COLLEGE DOCTORAL PAYS DE LA LOIRE
ED MATIERE, MOLECULES, MATERIAUX & GEOSCIENCES

Nantes Université

THESE DE DOCTORAT DE

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 596
Matière, Molécules, Matériaux et Géosciences
Spécialité : « *Chimie Physique Chimie Théorique*»

Par
Armand RÉGHEASSE

Development of ultraselective NMR methods for the fast analysis of complex mixtures

Thèse présentée et soutenue à Nantes, le 2 décembre 2026
Unité de recherche : Laboratoire CEISAM UMR 6230

Rapporteurs avant soutenance :

Christina Thiele	Professeure, Technische Universität Darmstadt
Denis Merlet	Professeur, Université Paris Saclay

Composition du Jury :

Président :		
Examinateurs :	Denis Merlet	Professeur, Université Paris Saclay
	Christina Thiele	Professeure, Technische Universität Darmstadt
	Elsa Caytan	Ingénieure de Recherche CNRS, Université de Rennes
	Boris Gouilleux	Maître de Conférences, Université Paris Saclay
Dirs. de thèse :	Patrick Giraudeau	Professeur, Nantes Université
	Jean-Nicolas Dumez	Directeur de recherche CNRS, Nantes Université
Co-enc. de thèse :	Aurélie Bernard	Ingénieure de Recherche CNRS, Nantes Université

COLLEGE DOCTORAL PAYS DE LA LOIRE
ED MATIERE, MOLECULES, MATERIAUX & GEOSCIENCES

Nantes Université

Titre : Développement de méthodes RMN ultra-sélectives pour l'analyse rapide de mélanges complexes

Mots clés : RMN, sélective, mélanges complexes, sélection spatiale, GEMSTONE

Résumé : La GEMSTONE (Gradient Enhanced Multiplet Selective Targeted Observation NMR Experiment) est une méthode RMN ultra-sélective permettant d'extraire d'un spectre complexe un signal malgré les recouvrements avec d'autres signaux voisins. Elle est particulièrement utile pour l'analyse rapide de mélanges complexes. Elle repose sur l'utilisation d'un élément d'encodage spatial pour acquérir, en un seul scan, les incréments d'un CSSF. Bien qu'étant une méthode ayant fait ses preuves, elle reste vulnérable à plusieurs phénomènes comme la diffusion moléculaire ou la modulation J. Dans ce contexte, les travaux de cette thèse portent sur l'amélioration de cette méthode pour la rendre plus efficace. Tout d'abord, pour la rendre plus robuste face à la diffusion et la modulation J, un nouveau schéma d'encodage spatial est proposé. Cette amélioration permet d'obtenir une méthode robuste, présentant de meilleurs résultats que les versions précédentes. En combinant cette méthode nouvellement développée avec un élément de sélection spatiale permettant d'améliorer le profil de sélectivité, nous proposons une nouvelle méthode avec laquelle les performances de sélection se voient améliorées moyennant un coût raisonnable en sensibilité.
Une analyse réalisée au moyen de simulations numériques, a permis d'identifier la sélection de cohérence imparfaite comme origine d'une asymétrie dans le profil de sélectivité de la méthode, après avoir exclu la forme des gradients comme potentielle cause de cette asymétrie.
De futures pistes d'améliorations pourront porter sur la suppression de cette asymétrie par exemple en créant un cyclage de phase approprié.

Title: Development of ultraselective NMR methods for the fast analysis of complex mixtures

Keywords: NMR ; selective, Complex mixtures, spatial selection, GEMSTONE

Abstract: The GEMSTONE is an ultraselective NMR method allowing the extraction of a signal from a complex spectrum despite signal overlap caused by multiplicity. It is especially useful for the rapid analysis of complex mixtures. It relies on the spatial parallelisation of time increments of the CSSF. Despite having shown excellent results, it remains vulnerable to several phenomena such as diffusion or J-modulation. In this context, the work carried out in this thesis focusses on improving the method to make it more efficient. First by making it robust to molecular diffusion and J-modulation by introducing a new spatial encoding scheme. This improvement yields a robust method with better results and improved sensitivity compared to previous experiments. By combining this improved version with a spatial selection element allowing to improve the selectivity profile, we introduce another method, allowing improved selectivity performances with a reasonable sensitivity penalty.
Using simulations to explore in depth the mechanism of the GEMSTONE, we identified an imperfect coherence selection as the source of asymmetry in the selectivity profile. We also ruled out the shape of the encoding gradients as the source of this asymmetry.
Further improvement on the method may include the design of a phase cycle to suppress the asymmetry.