

## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **25 septembre 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Madame Charlotte BOCQUELET**

Titre de la thèse : Conception et performance de systèmes de polarisation dynamique nucléaire de paillasse et de résonance magnétique nucléaire en flux interrompu en vue de l'hyperpolarisation rapide et cyclique de solutions

### Résumé



La résonance magnétique nucléaire (RMN) en phase liquide est une technique analytique très polyvalente et largement utilisée, reconnue pour sa robustesse et sa haute résolution dans un large éventail d'applications en chimie et biochimie. Cependant, la RMN reste fondamentalement limitée par sa faible sensibilité intrinsèque, due à la faible polarisation des spins nucléaires à l'équilibre thermique. Ce problème devient encore plus critique avec l'utilisation croissante des systèmes compacts à bas champ dits « benchtop », conçus pour simplifier l'instrumentation RMN et la rendre plus accessible, tant en termes de coût que d'intégration dans les laboratoires académiques et industriels. Pour surmonter cette limitation, des méthodes d'hyperpolarisation sont développées afin d'amplifier l'intensité du signal RMN de plusieurs ordres de grandeur, en augmentant transitoirement la polarisation des spins nucléaires au-delà de leur niveau d'équilibre thermique. Parmi ces techniques, la polarisation dynamique nucléaire avec dissolution (dDNP) se distingue par sa capacité à améliorer, jusqu'à cinq ordres de grandeur, la sensibilité d'échantillons avec des applications allant de la spectroscopie à l'imagerie. Toutefois, la dDNP est limitée par son caractère destructif et à usage unique, car l'étape de dissolution dilue l'échantillon et y introduit des contaminants chimiques, la rendant incompatible avec de nombreuses expériences RMN, notamment la RMN multidimensionnelle. Ce travail présente le développement de HypFlow DNP, une approche innovante accompagnée d'une instrumentation spécialement conçue pour fournir une méthode d'hyperpolarisation non destructive et pouvant être régénérée pour une large gamme d'échantillons liquides, au sein d'un système compact. Bien que le système HypFlow complet soit encore en cours de développement, cette thèse expose plusieurs étapes fondamentales dans sa conception et sa mise en œuvre. Au cœur du système HypFlow se trouve un polariseur DNP benchtop, fonctionnant à 1 Tesla et 77 Kelvin grâce à un aimant permanent et à un refroidissement à l'azote liquide. Développé en collaboration avec Bruker BioSpin, la conception et les performances de ce polariseur sont détaillées dans ce travail. Dans l'approche HypFlow, une fois hyperpolarisé, l'échantillon est destiné à être fondu (système de chauffage encore en développement) puis

transféré via une boucle d'échantillonnage vers un spectromètre RMN de paillasse pour être analysé. La conception et la mise en œuvre du système fluide automatisé nécessaire à ce transfert sont également présentées. Afin de permettre d'hyperpolariser l'échantillon dans la boucle d'échantillonnage plusieurs fois, HypFlow DNP s'appuie sur la DNP à l'état solide avec des radicaux (nécessaires à la DNP) immobilisés sur des matrices solides poreuses, évitant ainsi la contamination et la dilution de l'échantillon, et donc sa préservation tout au long du processus. Dans ces matrices hyperpolarisantes, la diffusion de spin et la polarisation croisée 1H-13C sont utilisées pour hyperpolariser aussi bien des solutions simples que des mélanges complexes. Nous avons étudié les performances de la DNP en utilisant ces matrices, et évalué l'applicabilité de la méthode à différents types de molécules. Enfin, nous explorons le transfert de polarisation des radicaux vers l'échantillon dans les conditions HypFlow, afin d'identifier les facteurs clés influençant l'efficacité de la DNP et de proposer des pistes d'optimisation pour améliorer les performances de la méthode. Mots clés : résonance magnétique nucléaire, hyperpolarisation, polarisation dynamique nucléaire, instrumentation compacte, système fluide automatisé, matrices hyperpolarisantes, transfert de polarisation de spin

**Mots-clés :** Polarisation Dynamique Nucléaire, Résonance Magnétique Nucléaire, Hyperpolarisation, Fluide,