



université PARIS-SACLAY

# RMN HAUTE RÉOLUTION SOLIDE PAR MULTIPLE-RÉSONANCE : TRANSFERT DE POLARISATION SIMPLE ET MULTIPLE ENTRE NOYAUX À FRÉQUENCE DE LARMOR PROCHES PAR FADILA SAIDI

Présentée par : Fadila Saidi Discipline : chimie Laboratoire : ILV

## Résumé :

Au cours de ce travail de thèse, nous nous sommes focalisés sur deux aspects de la RMN du solide: i) la RMN double-résonance de noyaux de fréquences de Larmor proches, ii) la quantitativité des spectres RMN sous polarisation croisée (CPMAS). L'emploi d'une sonde RMN solide prototype multicanaux ( $^1\text{H}/^{19}\text{F}/\text{X}/\text{Y}/\text{Z}$ ) nous a permis de développer des outils RMN originaux pour la caractérisation de matériaux fluorés et ou hétérogènes (principes actifs, matériaux poreux, polymères), notamment le triple transfert de polarisation ( $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ ) - $^{13}\text{C}$ , le double-transfert en cascade, les découplages multiples, et autres expériences de double-résonance  $^1\text{H}$ - $^{19}\text{F}$  ou  $^{13}\text{C}$ - $^{27}\text{Al}$ . La séquence multiCP a ensuite été évaluée pour l'obtention de spectre RMN  $^{13}\text{C}$  ou  $^{29}\text{Si}$  quantitatifs et la caractérisation de matériaux ayant des temps de relaxation contrastés. Nous avons montré que la condition pour obtenir des spectres RMN multiCP quantitatifs est la présence d'un bain de spins  $^1\text{H}$  dense. Des mesures quantitatives pour des composés

purs (acides aminés, principes actifs, excipients, polymères inorganiques) ou en mélanges ont ainsi été obtenues. Le multiCP a ensuite été utilisé pour caractériser la structure locale de polymères siliciés et la nature fine du système de protons dans des membranes de Nafion. Dans la continuité, nous avons étudié une formulation pharmaceutique. Dans ce système hétérogène, nous avons profité des contrastes de temps de relaxation pour distinguer et quantifier les molécules de principe actif à l'intérieur ou en dehors du surfactant. Nous avons également caractérisé les interactions de la molécule avec le surfactant et suivi sa libération dans différents milieux mimant les milieux physiologiques. L'ensemble de ces travaux offre de nouveaux outils RMN pour la caractérisation de la structure locale de matériaux hétérogènes.

### **Abstract :**

During this work, two aspects of solid-state NMR have been investigated: i) double-resonance NMR of nuclei with close Larmor frequencies, ii) quantitative cross-polarization (CPMAS) measurements. The use of a prototype multichannel solid NMR probe ( $^1\text{H}/^{19}\text{F}/\text{X}/\text{Y}/\text{Z}$ ) has allowed the development of original NMR tools for the structural characterization of fluorinated or heterogeneous materials (active principles, porous solids, polymers), in particular the triple polarization transfer ( $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ ) - $^{13}\text{C}$ , double-transfer 'en cascade', multiple decoupling, and other  $^1\text{H}$ - $^{19}\text{F}$  ou  $^{13}\text{C}$ - $^{27}\text{Al}$  double-resonance experiments. The multiCP experiment has then been evaluated to get quantitative  $^{13}\text{C}$  and  $^{29}\text{Si}$  NMR spectra and to characterize materials with contrasted relaxation times. We have shown that the presence of dense proton bath was key to get quantitative data. Quantitative measurements were then obtained for pure solids (aminoacids, active principles, excipients, inorganic polymers) and mixtures. The multiCP has then been used to characterize the local structure of siliceous polymers and the nature of the proton spin system in Nafion membranes. Finally, we have studied a pharmaceutical formulation. In this heterogeneous system, we have taken benefit from the contrasted relaxation times to distinguish molecules present inside or outside the surfactant. We have also characterized the interactions between the active principle and the surfactant and followed the drug release in various physiological media. The ensemble of this work provides new NMR tools for the characterization of the local structure of heterogeneous materials.

## INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

**Thierry AZAÏS**, Maître de Conférences, Habilité à Diriger des Recherches, à l'Université Pierre et Marie Curie/Laboratoire de Chimie de la Matière Condensée de Paris (CMCP)  
- UMR 7574 - Paris - Rapporteur

**Laurent LE POLLES**, Maître de Conférences, Habilité à Diriger des Recherches, à l' Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Rennes/Institut des Sciences Chimiques de Rennes - UMR CNRS 6226 - Rennes - Rapporteur

**Francis TAULELLE**, Directeur de Recherche, à l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines/Institut Lavoisier de Versailles (ILV) - Versailles - Directeur de thèse

**Charlotte MARTINEAU**, Maître de Conférences, Habilitée à Diriger des Recherches, à l' Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines/Institut Lavoisier de Versailles (ILV) - Versailles - Co-Directeur de thèse

**Olivier LAFON**, Professeur des Universités, à l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Lille/Unité de Catalyse et Chimie du Solide - UMR 8181 - Villeneuve d'Ascq - Examineur

**Denis MERLET**, Professeur des Universités, à l'Université Paris Sud 11/Institut de Chimie Moléculaire et des Matériaux d'Orsay - UMR 8182 - Orsay - Examineur

**Sabine HEDIGER**, Chercheur, au CEA/Service de Chimie Inorganique et Biologique - Grenoble - Invitée

**Contact :** [dredval service FED : theses@uvsq.fr](mailto:dredval.service.FED@theses@uvsq.fr)