



FICHE PROJET DE THESE – ANNEE 2012-2013

Fiche à adresser, par voie électronique, à l'école doctorale avant le 12 janvier 2012

Discipline du Doctorat <i>Cf l'article 1^{er} de règlement intérieur de l'ED Indiquer le n° à 7 chiffres et l'intitulé (tout ou partie selon le cas)</i>	CHIMIE 420003
Mention du Doctorat <i>Cf l'article 1^{er} de règlement intérieur de l'ED Indiquer le n° de la section CNU et l'intitulé</i>	Chimie théorique, physique et analytique Section CNU : 31
Domaine scientifique principal	Chimie
Domaines scientifiques secondaires	Phytochimie
Entités de rattachement - Centre de recherche (UMR LISA, UMR SPE, ERT, FRES, INRA-CIRAD) - Projet structurant	UMR CNRS 6134 SPE projet Ressources Naturelles
Direction de la thèse Nom, prénom, tél et E-mail du - Directeur - Co-directeur éventuel envisagé	Pr BIGHELLI Ange ; ange.bighelli@univ-corse.fr Dr CASABIANCA Hervé(SCA CNRS Lyon) h.casabianca@sca.cnrs.fr
Collaborations extérieures éventuelles envisagées (convention de codirection, - de cotutelle ; entreprise...)	Dr Serge Rezzi, Bio Analytical Science, Metabonomix & Biomarkers, Centre de Recherche de Lausanne Groupe Nestlé
Type de financement visé (<i>barrer les mentions inutiles</i>)	Contrat doctoral
Connaissances et compétences requis chez l'étudiant	Maîtrise des différentes techniques analytiques des composés naturels. Maîtrise de l'outil statistique
Titre de la thèse	Identification et quantification par RMN du carbone-13 de molécules bioactives
Abstract 1 (5-8 lignes, police Arial 10) : Présentation explicite du projet de thèse – Aspects scientifiques <i>Finalité, méthodologie et problématique, intérêt scientifique, caractère innovant</i>	Fort d'une vingtaine d'années d'expérience dans le domaine de l'analyse des mélanges complexes naturels par la RMN du C-13 , nous souhaiterions développer des applications quantitatives de cette méthode pour des molécules bioactives.
Abstract 2 (5-8 lignes, police Arial 10) : Présentation des enjeux de la thèse <i>Adéquation avec la politique scientifique de l'UCPP - Intérêt de la recherche dans le cadre du développement régional</i>	Ce sujet est adéquation avec la politique scientifique de l'université puisqu'il s'inscrit dans le projet « ressources naturelles » de l'UMR-CNRS 6134.
Explication sur page suivante	

Explicitation du Projet de thèse

1°) Présentation des aspects scientifiques du projet de thèse (½ page à 1 page environ, police Arial 10)
Finalité, méthodologie et problématique, intérêt scientifique, caractère innovant

L'originalité de notre sujet de thèse consiste à utiliser la complémentarité de techniques : chromatographie, spectroscopie RMN et spectrométrie de masse. Les bibliothèques basées sur la RMN du ^{13}C que nous avons créées constituent un atout que nous souhaitons protéger, valoriser et développer pour de nouvelles applications comme l'identification et la quantification de molécules bioactives à fortes applications potentielles (médicales, pharmaceutiques, agricoles...)(Collaboration SCA CNRS)

2°) Présentation des enjeux de la thèse (½ page à 1 page environ, police Arial 10)
Adéquation avec la politique scientifique de l'UCPP - Intérêt de la recherche dans le cadre du développement régional.

Les plantes aromatiques et médicinales (PAM) représentent un secteur traditionnel économique en forte expansion depuis une vingtaine d'années soutenue par la demande croissante des consommateurs pour des produits d'origine naturelle (cosmétiques, médecine).

La bioactivité reconnue des PAM intéresse le secteur médical et pharmaceutique. Cependant les constituants des PAM (extraits végétaux) présentent une gamme de structures chimiques variées et complexes (flavonoïdes, caroténoïdes, saponines, alcaloïdes...). Bien que couramment employées par les médecines traditionnelles, ou actuellement en cours d'évaluation (nouveaux végétaux), la connaissance quantitative des extraits devient de plus en plus nécessaire dans un contexte de réglementation accrue (nécessité de connaître la composition exacte, rigueur des contrôles qualité ...) et de commercialisation et/ou élaboration de produits nouveaux (cosmétiques à haute valeur ajoutée, complément diététiques, parapharmacie...).

Le double objectif identification/quantification est cependant difficile à atteindre à cause de la complexité des matrices végétales mais surtout à cause de l'absence de standards analytiques, car les techniques analytiques sont souvent spécifiques en fonction de domaine d'application et/ou du type de famille à analyser. Cette diversité de techniques ne permet pas d'obtenir une approche quantitative rigoureuse.

Actuellement la quantification des substances bioactives requiert de longues et coûteuses techniques de purification permettant l'isolation de standards analytiques (à partir de l'extrait original des PAMs). Généralement, cette quantification est obtenue suite à une chromatographie liquide haute performance (CLHP) permettant la résolution chromatographique du mélange complexe, la quantification étant assurée par le détecteur (barrette de photodiodes ou spectromètre de masse).

L'utilisation fréquente de la résonance magnétique nucléaire (RMN) pour l'identification de composés isolés (purifiés) permet l'élucidation de la structure inconnue par acquisition des spectres proton (^1H) et carbone (^{13}C). Cette technique que nous maîtrisons depuis de nombreuses années sur les mélanges complexes, permet d'avoir une approche quantitative car l'intensité des signaux d'un constituant est directement liée à sa concentration dans le mélange (RMN ^1H). Ce qui n'est pas le cas lorsque un détecteur basé soit sur l'ionisation (spectrométrie de masse) soit sur l'absorption (Ultra-violet, Fluorescence) est utilisé, en effet le spectre photonique ou la potentialité d'ionisation d'une molécule est totalement lié à sa structure chimique. Dans le cas des PAMs, la diversité des composés rencontrés interdit une approche quantitative simple, basée exclusivement sur la réponse relative d'un produit dans le mélange.