

THESE DE DOCTORAT DE

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 596

Matière, Molécules, Matériaux et Géosciences

Spécialité : Chimie analytique

Par

« Joris MANDRAL »

« Methodological developments in compact NMR for the analysis of complex mixtures »

Thèse présentée et soutenue à « Nantes », le « 12/09/2025 »

Unité de recherche : Laboratoire CEISAM (UMR CNRS 6230)

Rapporteurs avant soutenance :

Meghan HALSE
Davy SINNAEVE

Maître de conférences, Université de York
Chargé de recherche CNRS, HDR, Université de Lille

Composition du Jury :

Président :

Examineurs :

Federico CASANOVA
Véronique GILARD

Directeur de la société Magritek, Magritek
Professeure, Université de Toulouse III

Dir. de thèse :

Jonathan FARJON

Directeur de recherche CNRS, Nantes Université

Co-dir. de thèse :

Patrick GIRAUDEAU

Professeur, Nantes Université

Co-enc. de thèse :

Jean-Nicolas DUMEZ

Directeur de recherche CNRS, Nantes Université

Titre : Développements méthodologiques en RMN compacte pour l'analyse de mélanges complexes

Mots clés : RMN compacte, mélanges complexes, *pure shift*, adultération, hyperpolarisation

Résumé : La spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN) à l'état liquide est une technique analytique puissante qui s'est imposée comme un outil clé pour l'analyse de mélanges complexes. Vers 2010, des spectromètres RMN de paillasse (ou compacts), équipés d'aimants permanents, ont fait leur apparition. Ces spectromètres compacts offrent plusieurs avantages par rapport à leurs homologues à haut champ, car ils ne nécessitent pas de fluides cryogéniques, ce qui les rend moins chers, transportables et plus accessibles. Cependant, les aimants permanents sont limités en termes d'intensité de champ magnétique, ce qui réduit leur sensibilité et leur capacité à séparer les signaux. Cette thèse propose des développements méthodologiques afin de réduire les limitations des systèmes RMN compacts pour les rendre plus performants pour l'analyse de mélanges complexes.

La mise en œuvre, l'optimisation et l'amélioration de six techniques d'homodécouplage ou *pure shift*, hautement résolues sur un système RMN compact sont discutées, suivies d'une évaluation de leurs performances analytiques. La technique de RMN *pure shift* la meilleure en termes de sensibilité, résolution, pureté spectrale et répétabilité est ensuite utilisée pour le profilage d'huiles essentielles, en suivant un protocole inspiré de la métabolomique. Enfin, une combinaison de la RMN 2D ultrarapide et de polarisation dynamique nucléaire a été explorée dans un contexte de suivi de procédé. Cette approche améliore la sensibilité tout en conservant la rapidité et la résolution de la RMN 2D ultrarapide pour le suivi de mélanges en RMN en flux.

Title : Methodological developments in compact NMR for the analysis of complex mixtures

Keywords : Compact NMR, complex mixtures, pure shift, adulteration, hyperpolarization

Abstract : Liquid-state nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy is a powerful analytical technique that has established itself as a key tool for the analysis of complex mixtures. Around 2010, benchtop (or compact) NMR spectrometers equipped with permanent magnets made their appearance. These compact spectrometers offer several advantages over their high-field counterparts, as they do not require cryogenic fluids, making them cheaper, transportable, and more accessible. However, permanent magnets are limited in terms of magnetic field strength, which reduces their sensitivity and ability to separate signals. This thesis proposes methodological developments to reduce the limitations of compact NMR systems and make them more efficient for the analysis of complex mixtures.

The implementation, optimization, and improvement of six highly resolved homodécouplage or pure shift NMR techniques on a compact NMR system are discussed, followed by an assessment of their analytical performance. The best pure shift NMR technique in terms of sensitivity, resolution, spectral purity, and repeatability is then used for the profiling of essential oils, following a metabolomics-inspired workflow. Finally, a combination of ultrafast 2D NMR and dynamic nuclear polarization has been explored in a process monitoring context. This approach improves on the sensitivity while retaining the speed and resolution of ultrafast 2D NMR for monitoring mixtures in flow NMR.