



HAL
open science

Développement de la spectrométrie de masse à ultra-haute résolution associée à la spectrométrie de mobilité ionique pour la caractérisation de coupes pétrolières lourdes.

Johann Le Maître

► **To cite this version:**

Johann Le Maître. Développement de la spectrométrie de masse à ultra- haute résolution associée à la spectrométrie de mobilité ionique pour la caractérisation de coupes pétrolières lourdes.. Chimie analytique. Normandie Université, 2020. Français. NNT : 2020NORMR051 . tel-03368776

HAL Id: tel-03368776

<https://theses.hal.science/tel-03368776v1>

Submitted on 7 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Normandie Université

THÈSE

Pour obtenir le diplôme de doctorat

Spécialité Chimie

Préparée au sein de l'Université de Rouen Normandie

Développement de la spectrométrie de masse à ultra-haute résolution associée à la spectrométrie de mobilité ionique pour la caractérisation de coupes pétrolières lourdes

**Présentée et soutenue par
Johann LE MAITRE**

Thèse soutenue publiquement le 05 octobre 2020
devant le jury composé de

M. Christian ROLANDO	Directeur de recherche CNRS, Université de Lille 1, Laboratoire MSAP, Villeneuve d'Ascq	Rapporteur
M. David RONDEAU	Professeur de l'Université de Rennes 1, Laboratoire IETR, Rennes	Rapporteur
M. Vincent CARRE	Maître de Conférence de l'Université de Lorraine, Laboratoire LCP-A2MC ICPM, Metz	Examineur
Mme. Jasmine HERTZOG	Post-Doctorale de l'Université de Rouen Normandie, Laboratoire COBRA, Mont Saint Aignan	Examineur
Mme. Marie HUBERT-ROUX	Ingénieur de recherche de l'Université de Rouen Normandie, Laboratoire COBRA, Mont Saint Aignan	Examineur
M. Pierre GIUSTI	Docteur, Total Raffinage Chimie, Harfleur	Examineur
M. Pierre-Yves RENARD	Professeur de l'Université de Rouen Normandie, Laboratoire COBRA, Mont Saint Aignan	Président du jury
M. Carlos AFONSO	Professeur de l'Université de Rouen Normandie, Laboratoire COBRA, Mont Saint Aignan	Directeur de thèse

Thèse dirigée par Pr. Carlos AFONSO, Laboratoire COBRA UMR 6014

Développement de la spectrométrie de masse à ultra haute résolution associée à la spectrométrie de mobilité ionique pour la caractérisation de coupes pétrolières lourdes.

Résumé : L'évolution des réserves de pétrole implique l'utilisation en raffinerie de pétroles bruts non conventionnels, bien souvent plus lourds et donc difficiles à caractériser. Les produits pétroliers sont en effet des mélanges chimiques extrêmement complexes. La partie légère et volatile peut être analysée par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS), permettant l'identification des composés par l'utilisation de mesures de masses précises et de modèles de fragmentation. Cependant ces techniques sont inadaptées à l'analyse des fractions lourdes. Dans la pratique, la caractérisation des mélanges les plus complexes implique l'utilisation de spectromètres de masse à ultra-haute résolution généralement par analyse directe sans séparation chromatographique. La technique de référence est aujourd'hui la spectrométrie de masse à transformée de Fourier par résonance cyclotronique des ions (FTICR). Grâce à une résolution supérieure à 10^6 et à une précision de mesure de masse inférieure à 0,1 ppm, cet instrument permet de séparer toutes les espèces présentes dans un produit pétrolier et d'attribuer à chaque valeur de m/z une composition élémentaire unique. Ceci permet d'obtenir très facilement des cartes moléculaires qui peuvent être présentées graphiquement en utilisant le diagramme de Kendrick, le diagramme de van Krevelen ou le nombre d'insaturations (DBE) en fonction du nombre de carbones. Ce travail de thèse a permis grâce à la caractérisation moléculaire de produits pétroliers (*Vacuum Gas Oil*, Pétroles Bruts, Matériel Interfacial, Asphaltènes et *Bio-Oil*...) d'aborder la complexité de leur traitement dans l'outil de raffinage. Des protocoles d'analyses des échantillons ont été développés, à l'aide de différentes sources d'ionisation à pression atmosphérique (ESI, APCI et APPI) ainsi que par désorption/ionisation laser (LDI) sur le spectromètre de masse FTICR 12T. Les informations sur le contenu isomérique des produits pétroliers ont ensuite été déterminées grâce à l'apport de la spectrométrie de mobilité ionique (IMS).

Mots clés : pétrole, spectrométrie de masse, FTICR, mobilité ionique, CCS, sources d'ionisation, matrices complexes.

Development of ultra-high-resolution mass spectrometry associated with ion mobility spectrometry for the characterization of heavy oil fractions.

Abstract: The evolution of oil reserves requires the use in refineries of unconventional crude oils, which are often heavier and therefore difficult to characterize. Petroleum products are in fact extremely complex chemical mixtures. The light and volatile part can be analysed by gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC/MS), allowing the identification of compounds by using precise mass measurements and fragmentation models. However, these techniques are inappropriate for the analysis of heavy fractions. In practice, the characterization of the most complex mixtures involves the use of ultra-high-resolution mass spectrometers generally by direct analysis without chromatographic separation. The reference technique today is Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry (FTICR). With a resolution of more than 10^6 and a mass measurement accuracy of less than 0.1 ppm, this instrument can separate all the species present in a petroleum product and assign a unique elemental composition to each m/z value. This makes it very easy to obtain molecular maps that can be presented graphically using the Kendrick diagram, the van Krevelen diagram or the number of unsaturations (DBE) as a function of the number of carbons. This thesis work has allowed thanks to the molecular characterization of petroleum products (Vacuum Gas Oil, Crude Oil, Interfacial Material, Asphaltenes and Bio-Oil...) addressing the complexity of their treatment in the refining tool. Protocols for sample analysis have been developed, using different sources of ionization at atmospheric pressure (ESI, APCI and APPI) as well as laser desorption/ionization (LDI) on the FTICR 12T mass spectrometer. Information on the isomeric content of petroleum products was then determined using ion mobility spectrometry (IMS).

Key words: petroleum, mass spectrometry, FTICR, ion mobility, CCS, ionization sources, complex matrices.

“Un jour, à force de fouiller l'atome, un savant expliquera peut-être la joie et la paix de l'esprit par des formules mathématiques.”

La longue route – Bernard Moitessier

Remerciements

Ces travaux de thèse ont été réalisés au sein du laboratoire COBRA de l'Université de Rouen sous la direction du Professeur Carlos Afonso et au sein du département Analyse de TOTAL Recherche et Technologie (TRTG), dans le laboratoire du Docteur Pierre Giusti. Ces travaux de recherche ont été effectués dans le cadre d'une convention industrielle de formation par la recherche (CIFRE), allouée par l'École Doctorale Normande de Chimie (ed 508).

Pour commencer, je souhaite remercier Christian Rolando et David Rondeau d'avoir accepté d'être rapporteurs pour ce manuscrit et de leur intérêt pour ces travaux. Je remercie également Jasmine Hertzog, Vincent Carré, Marie Hubert-Roux, Pierre Giusti, Carlos Afonso et Pierre-Yves Renard d'avoir bien voulu examiner ce travail de thèse.

Merci à Philippe Macon et Hassan Oulyadi de m'avoir permis de réaliser cette thèse dans le département Analyse du TRTG et au sein de l'équipe Analyse et Modélisation du laboratoire COBRA.

Dans un premier temps, je souhaite adresser mes plus sincères remerciements et exprimer toute ma reconnaissance à Carlos Afonso et Pierre Giusti, porteurs de ce projet, pour leur très grande disponibilité durant ces 3 années, pendant lesquelles ils m'ont transmis leurs savoirs scientifiques et techniques ; mais également pour la confiance qu'ils ont su me témoigner, en de nombreuses occasions, notamment au cours des présentations (oraux et posters) et travaux effectués en dehors du laboratoire lors de nombreux voyages. Merci Carlos pour tous ces moments et très longues discussions (voir débats) et déviations (pas toujours scientifiques) pendant nos réunions. Cela restera des souvenirs impérissables. Merci Pierre pour la bienveillance dont tu as fait part durant toute cette période, ainsi que tous tes conseils avisés qui m'accompagneront pour la suite.

Je remercie très chaleureusement Marie Hubert-Roux qui a eu l'extrême gentillesse et le courage de m'encadrer, pour le temps qu'elle m'a consacré ainsi que pour les relectures des publications et de mon manuscrit de thèse. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble et pour tes cannelés !

Je remercie tout autant très chaleureusement Benoit Paupy et Sabrina Marceau pour leur gentillesse, leur accueil et leur encadrement au sein du TRTG. Je leur dois une immense part

de mes connaissances pétrolières actuelles. Je les remercie pour m'avoir fourni les échantillons qui ont constitué mon corpus d'étude et avec qui j'ai partagé de très agréables moments, que ce soit au laboratoire ou lors des séminaires d'entreprise. Le séminaire au Parc Astérix était particulièrement sympa !

Je tiens à remercier les membres des équipes avec qui j'ai eu la chance de travailler :

Au sein du laboratoire COBRA : merci à toute l'équipe de spectrométrie de masse, particulièrement à Corinne Loutelier-Bourhis pour sa disponibilité, gentillesse et tous les moments sympas passés ensemble. Merci à Isabelle Schmitz-Afonso pour son éternelle bonne humeur (je n'ai jamais vu ça avant) et de t'être bien occupé de nous face à tous les dangers du labo. Une vraie maman des doctorants ! Merci à Mathilde Lauzent pour son soutien et son extrême gentillesse. Merci à Hélène Lavanant pour tous les moments sympas passés au labo, et tout particulièrement lors du congrès de l'ASMS 2019 à Atlanta. Merci à Albert Marcual pour gentillesse, disponibilité et sa caisse à outil bien rempli. Un très grand merci à Laeticia Bailly et Emilie Petit pour leur éternelle joie de vivre et surtout leur rire très communicatif.

Un très grand merci à Charles Lanel et Laurent Croguennoc pour tous nos débats et longues discussions à thèmes politiques. Un grand merci également à toute l'équipe administrative, particulièrement à Gérald Bellanger de nous avoir permis de déguster le canard au sang de la Couronne lors d'un repas professionnel. Un très grand merci Stella Hy et Muriel Beuvrier qui ont eu le courage de me supporter pendant ces 3 années, mais surtout de s'être merveilleusement occupées de nous lorsque nous étions noyés sous le fardeau des papiers administratifs et d'avoir géré tous nos déplacements (même quand ceux-ci étaient annulés à cause de pannes des spectros). Merci Sidonie Nuytten et Guillaume Carpentier pour tous ces moments de rires lors de mes visites au pôle administration, les empêchant de travailler. Pour terminer, un très grand merci à Edwige Ropiquet pour tous ces moments passés ensemble toujours plus mémorables les uns que les autres, et surtout de nous avoir chouchouté, l'équipe 1, le temps de son poste.

Au sein du TRTG : merci à tous les membres de l'équipe Analyse avec qui j'ai eu l'occasion de travailler ou tout simplement passer du temps lors des pauses café et séminaires. Merci pour votre accueil, gentillesse et tous les très bons moments passés ensemble (même si j'ai eu le droit à toutes les vanes et clichés sur les bretons). Je pense notamment à Véronique Leboucher, Maité Vimont, Olivier Servé, Ludwig Hinault, Sandra Mariette, Mathilde Farenc, Carole Garnier, Marco Piparo, Lucile Flamant, Laurance Levacher, et Laura Quin.

J'adresse également un grand merci à Caroline Mangote pour sa gentillesse, sa bienveillance et de m'avoir permis de travailler avec elle, en collaboration sur les projets d'analyse de bio-huile (VASCO2) et des fractions de la chaîne de fabrication des huiles de base paraffiniques.

Je tiens à remercier également très chaleureusement les équipes avec qui j'ai eu l'immense chance de travailler, notamment Christopher Thompson et Mark Ridgeway dans le cadre des recherches sur le TIMS-FTICR à la compagnie Bruker basée à Billerica (MA. USA) ; Eleanor Riches et Martin Palmer dans le cadre des recherches sur le Cyclic-IMS à la compagnie Waters basée à Wilmslow (UK) ; Fabrice Bray et Christian Rolando dans le cadre des recherches sur la FTMS-2D au sein du laboratoire MSAP de l'université de Lille ; Ryan Rodgers et Martha L. Chacon Patino de l'équipe du MagLab basé à Tallahassee (FL. USA). Des remerciements tout particuliers à Amy McKenna qui ne m'a pas laissé tomber lors de mon oral à l'ASMS 2019.

Un immense merci à mon équipe de choc constituée de mes collègues doctorants, post-doc, techniciens, ingénieurs et étudiants avec qui j'ai partagé bien plus qu'un bureau et une paillasse de laboratoire : Merci à Sébastien Hupin de nous avoir gentiment accueilli dans son bureau à notre arrivée, pour les clubs jeunes, la clio, tous les pétages de plombs quand la porte de la R19 était fermée, et de nous avoir montré qu'une thèse de chimie pouvait mener à une carrière de gourou sur le bon coin. Des remerciements tout particuliers pour Justine pour sa gentillesse, calme et douceur, et qui a su relever nettement le niveau de finesse du bureau R19 ; je ne sais toujours pas comment tu as fait pour nous supporter ; entre les blagues graveleuses et le calendrier de Clara Morgane (jusqu'en juin quand même). Je te tire mon chapeau, un tel self-control est à noter sur ton CV. Merci à tous les autres, notamment Valentin Baillet, Estelle Deschamps, Clément Castilla, Olivier Perruchon, Lauriane Carpentier, Aurélien Viret, Hend Besrou, Leila Bechtella, Ael Cador, Nathaniel Terra Telles Souza et Charlotte Mase pour ces moments épiques aux pauses déjeuner (sans oublier toutes nos soirées bars et pauses au café Colbert de Mont Saint Aignan, et sorties champignons) pendant lesquelles nous avons tous les jours les mêmes conversations ; à noter la gastronomie Française et végétarienne, le vrai goût de la bière, la musique de sauvage, et le 7^e art. Merci à Oscar Lacroix-Andrivet de nous avoir convaincu qu'il ne brûlerait pas du pétrole toute sa vie. Je lui vois d'avance une très grande carrière chez TOTAL. Un grand merci à Valentina Calabrese toujours souriante ; un vrai rayon de soleil dans ce labo de fous. Merci à Guillaume Hoffmann pour ta gentillesse, bonne humeur et de nous avoir montré que la pastèque pouvait se manger sans fin. Merci à Margot Boujut, qui se trouve du côté obscur en chimie organique, pour ton extrême gentillesse et le plaisir d'avoir participé avec toi à l'association de doctorants de chimie de Rouen (ADCR). Merci à

Monica, le second rayon de soleil du labo, pour tous ces moments très agréables passés ensemble ; notamment lors de notre périple dans le Morbihan pour rejoindre le club jeune à St Pierre Quiberon.

Des remerciements tout particuliers à nos post-docs sans qui cette thèse n'aurait pas du tout eu la même saveur. Gracias à Sebastian Juan Ramirez d'avoir apporté plus de folie qu'il n'y en avait déjà dans notre équipe. A tous ces moments géniaux passés ensemble, que ce soit au labo ou en congrès. Je remercie tout autant Christopher Rüger de nous avoir quant à lui apporté la rigueur, son aide et expertise dont nous avons tous besoin. A tous ces très bons moments passés ensemble qui resteront gravés. Dankeschön !!

Mes remerciements vont également à mes compères du laboratoire PBS, Pierre Boisaubert, Lucie Vivier, Alice Gontier, Ghislain Rabodon et Cyrielle Ibanez pour toutes nos soirées à la Fée Torchette, les soirées tarot, les soirées Miss France – Beaujolais nouveau et les soirées Mario Party pour ne citer que celles-là. Merci pour tous ces moments, ces rires et cette folie qui nous habite tous.

Un immense merci à mon inséparable compère, Julien Maillard (alias Poussin). Merci pour tous ces moments inoubliables, la complicité que nous avons eue ensemble, les cours de cornemuse, les soirées avec l'équipe du PBS, les congrès, tous les supers restos (le cochon de chez François, la carbonade de Lille, les filles de chez Hooters à Atlanta, les bières allemandes, ou encore le canard au sang de la Couronne...) et les collaborations sur divers projets. Ça a été un vrai plaisir de bosser ensemble. Merci pour tout ça. Cette thèse n'aurait pas eu la même saveur sans toi.

Je remercie également ma stagiaire de Master que j'ai eu la chance d'encadrer pendant 6 mois, Julie Dubois, qui m'a appris les joies de l'enseignement.

Des remerciements tout particuliers à Jasmine Hertzog et Maud Fumex pour leur gentillesse, bienveillance et ces moments très agréables passés au club jeune. Ce fut une très belle rencontre.

A ma super Némésis, Julie Guillemant de l'IFP, rencontrée à l'ASMS 2019 d'Atlanta 20min avant sa communication orale ; un grand merci. Ce fut une rencontre et une semaine de congrès très agréable portée sous le signe de l'humour.

Merci à mon homologue Rémi Moulian pour les travaux de recherche, formations, séminaires, oraux et les bons restos de Dunkerque que nous avons fait ensemble.

Je remercie mes amis Rouennais, internes et Pharmaciens de l'hôpital de Rouen qui m'ont permis de me vider la tête, de m'acclimater à la Seine-Maritime, et de m'éloigner un peu du monde de la chimie et du labo pour revenir vers celui de la pharmacie. A tous ces moments passés au Vixen ou à la Fée Torchette pour ne citer que ceux-là, une Guinness ou un cocktail à la main. Merci à Audrey Pelsez, Marion Bardin, Domitille Meyer, Annaëlle Soubieux, Camille Baronnet, Marion Guillermin et Clément Rouillé.

A mes amis Bretons ;-) (Normands et Alsaciens) de longue date : Sylvain Fouillet, Romain Therry, Charlotte Nicolai, Isabelle Legrand, David Cuzon, Anelora Del Monte, Jean-Lucien Tsobanopoulos, Juliette Maupou, Bruno Cornet et Viktoriia Ihnatova ; Trugarez !!

A David Le Franc ; merci ton amitié, sans faille et à toute épreuve, que nous vivons depuis des années tels des frères.

A Mikael Charneil ; merci pour ton amitié indissociable, tes valeurs et pour toutes nos aventures vécues en mer comme sur nos terres.

Merci à la région Haute-Normandie de m'avoir fait découvrir le Neufchatel.

Je ne saurais oublier ma famille (ma sœur, ma mère, mon père et ma grand-mère Chacha) pour leur soutien moral et de toujours croire en moi.

Un grand merci à la famille Hignard de m'avoir très chaleureusement accueilli parmi eux.

Merci aussi à Mathilde à qui je ne saurais témoigner ma reconnaissance pour ses encouragements et son soutien sans faille, depuis le début de notre belle aventure, sur le plan professionnel et personnel.

Table des matières

Remerciements.....	9
Table des matières.....	15
Abréviations.....	21
Introduction générale	27
Chapitre 1. Le pétrole	35
I. Historique du pétrole.....	35
II. Origine du pétrole	36
III. La matrice pétrolière	38
III.1. Composition chimique des produits pétroliers	38
III.2. Hétéroéléments présents dans les coupes pétrolières.....	40
IV. Raffinage du pétrole.....	42
IV.1. Généralités	42
IV.2. Les procédés de raffinage du pétrole	44
IV.3. Les fractions pétrolières.....	58
Chapitre 2. Techniques Analytiques	69
I. Spectrométrie de masse.....	69
I.1. Principe de la spectrométrie de masse	69
I.2. Sources d'ionisation.....	71
I.3. Analyseurs de masse	79
II. Spectrométrie de mobilité ionique	93
II.1 Principe de la spectrométrie à mobilité ionique.....	94
II.2. Cellules de mobilité ionique	96
II.3. Étalonnage et détermination des sections efficaces de collision	106

II.4.	Waters SYNAPT G2 HDMS	108
III.	Méthodes d'analyses de données graphiques	110
III.1.	Distribution des différentes classes chimiques	110
III.2.	Diagramme de Kendrick	110
III.3.	Diagramme van Krevelen	112
III.4.	Diagramme DBE vs C#.....	114
III.5.	Représentation hexagonale	115
Chapitre 3.	Caractérisation des matrices pétrolières.....	131
I.	Généralités	131
II.	Caractérisation moléculaire de la matrice pétrolière	132
III.	Analyse structurale de la matrice pétrolière.....	134
III.1.	Spectrométrie de masse en tandem à ultra-haute résolution.....	136
III.2.	Spectrométrie de mobilité ionique	138
III.3.	Prédictions théoriques des CCS	140
IV.	Asphaltènes.....	140
V.	Caractérisation chimique de biobruts issus de la culture de microalgues.....	142
VI.	Matériel interfacial.....	145
VII.	Recyclage des plastiques.....	147
Chapitre 4.	Résultats et Discussions (Publications).....	165
I.	Article 1 : Structural analysis of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility spectrometry.	165
II.	Article 2 : Structural analysis of compounds refractory to the hydrodenitrogenation process of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility spectrometry.....	190
III.	Article 3 : Chemical characterization of 15 biocrudes obtained from hydrothermal liquefaction of industrially cultivated wild micro algae.	219

IV. Article 4 : Global characterization with grouping of different analytical techniques : Case of the paraffinic base oil production line.	251
V. Article 5 : Exploring complex mixtures by cyclic ion mobility high-resolution mass spectrometry – Application towards Petroleum.....	282
Conclusion générale.....	315
Chapitre 5. Toxicologie des solvants et produits chimiques industriels.....	321
I. Notions de pharmacocinétique.....	321
II. Les Hydrocarbures.....	324
II.1. <i>n</i> -Heptane.....	325
II.2. Toluène.....	329
III. Méthanol.....	335
III.1. Chimie - Généralités.....	335
III.2. Dangers et risques.....	336
III.3. Métabolisme chez l’Homme.....	337
III.4. Toxicité chez l’Homme et symptômes cliniques.....	338
III.5. Traitements.....	339
III.6. Prophylaxie.....	339
IV. Isopropanol.....	340
IV.1. Chimie - Généralités.....	340
IV.2. Dangers et risques.....	341
IV.3. Métabolisme chez l’Homme.....	341
IV.4. Toxicité chez l’Homme et symptômes cliniques.....	342
IV.5. Traitements.....	343
IV.6. Prophylaxie.....	343
V. Dichloromethane.....	344
V.1. Chimie - Généralités.....	344

V.2.	Dangers et risques	344
V.3.	Métabolisme chez l'Homme	345
V.4.	Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques	346
V.5.	Traitements	347
V.6.	Prophylaxie	348
VI.	Acétonitrile	349
VI.1.	Chimie - Généralités	349
VI.2.	Dangers et risques	349
VI.3.	Métabolisme chez l'Homme	350
VI.4.	Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques	352
VI.5.	Traitements	353
VI.6.	Prophylaxie	354
VII.	Tétrahydrofurane.....	354
VII.1.	Chimie - Généralités	354
VII.2.	Dangers et risques	355
VII.3.	Métabolisme chez l'Homme	356
VII.4.	Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques	357
VII.5.	Traitements	357
VII.6.	Prophylaxie	357
VIII.	Acétone	358
VIII.1.	Chimie - Généralités	358
VIII.2.	Dangers et risques	359
VIII.3.	Métabolisme chez l'Homme	360
VIII.4.	Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques	361
VIII.5.	Traitements	362

VIII.6.	Prophylaxie	362
IX.	Acide Formique	363
IX.1.	Chimie - Généralités	363
IX.2.	Dangers et risques	363
IX.3.	Métabolisme chez l'Homme	364
IX.4.	Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques	365
IX.5.	Traitements	365
IX.6.	Prophylaxie	365
X.	Ammoniac et Solutions Aqueuses	366
X.1.	Chimie - Généralités	366
X.2.	Dangers et risques	367
X.3.	Métabolisme chez l'Homme	367
X.4.	Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques	368
X.5.	Traitements	369
X.6.	Prophylaxie	369
XI.	Disulfure de carbone	370
XI.1.	Chimie - Généralités	370
XI.2.	Dangers et risques	371
XI.3.	Métabolisme chez l'Homme	372
XI.4.	Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques	374
XI.5.	Traitements	375
XI.6.	Prophylaxie	376
XII.	Sulfure d'hydrogène.....	376
XII.1.	Chimie - Généralités	376
XII.2.	Dangers et risques	377

XII.3.	Métabolisme chez l'Homme	378
XII.4.	Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques	380
XII.5.	Traitements	380
XII.6.	Prophylaxie	381
Annexes.....		389
Annexe 1. Article 6 : Simulation and modeling of Collision Cross Section for structural elucidation of heavy oil fraction by ion mobility-mass spectrometry: Using polyaromatic hydrocarbons compounds mixture as calibration standard.		
		389
Annexe 2. Article 7 : Characterization of sulfoxides compounds in dimeric distribution of heavy oil fractions by positive-ion electrospray ionization FTICR mass spectrometry....		
		414
Annexe 3. Article 8 : Structural analysis of Petroporphyrins from asphaltene by Trapped Ion Mobility Coupled with a Fourier Transform Ion Cyclotron Mass Spectrometer.		
		435
Annexe 4. Article 9 : Cyclic ion mobility spectrometry coupled to high-resolution time-of-flight mass spectrometry equipped with atmospheric solid analysis probe for the molecular characterization of combustion particulate matter		
		460
Annexe 5. Article 10 : Structural study of analogues of Titan's haze by trapped ion mobility coupled with a Fourier transform ion cyclotron mass spectrometer.....		
		492
Annexe 6 : Productions scientifiques associées aux travaux de thèse		502
Communications orales.....		502
Posters		503
Publications.....		504

Abréviations

2D	Bidimensionnel
3D	Tridimensionnel
ACN	Acétonitrile
ADH	Alcool déshydrogénase
ADN	Acide désoxyribonucléique
ALAT	Alanine-Amino-Transférase
AP	Affinité protonique (<i>proton affinity</i>)
APCI	Ionisation chimique à pression atmosphérique (<i>Atmospheric Pressure Chemical Ionization</i>)
APGC	Chromatographie gazeuse à pression atmosphérique (<i>Atmospheric Pressure Gas Chromatography</i>)
APPI	Photoionisation à pression atmosphérique (<i>Atmospheric Pressure Photo Ionization</i>)
ASAP	Sonde d'analyse de solide à pression atmosphérique (<i>Atmospheric Solids Analysis Probe</i>)
ASAT	Aspartate-Amino-Transférase
ATP	Adénoside Triphosphate
AVC	Accident vasculaire cérébral
BT	Benzothiophène (<i>Benzothiophene</i>)
BSS	Huile de base
C#	Nombre de carbone (<i>Carbon number</i>)
CBS	Cystathionine bêta synthase
CCS	Section efficace de collision (<i>Collision Cross Section</i>)
CI	Ionisation chimique (<i>chemical ionization</i>)
CID	Dissociation induite par la collision (<i>Collision-Induced Dissociation</i>)
cIMS	<i>Cyclic ion mobility spectrometry</i>
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
COBRA	Chimie Organique, Bioorganique, Réactivité et Analyse
CSE	Cystathionine gamma lyase
CYP	Cytochrome P450
Da	Dalton
DAO	Desasphalted Oil
DAS	Désasphaltage
DBE	Nombre d'insaturation (<i>Double Bond Equivalent</i>)
DBT	Dibenzothiophène (<i>Dibenzothiophene</i>)
DCM	Dichlorométhane
DIP	<i>Direct Insertion Probe</i>
DTIMS	<i>Drift Tube Ion Mobility Spectrometry</i>
EI	<i>Electron Ionization</i>
EIC	<i>Chromatogramme d'un ion extrait (Extracted Ion Chromatogram)</i>
ESI	<i>Electrospray</i>
FCC	Craquage catalytique sur lit fluidisé (<i>Fluid Catalytic Cracking</i>)
FDS	Fiche de données de sécurité
FID	<i>Free Induction Decay</i>
FTICR	Résonance cyclotronique des ions à transformée de Fourier (<i>Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance</i>)

FWHM	Largueur à mi-hauteur (Full Width at Half Maximum)
GC	Chromatographie en phase gazeuse (<i>Gas Chromatography</i>)
GCxGC	Chromatographie en phase gazeuse intégrale bidimensionnelle (<i>Comprehensive two-dimensional gas chromatography</i>)
GC-MS :	Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (<i>gas chromatography mass spectrometry</i>)
GO	<i>Gas Oil</i>
GPC	Chromatographie à perméation de gel (<i>Gel Permeation Chromatography</i>)
HAP	Hydrocarbure Aromatique Polycyclique (<i>PAH: Polynuclear Aromatic Hydrocarbon</i>)
Hb	Hémoglobine
HDMS	<i>High Definition Mass Spectrometry</i>
HDM	<i>Hydrodemetallation</i>
HDN	<i>Hydrodenitrogenation</i>
HDO	<i>Hydrodeoxygenation</i>
HDS	<i>Hydrodesulfurization</i>
HDT	<i>Hydrotreatment</i>
HPLC	Chromatographie en phase liquide à haute performance (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>)
HRMS	<i>High Resolution Mass Spectrometer</i>
HTL	<i>Hydrothermal Liquefaction</i>
ICR	Résonance cyclotronique des ions (<i>Ion Cyclotron Resonance</i>)
IE	Énergie d'ionisation (<i>Ionization Energy</i>)
IM-MS	Couplage spectrométrie de mobilité ionique et spectrométrie de masse (<i>Ion Mobility Mass Spectrometry</i>)
IMS	<i>Ion Mobility Spectrometry</i>
IR	Infra-rouge
IUPAC	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
IV	Intra-veineuse
JASMS	<i>Journal of the American Society of Mass Spectrometry</i>
LC	Chromatographie en phase Liquide (<i>Liquid Chromatography</i>)
LCxLC	Chromatographie en phase Liquide bidimensionnelle (<i>Two dimensional liquid chromatography</i>)
LCR	Liquide céphalo-rachidien
LDI	Ionisation par desorption laser (<i>Laser Desorption Ionisation</i>)
MALDI	Desorption-ionisation laser assistée par matrice (<i>Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation</i>)
MEK	Méthyléthylacétone (<i>Methyl Ethyl Ketone</i>)
MeOH	Méthanol
MS	Spectrométrie de masse (<i>Mass Spectrometry</i>)
MS/MS	Spectrométrie de masse en tandem (<i>Tandem Mass Spectrometry</i>)
MST	Mercaptopyruvate sulfurtransférase
NADH	Nicotinamide adénine dinucléotide
NADPH	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NaTFA	Trifluoroacétate de sodium
OPEP	Organisation des Pays Exportateurs de Pétrole
pH	Potentiel Hydrogène
Py	Pyrolyse (<i>pyrolysis</i>)
PVA	Alcool polyvinylique
PVC	Polychlorure de vinyl

Q	Quadripôle
Q-TOF	<i>Tandem Quadrupole - Time of flight</i>
RAT	Résidu atmosphérique
RDA	Retro Diels-Alder
RF	Radiofréquence
RMN	Résonance magnétique nucléaire (<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>)
RSV	Résidu sous vide
RX	Rayons X (<i>X-Ray</i>)
SARA	Saturés Aromatiques Résines Asphaltènes (<i>Saturates, Aromatics, Resins Asphaltenes</i>)
SNC	Système nerveux central
SRIG	<i>Stacked Ring Ion Guide</i>
SWIFT	<i>Stored Waveform Inverse Fourier Transform</i>
TAN	Nombre d'acide total (<i>Total Acid Number</i>)
THF	Tétrahydrofurane
TICC	Chromatogramme du courant ionique total (<i>Total Ion Current Chromatogram</i>)
TIMS	<i>Trapped Ion Mobility Spectrometry</i>
TM	Méthode des trajectoires (<i>Trajectory Method</i>)
TMAH	<i>Tetramethylammonium hydroxide</i>
TPAH	<i>Tetrapropylammonium hydroxide</i>
TOF	Temps de vol (<i>Time of flight</i>)
T-Wave	<i>Travelling Wave</i>
TWIMS	<i>Travelling Wave Ion Mobility Spectrometry</i>
UV	Ultra-violet
VASCO2	Valorisation et Stockage du CO2
VGO	Distillat sous vide (<i>Vacuum Gas Oil</i>)
VLE	Valeurs limite d'exposition professionnelle
VME	Valeurs moyenne d'exposition professionnelle

Introduction

Introduction générale

Le pétrole fournit la plus grande partie de l'approvisionnement en énergie primaire dans le monde. Les sources d'énergies telles que le pétrole, le gaz naturel, le charbon, le nucléaire, l'hydroélectrique, le bois ou encore les énergies renouvelables reflètent les grandes époques de l'histoire de l'humanité. Ainsi la révolution industrielle a entraîné une augmentation rapide de la consommation de charbon. Le pétrole a marqué l'histoire à travers la production de masse des automobiles avec l'introduction du Fordisme, les guerres mondiales, les crises d'approvisionnement de 1973 et 1979 et les récessions économiques de 2008 et 2020. Le transport des personnes et des biens dans le monde dépend presque entièrement des carburants à base de pétrole, comme l'essence, le kérosène, le gazole et le carburant marin. En plus des carburants, d'autres produits et matériaux nécessaires aux véhicules à moteur proviennent également du pétrole. Ces matériaux comprennent les huiles lubrifiantes (huiles moteur), les graisses, les pneus et l'asphalte pour paver les routes. Tous les carburants pétroliers et matériaux sont produits par le traitement du pétrole brut dans les raffineries. Elles fournissent également des matières premières à l'industrie pétrochimique et chimique pour la production de tous les biens de consommation, du caoutchouc et des plastiques (polymères) aux cosmétiques et aux médicaments. Seulement dix pour cent de la consommation de pétrole n'est pas utilisé pour le transport ou d'autres débouchés énergétiques.

A moyen terme, les carburants issus du pétrole continueront de dominer le secteur des transports, mais il convient de noter les tendances actuelles qui impliquent des réglementations environnementales plus strictes et une demande de carburants plus propres. Ceci conduit à la demande de carburants de haute qualité et de haute performance, ainsi qu'au développement de biocarburants (par exemple, l'éthanol, le biodiesel) ou de carburants de substitution carburéacteur à base de microalgues.

Du point de vue moléculaire, les produits pétroliers sont des matrices extrêmement complexes.⁶ Le pétrole est un produit naturel renfermant de nombreux hydrocarbures répartis sur une large gamme de masse moléculaire et possédant des propriétés physiques et chimiques différentes. Ces composés sont séparés par distillation et transformés par divers procédés chimiques lors du raffinage. Les produits obtenus, principalement l'essence et le gazole, sont employés comme carburant automobile mais de nombreux autres produits obtenus alimentent l'industrie chimique. La composition des pétroles bruts ne correspond pas à la demande du marché des

produits pétroliers. En effet, la demande est actuellement en faveur des coupes légères et intermédiaires au détriment des coupes lourdes. Les coupes légères (à bas point d'ébullition) regroupent les gaz (propane, butane), les essences (carburants auto et naphtha pour la pétrochimie) et les produits intermédiaires (gazole moteur, fuel domestique). Les coupes lourdes moins valorisées regroupent quant à elles les cires, paraffines, huiles de bases, bitumes et fuels lourds. Afin d'accorder l'offre et la demande, le raffinage doit convertir les coupes lourdes en coupes légères et intermédiaires en utilisant des procédés de conversion majoritairement catalytiques, et améliorer la qualité des différentes coupes pour qu'elles obéissent aux spécifications des produits commerciaux. Ces unités de conversion regroupent les unités de craquage catalytique, hydrocraquage (procédés catalytiques), viscoréduction et cokéfaction (procédés thermiques). Or, les hétéroatomes présents dans les fractions lourdes, tels que l'azote, l'oxygène et le soufre, ainsi que les composés organométalliques ont un impact négatif, réduisant la réactivité du catalyseur de conversion et causant des problèmes dans le processus de raffinage.

Afin d'adapter les procédés de raffinage et mieux comprendre les propriétés des différentes coupes pétrolières dans le but de valoriser cette ressource, il est indispensable de maîtriser leurs propriétés chimiques par leur caractérisation moléculaire. Par leur complexité, la caractérisation des coupes lourdes est aujourd'hui un sujet de recherche essentielle nécessitant l'utilisation d'outils analytiques possédant une très grande capacité de séparation.

Cette thèse a été réalisée dans le cadre du laboratoire commun "*Cartographies Moléculaires des Matrices Complexes (C2MC)*" créé en 2014 regroupant deux équipes analytiques des Universités de Pau et de Rouen et d'une partie du département Analyses de la direction de Recherche de TOTAL Raffinage et Chimie. La complémentarité des compétences issues de ces trois groupes génère aujourd'hui une ambiance créative dans la recherche de pointe sur la caractérisation moléculaire de matrices complexes telles que le pétrole et les polymères. En 2019, le laboratoire commun C2MC s'est internationalisé avec la participation du groupe analytique de Ryan Rodgers aux Etats-Unis (Maglab, Tallahassee) pour devenir aujourd'hui iC2MC. L'iC2MC dispose d'un éventail de technologies analytiques exceptionnel, tel que le spectromètre de masse à résonance cyclotronique des ions à transformée de Fourier (FTICR MS) installé en 2017 au laboratoire COBRA à Rouen. Cet appareil, équipé d'un aimant de 12T, fait partie d'une infrastructure de recherche nationale du CNRS (FR 3624).

Les travaux de thèse présentés portent sur le développement et l'évaluation de technique innovante sur l'ionisation, l'échantillonnage et la séparation par spectrométrie de masse à ultra-haute résolution par transformée de Fourier (FTICR), et par spectrométrie de mobilité ionique (IMS). La spectrométrie de masse à ultra-haute résolution permet de séparer les espèces présentes en fonction de leurs m/z et d'attribuer à chaque signal une formule brute unique grâce aux mesures de masse précises permettant d'avoir une description moléculaire globale du produit pétrolier. Les capacités de la spectrométrie de masse à transformée de Fourier concernent la description de matériaux très complexes, tels ceux issus de l'analyse de pétroles bruts, coupes lourdes, asphaltènes ou encore de matériel interfacial. Le but de ces recherches est d'aller plus loin dans ce domaine. Malgré les performances exceptionnelles de la spectrométrie de masse FTICR, cette technique ne peut pas directement séparer les isomères. La spectrométrie de mobilité ionique est quant à elle, une technique de séparation des ions en phase gazeuse, en fonction de leur mobilité au sein d'un tube de dérive, dans un gaz tampon et en présence d'un champ électrique. Sous l'effet du champ électrique, les ions sont accélérés, mais également ralentis par les collisions avec le gaz tampon, et ainsi séparés en fonction de leur charge, de leur taille et de leur section efficace de collision (CCS) mesurée en \AA^2 . La spectrométrie de mobilité ionique est de plus en plus utilisée pour des applications analytiques, *via* son couplage avec la spectrométrie de masse (IMS-MS), permettant alors une séparation à la fois en fonction du rapport m/z et du temps de dérive (t_D). Le temps de dérive permet ensuite de mesurer la CCS des composés détectés.

Ce manuscrit est divisé en cinq chapitres. Le premier chapitre présente le pétrole par un bref historique, son origine géologique, la composition chimique de la matrice pétrolière et différentes étapes de son raffinage.

Le second chapitre est consacré aux différentes techniques analytiques utilisées durant ces travaux. Il présente la spectrométrie de masse, par la description de ses sources d'ionisation et analyseurs et notamment le FTICR, suivie de la description de la spectrométrie de mobilité ionique, pour finir par les différentes méthodes graphiques utilisées pour le traitement de données.

Le troisième chapitre porte sur l'étude bibliographique des recherches analytiques en spectrométrie de masse et spectrométrie de mobilité ionique appliquées aux produits pétroliers. La description de ces articles porte notamment sur la caractérisation moléculaire et l'étude

structurale de coupes pétrolières lourdes, d'asphaltènes, de biobruts issus de la culture de microalgues, de matériel interfacial, et du recyclage des plastiques.

Le quatrième chapitre est dédié aux résultats et discussions des travaux de recherche de cette thèse. Il est divisé en cinq parties décrites sous forme d'articles. Le premier objectif, qui regroupe les deux premiers articles, a été d'étudier la caractérisation moléculaire des matrices pétrolières lourdes par spectrométrie de masse en tandem ultra-haute résolution et spectrométrie de mobilité ionique couplée à la spectrométrie de masse (IMS-MS). Ces travaux ont porté sur l'étude moléculaire des composés réfractaires au processus d'hydrodénitrogénéation (HDN). Le but de cette première étude est d'identifier et de caractériser les composés basiques (de type quinoléine et isoquinoléine) et neutres (de type carbazole et benzocarbazole), réfractaires à l'hydrodénitrogénéation, détectés par *electrospray*, respectivement en mode positif et négatif. Trois fractions différentes de VGO du même pétrole, brut avant (VGO à 1000 ppm d'azote) et après les procédés HDN (effluents à 70 et 10 ppm d'azote) ont été analysées.

Ces travaux ont ensuite été complétés par la détermination des sections efficaces de collision (CCS) obtenues par le calcul théorique *via* des approches de modélisation moléculaire afin d'améliorer la prédiction des CCS pour les composés du pétrole. L'étude a d'abord été menée sur des molécules modèles de HAP et médicaments pour lesquelles des mesures de CCS ont été effectuées avec plusieurs séries d'étalons. Des approches de modélisation ont été évaluées pour valider la méthode de calcul des CCS théoriques. Puis celle-ci a été appliquée aux molécules réfractaires à l'HDN. Les résultats préliminaires de cette étude sont retranscrits dans un article actuellement en cours de rédaction situé dans l'Annexe 1 de ce manuscrit.

La troisième partie de ce chapitre s'est concentrée sur la caractérisation chimique de différents biobruts obtenus par liquéfaction hydrothermale (HTL). La liquéfaction hydrothermale (HTL) apparaît comme un processus efficace pour la conversion des microalgues en biobrut. Ce procédé consiste en une conversion thermochimique de microalgues humides dans de l'eau sous-critique, produisant un biobrut à haute teneur énergétique, comme certains sous-produits gazeux, aqueux et solides.

Le quatrième article présente l'identification et la caractérisation des composés présents dans les différentes fractions de la chaîne de production des huiles de base et des cires de paraffines grâce à l'utilisation de la spectrométrie de masse FTICR.

Enfin, la dernière partie de ce travail décrit l'exploration de mélanges complexes par spectrométrie de masse haute résolution à mobilité ionique cyclique (cIMS) sur des échantillons de gazoles sous vide (VGO).

Au travers de ces quatre premiers chapitres, seront détaillés la complexité des matrices étudiées, le développement de méthodes, l'échantillonnage et les stratégies analytiques mises en place durant ces trois années de thèse, pour la caractérisation moléculaire de ces coupes pétrolières lourdes.

D'autres résultats rédigés sous forme d'articles, actuellement en cours de corrections sont situés dans la partie Annexe de ce manuscrit. Le premier article est consacré à l'élucidation structurale de standards HAP, médicaments et molécules réfractaires à l'HDN par modélisation moléculaire et calcul de leurs CCS. Le second est consacré aux travaux portant sur l'identification structurale d'espèces dimériques par spectrométrie de masse sous ionisation *electrospray* en mode de détection positif d'un échantillon de VGO. Le troisième article concerne l'identification structurale des pétroporphyrines obtenues par spectrométrie de masse FTICR par photoionisation en mode positif (APPI+) couplée à la spectrométrie de mobilité ionique type TIMS sur un échantillon d'asphaltène. Ces trois articles sont retranscrits respectivement Annexes 1, 2 et 3 de ce manuscrit.

Enfin, le cinquième et dernier chapitre est consacré au descriptif de la toxicologie des solvants et produits chimiques industriels rencontrés pendant cette thèse. Il présentera la dangerosité de ces produits par l'aspect pharmacologique et pharmacocinétique *via* la description de leur métabolisme, la toxicité des métabolites et les symptômes cliniques engendrés. Ce chapitre a pour but de nous rappeler la notion de danger de ces produits utilisés en laboratoire, pouvant se perdre par leur usage très fréquent.

Chapitre 1.

Le Pétrole

Chapitre 1. Le Pétrole

I. Historique du pétrole

Le pétrole est une huile minérale, et dans l'état actuel le générateur d'énergie physique le plus important de l'économie mondiale. C'est le résultat de la transformation pendant des millions d'années de matières organiques en hydrocarbures. Généralement enfoui sous forme de gisement, il arrive tout de même que le pétrole se trouve en surface, c'est pourquoi il est déjà connu depuis l'Antiquité. Un peu partout dans le monde, il est utilisé en tant que matériau d'étanchéité dans la construction ou encore à des fins médicales. Mais ce n'est qu'au milieu du 19^e siècle qu'on s'est rendu compte de la valeur de ses dérivés comme combustibles et lubrifiants, et que sa consommation va exploser. L'Europe et le nord de l'Amérique sont en pleine révolution industrielle. Les besoins en énergie sont de plus en plus importants et sont principalement comblés par le charbon. Un peu partout on commence à s'intéresser au pétrole. Dans l'Empire russe, en Europe et en Amérique du Nord, les premiers forages modernes sont creusés. Aux États-Unis, cela provoque une ruée vers l'or noir, le pays devient le plus gros producteur au monde. Dans un premier temps, le pétrole distillé remplace les huiles de baleine dans l'éclairage. Il offre un meilleur pouvoir calorifique que le charbon et est plus facile à transporter que le gaz. Sa consommation explose à partir du début du XX^e siècle, surtout dans le domaine des transports, avec le développement de l'automobile, la reconversion des moteurs de navires et le boom de l'aviation lors de la Première Guerre mondiale.

Le pétrole, abondant et bon marché, dépasse le charbon pour devenir la première source d'énergie au monde. Jusqu'aux années 1950, son prix stagnait sous les 5 dollars le baril. C'est alors qu'en 1960, cinq grands pays producteurs (l'Arabie Saoudite, l'Iran, l'Irak, le Koweït et le Venezuela) décident de s'unir pour en tirer plus d'avantages. Ils créent l'OPEP, l'Organisation des Pays Exportateurs de Pétrole. Elle regroupe aujourd'hui 12 pays qui sont l'Algérie, l'Angola, l'Arabie Saoudite, les Émirats arabes unis, l'Équateur, l'Irak, l'Iran, le Koweït, la Libye, le Nigéria, le Qatar et le Venezuela. L'objectif de cette fédération est de coordonner les politiques pétrolières des états membres de l'organisation dans le but de rentabiliser les investissements des producteurs et d'assurer l'approvisionnement des consommateurs.

En 2015, l'énergie pétrolière couvre plus de 30% des besoins, alors que les énergies renouvelables peinent à progresser. L'énergie pétrolière reste majoritaire du fait qu'elle se trouve sous forme liquide ; d'où une facilité dans son stockage et son transport. Le pétrole est la matière première des raffineries. Il est utilisé comme combustible pour le chauffage domestique et comme source d'énergie pour les industries. La moitié des produits dérivés du pétrole brut est utilisée pour les transports. Cependant, la part de pétrole consacrée à la production d'électricité tend à diminuer. Aujourd'hui, d'autres énergies y sont privilégiées, comme le nucléaire, le gaz naturel, le solaire, l'éolien, l'aérothermie ou la géothermie. Or, malgré leur intérêt, ces sources d'énergie ne représentent seulement que 1% de l'énergie consommée. En 2018, la production mondiale de pétrole brut représentait 101,1 Mb/j (10^6 barils/jour). La même année, la France a produit 0,8 Mt de pétrole brut, pour une consommation de 73,9 Mt. Concernant les carburants, la consommation française en 2018 est de 8 Mt pour les Essences, et de 33,6 Mt pour les Gazoles. En 2017, la demande de pétrole brut représentait 98,2 Mb/j dans le monde ; soit 13,5 Mb/j dans l'Union Européenne, 24,2 Mb/j aux USA, 12,8 Mb/j en Chine et 4 Mb/j au Japon.¹ Cela montre que le pétrole occupe de ce fait encore aujourd'hui une place extrêmement importante dans l'énergie et l'économie mondiale.

Aujourd'hui, l'une des grandes ambitions de la compagnie TOTAL est d'intégrer la thématique du climat en fournissant une énergie plus propre. Les six leviers d'action en faveur de cette « énergie verte » sont l'amélioration de l'efficacité énergétique, le gaz naturel, le développement des activités dans l'électricité bas carbone, le stockage du carbone, les biocarburants durables, et le recyclage des plastiques.² Ces deux derniers points seront développés dans ce manuscrit de thèse par la caractérisation chimique de bio-bruts obtenus par liquéfaction hydrothermale (LHT) de microalgues sauvages cultivées industriellement, et la caractérisation chimique d'huiles issues de la pyrolyse de plastiques.

II. Origine du pétrole

Le pétrole provient de l'enfouissement et de la transformation chimique de matières organiques qui ont été piégées dans les roches sédimentaires il y a plusieurs millions d'années. Ces matières organiques sont issues des organismes aquatiques (essentiellement du plancton), des végétaux supérieurs terrestres et des micro-organismes tels que les bactéries.³

Afin que le pétrole soit formé à partir de matières organiques, celles-ci doivent être produites en quantités importantes et piégées très rapidement et en absence d'oxygène pour éviter la

décomposition. Ces matières organiques doivent également être enfouies très profondément dans des bassins sédimentaires, afin d'augmenter la pression et la température. Durant l'étape d'enfouissement, la matière organique est accompagnée de sédiments comme du sable, des argiles et du calcaire. Ce mélange sédimentaire se consolide et se transforme peu à peu en roches sédimentaires appelée roche mère. Une fois le mélange de matières organiques et sédiments enfoui, il est mûri et transformé durant une période comprise entre 20 et 350 millions d'années. C'est la maturation de la roche mère qui permet la formation du pétrole.

Le processus de transformation de la matière organique en pétrole se fait en différentes étapes. A partir d'une profondeur d'environ 1000 m, le mélange sédimentaire est transformé sous l'action de bactéries anaérobies qui extraient l'oxygène et l'azote, permettant la formation du kérogène. Cette étape est appelée diagénèse. Le kérogène correspond à un mélange de macromolécules constituées essentiellement de carbone et d'hydrogène. La seconde étape appelée catagenèse consiste à transformer le kérogène en pétrole, gaz ou charbon. Sont générées principalement de grosses molécules d'hydrocarbures, et parallèlement du gaz humide correspondant à des gaz d'hydrocarbures contenant entre 1 et 5 atomes de carbone. Cette étape dure plusieurs millions d'années car elle implique un phénomène de craquage thermique par une augmentation de la température corrélée avec la profondeur de la roche mère. Ce craquage thermique se traduit par la formation d'hydrocarbures de plus en plus petits *via* la rupture de liaisons chimiques. Les grosses molécules solides deviennent liquides après craquage thermique. Le mélange d'hydrocarbures liquide est alors appelé pétrole brut. L'augmentation de la température permet également aux plus petites d'entre elles de se transformer en gaz par vaporisation. Cette formation de gaz (principalement méthane) est appelée métagénèse.

La compréhension des phénomènes géologiques de formation du pétrole est extrêmement importante pour la compréhension de sa chimie. D'ailleurs, les géologues et paléontologues jouent un rôle très important dans la localisation des ressources pétrolières qui sont enfouies sous terre, par la datation des terrains *via* l'identification de faunes fossilisées.⁴⁻¹² Ces matériaux géologiques à différents états sont ensuite étudiés afin d'identifier les propriétés physiques et chimiques.

III. La matrice pétrolière

III.1. Composition chimique des produits pétroliers

Le pétrole est un mélange complexe comprenant 10^5 à 10^6 molécules différentes, constituées majoritairement de carbone et d'hydrogène. On trouve également au sein de certains de ces composés d'autres éléments : le soufre, l'azote, l'oxygène et certains métaux comme le nickel (Ni) et le vanadium (V).¹³ Le pétrole doit subir une série de traitements différents pour être utilisé dans les moteurs à combustion et dans diverses branches de l'industrie. Les pétroles bruts possèdent des caractéristiques différentes en fonction de leur situation géographique. La composition influencera fortement la façon dont il sera traité. L'essence, fraction légère du pétrole issue de la distillation atmosphérique, a longtemps été la partie la plus précieuse du pétrole. Il y avait donc une tendance à favoriser les bruts légers conduisant facilement à des produits à indice d'octane élevé. Au contraire, les bruts lourds qui contiennent plus de composés à longues chaînes ont été mal valorisés et ont nécessité des traitements supplémentaires tels que la distillation sous vide associée à des procédés de conversion afin d'obtenir des produits commercialisables. Certains composés soufrés sont particulièrement indésirables, de sorte qu'ils sont soumis à des traitements spécifiques supplémentaires ajoutant un coût.¹⁴

Le pétrole brut est un mélange de plusieurs milliers de produits différents (Figure I.1), allant du méthane aux résidus bitumineux ayant des caractéristiques physico-chimiques différentes. Ce sont des mélanges avec un grand nombre d'hydrocarbures parmi lesquels les alcanes prédominent.

- Hydrocarbures saturés (alcanes) : C_nH_{2n+2} .
- Hydrocarbures insaturés à double liaison (alcènes) : C_nH_{2n} .
- Hydrocarbures insaturés à triple liaison (alcynes) : C_nH_{2n-2} .

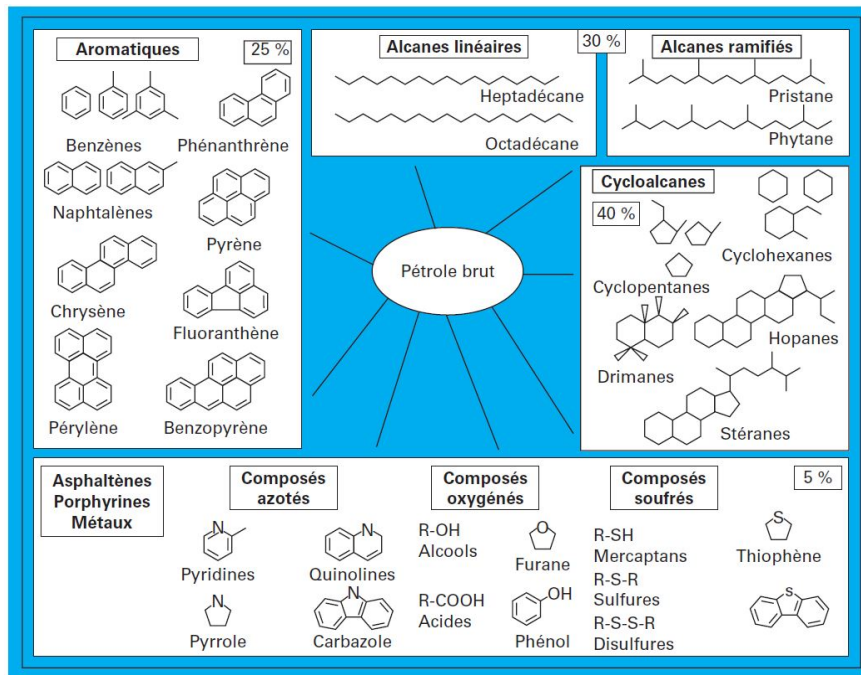


Figure I.1. Ensemble des différentes fractions d'hydrocarbures présentes dans les pétroles bruts.¹⁵

Il en existe plusieurs types :

- Hydrocarbures paraffiniques (hydrocarbures saturés principalement linéaires).
- Hydrocarbures naphténiques (hydrocarbures saturés cycliques).
- Aromatiques (la majorité des hydrocarbures possèdent un à plusieurs cycles aromatiques).

En plus de cette diversité structurale, s'ajoute une diversité d'hétéroatomes et/ou métaux, présents dans ces composés issus du pétrole (Figure I.2).

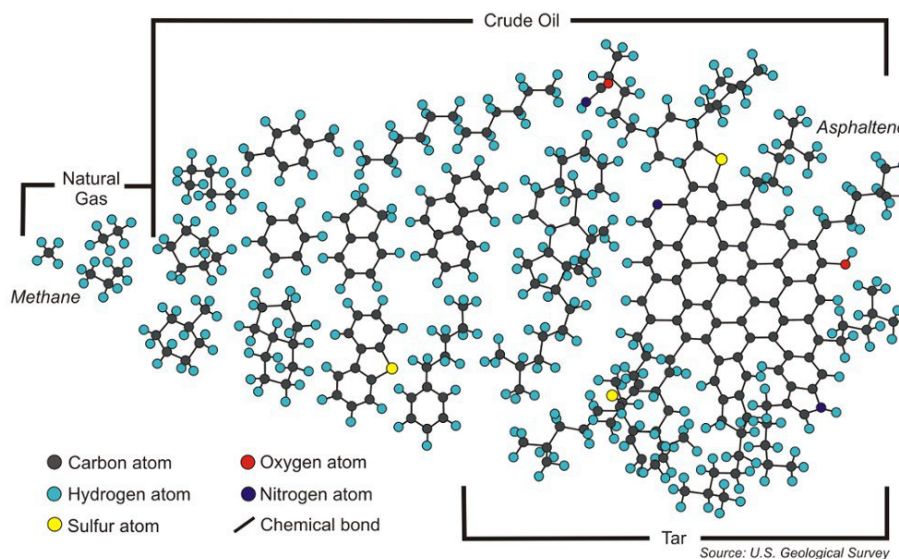


Figure I.2. Principales molécules rencontrées dans le pétrole.¹⁶

III.2. Hétéroéléments présents dans les coupes pétrolières

III.2.1. Composés soufrés

Le soufre est l'hétéroatome le plus abondant dans le pétrole. Sa teneur est fonction de la densité de la matrice. Ainsi la fraction lourde en contient la majeure partie. Les composés soufrés présents dans le pétrole sont répertoriés en trois familles chimiques.

- Les thiols (ou mercaptans) : composés de type acide (capacité à perdre un proton) et très corrosifs. Leur formule brute est R-S-H.
- Les sulfures : composés moins corrosifs dû à leur faible volatilité. Leur formule brute est R-S-R'.
- Les thiophènes : composés aromatiques.

Les composés soufrés sont des composés acides, responsables de la pollution atmosphérique ainsi que de pluies acides par libération de composés de type SO₂ et SO₃. Ces derniers empoisonnent les catalyseurs présents dans la ligne d'échappement des véhicules, ce qui se traduit par une augmentation d'émissions polluantes. Par ailleurs, les spécifications européennes régissant la teneur maximale en soufre dans les carburants sont régulièrement abaissées. En 2010, la teneur maximale en soufre dans les essences et les gazoles a été fixée à 10 ppm (EN228 et EN590) : soit un contrôle des émissions de SO_x à 1 % à partir du 1^{er} juillet 2010 et 0,10 % à compter du 1^{er} janvier 2015, ainsi que dans les zones maritimes ne faisant pas partie des zones de contrôle des émissions de SO_x à 3,50 % à partir du 1^{er} janvier 2012 et, en principe, 0,50 % à compter du 1^{er} janvier 2020.

III.2.2. Composés azotés

Moins abondants que les composés soufrés, les composés azotés sont essentiellement présents dans les fractions lourdes. Le type de composés azotés et la quantité totale d'azote varient d'un pétrole à l'autre. La plupart du temps, l'azote est présent dans des composés hétérocycliques à cycles aromatiques multiples. Deux types de composés azotés ont été définis, les composés neutres et les composés basiques. Les composés neutres sont principalement des molécules cycliques à 5 chaînons, comme les pyrroles, les indoles et les carbazoles. Quant aux composés basiques, ce sont principalement des composés azotés à 6 chaînons, tels que les pyridines, les quinoléines et les acridines (Figure I.3).¹⁷

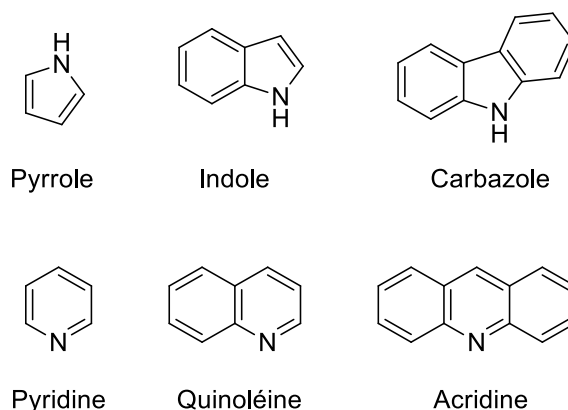


Figure I.3. Représentation des composés azotés neutres (haut) et basiques (bas).

Les composés azotés sont connus pour leur capacité à empoisonner les catalyseurs de conversion.

III.2.3. Composés oxygénés

Les composés oxygénés présents dans les produits pétroliers représentent une plus grande richesse de familles chimiques que pour les composés azotés ou soufrés. On peut distinguer les acides carboxyliques naphthéniques, les esters, les phénols, les furanes et les benzofuranes. Ces composés sont essentiellement présents dans les fractions lourdes.

Les acides naphthéniques forment des dépôts de naphthènes et provoquent des problèmes d'émulsion dans les installations de production de pétrole, et ainsi engendrent des problèmes de corrosion. Le nombre d'acide total (TAN) est un critère clé dans les spécifications brutes utilisées pour déterminer la corrosivité du pétrole brut. Le TAN est défini comme la quantité d'hydroxyde de potassium (KOH) (en milligrammes de KOH) nécessaire pour neutraliser toutes les espèces acides dans 1 g d'échantillon de pétrole. Les pétroles bruts avec un TAN supérieur à 0,5 mg de KOH / g peuvent causer de graves problèmes de corrosion aux opérations de raffinage. Cependant, le TAN n'est pas directement corrélé à la corrosivité des acides naphthéniques. Cela dépend de la taille et de la structure des acides naphthéniques présents et de l'interaction des acides naphthéniques avec d'autres composés présents dans le pétrole brut.¹⁸

III.2.4. Les métaux

Les principaux métaux retrouvés dans le pétrole sont le Nickel (Ni) et le Vanadium (V). Comme dans le cas des autres hétéroéléments cités ci-dessus, ces composés sont essentiellement présents dans les fractions lourdes. On les retrouve majoritairement dans certains composés de

type porphyrine. Dans cette structure, le motif est constitué par un ensemble de quatre cycles pyrroliques (macrocycle), le métal étant inclus au centre de cet ensemble. Ils sont issus des transformations géochimiques des chlorophylles. La diagenèse implique la perte de phytols, la décarboxylation, l'aromatisation, la métallisation et l'insertion d'hétéroatomes ; la catagenèse implique la transalkylation et la dégradation induites thermiquement (Figure I.4).¹⁹⁻²¹ Ces pétroporphyrines constituent également des poisons pour les catalyseurs utilisés dans la conversion des fractions lourdes.

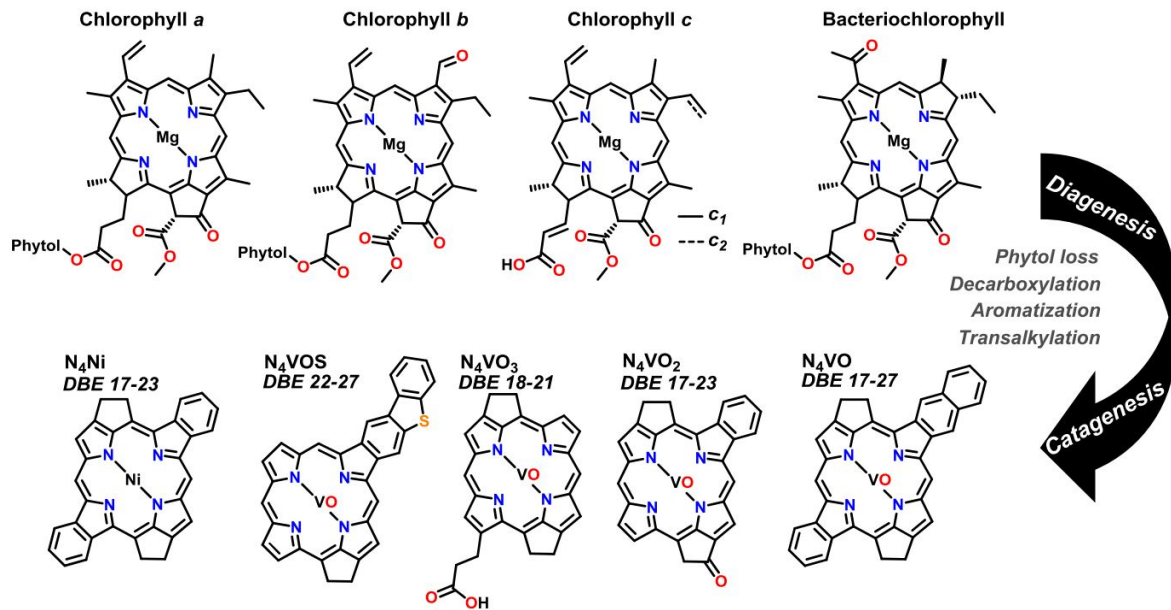


Figure I.4. Transformations géochimiques des chlorophylles. Exemples de structures de pétroporphyrines.¹⁹

IV. Raffinage du pétrole

IV.1. Généralités

Les pétroles bruts sont des mélanges complexes composés de très nombreuses molécules qui couvrent un large éventail de points d'ébullition. Il existe de nombreux états du pétrole fonction de leur état de maturité, compris entre gaz et solide, ainsi que le gaz naturel, les condensats, les pétroles bruts ou encore le goudron. La séparation de ces pétroles bruts complexes est basée sur la volatilité par point d'ébullition et la solubilité par divers solvants. Après avoir éliminé les sels par un procédé de dessalage²², la distillation fractionnée est le principal moyen pour les raffineries de séparer les molécules en fractions ou coupes de différentes gammes d'ébullition. Ces fractions sont ensuite valorisées ou transférées à d'autres unités de raffinage.²³

Une raffinerie comprend classiquement une tour de distillation atmosphérique, une tour de distillation sous vide et différentes unités (Figure I.5). Les coupes peuvent être valorisées

directement, traitées davantage ou améliorées dans des unités en aval : unités d'hydrotraitement, reformeurs catalytiques, unités de craquage catalytique fluide... Les produits des unités de valorisation nécessitent souvent des traitements supplémentaires, généralement par distillation pour les coupes légères et par extraction pour les coupes lourdes. La distillation sépare des mélanges de deux ou plusieurs substances, généralement des liquides, avec l'application de la chaleur. La vapeur est plus riche en composés à plus faible point d'ébullition. Quand cette vapeur est aspirée et condensée en refroidissant, le condensat contiendra davantage de composés plus volatiles. D'autre part, les autres fractions liquides contiennent davantage de composés, plus lourds.

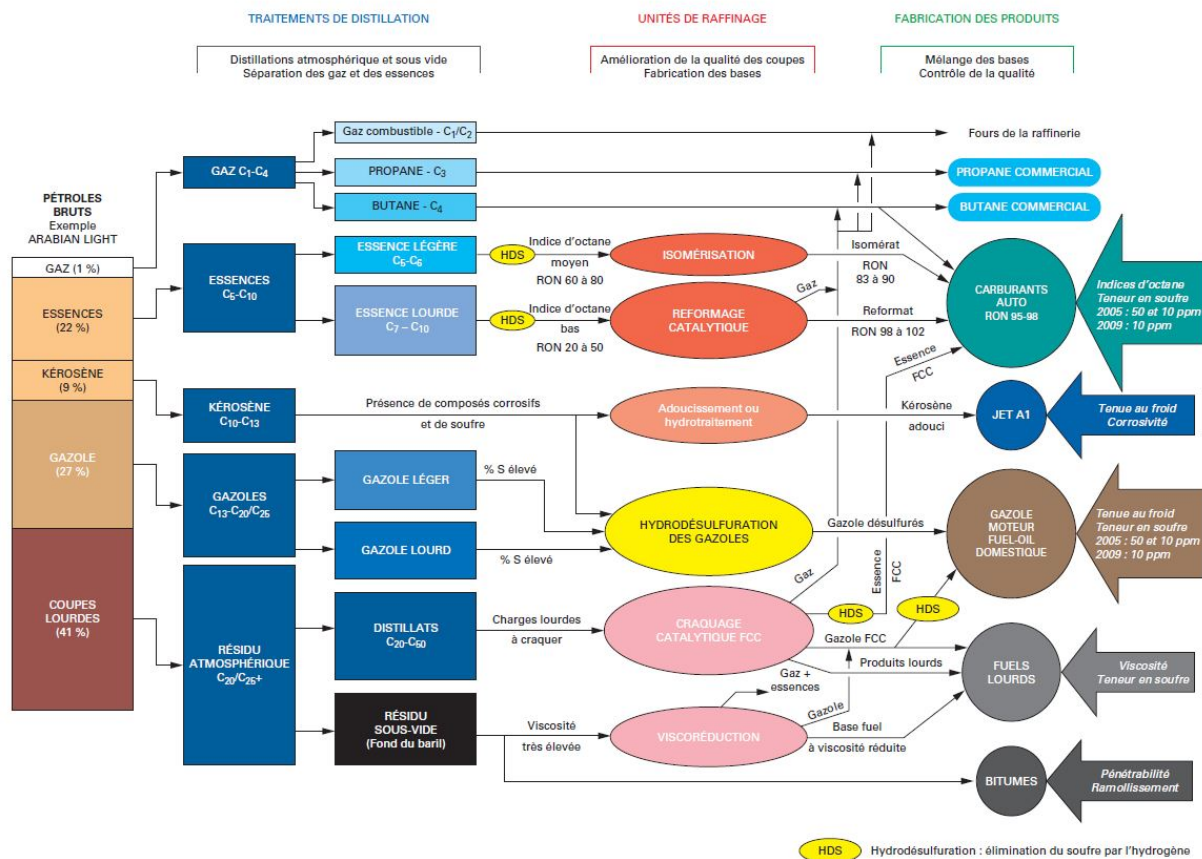


Figure I.5. Schéma simplifié des différentes étapes de raffinage, incluant la distillation (à gauche), les processus chimiques (au milieu) et les produits résultant (à droite).¹⁵

Le pétrole brut, une fois extrait est distillé en raffinerie afin de séparer les hydrocarbures. Les molécules les plus légères s'évaporent jusqu'au sommet de la colonne de distillation où la température avoisine les 20°C. Les Gaz de Pétrole Liquéfiés (GPL) sont ainsi récoltés. Ils sont utilisés entre autres pour le chauffage (Butane, Propane), les cuisinières, ou dans les briquets. Ces alcanes légers peuvent être transformés en alcènes mieux valorisés par un procédé

pétrochimique appelé vapocraquage. Ces alcènes sont principalement à la base de l'industrie des matières plastiques. Entre 30 et 105°C, l'Essence est produite. Entre 105 et 160°C, le Naphta est récupéré. Il est transformé en pétrochimie par vapocraquage pour produire entre autres des plastiques, des textiles synthétiques, des médicaments ou des produits cosmétiques. Entre 160 et 230°C, le kérosène pour l'aviation est récupéré. Entre 230 et 425°C, du Gazole pour voitures et pour le chauffage domestique est récupéré. Enfin, le résidu atmosphérique, épais et riche en soufre est chauffé au-delà des 450°C pour former du fioul lourd utilisé par les navires et du bitume qui sert à la construction des routes. Comme le prévoit le modèle de Boduszynski²⁴, la complexité et la taille, ainsi que l'aromaticité et le nombre d'hétéroatomes des constituants organiques, augmentent de façon exponentielle pour les coupes de distillation plus élevées.

IV.2. Les procédés de raffinage du pétrole

Le raffinage des hydrocarbures^{22,25,26} met en œuvre des produits chimiques, des catalyseurs, de la chaleur et de la pression dans le but de séparer et combiner des molécules d'hydrocarbures présents à l'état naturel dans le pétrole brut en groupes similaires. Ces structures et les liaisons moléculaires sont ensuite réarrangées pour obtenir des composés et des molécules d'hydrocarbures plus légers. Au cours du procédé de raffinage, le facteur le plus important est le type d'hydrocarbure (paraffinique, naphénique ou aromatique) présent dans le pétrole brut.

Afin de séparer les différents composants les uns des autres et de les rendre utilisables, des procédés de séparation physico-chimiques sont utilisés. Le raffinage du pétrole désigne toute la gamme des traitements et transformations visant à extraire du pétrole le plus grand nombre possible de produits de grande valeur commerciale.

Le pétrole brut contient souvent de l'eau, des sels inorganiques, des solides en suspension et des traces de métaux solubles dans l'eau. La première étape du raffinage consiste à éliminer ces contaminants par dessalage (déshydratation) pour réduire la corrosion, le colmatage et l'encrassement des installations et empêcher l'empoisonnement des catalyseurs dans les unités de production.

Dans un second temps, le raffinage du pétrole se poursuit par fractionnement, du pétrole brut en vue de le séparer en différents groupes d'hydrocarbures. Les produits obtenus dépendent directement des caractéristiques du pétrole brut traité. Les produits obtenus sont soumis à divers procédés de traitement et de conversion tels que l'extraction, l'hydrocraquage et

l'adoucissement pour aboutir aux produits finis. Concernant les procédés de conversion, il en existe différents :

- Craquage catalytique sur lit fluidisé FCC : Processus de craquage dans lequel de grosses molécules d'alcanes sont cassées en petites molécules ayant un indice d'octane élevé, lorsqu'elles sont chauffées à environ 500 °C.
- Hydrotraitement : Élimination des contaminants tels que les hétéroéléments, les métaux et les hydrocarbures insaturés (oléfines) présents dans les fractions pétrolières liquides.
- Hydrocraquage : Conversion en présence d'hydrogène des hydrocarbures lourds en plus légers.
- Viscoréduction : L'objectif est de convertir partiellement les produits lourds en produits légers tout en réduisant la viscosité du résidu.
- Isomérisation : Conversion d'hydrocarbures à chaîne droite en hydrocarbures à chaîne ramifiée.
- Polymérisation : Combinaison d'au moins deux molécules organiques insaturées (oléfines) en une seule molécule plus lourde dans laquelle les éléments de la molécule d'origine sont présents dans les mêmes proportions.
- Craquage à la vapeur : processus de rupture d'une molécule organique complexe en éléments plus petits, tels que les alcanes, les alcènes, les aldéhydes et les cétones.
- Soufflage de bitume.
- Cokéfaction : La cokéfaction est un processus par lequel les résidus lourds de la distillation et de la fissuration du pétrole sont convertis en produits pétroliers légers et en coke.

Dans ce manuscrit, nous nous consacrerons plus en détails aux procédés de distillation (atmosphérique et sous vide), de craquage catalytique, d'hydrocraquage et d'hydrotraitement.

IV.2.1. Les procédés de fractionnement

IV.2.1.1 Fractionnement thermique

La première étape du raffinage est le fractionnement du pétrole brut dans des tours de distillation atmosphérique et sous vide. Le pétrole brut chauffé est physiquement séparé en diverses fractions, différenciées par leurs plages de points d'ébullition, et classées par ordre de volatilité

décroissante, en gaz, distillats légers, distillats moyens, gazoles et résidus. En raison de la différence de température entre le bas et le haut de la tour de distillation, les constituants à point d'ébullition plus élevé se condensent dans la partie inférieure de la tour, tandis que les fractions à point d'ébullition plus bas montent plus haut dans la tour avant de se condenser.

La tour de distillation atmosphérique qui produit des fractions et des distillats légers est de manière générale immédiatement suivie d'une tour de distillation sous vide dans laquelle sont traités les résidus de la distillation atmosphérique. Après la distillation, seuls quelques hydrocarbures peuvent être utilisés comme produits finis sans traitements supplémentaires.

IV.2.1.1.a. La distillation atmosphérique

Dans les tours de distillation atmosphérique, le pétrole brut dessalé est préchauffé. Cette charge est ensuite acheminée vers un réchauffeur à chauffage direct, puis vers le bas d'une colonne de distillation verticale, à des pressions légèrement supérieures à la pression atmosphérique et à des températures allant de 343°C à 371°C, pour éviter tout craquage thermique indésirable qui se produirait à des températures plus élevées. Les fractions légères (à bas point d'ébullition) se diffusent dans la partie supérieure de la tour, d'où elles sont soutirées en continu et acheminées vers d'autres unités en vue de subir un traitement plus poussé avant d'être mélangées et distribuées.

Les fractions ayant les points d'ébullition les plus bas, comme le gaz combustible et le naphta léger, sont soutirées au sommet de la tour sous forme de vapeurs (Figure I.6). Le naphta, ou essence de distillation directe, est repris à la partie supérieure de la tour comme produit de tête. Ces produits sont utilisés comme matières premières et de reformage, essences de base, solvants et gaz de pétrole liquéfiés.

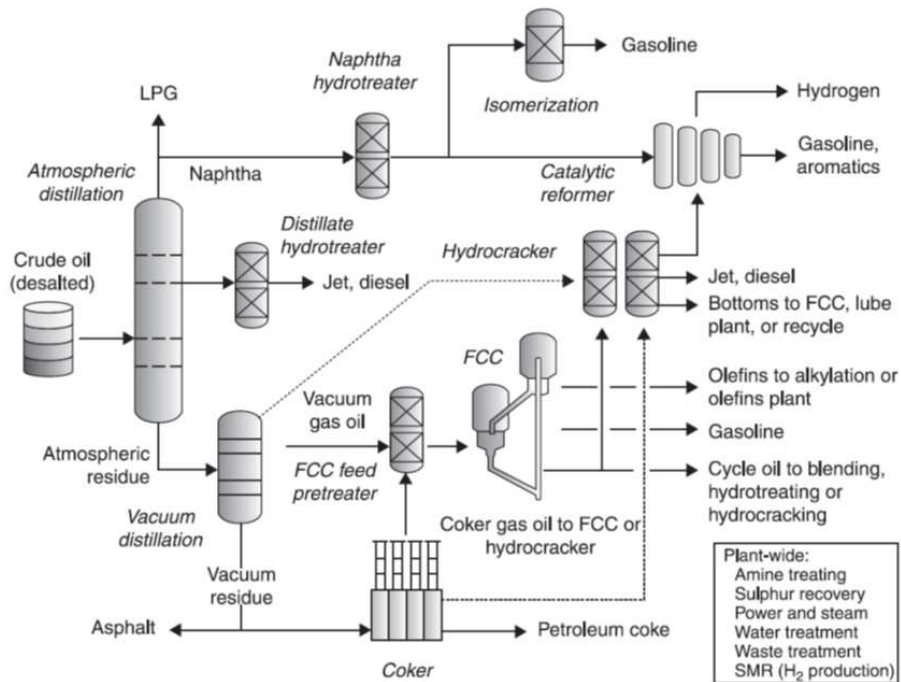


Figure I.6. Schéma des procédés de distillations atmosphérique et sous vide.²⁷

Les fractions ayant un intervalle d'ébullition intermédiaire, dont le gazole, le naphta lourd et les distillats sont soumises à des opérations de finition en vue d'être utilisées comme kérosène, carburant diesel, mazout, carburéacteurs, matières premières des unités de craquage catalytique et essences de base.

Les fractions plus lourdes à point d'ébullition plus élevé (appelées résidus, queues de distillation ou résidus de première distillation) qui se condensent dans la partie inférieure de la tour sont utilisées comme fiouls ou matières premières pour les unités de production de bitume ou de craquage, ou sont acheminées vers un réchauffeur et une tour de distillation sous vide pour subir un fractionnement plus poussé.

IV.2.1.1.b. La distillation sous vide

Dans les tours de distillation sous vide (Figure I.6), la pression est suffisamment basse pour empêcher le craquage thermique lors de la distillation des résidus de première distillation provenant de la tour de distillation atmosphérique dans laquelle la température est plus élevée. Une tour sous vide typique de première phase peut produire des gazoles, des huiles lubrifiantes et des résidus lourds, et permet le désasphaltage par un solvant organique non aromatique tel que l'hexane ou le propane. Une tour de seconde phase permet de distiller les résidus excédentaires provenant de la tour de distillation atmosphérique qui ne servent pas au traitement

des huiles lubrifiantes, ainsi que les résidus excédentaires provenant de la première tour de distillation sous vide qui ne sont pas soumis au désasphaltage.

La distillation sous vide est normalement utilisée pour séparer les produits devant être envoyés aux unités de craquage catalytique des fractions résiduelles. Les queues de distillation sous vide peuvent aussi être acheminées vers un four à coke, être utilisées comme base de lubrifiant ou de bitume, ou encore être désulfurées et mélangées à du mazout à faible teneur en soufre.

IV.2.1.2 Fractionnement chimique

IV.2.1.2.a. Désasphaltage

L'extraction par les solvants permet de séparer les composés aromatiques, naphthènes, ou impuretés des produits (composés soufrés, azotés, métaux) par des mécanismes de solubilisation et de précipitation. Cela permet ultérieurement d'améliorer le produit fini en éliminant les hydrocarbures insaturés et aromatiques (asphaltènes) des lubrifiants, par la prévention des phénomènes de corrosion et en protégeant les catalyseurs chimiques.²⁶

Le désasphaltage correspond à l'élimination de la fraction asphaltène du pétrole par l'ajout d'un solvant à bas point d'ébullition tel que le propane, *n*-pentane ou *n*-heptane. Ce procédé est utilisé dans le cas où les composés aromatiques sont insolubles dans les fractions paraffiniques. Le propane est très utilisé pour le désasphaltage car celui-ci possède des propriétés uniques. A faible température (~388 – 608°C), les paraffines sont très solubles, tandis qu'à une température élevée (~940°C) tous les hydrocarbures sont presque insolubles.

Le propane et le *n*-pentane sont utilisés pour précipiter les asphaltènes des huiles résiduelles. L'huile résiduelle appelée DAO (*Deasphalted Oil*) subit ensuite des procédés d'hydrotraitement et de craquage catalytique (FCC), ou est envoyée dans des mélanges de fuels lourds. Les DAO issus du FCC sont plus faciles à traiter car la teneur en asphaltènes est très faible.

Dans le procédé de désasphaltage par extraction au propane, le DAO et le propane sont pompés vers une tour d'extraction à une température comprise entre 65 et 120°C, et à une pression comprise entre 2514 et 4240 kPa. L'augmentation de la température d'extraction réduit la solubilité du DAO. Les produits liquides sont évaporés et séparés de la vapeur, afin de récupérer le solvant propane qui est recyclé.

IV.2.1.2.b. Raffinage des huiles de base

Les huiles de base, constituant des lubrifiants et des huiles finies sont obtenues par le raffinage de différentes fractions issues de la distillation atmosphérique et de la distillation sous vide. Les lubrifiants ont pour rôle de réduire les frottements par le maintien d'un film d'huile entre les surfaces.

Le raffinage des huiles de base a pour but de débarrasser les produits indésirables tels que l'asphalte, les composés aromatiques et les cires paraffiniques (et *isoparaffiniques*) des fractions résiduelles afin de fabriquer des lubrifiants de qualité. Ce procédé est divisé en plusieurs étapes successives, illustrées Figure I.7 qui sont respectivement le désasphaltage des résidus sous vide, l'extraction au solvant des distillats, le déparaffinage et l'hydrotraitement.^{16,25,26}

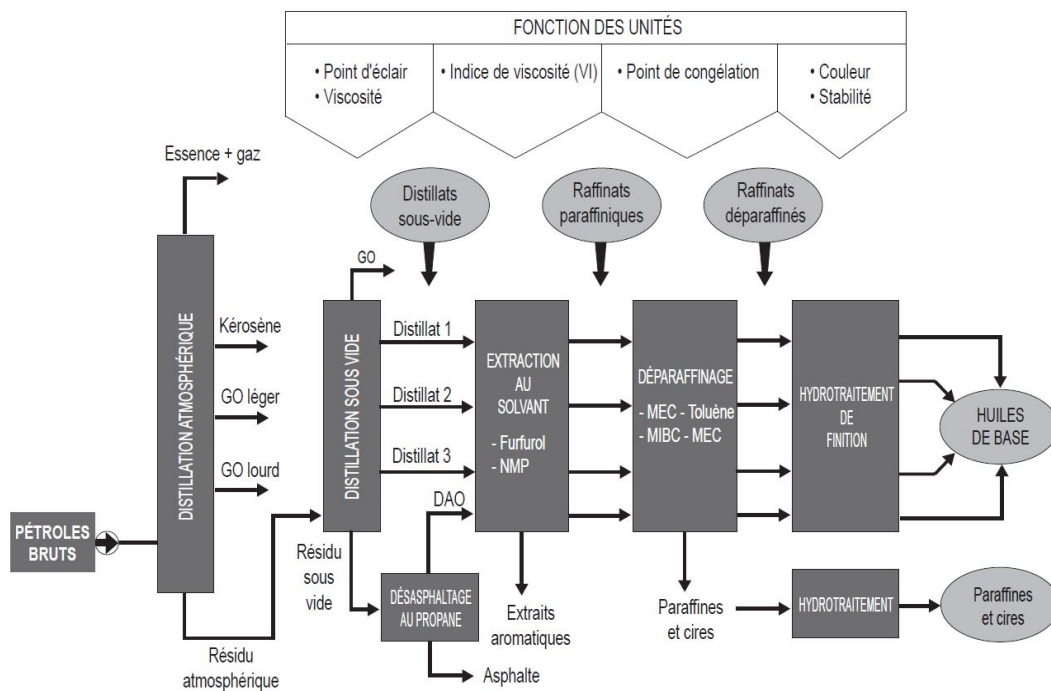


Figure I.7. Chaîne de fabrication des huiles de base paraffiniques.²⁸

Dans un premier temps, le résidu sous-vide (RSV) contient des fractions d'huiles de haute viscosité, en mélange avec de l'asphalte et des résines. La fraction huile est alors produite par le désasphaltage (DAS) au solvant, en précipitant avec du propane liquide les asphaltènes et les résidus.

L'huile désalphaltée appelée DAO contient toujours des espèces hydrocarbonées aromatiques et naphthéniques. Celles-ci doivent être retirées pour augmenter l'indice de viscosité. Dans un second temps, le procédé d'extraction au solvant consiste à traiter le DAO avec un solvant

(furfurol ou *n*-methyl-pyrrolidone). Le solvant solubilisant les espèces à extraire permet de séparer un extrait aromatique et un raffinat riche en paraffines.

Le raffinat est ensuite déparaffiné pour récolter les deux fractions huile de base (BSS) et les cires. Le déparaffinage au solvant est utilisé pour réduire la teneur en *n*-paraffine des huiles. Chaque raffinat est mélangé avec un solvant constitué de méthyléthylacétone (MEK) et de toluène. La cire issue du déparaffinage est alors constituée majoritairement de paraffines.

Dans un dernier temps, les raffinats déparaffinés et les cires subissent une étape d'hydrotraitement qui a pour objectif d'éliminer des contaminants tels que les hétéroéléments, les métaux et les hydrocarbures non saturés (oléfines) présents dans ces fractions, afin d'obtenir les huiles de bases et cires finies.

IV.2.2. Les procédés de traitement (hydrotraitements)

Les fractions pétrolières lourdes comme le gazole sous vide (VGO) sont constituées d'hydrocarbures saturés et aromatiques, de molécules hétéroatomiques contenant principalement de l'azote, de l'oxygène et du soufre, et de composés organométalliques, comme les porphyrines de vanadium et de nickel. Ces hétéroatomes ont un impact négatif sur les propriétés de combustion du pétrole, réduisant sa valeur calorifique. La présence d'azote entraîne la production d'éléments de combustion indésirables (oxydes d'azote NO_x), réduisant ainsi la réactivité jusqu'à la désactivation du catalyseur de conversion et causant des problèmes dans le processus de raffinage. D'autre part, la présence d'azote affecte drastiquement la réactivité du catalyseur de conversion. En plus de l'empoisonnement du catalyseur, la présence de soufre (oxydes de soufre SO_x) provoque des problèmes respiratoires et des pluies acides. Enfin, la présence d'oxygène peut provoquer des phénomènes de corrosion et des problèmes de stabilité à l'oxydation. L'élimination de l'azote, du soufre, de l'oxygène et des métaux est donc essentielle pour la chaîne du procédé d'hydrotraitement catalytique du pétrole, qui est généralement réalisée par l'utilisation de lits catalytiques d'hydrodémétallation (HDM), d'hydrodésulfuration (HDS), d'hydrodénitrogénéation (HDN) et d'hydrodésoxygénation (HDO).

L'hydrotraitement permet d'éliminer environ 90% des contaminants, y compris les hétéroéléments, les métaux cités ci-dessus et les hydrocarbures non saturés (oléfines) présents dans les fractions pétrolières liquides. Le procédé d'hydrotraitement est semblable à celui de l'hydrocraquage ; les deux procédés utilisent de l'hydrogène qui est un catalyseur permettant la

saturation des composés aromatiques, augmentant ainsi la charge d'oléfines. Or, le degré de saturation est plus faible que celui obtenu par hydrocraquage, car le procédé d'hydrotraitement s'effectue en général avant des opérations comme le reformage catalytique. Cela évite que le catalyseur ne soit contaminé par la charge non traitée. Les procédés d'hydrotraitement permettent donc, avant le craquage catalytique, de réduire la teneur en soufre, d'améliorer les rendements et de convertir les fractions de distillats moyens en produits finis tels que le kérosène, le diesel ou le fioul domestique.

IV.2.2.1. Hydrodémétallation (HDM)

Comme il a été dit précédemment, les métaux tels que le nickel et le vanadium sont présents dans les molécules de porphyrines, retrouvées dans des fractions très lourdes comme les asphaltènes. Tous ces métaux sont des poisons des catalyseurs de raffinerie. Lors du procédé d'HDM, ils sont éliminés *via* des catalyseurs à larges pores de protection.²⁹ Les catalyseurs de l'HDM sont des sulfures métalliques, qui se déposent à l'intérieur des pores du catalyseur bloquant ainsi les sites actifs. Ils éliminent certains contaminants par chimisorption. Il s'agit d'un procédé d'adsorption qui implique une réaction chimique entre la surface et l'adsorbat. De nouvelles liaisons chimiques sont alors générées à la surface de l'adsorbant.

IV.2.2.2. Hydrodénitrogénéation (HDN)

Au cours du procédé d'hydrodénitrogénéation (HDN), les composés azotés dans la charge sont convertis en ammoniac gazeux (NH_3). Celui-ci est éliminé, par obtention d'une solution riche en amines. Les espèces azotées ont un impact important sur les procédés de raffinage en raison de l'empoisonnement des catalyseurs de l'hydrodésulfuration (HDS).^{30,31} Dans le cas de l'hydrotraitement, les composés azotés sont les poisons les plus courants en raison de leur grande capacité d'adsorption sur les sites catalytiques. En raison de leur nature basique, ils s'adsorbent sur les sites catalytiques acides, de manière réversible ou irréversible, selon les conditions de réaction. En particulier, on sait que les composés azotés basiques contenus dans la charge d'alimentation contribuent à la désactivation des catalyseurs. Les intermédiaires du carbazole pourraient expliquer leur impact même s'ils ne sont pas basiques. L'hydrodénitrogénéation ne se produit pas directement au niveau des cycles insaturés, ce qui signifie que les hétérocycles contenant de l'azote insaturé doivent d'abord être saturés avant que le clivage carbone-azote puisse se produire.³⁰⁻³⁷

Dans le cas par exemple de la quinoléine (molécule contenant un azote basique), les produits observés au cours du procédé d'HDN sont la 1,2,3,4-tetrahydroquinoline (14THQ) et la 5,6,7,8-tetrahydroquinoline (58THQ) à la suite de l'hydrogénation respective du cycle pyrimidique et du cycle aromatique adjacent (Figure I.8). Ces intermédiaires sont ensuite entièrement hydrogénés pour donner la decahydroquinoline (DHQ). Par la suite ont lieu les réactions d'ouverture des cycles qui sont des étapes clés dans le procédé d'HDN, produisant des composés monocycliques qui réagissent plus facilement avec le catalyseur que les composés bicycliques. L'ouverture des cycles de la 1,2,3,4-tetrahydroquinoline (14THQ) et de la decahydroquinoline (DHQ) induit la formation des intermédiaires à amine primaire respectivement *o*-propylaniline (OPA) et propylcyclohexylamine (PCHA). L'amine est alors éliminée par libération de NH₃ via des voies de dénitrogénéation (DDN) et d'hydrogénation (HYDN) directe.³⁴

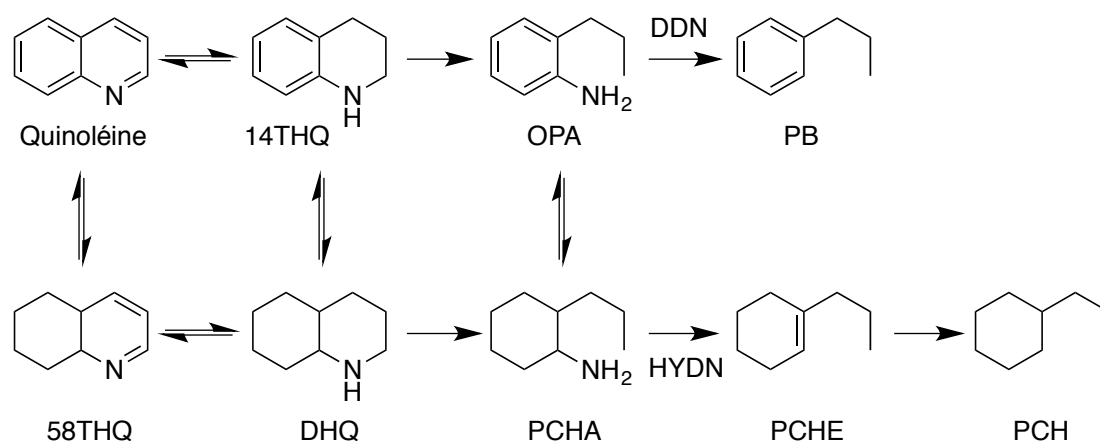


Figure I.8. Voies de réaction de l'hydrodénitrogénéation de la quinoléine.³⁴

Dans le cas du carbazole (molécule contenant un azote neutre), la dénitrogénéation directe n'est pas observée (Figure I.9). La paire d'électrons libres de l'azote est impliquée dans la résonance électronique du cycle central, et ne peut donc pas interagir avec la surface du catalyseur. Pour éliminer les atomes d'azote, la coupure de la liaison carbone-azote est une étape fondamentale. Il existe deux types de liaison C-N : C (sp²) – N (amine hétérocyclique insaturée ou aromatique) et C (sp³) – N (amine hétérocyclique saturée et non aromatique). Ainsi, la saturation complète du cycle carbazole est nécessaire pour couper la liaison carbone-azote (C sp²), avant que l'atome d'azote ne soit éliminé sous forme de NH₃ par clivage de liaison azote-carbone (C sp³). L'hydrogénation du cycle aromatique est donc une étape très importante dans le procédé d'HDN. L'hydrogénation du carbazole induit la formation d'un premier intermédiaire le tétrahydrocarbazole (THC), qui donnera ensuite comme principal produit le bicyclohexyl

(BCH), ainsi que de faibles quantités de cyclohexylbenzène (CHB). L'ouverture du cycle du THC induit la formation de l'amine primaire *o*-cyclohexylaniline (OCHA), favorisant le départ de l'azote par la voie de dénitrogénéation (DDN). Sont observés également en quantité importante des isomères du BCH, à savoir le *n*-hexylcyclohexane (C₆CH) et le éthylbicyclo[4,4,0]décane (EBC[4,4,0]décane).

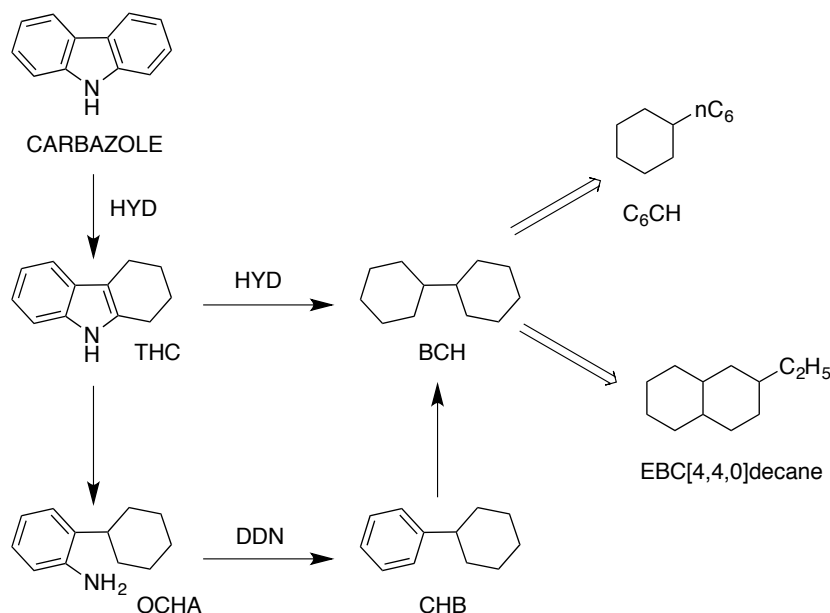


Figure I.9. Voies de réaction de l'hydrodénitrogénéation du carbazole.³³

IV.2.2.3. Hydrodésulfuration (HDS)

Au cours du procédé d'hydrodésulfuration (HDS)^{33,38}, les composés soufrés dans la charge sont convertis en sulfure d'hydrogène (H₂S). Celui-ci est éliminé, permettant d'obtenir un mélange très riche en H₂S dont il est possible d'extraire le soufre élémentaire. La molécule contenant du soufre interagit avec un site actif sur le catalyseur, éliminant l'atome de soufre pour le remplacer par deux atomes d'hydrogène. L'hydrogène supplémentaire quant à lui convertit l'atome de soufre en sulfure d'hydrogène (H₂S) qui se dérobe du catalyseur, laissant derrière lui un site actif régénéré. La facilité d'élimination du soufre d'un flux pétrolier dépend de la structure du composé soufré à traiter.^{33,34} En général, les composés acycliques du soufre tels que les thiols, les thioéthers et les disulfures sont très réactifs et peuvent être éliminés dans des conditions très douces. Les composés soufrés cycliques saturés et les systèmes aromatiques dans lesquels le soufre est présent dans des cycles à six atomes sont également très réactifs. Cependant les composés dans lesquels l'atome de soufre est incorporé dans une structure cyclique aromatique à cinq atomes sont beaucoup moins réactifs ; la réactivité diminue à mesure que la structure

cyclique se condense. Le schéma de réaction d'hydrodésulfuration (Figure I.10) montre deux voies principales vers les produits désulfurés. La première est appelée hydrodésulfuration directe, dans laquelle l'atome de soufre est retiré de la structure et remplacé par de l'hydrogène, sans hydrogénation d'aucune liaison π carbone-carbone. La seconde est appelée hydrodésulfuration indirecte ou voie hydrogénérative, et suppose qu'au moins un cycle aromatique adjacent au cycle contenant du soufre est hydrogéné avant que l'atome de soufre ne soit éliminé. Un cycle aromatique peut être également hydrogéné après l'élimination du soufre. Ces deux voies peuvent donc produire le cycle cyclohexyle.

Une autre voie comprend l'isomérisation et la transméthylation du ou des groupes méthyles en position 4 et/ou 6, réduisant ainsi l'encombrement stérique. La réactivité diminue à mesure que l'atome de soufre devient plus encombré par les groupes alkyles adjacents. En revanche les chaînes alkyles qui ne sont pas proches de l'atome de soufre ont peu d'effets. Il semblerait que la voie directe implique l'insertion d'un atome de métal à la surface du catalyseur dans une liaison soufre-carbone du composé contenant le soufre. Cette insertion est également possible pour les composés soufrés entièrement aromatiques tels que le thiophène, benzo et dibenzothiophène. La voie directe devient de plus en plus difficile lorsque la structure de cycles aromatiques s'agrandit, car ces structures aromatiques deviennent de plus en plus stables, et que l'insertion du catalyseur est gênée par des cycles rendant la structure plus compacte.

La voie indirecte implique l'hydrogénation initiale d'une ou plusieurs liaisons π carbone-carbone adjacentes à l'atome de soufre dans le système aromatique. L'hydrogénation déstabilise ainsi le système aromatique, affaiblissant la liaison soufre-carbone et créant ainsi un environnement stériquement moins gênant pour l'atome de soufre et pour l'insertion du métal.

Le sulfure d'hydrogène (H_2S), l'ammoniac (NH_3) et les composés contenant de l'azote peuvent également interagir au centre actif du catalyseur, inhibant ainsi l'extraction du soufre et l'hydrogénation.

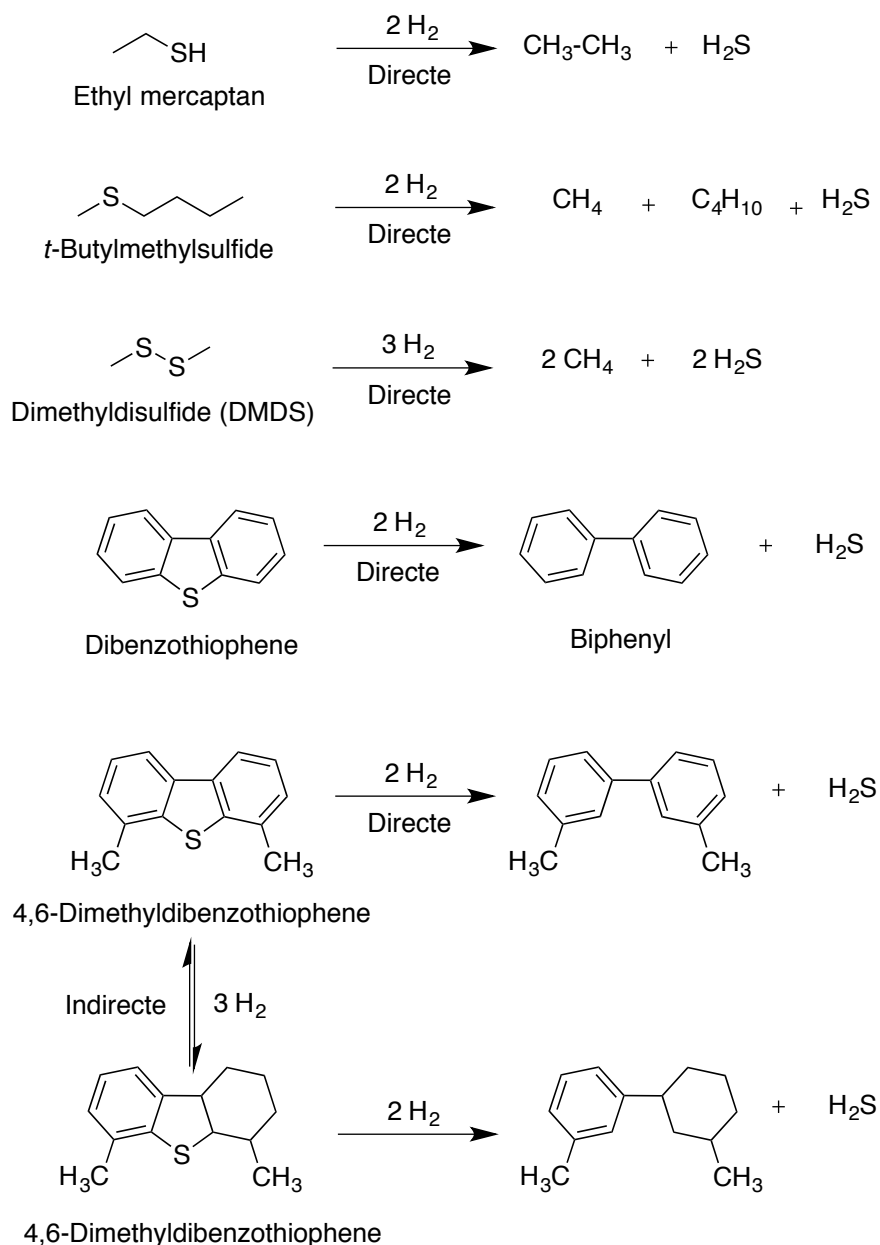


Figure I.10. Voies de réaction de l'hydrodésulfuration des composés sulfurés.²⁶

IV.2.2.4. Hydrodésoxygénation (HDO)

Dans les fractions pétrolières, l'oxygène est contenu dans les furanes, les acides organiques, les éthers, les esters, les peroxydes, les crésols et d'autres composés. Certains d'entre eux sont formés par réaction avec l'oxygène de l'air pendant le transport et stockage des différentes fractions pétrolières. Pour les composés tels que les dérivés du furane, le procédé d'hydrodésoxygénation (HDO)^{30,31,39-41} se déroule si rapidement qu'il peut provoquer des problèmes de dégagement de chaleur. Ces composés peuvent également former des gommages et des polymères inhibant l'écoulement et provoquant une chute de pression. Quant aux composés

acides, ils entrent en compte dans des mécanismes de corrosion de certaines unités de raffinage. L'élimination des atomes d'oxygène par le procédé d'HDO est donc absolument indispensable dans les étapes d'hydrotraitement.

IV.2.3. Les procédés de conversion

Ces procédés, comme le craquage, ont pour rôle de modifier la taille et la structure des molécules d'hydrocarbures, transformant ainsi les différentes fractions en des produits plus valorisables qui ne sont normalement pas présents dans le pétrole brut, mais importants pour le raffinage.

IV.2.3.1. Hydrocraquage (HC)

L'hydrocraquage est un procédé qui se déroule en deux étapes combinant le craquage catalytique et l'hydrogénation. L'objectif est de récupérer des produits obtenus par le craquage de fractions distillées en présence d'hydrogène et de catalyseurs. Pendant cette étape, les fractions composées de composés aromatiques lourds sont converties en produits plus légers sous pression et température élevée.

Ce procédé catalytique ne permet pas d'ouvrir les cycles aromatiques, qui sont stabilisés par l'énergie de résonance. Les cycles doivent être saturés avant de pouvoir être ouverts par clivage de la liaison σ carbone-carbone. La première réaction de désalkylation élimine les chaînes alkyles laissant derrière elle des groupes méthyle ou éthyle toujours attachés au cycle. Ensuite, l'hydrogénation des cycles aromatiques élimine la résonance, ce qui donne un cycle saturé susceptible de s'ouvrir. L'ouverture du cycle est suivie d'une autre réaction de désalkylation, formant des paraffines qui sont ensuite hydrocraquées (Figure I.11).

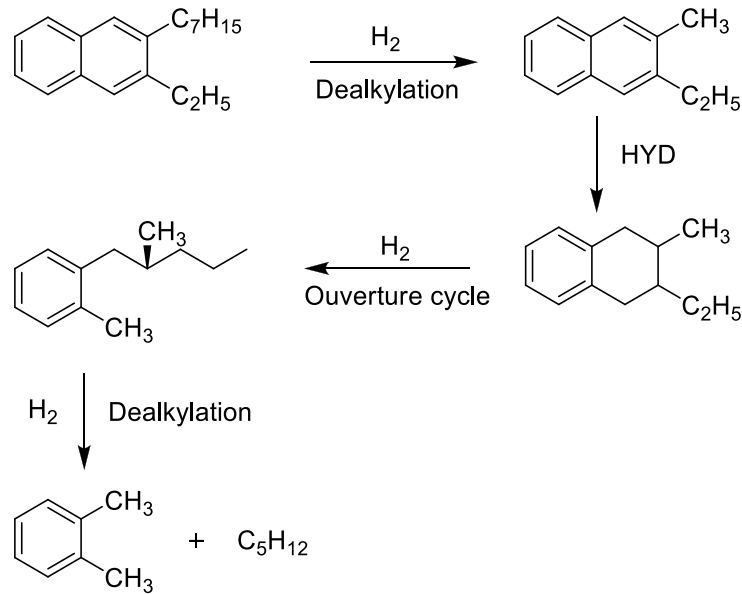


Figure I.11. Voie de réaction de l'hydrocraquage d'hydrocarbures.²⁶

Lorsque la fraction possède un nombre important de composés paraffiniques, la présence d'hydrogène (H_2) empêche la formation d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), réduisant ainsi la formation de goudron et évitant l'accumulation de coke sur le catalyseur (Figure I.12).

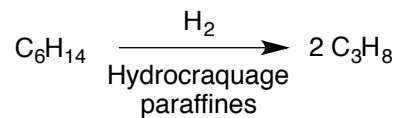


Figure I.12. Voie de réaction de l'hydrocraquage d'hydrocarbures paraffiniques.²⁶

IV.2.3.2. Craquage catalytique

Le craquage catalytique a pour but de transformer les fractions de distillats sous vide (VGO) (C#20 à C#50), en coupes plus légères, afin d'augmenter la quantité de produits légers valorisables. Ces hydrocarbures sont soumis à des conditions de température élevée et de basse pression et à des catalyseurs responsables de la réaction chimique transformant ces fractions lourdes en coupes plus légères. Différentes coupes sont alors obtenues à la sortie de l'unité, comme la coupe gaz (riche en oléfines), la coupe essence (riche en oléfines, aromatiques et en soufres), la coupe gasoil, la coupe *slurry* (HCO) et le coke dont la combustion qui dégage de la chaleur va permettre de vaporiser et craquer la charge dans le réacteur. L'unité de craquage catalytique sur lit fluidisé ou *fluid catalytic cracking* (FCC) utilise un catalyseur sous forme de poudre composée de billes de quelques dizaines de micromètres de diamètres (50 à 70 μm). Ce

catalyseur est mélangé avec la fraction d'hydrocarbures permettant son craquage. Le produit passe alors dans une colonne de fractionnement. Une partie des hydrocarbures encore trop lourds est renvoyée dans la colonne pour y être craquée à nouveau. Il existe un autre modèle équivalent de craquage catalytique appelé craquage catalytique sur lit mobile, dans lequel le catalyseur se présente sous la forme de pastilles, et non d'une poudre très fine comme dans le cas du FCC.

IV.3. Les fractions pétrolières

IV.3.1. *Vacuum Gas Oil* (VGO) ou gazole sous vide

Le VGO (*Vacuum Gas Oil*) ou distillat sous vide correspond à l'une des deux sorties de la tour de distillation sous vide (avec le résidu sous vide). Le VGO est le matériau le plus léger des deux, avec une température d'ébullition inférieure à 550°C. Le résidu sous vide (RSV) est quant à lui plus lourd, avec une température d'ébullition supérieure à 550°C. La principale utilisation du VGO est l'alimentation d'unités de craquage telles que le FCC ou l'hydrocraqueur. Ces unités transforment le VGO en produits plus valorisables, à savoir l'essence et le diesel. S'il n'est pas valorisé, le VGO est mélangé à du fuel résiduel. Cependant, cela est assez rare. Souvent, si une raffinerie ne dispose pas de suffisamment de craquage pour valoriser le VGO qu'elle produit, elle le vendra comme intermédiaire à une autre raffinerie, plutôt que de le déclasser en le mélangeant à du fioul résiduel. Le VGO est souvent subdivisé en une fraction plus légère et une fraction plus lourde appelées respectivement LVGO (*Light Vacuum Gas Oil*) et HVGO (*Heavy Vacuum Gas Oil*).

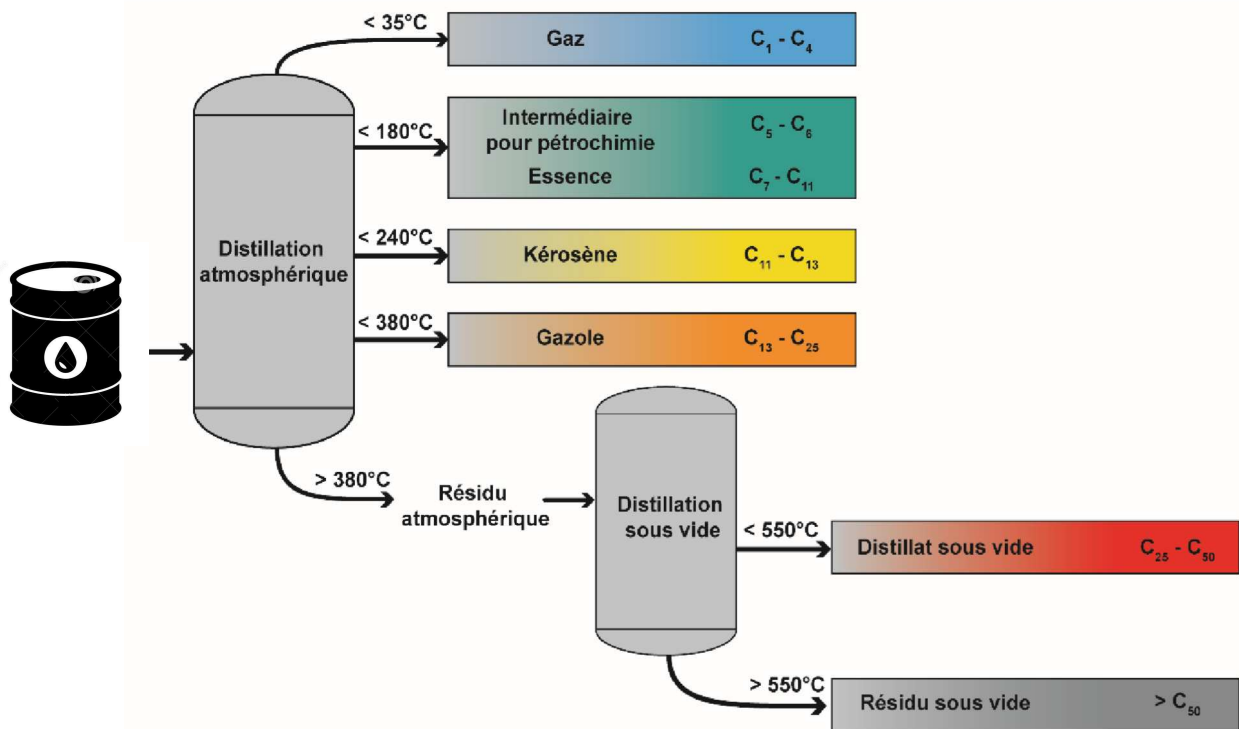


Figure I.13. Schéma simplifié du raffinage du pétrole

Les fractions de pétrole lourdes telles que le VGO issues de la distillation sous vide représentées Figure I.13, sont parmi les mélanges les plus complexes de la nature, contenant des dizaines de milliers de composés organiques différents (C#20 à C#50). Elles sont constituées d'hydrocarbures saturés et aromatiques, de molécules hétéroatomiques contenant principalement de l'azote, de l'oxygène et du soufre, et de composés organométalliques, tels que les porphyrines de vanadium et de nickel. La présence d'hétéroéléments affecte considérablement l'activité du catalyseur de conversion.⁴² Ces procédés de raffinage sont décrits plus en détail dans la partie IV.1 et IV.2 de ce chapitre.

IV.3.2. Fractionnement et asphaltènes

Étant donné la complexité des produits pétroliers lourds, une étape de fractionnement est d'usage pour les séparer en fonction de leur solubilité. Le pétrole brut est alors décomposé en quatre classes de solubilité représentée Figure I.14 : Saturés, Aromatiques, Résines et Asphaltènes (SARA).⁴³⁻⁴⁷

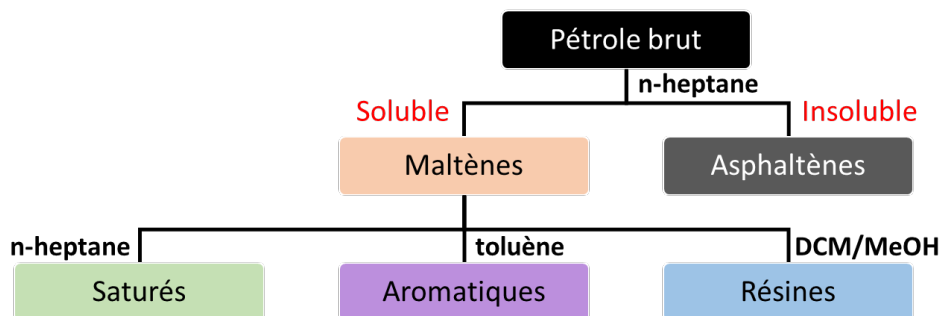


Figure I.14. Schéma du fractionnement SARA : Saturés, Aromatiques, Résines et Asphaltènes.⁴⁸

Le fractionnement SARA suit plusieurs étapes. Dans un premier temps, la solubilisation du pétrole brut dans un solvant paraffinique (*n*-heptane ou *n*-pentane) permet de définir une fraction soluble appelée maltène, et une fraction insoluble appelée asphaltène. Les asphaltènes sont des matériaux noirs et solides, définis comme solubles dans les solvants aromatiques tels que le toluène et le xylène. Ils sont considérés comme la fraction pétrolière la plus complexe et la plus problématique du pétrole lourd, contenant les composés les plus polaires et de plus hautes masses moléculaires. Les asphaltènes contiennent une large gamme de molécules de polarité variée et une grande partie des métaux contenus dans le pétrole (V, Ni). Ces molécules peuvent s'auto agréger et précipiter, causant des problèmes lors du transport ou du raffinage. La majorité des métaux est contenue dans des molécules de types porphyrines. Certaines de ces porphyrines sont libres et d'autres sont piégées dans les agrégats d'asphaltènes. Les asphaltènes sont responsables de problèmes dans les procédés de raffinage par leur capacité à s'agglomérer et à boucher les canalisations, ainsi qu'à obstruer les pipelines. Ils sont difficiles à transformer en produits de plus grande valeur, et sont généralement éliminés sous forme de coke de pétrole. La recherche sur la composition chimique et leurs structures comprend les études sur la distribution des hétéroatomes et la conformation structurale à noyaux uniques et multiples. La structure moléculaire des asphaltènes est partagée entre deux modèles : le type « *archipelago* » (ensemble de noyaux aromatiques proches les uns des autres et reliés par des *linker* de chaînes alkyles) et le type « *island* » (un seul noyau).⁴⁹⁻⁵⁴

Les maltènes sont ensuite fractionnés en fonction de leur polarité, par chromatographie sur colonne de silice sous l'effet de trois différents solvants. Les saturés sont extraits *via* du *n*-heptane, les aromatiques *via* du toluène, et les résines *via* un mélange de dichlorométhane (DCM) et de méthanol (MeOH).

IV.3.3. Huiles de bases - Cires

Les huiles de base et les cires sont décrites plus en détail dans la partie IV.2. « Raffinage des huiles de base » de ce chapitre.

Références bibliographiques

1. <https://www.ufip.fr> - Union Française des Industries Pétrolières.
2. <https://www.total.com/fr>.
3. Tissot B., Welte D. *Petroleum Formation and Occurrence*. (Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH, ed.); 1984.
4. MH Alimen, Le Maître D, Menchikoff N, Petter G. Les chaînes d'Ougarta et la Saoura. 1952.
5. Le Maître D. Le récif coralligène de Ouihalane. 1947.
6. Le Maître D. La faune du Dévonien inférieur et moyen de la Saoura et des abords de l'Erg el Djemel (Sud-Oranais). 1952.
7. Le Maître D. La faune coblencienne de Haci-Remlia (SW de Taouz). 1944.
8. Le Maître D. Études sur la faune des calcaires dévoniens du bassin d'Ancenis. Calcaire de Chaudefonds et calcaire de Chalennes (Maine-et-Loire). 1934.
9. Le Maître D. Etudes paléontologiques sur le Lias du Maroc: Nouvelles recherches sur les Spongiomorphides et les Algues du Lias et de l'Oolithe inférieure. 1937.
10. Le Maître D. Description des stromatoporoides de l'assise d'Etroeurgt. *Société géologique Fr*. 1933.
11. Le Maître D. Contribution à l'étude du Dévonien du Tafilalet: II; Le récif coralligène de Ouihalane. 1947.
12. Le Maître D. Contribution à l'étude du dévonien du Tafilalet. I. La Faune coblencienne de Haci-Remlia (SW de Taouz). 1944.
13. Boduszynski MM. Composition of Heavy Petroleum. 2. Molecular Characterization. *Energy and Fuels*. 1988;2(5):597-613. doi:10.1021/ef00011a001
14. Rodgers RP, McKenna AM. Petroleum Analysis. *Anal Chem*. 2011;83(12):4665-4687. doi:10.1021/ac201080e
15. Travers C, Tocqué E. Pétrole. 2016;33(0).
16. Jean-Jacques B, François B. *Géologie Du Pétrole*. Dunod.; 2017.
17. Ovalles C, Rogel E, Hurt M, et al. Nitrogen Speciation: Application to Reactivity of Feeds to Hydroprocessing and Catalyst Deactivation. *Chem Solut to Challenges Pet Ind Part 10 - Nitrogen Speciat Appl to React Feed to Hydroprocessing Catal Deactiv*. 2019;261-280. doi:10.1021/bk-2019-1320.ch010
18. Slavcheva E, Shone B, Turnbull a. Factors Contolling Naphthenic Acid Corrosion. *Corrosion*. 1998;(579):1--19. doi:10.5006/1.3284811
19. Ramírez-Pradilla JS, Blanco-Tirado C, Marie-Hubert-Roux, Giusti P, Afonso C, Combariza MY. Breaking the record in petroporphyrin detection in crude oils using highly selective electron transfer reactions in MALDI-FTICR.
20. Ramírez-Pradilla JS, Blanco-Tirado C, Combariza MY. Electron-Transfer Ionization of Nanoparticles, Polymers, Porphyrins, and Fullerenes Using Synthetically Tunable α -Cyanophenylenevinylenes as UV MALDI-MS Matrices. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2019;11(11):10975-10987. doi:10.1021/acsami.8b22246
21. Ramírez-Pradilla JS, Blanco-Tirado C, Hubert-Roux M, Giusti P, Afonso C, Combariza MY. Comprehensive Petroporphyrin Identification in Crude Oils Using Highly Selective

- Electron Transfer Reactions in MALDI-FTICR-MS. *Energy and Fuels*. 2019;33(5):3899-3907. doi:10.1021/acs.energyfuels.8b04325
22. James G. Speight. *Handbook of Petroleum Product Analysis*. Wiley-Inte.; 2002.
 23. Richard S. Kraus. La raffinage du pétrole. In: *Encyclopédie de Sécurité et de Santé Au Travail Du BIT*. ; 1996.
 24. McKenna AM, Purcell JM, Rodgers RP, Marshall AG. Heavy petroleum composition. 1. Exhaustive compositional analysis of athabasca bitumen HVGO distillates by fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry: A definitive test of the boduszynski model. *Energy and Fuels*. 2010;24(5):2929-2938. doi:10.1021/ef100149n
 25. James G. Speight. *The Chemistry and Technology of Petroleum*. Taylor & F.; 2006.
 26. Hsu, Robinson. *Handbook of Petroleum Technology*. (Springer, ed.); 2017.
 27. Radelyuk I, Tussupova K, Zhapargazinova K, Yelubay M, Persson M. Pitfalls of wastewater treatment in oil refinery enterprises in Kazakhstan-a system approach. *Sustain*. 2019;11(6):1-20. doi:10.3390/su11061618
 28. Finies H, Lubrifiants OU, Des P, et al. Raffinage des huiles de base. *IFP Train*. 2013.
 29. Seki H, Kumata F. Structural change of petroleum asphaltenes and resins by hydrodemetallization. *Energy and Fuels*. 2000;14(5):980-985. doi:10.1021/ef000009m
 30. Mochida I, Choi KH. An overview of hydrodesulfurization and hydrodenitrogenation. *J Japan Pet Inst*. 2004;47(3):145-163. doi:10.1627/jpi.47.145
 31. Zhang K, Yu J, Gao S, Li C, Xu G. Understanding Shale Oil Hydrotreatment with Composition Analysis Using Positive-Ion Mode Atmospheric Pressure Photoionization Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Energy and Fuels*. 2017;31(2):1362-1369. doi:10.1021/acs.energyfuels.6b02807
 32. Fan X, Liu GF, Zong ZM, et al. Mechanism for catalytic hydrodenitrogenation of isoquinoline. *Fuel Process Technol*. 2013;106:661-665. doi:10.1016/j.fuproc.2012.09.062
 33. Lewandowski M. Hydrotreating activity of bulk NiB alloy in model reaction of hydrodenitrogenation of carbazole. *Appl Catal B Environ*. 2015;168-169:322-332. doi:10.1016/j.apcatb.2014.12.043
 34. Albersberger S, Hein J, Schreiber MW, et al. Simultaneous hydrodenitrogenation and hydrodesulfurization on unsupported Ni-Mo-W sulfides. *Catal Today*. 2017;297(May):344-355. doi:10.1016/j.cattod.2017.05.083
 35. Parulkar A, Thompson JA, Hurt M, Zhan BZ, Brunelli NA. Improving Hydrodenitrogenation Catalyst Performance through Analyzing Hydrotreated Vacuum Gas Oil Using Ion Mobility-Mass Spectrometry. *Ind Eng Chem Res*. 2018;57(27):8845-8854. doi:10.1021/acs.iecr.8b01038
 36. Nguyen M-T, Pirngruber GD, Chainet F, Albrieux F, Tayakout-Fayolle M, Geantet C. Molecular-Level Insights into Coker/Straight-Run Gas Oil Hydrodenitrogenation by Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Energy & Fuels*. 2019;33(4):3034-3046. doi:10.1021/acs.energyfuels.8b04432
 37. Wiwel P, Hinnemann B, Hidalgo-Vivas A, Zeuthen P, Petersen BO, Duus JO. Characterization and identification of the most refractory nitrogen compounds in hydroprocessed vacuum gas oil. *Ind Eng Chem Res*. 2010;49(7):3184-3193. doi:10.1021/ie901473x

38. Maire F, Neeson K, Denny R, et al. Identification of ion series using ion mobility mass spectrometry: The example of alkyl-benzothiophene and alkyl-dibenzothiophene ions in diesel fuels. *Anal Chem.* 2013;85(11):5530-5534. doi:10.1021/ac400731d
39. Furimsky E, Massothb FE. Regeneration of Hydroprocessing Catalysts. *Catal Today.* 1993;17(4):535--. doi:10.1016/0920-5861(93)80056-7
40. Klein GC, Rodgers RP, Marshall AG. Identification of hydrotreatment-resistant heteroatomic species in a crude oil distillation cut by electrospray ionization FT-ICR mass spectrometry. *Fuel.* 2006;85(14-15):2071-2080. doi:10.1016/j.fuel.2006.04.004
41. Olcese RN, Lardier G, Bettahar M, et al. Aromatic chemicals by iron-catalyzed hydrotreatment of lignin pyrolysis vapor. *ChemSusChem.* 2013;6(8):1490-1499. doi:10.1002/cssc.201300191
42. Le Maître J, Hubert-Roux M, Paupy B, Marceau S, Afonso C, Giusti P. Structural analysis of heavy oil fractions by ultra high-resolution tandem mass spectrometry. *Faraday Discuss.* 2019;218:417-430. doi:10.1039/C8FD00239H
43. Marshall AG, Rodgers RP. Petroleomics: Chemistry of the underworld. *Proc Natl Acad Sci.* 2008;105(47):18090-18095. doi:10.1073/pnas.0805069105
44. Tingting Lai, Yichao Mao, Wei Wang, Xieqing Wang, Naixin Wang ZL. Separation and characterization of basic nitrogen compounds from the vacuum gas oil and its hydrotreated product Tingting Lai , Yichao Mao , Wei Wang *, Xieqing Wang , Naixin Wang , Zelong Liu.
45. Rürger CP. Development and evaluation of innovative sampling, separation and ionization techniques for ultra-high resolution mass spectrometry. 2017.
46. Klein GC, Kim S, Rodgers RP, Marshall AG, Yen A, Asomaning S. Mass spectral analysis of asphaltenes. I. Compositional differences between pressure-drop and solvent-drop asphaltenes determined by electrospray ionization Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2006;20(5):1965-1972. doi:10.1021/ef0600199
47. Mckenna AM, Purcell JM, Rodgers RP, Marshall AG. Identification of Vanadyl porphyrins in a heavy crude oil and raw asphaltene by Atmospheric pressure photoionization Fourier transform ion cyclotron resonance (ft-icr) mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2009;23(4):2122-2128. doi:10.1021/ef800999e
48. Oji CO V, LC O, MC O. Bulk Physiognomies and Sara Constituents of Bituminous Sands from Ondo State, Nigeria. *J Pet Environ Biotechnol.* 2017;08(04):8-11. doi:10.4172/2157-7463.1000338
49. Chacón-Patiño ML, Rowland SM, Rodgers RP. Advances in Asphaltene Petroleomics. Part 1: Asphaltenes Are Composed of Abundant Island and Archipelago Structural Motifs. *Energy and Fuels.* 2017;31(12):13509-13518. doi:10.1021/acs.energyfuels.7b02873
50. Chacón-Patiño ML, Rowland SM, Rodgers RP. Advances in Asphaltene Petroleomics. Part 3. Dominance of Island or Archipelago Structural Motif Is Sample Dependent. *Energy and Fuels.* 2018;32(9):9106-9120. doi:10.1021/acs.energyfuels.8b01765
51. Chacón-Patiño ML, Rowland SM, Rodgers RP. Advances in Asphaltene Petroleomics. Part 2: Selective Separation Method That Reveals Fractions Enriched in Island and Archipelago Structural Motifs by Mass Spectrometry. *Energy and Fuels.* 2018;32(1):314-328. doi:10.1021/acs.energyfuels.7b03281

52. Niles SF, Chacón-Patiño ML, Chen H, et al. Molecular-Level Characterization of Oil-Soluble Ketone/Aldehyde Photo-Oxidation Products by Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry Reveals Similarity Between Microcosm and Field Samples. *Environ Sci Technol.* 2019;acs.est.9b00908. doi:10.1021/acs.est.9b00908
53. Chacón-Patiño ML, Blanco-Tirado C, Orrego-Ruiz JA, Gomez-Escudero A, Combariza MY. Tracing the Compositional Changes of Asphaltenes after Hydroconversion and Thermal Cracking Processes by High-Resolution Mass Spectrometry. *Energy and Fuels.* 2015;29(10):6330-6341. doi:10.1021/acs.energyfuels.5b01510
54. Chacón-Patiño ML, Rowland SM, Rodgers RP. The Compositional and Structural Continuum of Petroleum from Light Distillates to Asphaltenes: The Boduszynski Continuum Theory As Revealed by FT-ICR Mass Spectrometry. *ACS Symp Ser.* 2018;1282:113-171. doi:10.1021/bk-2018-1282.ch006

Chapitre 2.

Techniques Analytiques

Chapitre 2. Techniques Analytiques

I. Spectrométrie de masse

I.1. Principe de la spectrométrie de masse

La spectrométrie de masse (MS) est l'une des techniques analytiques les plus répandues, qui permet la détermination des masses atomiques ou moléculaires des espèces individuelles présentes dans un échantillon à partir de la mesure des rapports masse sur charge (m/z) d'ions en phase gazeuse. Elle peut fournir des connaissances détaillées sur la composition et la structure des substances d'un mélange complexe. La spectrométrie de masse est utilisée dans presque tous les domaines. Au sein du laboratoire COBRA de l'Université de Rouen, la recherche par la spectrométrie de masse aborde les domaines suivants : la planétologie, par la caractérisation des tholines présents dans l'atmosphère de Titan, le satellite de Saturne (Julien Maillard)^{1,2,3} ; dans les sciences de l'environnement, par exemple pour la description de la biomasse lignocellulosique (Clément Castilla)⁴ ; dans les sciences biologiques, par exemple par la recherche sur les phospholipides membranaires des bactéries *Pseudomonas aeruginosa* (Estelle Deschamps)⁵ ; dans la recherche médicale, par l'imagerie médicale par MALDI, exemple pour caractériser et identifier des métabolites au niveau moléculaire sur des coupes histologiques (Justine Ferey)⁶ ; dans la recherche des agents de guerre chimiques (CWA) (Valentin Baillet) ; dans les procédés techniques, par exemple pour la synthèse pharmaceutique, dans le contrôle qualité industrielle, pour des analyses de diverses fractions pétrolières^{7,8} (Oscar Lacroix-Andrivet)⁹ ; et bien d'autres secteurs. Les techniques basées sur la spectrométrie de masse fournissent des résultats exceptionnels parmi les méthodes analytiques pour de nombreuses exigences, telles que la spécificité, la sensibilité, la réponse rapide, la plage dynamique, la précision de masse et le pouvoir de résolution. Ces caractéristiques sont à l'avant-garde dans le domaine des instruments analytiques.

Fondamentalement, un spectromètre de masse comprendra les éléments suivants : un système d'introduction de la substance à analyser (LC, GC, dispositif d'introduction directe...), une source pour ioniser les composés, un ou plusieurs analyseurs pour séparer les différents composés, un détecteur, et un système de traitement des données acquises fournissant ainsi le spectre de masse.

Dans l'analyseur, sous un vide poussé, les ions produits dans la source, sont soumis à un champ électrique et/ou un champ magnétique. Le vide est essentiel pour empêcher les ions d'entrer en collision avec des molécules de fond ou d'autres constituants ionisés, ce qui entraînerait une perte importante d'ions par le changement de trajectoire ou le transfert de charge. Les forces s'exerçant sur ces ions permettent de déterminer leur rapport masse/charge (m/z). Les résultats sont alors présentés au moyen spectre de masse, sur lequel est reporté les abondances des ions formés en fonction de leur rapport m/z .

Le concept de la technique apparaît dans la succession des étapes suivantes auxquelles l'échantillon est soumis.

1. Ionisation : De nombreux procédés sont utilisables pour cette première étape qui conduit à la formation d'ions en phase gazeuse. Les sources peuvent fonctionner sous vide ou à pression atmosphérique. Selon les méthodes d'ionisation, l'échantillon est introduit sous forme solide, liquide ou gazeuse.

2. Accélération : aussitôt formés, les ions commencent leur parcours en étant focalisés et accélérés par des optiques ioniques.

3. Séparation : les ions sont différenciés (généralement séparés) suivant leur rapport m/z par l'analyseur. Certains appareils combinent plusieurs analyseurs en série de même type (spectromètre de masse en tandem) ou de nature différente (instruments hybrides).

4. Détecteur : Après séparation, les ions terminent leur course en venant frapper un détecteur dont le signal est proportionnel aux charges des ions reçus. Sur beaucoup d'instruments il s'agit d'un couple dynode de conversion/multiplicateur d'électrons.

5. Traitement du signal envoyé par le détecteur pour obtenir le spectre de masse.

La spectrométrie de masse a progressé extrêmement rapidement ces dernières années en particulier grâce aux avancés de l'informatique et de l'électronique mais aussi de l'arrivée de nouveaux analyseurs ou instruments hybrides. De nouvelles sources de pression atmosphérique ont été développées pour appréhender des nombreuses problématiques analytiques allant des biologies à l'environnement. Les analyseurs existants ont été perfectionnés devenant plus résolutifs et plus rapides, et de nouveaux instruments hybrides ont été développés pour obtenir des instruments plus versatiles.¹⁰⁻¹³

Dans le cadre de ces travaux de thèse, des méthodes d'ionisation principalement douces ont été utilisées, associées à des analyseurs à ultra-haute résolution comme la spectrométrie de masse

par transformée de Fourier (FT-MS). Les sources utilisées ont été l'ionisation par désorption laser (LDI), les ionisations à pression atmosphérique comme l'ionisation par *electrospray* (ESI), l'ionisation chimique à pression atmosphérique (APCI), et la photoionisation à pression atmosphérique (APPI). Les détails sur ces techniques d'ionisation et les principes des analyseurs sont donnés dans ce chapitre.

I.2. Sources d'ionisation

I.2.1. *Electrospray Ionization* (ESI)

L'ionisation par *electrospray* (ESI) est une technique d'ionisation à pression atmosphérique (API) applicable à une large gamme d'échantillons en solution. Son invention a eu tout particulièrement un impact considérable dans la caractérisation des composés biologiques comme les protéines. Bien que le concept d'*electrospray* ait été proposé par Malcolm Dole en 1968, son développement couplé à la spectrométrie de masse est attribué à John Fenn^{14,15} en 1984. Celui-ci a reçu un quart du prix Nobel de chimie en 2002 pour cette contribution.

Le succès de l'ESI a commencé lorsque Fenn a montré que des ions multichargés intacts pouvaient être obtenus à partir de protéines, ce qui a permis de déterminer leur masse moléculaire. La possibilité d'analyser des ions multichargés permet l'analyse de molécules de grandes masses sur des instruments à la gamme de masse modeste. Son utilisation a également été étendue à d'autres polymères et biopolymères, mais également à l'analyse de petites molécules polaires d'intérêts biologiques. L'*electrospray* est facile à coupler à la chromatographie HPLC ou à l'électrophorèse capillaire car l'échantillon y est introduit en solution et à pression atmosphérique. Cette source d'ionisation douce est probablement la plus douce conduisant le plus souvent à des ions intacts même avec des systèmes non-covalents. Son utilisation simple et rapide réclame peu de quantité d'échantillon.^{14,15}

L'ionisation par *electrospray* est un procédé qui produit une fine pulvérisation de gouttelettes chargées sous l'influence d'un champ électrique intense. L'échantillon solubilisé dans son mélange de solvants approprié s'écoule en continu à travers un tube capillaire généralement en acier inoxydable dont la pointe est maintenue à un potentiel élevé par rapport aux parois de la zone de pression atmosphérique environnante appelée contre électrode. Le champ électrique induit une accumulation de charge à la surface liquide située à l'extrémité du capillaire, qui se brise pour former les gouttelettes très chargées. Ces gouttelettes passent ensuite soit par un rideau de gaz inerte chauffé, le plus souvent de l'azote, soit par un capillaire chauffé pour

éliminer les dernières molécules de solvant. L'évaporation du solvant convertit les gouttelettes en ions, en phase gazeuse. La goutte apparaît sphérique, puis s'allonge sous la pression des charges accumulées à l'extrémité du champ électrique plus fort. Lorsque la tension superficielle est rompue, la solution forme un « cône de Taylor », et le *spray* apparaît. La rupture des gouttelettes peut se produire avant que la limite donnée par l'équation de Rayleigh ne soit atteinte, car les gouttelettes sont déformées mécaniquement. Ainsi la répulsion nécessaire à la rupture des gouttelettes est réduite. La limite de Rayleigh représentée par la relation 1, est le point où les répulsions coulombiennes entre les charges égalent les forces cohésives de la tension de surface du liquide. Cette limite est définie par l'équation suivante. Dès que les répulsions coulombiennes dépassent la tension de surface du liquide, un jet de gouttelettes chargées est émis à partir de la pointe du cône. Les ions résultants sont transportés de la zone de pression atmosphérique jusqu'au vide poussé de l'analyseur de masse.¹¹⁻¹³

$$q_{Rayleigh} = 8\pi r_{max}^{3/2} \sqrt{\gamma \epsilon_0} \quad (1)$$

$q_{Rayleigh}$: Charge moyenne de la goutte.

γ : Tension de surface du solvant.

r_{max} : Rayon de la goutte.

ϵ_0 : Permittivité du vide.

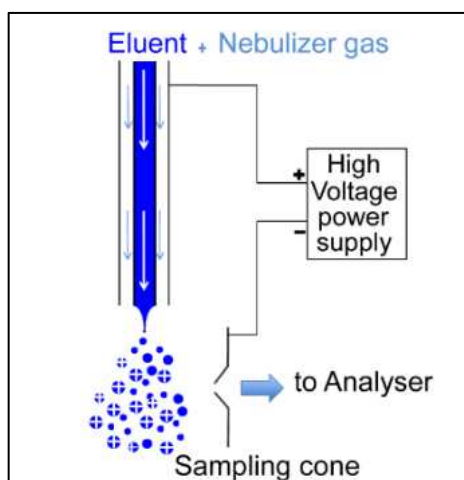


Figure II.1. Schéma du principe de la source ESI.¹⁶

L'analyse *electrospray* peut être effectuée aux modes d'ionisation positif et négatif. La polarité des ions à analyser est choisie par la polarisation de la tension du capillaire. L'une des caractéristiques de l'analyse en spectrométrie de masse par *electrospray*, est la formation d'ions moléculaires intacts de l'analyte, du fait de son ionisation douce.

Les ions observés par spectrométrie de masse peuvent être des molécules protonées notés $[M+H]^+$ ou déprotonées $[M-H]^-$, ou des ion adduits avec un cation comme l'ion sodium (Na^+) ou ammonium (NH_4^+), ou des anions comme l'ion chlorure $[M+Cl]^-$. Comme il a été précisé précédemment, des ions multichargés $[M+nH]^{n+}$ ou $[M-nH]^{n-}$ peuvent être générés.

De plus, certaines liaisons faibles présentes dans la solution peuvent être préservées. La fragmentation peut être induite dans la zone de transport des ions, en augmentant la tension du cône d'échantillonnage. Ce processus est appelé décomposition induite par collision (CID).

Depuis l'invention de cette source d'ionisation, la recherche n'a eu de cesse d'améliorer les modes d'ionisation en fonction des molécules et échantillons à analyser. De nombreuses recherches et avancées ont été faites dans le couplage de la source à différents analyseurs tels que le temps de vol (TOF), le quadripôle, le piège ionique, les spectromètres de masse à transformée de Fourier (FTICR, Orbitrap) ou encore la spectrométrie de mobilité ionique.

I.2.2. Atmospheric Pressure Chemical Ionization (APCI)

L'ionisation chimique à pression atmosphérique appelée APCI, développée par A. Milne¹⁷ en 1969, est une technique d'ionisation qui a lieu en phase gazeuse. Il s'agit d'une méthode analogue à l'ionisation chimique (CI) dans laquelle les ions sont produits par des décharges corona sur un solvant pulvérisé qui génère un plasma d'azote et une cascade de réactions en phase gazeuse. Complémentaire avec l'*electrospray*, l'APCI fonctionne à des températures plus élevées, et est utilisée dans l'analyse de composés polaires et non polaires de faible poids moléculaire (<1500 Da) et thermostables. Comme dans le cas de l'*electrospray*, l'APCI est une méthode d'ionisation douce, et elle ne produit pas de fragmentation. En revanche l'APCI conduit à des ions monochargés.

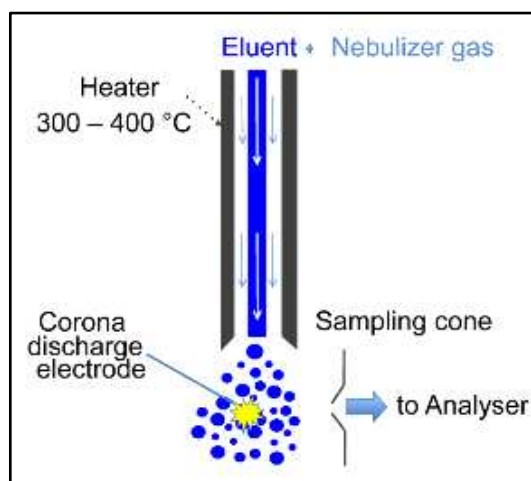
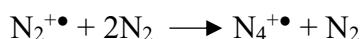
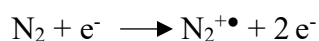


Figure II.2. Schéma du principe de la source APCI.¹⁶

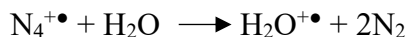
L'analyte en solution est directement introduit dans un nébuliseur, où il est transformé en brouillard par un flux d'azote (N_2). Les gouttelettes sont déplacées à travers un tube chauffé. La chaleur transférée permet la vaporisation du solvant et de l'échantillon dans le flux gazeux. La température du tube est contrôlée, en fonction de la nature du solvant. A la sortie de ce tube, une électrode émet des électrons sous la forme d'une décharge corona conduisant à l'ionisation du gaz puis indirectement du solvant et de l'analyte.

Dans le mode positif, le plus souvent, des ions $[M+H]^+$ sont obtenus par un processus de transfert de protons en fonction de l'affinité protonique relative des ions réactifs et des molécules de l'analyte gazeux. Dans le mode négatif, les ions de l'espèce moléculaire sont générés par perte d'un proton pour conduire à des ions $[M-H]^-$. En l'absence de solvant protique des ions moléculaires M^+ ou M^- peuvent être obtenus.

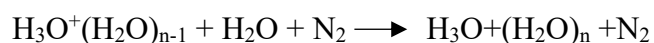
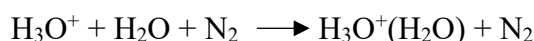
La décharge corona conduit par ionisation électronique des ions primaires tels que N_2^{+*} . Ces ions entrent en collision avec des molécules de solvant vaporisés pour former des ions gazeux réactifs secondaires. Les ions radicalaires (N_2^{+*} et N_4^{+*}) du plasma participent ensuite à une cascade de réactions chimiques qui induisent l'ionisation des molécules de l'échantillon par un processus d'échange de charge ou de transfert de proton.¹¹⁻¹³



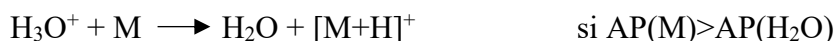
Réaction d'échange de charge



Réaction ion-molécule



Réaction de transfert de proton



En absence de solvant protique, le processus d'échange de charge est favorisé alors qu'inversement, le processus de transfert de proton est favorisé en présence de solvant protique tel que le méthanol ou l'eau. Dans le cas de l'APCI, l'utilisation de solvants protiques est souvent favorisée notamment en couplage avec la chromatographie liquide. La source APCI est particulièrement efficace pour l'analyse de petites molécules peu polaires.

I.2.3. Atmospheric Pressure Photoionization (APPI)

La photoionisation à pression atmosphérique (APPI) est une technique relativement nouvelle qui convient à l'analyse des échantillons contenant des composés non polaires, et polaires de faible masse. Le principe est d'utiliser des photons pour ioniser des molécules en phase gazeuse. L'APPI a été introduite en complément, ou alternative de l'APCI. Cette source a été conçue par Bruins en 2000^{18,19}, et a été développée en vue d'élargir la gamme de composés à analyser par les techniques d'ionisation à pression atmosphérique (API) pour des molécules moins polaires et difficilement ionisées par ESI ou APCI.

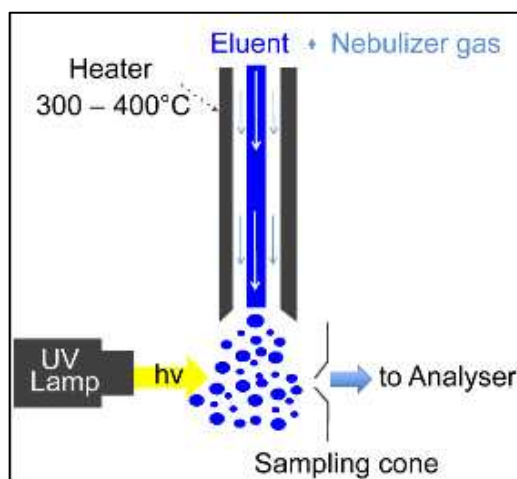
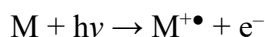
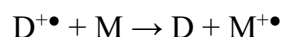
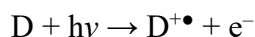


Figure II.3. Schéma du principe de la source APPI.¹⁶

L'ionisation est déclenchée par un faisceau de photons émis par une lampe émettant dans le V-UV. Il s'agit généralement d'une lampe à décharge krypton émettant des photons à 10 eV. L'APPI se pratique selon deux méthodes : l'APPI directe et l'APPI assistée par un dopant (DA-APPI). Dans le cas de l'APPI directe, les photons sont absorbés par des molécules possédant une énergie d'ionisation inférieure à la leur. L'ionisation se produit selon l'équation suivante :



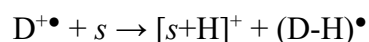
En mode APPI assistée par un dopant, une grande concentration d'un dopant comme le toluène est injectée dans la zone d'ionisation. Les ions radicalaires sont d'abord formés par absorption des photons. L'ionisation se produit selon les équations suivantes.

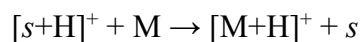


Mais sur les spectres APPI, on observe majoritairement des ions non radicalaires (protonés). Ces ions sont formés par la capture d'un proton à partir d'un solvant protique *s*. L'ionisation se produit selon les équations suivantes.



Une seconde voie d'ionisation par solvant est possible, dans laquelle le cation radicalaire dopant ionise d'abord le solvant par une réaction de transfert de protons pour produire un ion $[s+H]^{+}$, qui va ioniser à son tour la molécule de l'échantillon à analyser par une deuxième réaction de transfert de proton. L'ionisation se produit selon les équations suivantes.





Ces réactions montrent en quoi les ions moléculaires protonés sont souvent prédominants dans les spectres APPI. Comme dans le cas de l'ionisation par APCI, l'abondance des ions protonés est dépendante de l'affinité protonique de l'analyte vis-à-vis du solvant.¹¹⁻¹³

La source APPI se trouve être une technique complémentaire aux sources *electrospray* et APCI. Elle permet de nombreuses applications pour l'analyse de principes actifs en chimie thérapeutique, stéroïdes, ou encore de composés hydrocarbonés aromatiques présents en grand nombre dans certaines fractions pétrolières.^{20,21,30-36,22-29}

I.2.4. *Direct Insertion Probe (DIP)*

La source ASAP (*Atmospheric Solids Analysis Probe*) ou DIP (*Direct Insertion Probe*)-APCI a été développée par Charles N. McEwen^{37,38} en 2005. Un tube en verre sur lequel est déposé l'échantillon sous forme solide ou liquide est introduit dans la chambre d'ionisation à pression atmosphérique. Un courant d'azote gazeux chaud permet de désorber l'analyte de la surface du tube qui est ionisé sous pression atmosphérique *via* une décharge corona d'une source APCI (Figure II.4). Le flux de gaz chaud (entre 350 °C et 500 °C) peut être fourni par le nébuliseur APCI ou par un nébuliseur ESI. Aucun solvant n'est utilisé en DIP-APCI.

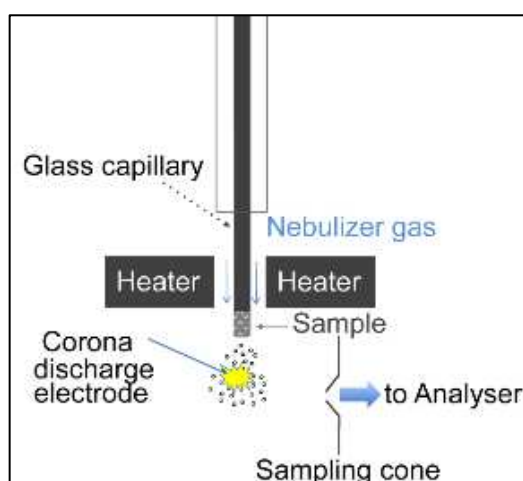


Figure II.4. Schéma du principe de la source ASAP (DIP).¹⁶

I.2.5. *Matrix-Assisted Laser Desorption Ionisation (MALDI)*

La source d'ionisation MALDI (*Matrix-Assisted Laser Desorption Ionisation*) est une technique d'ionisation douce assistée par une matrice qui utilise un laser permettant d'ioniser les molécules à partir d'un échantillon à l'état solide. Elle permet d'ioniser des molécules de

hautes masses, non volatiles et sensibles à la chaleur sans les dégrader. Elle a été introduite en 1988 par Karas et Hillenkamp^{39,40} en Allemagne. Tanaka^{41,42} fut d'ailleurs récompensé d'un prix Nobel de chimie en 2002 pour le développement de méthodes de désorption-ionisation douces pour l'analyse par spectrométrie de masse des macromolécules biologiques. L'invention de la source MALDI, en plus de la source *electrospray* a permis d'évoluer de façon radicale la performance de la spectrométrie de masse dans le domaine de la biologie. Sa large gamme d'application en biologie, allant de la protéomique, l'imagerie ou encore la microbiologie⁴³ fait de cette technique, une technique très largement répandue.

L'échantillon est mélangé à la matrice et déposé sur une plaque métallique parfois appelée cible. La matrice et l'échantillon co-cristallisent lors de l'évaporation du solvant. Une source laser est dirigée sur la cible afin d'ioniser les molécules présentes dans l'échantillon. Le faisceau laser est dirigé sur un petit point de la surface du spot (0,05 à 0,2 mm de diamètre). Pour obtenir un spectre correct, des centaines de tirs laser sont envoyés sur la cible pour maximiser le processus d'ionisation. Chaque tir laser à une durée de quelques nanosecondes (UV) à quelques microsecondes (IR), apportant une quantité importante de photons. La quantité d'énergie apportée par les photons dépend de la longueur d'onde du laser. L'absorption d'énergie du laser par les molécules de la matrice entraîne la désorption des ions du mélange matrice-échantillon. Par la suite, ces protons sont transférés à l'analyte qui s'ionise. Les ions peuvent être chargés positivement ou négativement selon leur nature. Les protéines et peptides ont des groupements accepteurs de protons et sont ionisés positivement. Inversement, les oligonucléotides et les saccharides possèdent des groupements qui perdent un proton, et sont ionisés négativement de façon préférentielle.¹¹⁻¹³

On observe dans un spectre MALDI majoritairement des ions monochargés à nombre pair d'électrons, et dans une moindre mesure des ions multichargés et des ions radicalaires. Des ions fragments peuvent être produits par une puissance du laser trop élevée.

Le principe de la LDI (*Laser Desorption Ionisation*)⁴⁴⁻⁴⁸ consiste à bombarder par faisceau laser l'échantillon dépourvu de matrice, d'une surface solide ou liquide, conduisant à l'éjection des molécules chargées. En LDI, la désorption et l'ionisation sont réalisées simultanément en irradiant de photons l'échantillon placé sur la plaque. La forte puissance de laser nécessaire à la désorption/ionisation entraîne une forte probabilité d'induire des fragmentations de la molécule, rendant difficile la détection des ions intacts.

Les ions produits par MALDI sont souvent en paquets, nécessitant des analyseurs capables d'analyser tous les ions en même temps. Ceci explique pourquoi cette technique est souvent couplée avec l'analyseur TOF ou des pièges à ions.^{40,49-54}

De nos jours, une application importante du MALDI est l'identification de microorganismes (bactéries, champignons...) en microbiologie. Dans ce cas les cultures bactériennes ou fongiques sont prélevées et déposées directement avec la matrice sur la cible. L'une des applications tout à fait adaptées dans l'usage de la source MALDI couplée à l'ultra-haute résolution (FTICR) est l'imagerie MALDI. Cette technique consiste à analyser directement l'échantillon en déplaçant le laser sur l'échantillon telle une coupe histologique.⁶ Les spectres de masse permettent ensuite d'identifier les molécules présentes à chaque endroit de la coupe. En règle générale cette technique est utilisée dans la détection de peptides, lipides, protéines, toxiques ou métabolites au sein d'un tissu.

I.3. Analyseurs de masse

I.3.1. Analyseur quadripolaire

Le principe du quadripôle a été décrit en 1953 par Paul et Steinwedel⁵⁵ de l'université de Bonn en Allemagne, sur la base de travaux sur la focalisation des ions. Ces analyseurs ont ensuite été appliqués à des instruments commerciaux à la suite des travaux de Shoulders, Finnigan et Story.

Le quadripôle est l'un des appareils qui utilise la stabilité des trajectoires dans un champ électrique oscillant pour séparer les ions selon leur rapport m/z . Un analyseur quadripolaire est constitué de quatre électrodes parallèles de section cylindrique ou idéalement hyperbolique, positionnées dans la direction z .

Les électrodes distantes de $2r_0$ opposées et reliées entre elles sont maintenues à un même potentiel. Les électrodes adjacentes sont portées à des potentiels de valeurs Φ_0 , somme d'une tension continue U et d'une tension alternative V radiofréquence (ω). Un champ électrostatique quadripolaire est ainsi créé dans la région entre les quatre électrodes.

Le potentiel total Φ_0 est représenté par l'équation 2 en fonction de la tension continue U et d'une tension radiofréquence d'amplitude V avec la vitesse angulaire ω .

$$\phi_0 = 2(U - V \cos \omega t) \quad (2)$$

Lorsqu'un ion pénètre dans la direction z de l'assemblage quadripolaire, celui-ci est soumis à une force d'attraction par l'une des électrodes dont sa charge est opposée à la charge ionique.

La tension appliquée aux électrodes est périodique ; l'attraction et la répulsion dans les directions x et y alterneront dans le temps, car le signe de la force électrique change aussi périodiquement dans le temps.

Les potentiels appliqués sur chaque électrode s'inversent alternativement, permettant de passer successivement et inversement d'une polarité à l'autre.

En pénétrant dans le quadripôle, les ions sont accélérés et conservent une vitesse longitudinale suivant l'axe z. Ces ions progressent dans l'analyseur grâce à la différence de potentiel entre l'entrée et la sortie du quadripôle. Cette différence de potentiel permet de guider les ions dans la direction voulue.

Le mouvement d'un ion selon la direction x et y est défini par la solution de l'équation de Mathieu (3). Les fonctions de Mathieu ont été initialement décrites en 1868 par le mathématicien français Émile Leonard Mathieu connu pour ses travaux en théorie des groupes.

$$\frac{d^2u}{d\xi^2} + (a_u - 2q_u - \cos 2\xi) \times u = 0 \quad (3)$$

Avec u pour l'axe x ou y, $\xi = \omega t/2$, $a_u = 8zeU/mr_0$, $q_u = 4zeV/mr_02\omega^2$, r_0 le rayon du cercle entre les 4 électrodes et ω la vitesse angulaire telle que $\omega = 2\pi f$ où f est la fréquence du champ alternatif.

En traçant le paramètre a (ordonnée, champ invariant dans le temps) en fonction de q (abscisse, champ variant dans le temps), on obtient le diagramme de stabilité du champ quadripolaire bidimensionnel. Ceci révèle l'existence de régions où les trajectoires x et/ou y sont stables, et régions où aucun mouvement ionique stable ne se produit. Parmi les quatre régions de stabilité, la région centrale I présente un intérêt particulier pour le fonctionnement normal de séparation en masse du quadripôle linéaire. Le zoom sur la région I (trajectoires x et y stables) donne le diagramme de stabilité du quadripôle linéaire. Cette zone de stabilité en fonction de U et V pour 5 ions m/z_1 , m/z_2 , m/z_3 , m/z_4 et m/z_5 est représentée dans la Figure II.5.

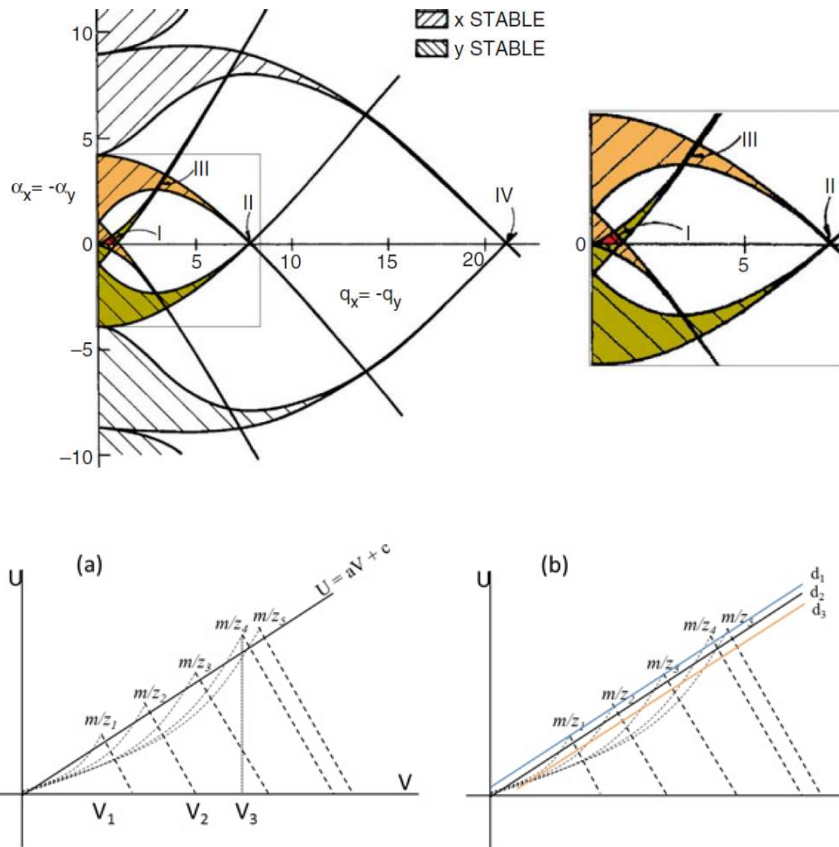


Figure II.5. (Haut gauche) Superposition des zones de stabilité dans le plan x et y et mise en évidence des 4 zones de stabilité communes aux axes x et y . (Haut droite) Zoom des zones de stabilité communes supérieure et inférieure aux axes x et y . (Bas) Diagrammes de stabilité pour cinq ions de différents rapports m/z .¹³

Le balayage analytique permettant l'analyse des ions en fonction de leur rapports m/z implique de faire varier les tensions U et V selon une « ligne de balayage » passant par les apex de chaque diagramme. La représentation de la « ligne de balayage » permet de détecter successivement les différentes masses. Le pouvoir de résolution est représenté par une ligne horizontale traversant la zone de stabilité, où seuls les ions tombant dans la zone au-dessus de cette ligne sont transmis. La résolution est d'autant meilleure que la pente est élevée, tant que la droite continue de passer dans les zones de stabilité (Figure II.5).

En l'absence de tension continue ($U = 0$), la résolution devient nulle. Quant à elle, la valeur de V impose un minimum aux masses stables. Théoriquement si $V \approx 0$, tous les ions peuvent passer, mais à $V \approx 0$, le pseudo-potential de tous les ions est très faible, la transmission est mauvaise. Ainsi, si on augmente la valeur de V de manière à dépasser la zone de stabilité de l'ion m/z_1 , tous les ions de masses inférieures à m/z_1 auront une trajectoire instable, et tous ceux supérieures auront une trajectoire stable. Si on augmente la valeur de U et V graduellement, tous les ions vont traverser le quadripôle un à un.

En pratique, pour optimiser une gamme de masse donnée, on applique la valeur de V correspondant à la valeur où la transmission est la meilleure pour un ion m/z qui se trouve au milieu de cette gamme de masse.¹¹⁻¹³

I.3.2. Analyseur à temps de vol (TOF)

L'analyseur à temps de vol, appelé également *time-of-flight* (TOF) a été décrit pour la première fois par Stephens en 1946. Par la suite, Wiley et McLaren ont publié en 1955 la conception d'un spectromètre de masse TOF linéaire qui est devenu plus tard le premier instrument commercial.⁵⁶

Le principe d'un analyseur TOF est de séparer les ions après leur accélération initiale par un champ électrique, en fonction de leur vitesse dans une tube sous vide libre de champ.

Tout d'abord, les ions sont expulsés de la source en faisceaux. Ils sont ensuite accélérés sous l'action d'un champ électrique. Sous l'effet de cette différence de potentiel appliquée de tension U , l'énergie potentielle électrostatique est convertie en énergie cinétique. Étant donné qu'ils acquièrent tous la même énergie cinétique, les ions qui sont caractérisés par une distribution de leur masse présentent une distribution de leur vitesse. Donc, en quittant la zone d'accélération, ils entrent dans une zone sans champ où ils sont séparés en fonction de leur vitesse, avant d'atteindre le détecteur situé à l'autre extrémité du tube de vol.

Les rapports m/z sont déterminés en mesurant le temps que prennent les ions pour se déplacer dans la zone sous vide entre la source et le détecteur. En effet, avant de quitter la source, un ion de masse m et de charge totale q est accéléré par un potentiel U . Son énergie potentielle électrostatique est convertie en énergie cinétique, représentée dans la relation 4.

$$E_c = \frac{1}{2}mv^2 = qU = zeU = Ep \quad (4)$$

La vitesse de l'ion quittant la source est donnée par la relation 5 suivante par réarrangement de l'équation précédente :

$$v = \sqrt{\frac{2qU}{m}} \quad (5)$$

Après l'accélération initiale, l'ion se déplace en ligne droite à vitesse constante vers le détecteur, et peut être mesurée en connaissance de son temps et sa distance de parcours. Le temps t

nécessaire pour parcourir la distance d avant d'atteindre le détecteur est donné par la relation 6 :

$$t = \frac{d}{v} \quad (6)$$

La relation 4 peut être alors convertie en relation 7 par réarrangement de l'équation précédente.

$$qU = \frac{1}{2}m \left(\frac{d}{t}\right)^2 \quad (7)$$

Les rapport m/z sont alors déterminés en fonction du temps de vol. Les autres termes de l'équation 8 peuvent être exprimés sous forme de constante.

$$t = \frac{d}{\sqrt{2U}} \sqrt{\frac{m}{q}} \quad (8)$$

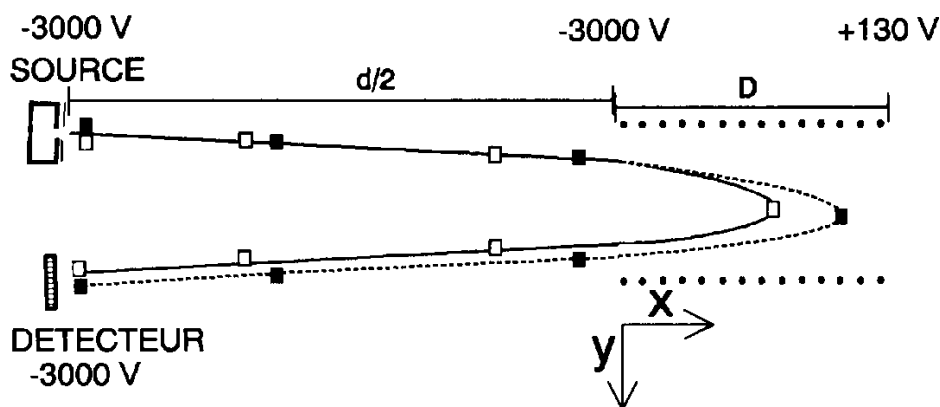


Figure II.6. Schéma du principe de l'analyseur *reTOF*.⁵⁷

Des ions de m/z différents se déplacent à des vitesses différentes dans l'analyseur TOF MS et arrivent séparément au détecteur d'ions. Le temps parcouru des ions dépend donc uniquement du rapport m/z . Les ions ayant un rapport m/z faible ont un temps de vol jusqu'au détecteur court. Inversement, les ions ayant un rapport m/z élevé auront un temps de vol jusqu'au détecteur plus élevé.

La résolution d'un analyseur TOF dépend de la longueur du tube. Plus le tube sera long, meilleure sera la résolution. En pratique, la résolution est limitée par la dispersion de l'énergie cinétique des ions. Une manière d'améliorer la résolution est d'utiliser un miroir électrostatique aussi appelé également *reflectron* (Figure II.6). Le *reflectron* a été proposé pour la première fois par Mamyrin en 1973.⁵⁸ Il est constitué de lentilles électrostatiques sur lesquelles est appliqué un gradient de tension qui agit comme un miroir ionique en déviant les ions et en les

renvoyant dans le tube de vol. Le *reflectron* est situé derrière la zone sans champ opposée à la source d'ions. Le détecteur est positionné du côté source du miroir ionique pour capturer l'arrivée des ions après leur réflexion. Il a pour objectif de corriger la dispersion d'énergie cinétique des ions quittant la source avec le même rapport m/z . En effet, les ions avec plus d'énergie cinétique, c'est-à-dire avec une vitesse plus élevée, pénétreront le *reflectron* plus en profondeur que les ions avec moins d'énergie cinétique. Par conséquent, les ions les plus rapides passeront plus de temps dans le *reflectron* et atteindront le détecteur en même temps que les ions les plus lents avec le même m/z . Le *reflectron* augmente donc la trajectoire de vol sans augmenter les dimensions du spectromètre de masse. Cependant, le *reflectron* augmente la résolution de masse au détriment de la sensibilité et introduit une limitation de la gamme de masse.¹¹⁻¹³

Les analyseur TOF associés à un *reflectron* sont aujourd'hui des appareils à haute résolution, comprise entre 8 000 et 100 000, grâce à la réduction de la dispersion des ions.

I.3.3. Analyseur hybride de type Q-TOF

L'analyseur hybride Q-TOF combinant un quadripôle (Q) et temps de vol (TOF) séparés par une cellule de collision a été décrit pour la première fois en 1996 par Morris et al. (Figure II.7).⁵⁹ Ce type d'analyseur est adapté à l'analyse par spectrométrie de masse en tandem.

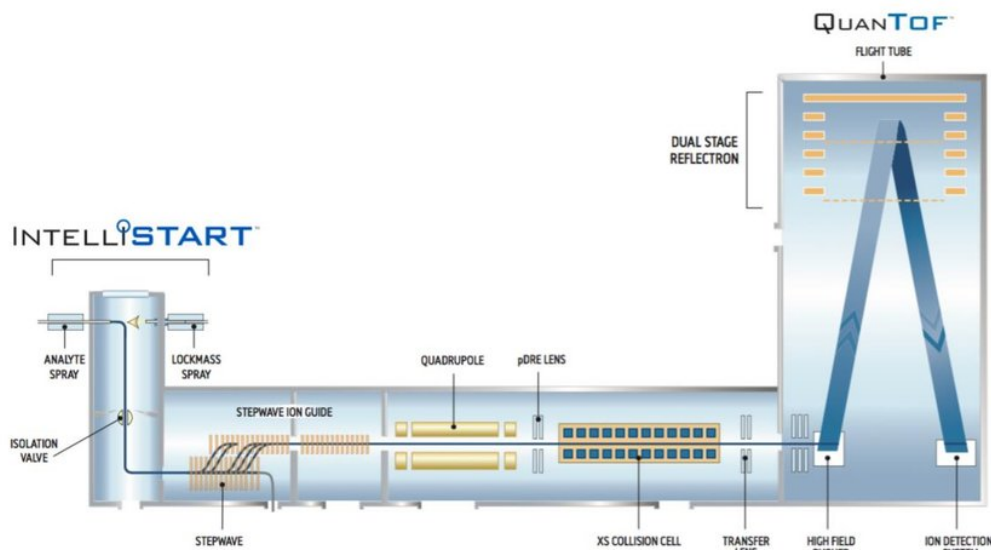


Figure II.7. Schéma de l'analyseur hybride Q-TOF (Waters).

Le principe de fonctionnement de cet analyseur hybride reste le même que le principe des analyseurs quadripôle et temps de vol pris séparément. Le quadripôle joue le rôle de guide

d'ion, et le TOF permet la mesure de masse précise. Dans le cas de la spectrométrie de masse en tandem, le quadripôle permet la sélection des ions, évitant les problèmes de surcharge d'ion dans l'analyseur. Le temps de vol possède une résolution en masse importante, et une bonne précision de masse lorsqu'un étalonnage interne est effectué.

Cet analyseur hybride couplé à la spectrométrie de mobilité ionique est retrouvé dans le SYNAPT G2 HDMS de la société Waters ; utilisé au cours de ces travaux de thèse.

I.3.4. *Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry (FTICR)*

La spectrométrie de masse à résonance cyclotronique par transformée de Fourier (FTICR) est aujourd'hui la technique d'analyse la plus résolutive, offrant la plus haute précision de mesure en masse. Cette technique est un outil puissant, même indispensable dans l'analyse des mélanges complexes comme les produits pétroliers.^{46,60}

Le principe de la résonance cyclotronique a été développé dans les années 1930 par Ernest O. Lawrence⁶¹ pour étudier les propriétés fondamentales des atomes en recherche nucléaire. Celui-ci a reçu le prix Nobel en 1932 pour cette découverte. En 1949, Hipple et al.⁶¹⁻⁶⁶ incorporent le principe de résonance cyclotronique dans un spectromètre de masse appelé *Omegatron*. Mais cet appareil est très limité au niveau de la résolution, sa gamme de masse et de son utilité analytique. Par la suite, la sensibilité, la gamme dynamique et la résolution ont été largement améliorées. La spectrométrie de masse à résonance cyclotronique par transformée de Fourier (FTICR) a été développée par Alan G. Marshall⁶² et Melvin Comisarow⁶⁷ en 1974, grâce au progrès de l'informatique et des convertisseurs analogiques/numériques, permettant la digitalisation en temps réel du signal électrique induit par le mouvement cyclotronique des ions dans la cellule ICR.^{64,66,68-71} En 1989, McLafferty et al.⁷² ont mis en place le couplage de la source *electrospray* au FTICR, ce qui a permis d'ouvrir de nouveaux champs d'applications dans son usage. A partir de là, d'autres modes d'ionisation ont été couplés à la spectrométrie de masse FTICR.

Aujourd'hui, la spectrométrie de masse FTICR est une technique indispensable et largement utilisée dans différents domaines de recherche, dont la pétrochimie, grâce à ses nombreux avantages, tels que son haut pouvoir résolutif (10^6), sa haute précision de mesure de masse ($<0,1$ ppm), une grande sensibilité, une grande gamme dynamique et une flexibilité lui permettant le

couplage avec différentes sources d'ions externes (ESI, APCI, APPI, MALDI...) et modes de fragmentations.^{8,23,30,34,50,54,73-76}

Dans le cas de cette étude, en raison la grande complexité moléculaire des produits pétroliers, la spectrométrie de masse à résonance cyclotronique des ions à transformée de Fourier à ultra haute résolution (FTICR MS) est utilisée.

I.3.4.1. Principe du FTICR^{64,66,68,70,71}

Le FTICR est une technique basée sur le piégeage et l'excitation des ions dans un piège de Penning (ou cellule ICR), sous l'action d'un champ magnétique et d'un champ électrique. Le spectre de masse est obtenu *via* la transformée de Fourier qui convertit le signal temporel (FID) en spectre de fréquence inversement proportionnel à la masse. Dans une cellule ICR, les ions sont piégés axialement par deux plaques perpendiculaires au champ magnétique, auxquelles une tension continue de l'ordre de 1V est appliquée.

I.3.4.1.a. Piégeage des ions dans la cellule ICR

Les ions sont générés dans la source, et passent par une série d'étages de pompage, à un vide de plus en plus important. Lorsque les ions pénètrent dans la cellule, les pressions se situent entre 10^{-10} et 10^{-11} mBar.

La cellule est située à l'intérieur d'un aimant supraconducteur statique. Lorsque les ions passent dans le champ magnétique, ils sont soumis à la force de Lorentz leur donnant un mouvement circulaire dans un plan perpendiculaire au champ magnétique. Ils sont empêchés de quitter la cellule par les plaques de piégeage à chaque extrémité. La fréquence de rotation des ions ou fréquence cyclotronique dépend de leur rapport m/z . A ce stade aucun signal n'est observé, le rayon cyclotronique est très faible et surtout les ions ne sont pas en phase. L'excitation de chaque m/z individuel est obtenue par une impulsion radiofréquence balayée à travers les plaques d'excitation de la cellule. Chaque fréquence individuelle d'excitation s'accouple avec le mouvement cyclotronique des ions, et les excite à une orbite supérieure avec un mouvement cohérent. Ce mouvement induit un courant alternatif entre les plaques de détection. La fréquence de ce courant est la même que la fréquence cyclotronique des ions et l'intensité est proportionnelle au nombre d'ions.

I.3.4.1.b. Excitation des ions dans la cellule ICR

Dans un premier temps, les ions en phase gazeuse forment un petit nuage avec un mouvement de rotation au centre de la cellule ICR. Afin d'obtenir un signal pouvant être détecté, l'orbite du paquet d'ions doit être augmentée pour se rapprocher des plaques réceptrices (Figure II.8). Ceci est obtenu par l'application d'un champ électrique oscillant transversal à la fréquence réduite du cyclotron. Ce champ électrique, perpendiculaire au champ magnétique, fait entrer les ions en résonance, ce qui induit leur excitation et leur accélération. Ce champ électrique de radiofréquence RF est délivré par les plaques d'excitation.

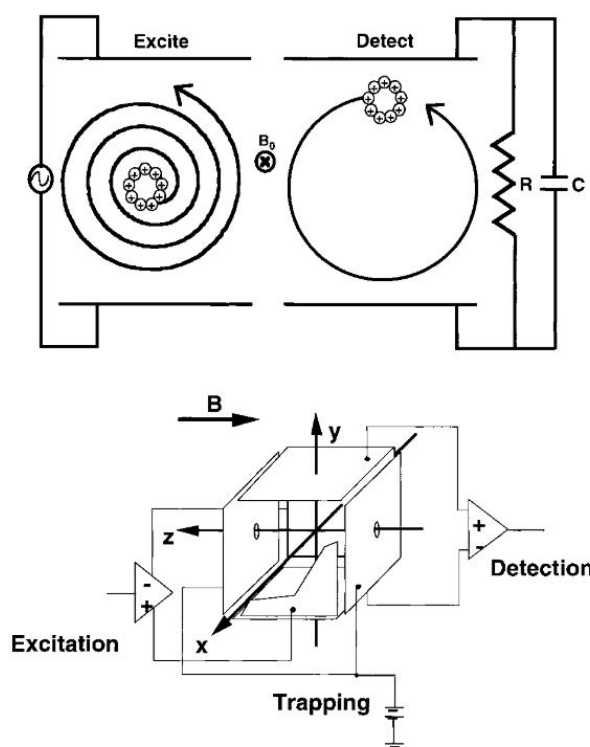


Figure II.8. Principe de l'excitation des ions dans la cellule ICR.⁷¹

L'irradiation par une onde électromagnétique de même fréquence que celle d'un ion dans un cyclotron permet l'absorption par résonance de cette onde. L'énergie ainsi transférée à l'ion entraîne une augmentation correspondante de son énergie cinétique, conduisant à une augmentation du rayon de la trajectoire. Le FTICR consiste en une première étape d'excitation simultanée de tous les ions présents dans la cellule par un balayage rapide d'une large gamme de fréquences, en un temps de l'ordre de dix microsecondes. Il en résulte que tous les ions sont en phase.

Les ions peuvent être excités selon différents modes d'excitation cités ci-dessous :

- Impulsion rectangulaire : application d'une fréquence d'excitation correspondant aux ions de même rapport m/z .
- Méthode RF.chirp : utilisation d'une seule impulsion d'excitation qui balaye toute la gamme de fréquence d'intérêt.
- Méthode SWIFT (*Stored Waveform Invers Fourier Transform*) : le domaine de fréquence d'excitation est défini au préalable, et l'onde d'excitation calculée en conséquence par transformée de Fourier inverse. Cette méthode est la plus utilisée car très précise, permettant d'obtenir une cohérence correcte entre l'excitation et la réponse dans la cellule. Ainsi les ions de même m/z vont être excités de manière homogène améliorant de ce fait la résolution.

Dans une deuxième étape, l'ensemble des fréquences de rotation de ces ions est mesuré en une seule expérience. Enfin, l'onde complexe détectée en fonction du temps est traitée par la méthode de transformée de Fourier pour la transformer en une relation d'intensité en fonction de la fréquence du cyclotron. Les ions ont une fréquence cyclotronique caractéristique de leur rapport m/z .

1.3.4.1.c. Mouvement cyclotronique des ions

Un ion se déplaçant en présence d'un champ magnétique spatialement uniforme (c'est-à-dire que l'axe z est défini comme la direction opposée à B) est soumis à une force donnée (en unités SI) par l'équation de la force centripète (équation 9), dans laquelle m , q et v représentent la masse de l'ion, la charge et la vitesse.

$$F = qvB \text{ (unité S.I)} \quad (9)$$

Et le terme de produit croisé vecteur signifie que la direction de la composante magnétique de la force de Lorentz est perpendiculaire au plan déterminé par v et B (Figure II.9). Si l'ion maintient une vitesse constante (c'est-à-dire sans collisions), le champ magnétique plie l'ion dans un cercle de rayon r .

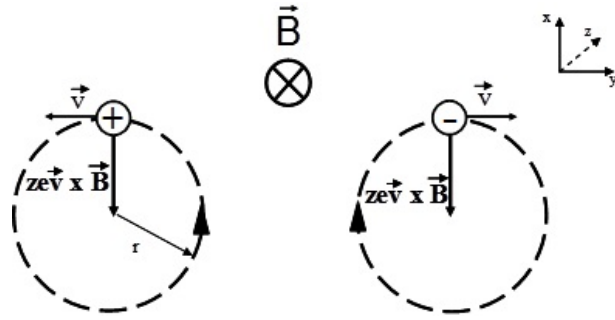


Figure II.9. Mouvement Cyclotronique d'ions positifs et négatifs dans un champ magnétique.⁷¹

Ainsi la trajectoire des ions se courbe dans le champ magnétique. Si la vitesse des ions est faible et le champ magnétique intense, le rayon de courbure de la trajectoire devient petit. L'ion est piégé dans une trajectoire circulaire dans le champ magnétique.

Dans le cas du cyclotron, le mouvement de rotation est un mouvement cyclotronique, signifiant que les forces centrifuge (équations 10) et centripète sont égales (équation 11).

$$F' = \frac{mv^2}{r} \quad (10a)$$

$$qvB = \frac{mv^2}{r} \quad (10b)$$

$$qB = \frac{mv}{r} \quad (11)$$

Une mesure de la fréquence de ce mouvement de rotation permet une détermination m/z de l'espèce considérée (équation 12).

$$v = \frac{v}{2\pi r} = \frac{qB}{2\pi m} \quad (12)$$

La vitesse angulaire, ω_c (in rad/s), autour de l'axe z est définie par l'équation 13.

$$\omega_c = 2\pi v = \frac{v}{r} = \frac{qB}{m} \quad (13)$$

1.3.4.1.d. Détection des ions

Comme il a été montré ci-dessus, les ions excités ont un rayon cyclotronique plus élevé avec un mouvement cohérent, ce qui permet de les rendre détectables par les plaques de détection opposées. Lorsqu'un paquet d'ions de même m/z , à une fréquence cyclotronique ω_c passe plusieurs fois devant les plaques de détection, un courant d'image est induit.

Le temps d'acquisition du signal est limité par les collisions des ions entre eux et avec le gaz neutre résiduel dans la cellule ICR, réduisant l'homogénéité du paquet d'ions. Voilà pourquoi il est indispensable de travailler à très basse pression (de l'ordre de 10^{-10} mbar). Le courant induit par les ions diminue jusqu'à atteindre une valeur nulle. Donc, le signal enregistré par les plaques de détection décline selon une loi exponentielle pour générer une décroissance que l'on appelle *free induction decay* (FID). Le pouvoir de résolution représenté dans la relation suivante (14) est directement proportionnel à la mesure du temps d'acquisition dans la cellule ICR.

$$R = \frac{\omega T}{2\pi} \quad (14)$$

Après acquisition du signal, celui-ci sera traité par la transformée de Fourier, qui consiste en la conversion du signal temporel en signal fréquentiel. Mais avant cela, un premier traitement appelé apodisation doit être appliqué. L'apodisation est une méthode de traitement du signal appliquée dans le but de réduire la fuite spectrale et lisser la forme de la ligne spectrale. La coupure en début et en fin du signal temporel est responsable de mouvements auxiliaires des deux côtés des pics principaux. Ces pics sont gênants car ils peuvent cacher des plus petits pics proches des grands. Pour réduire ces pieds de pics, la fonction d'apodisation est appliquée, forçant le début et la fin du signal à tendre vers zéro. A partir de là, le signal sinusoïdal temporel FID est converti en signal de fréquence *via* la transformée de Fourier puis en spectre de masse. Pour augmenter le taux d'échantillonnage du spectre de masse il est possible avant la transformée de Fourier d'effectuer un *zero-filling* en ajoutant des points de valeurs nulles au FID. Il est courant de doubler la taille du fichier de données. Ainsi un FID de 1M de points passera à 2M de points.

I.3.4.2. Acquisition des données

Dans le cadre de ces travaux de recherche, un spectromètre de masse Solarix XR, Bruker Daltonics de 12T à l'Université de Rouen a été utilisé. La configuration et les logiciels associés sont décrits ci-dessous. Pour le Solarix 12 T, les méthodes d'ionisation et les paramètres de fonctionnement ont été optimisés *via* le FTMS Control V2.10, (Bruker Daltonics). Les spectres de masse obtenus ont été analysés et étalonnés à l'aide de Data Analysis V5.0, build 102.47.2299 (Bruker Daltonics). Les logiciels PetroOrg (15.0 Florida State University), CERES (self-developed Matlab-based interface) et OriginPro 2016 ont été utilisés pour le traitement de données.

I.3.4.2.a. Instrument

Le spectromètre de masse FTICR SolariX XR (Bruker Daltonics, Bremen, Germany) est équipé d'un aimant supraconducteur activement blindé de 12 T. Comme le montre la photo II.1, une console indépendante est rattachée à l'aimant. Cette console inclut les sources d'ionisation (API et LDI) externe, un système de pompage, des optiques ioniques, un quadripôle, une cellule de collision et une cellule ICR. Avec les sources API, l'infusion directe de l'échantillon est réalisée à l'aide d'une seringue de 250 à 500 μL et d'un pousse seringue. L'azote gazeux est utilisé pour faciliter les processus de nébulisation. Les procédés d'ionisation/désorption laser sont réalisés avec un laser Nd:YAG $\times 3$ à 355 nm et une fréquence de tirs de 1000 Hz.



Photo II.1. FTICR SolariX XR 12T (Bruker Daltonics, Bremen, Germany) de l'Université de Rouen (Laboratoire COBRA).

Une fois les échantillons ionisés, les ions vont être transférés jusqu'à la cellule ICR. Cet instrument (Figure II.10) est équipé de deux *ion funnels* pour focaliser les ions dans un guide d'ions de type hexapole RF. Les ions passent ensuite dans un quadripôle qui peut être utilisé comme guide d'ions ou comme dispositif de sélection de masse. Les ions atteignent ensuite un piège à ions hexapolaire RF multifonctionnel où ils peuvent être accumulés et/ou activés par collisions. Pour l'analyse de masse, les ions sont ensuite guidés *via* un hexapole RF dans la cellule ICR.

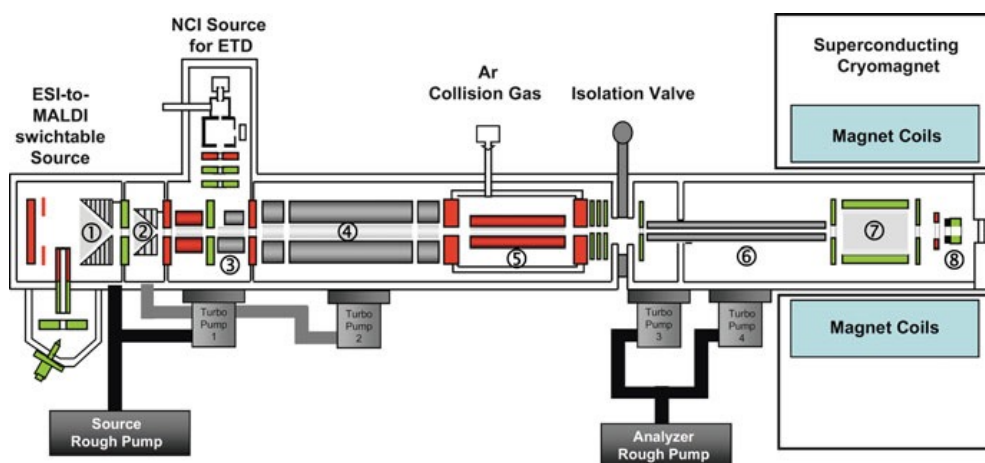


Figure II.10. Représentation schématisée du FTICR Solarix XR (Bruker Daltonics, Bremen, Germany).⁵⁷

I.3.4.2.b. Étalonnage

Avant l'acquisition d'un spectre, le spectromètre de masse est étalonné de façon externe. En *electrospray*, on utilise des composés connus présents dans des mélanges d'étalonnage, tels que le NaTFA (Trifluoroacétate de sodium) ou le Tuning Mix[®] Agilent.

Pour avoir les meilleures précisions il est possible d'effectuer un étalonnage interne avec des signaux clairement identifiés. Dans ces conditions des précisions à moins de 100 ppb peuvent être obtenues.

I.3.4.2.c. Attribution des données

L'attribution de chaque pic détecté est effectuée par le logiciel DataAnalysis 5.1 (Bruker). Les caractéristiques chimiques d'attribution dépendent de l'échantillon analysé. Idéalement une formule brute unique est attribuée à chaque pic. Pour limiter le nombre de formules brutes générées il est nécessaire de mettre un certain nombre de critères, à savoir : respecter au minimum une limite de tolérance d'erreur (0,3 à 1 ppm), limiter les éléments chimiques recherchés et de prendre en compte d'autres limites chimiques telles que le nombre d'insaturations (DBE) ou la nature des ions (à nombre pair ou impair d'électrons). La notion de DBE (*double bond equivalent*) est donnée par la relation 15 et indique le degré d'insaturation d'une molécule basée sur sa formule brute.^{23,27,60,77-79}

$$DBE = c - \frac{h}{2} + \frac{n}{2} + 1 \quad (15)$$

Ensuite, le logiciel de traitement DataAnalysis (*Bruker*) génère un fichier .csv contenant une liste de tous les pics assignés. Chaque pic est caractérisé par sa masse expérimentale, théorique,

son erreur de masse, et sa formule brute. Les valeurs de masse de Kendrick^{27,31,80-86}, DBE ainsi que les différents rapports permettant la construction de digrammes van Krevelen^{2,21,79,81,84,87-89} sont générés manuellement dans le fichier .csv. Ces données sont exportées sur un tableur tel que Microsoft Excel pour être traitées. Après l'attribution des formules brutes, certaines familles de composés sont mises en évidence. Dans le cas des fractions lourdes du pétrole comme les VGOs, pétroles bruts ou encore asphaltènes, des molécules hydrocarbures comprenant ou non des hétéroéléments azoté, oxygéné ou encore soufré de type $C_cH_hN_nO_oS_s$. Selon la source d'ionisation, le mode de détection et les conditions d'ionisation, différents composés sont détectés, et sous différentes formes.

II. Spectrométrie de mobilité ionique

La spectrométrie de mobilité ionique (IMS) est une technique d'analyse rapide, de l'ordre de la milliseconde, permettant la séparation des ions en fonction de leur taille, charge et forme en phase gazeuse.^{90,91} Cette technique existe depuis un grand nombre d'années et s'est révélée particulièrement efficace en tant que dispositif de détection portable autonome pour les explosifs et les drogues.⁹²⁻⁹⁵ Dans les expériences IMS classiques, les paquets d'ions analytes traversent un tube de dérive rempli de gaz tampon (généralement He ou N₂) à pression assez faible (entre 1 et 20 mbar), sous l'influence d'un champ électrique uniforme. Leur arrivée est alors enregistrée par un détecteur. Sous l'effet du champ électrique appliqué au tube de dérive, les ions sont à la fois accélérés, mais également ralentis par les collisions avec le gaz tampon.

Bien que l'IMS autonome possède un certain nombre d'utilisations, l'hybridation de la mobilité ionique avec la spectrométrie de masse (IM-MS) crée un outil analytique beaucoup plus puissant, améliorant l'analyse de mélanges complexes et facilitant la détermination structurale des ions par l'élucidation des valeurs de section efficace de collision (CCS) dans divers domaines dont celui de la pétrochimie.^{1,8,102,103,45,95-101} L'utilisation de l'IM-MS est particulièrement utile dans l'analyse des ions isomères, où différentes dispositions structurales. Ces différences de conformation se reflètent dans la CCS. De plus, l'IMS offre des délais de séparation nettement plus courts que la chromatographie liquide (LC) ou la chromatographie en phase gazeuse (GC), de sorte que ces techniques peuvent être combinées à des mesures IM-MS, offrant ainsi des séparations tridimensionnelles. L'un des avantages de l'introduction de la séparation de la mobilité ionique est qu'elle permet de réduire le besoin de longues séparations de la LC ou de la GC avant l'analyse de la MS, ce qui réduit le temps global d'analyse et augmente le rendement de traitement.

II.1 Principe de la spectrométrie à mobilité ionique

Les bases de la mobilité ionique ont été introduites par Paul Langevin¹⁰⁴ en 1903 par l'étude de l'influence et l'interaction de gaz sur la mobilité d'ions. Il a montré que les ions peuvent être séparés par leur vitesse caractéristique dans un tube rempli de gaz sous l'application d'un champ électrique. À la suite des théories de Langevin, d'autres scientifiques tels que McDaniel et Mason ont conçu des spectromètres de mobilité ionique. Au cours des années 1990 et au début des années 2000, les groupes de Bowers¹⁰⁵⁻¹⁰⁷, Jarrold, Clemmer¹⁰⁷⁻¹¹⁰ et Hill^{90,111,112} ont construit des instruments IM-MS et les ont appliqués à l'analyse structurale, biomoléculaire et complexe des mélanges. Par conséquent, l'IM-MS est devenue une technique particulièrement intéressante pour résoudre de nombreux défis analytiques. En 2006, la société Waters a présenté le premier instrument IM-MS commercial, le SYNAPT HDMS.¹¹³ Cet instrument possède une géométrie quadripolaire-IM-temps de vol (TOF) MS et utilisait un nouveau type de séparation de mobilité ionique basée sur les ondes progressives ou vagues (*Traveling Wave*).^{63,65,92,103,114-118} Cet instrument est décrit dans le chapitre II.4.

Les ions sont accélérés *via* le champ électrique à une vitesse propre, dépendante de leur interaction avec le gaz tampon. Le facteur de mobilité ionique K est influencée par les paramètres de fonctionnement de l'instrument que sont la température et la pression du gaz, mais plus important encore pour la séparation, les propriétés physico-chimiques de l'ion et du gaz, la charge, les masses moléculaires des ions et du gaz et la section efficace de collision (CCS) moyenne en rotation de l'ion dans le gaz. Ainsi, plus un ion sera volumineux, plus les collisions avec le gaz seront importantes, induisant une baisse de sa vitesse dans le tube de dérive.

Lorsqu'un champ électrique uniforme est appliqué au tube de dérive, la vitesse moyenne d'un ion ou vitesse de dérive (v_d) est proportionnelle à l'intensité du champ électrique E , selon les équations 16 et 17 :

$$v_d = K \times E \quad (16)$$

$$t_d = L / (K \times E) \quad (17)$$

où K est le facteur de mobilité.

En mobilité, sont mesurés les temps de dérive (t_d) des ions, correspondant au temps nécessaire pour qu'ils traversent la cellule de mobilité ionique.

Pour une même charge, un ion compact arrivera plus rapidement au détecteur qu'un ion déplié. Pour une même valeur de CCS, un ion possédant un état de charge élevé arrivera plus rapidement au détecteur qu'un ion avec un état de charge plus faible. Le principe de la séparation des ions en mobilité ionique dans un tube de dérive est illustré Figure II.11.

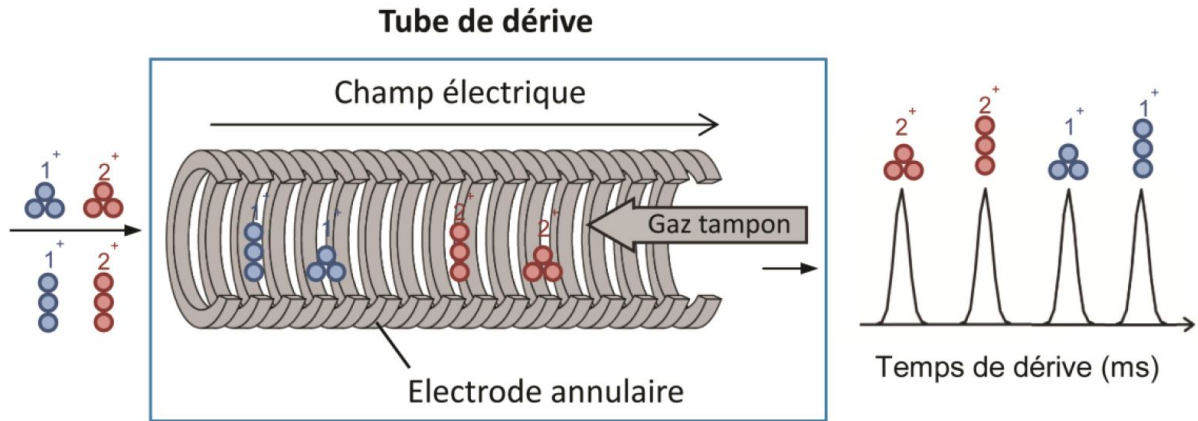


Figure II.11. Principe de la séparation des ions en mobilité dans un tube de dérive.¹¹⁹

Le temps de dérive (t_d), mesurable, dépend de la longueur du tube de mobilité (L) et de la vitesse de l'ion (v_d), selon l'équation 18 :

$$t_d = \frac{L}{v_d} \quad (18)$$

Le facteur de mobilité ionique K est dépendant de la densité du gaz tampon (N), de la pression (p) et de la température (T). L'augmentation de la densité du gaz interagit directement avec le temps de dérive en raison de l'augmentation de la fréquence de collision. Afin de s'affranchir du paramètre de densité du gaz, le coefficient K est normalisé (K_0) dans des conditions standards de température (273,2 K) et de pression (1,013 bar), respectivement T_0 et p_0 selon l'équation 19.

$$K_0 = K \times \frac{p \times T_0}{T \times p_0} \quad (19)$$

Le coefficient de mobilité K d'un ion est également fonction de sa section efficace de collision (CCS ou Ω) via l'équation 20 de Mason-Schamp.

$$K = \frac{3ze}{16N} \times \sqrt{\left(\frac{1}{m} + \frac{1}{M}\right)} \times \sqrt{\frac{2\pi}{kT}} \times \frac{1}{\Omega} \quad (20)$$

où z est la charge de l'ion, e la charge élémentaire ($1,6022 \cdot 10^{-19}$ C), k la constante de Boltzmann ($1,3806 \cdot 10^{-23}$ m².kg.s⁻².K⁻¹), N la densité du gaz tampon, m la masse de la molécule du gaz tampon et M la masse de l'ion.

II.2. Cellules de mobilité ionique

Il existe aujourd'hui de nombreuses cellules de mobilité ionique qui sont disponibles dans le but de séparer les ions en phase gazeuse. Ces cellules sont séparées en deux grandes catégories, selon la nature du champ électrique (uniforme, haut champ asymétrique ou oscillant), et selon la nature de la séparation (en fonction du temps ou du champ électrique).

Nous allons décrire dans ce manuscrit les cellules et approches technologiques suivantes¹²⁰ :

- *Drift Tube Ion Mobility Spectrometry* (DTIMS)
- *Traveling Wave Ion Mobility Spectrometry* (TWIMS)
- *Cyclic Ion Mobility Spectrometry* (cIMS)
- *Trapped Ion Mobility Spectrometry* (TIMS)

II.2.1. *Drift Tube Ion Mobility Spectrometry* (DTIMS)^{92,93,128–132,118,121–127}

La spectrométrie de mobilité ionique à tube de dérive (DTIMS)¹²⁰, appelée également *Drift Tube Ion Mobility Spectrometry* est la technique d'analyse IMS la plus classique. Elle consiste en l'injection d'ions dans un tube de dérive composé d'électrodes annulaires, dans le but de les faire migrer sous l'effet d'un champ électrique uniforme, et en présence d'un gaz neutre (généralement N₂ ou He). Les ions sont injectés par paquets dans le tube de dérive, à des intervalles de temps qui peuvent être compris entre 50 et 200 μs. Le gaz tampon est généralement maintenu à une pression constante de l'ordre de 1 à 15 mbar bien que certains instruments fonctionnent à pression atmosphérique. Au niveau des électrodes, est appliquée une tension comprise entre 2 et 20 V.cm⁻¹ afin de maintenir un champ électrique uniforme le long du tube de dérive. Les ions sont alors à la fois entraînés par le champ électrique ralentis par les collisions avec le gaz tampon. Les ions traversent ainsi le tube de dérive à vitesse constante. Cette approche est la seule qui permet la détermination directe de la valeur de la section efficace de collision (CCS) expérimentale à partir de la mesure du temps de dérive sans avoir besoin d'un étalonnage. À la suite de leur passage et mesure de leur mobilité dans le tube de dérive, les ions sont dirigés vers le détecteur. Le principe de séparation des ions dans un tube de dérive est illustré en Figure II.12.

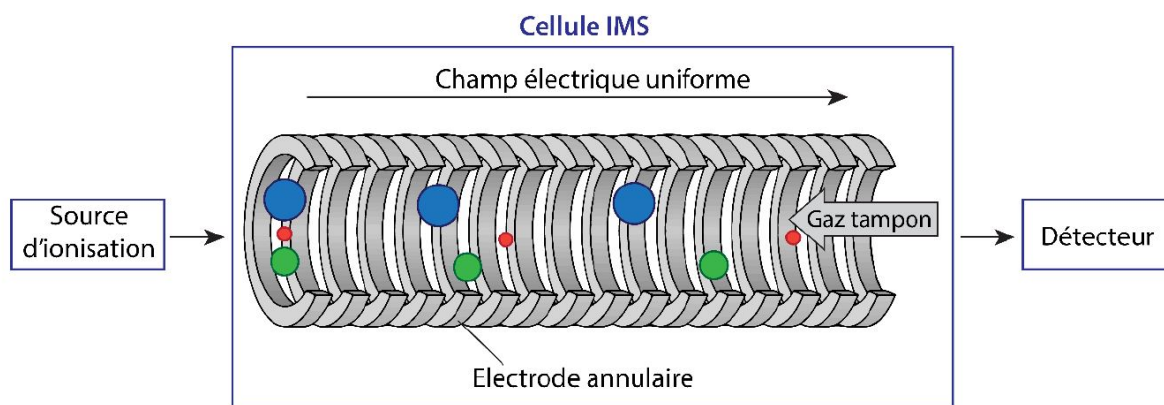


Figure II.12. Principe de séparation des ions dans une cellule de mobilité de type DTIMS (*Drift Tube Ion Mobility Spectrometry*).¹³³

Cependant, la technologie DTIMS ne possède pas que des avantages. Son principal problème est son manque de sensibilité du fait du phénomène de diffusion.¹³⁴ Par ailleurs pour les instruments ne possédant pas de systèmes de piégeage d'ion en amont, le rendement de transfert est souvent de moins de 1% des ions qui sont pulsés dans le tube de dérive. Les 99% autres seront perdus à l'entrée du tube.¹³⁵ Ils sont également limités en résolution qui dépend essentiellement de la longueur du tube de dérive. Néanmoins, ces problèmes sont aujourd'hui corrigés par le développement d'autres types de cellules de mobilité telles que le cIMS, TIMS ou TWIMS décrits à la suite de ce chapitre.

II.2.2. *Traveling Wave Ion Mobility Spectrometry (TWIMS)*^{63,65,92,103,114–118}

La spectrométrie de mobilité ionique à ondes progressives (TWIMS)¹²⁰, appelée également *Traveling Wave Ion Mobility Spectrometry* est une technique d'analyse utilisant un champ électrique non uniforme. La cellule de mobilité, remplie d'un gaz tampon (généralement hélium ou azote) est constituée d'une série d'électrodes annulaires soumises à une radiofréquence (RF) formant un guide d'ion appelé *stacked ring ion guide (SRIG)*. Les électrodes sont alternativement chargées positivement et négativement, créant un puit de potentiel permettant un confinement radial des ions au centre des anneaux. Cette technique permet l'augmentation de l'efficacité de transmission des ions, permettant ainsi d'éviter les phénomènes de diffusion radiale et de limiter la perte de sensibilité. Le principe du SRIG est illustré dans la Figure II.13.

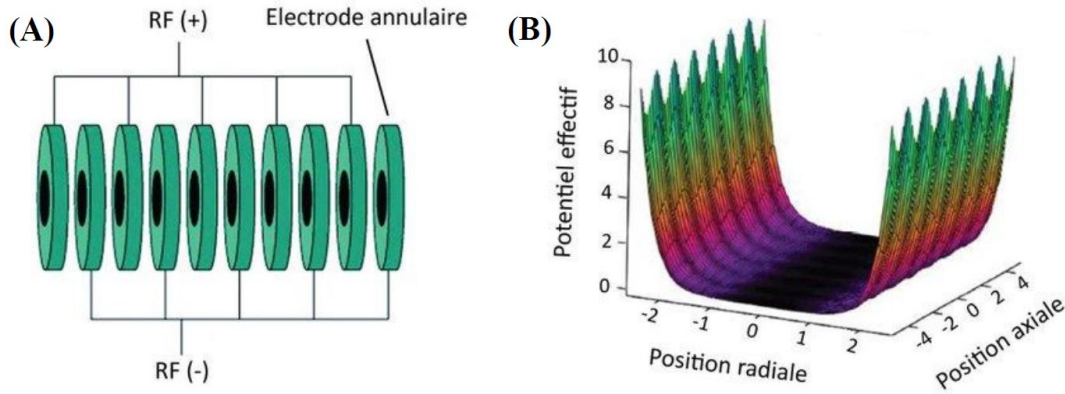


Figure II.13. Principe du SRIG dans une cellule de mobilité TWIMS. (A) Électrodes annulaires sous radiofréquence (RF). (B) Puit de potentiel.¹³⁶

Contrairement au tube de dérive, le TWIMS utilise un champ électrique non uniforme qui crée une tension pulsée, représentée sous forme de vagues, se déplaçant successivement d'une paire d'électrode à l'autre alternant charge positive et négative, tout au long du tube. Les ions sont donc accélérés par la vague d'impulsion appelée *travelling wave* ou *T-Wave*, et freinés par les collisions avec le gaz tampon. Ils suivent le guide d'ions sous pression du gaz tampon à vitesse constante *via* le champ électrique mobile propagé le long de la cellule de mobilité. Comme dans le cas du tube de dérive, les ions sont séparés en fonction de leur état de charge, de leur taille et de leur forme. Les vagues successives de potentiels associées aux frictions avec le gaz tampon induisent un phénomène de roulement appelé *roll-over*. Pour un même état de charge, les ions de plus grande taille subiront un plus grand nombre de collisions avec le gaz tampon, ainsi qu'un nombre plus important de *roll-over*. Cela se traduit par un temps de séjour plus élevé dans la cellule de mobilité ionique, donc un temps de dérive plus important. Quant aux ions plus compacts, ils subiront un nombre moins important de collisions et donc de *roll-over*, se traduisant par une durée plus courte au sein de la cellule de mobilité. Le principe de fonctionnement et de transport des ions dans la cellule TWIMS est illustré dans la Figure II.14.

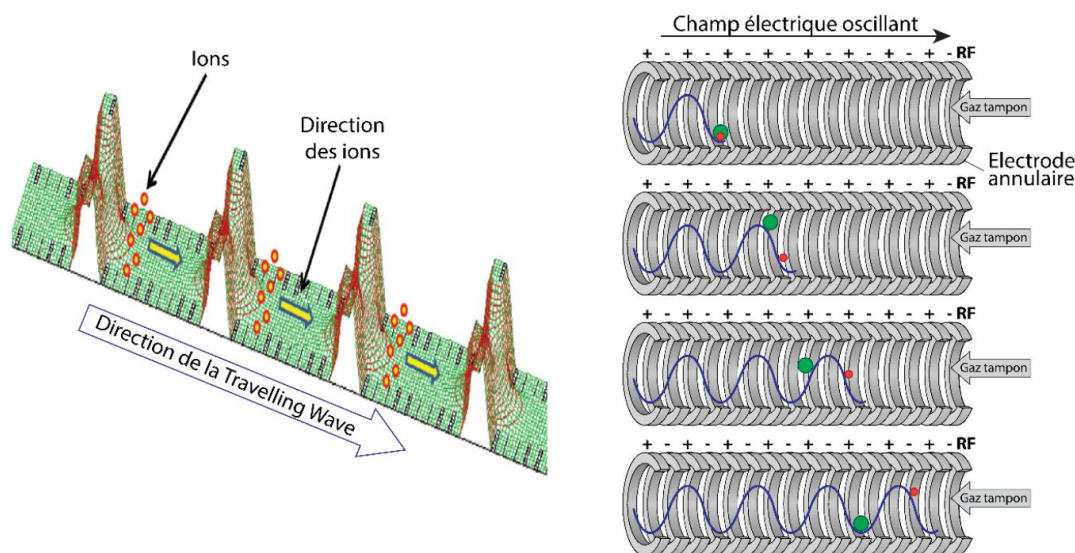


Figure II.14. Principe de fonctionnement d'une cellule TWIMS. Schéma du phénomène de *T-Wave* dans une cellule TWIMS (gauche). Mouvement des ions dans une cellule TWIMS (droite).¹³⁶

Dans le but d'optimiser les performances du TWIMS, il est indispensable de faire varier les paramètres suivants, tels que la vitesse de vague, l'amplitude de la différence de potentiel (ou hauteur de vague) ainsi que la pression du gaz tampon. Ces paramètres sont les principaux qui régissent le trajet des ions au sein de la cellule de mobilité.

En effet, plus la vitesse de vague sera élevée, plus elle induira à un phénomène important de *roll-over*, ainsi à des temps de dérive plus élevés. Inversement, une vitesse de vague faible induira un phénomène peu important de *roll-over*, ainsi une séparation moins efficace des ions.

Ensuite, plus la hauteur de vague est faible, plus elle induira à un phénomène important de *roll-over*, ainsi à des temps de dérive plus élevés. Inversement, une hauteur de vague élevée induira un phénomène peu important de *roll-over*, ainsi une séparation moins efficace des ions.

Enfin, la pression du gaz tampon dans la cellule de mobilité est contrôlé par son débit. Ainsi, un débit de gaz élevé induira un nombre de collisions ions/molécules de gaz beaucoup plus important, et donc à des temps de dérive plus élevés.

Enfin, il faut souligner que sur les instruments TWIMS, le champ électrique n'étant pas uniforme, la détermination des sections efficaces de collision nécessite un étalonnage avec des composés de référence. Cette partie est décrite dans le chapitre II.3.

II.2.3. Cyclic Ion Mobility Spectrometry (cIMS)^{63,65,115,137-141}

Grâce à la recherche, aux développements technologiques, à la disponibilité d'instruments commerciaux et aux développements du traitement de données, l'IM-MS est devenue largement appliquée dans des domaines d'analyses allant de la pétrochimie à la biologie structurale. Comme toute technologie analytique, il y a constamment de l'intérêt pour augmenter et d'élargir les capacités de ces appareils des IM-MS. Au fur et à mesure que le couplage IM-MS se développe, les secteurs universitaires et industriels se concentrent sur l'amélioration de la précision et de la reproductibilité des mesures en mobilité ionique. Le pouvoir de résolution limité par diffusion (R) des tubes de dérive classiques et des séparateurs TWIM dépend de la longueur du trajet (L), du champ électrique appliqué (E), de la charge de l'ion (z) et de la température du gaz tampon (T), *via* la relation 21 :

$$R \sim \sqrt{\frac{LzE}{T}} \quad (21)$$

Ainsi, des efforts ont été faits pour améliorer la résolution R en augmentant la longueur du trajet, le champ électrique et en diminuant la température. De nouveaux concepts ont été développés pour augmenter la longueur du trajet de séparation de mobilité sans augmentation significative de la taille des instruments. C'est alors que le cyclic IMS (cIMS)¹²⁰ a été mis au point par Giles et al.^{63,115,137,139,141,142} Un second spectromètre de mobilité cyclic décrit par Glaskin et al.¹⁰⁸ utilise une cellule de dérive (cyclic DTIMS) composée de 4 segments courbes qui sont reliés par des *ions funnels* qui recentrent les ions.

Les ions dont la mobilité correspond à la fréquence de commutation du champ sont donc isolés dans le dispositif cyclotron, les autres sont perdus. Un spectre de mobilité est alors obtenu en balayant la fréquence de commutation du champ. Plusieurs développements de l'instrumentation IMS haute résolution ont été facilités par la technologie des ondes progressives (ondes TW) qui repose sur une série d'impulsions de tension qui propulsent les ions à travers l'appareil. La technologie TWIMS offre plusieurs avantages dans la construction de séparateurs IM à longue portée et à passages multiples. Elle élimine les problèmes liés aux tensions élevées, nécessaires pour les appareils de type DTIMS traditionnels à champ linéaire. Par conséquent, il n'y a pas de problèmes pratiques, tels que les pannes de tension ou les problèmes de sécurité lors de la construction de dispositifs à grande longueur de course. De plus, comme le potentiel électrique au début et à la fin d'un dispositif TWIMS est le même, ils conviennent donc parfaitement aux séparateurs multi-passages en boucle fermée. Par ailleurs

le TWIMS impliquant un champ périodique qui confine les ions radialement évite la perte d'ions par diffusion comme sur le DTIMS. C'est dans cet esprit qu'un séparateur TWIMS (cIMS) à géométrie cyclique compacte a été conçu. Dans le cas de la mobilité cyclique (cIMS) les ions de mobilité différente peuvent effectuer simultanément plusieurs passages autour de la géométrie cyclique de la cellule avant d'être éjectés.

La résolution de la cellule de mobilité cyclique est améliorée lorsqu'on augmente la valeur de la grandeur n , où n correspond au nombre de passage autour de la cellule.

La figure II.15A montre un schéma de l'instrument, où le cIMS est situé orthogonalement à l'axe optique ionique principal, remplaçant le dispositif TWIM colinéaire standard de 25,4 cm de long du SYNAPT G2-Si (Waters Corp., Wilmslow, Royaume-Uni). Le dispositif cIMS est composé de deux régions actives ; la première est le corps principal du séparateur (Figure II.15B) et la seconde est la région d'entrée et de sortie des ions lui coupe l'axe optique principal du spectre de masse (Figure II.15C), qui ensemble fournissent une distance de déplacement sur 98 cm. Le corps principal du dispositif cIMS (Figure II.15B) est constitué de 608 électrodes (0,05 cm d'épaisseur et 0,15 cm d'espacement centre à centre) supportées par des circuits imprimés (PCB) qui fournissent à la fois la structure géométrique et les connexions de tension.

La Figure II.15A montre un schéma de l'instrument, où le cIMS est situé orthogonalement à l'axe optique ionique principal, remplaçant le dispositif TWIM colinéaire standard de 25,4 cm de long du SYNAPT G2-Si (Waters Corp., Wilmslow, Royaume-Uni). Le dispositif cIMS est composé de deux régions actives ; la première est le corps principal du séparateur (Figure II.15B) et la seconde est la région d'entrée et de sortie des ions lui coupe l'axe optique principal du spectre de masse (Figure II.15C), qui ensemble fournissent une distance de déplacement sur 98 cm. Le corps principal du dispositif cIMS (Figure II.15B) est constitué de 608 électrodes (0,05 cm d'épaisseur et 0,15 cm d'espacement centre à centre) supportées par des circuits imprimés (PCB) qui fournissent à la fois la structure géométrique et les connexions de tension.

La séquence globale pour l'analyse cIMS consiste à libérer les ions stockés dans le piège (*Trap*) sous forme de paquet d'ions, les transférer vers le cIMS pour les séparer par mobilité ionique, et enfin à les éjecter et transporter vers l'analyseur de masse TOF pour détection.

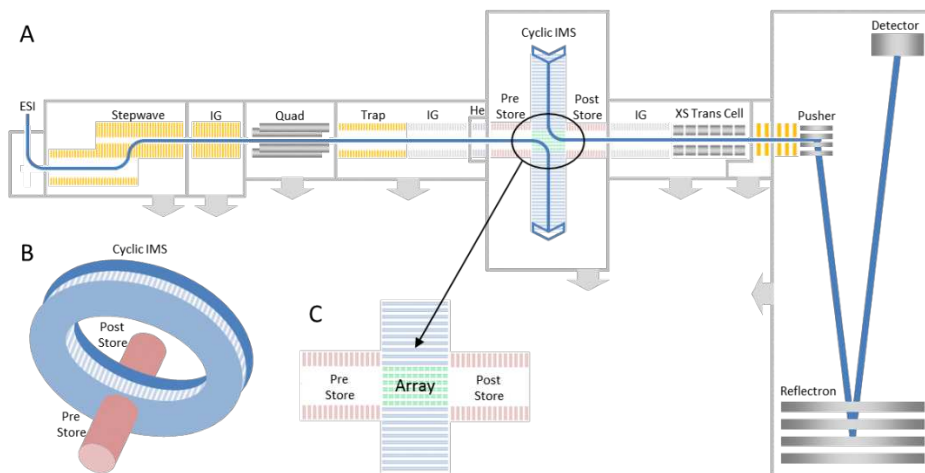


Figure II.15. A : Schéma de l'instrument montrant la géométrie Q-IM-ToF. B : Disposition orthogonale de l'IMS cyclique et des optiques ioniques voisines. C : Réseau multifonctionnelle.¹⁴⁰

Les ions sont transférés de la source à travers les premiers niveaux sous vide à l'aide de dispositifs de guidage d'ions (*StepWave*), qui propulsent les ions vers le quadripôle. La cellule de piégeage suivante (*Trap*) est utilisée pour accumuler et regrouper les ions avant la séparation par mobilité. Les paquets d'ions résultants sont ensuite injectés dans une cellule d'hélium. Le guide d'ions suivant (*Pre-Store*) fonctionne à l'azote et guide les ions dans un réseau multifonctionnel (Figure II.15C) d'électrodes (*Array electrode*) faisant partie de la cellule de mobilité cyclique (cIM). La direction de l'onde *T-Wave* dans le réseau peut être modifiée pour correspondre à celle du dispositif cIM pour séparer les ions par mobilité ou pour injecter/éjecter les ions.

Le réseau possède un réglage indépendant de polarisation et de tension par rapport à la cellule de mobilité cyclique principale (Figure II.16). Les descriptions du cIMS sont décrites ci-dessous.

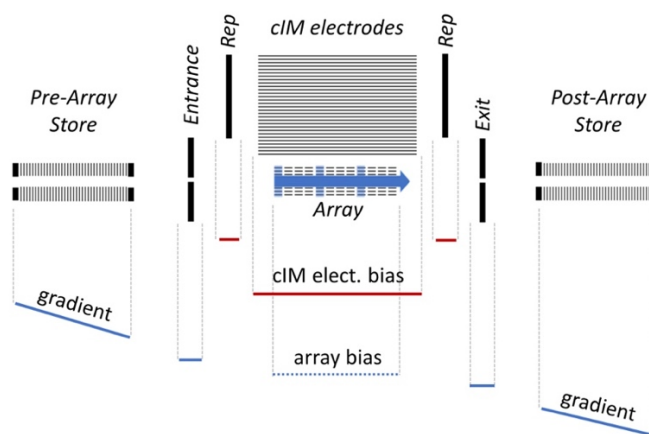


Figure II.16. Schéma d'énergie potentielle des tensions de la région cIM en mode 'bypass'. Réglages modifiables "par fonction" : lignes bleues. Réglages modifiables "par séquence" : lignes rouges. Les flèches bleues indiquent la direction du réseau *T-Wave*.¹⁴⁰

Injection. Le paquet d'ions retenu dans le piège est transporté vers le réseau (*Array*) pour la phase de séparation. Pendant la phase d'injection, la tension en courant continu des électrodes du réseau est maintenue en dessous de celle du guide d'ion *Pre-Store* et des électrodes de la cellule de mobilité principale. Maintenir la tension en dessous du cIMS crée une barrière potentielle pour empêcher les ions d'entrer prématurément dans la région de séparation du cIMS. Un *T-Wave* de bas niveau (typiquement 2-5 V) est appliqué afin de faciliter le passage des ions dans la région du réseau. L'ouverture de la sortie du réseau est maintenue à un potentiel supérieur à celui du réseau pour empêcher les ions de passer directement dans le guide *Post-Store*. Cet état est maintenu le temps que tous les ions aient pénétré dans la région du réseau. Les temps d'injection sont généralement de l'ordre de 5 à 15 ms.

Séparation. Dans cette phase, le décalage en courant continu des électrodes du réseau est réglé pour correspondre à celui du cIMS principal, permettant le déplacement du potentiel des ions confinés. La direction et l'amplitude des *T-Waves* appliquées aux électrodes du réseau sont commutées pour correspondre à celles du cIMS principal. Les ions sont alors propulsés autour du séparateur cIMS. Pour un seul passage, les temps de séparation doivent être suffisamment longs pour que les ions sortent du réseau, mais pas trop longs pour que les ions effectuent plus d'un passage. Il est généralement compris entre 2 et 5 ms. Pour les passes multiples (résolution de mobilité plus élevée), le temps de cette phase peut s'étendre à plusieurs secondes.

Éjection. Après la période de séparation requise dans la cellule de mobilité, les ions sont éjectés dans le guide d'ion *Post-Store*. Le potentiel en courant continu du réseau est inférieur à celui du cIMS mais supérieur à celui du guide d'ion *Post-Store*. Les *T-Wave* propulsent les ions vers l'analyseur TOF. Le potentiel de l'ouverture de sortie est réduit pour faciliter le transport des ions hors du réseau. Au cours de cette phase, les *T-Waves* dans la région du réseau sont réglés indépendamment de la cIMS principal, mais doivent avoir une amplitude et une vitesse suffisantes pour minimiser tout élargissement du pic de mobilité dû aux différences de temps de transit des ions sur la longueur du réseau. A la sortie du réseau, les ions sont transportés à travers le *Post-Store*, le guide d'ion, et finalement la cellule de transfert jusqu'à l'analyseur de masse TOF. La phase d'éjection des ions en direction du TOF est de l'ordre de quelques dizaines de millisecondes ; temps suffisamment longs pour que tous les ions quittent la cellule de mobilité.

La mobilité des ions séparés peut également être éjecté dans le guide d'ion *Pre-Store*. Là encore, le potentiel en courant continu du réseau est inférieur à celui du cIM, mais supérieur à celui du

guide d'ion *Post-Store*. Le potentiel de l'ouverture d'entrée du réseau est réduit pour faciliter la sortie des ions. Ainsi, les ions séparés par mobilité sont livrés dans le magasin de pré-réseau.

Bypass. La disposition orthogonale du cIMS permet également de transporter les ions directement à travers le réseau, en contournant la cellule de mobilité, dans le cas d'une analyse Q-TOF standard du spectromètre de masse. Pendant cette fonction, le potentiel des électrodes du réseau est réglé entre celles des guides *Pre* et *Post-Store*. Dans ce mode, il n'y a ni stockage ni libération d'ions piégés dans le guide d'ions. Les potentiels de courant continu appliqués à l'entrée et à la sortie du réseau sont réglés de manière à assurer un fonctionnement continu.

II.2.4. *Trapped Ion Mobility Spectrometry (TIMS)*^{1,101,120,126,129,131,143,144}

Une approche novatrice a été mise en place par Loboda pour accroître la résolution de la mobilité ionique, dans laquelle il utilise un flux de gaz tampon opposé pour augmenter la longueur de séparation des ions dans une géométrie compact. Il utilise pour cela un pré-piégeage des ions utilisant des champs électriques non linéaires. Park et al. ont démontré un pouvoir de résolution au-delà de 400.^{126,129} La spectrométrie de mobilité ionique de type TIMS couplée avec la spectrométrie de masse est un développement relativement récent. Cette technique peut être couplée avec des analyseurs de masse à temps de vol (TOF), en raison de leur vitesse, mais également avec des analyseurs à piégeage d'ions comme le spectromètre de masse à résonance cyclotronique ionique (FTICR) en asservissant l'analyse des ions en IMS avec l'analyse FTICR qui est un analyseur relativement lent. Le couplage TIMS-FTICR donne accès à une séparation en IMS associée à la spectrométrie de masse à ultra-haute résolution.

L'idée de base du TIMS vient de l'inversion du tube de dérive classique. Contrairement au DTIMS dans laquelle les ions sont poussés à travers un gaz stationnaire fixe sous un champ électrique, le TIMS utilise un champ électrique pour maintenir les ions stationnaires contre un gaz en mouvement. Néanmoins, les principes physiques de base du TIMS sont les mêmes que ceux utilisés pour le tube de dérive. En amont de la cellule de mobilité ionique un *ion funnel*, permet de transmettre et focaliser les ions. Le principe de la mobilité par la cellule TIMS est présenté ci-dessous et illustré Figure II.17.

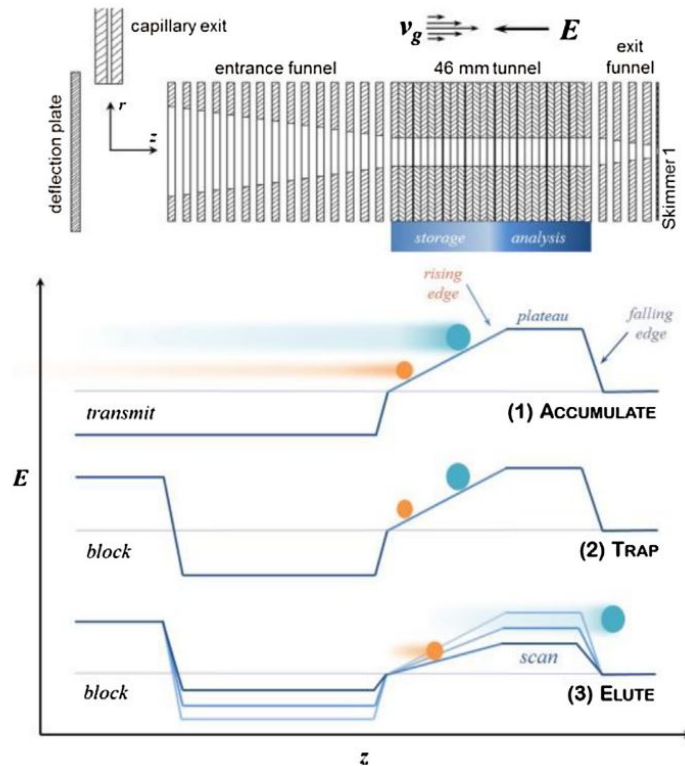


Figure II.17. Schéma du principe de la cellule de mobilité TIMS. (Entonnoirs TIMS pour l'analyse séquentielle avec une seule zone de stockage).^{126,129}

Dans un premier temps, l'analyse TIMS commence par l'accumulation d'ions dans la cellule de mobilité ionique, et par leur blocage *via* un champ électrique entre l'*ion funnel* et l'électrode de sortie de la cellule pendant une période fixe. Pendant l'accumulation, la plaque de déviation est réglée sur un potentiel dirigeant les ions dans l'entonnoir d'entrée. Les ions entrent dans la cellule et traversent le gradient de champ électrique axial jusqu'à une position d'équilibre, où la force agissant sur les ions est nulle. La position d'équilibre des ions dans le tunnel se produit lorsque la vitesse de dérive des ions dans le gaz est égale et opposée à la vitesse du gaz tampon. Les ions de mobilité inférieure (ions dépliés) sont piégés à des positions plus en amont, car le champ électrique est de sens opposé. Inversement, les ions de mobilité plus élevée (ions compacts) sont confinés à des positions proches de l'entrée.

Dans un second temps, dès que suffisamment d'ions sont accumulés dans le tunnel, aucun autre ion ne pourra entrer dans l'entonnoir d'entrée du tunnel. Les ions se trouvant alors à l'intérieur du tunnel sont piégés durant une période de l'ordre de quelques millisecondes.

Dans un troisième temps, l'amplitude du gradient de champ électrique axial est diminuée à une vitesse définie, de manière que les ions de mobilité progressivement plus élevée s'échappent vers l'analyseur de masse. La distance parcourue par les ions à travers la colonne de gaz en

mouvement au cours de l'analyse dépendra de la vitesse du flux gazeux et de la vitesse à laquelle le gradient de champ électrique est réduit.

Il faut souligner que contrairement aux cellules de mobilité TWIMS, cIMS et DTIMS, les ions présentant une conformation plus dépliée, arriveront au détecteur avant les ions plus compacts.

Le TIMS s'avère aujourd'hui une très bonne alternative à la mobilité des ions du tube de dérive, en atteignant un pouvoir de résolution plus élevé, un rapport cyclique de 100% et une efficacité de 80%.

II.3. Étalonnage et détermination des sections efficaces de collision

La cellule de mobilité TWIMS possède un champ électrique ni constant, ni uniforme. Il est donc impossible de déterminer une valeur de section efficace de collision (CCS) directement. Le tube de dérive (DTIMS) permet la détermination directe de la CCS expérimentale Ω d'un ion grâce à l'équation (22)^{91,97,105,121,128,145,146} :

$$t_d = \frac{16N}{3ze} \sqrt{\frac{\mu kT L \Omega}{2\pi E}} \quad (22)$$

où le temps de dérive t_d est directement proportionnel à Ω ; N étant la densité en nombre du gaz tampon, z l'état de charge de l'ion, e la charge de l'électron, μ la masse réduite de l'ion et du gaz tampon, k la constante de Boltzmann, T la température, L la longueur de la cellule de mobilité et E le champ électrique. La valeur de CCS caractéristique d'un ion est exprimée en Å^2 . La valeur de CCS expérimentale peut être comparée à des bases de données comme celles de David E. Clemmer¹⁴⁷ et Matthew F. Bush comportant des valeurs de CCS mesurées expérimentalement avec des instruments DTIMS.

En combinant les équations (20) et (22), on obtient l'équation (23) où Ω est inversement proportionnel à K :

$$K = \frac{3ze}{16N} \times \sqrt{\left(\frac{1}{m} + \frac{1}{M}\right)} \times \sqrt{\frac{2\pi}{kT}} \times \frac{1}{\Omega} \quad (20)$$

$$\Omega = \frac{3ze}{16N} \times \sqrt{\left(\frac{1}{m} + \frac{1}{M}\right)} \times \sqrt{\frac{2\pi}{kT}} \times \frac{1}{K} \quad (23)$$

La détermination des Ω expérimentales avec une cellule de mobilité TWIMS est possible mais l'équation (23) n'est plus utilisable car le champ électrique n'est ni constant ni uniforme. La détermination de la CCS doit alors passer par une étape d'étalonnage en mesurant des temps de dérive de composés de références analysées dans des conditions strictement identiques à celles utilisées pour l'échantillon de l'étude, dont la CCS a été déterminée au préalable par DTIMS dans l'hélium ou l'azote. À la suite de la mesure des temps de dérive des ions, il est indispensable de déterminer les coefficients de proportionnalité A et B prenant en compte les paramètres du TWIMS.

La relation 24 devient alors :

$$\Omega = \frac{3ze}{16N} \times \sqrt{\left(\frac{1}{m} + \frac{1}{M}\right)} \times \sqrt{\frac{2\pi}{kT}} \times \frac{760}{P} \times \frac{T}{273,15} \times At_d^B \quad (24)$$

Cet étalonnage utilise une valeur Ω' , appelée CCS réduite, correspondant à une valeur indépendante de la charge et de la masse. Cela permet de simplifier l'équation par la relation 25 suivante qui peut également s'écrire :

$$\Omega' = \frac{3}{16N} \times \sqrt{\frac{2\pi}{kT}} \times \frac{760}{P} \times \frac{T}{273,15} \times At_d^B \quad (25)$$

avec

$$\Omega' = \frac{\Omega}{ze\sqrt{\mu}} \quad (26)$$

La grandeur A est le facteur de correction lié au champ électrique, et B est le facteur de la compensation de la non-uniformité du champ électrique. Dans le but à nouveau de simplifier la relation, les constantes sont regroupées en une constante A' ; rendant compte de la température, de la pression et du champ électrique.

On pose alors :

$$A' = \frac{3}{16N} \times \sqrt{\frac{2\pi}{kT}} \times \frac{760}{P} \times \frac{T}{273,15} \times A \quad (27)$$

L'équation (25) devient :

$$\Omega' = A't_d^B \quad (28)$$

En combinant les équations (27) et (28), il est possible d'obtenir Ω *via* la relation 29 :

$$\Omega = ze \times \sqrt{\mu} \times A't_d^B \quad (29)$$

Pour déterminer les facteurs de correction A' et B , il suffit de tracer les courbes $\Omega' = f(t_d)$ ou $\ln(\Omega') = f(\ln(t_d))$ à partir des données issues des ions de références dont la CCS est connue. L'étalonnage de la cellule permet de déterminer A' et B (et donc corriger la non-uniformité du champ électrique).

Cette méthode de mesure de CCS dans un TWIMS a été mise en place par Smith et al.¹⁴⁸ L'étalonnage requiert donc des ions de références dont les Ω ont antérieurement été déterminées dans des tubes de dérive et reportées dans la littérature et/ou des bases données. Un nombre important d'étalons sont actuellement disponibles. Généralement, il a été utilisé au cours de mes études dans le mode d'ionisation positif, la (D)-polyalanine, des mélanges de HAPs et de médicaments dont les CCS ont été mesurées dans un DTIMS par Clemmer. Au mode d'ionisation négatif, en plus de la (D)-polyalanine, ont été utilisés les étalons polysaccharides de Dextran et les étalons présents dans le Tuning Mix.

Un étalonnage optimal implique que les composés utilisés comme références doivent se trouver dans l'intervalle des valeurs de t_d et de m/z des ions des échantillons. Il est recommandé que les états de charge des ions de références et des ions d'intérêts soient identiques.^{103,146} De même le recours à des molécules de même nature physico-chimique est recommandé. Les mesures des t_d des ions références et expérimentaux doivent être réalisées dans des conditions d'analyse strictement identiques.

II.4. Waters SYNAPT G2 HDMS

Le SYNAPT G1 fut le premier spectromètre hybride IMS-MS commercial produit par la société Waters en 2006 et utilisant la technologie TWIMS. Par la suite, d'autres appareils de cette gamme ont été développés et commercialisés sous les noms de SYNAPT G2, G2S et G2Si. Les derniers appareils IMS-MS développés par la société Waters sont le VION en 2015 et le SYNAPT XS en 2019.

Au cours de cette thèse, les instruments utilisés ont été le SYNAPT G2 HDMS et G2Si. Ils sont tous deux constitués d'un quadripôle, d'une cellule de mobilité de type TWIMS, d'un analyseur à temps de vol (TOF) et d'un détecteur qui est couplé à un système de digitalisation. Ils sont

équipés de différentes sources d'ionisation à pression atmosphérique telles que la source *electrospray*, l'APCI, l'APPI et l'ASAP. La représentation schématique du SYNAPT G2 Si est illustré dans la Figure II.18.

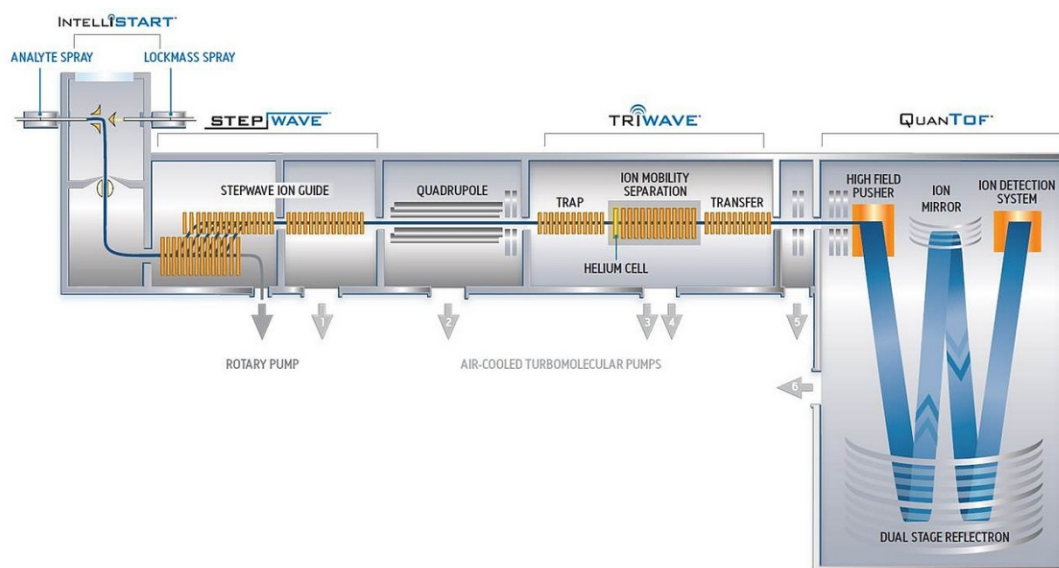


Figure II.18. Schéma du SYNAPT G2 Si (Waters).

Dans un premier temps, les analytes sont ionisés dans l'une des sources à pression atmosphérique, et transférés vers le quadripôle par un *stepwave* servant de guide d'ions dans lequel les ions sont focalisés. Le quadripôle peut être utilisé, soit pour sélectionner les ions m/z d'intérêts, soit en tant que guide d'ions avant leur entrée dans la cellule de mobilité. La sélection d'un ion dans le quadripôle a un intérêt dans les expériences de spectrométrie de masse en tandem (MS/MS), ainsi que dans l'optimisation des conditions expérimentales d'analyse pour l'ion d'intérêt. Les ions sont ensuite transférés dans la cellule de mobilité TWIMS. Cette cellule de mobilité est comprise entre deux autres SRIG : la cellule d'accumulation (*Trap*) et la cellule de transfert (*Transfer*). Celles-ci peuvent également être utilisées en tant que cellules de collision pour des expériences de spectrométrie de masse en tandem. Elles ont un rôle de transmission des ions. L'ensemble de ces trois cellules définit le *Tri-Wave*TM. Quant à elle, la cellule d'hélium à l'entrée de la cellule de mobilité permet la bonne transmission des ions tout en limitant leur fragmentation par diminution de l'énergie au centre de masse.

Après leur séparation par mobilité, les ions sont transférés dans l'analyseur de masse de type TOF. L'analyseur placé de façon orthogonale permet une accélération perpendiculaire à leur direction, permettant d'améliorer considérablement ses performances, entre autres la résolution et la précision de mesure. Deux modes de fonctionnement du TOF sont disponibles pour les SYNAPT G2 et G2 Si. Ces deux modes correspondent à la géométrie du miroir électrostatique

présent dans l'analyseur TOF : V (20 000 de résolution) et W (40 000 de résolution). Le mode W permet aux ions d'effectuer trois réflexions électrostatiques, et de parcourir deux fois plus de distance qu'en mode V, d'où cette plus grande résolution. Le mode V quant à lui offre une meilleure sensibilité.

III. Méthodes d'analyses de données graphiques

Les spectres de masse FTICR de fractions pétrolières, constituées de mélanges de milliers ou dizaines de milliers d'espèces différentes, sont très complexes. En raison de la quantité très importante d'informations, l'interprétation et la comparaison peuvent être très difficiles à effectuer. Par conséquent, différentes représentations graphiques sont utiles pour visualiser ces données. Ces représentations ont pour but de présenter des données à une dimension issue des spectromètres de masse en graphiques multidimensionnels à partir des masses déterminées précisément et/ou des formules brutes des espèces attribuées.

III.1. Distribution des différentes classes chimiques

À la suite de l'attribution de toutes les formules brutes grâce au haut pouvoir de résolution et à la grande précision de mesure de masse du FTICR, la composition chimique de l'échantillon, est décrite par les abondances relatives des différentes familles de composés mises en évidence. Des outils graphiques tels que des histogrammes ou la représentation hexagonale¹⁴⁹ sont tout à fait adaptés. Néanmoins, ces représentations graphiques ne sont pas suffisamment informatives. Par conséquent, d'autres représentations plus ciblées et plus efficaces ont été développées pour l'interprétation des échantillons et la comparaison des différents spectres de masse.⁶⁰

III.2. Diagramme de Kendrick^{27,31,80-86}

En 1962, Edward Kendrick de la division de chimie analytique de Esso a proposé une échelle de masse avec comme référence CH_2 et non pas ^{16}O ou ^{12}C . L'objectif de l'échelle de masse de Kendrick est de réduire les données de manière que les composés homologues puissent être reconnus par leur défaut de masse de Kendrick (KMD) identique. Sur les produits pétroliers, les composés de la même famille vont impliquer des longueurs de groupes alkyls différents. Avec l'échelle de masse de Kendrick, ces composés auront le même KMD. En raison de la résolution et de la précision de mesure de plus en plus élevées par les instruments modernes, cette question prend de plus en plus d'importance pour l'analyse des mélanges complexes par spectrométrie de masse.

L'analyse de la masse de Kendrick permet d'identifier différents types de composés. Chaque atome a un défaut de masse différent, de sorte que chaque ion de composition élémentaire différente ait une masse différente.

Dans le cas de l'analyse de composés pétroliers, la répétition en masse de motifs CH₂ pour une famille d'hydrocarbures est de 14,01565 Da. Ainsi, il est possible d'identifier une série de composés de même classe et de même type mais d'étendue d'alkylation différente, en trouvant une série de pics spectraux de masses différentes avec une différence de masse de 14,01565 Da. C'est pourquoi l'échelle de masse IUPAC habituelle est convertie à l'échelle de masse de Kendrick par l'équation 30.

$$\text{Kendrick mass} = \text{IUPAC mass} \times (14/14.01565) \quad (30)$$

Ainsi, l'échelle de Kendrick convertit la masse de CH₂ de 14,01565 Da à exactement 14,00000 Da. Ainsi, la série homologue (c'est-à-dire les composés ayant la même constitution d'hétéroatome et un nombre identique d'insaturations, mais un nombre différent d'unités CH₂) aura un défaut de masse identique (équation 31).

$$\text{Kendrick mass defect} = \text{nominal Kendrick mass} - \text{exact Kendrick mass} \quad (31)$$

Les composés de la même classe et du même type mais avec un nombre différent d'unités CH₂ tombent donc sur une seule ligne horizontale, avec des pics séparés par 14 Da en masse nominale mais zéro en défaut de masse de Kendrick.

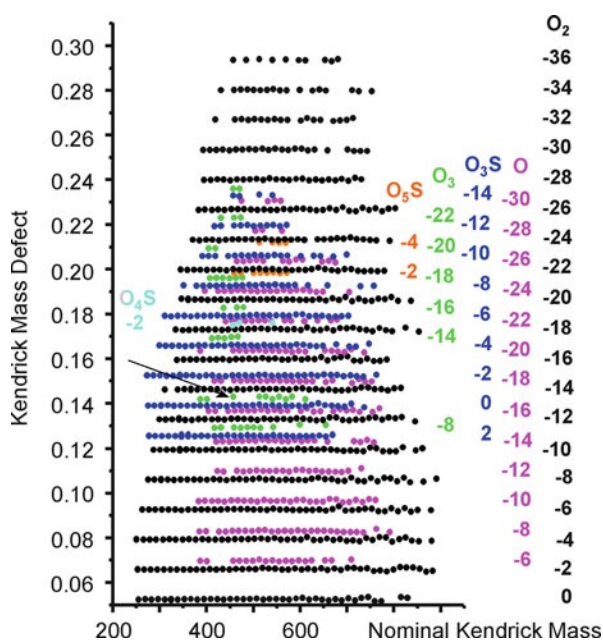


Figure II.19. Diagramme de Kendrick.⁸²

Cette représentation graphique (Figure II.19) va donc nous permettre d'identifier par classe d'hétéroatomes, les différentes familles de composés issus du pétrole, comprenant chacune des motifs de répétition CH_2 , séparés par un écart de 14 Da.

III.3. Diagramme van Krevelen^{2,21,79,81,84,87-89}

Comme dans le cas des diagrammes de Kendrick, le diagramme de van Krevelen (Figure II.20) est une approche permettant l'examen des spectres de masse à ultra-haute résolution. Il a été proposé par Diek Willem van Krevelen pour mettre en évidence la maturité du Kérogène.⁸⁷ Ce diagramme est construit en utilisant les rapports atomiques hydrogène/carbone (H/C) et oxygène/carbone (O/C). D'autres rapports, y compris l'azote/carbone, peuvent être utilisés. Ainsi, un composant ayant sa propre formule brute peut être représenté par un point dont les coordonnées x et y sont des rapports O/C et H/C, respectivement. Ceci peut être facilement appliqué à des séries de composés oxygénés ou azotés dont les formules brutes sont respectivement $\text{C}_c\text{H}_h\text{O}_o$ et $\text{C}_c\text{H}_h\text{N}_n$. Ce type de diagramme est également adapté pour des échantillons riches en soufre. Ce diagramme était à l'origine basé sur les informations d'analyse élémentaires et a été plus tard étendu par Kim et al. pour visualiser les données de spectrométrie de masse à haute résolution.⁸⁸

Les données du spectre de masse à ultra-haute résolution peuvent en effet être facilement transposées dans le diagramme de van Krevelen. Le diagramme obtenu permet de mettre en évidence les principales classes biochimiques de composés caractérisés par leurs propres rapports H/C et O/C (N/C ou S/C). Chaque famille de composés correspond à un emplacement spécifique sur le diagramme. Ainsi, les lipides, les protéines, les lignines, les hydrocarbures, les glucides et la cellulose peuvent être mis en évidence. Ce type de diagramme est particulièrement utile dans la caractérisation d'échantillons tels que les bio-huiles pour mettre en évidence certains de ces composants qui appartiennent à la pyrolyse de la biomasse. Il est également utile pour évaluer la réponse des différentes sources d'ionisation et des différents modes de détection.

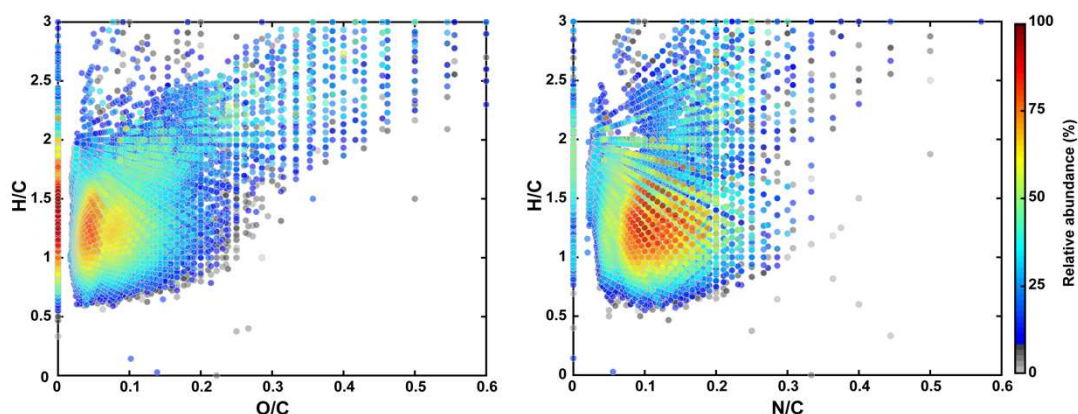


Figure II.5. Diagrammes de van Krevelen O/C (gauche) et N/C (droite) vs H/C d'un échantillon de biobrut en LDI(+). Le diagramme de van Krevelen facilite la récupération d'informations à partir de spectres très complexes. L'utilisation de ce diagramme peut être étendue à une trame 3D en utilisant les valeurs m/z , les intensités absolues ou les intensités relatives sur l'axe z. Le diagramme 3D permet d'évaluer l'importance des composés structurellement liés. Le tracé 3D peut également être un outil utile pour la différenciation compositionnelle parmi les échantillons.

Les diagrammes de van Krevelen (rapports O/C et H/C) sont également souvent utilisés en métabolomique. Les différentes catégories de composés sont représentées par des couleurs différentes (bleu, lipides ; rouge foncé, peptides ; jaune, osamines ; orange, glucides ; cyan, nucléotides ; vert, composés phytochimiques). Les zones de classification des composés classiques en fonction des rapports élémentaires O/C et H/C sont représentées sur la Figure II.21. Les zones représentées sont une approximation basée sur la classification des composés dans les études sur la matière organique et ne représentent pas exactement des zones spécifiques.¹⁵⁰

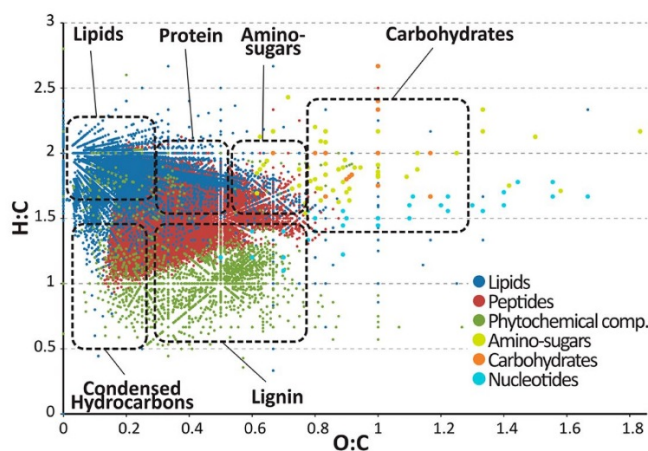


Figure II.6. Zones basées sur la classification des composés dans les études sur la matière organique.¹⁵⁰

III.4. Diagramme DBE vs C#^{23,27,60,77-79}

Parmi les différents types de diagrammes de caractérisation du pétrole, les cartes DBE (*double bond equivalents*) en fonction du nombre de carbone pour une classe d'hétéroatomes donnée (Figure II.22) sont particulièrement utilisées.

En partant des formules moléculaires déterminées à partir des mesures de masse précises, on peut calculer le nombre de doubles liaisons équivalentes (DBE) en utilisant l'équation 15 (c : nombre de carbone ; h : nombre d'hydrogène ; n : nombre d'azote) pour une formule moléculaire donnée de $C_cH_hN_nO_oS_s$. Pour le soufre cela implique que l'on considère une valence de 2, ce qui est inexacte pour la forme sulfone (valence de 6) ou sulfoxyde (valence de 4).

$$DBE = c - \frac{h}{2} + \frac{n}{2} + 1 \quad (15)$$

Ce type de carte nous permet d'identifier les composés les plus abondants en fonction de leur nombre de carbone et leur nombre d'insaturations pour une classe donnée. Ainsi apporter des informations sur la composition structurale des différents composés issus des échantillons de pétrole. Ces cartes sont considérées comme des empreintes d'un échantillon.

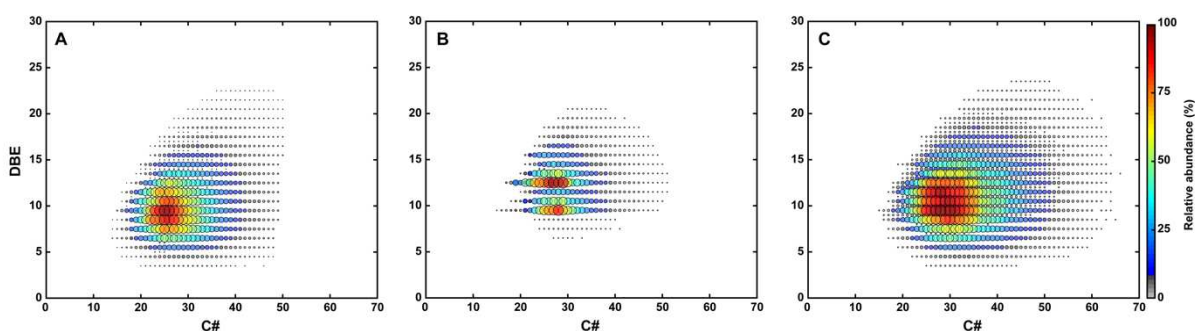


Figure II.22. Cartes DBE/C# de la famille chimique N_1 d'un VGO en ESI(+) (A), ESI(-) (B) et APPI(+) (C).

À la suite de la fragmentation par spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) des composés les plus abondants en fonction de leur DBE, les cartes DBE/C# se sont montrées particulièrement utiles afin de visualiser l'évolution d'un ion précurseur. Cette technique va nous permettre grâce à ces cartes d'identifier le ou les *scaffold* bruts et/ou communs possibles du composé précurseur fragmenté. Ainsi, permettre de proposer des premières hypothèses structurales.

Les zones DBE en fonction du nombre de carbone se sont également révélées très utiles dans une multitude d'applications, à savoir : pour caractériser le procédé d'hydrotraitement dans la transformation du pétrole, les sections de distillation de pétrole gazeux sous vide, les acides et

bases hydrosolubles, les composés saturés par rapport aux acides aromatiques, les acides naphthéniques, les aromatiques polycycliques contenant du soufre, ainsi que dans d'autres applications.

III.5. Représentation hexagonale¹⁴⁹

Comme nous l'avons vu précédemment, les diagrammes DBE/C# présentent des données graphiques pour une seule classe. Dans le cas de la représentation hexagonale, une méthode complémentaire de visualisation des données, caractérise l'ensemble de l'échantillon par l'abondance relative vs les classes des composés dans un espace vectoriel en 3 dimensions.

Étant donné que la plupart des classes dans les composés pétroliers contiennent seulement un à deux hétéroatomes différents, la représentation suivante est proposée. En utilisant un espace vectoriel 3D, chaque axe représente l'un des trois hétéroatomes (N, O et S). Tout hexagone donné contiendra la classe (n, n, n) et les classes selon les plans $x = n$, $y = n$ et $z = n$. Ainsi, la classe CH est représentée par la coordonnée (0, 0, 0). La représentation hexagonale (Figure II.23) peut être étendue pour inclure des classes qui contiennent les trois hétéroatomes : elles sont toutes facilement placées sur l'hexagone suivant, le point d'origine étant la classe $N_nO_nS_n$ de coordonnée (1, 1, 1).

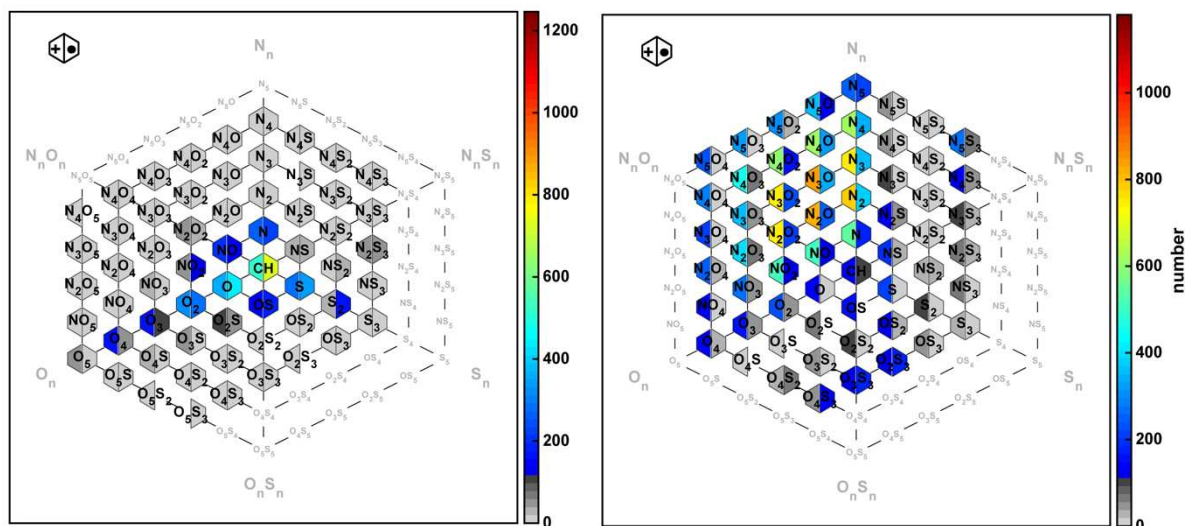


Figure II.23. Diagrammes hexagonaux d'un échantillon de biobrut en APPI(+) (gauche) et LDI(+) (droite).

La nature de la composition des composés pétrochimiques étant assez simple par sa faible abondance en hétéroatomes différents (O, N et S), la méthode présentée ici facilite l'analyse générale des échantillons et la comparaison entre eux, en mettant en évidence la relation entre les classes des composés identifiées ainsi que leur abondance.

Références bibliographiques

1. Rüger CP, Maillard J, Le Maître J, et al. Structural Study of Analogues of Titan's Haze by Trapped Ion Mobility Coupled with a Fourier Transform Ion Cyclotron Mass Spectrometer. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2019. doi:10.1007/s13361-019-02205-7
2. Maillard J, Carrasco N, Schmitz-Afonso I, Gautier T, Afonso C. Comparison of soluble and insoluble organic matter in analogues of Titan's aerosols. *Earth Planet Sci Lett.* 2018;495:185-191. doi:10.1016/j.epsl.2018.05.014
3. Maillard J, Carrasco N, Schmitz-afonso I, Gautier T, Afonso C. Structural elucidation of soluble organic matter: Application to Titan ' s haze. 2020;340(January):1-7. doi:10.1016/j.icarus.2020.113627
4. Castilla C, Rüger CP, Marcotte S, Lavanant H, Afonso C. Direct inlet probe atmospheric pressure photo and chemical ionization coupled to ultra-high resolution mass spectrometry for the description of lignocellulosic biomass Direct inlet probe atmospheric pressure photo and chemical ionization coupled to ultra-. 2020. doi:10.1021/jasms.9b00091
5. Deschamps E, Schmitz-Afonso I, Schaumann A, et al. Determination of the collision cross sections of cardiolipins and phospholipids from *Pseudomonas aeruginosa* by traveling wave ion mobility spectrometry-mass spectrometry using a novel correction strategy. *Anal Bioanal Chem.* 2019. doi:10.1007/s00216-019-02194-2
6. Ferey J, Marguet F, Laquerrière A, et al. A new optimization strategy for MALDI FTICR MS tissue analysis for untargeted metabolomics using experimental design and data modeling. *Anal Bioanal Chem.* 2019;411(17):3891-3903. doi:10.1007/s00216-019-01863-6
7. Le Maître J, Paupy B, Hubert-roux M, Rüger CP, Afonso C, Giusti P. Structural analysis of neutral nitrogen compounds refractory to the hydrodenitrogenation process of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility-mass spectrometry . *Energy & Fuels.* 2020. doi:10.1021/acs.energyfuels.0c01160
8. Le Maître J, Hubert-Roux M, Paupy B, Marceau S, Afonso C, Giusti P. Structural analysis of heavy oil fractions by ultra high-resolution tandem mass spectrometry. *Faraday Discuss.* 2019;218:417-430. doi:10.1039/C8FD00239H
9. Lacroix-andrivet O, Hubert-roux M, Luiza A, et al. Comparison of silica and cellulose stationary phases to analyze bitumen by high performance thin layer chromatography coupled to laser desorption ionization Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry Comparison of silica and cellulose sta. 2020. doi:10.1021/acs.energyfuels.0c00709
10. Hsu, Robinson. *Handbook of Petroleum Technology.* (Springer, ed.); 2017.
11. Menet MC. Principes de la spectrométrie de masse. *Rev Francoph des Lab.* 2011;2011(437):41-53. doi:10.1016/S1773-035X(11)71211-4
12. Dass C. *Fundamentals of Contemporary Mass Spectrometry.*; 2007.
13. Jürgen H. Gross PR. *Mass Spectrometry: A Textbook.*; 2014.
14. Fenn JB, Mann M, Meng CK, Wong SF, Whitehouse CM. Electrospray ionization for mass spectrometry of large biomolecules. *Science (80-).* 1989;246(4926):64-71.

doi:10.1126/science.2675315

15. Zhan D, Fenn JB. Electrospray mass spectrometry of fossil fuels. *Int J Mass Spectrom.* 2000;194(2-3):197-208. doi:10.1016/S1387-3806(99)00186-4
16. Farenc M. Apport de la mobilité ionique couplée à la spectrométrie de masse pour l'analyse de produits pétroliers et de polymères. 2017.
17. Axenrod T, Pregosin PS, Wieder MJ, Milne GWA. Chemical Ionization Mass Spectrometry of Complex Molecules. *J Am Chem Soc.* 1969;91(13):3682-3685. doi:10.1021/ja01041a064
18. Kauppila TJ, Kostianen R, Bruins AP. Anisole, a new dopant for atmospheric pressure photoionization mass spectrometry of low proton affinity, low ionization energy compounds. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2004;18(7):808-815. doi:10.1002/rcm.1408
19. Robb DB, Covey TR, Bruins AP. Atmospheric pressure photoionization: An ionization method for liquid chromatography-mass spectrometry. *Anal Chem.* 2000;72(15):3653-3659. doi:10.1021/ac0001636
20. Purcell JM, Merdrignac I, Rodgers RP, Marshall AG, Gauthier T, Guibard I. Stepwise structural characterization of asphaltenes during deep hydroconversion processes determined by atmospheric pressure photoionization (APPI) fourier transform ion cyclotron resonance (FT-ICR) mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2010;24(4):2257-2265. doi:10.1021/ef900897a
21. Pereira TMC, Vanini G, Oliveira ECS, et al. An evaluation of the aromaticity of asphaltenes using atmospheric pressure photoionization Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry - APPI(\pm)FT-ICR MS. *Fuel.* 2014;118:348-357. doi:10.1016/j.fuel.2013.10.062
22. Kim E, No MH, Koh J, Kim S. Compositional characterization of petroleum heavy oils generated from vacuum distillation and catalytic cracking by positive-mode APPI FT-ICR mass spectrometry. *Mass Spectrom Lett.* 2011;2(2):41-44. doi:10.5478/MSL.2011.2.2.041
23. Bae E, Na JG, Chung SH, Kim HS, Kim S. Identification of about 30 000 chemical components in shale oils by electrospray ionization (ESI) and atmospheric pressure photoionization (APPI) coupled with 15 T fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry (FT-ICR MS) and a comparison to. *Energy and Fuels.* 2010;24(4):2563-2569. doi:10.1021/ef100060b
24. Purcell JM, Hendrickson CL, Rodgers RP, Marshall AG. Atmospheric Pressure Photoionization Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry for Complex Mixture Analysis. 2006;78(16):5906-5912. doi:10.1021/AC060754H
25. Farenc M, Corilo YE, Lalli PM, et al. Comparison of Atmospheric Pressure Ionization for the Analysis of Heavy Petroleum Fractions with Ion Mobility-Mass Spectrometry. *Energy and Fuels.* 2016;30(11):8896-8903. doi:10.1021/acs.energyfuels.6b01191
26. Purcell JM, Rodgers RP, Hendrickson CL, Marshall AG. Speciation of Nitrogen Containing Aromatics by Atmospheric Pressure Photoionization or Electrospray Ionization Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2007;18(7):1265-1273. doi:10.1016/j.jasms.2007.03.030

27. McKenna AM, Purcell JM, Rodgers RP, Marshall AG. Identification of Vanadyl porphyrins in a heavy crude oil and raw asphaltene by Atmospheric pressure photoionization Fourier transform ion cyclotron resonance (ft-icr) mass spectrometry. *Energy and Fuels*. 2009;23(4):2122-2128. doi:10.1021/ef800999e
28. Huba AK, Gardinali PR. Characterization of a crude oil weathering series by ultrahigh-resolution mass spectrometry using multiple ionization modes. *Sci Total Environ*. 2016;563-564:600-610. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.03.233
29. Smith DF, Podgorski DC, Rodgers RP, Blakney GT, Hendrickson CL. 21 Tesla FT-ICR Mass Spectrometer for Ultrahigh-Resolution Analysis of Complex Organic Mixtures. *Anal Chem*. 2018;90(3):2041-2047. doi:10.1021/acs.analchem.7b04159
30. Krajewski LC, Rodgers RP, Marshall AG. 126 264 Assigned Chemical Formulas from an Atmospheric Pressure Photoionization 9.4 T Fourier Transform Positive Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrum. *Anal Chem*. 2017;89(21):11318-11324. doi:10.1021/acs.analchem.7b02004
31. McKenna AM, Purcell JM, Rodgers RP, Marshall AG. Heavy petroleum composition. 1. Exhaustive compositional analysis of athabasca bitumen HVGO distillates by fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry: A definitive test of the boduszynski model. *Energy and Fuels*. 2010;24(5):2929-2938. doi:10.1021/ef100149n
32. Ajaero C, Peru KM, Hughes SA, et al. Atmospheric Pressure Photoionization Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry Characterization of Oil Sand Process-Affected Water in Constructed Wetland Treatment. *Energy and Fuels*. 2019;33(5):4420-4431. doi:10.1021/acs.energyfuels.9b00469
33. Podgorski DC, Corilo YE, Nyadong L, et al. Heavy petroleum composition. 5. Compositional and structural continuum of petroleum revealed. *Energy and Fuels*. 2013;27(3):1268-1276. doi:10.1021/ef301737f
34. Hourani N, Andersson JT, Möller I, Amad M, Witt M, Mani Sarathy S. Atmospheric pressure chemical ionization Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry for complex thiophenic mixture analysis. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2013;27(21):2432-2438. doi:10.1002/rcm.6707
35. Cho Y, Na JG, Nho NS, Kim S, Kim S. Application of saturates, aromatics, resins, and asphaltenes crude oil fractionation for detailed chemical characterization of heavy crude oils by fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry equipped with atmospheric pressure photoionizati. *Energy and Fuels*. 2012;26(5):2558-2565. doi:10.1021/ef201312m
36. Wei W, Yingrong L, Zelong L, Songbai T. Quantitative Analysis Using Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry and Correlation between Mass Spectrometry Data and Sulfur Content of Crude Oils. 2015;17(4):71-80.
37. McEwen CN, McKay RG, Larsen BS. Analysis of solids, liquids, and biological tissues using solids probe introduction at atmospheric pressure on commercial LC/MS instruments. *Anal Chem*. 2005;77(23):7826-7831. doi:10.1021/ac051470k
38. Maire F, Neeson K, Denny R, et al. Identification of ion series using ion mobility mass spectrometry: The example of alkyl-benzothiophene and alkyl-dibenzothiophene ions in diesel fuels. *Anal Chem*. 2013;85(11):5530-5534. doi:10.1021/ac400731d

39. Karas M, Hillenkamp F. Laser Desorption Ionization of Proteins with Molecular Masses Exceeding 10 000 Daltons. *Anal Chem.* 1988;60(20):2299-2301. doi:10.1021/ac00171a028
40. Bahr U, Karas M, Hillenkamp F. Analysis of biopolymers by matrix-assisted laser desorption/ionization (MALDI) mass spectrometry. *Fresenius J Anal Chem.* 1994;348(12):783-791. doi:10.1007/BF01780979
41. Tanaka K, Waki H, Ido Y, et al. Protein and polymer analyses up to m/z 100 000 by laser ionization time-of-flight mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 1988;2(8):151-153. doi:10.1002/rcm.1290020802
42. Zhang G, Sun C, Sun Y, Zhao X, Wang Y. Advance in Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry. *Zhenkong Kexue yu Jishu Xuebao/Journal Vac Sci Technol.* 2018;38(8):667-676. doi:10.13922/j.cnki.cjovst.2018.08.05
43. Afonso C, Fenselau C. Use of Bioactive Glass Slides for Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Analysis: Application to Microorganisms. *Anal Chem.* 2003;75(3):694-697. doi:10.1021/ac025869+
44. van Schuppen JH. Research program for control of distributed and of multilevel systems. *Lect Notes Control Inf Sci.* 2015;456:385-392. doi:10.1016/j.fuel.2016.12.048
45. Li Z, Valentine SJ, Clemmer DE. Complexation of amino compounds by 18C6 improves selectivity by IMS-IMS-MS: Application to petroleum characterization. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2011;22(5):817-827. doi:10.1007/s13361-011-0105-0
46. Rodgers RP, McKenna AM. Petroleum Analysis. *Anal Chem.* 2011;83(12):4665-4687. doi:10.1021/ac201080e
47. Huba AK, Huba K, Gardinali PR. Understanding the atmospheric pressure ionization of petroleum components: The effects of size, structure, and presence of heteroatoms. *Sci Total Environ.* 2016;568:1018-1025. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.06.044
48. Zhang L, Zhang Y, Zhao S, Xu C, Chung KH, Shi Q. Characterization of heavy petroleum fraction by positive-ion electrospray ionization FT-ICR mass spectrometry and collision induced dissociation: Bond dissociation behavior and aromatic ring architecture of basic nitrogen compounds. *Sci China Chem.* 2013;56(7):874-882. doi:10.1007/s11426-013-4899-4
49. Becker C, Qian K, Russell DH. Molecular weight distributions of asphaltenes and deasphalted oils studied by laser desorption ionization and ion mobility mass spectrometry. *Anal Chem.* 2008;80(22):8592-8597. doi:10.1021/ac801473f
50. Witt M, Timm W. Determination of Simulated Crude Oil Mixtures from the North Sea Using Atmospheric Pressure Photoionization Coupled to Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Energy and Fuels.* 2016;30(5):3707-3713. doi:10.1021/acs.energyfuels.5b02353
51. Panda SK, Andersson JT, Schrader W. Characterization of supercomplex crude oil mixtures: What is really in there? *Angew Chemie - Int Ed.* 2009;48(10):1788-1791. doi:10.1002/anie.200803403
52. Ramírez-Pradilla JS, Blanco-Tirado C, Hubert-Roux M, Giusti P, Afonso C, Combariza MY. Comprehensive Petroporphyrin Identification in Crude Oils Using Highly Selective Electron Transfer Reactions in MALDI-FTICR-MS. *Energy and Fuels.*

- 2019;33(5):3899-3907. doi:10.1021/acs.energyfuels.8b04325
53. Ramírez-Pradilla JS, Blanco-Tirado C, Combariza MY. Electron-Transfer Ionization of Nanoparticles, Polymers, Porphyrins, and Fullerenes Using Synthetically Tunable α -Cyanophenylenevinylenes as UV MALDI-MS Matrices. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2019;11(11):10975-10987. doi:10.1021/acsami.8b22246
 54. Ramírez-Pradilla JS, Blanco-Tirado C, Marie-Hubert-Roux, Giusti P, Afonso C, Combariza MY. Breaking the record in petroporphyrin detection in crude oils using highly selective electron transfer reactions in MALDI-FTICR.
 55. NOTIZEN einem Einkanaldiskriminator aus dem Spektrum eines Szintillationszählers ausgesondert wurde. *Die. Paul W*. 1952;(1):448-450.
 56. Wiley WC, McLaren IH. Time-of-flight mass spectrometer with improved resolution. *Rev Sci Instrum*. 1955;26(12):1150-1157. doi:10.1063/1.1715212
 57. Mamyrin BA. Laser assisted reflectron time-of-flight mass spectrometry. *Int J Mass Spectrom Ion Process*. 1994;131(C):1-19. doi:10.1016/0168-1176(93)03891-O
 58. Mamyrin B, Karataev V, Shmikk D, Zagulin V. The mass-reflectron, a new nonmagnetic time-of-flight mass spectrometer with high resolution. *Sov J Exp Theor Phys*. 1973;37(1):45.
 59. Morris HR, Paxton T, Panico M, McDowell R, Dell A. A novel geometry mass spectrometer, the Q-TOF, for low- femtomole/attomole-range biopolymer sequencing. *J Protein Chem*. 1997;16(5):469-479. doi:10.1023/A:1026309410737
 60. Marshall AG, Rodgers RP. Petroleomics: Chemistry of the underworld. *Proc Natl Acad Sci*. 2008;105(47):18090-18095. doi:10.1073/pnas.0805069105
 61. Amster IJ. Fourier Transform Mass Spectrometry. *J Mass Spectrom*. 1996;31(September):1325-1337. doi:10.1002/(SICI)1096-9888(199612)31:12<1325::AID-JMS453>3.0.CO;2-W
 62. Marshall AG, Hendrickson CL. Fourier transform ion cyclotron resonance detection: Principles and experimental configurations. *Int J Mass Spectrom*. 2002;215(1-3):59-75. doi:10.1016/S1387-3806(01)00588-7
 63. McCullagh M, Giles K, Richardson K, Stead S, Palmer M. Investigations into the performance of travelling wave enabled conventional and cyclic ion mobility systems to characterise protomers of fluoroquinolone antibiotic residues. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2019. doi:10.1002/rcm.8371
 64. Nikolaev EN, Kostyukevich YI, Vladimirov GN. FOURIER TRANSFORM ION CYCLOTRON RESONANCE (FT ICR) MASS SPECTROMETRY: THEORY AND SIMULATIONS. *Reprod Hum Horm*. 2007;20(3):133-138. doi:10.1002/mas
 65. Stead S, Giles K, Richardson K, Palmer M, McCullagh M. Investigations into the Performance of Travelling Wave-Enabled Conventional and Cyclic Ion Mobility Systems to Characterise Protomers of Fluoroquinolone Antibiotic Residues. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2018. doi:10.1002/rcm.8371
 66. Marshall AG, Chen T. 40 years of Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Int J Mass Spectrom*. 2015;377(1):410-420. doi:10.1016/j.ijms.2014.06.034

67. Comisarow MB, Marshall AG. Frequency-sweep fourier transform ion cyclotron resonance spectroscopy. *Chem Phys Lett.* 1974;26(4):489-490. doi:10.1016/0009-2614(74)80397-0
68. Qi Y, O'Connor PB. Data processing in Fournier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Reprod Hum Horm.* 2007;20(3):133-138. doi:10.1002/mas
69. Cho Y, Ahmed A, Islam A, Kim S. DEVELOPMENTS IN FT-ICR MS INSTRUMENTATION, IONIZATION TECHNIQUES, AND DATA INTERPRETATION METHODS FOR PETROLEOMICS. *Reprod Hum Horm.* 2007;20(3):133-138. doi:10.1002/mas
70. Boldin IA, Nikolaev EN. Fourier transform ion cyclotron resonance cell with dynamic harmonization of the electric field in the whole volume by shaping of the excitation and detection electrode assembly. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2011;25(1):122-126. doi:10.1002/rcm.4838
71. Marshall AG, Hendrickson CL, Jackson GS. Fourier transform ion cyclotron mass spectrometry : A primer. *Acc Chem Res.* 1985;18:316-322. <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ar00118a006>.
72. Henry KD, Williams ER, Wang BH, McLafferty FW, Shabanowitz J, Hunt DF. Fourier-transform mass spectrometry of large molecules by electrospray ionization. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1989;86(23):9075-9078. doi:10.1073/pnas.86.23.9075
73. McKenna AM, Donald LJ, Fitzsimmons JE, et al. Heavy petroleum composition. 3. Asphaltene aggregation. *Energy and Fuels.* 2013;27(3):1246-1256. doi:10.1021/ef3018578
74. McKenna AM, Marshall AG, Rodgers RP. Heavy petroleum composition. 4. Asphaltene compositional space. *Energy and Fuels.* 2013;27(3):1257-1267. doi:10.1021/ef301747d
75. Hertzog J, Carré V, Dufour A, Aubriet F. Semi-Targeted Analysis of Complex Matrices by ESI FT-ICR MS or How an Experimental Bias may be Used as an Analytical Tool. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2018;29(3):543-557. doi:10.1007/s13361-017-1865-y
76. Muddiman DC, Bakhtiar R, Hofstadler SA, Smith RD. Matrix-Assisted Laser Desorption / Ionization Mass Spectrometry Instrumentation and Applications. 2006;74(11):1288-1292.
77. Hsu CS, Lobodin V V., Rodgers RP, McKenna AM, Marshall AG. Compositional boundaries for fossil hydrocarbons. *Energy and Fuels.* 2011;25(5):2174-2178. doi:10.1021/ef2004392
78. Lobodin V V., Marshall AG, Hsu CS. Compositional space boundaries for organic compounds. *Anal Chem.* 2012;84(7):3410-3416. doi:10.1021/ac300244f
79. Handle F, Harir M, Füssl J, et al. Tracking Aging of Bitumen and Its Saturate, Aromatic, Resin, and Asphaltene Fractions Using High-Field Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Energy and Fuels.* 2017;31(5):4771-4779. doi:10.1021/acs.energyfuels.6b03396
80. Hughey CA, Hendrickson CL, Rodgers RP, Marshall AG. Kendrick Mass Defect Spectrum: A Compact Visual Analysis for Ultrahigh-Resolution Broadband Mass Spectra. *Anal Chem.* 2001;73(19):4676. <http://proxy.libraries.smu.edu/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=>

true&db=a9h&AN=5406888&site=ehost-live&scope=site.

81. Wu Z, Rodgers RP, Marshall AG, Fourier U. Two- and Three-Dimensional van Krevelen Diagrams: A Graphical Analysis Complementary to the Kendrick Mass Plot for Sorting Elemental Compositions of Complex Organic Mixtures Based on Ultrahigh-Resolution Broadband Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance. *2004;76(9):2511-2516.*
82. Qian K, Rodgers RP, Hendrickson CL, Hughey CA, Marshall AG. Kendrick Mass Defect Spectrum: A Compact Visual Analysis for Ultrahigh-Resolution Broadband Mass Spectra. *Anal Chem.* 2002;73(19):4676-4681. doi:10.1021/ac010560w
83. Hughey CA, Hendrickson CL, Rodgers RP, Marshall AG. Elemental Composition Analysis of Processed and Unprocessed Diesel Fuel by Electrospray Ionization Spectrometry. *Energy & Fuels.* 2001;15(8):1186-1193. doi:10.1021/ef010028b
84. Kew W, Blackburn JWT, Clarke DJ, Uhrin D. Interactive van Krevelen diagrams - Advanced visualisation of mass spectrometry data of complex mixtures. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2017;31(7):658-662. doi:10.1002/rcm.7823
85. Hughey CA, Hendrickson CL, Rodgers RP, Marshall AG. Elemental Composition Analysis of Processed and Unprocessed Diesel Fuel by Electrospray Ionization Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Energy & Fuels.* 2001;15(5):1186-1193. doi:10.1021/ef010028b
86. Hughey CA, Hendrickson CL, Rodgers RP, Marshall AG. Elemental Composition Analysis of Processed and Unprocessed Diesel Fuel by Electrospray Ionization Spectrometry. *Energy & Fuels.* 2001;15:1186-1193.
87. Van Krevelen D. Graphical statistical method for the study of structure and reaction processes of coal.
88. Kim S, Kramer RW, Hatcher PG. Graphical Method for Analysis of Ultrahigh-Resolution Broadband Mass Spectra of Natural Organic Matter, the Van Krevelen Diagram. *Anal Chem.* 2003;75(20):5336-5344. doi:10.1021/ac034415p
89. Chacón-Patiño ML, Blanco-Tirado C, Orrego-Ruiz JA, Gomez-Escudero A, Combariza MY. Tracing the Compositional Changes of Asphaltene after Hydroconversion and Thermal Cracking Processes by High-Resolution Mass Spectrometry. *Energy and Fuels.* 2015;29(10):6330-6341. doi:10.1021/acs.energyfuels.5b01510
90. Kanu AB, Dwivedi P, Tam M, Matz L, Jr. HHH. Ion mobility–mass spectrometry. *J Mass Spectrom.* 2007.
91. Gabelica V, Marklund E. Fundamentals of ion mobility spectrometry. *Curr Opin Chem Biol.* 2018;42:51-59. doi:10.1016/j.cbpa.2017.10.022
92. Campuzano I, Bush MF, Robinson C V., et al. Structural characterization of drug-like compounds by ion mobility mass spectrometry: Comparison of theoretical and experimentally derived nitrogen collision cross sections. *Anal Chem.* 2012;84(2):1026-1033. doi:10.1021/ac202625t
93. Laphorn C, Pullen FS, Chowdhry BZ, Wright P, Perkins GL, Heredia Y. How useful is molecular modelling in combination with ion mobility mass spectrometry for “small molecule” ion mobility collision cross-sections? *Analyst.* 2015;140(20):6814-6823. doi:10.1039/c5an00411j

94. Giles K, Williams JP, Campuzano I. Enhancements in travelling wave ion mobility resolution. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2011;25(11):1559-1566. doi:10.1002/rcm.5013
95. Webb IK, Garimella SVB, Tolmachev A V., et al. Experimental Evaluation and Optimization of Structures for Lossless Ion Manipulations for Ion Mobility Spectrometry with Time-of-Flight Mass Spectrometry. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2012;28(2):202-204. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med7&NEWS=N&AN=22149640%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed14&NEWS=N&AN=364575323>.
96. Fernandez-Lima FA, Becker C, McKenna AM, Rodgers RP, Marshall AG, Russell DH. Petroleum crude oil characterization by IMS-MS and FTICR MS. *Anal Chem.* 2009;81(24):9941-9947. doi:10.1021/ac901594f
97. Farenc M, Paupy B, Marceau S, Riches E, Afonso C, Giusti P. Effective Ion Mobility Peak Width as a New Isomeric Descriptor for the Untargeted Analysis of Complex Mixtures Using Ion Mobility-Mass Spectrometry. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2017;28(11):2476-2482. doi:10.1007/s13361-017-1749-1
98. Lalli PM, Corilo YE, Rowland SM, Marshall AG, Rodgers RP. Isomeric separation and structural characterization of acids in petroleum by ion mobility mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2015;29(6):3626-3633. doi:10.1021/acs.energyfuels.5b00503
99. Domalain V, Hubert-Roux M, Tognetti V, et al. Enantiomeric differentiation of aromatic amino acids using traveling wave ion mobility-mass spectrometry. *Chem Sci.* 2014;5(8):3234-3239. doi:10.1039/c4sc00443d
100. Domalain V, Tognetti V, Hubert-Roux M, et al. Role of cationization and multimers formation for diastereomers differentiation by ion mobility-mass spectrometry. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2013;24(9):1437-1445. doi:10.1007/s13361-013-0690-1
101. Benigni P, Marin R, Fernandez-Lima F. Towards unsupervised polyaromatic hydrocarbons structural assignment from SA-TIMS –FTMS data. *Int J Ion Mobil Spectrom.* 2015;18(3-4):151-157. doi:10.1007/s12127-015-0175-y
102. Smith D, Knapman T, Campuzano I, et al. Deciphering drift time measurements from travelling wave ion mobility spectrometry-mass spectrometry studies. *Eur J Mass Spectrom.* 2009;15(5):113. doi:10.1255/ejms.947
103. Knapman TW, Berryman JT, Campuzano I, Harris SA, Ashcroft AE. Considerations in experimental and theoretical collision cross-section measurements of small molecules using travelling wave ion mobility spectrometry-mass spectrometry. *Int J Mass Spectrom.* 2010;298(1-3):17-23. doi:10.1016/j.ijms.2009.09.011
104. Laphorn C, Pullen F, Chowdhry BZ. Ion mobility spectrometry-mass spectrometry (IMS-MS) of small molecules: separating and assigning structures to ions. *Reprod Hum Horm.* 2007;20(3):133-138. doi:10.1002/mas
105. Gabelica V, Shvartsburg AA, Afonso C, et al. Recommendations for reporting ion mobility Mass Spectrometry measurements. *Mass Spectrom Rev.* 2019:1-30. doi:10.1002/mas.21585
106. Kemper PR, Bowers MT. A Hybrid Double-Focusing Mass Spectrometer-High-Pressure Drift Reaction Cell To Study Thermal Energy Reactions of Mass-Selected Ions. *J*

- London Math Soc.* 1992;s2-46(1):81-91. doi:10.1112/jlms/s2-46.1.81
107. Wyttenbach T, Pierson NA, Clemmer DE, Bowers MT. Ion Mobility Analysis of Molecular Dynamics. *Annu Rev Phys Chem.* 2013;65(1):175-196. doi:10.1146/annurev-physchem-040513-103644
 108. Glaskin RS, Ewing MA, Clemmer DE. Ion trapping for ion mobility spectrometry measurements in a cyclical drift tube. *Anal Chem.* 2013;85(15):7003-7008. doi:10.1021/ac4015066
 109. Henderson SC, Li J, Counterman AE, Clemmer DE. Intrinsic Size Parameters for Val, Ile, Leu, Gln, Thr, Phe, and Trp Residues from Ion Mobility Measurements of Polyamino Acid Ions. *J Phys Chem B.* 1999;103(41):8780-8785. doi:10.1021/jp991783h
 110. Bush MF, Campuzano IDG, Robinson C V. Ion mobility mass spectrometry of peptide ions: Effects of drift gas and calibration strategies. *Anal Chem.* 2012;84(16):7124-7130. doi:10.1021/ac3014498
 111. Dwivedi P, Wu C, Matz LM, Clowers BH, Siems WF, Hill HH. Gas-phase chiral separations by ion mobility spectrometry. *Anal Chem.* 2006;78(24):8200-8206. doi:10.1021/ac0608772
 112. Rokushika S, Hatano H, Bairn MA, Hill HH. Resolution Measurement for Ion Mobility Spectrometry. *Anal Chem.* 1985;57(9):1902-1907. doi:10.1021/ac00286a023
 113. Campuzano IDG, Giles K. Historical, Current and Future Developments of Traveling Wave Ion Mobility Mass Spectrometry: A Personal Perspective. *TrAC Trends Anal Chem.* 2019:115620. doi:10.1016/j.trac.2019.115620
 114. Campuzano I, Bush MF, Robinson C V., et al. Structural characterization of drug-like compounds by ion mobility mass spectrometry: Comparison of theoretical and experimentally derived nitrogen collision cross sections. *Anal Chem.* 2012;84(2):1026-1033. doi:10.1021/ac202625t
 115. Giles K, Ujma J, Wildgoose J, et al. Design and Performance of a Second-Generation Cyclic Ion Mobility Enabled Q-ToF. *65th ASMS Conf Mass Spectrom Allied Top.* 2017:2017. http://www.waters.com/webassets/cms/library/docs/2017asms_giles_cyclic.pdf.
 116. Campuzano I, Bush MF, Robinson C V., et al. Structural characterization of drug-like compounds by ion mobility mass spectrometry: Comparison of theoretical and experimentally derived nitrogen collision cross sections. *Anal Chem.* 2012;84(2):1026-1033. doi:10.1021/ac202625t
 117. Giles K, Wildgoose J, Pringle S, et al. Characterising a t-wave enabled multi-pass cyclic ion mobility separator. *63th ASMS Conf Mass Spectrom Allied Top.* 2015;72(2000):2015.
 118. Mortensen DN, Susa AC, Williams ER. Collisional Cross-Sections with T-Wave Ion Mobility Spectrometry without Experimental Calibration. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2017;28(7):1282-1292. doi:10.1007/s13361-017-1669-0
 119. Jeanne Dit Fouque K. Différenciation de Topoisomères Peptidiques par Spectrométrie de Masse à Mobilité Ionique et Spectrométrie de Masse en Tandem. 2016.
 120. Dodds JN, Baker ES. Ion Mobility Spectrometry: Fundamental Concepts,

- Instrumentation, Applications, and the Road Ahead. 2019. doi:10.1007/s13361-019-02288-2
121. Marchand A, Livet S, Rosu F, Gabelica V. Drift Tube Ion Mobility: How to Reconstruct Collision Cross Section Distributions from Arrival Time Distributions? *Anal Chem.* 2017;89(23):12674-12681. doi:10.1021/acs.analchem.7b01736
 122. Larriba-Andaluz C, Chen X, Nahin M, Wu T, Fukushima N. Analysis of Ion Motion and Diffusion Confinement in Inverted Drift Tubes and Trapped Ion Mobility Spectrometry Devices. *Anal Chem.* 2018:acs.analchem.8b03930. doi:10.1021/acs.analchem.8b03930
 123. May JC, Goodwin CR, Lareau NM, et al. Conformational ordering of biomolecules in the gas phase: Nitrogen collision cross sections measured on a prototype high resolution drift tube ion mobility-mass spectrometer. *Anal Chem.* 2014;86(4):2107-2116. doi:10.1021/ac4038448
 124. Nichols CM, May JC, Sherrod SD, McLean JA. Automated flow injection method for the high precision determination of drift tube ion mobility collision cross sections. *Analyst.* 2018;143(7):1556-1559. doi:10.1039/c8an00056e
 125. Ujma J, Giles K, Morris M, Barran PE. New High Resolution Ion Mobility Mass Spectrometer Capable of Measurements of Collision Cross Sections from 150 to 520 K. *Anal Chem.* 2016;88(19):9469-9478. doi:10.1021/acs.analchem.6b01812
 126. Michelmann K, Silveira JA, Ridgeway ME, Park MA. Fundamentals of trapped ion mobility spectrometry. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2014;26(1):14-24. doi:10.1007/s13361-014-0999-4
 127. Santos JM, Galaverna RDS, Pudenzi MA, et al. Petroleomics by ion mobility mass spectrometry: resolution and characterization of contaminants and additives in crude oils and petrofuels. *Anal Methods.* 2015;7(11):4450-4463. doi:10.1039/c5ay00265f
 128. Hupin S, Lavanant H, Renaudineau S, et al. A calibration framework for the determination of accurate collision cross sections of polyanions using polyoxometalate standards. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2018;32(19):1703-1710. doi:10.1002/rcm.8230
 129. Ridgeway ME, Lubeck M, Jordens J, Mann M, Park MA. Trapped ion mobility spectrometry: A short review. *Int J Mass Spectrom.* 2018;425:22-35. doi:10.1016/j.ijms.2018.01.006
 130. Fernandez-Lima F, Kaplan DA, Suetering J, Park MA. Gas-phase separation using a trapped ion mobility spectrometer. *Int J Ion Mobil Spectrom.* 2011;14(2):93-98. doi:10.1007/s12127-011-0067-8
 131. Chai M, Young MN, Liu FC, Bleiholder C. A Transferable, Sample-Independent Calibration Procedure for Trapped Ion Mobility Spectrometry (TIMS). *Anal Chem.* 2018;90(15):9040-9047. doi:10.1021/acs.analchem.8b01326
 132. Shvartsburg AA, Smith RD. Fundamentals of traveling wave ion mobility spectrometry. *Anal Chem.* 2008;80(24):9689-9699. doi:10.1021/ac8016295
 133. Hupin S. Caractérisation d'auto-assemblages de polyoxométallates hybrides organiques-inorganiques par spectrométrie de mobilité ionique couplée à la spectrométrie de masse. 2018.

134. Weis P, Gilb S, Gerhardt P, Kappes MM. A time-of-flight, drift cell, quadrupole apparatus for ion mobility measurements. *Int J Mass Spectrom.* 2002;216(1-2):59-73. doi:10.1016/S1387-3806(02)00554-7
135. Rokushika S, Hatano H, Bairn MA, Hill HH. Resolution Measurement for Ion Mobility Spectrometry. *Anal Chem.* 1985;57(9):1902-1907. doi:10.1021/ac00286a023
136. Giles K, Pringle SD, Worthington KR, Little D, Wildgoose JL, Bateman RH. Applications of a travelling wave-based radio-frequency-only stacked ring ion guide. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2004;18(20):2401-2414. doi:10.1002/rcm.1641
137. Ujma J, Ropartz D, Giles K, et al. Cyclic Ion Mobility Mass Spectrometry Distinguishes Anomers and Open-Ring Forms of Pentasaccharides. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2019. doi:10.1007/s13361-019-02168-9
138. Giles K, Ujma J, Wildgoose J, et al. A Cyclic Ion Mobility-Mass Spectrometry System. *Anal Chem.* 2019;91(13):8564-8573. doi:10.1021/acs.analchem.9b01838
139. Giles K, Ujma J, Wildgoose J, et al. A Cyclic Ion Mobility – Mass Spectrometry System. *Anal Chem.* 2019;acs.analchem.9b01838. doi:10.1021/acs.analchem.9b01838
140. Eldrid C, Ujma J, Kalfas S, et al. Gas Phase Stability of Protein Ions in a Cyclic Ion Mobility Spectrometry Travelling Wave Device. 2018;(November). doi:10.26434/chemrxiv.7388723.v1
141. Frederick, Samuel Eldrid C, Ujma J, Kalfas S, et al. Gas Phase Stability of Protein Ions in a Cyclic Ion Mobility Spectrometry Travelling Wave Device. *Anal Chem.* 2019;0(ja):null-null. doi:10.1021/acs.analchem.8b05641
142. Giles K, Wildgoose J, Pringle S, et al. Design and Utility of a Multi-Pass Cyclic Ion Mobility Separator. 2014;81(2009):2014.
143. Wei J, Wu J, Tang Y, et al. Characterization and Quantification of Highly Sulfated Glycosaminoglycan Isomers by Gated-Trapped Ion Mobility Spectrometry Negative Electron Transfer Dissociation MS/MS. *Anal Chem.* 2019;91(4):2994-3001. doi:10.1021/acs.analchem.8b05283
144. Ridgeway ME, Bleiholder C, Mann M, Park MA. Trends in trapped ion mobility – Mass spectrometry instrumentation. *TrAC - Trends Anal Chem.* 2019;116:324-331. doi:10.1016/j.trac.2019.03.030
145. Kune C, Far J, De Pauw E. Accurate drift time determination by traveling wave ion mobility spectrometry: The concept of the diffusion calibration. *Anal Chem.* 2016;88(23):11639-11646. doi:10.1021/acs.analchem.6b03215
146. Forsythe JG, Petrov AS, Walker CA, et al. Collision cross section calibrants for negative ion mode traveling wave ion mobility-mass spectrometry. *Analyst.* 2015;140(20):6853-6861. doi:10.1039/c5an00946d
147. Clemmer DE. <https://depts.washington.edu/bushlab/ccsdatabase/>.
148. Smith DP, Knapman TW, Campuzano L, et al. Deciphering drift time measurements from travelling wave ion mobility spectrometry- Mass spectrometry studies. *Eur J Mass Spectrom.* 2009;15(2):113-130. doi:10.1255/ejms.947
149. Zhurov KO, Kozhinov AN, Tsybin YO. Hexagonal class representation for fingerprinting and facile comparison of petroleomic samples. *Anal Chem.*

2013;85(11):5311-5315. doi:10.1021/ac400418j

150. Rivas-Ubach A, Liu Y, Bianchi TS, Tolić N, Jansson C, Paša-Tolić L. Moving beyond the van Krevelen Diagram: A New Stoichiometric Approach for Compound Classification in Organisms. *Anal Chem.* 2018;90(10):6152-6160. doi:10.1021/acs.analchem.8b00529

Chapitre 3.

Caractérisation des Matrices Pétrolières

Chapitre 3. Caractérisation des Matrices Pétrolières

La pétroléomique est l'identification de la totalité des constituants du pétrole par spectrométrie de masse à haute résolution. En plus de la détermination de la masse, l'analyse pétroléomique permet de classer les composés chimiques en fonction de leurs hétéroatomes (azote, oxygène et soufre), et de leur propriété structurale (degré d'insaturation et nombre de carbones).¹ Dans ce chapitre, nous décrirons les différentes thématiques abordées dans ces travaux de thèse. Il s'agit ici de définir les notions clés sur la composition chimique du pétrole et de ses différentes fractions, et de décrire leur caractérisation moléculaire. Au cours de ces travaux, différentes fractions pétrolières comme les distillats sous vide (VGO), les asphaltènes ou le matériel interfacial, ainsi que d'autres familles de composés comme les biobruts et les huiles issues de la pyrolyse de plastiques ont été étudiées.

I. Généralités

Les produits pétroliers sont des mélanges moléculaires extrêmement complexes. Les techniques de chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS)^{2,3} sont traditionnellement utilisées pour l'analyse de produits pétroliers. Cependant, ces techniques sont inadaptées à l'analyse des fractions lourdes du pétrole. La caractérisation de ces fractions lourdes implique l'utilisation de spectromètres de masse à ultra-haute résolution généralement par analyse directe sans séparation chromatographique. La technique de référence est aujourd'hui la spectrométrie de masse à transformée de Fourier par résonance cyclotronique des ions (FTICR).⁴⁻⁸ Grâce à une résolution supérieure à 10^6 et à une précision de mesure de masse inférieure à 0,1 ppm, cet instrument permet de séparer toutes les espèces présentes dans un produit pétrolier et d'attribuer à chaque valeur de m/z une formule brute unique.⁹⁻¹⁴ Ceci permet d'obtenir très facilement des cartes moléculaires qui peuvent être présentées graphiquement en utilisant le diagramme de Kendrick¹⁵, le diagramme de van Krevelen¹⁶ ou le nombre d'insaturations (DBE)¹⁷ en fonction du nombre de carbone. Ces méthodes graphiques sont décrites dans le Chapitre 2 de ce manuscrit.

L'analyse de produits pétroliers par spectrométrie de masse implique d'être capable de séparer de très faibles différences de masse rencontrées de façon récurrentes. Ainsi l'écart de masse de 3,4 mDa correspond aux espèces différant par C_3 vs SH_4 (Figure III.1). Le doublet de masse de

4,5 mDa correspond à l'écart ^{12}CH vs ^{13}C et le doublet de masse de 1,1 mDa à l'écart $^{12}\text{C}_4$ vs SH_3 ^{13}C .^{18,19}

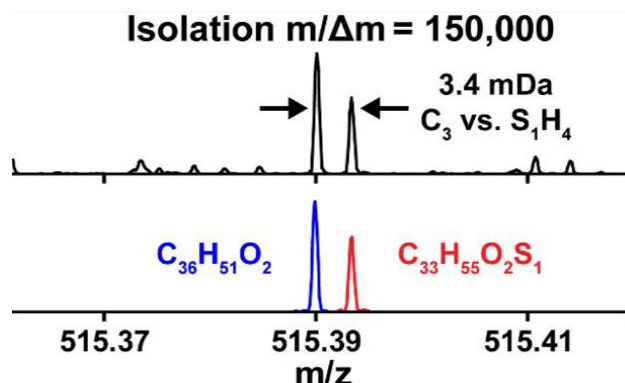


Figure III.1. Pouvoir de résolution de l'isolation d'ions qui diffèrent en masse de 3,4 mDa.¹⁹

II. Caractérisation moléculaire de la matrice pétrolière

Les fractions lourdes de pétrole telles que le gazole sous vide (VGO) sont parmi les mélanges les plus complexes de la nature, contenant des dizaines de milliers de composés organiques différents.^{3,17} Ces fractions pétrolières sont constituées d'hydrocarbures saturés et aromatiques, de molécules hétéroatomiques contenant principalement de l'azote, de l'oxygène et du soufre et de composés organométalliques, comme les porphyrines à base de vanadium et de nickel.^{4,20}

De très nombreuses études ont été effectuées ces dernières années dans le cadre de l'identification et la caractérisation moléculaire et structurale des composés présents dans les différentes coupes pétrolières *via* la spectrométrie de masse à ultra-haute résolution FTICR. Différentes sources d'ionisation telles que l'ESI, l'APPI, l'APCI ou encore le (MA)LDI ont été utilisées permettant d'analyser différents types d'échantillons et conduisant à des ionisations plus ou moins sélectives.²¹ Par exemple, pour ioniser sélectivement les composés contenant de l'azote, on utilise généralement l'ionisation par *electrospray* (ESI) qui tend à favoriser l'ionisation des composés polaires à caractère basique ou acide (Figure III.2). Dans les échantillons de pétrole, cela conduit à la détection sélective des composés contenant de l'azote basique (par exemple, la quinoléine)^{22,23} (Figure III.2) ou neutre (par exemple, le carbazole)^{22,24}, respectivement en mode ion positif et négatif. Cela réduit ainsi la complexité globale observée, permettant l'utilisation d'un analyseur de masse à plus faible résolution (par exemple, TOF). Pour faciliter la protonation ou déprotonation, il peut être ajouté un acide faible (par exemple, l'acide formique/acétique) ou d'une base faible (par exemple, l'hydroxyde d'ammonium). L'ionisation par *electrospray* étant sélective, les ions contenant de l'azote sont les signaux les

plus intenses en modes de détection positif et négatif. Ainsi, l'ESI est "aveugle" aux hydrocarbures aromatiques, aux thiophènes, aux furanes, *etc.*

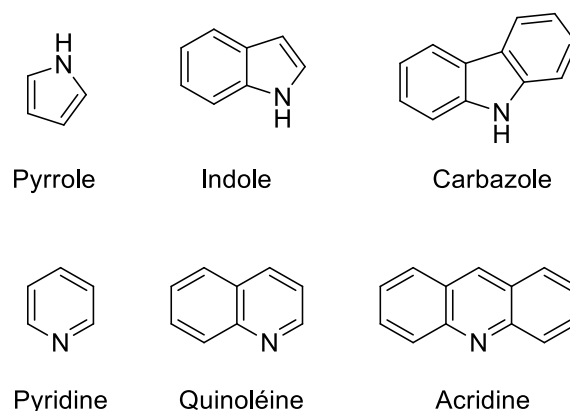


Figure III.2. Représentation des composés azotés non basiques / neutres (haut) et des composés azotés basiques (bas)

Lors d'une analyse par ESI-MS il est possible de modifier la sélectivité de l'ionisation par l'ajout d'autres facteurs. Dans le cas d'une étude sur l'ajout de bases pour l'ESI en ions négatifs, Lobodin et al.²⁵ ont remplacé l'hydroxyde d'ammonium conventionnel par l'hydroxyde de tétraméthylammonium (TMAH, une base beaucoup plus forte, avec une solubilité plus élevée dans le toluène) afin de déprotoner plus uniformément les composants acides des mélanges complexes. L'analyse détaillée de la composition de différents pétroles bruts a révélé que le réactif TMAH accède à près de 6 fois plus de compositions élémentaires, couvrant un éventail beaucoup plus large de classes chimiques que le NH_4OH . Il a été montré que le réactif TMAH produit d'abondants ions négatifs $[\text{M}-\text{H}]^-$ à partir d'espèces moins acides et neutres qui sont peu ou pas ionisées avec le NH_4OH .

La photoionisation à pression atmosphérique (APPI) permet, quant à elle, d'obtenir une efficacité d'ionisation beaucoup plus uniforme pour des groupes fonctionnels très différents. L'APPI permet l'ionisation du plus grand nombre d'espèces, mais donne également des spectres plus complexes en raison de la présence d'espèces protonées et radicalaires.²⁶ La source APPI est une méthode rapide permettant d'ioniser facilement les composés pétroliers. Il est intéressant de noter que la source DIP (*Direct Insertion Probe*)-APCI a montré un profil d'ionisation très similaire à celui de l'APPI, à l'exception du rapport entre les cations protonés et radicaux. Les sources DIP-APCI et APPI se sont révélées particulièrement intéressantes pour la spéciation des hydrocarbures et du soufre, en particulier les composés aromatiques contenant du soufre qui ne se chevauchent pas avec les espèces d'hydrocarbures.²¹

L'APPI est plus pratique car les deux types de cycles azotés peuvent être trouvés et identifiés dans un seul spectre de masse en ions positifs, alors que l'ESI nécessite des spectres de masse en ions positifs et négatifs pour obtenir le même résultat. Grâce à sa capacité à détecter une très grande variété de classes de composés, en particulier les hydrocarbures aromatiques, l'APPI s'est établie comme la méthode d'ionisation la plus courante en pétrochimie.

Mendes Siqueira et al. ont montré qu'en APPI, l'utilisation de solvants halogénés et de toluène permet d'observer des espèces intactes pour les polyalphaoléfines (PAO) de haut grade *via* la formation d'adduits halogénés de type $[M+X]^-$.²⁷

Généralement, les mécanismes d'ionisation se produisent par protonation, déprotonation ou arrachement d'électron ($M^{+\bullet}$), limitant à la détection aux composés aromatiques. Néanmoins, dans le cas de la détection de composés protonés et déprotonés, les molécules d'intérêt doivent avoir un groupe basique ou acide pour générer des ions $[M+H]^+$ ou $[M-H]^-$. Pour surmonter cette limitation, Tose et al.²⁸ ont proposé l'utilisation de petits hydrocarbures tels que l'heptane ou l'isooctane comme solvant en APCI pour ioniser les hydrocarbures saturés (linéaires et ramifiés) *via* des processus d'abstraction d'hydrure. Ces molécules peuvent être présentes dans les échantillons de fractions d'hydrocarbures, les mélanges de paraffines et les pétroles bruts. Il a également été montré que la source APCI, comme la source APPI, génère à la fois des ions radicalaires et des molécules protonées selon la présence ou non de solvants protiques.²⁹ L'abondance relative des ions radicalaires est similaire à celle des molécules protonées, en utilisant le mélange de solvant toluène/MeOH (50/50 v/v). Le même résultat a été observé avec le mélange toluène/ACN (50/50 v/v). Toutefois, dans le cas d'analyses APCI du pétrole dans 100% de toluène, l'abondance relative des ions radicalaires était nettement supérieure à celle des molécules protonées, comme dans le cas d'analyses effectuées en APPI.³⁰

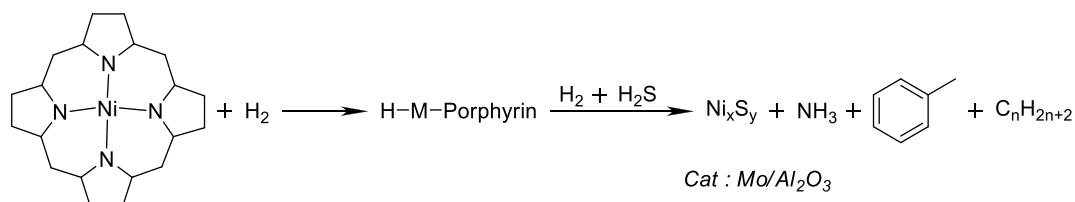
III. Analyse structurale de la matrice pétrolière

La connaissance de la composition moléculaire des espèces présentes dans des mélanges complexes telles que le pétrole, est devenue un enjeu important en chimie analytique. L'un des principaux défis est l'élucidation des structures moléculaires individuelles des constituants qui les composent. La détermination de la quantité et de l'aspect structural des molécules contenant des hétéroatomes est essentielle pour les procédés d'hydrotraitement catalytique.³¹

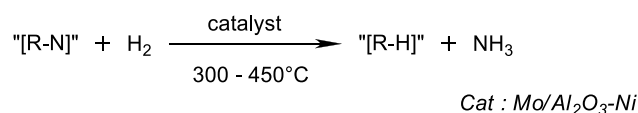
Dans le cas des procédés de raffinage, la présence d'hétéroéléments et de métaux affecte considérablement l'activité du catalyseur de conversion. Ainsi, l'élimination de l'azote, du

soufre et des métaux est essentielle pour le procédé d'hydrocraquage catalytique du pétrole. Ceci est généralement obtenu par hydrodémétallation (HDM), hydrodésulfuration (HDS), hydrodénitrogénéation (HDN) avec lits catalytiques dans le procédé d'hydrotraitement (Figure III.3).³²⁻³⁹

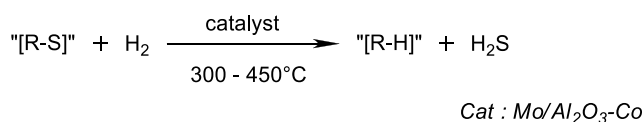
HDM (Hydrodemetalation)



HDN (Hydrodenitrogénéation)



HDS (Hydrodesulfuration)



HDC (Hydrocraquage)

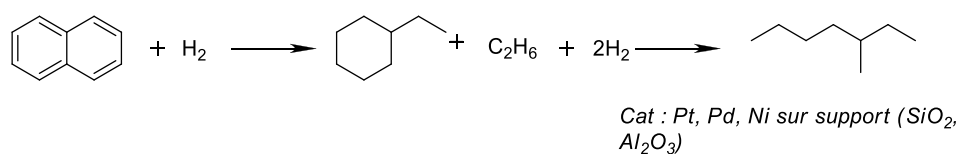


Figure III.3. Schéma des mécanismes d'hydrotraitement.

Comme il a été montré dans le Chapitre 1, l'hydrodénitrogénéation ne se produit pas directement au niveau des cycles insaturés, ce qui signifie que les hétérocycles azotés insaturés doivent d'abord être saturés avant que le clivage carbone-azote puisse se produire.³⁸ Les composés réfractaires qui résistent au procédé d'hydrodénitrogénéation catalytique, dans certaines conditions, sont les principaux composés ciblés, car ces espèces contenant de l'azote ont un impact significatif sur les processus de raffinage en raison de l'empoisonnement des catalyseurs d'hydrodésulfuration HDS.³⁸

En raison de la complexité du pétrole, la spectrométrie de masse FTICR est la méthode d'analyse qui permet d'obtenir les résultats les plus exhaustifs au niveau moléculaire.⁴⁰⁻⁴² Toutefois, la spectrométrie de masse ne peut directement séparer les isomères. Une autre dimension de séparation est donc nécessaire pour obtenir ces informations sur la teneur en isomères. La stratégie d'accès aux informations sur les isomères peut être menée en parallèle

selon deux stratégies complémentaires⁴³: 1) analyse par spectrométrie de masse en tandem à ultra-haute résolution par transformée de Fourier (FTICR-MS/MS)^{12,44-49}, et 2) couplage de la spectrométrie de mobilité ionique et la spectrométrie de masse (IMS-MS)⁸ pour obtenir une deuxième dimension de séparation.

III.1. Spectrométrie de masse en tandem à ultra-haute résolution

Tout d'abord, la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) permet d'identifier les noyaux moléculaires des composés.⁵⁰⁻⁵⁵ Pour cela, les ions sont d'abord sélectionnés dans un quadripôle, puis dissociés, par exemple par dissociation induite par collision (CID) dans une cellule de collision avant leur analyse en haute résolution.^{53,56-59} Il a été démontré que des liaisons σ de chaînes alkyles reliées à une structure de noyau aromatique peuvent être clivées de façon privilégiée par CID.⁵⁹ Avec suffisamment d'énergie de collision, il est possible d'obtenir des fragments représentatifs du noyau aromatique. L'identification de la formule brute du noyau moléculaire apporte une première information structurale des composés d'intérêt. De nombreuses questions de composition et de structure ont été étudiées dans le cas des VGOs (*Vacuum Gas Oil*), les bitumes et les asphaltènes, respectivement par Kekäläinen et al.⁵⁹, Wittrig et al.⁵³, Chacón-Patiño et al.⁶⁰⁻⁶³ (Figure III.4), et le matériel interfacial en émulsion par Lalli et al.⁵⁶ La recherche sur la composition chimique et les structures physiques de ces composés comprend l'examen de la distribution hétéroatomique et de la conformation structurale. Il existe deux modèles structuraux concernant les noyaux des composés pétroliers : le type « *archipelago* » (un ensemble de noyaux proches les uns des autres et reliés par des *linkers*) et le type « *island* » (un seul noyau).^{60,62,64}

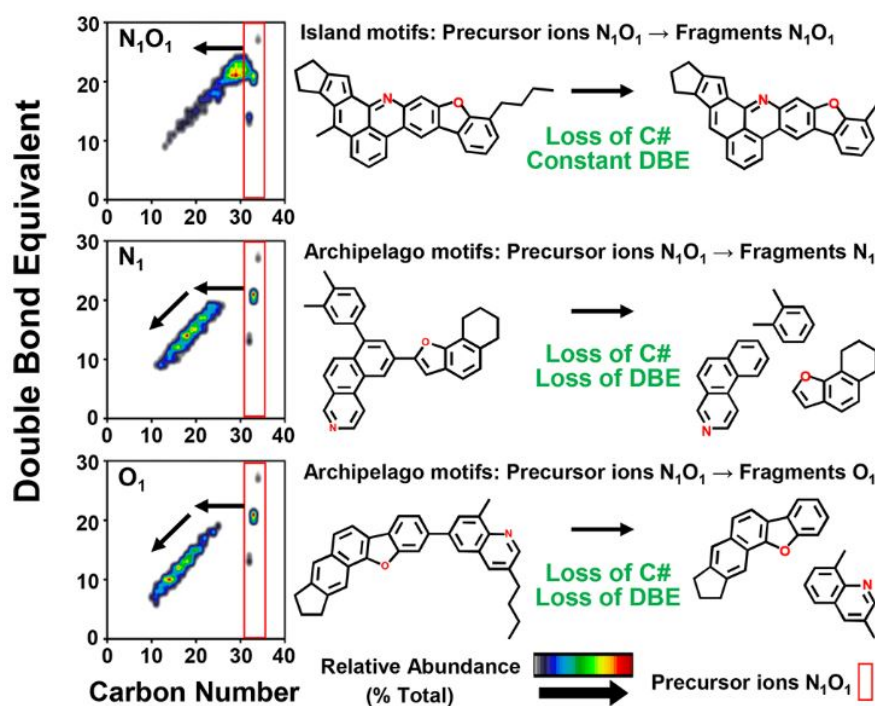


Figure III.4. Structures théoriques pour les ions précurseurs N_1O_1 les plus abondants avec des voies de fragmentation en corrélation avec les motifs structuraux des « islands » (en haut) et des « archipelagos » (au milieu et en bas).⁶⁰

La Figure III.4 issue de l'article de Chacón-Patiño et al.⁶⁰ propose des structures théoriques qui correspondent aux ions précurseurs les plus abondants pour la classe N_1O_1 avec des motifs structuraux à la fois de type « island » et « archipelago » et leurs fragments expérimentaux correspondants. Les diagrammes DBE/C# montrent des fragments expérimentaux provenant de l'analyse par spectrométrie de masse FTICR. La fragmentation des composés de type « island » entraîne la simple perte des chaînes alkyles latérales. Par cette voie de fragmentation, un ion précurseur avec une classe d'hétéroatomes N_1O_1 produit un fragment N_1O_1 avec soit la même valeur de DBE, soit avec une augmentation de la valeur de DBE de 1, en raison de la perte formelle de H_2 via le mécanisme de dissociation.^{43,65} Deux scénarios de fragmentation des noyaux type «archipelago» sont également présentés, où les hétéroatomes sont situés dans différents noyaux aromatiques. Dans ce type de fragmentation, plusieurs types de fragments peuvent être produits et il est possible que la charge reste avec l'un des hétéroatomes (ou potentiellement avec un fragment qui ne possède pas d'hétéroatome, ce qui donne un fragment d'hydrocarbure). Pour tous les scénarios, la perte observée en DBE est indicative des motifs structuraux de l'archipel.

III.2. Spectrométrie de mobilité ionique

Pour chacune des formules brutes déterminées par spectrométrie de masse à haute résolution, il peut y avoir de multiples isomères (par exemple, des isomères positionnels, tels que le butane par rapport à l'isobutane ; des isomères fonctionnels, telle que la fonction alcool vs cétone, les stéréoisomères...). La spectrométrie de mobilité ionique⁶⁶⁻⁷¹ est une technique de séparation des ions en phase gazeuse en fonction de leur taille, de leur charge et de leur conformation en phase gazeuse qui est relative à leurs sections efficaces de collision (CCS)⁷²⁻⁷⁷. Cette technique couplée à la spectrométrie de masse (IMS-MS) peut permettre la séparation des isomères et donner des informations structurales supplémentaires par la détermination de la CCS.^{78,79,69,80} Récemment, plusieurs études ont montré l'intérêt de l'IMS-MS pour la caractérisation du pétrole brut^{8,27,66,69,77,80,81}, par l'utilisation de différentes cellules de mobilité ionique comme le *Drift Tube Ion Mobility Spectrometry* (DTIMS)^{72,80,82,83}, le *Traveling Wave Ion Mobility Spectrometry* (TWIMS)^{21,27,41,43,76,77,84-86}, le *Cyclic Ion Mobility Spectrometry* (cIMS)⁸⁷⁻⁹¹, ou encore le *Trapped Ion Mobility Spectrometry* (TIMS)^{34,92-98}. Les différentes cellules de mobilité sont décrites dans le Chapitre 2.

La combinaison des deux techniques s'est avérée efficace dans la détermination des structures moléculaires des composés aromatiques à partir d'échantillons complexes.^{43,65} En raison du nombre très élevé d'isomères présents pour une formule brute particulière, on ne s'attendra pas à obtenir une séparation des espèces isomères, mais généralement à un signal large non résolu. Par l'étalonnage de la dimension de mobilité des ions, les temps de dérive mesurés de ces signaux liés aux valeurs de CCS moyennes sont déterminés en agissant comme un descripteur direct de la structure moléculaire de l'ion. L'apex du signal de mobilité ionique est lié à la valeur moyenne de CCS du mélange isomérique, tandis que la largeur à mi-hauteur (FWHM)⁹⁹ est liée à la complexité/diversité isomérique.^{72-75,77,100} En combinaison avec la connaissance du noyau moléculaire, la diversité isomérique peut être étudiée. Dans le contexte de l'analyse du pétrole, cela est généralement lié aux différents schémas d'alkylation (longueur, position).

La combinaison de l'IMS et de la spectrométrie de masse à haute et ultra-haute résolution, a ouvert des perspectives intéressantes et prometteuses pour les études de détermination de la structure de mélanges complexes, en particulier les composés qui posent problèmes dans différents procédés de raffinage pétrolier. Les études structurales des composés résistants au procédé d'hydrodénitrogénéation (HDN) sont décrites dans les articles 1 et 2 du Chapitre 4.^{43,65} D'autres types de mélanges complexes ont été caractérisés par IMS-MS par Maillard et al.⁸⁵,

dans le cas de l'élucidation structurale de la matière organique soluble issue de l'atmosphère de Titan.

Il serait intéressant d'ajouter la dimension de séparation de la spectrométrie de mobilité ionique à la spectrométrie de masse à ultra-haute résolution (TIMS-FTICR) pour séparer les composés isomériques des espèces présentes dans les mélanges complexes.

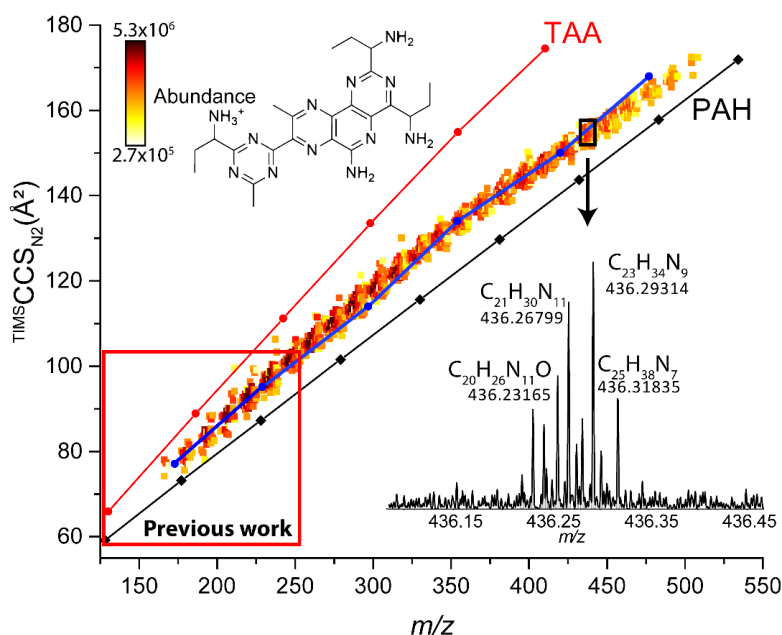


Figure III.5. Graphique représentant les sections efficaces de collision ($^{TIMSCCS}_{N_2}$) en fonction du rapport m/z des échantillons de tholins. Les CCS théoriques de différents motifs structuraux sont fournies pour les espèces de sels de tétraalkylammonium (TAA, rouge) et les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP - noir).⁹⁶

Cette technique a été utilisée dans le cadre de l'analyse de mélanges complexes tels que les analogues de Titan.⁹⁶ La Figure III.5 révèle la vision globale de la dimension de la mobilité des ions des échantillons de tholins en combinaison avec le modèle spectral de masse entièrement résolu. Les travaux antérieurs réalisés en TWIMS-TOF n'avaient pas permis de résoudre la complexité spectrale croissante à des valeurs m/z plus élevées, et s'étaient donc concentrés sur la proportion m/z plus faible du domaine chimique des échantillons de tholins (Figure III.5, carré rouge). Le couplage TIMS-FTICR MS a permis d'élargir considérablement le domaine chimique accessible, révélant des valeurs de CCS plus élevées. Les résultats de cette étude sont décrits dans l'article intitulé « *Structural Study of Analogues of Titan's Haze by Trapped Ion Mobility Coupled with a Fourier Transform Ion Cyclotron Mass Spectrometer* » présent dans l'Annexe 5 de ce manuscrit. En raison de la grande complexité de ces échantillons, ces connaissances structurales ne peuvent être révélées que par le couplage IMS-MS de type TIMS-FTICR.

III.3. Prédiction théorique des CCS

La CCS est une propriété moléculaire intrinsèque pour un gaz donné. Des CCS théoriques peuvent être calculées à partir de structures tridimensionnelles obtenues par modélisation moléculaire.^{101,102} Ainsi, il est possible d'obtenir de nouvelles informations en comparant la CCS théorique de différentes structures putatives avec les CCS expérimentales. De nombreuses études ont été effectuées dans ce but.^{73,101,103-105}

La section efficace de collision dépend directement de la structure chimique d'une molécule et de sa conformation tridimensionnelle. D'un point de vue général, les molécules compactes auront des valeurs de CCS plus faibles que les molécules dépliées. Ainsi des chaînes alkyles isomériques avec des structures ramifiées auront des CCS plus faibles que des structures non ramifiées. Les prédictions des valeurs théoriques de CCS pour des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et des composés aromatiques à longues chaînes ont été publiées par les équipes de Dongwan et al.^{106,107} et de Bijlsma et al.⁴ Dans ces études, la simulation structurale par la dynamique moléculaire a été introduite à la place des calculs d'optimisation de la géométrie stable sur des composés standards et des composés aromatiques à longues chaînes alkyles, dans le but de diminuer la différence entre les résultats expérimentaux et théoriques.

Ainsi, le couplage de la spectrométrie de masse à haute résolution et de la spectrométrie de mobilité ionique (IMS-MS) associé à des études de modélisation moléculaire peut fournir des informations structurales précieuses à partir de molécules *a priori* inconnues. Des études antérieures sur la caractérisation structurale par IMS-MS de petites molécules telles que des médicaments, des molécules pétrolières, des pétroporphyrines ou des HAPs ont été réalisées par les équipes de Campuzano et al.¹⁰⁸, Wha Lee et al.¹⁰², Benigni et al.³⁴ et Zheng et al.¹⁰⁹ La comparaison des valeurs de CCS générées théoriquement et mesurées expérimentalement par mobilité ionique, donne des résultats indiquant une déviation inférieure à 4% ; validant ainsi l'utilisation de la méthode de la trajectoire N₂ optimisée à d'autres molécules. Les résultats de Benigni et al.³⁴ montrent quant à eux la nécessité de développer de nouvelles et meilleures méthodes de calculs de CCS (erreur <2%) lors de l'utilisation d'instruments IMS à haute résolution, tels que TIMS.

IV. Asphaltènes

Le terme "Asphaltènes" est apparu en 1837 lorsque Boussingault les a définis comme le résidu de distillation du bitume insoluble dans l'alcool et soluble dans la térébenthine. Ainsi, les

asphaltènes ne sont pas définis par leur identité chimique mais par leurs propriétés de solubilité.¹¹⁰⁻¹¹³ Aujourd'hui, les asphaltènes sont considérés comme les composants des hydrocarbures qui sont insolubles dans les *n*-alcane légers tels que le *n*-pentane ou le *n*-heptane mais solubles dans les aromatiques tels que le toluène. Les asphaltènes sont les composés les plus lourds des fluides pétroliers. Ils sont principalement constitués de composés polyaromatiques avec différentes proportions de fragments aliphatiques et alicycliques et de petites quantités d'hétéroatomes (tels que l'oxygène, l'azote, le soufre) et de métaux lourds (tels que le vanadium et le nickel) présents dans les structures porphyrines.¹¹⁴⁻¹¹⁸ Ils sont également infusibles, ce qui signifie qu'ils n'ont pas de point de fusion défini, mais se décomposent lorsqu'ils sont chauffés, laissant un résidu carboné appelé coke. La teneur en asphaltènes étant un facteur important pour déterminer les voies de traitement et de raffinage d'un pétrole brut, une méthode de laboratoire pratique a été mise au point pour la quantifier. Cette technique permet de séparer le pétrole brut en composés saturés, aromatiques, résines et asphaltènes (SARA) en fonction de leur solubilité et de leur polarité (Figure III.6).^{39,119-123} Le fractionnement SARA est décrit dans le Chapitre 1.

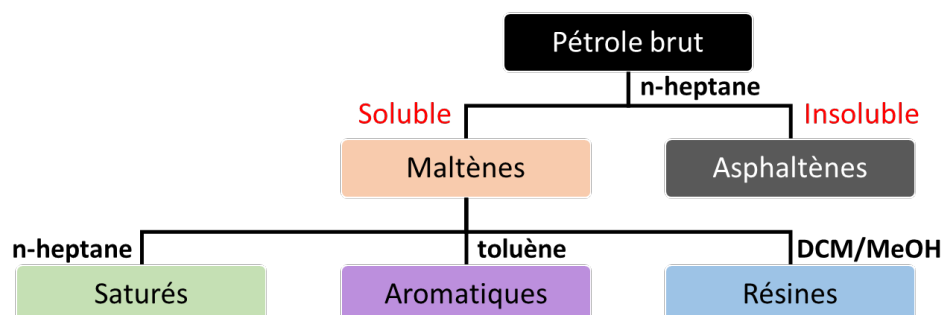


Figure III.6. Schéma du fractionnement SARA : Saturés, Aromatiques, Résines et Asphaltènes.

Pendant des années, les études concernant la structure des asphaltènes se sont principalement concentrées sur le poids moléculaire. Aujourd'hui, il est admis que les molécules d'asphaltènes se situent entre ~250 et 1200 Da. Des contradictions sont toujours de vigueur concernant l'architecture des asphaltènes. Le modèle classique des « *island* » décrit les asphaltènes comme des molécules aromatiques à noyau unique avec des chaînes latérales alkyles périphériques, alors que le modèle « *archipelago* », implique des noyaux aromatiques multiples qui sont pontés par des chaînes alkyles avec de multiples fonctionnalités polaires.^{124,125} Chacón-Patiño et al.^{114,116,126} ont étudié ces échantillons d'asphaltène en APPI(+) par spectrométrie de masse FTICR ainsi que par dissociation infrarouge multiphotonique afin d'identifier la structure de

leurs noyaux aromatiques et de montrer l'abondance des motifs des structures de type « *island* » et « *archipelago* ». Ces travaux indiquent que ces motifs coexistent dans les asphaltènes de pétrole. Les asphaltènes sont principalement composés de structures de type « *island* » et la proportion de fragments de type « *archipelago* » augmente avec la masse, même dans la fraction la plus insulaire (celle contenant le plus de structures de type « *island* »).⁶⁰⁻⁶⁴ Des asphaltènes ont également été étudiés par désorption thermique par Rüger et al.^{52,127} L'analyse de ces gaz a été réalisée par couplage d'une thermobalance à la spectrométrie de masse FTICR en APCI. La dissociation induite par collision (CID) y a permis une meilleure compréhension de la structure de l'échantillon gazeux. La fraction gazeuse de pétrole lourd et des asphaltènes sont composés majoritairement des classe CH, S₁ et N₁. La distribution du nombre d'insaturations (DBE) a suggéré la présence de composés de type « *archipelago* » dans les asphaltènes.⁵² D'autres études ont été effectuées par cette même équipe par l'analyse FTICR en APPI et APCI. Ces deux techniques ont montré que les composés de type S₁ et CH sont les classes dominantes, avec un nombre moyen de cycles aromatiques condensés de 2 à 4. En combinant les informations de toutes les techniques, la structure moléculaire de type « *archipelago* » semble être à nouveau dominante pour les asphaltènes étudiés.¹²⁷

V. Caractérisation chimique de biobruts issus de la culture de microalgues

La prise de conscience du réchauffement climatique a conduit à un accroissement des projets de recherche dédiés à la réduction des gaz à effet de serre. En effet, de nombreuses études se concentrent sur le développement de carburants basés sur des ressources renouvelables comme la biomasse. Ces travaux sont basés sur la production de biocarburants de 2^{ème} et 3^{ème} génération. Les biocarburants de 2^{ème} génération sont obtenus à partir de bois, de résidus agricoles et forestiers ou de déchets ménagers alors que les biocarburants de 3^{ème} génération sont issus de la culture de microalgues.

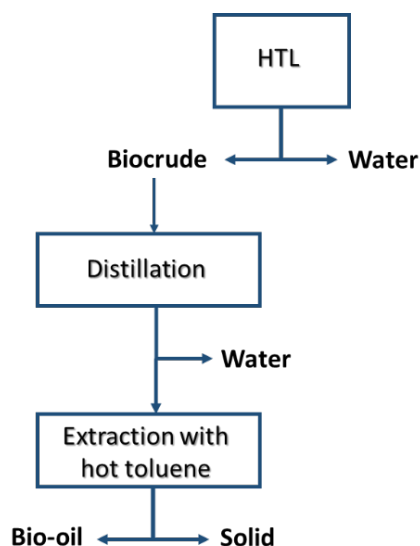


Figure III.7. Préparation des bio-huiles avant leur caractérisation.

Les microalgues sont considérées comme des ressources particulièrement intéressantes de biomasse pour produire du biocarburant. Dans ce contexte, la liquéfaction hydrothermale (HTL)¹²⁸ apparaît comme un procédé efficace pour la conversion des microalgues en biobrut¹²⁹ (Figure III.7). La liquéfaction hydrothermale consiste en une conversion thermochimique des microalgues dans l'eau¹³⁰, produisant un biobrut à haute teneur énergétique, comme certains sous-produits gazeux, aqueux et solides (Figure III.8).

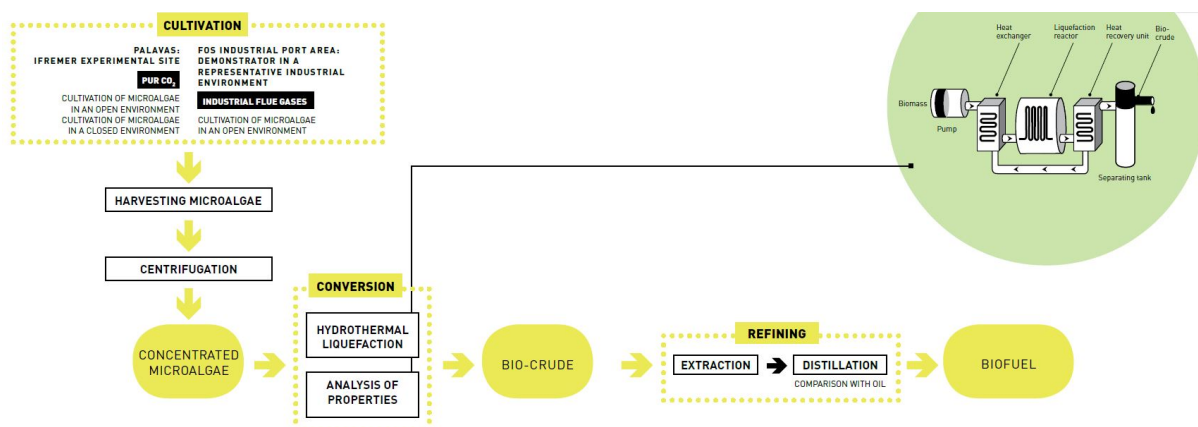


Figure III.8. Schéma des principales actions du projet VASCO2 utilisant un procédé de chimie verte dans un environnement réel, contribuant à la transition énergétique et au recyclage du CO₂ industriel.

Barreiro et al.¹²⁹⁻¹³² ont décrit les différentes voies de réaction qui se produisent au cours du procédé de liquéfaction hydrothermale pour le matériel biochimique présent dans les microalgues tel que les protéines, lipides et glucides. Hertzog et al.^{133,134} ont décrit la composition chimique des biobruts produits par la pyrolyse de la biomasse lignocellulosique, par l'utilisation de la spectrométrie de masse FTICR par *electrospray*. Il a été souligné l'effet

spectaculaire de la préparation d'échantillon, par l'ajustement des quantités d'acide ou base, sur la description chimique globale de la biohuile, en particulier l'impact disproportionné des espèces $C_xH_yN_{1-5}O_z$. D'après Jarvis et al.^{128,132}, l'analyse FTICR-MS révèle que le biobrut de pin brut possède une prédominance des espèces de type Ox, tandis que les microalgues (*Chlorella sp.*) et les biobruits de boues d'épuration possède une prédominance des espèces de type NxOy. Après hydrotraitement, les spectres de masse en APPI des trois biobruits montrent une réduction significative de la complexité du spectre de masse par la perte des espèces Ox, Nx et NxOy, et l'émergence correspondante de nouvelles espèces d'hydrocarbures dans les huiles valorisées. L'analyse de la composition des biobruits révèle la perte d'espèces contenant des hétéroatomes et la génération simultanée d'espèces d'hydrocarbures, lors de l'hydrotraitement. Cela indique que les espèces présentes dans les biobruits subissent des réactions d'hydrodésoxygénation, d'hydrodénitrogénéation et d'hydrodésulfuration. Le biobrut obtenu est donc composé d'hydrocarbures à fortes teneurs en azote et oxygène par rapport à un pétrole brut fossile.

Différentes publications ont fait état de stratégies de valorisation du biobrut, montrant son potentiel comme matière première pour le co-raffinage avec le pétrole brut fossile. Les huiles composées d'acides gras pourront être valorisées en biodiesel, les polysaccharides en biomatériaux ou en alcool, les protéines en alimentation animale, et les résidus en engrais organiques ou biogaz.

Une étude sur la caractérisation de biobruits décrite dans le Chapitre 4 fait partie du projet de **VA**lorisation et de **S**tockage du **CO**2 (VASCO2). Ce projet vise à prouver la faisabilité de la culture de microalgues dans un environnement industriel réel en utilisant les émissions de plantes comme source de carbone (Figure III.9).

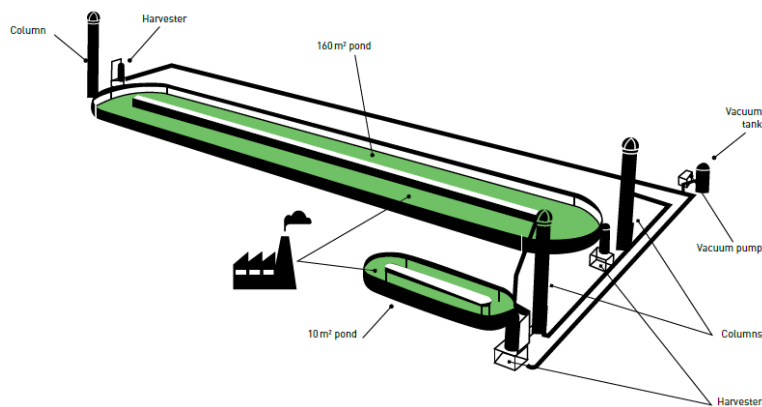


Figure III.9. Culture en étang ouvert du projet VASCO2. Les colonnes, développées par COLDEP, ont permis la circulation de l'eau, la dissolution du CO₂ et la récolte de microalgues.

VI. Matériel interfacial

Le matériel interfacial ou émulsion est définie comme des dispersions métastables de deux liquides non miscibles dans lesquelles une phase est l'agent dispersant (phase continue) et l'autre phase est la phase dispersée (phase interne). Dans l'industrie pétrolière, le pétrole brut et l'eau forment généralement des émulsions eau-dans-huile (w/o), c'est-à-dire que l'huile est la phase continue et l'eau est la phase interne. Des émulsions stables peuvent se produire dans la production et le raffinage du pétrole, mais elles sont généralement indésirables dans des problématiques liées au raffinage ainsi qu'à la production, car elles doivent être brisées avant le traitement final. La composition moléculaire du matériel interfacial détermine la stabilité des émulsions.¹³⁵

Jarvis et al.¹³⁶ ont décrit une procédure évolutive, simple, rapide et efficace pour isoler la matière interfaciale des pétroles bruts. La silice hydratée permet de séparer les espèces interfaciales actives par leur interaction avec l'eau. L'extraction de matière interfaciale pour sa caractérisation moléculaire peut se faire par la méthode de *Wet Silica*, représentée Figure III.10. La boue humide de silice (*Wet Silica*) sur le brut est chargée sur une pipette en verre borosilicaté pour créer une colonne. Un mélange heptane/toluène (HepTol) est alors introduit dans la colonne pour éliminer tous les composés non retenus, correspondant à la Fraction 1. Pour éluer à nouveau les composés d'intérêt présents dans l'éluat, on ajoute à la colonne un mélange toluène/méthanol qui élimine une partie des monocouches d'eau de la phase stationnaire et, ainsi, amorce l'élimination des composés qui ont interagi avec l'eau. La première fraction (composés non retenus) a un aspect brun foncé/noir, tandis que la seconde fraction contient une solution bi-phasique avec une couche aqueuse de couleur crème en dessous et une couche organique brun clair sur le dessus. La caractérisation moléculaire des deux fractions (Fraction

1, non active sur le plan interfacial / Fraction 2, active sur le plan interfacial) par FTICR-MS révèle que la matière interfaciale isolée contient en plus, une grande abondance des composés acides contenant de l'oxygène et du soufre par rapport à une pétrole brut d'origine. La fraction 2 produit une émulsion plus stable que la fraction 1.¹³⁶

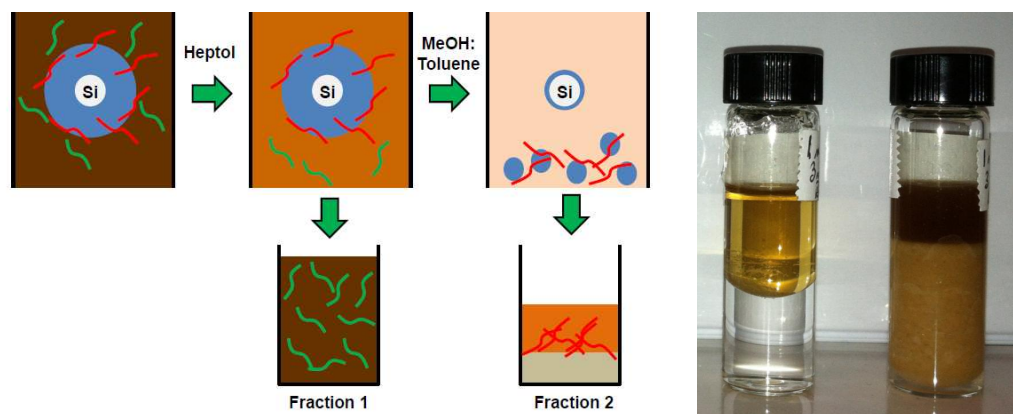


Figure III.10. Schéma de l'extraction du matériel interfacial par la méthode *Wet Silica*¹³⁶ / Photo d'échantillons : F1 à gauche (Pétrole brut + eau) – F2 à droite (Matériel interfacial).

Ainsi, l'information moléculaire de la matière interfaciale peut fournir un aperçu de la chimie des émulsifiants, permettant d'optimiser l'étape de séparation. La stabilité de l'émulsion eau-dans-huile brute a fait l'objet de nombreuses études.^{56,136–138} Ligiero et al.^{138,139} ont présenté l'utilisation de la chromatographie par perméation de gel et de la spectrométrie de masse à plasma à haute résolution pour analyser les distributions de tailles des composés contenant du soufre, du vanadium et du nickel. Ils ont également montré que la méthode d'extraction du matériel interfacial par la méthode *Wet Silica* sur silice par voie humide est reproductible et concentre les molécules les plus tensioactives présentes dans les pétroles bruts. Lalli et al.⁵⁶ ont démontré le potentiel de la mobilité ionique couplée à la spectrométrie de masse en tandem dans le but de caractériser les isomères fonctionnels présents dans le matériel interfacial. Des analyses de Stanford et al. par *electrospray* FTICR MS ont permis d'identifier les stabilisateurs de matériel interfacial non volatils présents dans le bitume qui sont des composés acides polaires et basiques.¹³⁷ Les classes les plus abondantes détectées dans les matières interfaciales à haute concentration de bitume comprennent des hydrocarbures, des composés de type S₁, O₂ et SO₂ acides, et d'autres classes hétéroatomiques de type N₁ et N₁S₁ basiques. Les classes les plus abondantes dans le matériel interfacial à faible concentration de bitume comprennent quant à elles les classes acides de type O₂, O₄ et SO₃.^{137,140}

Des études ont été menées pendant ces travaux de thèse mais ne sont pas présentées dans ce manuscrit car hautement confidentielles.

VII. Recyclage des plastiques

Le plastique a joué un rôle important dans la vie des êtres humains depuis plus de 50 ans. C'est une clé de l'innovation de nombreux produits dans divers secteurs tels que la construction, les soins de santé, l'électronique, l'automobile, les emballages, *etc.* La demande de produits à base de plastiques a augmenté en raison de la croissance rapide de la population mondiale. La production mondiale de plastique a également augmenté au fil des ans en raison des vastes applications dans de nombreux secteurs. Sa production mondiale a atteint environ 359 millions de tonnes en 2018 et augmente d'année en année.

La demande continue de plastiques a provoqué l'accumulation des déchets dans les décharges, et a engendré un immense problème environnemental. Les plastiques peuvent prendre jusqu'à des milliards d'années pour se dégrader naturellement. Afin d'en réduire la mise en décharge, le recyclage est considéré comme une alternative.¹⁴¹⁻¹⁴³ Leurs accumulations et l'augmentation de la demande énergétique ont suscité un grand intérêt auprès de nombreux chercheurs pour découvrir et développer de nouvelles énergies. Les alternatives développées pour gérer les déchets plastiques sont alors le recyclage et la méthode de récupération d'énergie. La conversion de ces déchets plastiques en énergie a été mise au point grâce à des travaux de recherche et de développement technologique approfondis.

Aujourd'hui, le recyclage se fait essentiellement par des procédés de recyclages mécaniques (tri, lavage, broyage, extrusion). Ils désignent un processus de transformation des déchets plastique en matières première sans changer significativement leur structure chimique. En principe, tous les types de plastiques peuvent être recyclés mécaniquement sans ou peu de perte de qualité. Il existe néanmoins une seconde voie de recyclage des plastiques. Le recyclage chimique a pour rôle de valoriser les plastiques usagés au-delà du recyclage mécanique. Il s'agit d'un processus qui modifie leur structure chimique en les convertissant en molécules plus courtes prêtes à être utilisées pour de nouvelles réactions chimiques. Ainsi, la pyrolyse est l'une des voies de réduction des déchets qui a récemment suscité un très grand intérêt.¹⁴⁴⁻¹⁴⁶

La pyrolyse thermique est un processus de dégradation par la chaleur et la pression des molécules de polymères à longues chaînes en molécules plus petites et moins complexes. Ce processus nécessite une chaleur intense de plus courte durée en absence d'oxygène. La pyrolyse a été choisie par de nombreux chercheurs car ce procédé permet de produire de grandes quantités d'huiles liquides jusqu'à 80 % en poids, à une température modérée d'environ 500°C.

L'huile liquide produite peut être utilisée dans de multiples applications telles que les fours, les chaudières, les turbines et le diesel sans qu'il soit nécessaire de les moderniser ou de les traiter. Le procédé de pyrolyse thermique produit une huile liquide de faible qualité avec des impuretés et exige une température et un temps de rétention élevés. Pour surmonter ces difficultés, la pyrolyse catalytique des déchets plastiques a été développée. L'utilisation de différents catalyseurs rend le processus plus efficace en améliorant la qualité de l'huile liquide et des gaz avec une diminution de la température et du temps de rétention. ZSM-5, HZSM-5, FCC, Al₂O₃, Red Mud et NZ sont les catalyseurs les plus largement utilisés et les plus significatifs. Le dopage par des métaux tels que Ni, Co, Mo et Zn sur un catalyseur acide améliore l'activité catalytique.¹⁴⁵

Moorthy et al.¹⁴⁷ ont présenté une étude visant à mettre en évidence les récents développements et les défis associés à la technologie de la pyrolyse catalytique pour la conversion des déchets plastiques municipaux mixtes (MMPW) en combustibles hydrocarbonés. La conversion des déchets plastiques municipaux en combustible hydrocarboné liquide dans un seul réacteur sur un seul catalyseur est difficile en raison de son comportement thermique et de décomposition ainsi que sa composition chimique complexe. Un catalyseur acide plus doux, tel un catalyseur à base d'argile, a été utilisé avec succès pour ces réactions. Les catalyseurs à base d'argile produisent plus d'hydrocarbures liquides, qui se situent dans la gamme de l'essence plutôt que du diesel. Des zéolithes ou d'autres catalyseurs acides solides ne sont pas recyclables et sont désactivés en raison de la formation de coke, alors que les catalyseurs à base d'argile produisent moins de coke et peuvent être recyclés.

Ces combustibles liquides hydrocarbonés à haut pouvoir calorifique et à composition d'hydrocarbures aromatiques peuvent être utilisés à la place du gasoil. Il convient donc de prendre en considération le produit gazeux issu de la pyrolyse des déchets plastiques contenant des hydrocarbures en C₂-C₄ à haut pouvoir calorifique pouvant être utilisés dans les moteurs à gaz, et le charbon. La pyrolyse des plastiques n'entraîne pas de contamination de l'eau, et est considérée comme une technologie verte. Quant au sous-produit qui est gazeux, il possède un pouvoir calorifique important qui peut être réutilisé pour compenser la demande énergétique globale de l'usine de pyrolyse.¹⁴⁸⁻¹⁵⁰ Par conséquent, cette technologie de production de carburant à partir de plastique est une approche verte et offre des perspectives très prometteuses pour les autorités locales et la communauté.

Les thématiques de recherche de la compagnie TOTAL se tournent aujourd'hui vers la valorisation des emballages souples et multi-couches en polyéthylène (PE) et polypropylène (PP), difficilement recyclables au moyen des procédés mécaniques. Pour cela, la caractérisation moléculaire de ces huiles de pyrolyse est essentielle. Comme le pétrole, ces huiles sont des mélanges complexes et nécessitent l'usage d'appareils à très haute résolution tels que le FTICR. Ces grandes thématiques sont l'avenir de la recherche chez les pétrochimistes.

Des études ont été menées pendant ces travaux de thèse mais ne sont pas présentées dans ce manuscrit car hautement confidentielles.

Références bibliographiques

1. Marshall AG, Rodgers RP. Petroleomics: Chemistry of the underworld. *Proc Natl Acad Sci.* 2008;105(47):18090-18095. doi:10.1073/pnas.0805069105
2. Koolen HHF, Gomes AF, de Moura LGM, et al. Integrative mass spectrometry strategy for fingerprinting and tentative structural characterization of asphaltenes. *Fuel.* 2018;220(November 2017):717-724. doi:10.1016/j.fuel.2017.12.078
3. Rodgers RP, McKenna AM. Petroleum Analysis. *Anal Chem.* 2011;83(12):4665-4687. doi:10.1021/ac201080e
4. Hughey CA, Rodgers RP, Marshall AG. Resolution of 11 000 compositionally distinct components in a single electrospray ionization fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrum of crude oil. *Anal Chem.* 2002;74(16):4145-4149. doi:10.1021/ac020146b
5. Lobodin V V., Nyadong L, Ruddy BM, et al. DART Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry for analysis of complex organic mixtures. *Int J Mass Spectrom.* 2015;378:186-192. doi:10.1016/j.ijms.2014.07.050
6. Rodgers RP, White FM, Hendrickson CL, Marshall AG, Andersen K V. Resolution, elemental composition, and simultaneous monitoring by fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry of organosulfur species before and after diesel fuel processing. *Anal Chem.* 1998;70(22):4743-4750. doi:10.1021/ac980487i
7. McKenna AM, Purcell JM, Rodgers RP, Marshall AG. Heavy petroleum composition. 1. Exhaustive compositional analysis of athabasca bitumen HVGGO distillates by fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry: A definitive test of the boduszynski model. *Energy and Fuels.* 2010;24(5):2929-2938. doi:10.1021/ef100149n
8. Fernandez-Lima FA, Becker C, McKenna AM, Rodgers RP, Marshall AG, Russell DH. Petroleum crude oil characterization by IMS-MS and FTICR MS. *Anal Chem.* 2009;81(24):9941-9947. doi:10.1021/ac901594f
9. Marshall AG. Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Int J Mass Spectrom.* 1998. doi:10.1063/1.55826
10. Baykut G, Eyler JR. Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Trends Anal Chem.* 1986;5(2):44-49. doi:10.1016/0165-9936(86)85009-9
11. Abraham P, Huffman A. Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry : A Primer. 2002:1-21.
12. Nibbering NMM. Fourier-transform Ion Cyclotron Resonance. 2000:141-160.
13. Marshall AG, Hendrickson CL. Fourier transform ion cyclotron resonance detection: Principles and experimental configurations. *Int J Mass Spectrom.* 2002;215(1-3):59-75. doi:10.1016/S1387-3806(01)00588-7
14. Comisarow MB, Marshall AG. Frequency-sweep fourier transform ion cyclotron resonance spectroscopy. *Chem Phys Lett.* 1974;26(4):489-490. doi:10.1016/0009-

2614(74)80397-0

15. Hughey CA, Hendrickson CL, Rodgers RP, Marshall AG. Kendrick Mass Defect Spectrum: A Compact Visual Analysis for Ultrahigh-Resolution Broadband Mass Spectra. *Anal Chem.* 2001;73(19):4676. <http://proxy.libraries.smu.edu/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=5406888&site=ehost-live&scope=site>.
16. Kim S, Kramer RW, Hatcher PG. Graphical Method for Analysis of Ultrahigh-Resolution Broadband Mass Spectra of Natural Organic Matter, the Van Krevelen Diagram. *Anal Chem.* 2003;75(20):5336-5344. doi:10.1021/ac034415p
17. Marshall AG, Rodgers RP. Petroleomics: Chemistry of the underworld. *Proc Natl Acad Sci.* 2008;105(47):18090-18095. doi:10.1073/pnas.0805069105
18. Purcell JM, Hendrickson CL, Rodgers RP, Marshall AG. Atmospheric Pressure Photoionization Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry for Complex Mixture Analysis. 2006;78(16):5906-5912. doi:10.1021/AC060754H
19. Smith DF, Blakney GT, Beu SC, Anderson LC, Weisbrod CR, Hendrickson CL. Ultrahigh Resolution Ion Isolation by Stored Waveform Inverse Fourier Transform 21 T Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. 2020. doi:10.1021/acs.analchem.9b04954
20. Hughey CA, Hendrickson CL, Rodgers RP, Marshall AG. Elemental composition analysis of processed and unprocessed diesel fuel by electrospray ionization fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2001;15(5):1186-1193. doi:10.1021/ef010028b
21. Farenc M, Corilo YE, Lalli PM, et al. Comparison of Atmospheric Pressure Ionization for the Analysis of Heavy Petroleum Fractions with Ion Mobility-Mass Spectrometry. *Energy and Fuels.* 2016;30(11):8896-8903. doi:10.1021/acs.energyfuels.6b01191
22. Shi Q, Xu C, Zhao S, Chung KH, Zhang Y, Gao W. Characterization of basic nitrogen species in coker gas oils by positive-ion electrospray ionization fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2010;24(1):563-569. doi:10.1021/ef9008983
23. Li X, Zhu J, Wu B. Characterization of basic nitrogen-containing compounds in the products of lube base oil processing by electrospray ionization fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Bull Korean Chem Soc.* 2014;35(1):165-172. doi:10.5012/bkcs.2014.35.1.165
24. Qian K, Rodgers RP, Hendrickson CL, Emmett MR, Marshall AG. Reading chemical fine print: Resolution and identification of 3000 nitrogen-containing aromatic compounds from a single electrospray ionization Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrum of heavy petroleum crude oil. *Energy and Fuels.* 2001;15(2):492-498. doi:10.1021/ef000255y
25. Lobodin V V., Juyal P, McKenna AM, Rodgers RP, Marshall AG. Tetramethylammonium hydroxide as a reagent for complex mixture analysis by negative ion electrospray ionization mass spectrometry. *Anal Chem.* 2013;85(16):7803-7808.

doi:10.1021/ac401222b

26. Witt M, Timm W. Determination of Simulated Crude Oil Mixtures from the North Sea Using Atmospheric Pressure Photoionization Coupled to Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Energy and Fuels*. 2016;30(5):3707-3713. doi:10.1021/acs.energyfuels.5b02353
27. Siqueira ALM, Beaumesnil M, Hubert-Roux M, et al. Characterization of polyalphaolefins using halogen anions attachment in atmospheric pressure photoionization coupled to ion mobility spectrometry - mass spectrometry. *Int J Psychosoc Rehabil*. 2018. doi:10.1039/x0xx00000x
28. Tose L V., Cardoso FMR, Fleming FP, et al. Analyzes of hydrocarbons by atmosphere pressure chemical ionization FT-ICR mass spectrometry using isooctane as ionizing reagent. *Fuel*. 2015;153:346-354. doi:10.1016/j.fuel.2015.03.004
29. Hsu CS, Dechert GJ, Robbins WK, Fukuda EK. Naphthenic acids in crude oils characterized by mass spectrometry. *Energy and Fuels*. 2000;14(1):217-223. doi:10.1021/ef9901746
30. Kim YH, Kim S. Improved Abundance Sensitivity of Molecular Ions in Positive-Ion APCI MS Analysis of Petroleum in Toluene. *J Am Soc Mass Spectrom*. 2010;21(3):386-392. doi:10.1016/j.jasms.2009.11.001
31. Al-Hajji AA, Muller H, Koseoglu OR. Characterization of Nitrogen and Sulfur Compounds in Hydrocracking Feedstocks by Fourier Transform Ion Cyclotron Mass Spectrometry. doi:10.2516/ogst
32. Celis-Cornejo CM, Pérez-Martínez DJ, Orrego-Ruiz JA, Baldovino-Medrano VG. Identification of Refractory Weakly Basic Nitrogen Compounds in a Deeply Hydrotreated Vacuum Gas Oil and Assessment of the Effect of Some Representative Species over the Performance of a Ni-MoS₂/Y-Zeolite-Alumina Catalyst in Phenanthrene Hydrocracking. *Energy and Fuels*. 2018;32(8):8715-8726. doi:10.1021/acs.energyfuels.8b02045
33. Lewandowski M. Hydrotreating activity of bulk NiB alloy in model reaction of hydrodenitrogenation of carbazole. *Appl Catal B Environ*. 2015;168-169:322-332. doi:10.1016/j.apcatb.2014.12.043
34. Benigni P, Marin R, Fernandez-Lima F. Towards unsupervised polyaromatic hydrocarbons structural assignment from SA-TIMS –FTMS data. *Int J Ion Mobil Spectrom*. 2015;18(3-4):151-157. doi:10.1007/s12127-015-0175-y
35. Farag H, Kishida M, Al-Megren H. Competitive hydrodesulfurization of dibenzothiophene and hydrodenitrogenation of quinoline over unsupported MoS₂ catalyst. *Appl Catal A Gen*. 2014;469:173-182. doi:10.1016/j.apcata.2013.09.003
36. Albersberger S, Hein J, Schreiber MW, et al. Simultaneous hydrodenitrogenation and hydrodesulfurization on unsupported Ni-Mo-W sulfides. *Catal Today*. 2017;297(May):344-355. doi:10.1016/j.cattod.2017.05.083
37. Fan X, Liu GF, Zong ZM, et al. Mechanism for catalytic hydrodenitrogenation of

- isoquinoline. *Fuel Process Technol.* 2013;106:661-665. doi:10.1016/j.fuproc.2012.09.062
38. Mochida I, Choi KH. An overview of hydrodesulfurization and hydrodenitrogenation. *J Japan Pet Inst.* 2004;47(3):145-163. doi:10.1627/jpi.47.145
 39. Shi Q, Hou D, Chung KH, Xu C, Zhao S, Zhang Y. Characterization of heteroatom compounds in a crude oil and its saturates, aromatics, resins, and asphaltenes (SARA) and non-basic nitrogen fractions analyzed by negative-ion electrospray ionization fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2010;24(4):2545-2553. doi:10.1021/ef901564e
 40. Stanford LA, Kim S, Rodgers RP, Marshall AG. Characterization of compositional changes in vacuum gas oil distillation cuts by electrospray ionization Fourier transform ion cyclotron resonance (FT-ICR) mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2006;20(4):1664-1673. doi:10.1021/ef060104g
 41. Maillard J, Carrasco N, Schmitz-Afonso I, Gautier T, Afonso C. Comparison of soluble and insoluble organic matter in analogues of Titan's aerosols. *Earth Planet Sci Lett.* 2018;495:185-191. doi:10.1016/j.epsl.2018.05.014
 42. Rodgers RP, Marshall AG. Petroleomics: Advanced Characterization of Petroleum-Derived Materials by Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry (FT-ICR MS). In: *Asphaltenes, Heavy Oils, and Petroleomics.* ; 2007:63-93. doi:10.1007/0-387-68903-6_3
 43. Le Maître J, Hubert-Roux M, Paupy B, Marceau S, Afonso C, Giusti P. Structural analysis of heavy oil fractions by ultra high-resolution tandem mass spectrometry. *Faraday Discuss.* 2019;218:417-430. doi:10.1039/C8FD00239H
 44. Marshall AG, Chen T. 40 years of Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Int J Mass Spectrom.* 2015;377(1):410-420. doi:10.1016/j.ijms.2014.06.034
 45. Nolting D, Malek R, Makarov A. Ion traps in modern mass spectrometry. *Mass Spectrom Rev.* 2017;39(2):1-19. doi:10.1007/978-90-481-9659-3_95
 46. Qi Y, O'Connor PB. Data processing in Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Reprod Hum Horm.* 2007;20(3):133-138. doi:10.1002/mas
 47. Chen H, Hou A, Corilo YE, et al. 4 years after the deepwater horizon spill: Molecular transformation of Macondo well oil in Louisiana salt marsh sediments revealed by FT-ICR mass spectrometry. *Environ Sci Technol.* 2016;50(17):9061-9069. doi:10.1021/acs.est.6b01156
 48. Marshall AG, Hendrickson CL, Jackson GS. Fourier transform ion cyclotron mass spectrometry: A primer. *Acc Chem Res.* 1985;18:316-322. <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ar00118a006>.
 49. Boldin IA, Nikolaev EN. Fourier transform ion cyclotron resonance cell with dynamic harmonization of the electric field in the whole volume by shaping of the excitation and detection electrode assembly. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2011;25(1):122-126.

doi:10.1002/rcm.4838

50. Kind T, Tsugawa H, Cajka T, et al. Identification of small molecules using accurate mass MS/MS search. *Mass Spectrom Rev.* 2018;37(4):513-532. doi:10.1002/mas.21535
51. Porter DJ, Mayer PM, Fingas M. Analysis of petroleum resins using electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2004;18(4):987-994. doi:10.1021/ef0340099
52. Ruger CP, Neumann A, Sklorz M, Schwemer T, Zimmermann R. Thermal Analysis Coupled to Ultrahigh Resolution Mass Spectrometry with Collision Induced Dissociation for Complex Petroleum Samples: Heavy Oil Composition and Asphaltene Precipitation Effects. *Energy and Fuels.* 2017;31(12):13144-13158. doi:10.1021/acs.energyfuels.7b01778
53. Wittrig AM, Fredriksen TR, Qian K, Clingenpeel AC, Harper MR. Single Dalton Collision-Induced Dissociation for Petroleum Structure Characterization. *Energy and Fuels.* 2017;31(12):13338-13344. doi:10.1021/acs.energyfuels.7b02478
54. Barrere C, Hubert-Roux M, Afonso C, et al. Tandem mass spectrometry of low solubility polyamides. *Anal Chim Acta.* 2014;808:3-9. doi:10.1016/j.aca.2013.03.064
55. Tachon N, Jahouh F, Delmas M, Banoub JH. Structural determination by atmospheric pressure photoionization tandem mass spectrometry of some compounds isolated from the SARA fractions obtained from bitumen. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2011;25(18):2657-2671. doi:10.1002/rcm.5156
56. Lalli PM, Jarvis JM, Marshall AG, Rodgers RP. Functional isomers in petroleum emulsion interfacial material revealed by ion mobility mass spectrometry and collision-induced dissociation. *Energy and Fuels.* 2017;31(1):311-318. doi:10.1021/acs.energyfuels.6b02411
57. Bergquist J, Baykut G, Bergquist M, Witt M, Mayer F-J, Baykut D. Human Myocardial Protein Pattern Reveals Cardiac Diseases. *Int J Proteomics.* 2012;2012:1-17. doi:10.1155/2012/342659
58. Vetere A, Alachraf MW, Panda SK, Andersson JT, Schrader W. Studying the fragmentation mechanism of selected components present in crude oil by collision-induced dissociation mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2018;32(24):2141-2151. doi:10.1002/rcm.8280
59. Kekalainen T, Pakarinen JMH, Wickstrom K, Lobodin V V., McKenna AM, Janis J. Compositional analysis of oil residues by ultrahigh-resolution fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2013;27(4):2002-2009. doi:10.1021/ef301762v
60. Chacon-Patino ML, Rowland SM, Rodgers RP. Advances in Asphaltene Petroleomics. Part 1: Asphaltenes Are Composed of Abundant Island and Archipelago Structural Motifs. *Energy and Fuels.* 2017;31(12):13509-13518. doi:10.1021/acs.energyfuels.7b02873
61. Chacon-Patino ML, Rowland SM, Rodgers RP. The Compositional and Structural

- Continuum of Petroleum from Light Distillates to Asphaltenes: The Boduszynski Continuum Theory As Revealed by FT-ICR Mass Spectrometry. *ACS Symp Ser.* 2018;1282:113-171. doi:10.1021/bk-2018-1282.ch006
62. Chacón-Patiño ML, Rowland SM, Rodgers RP. Advances in Asphaltene Petroleomics. Part 2: Selective Separation Method That Reveals Fractions Enriched in Island and Archipelago Structural Motifs by Mass Spectrometry. *Energy and Fuels.* 2018;32(1):314-328. doi:10.1021/acs.energyfuels.7b03281
 63. Chacón-Patiño ML, Blanco-Tirado C, Orrego-Ruiz JA, Gomez-Escudero A, Combariza MY. Tracing the Compositional Changes of Asphaltenes after Hydroconversion and Thermal Cracking Processes by High-Resolution Mass Spectrometry. *Energy and Fuels.* 2015;29(10):6330-6341. doi:10.1021/acs.energyfuels.5b01510
 64. Chacón-Patiño ML, Rowland SM, Rodgers RP. Advances in Asphaltene Petroleomics. Part 3. Dominance of Island or Archipelago Structural Motif Is Sample Dependent. *Energy and Fuels.* 2018;32(9):9106-9120. doi:10.1021/acs.energyfuels.8b01765
 65. Le Maître J, Paupy B, Hubert-roux M, Rüger CP, Afonso C, Giusti P. Structural analysis of neutral nitrogen compounds refractory to the hydrodenitrogenation process of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility-mass spectrometry. *Energy & Fuels.* 2020. doi:10.1021/acs.energyfuels.0c01160
 66. Ponthus J, Riches E. Evaluating the multiple benefits offered by ion mobility-mass spectrometry in oil and petroleum analysis. *Int J Ion Mobil Spectrom.* 2013;16(2):95-103. doi:10.1007/s12127-013-0128-2
 67. Kanu AB, Dwivedi P, Tam M, Matz L, Jr. HHH. Ion mobility-mass spectrometry. *J Mass Spectrom.* 2007.
 68. Laphorn C, Pullen F, Chowdhry BZ. Ion mobility spectrometry-mass spectrometry (IMS-MS) of small molecules: separating and assigning structures to ions. *Reprod Hum Horm.* 2007;20(3):133-138. doi:10.1002/mas
 69. Lalli PM, Corilo YE, Rowland SM, Marshall AG, Rodgers RP. Isomeric separation and structural characterization of acids in petroleum by ion mobility mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2015;29(6):3626-3633. doi:10.1021/acs.energyfuels.5b00503
 70. Maire F, Neeson K, Denny R, et al. Identification of ion series using ion mobility mass spectrometry: The example of alkyl-benzothiophene and alkyl-dibenzothiophene ions in diesel fuels. *Anal Chem.* 2013;85(11):5530-5534. doi:10.1021/ac400731d
 71. Gabelica V, Marklund E. Fundamentals of ion mobility spectrometry. *Curr Opin Chem Biol.* 2018;42:51-59. doi:10.1016/j.cbpa.2017.10.022
 72. Marchand A, Livet S, Rosu F, Gabelica V. Drift Tube Ion Mobility: How to Reconstruct Collision Cross Section Distributions from Arrival Time Distributions? *Anal Chem.* 2017;89(23):12674-12681. doi:10.1021/acs.analchem.7b01736
 73. Picache JA, Rose BS, Balinski A, et al. Collision cross section compendium to annotate and predict multi-omic compound identities. *Chem Sci.* 2019;10(4):983-993. doi:10.1039/c8sc04396e

74. Mortensen DN, Susa AC, Williams ER. Collisional Cross-Sections with T-Wave Ion Mobility Spectrometry without Experimental Calibration. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2017;28(7):1282-1292. doi:10.1007/s13361-017-1669-0
75. Zanotto L, Heerdt G, Souza PCT, Araujo G, Skaf MS. High performance collision cross section calculation-HPCCS. *J Comput Chem.* 2018:1-7. doi:10.1002/jcc.25199
76. Hupin S, Lavanant H, Renaudineau S, et al. A calibration framework for the determination of accurate collision cross sections of polyanions using polyoxometalate standards. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2018;32(19):1703-1710. doi:10.1002/rcm.8230
77. Farenc M, Paupy B, Marceau S, Riches E, Afonso C, Giusti P. Effective Ion Mobility Peak Width as a New Isomeric Descriptor for the Untargeted Analysis of Complex Mixtures Using Ion Mobility-Mass Spectrometry. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2017;28(11):2476-2482. doi:10.1007/s13361-017-1749-1
78. Domalain V, Hubert-Roux M, Tognetti V, et al. Enantiomeric differentiation of aromatic amino acids using traveling wave ion mobility-mass spectrometry. *Chem Sci.* 2014;5(8):3234-3239. doi:10.1039/c4sc00443d
79. Giles K, Pringle SD, Worthington KR, Little D, Wildgoose JL, Bateman RH. Applications of a travelling wave-based radio-frequency-only stacked ring ion guide. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2004;18(20):2401-2414. doi:10.1002/rcm.1641
80. Santos JM, Galaverna RDS, Pudenzi MA, et al. Petroleomics by ion mobility mass spectrometry: resolution and characterization of contaminants and additives in crude oils and petrofuels. *Anal Methods.* 2015;7(11):4450-4463. doi:10.1039/c5ay00265f
81. Ahmed A, Cho Y, Giles K, et al. Elucidating Molecular Structures of Nonalkylated and Short-Chain Alkyl ($n < 5$, $(CH_2)_n$) Aromatic Compounds in Crude Oils by a Combination of Ion Mobility and Ultrahigh-Resolution Mass Spectrometries and Theoretical Collisional Cross-Section Calculatio. *Anal Chem.* 2014;86(7):3300-3307. doi:10.1021/ac4032737
82. May JC, Goodwin CR, Lareau NM, et al. Conformational ordering of biomolecules in the gas phase: Nitrogen collision cross sections measured on a prototype high resolution drift tube ion mobility-mass spectrometer. *Anal Chem.* 2014;86(4):2107-2116. doi:10.1021/ac4038448
83. Glaskin RS, Ewing MA, Clemmer DE. Ion trapping for ion mobility spectrometry measurements in a cyclical drift tube. *Anal Chem.* 2013;85(15):7003-7008. doi:10.1021/ac4015066
84. Deschamps E, Schmitz-Afonso I, Schaumann A, et al. Determination of the collision cross sections of cardiolipins and phospholipids from *Pseudomonas aeruginosa* by traveling wave ion mobility spectrometry-mass spectrometry using a novel correction strategy. *Anal Bioanal Chem.* 2019. doi:10.1007/s00216-019-02194-2
85. Maillard J, Carrasco N, Schmitz-afonso I, Gautier T, Afonso C. Structural elucidation of soluble organic matter: Application to Titan ' s haze. 2020;340(January):1-7. doi:10.1016/j.icarus.2020.113627

86. Mendes Siqueira AL, Beaumesnil M, Hubert-Roux M, et al. Atmospheric Solid Analysis Probe Coupled to Ion Mobility Spectrometry-Mass Spectrometry, a Fast and Simple Method for Polyalphaolefin Characterization. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2018;29(8):1678-1687. doi:10.1007/s13361-018-1991-1
87. Cho E, Riches E, Palmer M, Giles K, Ujma J, Kim S. Isolation of Crude Oil Peaks Differing by $\sim m/z 0.1$ via Tandem Mass Spectrometry using a Novel Cyclic Ion Mobility Mass Spectrometer. :1-10.
88. Cho E, Riches E, Palmer M, Giles K, Ujma J, Kim S. Tandem Mass Spectrometry using a Novel Cyclic Ion Isolation of Crude Oil Peaks Differing by $\sim m/z 0.1$ via Tandem Mass Spectrometry using a Novel Cyclic Ion Mobility Mass Spectrometer. 2019.
89. Eldrid C, Ujma J, Kalfas S, et al. Gas Phase Stability of Protein Ions in a Cyclic Ion Mobility Spectrometry Travelling Wave Device. 2018;(November). doi:10.26434/chemrxiv.7388723.v1
90. Frederick, Samuel Eldrid C, Ujma J, Kalfas S, et al. Gas Phase Stability of Protein Ions in a Cyclic Ion Mobility Spectrometry Travelling Wave Device. *Anal Chem.* 2019;0(ja):null-null. doi:10.1021/acs.analchem.8b05641
91. Ujma J, Ropartz D, Giles K, et al. Cyclic Ion Mobility Mass Spectrometry Distinguishes Anomers and Open-Ring Forms of Pentasaccharides. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2019. doi:10.1007/s13361-019-02168-9
92. Michelmann K, Silveira JA, Ridgeway ME, Park MA. Fundamentals of trapped ion mobility spectrometry. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2014;26(1):14-24. doi:10.1007/s13361-014-0999-4
93. Ridgeway ME, Lubeck M, Jordens J, Mann M, Park MA. Trapped ion mobility spectrometry: A short review. *Int J Mass Spectrom.* 2018;425:22-35. doi:10.1016/j.ijms.2018.01.006
94. Pu Y, Ridgeway ME, Glaskin RS, Park MA, Costello CE, Lin C. Separation and Identification of Isomeric Glycans by Selected Accumulation-Trapped Ion Mobility Spectrometry-Electron Activated Dissociation Tandem Mass Spectrometry. *Anal Chem.* 2016;88(7):3440-3443. doi:10.1021/acs.analchem.6b00041
95. Wei J, Wu J, Tang Y, et al. Characterization and Quantification of Highly Sulfated Glycosaminoglycan Isomers by Gated-Trapped Ion Mobility Spectrometry Negative Electron Transfer Dissociation MS/MS. *Anal Chem.* 2019;91(4):2994-3001. doi:10.1021/acs.analchem.8b05283
96. Rüger CP, Maillard J, Le Maître J, et al. Structural Study of Analogues of Titan's Haze by Trapped Ion Mobility Coupled with a Fourier Transform Ion Cyclotron Mass Spectrometer. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2019. doi:10.1007/s13361-019-02205-7
97. Dodds JN, Baker ES. Ion Mobility Spectrometry: Fundamental Concepts, Instrumentation, Applications, and the Road Ahead. 2019. doi:10.1007/s13361-019-02288-2
98. Ridgeway ME, Bleiholder C, Mann M, Park MA. Trends in trapped ion mobility – Mass

- spectrometry instrumentation. *TrAC - Trends Anal Chem.* 2019;116:324-331. doi:10.1016/j.trac.2019.03.030
99. Brantley MR, Pettit ME, Harper B, Brown B, Solouki T. Automated peak width measurements for targeted analysis of ion mobility unresolved species. *Anal Chim Acta.* 2016;941:49-60. doi:10.1016/j.aca.2016.08.019
 100. Forsythe JG, Petrov AS, Walker CA, et al. Collision cross section calibrants for negative ion mode traveling wave ion mobility-mass spectrometry. *Analyst.* 2015;140(20):6853-6861. doi:10.1039/c5an00946d
 101. Lee JW, Davidson KL, Bush MF, Kim HI. Collision cross sections and ion structures: Development of a general calculation method via high-quality ion mobility measurements and theoretical modeling. *Analyst.* 2017;142(22):4289-4298. doi:10.1039/c7an01276d
 102. Lee JW, Lee HHL, Davidson KL, Bush MF, Kim HI. Structural characterization of small molecular ions by ion mobility mass spectrometry in nitrogen drift gas: Improving the accuracy of trajectory method calculations. *Analyst.* 2018;143(8):1786-1796. doi:10.1039/c8an00270c
 103. Bijlsma L, Bade R, Celma A, et al. Prediction of Collision Cross-Section Values for Small Molecules: Application to Pesticide Residue Analysis. *Anal Chem.* 2017;89(12):6583-6589. doi:10.1021/acs.analchem.7b00741
 104. Plante PL, Francovic-Fontaine É, May JC, et al. Predicting Ion Mobility Collision Cross-Sections Using a Deep Neural Network: DeepCCS. *Anal Chem.* 2019;91(8):5191-5199. doi:10.1021/acs.analchem.8b05821
 105. Colby SM, Thomas DG, Nunez JR, et al. ISiCLE: A molecular collision cross section calculation pipeline for establishing large in silico reference libraries for compound identification. 2018. doi:10.1021/acs.analchem.8b04567
 106. Lim D, Kim S, Ahmed A, Park Y, Chang R. Application of Molecular Dynamics Simulation to Improve the Theoretical Prediction for Collisional Cross Section of Aromatic Compounds with Long Alkyl Chains in Crude Oils. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2019. doi:10.1002/rcm.8400
 107. Lim D, Davidson KL, Son S, Ahmed A, Bush MF, Kim S. Determining Collision Cross-Sections of Aromatic Compounds in Crude Oil by Using Aromatic Compound Mixture as Calibration Standard. *Bull Korean Chem Soc.* 2019;40(2):122-127. doi:10.1002/bkcs.11653
 108. Campuzano I, Bush MF, Robinson C V., et al. Structural characterization of drug-like compounds by ion mobility mass spectrometry: Comparison of theoretical and experimentally derived nitrogen collision cross sections. *Anal Chem.* 2012;84(2):1026-1033. doi:10.1021/ac202625t
 109. Zheng X, Dupuis KT, Aly NA, et al. Utilizing ion mobility spectrometry and mass spectrometry for the analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons, polychlorinated biphenyls, polybrominated diphenyl ethers and their metabolites. *Anal Chim Acta.* 2018:265–273. doi:10.1016/j.aca.2018.02.054

110. Moir ME. Asphaltenes, What Art Thou? *ACS Symp Ser.* 2018;1282:3-24. doi:10.1021/bk-2018-1282.ch001
111. Kamran Akbarzadeh, Ahmed Hammami, Abdel Kharrat, Dan Zhang, Stephan Allenson, Jefferson Creek, Shah Kabir, A. (Jamal) Jamaluddin, Alan G. Marshall, Ryan Rodgers, Oliver C. Mullins TS. Asphaltenes — Problematic but Rich in Potential. *Oilf Rev.* 2007:22-43.
112. Mullins OC. Asphaltenes. *Oilf Rev.* 2016. <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.5b04056>.
113. Goual L. Petroleum Asphaltenes.
114. McKenna AM, Marshall AG, Rodgers RP. Heavy petroleum composition. 4. Asphaltene compositional space. *Energy and Fuels.* 2013;27(3):1257-1267. doi:10.1021/ef301747d
115. Flego C, Zannoni C. Direct insertion probe-mass spectrometry: A useful tool for characterization of asphaltenes. *Energy and Fuels.* 2010;24(11):6041-6053. doi:10.1021/ef100984y
116. Mckenna AM, Purcell JM, Rodgers RP, Marshall AG. Identification of Vanadyl porphyrins in a heavy crude oil and raw asphaltene by Atmospheric pressure photoionization Fourier transform ion cyclotron resonance (ft-icr) mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2009;23(4):2122-2128. doi:10.1021/ef800999e
117. Klein GC, Kim S, Rodgers RP, Marshall AG, Yen A, Asomaning S. Mass spectral analysis of asphaltenes. I. Compositional differences between pressure-drop and solvent-drop asphaltenes determined by electrospray ionization Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2006;20(5):1965-1972. doi:10.1021/ef0600199
118. Klein GC, Kim S, Rodgers RP, Marshall AG, Yen A. Mass spectral analysis of asphaltenes. II. Detailed compositional comparison of asphaltenes deposit to its crude oil counterpart for two geographically different crude oils by ESI FT-ICR MS. *Energy and Fuels.* 2006;20(5):1973-1979. doi:10.1021/ef0600208
119. Cho Y, Na JG, Nho NS, Kim S, Kim S. Application of saturates, aromatics, resins, and asphaltenes crude oil fractionation for detailed chemical characterization of heavy crude oils by fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry equipped with atmospheric pressure photoionizati. *Energy and Fuels.* 2012;26(5):2558-2565. doi:10.1021/ef201312m
120. Ovalles C, Rogel E, Moir M, Thomas L, Pradhan A. Characterization and preparative separation of heavy crude oils, their fractions and thermally cracked products by the asphaltene solubility fractions method. *ACS Natl Meet B Abstr.* 2011.
121. Gaspar A, Zellermann E, Lababidi S, Reece J, Schrader W. Characterization of saturates, aromatics, resins, and asphaltenes heavy crude oil fractions by atmospheric pressure laser ionization fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2012;26(6):3481-3487. doi:10.1021/ef3001407
122. Cho Y, Kim YH, Kim S. Planar limit-assisted structural interpretation of saturates/aromatics/ resins/asphaltenes fractionated crude oil compounds observed by

- fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Anal Chem.* 2011;83(15):6068-6073. doi:10.1021/ac2011685
123. Handle F, Harir M, Füssl J, et al. Tracking Aging of Bitumen and Its Saturate, Aromatic, Resin, and Asphaltene Fractions Using High-Field Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Energy and Fuels.* 2017;31(5):4771-4779. doi:10.1021/acs.energyfuels.6b03396
 124. McKenna AM, Donald LJ, Fitzsimmons JE, et al. Heavy petroleum composition. 3. Asphaltene aggregation. *Energy and Fuels.* 2013;27(3):1246-1256. doi:10.1021/ef3018578
 125. Alvarez-Ramírez F, Ruiz-Morales Y. Island versus archipelago architecture for asphaltenes: Polycyclic aromatic hydrocarbon dimer theoretical studies. *Energy and Fuels.* 2013;27(4):1791-1808. doi:10.1021/ef301522m
 126. Santos J, Vetere A, Wisniewski A, Eberlin M, Schrader W. Comparing Crude Oils with Different API Gravities on a Molecular Level Using Mass Spectrometric Analysis. Part 2: Resins and Asphaltenes. *Energies.* 2018;11(10):2767. doi:10.3390/en11102767
 127. Rüter CP, Grimmer C, Sklorz M, Neumann A, Streibel T, Zimmermann R. Combination of Different Thermal Analysis Methods Coupled to Mass Spectrometry for the Analysis of Asphaltenes and Their Parent Crude Oils: Comprehensive Characterization of the Molecular Pyrolysis Pattern. *Energy and Fuels.* 2018;32(3):2699-2711. doi:10.1021/acs.energyfuels.7b02762
 128. Cheng F, Cui Z, Chen L, et al. Hydrothermal liquefaction of high- and low-lipid algae: Bio-crude oil chemistry. *Appl Energy.* 2017;206(April):278-292. doi:10.1016/j.apenergy.2017.08.105
 129. Tian C, Li B, Liu Z, Zhang Y, Lu H. Hydrothermal liquefaction for algal biorefinery: A critical review. *Renew Sustain Energy Rev.* 2014;38:933-950. doi:10.1016/j.rser.2014.07.030
 130. Biller P, Sharma BK, Kunwar B, Ross AB. Hydroprocessing of bio-crude from continuous hydrothermal liquefaction of microalgae. *Fuel.* 2015;159:197-205. doi:10.1016/j.fuel.2015.06.077
 131. Jarvis JM, Sudasinghe NM, Albrecht KO, et al. Impact of iron porphyrin complexes when hydroprocessing algal HTL biocrude. *Fuel.* 2016;182:411-418. doi:10.1016/j.fuel.2016.05.107
 132. Jarvis JM, Albrecht KO, Billing JM, Schmidt AJ, Hallen RT, Schaub TM. Assessment of Hydrotreatment for Hydrothermal Liquefaction Biocrudes from Sewage Sludge, Microalgae, and Pine Feedstocks. *Energy and Fuels.* 2018;32(8):8483-8493. doi:10.1021/acs.energyfuels.8b01445
 133. Hertzog J, Carré V, Dufour A, Aubriet F. Semi-Targeted Analysis of Complex Matrices by ESI FT-ICR MS or How an Experimental Bias may be Used as an Analytical Tool. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2018;29(3):543-557. doi:10.1007/s13361-017-1865-y
 134. Hertzog J, Carré V, Le Brech Y, Dufour A, Aubriet F. Toward Controlled Ionization

- Conditions for ESI-FT-ICR-MS Analysis of Bio-Oils from Lignocellulosic Material. *Energy and Fuels*. 2016;30(7):5729-5739. doi:10.1021/acs.energyfuels.6b00655
135. Clingenpeel AC, Rowland SM, Corilo YE, Zito P, Rodgers RP. Fractionation of Interfacial Material Reveals a Continuum of Acidic Species That Contribute to Stable Emulsion Formation. *Energy and Fuels*. 2017;31(6):5933-5939. doi:10.1021/acs.energyfuels.7b00490
 136. Jarvis JM, Robbins WK, Corilo YE, Rodgers RP. Novel Method to Isolate Interfacial Material. *Energy and Fuels*. 2015;29(11):7058-7064. doi:10.1021/acs.energyfuels.5b01787
 137. Stanford LA, Rodgers RR, Marshall AG, Czarnecki J, Wu XA, Taylor S. Detailed elemental compositions of emulsion interfacial material versus parent oil for nine geographically distinct light, medium, and heavy crude oils, detected by negative- and positive-ion electrospray ionization fourier transform ion cyclotron resonan. *Energy and Fuels*. 2007;21(2):973-981. doi:10.1021/ef060292a
 138. Ligiero LM, Bouriat P, Dicharry C, et al. Characterization of Crude Oil Interfacial Material Isolated by the Wet Silica Method. Part 1: Gel Permeation Chromatography Inductively Coupled Plasma High-Resolution Mass Spectrometry Analysis. *Energy and Fuels*. 2017;31(2):1065-1071. doi:10.1021/acs.energyfuels.6b02899
 139. Ligiero LM, Dicharry C, Passade-Boupat N, et al. Characterization of Crude Oil Interfacial Material Isolated by the Wet Silica Method. Part 2: Dilatational and Shear Interfacial Properties. *Energy and Fuels*. 2017;31(2):1072-1081. doi:10.1021/acs.energyfuels.6b02897
 140. Stanford LA, Rodgers RP, Marshall AG, Czarnecki J, Wu XA. Compositional characterization of bitumen/water emulsion films by negative- and positive-ion electrospray ionization and field desorption/ionization fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Energy and Fuels*. 2007;21(2):963-972. doi:10.1021/ef060291i
 141. Williams EA, Williams PT. Analysis of products derived from the fast pyrolysis of plastic waste. *J Anal Appl Pyrolysis*. 1997;40-41:347-363. doi:10.1016/S0165-2370(97)00048-X
 142. Solis M, Silveira S. Technologies for chemical recycling of household plastics – A technical review and TRL assessment. *Waste Manag*. 2020;105:128-138. doi:10.1016/j.wasman.2020.01.038
 143. Demirbas A. Pyrolysis of municipal plastic wastes for recovery of gasoline-range hydrocarbons. *J Anal Appl Pyrolysis*. 2004;72(1):97-102. doi:10.1016/j.jaap.2004.03.001
 144. Anuar Sharuddin SD, Abnisa F, Wan Daud WMA, Aroua MK. A review on pyrolysis of plastic wastes. *Energy Convers Manag*. 2016;115:308-326. doi:10.1016/j.enconman.2016.02.037
 145. Miandad R, Barakat MA, Aburiazaiza AS, Rehan M, Nizami AS. Catalytic pyrolysis of plastic waste: A review. *Process Saf Environ Prot*. 2016;102:822-838.

doi:10.1016/j.psep.2016.06.022

146. Williams PT, Williams EA. Interaction of plastics in mixed-plastics pyrolysis. *Energy and Fuels*. 1999;13(1):188-196. doi:10.1021/ef980163x
147. Moorthy Rajendran K, Chintala V, Sharma A, Pal S, Pandey JK, Ghodke P. Review of catalyst materials in achieving the liquid hydrocarbon fuels from municipal mixed plastic waste (MMPW). *Mater Today Commun*. 2020;24(January):100982. doi:10.1016/j.mtcomm.2020.100982
148. Deloye A. Combustibles solides. Charbon Échantillonnage et essais , caractérisation. *Tech l'ingénieur Génie énergétique*. 2007;BE3(BE8532):1-4.
149. Antonini G. Traitements thermiques des déchets - Procédés et technologies associées. *Tech l'ingénieur Gest des déchets*. 2005;33(ref. article : g2051). <http://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/environnement-securite-th5/gestion-des-dechets-42437210/traitements-thermiques-des-dechets-g2051/>.
150. Vovelle C, Delfau J-L. Combustion des plastiques. *Tech l'Ingénieur*. 1997;33(0):27.

Chapitre 4.

Résultats et Discussions

Chapitre 4. Résultats et Discussions (Publications)

Ce chapitre est dédié aux résultats de l'analyse des fractions lourdes du pétrole et de bio-huiles par spectrométrie de masse et spectrométrie de mobilité ionique. Il se divise en cinq parties. Chaque partie est rédigée sous forme d'un article.

I. Article 1 : Structural analysis of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility spectrometry.

La première partie de ce travail, correspondant à la thématique principale de la thèse, a été consacrée à la caractérisation des composés du pétrole et notamment des molécules réfractaires au processus d'hydrodénitrogénéation (HDN).

Les composés du pétrole contenant des hétéroatomes ont un impact négatif sur ses propriétés de combustion, réduisant sa valeur calorifique. La présence d'azote entraîne la production d'éléments de combustion indésirables (oxydes d'azote NO_x), réduisant ainsi la réactivité du catalyseur de conversion et causant des problèmes dans le processus de raffinage. L'élimination de l'azote est donc essentielle pour la chaîne du procédé d'hydrotraitement catalytique du pétrole, qui est généralement réalisée par l'utilisation de lits catalytiques d'hydrodénitrogénéation (HDN) dans le procédé d'hydrotraitement. Les espèces azotées ont un impact important sur les procédés de raffinage en raison de l'empoisonnement des catalyseurs de l'hydrodésulfuration (HDS). Dans le cas de l'hydrotraitement, les composés azotés sont les poisons les plus courants en raison de leur grande capacité d'adsorption sur les sites catalytiques. En raison de leur nature basique, ils s'adsorbent sur les sites catalytiques acides, de manière réversible ou irréversible, selon les conditions de la réaction. On sait notamment que les composés azotés basiques contenus dans la charge (ou VGO) contribuent à la désactivation des catalyseurs. L'hydrodénitrogénéation ne se produit pas directement au niveau des cycles insaturés, ce qui signifie que les hétérocycles contenant de l'azote insaturé doivent d'abord être saturés avant que le clivage carbone-azote puisse se produire.

Cette étude globale portant sur la caractérisation des composés réfractaires résistant au procédé d'hydrogénation catalytique est rédigée sous forme de trois articles. Les deux premiers présentés dans ce chapitre portent respectivement sur l'analyse ESI-MS des composés réfractaires basiques (étudiés en mode positif) et neutres (étudiés en mode négatif). Le troisième porte sur la détermination des sections efficaces de collision (CCS) obtenues par le calcul théorique *via*

des approches de modélisation moléculaire afin d'obtenir des descripteurs supplémentaires caractéristiques des structures de ces composés réfractaires. Les résultats préliminaires de cette étude sont retranscrits dans un article actuellement en cours de corrections situé dans l'Annexe 1 de ce manuscrit.

En raison de la complexité de l'échantillon de pétrole, la spectrométrie de masse à ultra-haute résolution par résonance cyclotronique des ions à transformée de Fourier (FTICR MS) est une méthode analytique appropriée permettant l'attribution exhaustive de formules moléculaires. Cependant, la spectrométrie de masse seule ne peut pas séparer les isomères, bien que les différences de contenu isomérique puissent donner lieu à des propriétés moléculaires différentes. Une autre dimension de séparation est nécessaire pour obtenir des informations sur la teneur en isomères. Elle peut être assurée par la séparation chromatographique, la spectrométrie de mobilité ionique (IMS/MS) ou la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS).

Le but de cette première étude est d'identifier et de caractériser les composés basiques (de type quinoléine et isoquinoléine) réfractaires à l'hydrodénitrogénéation, détectés en mode positif, par l'utilisation des deux techniques, à savoir la spectrométrie de masse en tandem ultra haute résolution et le couplage IMS-MS. Trois fractions différentes de VGO du même pétrole, brut avant (VGO à 1000 ppm d'azote) et après les procédés HDN (effluents à 70 et 10 ppm d'azote) ont été analysées.

Les données de la spectrométrie de masse FTICR ont permis de déterminer que les familles de composés réfractaires au processus HDN présentent principalement des DBE de 7, 8 et 9. Il a également été observé que le procédé d'HDN mène à une élimination partielle des molécules de DBE élevée. En comparant des espèces ayant le même nombre de carbones, celles ayant une faible DBE présente un noyau moléculaire plus petit et une plus grande quantité de carbones sous forme de chaînes alkyles. À partir d'expériences de spectrométrie de masse en tandem, basée sur les pertes successives des alcanes de l'ion précurseur protoné en fonction de l'énergie de collision, il est possible de différencier les structures à un seul cœur de celles à plusieurs cœurs. Ici, les données obtenues sont cohérentes avec les structures de noyau de type « *island* » (un seul noyau).

Les expériences IMS-MS ont montré clairement que, sur la base de la largeur du pic IMS, une dispersion isomérique plus faible a été obtenue après le processus HDN. Une modification importante des profils IMS pour le précurseur réfractaire a indiqué que les isomères présentant

des valeurs de CCS élevées sont plus résistants aux processus HDN. Cela correspond aux espèces présentant de longues chaînes par rapport aux molécules ramifiées qui devraient présenter des valeurs de CCS plus faibles.

L'ensemble des résultats sur la caractérisation des molécules azotées réfractaires détectées en mode positif ont fait l'objet d'une publication intitulée « *Structural analysis of heavy oil fractions by ultra high-resolution tandem mass spectrometry* » acceptée dans le journal *Faraday Discussions* en 2019. <https://doi.org/10.1039/C8FD00239H>

Article 1:

Structural analysis of heavy oil fractions after hydrodenitrogenation by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility spectrometry.

Structural analysis of heavy oil fractions after hydrodenitrogenation by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility spectrometry.

Johann Le Maître^{1,2,3}, Marie Hubert-Roux^{1,3}, Benoit Paupy^{2,3}, Sabrina Marceau^{2,3}, Christopher Rüger¹, Carlos Afonso^{1,3}, Pierre Giusti^{2,3}

¹Normandy University, COBRA laboratory, 1 rue Tesnière, 76821 Mont-Saint-Aignan Cedex, France.

²TOTAL Refining & Chemicals, Total Research & Technology Gonfreville, BP 27, 76700 Harfleur, France.

³International Joint Laboratory - iC2MC: Complex Matrices Molecular Characterization, TRTG, BP 27, 76700 Harfleur, France.

Abstract

Heavy petroleum fractions such as vacuum gas oils (VGOs) are structurally and compositionally highly complex mixtures. Nitrogen species which have a significant impact on the subsequent refining processes are generally removed by the hydrodenitrogenation (HDN) catalytic process. The purpose of this study was to identify and characterize compounds that are refractory to the HDN process. This may allow examining the effectiveness of a vacuum distillate hydrotreatment catalytic bed in removing nitrogen-containing compounds before the cracking step. Three different VGO fractions of the same oil before and after HDN processes were analysed in ESI(+) by FTICR mass spectrometry and ion mobility spectrometry - mass spectrometry (IMS-MS); in particular compounds containing basic nitrogen, such as quinoline and isoquinoline. Ultra-high resolution FTICR mass spectrometry provides a sufficiently high mass resolution power to resolve different compounds and attribute to each ion a unique molecular formula. Information on the isomeric content was obtained by use of tandem mass spectrometry (MS/MS) and IMS-MS. The evolution of the fragmentation of the N₁ class compounds as a function of collision energy allowed the identification of the molecular nucleus

raw formula, showing their 'island' type structure (a central polycyclic core with branched alkyl chains). From the IMS-MS experiments, it appeared clearly that based on IMS peak width, lower isomeric dispersity was obtained after the HDN process and based on drift time and collision cross section determination, species presenting longer alkyl branches are the molecules most refractory to the HDN process.

Introduction

Heavy petroleum fractions such as vacuum gas oil (VGO) are some of the most complex mixtures in nature, containing tens of thousands of different organic compounds.^{1, 2} They consist of saturated and aromatic hydrocarbons, heteroatomic molecules containing mainly nitrogen, oxygen, and sulfur, and organometallic compounds, such as vanadyl and nickel porphyrins.³⁻⁵ Heteroatoms containing compounds in oil has a negative impact on its combustion properties, reducing its calorific value. The presence of nitrogen leads to the production of undesirable combustion elements (nitrogen oxides NO_x), thus reducing the reactivity of the conversion catalyst and causing problems in the refining process. As well as catalyst poisoning, the presence of sulphur (sulfur oxides SO_x) causes respiratory problems and acid rain. In addition, the presence of oxygen can cause corrosion phenomena and oxidation stability problems, while the presence of nitrogen drastically affect the reactivity of the conversion catalyst. The removal of nitrogen, sulfur, oxygen, and metals is therefore essential for petroleum catalytic hydrotreating process chain, which is generally achieved by use of hydrodemetallation (HDM), hydrodesulfurization (HDS), hydrodenitrogenation (HDN) and hydrodeoxygenation (HDO) catalytic beds in the hydrotreatment process.⁶⁻¹⁵

Nitrogen species have a significant impact on refining processes due to the poisoning of HDS catalysts.¹⁴ In fact, HDN of refractory sulfur and nitrogen species compete for deep disposal. In the case of hydrotreating, nitrogen compounds are the most common poisons due to their high adsorption capability at catalytic sites. Due to their basic nature, they adsorb on catalytic acid sites, reversibly or irreversibly, depending on reaction conditions. In particular, basic nitrogen compounds contained in the feed are known to contribute to catalyst deactivation.¹³ Carbazole intermediates could explain their impact even if they are not basic. Hydrodenitrogenation does not occur directly at unsaturated rings, meaning that unsaturated nitrogen-containing heterocycles must first be saturated before the carbon-nitrogen cleavage can occur.¹⁴

Refractory compounds that resist catalytic hydrogenation, under given process conditions, are targeted in this study. Knowledge of the molecular composition has become an important challenge in analytical development, particularly in the case of heavy petroleum fractions evaluation. The determination of the quantity and structure of molecules containing heteroatoms is essential for these catalytic hydrotreating processes.¹⁶ Due to the complexity of the petroleum sample, ultra-high resolution Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry (FTICR MS) is an appropriate analytical method¹⁷⁻¹⁹ affording exhaustive molecular formula attribution.²⁰⁻²¹ However mass spectrometry alone cannot separate isomers although differences in isomeric content can yield to different molecular properties. Another dimension of separation is required to obtain information on isomeric content. This can be afforded by chromatographic separation¹, ion mobility spectrometry (IMS)²² or tandem mass spectrometry (MS/MS).²³ For MS/MS, ions are first selected in the quadrupole and subsequently dissociated, *e.g.*, by collision-induced dissociation (CID) in a collision cell²³⁻²⁶ before their detection. It has been demonstrated that weak σ -bonds of alkyl chains connected to an aromatic core structure can be cleaved by CID.²⁷ Many compositional and structural questions are being investigated in heavy crude oil fractions, such as vacuum gas oil (VGO), bitumen and asphaltene by Kekäläinen et al.²⁷, Wittrig et al.²³, Chacón-Patiño et al.²⁸⁻³¹, and petroleum emulsion interfacial materials by Lalli et al.²⁴ Research on their chemical composition and physical structures includes examining the heteroatom distribution and the structural conformation by the single and multiple nucleus structures with respect to their composition. Two structural models exist concerning the nuclei of oil compounds: archipelago type (a set of nuclei close to each other and bridged by linkers), and island type (a single nucleus).^{28,29} Among the different types of oil characterization diagrams issued from FTICR data, the most commonly used is the mapping representing the number of double bond equivalent as a function of the carbon number (DBE/C#) for a given class of heteroatoms.³²⁻³⁴ These represent the "molecular fingerprint" of a given sample. This type of map makes it also possible to visualize the thousands of elemental compositions revealed for a given class, and thus to identify the structural compositions of the various compounds in the oil samples. It is possible to differentiate structural families by studying DBE/C# maps from MS/MS spectra.^{29, 30, 35, 36}

It has been shown that ion mobility spectrometry coupled to mass spectrometry (IMS-MS) is a valuable tool for the characterization of complex mixtures such as petroleum products. Besides partial separation of isomers, it gives access to the collision cross section (CCS) that is a

descriptor of the ion structure.³⁷⁻⁴⁰ In practice owing to the very high number of isomers present for one particular molecular formula, one will not expect to obtain separation of the isomeric species but generally a broad unresolved signal. The measured drift time of this signal is related to the average ion CCS whereas the peak width is related to the isomeric content.³⁷ As in the case of a structural determination by CID, many studies are being conducted on the use of IMS-MS such as the characterization of crude oil.²²

The ESI source allows selective ionization of basic or acidic compounds. In petroleum samples, this leads to the detection of compounds containing basic (*e.g.*, quinolines)^{15, 41} or neutral nitrogen (*e.g.*, carbazole)^{42, 43} in positive and negative ion mode respectively and, thus, reducing the overall observed complexity.⁴⁴ The electrospray ionization being discriminating, the nitrogen-containing ions are found to be the most intense signals in both, positive and negative ion detection mode. The objective of this work is to characterize refractory basic nitrogen-containing compounds in order to understand why these compounds resist refining processes. A feed and effluents from HDN processes were analyzed by ultra-high-resolution FTICR and IMS-MS in positive mode.

Experimental section

Sample preparation

Three samples (Vacuum gas oil with 1000 ppm N and two effluents with 70 and 10 ppm N) were supplied by Total Research and Technology (Gonfreville, France). Samples were solubilized in toluene and further diluted in methanol/toluene (50/50 v/v) to a final concentration of 1 mg.mL⁻¹. The diluted solution was spiked with 1% formic acid for the positive mode analyses.

Instrumentation

A hybrid quadrupole FTICR instrument (solarix XR, Bruker Daltonics, Bremen, Germany) equipped with a 12 T superconducting magnet was operated in the positive electrospray mode. Mass spectra were acquired over a mass range of m/z 147-1,300 for 400 scans for broadband experiments and 20 and 50 scans for isolation and fragmentation spectra, respectively. The signal was digitalized with 8 M points resulting in a transient length of 3.4 s. The accumulation time was set to 0.025 s, except for fragmentation analyses with a 1 s accumulation period, both at a flow rate of 400 $\mu\text{L.h}^{-1}$. The electrospray ionization conditions were set as follows:

desolvation gas flow, 4 L.min⁻¹; source temperature, 146 °C; source cone, 50 V; capillary voltage, -4500 V; nebulizer pressure, 0.5 bar; octopole energy, 350 V_{pp}; quadrupole lower cut-off, *m/z* 200; quadrupole collision energy, 1200 V_{pp}; TOF duration, 0.8 ms. A blank spectrum was recorded for 2 min prior to each sample introduction.

A hybrid quadrupole time-of-flight mass spectrometer, which incorporates a traveling wave (T-Wave)-based mobility separation device (Synapt G2-Si HDMS, Waters Corp., Manchester, U.K) was used to obtain ion mobility data. The instrument and the T-Wave device have been described in detail elsewhere.³⁸ Mass spectra were acquired in positive mode over *m/z* 50–1200 range for 20 min except for MS/MS (isolation/fragmentation) analyses which were conducted for 10 min. All analyses were performed in triplicate to validate the repeatability of the experiments. The electrospray ionization conditions were set as follows: desolvation gas flow, 800 L.h⁻¹; source temperature, 120 °C; desolvation temperature, 300 °C. Capillary voltage was set at 2.5 kV; sampling cone, 50 V; and extraction cone, 5 V. The IMS parameters were: IMS gas flow, 90 mL.min⁻¹ of N₂ (2.96 mbar of N₂ IMS cell pressure); IMS traveling wave height and velocity 40 V and 800 m.s⁻¹.

IMS cell calibration was performed with a solution of D/L polyalanine at a concentration of 10 ng.μL⁻¹ in MeCN/H₂O as described by Smith et al.⁴⁵ Polyalanines CCS values used for calibration were taken from Pr. Clemmer CCS database.⁴⁶

Mass spectrometers were externally *m/z* calibrated using sodium formate solution or sodium trifluoroacetate solution before sample analyses. Instrument control and data acquisition were provided by DataAnalysis (version 4.4) and MassLynx (version 4.1) software for the FTICR and Synapt G2-Si HDMS, respectively. DriftScope (version 2.2) was used for display and analysis of the ion mobility data, whereas OriginPro (version 2016) was used to process and visualize the data sets.

From the molecular formulas determined from the accurate mass measurements (typically <0.2 ppm), the number of double bond equivalents (DBE) values can be calculated utilizing Equation 1 (*c*: carbon number; *h*: hydrogen number; *n*: nitrogen number) for a molecular formula of C_{*c*}H_{*h*}N_{*n*}O_{*s*}S_{*s*}.^{33, 34} Given the resolving power of 0.9 10⁶ at *m/z* 400, it is possible to separate N₁ class ions from class N₁S₁ (mass split: 3.4 mDa) compounds.

$$DBE = c - \frac{h}{2} + \frac{n}{2} + 1$$

Results and Discussion

Broadband FTMS analysis

The positive ion mode ESI FTICR MS spectra of the feed (VGO) and the two effluents from HDN process containing 70 and 10 ppm nitrogen are presented Figure S1. The first observation is the significant decrease in the abundance and number of ions detected between the VGO and the effluents as for the deeply denitrogenated sample, chemical noise signals became predominant. As positive ESI mode was used, mainly basic nitrogen-containing species were detected. Figure 1 shows the DBE/C# maps of this N₁ family.

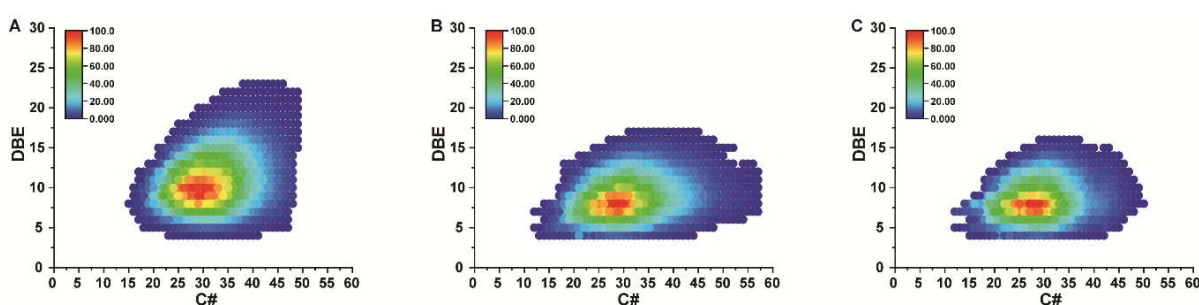


Figure 1. N₁ class DBE/C# maps of the feed VGO (A), Effluent 70 ppm (B) and Effluent 10 ppm (C) obtained from the ESI (+) experiments by FTICRMS

The most abundant compounds of the VGO N₁ family can be found between C28 and C32 and DBE values between 8 and 11. The predominant components of the N₁ class for the 70 ppm effluent are slightly lower and were observed between C24 and C35 and DBE values between 8 and 9. Finally, the prevailing nitrogen compounds detected in the 10 ppm effluent are between C19 and C30, for DBE values between 7 and 9. Thus, it appears that following the hydrotreating process, the most refractory nitrogen compounds detected in ESI(+), corresponding to polyaromatic quinoline compounds. The change in the chemical pattern of the N₁ class between the VGO and the 70 ppm and 10 ppm effluents is relatively weak and involves mainly the decline of high DBE molecules and a slight diminution of the average mass distribution. More significant differences between the samples may be found in the isomeric composition. For this purpose, MS/MS and IMS techniques can be considered.

Ultra high-resolution tandem mass spectrometry

In order to obtain further structural information, tandem mass spectrometry (MS/MS) experiments were performed on selected class N₁ ions. The ion at m/z 378.31553 (C₂₇H₄₀N⁺, DBE 9) was investigated as it is the most abundant refractory compound representative in the

70 and 10 ppm effluents for the DBE 9 series. The m/z selection is performed with a quadrupole using the smallest achievable window of 1 m/z unit, limited by hardware itself. Thus, several isobaric ions are isolated within this selection window, belonging to N_1 , N_1S_1 , and N_1O_1 class constituents. Raw data extracted from the molecular attribution of the peaks of each spectrum have been filtered to focus only on class N_1 species. For the selected nominal masses investigated within this study, two isobaric compounds of class N_1 were detected. Consequently, when selecting the m/z 378 ions, the isobaric ions m/z 378.31553 ($C_{27}H_{40}N^+$, DBE 9) and m/z 378.22163 ($C_{28}H_{28}N^+$, DBE 16) are co-selected simultaneously (Figure 2); fragmentation will, therefore, occur on these two compounds. In order to visualize these isolation and fragmentation data, DBE/C# maps were drawn (Figure 2) similar to the approach for the broadband spectra. In this case, the fragment ions of each isobar were detected along two different horizontal lines at DBE corresponding to $n+1$ with respect to the precursor ion, shown in Figure 3.^{37, 47}

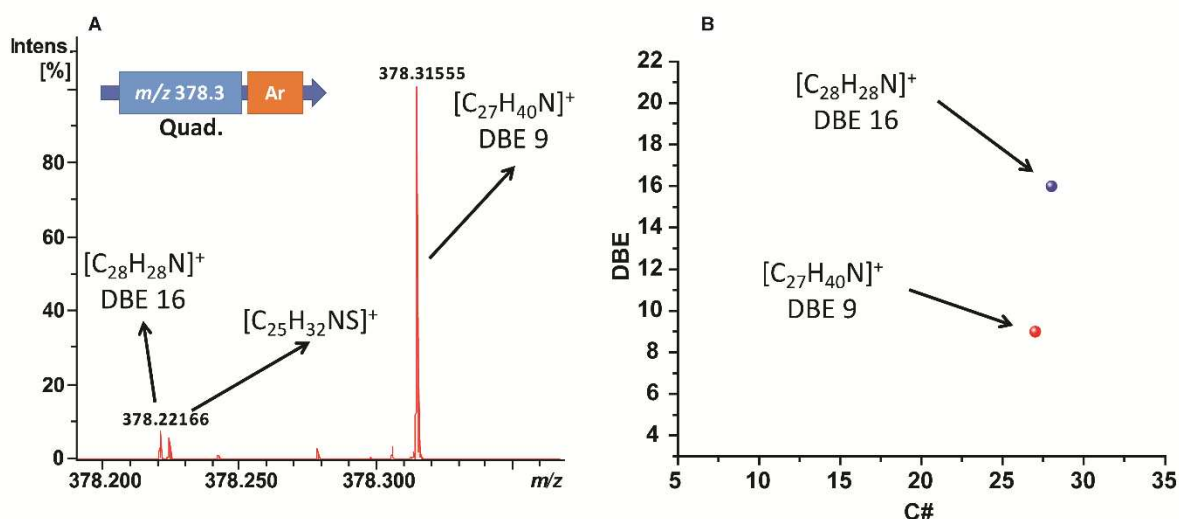


Figure 2. A) Expansion of the unit isolated window at m/z 378, and B) transfer of the isobaric information of class N_1 to a DBE/C# map.

Figure S2 shows the MS/MS spectra of m/z 378 ions (most abundant ion m/z 378.31553 ($C_{27}H_{40}N^+$, DBE 9)) at different collision energies: 30 eV, 40 eV, 50 eV and 60 eV. Relatively high collision energies were required to generate fragment ions which highlight the high stability of these ions. Figure 3 shows the evolution of this fragmentation as a function of collision energy. A bimodal distribution of fragments is observed starting from the 40 eV spectrum, but more precisely on the 50 and 60 eV spectra, corresponding to the fragmentation pattern of the both co-isolated ions m/z 378.31553 ($C_{27}H_{40}N^+$, DBE 9) and m/z 378.22166 ($C_{28}H_{28}N^+$, DBE 16). From MS/MS experiments, fragment distribution can be used to

reconstruct precursor oil molecules. The main limitation of this work is that the ions of the CID product cannot be directly correlated with the individual precursor ions.²⁶ It is therefore difficult to monitor CID mechanisms and draw conclusions about fragmentation patterns that change with the characteristics of precursor ions.^{23, 48}

Figure 3 visualizes the DBE/C# maps for the respective fragment pattern of the precursor ion m/z 378.31553 ($C_{27}H_{40}N^+$, DBE 9) and m/z 378.22166 ($C_{28}H_{28}N^+$, DBE 16) at different collision energies from 30 eV to 60 eV. The main fragment ion series for both precursor corresponds to losses of small alkane molecules that involve a hydrogen transfer during the fragmentation mechanism.^{37, 47} Consequently, this product ion series has a DBE of 10 and 17 involving an increase of the DBE value by one due to the displacement of the proton following the loss of the alkyl chain. It appears therefore that at a moderate collision energy value (30 eV), there was mainly a decrease in the carbon number (C#) with no change in DBE. This is consistent with competitive fragmentation processes involving alkane losses through alkyl chain cleavages.²³ On the other hand, with a higher collision energy value (60 eV), a decrease in DBE values was observed in addition to a decrease in carbon number that is probably related to consecutive processes involving ring opening reactions. The aromatic rings are very stable so this should be in particular possible with core structures featuring naphthenic motives. Retro-Diels-Alder processes may be involved among other fragmentation pathways, especially with tetralin core structures. These results imply that the losses of DBE observed at higher collision energy are consecutive fragmentations processes taking place after the losses of the alkyl chains. This is possible only if we assume island type molecules with fused core structure surrounded by alkyl chains.^{23, 49-52}

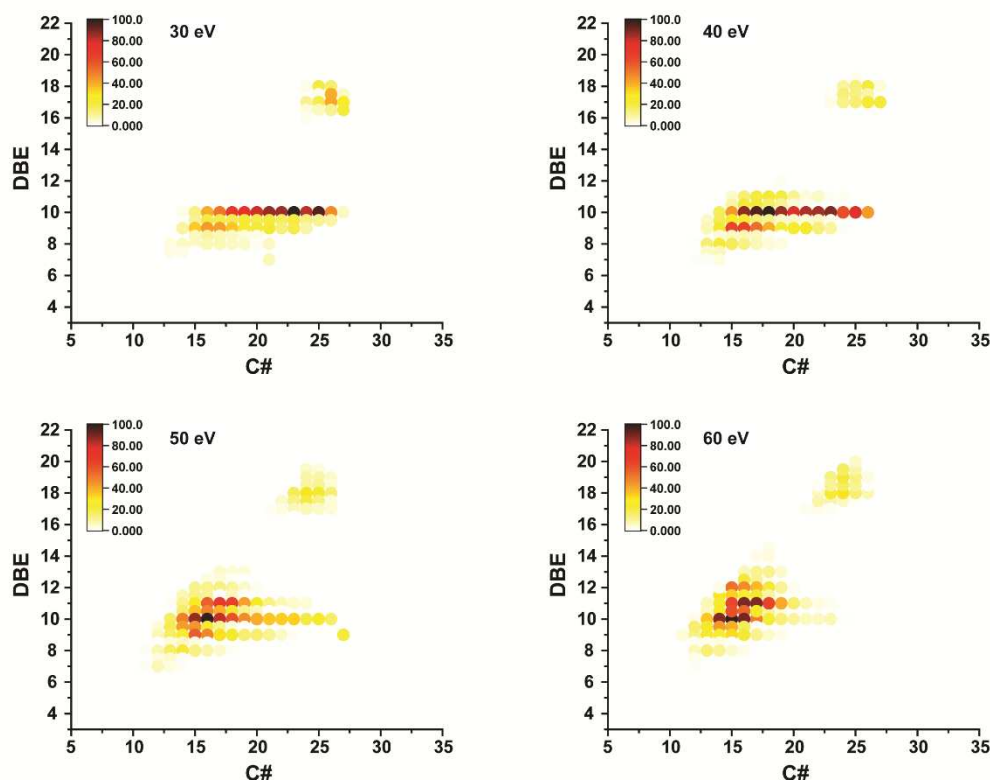


Figure 3. DBE/C# maps from the MS/MS spectra of m/z 378.31553 ($C_{27}H_{40}N^+$, DBE 9) and m/z 378.22166 ($C_{28}H_{28}N^+$, DBE 16) as a function of the collision energy value (30-60 eV).

The most intense fragment series from the two N_1 ions isolated in the quadrupole, respectively at DBE 10 and 17, are plotted on a histogram graph according to their carbon number (Figure 4). For a specific DBE value, the series of fragment ions is following the same trend: a monomodal distribution with a specific maximum abundance at a certain carbon number. This maximum corresponds to the most stable fragment before obtaining consecutive fragments with DBE losses. Therefore, it is likely that this point corresponds to the molecular nucleus that presumably lost all its alkyl chains. The diminution of the ion abundance at lower $C\#$ can be rationalized by considering that once all alkyl chains are lost, consecutive fragmentation takes place involving dissociation of naphthenic rings on the core.

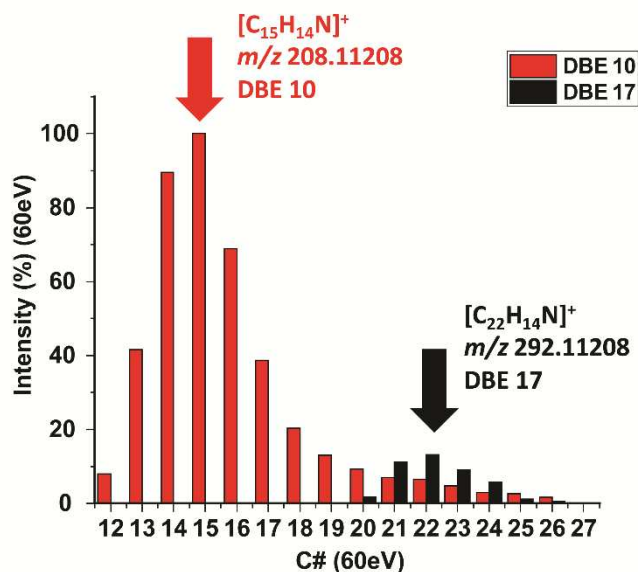


Figure 4. Histogram of fragment ions of $C_{27}H_{40}N^+$ and $C_{28}H_{28}N^+$ precursor ions as a function of their relative intensity with a collision voltage value of 60 eV

In this case, the major fragment ions, m/z 208.11208 ($C_{15}H_{14}N^+$, DBE 10) and m/z 292.11208 ($C_{22}H_{14}N^+$, DBE 17) should represent the dominant molecular nuclei of the isobar precursor ions, respectively m/z 378.31553 ($C_{27}H_{40}N^+$, DBE 9) and m/z 378.22163 ($C_{28}H_{28}N^+$, DBE 16) previously isolated in the quadrupole.

The evolution of the fragmentation of the basic nitrogen protonated molecules revealed a class of compounds allowing the identification of the molecular nucleus of petroleum compounds, as well as the understanding of the fragmentation pathways (by the loss of the alkyl chain in a first step, the opening and rearrangement of the nuclei thereafter).²⁶

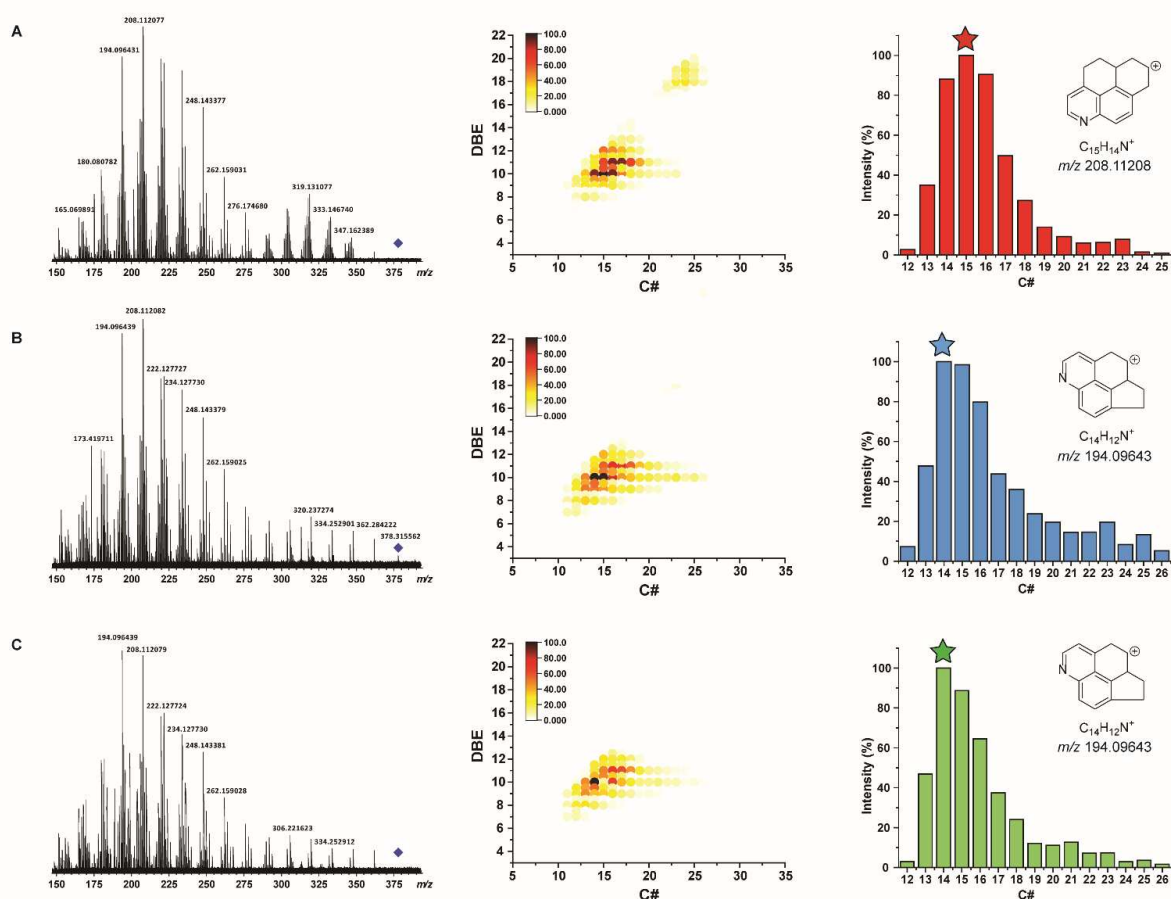


Figure 5. Fragmentation pattern of precursor ions m/z 378.31553 ($C_{27}H_{40}N^+$, DBE 9) and m/z 378.22166 ($C_{28}H_{28}N^+$, DBE 16) at a collision energy of 60 eV for A) VGO, B) Effluent 70 ppm, and C) Effluent 10 ppm.

Subsequently, the structural determination of the molecular core of the m/z 378.31555 ($C_{27}H_{40}N^+$, DBE 9) was also performed on the 70 and 10 ppm effluents. This made it possible to monitor the evolution of the refractory compound after the nitrogen removal treatment, shown in Figure 5. Interestingly, the identified fragments are identical to those observed for the VGO, but not at the same proportions. DBE/C# maps indicate that the most stable fragment found in the effluents is m/z 194.09643 ($C_{14}H_{12}N^+$, DBE 10). This could indicate a new type of molecular core resistant to the hydrodenitrogenation process. Figure S3 gives hypothetical molecular nucleus structures from the raw formula determined by the tandem mass spectrometry. The MS/MS experiments made it possible to determine the raw formula of the molecular nucleus and to tentatively identify the structures of these nuclei: "island" (central nucleus branched by alkyl chains) or "archipelago" (several central nuclei connected by an alkyl chain). In this case, the "island" structures were revealed predominantly. The types of archipelagos, if any, are only visible after the samples have been prepared to isolate them, because their ionization efficiency is much lower. The archipelago types form nanoaggregates much more than island types and are therefore not ionized.^{28, 29}

Addition of an ion mobility separation dimension to separate isomeric compounds/fragments from these complex mixtures would allow to further identify the different conformations and reveal typical fragments of these molecular nuclei.²²

Ion mobility spectrometry

The FTICR analysis using the MS/MS method enabled the identification of the molecular core structures based on the high mass resolving power and high mass accuracy. However, the mass spectrometry technique alone limits the understanding of isomers and does not allow to draw conclusions on the comparison of refractory compounds between the feed VGO and the effluents.

This is where ion mobility spectrometry is beneficial as it allows the separation of isomers.^{40, 53-55} This technique can be applied on both precursor and product ions yielding various factors such as full width at half maximum (FWHM), drift time (t_D) and CCS (collision cross section).^{45, 56} CCS represents the ability of an ion to be involved in collisions, so the more compact the conformation of an ion, the less likely it is to have collisions, and therefore the lower its CCS will be. Conversely, an unfolded conformation ion will have a higher CCS because it will have a greater collision probability. A compact conformation ion is, therefore, be characterized by a low CCS value, and will present a lower drift time as it reaches the detector faster compared to a less compact ion.

The resolution of the ion mobility is far too low to separate all isomers and, thus, the FWHM can be used as a descriptor of the isomeric content of a particular molecular formula.³⁷ The larger the width at half height, the greater the isomeric dispersity. Another descriptor of the isomeric dispersity is the drift time of this ion mobility profile that is representative of the average CCS of the detected isomers.

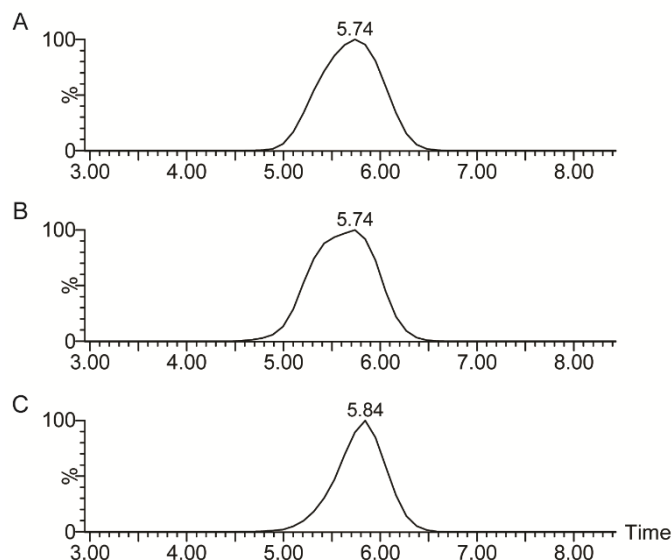


Figure 6. Ion mobility spectra of the m/z 378.31553 ($C_{27}H_{40}N^+$, DBE 9) selected in the quadrupole for A) VGO, B) effluent 70 ppm, and C) effluent 10 ppm .

The ion mobility spectra of the precursor ion at m/z 378.31553 ($C_{27}H_{40}N^+$, DBE 9) for the VGO before (A) and after mild (B) and deep (C) HDN processes are presented Figure 6. A significant change in the ion mobility peak profile is observed between the VGO and the deep HDN effluent as the latter presents a significantly higher drift time and lower FWHM. The effluent with 70 ppm (mild HDN) presents only a slight change of the signal profile with a lower amount of low drift time species. Interestingly, there is a significant increase of the drift time and CCS values for 10 ppm refractory ion, indicating the presence of less compact compounds. Illustrated differently, Figure S4 shows the evolution of the isobars ion mobility spectra at m/z 378 for the VGO before and after mild and deep HDN process. This same trend is observed on other examples of ions of class N_1 to m/z 380.331177 ($C_{27}H_{42}N^+$, DBE 8) and m/z 382.346827 ($C_{27}H_{44}N^+$, DBE 7), illustrated in Figure S5. As the HDN process progresses, the FWHM of the precursor mobility peak decreases indicating a decrease in the number of isomers. Furthermore, an increase in drift time is observed, reflected in the peak apex value, indicating the presence of compounds with higher CCS.

Table 1. Ion mobility descriptors of the refractory precursor ion isolated in the quadrupole.

	$C_{27}H_{40}N^+$ m/z 378.31553		
	t_D (ms)	FWHM (ms)	CCS (\AA^2)
VGO	5.70 ± 0.01	0.63 ± 0.01	137.9 ± 0.25
Effluent 70 ppm	5.62 ± 0.02	0.66 ± 0.01	136.5 ± 0.25
Effluent 10 ppm	5.81 ± 0.02	0.49 ± 0.01	140.3 ± 0.12

Table 1 reports the results of drift time and FWHM measurements after a Gaussian fit, as well as the CCS values calculated from the drift time values of the precursor refractory ions, selected in the quadrupole for the three samples. In each case, a decrease in the FWHM between the VGO and the 10 ppm effluent is observed. This indicates a decrease in isomeric variability after HDN treatment.^{37, 57, 58} On the other hand, there is an increase in the value of CCS and drift time for each refractory precursor. This may indicate that basic nitrogen molecules with larger conformations are more resistant to hydrodenitrogenation processes. This can be due to the presence of different core structures or due to longer alkyl chains as shown previously in the discussion of the FTMS results.³⁷

In a second stage, we were interested in the ion mobility spectrometry study of the refractory core fragments previously determined *via* the structural study by CID on the FTICR. The ion mobility spectra of the main fragment ion m/z 208.11208 ($C_{15}H_{14}N^+$, DBE 10) resulting from the fragmentation of the precursor ion at m/z 378.31553 ($C_{27}H_{40}N^+$, DBE 9) for the VGO before and after mild and deep HDN processes are presented Figure S6. The refractory precursor in the VGO and effluents was fragmented in the collision cell (*Trap* cell) located before the ion mobility cell. This operating mode makes it possible to study the ion mobility of CID fragments.

Table 2. Ion mobility descriptors of fragment ion at m/z 208.11208 ($C_{15}H_{14}N^+$, DBE 10) from refractory precursor ions fragmented in the trap cell.

	$C_{15}H_{14}N^+$ m/z 208.11208		
	t_D (ms)	FWHM (ms)	CCS (\AA^2)
VGO	2.81 ± 0.02	0.17	87.2 ± 1.00
Effluent 70 ppm	2.83 ± 0.01	0.17 ± 0.01	87.6 ± 0.20
Effluent 10 ppm	2.84 ± 0.02	0.17	85.7 ± 1.00

Table 2 reports the results of drift time and FWHM measurements after a Gaussian fit, as well as the CCS values calculated from the drift time values of the fragment ion m/z 208.11208 ($C_{15}H_{14}N^+$, DBE 10) representing the molecular core of the refractory m/z 378.31553 ($C_{27}H_{40}N^+$, DBE 9) which has been studied previously in this article. These calculations indicate that there is no significant difference in CCS for the fragment $C_{15}H_{14}N^+$ between the feed and its effluents. The compact fragment has few conformational possibilities, which would explain this small variation in CCS between samples. Differences in CCS on the molecules are mainly due to change in the organization of alkyl chains (position and length). From these IMS data, it can be postulated that the high CCS values refractory molecules present long alkyl chains. Examples of structures are shown in Figure 7. Such long chains may, depending on their position on the molecule relative to the nitrogen atom, prevent efficient access to the catalyst active site.

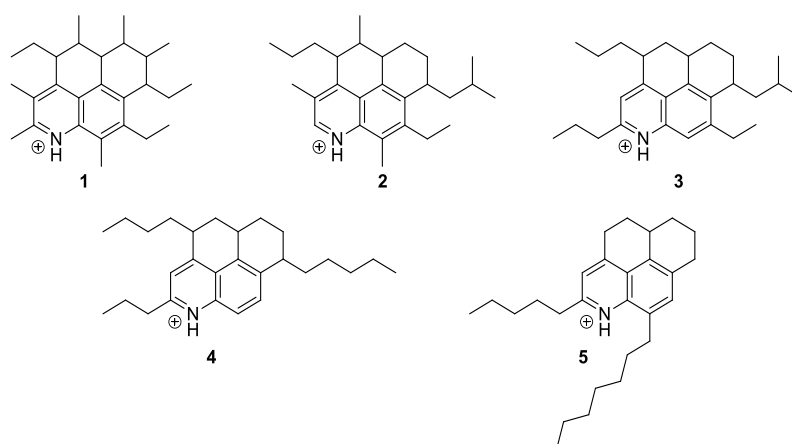


Figure 7. Examples of compact (1-3) and branched (4-5) structures of m/z 378.31553 ($C_{27}H_{40}N^+$, DBE 9)

Conclusions

The aim of this study was to identify and characterize compounds refractory to hydrodenitrogenation through the use of ultra-high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility spectrometry. The broadband FTICR MS data allowed to determine the basic compound family refractory to the HDN process which present mainly a DBE of 7, 8, and 9, and involved a partial removal of high DBE molecules. In fact, when comparing species with the same carbon number, those with a low DBE might exhibit a smaller molecular core and a higher amount of carbons as alkyl chains. From tandem mass spectrometry experiments, a putative structure of the ion refractory core was proposed based on the evolution of alkane losses from the protonated precursor ion as a function of the collision energy. This simplification facilitated a better understanding of the correlation between precursor and fragment ions and allowed differentiation between single and multi-core structures. Here, the obtained data are consistent with island core structures. A significant change in IMS profiles for the refractory precursor indicated that the isomers presenting high CCS values are more resistant to HDN processes. This should correspond to species presenting long branches compared to ramified molecules that should present lower CCS values. The combination of IMS-MS and ultra-high resolution spectrometry open up interesting and promising prospects for studies in the structural determination of complex mixtures, in particular, compounds that are problematic in different refining processes. It would be interesting in the future to add the ion mobility spectrometry separation dimension to ultra-high-resolution mass spectrometry (TIMS-FTICR) to separate isomeric compounds from these resistant species also for more complex mixtures and other ionisation techniques.

Acknowledgements

This work was supported by the European Regional Development Fund (ERDF) N°HN0001343, the European Union's Horizon 2020 Research Infrastructures program (Grant Agreement 731077), the Région Normandie, and the Laboratoire d'Excellence (LabEx) SynOrg (ANR-11-LABX-0029).

References

1. R. P. Rodgers and A. M. McKenna, *Anal Chem*, 2011, **83**, 4665-4687.
2. A. G. Marshall and R. P. Rodgers, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2008, **105**, 18090-18095.
3. C. A. Hughey, R. P. Rodgers and A. G. Marshall, *Analytical Chemistry*, 2002, **74**, 4145-4149.
4. C. A. Hughey, C. L. Hendrickson, R. P. Rodgers and A. G. Marshall, *Energy & Fuels*, 2001, **15**, 1186-1193.
5. C. A. Hughey, R. P. Rodgers, A. G. Marshall, C. C. Walters, K. Qian and P. Mankiewicz, *Organic Geochemistry*, 2004, **35**, 863-880.
6. C. M. Celis-Cornejo, D. J. Pérez-Martínez, J. A. Orrego-Ruiz and V. G. Baldovino-Medrano, *Energy & Fuels*, 2018, **32**, 8715-8726.
7. A. Miyata, S. Omi and M. Nagai, *Journal of The Japan Petroleum Institute*, 1995, **38**, 251-257.
8. M. Lewandowski, *Applied Catalysis B: Environmental*, 2015, **168-169**, 322-332.
9. P. Benigni, R. Marin and F. Fernandez-Lima, *Int J Ion Mobil Spectrom*, 2015, **18**, 151-157.
10. H. Farag, M. Kishida and H. Al-Megren, *Applied Catalysis A: General*, 2014, **469**, 173-182.
11. S. Albersberger, J. Hein, M. W. Schreiber, S. Guerra, J. Han, O. Y. Gutiérrez and J. A. Lercher, *Catalysis Today*, 2017, **297**, 344-355.
12. X. Fan, G.-F. Liu, Z.-M. Zong, X.-Y. Zhao, J.-P. Cao, B.-M. Li, W. Zhao and X.-Y. Wei, *Fuel Processing Technology*, 2013, **106**, 661-665.
13. J. Ancheyta, 2016, DOI: 10.1002/9781118769638.
14. I. Mochida and K.-H. Choi, *Journal of the Japan Petroleum Institute*, 2004, **47**, 145-163.
15. Q. Shi, C. Xu, S. Zhao, K. H. Chung, Y. Zhang and W. Gao, *Energy & Fuels*, 2010, **24**, 563-569.
16. A. A. Al-Hajji, H. Muller and O. R. Koseoglu, *Oil & Gas Science and Technology - Revue de l'IFP*, 2008, **63**, 115-128.
17. L. A. Stanford, S. Kim, R. P. Rodgers and A. G. Marshall, *Energy & Fuels*, 2006, **20**, 1664-1673.
18. J. Maillard, N. Carrasco, I. Schmitz-Afonso, T. Gautier and C. Afonso, *Earth and Planetary Science Letters*, 2018, **495**, 185-191.
19. R. P. Rodgers and A. G. Marshall, 2007, DOI: 10.1007/0-387-68903-6_3, 63-93.
20. A. G. Marshall and T. Chen, *International Journal of Mass Spectrometry*, 2015, **377**, 410-420.
21. J. M. Purcell, C. L. Hendrickson, R. P. Rodgers and A. G. Marshall, *Anal Chem*, 2006, **78**, 5906-5912.
22. F. A. Fernandez-Lima, C. Becker, A. M. McKenna, R. P. Rodgers, A. G. Marshall and D. H. Russell, *Anal Chem*, 2009, **81**, 9941-9947.
23. A. M. Wittrig, T. R. Fredriksen, K. Qian, A. C. Clingenpeel and M. R. Harper, *Energy & Fuels*, 2017, **31**, 13338-13344.
24. P. M. Lalli, J. M. Jarvis, A. G. Marshall and R. P. Rodgers, *Energy & Fuels*, 2017, **31**, 311-318.
25. J. Bergquist, G. Baykut, M. Bergquist, M. Witt, F. J. Mayer and D. Baykut, *Int J Proteomics*, 2012, **2012**, 342659.
26. A. Vetere, W. Alachraf, S. K. Panda, J. T. Andersson and W. Schrader, *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2018, DOI: 10.1002/rcm.8280.

27. T. Kekäläinen, J. M. H. Pakarinen, K. Wickström, V. V. Lobodin, A. M. McKenna and J. Jänis, *Energy & Fuels*, 2013, **27**, 2002-2009.
28. M. L. Chacón-Patiño, S. M. Rowland and R. P. Rodgers, *Energy & Fuels*, 2017, **31**, 13509-13518.
29. M. L. Chacón-Patiño, S. M. Rowland and R. P. Rodgers, *Energy & Fuels*, 2017, **32**, 314-328.
30. M. L. Chacón-Patiño, S. M. Rowland and R. P. Rodgers, 2018, **1282**, 113-171.
31. M. L. Chacón-Patiño, C. Blanco-Tirado, J. A. Orrego-Ruiz, A. Gómez-Escudero and M. Y. Combariza, *Energy & Fuels*, 2015, **29**, 6330-6341.
32. C. A. Hughey, C. L. Hendrickson, R. P. Rodgers, A. G. Marshall and K. Qian, *Analytical Chemistry*, 2001, **73**, 4676-4681.
33. S. Kim, R. W. Kramer and P. G. Hatcher, *Analytical Chemistry*, 2003, **75**, 5336-5344.
34. E.-K. Kim, M.-H. No, J.-S. Koh and S.-W. Kim, *Mass Spectrometry Letters*, 2011, **2**, 41-44.
35. C. P. Rüger, C. Grimmer, M. Sklorz, A. Neumann, T. Streibel and R. Zimmermann, *Energy & Fuels*, 2017, **32**, 2699-2711.
36. C. P. Rüger, A. Neumann, M. Sklorz, T. Schwemer and R. Zimmermann, *Energy & Fuels*, 2017, **31**, 13144-13158.
37. M. Farenc, B. Paupy, S. Marceau, E. Riches, C. Afonso and P. Giusti, *J Am Soc Mass Spectrom*, 2017, **28**, 2476-2482.
38. D. N. Mortensen, A. C. Susa and E. R. Williams, *J Am Soc Mass Spectrom*, 2017, **28**, 1282-1292.
39. J. G. Forsythe, A. S. Petrov, C. A. Walker, S. J. Allen, J. S. Pellissier, M. F. Bush, N. V. Hud and F. M. Fernandez, *Analyst*, 2015, **140**, 6853-6861.
40. S. Hupin, H. Lavanant, S. Renaudineau, A. Proust, G. Izzet, M. Groessl and C. Afonso, *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2018, DOI: 10.1002/rcm.8230.
41. X. Li, J. Zhu and B. Wu, *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 2014, **35**, 165-172.
42. K. Qian, W. K. Robbins, C. A. Hughey, H. J. Cooper, R. P. Rodgers and A. G. Marshall, *Energy & Fuels*, 2001, **15**, 1505-1511.
43. Q. Shi, S. Zhao, Z. Xu, K. H. Chung, Y. Zhang and C. Xu, *Energy & Fuels*, 2010, **24**, 4005-4011.
44. M. Farenc, Y. E. Corilo, P. M. Lalli, E. Riches, R. P. Rodgers, C. Afonso and P. Giusti, *Energy & Fuels*, 2016, **30**, 8896-8903.
45. D. P. Smith, T. W. Knapman, I. Campuzano, R. W. Malham, J. T. Berryman, S. E. Radford and A. E. Ashcroft, *Eur J Mass Spectrom (Chichester)*, 2009, **15**, 113-130.
46. http://www.indiana.edu/~clemmer/Research/CrossSectionDatabase/Peptides/polyaminoacid_cs.htm.
47. J. D. Ciupek, D. Zakett, R. G. Cooks and K. V. Wood, *Analytical Chemistry*, 2002, **54**, 2215-2219.
48. C. S. Ling Liu, Songbai Tian, Qundan Zhang, Xinheng Cai, Yingrong Liu, Zelong Liu, Wei Wang, *Fuel*, 2018, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2018.11.130>.
49. K. Miyabayashi, Y. Naito, K. Tsujimoto and M. Miyake, *Journal of the Japan Petroleum Institute*, 2004, **47**, 326-334.
50. Z. H. Linzhou Zhang, Scott R Horton, Michael T Klein, Quan Shi, Suoqi Zhao, and Chunming Xu, 2013.
51. D. J. Porter, P. M. Mayer and M. Fingas, *Energy & Fuels*, 2004, **18**, 987-994.
52. L. Zhang, Y. Zhang, S. Zhao, C. Xu, K. H. Chung and Q. Shi, *Science China Chemistry*, 2013, **56**, 874-882.
53. A. A. Shvartsburg and R. D. Smith, *Anal Chem*, 2008, **80**, 9689-9699.

54. K. Giles, J. P. Williams and I. Campuzano, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2011, **25**, 1559-1566.
55. A. M. Hamid, Y. M. Ibrahim, S. V. Garimella, I. K. Webb, L. Deng, T. C. Chen, G. A. Anderson, S. A. Prost, R. V. Norheim, A. V. Tolmachev and R. D. Smith, *Anal Chem*, 2015, **87**, 11301-11308.
56. C. Kune, J. Far and E. De Pauw, *Anal Chem*, 2016, **88**, 11639-11646.
57. A. L. Mendes Siqueira, M. Beaumesnil, M. Hubert-Roux, C. Loutelier-Bourhis, C. Afonso, Y. Bai, M. Courtiade and A. Racaud, *J Am Soc Mass Spectrom*, 2018, **29**, 1678-1687.
58. A. L. Mendes Siqueira, M. Beaumesnil, M. Hubert-Roux, C. Loutelier-Bourhis, C. Afonso, S. Pondaven, Y. Bai and A. Racaud, *Analyst*, 2018, **143**, 3934-3940.

Supporting Information

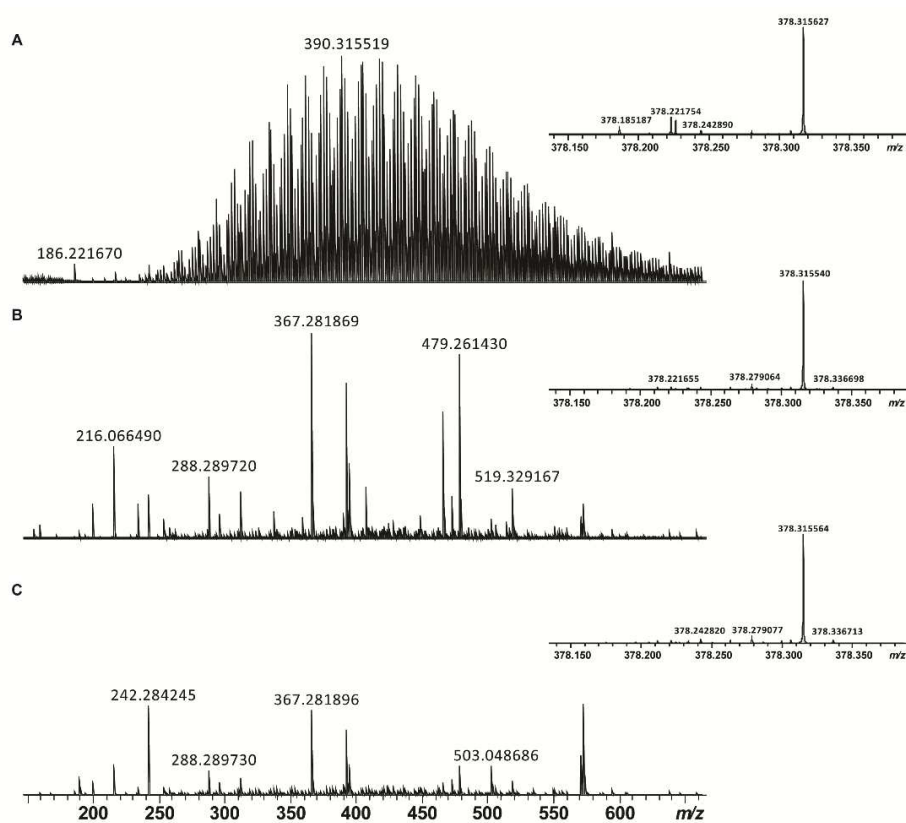


Figure S1. ESI(+)-mass spectra of the feed VGO (A), Effluent 70 ppm (B) and Effluent 10 ppm (C) recorded by FTICRMS.

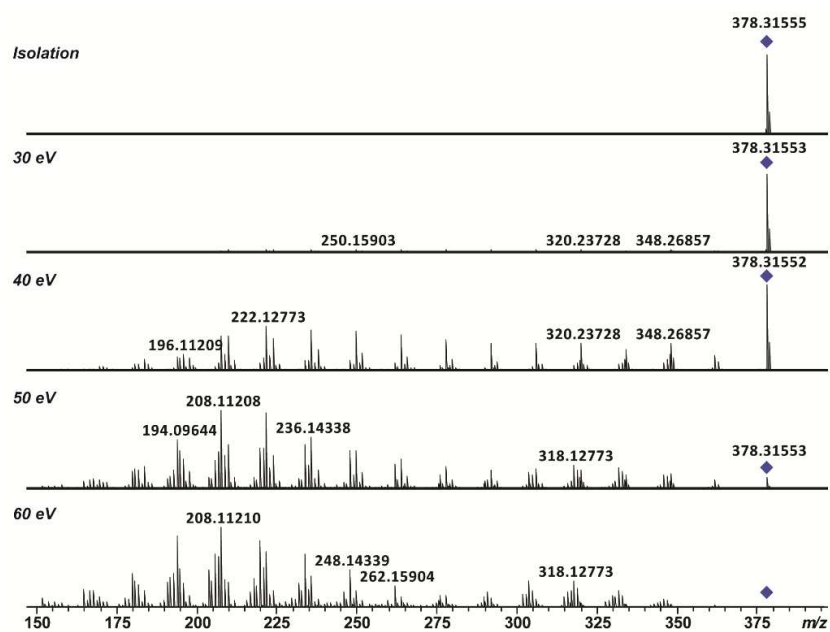


Figure S2. ESI/MS/MS spectra of the precursor ion at m/z 378.31553 ($C_{27}H_{40}N^+$, DBE 9) and m/z 378.22166 ($C_{28}H_{28}N^+$, DBE 16) at collision energies 30 eV, 40 eV, 50 eV and 60 eV.

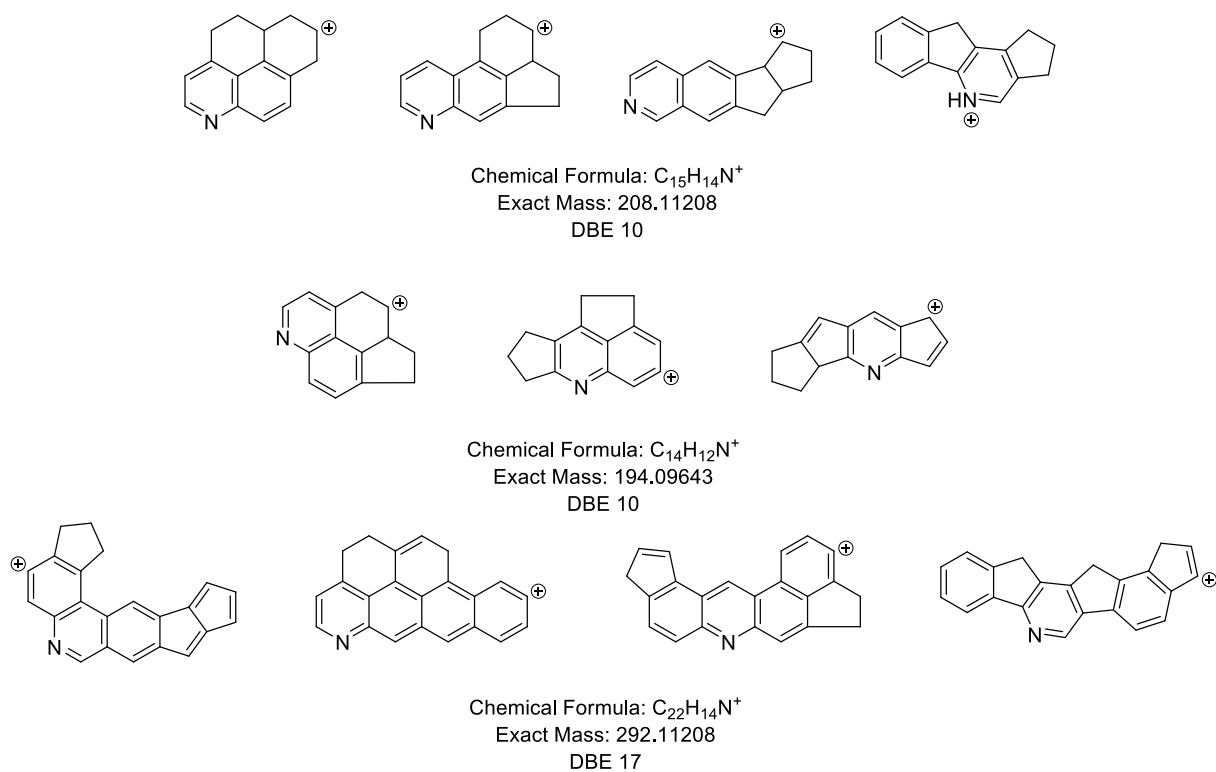


Figure S3. Hypothetical structures of the molecular nuclei of the most abundant fragment ions.

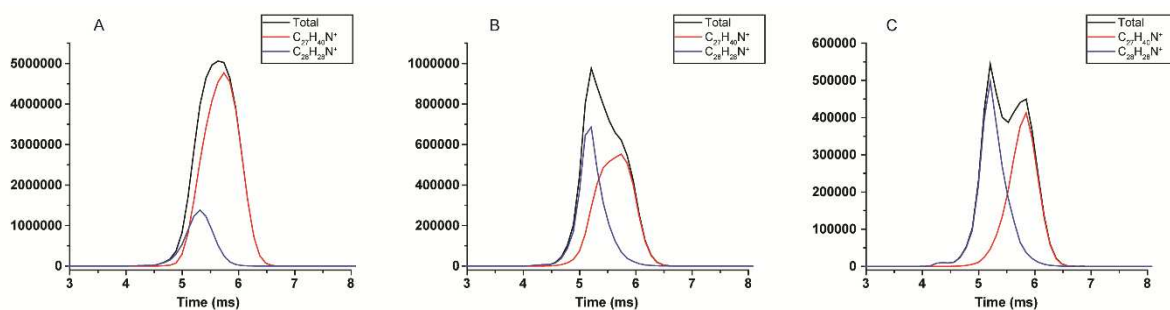


Figure S4. Superposition of the ion mobility spectra of the isobars of m/z 378 for (A) VGO, (B) effluent mild HDN (70 ppm) and (C) effluent deep HDN (10 ppm) process (m/z 378.31553 ($C_{27}H_{40}N^+$, DBE 9) in blue and m/z 378.22166 ($C_{28}H_{28}N^+$, DBE 16) in red)

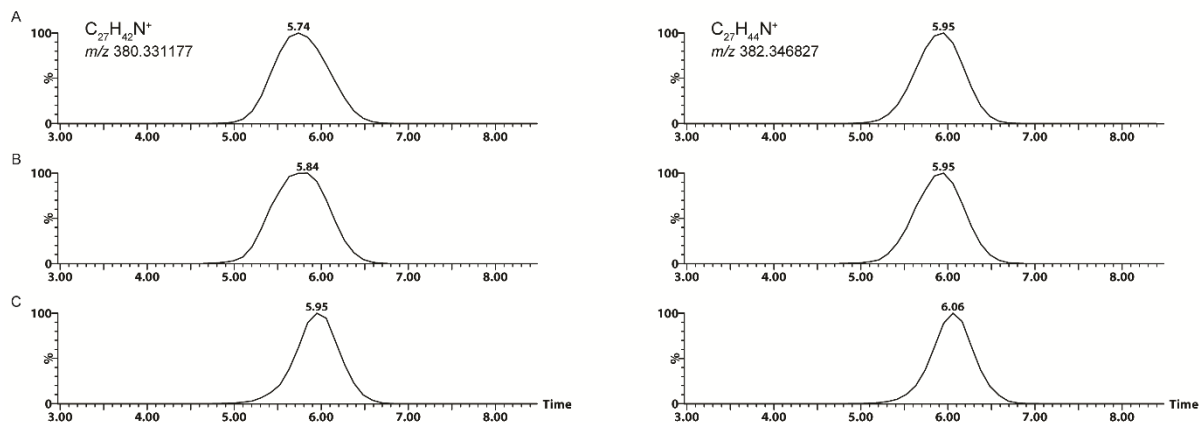


Figure S5. Ion mobility spectra of the m/z 380.331177 ($C_{27}H_{42}N^+$, DBE 8) and m/z 382.346827 ($C_{27}H_{44}N^+$, DBE 7) selected in the quadrupole for VGO (A), Effluent 70 ppm (B) and Effluent 10 ppm (C) process.

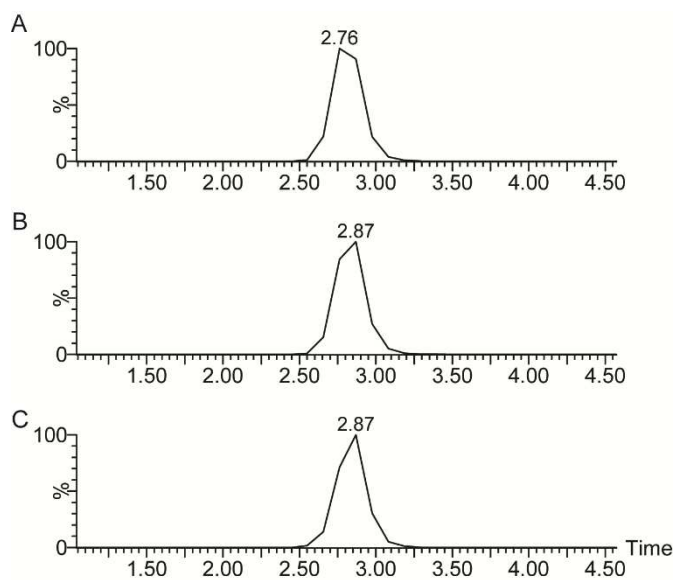


Figure S6. Ion mobility spectra of $C_{15}H_{14}N^+$ m/z 208.11208 (DBE 10) fragment ion from refractory precursor ions fragmented in the 70eV Trap for (A) VGO, (B) effluent mild HDN (70 ppm) and (C) effluent deep HDN (10 ppm) process.

II. Article 2 : Structural analysis of compounds refractory to the hydrodenitrogenation process of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility spectrometry.

Dans un second temps, une étude plus approfondie a été effectuée, visant à identifier et à caractériser les autres composés réfractaires à l'hydrodénitrogénéation (HDN), détectés en mode négatif (molécules de type carbazole).

Les deux mêmes échantillons que ceux utilisés dans l'étude précédente, un VGO contenant 1000 ppm d'azote et son effluent obtenu après le procédé HDN contenant 10 ppm d'azote, ont été analysés par ESI-FTICR-MS/MS en mode négatif et par IMS/MS.

Les données FTICR ont permis de détecter la série de composés réfractaires au processus HDN, présents aux DBE 10 et 13. De plus, comme précédemment pour les espèces basiques, il a été montré une élimination des composés à DBE élevé par hydrodénitrogénéation, montrant que les molécules à DBE faible sont plus résistantes au processus HDN. Les analyses FTICR ont également permis de vérifier l'absence d'interférences isobariques des composés mono-azotés. Ce résultat est d'autant plus utile pour les analyses IMS-MS réalisées sur un appareil Q-TOF

Les fragments générés par MS/MS des composés réfractaires mono-azotés (N_1) ont été utilisés pour l'élucidation des structures des noyaux moléculaires basées sur la perte de chaînes alkyles. De même que pour les composés basiques, les noyaux des composés neutres sont également de type « *island* ».

D'autre part, les mesures effectuées par IMS-MS ont permis d'analyser la mobilité des espèces réfractaires, apportant des informations structurales sur la conformation des espèces et la distribution des isomères. En comparant le VGO et son effluent pour la série DBE 10, une diminution générale de la diversité isomérique après le processus HDN a pu être démontrée. Pour la série DBE 13, on suppose que les composés à DBE 15 présents dans le VGO sont transformés en composés à DBE 13, détectés dans l'effluent 10 ppm. Ceci explique très probablement l'augmentation de la diversité isomérique due à ces résidus affectant l'échantillon effluent 10 ppm. Une modification significative des profils IMS du précurseur réfractaire indique que les isomères ayant des valeurs de CCS plus faibles sont plus résistants au procédé HDN. L'aspect réfractaire est donc dû à la conformation du noyau de type carbazole pour les molécules à faible nombre de carbone, et à la position et ramification des chaînes alkyles pour les composés au nombre de carbone élevé.

La combinaison de la spectrométrie IMS-MS et de la spectrométrie à ultra-haute résolution ouvre des perspectives intéressantes et prometteuses pour les études de détermination de la structure de mélanges complexes, en particulier les composés qui posent problème dans différents procédés de raffinage.

Ces résultats sur la caractérisation des molécules azotées réfractaires détectées en mode négatif ont fait l'objet d'une publication intitulée « *Structural analysis of compounds refractory to the hydrodenitrogenation process of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility spectrometry* » publiée dans le journal *Energy and Fuel* en 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.0c01160>

Article 2:

Structural analysis of neutral nitrogen compounds refractory to the hydrodenitrogenation process of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility-mass spectrometry.

Structural analysis of neutral nitrogen compounds refractory to the hydrodenitrogenation process of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility-mass spectrometry.

Johann Le Maître^{1,2,3}, Benoit Paupy^{2,3}, Marie Hubert-Roux^{1,3}, Sabrina Marceau^{2,3}, Christopher Rüger^{1,4}, Carlos Afonso^{1,3}, Pierre Giusti^{2,3}

¹Normandie Université, COBRA, UMR 6014 et FR 3038, Université de Rouen-Normandie, INSA de Rouen, CNRS, IRCOF, Mont Saint Aignan Cedex.

²TOTAL Refining & Chemicals, Total Research & Technology Gonfreville, BP 27, 76700 Harfleur, France.

³International Joint Laboratory - iC2MC: Complex Matrices Molecular Characterization, TRTG, BP 27, 76700 Harfleur, France.

⁴Joint Mass Spectrometry Centre/Chair of Analytical Chemistry, University of Rostock, 18059 Rostock, Germany.

Abstract

This study aims to identify and characterize compounds refractory to hydrodenitrogenation (HDN). The efficiency of a vacuum hydrocracking unit in removing nitrogen-containing compounds to produce low nitrogen content effluent is examined. Molecular, structural, and compositional knowledge is a requisite for the optimization development of the hydrotreatments step process processing unit as changes in the chemical composition of petroleum have a direct impact on physical properties and, thus, on overall Vacuum Gas-Oil (VGO) upgrading processes. Two samples, a VGO and a effluent obtained after HDN process containing 10 w-ppm N, were analyzed by negative mode electrospray ionization ultra-high-resolution tandem mass spectrometry (ESI-FTICR) and by ion mobility spectrometry - mass

spectrometry (IMS-MS). FTICR mass spectrometry provides ultra-high mass resolving power to separate and characterize compounds in the highly complex petroleum samples. The fragments generated by MS/MS of selected N₁ refractory compounds were used for structural elucidation. Species with a DBE of 10 and 13, which proved to be highly refractory, were analyzed in more detail. On the other hand, the TWIMS-TOF MS measurements enabled the entire ion mobility analysis of refractory species to hydrotreatments processes. The MS/MS spectra revealed specific pattern allowing the identification of the molecular nucleus. Furthermore, it allowed the understanding of the fragmentation pathways: loss of alkyl chains in the first step and opening and rearrangement of the nuclei after that. Ion mobility separation, in combination with MS/MS, allowed to identify the different conformations and to reveal the typical fragments of these molecular nuclei. In particular, ion mobility peak width indicates isomeric diversity and collision cross section (CCS) determination, provides structural information. The IMS analysis of the identified refractory precursor shows the evolution of its compounds at different processing stages and indicates that some families and structural conformations of N₁ species are more resistant to hydrotreatment. Isomers presenting low CCS values in negative mode are more resistant to HDN processes. The combination of TWIMS-TOF MS and ultra-high-resolution mass spectrometry open exciting and promising prospects for structural determination of complex mixtures, in particular, problematic compounds in petroleum refining processes.

Introduction

Heavy petroleum products such as vacuum gas oil (VGO) are tremendously complex mixtures containing several thousands of different organic compounds.^{1,2} These complex mixtures are composed mainly of carbon, hydrogen, and few percent of nitrogen, oxygen, and sulfur.³ Traces of metals such as vanadium and nickel are observed in particular in petroporphyrins.^{4,5} One of the objectives of refining processes is to remove heteroatoms and metals from petroleum. For this purpose, catalytic hydrotreatment processes are used.⁶⁻⁸

Among these elements, nitrogen is of particular interest. First, nitrogen is a poison for sulfur hydrotreating catalysts, and therefore for the hydrodesulfurization process (HDS).^{6,8,9} It has a very high absorption capacity at catalytic sites.¹⁰⁻¹³ They are, therefore, reversibly or irreversibly attached to these catalytic sites. The nitrogen hydrotreating process, called HDN¹⁴, is used as nitrogen removal process which is typically carried out prior to the hydrodesulfurization process.¹⁵ Nitrogen removal requires the saturation of an aromatic ring

adjacent to the nitrogen atom.^{16–19} Some of these nitrogen compounds are resistant to HDN processes; they are called refractory molecules. Molecular characterization of complex mixtures such as petroleum products is challenging and involves generally the use of sophisticated methodologies with high resolution and separation capabilities. Ultra-high resolution mass spectrometry allows to separate ions according to their mass-to-charge-ratio and to determine their molecular formula.^{1,3,20} In order to selectively ionize nitrogen-containing compounds, mass spectrometry analysis under electrospray ionization (ESI) is generally used. Electrospray ionization tends to favor the ionization of polar compounds with basic or acidic character.^{11,21} In petroleum samples, this leads to the selective detection of compounds containing basic (*e.g.*, quinoline) or neutral nitrogen (*e.g.*, carbazole) in positive and negative ion mode respectively and, thus, reducing the overall observed complexity and the use of lower resolution mass analyzer (*e.g.* TOF).²²

From the high amount of data generated by high-resolution mass spectrometry, specific data processing and visualization approaches are commonly deployed. The comprehensive description of petroleum is most referred to as Petroleomics.^{23,24} Primarily, maps type diagrams^{25,26} representing the number of double bond equivalents as a function of the number of carbons (DBE/C#) are used. These diagrams are considered as a molecular fingerprint of the sample but do not allow the differentiation of isomers. The strategy for accessing information on the isomers can be divided into two phases²⁰: 1) ultra-high resolution Fourier-transform tandem mass spectrometry (FTICR-MS/MS) analysis²⁷, and 2) coupling of a mass spectrometer platform with ion mobility spectrometry (TWIMS-TOF MS)²⁸ to obtain a second dimension of separation. First, tandem mass spectrometry (MS/MS) by collision-induced dissociation (CID) enables the identification of the molecular core of the compounds.^{27,29–31} Second, the ion mobility separation enables the separation of the isomers^{32–34} Ion mobility spectrometry^{33,35–37} is a technique for separating ions in a gas phase according to their effective ion mobility.^{38–41} By using molecules with known CCS as calibrants, the CCS values are determined acting as a direct descriptor of the molecular structure of the ion. The apex of the ion mobility signal is related to the average CCS value of the isomeric mixture, whereas the full width at half maximum (FWHM)⁴² is related to the isomeric complexity/diversity.^{38,39,41,43–45} In combination with the knowledge of the molecular core, isomeric derivatives can be studied. In the context of petroleum analysis, this is typically related to different patterns in alkylation (length, position).⁴⁶

This article is an applicative follow-up study to the structural analysis of heavy oil fractions after hydrodenitrogenation (HDN) by high-resolution tandem mass spectrometry and ion

mobility spectrometry published previously.²⁰ In the previous work, only positive mode electrospray ionization (ESI+) was used to detect basic nitrogen compounds selectively and we introduced the general workflow. In the present work, the objective is to obtain structural information on the neutral nitrogen compounds that are refractory to HDN processes in a purely applicative context. This approach will be useful to adapt the hydrotreatment processes through identification of the refractory nitrogen containing compounds.

Experimental section

Sample Preparation. Two samples (a straight run Vacuum Gas-Oil with 1000 w-ppm N and one effluent with 10 w-ppm N) were supplied by Total Research and Technology (Gonfreville, France). Samples were solubilized in toluene and further diluted in methanol/toluene (50/50 v/v) to a final concentration of 1 mg.mL⁻¹. The diluted solutions were spiked with vol-3% ammonium hydroxide (25% in water).

Mass Spectrometry Analyses. A hybrid quadrupole FTICR instrument (solariX XR, Bruker Daltonics, Bremen, Germany) equipped with a 12 T superconducting magnet was operated in the negative electrospray mode. Mass spectra were acquired over a mass range of m/z 147-1,300 with a 3.4 s transient length. The number of scans averaged was 400 for mass spectra and 100 for MS/MS spectra. The accumulation time was set to 35 ms except for fragmentation analyses with a 1 s accumulation period to boost signal-to-noise ratio. All analyses were carried out with a flow rate of 400 $\mu\text{L}\cdot\text{h}^{-1}$. The electrospray ionization conditions were set as follows: capillary voltage, 4500 V; source temperature, 150 ° C; desolvation gas flow, 4 L.min⁻¹; nebulizer pressure, 0.5 bar; quadrupole lower cut-off, m/z 200; quadrupole collision energy, 1200 V_{pp}; octupole energy, 350 V_{pp}; TOF, 0.8 ms. A blank spectrum was recorded for 2 min prior to each sample introduction.

A hybrid quadrupole time-of-flight mass spectrometer, equipped with a traveling wave (T-Wave)-based mobility separation device (Synapt G2-Si HDMS, Waters Corp., Manchester, U.K) was used to obtain ion mobility data. The instrument and the T-Wave device have been described in detail elsewhere.⁴⁷ Mass spectra were acquired in negative mode over m/z 50–1,200 range for 20 min except for MS/MS (isolation/fragmentation) analyses, which were conducted for 10 min. All analyses were performed in triplicate to validate the repeatability of the experiments. The electrospray ionization conditions were set as follows: Capillary voltage, 1.5 kV; sampling cone, 20 V; extraction cone, 5 V; desolvation gas flow, 800 L.h⁻¹; source

temperature, 120 °C; desolvation temperature, 300 °C. The IMS parameters were: IMS gas flow, 90 mL min⁻¹ of N₂ (2.96 mbar of N₂ IMS cell pressure); IMS traveling wave height and velocity 30 V and 1000 m.s⁻¹.

IMS cell calibration was performed with a solution of Dextran at a concentration of 10⁻⁵ mol.L⁻¹ in MeCN/H₂O and a solution of Dextran CCS values used for calibration were taken from Clemmer's CCS Database.⁴⁸ To validate this approach, experimental CCS determined with Dextran have been compared as calibrant of standard molecules (Table S1) and obtained a good agreement with the values reported in the publication of Zheng X et al.⁴⁹

TWIMS-TOF and FTICR mass spectrometer platforms were externally calibrated using a solution of sodium formate or sodium trifluoroacetate respectively. Instrument control and data acquisition were provided by DataAnalysis (version 4.4, Bruker) and MassLynx (version 4.1, Waters) software for the FTICR and Synapt G2-Si HDMS, respectively. DriftScope (version 2.2, Waters) was used for display and analysis of the ion mobility data, whereas PetroOrg (version 9.4.1) and OriginPro 2016 (OriginLab) were used to process and visualize the data sets.

From the molecular formulas determined by FTICR from the accurate mass measurements (typically <0.1 ppm), the number of double bond equivalents (DBE) values of the neutral compound can be calculated utilizing Equation 1 (c: carbon number; h: hydrogen number; n: nitrogen number) for a molecular formula of C_cH_hN_nO_oS_s.²⁶ Given the resolving power of 0.9 10⁶ at *m/z* 400, it is possible to separate N₁ class ions from class N₁S₁ (mass split: 3.4 mDa) compounds over the complete mass range of the VGO and effluent sample material.

$$DBE = c - \frac{h}{2} + \frac{n}{2} + 1$$

Equation 1.

The high mass accuracy and resolving power of the FTICR-MS platform allow for unambiguous attribution of the elemental composition. Thus, isobaric interferences, which would affect the attribution and discussion of the HR-TOF data (limited to a resolving power of 40,000) could be proven and the attribution validated. Specifically, the commonly occurring N₁/N₁S₁ mass split is targeted and monitored.

Concerning the analysis of the IMS data, the ion mobility peak width and drift times were obtained after a Gaussian fit of the signals performed with OriginPro 2016.⁴¹ The experimental CCS were then determined from the drift times using a published procedure.⁵⁰ For the theoretical calculation of CCS_{He}, the structures were first created by the Chemdraw (version 17.1) software, and saved in .mol format. Then for each molecule, geometry optimization was carried using Openbabel (version 2.3.90) in Avogadro software (version 1.2.0). The optimization is performed using the universal force field (MMFF94)⁵¹ using the steepest descent algorithm and 80,000 steps.⁵² The convergence threshold was set to 10⁻⁷. The theoretical CCS values of the optimized structures were calculated using the trajectory method with MOBCAL using the MOBCAL PARSER v0.0.8 front end considering helium as buffer gas. The settings proposed in previous articles were used.⁵³

Results and Discussion

Broadband Analysis

In order to determine the molecular composition of neutral nitrogen-containing compounds (carbazoles and benzocarbazole homologues), ultra-high-resolution mass spectrometry assisted by electrospray in negative were performed. The evolution of the VGO after the HDN process, with the ESI-FTICR MS spectra of an unprocessed VGO containing 1000 w-ppm of nitrogen and processed VGO containing 10 w-ppm of nitrogen, is represented Figure S1. A significant decrease in the number and abundance of compounds containing one nitrogen (N₁-class) is observed for the effluent 10 w-ppm sample. Approximately 540 molecular formulas of N₁ compounds were assigned in the VGO, compared to 160 molecular formulas in the 10 w-ppm effluent. The abundance of the peaks detected in the VGO is about hundredfold more intense than the abundance of the peaks detected in the 10 w-ppm effluent. Ions of interest in this study are those N₁-class constituents detected in the effluent at 10 w-ppm nitrogen, corresponding to the most refractory compounds to the HDN process, *i.e.*, not removed during the catalytic process.

Figure 1 A illustrates the DBE versus carbon number plots of class N₁ resulting of the negative mode electrospray analysis of VGO (upper) and effluent 10 w-ppm (lower). The comparison of these two maps displays the drastic decrease in the number and diversity of nitrogen compounds. More specifically, a decrease or complete disappearance (below noise) of high DBE and high mass compounds (high C#) is observed. The DBE/C# map of the unprocessed

VGO shows mainly nitrogen-containing compounds at DBE 9, 12 and 15. These series correspond to carbazole, benzo- and dibenzocarbazole compounds, respectively. Following the HDN treatment, a clear transformation of the compositional range, molecular composition, DBE and carbon number distribution of this graph can be observed in the 10 w-ppm effluent. First of all, it can be seen that the least aromatic compounds are the most resistant, at DBE between 9 and 14.

A significant change in the distribution of the main ion series can be observed. The 10 w-ppm effluent shows a relative increase in the series at DBE 10 and 13, which correspond to the main refractory compounds. In the presented study of the refractory compounds detected in negative mode ESI, we will focus on these two major resistant series, at DBE 10 and 13. The bar plot carbon number distributions of DBE 10 and 13 are presented in Figure 1 B and C for both VGO and effluent samples. These two series of DBEs revealed here in the 10 w-ppm effluent, correspond to the main refractory compounds. The species may have two origins: 1) either the refractory compounds were already present in the non-processed sample (fresh, non-treated feed VGO); or 2) they are produced by hydrogenation of high DBE species, above DBE 15. This hydrogenation of a fused aromatic ring explains the transition of carbazole-derivatives at DBE 12 and 15 to DBE 10 and 13.^{7,54}

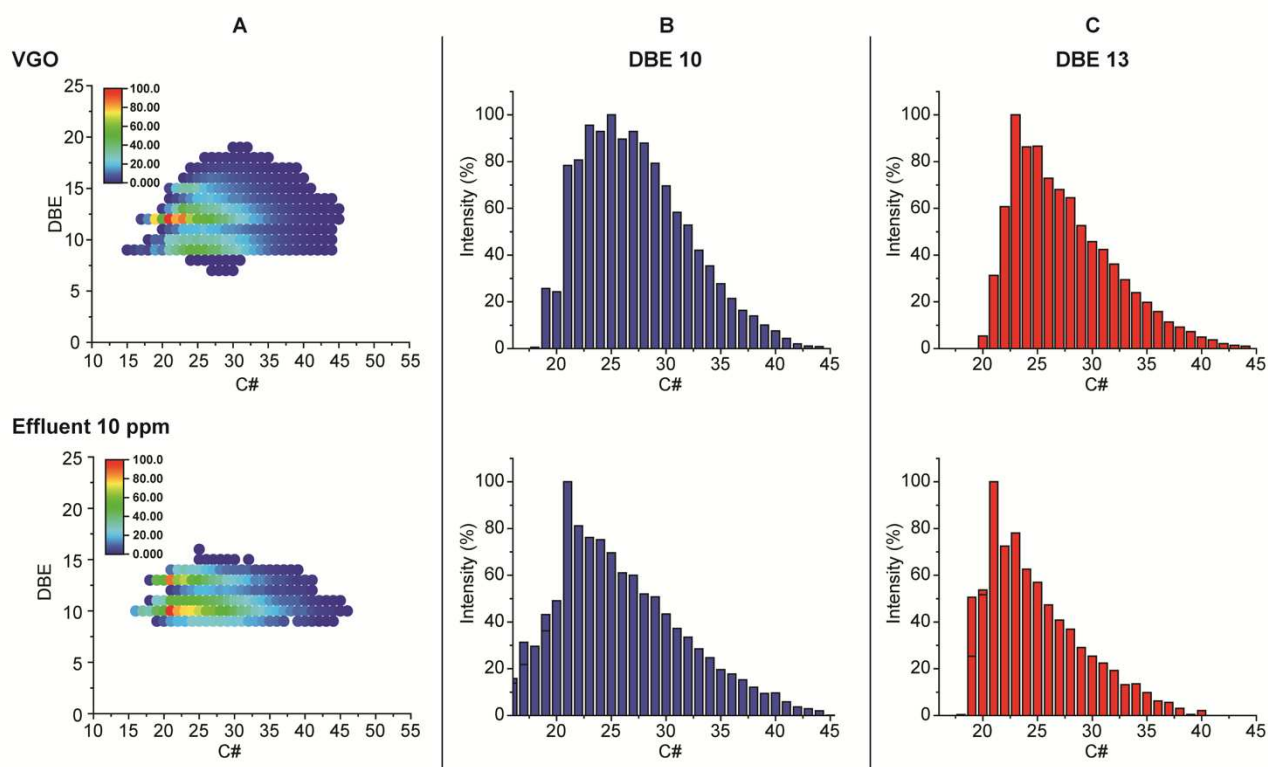


Figure 1. N_1 class DBE/C# maps of the VGO (upper) Effluent 10 w-ppm (lower) (A) and their bar plots at DBE 10 (B) and DBE 13 (C) obtained from ESI(-) FTICR MS experiments.

If we compare the carbon number distributions, we observe a clear trend of the DBE 10 and 13 series between the unprocessed VGO and the effluent containing 10 w-ppm of nitrogen. A significant decrease in the abundance of compounds with higher C# to DBE 10 can be found, emphasizing the relative higher resistance of species between C#21 and C#25. Over the whole spectrum, and especially the mono-nitrogen family, there is a decrease in the order of a factor of 20 between the VGO and the effluent at 10 w-ppm nitrogen. The HDN process promotes the degradation of nitrogen containing species with higher weight. This same trend can also be observed at DBE 13 to a lesser extent. The predominant compounds detected in the effluent 10 w-ppm are located between C#21 and C#24 for DBE values of 10 and 13. In this study, we focused on the most intense refractory constituents of the two predominant DBE series present in the effluent. Hence, for the structural core analysis, the ions of interest are m/z 284.14447 ($C_{21}H_{18}N^-$, DBE 13) and m/z 290.19142 ($C_{21}H_{24}N^-$, DBE 10), illustrated in Figure 2 by some potential isomers. Nitrogen compounds found in petroleum fractions and detected in ESI(-) belong to the carbazole family because of their known acidic character.

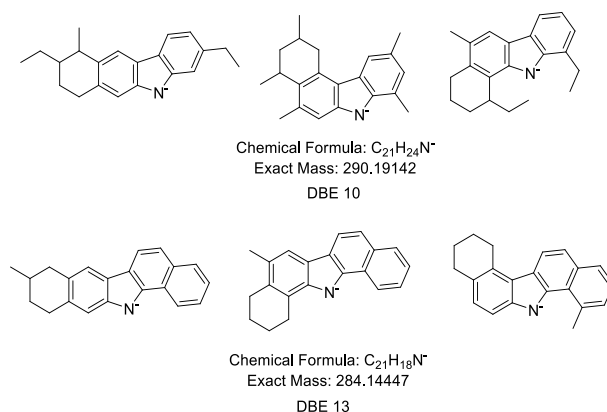


Figure 2. Hypothetical molecular structures of the main refractory ions in negative mode at m/z 284.14447 (C₂₁H₁₈N⁻, DBE 13) and m/z 290.19142 (C₂₁H₂₄N⁻, DBE 10).

Ultra-high-resolution tandem mass spectrometry

In order to obtain structural information on the refractory species, tandem mass spectrometry (MS/MS) by CID was used. The Figure S2 presents the tandem mass spectra of the non-processed and processed VGO for the two precursor ions previously discussed and selected in the quadrupole at m/z 284.14447 (C₂₁H₁₈N⁻, DBE 13) and m/z 290.19142 (C₂₁H₂₄N⁻, DBE 10). Several isobaric ions are co-isolated in the selection window of 1 Da, belonging to the components of class N₁, N₁S₁, and N₁O₁. Heteroatoms in aromatic petroleum species are most often located in the relatively stable aromatic structure. Consequently, the CID process will not lead to a loss of the nitrogen. Thus, raw data extracted from the molecular allocation of peaks in each spectrum were filtered to focus only on species in class N₁. Unlike the ESI(+) mode, for the nominal masses studied in this study, only one N₁ class compound was detected. This shows a clear simplification of the spectra and therefore carbon number bar plots in ESI(−) are directly applicable. A relatively high collision energy, here at 60 eV, leads to the extensive fragmentation of the precursor ions. The main fragment ion series for both precursors corresponds to losses of small alkane molecules, which involves a hydrogen transfer during the fragmentation mechanism.⁴¹ As shown previously, from this ion series it is possible to obtain putative structures corresponding to the molecular core of the refractory precursor.^{55,56} These ion series are presented in the bar plot in Figure 3 obtained from 60 eV CID experiment in which mainly the core structure is expected to survive the collisional activation process.

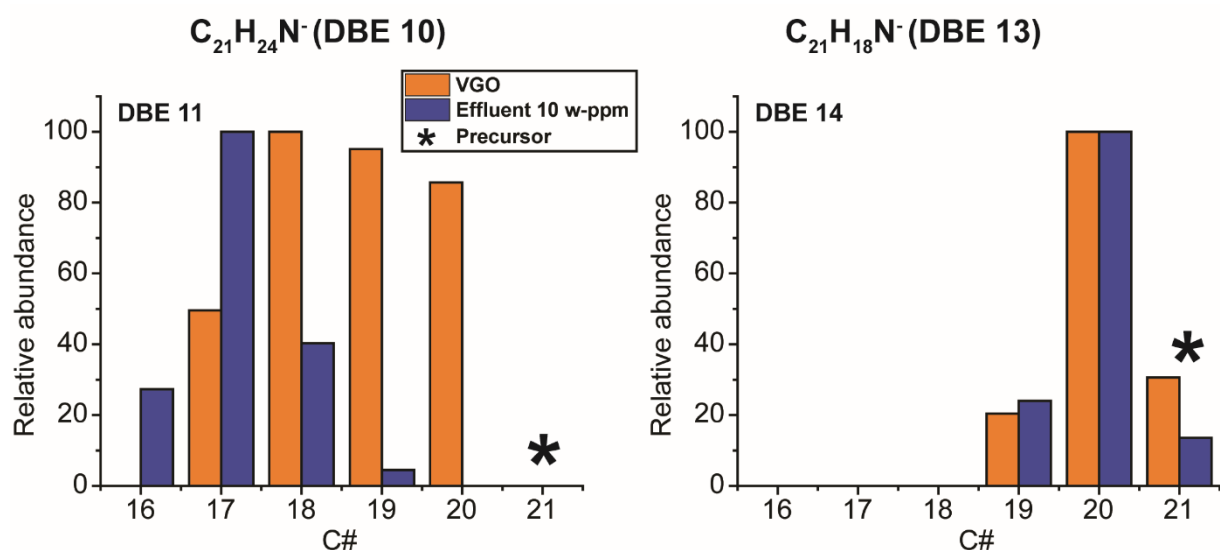


Figure 3. Fragmentation pattern of negative precursor ions m/z 290.191423 ($C_{21}H_{24}N^-$, DBE 10) and m/z 284.144473 ($C_{21}H_{18}N^-$, DBE 13) at a collision energy of 60 eV, respectively at DBE 11 and 14 for VGO and effluent 10 w-ppm from the FTICR experiments

For the processed VGO, the most intense fragment ions from the m/z 284.14447 ($C_{21}H_{18}N^-$, DBE 13) and m/z 290.19142 ($C_{21}H_{24}N^-$, DBE 10), are respectively at m/z 268.11321 ($C_{20}H_{14}N^-$, DBE 14) and m/z 232.11317 ($C_{17}H_{14}N^-$, DBE 11) involving the loss of butane and methane respectively. These results are consistent with the proposed molecules in Figure 2 presenting aromatic cores with small branches. The most intense fragment for the processed and unprocessed VGO are identical for the DBE 13 precursor ($C_{20}H_{14}N^-$). For the DBE 10 precursor the most intense fragment is consistent with cores with one less carbon for the processed VGO ($C_{17}H_{14}N^-$) compared to the unprocessed VGO ($C_{18}H_{16}N^-$). This leads to the hypothesis that the dominant aromatic core pattern is the same within one carbon number distribution of the refractory compounds. The molecular cores of the identified precursors are benzocarbazole derivatives with small alkyl branches. Consequently, the refractory behavior may be linked to the structural conformation of the nucleus.

Ion mobility spectrometry

The CID experiments enable a first structural insight into the nature of the refractory compounds. Ion mobility spectrometry is a complementary approach to obtain information on the structural aspects of the analytes that are typically missed. The hypothesis proposed here is that the refractory behavior is linked to the core structure. In Figure 1A, the most resistant molecules which are the most intense in the DBE/C# map of the effluent 10 w-ppm, have a low carbon number. Results discussed above imply few branches and a low alkyl chain length, given

the nature of the core (carbazole - benzocarbazole). The TWIMS-TOF MS experiments have been carried out deploying a TWIMS-TOF instrument. Despite the high-resolution capabilities of the time-of-flight platform (~40k), the resolving power is not sufficient to distinguish between N₁-class species and N₁S₁-class compounds (C₃/SH₄ mass split: 3.4 mDa). Nonetheless, based on the findings of the ultra-high-resolution mass spectrometric analyses by the FTICR-MS, the overall isobaric interference is rather low for the nominal mass region of the selected species (DBE 10 and 13 series). More importantly, no direct interference with isobars was found. This investigation is the basis for deploying the TWIMS-TOF MS and taking advantage of the ion mobility separation.

A unimodal distribution of the IMS profile was found for all samples and N₁-class ions between C#15 and C#50. Based on the abundance and limited by the mass resolution, the subset of C#20 and C#27 N₁-class species is studied more in detail here. Corresponding ion mobility spectra were extracted (Figure S3). The investigation of isobaric interferences allowed attributing of each ion mobility profile to a specific molecular formula with high certainty (Figure S4).

The ions are separated according to their shape and size in the ion mobility cell. Thus, compact structures have a shorter drift time, and large structures have a longer drift time. As first descriptor, the apex peak position of the unimodal distribution can be converted into a CCS value. The collision cross-section is an intrinsic property of molecules and is predictable by appropriate calculations. Nonetheless, in the case of petroleum products, for each given molecular formula, a tremendous number of isomers exist far exceeding the resolving power and peak capacity of ion mobility spectrometry.⁴¹ However, in this study, an additional descriptor aside from the apex drift time is used, the drift time full width at half maximum (FWHM).^{3,41,45} The presence of isomers is characterized by peak broadening.

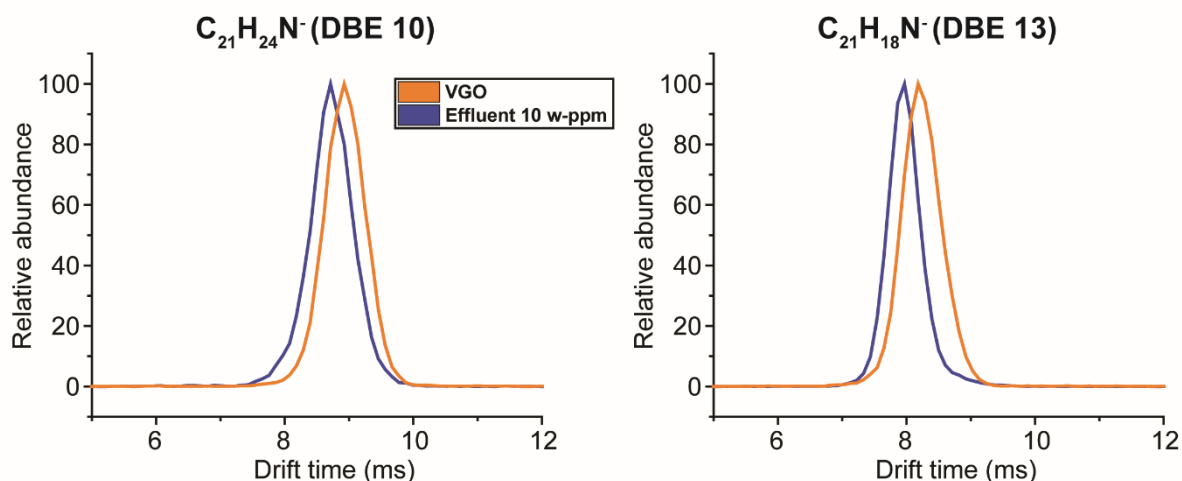


Figure 4. Overlays of extracted ion mobility spectra for N_1 compounds with C#21 at DBE 10 and 13 for VGO and effluent 10 w-ppm.

Figure 4 exemplarily shows the ion mobility spectra extracted from the N_1 species series with C#21 for DBE 10 and 13. First of all, the drift time apex of the 10 w-ppm effluent ion mobility peak is shifted to the left. A lower average drift time indicates a lower average CCS for the refractory precursor in the effluent, and, thus, those refractory compounds are more compact in the effluent compared to the unprocessed VGO. This is at first intriguing as in our previous work on basic nitrogen compounds, higher drift time values were obtained for refractory molecules.²⁰ This was rationalized by considering that molecules with larger CCS present longer alkyl branch that may hinder the catalyst for reaching the active side and finally removing the nitrogen. In the present case the same consideration cannot be used most likely due to the fact that these molecules are very aromatic and could not contain long alkyl chains as seen in Figure 2. The refractory aspect may not be due to the alkyl chain branching, but due to the conformation of the molecular core. One can expect that a specific core induces poor nitrogen accessibility.

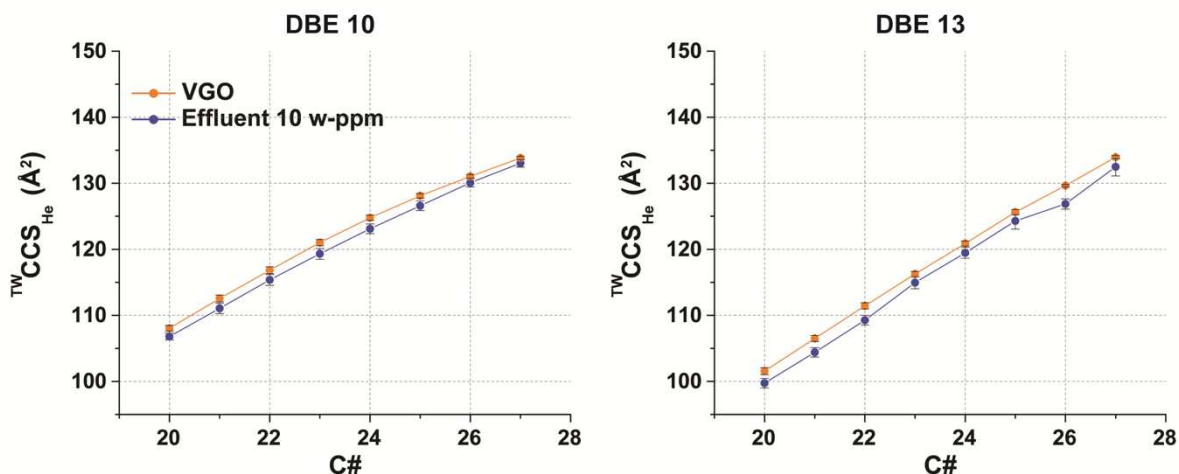


Figure 5. $^{TW}CCS_{He}$ (\AA^2) as a function of carbon number 20 to 30 for the series of ions with DBE 10 and 13 of the N_1 class for the VGO and the effluent 10 w-ppm. The error bars are standard deviation from triplicate analysis.

Figure 5 shows the CCS as a function of the number of carbons for the N_1 series of the VGO and the 10 w-ppm effluent at DBE 10 and 13. At DBE 10, the collision cross-sections of the N_1 compounds in the 10 w-ppm effluent are lower than the CCS in the VGO between C#20 and C#27. This shows that the refractory compounds in the 10 w-ppm effluent are in these cases more compact than in the VGO. With increasing carbon number, the length and diversity of the alkyl chains increase drastically, making the compounds more flexible and on average larger. Therefore, at DBE 10, the refractory aspect is directly linked to the conformation of the nucleus between C#20 and C#27. For molecules with higher number of carbons, the role of alkyl chain could explain the refractory aspect supporting the protection of nitrogen by steric hindrance. At DBE 13, the CCS of the N_1 series and the 10 w-ppm effluent are in all cases (between C#20 and C#27) lower than the CCS of the VGO. Again, this trend shows that the refractory aspect comes from the conformation of the nucleus that protects the nitrogen.

All ion mobility spectra have revealed a unimodal distribution, which highlights that it is not possible to separate the isomeric complexity typically found in petroleum samples. However, information on isomeric diversity can be obtained from peak broadening that can be monitored by the determination of the FWHM. The FWHM is not only correlated to the presence of unresolved isomeric compounds, but also to ion diffusion, or possible reactions of ions with neutral gas. This explains, in part, the increase in FWHM as a function of drift time.

As shown by Farenc et al., highly-complex mixtures, such as petroleum products contain many isomers that are not resolved by ion mobility spectrometry.⁴¹ As a consequence it is not even possible to estimate the number of superimposed ion mobility peaks and, thus, the number of

isomers. For assessing the relative isomeric complexity of the N_1 -class constituents, the FWHM- and CCS-values were recalculated, excluding ion diffusion. The difference in terms of ion mobility peak width between the sample curves (VGO and 10 w-ppm effluent) and Dextran are called effective corrected ion mobility peak width (Δ FWHM). By deploying this concept, a significant change in Δ FWHM depending on the sample and ions can be observed by accentuating the difference between VGO and its effluent at 10 w-ppm nitrogen.

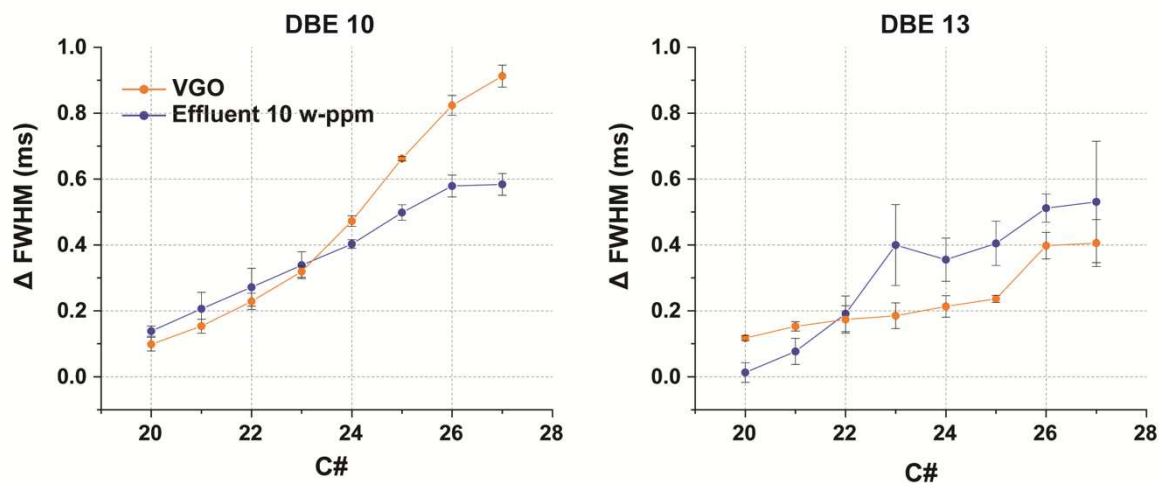


Figure 6. Δ FWHM (ms) as a function of carbon number 20 to 30 for the series of ion with DBE 10 and 13 of the N_1 class for the VGO and the Effluent 10 w-ppm. The error bars are standard deviation from triplicate analysis.

Figure 6 shows the corrected FWHM (Δ FWHM) as a function of carbon number for N_1 -class VGO and effluent series for DBE 10 and 13. The trends of the Δ FWHM values of the N_1 compounds in the VGO and the 10 w-ppm effluent at DBE 10 and 13 do not follow a linear correlation with drift time. This evolution reflects the number (complexity) of isomers and the structural diversity of those isomers as a function of carbon number. As the carbon number increases, the isomeric diversity in each detected peak is increased.

The N_1 compounds with DBE 10 between C#20 and C#23, for both samples, reveal very similar corrected ion mobility peak widths with a slightly lower isomeric diversity for the VGO. Together with the knowledge of the aromatic core analysis, the N_1 compounds between C#20 and C#23 should have 4-ring benzocarbazoles coupled with naphthenic ring nuclei (DBE 10) with few alkyl chain substituents. However, between C#24 and C#27, the difference between the two samples increases with a maximum difference at C#27. In this case, the significantly lower Δ FWHM value of the effluent indicates a lower isomeric diversity after HDN process. The increase in the number of carbons is structurally translated into an increase in the length of

the alkyl chains and, thus a potential higher isomeric diversity. This indicates that for the HDN process a fraction of these isomers react more efficiently with the catalyst.

At DBE 13, we observe a more complex trend. The N_1 compounds between C#20 and C#22, of the 10 w-ppm effluent have a lower isomeric diversity than the VGO. However, an opposite behavior between C#23 and C#27 can be found. The higher ion mobility peak width of the effluent species compared to the VGO compounds can be explained by the presence of larger residues resistant to the HDN process. It should be pointed out that the DBE 13 species present in effluent may be produced as intermediate molecules during hydrotreatment, from hydrogenation of the DBE 15 compounds present in the VGO. This can contribute to the higher isomeric diversity in the effluent sample at DBE 13. Interestingly, this effect seems to be less pronounced for the hydrotreating of DBE 12 species.

Table 1. Drift time (t_D), experimental $^{TW}CCS_{He}$ (\AA^2), and Δ FWHM (ms) corresponding to the series of ions at DBE 10 of the N_1 class for the VGO and the effluent 10 w-ppm. The error is standard deviation from triplicate analysis.

DBE 10		VGO				Effluent 10 w-ppm			
calc. m/z	C#	t_D (ms)	FWHM (ms)	Δ FWHM (ms)	CCS_{He} (\AA^2)	t_D (ms)	FWHM (ms)	Δ FWHM (ms)	CCS_{He} (\AA^2)
276.1757	20	8.34	0.54 ± 0.01	0.10	108.1 ± 0.4	8.20	0.57 ± 0.01	0.14	106.78 ± 0.5
290.1914	21	8.87	0.62 ± 0.01	0.15	112.5 ± 0.5	8.69	0.67 ± 0.02	0.21	111.1 ± 0.8
304.2070	22	9.37	0.73 ± 0.01	0.23	116.8 ± 0.5	9.20	0.76 ± 0.03	0.27	115.4 ± 0.8
318.2227	23	9.88	0.85 ± 0.02	0.32	121.0 ± 0.5	9.67	0.86 ± 0.02	0.34	119.3 ± 0.8
332.2383	24	10.34	1.03 ± 0.03	0.47	124.8 ± 0.4	10.13	0.95 ± 0.01	0.40	123.1 ± 0.7
346.2540	25	10.75	1.24 ± 0.02	0.66	128.1 ± 0.3	10.56	1.07 ± 0.02	0.50	126.6 ± 0.7
360.2696	26	11.12	1.43 ± 0.02	0.82	131.1 ± 0.3	11.00	1.18 ± 0.03	0.58	130.1 ± 0.6
374.2853	27	11.47	1.54 ± 0.02	0.91	133.8 ± 0.2	11.38	1.19 ± 0.02	0.58	133.1 ± 0.6

Table 2. Drift time, experimental $^{TW}CCS_{He}$ (\AA^2), and Δ FWHM (ms) corresponding to the series of ions at DBE 13 of the N_1 class for the VGO and the effluent 10 w-ppm. The error is standard deviation from triplicate analysis.

DBE 13		VGO				Effluent 10 w-ppm			
calc. m/z	C#	t_D (ms)	FWHM (ms)	Δ FWHM (ms)	CCS_{He} (\AA^2)	t_D (ms)	FWHM (ms)	Δ FWHM (ms)	CCS_{He} (\AA^2)
270.1288	20	7.61	0.52 ± 0.04	0.12	101.6 ± 0.5	7.41	0.40 ± 0.00	0.01	99.7 ± 0.7
284.1444	21	8.17	0.58 ± 0.02	0.15	106.5 ± 0.4	7.93	0.49 ± 0.01	0.08	104.4 ± 0.7
298.1601	22	8.74	0.64 ± 0.05	0.17	111.4 ± 0.5	8.49	0.64 ± 0.03	0.19	109.3 ± 0.7
312.1757	23	9.31	0.68 ± 0.05	0.19	116.2 ± 0.4	9.15	0.89 ± 0.10	0.40	114.9 ± 1.0
326.1914	24	9.86	0.74 ± 0.04	0.21	120.9 ± 0.4	9.69	0.87 ± 0.04	0.36	119.5 ± 0.8
340.2070	25	10.44	0.80 ± 0.03	0.24	125.6 ± 0.4	10.28	0.96 ± 0.06	0.40	124.3 ± 1.2
354.2227	26	10.94	0.99 ± 0.06	0.40	129.6 ± 0.2	10.60	1.08 ± 0.03	0.51	126.9 ± 0.9
368.2383	27	11.49	1.03 ± 0.07	0.41	134.0 ± 0.2	11.30	1.06 ± 0.18	0.44	132.5 ± 1.4

Tables 1 and 2 present the combined results of the 11 species that have been thoroughly investigated at DBE 10 and 13 in the VGO and effluent 10 w-ppm in terms of drift time (t_D), ion mobility spectra fit and corrected ion mobility peak width (FWHM and Δ FWHM), and collision cross sections in helium based on Dextran calibration (CCS).

CCS is an intrinsic molecular property that can be predicted. It is possible to obtain valuable information from molecules by comparing experimental CCS values with theoretical CCS from putative structures. As the mass spectra were recorded in negative electrospray mode, it is expected that the detected N_1 class ions present a carbazole core. In addition, in the case of geological time old molecules, each additional DBE should be involved in an aromatic or naphthenic ring.⁵⁷

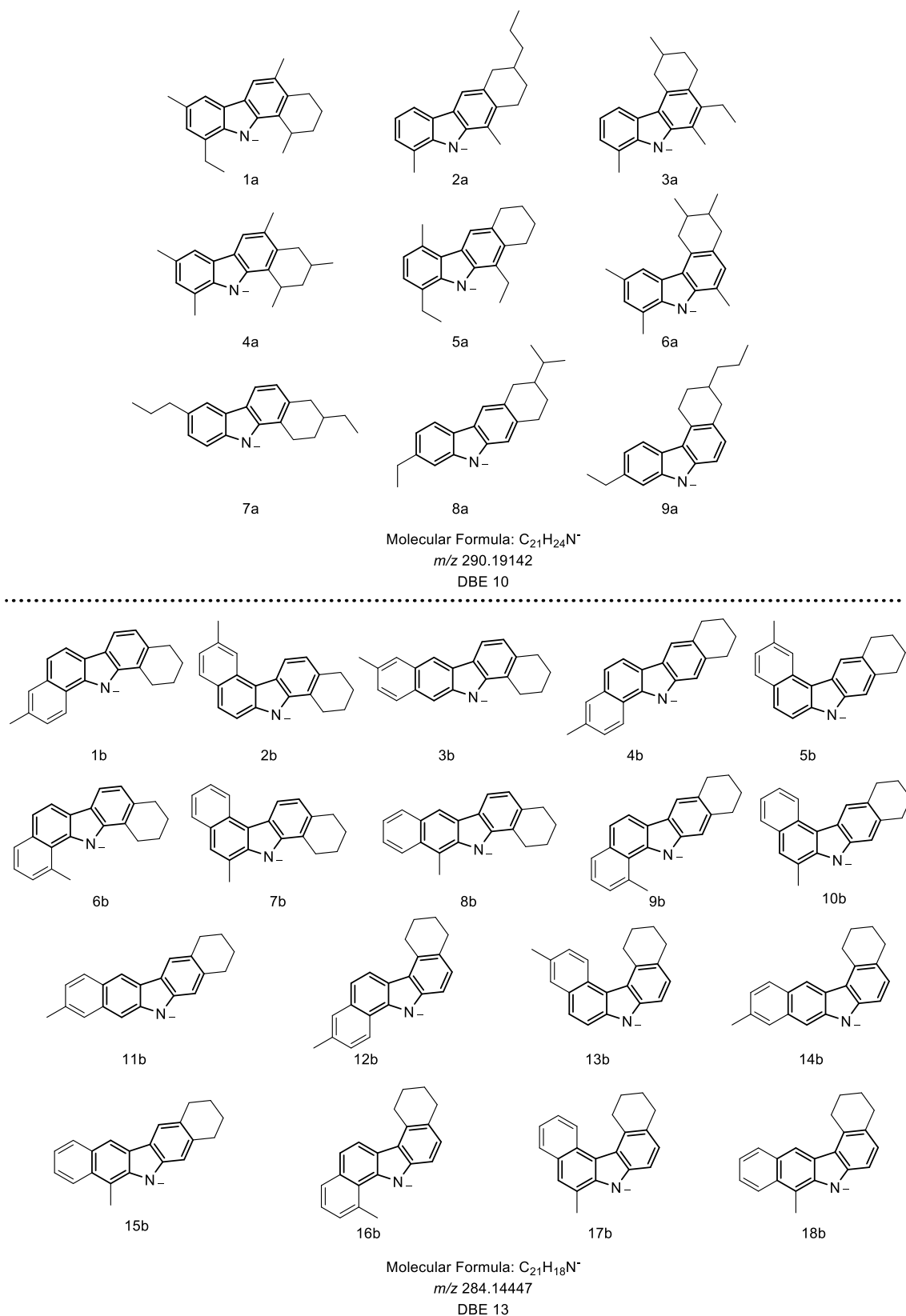


Figure 7. Hypothetical structures of m/z 290.19142 ($C_{21}H_{24}N^-$, DBE 10) and m/z 284.14447 ($C_{21}H_{18}N^-$, DBE 13).

Figure 7 shows 9 possible hypothetical structures for m/z 290.19142 ($C_{21}H_{24}N^-$) and 18 possible hypothetical structures for m/z 284.14447 ($C_{21}H_{18}N^-$) respectively at DBE 10 and 13. The

conformations differ in the location of the aromatic and naphthenic rings in α , β , and γ of the carbazole unit. The total energy of the force field is optimized to be as low as possible gives an idea of the stability of the structure.

Figure 7 shows 9 hypothetical structures for m/z 290.19142 ($C_{21}H_{24}N^-$) and 18 possible hypothetical structures for m/z 284.14447 ($C_{21}H_{18}N^-$) respectively at DBE 10 and 13. The structures differ in the location of the aromatic and naphthenic rings in α , β , and γ of the carbazole unit. The isomers have an aromatic structure with a naphthenic nucleus. The theoretical CCS calculations in helium (${}^{\text{TM}}\text{CCS}_{\text{He}}$) were calculated with MOBCAL using the trajectory method from the geometry-optimized structures.^{53,58}

Table 3. Theoretical CCS in helium calculated using the trajectory method (${}^{\text{TM}}\text{CCS}_{\text{He}}$) corresponding to the ions at m/z 290.19142 ($C_{21}H_{24}N^-$, DBE 10) and m/z 284.14447 ($C_{21}H_{18}N^-$, DBE 13) of hypothetical structures given in Figure 7.

$C_{21}H_{24}N^-$ (DBE 10)		$C_{21}H_{18}N^-$ (DBE 13)			
#	${}^{\text{TM}}\text{CCS}_{\text{He}}$ (\AA^2)	#	${}^{\text{TM}}\text{CCS}_{\text{He}}$ (\AA^2)	#	${}^{\text{TM}}\text{CCS}_{\text{He}}$ (\AA^2)
1a	111.4	1b	106.6	10b	106.8
2a	114.6	2b	105.9	11b	108.6
3a	111.4	3b	105.8	12b	106.7
4a	112.8	4b	108.2	13b	103.6
5a	114.1	5b	105.9	14b	105.5
6a	114.1	6b	104.3	15b	106.1
7a	120.0	7b	103.8	16b	105.5
8a	115.8	8b	105.2	17b	103.0
9a	116.2	9b	106.8	18b	106.1

The theoretical CCS values of molecules in Figure 7 are shown in Table 3. The calculation of these CCS from theoretical structures allows us to predict the structural conformation(s) of these refractory compounds. Since the experimental CCS values ($C_{21}H_{24}N^-$: $111.1 \pm 0.8 \text{ \AA}^2$ and $C_{21}H_{18}N^-$: $104.4 \pm 0.7 \text{ \AA}^2$) are relatively low compared to the theoretical CCS listed in Table 3, it is therefore the more compact structures that are in agreement. The isomers 1a, 3a and 4a for DBE 10 and 1b to 3b, 6b to 8b and 13b to 18b for DBE 13 present theoretical CCS in good agreement with the experimental values. Thus, in the case of DBE 10 or 13, it can be seen that most of the structures with calculated CCS in agreement with the experimental values have a methyl group located on carbon 1 of the carbazole nucleus or on carbon 2 of the benzocarbazole nucleus. As a consequence, the compact structure of the refractory compounds seems related to the conformation of the carbazole nucleus associated with the steric hindrance of the methyl group reducing access to the nitrogen by the HDN catalysts.⁹

Conclusion

The combination of results by ultra-high-resolution mass spectrometry, tandem mass spectrometry and ion mobility spectrometry, helped to improve our knowledge of the structure of the neutral nitrogen molecules refractory to the HDN processes. In the presented study, structural information of molecular cores, species conformation, and isomeric distribution is provided. The FTICR broadband data made it possible to detect the series of compounds refractory to the HDN process, present at DBE 10 and 13, and to exclude/identify isobaric interferences. The ESI data revealed a removal of the higher DBE compounds by hydrogenation showing that low DBE molecules are more resistant to the HDN process. The tandem mass spectrometry experiments, enabled the proposal of molecular core structures of these refractory compounds at DBE 10 and 13, based on the loss of alkyl chains.

The high-resolution TWIMS-TOF MS coupling provides exciting perspectives in the structural study of compounds present in complex mixtures. Ion mobility data was accessed utilizing two descriptors providing complementary information on isomeric diversity (FWHM) and the size and shape of species (t_D and CCS). Comparing the feed VGO and the processed samples, for the DBE 10 series, a general decrease of isomeric diversity after the HDN process could be shown. For the DBE 13 series, it is assumed that the DBE 15 compounds present in the VGO are transformed into DBE 13 compounds detected in the 10 w-ppm effluent. This most likely explains an increase in FWHM due to these residues affecting the effluent sample.

A significant change in the IMS profiles of the refractory precursor indicates that isomers with lower CCS values are more resistant to the HDN process. In the case of DBE 10 refractory species, for branched compounds between C#20 and C#27, the refractory aspect is due to the folding of the dibenzocarbazole nucleus and the position of the alkyl chains near the nitrogen. On the other hand, for compounds from C#28 onwards, the refractory aspect would be due, as in the case of ESI(+), to the length of the alkyl chains protecting nitrogen. And in the case of DBE 13 refractories, the refractory aspect is to a greater extent due to the folding of the dibenzocarbazole nucleus and the branching of its alkyl chains. A promising concept for future studies would be the combination of the separation dimension by ion mobility spectrometry and the unbeaten resolving power of Fourier-transform mass spectrometry (TIMS-FTICR) enabling the separation of isomeric and isobaric compounds from processed petroleum samples for even more complex mixtures.⁵⁹

Acknowledgments

This work was supported by the European Regional Development Fund (ERDF) N°HN0001343, the European Union's Horizon 2020 Research Infrastructures program (Grant Agreement 731077), the Région Normandie, and the Laboratoire d'Excellence (LabEx) SynOrg (ANR-11-LABX-0029). Support from the CNRS FTICR infrastructure (FR 3624 CNRS) for instrument access is also gratefully acknowledged.

References

1. Marshall AG, Rodgers RP. Petroleomics: Chemistry of the underworld. *Proc Natl Acad Sci*. 2008;105(47):18090-18095. doi:10.1073/pnas.0805069105
2. Rodgers RP, McKenna AM. Petroleum Analysis. *Anal Chem*. 2011;83(12):4665-4687. doi:10.1021/ac201080e
3. Huba AK, Gardinali PR. Characterization of a crude oil weathering series by ultrahigh-resolution mass spectrometry using multiple ionization modes. *Sci Total Environ*. 2016;563-564:600-610. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.03.233
4. Alvarez-Ramírez F, Ruiz-Morales Y. Island versus archipelago architecture for asphaltenes: Polycyclic aromatic hydrocarbon dimer theoretical studies. *Energy and Fuels*. 2013;27(4):1791-1808. doi:10.1021/ef301522m
5. Krajewski LC, Rodgers RP, Marshall AG. 126 264 Assigned Chemical Formulas from an Atmospheric Pressure Photoionization 9.4 T Fourier Transform Positive Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrum. *Anal Chem*. 2017;89(21):11318-11324. doi:10.1021/acs.analchem.7b02004
6. Furimsky E, Massothb FE. Regeneration of Hydroprocessing Catalysts. *Catal Today*. 1993;17(4):535--. doi:10.1016/0920-5861(93)80056-7
7. Nguyen M-T, Pirngruber GD, Chainet F, Albrieux F, Tayakout-Fayolle M, Geantet C. Molecular-Level Insights into Coker/Straight-Run Gas Oil Hydrodenitrogenation by Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Energy & Fuels*. 2019;33(4):3034-3046. doi:10.1021/acs.energyfuels.8b04432
8. Albersberger S, Hein J, Schreiber MW, et al. Simultaneous hydrodenitrogenation and hydrodesulfurization on unsupported Ni-Mo-W sulfides. *Catal Today*. 2017;297(May):344-355. doi:10.1016/j.cattod.2017.05.083
9. Mochida I, Choi KH. An overview of hydrodesulfurization and hydrodenitrogenation. *J Japan Pet Inst*. 2004;47(3):145-163. doi:10.1627/jpi.47.145
10. Von Mühlen C, De Oliveira EC, Zini CA, Caramão EB, Marriott PJ. Characterization of nitrogen-containing compounds in heavy gas oil petroleum fractions using comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled to time-of-flight mass spectrometry. *Energy and Fuels*. 2010;24(6):3572-3580. doi:10.1021/ef1002364

11. Hughey CA, Hendrickson CL, Rodgers RP, Marshall AG. Elemental composition analysis of processed and unprocessed diesel fuel by electrospray ionization fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Energy and Fuels*. 2001;15(5):1186-1193. doi:10.1021/ef010028b
12. Guillemant J, Albrieux F, De Oliveira LP, Lacoue-Nègre M, Duponchel L, Joly JF. Insights from Nitrogen Compounds in Gas Oils Highlighted by High-Resolution Fourier Transform Mass Spectrometry. *Anal Chem*. 2019;91:12644-12652. doi:10.1021/acs.analchem.9b01702
13. Celis-Cornejo CM, Pérez-Martínez DJ, Orrego-Ruiz JA, Baldovino-Medrano VG. Identification of Refractory Weakly Basic Nitrogen Compounds in a Deeply Hydrotreated Vacuum Gas Oil and Assessment of the Effect of Some Representative Species over the Performance of a Ni-MoS₂/Y-Zeolite-Alumina Catalyst in Phenanthrene Hydrocracking. *Energy and Fuels*. 2018;32(8):8715-8726. doi:10.1021/acs.energyfuels.8b02045
14. Ho TC, Katritzky AR, Cato SJ. Effect of Nitrogen Compounds on Cracking Catalysts. *Ind Eng Chem Res*. 1992;31(7):1589-1597. doi:10.1021/ie00007a002
15. Nagai M, Miyata A, Miyao T, Omi S. Hydrodenitrogenation of Carbazole on Nitrided Molybdena-alumina Catalyst. 1997;(6). doi:10.1627/jpi1958.40.500
16. Laredo GC, Leyva S, Alvarez R, Mares MT, Castillo J, Cano JL. Nitrogen compounds characterization in atmospheric gas oil and light cycle oil from a blend of Mexican crudes. *Fuel*. 2002;81(10):1341-1350. doi:10.1016/S0016-2361(02)00047-9
17. Klein GC, Rodgers RP, Marshall AG. Identification of hydrotreatment-resistant heteroatomic species in a crude oil distillation cut by electrospray ionization FT-ICR mass spectrometry. *Fuel*. 2006;85(14-15):2071-2080. doi:10.1016/j.fuel.2006.04.004
18. Wiwel P, Hinnemann B, Hidalgo-Vivas A, Zeuthen P, Petersen BO, Duus JO. Characterization and identification of the most refractory nitrogen compounds in hydroprocessed vacuum gas oil. *Ind Eng Chem Res*. 2010;49(7):3184-3193. doi:10.1021/ie901473x
19. Zhang T, Zhang L, Zhou Y, et al. Transformation of nitrogen compounds in deasphalted oil hydrotreating: Characterized by electrospray ionization fourier transform-ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Energy and Fuels*. 2013;27(6):2952-2959. doi:10.1021/ef400154u
20. Le Maître J, Hubert-Roux M, Paupy B, Marceau S, Afonso C, Giusti P. Structural analysis of heavy oil fractions by ultra high-resolution tandem mass spectrometry. *Faraday Discuss*. 2019;218:417-430. doi:10.1039/C8FD00239H
21. Farenc M, Corilo YE, Lalli PM, et al. Comparison of Atmospheric Pressure Ionization for the Analysis of Heavy Petroleum Fractions with Ion Mobility-Mass Spectrometry. *Energy and Fuels*. 2016;30(11):8896-8903. doi:10.1021/acs.energyfuels.6b01191
22. Guillemant J, Albrieux F, Oliveira LP De, et al. Insights from nitrogen compounds in gas oils highlighted by high-resolution Fourier transform mass spectrometry Insights from nitrogen compounds in gas oils highlighted by high-resolution Fourier transform

- mass spectrometry. *Anal Chem.* 2019;91:12644-12652. doi:10.1021/acs.analchem.9b01702
23. Marshall AG, Rodgers RP. Petroleomics: The Next Grand Challenge for Chemical Analysis. *Acc Chem Res.* 2004;37(1):53-59. doi:10.1021/ar020177t
 24. Chacón-Patiño ML, Rowland SM, Rodgers RP. The Compositional and Structural Continuum of Petroleum from Light Distillates to Asphaltenes: The Boduszynski Continuum Theory As Revealed by FT-ICR Mass Spectrometry. *ACS Symp Ser.* 2018;1282:113-171. doi:10.1021/bk-2018-1282.ch006
 25. Qian K, Robbins WK, Hughey CA, Cooper HJ, Rodgers RP, Marshall AG. Resolution and identification of elemental compositions for more than 3000 crude acids in heavy petroleum by negative-ion microelectrospray high-field Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2001;15(6):1505-1511. doi:10.1021/ef010111z
 26. Kim S, Kramer RW, Hatcher PG. Graphical Method for Analysis of Ultrahigh-Resolution Broadband Mass Spectra of Natural Organic Matter, the Van Krevelen Diagram. *Anal Chem.* 2003;75(20):5336-5344. doi:10.1021/ac034415p
 27. Wittrig AM, Fredriksen TR, Qian K, Clingenpeel AC, Harper MR. Single Dalton Collision-Induced Dissociation for Petroleum Structure Characterization. *Energy and Fuels.* 2017;31(12):13338-13344. doi:10.1021/acs.energyfuels.7b02478
 28. Fernandez-Lima FA, Becker C, McKenna AM, Rodgers RP, Marshall AG, Russell DH. Petroleum crude oil characterization by IMS-MS and FTICR MS. *Anal Chem.* 2009;81(24):9941-9947. doi:10.1021/ac901594f
 29. Porter DJ, Mayer PM, Fingas M. Analysis of petroleum resins using electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2004;18(4):987-994. doi:10.1021/ef0340099
 30. Rürger CP, Neumann A, Sklorz M, Schwemer T, Zimmermann R. Thermal Analysis Coupled to Ultrahigh Resolution Mass Spectrometry with Collision Induced Dissociation for Complex Petroleum Samples: Heavy Oil Composition and Asphaltene Precipitation Effects. *Energy and Fuels.* 2017;31(12):13144-13158. doi:10.1021/acs.energyfuels.7b01778
 31. Barrère C, Hubert-Roux M, Afonso C, et al. Tandem mass spectrometry of low solubility polyamides. *Anal Chim Acta.* 2014;808:3-9. doi:10.1016/j.aca.2013.03.064
 32. Santos JM, Galaverna RDS, Pudenzi MA, et al. Petroleomics by ion mobility mass spectrometry: resolution and characterization of contaminants and additives in crude oils and petrofuels. *Anal Methods.* 2015;7(11):4450-4463. doi:10.1039/c5ay00265f
 33. Lalli PM, Corilo YE, Rowland SM, Marshall AG, Rodgers RP. Isomeric separation and structural characterization of acids in petroleum by ion mobility mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2015;29(6):3626-3633. doi:10.1021/acs.energyfuels.5b00503
 34. Domalain V, Hubert-Roux M, Tognetti V, et al. Enantiomeric differentiation of aromatic amino acids using traveling wave ion mobility-mass spectrometry. *Chem Sci.*

- 2014;5(8):3234-3239. doi:10.1039/c4sc00443d
35. Ponthus J, Riches E. Evaluating the multiple benefits offered by ion mobility-mass spectrometry in oil and petroleum analysis. *Int J Ion Mobil Spectrom.* 2013;16(2):95-103. doi:10.1007/s12127-013-0128-2
 36. Maire F, Neeson K, Denny R, et al. Identification of ion series using ion mobility mass spectrometry: The example of alkyl-benzothiophene and alkyl-dibenzothiophene ions in diesel fuels. *Anal Chem.* 2013;85(11):5530-5534. doi:10.1021/ac400731d
 37. Gabelica V, Marklund E. Fundamentals of ion mobility spectrometry. *Curr Opin Chem Biol.* 2018;42:51-59. doi:10.1016/j.cbpa.2017.10.022
 38. Picache JA, Rose BS, Balinski A, et al. Collision cross section compendium to annotate and predict multi-omic compound identities. *Chem Sci.* 2019;10(4):983-993. doi:10.1039/c8sc04396e
 39. Mortensen DN, Susa AC, Williams ER. Collisional Cross-Sections with T-Wave Ion Mobility Spectrometry without Experimental Calibration. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2017;28(7):1282-1292. doi:10.1007/s13361-017-1669-0
 40. Hupin S, Lavanant H, Renaudineau S, et al. A calibration framework for the determination of accurate collision cross sections of polyanions using polyoxometalate standards. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2018;32(19):1703-1710. doi:10.1002/rcm.8230
 41. Farenc M, Paupy B, Marceau S, Riches E, Afonso C, Giusti P. Effective Ion Mobility Peak Width as a New Isomeric Descriptor for the Untargeted Analysis of Complex Mixtures Using Ion Mobility-Mass Spectrometry. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2017;28(11):2476-2482. doi:10.1007/s13361-017-1749-1
 42. Brantley MR, Pettit ME, Harper B, Brown B, Solouki T. Automated peak width measurements for targeted analysis of ion mobility unresolved species. *Anal Chim Acta.* 2016;941:49-60. doi:10.1016/j.aca.2016.08.019
 43. Forsythe JG, Petrov AS, Walker CA, et al. Collision cross section calibrants for negative ion mode traveling wave ion mobility-mass spectrometry. *Analyst.* 2015;140(20):6853-6861. doi:10.1039/c5an00946d
 44. Zanotto L, Heerdt G, Souza PCT, Araujo G, Skaf MS. High performance collision cross section calculation-HPCCS. *J Comput Chem.* 2018:1-7. doi:10.1002/jcc.25199
 45. Marchand A, Livet S, Rosu F, Gabelica V. Drift Tube Ion Mobility: How to Reconstruct Collision Cross Section Distributions from Arrival Time Distributions? *Anal Chem.* 2017;89(23):12674-12681. doi:10.1021/acs.analchem.7b01736
 46. Ahmed A, Cho Y, Giles K, et al. Elucidating Molecular Structures of Nonalkylated and Short-Chain Alkyl ($n < 5$, $(CH_2)_n$) Aromatic Compounds in Crude Oils by a Combination of Ion Mobility and Ultrahigh-Resolution Mass Spectrometries and Theoretical Collisional Cross-Section Calculation. *Anal Chem.* 2014;86(7):3300-3307. doi:10.1021/ac4032737

47. Richardson K, Langridge D, Giles K. Fundamentals of travelling wave ion mobility revisited: I. Smoothly moving waves. *Int J Mass Spectrom.* 2018;428:71-80. doi:10.1016/j.ijms.2018.03.007
48. Clemmer DE. Clemmer Group Cross Section Database. [https://clemlab.sitehost.iu.edu/Research/Cross Section Database/cs_database.php](https://clemlab.sitehost.iu.edu/Research/Cross%20Section%20Database/cs_database.php).
49. Zheng X, Dupuis KT, Aly NA, et al. Utilizing ion mobility spectrometry and mass spectrometry for the analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons, polychlorinated biphenyls, polybrominated diphenyl ethers and their metabolites. *Anal Chim Acta.* 2018;265–273. doi:10.1016/j.aca.2018.02.054
50. Smith DP, Knapman TW, Campuzano L, et al. Deciphering drift time measurements from travelling wave ion mobility spectrometry- Mass spectrometry studies. *Eur J Mass Spectrom.* 2009;15(2):113-130. doi:10.1255/ejms.947
51. Halgren TA. MMFF94s option for energy minimization studies. *J Comput Chem.* 1999;20(7):720-729. doi:10.1002/(SICI)1096-987X(199905)20:7<720::AID-JCC7>3.0.CO;2-X
52. Bureau R. Modélisation moléculaire et conception de nouveaux ligands d'intérêt biologiques. *Tech l'Ingénieur.* 2014.
53. Campuzano I, Bush MF, Robinson C V., et al. Structural characterization of drug-like compounds by ion mobility mass spectrometry: Comparison of theoretical and experimentally derived nitrogen collision cross sections. *Anal Chem.* 2012;84(2):1026-1033. doi:10.1021/ac202625t
54. Lewandowski M. Hydrotreating activity of bulk NiB alloy in model reaction of hydrodenitrogenation of carbazole. *Appl Catal B Environ.* 2015;168-169:322-332. doi:10.1016/j.apcatb.2014.12.043
55. Chacón-Patiño ML, Rowland SM, Rodgers RP. Advances in Asphaltene Petroleomics. Part 1: Asphaltenes Are Composed of Abundant Island and Archipelago Structural Motifs. *Energy and Fuels.* 2017;31(12):13509-13518. doi:10.1021/acs.energyfuels.7b02873
56. Purcell JM, Rodgers RP, Hendrickson CL, Marshall AG. Speciation of Nitrogen Containing Aromatics by Atmospheric Pressure Photoionization or Electrospray Ionization Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2007;18(7):1265-1273. doi:10.1016/j.jasms.2007.03.030
57. Seley RC, Sonnenberg SA. *Elements of Petroleum Geology.* ELSEVIER.; 1998.
58. Rappi AK, Casewit CJ, Colwell KS, III WAG, Skid WM. UFF, a Full Periodic Table Force Field for Molecular Mechanics and Molecular Dynamics Simulations. 1992;2:10024-10035.
59. Ridgeway ME, Bleiholder C, Mann M, Park MA. Trends in trapped ion mobility – Mass spectrometry instrumentation. *TrAC - Trends Anal Chem.* 2019;116:324-331. doi:10.1016/j.trac.2019.03.030

Supporting Information

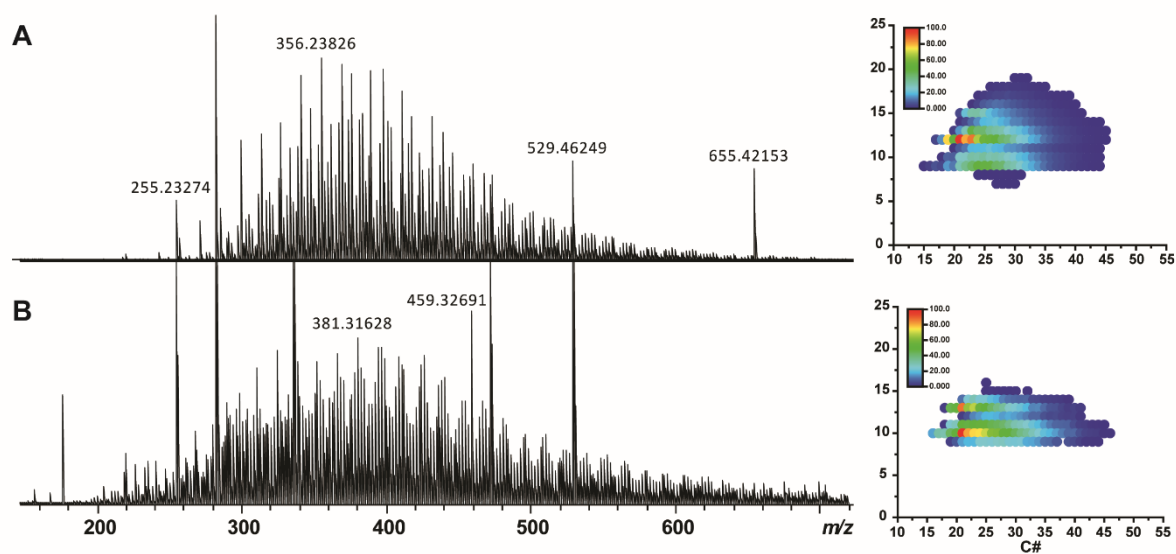


Figure S1. ESI(-) mass spectra and N₁ class DBE/C# maps of the feed VGO (A) and Effluent 10 ppm (B) recorded on the FTICRMS.

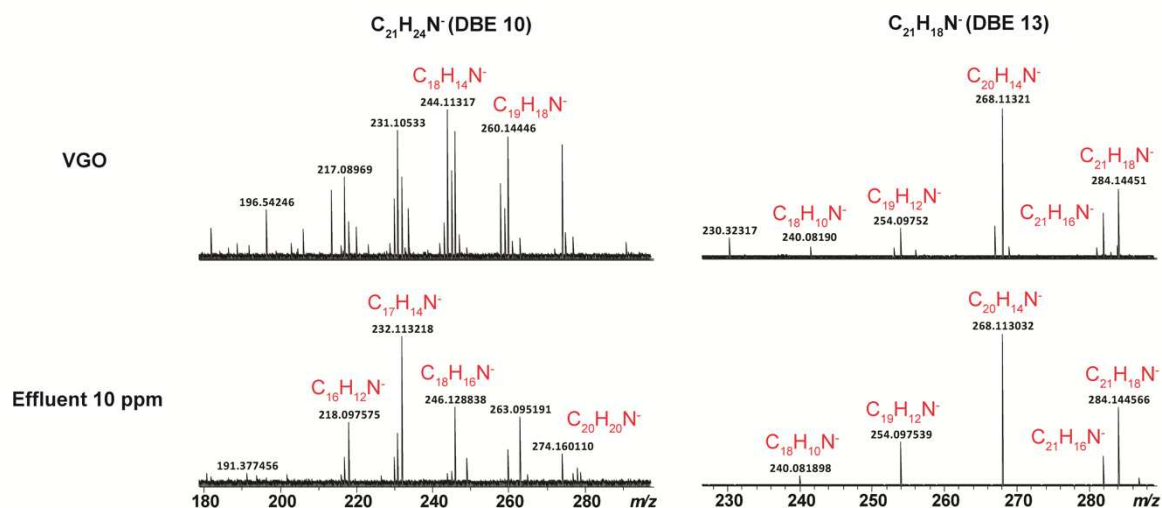


Figure S2. MS/MS spectra of negative precursor ions m/z 284.144473 (C₂₁H₁₈N⁻, DBE 13) and m/z 290.191423 (C₂₁H₂₄N⁻, DBE 10) at a collision energy of 60 eV for VGO, and Effluent 10 ppm, recorded on the FTICR instrument.

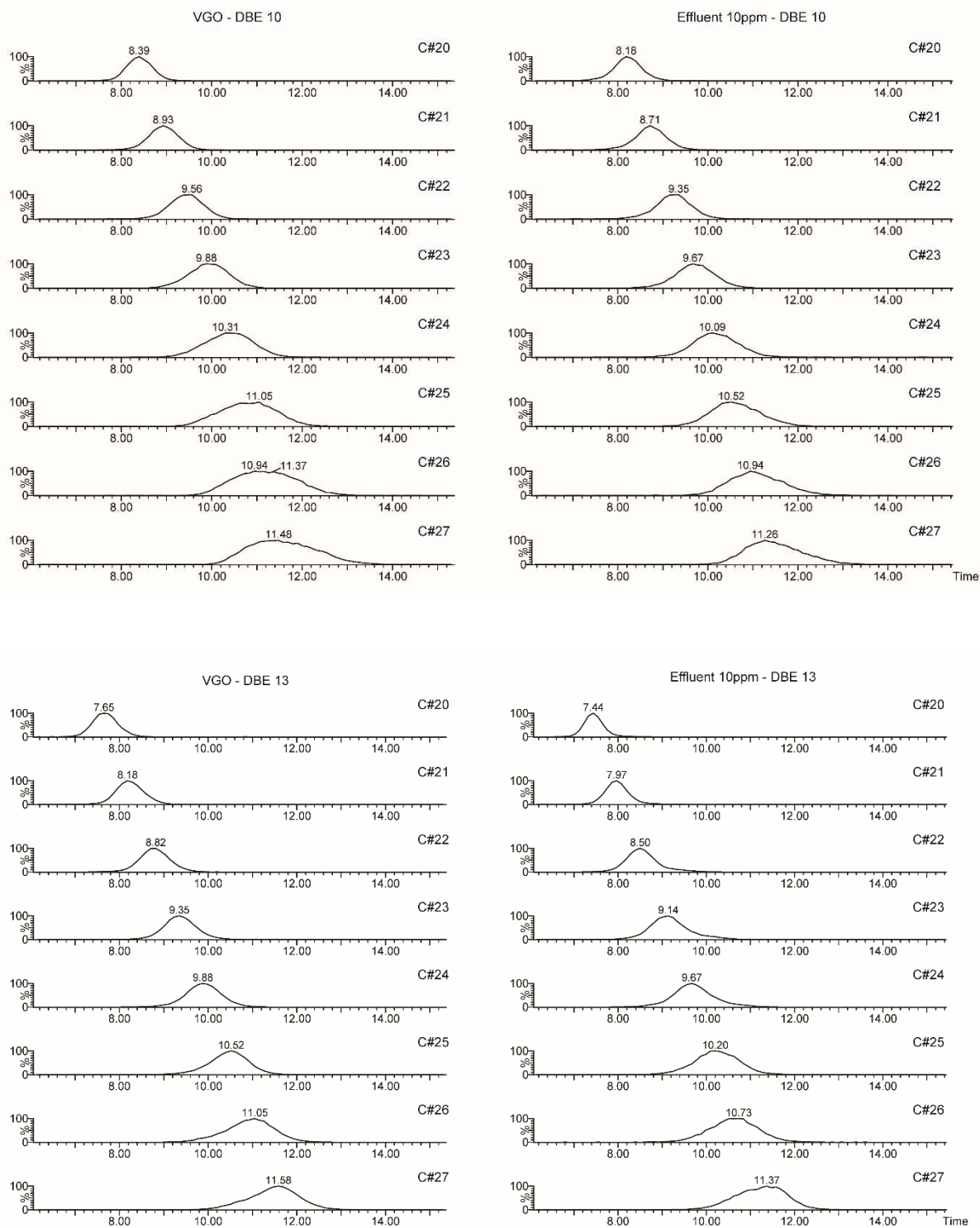


Figure S3. Extracted ion mobility spectra for N_1 compounds between C#20 and C#27 at DBE 10 and 13 for VGO and effluent 10 ppm.

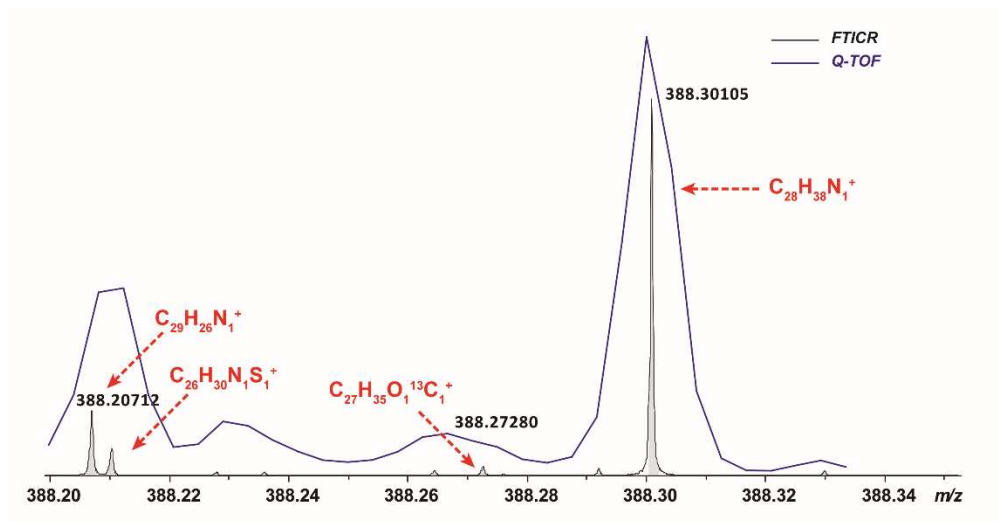


Figure S4. Overlay between FTICR (black) and Q-TOF (blue) on mass range m/z 388.20 to m/z 388.34 for the VGO.

Table S1. Comparison experimental CCS determined with Dextran as calibrant of standard molecules.⁴⁹

PAH	Literature CCS	Experimental CCS	Deviation (%)
Acenaphthylene	124.8	124.7	-0.1
Anthracene	133.1	131.2	-1.4
Benzo[e]acephenanthrylene	152.7	150.5	-1.4
Benzo[k]fluranthene	152.9	150.5	-1.6
Benzo[ghi]perylene	155.8	155.6	-0.1
Benzo[pqr]tetraphene	151.2	150.5	-0.5
Benzo[k]tetraphene	162.9	160.4	-1.5
9H-fluorene	130.9	128.8	-1.6
Indeno[1,2,3-cd]pyrene	158.1	155.6	-1.6
Pyrene	138.5	136.1	-1.7
Naphtalene	118.8	119.8	0.8
Anthracene	133.1	131.2	-1.4
Fluorene	130.9	128.8	-1.6
Triphenylene	144.8	144.3	-0.4

III. Article 3 : Chemical characterization of 15 biocrudes obtained from hydrothermal liquefaction of industrially cultivated wild micro algae.

La troisième partie de ces travaux s'est concentrée sur la caractérisation chimique de différents biobruts obtenus par liquéfaction hydrothermale (HTL).

De nombreuses études ont porté sur le développement de carburants basés sur des ressources renouvelables comme la biomasse. Dans ce contexte, les microalgues sont des candidats intéressants en raison de leur taux de croissance rapide, de leur culture sur des terres non arables et de leur teneur potentiellement élevée en lipides. La liquéfaction hydrothermale (HTL) apparaît comme un processus efficace pour la conversion des microalgues en biobrut. La liquéfaction hydrothermale consiste en une conversion thermochimique de microalgues humides dans de l'eau sous-critique, produisant un biobrut à haute teneur énergétique, comme certains sous-produits gazeux, aqueux et solides. Le biobrut obtenu est composé d'hydrocarbures à haute teneur en azote et en oxygène par rapport à un pétrole brut fossile.

Cette étude a été réalisée dans le cadre du projet de VALorisation et de Stockage du CO₂ (VASCO₂) regroupant le GPMM (coordinateur), l'IFREMER, COLDEP, SAN Ouest Provence, Solamat-Merex, CEA, KEM ONE, ArcelorMittal, LyondellBasell, INOVERTIS Helio Pur Technologies et TOTAL. Ce projet vise à prouver la faisabilité de la culture de microalgues dans un environnement industriel réel en utilisant les émissions des plantes comme source de carbone. Nos travaux se concentrent sur la caractérisation chimique de différents biobruts obtenus par HTL. Différentes techniques analytiques ont été utilisées et fournissent des informations complémentaires. Tout d'abord, l'analyse élémentaire a été utilisée pour obtenir des informations sur la distribution des différents éléments chimiques dans les échantillons grâce à l'utilisation de l'ICP-MS. Ensuite, les analyses thermogravimétriques (TGA) et infra-rouge (IR) ont fourni des informations permettant d'évaluer la stabilité thermique du matériau. Enfin, la spectrométrie de masse par résonance cyclotronique des ions à transformée de Fourier (FTICR-MS) a été utilisée pour la déterminer la composition moléculaire des échantillons. Dans cette étude, la photoionisation à pression atmosphérique (APPI) et l'ionisation par désorption laser (LDI) ont été utilisées. Des molécules à forte aromaticité ont été détectées. Les spectres LDI-FTICR-MS(+) montrent principalement des espèces azotées avec $N_{[1-4]}O_{[0-3]}$ et $N_{[3-5]}S_{[3]}$, et des espèces soufrées $S_{[2-3]}O_{[3-5]}$. Les spectres APPI-FTICR-MS(+) permettent de mettre en évidence d'autres familles chimiques telles que CH, $O_{[1-5]}$, $SO_{[0-2]}$ et $NO_{[0-3]}$. Ces familles chimiques à haute teneur en hétéroéléments (azote,

oxygène et soufre) peuvent être dérivées de matières biochimiques tout comme les protéines, les lipides, les fragments de glucides et/ou les bases azotées de type purique ou pyrimidique. Des porphyrines de fer, ont également été détectées.

Dans le cadre de cette étude, ma contribution s'est portée sur la caractérisation moléculaire de ces biobruts par l'utilisation de la spectrométrie de masse par FTICR en APPI(+) et LDI (+).

Ces résultats sur la caractérisation chimique de biobruts obtenus à partir de la liquéfaction hydrothermale de microalgues sauvages cultivées industriellement ont fait l'objet d'une publication intitulée « *Chemical characterization of 15 biocrudes obtained from hydrothermal liquefaction of industrially cultivated wild micro algae* » actuellement en cours de révision dans le journal *Applied Energy* en 2020.

Article 3:

Chemical characterization of 15 biocrudes obtained from hydrothermal liquefaction of industrially cultivated wild micro algae.

Chemical characterization of 15 biocrudes obtained from hydrothermal liquefaction of industrially cultivated wild micro algae.

Caroline Barrère-Mangote,^{a,b} Johann Le Maître,^{a,b,c} Julien Maillard,^c Julien Rousely,^d Anne Roubaud,^d Marie Hubert-Roux,^{b,c} Carole Garnier,^{a,b} Carlos Afonso,^{b,c} Pierre Giusti,^{a,b}

^a TOTAL Raffinage Chimie, TRTG, BP 27, 76700, Harfleur, France.

^b International Joint Laboratory - iC2MC: Complex Matrices Molecular Characterization, TRTG, BP 27, 76700 Harfleur, France.

^c Normandy University, COBRA laboratory, 1 rue Tesnière, 76821 Mont-Saint-Aignan Cedex, France.

^d CEA LITEN, Université Grenoble Alpes, 38 000 Grenoble, France.

Abstract

Microalgae are regarded as potential biomass resources to produce biofuels. In this context hydrothermal liquefaction (HTL) appears as an efficient process for microalgae conversion to biocrude. All reported studies involve on one or two samples of biocrudes obtained with defined microalgae species. This study is focused on the Valorization and Storage of CO₂ (VASCO2) project for biocrude production at a pre-industrial scale. Cultivation of algae took place in an industrial environment using CO₂ from plant emission without any purification as carbon sources. In this context, the cultivated algae were wild algae as ambient indigenous species as opposed to inoculated selected species. The two years of experimentation of these three years project allow the production of eleven microalgae batches that have been converted to fifteen biocrudes samples. This article reported the elemental and molecular chemical characterization of the biocrudes by different analytical techniques such as elemental analysis, thermogravimetric analysis, infra-red spectroscopy and Fourier-transform ion cyclotron resonance mass spectrometry.

Introduction

Awareness of the global warming, the past decade has conducted to a multiplication of research projects dedicated to reduction of greenhouse gases. Many studies focused on the development of fuels based on renewable resources as biomass. In this context, microalgae are interesting candidates due to their fast growth rate, cultivation on non-arable lands, and potential high lipid content. Hydrothermal liquefaction (HTL) appears as an efficient process for microalgae conversion to biocrude as evidences by numerous published reviews [1-5]. HTL consists on a thermochemical conversion of wet microalgae in subcritical water, producing a high-energy content biocrude, as some gas, aqueous and solid by-products. Barreiro *et al* have well described the different reaction pathways occurring during HTL process for proteins, lipids and polysaccharides mainly composing microalgae.[6] The obtained biocrude is composed of hydrocarbon with a high content of nitrogen and oxygen compared to a fossil crude oil. [1, 5] Different publications reported strategies for biocrude upgrading, showing its potential as feedstock for co-refining with fossil crude oil to produce bio-products. [7-12]

This study is part of VAlorization and Storage of CO₂ (VASCO 2) project, aiming to prove the feasibility of microalgae culture in real industrial environment using plant emission as carbon source. Our works will focus on the chemical characterization of different biocrudes obtained by HTL during this project.

Different techniques will be used providing different information. First, elemental analysis using ICP-AES will be used to have information about the distribution of the different chemical elements in the samples. Thermogravimetric analysis (TGA) provides information to assess the thermal stability of a material. Finally, Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry (FTICR-MS) will be performed to characterize the molecular composition of the biocrude. Initial characterization studies of samples from the hydrothermal liquefaction of microalgae were carried out by J. Feath *et al*, F. Cheng *et al* and J. Hertzog *et al*. using ESI-FTICR MS, and by J. Jarvis *et al* using APPI-FTICR MS [13-16]. In this study, atmospheric pressure photoionization (APPI) and laser desorption ionization (LDI) will be used to obtain information about the molecular characterization of samples. The determination of the molecular formula of each species yielded information on chemical classes and number of unsaturation of nitrogen [17-21]. To our knowledge, it is the first study of biocrudes obtained by HTL on industrially cultivated microalgae, rather than a pure algae species.

water and fresh water), the converted algae batches have a large distribution in term of dry matter and mineral matter contents (see Table 1).

Table 1: List of algae batches

Biocrude	Water	Site of microalgae cultivation	Period of harvesting	Dry matter (%)	Mineral matter (%)
C2	sea water	Reference	Spring 2017	12.9	36.1
C3	sea water	Pilot 1	Spring 2017	11.7	29.3
C4	sea water	Pilot 2	Summer 2017	8.3	30.6
C5	sea water	Reference	Summer 2017	8.6	38.5
C6	sea water	Reference	Summer 2017	7.6	46.7
C7	sea water	Reference	Spring 2018	7.0	31.4
C8	sea water	Reference	Spring 2018	6.9	33.3
C9	fresh water	Pilot 2	Summer 2018	9.0	11.9
C10	fresh water	Pilot 1	Summer 2018	13.5	-
C11	sea water	Pilot 3	Summer 2018	15.0	39.3
C12	sea water	Reference	Spring 2018	7.5	36.2
C13-1*	fresh water	Pilot 1	Winter 2018	8.7	16.3
C13-2*	fresh water	Pilot 1	Winter 2018	7.0	16.3
C13-3*	fresh water	Pilot 1	Winter 2018	5.7	16.3
C13-4*	fresh water	Pilot 1	Winter 2018	8.2	16.3

*C13 series corresponds to the same microalgae harvest batch with different dilution

2. Biocrude production

During this study, 11 distinct algae samples have permitted to produce 15 biocrudes samples. HTL conversion of the different harvested algae batches was performed on a continuous set-up designed and installed at CEA LITEN. The pilot-scale HTL reactor has been specially built by TOP Industrie (Figure 2). It can work with a maximum flow rate of 2.5 L.h⁻¹ of wet biomass for a maximum temperature of 350°C and pressure up to 200 bars. The pressure is set above the vapor pressure of the working temperature in order to maintain the injected mixture under the liquid phase. The microalgae paste was injected in the stirred heated reactor through a dual-

syringe pump with a flow rate between 1.5 to 2 L.h⁻¹ so that the estimated residence time is in the order of 15 min. Pressure was set at 120 bar and temperature 300 °C. For HTL conversion, the algae batches have to be sufficient concentrated in organic matters to recover some oil at the end but not too much concentrated to limit viscosity of the algae paste for pumping.

Cooling down is performed from 350-300 °C to approximately 80 °C before pressure reduction and regulation by the second syringe pump. Separation of the biocrude from the aqueous phase is done in a settling tank before analyses. Biocrude is a mixture of a carbonaceous solid matter and a sticky black oil. This oil can be separated from the solid fraction by the use of solvent extraction.

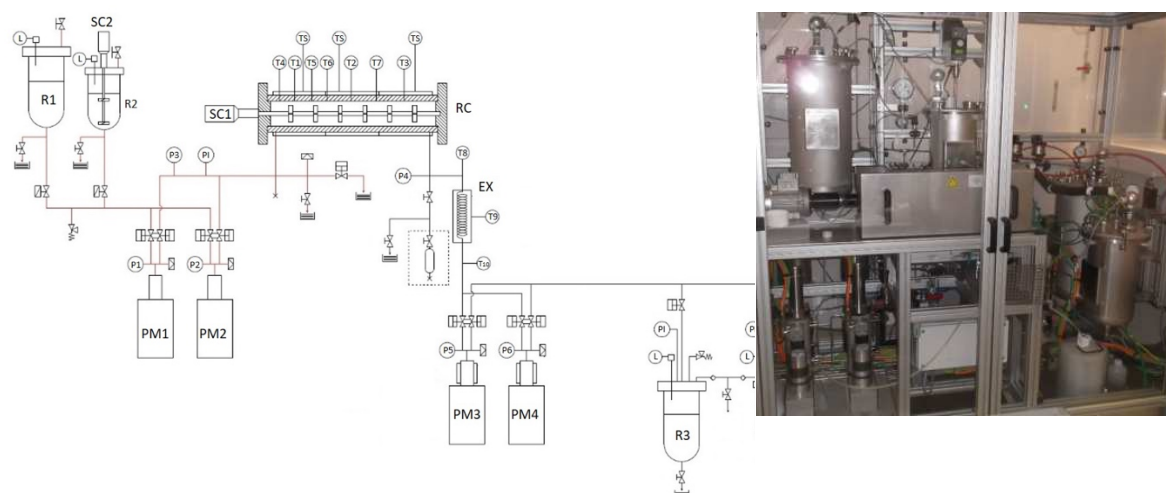


Figure 2. Pilot-scale HTL reactor flowsheet (left) and picture (right). (R1, R2: water and biomass reservoirs; PM1, PM2: feeding pumps; PM3, PM4: pressure regulation pumps; R3, R4: product recovery reservoirs; RC: conversion reactor; EX: heat exchanger; SC1, SC2: stirrer; Px pressure measurement; Tx: temperature measurement; L: level indicator; TS: temperature measurement for security control; PI: pressure indicator).

3. Biocrude preparation

As already reported by Lopez Barreiro *et al.*, [5] the different fractions produced during HTL need to be separated. Most of authors use an organic solvent such as dichloromethane to separate biocrude (organic solvent soluble) from aqueous and solid phases [7, 9, 12, 22]. In this work, the organic effluent from the process is referred as biocrude as an analogy with fossil crude oil also containing heavy and low soluble part. Because biocrude samples have a high content of water and solid, a preparation step, depicted Figure 3, has been developed to facilitate chemical characterization. As for Pedersen *et al.*, water has been eliminated by distillation [11]. The remaining was washed with boiling toluene, a common solvent in oil industry, in a Soxhlet

to obtain a bio-oil fraction (toluene soluble) and a solid fraction (toluene insoluble), results were given in Table 2.

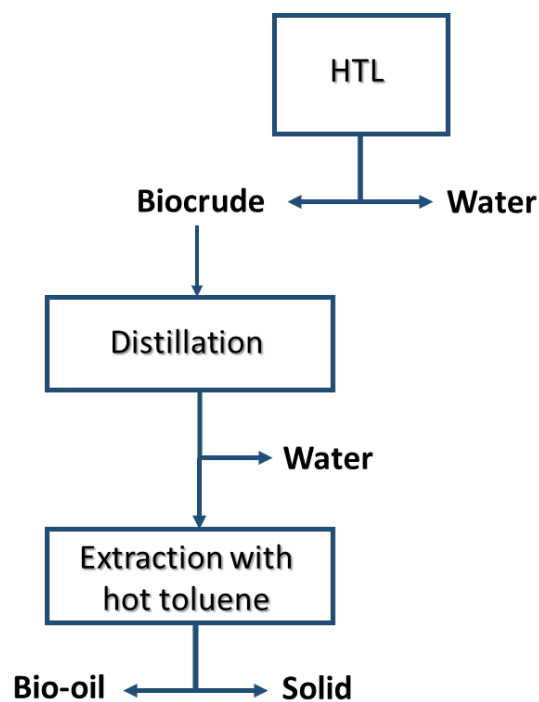


Figure 3. Preparation of bio-oil before characterization.

Table 2: List of produced biocrudes and their yield in bio-oil and solid.

Biocrude	Bio-oil (%)	Solids (%)
C2	54.5	45.5
C3	76.9	23.1
C4	39.2	60.8
C5	58.5	41.8
C6	69.5	30.5
C7	62.8	37.2
C8	79.9	20.1
C9	69.7	30.3
C10	50.9	49.1
C11	19.3	80.7
C12	59.9	40.1

C13-1*	47.5	52.5
C13-2*	41.7	58.3
C13-3*	50.5	49.5
C13-4*	45.7	54.3

*C13 series corresponds to the same microalgae sample

4. Analytical techniques

a. Elemental analysis

The measure of carbon, hydrogen, nitrogen and sulfur was obtained using a Thermo FLASH Smart. Into a flash combustion oven, with carrier gas, the temperature is regulated in 900°C. Sample and an optimal quantity of oxygen are injected. At this temperature, both organic and inorganic substances are converted into elemental gases (CO₂, H₂O, NO and SO₂). These gases are separated in a chromatographic column and finally they are detected by a Thermal Conductivity Detector.

Induced coupled plasma atomic emission spectroscopy (ICP-AES) was used to quantify trace elements using a spectrometer ICAP (ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, USA). The samples were burnt and then they were heating in muffle furnace at 525 °C to remove residual carbon. The residue is fused with a dilithium tetraborate and lithium fluoride flux. The fused mixture was placed during 15 minutes in a furnace at 925°C. Then this mixture was introduced in a solution of tartaric acid and hydrochloric acid. The final solution was completed with water. The solutions obtained were analyzed, external calibrations being realized for each element to be measured. The solutions were introduced into the spectrometer by means of a peristaltic pump, with a speed sets at 50 rpm. The sample was then sent to a nebulization chamber with argon gas in order to arrive in the plasma chamber in the form of a spray. The plasma power was fixed at 1150 W. Constant argon flow rates were arranged to 0.5 L/min.

b. APPI/LDI FTICR MS of bio-oils

Sample Preparation. Samples were solubilized in toluene and further diluted in methanol/toluene (50/50 v/v) to a final concentration of 10⁻⁵ mg.mL⁻¹ for APPI and 5 mg.mL⁻¹ for LDI.

Instrumentation. A hybrid quadrupole FTICR instrument (Solarix XR, Bruker Daltonics, Bremen, Germany) equipped with a 12 T superconducting magnet was operated in both atmospheric pressure photoionization source (10/10.6 eV, Kr-lamp) and laser desorption ionization source (smartbeam II, Nd:YAG×3 laser at 355 nm, Bruker). For APPI analysis, mass spectra were acquired in positive ion mode over a mass range of m/z 110-1,300 for 200 scans for broadband experiments. The signal was digitalized with 8 M points resulting in a transient length of 3.4 s. The accumulation time was set to 0.2 s at a flow rate of 400 $\mu\text{L}\cdot\text{h}^{-1}$. The experimental ionization conditions were set as follows: desolvation gas flow 1 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$, vaporizer temperature 350 ° C, source temperature 180 ° C; capillary voltage -900 V; nebulizer pressure, 1,5 bar ; Octopole energy, 350 Vpp ; quadrupole lower cut-off , m/z 150; quadrupole collision energy, 1200 Vpp ; TOF duration, 0.75 ms. A blank spectrum was recorded prior each sample introduction. LDI analyses were performed in positive ion mode over the mass range m/z 110-1000. Each LDI mass spectrum for each position is the result of 200 consecutive laser shots for a laser power of 18%. The experimental ion transfer conditions were the same of the APPI experiments.

Mass spectrometer was externally m/z calibrated using sodium trifluoroacetate solution before sample analyses. Instrument control and data acquisition were provided by DataAnalysis (version 5.0). CERES (self-developed Matlab-based interface) and OriginPro (version 2016) were used to process and visualize the data sets.

From the molecular formulas determined from the accurate mass measurements (errors typically < 0.2 ppm), the number of double bond equivalent (DBE) values were calculated from Equation 1 (c: carbon number; h: hydrogen number; n: nitrogen number) for a molecule with molecular formula $\text{C}_c\text{H}_h\text{N}_n\text{O}_o\text{S}_s$ [23]. Giving a resolving power of 900 000 at m/z 400, it is possible to separate class N_1 ions from class N_1S_1 (mass split: 3.4 mDa) compounds.

$$DBE = c - \frac{h}{2} + \frac{n}{2} + 1$$

Equation 1.

c. ATG and IR

ATG experiments have been made on a TG209F1 thermobalance from Netzsch. 10 to 20 mg of sample have been weighted in an alumina crucible. The first heating was from 30 to 107 ° C at 10 ° C/min under nitrogen (20 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$), followed by 5 min of isotherm. The second heating

was from 107 to 600 ° C at 10 ° C /min under nitrogen (20mL.min⁻¹), followed by 10 min of isotherm.

IR analyses have been made on a Tensor 27 spectrometer from Bruker. A GladiATR from PIKE equipped with a diamond crystal was used to record spectrum. 32 scans with a resolution of 4 cm⁻¹ were recorded.

d. GC MS of light fractions of bio-oils

GC-MS analysis has been made on a hybrid quadrupole-time of flight mass spectrometer (Agilent 7250 GC/Q-TOF). Separation was achieved with HP-5MS GC column (25 m x 0.25 mm id, 0.25 µm film) using He as carrier gas with a flow rate of 1 mL/min. Light fraction sample was diluted in CS₂ by factor of 10. 1 µL of this solution was injected at 250°C in split mode with a ratio of 150. The oven temperature was initially set to 50°C and then increase at 4°C per min until 320°C. The source temperature was 200°C and electron energy was set to 70 eV. Individual low molecular mass products were identified by matching fragmentation patterns against NIST database.

Results and Discussion

5. Fractionation of Biocrudes

The Table 2 presents the relative amount of bio-oil vs solid fractions obtained for each of the 15 batches. It can be observed the proportion between bio-oil and solid fractions have an important variability with a bio-oil/solid ratio ranging from 0.2 to 4. However, we could note a smaller difference between C13 series, coming from the same microalgae batch. This confirms that the composition of microalgae is an important factor for biocrude composition, as already reported by other authors [1, 5]. The influence of microalgae composition on HTL results will be studied in more details in another article dedicated to the HTL process study. In the present study, we will focus on the chemical characterization of the 15 bio-oils samples.

6. Elemental characterization of Bio-oils

Starting with principal elements, the C, H, N, O and S contents were reported in Table 3.

Table 3: C, H, O, N, S composition of bio-oils

Bio-oil Sample	C (w%)	H (w%)	O (w%)	N (w%)	S (w%)	H/C (m%/m%)	N/C (m%/m%)	O/C (m%/m%)
C2	73.5	9.0	9.7	4.4	0.3	1.46	0.05	0.10
C3	73.3	9.4	11.3	3.5	0.3	1.53	0.04	0.12
C4	73.8	9.3	9.7	3.7	1.2	1.50	0.04	0.10
C5	71.5	8.7	9.0	3.5	0.3	1.45	0.04	0.09
C6	74.9	9.5	10.6	2.5	0.2	1.51	0.03	0.11
C7	73.7	8.4	9.1	3.6	0.9	1.36	0.04	0.09
C8	74.1	8.4	9.5	4.0	1.3	1.35	0.05	0.10
C9	73.9	9.2	10.3	4.8	1.4	1.48	0.06	0.10
C10	74.5	9.6	9.5	4.1	0.3	1.54	0.05	0.10
C11	73.4	9.2	10.2	4.7	1.3	1.49	0.05	0.10
C12	75.1	9.1	9.9	4.3	0.5	1.44	0.05	0.10
C13-1	75.0	10.0	9.4	4.8	0.5	1.59	0.05	0.09
C13-2	75.9	10.3	8.8	3.7	0.5	1.62	0.04	0.09
C13-3	77.9	9.9	8.8	3.1	0.5	1.51	0.03	0.08
C13-4	76.0	10.3	8.6	4.2	0.4	1.61	0.05	0.08

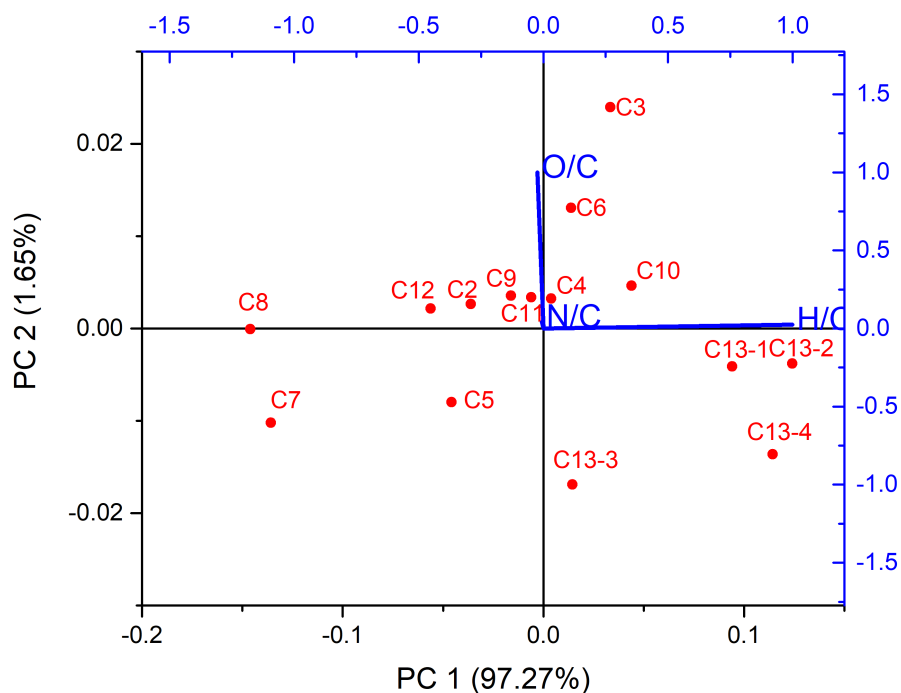


Figure 4. PCA biplot for the 15 bio-oil reported in the Table 3.

On the fifteen bio-oils analyzed, we obtained N/C ratio ranging from 0.03 to 0.06 and O/C ratio from 0.08 to 0.12, these results seem comparable to those obtained by other authors. Tian *et al* reported many elemental composition results (from 1994 to 2011 on defined microalgae) in their review [1], N/C values were from 0.05 to 0.1 and O/C ratio were from 0.1 to 0.3. The results are also comparable to those obtained by Eboibi *et al* and,[12] Faeth *et al*. [16] Jarvis *et al* that have reported oxygen content significantly lower for a biocrude obtained with *Chlorella sp.* However, even if composition of microalgae sample has a huge impact on bio-oil vs solid content, the C, H, O, N and S composition of the bio-oil do not seem to be highly impacted.

The Figure 4 presents the biplot obtained from the principal component analysis (PCA) of the bio-oil characteristics presented in Table 3. A covariance matrix was generated using the hydrogen to carbon ratio, the oxygen to carbon ratio and finally the nitrogen to carbon ratio for each bio-oil sample. As observed, the first component explains 97.27% of the differences between bio-oil samples. This component was attributed to the hydrogen to carbon ratio. The second component explains 1.65% of the differences between bio-oil samples and was assigned to the oxygen to carbon ratio. Finally, the rest of the differences is explained by the third component at 1.08% and is attributed to the nitrogen to carbon ratio. This diagram shows that the principal difference between all samples is the hydrogen to carbon ratio. To go further, we

have been interested to trace elements content. The results of analysis of bio-oils by ICP-AES have been reported Table 4.

Table 4: Trace element content obtained by ICP-AES

Bio-oil Sample (mg.kg⁻¹)	Al	As	Ca	Co	Cr	Cu	Fe	K	Mg	Mo	Na	Ni	P	Pb	Sb	Si	V
C2	14.5	<5	490	7	<2	41.8	222	4.5	1688	0	150	9.4	382	<10	<5	16.2	5.2
C3	3	<5	1214	4.4	<2	34.9	359	4.5	1682	7.8	240	12.8	70.3	<10	<5	15.7	5.7
C4	5.8	<5	322	15.2	<2	70.3	3116	<4	206	0	248	26.5	66	<10	<5	<5	<5
Water washed C4	1.4	<5	14	5.6	<2	27.2	1187	<4	2.1	<2	73.9	10.4	18	<10	6.6	38.2	<5
C5	23.8	<5	282	9	<2	59.1	461	<4	1657	0	152	14.2	87.6	<10	<5	31.3	5.4
C6	3.8	<5	104	5.7	<2	78.8	210	<4	549	0	261	21.5	111	<10	<5	<5.0	<5
C7	14.4	<5	359	3.7	2.3	36.4	222	<4	501	<2	422	38.9	218	<10	<5	42.5	<5
C8	16.2	<5	369	2.6	<2	18.2	138	<4	621	<2	138	11.3	169	<10	<5	20.2	<5
C9	<3	<5	7.3	5.8	<2	82.1	170	<4	4.9	<2	218	16.5	40	<10	6.4	14.4	<5
C10	5.2	<5	317	10.2	2.1	111	537	<4	40.4	<2	437	27.1	409	<10	<5	392	<5
C11	3.4	<5	<5.0	13.9	<2	17.1	918	<4	<2.0	<2	328	15.8	138	<10	<5	847	<5
C12	11.4	<5	466	<5.0	<2	42.8	154	<4	499	<2	240	11.4	304	<10	<5	116	<5
C13-1	6.7	<5	<5	16.7	<2	200	2381	<4	<2	<2	286	51.1	622	<10	<5	618	10.2
C13-2	6.3	<5	14.2	18.1	<2	181	1263	<4	7.7	<2	286	58.7	893	<10	<5	543	<5
C13-3	5.1	<5	<5	13.1	<2	121	1167	<4	<2	<2	169	31.6	757	<10	<5	413	<5
C13-4	7.6	<5	5.7	17.4	<2	175	1634	<4	3.7	<2	275	45.4	902	<10	<5	579	<5

Table 4 presents the data obtained by ICP-AES. As shown by others/other authors, alkaline (Na, K), alkaline earth (Ca, Mg), phosphorous (P), silica (Si) and metals (Fe, Cu, Ni, Co, Al) were found in biocrude.[12, 24] However, we could note that most of these elements were preferentially found as water-soluble ions, so as previously discussed, the preparation way of biocrude has a huge impact on trace element content. In our case, water have been eliminated by distillation, probably leading to the concentration of water-soluble trace elements in the biocrudes. This point is of particular importance because all these elements are non-desirable in a crude oil refinery due to corrosion or catalyst poisoning issues. So, pre-treatment or

upgrading step need to be envisioned for this kind of sample. In this perspective, it is interesting to evaluate if these elements could be eliminated by liquid extraction with water. To the end, C4 bio-oil has been diluted in toluene by factor of 2 (v/v) and extracted with the same volume of deionized water. We could note that because of its high heteroatom content, the C4 bio-oil leads to a stable emulsion that has been difficult to break. After decantation, the “water washed” bio-oil has been analyzed by ICP-AES. The results, given Table 4, showed that most of element content seems to be at least partially eliminated by liquid extraction with water. However, we could note that iron and sodium contents remain significantly high with 1187 and 73.9 mg.kg⁻¹. Jarvis *et al* have already reported similar level of iron in HTL biocrudes obtained with *Tetraselmis sp.* and cyanobacteria [10]. A ultra-high resolution mass spectrometric characterization of the samples have permitted them to identify iron porphyrinic structures, never detected in crude oil samples. Nickel and Vanadium containing porphyrins are well known impurities of crude oil samples that are catalyst poison. Jarvis *et al* upgrading study have shown the same effect with iron porphyrins containing in bio-crude.[10] In another study, Faeth *et al* put in evidence sodium containing molecules by FT-ICR-MS in biocrudes from *Nannochloropsis sp* [16]. Their results were consistent with the fact that sodium is not fully washable with water, it could be implied in molecular structure that remains in organic phase. Iron porphyrins were also detected in our samples, most notably in sample C13.1. Figure S1 shows the DBE/C# map of the N₄Fe₁ iron porphyrin compounds [10, 25]. This study will be developed in a future article.

7. Molecular characterization of Bio-oils

To go further in the characterization of bio-oil samples, their molecular characterization has been achieved by LDI and APPI-FTICR-MS in the positive ion mode. The obtained data are recovered in the Figure 5 as Venn diagrams in order to observe differences between each bio-oil. In these diagrams, *m/z* ratios of each sample have been incorporated and compared to each other. Each identical ratio between two samples means that one species is present in both cases.

From the APPI-FTICR analyses, it appears that more than 70% of all detected species are common to each sample studied. With LDI more than 50% of the species are common. This result shows us that the overall chemical composition of bio-oils does not depend significantly on where they are grown. With this observation, and in order to focus in depth on the chemical composition of a bio-oil, the rest of this study will focus only on the chemical analysis of the C10 sample. The assigned mass spectra of the C10 sample analyzed at the APPI(+) and LDI(+)

sources are represented in Figure S2. Bio-oils are highly complex mixtures with several thousands of species in a mass spectrum showing a rich diversity of chemical families. To illustrate this, all these families have been distributed on hexagonal diagrams shown in Figure S3.

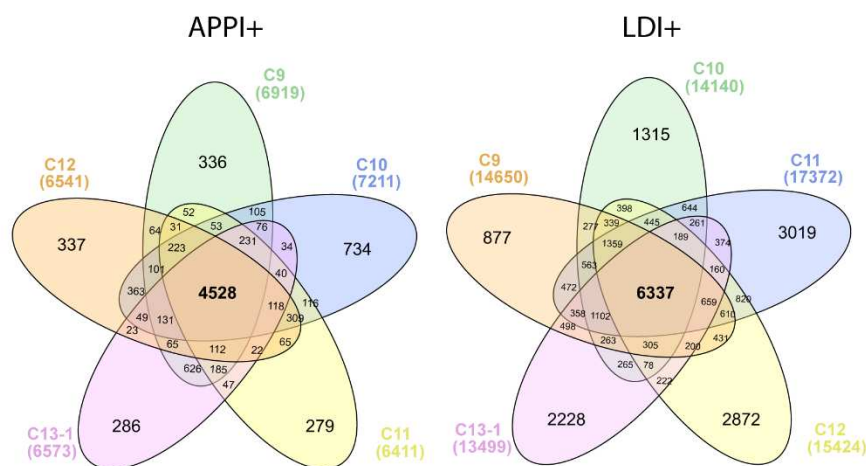


Figure 5. Venn diagrams of 5 bio-oil samples in APPI+ (Left) and in LDI+ (Right) generated by the interactive Venn tool [26].

Figure 6 shows the enlargements of C10 sample mass spectra recorded in LDI(+) (up) and APPI(+) (down) at nominal mass 375 u. As a first observation, these spectra clearly show the high complexity of these samples, with several dozens of assigned peaks. It is also noticed that the ionization by laser desorption reveals a higher number of detected compounds than in photoionization. For LDI spectrum, 98 signals with signal to noise ratio above 6 have been detected at m/z 375 and 49 molecular formulas have been attributed whereas the APPI spectrum yielded 36 signals and 17 molecular formulas. For the m/z 150-800 range the LDI analysis yielded 40978 signals (22877 molecular formulas) and the APPI 16094 signals (7219 molecular formulas). The differences between the number of signals and the number of attributed molecular formulas is due mainly to isotopes such as ^{13}C and ^{34}S that were not considered.

LDI-FTICR-MS(+) data shows in Figure S3 mainly nitrogenated species with $\text{N}_{[1-4]}\text{O}_{[0-3]}$ and $\text{N}_{[3-5]}\text{S}_{[3]}$, and sulfureted species $\text{S}_{[2-3]}\text{O}_{[3-5]}$. APPI-FTICR-MS(+) data allows to evidence other chemical families such as CH, $\text{O}_{[1-5]}$, $\text{SO}_{[0-2]}$ and $\text{NO}_{[0-3]}$. In addition to differences in heteroelement contents, the LDI(+) source yields ions with lower mass defect corresponding to more aromatic compounds (higher DBE values). These results show the importance of using different ionization source to put in evidence the different chemical families. Overall, for the different bio-oils, these experiments show the presence of molecules with a relatively high

number of heteroatoms. This is consistent with other studies that showed that hydrothermal liquefaction produces bio-crudes rich in heteroelements such as sulfur, oxygen and nitrogen [13, 14]. The diversity of chemical class distributions of bio-crude is strongly influenced by the biochemical composition of microalgae, especially proteins.

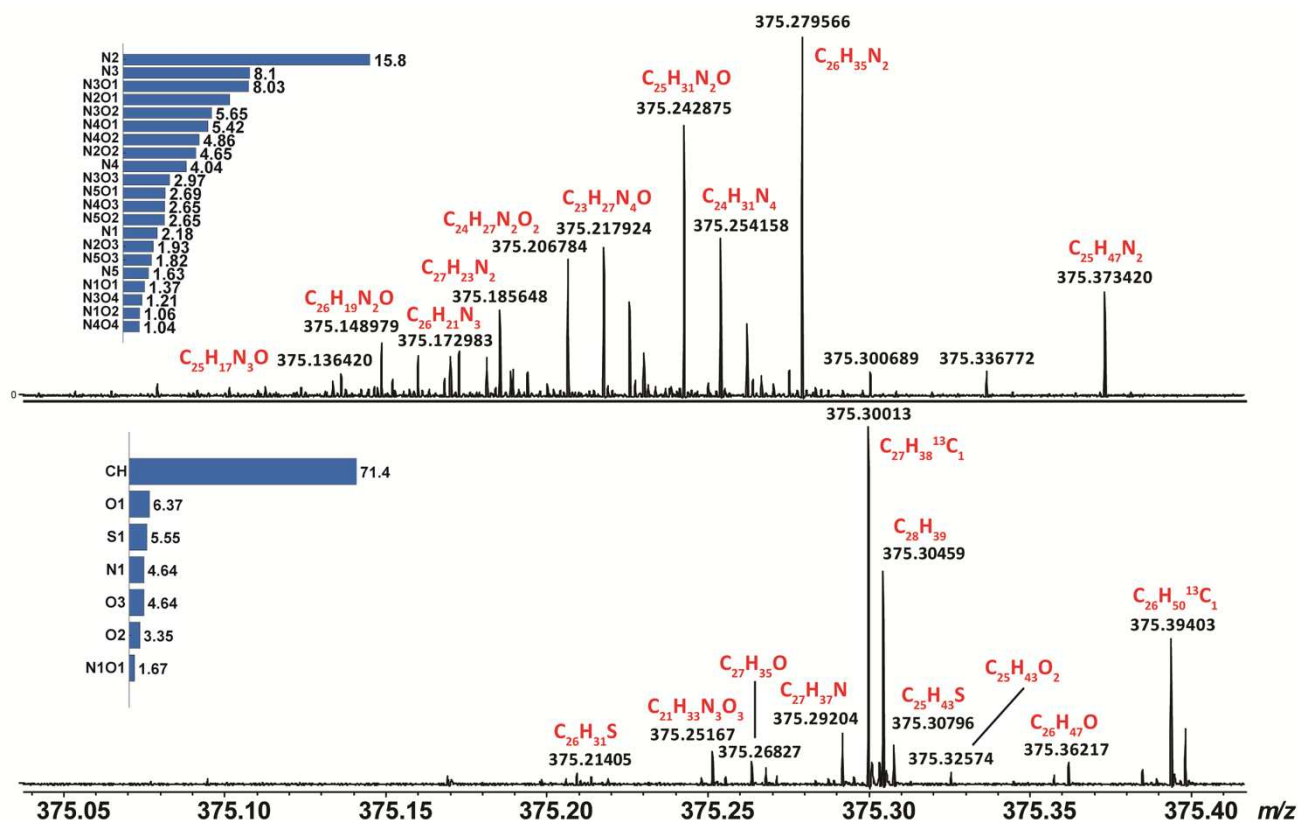


Figure 6. Enlargement around m/z 375 of the C10 bio-oil mass spectra under LDI+ (up) and APPI+ (down).

To go deeper in the chemical characterization, each formula is distributed on a 2D map showing the number of unsaturation (DBE) as a function of the number of carbons [23].

Figure 7 shows the van Krevelen diagrams of CH, O_x, N_x and N_xO_y compounds detected in APPI and LDI respectively [27]. In APPI, displays compounds with a relatively high H/C ration corresponding to compounds with a low number of unsaturations. In can be noted that the compounds with the higher number H/C present also a higher O/C ratio with many molecules with 2 and more O atoms that may correspond to lipids. In LDI, the O/C and H/C ratios of the detected compounds range from 0.05 to 0.25 and 0.2 to 2, respectively. It highlights the large proportion of the N_xO_y compounds detected in LDI. It can be noted that O_x-type compounds detected in LDI have a relatively low H/C ratio and are therefore more aromatic.

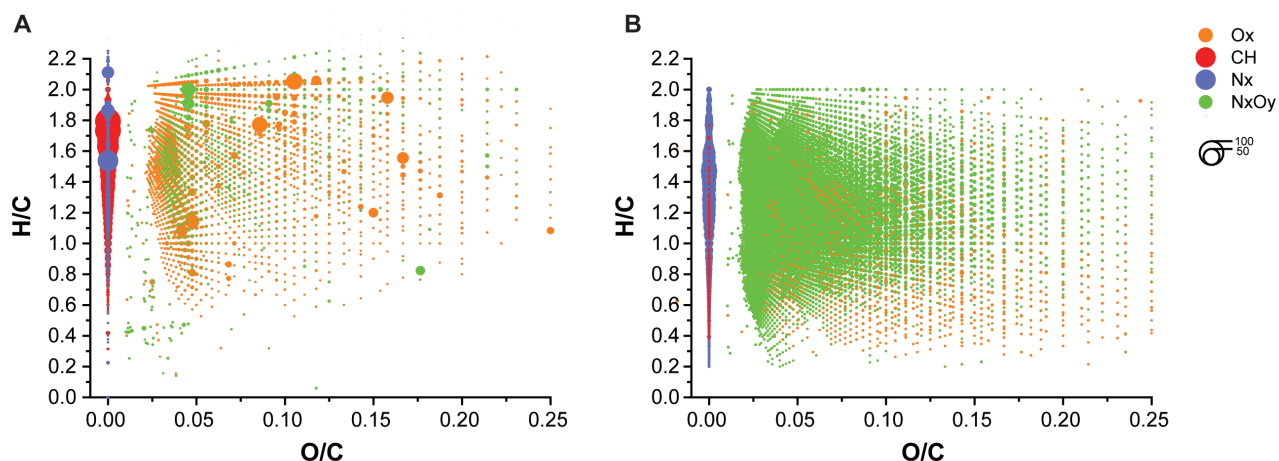


Figure 7. van Krevelen diagrams of displaying compounds in C10 bio-oil APPI+ (A) and LDI+ (B).

The DBE vs C# plot in Figure 8 can allow to have a more in-depth view of the compositional space of specific molecular classes. For LDI mass spectra, the classes N₂, N₃, N₃O₁ and N₃O₂, correspond to the predominant chemical families. It can be seen that the ion distributions significantly follow the PAH line shown in red on the maps in Figure 8. Indeed, the majority compounds have a relatively low carbon number for a high number of unsaturation. We can observe that for the N₂ class, most detected species are between C#14 and C#20 at DBE 6 to 8. Concerning the N₃ class, most of the compounds are between C#18 to C#25 at DBE 9 to 14. The same phenomenon was observed for class N₄ and classes N_xO_y shown in Figure S4. It means that when the number of nitrogens increases in the structures, most compounds shift to a higher number of carbons and DBE. In other words, the N/C ratio is similar for all observed molecules. These poly-nitrogen units may be derived from protein fragments and/or puric/pyrimidic type nitrogenous bases [15]. Also, as the number of oxygen increases, most species shift to a high number of carbon and unsaturations. These nitrogen, poly-nitrogen containing compounds and/or polyheteroatomic structures are therefore aromatic molecules. Furthermore, because most of the detected nitrogen containing species are protonated molecules, they should correspond to basic nitrogen molecules such as pyridines or quinolines in which the nitrogen is located in the aromatic core. In biochemistry, these types of structures can combine one or more oxygen and sulfur, which can correspond to nitrogenous bases, and bricks that can be associated with sugars [28].

The CH, N₁, S₁ and O₁ classes detected in the APPI experiments are presented in the Figure 8. Concerning the CH class, we can observe mainly compounds at DBE 4 and 5 between C#26 and C#30. These species may correspond to monoaromatic, polynaphthenic and/or polyolefin compounds. These families of compounds can be the result of the post-HTL degradation of

steroid-type lipids composed of four naphthenic rings, present in microalgae. The mono nitrogen compounds detected are mainly found between C#20 and C#26 at DBE 9 and 10. They are more aromatic than the CH class compounds. As mentioned above, nitrogen in biochemistry is mostly found in protein structures. Concerning the S₁ family, the DBE/C# map shows relatively polynaphthenic or monoaromatic species between C#22 and C#30 at DBE 6, 7 and 9. These structures, which are also generally found in geologically time resistant petroleum fractions, most certainly represent benzothiophene/dibenzothiophene-type compounds.

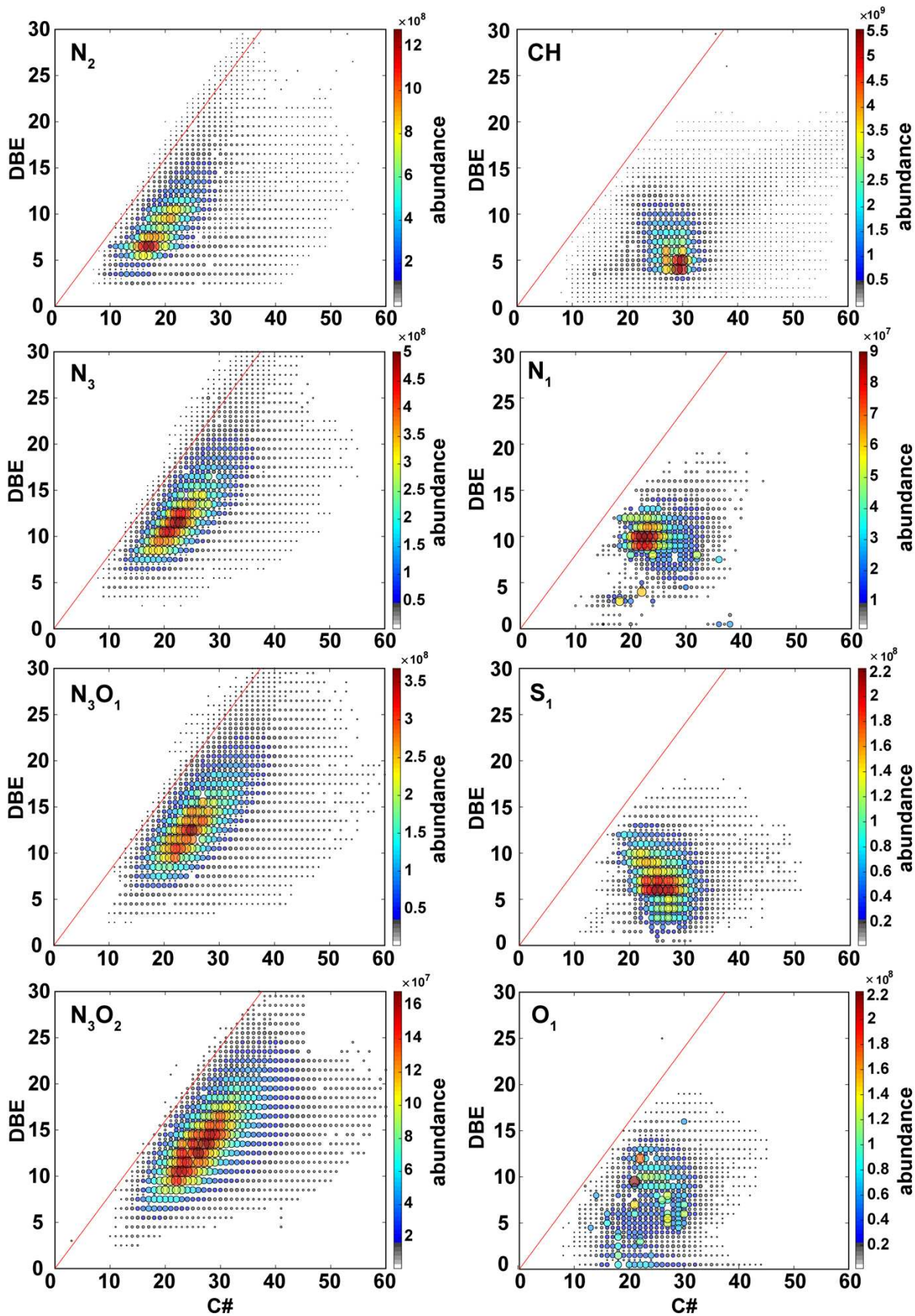


Figure 8. DBE/C# maps of chemical classes detected in LDI+ (left) and APPI+ (right), in the C10 bio-oil sample.

8. Thermogravimetric analysis and Distillation

All samples were not available in sufficient quantity for a real distillation, so thermogravimetric analysis (TGA) coupled to Infrared spectroscopy, have been used to roughly estimate distillation cuts. Experiments have been done from ambient temperature to 600°C, four fractions have been considered: Ambient temperature to 110°C, 110°C to 375°C, 375°C to 600°C and residue. Infrared spectra have shown that the first fraction correspond mainly to residual water and toluene, the next ones could correspond to compounds distillable at atmospheric pressure, under vacuum or residue. The results were reported Table 5.

Table 5: Estimation of distillation cut by ATG results

Bio-oil sample (%)	30°C-110°C	110°C-375°C	375°C-600°C	Residue
C2	3.1	59.6	16.0	21.4
C3	1.4	70.1	13.9	14.5
C4	4.2	51.0	21.8	23.0
C5	9.7	54.6	15.3	20.4
C6	2.7	66.8	14.0	16.5
C7	10.2	51.6	18.9	19.5
C8	6.6	45.7	24.9	22.8
C9	2.1	49.1	32.2	16.7
C10	4.6	42.3	38.5	14.6
C11	0.1	37.8	46.2	15.9
C12	2.0	50.3	29.7	18.0
C13-1	0.1	37.3	47.8	14.8
C13-2	0.8	40.4	47.4	11.4
C13-3	7.5	33.3	45.5	13.7
C13-4	1.1	27.4	54.6	16.9

Table 5 shows that quantity of fraction 30°C-110°C and residue present a variability of around 10%, respectively 0.1% to 10.2% and 11.4% to 23%. However, the variability is quite high for both other cuts, respectively 27.4% to 70.1% for 110°C-375°C, and 14.0% to 54.6% for 375°C-600°C. For comparison, Vardon *et al* obtained simdist results for Spirulina algae biocrude 20%

of Kerosene, 20% of Gas Oil, 50% of Vacuum Gas oil, and 20% of Vacuum Residue.[29] In our case, for most samples the light fraction (110°C-375°C) content seems higher. However, this could be due to the fact that we use toluene and not dichloromethane as solvent to extract the bio-oil.

Only sample C10 bio-oil was obtained in a large quantity and has been submitted to an atmospheric distillation. We obtained 23.6% of gasoline (Initial point - 230°C), 10.5% of diesel (230°C - 375°C) and 65.8% of Atmospheric Residue (375°C+).

9. Characterization of C10 bio-oil light distillation fractions

First elemental analysis (C, H, O, N, S and trace element) were done on the both light fractions, results were given Tables 6 and 7.

Table 6: C, H, O, N and S content of C10 bio-oil light fractions

Bio-oil sample	C (w%)	H (w%)	O (w%)	N (w%)	S (w%)
C10	74.5	9.6	9.5	4.1	0.25
C10gasoline	84.7	8.9	5.2*	1.1	0.08
C10diesel	69.4	9.5	15.1	4.9	0.5

*Obtained by difference

Table 7: Trace element content of C10 bio-oil light fractions obtained by ICP-AES

Sample (mg/kg)	Al	As	Ca	Co	Cr	Cu	Fe	K	Mg	Mo	Na	Ni	P	Pb	Sb
C10 bio-oil	5.2	<5.0	317	10.2	2.1	111	537	<4.0	40.4	<2.0	437	27.1	409	<10.0	<5.0
C10 bio-oil gasoline	0	<1.0	<0.2	<0.5	<0.2	<0.2	0.9	<0.5	<0.5	<0.5	20.7	1.7	28.0	<2.0	<1.0
C10 bio-oil diesel	0.2	<1.0	0.3	<1.0	<2.0	<1.0	0.5	<1.0	1.6	<0.5	15.9	1.3	29.5	<2.0	<1.0

We could note that gasoline cut presents contents in O, N and S significantly lower than C10 bio-oil. On the contrary, diesel fraction has shown a high oxygen content of 15.1%, with N and S content on the same order of magnitude than original bio-oil. Concerning trace element only P, Si, Na were significantly detected in the light fractions.

The light fractions have been analyzed by Infrared spectroscopy in transmission mode. The results put in evidence a high content in toluene and a large carboxylic acid C=O absorption

band in the both cases. A total Acid Number have been estimated as 80 mmol/L for the gasoline cut and 400 mmol/L for the diesel cut. Other spectra have been recorded in the Attenuated Total Reflectance (ATR) mode after toluene evaporation on the diamond to obtain more information, the results were given Figure 9.

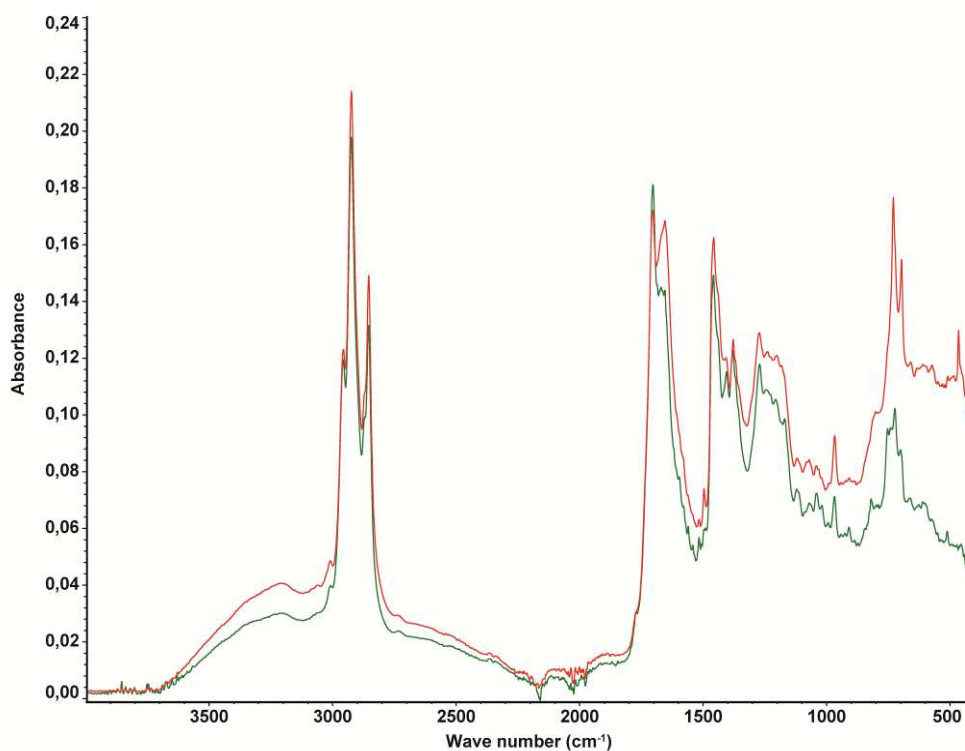


Figure 9. IR spectra obtained in ATR mode for gasoline cut (green curve) and diesel cut (red curve).

We could see that IR spectra were similar for the both light fractions. We observe an intense absorption band at 1700 cm^{-1} corresponding to C=O of carboxylic acid. Acidic presence was confirmed by the large deformation of the baseline between 2400 and 3600 cm^{-1} characteristics of acidic -OH function, and the presence of absorption band at 1270 and 1404 cm^{-1} corresponding to acidic C-O bond. Moreover, the different sharp absorption band around 300 cm^{-1} as well as those at 1457 and 1378 cm^{-1} were characteristics from CH_2 and CH_3 aliphatic groups. To finish, the band at 1670 cm^{-1} could correspond to C=O of an amide function.

To go further in the characterization of the light fractions of C10-bio oil, gas chromatography coupled to mass spectrometry analysis have been done. The chromatograms were given Figure 10.

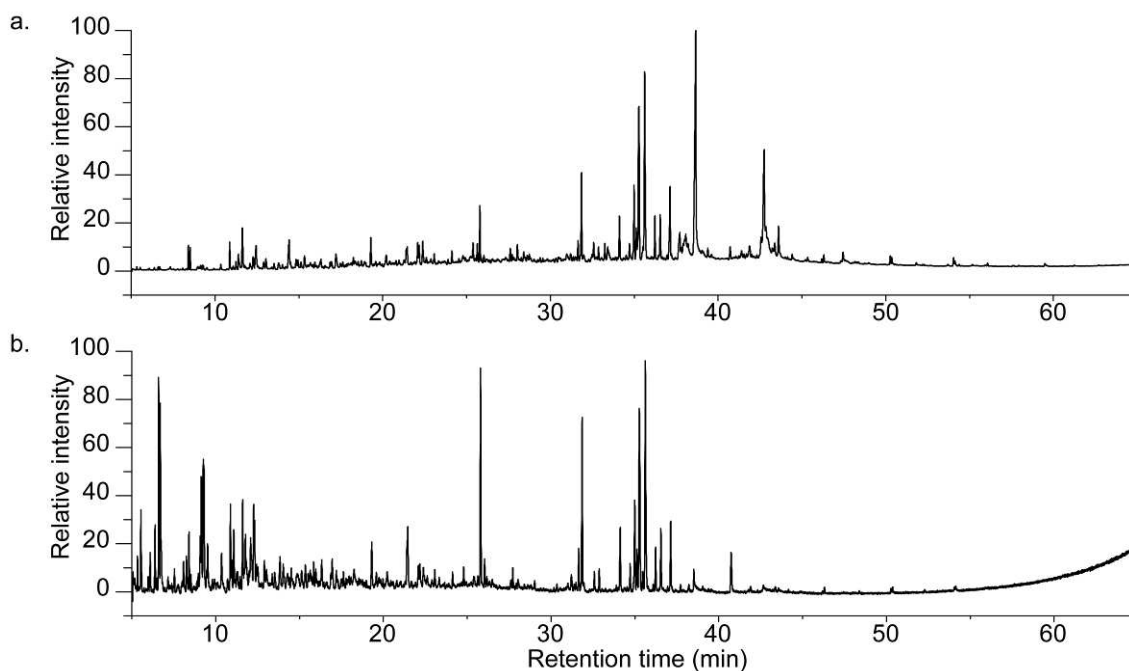


Figure 10. GC-MS profiles of (a) gasoline and (b) diesel cut.

Figure 10 shows that gasoline cut presents more intense peaks on the first part of the chromatogram (retention time from 0 to 32 min). Surprisingly, several peaks were similar on the two light fractions. The results were resumed Table 8.

Table 8: GC-MS results from the light fractions of C10-bio oil

Retention time (min)	Compound name	Elemental formulae	Relative peak area for gasoline sample (%)	Relative peak area for diesel sample (%)
6.6	dimethyl pyrazine	C ₆ H ₈ N ₂	4.0	-
6.7	C2-pyrazine	C ₆ H ₈ N ₂	7.4	-
8.2	isopropylpyrazine	C ₇ H ₁₀ N ₂	1.6	-
8.4	phenol	C ₆ H ₆ O	1.7	0.5
9.1	C3-pyrazine	C ₇ H ₁₀ N ₂	4.5	-
9.3	C3-pyrazine	C ₇ H ₁₀ N ₂	8.4	-
10.9	C1-phenol	C ₇ H ₈ O	2.6	0.8
11.6	C1-phenol	C ₇ H ₈ O	2.7	1.7
14.4	pyridinol-methyl	C ₆ H ₇ NO	0.6	1.0
19.4	indole	C ₈ H ₇ N	1.9	1.1

21.4	aromatic compound	C ₁₃ H ₁₆	1.5	0.7
21.5	aromatic compound	C ₁₃ H ₁₈	2.9	0.9
25.8	pentadecene	C ₁₅ H ₃₀	6.9	2.5
31.7	heptadecene	C ₁₇ H ₃₄	1.1	0.9
31.9	heptadecane	C ₁₇ H ₃₆	5.6	3.2
34..1	tetramethylhexadene	C ₂₀ H ₄₀	2.3	2.8
35.0	eicosene	C ₂₀ H ₄₀	3.5	4.4
35.3	eicosene	C ₂₀ H ₄₀	10.6	10.7
35.6	eicosene	C ₂₀ H ₄₀	11.2	11.5
36.2	eicosyne	C ₂₀ H ₃₈	1.5	2.3
36.6	eicosyne	C ₂₀ H ₃₈	1.9	2.4
37.1	eicosyne	C ₂₀ H ₃₈	2.3	4.5
37.7	C16 Methyl ester	C ₁₇ H ₃₄ O ₂	0.2	2.2
38.5	hexadécanoïc acid	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	0.9	21.2
41.8	C18 Methyl ester	C ₁₉ H ₃₈ O ₂	-	1.6
42.8	octadecanoïc acid	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	-	17.4
50.2	pentacosene	C ₂₅ H ₅₀	-	0.5
50.3	pentacosane	C ₂₅ H ₅₂	-	0.4
54.0	heptacosène	C ₂₇ H ₅₄	-	0.5
54.1	heptacosane	C ₂₇ H ₅₆	-	0.3
		TOTAL	87.8	96.0

Oxygenated compounds such as methyl ester and carboxylic acid, probably coming from the conversion of lipids, were detected.[5] In particular for diesel fraction, the major peaks of the chromatogram corresponded to fatty acids C16:0 and C18:1. This result is coherent with the high value of TAN obtained for this sample. Aromatic oxygenated compounds such as phenol and nitrogenated compounds such as indole have been detected. This kind of aromatic compounds have already been reported by other authors.[30-33] Some aliphatic and aromatic compounds were also detected.

Conclusions

To our knowledge, it is the first study of bio-oil obtained by HTL of wild algae rather than defined species. The first conclusion is the possibility to produce bio-oil with industrially cultivated wild algae using CO₂ from plant emission. The composition of algae batches seems to have a great impact on bio oil yields, with a range from 19 to 77%. On the contrary, the major element composition (C, H, O, N and S) does not seem to be highly impacted by algal batches composition. As for other studies, a lot of minor elements have been detected in bio-oil such as alkaline (Na, K), alkaline earth (Ca, Mg), phosphorous (P), silica (Si) and metals (Fe, Cu, Ni, Co, Al). It appears that minor elements were largely washables with water except for Fe and Na, with non-negligible content remaining in organic fraction. FTICR-MS analyses allow to go deeper in the molecular characterization of bio-oil samples. With laser desorption ionization mode (LDI), molecules with a high aromaticity and high heteroelement content were detected corresponding to the N₂, N₃, N₃O₁, N₃O₂ families whereas with APPI, molecules of the CH, O₁, N₁, S₁ and S₂ classes were detected. Moreover, iron porphyrins, known as catalyst poison, have also been detected.

The sample C10 has been distilled and the light cuts (gasoline and diesel) characterized. The IR results reveal a high acidity of the light cut that could cause corrosion problems. Moreover, GC-MS reveals their molecular composition, oxygen and nitrogen species were detected respectively as phenol, fatty acid or ester and indole or pyrazine. Hydrocarbon molecules were also detected with aliphatic, olefinic and aromatic compounds.

Finally, industrially produced bio-oils seem to have a “constant” composition with a high carbon content. The co-processing of biocrude with fossil fuel in a classical refinery could be envisioned to produce commercial biofuel. However, the high heteroatom and metal contents of bio oil should necessitate upgrading steps, as already reported by other authors. The full chemical characterization of samples, as reported in this article, remains the first step of the design of upgrading process, necessary to the industrial process of this kind of feedstocks. As metals, and in particular iron and sodium, were known as catalyst poison, their speciation will be studied in more details in a further article.

Acknowledgement

Authors would like to thank all VASCO2 project partners Marseille Fos harbor, Coldep, Heliopure, Ifremer, CEA, Arcelor Mittal, KemOne, Solamat Merex, Aix-Marseille province

and Inovertis, for microalgae cultivation and very helpful discussions. We also thanks ADEME for project funding.

J.M. thanks the European Research Council for funding via the ERC PrimChem project (grant agreement No. 636829.).

This work was supported by the European Regional Development Fund (ERDF) N° HN0001343, the European Union's Horizon 2020 Research Infrastructures program (Grant Agreement 731077), the Région Normandie, and the Laboratoire d'Excellence (LabEx) SynOrg (ANR-11-LABX-0029). Access to a CNRS FTICR research infrastructure (FR3624) is gratefully acknowledged.

References

1. Tian, C., et al., *Hydrothermal liquefaction for algal biorefinery: A critical review*. Renewable and Sustainable Energy Reviews, 2014. **38**: p. 933-950.
2. Guo, Y., et al., *A review of bio-oil production from hydrothermal liquefaction of algae*. Renewable and Sustainable Energy Reviews, 2015. **48**: p. 776-790.
3. Changi, S.M., et al., *Hydrothermal Reactions of Biomolecules Relevant for Microalgae Liquefaction*. Industrial & Engineering Chemistry Research, 2015. **54**(47): p. 11733-11758.
4. Chaudry, S., P.A. Bahri, and N.R. Moheimani, *Pathways of processing of wet microalgae for liquid fuel production: A critical review*. Renewable and Sustainable Energy Reviews, 2015. **52**: p. 1240-1250.
5. López Barreiro, D., et al., *Hydrothermal liquefaction (HTL) of microalgae for biofuel production: State of the art review and future prospects*. Biomass and Bioenergy, 2013. **53**: p. 113-127.
6. López Barreiro, D., et al., *Suitability of hydrothermal liquefaction as a conversion route to produce biofuels from macroalgae*. Algal Research, 2015. **11**: p. 234-241.
7. Torri, C., et al., *Upgrading of oils derived from hydrothermal treatment of microalgae by catalytic cracking over H-ZSM-5: A comparative Py-GC-MS study*. Journal of Analytical and Applied Pyrolysis, 2013. **101**: p. 28-34.
8. Li, Z. and P.E. Savage, *Feedstocks for fuels and chemicals from algae: Treatment of crude bio-oil over HZSM-5*. Algal Research, 2013. **2**(2): p. 154-163.
9. Patel, B., et al., *Catalytic Hydrotreatment of algal biocrude from fast Hydrothermal Liquefaction*. Renewable Energy, 2017. **101**: p. 1094-1101.
10. Jarvis, J.M., et al., *Impact of iron porphyrin complexes when hydroprocessing algal HTL biocrude*. Fuel, 2016. **182**: p. 411-418.

11. Pedersen, T.H., et al., *Full characterization of compounds obtained from fractional distillation and upgrading of a HTL biocrude*. Applied Energy, 2017. **202**: p. 408-419.
12. Eboibi, B.E.-O., et al., *Hydrothermal liquefaction of microalgae for biocrude production: Improving the biocrude properties with vacuum distillation*. Bioresource Technology, 2014. **174**: p. 212-221.
13. Cheng, F., et al., *Hydrothermal liquefaction of high- and low-lipid algae: Bio-crude oil chemistry*. Applied Energy, 2017. **206**: p. 278-292.
14. Hertzog, J., et al., *Toward Controlled Ionization Conditions for ESI-FT-ICR-MS Analysis of Bio-Oils from Lignocellulosic Material*. Energy & Fuels, 2016. **30**(7): p. 5729-5739.
15. Jarvis, J.M., et al., *Assessment of Hydrotreatment for Hydrothermal Liquefaction Biocrudes from Sewage Sludge, Microalgae, and Pine Feedstocks*. Energy & Fuels, 2018. **32**(8): p. 8483-8493.
16. Faeth, J.L., et al., *Characterization of products from fast and isothermal hydrothermal liquefaction of microalgae*. AIChE Journal, 2016. **62**(3): p. 815-828.
17. Bae, E., et al., *Identification of about 30 000 Chemical Components in Shale Oils by Electrospray Ionization (ESI) and Atmospheric Pressure Photoionization (APPI) Coupled with 15 T Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry (FT-ICR MS) and a Comparison to Conventional Oil*. Energy & Fuels, 2010. **24**(4): p. 2563-2569.
18. Purcell, J.M., et al., *Atmospheric pressure photoionization fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry for complex mixture analysis*. Anal Chem, 2006. **78**(16): p. 5906-12.
19. Muddiman, D.C., et al., *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry. Instrumentation and Applications*. Journal of Chemical Education, 1997. **74**(11): p. 1288.
20. Carré, V., S. Schramm, and F. Aubriet, *Study of a complex environmental mixture by electrospray ionization and laser desorption ionization high resolution mass spectrometry: the cigarette smoke aerosol*. AIMS Environmental Science, 2015. **2**(3): p. 547-564.
21. Marshall, A.G. and R.P. Rodgers, *Petroleomics: chemistry of the underworld*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008. **105**(47): p. 18090-5.
22. He, Z., et al., *Product characterization of multi-temperature steps of hydrothermal liquefaction of Chlorella microalgae*. Algal Research, 2018. **33**: p. 8-15.
23. Kim, S., R.W. Kramer, and P.G. Hatcher, *Graphical method for analysis of ultrahigh-resolution broadband mass spectra of natural organic matter, the van Krevelen diagram*. Anal Chem, 2003. **75**(20): p. 5336-44.
24. Jena, U., K.C. Das, and J.R. Kastner, *Effect of operating conditions of thermochemical liquefaction on biocrude production from Spirulina platensis*. Bioresource Technology, 2011. **102**(10): p. 6221-6229.

25. Ramírez-Pradilla, J.S., et al., *Comprehensive Petroporphyrin Identification in Crude Oils Using Highly Selective Electron Transfer Reactions in MALDI-FTICR-MS*. *Energy & Fuels*, 2019. **33**(5): p. 3899-3907.
26. Heberle, H., et al., *InteractiVenn: a web-based tool for the analysis of sets through Venn diagrams*. *BMC Bioinformatics*, 2015. **16**: p. 169.
27. Rivas-Ubach, A., et al., *Moving beyond the van Krevelen Diagram: A New Stoichiometric Approach for Compound Classification in Organisms*. *Anal Chem*, 2018. **90**(10): p. 6152-6160.
28. Clowney, L., et al., *Geometric Parameters in Nucleic Acids: Nitrogenous Bases*. *Journal of the American Chemical Society*, 1996. **118**(3): p. 509-518.
29. Vardon, D.R., et al., *Chemical properties of biocrude oil from the hydrothermal liquefaction of Spirulina algae, swine manure, and digested anaerobic sludge*. *Bioresource Technology*, 2011. **102**(17): p. 8295-8303.
30. Vardon, D.R., et al., *Thermochemical conversion of raw and defatted algal biomass via hydrothermal liquefaction and slow pyrolysis*. *Bioresource Technology*, 2012. **109**: p. 178-187.
31. Toor, S.S., L. Rosendahl, and A. Rudolf, *Hydrothermal liquefaction of biomass: A review of subcritical water technologies*. *Energy*, 2011. **36**(5): p. 2328-2342.
32. Biller, P. and A.B. Ross, *Potential yields and properties of oil from the hydrothermal liquefaction of microalgae with different biochemical content*. *Bioresource Technology*, 2011. **102**(1): p. 215-225.
33. Peterson, A.A., et al., *Thermochemical biofuel production in hydrothermal media: A review of sub- and supercritical water technologies*. *Energy & Environmental Science*, 2008. **1**(1): p. 32-65.

Supporting Information

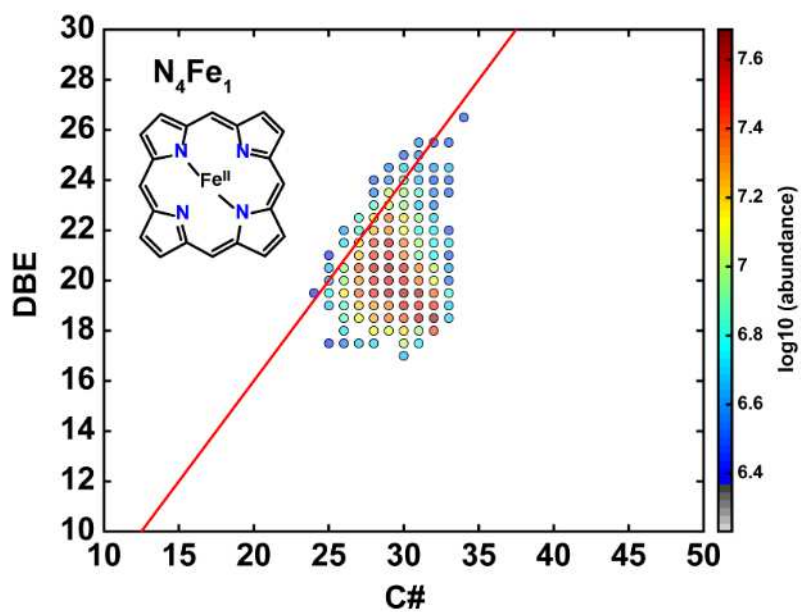


Figure S1. DBE/C# map for N_4Fe_1 class detected in LDI+, in the C13-1 bio-oil sample.

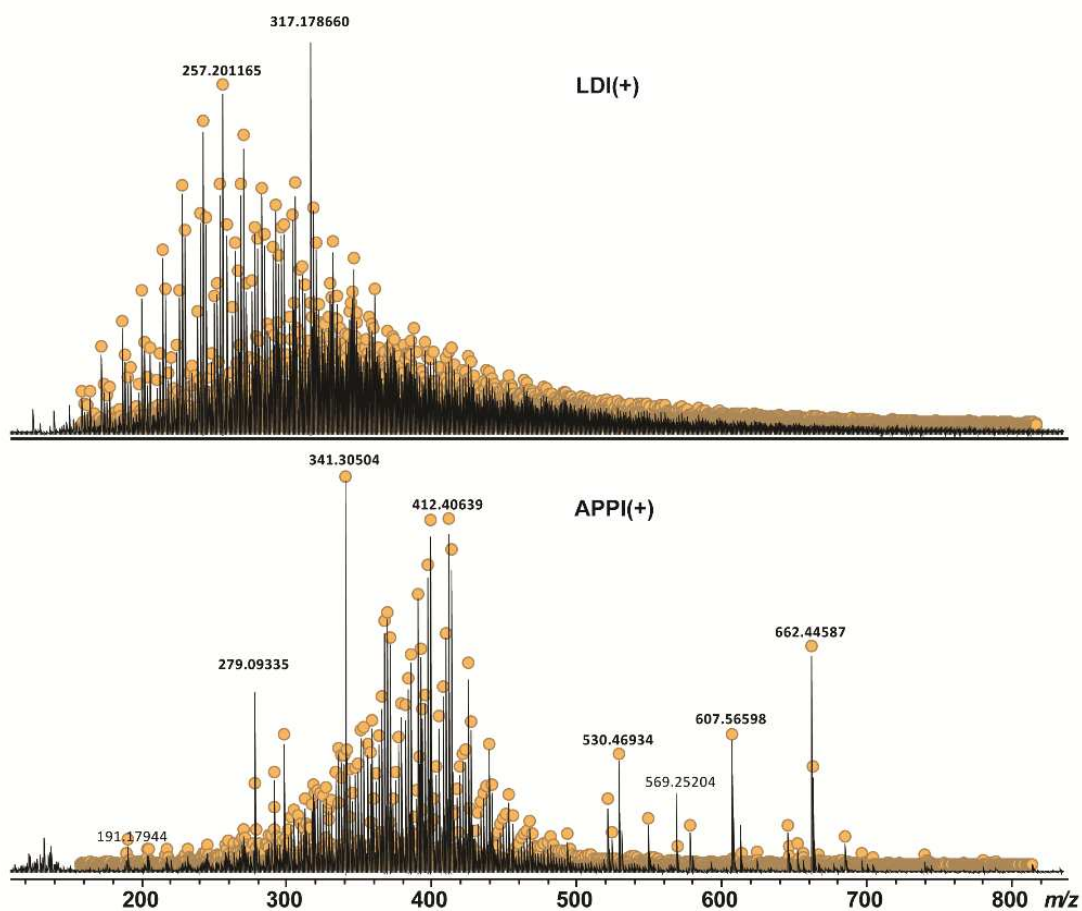


Figure S2. The C10 bio-oil mass spectra in LDI+ (up) and APPI+ (down) sources.

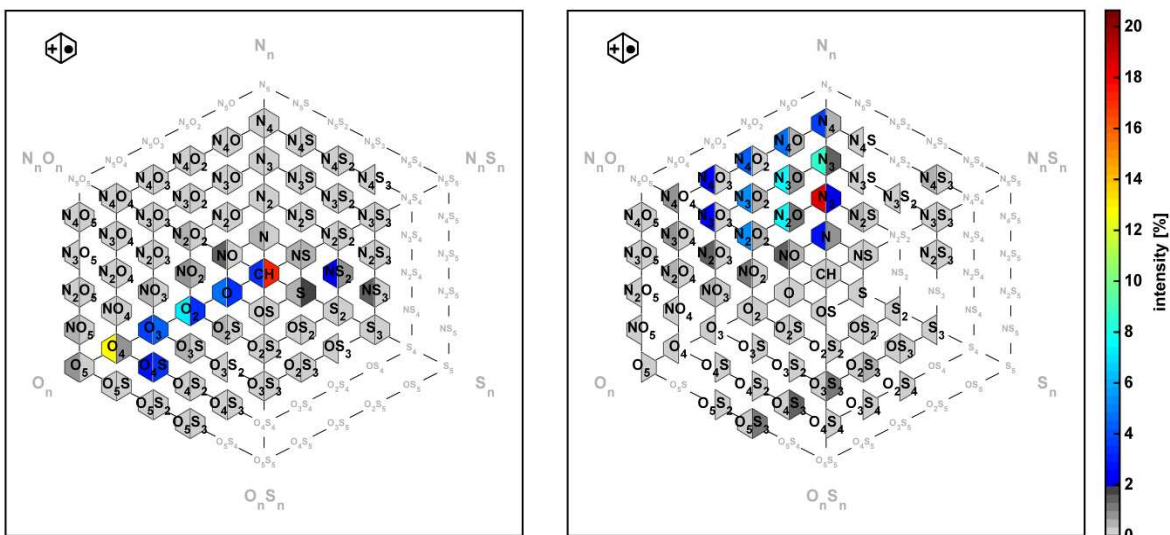


Figure S3. Hexagonal diagrams of 5 bio-oil samples in APPI+ (Left) and in LDI+ (Right) generated by the CERES (self-developed Matlab-based interface) software.

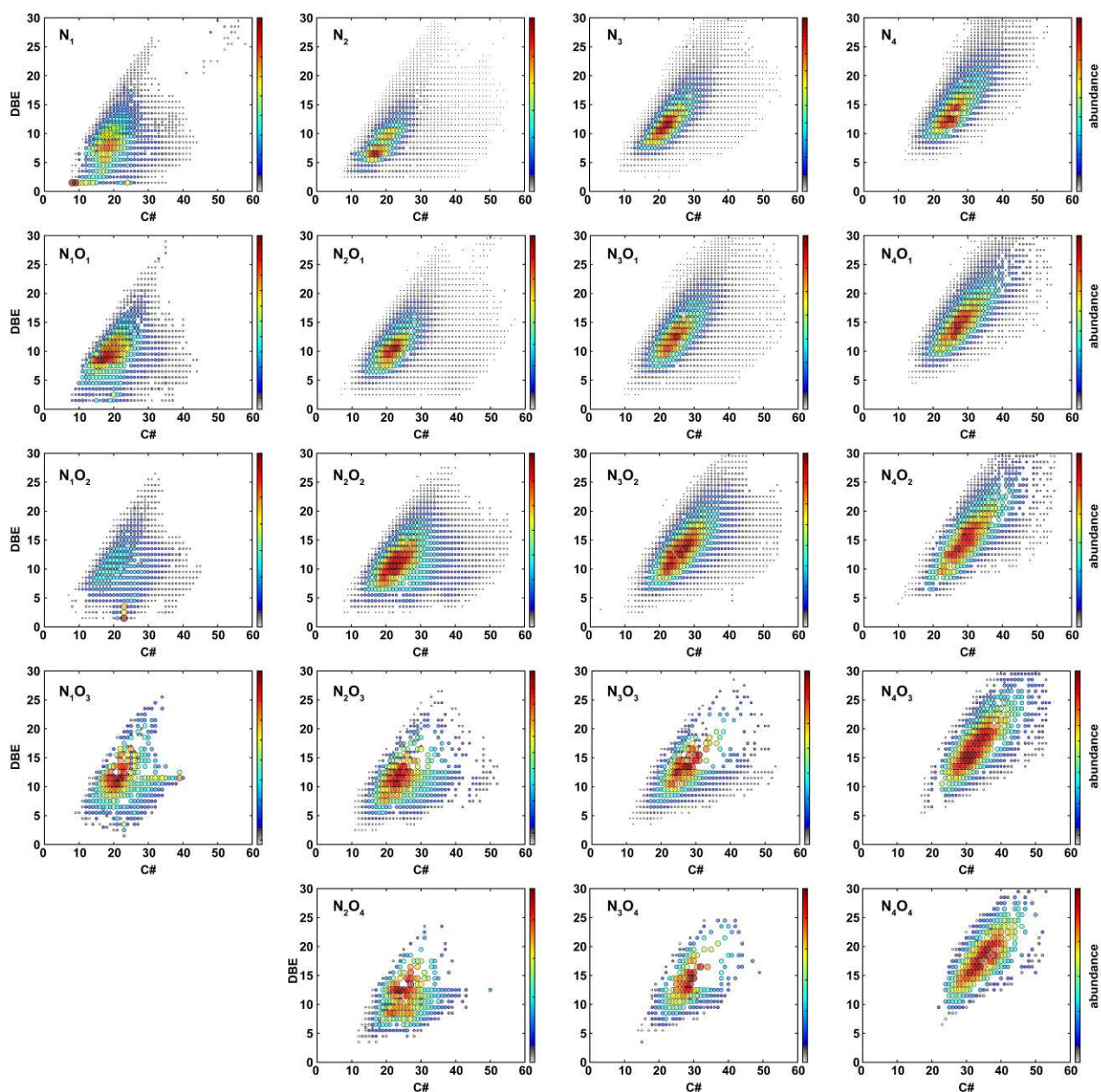


Figure S4. DBE/C# maps of chemical classes N_x and N_xO_y in LDI+, in the C10 bio-oil sample.

IV. Article 4 : Global characterization with grouping of different analytical techniques : Case of the paraffinic base oil production line.

La quatrième partie de ces travaux a pour objectif d'identifier et de caractériser les composés présents dans les différentes fractions de la chaîne de production des huiles de base *bright stock solve* (BSS) et des cires de paraffine grâce à l'utilisation de différentes techniques d'analyse.

Cette étude a été réalisée dans le cadre d'une collaboration avec un doctorant de l'Université de Pau, Rémi Moulian, dans le but de regrouper différentes techniques d'analyse sur une même thématique de recherche.

Les huiles de base minérales sont utilisées pour produire des lubrifiants commerciaux et sont obtenues à partir de résidus de raffinage sous vide. Le raffinage des huiles lubrifiantes est principalement composé de trois unités de traitement successives. La fraction huile de base est produite avec le résidu sous vide (RSV) du pétrole brut en précipitant les asphaltènes avec du propane liquide. L'huile désasphaltée (DAO) issue du RSV contient toujours des espèces d'hydrocarbures aromatiques et naphthéniques. Le processus d'extraction consiste à traiter l'huile désasphaltée avec un solvant (furfural3 ou *n*-méthyl-pyrrolidone). On obtient ainsi un extrait riche en molécules aromatiques et une fraction raffinée riche en paraffine. Enfin, lors du déparaffinage, le raffinat est traité avec de la méthyléthylacétone (MEK) et du toluène pour précipiter sélectivement la *n*-paraffine des huiles. Toutes ces différentes étapes de raffinage visent à optimiser les propriétés de viscosité (viscosité, indice de viscosité...) du lubrifiant. Les lubrifiants sont utilisés pour réduire la friction dans les appareils industriels, la viscosité est donc une caractéristique clé qui doit être optimisée tout au long du processus.

L'objectif de cette étude est de montrer comment une caractérisation chimique globale des échantillons de la chaîne de production des huiles de base pourrait permettre de comprendre ce qui se passe dans le processus au niveau moléculaire pour expliquer des propriétés macroscopiques comme la viscosité. Dans ce travail, trois techniques ont été utilisées. D'abord, l'HPLC avec un détecteur de diffusion de la lumière par évaporation (ELSD) a été utilisée pour obtenir des informations sur la quantité de composés saturés, mono- et poly-aromatiques. Cette méthode est appelée HPLC3. Ensuite, la GPC couplée à un spectromètre de masse à plasma inductif (GPC-ICP) a été utilisée pour faire la spéciation des composés contenant du soufre et du vanadium dans tous les échantillons. Cette technique permet également de connaître l'état d'agrégation des molécules contenant du vanadium et du soufre. Pour déterminer la composition moléculaire de ces échantillons, ceux-ci ont été analysés par FTICR-MS. La source APPI

favorise l'ionisation des hydrocarbures et composés soufrés aromatiques sous forme de molécules protonées $[M+H]^+$ et radicalaires $M^{+\bullet}$. Les espèces paraffiniques ne sont pas détectables en APPI(+) mais peuvent être ionisées en APCI(+) en utilisant de petits alcanes tels que l'heptane comme solvant, donnant des ions $[M-H]^+$ par une réaction d'abstraction d'hydrure. Ces espèces paraffiniques ont été principalement trouvées dans les échantillons de cires et de raffinats.

Lors de ces travaux, huit échantillons ont été analysés et toutes les données collectées mises en corrélation avec la viscosité de l'échantillon. Un traitement statistique utilisant la régression des moindres carrés partiels (PLS) a également été effectué afin de déterminer quels paramètres affectent la viscosité. Le traitement statistique a donc permis de prédire la viscosité d'un échantillon de base d'huile lubrifiante. Cette étude, par la combinaison de trois techniques analytiques avancées (HPLC3, GPC-ICP HR MS et FT-ICR MS), a montré l'intérêt et l'efficacité du recoupement des résultats pour acquérir des données de raffinage précieuses sur les échantillons d'huiles de base lubrifiantes.

Comme dans le cas de l'étude des biobruts, ma contribution s'est portée sur la caractérisation moléculaire de ces échantillons par l'utilisation de la spectrométrie de masse par FTICR en APPI(+) et APCI (+).

Ces résultats sur la caractérisation chimique par différentes techniques d'analyse, de fractions pétrolières issues de la chaîne de production d'huile de base paraffinique ont fait l'objet d'une publication actuellement en cours de corrections, intitulée « *Chemical characterization with different analytical techniques, a way to understand the process : Case of the paraffinic base oil production line* ».

Article 4:

Chemical characterization with different analytical techniques, a way to understand the process: Case of the paraffinic base oil production line.

Chemical characterization with different analytical techniques, a way to understand the process: Case of the paraffinic base oil production line.

Rémi Moulian^{a,b,c}, Johann Le Maître^{b,c,d}, Jonathan Putman^{c,e}, Hélène Leroy^f, Ryan Rodgers^{a,c,e,g,h}, Brice Bouyssiere^{a,c}, Carlos Afonso^{c,d}, Pierre Giusti^{b,c}, Caroline Barrère-Mangote^{b,c}

^aUniversité de Pau et des Pays de l'Adour, E2S UPPA, CNRS, IPREM, Institut des Sciences Analytiques et de Physico-chimie pour l'Environnement et les Matériaux, UMR5254, Hélicoparc, 64053 Pau, France,

^bTOTAL Refining and Chemicals, Total Research and Technologies Gonfreville, BP 27, 76700, Harfleur, France

^cInternational Joint Laboratory - iC2MC: Complex Matrices Molecular Characterization, TRTG, BP 27, 76700 Harfleur, France

^dNormandie Université, COBRA, UMR 6014 et FR 3038, Université de Rouen, INSA de Rouen, CNRS, IRCOF, Mont Saint Aignan Cedex, France

^eNational High Magnetic Field Laboratory, Florida State University, 1800 East Paul Dirac Drive, Tallahassee, FL 32310

^fTOTAL Refining and Chemicals, Normandy Platform, 76700, Harfleur, France

^gDepartment of Chemistry and Biochemistry, 95 Chieftain Way, Florida State University, Tallahassee, FL 32306

^hFuture Fuels Institute, 1800 Paul Dirac Drive, Tallahassee, Florida 32310-4005, United States.

Abstract

Mineral base oils are used to produce commercial lubricants and are obtained from refining vacuum residue. Lubricants are used to reduce friction in industry devices, so their viscosity is a key characteristic that needs to be optimized throughout the process. The purpose of this study is to show how global chemical characterization of samples from the base oil production chain can facilitate a better understanding of the molecular impacts of processing and their effect on macroscopic properties like viscosity. Eight different samples were characterized by different analytical techniques, including liquid chromatography and mass spectrometry techniques, to understand their chemical evolution through the different process units at the molecular level. Furthermore, a statistical treatment allowed for the identification of parameters that influence viscosity, mainly sulfur and polyaromatics content. This study demonstrates the importance and effectiveness of cross-checking results from different complementary analytical techniques to acquire valuable data on lubricating oil base samples.

Introduction

High viscosity grade lubricants are used as marine lubricants to reduce friction in slow-speed engine cylinder oils. As for other lubricants, they are composed of a base oil and additives packages that aimed to neutralize acidic combustion by-products, providing detergency or cleaning effect, preventing deposit formation by keeping deposit precursors soluble in the oil (dispersant) and reducing friction and wear. For these high viscosity grade lubricants, base oil or solvent-extracted bright stock, is most commonly obtained by solvent refining. The viscosity (between 30.0 and 35.0 mm²/s (cSt) at 100 °C), the viscosity index, and pour point are key characteristics of these samples that need to be optimized throughout the refining process. The viscosity index (VI) is the rate of change in viscosity with changes in temperature while pour point is the temperature below which the liquid loses its flow characteristics.

The solvent extracted bright stock (BSS) is produced from crude oil vacuum residue (VR) by precipitating asphaltenes with liquid propane; this step allows for the optimization of the oil viscosity [1]. The Common “contaminants” in the deasphalted oil (DAO) are aromatic and naphthenic hydrocarbon species, which must be removed to increase the viscosity index [2]. The extraction process consists of treating the DAO with a solvent (furfural (FF) [3] or n-methyl-pyrrolidone), which yields an extract rich in aromatic molecules and a raffinate fraction rich in paraffin [2]. Finally, during the dewaxing process, the raffinate is treated with methyl ethyl ketone (MEK) and toluene to selectively precipitate the n-paraffin from the oils and to

optimize the pour point. These different refining steps are aimed at optimizing the viscosity properties (viscosity, viscosity index, pour point, etc.) of the lubricant [2]. Also, commercial specifications, like the aniline point for the lube extract and viscosity for the wax, have to be reached for the co-products of the solvent refining. For this purpose, the different process units are tuned to optimize the different properties of the products.

To obtain a better understanding of the refining processes, it is important to have good chemical characterization of the samples at each step. For base oils, some studies have been published. For example, Mehrkesh et al. [2] found a correlation between the aromatics content of six raffinate samples and their viscosity, regardless of temperature. Varotsis and Pasadakis [4] developed a method to determine the percentage of monoaromatics, diaromatics, and triaromatics using a gel permeation chromatography (GPC)-UV-RI system. They used the differences in the absorption wavelengths of each compound to calculate the amount of each compound in the sample. In this work, Pasadakis showed that aromatics can be determined by a simple technique, such as GPC-UV, in these types of samples. Alawani et al. [5] suggested that the aromaticity of compounds found in crude oil samples increases with increasing elution time in GPC when using toluene as the mobile phase.

Mass spectrometry techniques are also useful for the characterization of base oil samples. Wang and Zhang [6] used GC-MS and found a correlation between the isoparaffins index and viscosity after the dewaxing process. Manheim et al. and Liang et al. [7,8] used a gas chromatography 2D (GC ×GC)/EI TOF mass spectrometer to identify and quantitate linear alkanes. Linear alkanes negatively affect the performance of lubricant base oils. Desprez et al. [9] used GPC with inductively coupled plasma mass spectrometry (GPC-ICP HR MS) to correlate the viscosity and sulfur aggregation behavior in crude oil, atmospheric residue (AR), vacuum gas oil (VGO) and VR samples. Panda et al. [10] fractionated crude oil by preparative GPC and analyzed it using atmospheric pressure photo ionization (APPI) and Fourier transformation ion cyclotron resonance mass spectrometry (FT-ICR MS). They found that the more the retention time increased, the more the aromaticity of the samples increased. Putman et al. [11] obtained similar results; they observed that more aliphatic compounds have a greater tendency to aggregate, leading to a reduced retention time. Duan et al. [12] and Nyadong et al. [13] each used laser-induced acoustic desorption with different chemical ionization (LIAD-CI) methods, atmospheric pressure chemical ionization (APCI) [13] and with the aqua chloromanganese II cation [12], to determine the molecular mass of the compounds present as well as the percentage of saturate, monoaromatics, and diaromatics in lubricant oils. Hourani et

al. [14] used high performance liquid chromatography (HPLC), gas chromatography 2D (GC×GC) and FT-ICR MS to identify mono-, di-, and triaromatic compounds in lubricant base oil. For FT-ICR MS, they used two different ionization techniques, APPI and APCI, which allowed them to determine the molecular structure of the base oils. Furthermore, they found that APCI was more effective for studying saturated compounds. These works showed the importance of mass spectrometry for acquiring molecular information about paraffinic and polyaromatic species, which are key parameters in lubricant base oil samples.

According to the literature [2,4,5], the content of aromatics and sulfur in base oils had an impact on their viscosity as well as on the aniline point for lube extract. In this work, samples from all phases of the lubricant oil production line, from vacuum residue to bright stock solvent and wax, were characterized and compared. Three main techniques were used to provide different information. First, HPLC with an evaporative light scattering detector (ELSD) was used to obtain information about the quantity of saturate, mono-, and polyaromatic compounds. This method, referred to as HPLC3, was previously described by Putman et al. [15]. HPLC3 provides information on the percentage of saturates and aromatics. Then, GPC with inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP HR MS) was used to analyze the sulfur and vanadium containing compounds in each sample. This technique can be used to quantify the sulfur and vanadium present in the sample, but more importantly, it provides information on the aggregation state of vanadium- and sulfur-containing molecules. Then, APPI [14-17]/APCI [18-22]-FT-ICR MS [23-26] was used to obtain molecular data of the different samples. In particular, information was obtained on the degree of aromaticity of sulfur [27,28] and hydrocarbon molecules. In the present study, 8 samples were analyzed, and all the data collected were correlated with the viscosity [29] of each sample. Statistical treatment using partial least square (PLS) regression was performed to determine which parameters affect viscosity [30].

Material and Methods

Samples, materials, and reagents

The three units of the production line, solvent de-asphalter (SDA), furfural, and dewaxing, were studied separately to examine potential “tank” effects as described in Figure 1. Eight industrial samples were available.

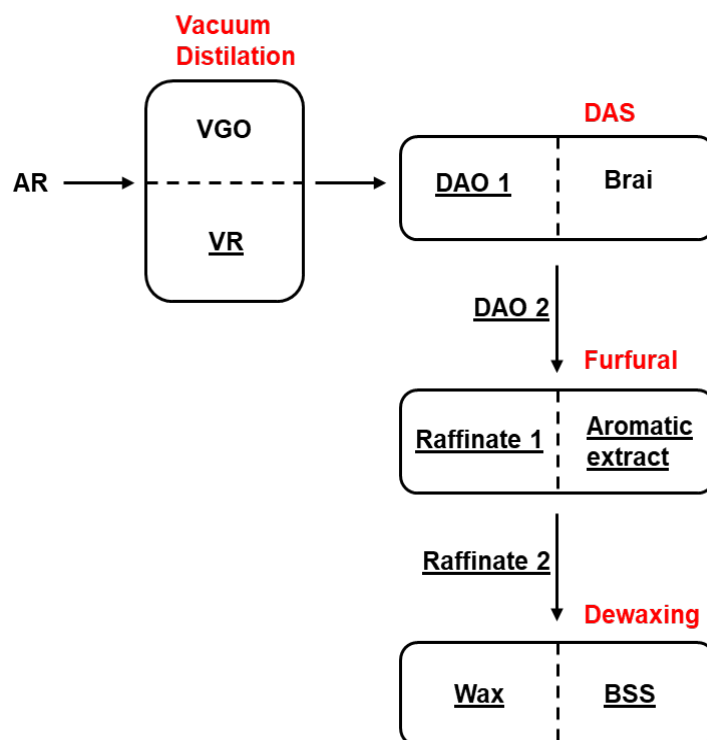


Fig. 1. Lubricant oil production scheme.

Vacuum residue (VR) and the corresponding desulphated oil (DAO 1) were obtained with propane in the SDA unit. The other effluent of the SDA unit, which contains the asphaltene fraction and is referred to as brai, was not available for study. Thus, a similar DAO feed of furfural (FF), referred to as DAO 2, with the corresponding effluents raffinate 1 and aromatic extract, was studied. Finally, a similar raffinate sample, the feed of the dewaxing unit, referred to as raffinate 2 with corresponding wax and BSS, was available. This sample was obtained with methyl ether ketone and toluene as the dewaxing solvent.

Analytical techniques

HPLC3

As in previous works, the HPLC3 system came from commercially available components [15]. A Waters HPLC system composed of an Alliance e2695 Separation Module, of a WAT 005.319 2 μM as precolumn inline filter, of a 2998 photodiode array and of a 2424 evaporative light scattering detector (ELSD) operated with EMPOWER3 software (Waters, Milford, MA, USA) were used. Two columns were used, the first column was a Chromegabond Dinitroanilinopropyl (DNAP, 4.6 \times 250 mm, 5 μM) with a 3.2 \times 10 mm Chromegabond DNAP as guard cartridge (ES Industries, West Berlin, NJ, USA). The other column was a Spherisorb strong cation exchange (SCX, 4.6 \times 250 mm, 5 μM) (Waters, Milford, MA). To keep the fill in the SCX column to an Ag-SCX column, a solution of 30 mg/mL silver nitrate in acetonitrile was sent

through the column before analysis. A postcolumn dilution using cyclohexane was utilized to facilitate a uniform ELSD response throughout the gradient. The analyses were made with an injection of 40 μL of sample at a concentration of 40 mg/mL during 140 min for each run. The temperature of the columns was not controlled. Only the sample wax was not analyzed with this technique because of its insolubility with the solvent. For data treatment, an external calibration curve was used to determine the percentage in mass for each peak. All the samples were analyzed in triplicate and standard deviations were below 2%.

GPC ICP HR MS

The carrier solution was delivered by a Dionex High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) system with an UltiMate 3000 microflow pump and an UltiMate 3000 autosampler. THF and Multisolvant[®] GPC-grade ACS stabilized with 250 ppm of BHT (Scharlau) were used as solvents for the dilution of samples and as mobile phases. Chromatographic separation was performed by three GPC columns (from 1000 to 600,000 Dalton) connected in series. A Styragel guard column (4.6 mm inner diameter, 30 mm length, 10,000 Da exclusion limit) was used as the guard column. Twenty microliters of solution were injected and eluted at 1 mL min^{-1} of THF for 90 min. A postcolumn splitter was used to send 40 $\mu\text{L min}^{-1}$ in the ICP HR MS, sending the other part to the waste. Samples were analyzed a maximum of a few hours after preparation.

As in our previous works [9,11,31], the introduction system of the mass spectrometer used in this work is a modified DS-5 microflow total consumption nebulizer (CETAC, Omaha, NE, USA) mounted with a laboratory-made glass spray chamber already used during prior study [31–33]. The temperature was maintained at 60 °C using a temperature-controlled bath with water (Neslab RTE-111, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA). An argon gas flow was used at 16 L min^{-1} as plasma, an argon auxiliary gas was used at 0.9 L min^{-1} and an argon nebulizer gas was used at 0.6 L min^{-1} . An O₂ gas flow was added to avoid carbon deposition at 0.08 L min^{-1} . The mass spectrometer was equipped with a quartz injector (inner diameter 1.0 mm), a Pt sampler (orifice diameter 1.1 mm) and skimmer (orifice diameter 0.8 mm) cones. With a double-focusing sector field inductively coupled plasma mass spectrometer (Element XR, Thermo Fisher Scientific, Bremen, Germany), enough resolution was obtained to avoid the spectrally interfered isotopes of ³²S, ⁵¹V.

APPI/APCI FTICR-MS

Toluene was used to dissolve the samples; the samples were then diluted in methanol/toluene (50/50 v/v) until a concentration of 0.5 mg mL⁻¹ was reached, for APPI analysis. The BSS and wax samples were dissolved and diluted in heptane to a final concentration of 0.5 mg mL⁻¹ for APCI analysis.

A hybrid quadrupole FT-ICR instrument (SolarixR, Bruker Daltonics, Bremen, Germany) equipped with a 12 T superconducting magnet was operated using APPI (10/10.6 eV, Kr-lamp) and the APCI source [19]. Mass spectra were acquired with a mass range of m/z 147–1300 for 128 scans from broadband experiments. The signal was digitalized with 8 M points, giving a transient length of 3.4 s. The accumulation time was set to 0.025 s at a flow rate of 600 $\mu\text{L h}^{-1}$. The experimental conditions were: desolvation gas flow of 3 L min⁻¹, vaporizer temperature of 300 °C, source temperature of 220 °C, capillary voltage of -900 V in APPI and -4000 V in APCI, corona needle of 9000 nA in APCI, nebulizer pressure of 2.5 bar, octopole energy of 350 Vpp, quadrupole lower cut-off m/z 200, quadrupole collision energy 1 of 200 Vpp, and TOF duration of 0.8 ms. A blank was recorded during 8 min prior to the introduction of each sample.

Mass spectrometers were externally calibrated using a sodium trifluoroacetate solution before sample analyses. Data Analysis (version 4.4) was used for instrument control and data acquisition. PetroOrg (version 9.4.1), CERES (self-developed Matlab-based interface) and OriginPro (version 2016) were used to process the data [34]. The molecular formulas were determined from the accurate mass measurements (typically <0.2 ppm). The number of double bond equivalents (DBEs) were calculated from Equation (1) (c : carbon number; h : hydrogen number; n : nitrogen number) for a molecule of the crude formula C_cH_hN_nO_s [35]. Given a resolving power of 0.9×10^6 at m/z 400, it is possible to separate class C_xH_y ions from class S₁ (mass split: 3.4 mDa) compounds.

$$DBE = c - \frac{h}{2} + \frac{n}{2} + 1$$

Equation 1.

Statistical treatment using partial least square (PLS) regression

All the data acquired using the three different techniques, as well as the easily acquired refinery data given in Table 1, were used for the statistical treatment. The crystallizable fraction (CF) parameter represents the percentage of normal paraffin in wax obtained by differential scanning calorimetry (DSC). DSC measured the temperature of the transition between solid and liquid of one sample. This temperature made it possible to determine the quantity crystallizable

paraffin in the sample. Conradson carbon residue (CCR) then represents the quantity of matter remaining after evaporation and pyrolysis of the sample.

Table 1. Usually measurable data of different samples

		Sulfur content (%w)	Vanadium content (ppm)	Carbon content (%w)	Hydrogen content (%w)	Viscosity at 100°C (cSt)	Crystallizable Fraction (CF, % w)	Carbon Conradson (CCR, %w)
DAS	VR	2.95	150	85.6	10.9	353.8	5.7	15.36
	DAO 1	1.67	1.6	85.9	12.5	33.83	12.7	1.65
FF	DAO 2	1.70	2.2	85.3	12.5	34.52	12.2	2.01
	Raffinate 1	0.83	<0.1	85.9	13.4	26.72	19.6	0
	Aromatic Extract	2.8	4.8	84.5	11.1	61.39	3.2	0
Dewaxing	Raffinate 2	0.77	<0.1	85.7	13.5	29.79	21.4	0.34
	BSS	0.94	<0.1	86.2	13.3	31.87	6.3	0.53
	Wax	0.38	<0.1	85.2	14.2	17.31	72.7	0

Statistical treatment by partial least square (PLS) analysis was used to determine which parameters affected viscosity: % carbon, % hydrogen, % sulfur, % saturate, % one ring, % 2–5 rings, crystallizable fraction (FC), CCR, retention time at maximum intensity for ^{32}S (GPC-ICP HR MS), ratio x_2/x_1 (GPC-ICP HR MS), and all the parameters given by FT-ICR MS for the CH and S1 maps: nC/DBE minimum, nC/DBE maximum, and plot size nC/DBE.

Results and Discussion

This section is divided by subheadings. It provides a concise and precise description of the experimental results, their interpretation, as well as the experimental conclusions that can be drawn.

HPLC3 results

HPLC3 makes it possible to fractionate and quantify the saturate (Sat), 1–ring aromatic, 2–ring aromatic, 3–ring aromatic, 4–ring aromatic, and 5+ aromatic and polar compounds present in the samples. All the samples were analyzed, with the exception of wax, for solubility reasons. The results are shown for each process unit in Figure 2.

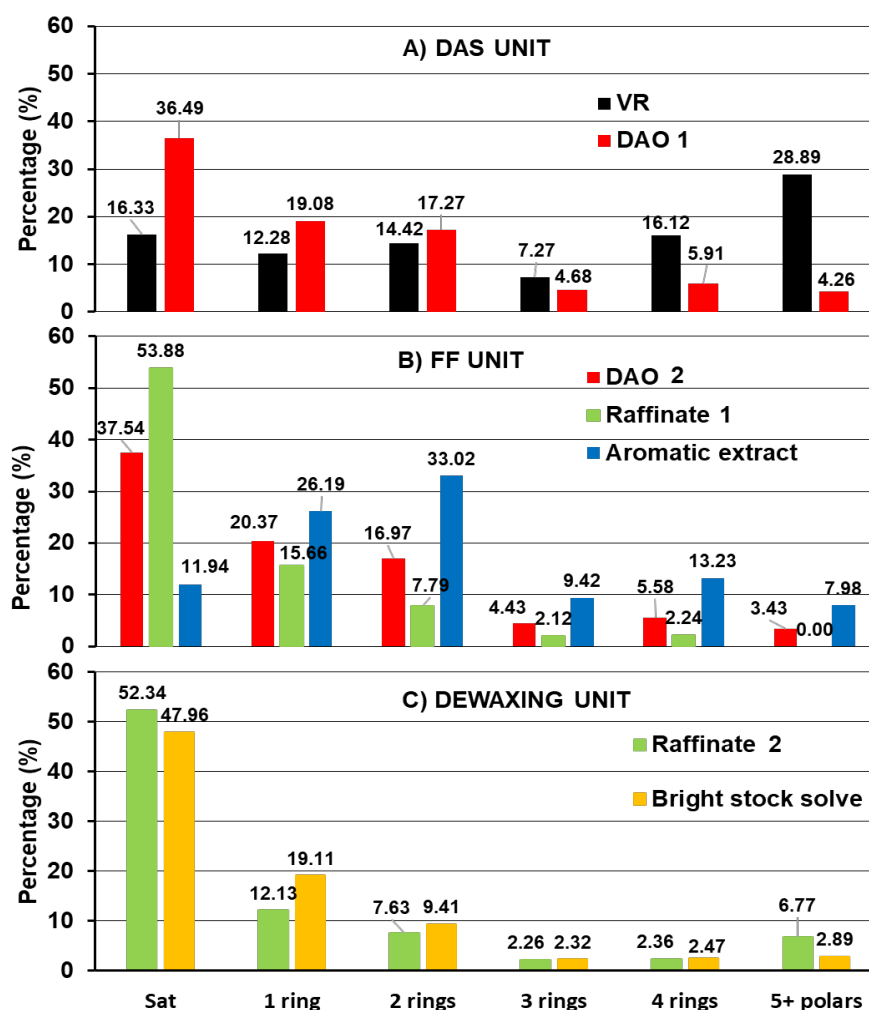


Fig. 2. Percentage of saturate and aromatics by HPLC3 for DAS (A), FF (B) and DEWAXING (C) units.

Figure 2A presents the percentage of different fractions for the SDA UNIT samples, VR and DAO 1. As expected, in Figure 2A, when comparing DAO 1 with VR, note the significant decreases of polyaromatics and polars (5+ polar, 4 rings, and 3 rings). This result means that the highly aromatic and polar components, which are not soluble in propane, enter the brai fraction. Moreover, note that, for DAO 1, the saturated and weakly aromatic compounds (1 ring and 2 rings) increased in proportion.

Figure 2B presents the percentage of different fractions of the FF unit samples. As expected, in Figure 2B, the aromatic extract contains a higher content of aromatics and polar compounds (3, 4, and 5+ polars rings) than DAO 2 and raffinate 1. The aromatic extract also exhibits an important decrease in the proportion of saturate compounds compared to DAO 2. In contrast, raffinate 1 has a similar composition to DAO 2, but with a higher content of saturate compounds.

Figure 2C presents the percentage of different fractions for the dewaxing unit, the samples raffinate 2 and BSS. In Figure 2C, both samples have the same pattern. As expected, a decrease in Sat compounds can be observed due to the dewaxing process. Mono- and diaromatic compounds, which are known for their lubrication properties, increase in BSS.

As viscosity is an important specification for lubricants, all the units were tuned to obtain the targeted viscosity value. Thus, it is particularly interesting to correlate viscosity to other chemical parameters to improve the understanding of the processes taking place in the different production units. As proposed by Mehrkesh et al. [2], the log of viscosity has been compared with the % of polyaromatics, calculated here as the sum of 2 rings, 3 rings, 4 rings, 5+ rings and polar compounds obtained by HPLC3. Table 2 presents the obtained percentage of aromatics for each sample.

Table 2. Percentage of mono aromatic, multiple aromatics in function of the sample.

Samples	Saturates (%w)	Percentage mono aromatic (%w)	Percentage multiple aromatics 2R-5R (%w)
VR	16.33	12.28	66.70
DAO 1	36.49	19.08	32.12
DAO 2	37.41	20.37	30.41
Raffinate 2	53.88	15.66	12.15
Aromatic Extract	11.94	26.19	63.65
Raffinate 3	52.34	12.13	15.66
BSS	47.96	19.11	17.09

Figure 3A presents the percentage of monoaromatics as a function of the logarithm of the viscosity for the seven samples, except for the VR. VR is the only sample of the series that contains asphaltene. It can be supposed that, due to its aggregation tendency [28], asphaltene has a large impact on viscosity. Thus, this sample has not been considered for the correlation. Figure 3B presents the correlation with the sum of all the polyaromatics (2/3/4/5 cores). The percentage of monoaromatics was less correlated with the log of viscosity with an $r^2 = 0.75$. In contrast, Figure 3B shows a linear trend between the aromatic content and viscosity, with $r^2 = 0.96$.

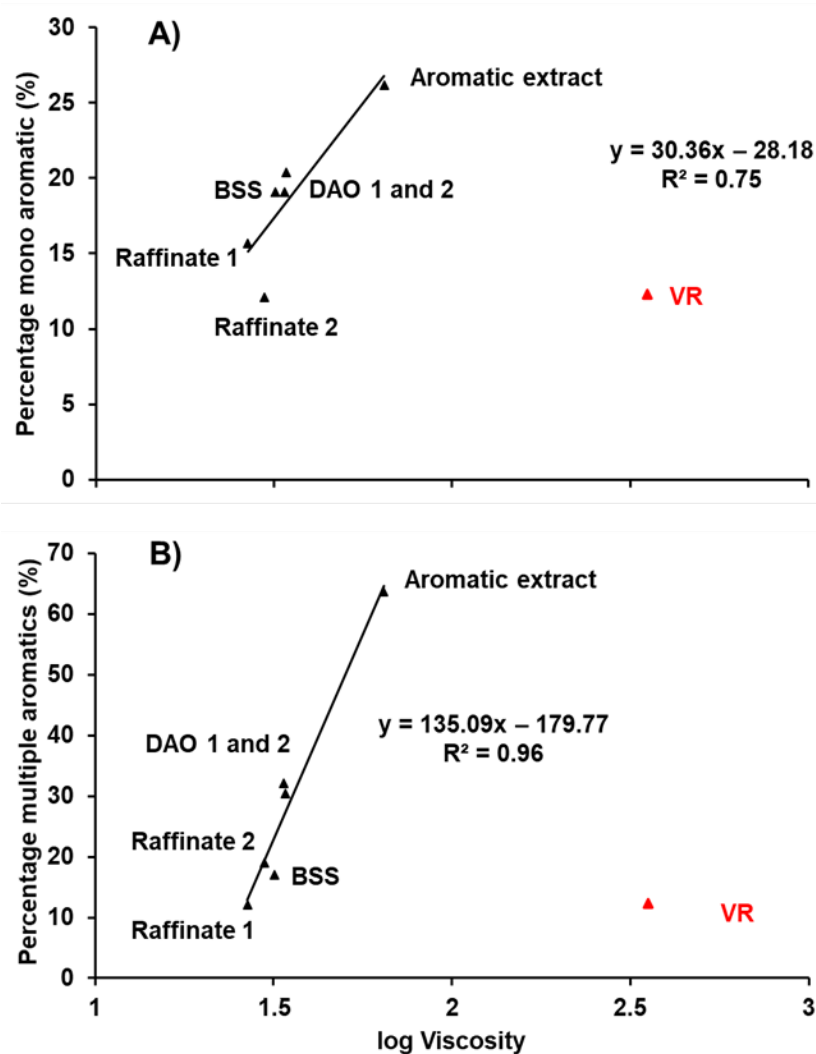


Fig. 3. Correlation between the percentage of monoaromatic (A) and multiple aromatic (B) compounds and the log of viscosity for all the samples except VR (in red) and wax.

GPC-ICP HR MS results

GPC is a chromatographic technique used to separate molecules or aggregates according to their hydrodynamic volume. Coupling GPC with an elemental detector such as ICP HR MS helps to determine the speciation of the different elements contained in petroleum samples, such as sulfur and metals. In previous works, the aggregation state of ^{32}S - and ^{51}V -containing molecule/aggregates [9,31,36] in different types of samples was studied. In particular, in the study by Desprez et al. [9], GPC-ICP HR MS was used to demonstrate a correlation between viscosity and specific, highly aggregated sulfur compounds in crude Oil, AR, VGO, and VR samples. To further understand the chemical parameters that impact viscosity, all the samples were analyzed by GPC-ICP HR MS to measure ^{32}S - and ^{51}V -containing molecules/aggregates. The results obtained for ^{32}S by GPC-ICP HR MS for all eight samples are presented in Figure 4 and Table 3.

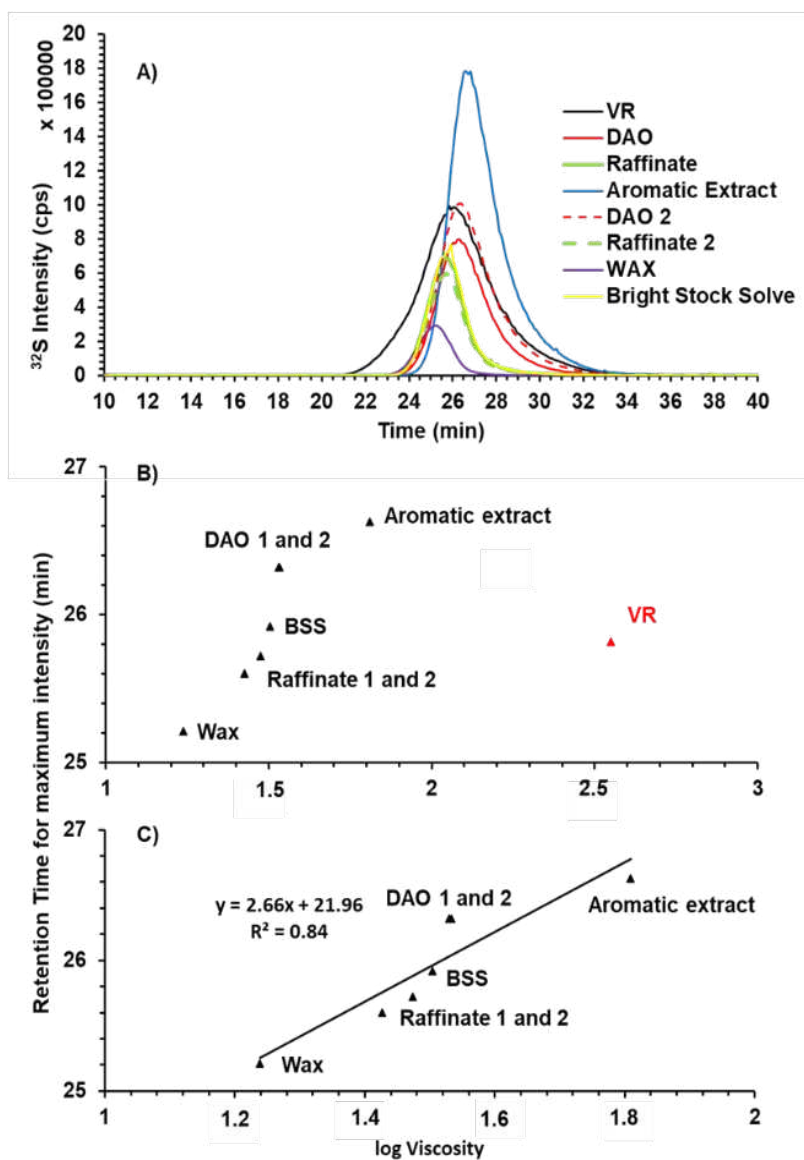


Fig. 4. Chromatogram of sulfur containing molecules by GPC with inductively coupled plasma mass spectrometry (GPC-ICP HR MS) for all the samples (A). Retention time at the maximum intensity as a function of the log of viscosity for all the samples (B) and without VR (C).

Table 3: Retention time at maximum intensity and at 10% intensity max For S₃₂ obtained by GPC-ICP-MS for all the sample.

Sample Name	Retention time at intensity max (min)	x₁ at 10% intensity max (min)	x₂ at 10% intensity max (min)	Ratio x₂/x₁
VR	25.82	22.49	30.57	1.42
DAO 1	26.33	24.31	29.66	1.65
DAO 2	26.33	24.31	30.06	1.85
Raffinate 2	25.62	24.01	27.84	1.37
Aromatic Extract	26.63	24.92	30.46	2.24
Raffinate 3	25.72	24.01	27.84	1.24
BSS	25.92	24.11	27.84	1.06
Wax	25.22	23.60	26.83	1.00

Table 3 presents the retention time at maximum intensity for all samples. Figure 4A presents the intensity of ³²S for the eight samples as a function of the retention time of the aggregates containing sulfur in GPC. All the samples were eluted between 22 min (higher molecular weight) and 32 min (lower molecular weight). The chromatogram is separated into three different fractions: high molecular weight (20/24 min), medium molecular weight (24/28 min) and low molecular weight (28/32 min) [31]. Figure 4B presents the retention time for the maximum intensity as a function of the log of viscosity. In Figure 4C, as for the HPLC3 results, VR was removed because it contains many asphaltenes not present in the other samples, which are refining products. Figure 4C shows the relationship between retention time and viscosity. According to the HPLC3 results, this relationship is correlated with the percentage of aromatics in the sample.

As can be observed in Figure 4, none of the peaks in the chromatogram are Gaussian; they present one main peak and a tail (a fraction of the lower molecular weight) eluted after the main peak. Desprez et al. [9] correlated the log of viscosity with the percentage of trapped compounds (compounds eluted after the main peaks, as can be seen in Figure 3), but only for crude oil samples. In the work of Desprez, the chromatogram was composed of two visible peaks. Here, it can only be observed that the peaks are not Gaussian towards the lower molecular weights. Here, x₁ and x₂ were used to study these trapped compounds (the asymmetry aspect of the

curve). In Table 3, x_1 and x_2 represent the two retention times at 10% of the maximum intensity compared with the retention time at the maximum intensity. The higher the ratio x_2/x_1 , the higher the quantity of compounds eluted after the main peak. Figure 5 presents the percentage of x_2 compared to x_1 as a function of the log of viscosity for the 7 samples after removal of the VR sample.

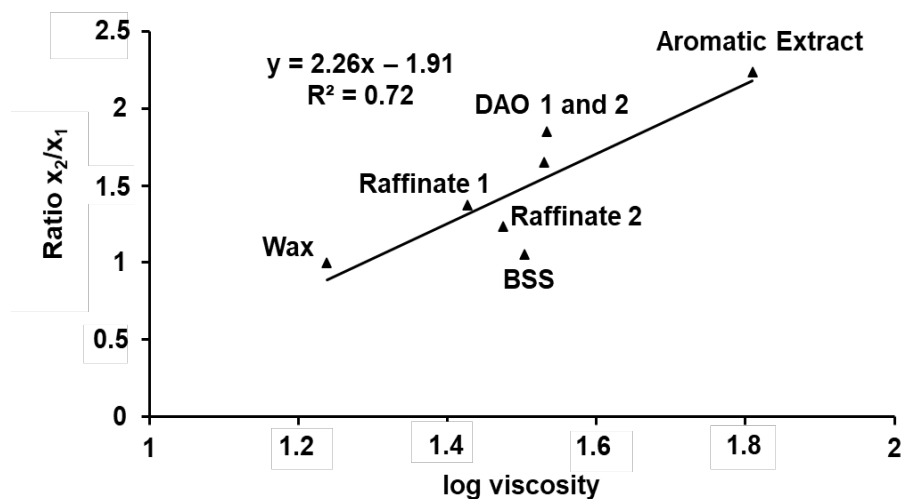


Fig. 5. Ratio of x_2/x_1 as a function of the log of viscosity.

As can be seen in Figure 5, there is a relationship between the quantity of tailing after the main peak and the log of viscosity. These results, coupled with the amount of polyaromatics given by HPLC3, suggest that the aromatic compounds have a later elution time, as was already suggested by Panda et al. [10] and by Alawani et al. [5]. This result means that retention time, asymmetry of the curve, the percentage of aromatics, and viscosity are linked.

During this study, the signal of vanadium was also measured. Figure 6 presents the different chromatograms obtained.

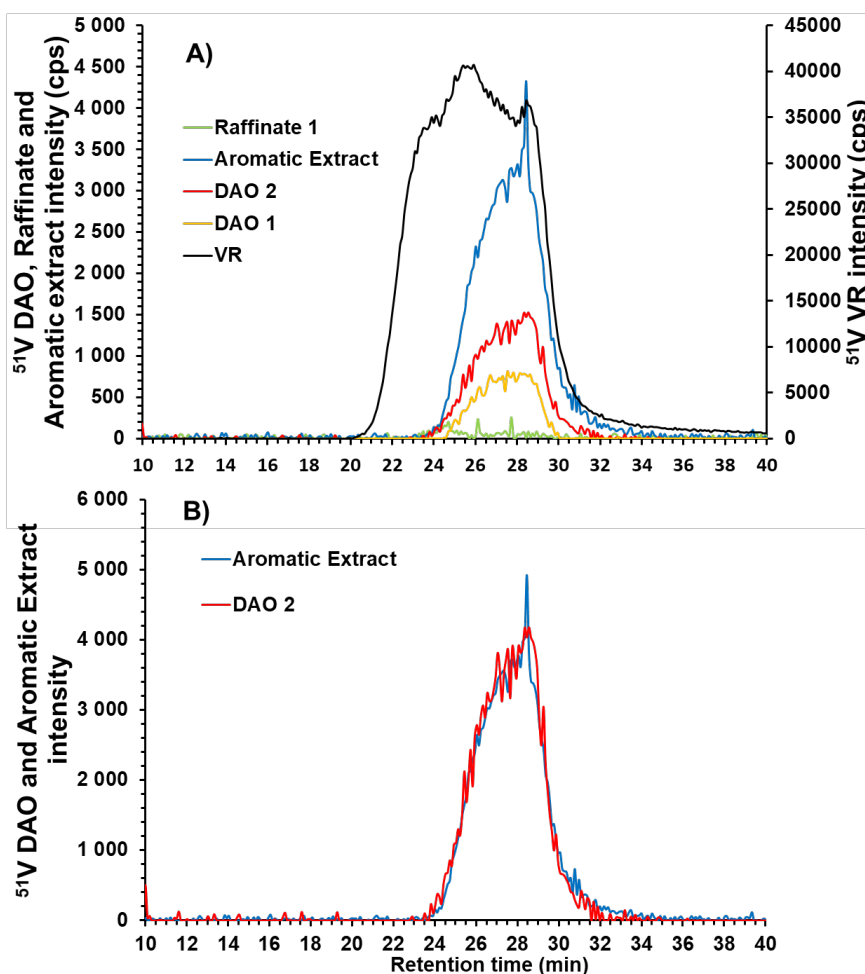


Fig. 6. Chromatogram of vanadium-containing molecules by GPC-ICP HR MS for aromatic extract, DAO 1, DAO 2, raffinate 1, and VR (Fig. 6A) and normalized chromatograms for aromatic extract and DAO 2 (Fig. 6B).

Figure 6A presents the intensity of ^{51}V as a function of the retention time in the GPC for VR, DAO 2, raffinate 1 and aromatic extract. The profile of vanadium-containing aggregates is trimodal for VR, as already observed for this kind of petroleum product [11,31]. As expected, HMW compounds containing ^{51}V were present in the VR sample (black line). Considered to be soluble nanoaggregates, these compounds were eliminated by the SDA unit. In contrast, a part of the low and medium molecular weights for ^{51}V remain in the DAO sample. The intensity of vanadium for DAO 1 and 2 are different. According to Table 1, the concentration of vanadium for these two samples was 1.6 and 2.2 ppm, respectively, which could be due to the tank effect, as the two samples come from different tanks - after the SDA unit (DAO 1) and before the FF unit (DAO 2). It is worth noting that all the remaining ^{51}V from the DAO was concentrated in the aromatic extract sample. This result is consistent with the high aromaticity of the supposed porphyrinic structure of ^{51}V -containing molecules. It should also be noted that furfural, used to produce the aromatic extract in the FF unit, is also used to extract porphyrins in residual oil [37]. In Figure 6B, it can be seen the profile of ^{51}V for DAO (red line) and aromatic extract

(blue line) normalized to the same area. Note that both profiles are identical, indicating that the FF unit induces no chemical change for vanadium-containing molecules.

APPI/APCI FTICR results

To determine the molecular composition of these samples, they were analyzed by FT-ICR MS. The APPI source promotes the ionization of the protonated molecules $[M + H]^+$ and/or cation radicals $M^{+\bullet}$ [16,17]. Paraffinic species, on the other hand, are not detectable in APPI+ but could be ionized in positive mode APCI using small alkanes, such as heptane as the solvent, yielding $[M - H]^+$ ions through a hydride abstraction reaction [14]. These paraffinic species were mainly found in the wax and raffinate samples.

In the recorded APPI mass spectra, mostly $M^{+\bullet}$ radical cations were observed. Thus, in the following discussion, only these radical cations are considered. Figure 7 shows the DBE vs. C# plot for the HC and S₁ chemical classes of the radical species detected by APPI+ in the VR and DAO 1 samples

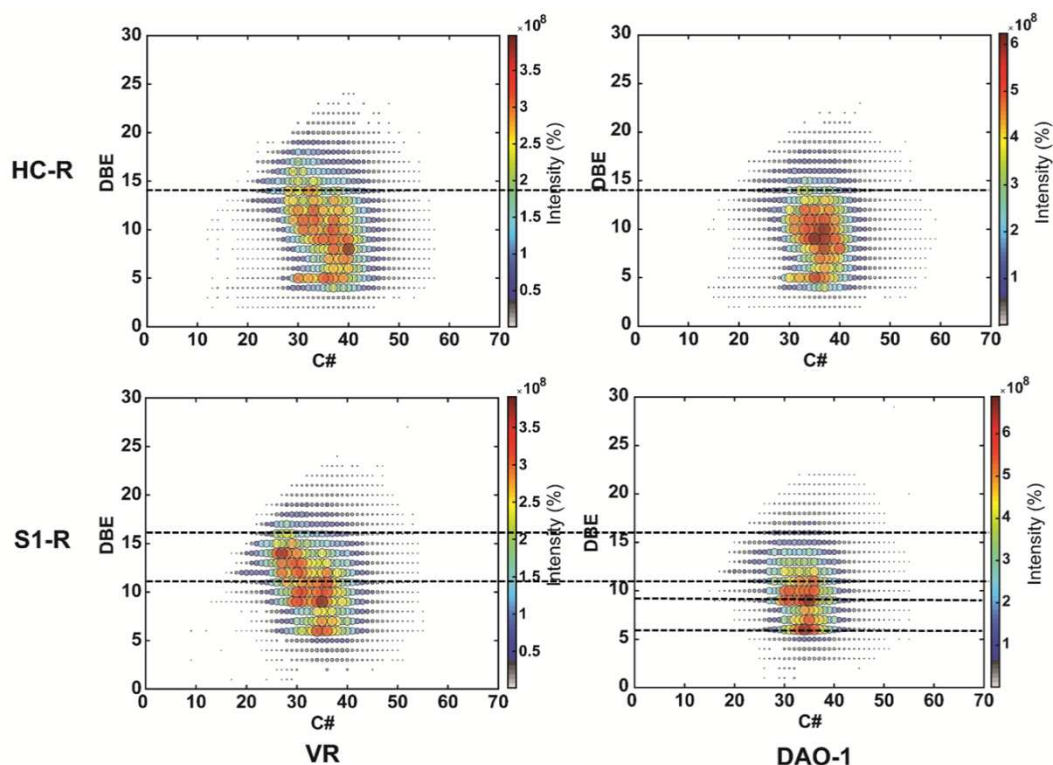


Fig. 7. Double bond equivalent (DBE)/C# maps of the HC and S₁ chemical classes showing the cation radical species detected by the atmospheric pressure photo ionization (APPI) ± Fourier transformation ion cyclotron resonance (FT-ICR) mass spectra of VR (feed) and deasphalted oil (DAO) obtained from the SDA unit.

It can be observed that for both the S₁ and HC classes, the DAO 1 compound loses more aromatic (high DBE) compounds than the VR feed. In the HC class, a strong decrease of molecules with DBE higher than 14 is found. In the same way for the S₁ class, a strong decrease

of molecules with DBE higher than 11 is found. This situation is consistent with the propane deasphalting process, which is expected to precipitate asphaltenes that contain the most aromatic species. Note that for sulfur-containing compounds, most species are between DBE 9 and 16 in the VR sample and between DBE 9 and 11 in the DAO 1 sample. Two series emerge for the S_1 class the in DAO 1 sample, at DBE 6 and 9. These series most certainly represent alkyl-benzothiophene (BT) and alkyl-dibenzothiophene (DBT) molecules, respectively, which correspond to the one- and two-ring class species in HPLC3. For the HC class, two ion series are detected. The first series corresponds to the DBE 5 species, most likely naphthenic molecules. The other series, centered at DBE 10, involves mainly aromatic species.

Figure 8 shows the DBE vs. C# plot of the HC and S_1 chemical classes of the radical species detected by APPI+ in the DAO 2, raffinate 1, and aromatic extract samples.

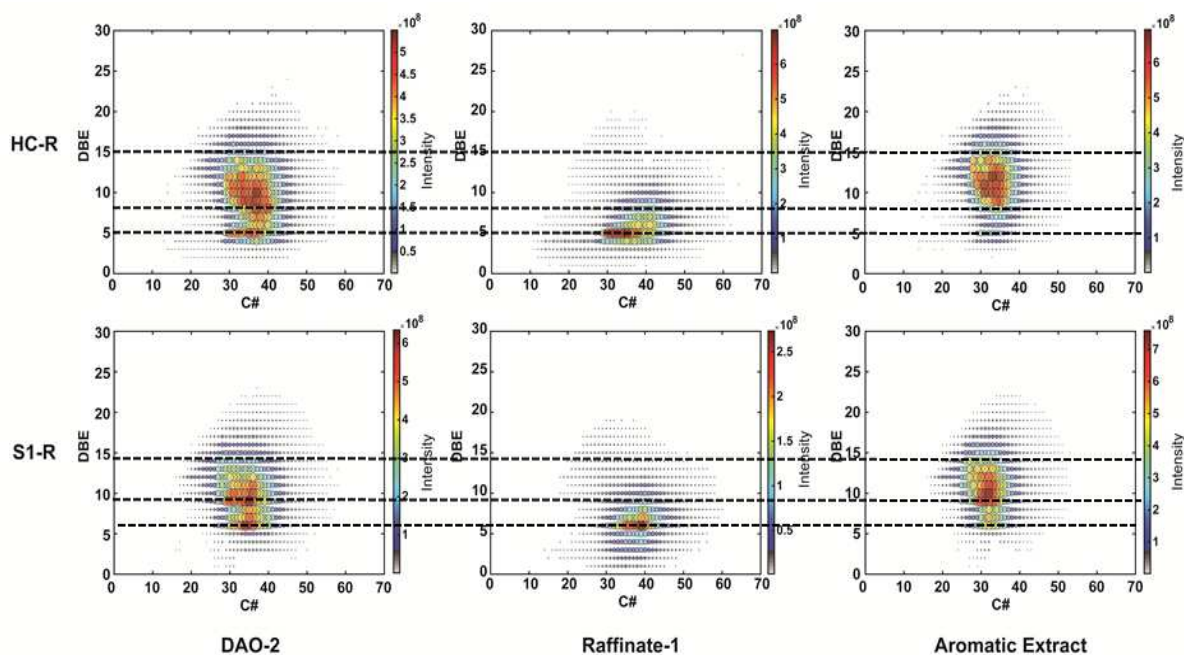


Fig. 8. DBE/C# maps of the HC and S_1 chemical classes of the radical species detected by APPI+ in DAO 2, raffinate 1, and aromatic extract for the FF unit.

In Figure 8, the comparison of the three samples shows that the molecules have been selectively fractionated in the raffinate and aromatic extract using the furfural extraction process. In particular, for the S_1 family, it can be seen that the alkyl-BT species (DBE 6) are in raffinate, whereas the alkyl-DBT species are in the aromatic extract [28]. Furthermore, for the HC class, the naphthenic compounds (DBE 5) are in raffinate, whereas the more aromatic species are in the aromatic extract. This finding is consistent with the result of the HPLC3 analysis, which showed that most of the aliphatic species were mainly present in raffinate 1 as paraffinic (linear and/or branched) and naphthenic compounds. As the APPI source does not allow the detection

of paraffins, they do not appear on the molecular maps shown in Figure 8. As expected, most of the aromatic species in the aromatic extract sample are found between DBE 8 and 15 for the HC family and between 9 and 14 for the S₁ class.

For the Dewaxing unit, as paraffins are not detectable in APPI+, the raffinate 2, BSS, and wax samples were analyzed using APCI+ [38], which allows the ionization of alkanes through the hydride abstraction processes with heptane as the solvent [21,39]. Figure 9 shows the DBE vs. C# plot of the HC and S₁ chemical classes according to the [M - H]⁺ and/or [M + H]⁺ electron ions in the samples.

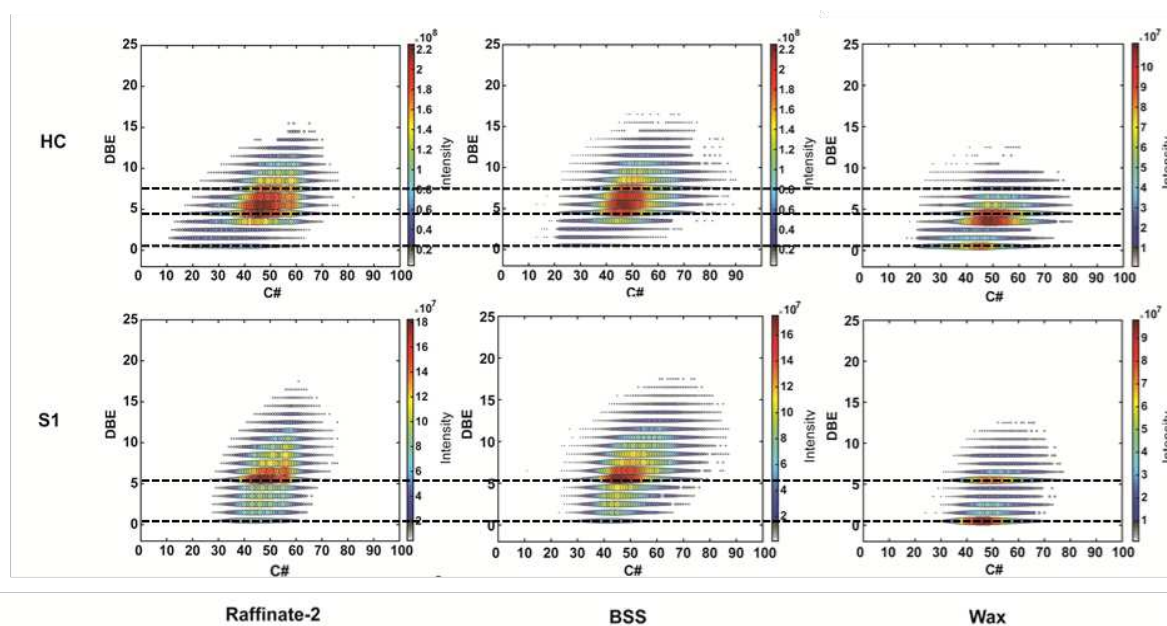


Fig. 9. DBE/C# maps of the HC and S₁ chemical classes of proton species detected in APCI+ in raffinate 1, BSS, and wax for the DEWAXING unit.

The comparison of the raffinate fractions in Figures 8 and 9 highlights the use of APCI to effectively ionize the saturated compounds. In Figure 9, for HC and S₁, the aromatic compounds present in raffinate 2 are found in BSS, and paraffin is found in wax. As in the HPLC3 and GPC-ICP HR MS results, raffinate 2 and BSS are similar. For BSS, the same important series as are found in raffinate 2 are found in DBE from 4–7 for the HC family and in DBE 5–6 for the S₁ family. A significant decrease in paraffinic compounds at DBE 0 is observed in BSS.

These paraffinic species are extracted in wax; in wax samples the maps show a series with high intensity at DBE 0 for HC and S₁, representing alkanes of the *n*-paraffin or isoparaffinic type. The main families in the HC series at DBE 3 and 4 represent cycloparaffins, polynaphthenic or monoaromatic species. For the S₁ family, the series with DBE 0 is also very much in the majority, representing structures of the thiol and/or thioether type. A second series at DBE 5 is

clearly represented in the wax samples. As shown in Figure 9, compounds in the S_1 family of DBE 6, including benzothiophene sulfur compounds, are disappearing. However, this DBE 5 series is either residual aromatic compounds or naphthenic compounds. These may be cyclopentathiophene-type structures or thioethers/thiols with naphthenic rings. Looking at the intensity ratios, there is a 50% decrease in the intensity of the DBE 5 series for wax compared to the intensities in raffinate and BSS, showing that a small amount of DBE 5 sulfur compounds are present in wax.

In regards to the HPLC3 and GPC-ICP HR MS results, correlations between the FT-ICR MS results and the log of viscosity were made (Figure 10). Table 4 shows all the results that could be extracted from the S_1 and HC plot. nC min represents the minimum carbon number, where peaks were found for each sample for the plot of HC and S_1 . In the same way, nC max represents the maximum carbon number. DBE min and max represent the same for DBE. The HC and DBE size map represents the difference between the minimum and the maximum. A high DBE, or at least a high ratio of nC/DBE, suggests the presence of aromatics compounds. The HPLC3 and GPC-ICP-MS results suggest that aromatics compounds were correlated with the log of viscosity.

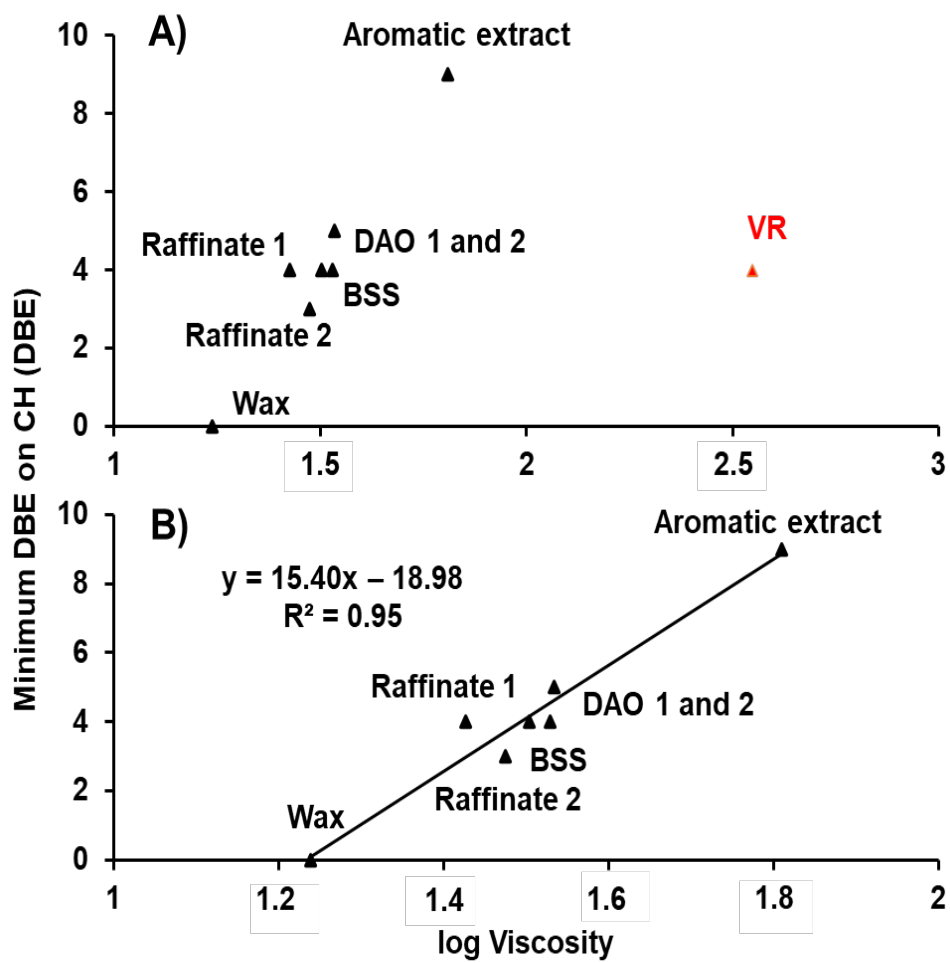


Fig. 10. Minimum of DBE as a function of the log of viscosity for all the samples (A) except VR (B).

Table 4: Carbon number and DBE min and max data extracted from CH and S₁ (Figure 7, 8 and 9)

		CH						S ₁					
		nC min	nC max	nC size map	DBE min	DBE max	DBE size map	C min	C max	nC size map	DBE min	DBE max	DBE size map
DAS	VR	29	41	12	4	14	10	26	39	13	6	16	10
	DAO 1	29	39	10	4	14	10	28	39	11	6	13	7
FF	DAO 2	29	39	10	5	14	9	28	39	11	6	14	8
	Raffinate 1	30	43	13	4	8	4	30	43	13	6	9	3
	Aromatic Extract	28	39	11	9	15	6	26	38	12	6	14	8
Dewaxing	Raffinate 2	40	60	20	3	8	5	40	58	18	0	9	9
	BSS	38	58	20	4	8	4	38	60	22	0	9	9
	Wax	40	60	20	0	6	6	40	56	16	0	5	5

Figure 10 shows the minimum of DBE found in the HC maps for all the samples (Figure 10A), except VR (Figure 10B), as a function of the log of viscosity. As expected, VR was not correlated with the other samples. A linear correlation was found between the minimum DBE and the log of viscosity for all the other samples. Other correlations with nC max and min, as well as DBE max, did not show good correlation and are not shown here.

Statistic treatment using PLS regression

By using three different advanced analytical techniques, it appears that, as suggested by several works [2,6,9], several parameters influence the viscosity of the sample. The HPLC3 data confirmed that the log of viscosity was correlated with the percentage of aromatics. The GPC-ICP HR MS data confirmed that the log of viscosity was correlated with the retention time of the maximum ³²S intensity. Finally, the FT-ICR MS results suggested that the log of viscosity was correlated with the minimum of DBE for the HC map.

Statistical techniques were used to determine which variables affected viscosity. For this determination, all of the variables given by the three techniques (Tables 2–4), plus the variables given in Table 1, were correlated with the logarithm of viscosity. As before, VR was removed for the statistical treatment because this sample did not correlate with viscosity, probably due to its non-negligible asphaltene content. The results are given in Figure 11.

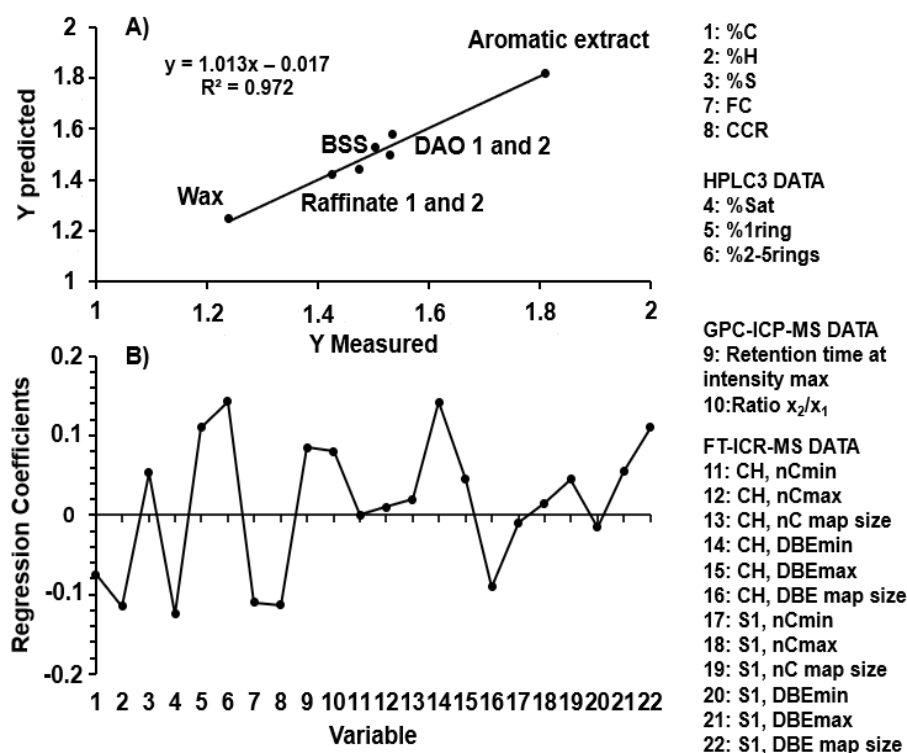


Fig. 11. Calibration curves between the viscosity predicted by PLS and measured (A) except for the VR sample. Influence of 22 different variables on viscosity (B).

It can be seen in Figure 11A that the use of all these parameters provides a good correlation ($R^2 = 0.97$) between the log of the measured viscosity (Y measured) and the viscosity predicted by PLS (Y predicted). Figure 11B shows which parameters have a large influence on viscosity. It appears that viscosity increases when the percentage of sulfur, the percentage of one ring and polyaromatics (2R–5R), the retention time at maximum intensity, and the asymmetry ratio x_2/x_1 increases. These results confirm those presented in Figures 4 and 5, which showed that viscosity increased with the maximum intensity of the ^{32}S peak and asymmetry. The PLS results also suggest that the more sulfur there is in the samples, the more the viscosity increases, which could be explained by the possibility that sulfur is mainly present in aromatic compounds, such as BT and DBT, as suggested by the FT-ICR MS results in Figures 7–9, as well as the HPLC3 results in Figure 2. In contrast, the logarithm of viscosity decreased when the quantity of hydrogen, the percentage of Sat, the FC, and the CCR increased. FC represents the quantity of paraffin. Paraffin did not contain aromatic compounds and, as has already been stated, the log of viscosity increased with the quantity of aromatics. For hydrogen, meanwhile, a greater quantity of hydrogen suggested the presence of fewer aromatic compounds (and lower DBE), which is in agreement with the FT-ICR MS results.

To help daily optimization of the unit, it is necessary to develop a model using accessible data, such as elemental content. The advanced analytical techniques used in this article confirmed that viscosity is mainly linked to the aromatic and sulfur contents. Considering these results, it has been tried to construct another PLS model with data available daily in a refinery. The aromatic content is linked to the C and H contents, while the S content is linked to CCR. The results are presented in supplemental information (Fig S1). It should be noted that the trends for the new model are the same as in the previous, more complex model. Viscosity increased when the % H decreased and when the % C and the % S increased.

Obviously, a model with seven points is not directly useful in a refinery. It should be noted that only one feedstock was used for this study, and the conclusions cannot be applied to all the samples used in a refinery. However, these results can predict tendencies and assist with the daily optimization of the unit. The development of a refining model would certainly require the use of molecular data, such as those acquired during this study. Such a model would allow us to describe more accurately the differences between two different feedstocks

Conclusions

The aim of this study was to better understand the refining process of lubricants from a molecular point of view. The analytical techniques used in this study allowed us to identify and characterize the hydrocarbon-, sulfur-, and vanadium-containing compounds present in the different samples. The combination of three advanced analytical techniques (HPLC3, GPC-ICP HR MS and FT-ICR MS), all usually measurable in refinery data on lubricating oil base samples and statistic treatment, allowed the viscosity of a lubricating oil base sample to be predicted. Viscosity increases when the percentage of sulfur, the percentage of mono- and polyaromatics (2R–5R), the apex, and the asymmetry increase. In contrast, the logarithm of the viscosity decreases when the hydrogen content, the percentage of Sat, and the FC increase. This study showed the importance and effectiveness of cross-checking results with different complementary analytical techniques to acquire valuable data on lubricating oil base samples. This kind of methodology can be used for other types of samples or matrices. Furthermore, the relation between viscosity and different parameters of the lubricants can help for the daily optimization of the refinery unit.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank TOTAL for supplying the oil samples and Jonathan Putman for HPLC3 experiments. Work was performed at the National High Magnetic Field Laboratory ICR User Facility, which is supported by the National Science Foundation Division of Chemistry through Cooperative Agreements DMR-1157490 and DMR-1644779 and the state of Florida. This work was also supported by Conseil Régional d'Aquitaine (20071303002PFM) and FEDER (31486/08011464). The authors thank the EU for funding via the ERC PRIMCHEM project (No. 636829). This work was supported at the Chimie Organique Bioorganique Réactivité Analyse (COBRA) laboratory by the European Regional Development Fund (ERDF) No. HN0001343, the European Union's Horizon 2020 Research Infrastructures program (grant agreement 731077), the national FT-ICR network (FR 3624 CNRS), the Région Normandie, and the Laboratoire LabEx SynOrg (ANR-11-LABX-0029).

References

1. Wilson, R.E.; Keith, P.C.; Haylett, R.E. LIQUID PROPANE Use in Dewaxing, Deasphalting, and Refining Heavy Oils. *Ind. Eng. Chem.* 1936, 28, 1065–1078, doi:10.1021/ie50321a022.
2. Mehrkesh, A.H.; Hajimirzaee, S.; Hatamipour, M.S. A Generalized Correlation for Characterization of Lubricating Base-oils from Their Viscosities. *Chin. J. Chem. Eng.* 2010, 18, 642–647, doi:10.1016/s1004-9541(10)60269-8.
3. Kemp, L.C., Jr.; Hamilton, G.B.; Gross, H.H. Furfural as a Selective Solvent in Petroleum Refining. *Ind. Eng. Chem.* 1948, 40, 220–227, doi:10.1021/ie50458a009.
4. Varotsis, N.; Pasadakis, N. Rapid Quantitative Determination of Aromatic Groups in Lubricant Oils Using Gel Permeation Chromatography. *Ind. Eng. Chem. Res.* 1997, 36, 5516–5519, doi:10.1021/ie970463m.
5. Alawani, N.A.; Panda, S.K.; Lajami, A.R.; Al-Qunaysi, T.A.; Muller, H. Characterization of Crude Oils through Alkyl Chain-Based Separation by Gel Permeation Chromatography and Mass Spectrometry. *Energy Fuels* 2020, 34, 5414–5425, doi:10.1021/acs.energyfuels.9b03990.
6. Wang, F.C.-Y.; Zhang, L. Chemical Composition of Group II Lubricant Oil Studied by High-Resolution Gas Chromatography and Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography. *Energy Fuels* 2007, 21, 3477–3483, doi:10.1021/ef700407c.
7. Manheim, J.; Wehde, K.; Zhang, W.T.J.; Vozka, P.; Romanczyk, M.; Kilaz, G.; Kenttämä, H.I. Identification and Quantitation of Linear Alkanes in Lubricant Base Oils by Using GC × GC/EI TOF Mass Spectrometry. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2019, 30, 2670–2677, doi:10.1007/s13361-019-02336-x.

8. Liang, Z.; Chen, L.; Alam, M.S.; Rezaei, S.Z.; Stark, C.; Xu, H.; Harrison, R.M. Comprehensive chemical characterization of lubricating oils used in modern vehicular engines utilizing GC × GC-TOFMS. *Fuel* 2018, 220, 792–799, doi:10.1016/j.fuel.2017.11.142.
9. Desprez, A.; Bouyssièrè, B.; Arnaudguilhem, C.; Krier, G.; Vernex-Loiset, L.; Giusti, P. Study of the Size Distribution of Sulfur, Vanadium, and Nickel Compounds in Four Crude Oils and Their Distillation Cuts by Gel Permeation Chromatography Inductively Coupled Plasma High-Resolution Mass Spectrometry. *Energy Fuels* 2014, 28, 3730–3737, doi:10.1021/ef500571f.
10. Panda, S.K.; Alawani, N.A.; Lajami, A.R.; Al-Qunaysi, T.A.; Muller, H. Characterization of aromatic hydrocarbons and sulfur heterocycles in Saudi Arabian heavy crude oil by gel permeation chromatography and ultrahigh resolution mass spectrometry. *Fuel* 2019, 235, 1420–1426, doi:10.1016/j.fuel.2018.07.118.
11. Putman, J.C.; Sama, S.G.; Barrère-Mangote, C.; Rodgers, R.P.; Lobinski, R.; Marshall, A.G.; Bouyssièrè, B.; Giusti, P. Analysis of Petroleum Products by Gel Permeation Chromatography Coupled Online with Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry and Offline with Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Energy Fuels* 2018, 32, 12198–12204, doi:10.1021/acs.energyfuels.8b02788.
12. Duan, P.; Qian, K.; Habicht, S.C.; Pinkston, D.S.; Fu, M.; Kenttämäa, H.I. Analysis of Base Oil Fractions by ClMn(H₂O)⁺ Chemical Ionization Combined with Laser-Induced Acoustic Desorption/Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Anal. Chem.* 2008, 80, 1847–1853, doi:10.1021/ac702476p.
13. Nyadong, L.; Quinn, J.P.; Hsu, C.S.; Hendrickson, C.L.; Rodgers, R.P.; Marshall, A.G. Atmospheric Pressure Laser-Induced Acoustic Desorption Chemical Ionization Mass Spectrometry for Analysis of Saturated Hydrocarbons. *Anal. Chem.* 2012, 84, 7131–7137, doi:10.1021/ac301307p.
14. Hourani, N.; Muller, H.; Adam, F.M.; Panda, S.K.; Witt, M.; Al-Hajji, A.A.; Sarathy, S.M. Structural Level Characterization of Base Oils Using Advanced Analytical Techniques. *Energy Fuels* 2015, 29, 2962–2970, doi:10.1021/acs.energyfuels.5b00038.
15. Putman, J.C.; Rowland, S.M.; Podgorski, D.C.; Robbins, W.K.; Rodgers, R.P. Dual-Column Aromatic Ring Class Separation with Improved Universal Detection across Mobile-Phase Gradients via Eluate Dilution. *Energy Fuels* 2017, 31, 12064–12071, doi:10.1021/acs.energyfuels.7b02589.
16. Bae, E.; Na, J.-G.; Chung, S.H.; Kim, H.S.; Kim, S. Identification of about 30,000 Chemical Components in Shale Oils by Electrospray Ionization (ESI) and Atmospheric Pressure Photoionization (APPI) Coupled with 15 T Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry (FT-ICR MS) and a Comparison to Conventional Oil. *Energy Fuels* 2010, 24, 2563–2569, doi:10.1021/ef100060b.
17. Purcell, J.M.; Hendrickson, C.L.; Rodgers, R.P.; Marshall, A.G. Atmospheric Pressure Photoionization Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry for Complex Mixture Analysis. *Anal. Chem.* 2006, 78, 5906–5912, doi:10.1021/ac060754h.

18. Jin, C.; Viidanoja, J.; Li, M.; Zhang, Y.; Ikonen, E.; Root, A.; Romanczyk, M.; Manheim, J.; Dziekonski, E.; Kenttämää, H.I. Comparison of Atmospheric Pressure Chemical Ionization and Field Ionization Mass Spectrometry for the Analysis of Large Saturated Hydrocarbons. *Anal. Chem.* 2016, 88, 10592–10598, doi:10.1021/acs.analchem.6b02789.
19. Tose, L.V.; Cardoso, F.M.; Fleming, F.P.; Vicente, M.A.; Silva, S.R.; Aquije, G.M.; Vaz, B.G.; Romão, W. Analyzes of hydrocarbons by atmosphere pressure chemical ionization FT-ICR mass spectrometry using isooctane as ionizing reagent. *Fuel* 2015, 153, 346–354, doi:10.1016/j.fuel.2015.03.004.
20. Mead, W.L. Field ionization mass spectrometry of heavy petroleum fractions. *Waxes. Anal. Chem.* 1968, 40, 743–747, doi:10.1021/ac60260a040.
21. Souza, L.M.; Tose, L.V.; Cardoso, F.M.R.; Fleming, F.P.; Pinto, F.E.; Kuster, R.M.; Filgueiras, P.R.; Vaz, B.G.; Romão, W. Evaluating the effect of ion source gas (N₂, He, and synthetic air) on the ionization of hydrocarbon, condensed aromatic standards, and paraffin fractions by APCI(+)-FT-ICR MS. *Fuel* 2018, 225, 632–645, doi:10.1016/j.fuel.2018.03.180.
22. Manheim, J.; Zhang, Y.; Viidanoja, J.; Kenttämää, H.I. An Automated Method for Chemical Composition Analysis of Lubricant Base Oils by Using Atmospheric Pressure Chemical Ionization Mass Spectrometry. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2019, 30, 2014–2021, doi:10.1007/s13361-019-02284-6.
23. Marshall, A.G.; Hendrickson, C.L.; Jackson, G.S. Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Mass Spectrom. Rev.* 1998, 17, 1–35, doi:10.1063/1.55826.
24. Boldin, I.A.; Nikolaev, E.N. Fourier transform ion cyclotron resonance cell with dynamic harmonization of the electric field in the whole volume by shaping of the excitation and detection electrode assembly. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2011, 25, 122–126, doi:10.1002/rcm.4838.
25. Chen, H.; Hou, A.; Corilo, Y.E.; Lin, Q.; Lu, J.; Mendelssohn, I.A.; Zhang, R.; Rodgers, R.P.; McKenna, A.M. 4 Years after the Deepwater Horizon Spill: Molecular Transformation of Macondo Well Oil in Louisiana Salt Marsh Sediments Revealed by FT-ICR Mass Spectrometry. *Environ. Sci. Technol.* 2016, 50, 9061–9069, doi:10.1021/acs.est.6b01156.
26. Marshall, A.G.; Chen, T. 40 years of Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Int. J. Mass Spectrom.* 2015, 377, 410–420, doi:10.1016/j.ijms.2014.06.034.
27. Hourani, N.; Andersson, J.T.; Möller, I.; Amad, M.; Witt, M.; Sarathy, S.M. Atmospheric pressure chemical ionization Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry for complex thiophenic mixture analysis. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2013, 27, 2432–2438, doi:10.1002/rcm.6707.
28. Muller, H.; Adam, F.M.; Panda, S.K.; Al-Jawad, H.H.; Al-Hajji, A.A. Evaluation of Quantitative Sulfur Speciation in Gas Oils by Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry: Validation by Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2012, 23, 806–815, doi:10.1007/s13361-011-0321-7.
29. Loh, G.C.; Lee, H.-C.; Tee, X.Y.; Chow, P.S.; Zheng, J.W. Viscosity Prediction of Lubricants by a General Feed-Forward Neural Network. *J. Chem. Inf. Model.* 2020, 60, 1224–1234, doi:10.1021/acs.jcim.9b01068.

30. Braga, J.W.B.; Junior, A.A.D.S.; Martins, I.S. Determination of viscosity index in lubricant oils by infrared spectroscopy and PLSR. *Fuel* 2014, 120, 171–178, doi:10.1016/j.fuel.2013.12.017.
31. Sama, S.G.; Desprez, A.; Krier, G.; Lienemann, C.-P.; Barbier, J.; Lobinski, R.; Barrere-Mangote, C.; Giusti, P.; Bouyssiére, B. Study of the Aggregation of Metal Complexes with Asphaltenes Using Gel Permeation Chromatography Inductively Coupled Plasma High-Resolution Mass Spectrometry. *Energy Fuels* 2016, 30, 6907–6912, doi:10.1021/acs.energyfuels.6b00559.
32. Caumette, G.; Lienemann, C.-P.; Merdrignac, I.; Bouyssiére, B.; Lobinski, R. Element speciation analysis of petroleum and related materials. *J. Anal. At. Spectrom.* 2009, 24, 263–276, doi:10.1039/b817888g.
33. Giusti, P.; Ordóñez, Y.N.; Lienemann, C.-P.; Schaumlöffel, D.; Bouyssiére, B.; Łobiński, R. μ Flow-injection–ICP collision cell MS determination of molybdenum, nickel and vanadium in petroleum samples using a modified total consumption micronebulizer. *J. Anal. At. Spectrom.* 2007, 22, 88–92, doi:10.1039/b611542j.
34. Zhang, L.; Hou, Z.; Horton, S.R.; Klein, M.T.; Shi, Q.; Zhao, S.; Xu, C. Molecular Representation of Petroleum Vacuum Resid. *Energy Fuels* 2014, 28, 1736–1749, doi:10.1021/ef402081x.
35. Kim, S.; Kramer, R.W.; Hatcher, P.G. Graphical Method for Analysis of Ultrahigh-Resolution Broadband Mass Spectra of Natural Organic Matter, the Van Krevelen Diagram. *Anal. Chem.* 2003, 75, 5336–5344, doi:10.1021/ac034415p.
36. Caumette, G.; Lienemann, C.-P.; Merdrignac, I.; Bouyssiére, B.; Lobinski, R. Fractionation and speciation of nickel and vanadium in crude oils by size exclusion chromatography-ICP MS and normal phase HPLC-ICP MS. *J. Anal. At. Spectrom.* 2010, 25, 1123–1129, doi:10.1039/c003455j.
37. Ali, M.F.; Abbas, S. A review of methods for the demetallization of residual fuel oils. *Fuel Process. Technol.* 2006, 87, 573–584, doi:10.1016/j.fuproc.2006.03.001.
38. Řezanka, T.; Sigler, K. Identification of very long chain fatty acids from sugar cane wax by atmospheric pressure chemical ionization liquid chromatography–mass spectroscopy. *Phytochemistry* 2006, 67, 916–923, doi:10.1016/j.phytochem.2006.02.014.
39. Aasen, A.J.; Hofstetter, H.H.; Iyengar, B.T.R.; Holman, R.T. Identification and analysis of wax esters by mass spectrometry. *Lipids* 1971, 6, 502–507, doi:10.1007/bf02531236.

Supporting Information

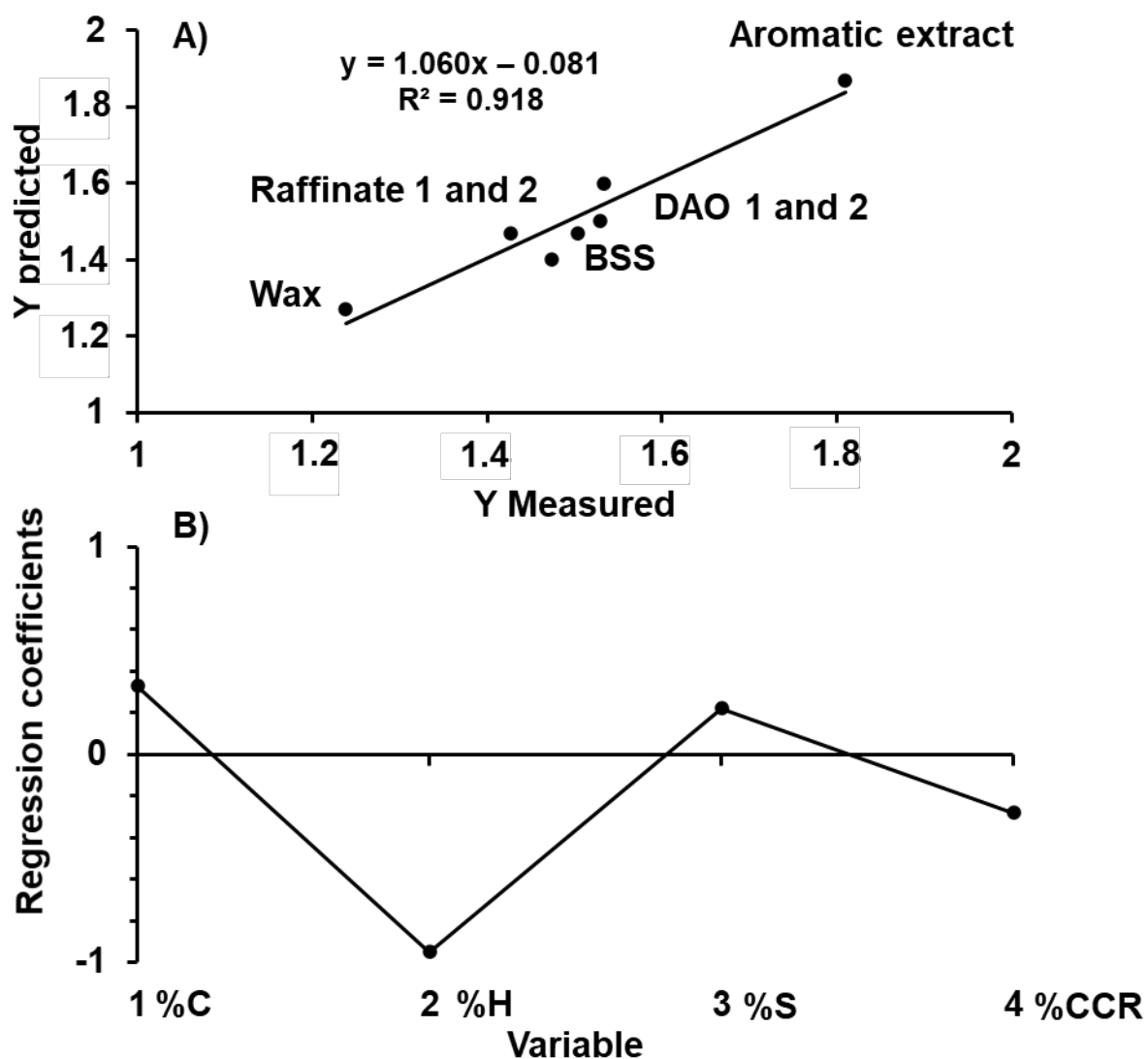


Figure S1: Calibration curves between Viscosity predicted by the second PLS model and measured (A) except for VR sample. Influence of 4 different variables on the viscosity (B).

V. Article 5 : Exploring complex mixtures by cyclic ion mobility high-resolution mass spectrometry – Application towards Petroleum.

La cinquième partie de ce travail concerne l'exploration de mélanges complexes par spectrométrie de masse haute résolution à mobilité ionique cyclique (cIMS-TOF) sur des échantillons de gazole sous vide (VGO).

Ces dernières années, les analyseurs de temps de vol à haute résolution (HRTOF) ont considérablement amélioré le pouvoir de résolution et la précision de mesure de masse, deux facteurs cruciaux pour l'analyse de mélanges complexes. Différents modèles de systèmes HRTOF sont disponibles sur le marché ou fabriqués sur mesure dans les laboratoires de recherche, comme les systèmes multiréfléchissants (*reflectron*). Malgré cette amélioration technologique, les systèmes HRTOF présentent un pouvoir de résolution encore inférieur aux appareils à transformée de Fourier, mais ils se rapprochent de certains points de référence pour traiter des mélanges très complexes présentant de fortes interférences isobariques. Les systèmes à *reflectron* peuvent même atteindre ou dépasser 100 000 de résolution. Le plus souvent, des différences de masse étroites au sein des groupes par rapport à la masse nominale peuvent être trouvées dans l'analyse de mélanges complexes. Ces étroites différences de masse, telles que O/CH₄ 36,4 mDa, N/¹³CH 8,2 mDa et ¹³C₂/C₂H₂ 8,9 mDa, peuvent être différenciées grâce à la technologie HRTOF et permettent une attribution valide de la composition élémentaire essentielle pour une interprétation correcte des données. Des limites sont toujours données par des cas spécifiques, comme la différence de masse C₃/SH₄ 3,4 mDa que l'on trouve fréquemment dans l'analyse des combustibles fossiles.

D'autres caractéristiques structurales peuvent être supposées sur la base des hétéroatomes et des techniques d'ionisation, comme les groupes fonctionnels, mais la spécification isomérique de mélanges complexes directement à partir de la réponse de la spectrométrie de masse n'est pas possible.

Très récemment, une nouvelle approche de la mobilité des ions basée sur l'IMS à ondes progressives a été présentée. Les ions sont guidés à travers une trajectoire circulaire pliée et séparés en taille et en forme sur la base du concept bien connu d'onde progressive. Ce dispositif a la particularité de pouvoir augmenter la longueur de séparation et, par conséquent, le pouvoir de séparation en permettant de multiples passages des ions dans l'assemblage cyclique. Des travaux antérieurs ont montré l'intérêt de cette nouvelle technique de séparation par mobilité ionique. Ces premières études ont été appliquées principalement pour la séparation des isomères

de molécules telles que les polysaccharides, les protéines et les antibiotiques. Néanmoins, cette technique associée à la spectrométrie de masse en tandem a également été testée dans le cadre d'une application pétrolière, par l'analyse du pétrole brut.

Dans cette étude, nous explorons les capacités et les possibilités de la spectrométrie de masse haute résolution à mobilité ionique cyclique pour la description de mélanges organiques ultra-complexes, en particulier pour les matériaux d'échantillons pétrochimiques. Pour cela, des gazoles fossiles sous vide (VGO), résidus lourds du raffinage du pétrole, ont été choisis comme matériaux d'échantillonnage. Les échantillons couvrent également différents niveaux d'azote dus au processus d'hydrodénitrogénéation (HDN) dans le raffinage du pétrole. Cet article est organisé selon différents axes distincts qui sont la preuve du continuum isobarique et isomérique, la résolution des gammes de masse étroites entre les espèces CH et CHS₁ (C₃/SH₄ : répartition de masse 3,4 mDa), et la description structurale des noyaux moléculaires.

Ces résultats sur l'exploration de mélanges complexes par spectrométrie de masse haute résolution à mobilité ionique cyclique (cIMS) ont fait l'objet d'une publication actuellement en cours de corrections, intitulée « *Exploring complex mixtures by cyclic ion mobility high-resolution mass spectrometry – Application towards Petroleum* ».

Article 5:

Exploring complex mixtures by cyclic ion mobility high-resolution mass spectrometry – Application towards Petroleum.

Exploring complex mixtures by cyclic ion mobility high-resolution mass spectrometry – Application towards Petroleum.

Christopher P. Rüger^{1,2,3}, Johann Le Maître^{2,4,6}, Eleanor Riches⁵, Martin Palmer⁵, Carlos Afonso^{2,6}, Pierre Giusti^{2,4}

1 – University of Rostock, Institute of Chemistry, Division of Analytical and Technical Chemistry, Rostock, Germany

2 – International – Complex Matrices Molecular Characterization (IC2MC)

3 – Joint Mass Spectrometry Centre (JMSC) Rostock and Munich

4 – TOTAL Refining and Chemicals, TRTG, Gonfreville l'Orcher, France

5 – Waters Cooperation, Wilmslow, United Kingdom

6 – University of Rouen-Normandy, Rouen, France

Introduction

The comprehensive isobaric and isomeric description of complex organic mixtures is among the most ambitious goals in analytical chemistry. In this respect, petroleum is referred to be one of the most complex mixtures with extraordinary molecular diversity known to humankind.^{2,1,3} In spite or because of the changing landscape of the energy sector and the legislation, the detailed chemical description of fossil fuel remains to be an essential task. Aspects, such as the very recent change in marine fuel legislation, the so-called Sulphur-cap, by the International Maritime Organization (IMO)^{4,6,5}, or the introduction of biofuel streams into fossil fuel refining, are some of the current challenges. Moreover, comprehensive molecular knowledge is of central importance for petroleum exploration, extraction, and refining. Due to the extensive research in the last decades, light petroleum fraction can be analyzed in-depth by various chromatographic, spectroscopic, and mass spectrometric techniques on the molecular level.⁷ In

this respect, particularly hyphenated solutions, such as comprehensive gas chromatography mass spectrometry (GCxGC-MS)^{9,8}, are powerful and highly efficient approaches. Nonetheless, heavy petroleum fractions, such as vacuum gas oil (VGO), remain problematic and, thus, serve as ideal sample material for the evaluation of novel instrumental developments addressing complex matrices.^{10,11} In this regard, the comprehensive description of petrochemical materials is most often defined as *Petroleomics* in analogy to the other fields of ‘omics.^{12,7,2,1,13,14}

Mass spectrometry and, in particular, high-resolution mass spectrometry has proven to be a powerful approach for the description of complex organic mixtures.^{15,16} Nowadays, most frequently Fourier-transform mass spectrometry instrumentation is deployed, such as Orbitrap and Fourier-transform ion cyclotron resonance (FT-ICR)¹⁷ devices. Unbeaten mass resolving power allows to distinguish isobars and sub-ppm mass accuracy enable the attribution of elemental compositions. In recent years, high-resolution time-of-flight (HRTOF) analyzer have improved substantially in resolving power and mass accuracy, the two factors crucial for complex mixture analysis. Various designs for HRTOF-systems are commercially available on the market or custom-built in research laboratories, such as multi-reflection systems or orthogonal TOF solutions. With this technological improvement, HRTOF-systems expose still one order of magnitude lower resolving power and about a factor 3-5 worse mass accuracy but come near certain benchmark to address highly complex mixtures.¹⁸ Multi-reflection systems can even pass, reach or surpass 100,000 FWHM in resolution. Thus, narrow mass splits, such as O/CH₄ 36.4 mDa, N/¹³CH 8.2 mDa and ¹³C₂/C₂H₂ 8.9 mDa, can be differentiated with HRTOF-technology and allow valid elemental composition attribution essential for correct data interpretation. Limitations are still given by specific cases, such as the C₃/SH₄ 3.4 mDa split frequently found in fossil fuel analysis.¹⁹

Direct infusion remains to be the most widely used sample introduction in *Petroleomics*. Advantageous to this is minimal sample preparation, rapid analysis, and a broad number of constituents detected in a single experiment.^{21,20,13} Access to a certain fraction of the chemical space is gained, depending on the applied ionization technique. For instance, positive mode electrospray ionization (ESI) will preferably ionize neutral and basic compounds^{22,16}, whereas atmospheric pressure photoionization (APPI) is particularly sensitive for aromatic and Sulphur-containing compounds.^{25,24,23} Molecular formulae determination affords valuable but limited information on structural and functional aspects, such as the double bond equivalent (DBE), a common measure for hydrogen-deficiency or aromaticity.²⁶ Other structural features can be hypothesized based on the heteroatom class and ionization techniques, such as functional

groups, *e.g.*, CHO₂-species tentatively assigned as acids and ester. Nonetheless, the isomeric specification of complex mixtures directly from the mass spectrometric response is not feasible. Therefore, separation and hyphenation technologies become more important and prevalent in high-resolution mass spectrometry.^{28,29,27}

In the last two decades, ion mobility spectrometry (IMS) coupled to mass spectrometric detection (IMS-MS) become a widely used technique for the separation of ions in the gas phase.^{31,30} This separation is according to the size and shape of the ions and adds a valuable additional dimension based on the molecular structure. Various IMS designs and geometries exist, such as traditional drift tube ion mobility spectrometer (DTIMS), traveling-wave IMS consisting of stacked-ring ion guides (SRIG), high field asymmetric waveform ion mobility spectrometer (FAIMS) or trapped IMS utilizing non-uniform electric fields to hold ions, to name the most common approaches.^{31,32,30} Very recently, a novel circular design based on traveling-wave IMS was presented, the so-called cyclic IMS (cIMS), overcoming practical limitations in scaling of drift tube devices.³³ For separation, the ions are guided through a circular folded closed-loop SRIG with an orthogonally positioned ion array to the central ion-optical axes. This array is directing the ions into the circular TWIMS. On both sides of the array, ion guides are implemented for injection, ejection, storage and activation of ions. Unique for this device is the capability to increase the separation length by allowing multiple turns (*n*) with each pass roughly 1 m path length and, hence, increasing the IMS resolving power by a factor of approximately \sqrt{n} . Previous work has shown the interest of this new ion mobility separation technique for isomeric specification. These first studies have been applied mainly for the separation of isomers of molecules such as polysaccharides^{33,34}, proteins³⁵, and antibiotics³⁶. Nevertheless, this technique associated with tandem mass spectrometry has also been tested within the framework of a petroleum application, by the analysis of crude oil.³⁷

In this study, we explore the capabilities and prospects of cyclic ion mobility high-resolution mass spectrometry for the description of organic mixtures with high isobaric and isomeric complexity, particularly for petrochemical sample materials. For this purpose, fossil vacuum gas oils (VGO), a heavy residue of petroleum refining, were chosen. The sample materials also cover different level of nitrogen due to hydrodenitrogenation (HDN) process in petroleum refining.^{38,11,39} The tremendous variability given by the ion storage, the quadrupole selection, and variation of pass number is examined. Different types of experimental designs are presented based on the isomeric diversity found in the complex mixtures. The theoretical number of separation plates for FT-ICR MS can be estimated in the order of several billion.⁴⁰ Byer et al.

approached this extraordinary separation power by comprehensive gas chromatography (GCxGC) with a HRTOF mass analyzer.¹⁹ We hypothesize that the cIMS separation, combined with high-resolution TOF detection, will be able to address challenges in complex mixture isomeric description. More specifically, the paper is organized along the questions resulting from the isobaric and isomeric continuum: How far can we increase the isomeric separation capability for the direct infusion of petroleum? Can we deploy other ionization sources, such as APPI, with the capability to ionize a broad chemical spectrum, in contrast to the selective ESI? Moreover, we hypothesized that the cIMS HRMS is capable to address different core structural motives of polyaromatic hydrocarbons (PAHs). Finally, we investigated the capability to overcome the mass resolving limitations of HRTOF by combining with the cIMS information to unravel narrow mass splits, *i.e.*, the C₃/SH₄ 3.4 mDa split.

Material and Method

Sample material and preparation

Five petroleum samples, three straight run vacuum gas oils with 1000 w-ppm N and two effluents from the HDN process with 10 and 70 w-ppm N, were supplied by Total Research and Technology (Gonfreville, France). The three VGOs varied in Sulphur content with sample A 4.8 w-%, B 0.23 w-%, and C 2.0 w-%. Samples were solubilized in toluene and further diluted in methanol/toluene (50/50 v/v) to a final concentration of 0.5 mg.mL⁻¹ and 1 mg.mL⁻¹, respectively for VGOs and effluents. The diluted solutions were used directly for atmospheric pressure analysis or spiked with 1 vol-% formic acid for electrospray analysis.

Ion mobility mass spectrometric analysis

The diluted samples were introduced via direct infusion using a Harvard syringe pump into a commercial APPI or ESI source with a flow rate of 3 µL/min and 13 µL/min, respectively. Mass spectrometric detection of the ionized constituents was carried out utilizing a modified hybrid quadrupole time-of-flight mass spectrometer based on the Synapt G2-Si series (Waters Corp., Wilmslow, U.K). The system was equipped with a cyclic ion mobility (cIM) traveling wave (T-Wave)-based mobility separation device. Moreover, the flight path and detector have been upgraded allowing to achieve an increased resolving power of approximately 70-80,000 at *m/z* 200. The instrument and the cIM T-Wave device have been described in detail elsewhere.^{37,33,41} Mass spectra were acquired in positive ion mode for *m/z* 50 to 1,000 and 3 min accounting for roughly 180 scans were averaged. The electrospray ionization conditions were

set as follows: Capillary voltage, 1.2 kV; sampling cone, 50 V; extraction cone, 20 V; desolvation gas flow, 800 L.h⁻¹; source temperature, 120 °C; desolvation temperature, 300 °C, and nebulizer gas flow 6 L.min⁻¹. The conditions for photoionization were set as follows: sampling cone, 20 V; extraction cone, 20 V; desolvation gas flow, 800 L.h⁻¹; source temperature, 120 °C; desolvation temperature, 350 °C, and nebulizer gas flow 6 L.min⁻¹. The IMS traveling wave height was slightly adjusted between 35 to 40 V. Operation modes of the cIMS are further outlined in the results and discussion section in the respective paragraph. Briefly, three different types of experimental designs were carried out (Table 1): 1) Quadrupole isolation of varying *m/z* window widths (Q-cIMS) and analysis with adapted pass number through the cyclic TWIMS, 2) Extraction and further separation of arrival time windows (slices), 3) core structure analysis with collision-induced dissociation (CID). The CID experiments were varied out with a collision voltage of 75 V. Those experimental types are described in detail elsewhere.^{37,35} Instrument control and data acquisition was done via a custom designed web-based graphical user interface.

Table 1: Short name and description of the different experimental types for the cIMS-HRMS utilized in this study.

#	Name	Description
1	Q-cIMS	Quadrupole precursor selection with 1-60 <i>m/z</i> window width → cyclic ion mobility separation with optimized pass number → high-resolution time-of-flight mass spectrometric detection
2	Slicing	Q-cIMS (#1) with 1 Da window and one pass → Ejection of a 1 ms section (slice) into the pre store and discarding the remaining ions → Injection of the ions stored in the pre store into the cIMS and separation additional passes → high-resolution time-of-flight mass spectrometric detection
3	Core analysis	All-ion-fragmentation with a collision voltage of 75 V predominantly leading to dealkylation → Arrival time distribution of a certain <i>m/z</i> range sliced and following the procedure of #2 with optimized number of passes

Data processing

The initial step of data analysis and evaluation was performed by DriftScope (version 2.90 adapted for cIMS usage, Waters Corp.) and MassLynx (version 4.1, Waters Corp.). In a second

step, the comprehensive data processing of the mobility-resolved mass spectra was processed deploying a self-developed MATLAB-based graphical user interface, named CERES (MATLAB R 2019b). The interface directly incorporates the Waters Corporation APIs for accessing the format of the raw data by implementing C++ routines (Visual Studio 2017). Mass spectrometric peaks are considered with an abundance of 100 a.u., roughly accounting for a signal-to-noise ratio of 6. Features (m/z versus drift time) were detected based on a moving average approach along the ion mobility dimension.[38] Molecular formula attribution was performed within an error range of 10 ppm using the following boundaries: $C_{6-100}H_{6-200}N_{0-1}O_{0-2}S_{0-2}$; double bond equivalent (DBE) 0-20; m/z 50-1,000; and H/C 0.4-2.8. Visualization of the resulting data was realized by MATLAB (MATLAB R 2019b).

Results and Discussion

Isobaric and isomeric continuum evidenced by cyclic ion mobility spectrometry

In this first section of exploring the capabilities of cyclic ion mobility spectrometry for chemical characterization of complex petrochemical materials, the general isobaric and isomeric behavior is shown. Figure 1 summarizes the exemplary analysis of a vacuum gas oil by electrospray ionization with one pass in the cyclic traveling wave ion mobility separation (~ 1 m). A very broad mass spectrometric and arrival time distribution can be observed. Characteristically for a vacuum gas oil a mass range from m/z 250 – 700 was found with a 14 Da pattern, which can be accounted for homologs series due to alkylation differing by CH_2 (m/z 14.01565).^{11,42} Figure 1 c, visualizes selected extracted arrival time distributions for CHN_1 -class constituents with a double bond equivalent (DBE) of 4-10. Those species can be predominantly detected for positive mode electrospray analysis and belong to basic nitrogen-containing compounds, such as quinoline and isoquinoline derivatives.¹¹ The high alkylation degree allows for a tremendous number of possible isomeric species. Consequently, the ion mobility resolving power of one pass cIMS operation is not capable of separation. The full-width at half maximum (FWHM) was found between one up to several ms. This continuum of isomeric and isobaric species revealed by cIMS can be well described by the so-called Boduszynski continuum. Boduszynski introduced this model in the late 1980s, and Rodgers and Chacón-Patiño et al. proved it by ultra-high resolution mass spectrometry in the last decade.^{46,43–45} It is stated that fossil crude oil composition increases gradually and continuously in aromaticity, molecular weight, and heteroatom content as a function of boiling point. Ultimately petroleum reveals a compositional and structural continuum.

The ion mobility data of the vacuum gas oil strongly support this Boduszynski concept. Nonetheless, this tremendous structural diversity covering almost the complete drift time dimension exposes a major drawback of cyclic ion mobility technology for the description of those matrices, the number of passes cannot be increased. Allowing more than one pass leads to a wrap-around effect with high mobility ions with collision cross-section (CCS) surpassing low mobility ones with high CCS values in the cyclic device. This results in a convoluted pattern, which cannot be directly used and easily could lead to wrong chemical conclusions. Spectral deconvolution, as routinely performed in fast gas chromatography, is an approach but not the most straight forward concept and not shown here. Other concepts for overcoming this limitation, such as sample preparation, *e.g.*, fractionation, or hyphenation of chromatography, are possible. Here, the cyclic ion mobility mass spectrometer's direct capabilities should be explored, and the m/z -distribution was limited by quadrupole isolation prior to the cyclic ion mobility separation (QcIMS).

The unique instrumental architecture of the cyclic ion mobility hybrid mass spectrometer with a quadrupole in front of the pre-storage, ion mobility separation, and post-storage easily allowed this QcIMS operation. The number of passes was stepwise increased for an m/z -isolation width of 60, 25, 10, 5, and 1 Da, allowing an optimized pass number of 2, 2, 3, 3, and 4, respectively. Figure 2 visualizes the results utilizing the overlaid total ion count arrival time distributions. The optimized pass number could be identified based on this profile. A peak at the beginning of the continuum distribution indicates the wrap-around effect and the maximum number of passes is surpassed (Figure 2f). Surprisingly, even with very narrow quadrupole isolation of 1 Da, the immense isomeric diversity limits the number of passes prior the appearance of this wrap-around effect. Even very narrow mass ranges down to the isobaric level expose high isomeric diversity as a result of the Boduszynski continuum.

The peak shape properties of an arrival time distribution in ion mobility spectrometry can be used to access isomeric information even for not resolved mixtures. The full-width at half maximum (FWHM) can be used as a measure for isomeric diversity, whereas the apex position gives information on the dominant structural motif.^{48,47} This concept can be deployed for non-resolved distributions in a non-targeted fingerprint-type analysis approach, *e.g.*, tracking isomeric changes due to refining processing.^{11,42} For precise description of the peak shape and fitting towards an asymmetric Gaussian, the number of data points along the distribution is essential and determines accuracy. Figure 3 illustrates the overlaid total ion count arrival time distributions for the non-optimized (Figure 3a) and optimized (Figure 3b) pass numbers as well

as for the direct comparison for the 1 Da isolation width. After one pass roughly 30 and 15 data bins at 10% and half-height were recorded. This number is significantly higher for the optimized separation by four passes revealing over 80 and roughly 60 data bins at 10% and half-height, respectively. With increased ion mobility resolving power Individual features of structural groups become more clear (Figure 3c).

Summarizing, due to the tremendous diversity and the isobaric and isomeric continuum, the wrap-around effect limits a straight forward increase of pass number in cyclic ion mobility spectrometry for increasing resolving power. Quadrupole isolation can partially overcome this aspect. Most importantly, the arrival time distributions can be recorded with a higher number of data points (bins) over the distribution. Consequently, peak parameters, such as full width at half maximum (FWHM), skewness, and kurtosis, can mathematically be calculated with higher confidence.

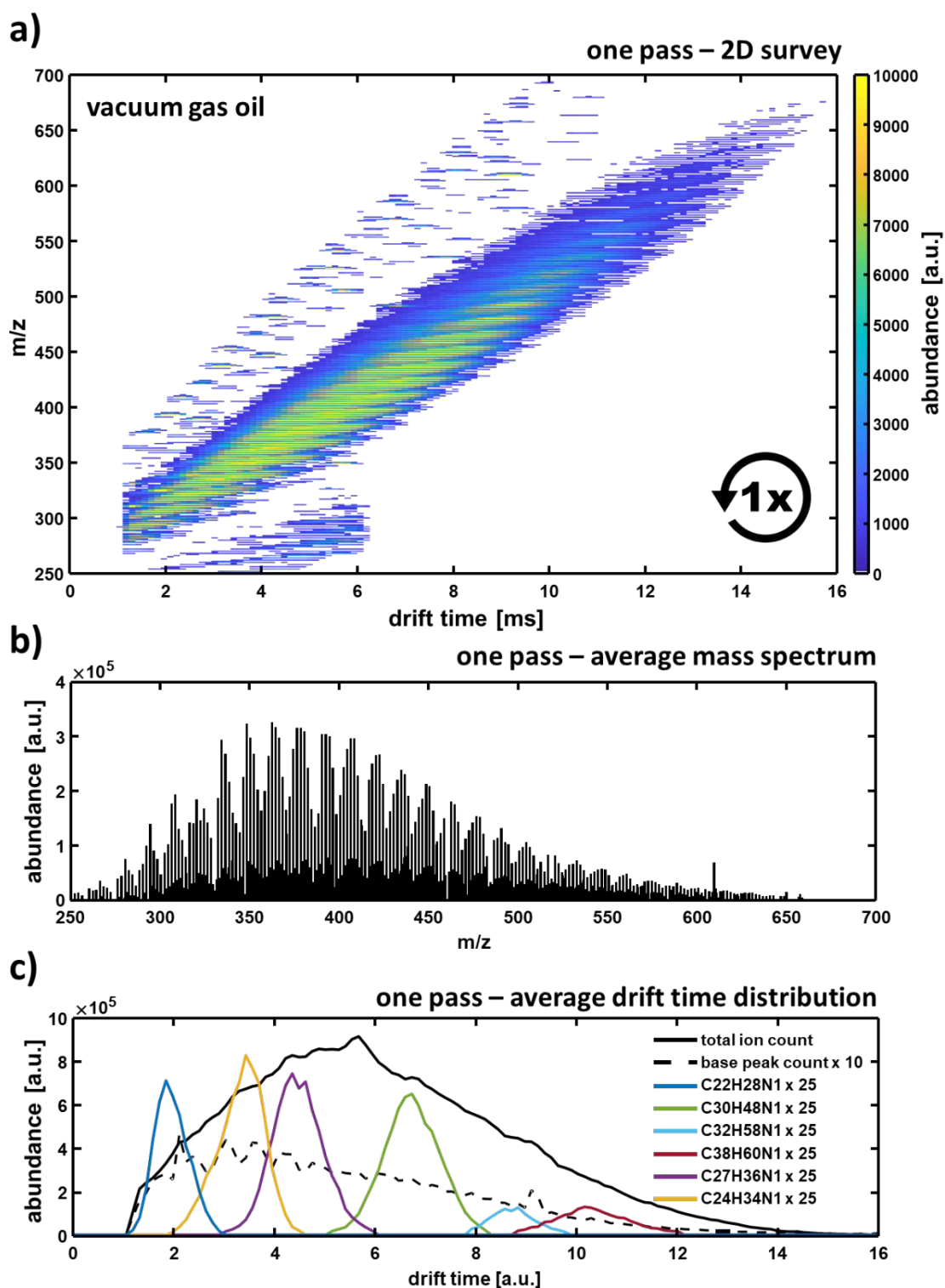


Figure 1: Cyclic ion mobility spectrometry response for one pass of a vacuum gas oil sample introduced by electrospray ionization revealing the broad isobaric and isomeric diversity. a) Two-dimensional survey of the drift time and m/z . b) Average mass spectrometric response featuring the characteristic homologue alkylation series. c) Arrival time distribution for the total ion count (TIC), the base peak ion count, and selected extracted profiles for a series of CHN_1 -class elemental composition assignments.

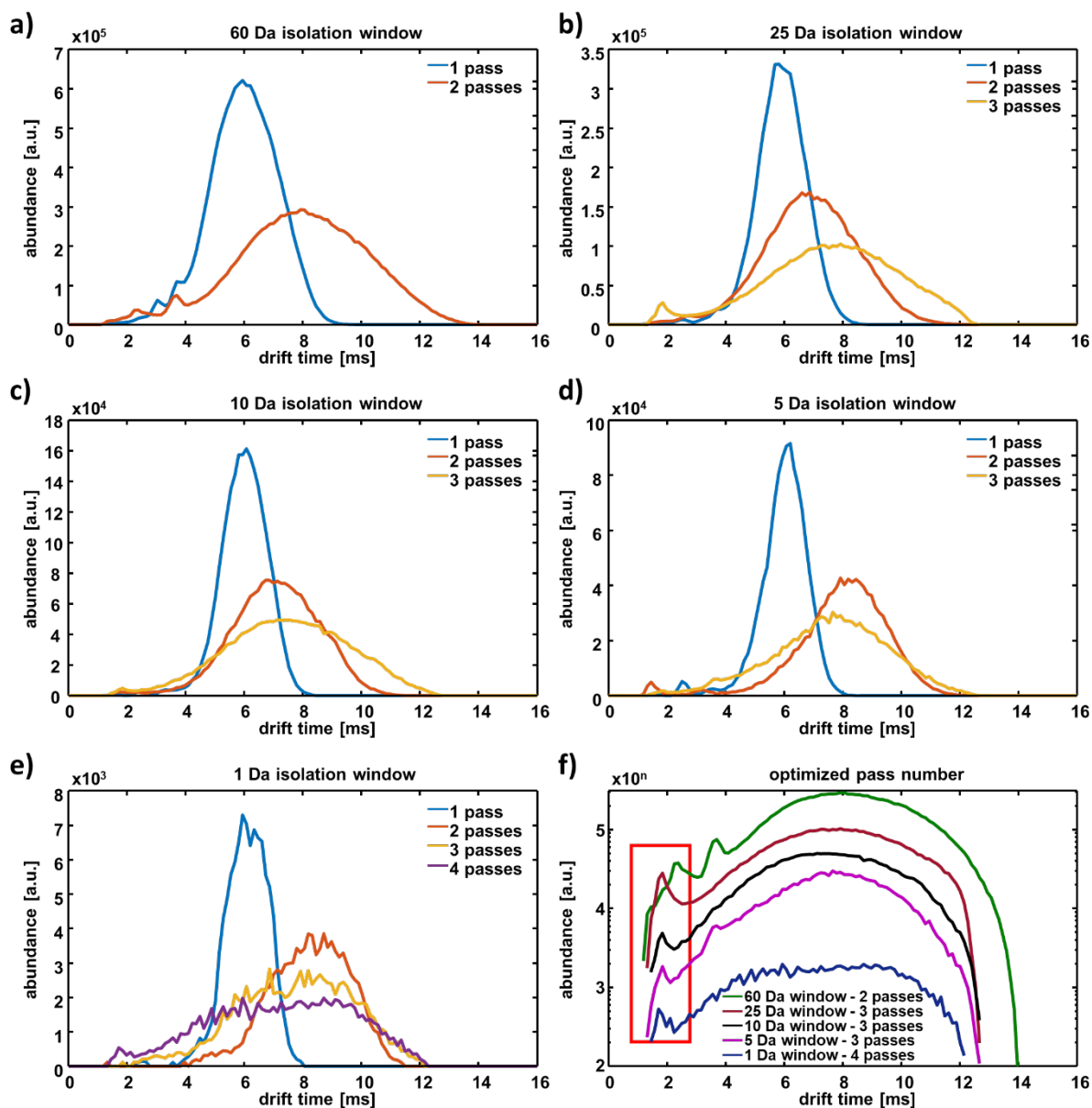


Figure 2: a)-e) Total ion count arrival time distribution for the stepwise decrease of the quadrupole isolation width from 60 to 1 Da centered at m/z 378 and increase of the number of passes prior occurring of the wrap-around effect. At very low isolation width, individual features, by means of spikes, can be depicted. f) The red square reveal a minor abundance of the wrap-around effect (sharp edge at the beginning of the distribution) utilizing the logarithmic scaling for visualization.

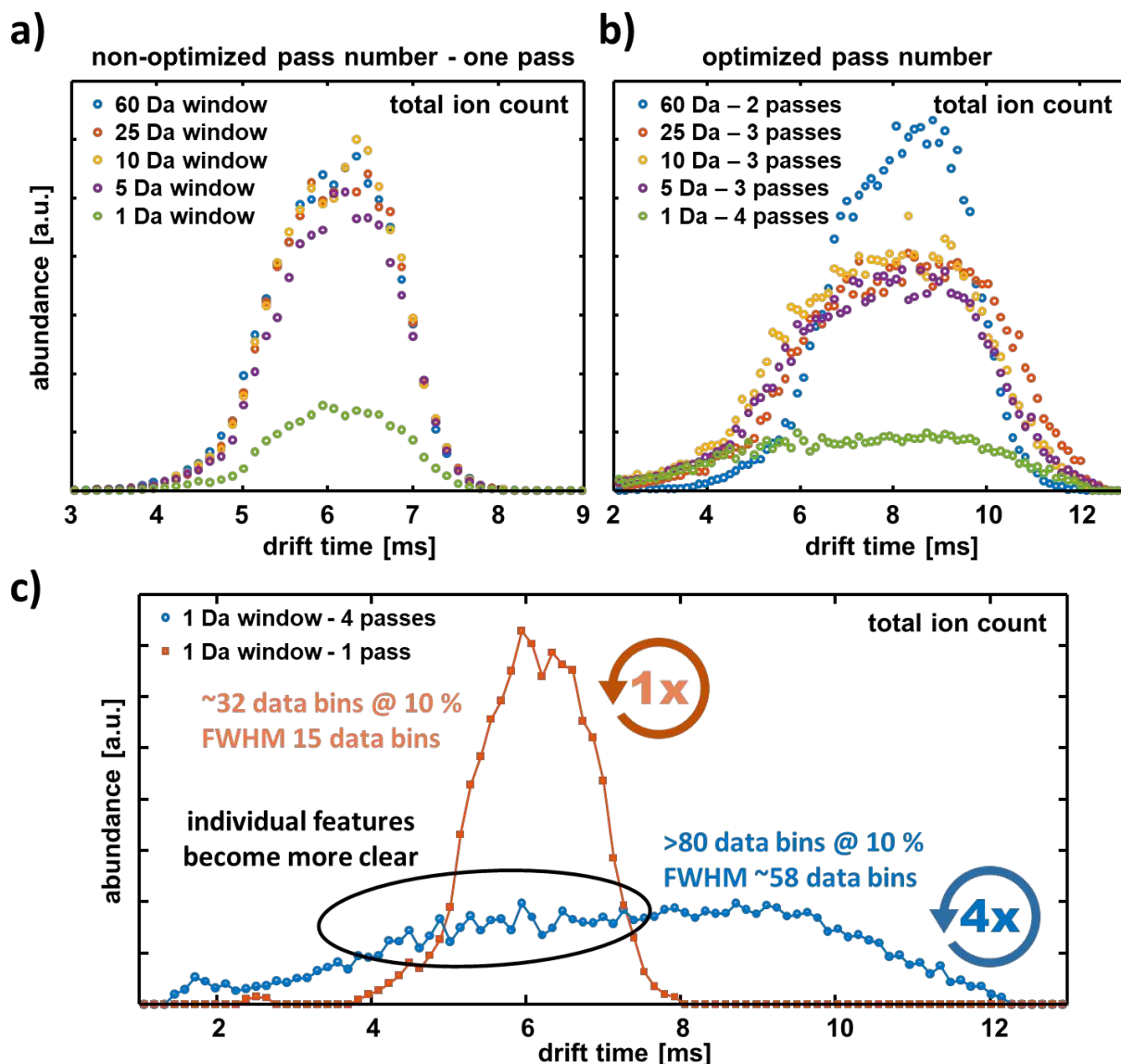


Figure 3: a) Arrival time distribution for the total ion count with one pass and various quadrupole isolation widths centered at m/z 378. b) Arrival time distribution for the total ion count with the optimized pass number (3-4) and various quadrupole isolation widths. c) Comparison of the data bins recorded over the arrival time distribution of a single Da isolation window between one and four passes. The improvement in peak description based on the number of data points along the signal (bins) can clearly be depicted.

Arrival time segmentation – Slicing mobility regions

Despite single-Dalton quadrupole isolation and optimization of the mobility separation, a non-resolved continuum was revealed. Another experimental design unique to the cIMS is the segmentation of arrival time slices, presented in this section. The ionized complex mixture is isolated by the quadrupole with 1 Da isolation width. Subsequently, the isobaric mixture is pre-separated by one pass in the cyclic TWIMS. For a slicing experiment, the multifunctional ion array and the prestore is utilized. Ions eluting from the TWIMS are ejected in direction to the mass analyzer. At a certain point in time, the ion array direction is inverted and ions are ejected

in ion-source direction into the prestore and accumulated there. After a variable time span, the ions are ejected in direction the mass analyzer again. The key for this operation is the fast switching of the multidimensional ion guide array.

In Figure 4a the starting point, the broadband distribution, is shown. Based on this data it becomes visible, that a certain amount of energy is transferred to the ions. Consequently, a low degree of fragmentation, by means of a dealkylation pattern, was found. Thus, the transfer voltages between the pre- and post-store as well as the array directing the ions have to be carefully adapted for the complex mixture and were lowered here to minimize collision-induced de-alkylation.

The three arrival time regions (I at 2.5 ms, II at 4 ms and III at 5 ms) chosen for illustrating the capabilities of the slicing experiments in this study are marked. Each slice was specified with 1 ms width but is in principle flexibly adjustable between 0.1 ms up to several ms. The detection of mass spectra in the hybrid cyclic ion mobility spectrometer can be conducted in two operations modes: 1) Automatic – all ions of the complete cIMS experimental procedure are recorded by the high-resolution time-of-flight mass spectrometer by 200 steps of the pusher, and 2) Manual – the operator adjusts the start of recording of the 200 steps of the pusher. Figure 4b illustrates the survey spectra (drift bins versus m/z) and arrival time distributions (for total ion count and one extracted target) in automatic operation. The extracted ion chromatogram is shown for the $C_{26}H_{42}N^+$, most likely a C17-alkylated quinoline derivative. The parent distribution, which underwent one pass, can be observed between 1 – 5 ms, whereas the sliced segment of the isomeric distribution elutes after 15 – 17 ms. The effect of the segmentation on the parental distribution can be clearly seen. Fast switching of the ion array resulted in a well-defined 1 ms whole in the distribution at the beginning (I), in the middle (II), and end (III) of the continuum. Due to the more narrow arrival time distribution, the reinjected sliced ion mixture can be separated with a higher number of passes through the cyclic device. Figure 4c gives the results for five additional passes after the slicing event. The full number of pushes is exploited for this operation mode and, thus, manual adjustment of the starting point was done. The survey diagrams show that certain signals vanish in specific slices, whereas other species are more pronounced. The dominant $C_{26}H_{42}N^+$ (m/z 368.331) could be completely removed in slice I from the ion mixture, whereas the mass spectrometrically not-resolved doublet $C_{27}H_{30}N^+/C_{24}H_{34}NS^+$ (m/z 368.2373/368.2407) diminished in slice III. Even after five additional passes, all of the ion mixtures reveal a uniform distribution, and no isomeric separation could be achieved. Nonetheless, this manual mode separation with high pass number

offers the option to record arrival time distributions with a high number of data points over the peak beneficial for peak property calculation.

The segmentation of the arrival time distribution allows to go even deeper into the isomeric diversity and complexity. Most importantly, isobaric interferences can be overcome. Allowing to address the isobaric quadrupole isolation limitations was already shown by Cho et al. in a comparable approach adding fragmentation for further structural elucidation.³⁷ Here we could show a complementary two-step (slicing and reinjection with optimized pass number) approach for isomeric and isobaric preselection.

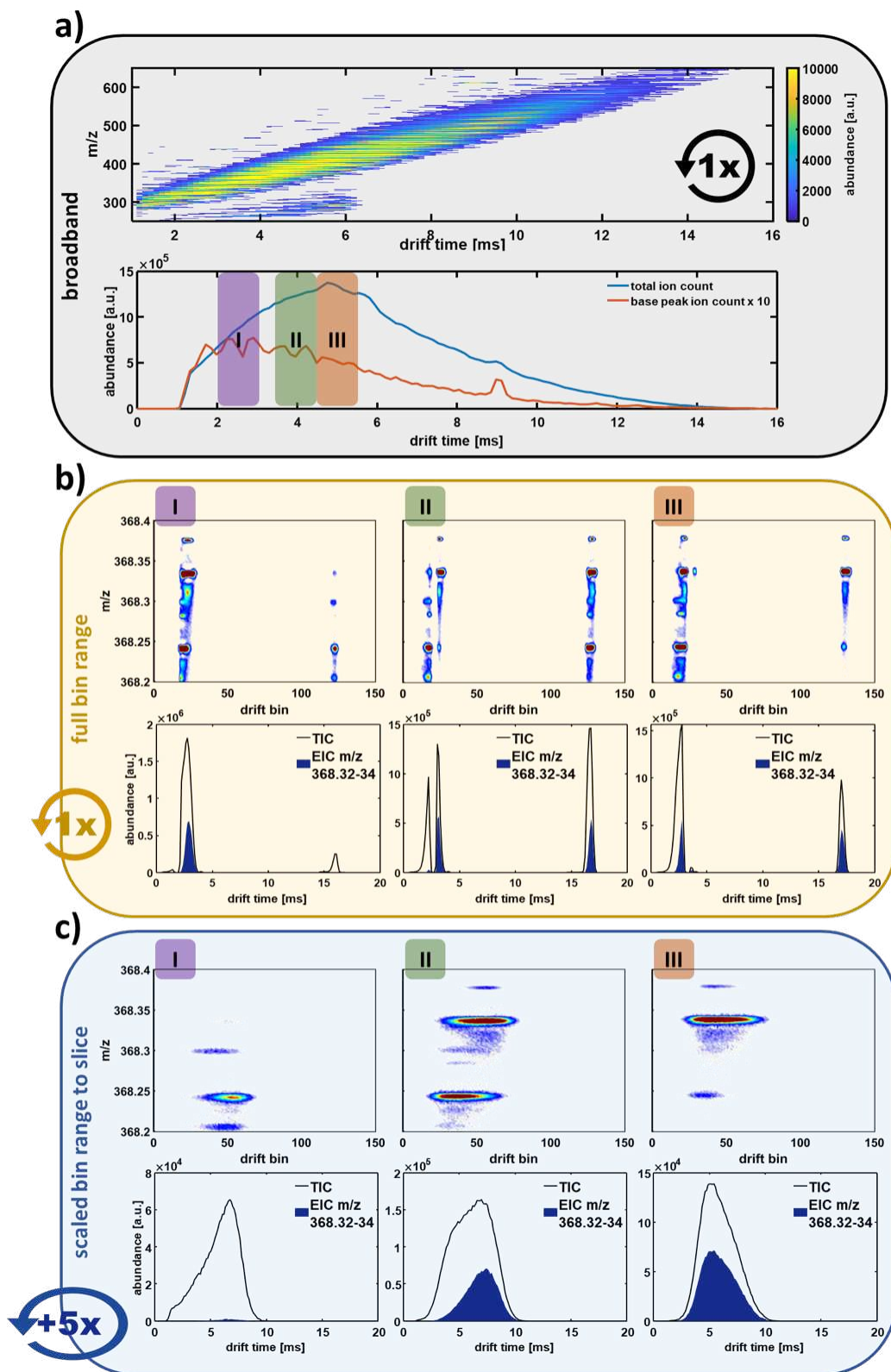


Figure 4: a) Cyclic ion mobility spectrometry for one pass of a vacuum gas oil sample introduced by electrospray ionization. b) Slicing experiment ejecting 1 ms of arrival time distribution into the pre-store and separation with one additional pass. c) Parent arrival distribution is discarded and the sliced section is recorded with five additional passes extending the number of passes prior wrap-around effect.

Structural description of core structures

In the above-shown results, the capabilities of cIMS for the non-targeted finger-print description is mainly elucidated. The isomeric diversity of heavily alkylated constituents hinders a more targeted approach. Collision-induced dissociation (CID) is known for dealkylation of petroleum constituents.¹¹ Without the selection of a precursor, so-called all-ion fragmentation can be used as a valuable approach for the structural description of the dominant aromatic core structures in complex petrochemical materials.^{49,50} Structural description of the aromatic core species is crucial for a variety of applications, such as the design of processing conditions, *e.g.*, catalysts in refining processes, or in understanding flow/deposition and aggregation properties of Asphaltenes, a high aromatic fraction of petroleum.

Here the concept of all-ion fragmentation is deployed as follows: The whole ion mixture is fragmented by collision-induced dissociation (CID) applying a voltage of 75 V inside the prestore. Subsequently, the fragments are separated with one pass in the cyclic ion mobility device. Due to its selectivity towards aromatic constituents, atmospheric pressure photoionization (APPI) was used for these experiments. Figure 5a displays the average mass spectrum and a considerable shift in the mass distribution can be observed. The CID dealkylation will not exclusively lead to completely dealkylation, and an asymmetric Gaussian distribution between m/z 120 – 400 can be found. In Figure 5b, selected arrival time distribution for CH- and CHS-class constituents are shown. All distributions are mono-modal. Two targets were exemplarily chosen indicated with an asterisk: $C_{20}H_{12}$, most likely a five-ring polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH), such as Benzopyrene or Perylene, and $C_{16}H_{10}S$, most likely thiophene derivative with three annulated six-membered aromatic rings (sulfur-polycyclic aromatic hydrocarbons – PASH).

Beneficially for cyclic ion mobility analysis, the number and diversity of isomers are drastically lowered due to the dissociation event, and the observed arrival time widths are significantly lower. This allows to perform additional passes within the cIMS. For this experiment, both targets' arrival time region is segmented with a several ms broad slicing region. Roughly constituents with a m/z 190-240 are selected. Those species are collected in the prestore and re-jected into cIMS. With increasing pass number an ion mobility separation can be observed, exemplarily shown for the $C_{16}H_{10}S^+$ target in Figure 6a. After 4-5 passes a small shoulder can be seen and after ten passes two peaks can be clearly differentiated. In terms of length, the ions surpassed roughly 10 m of TWIMS separation, definitely not feasible in a linear assembly.

Figure 6b compares the separation after two passes, approximated to an IMS resolving power of 100, and the ten pass separation, with an IMS resolving power of over 200. The separation of the two peaks becomes even more evident. $C_{16}H_{10}$, based on petroleum chemistry a four-ring thiophene derivative, can have various isomers depending on the arrangement of the aromatic cores to the thiophene. Aside from the annulation side, the benzene-rings can be m- or p-connected. Peri-condensed (connecting the benzene-ring in bay/fjord position) structures can be excluded as those would lead to another elemental composition. The experimental data allow for the identification of two structurally similar isomeric groups. We hypothesize more condensed and compact structures with benzene-rings attached in non-linear bay/fjord-forming behavior, such as phenanthro[3,4-b]thiophene (given as a tentative structural example in Figure 6a) or phenanthro[9,10-b]thiophene, for the signal with lower drift time. The signal with higher drift time could be assigned to larger, more linear-arranged structures, such as benzo[b]naphtho[2,3-d]thiophene (given as a tentative structural example in Figure 6a) or anthra[2,3-b]thiophene. Figure 6c displays in the same procedure the PAH-target $C_{20}H_{12}$. After ten passes three signals can be presumed, belonging to three structural groups of aromatic five-ring PAHs. A low occurrence of the wrap-around effect is observed. Very large and slow isomers of $C_{18}H_{12}$ have not full-filled ten passes and occur at very early drift times. The peak at the lowest drift time belongs to the most compact isomers and could be assigned to perylene or benzo[e]pyrene. The isomeric structurally-similar in the middle could belong to benzo[a]pyrene or 2,3-Benzfluoranthene, whereas the signal with the highest drift times most likely results from more linear structures, such as cyclopenta[de]tetrathene. Those linear structures are reported to be less dominant in fossil petroleum sample material, which agrees with the comparable low abundance.

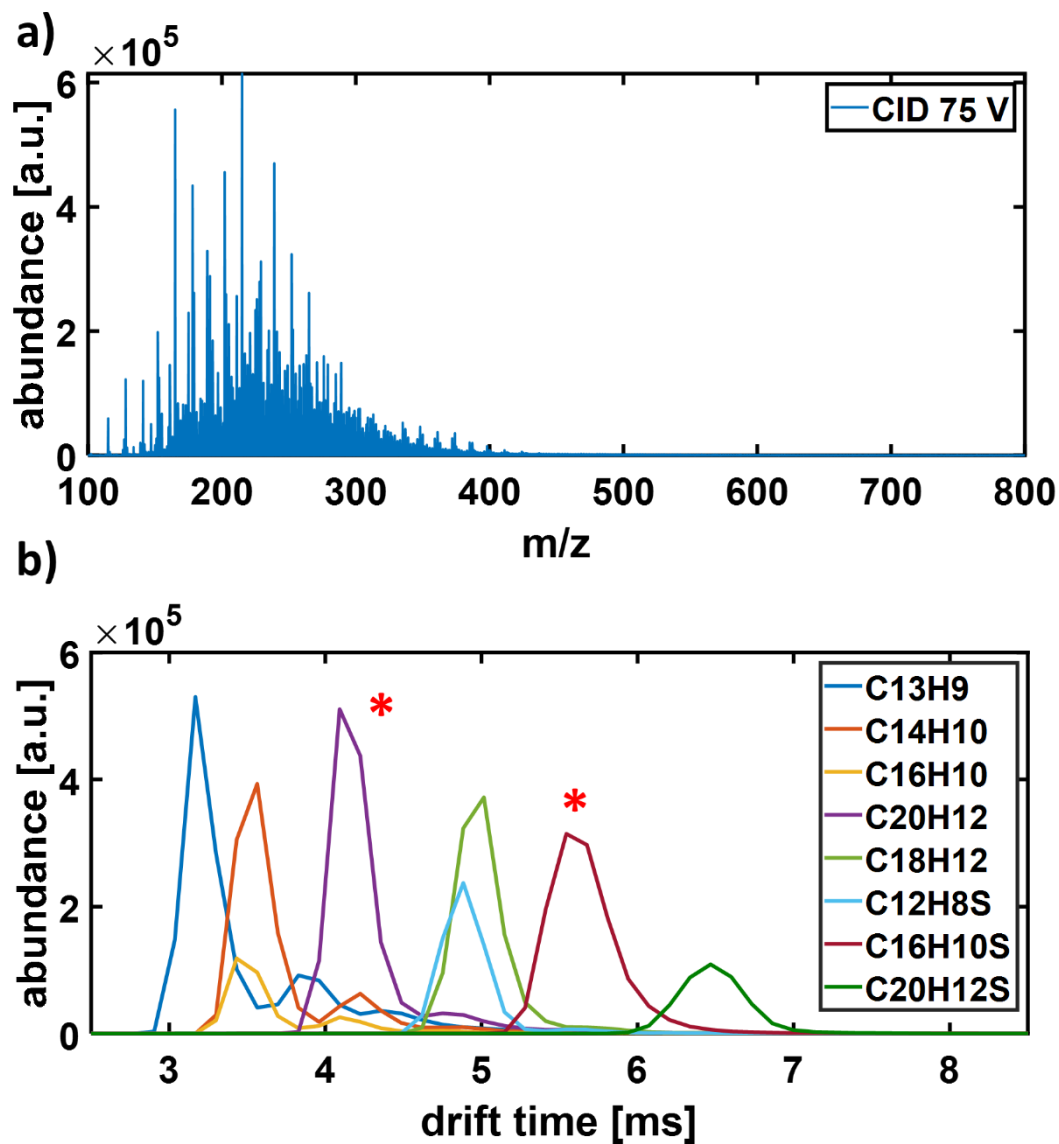


Figure 5: a) Average atmospheric pressure photo ionization mass spectrum for VGO A of the all-ion fragmentation deploying collision-induced dissociation at 75 V. b) Extracted arrival time distributions for selected aromatic core structure targets (± 10 mDa). Asterisk indicates the two targets, C20H12 as a polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) and C16H10S as a polycyclic aromatic sulfur heterocycle (PASH).

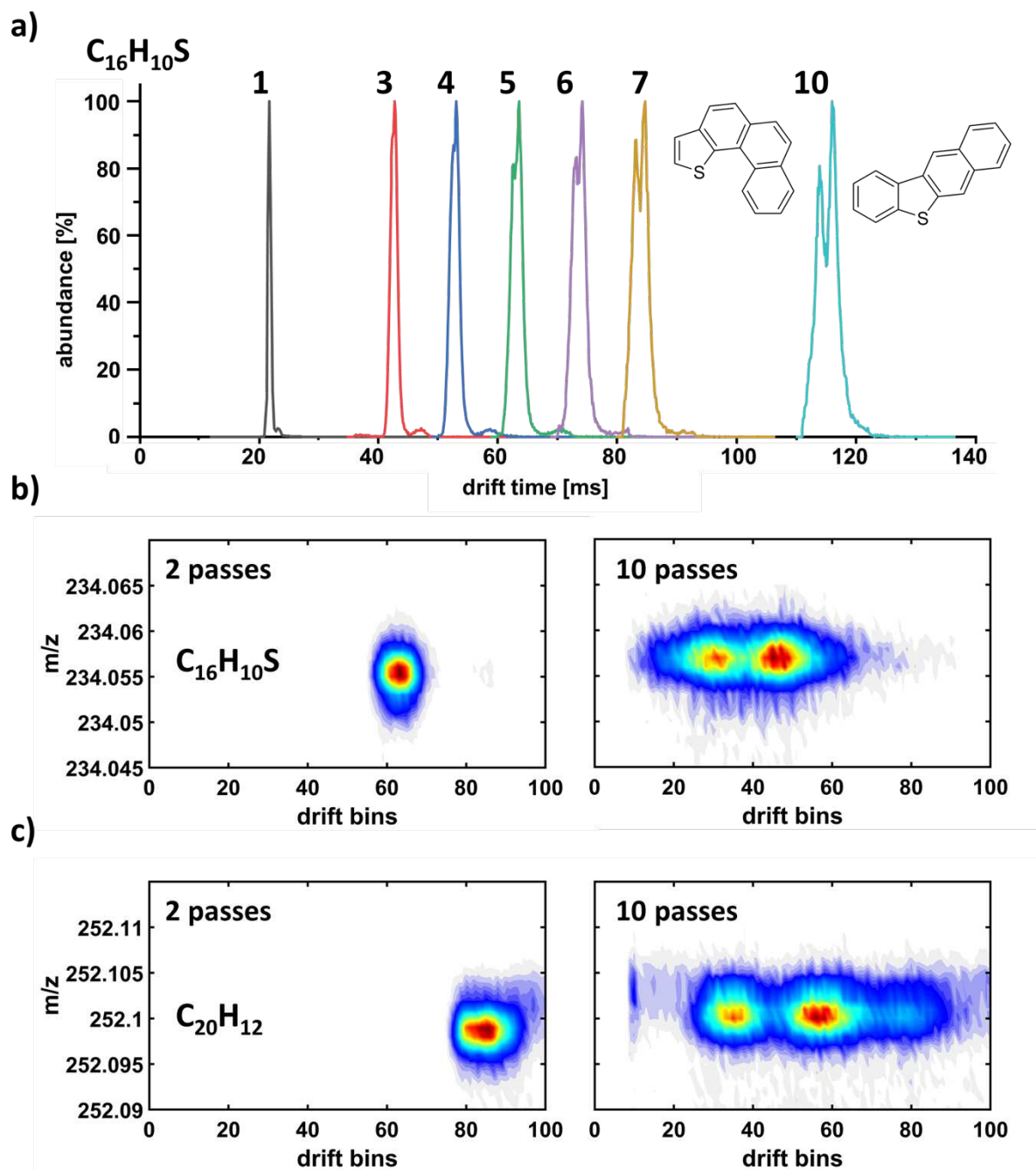


Figure 6: With increasing pass number and consequently ion mobility resolving power structural groups of isomers begin to separate and multiple distinct feature can be seen. a) Extracted arrival time distribution of $C_{16}H_{10}S^+$ for the stepwise increase of the pass number from one to ten. b) Survey (drift bin versus m/z) comparison of two and ten passes for $C_{16}H_{10}S^+$. c) Survey (drift bin versus m/z) comparison of two and ten passes for $C_{20}H_{12}^+$.

Resolving narrow mass splits

Complex organic mixtures are characterized by the occurrence of isobaric interferences. As outlined in the introduction, in Petroleomics the so-called Sulphur-split with 3.4 mDa is frequently discussed as one of the greatest challenges. In this last section, ion mobility and mass spectrometric resolving power will be used to address those narrow mass splits. APPI readily ionizes CH- and CHS-class aromatic constituents, as shown above, and was deployed for the following experiments. To allow for multiple passes, QcIMS was performed with single-Dalton isolation width. In Figure 7, the extracted arrival time distribution of m/z 276.09 – 276.10 for the isolation of the nominal mass 276 is given. Already after one pass a bimodal distribution can be found and after stepwise optimization up to three passes two peaks become evident. The survey diagrams given in Figure 7b allow to involve the mass spectrometric dimension. The separation into two peaks is caused by two isobars with difference of several mDa. Manual elemental composition attribution allowed the heavier signal to be assigned to $C_{19}H_{12}S^+$, most likely a 5-ring sulfur-polycyclic aromatic hydrocarbons with one alkylation, and the lighter species to $C_{22}H_{12}^+$, most likely a 6-ring PAH. The 6-ring PAH could structurally belong to highly condensed isomers, such as benzo(ghi)-perylene. This would agree with experimentally observed shorter drift times compared to the C1-alkylated PASH species. Thus the combination of the two separation approaches, ion mobility and mass spectrometry could address the Sulphur-split. This ability of the cIMS is highly valuable for complex mixture analysis and will improve elemental composition assignment drastically. The approach was conducted for the three VGO samples differing in Sulphur-content: VGO A 4.8 w-%, VGO B 0.23 w-%, and VGO C 2.0 w-%. For all of the samples the same separation was possible (Figure S1) with the characteristic portioning in the two-dimensional drift time versus m/z survey diagrams after three-pass cIMS. Different ratios of CH- versus CHS-isomeric distribution were observed with the lowest relative abundance of the CHS-peak for VGO B. Based on this finding, future studies addressing this dependency for combining bulk properties with molecular response can be hypothesized.

In Figure 8 the theoretical workflow for the presented approach is given divided into five steps. (I) An average mass spectrum over the ion-mobility dimension is created, and (II) distorted m/z -peaks are identified. Those peaks are recognized based on the significantly increased FWHM resulting in a lower mass spectrometric resolving power. Subsequently, the arrival time distribution for those signals is extracted (III). If a non-monomodal distribution is given, this distribution is deconvoluted with an asymmetric Gaussian based on the number of maxima (IV).

The deconvoluted distributions are used for calculation of deconvoluted mass spectra. This is done by calculation of an average mass spectrum over the ion-mobility dimension weighted to the abundance according to the deconvolution factors/loadings (V). The mass spectra are used for improved elemental composition attribution. This procedure allows for semi-automatic processing with minimal manual interaction. Figure 9 applies this workflow towards the experimental data of VGO A. In Figure 9a the distorted m/z -signal with increased FWHM can be clearly seen at m/z 276.095. The extracted arrival time distribution after three pass separation revealed the two distribution fitted to a Gaussian peak shape utilizing a Savitzky-Golay smoothed curve as input in Figure 9c. Based on the fitted peaks, the weighted mass spectra was calculated displayed in Figure 9d. Calculation of the difference between the apex positions of the two smoothed m/z -peaks resulted in 3.2 mDa close to the exact split of C_3/SH_4 with 3.37 mDa. For VGO B and C a split of 3.0 and 3.4 mDa was found, respectively (Figure S2).

The separation procedure relies on the structural difference of the isomeric diversity of the CH- and CHS-class species. In the presented example, the arrival time distributions were found always to expose a bimodal behavior. Nonetheless, in previous studies, the analysis of complex petroleum samples was limited to comparable selective ESI, and isobaric interferences were confirmed by ultra-high resolution mass spectrometry, *i.e.*, FT-ICR MS.^{11,42} APPI is less selective and allows to cover a broader chemical space. Purely based on mass spectrometric resolving power over 150,000 need to be reached at m/z 400 to resolve the Sulphur-split, which is not possible yet in routine operation for commercial TOF-instrumentation. Here, by the second dimension, this limitation was overcome with virtually no time loss for liquid chromatography coupling scanning through NM targets.

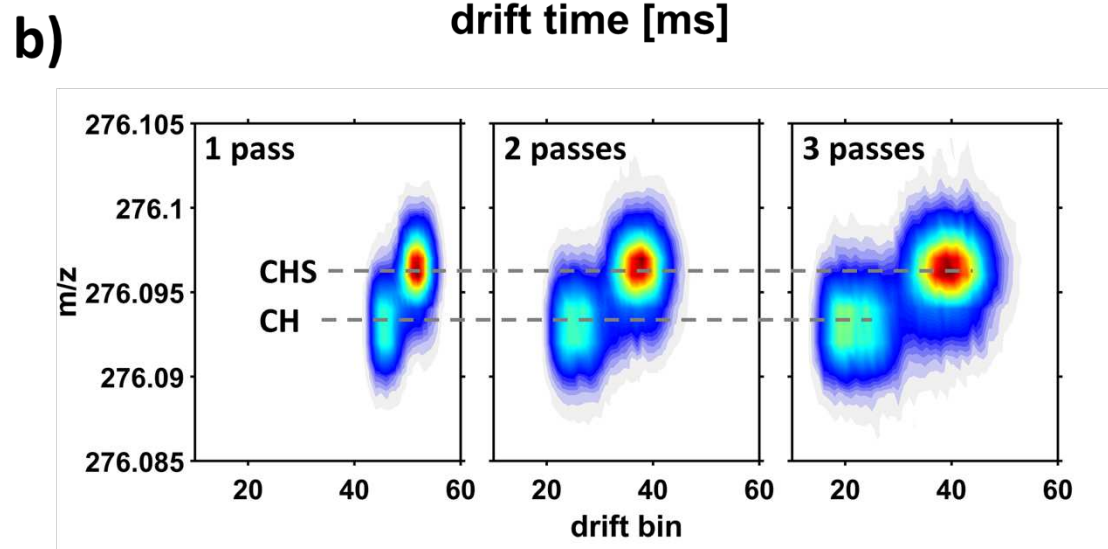
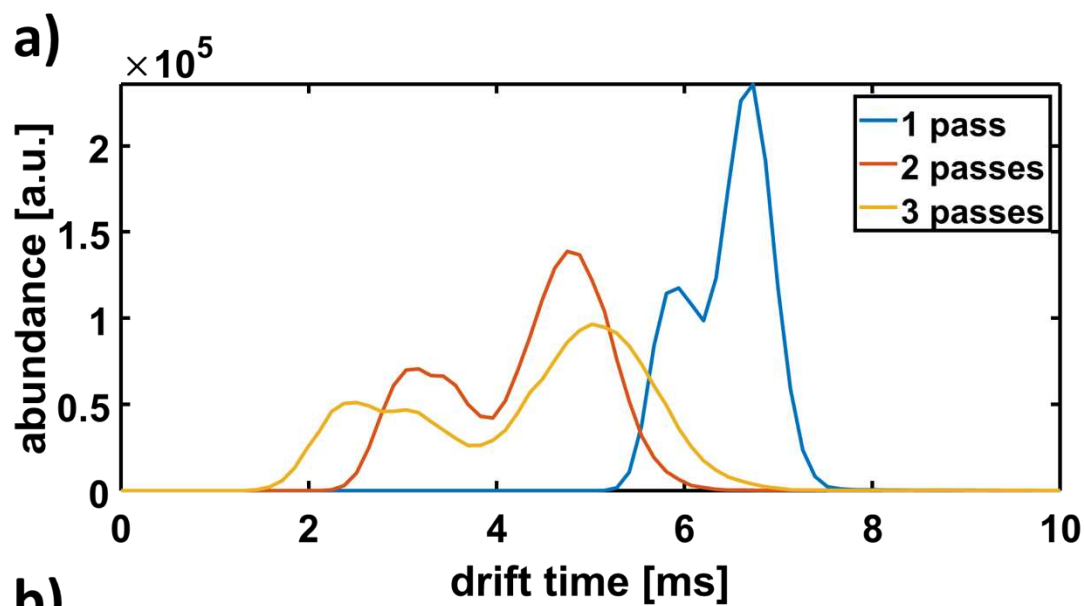


Figure 7: Atmospheric pressure photo ionization of VGO A – nominal mass 276 isolated with the quadrupole at 1 Da width. a) Arrival time distribution for the stepwise optimization from one to three passes for the extracted arrival time distribution of m/z 276.09 – 276.10. b) Survey visualization of drift bins versus m/z of the stepwise increase. A separation of two isomeric distributions can be clearly observed.

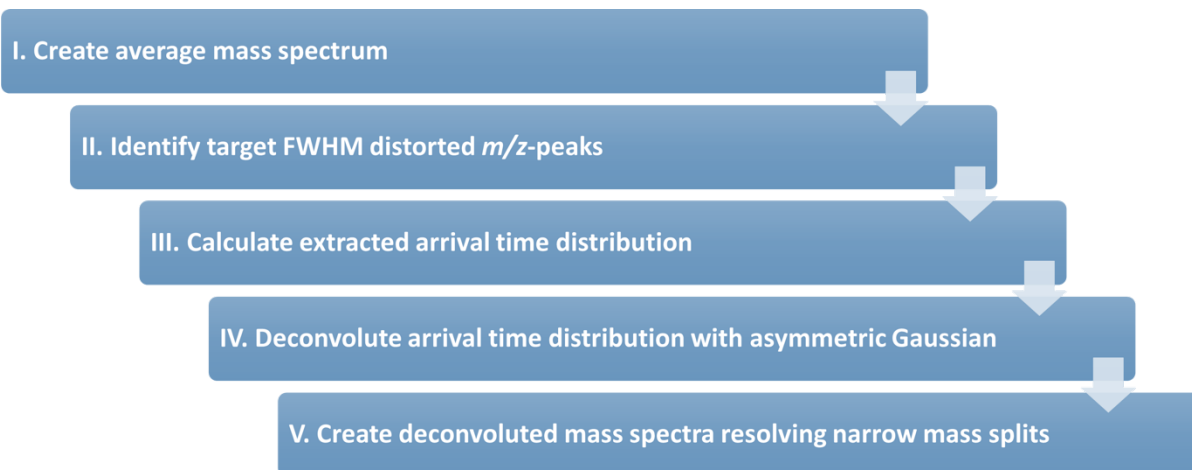


Figure 8: Theoretical work flow for the combination of ion mobility and mass spectrometric resolving power for approaching narrow m/z -splits. Target peaks are identified based on the distorted FWHM (resolving power significantly lower than expected for the mass spectrometer).

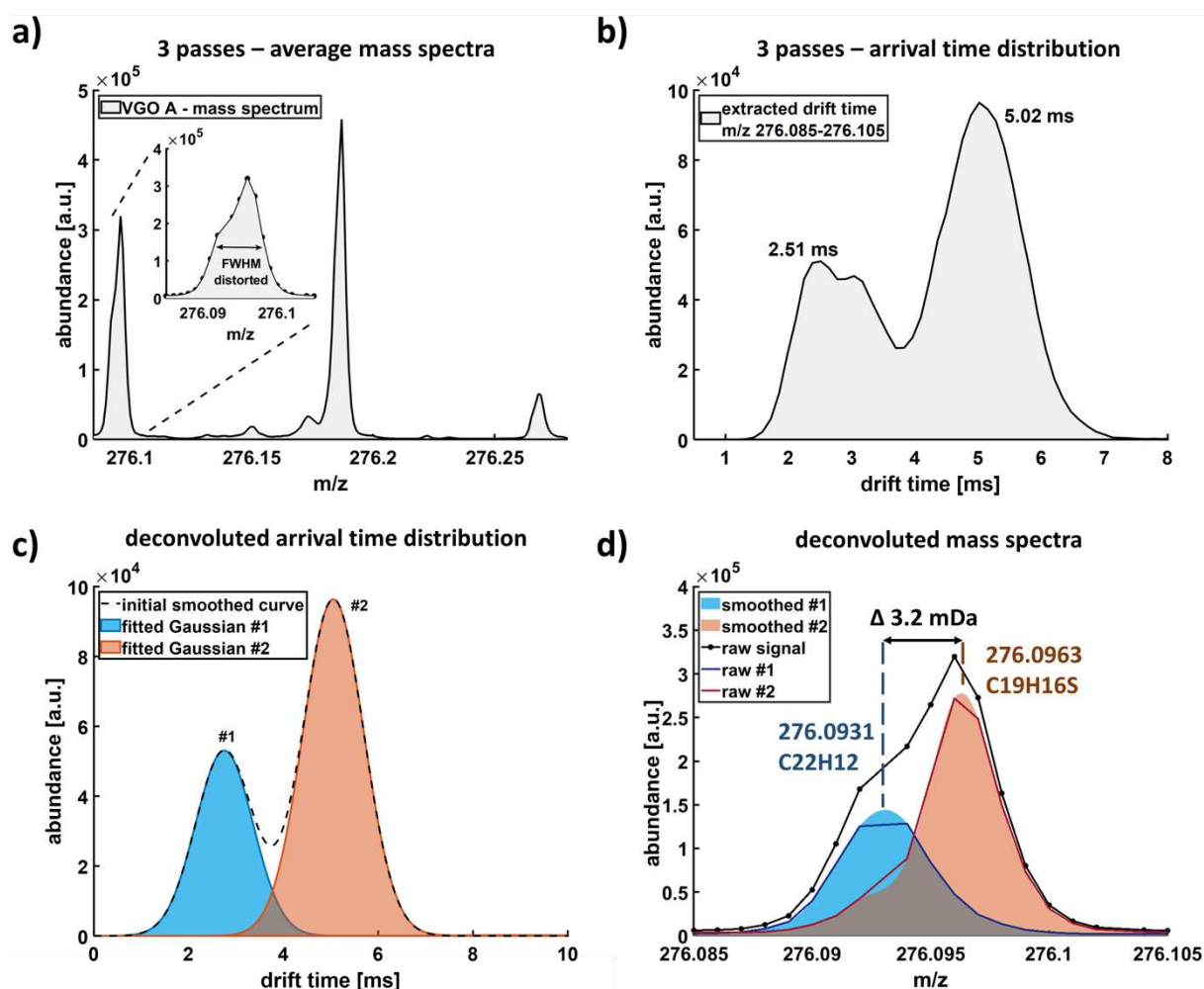


Figure 9: Work flow for the resolution of narrow mass splits combining the ion mobility and mass spectrometric resolving power exemplarily for the 3.4 mDa Sulphur-split according to the scheme in Figure 8. a) Average mass spectra after optimized pass number (here 3) identifying the FWHM distorted m/z -peaks, b) Arrival time distribution for the extracted mass range of the distorted m/z -peak, c) Deconvoluted and smoothed arrival time distribution assuming two asymmetric Gaussian distributions from c), d) Deconvoluted mass spectra based on the weighted average of the fitted Gaussian curves from c). The m/z -difference between the apex peak position accounts for 3.2 mDa close to the exact split of C_3/SH_4 .

Conclusion

In the presented study, we explored the capabilities of cyclic ion mobility spectrometry with high-resolution mass spectrometric detection for the isomeric and isobaric chemical description of complex organic mixtures. The unique instrumental architecture of the cIMS-platform allowed a LEGO-kind experimental design with a tremendous number of possibilities.

A simple increase of the pass number on the broadband spectrum was not feasible due to the huge isomeric diversity and large spread in arrival time for the petroleum sample material in agreement with the Boduszynki concept. This limitation was partially overcome by quadrupole isolation (QcIMS), and single-Dalton isolation width enabled 3-4 passes prior the wrap-around effect. Surprisingly, even after multiple passes an isomeric continuum was revealed. Nonetheless, the benefit of calculating peak shape properties based on a higher number of data bins was presented. The QcIMS experiments can be combined with so-called ion mobility slicing. This slicing and further partitioning revealed the option to exclude certain isobaric interferences to be used in future fragmentation experiments.

A targeted approach was conducted based on the all-ion CID fragmented ions. This procedure allowed to successfully distinguish structural groups of isomers from two exemplarily shown targets belonging to PAH and PASH compounds. In a final attempt, isobaric interferences based on narrow mass splits were investigated. The Sulphur-split could be overcome by the combination of the IMS and MS resolving power, and an automated workflow was presented. To the best of the authors knowledge addressing the Sulphur-split in Petroleomics by IMS and TOFMS was not shown before to this extent, in particular the deconvolution and fitting of arrival time as well as mass spectrometric data.

Future studies will focus on the more automated experimental design, particularly for the hyphenation of an additional chromatographic separation, such as gas or liquid chromatography. The authors are confident that cIMS is a unique instrument for in-depth isomeric characterization even of highly complex organic mixtures, and various application areas will be challenged in future application work.

References

- (1) Mullins, O. C.; Sheu, E. Y.; Hammami, A.; Marshall, A. G. *Asphaltenes, Heavy Oils, and Petroleomics*; Springer New York: New York, NY, 2007.
- (2) Marshall, A. G.; Rodgers, R. P. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2008, DOI: 10.1073/pnas.0805069105.
- (3) Rodgers, R. P.; McKenna, A. M. *Anal. Chem.* 2011, DOI: 10.1021/ac201080e.
- (4) Ji, J. S. *The Lancet Planetary Health* 2020, DOI: 10.1016/S2542-5196(20)30002-4.
- (5) Zis, T. P.V.; Cullinane, K. *Transportation Research Part D: Transport and Environment* 2020, DOI: 10.1016/j.trd.2020.102316.
- (6) Mazraati, M. *OPEC Energy Review* 2011, DOI: 10.1111/j.1753-0237.2010.00182.x.
- (7) Marshall, A. G.; Rodgers, R. P. *Accounts of chemical research* 2004, DOI: 10.1021/ar020177t.
- (8) Muller, H.; Adam, F. M.; Panda, S. K.; Al-Jawad, H. H.; Al-Hajji, A. A. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 2012, DOI: 10.1007/s13361-011-0321-7.
- (9) Lobodin, V. V.; Robbins, W. K.; Lu, J.; Rodgers, R. P. *Energy Fuels* 2015, DOI: 10.1021/acs.energyfuels.5b00780.
- (10) Guillemant, J.; Albrieux, F.; Oliveira, L. P. de; Lacoue-Nègre, M.; Duponchel, L.; Joly, J.-F. *Anal. Chem.* 2019, DOI: 10.1021/acs.analchem.9b01702.
- (11) Le Maître, J.; Hubert-Roux, M.; Paupy, B.; Marceau, S.; Rüger, C. P.; Afonso, C.; Giusti, P. *Faraday discussions* 2019, DOI: 10.1039/C8FD00239H.
- (12) Marshall, A. G.; Blakney, G. T.; Beu, S. C.; Hendrickson, C. L.; McKenna, A. M.; Purcell, J. M.; Rodgers, R. P.; Xian, F. *European journal of mass spectrometry (Chichester, England)* 2010, DOI: 10.1255/ejms.1063.
- (13) Palacio Lozano, D. C.; Thomas, M. J.; Jones, H. E.; Barrow, M. P. *Annual review of analytical chemistry (Palo Alto, Calif.)* 2020, DOI: 10.1146/annurev-anchem-091619-091824.
- (14) Rodgers, R. P.; Schaub, T. M.; Marshall, A. G. *Anal. Chem.* 2005, DOI: 10.1021/ac053302y.
- (15) Bae, E.; Na, J.-G.; Chung, S. H.; Kim, H. S.; Kim, S. *Energy Fuels* 2010, DOI: 10.1021/ef100060b.
- (16) Hughey, C. A.; Hendrickson, C. L.; Rodgers, R. P.; Marshall, A. G. *Energy Fuels* 2001, DOI: 10.1021/ef010028b.
- (17) Smith, D. F.; Podgorski, D. C.; Rodgers, R. P.; Blakney, G. T.; Hendrickson, C. L. *Anal. Chem.* 2018, DOI: 10.1021/acs.analchem.7b04159.
- (18) Kim, S.; Rodgers, R. P.; Marshall, A. G. *International Journal of Mass Spectrometry* 2006, DOI: 10.1016/j.ijms.2006.02.001.
- (19) Byer, J. D.; Siek, K.; Jobst, K. *Analytical chemistry* 2016, DOI: 10.1021/acs.analchem.6b01137.
- (20) Krajewski, L. C.; Rodgers, R. P.; Marshall, A. G. *Anal. Chem.* 2017, DOI: 10.1021/acs.analchem.7b02004.
- (21) Hughey, C. A.; Rodgers, R. P.; Marshall, A. G. *Anal. Chem.* 2002, DOI: 10.1021/ac020146b.
- (22) Farenc, M.; Corilo, Y. E.; Lalli, P. M.; Riches, E.; Rodgers, R. P.; Afonso, C.; Giusti, P. *Energy Fuels* 2016, DOI: 10.1021/acs.energyfuels.6b01191.

- (23) Santos, J.; Vetere, A.; Wisniewski, A.; Eberlin, M.; Schrader, W. *Energies* 2018, DOI: 10.3390/en11102767.
- (24) McKenna, A. M.; Purcell, J. M.; Rodgers, R. P.; Marshall, A. G. *Energy Fuels* 2009, DOI: 10.1021/ef800999e.
- (25) McKenna, A. M.; Marshall, A. G.; Rodgers, R. P. *Energy Fuels* 2013, DOI: 10.1021/ef301747d.
- (26) Islam, A.; Cho, Y.; Ahmed, A.; Kim, S. 2012, DOI: 10.5478/MSL.2012.3.3.63.
- (27) Rüger, C. P.; Schwemer, T.; Sklorz, M.; O'Connor, P. B.; Barrow, M. P.; Zimmermann, R. *European Journal of Mass Spectrometry* 2017, DOI: 10.1177/1469066717694286.
- (28) Barrow, M. P.; Peru, K. M.; Headley, J. V. *Anal. Chem.* 2014, DOI: 10.1021/ac501710y.
- (29) Kim, D.; Kim, S.; Son, S.; Jung, M.-J.; Kim, S. *Anal. Chem.* 2019, DOI: 10.1021/acs.analchem.9b00689.
- (30) Ridgeway, M. E.; Bleiholder, C.; Mann, M.; Park, M. A. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 2019, DOI: 10.1016/j.trac.2019.03.030.
- (31) Cumeras, R.; Figueras, E.; Davis, C. E.; Baumbach, J. I.; Gràcia, I. *The Analyst* 2015, DOI: 10.1039/c4an01100g.
- (32) May, J. C.; McLean, J. A. *Anal. Chem.* 2015, DOI: 10.1021/ac504720m.
- (33) Giles, K.; Ujma, J.; Wildgoose, J.; Pringle, S.; Richardson, K.; Langridge, D.; Green, M. *Analytical chemistry* 2019, DOI: 10.1021/acs.analchem.9b01838.
- (34) Ujma, J.; Ropartz, D.; Giles, K.; Richardson, K.; Langridge, D.; Wildgoose, J.; Green, M.; Pringle, S. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 2019, DOI: 10.1007/s13361-019-02168-9.
- (35) Eldrid, C.; Ujma, J.; Kalfas, S.; Tomczyk, N.; Giles, K.; Morris, M.; Thalassinos, K. *Anal. Chem.* 2019, DOI: 10.1021/acs.analchem.8b05641.
- (36) McCullagh, M.; Giles, K.; Richardson, K.; Stead, S.; Palmer, M. *Rapid communications in mass spectrometry : RCM* 2019, DOI: 10.1002/rcm.8371.
- (37) Cho, E.; Riches, E.; Palmer, M.; Giles, K.; Ujma, J.; Kim, S. *Analytical chemistry* 2019, DOI: 10.1021/acs.analchem.9b02255.
- (38) Ho, T. C.; Katritzky, A. R.; Cato, S. J. *Ind. Eng. Chem. Res.* 1992, DOI: 10.1021/ie00007a002.
- (39) NAGAI, M.; MIYATA, A.; MIYAO, T.; OMI, S. *Sekiyu Gakkaishi* 1997, DOI: 10.1627/jpi1958.40.500.
- (40) Hughey, C. A.; Hendrickson, C. L.; Rodgers, R. P.; Marshall, A. G.; Qian, K. *Anal. Chem.* 2001, DOI: 10.1021/ac010560w.
- (41) Riches, E.; Palmer, M. E. *Rapid communications in mass spectrometry : RCM* 2019, DOI: 10.1002/rcm.8710.
- (42) Le Maître, J.; Paupy, B.; Hubert-Roux, M.; Marceau, S.; Rüger, C.; Afonso, C.; Giusti, P. *Energy Fuels* 2020, DOI: 10.1021/acs.energyfuels.0c01160.
- (43) Boduszynski, M. M. *Energy Fuels* 1987, DOI: 10.1021/ef00001a001.
- (44) Boduszynski, M. M. *Energy Fuels* 1988, DOI: 10.1021/ef00011a001.
- (45) Boduszynski, M. M.; Altgelt, K. H. *Energy Fuels* 1992, DOI: 10.1021/ef00031a011.
- (46) Altgelt, K. H.; Boduszynski, M. M. *Energy Fuels* 1992, DOI: 10.1021/ef00031a010.
- (47) Rüger, C. P.; Maillard, J.; Le Maître, J.; Ridgeway, M.; Thompson, C. J.; Schmitz-Afonso, I.; Gautier, T.; Carrasco, N.; Park, M. A.; Giusti, P.; Afonso, C. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 2019, DOI: 10.1007/s13361-019-02205-7.
- (48) Farenc, M.; Paupy, B.; Marceau, S.; Riches, E.; Afonso, C.; Giusti, P. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 2017, DOI: 10.1007/s13361-017-1749-1.

- (49) Neumann, A.; Käfer, U.; Gröger, T.; Wilharm, T.; Zimmermann, R.; Rüger, C. P. *Energy Fuels* 2020, DOI: 10.1021/acs.energyfuels.0c01242.
- (50) Rüger, C. P.; Neumann, A.; Sklorz, M.; Schwemer, T.; Zimmermann, R. *Energy and Fuels* 2017, 31 (12), 13144–13158.

Supporting Information

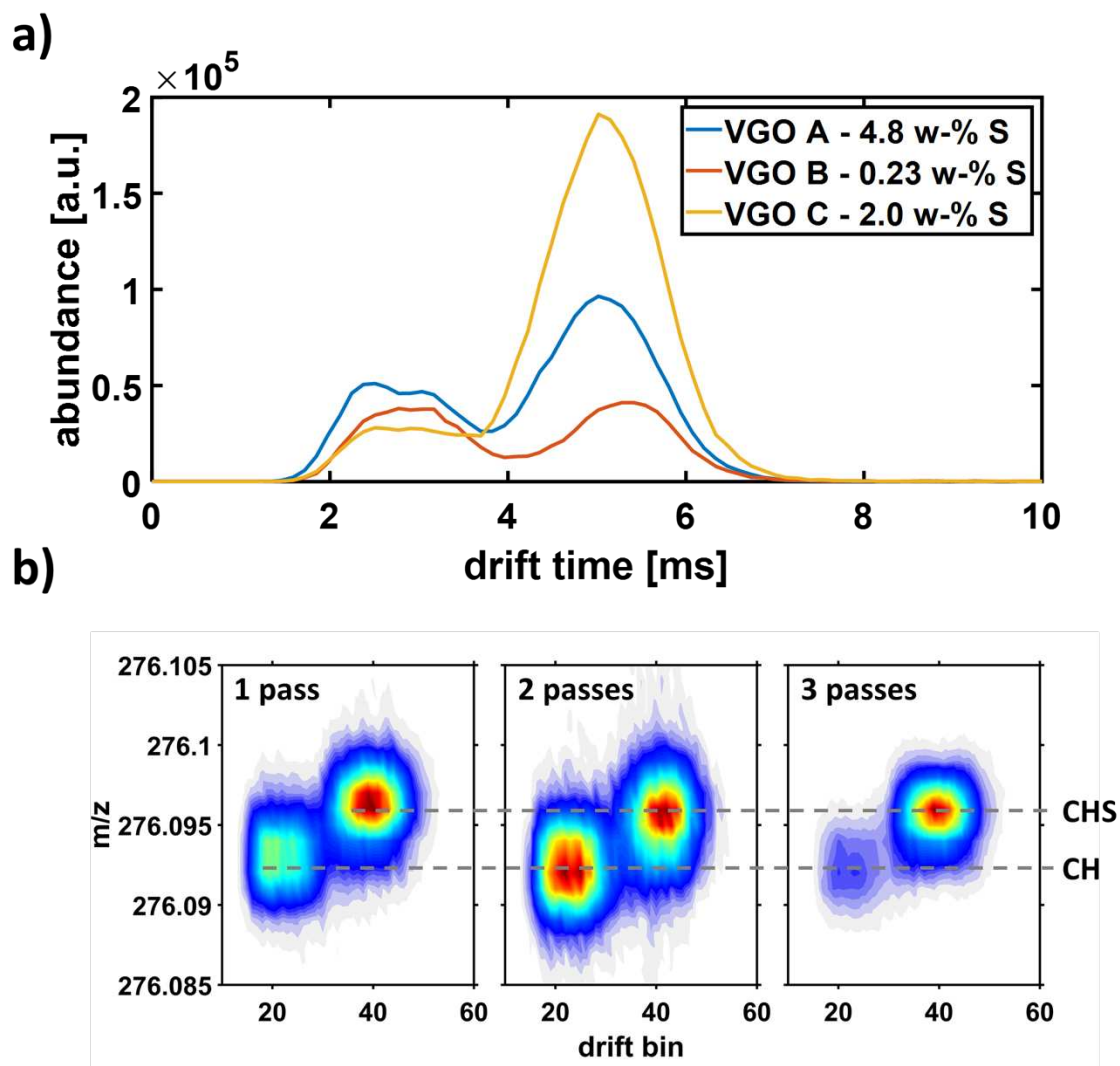


Figure S1: Atmospheric pressure photo ionization of VGO A, B and C – NM 276 isolated with the quadrupole at 1 Da width. a) Arrival time distribution of the optimized pass number of three turns. b) Survey visualization of drift bins versus m/z of the three pass separation. The separation of the two isomeric distributions, attributed to the CH- and CHS-class isomers, can be clearly observed. The relative abundance of both distributions is partially related to the Sulphur-content.

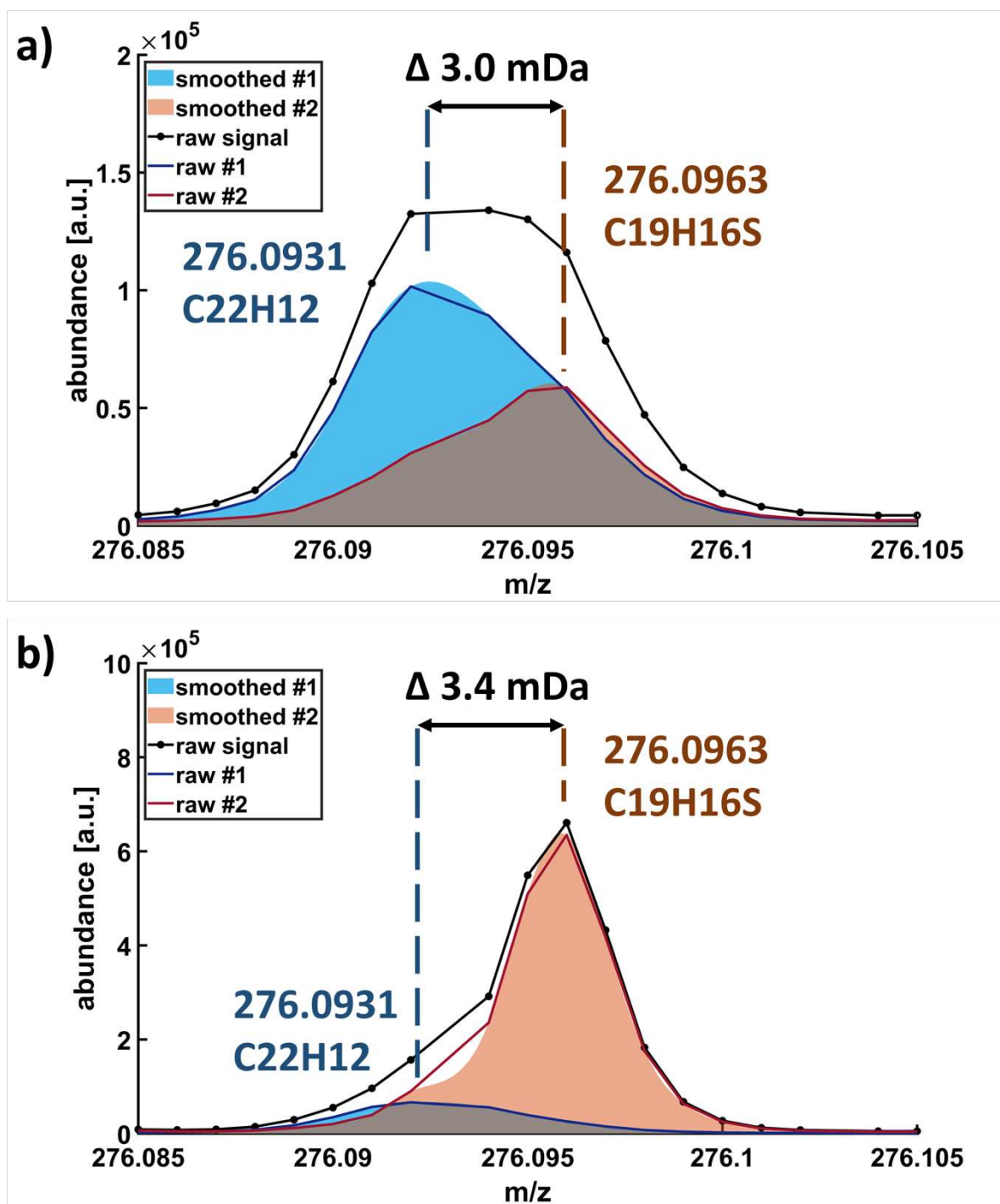


Figure S2: Deconvoluted mass spectra based on the weighted average of the fitted Gaussian curves for VGO B and C according to the work flow presented in Figure 8. The m/z -difference between the apex peak position account for 3.0 and 3.4 mDa close to the exact split of C₃/SH₄.

Conclusion

Conclusion générale

Les objectifs de cette thèse étaient de développer de nouvelles approches d'analyse pour la caractérisation de produits pétroliers en utilisant à la fois la spectrométrie de masse à ultra haute résolution FTICR et la spectrométrie de mobilité ionique (IMS). Si la spectrométrie de masse par FTICR, grâce à sa très haute résolution, permet d'appréhender la diversité isobarique, l'IMS permet quant à elle d'appréhender la diversité isomérique.

La première partie de ce travail, qui était la thématique principale de la thèse, a été consacrée à identifier et à caractériser les composés réfractaires à l'hydrodénitrogénéation (HDN). Pour cela, une fraction lourde de pétrole (VGO) avec 1000 ppm d'azote et ses effluents obtenus après le processus HDN présentant 70 et 10 ppm d'azote ont été analysés par FTICR et spectrométrie de mobilité ionique couplée à la spectrométrie de masse (IMS-MS). Les expériences ont été dans premier temps réalisées par *electrospray* en ions positifs permettant l'ionisation sélective des molécules basiques (contenant des noyaux pyridine, quinoléine...), conduisant à une première publication parue en janvier 2019 dans *Faraday Discussion*. Une deuxième publication sur l'analyse de ces mêmes échantillons en mode de détection négatif pour la caractérisation des molécules de type carbazole a été publiée en juin 2020 dans le journal *Energy and Fuel*. Ces travaux ont mis en lumière l'intérêt d'associer des données issues du FTICR et de l'IMS pour obtenir des informations structurales uniques. Ainsi, il a été possible de différencier par leurs sections efficaces de collision (CCS) des molécules de mêmes formules brutes présentes dans l'effluent et la charge (VGO). Ces travaux ont mis en évidence les limitations du TOF, utilisé pour les expériences IMS-MS, dû au manque de résolution mais aussi au manque d'approches validées pour caractériser les molécules du pétrole à partir des mesures de CCS.

Ainsi, à la suite de ce projet, des travaux ont été effectués dans le but d'améliorer la prédiction des structures présentes dans le pétrole. Dans ce cas, il est nécessaire d'associer des CCS expérimentales (qui dépendent des étalons utilisés) avec des CCS théoriques (qui dépendent des méthodes de modélisation moléculaires utilisées ainsi que des méthodes de calcul de CCS). L'étude a d'abord été effectuée sur des composés standards (hydrocarbure, HAP, médicaments, molécules contenant des noyaux pyridine, quinoléine...) pour lesquelles des mesures de CCS ont été effectuées avec plusieurs séries d'étalons. Des approches de modélisation ont été évaluées dans le cas de molécules simples comme des HAP mais également dans le cas de

molécules plus complexes comme des aromatiques présentant des chaînes alkyles longues. Une publication sur ces travaux, présentée en Annexe 1, est actuellement en cours de corrections.

La seconde partie de ce travail s'est effectuée sur l'analyse de composés présents dans des échantillons de Bio-bruts par analyses FTICR, dans le cadre du projet VAlorisation et Stockage du CO₂ (projet VASCO2). Ce projet vise à valider la faisabilité industrielle de la biovalorisation du CO₂ de fumées réelles par les microalgues, mais dans un contexte plus global de réduction des émissions polluantes. Notre contribution à ce projet était de caractériser par différentes techniques analytiques les produits issus de ce raffinage. Ce projet a ouvert de nouvelles perspectives dans la production de biocarburants de 3^{ème} génération et la chimie verte biosourcée en testant une nouvelle approche permettant l'extrapolation technique et économique de la culture et de la récolte de biomasse microalgale. Les analyses FTICR-MS ont permis d'aller plus loin dans la caractérisation moléculaire des échantillons de bio-bruts. Avec le mode d'ionisation par désorption laser (LDI), des molécules à forte aromaticité et à forte teneur en hétéroéléments ont été détectées, correspondant aux familles N₂, N₃, N₃O₁, N₃O₂ alors qu'avec le mode d'ionisation par photoionisation (APPI), des molécules des classes CH, O₁, N₁, S₁ et S₂ ont été détectées. En outre, des porphyrines de fer, connues sous le nom de poison catalytique, ont également été détectées, conduisant à une étude plus approfondie de ces composés. Ces nouveaux résultats sur la caractérisation chimique de biobruts obtenus à partir de la liquéfaction hydrothermale de microalgues sauvages cultivées industriellement ont fait l'objet d'une publication soumise dans le journal *Applied Energy* en 2020.

La troisième partie de ces travaux a porté sur le projet de caractérisation des différentes fractions de la chaîne de production des huiles de base. L'objectif de cette étude était de mieux comprendre le processus de raffinage du lubrifiant d'un point de vue moléculaire. Les techniques d'analyses utilisées dans cette étude ont permis d'identifier et de caractériser les composés contenant des hydrocarbures, du soufre et du vanadium présents dans les différents échantillons. La combinaison de trois techniques analytiques avancées (HPLC3, GPC-ICP HR MS et FTICR MS) sur les échantillons d'huile de base lubrifiante, et le traitement statistique a permis de prédire la viscosité d'un échantillon d'huile de base lubrifiante. Dans le cadre de cette thèse, l'analyse de ces fractions (RSV, DAO, raffinats paraffiniques, extraits aromatiques, cires et huiles de base) ont été réalisées sur le FTICR 12T en APPI et APCI. L'analyse dans l'heptane en APCI(+) par abstraction d'hydrure ([M-H]⁺) a notamment permis la détection et la caractérisation des alcanes. Cette étude a montré l'intérêt et l'efficacité du recouplement des

résultats avec différentes techniques analytiques complémentaires pour acquérir des données précieuses sur les échantillons d'huiles de base lubrifiantes. La publication écrite en collaboration avec le doctorant Rémi Moulian de l'Université de Pau, sur la compréhension du raffinage de l'huile lubrifiante associant les techniques GPC ICPMS et la spectrométrie de masse par FTICR est en cours de soumission.

Une quatrième partie s'est effectuée sur l'analyse de mélanges complexes en IMS-MS sur de nouvelles cellules de mobilité en cours de développement. L'une de ces études concerne le couplage cIMS-TOF *via* le développement de l'IMS cyclique (cIMS) introduit en 2019 par la société Waters. La seconde étude concerne le couplage TIMS-FTICR *via* le développement de la spectrométrie de mobilité des ions piégés (TIMS) par la société Bruker.

Dans l'étude sur le couplage cIMS-TOF, nous avons exploré les capacités et les possibilités de cette technique IMS à haute résolution pour la description d'échantillons pétrochimiques tels que des gazoles fossiles sous vide (VGO), obtenus avant et après traitement par hydrodénitrogénéation (HDN). Ces travaux ont été organisés selon différents axes distincts en mettant en évidence à la fois le continuum isobarique et isomérique du pétrole, la résolution des espèces CH et CHS₁ (C₃/SH₄ : écart de masse 3,4 mDa), et la description structurale des noyaux moléculaires. Ces résultats sur l'exploration de mélanges complexes par spectrométrie de masse haute résolution à mobilité ionique cyclique (cIMS) ont fait l'objet d'une publication actuellement en cours de finalisation.

La seconde étude concerne le couplage IMS-FTICR avec le développement du TIMS par la société Bruker. De nouvelles analyses de fractions lourdes (VGOs, pétroles bruts et asphaltènes) ont été effectuées en Mars 2020 sur un prototype de TIMS-FTICR dans le centre de recherche de Bruker à Billerica (USA). Une partie de ces travaux a concerné la caractérisation de pétroporphyrines présentes dans des échantillons d'asphaltènes. Ces porphyrines à base de vanadium ont d'abord été identifiées par spectrométrie de masse FTICR. L'identité unique des porphyrines, par la présence d'un anneau commun, a permis de générer des hypothèses structurales de leurs noyaux moléculaires entre DBE 17 et 22. Les contraintes structurales apportées par ces anneaux de porphyrines ont facilité la détermination de CCS théoriques. Ces nouveaux résultats sur la caractérisation structurale pétroporphyrines présentes dans un échantillon d'asphaltène ont fait l'objet de la rédaction d'une publication actuellement en cours de corrections, présentée en Annexe 3.

Ces travaux de thèse, illustrés sous forme de publications, ont mis en évidence la nécessité de l'utilisation de la spectrométrie de masse et l'intérêt du couplage avec la spectrométrie de mobilité ionique dans la caractérisation de mélanges complexes, tels que les fractions pétrolières lourdes.

Par la suite, il serait intéressant de prolonger l'étude de ces mélanges très complexes avec les nouvelles techniques de mobilité ionique comme le cIMS ou le TIMS, par l'ionisation notamment des échantillons en MALDI/LDI. Cette technique couplée à l'ultra-haute résolution permettrait d'aller plus loin dans la compréhension d'échantillons tels que les bio-huiles ou de composés comme les pétroporphyrines détectables uniquement dans certaines fractions pétrolières. Aux vues des enjeux climatiques actuels, il serait intéressant d'appliquer ces méthodes d'analyse à d'autres échantillons tels que les huiles issues de la pyrolyse des plastiques, ainsi que des bio-carburants. Ces méthodes seront nécessaires pour le développement et l'optimisation de procédés qui permettront l'accès à des énergies plus durables.

Chapitre 5.

Toxicologie des Solvants et
Produits Chimiques
Industriels

Chapitre 5. Toxicologie des Solvants et Produits Chimiques Industriels

La toxicologie est une science pluridisciplinaire qui étudie les toxiques ou poisons par leur origine, leurs propriétés physiques, chimiques ou biologiques, leurs biotransformations, modalités et mécanismes d'action sur les systèmes vivants, leur détection et quantification, ainsi que les moyens de combattre leurs actions nocives, par la mise en œuvre de procédés thérapeutiques appropriés et de mesures de prévention. Elle étudie les effets nocifs des substances chimiques sur les organismes vivants et fait appel à une multitude de connaissances scientifiques et s'intéresse à plusieurs secteurs de l'activité humaine : l'agriculture, l'alimentation, l'environnement, l'industrie pharmaceutique et la pétrochimie.¹⁻³

La toxicologie participe à la sécurité sanitaire des populations.

Un poison, ou toxique, est une substance capable de perturber le fonctionnement normal d'un organisme vivant. Il peut être de source naturelle ou artificielle, de nature chimique ou biologique.⁴

Dans les milieux industriels et laboratoires, les solvants constituent une préoccupation majeure pour les responsables de la santé, de la sécurité au travail et les professionnels qui en font usage.⁵ Leurs propriétés irritantes, effets toxiques⁶ sur l'organisme, leur rôle dans la pollution ou leur risque d'explosion ou d'incendie ne sont pas toujours bien connus de leurs utilisateurs.

Ce chapitre fait le point sur la dangerosité et le risque toxique sur l'organisme, ainsi que les traitements et la prévention des risques professionnels associés aux solvants et produits pétroliers utilisés dans le cadre de cette thèse. Pharmacien de profession, je profite de cette compétence pour partager mes connaissances en pharmacologie, pharmacocinétique et toxicologie et prévenir sur le risque et la dangerosité de ces produits utilisés en routine par les chimistes.

I. Notions de pharmacocinétique⁷

La pharmacocinétique a pour but d'étudier le devenir d'un xénobiotique (médicament, toxique...) dans l'organisme. Les quatre principales étapes à considérer en pharmacocinétique sont l'absorption, la distribution, le métabolisme (ou biotransformation) et l'excrétion, appelées système ADME (Figure V.1).

La principale voie d'administration est la voie orale (*per os*). Néanmoins, dans le cas d'expositions professionnelles à des solvants et produits chimiques, les voies d'entrées par inhalation, sous cutanée et oculaire sont les plus retrouvées.

Une certaine quantité de toxiques peut être absorbée par les muqueuses de la bouche, mais la plupart passent dans l'estomac, atteignant l'intestin pour passer ensuite à travers les cellules qui tapissent la paroi intestinale. La voie pulmonaire est une voie d'absorption et d'élimination rapide car elle évite le foie. Le toxique absorbé au niveau du poumon, passe dans l'oreillette gauche et le ventricule gauche, et ensuite dans la circulation sanguine (ou circulation générale).

Une fois le toxique absorbé, il est rapidement distribué dans la circulation sanguine. L'étape de distribution dépend des propriétés physico-chimiques du toxique. Toutefois, la distribution ne se fait pas de manière uniforme, car l'approvisionnement en sang est plus riche dans certaines zones que d'autres. Certains toxiques se lient aux protéines plasmatiques présentes dans le sang. Les protéines plasmatiques ne pouvant pas quitter les capillaires, la partie du toxique liée à ces protéines est également confinée aux capillaires et ne peut pas atteindre sa cible.

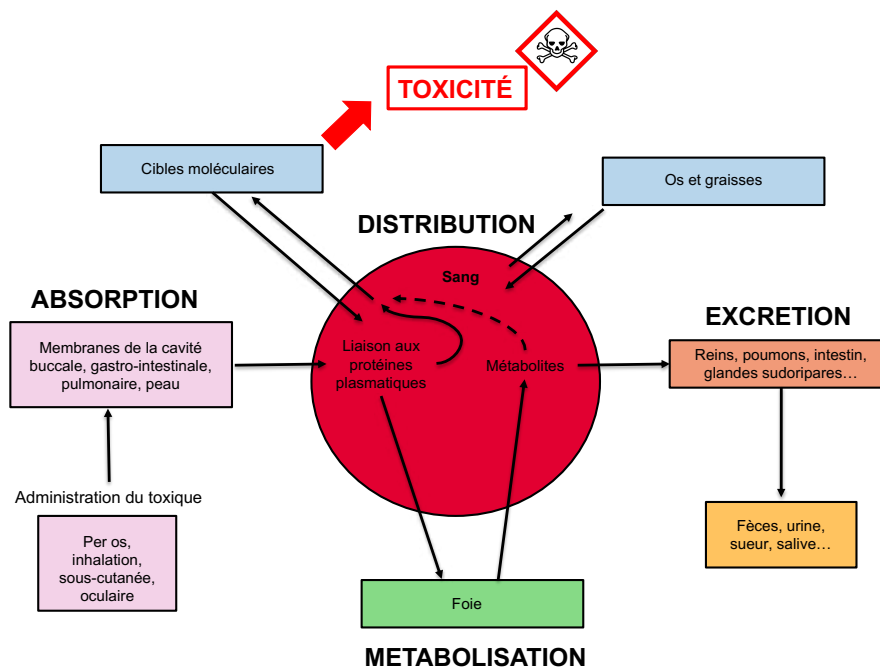


Figure V.1. Schéma général de pharmacocinétique (système ADME).

Lorsque les toxiques pénètrent dans l'organisme, ils sont soumis à l'attaque de toute une série d'enzymes métaboliques. Le rôle de ces enzymes est de dégrader ou de modifier la structure du toxique, de façon qu'il puisse être plus facilement excrété. Par conséquent, la plupart des xénobiotiques (médicaments, toxiques...) subissent des réactions métaboliques, aboutissant à

des structures appelées métabolites. Très souvent, ces métabolites perdent l'activité du xénobiotique de départ. Dans certains cas, le métabolite peut être plus actif que le xénobiotique de départ. Néanmoins, certains métabolites peuvent posséder une activité différente, entraînant des effets secondaires ou une toxicité. C'est dans ce cas précis que s'applique la métabolisation des solvants et produits chimiques présentés dans ce chapitre.

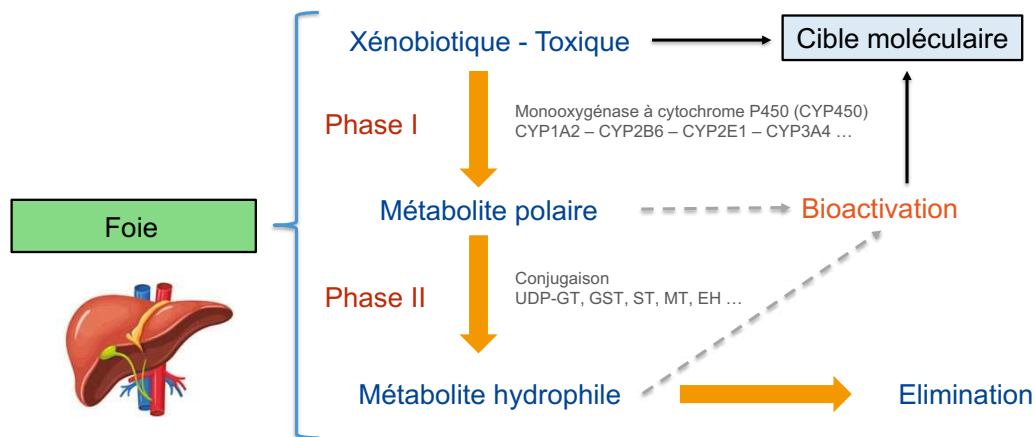


Figure V.2. Schéma générale de métabolisation.

La métabolisation (ou métabolisme) se divise en deux étapes appelées phase I et phase II (Figure V.2). Si le toxique est polaire, il sera rapidement excrété par les reins. Cependant, les toxiques non polaires ne sont pas facilement excrétés, et le but de la métabolisation est de transformer ces composés en molécules plus polaires qui seront plus facilement excrétés.

Pendant la phase I, les enzymes non spécifiques, de type cytochrome P450, sont capables d'ajouter des groupes fonctionnels polaires à une grande variété de toxiques. Une fois que le groupe fonctionnel polaire a été ajouté, le toxique dans son ensemble est plus polaire et plus soluble dans l'eau. Il sera donc plus susceptible d'être excrété lorsqu'il passe par les reins.

Pendant la phase II, une série de réactions métaboliques se produit principalement dans le foie. La plupart de ces réactions sont des réactions de conjugaison, dans lesquelles une molécule polaire est fixée à un groupement polaire déjà présent sur le toxique, ou qui a été introduite par une réaction de phase I. La conjugaison qui en résulte augmente considérablement la polarité, augmentant ainsi encore plus son taux d'excrétion dans l'urine ou la bile.

Pour terminer, les toxiques et leurs métabolites peuvent être éliminés de l'organisme par un certain nombre de voies. Les toxiques volatils ou gazeux sont excrétés par les poumons. Ces toxiques sortent des capillaires qui tapissent les alvéoles pulmonaires, puis se diffusent à travers

les membranes cellulaires d'où elles sont expirées. Il est possible que 10 à 15 % d'un toxique soit perdu par la peau en raison de la transpiration. Les toxiques peuvent également être excrétés par la salive et le lait maternel, mais ce sont des voies d'excrétion mineures par rapport aux reins. Quant aux reins, ils sont la principale voie d'excrétion des toxiques et de leurs métabolites. Les reins filtrent le sang des déchets chimiques et ces substances chimiques sont ensuite éliminées dans l'urine.

II. Les Hydrocarbures

Les solvants organiques peuvent être classés en différentes grandes familles chimiques, déterminées par la nature de leurs structures moléculaires.

Les hydrocarbures constituent la classe de solvants organiques la plus importante. Les solvants de cette catégorie sont constitués exclusivement de carbone et d'hydrogène dans leur structure moléculaire. On distingue les hydrocarbures aliphatiques et aromatiques. Au cours de ces travaux de thèse, ces deux catégories de solvants ont été utilisés pour la préparation d'échantillons et l'analyse de fractions pétrolières lourdes et d'huiles issues de la pyrolyse de plastique. Ces fractions pétrolières sont constitués d'hydrocarbures aliphatiques et aromatiques. Leur toxicité se rapprochent donc de ces solvants.

Les hydrocarbures aliphatiques

Les hydrocarbures aliphatiques saturés (alcane ou paraffines) sont identifiés par la formule C_nH_{2n+2} , mais seules les molécules avec cinq et plus de carbones sont des solvants liquides à température ambiante. Les chaînes carbonées peuvent être linéaires ou ramifiées. Il existe également des composés cycliques, saturés ou non (sauf les aromatiques) dans la catégorie des hydrocarbures aliphatiques. On retrouve dans cette catégorie de nombreux solvants comme l'hexane, le pentane, l'heptane et le cyclohexane pour ne citer que ceux-là.

Dans le cadre de cette étude, nous nous intéresserons exclusivement au *n*-heptane

Les hydrocarbures aromatiques⁸

Les solvants aromatiques sont tous des liquides volatils dont la structure moléculaire comporte le noyau benzénique. La principale source de production des hydrocarbures aromatiques est le raffinage du pétrole brut.^{8-11,11-15}

Les solvants aromatiques comportent généralement un seul cycle benzénique avec une ou plusieurs chaînes latérales comme pour le toluène et le xylène. Ils sont largement utilisés dans la formulation de peintures industrielles. Le benzène n'est plus utilisé comme solvant industriel ou de laboratoire en raison de sa toxicité extrêmement élevée et de son caractère cancérigène, mais il peut se retrouver en très faible quantité (< 0,1 %) comme impureté dans d'autres solvants de la famille des hydrocarbures.

Comme le cas des hydrocarbures aliphatiques, les hydrocarbures aromatiques sont des produits pétroliers spécifiques composés d'atomes de carbone et d'hydrogène. Ils regroupent tous les composés renfermant un ou plusieurs cycles benzéniques. Le plus simple est le benzène de formule C₆H₆.

Les composés utilisés comme solvants sont généralement le toluène, les différents isomères de xylènes, l'éthylbenzène, le cumène ou le mésitylène (Figure V.3).

Dans le cadre de cette étude, nous nous intéresserons exclusivement au toluène.

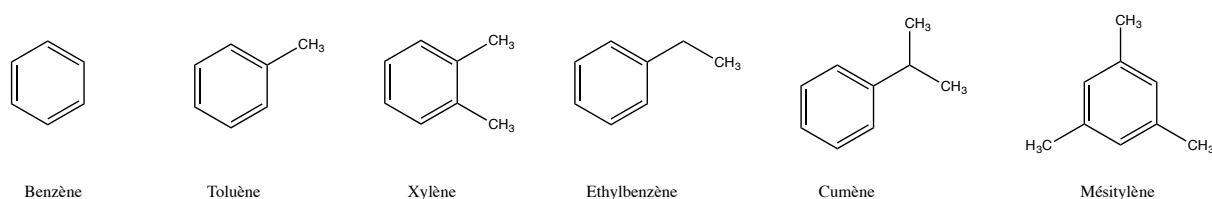


Figure V.3. Structures des hydrocarbures aromatiques.

II.1. *n*-Heptane¹⁶⁻¹⁹

II.1.1. Chimie - Généralités

L'heptane est un mélange d'hydrocarbures aliphatiques et alicycliques en C₇ dont le constituant principal est le *n*-heptane, de formule CH₃-(CH₂)₅-CH₃ (C₇H₁₆). Son numéro CAS est le 142-82-5. Il est utilisé comme solvant dans l'industrie pétrolière, pharmaceutique, cosmétique, dans les caoutchoucs, les plastiques, les colles et les encres d'imprimerie.

Il est également utilisé comme solvant d'extraction et intermédiaire de synthèse. En spectrométrie de masse par APCI, il a un intérêt dans l'analyse de composés alcanes, par sa capacité d'abstraction d'hydrure.²⁰

Le *n*-heptane est un liquide incolore, volatil, de faible odeur caractéristique perceptible à 2,9 ppm, et très fortement inflammable. Son point d'ébullition est de 98,4°C, son point éclair est

de -4°C, sa température d'auto-inflammabilité de 215°C et son intervalle explosivité est comprise entre 1,1 vol% et 6,7 vol%. Il est insoluble dans l'eau mais miscible dans la plupart des solvants organiques. En outre, c'est un bon solvant des graisses, cires, résines et des fractions pétrolières.

II.1.2. Dangers et risques

En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, l'étiquetage des conditionnements du *n*-heptane comprend les pictogrammes « Inflammable », « Cancérogène, Tératogène », « Toxique, Irritant » et « Toxique pour le milieu aquatique » (Figure V.4), ainsi que les phrases de mentions de danger relatives aux dangers physique, pour la santé et l'environnement sont reportées dans le Tableau V.1.



Figure V.4. Pictogrammes du *n*-heptane

Tableau V.1. Mentions de danger du *n*-heptane

Mention de danger	
H225	Liquide et vapeurs très inflammables.
H304	Peut être mortel en cas d'ingestion et pénétration dans les voies respiratoires.
H315	Provoque une irritation cutanée.
H336	Peut provoquer somnolence ou vertiges.
H410	Très toxique pour les organismes aquatiques.

Comme l'indique le Tableau V.1, son utilisation comporte des risques pour la santé de l'utilisateur. Les troubles provoqués chez les travailleurs sont d'ailleurs reconnus au titre de maladie professionnelle. Pour cela, des contrôles de l'exposition/protection individuelle ont été

mise en place par les valeurs moyenne et limite d'exposition au solvant (VME et VLE). En ce qui concerne le *n*-heptane, ces valeurs sont de 400 ppm soit 1668 mg.m³ pour la VME et 500 ppm soit 2085 mg.m³ pour la VLE.

II.1.3. Métabolisme chez l'Homme

La toxicité de l'heptane s'explique par son métabolisme. Comme il est très faiblement soluble dans l'eau, il ne peut pas quitter l'organisme par les voies traditionnelles (urines, fèces, transpiration). Il est métabolisé par voie hépatique pour être éliminé dans les urines.

L'heptane est un solvant très volatil, il pénètre donc dans l'organisme principalement par voie respiratoire, mais également par voie orale et cutanée pour la forme liquide. Sa métabolisation se fait dans le foie. Comme le cas du *n*-hexane, il est métabolisé en alcools ou cétones correspondants. Par la suite, ces premiers métabolites sont métabolisés par la phase II en dérivés glycoconjugués, qui sont ensuite éliminés dans les urines. Une partie non négligeable est transformée en dérive cétonique par des oxydases mixtes qui dépendent du cytochrome P450.

II.1.4. Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques

Le *n*-heptane, comme autres solvants aliphatiques, peut être toxique chez l'Homme, et ainsi induire une toxicité dite aiguë et/ou chronique.

Comme tous les hydrocarbures aliphatiques, le *n*-heptane possède un pouvoir irritant des muqueuses cutanées, respiratoires et oculaires, et est un dépresseur du système nerveux central (SNC).

Il existe plusieurs stades de toxicité aiguë du *n*-heptane. L'inhalation de 1000 ppm pendant 6 minutes ou de 2000 ppm pendant 4 minutes provoque de légers vertiges. Par la suite, une inhalation de 5000 ppm pendant plus de 4 minutes provoque un net état ébrié et des vertiges très importants, ayant pour conséquence une incoordination de la marche et des mouvements ainsi qu'une hilarité. En cas d'expositions répétées et continues, une perte de connaissance est possible. Après retrait de la zone contaminée, la récupération demande quelques heures. Des nausées, une somnolence et un goût d'essence dans la bouche peuvent être ressenties le temps de récupération.

En cas d'ingestion avec inhalation bronchique, une pneumopathie avec détresse respiratoire peut être observée.

Comme le cas de la plupart des solvants (toluène, méthanol...), la projection sur la peau peut entraîner une douleur et une sensation de brûlure mais pas de lésion importante. Néanmoins, le *n*-heptane peut provoquer des dermatoses d'irritation par contacts répétés ou prolongés (*idem* cas du toluène).

Aucune atteinte des nerfs périphériques n'a été rapportée après exposition à l'heptane. Toutefois, la présence éventuelle de *n*-hexane comme impureté dans les produits techniques impose une certaine prudence.

II.1.5. Traitements

Il n'existe pas de traitement à part entière curatif contre le *n*-heptane. Comme dans le cas des solvants aromatiques (toluène), des traitements symptomatiques sont préconisés. Néanmoins, celui-ci est absorbé par le charbon actif. En cas d'exposition cutanée et/oculaire, les zones contaminées doivent être lavées de façon prolongée (15 min) à grande eau. Dans le cas d'ingestion accidentelle, appeler immédiatement un centre antipoison et/ou médecin, et ne surtout pas faire vomir la personne intoxiquée.

II.1.6. Prophylaxie

Pour éviter tout accident, des conduites de prudences individuelles et collectives sont à appliquer. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, les phrases de conseil de prudence sont reportées dans le Tableau V.2.

Tableau V.2. Conseils de prudence du *n*-heptane

Conseils de prudence	
P210	Tenir à l'écart de la chaleur/des étincelles/des flammes nues/des surfaces chaudes. Ne pas fumer.
P261	Éviter de respirer les vapeurs.
P273	Éviter le rejet dans l'environnement.
P301 + P310	En cas d'ingestion : Appeler immédiatement un centre antipoison/un médecin.
P331	Ne pas faire vomir.
P304 + P340	En cas d'ingestion : transporter la personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer.

En cas de travaux de courtes durées et/ou exceptionnels dans des atmosphères polluées par des solvants aromatiques, il est nécessaire de porter un appareil de protection respiratoire.

En cas de probabilité de contact avec les mains, il s'avère indispensable de porter des gants de protection appropriés. Dans le cas du *n*-heptane et des autres solvants aliphatiques, les gants de type PVA (alcool polyvinylique), fluorés et en nitrile sont appropriés.

En cas d'utilisation en routine (expériences de laboratoire), l'utilisation de ce solvant doit se faire exclusivement sous sorbonne pour éviter l'inhalation des vapeurs.

II.2 Toluène^{13,21-25}

II.2.1. Chimie - Généralités

Le toluène appelé aussi méthylbenzène est un hydrocarbure aromatique monocyclique de formule brute C₇H₈. Son numéro CAS est le 108-88-3. Il est utilisé comme solvant dans l'industrie pétrolière, pharmaceutique, cosmétique, dans les peintures, les vernis, les colles et les encres d'imprimerie.

Il est également utilisé comme matière première dans la fabrication de composés chimiques et solvants tels que le benzène, le chlorure de benzyle ou encore l'acide benzoïque.

Le toluène est un liquide incolore très volatil, d'odeur caractéristique perceptible à 3 ppm, et très fortement inflammable. Son point d'ébullition est de 111°C, son point éclair est de 4°C, sa température d'auto-inflammabilité de 535°C et son intervalle d'explosivité est compris entre 1,2 vol% et 7 vol%. Il est pratiquement insoluble dans l'eau (0.535 g/L à 25°C) mais miscible dans la plupart des solvants organiques.

II.2.2. Dangers et risques

Le toluène est classé reprotoxique de catégorie 2 par l'union européenne, en raison d'effets nocifs pendant la grossesse. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, l'étiquetage des conditionnements du toluène comprend les pictogrammes « Inflammable », « Cancérogène, Tératogène » et « Toxique, Irritant » (Figure V.5), ainsi que les phrases de mentions de danger relatives aux dangers physiques, pour la santé et l'environnement sont reportées dans le Tableau V.3.



Figure V.5. Pictogrammes du toluène.²⁶

Tableau V.3. Mentions de danger du toluène.²⁷

H225	Liquide et vapeurs très inflammables.
H304	Peut être mortel en cas d'ingestion et pénétration dans les voies respiratoires.
H315	Provoque une irritation cutanée.
H336	Peut provoquer somnolence ou vertiges.
H361d	Susceptible de nuire au fœtus.
H373	Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée.

Comme l'indique le Tableau V.3, son utilisation comporte des risques pour la santé de l'utilisateur. Les troubles provoqués chez les travailleurs sont d'ailleurs reconnus au titre de maladie professionnelle. Pour cela, des contrôles de l'exposition/protection individuelle ont été mis en place par les valeurs moyenne (ou valeur limite s'exposition professionnelle 8h) et limite d'exposition professionnelle au solvant (VME/VLEP 8h et VLE). En ce qui concerne le toluène, ces valeurs sont de 20 ppm soit 76,8 mg.m³ pour la VME et 100 ppm soit 384 mg.m³ pour la VLE.

II.2.3. Métabolisme chez l'Homme²⁸⁻³¹

La toxicité du toluène s'explique par son métabolisme. Comme le toluène est très faiblement soluble dans l'eau, il ne peut pas quitter l'organisme par les voies traditionnelles (urines, fèces, transpiration). Il doit être métabolisé pour être éliminé.

Par sa volatilité, le toluène pénètre dans l'organisme principalement par voie respiratoire, mais également par voie cutanée pour la forme liquide. Il est détectable dans le sang 10 à 15 min après le début de l'exposition, et dépend du taux de ventilation pulmonaire. Sa demi-vie, qui correspond au temps pendant lequel la concentration du toxique diminue de moitié, est de 4 heures. Le toluène se distribue de préférence dans les tissus riches en graisses. Il passe rapidement dans le cerveau, mais est aussi retrouvé dans les moelles osseuse et épinière, les tissus adipeux, le foie et les reins. 20% du toluène inhalé est éliminé dans l'air expiré sous forme inchangée, alors que 80% du produit est métabolisé dans le foie. L'élimination est principalement rénale. En effet, 60 à 70% du toluène est excrété sous forme d'acide hippurique avec une demi-vie d'élimination de 7 à 8 heures. Le dosage d'acide hippurique est le principal indicateur biologique d'exposition au toluène.

La principale voie du métabolisme du toluène est celle de l'hydroxylation en alcool benzylique. Le toluène est principalement métabolisé en acide hippurique et partiellement en ortho et paracrésols par la chaîne des enzymes de la famille des monooxygénases à cytochromes P450 (CYP450). Il existe cinq CYP450 ayant un rôle important dans le métabolisme du toluène : CYP1A2, CYP2B6, CYP2E1, CYP2C8, CYP1A1. Les quatre premiers sont impliqués dans l'hydroxylation en alcool benzylique. Le CYP2E1 à 44% est la principale enzyme à intervenir dans cette voie de métabolisation. Cependant, il existe une grande variabilité ethnique. Par exemple, chez les habitants des pays baltiques, la principale enzyme est le CYP2B6. Le CYP2E1 catalyse la formation d'alcool benzylique et de p-crésol, alors que la CYP2B6 produit

peu de p-crésol. La voie de métabolisation en acide hippurique correspond à 95% du toluène transformé, car le groupe méthyle du toluène s'oxyde plus facilement que le noyau aromatique. Ce sont les 5% restant qui créent les métabolites toxiques ; les époxydes du noyau aromatique. La grande majorité de ces époxydes est conjuguée par les glutathions transférases. Cependant, le peu qui échappe à la phase II de métabolisation endommage gravement la machinerie cellulaire en alkylant certaines protéines et l'ADN. Les différentes voies de métabolisation du toluène sont illustrées sur la Figure V.6.

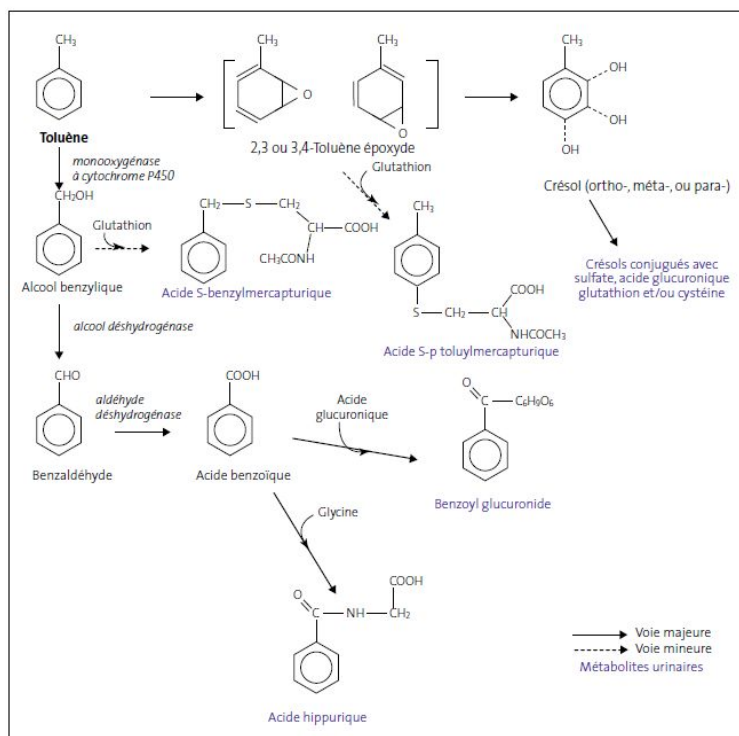


Figure V.6. Voies de métabolisation du toluène chez l'Homme.²⁵

II.2.4. Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques

Le toluène, comme autres solvants et produits chimiques peuvent être toxiques chez l'Homme, et ainsi induire une toxicité dite aiguë et/ou chronique. La toxicité aiguë correspond à la toxicité induite par l'administration d'une dose unique et massive d'un produit toxique. Au contraire, la toxicité chronique correspond à un effet à long terme pouvant être relié à un changement dans la croissance, le métabolisme, la reproduction et la résistance aux maladies ou conduisant à la mort.

II.2.4.1. Toxicité aiguë

Comme tous les hydrocarbures distillant au-dessous de 300°C, le toluène est un irritant des muqueuses cutanées, respiratoires et oculaires, et un déprimeur du système nerveux central (SNC).

L'intoxication aiguë par le toluène sur le SNC entraîne la survenue d'un syndrome narcotique, de paresthésie (engourdissements) et d'un état confusionnel.

Son ingestion, le plus souvent accidentel, provoque des troubles digestifs tels que des nausées, vomissements, douleurs buccopharyngées et épigastriques ; des troubles neurologiques tels que des états d'ébriété ou convulsif ; ainsi que des troubles respiratoires tels qu'une pneumopathie d'inhalation.

Les atteintes irritatives cutanées et oculaires peuvent être très importantes si le contact avec le produit est prolongé.

Des troubles de l'excitabilité ventriculaire et des infarctus du myocarde ont été observés dans les cas d'intoxications volontaires suite à l'inhalation de ce solvant. Des cas de rhabdomyolyse ont également été observés dans les complications de coma survenant chez les toxicomanes.

II.2.4.2. Toxicité chronique

Une exposition chronique au toluène par les chimistes et industriels utilisant ce solvant organique, peut engendrer les syndromes suivants :

- Des dermatoses cutanées d'irritation en cas de contacts répétés (fréquentes) sont illustrées sur la Figure V.7.
- Des irritations nasales et bronchiques.
- Une atteinte hépatique due à une stéatose hépatique et/ou une tubulopathie distale est observée en cas d'expositions répétées (Figure V.8).
- Un syndrome psycho-organique allant de troubles fonctionnels non spécifiques (asthénies, céphalées, troubles mnésiques et de concentration et insomnies), à des troubles cognitifs sévères, des altérations de l'humeur et de la personnalité s'aggravant au fil du temps.
- Suite aux troubles cardiaques engendrés en cas de toxicité aiguë, plusieurs cas de cardiomyopathies non obstructives ont été observés chez les toxicomanes ou à une exposition massive au toluène.

- Des cas d'hypoacousie et de neuropathie optique ont également été observés chez les toxicomanes.
- Des troubles hématologiques sont possibles en présence de benzène. Cependant, le toluène n'a pas de toxicité hématologique.
- L'exposition à fortes doses et répétées est fœtotoxique et tératogène. Le toluène peut provoquer des avortements spontanés.



Figure V.7. Dermatoses cutanées irritatives

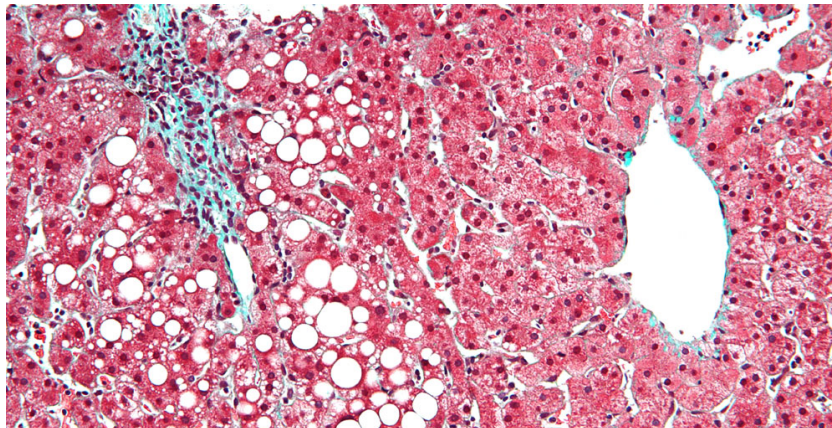


Figure V.8. Coupe histologique d'un foie atteint de stéatose hépatique (cercles blancs)

II.2.5. Traitements

Il n'existe pas de traitement à part entière curatif contre le toluène ; des traitements symptomatiques sont préconisés. Néanmoins, celui-ci est absorbé par le charbon actif. En cas d'exposition cutanée et/ou oculaire, les zones contaminées doivent être lavées de façon prolongée (15 min) à grande eau. Dans le cas d'ingestion accidentelle, appeler immédiatement un centre antipoison et/ou médecin, et ne surtout pas faire vomir la personne intoxiquée.

II.2.6. Prophylaxie

Pour éviter tout accident, des conduites de prudences individuelles et collectives sont à appliquer. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, les phrases de conseils de prudence sont reportées dans le Tableau V.4.

Tableau V.4. Conseils de prudence du toluène.³²

P210	Tenir à l'écart de la chaleur/des étincelles/des flammes nues/des surfaces chaudes. Ne pas fumer.
P261	Éviter de respirer les vapeurs.
P281	Utiliser l'équipement de protection individuel requis.
P301 + P310	En cas d'ingestion : Appeler immédiatement un centre antipoison/un médecin.
P331	Ne pas faire vomir.

En cas de travaux de courtes durées et/ou exceptionnels dans des atmosphères polluées par des solvants aromatiques, il est nécessaire de porter un appareil de protection respiratoire.

En cas de probabilité de contact avec les mains, il s'avère indispensable de porter des gants de protection appropriée. Dans le cas du toluène (benzène et styrène), les gants de type PVA (alcool polyvinylique) sont appropriés.³³⁻³⁵

En cas d'utilisation en routine (expériences de laboratoire), l'utilisation de ce solvant doit se faire exclusivement sous sorbonne pour éviter l'inhalation des vapeurs.

III. Méthanol³⁶⁻³⁹

III.1. Chimie - Généralités

Le méthanol (MeOH) appelé également carbinol ou alcool de bois, est un alcool de formule CH₃OH. Son numéro CAS est le 67-56-1. Il est utilisé principalement à un usage industriel comme composant de l'alcool à brûler, composant des solvants antigel (il diminue le point de solidification de l'eau), solvant (colorant, peinture, diluant, dissolvant) et en synthèse organique (matières plastique).

Le méthanol est un liquide incolore volatil, d'odeur caractéristique, et fortement inflammable. Son point initial d'ébullition est de 65°C, son point éclair est de 11°C, sa température d'auto-

inflammabilité de 455°C et son intervalle explosivité est compris entre 5,5 vol% et 36,6 vol%. Il est miscible à l'eau, l'éthanol et dans la plupart des solvants organiques. C'est un excellent solvant des graisses et de nombreuses matières plastiques.

III.2. Dangers et risques

En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, l'étiquetage des conditionnements du méthanol comprend les pictogrammes « Inflammable », « Toxique » et « Cancérogène, Tératogène » (Figure V.9), ainsi que les phrases de mentions de danger relatives aux dangers physiques, pour la santé et l'environnement sont reportées dans le Tableau V.5.



Figure V.9. Pictogrammes du méthanol.²⁶

Tableau V.5. Mentions de danger du méthanol.^{27,40}

H225	Liquide et vapeurs très inflammables.
H301	Toxique en cas d'ingestion.
H311	Toxique par contact cutané.
H331	Toxique par inhalation.
H370	Risque avéré d'effets graves pour les organes.

Comme l'indique le Tableau V.5, son utilisation comporte des risques pour la santé de l'utilisateur, et peut provoquer des maladies professionnelles chez les salariés en contact avec ce solvant. En ce qui concerne le méthanol, les valeurs de VME et VLE sont respectivement de 200 ppm soit 260 mg.m³ et 1000 ppm soit 1300 mg.m³.

De tous les alcools, le méthanol est de loin le plus toxique, car celui-ci exerce une action sélective au niveau du nerf optique, pouvant provoquer une cécité ou la mort. De manière générale, les manifestations d'une intoxication modérée se traduisent par des céphalées, des troubles digestifs et un syndrome ébrioux. Par contre, une inhalation accidentelle ou volontaire

d'une grande quantité de vapeurs de méthanol peut conduire à des syndromes ébrioux ou narcotiques avec nausées, vomissements, céphalées et malaises.

III.3. Métabolisme chez l'Homme

Le méthanol est peu toxique par lui-même, sa toxicité s'explique par son métabolisme. L'absorption du méthanol se fait généralement par inhalation, mais également par ingestion (volontaire ou accidentelle) et par voie cutanée. Le méthanol se distribue rapidement dans les tissus via les voies digestive et respiratoire. Son pic plasmatique est atteint entre 30 et 60 min, et sa demi-vie est de 24h. Elle peut être augmentée si ingestion massive, en en présence d'éthanol. Sa distribution est identique à l'éthanol ; de fortes concentrations sont retrouvées dans le liquide céphalorachidien (LCR) et dans l'humeur aqueuse (œil).

La voie métabolique du méthanol se fait dans le foie. Il est transformé au niveau hépatique par la même voie métabolique que l'éthanol. La majeure partie est métabolisée dans l'organisme en donnant du formaldéhyde (CH₂O) par l'alcool déshydrogénase (ADH), puis de l'acide formique (HCOOH) par le formaldéhyde déshydrogénase. L'oxydation de l'acide formique par le formyltétrahydrofolate synthétase entraine la formation d'un complexe, puis une décarboxylation libérant du CO₂ et de l'eau. Une partie est éliminée par les urines (2 à 5%) et la voie respiratoire (10 à 30%) sous forme inchangée ou sous forme de métabolites tels que le CO₂ (Figure V.10).⁴¹

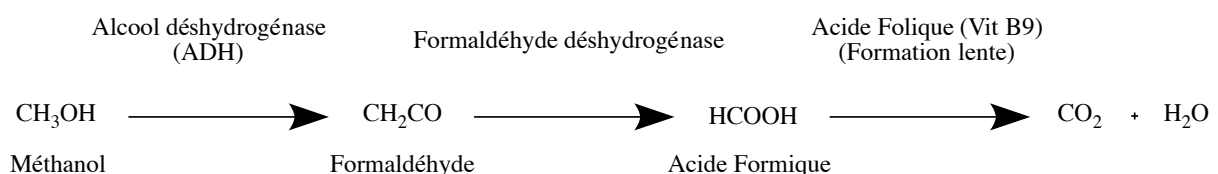


Figure V.10. Voie de métabolisation du méthanol.

Le formaldéhyde et l'acide formique sont responsables de la toxicité du méthanol. Son oxydation s'effectue sept fois plus lentement que celle de l'éthanol. Le formaldéhyde forme de adduits aux protéines et aux macromolécules, appelées bases de Schiff. Ces adduits provoquent une perturbation du Cycle de Krebs et de la phosphorylation oxydative intervenant dans la respiration cellulaire. Quant aux formiates, ils provoquent une acidose métabolique (parfois sévère), des lésions cérébrales au niveau des noyaux gris centraux, une toxicité oculaire (atteinte du nerf optique et hypoxie rétinienne par inhibition de la cytochrome oxydase mitochondriale), une démyélinisation des axones, une dégénérescence des fibres optiques et un œdème papillaire.

III.4. Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques

III.4.1. Toxicité aiguë

L'intoxication peut se faire par ingestion, inhalation ou par passage percutané. L'ingestion de 30 à 100 mL de méthanol peut être mortelle.

La phase initiale est caractérisée par des signes non spécifiques liés à la toxicité du méthanol. On observe surtout des troubles neuro-digestifs tels que des syndromes d'ébriété, de désinhibition, vertiges, douleurs épigastriques, nausées et vomissements.

Il faut attendre plusieurs heures pour que l'accumulation des formiates soit suffisante pour avoir une symptomatologie plus spécifique.

La phase d'état est marquée dans un premier temps par une acidose métabolique sévère (pH artériel < 7), liée aux formiates et à l'acide lactique, puis dans un second temps par une toxicité oculaire s'exprimant par la névrite optique (Figure V.11) induisant vision floue, mydriase (dilatation de la pupille) (Figure V.12) et cécité.

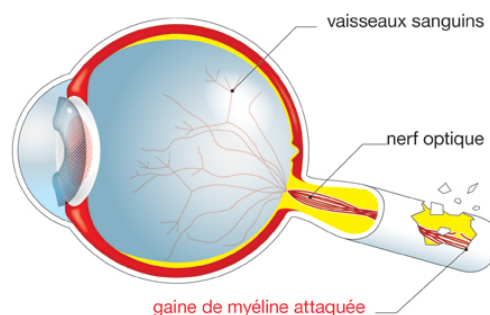


Figure V.11. Schéma de la névrite optique.

III.4.2. Toxicité chronique

L'exposition chronique aux vapeurs de méthanol provoque une vision trouble, des vertiges, des céphalées et des nausées. Le contact répété ou prolongé avec le liquide peut engendrer des signes d'irritation cutanée.

En cas d'aggravation de l'intoxication, des symptômes tel le coma, défaillance cardiorespiratoire ont été observés, pouvant aller jusqu'au décès. Des séquelles permanentes telles que des troubles oculaires et complications neurologiques (tremblements, contractures...) sont possibles.

Le méthanol induit également des malformations congénitales.

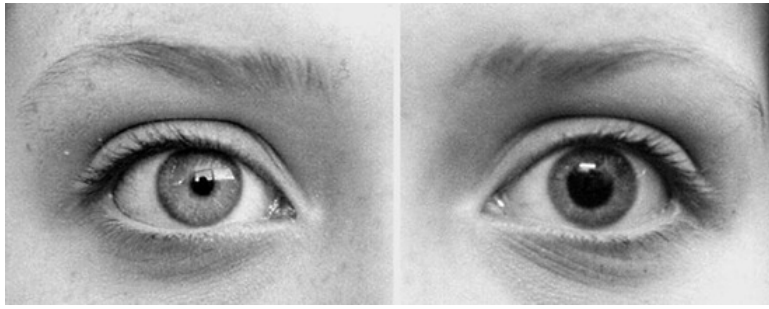


Figure V.12. Comparaison d'un œil normal (gauche) et d'une mydriase (droite).

III.5. Traitements

III.5.1. Traitements symptomatiques

Le but ici est de maintenir les fonctions vitales. En cas d'ingestion, les lavages gastriques sont préconisés car il y a une faible efficacité du charbon actif. Ensuite, en cas d'acidose métabolique, du bicarbonate de sodium à 1,4% est administré en intraveineux (IV). Puis des corticoïdes sont administrés pour traiter l'œdème papillaire.

III.5.2. Traitements spécifiques

- Blocage de la formation des formiates

Dans le but de saturer l'alcool déshydrogénase (ADH), on administre en intraveineux (IV) de l'éthanol à 0,6 g/Kg en 30 secondes via un cathéter central, puis 0,1 g/Kg en dose d'entretien.

Dans le but d'inhiber l'alcool déshydrogénase (ADH), on administre du fomépizole appelé aussi méthylpyrazole (FOMEPIZOL[®]) à 15 mg/Kg en première intention, puis 10 mg/Kg.

- Élimination des formiates

Chez les patients éthyliques et carencés, on administre des folates. A noter que les folates favorisent la décarboxylation des formiates. On donne ici de l'acide folinique (LEDERFOLINE[®]) à 50mg/Kg/24h.

III.6. Prophylaxie

Pour éviter tout accident, des conduites de prudences individuelles et collectives sont à appliquer. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, les phrases de conseils de prudence sont reportées dans le Tableau V.6.

Tableau V.6. Conseils de prudence du méthanol.

P210	Tenir à l'écart de la chaleur/des étincelles/des flammes nues/des surfaces chaudes. Ne pas fumer.
P243	Prendre des mesures de précaution contre les décharges électrostatiques.
P280	Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
P302 + P352	En cas de contact avec la peau : laver abondamment à l'eau.
P304 + P340	En cas d'inhalation : transporter la personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer.
P309 + P310	En cas d'exposition ou de malaise : Appeler immédiatement un centre antipoison/un médecin.

En cas de travaux de courtes durées et/ou exceptionnels dans des atmosphères polluées par des vapeurs d'alcool, il est nécessaire de porter un appareil de protection respiratoire.

En cas de probabilité de contact avec les mains, il s'avère indispensable de porter des gants de protection appropriés. Dans le cas du méthanol, les gants de type caoutchouc/butyle et néoprène sont appropriés.³³⁻³⁵

En cas d'utilisation en routine (expériences de laboratoire), l'utilisation de ce solvant doit se faire exclusivement sous sorbonne pour éviter l'inhalation des vapeurs.

IV. Isopropanol^{16,36,39,42-46}

IV.1. Chimie - Généralités

L'isopropanol appelé également alcool isopropylique ou propan-2-ol, est un alcool de formule $(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$. Son numéro CAS est le 67-63-0. Il est utilisé principalement à un usage industriel comme composant de synthèse de l'acétone et dans l'extraction d'huiles, de parfums et de résines naturelles ou synthétiques. Il est également utilisé comme solvant en cosmétologie, pharmacie et pétrochimie.

L'isopropanol est un liquide incolore volatil, d'odeur âcre, et fortement inflammable. Son point initial d'ébullition est de 82°C, son point éclair est de 12°C, sa température d'auto-inflammabilité de 425°C et son intervalle explosivité est comprise entre 2 vol% et 12,7 vol%.

Il est miscible à l'eau, l'éthanol, l'éther éthylique et dans la quasi-totalité des solvants organiques. C'est un excellent solvant des graisses.

IV.2. Dangers et risques

En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, l'étiquetage des conditionnements de l'isopropanol comprend les pictogrammes « Inflammable » et « Toxique, Irritant », (Figure V.13), ainsi que les phrases de mentions de danger relatives aux dangers physiques, pour la santé et l'environnement sont reportées dans le Tableau V.7.



Figure V.13. Pictogrammes de l'isopropanol.²⁶

Tableau V.7. Mentions de danger de l'isopropanol.²⁷

H225	Liquides et vapeurs très inflammables.
H319	Provoque une sévère irritation des yeux.
H336	Peut provoquer somnolence ou vertiges.

Comme l'indique le Tableau V.7, son utilisation comporte des risques pour la santé de l'utilisateur, et peut provoquer des maladies professionnelles chez les salariés industriels en contact avec ce solvant. En ce qui concerne l'isopropanol, les valeurs de VLE sont de 400 ppm soit 980 mg.m³.

IV.3. Métabolisme chez l'Homme

L'isopropanol est peu toxique par lui-même ; sa toxicité s'explique par son métabolisme. L'absorption de l'isopropanol se fait généralement par inhalation, mais également par ingestion (volontaire ou accidentelle) et plus faiblement par voie cutanée. L'isopropanol se distribue rapidement dans les tissus *via* les voies digestive et respiratoire. Il est ensuite métabolisé dans le foie, et excrété dans l'air expiré, les urines, le suc gastrique, la salive ou encore le lait maternel sous forme inchangée ou transformée en acétone. Son pic plasmatique est atteint au bout de 60 min, et sa demi-vie plus courte que le méthanol est de 6,5h. Chez les personnes consommant de l'alcool, sa demi-vie est diminuée et passe de 2,5 à 3h.

Les voies métaboliques de l'isopropanol se font dans le foie. Une partie est métabolisée en donnant de l'acétone par l'alcool déshydrogénase (ADH). Une autre partie est excrétée directement dans l'air expiré, le suc gastrique, la salive, le lait maternel, ou bien transformée en isopropanol glucuronide par l'acide glucuronique, qui sera ensuite excrété dans les urines. Les différentes voies de métabolisation de l'isopropanol sont illustrées sur la Figure V.14.

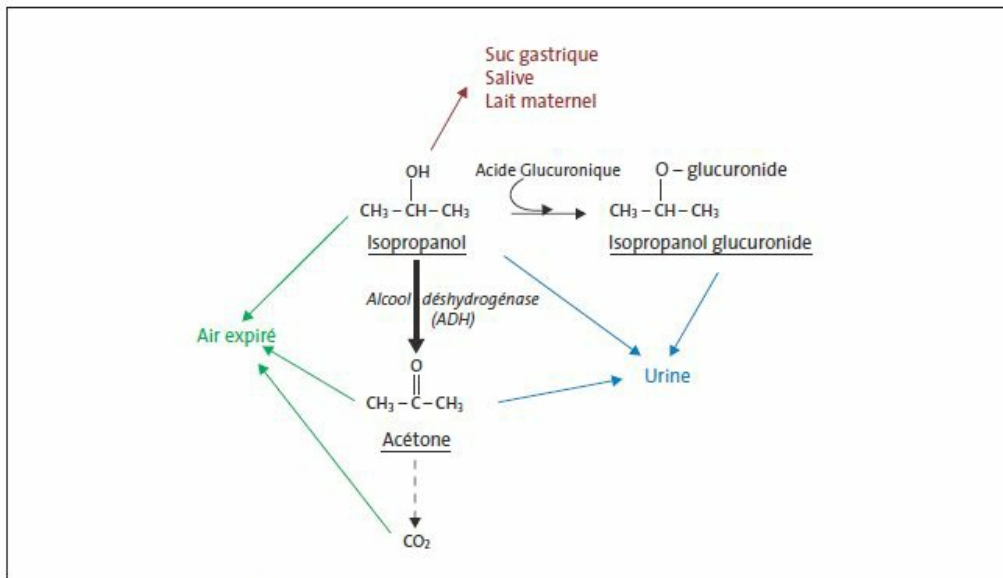


Figure V.14. Voies de métabolisation de l'isopropanol.⁴⁵

L'acétone est responsable de la toxicité de l'isopropanol, entraînant une acidocétose métabolique. L'acidité du sang augmente (acidose métabolique) à cause d'une accumulation de corps cétoniques tels que l'acétone. Les concentrations d'acétone sont plus faibles en présence d'éthanol, car ce dernier est un meilleur substrat de l'alcool déshydrogénase que l'isopropanol.

IV.4. Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques

En cas d'exposition aiguë, l'isopropanol est peu toxique. Néanmoins, il est deux fois plus toxique que l'éthanol. On observe surtout des troubles neuro-digestifs tels que des syndromes d'ébriété, de désinhibition, vertiges, douleurs épigastriques, nausées et vomissements. Sous forme de vapeurs, il provoque une irritation modérée des yeux, du nez et de la gorge.

A terme, au niveau cutané, l'isopropanol peut provoquer des dermatoses d'irritation, ainsi que des irritations nasale, oculaire et du larynx au niveau des muqueuses.

L'acidose métabolique, rare, est masquée par des troubles neurologiques. Elle peut entraîner un coma calme hypotonique, mais aussi une hypotension, une hypothermie et une atteinte

respiratoire. Le diagnostic est orienté par une odeur particulière de l'haleine et la présence d'une cétonémie et cétonurie.

IV.5. Traitements

Le but ici est de maintenir les fonctions vitales. Comme dans le cas du méthanol, en cas d'ingestion, les lavages gastriques sont préconisés car il y a une faible efficacité du charbon actif. Ensuite, en cas d'acidose métabolique, du bicarbonate de sodium à 1,4% est administré en intraveineux (IV).

La saturation et l'inhibition de l'alcool déshydrogénase se fait de la même façon que pour l'intoxication au méthanol, respectivement par administration d'éthanol et de méthylpyrazole.

La cobalamine (Vitamine B12) favorise la voie métabolique par l'acide glucuronique, et donc la formation d'isopropanol glucuronide excrété dans les urines.

IV.6. Prophylaxie

Pour éviter tout accident, des conduites de prudences individuelles et collectives sont à appliquer. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, les phrases de conseils de prudence sont reportées dans le Tableau V.8.

Tableau V.8. Conseils de prudence de l'isopropanol.³²

P210	Tenir à l'écart de la chaleur/des étincelles/des flammes nues/des surfaces chaudes. Ne pas fumer.
P305 + P351 + P338	En cas de contact avec les yeux : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
P370 + P378	En cas d'incendie : Utiliser une poudre chimique ou du sable sec pour l'extinction.
P403 + P235	Stocker dans un endroit bien ventilé. Tenir au frais.

En cas de travaux de courtes durées et/ou exceptionnels dans des atmosphères polluées par des vapeurs d'alcool, il est nécessaire de porter un appareil de protection respiratoire.

En cas de probabilité de contact avec les mains, il s'avère indispensable de porter des gants de protection appropriés. Dans le cas de l'isopropanol, les gants de type caoutchouc/butyle, néoprène et nitrile sont appropriés.³³⁻³⁵

En cas d'utilisation en routine (expériences de laboratoire), l'utilisation de ce solvant doit se faire exclusivement sous sorbonne pour éviter l'inhalation des vapeurs.

V. Dichloromethane^{47,48}

V.1. Chimie - Généralités

Le dichlorométhane (DCM) appelé également chlorure de méthylène, est un dérivé halogéné des hydrocarbures aliphatiques, de formule CH_2Cl_2 . Son numéro CAS est le 75-09-2. Il est utilisé principalement à un usage industriel comme solvant dans les industries de peinture, de dégraissant, de réfrigération, des matières plastiques, du caoutchouc, des huiles et des cires et en pétrochimie.

Le dichlorométhane est un liquide incolore volatil instable, d'odeur caractéristique proche de celle du chloroforme. Son point initial d'ébullition est de 40°C , et son intervalle explosivité est comprise entre 13 vol% et 22 vol%. Il est peu soluble à l'eau, mais miscible dans l'éthanol, l'acétone et l'éther éthylique. C'est un excellent solvant des graisses, des résines et de nombreuses matières plastiques. A haute température et en contact de métaux et/ou lumière, le dichlorométhane se décompose en produisant de l'acide chlorhydrique, de l'anhydride carbonique et du monoxyde de carbone.

V.2. Dangers et risques

En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, l'étiquetage des conditionnements du dichlorométhane comprend les pictogrammes « Cancérogène, Tératogène » et « Toxique, Irritant » (Figure V.15), ainsi que les phrases de mentions de danger relatives aux dangers physiques, pour la santé et l'environnement sont reportées dans le Tableau V.9.



Figure V.15. Pictogrammes du dichlorométhane.²⁶

Tableau V.9. Mentions de danger du dichlorométhane.²⁷

H315	Provoque une irritation cutanée.
H319	Provoque une sévère irritation des yeux.
H336	Peut provoquer somnolences et vertiges.
H351	Susceptible de provoquer le cancer.

Le dichlorométhane reste le moins toxique des dérivés chlorés du méthane, mais comme l'indique le Tableau V.9, son utilisation comporte des risques pour la santé de l'utilisateur, et peut provoquer des maladies professionnelles chez les salariés en contact avec ce solvant. En ce qui concerne le dichlorométhane, les valeurs de VME et VLE sont respectivement de 50 ppm soit 178 mg.m³ et 100 ppm soit 356 mg.m³. Il est classé cancérigène de catégorie 3 par l'union européenne et dans la catégorie 2B par le CIRC, et toxique pour le système nerveux central de catégorie 3.

V.3. Métabolisme chez l'Homme

Le dichlorométhane est principalement absorbé par voie respiratoire, mais également par voie cutanée pour la forme liquide. L'absorption respiratoire est rapide, et comprise selon l'exposition entre 30 et 75% de la dose inhalée. Il se distribue rapidement dans les tissus *via* les voies digestive et respiratoire. Son pic plasmatique est atteint au bout de 2h d'exposition, et sa demi-vie est comprise entre 7 et 10h. L'absorption est plus importante chez les personnes obèses, mais il n'y a pas de différences entre les sexes. Il est métabolisé partiellement en monoxyde de carbone qui se fixe à l'hémoglobine, et en formaldéhyde et acide formique. Même à faible taux d'exposition, une quantité sanguine importante de carboxyhémoglobine (HbCO) peut être maintenue plusieurs heures après l'exposition en raison relargage du chlorure de méthylène par les tissus adipeux.

Le dichlorométhane se distribue rapidement vers les organes richement vascularisés (cerveau, cœur, foie, reins et glandes endocrines), puis dans les muscles, la peau et le tissu adipeux. Il s'accumule également dans le lait maternel, et passe la barrière placentaire.

La voie métabolique du dichlorométhane peut se faire dans les poumons, mais elle est clairement dominante dans le foie par la formation d'intermédiaires toxiques. Il est métabolisé dans une voie par la chaîne des enzymes de la famille des monooxygénases à cytochromes P450 (CYP450) comme le CYP2E1, et dans une seconde voie par le glutathion-S-transferase. Il existe

une variabilité ethnique pour la voie du glutathion-S-transférase. Elle est moins fonctionnelle chez les Asiatiques, les Caucasiens et les Latino-Américains.

Le monoxyde de carbone, le formaldéhyde et l'acide formique sont les responsables de la toxicité du dichlorométhane. La voie de métabolisation par le CYP2E1 peut transformer le dichlorométhane en monoxyde de carbone qui va se fixer sur l'hémoglobine, et former de la carboxyhémoglobine provoquant céphalées, vertiges, nausées, troubles neurologiques (ébrioité, incoordination), hypoxie jusqu'à une perte de conscience et la mort. Le monoxyde de carbone possède une affinité pour l'hémoglobine 300 fois supérieure à celle de l'oxygène (O₂). La voie métabolique par le glutathion-S-transférase permet la formation d'acide formique et de formaldéhyde. Les toxicités du formaldéhyde et de l'acide formique ont été précédemment étudiées dans la partie concernant le méthanol. Les voies métaboliques du dichlorométhane sont illustrées dans la Figure V.16.

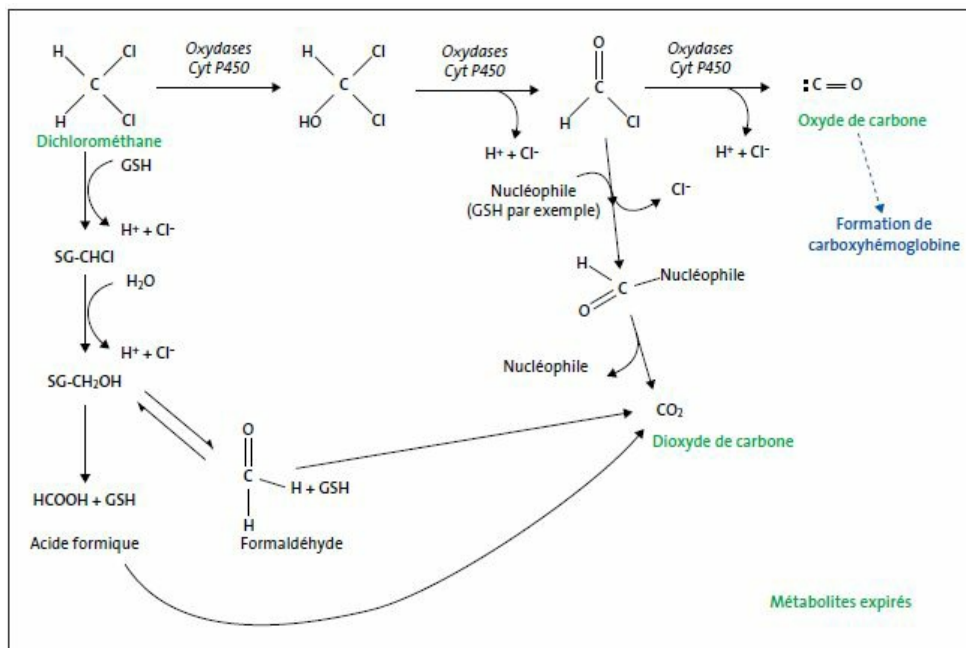


Figure V.16. Voies de métabolisation du dichlorométhane.⁴⁷

Le dichlorométhane est éliminé essentiellement dans l'air expiré sous forme de monoxyde et dioxyde de carbone (25-35%) et sous forme inchangée (5%) Il peut être également éliminé par les voies urinaire et biliaire sous forme de métabolites.

V.4. Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques

Le dichlorométhane agit essentiellement sur les tissus très vascularisés tels que le système nerveux central, le cœur, le foie et les poumons.

V.4.1. Toxicité aigüe

Après inhalation importante, le dichlorométhane entraîne la formation de carboxyhémoglobine de l'ordre de 10%. Des brûlures cutanées sont observées en cas de contact prolongé, ainsi qu'une irritation des yeux.

Après ingestion, peuvent survenir des troubles digestifs tels que des nausées, vomissements ou encore diarrhées, ainsi que des atteintes hépatiques et pancréatiques. Des troubles respiratoires liés au passage trachéo-bronchique du solvant peuvent être également observés.

L'intoxication au dichlorométhane peut provoquer également une néphrotoxicité par dégénérescence tubulaire et lésions glomérulaires, ainsi que de troubles de l'excitabilité myocardique se déclarant par une augmentation de la toxicité de l'adrénaline (fibrillation ventriculaire).

V.4.2. Toxicité chronique

En cas de forte exposition, il peut provoquer une dépression du système nerveux central (ébrioité, vertige, somnolence, coma) et périphérique (pertes de réflexes, paralysie, troubles de la mémoire et polynévrite), des troubles neurologiques, une atteinte cardiaque et une augmentation significative du taux de carboxyhémoglobine (hypoxie pouvant aller jusqu'au décès). L'utilisation prolongée de dichlorométhane peut provoquer une irritation des muqueuses oculaires, respiratoires et cutanées atteignant le stade de dermatoses de type eczéma. Des modifications des fonctions neurologiques sont également observées, dont un syndrome psycho-organique avec une altération progressive des fonctions supérieures et des troubles de l'équilibre.

Des expositions professionnelles sont associées à un risque accru de développer des cancers tels que : leucémies, lymphomes, cancers hépatiques, voies urinaires et/ou col de l'utérus.

Le dichlorométhane traverse la barrière fœtoplacentaire et peut s'accumuler dans le lait maternel entraînant une toxicité chez le fœtus et l'enfant.

V.5. Traitements

Il n'existe pas de traitement à part entière curatif contre le dichlorométhane ; des traitements symptomatiques sont préconisés. La victime doit être tout d'abord soustraite de l'atmosphère polluée, et placée sous ventilation assistée. Un lavage gastrique peut être utile pour retirer une

partie du toxique de l'estomac, suivi d'une prise de charbon actif. Une hémodialyse peut être nécessaire en cas de lésions glomérulaires et tubulaires. En cas d'exposition cutanée et/ou oculaire, les zones contaminées doivent être lavées de façon prolongée (15 min) à grande eau. Dans le cas d'ingestion accidentelle, appeler immédiatement un centre antipoison et/ou médecin, et ne surtout pas faire vomir la personne intoxiquée.

Afin de diminuer les troubles, des traitements seront administrés selon les symptômes. Ne surtout pas administrer d'Adrénaline pour combler les déficiences cardiovasculaires.

De la N-acétylcystéine (MUCOMYST® - EXOMUC®) sera administrée pour combler la déplétion en glutathion-S-transférase.

V.6. Prophylaxie

Pour éviter tout accident, des conduites de prudences individuelles et collectives sont à appliquer. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, les phrases de conseils de prudence sont reportées dans le Tableau V.10.

Tableau V.10. Conseils de prudence du dichlorométhane.³²

P302 + P352	En cas de contact avec la peau : laver abondamment à l'eau et au savon.
P305 + P351 + P338	En cas de contact avec les yeux : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
P308 + P313	En cas d'exposition prouvée ou suspectée : consulter un médecin.

En cas de travaux de courtes durées et/ou exceptionnels dans des atmosphères polluées par des vapeurs de dichlorométhane, il est nécessaire de porter un appareil de protection respiratoire.

En cas de probabilité de contact avec les mains, il s'avère indispensable de porter des gants de protection appropriés. Dans le cas du dichlorométhane, les gants de type PVA et de matériaux fluorés (Téflon® et Viton®) sont les plus appropriés.³³⁻³⁵

En cas d'utilisation en routine (expériences de laboratoire), l'utilisation de ce solvant doit se faire exclusivement sous sorbonne pour éviter l'inhalation des vapeurs.

VI. Acétonitrile⁴⁹⁻⁵²

VI.1. Chimie - Généralités

L'acétonitrile (ACN) appelé également cyanométhane, éthyl-nitrile, éthanenitrile, méthancarboneitrile, cluster acétonitrile ou encore cyanure de méthyle, est un composé chimique de formule CH_3CN . Ce nitrile organique, qui est le plus simple, est très souvent utilisé comme solvant. Son numéro CAS est le 75-05-8. Il est principalement utilisé comme solvant dans la pétrochimie, la fabrication de produits pharmaceutiques, pour le filage de fibres et pour le moulage de matières plastiques, dans les batteries au lithium, pour l'extraction des acides gras des huiles animales et végétales, et dans les laboratoires de chimie pour la détection de matériaux tels que les résidus de pesticides. Il est également utilisé dans la teinture des textiles et dans les compositions de revêtement comme stabilisant pour les solvants chlorés et dans la production de parfums comme intermédiaire chimique.

L'acétonitrile est un liquide incolore volatil, d'odeur sucrée et d'éther perceptible à 170 ppm, et très fortement inflammable. Son point d'ébullition est de 82°C , son point éclair est de $12,8^\circ\text{C}$ et son intervalle explosivité est compris entre 3 vol% et 16 vol%. Il est miscible à l'eau, les alcools et dans la plupart des solvants organiques, mais il est insoluble dans les hydrocarbures aliphatiques tels que l'hexane, le pentane, l'heptane et le cyclohexane. Comme le méthanol, c'est un excellent solvant des graisses et de nombreuses matières plastiques.

VI.2. Dangers et risques

L'acétonitrile est une substance extrêmement dangereuse qui doit être manipulée avec prudence car elle peut entraîner des effets graves sur la santé et/ou la mort. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, l'étiquetage des conditionnements de l'acétonitrile comprend les pictogrammes « Inflammable » et « Toxique, Irritant » (Figure V.17), ainsi que les phrases de mentions de danger relatives aux dangers physiques, pour la santé et l'environnement sont reportées dans le Tableau V.11.



Figure V.17. Pictogrammes de l'acétonitrile.²⁶

L'exposition se produit habituellement dans les industries où l'acétonitrile est produit ou utilisé. L'acétonitrile s'enflamme facilement sous l'effet de la chaleur, des étincelles ou des flammes et dégage des fumées de cyanure d'hydrogène très toxiques lorsqu'il est chauffé. Il se dissout facilement dans l'eau. Il peut réagir avec l'eau, la vapeur ou les acides pour produire des vapeurs inflammables qui peuvent former des mélanges explosifs lorsqu'elles sont exposées à l'air. Les vapeurs sont plus lourdes que l'air et peuvent se déplacer dans des endroits bas ou confinés. Les contenants du liquide peuvent exploser lorsqu'ils sont chauffés.

Tableau V.11. Mentions de danger de l'acétonitrile.²⁷

H225	Liquide et vapeurs très inflammables.
H302 + H312 + H332	Nocif en cas d'ingestion, de contact cutané ou d'inhalation.
H319	Provoque une sévère irritation des yeux.

Comme l'indique le Tableau V.11, son utilisation comporte des risques pour la santé de l'utilisateur, et peut provoquer des maladies professionnelles chez les salariés industriels en contact avec ce solvant. En ce qui concerne l'acétonitrile, la valeur de VME est de 40 ppm soit 70 mg.m³.

L'exposition peut se produire soit par l'inhalation de vapeurs d'acétonitrile, par ingestion de la substance et par contact sur la peau et les yeux, pouvant avoir des effets nocifs sur la santé. La réaction à un produit chimique dépend de trois facteurs principaux : la quantité d'exposition, la voie d'exposition (respiration, contact, ingestion) et la durée et la fréquence de l'exposition ou des expositions. Les effets nocifs sur la santé peuvent survenir immédiatement ou être retardés entre 2 et 13 heures après l'exposition à l'acétonitrile, selon la quantité d'exposition.

VI.3. Métabolisme chez l'Homme⁵³

L'acétonitrile est peu toxique par lui-même ; sa toxicité s'explique par son métabolisme lié à la production de cyanure d'hydrogène (HCN). Ceci explique le délai tardif d'apparition des signes cliniques. Le cyanure d'hydrogène est un poison de la respiration cellulaire, provoquant des convulsions et l'arrêt respiratoire.

L'acétonitrile est très facilement absorbé chez l'Homme par les voies gastro-intestinales, pulmonaires et cutanées. Il se distribue ensuite très largement dans l'organisme par voie sanguine. Son pic plasmatique est atteint entre 7 et 8h et sa demi-vie est de 8,45h.

La voie métabolique de l'acétonitrile peut se faire dans tous les tissus, mais elle est clairement dominante dans le foie. Il est métabolisé par la chaîne des enzymes de la famille des monooxygénases à cytochromes P450 (CYP450) en cyanhydrine de méthyle instable, qui se décompose en formaldéhyde et cyanure d'hydrogène. La toxicité du formaldéhyde a été précédemment étudiée dans la partie concernant le méthanol. Par contre, le cyanure d'hydrogène se conjugue par la suite avec du thiosulfate pour former du thiocyanate. Ce métabolite sera ensuite éliminé dans les urines. La transformation de l'acétonitrile en cyanure d'hydrogène est dépendante du taux d'oxygène et du coenzyme NADPH. Elle est inhibée par la chaleur et le coenzyme NADH. La voie de métabolisation de l'acétonitrile est illustrée dans la Figure V.18.

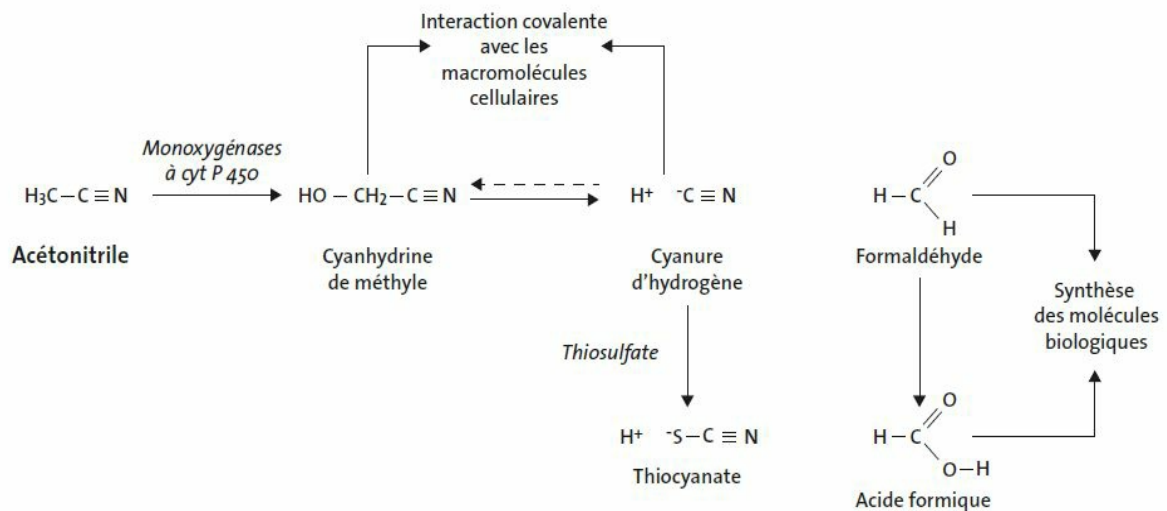


Figure V.18. Voie de métabolisation de l'acétonitrile.⁵²

Comme il a été énoncé précédemment, la toxicité de l'acétonitrile est due à la production de cyanure d'hydrogène, poison de la respiration cellulaire, qui a lieu au niveau des mitochondries. La respiration cellulaire correspond à l'ensemble des processus du métabolisme cellulaire convertissant l'énergie chimique contenue dans les nutriments en adénosine triphosphate (ATP). Celui-ci est un nucléotide indispensable fournissant l'énergie nécessaire aux réactions chimiques du métabolisme, à la locomotion, à la division cellulaire, ou encore au transport actif d'espèces chimiques à travers les membranes biologiques. Les mécanismes de la respiration cellulaire ne seront pas expliqués ici.

Le cyanure d'hydrogène a un effet brutal par sa capacité à se complexer facilement aux ions métalliques qui composent les groupements prosthétiques du cytochrome c oxydase de la chaîne respiratoire, et de l'hémoglobine comme le fait le monoxyde de carbone. Dans la mitochondrie, sa fixation sur le complexe IV empêche instantanément la production d'ATP, en empêchant

l'utilisation par ce complexe de l'oxygène, accepteur d'hydrogène, et du cytochrome c, donneur d'électrons. Le ralentissement de l'oxydation du cytochrome c privera le complexe III de son coenzyme accepteur d'électrons, ce qui va entraîner une inhibition de l'activité de cette enzyme et par suite, de l'utilisation du coenzyme QH₂. Le manque de coenzyme Q oxydé va priver les complexes I et II de leur coenzyme receveur d'hydrogène, et par suite ces enzymes utiliseront moins de NADH et de succinate issus du cycle de Krebs. Les complexes I, III et IV étant moins actifs, le pompage des protons est ralenti, puisque ce transport est couplé aux réactions d'oxydation. En conséquence, l'ATP synthétase qui trouve l'énergie de son activité dans ce gradient de protons transmembranaires, ne pourra plus effectuer la synthèse de l'ATP à partir de l'ADP et du phosphate. Donc, l'inhibition d'un seul des cinq complexes par ce poison, entraîne l'inhibition de toute la chaîne respiratoire mitochondriale. Ce mécanisme est illustré dans la Figure V.19.

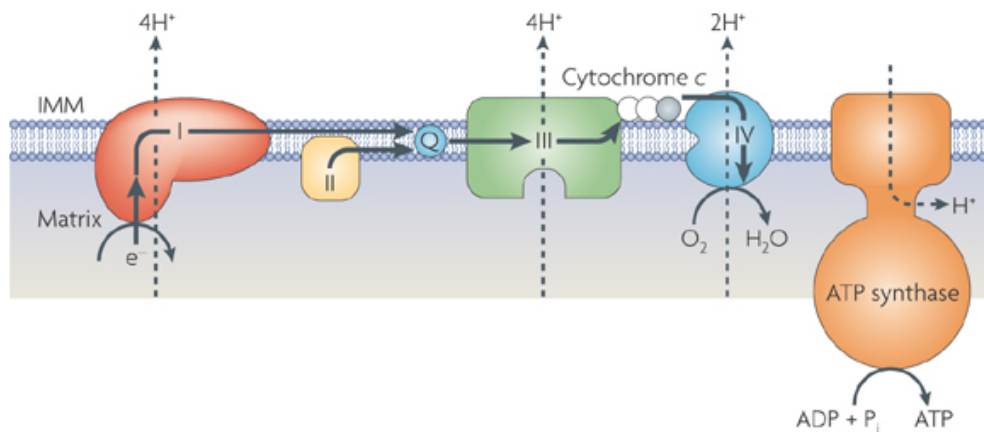


Figure V.19. Schéma des complexes intervenant dans la respiration cellulaire mitochondriale.⁴¹

VI.4. Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques^{5,53,54}

Le délai d'apparition des symptômes de l'intoxication à l'acétonitrile est de quelques heures. Dans la forme aiguë, peut apparaître une perte de connaissance brutale, parfois précédée de céphalées, vertiges, ébriétés, oppression thoracique, angoisses intenses et troubles digestifs. Les troubles de conscience sont accompagnés d'une respiration anormale souvent ample et rapide, qui se ralentit par la suite jusqu'à l'arrêt. Des convulsions sont observées dans 30% des cas. L'évolution aboutit rapidement vers un coma avec mydriase, cyanose et collapsus cardiovasculaire avec une tachycardie dans un premier temps suivi d'une bradycardie précédant l'arrêt cardiaque. Comme dans le cas de la métabolisation du méthanol, les formiates issus du formaldéhyde, provoquent une acidose métabolique intense de type lactique. L'arrêt respiratoire précède l'arrêt circulatoire. Le cyanure peut induire une modification de la

coloration de la peau, avec une coloration rose ou pâle. Une cyanose due à l'arrêt respiratoire est aussi possible.

La forme légère d'intoxication à une concentration de 500 ppm d'acétonitrile se caractérise par l'apparition de céphalées, vertiges, douleurs digestives, douleurs dans la gorge, oppression thoracique, prurit et irritation oculaire sans évolution de ces symptômes. Au contraire, l'exposition répétée par inhalation de l'acétonitrile peut provoquer des ataxies et convulsions.

VI.5. Traitements

Dans un premier temps, une oxygénothérapie doit être impérativement et très rapidement mise en place. L'oxygène à 100% est administré par masque si le patient est conscient ou respire. Elle est suffisante dans les formes légères non évolutives. Pour les formes modérées, sévères et en cas de coma, le patient est intubé et ventilé artificiellement.

VI.5.1. Traitements symptomatiques

En cas de convulsions, du diazépam (VALIUM®) est administré à 5-10 mg en IV, suivi de doses répétées toutes les 15 minutes si nécessaires pour une dose maximale de 30 mg. Ensuite, en cas d'acidose métabolique, du bicarbonate de sodium à 1,4% est administré IV. Si la victime a été en contacts répétés avec le solvant, nettoyer la peau avec beaucoup d'eau pendant 15 min. Pour finir, en cas d'ingestion, ne pas faire vomir la victime. Un lavage gastrique peut être utile pour retirer une partie du toxique de l'estomac. Après lavage gastrique, il sera administré 30 à 100 mg de charbon actif chez l'adulte, et 15 à 30 g chez l'enfant.

VI.5.2. Antidotes

Les traitements antidotes doivent être administrés en association de l'oxygénothérapie, et sont à administrer le plus rapidement possible. Ces antidotes sont indiqués en cas d'intoxication cyanhydrique confirmée.

L'hydroxocobalamine (CYANOKIT®) est un antidote à action rapide agissant par complexation des cyanures sous forme de cyanocobalamines atoxiques excrétés dans les urines. Il réactive les enzymes de la chaîne respiratoire mitochondriale. La dose initiale de 5 g est administrée en IV rapide d'environ 15 minutes. La dose supplémentaire sera perfusée en IV plus lente d'une durée de 15 minutes à 2 heures en fonction de l'état du patient.

L'EDTA dicobaltique (Edétate dicobaltique) (KELOCYANOR®) est un antidote à action rapide formant des complexes cyanure-cobalt stables qui sont éliminés par voie urinaire. La dose initiale est de deux ampoules de 20 mL en IV soit 300 mg, suivi d'une injection de 50 mL de solution hypertonique de glucose.

VI.6. Prophylaxie

Pour éviter tout accident, des conduites de prudences individuelles et collectives sont à appliquer. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, les phrases de conseils de prudence sont reportées dans le Tableau V.12.

Tableau V.12. Conseils de prudence de l'acétonitrile.³²

P210	Tenir à l'écart de la chaleur/des étincelles/des flammes nues/des surfaces chaudes. Ne pas fumer.
P280	Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
P305 + P351 + P338	En cas de contact avec les yeux : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.

En cas de travaux de courtes durées et/ou exceptionnels dans des atmosphères polluées par des vapeurs d'acétonitrile, il est nécessaire de porter un appareil de protection respiratoire.

En cas de probabilité de contact avec les mains, il s'avère indispensable de porter des gants de protection appropriés. Dans le cas de l'acétonitrile, les gants de type butyle sont les plus appropriés.³³⁻³⁵

En cas d'utilisation en routine (expériences de laboratoire), l'utilisation de ce solvant doit se faire exclusivement sous sorbonne pour éviter l'inhalation des vapeurs.

VII. Tétrahydrofurane⁵⁵⁻⁵⁷

VII.1. Chimie - Généralités

Le tétrahydrofurane (THF) appelé également 1,4-époxybutane, oxolane, oxacyclopentane ou encore oxyde de tétraméthylène, est un composé organique hétérocycle de la famille des éthers, de formule C₄H₈O₁. Son numéro CAS est le 109-99-9. Il est utilisé principalement à un usage industriel comme solvant des résines et matières plastiques (polychlorure de vinyl,

polyéthylène, polystyrène, polyesters, polyuréthanes...) dans les industries de peintures, résines, encres, vernis et colles. Il est également utilisé comme intermédiaire de synthèse, et comme solvant dans les industries pharmaceutiques et pétrochimiques.

Le THF est un liquide incolore très volatil, d'odeur étherée, et fortement inflammable. Son point initial d'ébullition est de 65°C, son point éclair est de -21°C, sa température d'auto-inflammabilité de 321°C et son intervalle explosivité est comprise entre 2 vol% et 11.8 vol%. Comme l'isopropanol, il est miscible à l'eau, l'éthanol, l'éther éthylique et dans la quasi-totalité des solvants organiques. C'est un excellent solvant des graisses et de nombreuses matières plastiques et résines, et particulièrement du polychlorure de vinyl (PVC).

VII.2. Dangers et risques

En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, l'étiquetage des conditionnements du THF comprend les pictogrammes « Toxique, Irritant », « Inflammable » et « Cancérogène, Tératogène » (Figure V.20), ainsi que les phrases de mentions de danger relatives aux dangers physiques, pour la santé et l'environnement sont reportées dans le Tableau V.13.

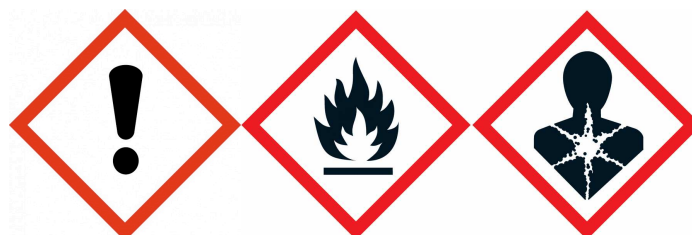


Figure V.20. Pictogrammes du tétrahydrofurane.²⁶

Tableau V.13. Mentions de danger du tétrahydrofurane.²⁷

H225	Liquide et vapeurs très inflammables.
H302	Nocif en cas d'ingestion.
H319	Provoque une sévère irritation des yeux.
H335	Peut irriter les voies respiratoires.
H351	Susceptible de provoquer le cancer.

Comme l'indique le Tableau V.13, son utilisation comporte des risques pour la santé de l'utilisateur, et peut provoquer des maladies professionnelles chez les salariés industriels en

contact avec ce solvant. En ce qui concerne le tétrahydrofurane, les valeurs de VME et VLE sont respectivement de 50 ppm soit 150 mg.m³ et 100 ppm soit 300 mg.m³.

Le tétrahydrofurane, solvant très inflammable peut engendrer des vapeurs formant des peroxydes qui sont explosifs avec l'air dans l'intervalle de 2 à 12%. L'exposition peut se produire soit par l'inhalation de vapeurs de THF, par ingestion de la substance et par contact sur la peau et les yeux, pouvant avoir des effets nocifs sur la santé. De manière générale, les manifestations d'une intoxication modérée se traduisent par des céphalées, une irritation des muqueuses et un syndrome ébrieux.

VII.3. Métabolisme chez l'Homme

Le tétrahydrofurane est absorbé dans l'organisme par voie respiratoire (60% en conditions normales), percutanée et digestive. Il est largement distribué, et est transformé essentiellement en CO₂, éliminé dans l'air expiré, ou sous forme inchangée dans les urines et l'air expiré.

La distribution dans l'organisme et les voies métaboliques ne sont pas encore bien connues. Ceci est dû à des intermédiaires instables. Comme dans le cas des solvants illustrés précédemment, le tétrahydrofurane suit vraisemblablement des voies métaboliques mettant en jeu dans un premier temps les monooxygénases à cytochrome CYP450 (Phase I), et dans un second temps les processus de conjugaison (Phase II). La métabolisation de ce solvant s'explique par une série d'oxydations et de réductions.

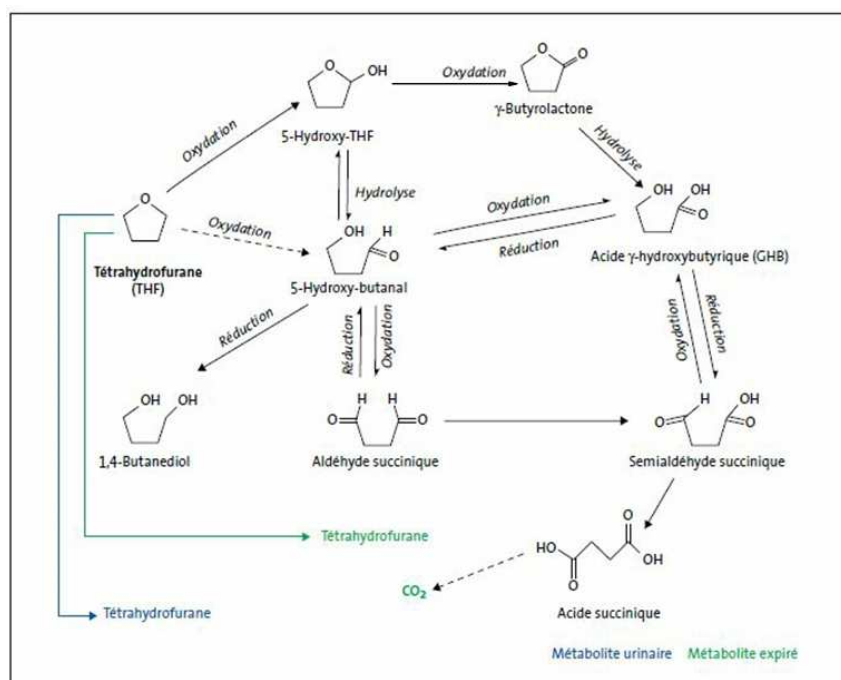


Figure V.21. Voies de métabolisation du tétrahydrofurane.^{56,58-61}

L'oxydation du tétrahydrofurane permettrait la formation de la γ -butyrolactone puis l'acide γ -hydroxybutyrique par ouverture du cycle, engendrant des symptômes neurologiques centraux. Les voies de métabolisation du tétrahydrofurane sont illustrées dans la Figure V.21.

VII.4. Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques

La phase initiale est caractérisée par des signes non spécifiques liés à la toxicité du tétrahydrofurane. On observe surtout des troubles neurologiques tels que des syndromes d'ébriété, de céphalées, vertiges, troubles de la mémoire et de l'humeur, nausées et vomissements, et des irritations oculaires et respiratoires. Le contact cutané provoque des éruptions cutanées érythémateuse allant jusqu'à la dermatose.

Il faut attendre plusieurs heures pour que l'accumulation des formiates soit suffisante pour avoir une symptomatologie plus spécifique. Des atteintes hépatiques et neurologiques (polynévrites) ont été observées suite à une élévation du taux de transaminases. Les transaminases sont des enzymes tissulaires catalysant le transport des radicaux α -alanine de l'alanine (ALAT) et l'acide aspartique (ASAT) à l'acide α -cétoglutarique. Un taux élevé de transaminases est le reflet de lésions cellulaires au niveau du foie, du cœur, des reins et des muscles.

Une augmentation de l'activité de la γ -glutamyltransferase et de l'alanine-aminotransferase peut induire une stéatose (cf. toluène) et une sidérose hépatique. La sidérose hépatique, appelée également hémochromatose correspond à une accumulation d'oxyde de fer provenant du sang, dans le foie.

VII.5. Traitements

Il n'existe pas de traitement à part entière curatif contre le tétrahydrofurane ; des traitements symptomatiques sont préconisés.

VII.6. Prophylaxie

Pour éviter tout accident, des conduites de prudences individuelles et collectives sont à appliquer. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, les phrases de conseils de prudence sont reportées dans le Tableau V.14.

Tableau V.14. Conseils de prudence du tétrahydrofurane.³²

P210	Tenir à l'écart de la chaleur/des étincelles/des flammes nues/des surfaces chaudes. Ne pas fumer.
P280	Porter des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
P305 + P351 + P338	En cas de contact avec les yeux : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
P308 + P313	En cas d'exposition prouvée ou suspectée : consulter un médecin.
P403 + P233	Stocker dans un endroit bien ventilé. Maintenir le récipient fermé de manière étanche.

Le tétrahydrofurane doit être stocké dans des locaux frais et bien ventilés, à l'abri des produits oxydants et à l'abri de la chaleur et de toute source d'ignition.

En cas de travaux de courtes durées et/ou exceptionnels dans des atmosphères polluées par des solvants aromatiques, il est nécessaire de porter un appareil de protection respiratoire. Il doit être muni d'un filtre de type A.

En cas de probabilité de contact avec les mains, il s'avère indispensable de porter des gants de protection appropriés. Dans le cas du tétrahydrofurane, les gants de type polyéthylène et de copolymères éthylène-alcool vinylique sont appropriés.³³⁻³⁵

En cas d'utilisation en routine (expériences de laboratoire), l'utilisation de ce solvant doit se faire exclusivement sous sorbonne pour éviter l'inhalation des vapeurs.

VIII. Acétone⁵⁸⁻⁶¹

VIII.1. Chimie - Généralités

L'acétone appelé également diméthylcétone, 2-propanone, propan-2-one et béta-cétopropane, est le composé organique le plus simple de la famille des cétones, de formule C_3H_6O . Son numéro CAS est le 67-64-1. Il est utilisé principalement à un usage industriel comme solvant dans les industries de peintures, encres, vernis et colles. Il est également utilisé comme intermédiaire de synthèse, solvant de l'acétylène, et comme solvant dans les industries

pharmaceutiques et pétrochimiques. Il est également très employé dans le nettoyage de la verrerie de laboratoire.

L'acétone est un liquide incolore très volatil, d'odeur douce et fruitée, et très inflammable. Son point initial d'ébullition est de 55°C, son point éclair est de -17°C, sa température d'auto-inflammabilité de 538°C et son intervalle explosivité est comprise entre 2 vol% et 13 vol%. Comme l'isopropanol, il est miscible à l'eau, l'éthanol, l'éther éthylique et dans la quasi-totalité des solvants organiques. C'est un excellent solvant de grands nombres de produits organiques et minéraux. L'acétone est stable dans les conditions d'utilisations usuelles, mais peut réagir avec les agents oxydants puissants (acide chromique, permanganate de potassium, mélanges sulfonitriques, peroxydes...), et avec certains hydrocarbures halogénés (trichlorométhane, tribromométhane...) en présence d'une base fort. L'acétone n'est pas corrosif pour les métaux, mais peut attaquer les matières plastiques.

VIII.2. Dangers et risques

L'acétone est une substance dangereuse qui doit être manipulée avec prudence car elle peut entraîner des effets graves sur la santé. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, l'étiquetage des conditionnements de l'acétone comprend les pictogrammes « Inflammable » et « Toxique, Irritant » (Figure V.22), ainsi que les phrases de mentions de danger relatives aux dangers physiques, pour la santé et l'environnement sont reportées dans le Tableau V.15.



Figure V.22. Pictogrammes de l'acétone.²⁶

Tableau V.15. Mentions de danger de l'acétone.²⁷

H225	Liquide et vapeurs très inflammables.
H336	Peut provoquer somnolence ou vertiges.
H319	Provoque une sévère irritation des yeux.
EUH066	L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçure de la peau.

Comme l'indique le Tableau V.15, son utilisation comporte des risques pour la santé de l'utilisateur, et peut provoquer des maladies professionnelles chez les salariés industriels en contact avec ce solvant. En ce qui concerne l'acétone, les valeurs de VME et VLE sont respectivement de 500 ppm soit 1210 mg.m³ et 1000 ppm soit 2420 mg.m³.

L'acétone est un solvant très inflammable. Ses vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air. L'exposition peut se produire soit par l'inhalation de vapeurs, par ingestion de la substance et par contact sur la peau et les yeux, pouvant avoir des effets nocifs sur la santé.

VIII.3. Métabolisme chez l'Homme

L'acétone est principalement absorbée par voie respiratoire, mais également par voie cutanée dans une moindre mesure pour la forme liquide. L'absorption respiratoire est rapide, et comprise à environ 75% de la dose inhalée. Il se distribue rapidement dans les tissus *via* la voie respiratoire.

La voie métabolique de l'acétone est clairement dominante dans le foie par la formation d'intermédiaires métaboliques. Il est métabolisé dans une voie par la chaîne des enzymes de la famille des monooxygénases à cytochromes P450 (CYP450) comme le CYP2E1, et dans une seconde voie par conjugaison ou par une cascade de réactions par le coenzyme NAD.

L'une des voies métaboliques transforme l'acétone en 1,2-propanediol, qui subira une cascade enzyme par le coenzyme NAD pour former du lactate. La seconde voie métabolique permet la transformation de l'acétone en méthylglyoxal par le CYP2E1, qui sera ensuite en pyruvate et en lactate. Le pyruvate et le lactate issu de ces voies métaboliques sont ensuite transformés en glucose par la néoglucogenèse. La néoglucogenèse correspond à la voie de transformation de glucose à partir de précurseurs non glucidiques tels que le pyruvate, le lactate, le glycérol et la plupart des acides aminés. Ce procédé métabolique a lieu dans 90% des cas dans le foie. Les voies de métabolisation de l'acétone sont illustrées dans la Figure V.23.

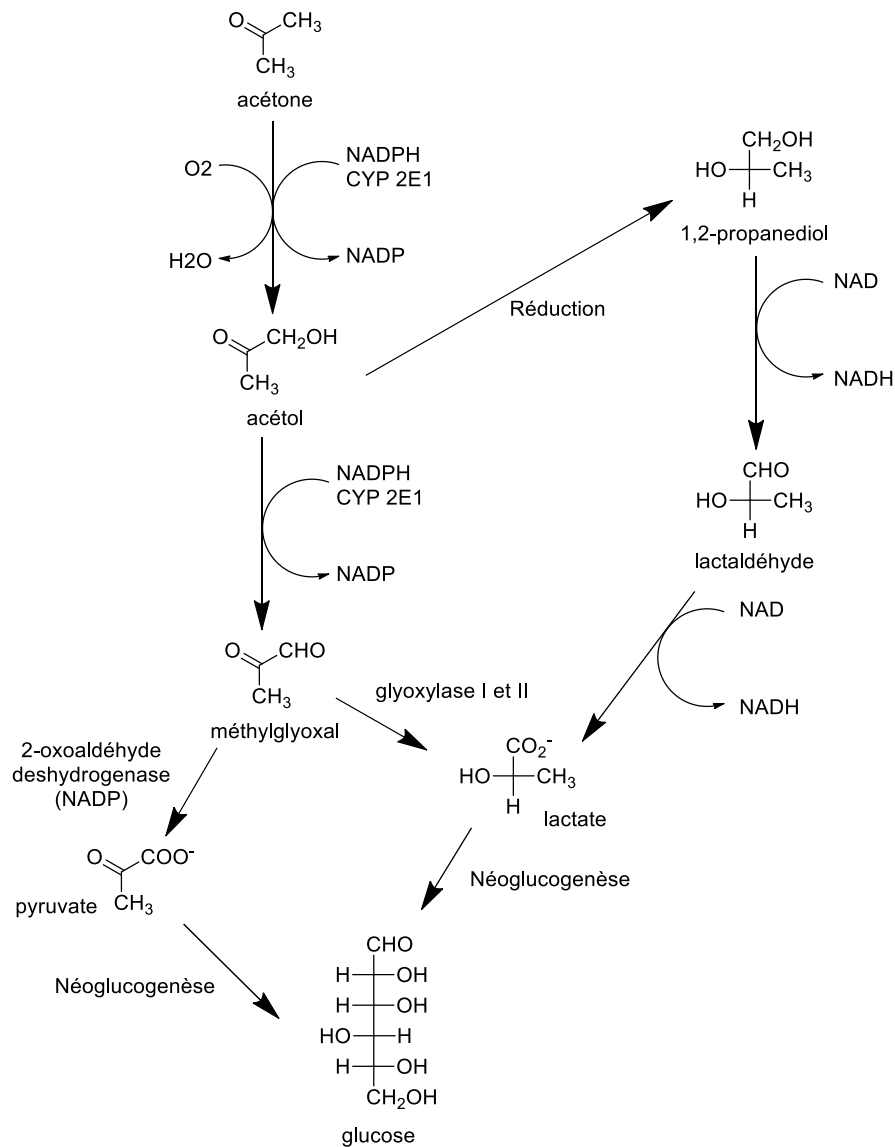


Figure V.23. Voies de métabolisation de l'acétone chez l'Homme.⁶²

L'acétone est éliminée entre 40 et 70% des cas par voie pulmonaire, et 30% des cas dans les urines, sous forme inchangée. Elle peut également être éliminée sous forme métabolisée. Les métabolites sont les acides acéto-acétique et β -hydroxybutyrique.

VIII.4. Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques

La toxicité de l'acétone est caractérisée par des signes non spécifiques. Après inhalation, on observe surtout des troubles neurologiques tels que des effets dépressifs du système nerveux central, céphalées, vertiges, asthénie, et coma ; des troubles digestifs tels que nausées et vomissements, et des irritations oculaires et respiratoires. Le contact cutané provoque des éruptions cutanées érythémateuse et de légers œdèmes. Après ingestion, il peut être observé une irritation avec hématomèse.

VIII.5. Traitements

Comme dans le cas d'une intoxication à l'acétone, il n'existe pas de traitement à part entière curatif ; des traitements symptomatiques sont préconisés. Néanmoins, celui-ci est absorbé par le charbon actif. En cas d'exposition cutanée et/oculaire, les zones contaminées doivent être lavées de façon prolongée (15 min) à grande eau. Dans le cas d'ingestion accidentelle, appeler immédiatement un centre antipoison et/ou médecin, et ne surtout pas faire vomir la personne intoxiquée.

VIII.6. Prophylaxie

Pour éviter tout accident, des conduites de prudences individuelles et collectives sont à appliquer. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, les phrases de conseils de prudence sont reportées dans le Tableau V.16.

Tableau V.16. Conseils de prudence de l'acétone.³²

P210	Tenir à l'écart de la chaleur/des étincelles/des flammes nues/des surfaces chaudes. Ne pas fumer.
P305 + P351 + P338	En cas de contact avec les yeux : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
P403 + P233	Stockage dans un endroit bien ventilé. Maintenir le récipient fermé de manière étanche.

En cas de travaux de courtes durées et/ou exceptionnels dans des atmosphères polluées par des vapeurs d'acétone, il est nécessaire de porter un appareil de protection respiratoire.

En cas de probabilité de contact avec les mains, il s'avère indispensable de porter des gants de protection appropriés. Dans le cas de l'acétone, les gants de type caoutchouc/butyle, polyéthylène et de copolymères éthylène-alcool vinylique sont appropriés.³³⁻³⁵

En cas d'utilisation en routine (expériences de laboratoire), l'utilisation de ce solvant doit se faire exclusivement sous sorbonne pour éviter l'inhalation des vapeurs.

IX. Acide Formique^{40,63-68}

IX.1. Chimie - Généralités

L'acide formique appelé également acide méthanoïque, est le composé le plus simple de la famille des acides carboxyliques, de formule CH_2O_2 . Son numéro CAS est le 64-18-6. Il est utilisé principalement à un usage industriel comme les industries textiles, du cuir et papetières. Il est également utilisé en synthèse organique dans la fabrication de formiates (arômes artificiels), d'insecticides, d'additifs alimentaires. Il est également très employé comme acide dans les industries pharmaceutiques et pétrochimiques.

L'acide formique est un liquide incolore volatil, inflammable et d'odeur piquante. Son point initial d'ébullition est de 101°C , son point éclair est de 49°C , sa température d'auto-inflammabilité de 480°C et son intervalle explosivité est comprise entre 12 vol% et 34 vol%. Il est miscible à l'eau, l'éthanol, le méthanol, l'acétone, l'éther éthylique, mais partiellement soluble dans les solvants organiques tels que le toluène ou le xylène.

L'acide formique est un acide faible, peu stable dans les conditions initiales d'utilisation. Il doit être conservé au frais (4°C). Concentré, il se décompose lentement à température ambiante au stockage pour former de l'eau et du CO_2 , qui par surpression peuvent entraîner l'explosion du conteneur.

IX.2. Dangers et risques

L'acide formique est une substance dangereuse qui doit être manipulée avec prudence car elle peut entraîner des effets graves sur la santé. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, l'étiquetage des conditionnements de l'acide formique comprend les pictogrammes « Inflammable », « Corrosif » et « Toxique » (Figure V.24), ainsi que les phrases de mentions de danger relatives aux dangers physiques, pour la santé et l'environnement sont reportées dans le Tableau V.17.



Figure V.24. Pictogrammes de l'acide formique.²⁶

Tableau V.17. Mentions de danger de l'acide formique.²⁷

H226	Liquide et vapeurs très inflammables.
H290	Peut-être corrosif pour les métaux.
H302	Nocif en cas d'ingestion.
H314	Provoque des brûlures de la peau et de graves lésions des yeux.
H331	Toxique par inhalation.
EUH071	Corrosif pour les voies respiratoires.

Comme l'indique le Tableau V.17, son utilisation comporte des risques pour la santé de l'utilisateur, et peut provoquer des maladies professionnelles chez les salariés industriels en contact avec ce solvant. En ce qui concerne l'acide formique, la valeur de VME est de 5 ppm soit 9 mg.m³.

L'acide formique peut libérer du monoxyde de carbone par décomposition thermique, pouvant avoir des effets nocifs sur la santé.

IX.3. Métabolisme chez l'Homme

L'acide formique peut être absorbé par voies digestive, pulmonaire et cutanée. La proportion d'acide non métabolisée est d'autant plus grande que la quantité absorbée est importante. L'acide formique absorbée par voies pulmonaire et respiratoire induit la même toxicité que celle du méthanol. Comme il a été dit précédemment, l'acide formique est le principal métabolite du méthanol, et il est responsable de la quasi-totalité de sa toxicité. Les formiates provoquent une acidose métabolique (parfois sévère), des lésions cérébrales au niveau des noyaux gris centraux, une toxicité oculaire (atteinte du nerf optique et hypoxie rétinienne par inhibition de la cytochrome oxydase mitochondriale), une démyélinisation des axones, une dégénérescence des fibres optiques et un œdème papillaire. L'oxydation de l'acide formique par le formyltétrahydrofolate synthétase entraîne la formation d'un complexe, puis une décarboxylation libérant du CO₂ et de l'eau. Une partie est éliminée par les urines (2 à 5%) et par voie respiratoire (10 à 30%) sous forme inchangée ou sous forme de métabolites tels que le CO₂.

IX.4. Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques

Contrairement à d'autres produits chimiques, l'acide formique est toxique par lui-même, et non par son métabolisme.

Les projections d'acide formique au niveau cutané sont responsables de lésions caustiques sévères, et les projections oculaires sont responsables d'opacités cornéennes définitives.

En cas d'ingestion, des lésions caustiques aux niveaux buccale, rétrosternales puis abdominales révélant une irritation intense et des ulcérations du tractus digestif supérieur, suivis de vomissements sont observés. Des complications peuvent survenir induisant une hémorragie digestive et une perforation œsophagienne et/ou gastrique. Comme dans le cas de l'intoxication au méthanol, une acidose métabolique peut être observée, due à la nécrose tissulaire et l'inhibition du cytochrome oxydase de la mitochondrie.

L'inhalation d'acide formique peut être également à l'origine d'un œdème pulmonaire et d'un syndrome de réactivité bronchique non spécifique.

IX.5. Traitements

En cas d'exposition cutanée et/oculaire, les zones contaminées doivent être lavées de façon prolongée (15 min) à grande eau. Dans le cas d'ingestion accidentelle, appeler immédiatement un centre antipoison et/ou médecin, et ne surtout pas faire vomir la personne intoxiquée.

IX.6. Prophylaxie

Pour éviter tout accident, des conduites de prudence individuelles et collectives sont à appliquer. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, les phrases de conseils de prudence sont reportées dans le Tableau V.18.

Tableau V.18. Conseils de prudence de l'acide formique

P210	Tenir à l'écart de la chaleur/des étincelles/des flammes nues/des surfaces chaudes. Ne pas fumer.
P280	Porter des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
P303 + P361 + P353	En cas de contact avec la peau (ou les cheveux) : Enlever immédiatement tous les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau/Se doucher.
P304 + P340	En cas d'inhalation : transporter la personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer.
P305 + P351 + P338	En cas de contact avec les yeux : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
P310	Appeler immédiatement un centre antipoison/un médecin.

En cas de travaux de courtes durées et/ou exceptionnels dans des atmosphères polluées par des vapeurs d'acide formique, il est nécessaire de porter de protection respiratoire.

En cas de probabilité de contact avec les mains, il s'avère indispensable de porter des gants de protection appropriés. Dans le cas de l'acide formique, les gants de type caoutchouc/butyle, polyéthylène et polychlorure de vinyle sont appropriés.³³⁻³⁵

En cas d'utilisation en routine (expériences de laboratoire), l'utilisation de cet acide doit se faire exclusivement sous sorbonne pour éviter l'inhalation des vapeurs.

X. Ammoniac et Solutions Aqueuses⁶⁹⁻⁷³

X.1. Chimie - Généralités

L'ammoniaque appelé également hydroxyde d'ammonium, de formule NH_4OH , est la solution aqueuse basique de l'ammoniac qui lui est un gaz. Son numéro CAS est le 1336-21-6. Il est utilisé principalement à un usage industriel comme les industries textiles, papetières, des produits d'entretien et dans l'industrie du froid comme réfrigérant. Il est également très utilisé en synthèse organique, et dans la fabrication d'engrais et de composants électroniques ou photovoltaïques. Il est également très employé comme base dans les industries pharmaceutiques et pétrochimiques.

L'hydroxyde d'ammonium est un liquide incolore non inflammable et très volatil, d'odeur piquante ammoniaquée. Son point initial d'ébullition est de 38°C, sa température d'auto-inflammabilité de 651°C et son intervalle d'inflammabilité est comprise entre 16 vol% et 25 vol%. Il est miscible à l'eau en toute proportion, l'éthanol, le méthanol, l'acétone, l'éther éthylique, mais partiellement soluble dans les solvants organiques tels que le toluène ou le xylène.

X.2. Dangers et risques

L'hydroxyde d'ammonium est une solution dangereuse qui doit être manipulée avec prudence car elle peut entraîner des effets graves sur la santé. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, l'étiquetage des conditionnements de l'ammoniaque comprend les pictogrammes « Corrosif », « Toxique, Irritant » et « Toxique pour le milieu aquatique » (Figure V.25), ainsi que les phrases de mentions de danger relatives aux dangers physiques, pour la santé et l'environnement sont reportées dans le Tableau V.19.



Figure V.25. Pictogrammes de l'ammoniaque.²⁶

Tableau V.19. Mentions de danger de l'hydroxyde d'ammonium.²⁷

H314	Provoque des brûlures de la peau et de graves lésions des yeux.
H335	Peut irriter les voies respiratoires.
H400	Très toxiques pour les organismes aquatiques.

Comme l'indique le Tableau V.19, son utilisation comporte des risques pour la santé de l'utilisateur, et peut provoquer des maladies professionnelles chez les salariés industriels en contact avec cette base. L'hydroxyde d'ammonium peut libérer de l'ammoniac (NH₃), dont les valeurs de VME et VLE sont respectivement de 10 ppm soit 7 mg.m³ et 20 ppm soit 14 mg.m³.

X.3. Métabolisme chez l'Homme

La solution d'hydroxyde d'ammonium est principalement toxique par contact cutané et des muqueuses en cas d'ingestion involontaire. Les cas d'intoxications par ingestion étant

rarissimes, son métabolisme a été peu étudié. Par son caractère hydrosoluble, l'absorption des ions ammonium dans le sang par voie digestive doit être très faible. Le peu d'ions absorbés sont ensuite transformés en urée par le cycle de l'urée (cycle de l'ornithine), qui a pour but de d'éliminer l'ammoniac issu de la solution d'hydroxyde d'ammonium et/ou de molécules toxiques pour le système nerveux central (Figure V.26). Petite molécule hydrosoluble, l'urée diffuse rapidement dans les tissus, les liquides biologiques et le sang, et est éliminée à 90% par les reins dans les urines. Les 10% restants sont éliminés dans la sueur et la salive.

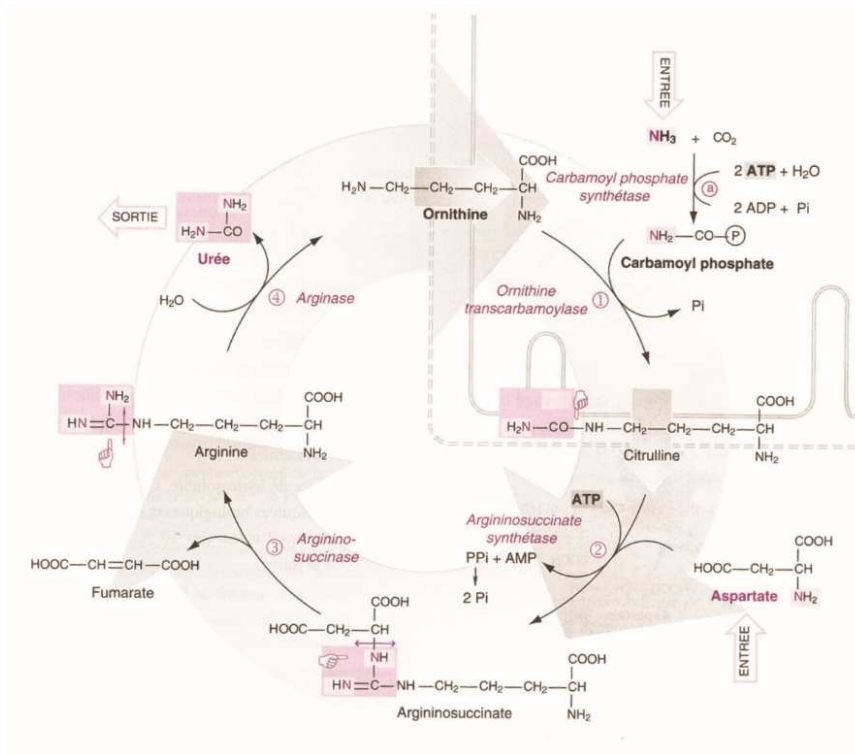


Figure V.26. Cycle de l'ornithine (ou cycle de l'urée).⁴¹

L'absorption par voie respiratoire n'est pas due à la solution d'ammoniac, mais au gaz d'ammoniac. La grande partie de l'ammoniac inhalée, transformée en ammoniaque, est retenue au niveau des voies aériennes supérieures, et passera dans le sang par diffusion par la voie pulmonaire.

X.4. Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques

L'ingestion d'une solution concentrée d'ammoniacque induit immédiatement des douleurs buccales, rétrosternales et épigastriques, suivies d'hématémèses (vomissements hémorragiques). Des lésions caustiques sont observées sur les muqueuses buccopharyngées en cas d'ingestion et sur la peau en cas de contact cutané direct.

Des complications peuvent survenir les jours suivants par l'apparition d'hémorragies digestives, de perforations œsophagiennes ou gastriques, d'une acidose métabolique intense (cf. isopropanol) et/ou une coagulation intravasculaire disséminée (nécrose ou perforation) et d'une détresse respiratoire.

Ensuite, l'exposition au gaz ammoniac induit immédiatement des irritations oculaires et respiratoires. A forte concentration, il peut être observé des atteintes respiratoires telles que des toux, dyspnées et bronchospasmes responsables d'une détresse respiratoire ; ainsi que des atteintes oculaires telles que des larmoiements, hyperhémie et ulcération conjonctivales, cataracte et glaucome.

Des ulcérations et œdèmes des muqueuses oculaires, nasales et oropharyngées sont également observées. L'hypersécrétion bronchique et la desquamation de la muqueuse favorisent les infections bactériennes.

X.5. Traitements

En cas d'exposition cutanée et/ou oculaire, les zones contaminées doivent être lavées de façon prolongée (15 min) à grande eau.

En cas d'ingestion d'une solution diluée en très faible quantité, faire boire de l'eau. Par contre, dans le cas d'ingestion accidentelle d'une solution concentrée ou en cas d'apparition de douleurs rétrosternales et abdominales suite à l'ingestion d'une solution diluée, appeler immédiatement un centre antipoison et/ou médecin, et ne surtout pas faire vomir la personne intoxiquée.

X.6. Prophylaxie

Pour éviter tout accident, des conduites de prudences individuelles et collectives sont à appliquer. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, les phrases de conseils de prudence sont reportées dans le Tableau V.20.

Tableau V.20. Conseils de prudence de l'hydroxyde d'ammonium.³²

P280	Porter des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
P301 + P330 + P331	En cas d'ingestion : rincer la bouche. Ne pas faire vomir.
P303 + P361 + P353	En cas de contact avec la peau (ou les cheveux) : Enlever immédiatement tous les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau/Se doucher.
P304 + P340	En cas d'inhalation : transporter la personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer.
P305 + P351 + P338	En cas de contact avec les yeux : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
P310	Appeler immédiatement un centre antipoison/un médecin.

En cas de travaux de courtes durées et/ou exceptionnels dans des atmosphères polluées par des vapeurs d'ammoniac, il est nécessaire de porter un appareil de protection respiratoire.

En cas de probabilité de contact avec les mains, il s'avère indispensable de porter des gants de protection appropriés. Dans le cas de la solution d'hydroxyde d'ammonium, les gants de type néoprène, nitrile, caoutchouc/butyle, polyéthylène et polychlorure de vinyle sont appropriés.³³⁻³⁵

En cas d'utilisation en routine (expériences de laboratoire), l'utilisation de cette base doit se faire exclusivement sous sorbonne pour éviter l'inhalation des vapeurs.

XI. Disulfure de carbone⁷⁴⁻⁷⁶

XI.1. Chimie - Généralités

Le sulfure de carbone appelé également disulfure de carbone, est un solvant soufré de formule CS₂. Son numéro CAS est le 75-15-0. Il est utilisé principalement à un usage industriel dans la fabrication de cellulose régénérée (fibres de viscose Rayonne ou Fibranne, films Cellophane), de tétrachlorure de carbone, en tant que solvant, et en synthèse organique (accélérateurs de vulcanisation, agents de flottation, colorants, pesticides, produits pharmaceutiques).

Le disulfure de carbone est un liquide incolore extrêmement volatil, d'odeur faible éthérée très désagréable, et fortement inflammable. Les vapeurs sont particulièrement explosives en mélange avec l'air. Il est de couleur jaunâtre, due aux impuretés soufrées présentes. Son point initial d'ébullition est de 46°C, son point éclair est de -30°C, sa température d'auto-inflammabilité de 100°C et son intervalle explosivité est comprise entre 1 vol% et 50 vol%. Il est peu miscible à l'eau, mais miscible dans la plupart des solvants organiques. C'est un excellent solvant des composés organiques, ainsi que les composés comportant du soufre ou du phosphore.

XI.2. Dangers et risques

En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, l'étiquetage des conditionnements du disulfure de carbone comprend les pictogrammes « Inflammable », « Irritant » et « Cancérogène, Tératogène » (Figure V.27), ainsi que les phrases de mentions de danger relatives aux dangers physique, pour la santé et l'environnement sont reportées dans le Tableau V.21.



Figure V.27. Pictogrammes du disulfure de carbone.²⁶

Tableau V.21. Mentions de danger du disulfure de carbone.²⁷

H319	Provoque une sévère irritation des yeux
H361	Susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus
H372	Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée.
H225	Liquide et vapeurs très inflammables
H315	Provoque une irritation cutanée

Comme l'indique le Tableau V.21, son utilisation comporte des risques très élevés pour la santé de l'utilisateur, et peut provoquer des maladies professionnelles par des expositions contraignantes chez les salariés industriels en contact avec ce solvant. En ce qui concerne le

disulfure de carbone, les valeurs de VME et VLE sont respectivement de 10 ppm soit 30 mg.m³ et 25 ppm soit 75 mg.m³.

De tous les solvants, le disulfure de carbone est sans doute l'un des plus dangereux, car celui-ci possède des propriétés chimiques induisant un risque très élevé d'explosion. Les vapeurs induites par son pouvoir inflammable important sont particulièrement explosives en mélange avec l'air. Il peut également s'enflammer spontanément à l'air, en raison de sa température d'auto-inflammabilité très basse (100°C), lorsqu'il est en contact avec une surface chaude. Sa décomposition à la chaleur libère du monoxyde, dioxyde de carbone et des oxydes de soufres pouvant induire des hypoxies et difficultés respiratoires. D'autre part, sous forme gazeuse et en présence d'eau, à environ 150°C, il peut former du sulfure de carbonyle et du sulfure d'hydrogène (H₂S) qui est mortel par inhalation.

XI.3. Métabolisme chez l'Homme

Le disulfure de carbone est un solvant extrêmement toxique par sa capacité très importante à se lier aux protéines plasmatiques. Sa toxicité s'explique par son métabolisme. L'absorption du disulfure de carbone se fait généralement par inhalation, mais également par ingestion (volontaire ou accidentelle) et par voie cutanée. L'absorption respiratoire est rapide, et comprise selon l'exposition entre 70 et 85% de la dose inhalée. Il se distribue rapidement dans les tissus *via* les voies digestive et respiratoire. Son pic plasmatique est atteint au bout de 2h d'exposition, et sa demi-vie est d'environ 1h. L'absorption cutanée comprise entre 0,23 et 0,79 mg/cm²/h est loin d'être négligeable. L'affinité de ce produit pour les tissus s'explique par son grand pouvoir lipophile, et sa capacité importante de fixation aux acides aminés et protéines. Il est retrouvé après absorption dans les muqueuses nasales, les tissus riches en lipides, le sang (fixation aux protéines plasmatiques) et les organes fortement irrigués (foie, muscles, rate, poumons, cerveau, cœur, reins). Le disulfure de carbone est retrouvé dans l'organisme sous deux formes différentes. Tout d'abord sous forme libre, dissout dans les différents fluides biologiques et les organes. Cette forme minime est éliminée très rapidement après la fin de l'exposition. Ensuite, la majeure partie peut être liée de manière réversible aux acides aminés et protéines pour former des dithiocarbamates.

D'ailleurs, environ 70 à 90% de ce solvant absorbé est métabolisé. Le reste, correspondant à la forme libre est éliminée sous forme inchangée dans l'air expiré (10 à 30%) et les urines (1%).

La voie métabolique du disulfure de carbone peut se faire dans les poumons, mais elle est clairement dominante dans le foie, après fixation aux protéines plasmatiques par la formation

d'intermédiaires toxiques. Le ou les mécanismes de métabolisation sont encore mal connus. Plusieurs voies métaboliques ont été proposées (Figure V.28).

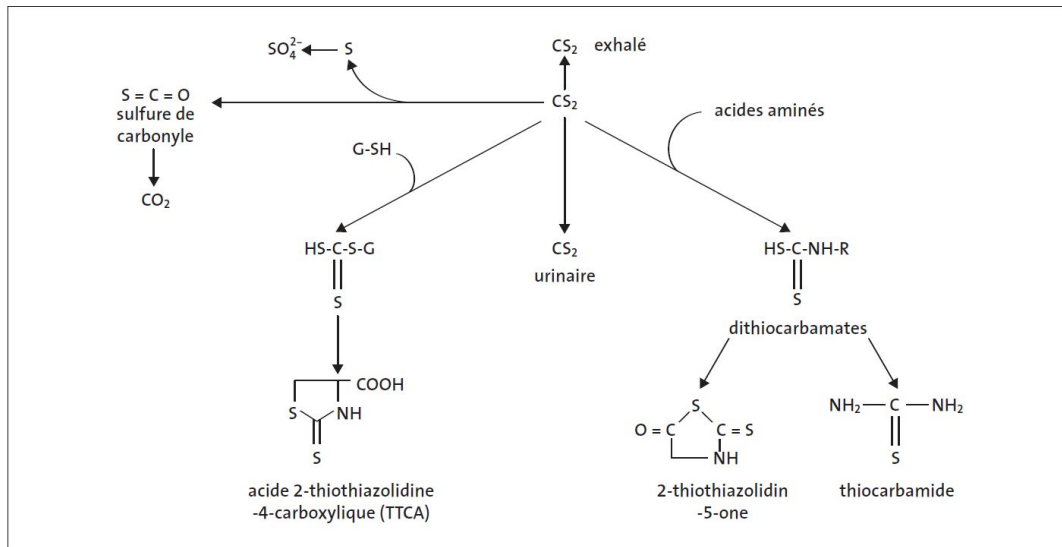


Figure V.28. Voies de métabolisation du disulfure de carbone.⁷⁶

Dans un premier temps, comme il a été dit précédemment, la forme libre est éliminée sous forme inchangée dans l'air expiré et les urines. Les composés liés aux acides aminés, protéines et au glutathion S-transferase induisent trois métabolites : thiocarbamide, 2-thiothiazolidin-5-one et l'acide 2-thiothiazolidine-4-carboxylique (TTCA). Ces 3 métabolites, notamment le dithiocarbamate sont des chélateurs du cuivre et du zinc, entraînant une perturbation du métabolisme cellulaire par oxydation des graisses, apoptose et lésions tissulaires. La diminution du taux de zinc et de cuivre a pour conséquence l'inhibition de l'activité de certaines enzymes résultant d'une modification de la glycolyse, de la phosphorylation oxydative, de la respiration cellulaire et du métabolisme des acides aminés des cellules cérébrales. Il existe également une altération du métabolisme des catécholamines (dopamine, adrénaline, noradrénaline) par l'inhibition de la monoamine-oxydase, la dopamine- β -hydroxylase et de la phosphatase alcaline, provoquant des perturbations cardiovasculaires.

Le disulfure de carbone inhibe également l'activité de la lipoprotéine-lipase induisant une diminution de l'activité lipolytique de l'intima (paroi artérielle), ainsi que la stimulation de la synthèse du cholestérol au niveau du foie. L'apparition de plaques d'athérome résulte de ces modifications métaboliques, induisant ensuite des maladies cardiovasculaires telle que l'athérosclérose. L'athérosclérose désigne la perte d'élasticité d'une artère due à l'accumulation de lipides (corps gras, essentiellement cholestérol) formant une plaque d'athérome sur l'intima. Cette plaque conduit ainsi à un rétrécissement de la lumière artérielle, gênant alors le passage

du sang et donc l'apport en oxygène (sténose), ou jusqu'à l'obstruction du vaisseau, induisant une thrombose. Il existe un risque non négligeable que l'une d'elles se fissure entraînant alors un infarctus du myocarde ou bien un AVC.

Enfin, le soufre libéré lors du processus de la désulfuration oxydative peut se lier sur différents composants cellulaires des hépatocytes, induisant des modifications hépatotoxiques telle que la cytolyse hépatique.

XI.4. Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques

XI.4.1. Toxicité aigüe

En cas d'exposition aigüe, le disulfure de carbone est surtout responsable d'atteinte du système nerveux central par l'apparition de céphalées, tremblements, vertiges, hallucinations, troubles comportementaux, mouvements désordonnés et des troubles de la marche (par la diminution du taux de dopamine dans le cerveau). Des troubles digestifs tels que des douleurs épigastriques, nausées et vomissements sont également observés.

Le disulfure de carbone est l'un des solvants le plus irritant pour la peau. En cas de contact cutané, des éruptions cutanées érythémateuse allant jusqu'à la brûlure au 2^e, voir 3^e degrés. En cas de contact oculaire, des lésions sévères peuvent apparaître.

Il n'est pas rare d'observer après une intoxication au disulfure de carbone des séquelles neurologiques et un syndrome antabuse (accumulation d'acétaldéhyde, métabolite de l'éthanol) après ingestion d'alcool.

XI.4.2. Toxicité chronique

En cas d'exposition chronique, le disulfure de carbone induit une toxicité multisystémique, touchant un nombre très important d'organes et de systèmes physiologiques.

Au niveau du système nerveux, des troubles neurocomportementaux sont observés, tels que fatigue, céphalées, irritabilité, vertiges, pertes de poids, diminution de la force musculaire, troubles de la mémoire, de la concentration, du sommeil et de la libido, tendances dépressives ou schizophrénie.

Au niveau oculaire, l'exposition prolongée peut provoquer une rétinopathie bilatérale (microanévrismes, hémorragies ou exsudats). Il a également été montré une perturbation de la

vision des couleurs, des troubles de l'accommodation, des anomalies de la motricité oculaire, des phénomènes dégénératifs de la rétine, ainsi qu'une atrophie du nerf optique pouvant conduire à une cécité.

Au niveau cardio-vasculaire, des problèmes tensionnels (hypo ou hypertension) et une augmentation de la fréquence des maladies ischémiques résultent d'une dérégulation du système autonome. Cela peut s'expliquer par les différents phénomènes suivants : l'athérosclérose, l'altération du métabolisme des catécholamines et phénomènes thrombotiques dues à une hypercoagulation.

Au niveau digestif, en plus des symptômes aigus, l'exposition chronique peut provoquer une atteinte hépatique par hépatomégalie, ainsi qu'une atteinte pancréatique.

Une toxicité est également observée au niveau de l'appareil génito-urinaire. Chez les femmes, des troubles menstruels (aménorrhée et irrégularité du cycle) sont provoqués à la suite d'un désordre hormonal. Chez l'homme, un désordre hormonal (augmentation des taux d'hormones folliculostimulante - FSH et lutéinisante – LH) induit par cette toxicité est également observé, ainsi qu'une diminution de la libido et des troubles de la spermatogénèse. D'autres phénomènes peuvent avoir lieu, comme l'apparition de parodontopathies, ou d'insuffisance surrénalienne et thyroïdienne. Tous ces symptômes et syndromes montrent la dangerosité de ce solvant et la complexité des phénomènes biochimiques et physiologiques qu'il résulte.

XI.5. Traitements

XI.5.1. Traitement symptomatique

Comme dans le cas d'une intoxication au toluène ou de l'acétone, il n'existe pas de traitement à part entière curatif contre le disulfure de carbone ; des traitements symptomatiques sont préconisés. Néanmoins, celui-ci est absorbé par le charbon actif. En cas d'exposition cutanée et/oculaire, les zones contaminées doivent être lavées de façon prolongée (15 min) à grande eau. Dans le cas d'ingestion accidentelle, appeler immédiatement un centre antipoison et/ou médecin, et ne surtout pas faire vomir la personne intoxiquée. Si la victime est retrouvée inconsciente, celle-ci doit être tout d'abord soustraite de l'atmosphère polluée, placée en position latérale de sécurité, et sous ventilation assistée.

XI.6. Prophylaxie

Le disulfure de carbone est un solvant extrêmement toxique et très inflammable. Des mesures strictes de prévention et de protection s'imposent lors de la manipulation de ce produit. Pour éviter tout accident, des conduites de prudence individuelles et collectives sont à appliquer. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, les phrases de conseil de prudence sont reportées dans le Tableau V.22.

Tableau V.22. Conseils de prudence du disulfure de carbone.³²

P305 + P351 + P338	En cas de contact avec les yeux : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
P280	Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
P310	Appeler immédiatement un centre antipoison/un médecin

En cas de travaux de courtes durées et/ou exceptionnels dans des atmosphères polluées par des vapeurs de disulfure de carbone, il est nécessaire de porter un appareil de protection respiratoire.

En cas de probabilité de contact avec les mains, il s'avère indispensable de porter des gants de protection appropriés. Dans le cas du disulfure de carbone, seuls les gants de type polyalcool vinylique (PVA) ou fluorés (Viton®) sont appropriés.³³⁻³⁵

En cas d'utilisation en routine (expériences de laboratoire), l'utilisation de ce solvant, de par son pouvoir volatil très important, doit se faire exclusivement sous sorbonne pour éviter l'inhalation des vapeurs.

XII. Sulfure d'hydrogène^{16,71-77}

XII.1. Chimie - Généralités

Le sulfure d'hydrogène appelé également hydrogène sulfuré, est un gaz soufré de formule H₂S. Son numéro CAS est le 7783-06-4. Il est utilisé principalement à un usage industriel dans la fabrication d'acide sulfurique, de sulfures inorganiques, d'additifs pour les lubrifiants et de composés organiques sulfurés comme les thiols. Il est également utilisé pour la production d'eau lourde dans l'industrie nucléaire.

Le sulfure d'hydrogène est un gaz incolore extrêmement toxique, fortement inflammable et d'odeur caractéristique d'œufs pourris très désagréable. Sa perception olfactive est décelable à très faible concentration (0,02 ppm), mais s'atténue jusqu'à disparaître (150 ppm) au fur et à mesure qu'augmente sa concentration, par un effet de sidération olfactive. Les vapeurs sont plus lourdes que l'air, et s'accumule donc dans les parties basses non ventilées. Son point initial d'ébullition est de -60°C, sa température d'auto-inflammabilité de 260°C et son intervalle explosivité est comprise entre 4 vol% et 46 vol%. Il est miscible dans l'eau, l'éthanol et l'éther. Le sulfure d'hydrogène réagit avec les oxydants forts (nitrates, perchlorates, peroxydes), l'acide nitrique et les métaux. La réaction avec de l'argent donne du sulfure d'argent qui est de coloration noire. Des bijoux noircis sont très fréquemment retrouvés chez les victimes intoxiquées.

XII.2. Dangers et risques

En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, l'étiquetage des conditionnements du sulfure d'hydrogène comprend les pictogrammes « Gaz sous pression », « Dangereux pour le milieu aquatique », « Toxique, mortel » et « Inflammable » (Figure V.29), ainsi que les phrases de mentions de danger relatives aux dangers physique, pour la santé et l'environnement sont reportées dans le Tableau V.23.

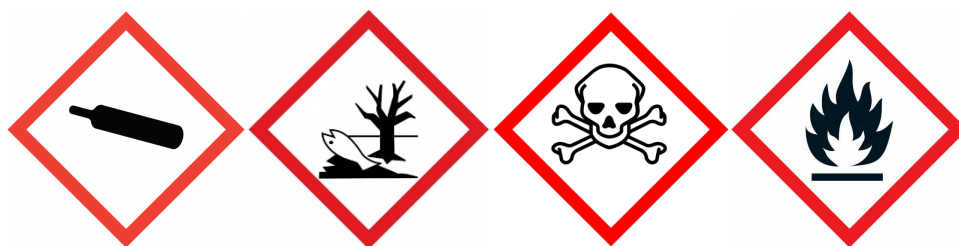


Figure V.29. Pictogrammes du sulfure d'hydrogène.²⁶

Tableau V.23. Mentions de danger du sulfure d'hydrogène.²⁷

H220	Gaz extrêmement inflammable.
H280	Contient un gaz sous pression ; peut exploser sous l'effet de la chaleur.
H330	Mortel par inhalation.
H335	Peut irriter les voies respiratoires
H400	Très toxique pour les organismes aquatiques.

Comme l'indique le Tableau V.23, son utilisation comporte des risques très élevés pour la santé de l'utilisateur, et peut provoquer des maladies professionnelles jusqu'à la mort, par des expositions contraignantes chez les salariés industriels en contact avec ce solvant. En ce qui concerne le sulfure d'hydrogène, les valeurs de VME et VLE sont respectivement de 5 ppm soit 7 mg.m³ et 10 ppm soit 14 mg.m³. Lorsque la concentration dépasse les 1000 ppm, le décès survient en quelques minutes. A de telles concentrations, le gaz est inodore et indétectable sans matériel approprié.

Le sulfure d'hydrogène existe à l'état naturel dans le gaz naturel, le gaz volcanique ou le pétrole, et peut être formé par la décomposition et la fermentation anaérobie des substances organiques par l'action oxydative de champignons ou bactéries. Il peut donc être libéré dans les fosses à ordures, les égouts, stations d'épuration et les raffineries pétrolières. C'est le gaz le plus fréquemment responsable d'intoxications mortels répertoriées dans le milieu de l'industrie pétrolière et pétrochimique.

XII.3. Métabolisme chez l'Homme

La toxicité du sulfure d'hydrogène s'explique par son métabolisme, et notamment par sa très grande capacité à être absorbé par inhalation avec le passage systémique *via* la membrane alvéolaire. Il est d'ailleurs très rapidement distribué dans les organes, sous forme dissoute, et ionisée, c.a.d l'anion hydrosulfure HS⁻. Une partie peut d'ailleurs se lier aux protéines plasmatiques. Sa diffusion tissulaire (cerveau, foie, rein...) est rapide, par son important pouvoir liposoluble.

L'H₂S endogène peut être synthétisé à partir de la cystéine par désulfuration *via* trois enzymes : la cystathionine bêta synthase (CBS), la cystathionine gamma lyase (CSE) et la mercaptopyruvate sulfurtransférase (MST). La MST se trouve à la fois dans les mitochondries et dans le cytosol, tandis que la CBS et la CSE sont principalement produites dans le cytosol. Parmi ces trois enzymes, la MST est celle qui contribue le moins à la production endogène de H₂S, tandis que la CBS et le CSE semblent être les principales enzymes à former respectivement du H₂S dans le système cardiovasculaire. Les voies de métabolisation du sulfure d'hydrogène sont illustrée Figure V.30.

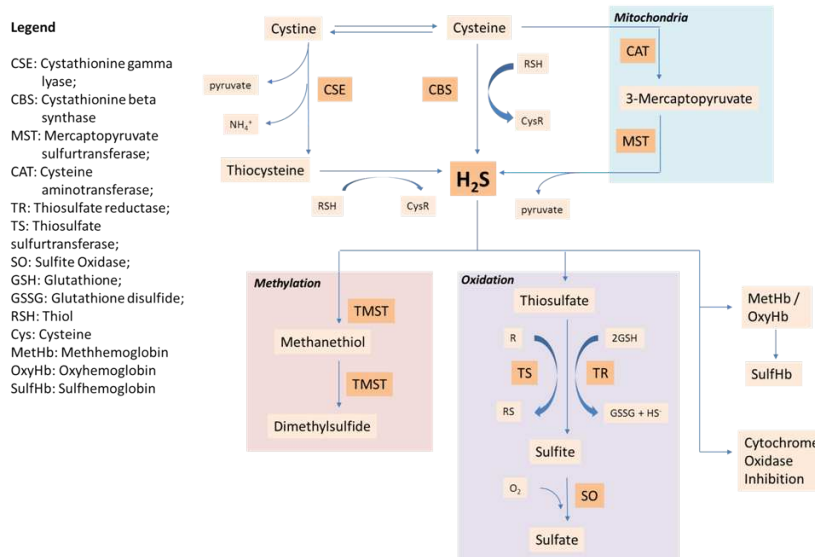


Figure V.30. Voies de métabolisation du sulfure d'hydrogène.⁸³

Le CSE et le CBS sont tous deux des enzymes pyridoxal 5'-phosphate dépendantes. La CBS est capable de synthétiser directement l' H_2S en substituant le groupe thiol L-cystéine par divers composés thiols pour former le H_2S et le thioéther correspondant. La CSE, quant à elle, catalyse la désulfhydratation de la cystéine libérant le pyruvate, le NH_4^+ et la thiocystéine. La thiocystéine réagit ensuite avec la cystéine ou d'autres thiols pour former du H_2S .

Le H_2S comporte trois voies métaboliques distinctes, illustrées Figure V.30, qui sont l'oxydation, la méthylation et des réactions avec des metalloprotéines ou des protéines à ponts disulfures. L'oxydation du sulfure en sulfate (SO_4^{2-}) au niveau du foie est la voie de détoxication principale. La méthylation, formant du diméthylsulfide constitue également une voie de détoxication. Ces deux métabolites convertis sont ensuite excrétés par voie rénale.

La toxicité du sulfure d'hydrogène s'explique par sa réaction avec des metalloenzymes. Dans la mitochondrie, il inhibe la cytochrome oxydase par le blocage des sites métalporphyriniques, (complexe IV, jouant un rôle dans la chaîne respiratoire) provoquant la rupture de la chaîne de transport des électrons, inhibant le métabolisme oxydatif, entraînant ainsi une hypoxie cellulaire. Les tissus cardiaques et nerveux, dont les besoins en oxygène sont les plus importants, sont particulièrement sensibles à cette perturbation. Le tissu nerveux est particulièrement sensible au phénomène d'hypoxie, et peut conduire à un arrêt respiratoire mortel.

Sa toxicité peut également s'expliquer par la formation de sulfhémoglobine dans le sang (SulfHb). Il s'agit d'un dérivé de l'hémoglobine résultant de la liaison d'un ion sulfure avec le

cation de fer ferreux Fe^{2+} de l'hème b. La sulfhémoglobine est impropre au transport de l'oxygène ; elle ne pourra pas être converti en hémoglobine fonctionnelle, provoquant une cyanose.

XII.4. Toxicité chez l'Homme et symptômes cliniques

XII.4.1. Toxicité aiguë

En cas d'exposition aiguë, le sulfure d'hydrogène est surtout responsable d'atteinte du système nerveux central et cardiaque par l'apparition symptômes tels que des irritations oculaires, détresse des voies respiratoires (dyspnée, cyanose), des convulsions, des pertes de connaissance allant jusqu'au coma, des troubles cardiaques (tachycardie, ischémie myocardique), des troubles hémodynamiques et une acidose métabolique.

En cas d'intoxication subaiguë par le sulfure d'hydrogène, des symptômes apparaissent comme des céphalées, asthénie, de l'agitation, des sensations vertigineuses, pouvant amener jusqu'à une perte de connaissance. Des troubles digestifs tels que des douleurs épigastriques, diarrhées, nausées et vomissements sont également observés.

XII.4.2. Toxicité chronique

La toxicité chronique apparait à la suite d'expositions répétées à des taux entre 50 et 100 ppm. Des symptômes de type aiguës tels que des nausées, vomissements, asthénie, malaises et vertiges sont retrouvés.

En cas d'intoxication, des séquelles peuvent apparaitre en fonction de la durée d'exposition et du taux assimilé. Au niveau neurologique, par l'atteinte des noyaux gris centraux, peuvent apparaitre les symptômes suivants : troubles du comportement, troubles du sommeil, syndrome dépressif et des déficits sensitifs, moteurs, sensoriels et cognitifs. Plusieurs années après l'exposition peuvent apparaitre des fibroses pulmonaires d'étendue variable, provoquant dyspnée ou bronchites chroniques.

XII.5. Traitements

Il n'existe pas de traitement à part entière curatif contre le sulfure d'hydrogène ; des traitements symptomatiques sont préconisés. La victime doit être tout d'abord soustraite de l'atmosphère polluée, et placée sous ventilation assistée. Une oxygénothérapie hyperbare doit être

impérativement et très rapidement mise en place. L'oxygène à 100% est administré par masque si le patient est conscient ou respire. Pour les formes modérées, sévères et en cas de coma, le patient est intubé et ventilé artificiellement. La saturation tissulaire en oxygène favorise son interaction la cytochrome oxydase, et favorisant l'oxydation des ions sulfures en sulfates et thiosulfates.

Le nitrite de sodium (NaNO_2) à 3% est l'antidote de l' H_2S , agissant comme agent méthémoglobinisant. Il est injecté par voie IV lente à la posologie de $0,33 \text{ mL.kg}^{-1}$. Il doit être administré dans les premières minutes à la suite de l'exposition. Ce traitement permet de convertir l'hémoglobine en méthémoglobine. Or l' H_2S possède une affinité plus élevée pour la méthémoglobine formant le sulfméthémoglobine, que pour le cytochrome oxydase. Ce mécanisme permet de bloquer la toxicité de la respiration cellulaire.

XII.6. Prophylaxie

Le sulfure d'hydrogène est un gaz extrêmement toxique, très inflammable et explosif dans l'air. Des mesures strictes de prévention et de protection s'imposent lors du risque d'exposition de ce gaz. Pour éviter tout accident, des conduites de prudences individuelles et collectives sont à appliquer. En accord avec la réglementation (EC) N° 1272/2008, les phrases de conseil de prudence sont reportées dans le Tableau V.24.

Tableau V.24. Conseils de prudence du sulfure d'hydrogène.³²

P210	Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, des étincelles, des flammes nues et de toute autre source d'inflammation. Ne pas fumer.
P260	Ne pas respirer les gaz/vapeurs.
P273	Éviter le rejet dans l'environnement.

En cas de probabilité de contact, il s'avère indispensable de porter des protections individuelles comme des vêtements, lunettes, des gants de protection appropriés (PVC)³³⁻³⁵, et des protections respiratoires autonomes selon le niveau de risque. L'usage de détecteurs portatifs de concentration de H_2S dans l'air en lecture direct sont également préconisés. Il est important de s'équiper d'un appareil respiratoire autonome avant de chercher à secourir une potentielle victime.

Références bibliographiques

1. Gupta R. *Biomarkers in Toxicology*.
2. Organisation mondiale de la santé. *Quelques Dérivés Du Pétrole*.; 1984.
3. Fournier E, Efthymiou M. *Toxicovigilance Industrielle - Métaux et Solvants*.; 1982.
4. Loichot C, Grima M. Métabolisme des médicaments. In: *Module de Pharmacologie Générale - Faculté de Médecine de Strasbourg*. ; 2006:1-10.
5. Pott P. Métabolisme et mécanisme d'action des principales substances cancérogènes d'origine professionnelle.
6. Leleu J. Réactions chimiques dangereuses. *INRS*. 2003.
7. Graham L P. *An Introduction to Medicinal Chemistry*. Fifth edit.; 2013.
8. Fiche Solvant Les hydrocarbures aromatiques. *INRS*. 2005:1-8.
9. TOTAL. FDS GAZOLES (PETROLE), DISTILLATION DIRECTE. 2018;2006.
10. TOTAL. FDS GAZOLES LOURDS SOUS VIDE (PETROLE), HYDRODESULFURES. 2017;2006.
11. TOTAL. Fiche de Sécurité PETROLE BRUT (avec risque H2S). 2018;2006.
12. Mercuria. Fiche de Sécurité Pétrole Brut. 2015:1-13.
13. SIGMA-ALDRICH. Fiche de Sécurité Toluène. 2018;(1907):1-17.
14. TOTAL. *FDS RESIDUS DE DISTILLATION ATMOSPHERIQUE (PETROLE) (UN3082)*. Vol 2006.; 2018.
15. Fiche Solvant Les solvants pétroliers. *INRS*. 2005:1-8.
16. Fiche Toxicologique Heptane. *INRS*. 2008:1-7.
17. Fiche Toxicologique Heptane. 2008;2008.
18. ROTH. Fiche de données de sécurité. 2015;2006(1907):1-11.
19. Sordalab. FICHE DE DONNÉES DE SÉCURITÉ. 2018;(453):1-8.
20. Tose L V., Cardoso FMR, Fleming FP, et al. Analyzes of hydrocarbons by atmosphere pressure chemical ionization FT-ICR mass spectrometry using isooctane as ionizing reagent. *Fuel*. 2015;153:346-354. doi:10.1016/j.fuel.2015.03.004
21. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Routes of Exposure. 2018:90-108. doi:10.1016/B978-0-12-386454-3.00215-3
22. Houeix MBMDN. Toluène. *INERIS*. 2016:1-103.
23. Toluene et acide hippurique. *Biominis*. 2013:1-2.
24. ANSES. Profil toxicologique du toluène Profil toxicologique du toluène. 2014.
25. Fiche Toxicologique Toluène. *INRS*. 2008:1-3.
26. CNRS. Éléments d'étiquetage du règlement CLP. *PRC*.

27. Règlement CLP : mentions de danger , informations additionnelles sur les dangers , éléments d ' étiquetage / informations supplémentaires sur certaines substances et certains mélanges Mentions de danger relatives aux dangers physiques. *INRS*. 2009:1-9.
28. Kawamoto T, Matsuno K, Kodama Y, Murata K, Matsuda S. Aldh2 polymorphism and biological monitoring of toluene. *Arch Environ Health*. 1994;49(5):332-336. doi:10.1080/00039896.1994.9954983
29. Nakajima T, Wang RS, Elovaara E, et al. Toluene metabolism by cDNA-expressed human hepatic cytochrome P450. *Biochem Pharmacol*. 1997;53(3):271-277. doi:10.1016/S0006-2952(96)00652-1
30. White KMR, Sabatino JA, He M, Davis N, Tang N, Bearer CF. Toluene disruption of the functions of L1 cell adhesion molecule at concentrations associated with occupational exposures. *Pediatr Res*. 2016;80(1):145-150. doi:10.1038/pr.2016.40
31. Shou M, Lu T, Krausz KW, et al. Use of inhibitory monoclonal antibodies to assess the contribution of cytochromes P450 to human drug metabolism. *Eur J Pharmacol*. 2000;394(2-3):199-209. doi:10.1016/S0014-2999(00)00079-0
32. Règlement CLP : Conseils de prudence Classes et catégories de danger associées. *INRS*. 2009:1-26.
33. Des gants contre les risques chimiques. *INRS*. 2017:18-25.
34. Pictogrammes européens – principales normes - les gants. (niveau 2):0-1.
35. ESF. Utilisation des gants de protection lors de la manipulation des solvants.
36. Fiche Toxicologique Méthanol. *INRS*. 2018:1-9.
37. Fiche Toxicologique Méthanol. *INRS*. 2018:3-5.
38. Fiche de Sécurité Méthanol. *VWR Chem*. 2018;2006(0):1-13.
39. Mégarbane B, Brahmi N, Baud F. Intoxication aiguë par les glycols et alcools toxiques: Diagnostic et traitement. *Reanim Urgences*. 2001;10(4):426-434. doi:10.1016/s1164-6756(01)00143-8
40. Fiche Toxicologique Acide formique. *INRS*. 2011;2007:1-8.
41. Moussard C. *Biochimie Srtucturale et Métabolique.*; 2006.
42. Fiche Solvant Les alcools. *INRS*. 2009:1-6.
43. Fiche Demeter 2-Propanol. *INRS*. 2010;3:1-6.
44. Fiche Demeter n-Propanol. *INRS*. 2010;3:1-6.
45. Fiche Toxicologique Propan-2-ol. *INRS*. 2009:1-10.
46. SIGMA-ALDRICH. Fiche de Sécurité 2-Propanol. 2018;(1907):1-8.
47. Fiche Toxicologique Dichlorométhane. *INRS*. 2014:1-11.
48. Fiche de Sécurité Dichlorométhane. *MERCK*. 2014;(1907):1-10.
49. Acetonitrile. 2000;(4).
50. SIGMA-ALDRICH. Fiche de Sécurité Acétonitrile. 2017;(1907):1-14.

51. Fiche Demeter Acétonitrile. *INRS*. 2010;3:1-6.
52. Fiche Toxicologique Acétonitrile. *INRS*. 2017:1-10.
53. Piratox F. Fiche Piratox n ° 1 : « Cyanures et dérivés cyanés ». *afssaps*. 2010;33.
54. Toxicologie d'urgence traitement de l'intoxication par le cyanure. *Bull d'information Toxicol.* 1997;13(2).
55. Fiche Toxicologique Tétrahydrofurane. *INRS*. 2010:1-7.
56. Fiche Toxicologique Tétrahydrofurane. *INRS*. 2011:1-10.
57. Fiche Toxicologique Tétrahydrofurane. *INRS*. 2011:1-3.
58. Fiche de Sécurité Acétone. *Chim Lab.* 2002;5:1-11.
59. Fiche Toxicologique Acétone. *INRS*. 2018:1-9.
60. Fiche Toxicologique Acétone. *INRS*. 2018:3-5.
61. Fiche de Sécurité Acétone. *Labogros*. 2002:1-8.
62. <https://www.genome.jp/kegg/>.
63. Acide Formique. *Biominis*. 2014.
64. Fiche de Sécurité Acide Formique. *VWR Chem.* 2017;2006(0):1-13.
65. Fiche de Sécurité Acide Formique. *MERCK*. 2008;2006:1-6.
66. Fiche Toxicologique Acide formique. *INRS*. 2011:1-8.
67. Fiche Toxicologique Acide Formique. *INRS*. 2008:1-3.
68. Fiche de Sécurité Acide Formique. *Labogros*. 2008:1-7.
69. Fiche Toxicologique Ammoniac et solutions aqueuses. *INRS*. 2018:3-5.
70. Fiche Toxicologique Ammoniac et solutions aqueuses. *INRS*. 2018:1-9.
71. Fiche de Sécurité Hydroxyde d'ammonium. *Lab MAT.* (800).
72. Fiche de Sécurité Hydroxyde d'ammonium. *ACROS Org.* 2017.
73. Fiche de Sécurité Hydroxyde d'ammonium. *Fish Chem.* 2016;1.
74. Fiche Toxicologique Disulfure de carbone. *INRS*. 2013:1-10.
75. Fiche Toxicologique Disulfure de Carbone. *INRS*. 2016:1-3.
76. Fiche Toxicologique Disulfure de Carbone. *INRS*. 2013;2009:1-9.
77. Kamoun P. H₂S, un nouveau modulateur. *Med Sci.* 2004.
78. Beijing T. HYDROGENE SULFURE - H₂S. 2013:1-5.
79. Mimoun S, Andriamihaja M, Chaumontet C, et al. Detoxification of H₂S by differentiated colonic epithelial cells: Implication of the sulfide oxidizing unit and of the cell respiratory capacity. *Antioxidants Redox Signal.* 2012;17(1):1-10. doi:10.1089/ars.2011.4186

80. Helmy N, Prip-Buus C, Vons C, et al. Oxidation of hydrogen sulfide by human liver mitochondria. *Nitric Oxide - Biol Chem.* 2014;41:105-112. doi:10.1016/j.niox.2014.05.011
81. Bisson M. Sulfure D'Hydrogène. *INERIS.* 2011:1-106.
82. Stéphan J-M. Les effets du sulfure d'hydrogène sur la santé. 2016.
83. Eng AD, Ramasam T, Bhatia M. Hydrogen Sulfide. *The Pancreapedia.* 2011;(67):1-11. doi:10.3998/panc.2011.18

Annexes

Annexes

Annexe 1.

Article 6 : Simulation and modeling of Collision Cross Section for structural elucidation of heavy oil fraction by ion mobility-mass spectrometry: Using polyaromatic hydrocarbons compounds mixture as calibration standard.

A la suite de ces deux premiers projets, des travaux ont été effectués dans les articles 1 et 2 du Chapitre 4 sur la détermination des sections efficaces de collision (CCS) obtenues par le calcul théorique *via* des approches de modélisation moléculaire afin d'obtenir des descripteurs supplémentaires caractéristiques des structures des composés réfractaires. L'objectif est d'améliorer la prédiction des CCS pour les composés du pétrole.

Les deux premières études décrites en amont ont été menées en utilisant la spectrométrie de masse à ultra-haute résolution en tandem (FTICR MS/MS) et la spectrométrie de mobilité ionique (IMS-MS) pour analyser l'aspect structural de ces composés. Cependant, ces deux techniques possèdent des limites inhérentes, car elles n'apportent pas suffisamment d'informations sur l'aspect conformationnel des molécules. Ainsi cette étude propose de compléter les informations structurales grâce à la simulation de ces structures par le calcul théorique des sections efficaces de collision (CCS).

La spectrométrie de mobilité ionique (IMS) est une technique complémentaire à la spectrométrie de masse. Elle permet de séparer des ions en phase gazeuse, en fonction de leur mobilité, dans un gaz tampon en présence d'un champ électrique. Sous l'effet de ce champ électrique, les ions sont accélérés, mais aussi ralentis par les collisions avec le gaz tampon, et ainsi séparés en fonction de leur taille, de leur charge et de leur section efficace de collision (CCS). La CCS indique dans quelle mesure les ions sont ralentis par les collisions avec le gaz tampon. On peut relier par calcul cette mesure à des modèles structuraux tridimensionnels. La structure chimique d'une molécule et sa conformation tridimensionnelle ont une influence directe sur la valeur des CCS. Les molécules compactes auront des valeurs de CCS plus faibles que celles présentant des structures à longues chaînes alkyles.

Sur les appareils de type TWIMS-TOF, il est nécessaire d'étalonner la cellule TWIMS avec des composés de référence afin d'accéder aux valeurs de CCS expérimentales.

Ces travaux consistent dans un premier temps à valider la méthode de calcul des CCS théoriques développée par le logiciel Mobcal dans l'azote. Pour cela, des mélanges de HAPs et de médicaments ont été analysés par IMS-MS. Puis les CCS expérimentales ont été déterminées par l'usage de deux étalons (HAP et Dextran) et comparées aux CCS théoriques générées par calcul.

Des simulations de dynamique moléculaire ont également été appliquées aux structures azotées d'un VGO (1000 ppm N) et de son effluent à 10 ppm N. Ces résultats appliqués aux composés azotés neutres avec des valeurs de DBE 10 et 13 réfractaires au procédé HDN, et aux pétroporphyrines sont illustrés respectivement dans le deuxième et le septième article de ce chapitre.

Cette publication sur la simulation et modélisation des CCS pour l'élucidation structurale intitulée « *Simulation and modeling of Collision Cross Section for structural elucidation of heavy oil fraction by ion mobility-mass spectrometry : Using polyaromatic hydrocarbons compounds mixture as calibration standard* » est actuellement en cours de rédaction.

Article 6:

Simulation and modeling of Collision Cross Section for structural elucidation of heavy oil fraction by ion mobility-mass spectrometry: Using polyaromatic hydrocarbons compounds mixture as calibration standard.

Simulation and modeling of Collision Cross Section for structural elucidation of heavy oil fraction by ion mobility-mass spectrometry: Using polyaromatic hydrocarbons compounds mixture as calibration standard.

Johann Le Maître^{1,2,3}, Julien Maillard^{1,4}, Marie Hubert-Roux^{1,3}, Carlos Afonso^{1,3}, Pierre Giusti^{2,3}

¹Normandie Université, COBRA, UMR 6014 et FR 3038, Université de Rouen, INSA de Rouen-Normandie, CNRS, IRCOF, Mont Saint Aignan Cedex.

²TOTAL Refining & Chemicals, Total Research & Technology Gonfreville, BP 27, 76700 Harfleur, France.

³International Joint Laboratory - iC2MC: Complex Matrices Molecular Characterization, TRTG, BP 27, 76700 Harfleur, France.

⁴LATMOS/IPSL, Université Versailles St Quentin, UPMC Université Paris 06, CNRS, 11 blvd d'Alembert, 78280 Guyancourt, France.

Abstract

The chemical structure of an organic molecule has a direct influence on its three-dimensional conformation. One way to obtain information this conformation is to use ion mobility spectrometry. This technique allows the separation of different isomers according to their collision (and so their retention) with an inert gas. Smaller or more compact molecules will have lower collision cross section (CCS) values than larger molecules. The CCS is an intrinsic molecular parameter and is thus predictable. However, calculating possible structures for one detected ion is very time consuming, especially if the studied molecule is composed of aliphatic moieties. Here, automatic molecular dynamics simulations have been carried out to speed-up

the theoretical prediction of collision cross-section using batch scripting, OpenBabel and MobCal. Predictions of theoretical CCS values for small molecules, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and long-chain aromatic standard were carried out. After validation steps, this method was applied for compounds from petroleum fractions. One refractory compound to the hydrodenitrogenation refining process was studied and over 1500 structures were automatically generated in order to find structural information about refractory isomers.

Introduction

The structural identification of aromatic compounds found in petroleum samples, with or without heteroatoms (N, O, S), tend to be one of the main analytical challenges in the understanding of complex mixtures, from a molecular point of view.¹ Indeed, such aromatic compound are responsible of troubles during the refining process as well as oxidation and corrosion in motors.²⁻⁴ For example the structural knowledge of the mono nitrogen compounds present in the vacuum gas oil (VGO) cuts has a definite interest for the understanding of their refractory aspect to the hydrodenitrogenation process (HDN).⁵⁻⁷ The objective of analyzing these aromatic compounds is thus to characterize them structurally in order to optimize the treatment process.

High-resolution (HRMS) and ultra-high-resolution mass spectrometry (FTICR) remains today the most widely used technique in the study of complex mixtures, such as heavy oil cuts.⁸ Upstream studies have been carried out using tandem ultra-high-resolution mass spectrometry to analyze the structural aspect of these compounds.^{9,10} However, these techniques have inherent limitations in the structural elucidation of compounds due to the absence of information concerning the isomeric continuum.

Ion Mobility Spectrometry (IMS) is a complementary technique to mass spectrometry. Ion mobility is a technique used for the separation and identification of ions isomers in a gas phase according to their mobility in a buffer gas in the presence of an electric field.¹¹ Under the effect of this electric field, ions are accelerated, but also slowed down by collision with a buffer gas (typically N₂). They are thus, separated according to their size, charge and collision cross section efficiency (CCS).¹² This technique is more and more used in analytical applications through its coupling to mass spectrometry, allowing both a separation according to the m/z ratio and the drift time (t_D) which then allows to measure the CCS of the compounds of interest. CCS is an intrinsic property of ions. This can be thus predicted by calculation of three-dimensional

structural models.¹³⁻¹⁶ The chemical structure of a molecule and its three-dimensional conformation have a direct influence on the CCS value. Smaller (more compact) molecules will have lower CCS values than larger molecules (structures with long alkyl chains). Prediction of theoretical CCS values for small molecules, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and long-chain aromatic compounds have been published by teams of Dongwan et al^{17,18} and Bijlsma et al.⁴ Previous studies on the structural characterization by IM-MS of small molecules such as drugs or PAHs have been carried out by the teams of Campuzano et al²⁰, Wha Lee et al¹⁵ and Zheng et al.²¹ However, general calculation and optimization are performed manually and require times for the generation of a complete isomer list. Recently, a workflow was proposed by Benigni et al.²² for structural determination of petroleum molecule using a generator of structures. This workflow has allowed to speed-up significantly the calculation process. However, because generated structures are randomly proposed, results are usually non representative from the molecular content found in heavy fractions. This step requires additional information concerning the studied molecules such as fragmentation pattern.

Here, we describe the three-dimensional structural assignment using mass information, mobility measurements, *in silico* two and three-dimensional generation and theoretical mobility calculations (CCS) using the mobcal software. A workflow is proposed, with an initial manual step of designing molecules. This step, which allows the addition of user's knowledges is followed by an automated calculation pipeline. In this work, the analysis and calculations of PAHs, drug standards and single-nitrogen compounds refractory to the HDN process present in VGO fractions.

In this study, the percentage deviation between experimental and calculated theoretical CCS values of the 22 smalls PAHs, the 3 structurally significantly different C₂₂H₃₈ isomers was determined in order to validate the method of calculating CCS. Molecular dynamic simulations were applied to the nitrogen structures of the VGO and its effluent at 10 ppm N in order to more closely match the calculated and experimental CCS values and to simulate and model their possible structures.²³

Experimental section

Sample Preparation. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) mixture and C₂₂H₃₈ isomers were solubilized in toluene to a final concentration of 5.10⁻⁴ mg.mL⁻¹.

Mass Spectrometry Analyses. A hybrid quadrupole time-of-flight mass spectrometer, equipped with a traveling wave (T-Wave)-based mobility separation device (Synapt G2-Si HDMS, Waters Corp., Manchester, U.K) was used to obtain ion mobility data. The instrument and the T-Wave device have been described in detail in previous work.^{24,25} Mass spectra were acquired in positive mode over *m/z* 50–1,200 range for 20 min (950 Hz). The photoionization conditions for PAHs mixtures and C₂₂H₃₈ isomers were set as follows: Repeller, 1 kV; sampling cone, 20 V; extraction cone, 5 V; desolvation gas flow, 800 L.h⁻¹; source temperature, 120 °C; desolvation temperature, 600 °C. The IMS parameters were: IMS gas flow, 90 mL min⁻¹ of N₂ (2.96 mbar of N₂ IMS cell pressure); IMS traveling wave height and velocity 40 V and 800 m.s⁻¹. All analyses were performed in triplicate to validate the repeatability of the experiments.

IMS cell calibration was performed with a solution of Dextran at a concentration of 10⁻⁵ mol.L⁻¹ and PAH solution as described by Smith et al.²¹ CCS values used for calibration were taken from Pr. Clemmer CCS database.²⁶⁻²⁸

The mass spectrometer was externally *m/z* calibrated using a solution of sodium formate or sodium trifluoroacetate before sample analyses. Instrument control and data acquisition were provided by MassLynx (version 4.1, Waters) software. DriftScope (version 2.2, Waters) was used for display and analysis of the ion mobility data, whereas OriginPro 2016 (OriginLab) was used to process and visualize the data sets.

Concerning the analysis of the IMS data, the ion mobility peak width and drift times were obtained after a Gaussian fit of the signals performed with OriginPro 2016.²⁹

Theoretical CCS calculation. In order to speed up the calculation of theoretical collision cross section, a pipeline was created using Chemdraw, Openbabel and a batch script to execute processing commands. **Figure 7** present a scheme of this pipeline. The first step is to draw on Chemdraw molecular ions of interest and save them in *.mol* extension. This step is the only manual one. Then, the batch script will perform for each molecule the conversion to *.sdf* and optimization using Openbabel. The optimisation is performed using the MMFF94 Force Field by the steepest descendent algorithm and 80 000 steps. The minimum threshold of energy

reduction is 10^{-7} . Each optimized geometry is then converted to input file (*.mfj*) for mobcal using *sdf2tinkerxyz* and a python program.¹⁵ The collision cross section of each ion is then calculated using a modified mobcal. Results are then recovered automatically in a text file. This procedure allows the calculation of multiples molecular formulas without loss of time generally present during hand-made calculation.

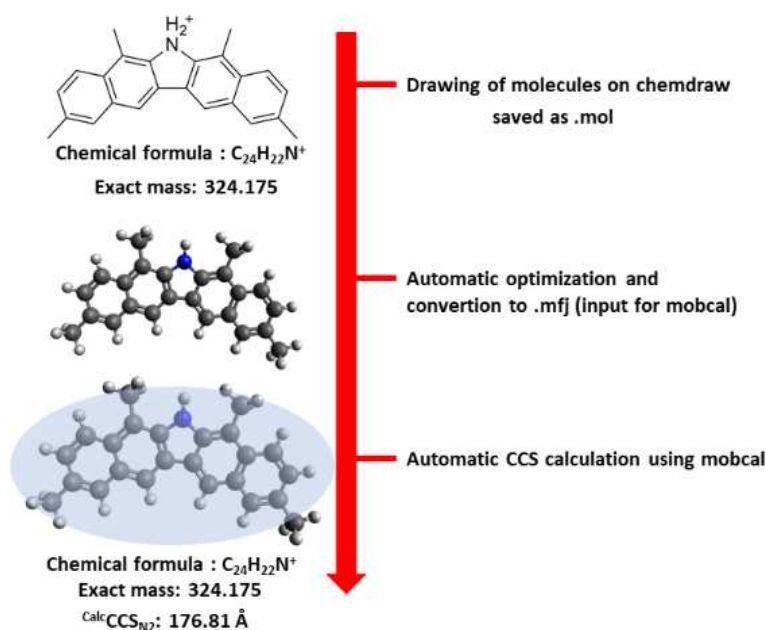


Figure 7 : Scheme of the calculation workflow

In the case of a molecule containing several conformers, another batch script was made allowing the generation of hundreds of conformers for each molecule using Openbabel. Each conformer is then optimized and its collision cross section calculated. CCS results and energy of each conformer are also grouped in a text file.

Mobcal optimization. The Original mobcal from Jarrold research team was taken as a base for our calculation.^{13,30} Nitrogen was chosen as neutral gas, in order to be in the same condition than in the ion mobility mass spectrometer. Mass of the nitrogen was set at 28.0134 Da and its polarizability at $1.740 \times 10^{-30} \text{ m}^3$. The temperature was set at 298 K. Input and output file arguments were added in order to execute mobcal using a command line in the previous batch script. Atomic energies and van der Waals distances of atoms were modified according to the UFF.³¹ **Table 3** report the defined Lennard Jones parameters incorporated in the mobcal for the calculation in nitrogen.

Table 3 : Lennard Jones parameters used for the calculation in N2

Element	ϵ	σ
H	1.9078	2.8860
C	4.5528	3.8510
N	2.9918	3.6600
O	2.0616	3.5000
Na	1.3000	2.9830
Si	17.4200	4.2950
S	11.8754	4.0350

Results and Discussion

Validation of the Mobcal calculation method

In order to apply the theoretical calculation method to real analytical challenges, the first needed step was the validation of the model. For this purpose, standard compounds with a collision cross section reported in the literature were both analyzed with a TWIMS-TOF and calculated using the pipeline presented in the experimental section. A polycyclic aromatics hydrocarbon mixture (PAHs) was used. Structures are given in supporting information (**Figure S1**). These molecules were chosen because of their rigidity which makes them easy to model.

Calculations were thus, performed on the mix and on the C70 fullerene which is also reported in the literature (REF Campuzano). Results obtained are illustrated by the **Figure 8**. In this figure, the deviation of obtained PAH results according to the reference given in the literature is highlighted.²¹ The deviations (\AA^2) between the calculated and literature values were calculated.

As observed, the calculation error follows a second order polynomial correlation with the increase of the CCS value. A fitting was performed and shows a R^2 of 0.99583. Regarding this observation, a correction on the CCS was implemented in the Mobcal Fortran code according to the polynomial fitting equation.

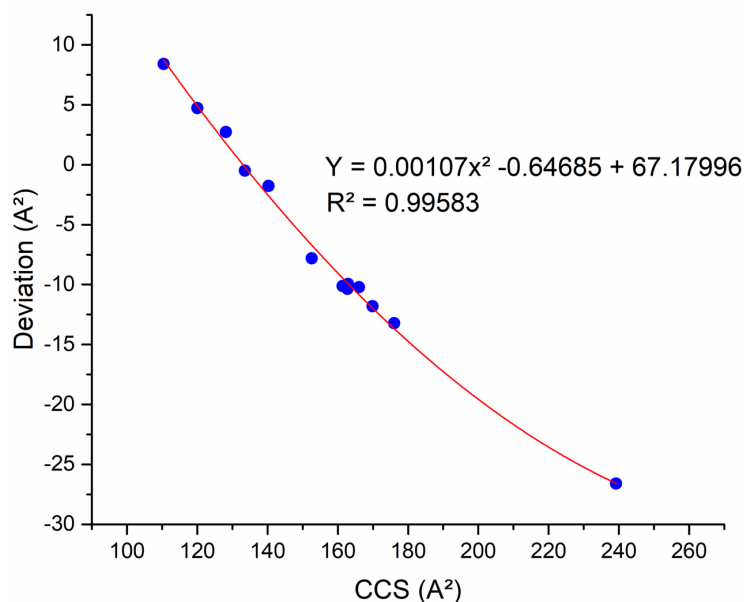


Figure 8 : Deviation (%) of the PAHs mix calculations according to the CCS (Å²).

The PAHs mix was then recalculated after the implementation of the correction in order to validate the calculation. Results are reported in the **Figure 9**. In this figure, CCS references reported in the literature are presented by red dots. Calculated CCS are in black. Error bars were added for the calculation series, assuming 1% of error. As observed, all the calculated PAHs are matching with their references. C60 and C70 are also matching, with an error slightly more important for the C70.

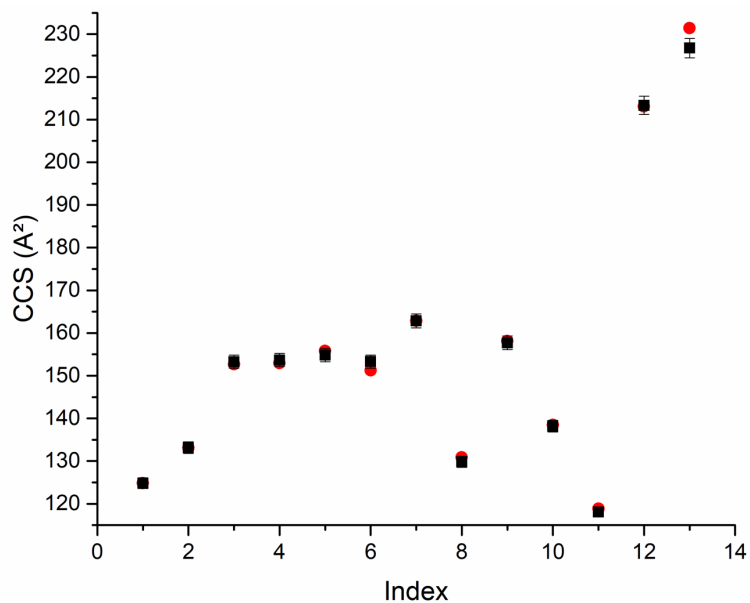


Figure 9 : Comparison between the calculated CCS of the PAHs mix and their reported values in the literature. Errors bar are also given.

In the meantime, the same PAHs mix was measured on a Synapt G2 TWIMS-TOF mass spectrometer in order to obtain experimental values for these molecules. CCS calibration was performed with Dextran and the PAHs mixture to observe the resulting deviation between experimental values and calculated ones.

The deviation values for all standard PAH molecules, PAH and Dextran standards are shown in Table 2 **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** The data presented are from experiments performed in triplicate. The mean deviation values are plotted on the bar plot graph, and it is evident that calibration using Dextran results in the largest error. The CCS deviation is between 0.5 and 3.5% for Dextran, and between 0 and 2% for PAHs.

Table 2. Drift time, experimental $^{TW}CCS_{N_2}$ (\AA^2) in HAP and Dextran calibrants, calculation Mobcal $^{mob}CCS_{N_2}$ (\AA^2), theoretical $^{DT}CCS_{N_2}$ (\AA^2) and their error, corresponding to the PAHs standards.

Molecule	Formula	<i>m/z</i>	<i>t_D</i> (ms)	$^{TW}CCS_{N_2}$ (\AA^2) (HAP)	$^{TW}CCS_{N_2}$ (\AA^2) (Dextran)	$^{DT}CCS_{N_2}$ (\AA^2) (Literature)	$^{mob}CCS_{N_2}$ (\AA^2)	Error $^{mob}CCS_{N_2}$ vs $^{TW}CCS_{N_2}$ (HAP)	Error $^{mob}CCS_{N_2}$ vs $^{TW}CCS_{N_2}$ (Dextran)	Error $^{mob}CCS_{N_2}$ vs $^{DT}CCS_{N_2}$ (%)
Acenaphthylene	C ₁₂ H ₈	152.06205	2.02	125.7	124.8	124.8	125.01	-0.72	0.00	0.17
Anthracene	C ₁₄ H ₁₀	178.07770	2.25	132.3	131.2	133.1	133.4	0.60	1.43	0.26
Tetraphene	C ₁₈ H ₁₂	228.09335	2.73	146.0	144.5		149.1	2.08	3.09	
Benzo[e]acephenanthrylene	C ₂₀ H ₁₂	252.09335	2.96	152.3	150.7	152.7	153.3	0.65	1.70	0.43
Benzo[k]fluranthene	C ₂₀ H ₁₂	252.09335	2.96	152.3	150.7	153.0	153.1	0.91	1.95	0.10
Benzo[ghi]perylene	C ₂₂ H ₁₂	279.09335	3.16	157.6	155.8	155.8	155.3	-1.81	-0.65	-0.33
Benzo[pqr]tetraphene	C ₂₀ H ₁₂	252.09335	2.96	152.3	150.7	151.2	152.0	0.65	1.70	0.52
Chrysene	C ₁₈ H ₁₂	228.09335	2.73	146.0	144.5		148.6	1.75	2.76	
Benzo[k]tetraphene	C ₂₂ H ₁₄	278.10900	3.33	162.4	160.5	162.9	162.5	0.28	1.44	-0.20
9H-fluorene	C ₁₃ H ₁₀	166.07770	2.16	129.8	128.7	130.9	130.02	0.00	0.85	-0.67
Indeno[1,2,3-cd]pyrene	C ₂₂ H ₁₂	276.09335	3.16	157.6	155.8	158.1	158.1	0.06	1.20	-0.03
Phenanthrene	C ₁₄ H ₁₀	178.07770	2.25	132.3	131.2		133.9	1.19	2.02	
Pyrene	C ₁₆ H ₁₀	202.07770	2.44	137.7	136.4	138.5	137.8	0.36	1.30	-0.52
Naphtalene	C ₁₀ H ₈	128.06205	1.84	120.6	119.8	118.8	119.2	-2.12	-1.44	0.33
Benz(C)acridine	C ₁₇ H ₁₁ N	230.09643	2.76	147.0	145.5		146.8	-0.14	0.89	
Benz(a)aridine	C ₁₇ H ₁₁ N	229.08860	2.76	147.0	145.5		147.0	0.00	1.02	
Triphenylene	C ₁₈ H ₁₂	228.09335	2.73	146.0	144.5	144.8	146	0.27	1.30	0.82
C60	C ₆₀	720.00000				213.1	213.3			0.10
C70	C ₇₀	840.00000				231.4	226.7			-2.01

All these results therefore validate the method of calculating $^{mob}CCS_{N_2}$ by Mobcal. Its application can then be extended to more concrete cases.

Determining Collision Cross-Sections of $C_{22}H_{38}$ isomers

The previous section has confirmed the validity of our calculation procedure for non-flexible molecules (PAHs). However, our challenge concerns flexible molecules encountered in oil samples. The general structure of these molecules is generally described as a core surrounded by mid-long alkyl chains. To observe the behavior of our model regarding such molecules, three isomers from a hydrocarbon molecule were purchased and analyzed in IM-MS. Selected molecules are isomers of the $C_{22}H_{38}$ molecular formula and are illustrated by the Figure 10.

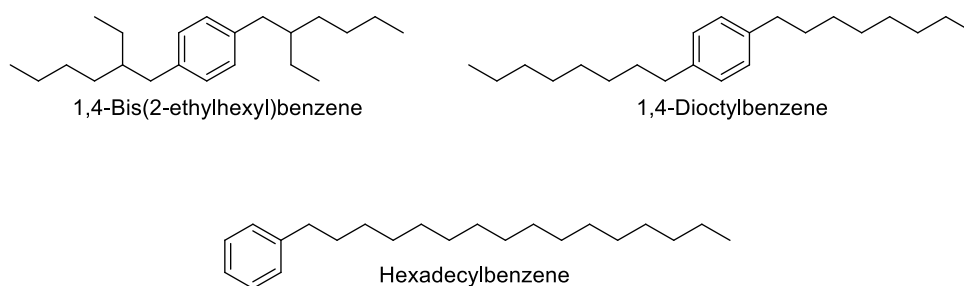


Figure 10. Structures of the 3 isomers of $C_{22}H_{38}$ at m/z 302.29735.

Before going to theoretical calculations, the first step that was performed was the observation of the behavior of such isomers in the ion mobility cell. Indeed, for such long-alkylated molecules, several conformers could have been detected. This phenomenon can be observed when the analyzed molecules encounter a conformation switch during the ion mobility scan. Three possibilities can be described. Case one - no conformation switches are occurring or very fast switches that cannot be detected. The resulting mobility peak will have a full width at half maximum which depend only of the diffusion of the ion packets occurring between the entrance and the exit of the mobility cell. Case two – conformation switches are occurring but structures are not significantly different regarding the ion mobility resolution. The resulting mobility peak will have two components, one coming from the diffusion and the other one from the conformers that are not resolved. Case three – detectable conformation switched are occurring and are significantly different regarding the resolution of the mobility measurement. The resulting mobility will show several peaks for each detected conformations. It should be noted that, in opposition to *electrospray* ionization of molecules containing several heteroatoms, no protomers are existing here, meaning that only the presence of conformers can explain the presence of several peaks for one standard.

Ion mobility results for each isomer are reported in the Figure 11. Black curves show the experimental peak for each isomer. The red curve is a theoretical peak calculated using the FWHM of the dextran which is the calibrant standard. Because the calibrant is only composed of one conformer, this peak represents the FWHM induced by the diffusion. As observed, all three standards peaks shape are not only represented by one single peak. The first one and the last one presents an additional smaller peak, indicating the presence of two distinct detectable conformers. The dioctylbenzene presents a deformation on the left side of the peak, which also indicates the presence of conformers even if it is less observable than for the two others. The other point that should be observed is that the main peak, for each standard, presents a FWHM identical to the dextran's one, indicating that only one detectable conformer is present under these peaks. These observations told us that theoretical calculations should include conformers search if it wants to be representative to the reality.

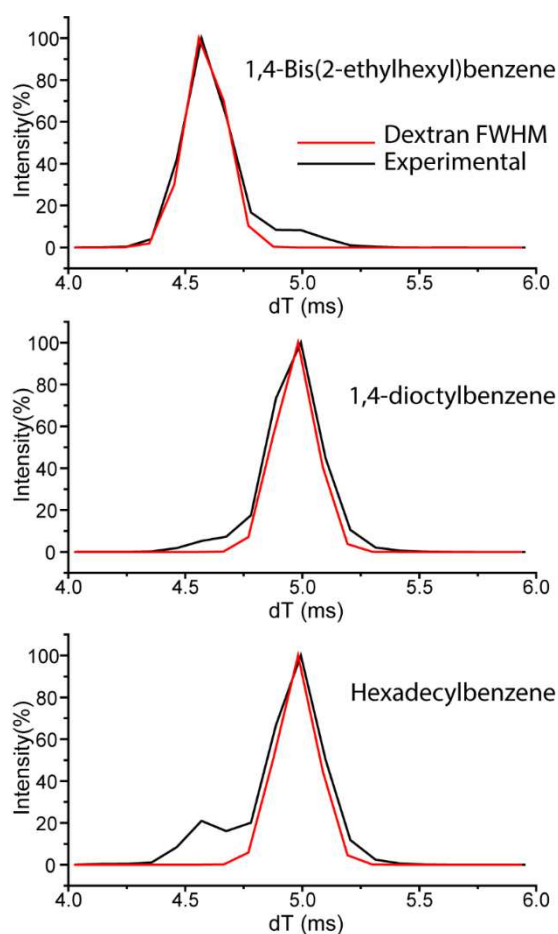


Figure 11 : Comparison between the FWHM of the dextran and the experimental peak for each standard isomer

A conformational analysis of three isomeric structures of the $C_{22}H_{38}$ hydrocarbon was then performed in order to observe the CCS evolution between each conformer. For each molecule (1,4bis(2-ethylhexyl)benzene, 1,4-dicotylbenzene and hexadecylbenzene) represented in Figure 10, one hundred conformers were generated automatically using the calculation pipeline presented in the experimental section.

Figure 12 shows the energy of minimization ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) as a function of the CCS (\AA^2) for the 100 conformations of each isomer of $C_{22}H_{38}$. The total energy obtained after the minimization step give an idea of the stability of the conformation. For optimization techniques, we speak of energy minimization leading to a conformation corresponding to a local minimum.³² The local minimum is not the total energy, but the mean or standard deviation of the energy gradients associated with each atom. In this case, we used the conjugated gradient method. In addition to each data point, the experimental CCS of each standard is given as a line in the figure.

Regardless of the molecule, there is no linear correlation between the minimization energy and the CCS. Nevertheless, it can be observed that the conformations of these generated structures tend towards the lowest energies (local minima). Indeed, most of the conformations are between 185 and 200 \AA^2 for 1,4bis(2-ethylhexyl)benzene and between 195 and 210 \AA^2 for 1,4-dicotylbenzene and hexadecylbenzene with a respective energies between 15 and 40 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. However, the highest conformation energy for 1,4bis(2-ethylhexyl)benzene is of the order of 50 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, and 40 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ for 1,4-dicotylbenzene and hexadecylbenzene.

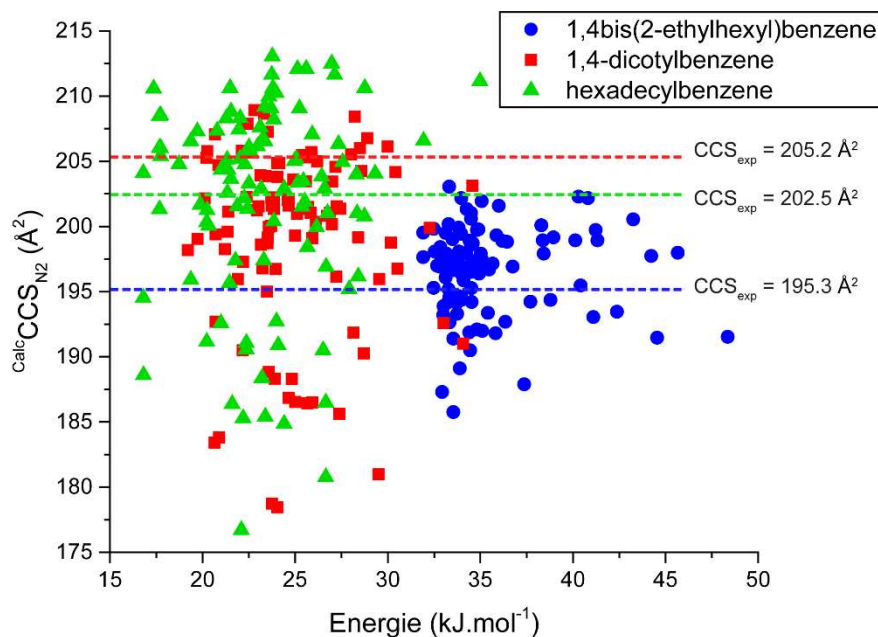


Figure 12. Energy of minimization (kJ.mol^{-1}) as a function of the CCS (\AA^2) for the hundred conformations of each isomer of $\text{C}_{22}\text{H}_{38}$.

However, no correlation between the structure's minimization energy and its CCS can be enounced. One exception that it can be seen is that the higher the energy value is, the more the structure appears to be folded or more compact. This is particularly noticeable in the case of 1,4-dicotylbenzene and hexadecylbenzene. Nevertheless, at *isoenergy*, as at *isoCCS*, there is a multitude of conformations for the same species. This fact adds more difficulty in the three-dimensional structural simulation of such molecules with long alkyl chains.

Since many isomers were generated, several ways to find the best calculation method were studied. The first method that was trained is by looking at lower CCS values for each isomers assuming that more compact conformers are favored. The second method trained was by looking at conformers that have the lowest energy, assuming that the electrospray ionization it too soft to favour high energy conformers. For each method, the lower value (1 conformer) and the lower 25% value were calculated. A third method that was studied is by averaging the CCS of all 100 conformers. This method assumes that most of generated conformers are plausible and few are improbable. All resulting values are reported in the Table 3. As observed, for the lower energy and lower CCS value, the deviation regarding the experimental measurement is high ($\sim 10\%$ for the lower CCS and $\sim 3\%$ for the lower energy). The lower 25% CCS value reveals also a high deviation ($\sim 5\%$). In opposition, the lower 25% energy reveals a low deviation (1.06%) in the same manner that the average of all CCS (1.25%). It appears, thus, that most relevant ways to stick to the experimental CCS is to average the 25% of lower energy

of all obtained hundred CCS values for each isomer or averaging all conformers together. We decided, for the rest of this study to choose the averaging method which is more comfortable for large data sets. Indeed, because lots of conformers were generated, most of them are plausible and present under the main detected peak.

In addition, for the 1,4bis(2-ethylhexyl)benzene, the theoretical CCS is slightly higher than the measured one. Regarding the corresponding mobility peak in the Figure 11, it fit perfectly with the two peaks observed. Indeed, the average theoretical CCS includes also conformers that are detected in the second peak. This is the same scenario which is occurring for the 1,4-dicotylbenzene and the hexadecylbenzene that present a second lower peak detected in ion mobility. Their theoretical CCS is slightly underestimated.

Table 3 : Summary of CCS obtained from experimental and calculation for standard compounds

Name	1,4bis(2-ethylhexyl)benzene	1,4-dicotylbenzene	hexadecylbenzene	Moyenne Dev (%)
Experimental ^{CCS} _{N₂}	195,3	202,5	205,2	
1% Lower CCS (^{calc} CCS)	185.7 (4.94%)	178.4 (-11.90%)	176.7 (-13.89%)	10.24
25% Lower CCS (^{calc} CCS)	191.9 (1.74%)	188.5 (-6.91%)	190.8 (-7.01%)	5.22
1% Lower energy (^{calc} CCS)	197.6 (1.17%)	198.2 (-2.12%)	194.5 (-5.21%)	2.86
25% Lower energy (^{calc} CCS)	196.6 (0.66%)	200.0 (-1.22%)	202.5 (-1.31%)	1.06
Average ^{calc} CCS _{N₂}	196,6 (0.65%)	199.0 (-1.70%)	202,1 (-1.40%)	1.25

This part has allowed us to validate our calculation method not only for rigid molecules but also for flexible one by the inclusion of conformers searches. The objective of the next part of this study is to observe the interest of the presented calculation procedure for real challenges.

Applications: Cases of refractory compounds in vacuum gas oil

The goal of this last part was to apply our calculation methodology to a real analytical challenge. During the refining process of conversion of the vacuum gas oil into useful carburant, several steps are occurring in order to eject heteroatoms. These heteroatoms are responsible of corrosion in motors and are killing refining catalyzers. One step that also to take out nitrogenated species is the hydrodenitrogenation process (HDN). However, it is well known

that some nitrogenated compound are resistant to this step. In order to understand why such compounds are resistant, several studies were performed previously.^{6,23} However, accessing to the general structure of such compound has shown to be challenging. The current calculation pipeline was thus applied to this problematic in the following section.

For this purpose, a vacuum gas oil and its effluent after the HDN process were analyzed in IM-MS. One intense refractory compound was selected in both the VGO and the effluent (m/z 380.33118, $C_{27}H_{42}N^+$). Isomers of this ions were drawn base on previous knowledge about cores composing such compound (REF). These isomers are presented in supporting information by the Figure S2. In total, 100 conformers for each 14 structures were calculated using our pipeline, resulting into 1400 theoretical calculations. All structures are regrouped in a CCS vs Energy graph given by the Figure S3. Most on these structures are far out from the experimental value. In order to highlight best plausible structures, a zoom on this graph is given by the Figure 13. As observed, all structures have a least some conformers that are fitting with the experimental CCS except the black one which is at higher energy. CCS values for all conformers of each structure where then, averaged in order to obtain the theoretical mean CCS. These mean CCS are reported in the

Table 4 : Comparison between experimental and calculated CCS values of m/z 380.33117 ($C_{27}H_{42}N^+$)

. Most plausible structures are the second for the VGO and the fourth for the effluent. These structures are given in the Figure 13. As observed, there are composed of a 4 rings-core with long alkyl chains.

It should be noted that, differentiate which structure is most present in each sample is not possible because the two sample have experimental CCS that are too close. However, it can be confidently stated that this type of structures (long alkyl chains) are present in both sample and are thus, more resistant to the HDN process. Other structures that are much further away can be excluded.

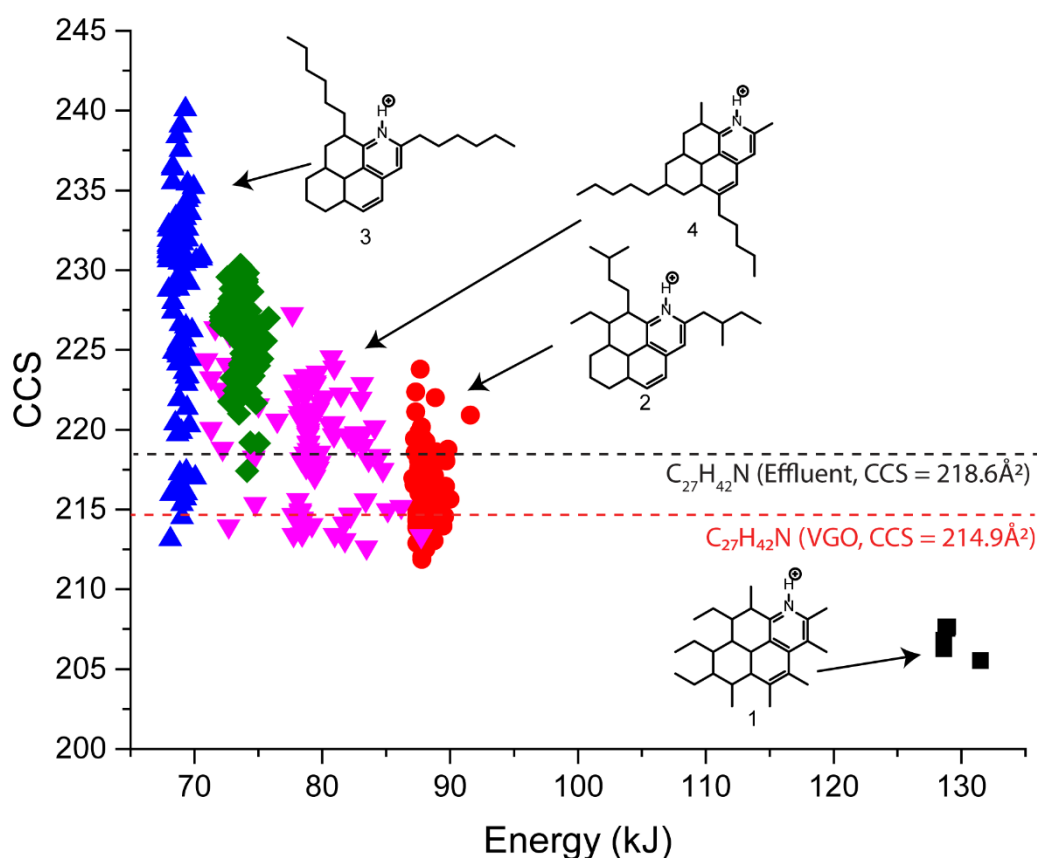


Figure 13 : Zoom on the CCS vs Energy graph of the 1400 calculated structures. In this figure, only structures that are close to the experimental one are represented. Each color represents one structure with it 100 conformers.

Table 4 : Comparison between experimental and calculated CCS values of m/z 380.33117 ($C_{27}H_{42}N^+$)

Sample	Experimental CCS	Calculated CCS
VGO	214.9	x
Effluent (10ppm)	218.6	x
N°Isomer		
1	x	206.7
2	x	216.9
3	x	228.4
4	x	218.9
5	x	226.2
6	x	210.3
7	x	220.2
8	x	229.0
9	x	226.9
10	x	327.1
11	x	323.2
12	x	340.6
13	x	393.3
14	x	339.5

Conclusion

In this work, a collision cross section calculation pipeline was presented based on a Openbabel, Mobcal and a batch script. This pipeline was evaluated for the calculation of rigid species (PAH family) and corrected according to obtained results. Conformers search was implemented in order to calculate the collision cross section of flexible molecules. In the last part of the current study, an application of this pipeline for the comprehension of HDN refractory compounds structures was presented. This pipeline has allowed an easy and fast way to predict refractory structures by comparing theoretical CCS to experimental ones. These structures were already suspected in previous studies.^{6,23}

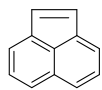
References

1. Rodgers RP, McKenna AM. Petroleum Analysis. *Anal Chem.* 2011;83(12):4665-4687. doi:10.1021/ac201080e
2. Scherzer J, McArthur DP. Tests show effects of nitrogen compounds on commercial fluid cat cracking catalysts. *Oil Gas J.* 1986;84:43.
3. Domínguez-Crespo MA, Díaz-García L, Arce-Estrada EM, Torres-Huerta AM, Cortéz-De la Paz MT. Study to improve the quality of a Mexican straight run gasoil over NiMo/ γ -Al₂O₃ catalysts. *Appl Surf Sci.* 2006;253(3):1205-1214. doi:10.1016/j.apsusc.2006.01.061
4. Guisnet M, Magnoux P. Coking and deactivation of zeolites. Influence of the Pore Structure. *Appl Catal.* 1989;54(1):1-27. doi:10.1016/S0166-9834(00)82350-7
5. Von Mühlen C, De Oliveira EC, Zini CA, Caramão EB, Marriott PJ. Characterization of nitrogen-containing compounds in heavy gas oil petroleum fractions using comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled to time-of-flight mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2010;24(6):3572-3580. doi:10.1021/ef1002364
6. Le Maître J, Hubert-Roux M, Paupy B, Marceau S, Afonso C, Giusti P. Structural analysis of heavy oil fractions by ultra high-resolution tandem mass spectrometry. *Faraday Discuss.* 2019;218:417-430. doi:10.1039/C8FD00239H
7. Celis-Cornejo CM, Pérez-Martínez DJ, Orrego-Ruiz JA, Baldovino-Medrano VG. Identification of Refractory Weakly Basic Nitrogen Compounds in a Deeply Hydrotreated Vacuum Gas Oil and Assessment of the Effect of Some Representative Species over the Performance of a Ni-MoS₂/Y-Zeolite-Alumina Catalyst in Phenanthrene Hydrocracking. *Energy and Fuels.* 2018;32(8):8715-8726. doi:10.1021/acs.energyfuels.8b02045
8. Bae E, Na JG, Chung SH, Kim HS, Kim S. Identification of about 30 000 chemical components in shale oils by electrospray ionization (ESI) and atmospheric pressure photoionization (APPI) coupled with 15 T fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry (FT-ICR MS) and a comparison to. *Energy and Fuels.* 2010;24(4):2563-2569. doi:10.1021/ef100060b
9. Rüger CP, Neumann A, Sklorz M, Schwemer T, Zimmermann R. Thermal Analysis Coupled to Ultrahigh Resolution Mass Spectrometry with Collision Induced Dissociation for Complex Petroleum Samples: Heavy Oil Composition and Asphaltene Precipitation Effects. *Energy and Fuels.* 2017;31(12):13144-13158. doi:10.1021/acs.energyfuels.7b01778
10. Wittrig AM, Fredriksen TR, Qian K, Clingenpeel AC, Harper MR. Single Dalton Collision-Induced Dissociation for Petroleum Structure Characterization. *Energy and Fuels.* 2017;31(12):13338-13344. doi:10.1021/acs.energyfuels.7b02478
11. Kanu AB, Dwivedi P, Tam M, Matz L, Jr. HHH. Ion mobility–mass spectrometry. *J Mass Spectrom.* 2007.
12. Gabelica V, Marklund E. Fundamentals of ion mobility spectrometry. *Curr Opin Chem Biol.* 2018;42:51-59. doi:10.1016/j.cbpa.2017.10.022

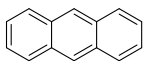
13. Shvartsburg AA, Jarrold MF. An exact hard-spheres scattering model for the mobilities of polyatomic ions. *Chem Phys Lett.* 1996;261(1-2):86-91. doi:10.1016/0009-2614(96)00941-4
14. Lee JW, Davidson KL, Bush MF, Kim HI. Collision cross sections and ion structures: Development of a general calculation method via high-quality ion mobility measurements and theoretical modeling. *Analyst.* 2017;142(22):4289-4298. doi:10.1039/c7an01276d
15. Lee JW, Lee HHL, Davidson KL, Bush MF, Kim HI. Structural characterization of small molecular ions by ion mobility mass spectrometry in nitrogen drift gas: Improving the accuracy of trajectory method calculations. *Analyst.* 2018;143(8):1786-1796. doi:10.1039/c8an00270c
16. Zanutto L, Heerdt G, Souza PCT, Araujo G, Skaf MS. High performance collision cross section calculation-HPCCS. *J Comput Chem.* 2018;1-7. doi:10.1002/jcc.25199
17. Lim D, Kim S, Ahmed A, Park Y, Chang R. Application of Molecular Dynamics Simulation to Improve the Theoretical Prediction for Collisional Cross Section of Aromatic Compounds with Long Alkyl Chains in Crude Oils. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2019. doi:10.1002/rcm.8400
18. Lim D, Davidson KL, Son S, Ahmed A, Bush MF, Kim S. Determining Collision Cross-Sections of Aromatic Compounds in Crude Oil by Using Aromatic Compound Mixture as Calibration Standard. *Bull Korean Chem Soc.* 2019;40(2):122-127. doi:10.1002/bkcs.11653
19. Bijlsma L, Bade R, Celma A, et al. Prediction of Collision Cross-Section Values for Small Molecules: Application to Pesticide Residue Analysis. *Anal Chem.* 2017;89(12):6583-6589. doi:10.1021/acs.analchem.7b00741
20. Campuzano I, Bush MF, Robinson C V., et al. Structural characterization of drug-like compounds by ion mobility mass spectrometry: Comparison of theoretical and experimentally derived nitrogen collision cross sections. *Anal Chem.* 2012;84(2):1026-1033. doi:10.1021/ac202625t
21. Zheng X, Dupuis KT, Aly NA, et al. Utilizing ion mobility spectrometry and mass spectrometry for the analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons, polychlorinated biphenyls, polybrominated diphenyl ethers and their metabolites. *Anal Chim Acta.* 2018;265-273. doi:10.1016/j.aca.2018.02.054
22. Benigni P, Bravo C, Quirke MJE, DeBord JD, Mebel AM, Fernandez-Lima F. Analysis of geologically relevant metal porphyrins using trapped ion mobility spectrometry-mass spectrometry and theoretical calculations. *Energy and Fuels.* 2016;30(12):10341-10347. doi:10.1021/acs.energyfuels.6b02388
23. Le Maître J, Paupy B, Hubert-Roux M, et al. Structural Analysis of Neutral Nitrogen Compounds Refractory to the Hydrodenitrogenation Process of Heavy Oil Fractions by High-Resolution Tandem Mass Spectrometry and Ion Mobility-Mass Spectrometry. *Energy and Fuels.* 2020;34(8):9328-9338. doi:10.1021/acs.energyfuels.0c01160
24. Richardson K, Langridge D, Giles K. Fundamentals of travelling wave ion mobility

- revisited: I. Smoothly moving waves. *Int J Mass Spectrom.* 2018;428:71-80. doi:10.1016/j.ijms.2018.03.007
25. Shvartsburg AA, Smith RD. Fundamentals of traveling wave ion mobility spectrometry. *Anal Chem.* 2008;80(24):9689-9699. doi:10.1021/ac8016295
 26. Lalli PM, Corilo YE, Rowland SM, Marshall AG, Rodgers RP. Isomeric separation and structural characterization of acids in petroleum by ion mobility mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2015;29(6):3626-3633. doi:10.1021/acs.energyfuels.5b00503
 27. Domalain V, Hubert-Roux M, Tognetti V, et al. Enantiomeric differentiation of aromatic amino acids using traveling wave ion mobility-mass spectrometry. *Chem Sci.* 2014;5(8):3234-3239. doi:10.1039/c4sc00443d
 28. Zekavat B, Solouki T. Chemometric data analysis for deconvolution of overlapped ion mobility profiles. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2012;23(11):1873-1884. doi:10.1007/s13361-012-0471-2
 29. Farenc M, Paupy B, Marceau S, Riches E, Afonso C, Giusti P. Effective Ion Mobility Peak Width as a New Isomeric Descriptor for the Untargeted Analysis of Complex Mixtures Using Ion Mobility-Mass Spectrometry. *J Am Soc Mass Spectrom.* 2017;28(11):2476-2482. doi:10.1007/s13361-017-1749-1
 30. M. F. Mesleh, J. M. Hunter, A. A. Shvartsburg, G. C. Schatz MFJ. Structural Information from Ion Mobility Measurements.pdf. *J Phys Chem.* 1996;100(96):16082-16086.
 31. Rappi AK, Casewit CJ, Colwell KS, III WAG, Skid WM. UFF, a Full Periodic Table Force Field for Molecular Mechanics and Molecular Dynamics Simulations. 1992;2:10024-10035.
 32. Bureau R. Modélisation moléculaire et conception de nouveaux ligands d'intérêt biologiques. *Tech l'Ingénieur.* 2014.

Supplementary Information



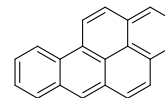
Acenaphthylene
Chemical Formula: $C_{12}H_8$
Exact Mass: 152.06260



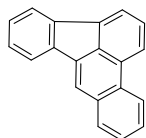
Anthracene
Chemical Formula: $C_{14}H_{10}$
Exact Mass: 178.07825



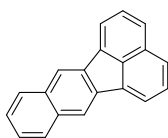
Acenaphthène
Chemical Formula: $C_{12}H_{10}$
Exact Mass: 154.07825



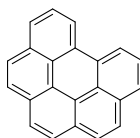
Benzo[ghi]perylene
Chemical Formula: $C_{20}H_{12}$
Exact Mass: 252.09390



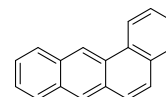
Benzo[e]acephenanthrylene
Chemical Formula: $C_{20}H_{12}$
Exact Mass: 252.09390



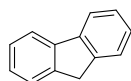
Benzo[k]fluranthene
Chemical Formula: $C_{20}H_{12}$
Exact Mass: 252.09390



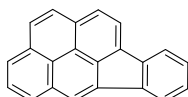
Benzo[ghi]perylene
Chemical Formula: $C_{22}H_{12}$
Exact Mass: 276.09390



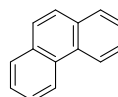
Tetraphene
Chemical Formula: $C_{18}H_{12}$
Exact Mass: 228.09390



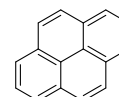
9H-fluorene
Chemical Formula: $C_{13}H_{10}$
Exact Mass: 166.07825



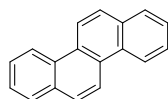
Indeno[1,2,3-cd]pyrene
Chemical Formula: $C_{22}H_{12}$
Exact Mass: 276.09390



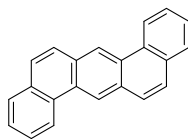
Phenanthrene
Chemical Formula: $C_{14}H_{10}$
Exact Mass: 178.07825



Pyrene
Chemical Formula: $C_{16}H_{10}$
Exact Mass: 202.07825



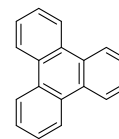
Chrysene
Chemical Formula: $C_{18}H_{12}$
Exact Mass: 228.09390



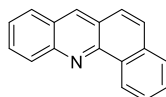
Benzo[k]tetraphene
Chemical Formula: $C_{22}H_{14}$
Exact Mass: 278.10955



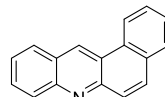
Naphtalene
Chemical Formula: $C_{10}H_8$
Exact Mass: 128.06260



Triphénylene
Chemical Formula: $C_{18}H_{12}$
Exact Mass: 228.09390



Benz(c)acridine
Chemical Formula: $C_{17}H_{11}N$
Exact Mass: 229.08915



Benz(a)acridine
Chemical Formula: $C_{17}H_{11}N$
Exact Mass: 229.08915

Figure S1. Structures of PAH standards analyzed by IM-MS.

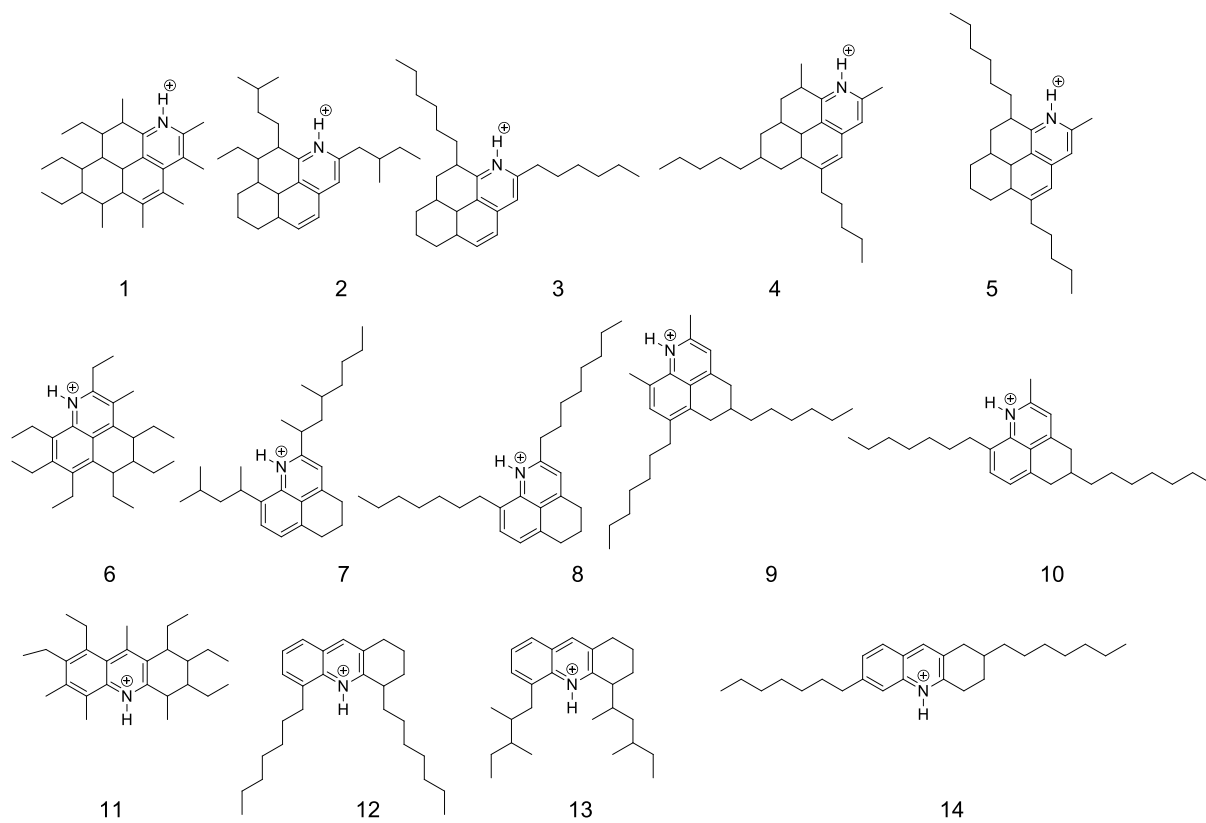


Figure S2 : Hypotheses of isomers of m/z 380.331177 ($C_{27}H_{42}N^+$)

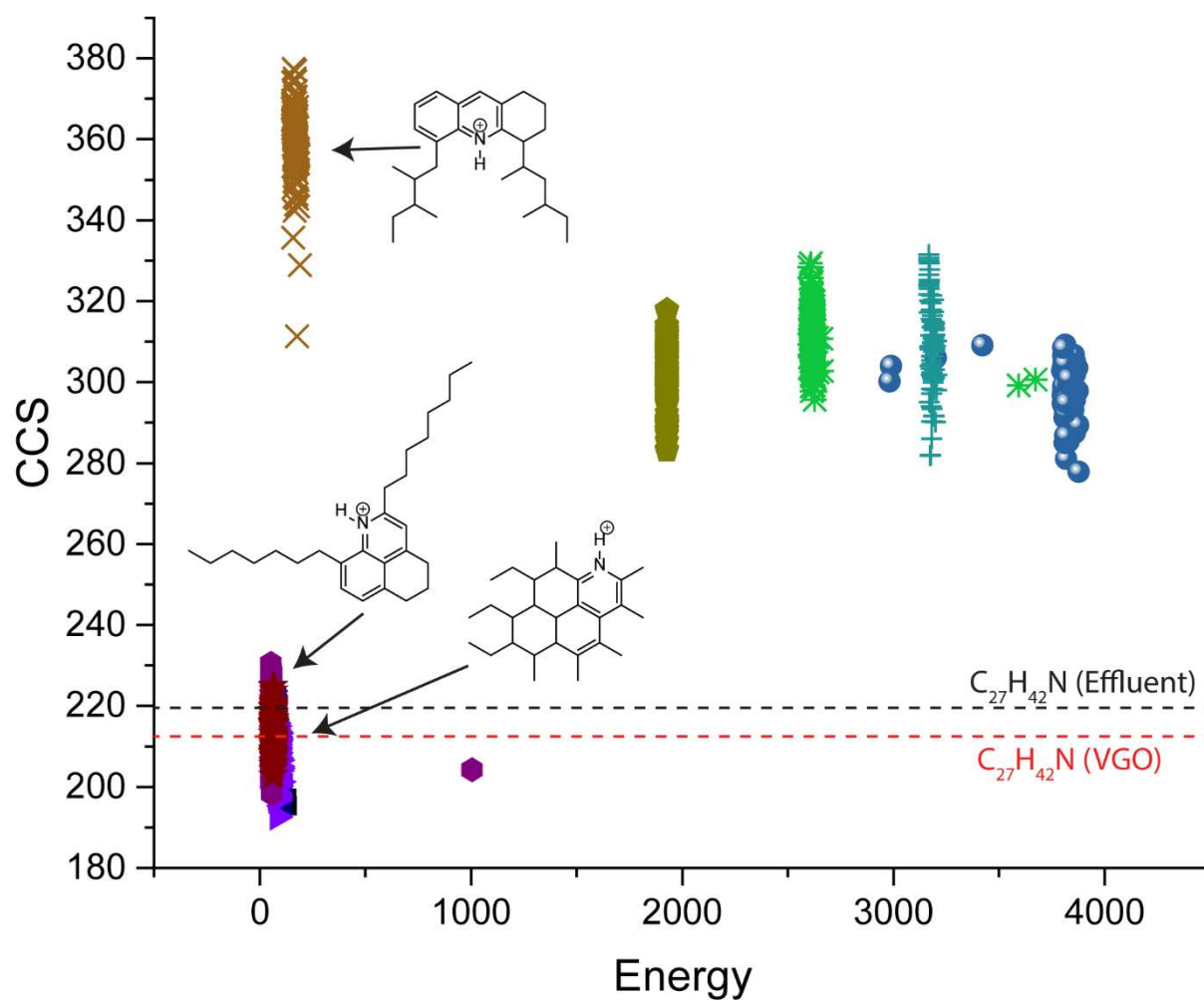


Figure S3 : Calculated CCS of each hundred conformers in function of their energy generated from structures proposed in figure S6.

Annexe 2.

Article 7 : Characterization of sulfoxides compounds in dimeric distribution of heavy oil fractions by positive-ion electrospray ionization FTICR mass spectrometry.

Ce septième article en cours de corrections, concerne l'identification structurale des composés dimères et des monomères résultant de leurs fragmentations obtenues par spectrométrie de masse par *electrospray* positif (ESI+) sur un échantillon de gazole sous vide (VGO).

Dans le cadre de l'analyse d'un échantillon de VGO en spectrométrie de masse, il est généralement observé une deuxième distribution d'ions, nommée « dimères ». Ces composés ont été peu étudiés et ne sont pas inclus dans la caractérisation d'un pétrole. L'objectif de ce travail est de caractériser et d'identifier ces composés. En raison de la complexité de l'échantillon, la spectrométrie de masse par résonance cyclotronique des ions à transformée de Fourier (FTICR) est la méthode la plus appropriée.

Avant de comprendre et de déterminer ces composés dimères, il est essentiel de caractériser les composés de la distribution des monomères. À cette fin, les monomères seront analysés à partir des spectres de masse suivants (Figure IV.1) : A. Spectre *broadband* ; B. Spectre correspondant aux monomères activés (fragmentation dans la source des composés dimères) ; D. Spectre correspondant aux monomères activés après isolement des dimères dans le quadripôle.

Les dimères seront ensuite caractérisés, d'abord sur le spectre *broadband* (A), puis sur le spectre comprenant uniquement les dimères isolés dans le quadripôle (D).

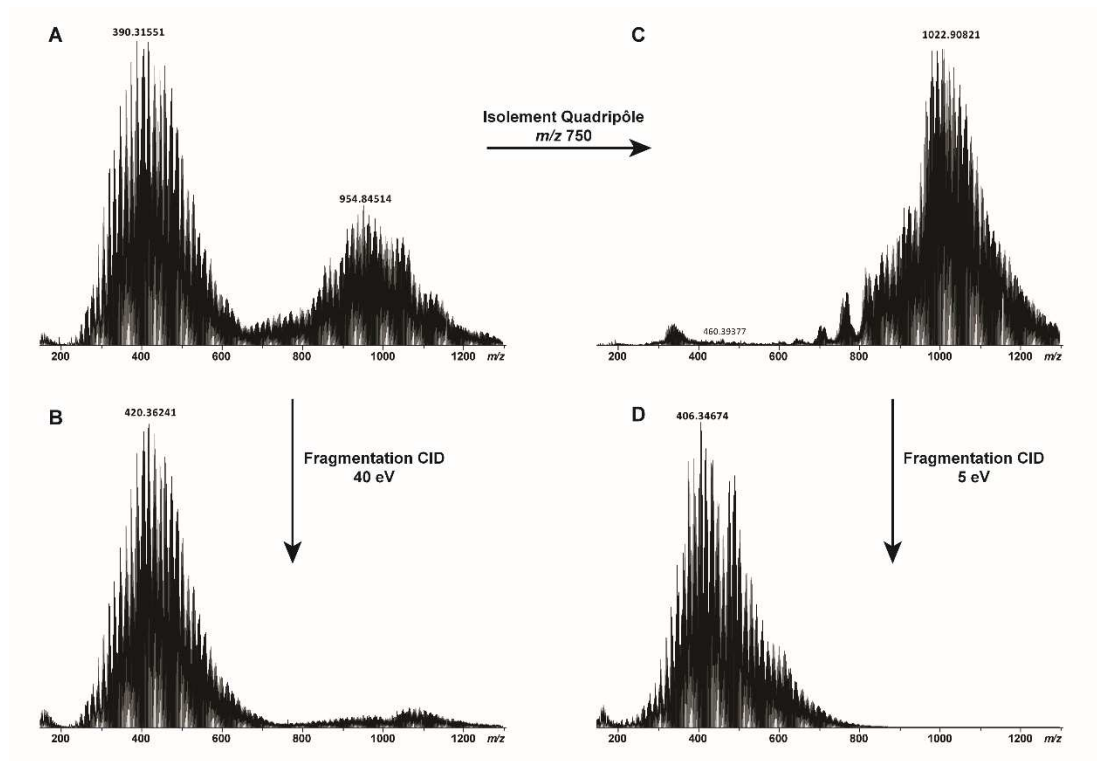


Figure A.1. Représentation des spectres illustrant les distributions monomérique et dimérique d'un VGO en ESI(+) par FTICR.

Cette étude a donc permis de mettre en évidence les familles chimiques N_1 , N_1S_1 et N_1O_1 pour chaque distribution de monomère (activé, non activé et fragmentation de dimères isolés). L'analyse des dimères a révélé la présence de deux familles chimiques majoritaires : $N_1O_1S_1$ et $N_1O_1S_2$.

Une fois les composés dimères identifiés, l'objectif de cette étude est d'identifier l'aspect structural de ces molécules. Pour cela, des expériences de spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) ont été réalisées sur des ions dimères de fortes abondances. Pour ce faire, les ions sont d'abord sélectionnés dans le quadripôle, puis activés par collisions avec des molécules d'argon dans la cellule de collision. Le pouvoir de résolution du quadripôle étant faible, les ions précurseurs de même masse nominale sont isolés de manière générale dans une fenêtre de 1 Da. Il est donc difficile de surveiller le mécanisme exact de CID et de tirer des conclusions directes sur les schémas de fragmentation et les changements en fonction des caractéristiques des ions précurseurs. Malgré l'isolement d'espèces isobariques, une corrélation entre les dimères et leurs fragments a pu être établie.

Ainsi, après sélection des composés majoritaires dimères de classe $N_1O_1S_1$ et $N_1O_1S_2$, une distribution de fragments de type gaussien a été observée à de faibles énergies de collision (5

eV). Ces fragments correspondent à des composés des familles N_1 et N_1S_1 spécifiquement associés par des liaisons non covalentes à des composés de type O_1S_1 , qui ne sont pas détectés en *electrospray*. La présence de ces composés de type O_1S_1 a été confirmée par photo-ionisation à pression atmosphérique en ions positifs (APPI). Cette technique d'ionisation a également permis de faire le lien entre les mono-azotés et les composés O_1S_1 , par leur valeur de DBE.

Ces résultats sur la caractérisation des composés sulfoxydes dans la distribution dimérique des fractions de pétrole lourd ont fait l'objet de la rédaction d'une publication intitulée « *Characterization of sulfoxides compounds in dimeric distribution of heavy oil fractions by positive-ion electrospray ionization FTICR mass spectrometry* », actuellement en cours de corrections.

Article 7:

Characterization of sulfoxides compounds in dimeric distribution of heavy oil fractions by positive-ion electrospray ionization FTICR mass spectrometry.

Characterization of sulfoxides compounds in dimeric distribution of heavy oil fractions by positive-ion electrospray ionization FTICR mass spectrometry.

Johann Le Maître^{1,2,3}, Marie Hubert-Roux^{1,3}, Carlos Afonso^{1,3}, Pierre Giusti^{2,3}

¹Normandie Université, COBRA, UMR 6014 et FR 3038, Université de Rouen-Normandie, INSA de Rouen, CNRS, IRCOF, Mont Saint Aignan Cedex.

²TOTAL Refining & Chemicals, Total Research & Technology Gonfreville, BP 27, 76700 Harfleur, France.

³International Joint Laboratory - iC2MC: Complex Matrices Molecular Characterization, TRTG, BP 27, 76700 Harfleur, France.

Abstract

In this work, we are proposing structural identification of dimeric compounds and the monomers resulting from their fragmentation obtained by positive electrospray mass spectrometry on a vacuum gas oil (VGO) sample. The basic nitrogen compounds are selectively detected by positive-ion electrospray ionization (ESI). Heavy petroleum products are incredibly complex mixtures. For the description of the thousands of compounds from these complex natural organic mixtures, Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry (FTICR) can be deployed. The primary challenge is to be able to obtain a more detailed structural composition of the detected ions. This study compares the nitrogen chemical family distributions (N_1 , N_1S_1 and N_1O_1) for each monomer distribution (activated, non-activated and fragmentation of isolated dimers). Dimer compounds analysis reveals the presence of two main chemical families $N_1O_1S_1$ and $N_1O_1S_2$. Additional information was obtained using tandem mass spectrometry of these compounds. The m/z selection is performed with the quadrupole using a 1 Da unit window. Several isobaric ions are typically isolated including mainly $N_1O_1S_1$ and $N_1O_1S_2$ class compounds. The data were filtered to focus the work on the N_1 class. Thus, for low collision energies (5 eV), a Gaussian-type distribution of fragments was observed. These

fragments correspond to compounds of the N_1 and N_1S_1 families specifically associated by non-covalent bonds to O_1S_1 type compounds, which are not detected in ESI MS. Additional information to validate the electrospray results were obtained using ion mobility tandem mass spectrometry and positive-ion atmospheric pressure photo ionization (APPI).

Introduction

Heavy petroleum fractions such as vacuum gas oils (VGOs) are some of the most complex mixtures in nature, containing several of thousands of different organic compounds. They are composed of saturated and aromatic hydrocarbons, heteroatomic compounds containing mainly nitrogen, oxygen, sulfur, and organometallic compounds, such as vanadyl and nickel porphyrins.^{1,2}

Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry (FT-ICR MS) has been proven to be a powerful tool for the analysis of petroleum samples thanks to its ultra-high mass resolution and mass accuracy.³ Thus, FTICR MS is able to provide detailed chemical composition of petroleum samples.⁴ The ESI source allows discriminant^{5,6} ionization of the compounds of the VGO, which results in the majority detection of compounds containing nitrogen. For these compounds of class N_1 ($C_xH_yN_1$), we observed basic compounds of pyridine type in positive mode ($[M+H]^+$)^{7,8}. The identification of all types of detected compounds is essential to the understanding of the different families of petroleum fractions. In the context of analyzing a VGO sample in mass spectrometry, commonly a second distribution of ions corresponding to the formation of dimeric compounds can be observed with atmospheric pressure electrospray ionisation technique.³

These compounds have been little studied and are not included in the characterization of an oil. The objective of this work is to characterize and identify these dimeric compounds. Due to the complexity of the sample, ultra-high resolution Fourier transform cyclotron resonance mass spectrometry (FTICR) is the most appropriate method.^{4,9-11} In addition to identifying the composition and structural aspect of these dimer compounds, these populations of compounds (monomers and dimers) will be compared whether or not they are activated in the ionization source.

Before understanding and determining dimeric compounds, it is essential to characterize compounds of the monomeric distribution. For this purpose, the monomers of the spectra will be analyzed: 1. including monomers and dimers; 2. including activated monomers (with source

cone to break dimeric compounds); 3. including monomers activated after isolation of the dimers in the quadrupole. The dimers will then be characterized first on the spectrum including monomers and dimers,¹² and then on the spectrum including only the dimers isolated in the quadrupole.

Once the dimeric compounds have been identified, the purpose of this study will be to identify the structural aspect of these molecules. Structural assignments are essential to the confirmation of the heavy oil composition. In order to obtain more structural information, tandem mass spectrometry (MS/MS) experiments were performed on major class dimeric ions. To do this, ions are first selected in the quadrupole and then activated by collisions by argon atoms in the collision cell. The dissociated products were then analysed by FT-ICR MS.^{13,14}

In this study, we will focus on the positive ionization mode. The information provided by the double bond equivalent (DBE) is commonly combined with the respective carbon number of the attributed elemental compositions. This representation can be used as "molecular fingerprint" of the sample. This type of map makes it possible to identify the most abundant compounds according to their carbon number and their degree of unsaturation for a given class, and thus to give a first information of the structural compositions of the various compounds in the oil samples. It is an essential analytical processing tool for molecular understanding and comparison of different oil fractions in relation to each other.

The tandem mass spectrometry (MS/MS) by collision-induced dissociation (CID) allows identifying the molecular core of compounds of interest. The fragment distribution can be used as building blocks to reconstruct parent oil molecules. The main limitation of this previous work is that the fragment ions cannot be correlated with the individual parent ions, due to the complexity of the dimeric ion distribution. The resolving power of the quadrupole is not enough to separate them. Hence it is difficult to monitor the exact CID mechanism and to draw direct conclusions about the fragmentation patterns and changes according to the characteristics of parental ions. The parental ions with the same nominal mass (isobaric and isomeric ions) were isolated in a narrow window (\sim Da) and submitted to the CID.¹⁵ Despite co-isolated constituents, this substantial simplification of parent ions compared to broad isolation windows has facilitated a better understanding of the correlation between the different molecular families of dimeric compounds.

Experimental section

Sample Preparation. Five samples (Vacuum gas oil) were supplied by Total Research and Technology (Gonfreville, France). Samples were solubilized in toluene and further diluted in methanol/toluene (50/50 v/v) to a final concentration of 0.5 mg.mL⁻¹. The diluted solution was spiked with 1% formic acid.

Instrumentation. A hybrid quadrupole FTICR instrument (solariX XR, Bruker Daltonics, Bremen, Germany) equipped with a 12 T superconducting magnet was operated in the positive electrospray mode. Mass spectra were acquired over a mass range of m/z 147-1,300 with a 3.4 transient length. For broadband experiments, 400, whereas for precursor isolation and fragmentation, 20 and 100 were accumulated, respectively. The accumulation time was set to 25 ms, except for fragmentation analyses with a 1 s accumulation period, to boost signal to noise ratio. All analyses were carried out with a flow rate of 400 $\mu\text{L}\cdot\text{h}^{-1}$. The experimental ionization conditions were set as follows: desolvation gas flow 4 L.min⁻¹, source temperature 220 ° C; source cone 40 eV to break dimeric compounds; capillary voltage -4500 V; nebulizer pressure, 0,5 bar ; Octopole energy, 350 Vpp ; quadrupole lower cut-off , m/z 200 (monomers analyse), 750 m/z (dimers isolation); quadrupole collision energy, 1200 Vpp ; TOF duration, 0.8 ms, and 1ms for dimers isolation. Dimers were fragmented by 40 eV quadrupole collision energy. A blank spectrum was recorded for 2 min prior each sample introduction.

Mass spectrometers were externally m/z calibrated using sodium trifluoroacetate solution before sample analyses. Instrument control and data acquisition were provided by DataAnalysis (version 5.0) for the FTICR. OriginPro (version 2016) was used to process and visualize the data sets.

From the molecular formulas determined from the accurate mass measurements (typically <0.1 ppm), the number of double bond equivalents (DBE) values can be calculated utilizing equation 1 (c: carbon number; h: hydrogen number; n: nitrogen number) for a molecule of the crude formula C_cH_hN_nO_oS_s.^{16,17} Given a resolving power of 0.9 10⁶ at m/z 400, it is possible to separate class N₁ ions from class N₁S₁, and class N₁O₁S₁ ions from N₁O₁S₂ (mass split: 3.4 mDa) compounds over the complete mass range of VGO.

$$DBE = c - \frac{h}{2} + \frac{n}{2} + 1$$

Equation 1.

Results and Discussion

Samples

The results of the paper illustrate a VGO with median amounts of sulphur and nitrogen (VGO-E: S%. 2.03% and N%. 0.154%). The other VGOs are illustrated in the Supporting Information section (Table S1). In order to determine the molecular composition of basic nitrogen species (pyridine, quinoline), ultra-high-resolution mass spectrometry analyses were carried out in positive electrospray. The ESI(+) mass spectrum obtained for the VGO sample is shown in Figure 1A. Here, three monomer distributions and two dimer distributions are distributed over four spectra illustrated in Figure 1 (A, B and D). The first objective here is to target the detection of the different distributions by playing on the skimmer and quadrupole parameters. One of the characteristics of analysis in electrospray mass spectrometry is the formation of intact molecular ions of the analyte due to its soft ionization. Here the skimmer is used to promote ionization and to fragment the fragile species present in the dimeric distributions. In addition, scanning the quadrupole involves moving the entire stability diagram along a scan line, making it possible to successively detect the different mass ranges.

Thus, by modifying the parameter of the quadrupole in such a way as to deposit the stability zone of the monomeric distribution, all the ions of this distribution will have an unstable trajectory, and all the higher ones, present in the dimeric distribution will have a stable trajectory. Thus the ions present in the different distributions shown in Figure 1 have been detected.

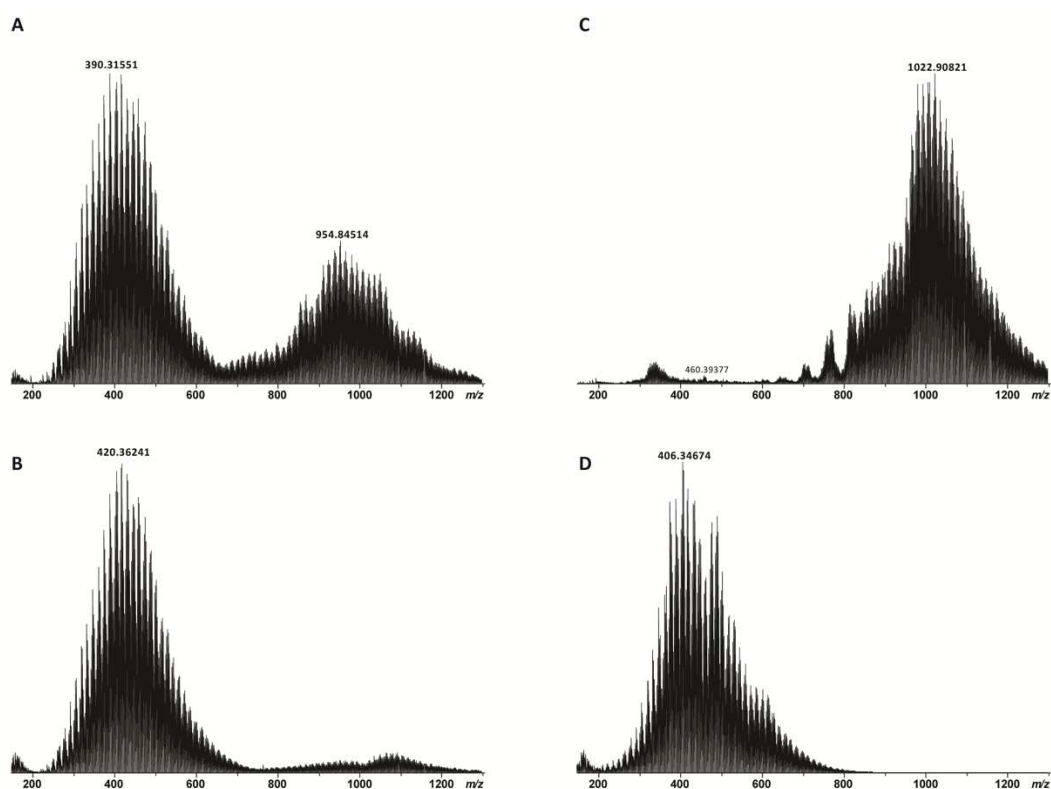


Figure 1. Representation spectra of monomeric and dimeric distributions of VGO in ESI(+) on FTICR.

The first spectrum (A) represents the ions from the two distributions. The second (B) represents the monomeric distribution after activation in the sources of ions of spectrum (A) by 40 eV in source cone to break dimeric compounds. The third spectrum (C) represents the selection by the quadrupole of ions belonging only to the dimeric distribution, having a mass range between m/z 750 to 1300. And the last spectrum (D) represents the resultant activation of the dimeric compounds of the spectrum (C). Dimers were fragmented by 40 eV quadrupole collision energy in the collision cell.

The question that arises is whether the ions and their distribution are the same between the three monomer distributions (Figure 1A/B/D), and then to identify chemically and structurally the compounds present in the dimeric distribution (Figure 1 A/C). For this purpose, these data were illustrated on DBE/C# maps. Once the dimer classes have been identified, they will be structurally characterized by CID tandem mass spectrometry (MS/MS).

Monomers

Before identifying the chemical and structural composition of the dimeric compounds, a study was carried out on the monomers obtained after different treatments in the mass spectrometer. As shown in Figure 1, three distributions of monomeric compounds are represented. Figure 2

shows here the N_1 class DBE/C# maps of the feed VGO monomers (A), monomers after activation in the source (B), monomers after activation of dimeric compounds and their respective chemical distribution. The electrospray source is discriminating and favors the ionization of basic nitrogen species in the positive mode in the case of this study. The main chemical classes representing nearly 90% of the species detected are the families N_1 (~70%), N_1S_1 (~10%), N_2 (~5%) et N_1O_1 (~5%). No significant difference between the three distributions is observed at first, as seen here, either by the macroscopic aspect represented by the DBE/C# maps of class N_1 , or by the chemical distributions represented in the form of histograms. All analyses were performed in triplicate to validate the repeatability of the experiments. With regard to the chemical family of N_1 mono nitrogen compounds, whatever their distribution, the most abundant are between C#28 and C#32, for DBE values between 8 and 11. For the most abundant N_1S_1 compounds, the most abundant are between C#25 and C#32, for DBE values between 9 and 11. The double relative intensity difference between the monomeric distribution in Figure 2A and Figures 2B and 2C is explained by the fact that a dimer distribution is also present in the first spectrum, thus doubling the number of assigned peaks. The distributions of the main monomeric families N_1 , N_1S_1 , N_2 and N_1O_1 do not differ significantly. Nevertheless, more N_1 and N_1S_1 species with high C# can be observed on the monomer maps after fragmentation of the dimeric distribution. This is due to the area of selection of the assigned species. Over the mass range m/z 600-800, the two distributions overlap. The importance here lies on the reading of the heart of the map, at the level of the majority species.

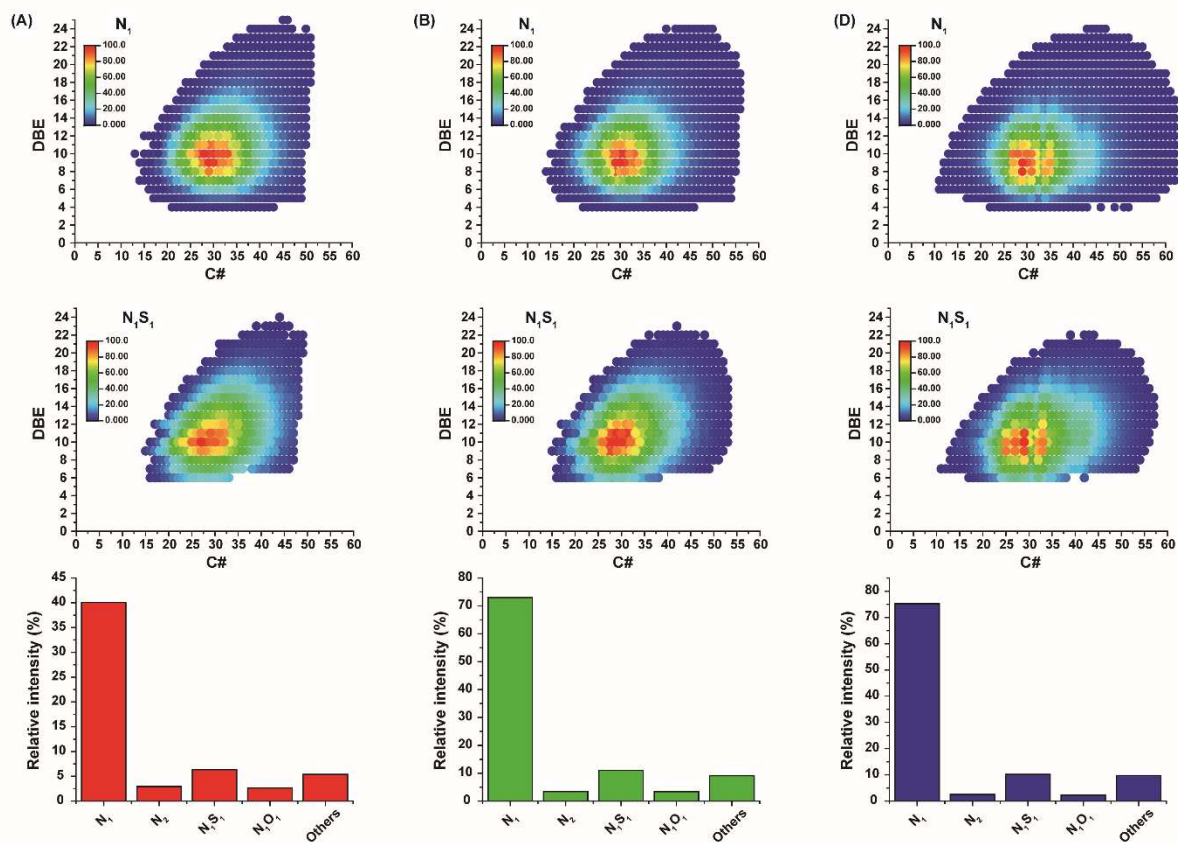


Figure 2. N_1 and N_1S_1 classes DBE/C# maps of the feed VGO monomers (A), monomers after activation in the source (B), monomers after activation of dimeric compounds (D) and their respective chemical distribution.

In order to carry out this study under good conditions, the use of ultra-high resolution by FTICR is essential. Under these conditions, it is possible to separate class N_1 ions from class N_1S_1 (mass split: 3.4 mDa) compounds which are two main classes (Figure S2).

These first results show that the fragmentation of the dimeric distributions does not induce molecular change, but only intensity, at the level of the monomeric distribution. The dimer ions are thus derived from the classes detected and represented in Figure 2.

Dimers

Now that the monomeric distributions have been identified, the rest of this study will focus on the characterization of dimeric compounds. This study was carried out in two parts. First, by characterizing and assigning the different chemical families present in these distributions. Then, in a second step, by structural determination characterized by CID tandem mass spectrometry (MS/MS).

Here, two series of dimeric compounds were studied. The distribution on the spectrum representing monomers and dimers, and the spectrum on which the dimers were specifically selected in the quadrupole for a "lower cut-off" value m/z 750. As with pressure distributions, the peaks of the dimeric distributions were assigned and represented in Figure 3 as DBE/C# maps, as well as chemical family distribution bar plots. The same bar plots representing the other VGOs are shown in Figure S3.

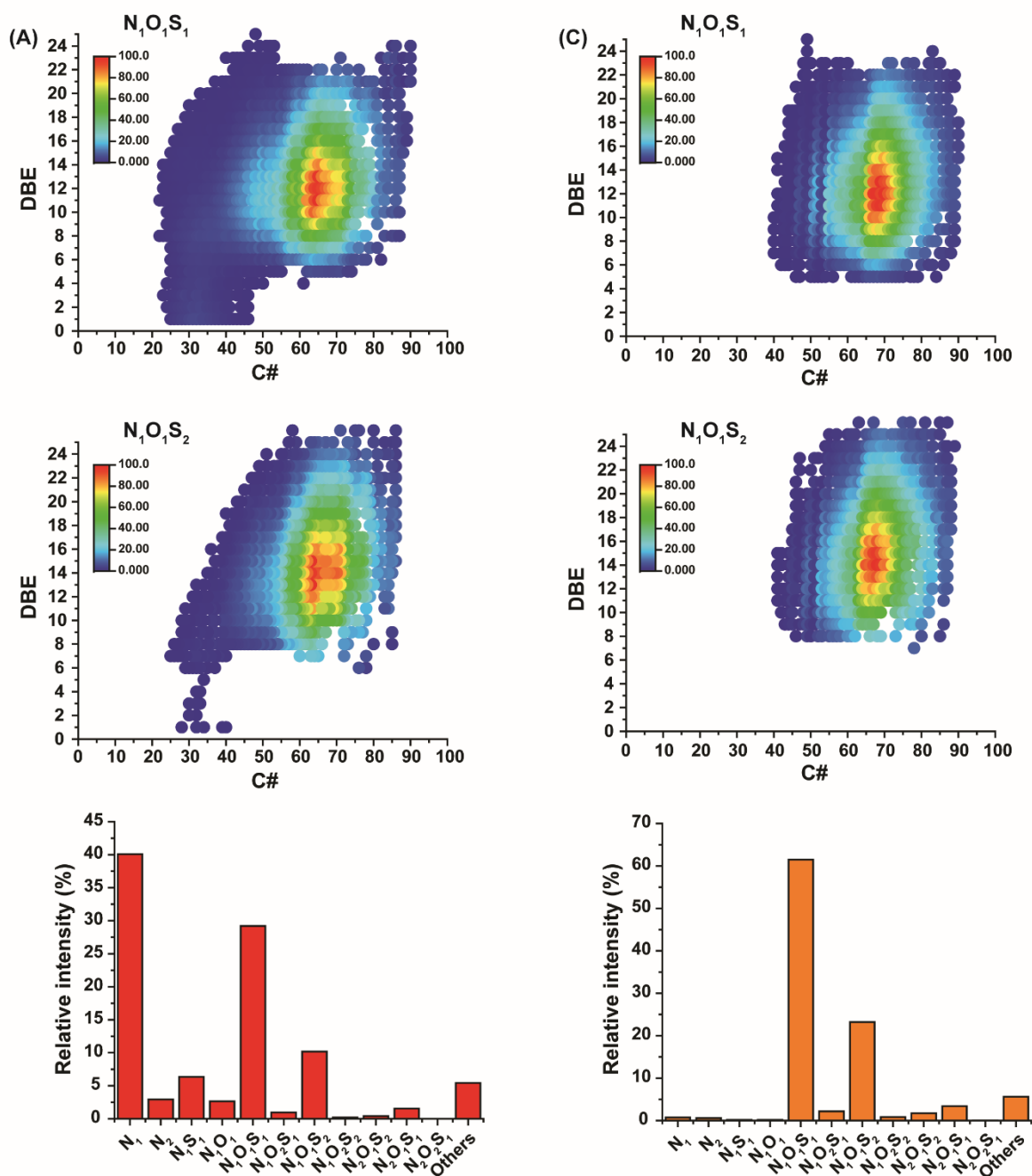


Figure 3. $N_1O_1S_1$ and $N_1O_1S_2$ class DBE/C# maps of the feed VGO dimers (A), dimers after selection in the quadrupole m/z 750 (C) and their respective chemical distribution.

The chemical family distributions shown in Figure 3 show two large families that are clearly the majority in these distributions; the $N_1O_1S_1$ and $N_1O_1S_2$ families. These are represented as DBE/C# maps.

The most abundant of the $N_1O_1S_1$ family are located between C#62 and C#66, for DBE values between 10 and 13, and between C#63 and C#70 for DBE values between 12 and 15 for the $N_1O_1S_2$ family. The high DBE values (10 - 15) suggest the presence of aromatic compounds. For each series of majority DBE, we have selected the most intense ions; m/z 950.814615 ($C_{65}H_{108}N_1O_1S_1$, DBE 13), m/z 952.830265 ($C_{65}H_{110}N_1O_1S_1$, DBE 12) and m/z 954.845915 ($C_{65}H_{112}N_1O_1S_1$, DBE 11) for the $N_1O_1S_1$ class, and m/z 1020.802336 ($C_{68}H_{110}N_1O_1S_2$, DBE 15), m/z 1022.817986 ($C_{68}H_{112}N_1O_1S_2$, DBE 14) and m/z 1024.833636 ($C_{68}H_{114}N_1O_1S_2$, DBE 13) for the $N_1O_1S_2$ class.

The two dimeric distributions reveal the same species, in equivalent proportions. As in Figure 2D, low C# species are detected on the maps in Figure 3A. This is due to the overlap of the two distributions. The majority species in the center of the maps are essentially the same.

The distribution of dimeric chemical families shows us here a favoured ionization of compounds containing nitrogen ($N_1O_1S_1$, $N_1O_1S_2$, $N_1O_2S_1$ and $N_1O_2S_2$) representing 88% of the distribution of dimeric compounds. It is supposed here that nitrogen, as in the case of monomers, is located on a basic pyridine, quinoline site.

Structural determination of dimers by tandem mass spectrometry

In order to obtain more information on the chemical and structural nature of these compounds, we used the tandem mass spectrometry technique by CID. The distribution and nature of the fragments give the chemical imprint of the fragmented precursors of the $N_1O_1S_1$ and $N_1O_1S_2$ families.

Each dimeric precursor was fragmented in the collision cell from a CID value of 5 eV. Figure 4 shows the fragmentation spectra, associated with the bar plots of chemical distributions and DBE/C# maps of classes N_1 and N_1S_1 of the majority precursors $N_1O_1S_1$ at m/z 950.814615 ($C_{65}H_{108}N_1O_1S_1$, DBE 13), m/z 952.830265 ($C_{65}H_{110}N_1O_1S_1$, DBE 12) and m/z 954.845915 ($C_{65}H_{112}N_1O_1S_1$, DBE 11). The low resolution of the quadrupole does not allow us to separate an ion from $N_1O_1S_1$ and $N_1O_1S_2$ over a 1 Da window.

The fragments of the $N_1O_1S_1$ and $N_1O_1S_2$ precursors are represented as a "Gaussian" type monomeric distribution. After allocating all the raw formulas, we observe that the distributions of the chemical families are equivalent to that of monomers with a majority of fragments of classes N_1 and N_1S_1 . The hypothesis considered here is that the chemical distribution of the fragments leads us to believe that the dimers correspond to the association of a class N_1 ion with an O_1S_1 compound for class $N_1O_1S_1$, and the association of a class N_1S_1 ion with an O_1S_1 compound for class $N_1O_1S_2$. According to Hughey, C *et al*, benzothiophene sulphur compounds are not sprayable by electrospray, and organic sulphur should therefore only be present in compounds that also contain basic nitrogen.

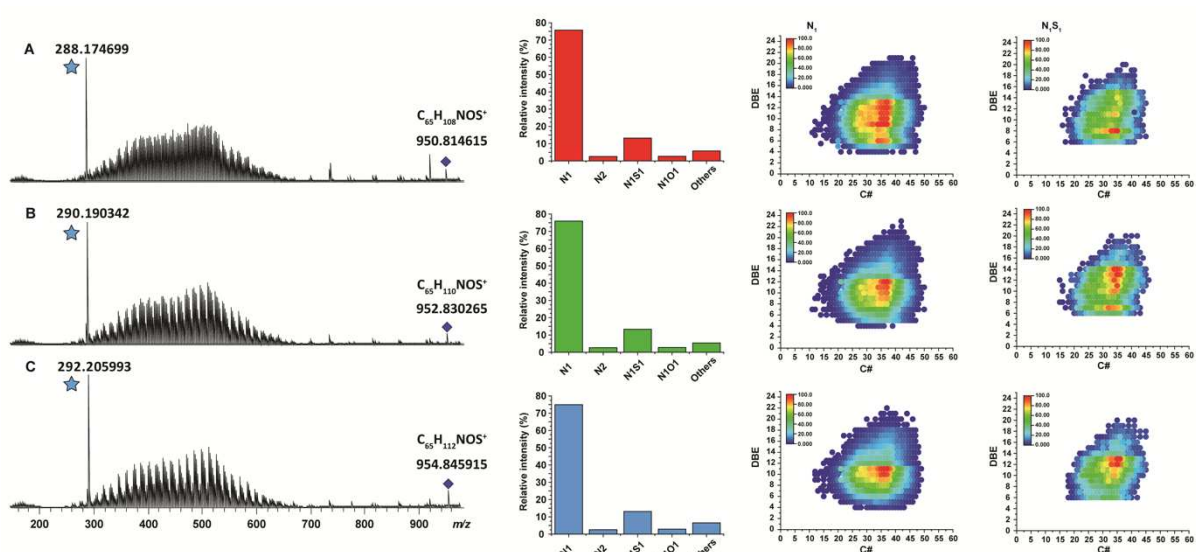


Figure 4. ESI/MS² spectra of precursor ion at m/z 950.814615 (A), m/z 952.830265 (B), m/z 954.845915 with their respective chemical distribution and N_1 and N_1S_1 class DBE/C# maps.

On the fragmentation spectra of the 3 ions chosen above, we observe the presence of a very large majority peak which is distinguished from the others at m/z 288.174676 ($C_{21}H_{22}N^+$, DBE 12), m/z 290.190326 ($C_{21}H_{24}N^+$, DBE 11) and m/z 292.205976 ($C_{21}H_{26}N^+$, DBE 10), respectively resulting from the fragmentation of the m/z 950.814615 ($C_{65}H_{108}N_1O_1S_1$, DBE 13), m/z 952.830265 ($C_{65}H_{110}N_1O_1S_1$, DBE 12) and m/z 954.845915 ($C_{65}H_{112}N_1O_1S_1$, DBE 11). These peaks, indicated by a star in the figure, correspond to a contaminant compound. Regardless of the contaminant, we were interested in the majority fragments of the N_1 class of dimer ions selected respectively at m/z 512.425077 ($C_{37}H_{54}N^+$, DBE 12), m/z 486.409427 ($C_{35}H_{52}N^+$, DBE 11) and m/z 516.456377 ($C_{37}H_{58}N^+$, DBE 10). This result means that the main precursor causing these fragments has one less DBE. This is explained by the loss of alkanes during fragmentation with a displacement of the charge by the loss of the proton carried by the

nitrogen. It is also observed that the DBE/C# maps of the N_1 and N_1S_1 families representing the ions resulting from the fragmentation of the dimers is quite comparable with those resulting from the monomers. The emergence of a distribution of all the main chemical families of the monomeric distribution is explained by the low resolving power of the quadrupole. Indeed, due to the complexity of the dimeric distribution, it is impossible to isolate a single peak accurately. When isolating the peaks of interest mentioned above, other less intense isobaric peaks were selected and thus fragmented. It is therefore logical to find N_1S_1 , N_2 or N_1O_1 type species in the MS/MS fragmentation spectrum. The majority species are between C#22 and C#40, with DBE values between 6 and 13 for N_1 compounds, and between 7 and 15 for N_1S_1 compounds. The fact that the fragmentation of the dimers reveals a Gaussian-like distribution of the fragments indicates the absence of binding competition between the nitrogen species and the O_1S_1 compounds.

In addition, the low value of CID (5 eV) which allows the fragmentation of the dimers selected in the quadrupole invites us to think of the existence of a weak bond between the class N_1 and/or N_1S_1 ion and an O_1S_1 type compound. Examples of structures are shown in Figure 5. The compounds of class O_1S_1 associated by weak binding with each major ion of class N_1 resulting from the fragmentation of the $N_1O_1S_1$ dimers listed above are respectively at m/z 438.389538 ($C_{28}H_{55}O_1S_1^+$, DBE 2), m/z 467.428114 ($C_{30}H_{59}O_1S_1^+$, DBE 2) and m/z 438.389538 ($C_{28}H_{55}O_1S_1^+$, DBE 2).

In the case of hydrogen bonding between the N_1/N_1S_1 and O_1S_1 compounds, the pyridine nitrogen function is the "hydrogen bond donor" group (HBD), and the sulfoxide function is the "hydrogen bond attractor" group (HBA). Basic nitrogen is very electronegative, and therefore obtains a very strong $-N^+-H$ polarization. Sulfoxide on the other hand has basic Lewis properties to allow a rapprochement with nitrogen. Geometrically, the three N, H and O atoms involved in the hydrogen bond are, when possible, aligned. The energy of the hydrogen bond between the donor and acceptor group is of the order of some $10 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ and is between 0.25 and 0.30 nm in length. Intermolecular hydrogen bonds help to explain the formation of associations between structures, especially in the gas phase.

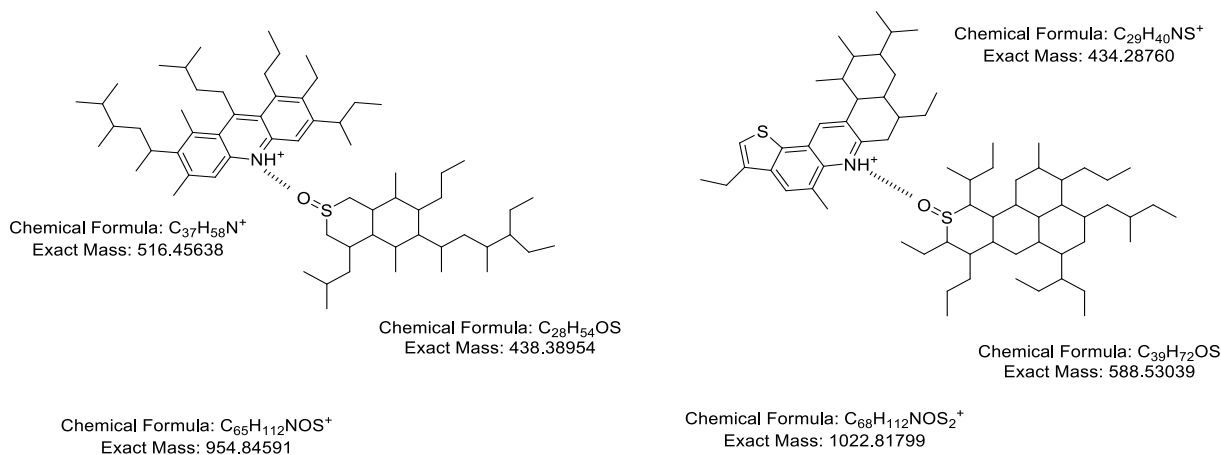


Figure 5. Example of structures of m/z 954.845915 ($C_{65}H_{112}N_1O_1S_1$, DBE 11) and m/z 1022.817986 ($C_{68}H_{112}N_1O_1S_2$, DBE 14).

Since O_1S_1 compounds are non-ionizable in positive electrospray, this same sample of VGO was analysed on the FTICR under the same conditions in APPI+, source at which they are detectable. The mass spectrum and C#/DBE map of the O_1S_1 family are shown in Figure 6. The majority species are between DBE 1 and 6, and more particularly DBE 1 and 2 for a carbon number between 24 and 29.

These results show that the O_1S_1 family represents low and/or non-aromatic sulfoxide compounds. The presence of a hydrogen bond (H) between the oxygen of the sulfoxide, which is a hydrogen bond acceptor (HBA), and the protonated nitrogen of the basic quinoline nucleus, which is a hydrogen bond donor (HBD) is therefore promoted.

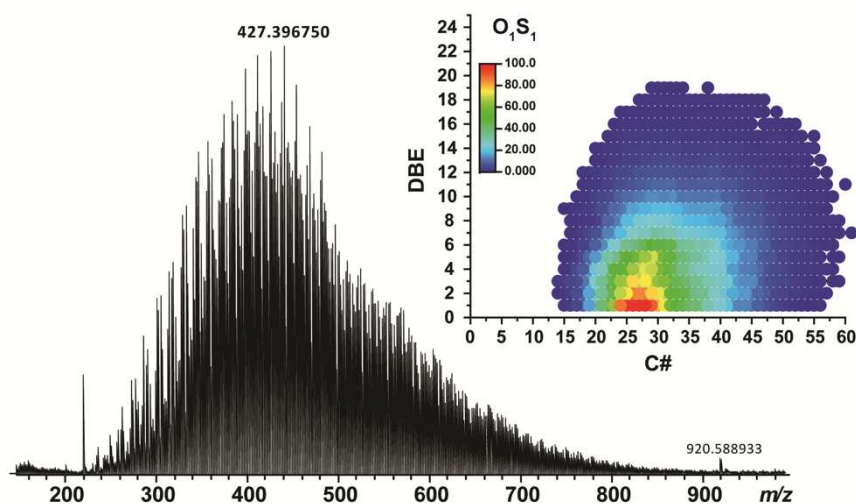


Figure 6. Representation spectra of VGO in APPI(+) on FTICR and O_1S_1 class DBE/C# maps.

Conclusion

These compounds have been little studied and are not included in the characterization of an oil. Research on the molecular composition of dimeric compounds in petroleum was carried out using ultra-high-resolution electrospray positive ESI FTICR MS analyses. It was the most appropriate method. In addition to identifying the composition and structural aspect of these dimer compounds, these populations of compounds (monomers and dimers) were compared whether or not they were activated in the ionization source.

Five distributions were studied in this article. First the three monomer distributions: the first one on the basic spectrum, the second one after activation in the source and the last one after fragmentation of the previously isolated dimeric distribution in the quadrupole. Finally the two dimeric distributions: the first on the base spectrum and the second after isolation in the quadrupole.

The distribution of chemical families (N_1 , N_2 , N_1S_1 and N_1O_1) for each monomer distribution (no-activated, activated and fragmentation of selected dimers) is the same. In all cases, the two dominant chemical families remain the compounds N_1 and N_1S_1 . The results showed that the dimeric species represented by 2 major chemical families: $N_1O_1S_1$ and $N_1O_1S_2$.

Tandem mass spectrometry of these compounds allows structural analysis of these compounds. Thus, for a low collision energy value (5 eV), a Gaussian type distribution of fragments corresponding to the compounds of the N_1 and N_1S_1 families specifically associated by non-covalent bonds with the O_1S_1 type compounds. Since O_1S_1 compounds are not ionisable in electrospray, they were detected in APPI(+). Sulfoxides have been found, enriched in the dimeric distribution can be analysed by positive ion ESI(+). The dimeric distribution detected in ESI(+) thus makes it possible to obtain additional information on the sulfoxide composition in VGO and crude oils.

References

1. Rodgers RP, McKenna AM. Petroleum Analysis. *Chem Technol Pet Fifth Ed.* 2014;243-282. doi:10.1201/b16559-13
2. Marshall AG, Rodgers RP. Petroleomics: Chemistry of the underworld. *Proc Natl Acad Sci.* 2008;105(47):18090-18095. doi:10.1073/pnas.0805069105
3. Farenc M, Corilo YE, Lalli PM, et al. Comparison of Atmospheric Pressure Ionization for the Analysis of Heavy Petroleum Fractions with Ion Mobility-Mass Spectrometry. *Energy and Fuels.* 2016;30(11):8896-8903. doi:10.1021/acs.energyfuels.6b01191
4. Stanford L a, Kim S, Rodgers RP, Marshall a G. Characterization of Compositional Changes in Vacuum Gas Oil Distillation Cuts by Electrospray Ionization FT-ICR Mass Spectrometry. *Energy & Fuels.* 2006;20(7):1664-1673. doi:10.1021/ef060104g
5. Qian K, Robbins WK, Hughey CA, Cooper HJ, Rodgers RP, Marshall AG. Resolution and Identification of 3000 Crude Acids in Heavy Petroleum by Negative-Ion Microelectrospray High Field Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Energy & Fuels.* 2001;15(11):1505-1511.
6. Shi Q, Zhao S, Xu Z, Chung KH, Zhang Y, Xu C. Distribution of acids and neutral nitrogen compounds in a Chinese crude oil and its fractions: Characterized by negative-ion electrospray ionization Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2010;24(7):4005-4011. doi:10.1021/ef1004557
7. Li X, Zhu J, Wu B. Characterization of basic nitrogen-containing compounds in the products of lube base oil processing by electrospray ionization fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Bull Korean Chem Soc.* 2014;35(1):165-172. doi:10.5012/bkcs.2014.35.1.165
8. Shi Q, Xu C, Zhao S, Chung KH, Zhang Y, Gao W. Characterization of basic nitrogen species in coker gas oils by positive-ion electrospray ionization fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Energy and Fuels.* 2010;24(1):563-569. doi:10.1021/ef9008983
9. Maillard J, Carrasco N, Schmitz-Afonso I, Gautier T, Afonso C. Comparison of soluble and insoluble organic matter in analogues of Titan's aerosols. *Earth Planet Sci Lett.* 2018;495:185-191. doi:10.1016/j.epsl.2018.05.014
10. Gaspar A, Zellermann E, Lababidi S, Reece J, Schrader W. Characterization of Saturates, Aromatic, Resins, and Asphaltenes Heavy Crude Oil Fractions by Atmospheric Pressure Laser Ionization Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Energy & Fuels.* 2012;26:3481-3487. doi:dx.doi.org/10.1021/ef201312m
11. McKenna AM, Donald LJ, Fitzsimmons JE, et al. Heavy petroleum composition. 3. Asphaltene aggregation. *Energy and Fuels.* 2013;27(3):1246-1256. doi:10.1021/ef3018578
12. Hughey C a., Hendrickson CL, Rodgers RP, Marshall AG. Elemental Composition Analysis of Processed and Unprocessed Diesel Fuel by Electrospray Ionization Fourier

- Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Energy & Fuels*. 2001;15(5):1186-1193. doi:10.1021/ef010028b
13. Kekäläinen T, Pakarinen JMH, Wickström K, Lobodin V V., McKenna AM, Jänis J. Compositional analysis of oil residues by ultrahigh-resolution fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Energy and Fuels*. 2013;27(4):2002-2009. doi:10.1021/ef301762v
 14. Marshall AG, Hendrickson CL. Fourier transform ion cyclotron resonance detection: Principles and experimental configurations. *Int J Mass Spectrom*. 2002;215(1-3):59-75. doi:10.1016/S1387-3806(01)00588-7
 15. Wittrig AM, Fredriksen TR, Qian K, Clingenpeel AC, Harper MR. Single Dalton Collision-Induced Dissociation for Petroleum Structure Characterization. *Energy and Fuels*. 2017;31(12):13338-13344. doi:10.1021/acs.energyfuels.7b02478
 16. Kim S, Kramer RW, Hatcher PG. Graphical Method for Analysis of Ultrahigh-Resolution Broadband Mass Spectra of Natural Organic Matter, the Van Krevelen Diagram. *Anal Chem*. 2003;75(20):5336-5344. doi:10.1021/ac034415p
 17. Kim E, No MH, Koh J, Kim S. Compositional characterization of petroleum heavy oils generated from vacuum distillation and catalytic cracking by positive-mode APPI FT-ICR mass spectrometry. *Mass Spectrom Lett*. 2011;2(2):41-44. doi:10.5478/MSL.2011.2.2.041

Supporting Information

Table S5. Nitrogen and Sulphur content of the five VGOs.

VGOs	S (%)	N(%)
A (blue)	4.812%	0.0798%
B (green)	0.291%	0.2055%
C (yellow)	0.18%	0.14%
D (purple)	2.835%	0.2051%
E (pink)	2.03%	0.154%

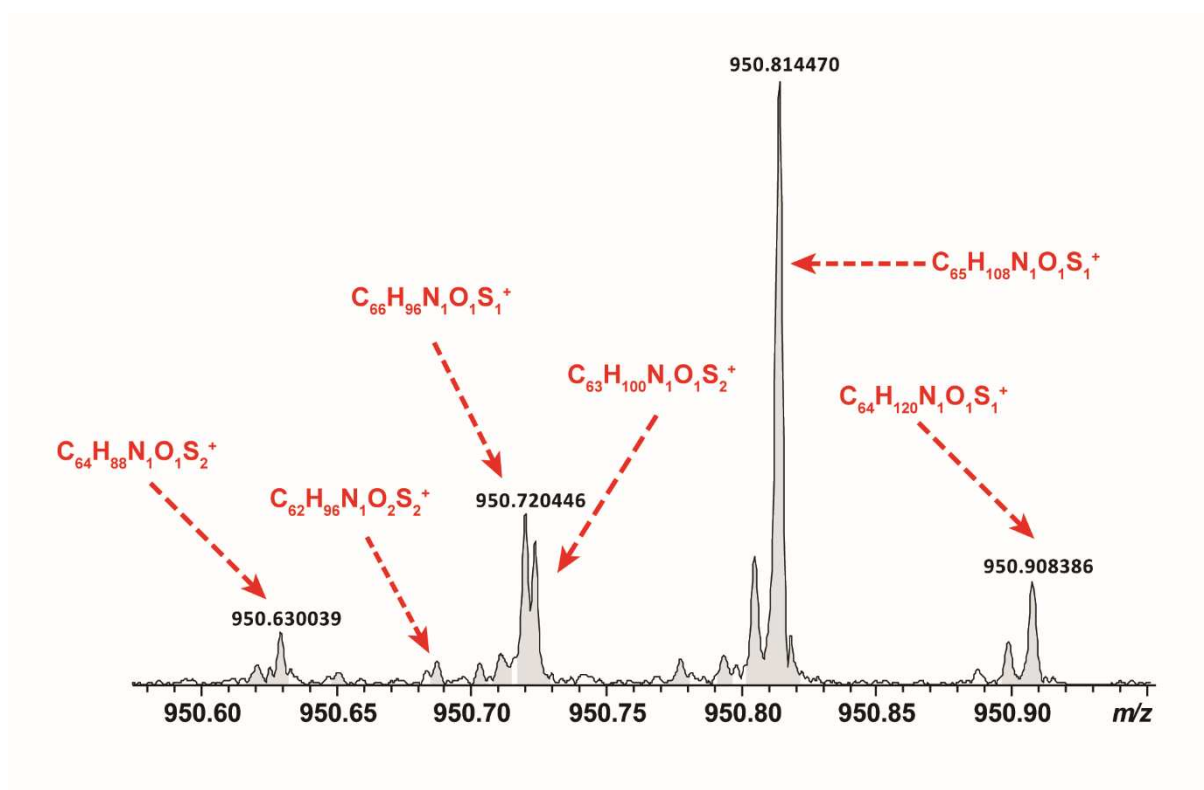


Figure S2. Mass spectrum isolation of m/z 950.814615 ($C_{65}H_{108}N_1O_1S_1$, DBE 13) in the quadrupole of the VGO sample recorded in ESI(+) by a FTICR 12T.

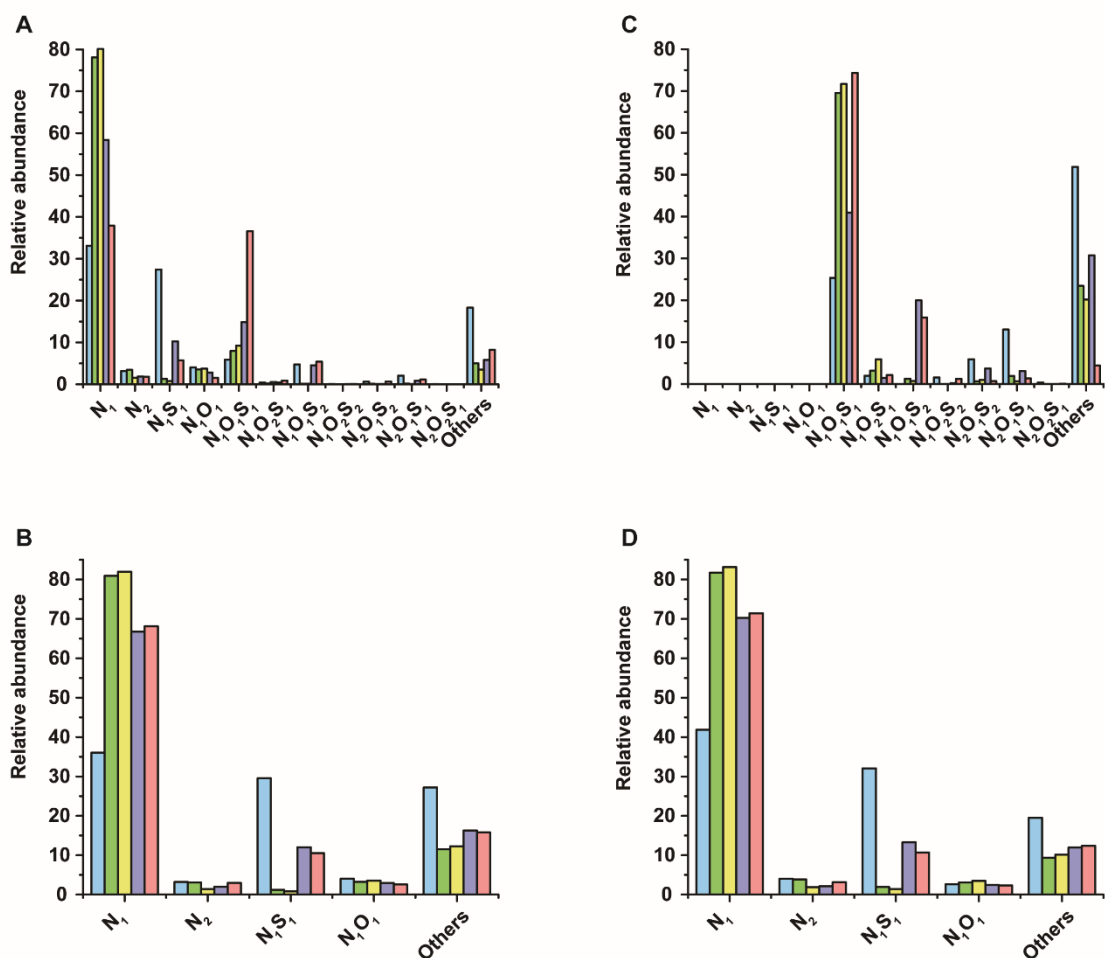


Figure S3. Representation bar plots of monomeric and dimeric distributions of VGO in ESI(+) on FTICR.

The first bar plot (A) represents the ions from the two distributions. The second (B) represents the monomeric distribution after activation in the sources of ions of spectrum A by 40 eV in source cone to break dimeric compounds. The third bar plot (C) represents the selection by the quadrupole of ions belonging only to the dimeric distribution, having a mass range between m/z 750 and 1300. And the last bar plot (D) represents the resultant activation of the dimeric compounds of the spectrum (C). Dimers were fragmented by 40 eV quadrupole collision energy in the collision cell (Figure 1).

Annexe 3.

Article 8 : Structural analysis of Petroporphyrins from asphaltene by Trapped Ion Mobility Coupled with a Fourier Transform Ion Cyclotron Mass Spectrometer.

Ce huitième article en cours de corrections concerne l'identification structurale des pétroporphyrines obtenues par spectrométrie de masse FTICR par photoionisation en mode positif (APPI+), couplée à la spectrométrie de mobilité ionique type TIMS sur un échantillon d'asphaltène.

L'identification moléculaire des composés présents dans les fractions pétrolières très lourdes s'avère être l'un des principaux défis analytiques pour comprendre ces mélanges complexes. En raison de l'extrême complexité, le fractionnement de la fraction lourde du pétrole est couramment utilisé. L'une des approches les plus courantes est le fractionnement SARA, qui donne accès aux asphaltènes. Cette fraction possède d'ailleurs une immense complexité moléculaire et isomérique. Cette fraction de pétrole est le composant le plus lourd contenant des hydrocarbures d'un pétrole brut. Ces espèces sont insolubles dans les *n*-alcane légers tels que le *n*-pentane ou le *n*-heptane, mais solubles dans les solvants aromatiques tels que le toluène. Ils sont constitués principalement de composés polyaromatiques avec différentes proportions de fragments aliphatiques, alicycliques et de grandes quantités d'hétéroatomes. Les asphaltènes contiennent une grande diversité de molécules de différentes polarités et une grande proportion de métaux (V, Ni). Ces molécules peuvent s'auto-agréger et se précipiter, ce qui pose des problèmes lors du transport ou du raffinage. La majeure partie des métaux est contenue dans des molécules de type porphyrine, appelées pétroporphyrines. Certaines de ces porphyrines sont piégées dans des agrégats d'asphaltènes. Ces pétroporphyrines ont donc été détectées dans des fractions de pétrole lourd et caractérisées d'un point de vue moléculaire. La spectrométrie de masse à résonance cyclotronique des ions à transformée de Fourier (FTICR MS), avec son pouvoir de résolution, sa précision de mesure de masse et sa gamme dynamique inégalés, est capable de traiter la complexité isobare. Néanmoins, les isomères restent largement inaccessibles. Une autre dimension de séparation, par l'usage de la mobilité ionique, est nécessaire.

Dans cette étude, la combinaison d'une cellule de mobilité ionique piégée et d'un spectromètre de masse à transformée de Fourier (TIMS-FTICR) est utilisée pour obtenir des informations sur la caractéristique structurale et la diversité isomérique des pétroporphyrines de vanadium présentes dans les fractions lourdes du pétrole. Les spectres de mobilité ont fourni des

informations supplémentaires sur la diversité isomérique des différentes classes de porphyrines identifiées mais restent limités sur les caractéristiques structurales de ces composés. Néanmoins, cette limitation a été abordée par des calculs théoriques de sections de collision (CCS), qui est une propriété structurale intrinsèque d'un ion dans un gaz particulier. La mesure de la CCS au sommet du pic permet de formuler des hypothèses sur les aspects structuraux des molécules de pétrole. En outre, la largeur à mi-hauteur (FWHM) a été utilisée comme mesure de la diversité isomérique. Les moments d'ordre supérieur, tels que l'asymétrie (symétrie) et la queue, ont révélé des informations supplémentaires sur la variation de la complexité isomérique entre les porphyrines au même nombre d'insaturations.

Dans ce travail, les échantillons d'asphaltènes ont été étudiés par photoionisation positive (APPI+) couplée à la spectrométrie de masse TIMS-FTICR. Seule la famille N_4VO a été détectée en quantités suffisamment importantes pour permettre son étude structurale approfondie. Une simulation structurale par modélisation moléculaire et calcul de la CCS théorique a également été réalisée afin de fournir des informations supplémentaires à la mobilité ionique expérimentale. En comparant les séries de porphyrines avec différents DBE, on observe une augmentation du CCS avec la diminution de l'insaturation, ainsi qu'une augmentation de la CCS avec l'augmentation du nombre de carbone. Pour la série à DBE 18, on observe la diffusion de pics de mobilité à des temps de détection élevés, ce qui indique la présence de composés très compacts. La présence de ce métal peut provoquer le repliement de l'anneau porphyrine, réduisant ainsi sa CCS. Il a été démontré que l'absence de corrélation entre la diversité isomérique et la masse (ou CCS) entre les composés de la même série DBE est due à la contrainte structurale et à la rigidité des porphyrines provoquées par les insaturations des cycles naphthéniques et aromatiques à 5 et 6 atomes de carbone.

Ces résultats sur la caractérisation structurale des pétroporphyrines présentes dans un échantillon d'asphaltène ont fait l'objet d'une publication actuellement en cours de corrections, intitulée « *Structural analysis of Petroporphyrins from asphaltene by trapped ion mobility coupled with a Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometer* ».

Article 8:

Structural analysis of Petroporphyrins from asphaltene by trapped ion mobility coupled with a Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometer.

Structural analysis of Petroporphyrins from asphaltene by trapped ion mobility coupled with a Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometer.

Johann Le Maître^{1,2,3}, Julien Maillard^{1,4}, Christopher P. Rüger⁵, Mark Ridgeway⁶, Christopher J. Thompson⁶, Benoit Paupy^{2,3}, Marie Hubert-Roux^{1,3}, Carlos Afonso^{1,3}, Pierre Giusti^{2,3}

¹Normandie Université, COBRA, UMR 6014 et FR 3038, Université de Rouen, INSA de Rouen-Normandie, CNRS, IRCOF, Mont Saint Aignan Cedex.

²TOTAL Refining & Chemicals, Total Research & Technology Gonfreville, BP 27, 76700 Harfleur, France.

³International Joint Laboratory - iC2MC: Complex Matrices Molecular Characterization, TRTG, BP 27, 76700 Harfleur, France.

⁴LATMOS/IPSL, Université Versailles St Quentin, UPMC Université Paris 06, CNRS, 11 blvd d'Alembert, 78280 Guyancourt, France.

⁵Joint Mass Spectrometry Centre/Chair of Analytical Chemistry, University of Rostock, 18059 Rostock.

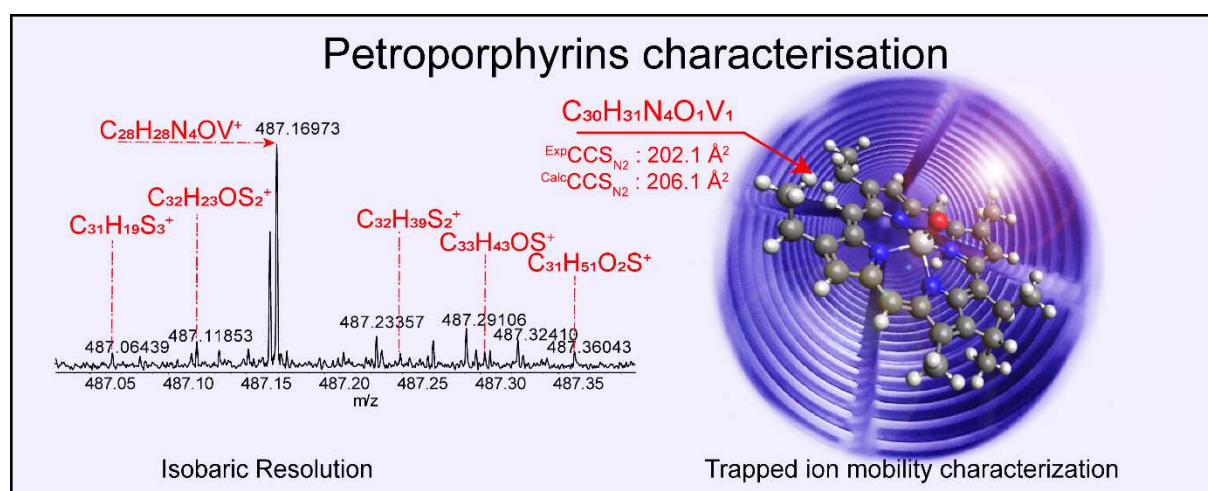
⁶Germany.Bruker Daltonics, Billerica, MA 01821, USA.

Abstract

Molecular characterization of compounds presents in highly complex mixtures such as petroleum is proving to be one of the main analytical challenges. Heavy fractions, such as asphaltenes, have immense molecular and isomeric complexity. Fourier transform ion cyclotron mass spectrometry (FTICR MS), with its unequalled resolving power, mass accuracy and dynamic range can address the isobaric complexity. Nevertheless, isomers remain largely inaccessible. Another dimension of separation is required. Recently, ion mobility mass

spectrometry has revealed great potential for isomer description. In this study, the combination of trapped ion mobility cell and a Fourier transform mass spectrometer (TIMS-FTICR) is used to obtain information on the structural feature and isomeric diversity of vanadium petroporphyrins present in heavy petroleum fractions. The ion mobility spectra provided information on the isomeric diversity of the different classes of porphyrins. The determination of the CCS from peak apex allows us to hypothesize about the structural aspects of the petroleum molecules. In addition, the full width at half maximum (FWHM) was used as a measure for isomeric diversity. Finally, theoretical calculations of collision cross sections (CCS) were conducted to propose putative structures in agreement with the experimental results.

Graphical abstract



Introduction

Asphaltenes are the heaviest hydrocarbon-containing component of a crude oil^{1,2}. These species are insoluble in light *n*-alkanes such as *n*-pentane or *n*-heptane but soluble in aromatics such as toluene³. They are constituted mostly of polyaromatic compounds with different proportions of aliphatic, alicyclic parts and a significant amount of heteroatoms⁴. Asphaltenes contain a broad diversity of molecules of different polarities and a large proportion of metals (V, Ni). These molecules can self-aggregate and precipitate causing problems during transportation or refining⁵. The major part of metals is contained in porphyrin-like molecules, so-called petroporphyrins. Some of these porphyrins are trapped in asphaltene aggregates⁶.

Chlorophyll is the pigment present in green plants in which it ensures the absorption of part of the solar energy making photosynthesis possible. At the molecular level, it comprises two parts:

a polar "head" formed of four pyrrole nuclei, symmetrically surrounding a magnesium atom, and a phytol "tail"; a long alcohol chain comprising 20 carbon atoms which is apolar. There are five forms of chlorophyll (a, b, c, d, e), each with its own absorption spectrum. After plant death, the tetrapyrrole rings (macrocycle) and the phytol side chain separate and evolve differently. Diagenesis involves the loss of phytols, decarboxylation, aromatization, metallization and insertion of heteroatoms; catagenesis involves transalkylation and thermally induced degradation. The tetrapyrrole nucleus reorganizes very slightly, in particular magnesium is replaced by nickel or vanadium oxide, thus giving rise to a family of biomarkers, petroporphyrins^{7, 8}. Alfred Treibs highlighted the ubiquity of porphyrins in kerogen-rich oils and clays and the ways in which they are transformed from chlorophyll, thus providing clear proof of their plant origin⁹.

Subsequently, these petroporphyrins were detected in heavy oil fractions and characterized from a molecular point of view. Previously, studies on the molecular characterization of asphaltenes have been conducted by high resolution mass spectrometry. Asphaltene samples have been identified and classified in heavy oil fractions by electrospray ionization (ESI)^{10, 11} and atmospheric pressure photoionization (APPI) Fourier transform ion cyclotron resonance (FTICR) mass spectrometry.¹² Mass spectrometry studies were used to identify and characterize the molecular appearance of the petroporphyrins present in the asphalt sections. Ramírez-Pradilla et al^{7, 8}. have made it possible to extract and detect these petroporphyrins selectively from fossil heavy oil, deploying electron transfer MALDI. Jarvis et al.¹³ characterized porphyrins received after an algae HTL process by ultra-high-resolution mass spectrometry (FTICR), deploying ESI.

Recently, petroporphyrins were characterized by ion mobility spectrometry coupled with time-of-flight mass spectrometry in order to obtain structural and isomeric information¹⁴. However, these previous analyses were limited by the resolution of the mass spectrometer and the extreme complexity of the asphaltene samples. A previous study allowed the molecular characterization of synthetic geologically relevant porphyrins using trapped ion mobility spectrometry (TIMS)¹⁵. The FTICR mass spectrometer is the ideal analyzer for these ultra-complex samples because of its mass accuracy, dynamic range and resolving power¹⁶⁻¹⁸. Previous studies have shown a definite interest in the structural characterization of complex mixtures by the combination of ultra-high resolution mass spectrometry and trapped ion mobility spectrometry (TIMS)¹⁹⁻²². In these experiments, the determination of the average collision cross section (CCS) measured in Å² provides structural information on unknown molecules present in highly

complex organic mixture. From such complex mixture it is often impossible to resolve isomers by ion mobility spectrometry. However, the isomeric diversity could be probed from the ion mobility peak width²³.

The present work was motivated by the desire to improve the comprehension of the structure of porphyrins encountered in the asphaltene fraction of crude oils. Thus, asphaltene samples were studied by positive photoionization (APPI+) coupled with TIMS-FTICR mass spectrometry. The presence of the N₄VO porphyrins family has allows its in-depth structural study. Structural simulation by molecular modeling and calculation of theoretical CCS were also performed to provide additional information to experimental ion mobility.

Experimental section

Sample Preparation. Asphaltene fraction of Athabasca bitumen was supplied by Total Research and Technology (Gonfreville, France)²⁴. Samples were solubilized in toluene and further diluted in methanol/toluene (50/50 v/v) to a final concentration of 0.2 mg.mL⁻¹. All chemicals including octaethylporphyrin standard were purchased from Sigma-Aldrich.

Mass Spectrometry Analyses. The mass spectrometry and ion mobility analyses of the asphaltene were performed on a TIMS 12 T FTICR MS¹⁹ (modified SolariX 2XR, Bruker Daltonics, Bremen, Germany), a prototype instrument equipped with a photoionization source. Mass spectra were acquired in positive ion mode over a mass range of *m/z* 147-1500 with a 3.4 s transient length. As a result, a mass resolving power of more than 500 000 at *m/z* 400 was obtained. All analyses were carried out with a flow rate of 600 μL.h⁻¹. The photoionization conditions were set as follows: capillary voltage, 800 V; dry temperature, 200 ° C; desolvation gas flow, 1.6 L.min⁻¹; nebulizer pressure, 0.5 bar. The transmission parameters were: quadrupole lower cut-off, *m/z* 150; quadrupole collision energy, 1000 V_{pp}; octopole energy, 400 V_{pp}; TOF, 0.7 ms.

Molecular formulas of asphaltenes petroporphyrins were assigned considering the presence of at least N₄V₁O₁, a mass error of 0.5 ppm and the presence of even electron ions. The mean error of assignment was found to be less than 0.2 ppm.

Ion Mobility Spectrometry Analyses. The standard entry funnel was replaced by the trapped ion mobility cell. In brief, the voltage range was scanned from 250 V to 175 V with a 0.25 V step, corresponding to a reduced mobility of K₀ 0.66 K₀ to 1.45K₀. Agilent Tuning mix was

used as an ion mobility calibrant²⁵ and calibrations data are reported by the Table S1 and Figure S2. A linear calibration was performed and each collision cross section was then determined.

Instrument control and data acquisition were provided by DataAnalysis (version 5.2). The ion mobility peak width and drift times of the drugs and petroporphyrins ions were obtained after a Gaussian fit performed on the OriginPro 2016 software.

Theoretical CCS calculation. The procedure for theoretical calculation can be described as follows: ions were drawn using Chemdraw and their 3D structures was generated using Gaussian 09. Geometries were optimized at the m062x/6-31g(d,p) level²⁶. Collision cross sections of resulting structures were calculated using IMOS v 1.10 software²⁷⁻³². A standard vanadyl-octaethylporphyrin was analyzed with a TWIMS-TOF to determine its experimental CCS and its theoretical CCS was obtained with IMOS in order to validate the calculation and calibration method, these results are reported by the Table 1. Following IMOS parameters were used to optimize the calculation of CCS according to experimental value: Reduction Coefficient 1.085, Temperature 304 K, Pressure : 101325, Calculation with Trajectory Methods including 300 000 orientations, Nitrogen as a buffer gas with a radius of 1.5 Å and a polarizability of 1.7 Å³.

Table 1: CCS values of the vanadyl-octaethylporphyrin (C₃₆H₄₅N₄VO⁺) standard

	CCS _{N₂} (Å ²)
TM CCS _{N₂} ⁽¹⁵⁾	248.0
^{TIMS} CCS _{N₂} ⁽¹⁵⁾	246.0
^{TWIMS} CCS _{N₂} ^(*)	249.4
TM CCS _{N₂} ^(*)	249.2

(*) this work

Results and Discussion

Detection and attribution of porphyrins thanks to FTICR-MS

The porphyrins present in the Athabasca asphaltene sample were ionized by positive mode photoionization (APPI+), forming both [M+H]⁺ protonated molecules and M^{•+} radical cations. Obtained mass spectrum is reported in Figure 14a. Several enlargements are provided in order to have a better view of the complexity present in the sample (Fig. 1c). As observed, more than

25 species were detected between m/z 487.00 and 487.40 highlighting the necessity of having an FTICR for studying this kind of sample. Chelation of the porphyrin nucleus by vanadium yield to a specific mass defect and changes in the isotope ratio of the molecule, generating a unique signal and pattern.

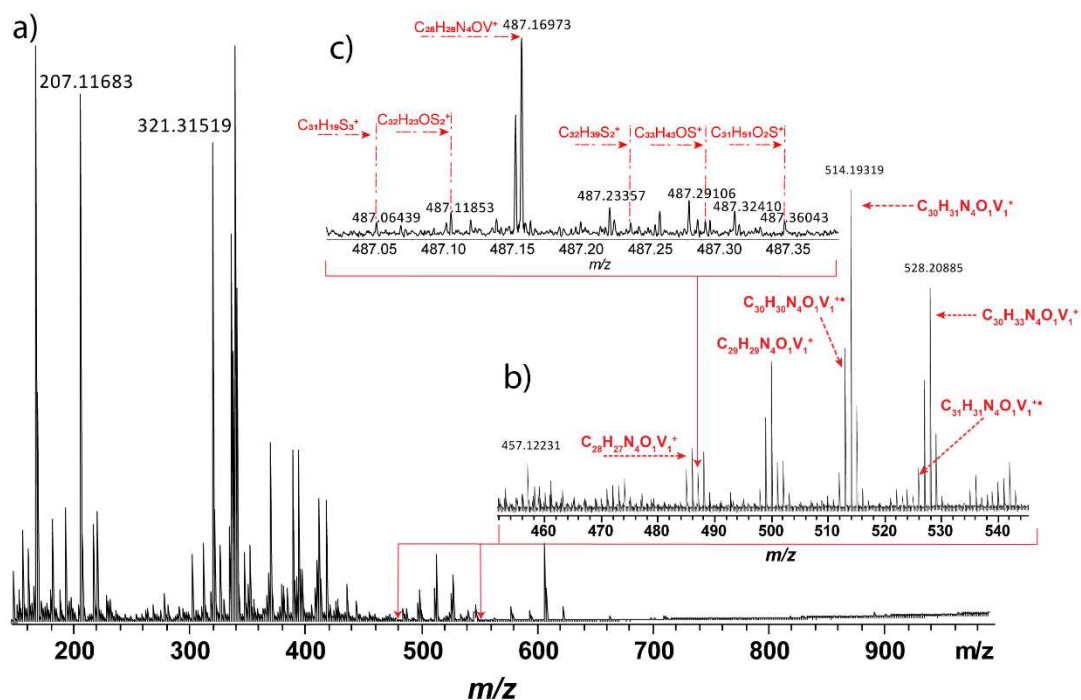


Figure 14. a) Mass spectrum of the Athabasca asphaltene sample recorded in APPI(+) by a TIMS-FTICR 12 T, b) its enlargement between m/z 510 and 520 and c) a nominal mass zone at m/z 487

The porphyrins were detected on the m/z 450-550 range (Fig. 1b). The porphyrins detected belong exclusively to the $N_4O_1V_1$ chemical family. The vanadyl (oxovanadium) chelates at the tetrapyrrole ring nitrogen (**Core 1** in Figure 16).

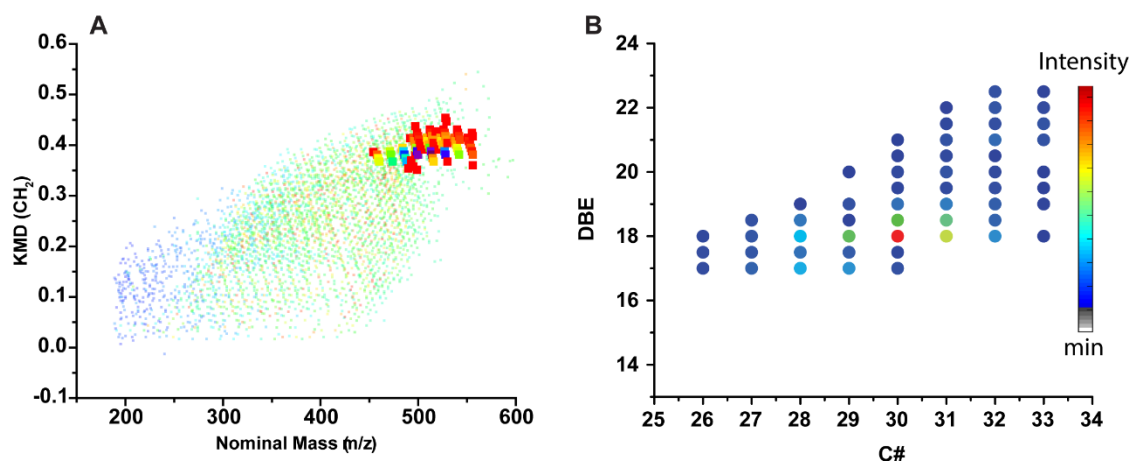


Figure 15. Kendrick's diagram (A) and DBE/C# map (B) of Vanadium petroporphyrins N4O1V1 color-coded with the relative intensity.

These detected petroporphyrins are plotted on a Kendrick diagram shown Figure 15A³³⁻³⁵. In order to observe their position on this graphic, all species detected during the analysis are also plotted in background of the Figure 2A. Taking advantage of Kendrick's mass defect, direct processing of FTICR APPI(+) spectrum data after internal calibration allows the identification of all vanadium porphyrins without molecular formula assignment. It is possible to identify series of compounds with different alkylation range, by finding ion series with a mass difference of 14.01565 u corresponding to a CH₂ repetition unit. Once signals were refined, molecular formula assignment considering vanadium (⁵¹V) was applied, resulting in about 60 N₄O₁V₁ porphyrins with ppb-level mass errors. The assigned molecular formulas are presented on the DBE/C# map (Figure 15B). It has revealed porphyrins with carbon numbers distributed between C#26 and C#33 for DBE between 17 and 22. This indicates a very high aromaticity of these structures which was not surprising. The major species are between DBE 17 and 19, with a predominance of intensity at DBE 18. These findings are in agreement with the dominant homologue rows and aromaticity of petroporphyrins found in literature^{12, 15}.

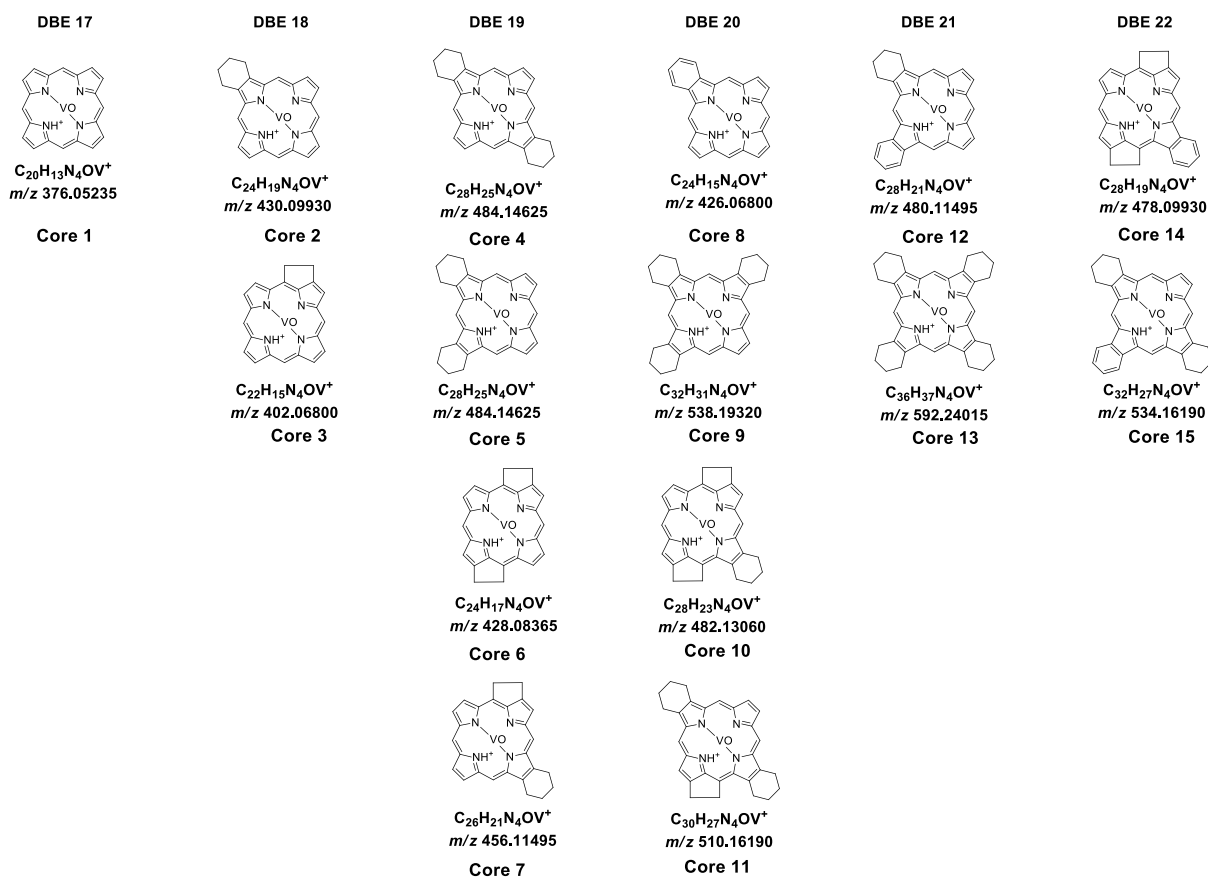


Figure 16. Structural hypothesis of porphyrin core structures between DBE 17 and 22.

In order to have an overview of plausible structures, porphyrin core hypotheses ranging from DBE 17 to 22 are proposed in Figure 16. The predominant species at DBE 18 are composed of a 6 or 5 carbon naphthenic ring (structures 2 and 3 in Figure 16) linked to the basic porphyrin core at DBE 17 (structure 1 in Figure 16). Like chlorophylls, petroporphyrins are derived from this 17-unsaturated structure: $C_{20}H_{14}N_4$ at mass 310.12185 Da (structure 1 in Figure 16). This pure structure was not detected in this work.

Structural characterization using the ion mobility spectrometry - mass spectrometry

The objective of this analysis using TIMS-FTICR MS was to characterize porphyrins, thanks to the very high resolution and mass accuracy of the FTICR and the possibility to determine ion collision cross section (CCS) using the ion mobility dimension. The high isomeric diversity present in petroleum does not allow their separation by IMS³⁶. Nevertheless, ion mobility allows the measurement of isomer/structure related properties, such as the CCS of the dominant structure at the peak apex. In addition, the isomeric diversity could be probed from the ion mobility peak width FWHM (Full Width at Half Maximum)^{19, 23}. TIMS is the only low field IMS technique that can be coupled with a FTICR which have a relatively slow scan rate (~seconds for one scan)²². Obtained results for all detected species are reported and discussed

in supporting information by Figure S1 in order to focus the rest of the manuscript only on the study of petroporphyrins.

The Table 2 **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** reports the obtained information concerning petroporphyrins detected between DBE 17 and 22. The 30 most intense species are given here, including their molecular formulas, their collision cross section and their IMS FWHM. This table sums up the data used for this study.

Tableau 6. Experimental $^{TIMS}CCS_{N_2}$ (\AA^2), and FWHM (s) corresponding to the series of ions at DBE 17 to 22 of the vanadium porphyrins for the Athabasca asphaltene.

Elemental composition	Calculated mass (m/z)	Experimental mass (m/z)	Error (ppm)	C#	DBE	CCS_{N_2} (\AA^2)	FWHM (s)
C ₂₆ H ₂₅ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	460.14625	460.14624	0.01	26	17	194.2	27
C ₂₇ H ₂₇ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	474.16190	474.16189	0.01	27	17	198.6	29
C ₂₈ H ₂₉ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	488.17755	488.17754	0.01	28	17	203.1	32
C ₂₉ H ₃₁ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	502.19320	502.19319	0.02	29	17	207.7	32
C ₃₀ H ₃₃ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	516.20885	516.20887	-0.04	30	17	211.9	36
C ₂₆ H ₂₃ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	458.13060	458.13051	0.19	26	18	191.8	36
C ₂₇ H ₂₅ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	472.14625	472.14623	0.04	27	18	195.6	34
C ₂₈ H ₂₇ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	486.16190	486.16190	-0.01	28	18	200.0	38
C ₂₉ H ₂₉ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	500.17755	500.17754	0.01	29	18	204.5	35
C ₃₀ H ₃₁ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	514.19320	514.19319	0.01	30	18	208.1	35
C ₃₁ H ₃₃ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	528.20885	528.20885	-0.01	31	18	212.3	34
C ₃₂ H ₃₅ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	542.22450	542.22451	-0.02	32	18	216.6	37
C ₃₃ H ₃₇ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	556.24015	556.24010	0.09	33	18	221.6	42
C ₂₈ H ₂₅ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	484.14625	484.14639	-0.29	28	19	197.5	38
C ₂₉ H ₂₇ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	498.16190	498.16184	0.10	29	19	202.5	38
C ₃₀ H ₂₉ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	512.17755	512.17751	0.07	30	19	206.5	41
C ₃₁ H ₃₁ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	526.19320	526.19322	-0.04	31	19	211.3	47
C ₃₂ H ₃₃ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	540.20885	540.20884	0.01	32	19	213.9	47
C ₃₃ H ₃₅ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	554.22450	554.22467	-0.31	33	19	218.2	48
C ₂₉ H ₂₅ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	496.14625	496.14628	-0.07	29	20	201.4	39
C ₃₀ H ₂₇ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	510.16190	510.16188	0.04	30	20	205.5	46
C ₃₁ H ₂₉ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	524.17755	524.17757	-0.04	31	20	209.6	49
C ₃₂ H ₃₁ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	538.19320	538.19317	0.04	32	20	213.9	46
C ₃₃ H ₃₃ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	552.20885	552.20885	-0.01	33	20	217.7	55
C ₃₀ H ₂₅ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	508.14625	508.14629	-0.09	30	21	202.9	37
C ₃₁ H ₂₇ N ₄ O ₁ V ₁	522.16190	522.16191	-0.04	31	21	207.0	40
C ₃₂ H ₂₉ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	536.17755	536.17754	0.01	32	21	211.7	39
C ₃₃ H ₃₁ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	550.19320	550.19319	0.02	33	21	215.4	44
C ₃₂ H ₂₇ N ₄ O ₁ V ₁ ⁺	534.16190	534.16193	-0.06	32	22	209.0	43

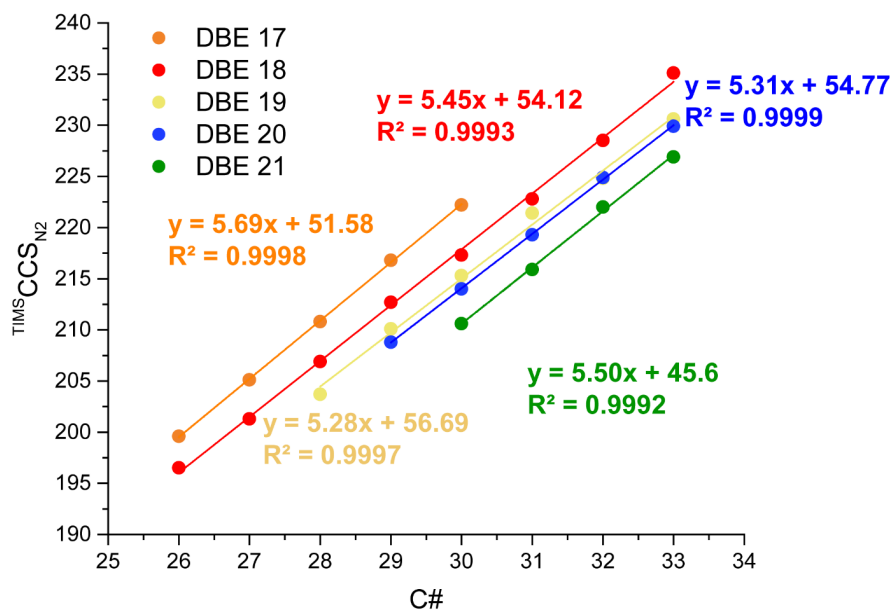


Figure 17 : Diagram of the experimental CCS (\AA^2) of porphyrins by DBE (DBE 17 to 21) as a function of carbon number.

Figure 17 presents the apex collision cross section of the detected porphyrins for each DBE, between DBE 17 and 21 in function of their m/z value. The porphyrins are linearly distributed in the diagram. For each series of DBE, the CCS values follow a linear correlation as a function of mass, with a linear coefficient higher than 0.99. As the linear fit reveals quite similar slope, the linear distributions were found to be almost ideally parallel to each other. The difference between each point of a same DBE series is a CH_2 unit. This reveals that this slope is characteristic of the alkylation process occurring on porphyrins. It can be also observed that the intercept at the origin changes according to the DBE value. The CCS decreases as the number of unsaturation increases. A more aromatic molecule induces a planar and more compact structure.³⁴ In petrochemistry, for strongly aromatic molecules similar results have been observed³⁷.

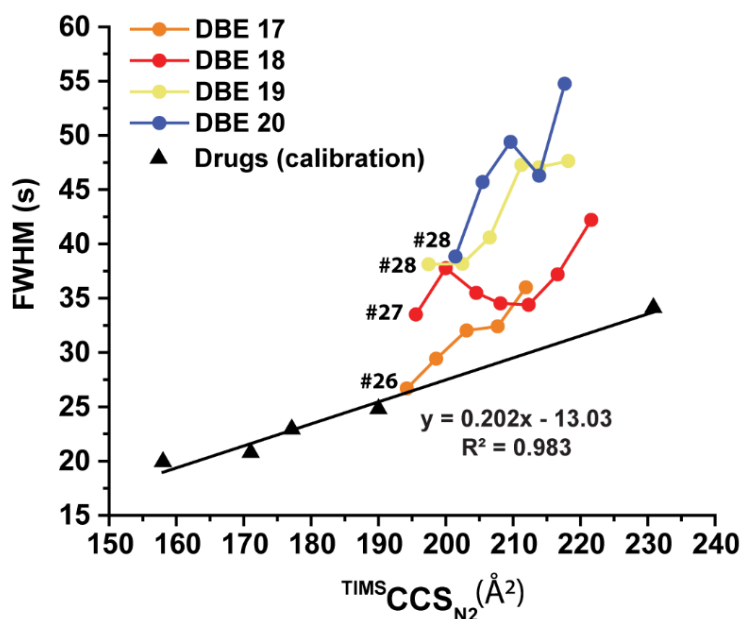


Figure 18. Plot of the isomeric diversity FWHM (s) by DBE (DBE 17 to 20) as a function of the TIMSCCSN₂ (Å²).

The value of full width at half maximum (FWHM) or ion mobility peak width serves as measure for isomeric diversity, whereas the apex CCS represents the dominant structure. The FWHM value of porphyrins was obtained after a Gaussian fit of the IMS peaks assuming a monomodal distribution allowing skewed and asymmetric behavior. For drugs acting as standards in this study, in the considered ion mobility region, a linear relationship with a determination coefficient R^2 of 0.98 is obtained between CCS and FWHM. As the pharmaceutical drugs species are given as single isomers, this linear fit defines the minimum distribution for a specific CCS (Figure S2 and Table S1). The presence of additional isomers with differences in CCS should give wider ion mobility distributions and, thus, higher FWHM values.

For porphyrins, the evolution of FWHM is given in Figure 18. FWHM of porphyrins does not follow a linear line but some particular trends can be observed. In all cases, the porphyrin curves for DBE 17 to 20 are above the drug calibration line. Their isomeric diversity is therefore significantly higher. This is no surprising because each molecular formula should correspond to many isomers regarding cores possibilities given in Figure 16 and alkylation extent. An increase of the FWHM is observed revealing the increase of the isomeric diversity as a function of CCS value. The CCS for each DBE series are correlated to the carbon number and therefore alkyl chain length. As alkyl chains lengthen, isometric diversity increases as shown previously²³.

In a second time, it can be observed that the FWHM increases as a function of the DBE value. The lowest FWHM and therefore isomeric diversity is found for DBE 17 series. The DBE 17 series as shown in Figure 16 can exist only as one structure (as illustrated with the value of C#26 in the drug line) whereas for higher DBE value cores, several isomeric structures can be considered. This highlights the role of both core structure and alkyl groups in the overall isomeric diversity. In order to obtain additional structural information, theoretical calculations were conducted.

Probing plausible structures using theoretical collision cross section calculation

The calculation of theoretical CCS from three-dimensional structures and their comparison with experimental values can bring important information concerning the conformation of studied ions. With these motivations, calculations were carried out on porphyrins cores proposed in the Figure 16. Obtained results were compared to experimental CCS recovered for porphyrins found in the Athabasca asphaltene and reported in the Figure 6. In this figure, calculations are reported by filled dots and experimental value by empty dots. Equation line obtained for the alkylation process of each DBE observed in Figure 4 where added in order to observe if the calculation is plausible regarding detected series. Because series are too close from each other, the figure was split in two part, DBE 17 - 19 - 20 (Figure 6 top) and DBE 18 - 20 (Figure 6 Bottom).

The first observation that can be reported is the wide spreading of theoretical cores calculations on either side of the alkylation line. Some of them have a CCS value which stick to their alkylation line and which is thus consistent with detected species (**Core 1-4-5-7-10**). Some cores have a CCS value which is slightly shifted regarding the alkylation line (**Core 2-3-6-8-9-12**). They are still plausible regarding experimental values but less favored than previous ones. On the other hand, two cores have a value far off the alkylation line (**Core 11 and 13**). They are thus core structures that are not possible according to detected porphyrins.

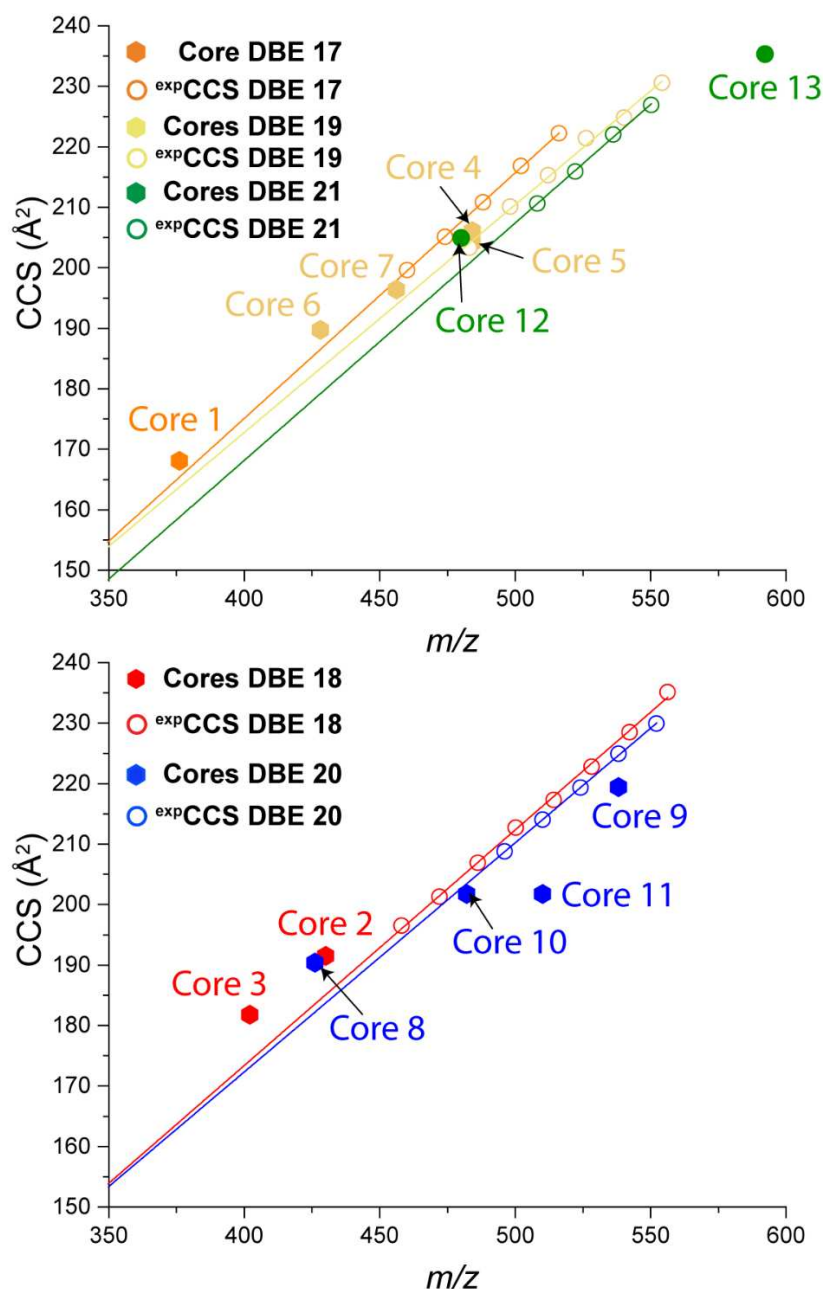


Figure 19 : IMS-MS plot illustrating the TIMSCCSN2 (Å²) as a function of the m/z value measured for vanadium petroporphyrins (N4O1V1) and calculated CCS using IMOS for the structural core hypotheses proposed Figure 16.(Top) DBE 17,19 and 21 (Bottom) DBE 18 and 20.

In order to highlight the role of the alkyl chains, two experimental species were chosen and studied: m/z 514.19320 ($C_{30}H_{31}N_4O_1V_1^+$, DBE 18) and 554.22450 ($C_{33}H_{35}N_4O_1V_1^+$, DBE 19). Regarding the Figure 6, the first one (DBE 18) present two plausible cores that are slightly shifted from the alkylation line. The second one (DBE 19) present 4 cores, with core 4-5-7 that are close to the alkylation line and core 6 which is shifted. Putative isomers of m/z 514.19320 ($C_{30}H_{31}N_4O_1V_1^+$, DBE 18) and 554.22450 ($C_{33}H_{35}N_4O_1V_1^+$, DBE 19) are proposed in Figures S4 and S5. A nomenclature is proposed in order to facilitate the numbering of structures. Each

structure is defined by its core number, its peripheral carbons number and its isomer number. For example, **2-C₆-1** refers to the core 2 with an addition of 6 carbons and the isomer 1 of this series. This nomenclature for each structure is also given in Figure S4 and S5. The theoretical CCS calculations in nitrogen (TMCCS_{N₂}) were determined with IMOS using the trajectory method from geometry-optimized structures. These results are reported in the Figure 7. The experimental measurements are displayed as orange star and have a CCS value of respectively 217.5 Å² and 229.1 Å². Calculated values are reported in blue. For each compound, some theoretical structures are matching with the experimental value assuming a 1% calculation error. Structures **3-C₈-4**, **2-C₆-6** and **3-C₈-1** are matching with the experimental porphyrins at *m/z* 514.19320. **7-C₇-3** is matching with the other experimental porphyrins at *m/z* 554.22450. It can be observed that these matching structures are composed of short alkyl chains (methyl and ethyl groups). Structures of calculated points that are the most shifted from the experimental value are also given (Structures **2-C₆-5** and **3-C₈-7** for the isomer at *m/z* 514 and **7-C₇-1** for the isomer at *m/z* 554). Structures with the lowest CCS value (**3-C₈-7** and **7-C₇-1**) are composed of methyl groups that are located all around the porphyrin ring, even on linkers between the five-member rings. These alkylation position should thus, not be favored in porphyrins structure because they induce a decrease of the theoretical CCS value which then differ from the experimental measurements. On the other hand, structure **2-C₆-5** present long alkyl chains that induce a higher theoretical CCS value that is far from the experimental values. Such long alkylation process is thus not favored in petroporphyrins.

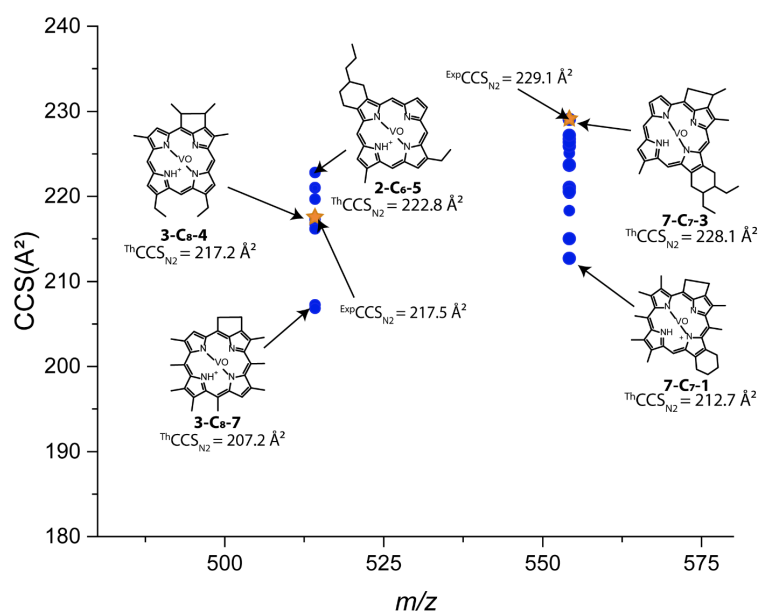


Figure 7: IMS-MS diagram of theoretically calculated isomers of the *m/z* 514.19320 and 554.22450 (light blue) and the corresponding experimental measurement (green).

Conclusion

This work demonstrated the advantage of the coupling of trapped ion mobility with an ultra-high-resolution mass spectrometer (FTICR-MS) for the characterization of molecules present in highly complex organic mixture. In the studied asphaltene, the presence of dozens of isobaric species has highlighted the necessity of having the resolution delivered by the FTICR to resolve this complexity. The characterization of petroporphyrins detected in this sample was thus only possible with this resolving power.

Petroporphyrins, metal-containing molecules generally detected in asphaltene fractions, were successfully described at the molecular formula level by ultra-high-resolution mass spectrometry (FTICR) and at the isomeric level by the TIMS. Ion mobility spectrometry provides a second, very advantageous separation dimension for these particular species.

From the mass spectrometry data of vanadyl porphyrins, considering the presence of a common porphine ring, it was possible to propose hypothetic molecular cores between DBE 17 and 22. By taking advantages of the two descriptors provided by the ion mobility measurements, the collision cross section and the full width at half maximum of the petroporphyrins were determined. It was shown that porphyrins with higher CCS values have a lower DBE value, which was not surprising regarding previous works¹⁵. For a specific DBE value, the linear evolution of the CCS as a function of the alkylation level has been used to propose core structures consistent with this experimental data. Their IMS FWHM has reveal that porphyrins with a higher DBE value have a higher isomeric diversity. This is consistent with the diversity of cores which is increasing with the amount of DBE.

Calculations of theoretical CCS from 3D structures obtain by DFT has brought a new look at the structural composition of these compounds. Indeed, by comparing calculations to an experimental value, structures containing large alky chains were excluded from the proposed porphyrins. Structures containing small alkyl chains seems thus, to be the most favorable structure for petroporphyrins as long as the alkylation is not occurring on linkers between aromatics rings. Tridimensional structures of calculated porphyrins that are fitting with experimental measurements are given in Figure S6 (**3_C8_4** and **7_C7_3**).

Acknowledgments

This work was supported, at COBRA Laboratory, by the European Regional Development Fund (ERDF) N° HN0001343, the European Union's Horizon 2020 Research Infrastructures

program (Grant Agreement 731077), the Région Normandie, and the Laboratoire d'Excellence (LabEx) SynOrg (ANR-11-LABX-0029). Access to a CNRS FTICR research infrastructure (FR3624) is gratefully acknowledged.

References

1. Mullins, O. C.; Sheu, E. Y.; Hammami, A.; Marshall, A. G., *Asphaltenes, Heavy Oils, and Petroleomics*. Springer 2007, 63-93.
2. Akbarzadeh, K.; Zhang, D.; Creek, J.; Jamaluddin, A. J.; Marshall, A. G.; Rodgers, R. P.; Mullins, O. C., *Asphaltenes—Problematic but Rich in Potential*. *Oilfield Rev* 2007, 22–43.
3. Speight, J. G., Chapter 2 *Chemical and Physical Studies of Petroleum Asphaltenes*. Elsevier 1994, 40, 7-65.
4. Bestougeff, M. A.; Byramjee, R. J., Chapter 3 *Chemical Constitution of Asphaltenes*. Elsevier 1994, 40, 67-94.
5. McKenna, A. M.; Donald, L. J.; Fitzsimmons, J. E.; Juyal, P.; Spicer, V.; Standing, K. G.; Marshall, A. G.; Rodgers, R. P., *Heavy Petroleum Composition*. 3. Asphaltene Aggregation. *Energy & Fuels* 2013, 27, (3), 1246-1256.
6. Hughey, C. A.; Hendrickson, C. L.; Rodgers, R. P.; Marshall, A. G., *Elemental Composition Analysis of Processed and Unprocessed Diesel Fuel by Electrospray Ionization Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry*. *Energy & Fuels* 2001, 15, (5), 1186-1193.
7. Ramírez-Pradilla, J. S.; Blanco-Tirado, C.; Hubert-Roux, M.; Giusti, P.; Afonso, C.; Combariza, M. Y., *Comprehensive Petroporphyrin Identification in Crude Oils Using Highly Selective Electron Transfer Reactions in MALDI-FTICR-MS*. *Energy & Fuels* 2019, 33, (5), 3899-3907.
8. Ramirez-Pradilla, J. S.; Blanco-Tirado, C.; Combariza, M. Y., *Electron-Transfer Ionization of Nanoparticles, Polymers, Porphyrins, and Fullerenes Using Synthetically Tunable alpha-Cyanophenylenevinylens as UV MALDI-MS Matrices*. *ACS Appl Mater Interfaces* 2019, 11, (11), 10975-10987.
9. Treibs, A., *Chlorophyll- und Hämin-Derivate in bituminösen Gesteinen, Erdölen, Kohlen, Phosphoriten*. *Justus Liebig's Annalen der Chemie* 1935, 517, (1), 172-196.
10. Klein, G. C.; Kim, S.; Rodgers, R. P.; Marshall, A. G.; Yen, A.; Asomaning, S., *Mass Spectral Analysis of Asphaltenes*. I. Compositional Differences between Pressure-Drop and Solvent-Drop Asphaltenes Determined by Electrospray Ionization Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Energy & Fuels* 2006, 20, (5), 1965-1972.
11. Klein, G. C.; Kim, S.; Rodgers, R. P.; Marshall, A. G.; Yen, A., *Mass Spectral Analysis of Asphaltenes*. II. Detailed Compositional Comparison of Asphaltenes Deposit to Its Crude Oil Counterpart for Two Geographically Different Crude Oils by ESI FT-ICR MS. *Energy & Fuels* 2006, 20, (5), 1973-1979.

12. McKenna, A. M.; Purcell, J. M.; Rodgers, R. P.; Marshall, A. G., Identification of Vanadyl Porphyrins in a Heavy Crude Oil and Raw Asphaltene by Atmospheric Pressure Photoionization Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance (FT-ICR) Mass Spectrometry. *Energy & Fuels* 2009, 23, (4), 2122-2128.
13. Jarvis, J. M.; Sudasinghe, N. M.; Albrecht, K. O.; Schmidt, A. J.; Hallen, R. T.; Anderson, D. B.; Billing, J. M.; Schaub, T. M., Impact of iron porphyrin complexes when hydroprocessing algal HTL biocrude. *Fuel* 2016, 182, 411-418.
14. Fernandez-Lima, F. A.; Becker, C.; McKenna, A. M.; Rodgers, R. P.; Marshall, A. G.; Russell, D. H., Petroleum Crude Oil Characterization by IMS-MS and FTICR MS. *Analytical chemistry* 2009, 81.
15. Benigni, P.; Bravo, C.; Quirke, J. M. E.; DeBord, J. D.; Mebel, A. M.; Fernandez-Lima, F., Analysis of Geologically Relevant Metal Porphyrins Using Trapped Ion Mobility Spectrometry–Mass Spectrometry and Theoretical Calculations. *Energy & Fuels* 2016, 30, (12), 10341-10347.
16. Marshall, A. G.; Chen, T., 40 years of Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *International Journal of Mass Spectrometry* 2015, 377, 410-420.
17. Hughey, C. A.; Rodgers, R. P.; Marshall, A. G., Resolution of 11 000 Compositionally Distinct Components in a Single Electrospray Ionization Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrum of Crude Oil. *Analytical chemistry* 2002, 74.
18. Smith, D. F.; Podgorski, D. C.; Rodgers, R. P.; Blakney, G. T.; Hendrickson, C. L., 21 Tesla FT-ICR Mass Spectrometer for Ultrahigh-Resolution Analysis of Complex Organic Mixtures. *Analytical chemistry* 2018, 90, (3), 2041-2047.
19. Ruger, C. P.; Maillard, J.; Le Maitre, J.; Ridgeway, M.; Thompson, C. J.; Schmitz-Afonso, I.; Gautier, T.; Carrasco, N.; Park, M. A.; Giusti, P.; Afonso, C., Structural Study of Analogues of Titan's Haze by Trapped Ion Mobility Coupled with a Fourier Transform Ion Cyclotron Mass Spectrometer. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 2019, 30, (7), 1169-1173.
20. Tose, L. V.; Benigni, P.; Leyva, D.; Sundberg, A.; Ramirez, C. E.; Ridgeway, M. E.; Park, M. A.; Romao, W.; Jaffe, R.; Fernandez-Lima, F., Coupling trapped ion mobility spectrometry to mass spectrometry: trapped ion mobility spectrometry-time-of-flight mass spectrometry versus trapped ion mobility spectrometry-Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Rapid communications in mass spectrometry : RCM* 2018, 32, (15), 1287-1295.
21. Benigni, P.; Marin, R.; Fernandez-Lima, F., Towards unsupervised polyaromatic hydrocarbons structural assignment from SA-TIMS-FTMS data. *International journal for ion mobility spectrometry : official publication of the International Society for Ion Mobility Spectrometry* 2015, 18, (3), 151-157.
22. Ridgeway, M. E.; Lubeck, M.; Jordens, J.; Mann, M.; Park, M. A., Trapped ion mobility spectrometry: A short review. *International Journal of Mass Spectrometry* 2018, 425, 22-35.
23. Farenc, M.; Paupy, B.; Marceau, S.; Riches, E.; Afonso, C.; Giusti, P., Effective Ion Mobility Peak Width as a New Isomeric Descriptor for the Untargeted Analysis of Complex

Mixtures Using Ion Mobility-Mass Spectrometry. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 2017, 28, (11), 2476-2482.

24. Chacón-Patiño, M. L.; Rowland, S. M.; Rodgers, R. P., Advances in Asphaltene Petroleomics. Part 3. Dominance of Island or Archipelago Structural Motif Is Sample Dependent. *Energy & Fuels* 2018, 32, (9), 9106-9120.

25. Stow, S. M.; Causon, T. J.; Zheng, X.; Kurulugama, R. T.; Mairinger, T.; May, J. C.; Rennie, E. E.; Baker, E. S.; Smith, R. D.; McLean, J. A.; Hann, S.; Fjeldsted, J. C., An Interlaboratory Evaluation of Drift Tube Ion Mobility-Mass Spectrometry Collision Cross Section Measurements. *Analytical chemistry* 2017, 89, (17), 9048-9055.

26. Zhao, Y.; Truhlar, D. G., The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. *Theoretical Chemistry Accounts* 2007, 120, (1-3), 215-241.

27. Shrivastav, V.; Nahin, M.; Hogan, C. J.; Larriba-Andaluz, C., Benchmark Comparison for a Multi-Processing Ion Mobility Calculator in the Free Molecular Regime. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 2017, 28, (8), 1540-1551.

28. Larriba-Andaluz, C.; Fernandez-Garcia, J.; Ewing, M. A.; Hogan, C. J., Jr.; Clemmer, D. E., Gas molecule scattering & ion mobility measurements for organic macro-ions in He versus N₂ environments. *Phys Chem Chem Phys* 2015, 17, (22), 15019-29.

29. Larriba-Andaluz, C.; Hogan, C. J., Jr., Collision cross section calculations for polyatomic ions considering rotating diatomic/linear gas molecules. *J Chem Phys* 2014, 141, (19), 194107.

30. Ouyang, H.; Larriba-Andaluz, C.; Oberreit, D. R.; Hogan, C. J., Jr., The collision cross sections of iodide salt cluster ions in air via differential mobility analysis-mass spectrometry. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 2013, 24, (12), 1833-47.

31. Larriba, C.; Hogan, C. J., Free molecular collision cross section calculation methods for nanoparticles and complex ions with energy accommodation. *Journal of Computational Physics* 2013, 251, 344-363.

32. Larriba, C.; Hogan, C. J., Jr., Ion mobilities in diatomic gases: measurement versus prediction with non-specular scattering models. *The journal of physical chemistry. A* 2013, 117, (19), 3887-901.

33. Sleno, L., The use of mass defect in modern mass spectrometry. *Journal of mass spectrometry : JMS* 2012, 47, (2), 226-36.

34. Hughey, C. A.; Hendrickson, C. L.; Rodgers, R. P.; Marshall, A. G.; Qian, K., Kendrick Mass Defect Spectrum: A Compact Visual Analysis for Ultrahigh-Resolution Broadband Mass Spectra. *Analytical chemistry* 2001, 73, (19), 4676-4681.

35. Kendrick, E., A Mass Scale Based on CH₂= 14.0000 for High Resolution Mass Spectrometry of Organic Compounds. *Analytical chemistry* 1963, 35, (13), 2146-2154.

36. Lalli, P. M.; Corilo, Y. E.; Rowland, S. M.; Marshall, A. G.; Rodgers, R. P., Isomeric Separation and Structural Characterization of Acids in Petroleum by Ion Mobility Mass Spectrometry. *Energy & Fuels* 2015, 29, (6), 3626-3633.
37. Ponthus, J.; Riches, E., Evaluating the multiple benefits offered by ion mobility-mass spectrometry in oil and petroleum analysis. *International Journal for Ion Mobility Spectrometry* 2013, 16, (2), 95-103.

Supplementary information

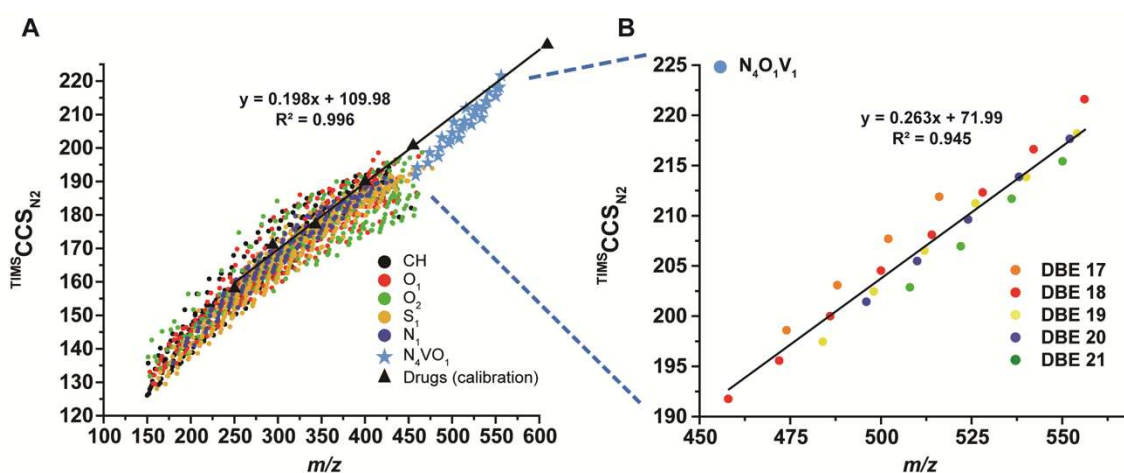


Figure S1. (A) Two-dimensional IMS-MS diagram illustrating the $TIMS CCS_{N_2}$ (Å²) measured as a function of the m/z ratio of hydrocarbons, heteroatomic classes (N₁, O₁, O₂ and S₁) and Vanadium petroporphyrins (N₄V₁O₁). (B) Enlargement of the diagram in the range m/z 450-575

Nitrogen and CH species are found in a region with a higher CCS value, indicating a high content of long alkyl chains. However, sulfur class is found in a region with a lower CCS value, indicating the presence of more aromatic compounds. Nitrogen species are distributed over the whole range of mobility (aliphatic and aromatic).

Porphyrins with metal produces a large mass displacement compared to the mobility displacement. They do not follow the general trend of the mobility pattern of the classical petrochemical classes. The space occupied by the porphyrins is shifted to a region with higher m/z and CCS values than the other molecules detected.

Figure S1B shows an enlargement of the ion mobility distribution of porphyrin species N₄O₁V₁. A linear relationship with an R² coefficient of determination of 0.945 is obtained between CCS and m/z ratio. This linearity can be explained by the fact that molecules of the same family tend to follow a straight line. This notion has been shown by Woods et al³³, and by Lalli et al²⁵ in the case of oil samples.

Table S2. Litterature CCS_{N2} (Å²) of the tuning mix ions

Index	[M+H] ⁺	CCS _{N2} (Å ²)	K ₀
	calculated <i>m/z</i>		
1	322.04812	153.73	1.376
2	622.02896	202.96	1.013
3	922.0098	243.64	0.835

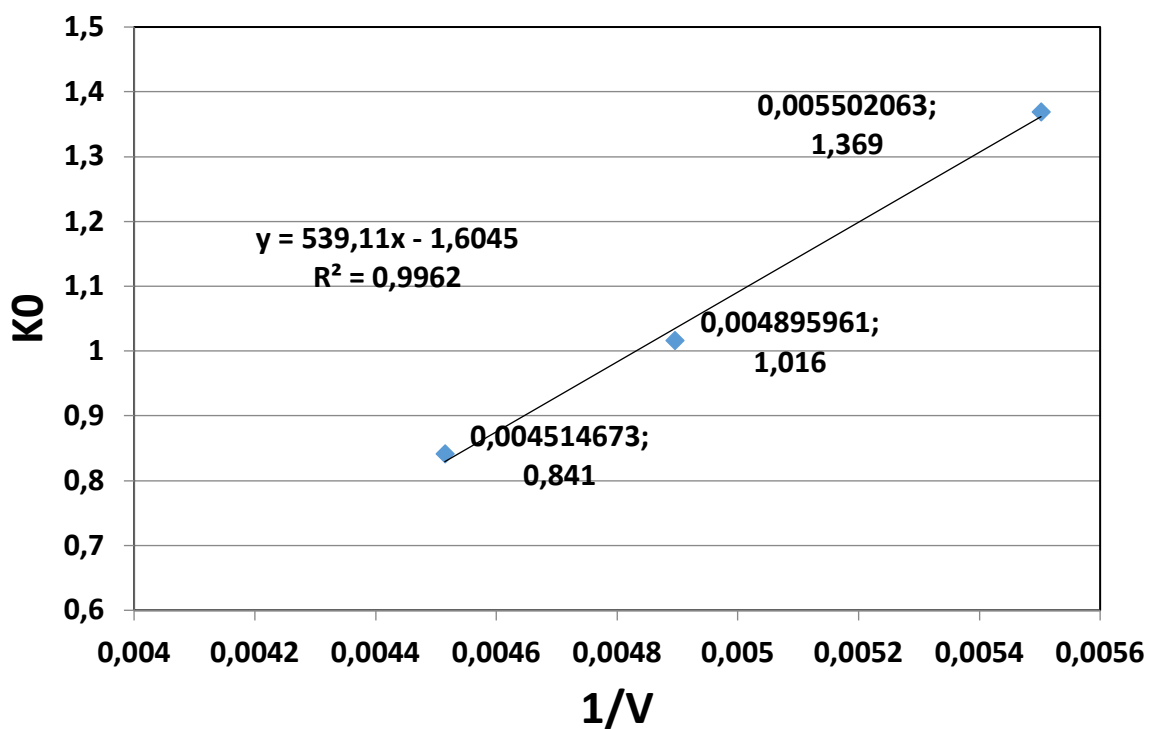


Figure S3: Calibration curve of the tunemix representing K₀ values in function of the 1/V value. The R² of the linear fitting and the corresponding equation used for the calibration is also displayed on the graph.

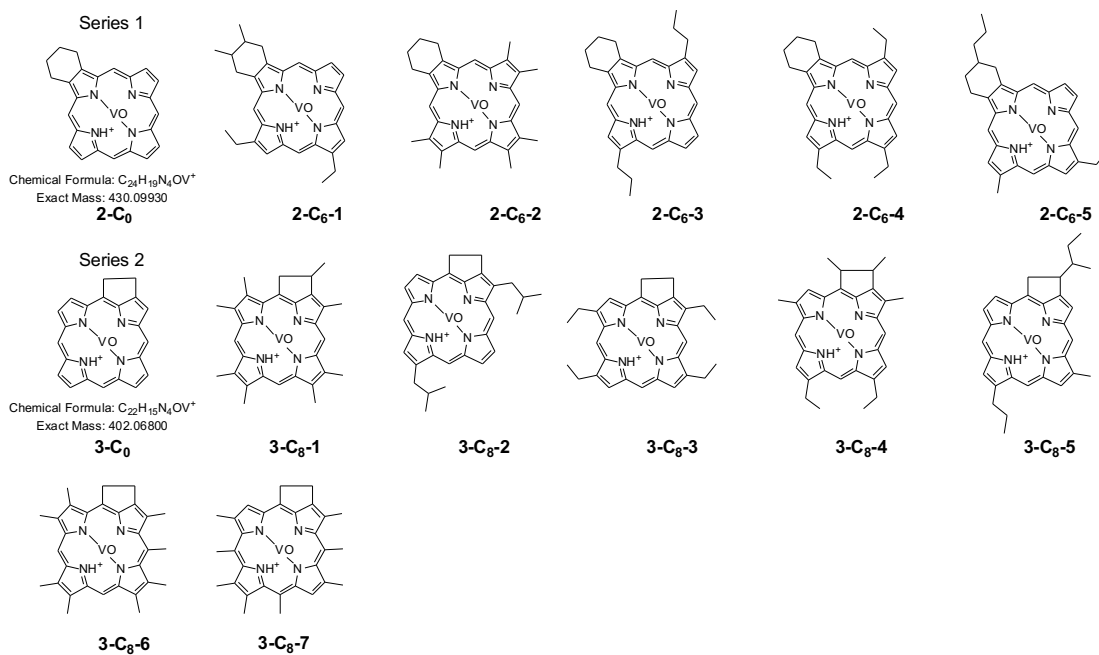


Figure S4: Hypothetical structures of m/z 514.1932 ($C_{30}H_{31}N_4O_1V_1^+$, DBE 18). Series 1 is composed of porphyrins based on the basic core with a 6 members naphthenic ring. Series 2 is based on the basic core with a five members naphthenic ring.

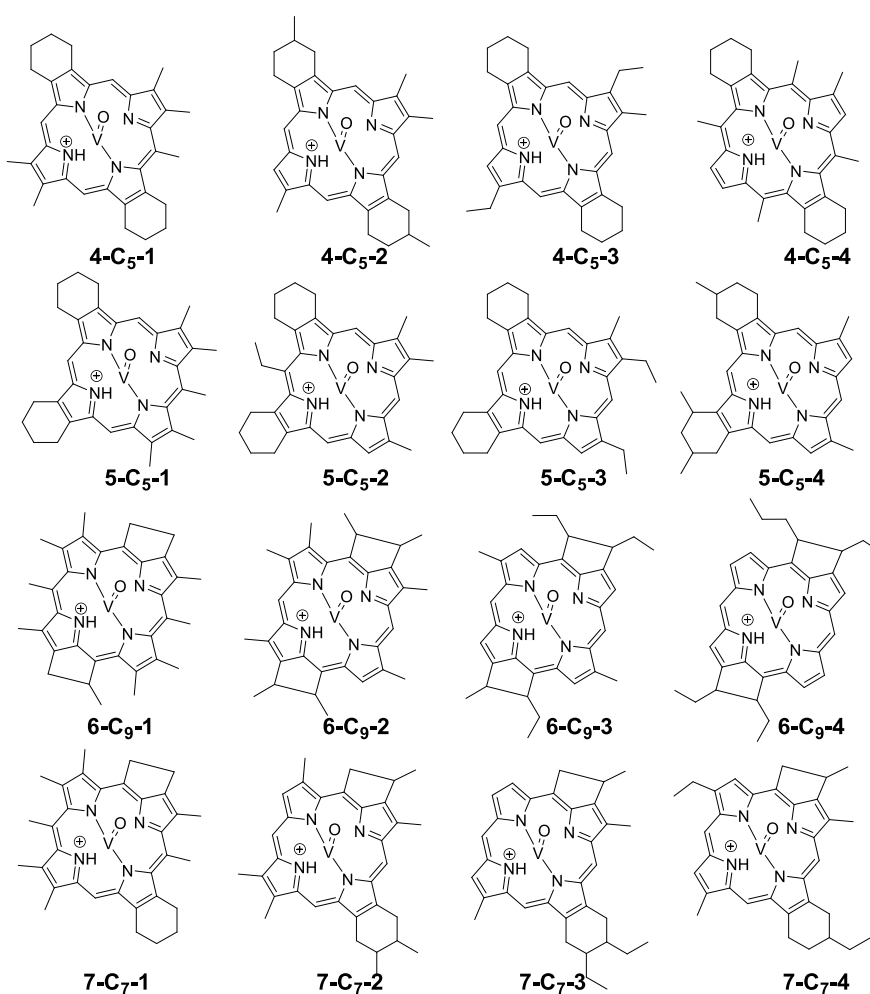


Figure S5: Hypothetical structures of m/z 554.22450 ($C_{33}H_{35}N_4O_1V_1^+$, DBE 19).

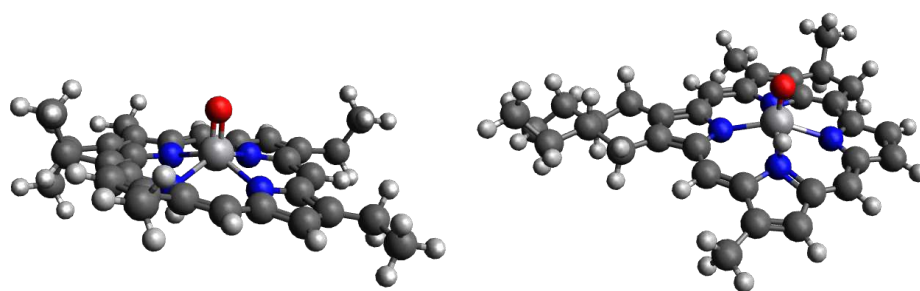


Figure S6: Tridimensional structures of calculated porphyrins that are fitting with experimental values. (left) structure 3_C8_4 and (right) 7_C7_3

Annexe 4.

Article 9:

Cyclic ion mobility spectrometry coupled to high-resolution time-of-flight mass spectrometry equipped with atmospheric solid analysis probe for the molecular characterization of combustion particulate matter.

Cyclic ion mobility spectrometry coupled to high-resolution time-of-flight mass spectrometry equipped with atmospheric solid analysis probe for the molecular characterization of combustion particulate matter.

Christopher P. Rüger^{1,2}, Johann Le Maître^{2,3}, Eleanor Riches⁴, Martin Palmer⁴, Jürgen Orasche⁵, Olli Sippula⁶, Jorma Jokiniemi⁶, Carlos Afonso^{2,7}, Pierre Giusti^{2,3}, Ralf Zimmermann^{1,5}

1 – Joint Mass Spectrometry Centre/Chair of Analytical Chemistry, University of Rostock, 18059 Rostock, Germany

2 – International Joint Laboratory–iC2MC: Complex Matrices Molecular Characterization, Total Research and Technology Gonfreville (TRTG), 76700 Harfleur, France

3 – TOTAL Refining and Chemicals, Gonfreville, 76700 Harfleur, France

4 – Waters Corporation, SK9 4AX Wilmslow, United Kingdom

5 – Joint Mass Spectrometry Centre (JMSC)/Helmholtz Zentrum München, Comprehensive Molecular Analytics, 85764 Neuherberg, Germany

6 – University of Eastern Finland, 70211 Kuopio, Finland

7 – Normandie Université, COBRA, UMR 6014 et FR 3038, Université de Rouen-Normandie, INSA de Rouen, CNRS, IRCOF, 76130 Mont Saint Aignan, France

Abstract

Anthropogenic air pollution has a severe impact on climate and human health. The immense molecular complexity and diversity of particulate matter (PM) is a result of primary organic aerosol (POA) as well as secondary organic aerosols (SOA). In this study, direct inlet probe (DIP), *i.e.*, atmospheric solids analysis probe (ASAP), with ion mobility high-resolution mass spectrometric detection is applied. Primary particulate matter emissions from three sources were investigated. Furthermore, photochemically aged emissions were analyzed. DIP introduction allowed a direct analysis with almost no sample preparation and resulted in complex molecular pattern. This pattern shifted through oxidation processes towards heavier species. For diesel emissions, the fuel's chemical characteristic is partially transferred to the particulate matter by incomplete combustion, and characteristic alkylated series were found. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) were identified as major contributors. Ion mobility analysis results in drift time profiles used for structural analysis. The apex position was used to prove for structural changes, whereas the full-width-at-half-maximum was used to address the isomeric diversity. With this concept, the dominance of one or a few isomers for certain PAHs could be shown. In contrast, a broad isomeric diversity was found for oxygenated species. For the in-depth specification of fresh and aged spruce emissions, the ion mobility resolving power was almost doubled by allowing three passes in the circular traveling wave design. The results prove that ASAP-IMS-MS serve as a promising analytical approach tackling the vast molecular complexity of PM.

Introduction

Anthropogenic air pollution exposes the environment to a complex mixture of gaseous or particulate organic pollutants, which severely impacts climate and human health.[1–4] Combustion processes generate a major proportion of the ambient aerosol pollution.[1, 2] The aerosol's particulate organic fraction includes primary organic aerosol (POA) particles as emitted from the source as well as secondary organic aerosols (SOA) formed from gaseous emissions in the atmosphere due to photochemical and other processes. The chemical composition of combustion-derived particulate matter (PM) is tremendously complex with thousands known components.[5, 6] Moreover, atmospheric aging and SOA formation alter and enlarge the chemical complexity even further.[7–10] These aging processes and SOA formation are commonly mimicked in laboratories by deploying large aerosol chambers (batch reactor)[11–13] or photochemical oxidation flow tube reactors[14–17].

The chemical specification of these complex mixtures is an essential task for toxicological assessment and judging the potential impact on the climate.[2, 18] For molecular level description, most often hyphenated chromatographic and mass spectrometric techniques are used.[19–21] Nonetheless, optimizing and running chromatographic techniques can be time-consuming. Furthermore, gas chromatography is inherently limited in evaporation temperature and the accessible chemical space. In this respect, direct inlet probe (DIP) techniques have proven to be a complementary approach for rapid complex mixture analysis, such as atmospheric pressure and reduced pressure solutions.[22–26]

For deciphering complex mixtures, resolving power is a prerequisite in analytical instrumentation.[27] For direct inlet probe approaches, without chromatographic separation capabilities, high-resolution mass analysis becomes even more important. In the last decades, Fourier-transform mass analyzers delivered unbeaten resolving power and accuracy.[28] Nonetheless, in recent years high-resolution time-of-flight instrumentation has improved drastically and modern orthogonal time-of-flight systems easily deliver resolving power above 50,000 FWHM.[29, 30] With this, narrow mass splits can be differentiated. Limitations are still given by specific cases, such as the C₃/SH₄ 3.4 mDa split.[23, 29]

From high-resolution mass spectra, molecular formulae determination affords valuable but limited information on structural and functional aspects, such as the double bond equivalent (DBE).[31] Other structural features can be hypothesized based on the heteroatoms, such as functional groups, but those attempts lack validation. Thus, isomeric specification of complex mixtures directly from mass spectrometric response is not feasible. For this attempt, ion mobility spectrometry techniques coupled to high-resolution mass spectrometry have become frequently deployed. [32, 33] They add an additional dimension of separation and extend the chemical information. In particular, trapped ion mobility, drift tube ion mobility and traveling wave ion mobility devices can be employed. [32–36] From the ion mobility drift time profiles, the collision cross-section (CCS) can be calculated, an intrinsic property of ions directly related to their structure. [35] The resolution (CCS/ Δ CCS) of state-of-the-art commercial ion mobility mass spectrometers is between 10 and 400. [32, 37] Complex isomeric mixtures, such as frequently found in petroleum analysis, cannot be resolved and other peak parameters are used. In this context, the full-width-at-half-maximum (FWHM) was found to describe the isomeric diversity. [38, 39]

Aside from a higher resolving power, a higher number of data points (bins) are beneficial for an accurate description of the IMS-profile of complex isomeric mixtures.[39–43] A very recent technology is cyclic ion mobility spectrometry (cIMS), allowing the ions to pass multiple times in a circular traveling wave array, increasing the IMS resolving power by a factor of the square root of the pass number. In combination with an ion storage device before and after the cyclic array as well as with an option for collision-induced dissociation (CID), enormous flexibility is enabled for detailed molecular description.

In this proof-of-principle study, ion mobility spectrometry is applied for the first time with atmospheric solid analysis probe for direct chemical characterization of particulate matter. Bruns et al. showed in 2010 the applicability of ASAP technology with solely mass spectrometric detection for laboratory-generated secondary organic aerosol and ambient PM.[44] The general aim is to enable a rapid molecular level description whilst at the same time overcoming tedious extraction procedures lowering the risk of contamination and artifacts. In the study of Bruns et al., characteristic precursors, such as α -pinene and isoprene, were used for ozonolysis and NO_3 oxidation.[44] In the here presented study, primary combustion aerosols from a diesel generator and a logwood stove fired with wood and lignite are in focus. Moreover, the technique is evaluated for its capabilities of tracking molecular changes in aged emissions generated via an oxidation flow tube reactor, in particular by utilizing the IMS drift time profiles. As shown for synthetic polymers, the survey data can serve as chemical fingerprints.[45, 46] We hypothesize that they are characteristic for the emissions source and type. Analysis of the fresh non-aged and aged emissions allows an approach to monitor chemical transformation processes. The characterization currently is a very important topic as aging of aerosols and SOA formation supposedly alters the toxicity of the aerosol. [47–49] The main objective is to reveal the analytical potential of IMS and HRMS for additional insights into the complex aerosol matrices, evaluate the discriminability of aerosols from different sources and to recognize the impact of photochemical aging in complex emission aerosol. These objectives are addressed by retrieving molecular information from combining elemental composition attribution with the structure- and isomer-dependent IMS drift time profiles.

Material and Method

Particulate matter samples

The investigated particulate matter samples were generated during a measurement campaign at the University of Eastern Finland in 2018. Briefly, diluted combustion aerosol (diesel 1:10, spruce/lignite 1:30) was sampled for up to 4 h with a flow of 10 L/min (2-2.4 m³) on quartz fiber filter (QFF) directly from the emissions source or after passing through a novel high-volume photochemical emission aging flow tube reactor (PEAR) mimicking atmospheric aging reactions.[17] Subject of this proof-of-principle study were fresh and aged PM emissions from a diesel generator (diesel fresh, diesel aged) and from a logwood stove feed with spruce (spruce fresh, spruce aged) as well as fresh emissions from lignite combustion. Information on the feed fuels can be found in Table S1.

Spruce logwood and lignite briquettes were burned in a modern non-heat-retaining chimney stove (Aduro 9.3, Denmark). The total combustion procedure for spruce logwood (*Picea abies*) took 4 hours, including sequential combustion of five batches of wood.[50] Lignite briquettes (Rekord, Lausitz Energie Bergbau AG, Germany) were burned after preparing the stove with two batches of spruce logwood, ensuring fast ignition (193 min sampling). Diesel combustion aerosol was generated with a diesel engine (KDE 6500 E, Kipor, Netherlands, 4.5 kW nominal power, 3000 min maximum speed, displacement 418 cm³) fueled with Finnish winter-grade ultra-low sulfur diesel (EN590 diesel fuel). The engine was operated under different engine settings described elsewhere.[50]

Atmospheric aging was simulated in a Photochemical Emission Aging flow tube Reactor (PEAR) [17] operated with 254 nm UV-lamps with a photon flux of approximately $2 \cdot 10^{16}$ photons cm⁻² s⁻¹, relative humidity at room temperature of 50 % and externally fed with Ozone (9 ppm). The photochemical aged can be estimated to 2-3.5 days for logwood.[51, 52] Despite considerable NO levels of approximately 2 ppm in the PEAR, aging can still be regarded as low-NO_x conditions.[53]

Direct inlet probe analysis

The aerosol particles were analyzed without any sample pre-treatment directly from the QFF deploying a commercial atmospheric solid analysis probe (ASAP) from Waters Corporation, Wilmslow UK. For this procedure, cleaned glass-capillaries (3 min heated at 350 °C within the

ASAP source) were used. This ASAP approach can be regarded as thermal desorption atmospheric pressure chemical ionization (TD-APCI). The sample material is loaded to the glass-capillary by pressing the open side onto the brittle filter material (Figure S1). An aliquot of the material sticks within the capillary with the clean side facing below. This procedure ensures a slightly delayed evaporation in the ASAP source and leads to more reproducible experiments with a less pronounced spiking of the overall ion load. Details can be found elsewhere.[22] The loaded glass-capillary is mounted to the ASAP source. Molecular profile recording is started several seconds before injecting the material into the ionization volume. Analyses were performed at a probe temperature of 350 °C, minimizing pyrolysis processes. Due to oxidation, ionization artifacts can occur in APCI [54]; the contamination of the ionization chamber with water and oxygen was minimized by only opening it for loading and unloading the glass capillary for several seconds. The high flow rate of pure nitrogen into the atmospheric pressure ionization source ensured minimum artifacts due to water and oxygen residues.

Ion mobility mass spectrometric analysis

The evaporated constituents from the particulate matter sample are ionized by atmospheric pressure chemical ionization (APCI) realized by a corona discharge needle held at 30 μA , and positive-mode spectra are recorded. Details of the instrumental design of the cyclic ion mobility spectrometer are described elsewhere.[55] Mass spectrometric detection from m/z 50-1,000 is realized with an orthogonal time-of-flight system allowing spectra to be acquired with a resolution of over 70,000 FWHM. Cycle time (acquisition rate for the complete IMS-MS profile) was approximately 1 s allowing to register several hundred individual scans during the runtime of the ASAP experiment. A web-based graphical user interface is used for instrument control and data acquisition.

Data processing

The time- and mobility-resolved mass spectra were processed, deploying a self-developed Matlab-based graphical user interface (MATLAB R2018b).[56] The interface directly incorporates the Waters Corporation APIs for accessing the format of the raw data by implementing C++ routines. Each mass spectrum is recalibrated utilizing a specific list of manually proven signals. Mass spectrometric peaks are considered with an abundance of 100 a.u., roughly accounting for a signal-to-noise ratio of 6. Features (m/z versus drift time) were

detected based on a moving average approach along the ion mobility dimension.[39] Molecular formula attribution was performed within an error range of 10 ppm using the following boundaries: $C_{6-100}H_{6-200}N_{0-1}O_{0-10}S_{0-1}$; double bond equivalent (DBE) 0-20; m/z 100-1,000; and H/C 0.4-2.8.

In case of the lignite and diesel aerosol, homolog series were used for the elemental composition attribution to overcome the limitation concerning the mass spectrometric resolving power. In particular, C_3 versus SH_4 (Δ 3.4 mDa) for the lignite and C_3N versus H_2O_3 (Δ 2.7 mDa) for the diesel emission are problematic. Attribution at lower m/z with less mathematical and chemical possibilities allowed a differentiation. Nonetheless, the presented high-resolution time-of-flight mass spectrometric approach does not allow an unambiguous assignment at higher m/z -values. Despite this drawback, manual examination and the homolog series approach allowed the attribution of over 90% of the total ion count.

Results and Discussion

Evaluation and molecular information

First, the method and associated chemical characterization were evaluated with non-aged fresh diesel emissions. As shown in Figure 1 a, a high total ion count (TIC) was immediately received after inserting the loaded glass tube into the ionization chamber and lasted for several minutes. For the diesel sample with the highest organic matter loading on the QFF (engine emissions), up to 10 min of signal could be obtained, whereas, for the stove emissions (lignite/spruce), the signal declined more rapidly and vanished after 3-5 min. Figure 1 b) shows the emission behavior for selected species, two PAHs and two oxygenated compounds. Constituents with higher volatility, such as pure hydrocarbons (CH-class), are evaporated rapidly, whereas oxygenated species evolve with a delayed and more flat profile. This characteristic behavior related to the vapor pressure and boiling point of the components was previously reported in the literature.[22, 23]

In the following, for processing and discussion, the region of evaporation was averaged and the mass spectrometric, as well as ion mobility profile, were extracted. Figure 1 c) shows the average mass spectrum and Figure 1 d) shows the total and base peak ion count for the drift time information. For the diesel particulate matter, a very broad m/z -range from m/z 100 up to almost m/z 700 is covered. Moreover, a tremendous structural diversity covering almost the complete drift time dimension was revealed. This drift time spread does not allow increasing

the pass number further as otherwise a wrap-around effect occurs with high mobility ions surpassing low mobility ones. The diesel emissions are generated with commercial EN590 diesel fuel. This feed is mostly a distillate fraction of fossil fuel. In comprehensive petroleum analysis, so-called Petroleomics, the structural and isomeric continuum is often referred to as Boduszynski continuum. [57–60] This continuum could also be found here for the diesel emission samples. This is in-line with previous findings that despite combustion, the chemical characteristics are transferred from the fuel to the emitted particulate matter.[56, 61] Moreover, this finding can be due to unburned constituents reported in the literature as a major contributor to engine emissions.[56, 61, 62] It should be noted that other aerosol sources can show drastically different profiles, which is discussed in detail below.

Based on the broad mass spectrometric profile, the heated nitrogen stream of the atmospheric analysis solid probe seems to allow evaporation of heavy species prior to decomposition and far below the respective boiling point. This behavior was also found in the literature for direct inlet probe mass spectrometry of heavy petroleum fractions and is even more pronounced for reduced pressure direct inlet probe solutions [23]. The two-dimensional survey of m/z versus drift time (Figure 1 e) summarizes these findings and the ion mobility separation of repetitive building blocks can be seen. The high-resolution mass spectrometry detection (see Figure S2) allows elemental composition attribution and the m/z -difference of the building blocks belong to CH_2 -units frequently found in Petroleomics.[63] For the diesel emissions, over 50% of the abundance account for pure hydrocarbons (CH-class) followed by oxygenated species (CHO_{1-4}), whereas sulfur- and nitrogen-containing molecules were found with negligible intensity. Several alkylated series of CH-class species dominate the spectrum belonging to double bond equivalents of 4-7. Those series can be tentatively attributed to benzene and naphthenic derivatives. Naphthenic species dominate the lubrication oil used for operating the diesel engine, as revealed by supporting gas-chromatographic measurements (Figure S4). From the ASAP high-resolution mass spectrometry, it can be concluded that unburned or partially oxidized constituents of the lubrication oil contribute to the diesel emissions. Partially aromatic two to four ring derivatives are emitted. The critical role of unburned lubrication oil for aerosol emissions is also reported in the literature for other sources, such as marine diesel engines. [64, 65]

Discrimination of combustion sources

Discriminating emission sources and understanding their emission characteristics on the molecular level is crucial. The three combustion aerosols can already be easily differentiated based on the average mass spectrometric profile (Figure 2 a). Diesel emissions show the broadest mass spectrometric profile, whereas the lignite aerosol revealed a less structured, *i.e.*, less dominated by homolog series, mass spectrum with narrower distribution. This behavior is even more pronounced for the spruce emission, and the spectrum is dominated by few signals with a narrow spread in the m/z -dimension. Concerning the ion mobility, Figure 2 b shows the total ion count and base peak response, respectively. The same trend as for the mass spectrometric data can be found, with diesel aerosol exposing the broadest profile, lignite emissions an intermediate and spruce particulate matter the narrowest ion mobility profile.

The model of an isomeric continuum, the so-called Boduszynski model [59, 60], can be deployed for a rough explanation of the isomeric diversity given by the ion mobility response of the aerosol sources. As stated above, diesel emissions are chemically linked to the fossil fuel feed, and the isomeric continuum can also be found in the emission as partial oxidation of the homolog series precursor or unburned residues. Lignite is an intermediate between wood as fresh biomass and fossil fuel, aged millions of years under elevated temperature and pressure (anaerobic decomposition, maturation). Thus, the lignite emission shows a lower isomeric diversity than the diesel emissions but has a considerably broad profile. The spruce aerosol is chemically linked to wood biomass. The lignin matrix is structurally predefined based on the biochemical formation processes. Consequently, the width of the ion mobility response, an estimate measure for the isomeric diversity, of spruce emission is comparatively low. Nonetheless, the combustion conditions will also play a role and engine emissions (diesel) are drastically different from the stove (spruce/lignite) emissions.

Despite aging both diesel aerosols, non-aged fresh and PEAR-aged emissions, revealed a comparable complexity with approx. 3,000 attributed elemental compositions. Interestingly, smaller low- m/z constituents from all compound classes seem to be depleted for the aged emissions, and an overall shift towards heavier and larger species can be seen (Figure 2). In the literature even polymeric components were identified in atmospheric organic aerosols. [66] Nonetheless, the same elemental compositions from the aged and fresh emission from the CH-class and CHO-class show no significant change in the ion mobility profile. The variability of the ASAP-method [22] and the comparable small changes for the diesel aerosol deploying

PEAR-aging hinder a more detailed applicative work here. In the following, the focus lies on the chemical comparison of the three emission sources.

Aside from the general profile discussed above (Figure 2), the diesel emissions also differ drastically on the molecular level from the lignite and spruce aerosol. Figure S3 visualizes the high-resolution mass spectrometric and ion mobility information as two-dimensional survey diagrams with the compound class distribution given as pie plot inset. This allows a rapid evaluation of the different sample types. The lignite shows a higher relative content of CHO₁₋₃-class constituents, whereas the spruce emissions are dominated by CH-class species and revealed higher oxygenated attributions (up to CHO₉). The lignite shows a more condensed response than the diesel emission, whereas the spruce combustion emission covers the narrowest chemical space. Figure S5 shows the mass spectrometric and ion mobility response for lignite emissions aged with the PEAR. In this case, the aging was conducted at an unrealistic high Ozone-concentration of several hundred ppb. Due to this rather untypical scenario, aged lignite emissions are not discussed in this study. Nonetheless, also for this sample material, distinct molecular profile changes can be seen and differentiated to the non-aged emissions.

High-resolution mass spectrometry for the description of complex mixtures utilizes specific diagrams, such as the carbon number versus DBE (showing exemplarily the CH-class) and van Krevelen diagram (O/C versus H/C for CHO_x-class species). In Figure 3, these approaches are shown as modified versions incorporating the ion mobility response (apex peak position of the drift time profile) for color-coding. Ion mobility separates according to size and shape, which depends on the mass to a large extent. Consequently, the repetitive structure of the diesel chemical space given by alkylation revealed high drift times for species with high carbon number. For a given carbon number, this dependence was found to be significantly lower along the DBE axes. This observation can be explained by the relatively compact aromatic structures compared to the flexible alkylated derivatives. For the lignite and spruce, this chemical space (DBE 0-8, #C 10-40) is almost empty. Moreover, it can be easily seen that the high aromatic (high DBE) species of the lignite and spruce have comparable drift times. Those species are absent or only found with low abundance in the diesel emissions.

Regarding the modified van Krevelen diagram, it can be found that also the oxygenated constituents show higher aromaticity (low H/C) for the lignite and spruce emissions. For the spruce emissions, characteristic for biomass combustion aerosol, higher-oxygenated species were found. Lignite is dominated by compact (low drift time) species with high aromaticity.

For the diesel emissions, the different oxygenated classes (CHO_{1-4}) can be seen as clusters of signals with narrow O/C (horizontal) and broader H/C spread (vertical). Interestingly, those clusters (oxygenated classes) show the same drift time spread, *i.e.*, higher oxygenated species with comparable H/C have comparable drift times. This finding indicates that the structural continuum can also be found across the oxygenated classes. The complex molecular profile given by the atmospheric solid analysis probe can be, thus, extended by structural information from the drift time profiles.

More targeted information is obtained by the comparison of the extracted drift time profiles of the three emission sources for the individual molecular formulae. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) are comprehensively studied in combustion aerosol and will serve as targets here.[67–69] Despite the non-alkylated PAHs with more than 5-rings, such as Naphthofluoranthene/Pyrene ($\text{C}_{24}\text{H}_{14}$), which are absent in the diesel emissions, a majority of the investigated 2-5-ring PAHs can be found in all three samples. Other species, such as $\text{C}_{20}\text{H}_{14}$, most likely a Binaphthalene, were only found in the diesel sample.

Interestingly, for most of the investigated PAHs, the drift time profiles are almost identical between the emission sources (Figure 4) and a narrow symmetrical unimodal Gaussian distribution indicating a single isomer or a continuum of isomers very close in structure could be found. Besides, the full-width-at-half-maximum (FWHM), a measure for the isomeric diversity [38], is identical for those targets. For $\text{C}_{14}\text{H}_{10}$, Anthracene or Phenanthrene, a dominant signal with a small shoulder can be found. In combustion aerosol, Phenanthrene was reported to be the dominant species. This is in agreement with the lower drift time (smaller and more compact species) signal being the dominant peak. The FWHM for the Phenanthrene peak is approximately 0.3 ms, almost the same FWHM as for the one dominant $\text{C}_{18}\text{H}_{12}$ peak, leading to the conclusion of one dominant isomer, most likely chrysene. For $\text{C}_{20}\text{H}_{12}$ and $\text{C}_{22}\text{H}_{12}$, the FWHM is significantly larger and several PAH structures can be expected. Regarding oxygenated species, the attribution $\text{C}_{18}\text{H}_8\text{O}_3$ could chemically result in various isomers, but the drift time profile shows the same position and shape for all three samples. Most likely accounting for structurally close isomers of 5-ring oxa-dione PAHs, such as 4-Oxa-benzo[cd]pyrene-3,5-dione, reported in literature.[70] The same can be found for $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{O}$, most likely Benzanthrone, and $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}$, tentatively a Hydroxypyrene.

Also, other cases with different apex peak position or different FWHM could be found. Selected examples with higher m/z can also be found in Figure 4. Briefly, $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_1$ giving a sharp peak

at lower drift time for lignite and spruce and a broad signal at higher drift times for the diesel emission, could be a rigid sterane (spruce/lignite) or highly-alkylated oxygenated aromatic derivatives (diesel), respectively. $C_{19}H_{25}O_2$ shows the same apex peak position and could be an ester but was found to be less isomerically diverse for the spruce emissions and broadest for the diesel with lignite in between. The same trend is true for the respective ketone/aldehyde ($C_{19}H_{25}O_1$). For $C_{21}H_{17}$, most likely a 4-ring PAH, spruce shows more compact species with two peaks visible in the drift time profile, whereas lignite and diesel reveal a unimodal peak shape. The CHO_2 -class signal $C_{19}H_{17}O_2$ revealed a multimodal peak shape with at least three peaks for the spruce. Those peaks could be groups of structurally similar isomers with the same core structure. For the emissions with fossil feed (diesel and lignite), a single peak was found. In this case, the biomass related emission seems to be structurally more diverse.

Concerning environmental health, many PAHs and their oxygenated derivatives are reported to be mutagenic and carcinogenic. [71, 72] Thus, ASAP-IMS-MS, as a rapid molecularly resolved screening technology, can help for toxicological assessment of a high number of PM samples with minimized pre-treatment.

Effect of photochemical aging

In this last section, the retrieved chemical profile of the fresh and PEAR-aged spruce particulate matter will be compared to evaluate the reproducibility in more detail and the capabilities for differentiating aerosol samples with close chemical profile. Here, the unique characteristic of the cyclic ion mobility spectrometer is utilized. Passing the ions more than one turn in the circular traveling wave array could lead to a wrap-around effect, *i.e.*, fast low collision-cross section ions surpassing the slow high collision-cross section ions. The resulting data cannot be deconvoluted and hardly utilized for chemical characterization. For overcoming this limitation, the isomeric spread was limited by quadrupole m/z -selection prior to ion mobility separation to a range of m/z 250 ± 50 (QcIMS). Consequently, three passes were taken for the ion mobility separation. This straightforward and uncomplicated adjustment immediately increased the ion mobility resolving power by a factor of roughly 1.8 to over 100. Furthermore, the increased pass number for a narrow mass window will drastically increase the number of data points of the ion mobility spectra. FWHM and other peak parameters can potentially be determined with higher accuracy (Figure S6/S7).

The molecular complexity, by means of the number of mass spectrometric signals and attributed elemental compositions, increased slightly about 10-50 attributions for the PEAR-aged spruce emission. Based on the mean values of the triplicate QcIMS experiments, a very low variation of below 7 % in the number of attributions was found. The absolute abundance along the ASAP time-profile was found to be less reproducible and a variation of up to 30 % was revealed. Various factors can lead to this variation for DIP-MS analysis.[22] Thus, absolute abundance is not the best descriptor here for a comparison. Hence, it will be focused on the occurrence of chemical formulae, the TIC-normalized and relative abundance, and their respective drift time profiles.

The photochemical aging leads to a shift in chemical space and higher oxygenated species were found with increased abundance (Figure S8). Interestingly the aromaticity (hydrogen deficiency, H/C) is only slightly affected with a slight decrease and a horizontal shift in the Van Krevelen diagram can be found. The decrease in H/C with increasing O/C is also reported in literature for aging of wood combustion emissions. [73] Thus, oxygen is most likely added in low degree to the precursor as aldehydes and ketones in the first steps. Also the formation of carboxylic acids is well described in literature.[73] Consequently, van Krevelen diagrams serve as ideal tool for fingerprinting and showing the overall change, but individual drift time profiles are needed for molecular level discussion.

Figure 5 a shows the summed drift time profiles for formulae belonging to the same compound class. The increase of the relative abundance (data normalized to the CH-class) of CHO_x-class species can be seen. Moreover, each class shows the same general behavior for the fresh and aged emissions, but the abundance varies. For the CH-species of the aged emissions the abundance of smaller species declines and oxygenated classes show lower drift time. As stated for the adapted van Krevelen fingerprint incorporating the apex of the drift time profile the PEAR-aging does not lead to a complete change in the chemical profile, but a clear shift towards higher oxygenated species was observed.

Figure 5 b exemplarily shows drift time profiles for the aged and fresh emissions in all three replicates with relatively high abundance. For specific signals, such as the C₂₀H₁₀, only the abundance is affected. For other species, such as C₂₀H₁₂, the overall width, shape and number of peaks remain, but the abundance of certain peaks changes. C₂₀H₁₂, most likely 4-5 ring PAHs, such as Benzo[a]pyrene and Perylene, was discussed before. We see a slight separation for these ions with three passes, and two groups of isomers can be identified. This is caused by

the increased number of passes in the cyclic ion mobility device, enabling a higher resolving power and a higher number of sampling points (bins) along a drift time peak. Consequently, the ion mobility spectra can be described with higher accuracy. In this case, the smaller, more compact feature with lower drift time declined significantly during the aging. Certain oxygenated species also drop in abundance, such as $C_{21}H_{11}O_1$, tentatively assigned as an oxygenated 6-ring aromatic. Highly oxidized aromatics resulted from the aerosol aging are most likely not detectable with the heated probe due to thermal decomposition or low vapor pressure.

The ASAP approach will be limited by the volatility and stability of the constituents, which is particularly important for aged and/or biomass-combustion aerosols. Higher oxygenated species might account for a larger proportion of the chemical profile as direct infusion investigations of aerosols extracts suggest. Nonetheless, the presented approach rapidly revealed molecular fingerprints of emissions with comparable chemical space and distinct changes as well as similarities on the molecular level. Unlike in the previous study of Bruns et al. [44], where SOA newly formed from gas phase or ambient PM was investigated, the photochemical aging of real emission results in significantly altered spectra dominated by primary emission compounds. In this regard, highly oxygenated SOA species might not be entirely reflected by this thermal desorption approach, but certain chemical transformations can be monitored. Nonetheless, the comparison of fresh and aged aerosols from the same source is a preferable experimental setting, as the matrix effects are very much comparable in both cases.

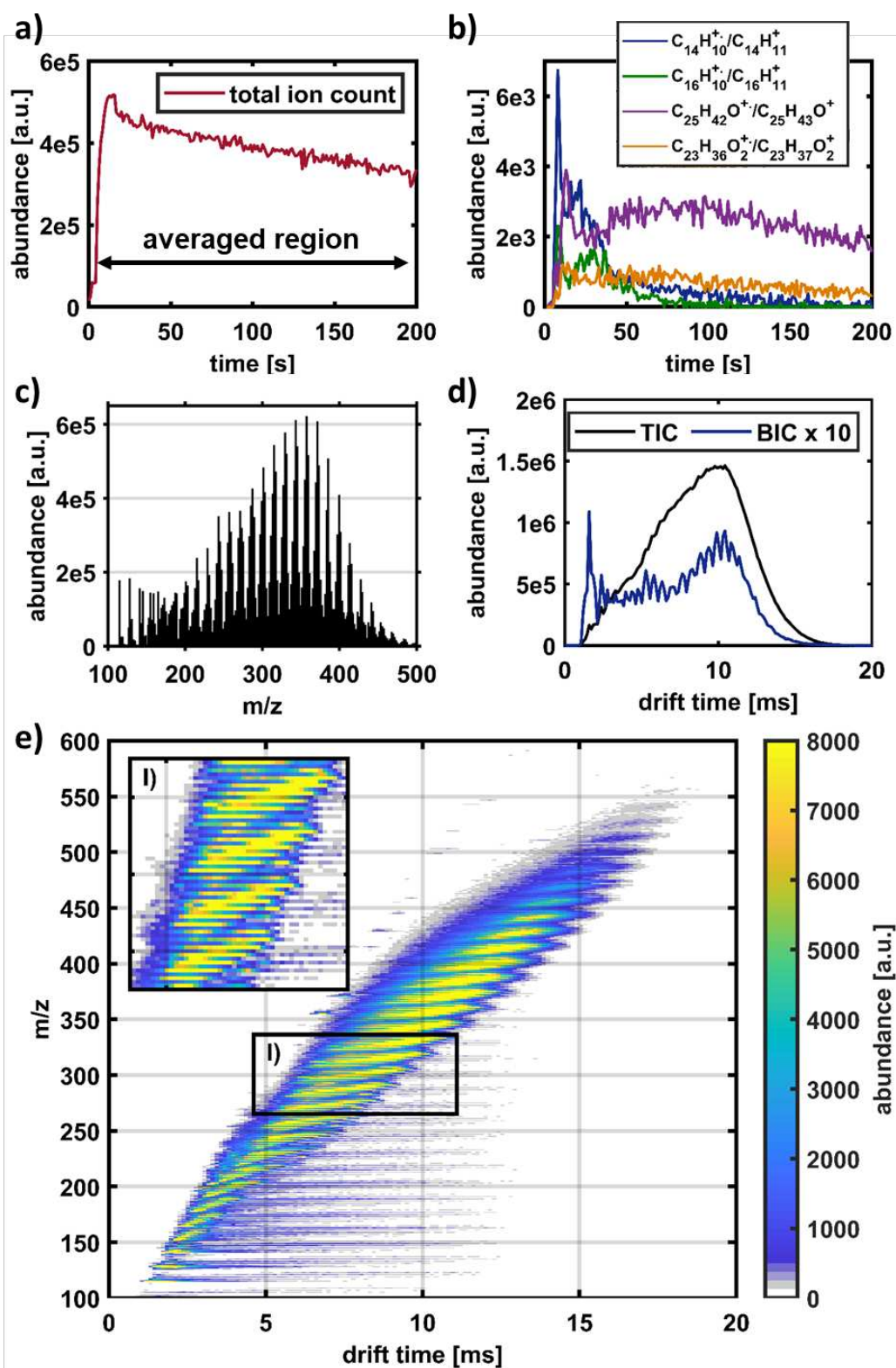


Figure 1: Exemplary results for non-aged fresh diesel combustion PM sample analyzed via ASAP cIMS MS. a) Time-resolved total ion count (TIC), b) Time-resolved extracted ion counts of four evolved species, c) Average mass spectrum, d) Drift time-resolved total ion count and base peak ion count (BIC), e) Survey view of the average m/z versus drift time data color-coded according to abundance with an inset (I) highlighting the ion mobility separation and CH_2 -homologue series.

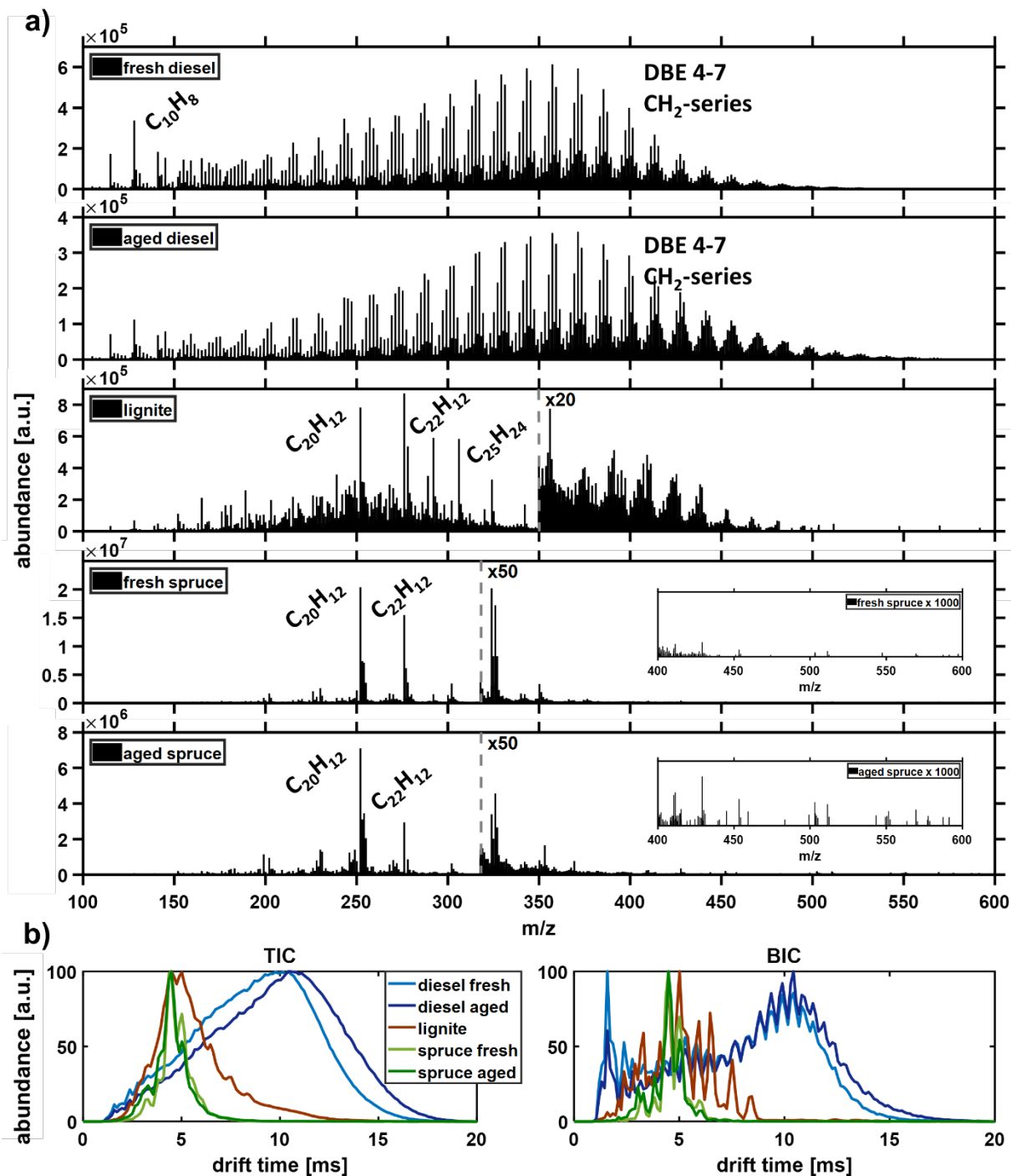


Figure 2: Comparison of the different aerosol sources and types investigated within this study. a) Average mass spectrometric profile. The aged spruce revealed a slight increase of higher molecular weight species. b) Overlaid drift time profiles of the ion mobility analyses (total ion count – TIC and base peak ion count – BIC).

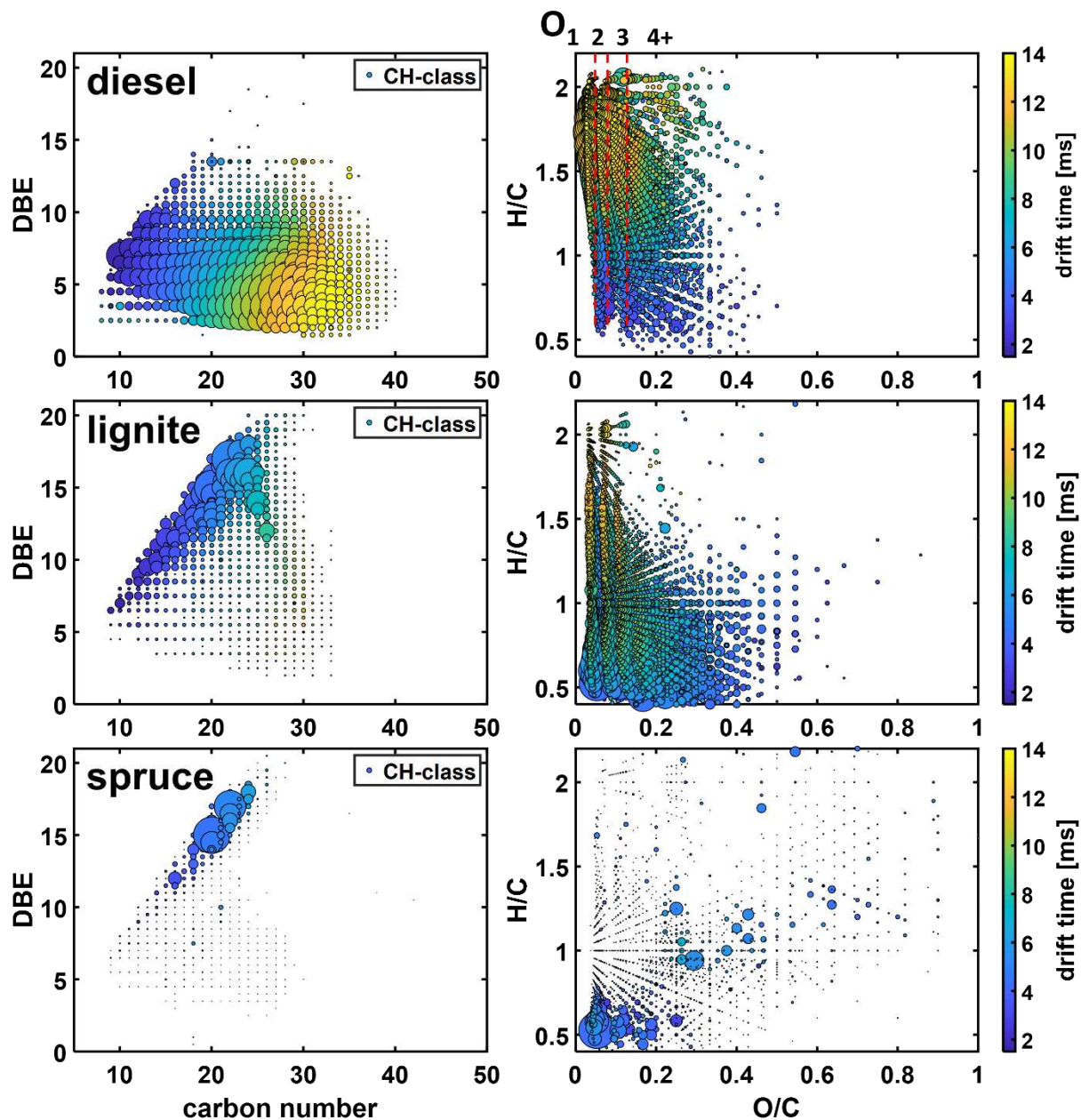


Figure 3: Molecular response of the direct inlet probe approach given as carbon number versus DBE (left, CH-class) and Van-Krevelen diagram (right, CHO_x-class) for the diesel, lignite and spruce emission. The apex peak position of the drift time (ion mobility response) is deployed for color-coding, whereas the size is coded according to the summed abundance of the respective elemental composition.

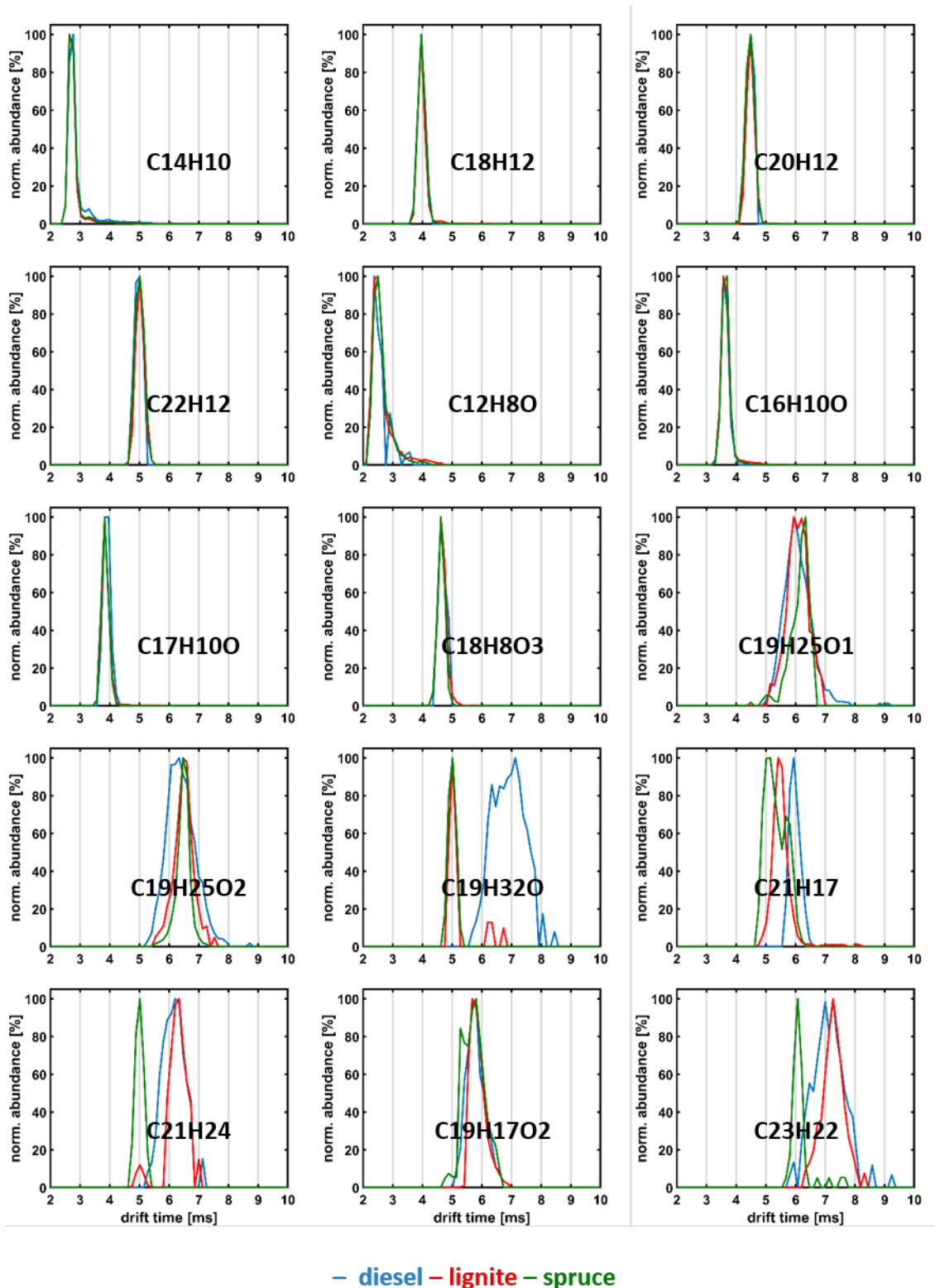
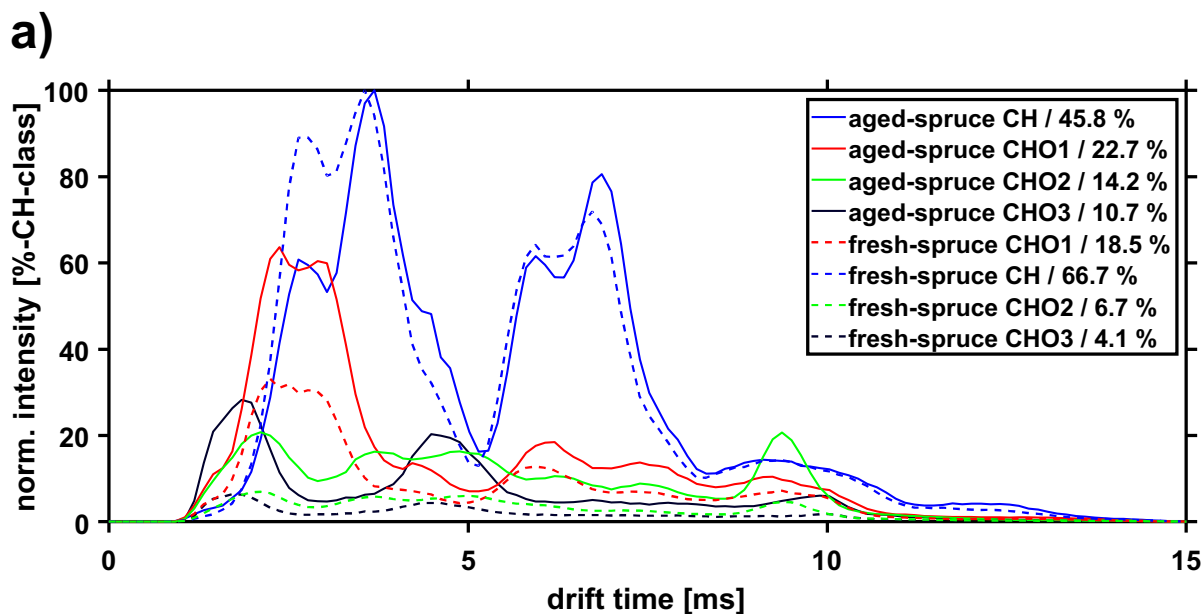


Figure 4: Targeted comparison of PAHs and selected CHO_x-class ion mobility spectra and for the non-aged fresh diesel (blue), the lignite (red) and non-aged fresh spruce (green). Three general characteristics could be found: 1) identical peak positions and comparable FWHM, 2) different FWHM, and 3) different peak apex positions of the drift time profile.



b) – fresh – aged spruce emissions

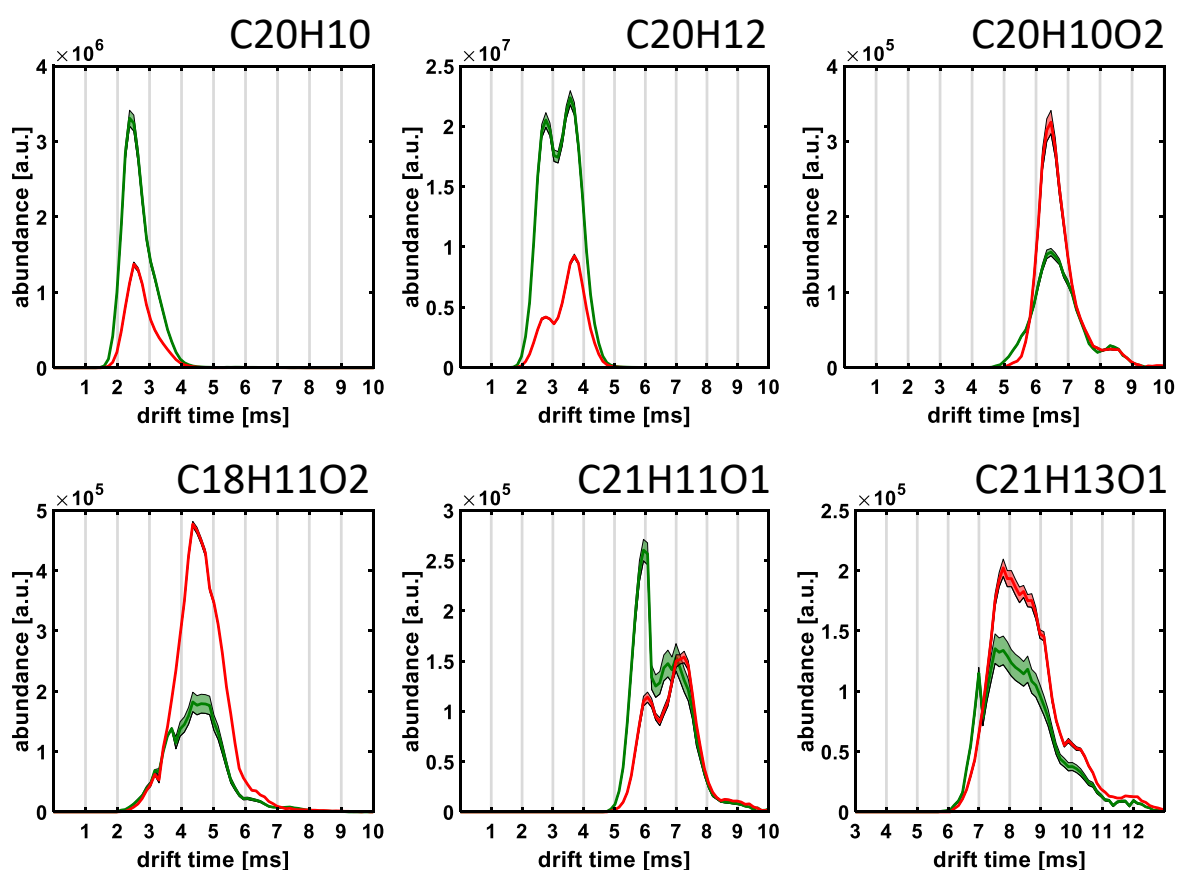


Figure 5: Grouped and individual drift time profiles for fresh and aged spruce molecular profile. a) Compound class drift time profile for the CH-class and oxygenated species (O_{1-3}). b) Selected drift time profiles based on species found in fresh and aged spruce emissions with the difference in abundance.

Conclusion

Atmospheric solid analysis probe (ASAP), together with ion mobility separation and high-resolution mass spectrometric detection (IMS-MS), allowed for a rapid chemical characterization of combustion aerosols with almost no sample preparation. It was shown that the approach serves as a fingerprinting technique. Aerosol emission sources and types (aged versus non-aged) can be distinguished based on the IMS-MS survey data.

The concept of an isomeric continuum used in Petroleomics (Boduszynski continuum) was deployed based on the attributed elemental compositions. Engine emitted aerosol (diesel emissions) and stove emissions (lignite/spruce) revealed different levels of this continuum with diesel emissions > lignite emissions > spruce emissions. Moreover, classical fingerprinting visualization techniques, such as DBE versus carbon number and van Krevelen diagrams, can be successfully extended by incorporating the structural information of the drift time profiles.

The capability of the method to address samples closely related in chemistry was shown by the comparison of a fresh and non-aged spruce aerosol sample. Distinct differences were found for the mass spectrometric response and the drift time profiles. A clear shift towards higher oxygenated species was revealed. The drift time profiles gave valuable structural information showing a shift towards larger isomers.

In conclusion, the method allows a straightforward classification of real-world particulate matter. Important molecular species such as PAHs and oxygenated PAHs can be monitored. We were able to reveal specific structural differences at the molecular level. Thus, the authors believe that ASAP-IMS-MS, as a rapid molecularly resolved screening technology, can help for the toxicological assessment of a high number of PM samples with minimized pre-treatment.

Future studies will focus on modeling and theoretical calculations of structures based on the drift time profiles. In combination with direct infusion experiments or hyphenated solutions, chemical characterization will be allowed on the structural level. This information will be utilized for challenges in environmental health and climate change research.

Acknowledgements

The aerosols investigated in this work have been generated in the framework of the HICE virtual Helmholtz Institute (www.hice-vi.eu) during a measurements campaign at the ILMARI aerosol

facility at the University of Eastern Finland. The analysis was performed as a method feasibility test in the framework of the Helmholtz International Lab. aeroHEALTH (www.aerohealth.eu).

References

1. Di, Q., Wang, Y., Zanobetti, A., Wang, Y., Koutrakis, P., Choirat, C., Dominici, F., Schwartz, J.D.: Air Pollution and Mortality in the Medicare Population. *The New England journal of medicine* (2017). <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1702747>
2. Allen, M.R.: Climate change 2014. Synthesis report. IPCC, WMO, Geneva (2015)
3. Pachauri, R.K.: Climate change 2007: synthesis report. A report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. IPCC, WMO, Geneva (2008)
4. Corbett, J.J., Winebrake, J.J., Green, E.H., Kasibhatla, P., Eyring, V., Lauer, A.: Mortality from ship emissions: A global assessment. *Environmental Science and Technology* (2007). <https://doi.org/10.1021/es071686z>
5. Rogge, W.F., Hildemann, L.M., Mazurek, M.A., Cass, G.R., Simoneit, B.R.T.: Sources of fine organic aerosol. 2. Noncatalyst and catalyst-equipped automobiles and heavy-duty diesel trucks. *Environ. Sci. Technol.* (1993). <https://doi.org/10.1021/es00041a007>
6. Rogge, W.F., Hildemann, L.M., Mazurek, M.A., Cass, G.R., Simoneit, B.R.T.: Sources of fine organic aerosol. 3. Road dust, tire debris, and organometallic brake lining dust: roads as sources and sinks. *Environ. Sci. Technol.* (1993). <https://doi.org/10.1021/es00046a019>
7. Hallquist, M., Wenger, J.C., Baltensperger, U., Rudich, Y., Simpson, D., Claeys, M., Dommen, J., Donahue, N.M., George, C., Goldstein, A.H., Hamilton, J.F., Herrmann, H., Hoffmann, T., Iinuma, Y., Jang, M., Jenkin, M.E., Jimenez, J.L., Kiendler-Scharr, A., Maenhaut, W., McFiggans, G., Mentel, T.F., Monod, A., Prévôt, A.S.H., Seinfeld, J.H., Surratt, J.D., Szmigielski, R., Wildt, J.: The formation, properties and impact of secondary organic aerosol: current and emerging issues. *Atmos. Chem. Phys.* (2009). <https://doi.org/10.5194/acp-9-5155-2009>
8. Jimenez, J.L., Canagaratna, M.R., Donahue, N.M., Prevot, A.S.H., Zhang, Q., Kroll, J.H., DeCarlo, P.F., Allan, J.D., Coe, H., Ng, N.L., Aiken, A.C., Docherty, K.S., Ulbrich, I.M., Grieshop, A.P., Robinson, A.L., Duplissy, J., Smith, J.D., Wilson, K.R., Lanz, V.A., Hueglin, C., Sun, Y.L., Tian, J., Laaksonen, A., Raatikainen, T., Rautiainen, J., Vaattovaara, P., Ehn, M., Kulmala, M., Tomlinson, J.M., Collins, D.R., Cubison, M.J., Dunlea, E.J., Huffman, J.A., Onasch, T.B., Alfarra, M.R., Williams, P.I., Bower, K., Kondo, Y., Schneider, J., Drewnick, F., Borrmann, S., Weimer, S., Demerjian, K., Salcedo, D., Cottrell, L., Griffin, R., Takami, A., Miyoshi, T., Hatakeyama, S., Shimono, A., Sun, J.Y., Zhang, Y.M., Dzepina, K., Kimmel, J.R., Sueper, D., Jayne, J.T., Herndon, S.C., Trimborn, A.M., Williams, L.R., Wood, E.C., Middlebrook, A.M., Kolb, C.E., Baltensperger, U., Worsnop, D.R.: Evolution of organic aerosols in the atmosphere. *Science* (New York, N.Y.) (2009). <https://doi.org/10.1126/science.1180353>
9. Atkinson, R., Arey, J.: Atmospheric degradation of volatile organic compounds. *Chemical reviews* (2003). <https://doi.org/10.1021/cr0206420>

10. Kroll, J.H., Donahue, N.M., Jimenez, J.L., Kessler, S.H., Canagaratna, M.R., Wilson, K.R., Altieri, K.E., Mazzoleni, L.R., Wozniak, A.S., Bluhm, H., Mysak, E.R., Smith, J.D., Kolb, C.E., Worsnop, D.R.: Carbon oxidation state as a metric for describing the chemistry of atmospheric organic aerosol. *Nature chemistry* (2011). <https://doi.org/10.1038/nchem.948>
11. Chirico, R., DeCarlo, P.F., Heringa, M.F., Tritscher, T., Richter, R., Prévôt, A.S.H., Dommen, J., Weingartner, E., Wehrle, G., Gysel, M., Laborde, M., Baltensperger, U.: Impact of aftertreatment devices on primary emissions and secondary organic aerosol formation potential from in-use diesel vehicles: results from smog chamber experiments. *Atmos. Chem. Phys.* (2010). <https://doi.org/10.5194/acp-10-11545-2010>
12. Chu, B., Liggio, J., Liu, Y., He, H., Takekawa, H., Li, S.-M., Hao, J.: Influence of metal-mediated aerosol-phase oxidation on secondary organic aerosol formation from the ozonolysis and OH-oxidation of α -pinene. *Scientific reports* (2017). <https://doi.org/10.1038/srep40311>
13. Tiitta, P., Leskinen, A., Hao, L., Yli-Pirilä, P., Kortelainen, M., Grigonyte, J., Tissari, J., Lamberg, H., Hartikainen, A., Kuuspallo, K., Kortelainen, A.-M., Virtanen, A., Lehtinen, K.E.J., Komppula, M., Pieber, S., Prévôt, A.S.H., Onasch, T.B., Worsnop, D.R., Czech, H., Zimmermann, R., Jokiniemi, J., Sippula, O.: Transformation of logwood combustion emissions in a smog chamber: formation of secondary organic aerosol and changes in the primary organic aerosol upon daytime and nighttime aging. *Atmos. Chem. Phys.* (2016). <https://doi.org/10.5194/acp-16-13251-2016>
14. Ahlberg, E., Falk, J., Eriksson, A., Holst, T., Brune, W.H., Kristensson, A., Roldin, P., Svenningsson, B.: Secondary organic aerosol from VOC mixtures in an oxidation flow reactor. *Atmospheric Environment* (2017). <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2017.05.005>
15. Jathar, S.H., Friedman, B., Galang, A.A., Link, M.F., Brophy, P., Volckens, J., Eluri, S., Farmer, D.K.: Linking Load, Fuel, and Emission Controls to Photochemical Production of Secondary Organic Aerosol from a Diesel Engine. *Environ. Sci. Technol.* (2017). <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b04602>
16. Ortega, A.M., Day, D.A., Cubison, M.J., Brune, W.H., Bon, D., Gouw, J.A. de, Jimenez, J.L.: Secondary organic aerosol formation and primary organic aerosol oxidation from biomass-burning smoke in a flow reactor during FLAME-3. *Atmos. Chem. Phys.* (2013). <https://doi.org/10.5194/acp-13-11551-2013>
17. Ihalainen, M., Tiitta, P., Czech, H., Yli-Pirilä, P., Hartikainen, A., Kortelainen, M., Tissari, J., Stengel, B., Sklorz, M., Suhonen, H., Lamberg, H., Leskinen, A., Kiendler-Scharr, A., Harndorf, H., Zimmermann, R., Jokiniemi, J., Sippula, O.: A novel high-volume Photochemical Emission Aging flow tube Reactor (PEAR). *Aerosol Science and Technology* (2019). <https://doi.org/10.1080/02786826.2018.1559918>
18. WHO report: Ambient Air Pollution: A global Assessment of Exposure and Burden of Disease (2016)
19. Alam, M.S., Harrison, R.M.: Recent advances in the application of 2-dimensional gas chromatography with soft and hard ionisation time-of-flight mass spectrometry in environmental analysis. *Chem. Sci.* (2016). <https://doi.org/10.1039/C6SC00465B>

20. Oros, D.R., Simoneit, B.R.T.: Identification of Molecular Tracers in Organic Aerosols from Temperate Climate Vegetation Subjected to Biomass Burning. *Aerosol Science and Technology* (1999). <https://doi.org/10.1080/027868299303986>
21. Weggler, B.A., Ly-Verdu, S., Jennerwein, M., Sippula, O., Reda, A.A., Orasche, J., Gröger, T., Jokiniemi, J., Zimmermann, R.: Untargeted Identification of Wood Type-Specific Markers in Particulate Matter from Wood Combustion. *Environmental science & technology* (2016). <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b01571>
22. Castilla, C., Rüger, C.P., Marcotte, S., Lavanant, H., Afonso, C.: Direct Inlet Probe Atmospheric Pressure Photo and Chemical Ionization Coupled to Ultrahigh Resolution Mass Spectrometry for the Description of Lignocellulosic Biomass. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* (2020). <https://doi.org/10.1021/jasms.9b00091>
23. Käfer, U., Gröger, T., Rüger, C.P., Czech, H., Saraji-Bozorgzad, M., Wilharm, T., Zimmermann, R.: Direct inlet probe - High-resolution time-of-flight mass spectrometry as fast technique for the chemical description of complex high-boiling samples. *Talanta* (2019). <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.05.030>
24. Barrère, C., Hubert-Roux, M., Afonso, C., Racaud, A.: Rapid analysis of lubricants by atmospheric solid analysis probe-ion mobility mass spectrometry. *Journal of mass spectrometry : JMS* (2014). <https://doi.org/10.1002/jms.3404>
25. Käfer, U., Gröger, T., Rohbogner, C.J., Struckmeier, D., Saraji-Bozorgzad, M.R., Wilharm, T., Zimmermann, R.: Detailed Chemical Characterization of Bunker Fuels by High-Resolution Time-of-Flight Mass Spectrometry Hyphenated to GC × GC and Thermal Analysis. *Energy Fuels* (2019). <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.9b02626>
26. Ballesteros-Gómez, A., Brandsma, S.H., Boer, J. de, Leonards, P.E.G.: Direct probe atmospheric pressure photoionization/atmospheric pressure chemical ionization high-resolution mass spectrometry for fast screening of flame retardants and plasticizers in products and waste. *Analytical and bioanalytical chemistry* (2014). <https://doi.org/10.1007/s00216-014-7636-8>
27. Marshall, A.G., Blakney, G.T., Beu, S.C., Hendrickson, C.L., McKenna, A.M., Purcell, J.M., Rodgers, R.P., Xian, F.: Petroleomics: a test bed for ultra-high-resolution Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *European journal of mass spectrometry* (Chichester, England) (2010). <https://doi.org/10.1255/ejms.1063>
28. Schmitt-Kopplin, P., Kanawati, B.: *Fundamentals and Applications of Fourier Transform Mass Spectrometry*. Elsevier, San Diego (2019)
29. Byer, J.D., Siek, K., Jobst, K.: Distinguishing the C₃ vs SH₄ Mass Split by Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography-High Resolution Time-of-Flight Mass Spectrometry. *Analytical chemistry* (2016). <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b01137>
30. Gröger, T.M., Käfer, U., Zimmermann, R.: Gas chromatography in combination with fast high-resolution time-of-flight mass spectrometry: Technical overview and perspectives for data visualization. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* (2020). <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.115677>

31. Islam, A., Cho, Y., Ahmed, A., Kim, S.: Data interpretation methods for petroleomics. *Mass Spectrometry Letters* (2012). <https://doi.org/10.5478/MSL.2012.3.3.63>
32. Ridgeway, M.E., Bleiholder, C., Mann, M., Park, M.A.: Trends in trapped ion mobility – Mass spectrometry instrumentation. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* (2019). <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.03.030>
33. Cumeras, R., Figueras, E., Davis, C.E., Baumbach, J.I., Gràcia, I.: Review on ion mobility spectrometry. Part 1: current instrumentation. *The Analyst* (2015). <https://doi.org/10.1039/c4an01100g>
34. Ahmed, A., Cho, Y., Giles, K., Riches, E., Lee, J.W., Kim, H.I., Choi, C.H., Kim, S.: Elucidating molecular structures of nonalkylated and short-chain alkyl ($n < 5$, $(\text{CH}_2)_n$) aromatic compounds in crude oils by a combination of ion mobility and ultrahigh-resolution mass spectrometries and theoretical collisional cross-section calculations. *Analytical chemistry* (2014). <https://doi.org/10.1021/ac4032737>
35. Laphorn, C., Pullen, F., Chowdhry, B.Z.: Ion mobility spectrometry-mass spectrometry (IMS-MS) of small molecules: separating and assigning structures to ions. *Mass Spectrometry Reviews* (2013). <https://doi.org/10.1002/mas.21349>
36. Ewing, M.A., Glover, M.S., Clemmer, D.E.: Hybrid ion mobility and mass spectrometry as a separation tool. *Journal of chromatography. A* (2016). <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.10.080>
37. Ujma, J., Ropartz, D., Giles, K., Richardson, K., Langridge, D., Wildgoose, J., Green, M., Pringle, S.: Cyclic Ion Mobility Mass Spectrometry Distinguishes Anomers and Open-Ring Forms of Pentasaccharides. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* (2019). <https://doi.org/10.1007/s13361-019-02168-9>
38. Farenc, M., Paupy, B., Marceau, S., Riches, E., Afonso, C., Giusti, P.: Effective Ion Mobility Peak Width as a New Isomeric Descriptor for the Untargeted Analysis of Complex Mixtures Using Ion Mobility-Mass Spectrometry. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* (2017). <https://doi.org/10.1007/s13361-017-1749-1>
39. Rüger, C.P., Maillard, J., Le Maître, J., Ridgeway, M., Thompson, C.J., Schmitz-Afonso, I., Gautier, T., Carrasco, N., Park, M.A., Giusti, P., Afonso, C.: Structural Study of Analogues of Titan's Haze by Trapped Ion Mobility Coupled with a Fourier Transform Ion Cyclotron Mass Spectrometer. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* (2019). <https://doi.org/10.1007/s13361-019-02205-7>
40. Ropartz, D., Fanuel, M., Ujma, J., Palmer, M., Giles, K., Rogniaux, H.: Structure Determination of Large Isomeric Oligosaccharides of Natural Origin through Multipass and Multistage Cyclic Traveling-Wave Ion Mobility Mass Spectrometry. *Analytical chemistry* (2019). <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b03036>
41. Riches, E., Palmer, M.E.: Application of a novel cyclic ion mobility-mass spectrometer to the analysis of synthetic polymers: A preliminary evaluation. *Rapid communications in mass spectrometry : RCM* (2019). <https://doi.org/10.1002/rcm.8710>
42. Kenderdine, T., Nemati, R., Baker, A., Palmer, M., Ujma, J., FitzGibbon, M., Deng, L., Royzen, M., Langridge, J., Fabris, D.: High-resolution ion mobility spectrometry-mass

spectrometry of isomeric/isobaric ribonucleotide variants. *Journal of mass spectrometry : JMS* (2020). <https://doi.org/10.1002/jms.4465>

43. Cho, E., Riches, E., Palmer, M., Giles, K., Ujma, J., Kim, S.: Isolation of Crude Oil Peaks Differing by $m/z \sim 0.1$ via Tandem Mass Spectrometry Using a Cyclic Ion Mobility-Mass Spectrometer. *Analytical chemistry* (2019). <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b02255>

44. Bruns, E.A., Perraud, V., Greaves, J., Finlayson-Pitts, B.J.: Atmospheric solids analysis probe mass spectrometry: a new approach for airborne particle analysis. *Analytical chemistry* (2010). <https://doi.org/10.1021/ac101028j>

45. Trimpin, S., Clemmer, D.E.: Ion mobility spectrometry/mass spectrometry snapshots for assessing the molecular compositions of complex polymeric systems. *Analytical chemistry* (2008). <https://doi.org/10.1021/ac801573n>

46. Trimpin, S., Plasencia, M., Isailovic, D., Clemmer, D.E.: Resolving oligomers from fully grown polymers with IMS-MS. *Analytical chemistry* (2007). <https://doi.org/10.1021/ac071575i>

47. Czech, H., Miersch, T., Orasche, J., Abbaszade, G., Sippula, O., Tissari, J., Michalke, B., Schnelle-Kreis, J., Streibel, T., Jokiniemi, J., Zimmermann, R.: Chemical composition and speciation of particulate organic matter from modern residential small-scale wood combustion appliances. *The Science of the total environment* (2018). <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.08.263>

48. Chowdhury, P.H., He, Q., Carmieli, R., Li, C., Rudich, Y., Pardo, M.: Connecting the Oxidative Potential of Secondary Organic Aerosols with Reactive Oxygen Species in Exposed Lung Cells. *Environ. Sci. Technol.* (2019). <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b04449>

49. Chowdhury, P.H., He, Q., Lasitza Male, T., Brune, W.H., Rudich, Y., Pardo, M.: Exposure of Lung Epithelial Cells to Photochemically Aged Secondary Organic Aerosol Shows Increased Toxic Effects. *Environ. Sci. Technol. Lett.* (2018). <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.8b00256>

50. Miersch, T., Czech, H., Hartikainen, A., Ihalainen, M., Orasche, J., Abbaszade, G., Tissari, J., Streibel, T., Jokiniemi, J., Sippula, O., Zimmermann, R.: Impact of photochemical ageing on Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAH) and oxygenated PAH (Oxy-PAH/OH-PAH) in logwood stove emissions. *The Science of the total environment* (2019). <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.05.412>

51. Peng, Z., Day, D.A., Stark, H., Li, R., Lee-Taylor, J., Palm, B.B., Brune, W.H., Jimenez, J.L.: HO x radical chemistry in oxidation flow reactors with low-pressure mercury lamps systematically examined by modeling. *Atmos. Meas. Tech.* (2015). <https://doi.org/10.5194/amt-8-4863-2015>

52. Peng, Z., Day, D.A., Ortega, A.M., Palm, B.B., Hu, W., Stark, H., Li, R., Tsigaridis, K., Brune, W.H., Jimenez, J.L.: Non-OH chemistry in oxidation flow reactors for the study of atmospheric chemistry systematically examined by modeling. *Atmos. Chem. Phys.* (2016). <https://doi.org/10.5194/acp-16-4283-2016>

53. Peng, Z., Jimenez, J.L.: Modeling of the chemistry in oxidation flow reactors with high initial NO. *Atmos. Chem. Phys.* (2017). <https://doi.org/10.5194/acp-17-11991-2017>

54. Schwemer, T., Rüger, C.P., Sklorz, M., Zimmermann, R.: Gas Chromatography Coupled to Atmospheric Pressure Chemical Ionization FT-ICR Mass Spectrometry for Improvement of Data Reliability. *Analytical chemistry* (2015). <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b02114>
55. Giles, K., Ujma, J., Wildgoose, J., Pringle, S., Richardson, K., Langridge, D., Green, M.: A Cyclic Ion Mobility-Mass Spectrometry System. *Analytical chemistry* (2019). <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b01838>
56. Rüger, C.P., Schwemer, T., Sklorz, M., O'Connor, P.B., Barrow, M.P., Zimmermann, R.: Comprehensive chemical comparison of fuel composition and aerosol particles emitted from a ship diesel engine by gas chromatography atmospheric pressure chemical ionisation ultra-high resolution mass spectrometry with improved data processing routines. *European Journal of Mass Spectrometry* (2017). <https://doi.org/10.1177/1469066717694286>
57. Altgelt, K.H., Boduszynski, M.M.: Composition of heavy petroleums. 3. An improved boiling point-molecular weight relation. *Energy Fuels* (1992). <https://doi.org/10.1021/ef00031a010>
58. Boduszynski, M.M.: Composition of heavy petroleums. 1. Molecular weight, hydrogen deficiency, and heteroatom concentration as a function of atmospheric equivalent boiling point up to 1400.degree.F (760.degree.C). *Energy Fuels* (1987). <https://doi.org/10.1021/ef00001a001>
59. Boduszynski, M.M.: Composition of heavy petroleums. 2. Molecular characterization. *Energy Fuels* (1988). <https://doi.org/10.1021/ef00011a001>
60. Boduszynski, M.M., Altgelt, K.H.: Composition of heavy petroleums. 4. Significance of the extended atmospheric equivalent boiling point (AEBP) scale. *Energy Fuels* (1992). <https://doi.org/10.1021/ef00031a011>
61. Rüger, C.P., Sklorz, M., Schwemer, T., Zimmermann, R.: Characterisation of ship diesel primary particulate matter at the molecular level by means of ultra-high-resolution mass spectrometry coupled to laser desorption ionisation-comparison of feed fuel, filter extracts and direct particle measurements. *Analytical and bioanalytical chemistry* (2015). <https://doi.org/10.1007/s00216-014-8408-1>
62. Streibel, T., Schnelle-Kreis, J., Czech, H., Harndorf, H., Jakobi, G., Jokiniemi, J., Karg, E., Lintemann, J., Matuschek, G., Michalke, B., Müller, L., Orasche, J., Passig, J., Radischat, C., Rabe, R., Reda, A., Rieger, C., Schwemer, T., Sippula, O., Stengel, B., Sklorz, M., Torvela, T., Weggler, B., Zimmermann, R.: Aerosol emissions of a ship diesel engine operated with diesel fuel or heavy fuel oil. *Environmental science and pollution research international* (2016). <https://doi.org/10.1007/s11356-016-6724-z>
63. Marshall, A.G., Rodgers, R.P.: *Petroleomics: chemistry of the underworld*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (2008). <https://doi.org/10.1073/pnas.0805069105>
64. Eichler, P., Müller, M., Rohmann, C., Stengel, B., Orasche, J., Zimmermann, R., Wisthaler, A.: Lubricating Oil as a Major Constituent of Ship Exhaust Particles. *Environ. Sci. Technol. Lett.* (2017). <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.6b00488>

65. Worton, D.R., Isaacman, G., Gentner, D.R., Dallmann, T.R., Chan, A.W.H., Ruehl, C., Kirchstetter, T.W., Wilson, K.R., Harley, R.A., Goldstein, A.H.: Lubricating oil dominates primary organic aerosol emissions from motor vehicles. *Environ. Sci. Technol.* (2014). <https://doi.org/10.1021/es405375j>
66. Kalberer, M., Paulsen, D., Sax, M., Steinbacher, M., Dommen, J., Prevot, A.S.H., Fisseha, R., Weingartner, E., Frankevich, V., Zenobi, R., Baltensperger, U.: Identification of Polymers as Major Components of Atmospheric Organic Aerosols. *Science* (2004). <https://doi.org/10.1126/science.1092185>
67. Rhead, M.M., Hardy, S.A.: The sources of polycyclic aromatic compounds in diesel engine emissions. *Fuel* (2003). [https://doi.org/10.1016/S0016-2361\(02\)00314-9](https://doi.org/10.1016/S0016-2361(02)00314-9)
68. Orasche, J., Seidel, T., Hartmann, H., Schnelle-Kreis, J., Chow, J.C., Ruppert, H., Zimmermann, R.: Comparison of Emissions from Wood Combustion. Part 1: Emission Factors and Characteristics from Different Small-Scale Residential Heating Appliances Considering Particulate Matter and Polycyclic Aromatic Hydrocarbon (PAH)-Related Toxicological Potential of Particle-Bound Organic Species. *Energy Fuels* (2012). <https://doi.org/10.1021/ef301295k>
69. Sippula, O., Stengel, B., Sklorz, M., Streibel, T., Rabe, R., Orasche, J., Lintelmann, J., Michalke, B., Abbaszade, G., Radischat, C., Gröger, T., Schnelle-Kreis, J., Harndorf, H., Zimmermann, R.: Particle emissions from a marine engine: chemical composition and aromatic emission profiles under various operating conditions. *Environ. Sci. Technol.* (2014). <https://doi.org/10.1021/es502484z>
70. Di Filippo, P., Pomata, D., Riccardi, C., Buiarelli, F., Gallo, V.: Oxygenated polycyclic aromatic hydrocarbons in size-segregated urban aerosol. *Journal of Aerosol Science* (2015). <https://doi.org/10.1016/j.jaerosci.2015.05.008>
71. Lewtas, J.: Air pollution combustion emissions: characterization of causative agents and mechanisms associated with cancer, reproductive, and cardiovascular effects. *Mutation research* (2007). <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2007.08.003>
72. Xue, W., Warshawsky, D.: Metabolic activation of polycyclic and heterocyclic aromatic hydrocarbons and DNA damage: a review. *Toxicology and applied pharmacology* (2005). <https://doi.org/10.1016/j.taap.2004.11.006>
73. Hartikainen, A., Tiitta, P., Ihalainen, M., Yli-Pirilä, P., Orasche, J., Czech, H., Kortelainen, M., Lamberg, H., Suhonen, H., Koponen, H., Hao, L., Zimmermann, R., Jokiniemi, J., Tissari, J., Sippula, O.: Photochemical transformation of residential wood combustion emissions: dependence of organic aerosol composition on OH exposure. *Atmos. Chem. Phys.* (2020). <https://doi.org/10.5194/acp-20-6357-2020>

Supporting Information

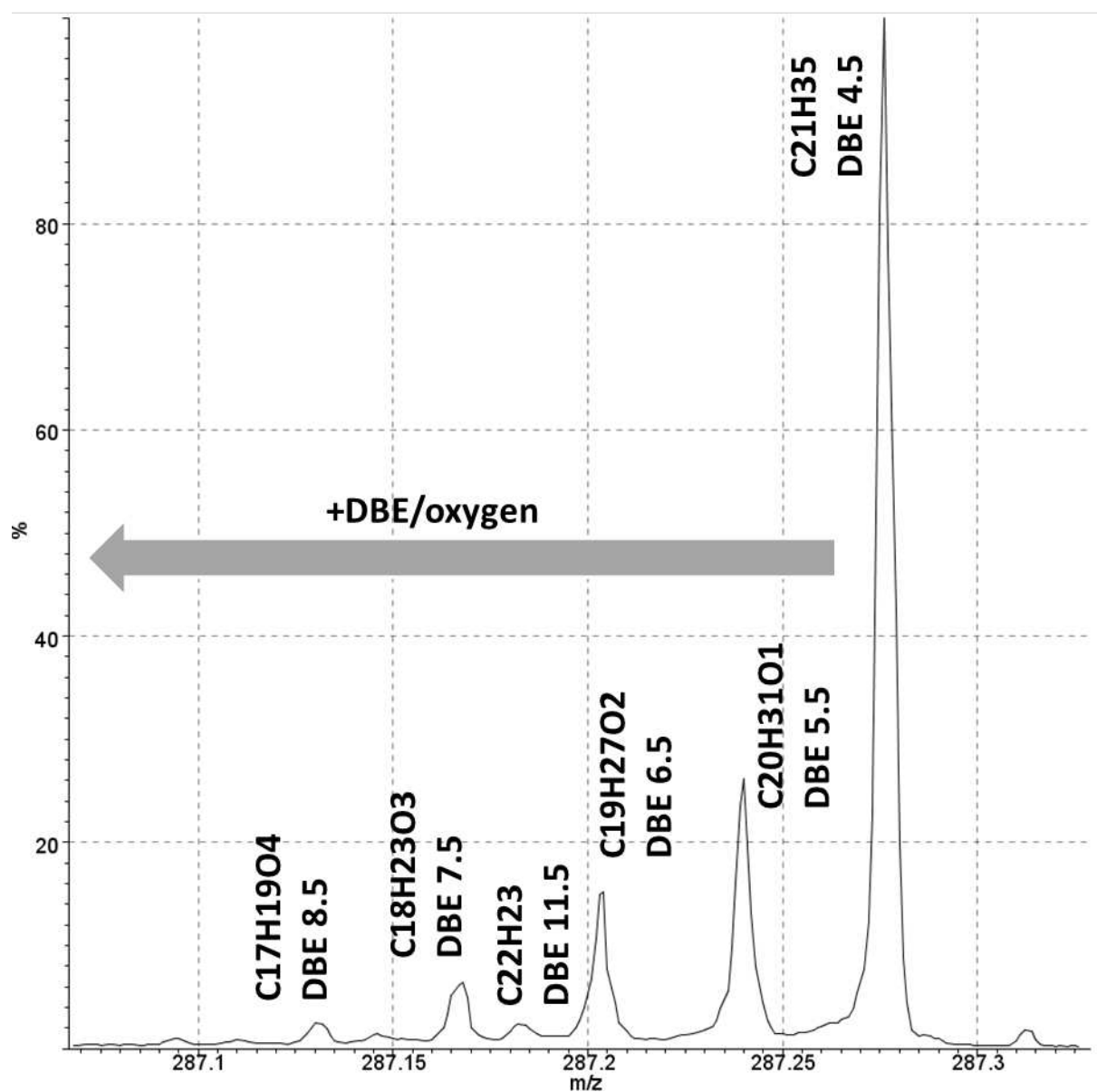


Figure S1: Zoom-in of the average atmospheric solid analysis probe high-resolution mass spectrum of the fresh diesel aerosol at nominal mass m/z 287 visualizing the isobaric complexity. The hydrocarbons and oxygenated series of the aromatic constituents can be resolved by the high-resolution time-of-flight mass analyzer.

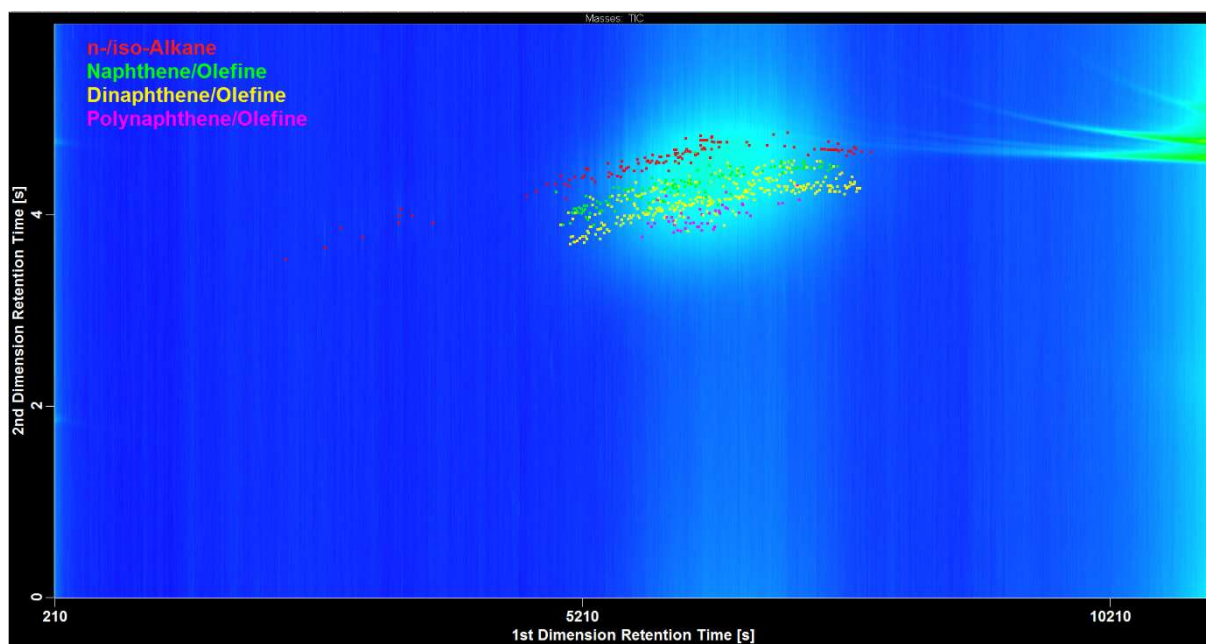


Figure S2: Screening of the lubrication oil used for running the diesel engine by comprehensive two-dimensional gas chromatography mass spectrometry (GCxGC-MS) performed by ASG Analytik-Service Gesellschaft mbH (Neusäss, Germany). Aside from alkanes, naphthenic constituents dominate the spectrum.

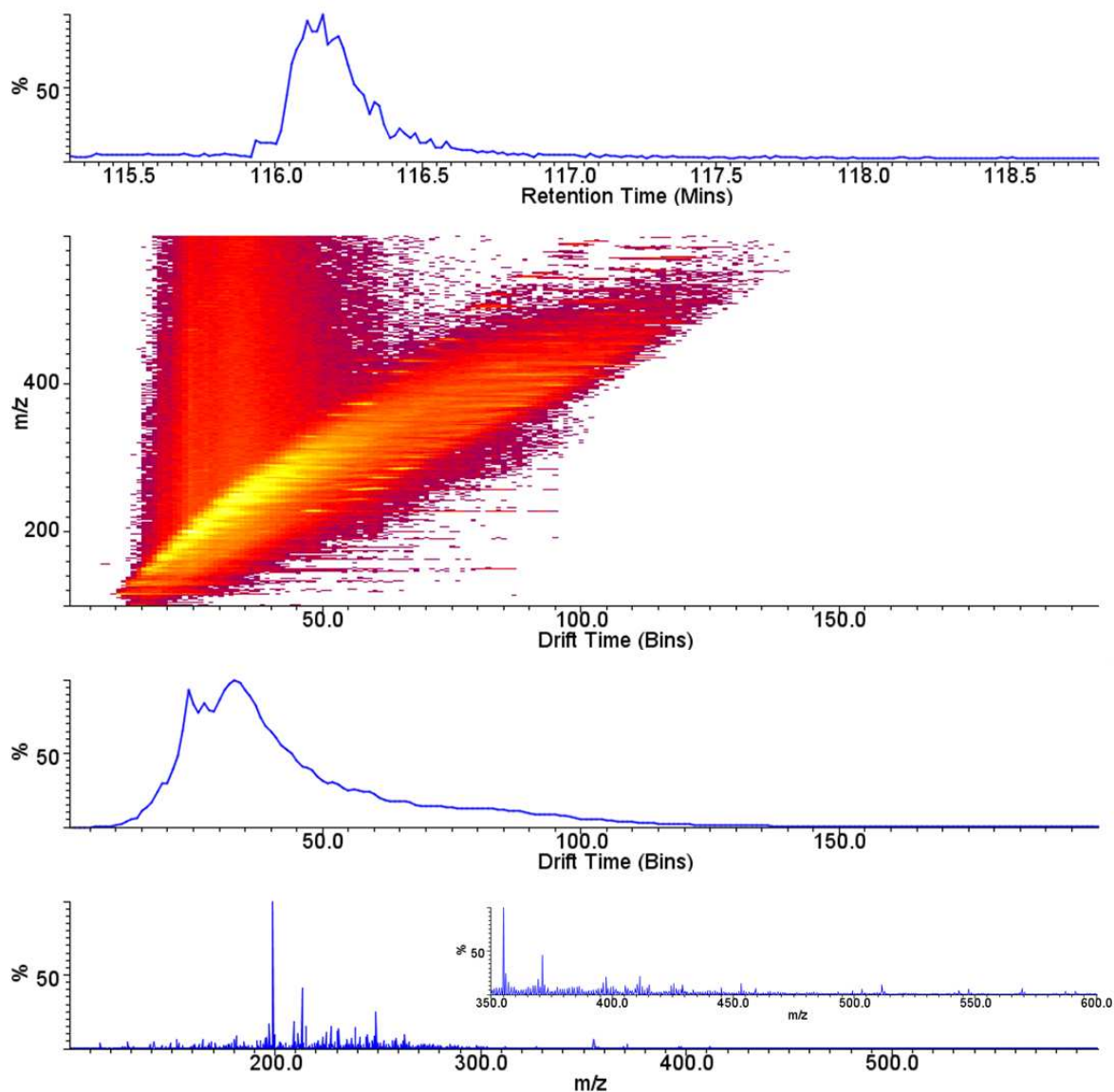


Figure S3: Aged lignite emission. The ageing was conducted utilizing the PEAR with an unrealistic high Ozone-concentration of several hundred ppb. a) Average mass spectrometric profile, b) arrival time distribution of the ion mobility analyses (total ion count – TIC and base peak ion count – BIC), and c) time-resolved TIC.

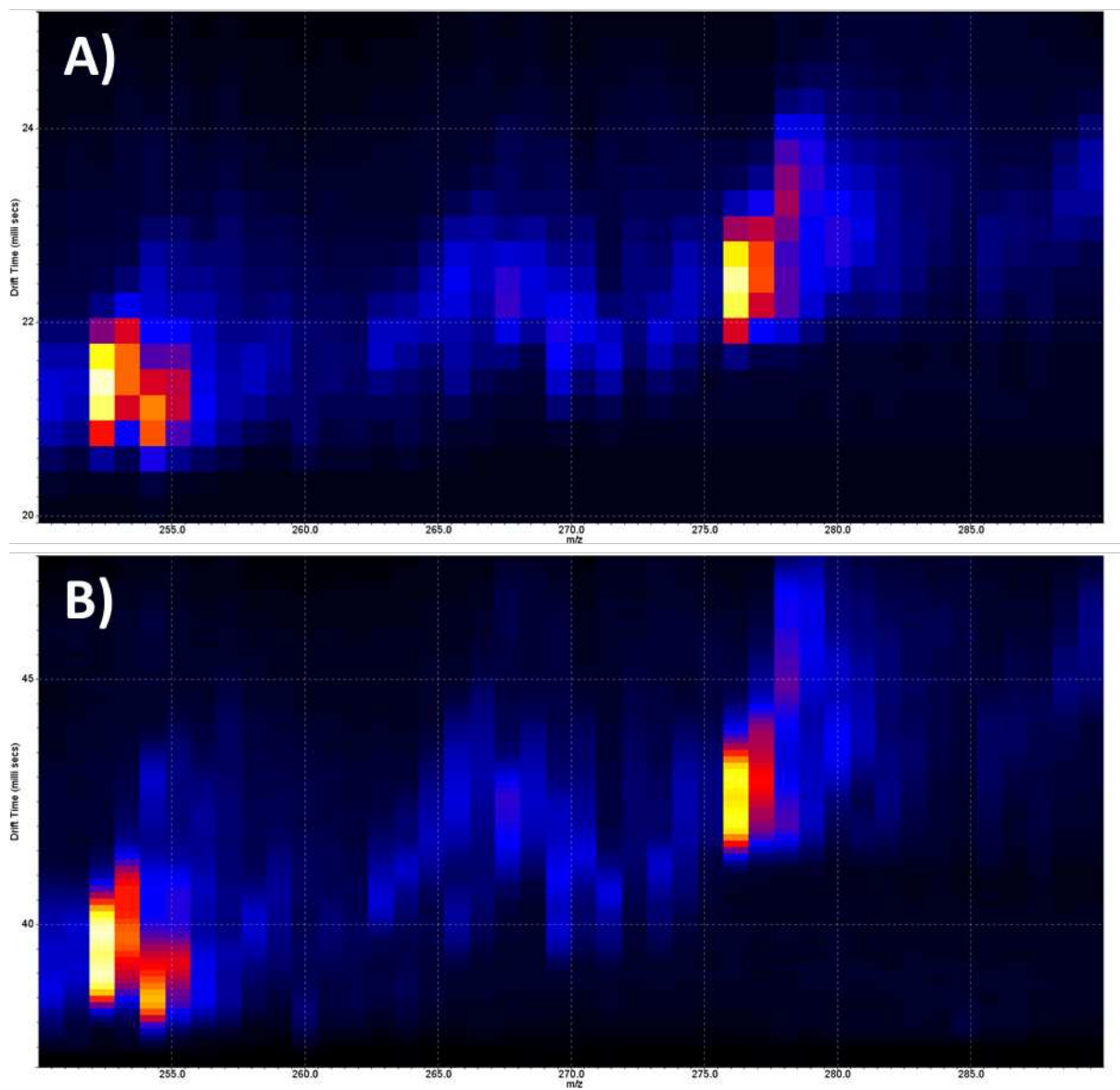


Figure S4: Direct comparison of the ion mobility versus mass spectrometric survey data received after one pass (A) and three passes (B) for ASAP cIMS HRMS of a fresh spruce emission sample. Please note the drastically higher number of data points (bins) per drift time peak aside of enabling a higher resolving power a better description of the peak apex position and FWHM.

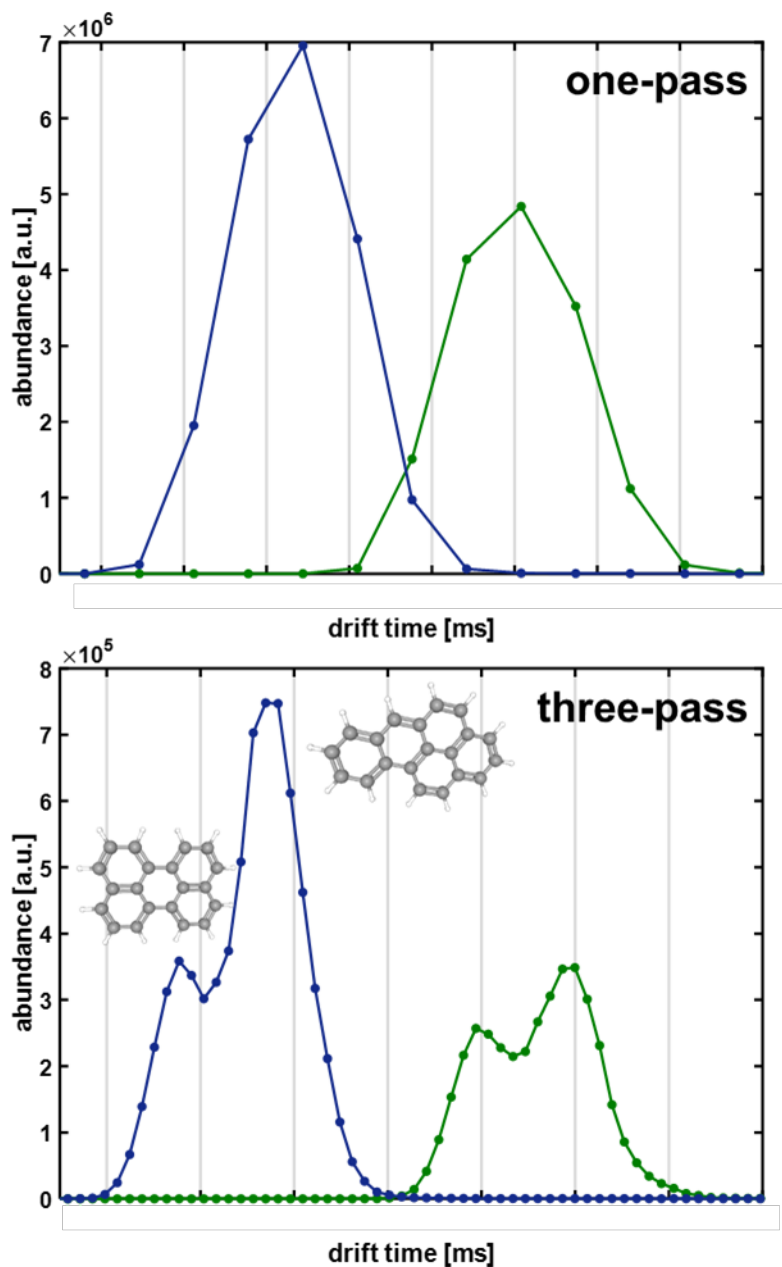


Figure S5: Direct comparison of the ion mobility response for the extracted ion mobilogram of C₂₀H₁₂ (blue-left) and C₂₂H₁₂ (green-right). With one pass the peaks are described by 6-8 bins, whereas three passes increase the bin number per drift time peak above 20.

Annexe 5.

Article 10:

Structural study of analogues of Titan's haze by trapped ion mobility coupled with a Fourier transform ion cyclotron mass spectrometer

Structural study of analogues of Titan's haze by trapped ion mobility coupled with a Fourier transform ion cyclotron mass spectrometer.

Christopher P. Rüger^{1}, Julien Maillard^{1,2}, Johann Le Maître^{1,3}, Mark Ridgeway⁴, Christopher Thompson⁴, Isabelle Schmitz-Afonso¹, Thomas Gautier², Nathalie Carrasco², Pierre Giusti³, Carlos Afonso¹*

1 - Normandie Université, INSA Rouen, UNIROUEN, CNRS, COBRA, 76000, Rouen, France

2 - LATMOS/IPSL, Université Versailles St Quentin, UPMC Université Paris 06, CNRS, 11 blvd d'Alembert, F-78280 Guyancourt, France

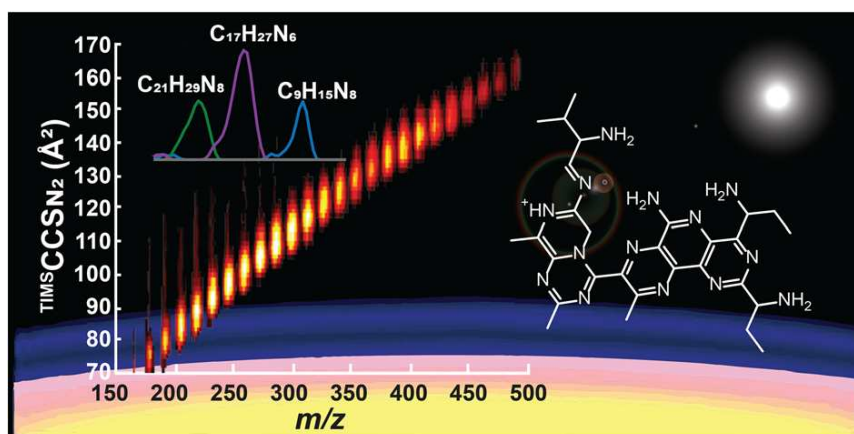
3 - TOTAL Refining and Chemicals, TRTG Gonfreville l'Orcher, Rogerville, France

4 - Bruker Daltonics, Billerica, MA 01821, United States of America

Abstract

The aerosols present in the atmosphere of the Saturn's moon Titan are of particular planetary science interest and several spacecraft missions already allowed to gather spectroscopic data. Titan haze's analogs, so-called tholins, were produced on earth to push forward the comprehension of their formation and properties. In this study, this highly complex mixture was analyzed here for the first time by trapped ion mobility spectrometry coupled to ultra-high resolution mass spectrometry (FTICR MS). Electrospray ionization revealed the characteristic CHN_x-class components, with CHN₅₋₆ and DBE 6-7 most abundant. Deploying specialized visualization, enabled by accurate mass measurements and elemental composition assignments, the adapted Kendrick mass defect analysis highlights the C₂H₃N homolog series, whereas the nitrogen-modified van Krevelen diagram exhibits a clear trend towards H/C 1.5 and N/C 0.5. More interestingly, the representation of *m/z* versus collision cross section (CCS) allowed

hypothesizing a ramified N-PAH structural motif. State-of-the-art IMS is currently not able to resolve the isomeric continuum of ultra-complex mixtures; thus peak parameter other than the CCS-value are explored. As such, analyzing the mobility peak width versus m/z shows a linear increase in isomeric diversity between m/z 170 and 350 and a near plateau in diversity at higher m/z for the N-PAH-like structure. Due to the high complexity of the sample, these structural insights are only to be revealed by TIMS-FTICR MS.



Introduction

Titan, the second largest moon in our solar system, possesses a thick atmosphere mainly composed of nitrogen mixed with a few percent methane. In this gaseous environment, nitrogen radicals are created by, for example, UV radiation from the sun. Their reaction with methane leads to the formation of a thick haze. [1] Because of this particular formation, the study of this fog represents a substantial interest for prebiotic chemistry and planetary sciences. Space missions (Voyager and Cassini-Huygens) provided the first information on the chemical composition of this haze. They revealed the presence of mainly NH_3 and HCN chemical motif. However, due to technical limitations of the on-boarded instruments, the exact composition of this dust remains mostly unknown. [2] These limitations can be overcome, and further knowledge on the Titan atmosphere can be gained by producing analogs of the haze on earth, so-called tholins. [3]

Tholins were investigated by multiple mass spectrometric approaches, such as in coupling gas/liquid chromatography [4, 5] and various, direct infusion experiments. [6–9] Very recently, ion-mobility spectrometry coupled with a time-of-flight mass spectrometer (IMS-TOF MS) was performed to obtain structural and isomeric information. [10] By comparison with common structural elements, several structural motifs could be excluded, and an overview of potential shapes was allowed. However, the conclusions of this and other previous investigations

revealed limitations due to the restricted resolution of the mass spectrometer and the extreme complexity of tholins samples. This previous investigation was limited to a relatively narrow mass range focusing on small constituents. Commonly, far heavier species are detected in tholins; thus, a significant proportion of the structural information might be lost.

The present work was motivated to improve on the prior limited view on the molecular structure of tholins by using higher resolution mass and mobility analyzers - namely trapped ion mobility spectrometry (TIMS), to Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry (FTICR MS). FTICR MS with its unbeaten mass accuracy and resolving power serves as the ideal analyzer for the ultra-complex tholins samples. TIMS-FTICR MS was recently deployed for the description of petroleum and other complex natural mixtures. [11–13] To the best of the author's knowledge, this is the first proof of principle study addressing a planetary science subject. As an example, the soluble fraction of a tholins sample is investigated by positive electrospray ionization ((+)-ESI) coupled to TIMS-FTICR MS. The unique information derived by ion mobility separation – *i.e.*, such as mobility peak position, width, and shape, provides more detailed structural insight than mass spectrometry alone. [13, 14].

Material and Method

Tholins were produced according to the PAMPRE process. [3] Briefly, after a few hours of cold plasma discharge of a nitrogen/methane mixture, a brown powder, the tholins sample material, was recovered. For electrospray analysis, the sample was dissolved in methanol, stirred and filtered, extracting the soluble fraction. Directly prior analysis, a water/methanol (50/50 v-%) mixture was prepared. A mixture containing phosphazene derivatives (Agilent Tuning Mix) was used for collision-cross section calibration.

Mobility-mass analysis of the tholins soluble fraction was performed by a TIMS 12 T FTICR MS. This prototype instrument was equipped with an electrospray ionization source, and spectra were recorded in positive ion mode (5 kV, sample flow rate 120 $\mu\text{L/h}$). The structure of tholins most often referred to as $(\text{CH}_2)_m(\text{HCN})_n$ co-polymeric pattern with a certain degree of aromaticity (see S11 for comparison to previous laser desorption ionization data) allow ionizing the major proportion of the tholin soluble fraction by (+)-ESI. [4, 9] The trapped ion mobility cell replaced the standard inlet funnel. Briefly, reduced mobility (K_0) was scanned from $1.21 \cdot 10^{-4}$ to $3.37 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2\text{s}^{-1}\text{V}^{-1}$ in 72 steps. Absorption mode spectra were recorded with a dynamically

harmonized ICR cell and a 0,7 s transient (full-sine apodization, one zero-fill). Consequently, a mass resolving power of over 500,000 at m/z 400, was achieved.

After mass calibration utilizing characteristic CHN homolog rows, each scan of the time-resolved data was peak picked (S/N 9) and exported. The exported mass spectra were processed by self-written MATLAB routines. The extracted mobilograms are fitted to an asymmetric Gauss shape, and peak parameter are exported for each individual signal. Finally, elemental compositions were assigned with the following common boundaries for tholins: $C_{1-50}H_{1-120}N_{1-15}O_{0-3}S_0$. A mass error of 1 ppm and only protonated species were considered. The mean assignment error was found to be below 100 ppb. More details on the experimental can be found in the supporting information (S1).

Results and Discussion

The results gave evidence of the high complexity of this artificial planetary science material, and roughly 1,300 elemental compositions could be attributed up to m/z 540. The complexity of tholins was previously pointed out but the previous direct infusion experiments missing the added dimension of mobility separation and, thus, the further structural information. [12] The mass spectral inset in Figure 1 emphasizes the mass spectral complexity. The ultra-high resolving power of the FTICR mass analyzer could fully resolve those close signals. Most critical for the tholins sample was a 2.6 mDa split caused by N_6 versus $C_4H_4O_2$ and a 4 mDa split resulted by N_2O_2 versus C_5 , requiring at least a resolving power of 300k and 200k at m/z 400, respectively. More importantly, Figure 1 reveals the global view of the ion mobility dimension in combination with the fully resolved mass spectral pattern. Previous work performed with IMS-TOF MS was not able to resolve the increasing spectral complexity at higher m/z -values, and, thus, was focusing on the lower m/z -proportion of the tholin chemical space (Figure 1, red square). [10] The TIMS-FTICR MS coupling was able to significantly enlarge the accessible chemical space revealing CCS-values ranging from 70-170 Å² with an intensity-weighted CCS-value of 120 Å² almost in the center of the detected distribution. In an initial attempt to gain insight into tholins structural motif, the global trend of CCS versus m/z can be compared to CCS-values of different characteristic homolog series.

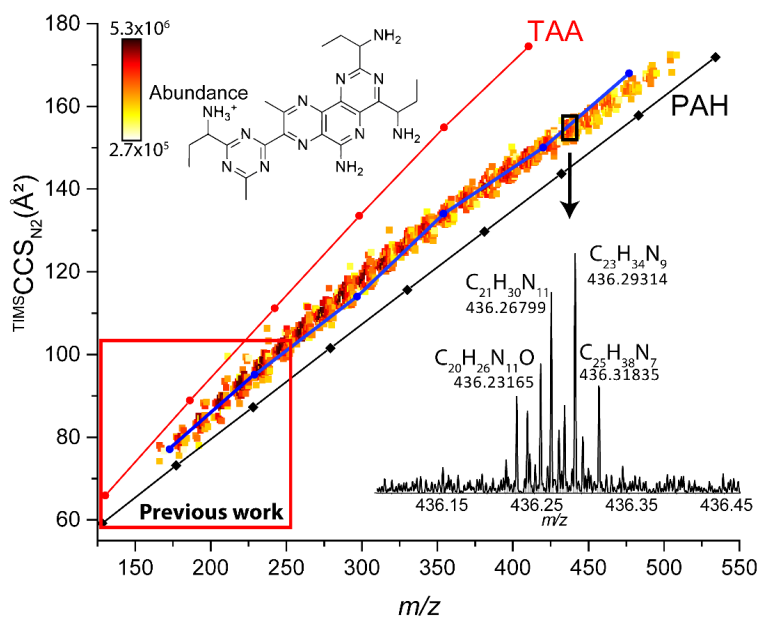


Figure 1. Apex collision-cross-section ($\text{TIMS CCS}_{\text{N}_2}$, at room temperature) versus m/z color-coded by abundance. The behavior of the theoretical cross-sections of different structural motif is provided for tetraalkylammonium salt species (TAA, red) and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH - black). A proposed structural motive for the tholins homolog series is presented in blue (archipelago ramified N-PAH). The mass spectrometric excerpt of the nominal mass 436 visualizing the high isobaric complexity. Detailed information on the homolog rows can be found in Table S1 and Figure S1.

The global trend of CCS versus m/z can be compared to CCS-values of different characteristic homolog series. This approach is visualized in Figure 1 for the tetraalkylammonium species (TAA) and the polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH). Noticeably, neither series agree very well with the observed pattern and moreover an overall slightly flattening of the pattern (decrease of the slope) at higher m/z is revealed. Based on previous molecular level studies on tholins [5, 7, 9], we hypothesize ramified archipelago-type nitrogen-containing PAHs (N-PAHs) as the primary structural element (Figure S1). Theoretical calculations of the cross-sections for those species, given as blue line in Figure 1, revealed an excellent agreement to the experimentally observed data. Moreover, the isomeric diversity seen in the ion mobility data could also be partially explained by peri-condensed structures in addition to the proposed cata-condensed structures. In summary, this first comparison of the experimental collision cross sections to multiple theoretical patterns already reveals for structural information accessible only via TIMS-FTICR MS.

The elemental compositions assignments reveal CHN_x -class constituents are prevalent, and compositions with up to 13 nitrogen could be found ($\text{O\#N } 6.8$) in this soluble methanol fraction. This observation is in agreement with previous studies, which highlight the dominant presence of pure CHN_x -class constituents. [4, 9] Oxidized components (artifact from the rapid oxidation when exposed to Earth atmosphere) were found to be below 15 % of the overall abundance

which was an acceptable level, as the focus of this study was to proof TIMS coupled to FTICR MS as a preferable approach for the investigation of extraterrestrial relevant materials.

In contrast to the classical van Krevelen diagram visualizing H/C versus O/C, the modified representation utilizing the N/C is ideal for the study of tholins. [4] In Figure 2 the respective N/C-van-Krevelen diagram is given for all CHN_x -class constituents. The pattern centered close to the respective intensity weighted values of 1.56 and 0.44 for the H/C and N/C, respectively. Species with a nitrogen-number up to equaling the carbon number were found. Noticeably, the peak apex CCS-value as a measure of the mean size of the specific molecular formula is low at the edges of the pattern and increasing towards the central point of the pattern. This behavior is caused by the stepwise addition of building blocks with an average composition of $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}$ with N/C and H/C similar to the central point. Thus, the start of an isomeric tholin series was found to be rather non-characteristic covering a broad region space in the van Krevelen diagram, whereas with increasing m/z caused by the addition of $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}$ -building blocks to the molecular formula results in the size increases and consequently the CCS-value rises towards H/C 1.5 and N/C 0.5. As $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}$ was identified as an essential building block, the respective Kendrick mass defect diagram can be drawn with the $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}$ -homolog rows at the horizontal lines (see Figure S2). The correlation pointed out in Figure 1 between m/z and CCS can be seen. Moreover, a less prevailing effect of increasing CCS with increasing KMD- $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}$ is observed.

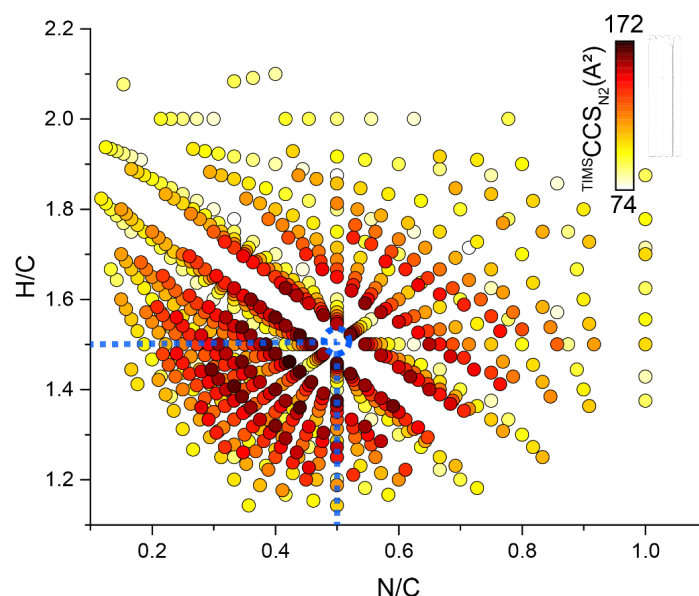


Figure 2. H/C versus N/C van Krevelen representation of all $\text{C}_x\text{H}_y\text{N}_z$ -class constituents color-coded according to peak apex $\text{TIMS CCS}_{\text{N}_2}$ -value. A clear center of the pattern can be seen at H/C 1.5 and N/C 0.5 (marked in blue).

Thus, different homolog rows might exhibit the same nominal mass but different size (reflected by CCS), which correlates with KMD- $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}$. Nonetheless, this effect is weak, and we can

conclude, that the size-span of the homolog rows is rather low compared to the increase in CCS with raising m/z .

Aside from the CCS, allowing to hypothesize structural aspects, the full-width-at-half-maximum (FWHM) serves as a measure for the isomeric diversity. [15] Due to time-of-flight mass spectrometric instrumentation, this approach was previously limited to relatively simple mixtures or low m/z ions. TIMS-FTICR MS with significantly higher mass resolving power and accuracy allows to push these limitations drastically, and Figure 3 visualizes the mobility FWHM versus m/z of the tholins signals. It can be observed that the standard tune mixture FWHM (containing a specific isomer) increases linearly, whereas the tholin signals reveal an apparent flattening of the pattern. In the lower m/z range from 150-350 a linear trend can be found, whereas for the heavier constituents ($> m/z$ 350) a lower increase or eventually at above m/z 400 a near plateau effect is observed. Thus, the isomeric diversity is increasing linearly for the low m/z ions (m/z 150-300). We hypothesize that structural changes due to increased flexibility cause the observed plateau effect of the $^{TIMS}FWHM$ at higher m/z -values (starting $\sim m/z$ 370). We presume a folding effect, which was previously reported in multiple IMS-MS studies for polymers. [16–18] As tholins are referred to have a $(CH_2)_m(HCN)_n$ co-polymeric pattern [4, 9], we could vaguely assume folding of larger tholin species can occur and will lower the isomeric diversity in terms of most compact and largest structure.

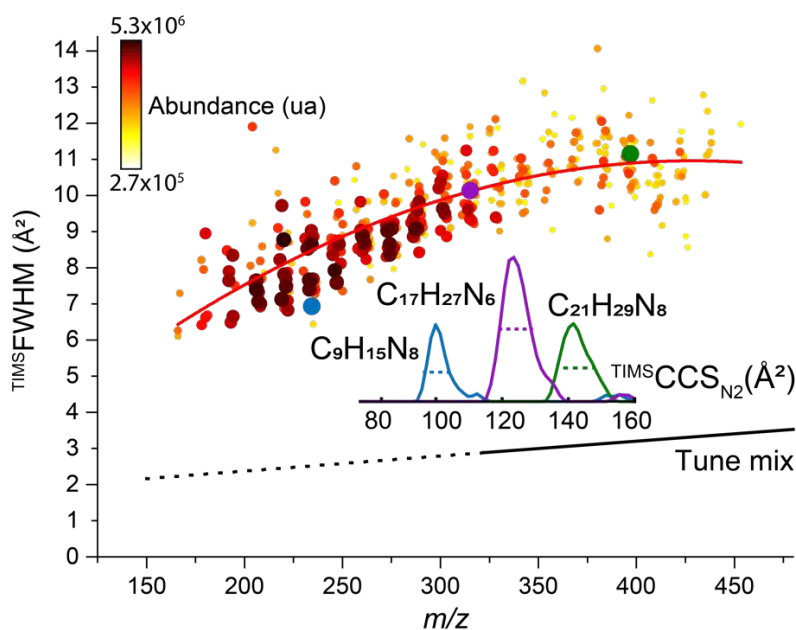


Figure 3. Full width at half maximum (FWHM) versus m/z color- and size-coded to the summed abundance of the extracted mobilograms. Interestingly, the pattern of the FWHM is flattening towards higher m/z allowing for implication of the isomeric complexity growth. As comparison, the standard mixture values are displayed and interpolated for lower m/z -values (dotted black line). The insert gives the mobilogram for three selected components with a low (blue), a medium (purple) and a large m/z (green).

Conclusion

The presented study gives a proof of principle for deploying trapped ion mobility spectrometry coupled to Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry for analysis in the field of planetary science. Tholins, a highly complex artificial mixture mimicking the products on Titan, could be successfully described on the molecular level by mass spectrometry and on the isomeric level by ion mobility. Thus, IMS serves as a beneficial and complementary separation technique for FTICR MS, in particular for such complex mixtures. We hypothesized structural motif for tholins in the upper m/z -region. Peak shape parameters from the mobilograms are mined to gather additional information, such as the peak width as a measure for isomeric complexity. Future studies will focus on a comparison of different tholins materials, *e.g.*, solubility fractions. The utilization of the ion mobility peak shape for complex mixtures will be further investigated as a promising tool for the structural assessment. In particular, complex mixtures which are far from being resolved by IMS can be approached.

Acknowledgment

Thanks to the EU for funding via the ERC PRIMCHEM project (No. 636829). This work was supported at Chimie Organique Bioorganique Réactivité Analyse (COBRA) laboratory by the European Regional Development Fund (ERDF) N°31708, the Région Normandie, and the Laboratoire d'Excellence (LabEx) Synthèse Organique (SynOrg) (ANR-11-LABX-0029).

References

1. Israël, G., Szopa, C., Raulin, F., Cabane, M., Niemann, H.B., Atreya, S.K., Bauer, S.J., Brun, J.-F., Chassefière, E., Coll, P., Condé, E., Coscia, D., Hauchecorne, A., Millian, P., Nguyen, M.-J., Owen, T., Riedler, W., Samuelson, R.E., Siguier, J.-M., Steller, M., Sternberg, R., Vidal-Madjar, C.: Complex organic matter in Titan's atmospheric aerosols from in situ pyrolysis and analysis. *Nature* (2005). doi: 10.1038/nature04349
2. Vinatier, S., Bézard, B., Kok, R. de, Anderson, C.M., Samuelson, R.E., Nixon, C.A., Mamoutkine, A., Carlson, R.C., Jennings, D.E., Guandique, E.A.: Analysis of Cassini/CIRS limb spectra of Titan acquired during the nominal mission II: Aerosol extinction profiles in the 600–1420 cm^{-1} spectral range. *Icarus* (2010). doi: 10.1016/j.icarus.2010.06.024
3. Szopa, C., Cernogora, G., Boufendi, L., Correia, J.J., Coll, P.: PAMPRE: A dusty plasma experiment for Titan's tholins production and study. *Planetary and Space Science* (2006). doi: 10.1016/j.pss.2005.12.012
4. Gautier, T., Carrasco, N., Schmitz-Afonso, I., Touboul, D., Szopa, C., Buch, A., Pernot, P.: Nitrogen incorporation in Titan's tholins inferred by high resolution orbitrap mass

spectrometry and gas chromatography–mass spectrometry. *Earth and Planetary Science Letters* (2014). doi: 10.1016/j.epsl.2014.07.011

5. Gautier, T., Schmitz-Afonso, I., Touboul, D., Szopa, C., Buch, A., Carrasco, N.: Development of HPLC-Orbitrap method for identification of N-bearing molecules in complex organic material relevant to planetary environments. *Icarus* (2016). doi: 10.1016/j.icarus.2016.03.007

6. Somogyi, A., Oh, C.-H., Smith, M.A., Lunine, J.I.: Organic environments on Saturn's moon, Titan: simulating chemical reactions and analyzing products by FT-ICR and ion-trap mass spectrometry. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* (2005). doi: 10.1016/j.jasms.2005.01.027

7. Carrasco, N., Schmitz-Afonso, I., Bonnet, J.-Y., Quirico, E., Thissen, R., Dutuit, O., Bagag, A., Laprévotte, O., Buch, A., Giuliani, A., Adandé, G., Ouni, F., Hadamcik, E., Szopa, C., Cernogora, G.: Chemical characterization of Titan's tholins: solubility, morphology and molecular structure revisited. *The journal of physical chemistry. A* (2009). doi: 10.1021/jp904735q

8. Vuitton, V., Bonnet, J.-Y., Frisari, M., Thissen, R., Quirico, E., Dutuit, O., Schmitt, B., Le Roy, L., Fray, N., Cottin, H., Sciamma-O'Brien, E., Carrasco, N., Szopa, C.: Very high resolution mass spectrometry of HCN polymers and tholins. *Faraday Discuss.* (2010). doi: 10.1039/c003758c

9. Maillard, J., Carrasco, N., Schmitz-Afonso, I., Gautier, T., Afonso, C.: Comparison of soluble and insoluble organic matter in analogues of Titan's aerosols. *Earth and Planetary Science Letters* (2018). doi: 10.1016/j.epsl.2018.05.014

10. Maillard, J., Hupin, S., Carrasco, N., Schmitz-Afonso, I., Gautier, T., Afonso, C.: Structural elucidation of soluble organic matter: application to Titan's haze. *Geochimica et Cosmochimica Acta* (2019) submitted

11. Fernandez-Lima, F.: Trapped Ion Mobility Spectrometry: past, present and future trends. *Int. J. Ion Mobil. Spec.* (2016). doi: 10.1007/s12127-016-0206-3

12. Benigni, P., Sandoval, K., Thompson, C.J., Ridgeway, M.E., Park, M.A., Gardinali, P., Fernandez-Lima, F.: Analysis of Photoirradiated Water Accommodated Fractions of Crude Oils Using Tandem TIMS and FT-ICR MS. *Environmental science & technology* (2017). doi: 10.1021/acs.est.7b00508

13. Lanucara, F., Holman, S.W., Gray, C.J., Eyers, C.E.: The power of ion mobility-mass spectrometry for structural characterization and the study of conformational dynamics. *Nature chemistry* (2014). doi: 10.1038/NCHEM.1889

14. Tose, L.V., Benigni, P., Leyva, D., Sundberg, A., Ramírez, C.E., Ridgeway, M.E., Park, M.A., Romão, W., Jaffé, R., Fernandez-Lima, F.: Coupling trapped ion mobility spectrometry to mass spectrometry: trapped ion mobility spectrometry-time-of-flight mass spectrometry versus trapped ion mobility spectrometry-Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Rapid communications in mass spectrometry : RCM* (2018). doi: 10.1002/rcm.8165.

15. Farenc, M., Paupy, B., Marceau, S., Riches, E., Afonso, C., Giusti, P.: Effective Ion Mobility Peak Width as a New Isomeric Descriptor for the Untargeted Analysis of Complex Mixtures Using Ion Mobility-Mass Spectrometry. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* (2017). doi: 10.1007/s13361-017-1749-1
16. Haler, J.R.N., Far, J., Aqil, A., Claereboudt, J., Tomczyk, N., Giles, K., Jérôme, C., Pauw, E. de: Multiple Gas-Phase Conformations of a Synthetic Linear Poly(acrylamide) Polymer Observed Using Ion Mobility-Mass Spectrometry. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* (2017). doi: 10.1007/s13361-017-1769-x
17. Winter, J. de, Lemaur, V., Ballivian, R., Chirof, F., Coulembier, O., Antoine, R., Lemoine, J., Cornil, J., Dubois, P., Dugourd, P., Gerbaux, P.: Size dependence of the folding of multiply charged sodium cationized polylactides revealed by ion mobility mass spectrometry and molecular modelling. *Chemistry – A European Journal* (2011). doi: 10.1002/chem.201100383
18. Trimpin, S., Clemmer, D.E.: Ion mobility spectrometry/mass spectrometry snapshots for assessing the molecular compositions of complex polymeric systems. *Analytical chemistry* (2008). doi: 10.1021/ac801573n

Annexe 6 : Productions scientifiques associées aux travaux de thèse

Communications orales

Congrès internationaux

ASMS 2019 - Atlanta (Georgie) : “*Structural analysis of compounds refractory to the hydrodenitrogenation process of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility spectrometry*”.

Congrès nationaux

Ecole thématique du CNRS 2018 – Cabourg (14) : “*Structural analysis of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry*”.

Club Jeune 2018 - Saint-Martin de Londres (34) : “*Structural analysis of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry*”.

Séminaires TOTAL

Séminaire sécurité du TRTG 2019 - Le Havre (76) : « *Toxicité des solvants industriels* »

Journées Département Analyse 2018 - Plailly (60) : “*Development of ultra-high-resolution mass spectrometry associated with ion mobility spectrometry for the characterization of heavy oil sections*”.

Journées Analytiques 2018 - Asnières sur Oise (95) : “*Characterization of heavy petroleum products by liquid chromatography and (ultra) high resolution mass spectrometry*”.

Posters

Congrès internationaux

IUPAC 2019 - Paris (75) : “*Structural characterization complex organic matter by high resolution mass spectrometry and ion mobility spectrometry*”.

Challenges in analysis of complex natural mixtures Faraday Discussion 2019 - Edimbourg (Ecosse) :

- “*Combining two worlds - Integration of IMS and UHRMS information on the example of HDN refractory species*”.
- “*Capabilities and Limitations of quadrupole-selected dissociation FTMS for complex mixtures*”.
- “*Data processing in Petroleomics: Petroinformatics approaches and CERES - a Matlab based platform*”.

ASMS 2018 - San Diego (Californie): “*Structural analysis of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility spectrometry*”.

EFTMS 2018 - Munich (Allemagne) : “*Structural analysis of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry*”.

PetroPhase 2017 - Le Havre (76) : “*Analysis PetroPhase 2017 asphaltene by laser desorption ionization Fourier transform mass spectrometry*”.

Congrès nationaux

Journée de l'école doctorale 2019 – Caen (14) : “*Characterization of bio-oils from microalgae by positive-ion atmospheric pressure photoionization coupled with 12 T Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry (FTICR MS)*”.

Journée de l'école doctorale 2018 – Le Havre (76) : *Structural analysis of monomeric and dimeric compounds of heavy oil fractions by ultra-high resolution FTICR mass spectrometry*

Publications

Publication 1 : Structural analysis of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility spectrometry.

Johann Le Maître, Marie Hubert-Roux, Benoit Paupy, Sabrina Marceau, Carlos Afonso, Pierre Giusti.

(Publiée en janvier 2019 - *Faraday Discussion*. <https://doi.org/10.1039/C8FD00239H>)

Publication 2 : Structural analysis of compounds refractory to the hydrodenitrogenation process of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility spectrometry.

Johann Le Maître, Benoit Paupy, Marie Hubert-Roux, Sabrina Marceau, Christopher P. Rüger, Carlos Afonso, Pierre Giusti.

(Publiée en juin 2020 – *Energy and Fuel*. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.0c01160>)

Publication 3 : Chemical characterization of 15 biocrudes obtained from hydrothermal liquefaction of industrially cultivated wild micro algae.

Caroline Barrère-Mangote, Johann Le Maître, Julien Maillard, Julien Roussely, Anne Roubaud, Marie Hubert-Roux, Carole Garnier, Carlos Afonso, Pierre Giusti.

(Soumis en mai 2020 - *Applied Energy*)

Publication 4 : Global characterization with grouping of different analytical techniques : Case of the paraffinic base oil production line.

Rémi Mouliau, Johann Le Maître, Helene Leroy, Ryan Rodgers, Brice Bouyssié, Carlos Afonso, Pierre Giusti, Caroline Barrère-Mangote.

(Publiée en novembre 2020 - *Fuel Processing Technology*. <https://doi.org/10.3390/pr8111472>)

Publication 5 : Exploring complex mixtures by cyclic ion mobility high-resolution mass spectrometry – Application towards Petroleum.

Christopher P. Rüger, Johann Le Maître, Eleanor Riches, Martin Palmer, Carlos Afonso, Pierre Giusti

(En cours de corrections avant soumission)

Publication 6 : Simulation and modeling of Collision Cross Section for structural elucidation of heavy oil fraction by ion mobility-mass spectrometry: Using polyaromatic hydrocarbons compounds mixture as calibration standard.

Johann Le Maître, Julien Maillard, Marie Hubert-Roux, Carlos Afonso, Pierre Giusti

(En cours de corrections avant soumission)

Publication 7 : Characterization of sulfoxides compounds in dimeric distribution of heavy oil fractions by positive-ion electrospray ionization FTICR mass spectrometry.

Johann Le Maître, Marie Hubert-Roux, Carlos Afonso, Pierre Giusti.

(En cours de corrections avant soumission)

Publication 8 : Structural analysis of Petroporphyrins from asphaltene by Trapped Ion Mobility Coupled with a Fourier Transform Ion Cyclotron Mass Spectrometer.

Johann Le Maître, Julien Maillard, Christopher P. Rüger, Mark Ridgeway, Christopher J. Thompson, Benoit Paupy, Marie Hubert-Roux, Carlos Afonso, Pierre Giusti

(En cours de corrections avant soumission)

Publication 9 : Cyclic ion mobility spectrometry coupled to high-resolution time-of-flight mass spectrometry equipped with atmospheric solid analysis probe for the molecular characterization of combustion particulate matter.

*Christopher P. Rüger, **Johann Le Maître**, Eleanor Riches, Martin Palmer, Carlos Afonso, Pierre Giusti, Ralf Zimmermann*

(Publiée en novembre 2020 – JASMS, <https://doi.org/10.1021/jasms.0c00274>)

Publication 10 : Structural study of analogues of Titan's haze by trapped ion mobility coupled with a Fourier transform ion cyclotron mass spectrometer.

*Christopher P. Rüger, Julien Maillard, **Johann Le Maître**, Mark Ridgeway, Christopher J. Thompson, Isabelle Schmitz-Afonso, Thomas Gautier, Nathalie Carrasco, Melvin A. Park, Pierre Giusti, Carlos Afonso.*

(Publiée en avril 2019 - JASMS. <https://doi.org/10.1021/jasms.8b06049>.)

