

**Ecole Doctorale :** 3M

**Unité de Recherche :** CEISAM, UMR 6230 CNRS – Université de Nantes

**Equipe :** EBSI

**Localisation :** UFR Sciences & Techniques de l'Université de Nantes

**Financement :** Contrat doctoral – Université de Nantes

**Titre :** Développements méthodologiques et validations expérimentales dans le cadre de l'analyse isotopique par RMN-<sup>13</sup>C.

**Directeur de Thèse :** Serge AKOKA (serge.akoka@univ-nantes.fr)

**Description du projet :**

Les mesures isotopiques en abondance naturelle par RMN-<sup>13</sup>C sont essentielles pour de nombreuses applications, mais demandent une très grande précision (de l'ordre de 1 pour-mille). Grâce à de nombreux développements méthodologiques, l'équipe EBSI de l'UMR CEISAM a été la première équipe (et est encore l'une des rares) à obtenir la précision nécessaire pour pouvoir mesurer des abondances naturelles spécifiques en RMN-<sup>13</sup>C. Cette approche a été appliquée avec succès pour l'analyse isotopique <sup>13</sup>C dans différents domaines (agroalimentaire, sciences pharmaceutiques, sciences forensiques notamment).

Les méthodologies développées permettent de réaliser des analyses isotopiques par RMN-<sup>13</sup>C sur des échantillons de quelques dizaines de milligrammes. Toutefois, de telles quantités sont encore trop importantes pour de nombreuses applications. Les techniques de détection inverse, comme l'HSQC, offrent une excellente sensibilité et constituent donc l'étape suivante de ce projet. L'équipe EBSI a déjà réalisé des travaux préliminaires en ce sens mais plusieurs aspects restent encore à optimiser : un découplage <sup>13</sup>C parfaitement uniforme sur toute la gamme et la suppression totale du signal provenant des protons liés aux <sup>12</sup>C, de manière à pouvoir appliquer la méthode en 1D et réduire de manière significative les temps d'acquisition. Les méthodes de découplage homonucléaire (« pure-shift »), pourront également être évaluées afin de supprimer la contribution des couplages <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H et réduire ainsi les recouvrements.

Par ailleurs, l'aspect justesse de la mesure sera également évalué. Compte tenu de la géométrie des sondes utilisées actuellement, même lorsque la bobine la plus haute est utilisée pour le découplage, une partie des noyaux observés n'est pas correctement découplée. Ceci conduit à des distorsions dans les intensités et les formes de raie, et la justesse des mesures est alors détériorée. Une partie de ce projet consistera donc à tenter d'apporter une solution à ce problème, en élaborant différentes méthodes permettant de ne mesurer que le signal des noyaux correctement découplés, et cela quelle que soit la géométrie de la sonde. L'approche utilisée mettra en œuvre l'excitation sélective de la zone centrale de la bobine et/ou la suppression sélective des zones situées aux extrémités.

**Connaissances et compétences requises :**

Le candidat devra avoir une connaissance des méthodes de RMN multi-impulsionnelles et multi-dimensionnelles. Une expérience dans le domaine de la RMN quantitative sera appréciée.

**Référence :**

T. Jezequel, V. Joubert, P. Giraudeau, G.S. Remaud, S. Akoka. The new face of isotopic NMR at natural abundance. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 2017, 55 (2), 77-90. DOI : 10.1002/mrc.4548.