**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**Ministère de l’enseignement supérieur et de la recherche scientifique**

**Université l’arbi ben mhidi oum el bouaghi**

**Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie**

**Département des sciences de la nature et de la vie**

**PHARMACOTECHNIE**

**Master I biochimie appliquée**

Pharmacotechnie

1. INTRODUCTION A LA PHARMACOTECHNIE

définition

La pharmacotechnie est une discipline pharmaceutique qui s’intéresse aux techniques de conception d'un médicament qui suivent l'[extraction](https://fr.wikipedia.org/wiki/Extraction_%28chimie%29) ou [synthèse](https://fr.wikipedia.org/wiki/Synth%C3%A8se_chimique) du principe actif et qui vont jusqu'à la forme finale la plus facilement administrable au patient. Elle est subdivisée en plusieurs sous-familles, comme la [formulation](https://fr.wikipedia.org/wiki/Formulation) pharmaceutique, la [galénique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pharmacie_gal%C3%A9nique) ou encore la [biopharmacie](https://fr.wikipedia.org/wiki/Biopharmacie).

Elle comprend notamment l'étude de ces différents procédés (par ordre approximatif dans la conception d'un médicament) :

* [Purification](https://fr.wikipedia.org/wiki/Purification_%28chimie%29)
* [Filtration](https://fr.wikipedia.org/wiki/Filtration)
* [Dessication](https://fr.wikipedia.org/wiki/Dessication)
* [Lyophilisation](https://fr.wikipedia.org/wiki/Lyophilisation)
* [Dilution](https://fr.wikipedia.org/wiki/Dilution)
* [Pulvérisation](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pulv%C3%A9risation_(pharmacotechnie)&action=edit&redlink=1)
* [Granulation](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Granulation_(pharmacotechnie)&action=edit&redlink=1)
* [Stérilisation](https://fr.wikipedia.org/wiki/St%C3%A9rilisation_%28microbiologie%29)
* [Tamisage](https://fr.wikipedia.org/wiki/Tamisage)
* [Compression](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Compression_(pharmacotechnie)&action=edit&redlink=1)
* [Enrobage](https://fr.wikipedia.org/wiki/Enrobage)
* [Préparation magistrale](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pr%C3%A9paration_magistrale)
* [Homéopathie](https://fr.wikipedia.org/wiki/Hom%C3%A9opathie)

Médicament

Un **médicament** est toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des [maladies](https://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie) humaines ou animales. Par extension, un médicament comprend toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'être humain ou l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un [diagnostic médical](https://fr.wikipedia.org/wiki/Diagnostic_%28m%C3%A9decine%29) ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions [physiologiques](https://fr.wikipedia.org/wiki/Physiologie) en exerçant une action [pharmacologique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pharmacologie), [immunologique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Immunologie) ou [métabolique](https://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9tabolisme).

L'ensemble de la chaîne des médicaments (recherche, production, contrôle qualité, distribution en gros, délivrance aux patients, [pharmacovigilance](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pharmacovigilance)) est sous la responsabilité de spécialistes diplômés des médicaments, les [pharmaciens](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pharmacien).

« On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des [maladies](https://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie) humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions [physiologiques](https://fr.wikipedia.org/wiki/Physiologie) en exerçant une action [pharmacologique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pharmacologie), [immunologique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Immunologie) ou [métabolique](https://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9tabolisme). Sont notamment considérés comme des médicaments les produits [diététiques](https://fr.wikipedia.org/wiki/Di%C3%A9t%C3%A9tique) qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des [aliments](https://fr.wikipedia.org/wiki/Aliment), mais dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve. Les produits utilisés pour la [désinfection](https://fr.wikipedia.org/wiki/D%C3%A9sinfection) des locaux et pour la [prothèse dentaire](https://fr.wikipedia.org/wiki/Proth%C3%A8se_dentaire) ne sont pas considérés comme des médicaments. Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au premier alinéa et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament. »

On peut distinguer différents types de médicaments selon leur utilisation, leurs composants, leur mode d'enregistrement réglementaire, etc. :

* [médicament générique](https://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9dicament_g%C3%A9n%C3%A9rique) ;
* [médicament biosimilaire](https://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9dicament_biosimilaire) ;
* [médicament orphelin](https://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9dicament_orphelin) ;
* [médicament biologique](https://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9dicament_biologique) ;
* [médicament à base de plantes](https://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9dicament_%C3%A0_base_de_plantes) ;
* [médicamentessentiel](https://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9dicament_essentiel)
* .

 [Pharmacocinétique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pharmacocin%C3%A9tique)

 c'est la vitesse à laquelle la substance active du médicament va être absorbée, distribuée dans l'organisme, métabolisée (transformée), puis éliminée de l'organisme. Elle conditionne la méthode de prise : orale (par la bouche), intraveineuse..., le nombre quotidien de prises, leur horaire, la dose journalière (quotidienne). Schématiquement, la pharmacocinétique est l'étude de l'action de l'organisme sur le médicament.

 [Pharmacodynamique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pharmacodynamique) :

c'est le mode d'action de la substance active qui va entraîner les effets thérapeutiques. Schématiquement, la pharmacodynamie est l'étude de l'action du médicament sur l'organisme.

Une **forme galénique**

(du nom de [Galien](https://fr.wikipedia.org/wiki/Claude_Galien), médecin grec du IIe siècle), ou **forme médicamenteuse**, ou **forme pharmaceutique**, est la forme sous laquelle sont mis les [principes actifs](https://fr.wikipedia.org/wiki/Principe_actif) et les [excipients](https://fr.wikipedia.org/wiki/Excipient) (matières inactives) pour constituer un [médicament](https://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9dicament) ; l'usage du terme « forme posologique » n’est pas recommandé, car c’est un calque de l’anglais dosage form. Elle correspond à l’aspect physique final du médicament tel qu’il sera utilisé chez un patient : comprimés, gélules, sachets, solutions buvables, suspensions injectables.

Les noms des formes pharmaceutiques ont été harmonisés en Europe, afin d’éviter les confusions et éventuellement les erreurs de manipulation[1](https://fr.wikipedia.org/wiki/Forme_gal%C3%A9nique#cite_note-1). Par exemple, un liquide oral tel qu'un bain de bouche, qui ne doit pas être avalé, ne doit pas être confondu avec une solution buvable.

**Libération immédiate, retardée, prolongée et séquentielle sont toutes des formes galéniques à libération modifiée. Le but est de contrôler la vitesse et le lieu de la libération du principe actif par rapport à la forme conventionnelle destinée à la même voie d’administration.**

Libération immédiate • Elle permet une absorption rapide du principe actif et ainsi un délai d’action réduit. • Les formes galéniques utilisées sont des comprimés dispersibles, orodispersibles, effervescents et les lyophilisats oraux.Libération retardée • La dissolution et l’absorption du principe actif s’effectuent au niveau intestinal. • Ces formes empêchent l’irritation gastrique ou la dégradation des principes actifs fragiles à pH acide. • Il s’agit majoritairement de formes gastrorésistantes. Les comprimés ou granulés sont recouverts d’un film polymérique, insoluble en milieu acide mais perméable à l’eau en milieu alcalin ou de type lipidique dégradé par les lipases intestinales. Libération prolongée et séquentielle • Les formes à libération séquentielle (libération à intervalle de temps précis) et prolongée (libération continue du principe actif jusqu’à épuisement) favorisent l’étalement de la libération du principe actif dans le temps afin de maintenir une concentration plasmatique efficace. • La survenue d’effets indésirables ..

**La Pharmacopée**

est un ouvrage réglementaire destiné aux professionnels de santé qui définit :

* les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire) voire leur contenant,
* les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leur contrôle.

L’ensemble des critères permettant d’assurer un contrôle de la qualité optimale est regroupé et publié sous forme de monographies.
Ces textes font autorité pour toute substance ou formule figurant dans la pharmacopée : ils constituent un référentiel opposable régulièrement mis à jour.

La Pharmacopée comprend :

* les textes de la Pharmacopée européenne,
* et ceux de la Pharmacopée française, y compris ceux relevant de la Pharmacopée des outre-mer qui remplissent les conditions de la réglementation en vigueur dans le domaine (Art. L 5112-1 du code de la santé publique- Loi 2009-594du 27/05/2009).

**La Pharmacopée française**

Elle est constituée des seuls textes strictement nationaux applicables par voie d'arrêtés ministériels publiés au Journal officiel de la République française jusqu'à fin 2016 et pris sous forme de [décisions du directeur général de l'ANSM et publiées sur notre site Internet depuis le 1er  janvier 2017](https://www.ansm.sante.fr/Decisions/Pharmacopee-francaise-Decisions-de-la-Pharmacopee-Francaise) .

Elle est préparée et publiée par l’ANSM.

Depuis la 11e édition, elle est disponible uniquement en ligne.  Elle est gratuite.
Les textes sont en français, à l’exception de certains textes de souches pour préparations homéopathiques publiés en français et en anglais (les textes en version anglaise ne sont pas opposables).

**La Pharmacopée européenne**

Elle est constituée de textes applicables réglementairement à l’ensemble des 38 états membres de l’Union européenne signataires de la Convention relative à l’élaboration de la Pharmacopée européenne. Cette Pharmacopée est complétée, pour certains états dont la France, par une Pharmacopée nationale.

Elle est préparée et publiée par la DEQM (Direction Européenne de la Qualité du Médicament & soins de santé).

Elle est payante et disponible en ligne, sous format papier et sur clé USB.
Les textes sont publiés en français et en anglais.

**Autres pays**

La [**Pharmacopée américaine**](http://www.usp.org/)  (ou USP) et la [**Pharmacopée japonaise**](http://jpdb.nihs.go.jp/jp15e/)  (ou JP) sont avec la Pharmacopée européenne les trois référentiels intégrés dans le système d’harmonisation internationale des normes.
D’autres pharmacopées, sans avoir le même statut juridique, sont publiées par différents états du monde (Brésil, Inde, Chine…)

l’ingénierie pharmaceutique et la construction dans le domaine des sciences de la vie et de l’industrie pharmaceutique

 L’intervention porte sur les process, les salles blanches en zones à atmosphère contrôlée classé C , les utilités nobles, le bâtiment et l’architecture. Ainsi CERIS Ingénierie a assuré la maîtrise d’oeuvre et la qualification de projets techniques pour de nombreuses société

**II – METHODES D’ANALYSE ET DE CONTROLE DE QUALITE**

Les **bonnes pratiques de fabrication** (BPF, en anglais Good Manufacturing Practices ou GMP) est une notion d'[assurance de la qualité](https://fr.wikipedia.org/wiki/Assurance_qualit%C3%A9).

Établies par des États ou la [Commission européenne](https://fr.wikipedia.org/wiki/Commission_europ%C3%A9enne) dans le cadre du développement des "démarches qualité", les BPF sont la traduction française de Good Manufacturing Practice ou GMP et s'appliquent à la fabrication de médicaments à usage humain ou vétérinaire.

Des textes similaires existent pour les produits cosmétiques, et de nombreux secteurs industriels (par exemple les industries agro-alimentaires) emploient le vocable de bonnes pratiques de fabrication.

L'article qui suit s'adresse de façon plus restrictive aux BPF (GMP) appliquées aux produits pharmaceutiques pour lesquels elles constituent un référentiel réglementaire opposable lors des inspections des établissements pharmaceutiques par leurs autorités de tutelle.

En 1992, pour répondre à un déficit de confiance induit par plusieurs crises sanitaires ou alimentaires, certains représentants de l'industrie alimentaire ont mis en place un processus de certification dit [GMP+](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=GMP%2B&action=edit&redlink=1) ou "GMP+ Feed Safety Assurance scheme (GMP+ FSA)"[1](https://fr.wikipedia.org/wiki/Bonnes_pratiques_de_fabrication#cite_note-1), géré par une association internationale ad hoc[2](https://fr.wikipedia.org/wiki/Bonnes_pratiques_de_fabrication#cite_note-2)

Le détenteur d'une autorisation de fabrication doit fabriquer un produit adapté à l'usage, conforme à ses spécifications définies dans l'autorisation de mise sur le marché et ne devant pas exposer un patient à un risque remettant en cause la sécurité, la qualité ou l'efficacité du produit.

Dans cet esprit, les BPF s'attachent à limiter 2 catégories de risques :

* les risques de contamination croisée des produits (par un autre produit, ou un contaminant interne et externe) ;
* les risques de confusion notamment au niveau des étiquetages et de l'identification des composants.

Elles insistent sur les pratiques d'hygiène et d'organisation qui doivent être mises en place à tous les niveaux.

## Les grands principes des BPF

1. Écrire les modes opératoires et les instructions afin de fournir une "feuille de route" nécessaire à la conformité aux BPF et à une production de qualité régulière.
2. Suivre scrupuleusement procédures et instructions pour prévenir toute contamination, inversion ou erreur.
3. Renseigner rapidement et précisément le travail en cours dans un but de conformité aux procédures et de traçabilité.
4. Prouver que les systèmes font ce pour quoi ils sont conçus en effectuant des démarches formelles de validation.
5. Intégrer les procédés, la qualité du produit et la sécurité du personnel dans la conception des bâtiments et des équipements.
6. Effectuer la maintenance des bâtiments et équipements de manière régulière et efficace.
7. Développer et démontrer clairement les compétences au poste de travail.
8. Protéger les produits contre toute contamination en adoptant des habitudes régulières et systématiques de propreté et d’hygiène.
9. Construire la qualité dans les produits par un contrôle des matières premières et des processus tels que la fabrication, l’emballage, l’étiquetage, etc.
10. Planifier et effectuer régulièrement des audits afin d’assurer conformité aux BPF et efficacité au système qualité.

Ces principes sont souvent résumés autour des "5M" :

* Matériel : identifié, entretenu, nettoyé, qualifié, etc. ;
* Méthodes : disponibles, détaillées, précises, vérifiées, validées, auditées, etc. ;
* Main-d'œuvre : formée et habilitée au poste de travail ;
* Matières : identifiées, contrôlées, etc. ;
* Milieu : infrastructures de production qualifiées, etc.

Les BPF sont actuellement organisées en 3 parties :

* Partie 1, bonnes pratiques de fabrication des médicaments à usage humain ;
* Partie 2, bonnes pratiques de fabrication pour les substances actives utilisées comme matière première dans les médicaments ;
* Partie 3, documents relatifs aux bonnes pratiques de fabrication.

La partie 1 comporte neuf chapitres généraux ainsi que des annexes et lignes directrices qui viennent compléter et renforcer les 9 chapitres :

1. Gestion de la qualité ;
2. Personnel ;
3. Locaux et matériel ;
4. Documentation ;
5. Production ;
6. Contrôle de la qualité ;
7. Fabrication et analyse en sous-traitance ;
8. Réclamation et rappels de médicaments ;
9. Auto-inspections.
* Ligne directrice1 (=Annex 1 Eur. GMP) : fabrication de médicaments stériles ;
* Ligne Directrice 13 (=Annex 13 Eur. GMP) : fabrication des médicaments expérimentaux.

La partie 2 reprend les travaux d'harmonisation de l’ICH Q7 GMP for Active Pharmaceutical Ingredient. Il est important de noter que cette partie relative aux principes actif est harmonisée au niveau des acteurs majeurs de l'ICH (Europe, États-Unis, Japon notamment) ; ceci n'est pas le cas pour la réglementation du produit fini (cf. partie 1) où des référentiels spécifiques s'appliquent en fonction des pays : BPF 2014/1bis en France, 21CFR210,211 aux États-Unis par exemple ; le chapitre 19 du texte détaille les exigences pour les principes actifs destinés à la fabrication des médicaments expérimentaux.

La partie 3 reprend les textes de l'ICH Q9 (management du risque), de l'ICHQ10 (Système qualité pharmaceutique) et donne des recommandations sur les exigences internationales pour la certification des lots.

# Analyse spectrale

[Sauter à la navigation](https://fr.wikipedia.org/wiki/Analyse_spectrale#mw-head) [Sauter à la recherche](https://fr.wikipedia.org/wiki/Analyse_spectrale#p-search)

En physique et dans diverses techniques apparaissent des signaux, fonctions du temps ou, plus exceptionnellement, d'une variable d'espace. L'**analyse spectrale** recouvre plusieurs techniques de description de ces signaux dans le domaine des fréquences. Elle permet en particulier d'obtenir les caractéristiques de la réponse d'un [système linéaire](https://fr.wikipedia.org/wiki/Syst%C3%A8me_m%C3%A9canique_lin%C3%A9aire) en utilisant une [fonction de transfert](https://fr.wikipedia.org/wiki/Fonction_de_transfert). En mathématiques, l'[analyse harmonique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Analyse_harmonique_%28math%C3%A9matiques%29) correspond à une partie de ces techniques.

Un phénomène physique dépendant du temps est décrit par un ou plusieurs signaux. On ne peut qu'exceptionnellement les interpréter de façon simple. Le problème est de trouver une description de leur contenu, relativement générale et adaptée aux problèmes concrets. Ceux-ci se présentent souvent de la manière suivante : un système transforme un signal d'entrée en un signal de sortie, comment déterminer les caractéristiques de celui-ci en fonction de celles du signal d'entrée et de celles du système ?

Dans le cas général, on ne connaît malheureusement pas la relation entre les valeurs du signal de sortie et celles du signal d'entrée mais seulement la relation entre les variations du signal de sortie et les valeurs (ou éventuellement les variations) du signal d'entrée. En termes [mathématiques](https://fr.wikipedia.org/wiki/Math%C3%A9matiques), le système est régi par une [équation différentielle](https://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89quation_diff%C3%A9rentielle). Si celle-ci est quelconque, le problème est insoluble.

Heureusement, il existe une classe importante de systèmes, les systèmes linéaires (ou supposés tels) régis par le principe de superposition. Dans ce cas, correspondant à une équation différentielle linéaire, on peut essayer de décomposer le signal d'entrée en une somme de signaux simples auxquels on saurait faire correspondre des signaux de sortie également simples dont la somme donnerait le résultat cherché.

Le problème se simplifie encore plus si les caractéristiques du système restent constantes au cours du temps. On a affaire à une équation différentielle linéaire à coefficients constants. Les signaux simples sont les [sinusoïdes](https://fr.wikipedia.org/wiki/Signal_sinuso%C3%AFdal) qui subissent uniquement une amplification et un déphasage. C'est le problème de l'analyse spectrale : décomposer un signal compliqué en une somme de sinusoïdes.

Ici apparaît une difficulté car cette décomposition exige que le signal soit défini sur un temps infini. Or il ne peut être connu qu'à travers un enregistrement de durée limitée : il faut donc construire un modèle du signal en faisant des hypothèses, souvent évidentes intuitivement, sur la partie non enregistrée du phénomène.

## types

On peut supposer, par exemple, que le signal reproduit indéfiniment le contenu de l'enregistrement : on construit alors un modèle périodique basé sur la [série de Fourier](https://fr.wikipedia.org/wiki/S%C3%A9rie_de_Fourier). Le signal est décrit par un spectre discret (ensemble de fréquences en progression arithmétique).

On peut aussi supposer que le niveau du signal est négligeable en dehors de l'enregistrement : on utilise dans ce cas un modèle transitoire basé sur la [transformation de Fourier](https://fr.wikipedia.org/wiki/Transformation_de_Fourier) qui conduit en général à un spectre continu.

Il existe un certain nombre de phénomènes naturels pour lesquels aucune de ces deux hypothèses n'est réaliste. Par exemple, un enregistrement de vagues, sans montrer de périodicité, ne montre pas non plus de décroissance nette au cours de sa durée relativement faible : on parle alors de signal à variance finie (certains préfèrent parler de puissance finie mais ce n'est pas toujours pertinent techniquement), ce qui conduit à la notion de [densité spectrale](https://fr.wikipedia.org/wiki/Densit%C3%A9_spectrale_de_puissance). On peut alors utiliser une hypothèse un peu plus floue selon laquelle la moyenne quadratique calculée sur l'enregistrement fournit une estimation raisonnable de la [moyenne quadratique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Moyenne_quadratique) du signal. Ce type d'analyse conduit encore à un spectre continu. Il se définit, comme les précédents, à partir du signal mais on peut obtenir des informations supplémentaires en considérant celui-ci comme une réalisation d'un [processus aléatoire](https://fr.wikipedia.org/wiki/Processus_stochastiques).

### Densité spectrale

On peut déduire de ce qui précède :

* La fonction d'autocovariance possède une transformée de Fourier que l'on nomme densité spectrale et que l'on note généralement S x ( f ) {\displaystyle S\_{x}(f)} , f étant la fréquence.
* Les composantes de l'autocovariance étant homogènes à des carrés d'amplitude, la densité spectrale est non négative. Elle a une dimension (unité physique)2 / Hertz.
* L'autocovariance étant une fonction réelle et paire, sa transformée de Fourier possède les mêmes caractéristiques.
* Un enregistrement tronquant toujours le signal censé se maintenir pendant un temps infini, la densité spectrale est nécessairement déformée par convolution.
* **Analyse spectrale**
* L'analyse spectrale permet de connaître la composition d'éléments plus ou moins grands de manière non invasive, c'est-à-dire sans dégrader l'échantillon et sans même le sortir de son milieu.
*
* **1. Spectroscopie UV - Visible**
* La spectroscopie UV – Visible étudie le spectre compris entre 200 et 800 nm. L'étude du spectre consiste à repérer les longueurs d'ondes absorbées par l'élément à détecter.

L'absorbance est due à l'excitation des électrons situés sur la couche externe des atomes. Cette excitation est quantifiée, c'est-à-dire que l'électron doit recevoir exactement la quantité d'énergie nécessaire pour changer de couche. Cette énergie est obtenue en absorbant les rayonnements.

Si l'absorbance est dans le domaine du visible, l'élément sera coloré de la couleur opposée à celle absorbée sur le disque chromatique.

A savoir que plus une molécule comporte de liaisons conjuguées, plus elle sera colorée sur une longueur d'onde haute.

* Rappel : liaison conjuguée : C=C-C=C
* **2. Spectroscopie I R**Le spectre infrarouge nous renseigne sur les liaisons entre les différents éléments chimiques.
Il est mesuré en pourcentage de transmission (part des rayonnements qui « passe » à travers l'échantillon) en fonction du nombre d'onde \\(\sigma =\frac{1}{\lambda })\\

La zone des fonctions contient des pics d'absorbance (vers le bas) qui sont caractéristiques des différentes fonctions.
L'association de molécules par liaison hydrogène élargit la bande O-H
* **3. Spectroscopie R M N**

 La spectroscopie par Résonnance Magnétique Nucléaire (RMN) repose sur les différents niveaux d'énergie des noyaux placés dans un champ magnétique et soumis à des radiofréquences.
* En terminale, seule la RMN du procton (H) est étudiée.
L'énergie des protons dépend de leur environnement (liaisons, atomes voisins,...), ce qui permet de déterminer les groupes caractéristiques présents dans la molécule.
* Chaque signal est représenté en fonction du déplacement chimique
* Deux qui ont le même voisinage réagiront , ils sont donc équivalents.
* Lorsqu'une molécule contient n protons voisins d'un proton, on peut lire n+1 sur le correspondant à ce proton par couplage de la raisonnance.
* Des protons équivalents ne se couplent pas.

Il suffit ensuite de lire les tables de correspondance pour déterminer les groupes caractéristiques et déterminer leur position grâce au voisinage détecté par les multiples pics.

* **4. Quel spectre pour quelle utilisation ?**
* 1-  Le spectre RMN indique la structure des chaînes carbonées
2- Le spectre IR indique les groupes présents
3- Le spectre UV visible indique les systèmes conjugués ou les oxydes métalliques

L’**électrochimie**

* est la [discipline scientifique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Discipline_%28sp%C3%A9cialit%C3%A9%29) qui s’intéresse aux relations entre la [chimie](https://fr.wikipedia.org/wiki/Chimie) et l’[électricité](https://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89lectricit%C3%A9). Elle décrit les phénomènes chimiques couplés à des échanges réciproques d’énergie électrique. L'électrochimie comprend toutes [technologies](https://fr.wikipedia.org/wiki/Technologie) et [techniques](https://fr.wikipedia.org/wiki/Technique) issues de ses travaux scientifiques, comme les travaux concernant l'[électrolyse](https://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89lectrolyse), la [corrosion](https://fr.wikipedia.org/wiki/Corrosion), les [piles](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pile_%C3%A9lectrique), les [piles à combustibles](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pile_%C3%A0_combustible), [les accumulateurs,](https://fr.wikipedia.org/wiki/Batterie_d%27accumulateurs) et l'[électrodéposition](https://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89lectrod%C3%A9position).
* L’électrochimie s’intéresse à des systèmes hétérogènes comportant aux deux extrémités des matériaux conducteurs électroniques comme des métaux ou du carbone ; et entre ces deux conducteurs, au moins un matériau conducteur ionique qualifié [d'électrolyte](https://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89lectrolyte), qui peut être sous forme liquide ou sous forme de gel[1](https://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89lectrochimie#cite_note-1). L'amélioration des performances des [anodes](https://fr.wikipedia.org/wiki/Anode) et [cathodes](https://fr.wikipedia.org/wiki/Cathode), et certaines formes de catalyse intéressent aussi ce domaine

## Description

Les réactions électrochimiques sont les phénomènes qui ont lieu à l'interface de deux systèmes conducteurs (électronique : électrodes ; ionique : solutions) lors du transfert de [charge](https://fr.wikipedia.org/wiki/Charge_%C3%A9lectrique) composé de un ou plusieurs électrons. Ces transferts de charges s'accompagnent de modifications des états d'oxydation des matériaux (oxydation ou réduction) et donc de leur nature physico-chimique (dépôt métallique, évolution de gaz, formation d'espèces radicalaires, réactions chimiques couplées entre autres). L'ensemble des réactions élémentaires peut ainsi atteindre un haut niveau de complexité. L'électrochimie permet de mieux appréhender les phénomènes d'[oxydoréduction](https://fr.wikipedia.org/wiki/Oxydor%C3%A9duction) et de [corrosion](https://fr.wikipedia.org/wiki/Corrosion).

Remarque : une [jonction P-N](https://fr.wikipedia.org/wiki/Jonction_P-N) entre deux [semi-conducteurs](https://fr.wikipedia.org/wiki/Semi-conducteur) n’est pas du ressort de l’électrochimie, mais de la [physique du solide](https://fr.wikipedia.org/wiki/Physique_du_solide). En revanche, une jonction P-N en contact avec un électrolyte relève de l'électrochimie et pas de la physique du solide.

### Mécanisme de réaction

La méthode la plus rigoureuse pour analyser tous les chemins réactionnels d'une [réaction électrochimique](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=R%C3%A9action_%C3%A9lectrochimique&action=edit&redlink=1) couplée à des réactions chimiques est de représenter sur un axe horizontal les réactions électrochimiques élémentaires et sur un axe vertical les réactions chimiques couplées. ([Méthode de Jacq](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=M%C3%A9thode_de_Jacq&action=edit&redlink=1)).

Analysons par exemple l'oxydation de l'hydroxyde de nickel en milieu aqueux alcalin : il apparaît simplement que se forme par oxydation monoélectronique et perte d'un proton la forme oxy-hydroxy NiOOH à la valence III, puis une autre oxydation avec perte du deuxième proton conduit à l'oxyde de Nickel NiO2 à la valence IV. L'existence de divers chemins réactionnels associés à diverses espèces ioniques intermédiaires peuvent être envisagés ; leur identification demeure très complexe dans ce cas.

L'électrochimie est l'étude des techniques qui emploient l'électrostimulation pour analyser la réactivité chimique d'un système. Plus particulièrement, elle analyse la perte et le profit des électrons c.-à-d. l'oxydation et les mécanismes de réduction dans une réaction. Les réactions d'oxydation et de réduction sont des réactions redox appelées que ceux-ci fournissent relatif à l'information indispensable à la cinétique, concentration, mécanisme de la réaction, et état chimique des réactifs en solution.

L'analyse électrochimique est très utile dans beaucoup d'applications comprenant l'étude du comportement de neurotransmetteur et des réactions de polymérisations. L'électrochimie est différente de la spectroscopie car les techniques électrochimiques analysent un jeu de paramètres différent.

## Électrodes dans l'analyse électrochimique

Les méthodes électrochimiques se servent électriquement des sondes ou des électrodes conductrices qui sont habituellement liées aux appareils électroniques qui mesurent les paramètres électriques des réactifs en solution. La plupart des techniques électroanalytiques utilisent trois électrodes, à savoir ; l'électrode fonctionnante, l'électrode de référence et la contre- électrode (auxiliaire). Ces électrodes sont branchées à un potentiostat qui règle la tension de l'électrode fonctionnante et détermine le courant donnant droit.

L'électrode fonctionnante est un élément indispensable d'une expérience électrochimique car c'est où les réactions principales ont lieu. Cette électrode est habituellement effectuée d'un matériau inerte. La première étape dans une analyse électrochimique typique est l'application d'un potentiel à l'électrode fonctionnante. Ensuite, le courant donnant droit est mesuré et tracé par rapport au temps. Alternativement, le potentiel peut être varié et les courants donnants droit peuvent être tracés contre le potentiel appliqué.

## Substrats d'électrode

Plusieurs types de substrats d'électrode sont employés dans des expériences électrochimiques. Certaines de ces derniers sont mises en valeur ci-dessous :

* Le carbone comme substrat d'électrode est avantageux car il peut être facilement remplacé pour l'échange d'électron.
* Les électrodes de Mercury sont très tout populaires qu'elles sont renouvelables et reproductibles.
* les électrodes Nanomaterial basées sur ont une surface élevée pour une plus grande immobilisation des groupes fonctionnels. Certains nanomaterials de semi-conducteur introduisent le régime du transfert d'électron entre les protéines et les électrodes. Metal les nanomaterials tels que des nanoparticles d'or, nanotubes de carbone (CNTs), graphene, et les nanomaterials métalliques d'oxyde/sulfure sont utilisés généralement comme substrats d'électrode. Quelques nanomaterials biocompatibles peuvent aider des protéines ou des cellules à mettre à jour leurs activités sur l'électrode pendant une longue période pour l'analyse des protéines et des cellules.
* Les électrodes chimiquement modifiées recherchent à améliorer les propriétés spécifiques de l'électrode normale telles que la compatibilité avec des réactifs tels que des protéines.
* Les métaux nobles tels que l'or, l'argent, et le platine sont également très utilisés comme substrats d'électrode. De l'argent est habituellement employé pour la préparation des électrodes chimiquement modifiées (CMEs) tandis que l'or et les electrodes en platine purs sont très chimiquement stables et commodément fabriqués.

## Paramètres expérimentaux

Quatre paramètres principaux sont généralement mesurés dans une expérience électrochimique :

1. **Le potentiel (e)** est défini comme quantité d'énergie ou de force électrique dans un système. Son unité de base est volt (v). Une augmentation d'E indique la disponibilité de plus d'énergie pour la réaction.
2. **Le courant (i)** est la mesure de flux d'électron dans une réaction. L'unité de base de courant est des ampères ou des ampères de (a). Le courant est habituellement mesuré dans le microampère ou l'écaille de nanoamp dans des expériences électrochimiques.
3. **La charge (q)** indique le nombre d'électrons utilisés selon l'équivalent et son unité de base est le coulomb (c).
4. **Le temps (t)** indique la durée de l'expérience. Il est exprimé en le deuxième (s).

## Techniques électrochimiques

En raison des nombreuses différentes combinaisons des types et des paramètres fonctionnants d'électrode possibles dans des expériences électrochimiques, un certain nombre de techniques sont possibles utilisant des principes électrochimiques. Certains sont comme suit :

* Voltamétrie cyclique (CV)

Une technique électroanalytique utilisée généralement qui peut caractériser un système électrochimique. Aide multiple d'expériences de cv dans la détermination de Nernstian ou comportement non-Nernstian, constantes de régime, constantes de formation, potentiels formels, et coefficients de diffusion. Malheureusement, ce n'est pas une technique qui est bonne pour l'analyse quantitative.

* Voltamétrie linéaire de mouvement circulaire (LSV)

LVS peut être employé pour l'analyse électrochimique quantitative. Dans LSV, le potentiel de l'électrode est varié à un débit constant pendant la réaction et le courant donnant droit est mesuré.

* Voltamétrie d'onde rectangulaire

Peut être employé pour produire de trois plots de courant-potentiel, à savoir ; renversez le courant contre le potentiel, le courant avant contre le potentiel, ou le courant de différence contre le potentiel.

* Chronoamperometry

Utilisé pour déterminer des coefficients de diffusion et pour vérifier la théorie cinétique des réactions et les mécanismes.

* Chronopotentiométrie

Utilisé pour déterminer des concentrations plus élevées. Dans cette technique, un courant continuel est appliqué à l'électrode et la modification potentielle donnante droit est tracée contre le temps.

* Chronocoulometry

Est une autre version de chronoamperometry qui peut donner relativement plus de mesure précise d'un régime cinétique continuel et facilite également le dépistage facile de l'adsorption de réactif sur une surface d'électrode.

La **chromatographie**

est une méthode séparative qui permet l'identification et le dosage des différents composés d'un mélange.
Le principe est basé sur les différences d'affinité des composés du mélange avec la phase stationnaire et la [phase mobile](https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/HPLC/phase-mobile.php).
Le chromatogramme traduit la variation du soluté dans l'éluant en fonction du temps.

Il existe différents types de chromatographie suivant la méthode de séparation utilisée :

- d'[adsorption](https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/HPLC/chromatographie-adsorption.php)
- de [partage](https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/HPLC/chromatographie-partage.php)
- d'[échange d'ions](https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/HPLC/chromatographie-echange-ion.php)
- d'[exclusion](https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/HPLC/chromatographie-exclusion.php)

Abréviations des 3 grandes familles de chromatographie
[CPG](https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/CPG/CPG.php) : chromatographie en phase gazeuse
[HPLC](https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/HPLC/HPLC.php) : chromatographie liquide haute performance
[CCM](https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/CCM/ccm.php) : chromatographie sur couche mince

﻿Cette méthode d'analyse permet l'identification et le dosage de composés dans un mélange. Elle peut-être couplée à un spectromètre de masse pour l'identification de composés inconnus. Pour l'exploiter pleinement il est important de connaitre les différentes [grandeurs de rétention](https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/grandeurs-retention.php) et d'utiliser des colonnes avec une bonne [efficacité](https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/efficacite-colonne.php).

La chromatographie permet également d'effectuer des [dosages](https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/dosage.php) avec une grande précision. les principales méthodes de dosage sont la [normalisation interne](https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/normalisation-interne.php), la méthode des [ajouts dosés](https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/ajouts-doses.php) et l'[étalonnage interne](https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/etalonnage-interne.php). L'[étalonnage externe](https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/etalonnage-externe.php) peut également être effectué sous certaines conditions.

 On trouve la première réfèrence d'un processus chromatographique dans **l'Ancien Testament** qui fait mention de propriétés adsorptives de certaines variétés de bois pour adoucir de l'eau amère. Ce sont les tanins hydrophobes qui constituaient une phase stationnaire apolaire (Chromatographie d'adsorption).

**Aristote** décrit les propriétés que possèdent certaines terres pour purifier l'eau de mer. Les phénomènes mis en jeu révèlent ici de l'échange d'ions.

**En 1906**, un botaniste russe **Mikhail Semenovich TSWETT** inventa la **chromatographie par adsorption**. Il procéda de la manière suivante:

Il verse dans une colonne de verre remplie de carbonate de calcium finement pulvérisé un extrait de feuilles vertes à l'éther de pétrole, puis il ajoute une certaine quantité du même solvant pur. Il constate ainsi, que le pigment végétal, d'abord retenu au sommet du récipient, se divise en plusieurs zones en descendant le long de la colonne, à des vitesses différentes, à mesure que le solvant s'écoule au travers du carbonate de calcium, produit adsorbant retenant les substances à sa surface. Ainsi apparaissent successivement une zone jaune pâle d'allure lente, deux zones vertes et trois jaune. Il donne alors à ce phénomène de séparation le nom de chromatographie (du grec Khrôma, couleur et graphein, écrire) définit comme l'enregistrement graphique des couleurs.

# La CHROMATOGRAPHIE

**Historique:**

   On trouve la première réfèrence d'un processus chromatographique dans **l'Ancien Testament** qui fait mention de propriétés adsorptives de certaines variétés de bois pour adoucir de l'eau amère. Ce sont les tanins hydrophobes qui constituaient une phase stationnaire apolaire (Chromatographie d'adsorption).

**Aristote** décrit les propriétés que possèdent certaines terres pour purifier l'eau de mer. Les phénomènes mis en jeu révèlent ici de l'échange d'ions.

**En 1906**, un botaniste russe **Mikhail Semenovich TSWETT** inventa la **chromatographie par adsorption**. Il procéda de la manière suivante:

Il verse dans une colonne de verre remplie de carbonate de calcium finement pulvérisé un extrait de feuilles vertes à l'éther de pétrole, puis il ajoute une certaine quantité du même solvant pur. Il constate ainsi, que le pigment végétal, d'abord retenu au sommet du récipient, se divise en plusieurs zones en descendant le long de la colonne, à des vitesses différentes, à mesure que le solvant s'écoule au travers du carbonate de calcium, produit adsorbant retenant les substances à sa surface. Ainsi apparaissent successivement une zone jaune pâle d'allure lente, deux zones vertes et trois jaune. Il donne alors à ce phénomène de séparation le nom de chromatographie (du grec Khrôma, couleur et graphein, écrire) définit comme l'enregistrement graphique des couleurs.

**En  1941**, **Archer John Porter MARTIN et Richard Laurence Millington SYNGE** publient la théorie de **la chromatographie de partage sur gel de silice**:
 En 1938, afin d'étudier les acides aminés constituant la laine, ils réalisent des travaux sur la distribution des acétyl-amino-acides entre l'eau et le chloroforme. Ils imaginent ainsi un dispositif d'extraction fractionnée.  La phase aqueuse est fixée à demeure sur une colonne de gel de silice qui peut retenir de 50 à 100% de son poids d'eau.  Sur cette colonne, il fait traverser une solution des composés à séparer, en l'occurrence des dérivés acétylés d'acides aminés mélangés avec du chloroforme et du butanol.Il réalisent ensuite des extractions successives.

**1944 CONSDEN, GORDON et MARTIN** inventent **la chromatographie de partage sur papier** (le papier servant de support de la phase stationnaire) . Le principe  consiste à plonger l'extrémité d'une bande de papier filtre dans un solvant organique saturé d'eau. On dépose à cette extrémité une goutte de la solution à analyser : par capillarité, la phase mobile avance sur le papier. Au fur et à mesure que le solvant progresse, les constituants du soluté se répartissent suivant l**eur coefficient de partage** entre le solvant et l'eau retenue par la cellulose du papier.

**1948 Archer John Porter Martin** avec la collaboration du Dr A. T. James met au point la chromatographie en phase gazeuse pour séparer des mélanges d'acides et d'amines.

**Principe:**

  La chromatographie est **une technique analytique** qui permet la **séparation** des constituants d'un mélange en phase homogène liquide ou gazeuse.
Le principe repose sur l'équilibre de concentrations des composés présents entre deux phases en contact : la **phase stationnaire** (emprisonnée dans la colonne) et la **phase mobile** (l'éluant) qui se déplace.
La séparation est basée sur l'entraînement différentiel des constituants présents dans la **colonne**. Ces derniers la parcourent avec des temps proportionnels à leurs propriétés intrinsèques (taille, structure, ...) ou à leur affinité avec la phase stationnaire (polarité, ...). A leur arrivée en bout de colonne, le **détecteur** mesure en continu la quantité de chacun des constituants du mélange.

**Le type de support** utilisé pour la séparation des constituants d'un échantillon permet de distinguer plusieurs types de chromatographie:

La chromatographie d'absorption (interraction chimique)
La chromatographie de partage (solubilité dans l'une des 2 phases)
La chromatographie d'affinité (reconnaissance par forme)
La chromatographie d'échange ionique (force ionique)
La chromatographie de filtration (exclusion par taille)

**La chromatographie d'adsorption:**

On la définie également comme une chromatographie **solide-liquide** car elle est basée sur une séparation des solutés au moyen de 2 forces opposées:

La rétention par adsorption sur la phase stationnaire.

L'entrainement par le courant de l'éluant sur la phase mobile.

L'adsorption est un phénomène de surface lié à la polarité des molécules.



Lors du passage du soluté, des interractions polaires s'effectuent entre celui-ci et la silice  tandis que l'éther de pétrole (apolaire) passe sans éluer la molécule du soluté.

**Exemple d'application:**

La technologie **CCM ou chromatographie sur couche mince.**

            Avantage:

Simple et rapide à mettre en oeuvre

Coût faible

Analyse qualitative uniquement

            Principe:

On utilise pour la phase mobile un solvant ou un mélange de solvants et pour la phase stationnaire un adsorbant (comme une couche d'environ 0,25mm de géle de silice, l'alumine, le kieselguhr ou la cellulose) avec un liant (comme le sulfate de calcium hydraté, l'amidon ou un polymère organique) permettant ainsi la fixation de celui-ci sur une plaque de verre, d'aluminium ou de plastique. L'échantillon (environ un microlitre de solution diluée (2 à 5%) du mélange à analyser) est déposé ponctuellement sur la plaque. Les constituants de l'échantillon sont élués par la phase mobile qui grimpe par capillarité vers le haut de la plaque. Ils peuvent être identifiés par comparaison avec l'élution simultanée de témoins.

       Protocole expérimental:

**La préparation de l'échantillon** se fait par l'intermédiaire de solvants volatils qui peut être différent de l'éluant. Les solvants les plus utilisés sont le chloroforme, la propanone et le dichlorométhane.

**Le dépot de l'échantillon** se fait en un point de la plaque situé à environ 1cm de la partie inférieure à l'aide d'une micropipette ou d'un tube capillaire en appuyant légèrement et briévement l'extrémité de la pipette sur la couche adsorbant. Le dépot ne doit pas dépasser 3mm de diamétre.

**Préparation de la cuve** et **mise en place de la plaque** dans le cas de la chromatographie ascendante:

on verse l'éluant  à environ 0,5 cm du fond de la cuve.  la plaque est  ensuite placée en position verticale dans la  cuve et l'éluant qui en recouvre le fond monte par capillarité. on place un papier absorbant et on ferme la cuve de manière à former un environnement saturant de vapeur  afin d'éviter l'évaporation de l'éluant lors de son ascension le long de la plaque.

**La migration:** pendant  la migration, la cuve doit demeurer fermée et ne pas être déplacée. Lorsque la position du front du solvant arrive à environ 1cm de l'extrémité supérieure, la plaque est retirée de la cuve, le niveau atteint par le solvant est marqué par un trait fin, puis la plaque est séchée à l'air libre ou à l'aide d'un séchoir.

Un éluant trop polaire entraine tous les constituants de l'échantillon. Aucune séparation n'est effectuée.

Un éluant trop apolaire n'entraine pas assez les constituants de l'échantillon. les spots obtenus risquent d'être un mélange de constituants de l'échantillon.

**La révélation:**

Si les composants de l'échantillon sont colorés, il facile de les repèrer sur la plaque.

Si les composants de l'échantillon sont invisibles, on les rend visibles par des méthodes usuelles de révélation comme la radiation UV, la fluorescence, l'iode ou l'atomisation.

La méthode par la radiation  UV est une méthode de révélation non destructive. Les composants de l'échantillon apparaissent sous forme de taches brillantes. On peut également incorporer un indicateur fluorescent à l'adsorbant. Lors de la révélation au radiation UV,  la plaque entière devient fluorescente tandis que les composants de l'échantillon apparaissent sous forme de taches sombre.

La méthode par exposition de la plaque aux vapeurs d'iode est une méthode non destructive. La plaque est placée dans un atmosphère saturé en vapeur d'Iode. Les composants apparaissent sous forme de taches brunes par fixation réversible de l'Iode. La coloration est labile et disparaît après élimination des vapeurs d'Iode.



**La chromatographie de partage:**

On la définie également comme une chromatographie **liquide-liquide  ou liquide gazeux.**Cette chromatographie est fondée sur la répartition différentielle de chacun des solutés entre deux liquides non miscibles, l'un constituant la phase stationnaire, l'autre la phase mobile. On joue sur la notion se **solubilité.**
Principe de partage:

Lorsque l'on ajoute un composé dans un milieu comprenant deux phase liquides non miscibles en contact, celui-ci va se répartir dans ces deux phases dans des proportions bien définies dépendantes de **son coefficient de partage K** entre ces deux phases. Ce coefficient est une constante thermodynamique d’équilibre définie à une température T et à un pH donné,

La chromatographie de partage peut se réaliser selon 2 types de polarité de phase:

La polarité de phase normale
La polarité de phase inverse

Dans le cas de la polarité de phase normale, la phase stationnaire  est hydrophile et la phase mobile (l'éluant) est hydrophobe.
Dans le cas de la polarité de phase inverse, la phase stationnaire est hydrophobe et la phase mobile (l'éluant) est hydrophyle.

**La chromatographie sur papier unidimensionnelle en polarité de phase normale**
Principe:

La phase mobile est le plus souvent un solvant organique et l'eau .La phase stationnaire est constituée par l'eau elle même, absorbée par la cellulose du papier ou liée chimiquement à elle. Comme en chromatographie sur couche mince, l'échantillon, mis en solution, est déposé en un point repère du papier et le solvant qui se déplace par capillarité fait migrer les composants de l'échantillon à des vitesses variables selon leur solubilité. Généralement, les composés les plus solubles dans l'eau ou ceux qui forment facilement des associations par liaisons hydrogène sont fortement retenus par la phase stationnaire et migrent donc lentement.

utilisation:
La chromatographie sur papier est employée principalement pour l'analyse de composés très polaires, tels que les acides aminés, les sucres et les composés polyfonctionnels.

 Inconvénients:
Ses plus grands inconvénients par rapport à la chromatographie sur couche mince sont :

               - une durée de développement beaucoup plus longue

               - une séparation généralement moins bonne.

Ps: l'utilisation de papiers spécifiques est fortement recommandé car ceux-ci possédent un faible taux d'impuretés et  des caractéristiques physiques uniformes.
exemples : papier Whatman;Schleider; Shüll; Durieux; Arches.