

PLATE-FORME ANALYSE STRUCTURALE

Prestations générales

Structuralis est agréé Crédit Impôt Recherche pour l'ensemble des prestations décrites.

1-Prestations RMN

Les prestations ci-après sont considérées pour des échantillons dont la pureté est supérieure ou égale à 95%, soluble dans un solvant deutéré préalablement identifié, avec un minimum de 10 mg de produit envoyé. En cas de faibles quantités disponibles, l'augmentation du temps d'analyse ou l'utilisation d'une sonde dédiée aux faibles quantités de matière (voir 1.5) seront nécessaires et feront l'objet d'un devis complémentaire.

Par défaut les analyses sont réalisées dans un référentiel **BPF**. Nous pouvons également réaliser sur demande des analyses **BPL**. Pour cela, un devis sera nécessaire

Les spectres traités et les rapports sont envoyés par e-mails (données brutes au format Bruker sur demande)

1.1-Acquisition de spectres

- **Cette prestation est destinée aux clients ayant une connaissance préalable de l'analyse spectrale RMN. Elle comprend la préparation de l'échantillon (tube et solvant sont inclus) ainsi que l'acquisition du spectre ¹H.** Les spectres traités sont envoyés au client, sans interprétation des résultats.
- Le contrôle qualité de l'échantillon est effectué en amont par le client.
- Toute autre expérience peut être réalisée en option. Les plus courantes sont listées dans le tableau suivant avec leur temps de base minimal.

En fonction de la structure de la molécule, de la qualité du spectre désirée et/ou de la quantité disponible, une augmentation significative de ce temps d'acquisition peut être nécessaire et doit être discutée en amont avec Structuralis.

- De nombreuses autres expériences peuvent être réalisées en fonction des problématiques spécifiques. Pour cela un devis sera préalablement établi.

	Expérience	Description	Temps de base	Référence
Base	¹H	Préparation échantillon et Spectre Proton	5 min	A
	¹⁹F ou ³¹P	Spectre fluore ou phosphore, découplé ou non proton	5 min	A1
Options	¹³C	Trois variantes possibles en routine : <ul style="list-style-type: none"> - ¹³C{¹H} : Spectre carbone découplé proton - DEPT-135 : Spectre carbone avec distinction de phase entre les CH₃ et CH d'une part et les CH₂ d'autre part. Les carbones quaternaires ne sont pas détectés - JMOD : Spectre carbone avec distinction de phase entre les CH₃ et CH d'une part et les CH₂ et carbones quaternaires d'autre part 	30 min	A2
	COSY	Spectre à deux dimensions permettant d'établir les couplages scalaires proton/proton à courte distance (² J et ³ J). Expérience complémentaire possible : TOCSY : Spectre à deux dimensions permettant d'établir les couplages scalaires proton/proton à courte et longue distance	15 min	A3
	NOESY	Spectre à deux dimensions permettant d'établir les couplages dipolaires proton/proton	1 h	A4
	HSQC	Spectre à deux dimensions permettant d'établir les corrélations proton/carbone à courte distance (¹ J). Les groupements CH ₃ /CH et CH ₂ sont de plus en anti-phase. <u>Expérience également possible avec d'autres hétéroéléments sur demande</u> Expérience complémentaire possible : HSQC-TOCSY : Spectre à deux dimensions permettant de distinguer les signaux proton et carbone appartenant à un même « fragment » de la molécule	20 min	A5
	HMBC	Spectre à deux dimensions permettant d'établir les corrélations proton/carbone à longue distance (² J ou plus). <u>Expérience également possible avec d'autres hétéroéléments sur demande</u>	1 h	A6
	DOSY	Spectre à deux dimensions permettant de distinguer le nombre et les résonances protons des molécules présentes dans un mélange (« chromatographie RMN »)	30 min	A7
	Autre	Toute autre expérience réalisable et discutée en amont. Facturée sur une base temps.	A l'heure	A8

1.2-Certificat de conformité

- **L'ensemble des prestations précédentes peuvent donner lieu à la rédaction d'un certificat de conformité** sur la base de la comparaison avec un spectre de référence, de méthodes EP, USP ou interne. Le développement de méthode et/ou leur validation peuvent également être effectués sur devis en fonction des besoins clients.
- Cette prestation est proposée en option de l'acquisition de spectres - référence **A9**.

1.3-Analyse structurale

- **Destinée à étudier une structure moléculaire proposée par le client.** L'acquisition, le traitement et l'analyse des spectres sont entièrement réalisés par Structuralis
- **La prestation de base comprend la préparation de l'échantillon (tube et solvant sont inclus) ainsi que les spectres requis pour l'attribution des signaux protons**, détaillée dans un rapport. Elle comprend les spectres ^1H , COSY et TOCSY. D'autres expériences peuvent être réalisées, à la discrétion de Structuralis ou sur demande expresse, en fonction de la structure de la molécule et dans la limite de 1h d'acquisition totale.
- **Afin de démontrer une structure, l'attribution du squelette carbone peut être ajoutée en option.** Elle comprend l'ajout des spectres ^{13}C , HSQC et HMBC et leur interprétation. D'autres expériences peuvent être réalisées, à la discrétion de Structuralis ou sur demande expresse, en fonction de la structure de la molécule et dans la limite de 8h d'acquisition totale.
- **Si la molécule comprend des hétéroéléments, leur analyse peut être ajoutée en option** pour appuyer le squelette de la molécule.

	Prestation	Description	Référence
Base	Squelette Proton	Attribution du squelette proton (comprend à minima les spectres ^1H , COSY et TOCSY)	C
Option	Squelette Carbone (démonstration de structure)	Attribution du squelette carbone, y compris les carbones quaternaires (comprend à minima les spectres ^{13}C , HSQC et HMBC)	C1
	Attribution hétéroélément(s) simple(s)	Détection et attribution des hétéroéléments simples tels que le phosphore, le fluore ou le bore (spectre 1D)	C2
	Attribution hétéroélément(s) complexe(s)	Détection et attribution des hétéroéléments complexes tels que l'azote, le silicium ou certain métaux (spectre 2D)	C3

Remarques : La demande d'interprétation doit s'accompagner de données clients significativement précises (tels que précurseurs, analogues, schéma de synthèse, etc...) ainsi que des données bibliographiques suffisantes et nécessaires.

L'attribution des résonances se fait dans le mesure du possible sur la base des expériences de corrélation ou à défaut sur la base de données bibliographiques. Dans certains cas, des signaux peuvent ne pas être détectables et/ou attribuables. En cas d'expériences spécifiques supplémentaires et nécessaires, un devis correctif sera adressé au client.

1.4-Identification de structure

- **Dans le cas où la structure de la molécule n'est pas connue par le client, cette prestation forfaitaire comprend l'ensemble des expériences RMN nécessaires et réalisables par Structuralis pour identifier le produit** (dans la limite de 15h d'acquisition). Les résultats et la ou les proposition(s) de structure(s) sont détaillés dans un rapport.

Remarques : La demande d'identification doit s'accompagner de données clients significativement précises (tels que précurseurs, analogues, schéma de synthèse, etc...) ainsi que des données bibliographiques suffisantes et nécessaires. L'attribution des résonances se fait dans le mesure du possible sur la base des expériences de corrélation ou à défaut sur la base de données bibliographiques. Une identification définitive ne peut être garantie.

1.5-Faibles quantité de matière :

- **Dans les cas où le(s) produit(s) à analyser ne sont disponibles qu'en très faible quantité (< 10 µmol)**, l'ensemble des analyses précédentes restent possibles grâce à notre équipement spécifique (sonde capillaire) et feront l'objet d'un devis spécifique.

1.6-Prestations particulières :

En fonction des besoins, de nombreuses autres prestations peuvent être effectuées sur demande après établissement d'un devis. Cela comprend de façon non exhaustive :

- ✓ **Analyse en température** : résolution de conformères, produits sensibles, études de phénomènes dynamiques...
- ✓ **Quantification** : dosage de molécules ou d'éléments présents par rapport à une référence interne.
- ✓ **Développement et validation de méthodes** adaptées aux produits clients.
- ✓ **Aide à l'interprétation spectrale**
- ✓ **Formation « à la carte »**

2-Prestations Spectrométrie de Masse :

Les prestations ci-après sont considérées pour des échantillons solubles dans un solvant organique. Pour une analyse LC-MS une solubilité au moins partielle dans l'eau est également requise. La masse doit être supérieure à 100 Da. L'efficacité de l'ionisation ne peut être garantie.

Par défaut les analyses sont réalisées dans un référentiel **BPF**. Nous pouvons également réaliser sur demande des analyses **BPL**. Pour cela, un devis sera nécessaire

Les chromatogrammes, spectres et rapports sont envoyés par e-mails.

2.1-Analyses standards LC-MS et GC-MS

- **La prestation comprend la préparation de l'échantillon, l'analyse dans les conditions chromatographique et d'analyse de masse standards de Structuralis, adaptées pour une très large gamme de produits, ainsi que la rédaction d'un rapport**
- Réalisée avec ou sans séparation chromatographique préalable par HPLC ou GC
- Le mode d'ionisation désiré doit être indiqué par le client parmi les choix proposés.
- L'analyse de masse peut être réalisée soit :
 - En mode « MS » : détection de l'ion majoritaire à chaque temps de rétention, avec peu ou pas de fragmentation (sauf en ionisation par impact électronique (GC-MS))
 - En mode « MS/MS » : fragmentation volontaire d'un ion préalablement sélectionné afin d'obtenir des informations structurales. Pour cela, l'ion à isoler doit préalablement être identifié.

<i>Prestation</i>	<i>Description</i>	<i>Référence</i>
LC-MS	Séparation des composés par LC et analyse de masse	M1
LC-MS/MS	Séparation des composés par LC et fragmentation d'un ion préalablement sélectionné	
GC-MS	Séparation des composés par GC et analyse de masse	M2
GC-MS/MS	Séparation des composés par GC et fragmentation d'un ion préalablement sélectionné	
MS	Analyse de masse par introduction directe (solide ou liquide)	M3
MS/MS	Fragmentation d'un ion préalablement sélectionné par introduction directe (solide ou liquide)	

2.2-Analyses spécifiques GC-MS et LC-MS

- **Les conditions d'analyse chromatographique et/ou de spectrométrie de masse peuvent être adaptées** en fonction des besoins client (transfert de méthode) ou de spécificité produit (développement de méthode)

<i>Prestation</i>	<i>Description</i>	<i>Référence</i>
Transfert de méthode	Analyse par spectrométrie dans masse, couplée GC ou LC dans les conditions client : base minimum de ½h temps ingénieur et 1h temps immobilisation appareil (mises en conditions des phases stationnaires....) + temps immobilisation appareil et ingénieur pour les analyses.	M4
Développement de méthode	Analyse par spectrométrie dans masse, couplée GC ou LC dans des conditions non standards avec mise au point par Structuralis : uniquement sur devis après analyse préliminaire dans les conditions standards	M5

2.3-Prestations particulières :

En fonction des besoins, de nombreuses autres prestations peuvent être effectuées sur demande après établissement d'un devis. Cela comprend par exemple :

- ✓ **Quantification / Dosage**
- ✓ **Développement et validation de méthode**
- ✓ **Aide à l'interprétation des chromatogrammes et spectres.**
- ✓ **Formations « à la carte »**