

2m11.3030.2

Université de Montréal

Évaluation d'une nouvelle source de
post-ionisation en spectrométrie de masse

Par

Benoit Sauvageau

Département de chimie

Faculté des Arts et des sciences

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de
Maître ès sciences (M.Sc.)
en chimie

Avril 2002

©Benoit Sauvageau 2002



QD

3

154

2002

n.031

Université de Montréal

Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :
Évaluation d'une nouvelle source de
post-ionisation en spectrométrie de masse

présenté par :
Benoit Sauvageau

Présidente-rapporteuse: Antonella Badia
Directeur de recherche : Michel Bertrand
Membre du jury : Sébastien Sauvé

Mémoire accepté le :

RÉSUMÉ

Une nouvelle source d'ionisation nommée MAB-LSIMS a été conçue et testée. Dans la première partie du projet, les expériences ont montré un effet de gaz significatif en MAB-LSIMS, notamment : l'ionisation des neutres par transfert de charges à partir du gaz ionisé, la dispersion du faisceau d'ions primaires ainsi que l'activation par collisions. De plus, la post-ionisation a été observée en MAB-LSIMS, notamment pour les métaux. D'autres expériences ont également mis en évidence l'existence d'interactions entre les atomes métastables et les ions. En suite, l'influence de plusieurs paramètres instrumentaux sur les performances de la source MAB-LSIMS a été explorée. L'optimisation de l'appareil influence le résultat obtenu (spectre de masse). En fait, l'appareil détecte préférentiellement le type d'ion (i.e. ion produit en phase condensée ou bien en phase vapeur) à partir duquel les lentilles ont été ajustées. Ensuite, il a été établi que la sensibilité observée varie en fonction de la grandeur du diamètre de l'orifice du déflecteur et du choix du gaz de décharge. En fait, ces paramètres (orifice du déflecteur, nature du gaz) ont un impact direct sur le débit d'espèces métastables introduites dans la source, ce qui explique leur effet sur la sensibilité. Dans la dernière partie du projet, il a été établi que les ions produits en MAB-LSIMS sont du même type que ceux produits par les deux techniques individuelles (MAB et LSIMS). Des expériences ont également démontré que les interférences spectrales générées par l'ionisation de la matrice ne sont pas nuisibles pour les composés de haute masse (interférences à des masses inférieures à 200 Da). L'obtention de conditions d'ionisation sélective (ionisation exclusive de l'analyte) en mode MAB-LSIMS-Xe peuvent être obtenues. Enfin, la complémentarité des modes d'ionisation MAB et LSIMS a été démontrée. Les résultats obtenus démontrent la possibilité d'améliorer les performances des sources de désorption-ionisation existantes (FAB, LSIMS, MALDI) tout en obtenant de l'information structurale supplémentaire (fragmentation).

Mots clés : spectrométrie de masse, bombardement par atomes métastables, désorption-ionisation, post-ionisation, fragmentation

ABSTRACT

A new ionization source called MAB-LSIMS has been built and tested. In the first part of this research project, experiments show a significant gas effect in MAB-LSIMS (neutral ionization by charge transfer from ionized gas, primary ion beam scattering, collision induced dissociation). Post-ionization of desorbed species is also observed, especially for metals alloys. The influence of metastable species on ions is also demonstrated. In the second part of the research project, influence of some experimental parameters on source's performance has been explored. The lens's tuning influences the mass spectrometer's selectivity. The mass spectrometer will detect mainly ion of the same type (condensed phase or gas phase ion) than the one used for the instrument tuning. Other experiments show the influence of the deflector's aperture diameter and the nature of the discharge gas on the observed sensitivity in MAB-LSIMS. In fact, these two parameters influence the flow of metastable species introduced in the source and consequently, the sensitivity. In the last part of the research project, it has been established that ions produced in MAB-LSIMS are of the same type than those obtained by the individual techniques (MAB and LSIMS). Another set of experiments shows that no significant spectral background was generated by the ionization of matrices in MAB-LSIMS (interferences occurring at mass below 200 Da) for high mass compounds analysis. Selective ionization conditions can be obtained in MAB-LSIMS-Xe mode (exclusive ionization of the analytes). Lastly, an experiment shows that MAB and LSIMS ionization modes are complementary. Mainly, results obtained with the MAB-LSIMS source show the potential of the MAB ionization mode to improve the performance of the desorption-ionization sources (FAB, LSIMS, MALDI) and the possibility to obtain further structural information.

Keywords : mass spectrometry, metastable atom bombardment, desorption-ionization, post-ionization, fragmentation

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	VI
LISTE DES FIGURES	VIII
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XII
REMERCIEMENTS	XV
1. INTRODUCTION	1
1.1. Généralités	2
1.2. L'analyse des composés non-volatils et thermolabiles en spectrométrie de masse	3
1.2.1. Les techniques utilisées	3
1.2.2. La problématique	4
1.3. Brève revue de la littérature sur les méthodes utilisables pour la post-ionisation d'espèces neutres en spectrométrie de masse	5
1.4. Brève revue de la littérature sur les méthodes de fragmentation des ions en spectrométrie de masse	7
1.5. Le bombardement par atomes métastables	10
1.6. Conclusion et objectifs de cette étude	10
2. THÉORIE	13
2.1. La technique d'ionisation LSIMS	14
2.2. Le rôle de la matrice en LSIMS	16
2.2.1. Pré-requis pour l'utilisation d'un composé comme matrice en LSIMS	18
2.2.2. Exemples de matrices utilisées en LSIMS	20

2.3. Le rôle des additifs en LSIMS	22
2.4. La désorption en LSIMS	23
2.4.1. L'éjection sur impact	24
2.4.2. L'éjection résultant d'une cascade linéaire de collisions	24
2.4.3. L'éjection dûe à l'éclatement thermique	25
2.5. L'ionisation en LSIMS	26
2.5.1. Les ions formés en phase gazeuse	26
2.5.2. Les ions formés en phase condensée	27
2.5.3. Les ions préformés en solution	29
2.6. La création d'une interface	30
2.7. La technique d'ionisation MAB	31
2.8. L'ionisation Penning	34
2.9. Les états excités métastables et les conditions d'ionisation	36
3. PARTIE EXPÉRIMENTALE	39
3.1. Provenance des composés utilisés	40
3.2. Préparation des solutions pour l'analyse	40
3.3. Appareil utilisé	42
3.4. Conditions d'analyse	44
4. LA SOURCE MAB-LSIMS	47
4.1. Description mécanique de la source	48
4.2. Modifications mécaniques de la source	53

4.3. Description électronique de la source	57
4.4. Modes d'ajustement des voltages des lentilles de la source	58
5. RÉSULTATS ET DISCUSSION	62
5.1. Effets reliés à l'utilisation de MAB dans une source LSIMS	63
5.1.1. L'effet de gaz	64
5.1.1.1. La dispersion du faisceau d'ions primaires	64
5.1.1.2. La dissociation induite par collision	66
5.1.1.3. L'ionisation par échange de charges	70
5.1.2. L'effet MAB sur les espèces neutres	75
5.1.2.1. La possibilité d'ionisation des espèces volatiles	76
5.1.2.2. La possibilité d'ionisation d'espèces non-volatiles désorbées	78
5.1.2.3. La possibilité d'ionisation d'espèces non-volatiles et thermolabiles	81
5.1.3. L'effet MAB sur les ions	84
5.1.4. La possibilité de désorption-ionisation par MAB	91
5.2. Paramètres instrumentaux affectant les performances de la source MAB-LSIMS	93
5.2.1. Influence des modes d'ajustement des lentilles sur le spectre obtenu en mode d'analyse MAB-LSIMS	93
5.2.2. Influence du diamètre de l'orifice du déflecteur sur la sensibilité en MAB-LSIMS	98
5.2.3. Influence du gaz de décharge sur la sensibilité en MAB-LSIMS	100
5.3. Aspects relatifs à l'ionisation en MAB-LSIMS	106
5.3.1. Les types d'ions générés en MAB-LSIMS	106
5.3.2. L'ionisation de la matrice et les interférences spectrales	109
5.3.3. La possibilité d'ionisation sélective	112
5.3.4. La complémentarité des modes d'ionisation MAB et LSIMS	115

6. CONCLUSION GÉNÉRALE	118
6.1. Vue d'ensemble de la portée des présents travaux	119
6.2. Améliorations et travaux futurs	120
7. RÉFÉRENCES	121

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I :	Caractéristiques des états métastables des différents gaz de décharge utilisés avec la source MAB	38
Tableau II :	Formules et masses moléculaires des composés étudiés	41
Tableau III :	Compositions élémentaires approximatives des alliages	42
Tableau IV :	Conditions d'opération usuelles du canon MAB et de la source MAB-LSIMS	45
Tableau V :	Détermination du rapport de transmission $K_{12\text{moy}}$ pour l'ion $(M+H)^+$ du glycérol	88
Tableau VI :	Détermination de l'existence d'interactions entre les atomes métastables d'hélium et l'ion $(M+H)^+$ du glycérol	88
Tableau VII :	Détermination du rapport de transmission $K_{12\text{moy}}$ pour l'ion $(M+H)^+$ du 3-NBA	90
Tableau VIII :	Détermination de l'existence d'interactions entre les atomes métastables d'hélium et l'ion $(M+H)^+$ du 3-NBA	90
Tableau IX :	Spectres MAB du glycérol avec différents gaz de décharge	110
Tableau X :	Spectres MAB du 3-NBA avec différents gaz de décharge	110
Tableau XI :	Spectres MAB du 2-HPEA avec différents gaz de décharge	111

LISTE DES FIGURES

Figure 1 :	Schéma fonctionnel d'un spectromètre de masse	3
Figure 2 :	Source d'ionisation LSIMS	15
Figure 3 :	Spectre LSIMS de la méthionine enképhaline 0,04 M dans le glycérol	17
Figure 4 :	Spectre LSIMS du glycérol	19
Figure 5 :	Liste de quelques matrices utilisées en LSIMS	21
Figure 6 :	Schéma fonctionnel d'une source MAB	32
Figure 7 :	Schéma de principe de l'ionisation Penning	35
Figure 8 :	Structure des composés utilisés lors de cette étude	41
Figure 9 :	Schéma du spectromètre à secteur magnétique (Autospec Q)	43
Figure 10 :	Schéma de principe de la source MAB-LSIMS	49
Figure 11 :	Flexibilité du canon MAB selon l'axe de sortie des ions	50
Figure 12 :	Flexibilité du canon MAB selon l'axe du faisceau MAB	50
Figure 13 :	Représentation à l'échelle du canon MAB dans la source MAB-LSIMS	51
Figure 14 :	Mobilité du canon MAB dans le plan vertical (vue de côté)	52
Figure 15 :	Possibilité de rotation du canon MAB (vue de côté)	52
Figure 16 :	Possibilité d'approche du canon MAB en l'absence de déflecteur	54
Figure 17a :	Déflecteur avec un orifice de diamètre de 1,7 mm	55
Figure 17b :	Déflecteur avec un orifice de diamètre de 3,4 mm	55
Figure 18 :	Schéma de principe de l'électronique de la source MAB-LSIMS	58
Figure 19 :	Représentation schématique de différents groupes d'ions produits dans la source MAB-LSIMS	59
Figure 20 :	Chromatogramme ionique du signal correspondant à l'ion $(M+H)^+$ du glycérol avant et après l'ajout d'hélium	65
Figure 21 :	Chromatogrammes ioniques des signaux correspondant aux ions $(M+H)^+$, $(2M+H)^+$ et $(3M+H)^+$ du glycérol avant et après l'ajout d'hélium	67
Figure 22 :	Spectre LSIMS du glycérol	68
Figure 23 :	Spectre LSIMS-He du glycérol	68
Figure 24 :	Spectre LSIMS de la bradykinine 0,04 M dans le glycérol	69
Figure 25 :	Spectre LSIMS-He de la bradykinine 0,04 M dans le glycérol	69
Figure 26 :	Effet de l'ajout d'argon (pression de $5 \cdot 10^{-4}$ mBar) dans la source MAB-LSIMS sur l'intensité absolue du signal à $m/z=40$	72
Figure 27 :	Effet de l'ajout d'hélium dans la source MAB-LSIMS sur l'intensité absolue du signal à $m/z=63$ (Cu^+ du laiton)	72

Figure 28 :	Effet de l'ajout d'hélium dans la source MAB-LSIMS sur l'intensité absolue du signal à $m/z=56$ (Fe^+ de l'acier inox.)	73
Figure 29 :	Effet de l'ajout de différents gaz dans la source MAB-LSIMS sur l'intensité absolue du signal à $m/z=63$ (Cu^+ du laiton)	74
Figure 30 :	Effet de l'ajout de différents gaz dans la source MAB-LSIMS sur l'intensité absolue du signal à $m/z=56$ (Fe^+ de l'acier inox.)	74
Figure 31 :	Spectre LSIMS-He du glycérol	76
Figure 32 :	Spectre MAB-LSIMS-He du glycérol (ajustement MAB-LSIMS)	77
Figure 33 :	Spectre MAB-He du glycérol (canon LSIMS éteint)	77
Figure 34 :	Spectre SIMS-He du laiton	79
Figure 35 :	Spectre MAB-SIMS-He du laiton	79
Figure 36 :	Effet de différents atomes métastables sur l'ionisation du cuivre dans le laiton en MAB-SIMS	80
Figure 37 :	Effet de différents atomes métastables sur l'ionisation du fer dans le l'acier inoxydable en MAB-SIMS	80
Figure 38 :	Spectre LSIMS-He de la méthionine enképhaline 0,04 M dans le glycérol	82
Figure 39 :	Spectre MAB-LSIMS-He de la méthionine enképhaline 0,04 M dans le glycérol	82
Figure 40 :	Effet des atomes métastables d'hélium sur les ions $(M+H)^+$ du glycérol	89
Figure 41 :	Montage expérimental utilisé pour les expériences de désorption-ionisation par le faisceau MAB	92
Figure 42 :	Spectre LSIMS-He du glycérol	94
Figure 43 :	Spectre MAB-LSIMS-He du glycérol (ajustement LSIMS)	94
Figure 44 :	Spectre MAB-LSIMS-He du glycérol (ajustement MAB)	95
Figure 45 :	Spectre MAB-LSIMS-He du glycérol (ajustement MAB-LSIMS)	95
Figure 46 :	Spectre MAB-Xe du 2-HPEA	97
Figure 47 :	Spectre LSIMS du 2-HPEA	97
Figure 48 :	Spectre MAB-LSIMS-Xe du 2-HPEA	98
Figure 49 :	Influence du diamètre de l'orifice du déflecteur sur le degré de post-ionisation du cuivre ($m/z=63, 65$) en MAB-SIMS	99
Figure 50 :	Influence du gaz de décharge sur le degré de post-ionisation du 2-HPEA en MAB-LSIMS ($m/z=138$)	101
Figure 51 :	Spectre LSIMS du 2-HPEA	102
Figure 52 :	Spectre MAB-LSIMS-Xe du 2-HPEA	102
Figure 53 :	Spectre MAB-LSIMS-Ar du 2-HPEA	103

Figure 54 :	Spectre MAB-LSIMS-He du 2-HPEA	103
Figure 55 :	Spectre LSIMS du 2-HPEA 10% (v/v) dans le glycérol	113
Figure 56 :	Spectre MAB-LSIMS-Xe du 2-HPEA 10% (v/v) dans le glycérol	113
Figure 57 :	Spectre MAB-LSIMS-Kr du 2-HPEA 10% (v/v) dans le glycérol	114
Figure 58 :	Sélectivité d'ionisation du mode d'analyse MAB-LSIMS-Xe pour le mélange de 2-HPEA 10% (v/v) dans le glycérol	114
Figure 59 :	Spectre LSIMS-Kr du 1,2,4,5-tétrabromobenzène saturé dans le 3-NBA	116
Figure 60 :	Spectre MAB-LSIMS-Kr du 1,2,4,5-tétrabromobenzène saturé dans le 3-NBA	116

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

A	Atome d'un gaz rare
$A^{\cdot+}$	Ion radicalaire d'un atome de gaz rare
A^*	Atome d'un gaz rare dans un état métastable
B	Secteur magnétique
CE	Charge exchange (échange de charges)
CI	Chemical ionization (ionisation chimique)
CID	Collision induced dissociation (dissociation induite par collision)
E	Secteur électrostatique
e^-	Électron de haute énergie cinétique
e^-_{lent}	Électron de faible énergie cinétique
EI	Electron ionisation (ionisation par électron)
ESI	Electrospray ionisation (ionisation par électronebulisation)
FAB	Fast atom bombardment (bombardement par atomes rapides)
F_x^+	Fragment
2-HPEA	2-Hydroxyphenethyl alcohol (alcool 2-hydroxyphenethylique)
I.R.	Intensité relative
I.R.N.	Intensité relative normalisée
(L)SIMS	(Liquid) Secondary ion mass spectrometry (spectrométrie de masse d'ions secondaires)
(L)SIMS-Gaz	(L)SIMS avec l'ajout du gaz de décharge dans la source
M	Molécule
$M^{\cdot+}$	Ion moléculaire radicalaire
$(M+A)^-$	Ion parent-moléculaire avec un anion A^-
$(M+C)^+$	Ion parent-moléculaire avec un cation C^+
$(M+H)^+$	Molécule protonnée

(M-H) ⁺	Molécule déprotonnée
MAB	Metastable Atom Bombardment (bombardement par atomes métastables)
MAB-(L)SIMS	Combinaison de MAB et de (L)SIMS
MALDI	Matrix-Assisted Laser Desorption Mass Spectrometry (spectrométrie de masse à désorption au laser assistée d'une matrice)
MM	Masse moléculaire
MPI	Multiphoton Ionization (ionisation multiphotonique)
MS	Mass Spectrometry (spectrométrie de masse)
MS/MS	Tandem Mass Spectrometry (spectrométrie de masse en tandem)
m/z	Ratio masse-sur-charge
N	Entité neutre
3-NBA	3-nitrobenzyl alcohol (alcool 3-nitrobenzylique)
PI	Photon Ionization (ionisation par photons)
PID	Photon Induced Dissociation (dissociation induite par photon)
q	Cellule à collision quadripolaire
Q	Analyseur quadripolaire
SID	Surface Induced Dissociation (dissociation induite par collision)

REMERCIEMENTS

J'aimerais d'abord remercier mon directeur de recherche, Michel J. Bertrand pour m'avoir donné la chance d'entreprendre des études supérieures qui m'ont apporté bien plus que de simples connaissances théoriques. Je le remercie également pour m'avoir encouragé dans les moments difficiles rencontrés et pour ses idées qui m'ont été fort utiles dans la progression du projet. Je remercie cette dernière personne ainsi que le CRSNG pour le support financier.

Je tiens à remercier Michael Evans, à qui j'ai dû faire appel assez fréquemment pour « panser » les nombreuses plaies infligées à l'appareil avec cette nouvelle source. J'aimerais le remercier ainsi que Mustapha Harraj et Roumen Christov pour leur aide technique, leurs idées géniales et leur collaboration sans quoi il m'aurait été difficile de mener à bien ce projet.

Je ne saurais également passer sous silence la précieuse collaboration des personnes des ateliers de mécanique (Martin Lambert et Jean-François Myre) et d'électronique (Louis Beaumont, Julien Del Testa et Robert Hartshorn) de l'Université de Montréal. Ces personnes m'ont beaucoup aidé au niveau de l'appareil ainsi que dans l'entretien de la source et au remplacement des pièces. Ces personnes m'ont également usiné des pièces d'une grande qualité et m'ont dépanné à maintes reprises. Leur collaboration a été vitale pour la progression du projet.

J'aimerais également remercier Denis Faubert qui m'a aidé au niveau de la source MAB en début de projet et dont les idées m'ont permis de mener à bien des expériences plus difficiles.

Je remercie également mes collègues de laboratoire ainsi que les étudiants avec qui j'ai dirigé des démonstrations et répétitions pour leur compagnie et les discussions passionnantes que nous avons eues. Je remercie également

les professeurs du département de chimie que j'ai consultés que se soit dans le contexte de mes recherches ou bien de mes charges d'auxiliaire d'enseignement. Leurs connaissances et leur expérience m'ont grandement été utiles pour mon projet et le seront certainement dans le futur.

D'un point de vue personnel, j'aimerais remercier mes parents pour leur affection et leurs conseils qui m'ont aidé à passer au travers de ces études. Je ne saurais également ignorer mes chiens Axel et Max, ces compagnons domestiques qui m'ont témoigné les plus beaux exemples d'amitié inconditionnelle et qui m'ont apporté beaucoup de joie et de bonheur.

Enfin, j'aimerais remercier Sylvie Ratelle, ma douce moitié de toujours, qui a toujours été là et qui m'a fait progresser intérieurement. Je la remercie également pour son amour qui n'a jamais cessé d'exister malgré les hauts et les bas de la vie.

1. INTRODUCTION

1.1. Généralités

La spectrométrie de masse (MS) est une technique analytique qui est utilisée pour une vaste gamme d'applications. Ceci est attribuable au développement et à l'amélioration considérables de cette technique au niveau instrumental dans les dernières décennies. La MS permet la détermination de la formule empirique ainsi que la structure des molécules.

La figure 1 montre le schéma fonctionnel des principales composantes d'un spectromètre de masse. L'échantillon est d'abord introduit dans la source d'ionisation qui est sous vide. Ensuite, une fois l'échantillon introduit dans la source, les molécules sont vaporisées et ionisées. Les ions produits dans la source d'ionisation sont extraits et dirigés vers l'analyseur de masse à l'aide d'un potentiel d'accélération électrique. Plusieurs types d'analyseurs existent (1,2) selon les besoins. Essentiellement, l'analyseur sépare les ions selon leur ratio masse sur charge (m/z) et les transmet successivement au détecteur.

Ensuite, un détecteur tel un multiplicateur d'électrons collecte les ions sortant de l'analyseur et transmet un signal électrique correspondant à chaque ion de ratio m/z collecté. Enfin, un système d'acquisition de données reçoit et converti ces données pour produire le spectre de masse (intensité ionique en fonction du ratio m/z) et le chromatogramme de masse (intensité ionique totale en fonction du temps).

Donc, en bref, le spectromètre de masse est un détecteur d'ions et la sensibilité absolue de la MS dépendra directement de la quantité d'ions produits et collectés.

Après avoir introduit quelques notions de base de MS, les prochaines sections traiteront plus spécifiquement de l'analyse des composés non-volatils et thermolabiles, le sujet central des présents travaux.

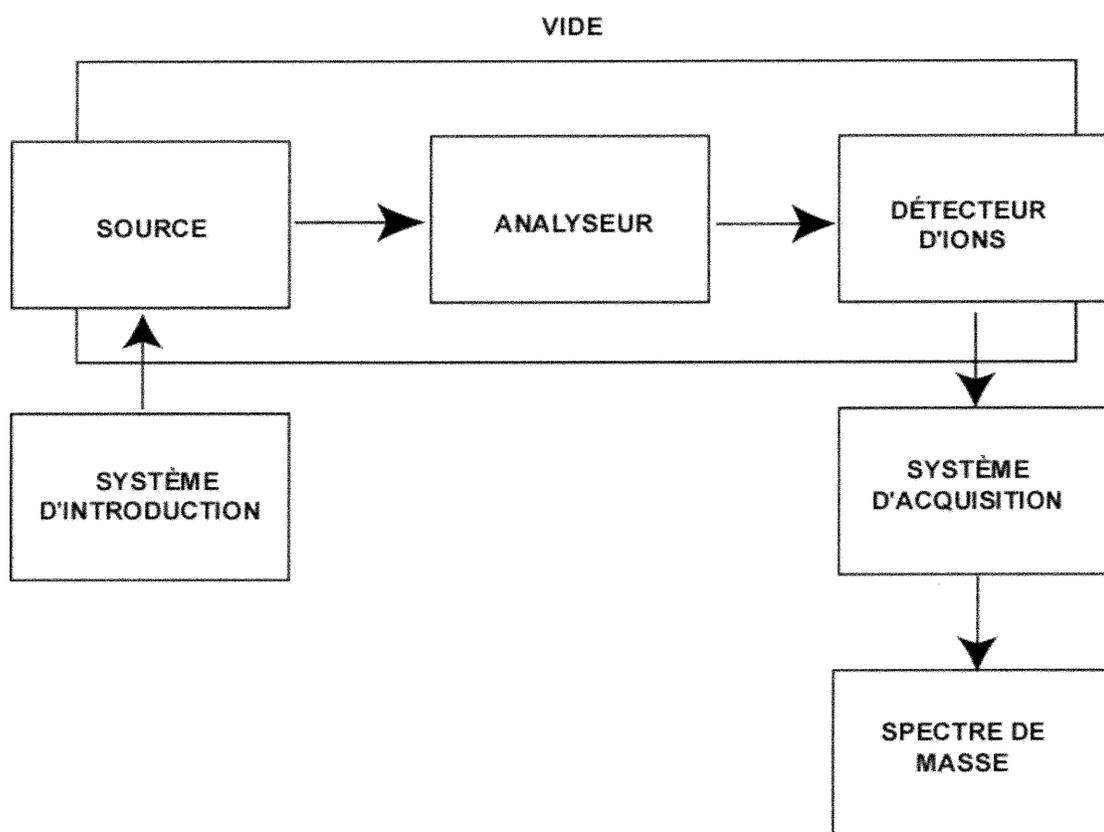


Figure 1 . Schéma fonctionnel d'un spectromètre de masse

1.2. L'analyse des composés non-volatils et thermolabiles en spectrométrie de masse

1.2.1. Les techniques utilisées

Historiquement, la spectrométrie de masse d'ions secondaire (SIMS) est la pionnière de toutes les techniques de désorption-ionisation employées pour

l'analyse des composés non-volatils. Cette technique utilise un faisceau de particules énergétiques pour désorber et ioniser les analytes. Le matériel est éjecté sous forme d'espèces neutres et d'ions provenant de l'échantillon (ions secondaires). La technique SIMS est grandement utilisée pour l'analyse et l'imagerie des surfaces solides, qu'il s'agisse du domaine métallurgique (3,4), celui des polymères (5-9) ou bien des semi-conducteurs (5,10). Parallèlement, la nécessité d'analyser des composés organiques non-volatils et thermolabiles a suscité l'intérêt des spectrométristes de masse pour la technique SIMS et son développement. Depuis une vingtaine d'années, les techniques dites de désorption-ionisation utilisent un faisceau de particules énergétiques pour désorber, puis ioniser les molécules analytes de l'échantillon. Ces particules peuvent être des atomes neutres (FAB), des ions (LSIMS) ou des photons (MALDI) (11-13). Ces techniques ont permis d'élargir considérablement le champs d'application de la MS en rendant possible l'analyse de composés non-volatils et relativement thermolabiles. La principale différence entre ces techniques et SIMS réside dans l'ajout d'une matrice liquide (FAB, LSIMS) ou solide (MALDI) à l'échantillon. Cet additif permet d'augmenter la durée de vie de tels échantillons ainsi que la quantité d'ions détectés. Son rôle sera détaillé plus loin. De plus, ces techniques présentent l'avantage d'avoir un rendement d'éjection de particules assez intéressant (1000 molécules désorbées par particule incidente – référence 14) et en plus de limiter la fragmentation des molécules désorbées (15). Ceci facilite l'assignation de la masse moléculaire de l'analyte.

1.2.2. La problématique

Bien qu'elles rendent possible l'analyse de molécules non-volatiles et thermolabiles par MS, les degrés d'ionisation et de fragmentation des molécules analysées par les techniques FAB, LSIMS et MALDI sont relativement faibles pour les molécules de haute masse (14-16). Ces

limitations sont gênantes lorsqu'il s'agit de déterminer la structure d'une molécule, que la quantité d'échantillon disponible est limitée ou bien que la molécule analyte est peu polaire. De plus, l'utilisation d'une matrice pour analyser des composés non-volatils et thermolabiles crée un problème majeur : des interférences spectrales. En effet, une grande quantité d'ions générés par ces techniques proviennent de la matrice et des nombreuses réactions chimiques induites par le bombardement. Il en résulte un spectre de masse avec des pics à pratiquement tout les ratios m/z . Les performances analytiques (sensibilité, limite de détection) de ces techniques s'en trouvent alors passablement réduites. Pour pallier à ces limitations (ionisation et fragmentation), plusieurs méthodes ont été employées dans la littérature. Les deux prochaines sections en aborderont quelque-unes.

1.3. Brève revue de la littérature sur les méthodes utilisables pour la post-ionisation d'espèces neutres en spectrométrie de masse

Les méthodes de MS les plus utilisées pour l'ionisation des espèces neutres sont l'ionisation par électrons (EI), l'ionisation chimique (CI) ainsi que l'ionisation par photons (PI). Dans le cas de la technique EI, des électrons d'énergies cinétiques fixées sont employés pour produire l'ionisation. Cette méthode est une des plus employées (17-20) à cause de sa grande sensibilité par rapport aux autres techniques actuellement utilisées et de la facilité d'opération. Malgré tout, elle présente certaines limitations d'importance. Lorsque l'on travaille à haute énergie ($E_e = 70$ eV), les spectres sont complexes étant donné le haut degré de fragmentation. De plus, cette technique ne génère aucun ion moléculaire pour plusieurs catégories de composés (20-26). À basse énergie ($E_e = 10$ eV), les spectres sont moins complexes, car il y a moins de fragments dans ces spectres (27), mais la sensibilité est nettement inférieure (17,28-30). La reproductibilité des résultats est également déficiente à cause de plusieurs facteurs expérimentaux qui font

varier l'énergie cinétique des électrons (voltages de sources, impuretés, température) de façon significative à basse énergie (27,29,31-37).

L'ionisation chimique (CI) est une autre méthode utilisable pour de la post-ionisation. Cette méthode a été développée dans les années 1960 par F.H. Field et collaborateurs (38) et consiste à produire des ions via des collisions en phase vapeur à partir d'espèces réactives (espèces protonnées, radicaux, électrons). Selon le gaz utilisé, les degrés d'ionisation et de fragmentations peuvent-être modifiés (21,23,28). Cette technique présente l'avantage de produire des ions moléculaires intenses pour des molécules où la technique EI échoue comme les amines et les alcools (23,37). Cependant, l'utilisation d'une pression relativement élevée donne lieu à des phénomènes de collisions multiples qui rendent difficile la stabilisation des conditions expérimentales (énergie des électrons, pression de l'analyte, pression du gaz réactif et pression du calibrant), ce qui limite la reproductibilité des résultats (19,39). En plus, la technique CI ne produit pas d'ions moléculaires pour plusieurs catégories de composés (25,31,40).

Enfin, un dernier groupe de méthode de post-ionisation utilise un ou plusieurs photons d'énergies connues pour produire l'excitation et l'ionisation (PI, MPI). L'ionisation photonique (PI) utilise un photon pour produire l'ionisation en une seule étape. Cependant, la plupart des fenêtres des spectromètres de masse ne laisse pas passer les radiations dans le domaine de l'UV lointain, ce qui oblige l'introduction de la source de radiation sous vide dans une chambre pompée différemment (37). L'ionisation multiphotonique (MPI) permet d'utiliser plusieurs photons de moindre énergie (plutôt qu'un seul) qui ne sont pas absorbés par les fenêtres des spectromètres de masse. Selon le laser et la raie utilisés, l'énergie interne conférée à la molécule est parfaitement connue et peut-être variée. On peut alors contrôler et changer le degré de fragmentation des ions produits. On peut également utiliser des basses

énergies pour ioniser sélectivement une classe de composés particulière (21,24,41). Bien que plusieurs études ont montré son utilité pour l'analyse de composés volatils et non-volatils (42-48), il n'en demeure pas moins qu'il existe de nombreux inconvénients. D'abord, l'absorption de photons n'est pas un processus universel, c'est-à-dire que certaines molécules peuvent absorber grandement les radiations UV-VIS et d'autres moins. De plus, toutes les molécules qui n'absorbent pas les radiations UV aux mêmes énergies. Ceci implique une optimisation pour chaque composé ou classe de composé (21,49), ce qui serait impensable pour l'analyse de routine d'échantillons inconnus. Enfin, il a été établi (pour les composés volatils), que les techniques PI et MPI sont moins sensibles que la technique EI précédemment discutée (37). En bref, il s'agit d'une technique relativement laborieuse au niveau instrumental, qui n'est pas très sensible et dont l'application n'est pas universelle.

La présente section a résumé les principales techniques d'ionisation utilisables pour la post-ionisation en MS. La prochaine section traitera des techniques dites de spectrométrie de masse en tandem (MS/MS), lesquelles permettent d'augmenter le degré de fragmentation d'ions précurseurs.

1.4. Brève revue de la littérature sur les méthodes de fragmentation des ions en spectrométrie de masse

Les techniques de MS/MS permettent d'obtenir de l'information structurale sur les molécules analysées en MS. Le principe de ces méthodes est simple : il s'agit simplement de placer deux analyseurs de masse en série séparés d'une région sans champ (Field free region) où l'on place une cellule à collision. Un ion de ratio m/z particulier est sélectionné dans le premier analyseur de masse, pénètre dans la région sans champs, puis subit l'excitation et la fragmentation suite à :

- a) une collision avec des molécules de gaz (CID)
- b) l'absorption de photons (PID)
- c) une collision avec une surface (SID)

Premièrement, la CID est la technique de MS/MS la plus employée présentement pour la caractérisation structurale et les études des mécanismes de fragmentation des ions (50-53). Il s'agit de la méthode de MS/MS la plus simple à utiliser au niveau instrumental puisqu'elle ne requiert qu'une cellule à collision remplie de gaz. La CID comporte tout de même quelques limitations. D'abord, plusieurs auteurs ont observé une perte importante d'efficacité de cette méthode au fur et à mesure que la masse de l'ion précurseur augmente (50,54,55). En fait, il y a une limite de masse (i.e. taille) au-delà de laquelle l'énergie en circulation dans l'ion précurseur devient insuffisante pour permettre des fragmentations à cause du nombre grandissant de liaisons (i.e. nombre de degrés de liberté) où l'énergie peut-être distribuée dans l'ion. En second lieu, une bonne partie de l'énergie de collision est transférée sous forme d'énergie cinétique au gaz cible (56-58), ce qui limite la quantité d'énergie transmissible à l'ion précurseur sous forme d'énergie interne. De plus, l'introduction d'un gaz disperse le faisceau d'ions précurseur, il y a donc une perte de sensibilité (55). Enfin, l'ensemble des facteurs qui viennent d'être discutés font que la quantité d'énergie interne conférée à l'ion précurseur est difficilement évaluable et contrôlable (59,60).

Un autre groupe de méthodes de MS/MS très populaire pour augmenter la fragmentation des ions est d'utiliser des photons (lasers). Le principe de base est le même que pour la CID sauf que l'ion précurseur est excité et fragmenté par des photons d'énergies connues et fixées. Le principal avantage de cette méthode par rapport à la CID est de ne pas utiliser de gaz, donc pas de diminution de transmission des ions due à un phénomène de dispersion angulaire (56). De plus, il est possible de contrôler et de connaître

parfaitement l'énergie interne conférée à l'ion précurseur (gamme étroite d'énergie) (56,57,61). Bien qu'il s'agissent de la méthode de choix en théorie, elle fait tout de même face à d'importantes limitations. D'abord, les sections efficaces de dissociation varient grandement selon la nature et la taille de l'ion, des auteurs attribuent ce phénomène à la diminution d'énergie interne conférée par degré de liberté de la molécule lorsque celle-ci augmente en taille (56,61,62). Les autres limitations de la PID sont analogues aux limitations rencontrées avec les techniques PI et MPI précédemment discutées (optimisation complexe, faible sensibilité) dont la plus importante étant qu'elle n'est pas universelle.

Enfin, une dernière méthode de MS/MS consiste à utiliser une surface solide comme cible (SID). Développée dans le milieu des années 1970 par Cooks et collaborateurs (63,64), cette méthode d'activation présente l'avantage de communiquer une gamme d'énergie plus étroite que la CID (60,65). De plus, la collision ion-surface est plus efficace qu'une collision ion-molécule cible, c'est-à-dire que la SID confère plus d'énergie interne que la CID à un ion précurseur et une énergie de collision donnés (50). Cependant, l'efficacité de la fragmentation des ions précurseurs dépend de la nature de la surface utilisée. De plus, l'énergie interne conférée à l'ion précurseur par ce processus est difficile à évaluer avec précision puisqu'il dépend de certains paramètres lors de l'impact (vitesse et nature de l'ion, angle d'impact, type et propreté de la surface, etc.) (66). Les recherches dans ce domaine sont encore jeunes et plusieurs types de surfaces (60,67-71) ont été testées avec différentes énergies de collision (63,64,66,72-79). Principalement, il a été observé que l'utilisation de basses énergies (5-25eV) donnaient lieu à diverses réactions d'association entre les ions et les impuretés adsorbées sur la surface. Cependant, lorsque l'on utilise de hautes énergies de collision (>2000 eV), la neutralisation des ions primaire devient très importante (>90%), ce qui diminue grandement la sensibilité. Une autre difficulté rencontrée avec

cette technique est l'instrumentation : la disposition des analyseurs et la construction des cellules à collision impliquent beaucoup plus d'optimisation que dans le cas de la CID (65). En bref, cette technique d'activation implique une chimie de surface qui peut-être relativement complexe, un taux de neutralisation relativement élevé et une optimisation géométrique assez complexe.

1.5. Le bombardement par atomes métastables (MAB)

Un travail récent (80) sur une toute nouvelle technique d'ionisation utilisant le bombardement par atomes métastables (MAB) a révolutionné l'analyse des composés organiques volatils. Avec un montage approprié, il est possible d'obtenir un état métastable particulier majoritairement et dont l'énergie d'excitation est parfaitement fixée et connue pour un gaz donné. En effet, en changeant le gaz pour produire les espèces métastables, il est possible de varier de façon contrôlée et connue, l'énergie interne conférée à la molécule. Il est donc possible de contrôler la sélectivité d'ionisation tout en contrôlant le degré de fragmentation des ions. Il a d'ailleurs été démontré que cette technique est sensible, reproductible, sélective tout en étant d'application universelle, contrairement aux techniques EI, PI et CI. En plus, même si nous utilisons un gaz, la pression utilisée dans la source n'est pas suffisamment élevée ($\sim 10^{-4}$ Torr) pour entraîner les inconvénients liés à une pression de source élevée comme en CI (1 Torr). Ces avantages permettent donc de l'utiliser pour l'analyse de routine.

1.6. Conclusion et objectifs de cette étude

Il est clair qu'avec les techniques de désorption-ionisation existantes (FAB, LSIMS, MALDI), les degrés d'ionisation et de fragmentation sont relativement faibles pour les molécules thermolabiles, non-volatiles et de haute masse.

Plusieurs approches sont possibles pour de l'éventuelle post-ionisation (EI, CI, PI) des espèces neutres désorbées en LSIMS. Toutes ces techniques renferment des limitations gênantes en ce qui attrait à la reproductibilité des résultats et aux études quantitatives. En ce qui attrait aux méthodes de MS/MS, desquelles l'information structurale est accessible, aucune d'entre-elles (CID, PID, SID) ne peut rallier efficacité de fragmentation et sensibilité. De plus, deux de ces méthodes (PID, SID) requiert une optimisation géométrique et instrumentale laborieuse.

Cependant, étant donné tout les avantages obtenus précédemment avec la technique d'ionisation MAB, il serait intéressant de l'employer dans les sources de désorption-ionisation existantes. D'abord, la post-ionisation des espèces neutres désorbées par les espèces métastables augmenterait la sensibilité de ces techniques. De plus, l'utilisation d'espèces métastables, dont l'énergie est parfaitement connue et contrôlée, constitue la solution idéale pour induire une fragmentation contrôlée et reproductible des ions produits par ces techniques. Ceci permettrait d'obtenir l'information structurale qui manque présentement avec ces techniques.

Le but principal de la présente étude est d'améliorer les performances de la technique d'ionisation LSIMS (i.e. augmenter les degrés d'ionisation et de fragmentation des analytes). Dans ce cas, une source MAB-LSIMS sera conçue et testée. Les expériences sont à caractère comparatif et porteront principalement sur trois catégories d'échantillons, à savoir :

- a) Des matrices liquides volatiles et composés organiques semi-volatils
- b) Des surfaces métalliques (composés non-volatils)
- c) Des peptides (composés non-volatils et thermolabiles)

Dans un premier temps, les expériences porteront sur l'étude des phénomènes pouvant se produire dans cette source, à savoir :

- a) La possibilité d'ioniser les espèces en phase vapeur (via des analyses avec des matrices liquides)
- b) La possibilité d'ioniser les espèces désorbées par le faisceau d'ions primaires (via des analyses avec des surfaces métalliques)
- c) La possibilité de fragmentation des ions via des collisions avec des molécules de gaz
- d) La possibilité de fragmentation des ions via un apport d'énergie par un atome métastable

En second lieu, l'influence de paramètres expérimentaux sera étudiée, à savoir :

- a) L'influence de l'ajustement des lentilles de l'appareil sur le spectre obtenu
- b) L'influence du diamètre de l'orifice du déflecteur sur la sensibilité obtenue
- c) L'influence du choix du gaz de décharge sur la sensibilité obtenue

Enfin, les dernières expériences porteront sur l'ionisation en MAB-LSIMS, à savoir :

- a) Les types d'ions générés en MAB-LSIMS
- b) L'ionisation de la matrice et les interférences spectrales
- c) La possibilité d'ionisation sélective
- d) La complémentarité des modes d'ionisations MAB et LSIMS

2. THÉORIE

Comme mentionné précédemment, le présent projet consiste à développer une nouvelle source combinant une technique d'ionisation en phase gazeuse (MAB) avec une autre en phase condensée (LSIMS) qui donnera lieu à la nouvelle source appelée MAB-LSIMS. Le présent chapitre décrira, en détail, chacune de ces techniques.

2.1. La technique d'ionisation LSIMS

La technique d'ionisation LSIMS (spectrométrie de masse d'ions secondaires) fait partie d'un ensemble de techniques appelée « techniques d'ionisation douces » dû au fait qu'elles produisent l'ionisation sans induire une fragmentation extensive des molécules (i.e. transfèrent peu d'énergie interne à l'ion). Ces caractéristiques peuvent-être avantageuses lorsqu'il s'agit d'assigner la masse de l'ion moléculaire, car il sera souvent (mais pas toujours) le pic le plus intense dans le spectre de masse (pic de base) en LSIMS. Cependant, l'information structurale (le « squelette » de la molécule) obtenue par ces techniques demeure limitée puisque la fragmentation n'est pas suffisante pour les molécules de haute masse (15).

Un schéma fonctionnel d'une source LSIMS est montré à la figure 2. Cette technique d'ionisation utilise un faisceau d'ions bombardants (appelé « faisceau d'ions primaires ») de haute énergie cinétique (typiquement 14 keV) pour éjecter l'échantillon en phase vapeur. Ce processus éjecte différents types d'ions positifs ou négatifs (appelés « ions secondaires ») et des neutres en grande quantité (14). En mode d'ionisation positif, les principaux types d'ions observés sont les suivants :

- a) les ions moléculaires et parents-moléculaires de type M^+ , $(M+H)^+$, $(M-H)^+$, $(M+C)^+$ où M est la molécule analyte et C est un cation présent en solution
- b) les ions isotopiques $(M+n)^+$, $(M+H+n)^+$ et $(M+C+n)^+$ où $n \geq 1$

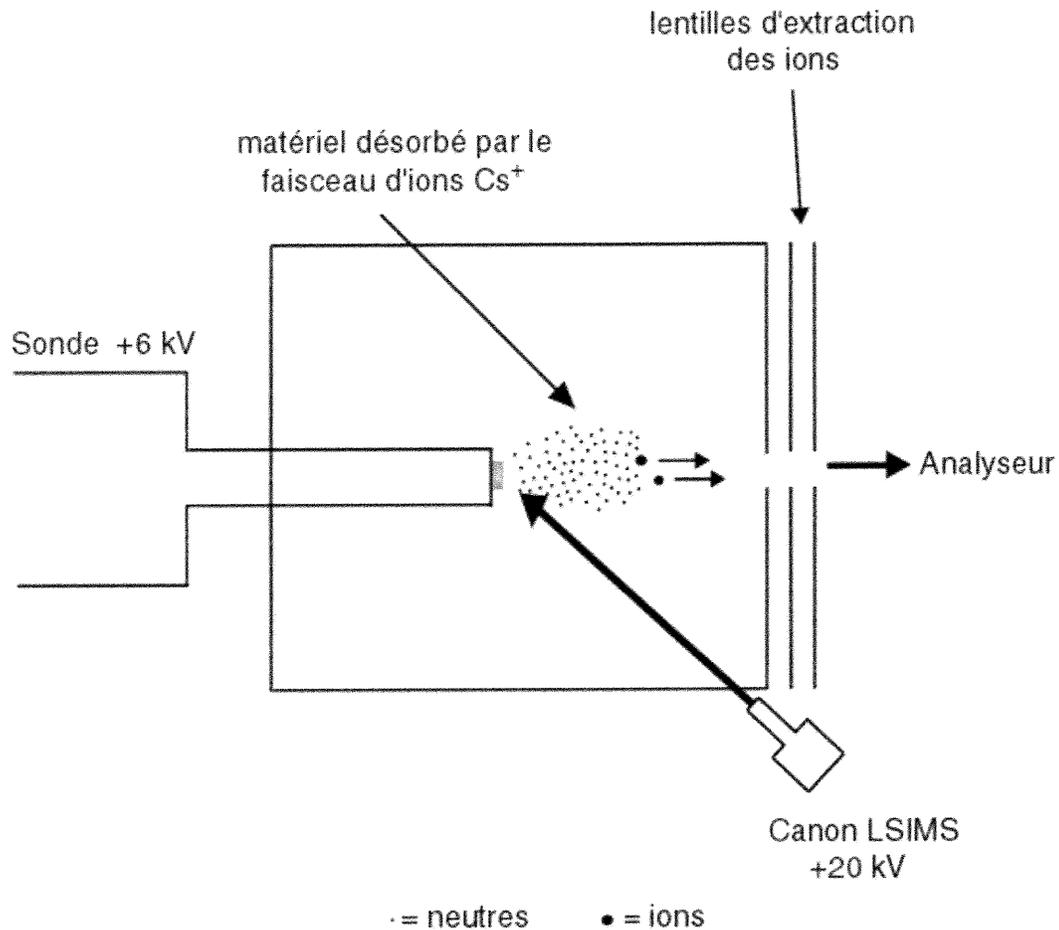


Figure 2 : Source d'ionisation LSIMS

- c) les ions fragments caractéristiques de la structure de l'analyte
- d) les ions agrégats protonnés issus de l'analyte et de la matrice de type $(\text{M}_n\text{G}_m\text{H})^+$ où G est la molécule de matrice
- e) les ions agrégats issus de sels inorganiques (XY) de type X^+ et $(\text{X}_{n+1}\text{Y}_n\text{G}_m)^+$ où X^+ est le cation et Y^- est l'anion

L'échantillon peut-être une surface solide (alliage métallique, céramique, etc.) ou un composé thermolabile dissous dans un liquide visqueux appelé « matrice ». Les rôles que jouent la matrice en LSIMS seront expliqués plus loin. Plusieurs études ont tenté d'élucider le mécanisme menant à l'ionisation des molécules en LSIMS. Cependant, le principal constat de celles-ci, nous amène à conclure qu'il existe plusieurs possibilités et qu'aucune ne peut-être vraiment négligée. Les principales seront abordées plus loin.

2.2. Le rôle de la matrice en LSIMS

La matrice est essentielle pour analyser des composés non-volatils et thermolabiles en LSIMS. À ses débuts, la technique d'ionisation était utilisée pour la caractérisation des surfaces solides (appelée alors SIMS), mais un obstacle supplémentaire s'est ajouté lorsqu'on a voulu l'utiliser pour analyser des solides moléculaires. Les principales limitations étaient attribuables à la faiblesse du signal ionique obtenu et à sa non-durabilité (81). En effet, contrairement aux solides atomiques (qui ne se décomposent pas), les solides moléculaires se décomposent instantanément sous l'effet d'un bombardement énergétique. Barber et collaborateurs ont résolu ce problème en dissolvant leur analyte dans du glycérol, un liquide peu volatil et visqueux (12,82). Contrairement aux essais antérieurs infructueux, ils ont alors obtenu un beau spectre tel que celui présenté à la figure 3. On peut y distinguer l'ion parent-moléculaire $(M+H)^+$ ($m/z=574$) de la méthionine enképhaline et plusieurs de ces fragments ($m/z=120, 136, 278, 297$). Il s'est avéré que la matrice permettait l'obtention de signaux ioniques (reliés à la structure de l'analyte) qui étaient beaucoup plus intenses et nettement plus durables que lorsque l'analyse était effectuée en phase solide (83-86). Quel est le rôle de la matrice dans tout ça?

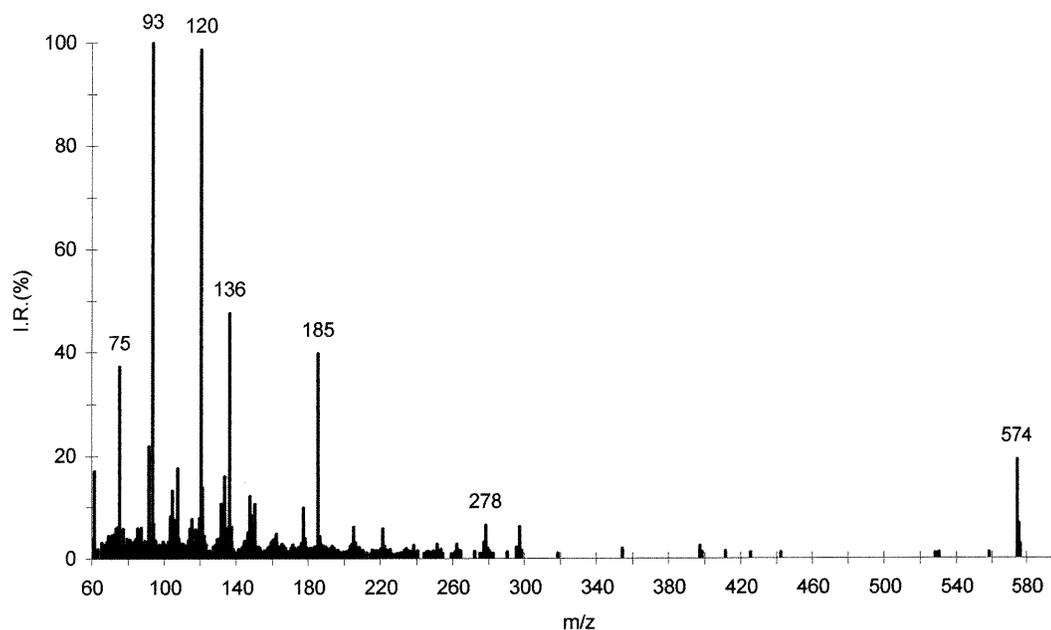


Figure 3 : Spectre LSIMS de la méthionine enképhaline 0,04M dans le glycérol

Le rôle principal de la matrice est d'empêcher l'accumulation de produits endommagés par le bombardement de l'échantillon par le faisceau de particules rapides soit en empêchant leur formation, soit en rafraichissant la surface de molécules non endommagées (23,87). De plus, la matrice doit également dissiper l'énergie communiquée par l'impact de la particule rapide avec les molécules cible en distribuant l'énergie interne aux molécules analyte (85). Cependant, aucune matrice idéale et d'application universelle n'existe présentement malgré la grande quantité de composés utilisés comme matrice (88-90). Pour bien remplir son rôle, un éventuel composé utilisé comme matrice doit rencontrer certains critères. Ces critères feront l'objet de la prochaine section.

2.2.1. Pré-requis pour l'utilisation d'un composé comme matrice en LSIMS

En fait, il y a cinq critères à considérer dans le choix d'une matrice en LSIMS :

- a) l'aptitude à dissoudre l'analyte
- b) être peu volatile
- c) ne pas causer d'interférences spectrales avec l'analyte
- d) être inerte chimiquement face à l'analyte
- e) être sécuritaire pour l'opérateur (santé)

Le premier critère est un des plus évident, car la matrice agit comme support à l'analyte tout en agissant comme « bouclier » qui absorbe la majeure partie de l'énergie communiquée par l'impact de l'ion rapide avec la solution échantillon. La matrice distribue ensuite cette énergie au voisinage du point d'impact, ce qui permet la désorption d'espèces neutres et ioniques provenant de l'analyte et de la matrice également. De plus, lorsqu'une première portion du mélange homogène analyte-matrice est éjecté, un réapprovisionnement de la surface est possible, ce qui permet d'observer des signaux ioniques reliés à l'analyte intenses, stables et sur une longue période de temps (87,91). Il est important de noter que les ions observés dans un spectre LSIMS ne sont pas issus, pour la plupart de la région d'impact, car presque tout est détruit dans cette zone étant donné la très grande quantité d'énergie transférée par la collision entre l'ion énergétique et la solution échantillon. Les ions issus de l'analyte proviennent d'une certaine distance du point d'impact, d'où le rôle essentiel que joue la matrice dans la distribution de l'énergie reçue de faisceau de particules rapides. Cette question sera abordée avec plus de détails lorsqu'il sera question des mécanismes de désorption-ionisation en LSIMS.

Le deuxième critère est directement relié à la durabilité des signaux ioniques reliés à l'analyte en LSIMS. En effet, puisque la matrice agit comme « bouclier » et « disperseur » d'énergie au voisinage du point d'impact, sa

présence en phase condensée est donc essentielle pour remplir ses fonctions. Certaines matrices assez volatiles ne permettent justement pas des analyses sur de longues périodes de temps (thioglycérol).

Comme les analytes, étant généralement de nature polaire, les matrices utilisées produisent également des ions (voir le spectre LSIMS du glycérol à la figure 4 comme exemple) de différentes natures (nous en discuterons plus loin). Cependant, la matrice idéale ne doit pas donner de signaux ioniques d'intensité significative à des masses plus élevées que 200 Daltons de façon à ne pas causer d'interférences avec des ions reliés à l'analyte. Cependant, il est important de noter que la matrice produit également des ions à partir de l'analyte.

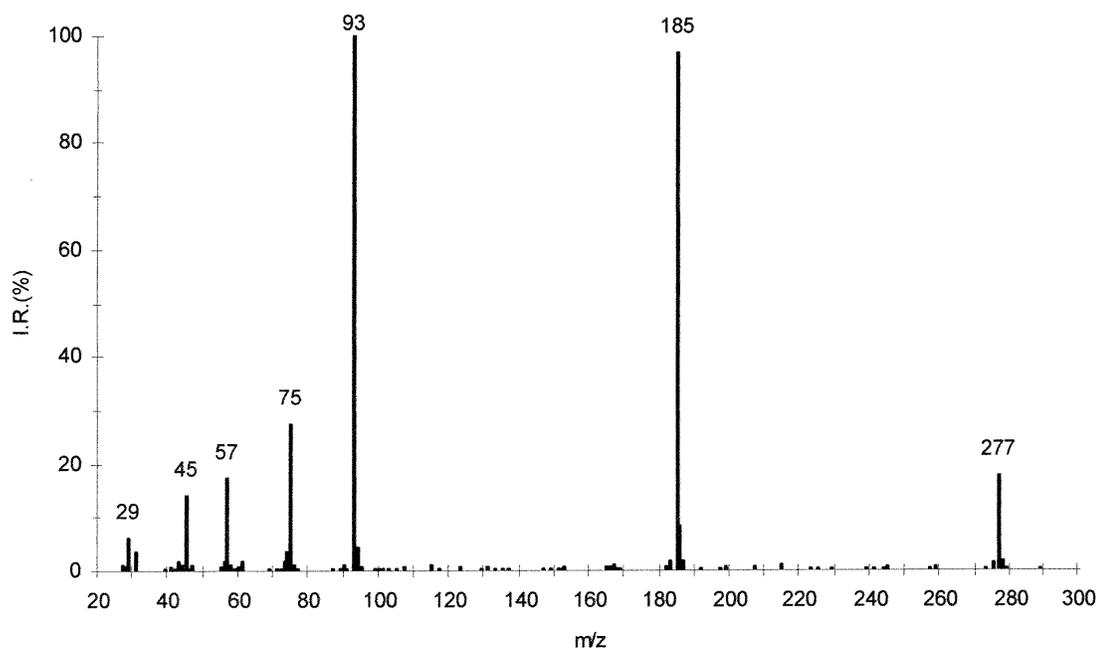


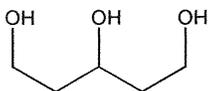
Figure 4 : Spectre LSIMS du glycérol

Également, de façon à ne pas biaiser ou compliquer l'identification de l'analyte, la matrice choisie ne doit pas réagir chimiquement avec l'analyte ou, si elle le fait, elle doit se faire de façon prévisible et reproductible. L'important, c'est que la matrice ne réagissent pas de façon à produire des ions non reliés à la structure initiale de l'analyte. Cette caractéristique (réactivité chimique prévisible) est par ailleurs grandement exploitée dans ces techniques, car on observe souvent des espèces parentes de l'ion moléculaire, par exemple l'ion parent-moléculaire $(M+H)^+$.

Enfin, la matrice de choix ne doit pas représenter un danger autant pour la santé que pour la sécurité de l'utilisateur. Il est également important que la matrice choisie n'endommage pas et ne contamine pas l'instrument.

2.2.2. Exemples de matrices utilisées en LSIMS

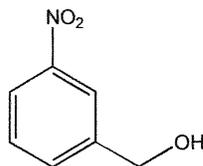
La figure 5 donne les noms, les structures, les masses molaires, les points d'ébullition ainsi que les principales applications de quelques matrices utilisées en LSIMS. Elles ont toutes la particularité d'être polaires, étant donné que la plupart des analytes non-volatils et thermolabiles le sont. De plus, la présence d'hydrogènes acides, d'électrons dans des orbitales non-liantes et d'atomes électronégatifs favorise la formation d'espèces ioniques (positives et négatives). Le glycérol, l'alcool 3-nitrobenzylique et le thioglycérol sont les matrices les plus couramment utilisées. Le glycérol étant la matrice la moins volatile de cette liste, son utilisation est avantageuse car elle permet des analyses de plus longue durée contrairement au thioglycérol qui est très volatil. Par contre, le thioglycérol étant une matrice plus acide, favorise davantage la formation d'espèces protonées par rapport au glycérol. L'alcool 3-nitrobenzylique est utilisé pour les composés à caractère aromatique et ceux avec des substituants électrophiles (les halogènes). Les éthers en couronnes sont utilisées pour les composés organo-métalliques.

Glycérol (C₃H₈O₃)

MM = 92,09 g/mole

P_{éb.} = 182°C (20 mm de Hg)

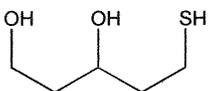
Applications : - peptides
- composés polaires

Alcool-3-nitrobenzylique (C₇H₇NO₃)

MM = 153,14 g/mole

P_{éb.} = 175-180°C (3 mm de Hg)

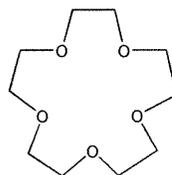
Applications : - composés de polarité
moyenne
- petites protéines
- composés organo-
métalliques

Thioglycérol (C₃H₈O₂S)

MM = 108,16 g/mole

P_{éb.} = 118°C (5 mm de Hg)

Applications : - protéines
- peptides

15-Crown-5 (C₁₀H₂₀O₅)

MM = 220,27 g/mole

P_{éb.} = 130-135°C (0.2 mm de Hg)

Applications : - composés organomé-
talliques instables

Figure 5 : Liste de quelques matrices utilisées en LSIMS (92)

2.3. Le rôle des additifs en LSIMS

Bien que le choix de la matrice soit primordial dans la qualité du spectre de masse obtenu, il arrive souvent que l'ajout d'un additif soit souhaitable et même parfois indispensable.

Une molécule organique qui produit peu d'ions à pH neutre, mais qui possède des sites capteurs et des sites donneurs de protons, est un bon exemple. On peut alors résoudre ce problème en acidifiant la matrice avec l'ajout d'un acide (93-97) pour produire des ions positifs. Si l'on souhaite travailler en mode d'ions négatifs, l'ajout de capteurs de protons tels le triéthanolamine ou l'hydroxyde de sodium favorisera la formation d'ions $(M-H)^-$ (97). Ces quelques précautions permettent d'augmenter l'intensité des signaux ioniques reliés à l'analyte. De la même façon, l'ajout d'un sel d'un métal alcalin favorisera la formation de l'espèce $(M+C)^+$ en positif et $(M+A)^-$, en négatif (93).

D'autres situations peuvent exiger l'utilisation d'additifs. Par exemple, il arrive que la matrice crée une interférence spectrale gênante vis-à-vis un analyte particulier, c'est-à-dire qu'un ion issu de la matrice se trouve à la même masse que celui de l'analyte. Une approche utile consiste à ajouter un composé ayant une tension superficielle élevée qui a peu d'affinité pour la matrice et beaucoup pour l'analyte. Ceci aura pour effet de permettre aux ions issus de l'analyte de migrer à la surface de la goutte de solution et d'empêcher ceux issus de la matrice d'y parvenir. Dans des conditions bien choisies, les signaux issus de la matrice peuvent être pratiquement supprimés entièrement alors que ceux de l'analyte sont augmentés (98).

Certains processus d'oxydo-réduction induits par le bombardement de la particule primaire peuvent fausser l'interprétation d'un spectre de masse. Un bon exemple est la déshalogénéation de la chlorpromazine en LSIMS (99).

Cette molécule aromatique et halogénée tend à perdre son atome de chlore par réduction lors de l'analyse LSIMS dans le glycérol. Cependant, l'ajout d'un inhibiteur de réduction («reduction scavenger») tel l'alcool 3-nitrobenzylique permet de réduire passablement le degré de déshalogénéation de la chlorprozamine. Cet exemple met en relief que d'ajouter une molécule possédant une affinité électronique plus élevée que celle de l'analyte permet de réduire passablement ces phénomènes parasites.

Enfin, un dernier exemple un peu plus « terre-à-terre » est le cas d'un composé peu ou pas soluble dans les composés utilisables comme matrice en LSIMS. Il faut alors utiliser un solvant qui remplira cette tâche tout en étant miscible dans une matrice LSIMS. Cette approche est également couramment utilisée dans l'analyse de routine lorsque la quantité disponible d'échantillon est si minime qu'il est à peu près impossible de le manipuler directement, en grattant ou autrement.

2.4. La désorption en LSIMS

La désorption est un phénomène connu depuis plus d'un siècle (13). Ce processus est généralement caractérisé par le fait qu'une particule (atome, molécule) quitte une surface par bris de tous les liens la retenant à cette dernière. Ce processus a d'abord attiré l'attention des physiciens étudiant les phénomènes de surface (100). Les premiers modèles théoriques s'adressaient aux surfaces solides. Cependant, plusieurs similarités entre la désorption des surfaces solides et celles des liquides ont permis d'appliquer ces modèles aux surfaces liquides.

Mentionnons simplement que, peu importe comment l'énergie primaire est déposée et transférée à la surface, les particules éjectées proviennent d'un petit volume entourant le point d'impact et dont le rayon est de quelques

Angstroms. Cette région subit de sérieux dommages dus à la radiation et la plupart des liens interatomiques sont brisés (101). L'éjection peut se faire selon trois mécanismes :

-L'éjection sur impact (101-103)

-L'éjection résultant d'une cascade linéaire de collisions (101-103)

-L'éjection due à l'éclatement thermique (85,104)

2.4.1. L'éjection sur impact

Selon ce modèle, une particule transfère son énergie à un atome ou une molécule cible. Cet atome ou molécule dissipera une partie de cette énergie avec quelques collisions avec des voisins puis, sera éjecté de la surface une fois que tout les liens avec ses voisins seront brisés. Les ions atomiques ou polyatomiques éjectés par ce processus posséderont des énergies cinétiques de l'ordre de 10 à 100 eV (81,101). Ce modèle explique donc l'éjection d'ions et d'espèces neutres au voisinage immédiat de la région d'impact.

2.4.2. L'éjection résultant d'une cascade linéaire de collisions

Selon ce modèle, dans la zone chaude créée autour de la région d'impact, des molécules se frappent en cascades et s'orientent au hasard. Les molécules qui seront éjectées sont celles qui se déplacent dans la direction appropriée et qui possèdent une énergie cinétique suffisante pour briser les liens avec la surface et tout les voisins (surface, molécules). Si l'énergie transférée lors de l'impact est suffisante, un atome ou une molécule situés à plusieurs sites atomiques ou moléculaires de l'impact peuvent être désorbés.

Ainsi, des particules secondaires (atomes, molécules, ions) seront éjectés à des distances allant jusqu'à 30-40 Angstroms du point d'impact. Les énergies

cinétiques de ces ions seront basses comparativement à celles des ions éjectés sur impact (≤ 1 eV). Puisque les dommages causés par la radiation sont beaucoup moins importants à cette distance du point d'impact, des molécules organiques pourront être éjectés intacts (101).

Selon Magee (101) l'ionisation des molécules ne se produit pas pendant la cascade de collisions, mais avant le bombardement. Pour être observables dans le spectre de masse, les ions doivent être ionisés à la surface préalablement à la cascade de collisions. Ce modèle ne prévoit toutefois pas l'éjection d'espèces se situant dans des couches inférieures de l'échantillon. Certaines études sur les mécanismes de désorption intervenant en FAB/LSIMS ont montré que l'éjection de particules secondaires ne se limitent pas aux espèces en surface (84). Ces résultats supportent l'idée d'un mécanisme d'auto-nettoyage de la surface par éjection plutôt qu'une cascade linéaire de collisions. Ces observations nous amènent à considérer le dernier modèle proposé pour la désorption de particules en FAB/LSIMS : la cascade dense ou l'éclatement thermique.

2.4.3. L'éjection due à l'éclatement thermique

Selon ce modèle, le bombardement d'un échantillon par des particules primaires ayant des énergies cinétiques variant de 1 à 10 keV entraîne la formation d'une zone de dommage autour du point d'impact de chaque particule. Une hausse importante de température due à l'impact énergétique sera observée dans cette zone. Elle entraînera des vibrations et translations thermiques qui s'ajouteront à celles déjà provoquées par la cascade de collisions. Ces mouvements se propageront très rapidement et de façon irréversible provoquant l'éjection d'une quantité de matériel beaucoup plus importante que dans le cas d'une cascade linéaire de collisions (81,105). Ce phénomène est principalement provoqué par l'excitation thermique induite par

le bombardement et son importance relative par rapport à la cascade linéaire de collisions variera en fonction de la force des liens présents dans l'échantillon (85). L'éjection d'ions agglomérats composés de plusieurs molécules d'analyte et de matrice observés en LSIMS peut alors être expliquée par un tel modèle.

2.5. L'ionisation en LSIMS

Depuis une vingtaine d'années, les théories concernant la formation des ions en LSIMS se sont succédés sans qu'on puisse en arriver à une explication simple et unique. Mentionnons simplement qu'aucun modèle proposé n'est universel et que le mécanisme d'ionisation privilégié dépend des conditions expérimentales du système étudié. Dans les prochaines sections, les principales hypothèses pour expliquer l'ionisation seront exposées.

2.5.1. Les ions formés en phase gazeuse

Plusieurs études ont porté à croire à l'existence d'un processus d'ionisation en phase gazeuse. D'abord, une étude comparative sur des composés vaporisés dans la source montrait des résultats similaires en EI et en FAB. Les spectres FAB étaient obtenus par bombardement des produits vaporisés dans la source avec des atomes de xénon ayant une énergie d'impact de 9 keV (106). Les chercheurs firent l'hypothèse que le faisceau de xénon contenait des ions Xe^+ qui entraient en collision avec des molécules neutres vaporisées. D'autres chercheurs ayant obtenus des résultats similaires avec des composés non ioniques en sont arrivés aux mêmes conclusions. D'autres chercheurs ont placé deux matrices différentes sur une sonde séparée par une fente (107,108) : observant des ions-agglomérats constitués des molécules des deux matrices, ils conclurent à un phénomène d'ionisation en phase gazeuse. Il demeurerait toutefois la possibilité d'une contamination dûe à

l'éclaboussement des deux liquides lors du bombardement. Toutefois, ces expériences montrent que le faisceau de particules bombardantes peut être responsable d'un mécanisme d'ionisation qui se produit, en partie, en phase gazeuse.

Cependant, d'autres observations d'importance montrent que l'ionisation en phase gazeuse n'est pas un processus d'ionisation dominant en LSIMS (109). Ces expériences, à caractère comparatif entre des techniques d'ionisation à basse pression (LSIMS) et celles à haute pression (ESI, CI) montrent des différences importantes pour plusieurs catégories de composés (110-114). Ces différences seront discutées plus en détail dans la prochaine section.

2.5.2. Les ions formés en phase condensée

Dans cette hypothèse, deux grandes catégories d'ions seraient formées : ceux formés par des réactions en solution avant le bombardement par les particules primaires et ceux formés pendant le bombardement par les particules primaires.

Dans la première catégorie, les ions sont formés par les réactions acide-base et rédox pouvant se produire en solution avec des couples analyte-matrice appropriés. L'exemple le plus commun étant la formation de l'ion $(M+H)^+$ de l'analyte en provenance d'une matrice suffisamment acide.

Certains ions produits en phase condensée sont issus de réactions entre les espèces en solution et d'autres, éphémères formés durant le bombardement. Cette dernière catégorie a été mise en évidence dans une série d'expériences réalisée dans nos laboratoires sur des acétals cycliques, des dérivés de monosaccharides et le perhydro-3a, 6a, 9a-triazaphénalène (110-112,114).

Sous l'effet du bombardement par les particules primaires, des radicaux, des espèces neutres excitées et des électrons sont générés (14). Ces espèces sont peu connues, car très peu survivent dans le vide de la source. Le cas du perhydro-3a, 6a, 9a-triazaphénalène (PHTAP) est l'exemple parfait (114). Une étude comparative a été faite pour ce composé : il a d'abord été analysé en LSIMS dans différentes matrices et l'ion $(M-H)^+$ a été l'ion prédominant dans tout les cas, alors que des analyses en CI et en ESI ont montré la prédominance de l'ion $(M+H)^+$. Ces expériences ont fait ressortir deux éléments :

- d'abord, la différence obtenue entre le spectre LSIMS et le spectre CI montre que l'ion $(M-H)^+$ observé en LSIMS n'origine pas d'un processus d'ionisation en phase gazeuse, puisque la technique CI est une méthode d'ionisation en phase gazeuse ;

- de plus, la différence obtenue entre le spectre LSIMS et le spectre ESI montre que l'ion $(M-H)^+$ observé en LSIMS origine du bombardement par la particule primaire en LSIMS, puisqu'en ESI, l'échantillon n'est pas bombardé.

Des résultats similaires ont été observés pour des dérivés de monosaccharides analysés en LSIMS, puis en CI (110).

De plus, puisque la pression typique d'une source LSIMS avec une matrice liquide à son bord devrait se situer aux environs de 10^{-5} à 10^{-4} Torr et, que celle d'une source CI se situe à 1 Torr environ, on ne peut pas affirmer que les conditions d'ionisation en FAB/LSIMS sont similaires (113).

L'ensemble de ces résultats tendent à montrer que l'ionisation en phase condensée contribue de façon importante à la production d'ions en LSIMS

alors que l'ionisation en phase gazeuse ne contribue pas de façon significative dans la plupart des cas.

De plus, ces observations mettent en relief la possibilité que les processus de désorption et d'ionisation puissent se produire simultanément, contrairement aux techniques d'ionisation en phase vapeur (EI, CI, PI), où les processus de vaporisation et d'ionisation se produisent distinctement, l'un à la suite de l'autre.

2.5.3. Les ions préformés en solution

Il ne faut surtout pas oublier les ions naturellement présent en solution qui contribuent de façon importante au spectre de masse (13,87). On entend par ions préformés ceux qui sont observés sur le spectre qui sont les mêmes que ceux retrouvés naturellement dans la matrice. Cette catégorie d'ions est facilement mise en évidence lorsque l'on acidifie une matrice contenant un analyte possédant des groupements basiques : il en résultera une augmentation de l'intensité ionique des ions analytes sur le spectre. Ce phénomène s'explique du fait que l'ajout d'acide abaisse le pH de la solution, donc promouvoit la protonation des sites basiques de la molécule. De même, lorsque l'on souhaite travailler en mode négatif pour l'analyse d'un analyte contenant des groupement acides, l'ajout d'une base favorise généralement l'observation d'ions négatifs (i.e. les peptides). Un dernier exemple est le calibrant utilisé en LSIMS : l'iodure de Césium (CsI) naturellement présent sous les formes Cs^+ et I^- est observé dans les spectres de masse LSIMS en mode positif et négatif respectivement (on observe également des ions agglomérats composés de type $\text{Cs}(\text{CsI})_n^+$, $(\text{CsI})_n\text{I}^-$, $\text{Cs}(\text{G})_n^+$ et $(\text{G})_n\text{I}^-$ où G est une molécule de la matrice et n, le nombre de molécules agglomérées).

2.6. La création d'une interface

Sous l'effet du bombardement par le faisceau de particules primaires, une grande quantité d'énergie est déposée dans une région très localisée. Ceci cause l'éjection en masse d'espèces ayant reçu suffisamment d'énergie pour quitter la surface. La conséquence directe étant la formation d'une zone de haute énergie, considérée comme une phase gazeuse de haute densité (phase supercritique), où des réactions peuvent avoir lieu. Cette zone est appelée l'interface et est définie comme étant la frontière, au-dessus de la surface de l'échantillon, au-delà de laquelle seules des réactions de dissociation unimoléculaire peuvent se produire (11,115,116). La pression dans l'interface se situe entre celle du vide du spectromètre de masse (minimale) et celle de la phase condensée (maximale), soit entre 10^{-6} et 10^{-4} Torr. Dans cette région, les espèces (ions, molécules) éjectées peuvent subir des réactions d'association et de dissociation entre eux et avec la matrice. La neutralisation des ions déjà formés est également possible (87).

Au niveau de la désorption, un premier groupe d'ions est éjecté lors de la première cascade de collisions. La durée de vie de cette cascade de collision est de 10^{-12} s. Un refroidissement rapide des espèces désorbées se produit dans l'interface, ceci étant attribuable au fait qu'une partie de l'énergie thermique acquise lors du bombardement est utilisée pour briser les liens intermoléculaires, fragmenter et éjecter les molécules puis une autre partie est convertie en énergie cinétique. Ce refroidissement rapide est mis en évidence dans les spectres de masse par le fait que les ions éjectés plus tard dans le processus de désorption ont une tendance plus forte à s'agglomérer et disposent de plus de temps pour réagir entre eux. La rapidité de ce refroidissement explique pourquoi la désorption en FAB/LSIMS est considérée comme douce.

Un autre fait contribuant à montrer l'importance de ce refroidissement est que la durée de vie du processus de désorption est de 10^{-9} s, intervalle de temps durant lequel seul les faibles liens peuvent être brisés par activation thermique. Ceci suffit à expliquer la survie d'ions moléculaires thermolabiles. En bref, LSIMS est une technique de désorption-ionisation douce avec une étape d'excitation violente.

2.7. La technique d'ionisation MAB

Dans un second lieu, la technique d'ionisation MAB utilise des collisions entre des atomes excités dans des états métastables d'énergies parfaitement connues et les molécules neutres vaporisées pour produire des ions. Comme il a été mentionné antérieurement, cette technique présente de nombreux avantages par rapport aux méthodes conventionnellement utilisées pour l'analyse de composés volatils dont principalement le contrôle du degré de fragmentation et d'ionisation ainsi que le caractère universel du processus de l'ionisation Penning dont il sera discuté plus loin.

La figure 6 montre le schéma fonctionnel d'une source MAB typique de celle qui a été développée pour l'analyse des composés volatils (80). On y distingue principalement les composantes suivantes : le canon et la source MAB comme tel. La source MAB est l'emplacement où les ions sont produits et extraits comme pour être transportés vers l'analyseur. Le canon MAB est la composante du montage où les espèces métastables sont produites et comporte quatre parties distinctes : le déflecteur, l'anode, la cathode ainsi qu'un système d'introduction du gaz utilisé pour la décharge.

L'anode est généralement référencé au potentiel de la source, tandis que la cathode a un potentiel de -400 V par rapport à l'anode. Le déflecteur est

placé à la sortie du canon MAB et a un potentiel ajustable référencé par rapport au voltage de la source.

De façon générale, la décharge est initiée en appliquant un survoltage entre l'anode et la cathode. Notons simplement que la cathode est recouverte par un dispositif conique en céramique appelé « opercule » possédant un orifice de 140 μm environ. Cet élément sert à créer une différence de pression entre la cathode et l'anode (la cathode est dans la zone de haute pression). Cependant, les ions positifs produits par la décharge se dirigent vers la sortie de la source, puisque le potentiel de la cathode est positif par rapport aux lentilles d'extraction de la source qui sont à un voltage inférieur ou bien à la terre. Il faut alors un dispositif qui va empêcher ces espèces chargées positivement de sortir du canon et qui vont possiblement, ioniser les molécules

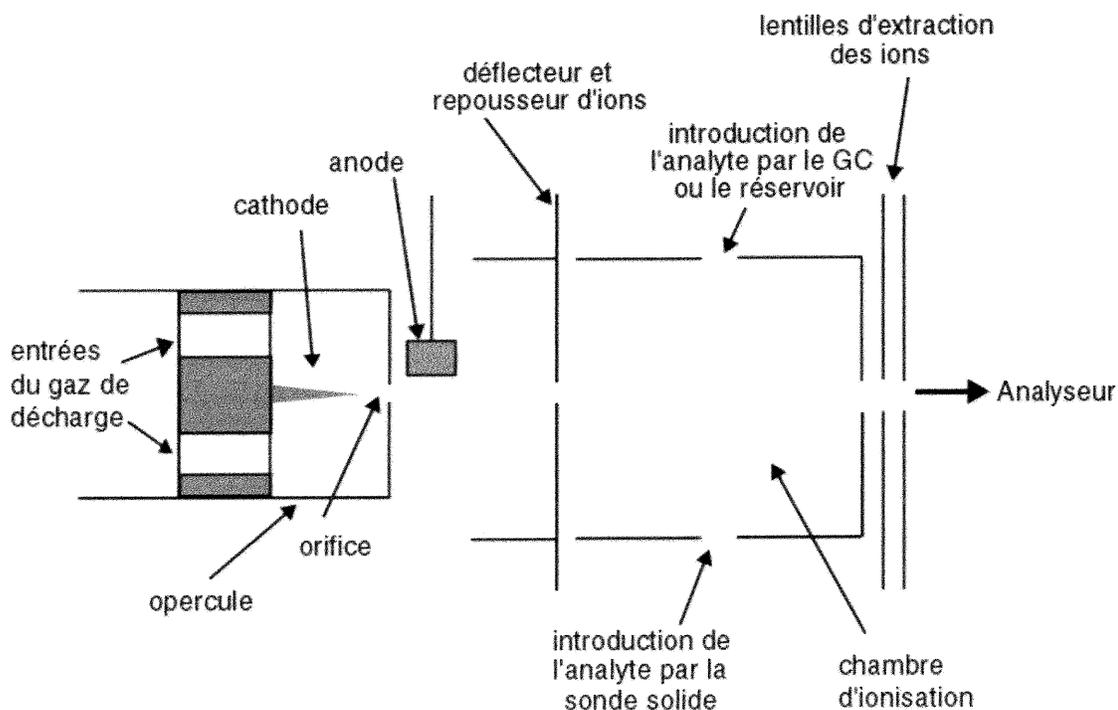


Figure 6 : Schéma fonctionnel d'une source MAB

neutres vaporisées par échange de charges, ce qui n'est pas souhaité, puisque l'étude d'intérêt porte sur l'effet des particules excitées dans des états métastables sur l'ionisation. À cette fin, une pièce métallique (déflecteur) dont le potentiel ajustable (~ -600 V par rapport au voltage de l'anode) est référencé à celui de la source est placée à la sortie du canon MAB. Le potentiel de la cathode est alors positif par rapport au déflecteur, ce qui empêche les espèces chargées positivement de franchir la sortie du canon. Le déflecteur est muni d'une ouverture en son centre pour laisser passer le gaz de décharge. Cependant, pour être d'un minimum d'efficacité, le déflecteur ne doit pas avoir un trou d'un diamètre trop grand, il est d'environ 1,7 mm.

Dans la source MAB comme tel, entre la sortie du déflecteur et les lentilles d'extraction de la source MAB, ce trouve une enceinte fermée. Ce volume est muni d'une ouverture pour permettre l'introduction de la sonde qui contient l'échantillon à analyser. L'échantillon d'intérêt est contenu dans un capillaire en verre qui peut être chauffé au besoin via la sonde solide. Une autre ouverture se trouve dans cette enceinte afin de permettre aux ions produits de se diriger vers l'analyseur.

Il est également important de noter que la source MAB destinée à l'analyse des composés organiques volatils et semi-volatils thermiquement stables est munie d'une chaufferette qui permet de maintenir la source à une température d'environ 200 degrés Celcius. Cette température est généralement maintenue constante en tout temps, afin d'empêcher certains produits semi-volatils de se déposer sur les parois des différentes composantes de la source par condensation qui pourraient contaminer la source.

2.8. L'ionisation Penning

L'ionisation Penning, qui a été découverte pour la première fois en 1927 par F.M.Penning (117), décrit l'interaction électrophilique entre un atome à l'état métastable (A^*) et un corps cible (BC) :



La figure 7 décrit bien le processus, lorsque la distance entre A^* et BC est suffisamment courte, un électron en provenance d'une orbitale de BC (Φ_{BC}) peut-être transféré à une orbitale de A^* (χ_a) et l'électron situé dans le niveau électronique (l'orbitale atomique) excité (χ_b) est éjecté dans un continuum (γ_e). Morgner a démontré expérimentalement que l'électron éjecté provient de la particule métastable (118). L'ionisation Penning n'est possible que si l'énergie d'excitation de A^* est supérieure à l'énergie d'ionisation de BC.

L'énergie interne ($E_{int(BC)}$) conférée à l'ion BC^+ correspond à la différence entre l'énergie d'excitation de A^* (E_{A^*}), l'énergie d'ionisation de BC ($E_{I_{BC}}$) et l'énergie cinétique de l'électron sortant (E_e) :

$$E_{int(BC)} = E_{A^*} - E_{I_{BC}} - E_e \quad (2)$$

Donc, selon l'énergie cinétique que l'électron sortant possède, une gamme de valeurs d'énergie interne conférée à l'ion est possible soit :

$$0 \leq E_{int(BC)} \leq E_{A^*} - E_{I_{BC}} \quad (3)$$

Lorsque l'énergie cinétique de l'électron sortant est égale à 0, l'énergie interne conférée à l'ion BC^+ correspond à la différence entre E_{A^*} et E_{BC} qui est la valeur maximum possible. Dans le cas où l'énergie cinétique correspond à la différence entre E_{A^*} et E_{BC} , aucune énergie interne n'est emmagasinée dans l'ion. Lorsque la différence entre E_{A^*} et E_{BC} est petite, il y a peu de valeurs possibles pour $E_{int(BC)}$. De plus, la valeur de $E_{int(BC)}$ étant petite, le nombre de fragmentations possibles est réduit au minimum. Cependant, lorsque cette différence est grande, toute une gamme de valeurs sont possibles et, de plus, l'augmentation des valeurs de $E_{int(BC)}$ donne la possibilité de formation d'ions fragments d'origines diverses:

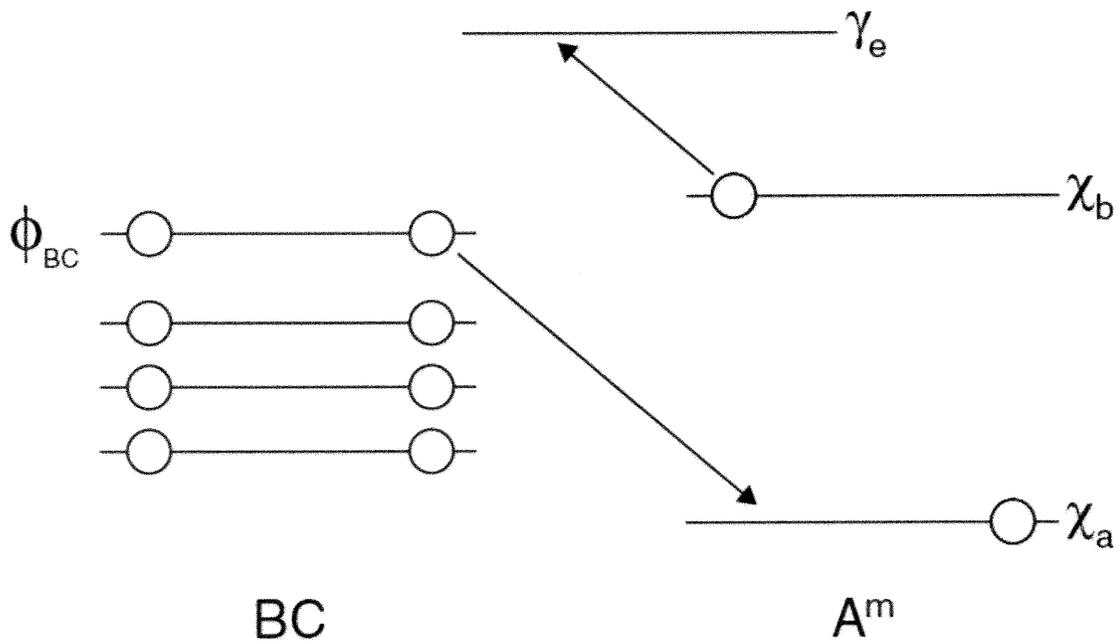
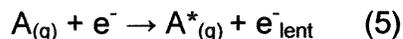


Figure 7 : Schéma de principe de l'ionisation Penning

Ces constatations montrent pourquoi il est possible de contrôler la fragmentation et de faire de l'ionisation sélective. Si l'on choisit A^* de façon à ce que E_{A^*} soit faible, peu de molécules seront ionisées, car dans peu de cas $E_{A^*} > EI_{BC}$ (ionisation sélective). De plus, puisque la plupart des molécules ionisées n'accumuleront que très peu d'énergie interne, peu d'ions caractéristiques seront produits pour chaque molécule. Inversement, si l'on choisit A^* de façon à ce que E_{A^*} soit grand, la plupart des molécules seront ionisées puisque $E_{A^*} > EI_{BC}$ dans la plupart des cas (ionisation universelle). De plus, des fragments d'origines diverses feront leur apparition, ceci étant dû à l'accumulation d'une quantité importante d'énergie interne pour les molécules dont EI_{BC} est grandement inférieur à E_{A^*} .

2.9. Les états excités métastables et les conditions d'ionisation

Comme expliqué précédemment, la technique d'ionisation MAB utilise des espèces excitées dans des états métastables pour produire l'ionisation. En termes spectroscopiques, les états excités métastables sont ceux à partir desquels une transition électronique entre cet état et l'état énergétique fondamental est interdite ou faiblement permise par les règles du moment dipolaire (119). La principale implication étant la longue durée de vie de ces états excités. Généralement, les transitions électroniques accompagnées d'un changement de multiplicité sont faiblement permises ou interdites. Puisque les gaz rares utilisés pour la production des espèces métastables possèdent un état énergétique fondamental singulet 1S_0 , des états excités triplets sont de bons candidats pour les présents besoins. Dans une décharge luminescente, les espèces métastables sont produites, en majorité, par des collisions entre des atomes neutres et des électrons énergétiques (120-123) :



Le tableau I présente, pour chacun des six gaz utilisés avec la source MAB, les états métastables utilisés, leurs proportions relatives, leurs énergies d'excitation, leurs durées de vie, l'énergie interne conférée à une molécule hypothétique ayant une énergie d'ionisation de 8 eV. Les états métastables en caractères gras sont ceux qui sont jugés prédominant d'après des mesures expérimentales (124).

On peut également constater que les énergies d'excitation des différents gaz de décharges utilisés vont de 8,32eV pour le xénon jusqu'à 20,61eV pour l'hélium. Les conditions d'ionisation sont douces avec le xénon, le krypton et l'azote, c'est-à-dire que ces espèces métastables transfèrent peu d'énergie interne à une molécule. Ceci implique que les spectres MAB obtenus avec ces gaz contiennent principalement des ions moléculaires et quelques ions fragments issus de réarrangements. En effet, leur formation demande peu d'énergie interne et est donc favorisée thermodynamiquement (113). Lorsque l'argon est utilisé, les conditions d'ionisation sont intermédiaires, c'est-à-dire qu'un atome métastable d'argon transfère une quantité moyenne d'énergie interne à la molécule. Les spectres MAB obtenus avec l'argon contiennent principalement des ions moléculaires, des ions fragments issus de réarrangements ainsi que des ions fragments issus de clivages simples. La formation de ces derniers demande plus d'énergie interne (thermodynamiquement défavorisée), mais leur formation est favorisée entropiquement (aucun arrangement spatial particulier n'est requis) lorsque l'énergie interne emmagasinée est suffisante (113). Pour le néon et l'hélium, les conditions d'ionisation sont dures et les spectres MAB obtenus avec ces gaz ressemblent grandement aux spectres EI à haute énergie ($E_e = 70$ eV). Ils contiennent une grande proportion d'ions fragments issus de clivages simples et quelques ions fragments issus de réarrangements et des ions moléculaires dans le cas de molécules plus stables comme les hydrocarbures

Tableau I : Caractéristiques des états métastables des différents gaz de décharge utilisés avec la source MAB

Gaz	État mét.	Énergie (eV)	Durée de vie (s)	Prop.rel. (%)	$E_{int}(EI=8 \text{ eV})$ (eV)
Xénon	3P_0	9,45	$7,8 \cdot 10^{-2}$	<7	
	3P_2	8,32	$1,5 \cdot 10^2$	>93	0,32
Krypton	3P_0	10,56	$4,9 \cdot 10^{-1}$	<10	
	3P_2	9,92	$8,5 \cdot 10^1$	>90	1,92
Argon	3P_0	11,72	$4,5 \cdot 10^1$	14	
	3P_2	11,55	$5,6 \cdot 10^1$	86	3,55
Néon	3P_0	16,72	$4,3 \cdot 10^2$	20	
	3P_2	16,62	$2,4 \cdot 10^1$	80	8,62
Hélium	1S_0	20,61	$2,0 \cdot 10^{-2}$	10	
	3S_1	19,82	$9,0 \cdot 10^3$	90	11,82
Azote	$E \ ^3\Sigma_g^+$	11,88	$2 \cdot 10^{-4}$	<15	
	$w \ ^1\Delta_u$	9,02	$(1-5) \cdot 10^{-4}$		
	$a \ ^1\Pi_g$	8,67	$(1-1,5) \cdot 10^{-4}$	>85	0,52
	$a' \ ^1\Pi_u^-$	8,52	1,4		
	$W \ ^3\Delta_u$	7,32	17	?	
	$A \ ^3\Sigma_u^+$	6,17	1,0-2,6	?	

* : référence 125

polyaromatiques (PAH). En effet, ces espèces métastables transfèrent tellement d'énergie que les ions dont la formation est favorisée entropiquement (ions issus de clivages simples) sont formés majoritairement, puisque leur formation ne requiert aucun arrangement spatial particulier.

3. PARTIE EXPÉRIMENTALE

3.1. Provenance des composés utilisés

Les matrices liquides (glycérol 99.5%, alcool 3-nitrobenzylique 98% et l'alcool 2-hydroxyphenethylique 99%) ainsi que les composés solides (1,2,4,5-tetrabromobenzène 97%, méthionine-enképhaline 99%, bradykinine 98% et l'iodure de césium 99.9%) utilisés au cours de ce projet de recherche ont été obtenus de l'Aldrich Chemical Company (Milwaukee, Wisconsin). Des reproductions de la sonde LSIMS en acier inoxydable 304 et en laiton ASTM-B-16 ont été obtenus du distributeur Acier Vaudreuil Inc. via l'atelier de mécanique de l'Université de Montréal (Montréal, Canada). Les compositions chimiques ainsi que les masses moléculaires et les structures de ces produits apparaissent à la figure 8 et aux tableaux II et III. Tous les produits étaient de qualité analytique et ont été utilisés sans purification ultérieure. Les gaz utilisés pour générer des décharges luminescentes dans le canon MAB ont été obtenus de la compagnie Liquid Carbonic (Scarborough, Ontario). Ces gaz étaient de pureté égale ou supérieure à 99,99%. De plus, afin de permettre une étude comparative, une reproduction du déflecteur en acier inoxydable a été usinée à l'atelier de mécanique de l'Université de Montréal, mais avec un orifice ayant le double du diamètre original, soit 3,4 mm.

3.2. Préparation des solutions pour l'analyse

Les solutions de peptides ont été préparées en pesant exactement une masse du solide et en ajoutant un volume approximatif de glycérol chauffé à 50°C de façon à avoir une solution de concentration d'environ 0,04M. Les solutions ont été homogémisées en utilisant un système de type Vortex. Pour le 1,2,4,5-tétrabromobenzène, une solution approximativement saturée (solubilité très faible dans toutes les matrices utilisées en LSIMS) a été préparée directement sur le bout de la sonde en ajoutant quelques grains du solide à 2µL de matrice (3-NBA) déposés sur le bout de la sonde. Notons que les expériences

réalisées étaient d'ordre qualitatif, la concentration n'était pas critique comme tel.

Un mélange binaire de deux matrices liquides composés de 10% (v/v) d'alcool 2-hydroxyphenethylique (2-HPEA) dans le glycérol a été préparé en ajoutant 1 mL de 2-HPEA à 9 mL de glycérol et en agitant le mélange avec le système Vortex.

Enfin, les sondes LSIMS (portes-échantillons faites de différents matériaux) ont été bombardées directement par le faisceau d'ions césium.

Tableau II : Formule et masses moléculaires des composés étudiés

Composé (molécule #)	Formule moléculaire	Masse molaire (g/mole)
glycérol (1)	$C_3H_8O_3$	92,09
3-NBA (2)	$C_7H_7NO_3$	153,14
2-HPEA (3)	$C_8H_{10}O_2$	138,17
1,2,4,5-tétrabromobenzène (4)	$C_6H_2Br_4$	393,70
méthionine-enképhaline (5)	$C_{27}H_{35}N_5O_7S$	573,67
bradykinine (6)	$C_{50}H_{73}N_{15}O_{11}$	1060,22

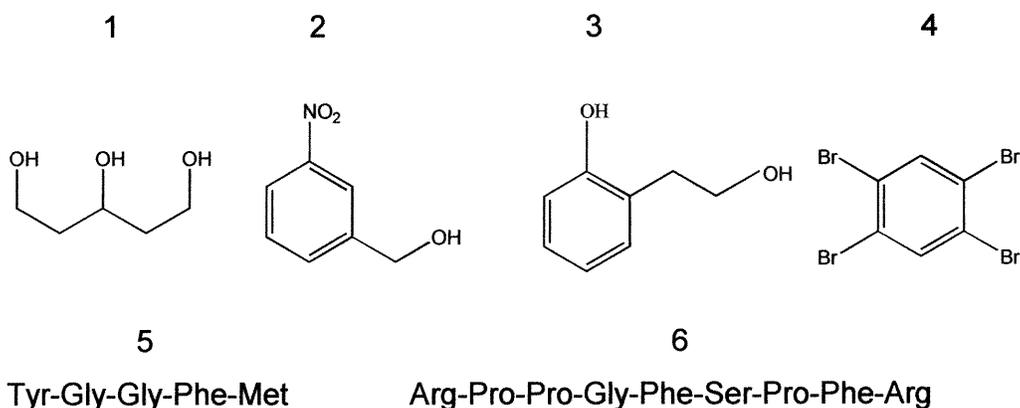


Figure 8 : Structure des composés utilisés lors de cette étude

Tableau III : Compositions élémentaires approximatives des alliages *

Alliage	Composition	Masse molaire
	(%)	(g/mole)
Acier inoxydable-304	Fer : 65,96-70,96	55,85
	Chrome : 18,00-20,00	52,00
	Nickel : 8,00-11,00	58,69
	Manganèse : 2,00	54,94
	Silicium : 1,00	28,09
	Carbone : 0,04	12,01
Laiton jaune à décolletage rapide ASTM-B-16	Cuivre : 61,5	63,55
	Zinc : 35,25	65,38
	Plomb : 3,25	207,2

* : référence 126

3.3. Appareil utilisé

Toutes les analyses ont été effectuées par spectrométrie de masse à l'aide d'un Autospec Q hybride (VG, Manchester, Royaume-Uni) de géométrie EBEqQ tel que présenté à la figure 9. Cet instrument est constitué de trois secteurs, soient deux secteurs électrostatiques ayant des angles de 72,5°, et un secteur magnétique, ayant un angle de 35°, disposés de façon à obtenir une double focalisation. Les quadrupôles placés à la suite du secteur électrostatique permettent les analyses par MS/MS. La détection se fait au moyen de dynodes. Une source VG-LSIMS et un canon à ions césium ont été utilisés. Dans le cadre du présent projet, un canon MAB (Dephy Technologies, Montréal, Canada) a été ajouté à cette source. Cette version modifiée de la source LSIMS est appelée source MAB-LSIMS. La description mécanique complète de cette source fera l'objet du chapitre suivant.

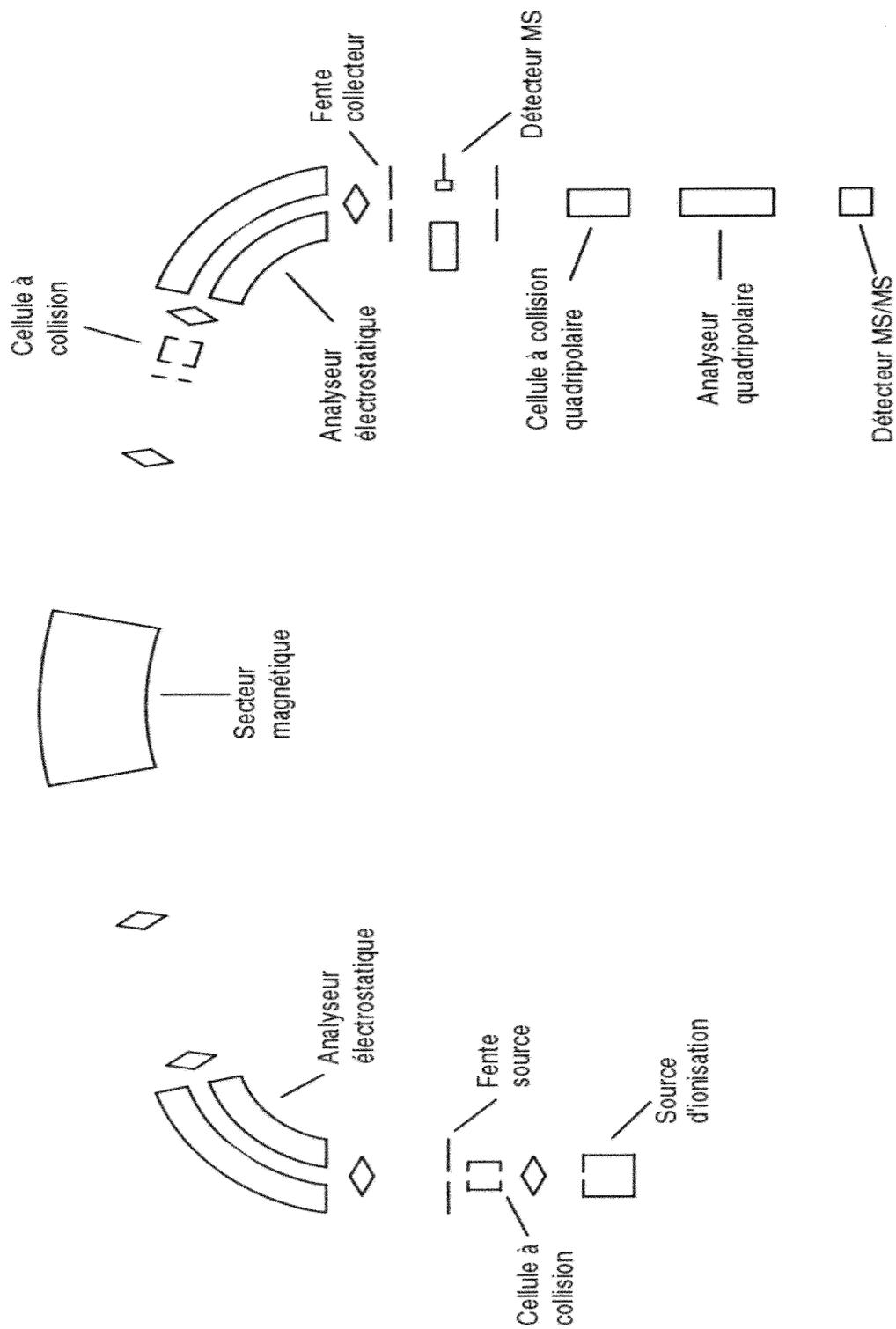


Figure 9 : Schéma du spectromètre à secteur magnétique (Autospec Q)

3.4. Conditions d'analyses

Le potentiel d'accélération de la source a été fixé à 6 kV alors que l'énergie d'impact du faisceau d'ions césium était ajustée à 14 keV. La température de la pastille était ajustée de façon à avoir un courant d'émission de 2 à 3 μA environ. La résolution ($m/\Delta m$) était approximativement 1000 (5% de vallée). L'acquisition des spectres a été effectuée par balayage du champ magnétique à une vitesse de 4 secondes par décade des masses 10 à 1000. L'acquisition et le traitement des données spectrales ont été effectués à l'aide du système informatisé VG Opus.

Typiquement, trois modes d'analyse ont été utilisés et comparés dans la source MAB-LSIMS :

- le mode d'analyse LSIMS (échantillons liquides) ou SIMS (solides) où seul le canon LSIMS est allumé
- le mode d'analyse LSIMS-gaz ou SIMS-gaz* où le gaz de décharge est introduit à l'état non-excité (décharge éteinte)
- le mode d'analyse MAB-LSIMS ou MAB-SIMS où le gaz de décharge est introduit à l'état excité (décharge allumée**)

* : pour les expériences en mode LSIMS-gaz, la pression dans la source est celle indiquée au tableau IV à moins d'indication contraire

** : les conditions d'opération du canon MAB sont données au tableau IV

Pour les analyses avec les métaux, le spectromètre a été calibré en utilisant une solution saturée d'iodure de césium dans l'eau, grâce aux ions de type $(\text{Cs}(\text{CsI})_n)^+$ détectés en mode d'ions positifs. Pour les analyses des composés en solution, une solution saturée d'iodure de césium dans le glycérol a été utilisée pour la calibration. Il est important de noter que le même composé (CsI) a été utilisé pour calibrer l'instrument peu importe lequel des modes pré-

Tableau IV : Conditions d'opération usuelles du canon MAB et de la source MAB-LSIMS*

Gaz	Courant de décharge	Pression du gaz	Pression ** dans la source
	(mA)	(mbar)	(mbar)
Xénon	4-6	25-60	$9 \cdot 10^{-5}$
Krypton	6-9	25-60	$9 \cdot 10^{-5}$
Argon	9-12	35-50	$9 \cdot 10^{-5}$
Néon	10-13	90-140	$8 \cdot 10^{-5}$
Hélium	10-13	>145	$7 \cdot 10^{-5}$
Azote	10-13	>80	$9 \cdot 10^{-5}$

* : référence 127

** : Paramètre évalué expérimentalement

cédent a été utilisé.

Pour ce qui est de l'ajustement des voltages des différentes lentilles de la source et de l'instrument (communément appelé « tuning »), il a été effectué de façon différente selon qu'il s'agissait de détecter les ions produits en LSIMS ou bien en MAB. En effet, les ions originant du processus LSIMS sont produits par éjection du matériel par le faisceau d'ions rapides alors que ceux originant du processus MAB sont produits en phase vapeur. Il en résulte différents modes d'ajustement de l'appareil avec la source MAB-LSIMS selon les ions que l'on souhaite détecter préférentiellement. Une description de ces modes d'ajustements ainsi que de leur utilisation seront présentés au chapitre 4.

Enfin, les analyses destinées à être comparées ont été faites la même journée. Toutes les séries d'expériences ont été répétées plusieurs journées

différentes afin de vérifier la reproductibilité, au niveau qualitatif (tendances), des résultats.

Maintenant, le prochain chapitre expliquera, en détail, certains aspects mécaniques et électriques de la source MAB-LSIMS ainsi que des configurations particulières qui ont été utilisées dans le cadre du présent projet.

4. LA SOURCE MAB-LSIMS

Puisque dans le cadre du présent projet, une nouvelle source d'ionisation a été conçue et évaluée, une description de celle-ci est nécessaire. Le but principal de ce chapitre sera donc de bien faire comprendre son agencement, ses principales composantes ainsi que leurs fonctions. Des sections spécifiques seront dédiées à la description de certains arrangements spéciaux et des modifications qui ont été testées sur cette source ainsi qu'aux raisons qui les ont justifiées.

Dans un premier temps, une description mécanique donnera un bref aperçu des principales composantes de cette nouvelle source ainsi que de leurs fonctions. Une description des modifications mécaniques qui ont été testées sur cette source dans le cadre de ce projet ainsi que de leurs justifications seront présentées. Ensuite, une partie du chapitre décrira l'électronique de la source ainsi que des différents modes d'ajustement des voltages des lentilles pour l'extraction des ions et précisera dans quels cas ils ont été utilisés. La présentation et la discussion des résultats de ces expériences seront faites ultérieurement.

4.1. Description mécanique de la source MAB-LSIMS

La source MAB-LSIMS consiste principalement en une source LSIMS conventionnelle à laquelle un canon MAB (Dephy Technologies, Montréal, Canada) a été fixé. La figure 10 montre l'allure de la source. Le canon LSIMS est fixé à 60° en-dessous du plan horizontal de la source et dans le plan de l'axe de sortie des ions extraits de la source. D'autre part, un canon MAB est fixé dans le plan horizontal de la source et perpendiculairement à l'axe de sortie des ions extraits de la source. Le canon MAB est positionné de façon à envoyer le faisceau d'atomes métastables sur le matériel désorbé (neutres, ions), c'est-à-dire entre le bout de la sonde LSIMS et la première lentille d'extraction de la source. Il est d'abord possible de bouger le canon MAB

selon l'axe de sortie des ions (Figure 11), c'est-à-dire de façon à modifier l'emplacement du faisceau d'atomes métastables entre le bout de la sonde LSIMS et la première lentille d'extraction de la source MAB-LSIMS. Cependant, puisque le prototype de cette source ne permettait pas d'avoir des résultats d'une grande précision, l'optimisation de la position axiale du canon MAB a été effectuée grossièrement. Dans le cas présent, le canon MAB a été positionné de façon à ce que l'orifice du déflecteur (d'où sort le faisceau d'atomes métastables) se situe à mi-parcours entre le bout de la sonde LSIMS et la première lentille d'extraction.

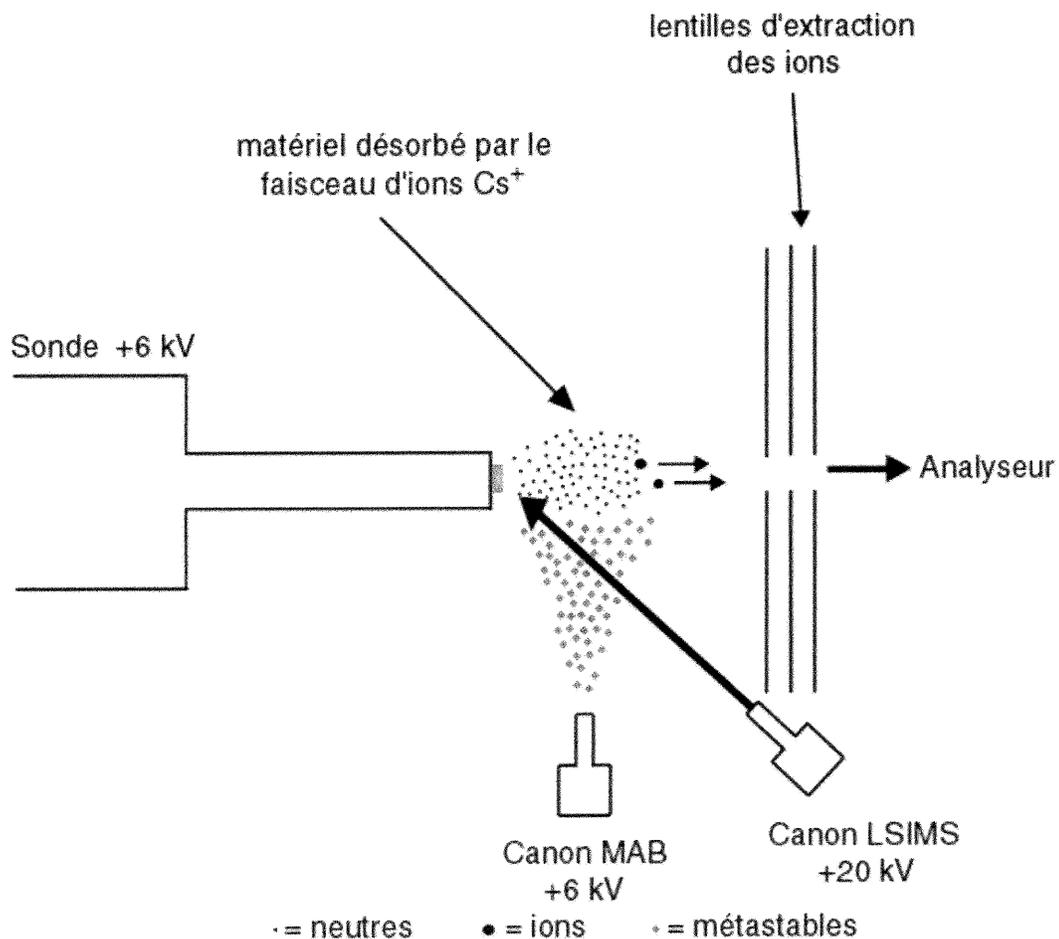


Figure 10 : Schéma de principe de la source MAB-LSIMS

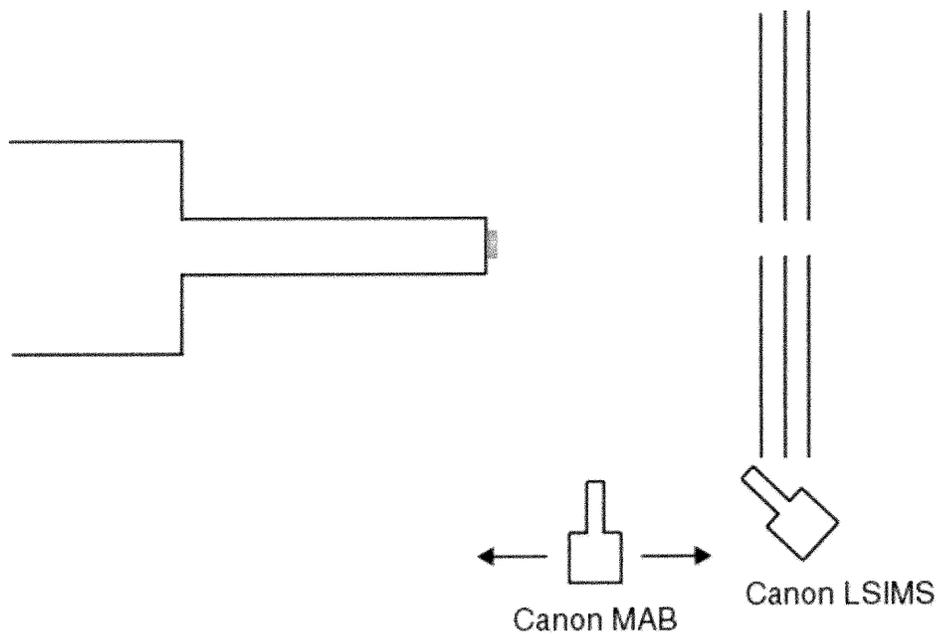


Figure 11 : Flexibilité du canon MAB selon l'axe de sortie des ions

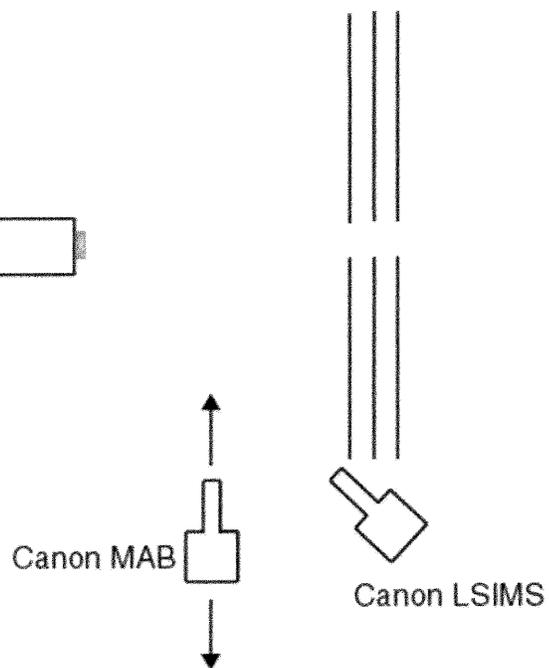


Figure 12 : Flexibilité du canon MAB selon l'axe du faisceau MAB

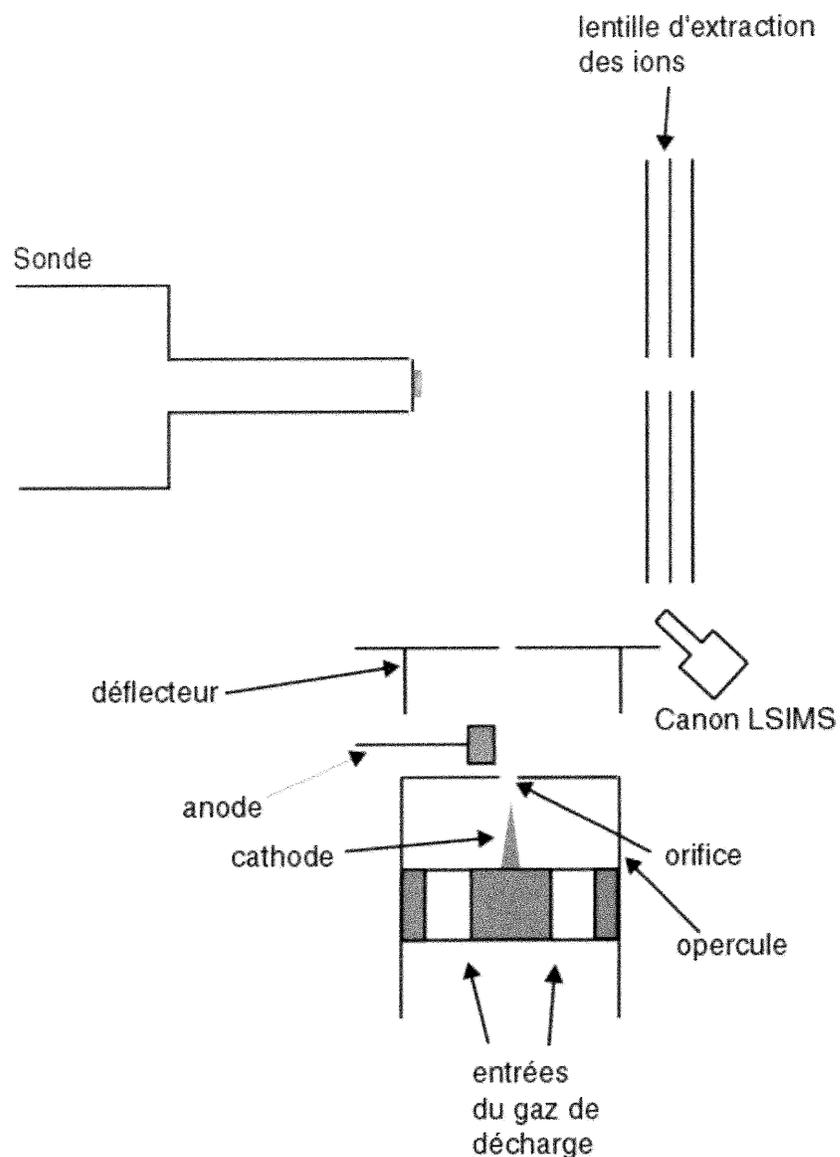


Figure 13 : Représentation à l'échelle du canon MAB dans la source MAB-LSIMS

Par la suite, il est possible de bouger le canon MAB selon l'axe du faisceau d'atomes métastables (Figure 12), c'est-à-dire de façon à raccourcir ou bien à allonger le parcours des atomes métastables entre le bout du canon MAB et la région où le matériel est éjecté par le faisceau d'ions césium. Dans le cadre du présent projet, le canon MAB a été positionné le plus près possible de la

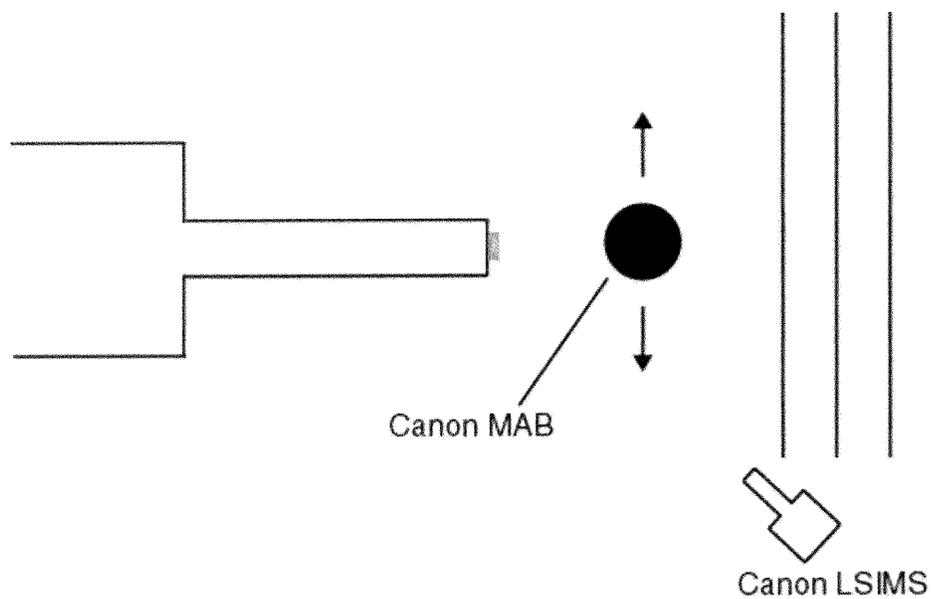


Figure 14 : Mobilité du canon MAB dans le plan vertical (vue de côté)

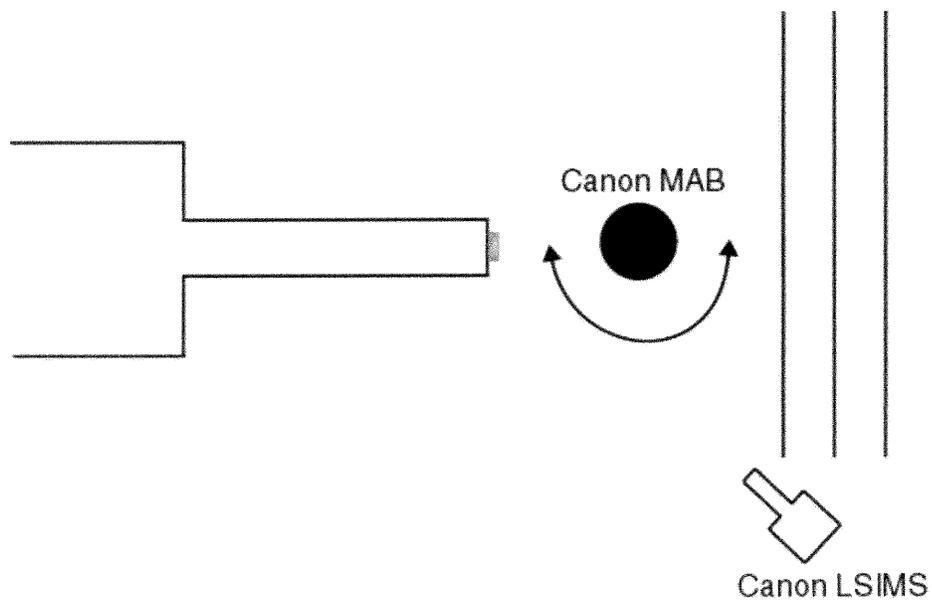


Figure 15 : Possibilité de rotation du canon MAB (vue de côté)

région où le matériel est éjecté, de façon à obtenir un faisceau d'atomes métastables le plus focalisé possible sur les espèces désorbées. Il n'a cependant pas été possible d'approcher le canon MAB à moins de 2,5 cm de cette région, car le canon MAB est trop gros pour permettre son introduction entre le bout de la sonde et la première lentille d'extraction de la source LSIMS. Il est à noter que la figure 12 n'est qu'un aperçu de la source, mais la représentation du canon MAB n'est pas du tout à l'échelle (la figure 13 représente davantage la réalité). Il est également possible de bouger le canon selon l'axe vertical (figure 14), c'est-à-dire de façon à changer la hauteur du faisceau d'atomes métastables. Dans le cas présent, le canon MAB a été positionné à mi-hauteur, c'est-à-dire à la hauteur de l'axe de sortie des ions. Enfin, le canon peut-être pivoté (voir figure 15), bien que cela ne devrait pas influencer quoi que ce soit dans la source. Aucune rotation du canon MAB n'a été effectuée dans le cadre du présent projet.

Après quelques lignes sur les aspects mécaniques de la source MAB-LSIMS, la section suivante décrira quelques configurations qui ont été utilisées dans le cadre de ce projet.

4.2. Modifications mécaniques de la source MAB-LSIMS

Afin d'étudier certains paramètres pouvant améliorer les performances de la source MAB-LSIMS, certaines expériences ont été faites en apportant quelques modifications mécaniques par rapport à l'arrangement de départ. D'abord, afin de pouvoir approcher davantage le canon MAB de la région où se trouve le matériel éjecté par le faisceau LSIMS, le déflecteur a été enlevé du montage du canon MAB. Comme le montre la figure 16, l'approche du canon MAB est maintenant possible. De plus, en enlevant le déflecteur, beaucoup plus d'atomes métastables peuvent sortir du canon MAB et ainsi, la quantité d'ions produits par le procédé MAB pourrait-être augmentée de façon

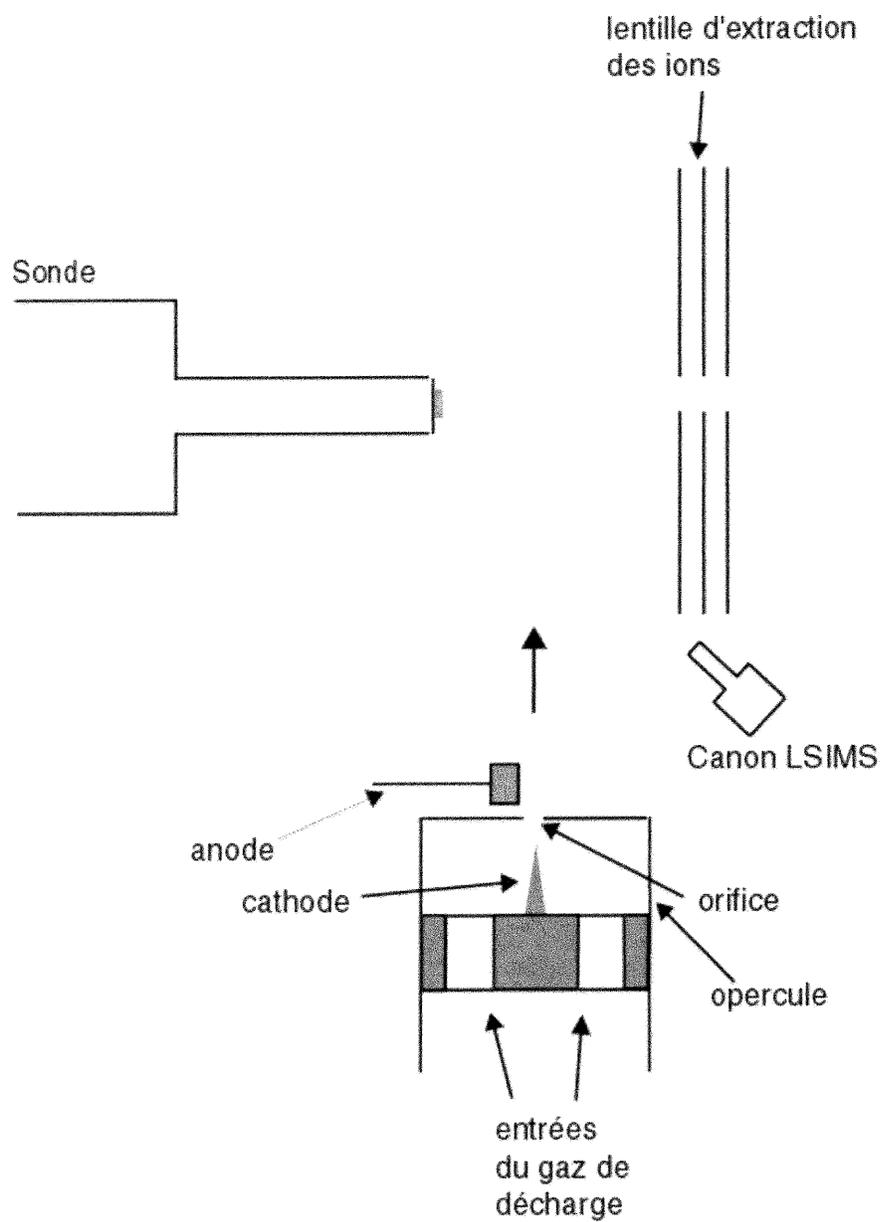


Figure 16 : Possibilité d'approche du canon MAB en l'absence du déflecteur

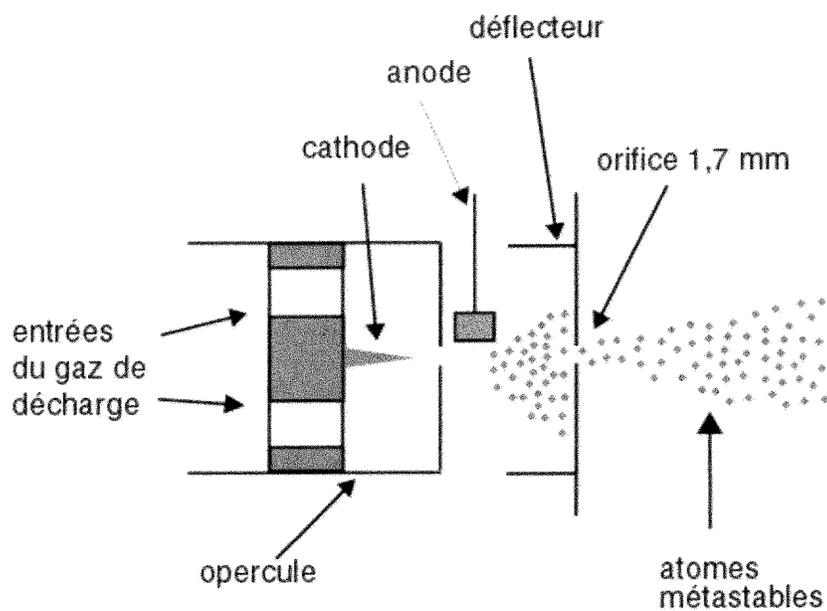


Figure 17a : Déflecteur avec un orifice de diamètre de 1,7 mm

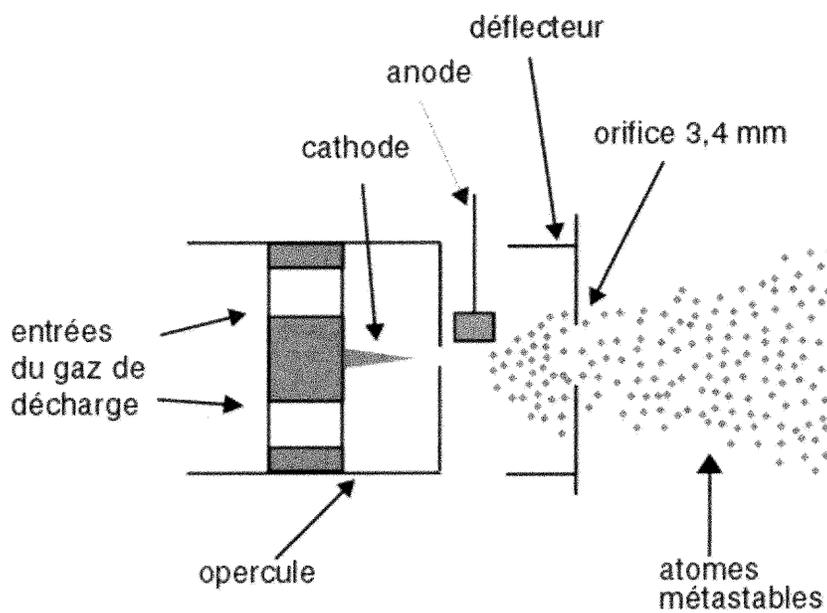


Figure 17b : Déflecteur avec un orifice de diamètre de 3,4 mm

appréciable. Cependant, l'amorce de la décharge du canon MAB crée des arcs et décharges électriques qui rendent l'opération de la source impossible, cette idée a donc été mise de côté. Une autre modification mécanique possible qui pourrait permettre l'obtention d'une meilleure sensibilité a été d'installer un déflecteur avec un orifice dont le diamètre est le double de l'original. La figure 17, montre bien qu'un orifice plus grand laisse passer plus d'atomes métastables, donc il peut y avoir potentiellement plus d'ionisation. L'inconvénient majeur est que l'emploi d'un déflecteur avec un orifice de diamètre plus grand diminue son pouvoir de filtre de particules chargées. Un phénomène d'échange de charges entre des espèces chargées provenant du gaz de décharge et les espèces désorbées peut alors se produire. Ceci compliquerait la détermination de la contribution des espèces métastables à l'ionisation des neutres et à la fragmentation des ions. Mais, dans le cas des surfaces métalliques, nous verrons plus loin que ces phénomènes secondaires ne nous importent pas. Les résultats et la discussion de ces expériences seront présentés plus loin.

Afin de contourner certains problèmes au niveau de l'électronique, le corps du canon a été recouvert d'une pellicule en Téflon d'environ 1 mm d'épaisseur. En plus d'empêcher l'établissement de décharges et d'arcs électriques attribuables à la géométrie de la source et la différence de potentiel entre l'anode et les lentilles d'extraction de la source LSIMS, cette modification empêchait le dépôt de contaminant sur le corps du canon MAB, ce qui maintenait une certaine propreté du corps du canon MAB. En effet, une contamination du matériau isolant utilisé pour le corps du canon MAB peut compromettre son pouvoir isolant et créer des problèmes dans le maintien des voltages opérationnels de la source. Maintenant, les deux prochaines sections traiteront des aspects relatifs à l'électronique de la source.

4.3. Description électronique de la source MAB-LSIMS

Le design électronique de cette source est relativement simple et il ne change en rien la configuration LSIMS de la source (voir figure 18). Comme expliqué précédemment, le canon MAB est composé, au niveau de l'électronique uniquement, de trois parties distinctes : l'anode, la cathode et le déflecteur.

Dans le cas de la source MAB-LSIMS, l'électronique du canon MAB installé dans la source MAB-LSIMS fonctionne selon le même principe que dans la source MAB (voir la figure 18), c'est-à-dire que le canon MAB est référencé par rapport au voltage de la source. Dans le cadre du présent projet, le voltage de la source a été fixé à 6000 V. Le déflecteur à un voltage ajustable référencé à celui de la source. Dans le cas présent, il a été fixé à -550 V par rapport au voltage de source, c'est-à-dire 5450 V. L'anode a un potentiel égal au potentiel de la source soit 6000 V. Enfin, la cathode a un potentiel de -400 V par rapport au potentiel de la source et de l'anode soit 5600V. Puisque la cathode a un potentiel négatif par rapport à l'anode, les électrons de la décharge sont pour la plupart collectés par l'anode. De plus, la cathode a un potentiel positif par rapport au déflecteur, ce qui fait que les espèces chargées positivement sont collectées majoritairement par le déflecteur. L'amorçage de la décharge s'effectue en appliquant une surtension entre l'anode et la cathode.

Au niveau de la source comme tel, le canon LSIMS a un potentiel fixé à +20 kV, la sonde à +6 kV et les lentilles d'extractions ont des potentiels allant de +5 kV pour la première à 0 kV pour les dernières.

En poursuivant dans la même optique, la prochaine section traitera des différents modes d'ajustement des voltages des lentilles de cette source.

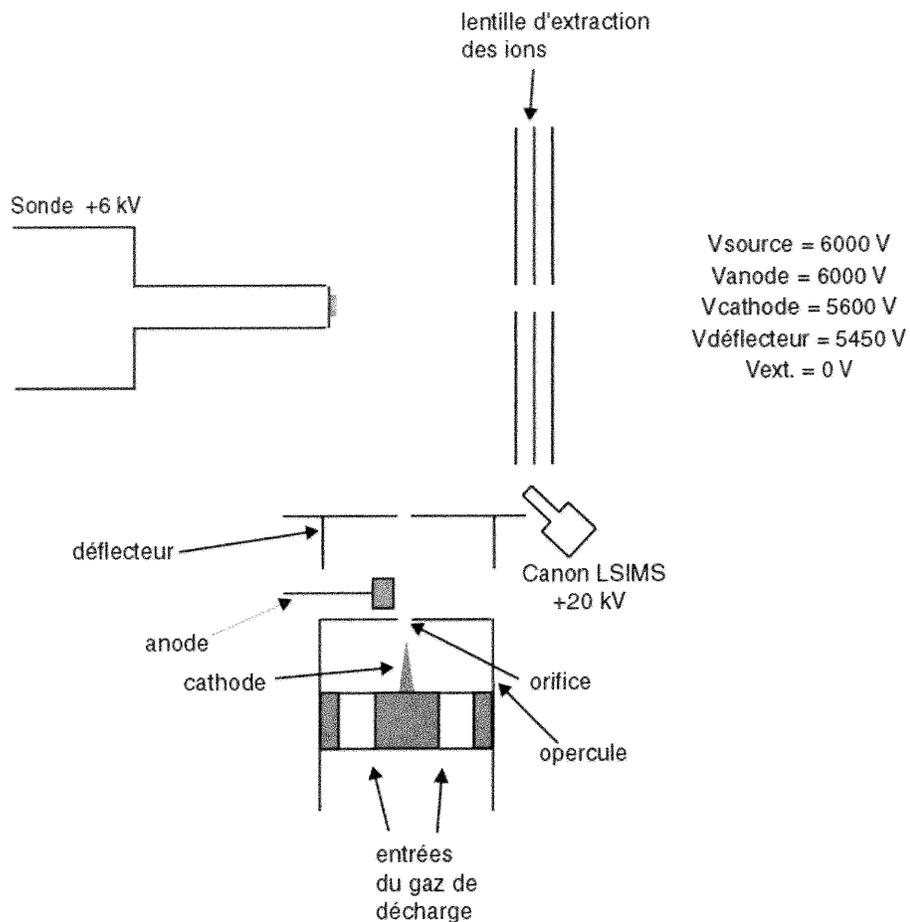


Figure 18 : Schéma de principe de l'électronique de la source MAB-LSIMS

4.4. Modes d'ajustement des voltages des lentilles de la source MAB-LSIMS

Essentiellement, les deux composantes de la technique MAB-LSIMS regroupent deux principes d'ionisations relativement distincts : l'ionisation en phase gazeuse (MAB) et celle en phase condensée (LSIMS). La figure 19 résume la situation. Dans un tel système, des particules d'origines diverses sont présentes :

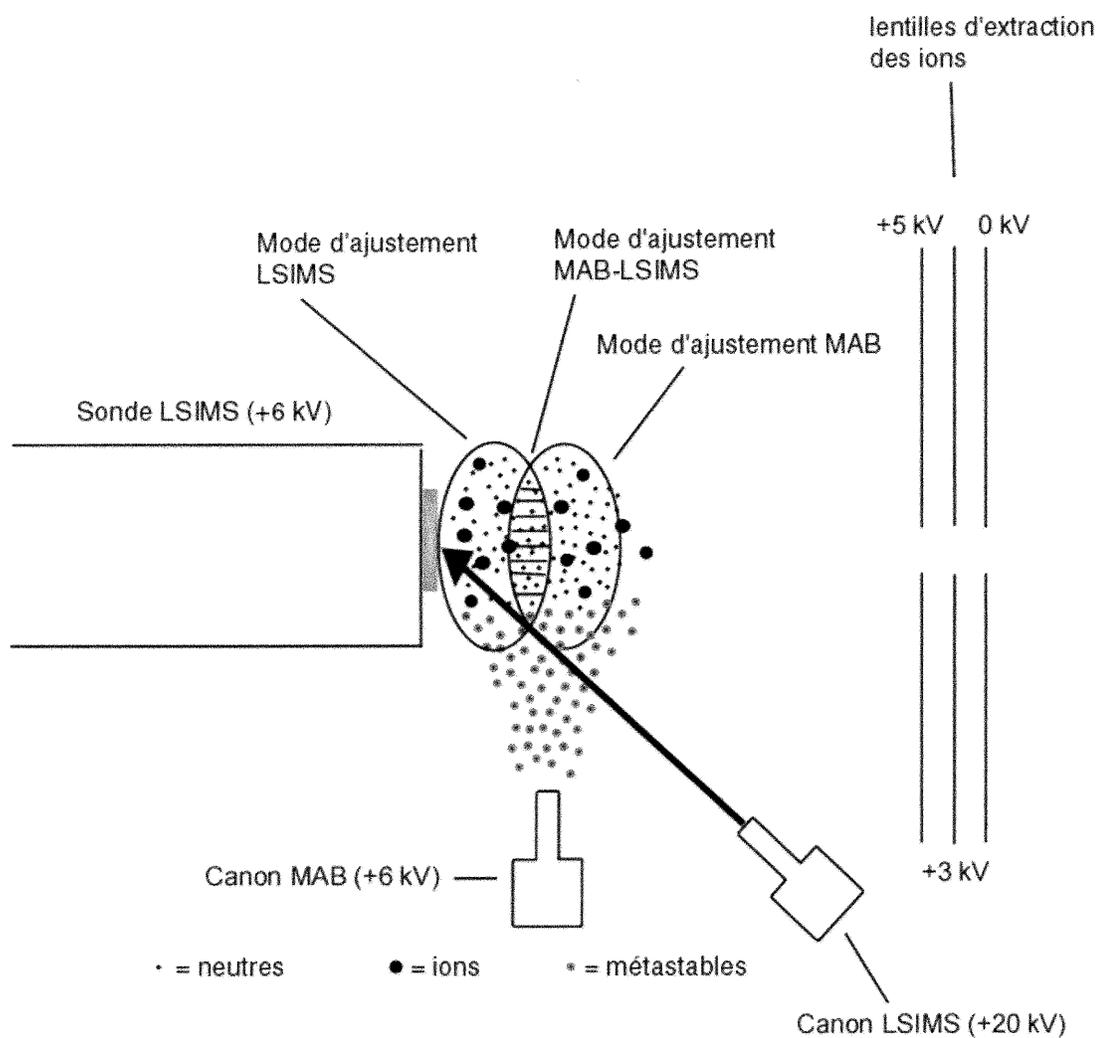


Figure 19 : Représentation schématique de différents groupes d'ions produits dans la source MAB-LSIMS

- Des espèces neutres issus de la volatilité naturelle du composé
- Des espèces neutres éjectées par le faisceau d'ions rapides
- Des ions issus de la phase condensée éjectés par le faisceau d'ions rapides
- Des ions produits par divers processus en phase gazeuse

Il en résulte donc des énergies, positions et vitesses différentes (chapitre 2). La figure 19 montre schématiquement trois régions dans l'espace où premièrement les processus en phase condensée sont prédominants (LSIMS) puis, d'autre part, la région où ceux en phase gazeuse le sont (MAB) et enfin, une région intermédiaire limite entre les deux premières (MAB-LSIMS). Il est donc logique de croire que les différentes conditions étudiées (LSIMS, MAB) nécessitent des ajustements différents pour avoir des conditions optimales. Afin de favoriser l'extraction des ions produits en phase condensée, le mode d'ajustement LSIMS a été employé. Dans ce cas, l'appareil a été optimisé sur un signal produit en LSIMS. Comme il a été mentionné au chapitre 2, les ions produits en LSIMS sont censés être produits en phase condensée (pour la plupart). Ce mode d'ajustement a été utilisé dans les expériences visant à comparer les différents modes d'ajustement des lentilles, ainsi que lors de l'étude des interactions entre les atomes métastables et les ions. Ce mode d'ajustement a également été employé lors des études de post-ionisation des métaux par MAB, puisque les ions produits par MAB et par SIMS sont les mêmes dans ce cas précis (M^+). Afin de favoriser l'extraction des ions produits en phase gazeuse, le mode d'ajustement MAB a été employé. Dans ce cas, l'appareil a été optimisé sur un signal produit exclusivement par MAB (M^+ ou un fragment). Ce mode d'ajustement a été utilisé dans les expériences visant à comparer les différents modes d'ajustement ainsi que lors de l'étude des interactions entre les atomes métastables et les ions. Enfin, le mode d'ajustement MAB-LSIMS a été étudié. Dans ce cas précis, le signal qui a servi à l'ajustement est le même que pour le mode d'ajustement MAB, excepté, que les voltages des lentilles ont été ajustés de manière à ce que les signaux produits en LSIMS ne soient pratiquement plus détectés. De cette manière, il a été plus facile de distinguer les ions produits par MAB de ceux produits en LSIMS lors du bombardement. L'utilisation de ce mode d'ajustement trouve sa justification du fait que la quantité d'ions détectés qui sont produits en phase gazeuse est faible comparativement à ceux produits

en phase condensée. Comme nous le verrons plus loin, les modes d'ajustements MAB et LSIMS ne permettent pas de distinguer les signaux produits en MAB de ceux produits en LSIMS (excepté pour l'hélium) dans le cas des composés volatils et de ceux dissous dans une matrice volatile. Les résultats et la discussion de ces expériences seront présentés plus loin.

La prochain chapitre sera dédié à la présentation et à l'analyse des résultats obtenus avec cette source.

5. RÉSULTATS ET DISCUSSION

Comme il a été précisé dans l'introduction, les objectifs principaux de ce projet sont d'étudier, au niveau qualitatif, différents types d'effets observables dans une source de désorption-ionisation à laquelle on ajoute un faisceau de particules gazeuses excitées. Ce chapitre sera divisé en trois sections principales. La première section traitera des expériences ayant pour but de déterminer la présence ou l'absence de phénomènes pouvant avoir lieu dans la source MAB-LSIMS. Une autre section traitera des expériences visant à étudier l'influence de paramètres instrumentaux sur les performances de la source MAB-LSIMS. La troisième section traitera des aspects relatifs à l'ionisation en MAB-LSIMS visant à identifier les types d'ions produits en MAB-LSIMS et à mettre en relief certaines caractéristiques intéressantes de cette source.

5.1. Effets reliés à l'utilisation de MAB dans une source LSIMS

Dans le cadre de séries d'expériences préliminaires, le principal objectif est de déterminer quels sont les principaux effets de l'introduction d'atomes métastables gazeux dans une source de désorption-ionisation telle celle utilisée dans la technique d'ionisation LSIMS. Dans un tel contexte, on doit déjà considérer deux contributions distinctes : l'effet de gaz et l'effet MAB. En effet, l'utilisation d'atomes métastables à l'état gazeux suppose l'introduction de gaz dans la source. L'effet de gaz fait donc référence à tout type d'influence reliée à l'introduction d'un gaz dans une chambre sous vide (un exemple simple est l'augmentation de la pression dans la source). Deuxièmement, il y a l'effet MAB, c'est-à-dire celui relié à la présence d'espèces excités dans le faisceau de gaz. Évidemment, l'évaluation de l'effet MAB devra tenir compte de l'effet de gaz, c'est-à-dire qu'il faudra comparer les résultats obtenus avec et sans MAB, mais avec la présence du gaz de décharge dans la source dans les deux cas. Enfin, l'effet MAB peut se diviser en deux composantes : les interactions des atomes métastables avec les

espèces neutres, puis celles avec les ions déjà formés en LSIMS. Dans un premier cas, les interactions avec les espèces neutres font référence à leur ionisation suite à une rencontre avec un atome métastable. Dans le second cas, les interactions avec les ions font référence à la possibilité de les fragmenter à la suite d'un apport d'énergie de la part d'un atome métastable. Un dernier effet potentiellement d'intérêt serait la possibilité de la désorption-ionisation d'espèces non-volatiles par la seule utilisation du faisceau d'atomes métastables. Commençons d'abord par discuter l'effet de gaz.

5.1.1. L'effet de gaz

Selon le système considéré, l'effet de gaz peut prendre plusieurs formes. Dans certains cas, l'influence du gaz diminue la sensibilité alors qu'elle l'augmente dans d'autres cas. Dans le cadre du présent projet, plusieurs systèmes ont été étudiés dont : les matrices liquides, les peptides et les surfaces métalliques. Ces systèmes ont permis de mettre en évidence plusieurs influences expérimentales attribuables à l'introduction du gaz : la dispersion du faisceau d'ions primaires (canon LSIMS), la dissociation induite par collision (CID) et l'ionisation par échange de charges (CE).

5.1.1.1. La dispersion du faisceau d'ions primaires

Afin d'illustrer ce phénomène, une matrice liquide a été utilisée : le glycérol. La figure 20 montre les intensités relatives normalisées (par rapport à l'intensité absolue maximale) du signal correspondant à l'ion $(M+H)^+$ du glycérol avant (scans no 1-10) et après l'ajout (scans no 11-20) d'hélium dans la source. On remarque une diminution de l'intensité absolue de ce signal de l'ordre de 15%. Évidemment, l'introduction d'un gaz dans une source d'ionisation sous vide peut faire augmenter sa pression de façon appréciable. Typiquement, la pression d'une source LSIMS est de l'ordre de 10^{-6} Torr.

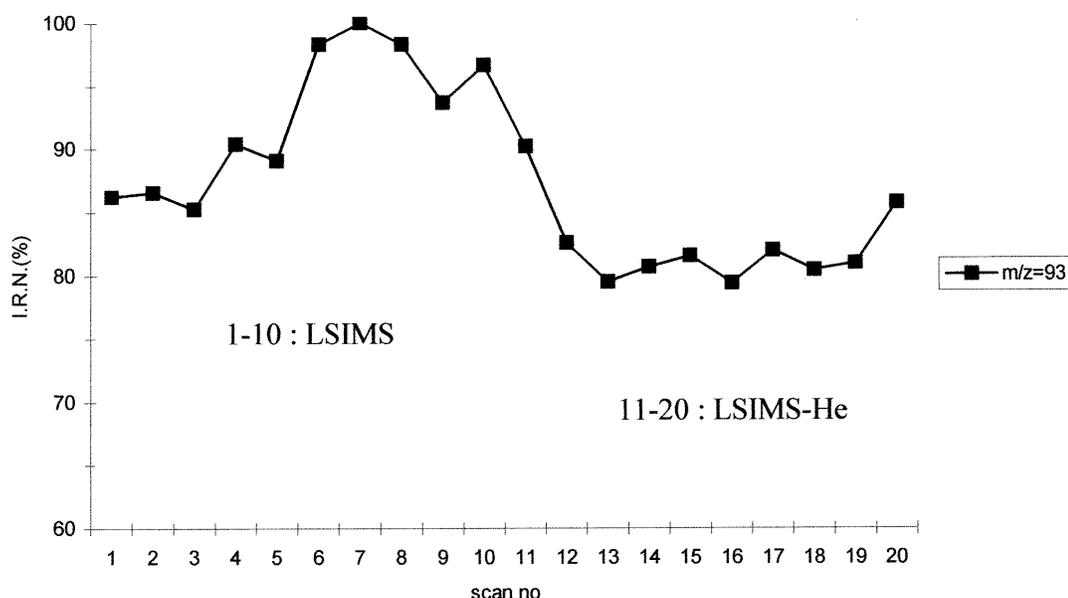


Figure 20 : Chromatogramme ionique du signal correspondant à l'ion $(M+H)^+$ du glycérol avant et après l'ajout d'hélium

Quand on ajoute le gaz, la pression dans la source augmente d'un facteur de 50 à 100, selon le cas (Tableau IV). Les probabilités de collisions entre les molécules, ions et particules s'en trouvent alors passablement augmentées. Il en est de même pour les ions provenant du canon LSIMS. La quantité d'ions éjectés de la surface dépend de l'énergie communiquée à la surface par la particule primaire et donc, de la densité du faisceau de particules primaires. Puisque des phénomènes de collision peuvent intervenir au fur et à mesure que la pression augmente, ceci implique une dispersion du faisceau d'ions primaires, donc une diminution de sa densité et donc, de la quantité d'ions éjectés par unité de temps. Afin d'appuyer cette hypothèse, une expérience dans laquelle la sonde a été introduite sèche (sans échantillon) dans la source afin d'être bombardée par le faisceau d'ions primaires Cs^+ . Évidemment, sur une surface métallique sèche et sous l'effet du potentiel de la sonde de +6 kV (en mode positif) par rapport aux lentilles d'extraction, les ions primaires sont réfléchis et extraits de la source, puis sont éventuellement détectés. Durant cette expérience, on suit l'évolution du signal correspondant à l'ion primaire

Cs⁺ avant et après l'ajout d'hélium. Une diminution de l'ordre de 5% de l'intensité absolue de ce signal est observée, ce qui appuie fortement cette hypothèse. Ce phénomène a d'ailleurs déjà été observé dans les expériences de MS/MS (55). Il est cependant important de noter que cet effet n'a pas la même impact avec tout les gaz. Cet effet s'accroît avec l'augmentation de la pression et de la masse du gaz cible (128-132). Cependant, ce phénomène relié à l'effet de gaz a eu des impacts significatifs avec l'hélium seulement dans les conditions de pression utilisées conventionnellement avec le canon MAB. Bien que cette tendance semble aller en sens contraire à ce qui vient juste d'être mentionné, elle peut-être expliquée par le fait que les conditions de pression (nombre d'atomes de gaz introduits par unité de temps) conventionnellement utilisées avec le canon MAB-LSIMS, ne sont pas équivalentes d'un gaz à l'autre (Une discussion concernant ce point sera d'ailleurs présentée en 5.2.3.). Des expériences à plus haute pression avec l'argon et le xénon ont d'ailleurs montré que ce phénomène s'accroît grandement avec l'augmentation de la pression du gaz.

5.1.1.2. La dissociation induite par collision

Ce phénomène est tout à fait analogue à celui observé en MS/MS qui a d'ailleurs été discuté en introduction. Il dépend essentiellement de la masse de la particule cible, de la masse de l'ion précurseur, de l'énergie de collision et du nombre de collision (de la pression). Le glycérol et la bradykinine ont été utilisés comme composés modèles. La figure 21 montre les intensités relatives normalisées (par rapport à leur intensité absolue maximale) des signaux correspondants aux ions (M+H)⁺, (2M+H)⁺ et (3M+H)⁺ du glycérol avant (scans no 1-10) et après (scans no 11-20) l'ajout d'hélium. On remarque des chutes d'intensités absolues de l'ordre de 10%, 25% et 45% pour les signaux correspondant à (M+H)⁺, (2M+H)⁺ et (3M+H)⁺ respective-

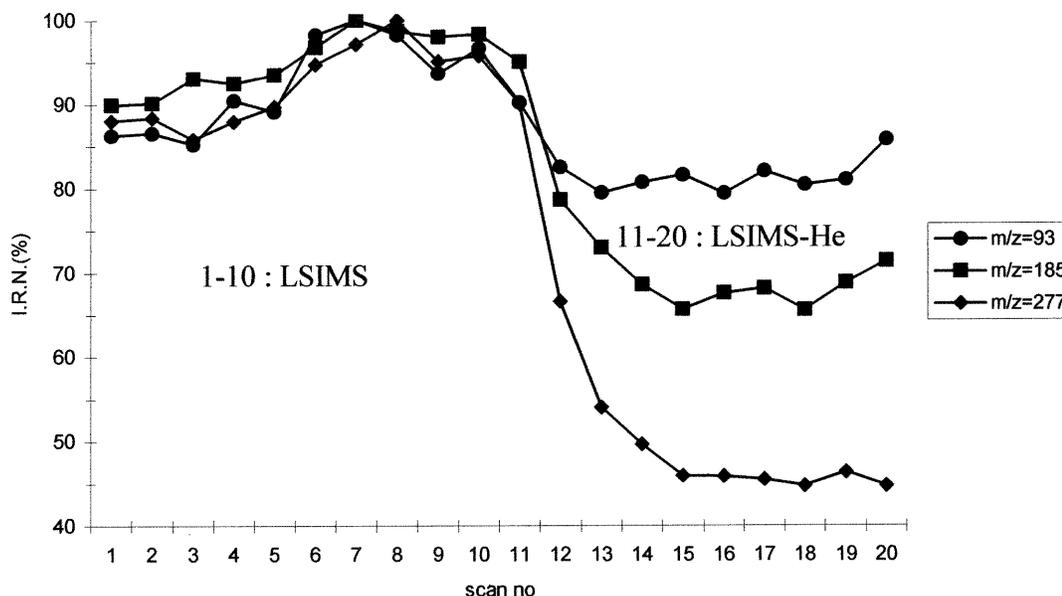


Figure 21 : Chromatogrammes ioniques des signaux correspondant aux ions $(M+H)^+$, $(2M+H)^+$ et $(3M+H)^+$ du glycérol avant et après l'ajout d'hélium

ment. Les figures 22 et 23 montrent les spectres LSIMS et LSIMS-He du glycérol. Les figures 24 et 25 montrent ces mêmes spectres pour la bradykinine dans la région de 300 Da à 1100 Da. La figure 21 met en évidence une chute plus marquée des intensités absolues des ions agrégats $(2M+H)^+$ et $(3M+H)^+$ du glycérol par rapport à l'ion $(M+H)^+$. Cette tendance est d'ailleurs confirmée par la comparaison visuelle des spectres LSIMS et LSIMS-He (figures 22 et 23) du glycérol dans ces intervalles de temps. Bien que les différences entre ces spectres ne soient pas frappante, cette tendance est reproductible et est bien illustrée à la figure 21. La diminution en intensité relative des ions $(2M+H)^+$ et $(3M+H)^+$ par rapport à l'ion $(M+H)^+$ met en évidence la contribution de la CID. En effet, la cohésion des agrégats de cette molécule assez polaire est attribuable aux nombreux ponts hydrogènes qui peuvent prendre place dans cette molécule. Bien qu'ils s'agissent de liaisons intermoléculaires relativement fortes (133), elles sont tout de même

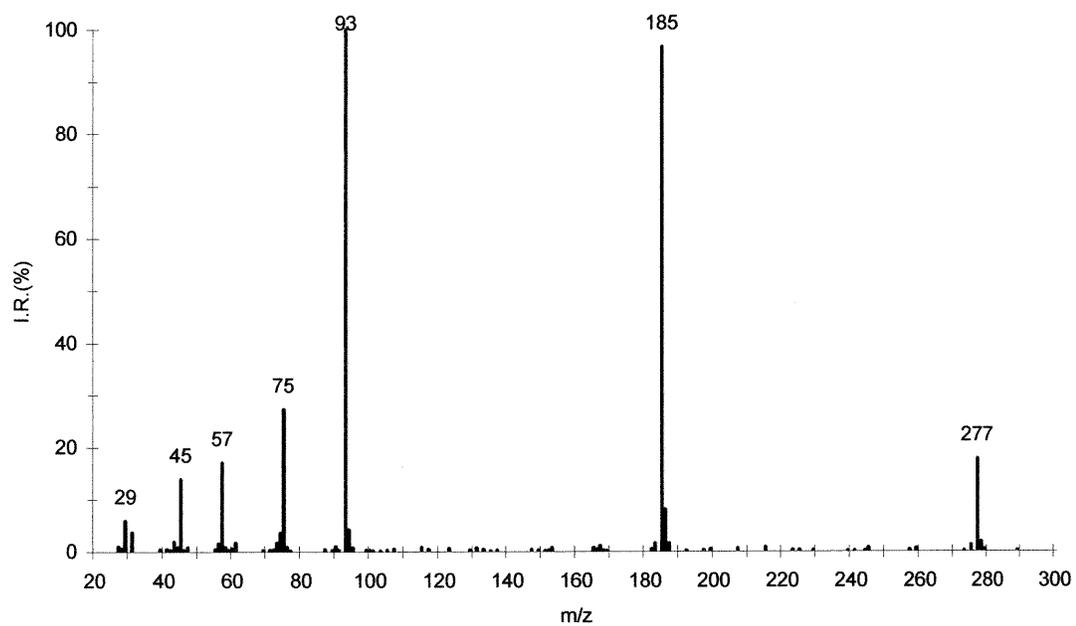


Figure 22 : Spectre LSIMS du glycérol

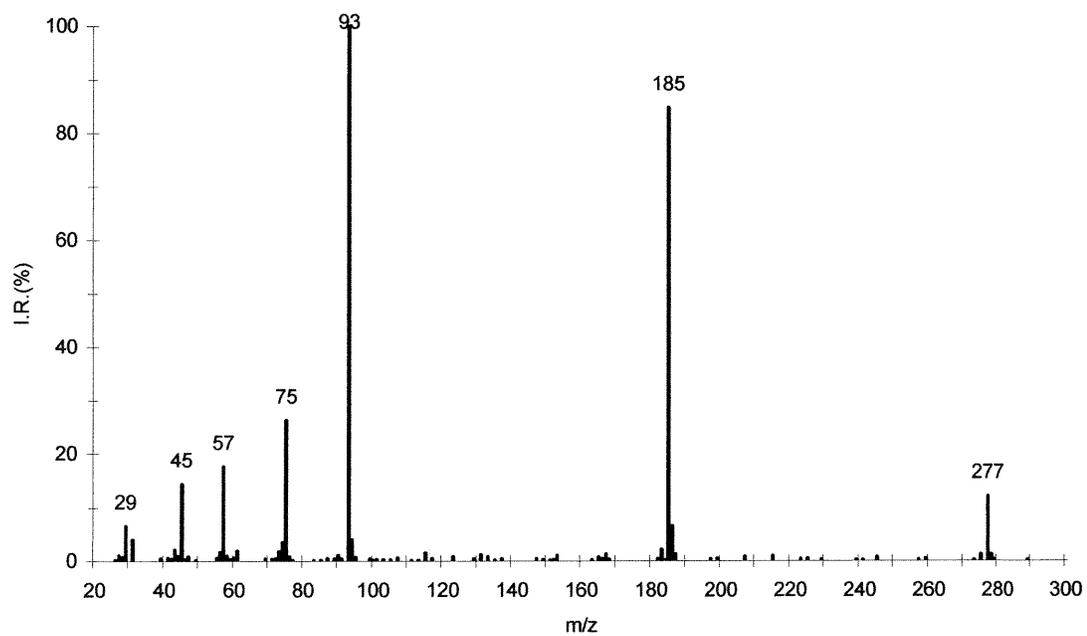


Figure 23 : Spectre LSIMS-He du glycérol

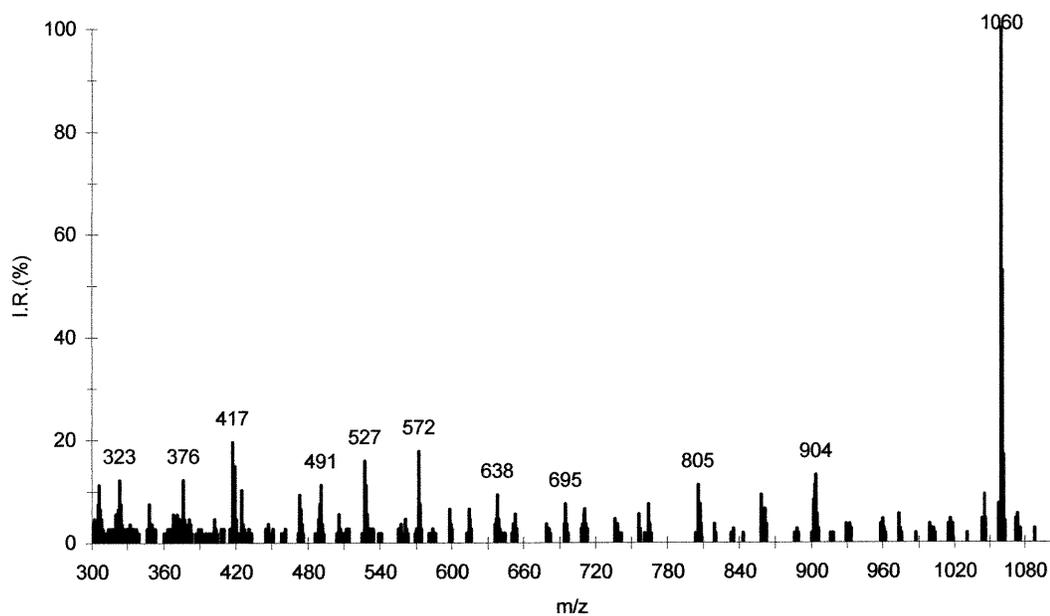


Figure 24 : Spectre LSIMS de la bradykinine 0,04M dans le glycérol

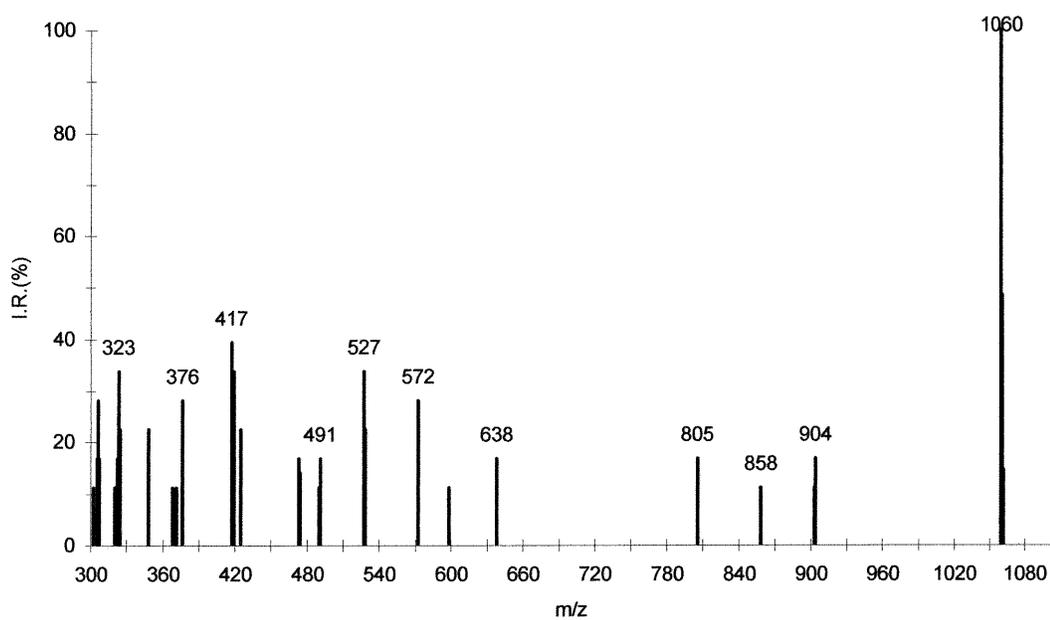


Figure 25 : Spectre LSIMS-He de la bradykinine 0,04M dans le glycérol

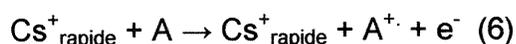
plus faciles à briser que des liaisons intramoléculaires. En fait, la fragmentation d'un ion amène inévitablement à la formation d'un autre ion ou d'une espèce radicalaire de plus petite taille. Moins la taille de cette espèce est importante, plus un site radicalaire ou une charge est difficile à stabiliser. Ce fait est d'ailleurs mis en évidence par le fait que les intensités relatives des ions aux masses 29 Da, 45 Da, 57 Da et 75 Da (qui sont des ions fragments de $(M+H)^+$) ne changent pas après l'ajout de gaz (figures 22 et 23). Un autre fait tendant à appuyer cette affirmation sont les énergies d'ionisation des molécules organiques qui diminuent avec l'augmentation de la taille dans une famille de composée donnée (134). Les figures 24 et 25 montrent le même effet (CID) pour une grosse molécule. L'agrandissement dans la région de 300 Da à 1100 Da permet de constater une augmentation des intensités relatives des ions fragments de la bradykinine par rapport à l'ion moléculaire $(M+H)^+$ ($m/z=1060$). Pour sa part, l'intensité relative du signal de l'ion $(M+H)^+$ par rapport au pic de base du spectre (pic à $m/z=70$, non représenté sur le spectre) passe de 10% à 2% avec l'ajout du gaz, ce qui appuie fortement l'hypothèse de la CID. Cependant, des expériences effectués avec d'autres gaz de décharge n'ont pas montré d'impact significatif (dans les conditions de pression conventionnellement utilisées en MAB), pour les mêmes motifs donnés que ceux en 5.1.1.1.

Maintenant, voyons un dernier effet attribuable à l'introduction d'un gaz dans la source LSIMS, l'ionisation par échanges de charges (CE).

5.1.1.3. L'ionisation par échange de charges (CE)

Ce phénomène a été mis en évidence dans le cadre d'expériences avec les surfaces métalliques. Comme il a été mentionné précédemment, l'ajout d'un gaz donne la possibilité de collisions entre les ions primaires et les atomes et molécules de gaz. Évidemment, outre le fait qu'il y ait possibilité de disperser

le faisceau, des collisions d'atomes neutres avec des ions ayant des énergies cinétiques de l'ordre de 14 keV amène la possibilité d'ionisation en phase gazeuse sur la table. Comme il a été mentionné au chapitre 2, la contribution de l'ionisation en phase gazeuse en LSIMS a été étudiée avec intérêt pendant plusieurs années (14). On pourrait donc former des ions de type A^+ par le procédé :



Afin de vérifier cette hypothèse, une expérience simple a été réalisée : il s'agissait simplement d'introduire la sonde sèche dans la source LSIMS et de suivre l'évolution de l'intensité d'un signal dont la masse correspond à celle d'un gaz préalablement choisit. Dans la première partie de l'acquisition (scans no 1-5) aucun gaz n'est ajouté puis dans la seconde partie (scans no 6-10), de l'argon est ajouté à haute pression (de façon à ce que la pression de la source soit de l'ordre de $5 \cdot 10^{-4}$ Torr). La figure 26 montre que le signal correspondant à la masse de l'argon ($m/z=40$) augmente d'un facteur 2 lorsque ce dernier est introduit, ce qui montre que des ions Ar^+ sont formés. Une expérience similaire réalisée avec l'azote a montré des résultats similaires, ce qui appuie cette hypothèse. Une fois les ions A^+ formés, des phénomènes d'ionisation par échanges de charges peuvent se produire selon la réaction :



Comme il a été précisé dans l'introduction, l'échange de charges se produit si l'énergie d'ionisation de M est inférieure à l'énergie de recombinaison de A^+ . Ces conditions sont toujours respectées dans le cas des métaux (référence 135 et tableau I). La figure 27 montre d'ailleurs l'évolution du signal de l'ion Cu^+ (laiton) avant et après l'ajout d'hélium. Une augmentation de l'ordre de

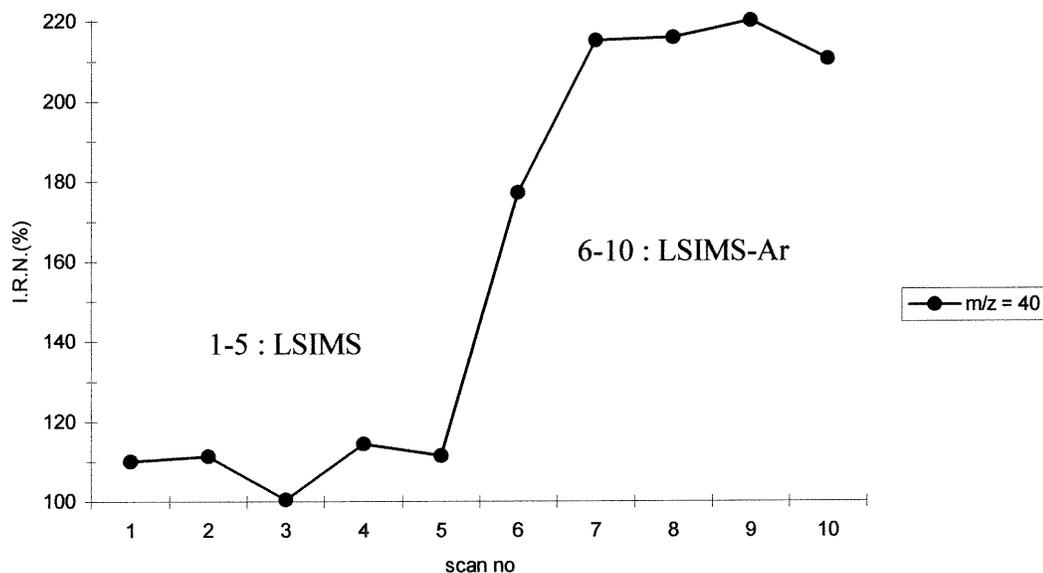


Figure 26 : Effet de l'ajout d'argon dans (pression de $5 \cdot 10^{-4}$ mBar) la source MAB-LSIMS sur l'intensité absolue du signal à $m/z=40$

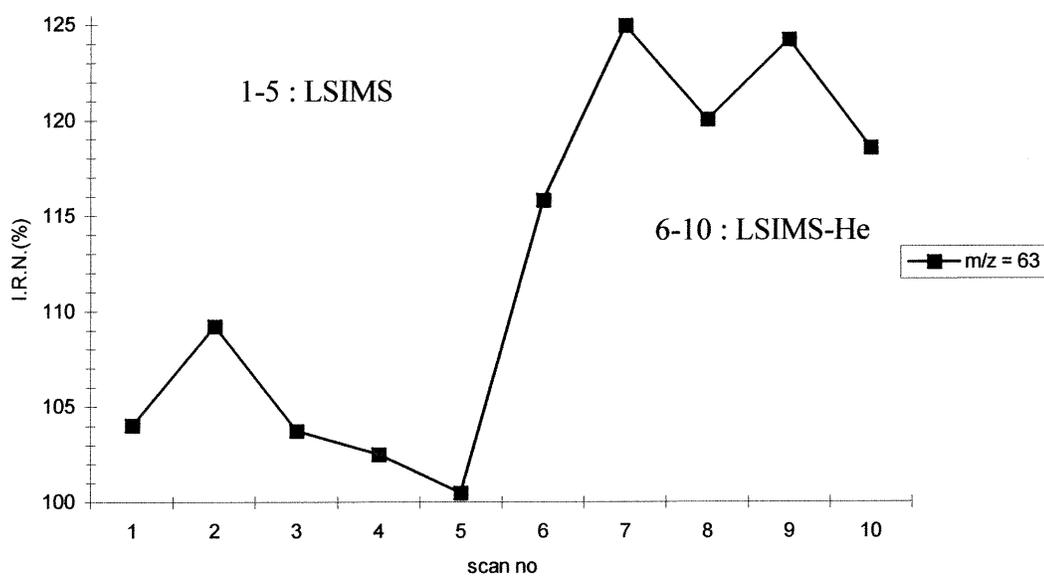


Figure 27 : Effet de l'ajout d'hélium dans la source MAB-LSIMS sur l'intensité absolue du signal à $m/z=63$ (Cu^+ dans le laiton)

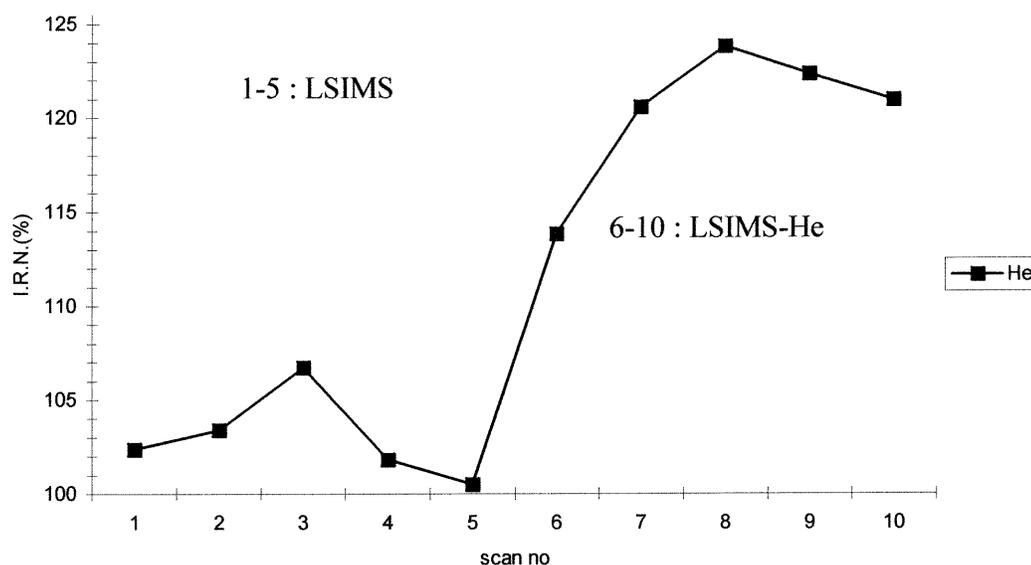


Figure 28 : Effet de l'ajout d'hélium dans la source MAB-LSIMS sur l'intensité absolue du signal à $m/z=56$ (Fe^+ de l'acier inoxydable)

25% est observée dans ce cas et est reproductible. La figure 28 montre la même tendance pour l'ion Fe^+ dans l'acier inoxydable. Les figures 29 et 30 montrent les intensités relatives normalisées (par rapport à leur intensité minimale) des signaux correspondants aux espèces Cu^+ et Fe^+ avant et après l'ajout de différents gaz (He, Ar, Xe). Ces figures montrent que dans les conditions d'opérations usuelles de la source MAB-SIMS, l'ionisation par transfert de charge est non-négligeable avec l'hélium seulement, parce que les conditions de pression ne sont équivalentes d'un gaz de décharge à l'autre (voir sections 5.1.1.1. et 5.1.1.2.). Dans le cas de l'hélium, le phénomène de dispersion du faisceau de particules primaires n'est pas dominant comparativement à l'ionisation par échange de charges puisque sa masse est petite (4 Da).

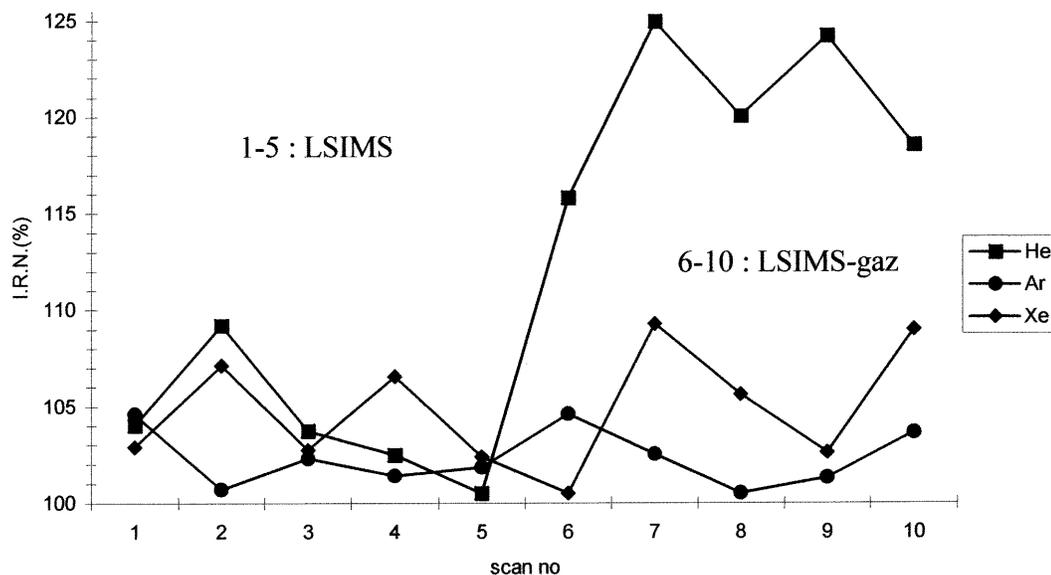


Figure 29 : Effet de l'ajout de différents gaz dans la source MAB-LSIMS sur l'intensité du signal à $m/z=63$ (Cu^+ du laiton)

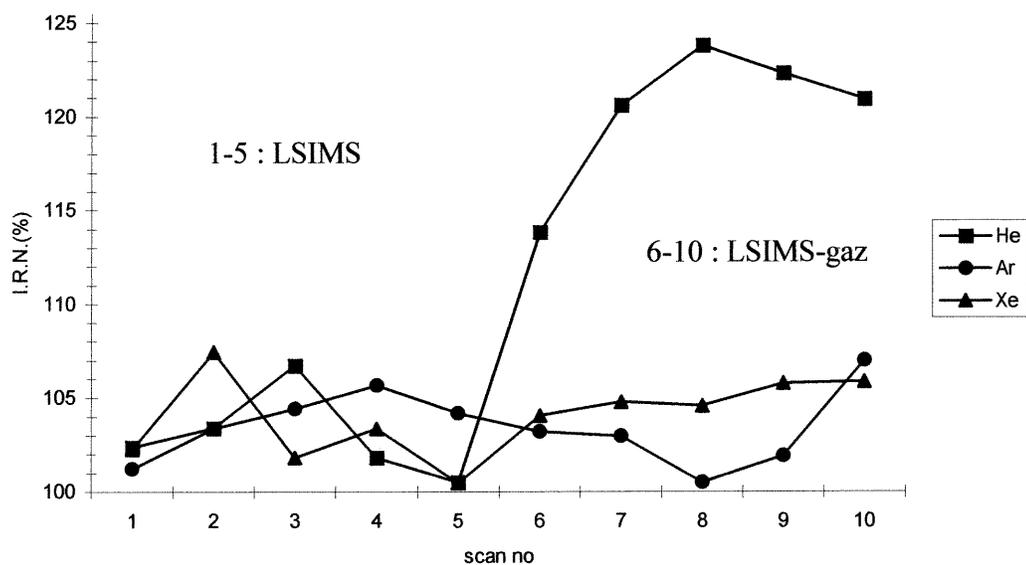


Figure 30 : Effet de l'ajout de différents gaz dans la source MAB-LSIMS sur l'intensité du signal à $m/z=56$ (Fe^+ de l'acier inoxydable)

Maintenant que nous avons examiné les différents effets attribuables à l'introduction d'un gaz dans la source LSIMS, regardons de plus près l'effet MAB.

5.1.2. L'effet MAB sur les espèces neutres

Les expériences précédentes permettent de distinguer l'effet MAB de l'effet de gaz. L'effet MAB, comme il a été précisé au début du chapitre 5, représente l'ensemble des phénomènes attribuables à la présence d'atomes métastables dans le faisceau de gaz. Dans cette section, la possibilité d'ionisation des espèces neutres sera considérée pour trois catégories d'échantillons : des matrices liquides, des surfaces métalliques et les peptides. Dans un premier cas, l'utilisation de composés volatils permettra de vérifier la capacité du système à produire l'ionisation des espèces neutres. Deuxièmement, l'utilisation de composés non-volatils en absence de matrice (surfaces métalliques) permettra d'évaluer la capacité du montage à ioniser des espèces neutres désorbées de l'échantillon par le faisceau d'ions primaires. Enfin, l'utilisation de composés non-volatils et thermolabiles dissous dans une matrice permettra d'évaluer la capacité du système à ioniser le matériel neutre désorbé provenant de composés présents en concentrations limitées dans un mélange. Les conditions d'ionisation les plus dures seront employées pour ces expériences (le gaz de décharge utilisé sera l'hélium), ce qui minimiseront les chances que des phénomènes d'ionisation passent inaperçus par manque de sensibilité.

5.1.2.1. La possibilité d'ionisation des espèces volatiles

Afin d'évaluer la capacité du système à ioniser des espèces neutres en phase vapeur, des composés volatils ont d'abord été considérés. Le glycérol a été choisit comme modèle. Des spectres LSIMS-He et MAB-LSIMS-He (mode d'ajustement MAB-LSIMS) ont été enregistrés pour le glycérol et sont représentés aux figures 31 et 32. Des différences marquées sont observées entre ces spectres. D'abord, le spectre LSIMS-He montre des signaux intenses aux masses 45 Da, 57 Da, 75 Da et 93 Da alors que dans le second cas, les signaux dominants sont aux masses 31 Da, 43 Da, 44 Da, 61 Da. De plus, le canon LSIMS a été éteint pendant une partie de l'acquisition en laissant le canon MAB allumé de façon à obtenir un spectre MAB pur du glycérol. Le spectre obtenu (figure 36) montre clairement que les signaux observés aux masses 31 Da, 43 Da, 44 Da et 61 Da proviennent bien de l'ionisation en phase gazeuse par les atomes métastables. Ces résultats

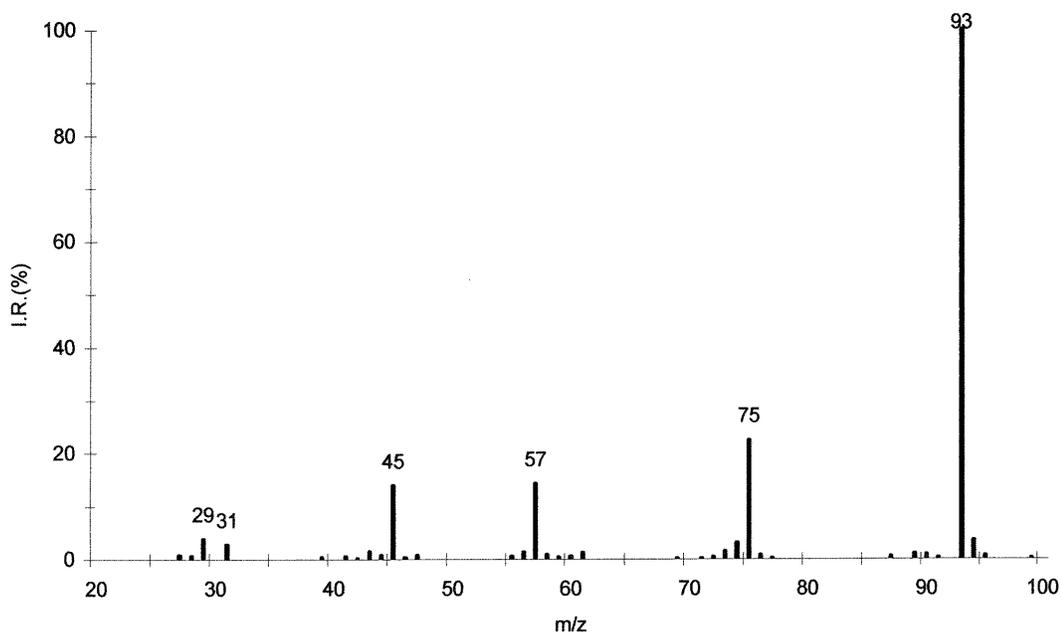


Figure 31 : Spectre LSIMS-He du glycérol

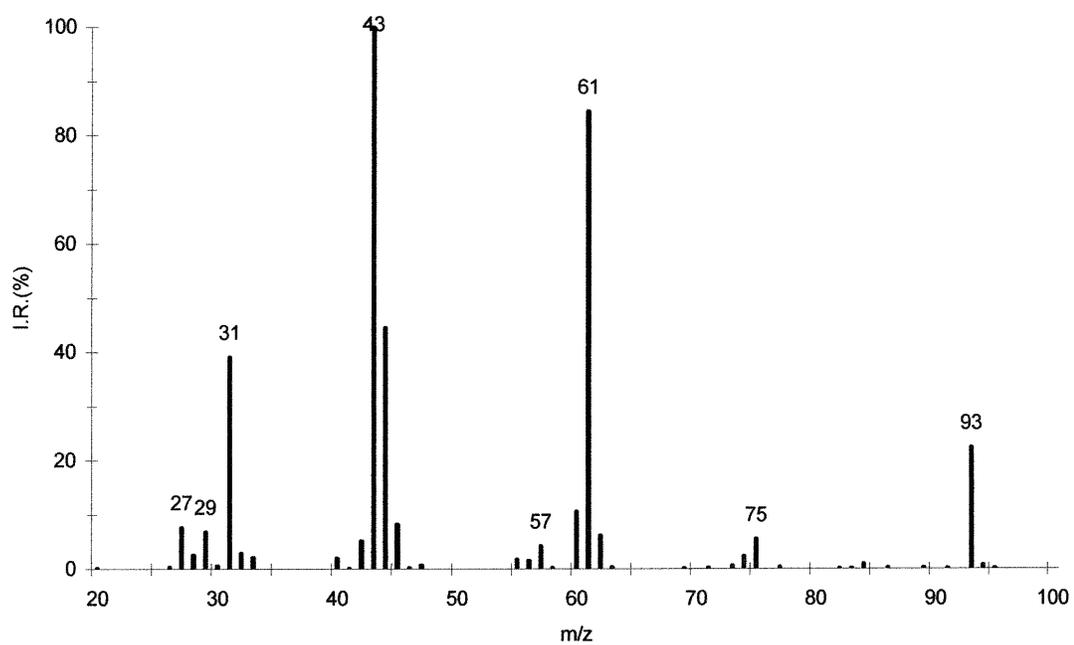


Figure 32 : Spectre MAB-LSIMS-He du glycérol (ajustement MAB-LSIMS)

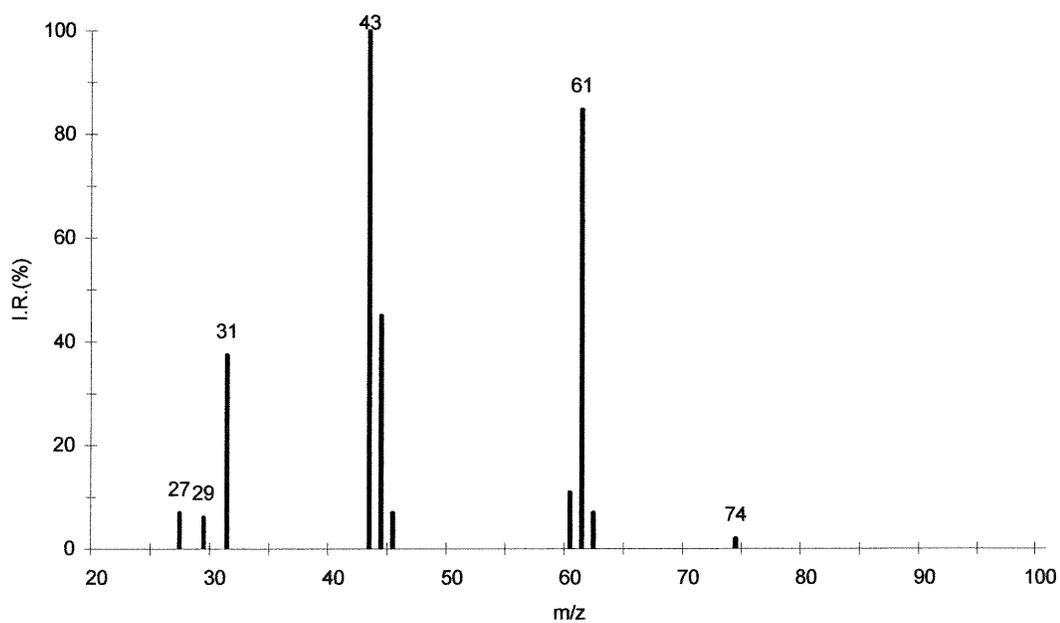


Figure 33 : Spectre MAB-He du glycérol (canon LSIMS éteint)

montrent clairement que l'ionisation d'espèces vaporisées se produit dans la source MAB-LSIMS.

5.1.2.2. La possibilité d'ionisation d'espèces non-volatiles désorbées

Dans un second temps, l'un des objectifs principaux du projet est de savoir si la source MAB-LSIMS peut permettre l'ionisation d'espèces non-volatiles désorbées par le faisceau SIMS. Une expérience simple consiste à utiliser la sonde porte-échantillon (surface métallique) comme cible, ainsi aucune matrice n'est nécessaire et aucune interférence n'est possible dans ce cas. Des sondes en acier inoxydable et en laiton ont été utilisés comme modèles. Il est à noter que seul l'élément le plus abondant dans chacun des alliages a été étudié dans le cadre de ces expériences. Les figures 34 et 35 montrent les spectres SIMS-He et MAB-SIMS-He du laiton. On remarque que les signaux correspondant à l'ion Cu^+ ($m/z=63,65$), qui est l'espèce majoritaire dans le laiton (Tableau III), se démarquent nettement des autres après l'amorce de la décharge. Les figures 36 et 37 montrent les intensités relatives normalisées (par rapport à leur valeur minimale) des signaux correspondant aux espèces Cu^+ et Fe^+ avant (scans 1-10) et après (scans 11-20) l'amorce de la décharge. La figure 36 montre clairement que l'intensité absolue de ce signal augmente lorsque la décharge est allumée. De plus, on remarque également que des augmentations de l'intensité absolue du signal à $m/z=63,65$ sont observées pour tous les gaz de décharge employés (Xe, Ar, He), ce qui est cohérent avec le fait que les énergies d'ionisation (135) des métaux sont inférieures aux énergies d'excitations de toutes les espèces métastables (Tableau I). Enfin, la figure 37 montre les mêmes tendances pour l'ion Fe^+ dans l'acier inoxydable. Toutes ces observations tendent à appuyer l'hypothèse de la post-ionisation, des espèces neutres désorbées par le

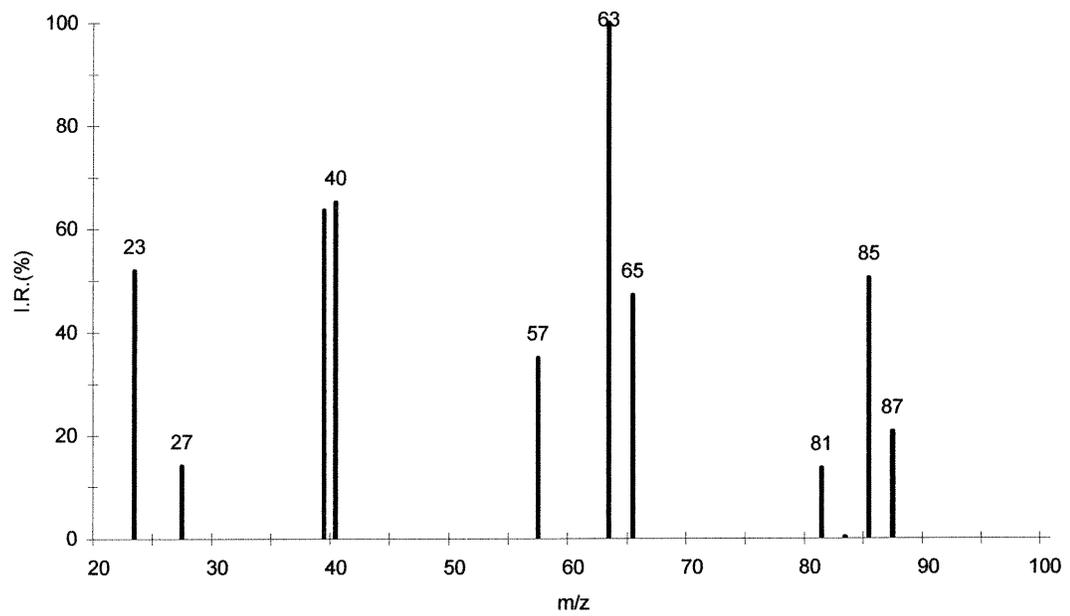


Figure 34 : Spectre SIMS-He du Laiton

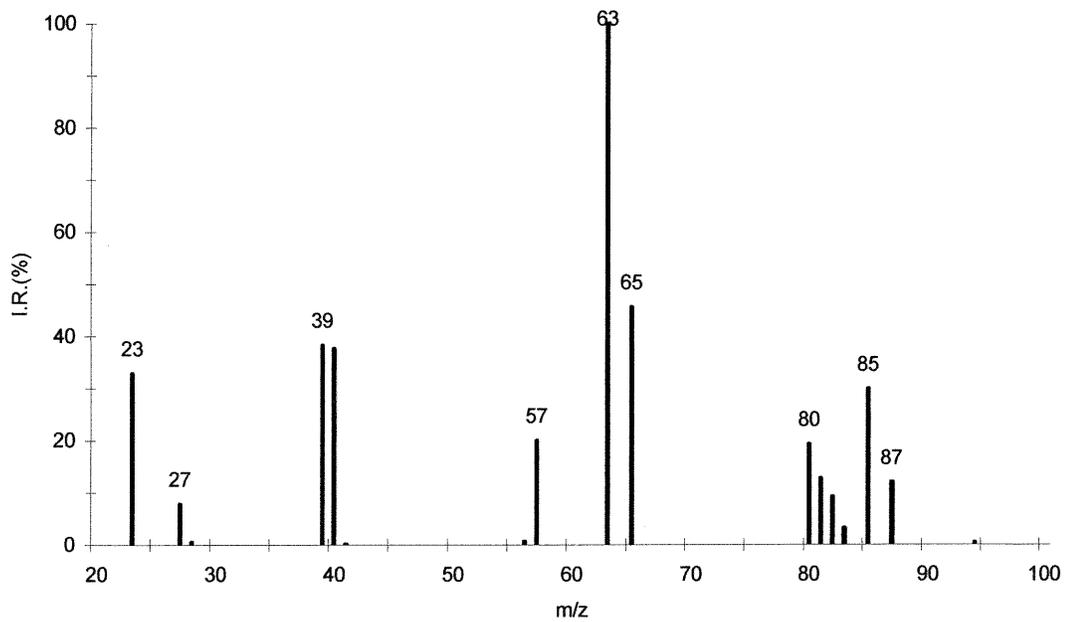


Figure 35 : Spectre MAB-SIMS-He du Laiton

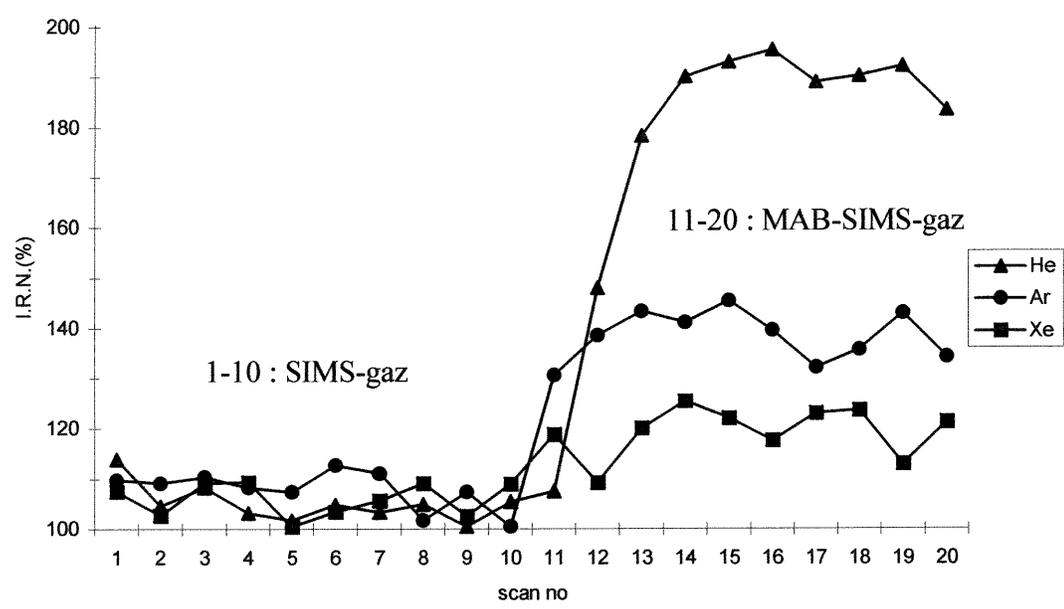


Figure 36 : Effet de différents atomes métastables sur l'ionisation du cuivre dans le laiton en MAB-SIMS

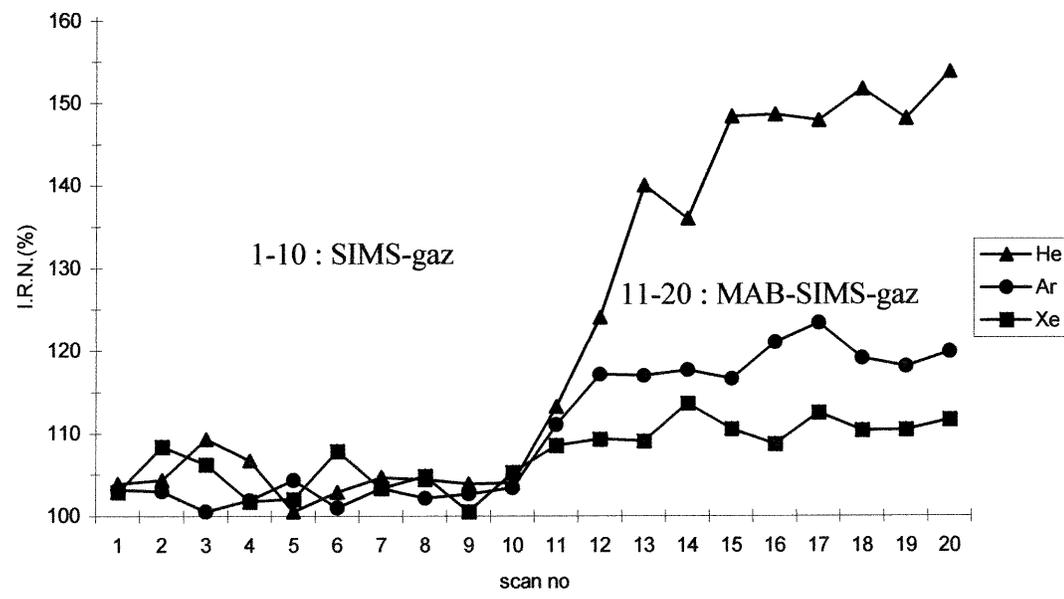
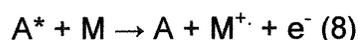


Figure 37 : Effet de différents atomes métastables sur l'ionisation du fer dans l'acier inoxydable en MAB-SIMS

faisceau d'ions primaires en SIMS, selon le procédé de l'ionisation Penning :



La double ionisation n'a cependant pas été observée, ce qui est cohérent avec le fait que la double ionisation à partir de l'espèce neutre requiert des énergies au-delà de 20 eV (135), ce qui est supérieur à l'énergie d'excitation de l'atome métastable le plus énergétique (Tableau I).

5.1.2.3. La possibilité d'ionisation d'espèces non-volatiles et thermolabiles

Dans le but d'évaluer la capacité de cette source à ioniser les espèces neutres provenant de composés non-volatils et thermolabiles présents en concentration limitée en solution, des analyses en LSIMS-He et MAB-LSIMS-He d'une solution de méthionine enképhaline 0.04 M dans le glycérol ont été effectuées. Les spectres LSIMS-He et MAB-LSIMS-He de ce peptide (figures 38 et 39) sont identiques si l'on ignore le signal à $m/z=61$, qui est attribuable à l'ionisation de la matrice. Donc, si l'on en croit ces résultats, on pourrait conclure que la concentration du peptide en phase vapeur sous forme neutre est très faible, ce qui expliquerait cet échec. Pourtant, la quantité d'espèces neutres désorbées est sensée être grandement supérieure à celle des ions produits par ces techniques (14). Des auteurs ont d'ailleurs obtenu des augmentations de sensibilité de 2 à 3 ordres de grandeur en utilisant la technique CI comme méthode de post-ionisation avec la technique FAB (136). Bien que l'ionisation n'est pas été observée dans le cas de la source MAB-LSIMS, ce ne peut pas être attribuable au manque d'énergie, car un atome métastable d'hélium possède suffisamment d'énergie pour ioniser n'importe qu'elle molécule. En fait, au moins trois raisons pourraient expliquer la réussite de la technique CI là où la technique MAB a échoué : la pression régnant dans la source, la densité d'espèces réactives et la présence d'une

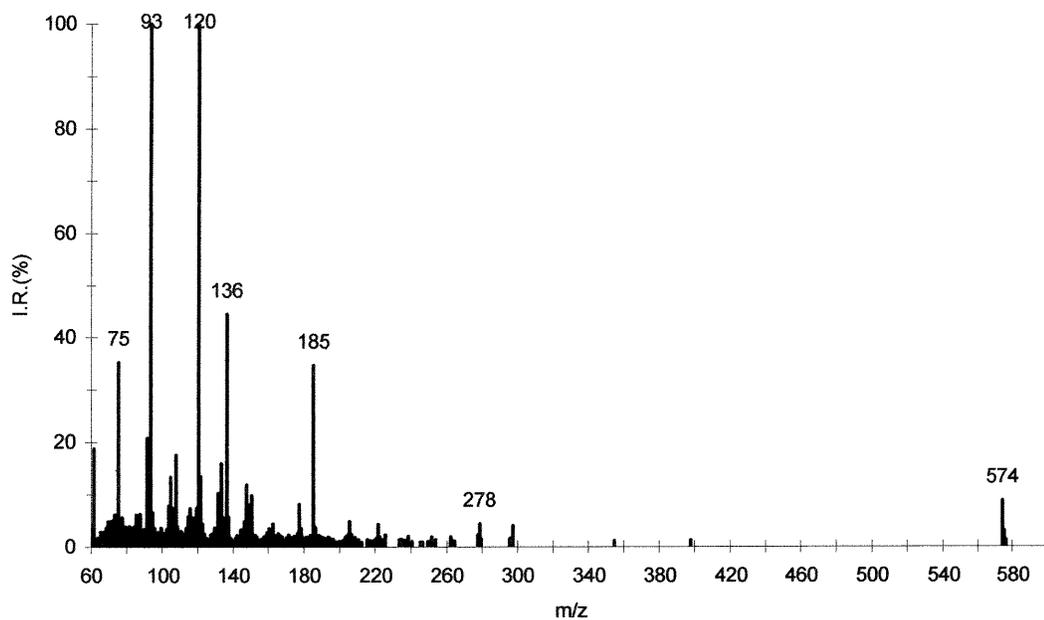


Figure 38 : Spectre LSIMS-He de la méthionine enképhaline 0,04 M dans le glycérol

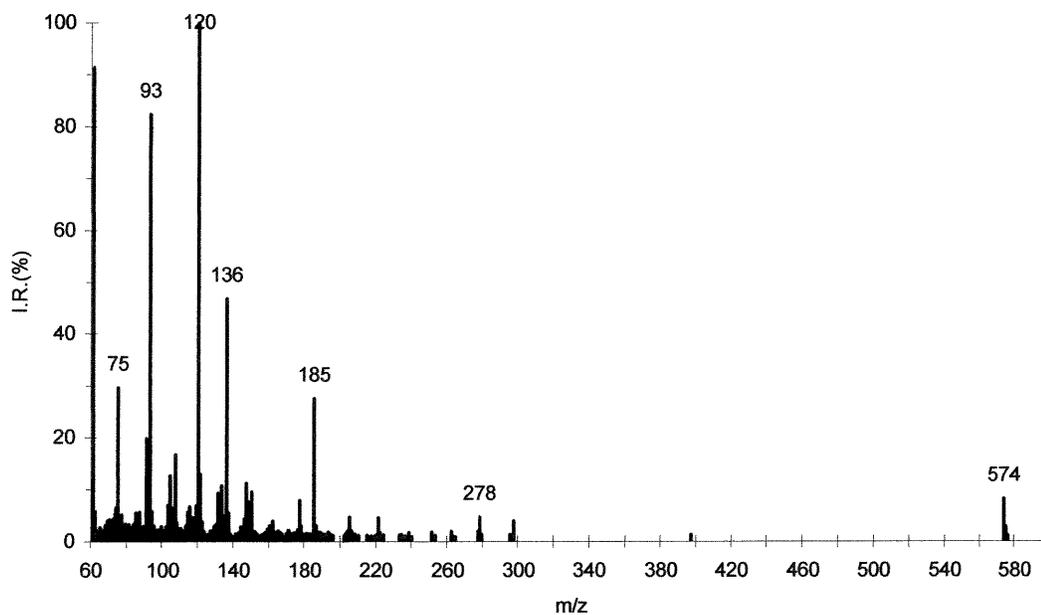


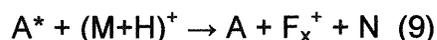
Figure 39 : Spectre MAB-LSIMS-He de la méthionine enképhaline 0,04 M dans le glycérol

matrice liquide. Effectivement, la pression typique d'une source CI est de l'ordre du Torr alors qu'elle est de l'ordre de 10^{-4} Torr dans le cas de la source MAB-LSIMS. Le seul argument de la différence de pression entre les deux sources montre que la rencontre entre une espèce réactive (CI) avec une molécule neutre est grandement plus probable que celle d'une espèce métastable (MAB) avec cette même molécule. Des travaux antérieurs (80) ont également montré qu'il existait un grand nombre de mécanismes de désactivation des espèces métastables produites par une décharge, ce qui laisse supposer une proportion d'espèces métastables très faible. Une étude a d'ailleurs montré que cette quantité est de l'ordre de 10^{-4} (1 atome métastable par 10 000 atomes de gaz!) particules métastables dans le faisceau de gaz (120). En CI, la pression est si élevée qu'une « mer » d'ions sont présents dans la source et ils s'en reforment des nouveaux dès que d'autres sont détruits (137). De plus, la présence d'une matrice, beaucoup plus volatile et concentrée que l'analyte d'intérêt doit accaparer la presque totalité des espèces métastables disponibles, qui sont déjà peu nombreuses. La même série d'expérience a été réalisée avec la bradykinine sans succès. D'autres expériences ont été tentées avec des composés non-ionisés en LSIMS et qui ne sont pas volatils, comme l'hexabromobenzène dans l'alcool 3-nitrobenzylique. Cependant, tout comme dans le cas des peptides, aucun signal relié à ce composé n'a été observé. D'ailleurs, le succès obtenu avec les métaux s'explique sûrement par le fait qu'ils peuvent-être analysés en l'absence de matrice.

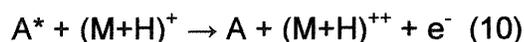
Suite à l'analyse des phénomènes pouvant avoir lieu entre les atomes métastables et les espèces neutres désorbées, la prochaine sous-section traitera de la possibilité de réaction entre les atomes métastables et les ions formés en LSIMS.

5.1.3. L'effet MAB sur les ions

Outre la possibilité d'ioniser des espèces non-volatiles désorbées par un faisceau de particules primaires, un autre point d'intérêt de ce projet consiste à déterminer si des interactions peuvent avoir lieu entre un atome métastable et un ion formé en LSIMS. On pense, de façon particulière, à un apport éventuel d'énergie interne à cet ion par un atome métastable, ce qui aurait pour conséquence sa fragmentation ou bien une seconde ionisation :



ou



Cependant, aucune observation expérimentale directe n'a permis d'établir, comme dans le cas de l'effet de gaz, l'occurrence de tels procédés dans le cadre de ce projet. En fait, la possibilité de tels phénomènes a été mise en évidence à partir d'expériences à caractère indirect. Plutôt que de comparer visuellement les spectres LSIMS-gaz et MAB-LSIMS d'un composé, la comparaison a été faite au niveau des intensités absolues d'un signal particulier dans les modes d'analyse LSIMS-gaz et MAB-LSIMS. Cependant, pour faire une comparaison fidèle des intensités absolues d'un signal particulier dans les conditions LSIMS-gaz et MAB-LSIMS, il faut que les conditions soient optimales dans les deux cas. Donc, dans les conditions où le canon MAB est éteint, le meilleur mode d'ajustement est LSIMS alors que lorsque le canon MAB est allumé, le mode d'ajustement MAB est préférable. De plus, comme il a été mentionné au chapitre 2, le processus MAB réfère à des réactions en phase gazeuse alors que le processus en LSIMS réfère à des réactions en phase condensée. Comme il a été mentionné au chapitre 4, les conditions d'ajustement des lentilles, diffèrent selon que l'on souhaite détecter préférentiellement des ions produits en phase gazeuse ou bien en

phase condensée. On doit donc s'attendre à une variation de l'intensité absolue d'un signal donné causée par la différence de transmission entre les deux modes d'ajustements des lentilles (une discussion détaillée sera faite en 5.2.1.). De plus, la sensibilité absolue en LSIMS n'est pas constante (peut varier facilement plusieurs fois de façon significative en quelques heures) et est difficile à contrôler. En résumé, les variations d'intensités absolues d'un même signal entre les deux modes d'ajustement peuvent-être attribuables à trois facteurs : la différence de transmission des ions selon le mode d'ajustement employé, la variation de la sensibilité de l'appareil dans le temps et des variations dues aux réactions entre des ions et les atomes métastables (équations 9 et 10). La méthode de comparaison doit donc utiliser des critères qui permettent de corriger les intensités absolues comparées pour tenir compte des deux premiers facteurs pouvant les faire varier (variation de la sensibilité dans le temps et différence de transmission des ions dans les deux modes d'ajustement).

Une méthode simple consiste à ajuster l'appareil (selon le mode d'ajustement LSIMS) sur un signal « S_{LSIMS} » produit exclusivement en LSIMS lorsque le canon MAB est éteint et de mesurer l'intensité absolue « I_{1i} ». Une fois cette mesure effectuée, allumer le canon MAB et ajuster l'appareil (selon le mode d'ajustement MAB) sur un signal « S_{MAB} » produit exclusivement en MAB, éteindre le canon MAB, puis mesurer l'intensité absolue « I_{2i} » du signal « S_{LSIMS} ». Répéter cette procédure « i fois » pour obtenir plusieurs couples de valeurs « I_{1i} » et « I_{2i} ». En mesurant l'intensité « I_{2i} » du signal « S_{LSIMS} » lorsque le canon MAB est éteint (même si l'ajustement a été fait avec le canon MAB allumé), on évalue le rapport de transmission « K_{12i} » qui ne tient compte que de la différence de transmission induite par les deux modes d'ajustements :

$$K_{12i} = I_{1i} / I_{2i} \quad (11)$$

où : K_{12i} est la « i-ème » valeur de rapport de transmission entre les modes d'ajustement LSIMS et MAB.

I_{1i} est la « i-ème » mesure d'intensité absolue du signal « S_{LSIMS} » dans le mode d'ajustement LSIMS (canon MAB éteint).

I_{2i} est la « i-ème » mesure d'intensité absolue du signal « S_{LSIMS} » dans le mode d'ajustement MAB (canon MAB éteint).

De plus, en répétant cette procédure plusieurs fois, on tient compte de la variation de la sensibilité de l'instrument dans le temps et on peut calculer une constante moyenne « K_{12moy} ». Maintenant, pour obtenir les valeurs d'intensités absolues du signal « S_{LSIMS} » à comparer, on mesure l'intensité « I_{3i} » du signal « S_{LSIMS} » de la même façon que pour le signal « I_{1i} » (même mesure que pour I_{1i} sauf que la valeur peut avoir changé). Enfin, on ajuste l'appareil (selon le mode d'ajustement MAB) sur le signal « S_{MAB} », puis on mesure l'intensité absolue « I_{4i} » du signal « S_{LSIMS} » en laissant le canon MAB allumé. Le signal « I_{4i} » est ensuite corrigé pour tenir compte de la différence de transmission « K_{12moy} » :

$$I_{4ic} = I_{4i} * K_{12moy} \quad (12)$$

où : I_{4i} est la « i-ème » mesure d'intensité absolue du signal « S_{LSIMS} » dans le mode d'ajustement MAB (canon MAB allumé).

I_{4ic} est la « i-ème » mesure d'intensité absolue du signal.

« S_{LSIMS} » dans le mode d'ajustement MAB (canon MAB allumé) corrigée pour la différence de transmission entre les modes d'ajustement LSIMS et MAB.

Les valeurs « I_{3i} » et « I_{4ic} » sont utilisées pour la comparaison finale : s'il y a une différence entre ces deux intensités absolues, on peut dire que des interactions existent entre les atomes métastables et les ions. Une façon plus

rapide de faire la même comparaison est d'allumer le canon MAB tout de suite après avoir mesuré « I_{2i} » pour mesurer « I_{4i} » : si l'intensité « I_{4i} » du signal « S_{LSIMS} » est différente de « I_{2i} », on peut tirer les mêmes conclusions que précédemment (puisque ces mesures sont très rapprochées, on suppose $I_{1i} = I_{3i}$).

Les tableaux V et VI résument les résultats obtenus pour le signal correspondant à l'ion $(M+H)^+$ du glycérol. Le tableau V présente les données qui ont servi à établir le rapport de transmission K_{12moy} , alors que le tableau VI compare les intensités absolues de ce signal dans les deux conditions d'ajustement (MAB et LSIMS). Le tableau VI montre clairement que l'intensité absolue du signal correspondant à cet ion baisse d'environ 30% sous l'influence des atomes métastables, ce qui est considérable étant donné que ce prototype de source n'est pas optimisé. La figure 40 présente l'évolution de l'intensité relative normalisée (par rapport à sa valeur maximale) de ce signal dans les conditions d'ajustement MAB avant l'amorce de la décharge (intensité « I_{2i} »), puis après l'amorce de la décharge (intensité « I_{4i} »). Sa valeur d'intensité absolue chute d'environ 25% en mode d'analyse MAB-LSIMS comparativement au mode LSIMS-gaz pour cet ion. Puisque dans ce cas, les mesures se sont faites à des intervalles très rapprochés (quelques secondes), on peut supposer que $I_{1i} = I_{3i}$ et que donc, en utilisant les équations 11 et 12, que :

$$I_{4ic} = 0.75 * I_{3i} \quad (13)$$

Les tableaux VII et VIII montrent les mêmes tendances pour le signal correspondant à l'ion $(M+H)^+$ de l'alcool 3-nitrobenzylique (diminution d'environ 40%). Les mêmes expériences ont été refaites une journée plus tard et les mêmes tendances ont été observées (figure 40).

Tableau V : Détermination du rapport de transmission $K_{12\text{moy}}$ pour l'ion $(M+H)^+$ du glycérol

Mesure #	I_{1i}	I_{2i}	K_{12i}
	mV	mV	sans unité
1	4500	2750	1,64
2	6000	6000	1,00
3	5500	6000	0,92
4	7000	10000	0,70
5	7000	7250	0,97
6	7750	7750	1,00
7	7000	7000	1,00
8	6600	6000	1,10
		moyenne	1,0±0,3

Tableau VI : Détermination de l'existence d'interactions entre les atomes métastables d'hélium et les ions $(M+H)^+$

Mesure #	I_{3i}	I_{4i}	I_{4ic}	% d'écart
	mV	mV	mV	%
1	6359	5430	5646	11,2
2	6995	4276	4446	36,4
3	6970	3468	3606	48,3
			moyenne	32±19

Conditions (Tableaux V et VI) : $S_{\text{LSIMS}} = 93\text{Da}$, $S_{\text{MAB}} = 43\text{Da}$

Légende (Tableaux V et VI) :

S_{LSIMS} : Signal dont l'ion est produit en LSIMS

S_{MAB} : Signal dont l'ion est produit par MAB

I_{1i} : intensité absolue du signal S_{LSIMS} avec le mode d'ajustement LSIMS (canon MAB éteint)

I_{2i} : intensité absolue du signal S_{LSIMS} avec le mode d'ajustement MAB (canon MAB éteint)

I_{3i} : voir définition I_{1i}

I_{4i} : intensité absolue du signal S_{LSIMS} avec le mode d'ajustement MAB (canon MAB allumé)

K_{12i} : rapport de transmission entre les modes d'ajustement LSIMS et MAB

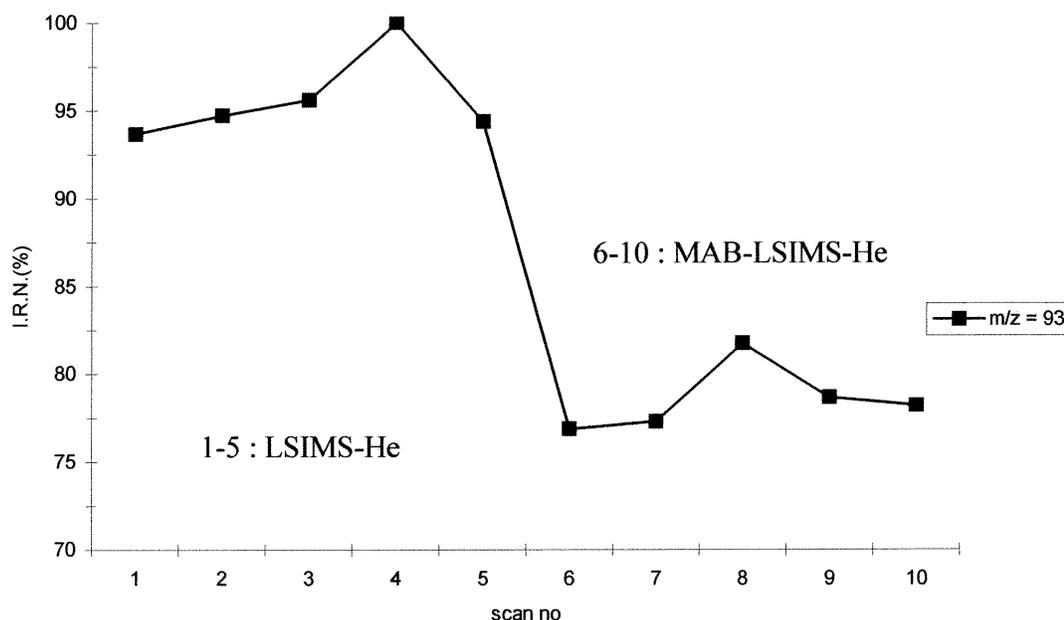


Figure 40 : Effet des atomes métastables d'hélium sur les ions $(M+H)^+$ du glycérol

L'ensemble de ces résultats tendent à montrer l'existence d'interactions entre les atomes métastables d'hélium et les ions. En effet, l'occurrence des réactions présentées dans les équations 9 et 10 suppose une diminution de l'intensité ionique de l'ion $(M+H)^+$, ce qui a été observé. En répétant cette opération pour tout les signaux présents sur le spectre, il serait possible de construire un spectre MAB-LSIMS corrigé qui tient compte des différences de transmission induites par les différents modes d'ajustement et de la variation de la sensibilité de l'instrument dans le temps. Cependant, des expériences devraient-être faites dans le but de confirmer la nature de ces interactions. Par exemple, l'utilisation éventuelle d'un canon MAB dans une cellule à collision normalement réservée aux expériences de MS/MS pourrait permettre d'en savoir un peu plus à ce sujet. Pour des raisons d'incompatibilité

Tableau VII : Détermination du rapport de transmission $K_{12\text{moy}}$ pour l'ion $(M+H)^+$ du 3-NBA

Mesure #	I_{1i}	I_{2i}	K_{12i}
	mV	MV	sans unité
1	4000	3500	1,14
2	3250	2760	1,18
3	2900	2500	1,16
4	1750	1450	1,21
		moyenne	$1,17 \pm 0,03$

Tableau VIII : Détermination de l'existence d'interactions entre les atomes métastables d'hélium et les ions $(M+H)^+$ du 3-NBA

Mesure #	I_{3i}	I_{4i}	I_{4ic}	% d'écart
	mV	mV	mV	%
1	1362	841	986	27,6
2	1614	576	675	58,2
3	1577	799	936	40,6
			moyenne	42 ± 15

Conditions (tableaux VII et VIII) : $S_{\text{LSIMS}} = 154\text{Da}$, $S_{\text{MAB}} = 77\text{Da}$

Légende (tableaux VII et VIII) : voir légende des tableaux V et VI du glycérol

mécanique et d'argent, un tel montage n'a pu être conçu dans le cadre de ce projet. Des expériences ont été tentées avec d'autres espèces métastables sans succès. Cependant, le manque de sensibilité du mode MAB avec ce prototype pour les autres gaz de décharge est possiblement à l'origine de cet échec. Cet aspect particulier de la source MAB-LSIMS sera discuté en 5.2.3. (variation de la sensibilité de la source MAB-LSIMS avec la nature du gaz de décharge). Maintenant, la dernière sous section examinera la possibilité de faire de la désorption-ionisation avec les atomes métastables.

5.1.4. La possibilité de désorption-ionisation par MAB

Une autre avenue potentiellement intéressante de cette source est la possibilité d'utiliser le seul faisceau MAB avec l'atome métastable le plus énergétique (l'hélium), pour voir si suffisamment d'énergie pouvait-être communiquée à un liquide ou un solide non-volatile pour le désorber, puis l'ioniser. Afin de vérifier cette possibilité, une expérience a été réalisée avec l'huile de pompe (polyphényl-éther). Le montage utilisé pour cette expérience est montré à la figure 41 : l'huile est déposée sur une sonde inclinée à 30° par rapport à l'axe du faisceau MAB, ce qui permet une plus grande surface de contact entre les atomes métastables et la surface liquide. Évidemment, seul le canon MAB a été allumé. Cependant, aucun résultat n'a été obtenu. Deux motifs sont envisageables pour expliquer cet échec. D'abord, la densité trop faible du faisceau MAB (voir 5.1.2.3.) ou bien l'importante énergie qu'un processus de désorption-ionisation demande. La première raison s'explique de la même façon qu'en 5.1.2.3, c'est-à-dire que trop peu d'espèces métastables sont présentes dans le faisceau pour produire des ions en quantité significative. Dans le second cas, il faut considérer que pour une surface d'un liquide non-volatile, il faut fournir de l'énergie pour briser tous les liens intermoléculaires, éjecter la molécule de la surface, puis l'ioniser. Donc,

bien que 20 eV sont amplement suffisant pour ioniser et fragmenter toutes les espèces moléculaires existantes, un processus de désorption-ionisation demande beaucoup d'énergie comparativement à un simple processus d'ionisation à partir d'une espèce moléculaire isolée.

Maintenant que l'ensemble des effets observables dans une source MAB-LSIMS ont été examinés, la section suivante décrira quelques paramètres instrumentaux qui affectent les performances de la source d'ionisation MAB-LSIMS.

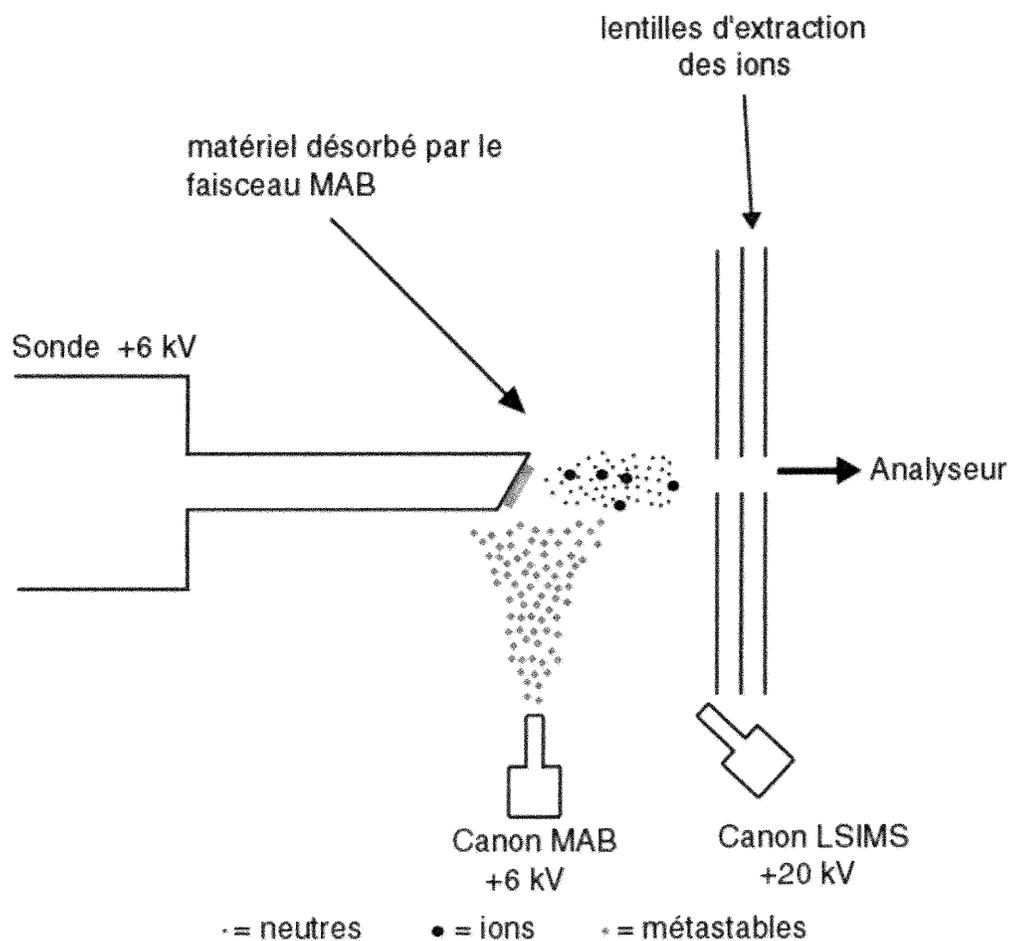


Figure 41 : Montage expérimental utilisé pour les expériences de désorption-ionisation par le faisceau MAB

5.2. Paramètres instrumentaux affectant les performances de la source MAB-LSIMS

Dans cette section, certains paramètres instrumentaux seront explorés dans le but d'améliorer les performances de la source MAB-LSIMS. Dans un premier temps, l'effet des différents modes d'ajustement des lentilles sera étudié. Les deux autres sous-sections seront consacrées à l'étude de paramètres affectant la sensibilité de la source MAB-LSIMS, soient le diamètre de l'orifice du déflecteur et la nature du gaz de décharge.

5.2.1. Influence des modes d'ajustement des lentilles sur le spectre obtenu en mode d'analyse MAB-LSIMS

Comme il a été mentionné aux chapitres 3 et 4, le mode d'analyse MAB-LSIMS donne lieu à divers types de phénomènes d'ionisation qui se produisent selon des mécanismes bien distincts et dans des régions bien distinctes. Il en résulte donc des positions, des énergies et des vitesses différentes selon le type d'ion considéré. Puisque les analyseurs de masse sont des filtres d'énergies, des ions de même ratios m/z ayant des énergies différentes ne seront pas extraits dans les mêmes conditions d'ajustement. C'est pourquoi le terme « mode d'ajustement » a été introduit et la présente sous section a pour but de présenter et de discuter les résultats ayant pour but de comparer ces différents modes.

Les figures 42 à 45 représentent le spectre LSIMS-He et ainsi que les spectres MAB-LSIMS-He du glycérol selon trois conditions d'ajustements bien distinctes. La figure 43 représente le spectre MAB-LSIMS-He du glycérol selon le mode d'ajustement LSIMS. Il est pratiquement identique au spectre LSIMS présenté à la figure 42. Dans ce cas, l'appareil a été optimisé pour favoriser l'extraction des ions produits en phase condensée. Par conséquent,

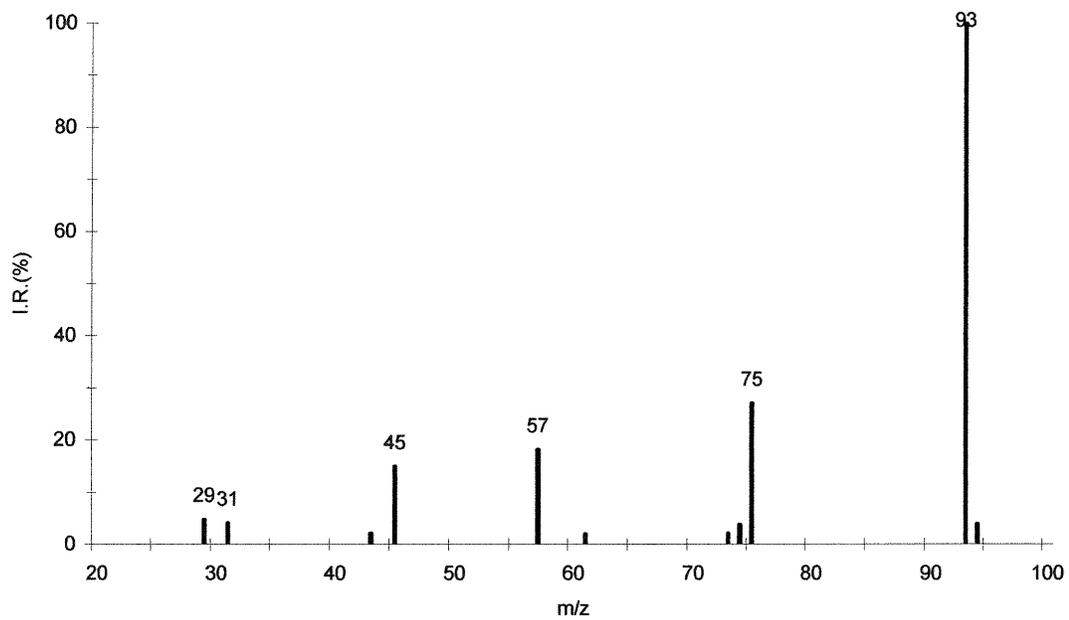


Figure 42 : Spectre LSIMS-He du glycérol

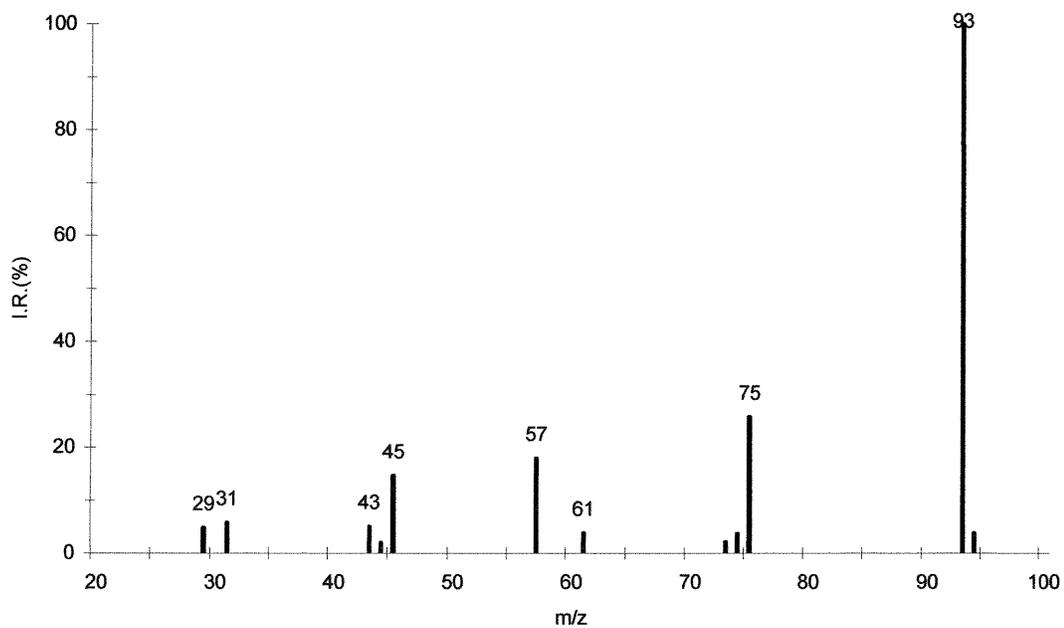


Figure 43 : Spectre MAB-LSIMS-He du glycérol (ajustement LSIMS)

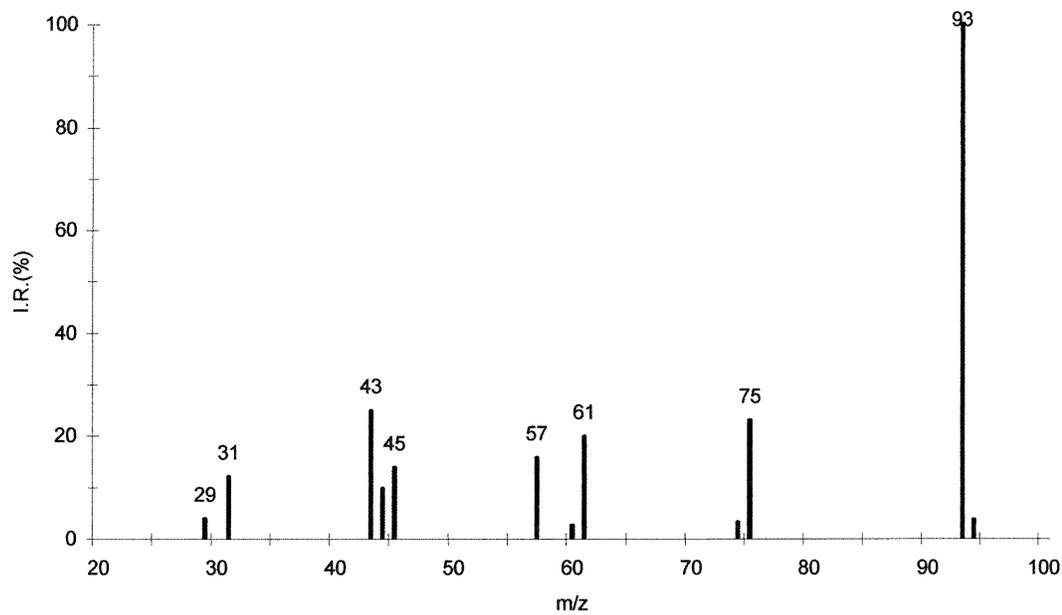


Figure 44 : Spectre MAB-LSIMS-He du glycérol (ajustement MAB)

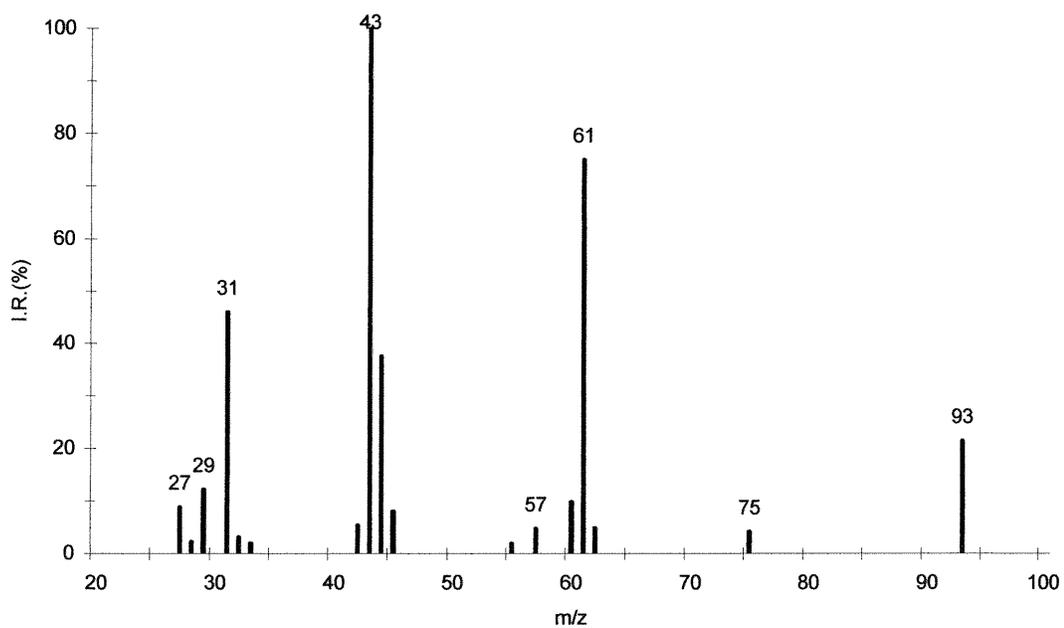


Figure 45 : Spectre MAB-LSIMS-He du glycérol (ajustement MAB-LSIMS)

beaucoup moins d'ions issus de mécanismes d'ionisation en phase gazeuse sont détectés. Dans le second cas (figure 44), le spectre MAB-LSIMS-He du glycérol a été obtenu en ajustant l'appareil sur le signal à $m/z=43$, un ion produit exclusivement en MAB. Dans ces conditions, le patron spectral produit en MAB ($m/z=31, 43, 44, 61$) ressort davantage de celui produit en LSIMS ($m/z=45, 57, 75, 93$). Ceci s'explique par le fait que le mode d'ajustement MAB favorise davantage l'extraction des ions produits en phase gazeuse. Enfin, le spectre MAB-LSIMS-He obtenu selon le mode d'ajustement MAB-LSIMS apparaît à la figure 45 et le patron spectral de MAB ressort clairement de celui produit par LSIMS. Dans ce cas, il ne s'agit pas d'une optimisation, car ce type d'ajustement ne correspond pas à l'obtention de conditions optimales d'extraction des ions produits en phase gazeuse (MAB) ou bien de ceux produits en phase condensée (LSIMS). Les intensités absolues de l'ensemble des signaux présents sur le spectre sont de l'ordre de 1 à 2 ordres de grandeur inférieures à celle obtenues dans les modes d'ajustement MAB et LSIMS. Ce mode a été toutefois fortement utile pour discerner les ions produits MAB de ceux produits en LSIMS, ce qui n'aurait pas pu être le cas avec les modes d'ajustements MAB et LSIMS (pour les gaz de décharges autres que l'hélium). Bien évidemment, un manque de sensibilité résulte bien souvent en une distorsion au niveau du spectre. Les figures 46 à 48 montrent les spectres MAB-Xe, LSIMS et MAB-LSIMS-Xe du 2-HPEA. Dans ce cas, seul l'ion moléculaire ($m/z=138$) est produit par les métastables de xénon (figure 46). Pourtant, plusieurs ions (majoritairement à des masses inférieures à 100Da) ont des intensités relatives supérieures sur le spectre MAB-LSIMS-Xe (figure 48) par rapport au spectre LSIMS (figure 47), alors qu'il ne sont pas produits en MAB! En LSIMS, le bruit spectral est à son maximum à basse masse, ce qui explique pourquoi les distorsions spectrales sont plus apparentes à ces masses lorsque la sensibilité n'est pas élevée.

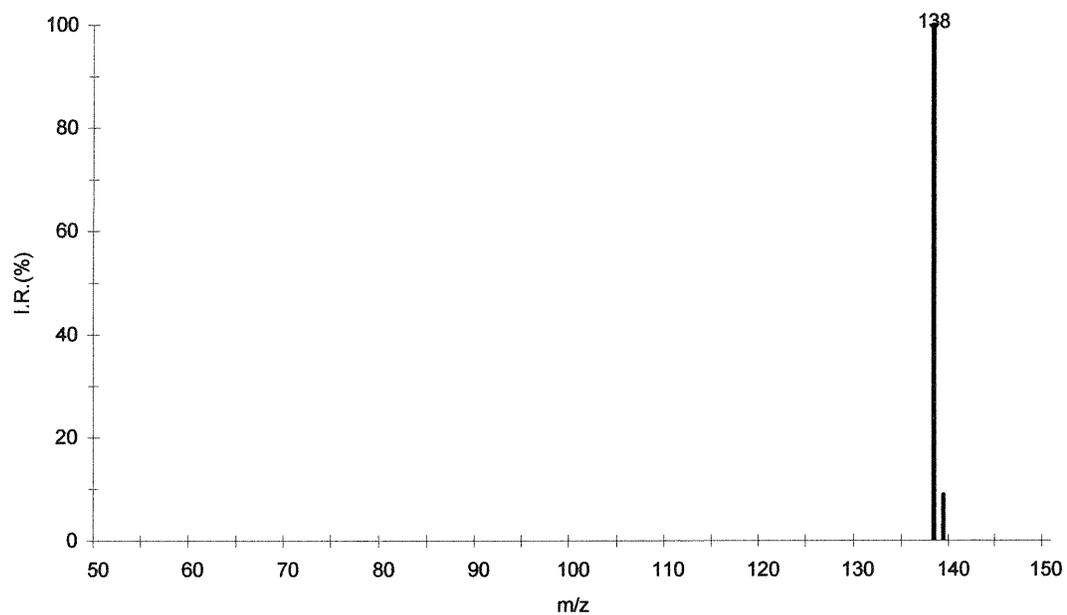


Figure 46 : Spectre MAB-Xe du 2-HPEA

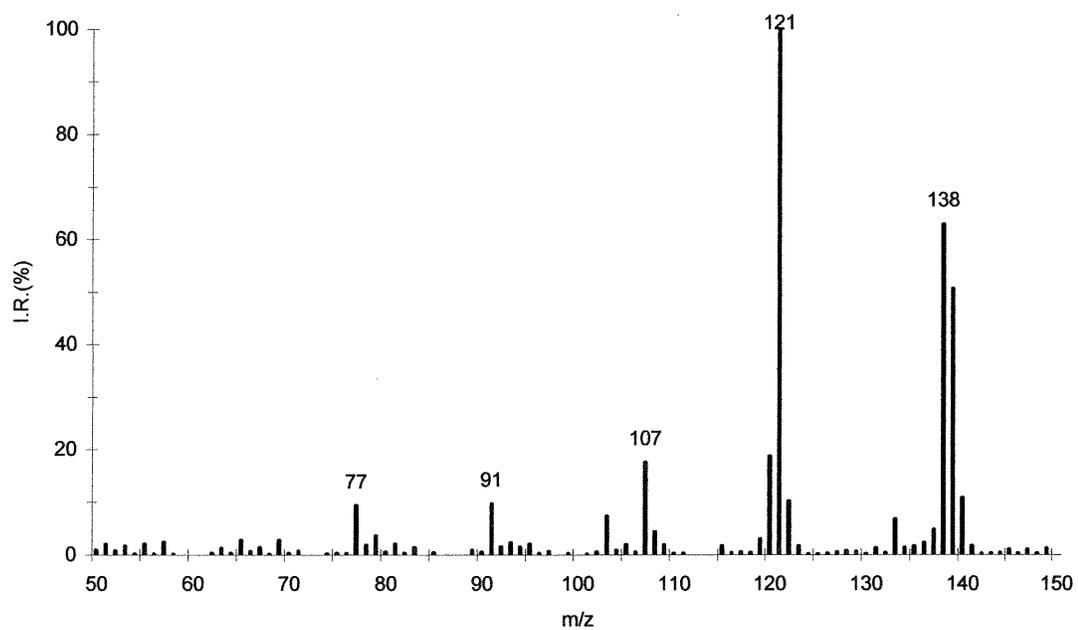


Figure 47 : Spectre LSIMS du 2-HPEA

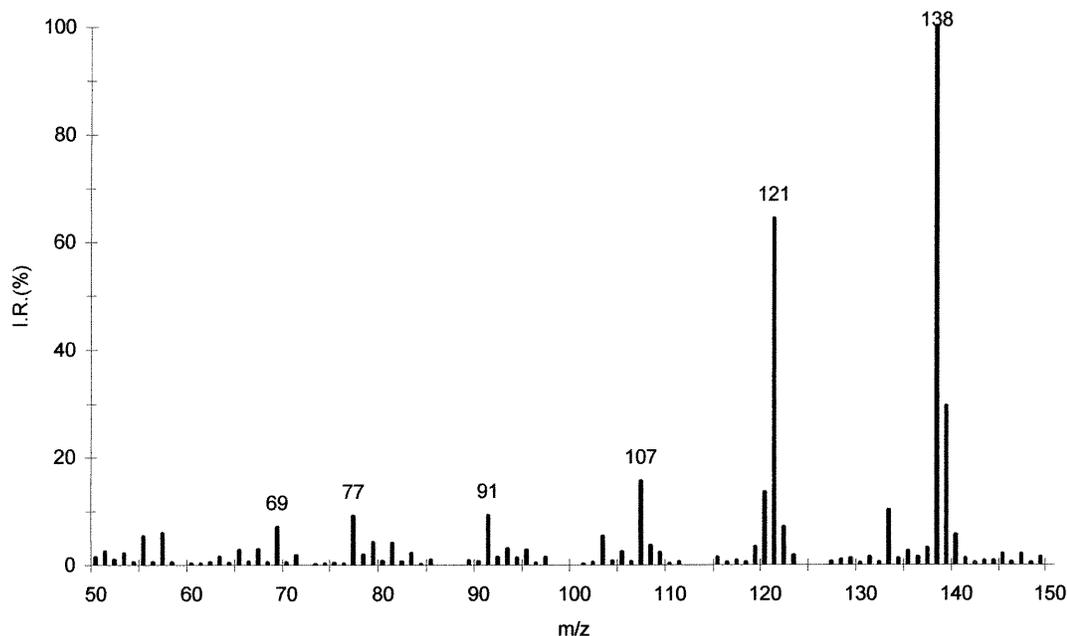


Figure 48 : Spectre MAB-LSIMS-Xe du 2-HPEA

Maintenant, discutons de l'influence du diamètre de l'orifice du déflecteur sur la sensibilité en MAB-LSIMS.

5.2.2. Influence du diamètre de l'orifice du déflecteur sur la sensibilité en MAB-LSIMS

Dans le but d'améliorer les performances de la source MAB-LSIMS, des expériences, avec lesquelles un déflecteur avec un orifice ayant un diamètre deux fois plus important (3,4 mm) que l'original (1,7 mm), ont été effectuées. Comme il a été mentionné au chapitre 4, une augmentation des dimensions de l'orifice diminue le pouvoir filtrant (de particules) du déflecteur (figure 17). Ceci complique la détermination de la contribution de l'ionisation Penning aux mécanismes d'ionisation et de fragmentation pouvant se produire dans la source. Cependant, cela importe peu dans le cas des métaux puisqu'un seul type d'ion est produit (M^{+}) et que l'ionisation a lieu avec toutes les espèces

métastables existantes, car les énergies d'ionisation des métaux sont inférieures aux énergies d'excitation de toutes les espèces métastables (référence 135 et Tableau I). De plus, les résultats présentés dans la section 5.1 ont montré que l'ionisation du gaz de décharge par le faisceau d'ions primaires pouvait donner lieu à de l'ionisation par échange de charges.

L'expérience a consisté simplement à ajuster l'appareil selon le mode SIMS sur le signal correspondant à l'élément le plus abondant dans l'alliage. Dans le cas présent, il s'agit du cuivre dans le laiton. La figure 49 présente l'intensité relative normalisée (par rapport à sa valeur minimale) du signal correspondant à l'espèce Cu^+ dans les modes d'analyse LSIMS-He (scans no 1-10) et MAB-LSIMS-He (scans no 11-20) avec les déflecteurs ayant des orifices de diamètre de 1,7 mm et 3,4 mm.

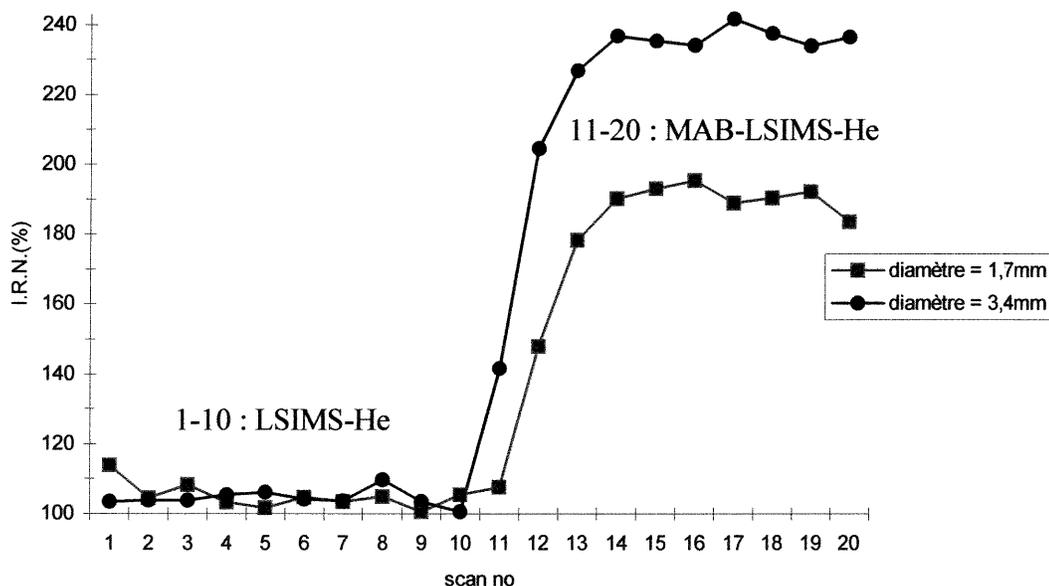


Figure 49 : Influence du diamètre de l'orifice du déflecteur sur le degré de post-ionisation du cuivre ($m/z=63, 65$) en MAB-SIMS

Dans le cas de l'orifice de 1,7 mm, l'amorce de la décharge du canon MAB amène une augmentation de 90% de l'intensité absolue du signal de Cu^+ . Cette même augmentation passe à 135% dans le cas de l'orifice de 3,4 mm. L'augmentation de signal, supérieure dans le cas de l'orifice de 3,4 mm, peut-être attribuable au fait que les dimensions de l'orifice du déflecteur permet à plus d'espèces métastables de franchir le déflecteur (figure 17). De plus, la diminution du pouvoir filtrant du déflecteur avec l'augmentation des dimensions de son orifice, laisse passer des espèces chargées provenant du gaz de décharge, donnant lieu à des phénomènes d'ionisation par échange de charges.

La prochaine sous-section traitera de l'influence particulière qu'à la nature du gaz de décharge sur la sensibilité absolue observée dans la source MAB-LSIMS. De plus, cette section donnera des réponses relatives à certaines anomalies soulevées dans le cadre des expériences portant sur les différents impacts de l'introduction de gaz dans la source (effet de gaz).

5.2.3. Influence du gaz de décharge sur la sensibilité en MAB-LSIMS

Le choix du gaz de décharge a de multiples effets sur l'ionisation. Il en sera d'ailleurs question ultérieurement. Cependant, tout en changeant les conditions d'ionisation, le changement de la nature de l'espèce métastable utilisée peut affecter la performance de la technique MAB-LSIMS (dans les conditions de pression conventionnellement utilisées avec la source MAB-LSIMS).

Afin de montrer que le choix du gaz de décharge peut affecter grandement la performance de la source MAB-LSIMS, des analyses comparatives dans les modes d'analyse LSIMS-gaz et MAB-LSIMS ont été effectuées. L'alcool 2-hydroxyphénylique a été utilisé comme modèle, car il est ionisé avec tous

les gaz de décharge. Des observations d'importance montrent une augmentation appréciable de la sensibilité du mode MAB-LSIMS dans la série Xe, Ar, He. D'abord, la figure 50 représente l'intensité relative normalisée (par rapport à sa valeur minimale) du signal correspondant à l'ion moléculaire ($m/z=138$) avant (scans no 1-5) et après (scans no 6-10) l'amorce de la décharge MAB pour trois gaz de décharge différents. Une augmentation de plus en plus importante de l'intensité absolue de l'ion moléculaire dans la série Xe, Ar, He montre une augmentation du degré d'ionisation par MAB. Deuxièmement, les figures 51 à 54 montrent les spectres LSIMS, MAB-LSIMS-Xe, MAB-LSIMS-Ar et MAB-LSIMS-He du 2-HPEA respectivement. Ces spectres MAB-LSIMS montrent clairement que le patron spectral produit par MAB ($m/z=51, 53, 77, 107, 120, 138$) se démarque de plus en plus de celui produit par LSIMS ($m/z=121, 139$) et ce, malgré le fait que la diversité d'ions soit croissante (intensité ionique moins concentrée sur un seul ion) avec

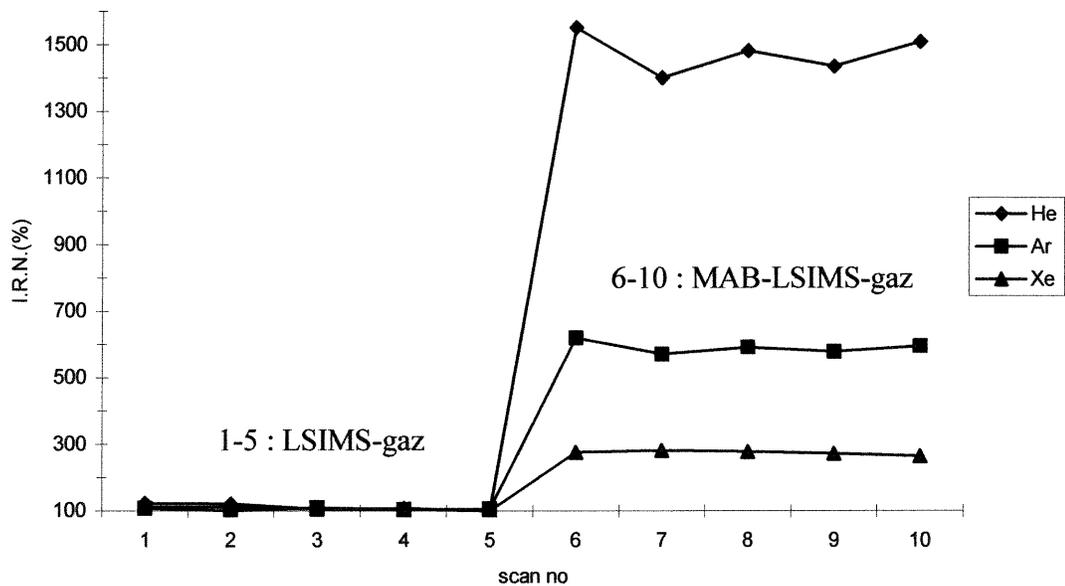


Figure 50 : Influence du gaz de décharge sur le degré de post-ionisation du 2-HPEA en MAB-LSIMS ($m/z=138$)

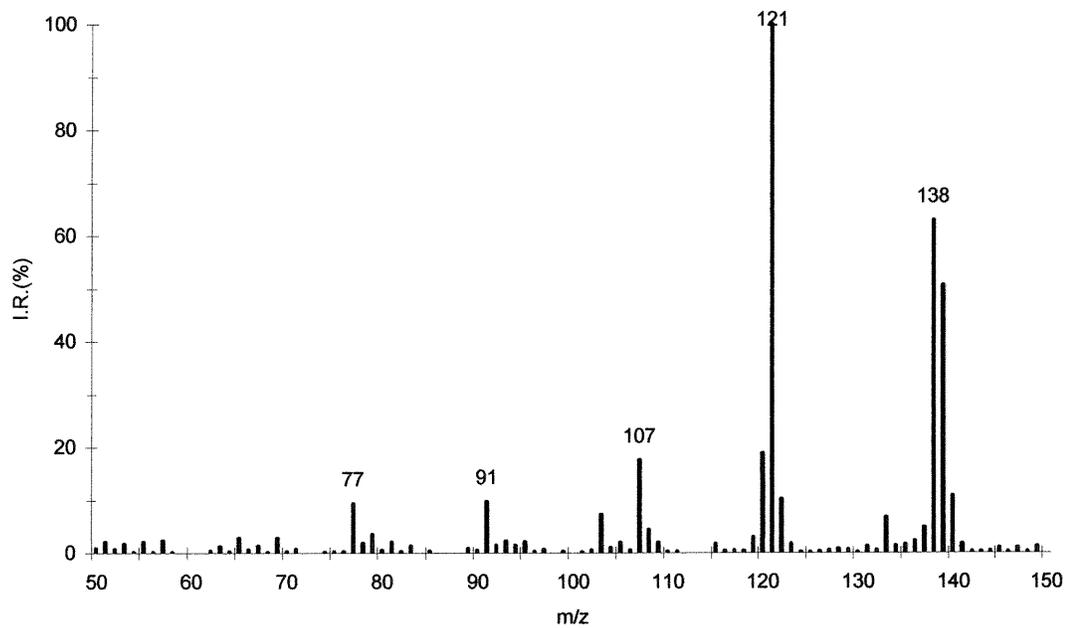


Figure 51 : Spectre LSIMS du 2-HPEA

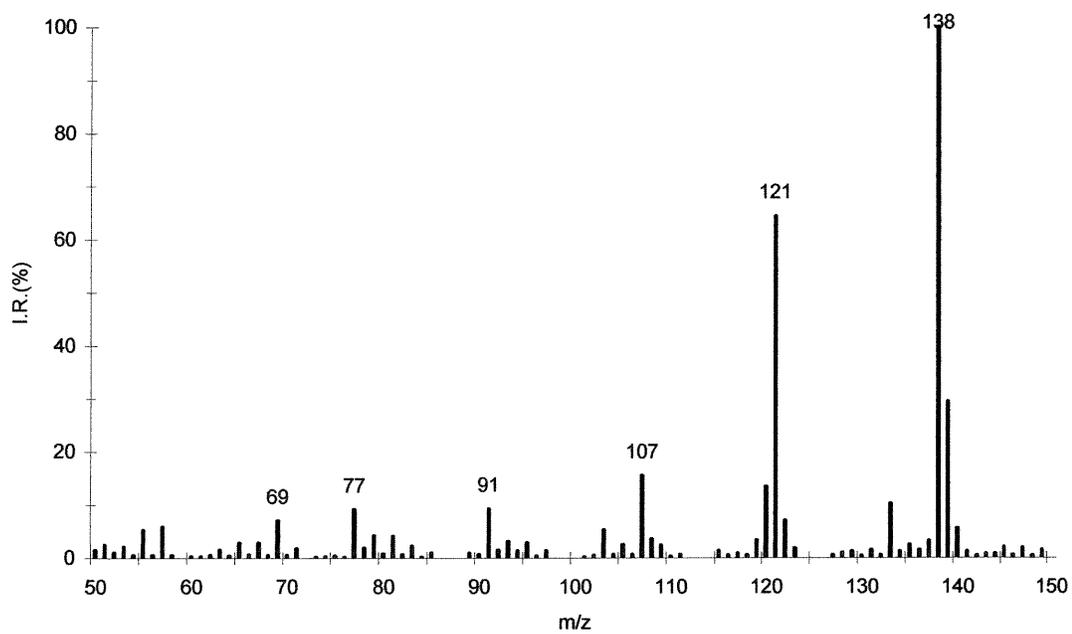


Figure 52 : Spectre MAB-LSIMS-Xe du 2-HPEA

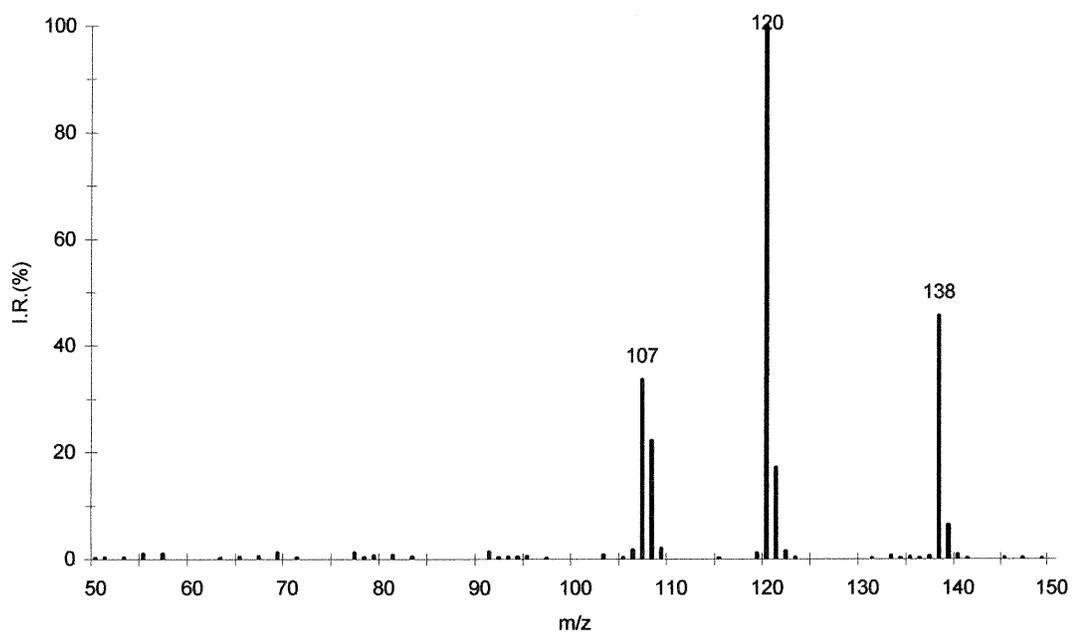


Figure 53 : Spectre MAB-LSIMS-Ar du 2-HPEA

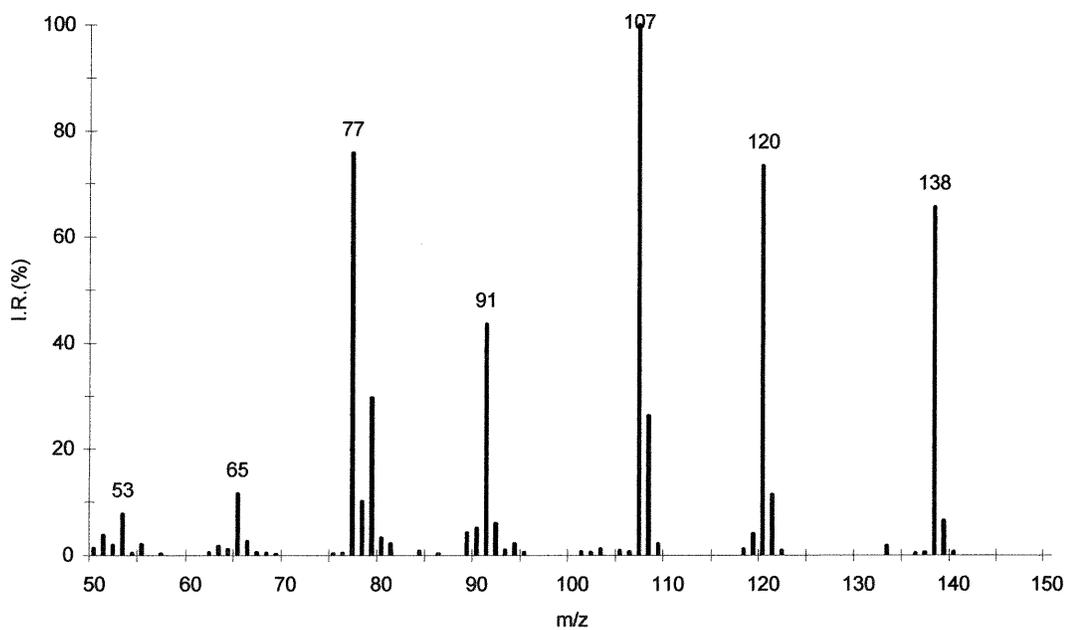


Figure 54 : Spectre MAB-LSIMS-He du 2-HPEA

l'augmentation de l'énergie d'excitation de l'espèce métastable. Si la sensibilité absolue en MAB-LSIMS était constante dans la série Xe, Ar, He, la diversité croissante des ions produits avec l'augmentation de l'énergie de l'atome métastable entraînerait inévitablement une baisse de production d'ions moléculaires par le procédé MAB (comparativement aux ions fragments) dans cette série en MAB-LSIMS. Les figures 36 et 37 montrent également des augmentations du degré de post-ionisation du cuivre dans le laiton et du fer dans l'acier inoxydable dans la série Xe, Ar, He. Ces observations montrent que la sensibilité du mode d'analyse MAB-LSIMS augmente dans la série Xe, Ar, He. Il est cependant important de mentionner que cela ne fait pas nécessairement référence aux aptitudes respectives des différentes espèces métastables à produire des ions, car les conditions d'opération de cette source ne sont pas nécessairement équivalentes d'un gaz de décharge à l'autre.

Plusieurs raisons peuvent être invoquées pour expliquer cette différence de sensibilité. D'abord, la pression dans la source (dans les conditions d'opération de la source MAB-LSIMS) est relativement constante d'un gaz de décharge à l'autre, ce qui sous entend que la quantité d'atome introduite dans la source n'est pas constante d'un gaz à l'autre. Puisque l'hélium a la masse la plus petite, ceci implique un nombre plus grand d'atomes d'hélium qu'un autre atome plus massif pour avoir la même pression (128). De plus, l'hélium a le coefficient de viscosité le plus faible de tous les gaz utilisés avec la source MAB-LSIMS (138), c'est-à-dire qu'il s'écoule plus rapidement que tout les autres gaz plus massif que lui. Une vitesse de déplacement plus grande implique une diffusion longitudinale moins importante pour une même distance parcourue (raisonnement analogue à la chromatographie), donc un faisceau gazeux plus focalisé dans le cas de l'hélium qu'avec les autres gaz de décharge. Une étude a d'ailleurs évalué les vitesses de déplacement des différents atomes métastables dans une décharge lumineuse (139). L'hélium a, de loin, la vitesse de déplacement la plus élevée avec 1200-4400

m/s, le néon suit avec 690-980 m/s, puis l'argon avec 490-980 m/s, le krypton avec 400 m/s et le xénon avec 320 m/s. Ces considérations nous amène à conclure que le faisceau d'atomes métastables d'hélium est plus dense (i.e.focalisé) que ceux des autres gaz de décharge, ce qui expliquerait pourquoi plus d'ions sont produits en MAB-LSIMS avec l'hélium, que l'argon et le xénon. En plus, une vitesse d'écoulement plus grande implique que le faisceau d'atomes métastables d'hélium est non seulement plus dense, mais que plus d'atomes métastables d'hélium sont introduits dans la source par unité de temps que les autres atomes. Cependant, il faut se rappeler que cela n'implique pas une meilleure efficacité d'ionisation de l'hélium par rapport aux autres atomes métastables, mais bien le fait qu'il est présent en plus grand nombre dans le temps et dans l'espace.

Maintenant, après avoir discuté différents aspects instrumentaux pouvant affecter les performances de la source MAB-LSIMS, la dernière section du chapitre traitera des aspects relatifs à l'ionisation en MAB-LSIMS.

5.3. Aspects relatifs à l'ionisation en MAB-LSIMS

Après avoir couvert tous les aspects relatifs aux différents phénomènes pouvant avoir lieu dans cette source ainsi que les facteurs pouvant affecter sa performance, une section est dédiée aux aspects relatifs à l'ionisation en MAB-LSIMS. Plus spécifiquement, il sera question de : types d'ions générés en MAB-LSIMS, l'ionisation de la matrice et l'interférence spectrale générée en MAB-LSIMS, la sélectivité d'ionisation en MAB-LSIMS et la complémentarité des modes MAB et LSIMS. La présente section traitera de ces sujets en termes d'applications potentielles de la source MAB-LSIMS plutôt qu'en termes de performances (déjà discuté en 5.2).

5.3.1. Les types d'ions générés en MAB-LSIMS

Un des éléments importants à considérer dans l'évaluation d'une nouvelle source d'ionisation en MS est la caractérisation des mécanismes menant à l'ionisation des espèces dans le but d'identifier éventuellement la molécule. La méthode manuelle d'interprétation d'un spectre de masse, souvent l'une des plus efficaces pour identifier une molécule inconnue, se base sur des aspects énergétiques et structuraux. La discussion ne portera pas sur les détails de cette méthode, mais plutôt sur le type d'ion formé en fonction des conditions d'ionisation qui prévalent dans le système. Comme il a été précisé au chapitre 2, l'ionisation en LSIMS est douce, car peu d'énergie interne est conférée à l'ion lors du processus de désorption-ionisation. Cependant, l'ionisation en phase gazeuse est une variable qu'il faut examiner, puisque l'ajout de la technique MAB à la technique LSIMS, a des implications en phase gazeuse principalement (chapitre 2 et section 5.1.2.). Comme il a été précisé au chapitre 2, différents types d'ions peuvent-être formés selon la structure initiale de la molécule et la quantité d'énergie interne emmagasinée dans l'ion moléculaire. Le 2-HPEA a été retenu comme composé modèle puisqu'il est

ionisé par toutes les espèces métastables. De plus, précisons que le mode d'ajustement MAB-LSIMS décrit au chapitre 4 et à la section 5.2.1. a été utilisé dans cette série d'expérience afin de bien distinguer les ions produits en MAB de ceux produits en LSIMS avec les limitations qui ont été décrites antérieurement.

Dans une série d'expériences, le xénon, l'argon et l'hélium ont été utilisés comme gaz de décharge. Les figures 51 à 54 montrent les spectres LSIMS, MAB-LSIMS-Xe, MAB-LSIMS-Ar et MAB-LSIMS-He du 2-HPEA. Comparativement au spectre LSIMS (figure 51), le spectre MAB-LSIMS-Xe du 2-HPEA (figure 52) montre une augmentation en intensité relative de l'ion moléculaire ($m/z=138$). Cependant, des ions à des masses inférieures à 100 Da semblent augmenter en intensité relative. Ceci est causé par le mode d'ajustement MAB-LSIMS pour les raisons dont il a été question en 5.2.1. (voir spectre MAB-Xe du 2-HPEA à la figure 46). L'atome métastable de xénon est l'exemple typique de conditions d'ionisation très douces, car très peu d'énergie interne est conférée à l'ion moléculaire. Comme le montre le tableau I, moins de 1 eV d'énergie interne est emmagasinée dans l'ion moléculaire (pour les molécules organiques courantes) lors de l'ionisation par un atome métastable de xénon, ce qui est insuffisant pour permettre des fragmentations. Les autres ions sont attribuables au processus LSIMS. Le spectre MAB-LSIMS-Ar du 2-HPEA (figure 53) montre une augmentation fulgurante des intensités relatives des signaux aux masses 107 Da, 120 Da et 138 Da. Dans ce cas, trois types d'ions sont formés : l'ion moléculaire, un ion fragment issu d'un réarrangement ($m/z=120$) et un ion fragment issu d'un clivage simple ($m/z=107$). Avec l'argon comme gaz de décharge, les conditions d'ionisation sont intermédiaires, c'est-à-dire que la quantité d'énergie interne conférée à l'ion moléculaire est moyennement élevée, ce qui permet d'observer quelques fragmentations. Des ions fragments issus de réarrangement et de clivages simples peuvent-être formés. Les ions

fragments issus de réarrangement sont favorisés thermodynamiquement (113) dû au fait que pour deux liens brisés, deux nouveaux liens sont formés. Ceci explique pourquoi la formation de ces fragments demande peu d'énergie comparativement à ceux formés par clivages simples où aucun nouveau lien n'est formé par la suite du bris d'un lien (113). Par ailleurs, les ions issus de réarrangements sont caractérisés par une perte d'une molécule neutre. De plus, ces ions fragments apparaissent à des masses ayant la même parité que celle de l'ion moléculaire M^+ . Avec l'argon, l'ion moléculaire du 2-HPEA possède suffisamment d'énergie interne pour produire quelques fragments issus de clivages simples. Bien que ces ions fragments demandent plus d'énergie pour être formés, il n'en demeure pas moins que leur formation est favorisée entropiquement, c'est-à-dire que leur formation ne demande pas un arrangement spatial précis pour que la fragmentation ait lieu. De plus, les ions fragments issus de clivages simples ont des masses ayant la parité inverse de l'ion moléculaire M^+ . Enfin, le spectre MAB-LSIMS-He du 2-HPEA (figure 54), montre une grande variété d'ions aux masses 53 Da, 65 Da, 77 Da, 91 Da, 107 Da, 120 Da et 138 Da qui dominent le spectre (le patron spectral de LSIMS a complètement disparu!) . Mise à part l'ion moléculaire et un ion fragment issus d'une perte d'une molécule d'eau, tous les autres ions sont issus de clivages simples. Bien évidemment, les conditions d'ionisation sont dures, c'est-à-dire qu'une grande quantité d'énergie interne est conférée à l'ion moléculaire. Ceci donne accès à des réactions de fragmentation qui demandent plus d'énergie (clivages simples). Comme, il vient juste d'être précisé, la formation des ions fragments issus de clivages simples sont favorisés entropiquement (113), leur formation est donc favorisée à celle des ions fragments issus de réarrangements quand l'énergie disponible est suffisante.

En bref, les nouveaux ions formés en MAB-LSIMS, s'apparentent à ceux formés en MAB et en EI. Les autres ions présents sur les spectres MAB-

LSIMS sont issus des processus d'ionisation et de fragmentation induit par le bombardement qui ont été discutés au chapitre 2. La prochaine section va traiter plus spécifiquement des aspects relatifs à l'ionisation de la matrice en MAB-LSIMS.

5.3.2. L'ionisation de la matrice et les interférences spectrales

Dans le but d'évaluer la contribution de la matrice aux interférences spectrales en MAB-LSIMS et la possibilité d'obtenir des conditions d'ionisation sélective, des spectres MAB ont été pris pour trois matrices LSIMS avec le xénon, le krypton, l'argon et l'hélium. Ces spectres permettent d'évaluer les énergies d'ionisation de ces matrices et de trouver, possiblement, des conditions où seul l'analyte est ionisé par les espèces métastables. Les tableaux IX à XI présentent les résultats obtenus pour trois matrices : le glycérol (tableau IX), le 3-NBA (tableau X) et le 2-HPEA (tableau XI). Au niveau des énergies d'ionisation des matrices, le 2-HPEA est ionisé avec tous les gaz de décharge, ce qui signifie que son énergie d'ionisation est inférieure à 8,32eV. Les deux autres matrices (glycérol et le 3-NBA) ont des énergies d'ionisation supérieures à 8,32eV et inférieures à 9,92eV (seul le xénon n'ionise pas ces matrices). Ces observations laissent entrevoir avec enthousiasme la possibilité d'ionisation sélective avec le glycérol et le 3-NBA (deux matrices utilisées très fréquemment en LSIMS) en mode d'analyse MAB-LSIMS-Xe.

Au niveau de l'interférence spectrale générée par ces matrices, aucun ion attribuable à l'ionisation par MAB n'apparaît à des masses supérieures à 160 Da, ce qui n'est pas gênant pour l'analyse et la caractérisation structurale des molécules de haute masse (généralement, les interférences spectrales ne sont pas gênantes à des masses inférieures à 200 Da). Dans des conditions d'ionisation douce à intermédiaire, l'ionisation MAB ne produit généralement pas plus de trois signaux d'intensités significatives sur le spectre. Dans des

Tableau IX : Spectres MAB du glycérol avec différents gaz de décharge

m/z	MAB-He	MAB-Ar	MAB-Kr	MAB-Xe
	I.R.(%)	I.R.(%)	I.R.(%)	I.R.(%)
27	7,64	0,00	0,00	0,00
29	6,48	0,00	0,00	0,00
31	37,97	0,00	0,00	0,00
43	100,00	0,00	0,00	0,00
44	44,74	52,39	69,22	0,00
45	6,24	2,62	4,19	0,00
60	10,50	12,29	32,86	0,00
61	85,40	100,00	57,86	0,00
62	6,13	10,16	100,00	0,00
74	1,99	3,52	69,36	0,00

Tableau X : Spectres MAB du 3-NBA avec différents gaz de décharge

m/z	MAB-He	MAB-Ar	MAB-Kr	MAB-Xe
	I.R.(%)	I.R.(%)	I.R.(%)	I.R.(%)
63	5,58	0,00	0,00	0,00
77	100,00	15,49	0,00	0,00
78	30,44	11,19	0,00	0,00
79	8,25	3,44	0,00	0,00
89	61,53	0,00	0,00	0,00
90	10,40	0,00	0,00	0,00
105	16,06	0,96	0,00	0,00
106	14,40	3,01	0,00	0,00
107	24,82	100,00	2,53	0,00
108	6,86	31,34	0,28	0,00
124	2,23	7,10	0,00	0,00
136	11,86	43,21	0,00	0,00
137	3,68	3,74	0,00	0,00
153	17,85	45,82	100,00	0,00
154	1,78	4,18	9,18	0,00

Tableau XI : Spectres MAB du 2-HPEA avec différents gaz de décharge

m/z	MAB-He	MAB-Ar	MAB-Kr	MAB-Xe
	I.R.(%)	I.R.(%)	I.R.(%)	I.R.(%)
51	3,31	0,00	0,00	0,00
53	8,31	0,00	0,00	0,00
65	12,05	0,00	0,00	0,00
77	80,62	0,00	0,00	0,00
78	10,70	0,00	0,00	0,00
79	29,88	0,00	0,00	0,00
91	44,66	0,00	0,00	0,00
92	6,39	0,00	0,00	0,00
107	100,00	31,24	0,00	0,00
108	26,11	22,49	0,00	0,00
120	71,01	100,00	8,42	0,00
121	6,70	8,78	0,80	0,00
138	63,60	40,33	100,00	100,00
139	5,72	3,55	8,55	8,95

conditions d'ionisation intermédiaire à dure, beaucoup de signaux de bonne intensité sont formés, mais la majorité des signaux intenses se situent à des masses inférieures 120 Da.

En bref, l'interférence spectrale supplémentaire générée par l'ionisation des matrices LSIMS par MAB n'est pas du tout encombrante pour les composés analysés en LSIMS (masses molaires supérieures à 300 Da). La prochaine sous section traitera de la possibilité pratique d'obtenir des conditions d'ionisation sélective.

5.3.3. La possibilité d'ionisation sélective en MAB-LSIMS

Une caractéristique particulièrement intéressante de cette source est la possibilité d'ioniser les analytes, mais non la matrice. Comme les résultats qui viennent d'être discutés dans la section précédente le montrent, le mode MAB-LSIMS-Xe peut-être utilisé pour ioniser sélectivement des analytes sans ioniser deux matrices utilisées très fréquemment en LSIMS, soient le glycérol et le 3-NBA. Comme la version actuelle de la source MAB-LSIMS n'a pas permis de détecter des ions produits par MAB pour des composés non-volatils et thermolabiles dissous dans une matrice, le 2-HPEA a été employé comme analyte en solution dans le glycérol pour la démonstration. Les figures 55 à 57 montrent les spectres LSIMS, MAB-LSIMS-Xe et MAB-LSIMS-Kr d'un mélange de 2-HPEA 10% (v/v) dans le glycérol. Dans ce cas, la comparaison entre le spectre LSIMS (figure 55) et le spectre MAB-LSIMS-Xe (figure 56), montrent l'ionisation du 2-HPEA seulement (seul le signal correspondant à l'ion moléculaire augmente à $m/z=138$). Le spectre MAB-LSIMS-Kr (figure 57) montre également des conditions d'ionisation sélective. Bien que le glycérol soit ionisé par le krypton (Tableau IX), les intensités absolues des signaux correspondants à l'ionisation du glycérol par MAB sont si faibles qu'ils sont indiscernables sur le spectre MAB-LSIMS-Kr. À l'opposé, les ions correspondant à l'ionisation du 2-HPEA sont intenses. La figure 58 montre les intensités relatives normalisées (par rapport à leur valeur minimale) des signaux correspondant au glycérol ainsi que ceux correspondant au 2-HPEA, avant (scans no 1-5) et après (scans no 6-10) l'amorce de la décharge MAB en mode MAB-LSIMS-Xe. Les intensités absolues des signaux correspondant au glycérol ne changent pas quand la décharge est allumée alors qu'une augmentation d'un facteur 6 est observée pour l'intensité absolue de l'ion moléculaire du 2-HPEA. Ces résultats montrent la possibilité pratique d'obtenir des conditions d'ionisation sélective de deux façons : dans le cas où

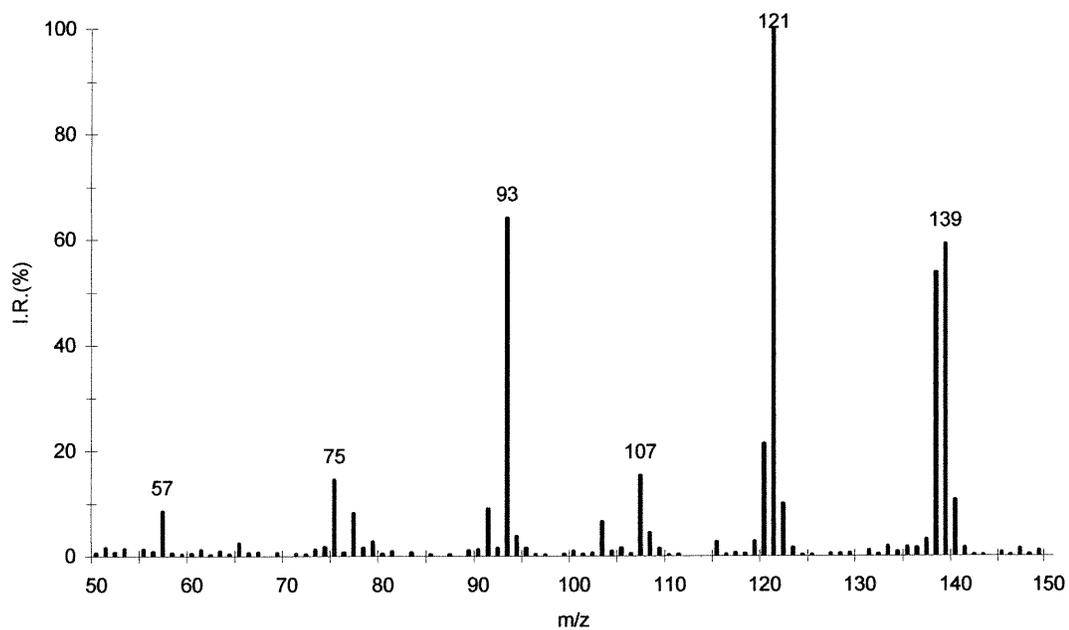


Figure 55 : Spectre LSIMS du 2-HPEA 10% (v/v) dans le glycérol

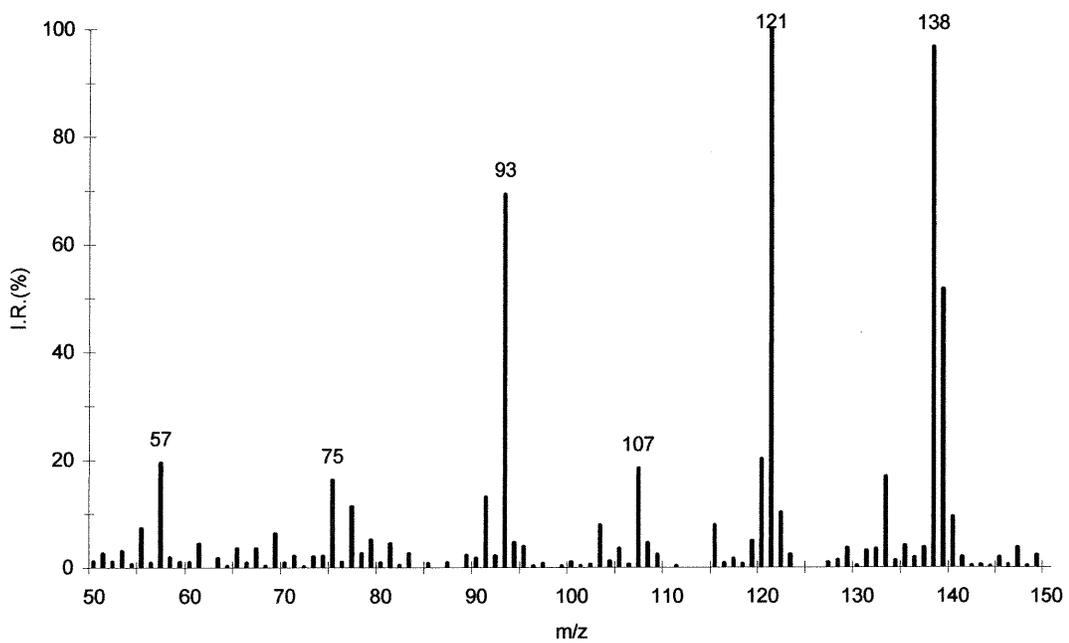


Figure 56 : Spectre MAB-LSIMS-Xe du 2-HPEA 10% (v/v) dans le glycérol

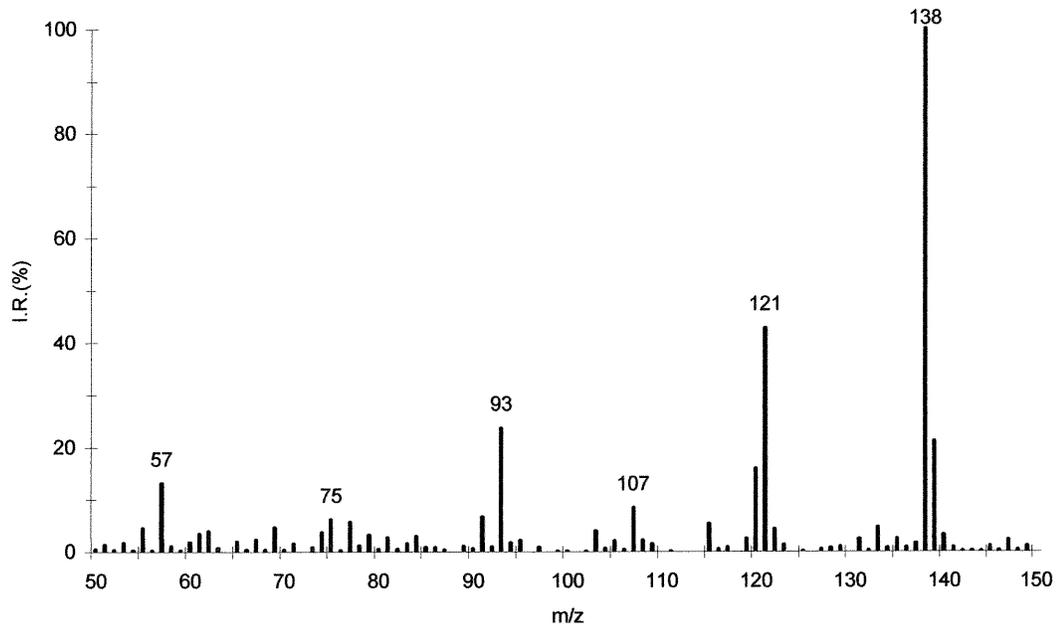


Figure 57 : Spectre MAB-LSIMS-Kr du 2-HPEA 10% (v/v) dans le glycérol

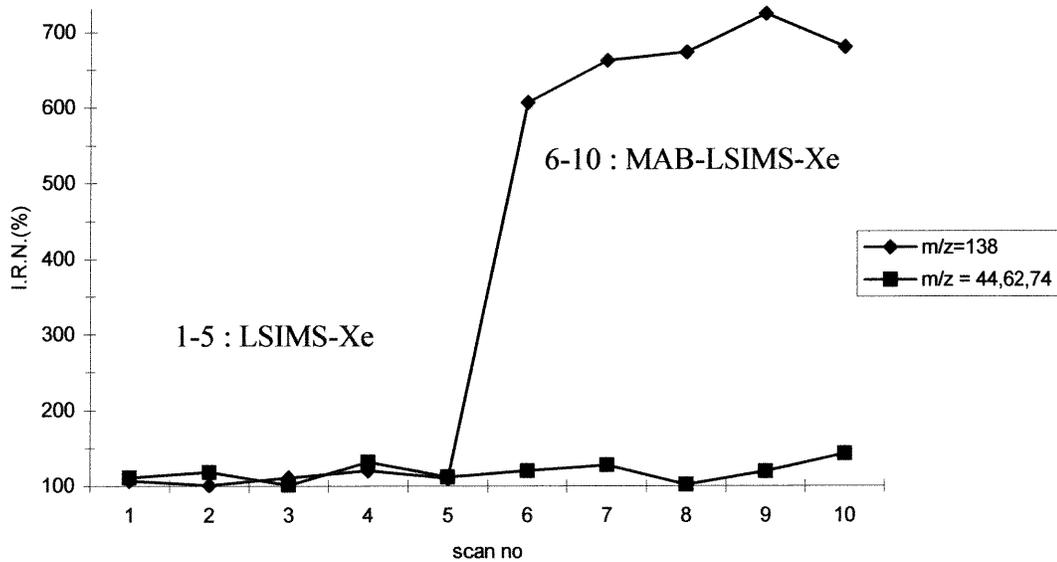


Figure 58 : Sélectivité d'ionisation du mode d'analyse MAB-LSIMS-Xe pour le mélange de 2-HPEA 10% (v/v) dans le glycérol

la matrice n'est pas ionisée par l'atome métastable et que l'analyte l'est ou bien, dans le cas où l'atome métastable ionise préférentiellement l'analyte par rapport à la matrice, même si cette dernière est ionisée.

La possibilité d'ionisation sélective permet d'abaisser les limites de détection de plusieurs composés en LSIMS en augmentant le rapport signal/bruit. Cette caractéristique est très intéressante (matrices liquides non-ionisées en MAB-LSIMS-Xe), sachant que les grosses molécules ont des énergies d'ionisation suffisamment basses pour être ionisées en mode d'analyse MAB-LSIMS-Xe. La dernière sous-section va traiter d'une autre possibilité intéressante en MAB-LSIMS : la complémentarité entre les modes d'ionisation MAB et LSIMS.

5.3.4. La complémentarité des modes d'ionisation MAB et LSIMS

La possible complémentarité de ces deux modes d'ionisation, l'un en phase condensée (LSIMS) et l'autre en phase gazeuse (MAB), ne se limite possiblement pas à améliorer les performances d'une technique d'ionisation existante, mais bien à en élargir le champs d'application. Le moyen d'y parvenir est de trouver un composé non-ionisé en LSIMS et de l'analyser en MAB-LSIMS. Le composé choisi est le 1,2,4,5-tétrabromobenzène. Un spectre LSIMS (figure 59) de ce composé mis dans une solution saturée de 3-NBA (composé très peu soluble dans les matrices liquides) a été pris en plus de son spectre MAB-LSIMS-Kr (figure 60). Le spectre LSIMS de ce composé (MM ~ 394 Da), montre qu'il n'est pas ionisé (les signaux à $m/z=391$, 392 proviennent du 3-NBA en LSIMS) alors que le spectre MAB-LSIMS-Kr montre une série d'ions moléculaires aux masses 390 Da, 392 Da, 394 Da, 396 Da et 398 Da (ces 5 signaux correspondent aux différents ions isotopiques dû à 4 atomes de brome présents sur la molécule). Ce résultat montre, hors de tout doute, la possibilité d'ioniser des composés qui ne le sont pas en LSIMS. On

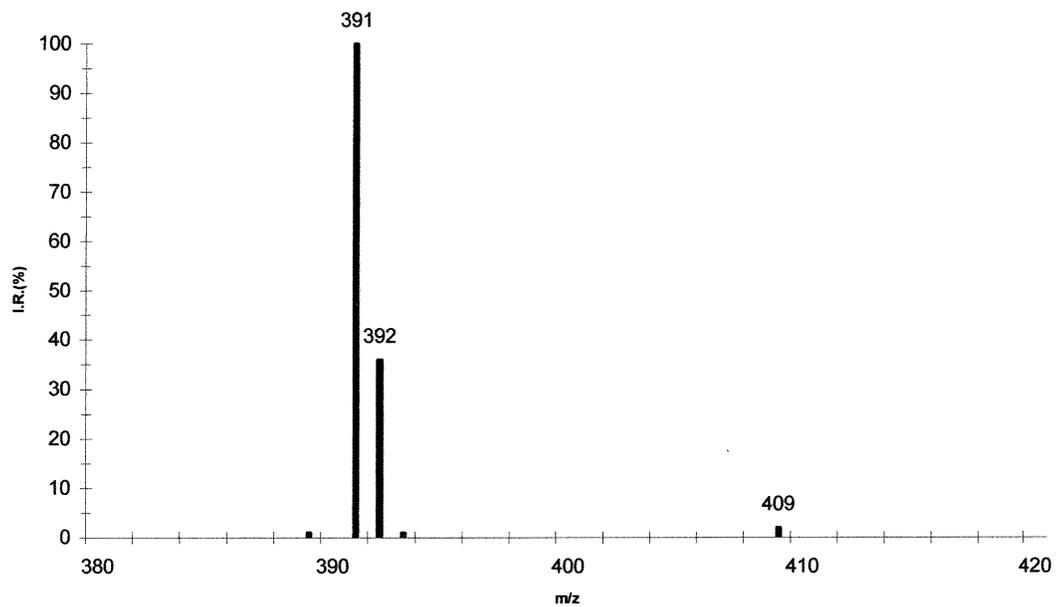


Figure 59 : Spectre LSIMS-Kr du 1,2,4,5-tétrabromobenzène saturé dans le 3-NBA

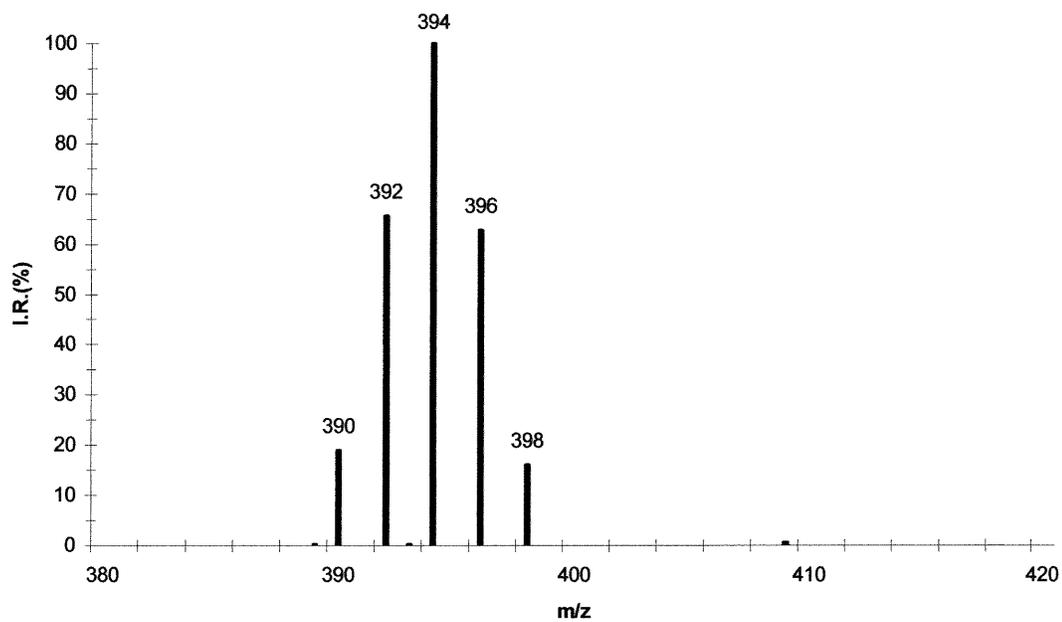


Figure 60 : Spectre MAB-LSIMS-Kr du 1,2,4,5-tétrabromobenzène saturé dans le 3-NBA

peut penser aux grosses molécules qui ne sont pas vraiment polaires et qui ont des énergies d'ionisation assez élevées pour ne pas être ionisées par un simple processus de désorption-ionisation.

6. CONCLUSION GÉNÉRALE

6.1. Vue d'ensemble de la portée des présents travaux

Dans le cadre de ces travaux, une nouvelle source de désorption-ionisation a été mise au point et testée. Les résultats obtenus avec les différents types de systèmes ont montré divers effets sur l'ionisation et la fragmentation des espèces neutres et des ions.

Des effets secondaires reliés à l'introduction du gaz de décharge dans la source ont été observés. Parmi ceux-ci, la CID, le CE et la dispersion angulaire du faisceau d'ions primaires. Cependant, ces effets ont des impacts observables pour l'hélium seulement dans les conditions conventionnelles d'utilisation de la source MAB-LSIMS. Pour ce qui est de l'ionisation Penning, des résultats intéressants ont été observés et laissent entrevoir des perspectives intéressantes notamment dans le développement des techniques d'imagerie des surfaces. Des expériences, portant sur les interactions entre les atomes métastables et les ions, ont également montré un potentiel certain d'utilisation certain de la source MAB-LSIMS au niveau des techniques de MS/MS. Certains paramètres instrumentaux ont été explorés afin d'évaluer leur impact sur les performances de cette source. Ces expériences ont mis en évidence l'existence de plusieurs régions où les ions sont produits dans la source. On peut donc, avec la source MAB-LSIMS, sélectionner un type d'ion que l'on souhaite détecter préférentiellement qu'il soit produit en phase gazeuse ou condensée. D'autres expériences ont permis d'améliorer la sensibilité du mode MAB-SIMS pour les métaux. Notamment, l'utilisation de déflecteurs avec un orifice de diamètre plus important. Le choix du gaz de décharge affecte également la sensibilité du mode MAB-LSIMS dans les conditions opérationnelles du canon MAB. Certaines caractéristiques intéressantes de cette source d'ionisation ont été également mises en évidence. La possibilité d'ioniser, de façon exclusive, les analytes permettra certainement d'améliorer les performances analytiques des techniques de

désorption-ionisation existantes en spectrométrie de masse. L'ionisation, par effet Penning, de composés non-ionisés en LSIMS permettra certainement d'élargir le domaine d'application de ces techniques.

6.2. Améliorations et travaux futurs

Étant donné que le présent projet ne constituait qu'une simple exploration des effets observables dans cette source, plusieurs travaux peuvent encore être effectués dans le but d'en améliorer les performances. Notamment au niveau de la géométrie, une configuration dans laquelle le canon MAB serait placé sur le dessus de la cage LSIMS dans l'axe de sortie des ions pourrait certainement augmenter la sensibilité de la méthode MAB-LSIMS. Avec cet arrangement, le faisceau d'atomes métastables serait orienté dans le même plan que la majorité des espèces désorbées par le faisceau primaire. Il serait également intéressant de réaliser un arrangement dans lequel le faisceau d'atomes métastables est produit dans la cellule à collision normalement réservée aux expériences de MS/MS. Ceci permettrait de mieux caractériser l'effet réel des atomes métastables sur les ions. Étant donné les récents succès obtenus avec l'analyse des métaux, il serait possible de développer une source MAB-SIMS spécifique pour l'analyse des surfaces solides (techniques d'imagerie). Enfin, dans l'optique de la continuité du projet, de nouvelles sources MAB de post-ionisation avec les techniques FAB et MALDI pourraient être développées étant donné les succès obtenus avec la source MAB-LSIMS.

7. RÉFÉRENCES

- 1 - F.Rouessac, *Analyse Chimique : Méthodes et Techniques Instrumentales Modernes*, Masson, Paris, 1992
- 2 - American Society for Mass Spectrometry, *What is Mass Spectrometry?*, Seconde Edition, ASMS, Santa Fe, 1995
- 3 - M.Barber, J.C.Vickerman et J.Wolstenholme, *Faraday Trans I* 72, 40 (1976)
- 4 - A.Sheppard, R.W.Hewitt, G.J.Slosser, W.E.Baitinger, R.G.Cooks, N.Winograd, W.N.Delgass, A.Varon, G.Devant, *Chem.Phys.Letters* 44, 371-3 (1976)
- 5 - A.Benninghoven, B.Hagenhoff, E.Nichois, *Anal.Chem.* 65, 630A-640A (1993)
- 6 - D.Briggs, *Surf.Interface Anal.* 9, 391 (1986)
- 7 - J.Lub, H.Vander Wel, *Org.Mass Spectrom.* 25, 588 (1986)
- 8 - D.Briggs, M.J.Hearn dans *Ion Formation from Organic Solids : Proceedings of the fourth International Conference (IFOS IV)*, A.Benninghoven, Ed., John Wiley and Sons, Chichester, Angleterre, 37 (1989)
- 9 - J.Lub, F.C.B.M. Van Vroonhoven, D. Van Leyer, A.Benninghoven, *J.Polym.Science B27*, 2071 (1989)
- 10 - M.Grasserbauer, H.W.Werner, *Analysis of Microelectronic Materials and Devices*, John Wiley and Sons, Chichester, Angleterre, 1991
- 11 - K.L.Bush, *J.Mass Spectrom.* 30, 233 (1995)
- 12 - M.Barber, S.Bordoli, R.D.Sedgwick et A.N.Tyler, *J.Chem.Soc., Chem.Commun.*, 325 (1981)
- 13 - M.Barber, S.Bordoli, G.J.Elliott, R.D.Sedgwick et A.N.Tyler, *Anal.Chem.* 54, 645A (1982)
- 14 - J.Sunner, *Org.Mass Spectrom.* 28, 805-23 (1993)
- 15 - I.A.Papayannopoulos, *Mass Spectrom.Rev.* 14, 49-73 (1995)
- 16 - A.L.McCormack, A.Somogyi, A.R.Dongré, V.H.Wysocki, *Anal.Chem.* 65, 2859-72 (1993)
- 17 - J.A.Abbat et A.G.Harrison, *Org.Mass Spectrom.* 21, 557 (1986)
- 18 - A.Maccoll, *Org.Mass Spectrom.* 17, 1 (1982)
- 19 - C.Dass, *Mass Spectrometry : Clinical and biomedical applications*, vol 2, D.M.Desirio, New York, 1994, p.1
- 20 - A.Amirav, *Org.Mass Spectrom.* 26, 1 (1991)
- 21 - D.F.Hunt, *Int.J.Mass Spectrom. Ion Physics* 45, 111 (1982)
- 22 - R.Davis, M.Freearson et F.E.Prichard, *Mass Spectrometry*, John Wiley and Sons, Toronto, 1987
- 23 - J.R.Chapman, *Practical Organic Mass Spectrometry*, John Wiley and Sons, Chichester, 1993
- 24 - K.L.Bush, G.L.Glish et S.A.McLuckey, *Mass spectrometry/mass spectrometry :*

- Techniques and applications of tandem mass spectrometry*, VCH Publishers, New York, 1988
- 25 - A.G.Harrison, *Chemical Ionization Mass Spectrometry*, CRC Press, Boca Raton, 1983
- 26 - H.R.Schulten, *Int.J.Mass Spectrom.Ion physics* 32, 97 (1979)
- 27 - W.K.Reid, W.L.Mead, et K.M.Bowen, *Advances in Mass Spectrometry*, vol. 6, A.R.West, 1974, pp.731
- 28 - J.T.Watson, *Introduction to Mass Spectrometry*, Raven Press, New York, 1985
- 29 - F.H.Field, S.H.Hasting, *Anal.Chem.* 28, 1248 (1956)
- 30 - A.Maccoll, *Org.Mass Spectrom.* 21, 601 (1982)
- 31 - F.H.Field, *Advances in Mass Spectrometry*, vol 10, John Wiley and Sons, Toronto, 1985, pp.271
- 32 - B.H.Johnson et T.Aczel, *Anal.Chem.* 39, 683 (1967)
- 33 - K.R.Jennings, *Gas Phase Ion Chemistry*, vol. 2, M.T.Bowers, Academic Press, New York, 1979, p.124
- 34 - M.Miletic, A.Stamatovic, R.Maksic et K.Zmbov, *Advances in Mass Spectrometry*, vol.6, A.R.West, 1974, pp523
- 35 - P.Marmet, *Can.J.Phys.* 42, 2101 (1964)
- 36 - H.E.Lumpkin, *Anal.Chem.* 30, 321 (1958)
- 37 - F.E.Saalfeld, J.J.DeCorpo et J.R.Wyatt, *Advances in Electronics and Electron Physics* 42, 1 (1976)
- 38 - M.S.B.Munson et F.H.Field, *J.Am.Chem.Soc.* 88, 2621-30 (1966)
- 39 - M.J.Evans, *Communications Personnelles*
- 40 - S.Roussis et A.Cameron, *Proceedings of the 44th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*, 1996
- 41 - G.Rhodes, R.B.Opsal, J.T.Meek et J.P.Reilly, *Anal.Chem.* 55, 280 (1983)
- 42 - R.Tembeull et D.M.Lubman, *Anal.Chem.* 59, 1003-6 (1987)
- 43 - J.Grotemeyer, U.Boesl, K.Walter et E.W.Schlag, *Org. Mass Spectrom.* 21, 645 (1986)
- 44 - J.Grotemeyer, U.Boesl, K.Walter et E.W.Schlag, *Int.J.Mass Spectrom. Ion Proc.* 78, 69-83 (1987)
- 45 - R.Mollers, M.Terhorst, E.Niehuis et A.Benninghoven, *Org.Mass Spectrom.* 27, 1393-4 (1992)
- 46 - J.Grotemeyer, U.Boesl, K.Walter et E.W.Schlag, *J.Am.Chem.Soc.* 108, 4233-4 (1986)
- 47 - R.Tembeull et D.M.Lubman, *Anal.Chem.* 59, 1082-8 (1987)
- 48 - J.Grotemeyer, U.Boesl, K.Walter et E.W.Schlag, *Org.Mass Spectrom.* 21, 595 (1986)

- 49 - R.Tembreull, C.H.Sin, H.M.Pang et D.M.Lubman, *Anal. Chem.* 57, 2911 (1985)
- 50 - R.M.Danell et G.L.Glish, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 11, 1107-17 (2000)
- 51 - L.Pouter et L.C.Taylor, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.* 91, 183-91 (1989)
- 52 - D.Fabris, M.Kelly, C.Murphy, Z.Wu et C.Fenseleau, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 4, 652-61 (1993)
- 53 - A.R.Bottrill, A.E.Giannakopoulos, C.Watson, D.M.Haddleton, K.S.Lee et P.J.Derrick, *Anal. Chem.* 71, 3637-41 (1999)
- 54 - R.A.Yost, C.G.Enke, D.C.McGilvery, D.Smith et J.P.Morisson, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 30, 127-36 (1979)
- 55 - G.L.Glish et P.J.Todd, *Anal. Chem.* 54, 842-3 (1982)
- 56 - R.E.Tecklenburg Jr, M.N.Miller et D.H.Russell, *J. Am. Chem. Soc.* 111, 1161-71 (1989)
- 57 - D.L.Bricker et D.H.Russell, *J. Am. Chem. Soc.* 108, 6174 (1986)
- 58 - E.K.Fukada et J.E.Campana, *Anal. Chem.* 57, 949 (1985)
- 59 - V.H.Wysocki, H.I.Kenttamaa et R.G.Cooks, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.* 75, 181-208 (1987)
- 60 - R.G.Cooks, T.Ast et M.A.Mabud, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.* 100, 209-65 (1990)
- 61 - G.M.Neumann, M.M.Sheil et P.J.Z.Derrick, *Naturforsch* 39a, 584 (1984)
- 62 - F.M.Neumann et P.J.Derrick, *Org. Mass Spectrom.* 19, 165 (1984)
- 63 - R.G.Cooks, D.T.Terwilliger, T.Ast, J.H.Beynon et T.Keough, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 1583 (1975)
- 64 - R.G.Cooks, T.Ast et J.H.Beynon, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 16, 348 (1975)
- 65 - Y.Mouget, thèse de doctorat, 1996
- 66 - M.S.Kim et F.W.McLafferty, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 3279 (1978)
- 67 - T.Ast, M.A.Mabud et R.G.Cooks, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.* 82, 131 (1988)
- 68 - M.R.Morris, D.E.Riederer, D.E.Winger, R.G.Cooks, T.Ast, C.E.D.Chidsey, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.* 122, 181 (1992)
- 69 - V.H.Wysocki, J.L.Jones et J.M.Ding, *J. Am. Chem. Soc.* 113, 8969 (1991)
- 70 - T.Pradeep, S.A.Miller et R.G.Cooks, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 4, 769 (1993)
- 71 - S.Dagan et A.Amirav, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 4, 869 (1993)
- 72 - M.E.Bier, J.W.Cooks, J.E.P.Syka, P.Ceja et G.Stafford, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.* 77, 31 (1987)
- 73 - K.Schey, R.G.Cooks, R.Grix et H.Wollnick, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.* 77, 49 (1987)
- 74 - K.L.Schey, D.A.Durkin et K.R.Thornburg, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 6, 257

- (1995)
- 75 - M.E.Bier, J.C.Schwartz, K.L.Schey et R.G.Cooks, *Int.J.Mass Spectrom.Ion Proc.* 103, 1 (1990)
- 76 - V.H.Wysocky, J.M.Ding, J.L.Jones, J.H.Callahan et F.L.King, *J.Am.Soc.Mass Spectrom.* 3, 27 (1992)
- 77 - D.Despeyroux, A.D.Wright, K.R.Jennings, S.Evans et A.Riddoch, *Int.J.Mass Spectrom.Ion Proc.* 122, 133 (1992)
- 78 - W.Abberth, *Anal.Chem.* 62, 609 (1990)
- 79 - G.li, A.Duhr et H.Wollnik, *J.Am.Soc.Mass Spectrom.* 3, 487 (1992)
- 80 - D.Faubert, Thèse de doctorat, Université de Montréal, 2000
- 81 - A.Benninghoven, *Ion formation from organic solids*, vol 25, A.Benninghoven, ed., Springer-Verlag, Berlin, 1983, p.65
- 82 - D.J.Surman et J.C.Viekerman, *J.Chem.Soc., Chem.Commun.*, 324-5 (1981)
- 83 - J.T.Shiea et J.Sunner, *Int.J.Mass Spectrom.Ion Proc.* 96, 243 (1990)
- 84 - S.S.Wong, F.W.Rollgen, I.Manz et M.Przybylski, *Biomed.Mass Spectrom.* 12, 43 (1985)
- 85 - S.S.Wong et F.W.Rollgen, *Nucl.Instrum.Methods Phys.Res.* B14, 436 (1986)
- 86 - A.Benninghoven, *Int.J.Mass Spectrom.Ion Phys.* 46, 459 (1983)
- 87 - E.De Pauw, A.Agnello et F.Derwa, *Mass Spectrom.Rev.* 10, 283 (1991)
- 88 - G.Visentini, Mémoire de Maîtrise, 1989
- 89 - J.L.Gower, *Biomed.Mass Spectrom.* 12, 191 (1985)
- 90 - J.Visentini, P.M.Nguyen et M.J.Bertrand, *Rapid Commun.Mass Spectrom.* 5, 586 (1991)
- 91 - M.S.Kruger, K.D.Cook, R.T.Short et P.J.Todd, *Anal.Chem.* 64, 3052 (1992)
- 92 - R.D.Minard dans *Handbook of Instrumental Techniques for Analytical Chemistry*, Éditeur, 1997, Chapitre 32
- 93 - L.D.Detter, O.W.Hand, R.G.Cooks et R.A.Walton, *Mass Spectrom.Rev.* 7, 465 (1988)
- 94 - S.A.Martin, C.E.Costello et K.Biemann, *Anal.Chem.* 54, 2362 (1982)
- 95 - K.L.Bush, S.E.Unger, A.Vincze, R.G.Cooks et T.Keough, *J.Am.Chem.Soc.* 104, 1507 (1982)
- 96 - A.Malorni, G.Marino et A.Milone, *Biomed.Envirion.Mass Spectrom.* 63, 477 (1986)
- 97 - M.P.Lacey et T.Keough, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 3, 46 (1989)
- 98 - R.Théberge et M.J.Bertrand, *Rapid Commun.Mass Spectrom.* 12, 2004-10 (1998)
- 99 - R.Théberge, G.J.C.Paul et M.J.Bertrand, *Org.Mass Spectrom.* 29, 18-25 (1994)
- 100 - V.R.Devine, W.Katz, C.A.Evans et P.Williams, *Appl.Phys.Lett.* 33, 832 (1982)

- 101 - C.W.Magee, *Int.J.Mass Spectrom.Ion Phys.* 49, 211 (1983)
- 102 - B.J.Garrison dans *Desorption MS : Are FAB and SIMS the same?*, ACS symposium series, ACS, 1985, p.44
- 103 - R.Hoogerbrudge, W.J.Van de Zande et P.G.Kistemaker, *Int.J.Mass Spectrom. Ion Proc.* 76, 239 (1987)
- 104 - J.Sunner, A.Morales et P.Kebarle, *Anal.Chem.* 59, 1378 (1987)
- 105 - R.G.Cooks et K.L.Bush, *Int.J.Mass Spectrom.Ion Phys.* 53, 111 (1983)
- 106 - G.Bojeson et M.Moller, *Int.J.Mass Spectrom.Ion Proc.* 68, 239 (1986)
- 107 - Q.W.Huang et G.L.Wu, *Int.J.Mass Spectrom.Ion Proc.* 70, 145 (1986)
- 108 - E.Schroder, H.Munster et H.Budzikiewicz, *Org.Mass Spectrom.* 21, 707 (1986)
- 109 - R.H.Ottewill dans *Surfactants*, Éd. Par Th.F.Tadros, Academic Press Inc., Londres, 1984, p.1
- 110 - G.J.C.Paul, R.Théberge, M.J.Bertrand, R.Feng et M.D.Bailey, *Org.Mass Spectrom.* 28, 1329 (1993)
- 111 - G.J.C.Paul, S.Bourg et M.J.Bertrand, *Rapid Commun.Mass Spectrom.* 6, 85 (1992)
- 112 - G.J.C.Paul, S.Bourg et M.J.Bertrand, *J.Am.Soc.Mass Spectrom.* 4, 493 (1993)
- 113 - F.W.McLafferty et F.Turecek, *Interpretation of Mass Spectra*, 4è éd., University Science Books, Mill Valley, 1993
- 114 - G.J.C.Paul, T.Rendon et M.J.Bertrand, *Proceedings of the 41st ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics*, San Francisco, 1993 p.217a
- 115 - J.E.Campana, *Mass Spectrom.Rev.* 6, 395 (1987)
- 116 - F.Honda, G.M.Lancaster, Y.Fukuda et J.W.Rabalais, *J.Chem.Phys.* 69, 11 (1978)
- 117 - F.M.Penning, *Naturwissenschaften* xv, 818 (1927)
- 118 - H.Morgner, *Comm.At.Mol.Phys.* 21, 195 (1988)
- 119 - J.L.Delcroix, C.M.Ferreira et A.Ricard, *Atomes et Molécules Métastables dans les Gaz Ionisés*, Éd. Du Centre National de la Recherche Scientifique, Paris, 1975
- 120 - P.E.Siska, *Rev.Mod.Phys.* 65, 337 (1993)
- 121 - G.Scoles, *Atomic and Molecular Beam Methods*, Oxford University Press, New York, 1988
- 122 - A.Le Nadan, G.Sinou et F.Tuffin, *Journal de Physique II : Atomic, Molecular and Cluster Physics, Chemical Physics, Mechanics and Hydrodynamics* 3, 775 (1993)
- 123 - H.Hotop et A.Niehaus, *Zeitschrift Fuer Physik* 228, 68 (1969)
- 124 - D.Faubert, Thèse de doctorat, Université de Montréal, 2000, section 5.4.3.

- 125 - D.Faubert, Thèse de doctorat, Université de Montréal, 2000, p.54
- 126 - M.Lambert, Communication Personnelle
- 127 - Dephy Technologies, MAB[®] Source For Autospec, version 1.22 : Operating Instructions, 1998, p.7
- 128 - M.J.Bertrand, Communication Personnelle
- 129 - P.Thibault, Thèse de doctorat, 1987
- 130 - J.R.Laramée, D.Cameron et R.G.Cooks, *J.Am.Chem.Soc.* 103, 12 (1981)
- 131 - P.J.Todd et F.W.McLafferty dans *Tandem Mass Spectrometry*, McLafferty ed., John Wiley et Sons (N.Y., 1998), p.149
- 132 - P.J.Todd, R.J.Warmack et E.H.McBay, *Int.J.Mass Spectrom.Ion.Phys.* 50, 299 (1983)
- 133 - P.W.Atkins, *Physical Chemistry*, Freeman, 6^e éd (N.Y., 1998), p.666
- 134 - S.G.Elias, J.E.Bartmess, J.F.Liebman, J.L.Holmes, R.D.Levin et W.G.Mallard, *J.Chem.Ref.Data* 17, 1 et ssq (1988)
- 135 - <http://www.webéléments.com>
- 136 - R.B.Freas, M.M.Ross et J.E.Campana, *J.Am.Chem.Soc.* 107, 6195-201 (1985)
- 137 - F.H.Field et M.S.B.Munson, *J.Am.Chem.Soc.* 87, 3289-94 (1965)
- 138 - P.W.Atkins, *Physical Chemistry*, Freeman, 6^e éd (N.Y., 1998), p.942
- 139 - R.J.Slobodrian, J.Giroux, R.Labrie, R.Lapointe, Y.Gagnon et A.Singh, *J.Phys. E : Scientific Instrumentation* 16, 1162 (1983)