuses to the electrode's surface, it's quickly oxidized to gluconolactone by strongly oxidizing Ni(III) species, which was simultaneously reduced to Ni(II). Therefore, the concentration of Ni(III) decreases while that of Ni(II) increases, resulting in an increase in anodic peak current and a decrease in cathodic peak current. The anodic peak potential shifted to a more positive potential, owing to the diffusion-limited process of glucose at the electrode's

surface. Finally, gluconolactone turned into gluconic acid by hydrolysis, as follows.



The results show the strong effect of the activation on the electrocatalytic oxidation of glucose at modified electrode surface compared with unmodified electrode.

Figure 5c, d compares the Nyquist plots of unmodified and modified electrodes in the absence and presence of glucose. The Nyquist plot of unmodified IN625F electrode in the absence of glucose showed a remarkable charge transfer resistance (R_{ct}) about 22 k Ohm. However, when 0.5 mM of glucose was added, the R_{ct} value is decreased to 17 k Ohm than without glucose (see Fig. 5c). The estimated R_{ct} value of modified $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ electrode in the absence of glucose was around 6.2 k Ohm (see Fig. 5d). This value decreased more quickly by two times to reach 3.5 K Ohm than in the presence of glucose. The results revealed that the modified electrode exhibited a higher electrical conductivity and a much faster charge transfer phenomenon toward glucose oxidation than unmodified IN625F electrode. The result is well confirmed by CV.

In order to study the electrochemical kinetics of modified $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ electrode during the electrooxidation of glucose, CV curves were carried out in 0.1 M NaOH within 0.5 mM glucose at various scan rates, as marked in Fig. S2. With increasing scan rates, the anodic and cathodic peak's currents also increase (Supporting Information, Fig. S2a). Furthermore, the oxidation and reduction potentials, respectively, shifted to more positive and negative potentials. In addition, an excellent linear relationship between peaks currents and scan rate's square root with high correlation coefficient of 0.999 was exhibited in Fig. S2b, suggesting that the diffusion-controlled process governs the electrocatalytic oxidation of glucose on the surface of the modified $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ electrode, which is beneficial for voltametric and amperometric glucose sensing. Furthermore, the plot of $\log I_p$ vs. $\log \nu$ reveals excellent linearity, with a slope that is extremely close to the theoretical value of 0.5 (Fig. S2c), demonstrating that the modified $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ electrode showed a diffusion-controlled process for glucose oxidation.

3.4 Electroanalytical performance of $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ electrode towards glucose detection

In order to demonstrate the glucose sensing application of $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ electrode, CV and amperometry techniques were both employed. Figure 6a illustrates CV curves of the proposed $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ electrode versus the sequential injections of glucose concentrations, at a constant scan rate of 50 mVs^{-1} . When glucose concentrations increased, the anodic peak currents gradually increased, while the cathodic peak currents decreased. Inset of Fig. 6a also shows the

anodic peak currents increased with lower glucose concentrations from $4 \mu\text{M}$ to 0.05 mM. However, as presented in Fig. 6b, two linear responses are expressed as follows: one from $4 \mu\text{M}$ to 1 mM represented by: $I_p (\mu\text{A}) = 492.343C_{\text{GI}} (\text{mM}) + 634.073$ with $R^2 = 0.999$ and the other from 1 mM to 3.5 mM displayed as follows: $I_p (\mu\text{A}) = 175.615C_{\text{GI}} (\text{mM}) + 939.430$ with $R^2 = 0.987$. In addition, the sensitivity and detection limit (LOD) of the developed sensor were calculated to be $5470 \mu\text{AmM}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ and $10 \mu\text{M}$, respectively.

Figure 6c shows the amperometric curves of modified electrodes, $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$, carried out at three sensing potentials 0.5, 0.55, and 0.6 V, in order to find the optimum sensing potential by subsequent glucose injections. We noticed that all amperometric curves exhibited a considerable improvement in current responses occurred rapidly with successive injections of glucose within 2 s, indicating a rapid oxidation between glucose molecules and electrode's redox sites. The result showed that the proposed non-enzymatic $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ sensors had an outstanding sensitive and fast response toward glucose oxidation, under alkaline medium.

Figure 6d reveals three corresponding calibration plots resulting from the amperometric curves, demonstrating that all response currents increased linearly with subsequent glucose injections. As a result, linear slopes can be seen in the calibration graphs at various sensing potentials, due to the formation of intermediates, which are then adsorbed on the electrode's active sites, and reducing the number of OH^- catalytic sites, thus inhibiting the oxidation reaction of glucose. So, at sensing potential 0.5 V, the first calibration graph of the proposed sensor shows two linear ranges: one from $1 \mu\text{M}$ to 1 mM represented by: $I_p (\mu\text{A}) = 389.866C_{\text{GI}} (\text{mM}) + 15.617$ with $R^2 = 0.998$ and the other from 1 to 8 mM expressed as follows: $I_p (\mu\text{A}) = 128.110C_{\text{GI}} (\text{mM}) + 285.752$ with $R^2 = 0.999$. The second calibration graph at 0.55 V presents the first linear range from $1 \mu\text{M}$ to 1 mM as the following equation: $I_p (\mu\text{A}) = 438.042C_{\text{GI}} (\text{mM}) + 47.664$ with $R^2 = 0.999$ and the second linear range from 1 to 8 mM is as follows: $I_p (\mu\text{A}) = 166.401C_{\text{GI}} (\text{mM}) + 318.391$ with $R^2 = 0.998$. Finally, the third calibration plot at 0.6 V illustrates the following: one from $1 \mu\text{M}$ to 1 mM expressed by: $I_p (\mu\text{A}) = 511.668C_{\text{GI}} (\text{mM}) + 167.666$ with $R^2 = 0.999$, and the other from 1 to 10 mM displayed as follows: $I_p (\mu\text{A}) = 174.469C_{\text{GI}} (\text{mM}) + 529.541$ with $R^2 = 0.998$. The calculated sensitivity of the prepared sensors at sensing potential of 0.5, 0.55, and 0.6 V was found to be 4332, 4867 and $5685 \mu\text{A mM}^{-1} \text{ cm}^{-2}$, respectively. Then, the limit of detection (LOD) was estimated to be 11, 4 and $2 \mu\text{M}$ ($S/N=3$) for $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ sensors at sensing potentials 0.5, 0.55 and 0.6 V, respectively.

As a result, the electrocatalytic performance of $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ sensor with optimum sensing potential 0.6 V

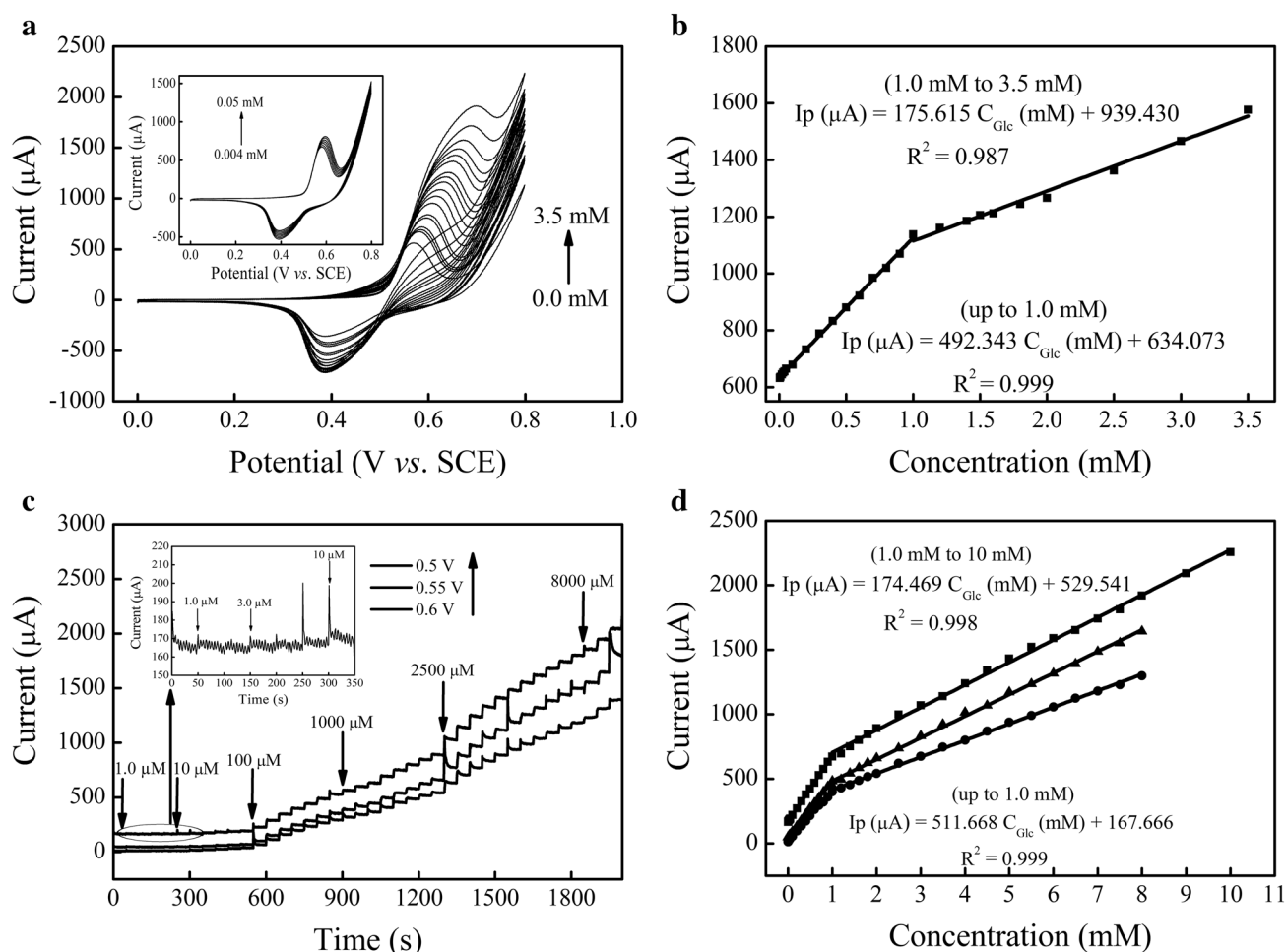


Fig. 6 **a** Ni(OH)₂/IN625F sensor CVs with consecutive injections of glucose concentrations at 50 mVs⁻¹ with inset: [CVs with lower glucose concentrations], **b** Plot of I_{pa} vs. concentration, **c** Typical amperometric responses of Ni(OH)₂/IN625F sensors, carried out at varied

sensing potentials into a stirred 0.1 M NaOH within subsequent glucose injections, with inset: [i-t curve toward the addition of glucose 1–10 μM], **d** Corresponding calibration curves of I_{pa} vs. concentra-

tion showed the highest sensitivity, widest linear range, and lowest limit of detection when compared with other sensors at 0.5 and 0.55 V sensing potentials, suggesting that the newly proposed electrode appears to be a promising contender for non-enzymatic electrochemical glucose sensing. Table 2 also compares the obtained analytical performance of our newly proposed glucose sensor to others based on Ni foams previously reported in the literature.

3.5 Anti-interference, reproducibility, and stability of Ni(OH)₂/IN625F sensor

The effect of some common interfering species present in human blood serum, such as L-ascorbic acid, acetaminophen, uric acid, and sucrose, on the electrochemical response of Ni(OH)₂/IN625F sensor toward glucose, was examined using an amperometry technique into a stirred 0.1 M NaOH solution with subsequent 1 mM glucose

injections and 0.1 mM of interferences at sensing potential 0.6 V. As shown in Fig. 7a, there are insignificant current responses toward interferences (less than 4%) on the amperometric curves when compared to glucose, implying that the fabricated Ni(OH)₂/IN625F as non-enzymatic sensor has an excellent selectivity toward glucose in the vicinity of interfering species. In addition, the current response of 1.0 mM glucose was measured to assess the reproducibility of five Ni(OH)₂/IN625F sensors that were independently prepared under the same conditions, as shown in Fig. S3. The estimated relative standard deviation (RSD) was found to be 4.98%, indicating that the various designed sensors had a good reproducibility. Therefore, to evaluate the repeatability, five consecutive CV measurements of 1.0 mM glucose were taken using the same sensor (see Fig. S4). The estimated RSD of the response current was 2.39%, suggesting that the Ni(OH)₂/IN625F sensor has excellent repeatability and is not contaminated by glucose oxidation products. Therefore,

Table 2 Comparison of the performance of newly designed Ni(OH)₂/IN625F sensor with other glucose sensors based on Ni foam

Electrode	Sensitivity ($\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$)	Linear range (mM)	LOD (μM)	References
α -Ni(OH) ₂ -rGO/NiF ^a	95.5	0.5–22.5	–	[45]
NiO superstructures/NiF ^b	395	0.018–1.2	6.15	[46]
Ni(OH) ₂ /NiF ^c	1130	0.002–0.04	1	[47]
Ni(OH) ₂ nanowires /NiF ^d	1598	0.1–6	1	[48]
PDs–NiCo ₂ O ₄ /NiF ^e	806.17	0.005–0.25	2.75	[49]
Nifoam ^f	–	0.05–7.35	2.2	[50]
Ni ₃ S ₂ NS/NiF ^g	6148.0	0.005–3.0	1.2	[51]
ZnCo ₂ O ₄ /NiF ^h	15.64	0.1–3	4	[52]
Ni/NiF ⁱ	2370	0.01–0.7	5	[53]
CoPO MA/NiF ^j	3550	0.001–1.16	1	[54]
Ni(OH) ₂ flakes/NiF ^k	2617.4	0.0025–1.05	2.5	[55]
NiCo ₂ O ₄ NWs/NiF ^l	5916	0.001–3.987	0.94	[56]
Ni–Al–Mn/NiF ^m	2253	0.015–2	1.49	[57]
Ni(OH) ₂ / IN625F	5685	0.001–10	2	This work

^a α -nickel hydroxide Ni(OH)₂-reduced graphene oxide (rGO) nanocomposite on nickel foam

^bnickel oxide (NiO) superstructures on nickel foam

^cnickel hydroxide Ni(OH)₂ nanosheets on nickel foam

^dnickel hydroxide Ni(OH)₂ nanowires on nickel foam

^ePolymer dot (PD) bridged nickel cobalt oxide (NiCo₂O₄)-coated Ni foam

^fnickel foam

^gNickel sulfide(Ni₃S₂) nanoflakes (NS) on nickel foam

^hZinc cobaltite (ZnCo₂O₄) on nickel foam

ⁱnickel (Ni) nanoparticles on nickel foam

^jcobalt phosphate (CoPO) microsheet arrays (MA) supported on Ni foam

^knickel hydroxide Ni(OH)₂ flakes on nickel foam

^lnickel cobalt oxide (NiCo₂O₄) nanowires on nickel foam

^mHollow Ni–Al–Mn triple layered hydroxide (HLTH) nanocomposites-modified Ni foam

this sensor can be used repeatedly. Thereafter, the amperometric response curves were recorded every fifteen days over two months to examine the stability of Ni(OH)₂/IN625F sensor, as shown in Fig. 7b. So, the sensor was kept dry between two measurements. The results showed only a reduction in the current response of 6.4% for 1.0 mM glucose in an alkaline medium (0.1 M NaOH) at 0.6 V, indicating that the Ni(OH)₂/IN625F sensor has a higher stability when stored in the environment.

3.6 Glucose detection in blood serum samples

The Ni(OH)₂/IN625F sensor's feasibility was further tested utilizing the same glucose concentrations in human blood serums, as well as a standard sample. The Ni(OH)₂/IN625F sensor had a close current response, as illustrated in Fig. 7c, indicating that it might be used in real applications. Thereafter, the applicability of newly Ni(OH)₂/IN625F sensor for real blood samples was examined by a commercial glucometer and then by our proposed sensor using amperometric measurements. I-t curves were recorded at 0.6 V (see

Fig. 7d) and the findings were gathered in Table 3. The proposed sensor gave us the recoveries varied from 93.27 to 103.60%. The results suggest that newly Ni(OH)₂/IN625F sensor is recommended to glucose determination in real human blood.

4 Conclusions

For the first time, Ni(OH)₂ nanoparticles were successfully grown onto Inconel 625 foam via a simple and facile electrochemical route using CV method in an alkaline medium without addition of nickel salts. Electrochemical surface properties of Inconel 625 foam electrodes during the activation process were explained by CV method for the first time in real time using potassium ferricyanide as redox probe. Analytical performance of the prepared sensors was studied by cyclic voltammetry and amperometric measurements. As a result, the IN625 foam electrode was successfully modified, and its electrochemical properties were improved. The results show that the activation has a significant effect on

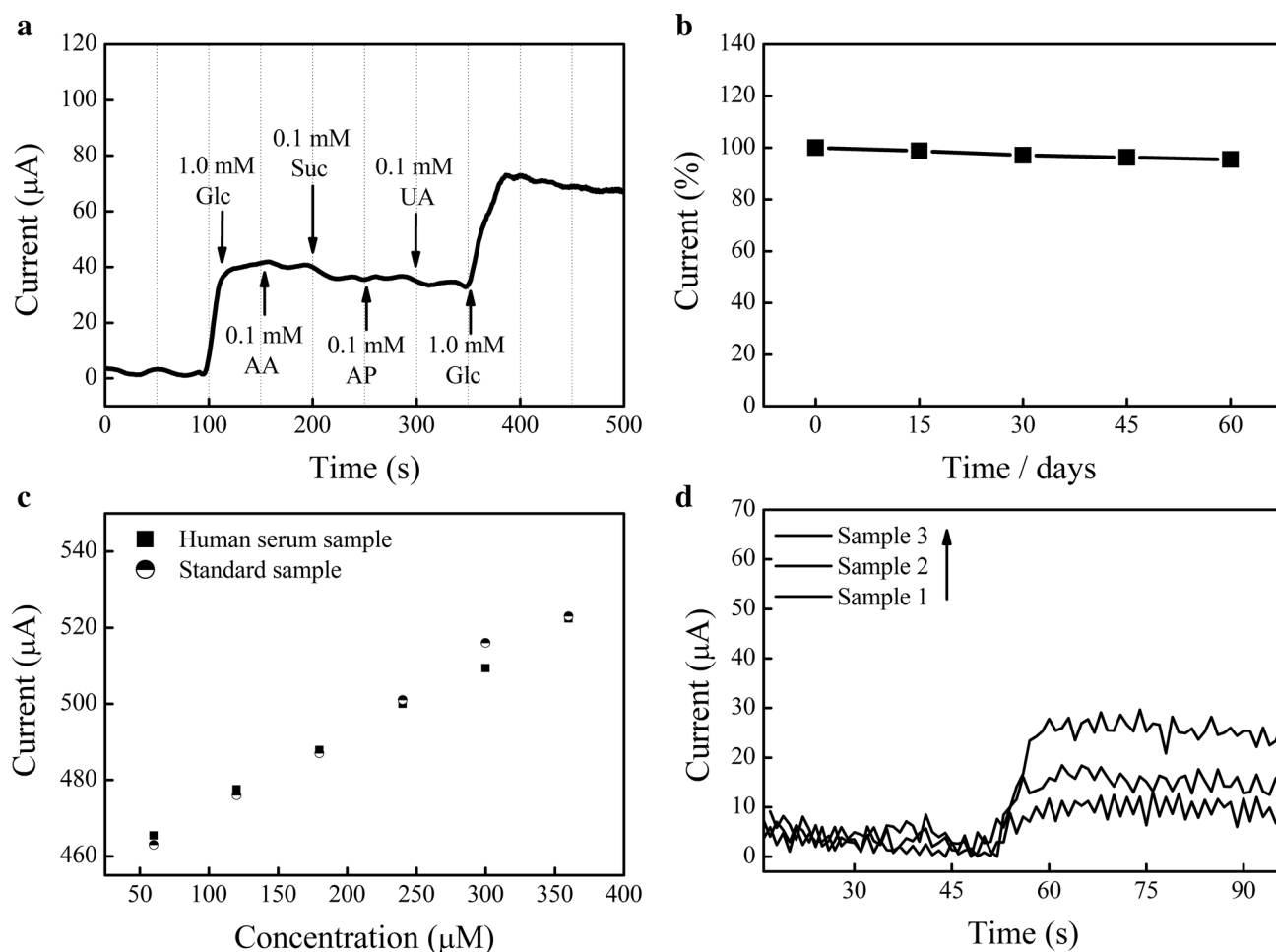


Fig. 7 **a** Amperometric current–time of $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ sensor with stirred successive additions of 1 mM glucose and interfering species of 0.1 mM uric acid, 0.1 mM ascorbic acid, 0.1 mM sucrose and 0.1 mM acetaminophen, **b** Illustration of current–time of $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ sensor toward 1 mM glucose in 0.1 M NaOH for two months,

c Responses of $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ sensor to the same glucose concentrations in human blood sample and in a standard sample, **d** Amperometric current–time of $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$ sensor in a stirred 0.1 M NaOH containing human blood serum at 0.6 V

Table 3 Practicality of the newly amperometric sensor for detecting glucose in human blood serum samples

Samples	Concentration of glucose (mM)		Recovery (%)
	Proposed non-enzymatic method (mM)	Determined by a commercial glucometer (mM)	
1	3.72	3.47	93.27
2	7.77	8.05	103.60
3	24.03	24.28	101.04

the electrochemical surface properties of IN625 foam electrode by converting Ni into $\text{Ni}(\text{OH})_2$. The novel modified sensor, $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$, with optimum sensing potential of 0.6 V characterized by a large surface area, showed also the highest sensitivity of $5685 \mu\text{A} \text{mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ over a wide

linear concentration range from 1 μM to 10 mM, with faster response time < 2 s, as well as lowest detection limit (LOD) of 2 μM . Therefore, the fabricated sensor, $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$, exhibited a fascinating selectivity in the vicinity of interfering species, high stability, and good reproducibility. In addition, the results revealed also good recoveries to glucose in human blood serum samples. Thus, the newly designed glucose sensor, $\text{Ni}(\text{OH})_2/\text{IN625F}$, with suitable performance and low cost could be used as a promising device for real sample analysis.

Acknowledgements The financial support within the General Direction of Scientific Research and Technology Development of the Algerian Ministry of Higher Education and Scientific Research is greatly acknowledged.

Declarations

Conflict of interest The authors declare no competing financial interest.

References

- Li H, Zhang L, Mao Y, Wen C, Zhao P (2019) A simple electrochemical route to access amorphous Co-Ni hydroxide for nonenzymatic glucose sensing. *Nanoscale Res Lett* 14:135. <https://doi.org/10.1186/s11671-019-2966-2>
- Ojani R, Raoof JB, Fathi S (2012) Nickel/poly(o-aminophenol) film prepared in presence of sodium dodecyl sulfate: application for electrocatalytic oxidation of carbohydrates. *J Chin Chem Soc* 59:788–792. <https://doi.org/10.1002/jccs.201100463>
- Wang Q, Zhang Y, Ye W, Wang C (2016) Ni(OH)₂/MoS_x nanocomposite electrode deposited on a flexible CNT/PI membrane as an electrochemical glucose sensor: the synergistic effect of Ni(OH)₂ and MoS_x. *J Solid State Electrochem* 20:133–142. <https://doi.org/10.1007/s10008-015-3002-9>
- King H, Aubert RE, Herman WH (1998) Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 21:1414–1431. <https://doi.org/10.2337/diacare.21.9.1414>
- Zhe T, Sun X, Liu Y, Wang Q, Li F, Bu T, Jia P, Lu Q, Wang J, Wang L (2019) An integrated anode based on porous Ni/Cu(OH)₂ nanospheres for nonenzymatic glucose sensing. *Microchem J* 151:104197. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104197>
- Rungsawang T, Punrat E, Adkins J, Henry C, Chailapakul O (2016) Development of electrochemical paper-based glucose sensor using cellulose-4-aminophenylboronic acid-modified screen-printed carbon electrode. *Electroanalysis* 28:462–468. <https://doi.org/10.1002/elan.201500406>
- Naik KK, Ratha S, Rout CS (2016) Phase and shape dependent non-enzymatic glucose sensing properties of nickel molybdate. *Chemistry Select* 1:5187–5195. <https://doi.org/10.1002/slct.201600795>
- Klonoff DC (2012) Overview of fluorescence glucose sensing: a technology with a bright future. *J Diabetes Sci Technol* 6:1242–1250. <https://doi.org/10.1177/193229681200600602>
- Filip M, Vlassa M, Coman V, Halmagyi A (2016) Simultaneous determination of glucose, fructose, sucrose and sorbitol in the leaf and fruit peel of different apple cultivars by the HPLC–RI optimized method. *Food Chem* 199:653–659. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.12.060>
- Kremeskotter J, Wilson R (1995) Detection of glucose via electrochemiluminescence in a thin-layer cell with a planar optical waveguide. *Meas Sci Technol* 6:1325–1328. <https://doi.org/10.1088/0957-0233/6/9/012>
- Morikawa MA, Kimizuka N (2002) New colorimetric detection of glucose by means of electron-accepting indicators: ligand substitution of [Fe(acac)_{3-n}(phen)_n]³⁺ complexes triggered by electron transfer from glucose oxidase. *Chem Eur J* 8:5580–5584. [https://doi.org/10.1002/1521-3765\(20021216\)8:24%3c5580:AID-CHEM5580%3e3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/1521-3765(20021216)8:24%3c5580:AID-CHEM5580%3e3.0.CO;2-V)
- Li HB, Zhao P (2019) Amorphous Ni-Co-Fe hydroxide nanospheres for the highly sensitive and selective non-enzymatic glucose sensor applications. *J Alloys Compd* 800:261–271. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2019.05.264>
- Liu B, Li Z (2019) Electrochemical treating of a smooth Cu-Ni-Zn surface into layered micro-chips of rice grain-like Cu/Ni(OH)₂ nanocomposites as a highly sensitive enzyme-free glucose sensor. *J Electroanal Chem* 855:113493. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2019.113493>
- Wang L, Nie F, Zheng J (2013) Nickel hydroxide and intercalated graphene with ionic liquid nanocomposite modified electrode for sensing of glucose. *J Chin Chem Soc* 60:1062–1069. <https://doi.org/10.1002/jccs.201200587>
- Chelaghmia ML, Nacef M, Affoune AM, Pontie M, Derabla T (2018) Facile synthesis of Ni(OH)₂ modified disposable pencil graphite electrode and its application for highly sensitive non-enzymatic glucose sensor. *Electroanalysis* 30:1117–1124. <https://doi.org/10.1002/elan.201800002>
- Wang L, Lu X, Ye Y, Sun L, Song Y (2013) Nickel-cobalt nanostructures coated reduced graphene oxide nanocomposite electrode for nonenzymatic glucose biosensing. *Electrochim Acta* 114:484–493. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2013.10.125>
- Sim H, Kim JH, Lee SK, Song MJ, Yoon DH, Lim DS, Hong SI (2012) High-sensitivity non-enzymatic glucose biosensor based on Cu(OH)₂ nanoflower electrode covered with boron-doped nanocrystalline diamond layer. *Thin Solid Films* 520:7219–7223. <https://doi.org/10.1016/j.tsf.2012.08.011>
- Nacef M, Chelaghmia ML, Affoune AM, Pontie M (2019) Electrochemical investigation of glucose on a highly sensitive nickel-copper modified pencil graphite electrode. *Electroanalysis* 31:113–120. <https://doi.org/10.1002/elan.201800622>
- Boukharouba C, Nacef M, Chelaghmia ML, Kihal R, Drissi W, Fislis H, Affoune AM, Pontie M (2022) Dendritic Cu(OH)₂ nanostructures decorated pencil graphite electrode as a highly sensitive and selective impedimetric non-enzymatic glucose sensor in real human serum blood samples. *Monatsh Chemie* 153:171–181. <https://doi.org/10.1007/s00706-021-02883-8>
- Rinaldi AL, Sobral S, Carballo R (2017) Nickel hydroxide nanoparticles on screen printed electrodes as an impedimetric non-enzymatic glucose sensor. *Electroanalysis* 29:1961–1967. <https://doi.org/10.1002/elan.201700187>
- Marini S, Ben Mansour N, Hjiri M, Dhahri R, Mir El, Espiro LC, Bonavita A, Galvagno S, Neri G, Leonardi SG (2018) Non-enzymatic glucose sensor based on nickel/carbon composite. *Electroanalysis* 30:727–733. <https://doi.org/10.1002/elan.201700687>
- Chelaghmia ML, Nacef M, Fislis H, Affoune AM, Pontie M, Makhlof A, Derabla T, Khelifi O, Aissat F (2020) Electrocatalytic performance of Pt-Ni nanoparticles supported on an activated graphite electrode for ethanol and 2-propanol oxidation. *RSC Adv* 10:36941–36948. <https://doi.org/10.1039/D0RA07331H>
- Wu X, Li F, Zhao C, Qian X (2018) One-step construction of hierarchical Ni(OH)₂/RGO/Cu₂O on Cu foil for ultra-sensitive non-enzymatic glucose and hydrogen peroxide detection. *Sens Actuators B Chem* 274:163–171. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.07.141>
- Yang D, Gao L, Yang JH (2017) Facile synthesis of ultrathin Ni(OH)₂-Cu₂S hexagonal nanosheets hybrid for oxygen evolution reaction. *J Power Sources* 359:52–56. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2017.05.034>
- Liu P, Qin K, Wen S, Wang L, He F, Liu E, He C, Li CSJ, Li Q, Ma L, Zhao N (2018) In situ fabrication of Ni(OH)₂/Cu₂O nanosheets on nanoporous NiCu alloy for high performance supercapacitor. *Electrochim Acta* 283:970–978. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2018.07.007>
- Kung CW, Cheng YH, Ho KC (2014) Single layer of nickel hydroxide nanoparticles covered on a porous Ni foam and its application for highly sensitive non-enzymatic glucose, sensor. *Sens Actuators B* 204:159–166. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.07.102>
- Chelaghmia ML, Nacef M, Affoune AM (2012) Ethanol electrooxidation on activated graphite supported platinum-nickel in

- alkaline medium. *J Appl Electrochem* 42:819–826. <https://doi.org/10.1007/s10800-012-0440-2>
28. Mao W, He H, Ye Z, Huang J (2019) Three-dimensional graphene foam integrated with Ni(OH)₂ nanosheets as a hierarchical structure for non-enzymatic glucose sensing. *J Electroanal Chem* 832:275–283. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2018.11.016>
 29. Jia L, Wei X, Lv L, Zhang X, Duan X, Xu Y, Liu K, Wang J (2018) Electrodeposition of hydroxyapatite on nickel foam and further modification with conductive polyaniline for non-enzymatic glucose sensing. *Electrochim Acta* 280:315–322. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2018.05.130>
 30. Zhang Y, Zhao D, Zhu W, Zhang W, Yue Z, Wang J, Wang R, Zhang D, Wang J, Zhang G (2018) Engineering multistage nickel oxide rod-on-sheet nanoarrays on Ni foam: A superior catalytic electrode for ultrahigh-performance electrochemical sensing of glucose. *Sens Actuators B Chem* 255:416–423. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.08.078>
 31. Ramkumar KD, Abraham WS, Viyash V, Arivazhagan N, Rabel AM (2017) Investigations on the microstructure, tensile strength and high temperature corrosion behaviour of Inconel 625 and Inconel 718 dissimilar joints. *J Manuf Process* 25:306–322. <https://doi.org/10.1016/j.jmapro.2016.12.018>
 32. Shakil M, Ahmad M, Tariq NH, Hasan BA, Akhter JI, Ahmed E, Mehmood M, Choudhry MA, Iqbal M (2014) Microstructure and hardness studies of electron beam welded Inconel 625 and stainless steel 304L. *Vacuum* 110:121–126. <https://doi.org/10.1016/j.vacuum.2014.08.016>
 33. Carroll EB, Otis AR, Borgonia JP, Suh JO, Dillon PR, Shapiro AA, Hofmann DC, Liu ZK, Beese AM (2016) Functionally graded material of 304L stainless steel and inconel 625 fabricated by directed energy deposition: characterization and thermodynamic modeling. *Acta Mater* 108:46–54. <https://doi.org/10.1016/j.actamat.2016.02.019>
 34. Babu MS, Kiruba M, Dharuman N, Sundaravignesh S, Sankarapandian S, Prabu V, Berchmans LJ, Sreedhar G (2019) High-temperature oxidation and hot corrosion behavior of Er₂Sn₂O₇+Inconel 625 composite. *Ceram Int* 45:17620–17629. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2019.05.327>
 35. Urso M, Torrisi G, Boninelli S, Bongiorno C, Priolo F, Mirabella S (2019) Ni(OH)₂@Ni core-shell nanochains as low-cost high-rate performance electrode for energy storage applications. *Sci Rep* 9:7736. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44285-1>
 36. Wu MS, Sie YJ, Yang SB (2019) Hollow mesoporous nickel dendrites grown on porous nickel foam for electrochemical oxidation of urea. *Electrochim Acta* 304:131–137. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2019.02.100>
 37. Nacef M, Chelaghmia ML, Khelifi O, Pontié M, Djelaibia M, Guerfa R, Bertagna V, Vautrin-UI C, Aisset F, Affoune AM (2021) Electrodeposited Ni on pencil graphite electrode for glycerol electrooxidation in alkaline media. *Int J Hydrog Energy* 46:37670–37678. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2020.07.104>
 38. Veerasubramani GK, Krishnamoorthy K, Kim SJ (2016) Improved electrochemical performances of binder-free CoMoO₄ nanoplate arrays@Ni foam electrode using redox additive electrolyte. *J Power Sources* 306:378–386. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2015.12.034>
 39. Ferrari AGM, Foster CW, Kelly PJ, Brownson DAC, Banks CE (2018) Determination of the electrochemical area of screen-printed electrochemical sensing platforms. *Biosensors* 8:53. <https://doi.org/10.3390/bios8020053>
 40. Jafarian M, Forouzandeh F, Danaee I, Gopal F, Mahjani MG (2009) Electrocatalytic oxidation of glucose on Ni and NiCu alloy modified glassy carbon electrode. *J Solid State Electrochem* 13:1171–1179. <https://doi.org/10.1007/s10008-008-0632-1>
 41. Mathew M, Sandhyarani N (2013) A highly sensitive electrochemical glucose sensor structuring with nickel hydroxide and enzyme glucose oxidase. *Electrochim Acta* 108:274–280. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2013.07.010>
 42. Laviron E (1979) General expression of the linear potential sweep voltammogram in the case of diffusionless electrochemical systems. *J Electroanal Chem* 101:19–28. [https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(79\)80075-3](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(79)80075-3)
 43. Mao H, Cao Z, Guo X, Liu M, Sun D, Sun Z, Ge H, Zhang Y, Song XM (2019) Enhanced electrocatalytic performance for the oxidation of methanol by hierarchical NiS/Ni(OH)₂@polypyrrole/graphene oxide nanosheets. *Appl Surf Sci* 471:355–367. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.11.188>
 44. Chelaghmia ML, Fisli H, Nacef M, Brownson DAC, Affoune AM, Satha H, Banks CE (2021) Disposable non-enzymatic electrochemical glucose sensors based upon screen-printed graphite macroelectrodes modified via a facile methodology with Ni, Cu, and Ni/Cu hydroxides are shown to accurately determine glucose in real human serum blood samples. *Anal Methods* 13:2812–2822. <https://doi.org/10.1039/D1AY00056J>
 45. Dong M, Hu H, Ding S, Wang C (2021) High-performance non-enzymatic glucose-sensing electrode fabricated by a-nickel hydroxide-reduced graphene oxide nanocomposite on nickel foam substrate. *J Mater Sci Mater Electron* 32:19327–19338. <https://doi.org/10.1007/s10854-021-06451-y>
 46. Wang L, Xie Y, Wei C, Lu X, Li X, Song Y (2015) Hierarchical NiO superstructures/foam Ni electrode derived from Ni metal-organic framework flakes on foam Ni for glucose sensing. *Electrochim Acta* 174:846–852. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2015.06.086>
 47. Zhaoa Y, Gub G, Youa S, Jic R, Suota H, Zhaota C, Liu F (2015) Preparation of Ni(OH)₂ nanosheets on Ni foam via direct precipitation method for highly sensitive non-enzymatic glucose sensor. *RSC Adv* 5:53665–53670. <https://doi.org/10.1039/C5RA06664F>
 48. Xiao Q, Wang X, Huang S (2017) Facile synthesis of Ni(OH)₂ nanowires on nickel foam via one step low-temperature hydrothermal route for non-enzymatic glucose sensor. *Mater Lett* 198:19–22. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2017.03.172>
 49. Joa HJ, Shita A, Jhonc HS, Park SY (2020) Highly sensitive non-enzymatic wireless glucose sensor based on Ni–Co oxide nanoneedle-anchored polymer dots. *J Ind Eng Chem* 89:485–493. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2020.06.028>
 50. Lu W, Qin X, Asiri AM, Al-Youbi AO, Sun X (2013) Ni foam: a novel three-dimensional porous sensing platform for sensitive and selective nonenzymatic glucose detection. *Analyst* 138:417–420. <https://doi.org/10.1039/C2AN36138H>
 51. Huo H, Zhao Y, Xu C (2014) 3D Ni₃S₂ nanosheet arrays supported on Ni foam for high-performance supercapacitor and nonenzymatic glucose detection. *J Mater Chem A* 2:15111–15117. <https://doi.org/10.1039/C4TA02857K>
 52. Kumar S, Fu YP (2021) PANI/g-C₃N₄ composite over ZnCo₂O₄/Ni-foam, a bi-functional electrode as a supercapacitor and electrochemical glucose sensor. *Sustain Energy Fuels* 5:3987–4001. <https://doi.org/10.1039/D1SE00491C>
 53. Iwu KO, Lombardo A, Sanz R, Scire S, Mirabella S (2016) Facile synthesis of Ni nanofoam for flexible and low-cost non-enzymatic glucose sensing. *Sens Actuators B: Chem* 224:764–771. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2015.10.109>
 54. Wang X, Wang M, Feng S, He D, Jiang P (2020) Controlled synthesis of flower-like cobalt phosphate microsheet arrays supported on Ni foam as a highly efficient 3D integrated anode for non-enzymatic glucose sensing. *Inorg Chem Front* 7:108–116. <https://doi.org/10.1039/C9QI00948E>
 55. Xia K, Yang C, Chenb Y, Tianb L, Sub Y, Wang J, Li L (2017) In situ fabrication of Ni(OH)₂ flakes on Ni foam through

- electrochemical corrosion as high sensitive and stable binder-free electrode for glucose sensing. *Sens Actuators B* 240:979–987. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.09.077>
56. Guo Q, Zeng W, Li Y (2019) Highly sensitive non-enzymatic glucose sensor based on porous NiCo₂O₄ nanowires grown on nickel foam. *Mater Lett* 256:126603. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2019.126603>
57. Chandrasekaran NI, Matheswaran M (2019) A sensitive and selective non-enzymatic glucose sensor with hollow Ni-AlMn layered triple hydroxide nanocomposites modified Ni foam. *Sens Actuators B: Chem* 288:188–194. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.02.102>

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Springer Nature or its licensor holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.



People's Democratic Republic of Algeria
Ministry of Higher Education and Scientific Research
Abbes LAGHROUR University, Khenchela

1st National Conference on Materials Sciences and Engineering
(MSE'22), June 28 & 29th, 2022



Certificate of Participation

This is to certify that the work entitled:

Cu(OH)₂ Decorated Pencil Graphite Electrode as a Highly Sensitive Non-Enzymatic Glucose Detection



was presented as an *Oral presentation* on *physical mode*

By: Boukharouba Chahira

Co-authors: Boukharouba Chahira, Drissi Widad and Chelaghmia
Mohamed Lyamine



Scientific Committee Chair

Pr. FELLAH Mamoun

Abbes LAGHROUR University
Faculty of sciences and technology
President
Dr. HEZIL Naouel
First National conference on
materials sciences and engineering



General Chair

Dr. HEZIL Naouel



CERTIFICATE OF PARTICIPATION

THIS CERTIFICATE IS PROUDLY PRESENTED TO

Chahira Boukharouba

Co-authors: Drissi Widad & Chelaghmia Mohamed Lyamine

WHO HAS SUCCESSFULLY PARTICIPATED IN THE
**2nd INTERNATIONAL SEMINAR ON INDUSTRIAL ENGINEERING AND APPLIED MATHEMATICS
(ISIEAM'22)** IN SKIKDA (ALGERIA), OCTOBER 23 & 24th, 2022

TITLE

*APPLICATION OF PENCIL GRAPHITE ELECTRODE MODIFIED WITH $Cu(OH)_2$ NANOSTRUTURES FOR
VOLTAMMETRIC AND IMPEDIMETRIC SENSING OF GLUCOSE - A COMPARATIVE STUDY*

Dr. Mohamed Boudiaf

Chairman of ISIEAM'22



Dr. Ahmed Belaadi

Scientific committee chair

ISIEAM
2022