

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<sup>ème</sup> CYCLE

Domaine : Sciences et Technologie      Filière : Génie des procédés  
Spécialité : Génie Chimique

Présentée par

**ABDI Sarra**

*Intitulée*

**Etude d'un capteur chimique à base de biopolymère de Chitosane pour la  
détection des substances chimiques**

Soutenue le : 04/07/2024

Devant le Jury composé de :

**Nom et Prénom**

**Grade**

<b>SERIDI Lynda</b>	<b>Professeur</b>	Univ. 8 Mai 1945, Guelma	Présidente
<b>BENHAMZA Mohamed El Hocine</b>	<b>Professeur</b>	Univ. 8 Mai 1945, Guelma	Encadreur
<b>CHELAGHMIA Mohamed Iyamine</b>	<b>Professeur</b>	Univ. 8 Mai 1945, Guelma	Co-encadreur
<b>MEROUANI Slimane</b>	<b>Professeur</b>	Univ. Constantine3	Examineur
<b>CHOUARFA Fella</b>	<b>MCA</b>	Univ. 8 Mai 1945, Guelma	Examinatrice

**Année Universitaire : 2023-2024**

# Remerciements

«Toute ma gratitude va à Allah, l'omnipotent, le Miséricordieux, pour m'avoir accordé la force, le courage et la patience nécessaires pour achever cette thèse. ».

Ce travail de thèse est élaboré au sein du laboratoire d'Analyses Industrielles et Génie des Matériaux (LAIGM) de l'université de 8 Mai 1945 Guelma.

*À mon directeur de thèse*

*Benhamza Mohamed El Hocine*

Je souhaite exprimer ma gratitude envers le Professeur **Benhamza Mohamed El Hocine**, mon directeur de thèse, pour son accompagnement exceptionnel tout au long de mon parcours de recherche. Sa confiance en moi et la liberté qu'il m'a accordée.

*À mon co-directeur de thèse*

*Chelaghmia Mohamed Lyamine*

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre supervision attentive tout au long de ces années de thèse. Votre disponibilité sans fin et votre rigueur ont été des piliers essentiels de mon parcours académique. Vos remises en question et doutes constants ont été une source perpétuelle de motivation, me poussant à avancer au jour le jour. Merci pour votre dévouement continu et pour avoir fait de ces années de recherche une période formatrice et mémorable.

Je tiens à remercier Madame Pr. **Nacef Mouna** pour ses multiples conseils et son expertise scientifique.

Mes remerciements vont également Monsieur le Professeur **Affoune Abed Mohamed**

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements et ma profonde gratitude envers Monsieur Yousfi Naser et Madame Selaimia Radia pour leur remarquable contribution dans l'acquisition des images par **MEB,EDX, DRX, IRTF**. De plus, je tiens à adresser mes salutations à Madame Kihal Rafiaa, membre du laboratoire LAIGM pour son soutien et sa contribution précieuse.

*Je souhaite exprimer ma sincère reconnaissance au Professeur SERIDI Lynda pour l'honneur qu'elle m'a accordé en présidant le jury de ma thèse. Je tiens également à remercier chaleureusement MEROUANI Slímane et CHOUARFA Fella pour avoir accepté d'évaluer mon travail. Les suggestions qu'ils avanceront et les critiques qu'ils apporteront amélioreront sans nul doute le manuscrit final*

*Je suis infiniment reconnaissante envers Mme Houđa Boukhdenna, et Dr Tahar Derabla ainsi que Mme Nadia Chiheb pour leur appui et leur bienveillance exceptionnelle.*

*Je remercie également tous les membres du laboratoire.*

*Je ne saurai oublier ceux qui ont assuré un soutien émotionnel précieux tout au long de mon parcours doctoral, en particulier ma famille. Leur présence et leurs encouragements ont été des éléments essentiels pour la réussite de ce travail.*

*Je souhaite aussi présente ma reconnaissante mon époux, dont le soutien sans faille a été un véritable moteur.*

# *Dédicaces*

*À mon très cher père*

*À ma très chère mère*

*À mon mari*

*À mes sœur marwa, wafa, loubna, khaoula*

*À mes neveux et mes nièces*

*À toute la famille Abdi et kharfane*

*À mes amies Randa, Noura, Djihane, Donya.*

*Abdi Sarra*



## Abstract

The detection and measurement of pharmaceutical substances in various contexts are essential for safeguarding human health and the environment, as well as for ensuring the efficient monitoring of medication treatments and upholding the quality of pharmaceutical products. Continual progress in developing sensitive, selective, and cost-effective detection techniques is vital to meet current demands and to efficiently regulate pharmaceutical substances in today's society.

Paracetamol and ascorbic acid are frequently used as medicinal supplements to relieve pain and enhance the immune system, either independently or in combination. However, excessive or uncontrolled consumption of these medications can result in serious liver or kidney dysfunction. Therefore, it is crucial to assess the quantity of these compounds present in pharmaceutical products and biological fluids.

Present thesis is centered on the development of two electrochemical sensors using one new modifier prepared from natural extract, which is chitosan. The sensor prepared underwent characterization using SEM, EDX, XRD, and FT-IR techniques. The electrochemical catalytic behaviors of 4-aminophenol (4-AP), ascorbic acid, and paracetamol (PA) on the created electrodes were investigated using CV, DPV, and EIS.

The first sensor, consisting of Nickel nanoparticles coated with chitosan (CS-Ni), was effectively constructed on a Screen-Printed Electrode (SPE) using an electrodeposition technique facilitated by the anionic surfactant Sodium Dodecyl Sulfate (SDS). This sensor aimed at individually and simultaneously detecting 4-aminophenol (4-AP) and paracetamol (PA). The NiNPs-SDS/CS modified screen-printed electrode exhibited excellent electro-catalytic activity towards 4-AP and PA, attributed to the high specific surface area, outstanding electrical conductivity, and strong electro-catalytic activity of nickel microstructures. Both CV and DPV proved effective in determining 4-AP and PA under optimized conditions. Nevertheless, DPV demonstrated increased sensitivity values ( $0.959 \mu\text{A } \mu\text{M}^{-1} \text{cm}^{-2}$  for 4-AP and  $1.163 \mu\text{A } \mu\text{M}^{-1} \text{cm}^{-2}$  for PA) along with lower detection limits (LOD) of  $0.06 \mu\text{M}$  for 4-AP and  $0.04 \mu\text{M}$  for PA. Moreover, exhibiting exceptional recovery rates, selectivity, reproducibility, and resistance to interference, the modified sensor proved proficient in concurrently detecting 4-AP and PA in pharmaceutical tablets, showing potential for real sample analysis.

The second sensor was created by electrochemically synthesizing nickel hydroxide nanoparticles (NPs) evenly distributed within a chitosan (CS) membrane, which was then applied onto a screen-printed electrode (SPE). This sensor aimed at individually and simultaneously detecting PA and AA. The sensor displayed promising electrocatalytic performance for detecting both AA and PA, demonstrating favorable linear response ranges from  $1 \mu\text{M}$  to  $1800 \mu\text{M}$  for AA and from  $1 \mu\text{M}$  to  $3000 \mu\text{M}$  for PA, with low limits of detection ( $0.08 \mu\text{M}$  and  $0.06 \mu\text{M}$ ), respectively.

**Keywords:** Nanoparticles of nickel, Sodium dodecyl sulfate, Chitosan, Screen-printed electrode, Electrochemical sensor, Paracetamol, 4-Aminophenol, Ascorbic acid, Simultaneous Detection.

## Résumé

La détection et la quantification des substances pharmaceutiques dans diverses matrices sont essentielles Pour protéger la santé humaine et l'écosystème, garantir un suivi approprié des thérapies médicamenteuses et garantir la qualité des produits pharmaceutiques. Le recours à de nouvelles techniques de détection affichant des caractéristiques attrayantes en termes de sensibles, sélectives et rentables est nécessaire pour répondre aux demandes actuelles et assurer une gestion appropriée des substances pharmaceutiques dans la société moderne.

Le paracétamol et l'acide ascorbique sont fréquemment utilisés comme compléments médicaux pour soulager la douleur et comme stimulants de l'immunité, soit indépendamment, soit en combinaison. Cependant, l'utilisation excessive ou indiscriminée de ces médicaments peut entraîner de graves dysfonctionnements hépatiques ou rénaux, d'où l'importance de déterminer la teneur en ces molécules des préparations pharmaceutiques, mais aussi dans l'urine, la salive et le sérum sanguin.

La présente thèse porte sur la création de deux capteurs électrochimiques en utilisant un nouveau modificateur préparé à base d'extrait naturel qui est le chitosane. Les capteurs ainsi préparés ont été caractérisés par des techniques MEB, EDX, DRX et IRTF.

Le premier capteur, élaboré à partir de nanoparticules de nickel enrobées de chitosane (CS-Ni), a été préparé avec succès sur une électrode sérigraphiée (SPE) via une méthode d'électrodéposition, avec l'assistance d'un surfactant anionique (SDS), pour la détermination du 4-AP et du PA dans une solution qui contient l'un ou deux ces deux molécules simultanément. L'électrode sérigraphiée modifiée NiNPs-SDS/CS a démontré une excellente activité électrocatalytique pour le 4-AP et le PA, suggérant que les microstructures de nickel présentent une surface spécifique élevée, une excellente conductivité électrique et une activité électrocatalytique supérieure. Les résultats indiquent que les méthodes CV et DPV peuvent être facilement utilisées pour déterminer les concentrations de 4-AP et de PA avec le capteur fabriqué dans des conditions optimisées. Cependant, la CV est préférée pour la détection des deux analytes, offrant la plus grande plage linéaire de 1 à 500  $\mu\text{M}$  pour le 4-AP et de 1  $\mu\text{M}$  à 2 mM pour le PA. En ce qui concerne la sensibilité et la limite de détection, la méthode DPV semble être un meilleur choix, car elle présente les valeurs de sensibilité les plus élevées de 0,959  $\mu\text{A } \mu\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-2}$  pour le 4-AP et de 1,163  $\mu\text{A } \mu\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-2}$  pour le PA, avec les limites de détection les plus basses (LOD) de 0,06 et 0,04  $\mu\text{M}$  pour le 4-AP et le PA, respectivement. Avec un taux de récupération élevé, une bonne sélectivité, une excellente reproductibilité et une forte capacité à résister aux interférences, le capteur modifié a été employé avec succès pour la détection simultanée de 4-AP et de PA dans les comprimés pharmaceutiques, suggérant son potentiel pour une utilisation dans des applications de détection d'échantillons réels.

Le deuxième capteur, élaboré par synthèse chimique/électrochimique de nanoparticules d'hydroxyde de nickel uniformément dispersées dans une membrane de chitosane (CS) déposée sur une électrode sérigraphiée (SPE), a été développé pour la détection individuelle et simultanée du l'AA et du PA. Ce capteur a démontré une activité électrocatalytique prometteuse pour la détermination individuelle et simultanée de l'AA et du PA. Des réponses linéaires satisfaisantes ont été obtenues pour l'AA et le PA dans des plages de concentration allant de 1  $\mu\text{M}$  à 1800  $\mu\text{M}$  et de 1  $\mu\text{M}$  à 3000  $\mu\text{M}$ , respectivement, avec des limites de détection basses (0,08  $\mu\text{M}$  pour AA et 0,06  $\mu\text{M}$  pour PA).

**Mots-clés** Nanoparticules de nickel, Sodium dodécyl sulfate, Chitosane, Electrode sérigraphiée, Capteur électrochimique, Paracétamol, 4-Aminophénol, Acide ascorbique, Détection simultanée.

## المخلص

يعد الكشف عن المواد الصيدلانية وتقديرها الكمي في مختلف الوسائط امرا ضروريا لحماية صحة الانسان والبيئة، وضمان مراقبة فعالة للعلاجات الدوائية وضمان جودة المنتجات الصيدلانية. يعد التطور المستمر لطرق الكشف الجديدة الحساسة والانتقالية الفعالة من حيث التكلفة ضرورية لتلبية المتطلبات الحالية وضمان الإدارة فعالة للمواد الصيدلانية في المجتمع الحديث.

غالبا ما يستخدم الباراسيتامول وحمض الأسكوربيك كمكملات طبية لتخفيف الالام ومعززات المناعة، اما بشكل مستقل او مجتمعة. ومع ذلك، يمكن أن يؤدي الاستخدام المفرط او العشوائي لهذه الادوية إلى تشوه وظيفي حاد في الكبد أو الكلى، وبالتالي فمن الضروري تحديد كمية هذه المركبات في المنتجات الصيدلانية والسوائل البيولوجية.

تركز الاطروحة الحالية على انشاء مستشعرين كهر وكيميائيين باستخدام معدل جديدة محضرة من مستخلصات طبيعية وهي الشيتوزان. تم فحص هذه الأقطاب باستخدام عدة تقنيات تحليلية من بينها الأشعة السينية (XRD)، الفحص المجهر الإلكتروني (SEM) وكذلك الأشعة تحت الحمراء (FTIR). تم دراسة السلوك التحفيزي لـ 4-AP و PA و AA على الأقطاب الكهروكيميائية المصنعة باستخدام التحليل الطيفي للمقاومة الكهروكيميائية (EIS)، وقياس الجهد الدوري (CV)، وقياس الجهد النبضي التفاضلي (DPV).

تم تصنيع المستشعر الأول، الذي يتكون من جسيمات النيكل النانوية المطلية بالشيتوزان (CS-Ni)، بنجاح على قطب كهربائي مطبوع على الشاشة (SPE) من خلال طريقة الترسيب الكهربي بمساعدة مادة أنيونية خافضة للتوتر السطحي كبريتات دوديسيل الصوديوم (SDS)، من أجل الكشف الفردي والمتزامن عن 4-أمينوفينول (4-AP) والباراسيتامول (PA). أظهر القطب الكهربائي المطبوع على الشاشة، NiNPs-SDS/CS، نشاطاً تحفيزياً كهربائياً ممتازاً تجاه 4-AP و PA، ويعزى ذلك إلى مساحة السطح المحددة العالية، والتوصيل الكهربائي المتميز، والنشاط التحفيزي الكهربائي القوي للهيكل المجهرية للنيكل. أثبت كل من قياس الجهد الدوري (CV) وقياس الجهد النبضي التفاضلي (DPV) فعاليته في تحديد 4-AP و PA في ظل الظروف المثلى. ومع ذلك، فإن قياس الجهد الدوري هو المفضل للكشف عن تحليلين، حيث يوفر مساحة خطية كبيرة من 1 إلى 500 ميكرو مول لـ 4-AP و 1 ميكرو مول إلى 2 ميلي مول لـ PA. من حيث الحساسية والحد الاكتشاف، تبدو طريقة DPV هي الخيار الأفضل، حيث توفر قيم حساسية عالية، مع حدود اكتشاف أقل (LOD) البالغة 0,06 ميكرو مول لـ 4-AP و 0,04 ميكرو مول لـ PA. بفضل معدل الاسترداد المرتفع والانتقائية الجيدة والاستنساخ الممتاز والقدرة القوية على مقاومة التداخل، تم تطبيق المستشعر المعدل بنجاح على الكشف المتزامن لـ 4-AP و PA في الأقراص الصيدلانية، مما يشير إلى إمكانية استخدامه في تطبيقات الكشف عن العينات الحقيقية.

المستشعر الثاني، التخليق الكيميائي/الكهروكيميائي لجسيمات النيكل النانوية المنتشرة بشكل موحد (NPs) المضمنة في غشاء الشيتوزان (CS) المترسب على قطب كهربائي مطبوع على الشاشة (SPE) للاستشعار الفردي والمتزامن لحمض الأسكوربيك (AA). أظهر المستشعر نشاطاً تحفيزياً كهربائياً واعداً تجاه التحديد الفردي والمتزامن لحمض الأسكوربيك (AA) والباراسيتامول (PA). أظهر المستشعر استجابة خطية جيدة لـ AA و PA في النطاق من 1 إلى 1800 ميكرو مول ومن 1 إلى 3000 ميكرو مول على التوالي مع حدود اكتشاف أقل 0,08 ميكرو مول و 0,06 ميكرو مول على التوالي.

**الكلمات المفتاحية** جسيمات النيكل النانوية، كبريتات دوديسيل الصوديوم، الشيتوزان، قطب كهربائي مطبوع على الشاشة، المستشعر الكهروكيميائي، الباراسيتامول، 4-أمينوفينول، حمض الأسكوربيك، الكشف المتزامن.

# Table de matière

Table de matière.....	i
Liste des figures.....	vi
Liste des tableaux.....	xi
Liste des abréviations et des symboles.....	xii
<b>INTRODUCTION GENERALE.....</b>	<b>1</b>

## CHAPITRE I

### Paracétamol et vitamine C : Généralités et moyens de détection

I.1. Introduction.....	4
I.2. Le paracétamol.....	4
I.2.1. Historique du paracétamol.....	4
I.2.2. Synthèse et structure chimiques du paracétamol.....	5
I.2.2.1. Synthèse chimique du paracétamol à partir du 4-aminophénol...	5
I.2.2.2. Structure chimiques du paracétamol.....	6
I.2.3. Propriétés physicochimiques.....	6
I.2.4. Etude pharmacologique du paracétamol.....	7
I.2.4.1. Propriétés pharmacocinétique du paracétamol.....	7
I.2.4.1.1. Absorption et Distribution.....	7
I.2.4.1.2. Élimination et métabolisme.....	7
I.2.4.2. Posologie, Contre-indication et précautions d'emploi.....	8
I.2.5. Impact sur l'écosystème et la santé.....	9
I.2.5.1. Impact sur l'écosystème.....	9
I.2.5.2. Impact sur la santé.....	9
I.3. La vitamine C (l'acide ascorbique).....	9
I.3.1. Historique de l'acide ascorbique.....	9
I.3.2. Structure chimiques de l'acide ascorbique.....	10
I.3.3. Propriétés physico-chimiques de l'acide ascorbique.....	10
I.3.4. Sources d'acide ascorbique.....	11
I.3.5. Pharmacocinétique de l'acide ascorbique.....	11
I.3.5.1. Absorption.....	11
I.3.5.2. Distribution.....	11
I.3.6 Rôles physiologiques de l'acide ascorbique.....	12
I.3.7. Toxicité de la vitamine C.....	12
I.4. Méthodes de détection du paracétamol et de la vitamine C.....	13
I.4.1. Méthodes de détection en laboratoire.....	13
I.4.2. Techniques de détection électrochimique.....	14
I.5. Conclusion.....	15
Références bibliographiques.....	16

## CHAPITRE II

### État de l'art des Capteurs électrochimiques à base de chitosane

Introduction.....	20
II.1. Généralité sur les capteurs chimiques.....	20
II.1.1. Définition d'un capteur.....	20
II.1.2. Principe des capteurs électrochimiques.....	21
II.1.3. Caractéristiques métrologiques d'un capteur.....	22
II.1.3.1. Sensibilité.....	22
II.1.3.2. Stabilité.....	22
II.1.3.3. Sélectivité.....	22
II.1.3.4. Limite de détection.....	22
II.1.3.5. Linéarité.....	23
II.1.3.6. Temps de réponse.....	23
II.1.3.7. Répétabilité et reproductibilité.....	23
II.2. Choix de matériau d'électrode.....	23
II.2.1. Électrodes sérigraphiées (SPEs).....	23
II.3. Les électrodes modifiées.....	25
II.3.1. Définition.....	25
II.3.2. Les méthodes de modification de surface électrodes sérigraphiées (SPEs).....	25
II.2.3.1. Méthode de dépôt électrochimique.....	26
II.2.3.2. Méthode de dépôt drop-coating.....	26
II.2.3.3. Méthode de dépôt spin-coating.....	26
II.3.2. Le choix de modificateur d'électrode sérigraphiées (SPEs).....	27
II.3.3.1. Electrodes sérigraphiées modifiées par des métaux de transition.....	27
II.3.3.2. Electrodes sérigraphiées modifiées par des films de polymères.....	27
II.4. Généralités sur la Chitine et le Chitosane.....	28
II.4.1. Évolution du chitosane.....	28
II.4.2. Source de la chitine et du chitosane.....	28
II.4.3. Extraction du de la chitine et du chitosane.....	29
II.4.3.1. Déminéralisation.....	29
II.4.3.2. Déprotéinisation.....	30
II.4.3.3. Blanchiment.....	30
II.4.3.4. Déacétylation.....	30
II.4.4. Structure chimique.....	30
II.4.5. Caractéristiques physicochimiques du chitosane.....	31
II.4.5.1. Degré de désacétylation.....	31
II.4.5.2. Masse molaire.....	31
II.4.5.3. Viscosité.....	32
II.4.5.4. Solubilité.....	32
II.4.5.5. Cristallinité.....	33
II.4.6. Caractéristiques de biocompatibilité du chitosane.....	33
II.4.6.1. Biodégradabilité.....	33
II.4.6.2. Biocompatibilité.....	33
II.4.6.2. non toxicité.....	34
II.4.7. Application du chitosane.....	34
II.4.8. Modification chimique du chitosane.....	35
II.5. État de l'art des Capteurs électrochimiques à base de chitosane.....	35

II.5.1. Le chitosane et les nanomatériaux de carbone dans l'élaboration des capteurs électrochimiques.....	35
II.5.2. Le chitosane et les nanoparticules métalliques dans l'élaboration des capteurs électrochimiques.....	36
II.5.3. Le chitosane et les polymères conducteurs dans l'élaboration des capteurs électrochimiques.....	37
II.6. Méthodes électrochimiques.....	37
II.6.1. Voltamétrie cyclique (CV).....	38
II.6.2. Spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE).....	39
II.6.3. Voltampérométrie à impulsions différentielle (DPV).....	40
II.7. Conclusion.....	41
Références bibliographiques.....	42

## **CHAPITRE III**

### **Procédures expérimentales et techniques de caractérisations**

III.1. Introduction.....	51
III.2. Réactifs et préparation des solutions.....	51
III.2.1. Produits utilisés.....	52
III.2.2 Préparation des solutions.....	52
III.2.2.1. Préparation des tampons phosphate.....	53
III.2.2.2. Préparation des solutions analytiques de 4-AP, PA et AA.....	53
III.2.2.3. Bain d'électrodéposition.....	53
III.2.3. Préparation d'échantillons réels.....	54
III.3. Production de chitine et de chitosane.....	54
III.3.1. Extraction de la chitine.....	55
III.3.2. Préparation du chitosane.....	57
III.4. Dispositif électrochimique expérimental.....	58
III.4.2. Cellule électrochimique.....	59
III.4.1. Potentiostat.....	60
III.5. Les électrodes sériographiées.....	60
III.6. Elaboration des électrodes modifiées.....	61
III.7. Techniques de caractérisation physique des surfaces des électrodes modifiées et des matériaux extraits.....	63
III.7.1. Caractérisation du chitosane préparés.....	64
III.7.1.1. Analyses spectroscopiques à transformée de Fourier (FT-IR)..	64
III.7.1.2. Test de solubilité.....	65
III.7.2. Caractérisation physique des surfaces des électrodes modifiées.....	65
III.7.2.1. Microscopie électronique à balayage (MEB).....	65
III.7.2.2. Diffraction des rayons X.....	66
III.8. Mesures électrochimiques.....	67
III.9. Conclusion.....	67
Références bibliographiques.....	69

## CHAPITRE IV

### Résultats et discussion

#### Partie A

### Développement d'un capteur électrochimique à base de biopolymère de chitosane-nickel Nanoparticule en présence de SDS pour la détection simultanée du 4-aminophénol et du paracétamol

IV.1. Introduction.....	72
IV.2. Caractérisation du chitosane.....	72
IV.2.1. Mesure du degré de désacétylation de chitosane.....	72
IV.2.1.1. Analyse par IRTF.....	74
IV.2.2. Test de solubilité.....	74
IV.2.3. Caractérisation par microscope électronique à balayage.....	75
IV.2.4. Caractérisation par spectroscopie à dispersion d'énergie.....	76
IV.3. Structure et morphologie de la surface des électrodes modifiées.....	77
IV.3.1. Caractérisation morphologique du capteur élaboré par microscope électronique à balayage.....	77
IV.3.2. Caractérisation du capteur élaboré par rayons X à dispersion d'énergie..	78
IV.3.3. Caractérisation structurelle du capteur élaboré par la diffraction de rayon X.....	79
IV.4. Caractérisation électrochimique de la surface des électrodes modifiées.....	80
IV.4.1. Caractérisation par voltammétrie cyclique.....	80
IV.4.1.1. Détermination de la surface électroactive des électrodes modifiées.....	82
IV.4.2. Caractérisation par spectroscopie d'impédance.....	84
IV.5. Comportement électrochimique du 4-aminophénol et du paracétamol.....	86
IV.6. Optimisation des paramètres analytiques de détection.....	88
IV.6.1. Effet de pH.....	88
IV.6.2. Effet de vitesse de balayage.....	90
IV.7. Détermination individuelle et simultanée du 4-aminophénol et du paracétamol....	93
IV.7.1. Par Voltamétrie cyclique (CV).....	93
IV.7.2. Par Voltampérométrie à impulsions différentielle (DPV).....	96
IV.8. Validation de la méthode.....	100
IV.8.1. Reproductibilité, répétabilité, stabilité et interférence des NiNPs- SDS/CS/SPE.....	100
IV.8.1.1. Reproductibilité.....	100
IV.8.1.2. Répétabilité.....	101
IV.8.1.3. Stabilité.....	102
IV.8.1.4. Interférence.....	102
IV.8.2. Application de nouveau capteur pour la détection du 4-aminophénol et du paracétamol dans des échantillons pharmaceutique.....	103
IV.9. Conclusion.....	104
Références bibliographiques.....	107

**Partie B**  
**Electrodes sérigraphiées jetables avec couche de chitosane**  
**incorporant des nanoparticules de Ni(OH)<sub>2</sub> pour**  
**la détermination Simultanée de l'acide ascorbique**  
**et du paracétamol**

IV.1. Introduction.....	111
IV.2. Etat de l'art.....	111
IV.3. Formation du complexe des Ni(OH) <sub>2</sub> NPs-chitosane.....	112
IV.4. Caractérisation physico-chimique de la surface des électrodes modifiées.....	113
IV.4.1. Caractérisation morphologique du capteur par microscope électronique à balayage.....	113
IV.4.2. Caractérisation structurale du capteur par Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier.....	114
IV.5. Caractérisation électrochimiques de la surface de l'électrode élaboré.....	115
IV.5.1. Caractérisation par Voltamétrie cyclique.....	115
IV.5.1.1. Détermination de la surface électroactive des électrodes modifiées.....	116
IV.5.2. Caractérisation par spectroscopie d'impédance.....	117
IV.6. Application de l'électrode modifiée (Ni(OH) <sub>2</sub> NPs+CS)/SPE pour la détection d'acide ascorbique et du paracétamol.....	118
IV.6.1. Optimisation des conditions expérimentales.....	118
IV.6.1.1. Effet de vitesse de balayage.....	118
IV.6.2. Détection individuelle et simultanée d'acide ascorbique et du paracétamol.....	121
IV.6.2.1. Détection individuelle d'acide ascorbique et du paracétamol...	121
IV.6.2.1. Détection simultanée d'acide ascorbique et du paracétamol.....	123
IV.6.3. Comparaison du capteur fabriqué avec les capteurs/électrodes rapportés dans la littérature.....	124
IV.7. Conclusion.....	125
Références bibliographiques.....	126
<b>CONCLUSION GENERALE.....</b>	<b>129</b>



# Liste des figures

## CHAPITRE I

<b>Figure I.1</b>	Structure chimique de 4-aminophénol.....	5
<b>Figure I.2</b>	Synthèse chimique du paracétamol à partir du 4-aminophénol.....	6
<b>Figure I.3</b>	Structure chimique du paracétamol (acétaminophène).....	6
<b>Figure I.4</b>	Pharmacocinétique du paracétamol.....	8
<b>Figure I.5</b>	Structure chimique de l'acide ascorbique.....	10
<b>Figure I.6</b>	Résumé des fonctions physiologiques de la vitamine C.....	12

## CHAPITRE II

<b>Figure II.1</b>	Principe de fonctionnement d'un capteur chimique.....	21
<b>Figure II.2</b>	Étapes de développement et la forme la plus courante d'une électrode sérigraphiée.....	24
<b>Figure II.3</b>	Schéma d'électrode chimiquement modifiée pour des applications électrochimiques.....	25
<b>Figure II.4</b>	Source de la chitine et du chitosane.....	29
<b>Figure II.5</b>	Procédé de fabrication de la chitine et du chitosane.....	29
<b>Figure II.6</b>	Structure chimique de la chitine.....	31
<b>Figure II.7</b>	Structure chimique du chitosane.....	31
<b>Figure II.8</b>	Processus de préparation des capteurs électrochimiques à base de composites de chitosane.....	35
<b>Figure II.9</b>	(A) Variation $E=f(t)$ (B) Exemple d'un voltammogramme cyclique pour un système électrochimiquement réversible.....	38
<b>Figure II.10</b>	(A) Réponse de forme d'onde sinusoïdale dans le système linéaire (B) Représentation vectorielle de l'impédance en tant que nombre complexe ; réaction capacitive X, résistance R, composante réelle $Z_{re}$ et composante imaginaire $Z_{ima}$ de l'impédance ; (C) Diagramme de Nyquist.....	40
<b>Figure II.11</b>	(A) Exemple de variation du potentiel d'impulsion appliqué pour les mesures DPV ; (B) réponse typique du voltammogramme obtenu	

dans la DPV.....	41
------------------	----

### CHAPITRE III

<b>Figure III.1</b>	La crevette.....	54
<b>Figure III.2</b>	Les coquilles des crevettes avant et après lavage.....	55
<b>Figure III.3</b>	Les coquilles des crevettes après séchage et broyage.....	55
<b>Figure III.4</b>	Déminéralisation de la poudre.....	56
<b>Figure III.5</b>	Déprotéinisation de la poudre.....	57
<b>Figure III.6</b>	(A) Décoloration de la poudre, (B) Poudre de chitine.....	57
<b>Figure III.7</b>	(A) Désacétylation de la poudre, (B) Poudre blanche du chitosane....	58
<b>Figure III.8</b>	Dispositif expérimental utilisé pour les études cinétiques par CV et EIS.....	58
<b>Figure III.9</b>	Dispositif expérimental utilisé pour caractériser la sensibilité des capteurs élaborés par la Voltampérométrie à impulsions différentielle. 1: Potentiostat-Galvanostat, 2: Microordinateur, 3: Cellule électrochimique, 4: Électromètre.....	59
<b>Figure III.11</b>	Cellule électrochimique.....	59
<b>Figure III.10</b>	(A) Potentiostat Versa STAT 3, (B) Potentiostat-Galvanostat de modèle 273A utilisé dans ce travail.....	60
<b>Figure III.12</b>	Feuille d'électrodes sérigraphiées.....	61
<b>Figure III.13</b>	Schéma illustrant le du processus d'élaboration du capteur électrochimique NiNPs-SDS/CS/SPE.....	62
<b>Figure III.14</b>	Schéma représentant le processus de fabrication de SPE modifiée par Ni(OH) <sub>2</sub> NPs+CS.....	63
<b>Figure III.15</b>	Spectromètre IRTF A Perkin Elmer Spectrum 100.....	64
<b>Figure III.16</b>	Microscope électronique à balayage <i>Quanta FEI-600L</i> .....	66
<b>Figure III.17</b>	(A) Diffraction des rayons X, (B) Fonctionnement d'un DRX.....	67

### CHAPITRE IV Partie A

<b>Figure IV.1</b>	Spectre IR-TF de la chitine obtenue.....	73
<b>Figure IV.2</b>	Spectre IR-TF du chitosane obtenue.....	74

<b>Figure IV.3</b>	Solubilité de la chitine(a) et du chitosane (b) dans l'acide éthanoïque 1%.....	75
<b>Figure IV.4</b>	Micrographe MEB du chitosane préparé avec différents grossissement (1mm, 500µm, 100µm, 10µm).....	76
<b>Figure IV.5</b>	Spectre EDX de chitosane extrait.....	77
<b>Figure IV.6</b>	Micrographies MEB.de (a) SPE nue, (b) CS/SPE, (c) NiNPs/CS/SPE, (d) NiNPs-SDS/CS/SPE.....	78
<b>Figure IV.7</b>	Spectre EDX de l'électrode modifiée NiNPs-SDS/CS/SPE.....	79
<b>Figure IV.8</b>	Diffractogrammes DRX de l'électrode modifiée NiNPs-SDS/CS/SPE.....	80
<b>Figure IV.9</b>	CV enregistrés sur différentes électrodes de : SPE nue et modifiée dans 0,1 M KCl + 1mM[Fe(CN) <sub>6</sub> ] <sup>-3</sup> (V=50mVs <sup>-1</sup> ).....	81
<b>Figures IV.10</b>	Voltammogrammes cycliques de (a) SPE nue (c) CS/SPE (e) NiNPs/Cs/SPE (g) NiNPs-SDS/Cs/SPE à différentes vitesses de balayage dans une solution de 0,1M KCl + 1 mM[Fe(CN) <sub>6</sub> ] <sup>-3</sup> , (b), (d), (f) et (h) variation de courant I <sub>pa</sub> en fonction de v <sup>1/2</sup> .....	83
<b>Figures IV.11</b>	Diagramme de Nyquist des électrodes de : SPE nue, CS/SPE, NiNPs/CS/SPE, NiNPs-SDS/CS/SPE, dans une solution de 0,1 M KCl contenant + 1 mM[Fe(CN) <sub>6</sub> ] <sup>-3</sup> . Intervalle de fréquences 100KHz-0.1 Hz.....	85
<b>Figures IV.12</b>	Circuit électrique équivalent pour la modélisation des spectres d'impédance de l'électrode sérigraphiée modifié par NiNPs-SDS/CS.....	86
<b>Figures IV.13</b>	Courbes CV de 0,1 mM 4-AP (a), 0,1 mM PA (b) sur SPE nue, CS/SPE, NiNPs/CS/SPE et NiNPs-SDS/CS/SPE dans 0,1 M PBS (pH 7,0) comme électrolyte support (v=50 mVs <sup>-1</sup> ).....	87
<b>Figures IV.14</b>	(a) CVs à (1) SPE nue, (2) CS/SPE, (3) NiNPs/CS/SPE et (4) NiNPs-SDS/CS/SPE dans 0,1 M PBS (pH 7,0) contenant 0.1 mM 4-AP et 0.1 mM PA à une vitesse de balayage de 50 mV s <sup>1</sup> . (b) Tracé de I <sub>p</sub> (µA) en fonction des électrodes fabriquées.....	88
<b>Figures IV.15</b>	différentes valeurs de pH, à une vitesse de balayage de 50 mVs <sup>-1</sup> ; (b) Effet du pH sur le pic de courant d'oxydation du 4-AP et du PA ;(c) Dépendance du potentiel d'oxydation du 4-AP et du PA par	

	rapport au pH.....	89
<b>Figures IV.16</b>	Mécanisme d'oxydoréduction du PA et du 4-AP sur le capteur proposé.....	90
<b>Figures IV.17</b>	(a) Voltammogrammes cycliques de l'électrode SPE modifiée par NiNPs-SDS/Cs dans une solution de 0.1 M PBS contenant 0.1mM 4-AP et 0.1 mM PA à différentes vitesses de balayage (10-300mVs <sup>-1</sup> ), (b,d) les tracés de courant de pic anodique et cathodique en fonction de la racine carrée du taux de balayage, (c,e) les tracés du variation du potentiel anodique et cathodique en fonction du logarithme du vitesse de balayage (V / s).....	92
<b>Figures IV.18</b>	Réponse CVs pour différentes concentrations de (a) 4-AP, (b) PA, et (c) à la fois 4-AP et PA au capteur NiNPs-SDS/CS/SPE modifié dans une solution PBS 0.1 M (pH 7.0) à 50 mV s <sup>-1</sup> . (d), (e) et (f) montrent les tracés de $I_{pa}$ en fonction de la concentration.....	95
<b>Figures IV.19</b>	Courbes DPV des NiNPs-SDS/CS modifiées en SPE pour le mélange de PA et 4-AP dans une solution de PBS 0,1 M (pH 7,0) : (a) 10 $\mu$ M PA et 0,5-350 $\mu$ M 4-AP, (b) 20 $\mu$ M 4-AP et 0,05-400 $\mu$ M PA, (c) 0,1-250 $\mu$ M 4-PA et 0,1-250 $\mu$ M PA. (d), (e) et (f) montrent les courbes de $I_{pa}$ en fonction de la concentration.....	98
<b>Figures IV.20</b>	DPV de cinq électrodes NiNPs-SDS/CS/SPE avec l'ajout de 50 $\mu$ M 4-AP et 30 $\mu$ M PA dans 0.1 M PBS (pH=7) à 50 mVs <sup>-1</sup> .....	100
<b>Figures IV.21</b>	DPV du capteur NiNPs-SDS/CS/SPE pour cinq injections consécutives 50 $\mu$ M 4-AP et 30 $\mu$ M PA dans 0,1 M PBS (pH=7) à 50 mVs <sup>-1</sup> .....	101
<b>Figures IV.22</b>	DPV de l'électrode NiNPs-SDS/CS/SPE effectuée sur 8 semaines dans les mêmes conditions.....	102
<b>Figures IV.23</b>	Changement de réponse du courant de crête sur NiNPs-SDS/CS/SPE pour 100 $\mu$ M 4-AP et AMP en présence de diverses espèces organiques CAF caféine, LAC lactose, CIT acide citrique, GLU glucose, et AA acide ascorbique.....	103

## Partie B

<b>Figure IV.1</b>	Micrographies MEB.de (a) SPE nue, (b, c) NiNPs/SPE, (d) (Ni(OH) <sub>2</sub> NPs+CS)/SPE.....	114
<b>Figure IV.2</b>	Spectres FTIR de l'électrode non-modifiée SPE et l'électrode modifiée (Ni(OH) <sub>2</sub> NPs+CS)/SPE.....	115
<b>Figure IV.3</b>	Voltammogrammes cycliques obtenus des électrodes de : SPE nue (Ni(OH) <sub>2</sub> NPs+CS)/SPE, dans une solution de 0.1 M KCl contenant 1 mM [Fe(CN) <sub>6</sub> ] <sup>-3</sup> , vitesse de balayage de 50 mVs <sup>-1</sup> .....	116
<b>Figure IV.4</b>	Voltammogrammes cycliques de (a) SPE nue (c) (Ni(OH) <sub>2</sub> NPs+CS)/SPE à différentes vitesses de balayage dans une solution de 0,1 M KCl contenant 1 mM [Fe(CN) <sub>6</sub> ] <sup>-3</sup> , (b) et (d) variation de courant <i>I<sub>p</sub></i> en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage <i>v</i> <sup>1/2</sup> .....	117
<b>Figure IV.5</b>	Diagramme de Nyquist des électrodes de : SPE nue et (Ni(OH) <sub>2</sub> +CS)/SPE, dans une solution de 0,1 M KCl contenant 1 mM [Fe(CN) <sub>6</sub> ] <sup>-3</sup> avec une gamme de fréquences 100KHz-0.1 Hz..	118
<b>Figure IV.6</b>	(a) Voltammogrammes cycliques de l'électrode SPE modifiée par (Ni(OH) <sub>2</sub> NPs+CS) dans une solution de 0.1 M PBS contenant 0.1mM 4-AP et 0.1 mM PA à différentes vitesses de balayage (10-300mVs <sup>-1</sup> ), (b, d) les tracés de courant de crête anodique et cathodique en fonction de la racine carrée du taux de balayage, (c, e) Variation du logarithme l'intensité du courant anodique en fonction du logarithme de la vitesse de balayage.....	120
<b>Figure IV.7</b>	(a) Voltammogrammes cycliques pour différentes concentrations d'AA (a) et de PA(b) sur l'electrode (Ni(OH) <sub>2</sub> NPs+CS)/SPE modifié dans une solution PBS 0.1 M (pH 7.0) à 50 mV s <sup>-1</sup> . (c, d) montrent les tracés de <i>I<sub>pa</sub></i> en fonction de la concentration.....	122
<b>Figure IV.8</b>	Mécanisme d'oxydation de l'AA et du PA à la surface de l'électrode.	123
<b>Figure IV.9</b>	(a) Voltammogrammes cycliques pour l'analyse simultanée d'AA et de PA sur l'electrode (Ni(OH) <sub>2</sub> NPs+CS)/SPE modifié dans une solution PBS 0.1 M (pH 7.0) à 50 mV s <sup>-1</sup> . (b) montrent le tracé de <i>I<sub>pa</sub></i> en fonction de la concentration.....	124

# Liste des tableaux

## CHAPITRE I

<b>Tableau I.1</b>	Propriétés physico-chimiques du paracétamol.....	7
<b>Tableau I.2</b>	Recommandations pour la posologie du paracétamol.....	8
<b>Tableau I.3</b>	Propriétés physico-chimiques de l'acide ascorbique.....	10

## CHAPITRE II

<b>Tableau II.1</b>	Domaines d'utilisation de chitosane.....	34
---------------------	--	----

## CHAPITRE III

<b>Tableau III.1</b>	Propriétés des produits chimiques utilisés.....	52
<b>Tableau III.2</b>	Composition de bain de travail.....	54

## CHAPITRE IV

### Partie A

<b>Tableau IV.1</b>	$I_p$ et $E_p$ anodique et cathodique pour les électrodes modifiées et sans modification.....	81
<b>Tableau IV.2</b>	Tableau comparatif des paramètres du capteur NiNPs-SDS/CS proposé avec ceux d'autres capteurs pour la détermination simultanée du 4-AP et du PA.....	99
<b>Tableau IV.3</b>	Détermination du 4-aminophénol et du paracétamol dans les comprimés pharmaceutiques.....	104

### Partie B

<b>Tableau IV.1</b>	Comparaison de performances analytiques du capteur (Ni(OH) <sub>2</sub> NPs+CS)/SPE proposé avec celles des électrodes modifiées rapportées dans la littérature pour la détection simultanée d'AA et PA	125
---------------------	---	-----

# Liste des abréviations et des symboles

## Abréviations

<b>Abréviations</b>	<b>Signification</b>
PA	Paracétamol
4-AP	4-aminophenol
AA	Acide ascorbique ou vitamine C
IUPAC	Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée
SVCT1	Transporteur de vitamine C dépendant du sodium1
SVCT2	Transporteur de vitamine C dépendant du sodium2
ASC	Ascorbate
HPLC	Chromatographie liquide à haute performance
UV	Ultra-violette
PVP	Polyvinyl Pyrrolidone
SWASV	Voltampérométrie anodique à onde carrée
DPV	Voltampérométrie à impulsion différentielle
CV	Voltamétrie cyclique
EIS	Spectroscopie d'impédance électrochimique
IRFT	Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier
CS	Chitosane
SPE	Électrodes sérigraphiées
WE	Électrode de travail
PRE	Électrode pseudo-référence
CE	Contre-Électrode
LOD	Limite de détection
AgNPs	Nanoparticules d'Argent
AuNPs	Nanoparticules d'or
PtNPs	Nanoparticules de platine
CuNPs	Nanoparticules de cuivre
NiNPs	Nanoparticules de nickel
DD	Degré de désacétylation
MM	Masse Moléculaire
GCE	Électrode en carbone vitreux

DOX	Doxorubicine
EIS	Spectroscopie d'impédance électrochimique
CC	Courant continu
LPR	Résistance de polarisation linéaire
CA	Courant alternatif
SDS	Dodécyl sulfate de sodium
PBS	Solution de tampon phosphate
MEB	Microscopie électronique à balayage
EDX	Spectroscopie de rayons X à dispersion en énergie
DRX	Diffractométrie des rayons X
CPE	Électrode en pâte de carbone
CAF	Caféine
LAC	Lactose
CIT	Acide citrique
GLU	Glucose
RSD	Relative Standard deviation

## Symboles

<b>Symboles</b>	<b>Signification</b>
$\eta$	Viscosité intrinsèque
$M_V$	Poids moléculaire moyen en viscosité
$A$	Aire de l'électrode
$D$	Coefficient de diffusion
$C_0$	Concentration de l'espèce électroactive
$\nu$	Vitesse de balayage
$R$	résistance
$V$	tension
$I$	courant
$E$	potentiel
$Z$	l'impédance
$\Phi$	l'angle de phase
$R_s$	Résistance de la solution
$t$	Temps



$R_{ct}$	Résistance de transfert de charge
$I_p$	Courant de pic
$I_{pa}$	Courant de pic anodique
$I_{pc}$	Courant de pic cathodique
$E_p$	Potentiel de pic
$E_{pa}$	Potentiel de pic anodique
$E_{pc}$	Potentiel de pic cathodique
$E_{1/2}$	Potentiel de demi-pic
$\Delta E_p$	Différence de potentiel entre $E_{pa}$ et $E_{pc}$
$v^{1/2}$	La racine carrée des vitesses de balayage
$E^0$	Potentiel standard du couple ox/red
$n$	Nombre de transfert d'électrons
$\alpha$	Coefficient de transfert d'électrons
$K_s$	Constante de vitesse de transfert d'électrons

# *Introduction générale*

## **Introduction générale**

Les médicaments sont très présents dans notre vie. La plupart d'entre eux sont très efficaces pour lutter contre les différentes affections, mais le revers de la médaille fait que leur consommation a enregistré une augmentation exponentielle au cours des quelques dernières décennies. L'utilisation abusive de médicaments en vente libre ne cesse d'augmenter entraînant des effets négatifs sur la santé humaine. L'hépatotoxicité et la néphrotoxicité sont causées, entre autres, par la consommation de médicament tel que le paracétamol (PA). Il est utilisé en tant qu'analgésique et antipyrétique thérapeutique par des millions de personnes dans le monde.

Le 4-aminophénol (4-AP) est la principale matière première synthétique et le métabolite du paracétamol (PA). Cependant, une surconsommation du paracétamol conduit à l'accumulation de 4-aminophénol toxique, provoquant ainsi des maladies graves telles que des déformations, une néphrotoxicité, une hépatotoxicité.

L'acide ascorbique (AA), plus communément appelé vitamine C, est une vitamine hydrosoluble présente, essentiellement, dans les agrumes. Elle exerce un rôle essentiel dans le métabolisme humain et le système immunitaire. Une consommation excessive d'AA peut causer de nombreux dommages, allant des crampes abdominales à la perturbation de la croissance embryonnaire. Au contraire, une très faible quantité d'AA dans l'organisme peut provoquer le scorbut et diminuer l'immunité.

Il est donc essentiel de contrôler la quantité de ces principes actifs à la fois dans les formulations pharmaceutiques pour le contrôle de qualité et du point de vue de la santé publique.

L'objectif de cette thèse est de concevoir des méthodes analytiques simples, économiques, sensibles et précises pour la détection individuelle et simultanée du 4-AP/du PA et du d'AA/PA dans différents échantillons pharmaceutiques. À cet égard, diverses méthodes ont été employées pour la détection simultanée du 4-AP/du PA et du d'AA/PA, telles que la chromatographie liquide à haute performance et la spectrophotométrie, etc. Ces méthodes sont bien établies mais leur coût, le temps nécessaire et la nécessité d'un équipement spécialisé et d'un personnel qualifié présentent des inconvénients non négligeables. Les méthodes électrochimiques ont récemment suscité l'intérêt des chercheurs analytiques et biomédicaux en raison de leurs nombreux avantages qui pallient aux inconvénients des autres méthodes. Comme le 4-AP, l'AA et le PA sont des molécules électroactives qui peuvent être oxydées par voie électrochimique, les capteurs électrochimiques peuvent être une meilleure option pour les détecter et les quantifier rapidement.

Les électrodes sérigraphiées (SPE) ont récemment gagné en popularité dans le domaine de l'électroanalyse pour la fabrication de capteurs électrochimiques essentiellement grâce raison de la simplicité et le faible coût de fabrication. Cependant, il est usuellement nécessaire de procéder à la modification électrochimique de la SPE afin d'améliorer leur réponse et leur sélectivité. Divers nanomatériaux, en particulier des nanoparticules inorganiques, des surfactants et des biopolymères ont déjà été employés à cette fin.

Le chitosane (CS), un polysaccharide naturel, est couramment employé en électrochimie en raison de sa capacité à former des films, de sa biocompatibilité, de sa biodégradabilité et de son faible coût. Cependant, il est électriquement isolant. Pour améliorer sa conductivité, le CS peut être associé à des charges métalliques conductrices.

Dans ce sens, la nanotechnologie offre de nouvelles possibilités de combiner des molécules organiques avec des nanoparticules spécifiques pour surmonter les limitations physiques. Parmi ces nanoparticules, les nanoparticules de nickel (NiNPs) sont largement préférées pour l'amplification du signal dans diverses applications de capteurs électrochimiques.

Le travail de thèse actuel se concentre sur le développement des capteurs électrochimiques à base de biopolymère de chitosane extraites des carapaces des crevettes vendues sur le marché local, en vue de la détection du 4-aminophenol, acide ascorbique et paracétamol dans des échantillons pharmaceutiques.

Cette thèse est structurée en quatre chapitres principaux.

Dans le premier chapitre, les molécules pharmaceutiques ciblées dans ce travail sont présentées en détail, mettant en lumière leurs effets. De plus, les méthodes de détection du paracétamol et de la vitamine C sont exposées à la fin de ce chapitre.

Dans le deuxième chapitre, les avancées récentes dans le développement des capteurs électrochimiques à base de chitosane pour la détection des produits pharmaceutiques sont mises en avant. Ensuite, une analyse approfondie des différents types de capteurs électrochimiques à base de chitosane utilisés pour la détection des substances pharmaceutiques est effectuée, y compris ceux impliquant l'utilisation de nanomatériaux de carbone, de nanoparticules métalliques et de polymères conducteurs. Afin de comprendre la caractérisation électrochimique mise en œuvre lors de nos travaux de thèse, les différentes techniques voltamétriques utilisées et incluons également les concepts et théories liés aux modes de transfert de masse et à la cinétique de transfert d'électrons dans les systèmes électrochimiques sont passés en revue.

Le troisième chapitre est dédié à l'étude expérimentale, dans laquelle seront présentés les protocoles opératoires et les dispositifs expérimentaux pour l'extraction du chitosane ainsi que les méthodes d'élaborations utilisées pour modifier des électrodes sérigraphiées (SPE) par des nanocomposite chitosane-nickel. Les différentes techniques de caractérisation physique des surfaces d'électrodes modifiées et de biomatériaux extraits, telles que la microscopie électronique à balayage, spectroscopie de rayons X à dispersion en énergie, la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier et la diffraction des rayons X y sont décrits.

Le quatrième chapitre traite de la modification des électrodes par des biomatériaux à base de chitosane et est divisé en deux parties distinctes: La première partie se concentre sur la caractérisation du chitosane extrait et sur la détermination de son degré de désacétylation (DD) ainsi que la caractérisation structurale et morphologique de la surface des électrodes sérigraphiées (SPE) modifiée par des nanoparticules de nickel-dodécylsulfate de sodium-chitosane, pour la détection simultanée du 4-aminophénol et du paracétamol. La deuxième partie est dédiée à la formation du complexe des  $\text{Ni(OH)}_2\text{NPs}+\text{CS}$ . Ce complexe est utilisé dans le but de développer et de caractériser un capteur électrochimique permettant la détection simultanée de l'acide ascorbique (AA) et du paracétamol (PA).

La thèse est clôturée par une conclusion générale dans laquelle tout le travail réalisé est repositionné par rapport aux objectifs initiaux de l'étude. Des perspectives au travail de cette thèse sont également présentées.

*Chapitre I :*  
*Paracétamol et vitamine C :*  
*Généralités et moyens de*  
*détection*

## I.1. Introduction

Parmi les diverses catégories de médicaments, les antipyrétiques et les analgésiques sont reconnus comme contaminants pharmaceutiques présents dans différents systèmes environnementaux [1, 2]. Le paracétamol (PA) est un antipyrétiques et analgésiques en vente libre [3, 4]. Cependant, un surdosage entraîne des dommages au niveau des reins et du foie [5, 6].

La vitamine C (Acide ascorbique, AA), est soluble dans l'eau présente dans les organismes vivants. Elle représente un nutriment crucial pour divers processus métaboliques dans notre organisme et est également utilisée comme ingrédient actif dans de nombreuses formulations de l'industrie pharmaceutique et alimentaire. Cependant, une surdose d'AA peut endommager les cellules humaines, provoquer des troubles gastro-intestinaux, des maux de tête et d'autres maladies graves.

Ces deux espèces chimiques seront introduites dans ce chapitre et les méthodes de leur détection seront passées en revue.

## I.2. Le paracétamol

### I.2.1. Historique

La découverte du paracétamol était liée à une erreur providentielle, ou plus précisément à un faute d'approvisionnement. L'histoire du paracétamol, nous ramène à 1886 où le professeur *Kussmaul* du département de médecine interne a demandé à deux ses assistants, de prescrire du naphthalène à un patient souffrant de parasites intestinaux. Ils ont remarqué après un certain temps, que Le médicament prescrit n'a pas démontré d'efficacité antiparasitaire, mais s'est avéré hautement efficace comme antipyrétique. En apprenants par la suite que les pharmaciens leur donnaient de l'acétanilide, et non du naphthalène. De ce fait, les deux assistants venaient de découvrir l'effet antipyrétique de l'acétanilide ; qui a été commercialisé sous le nom d'Antifebrine peu de temps après, tout en arborant une efficacité avérée à moindre coût [7-9].

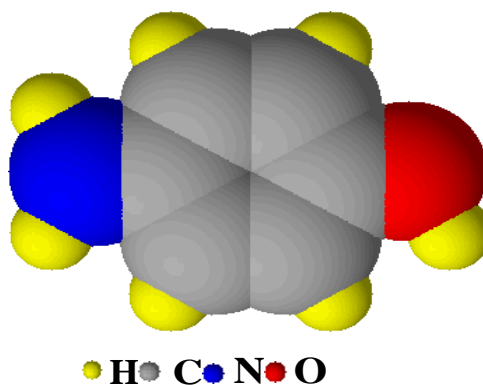
En 1878, *Harmon Northrop Morse* a synthétisé le paracétamol en réduisant le p-nitrophénol avec de l'étain dans l'acide acétique de glacial. Cependant, la substance n'a été largement utilisée comme médicament qu'après la mort de Morse [10-14]. Le paracétamol a été vendu pour la première fois par McNeil Laboratoires en 1955 sous le nom de Tylenol Enfant Elixir [15].

Actuellement, le paracétamol est largement préféré comme premier choix de traitement contre la fièvre et les douleurs aiguës, et il est probable qu'il le reste pendant de nombreuses années à venir [16, 17].

## I.2.2. Synthèse et structure chimiques du paracétamol

### I.2.2.1. Synthèse chimique du paracétamol à partir du 4-aminophénol

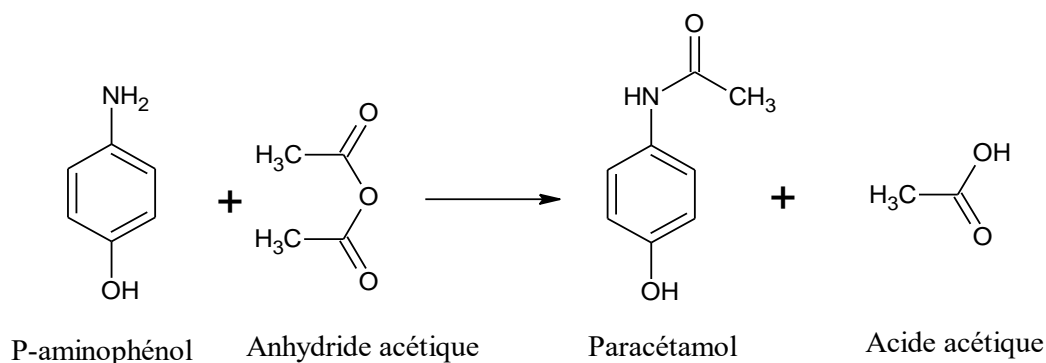
Le 4-aminophénol (4-AP) est le principal intermédiaire d'hydrolyse du paracétamol détecté comme intermédiaire de synthèse dans les préparations pharmaceutiques du paracétamol [18]. Il est utilisé comme matière première chimique dans divers domaines tels que la médecine, le caoutchouc, les préparations colorantes, l'alimentation, le pétrole, etc. [19]. Le 4-AP est nocif pour le corps humain car il est hautement toxique et peut augmenter la température corporelle pendant une longue période. Par conséquent, l'Europe, les États-Unis et la pharmacopée chinoise limitent la teneur maximale en 4-AP dans les produits pharmaceutiques à 50 ppm (0,005 %, p/p), [20, 21]. En outre, le 4-AP est également utilisé dans la production de colorants, de révélateurs, d'inhibiteurs chimiques et d'additifs pétroliers ; et de grandes quantités de 4-AP sont de manière prévisible rejetées dans l'environnement sous forme de polluants [22]. La figure I.1 montre la structure chimique du 4-aminophénol, et sa formule brute est  $C_6H_7NO$ .



**Figure I.1.** Structure chimique de 4-aminophénol

Le paracétamol a été initialement synthétisé par Harmon Northrop Morse en réduisant le p-nitrophénol en p-aminophénol en présence d'étain dans de l'acide acétique glacial lors de la première étape. Le produit obtenu est ensuite acylé soit par de l'acide acétique pour produire du paracétamol, soit par de l'anhydride éthanoïque, offrant ainsi un rendement amélioré, comme illustré dans la figure I.2 [23, 24].

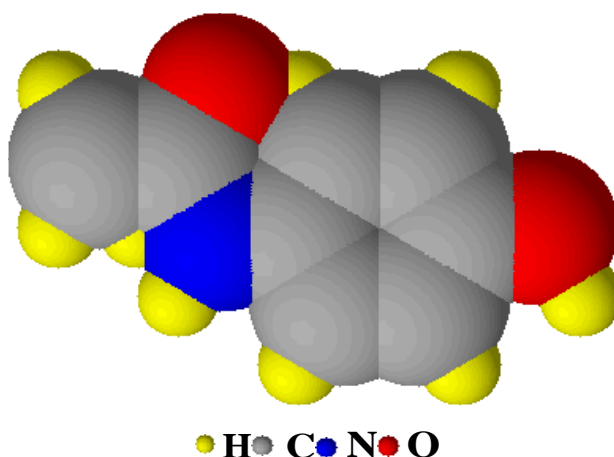




**Figure I.2.** Synthèse chimique du paracétamol à partir du 4-aminophénol

### I.2.2.2. Structure chimiques du paracétamol

Le paracétamol (N-acétyl-p-aminophénol) est composé d'un cycle benzénique substitué par l'atome d'azote d'un groupe amide (acétamide) en position para (1,4) et d'un groupe hydroxyle. La figure I.3 montre la structure chimique du paracétamol et sa formule brute est C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>.



**Figure I.3.** Structure chimique du paracétamol (acétaminophène)

### I-2.3. Propriétés physicochimiques du paracétamol

Le paracétamol est une poudre cristalline blanche, dépourvue d'odeur et ayant une saveur amère. Les principales caractéristiques physico-chimiques de cette substance sont répertoriées dans le tableau I.1 ci-dessous :

**Tableau I.1** : Caractéristiques physico-chimiques du paracétamol

<b>Formule brute</b>	<b>C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>2</sub></b>
<b>Masse molaire</b>	151,2 g/mol
<b>Masse volumique</b>	1.293 g/ml à 21°C
<b>Point d'ébullition</b>	>500°C
<b>Point de fusion</b>	168-172°C
<b>Solubilité</b>	Eau : assez soluble Alcool : facilement soluble Ether et chloroforme : très peu soluble
<b>Constant de dissociation</b>	pKa = 9,5
<b>pH</b>	Le pH de la solution de paracétamol : 6
<b>maximum d'absorption</b>	Un maximum d'absorption à 240 nm (dans l'éthanol)

#### I.2.4. Etude pharmacologique du paracétamol

##### I.2.4.1. Propriétés pharmacocinétique du paracétamol

###### I.2.4.1.1. Absorption et distribution

Le paracétamol est rapidement absorbé dans l'intestin grêle par diffusion passive avec une cinétique de premier ordre [25-27]. Les pics de concentration sont généralement observés entre 30 et 60 minutes après l'administration d'une dose thérapeutique [28]. Le taux d'absorption dépend du taux de vidange gastrique, et tout médicament, maladie ou autre condition qui modifie le taux de vidange gastrique affectera le taux d'absorption du paracétamol [29-32].

Le paracétamol est rapidement et uniformément réparti dans l'ensemble des tissus et liquides corporels [33, 34]. À doses thérapeutiques normales, le paracétamol est légèrement lié aux protéines plasmatiques et, à des concentrations de toxicité aiguë, seulement 20 à 50 % de la liaison est possible. En général, le paracétamol a un volume de distribution apparent d'environ 0.9 l/kg [35, 36].

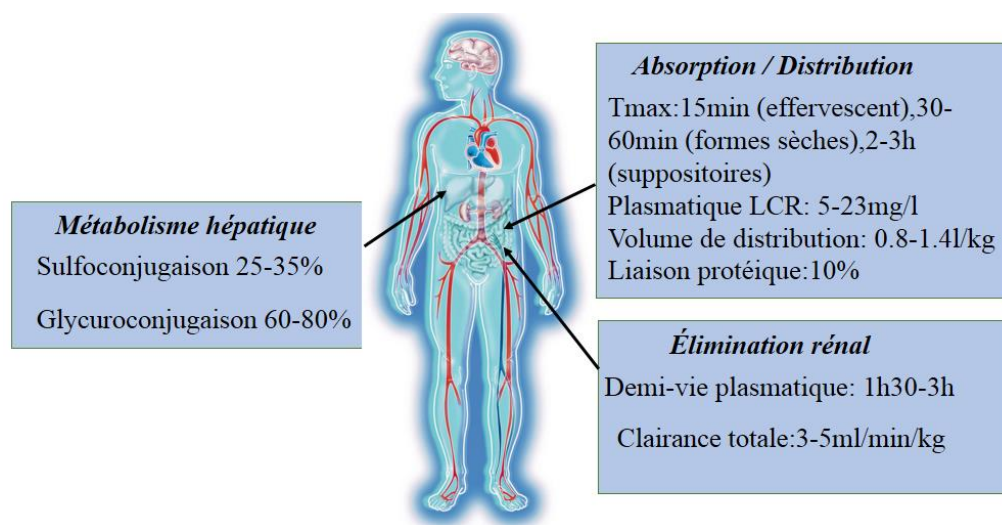
###### I.2.4.1 3. Élimination et métabolisme

Le paracétamol subit principalement un métabolisme dans le foie par les cellules hépatiques. Les deux voies métaboliques prédominantes sont la glycoconjugaion (60 à 80%) et la sulfoconjugaion (25 à 35%), (figure I.4). En fait, 90 % d'une dose normale ingérée est traitée par des enzymes de conjugaion, glucosyltransférases et sulfotransférases, qui

greffent des groupes acide glucuronique ou sulfate sur la molécule mère, la rendant plus hydrophile, pour favoriser l'excrétion des médicaments à partir de la bile et de l'urine [37].

La demi-vie d'élimination de l'acétaminophène est plus courte dans le plasma (2 à 4 heures) que dans le liquide céphalo-rachidien (3 à 2 heures) [38]. La durée d'action de l'acétaminophène sur le corps humain est de 2 heures. Après subir un premier passage hépatique lors de l'administration par voie orale, seulement 2 à 5 % de l'acétaminophène demeure inchangé dans l'urine, principalement en raison de son métabolisme hépatique et rénal [39-41].

Le paracétamol est décrit comme un simple analgésique et antipyrétique, par contre il a été démontré qu'il ne réduit pas l'inflammation des tissus.



**Figure I.4.** Pharmacocinétique du paracétamol [39].

#### I.2.4.2. Posologie, contre-indication et précautions d'emploi

Le paracétamol est disponible sans ordonnance en vente libre dans les pharmacies. La dose thérapeutique recommandée d'acétaminophène toutes les 24 heures est basée sur le poids du patient (tableau I. 2) [42].

**Tableau I.2.** Recommandations pour la posologie du paracétamol, [42].

Patient	Dose thérapeutique par 24 heures	Dose maximale par 24 heures
<b>Enfants et les nourrissons pesant moins de 38 kg</b>	60mg/kg en 4 prises	80mg/kg
<b>Enfants et adultes entre 38 kg et 50 kg</b>	3g en 3 prises espacées de 6 heures	3g
<b>Enfant et adultes de plus de 50kg</b>	3 g en 6 prises espacées de 4 heures	4g en 4 prises espacées de 6 heures

Une hypersensibilité au paracétamol ou une insuffisance hépatocellulaire sévère sont des contre-indications absolues à son utilisation, en raison du risque associé à une demi-vie d'élimination prolongée. Il est toutefois recommandé que les prises uniques soient espacées d'au moins 6 heures et que la dose quotidienne ne dépasse pas 3 g, [43].

### **I.2.5. Impact sur l'écosystème et la santé**

#### **I.2.5.1. Impact sur l'écosystème**

La pollution de l'environnement aquatique est devenue un problème mondial, attirant l'attention du public et forçant les scientifiques et les gouvernements à redoubler d'efforts pour prévenir toute dégradation de l'environnement. Une variété de contaminants, comprenant des pesticides, des métaux lourds, des hydrocarbures aromatiques polycycliques ainsi que des produits pharmaceutiques, sont introduits dans les plans d'eau par des activités humaines, mettant en danger la santé des plantes, des animaux et des êtres humains en raison de leur toxicité aiguë et du risque potentiel d'accumulation. (effets chroniques) [44].

La surconsommation de ces médicaments conduit à une contamination de l'environnement, posant ainsi une menace pour la santé humaine. Les résidus de ces médicaments, après utilisation, ont tendance à s'accumuler facilement dans l'environnement aquatique. [45].

#### **I.2.5.2. Impact sur la santé**

À des doses thérapeutiques normales, le paracétamol est pratiquement dépourvu d'effets indésirables significatifs. Des éruptions cutanées et d'autres réactions allergiques se produisent occasionnellement, qui sont parfois grave et peuvent s'accompagner de fièvre médicamenteuse et de lésions des muqueuses. En cas de surdosage, ce médicament peut causer une intoxication, qui peut conduire au coma et à la mort [46].

C'est à la lumière des impacts que peut engendrer le paracétamol qu'il est essentiel de développer des méthodes scientifiques pour suivre et contrôler l'usage de ce médicament sur le plan sanitaire et environnemental.

## **I.3. La vitamine C (l'acide ascorbique)**

### **I.3. 1. Historique de l'acide ascorbique**

L'histoire de la vitamine C est bien liée à la redoutable maladie du scorbut, qui était autrefois la principale cause de décès chez les marins [47].

Cependant, en 1747, le médecin naval britannique *James Lind* confirma dans une expérience contrôlée que les agrumes pouvaient prévenir le scorbut. *Lind* ne savait pas que les propriétés médicinales des agrumes étaient dues à leur teneur élevée en vitamine C [48].

*Walter N. Haworth* a identifié la structure chimique de la vitamine C en 1933 et a proposé de la nommer acide ascorbique en raison de sa fonction antiscorbutique [49].

### I.3.2. Structure chimiques de l'acide ascorbique

L'acide ascorbique (vitamine C) dont le nom *IUPAC* est le 2-(1,2- dihydroxyéthyl)-4,5-dihydroxyfuran-3-one, est constituée de six atomes de carbone asymétriques (C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>) et sa structure est similaire à celle du glucose (figure.I.5) [50].

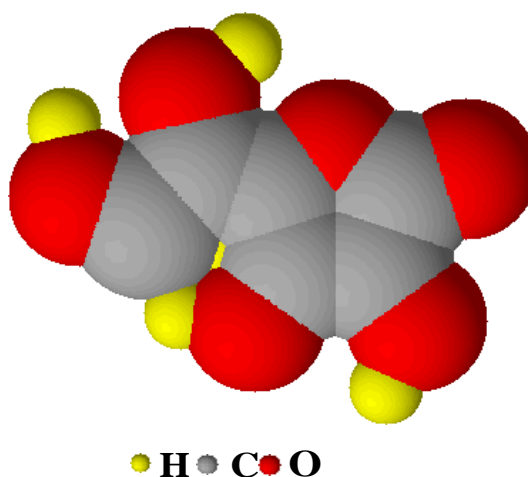


Figure I.5. Structure chimique de l'acide ascorbique

### I.3.3. Caractéristiques physico-chimiques de l'acide ascorbique

L'acide ascorbique est sous forme d'une poudre cristalline blanche légèrement jaunâtre, pratiquement inodore et ayant un goût fortement acide. Les caractéristiques physico-chimiques de cette substance sont détaillées dans le tableau I.3.

Tableau I.3 : Caractéristiques physico-chimiques de l'acide ascorbique

<b>Formule brute</b>	<b>C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub></b>
<b>Masse molaire</b>	176,13 g/mol
<b>Masse volumique</b>	1.65 g/ml
<b>Point de fusion</b>	190 à 192°C
<b>Solubilité dans l'eau à 25 °C</b>	330(g/L)
<b>Solubilité dans L'éthanol, abs.</b>	20(g/L)
<b>Constant de dissociation</b>	pKa = 4,1

### **I.3.4. Sources d'acide ascorbique**

Les principales sources d'acide ascorbique proviennent des produits d'origine végétale et animale. L'omniprésence de l'acide ascorbique dans le corps humain souligne son besoin quotidien et sa vitalité en tant que nutriment pour le maintien d'une bonne santé [51]. Sa demi-vie chez l'homme est de 14 à 40 jours après un apport normal ; et un régime sans vitamine C chez l'homme développe le scorbut en 3 à 4 mois environ [52].

Les fruits tels que les oranges, les pamplemousses, les mandarines, les citrons, les limes, les papayes, les fraises et les cantaloups sont connus pour contenir des concentrations élevées de vitamine C. De nombreux légumes sont également connus pour leur teneur en vitamine C, notamment les tomates, les brocolis, les poivrons verts et rouges, la laitue crue et d'autres légumes verts à feuilles (figure.I.6) [53].

### **I.3.6. Pharmacocinétique de la vitamine C**

La pharmacocinétique se réfère à l'étude de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'excrétion des médicaments. La pharmacocinétique est basée sur un certain nombre de modèles théoriques, qui ont tous un ensemble d'hypothèses qui doivent être respectées pour être valides. Comparée à un médicament typique de faible poids moléculaire administré par voie orale, la vitamine C présente plusieurs différences en termes de propriétés pharmacocinétiques [54].

#### **I.3.6.1 Absorption**

La vitamine C, qui est hydrosoluble, est principalement absorbée dans l'iléon distal de l'intestin grêle grâce à un processus de transport actif dépendant du sodium. L'absorption optimale se produit dans des environnements neutres, où l'ascorbate (ASC), forme ionisée de l'acide ascorbique (AA), est transporté par la protéine essentielle à l'absorption de la vitamine C dans les cellules SVCT1. Une fois dans la circulation sanguine, l'absorption cellulaire de l'AA se fait par l'intermédiaire du transporteur sodium SVCT2 [55].

#### **I.3.6.2. Distribution**

L'acide ascorbique se trouve abondamment réparti dans tous les tissus du corps, avec des niveaux plus élevés dans les glandes surrénales et la rétine, et à des niveaux plus faibles dans les reins et les muscles. Dans le plasma, la vitamine C est présente soit sous forme libre, soit liée à l'albumine. Les niveaux d'acide ascorbique sont bas dans le plasma et les globules rouges (5 à 15 mg/l), mais très élevées (80 fois plus élevées) dans les plaquettes et les leucocytes. L'acide ascorbique est le plus abondant dans l'hypophyse et le cortex surrénalien,

tandis qu'il est présent en plus faible quantité dans les muscles et le foie. La vitamine C est métabolisée dans le foie et les reins, produisant diverses réactions. [56].

### I.3.7. Rôles physiologiques de l'acide ascorbique

En raison de sa capacité à donner des électrons, la vitamine C joue un rôle essentiel dans de nombreux processus biologiques. La vitamine C participe à plusieurs processus liés à la synthèse du collagène, à la synthèse des hormones, à la synthèse de la carnitine, à la transcription des gènes et à la régulation de la traduction par différents mécanismes, à l'élimination de la tyrosine et à la réduction du fer dans le tractus gastro-intestinal (figure I.7) [57].

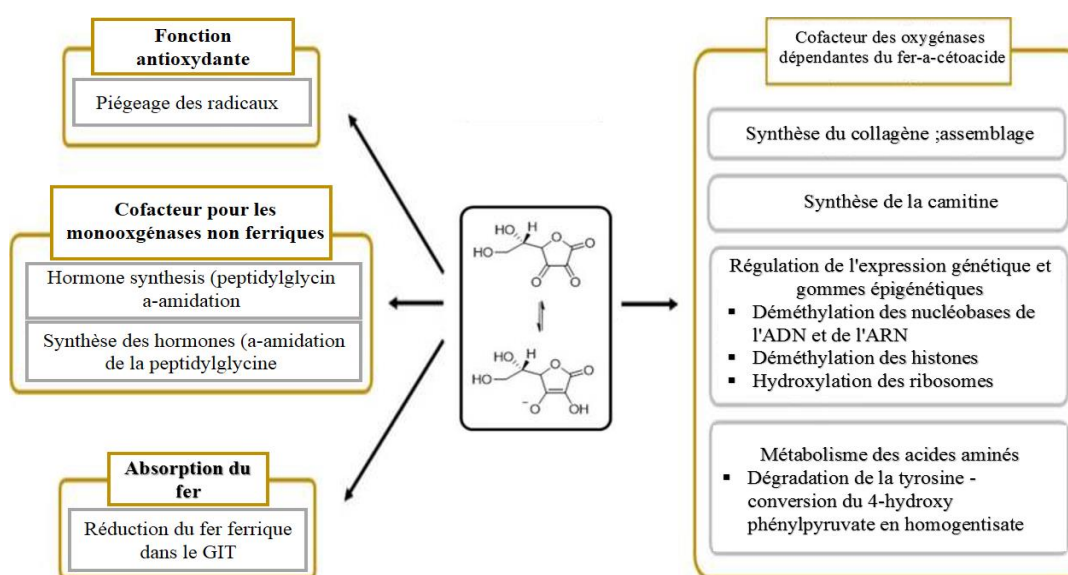


Figure I.6 Résumé des fonctions physiologiques de la vitamine C.

### I.3.8. Toxicité de la vitamine C

La vitamine C est généralement sans danger lorsqu'elle est consommée à des doses normales par des individus en bonne santé. Cependant, des quantités excessives peuvent provoquer des effets secondaires tels que des troubles gastro-intestinaux, la formation de calculs rénaux et la diarrhée. Il est à noter que certaines personnes peuvent être plus sensibles aux doses élevées de vitamine C.

Il est conseillé de toujours suivre les directives nutritionnelles officielles et de consulter un professionnel de la santé avant de commencer tout supplément, en particulier à des doses élevées.

### I.4. Méthodes de détection du paracétamol et de la vitamine C

Diverses méthodes analytiques sont employées pour détecter le paracétamol et la vitamine C dans diverses matrices. Parmi celles-ci, on compte la titrimétrie, la fluorimétrie, la

spectrophotométrie, la chromatographie liquide à haute performance, ainsi que les méthodes de détection électrochimique.

#### **I.4.1. Méthodes de détection en laboratoire**

##### **✓ Chromatographie liquide à haute performance**

La quantification simultanée des ingrédients actifs dans les produits pharmaceutiques à plusieurs composants nécessite souvent l'utilisation de techniques de séparation telles que la chromatographie en phase gazeuse ou la chromatographie liquide haute performance, suivies d'une étape de quantification [58].

La chromatographie liquide à haute performance (HPLC) est une méthode de séparation qui peut servir à déterminer les médicaments et à surveiller leur fabrication, ainsi qu'à contrôler la qualité du produit final. Elle offre les bénéfices d'être précise, sensible, rapide, sélective et reproductible [59].

La méthode simple de HPLC développée et validée pour la détermination du paracétamol et du p-aminophénol dans les comprimés pharmaceutiques, consiste à séparer les analytes sur une colonne C18 en 5 minutes et ceci en utilisant une phase mobile de méthanol : 0,01 M de tampon phosphate à pH 5,0 avec une détection UV à 243 nm [60].

L'étude menée par Snezana et al. sur l'analyse de la vitamine C dans des échantillons pharmaceutiques par HPLC a démontré que cette méthode est simple, rapide et économique, même en présence d'une gamme d'excipients. Ainsi, cette approche s'avère particulièrement adaptée pour la détermination de l'acide ascorbique [61].

##### **✓ Méthode spectrophotométrie**

Parmi les diverses méthodes analytiques, les techniques de spectrophotométrie sont réputées pour leur simplicité et leur faible coût. Plusieurs études ont employé cette méthode pour déterminer à la fois l'acide ascorbique et le paracétamol [62].

Pour la détermination du paracétamol sous forme pure ou dans des comprimés, la méthode repose sur la réaction du médicament avec le molybdate d'ammonium en milieu fortement acide en produisant du bleu de molybdène [63].

Une méthode spectrophotométrique sensible, simple et économique a été efficacement utilisée pour détecter l'acide ascorbique dans des échantillons alimentaires et pharmaceutiques. Cette méthode repose sur la réaction de l'acide ascorbique avec l'AgNO<sub>3</sub> en présence de polyvinylpyrrolidone (PVP) dans un environnement légèrement basique, produisant ainsi des nanoparticules d'argent [64].



### I.4.2 Détection électrochimique

#### ✓ Capteurs électrochimiques

Les techniques de détection électrochimique sont préférées car elles sont simples, sensibles et abordables. L'acide ascorbique (AA), la dopamine et les catécholamines sont des neurotransmetteurs essentiels dans le corps humain. La détection précise de l'acide ascorbique à des niveaux faibles revêt donc une grande importance. Cependant, les méthodes susmentionnées nécessitent souvent des procédures de prétraitement complexes et l'utilisation d'instruments coûteux. Ainsi, les chercheurs ont développé une méthode électrochimique plus simple, plus sensible et plus précise pour détecter le paracétamol et l'acide ascorbique.

Une méthode de détection de l'acide ascorbique (AA) a été développée en utilisant l'analyse voltampérométrique anodique à onde carrée (SWASV) avec une électrode en carbone vitreux. Les résultats de la méthode développée ont démontré son applicabilité à l'analyse d'échantillons alimentaires, pharmaceutiques, biologiques et d'autres matériaux nécessitant des analyses AA [65].

Les techniques voltampérométriques sont largement utilisées pour la détermination du paracétamol dans les produits pharmaceutiques en raison de leur grande sélectivité, de ses coûts réduits et de son temps plus courts. Ces dernières années, la modification des surfaces des électrodes a attiré une attention considérable en raison des résultats remarquablement améliorés obtenus dans ce contexte. *Bi et al.*, ont décrit une méthode électrochimique relativement simple et rapide par voltamétrie cyclique, utilisant une électrode en carbone vitreux, pour détecter le paracétamol dans une solution de 1,0 M HCl [58].

Une méthode simple de voltampérométrie à impulsion différentielle (DPV) a été employée pour détecter de manière sensible et sélective le paracétamol sur une électrode en carbone vitreux modifiée avec du C60 à un pH physiologique (pH 7) [66]. L'électrode utilisée a une fonction catalytique pour l'oxydation du paracétamol. Les électrodes modifiées avec des films de fullerène fonctionnent nettement mieux que les électrodes nues et ont de nombreuses applications potentielles dans la recherche électroanalytique. La méthode décrite surmonte deux limitations majeures des méthodes conventionnelles de dépistage de l'acétaminophène et de ses métabolites dans les échantillons d'urine, à savoir le temps d'hydrolyse et les interférences. De plus, cette méthode ne nécessite aucune préparation d'échantillon ; et elle résout également les réponses voltamétriques du paracétamol et du p-aminophénol en deux pics voltamétriques distincts.

Les méthodes électrochimiques sont de plus en plus recherchées pour le diagnostic clinique en raison de leur simplicité, de leur coût abordable, de leur rapidité, de leur grande sensibilité et de leur sélectivité élevée.

### **I.5. Conclusion**

Ce chapitre a mis en lumière en premier lieu les propriétés, synthèse et structure chimiques du paracétamol ses effets sur l'écosystème et la santé. En second lieu, La vitamine C, qui joue un rôle crucial dans le développement corporel et dans la prévention des maladies a été abordée en citant ses différentes fonctions, y compris l'activité antioxydante, la formation de protéines, etc.

Compte tenu des impacts intégraux du paracétamol et de la vitamine C sur le corps humain, il est particulièrement nécessaire de déterminer avec précision leur concentration à savoir le taux PA (Paracétamol) et le taux AA (Acide Ascorbique). Par conséquent, il est nécessaire de concevoir des approches analytiques simples, économiques, sensibles et précises pour la détection simultanée du PA / 4-AP et de l'AA/PA dans différents échantillons pharmaceutiques. De ce fait, une revue des méthodes usuelles de détection du paracétamol et de la vitamine C est présenté aussi en fin dans ce chapitre.

**Références bibliographiques**

- [1] Feier B, Florea A, Cristea C, Săndulescu R. Electrochemical detection and removal of pharmaceuticals in waste waters. *Current Opinion in Electrochemistry* 2018;11:1-11.
- [2] Tasić ŽZ, Mihajlović MBP, Simonović AT, Radovanović MB, Antonijević MM. Review of applied surface modifications of pencil graphite electrodes for paracetamol sensing. *Results in Physics* 2021;22:103911.
- [3] Boumya W, Taoufik N, Achak M, Barka N. Chemically modified carbon-based electrodes for the determination of paracetamol in drugs and biological samples. *Journal of Pharmaceutical Analysis* 2021;11:138-54.
- [4] Prescott LF. Paracetamol: past, present, and future. *American journal of therapeutics* 2000;7:143-8.
- [5] Švorc L, Sochr J, Tomčík P, Rievaj M, Bustin D. Simultaneous determination of paracetamol and penicillin V by square-wave voltammetry at a bare boron-doped diamond electrode. *Electrochimica Acta* 2012;68:227-34.
- [6] Woolbright BL, Jaeschke H. Role of the inflammasome in acetaminophen-induced liver injury and acute liver failure. *Journal of hepatology* 2017;66:836-48.
- [7] Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, Guerzoni S, Tacchi R, Leone S. Paracetamol: new vistas of an old drug. *CNS drug reviews* 2006;12:250-75.
- [8] Cipolat L, Loeb O, Latarche C, Pape E, Gillet P, Petitpain N. Le paracétamol: connaissance, usage et risque de surdosage en patientèle urbaine de médecine générale. Étude prospective descriptive transversale. *Thérapies* 2017;72:453-63.
- [9] BIDAULT M. *Prise en charge des intoxications au paracétamol: étude rétrospective sur trois ans dans le service des urgences adultes du CHU de Limoges: Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Médecine*. Université de Limoges ...; 2011.
- [10] Kis B, Snipes JA, Busija DW. Acetaminophen and the cyclooxygenase-3 puzzle: sorting out facts, fictions, and uncertainties. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 2005;315:1-7.
- [11] Aronoff DM, Oates JA, Boutaud O. New insights into the mechanism of action of acetaminophen: its clinical pharmacologic characteristics reflect its inhibition of the two prostaglandin H 2 synthases. 2006.
- [12] Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. *American journal of therapeutics* 2005;12:46-55.
- [13] Freo U, Ruocco C, Valerio A, Scagnol I, Nisoli E. Paracetamol: a review of guideline recommendations. *Journal of clinical medicine* 2021;10:3420.
- [14] Sharma CV, Mehta V. Paracetamol: mechanisms and updates. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* 2014;14:153-8.
- [15] Józwiak-Bebenista M, Nowak JZ. Paracetamol: mechanism of action, applications and safety concern. *Acta poloniae pharmaceutica* 2014;71:11-23.
- [16] Ayoub SS. Paracetamol (acetaminophen): A familiar drug with an unexplained mechanism of action. *Temperature* 2021;8:351-71.
- [17] Anderson BJ. Paracetamol (Acetaminophen): mechanisms of action. *Pediatric Anesthesia* 2008;18:915-21.

- [18] Vilian AE, Veeramani V, Chen S-M, Madhu R, Huh YS, Han Y-K. Preparation of a reduced graphene oxide/poly-l-glutathione nanocomposite for electrochemical detection of 4-aminophenol in orange juice samples. *Analytical methods* 2015;7:5627-34.
- [19] Fan Y, Liu J-H, Yang C-P, Yu M, Liu P. Graphene–polyaniline composite film modified electrode for voltammetric determination of 4-aminophenol. *Sensors and Actuators B: Chemical* 2011;157:669-74.
- [20] Palanna M, Mohammed I, Aralekallu S, Nemakal M, Sannegowda LK. Simultaneous detection of paracetamol and 4-aminophenol at nanomolar levels using biocompatible cysteine-substituted phthalocyanine. *New Journal of Chemistry* 2020;44:1294-306.
- [21] Almandil NB, Ibrahim M, Ibrahim H, Kawde A-N, Shehatta I, Akhtar S. A hybrid nanocomposite of CeO<sub>2</sub>–ZnO–chitosan as an enhanced sensing platform for highly sensitive voltammetric determination of paracetamol and its degradation product p-aminophenol. *RSC advances* 2019;9:15986-96.
- [22] Rahman MM, Algethami FK, Asiri AM, Marwani HM, Alhogbi B. A comparative study on 4-aminophenol sensor development with various CdO nanocomposites. *Nano-Structures & Nano-Objects* 2017;10:141-50.
- [23] Dehostingue J. La consommation de Paracétamol chez l'adulte et ses conséquences 2019.
- [24] McCrae J, Morrison E, MacIntyre I, Dear J, Webb D. Long-term adverse effects of paracetamol—a review. *British journal of clinical pharmacology* 2018;84:2218-30.
- [25] Gramatte T, Richter K. Paracetamol absorption from different sites in the human small intestine. *British journal of clinical pharmacology* 1994;37:608-11.
- [26] Forrest JA, Clements J, Prescott L. Clinical pharmacokinetics of paracetamol. *Clinical pharmacokinetics* 1982;7:93-107.
- [27] Prescott L. Kinetics and metabolism of paracetamol and phenacetin. *British journal of clinical pharmacology* 1980;10:291S-8S.
- [28] Jackson L, Morrow J. Analgesic-antipyretic and anti-inflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics* New York: McGraw-Hill 2001:687-732.
- [29] Rawlins M, Henderson D, Hijab A. Pharmacokinetics of paracetamol (acetaminophen) after intravenous and oral administration. *European journal of clinical pharmacology* 1977;11:283-6.
- [30] Perucca E, Richens A. Paracetamol disposition in normal subjects and in patients treated with antiepileptic drugs. *British journal of clinical pharmacology* 1979;7:201-6.
- [31] Hirate J, Zhu CY, Horikoshi I, Bhargava VO. First-pass metabolism of acetaminophen in rats after low and high doses. *Biopharmaceutics & Drug Disposition* 1990;11:245-52.
- [32] Clissold SP. Paracetamol and phenacetin. *Drugs* 1986;32:46-59.
- [33] Bannwarth B, Netter P, Lopicque F, Gillet P, Pere P, Bocard E, et al. Plasma and cerebrospinal fluid concentrations of paracetamol after a single intravenous dose of propacetamol. *British journal of clinical pharmacology* 1992;34:79-81.
- [34] Kumpulainen E, Kokki H, Halonen T, Heikkinen M, Savolainen J, Laisalmi M. Paracetamol (acetaminophen) penetrates readily into the cerebrospinal fluid of children after intravenous administration. *Pediatrics* 2007;119:766-71.

- [35] Briant RH, Dorrington RE, Cleal J, Williams FM. The rate of acetaminophen metabolism in the elderly and the young. *Journal of the American Geriatrics Society* 1976;24:359-61.
- [36] Peterson RG, Rumack BH. Pharmacokinetics of acetaminophen in children. *Pediatrics* 1978;62:877-9.
- [37] Michaut A. Mise au point d'un modèle de stéatose hépatique liée à l'obésité: application à l'étude de la toxicité du paracétamol: Rennes 1; 2015.
- [38] Duong TTM. Cardiovascular risk associated with otc-strenght nonsteroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol: Bordeaux; 2016.
- [39] Kerckhove N. Implication des canaux Cav3. 2 dans l'effet antalgique du paracétamol et dans la douleur inflammatoire: Université d'Auvergne-Clermont-Ferrand I; 2013.
- [40] Davis M, Labadarios D, Williams R. Metabolism of paracetamol after therapeutic and hepatotoxic doses in man. *Journal of International Medical Research* 1976;4:40-5.
- [41] Steventon G, Mitchell S, Waring R. Human metabolism of paracetamol (acetaminophen) at different dose levels. *Drug metabolism and drug interactions* 1996;13:111-8.
- [42] Penhoat C. Rôle des acides gras dans l'induction du cytochrome P450 2E1 (CYP2E1) hépatique: implication dans la stéatohépatite non alcoolique (NASH) et dans l'hépatotoxicité du paracétamol: Université de Rennes; Thèse de doctorat ; 2023.
- [43] Olive G. Traitement analgésique/antipyrétique: ibuprofène ou paracétamol? Mise au point. *Therapies* 2006;61:151-60.
- [44] Hejna M, Kapuścińska D, Aksmann A. Pharmaceuticals in the aquatic environment: A review on eco-toxicology and the remediation potential of algae. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022;19:7717.
- [45] Agarwal N. Paracetamol-A contaminant of high concern: Existence in environment and adverse effects. *Pharmaceut Drug Regul Affair J* 2021;4:000128.
- [46] K. Toussaint, *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 2010, 4 (35), 620-626.
- [47] Szent-Györgyi A. Hexuronic acid as the antiscorbutic factor. *Nature* 1932;129:943-.
- [48] Hughes R. James Lind and the cure of scurvy: an experimental approach. *Medical History* 1975;19:342-51.
- [49] Waugh W, King C. Isolation and identification of vitamin C. *Journal of biological chemistry* 1932;97:325-31.
- [50] Elmore AR. Final report of the safety assessment of L-Ascorbic Acid, Calcium Ascorbate, Magnesium Ascorbate, Magnesium Ascorbyl Phosphate, Sodium Ascorbate, and Sodium Ascorbyl Phosphate as used in cosmetics. *International journal of toxicology* 2005;24:51-111.
- [51] Tripathi RP, Singh B, Bisht SS, Pandey J. L-Ascorbic acid in organic synthesis: an overview. *Current Organic Chemistry* 2009;13:99-122.
- [52] Seib PA, Tolbert BM. Ascorbic acid: Chemistry, metabolism, and uses: ACS Publications; 1982.
- [53] Isherwood F, Chen Y, Mapson L. Synthesis of L-ascorbic acid in plants and animals. *Biochemical Journal* 1954;56:1.
- [54] Tveden-Nyborg P, Lykkesfeldt J. Does vitamin C deficiency increase lifestyle-associated vascular disease progression? Evidence based on experimental and clinical studies. *Antioxidants & redox signaling* 2013;19:2084-104.

- [55] Riepe KM. Optimization and Validation of an Hplc Method for Detecting Plasma Vitamin C: Arizona State University; 2021.
- [56] Faouzi D. L'effet combiné de la vitamine C (acide ascorbique) et de la vitamine E ( $\alpha$ -tocophérol) contre la toxicité du nickel chez les souris (*Mus musculus*): Université Badji Mokhtar, Annaba; 2016.
- [57] Doseděl M, Jirkovský E, Macáková K, Krčmová LK, Javorská L, Pourová J, et al. Vitamin C—sources, physiological role, kinetics, deficiency, use, toxicity, and determination. *Nutrients* 2021;13:615.
- [58] Bosch ME, Sánchez AR, Rojas FS, Ojeda CB. Determination of paracetamol: Historical evolution. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis* 2006;42:291-321.
- [59] Ahmad NR, Omar FK. HPLC method for determination of paracetamol in pharmaceutical formulations and environmental water samples. *World J Pharma Res* 2018;7:1-10.
- [60] Sornchaithawatwong C, Vorrarat S, Nunthanavanit P. Simultaneous determination of paracetamol and its main degradation product in generic paracetamol tablets using reverse-phase HPLC. *J Health Res* 2010;24:103-6.
- [61] Mitic SS, Kostic DA, Naskovic-okic D, Mitic MN. Rapid and reliable HPLC method for the determination of vitamin C in pharmaceutical samples. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 2011;10.
- [62] Devaki SJ, Raveendran RL. Vitamin C: sources, functions, sensing and analysis. *Vitamin C*: IntechOpen; 2017.
- [63] Morelli B. Spectrophotometric determination of paracetamol in pure form and in tablets. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis* 1989;7:577-84.
- [64] Zarei K, Moghaddary S. Sensitive spectrophotometric determination of ascorbic acid in drugs and foods using surface plasmon resonance band of silver nanoparticles. *Cogent Chemistry* 2015;1:1109172.
- [65] Ly SY, Chae JI, Jung YS, Jung WW, Lee HJ, Lee SH. Electrochemical detection of ascorbic acid (vitamin C) using a glassy carbon electrode. *Food/Nahrung* 2004;48:201-4.
- [66] Goyal RN, Singh SP. Voltammetric determination of paracetamol at C60-modified glassy carbon electrode. *Electrochimica Acta* 2006;51:3008-12.

*État de l'art des capteurs  
électrochimiques à base de  
chitosane*

## Introduction

Ces dernières décennies ont vu d'importants avancements dans les techniques et méthodes analytiques, devenant de plus en plus précises et sélectives. Ces avancées sont utilisées dans une multitude de domaines, tels que la médecine, la biologie clinique, l'agriculture alimentaire et le contrôle de la qualité de notre environnement. Dans ce contexte, les capteurs électrochimiques ont connu un développement significatif en raison de leur simplicité, de leur fiabilité, de leur rapidité et de leur sélectivité, offrant ainsi une alternative intéressante aux méthodes d'analyse traditionnelles.

La miniaturisation et la portabilité des instruments électrochimiques ont permis le développement de capteurs compacts et déployables sur le terrain, ce qui élargit leurs applications et leur accessibilité dans divers contextes. Cependant, des défis à relever, tels que la reproductibilité et la stabilité à long terme. Le chitosane, un biopolymère naturel dérivé de la chitine, a été largement exploré pour l'élaboration de capteurs électrochimiques en raison de ses propriétés distinctives, telles que la biocompatibilité, la biodégradabilité et une grande surface de contact. De plus, le chitosane (CS) peut être facilement fonctionnalisé et modifié.

Ce chapitre, met en lumière les progrès récents dans le développement de capteurs électrochimiques à base de CS pour la détection des substances chimiques. Dans les sections suivantes, une analyse exhaustive des différents types de capteurs électrochimiques à base de CS utilisés pour la détection pharmaceutique est effectuée, y compris ceux qui impliquent l'utilisation de matériaux carbonés, de particules métalliques à l'échelle nanométrique, de polymères conducteurs etc. Les méthodes de caractérisation électrochimique utilisées dans ce travail sont énumérées en fin de ce chapitre.

## II.1. Généralité sur les capteurs chimiques

### II.1.1. Définition d'un capteur

Par définition, un capteur est un dispositif analytique qui convertit une grandeur physique, chimique, biologique ou autre en un signal électrique utilisable, généralement sous forme de tension ou de courant. Un capteur se compose de trois éléments fonctionnels principaux connectés en série : un système récepteur, un système transducteur et un système d'analyse [1].



### II.1.2. Principe des capteurs électrochimiques

La représentation du fonctionnement d'un capteur électrochimique avec un transducteur est illustrée dans la figure II.1.

Un détecteur chimique se compose de trois éléments fonctionnels essentiels :

- Le récepteur est un élément qui détermine la spécificité et la sensibilité du capteur. Il entre en contact direct avec les analytes à analyser afin d'obtenir une reconnaissance biochimique [2]. Ce récepteur peut inclure une variété de récepteurs différents : composés synthétiques, catalyseurs biologiques, anticorps, et ainsi de suite
- Le transducteur est l'élément qui permet de transformer la reconnaissance biochimique en une indication électrique et qui peut être facilement mesuré et analysé [3]. La transduction peut être liée à divers phénomènes tels que la piézoélectricité, l'optique, la thermique ou l'électrochimie [4]. Un capteur électrochimique est classé selon son mode de transduction : ampérométrique, potentiométrique ou conductimétrique.
  - ✓ Les capteurs ampérométriques se basent principalement sur la réponse en courant lors de l'application d'une tension entre une électrode de travail et une contre-électrode.
  - ✓ Les capteurs potentiométriques reposent sur la mesure de la tension entre une électrode indicatrice et une électrode de référence [5]
  - ✓ Les capteurs conductimétriques se basent sur la mesure de conductance entre deux électrodes métalliques suite à une réaction biochimique [6]
- L'analyseur transforme le signal obtenu du transducteur en un signal exploitable par l'opérateur, en le convertissant ou en l'amplifiant.

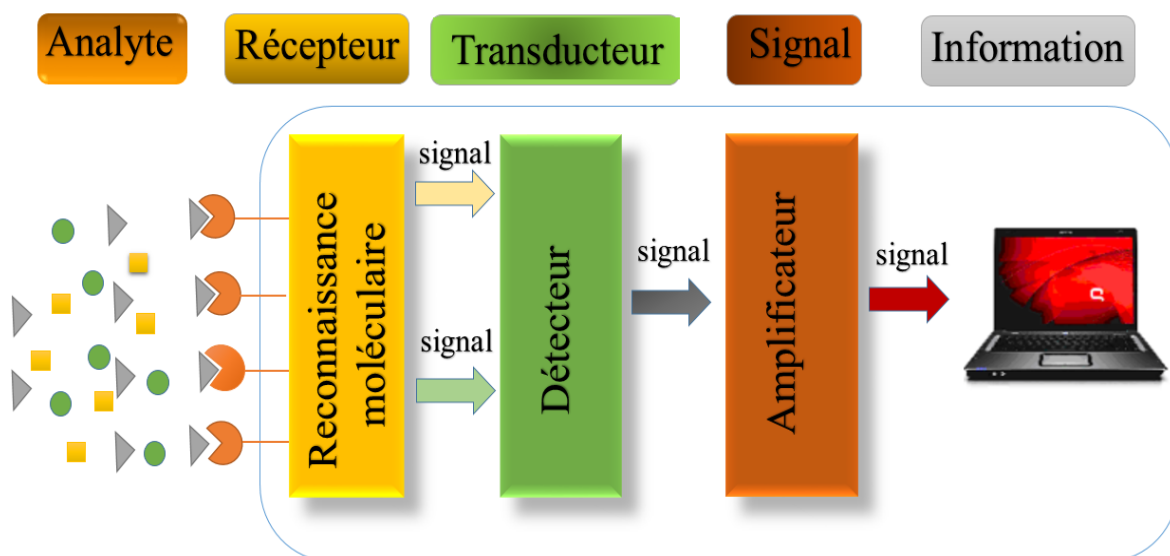


Figure II.1. Principe de fonctionnement d'un capteur chimique.

### II.1.3. Caractéristiques métrologiques d'un capteur

Les performances des capteurs sont généralement évaluées selon différents paramètres qui établissent les relations effectives entre le capteur et la grandeur qu'il mesure, notamment :

#### II.1.3.1. Sensibilité

La sensibilité revêt une importance cruciale dans le développement et l'évaluation des mesures effectuées. Elle est définie comme le rapport entre la variation de la quantité de sortie ( $\Delta S$ ) et la variation correspondante de la quantité d'entrée ( $\Delta m$ ). L'expression de la sensibilité est formulée par l'équation II.1 [7] :

$$S = \Delta S / \Delta m \quad \text{Eq.II.1}$$

$S$  : le signal généré par le capteur en réponse à une entrée.

$m$  : la quantité de substance analytique.

#### II.1.3.2. Stabilité

Il s'agit d'une performance du capteur qui assure une fiabilité de mesure à long terme, (la réponse est très similaire lors d'applications répétées), [8].

#### II.1.3.3. Sélectivité

La sélectivité d'un capteur fait référence à sa capacité à détecter de manière spécifique une substance chimique cible, même en présence d'autres substances.

#### II.1.3.4. Limite de détection

La limite de détection (LOD) est le plus faible niveau de concentration de l'espèce cible pouvant être détecté par le capteur. Dans le cas des capteurs ampérométriques, le signal électrique de faible valeur est perturbé par du bruit électrique, qui peut provenir de diverses sources. LOD est généralement fixée à la valeur de concentration minimale qui produit un signal électrique au moins trois fois supérieur à l'amplitude du bruit. Il est décrit mathématiquement par diverses méthodes, telles que celles correspondant au bruit de fond mesuré [9]. L'expression de LOD est déterminée par l'équation II.2 :

$$LOD = 3.3 * \frac{SD}{S} \quad \text{Eq.II.2}$$

$SD$  : L'écart type de la réponse.

$S$  : La pente.

### II.1.3.5. Linéarité

Le domaine linéaire est la plage de valeurs où la réponse du capteur évolue de manière linéaire entre la limite de détection et la concentration maximale de saturation.

### II.1.3.6. Temps de réponse

Le temps de réponse est la durée nécessaire pour obtenir une réponse de 99% après un contact avec l'espèce cible à détecter. Connaître le temps de réponse d'un capteur est crucial lors de la mise en œuvre d'une mesure. Les capteurs sont plus efficaces lorsque ces mécanismes sont plus rapides [10].

### II.1.3.7. Répétabilité et reproductibilité

La répétabilité désigne la proximité entre les résultats de mesures répétées dans des conditions opératoires identiques, (même analyse, même équipement, mêmes réactifs, etc.), et à des intervalles de temps relativement courts. La reproductibilité caractérise la concordance étroite entre les résultats de plusieurs mesures consécutives lorsque celles-ci sont réalisées dans des conditions différentes [11].

## II.2. Choix du matériau d'électrode

### II.2.1. Électrodes sérigraphiées (SPEs)

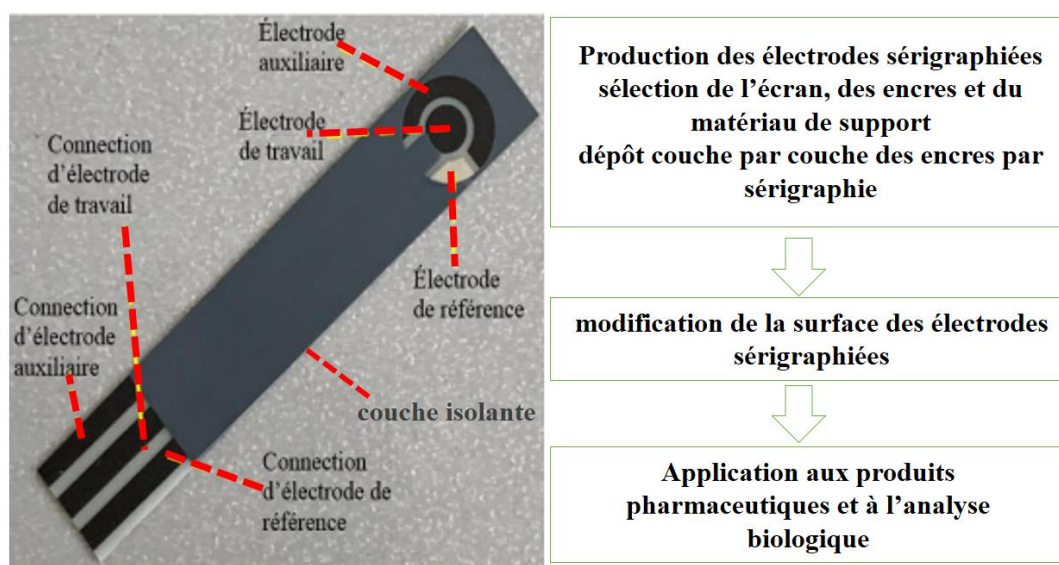
Les méthodes électrochimiques sont bénéfiques pour diverses analyses instrumentales en raison de leur coût abordable, de leur simplicité d'utilisation, de leur sensibilité élevée, de leur facilité de mise en œuvre, de leur vitesse d'analyse rapide, de leur portabilité. Au cours des récentes années, les recherches dans le domaine des capteurs électrochimiques ont évolué vers l'analyse simultanée des espèces et la miniaturisation des électrodes avec de nouveaux matériaux et leur fonctionnalisation de surface [12].

Depuis les années 1990, l'adaptation de la technique de sérigraphie à l'industrie de la microélectronique a facilité la production en série des capteurs peu coûteux mais hautement répétables et fiables [13]. Cette méthode offre la possibilité d'ajuster avec précision la taille des électrodes sérigraphiées, une excellente uniformité et une reproductibilité élevée [14]. La production de masse d'électrodes jetables à faible coût pour la détermination électrochimique de diverses substances grâce aux techniques de sérigraphie connaît actuellement une expansion généralisée [15-17].

Les électrodes jetables, également connues sous le nom de SPEs (Screen-Printed Electrodes), sont largement utilisées dans divers domaines, notamment la chimie analytique, le contrôle des médicaments, l'analyse clinique et environnementale [18, 19].

Les SPEs sont des instruments flexibles, adaptés à diverses configurations, construits à partir de diverses substances et pouvant être modifiés par différentes substances biologiques (ADN, enzymes et anticorps), [20].

Une électrode sérigraphiée se compose d'un substrat chimiquement inerte sur lequel sont imprimées trois électrodes ou plus, à savoir l'électrode de travail (WE), l'électrode de référence (RE) et la contre-électrode (CE), par sérigraphie, comme illustré dans la figure-II-2. WE revêt une importance capitale des trois électrodes pour conduire les réactions électrochimiques. Elle peut être créée à l'aide de diverses encres (telles que le carbone, l'or et l'argent) sur différents substrats, notamment la céramique, le plastique et les circuits imprimés. Les contre-électrodes et les électrodes de référence sont généralement constituées d'encres au graphite ou à l'argent. Par rapport à d'autres substrats d'électrodes en carbone solide, la sérigraphie offre une gamme plus large de conceptions d'électrodes, de compatibilité des matériaux, d'options de modification et de capteurs produits en série qui sont rentables et hautement reproductibles [21,22].



**Figure II.2.** Étapes de développement et la forme la plus courante d'une électrode sérigraphiée.

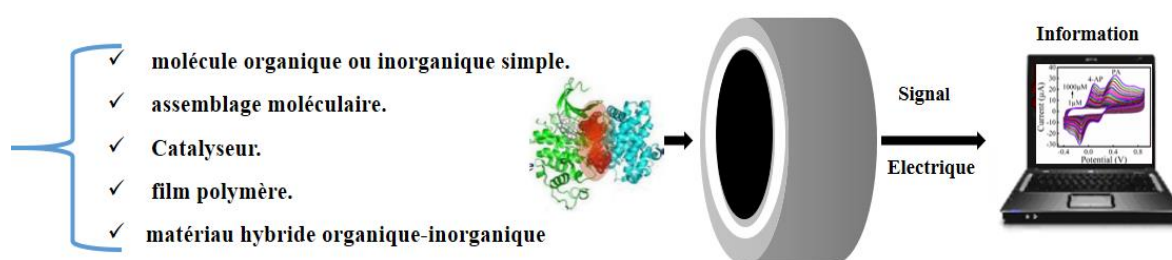
L'ensemble du processus de fabrication comprend 3 à 4 étapes : fabrication d'électrodes sérigraphiées, conception de surface d'électrodes sérigraphiées et leurs applications de détection. La sérigraphie est le processus consistant à appliquer de l'encre ou de la pâte sur un support à travers un écran tissé et à l'imprimer sur une surface solide. La conception d'un capteur SPE efficace dépend de plusieurs éléments, tels que la composition

de l'encre, la température de séchage, la méthode de prétraitement et la rugosité de la surface [23].

## II.3. Les électrodes chimiquement modifiées

### II.3.1. Définition

Le concept "électrode modifiée chimiquement" fait référence à toute électrode composée d'un matériau conducteur ou semi-conducteur ayant subi le dépôt d'une espèce à sa surface. Les substances immobilisées peuvent être des molécules simples ou des assemblages moléculaires, catalyseur, des films polymères, des matériaux hybrides organiques-inorganiques, etc. Ces films modifiés confèrent des propriétés chimiques, physiques ou optiques aux électrodes modifiées et sont recherchés pour des applications très spécifiques [24]. La figure II.3 présente une électrode ayant subi une modification chimique spécifique, destinée à des applications électrochimiques.



**Figure II.3.** Schéma d'électrode chimiquement modifiée pour des applications électrochimiques.

### II.3.2. Les méthodes de modification de surface électrodes sérigraphiées (SPEs)

Certaines techniques de modification reposent sur l'incorporation physique de nanomatériaux à la surface d'électrodes sérigraphiées sans altérer leur intégrité chimique pour renforcer les compétences électro-catalytiques des électrodes, et ceci en accroissant la surface effective. Par conséquent, les nano-capteurs résultants peuvent atteindre de faibles valeurs de LOD, avec une réactivité rapide et une sensibilité élevée.

### II.3.2.1. Méthode de dépôt électrochimique

Tout à fait, l'électrodéposition, également connue sous le nom de déposition électrochimique, est en effet une méthode de modification qui permet de produire des nanoparticules (NPs) dont les caractéristiques, la taille, la morphologie et la composition sont régulées au niveau de la surface de l'électrode [25]. Typiquement, les agents oxydants (sels métalliques) sont réduits à un potentiel ou courant fixe pour obtenir des particules métalliques développées sur le substrat. Bien que des particules plus grosses puissent être obtenues en utilisant des concentrations plus élevées de précurseurs, deux paramètres sont essentiels pour contrôler les dimensions et la configuration des nanoparticules : le temps de dépôt et le potentiel ou le courant appliqué [26].

De nombreuses études ont été réalisées pour modifier les électrodes sérigraphiées en utilisant l'électrodéposition et divers précurseurs de sel ; les AgNPs et AuNPs ont été électrodéposés en utilisant  $\text{AgClO}_4$  et  $\text{HAuCl}_4$ , respectivement. Tandis que les Pt-NPs utilisent  $\text{K}_2\text{PtCl}_6$ , les Cu-NPs via  $\text{CuSO}_4$ , les NiO-NPs utilisent  $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  ; [27-30].

### II.3.2.2. Méthode de dépôt drop-coating

La technique simple, facile et rapide de « drop-coating » est largement utilisée dans les techniques d'analyse électro-catalytique et de détection électrochimique [31]. Il s'agit d'une technique simple dans laquelle la surface de la SPE subit une modification en utilisant une solution qui peut être constituée de particules telles que des nanotubes ou des nanoparticules. En règle générale, les solutions sont placées sur la surface du capteur. L'évaporation du solvant peut être obtenue en plaçant le capteur dans un four à une température qui n'endommage pas les électrodes [32, 33].

### II.3.2.3. Méthode de dépôt spin-coating

Le spin-coating est une méthode couramment employée pour obtenir une répartition uniforme de couches étroites de polymères sur la surface de la SPEs. Cette méthode de dépôt peut être réalisée en quatre étapes : dépôt du matériau (solution) sur la surface du capteur ; spin up (accélération) ; spin off (décélération), la solution appliquée est distribuée par une force centrifuge, (la vitesse de rotation élevée donne une couche uniforme et l'évaporation du solvant est possible en raison de la rotation rapide) [34,36].

### II.3.3. Le choix de modificateur d'électrode sérigraphiées (SPEs)

#### II.3.3.1. Electrodes sérigraphiées modifiées par des métaux de transition

La modification des SPEs est d'augmenter la surface réactive électrochimiquement et les sites d'adsorption actifs, en plus d'améliorer l'interaction sélective entre l'électrode modifiée et l'analyte. Les modificateurs d'électrodes ont été fréquemment employés pour accroître la surface électroactive, améliorer la solidité et réduire la résistance de transfert de charge des électrodes par rapport aux électrodes nues [37]. Les électrodes modifiées par des métaux de transition ont largement facilité l'émergence de nouveaux capteurs électro-catalytiques. La combinaison de l'abondance, des propriétés catalytiques, de la stabilité et de la durabilité fait du nickel un choix attrayant parmi les métaux électro-catalytiques pour une gamme étendue d'applications industrielles, y compris celles impliquant des processus électrochimiques [38].

#### II.3.3.2. Electrodes sérigraphiées modifiées par des films de polymères

La modification des SPEs solide avec une couche de polymère favorise la formation de plusieurs couches de matériau actif à leur surface. Généralement, les polymères employés lors d'une modification chimique des électrodes possèdent des groupes électrochimiquement ou chimiquement actifs, tels que des sites redox ou chélatantes (Les protéines, polysaccharides) [39].

Ces dernières années, on a observé une croissance significative dans l'évolution et la production de matériaux nanostructures en raison de leur utilisation répandue dans divers domaines scientifiques. Parmi tous ces matériaux, les polysaccharides suscitent un intérêt spécifique dans le domaine des nanotechnologies.

Le CS est un biopolymère non toxique, biocompatible, bioactif et biodégradable. Du fait de ces caractéristiques, le CS a attiré une attention considérable dans divers domaines, notamment l'industrie alimentaire et le traitement de l'eau ...etc. En outre, grâce à ces caractéristiques, le CS présente une bonne capacité à former un film, ce qui le rend largement utilisable dans le développement des capteurs électrochimiques. Au cours de cette partie, nous allons mettre en évidence les caractéristiques et les utilisations du CS en tant que matériau intelligent dans les configurations des capteurs dans divers domaines tels que l'analyse clinique et environnementale.

## II-4- Généralités sur le Chitosane

### II-4-1 Évolution du chitosane

En 1811, le professeur Henri Bracknot, directeur du Jardin biologique de Nancy (France), a isolé un produit fibreux de certains champignons, et il a observé que cette substance était insoluble dans des solutions aqueuses acides, comme l'acide sulfurique. En 1823, cette matière a été découverte dans certains insectes par Ojean, qui l'a nommée "Chitine" (du grec Khiton, signifiant enveloppe) [40]. En 1859, le professeur C. Rouget isole et identifie pour la première fois le chitosane et le nomme « chitine modifiée ». Après traitement alcalin de la chitine par une solution de NaOH [41,42]. Le produit obtenu présente des caractéristiques physiques et chimiques identiques à celles des matériaux naturels et il est également soluble dans les solutions acides [43]. C'est en 1894 que cette matière a été officiellement désignée sous le nom de chitosane [44,45].

Récemment, des études des études ont été conduites pour améliorer les méthodes optimales de production et de purification, la dérivation chimique, etc. Du fait des applications biomédicales, les efforts de recherche sont devenus plus rationnels et concentrés dans ce domaine [46,47]. L'intérêt pour ces bio-macromolécules a été fortement renouvelé avec la découverte de leurs propriétés d'adsorption pour les métaux [48].

### II.4.2. Source de la chitine

La chitine se forme naturellement grâce à la biosynthèse, sa production est pratiquement inépuisable. Elle se trouve naturellement dans les crustacés (homards, crevettes, crabes, krill, bernaches, etc.), les insectes (scorpions, fourmis, blattes, araignées, coléoptères, brachiopodes, etc.), les invertébrés ou les mollusques (poulpe, seiche, palourdes, huîtres, panopes, fossiles, calmars, etc.), algues (diatomées, algues brunes, algues vertes, etc.) et certains microorganismes (champignons et bactéries) [49, 50]. La production de chitine repose principalement sur l'utilisation des exosquelettes de crustacés, notamment les crabes et les crevettes [51]. Cette production répond également à l'élimination de plus en plus coûteuse des déchets marins dans l'industrie [52]. Chez les crustacés, la chitine est liée à un réseau protéique complexe sur lequel des minéraux (principalement du carbonate de calcium) se déposent pour former une coquille dure. L'isolement de la chitine des coquilles de crevettes est plus facile en raison des parois plus minces de la coquille [53]. Les carapaces de crevettes sont composées de chitine, de protéines, de lipides, de pigments et de composés aromatiques [54,55].





Figure II.4. Source de la chitine

### II.4.3. Extraction du chitosane

Plusieurs techniques ont été élaborées pour extraire le chitosane des coquilles de crustacés. Ces méthodes consistent généralement en quatre étapes de base : La déminéralisation, la déprotéinisation, la décoloration et la désacétylation [56]. La fabrication de cette substance est représentée de manière schématique dans la figure II.5.

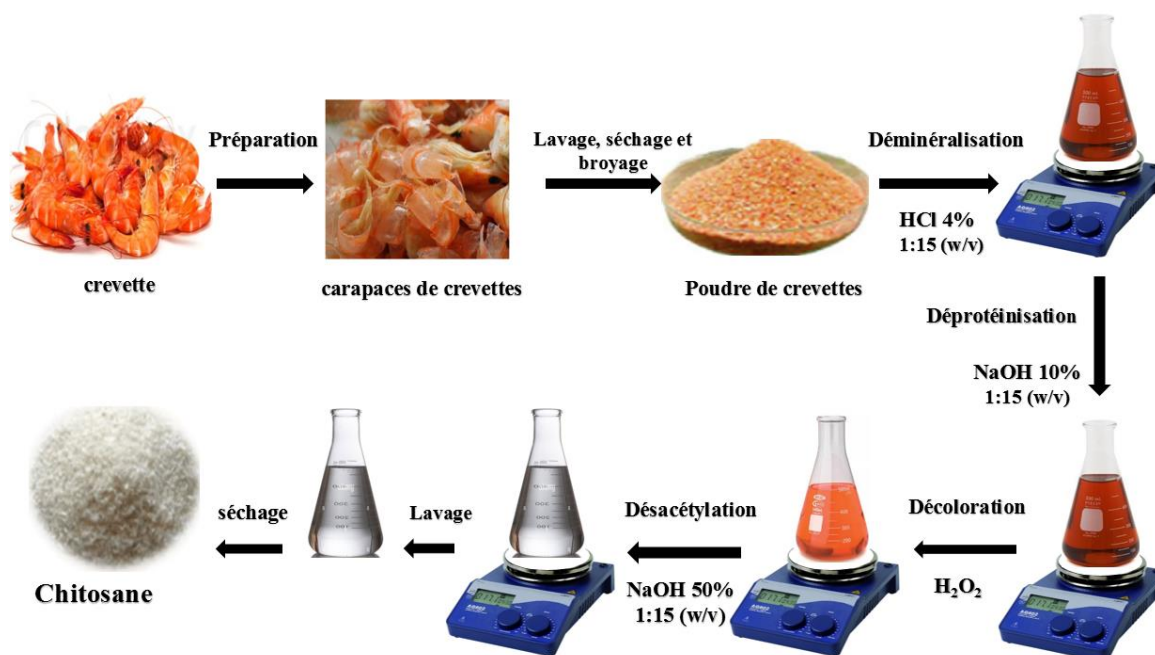
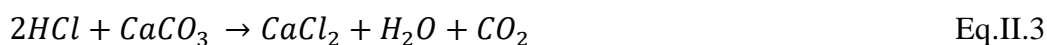


Figure II.5. Processus de production du chitosane.

#### II.4.3.1. Déminéralisation

La déminéralisation implique l'élimination des minéraux, en particulier le carbonate de calcium. Elle est effectuée au moyen d'un traitement acide, habituellement utilisant de l'acide chlorhydrique ou de l'acide formique [57]. La déminéralisation est aisée à effectuer

car elle consiste en la décomposition du  $CaCO_3$  en  $CaCl_2$  solubles dans l'eau, accompagnée de la libération de  $CO_2$ , comme l'illustre l'équation suivante [58] :



#### II.4.3.2. Déprotéinisation

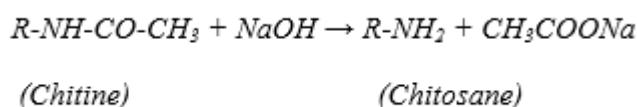
La déprotéinisation chimique consiste en la destruction des liaisons chimiques entre la chitine et les protéines et où le biopolymère est dépolymérisé sous l'effet d'une solution alcaline. Alors que la déprotéinisation peut être effectuée en utilisant diverses solutions alcalines ou réactifs chimiques, le NaOH est la solution alcaline la plus couramment employée. Des études récentes ont rapporté des conditions de déprotéinisation avec des concentrations alcalines allant de 1% à 10% pendant 1 à 24 heures à hautes températures entre 65-100°C [59].

#### II.4.3.3. décoloration

Le blanchiment est une étape supplémentaire facultative visant à réduire la forte interaction entre la chitine et les pigments, ainsi qu'à éliminer les pigments à résidus. Cette opération de blanchiment est réalisée à l'aide d'agents oxydants, également appelés agents de blanchiment. Le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) est l'agent de blanchiment le plus fréquemment utilisé [60].

#### II.4.3.4. Désacétylation

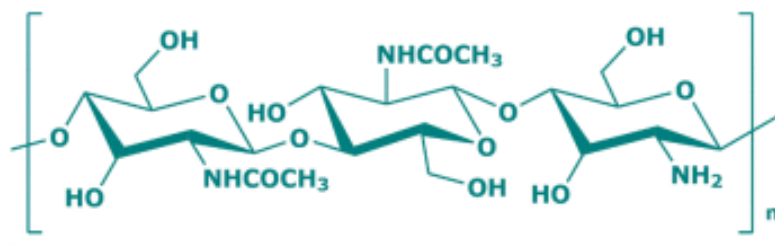
La désacétylation est le processus de conversion de la chitine en chitosane par élimination des groupes acétyles [61]. Le chitosane est fréquemment préparé par traitement avec de NaOH très concentré ( $\leq 50\%$ ) à haute température. Après la réaction, le produit obtenu est rincé nombreux fois à l'eau distillée pour neutraliser, ensuite séché dans un four chaud toute la nuit. La réaction se déroule comme suit [62] :



#### II.4.4. Structure chimique de chitine et du chitosane

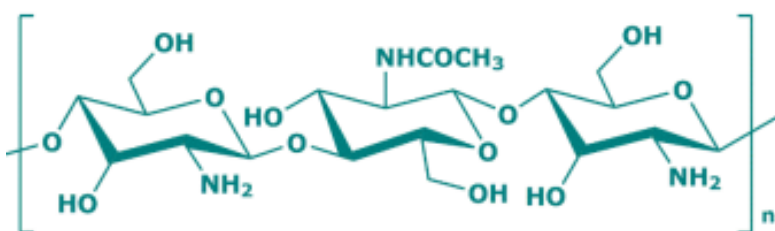
La chitine est souvent attribuée à tort à la cellulose en raison d'une structure chimique similaire, mais au lieu de groupes hydroxyle, la chitine a un groupe acétamide ( $CH_3CONH_2$ ) en position C2 [63]. Sa structure cristalline est composée de 2-acétamido-2-désoxy- $\beta$ D-

glucose par une liaison (1→4) qui porte le nom de N-acétylglucosamine, comme le montre la figure II.6 [64].



**Figure II.6.** Structure chimique de chitine.

Le chitosane, poly [β-(1→4)-lié-2-amino-2-désoxy-D-glucose], est un biopolymère habituellement produit par désacétylation alcaline partiel de chitine par des méthodes chimiques ou enzymatiques [65-66]. Il est constitué de 2-acétamido-2-désoxy-D-glucopyranose et de 2-amino-2-désoxy-D-glucopyranose lié par β-(1→4) liaison glycoside, comme indiqué à la figure II.7 [67].



**Figure II.7.** Structure chimique du chitosane.

#### II.4.5. Caractéristiques physicochimiques du chitosane

Le chitosane est défini par son degré de désacétylation, sa viscosité et sa masse moléculaire

##### II.4.5.1. Degré de désacétylation

Le degré d'acétylation (DD) est considéré comme un élément crucial dans la détermination des propriétés de chitosane. Plus la pureté du chitosane est élevée, plus le DD est élevé [68-70]. La détermination du DD peut être effectuée par de nombreuses techniques telles que la spectroscopie ultraviolette, la spectroscopie infrarouge, le titrage et l'analyse élémentaire... etc [71].

##### II.4.5.2. Masse moléculaire

La masse moléculaire (MM) est l'un des paramètres les plus fondamentaux pour caractériser les polymères. Pour les produits commerciaux, la MM est exprimée en daltons

(Da) et varie de 100-1200 kDa ; Ce dernier varie selon l'origine de la matière première et le procédé de fabrication. La MM de chitosane présente une caractéristique cruciale qui affecte les caractéristiques rhéologiques de la solution ainsi que ses conditions d'application. Une masse moléculaire plus élevée indique un chitosane plus complexe et plus soluble [72].

#### II.4.5.3. Viscosité

la viscosité du polymère est un paramètre très important car les solutions très visqueuses sont difficiles à gérer. De plus, la viscosimétrie est un outil puissant pour déterminer le poids moléculaire du chitosane car c'est une méthode simple et rapide, bien qu'il ne s'agisse pas d'une méthode absolue et nécessite donc la détermination de constantes spécifiques au solvant. La MM est déterminé par l'équation de Mark-Houwink-Sakurada, qui relie ce paramètre à la viscosité intrinsèque [73] :

$$\eta = KM^a \quad \text{Eq.II.4}$$

Où :

$\eta$  : est la viscosité intrinsèque

$M$  : est la masse moléculaire moyen en viscosité

$K$  et  $a$  sont des constantes qui doivent être déterminées expérimentalement.

La viscosité du chitosane est influencée par la MM du polymère ainsi que par le DD. Elle diminue à mesure que la MM du chitosane diminue. Cette caractéristique peut être utilisée pour déterminer la stabilité d'un polymère en solution, puisqu'une diminution due à la dégradation du polymère est observée lors du stockage du polymère [74].

#### II.4.5.4. Solubilité

La solubilité du CS est considérée comme l'un des paramètres les plus critiques déterminant la propriété de ce polymère, une solubilité plus élevée indiquant une pureté et une qualité plus élevées du CS [75]. La présence d'un groupe  $-NH_2$  protonés sur la structure du CS explique sa solubilité dans les milieux aqueux acides, puisque sa valeur de pKa est d'environ 6,5 [76]. Le chitosane devient soluble lorsqu'environ 50 % des groupes amino sont protonés [77]. Cependant, lorsque le pH atteint 6,0 (et plus), les polysaccharides deviennent insolubles et précipité dû à la déprotonation de groupe  $-NH_2$ . Actuellement, le CS purifié avec un haut degré de désacétylation est disponible en différents poids moléculaires et est disponible sous forme de bases et de sels facilement solubles dans l'eau [78]. En général, la solubilité du CS dépend de la valeur du pH. Les solvants les plus fréquemment utilisés pour

dissoudre le CS sont l'acide éthanoïque (1 %, pH proche de 4) et l'acide formique (0,2 à 100 %) ...etc. Une étude récente a trouvé une solution neutre de chitosane utilisant du glycérol 2-phosphate comme solvant [79]. D'autre part, le chitosane est insoluble dans H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et phosphorique [80].

#### II.4.5.5. Cristallinité

La cristallinité joue un rôle crucial car elle régule diverses caractéristiques, telles que l'accessibilité des sites internes dans les chaînes macromoléculaires, les caractéristiques de gonflement dans l'eau et les processus de diffusion. Le CS est une substance semi-cristalline [81].

#### II.4.6. Propriétés biologiques du chitosane

Les biopolymères sont largement utilisés dans les sciences appliquées telles que la biomédecine, l'alimentation, la chimie et l'industrie. Parmi les biopolymères dérivés de sources naturelles, Les polysaccharides ont suscité un vif intérêt en raison de leurs caractéristiques biomédicales et physicochimiques particulières, telles que la biodégradabilité, la biocompatibilité, la non-toxicité, le renouvellement et la facilité de disponibilité [82-84].

##### II.4.6.1. Biodégradabilité

La biodégradabilité est un aspect crucial à considérer lors de la conception d'un système d'administration de vaccins, car il doit être éliminé de l'hôte après la fin de son effet. Le chitosane est dégradé in vivo par l'action d'enzymes telles que le lysozyme ou la chitinase [85]. Il a été montré que la cinétique de biodégradation est inversement proportionnelle au degré de cristallinité régulé principalement par la DD [86,87]. Il a été démontré que la biodégradation augmente avec la diminution de la DD, [88-90]. Plusieurs études ont montré que la MM influe également sur le taux de biodégradation [91-94].

##### II.4.6.2. Biocompatibilité

Le CS est considéré comme biocompatible lorsqu'il provoque une réponse inflammatoire et un rejet très limités lors de son utilisation dans l'organisme. Il est bio-résorbable avec une cinétique faible et contrôlée [95, 96].

La chitine et le chitosane sont connus pour avoir une excellente biocompatibilité laquelle est principalement influencé par l'origine naturelle, la méthode d'extraction, la masse moléculaire et du DD de l'échantillon étudié [97,98].

### II.2.6.2. Non toxicité

Il a été prouvé que le CS possède une faible toxicité et peut être utilisé dans des applications médicales [99].

### II.4.7. Domaines d'application du chitosane

Le chitosane peut être utilisé dans l'alimentation, la cosmétique, la pharmacie, le traitement des eaux usées [100-104] et dans le développement de capteurs et biocapteurs [105-107]. Le CS est largement employé pour le traitement de l'eau en raison de ses propriétés chélatantes qui permettent l'élimination des métaux lourds, même en très petites quantités [108]. Dans le domaine cosmétique, les caractéristiques filmogènes et cationiques de CS sont exploitées dans de nombreux produits tels que les crèmes et les lotions [109, 110], tableau II.1.

**Tableau II.1** : Domaines d'utilisation de chitosane [111].

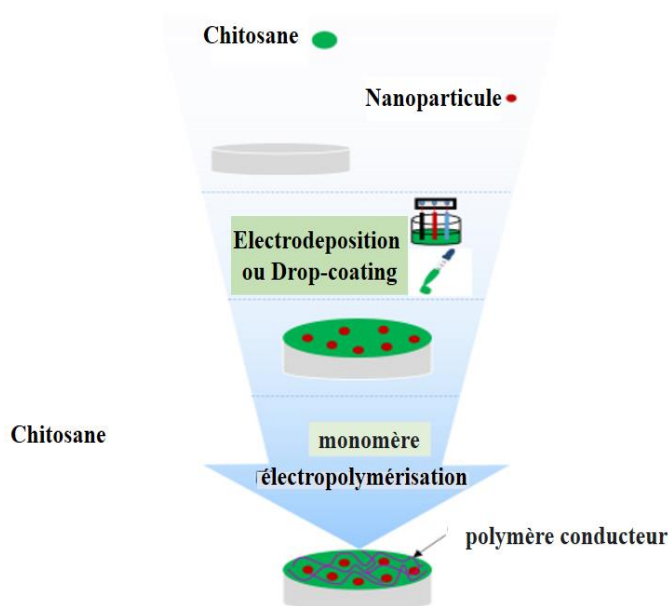
Domaine		Exemples d'utilisation
Applications industrielles	Cosmétiques	Microparticules chitosane biodégradables, biocompatibles et non toxiques encapsulant des extraits naturels
		Effet préventif du chitosane contre les dommages causés par les UV
		Gels parodontaux de chitosane contenant du chlorhydrate de moxifloxacine
		Nanoparticules de chitosane chargées de fluorure dans la prévention des caries dentaires
		Hydroxyapatite-chitosane crème solaire gel antibactérien pour les soins de santé de la peau
		Le chitosane et les nanofibrilles de chitine désacétylée pour la stimulation de la croissance des cheveux
	agriculture	Nanoparticules de gomme arabique/chitosane contenant du géraniol pour la lutte antiparasitaire
		Biopolymère naturel de chitosane comme stimulateur de croissance du rendement en riz
		Chitosane modifié Pt/SiO <sub>2</sub> comme catalyseur
	Traitement des eaux	Liquide oxyde-ionique de graphène et chitosane magnétique lors du nettoyage de la pollution par ions métalliques lourds
Nanocomposites multifonctionnels du chitosane comme matériau de traitement de l'eau contaminée		
Applications biomédicales et pharmaceutiques	vaccin	Nanoparticules de chitosane glycol pour l'administration intranasale muqueuse du vaccin contre l'hépatite B
		Vaccin inactivé contre la grippe aviaire H5N1 encapsulé dans des nanoparticules de chitosane chez les poulets
	ophtalmologie	Nanoparticules de phosphate de calcium recouvertes de chitosane chargées de timolol et de lisinopril
		Chitosane-N-acétylcystéine topique pour lésions cornéennes chez le lapin
Chitosan-N-acétylcystéine (Lacrimera®) chez des patients atteints de sécheresse oculaire modérée à grave		

#### II.4.8. Modifications chimiques du chitosane

La présence des groupes fonctionnels réactifs et la structure polysaccharidique du chitosane permettent une grande variété de modifications chimiques. Les groupes amino peuvent déclencher diverses réactions chimiques telles que l'alkylation. De même, la fonctionnalité hydroxyle peut entraîner des réactions telles que l'ortho-acétylation. Ces groupes réactifs confèrent aux polymères de chitine et de chitosane l'avantage d'une transformation facile en gels, films, nanofibres, nanofibrilles et nanoparticules [112].

#### II.5. État de l'art des capteurs électrochimiques à base de chitosane

Un capteur électrochimique est un instrument qui peut transformer des informations biologiques, chimiques ou physiques en signaux électriques. Malgré les nombreux avantages du chitosane que nous avons vu plus haut, il n'en reste pas moins qu'il n'est pas conducteur, il est donc généralement associé à des nanoparticules et des polymères conducteurs afin d'améliorer ses propriétés électriques et de détection (figure II.8) [113, 114].



**Figure II.8.** Processus de préparation des capteurs électrochimiques à base de composites de chitosane [113].

#### II.5.1. Le chitosane et les nanomatériaux de carbone dans l'élaboration des capteurs électrochimiques

L'incorporation de nanomatériaux de carbone dans des structures à base de chitosane présente un potentiel important dans la technologie des capteurs, en particulier dans le domaine pharmaceutique. Les nanomatériaux à base de carbone améliorent considérablement

la conductivité, permettant la détection de substances pharmaceutiques même à des concentrations nano-molaires, ce qui en fait des composants précieux pour la conception de capteurs électrochimiques à base de chitosane [115,116].

Les électrodes en pâte de carbone sont parmi les plus utilisées dans l'analyse électrochimique en raison de leurs excellentes propriétés [117]. Ces électrodes sont fabriquées en incorporant de la poudre de graphite avec de l'huile minérale ou du silicium pour obtenir une masse cohérente et malléable. Les électrodes en pâte de carbone offrent une grande surface d'interaction entre molécule cible et l'électrode, favorisant ainsi un transfert efficace des électrons efficace et des réactions électrochimiques rapides [118].

Une telle électrode a été développée pour la quantification du paracétamol. Le mélange modifié a été obtenu en incorporant de la poudre de graphite dans un gel de CS préparé à l'avance. Les observations ont indiqué que l'intensité du courant anodique spécifique à l'oxydation du paracétamol était significativement plus élevée. La méthode suggérée a été efficacement utilisée pour déterminer le paracétamol dans des comprimés et de l'urine [120].

### **II.5.2. Le chitosane et les nanoparticules métalliques dans l'élaboration des capteurs électrochimiques**

La combinaison de chitosane avec des nanoparticules métalliques représente une approche prometteuse pour le développement de capteurs électrochimiques.

Les nanoparticules métalliques (l'or, nickel, l'argent le cuivre) présentent une grande surface et une réactivité chimique élevée. En associant des chitosane à des nanoparticules métalliques, il est possible de fabriquer des matériaux composites présentant des caractéristiques renforcées, notamment en termes de stabilité, de réactivité et de biocompatibilité.

Dans une récente publication, la voltampérométrie cyclique a permis la réalisation d'un dépôt électrochimique de nanoparticules d'argent (AgNPs) sur la surface de GCE, suivi de la polymérisation d'un film de CS. Ce processus de modification a amélioré le comportement électro-catalytique de l'électrode, permettant une détermination précise de la doxorubicine (DOX) dans des échantillons de lysat cellulaire et de plasma [121].

Différentes techniques ont été employées pour détecter diverses substances. En ce qui concerne la détection de l'aspirine, une électrode sérigraphiée (SPE) a été modifiée avec un hydrogel composé d'une nanoparticule d'or et d'une solution de CS. Cette méthode a été appliquée pour détecter l'aspirine dans l'urine, la salive et les comprimés pharmaceutiques [122].



Les oxydes métalliques présentent l'avantage d'associer les caractéristiques spécifiques des métaux avec celles des oxydes, ce qui leur confère une série de caractéristiques uniques pour la modification des capteurs. Grâce à ces propriétés (leur structure cristalline et à leur composition chimique précise), les oxydes métalliques peuvent être optimisés pour posséder des propriétés semi-conductrices, catalytiques ou sensorielles spécifiques, ce qui les rend très utiles dans le domaine du développement de capteurs électrochimiques.

Les chaînes polymères du chitosane peuvent être facilement modifiées avec différents types de nanoparticules, ce qui le rend adapté au développement de films nano-composites. Grâce à leur large surface spécifique et du transfert de charge très élevé des nanoparticules, Les nano-composites de chitosane trouvent une large application dans la fabrication de capteurs.

Les nano-composites de chitosane sont également compatibles avec les électrodes sérigraphiées (SPE). Dans cette optique, des chercheurs ont développé un capteur électrochimique utilisant SPE modifié par un nanocomposite chitosane-or [123]. La ciprofloxacine a été détectée par Voltamétrie à onde carrée avec une limite de détection 0,001 $\mu$ M.

### **II.5.3. Le chitosane et les polymères conducteurs dans l'élaboration des capteurs électrochimiques**

Pour surmonter les limitations du chitosane en termes de conductivité électrique, il peut être combiné à des polymères conducteurs (polyaniline et polypyrrole), améliorant ainsi le transfert de charge, la sensibilité et la sélectivité des capteurs électrochimiques. En fait, les polymères conducteurs ayant une structure chimique conjuguée par des liaisons  $\pi$  permettent la formation avec le chitosane de polymères hybrides [124].

Des chercheurs ont mis au point un dispositif électrochimique à base de chitosane et de polypyrrole pour détecter du sulfite [125]. Un capteur à base de polymère hybride chitosane-polypyrrole similaire a été élaboré pour l'identification du Pb(II) dans les eaux usées [126]. Dans le même contexte, pour l'identification des nitrites un capteur électrochimique à base d'une solution de chitosane, de polypyrrole et de carboxygraphène sur une surface de GCE a été réalisé avec succès. [127].

### **II.6. Méthodes électrochimiques**

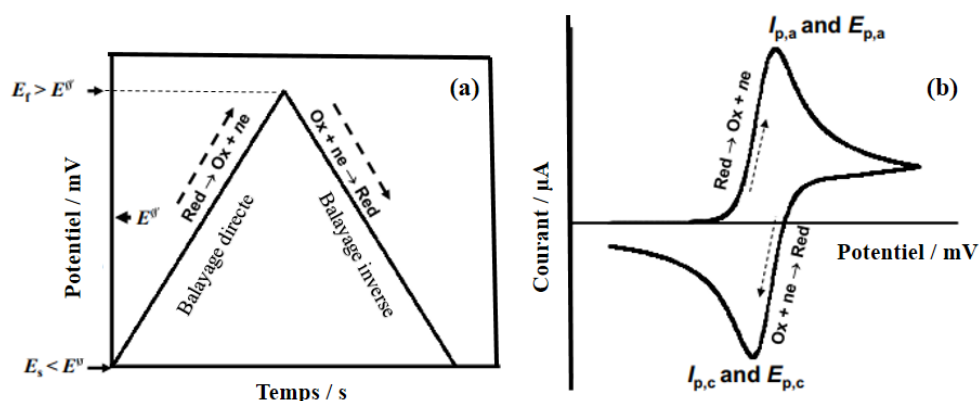
En général, Les techniques électrochimiques ont l'avantage d'être rapides, sensibles et faciles à mettre en œuvre. Parmi ces dernières, la spectroscopie d'impédance électrochimique,

la voltamétrie cyclique et la voltamétrie à impulsions différentielle ont été largement utilisées dans ce travail.

### II.6.1. Voltamétrie cyclique

La voltamétrie cyclique (CV) est une méthode électroanalytique largement employée pour étudier les mécanismes des réactions électrochimiques. La caractéristique principale de la voltamétrie cyclique réside dans sa capacité à fournir des informations qualitatives qui se produisent à l'interface entre la surface active de l'électrode de travail et l'électrolyte support, tout en permettant l'étude du comportement des substances en solution (système rapide, réversibilité et nombre d'échanges d'électrons.), [128].

La voltamétrie cyclique consiste à appliquer un potentiel de balayage sous forme d'onde triangulaire à une électrode indicatrice pour détecter le courant résultant (Figure II.9 a). Le cycle potentiel appliqué à l'électrode indicatrice entraîne des réactions successives d'oxydation ( $Red \rightarrow Ox + e$ ) et de réduction ( $Ox + e \rightarrow Red$ ) des espèces électroactives en solution [129]. Lorsque le potentiel imposé sur l'électrode indicatrice s'approche du potentiel d'équilibre de l'espèce en solution, le courant de réponse augmente progressivement et l'espèce oxydée/réduite à la surface de l'électrode diminue progressivement. Les points anodiques et cathodiques se produisent avant que les mouvements de transfert d'électrons et de matière n'atteignent l'équilibre (Figure II.9 b) [130, 131].



**Figure II.9** (a) Variation  $E = f(t)$  de voltamétrie cyclique  
(b) Exemple de voltammogramme cyclique pour un système électrochimiquement réversible.

Pour une réaction réversible, le courant de crête dépend de la concentration globale d'espèces électroactives donnée par l'équation de Randles-Sevcik [132] :

$$i_p = 2.686 \times 10^5 n^{3/2} A C_0 D^{1/2} \nu^{1/2} \quad \text{Eq.II.5}$$

Où :

$n$  : le nombre stœchiométrique d'électrons échangés,

$A$  : l'aire d'électrode en  $\text{cm}^2$ ,

$D$  : le coefficient de diffusion en  $\text{cm}^2\text{s}^{-1}$ ,

$C_0$  : la concentration de molécule cible en  $\text{mol}/\text{cm}^3$

$v$  : la vitesse de balayage en  $\text{Vs}^{-1}$ .

## II.6.2 Spectroscopie d'impédance électrochimique

La spectroscopie d'impédance électrochimique (EIS) représente une méthode efficace pour explorer les caractéristiques électriques des réactions électrochimiques. Par conséquent, elle trouve de larges applications dans divers domaines de recherche, notamment dans l'analyse microbienne, la surveillance de la corrosion, le contrôle de la qualité des revêtements, la caractérisation des électrolytes solides, les batteries et la sécurité alimentaire [133-139]. Les mécanismes d'adsorption, la résistance de transfert d'électrons, la capacité, le coefficient de diffusion et la résistance de la solution sont des exemples de paramètres physiques et électrochimiques des systèmes électrolytiques qui peuvent être mesurés à l'aide de l'EIS [140].

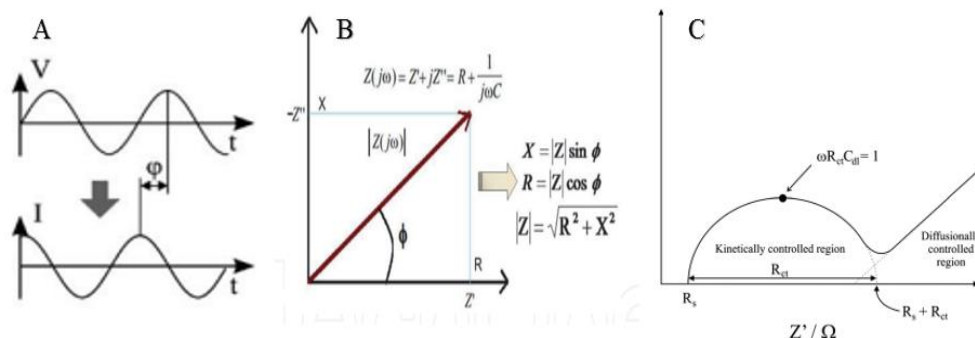
Dans les cellules électrochimiques conventionnelles, les interactions entre les matériaux (espèces redox) et les électrodes comprennent : la concentration des espèces électroactive, le transfert d'électron et de matière du cœur de la solution vers la surface de l'électrode ainsi que la résistance de l'électrolyte. Chacune de ces propriétés est caractérisée par un circuit constitué de résistances, de condensateurs ou d'éléments à phase constante connectés en parallèle ou en série pour former un circuit équivalent [141]. Dans la technique EIS, une petite perturbation du potentiel alternatif, généralement une onde sinusoïdale d'une amplitude de ( $\pm 10\text{mV}$ ), sur une large plage de fréquences (généralement  $10^5$ -  $10^{-2}$  Hz). La réponse du courant est mesurée à chaque fréquence.

Elle est une généralisation de la loi d'Ohm et correspond au rapport entre le potentiel appliqué  $E(t)$  et le courant  $I(t)$  recueilli en sortie :

$$Z = \frac{E(t)}{I(t)} = \frac{E_0 \sin(\omega t)}{I_0 \sin(\omega t + \theta)} = Z_0 \frac{\sin(\omega t)}{\sin(\omega t + \theta)} \quad \text{Eq. II.6}$$

La représentation vectorielle de l'impédance d'un nombre complexe sur le plan complexe et son analyse à ses parties réelles et imaginaires sont montrée dans la figure II.10 (B). L'ensemble du spectre montre que le modèle de circuit génère un demi-cercle et une ligne dans le diagramme de Nyquist du modèle de Randal (Figure II.10.C). La ligne droite dans la

zone des basses fréquences du diagramme de Nyquist représente le phénomène de diffusion illustré par l'impédance de Warburg dans le modèle de circuit, et le demi-cercle correspond à la plage des hautes fréquences, représentant la capacité et la résistance dans le modèle de Randal [140].



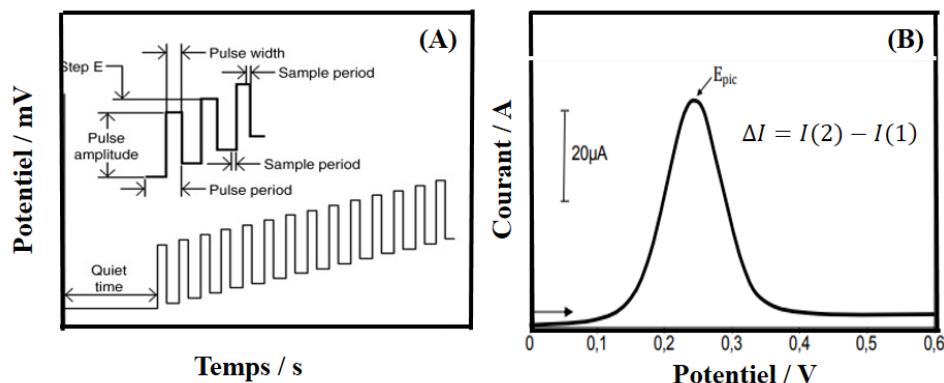
**Figure II.10** (A) Réponse de forme d'onde sinusoïdale dans le système linéaire, (B) Représentation vectorielle de l'impédance en tant que nombre complexe ; réaction capacitive X, résistance R, composante réelle  $Z_{re}$  et composante imaginaire  $Z_{im}$ , (C) Diagramme de Nyquist, [142,143].

### II.6.3 Voltampérométrie à impulsions différentielle (DPV)

*Barker* et *Jenkin* ont proposé que la voltammétrie à impulsions soit étudiée dans le but de réduire la limite de détection des mesures voltamétriques à un niveau de concentration de  $10^{-8}$  M. Il existe plusieurs types de techniques de voltammétrie à impulsions basées sur des étapes de courant-potential échantillonnées d'une durée d'environ 50 ms appliquées par une série de potentiels au sein de l'électrode de travail. Ces méthodes se distinguent par le comportement différent des formes d'onde d'excitation. La voltampérométrie à impulsions différentielle (DPV) a été utilisée dans nos expériences [144].

La voltampérométrie à impulsions différentielle (Differential pulse voltammetry ; DPV) est une méthode d'analyse fréquemment employée pour l'examen individuel ou simultané de composés. Cette méthode implique l'application d'impulsions de tension de faible amplitude sur une rampe de potentiel linéaire, et des impulsions courtes sont superposées sur une forme d'onde en escalier, voir Figure II. 11. (A), [145]. Dans la DPV, une valeur de potentiel de base est choisie pour laquelle il n'y a pas de réaction faradique appliquée à l'électrode. Le potentiel de base est augmenté entre les impulsions par paliers égaux. Le courant est mesuré avant ( $I_1$ ) et après ( $I_2$ ) l'application de l'impulsion, puis la différence est notée ( $I_1 - I_2$ ). Cette technique est utilisée pour déterminer le processus redox en corrélation avec la concentration de l'analyte. La DPV est donc un graphique des différences entre les

courants mesurés et les potentiels appliqués, la courbe enregistrée est appelée voltammogramme différentiel, (Fig. 11 (B)) [146].



**Figure II.12** (A) Exemple de variation du potentiel d'impulsion appliqué pour les mesures DPV ; (B) réponse typique du voltammogramme obtenu dans la DPV [147].

## II.7 Conclusion

Ce chapitre présente des notions fondamentales sur les capteurs électrochimiques et les diverses méthodes de modification des surfaces chimiques des électrodes sérigraphiées (SPE). Les différentes propriétés du chitosane et son application dans le développement des capteurs électrochimiques sont aussi décrites. Nous avons également présenté de manière concise les récents développements des capteurs électrochimiques à base de chitosane et décrit leur fonctionnalité dans la détection des produits pharmaceutiques. Par la suite, les techniques d'analyses électrochimiques qui peuvent être divisées en plusieurs catégories selon les paramètres de contrôle et les paramètres de mesure ont été également présentées. Cela comprend notamment de la spectroscopie d'impédance électrochimique (EIS), de la voltamétrie cyclique (CV) et de la voltampérométrie à impulsions différentielle (DPV). Ces techniques sont employées pour évaluer les caractéristiques des capteurs électrochimiques développés.

**Références bibliographiques du chapitre II**

- [1] Hulanicki A, Glab S, Ingman F. Chemical sensors: definitions and classification. *Pure and applied chemistry* 1991;63:1247-50.
- [2] Ayat M. Réalisation de capteurs chimiques et biocapteurs à base de silicium poreux et pillars de silicium pour la détection d'espèces chimiques toxiques 2019.
- [3] Yang Y-T, Callegari C, Feng X, Ekinici KL, Roukes ML. Zeptogram-scale nanomechanical mass sensing. *Nano letters* 2006;6:583-6.
- [4] Stradiotto NR, Yamanaka H, Zanoni MVB. Electrochemical sensors: A powerful tool in analytical chemistry. *SciELO Brasil*; 2003.
- [5] Mathieu-Scheers E, Bouden S, Bertagna V, Cagnon B, Warmont F, Joigneaux E, et al. Capteurs électrochimiques carbonés pour la détection de micropolluants émergents et prioritaires. *La Houille Blanche* 2018:53-9.
- [6] Belkhalifa H. Elaboration de biocapteurs non-enzymatique de glucose à base de nanostructures de carbone et d'hydroxydes métalliques: Université M'hamed Bougara de Boumerdès, Département Physiq; 2017.
- [7] Lakhdari D. Elaboration et caractérisation d'un matériau à base de nanoparticules magnétique NiF-PANi par électrodéposition: application dans la détection de glucose: Université Mouloud MAMMERI Tizi-Ouzou; 2021.
- [8] Boubezari I. Conception et développement de nouveaux capteurs chimiques et de (bio) capteurs à transduction électrochimique: Université de Lyon; Université de Jijel; 2021.
- [9] Selma H. Extraction et modification des substances naturelles et leur application à la détection des métaux lourds: Université 20 Août 1955 – Skikda; 2020.
- [10] Amira B. Développement d'un Biocapteur pour la détection des polluants organiques: étude expérimentale et modélisation. 2021.
- [11] Zehani N. Étude et développement de biocapteurs électrochimiques pour la détection de polluants en milieu aqueux: Lyon 1; 2015.
- [12] Economou A. Screen-printed electrodes modified with "green" metals for electrochemical stripping analysis of toxic elements. *Sensors* 2018;18:1032.
- [13] Couto R, Lima J, Quinaz M. Recent developments, characteristics and potential applications of screen-printed electrodes in pharmaceutical and biological analysis. *Talanta* 2016;146:801-14.
- [14] Tudorache M, Bala C. Biosensors based on screen-printing technology, and their applications in environmental and food analysis. *Analytical and bioanalytical chemistry* 2007;388:565-78.
- [15] Renedo OD, Alonso-Lomillo M, Martinez MA. Recent developments in the field of screen-printed electrodes and their related applications. *Talanta* 2007;73:202-19.
- [16] Kimmel DW, LeBlanc G, Meschievitz ME, Cliffel DE. Electrochemical sensors and biosensors. *Analytical chemistry* 2012;84:685-707.
- [17] Zang D, Yan M, Ge S, Ge L, Yu J. A disposable simultaneous electrochemical sensor array based on a molecularly imprinted film at a NH<sub>2</sub>-graphene modified screen-printed electrode for determination of psychotropic drugs. *Analyst* 2013;138:2704-11.

- [18] Asturias-Arribas L, Alonso-Lomillo MA, Domínguez-Renedo O, Arcos-Martínez MJ. Electrochemical determination of cocaine using screen-printed cytochrome P450 2B4 based biosensors. *Talanta* 2013;105:131-4
- [19] Ferrari AG-M, Rowley-Neale SJ, Banks CE. Screen-printed electrodes: Transitioning the laboratory in-to-the field. *Talanta Open* 2021;3:100032.
- [20] Paimard G, Ghasali E, Baeza M. Screen-printed electrodes: fabrication, modification, and biosensing applications. *Chemosensors* 2023;11:113.
- [21] Khorshed AA, Khairy M, Elsafty SA, Banks CE. Disposable screen-printed electrodes modified with uniform iron oxide nanocubes for the simple electrochemical determination of meclizine, an antihistamine drug. *Analytical methods* 2019;11:282-7.
- [22] Mahmoud BG, Khairy M, Rashwan FA, Banks CE. Simultaneous voltammetric determination of acetaminophen and isoniazid (hepatotoxicity-related drugs) utilizing bismuth oxide nanorod modified screen-printed electrochemical sensing platforms. *Analytical chemistry* 2017;89:2170-8.
- [23] Singh S, Wang J, Cinti S. An overview on recent progress in screen-printed electroanalytical (bio) sensors. *ECS Sensors Plus* 2022;1:023401.
- [24] DEHCHAR C. Développement d'électrodes modifiées à base de films minces électroactifs. Application à la détection électrocatalytique: Université Badji Mokhtar de Annaba; 2017.
- [25] Mohanty U. Electrodeposition: a versatile and inexpensive tool for the synthesis of nanoparticles, nanorods, nanowires, and nanoclusters of metals. *Journal of applied electrochemistry* 2011;41:257-70.
- [26] Antuña-Jiménez D, González-García MB, Hernández-Santos D, Fanjul-Bolado P. Screen-printed electrodes modified with metal nanoparticles for small molecule sensing. *Biosensors* 2020;10:9.
- [27] Dominguez-Renedo O, Ruiz-Espelt L, Garcia-Astorgano N, Arcos-Martínez MJ. Electrochemical determination of chromium (VI) using metallic nanoparticle-modified carbon screen-printed electrodes. *Talanta* 2008;76:854-8.
- [28] Sanllorrente-Méndez S, Domínguez-Renedo O, Arcos-Martínez MJ. Determination of arsenic (III) using platinum nanoparticle-modified screen-printed carbon-based electrodes. *Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis* 2009;21:635-9.
- [29] Pérez-Fernández B, Martín-Yerga D, Costa-García A. Galvanostatic electrodeposition of copper nanoparticles on screen-printed carbon electrodes and their application for reducing sugars determination. *Talanta* 2017;175:108-13.
- [30] Rafiee B, Fakhari AR. Electrocatalytic oxidation and determination of insulin at nickel oxide nanoparticles-multiwalled carbon nanotube modified screen printed electrode. *Biosensors and Bioelectronics* 2013;46:130-5.
- [31] Zuo C, Scully AD, Gao M. Drop-casting method to screen Ruddlesden–Popper perovskite formulations for use in solar cells. *ACS Applied Materials & Interfaces* 2021;13:56217-25.
- [32] Kumar AKS, Zhang Y, Li D, Compton RG. A mini-review: How reliable is the drop casting technique? *Electrochemistry Communications* 2020;121:106867.

- [33] Jakšić Z, Jakšić O. Biomimetic nanomembranes: An overview. *Biomimetics* 2020;5:24.
- [34] Bartlett AP, Pichumani M, Giuliani M, González–Viñas W, Yethiraj A. Modified spin-coating technique to achieve directional colloidal crystallization. *Langmuir* 2012;28:3067-70.
- [35] Mishra A, Bhatt N, Bajpai A. Nanostructured superhydrophobic coatings for solar panel applications. *Nanomaterials-Based Coatings: Elsevier*; 2019. p. 397-424.
- [36] Zhang JX, Hoshino K. Fundamentals of nano/microfabrication and scale effect. *Molecular Sensors and Nanodevices* 2019:43-111.
- [37] Granja-Banguera CP, Silgado-Cortázar DG, Morales-Morales JA. Transition metal substituted barium hexaferrite-modified electrode: Application as electrochemical sensor of acetaminophen. *Molecules* 2022;27:1550.
- [38] Silva LR, Rodrigues JG, Franco JP, Santos LP, D'Elia E, Romão W, et al. Development of a portable electroanalytical method using nickel modified screen-printed carbon electrode for ethinylestradiol determination in organic fertilizers. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 2021;208:111430.
- [39] Raja AN. Recent development in chitosan-based electrochemical sensors and its sensing application. *International Journal of Biological Macromolecules* 2020;164:4231-44.
- [40] Lim S-H, Hudson SM. Synthesis and antimicrobial activity of a water-soluble chitosan derivative with a fiber-reactive group. *Carbohydrate research* 2004;339:313-9.
- [41] RAHMANI Keltoum, Elaboration et caractérisation de dérivés de la chitine et du chitosane et Leur application en tant que biomatériaux pour l'élimination d'ions métalliques toxiques, 2019.
- [42] Krajewska B. Membrane-based processes performed with use of chitin/chitosan materials. *Separation and purification technology* 2005;41:305-12.
- [43] Kim S-K, Rajapakse N. Enzymatic production and biological activities of chitosan oligosaccharides (COS): A review. *Carbohydrate polymers* 2005;62:357-68.
- [44] SANA FRINDY, Development of new heterogeneous catalysts by modification of polymers from biomass, 2017.
- [45] BEN SEGHIR B. Preparation, caractérisation et optimisation des propriétés des nano-chitosanes 2018.
- [46] Crini G. Historical review on chitin and chitosan biopolymers. *Environmental Chemistry Letters* 2019;17:1623-43.
- [47] Krajewska B. Application of chitin-and chitosan-based materials for enzyme immobilizations: a review. *Enzyme and microbial technology* 2004;35:126-39.
- [48] Negm NA, El Sheikh R, El-Farargy AF, Hefni HH, Bekhit M. Treatment of industrial wastewater containing copper and cobalt ions using modified chitosan. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* 2015;21:526-34.
- [49] Iber BT, Kasan NA, Torsabo D, Omuwa JW. A review of various sources of chitin and chitosan in nature. *Journal of Renewable Materials* 2022;10:1097.
- [50] Joseph SM, Krishnamoorthy S, Paranthaman R, Moses J, Anandharamakrishnan C. A review on source-specific chemistry, functionality, and applications of chitin and chitosan. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications* 2021;2:100036.



- [51] Kaur S, Dhillon GS. The versatile biopolymer chitosan: potential sources, evaluation of extraction methods and applications. *Critical reviews in microbiology* 2014;40:155-75.
- [52] Hayes M, Carney B, Slater J, Brück W. Mining marine shellfish wastes for bioactive molecules: Chitin and chitosan ndash; Part A: extraction methods. *Biotechnology Journal: Healthcare Nutrition Technology* 2008;3:871-7.
- [53] Younes I, Rinaudo M. Chitin and chitosan preparation from marine sources. Structure, properties and applications. *Marine drugs* 2015;13:1133-74.
- [54] Shahidi F, Synowiecki J. Isolation and characterization of nutrients and value-added products from snow crab (*Chionoecetes opilio*) and shrimp (*Pandalus borealis*) processing discards. *Journal of agricultural and food chemistry* 1991;39:1527-32.
- [55] Benhabiles M, Abdi N, Drouiche N, Lounici H, Pauss A, Goosen MF, et al. Protein recovery by ultrafiltration during isolation of chitin from shrimp shells *Parapenaeus longirostris*. *Food Hydrocolloids* 2013;32:28-34.
- [56] No HK, Meyers SP. Preparation and characterization of chitin and chitosan—a review. *Journal of aquatic food product technology* 1995;4:27-52.
- [57] No HK, Hur EY. Control of foam formation by antifoam during demineralization of crustacean shell in preparation of chitin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 1998;46:3844-6.
- [58] Al Shaqsi NHK, Al Hoqani HAS, Hossain MA, Al Sibani MA. Optimization of the demineralization process for the extraction of chitin from Omani *Portunidae* *segnis*. *Biochemistry and Biophysics Reports* 2020;23:100779
- [59] Hosney A, Ullah S, Barčauskaitė K. A review of the chemical extraction of chitosan from shrimp wastes and prediction of factors affecting chitosan yield by using an artificial neural network. *Marine Drugs* 2022;20:675.
- [60] BOUDOUAIA N. Modification, caractérisation et valorisation d'un matériau d'origine naturelle le chitosane pour la dépollution des eaux 2020.
- [61] Hajji S, Younes I, Ghorbel-Bellaaj O, Hajji R, Rinaudo M, Nasri M, et al. Structural differences between chitin and chitosan extracted from three different marine sources. *International journal of biological macromolecules* 2014;65:298-306.
- [62] Aljawish A. Fonctionnalisation enzymatique de chitosane par des composés phénoliques: évaluation des propriétés biologiques et physico-chimiques de ces nouveaux biopolymères. Thèse, Université De Lorraine 2013;31:35.
- [63] Casadidio C, Peregrina DV, Gigliobianco MR, Deng S, Censi R, Di Martino P. Chitin and chitosans: Characteristics, eco-friendly processes, and applications in cosmetic science. *Marine drugs* 2019;17:369.
- [64] Bölgen N, Demir D, Öfkeli F, Ceylan S. Extraction and characterization of chitin and chitosan from blue crab and synthesis of chitosan cryogel scaffolds. *Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry* 2016;3:131-44.
- [65] Pérez-Álvarez L, Ruiz-Rubio L, Vilas-Vilela JL. Determining the deacetylation degree of chitosan: opportunities to learn instrumental techniques. *Journal of Chemical Education* 2018;95:1022-8.
- [66] Tang W, Wang J, Hou H, Li Y, Wang J, Fu J, et al. Application of chitosan and its derivatives in medical materials. *International Journal of Biological Macromolecules* 2023:124398.

- [67] Issahaku I, Tetteh IK, Tetteh AY. Chitosan and chitosan derivatives: Recent advancements in production and applications in environmental remediation. *Environmental Advances* 2023;11:100351.
- [68] Wenling C, Duohui J, Jiamou L, Yandao G, Nanming Z, Xiufang Z. Effects of the degree of deacetylation on the physicochemical properties and Schwann cell affinity of chitosan films. *Journal of biomaterials applications* 2005;20:157-77.
- [69] Freier T, Koh HS, Kazazian K, Shoichet MS. Controlling cell adhesion and degradation of chitosan films by N-acetylation. *Biomaterials* 2005;26:5872-8.
- [70] Jaworska M, Sakurai K, Gaudon P, Guibal E. Influence of chitosan characteristics on polymer properties. I: Crystallographic properties. *Polymer International* 2003;52:198-205.
- [71] Lim S-H, Hudson SM. Review of chitosan and its derivatives as antimicrobial agents and their uses as textile chemicals. *Journal of macromolecular science, part C: Polymer reviews* 2003;43:223-69.
- [72] Zouaoui F, Bourouina-Bacha S, Bourouina M, Jaffrezic-Renault N, Zine N, Errachid A. Electrochemical sensors based on molecularly imprinted chitosan: A review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 2020;130:115982.
- [73] Chattopadhyay D, Inamdar MS. Aqueous behaviour of chitosan. *International Journal of Polymer Science* 2010;2010.
- [74] Bonilla F, Chouljenko A, Lin A, Young BM, Goribidanur TS, Blake JC, et al. Chitosan and water-soluble chitosan effects on refrigerated catfish fillet quality. *Food bioscience* 2019;31:100426.
- [75] Kasaai MR, Arul J, Charlet G. Intrinsic viscosity–molecular weight relationship for chitosan. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics* 2000;38:2591-8.
- [76] Domard A. pH and cd measurements on a fully deacetylated chitosan: application to CuII—polymer interactions. *International Journal of Biological Macromolecules* 1987;9:98-104.
- [77] Rinaudc M, Pavlov G, Desbrieres J. Solubilization of chitosan in strong acid medium. *International Journal of Polymer Analysis and Characterization* 1999;5:267-76.
- [78] Prego C, Torres D, Alonso MJ. The potential of chitosan for the oral administration of peptides. *Expert opinion on drug delivery* 2005;2:843-54.
- [79] Rinaudo M. Chitin and chitosan: Properties and applications. *Progress in polymer science* 2006;31:603-32.
- [80] Zargar V, Asghari M, Dashti A. A review on chitin and chitosan polymers: structure, chemistry, solubility, derivatives, and applications. *ChemBioEng reviews* 2015;2:204-26.
- [81] Dutta PK, Dutta J, Tripathi V. Chitin and chitosan: Chemistry, properties and applications. 2004.
- [82] Nawrotek K, Grams J, Sobczyk R, Kubicka M, Czeladzińska B, Józwiak P. Effect of chitosan structure and deposition time on structural and mechanical properties of chitosan-hydroxyapatite tubular-shaped electrodeposits for biomedical applications. *Polymer Testing* 2023;123:108061.
- [83] Jena K, Ananta S, Akthar J, Patnaik A, Das S, Singh J, et al. Physical, biochemical and antimicrobial characterization of chitosan prepared from tasar silkworm pupae waste. *Environmental Technology & Innovation* 2023;31:103200.

- [84] Othman SH. Bio-nanocomposite materials for food packaging applications: types of biopolymer and nano-sized filler. *Agriculture and Agricultural Science Procedia* 2014;2:296-303.
- [85] Kean T, Thanou M. Biodegradation, biodistribution and toxicity of chitosan. *Advanced drug delivery reviews* 2010;62:3-11.
- [86] Suh J-KF, Matthew HW. Application of chitosan-based polysaccharide biomaterials in cartilage tissue engineering: a review. *Biomaterials* 2000;21:2589-98.
- [87] Islam N, Dmour I, Taha MO. Degradability of chitosan micro/nanoparticles for pulmonary drug delivery. *Heliyon* 2019;5.
- [88] Aiba S-i. Studies on chitosan: 4. Lysozymic hydrolysis of partially N-acetylated chitosans. *International journal of biological macromolecules* 1992;14:225-8.
- [89] Makarios-Laham I, Lee T-C. Biodegradability of chitin-and chitosan-containing films in soil environment. *Journal of environmental polymer degradation* 1995;3:31-6.
- [90] Zhang H, Neau SH. In vitro degradation of chitosan by bacterial enzymes from rat cecal and colonic contents. *Biomaterials* 2002;23:2761-6.
- [91] Ratajska M, Strobin G, Wiśniewska-Wrona M, Ciechańska D, Struszczyk H, Boryniec S, et al. Studies on the biodegradation of chitosan in an aqueous medium. *Fibres & Textiles in Eastern Europe* 2003:75-9.
- [92] Zhang H, Neau SH. In vitro degradation of chitosan by a commercial enzyme preparation: effect of molecular weight and degree of deacetylation. *Biomaterials* 2001;22:1653-8.
- [93] Huang M, Khor E, Lim L-Y. Uptake and cytotoxicity of chitosan molecules and nanoparticles: effects of molecular weight and degree of deacetylation. *Pharmaceutical research* 2004;21:344-53.
- [94] Martău GA, Mihai M, Vodnar DC. The use of chitosan, alginate, and pectin in the biomedical and food sector—biocompatibility, bioadhesiveness, and biodegradability. *Polymers* 2019;11:1837.
- [95] Ueno H, Mori T, Fujinaga T. Topical formulations and wound healing applications of chitosan. *Advanced drug delivery reviews* 2001;52:105-15.
- [96] Shi C, Zhu Y, Ran X, Wang M, Su Y, Cheng T. Therapeutic potential of chitosan and its derivatives in regenerative medicine. *Journal of Surgical research* 2006;133:185-92.
- [97] Aranaz I, Mengíbar M, Harris R, Paños I, Miralles B, Acosta N, et al. Functional characterization of chitin and chitosan. *Current chemical biology* 2009;3:203-30.
- [98] Chatelet C, Damour O, Domard A. Influence of the degree of acetylation on some biological properties of chitosan films. *Biomaterials* 2001;22:261-8.
- [90] Yang Y, Hu W, Wang X, Gu X. The controlling biodegradation of chitosan fibers by N-acetylation in vitro and in vivo. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 2007;18:2117-21.
- [100] No H, Meyers SP, Prinyawiwatkul W, Xu Z. Applications of chitosan for improvement of quality and shelf life of foods: a review. *Journal of food science* 2007;72:R87-R100.
- [101] Aranaz I, Acosta N, Civera C, Elorza B, Mingo J, Castro C, et al. Cosmetics and cosmeceutical applications of chitin, chitosan and their derivatives. *Polymers* 2018;10:213.

- [102] Ahmad M, Manzoor K, Ikram S. Chitosan based nanocomposites for drug, gene delivery, and bioimaging applications. *Applications of nanocomposite materials in drug delivery*: Elsevier; 2018. p. 27-38.
- [103] Qu B, Luo Y. Chitosan-based hydrogel beads: Preparations, modifications and applications in food and agriculture sectors—A review. *International journal of biological macromolecules* 2020;152:437-48.
- [104] Petroni S, Tagliaro I, Antonini C, D'Arienzo M, Orsini SF, Mano JF, et al. Chitosan-based biomaterials: insights into chemistry, properties, devices, and their biomedical applications. *Marine drugs* 2023;21:147.
- [105] Wong A, Razzino CA, Silva TA, Fatibello-Filho O. Square-wave voltammetric determination of clindamycin using a glassy carbon electrode modified with graphene oxide and gold nanoparticles within a crosslinked chitosan film. *Sensors and Actuators B: Chemical* 2016;231:183-93.
- [106] Nazemi Z, Shams E, Amini MK. Construction of a biointerface for glucose oxidase through diazonium chemistry and electrostatic self-assembly technique. *Journal of Solid State Electrochemistry* 2016;20:429-38.
- [107] Wang JJ, Zeng ZW, Xiao RZ, Xie T, Zhou GL, Zhan XR, et al. Recent advances of chitosan nanoparticles as drug carriers. *International journal of nanomedicine* 2011:765-74.
- [108] Tayel AA, Gharieb MM, Zaki HR, Elguindy NM. Bio-clarification of water from heavy metals and microbial effluence using fungal chitosan. *International Journal of Biological Macromolecules* 2016;83:277-81.
- [109] Hamed I, Özogul F, Regenstein JM. Industrial applications of crustacean by-products (chitin, chitosan, and chitoooligosaccharides): A review. *Trends in food science & technology* 2016;48:40-50.
- [110] Xing K, Zhu X, Peng X, Qin S. Chitosan antimicrobial and eliciting properties for pest control in agriculture: a review. *Agronomy for Sustainable Development* 2015;35:569-88.
- [111] Cabral BRP, de Oliveira PM, Gelfuso GM, Quintão TdSC, Chaker JA, de Oliveira Karnikowski MG, et al. Improving stability of antioxidant compounds from *Plinia cauliflora* (jaboticaba) fruit peel extract by encapsulation in chitosan microparticles. *Journal of Food Engineering* 2018;238:195-201.
- [112] El Knidri H, Belaabed R, Addaou A, Laajeb A, Lahsini A. Extraction, chemical modification and characterization of chitin and chitosan. *International journal of biological macromolecules* 2018;120:1181-9.
- [113] Karrat A, Amine A. Recent advances in chitosan-based electrochemical sensors and biosensors. *Arab J Chem Environ Res* 2020;7:66-93.
- [114] Bounegru AV, Bounegru I. Chitosan-based electrochemical sensors for pharmaceuticals and clinical applications. *Polymers* 2023;15:3539.
- [115] Fu S, Zhu Y, Zhang Y, Zhang M, Zhang Y, Qiao L, et al. Recent advances in carbon nanomaterials-based electrochemical sensors for phenolic compounds detection. *Microchemical Journal* 2021;171:106776.
- [116] Silva TA, Lourencao BC, da Silva AD, Fatibello-Filho O. An electrochemical sensing platform based on carbon black and chitosan-stabilized platinum nanoparticles. *Analytical Methods* 2023;15:1077-86.

- [117] Tesfaye E, Chandravanshi BS, Negash N, Tessema M. Development of a new electrochemical method for the determination of copper (II) at trace levels in environmental and food samples. *RSC advances* 2022;12:35367-82.
- [118] Tajik S, Beitollahi H, Nejad FG, Safaei M, Zhang K, Van Le Q, et al. Developments and applications of nanomaterial-based carbon paste electrodes. *RSC advances* 2020;10:21561-81.
- [119] Mijajlović A, Ognjanović M, Manojlović D, Vlahović F, Đurđić S, Stanković V, et al. Eu<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@ Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles-modified carbon paste electrode for efficient electrochemical sensing of neurotransmitters precursor L-DOPA. *Biosensors* 2023;13:201.
- [120] Bouabi YE, Farahi A, Labjar N, El Hajjaji S, Bakasse M, El Mhammedi M. Square wave voltammetric determination of paracetamol at chitosan modified carbon paste electrode: application in natural water samples, commercial tablets and human urines. *Materials Science and Engineering: C* 2016;58:70-7.
- [121] Ehsani M, Soleymani J, Mohammadalizadeh P, Hasanzadeh M, Jouyban A, Khoubnasabjafari M, et al. Low potential detection of doxorubicin using a sensitive electrochemical sensor based on glassy carbon electrode modified with silver nanoparticles-supported poly (chitosan): A new platform in pharmaceutical analysis. *Microchemical Journal* 2021;165:106101.
- [122] Diouf A, Moufid M, Bouyahya D, Österlund L, El Bari N, Bouchikhi B. An electrochemical sensor based on chitosan capped with gold nanoparticles combined with a voltammetric electronic tongue for quantitative aspirin detection in human physiological fluids and tablets. *Materials Science and Engineering: C* 2020;110:110665.
- [123] K.R. Reddy, P.K. Brahman, L. Suresh, Fabrication of high performance disposable screen printed electrochemical sensor for ciprofloxacin sensing in biological samples, *Meas. J. Int. Meas. Confed.* 127 (2018) 175–186.
- [124] Amjadi S, Nazari M, Alizadeh SA, Hamishehkar H. Multifunctional betanin nanoliposomes-incorporated gelatin/chitosan nanofiber/ZnO nanoparticles nanocomposite film for fresh beef preservation. *Meat science* 2020;167:108161.
- [125] Pandi K, Sivakumar M, Chen S-M, Cheng Y-H, Chen T-W. Hydrothermal synthesis of carbon coated NiCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub> nano flower for the electrochemical oxidation of sulfite in real sample. *International Journal of Electrochemical Science* 2018;13:1227-40.
- [126] Xu T, Dai H, Jin Y. Electrochemical sensing of lead (II) by differential pulse voltammetry using conductive polypyrrole nanoparticles. *Microchimica Acta* 2020;187:1-7.
- [127] Xiao Q, Feng M, Liu Y, Lu S, He Y, Huang S. The graphene/polypyrrole/chitosan-modified glassy carbon electrode for electrochemical nitrite detection. *Ionics* 2018;24:845-59.
- [128] Amina T. Élaboration de nouveaux capteurs chimiques et biocapteurs sélectifs pour la détection du Zinc et de l'urée dans les milieux réels: UNIVERSITE BADJI MOKHTAR ANNABA; 2017.
- [129] Ota K-i, Kreysa G, Savinell RF. *Encyclopedia of applied electrochemistry*: Springer New York; 2014.
- [130] Smyth M. *Cyclic voltammetry: Cyclic Voltammetry: Simulation and Analysis of Reaction Mechanisms*, by DK Gosser, VCH Publishers, Weinheim, 1993, DM 124 (xii+ 154 pages), ISBN 3-527-28226-2. Elsevier; 1994.

- [131] Evans DH, O'Connell KM, Petersen RA, Kelly MJ. Cyclic voltammetry. ACS Publications; 1983.
- [132] Bard AJ, Faulkner LR, White HS. Electrochemical methods: fundamentals and applications: John Wiley & Sons; 2022.
- [133] Grossi M, Riccò B. Electrical impedance spectroscopy (EIS) for biological analysis and food characterization: A review. *Journal of sensors and sensor systems* 2017;6:303-25.
- [134] Encinas-Sánchez V, De Miguel M, Lasanta M, García-Martín G, Pérez F. Electrochemical impedance spectroscopy (EIS): An efficient technique for monitoring corrosion processes in molten salt environments in CSP applications. *Solar energy materials and solar cells* 2019;191:157-63.
- [135] Hernández HH, Reynoso AR, González JT, Morán CG, Hernández JM, Ruiz AM, et al. Electrochemical impedance spectroscopy (EIS): A review study of basic aspects of the corrosion mechanism applied to steels. *Electrochemical Impedance Spectroscopy* 2020:137-44.
- [136] He S, Chen K, Saunders M, Horita T, Xiong Y, Kishimoto H. Thermally and electrochemically induced electrode/electrolyte interfaces in solid oxide fuel cells: an AFM and EIS study. *Journal of The Electrochemical Society* 2015;162:F1119-F28.
- [137] H. Shih, T.-C. Lo, K. Hong Kong, *Electrochemical Impedance Spectroscopy for Battery Research and Development Dedicated to George Feldman*, (1996).
- [138] Bera TK, Nagaraju J, Lubineau G. Electrical impedance spectroscopy (EIS)-based evaluation of biological tissue phantoms to study multifrequency electrical impedance tomography (Mf-EIT) systems. *Journal of Visualization* 2016;19:691-713.
- [139] Malvano F, Pilloton R, Albanese D. Label-free impedimetric biosensors for the control of food safety—a review. *International journal of environmental analytical chemistry* 2020;100:468-91.
- [140] Randviir EP, Banks CE. Electrochemical impedance spectroscopy: an overview of bioanalytical applications. *Analytical methods* 2013;5:1098-115.
- [141] Bahadır EB, Sezgintürk MK. A review on impedimetric biosensors. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology* 2016;44:248-62.
- [142] Kelly RG, Scully JR, Shoesmith D, Buchheit RG. *Electrochemical techniques in corrosion science and engineering*: CRC Press; 2002.
- [143] Lisdat F, Schäfer D. The use of electrochemical impedance spectroscopy for biosensing. *Analytical and bioanalytical chemistry* 2008;391:1555-67.
- [144] Lee E-J. *Investigation of Underpotential Deposition of Copper at Heated Gold Loop Screen-Printed Electrodes in a Variety of Water Samples*: State University of New York at Albany; 2020.
- [145] Tennah F. Conception d'une nouvelle électrode modifiée a base de composite graphite-magnite en vue de la détection des métaux lourds a l'état de traces (plomb et cadmium) 2018.
- [146] Brett C, Brett AMO. *Electrochemistry: principles, methods, and applications*. 1993.
- [147] Kurbanoglu S, Uslu B, Ozkan SA. Carbon-based nanostructures for electrochemical analysis of oral medicines. *Nanostructures for Oral Medicine*: Elsevier; 2017. p. 885-938.

*Chapitre III : Procédures  
expérimentales et techniques  
de caractérisations*

### III.1. Introduction

Ce chapitre se concentre sur l'exposition des méthodes utilisées dans le développement et la caractérisation des nouveaux capteurs électrochimiques à base de biopolymère de chitosane et de nanoparticules de nickel supportés sur des électrodes sérigraphiées, notamment (NiNPs-SDS/CS/SPE) et (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS)/SPE. Ces capteurs sont développés pour détecter individuellement et simultanément le paracétamol avec le 4-aminophenol et du paracétamol avec l'acide ascorbique.

La première partie traite de l'exposition du protocole opératoire ainsi que du dispositif expérimental utilisé dans l'extraction du chitosane, ainsi qu'à la préparation et la fonctionnalisation de la surface de l'électrode.

La deuxième partie est consacrée à l'exploration des diverses techniques de caractérisation physique, telles que MEB, EDX, IRTF et DRX, utilisées pour examiner la structure, la composition et d'autres propriétés des biomatériaux extraits, fournissant ainsi des informations détaillées sur les surfaces des électrodes et les composants utilisés dans le capteur électrochimique.

Enfin, la spectroscopie d'impédance électrochimique, la voltamétrie cyclique et la voltampérométrie à impulsions différentielle sont utilisées pour évaluer les performances des capteurs électrochimiques élaborés. Ces techniques permettent de caractériser les réponses électrochimiques, la cinétique des réactions, et d'analyser la sensibilité et la sélectivité des capteurs pour détecter individuellement et simultanément le paracétamol avec le 4-aminophenol et du paracétamol avec l'acide ascorbique.

Les différentes expérimentations sont réalisées au sein du Laboratoire d'Analyse Industrielle et Génie des Matériaux (LAIGM), à l'Université 8 Mai 1945 Guelma.

### III.2. Réactifs et préparation des solutions

#### III.2.1. Produits utilisés

Les produits chimiques utilisés dans les différentes expérimentations avec leur formule, leur masse molaire, leur pureté ainsi que leur producteur sont répertoriés dans le tableau III.1.



Tableau III.1 : Propriétés des produits chimiques utilisés.

Nom de produit	Formule brute	Masse molaire (g/mol)	Pureté (%)	Producteur
Acide chlorhydrique	HCl	36,46	37 %	Sigma-Aldrich
Hydroxyde de sodium	NaOH	40,0	98 %	Fluka
L'eau oxygénée	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	34,01	30 %	Riedel de Haën
Acide acétique	CH <sub>3</sub> COOH	60,052	99 %	Sigma-Aldrich
Sulfate de nickel hexahydrate	NiSO <sub>4</sub> 6H <sub>2</sub> O	262,84	99%	Sigma-Aldrich
Sulfate de sodium	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	142,04	99 %	Sigma-Aldrich
Dodécyl sulfate de sodium	NaC <sub>12</sub> H <sub>25</sub> SO <sub>4</sub>	228,38	99 %	Sigma-Aldrich
Chlorure de potassium	KCl	74,551	99 %	Fluka
Ferricyanure de potassium	K <sub>3</sub> [Fe(CN) <sub>6</sub> ]	329,24	99 %	Fluka
Di-Sodium hydrogen phosphate dihydrate	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O	177,99	99 %	Sigma-Aldrich
Sodium Di- hydrogen phosphate dihydrate	NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> 2H <sub>2</sub> O	156,01	99 %	Sigma-Aldrich
Paracétamol	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	151,163	99 %	Fluka
4-Aminophénol	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> NO	109,13	99 %	Fluka
Ethanol	C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> O	46,068	99 %	Sigma-Aldrich
Acide ascorbique	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub>	176,12	99 %	Fluka
Acide urique	C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	168,110	99 %	Fluka
Caféine	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	194,19	99 %	Fluka
lactose	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	342,296	99 %	Fluka
Acide citrique	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>7</sub>	192,124	99 %	Fluka
glucose	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	180,156	99.5 %	Fluka

### III.2.2. Préparation des solutions

Dans le cadre de cette recherche, diverses solutions ont été préparées et employées à des fins spécifiques. Elles présentent des variations en termes de composition, de concentration et de fonctionnalité. Il convient de noter que toutes ces solutions ont été préparées en utilisant de l'eau distillée à température ambiante.

#### III.2.2.1. Préparation des tampons phosphate

Les tampons phosphates utilisés dans ce travail ont été obtenus en mélangeant des volumes suffisants de solutions NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> et Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> et ceci pour obtenir la valeur de pH

souhaitée. La préparation des solutions salines tampon au phosphate (PBS) est effectuée en dissolvant des pastilles dans de l'eau distillée sous agitation.

### III.2.2.2. Préparation des solutions analytiques de 4-AP, PA et AA

Une solution mère de 4-aminophenol 0,01 M a été préparée en utilisant de l'eau distillée, puis diluée pour obtenir une solution standard de travail de 0,01 mM. Différents volumes de solution standard de 4-aminophenol ont été ajoutés à 10 ml d'électrolyte PBS. De même, une solution mère de paracétamol à 0,01 M a été préparée avec de l'eau distillée et diluée pour obtenir une solution standard de travail de 0,01 mM. De plus, une solution mère d'acide ascorbique à 0,01 M a été réalisée en utilisant de l'eau distillée et diluée pour obtenir une solution standard de travail de 0,01 mM. Les solutions de 4-AP, PA et de AA ont été placés au réfrigérateur à 5 °C.

### III.2.2.3. Bain d'électrodéposition

Le bain électrolytique est une composition complexe contenant des substances métalliques, des électrolytes et des substances solides, visant à atteindre les propriétés recherchées.

Le choix du bain dépend de sa conformité aux critères suivants :

- Faible coût.
- Très bonnes performances.

Les électrolytes supports sont des composés ioniques hautement dissociés qui ne réagissent pas sur la surface de l'électrode. Leur fonction est d'accroître la stabilité des ions en solution, ce qui entraîne une augmentation des capacités de distribution du dépôt. Le bain de sulfate utilise  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  comme électrolyte support [1].

D'une manière générale, les additifs interviennent en favorisant ou en bloquant la réduction des espèces électroactives. Ces additifs ont la capacité de réguler le processus d'électrodéposition, ce qui influence directement la qualité du dépôt, permettant ainsi un contrôle précis des propriétés telles que la structure, la ductilité, la brillance, etc. [2]. Ces composés sont donc inclus pour renforcer les caractéristiques ultimes du dépôt ou lui donner de meilleures propriétés. Le dodécyl de sodium (SDS) est le plus largement préféré car il présente un potentiel intéressant pour améliorer la morphologie et la structure cristalline [3-5].

La composition des bains d'électrodéposition que nous avons employée est indiquée dans le tableau II.2.

**Tableau II.2.** Composition de bain de travail.

Bains	Composition			Conditions opératoires
	Précurseurs de Nickel (mol/l)	Electrolyte support (mol/l)	Additif (mg/l)	Température (°C)
<b>Sulfate</b>	Sulfate de nickel NiSO <sub>4</sub> , 6H <sub>2</sub> O : 0,1	Sulfate de sodium Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> :80	Dodécyl sulfate de sodium SDS : 0,1	45 (°C)

### III.2.4. Préparation d'échantillons réels

Du paracétamol commercial (1000 mg/comprimé) a été acheté dans une pharmacie locale. Trois comprimés du paracétamol sont broyés finement dans un mortier d'agate, l'échantillon est ensuite pesé avec précision et extrait par ultrasons dans 50 ml d'éthanol pendant 30 min. Après centrifugation pendant 10 minutes, le filtrat est collecté puis dilué avec 0,1 mol/L de tampon phosphate. Ensuite, 50 µl de cette solution ont été ajoutés à une cellule électrochimique contenant 4950 µl de tampon phosphate.

### III.3. Production de chitine et de chitosane

Des coquilles des crevettes de type *Parapenaeus longirostris* sont récupérées chez un poissonnier local de la ville d'Annaba, et ceci pour la préparation de chitine puis du chitosane (Figure-III.1).



**Figure-III.1** La crevettes.

Le processus chimique de préparation de la chitine ainsi que celui du chitosane sont décrits ci-dessous.

### III.3.1. Extraction de chitine

Les coquilles des crevettes sont d'abord décortiquées, où les antennes et les pattes sont retirées. Après, elles sont lavées à l'eau à  $T=80^{\circ}\text{C}$  pendant 30 minutes, et ceci pour éliminer les matières organiques solubles, les protéines adhérentes et autres impuretés (voire Figure-III.2).



**Figure III.2.** Les coquilles des crevettes avant et après lavage.

Après lavage, Les coquilles sont séchées dans une étuve à  $100^{\circ}\text{C}$  pendant 6 h. Après séchage, les coquilles sont séchées une seconde fois pendant 1 heure à température ambiante, dans un endroit protégé de la lumière. Enfin, les carapaces séchées sont réduites en poudre en utilisant un broyeur standard (Figure III.3).



**Figure III.3.** Les coquilles des crevettes après séchage et broyage.

La déminéralisation est le processus d'élimination des minéraux, notamment du carbonate de calcium. Elle peut être réalisée sous l'action d'acides inorganiques ou organiques [6,7]. La déminéralisation est donc l'une des étapes la plus importante dans la production de chitine et de chitosane. Généralement ces derniers sont dérivés avec un traitement à l'acide

inorganique. Les coquilles de crevettes contiennent beaucoup de minéraux,  $CaCO_3$  est le principal minéral qui doit être éliminé [8].

Après le prétraitement (nettoyage, séchage et broyage), les carapaces sont soigneusement mélangées dans une solution de HCl à une concentration de 4 % [9]. Le rapport solide/liquide pendant toute l'expérience est  $w/v = 1/15$  ; (masse de coquilles sec en (g)/ volume de solution diluée d'acide chlorhydrique en (ml)), [10,11]. Le mélange est laissé au repos à  $T=25^\circ C$  durant 24 h (Figure III.4).

Après 24 h, le mélange est rincé plusieurs fois avec l'eau distillée jusqu'à ce que le pH devienne neutre. Puis filtré et ensuite séché dans une étuve à  $80^\circ C$ . Après séchage complet, la poudre obtenue est pesée puis passée à l'étape suivante, à savoir la déprotéinisation.



**Figure III.4.** Déminéralisation de la poudre.

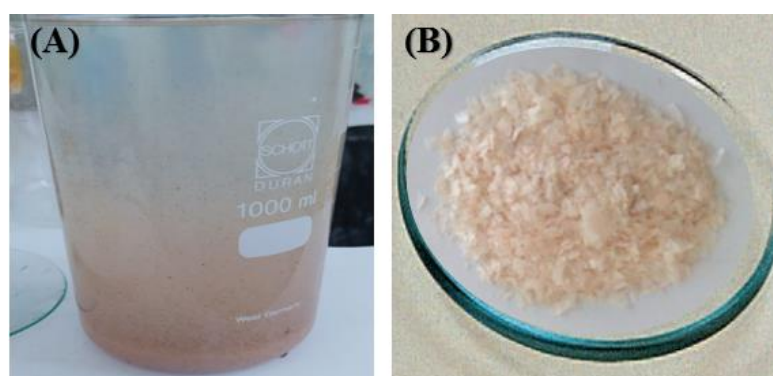
Après déminéralisation, la poudre obtenue est immergée dans une solution de NaOH à 10 % avec un rapport 15/1 (ml/g) à  $70^\circ C$  et ceci pendant 2 heures. L'objectif de cette étape est de supprimer les protéines restantes ainsi que d'autres matières organiques. Après cela, la poudre est soumise à une filtration sous vide suivie d'un lavage à l'eau du robinet pendant 30 minutes jusqu'à ce que la solution atteigne un pH neutre. Au final, le produit qui en résulte est la chitine [12, 13]





**Figure III.5.** Déprotéinisation de la poudre.

La décoloration vise à éliminer les traces de pigment présentes dans la chitine. A cet effet, le processus implique de placer la chitine dans une solution peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) à un ratio solide/solvant de 1:10 (m/V) pendant 30 min. La chitine dépigmentée est ensuite lavée et filtrée [14].

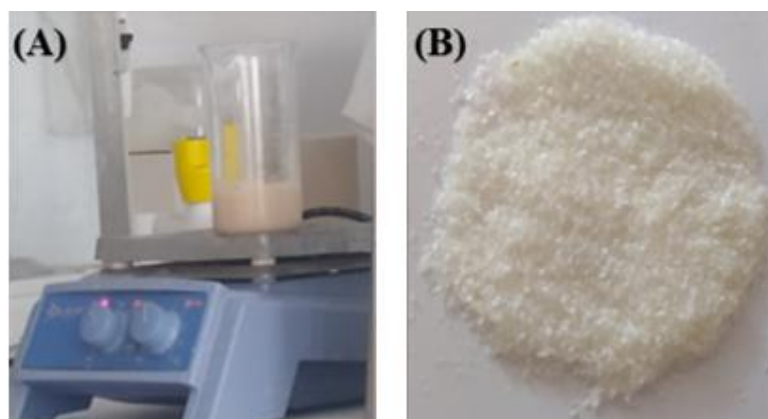


**Figure III.6.** (A) Décoloration de la poudre, (B) Poudre de chitine.

### III.3.2. Préparation du chitosane

L'étape de désacétylation implique la conversion de la chitine en chitosane en éliminant les groupes acétyl. La transition de la chitine au chitosane est déterminée par DD. Effectivement, le degré de désacétylation joue un rôle crucial dans la production de chitosane, car il est responsable de la quantité de groupes aminés libres présents dans le polysaccharide.

Pour maximiser la désacétylation, la chitine est mise dans une NaOH à haute concentration (40 % à 50 %), (Figure III.7 A). Le procédé est réalisé à une température de 100 °C avec un rapport solide/solvant (m/V) de 1/15 (g/ml). Le chitosane est produit après désacétylation (Voir figure III.7 B), Le chitosane est produit après désacétylation (Figure III.7 B), puis il est lavé à l'eau distillée chaude à 60°C, filtré et enfin séché dans une étuve à 65°C pendant 16 h [15-17].

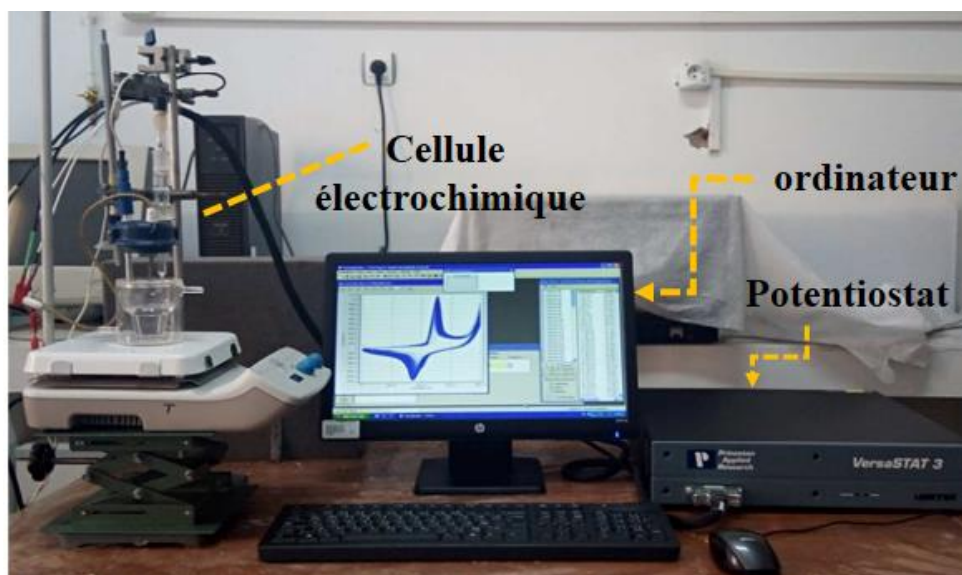


**Figure III.7.** (A) Désacétylation de la poudre, (B) Poudre blanche du chitosane.

#### III.4. Dispositif électrochimique expérimental

Dans le contexte de cette étude, deux dispositifs expérimentaux sont utilisés pour étudier les performances des capteurs électrochimiques élaborés.

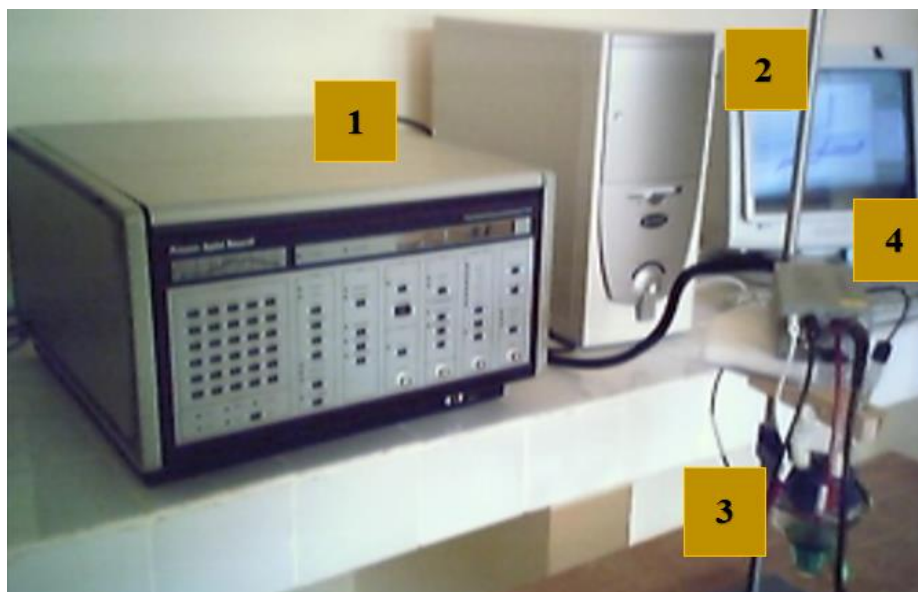
Le premier dispositif (Fig.II.2), est utilisé pour effectuer des études cinétiques et des tests de comportement électrochimique idéal du système, par CV et par EIS. Il est aussi utilisé pour les essais de dépôts métalliques. Ce dispositif est constitué d'une cellule électrochimique reliée à un Potentiostat de modèle Versa STAT 3, de marque Princeton Applied Research, AMETEK, USA. Le Potentiostat est piloté par un logiciel dénommé 'versa Studio'.



**Figure III.8.** Dispositif expérimental utilisé pour les études cinétiques par CV et EIS.

Le deuxième dispositif est utilisé pour caractériser la sensibilité des capteurs par la voltampérométrie à impulsions différentielle (Fig.II.3). Elle est effectuée dans la même cellule

électrochimique sur un Potentiostat-Galvanostat de modèle 273A, type *Princeton Applied Research*. Le potentiostat est piloté par un logiciel dénommé 'Power Suite'.

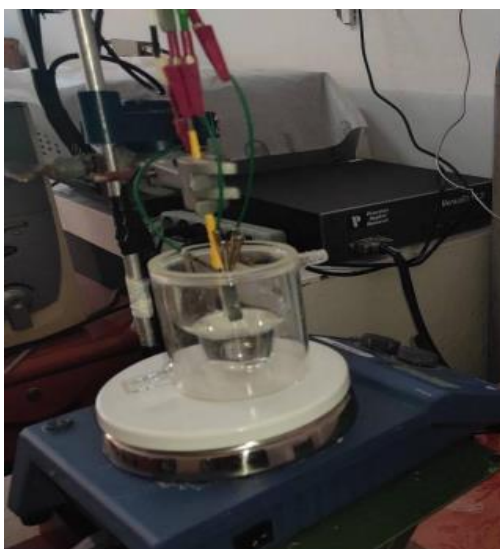


**Figure III.9.** Dispositif expérimental utilisé pour caractériser la sensibilité des capteurs élaborés par la Voltampérométrie à impulsions différentielle  
1 : Potentiostat-Galvanostat, 2 : Microordinateur, 3 : Cellule électrochimique, 4 : Électromètre.

#### III.4.1. Cellule électrochimique

La plupart des expériences sont effectuées dans une cellule électrochimique en verre Pyrex d'une contenance de 75 ml ; voir Figure III.10.

La cellule peut accueillir des électrodes sérigraphiées, qui comprennent :  
Électrode de travail, électrode auxiliaire, électrode de référence



**Figure III.10.** Cellule électrochimique.



Électrode de référence : Cette électrode maintient un potentiel constant dans le milieu dans lequel elle est placée. Ainsi, le potentiel mesuré entre WE et RE reflète exclusivement la réponse de WE. Toutes les mesures de potentiel sont référencées à l'électrode à base d'argent (Ag/AgCl).

L'électrode auxiliaire : C'est un matériau conducteur qui assure la continuité du circuit électrique. Une électrode auxiliaire en graphite a été employée.

Les électrodes de travail (indicatrice) que nous avons utilisées sont les suivantes :

- ✓ La première électrode de travail est décrite par un dépôt de nickel-chitosane en présence de SDS, appliqué sur une SPE de diamètre 3 mm. Ce dépôt de nickel-chitosane est utilisé dans des expériences électrochimiques pour étudier les propriétés électrochimiques de ce matériau composite.
- ✓ La deuxième électrode de travail consiste en un nouveau film déposé sur une SPE de diamètre 3 mm. Ce film est composé de nanoparticules de  $\text{Ni}(\text{OH})_2$  hautement dispersées dans une membrane de chitosane. Encore une fois, cette électrode est utilisée dans des expériences électrochimiques pour évaluer les propriétés électrochimiques spécifiques de ce film composite.

#### III.4.2. Potentiostat

Un Potentiostat est un appareil électronique utilisé pour étudier les phénomènes électrochimiques. Les Potentiostats utilisés ont été spécifiquement sélectionnés pour mesurer le courant circulant entre WE et CE et le potentiel entre WE et RE.



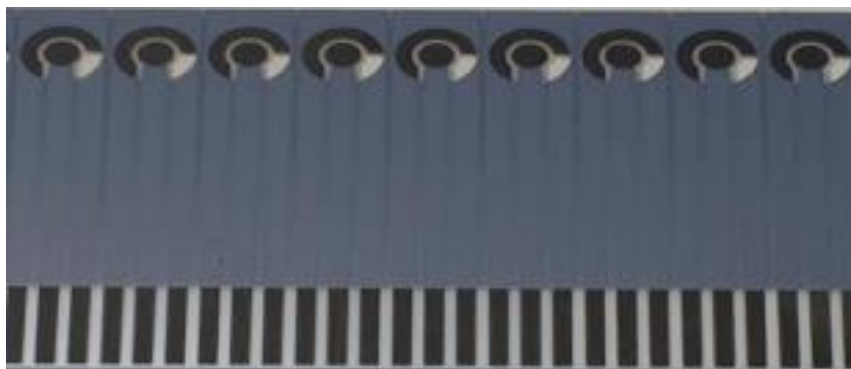
**Figure III.11.** (A) Potentiostat Versa STAT 3, (B) Potentiostat-Galvanostat de modèle 273A utilisé dans ce travail.

#### III.5. Les électrodes sérigraphiées

Les électrodes sérigraphiées sont largement utilisées en électroanalyse du fait de leur conductivité élevée, leur facilité de fabrication et leur activité électrochimique [18]. Les électrodes sérigraphiées en platine et en or sont disponibles dans le commerce, mais pour les

besoins de cette thèse, les SPE se réfèrent uniquement aux électrodes à base de carbone. Ces électrodes ont été utilisées pour détecter directement des composés électroactifs tels que la dopamine, 4-Aminophenol, paracetamol et détecter des métaux lourds [19-22].

Les électrodes sérigraphiées ont été achetées à *Kanichi Research Limited* (Manchester, Royaume-Uni). Elles sont constituées d'une électrode centrale de travail en graphite, contreélectrode en graphite et d'une électrode de référence en pâte Ag/AgCl. La figure III.12 montre le réseau d'électrodes tel qu'acheté [23].



**Figure III.12.** Feuille d'électrodes sérigraphiées.

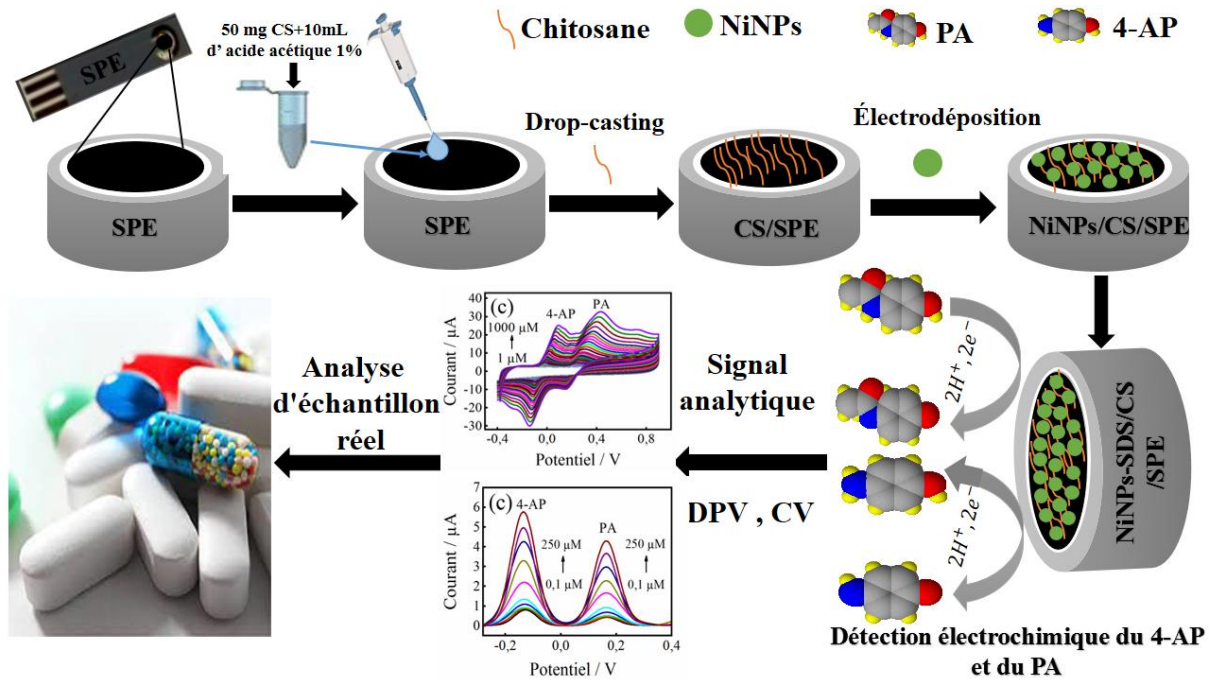
### III.6. Elaboration des électrodes modifiées

La solution de chitosane (0,5 %) est préparée en dissolvant 50 mg de CS dans 10 cm<sup>3</sup> d'une solution d'acide éthanoïque à 1 % puis une sonication est effectuée jusqu'à dissolution complète. Le pH de la solution est ajusté entre 4 -5, en utilisant une solution diluée de NaOH [24].

L'électrode NiNPs-SDS/CS modifiée par SPE a été construite selon la procédure suivante :

- ❖ La première étape, 5 mm<sup>3</sup> (volume optimal) de solution de chitosane a été appliquée manuellement à la surface du SPE, séchés à l'air durant 30 minutes. Cette électrode est dénommée CS/SPE.
- ❖ Une seconde étape, CS/SPE est ensuite immergée dans une solution qui contient 0,1 mol/dm<sup>3</sup> de NiSO<sub>4</sub>, 0,1 mol/dm<sup>3</sup> de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et 0,08 mg/cm<sup>3</sup> SDS.
- ❖ Le composite NiNPs-SDS est déposé électrochimiquement sur l'électrode CS/SPE en utilisant cinq cycles voltamétriques consécutifs de 0,3 à 1,3 V avec 50 mV s<sup>-1</sup>. Enfin, Pour générer une réponse constante, l'électrode NiNPs-SDS/CS/SPE modifiée a été lavée doucement et soumise à 50 cycles (CV) entre 0,4 et 0,9 V dans une solution PBS (pH 7). Les NiNPs-CS/SPE sont également développés à des fins de comparaison en

utilisant la même procédure. La figure III.12 montre l'ensemble du processus d'élaboration du capteur.



**Figure III.13.** Schéma illustrant le processus d'élaboration du capteur électrochimique NiNPs-SDS/CS/SPE.

L'électrode sérigraphiée (SPE) modifiée par Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS a été construite selon la procédure suivante :

- Dans la première étape, Une solution de chitosane à 1% est obtenue en dissolvant 1g de CS dans 100ml de solution d'acide éthanoïque. Ensuite, le volume (2ml) de solution de NiSO<sub>4</sub> a été ajouté à 1ml de solution de chitosane et agité pendant 1 h. la solution obtenue contient du complexe chitosane-nickel.
- Dans une seconde étape, un volume de NaOH a été ajouté à la solution obtenue (complexe chitosane-nickel) et agité pendant 30 min.
- Dans une troisième étape, Les mélanges de solutions homogènes obtenus ont été déposés au goutte-à-goutte sur la surface de SPE et laissés à température ambiante pendant 30 min (figure III.14). L'électrode obtenue est désignée par (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS)/SPE.

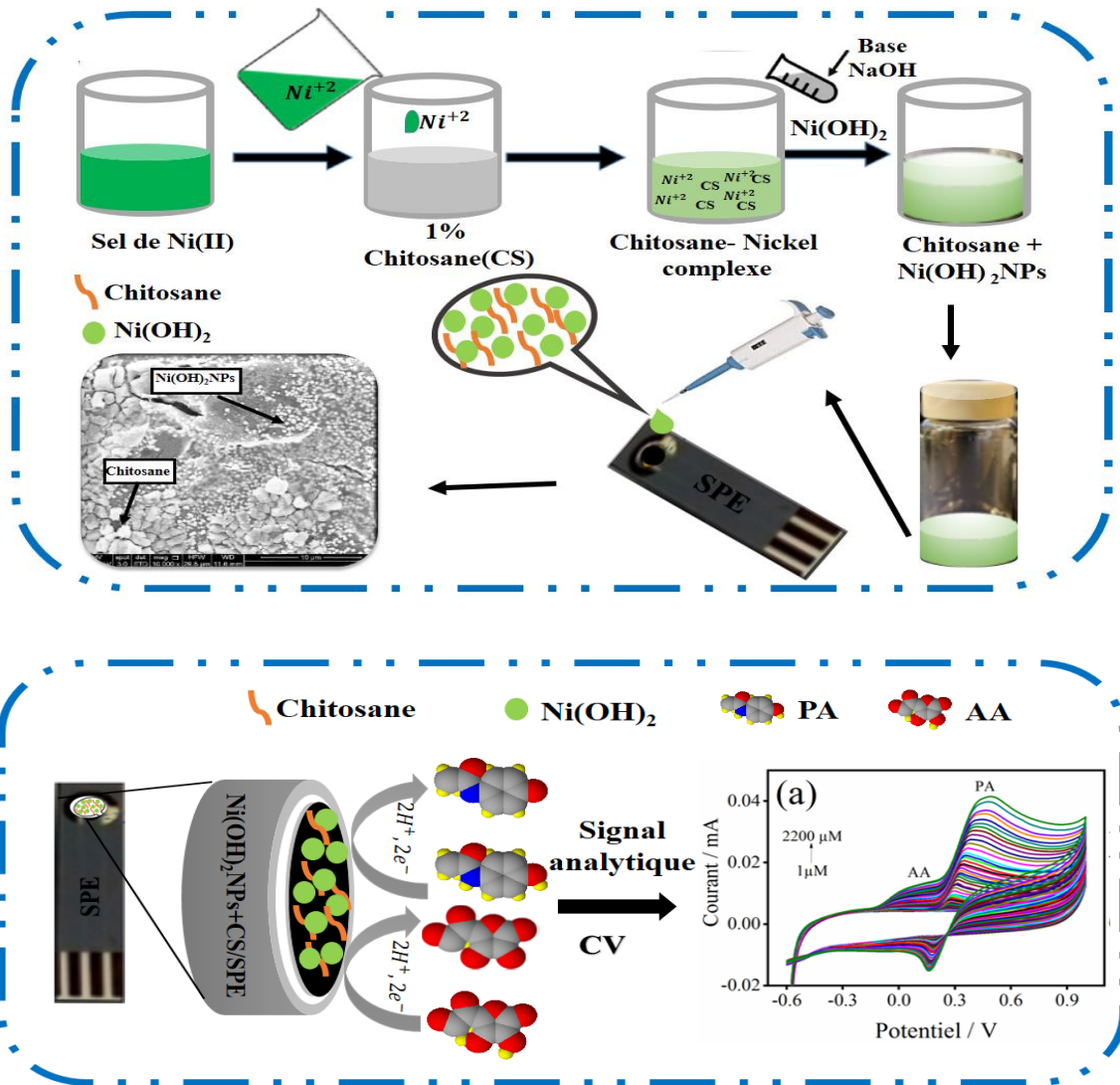


Figure III.14. Schéma représentant le processus de fabrication de SPE modifiée par Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS.

### III.7. Techniques de caractérisation physique des surfaces des électrodes modifiées et des matériaux extraits

Il existe de nombreuses méthodes pour caractériser physiquement les surfaces des électrodes modifiées et les matériaux extraits. Les méthodes de caractérisation employées dans cette étude sont détaillées ci-dessous.

### III.7.1. Caractérisation du chitosane préparés

#### III.7.1.1. Spectroscopie infrarouge a transformée de fourier

La spectroscopie infrarouge est une méthode largement employée en laboratoire pour la caractérisation physicochimique des biomatériaux.

La spectroscopie IR repose sur l'absorption du rayonnement infrarouge par l'échantillon à analyser. Elle permet de déterminer la présence de certaines fonctions chimiques présentes dans les substances en absorbant les vibrations caractéristiques des liaisons chimiques [25]. L'analyse IRTF d'échantillons en phase solide peut généralement être effectuée en utilisant deux méthodes différentes. La première méthode IRTF -KBr, plus traditionnelle et largement utilisée, utilise des particules de bromure de potassium (KBr) transparentes dans la région de l'infrarouge moyen comme support pour l'échantillon. Le mélange est généralement broyé avec un mortier et un pilon en agate et soumis à environ 10 tonnes de pression dans une matrice sous vide. Cela fritte le mélange et produit un disque clair et transparent, qui est ensuite placé dans la chambre d'échantillon du spectromètre pour des mesures d'absorption directes [26].

Dans le présent cas, les analyses effectuées utilisent un spectro-photomètre infrarouge de la marque « *Perkin Elmer 100* ». La préparation des échantillons consiste à mélanger 1 mg de produit sec finement broyé avec 100 mg de KBr pur séché à 100°C. Le mélange est broyé puis compressé sous vide à température ambiante, afin d'obtenir des pastilles solides et transparentes prêtes pour l'analyse. Cette analyse a été effectuée pour identifier les transformations chimiques au niveau des groupements dans les structures des produits résultantes.



**Figure III.15.** Spectromètre IR A *Perkin Elmer Spectrum 100*.

### III.7.1.2. Test de solubilité

La solubilité de CS est considérée comme étant l'un des facteurs les plus critiques déterminant la propriété du chitosane extrait des coquilles des crevettes. Le CS est soluble dans une solution acide. L'acide le plus couramment employé est l'acide acétique [27].

Dans cette étude, le test de solubilité de CS a été effectué dans 1 % d'acide éthanoïque. Environ 50 mg de CS a été pesé et introduit à 10ml d'acide acétique puis agité pendant 1h.

### II.7.2. caractérisation physique des surfaces des électrodes modifiées

De nombreux processus chimiques importants se produisent à la surface d'un solide. La catalyse, l'électrochimie et l'adhésion en sont quelques exemples. Pour comprendre ces processus, il faut connaître la composition et la structure des surfaces. Les techniques analytiques qui peuvent caractériser sélectivement les surfaces solides se divisent en deux classes : les techniques qui sont principalement utilisées pour l'analyse élémentaire des surfaces, et les techniques principalement utilisées pour l'imagerie des surfaces

#### III.7.2.1. Analyse par microscopie électronique à balayage

La microscopie électronique à balayage (MEB) est une méthode de caractérisation qui utilise des électrons secondaires et rétrodiffusés pour construire des images. Dans MEB, un minuscule faisceau d'électrons est balayé à travers un échantillon. Dans le même temps, le signal généré est enregistré pour former une image pixel par pixel. En MEB, le signal est observé au même point d'échantillon où le faisceau d'électrons le traverse. Des données essentielles concernant la morphologie et la composition peuvent être obtenues. L'étude des électrodes sensibles avec MEB peut nécessiter l'utilisation de systèmes de transfert spéciaux [28].

La spectroscopie à dispersion d'énergie des rayons X, EDS est une méthode analytique qui identifie la composition chimique d'un échantillon en détectant l'énergie des rayons X émis par ces atomes lorsqu'il est exposé à un bombardement électronique [29].

Dans cette recherche, MEB équipé d'un analyseur EDX de modèle Quanta FEI-600L a été utilisé.





Figure III.16. Microscope électronique à balayage *Quanta FEI-600L*.

### II.7.2.2. Diffraction des rayons X

La diffraction des rayons X (DRX) est une méthode de caractérisation non destructive qui permet d'identifier la composition et la structure cristalline d'un échantillon [30]. Elle implique l'irradiation d'un échantillon cristallin avec un faisceau de rayons X monochromatique et parallèle. Ensuite, un détecteur est utilisé pour mesurer l'intensité des rayons X diffusés dans différentes directions spatiales (Figure II.17). En effet, lorsqu'un échantillon est irradié par un faisceau de rayons X, les éléments du cristal diffusent des ondes qui se propagent dans toutes les directions et interfèrent les unes avec les autres. L'intensité de rayons X détectée est tracée en fonction de l'angle de déviation du faisceau  $2\theta$ , ce qui permet d'obtenir une figure de diffraction. De plus, deux rayons spécifiques interfèrent de manière constructive lorsque la différence de chemin optique est égale à un nombre entier  $n$  de longueurs d'onde. Grâce à la loi de Bragg et à la base de données spectrales, il est possible d'identifier les pics obtenus et de les relier à la phase cristalline (orientation et distance inter-planaire) de l'échantillon analysé. La loi de Bragg relie l'angle de déclinaison du faisceau à la distance inter-planaire et s'écrit [31] :

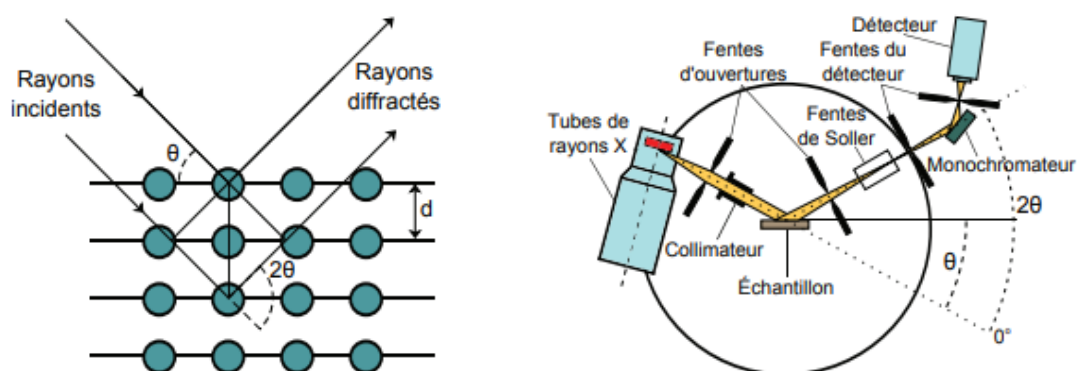
$$2d \sin \theta = n\lambda \quad \text{Eq. II.8}$$

Où :  $d$  est la distance inter-planaire (nm)

$\theta$  est l'angle de Bragg ( $^\circ$ )

$n$  est l'ordre de diffraction (sans unité)

$\lambda$  est la longueur d'onde des rayons X (nm)



**Figure III.17.** (A) Diffraction des rayons X, (B) Fonctionnement d'un DRX [32].

Les analyses par DRX ont été effectuées par un diffractomètre *DISCOVER-D8-Bruker*.

### III.8. Procédure et mesures électrochimiques

Les électrodes modifiées ont été caractérisées par diverses méthodes électrochimiques notamment : EIS, CV et DPV.

#### ▪ Spectroscopie d'impédance électrochimique

EIS est fréquemment utilisée pour étudier la dynamique de l'interface électrode/solution en mesurant les propriétés de transfert d'électron et de transport de matière. Les mesures d'impédance ont été effectuées à température ambiante. La plage de fréquences est de 100MHz à 100kHz avec une amplitude de 10mV. Toutes ces mesures ont été réalisées dans une solution de 0,1M KCl contenant  $1\text{mM}[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3}$ . L'analyse des données du spectre d'impédance est effectuée à l'aide du logiciel *EC-Lab*.

#### ▪ Voltamétrie cyclique

La voltamétrie cyclique(CV) est utilisée dans ces expériences afin de produire des multicouches uniformes sur des électrodes sérigraphiées (SPE) et de surveiller les processus se produisant sur la surface de l'électrode modifiée ainsi que d'évalue l'effet du pH. Les mesures CV sont effectuées dans une solution de phosphate 0,1M à pH 7 avec  $50\text{ mV s}^{-1}$  sur une plage de potentiel de -0,4 à 0,9 V.

#### ▪ Voltampérométrie à impulsions différentielle

Les mesures de la voltampérométrie à impulsions différentielle ont été utilisées pour l'analyse individuelle ou simultanée de composés et pour caractériser la sensibilité des capteurs développés. Les mesures DPV sont réalisées sur une plage de potentiel de -0,40à



0,50V avec un potentiel d'incrément de 0,005 V, une amplitude d'impulsion de 0,05 V, une largeur d'impulsion de 0,2 s et une période d'impulsion de 0,5 s.

### III.9. Conclusion

Dans ce chapitre, les techniques et les protocoles expérimentaux pour la production du chitosane à partir des coquilles de crevettes sont présentés, mettant principalement l'accent sur l'élimination des protéines, des minéraux et des pigments. Le CS a été produit par désacétylation par traitement alcalin de chitine. Egalement les différents dispositifs électrochimiques expérimentaux utilisés dans ce travail sont présentés. Les différentes méthodes de caractérisation des surfaces des électrodes modifiées et de matériaux extraits, telles que MEB, EDX, IRTF et DRX sont aussi décrit dans ce chapitre. Les différentes méthodes électrochimiques telles qu'EIS, CV et DPV sont finalement arborés. Ces techniques sont utilisées pour déterminer les performances du capteur électrochimique développé.

Dans les chapitres suivants, les résultats obtenus par ces différentes techniques ainsi que l'étude de l'activité électro-catalytique des électrodes développées.

**Références bibliographiques du chapitre III**

- [1] DJAGHOUT I. Etude de l'influence des additifs organiques sur les propriétés des dépôts électrolytiques de nickel, 2016.
- [2] Mohanty U, Tripathy B, Das S, Singh P, Misra V. Effect of sodium lauryl sulphate (SLS) on nickel electrowinning from acidic sulphate solutions. *Hydrometallurgy* 2009;100:60-4.
- [3] Jing L, Yang Q-h, Zhang Z. Effects of additives on nickel electrowinning from sulfate system. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China* 2010;20:s97-s101.
- [4] Sabri M, Sarabi AA, Kondelo SMN. The effect of sodium dodecyl sulfate surfactant on the electrodeposition of Ni-alumina composite coatings. *Materials Chemistry and Physics* 2012;136:566-9.
- [5] Sen R, Bhattacharya S, Das S, Das K. Effect of surfactant on the co-electrodeposition of the nano-sized ceria particle in the nickel matrix. *Journal of alloys and compounds* 2010;489:650-8.
- [6] No HK, Hur EY. Control of foam formation by antifoam during demineralization of crustacean shell in preparation of chitin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 1998;46:3844-6.
- [7] Percot A, Viton C, Domard A. Characterization of shrimp shell deproteinization. *Biomacromolecules* 2003;4:1380-5.
- [8] Seenuvasan M, Sarojini G, Dineshkumar M. Recovery of chitosan from natural biotic waste. *Current developments in biotechnology and bioengineering: Elsevier*; 2020. p. 115-33.
- [9] Paulino AT, Simionato JI, Garcia JC, Nozaki J. Characterization of chitosan and chitin produced from silkworm crysalides. *Carbohydrate polymers* 2006;64:98-103.
- [10] Paul T, Halder SK, Das A, Ghosh K, Mandal A, Payra P, et al. Production of chitin and bioactive materials from Black tiger shrimp (*Penaeus monodon*) shell waste by the treatment of bacterial protease cocktail. *3 Biotech* 2015;5:483-93.
- [11] Khorrami M, Najafpour G, Younesi H, Hosseinpour M. Production of chitin and chitosan from shrimp shell in batch culture of *Lactobacillus plantarum*. *Chemical and biochemical engineering quarterly* 2012;26:217-23.
- [12] Kumari S, Rath PK. Extraction and characterization of chitin and chitosan from (Labeo rohit) fish scales. *Procedia Materials Science* 2014;6:482-9.
- [13] Mohanasrinivasan V, Mishra M, Paliwal JS, Singh SK, Selvarajan E, Suganthi V, et al. Studies on heavy metal removal efficiency and antibacterial activity of chitosan prepared from shrimp shell waste. *3 Biotech* 2014;4:167-75.
- [14] Kamala K, Sivaperumal P, Rajaram R. Extraction and characterization of water soluble chitosan from *Parapeneopsis stylifera* shrimp shell waste and its antibacterial activity. *International Journal of Scientific and Research Publications* 2013;3:1-8.
- [15] Dahmane EM, Taourirte M, Eladlani N, Rhazi M. Extraction and characterization of chitin and chitosan from *Parapeneus longirostris* from Moroccan local sources. *International Journal of Polymer Analysis and Characterization* 2014;19:342-51.
- [16] Benhabiles M, Salah R, Lounici H, Drouiche N, Goosen M, Mameri N. Antibacterial activity of chitin, chitosan and its oligomers prepared from shrimp shell waste. *Food hydrocolloids* 2012;29:48-56.

- [17] Ocloo F, Quayson E, Adu-Gyamfi A, Quarcoo E, Asare D, Serfor-Armah Y, et al. Physicochemical and functional characteristics of radiation-processed shrimp chitosan. *Radiation Physics and Chemistry* 2011;80:837-41.
- [18] Li M, Li Y-T, Li D-W, Long Y-T. Recent developments and applications of screen-printed electrodes in environmental assays—A review. *Analytica chimica acta* 2012;734:31-44.
- [19] Moreno M, Arribas AS, Bermejo E, Chicharro M, Zapardiel A, Rodríguez MC, et al. Selective detection of dopamine in the presence of ascorbic acid using carbon nanotube modified screen-printed electrodes. *Talanta* 2010;80:2149-56.
- [20] Serrano N, Castilla Ò, Ariño C, Diaz-Cruz MS, Díaz-Cruz JM. Commercial screen-printed electrodes based on carbon nanomaterials for a fast and cost-effective voltammetric determination of paracetamol, ibuprofen and caffeine in water samples. *Sensors* 2019;19:4039.
- [21] Su W-Y, Wang S-M, Cheng S-H. Electrochemically pretreated screen-printed carbon electrodes for the simultaneous determination of aminophenol isomers. *Journal of Electroanalytical Chemistry* 2011;651:166-72.
- [22] Palchetti I, Cagnini A, Mascini M, Turner A. Characterisation of screen-printed electrodes for detection of heavy metals. *Microchimica Acta* 1999;131:65-73.
- [23] Metters JP, Kadara RO, Banks CE. New directions in screen printed electroanalytical sensors: an overview of recent developments. *Analyst* 2011;136:1067-76.
- [24] Gayathri CH, Mayuri P, Sankaran K, Kumar AS. An electrochemical immunosensor for efficient detection of uropathogenic *E. coli* based on thionine dye immobilized chitosan/functionalized-MWCNT modified electrode. *Biosensors and Bioelectronics* 2016;82:71-7.
- [25] M. Gueye, Caractérisation par infrarouge à transformée de Fourier des réactions chimiques entre post-décharges et précurseurs organosiliciés : cas du 3-aminopropyltriéthoxysilane (APTES), 2016.
- [26] Thompson T, Gauthier M, Islam M. The application of a new method of Fourier Transform Infrared Spectroscopy to the analysis of burned bone. *Journal of Archaeological Science* 2009;36:910-4.
- [27] Austin PR. Chitin solvents and solubility parameters. *Chitin, Chitosan, and Related Enzymes*: Elsevier; 1984. p. 227-37.
- [28] Bogner A, Jouneau P-H, Thollet G, Basset D, Gauthier C. A history of scanning electron microscopy developments: Towards “wet-STEM” imaging. *Micron* 2007;38:390-401.
- [29] Zerguine W. Électrosynthèse et caractérisation de semiconducteur pour des applications dans les cellules photoélectrochimiques 2021.
- [30] Ali A, Chiang YW, Santos RM. X-ray diffraction techniques for mineral characterization: A review for engineers of the fundamentals, applications, and research directions. *Minerals* 2022;12:205.
- [31] Gougis M. Développement De Capteurs Électrochimiques Non-Enzymatiques Pour La Gestion Du Diabète: Institut National de la Recherche Scientifique (Canada); 2014.

*Chapitre IV :*  
*Résultats et discussion*

## Partie A

*Développement d'un capteur électrochimique à  
base de biopolymère de chitosane-nickel  
Nanoparticule en présence de SDS pour la  
détection simultanée du 4-aminophénol  
et du paracétamol*

## IV.1. Introduction

L'objectif principal de cette étude est de concevoir et de mettre au point un nouveau capteur électrochimique en utilisant un biopolymère de chitosane (CS) combiné à des nanoparticules de nickel (NiNPs), déposés sur une électrode sérigraphiée grâce à une méthode électrochimique en présence du dodécylsulfate de sodium (SDS), dans le but de détecter individuellement et simultanément le paracétamol et le 4-aminophénol.

Après avoir caractérisé le matériau obtenu, l'étude du comportement électrochimique du 4-aminophénol (4-AP) et du paracétamol (PA) sur les électrodes NiNPs-SDS/CS/ SPE a été entrepris à l'aide de différentes techniques, notamment la voltamétrie cyclique (CV), la voltampérométrie à impulsions différentielle (DPV) et la spectroscopie d'impédance électrochimique (EIS).

## IV.2. Caractérisation du chitosane

La caractérisation de la chitine et le chitosane obtenus après extraction a été faite par : spectroscopie infrarouge, tests de solubilité, microscopie électronique à balayage et spectroscopie à rayons X à dispersion d'énergie.

### IV.2.1. Mesure du degré de désacétylation de chitosane

#### IV.2.1.1. Analyse par IRTF

La spectrophotométrie infrarouge est couramment utilisée pour estimer le DD du chitosane car elle est assez rapide et ne nécessite pas de dissolution de l'échantillon dans un solvant aqueux [1]. La confirmation des structures chimiques de la chitine et du chitosane par analyse infrarouge, comme indiqué dans les figures IV.1 et IV.2, est une étape cruciale pour comprendre les caractéristiques des échantillons étudiés.

Les deux spectres (figs. IV.1 et IV.2) de la CT et CS montrent une large bande comportant deux pics. La bande à  $3448\text{ cm}^{-1}$  est relative aux vibrations d'étirement des groupes hydroxyles (-OH), et ceci pour la chitine et le chitosane. Le second à  $3262\text{ cm}^{-1}$  pour la chitine et à  $3285\text{ cm}^{-1}$  pour le CS sont attribués aux vibrations d'étirement des fonctions amines (NH), [2, 3].

L'inexistence d'un pic proche de  $3500\text{ cm}^{-1}$  sur ces spectres indique que la fonction OH de C3 (OH secondaire) et  $-\text{CH}_2\text{OH}$  (OH primaire) de C6 sont impliqués dans des liaisons hydrogènes intermoléculaires et intra-moléculaires, il n'y a donc pas de groupes OH libres.

Les pics apparaissant à  $2925$  et  $2853\text{ cm}^{-1}$  dans les spectres de la chitine et du chitosane, sont attribués aux vibrations d'élongation des liaisons C-H relatifs à  $\text{CH}_3$  et  $\text{CH}_2$  ; ces bandes sont plus faibles dans cas du chitosane [4, 5].

Les pics de grande intensité à 1652 et à 1656 $\text{cm}^{-1}$  sont attribués à la vibration du C=O dans la fonction amide primaire (Amide I). Les pics à 1561-1591  $\text{cm}^{-1}$  sont relatifs à la déformation -NH et d'étirements C-H de l'amide II. Les bandes d'amide II sont généralement liées à la vibration du groupement -NH et sont également utiles pour caractériser les structures protéiques et les polysaccharides. Il est important de noter l'identification facile des bandes d'amide I et d'amide II sur le spectre de CT par rapport au chitosane en raison du degré d'acétylation. La chitine est en effet plus fortement acétylée que le chitosane, ce qui signifie qu'elle contient davantage de groupes acétyle ( $\text{COCH}_3$ ) [6, 7].

Le pic à 1429  $\text{cm}^{-1}$  est attribué à la vibration de liaison C-H, cependant, le pic à 1374  $\text{cm}^{-1}$  est identifié comme amide III et est attribué à la vibration C-N. Il est lié à la présence de N-acétyl-glucosamine. Les vibrations amides III sont généralement associées à des vibrations de groupes N-H et C-N. La bande à 1146  $\text{cm}^{-1}$  est attribué à la liaison C-O-C [8, 9].

Les pics du CT apparaissant entre 1122 et 500 $\text{cm}^{-1}$  sur le spectre IR de la chitine sont attribués aux vibrations suivantes : la déformation de -OH dans le groupement  $\text{CH}_2\text{-OH}$  primaire ou l'étirement de C-O d'éthers [8]. Les obtenus sont fidèles aux résultats antérieurs trouvés par *Benseghir et al.*

Ainsi, l'analyse des spectres infrarouges de la CT et du CS confirme la transformation de la chitine en chitosane.

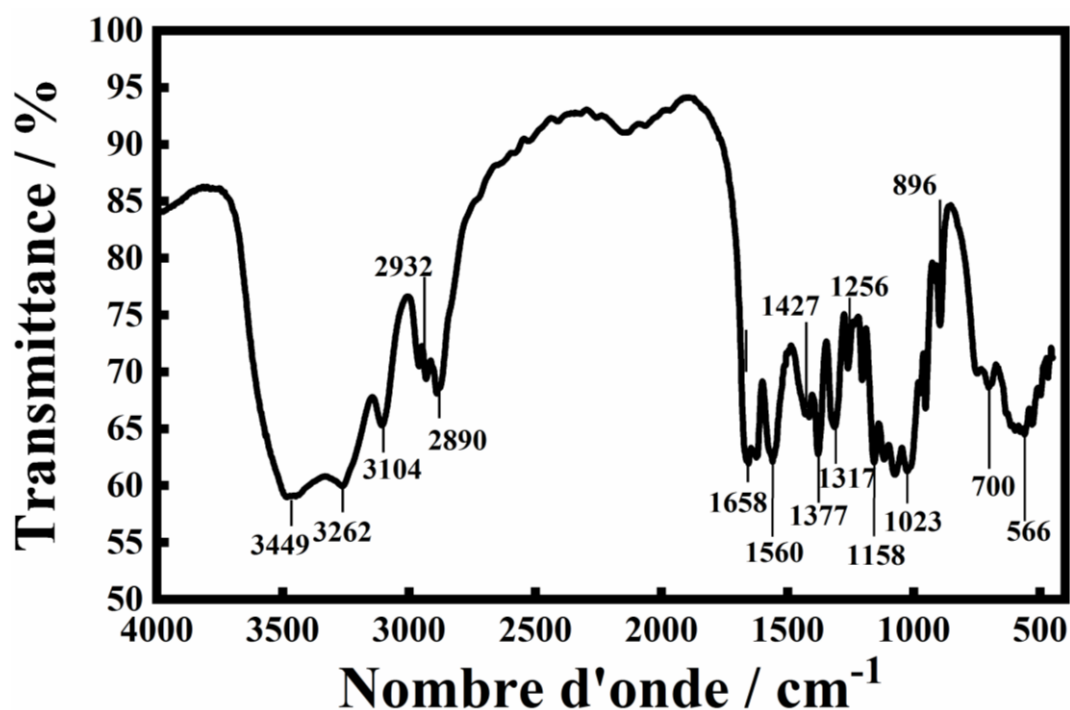


Figure IV.1. Spectre IR-TF de la chitine obtenue.

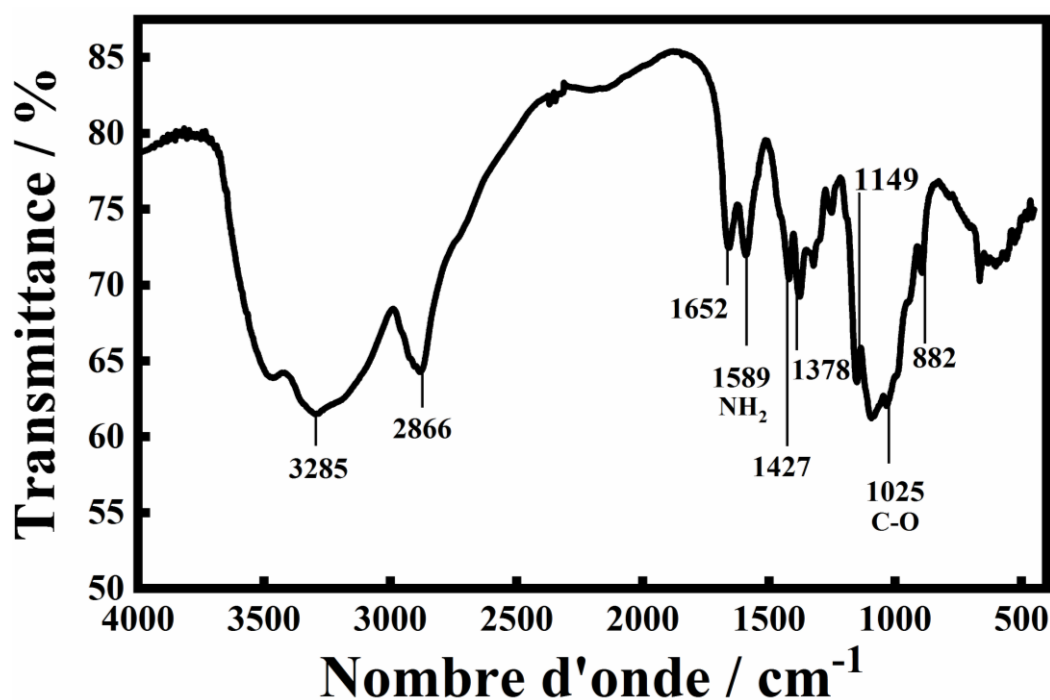


Figure IV.2. Spectre IR-TF du chitosane obtenu.

Le DD de CS, nous avons utilisé l'équation suivante[10]:

$$DD\% = 100 - [(A_{1655} / A_{3450}) \times 100 / 1,33] \quad \text{Eq.IV.1}$$

$A_{1655}$  : Absorbance à  $1655 \text{ cm}^{-1}$  de la bande Amide I.

$A_{3450}$  : Absorbance à  $3450 \text{ cm}^{-1}$  de la bande hydroxyle.

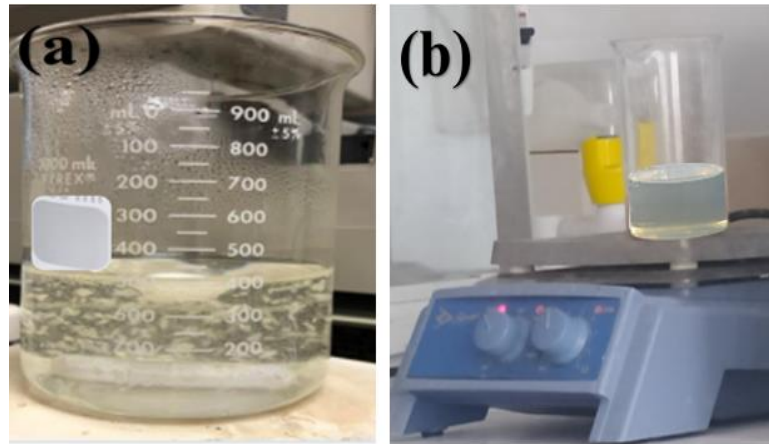
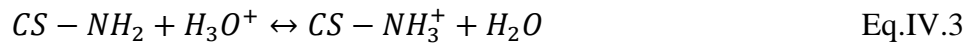
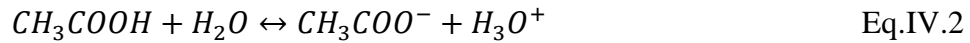
D'après le spectre IR-TF, les bandes spécifiques du chitosane apparaissent à  $1652 \text{ cm}^{-1}$  et  $3446 \text{ cm}^{-1}$ . À l'aide de l'équation.IV.1, le DD% obtenu par le calcul est égale à 81 %.

#### IV.2.2. Test de solubilité

La solubilité est importante afin de déterminer la qualité du chitosane. La solubilité du chitosane est générée par la protonation des groupes amines du CS en  $\text{NH}_3^+$  dans un environnement acide dilué [11]. Le test a été réalisé en préparant une solution à 1% de CT et de CS dans l'acide éthanoïque. Après 30min d'agitation des deux extraits, le chitosane est parfaitement dissous dans l'acide éthanoïque, figure IV.3(b). La solution du chitosane obtenue est claire, contrairement à la chitine qui ne peut être protonée en raison du manque de groupes amine restant ainsi insoluble, figure IV.3 (a).

Les équations équilibrées pour le chitosane parfaitement dispersé dans l'acide éthanoïque, sont les suivantes :





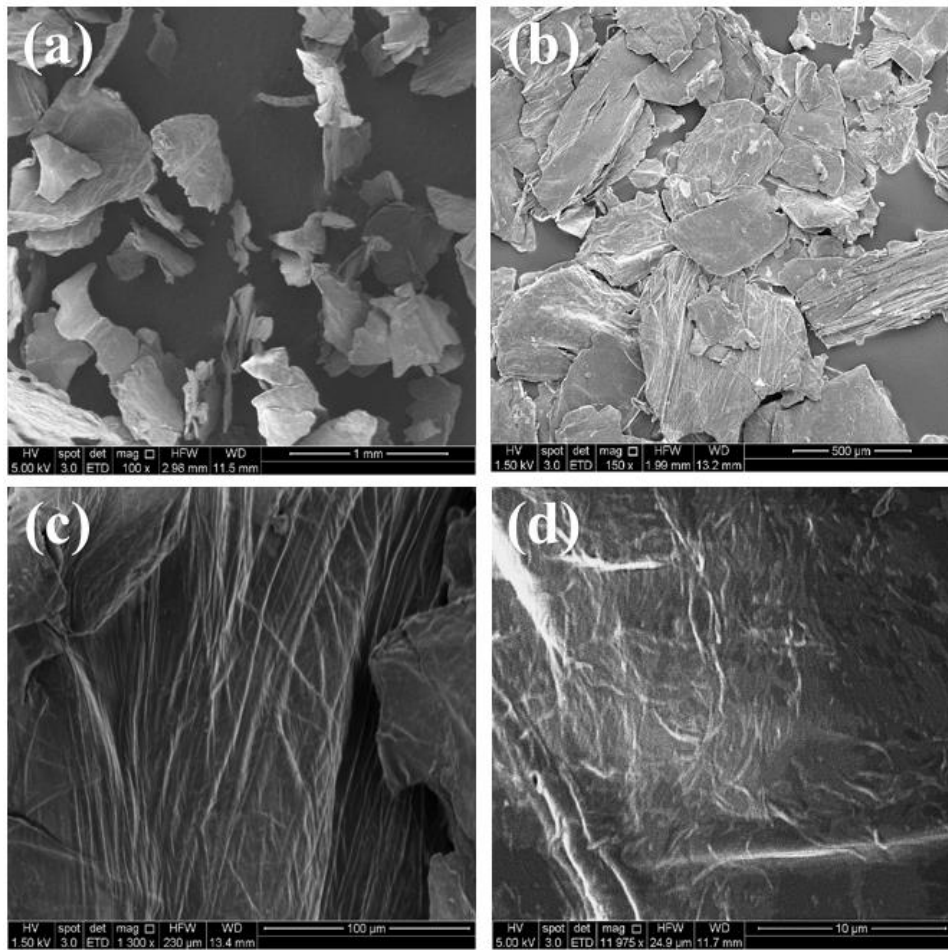
**Figure IV.3.** Solubilité de la chitine(a) et du chitosane (b) dans l'acide éthanoïque 1%.

### IV.2.3. Caractérisation par microscope électronique à balayage

L'observation morphologique du chitosane extraite a été réalisée par MEB avec différents grossissements, figure IV.4. La présence de couches lamellaires est évidente comme présenté dans les figures IV.4 (a) et (b), ce qui est similaire à ce qui a été rapporté par *Kucukgulmezet al.* [12].

La figure IV.4 (c) révèle une structure fibreuse du chitosane avec une surface rugueuse, et la présence de pores dérivés de chitosane est clairement observée. Ces caractéristiques sont similaires à celles rapportées par *Hassan et al* [13].

La figure IV.4 (d) présente une surface très homogène avec une organisation lamellaire et une structure dense. Cependant, la surface du chitosane semble moins cristalline en raison de liaisons hydrogène intermoléculaires et intramoléculaires réduites. Cette observation suggère que le chitosane a une structure moins cristalline par rapport à la chitine, en raison des modifications chimiques telles que la désacétylation de la chitine pour former le chitosane [14].



**Figure IV.4.** Micrographe MEB du chitosane (à 1mm, 500μm, 100μm, 10μm).

#### IV.2.4. Caractérisation par spectroscopie de rayons X à dispersion d'énergie

La spectroscopie de rayons X à dispersion d'énergie(EDX) a permis de donner la composition chimique du chitosane, figure IV.5.

Ainsi, l'analyse élémentaire montre qu'il contient 46,48 % de carbone, 38,83 % d'oxygène, 10,46 % d'azote, 2,16 % de sodium et 2,07 % de chlore. La présence de sodium et de chlore pourrait être attribuée à des résidus d'hydroxyde de sodium ou d'acide chlorhydrique utilisés dans le processus de la production du chitosane. Les résultats montrent la présence de C, N, O, ce qui indique l'extraction réussie du chitosane.

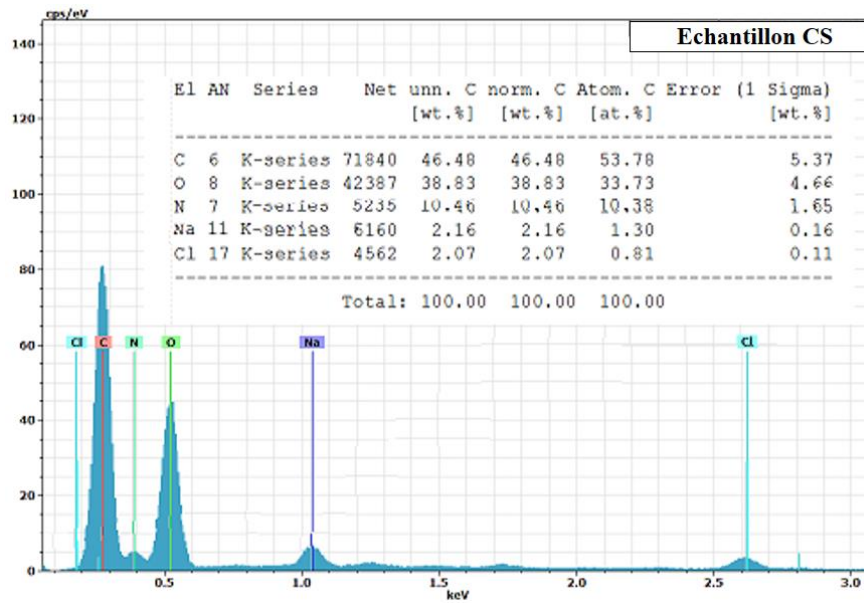


Figure IV.5. Spectre EDX de chitosane.

### IV.3 Structure et morphologie de la surface des électrodes modifiées

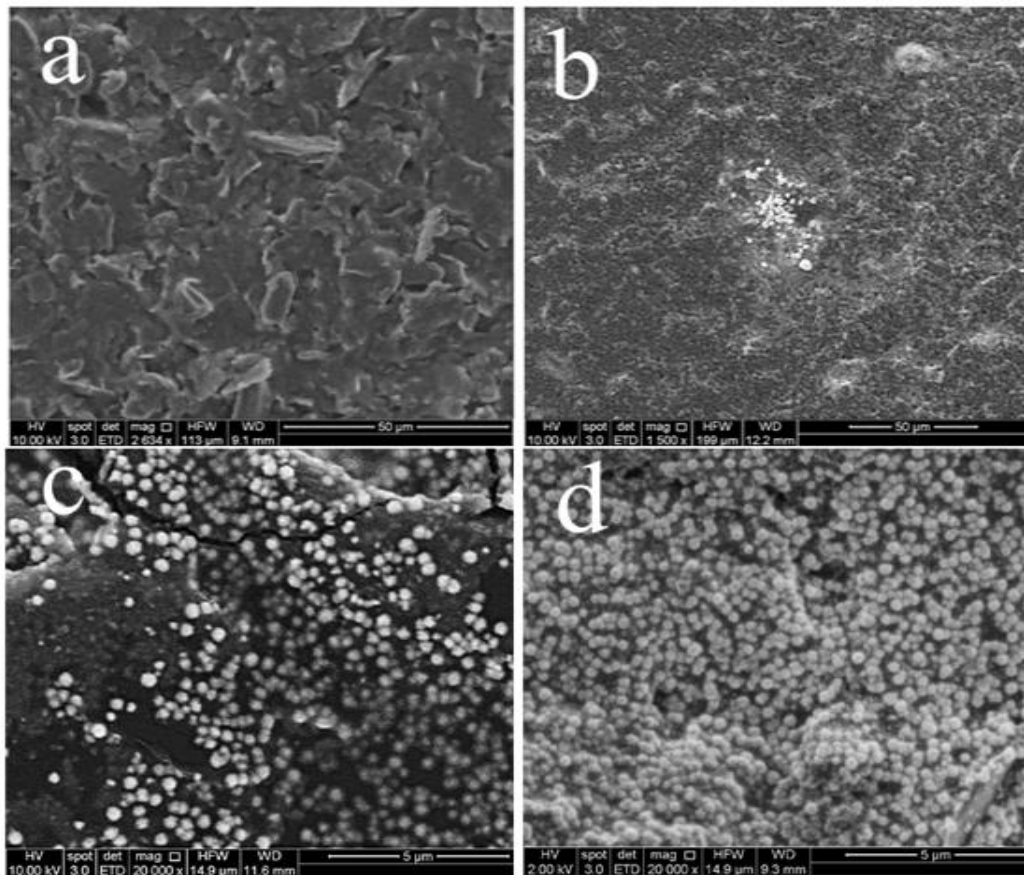
La morphologie et la structure du nanocomposite ont été caractérisées par MEB et EDX.

#### IV.3.1. Caractérisation morphologique par microscope électronique à balayage

La morphologie de l'électrode SPE nue (a), CS/SPE (b), NiNPs/CS/SPE (c), et NiNPs-SDS/CS/SPE (d) a été analysé par MEB, comme le montre la fig.IV.6. Cette dernière révèle que la surface de l'électrode sérigraphiée(SPE) sans modification (nue) est décrite comme inhomogène et inégale. Cela suggère que la surface de base de l'électrode sérigraphiée n'est pas uniforme ou régulière. Cependant, après l'ajout de chitosane (CS), figure IV.6 (b), la surface de la SPE devient plus homogène et poreuse que celle de la SPE nue, et avec une surface plus élevée. Les structures NiNPs-SDS/CS/SPE et NiNPs/CS/SPE est poreuse et faiblement empilée. Cette structure peut être attribuée à la porosité intrinsèque du chitosane, suggérant que ce dernier contribue à cette texture poreuse (figures IV.6 (c) et IV.6 (d)). L'ajout du dodécylsulfate de sodium (SDS) semble déterminant dans la texture de surface obtenue du dépôt qui devient autant plus homogène et poreuse. De plus, la présence des groupes fonctionnels négatifs, favorisent la réduction par adsorption des ions nickel contenus du SDS sur les Cs/SPE ; en fournissant ainsi un dépôt bien dispersé sur la surface du biopolymère (CS) [15].

En résumé, la modification de l'électrode sérigraphiée avec du chitosane et des nanoparticules de nickel, en présence du tensioactif anionique SDS, a conduit à des améliorations significatives de la texture de surface. Ces modifications sont cruciales dans les

applications électrochimiques, car elles peuvent influencer la réactivité de l'électrode et la dispersion des nanoparticules.



**Figure IV.6.** Micrographies MEB.de (a) SPE nue, (b) CS/SPE, (c) NiNPs/CS/SPE, (d) NiNPs-SDS/CS/SPE.

### IV.3.2. Caractérisation du capteur élaboré par rayons X à dispersion d'énergie

L'analyse EDX a été utilisée pour prouver la présence de dépôt de nanoparticules de nickel (Ni) sur l'électrode modifiée (CS/SPE) et pour déterminer les pourcentages massiques des différents éléments atomiques présents. En se référant à la figure IV.7, le spectre EDX montre la présence des ions de Ni, O et C avec un pourcentage massique de 51,16 %, 30,17 % et 18,67 %, respectivement. La forte présence de nickel avec un pourcentage en masse élevé (51,16 %) suggère que la surface de l'électrode (CS/SPE) a été largement recouverte par les nanoparticules de nickel, confirmant ainsi la formation réussie des nanoparticules de nickel sur l'électrode élaborée.

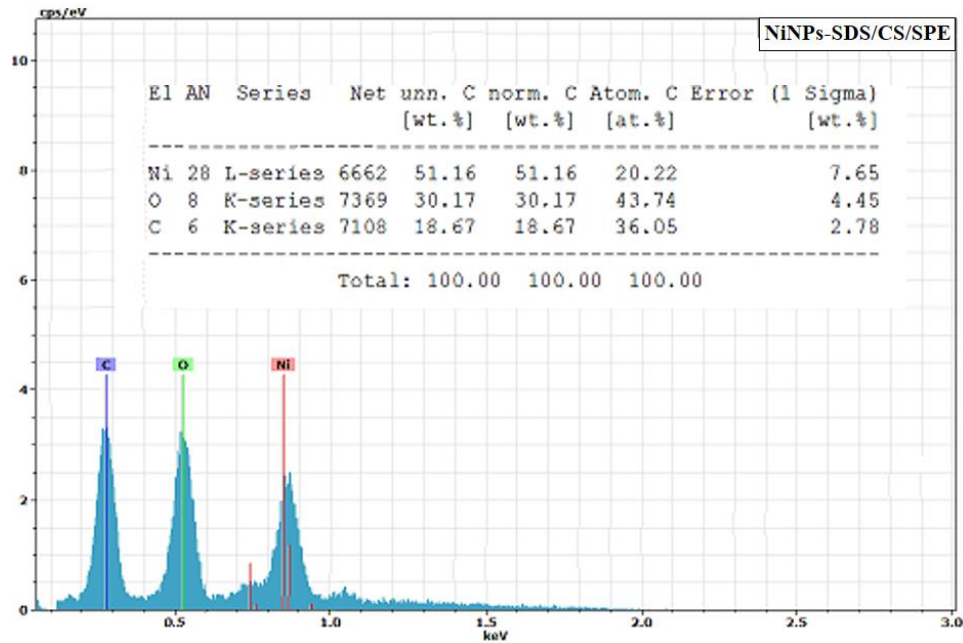
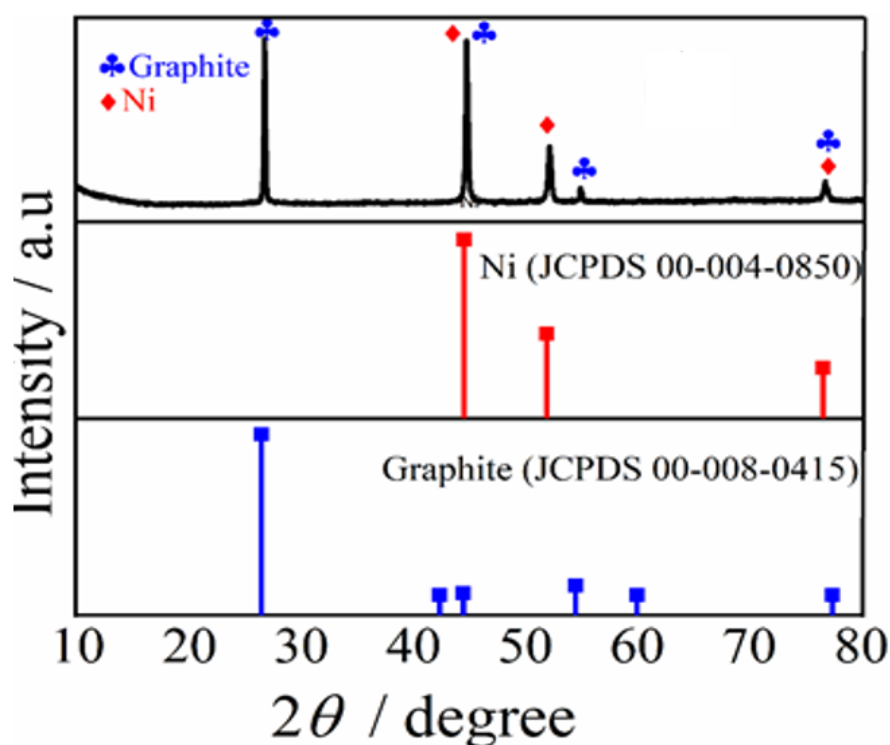


Figure IV.7. Spectre EDX de l'électrode modifiée NiNPs-SDS/CS/SPE.

### IV.3.3. Caractérisation structurale du capteur élaboré par diffraction des rayons X

Le diffractomètre des rayons X permet de déterminer la structure cristalline des matériaux et est souvent utilisée dans le domaine des capteurs, ceci pour comprendre la composition et la qualité des matériaux utilisés. Les analyses ont été réalisées sur un diffractomètre *DISCOVER-D8-Brukeren* utilisant les composantes  $\theta$ - $\theta$ en géométrie Bragg-Brentano. L'ensemble des mesure sont été effectuées en utilisant une contre-cathode en cuivre  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda=1,5418$ ). Les données du diagramme de diffraction ont été collectées entre  $10^\circ < 2\theta < 80^\circ$ .

La figure IV.8 montre le diffractogramme (DRX) de l'électrode NiNPs-SDS/CS/SPE modifiée. Les pics aux positions angulaires  $26,8^\circ$  ;  $44,7^\circ$  ;  $54,8^\circ$  et  $76,5^\circ$  correspondent aux plans cristallins hexagonaux du graphite (002), (101), (004) et (110) ; (JCPDS n° 00-008-0415). Les pics observés du Ni à  $44,7^\circ$  ;  $52,1^\circ$  ; et  $76,5^\circ$  correspondent à des diffractions de Ni en phase cubique (111), (200) et (220), (JCPDS No. 00-004-0850), respectivement. Cette analyse est fidèle avec les résultats rapportés par *Chelaghmia et al.* [16]. Les résultats de la DRX confirment que les NiNPs ont été incrustées avec succès sur l'électrode CS/SPE.



**Figure IV.8.** Diffractogrammes DRX de l'électrode modifiée NiNPs-SDS/CS/SPE.

#### IV.4. Caractérisation électrochimique de la surface des électrodes modifiées

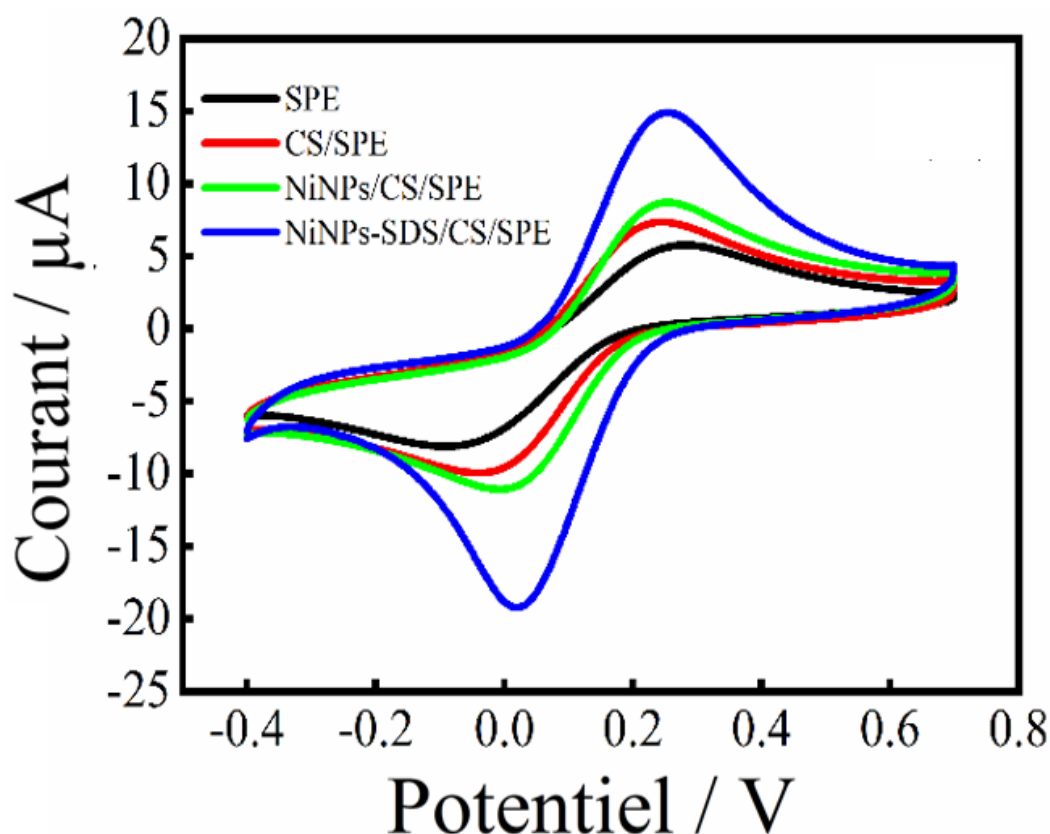
Les propriétés électrochimiques des différentes électrodes modifiées ont été étudiées à l'aide de CV et l'EIS dans 0,1 M KCl avec 1 mM  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3}$  comme sonde redox.

##### IV.4.1. Caractérisation par voltampérométrie cyclique

Une solution aqueuse de 0,1 M KCl additionnée de 1mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3}$  a été utilisée pour déterminer les propriétés électrochimiques des électrodes modifiées en utilisant la voltammétrie cyclique(CV). Le système redox utilisé est souvent utilisé car il est simple et le transfert des électrons est rapide [17,18].

Les voltammogrammes cycliques obtenus pour les différentes électrodes (SPE nue, CS/SPE, NiNPs/CS/SPE et NiNPs-SDS/CS/SPE), dans l'intervalle [-0.4 à 0.7 V] et à une vitesse de balayage de 50  $\text{mVs}^{-1}$  sont illustrés dans la figure IV.9. Pour comprendre le comportement électrochimique des électrodes obtenues après modification, on peut se référer à la différence de potentiel ( $\Delta E$ ) de chaque électrode.





**Figure IV.9.** CV enregistrés sur différentes électrodes de : SPE nue et modifiée-dans 0,1 M KCl + 1mM $[Fe(CN)_6]^{-3}$  ( $V=50mVs^{-1}$ ).

Le tableau IV.1 regroupe les valeurs du courant et du potentiel des pics anodique et cathodique de  $[Fe(CN)_6]^{-3}$  ainsi que  $\Delta E_p$ , fournit par les électrodes modifiées et sans modification.

**Tableau.IV.1 :**  $I_p$  et  $E_p$  anodique et cathodique pour les électrodes modifiées et sans modification

Electrodes	$I_{pa}(\mu A)$	$I_{pc}(\mu A)$	$E_{pa}(V)$	$E_{pc}(V)$	$\Delta E_p(V)$
SPE nue	5,734	-8,051	0,253	-0,051	0,304
CS/SPE	7,328	-9,884	0,247	-0,039	0,286
NiNPs/CS/SPE	8,696	-11,01	0,248	0,007	0,255
NiNPs-SDS/CS/SPE	13,966	-19,222	0,251	0,016	0,235

D'après La figure IV.9, l'électrode SPE sans modification montre une réaction redox quasi-réversible avec un  $\Delta E_p$  de 304 mV, ce qui indique que le transfert électronique n'est pas rapide sur le SPE. Après l'ajout du chitosane, le transfert de charge s'est vu augmenté ce qui a

eu pour résultat une réduction  $\Delta E_p$  de 286mV. Le courant de pic a également augmenté comparativement avec la SPE nue, *Camila et al* [19]. Les SPE modifiés avec le NiNPs/CS et le NiNPs-SDS/CS ont été améliorées plus efficacement au regard des intensités de courant obtenus. La différence de potentiel  $\Delta E_p$  observé pour le NiNPs/CS/SPE et NiNPs-SDS/CS/SPE est respectivement de 255mV et 235mV, preuve que les nanoparticules de nickel ont été déposées sur l'électrode ce qui a amélioré le transfert des électrons. L'amélioration est beaucoup plus visible sur NiNPs-SDS/CS

#### IV.4.1.1. Détermination de la surface électroactive des électrodes modifiées

Les surfaces électroactives de la SPE non modifiées et celles modifiées ont été calculées pour déterminer l'efficacité des surfaces modifiées.

La figure IV.10(b), IV.10(d), IV.10(f) et IV.10 (h) illustre des voltammogrammes cycliques des électrodes SPE nue, CS/ SPE, NiNPs/Cs/ SPE, NiNPs-SDS/Cs/ SPE enregistrés pour la solution de Ferricyanure dans le chlorure de potassium vitesses de balayage variables (10-120 mVs<sup>-1</sup>). Les résultats montrent que les courants de pic sont augmentés de manière linéaire en fonction de  $v^{1/2}$  sur la SPE non modifiée et modifiées, ce qui traduit une réaction contrôlée par la diffusion. Les équations de régression obtenues pour les quatre électrodes sont les suivantes :

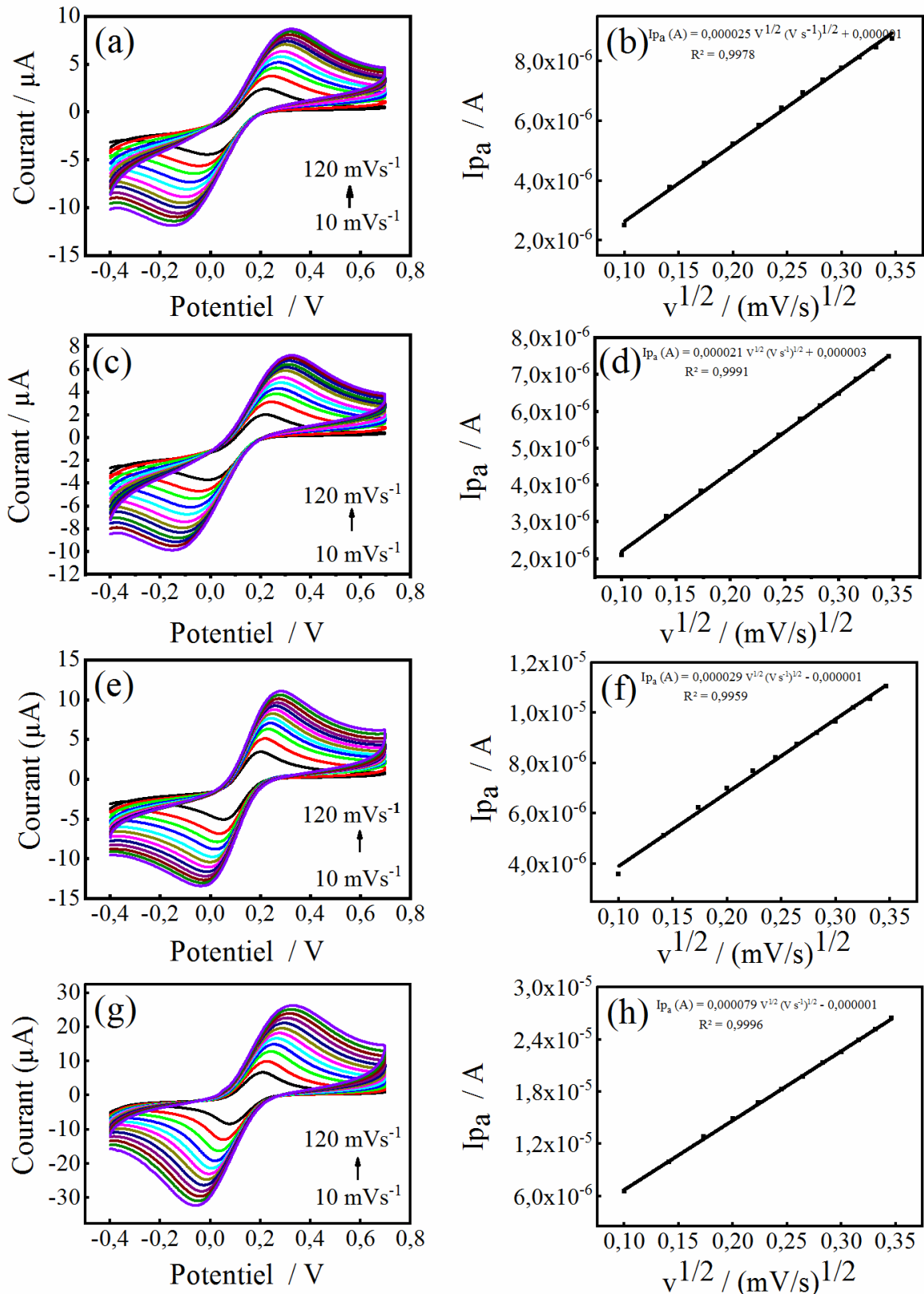
$$I_{pa}(A) = 0,000025 v^{1/2} (V/s)^{1/2} - 0,000001 \quad (R^2 = 0,9978) \quad \text{Eq.IV.4}$$

$$I_{pa}(A) = 0,000021 v^{1/2} (V/s)^{1/2} - 0,000003 \quad (R^2 = 0,9991) \quad \text{Eq.IV.5}$$

$$I_{pa}(A) = 0,000029 v^{1/2} (V/s)^{1/2} - 0,000001 \quad (R^2 = 0,9959) \quad \text{Eq.IV.6}$$

$$I_{pa}(A) = 0,000079 v^{1/2} (V/s)^{1/2} - 0,000001 \quad (R^2 = 0,9996) \quad \text{Eq.IV.7}$$





**Figure IV.10.** Voltammogrammes cycliques de (a) SPE nue (c) CS/SPE (e) NiNPs/Cs/SPE (g) NiNPs-SDS/Cs/SPE à différentes vitesses de balayage dans une solution de 0,1M KCl + 1 mM  $[Fe(CN)_6]^{-3}$ , (b), (d), (f) et (h) variation de courant  $I_{pa}$  en fonction de  $v^{1/2}$

Selon la formule de Randles-Sevcik[20], nous avons calculé les surfaces effectives des SPE nue, CS/SPE, NiNPs/CS/SPE et des NiNPs-SDS/CS/SPE calculé en se servant de la pente de  $I_p$  en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage  $v^{1/2}$  dans le système redox  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3}$  :

$$I_p = 0,436nFAC \sqrt{\frac{nFDv}{RT}} \quad \text{Eq.IV.8}$$

Où :

$I_p$  : est le courant de pic anodique (A),

$n$  : est le nombre d'électrons échangés,

$A$  : est la surface de l'électrode ( $\text{cm}^2$ ),

$D$  : est le coefficient de diffusion de l'espèce électroactive ( $\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ),

$v$  : est la vitesse de balayage ( $\text{Vs}^{-1}$ ),

$C$  : est la concentration de  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3}$  ( $\text{mol} \cdot \text{cm}^{-3}$ ),

$F$  : est la constante de Faraday ( $96485 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$ ),

Grâce au calcul, les surfaces actives effectives de la SPE nue, du CS/SPE, des NiNPs/CS/SPE et des NiNPs-SDS/CS/SPE sont égales à  $5,2 \times 10^{-2}$ ;  $5,6 \times 10^{-2}$ ;  $6,2 \times 10^{-2}$  et  $7,1 \times 10^{-2} \text{ cm}^2$ , respectivement. Ces résultats montrent que le complexe NiNPs-SDS/CS a été réellement formé la SPE, faisant augmenter ainsi la surface réelle et la conductivité de l'électrode modifiée.

#### IV.4.2. Caractérisation par spectroscopie d'impédance

La spectroscopie d'impédance électrochimique (EIS) est une méthode de mesure électrochimique efficace permettant d'étudier les propriétés de transfert d'électrons des surfaces des électrodes modifiées et elle est souvent utilisée pour comprendre les transformations chimiques. Le spectre EIS typique est composé d'un demi-cercle et d'une ligne droite. Le demi-cercle dans l'intervalle des hautes fréquences représente le processus de transfert d'électrons et son diamètre est équivalent à l'impédance de transfert d'électrons, tandis que la ligne droite dans la région à basse fréquence représente le processus de diffusion.

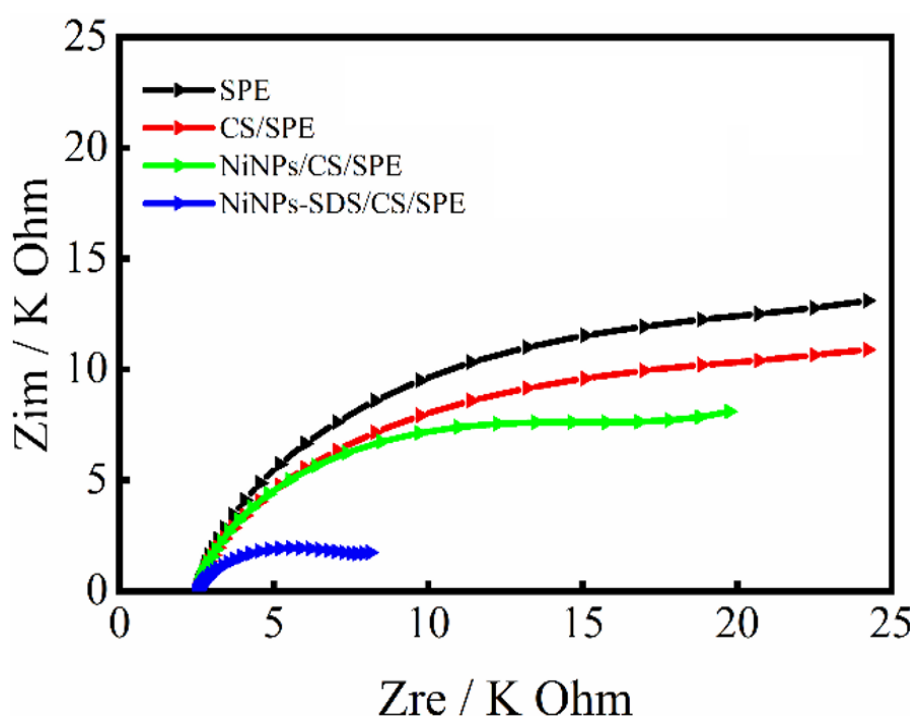
La spectroscopie d'impédance électrochimique (EIS) peut fournir certaines informations, notamment l'impédance de l'électrode, la capacité de la double couche électrique et la résistance au transfert électronique ( $R_{ct}$ ) de la surface de l'électrode à la suite du processus de modification.

La résistance de transfert d'électrons ( $R_{ct}$ ) à l'électrode est un paramètre important, c'est pourquoi les caractéristiques électrochimiques du capteur électrochimique ont été étudiées par

des mesures de spectroscopie d'impédance électrochimique (EIS). Il est bien connu que le diamètre du demi-cercle de l'EIS est égal à  $R_{ct}$  dans le diagramme de Nyquist.

Les analyses impédimétriques ont été réalisées dans le ferricyanure  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3}$  dans un intervalle de fréquences variant de 0,1 Hz à 100 kHz avec une amplitude de 10 mV. La Figure IV.11, montre les diagrammes de Nyquist obtenus pour les différentes électrodes (SPE nue, CS/SPE, NiNPs/CS/SPE et NiNPs-SDS/CS/SPE) à un potentiel de 0,2 V.

Les diagrammes d'impédances illustrés ci-dessous montre deux sections : un demi-cercle de domaine de hautes fréquences démontrant l'étape limitée par le transfert d'électrons, suivi d'une droite à 45° dans les faibles fréquences qui est relative au transfert massique diffusionnel de  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3}$ .

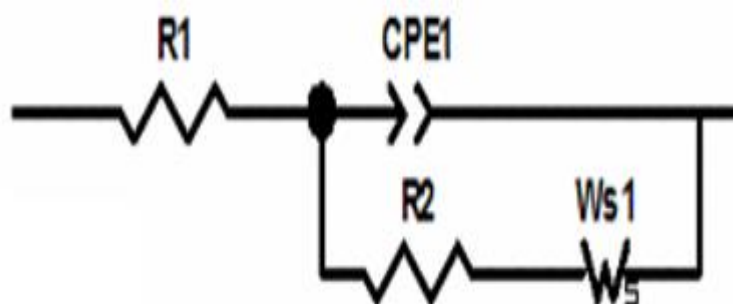


**Figure IV.8.** Diagramme de Nyquist des électrodes de : SPE nue, CS/SPE, NiNPs/CS/SPE, NiNPs-SDS/CS/SPE, dans une solution de 0,1 M KCl contenant + 1 mM  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3}$ .  
Intervalle de fréquences 100KHz-0.1 Hz ;

Les valeurs de la résistance de transfert d'électrons ( $R_2$ ) pour la SPE nue, le CS/SPE, les NiNPs/CS/SPE et les NiNPs-SDS/CS/SPE ont été estimées à 14,88 KΩ ( $\chi^2=0,020$ ), 12,42 KΩ ( $\chi^2=0,031$ ), 6,29 KΩ ( $\chi^2=0,029$ ) et 3,19 KΩ ( $\chi^2=0,027$ ), respectivement. Sur l'électrode sérigraphiée nue et modifiée avec CS, NiNPs/CS, NiNPs-SDS/CS, il paraît que la résistance de transfert d'électrons ( $R_{ct}$ ) a été réduite, ce qui signifie que la conductivité du film de NiNPs-SDS/CS a été améliorée. Ceci est en relation avec l'amélioration de la surface active en raison

de l'ajout de CS, NiNPs, SDS, et les résultats confirment que l'électrode NiNPs-SDS/CS/SPE modifiée a une conductivité plus élevée que les autres électrodes.

La modélisation des transformations électrochimiques qui se produisent à l'interface électrode/électrolyte a été effectuée en se servant des composants des circuits électroniques équivalents de *Randles* correspondant aux spectres d'impédance expérimentaux. Dans ce circuit, R1, CPE1, R2 et WS1 sont respectivement appelés résistance de solution, élément à phase constante, résistance de transfert de charge et élément de simulation de *Warburg* (figure.IV.12).



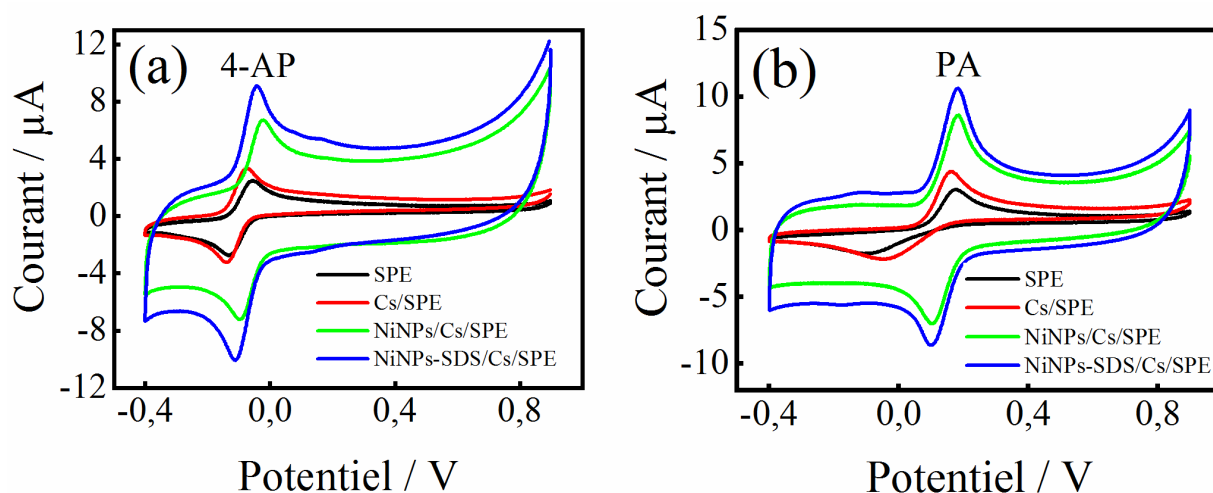
**Figure IV.12.** Circuit électrique équivalent pour la modélisation des spectres d'impédance de l'électrode sérigraphiée modifiée par NiNPs-SDS/CS

#### IV.5. Comportement électrochimique du 4-aminophénol et du paracétamol

La voltammétrie cyclique a été réalisée pour étudier les comportements électrochimiques du 4-AP et du PA sur différentes électrodes modifiées dans de 0,1 M PBS (à pH 7,0), individuellement. Tout d'abord, les propriétés électrochimiques individuelles des deux composés ont été étudiées. Les voltammogrammes cycliques de 0,1 mM de 4-AP sur SPE nue, CS/SPE, NiNPs/CS/SPE, et NiNPs-SDS/CS/SPE sont montrés dans la figure IV.13 (a). On peut voir que les courants de pic redox du 4-AP sont plus importants sur NiNPs-SDS/CS/SPE que sur NiNPs/CS/SPE, CS/SPE et SPE nue ; ce qui indique que le composite NiNPs-SDS/CS a une excellente performance redox pour la détermination du 4-AP.

La séparation des potentiels de pic anodique et cathodique  $\Delta E_p$  du 4-AP est de 61 mV pour les NiNPs-SDS/CS, ce qui est inférieur à ceux des NiNPs/CS/SPE (68 mV), Cs/SPE (71 mV) et SPE nue (76 mV). De même, les NiNPs-SDS/CS/SPE ont montré une capacité puissante d'amplification du signal PA (Figure IV.13 (b)). Parallèlement, la séparation de pic à pic ( $\Delta E_p$ ) du PA a été réduite à 72 mV par rapport à 84 mV, 204 mV et 277 mV pour les NiNPs/CS/SPE, CS/SPE et la SPE nue, respectivement. D'après les résultats mentionnés ci-

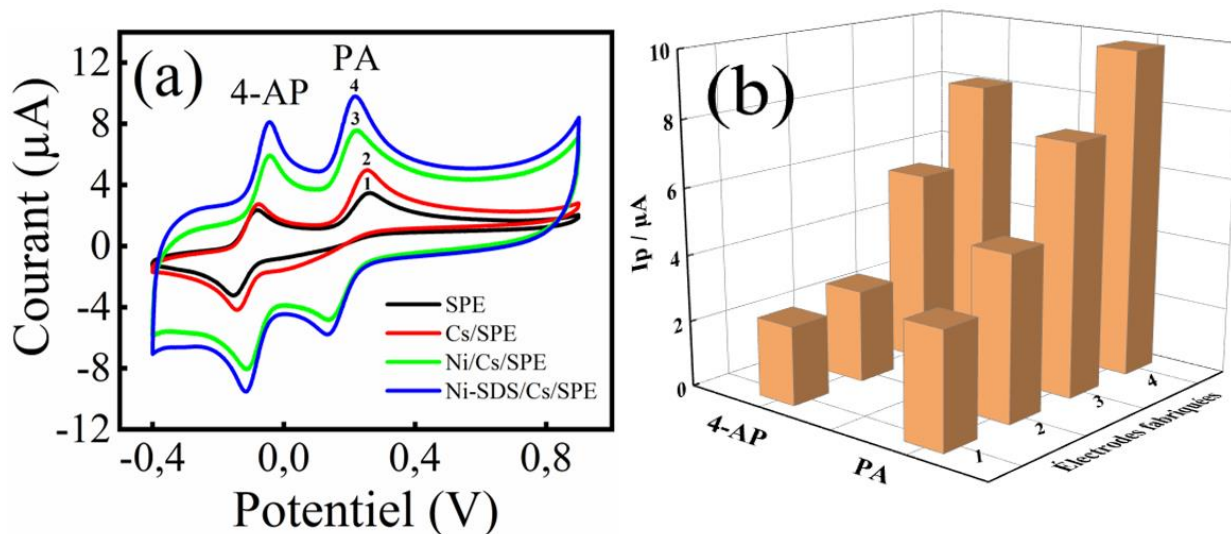
dessus, l'électrode modifiée a amélioré la réversibilité des réactions électrochimiques ainsi que le transfert d'électrons du 4-AP et du PA.



**Figure IV.13.** Courbes CV de 0,1 mM 4-AP (a), 0,1 mM PA (b) sur SPE nue, CS/SPE, NiNPs/CS/SPE et NiNPs-SDS/CS/SPE dans 0,1 M PBS (pH 7,0) comme électrolyte support ( $v=50 \text{ mV s}^{-1}$ ).

Les comportements électrochimiques du mélange 4-AP + PA sur la SPE nue et sur différentes SPE modifiées ont été étudiés à l'aide de la CV. La figure IV.14 (a) montre les CV de 0.1 mM de 4-AP et de 0.1 mM de PA sur une SPE nue et sur des électrodes modifiées comme CS/SPE, NiNPs/CS/SPE et NiNPs-SDS/CS/SPE dans 0,1M PBS (pH 7). Les valeurs de séparation entre les pics ( $\Delta E_p$ ) pour 4-AP et PA se sont révélées être respectivement de 79 mV et 129 mV pour la SPE nue et de 67 mV et 79 mV pour NiNPs-SDS/CS/SPE, ce qui indique que NiNPs-SDS/CS/SPE présente une meilleure séparation de pic  $\Delta E_p$ , en d'autres termes, plus la valeur  $\Delta E_p$  est petite, plus le transfert d'électrons est amélioré. En outre, l'oxydation électrochimique du 4-AP et du PA sur le NiNPs-SDS/CS/SPE a montré une augmentation significative du courant de pic redox en réduisant le  $\Delta E_p$  par rapport à la SPE nue, ce qui indique que le processus de transfert d'électrons rapide du 4-AP et de PA sur le NiNPs-SDS/CS/SPE. La réponse voltampérométrique du 4-AP et de PA s'est considérablement améliorée sur le NiNPs-SDS/CS/SPE (figure IV.14 (b)). La séparation entre les deux pics anodiques au NiNPs-SDS/CS/SPE était suffisamment grande pour permettre la détermination simultanée du 4-AP et du PA. Cela révèle clairement que l'électrode NiNPs-SDS/CS/SPE présente une activité

électrocatalytique efficace, une haute sélectivité et une meilleure sensibilité pour le 4-AP et le PA, ce qui est dû à la grande surface active de l'électrode modifiée



**Figure IV.14.** (a) CVs à (1) SPE nue, (2) CS/SPE, (3) NiNPs/CS/SPE et (4) NiNPs-SDS/CS/SPE dans  $10^{-1}$  M PBS (pH 7,0) contenant 0,1 mM 4-AP et 0,1 mM PA ( $v=50$  mV s $^{-1}$ ). (b) Tracé de  $I_p$  ( $\mu\text{A}$ ) en fonction des électrodes fabriquées.

#### IV.6. Optimisation des paramètres analytiques de détection

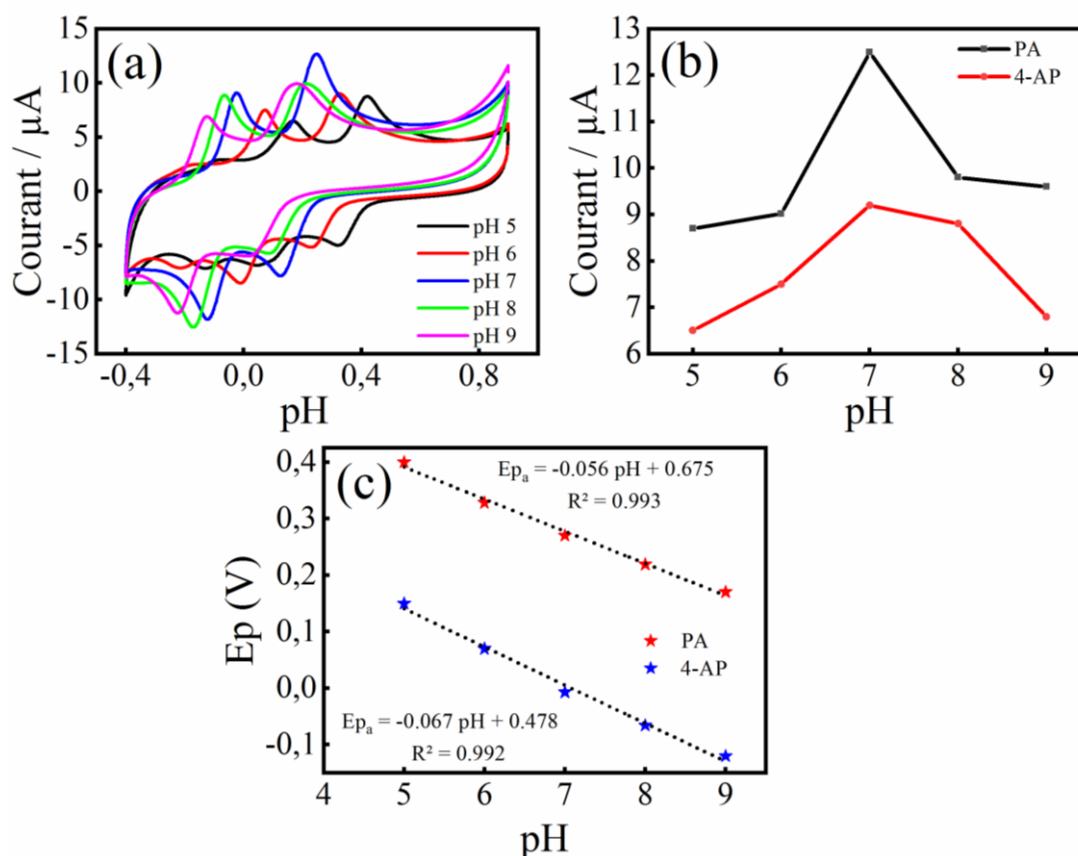
Avant de construire le voltammogramme d'étalonnage, il a fallu optimiser les conditions de mesure de la réponse de l'électrode dans une solution contenant les deux molécules tout en variant le pH de l'électrolyte et la vitesse de balayage.

##### IV.6.1. Effet de pH

L'effet du pH de l'électrolyte (pH 5-9) sur l'oxydation électrochimique du mélange 0,1mM 4-AP et 0,2mM PA sur NiNPs-SDS/CS/SPE a été étudié à l'aide d'une méthode voltammétrie cyclique (CV). Le courant de pic anodique du 4-AP et du PA a augmenté lorsque la valeur du pH a augmenté jusqu'à 7, ensuite il a diminué lorsque le pH a dépassé 7 (Figure IV.15 (a) et IV.15 (b)). Par conséquent, cette valeur de pH=7 est utilisée dans nos expériences. Les potentiels de pic anodiques du PA et du 4-AP se sont déplacés négativement et linéairement avec l'augmentation du pH de 5 à 9, ce qui indique que des protons sont impliqués dans la réaction de l'électrode (Figure IV.15(c)). Les équations de régression linéaire peuvent être représentées comme suit :

$$E_{pa}(4-AP) = -0,061 \text{ pH} + 0,478 \quad (R^2 = 0,992) \quad \text{Eq.IV.9}$$

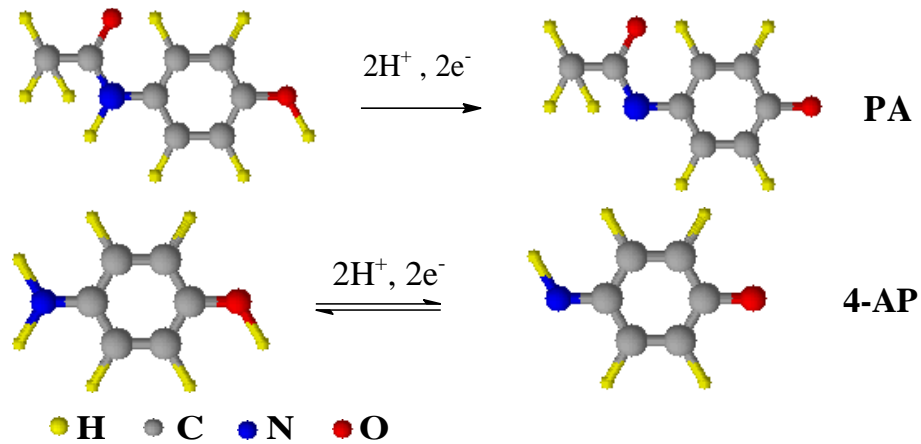
$$E_{pa}(\text{PA}) = -0,056 \text{ pH} + 0,675 \quad (R^2 = 0,993) \quad \text{Eq.IV.10}$$



**Figure IV.15.** (a) Courbes CVs de l'électrode SPE modifiée par NiNPs-SDS/CS dans une 0,1M PBS contenant 0,1mM 4-AP et 0,2mM PA avec différentes valeurs de pH, à  $v = 50 \text{ mVs}^{-1}$  ; (b) Effet du pH sur le courant de pic d'oxydation du 4-AP et du PA ;(c) Dépendance du potentiel d'oxydation du 4-AP et du PA par rapport au pH.

Les pentes obtenues de  $61 \text{ mV/pH}$  et  $56 \text{ mV/pH}$  pour 4-AP et PA, respectivement, sont très proches de la valeur Nernstienne de  $59 \text{ mV/pH}$ , ce qui suggère que le processus redox implique deux protons et deux électrons, ce qui est conforme aux études précédentes [21]. Le mécanisme correspondant de l'électrode est présenté dans la figure IV.16.





**Figure IV.16.** Mécanisme d'oxydoréduction du PA et du 4-AP sur le capteur proposé.

#### IV.6.2 Effet de vitesse de balayage

Afin de comprendre la nature du processus électro-catalytique, l'effet des vitesses de balayage sur le processus redox du 4-AP et du PA sur la SPE modifiée par NiNPs-SDS/CS a également été étudié par la voltamétrie cyclique pour des vitesses variant sur l'intervalle [10;300]  $\text{mVs}^{-1}$ , fig.IV.17.

On constate que les courants de pic redox du 4-AP et du PA affichent une augmentation proportionnelle à l'augmentation de  $v$ . Mais aussi,  $E_p$  pour les balayages anodiques et cathodiques correspondants se déplacent légèrement vers les directions positive et négative, indiquant que les NiNPs-SDS/CS/SPE modifiés présentent des limitations cinétiques lors de l'oxydation électrochimique du 4-AP et du PA.

En se référant aux fig. IV.17 (b) et IV.17 (d), on remarque que  $I_p$  anodiques et cathodiques du 4-AP et du PA sont directement proportionnels à  $v^{1/2}$  allant de 10 à 300  $\text{mVs}^{-1}$  avec des équations ajustées de :

Pour le 4-AP :

$$I_{pa}(\mu\text{A}) = 1,875 v^{1/2} (\text{mV/s})^{1/2} - 4,88 \quad (R^2 = 0,992) \quad \text{Eq.IV.11}$$

$$I_{pc}(\mu\text{A}) = - 2,495 v^{1/2} (\text{mV/s})^{1/2} + 7,708 \quad (R^2 = 0,992) \quad \text{Eq.IV.12}$$

Pour le PA :

$$I_{pa}(\mu\text{A}) = 2,273 v^{1/2} (\text{mV/s})^{1/2} - 5,913 \quad (R^2 = 0,991) \quad \text{Eq.IV.13}$$



$$I_{pc}(\mu A) = - 1,620 v^{1/2}(\text{mV/s})^{1/2} + 5,595 \quad (R^2 = 0,991) \quad \text{Eq.IV.14}$$

Par conséquent, on peut noter que la réaction de 4-AP et PA avec l'électrode NiNPs-SDS/CS/SPE modifiées est dominée par un processus contrôlé par la diffusion.

Les figures IV.17(c) et IV.17(e) révèlent une linéarité parfaite entre les potentiels de pic anodiques et cathodiques et le logarithme népérien des vitesses de balayage ( $\ln v$ ) avec un coefficient de corrélation élevé supérieur à 0,99.

Les équations sont :

Pour le 4-AP :

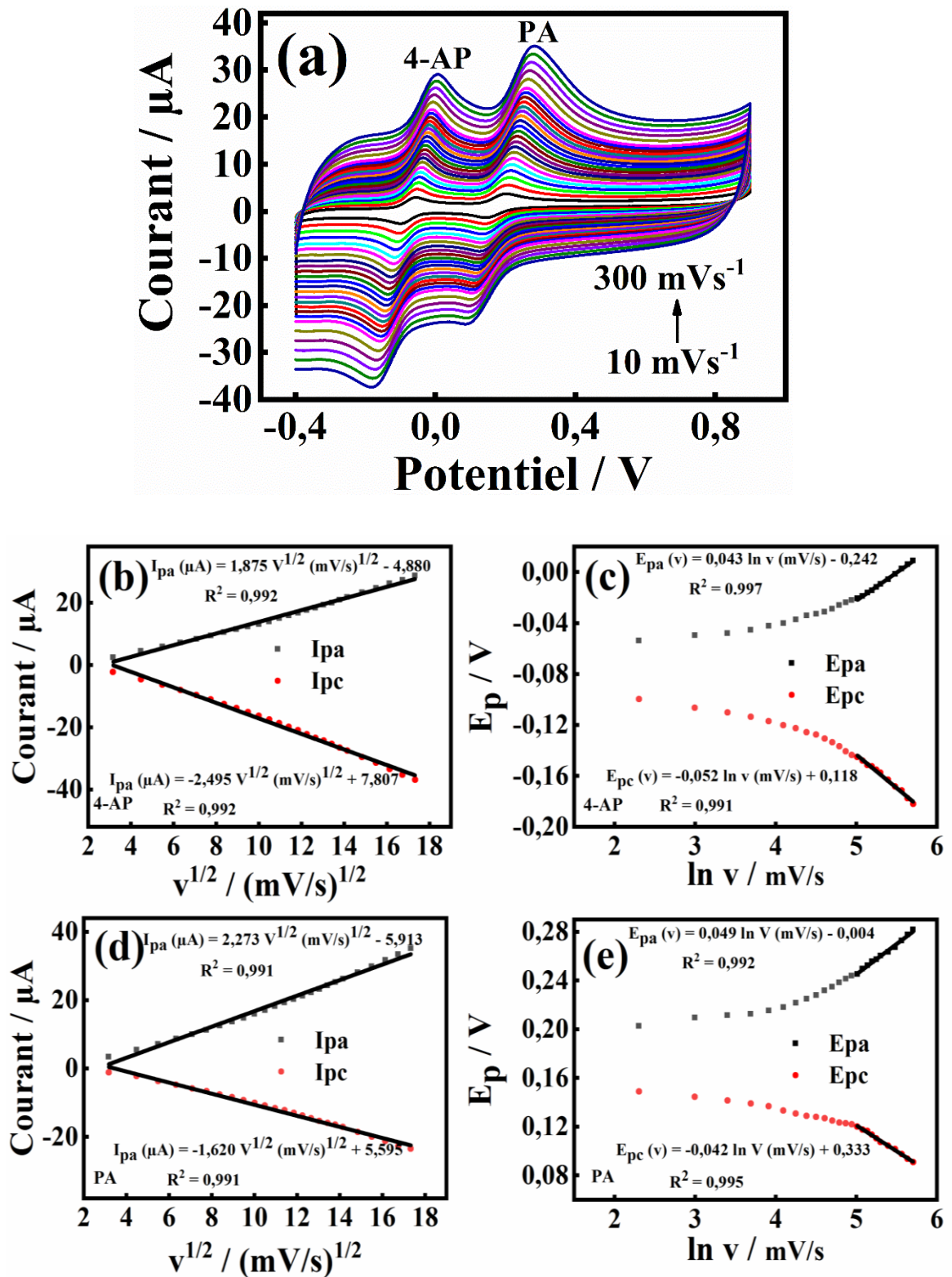
$$E_{pa} \text{ (V)} = 0,043 \ln v \text{ (mV/s)} - 0,242 \quad (R^2=0,997) \quad \text{Eq.IV.15}$$

$$E_{pc} \text{ (V)} = - 0,052 \ln v \text{ (mV/s)} + 0,118 \quad (R^2 =0,991) \quad \text{Eq.IV.16}$$

Pour le PA :

$$E_{pa} \text{ (V)} = 0,049 \ln v \text{ (mV/s)} - 0,004 \quad (R^2=0,992) \quad \text{Eq.IV.17}$$

$$E_{pc} \text{ (V)} = - 0,042 \ln v \text{ (mV/s)} + 0,333 \quad (R^2=0,995) \quad \text{Eq.IV.18}$$



**Figure IV.17.** (a) Voltammogrammes cycliques de l'électrode SPE modifiée par NiNPs-SDS/Cs dans une solution de 0.1 M PBS contenant 0.1mM 4-AP et 0.1 mM PA à différentes vitesses de balayage (10-300 $\text{mVs}^{-1}$ ), (b,d) les tracés de courant de pic anodique et cathodique en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage, (c,e) les tracés de la variation du potentiel anodique et cathodique en fonction du logarithme du vitesse de balayage (V / s).

D'après la théorie de Laviron [22] :

$$E_{pa} = E^0 + A \ln v \quad \text{Eq.IV.19}$$

$$E_{pc} = E^0 + B \ln v \quad \text{Eq.IV.20}$$

$$A = RT/(1 - \alpha)nF \text{ et } B = RT/\alpha nF,$$

$$\ln Ks = \alpha \ln(1 - \alpha) + (1 - \alpha) \ln \alpha - \ln \frac{RT}{nFv} - \frac{\alpha(1-\alpha)nF\Delta E_p}{2.303RT} \quad \text{Eq.IV.21}$$

Où :

$E^0$  : est le potentiel standard du couple oxydation/réduction.

$n$  : est le nombre de transfert d'électrons.

$v$  : est la vitesse de balayage.

$\alpha$  : est le coefficient de transfert d'électrons.

$Ks$  : est la constante de vitesse de transfert d'électrons.

$R$ ,  $F$  et  $T$  sont constants et conservent leur signification usuelle.

Les paramètres électrochimiques liés à l'électrode modifiée, tels que le coefficient de transfert d'électrons ( $\alpha$ ) et la constante de vitesse de transfert d'électrons ( $Ks$ ), peuvent être calculés à partir des équations.IV.19, IV.20 et IV.21. Les valeurs estimées de  $\alpha$  et de  $Ks$  pour le 4-AP et le PA sont respectivement de  $0,57 \text{ s}^{-1}$  ;  $2,79 \text{ s}^{-1}$  et de  $0,44 \text{ s}^{-1}$ ,  $3,12 \text{ s}^{-1}$ . L'électrode modifiée de notre étude a révélé des valeurs de  $Ks$  de PA et de 4-AP plus élevées que celles rapportées par d'autres chercheurs, ceci est due à la capacité élevée des nanostructures de Ni. Ce dernier stimule le taux de transfert d'électrons entre les 4-AP et PA ainsi que la surface de l'électrode modifiée. Ce constat suggère que l'électrode modifiée facilite le processus de diffusion contrôlée du 4-AP et du PA.

## IV.7. Détermination individuelle et simultanée du 4-aminophénol et du paracétamol

Afin d'évaluer les applications de détection de 4-AP et de PA par des électrodes électrochimiques NiNPs-SDS/CS/SPE développées dans cette étude, les techniques voltamétrie cyclique (CV) et voltampérométrie à impulsions différentielle (DPV) ont été employées.

### IV.7.1. Technique de voltamétrie cyclique (CV)

Les effets de la concentration sur l'électro-oxydation de 4-AP et de PA ont été examinés par la voltamétrie cyclique (CV) dans les gammes de concentrations de  $1\text{-}500 \text{ }\mu\text{M}$  et  $1\text{-}2000 \text{ }\mu\text{M}$  pour le 4-AP et le PA, respectivement, figures.IV.18 (a) et IV.18 (b).

La figure IV.18(a), illustre bien l'augmentation du  $I_p$  avec la concentration de 4-AP. Le léger décalage positif du potentiel de pic est probablement dû à la chute ohmique au sein du film. D'après la figure IV.18(d), la dépendance du courant d'oxydation est proportionnelle à la concentration de 4-AP avec une linéarité dans la gamme de 1-120  $\mu\text{M}$  ainsi que dans la gamme 120-500  $\mu\text{M}$ , décrites par les équations linéaires suivantes :

$$I_{pa}(\mu\text{A}) = 0,044 C (\mu\text{M}) + 2,07 \quad (1-120 \mu\text{M}, R^2= 0,999) \quad \text{Eq.IV.22}$$

$$I_{pa}(\mu\text{A}) = 0,022 C (\mu\text{M}) + 4,93 \quad (120-500 \mu\text{M}, R^2= 0,998) \quad \text{Eq.IV.23}$$

La limite de détection correspondante LOD (*limit of detection*) du nouveau capteur ( $S/N= 3$ ) a été calculée comme étant de 1,29  $\mu\text{M}$ .

La figure IV.18(b), illustre les CVs de NiNPs-SDS/CS/SPE dans  $10^{-1}$  M de PBS avec différentes concentrations de PA. On remarque que  $I_p$  d'oxydation augmente progressivement avec la concentration de PA. La courbe d'étalonnage correspondante (densité de courant par rapport à la teneur en PA) est présentée dans la figure IV.18(e). Celle-ci présente une bonne relation linéaire pour les concentrations incluant dans l'intervalle [1; 120]  $\mu\text{M}$  ainsi qu'entre 120 et 2000  $\mu\text{M}$ . Les réponses linéaires observées sont données par les équations suivantes :

$$I_{pa}(\mu\text{A}) = 0,025 C (\mu\text{M}) + 2,298 \quad (1-120 \mu\text{M}, R^2= 0,998) \quad \text{Eq.IV.24}$$

$$I_{pa}(\mu\text{A}) = 0,016 C (\mu\text{M}) + 3,785 \quad (120-2000 \mu\text{M}, R^2= 0,998) \quad \text{Eq.IV.25}$$

La limite de détection correspondante du nouveau capteur ( $S/N = 3$ ) est de 1,42  $\mu\text{M}$ .

La sensibilité de l'électrode proposée à l'électro-oxydation du 4-AP et du PA calculée est de  $0,62 \pm 0,051$  et  $0,356 \pm 0,048 \mu\text{A}\mu\text{M}^{-1}\text{cm}^{-2}$ , respectivement.

Les performances analytiques du capteur proposé pour la détermination simultanée du 4-AP et du PA étudiées par la voltammétrie cyclique, donnent des pics de courant du 4 AP clairement séparé de celui du PA avec des valeurs croissantes, figure. 18 (c). Par conséquent, les courbes d'étalonnage pour les deux analytes sont linéaires sur deux réponses allant de 1 à 100  $\mu\text{M}$  et de 100 à 1000  $\mu\text{M}$ , respectivement ; figure IV.18 (f). Les équations d'étalonnage et les coefficients de corrélation s'écrivent comme suit :

Pour le 4-AP :

$$I_{pa}(\mu\text{A}) = 0,048 C (\mu\text{M}) + 2,696 \quad (1-100 \mu\text{M}, R^2= 0,998) \quad \text{Eq.IV.26}$$

$$I_{pa}(\mu A) = 0,02 C (\mu M) + 5,972 \quad (100-1000 \mu M, R^2= 0,998) \quad \text{Eq.IV.27}$$

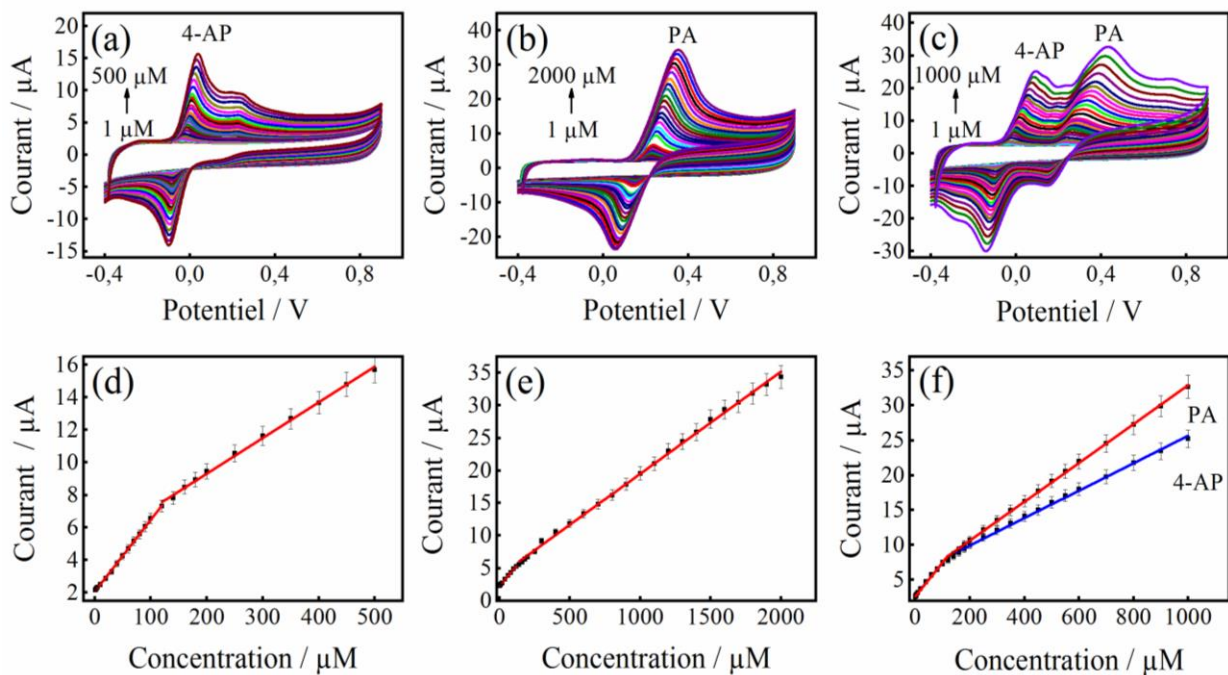
Pour le PA :

$$I_{pa}(\mu A) = 0,05 C (\mu M) + 2,626 \quad (1-100 \mu M, R^2= 0,997) \quad \text{Eq.IV.28}$$

$$I_{pa}(\mu A) = 0,028 C (\mu M) + 5,05 \quad (100-1000 \mu M, R^2= 0,997) \quad \text{Eq.IV.29}$$

Les valeurs des LOD pour le 4-AP et le PA sont de 1,9  $\mu M$  et de 2,4  $\mu M$ .

Les résultats de la détection simultanée des deux analytes, 4-AP et PA, sont similaires à ceux de l'analyse individuelle. Cela suggère que le capteur NiNPs-SDS/CS/SPE proposé est capable de détecter ces deux analytes avec une sensibilité élevée, que ce soit lorsqu'ils sont analysés individuellement ou simultanément. En d'autres termes, le capteur semble bien fonctionner dans la détection des deux substances, démontrant ainsi sa polyvalence et son efficacité dans l'analyse simultanée.



**Figure IV.18.** Réponse CVs pour différentes concentrations de (a) 4-AP, (b) PA, et (c) à la fois 4-AP et PA au capteur NiNPs-SDS/CS/SPE modifié dans une solution PBS 0,1 M (pH 7,0) à 50 mV s<sup>-1</sup>. (d), (e) et (f) montrent les tracés de  $I_{pa}$  en fonction de la concentration.

### IV.7.2 Technique de voltampérométrie à impulsions différentielle

Dans des conditions optimales, la voltampérométrie à impulsions différentielle est utilisée pour évaluer les propriétés électrochimiques de l'électrode NiNPs-SDS/CS/SPE proposée pour la détection simultanée des analytes 4-AP et PA. Au cours du processus de détection individuelle du 4-AP et du PA, la concentration d'un des deux analytes change, tandis que le deuxième reste constant, figure IV.19.

La figure IV.19 (a), montre la réponse de DPV de différentes concentrations de 4-AP (0,5 à 350  $\mu\text{M}$ ) sur NiNPs-SDS/CS/SPE en présence de 10  $\mu\text{M}$  de PA dans  $10^{-1}$  M PBS à pH=7. Les courants de pic d'oxydation augmentent au fur et à mesure de l'injection séquentielle de 4-AP, tandis que  $I_p$  et  $E_p$  de PA ne changent pas de manière significative. D'après la figure IV.19 (d), les courants de pics de 4-AP présentent également une bonne relation linéaire avec des concentrations de 0,5 à 10  $\mu\text{M}$  et de 10 à 300  $\mu\text{M}$ . Ses équations linéaires sont :

$$I_{pa}(\mu\text{A}) = 0,068 C (\mu\text{M}) + 0,834 \quad (0,5-10 \mu\text{M}, R^2= 0,999) \quad \text{Eq.IV.30}$$

$$I_{pa}(\mu\text{A}) = 0,016 C (\mu\text{M}) + 1,47 \quad (10-300 \mu\text{M}, R^2= 0,998) \quad \text{Eq.IV.31}$$

La sensibilité et la limite de détection de 4-AP calculées sont respectivement de  $0,959 \pm 0,058 \mu\text{A} \mu\text{M}^{-1} \text{cm}^{-2}$  et de 0,06  $\mu\text{M}$  (S/N = 3).

De même, la figure IV.19 (b) représente les réponses DPV pour différentes concentrations de PA (0,05-400 $\mu\text{M}$ ) en présence de 20  $\mu\text{M}$  de 4-AP au niveau du capteur NiNPs-SDS/CS modifié par SPE dans 0.1M PBS (pH 7). On constate que les courant de pics d'oxydation augmentent avec l'augmentation de concentration de PA, alors que les pics de courant et de potentiel de 4-AP restent constants. La figure IV.19 (e) révèle clairement que la courbe d'étalonnage des  $I_p$  en fonction de la concentration du PA présente deux plages dynamiques linéaires : de 0,05 à 10  $\mu\text{M}$  et de 10 à 400  $\mu\text{M}$ . Les équations de régression linéaire sont les suivantes :

$$I_{pa}(\mu\text{A}) = 0,083 C (\mu\text{M}) + 0,239 \quad (0,05-10 \mu\text{M}, R^2= 0,999) \quad \text{Eq.IV.32}$$

$$I_{pa}(\mu\text{A}) = 0,012 C (\mu\text{M}) + 1,064 \quad (10-400 \mu\text{M}, R^2= 0,997) \quad \text{Eq.IV.33}$$

La limite de détection du PA est à 0,04  $\mu\text{M}$  (S/N = 3) et la sensibilité de détection est de  $1,163 \pm 0,039 \mu\text{A} \mu\text{M}^{-1} \text{cm}^{-2}$ .

En outre, la détection simultanée du 4-AP et du PA est étudiée en faisant varier leurs concentrations simultanément. Comme le montre la figure Fig. IV.19 (c), deux pics d'oxydation distincts et bien définis sont apparus pour le 4-AP et le PA à environ -136 et 164 mV, respectivement. La différence de potentiel d'environ 0.3 V entre les deux pics d'oxydation permet clairement la détermination simultanée de 4-AP et de PA. Il est judicieux de constater que les courants de pic d'oxydation de 4-AP et de PA sur le NiNPs-SDS/CS /SPE est en corrélation linéaire avec leurs concentrations (figure.IV.19 (f)). Les gammes linéaires sont les suivantes 0,1-10  $\mu\text{M}$  et 10-250  $\mu\text{M}$  pour la 4-AP, 0,1-10  $\mu\text{M}$  et 10-250  $\mu\text{M}$  pour le PA. Les relations de linéarité sont exprimées comme suit :

Pour le 4-AP

$$I_{\text{pa}}(\mu\text{A}) = 0,048 C (\mu\text{M}) + 0,856 \quad (0,1-10 \mu\text{M}, R^2= 0,999) \quad \text{Eq.IV.34}$$

$$I_{\text{pa}}(\mu\text{A}) = 0,018 C (\mu\text{M}) + 1,302 \quad (10-250 \mu\text{M}, R^2= 0,993) \quad \text{Eq.IV.35}$$

Pour le PA

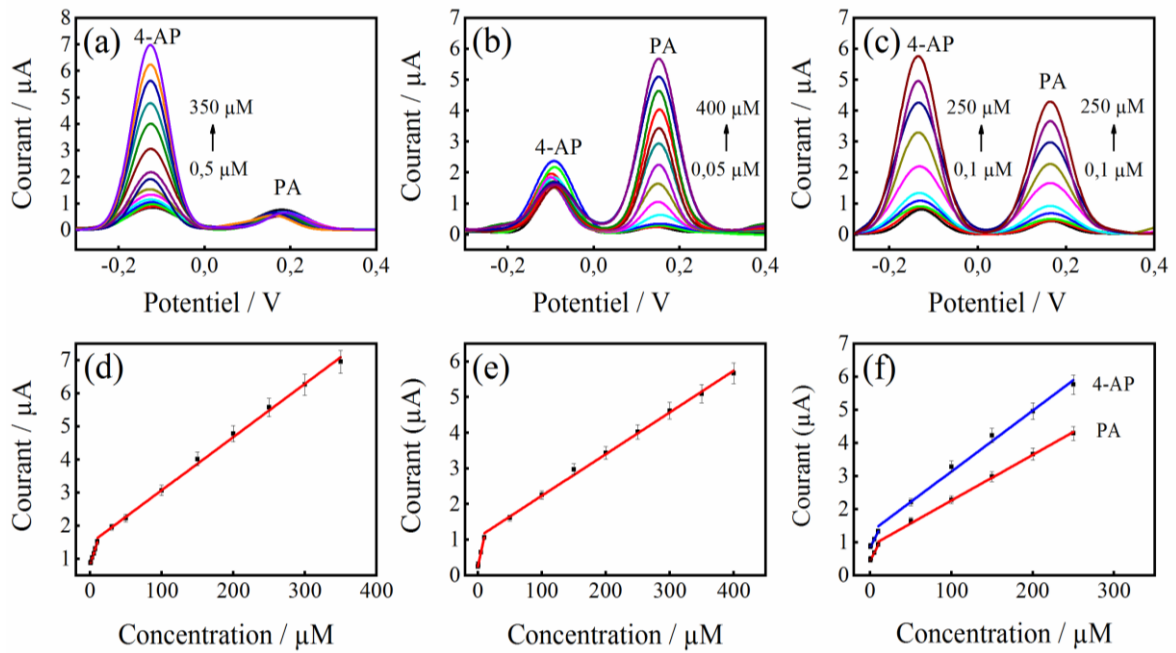
$$I_{\text{pa}}(\mu\text{A}) = 0,047 C (\mu\text{M}) + 0,456 \quad (0,1-10 \mu\text{M}, R^2= 0,999) \quad \text{Eq.IV.36}$$

$$I_{\text{pa}}(\mu\text{A}) = 0,014 C (\mu\text{M}) + 0,881 \quad (10-250 \mu\text{M}, R^2= 0,998) \quad \text{Eq.IV.37}$$

La limite de détection du 4-AP et du PA est de 0,087  $\mu\text{M}$  et de 0,08  $\mu\text{M}$ , respectivement.

Tous ces résultats ont démontré que l'électrode modifiée par NiNPs-SDS/CS pouvait être employé pour la détermination efficace de manière individuelle ou simultanée du 4-AP et PA avec une sélectivité et une sensibilité élevées.





**Figure IV.19.** Courbes DPV des NiNPs-SDS/CS modifiées en SPE pour le mélange de PA et 4-AP dans une solution de PBS 0,1 M (pH 7,0) : (a) 10  $\mu\text{M}$  PA et 0,5-350  $\mu\text{M}$  4-AP, (b) 20  $\mu\text{M}$  4-AP et 0,05-400  $\mu\text{M}$  PA, (c) 0,1-250  $\mu\text{M}$  4-PA et 0,1-250  $\mu\text{M}$  PA (d), (e) et (f) montrent les courbes de  $I_p$  en fonction de la concentration.

Les performances de ces électrodes ont été évaluées comparativement à d'autres électrodes modifiées trouvées dans des études antérieures (tableau IV.2), montrent que l'électrode NiNPs-SDS/CS/SPE développée dans cette étude présente une plage de linéarité plus large et une LOD plus basse avec une plus grande sensibilité. En outre, ces capteurs présentent de nombreux avantages : ils sont sensibles, de sélectifs, stables, facile à préparer et économiques.



**Tableau IV.2:** Tableau comparatif des paramètres du capteur NiNPs-SDS/CS proposé avec ceux d'autres capteurs pour la détermination simultanée du 4-AP et du PA.

Electrode	Méthode	Gamme de linéarité ( $\mu\text{M}$ )		Limit de détection ( $\mu\text{M}$ )		Sensibilité ( $\mu\text{A } \mu\text{M}^{-1}$ )		Ref	
		4-AP	PA	4-AP	PA	4-AP	PA		
AuNPs/CNTs-CONH-TAPP/GCE <sup>a</sup>	DPV	0,08-60	4,5-500	0,44	0,025	0,278	0,037	[23]	
CS/Au/Pd/rGO/GCE <sup>b</sup>	DPV	1,0-300	1,0-250	0,12	0,3	0,0384	0,025	[24]	
S-CTFs@NiCo <sub>2</sub> O <sub>4</sub> /GCE <sup>c</sup>	DPV	2-360	2-360	0,35	0,18	0,0654	0,0318	[25]	
COF/3D NCNF-T/Au/GCE <sup>d</sup>	DPV	0,4-340	0,4-320	0,13	0,05	0,0147	0,0097	[26]	
PEDOT/GCE <sup>e</sup>	DPV	4-320	1-100	1,2	0,4	0,094	0,284	[27]	
AuNPs/SDS-LDH/GCE <sup>f</sup>	DPV	0,5-200	1-400	-	0,13	0,03	0,02	[28]	
CdSe/GCE	DPV	1-900	0,5-800	-	0,1	0,0147	0,025	[29]	
CS/Ag-Pd@rGO/GCE	DPV	1-300	0,5-300	0,013	0,23	0,024	0,009	[30]	
TiO <sub>2</sub> nanoparticle / CPE <sup>j</sup>	CV	-	10-70	-	5,2	-	-	[31]	
<b>Détection individuelle</b>									
NiNPs-SDS/CS/SPE	CV	1-120 120-500	1-120 120-2000	1,29	1,42	0,044	0,0157	<b>Le présent travail</b>	
	DPV	0,5-10 10-350	0,05-10 10-400	0,06	0,04	0,0681	0,0826		
	<b>Détection simultanée</b>								
	CV	1-100 100-1000	1-100 100-1000	1,9	2,4	0,048	0,05		
	DPV	0,1-10 10-250	0,1-10 10-250	0,087	0,08	0,048	0,047		

<sup>a</sup> AuNPs : nanoparticules d'or; CNTs-CONH-TAPP : MWCN fonctionnalisé au tetra-aminophenyl porphyrine; GCE : électrode au carbone vitreux.

<sup>b</sup> CS: Chitosane; rGO: Oxyde de graphène réduit ;

<sup>c</sup> S-CTFs : réseau de triazine avec pontage de sulfure ;

<sup>d</sup> COF : Réseau organique covalent ; 3D NCNF-T: carbone dopé au nitrogène en trois dimensions ;

<sup>e</sup> PEDOT: poly (3,4-ethylenedioxythiophene) ;

<sup>f</sup> SDS-LDH : double couche d'hydroxyde modifiée au sulfate dodecyl ;

<sup>j</sup> CPE : électrode de pâte de carbone.

## IV.8. Validation de la méthode

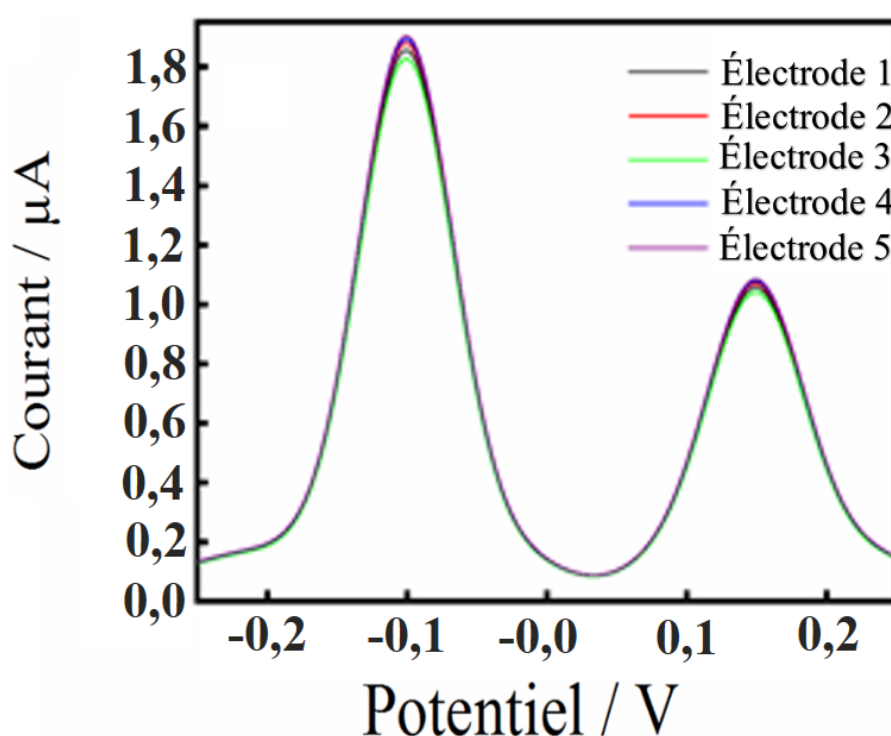
Voltampérométrie à impulsion différentielle (DPV) est employée en raison de sa sensibilité plus élevée que celle de la voltamétrie cyclique (CV).

### IV.8.1. Reproductibilité, répétabilité, stabilité et interférence des NiNPs-SDS/CS/SPE

Les études de reproductibilité, de répétabilité, de stabilité et d'interférence ont été utilisées pour identifier les performances de l'électrode de détection proposée.

#### IV.8.1 Reproductibilité

Les électrodes sérigraphiées (SPE) sont largement utilisées dans diverses analyses biomédicales et environnementales, qui sont malheureusement jetable avec une seule fois d'utilisation. Ainsi, l'élaboration de capteurs avec plusieurs utilisations est souhaitable. Pour cette raison la reproductibilité NiNPs-SDS/CS/SPE a été étudiée en analysant les réponses électrochimiques de 50  $\mu\text{M}$  4-AP et de 30  $\mu\text{M}$  PA sur cinq électrodes sérigraphiées modifiées par NiNPs-SDS/CS. Les électrodes sont préparées séparément dans des conditions identiques, les résultats sont illustrés dans la figure IV.20.

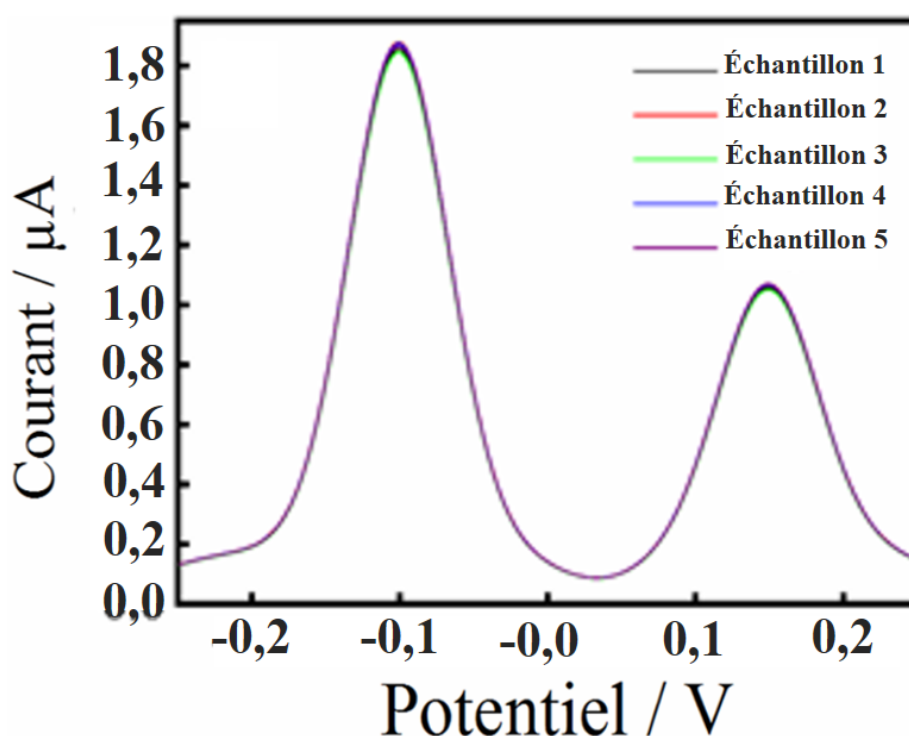


**Figure IV.20.** DPV de cinq électrodes NiNPs-SDS/CS/SPE avec l'ajout de 50  $\mu\text{M}$  4-AP et 30  $\mu\text{M}$  PA dans 0,1 M PBS (pH=7) à 50  $\text{mVs}^{-1}$

Il ressort de la figure. IV.20, que les pics de courants d'oxydation de PA et de 4-AP sont identiques pour les cinq électrodes sérigraphiées modifiées par NiNPs-SDS/CS. Ceci montre une cohérence dans les réponses électrochimiques entre les différentes électrodes, ce qui est un indicateur de la reproductibilité du capteur. Les valeurs RSD des PA et 4-AP sont de 3,2 % et 2,8 % respectivement, ce qui indique que le capteur NiNPs-SDS/CS/SPE présente une reproductibilité satisfaisante, ce qui est essentiel pour assurer la fiabilité et la précision des mesures électrochimiques dans les applications de détection de 4-AP et de PA.

#### IV.8.2. Répétabilité

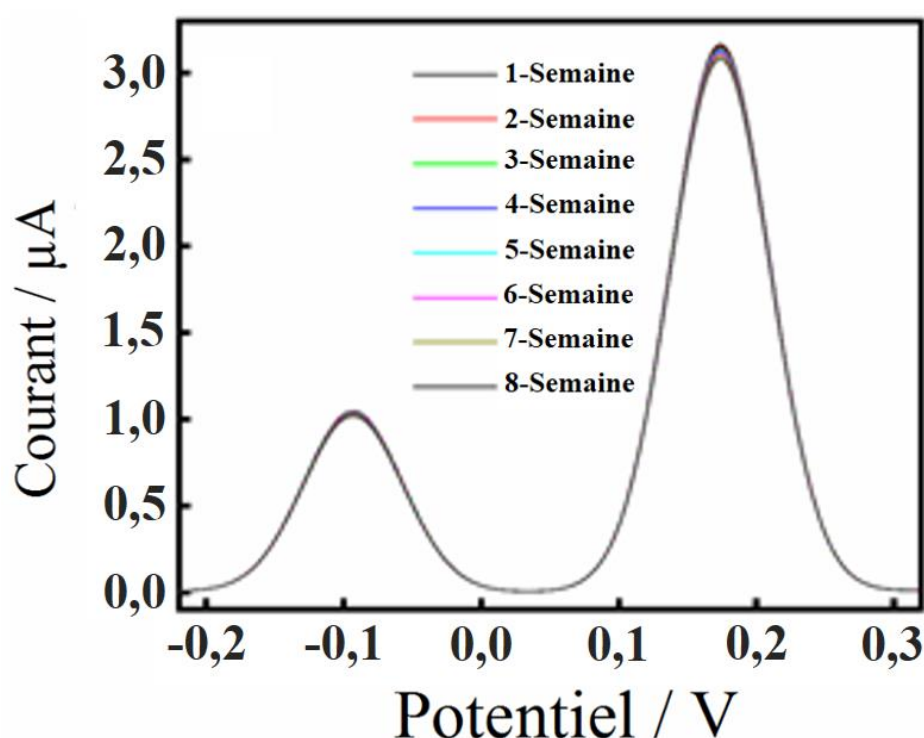
La répétabilité est étudiée en répétant la mesure cinq fois à l'aide du même capteur NiNPs-SDS/CS/SPE dans une solution 0,1M PBS contenant le même mélange (50  $\mu\text{M}$  4-AP et 30  $\mu\text{M}$  PA), figure IV.21. L'électrode NiNPs-SDS/CS/SPE donne le même courant pour cinq tests successifs. Les valeurs RSD des PA et 4-AP calculées sont respectivement de 1,2 % et 1,4 %, ce qui indique que le capteur NiNPs-SDS/CS/SPE offre une excellente répétabilité



**Figure IV.21.** DPV du capteur NiNPs-SDS/CS/SPE pour cinq injections consécutives 50  $\mu\text{M}$  4-AP et 30  $\mu\text{M}$  PA dans 0,1 M PBS (pH=7) à 50  $\text{mVs}^{-1}$

### IV.8.3. Stabilité

La stabilité est une propriété importante pour le fonctionnement à long terme des capteurs. Nous avons donc réalisé des expériences électrochimiques répétitives pour évaluer la stabilité de l'électrode NiNPs-SDS/CS/SPE préparée. L'électrode a été stockée huit (8) semaines à température ambiante, la stabilité de l'électrode a été étudiée et la réponse en courant DPV de l'électrode NiNPs-SDS/CS/SPE à 40  $\mu\text{M}$  pour le 4-AP et 100  $\mu\text{M}$  pour le PA est enregistrée chaque semaine. Les valeurs de pointe de courant d'oxydation pour le PA et le 4-AP sont restées stables (figure.IV.22), avec une très légère diminution. Les valeurs minimal RSD de 2,9 % pour le 4-AP et de 3,1 % pour le PA indique que l'électrode modifiée est stable.

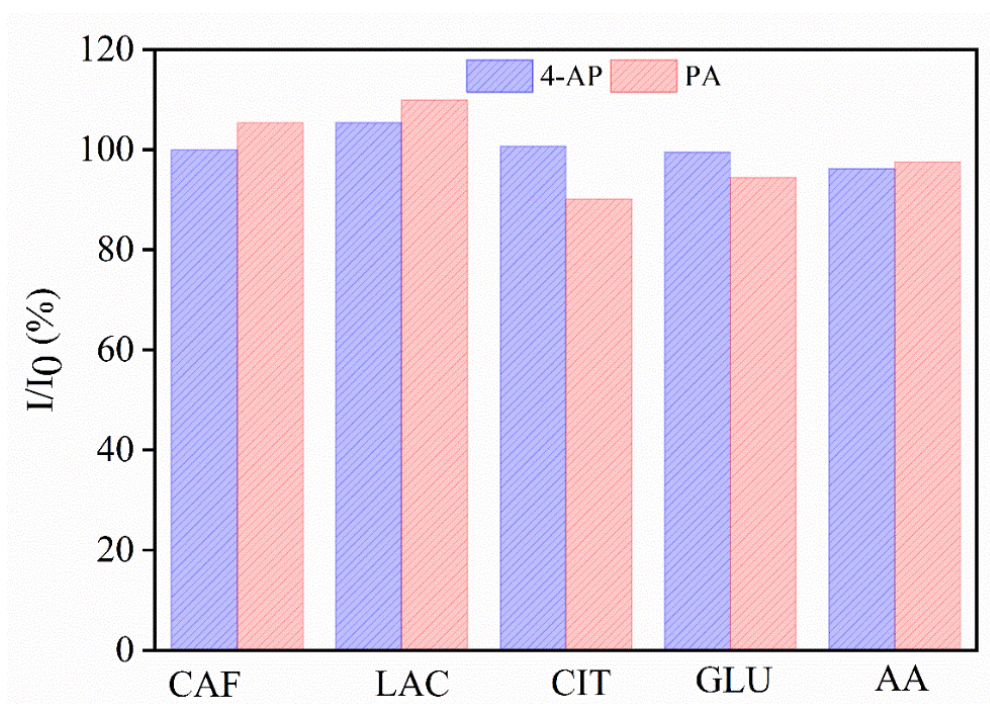


**Figure IV.22.** DPV de l'électrode NiNPs-SDS/CS/SPE effectuée sur 8 semaines dans les mêmes conditions

### IV.8.4. Interférence

La sélectivité est un paramètre important pour l'évaluation des performances du capteur. Dans ce but, La capacité d'un capteur à différencier les substances interférentes que l'on trouve couramment dans un environnement similaire et l'analyte cible est un facteur crucial. Afin d'évaluer la sélectivité de NiNPs-SDS/CS/SPE, diverses substances interférentes, tels que la caféine (CAF), le lactose (LAC), l'acide citrique (CIT), le glucose (GLU) et l'acide ascorbique (AA), ont été ajoutées à 100  $\mu\text{M}$  de 4-AP et de PA contenant dans une solution PBS (pH = 7),

(figure.IV.23). Les résultats ont révélé que même à une concentration (CAF,LAC,CIT,GLU,AA) 50 fois supérieure à celle de l'analyte cible (-4-AP, PA), la caféine, le lactose, l'acide citrique, le glucose et l'acide ascorbique ne perturbaient pas le signal d'oxydation de 4-AP et du PA (variation du courant de crête est inférieure à  $\pm 10\%$ ). Ces résultats indiquent que le capteur obtenu NiNPs-SDS/CS/SPE présentent une très bonne sélectivité au regard du 4-AP et du PA, sans aucune capacité d'interférence notable en présence de concentrations élevées des substances interférentes testées.



**Figure IV.23.** Changement de réponse du courant de crête sur NiNPs-SDS/CS/SPE pour 4-AP et AMP en présence de diverses espèces organiques CAF caféine, LAC lactose, CIT acide citrique, GLU glucose, et AA acide ascorbique.

#### IV.8.2. Application du nouveau capteur pour la détection du 4-aminophénol et du paracétamol dans des échantillons pharmaceutiques

La performance analytique de l'électrode modifiée proposée a été testée dans la détermination de 4-AP et du PA dans deux échantillons pharmaceutiques commerciaux différents (de 500 mg/comprimé) : [PANADOL EXTRA (paracétamol 500 mg + caféine 25 mg) ; et DICLOFENAC (paracétamol 500 mg, diclofénac potassique 50 mg)]. Avant la détermination, trois comprimés de paracétamol commercial (500 mg/comprimé) ont été finement pulvérisés dans un mortier en agate et pesés avec précision. L'échantillon a ensuite été extrait avec 50 ml d'éthanol anhydre pour une durée de 30 minutes avec agitation. Après

centrifugation pendant 10 minutes et filtration, le filtrat a été séparé dans une fiole jaugée de 50ml et dilué avec 0,1 mol/L de tampon phosphate. Ensuite, des quantités appropriées de ces échantillons dilués ont été transférées dans la cellule électrochimique contenant du 0,1 M PBS pour la détermination de 4-AP et du PA. La méthode d'addition standard a été utilisée pour tester la récupération et les résultats ont été répertoriés dans le tableau IV.3.

Comme on peut le constater, les résultats de la détermination est en bon accord avec les teneurs en paracétamol déclarées par les fabricants et avec les tests des échantillons. La récupération du PA de chaque échantillon pour trois détections parallèles est 96,8%-104,8%. La récupération du 4-AP dopé se situait entre 97% et 103,5%. D'autre part, la caféine et le diclofénac potassique n'ont eu aucun effet sur la détermination du paracétamol dans les échantillons commerciaux. Ces résultats montrent que le NiNPs-SDS/CS /SPE est efficace et pouvait être appliquée à la surveillance de 4-AP et du PA dans les formulations pharmaceutiques.

**Tableau IV.3** : Détermination du 4-aminophénol et du paracétamol dans les comprimés pharmaceutiques

Echantillons	PA		4-AP		Récupération (%)		
	Teneur déclarée (mg/ comprimé)	Déterminé (mg / comprimé)	Ajouté (µM)	Trouvé (µM)	PA	4-AP	
PANADOL EXTRA	1	500	498,4	20	18,7	99,7	97
	2	500	492,8	40	39,5	98,6	98,7
	3	500	484,1	60	62,1	96,8	103,5
DICLOFENAC	1	500	511,2	20	19,9	102,2	99,1
	2	500	497,8	40	38,9	99,6	97,2
	3	500	506,8	60	62,9	104,8	98,7

#### IV.10 Conclusion

Dans cette première partie de ce chapitre, la caractérisation du chitosane extrait des carapaces de crevettes a montré des propriétés d'une haute pureté avec un Degré de Désacétylation DD=81%, d'une solubilité complète dans 1% d'acide acétique contrairement à la chitine qui reste insoluble. Comme le montre l'analyse MEB, le chitosane présente une structure chimique avec une morphologie principalement fibreuse.

Les électrodes sérigraphiées modifiées par des nanoparticules de nickel-dodécylsulfate de sodium-chitosane et utilisés pour la détermination simultanée du 4-aminophénol et du paracétamol, sont caractérisées par des techniques physicochimiques (MEB, EDX et XRD) afin de connaître leur morphologie, leur structure ainsi que leur cristallographie.

Les résultats obtenus par MEB ont révélé la formation de nanoparticules de nickel (NiNPs) bien dispersées sur la surface du biopolymère chitosane (CS). Cette observation indique la création d'une structure poreuse faiblement empilée, probablement attribuable à la structure poreuse intrinsèque du chitosane.

Les résultats EDX confirment la formation de dépôt de nanoparticules de nickel (Ni) sur l'électrode modifiée (CS/SPE). La forte présence de nickel avec un pourcentage massique élevé (51,16 %) suggère que les nanoparticules de nickel ont largement recouvert la surface du capteur. Confirmant ainsi la formation réussie des nanoparticules de nickel sur l'électrode modifiée.

Les résultats de la DRX confirment que les NiNPs ont été cultivées avec succès sur l'électrode CS/SPE

La voltammétrie cyclique et de spectroscopie d'impédance électrochimique ont été employées mettre en lumière les propriétés électrochimiques des différentes électrodes modifiées dans une solution de 0,1 M KCl avec 1 mM  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3}$  comme sonde redox. Les résultats confirment que l'électrode NiNPs-SDS/CS/SPE modifiée à une large surface active et une conductivité plus élevée que les autres électrodes.

Le comportement électrochimique du 4-aminophénol (4-AP) et du paracétamol (PA) sur les surfaces d'électrodes modifiées a été soigneusement examiné en mesurant différents paramètres électrochimiques et cinétiques. La réaction de transfert d'électrons quasiréversible se produit simultanément avec un processus contrôlé par diffusion. L'impact des paramètres expérimentaux impliqués dans la détection simultanée du 4-AP et de PA a également été optimisé. En utilisant la DPV et CV, notre capteur a montré une bonne sensibilité par rapport à la détection de 4-AP et de PA, avec une LOD très basse et une linéarité très étendue. D'autre part, les performances analytiques des capteurs ont montré une reproductibilité satisfaisante avec une excellente répétabilité, une stabilité et une excellente sélectivité vis-à-vis du 4-AP et du PA. De plus, le capteur NiNPs-SDS/CS/SPE a été utilisé pour analyser divers échantillons réels, notamment des comprimés de paracétamol, et des taux de récupération significatifs ont été constatés, ce qui a confirmé la précision du capteur développé. Au final, ces résultats

suggèrent que le capteur développé dans cette étude est prometteur pour la détection du paracétamol dans les produits pharmaceutiques.



**Références bibliographiques du chapitre IV**

- [1] Cervera MF, Heinämäki J, Räsänen M, Maunu S, Karjalainen M, Acosta ON, et al. Solid-state characterization of chitosans derived from lobster chitin. *Carbohydrate Polymers* 2004;58:401-8.
- [2] Kumirska J, Czerwicka M, Kaczyński Z, Bychowska A, Brzozowski K, Thöming J, et al. Application of spectroscopic methods for structural analysis of chitin and chitosan. *Marine drugs* 2010;8:1567-636.
- [3] Kumari S, Rath P, Kumar ASH, Tiwari T. Extraction and characterization of chitin and chitosan from fishery waste by chemical method. *Environmental Technology & Innovation* 2015;3:77-85.
- [4] Marei NH, Abd El-Samie E, Salah T, Saad GR, Elwahy AH. Isolation and characterization of chitosan from different local insects in Egypt. *International journal of biological macromolecules* 2016;82:871-7.
- [5] Vaingankar PN, Juvekar AR. Fermentative production of mycelial chitosan from zygomycetes: media optimization and physico-chemical characterization. *Advances in Bioscience and Biotechnology* 2014;5:940.
- [6] Abdel-Rahman RM, Hrdina R, Abdel-Mohsen A, Fouda MM, Soliman A, Mohamed F, et al. Chitin and chitosan from Brazilian Atlantic Coast: Isolation, characterization and antibacterial activity. *International journal of biological macromolecules* 2015;80:107-20.
- [7] Kaya M, Erdogan S, Mol A, Baran T. Comparison of chitin structures isolated from seven Orthoptera species. *International journal of biological macromolecules* 2015;72:797-805.
- [8] Kasaaï MR. A review of several reported procedures to determine the degree of N-acetylation for chitin and chitosan using infrared spectroscopy. *Carbohydrate polymers* 2008;71:497-508.
- [9] Yasmina B. Extraction et transformation par voie chimique de la chitine en chitosane: application à l'encapsulation d'un antibiotique (collyre) pour usage oculaire: Université de Béjaïa-Abderrahmane Mira; 2010.
- [10] Sabnis S, Block LH. Improved infrared spectroscopic method for the analysis of degree of N-deacetylation of chitosan. *Polymer bulletin* 1997;39:67-71.
- [11] Cho Y-W, Jang J, Park CR, Ko S-W. Preparation and solubility in acid and water of partially deacetylated chitins. *Biomacromolecules* 2000;1:609-14.
- [12] Öğretmen ÖY, Karsli B, Çağlak E. Extraction and physicochemical characterization of chitosan from pink shrimp (*parapenaeus longirostris*) shell wastes. *Journal of Agricultural Sciences* 2022:27-.
- [13] Hassan MA, Omer AM, Abbas E, Baset WM, Tamer TM. Preparation, physicochemical characterization and antimicrobial activities of novel two phenolic chitosan Schiff base derivatives. *Scientific reports* 2018;8:11416.
- [14] Kucukgulmez A, Celik M, Yanar Y, Sen D, Polat H, Kadak AE. Physicochemical characterization of chitosan extracted from *Metapenaeus stebbingi* shells. *Food Chemistry* 2011;126:1144-8.
- [15] Chelaghmia ML, Nacef M, Affoune AM. Ethanol electrooxidation on activated graphite supported platinum-nickel in alkaline medium. *Journal of Applied Electrochemistry* 2012;42:819-26.

- [16] Chelaghmia ML, Fisli H, Nacef M, Brownson DA, 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;13:2812-22.
- [17] McDermott CA, Kneten KR, McCreery RL. Electron transfer kinetics of aquated  $\text{Fe}^{+3/+2}$ ,  $\text{Eu}^{+3/+2}$ , and  $\text{V}^{+3/+2}$  at carbon electrodes: inner sphere catalysis by surface oxides. *Journal of the Electrochemical Society* 1993;140:2593.
- [18] Kneten KR, McCreery RL. Effects of redox system structure on electron-transfer kinetics at ordered graphite and glassy carbon electrodes. *Analytical Chemistry* 1992;64:2518-24.
- [19] Gonzalez C, García-Beltrán O, Nagles E. A new and simple electroanalytical method to detect thiomersal in vaccines on a screen-printed electrode modified with chitosan. *Analytical methods* 2018;10:1196-202.
- [20] García-Miranda Ferrari A, Foster CW, Kelly PJ, Brownson DA, Banks CE. Determination of the electrochemical area of screen-printed electrochemical sensing platforms. *Biosensors* 2018;8:53.
- [21] Han HS, You J-M, Seol H, Jeong H, Jeon S. Electrochemical sensor for hydroquinone and catechol based on electrochemically reduced GO–terthiophene–CNT. *Sensors and Actuators B: Chemical* 2014;194:460-9.
- [22] Laviron E. General expression of the linear potential sweep voltammogram in the case of diffusionless electrochemical systems. *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry* 1979;101:19-28.
- [23] Shi P, Xue R, Wei Y, Lei X, Ai J, Wang T, et al. Gold nanoparticles/tetraaminophenyl porphyrin functionalized multiwalled carbon nanotubes nanocomposites modified glassy carbon electrode for the simultaneous determination of p-acetaminophen and p-aminophenol. *Arabian Journal of Chemistry* 2020;13:1040-51.
- [24] Wang H, Zhang S, Li S, Qu J. Electrochemical sensor based on palladium-reduced graphene oxide modified with gold nanoparticles for simultaneous determination of acetaminophen and 4-aminophenol. *Talanta* 2018;178:188-94.
- [25] Sun L, Guo H, Pan Z, Liu B, Wu N, Liu Y, et al. Design of NiCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub> nanoflowers decorated sulfurbridged covalent triazine frameworks nanocomposites for electrochemical simultaneous detection of acetaminophen and 4-aminophenol. *Microchemical Journal* 2022;182:107879.
- [26] Guan Q, Guo H, Wu N, Cao Y, Wang M, Zhang L, et al. Highly sensitive determination of acetaminophen and 4-aminophenol based on COF/3D NCNF-T/Au NPs composite electrochemical sensing platform. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 2021;630:127624.
- [27] Mehretie S, Admassie S, Hunde T, Tessema M, Solomon T. Simultaneous determination of N-acetyl-p-aminophenol and p-aminophenol with poly (3, 4-ethylenedioxythiophene) modified glassy carbon electrode. *Talanta* 2011;85:1376-82.
- [28] Yin H, Shang K, Meng X, Ai S. Voltammetric sensing of paracetamol, dopamine and 4-aminophenol at a glassy carbon electrode coated with gold nanoparticles and an organophilic layered double hydroxide. *Microchimica Acta* 2011;175:39-46.

- [29] Yin H, Meng X, Xu Z, Chen L, Ai S. Electrochemical behavior of phenacetin on CdSe microspheres modified glassy carbon electrode and its simultaneous determination with paracetamol and 4-aminophenol. *Analytical methods* 2012;4:1445-51.
- [30] Dou N, Zhang S, Qu J. Simultaneous detection of acetaminophen and 4-aminophenol with an electrochemical sensor based on silver–palladium bimetal nanoparticles and reduced graphene oxide. *RSC advances* 2019;9:31440-6.
- [31] Manjunatha K, Swamy BK, Madhuchandra H, Vishnumurthy K. Synthesis, characterization and electrochemical studies of titanium oxide nanoparticle modified carbon paste electrode for the determination of paracetamol in presence of adrenaline. *Chemical Data Collections* 2021;31:100604.

## Partie B

*Électrodes sérigraphiées jetables avec couche  
de chitosane incorporant des nanoparticules  
de Ni(OH)<sub>2</sub> pour la détermination  
simultanée de l'acide ascorbique  
et du paracétamol*

### IV.1. Introduction

Dans cette partie, Un nouveau film déposé sur une électrode sérigraphiée, composé de nanoparticules de  $\text{Ni}(\text{OH})_2$  hautement dispersées et intégrées de manière homogène dans une membrane de chitosane, a été préparé dans le but de permettre la détection électrochimique de l'acide ascorbique (AA) et du paracétamol (PA). Cette modification vise à améliorer les performances de détection des deux composés, et l'utilisation de nanoparticules de nickel associées au chitosane offre des avantages en termes de conductivité et de stabilité électrochimique. Le capteur ainsi élaborée a été caractérisé MEB et IRTF

Les performances électrochimiques vis-à-vis la détection individuelle et simultanée de l'acide ascorbique et le paracétamol ont été explorés en utilisant la voltamétrie cyclique et la spectroscopie d'impédance électrochimique.

### IV.2. Etat de l'art

La quantification précise de la concentration de médicaments reste une préoccupation majeure dans la recherche à travers divers domaines [1]. Il est solidement établi que l'acide ascorbique (AA) et le paracétamol (PA) sont largement utilisés dans l'alimentation, l'industrie pharmaceutique et la médecine clinique [2]. L'AA, en tant qu'antioxydant crucial, est largement présent dans les systèmes biologiques, exerçant une fonction essentielle dans le maintien des fonctions physiologiques normales du corps humain. Des concentrations anormales en AA peuvent entraîner divers symptômes tels que la fatigue, l'infertilité et le scorbut [3]. PA est l'un des principaux composants des médicaments analgésiques et antipyrétiques. Cependant, des surdoses de PA peuvent causer des dommages graves au foie et aux reins [4]. De plus, l'AA et le PA coexistent généralement dans le corps humain, participant à des processus biologiques cruciaux. Ainsi, il devient impératif de développer une approche d'analyse rapide et sensible pour la détermination quantitative de l'AA et de PA [5].

Les différentes méthodes analytiques permettant la détermination individuelle ou simultanée de l'acide ascorbique (AA) et de paracétamol (PA) ont été abondamment rapportées, incluant la titrimétrie, la spectrophotométrie, la fluorimétrie, la spectroscopie infrarouge et la chromatographie. Comparativement aux méthodes d'analyse traditionnelles, les méthodes électrochimiques sont particulièrement appréciées pour leur simplicité, leur excellente sélectivité et leur sensibilité élevée. Cependant, les potentiels d'oxydation de l'AA et de PA à l'électrode nue sont trop proches, entraînant un chevauchement des signaux et rendant difficile la détection simultanée [6]. Ainsi, le développement d'un capteur électrochimique simple,

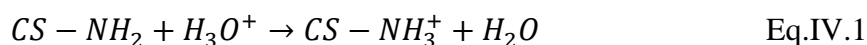
sensible et économique pour la détection simultanée de l'AA et de PA représente toujours un défi majeur.

L'emploi de médiateurs redox à base de métaux de transition dans les capteurs électrochimiques a augmenté du fait de leur nature électro-catalytique dans diverses réactions électrochimiques. Parmi les métaux de transition, les nanomatériaux à base de nickel sont d'une importance vitale en tant que matériaux électro-catalytiques en raison de leur comportement redox-actif élevé. Ces nanomatériaux, tels que les nanoparticules de Ni(OH)<sub>2</sub> utilisées dans ce contexte, peuvent améliorer significativement les performances des capteurs en fournissant une surface conductrice efficace et en facilitant les réactions électrochimiques d'intérêt, comme la détection de l'AA et du PA.

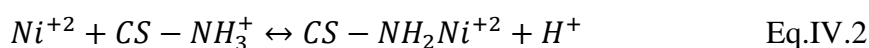
La création d'un film conducteur électro-catalytique résistant à la surface de l'électrode en utilisant un matériau actif est une étape cruciale dans le développement de capteurs électrochimiques performants et durables. En général, les biopolymères à base de polysaccharides sont considérés comme les meilleurs matériaux pour créer une couche stable sur les capteurs sans compromettre l'activité du matériau électro-catalytique. L'incorporation d'autres matériaux, tels que les métaux de transition, dans des biopolymères à base de chitosane (CS) présente des avantages tels que la formation d'une couche solide et uniforme avec une forte adhérence et des résistances mécaniques élevées [7-9]. Par conséquent, le chitosane a été choisi comme composant essentiel pour disperser et lier la matière active Ni(OH)<sub>2</sub> afin de former une couche de détection stable et uniforme sur SPE en tant qu'éléments de reconnaissance.

### IV.3. Formation du complexe des Ni(OH)<sub>2</sub>NPs-chitosane

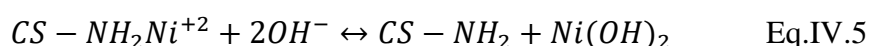
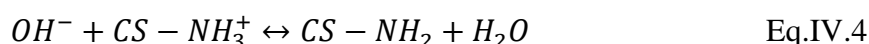
La réaction chimique qui se résulte entre le chitosane et l'acide acétique en milieu aqueux peut être formellement exprimée par l'équation IV.1 [10-12] :



Le mécanisme de liaison des ions nickel au chitosane n'est pas entièrement compris, mais selon les données de la littérature, la liaison des ions de métaux de transition par le chitosane est réalisée par coordination avec les groupes amino (NH<sub>2</sub>) et/ou hydroxy (OH) sur les chaînes de chitosane qui servent de sites de coordination. Il est probable que les deux groupes -OH et les deux groupes -NH<sub>2</sub> soient saisis par un nickel, formant ainsi le complexe chitosane-nickel. La liaison des ions nickel par le chitosane peut être exprimée par l'équation IV.2 [13-15]:



Après l'ajout de NaOH, un complexe nickel-chitosane avec une structure plus ouverte et une plus grande accessibilité des ions nickel (II) sera plus susceptible de réagir avec NaOH pour former de l'hydroxyde de nickel (II) [16, 17]. Les équations suivantes représentent ces réactions :

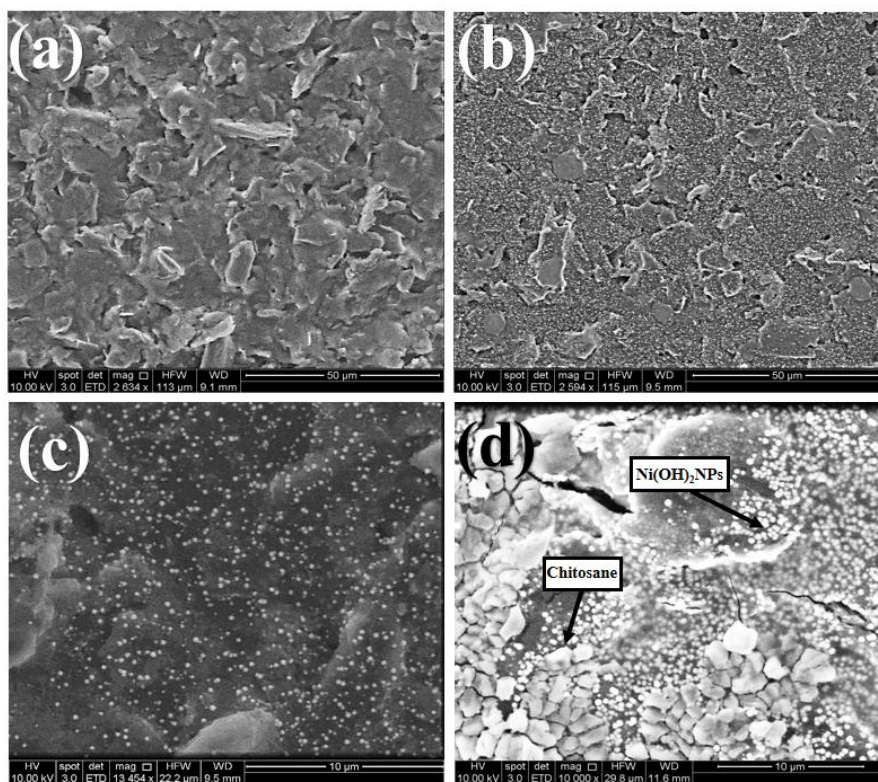


#### IV.4. Caractérisation physico-chimique de la surface des électrodes modifiées

##### IV.4.1. Caractérisation morphologique du capteur par MEB

La MEB a été utilisée pour analyser la morphologie des électrodes modifiées. La figure IV.1 montre les images MEB obtenues pour les différentes électrodes SPE nue (a), NiNPs/SPE (b, c), (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS)/SPE (d).

L'image MEB du SPE nu, illustrée à la figure IV.1 (a), révèle une structure inégale avec une couche de carbone recouvrant la surface de l'électrode indicatrice. Les figures IV.1 (b, c), affichent des structures dispersées sur la surface du SPE après électrodéposition des NiNPs. Le dépôt de (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS), la figure IV.1 (d), présente des couches de chitosane incrustées de nanoparticules de Ni(OH)<sub>2</sub>, Ce qui indique une structure plus uniforme que celle de SPE nue. Ces résultats suggèrent que le processus de modification décrit dans cette étude conduit à la formation de nanoparticules de Ni(OH)<sub>2</sub> intégrées dans un couche de chitosane à la surface de SPE. La structure plus uniforme et la distribution spécifique des nanoparticules sur la surface modifiée indiquent une amélioration potentielle des propriétés d'adsorption, ce qui peut être crucial pour les applications d'analyse électrochimique de l'AA et PA.

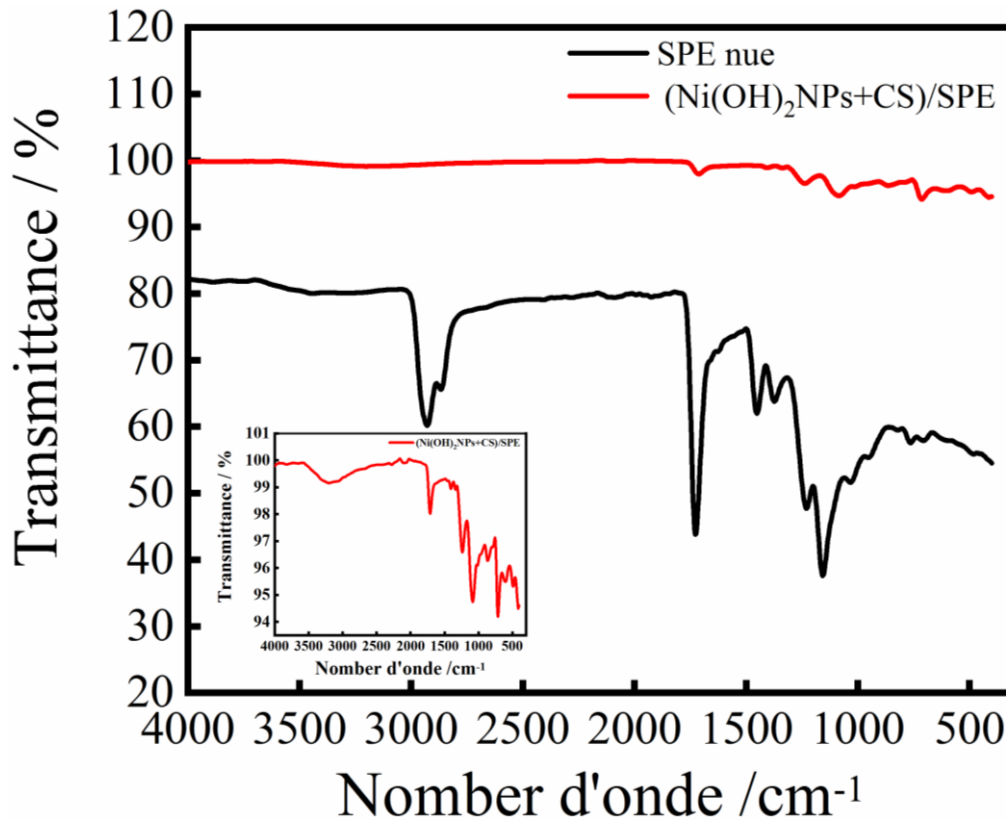


**Figure IV.1.** Micrographies MEB.de (a) SPE nue, (b, c) NiNPs/SPE, (d)  $(\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}+\text{CS})/\text{SPE}$ .

#### IV.4.2. Caractérisation structurelle du capteur élaboré par IRTF

L'analyse IRTF a été réalisée pour déterminer l'interaction entre les groupes moléculaires sur le SPE. La figure IV.2 montre les spectres IRTF du SPE nu et du SPE modifiée avec le complexe  $(\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}+\text{CS})$ . Le large pic d'absorption centré sur  $3255\text{cm}^{-1}$  dans le spectre de l'échantillon SPE/  $(\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}+\text{CS})$  correspond à la bande d'étirement du groupe N-H trouvé dans la structure du chitosane qui se chevauche avec celles de -OH et est aussi attribuée à la présence de groupes -OH non liés à l'hydrogène, qui constituent la caractéristique de l'hydroxyde de  $\beta$ -nickel présent dans le composite [18, 19]. La bande à  $1082\text{cm}^{-1}$  dans les spectres SPE/  $(\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}+\text{CS})$  représente le mode d'étirement C-O-C du chitosane [20]. La bande centrée sur  $590\text{cm}^{-1}$  est due à une vibration de flexion Ni-O-H et d'étirement Ni-O dans le plan [21]. En outre, les complexes chitosane- Ni présentent une bande spéciale à  $487\text{cm}^{-1}$ , ces bandes peuvent être attribuées à la relation entre l'ion métallique et l'atome N/O [22], ce qui indique une coordination efficace entre le CS et l'ion métallique via les groupes fonctionnels amine et hydroxyle. Ces résultats suggèrent que les complexes  $\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}+\text{CS}$  sont bien immobilisés sur le SPE. Ces changements dans les spectres IRTF peuvent être attribués à l'interaction entre les groupes fonctionnels du chitosane et les ions de nickel pendant le processus d'adsorption.





**Figure IV.2.** Spectres IRTF de l'électrode non-modifiée SPE et l'électrode modifiée  $(\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}+\text{CS})/\text{SPE}$ .

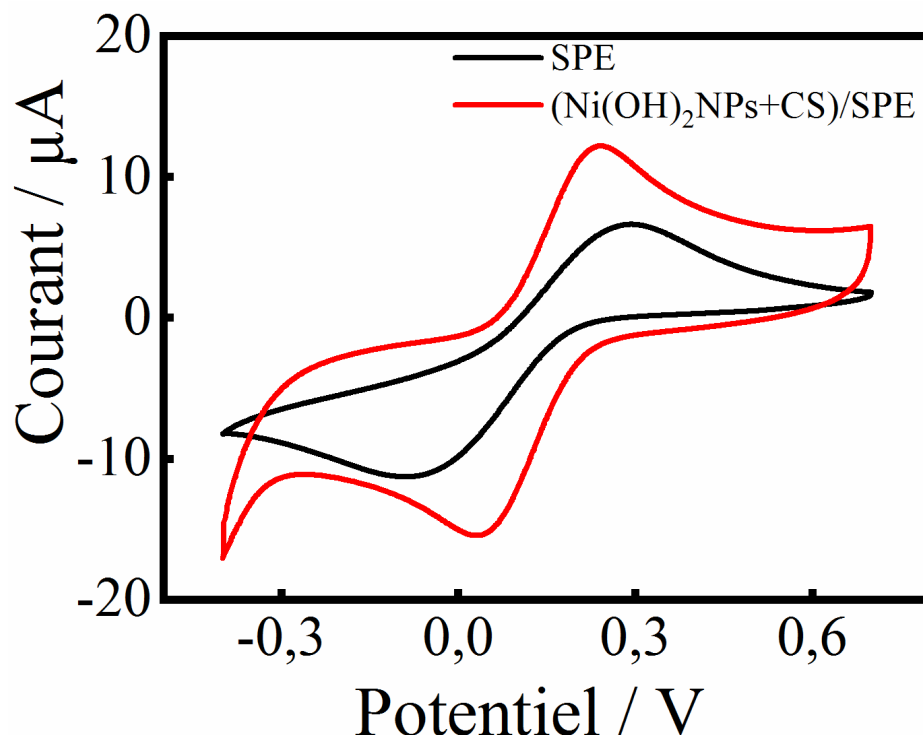
## IV.5. Caractérisation électrochimiques de la surface de l'électrode élaboré

### IV.5.1 Caractérisation par voltamétrie Cyclique

L'effet de la modification des électrodes sur la surface active a été caractérisé par des voltamétrie cycliques utilisant SPE nue et  $(\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}+\text{CS})/\text{SPE}$  dans 1mM de ferricyanure  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3}$  contenant 0,1M de KCl a différentes vitesses de balayage allant 10-120mV/s.

La figure IV.2 montre une paire de pics d'oxydoréduction quasi-réversibles aux électrodes SPE nue et modifiées. Sur le SPE nu, un pic de courant anodique ( $I_{\text{pa}} = 6,37 \mu\text{A}$ ) a été enregistré au potentiel anodique ( $\Delta E_{\text{pa}} = 0,29 \text{ V}$ ) avec une séparation de pic ( $\Delta E_{\text{p}} = \Delta E_{\text{pa}} - \Delta E_{\text{pc}}$ ) de 0,372 V. Cette observation suggère un transfert d'électrons relativement lente du  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3}$  sur le SPE nu. Lorsque le composite  $(\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}+\text{CS})$  a été immobilisé sur le SPE, une augmentation significative du courant ( $I_{\text{pa}} = 12,40 \mu\text{A}$ ) a été notée à un potentiel anodique plus bas ( $E_{\text{pa}} = 0,24 \text{ V}$ ) et la séparation des pics a diminué ( $\Delta E_{\text{p}}$ ) à 0,194 V. Ceci s'explique par la formation d'une film de  $\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}+\text{CS}$ , cette observation indique la formation d'une film de  $\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}+\text{CS}$ , suggérant un meilleur taux de transfert d'électrons

vers l'électrode. Ces résultats peuvent être attribués à la conductivité ionique, à la grande surface spécifique et à l'activité électro-catalytique des Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS.

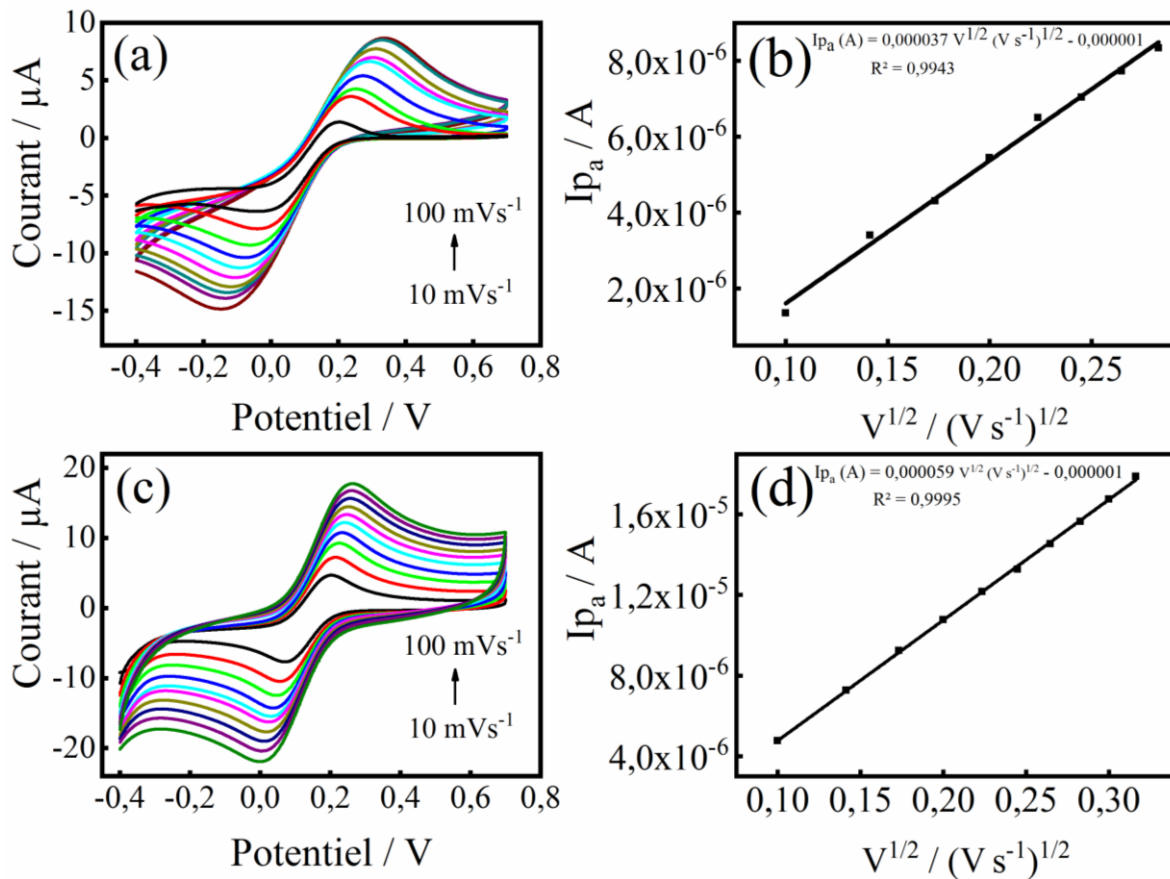


**Figure IV.2.** Voltammogrammes cycliques obtenus des électrodes de : SPE nue (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS)/SPE, dans une solution de 0,1M KCl contenant 1 mM[Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>-3</sup>, V=50mVs<sup>-1</sup>.

#### IV.5.1.1 Détermination de la surface électroactive des électrodes modifiées

La surface électroactive des électrodes, qu'elles soient SPE non modifiées ou SPE modifiées (Ni(OH)<sub>2</sub>+CS/SPE), a été évaluée à partir des pentes des courbes  $I_p$  vs.  $v^{1/2}$ , (voir figureIV.3 (b) et (d)).

Selon l'équation de Randles-Sevcik (voir partie A) [23], Les surfaces actives effectives des électrodes non modifiées et modifiées sont estimées à  $5,3 \times 10^{-2}$  et  $7,09 \times 10^{-2}$  cm<sup>2</sup>, respectivement. Ces résultats démontrent donc que le complexe (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS) a été élaboré avec succès sur l'électrode SPE, entraînant une augmentation de la surface spécifique et de la conductivité de l'électrode modifiée.



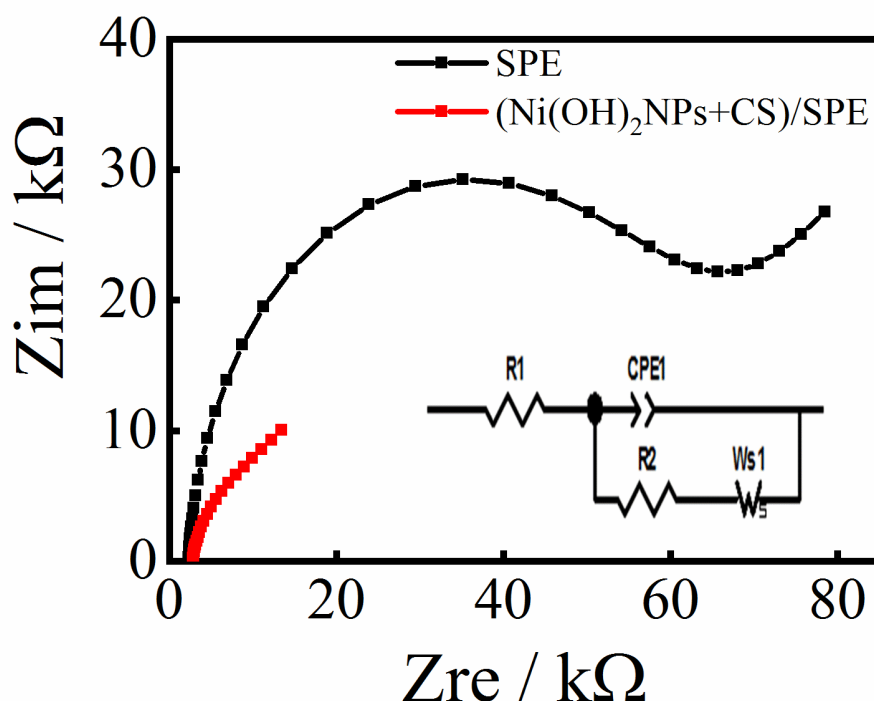
**Figure IV.3.** Voltammogrammes cycliques de (a) SPE nue (c) (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS)/SPE à différentes vitesses de balayage dans une solution de 0,1 M KCl contenant 1 mM  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3}$ , (b) et (d) variation de courant  $I_p$  en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage  $v^{1/2}$

#### IV.5.2 Caractérisation par spectroscopie d'impédance électrochimique

La figure IV.4, montre les diagrammes de Nyquist obtenus pour le SPE nu et SPE modifiées dans une solution de 0,1M KCl contenant 1mM de  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3}$  avec des fréquences de balayage allant de 100 kHz à 0,1 Hz. Les tracés de Nyquist obtenus ont été ajustés avec le modèle de circuit équivalent de Randles [R1, CPE1, R2 et WS1], (encart de la figure IV.4). La partie semi-circulaire à des fréquences plus élevées dans le tracé de Nyquist représente la résistance de transfert de charge ( $R_{ct}$ ), tandis que la partie linéaire à des fréquences plus basses représente la capacité de diffusion.

La valeur de la résistance de transfert de charge ( $R_{ct}$ ) du SPE nu (56,8 k $\Omega$ ) est élevée, indiquant un taux de transfert d'électrons relativement faible. En revanche, le SPE modifié par (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS) présente une valeur significativement réduite de  $R_{ct}$  (10,11 k $\Omega$ ), suggérant une diminution de la résistance au transfert de charge et une amélioration du taux de transfert d'électrons. Ces résultats suggèrent que le capteur développé avec le nanocomposite

(Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS) déposé sur le SPE a une résistance de transfert de charge réduite et un taux de transfert d'électrons amélioré par rapport à l'électrode SPE non modifiée. Cette amélioration est attribuée à la présence du nanocomposite (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS) qui accélère le taux de transfert d'électrons entre la solution et la surface de l'électrode.



**Figure IV.4.** Diagramme de Nyquist des électrodes de : SPE nue et (Ni(OH)<sub>2</sub>+CS)/SPE, dans une solution de 0,1 M KCl contenant 1 mM [Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>-3</sup> avec une gamme de fréquences 100kHz-0.1 Hz .

## IV.6. Application de l'électrode modifiée (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS)/SPE pour la détection d'acide ascorbique et du paracétamol

### IV.6.1. Optimisation des conditions expérimentales

#### IV.6.1.1. Effet de vitesse de balayage

Afin d'étudier la cinétique de réaction de l'électrode, les effets de la vitesse de balayage sur le courant et le potentiel de l'AA et de PA ont été étudiés par la technique CV. La figure IV.5(a), montre le voltammogramme cyclique de 0,5 mM AA et 0,5 mM PA à différentes vitesses de balayage (10-300 mV s<sup>-1</sup>) sur (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS)/SPE. Avec l'augmentation de la vitesse de balayage, les courants de pic d'oxydation de l'AA et d'oxydoréduction du PA ont augmenté. De plus, avec l'augmentation de la vitesse de balayage, le potentiel du pic anodique ( $E_{pa}$ ) s'est déplacé positivement et le potentiel du pic cathodique ( $E_{pc}$ ) s'est déplacé négativement pour PA. Pour le processus irréversible de l'AA, seul le pic anodique est apparu dans les courbes CV et les potentiels du pic d'oxydation se sont déplacés positivement avec

l'augmentation de la vitesse de balayage. La figure IV.5 (b) et IV.5 (d) montrent que le pic du courant anodique ( $I_{pa}$ ) du PA et de l'AA a une relation linéaire avec la racine carrée de la vitesse de balayage. Ceci qui suggère que l'électrolyse quasi-réversible du PA et l'oxydation irréversible de l'AA sur l'électrode modifiée (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS)/SPE sont contrôlées par le processus d'adsorption. Les bonnes relations linéaires entre les courants de pointe et la vitesse de balayage ( $v$ ) ont été obtenues et exprimées comme suit :

Pour l'AA :

$$I_{pa}(\text{mA}) = 0,003 v^{1/2} (\text{mV/s})^{1/2} - 0,014 \quad (R^2 = 0,997) \quad \text{Eq.IV.6}$$

Pour le PA :

$$I_{pa} (\text{mA}) = 0,003 v^{1/2} (\text{mV/s})^{1/2} - 0,004 \quad (R^2 = 0,993) \quad \text{Eq.IV.7}$$

$$I_{pc}(\text{mA}) = - 0,0024 v^{1/2}(\text{mV/s})^{1/2} + 0,009 \quad (R^2 = 0,996) \quad \text{Eq.IV.8}$$

Afin de confirmer le comportement contrôlé non seulement par la diffusion mais également par l'adsorption de l'électrode modifiée par (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS)/SPE vis-à-vis de l'oxydation du PA et de l'AA, un graphique a été tracé entre le logarithme du courant de pointe anodique ( $\log I_{pa}$ ) et le logarithme de la vitesse de balayage ( $\log v$ ), comme le montre la figure 7 (b et d). Le tracé a montré une dépendance linéaire avec un coefficient de corrélation de 0,999 et 0,996 et une valeur de pente de 0,95 et 0,55 pour l'oxydation du PA et de l'AA respectivement.

Les équations sont :

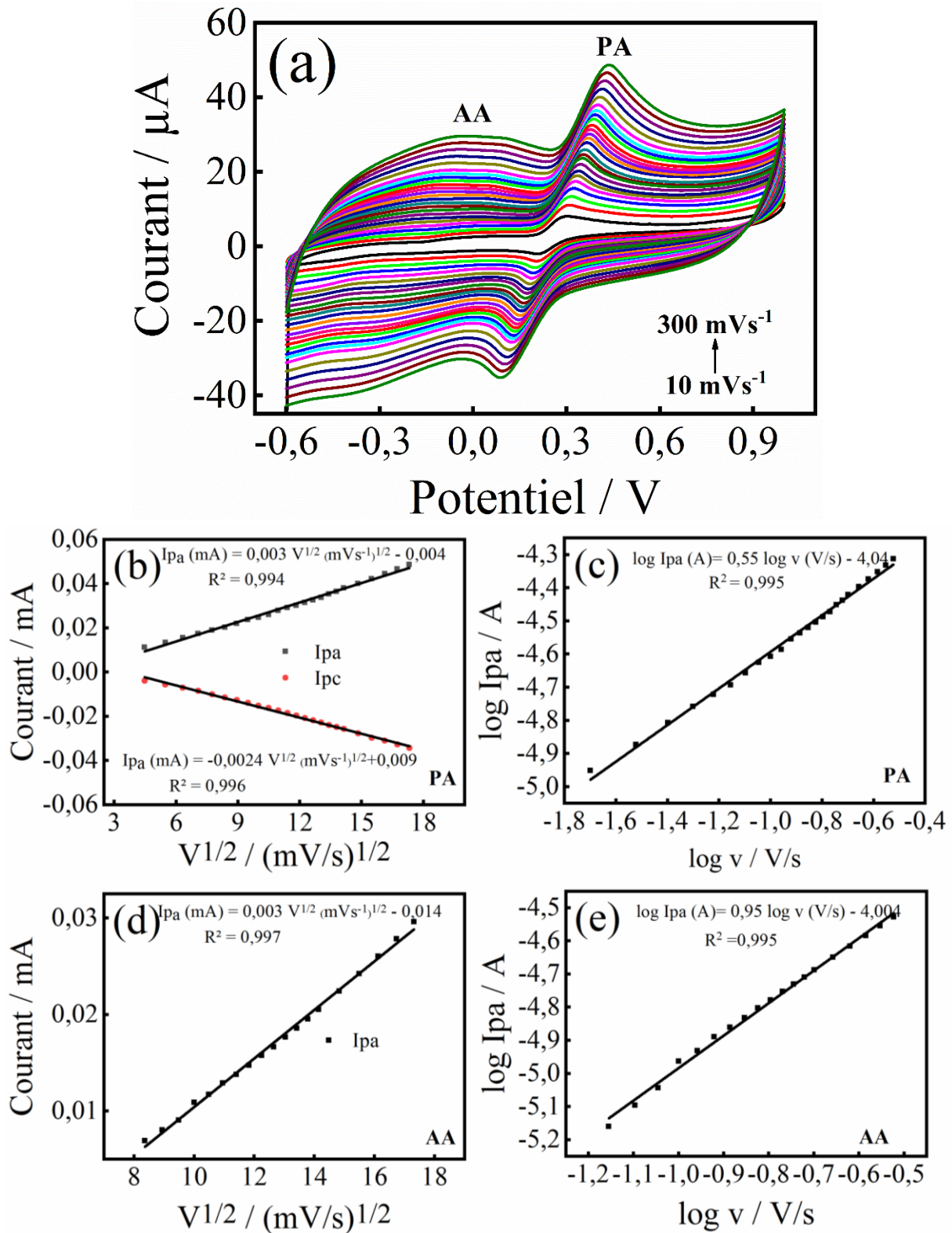
Pour l'AA :

$$\log I_{pa} (\text{A}) = 0,95 \log v (\text{V/s}) - 4,004 \quad (R^2 = 0,995) \quad \text{Eq.IV.9}$$

Pour le PA :

$$\log I_{pa} (\text{A}) = 0,55 \log v (\text{V/s}) - 4,04 \quad (R^2 = 0,995) \quad \text{Eq.IV.10}$$

Ces valeurs de pente montrent une grande concordance avec les valeurs théoriques attendues de 0,5 et 1 pour un processus idéal contrôlé non seulement par la diffusion mais également par l'adsorption [24, 25].



**Figure IV.5.** (a) Voltammogrammes cycliques de l'électrode SPE modifiée par  $(\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}+\text{CS})$  dans une solution de 0,1 M PBS contenant 0,1mM 4-AP et 0,1 mM PA à différentes vitesses de balayage (10-300 $\text{mVs}^{-1}$ ), (b, d) les tracés de courant de pic anodique et cathodique en fonction de la racine carrée du taux de balayage, (c, e) Variation du logarithme l'intensité du courant anodique en fonction du logarithme de la vitesse de balayage.

## IV.6.2. Détection individuelle et simultanée de l'acide ascorbique et du paracétamol

Afin d'évaluer les applications de détection d'AA et de PA par des électrodes électrochimiques (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS)/SPE développées dans cette étude, la technique voltamétrie cyclique (CV) a été employées.

### IV.6.2.1. Détection individuelle de l'acide ascorbique et du paracétamol

Les CV pour différentes concentrations d'AA et de PA ont été enregistrés à l'électrode modifiée (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS)/SPE, figure IV.6(a) et IV.6(b).

La figure IV.6 (a), montre le comportement irréversible de l'oxydation de l'AA obtenus à la surface du nanocomposite (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS) et que les pics du courant augmentent avec l'augmentation de la concentration de l'AA. D'après la figure.IV.6 (c), la dépendance du courant d'oxydation est proportionnelle à la concentration de l'AA avec une linéarité dans la gamme de 1-1800 μM, décrite par l'équation linéaire suivante :

Pour l'AA :

$$I_{pa}(\mu A) = 0,0092 C (\mu M) + 4,047 \quad (1-1800 \mu M, R^2= 0,9991) \quad \text{Eq.IV.11}$$

La limite de détection correspondante LOD du nouveau capteur (S/N= 3) a été calculée comme étant de 0,06 μM.

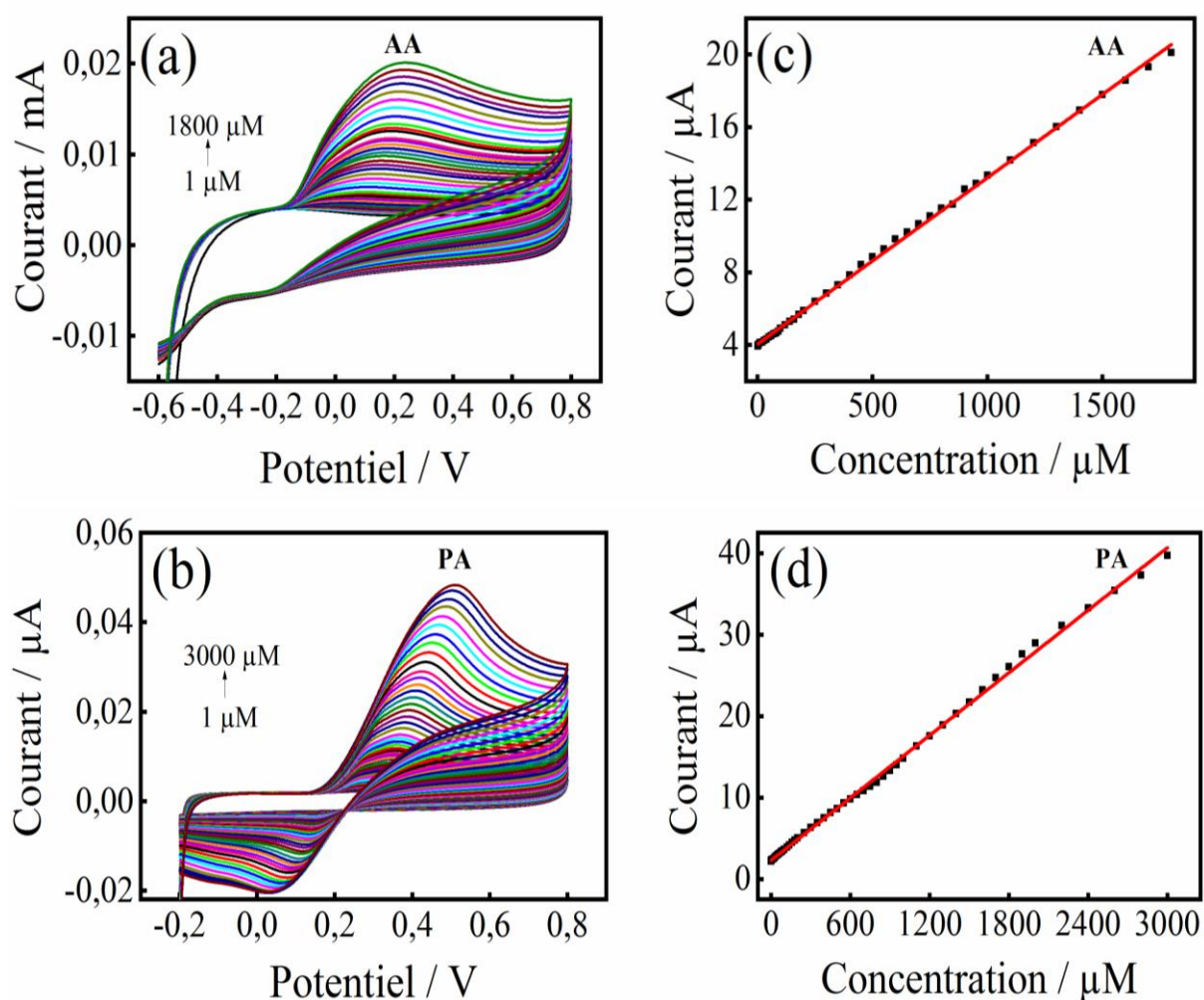
La figure.IV.6 (b), montre la réponse quasi-réversible de l'oxydation du PA à la surface du nanocomposite (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS). On remarque que le pic du courant d'oxydation augmente progressivement avec l'augmentation de la concentration de PA. Une gamme linéaire a été obtenue dans la gamme de concentration de 1-3000 μM pour l'oxydation du PA lorsqu'elle est tracée en fonction de l'I<sub>pa</sub>, comme le montre la figure IV.6 (d). L'équation de régression linéaire correspondante est donnée par ;

Pour le PA :

$$I_{pa}(\mu A) = 0,0128 C (\mu M) + 2,299 \quad (1-3000 \mu M, R^2= 0,998) \quad \text{Eq.IV.12}$$

La limite de détection correspondante (LOD) du nouveau capteur est de 0,08μM.





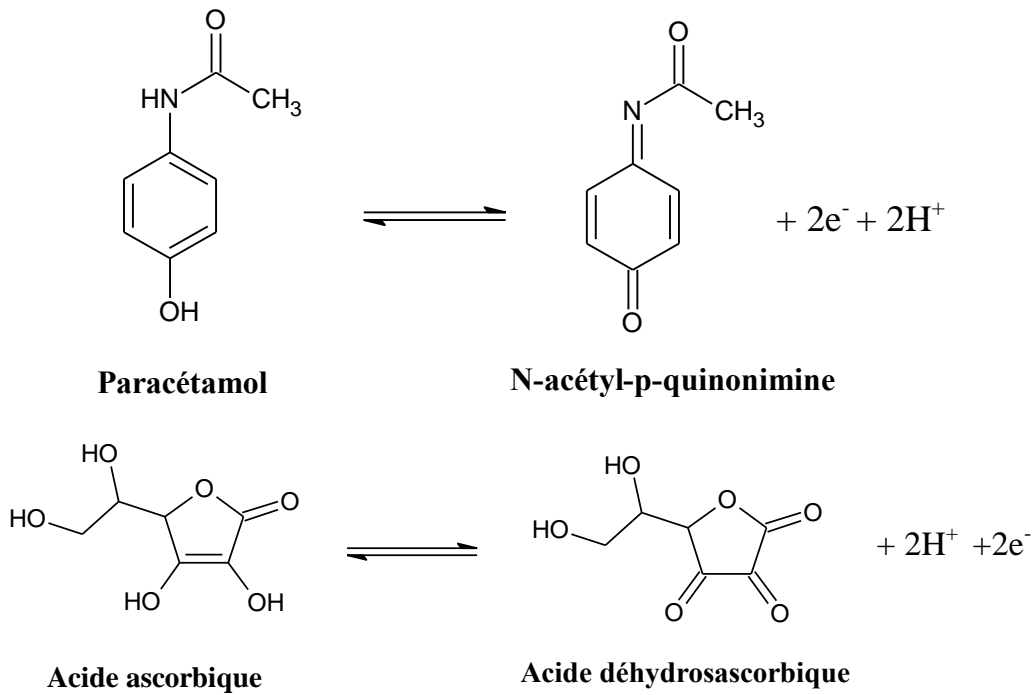
**Figure IV.7.** (a) Voltammogrammes cycliques pour différentes concentrations d'AA (a) et de PA(b) sur l'électrode  $(\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}+\text{CS})/\text{SPE}$  modifié dans 0,1M PBS (pH 7.0) à  $50 \text{ mV s}^{-1}$ . (c, d) montrent les tracés de  $I_{pa}$  en fonction de la concentration.

Les CV ont montré une réaction d'oxydation irréversible pour l'AA, tandis que le PA a montré un processus quasi-réversible.

L'oxydation électrochimique du PA provoque une électrolyse dans l'anneau aromatique en enlevant deux électrons et deux protons de manière irréversible, ce qui aboutit à la forme intermédiaire N-acétyl-p-quinonimine (figure IV.8).

Le mécanisme d'oxydation de l'acide ascorbique repose sur des réactions électrochimiques irréversibles qui favorisent le transfert d'électrons et libèrent des électrons et des protons conduisant à la formation d'acide déhydroascorbique en tant que produit (figure IV.8).





**Figure IV.8.** Mécanisme d'oxydation de l'AA et du PA à la surface de l'électrode.

#### IV.6.2.2. Détection simultanée de l'acide ascorbique et du paracétamol

Les propriétés électro-catalytiques du capteur (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS)/SPE développé sont examinées en mesurant la réponse CV de l'AA et du PA pour différentes concentrations dans une solution 0.1M PBS (pH 7). Les résultats CV illustrés dans la figure IV.9 (a) montrent une augmentation du courant de pointe d'oxydation avec une augmentation correspondante de la concentration d'AA et du PA à la solution tampon. Par conséquent, les courbes d'étalonnage pour les deux analytes sont linéaires sur deux réponses allant de 1 à 100 μM et de 100 à 2200 μM, respectivement ; figure IV.9 (b). Les équations d'étalonnage et les coefficients de corrélation s'écrivent comme suit :

Pour l'AA:

$$I_{pa}(\mu A) = 0,007C (\mu M) + 4,324 \quad (1-100 \mu M, R^2= 0,997) \quad \text{Eq.IV.13}$$

$$I_{pa}(\mu A) = 0,004 C (\mu M) + 4,562 \quad (100-2200 \mu M, R^2= 0,997) \quad \text{Eq.IV.14}$$

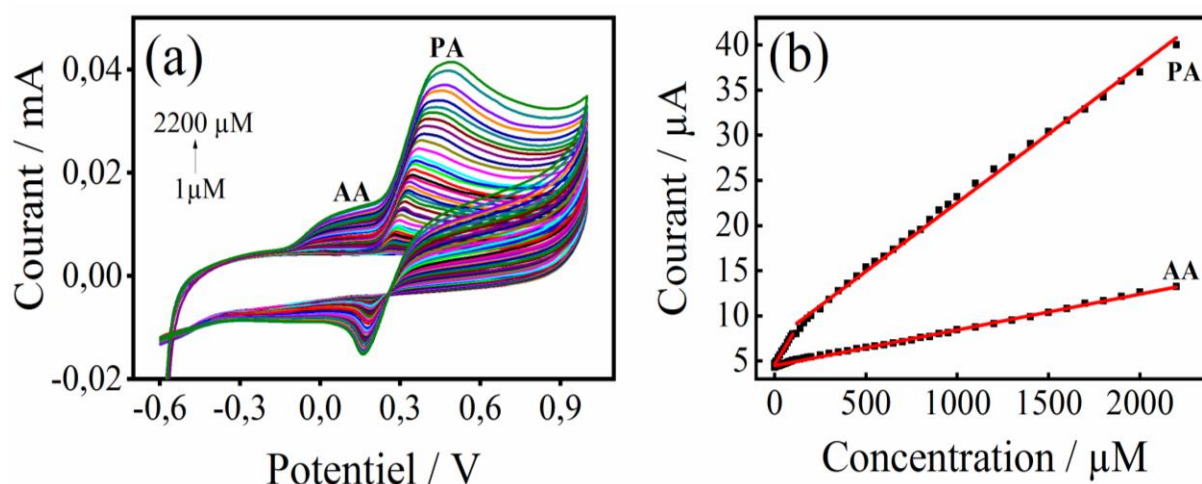
Pour le PA :

$$I_{pa}(\mu A) = 0,033 C (\mu M) + 4,638 \quad (1-100 \mu M, R^2= 0,999) \quad \text{Eq.IV.15}$$

$$I_{pa}(\mu A) = 0,015 C (\mu M) + 7,328 \quad (100-2200 \mu M, R^2= 0,997) \quad \text{Eq.IV.16}$$

Les limites de détection pour le 4-AP et le PA sont respectivement de  $0,36 \mu\text{M}$  et de  $0,37 \mu\text{M}$ .

Les résultats obtenus suggèrent que l'électrode modifiée par  $\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}+\text{CS}$  (nanoparticules de hydroxyde de nickel et du chitosane) est prometteuse pour l'analyse électrochimique de l'acide ascorbique (AA) et du paracétamol (PA) avec une sélectivité et une sensibilité élevées.



**Figure IV.9.** (a) Voltammogrammes cycliques pour l'analyse simultanée d'AA et de PA sur l'électrode  $(\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}+\text{CS})/\text{SPE}$  modifiée dans une solution PBS 0,1 M (pH 7.0) à  $50 \text{ mV s}^{-1}$ . (b) montrent le tracé de  $I_{pa}$  en fonction de la concentration.

### IV.6.3. Comparaison du capteur fabriqué avec les capteurs/électrodes rapportés dans la littérature

Les performances du  $(\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}+\text{CS})/\text{SPE}$  par rapport à d'autres électrodes rapportées pour la détection d'AA et du PA sont présentées dans le tableau IV.1.

Ces résultats montrent que l'électrode  $(\text{Ni}(\text{OH})_2\text{NPs}+\text{CS})/\text{SPE}$  développée dans cette étude présente une plage de linéarité plus large et une limite de détection plus basse avec une sensibilité plus élevée pour les deux analytes par rapport aux valeurs rapportées par différents auteurs.

**Tableau IV.1** : Comparaison de performances analytiques du capteur (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS)/SPE proposé avec celles des électrodes modifiées rapportées dans la littérature pour la détection simultanée d'AA et du PA.

Electrode	Méthode	Gamme de linéarité (μM)		Limit de détection (μM)		Ref
		AA	PA	AA	PA	
PEDOT/h-CN/GCE	DPV	4–20 20-1800	1–10 10-40	1,51	0,49	[26]
Cu-TCPP@MOFs/GCE	CV	450–1050	-	1,08	-	[27]
AuNP-p(L-met)/PGE	DPV	10-2000	3,18-180	3,03	0,95	[28]
Gr/CNF-AgNPS	DPV	5-3100	20-450	0,029	0,8	[29]
Copper vanadate nanobelts	CV	1-2000	-	0,14	-	[30]
Fe-NiO/MCPE	DPV	0,001-600	0,001-600	1,87	1,87	[31]
NiO/GCE	CV	-	5-3000	-	15,4	[32]
Ni(OH) <sub>2</sub> NPs+CS/SPE	<b>Détection individuelle</b>					
	CV	1-1800	1-3000	0,08	0,06	<b>Le présent travail</b>
	<b>Détection simultanée</b>					
CV	1-2200	1-2200	0,36	0,37		

#### IV.7. Conclusion

Un nouveau film déposé sur une électrode sérigraphiée, composé de nanoparticules de Ni(OH)<sub>2</sub> hautement dispersées et intégrées de manière homogène dans une membrane de chitosane, a été préparé pour la détection électrochimique de l'acide ascorbique (AA) et du paracétamol (PA). Le capteur ainsi élaboré est caractérisé par des techniques de microscopie électronique à balayage (MEB) et d'infrarouge à transformée de Fourier (IRTF). Les résultats MEB ont révélé qu'à la surface de l'électrode SPE il y'a formation de nanoparticules de Ni(OH)<sub>2</sub> intégrées dans le film de chitosane. Ceci indique une structure plus uniforme que celle du SPE nue. Le spectre de transmittance infrarouge de l'électrode élaborée SPE/(Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS) révèle un pic significatif à 487 cm<sup>-1</sup> attribués à l'interaction entre les groupes fonctionnels du chitosane et les ions de nickel pendant le processus d'adsorption. De plus, l'étude du comportement électrochimique de l'acide ascorbique (AA) et du paracétamol (PA) sur l'électrode modifiée en utilisant la voltampérométrie cyclique (CV), indique que le capteur développé (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS)/SPE est capable de détecter individuellement et simultanément l'AA et le PA. Ce qui montre que ces performances analytiques sont intéressantes, notamment sa sensibilité élevée avec une plage linéaire relativement large et des limites de détection plus basses.

**Références bibliographiques du chapitre IV**

- [1] Sanghavi BJ, Wolfbeis OS, Hirsch T, Swami NS. Nanomaterial-based electrochemical sensing of neurological drugs and neurotransmitters. *Microchimica Acta* 2015;182:1-41.
- [2] Tsai T-H, Chen T-W, Chen S-M, Lin K-C. A study of copper (II) hexacyanoferrate-PEDOT films and their sensitivity for ascorbic acid and acetaminophen. *International Journal of Electrochemical Science* 2011;6:2058-71.
- [3] Sheng Z-H, Zheng X-Q, Xu J-Y, Bao W-J, Wang F-B, Xia X-H. Electrochemical sensor based on nitrogen doped graphene: simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid. *Biosensors and Bioelectronics* 2012;34:125-31.
- [4] Habibi B, Jahanbakhshi M, Pournaghi-Azar MH. Simultaneous determination of acetaminophen and dopamine using SWCNT modified carbon-ceramic electrode by differential pulse voltammetry. *Electrochimica Acta* 2011;56:2888-94.
- [5] Madrakian T, Haghshenas E, Afkhami A. Simultaneous determination of tyrosine, acetaminophen and ascorbic acid using gold nanoparticles/multiwalled carbon nanotube/glassy carbon electrode by differential pulse voltammetric method. *Sensors and Actuators B: Chemical* 2014;193:451-60.
- [6] Mollarasouli F, Zor E, Ozcelikay G, Ozkan SA. Magnetic nanoparticles in developing electrochemical sensors for pharmaceutical and biomedical applications. *Talanta* 2021;226:122108.
- [7] Kumari S, Kishor R. Chitin and chitosan: origin, properties, and applications. *Handbook of chitin and chitosan*: Elsevier; 2020. p. 1-33.
- [8] Satyanarayana M, Goud KY, Reddy KK, Gobi KV. Biopolymer stabilized nanogold particles on carbon nanotube support as sensing platform for electrochemical detection of 5-fluorouracil in-vitro. *Electrochimica Acta* 2015;178:608-16.
- [9] Satyanarayana M, Goud KY, Reddy KK, Kumar VS, Gobi KV. Silver nanoparticles impregnated chitosan layered carbon nanotube as sensor interface for electrochemical detection of clopidogrel in-vitro. *Materials Science and Engineering: C* 2019;101:103-10.
- [10] Mucha M. Rheological characteristics of semi-dilute chitosan solutions. *Macromolecular Chemistry and Physics* 1997;198:471-84.
- [11] Nyström B, Kjøniksen A-L, Iversen C. Characterization of association phenomena in aqueous systems of chitosan of different hydrophobicity. *Advances in Colloid and Interface Science* 1999;79:81-103.
- [12] Wang W, Xu D. Viscosity and flow properties of concentrated solutions of chitosan with different degrees of deacetylation. *International journal of biological macromolecules* 1994;16:149-52.
- [13] Varma A, Deshpande S, Kennedy J. Metal complexation by chitosan and its derivatives: a review. *Carbohydrate polymers* 2004;55:77-93.
- [14] Vold IM, Vårum KM, Guibal E, Smidsrød O. Binding of ions to chitosan—selectivity studies. *Carbohydrate Polymers* 2003;54:471-7.
- [15] Rhazi M, Desbrieres J, Tolaimate A, Rinaudo M, Vottero P, Alagui A, et al. Influence of the nature of the metal ions on the complexation with chitosan.: Application to the treatment of liquid waste. *European Polymer Journal* 2002;38:1523-30.

- [16] Zhitomirsky I. Cathodic electrodeposition of ceramic and organoceramic materials. Fundamental aspects. *Advances in colloid and interface science* 2002;97:279-317.
- [17] Zhitomirsky I, Hashambhoy A. Chitosan-mediated electrosynthesis of organic-inorganic nanocomposites. *Journal of Materials Processing Technology* 2007;191:68-72.
- [18] Kumirska J, Czerwicka M, Kaczyński Z, Bychowska A, Brzozowski K, Thöming J, et al. Application of spectroscopic methods for structural analysis of chitin and chitosan. *Marine drugs* 2010;8:1567-636.
- [19] Demey H, Vincent T, Ruiz M, Sastre A, Guibal E. Development of a new chitosan/Ni(OH)<sub>2</sub>-based sorbent for boron removal. *Chemical Engineering Journal* 2014;244:576-86.
- [20] Vino AB, Ramasamy P, Shanmugam V, Shanmugam A. Extraction, characterization and in vitro antioxidative potential of chitosan and sulfated chitosan from Cuttlebone of *Sepia aculeata* Orbigny, 1848. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine* 2012;2:S334-S41.
- [21] Saghatforoush LA, Hasanzadeh M, Sanati S, Mehdizadeh R. Ni(OH)<sub>2</sub> and NiO nanostructures: synthesis, characterization and electrochemical performance. *Bulletin of the Korean Chemical Society* 2012;33:2613-8.
- [22] Ou C-Y, Li S-D. Study on the thermal degradation of chitosan-Cu/Ni/Mn complexes. *e-Polymers* 2012;12:077.
- [23] 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. *Journal of Applied Electrochemistry* 2023;53:315-29.
- [24] 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. *Journal of The Electrochemical Society* 2020;167:155505.
- [25] Kir S, Onar A, Temizer A. Adsorptive stripping voltammetric determination of midazolam as a method for quality control. *Analytica chimica acta* 1990;229:145-7.
- [26] Li C, Xu J, Wu Y, Zhang Y, Zhang C, Lei W, et al. g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub> nanofibers doped poly(3, 4-ethylenedioxythiophene) modified electrode for simultaneous determination of ascorbic acid and acetaminophen. *Journal of Electroanalytical Chemistry* 2018;824:52-9.
- [27] Xu X, Li C-H, Zhang H, Guo X-M. Construction of electrochemical and photoelectrochemical sensing platform based on porphyrinic metal-organic frameworks for determination of ascorbic acid. *Nanomaterials* 2022;12:482.
- [28] Bayraktepe DE, İnal EK, Yazan Z. Preparation and characterization of a pencil graphite electrode modified with gold nanoparticles decorated poly(L-methionine) and its use in the simultaneous sensitive electrochemical analysis of ascorbic acid, acetaminophen, chlorpheniramine maleate, and caffeine. *Microchemical Journal* 2021;171:106812.
- [29] Santhosh A, Sandeep S, Bound DJ, Nandini S, Nalini S, Suresh G, et al. A multianalyte electrochemical sensor based on cellulose fibers with silver nanoparticles composite as an innovative nano-framework for the simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and paracetamol. *Surfaces and Interfaces* 2021;26:101377.
- [30] Pei L, Lin N, Wei T, Liu H, Yu H. Formation of copper vanadate nanobelts and their electrochemical behaviors for the determination of ascorbic acid. *Journal of Materials Chemistry A* 2015;3:2690-700.

[31] Manjunatha L, Swamy BK, Sharma S, Sridhar C, Sanjana M, Kumar S. Iron doped nickel oxide nanoparticle modified carbon paste electrode sensor for paracetamol in presence of ascorbic acid: A voltammetric study. *Materials Chemistry and Physics* 2024;313:128682.

[32] Annadurai K, Sudha V, Murugadoss G, Thangamuthu R. Electrochemical sensor based on hydrothermally prepared nickel oxide for the determination of 4-acetaminophen in paracetamol tablets and human blood serum samples. *Journal of Alloys and Compounds* 2021;852:156911.

# *Conclusion générale*

## Conclusion générale

L'objectif principal du travail de recherche entrepris dans cette thèse est le développement de nouveaux capteurs électrochimiques utilisant le biopolymère de chitosane, un matériau naturel, dans le but de détecter les produits chimiques présents dans les comprimés pharmaceutiques. La nouvelle approche met en œuvre les propriétés du chitosane pour la détection individuelle et simultanée du 4-aminophénol (4-AP) et du paracétamol (PA) / de l'acide ascorbique (AA) et du paracétamol (PA).

La caractérisation morphologique et structurelle du chitosane extrait des carapaces de crevettes a été conduite par les méthodes IRTF et MEB. Les résultats obtenus par ces analyses indiquent que le chitosane présente des propriétés de haute pureté, avec un degré de désacétylation (DD%) de 81%. Il présente une morphologie principalement fibreuse et il est soluble à 1% dans l'acide acétique.

Un capteur électrochimique a ensuite été développé en utilisant une électrode sérigraphiée modifiée par des nanoparticules de nickel-dodécylsulfate de sodium-chitosane pour la détection individuelle et simultanée du 4-aminophénol et du paracétamol. Les capteurs ainsi préparés sont caractérisés par différentes techniques telles que de microscopie la MEB, l'EDX et DRX.

La microscopie électronique à balayage a révélé la formation de nanoparticules de nickel (NiNPs) bien dispersées sur la surface du biopolymère chitosane (CS). Cette observation indique la création d'une structure poreuse faiblement empilée, attribué à la structure poreuse intrinsèque du chitosane. Les résultats EDX confirment la formation de dépôt de nanoparticules de nickel (Ni) sur l'électrode modifiée (CS/SPE). La forte présence de nickel avec un pourcentage massique élevé (51,16 %) suggère que la surface de l'électrode est largement recouverte par les nanoparticules de nickel. Les résultats de la DRX confirment que les NiNPs ont été cultivées avec succès sur l'électrode CS/SPE. La détection individuelle et simultanée de 4-AP et de PA conduite par la voltamétrie cyclique (CV) et la voltampérométrie à impulsion différentielle (DPV), montre que le capteur présente des performances analytiques intéressantes, notamment des sensibilités élevées avec une plage linéaire relativement large et des limites de détection très faibles. En outre, le capteur a montré d'excellentes performances en terme de reproductibilité, répétabilité, stabilité et sélectivité. En plus, il détecte avec succès et précision le paracétamol dans des comprimés commerciaux sans aucune étape de séparation, avec un taux de récupération et une RSD acceptables.

La deuxième partie de ce travail présente une électrode sérigraphiée modifiée par des nanoparticules de Ni(OH)<sub>2</sub> hautement dispersées et intégrées de manière homogène dans une



membrane de chitosane, pour la détection électrochimique de l'acide ascorbique (AA) et du paracétamol (PA). Le capteur ainsi élaborée est caractérisé par des techniques MEB et IRTF.

Les résultats MEB ont révélé qu'à la surface de l'électrode SPE il y'a formation de nanoparticules de Ni(OH)<sub>2</sub> intégrées dans le film de chitosane. Ceci indique une structure plus uniforme que celle du SPE nue. Le spectre infrarouge de l'électrode élaborée SPE/ (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS) révèle un pic significatif à 487 cm<sup>-1</sup> attribué à l'interaction entre les groupes fonctionnels du chitosane et les ions de nickel pendant le processus d'adsorption. De plus, l'étude du comportement électrochimique de l'acide ascorbique (AA) et du paracétamol (PA) sur l'électrode modifiée en utilisant la voltampérométrie cyclique (CV), indique que le capteur développé (Ni(OH)<sub>2</sub>NPs+CS)/SPE est capable de détecter individuellement et simultanément l'AA et le PA. Ce qui montre que ces performances analytiques sont intéressantes, notamment sa sensibilité élevée avec une plage linéaire relativement large et des limites de détection plus basses.

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

- ✓ Développer un capteur à base d'électrode à pâte de carbone (Carbon Paste Electrode) (CPE) modifiée par une résine chélatantes à base de chitosane, des nanoparticules de nickel et dodécylsulfate de sodium.
- ✓ Développer de nouvelles méthodes de dépôt sur les d'électrodes.
- ✓ Détecter des métaux lourds en utilisant des biomatériaux à haute affinité vis-à-vis des ions métalliques.
- ✓ Appliquer ces nouvelles matrices avec des échantillons réels.