

Couplage de sources d'ionisation ambiante à la spectrométrie de masse

Comparaison entre les sources DESI et DART et applications à l'analyse de traces d'explosifs

Maxime Bridoux, Cécile Hubert, Sébastien Schramm, Olivier Vigneau et Xavier Machuron-Mandard

Résumé Cet article présente les principes de fonctionnement et le montage expérimental de deux sources d'ionisation ambiante commerciales pour la détection par spectrométrie de masse haute résolution de composés organiques à l'état de traces : la désorption et ionisation par électronébulisation (DESI) et la technique d'analyse directe en temps réel (DART). Il s'agit de méthodes d'analyse directes, rapides, en temps réel, ne nécessitant pas, ou très peu, de traitement préalable de l'échantillon, ni de couplage avec des techniques de séparations moléculaires telles que des séparations chromatographiques. Les applications présentées illustrent clairement la capacité de ces méthodes à détecter des molécules organiques présentes sur des surfaces, voire de reconstituer la distribution des espèces moléculaires à la surface de l'échantillon par imagerie. Le couplage de ces sources d'ionisation ambiante et de la spectrométrie de masse haute résolution permet d'obtenir des méthodes de mesures rapides (analyse en quelques minutes), fiables (justesse en masse exacte) et sensibles (quelques nanogrammes, voire picogrammes de matière).

Mots-clés Sources d'ionisation ambiante, spectrométrie de masse haute résolution, DART, DESI, explosifs, criminalistique.

Abstract Operating principles and selected applications of the coupling of ambient ionization DART and DESI to mass spectrometry

This paper introduces the mechanisms and operational set-up for the coupling of two ambient ionization methods, namely the desorption electrospray ionization (DESI) and the direct analysis in real time (DART) for the analysis of traces of organic compounds by high resolution mass spectrometry. These hyphenated methods are direct, fast, in real time and do not require any sample pre-treatment or chromatographic separation. It is shown that these methods are able to detect ultra-traces of organic compounds (a few ng) present at the surface of swipe samples and to map the distribution of those molecular species at the surface of the sample. Hyphenation of ambient ionization sources such as DESI and DART to high resolution mass spectrometry yields a fast (complete analysis in a few minutes), accurate (accurate mass measurement) and sensitive (detection limit of nanograms or picograms) method of analysis.

Keywords Ambient mass spectrometry, high resolution mass spectrometry, DART, DESI, explosives, forensic.

La spectrométrie de masse occupe une place particulière au sein des techniques d'analyse car elle permet à la fois d'identifier, de manière très fiable, une grande diversité de substances chimiques dans des mélanges parfois complexes et de les quantifier. Cette quantification à des niveaux très bas est atteignable grâce à la grande sensibilité des spectromètres de masse. Il est ainsi possible d'obtenir des informations à partir d'une quantité infime de matière (les limites de détection dans le cas de substances organiques peuvent être de l'ordre du picogramme, soit 10^{-12} g). Le spectromètre de masse est par conséquent un outil particulièrement bien adapté à la détection de molécules ou d'éléments à l'état de traces. Cependant, dans la plupart des cas, l'échantillon doit être placé sous vide pour analyse (comme pour le MALDI par exemple) ou traité préalablement par extraction (par un solvant par exemple), puis dilué et pulvérisé dans la source

d'ionisation du spectromètre de masse (comme pour l'ESI). Le dépôt d'échantillon dans le vide instrumental pose des problèmes de contamination, de lenteur d'analyse et ne peut pas fournir de mesures *in situ*.

Depuis quelques années, le couplage de sources d'ionisation à pression atmosphérique (source électrospray ESI, ou à ionisation chimique APCI) avec des spectromètres de masse haute résolution (HRMS) a ouvert de nouvelles voies dans le domaine de l'expertise chimique. L'intérêt de ce couplage repose à la fois sur la mesure de la masse précise des ions formés suite à l'ionisation des analytes et sur l'identification chimique de ces substances par la détermination de leur formule brute, et éventuellement de leur formule développée par fragmentation (analyse MSⁿ). Sur ce principe, le potentiel applicatif des spectromètres de masse haute résolution, notamment leur capacité à analyser des mélanges com-

plexes sans séparation préalable, a stimulé le développement de méthodes d'ionisation moléculaire à pression atmosphérique simples d'utilisation, polyvalentes, rapides, permettant l'analyse directe de matrices de plus en plus complexes. Les sources d'ionisation de type DART et DESI font notamment partie de ces nouvelles sources innovantes fonctionnant à pression atmosphérique qui permettent l'analyse de substances diverses déposées ou prélevées sur des substrats solides. Peuvent ainsi être expertisés en « temps réel » des prélèvements de terrain réalisés à partir de tissus, verres, polymères, métaux ou matières végétales diverses.

La polyvalence de ces nouvelles instrumentations justifie leur emploi de plus en plus fréquent dans des domaines divers tels que l'agroalimentaire (pesticides, extractibles et relargables d'emballages), le biomédical (métabolome, tissus biologiques...), la sécurité et les expertises légales (agents chimiques, explosifs, résidus de tir, contrefaçon de médicaments, recherche de drogues et de toxiques...).

Dans le cas spécifique de la recherche d'explosifs, leur détection est rendue possible, y compris post-événement, car la réaction mise en jeu lors de l'explosion n'est pas totale. Ainsi, certains objets ou débris sont susceptibles de présenter en surface des traces résiduelles d'explosif n'ayant pas réagi. Ces objets ou débris d'intérêt peuvent être des fragments de l'engin initialement au contact de la charge explosive, ou des éléments situés dans son voisinage et ayant reçu des projections de particules de cette charge lors de l'explosion. Tandis que les petits objets peuvent être prélevés, les grandes surfaces sont échantillonnées par frottements des zones suspectées de contenir des particules d'explosif. Les supports de prélèvement, coton ou tissus, sont ensuite transmis au laboratoire pour analyse. Dans le cas d'investigations post-explosions, le prélèvement étant très peu spécifique et les quantités de matière de molécule cible étant très faibles, la présence d'interférences peut rendre l'analyse relativement complexe.

Cet article décrit les principes de fonctionnement des sources d'ionisation ambiantes DART et DESI. Les applications présentées illustrent clairement la capacité de ces méthodes à détecter des explosifs à l'état de traces présentes à la surface de frottis, y compris post-explosion, voire de reconstituer la distribution des espèces moléculaires à la surface de l'échantillon par imagerie.

Principes instrumentaux et couplages

DESI-HRMS

• Principe général

Depuis son introduction en 2004 par le groupe de R. Graham Cooks [1], la désorption par électronébulisation (DESI), première méthode d'ionisation ambiante, a été utilisée pour l'analyse d'un certain nombre de surfaces (verre, plastique, tissus biologiques, papier, vêtements...), dans des domaines aussi variés que l'environnement (analyse directe de pesticides), la criminalistique (analyse d'agents chimiques de guerre, explosifs, drogues, empreintes) [2], la biologie (protéomique, métabolomique) [3], ou encore la pharmaceutique [4].

Dans son principe général, la technique DESI utilise une buse d'électronébulisation, produisant un « spray » de micro-

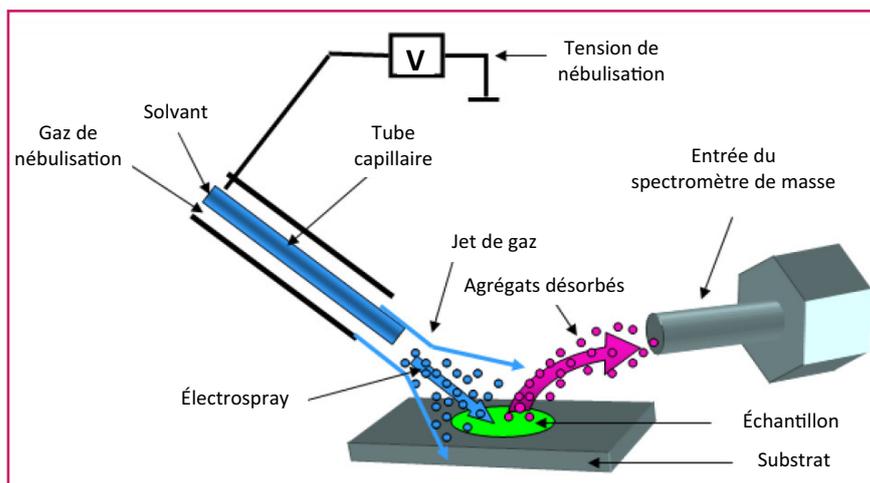


Figure 1 - Principe de fonctionnement d'une source DESI.

gouttes de solvant chargées électriquement dirigé sur l'échantillon et conduisant à l'ionisation et à la désorption des analytes (figure 1). De manière plus détaillée, le fonctionnement de cette technique peut être décrit comme suit : l'application d'un potentiel électrique intense (plusieurs kilovolts) à un mélange de gaz inerte et de solvant injectés dans la buse d'électronébulisation conduit à la formation d'un nuage de gouttelettes primaires chargées. Ces gouttelettes sont dirigées vers l'échantillon, où leur collision avec la surface entraîne la formation de gouttelettes secondaires plus petites, conduisant à la désorption d'agrégats chargés formés à partir des composés initialement présents sur cette surface. Grâce au vide régnant au sein du spectromètre de masse et au flux de gaz de la source DESI, les agrégats sont transportés à pression atmosphérique vers l'entrée du spectromètre de masse. Contrairement aux méthodes de désorption/ionisation sous vide (MALDI, FAB, SIMS), les projectiles possèdent une énergie cinétique relativement faible conduisant à une ionisation douce (production d'ions moléculaires de faible énergie interne (environ 2 eV), comparable à l'ESI [5]) et à une méthode d'analyse non invasive.

Le DESI s'applique aussi bien aux petites molécules organiques qu'aux protéines, polymères ou autres composés d'origine biologique, et les spectres de masse qui en résultent sont similaires à ceux obtenus par électrospray. Le DESI s'avère tout de même moins sensible d'au moins un ordre de grandeur que l'ESI [2].

• Mécanisme de formation des ions

Plusieurs mécanismes de formation des ions ont été proposés dans la littérature, parmi lesquels les mécanismes de « chemical sputtering », « droplet pickup », ou encore le mécanisme de formation d'une onde de choc [6]. Ce dernier a été rapidement écarté par mesure de la vitesse des gouttelettes ($\sim 120 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$), bien inférieure à la vitesse du son ($\sim 340 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$).

Le procédé de « chemical sputtering » repose quant à lui sur le transfert de charge (ou de proton) entre les agrégats chargés formés par électrospray et les analytes présents à la surface de l'échantillon. Ainsi, si suffisamment d'énergie cinétique est transmise lors de l'impact, les agrégats chargés créés sont éjectés de la surface. Dans le cas du mécanisme de « droplet pickup » sur film de solvant, la surface de l'échantillon est mouillée par les gouttelettes initiales. S'en suit la dissolution des analytes dans la fine couche de solvant formée en surface, par extraction solide-liquide. Les gouttelettes

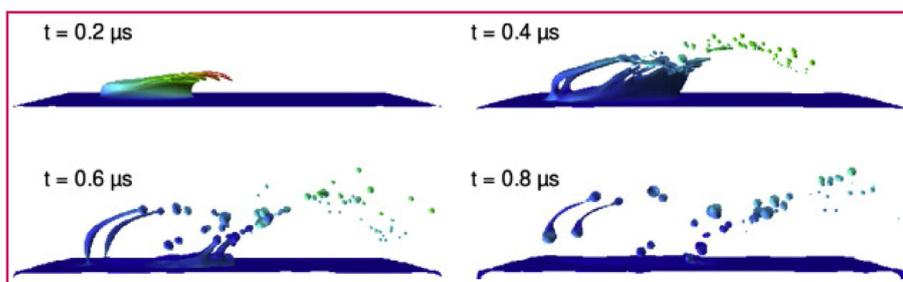


Figure 2 - Simulation de l'impact d'une gouttelette de 3,7 µm heurtant une surface à 120 m·s⁻¹ avec un angle de 55° (d'après [7]).

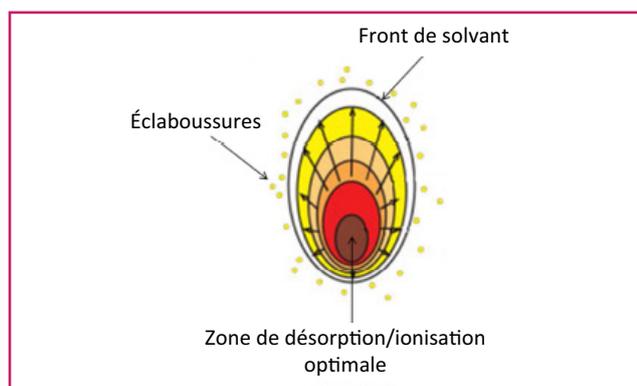


Figure 3 - Aspect du spot généré à la surface de l'échantillon par la source DESI (d'après [8]).

chargées suivantes, en bombardant la surface, créent l'émission de gouttelettes secondaires multichargées provenant de la couche de solvant et contenant les analytes dissous (figure 2) [7].

La taille et la vitesse des gouttelettes générées ont été étudiées par anémométrie laser à effet Doppler. Si ces deux paramètres physiques dépendent des conditions opératoires de la source, il apparaît néanmoins que les gouttelettes primaires ont un diamètre généralement compris entre 2 et 4 µm tandis que leur vitesse varie de 90 à 150 m·s⁻¹. Les gouttelettes secondaires sont quant à elles plus petites (1 à 3 µm) et moins rapides (1 à 20 m·s⁻¹, les plus rapides se trouvant près de la surface de l'échantillon) [6-7]. Ces données tendent à valider le mécanisme de « droplet pickup », qui permet en outre d'expliquer la formation d'espèces multichargées, bien que le « chemical sputtering » ou une combinaison de ces deux mécanismes ne soient pas à exclure pour expliquer l'ionisation des molécules.

Finalement, après la désorption, les mécanismes impliqués dans la libération d'ions désolvatés en phase gazeuse sont identiques à ceux mis en jeu lors de l'ionisation par électrospray, à savoir le modèle de l'évaporation ionique et celui du résidu chargé [5].

Les spectres de masse enregistrés sont similaires à ceux obtenus avec une source d'ionisation par électronébulisation (ESI), notamment pour ce qui est de la formation d'ions adduits ou d'ions moléculaires mono- et multichargés.

• Influence des paramètres expérimentaux

La figure 3 représente le spot généré à la surface de l'échantillon. La taille et

l'aspect de ce spot peuvent être modifiés par de nombreux paramètres expérimentaux (en jouant notamment sur la taille et la vitesse des gouttelettes primaires générées), affectant alors l'intensité du signal obtenu. Les principaux sont :

- les *paramètres géométriques* : distance capillaire-surface, distance surface-entrée du spectromètre, angle incident et angle de réflexion [2] ;
- les *paramètres de spray* : débits de gaz et de solvant, tension appliquée au capillaire [2, 8] ;

- les *paramètres chimiques* : composition du solvant [9] ;
- les *paramètres de surface* : composition, rugosité, température, tension [10].

Il est à noter que les réglages optimaux sont différents selon les familles de composés à analyser (tableau I), appuyant alors la théorie précédemment évoquée selon laquelle plusieurs mécanismes seraient impliqués dans l'ionisation [2].

La taille du capillaire est également un paramètre important puisqu'elle permet de jouer sur la taille de la zone échantillonnée, et donc sur la résolution spatiale. L'utilisation d'un capillaire de 1 µm de diamètre permet ainsi d'atteindre une résolution de 50 µm. Si cette performance constitue un atout considérable pour l'utilisation du DESI en imagerie, elle est rapidement limitée par l'intensité du signal, proportionnelle à la surface échantillonnée [11].

Le DESI est donc une technique difficile à optimiser, nécessitant des réglages nombreux et minutieux. Aussi une géométrie alternative a été proposée plus récemment. Contrairement au DESI classique, le spray de gouttelettes chargées n'est pas dévié sur une surface mais transmis à travers un maillage sur lequel est déposé l'échantillon (S) et placé dans l'axe de la source et du spectromètre de masse (figure 4). Ce DESI en mode transmission (TM-DESI) fonctionne bien pour les échantillons liquides et demande moins de réglages que le DESI classique. Il n'est cependant pas adapté à l'analyse de matériaux solides compacts [12].

L'un des avantages majeurs de la désorption/ionisation par électronébulisation est de pouvoir analyser les molécules présentes à la surface d'un échantillon solide sans prétraitement (figure 1). L'échantillon peut en outre être déplacé de manière continue pendant l'analyse, ce qui permet l'étude complète de sa surface et la réalisation d'une « cartographie » chimique.

Tableau I - Paramètres expérimentaux optimaux pour l'analyse en DESI (d'après [2]).

Paramètre	Valeur optimale	
	Peptides, protéines, sucres, acides nucléiques	Explosifs, lipides, composés aromatiques
Tension appliquée au capillaire (kV)	1-4	3-8
Débit de solvant (µL·min ⁻¹)	0,1-3	-
Vitesse linéaire du gaz de nébulisation (m·s ⁻¹)	> 350	-
Température du tube de transfert (°C)	200-350	200
Potentiel du « tube lens » (V)	200-250	30-150
Distance surface-entrée du spectromètre (mm)	1-2	2-8
Distance capillaire-surface (mm)	1-2	5-8
Angle incident (°)	60-90	20-50
Angle de réflexion (°)	< 10	10-15

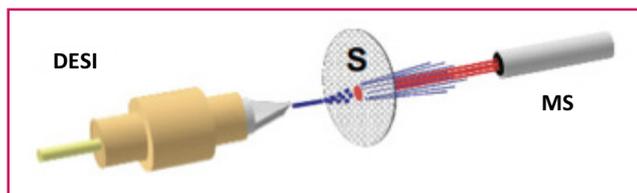


Figure 4 - Schéma de principe du TM-DESI [12].

Il est également possible d'introduire un additif dans le solvant nébulisé, ce qui conduit à la formation d'ions adduits caractéristiques permettant d'accroître la sélectivité et la sensibilité lors de l'ionisation de certains composés (« mode réactif »). Par le principe même de la source DESI, les substrats utilisables doivent permettre l'émission des gouttelettes secondaires, favorisée par des surfaces rugueuses et peu absorbantes.

Parmi les inconvénients de la source DESI (et des sources d'ionisation ambiante en général), il convient d'indiquer qu'aucun critère autre que le spectre de masse ne contribue à l'identification moléculaire. Contrairement au couplage chromatographique HPLC-MS, on ne dispose pas du temps de rétention chromatographique pour affiner l'identification chimique. Par conséquent, cette technique d'ionisation impose l'utilisation de spectromètres de masse capables d'ajouter une dimension d'identification supplémentaire par la fragmentation des molécules (MS^n) et/ou par la précision en masse. La haute résolution en masse pouvant être atteinte sur certains appareils permet de s'affranchir de la plupart des interférences isobariques qui peuvent être présentes dans des matrices complexes et que l'on peut rencontrer à de faibles masses moléculaires.

• Source DESI et couplage DESI/LTQ Orbitrap

Disposant des droits de propriété intellectuelle sur la source DESI, la société américaine Prosovia Inc. est la seule à la commercialiser. Ce produit est connu sous le nom de « Omni Spray Ion SourcesTM ». Il se décline sous différentes configurations afin de s'adapter à différentes marques et différents types de spectromètres de masse. La source DESI utilisée dans le cadre de nos travaux est directement connectée

au spectromètre de masse haute résolution LTQ Orbitrap XLTM commercialisé par la société Thermo Scientific. Elle est équipée d'un ensemble de vis micrométriques permettant la translation latérale (selon les axes X et Y) et l'ajustement vertical du support sur lequel est fixé l'échantillon (figure 5).

• Quelques exemples applicatifs du couplage DESI-HRMS

- Application à l'analyse de traces d'explosifs par imagerie DESI-MS

Rappelons que la réaction mise en jeu lors d'une explosion n'est pas totale et que des particules intactes d'explosif peuvent être récupérées autour de l'explosion à l'état de traces. L'une des principales difficultés lors de la caractérisation d'échantillons collectés sur le terrain réside dans la grande variété à la fois des composés recherchés et des contaminants potentiels. En effet, la plupart des formulations explosives se composent de cristaux d'explosifs dilués dans une matrice de liants polymères, de composés plastiques, d'huiles, de cires, d'additifs organiques divers et de contaminants ou produits de dégradation. Les charges explosives employées peuvent être constituées de substances organiques, inorganiques, ou d'un mélange des deux. Quant aux contaminants potentiels, il peut s'agir de corps gras, d'hydrocarbures ou de matières biologiques interférentes telles que le sang ou la salive, par exemple.

Diverses études ont montré que la source DESI permettait l'analyse de compositions d'explosifs plastiques telles que le C-4 ou le Semtex-H, même en présence d'une matrice complexe (vinaigre, huile, urine, crèmes) [13-14]. En effet, les interférents présents dans ces matrices s'ionisent préférentiellement en mode positif, contrairement aux explosifs nitrés organiques. Dans le cas où la matrice forme une couche à la surface de l'échantillon et masque la détection, il peut être nécessaire d'attendre plusieurs dizaines de secondes afin que le spray de solvant pénètre jusqu'à l'analyte.

De manière pratique, le déplacement de l'échantillon devant le nébulisat, chargé électriquement, conduit à l'enregistrement d'un courant d'ions en fonction du temps. À partir de cet enregistrement global, une exploitation du spectrogramme peut être réalisée en sélectionnant une gamme de masses ioniques donnée. Si l'on recherche des espèces

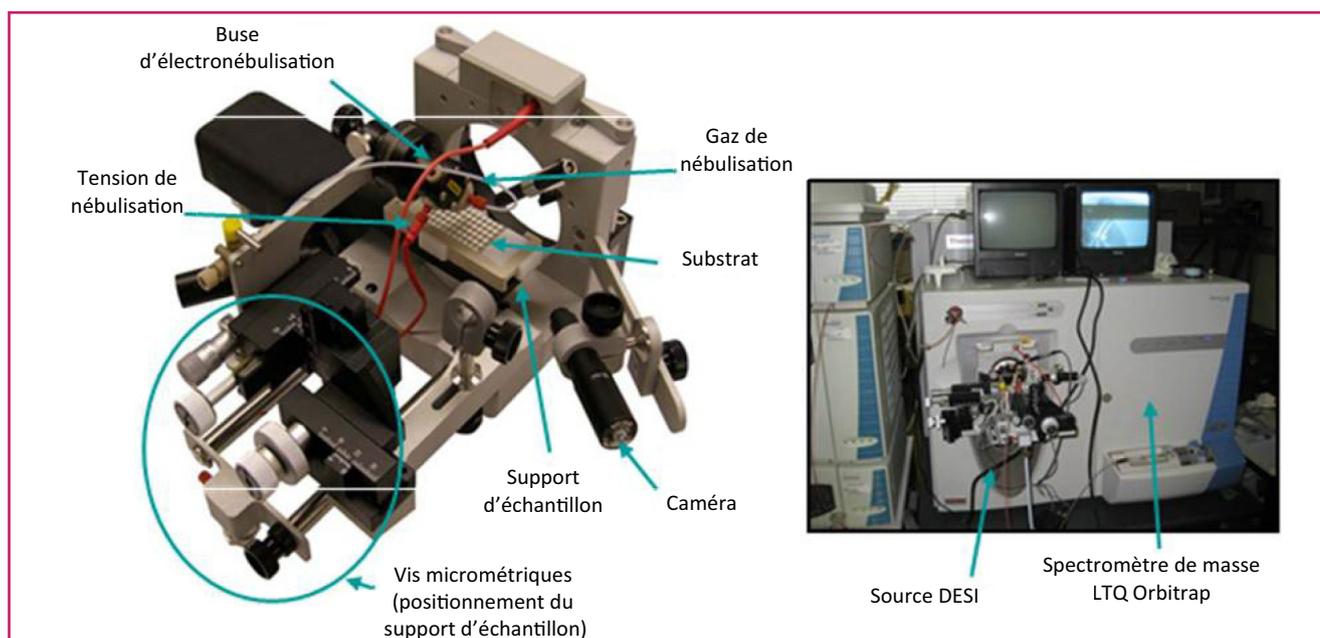


Figure 5 - Source DESI et couplage avec le spectromètre LTQ-Orbitrap.

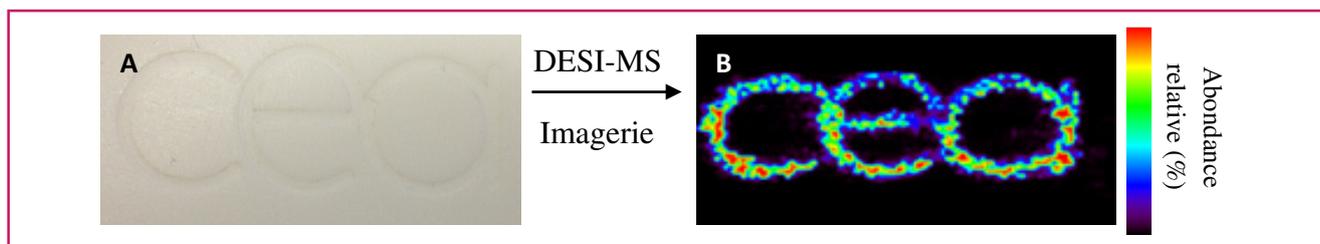


Figure 6 - Application de l'imagerie DESI-HMRS à l'analyse d'ultra traces d'explosifs. A) image du logo CEA gravé sur une plaque de Téflon (100 µm de profondeur) ; B) répartition surfacique des ions adduits $[RDX+^{35}Cl]^-$ dans la gravure de la plaque en Téflon.

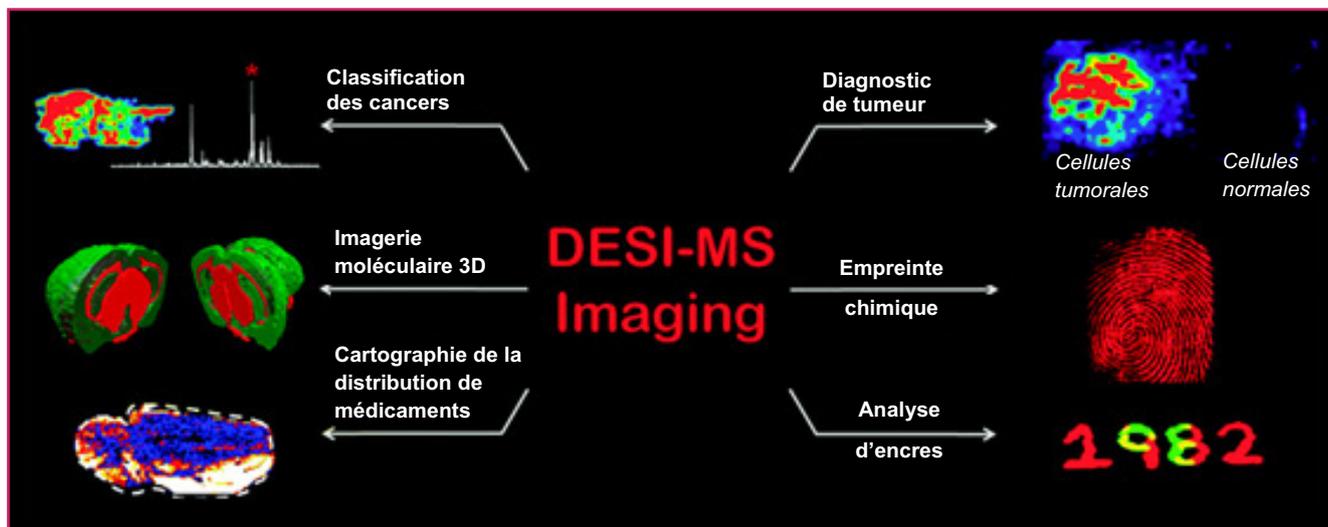


Figure 7 - Quelques exemples applicatifs de l'imagerie DESI-MS documentée dans la littérature [15].

chimiques spécifiques, cela permet de déterminer à quel endroit sur l'échantillon des ions d'intérêt sont susceptibles d'être détectés.

Notons que la source DESI permet aussi l'analyse en deux dimensions (imagerie DESI) car la cible où est posé l'échantillon peut se déplacer selon deux directions (XY). L'utilisation d'un logiciel de traitement permet alors de reconstruire l'image de l'échantillon analysé à partir d'un rapport m/z donné, et ainsi d'établir une cartographie de la présence d'un composé donné (figure 6).

Un exemple applicatif est ici donné pour la recherche d'explosifs à l'état de traces. La figure 6 représente la distribution surfacique des ions adduits $[RDX+^{35}Cl]^-$ déposés dans une gravure (100 µm de profondeur) d'un support solide en Téflon. Environ 50 ng de composés ont été déposés à la surface du support. La répartition des ions caractéristiques du RDX ($[RDX+^{35}Cl]^-$, m/z 257,004 ± 0,001) peut être reconstruite à partir de balayages successifs. Dans cet exemple, la résolution des points de mesure est d'environ 500 µm. Si la résolution spatiale des expériences présentées dans cet exemple reste néanmoins inférieure à celle obtenue en imagerie MALDI ou SIMS, cette technique offre de nombreux avantages tels que la facilité et la rapidité de mise en œuvre, et l'analyse à pression atmosphérique.

- Autres applications

La figure 7 illustre quelques-unes des applications de l'imagerie DESI-MS documentées dans la littérature. Elle offre ainsi des performances prometteuses dans des domaines variés, tels que la reconstitution d'empreintes digitales, le diagnostic de cellules tumorales et la typologie de cellules cancéreuses, ou l'analyse d'encres.

DART-HMRS

• Principe général

La source d'ionisation DART a été introduite en 2005 par l'équipe de R.B. Cody [16]. Le mécanisme de l'ionisation par source DART implique de multiples processus interactifs entre molécules gazeuses et analytes, l'ensemble pouvant se regrouper sous l'appellation d'ionisation Penning. Cette source repose sur la production d'un jet d'atomes excités grâce à une décharge électrique (1 à 5 kV) au sein d'un gaz inerte (généralement He ou N₂). Cette décharge produit un plasma contenant à la fois des ions, des électrons et des espèces neutres dans des états d'excitation électronique et vibrationnels. Deux électrodes successives permettent l'élimination des particules chargées pour ne conserver que les espèces neutres excitées, responsables de l'ionisation. L'échantillon est exposé au flux de gaz, provoquant alors la désorption et l'ionisation rapide des composés présents. La désorption est assistée par chauffage du gaz (de 200 à 500 °C). Les ions formés sont finalement entraînés par le flux de gaz, jusqu'à l'entrée du spectromètre de masse (figure 8) [17].

• Mécanismes de formation des ions

Dans l'état actuel de nos connaissances, trois mécanismes sont responsables de l'ionisation en DART : l'ionisation Penning, l'ionisation par transfert de proton et l'ionisation par capture d'électron.

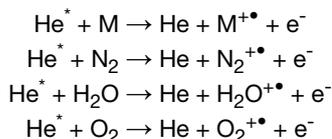
- L'ionisation Penning

L'ionisation Penning, du nom de F.M. Penning, premier à reporter le phénomène en 1927, constitue la première étape du mécanisme d'ionisation. Elle se produit lorsqu'un gaz G

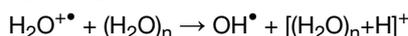
à l'état excité (G^*), produit par une décharge électrique, transfert de l'énergie à une molécule cible M , provoquant la formation d'un électron et d'un radical cation :



Cette réaction ne peut avoir lieu que si l'énergie d'ionisation de M est inférieure à l'énergie interne de G^* . L'hélium est généralement utilisé car ses atomes métastables possèdent une longue durée de vie et suffisamment d'énergie interne (19,8 eV) pour ioniser la plupart des composés organiques [18]. D'autres gaz tels que l'azote ou l'argon peuvent également être employés. Si l'ionisation directe des molécules cibles est possible, ce sont les molécules de diazote, de dioxygène et d'eau contenues dans l'air qui réagissent majoritairement, comme indiqué ci-après :

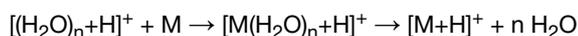


Tout comme en APCI, de nombreux clusters d'eau sont formés, allant jusqu'à $n = 14$. $[(H_2O)_3H]^+$ est l'espèce la plus abondante [16, 19] :



- Le transfert de proton

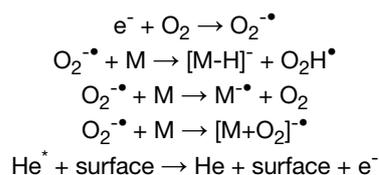
Le transfert de proton entre M et les molécules ou clusters d'eau est le principal mécanisme responsable de l'ionisation en mode positif. Pour que la réaction ait lieu, l'affinité protonique de l'analyte doit être supérieure à celle des clusters d'eau ionisés. L'agrégat formé est ensuite désolvaté pour conduire à l'analyte protoné :



- La capture d'électron

En mode négatif, c'est la capture d'électron qui est responsable de l'ionisation des molécules. Les électrons formés au cours de l'ionisation Penning sont ralentis par les collisions avec le gaz, puis absorbés par l'oxygène atmosphérique. Ce dernier réagit finalement avec la molécule M par transfert de proton, échange de charge ou attachement d'anion, de manière similaire à l'APPI [20]. La déprotonation et la formation d'ions adduits (chlorures, acétates, nitrates) sont les réactions prédominantes. Des radicaux anions sont également formés dans le cas de composés M avec une forte affinité électronique.

Les électrons peuvent également être formés par ionisation Penning de surface [17], comme illustré ci-après :



Que ce soit en mode positif ou négatif, l'ionisation en DART repose sur des réactions ion-molécule en phase gazeuse. Par conséquent, aucun ion multichargé n'est observable. Bien qu'ils soient beaucoup moins nombreux qu'en DESI, quelques paramètres expérimentaux nécessitent d'être optimisés, parmi lesquels la nature, la température et le débit

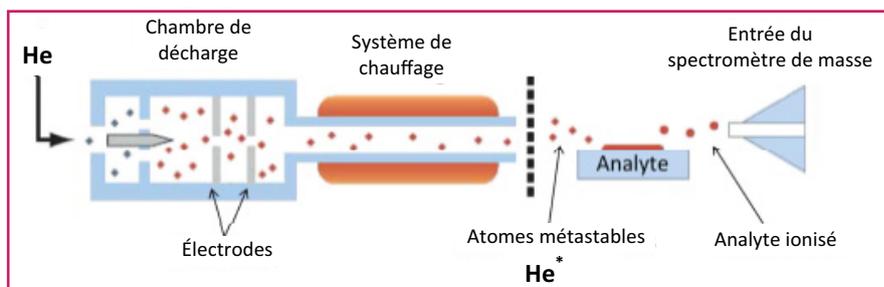


Figure 8 - Schéma de principe d'une source d'ionisation « DART » [17].

du gaz, ainsi que le positionnement de l'échantillon à l'interface entre la source et l'entrée de l'analyseur.

- Nature du gaz

L'hélium est utilisé dans la grande majorité des cas puisque l'énergie interne importante de ses atomes métastables (énergie d'excitation 19,8 eV) permet l'ionisation de la plupart des composés organiques et des constituants de l'air ($IE_{(N_2)} = 15,6$ eV, $IE_{(H_2O)} = 12,6$ eV, $IE_{(O_2)} = 12,1$ eV). Une étude a cependant montré qu'en mode positif, l'utilisation d'un autre gaz tel que l'argon peut permettre de jouer sur la sélectivité de l'ionisation [21].

En mode négatif, les spectres de masse obtenus sont pratiquement identiques quel que soit le gaz utilisé (azote, néon ou hélium) puisque c'est l'espèce réactive $O_2^{\bullet-}$ formée par capture d'électron qui intervient dans l'ionisation des analytes. Quant à l'abondance des ions formés, elle diffère selon le gaz employé de la façon suivante : azote < néon < hélium. En effet, l'efficacité de formation des électrons par ionisation Penning ou par ionisation Penning de surface augmente avec l'énergie interne des espèces métastables ($IE_{(N_2)} < IE_{(Ne)} < IE_{(He)}$).

- Température et débit de gaz

Augmenter la température du gaz peut favoriser la désorption des espèces et leur évaporation. Des espèces de plus hautes masses moléculaires, telles que des polymères, sont alors observées [22]. *A contrario*, une température trop importante peut également engendrer une fragmentation importante et une dégradation des composés thermolabiles ou du substrat [23]. Il est important de souligner que la température effective du gaz dans la région de l'ionisation est toujours inférieure à la valeur de consigne. Cette différence s'accroît par ailleurs avec l'augmentation du débit de gaz (tableau II). La chaleur se dissipe également rapidement en s'éloignant de la source [19]. Les valeurs optimales sont généralement obtenues en suivant l'évolution du courant total d'ion généré par un analyte donné en fonction du débit de gaz et de la température de consigne.

- Positionnement de l'échantillon

Le transport des ions vers l'entrée du spectromètre de masse est régi à la fois par la dynamique des fluides (diffusion du gaz), des gradients de température (mouvements de convection) et des phénomènes électrostatiques dus au champ électrique formé entre les électrodes de la source DART et l'orifice d'entrée de l'analyseur. Le positionnement du support de l'échantillon dans cet environnement complexe va ainsi avoir un effet sur l'abondance des ions formés et transmis. Tous ces effets combinés sont particulièrement difficiles à modéliser. Cependant, il apparaît que plus l'échantillon est proche de la source, plus le signal est intense. Par ailleurs, la géométrie de l'échantillon et son positionnement dans l'espace entre la sortie du DART et l'orifice d'entrée

Tableau II - Température mesurée dans la région de l'ionisation en fonction de la température de consigne et du débit de gaz [19].

Débit de gaz	T consigne		
	175 °C	250 °C	325 °C
2 L·min ⁻¹	163 °C	227 °C	283 °C
4 L·min ⁻¹	145 °C	200 °C	252 °C
6 L·min ⁻¹	136 °C	187 °C	236 °C

mieux contrôler le positionnement du support de l'échantillon dans la source et d'augmenter ainsi la répétabilité de la méthode.

• **Exemple d'application du DART à l'analyse de traces d'explosifs post-explosion**

Le potentiel de la source DART a été évalué pour l'analyse de débris d'explosion. Il s'agit d'un éclat métallique provenant de la destruction d'un récipient contenant une charge explosive. Cet échantillon a été obtenu sur un site utilisé pour la destruction de produits chimiques et d'explosifs. L'éclat obtenu après l'explosion étant trop volumineux pour être glissé entre la sortie de la source DART et l'entrée du spectromètre de masse, il a été frotté à l'aide d'un coton-tige imbibé d'un mélange H₂O/MeOH (1:1). Ce coton-tige a ensuite été placé dans le flux d'atomes métastables He* chauffé à 300 °C.

Le spectre de masse obtenu ainsi que les conditions d'analyses sont présentés en figure 11. Le spectre de masse révèle la présence importante de pentrite parmi les particules collectées à la surface de l'échantillon métallique (*m/z* 351, *m/z* 353 et *m/z* 378 correspondant aux ions adduits [PETN+³⁵Ci]⁻, [PETN+³⁷Ci]⁻ et [PETN+NO₃]⁻, respectivement).

L'ion [PETN-H]⁻ (*m/z* 315) est également présent sur le spectre de masse, mais de façon beaucoup moins abon-

du spectromètre de masse sont également à optimiser. La figure 9 représente la modélisation de flux de particules selon la position d'un échantillon (un comprimé pharmaceutique) placé entre la source DART et l'entrée du spectromètre de masse. Le plus grand flux de particules envoyé vers le spectromètre de masse est obtenu lorsque le comprimé est placé près de la source, verticalement, en dessous de l'axe constitué par la sortie du DART et l'entrée de l'analyseur de masse (figure 9ix) [24]. Cette configuration (ix) permet ainsi la récupération d'un plus grand nombre d'ions.

D'autres géométries ont été testées comme la désorption selon un angle (figure 10) [25]. Tout comme pour le DESI, le DART en mode transmission (TM-DART) peut également être utilisé pour des échantillons permettant le passage du flux de gaz au travers de ceux-ci [26]. Ces géométries permettent de

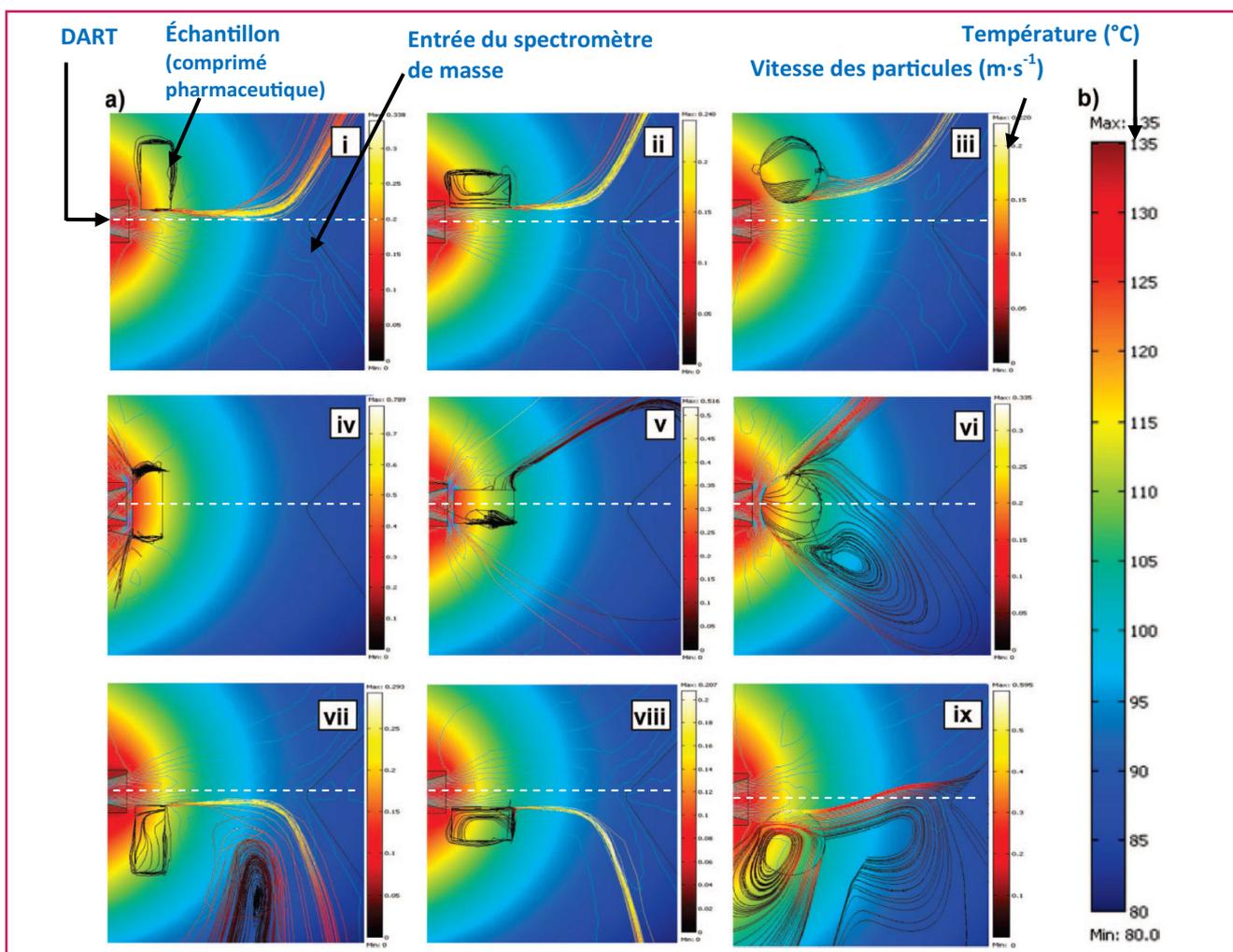


Figure 9 - Modélisation de flux de particules selon la position de l'échantillon (un comprimé pharmaceutique) entre la source DART et l'entrée du spectromètre de masse, d'après [24]. Le comprimé est placé au-dessus (1^{ère} rangée), au centre (2^e rangée) ou en dessous (3^e rangée) de l'axe constitué par la sortie du DART et l'entrée de l'analyseur de masse. L'échantillon est placé latéralement (1^{ère} colonne), à plat (2^e colonne) ou verticalement (3^e colonne).



Figure 10 - Exemple d'une analyse utilisant la désorption selon un angle [25].

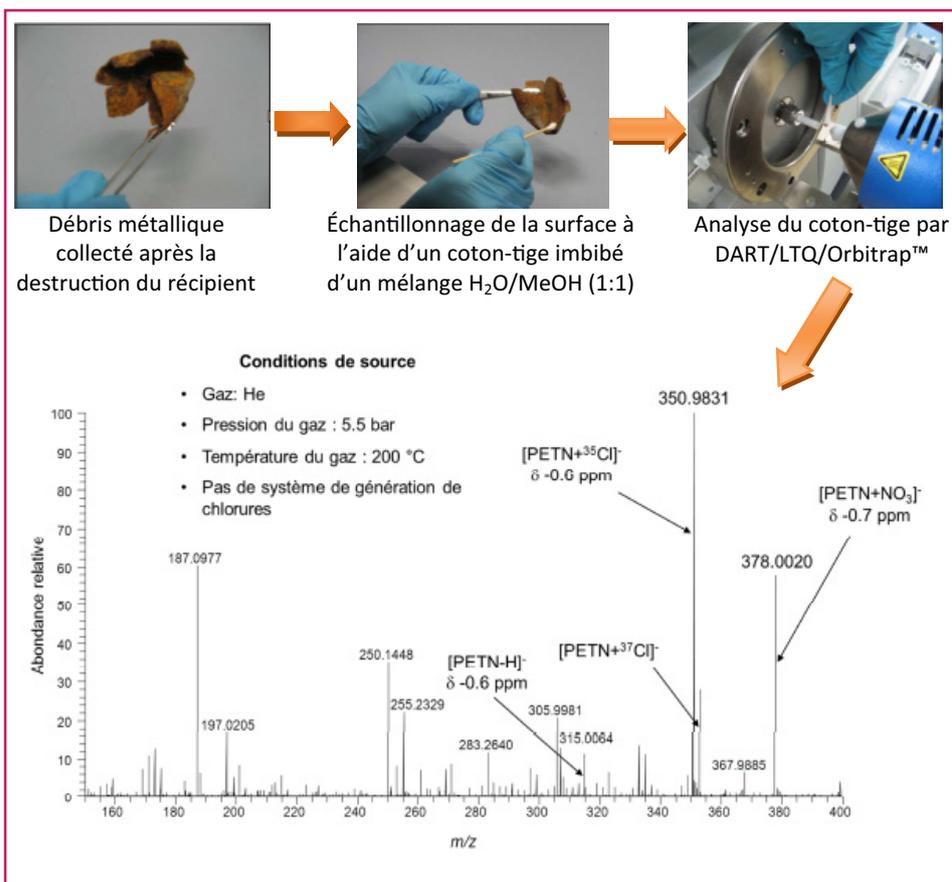


Figure 11 - Procédure de préparation du débris d'explosion et spectre de masse résultant de l'analyse DART-HRMS (LTQ/Orbitrap XL™) du coton-tige ayant permis l'échantillonnage du débris post-explosion.

dante. En effet, sa formation n'est pas favorisée en l'absence de proton mobile. La présence de pentrite indique que, bien que le débris métallique ait été collecté et analysé après explosion, il reste tout de même des particules de charge explosive qui n'ont pas été détruites au cours de l'explosion. Il est donc tout à fait possible, lors d'une expertise post-attentat, d'identifier la nature de la charge explosive à partir de débris retrouvés sur les lieux, grâce au couplage DART-HRMS.

Conclusion

Cet article présente les principes de fonctionnement des sources d'ionisation ambiante DESI et DART et démontre l'intérêt de ces nouvelles méthodes analytiques pour la détec-

tion par spectrométrie de masse haute résolution de traces d'explosifs dans des échantillons complexes. Il illustre en outre la possibilité d'une analyse directe, sans traitement préalable de l'échantillon ni couplage avec une technique séparative. Le *tableau III* dresse un bilan comparatif des performances des sources DESI et DART. L'intérêt des spectrométries DESI- et DART-Orbitrap pour l'expertise d'explosifs repose principalement sur leur rapidité (quelques minutes), leur fiabilité (justesse en masse exacte) et leur sensibilité (limites de détection de quelques nanogrammes, voire dizaines de picogrammes).

Références

- [1] Takáts Z., Wiseman J.M., Gologan B., Cooks R.G., Mass spectrometry sampling under ambient conditions with desorption electrospray ionization, *Science*, **2004**, *306*, p. 471.
- [2] Takáts Z., Wiseman J.M., Cooks R.G., Ambient mass spectrometry using desorption electrospray ionization (DESI): instrumentation, mechanisms and applications in forensics, chemistry and biology, *J. Mass Spectrom.*, **2005**, *40*, p. 1261.
- [3] Eberlin L.S. *et al.*, Desorption electrospray ionization mass spectrometry for lipid characterization and biological tissue imaging, *Biochim. Biophys. Acta.*, **2011**, *1811*, p. 946.
- [4] Chen H., Talaty N.N., Takáts Z., Cooks R.G., Desorption electrospray mass spectrometry for high-throughput analysis of pharmaceutical samples in the ambient environment, *Anal. Chem.*, **2005**, *77*, p. 6915.
- [5] Nefiu M., Smith J.N., Venter A., Cooks R.G., Internal energy distributions in desorption electrospray ionization (DESI), *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2008**, *19*, p. 420.
- [6] Venter A., Sojka P.E., Cooks R.G., Droplet dynamics and ionization mechanisms in desorption electrospray ionization mass spectrometry, *Anal. Chem.*, **2006**, *78*, p. 8549.
- [7] Costa A.B., Cooks R.G., Simulated splashes: elucidating the mechanism of desorption electrospray ionization mass spectrometry, *Chem. Phys. Lett.*, **2008**, *464*, p. 1.
- [8] Pasilis S.P., Kertesz V., Van Berkel G.J., Surface scanning analysis of planar arrays of analytes with desorption electrospray ionization-mass spectrometry, *Anal. Chem.*, **2007**, *79*, p. 5956.
- [9] Green F.M. *et al.*, The effect of electrospray solvent composition on desorption electrospray ionization (DESI) efficiency and spatial resolution, *Analyst*, **2010**, *135*, p. 731.
- [10] Volny M. *et al.*, Surface effects and electrochemical cell capacitance in desorption electrospray ionization, *Analyst*, **2008**, *133*, p. 525.
- [11] Ifa D.R., Manicke N.E., Dill A.L., Cooks R.G., Latent fingerprint chemical imaging by mass spectrometry, *Science*, **2008**, *321*, p. 805.
- [12] Chipuk J.E., Brodbelt J.S., Transmission mode desorption electrospray ionization, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2008**, *19*, p. 1612.
- [13] Talaty N. *et al.*, Fabric analysis by ambient mass spectrometry for explosives and drugs, *Analyst*, **2008**, *133(11)*, p. 1532.
- [14] Cotte-Rodriguez I. *et al.*, Desorption electrospray ionization of explosives on surfaces: sensitivity and selectivity enhancement by reactive desorption electrospray ionization, *Anal. Chem.*, **2005**, *77(21)*, p. 6755.
- [15] Dill A.L., Eberlin L.S., Ifa D.R., Cooks R.G., Perspectives in imaging using mass spectrometry, *Chem. Comm.*, **2011**, *47*, p. 2741.
- [16] Cody R.B., Laramée J.A., Durst D.H., Versatile new ion source for the analysis of materials in open air under ambient conditions, *Anal. Chem.*, **2005**, *77*, p. 2297.
- [17] Cody R.B., Laramée J.A., Nilles J.M., Durst D.H., Direct analysis in real time (DART™) mass spectrometry, *JEOL News*, **2005**, *40(1)*, p. 12.
- [18] Laramée J.A., Cody R.B., Chemi-ionization and direct analysis in real time (DART™) mass spectrometry, in *The Encyclopedia of Mass Spectrometry*, M.L. Gross, R.M. Caprioli, (eds), Elsevier, **2007**, Vol. 6: Ionization methods, p. 377.
- [19] Harris G.A., Hostetler D.M., Hampton C.Y., Fernandez F.M., Comparison of the internal energy deposition of direct analysis in real time and electrospray ionization time-of-flight mass spectrometry, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2010**, *21*, p. 855.
- [20] Song L., Dykstra A.B., Yao H., Bartmess J.E., Ionization mechanism of negative ion-direct analysis in real time: a comparative study with negative ion-atmospheric pressure photoionization, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2009**, *20*, p. 42.

	DART	DESI
Détection de composés de haut poids moléculaire (M_w)	Possible mais requiert des températures élevées ; peut engendrer la fragmentation ou dégradation de certains composés. La dérivatisation de certaines molécules augmente leur volatilité et donc la gamme de masse analysable.	Possible, même pour les protéines de haut poids moléculaire.
Bruit de fond spectral	Relativement simple. Dépend fortement de la présence de contaminants dans l'air ambiant du laboratoire.	Plus complexe. Dépend du type de solvant utilisé et de sa pureté.
Espèces observées en mode de détection positif	H^+ , NH_4^+ (favorisés par l'ajout d'ammoniac). Approprié pour les analytes de faible polarité.	H^+ , NH_4^+ , Na^+ , K^+ (similaire à l'ESI). En général, adapté pour les composés très polaires.
Application des « modes réactifs »	Limitée. La décharge dans différents gaz peut être combinée à des additifs volatiles dans la région d'ionisation pour modifier la chimie en phase gazeuse.	Étendu. Divers réactifs peuvent être ajoutés au nébulisât afin d'augmenter le rendement d'ionisation, de diminuer la fragmentation ou d'augmenter la sélectivité.
Robustesse de l'analyse par rapport à la géométrie de la source d'ionisation	Simple, géométrie standardisée.	La sensibilité et la résolution spatiale dépendent d'un certain nombre (5-10) de variables géométriques et expérimentales.
Débit d'échantillons	Très élevé (jusqu'à plusieurs centaines par heure).	Très élevé (jusqu'à plusieurs centaines par heure).
Sensibilité	Dépend de la volatilité des analytes, de leur acidité, basicité, des gradients de températures au sein de la zone d'ionisation.	Dépend de la géométrie de la source, du nébulisât (taille des gouttelettes), de l'état de charge et de la dissolution des analytes.
Portabilité/application de terrain	L'absence de solvants et la géométrie simple de la source sont pertinentes pour une application de terrain.	La géométrie de la source ainsi que l'utilisation des solvants limitent les applications de terrain. Les modes d'analyse en « transmission » pallient à ce problème.
Préservation de l'échantillon	Dépend de la température des gaz utilisés. En règle générale, les échantillons se dégradent à des fortes températures.	Bonne. Cependant, l'utilisation d'un fort débit de gaz de nébulisation peut ablater certains échantillons délicats (poudres).
Spécificité	Dépend du gaz utilisé, de la température et du pouvoir résolvant du détecteur. La source DART est désormais compatible avec la plupart des interfaces MS.	Élevée si utilisé en « mode réactif ». dépend du pouvoir résolvant du détecteur. La source DESI est désormais compatible avec la plupart des interfaces MS.
Capacité d'imagerie moléculaire	Limitée. Peut éventuellement donner une résolution latérale à l'échelle du mm. Le couplage de la source DART avec l'ablation/la désorption laser augmente la résolution.	Élevée. Peut atteindre une résolution d'environ 50-200 μm en fonction de la focalisation du nébulisât.

[21] Dane A.J., Cody R.B., Selective ionization of melamine in powder milk using argon direct analysis in real time (DART) mass spectrometry, *Analyst*, **2010**, 135, p. 696.

[22] Bridoux M.C., Machuron-Mandard X., Capabilities and limitations of direct analysis in real time Orbitrap mass spectrometry and tandem mass spectrometry for the analysis of synthetic and natural polymers, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2013**, 27, p. 2057.

[23] Cody R.B., Observation of molecular ions and analysis of nonpolar compounds with the direct analysis in real time ion source, *Anal. Chem.*, **2009**, 81, p. 1101.

[24] Harris G.A., Fernandez F.M., Simulations and experimental investigation of atmospheric transport in an ambient metastable-induced chemical ionization source, *Anal. Chem.*, **2009**, 81, p. 322.

[25] Chernetsova E.S., Revelsky A.I., Morlock G.E., Some new features of direct analysis in real time mass spectrometry utilizing the desorption at an angle option, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2011**, 25, p. 2275.

[26] Pérez J.J. et al., Transmission-mode direct analysis in real time and desorption electrospray ionization mass spectrometry of insecticide-treated bednets for malaria control, *Analyst*, **2010**, 135, p. 712.

[27] Monge M.E., Fernandez F.M., An introduction to ambient ionization mass spectrometry, In *New Developments in Mass Spectrometry*, N° 2:

Ambient Ionization Mass Spectrometry, M. Domin, R. Cody (eds), The Royal Society of Chemistry, **2014**.



M. Bridoux



S. Schramm



C. Hubert



X. Machuron-Mandard



O. Vigneau

Maxime Bridoux (auteur correspondant) est ingénieur-chercheur et **Sébastien Schramm**, post-doctorant, au CEA de Bruyères-le-Châtel¹.

Cécile Hubert² a effectué sa thèse de doctorat au sein du CEA de Bruyères-le-Châtel¹.

Olivier Vigneau est ingénieur-chercheur en charge de développements analytiques au sein du Laboratoire d'Analyses Radiochimiques et Chimiques (LARC) du CEA Cadarache³.

Xavier Machuron-Mandard est anciennement chef de Laboratoire au CEA de Bruyères-le-Châtel¹ et actuellement chef du Laboratoire d'Étude de la Dissolution (LED) au Centre CEA de Marcoule⁴ (Direction de l'Énergie Nucléaire).

¹ CEA, DAM, DIF, F-91297 Arpajon.

Courriels : maxime.bridoux@cea.fr ; Sebastien.SCHRAMM@cea.fr

² Courriel : cecile.hubert22@laposte.net

³ CEA Cadarache, DEN/DEC/SA3C, F-13108 Saint-Paul-lez-Durance.

Courriel : olivier.vigneau@cea.fr

⁴ CEA Marcoule, F-30207 Bagnols-sur-Cèze Cedex.

Nanosciences et Innovation pour les Matériaux, la Biomédecine et l'Energie

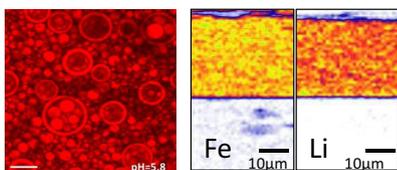
nanosciences & innovation

nimbe



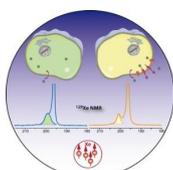
NIMBE est une Unité Mixte de Recherche CEA-CNRS, spécialisée dans la conception, le façonnage et l'analyse de **la matière de l'échelle du micron à l'échelle nanométrique**, ainsi que la compréhension des mécanismes physico-chimiques et leurs synergies à ces échelles. L'ensemble de ces approches est appliqué en priorité aux grands enjeux sociétaux que sont les (nano)matériaux pour la gestion durable de l'énergie, le traitement de l'information, l'environnement, le diagnostic biomédical, le patrimoine...

Nanomatériaux



Energies alternatives

Microfluidique

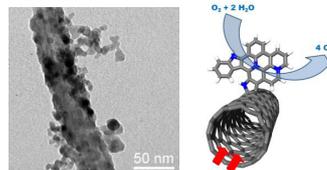


Biocapteurs

Catalyse

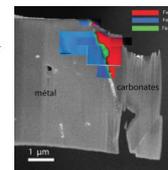


Nanocaractérisation



Electronique

Imagerie



Durabilité

NIMBE, CEA, CNRS, Université Paris-Saclay, CEA Saclay 91191 Gif sur Yvette cedex

<http://iramis.cea.fr/nimbe/>



L'Union des professeurs de physique et de chimie Une association d'enseignants au service des enseignants

Tous les *Bup* de 1907 à ce jour
en téléchargement gratuit pour toute adhésion et abonnement

Publication numérique mensuelle
avec impression papier trimestrielle



Consultation du *Bup* en ligne
par articles et par numéro avec BupDoc

- ◆ Pour tous : 1907 → 2008
- ◆ Pour les abonnés : 2009 → 2016



Un congrès organisé chaque année
par une académie différente



Le site : <http://www.udppc.asso.fr>

Espace Labo
Textes statutaires et documents
Gestion du laboratoire...

Espace Collège
Programmes
Liens intéressants

Espace Lycée
Enquêtes
Programmes...

Documents thématiques
Autour de la classification périodique
Météologie...

Siège social et courrier : 42 rue Saint-Jacques - 75005 PARIS
Tél. : 01 40 46 83 80 - Fax : 01 46 34 76 61 - secretariat.national@udppc.asso.fr