

Traitement de données haute résolution

Frédéric Aubriet

frederic.aubriet@univ-lorraine.fr

Comment obtenir des spectres aussi représentatifs que possible de l'échantillon ? Quels sont les problèmes rencontrés ?

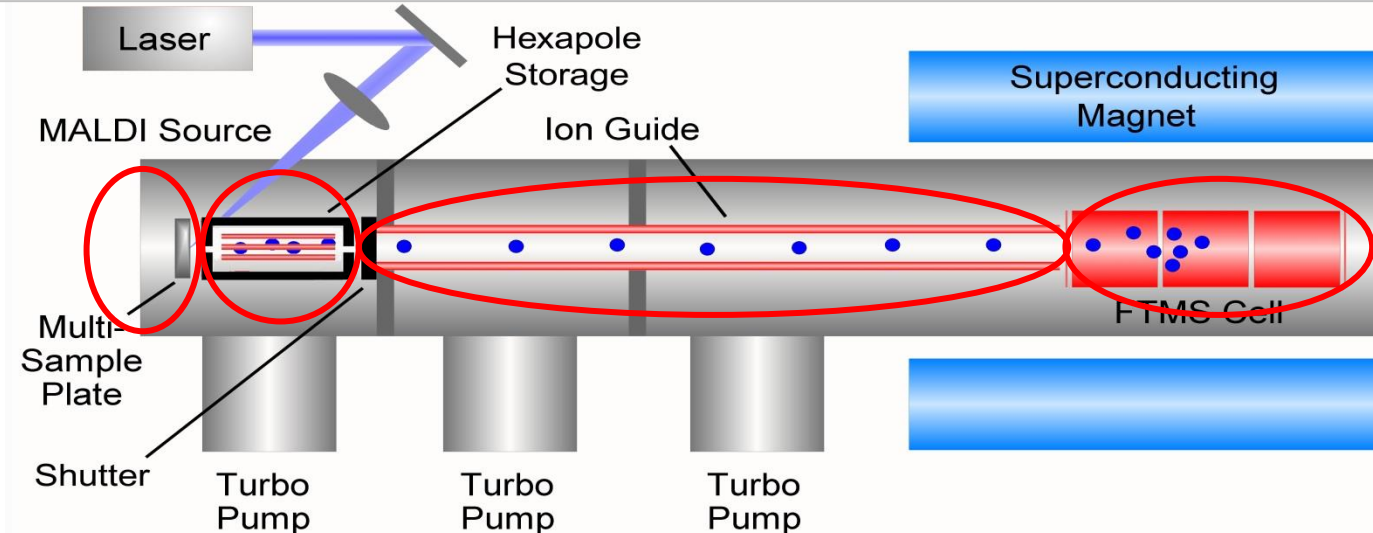
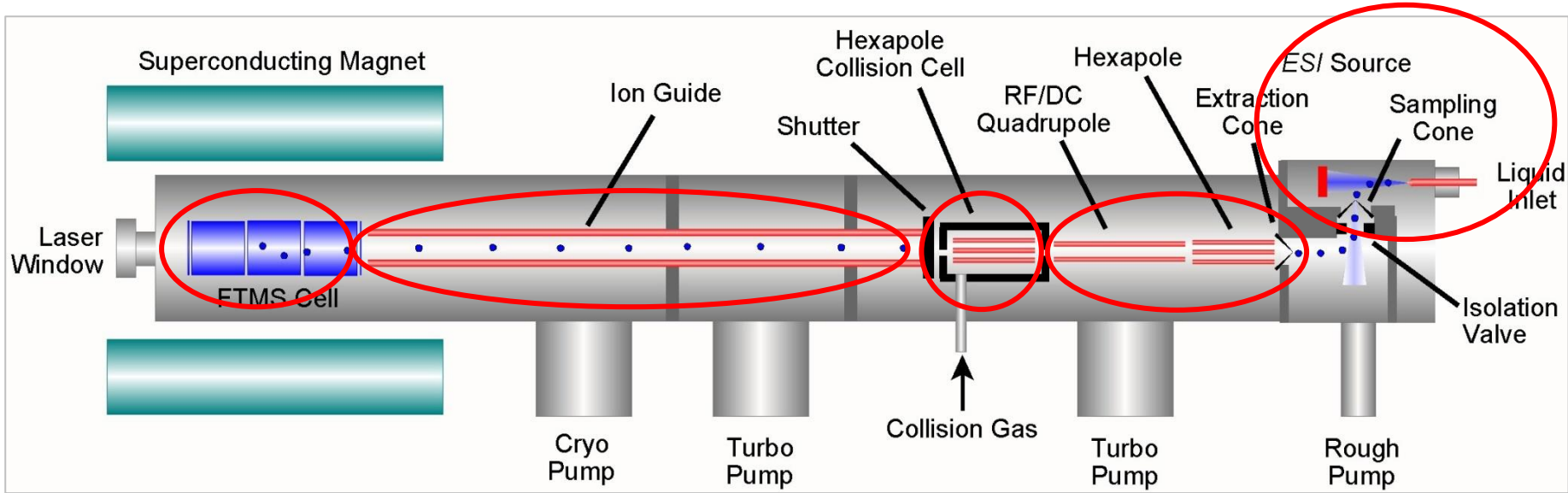
Comment obtenir un spectre avec une bonne précision sur la mesure de masse (méthodes de recalibration) ?

Comment attribuer les signaux : du manuel à l'automatique ?

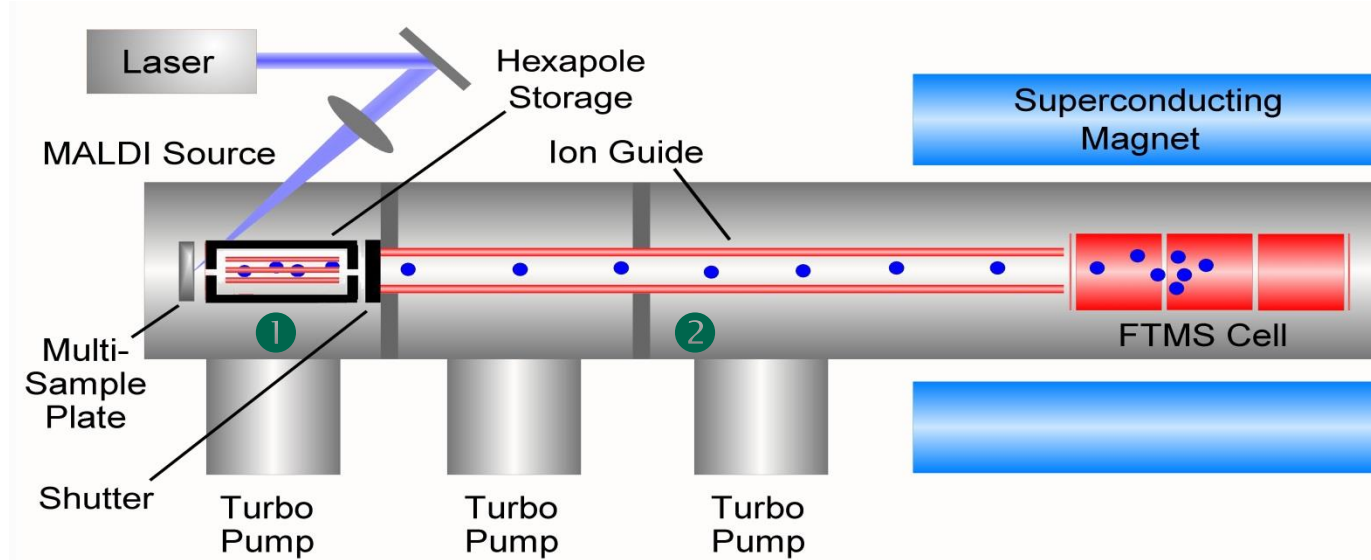
Comment représenter efficacement les données ?

Des exemples ?

Obtenir un spectre représentatif Discrimination des ions

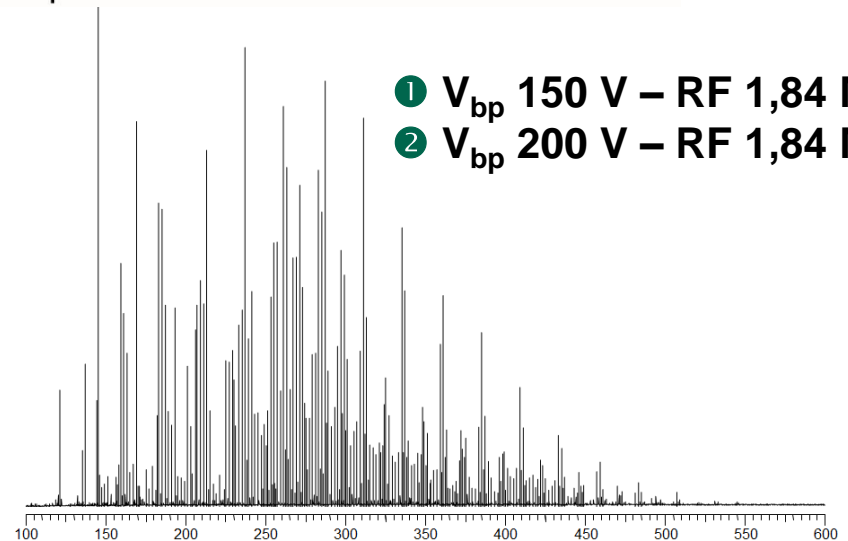
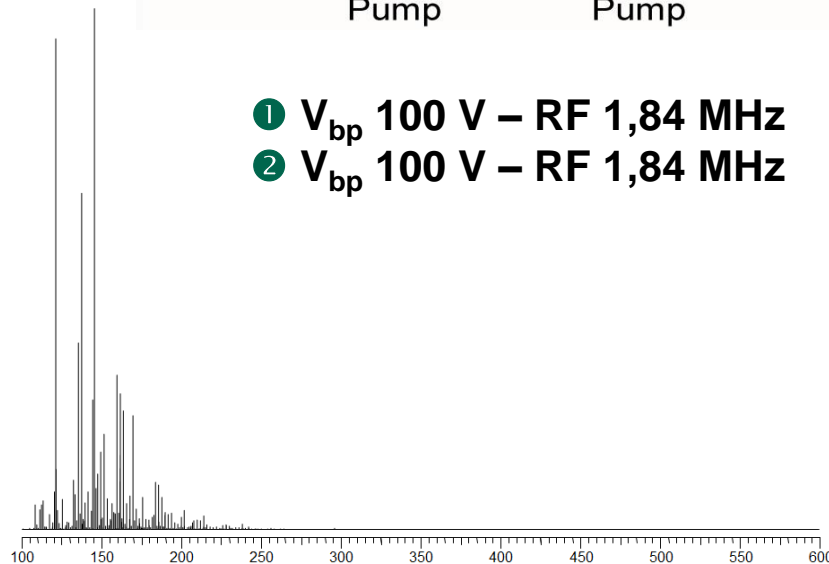


Discrimination associée au transfert des ions



- ① V_{bp} 100 V – RF 1,84 MHz
- ② V_{bp} 100 V – RF 1,84 MHz

- ① V_{bp} 150 V – RF 1,84 MHz
- ② V_{bp} 200 V – RF 1,84 MHz



Equations Fondamentales (FTICRMS)

- Le rapport masse sur charge d'un ion est calculé à partir de la fréquence cyclotronique
 - Dans le cas le plus simple où l'on ne considère que le champ magnétique B :

$$\omega_c = qB_0/m$$

- Une équation plus juste est de considérer la diminution de ω_c par les oscillations de piégeage dues à l'application d'un champ électrique piégeage :

$$\omega_o = \omega_c - 2\alpha V_T/a^2 B_0$$

α paramètre dépendant de la géométrie de la cellule
 V_T potentiel de piégeage
 a distance entre les plaques de piégeage

Effets de charges d'espace (FTICRMS)

- Les effets de charges d'espace sont à associer aux champs électriques créés par les ions eux-mêmes lorsqu'ils sont stockés dans la cellule d'analyse.
 - Ainsi, le potentiel de piégeage est abaissé de 0.05V lorsque 10^6 ions sont dans la cellule.
 - Une équation plus précise correspond donc à prendre en compte cette contribution et donc de considérer le champs magnétique, les oscillations de piégeage et les effets de charges d'espace:

$$\omega_o = \omega_c - 2\alpha V_T/a^2 B_o - q\rho G_i/\epsilon_o B_o$$

q charge

ρ densité de charge

G_i facteur géométrique associé aux nuages d'ions

En fait, les effets de charges se répartissent en deux composantes celui à l'intérieur d'un paquet d'ions de m/z donné et celui associé aux paquets d'ions possédant une autre valeur de m/z

Masselon, Tolmachev, Anderson, Harkewicz, Smith *JASMS 2002; 13: 99-106.*

Equations de Calibration (FTICRMS)

- Pour une meilleure précision sur la mesure de masse, le potentiel de piégeage, la force du champs magnétique et le nombre d'ions sont maintenus constants (cas de milieu très dilué $\rho \sim 0$ ou prise en compte de l'intensité totale).

$$\omega_0 = \omega_c - \underbrace{\frac{2\alpha V_T}{a^2 B_0} - q\rho G_i / \epsilon_0 B_0}_{\text{Constant}}$$

$2\pi f$ $qB_0/m \equiv A/(m/z)$ B

- Soit

$$f = K_1/(m/z) + K_2$$

K_1 et K_2 : paramètres ajustables
 f : fréquence observée

Equations de Calibration (FTICRMS)

- Limite diluée ou prise en compte de l'intensité totale

$$f = \frac{K_1}{m/z} + K_2 \quad m/z = \frac{K_1}{f - K_2} \quad m/z = \frac{A}{f} + \frac{B}{f^2}$$

- Correction de la densité pour le paquet d'ion i

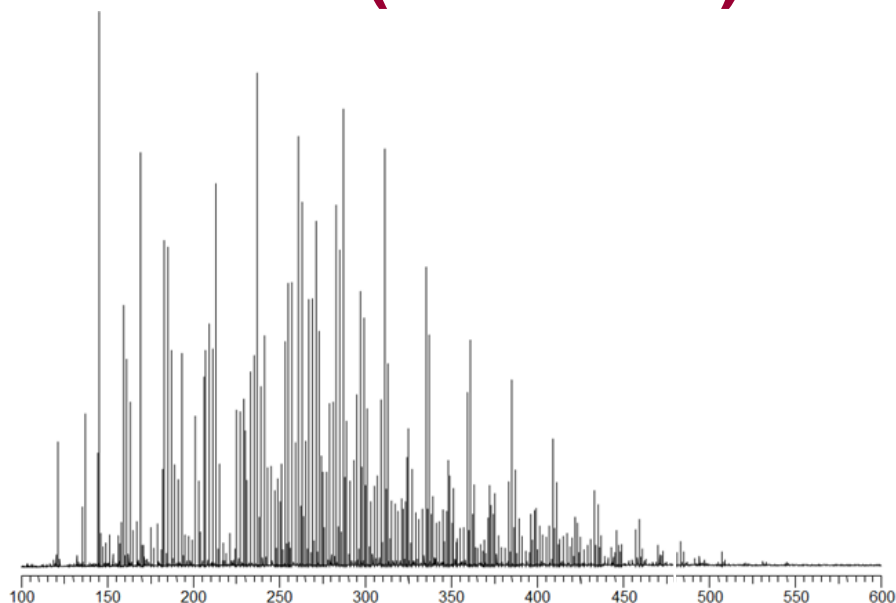
$$f = \frac{K_1}{m/z} + K_2 + K_3 I_i \quad m/z = \frac{K_1}{f - K_2 - K_3 I_i} \quad m/z = \frac{A}{f} + \frac{B + C I_i}{f^2}$$

- Prise en compte d'une intensité totale variable.

$$f = \frac{K_1}{m/z} + K_2 + K_3 I_i + K_4 I_{tot} \quad m/z = \frac{K_1}{f - K_2 - K_3 I_i - K_4 I_{tot}}$$

$$m/z = \frac{A}{f} + \frac{B + C I_i + D I_{tot}}{f^2}$$

Résultats (FTICRMS)



Valeur absolue des erreurs

$$m/z = \frac{A}{f} + \frac{B}{f^2}$$

$$m/z = \frac{A}{f} + \frac{B + CI_i}{f^2}$$

Moyenne	0,72 ppm	0,69 ppm
P ₂₅	0,34 ppm	0,33 ppm
P ₅₀	0,65 ppm	0,62 ppm
P ₇₅	1,02 ppm	0,98 ppm
Σ _{erreur}	0,015 ppm	0,008 ppm

Equation de Calibration en Orbitrap

- Limite diluée (équation simple)

$$m/z = \frac{B}{f^2}$$

- Effet de charge d'espace dépendant de la quantité totale de charge Q

$$m/z = \frac{B(Q)}{f^2}$$

- Pour prendre en compte totalement ces effets, on ajoute un troisième terme.

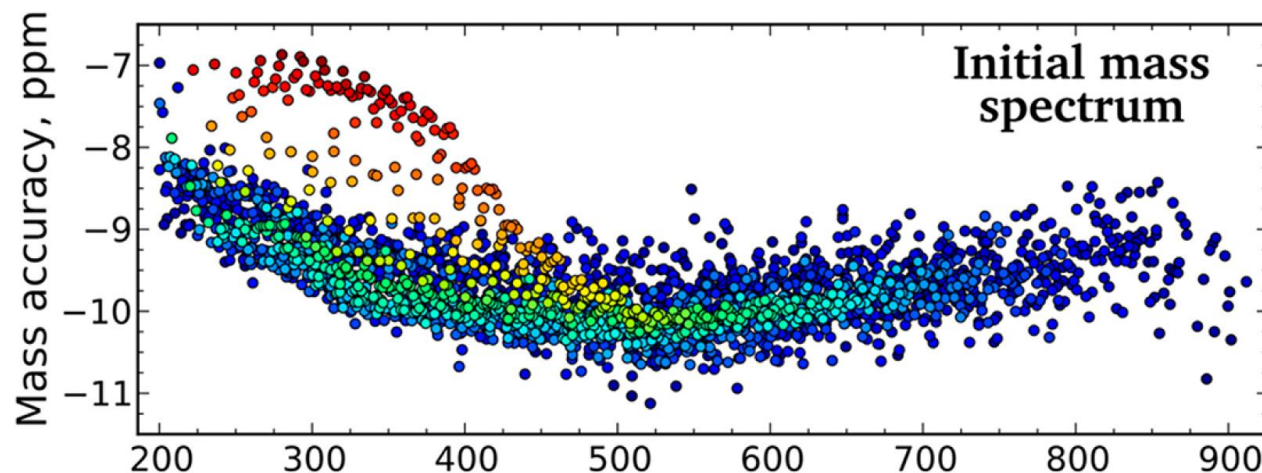
$$m/z = \frac{B(Q)}{f^2} + \frac{C(Q)}{f^3}$$

Le problème est la prise en compte des erreurs systématiques dans le cadre de l'emploi de la calibration externe.

Le problème de la calibration

Mesure de la masse exacte

Exemple



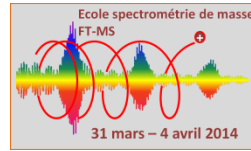
- L'erreur dépend à la fois du rapport m/z et de l'abondance. Il faut l'estimer et la corriger
- Stratégie
 - définir des calibrants internes
 - définir la fonction erreur ε pour ces calibrants

$$\varepsilon_j = \varepsilon \left(\left(\frac{m}{z} \right)_j; A_j \right) = \frac{\left(\frac{m}{z} \right)_{obs,j} - \left(\frac{m}{z} \right)_j}{\left(\frac{m}{z} \right)_j}$$

- Augmenter la précision de la mesure en minimisant ε_j

Le problème de la calibration

Mesure de la masse exacte



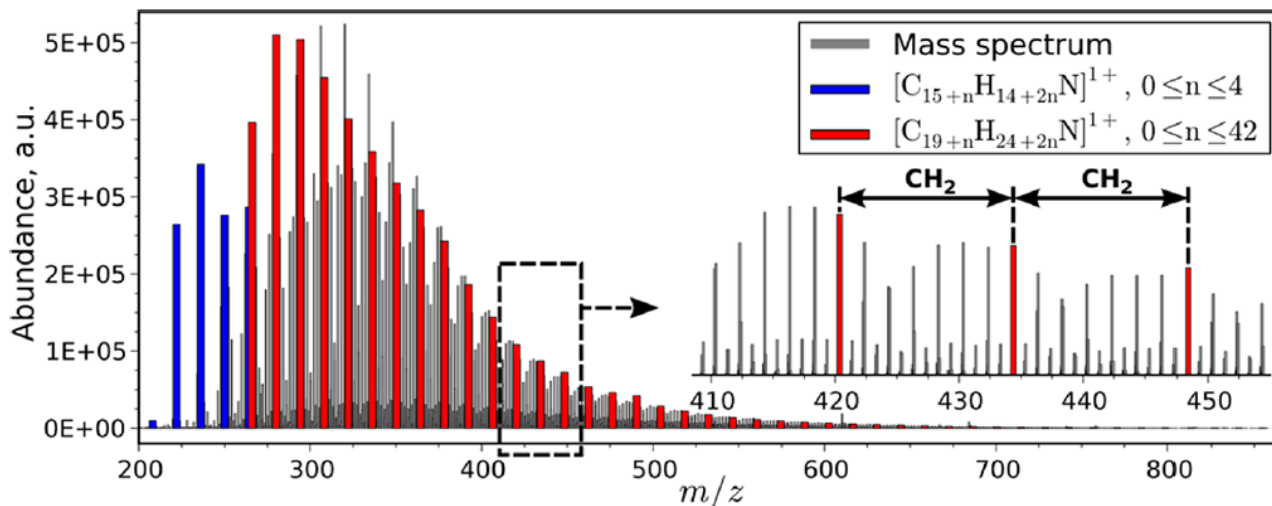
- de façon globale pour les n calibrants, la minimisation des ε_j conduit à la fonction erreur pondérant chaque erreur d'un poids ω_j

$$\varepsilon(m/z) = \sum_{j=1}^n \omega_j \varepsilon_j$$

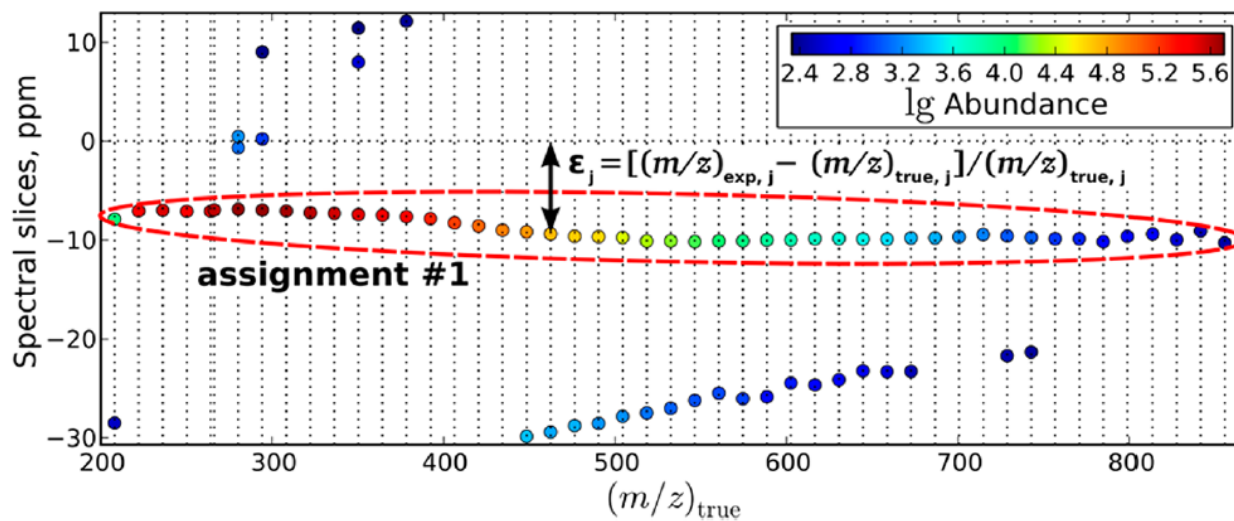
- l'estimation de la fonction erreur sur la masse est réalisée au travers d'une approche binomiale
- on procède ensuite par décomposition du spectre de masse en $n - 1$ intervalles entre chaque calibrant pour définir la fonction erreur sur les abondances
- finalement , on effectue une séparation des variables m/z et A

$$\varepsilon_j((m/z); A) = \varepsilon_j(m/z) + \varepsilon_j(A)$$

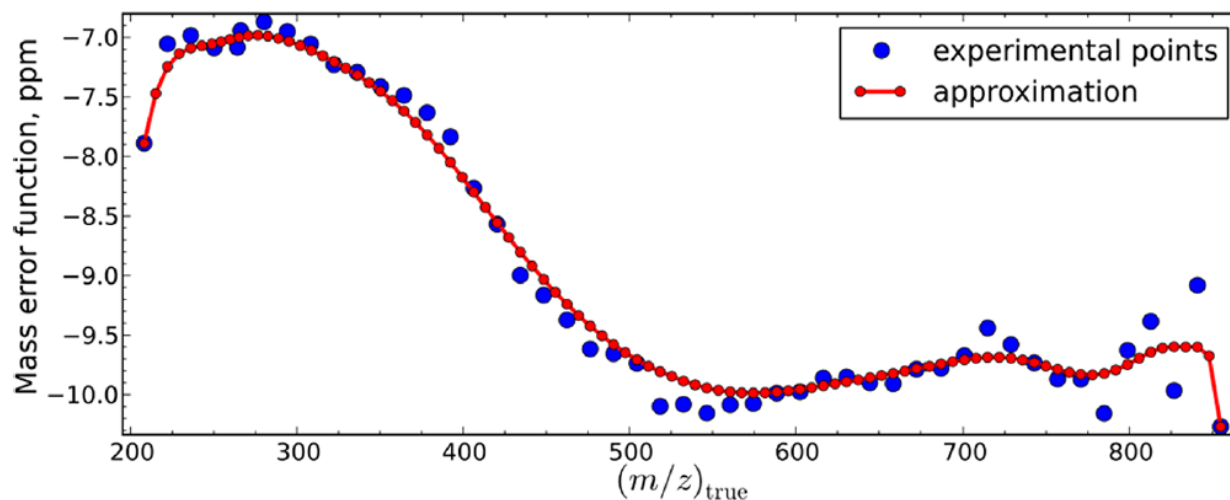
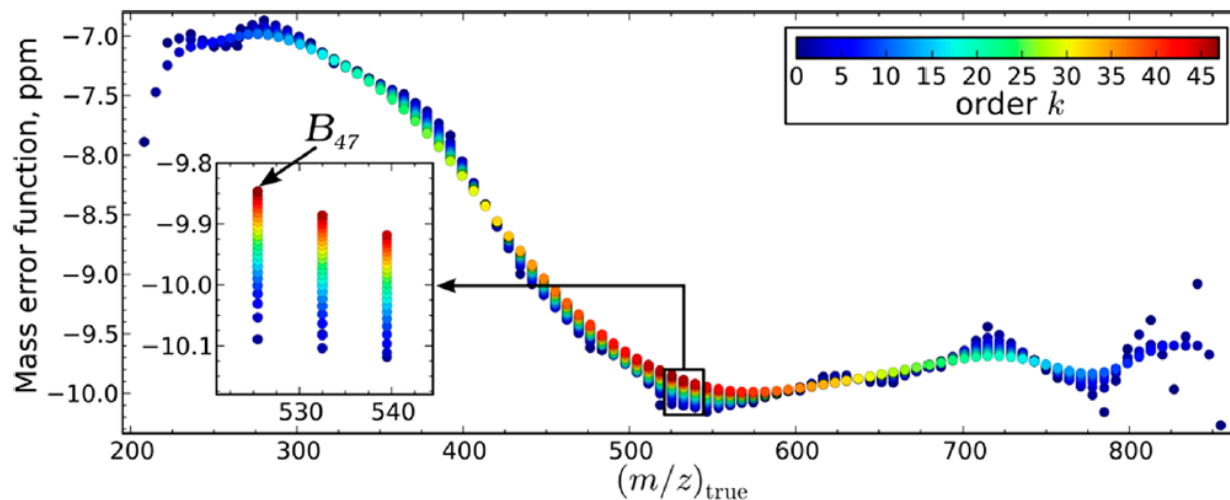
Le problème de la calibration Mesure de la masse exacte



48 calibrants
208,1 < m/z < 854,8



Le problème de la calibration Mesure de la masse exacte

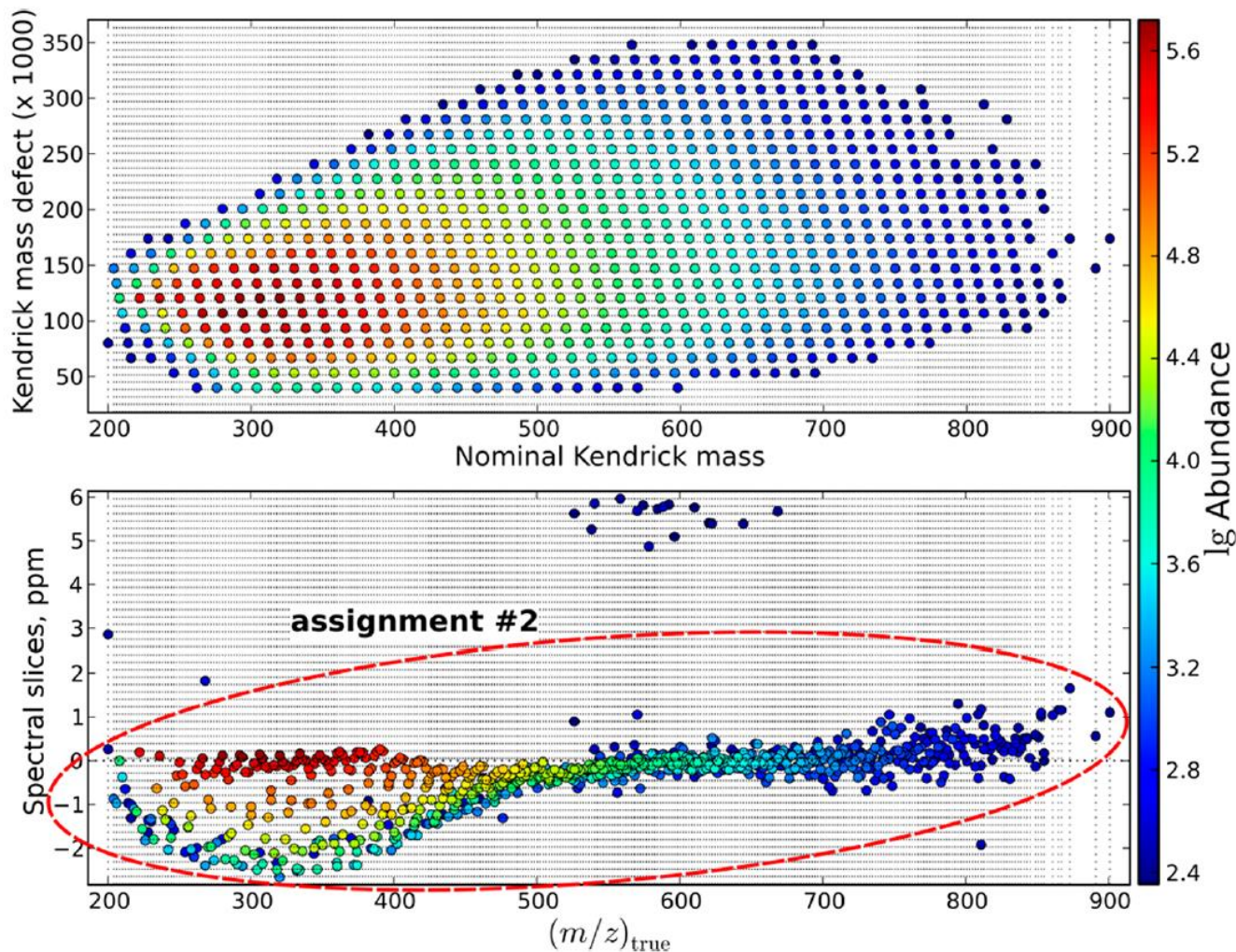


Détermination de la
fonction

$$\varepsilon(m/z)$$

Le problème de la calibration

Mesure de la masse exacte

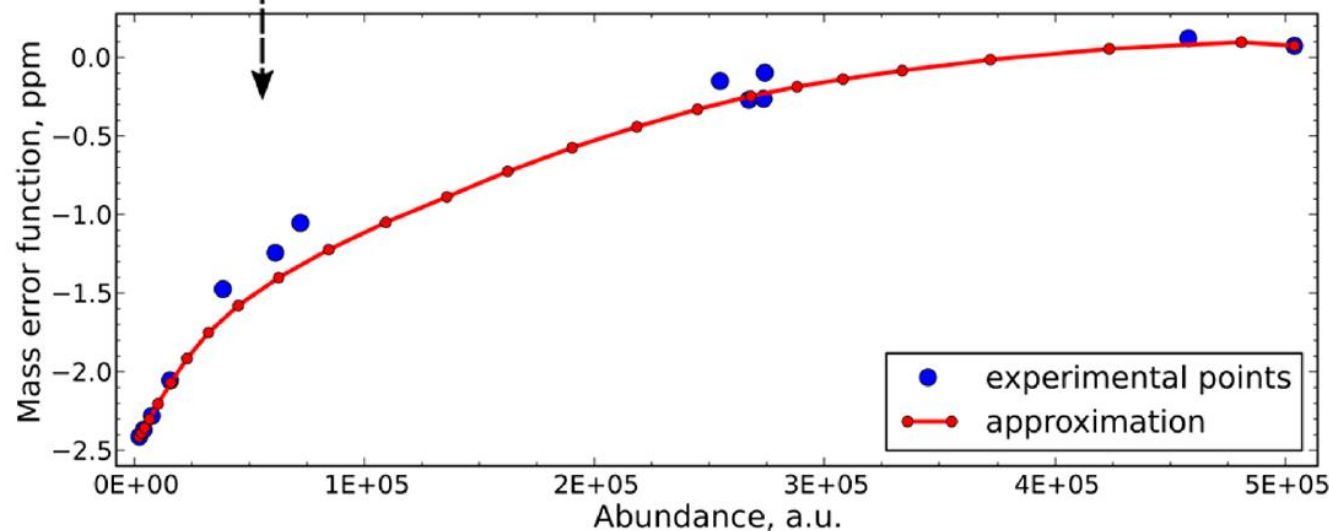
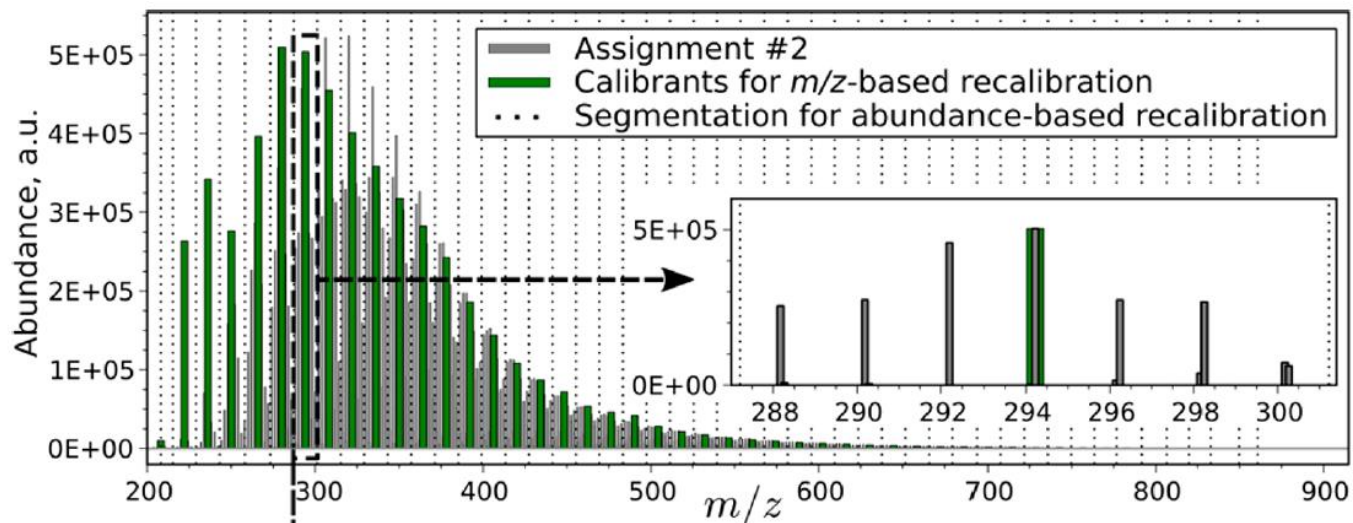


Validation en
considérant la
distribution des
 C_xH_yN (843 signaux)

Nouvelle attribution

Le problème de la calibration

Mesure de la masse exacte

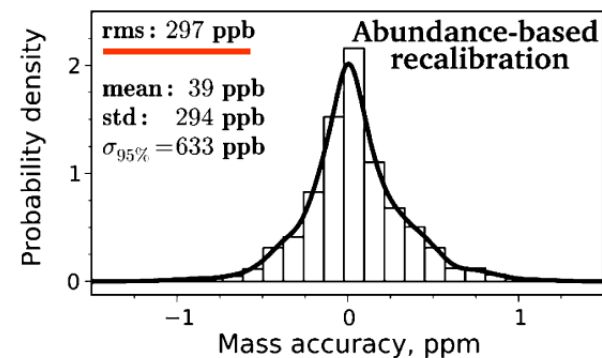
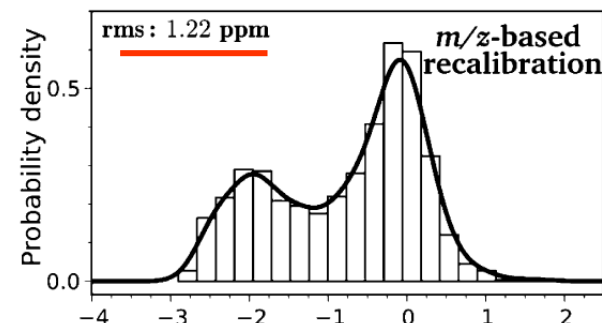
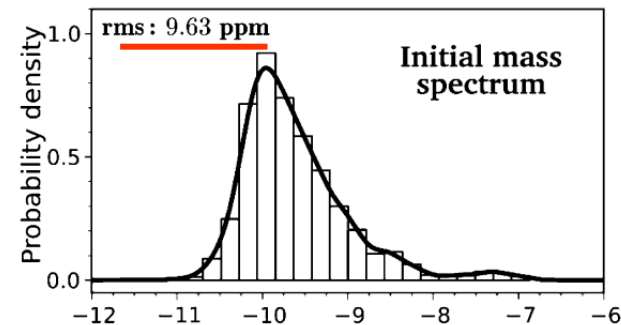
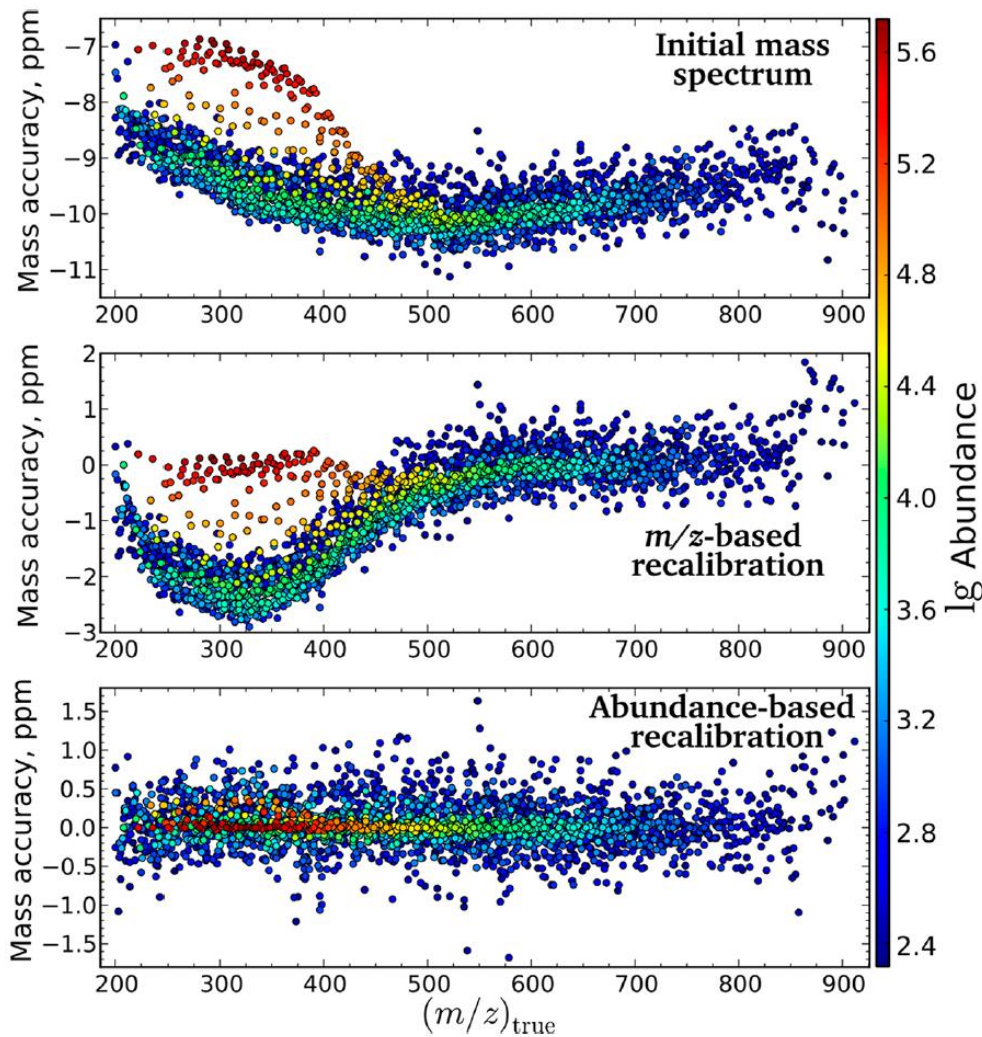


Détermination de la
fonction

$$\varepsilon(A)$$

Le problème de la calibration

Mesure de la masse exacte



Attribution par analyse directe de la masse exacte

Elemental Composition Search Report:

Target Mass:

Target m/z = 285.04015 ± 2.00ppm
Charge = -1

Possible Elements:

Element:	Exact Mass:	Min:	Max:
C	12.000000	0	100
H	1.007825	0	100
N	14.003074	0	1
O	15.994915	0	100
S	31.972071	0	1

Additional Search Restrictions:

DBE Limit Mode = Both Integer and Half-Integer
-Minimum DBE = 0
-Maximum DBE = 100

Search Results:

Number of Hits = 1

m/z	Delta m/z (ppm)	DBE	Formula
285.04046	-1.10	11.5	C ₁₅ H ₉ O ₆ ⁻¹

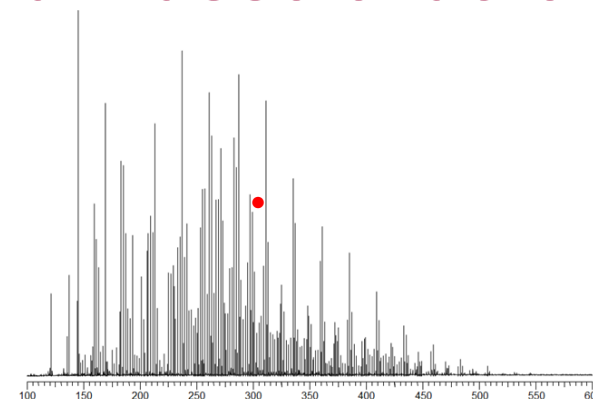
C₁₅H₉O₆⁻
285,04015

C₁₆H₁₃O₅⁻
285,07652

C₂₃H₉⁻
285,07089

C₁₉H₉O₃⁻
285,05588

C₂₀H₁₃O₂⁻
285,09212



Search Results:

Number of Hits = 1

m/z	Delta m/z (ppm)	DBE	Formula
285.05572	0.57	15.5	C ₁₉ H ₉ O ₃ ⁻¹

Search Results:

Number of Hits = 1

m/z	Delta m/z (ppm)	DBE	Formula
285.07097	-0.29	19.5	C ₂₃ H ₉ ⁻¹

Search Results:

Number of Hits = 1

m/z	Delta m/z (ppm)	DBE	Formula
285.07685	-1.15	10.5	C ₁₆ H ₁₃ O ₅ ⁻¹

Search Results:

Number of Hits = 1

m/z	Delta m/z (ppm)	DBE	Formula
285.09210	0.06	14.5	C ₂₀ H ₁₃ O ₂ ⁻¹

Notion de DBE

« Double-bond equivalent »

Détermination du nombre d'insaturations: double liaisons ou cycles

$$DBE = 1 + \frac{\sum_i^{i_{\max}} N_i (V_i - 2)}{2}$$

N_i : Nombre d'atomes i

V_i : Valence de l'atome i

Pour les atomes les plus courants :

$$DBE = 1 + \frac{1}{2} (2C + 2Si - H - F - Cl - Br - I + N + P)$$

(les atomes bivalents n'ont aucune incidence sur le calcul)

Si la valeur de DBE est entière : radical ion

1. Limiter le nombre d'atomes pour un élément donné

Un certain nombre de règles peuvent être appliquées en prenant comme point de départ les bases de données en spectrométrie de masse

Table 1: Restrictions for number of elements during formula generation for small molecules based on examination of the DNP and Wiley mass spectral databases. For each element, the higher count was taken for denominating the element restriction rule #1

Mass Range [Da]	Library	C max	H max	N max	O max	P max	S max	F max	Cl max	Br max	Si max
< 500	DNP	29	72	10	18	4	7	15	8	5	
	Wiley	39	72	20	20	9	10	16	10	4	8
< 1000	DNP	66	126	25	27	6	8	16	11	8	
	Wiley	78	126	20	27	9	14	34	12	8	14
< 2000	DNP	115	236	32	63	6	8	16	11	8	
	Wiley	156	180	20	40	9	14	48	12	10	15
< 3000	DNP	162	208	48	78	6	9	16	11	8	

2. Respect des règles de Lewis

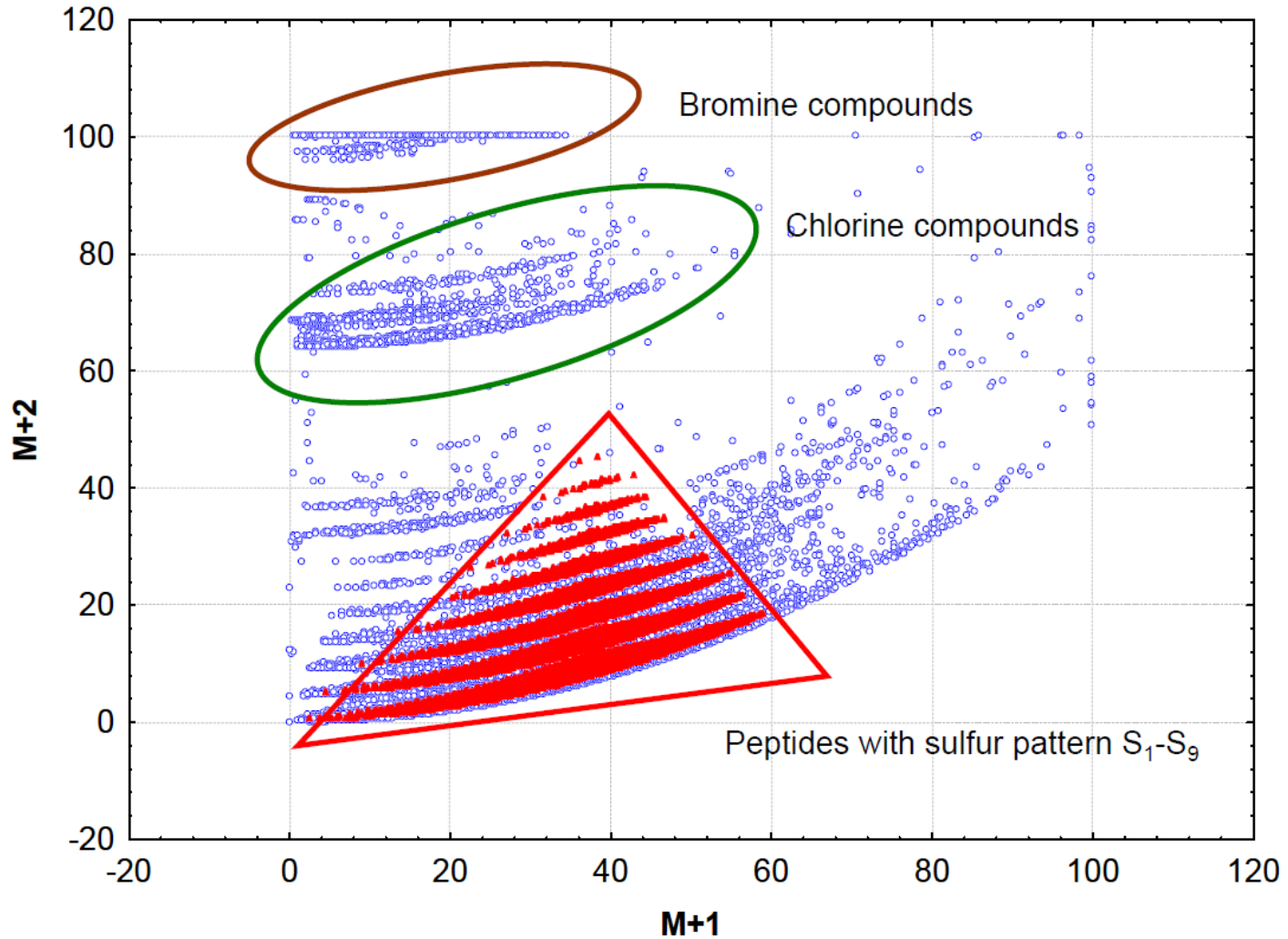
Application des règles de Chimie classiques portant sur la valence des éléments, la notion de paires liantes et non liantes, la valence des différents atomes, règle de l'octet et extension,... (attention les générateurs de formules chimiques n'incluent pas cette règle en général)

3. Utilisation de la distribution isotopique

La distribution relative des contributions isotopiques à $M+1$ et $M+2$ permet d'identifier les composés contenant du soufre, du chlore ou du brome

Exemple des 45 000 composés présents dans la base de données
Wiley

Les six règles d'or pour l'attribution



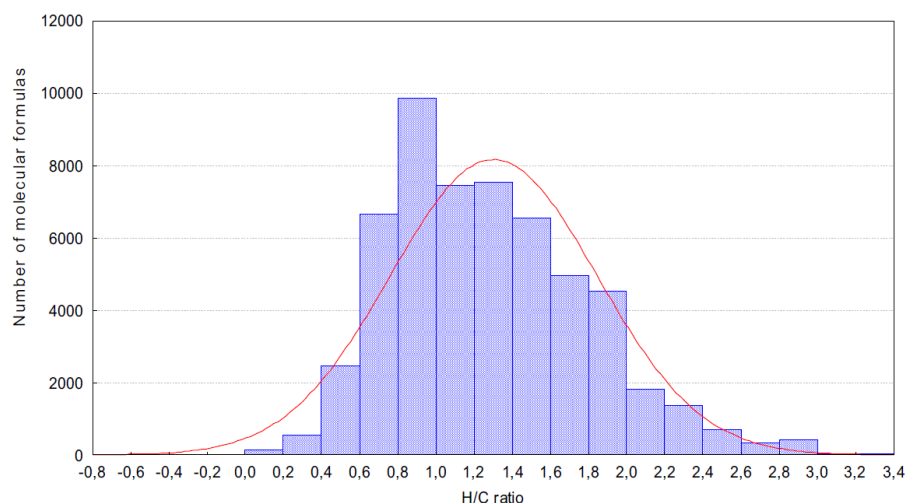
4. Rapport Hydrogène/Carbone – Valeur de DBE

Le rapport H/C est compris généralement entre 0 (carbone pur) et 3 (cf valence du carbone)

Dans certain cas, il peut être plus élevé

4 : méthane CH_4

6 : méthylhydrazine CH_6N_2



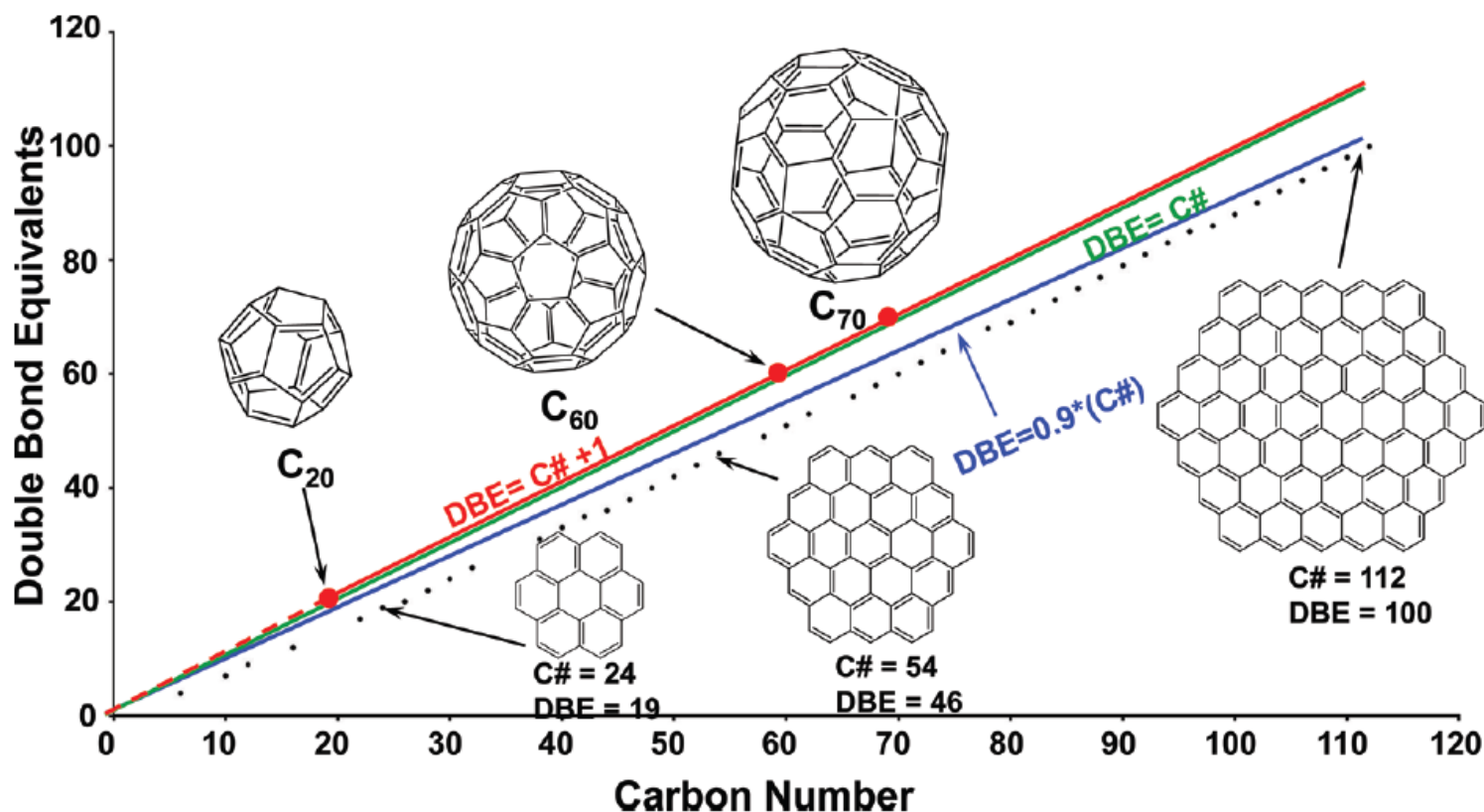
Dans tout les cas (sauf adduit NH_4^+ et ? pour les molécules saturées) $\text{DBE} \geq 0$

Kind, Fiehn *BMC Bioinformatics* 2007; 8: 105.

Lobodin, Marshall, Hsu *Anal. Chem.* 2012; 84: 3410-3416.

Les six règles d'or pour l'attribution

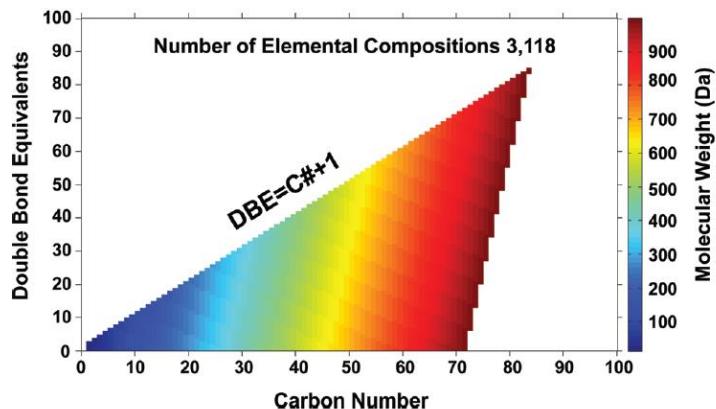
$$DBE = 1 + \frac{1}{2} (2C + 2Si - H - F - Cl - Br - I + N + P)$$



Les six règles d'or pour l'attribution

All Possible Elemental Compositions up to 1000 Da

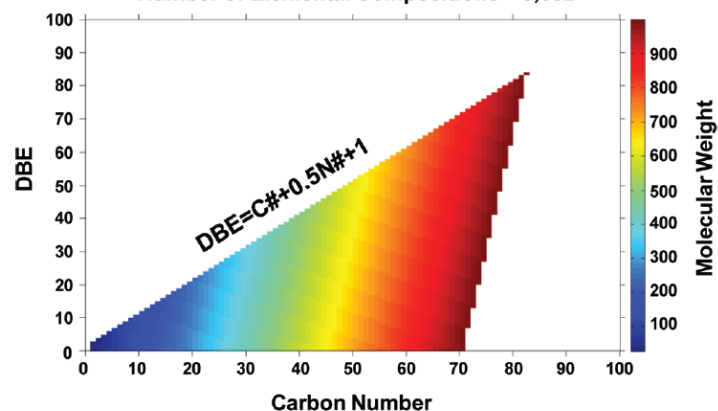
Hydrocarbon Class



All Possible Elemental Compositions up to $MW_{max}=1000$ Da

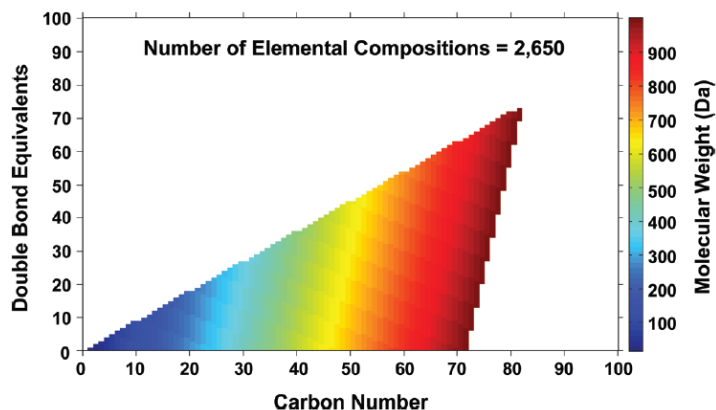
N_1 Class

Number of Elemental Compositions = 3,032



90% Rule for $MW_{max}=1000$ Da

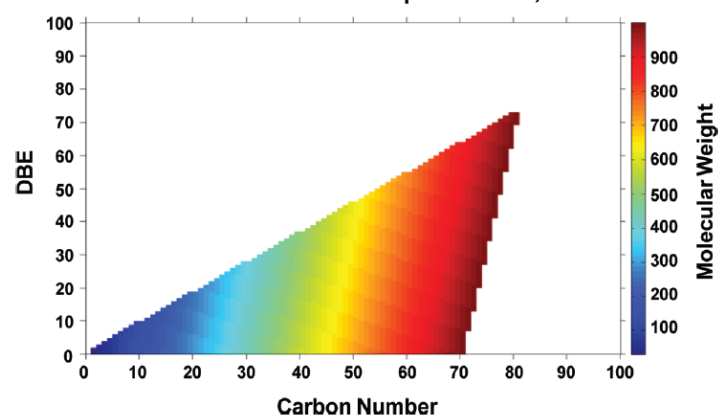
Hydrocarbon Class



90% Rule Applied for $MW_{max}=1000$ Da

N_1 Class

Number of Elemental Compositions = 2,656



5. Distribution relative des éléments

Il s'agit d'une extension de la règle précédente à l'ensemble des atomes contenus dans l'espèce analysée

Table 2: Common element ratios obtained from 45.000 formulas comprising the Wiley mass spectral database for the mass range 30 Da – 1500 Da

Element ratios	Common range (covering 99.7%)	Extended range (covering 99.99%)	Extreme range (beyond 99.99%)
H/C	0.2–3.1	0.1–6	< 0.1 and 6–9
F/C	0–1.5	0–6	> 1.5
Cl/C	0–0.8	0–2	> 0.8
Br/C	0–0.8	0–2	> 0.8
N/C	0–1.3	0–4	> 1.3
O/C	0–1.2	0–3	> 1.2
P/C	0–0.3	0–2	> 0.3
S/C	0–0.8	0–3	> 0.8
Si/C	0–0.5	0–1	> 0.5

6. Nombre maximum d'hétéroatomes

Sur la base des composés déjà référencés dans la base de données Beilstein et dans celle des produits naturels, on peut définir un nombre limite d'hétéroatomes (N, O, P et S)

Table 3: Multiple element count restriction for compounds < 2000 Da, based on the examination of the Beilstein database and the Dictionary of Natural Products

Element counts	Heuristic Rule	DB examples for maximum values
NOPS all > 1	$N < 10, O < 20, P < 4, S < 3$	$C_{15}H_{34}N_9O_8PS, C_{22}H_{44}N_4O_{14}P_2S_2, C_{24}H_{38}N_7O_{19}P_3S$
NOP all > 3	$N < 11, O < 22, P < 6$	$C_{20}H_{28}N_{10}O_{21}P_4, C_{10}H_{18}N_5O_{20}P_5$
OPS all > 1	$O < 14, P < 3, S < 3$	$C_{22}H_{44}N_4O_{14}P_2S_2, C_{16}H_{36}N_4O_4P_2S_2$
PSN all > 1	$P < 3, S < 3, N < 4$	$C_{22}H_{44}N_4O_{14}P_2S_2, C_{16}H_{36}N_4O_4P_2S_2$
NOS all > 6	$N < 19, O < 14, S < 8$	$C_{59}H_{64}N_{18}O_{14}S_7$

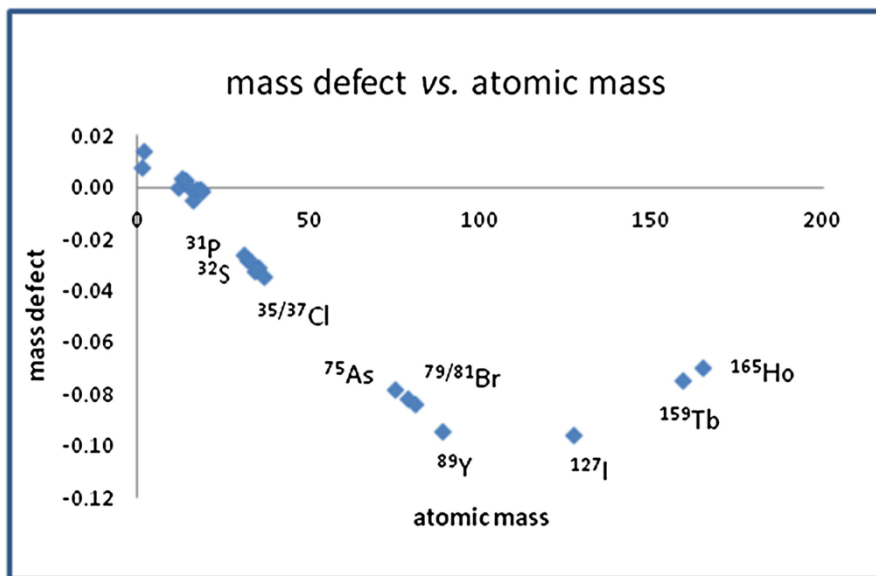
Sur la base de ces règles et de la mesure de la masse exacte, il est possible d'attribuer l'ensemble des espèces détectées sur une spectre très haute résolution

Cependant

- Le nombre de signaux observés peut-être très élevé (jusqu'à plusieurs dizaines de milliers – pétroléomique)
- La précision sur la mesure de masse n'est plus suffisante pour avoir une attribution non ambiguë quand m/z augmente
- La résolution n'est plus forcément suffisante pour distinguer les différentes contributions

	0	6	12	18	34	40
$C_{15}H_{27}(CH_2)_nO_3S_2^+$	319.14071	403.23461	487.32851	571.42241	655.51631	739.61021
$C_{15}H_{19}(CH_2)_nN_4O_4^+$	319.14120	403.23508	487.32898	571.42288	655.51678	739.61068
Δ (ppm)	-1.47	-1.17	-0.96	-0.82	-0.72	-0.64

Des solutions alternatives, automatiques et itératives doivent être trouvées



<u>element</u>	<u>Isotope</u>	<u>atomic mass (u)</u>	<u>mass defect</u>	<u>% isotopic composition</u>
hydrogen	^1H	1.00783	0.00783	99.9885
	^2H	2.01410	0.01410	0.0115
carbon	^{12}C	12.00000	0.00000	98.93
	^{13}C	13.00335	0.00335	1.07
nitrogen	^{14}N	14.00307	0.00307	99.632
	^{15}N	15.00011	0.00011	0.368
oxygen	^{16}O	15.99491	-0.00509	99.757
	^{17}O	16.99913	-0.00087	0.038
	^{18}O	17.99916	-0.00084	0.205
fluorine	^{19}F	18.99840	-0.00160	100
phosphorus	^{31}P	30.97377	-0.02623	100
sulfur	^{32}S	31.97207	-0.02793	94.93
	^{33}S	32.97146	-0.02854	0.76
	^{34}S	33.96787	-0.03213	4.29
chlorine	^{35}Cl	34.96885	-0.03115	75.78
	^{37}Cl	36.96590	-0.03410	24.22
arsenic	^{75}As	74.92160	-0.07840	100
bromine	^{79}Br	78.91834	-0.08166	50.69
	^{81}Br	80.91629	-0.08371	49.31
yttrium	^{89}Y	88.90585	-0.09415	100
iodine	^{127}I	126.90447	-0.09553	100
terbium	^{159}Tb	158.92534	-0.07466	100
holmium	^{165}Ho	164.93032	-0.06968	100

Calcul de la masse de Kendrick KM :

$$KM = \text{masse exacte mesurée} \times \frac{14,00000}{14,01565}$$

14,01565 \equiv masse d'un groupement méthylène CH_2

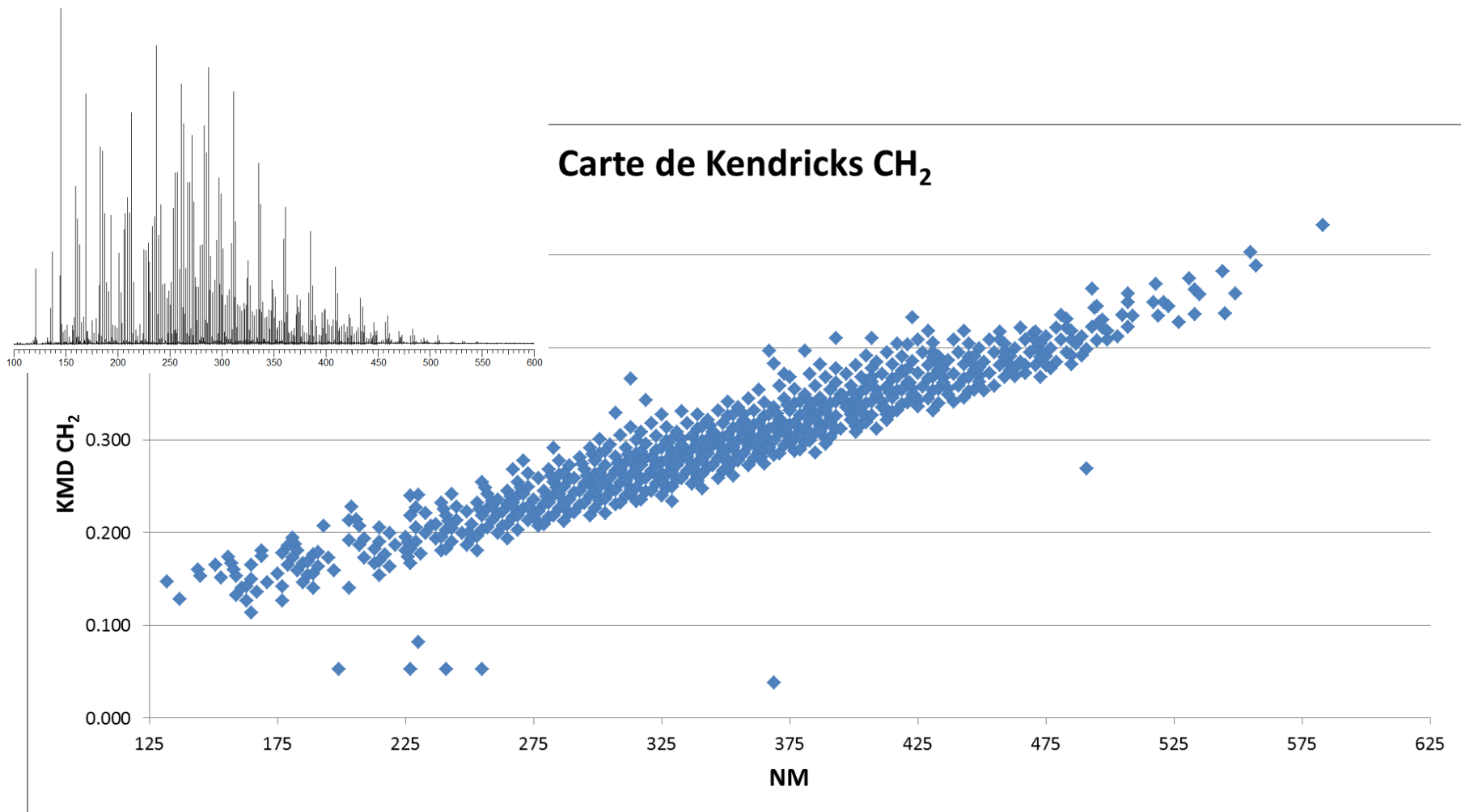
Défaut par rapport à masse de Kendrick KMD :

$$KMD = \text{massenominale} - KM$$

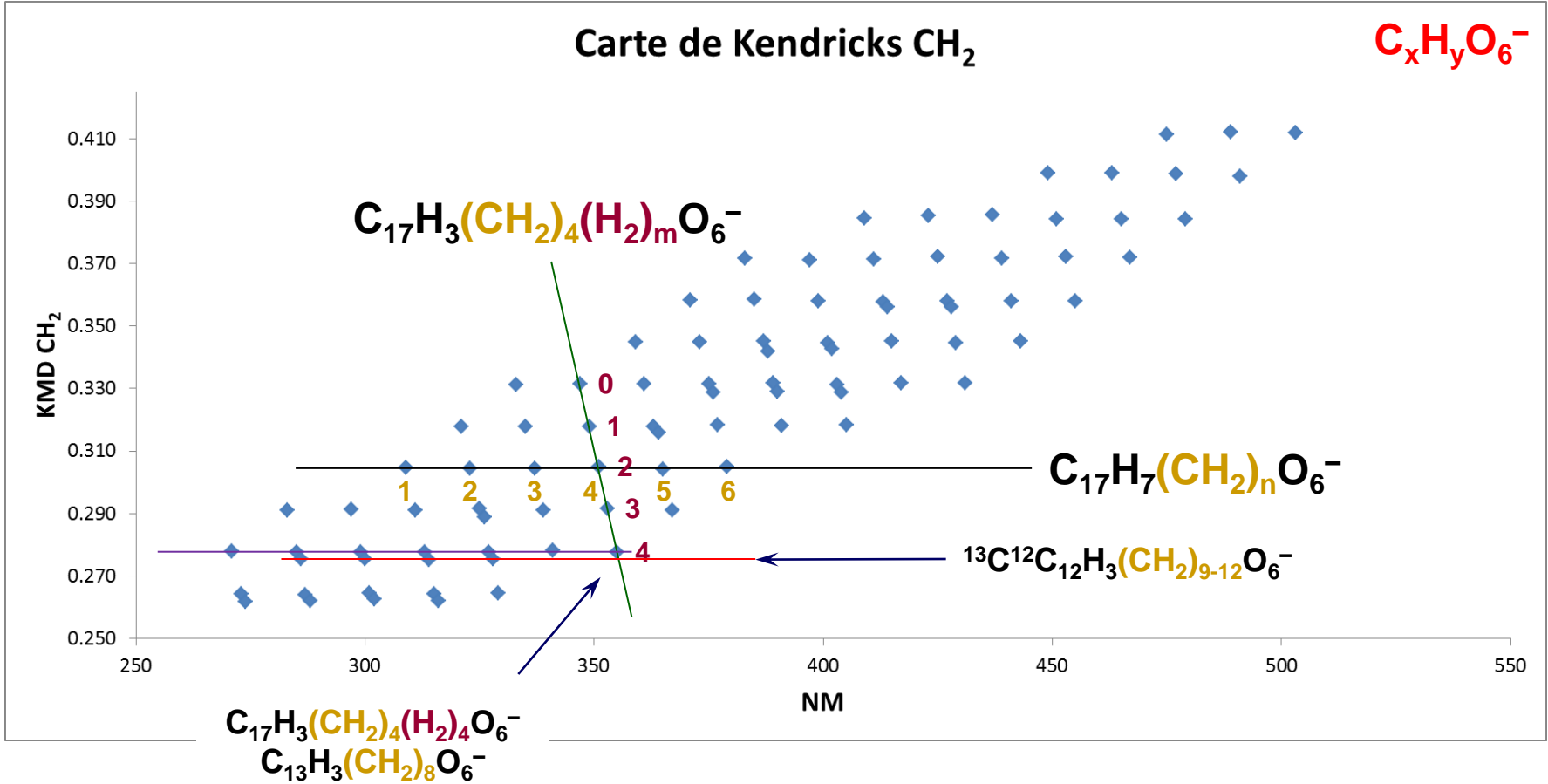
Avantages :

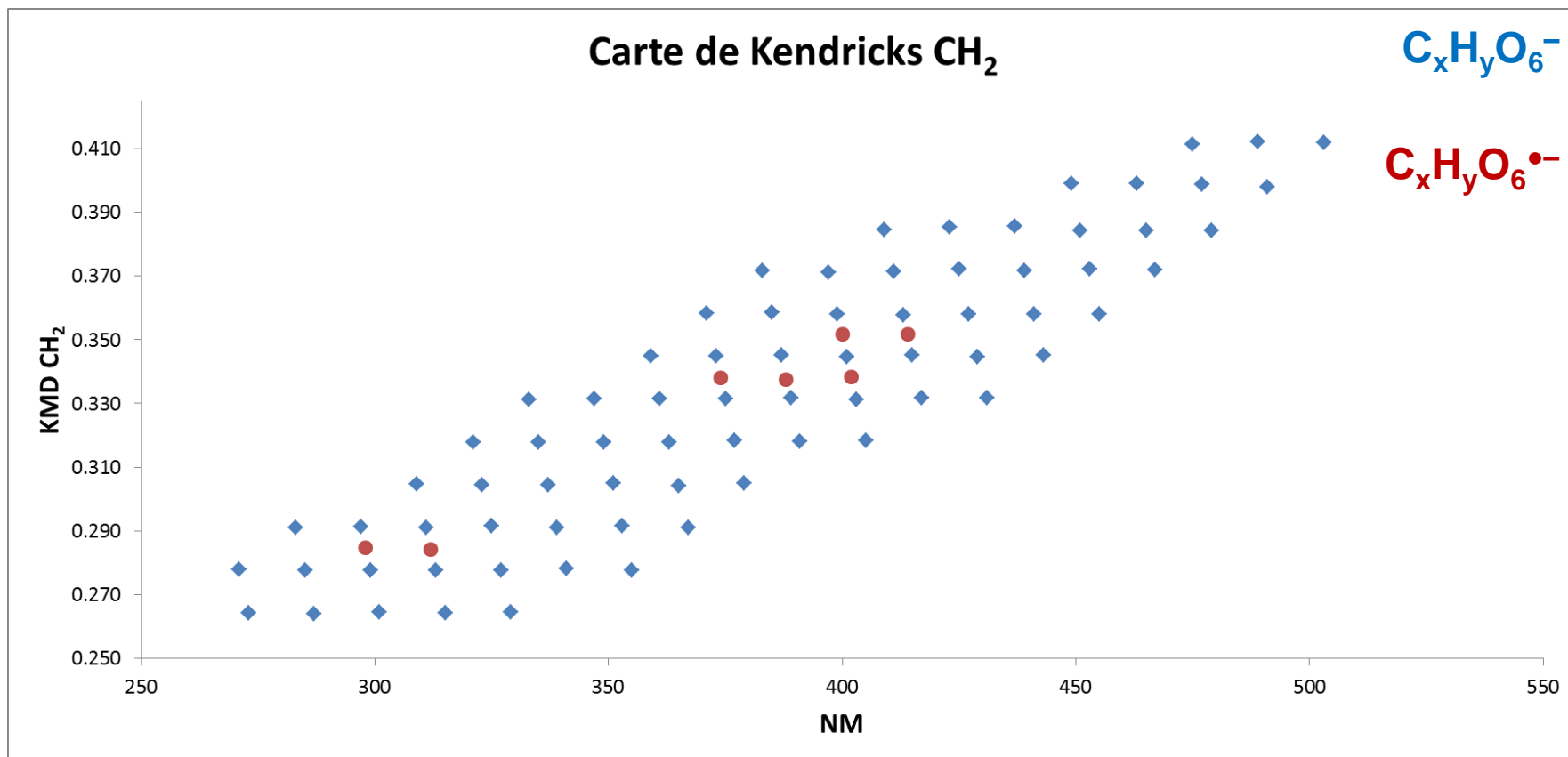
- Tout les dérivés alkylés d'un composé possède le même défaut par rapport à la masse de Kendrick.
- KMD est directement lié au nombre d'insaturations.
- Les KM et KMD peuvent être calculés avec d'autres motifs ou bases (H_2 , O, CH_2O ,...)

Utilisation des masses de Kendrick



Utilisation des masses de Kendrick





Distinction entre espèces radicalaires et non radicalaires

Les valeurs de KMD par rapport à CH₂ sont tabulées

Elles sont données

- en ions positifs ou négatifs;
- en fonction du nombre et de la nature des hétéroatomes;
- de $-z$ définissant le degré d'insaturation:

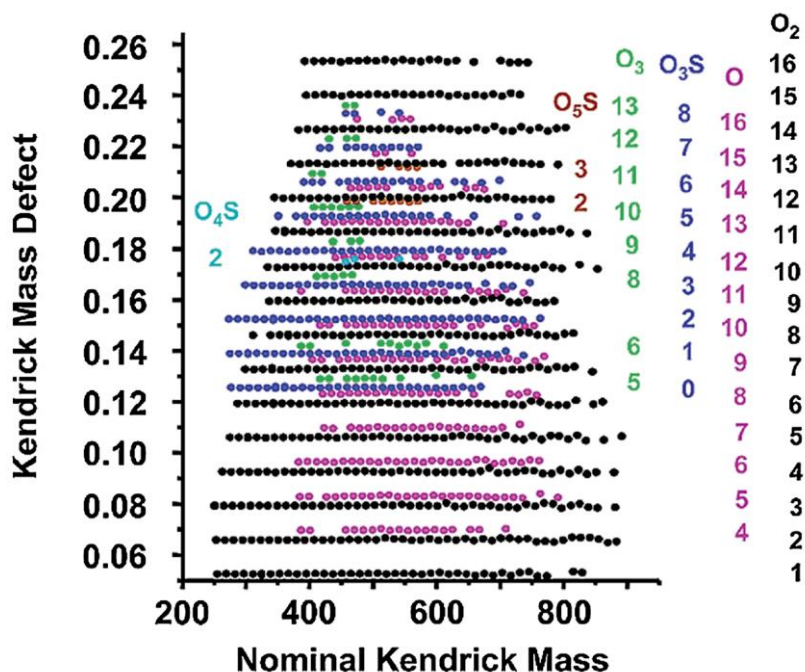


- la série -1 correspond à $\text{C}_n\text{H}_{2n-1}^-$
- la série -2O correspond à $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}\text{O}^{\bullet-}$
- la série -1O_2 correspond à $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}\text{O}_2^-$

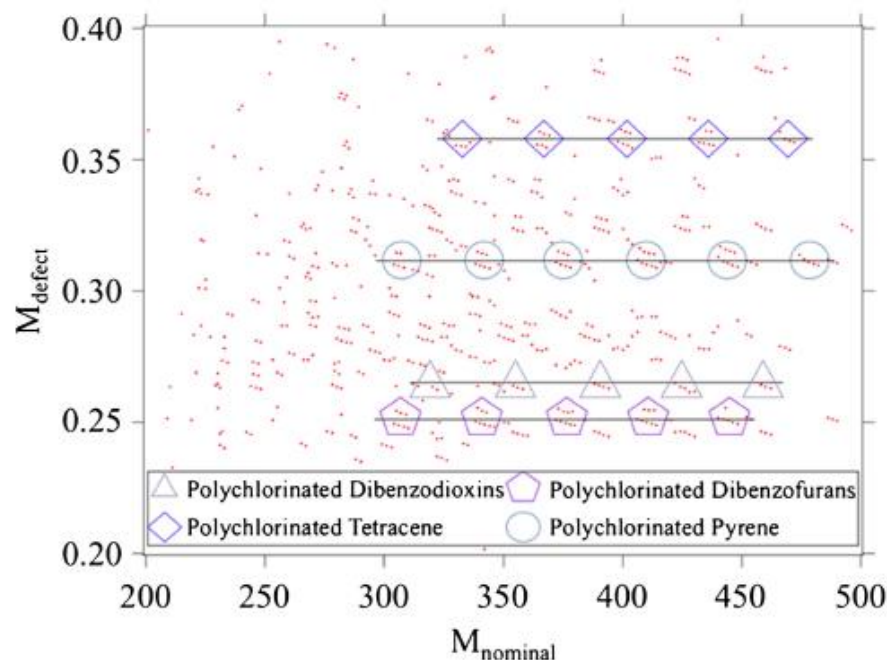
Ions négatifs

KMD	Séries
0.01285	-1
0.01955	-2
0.02542	-1N
0.02625	-3
0.03212	-2N
0.03295	-4
0.03580	-1O
0.03882	-3N
0.03965	-5
0.04250	-2O
0.04552	-4N
0.04635	-6
0.04836	-1NO
0.04920	-3O
0.05222	-5N
0.05305	-7
0.05506	-2NO
0.05590	-4O
0.05875	-1O ₂
0.05892	-6N
0.05975	-8
0.06176	-3NO
0.06260	-5O
0.06544	-2O ₂

Analyse de pétrole

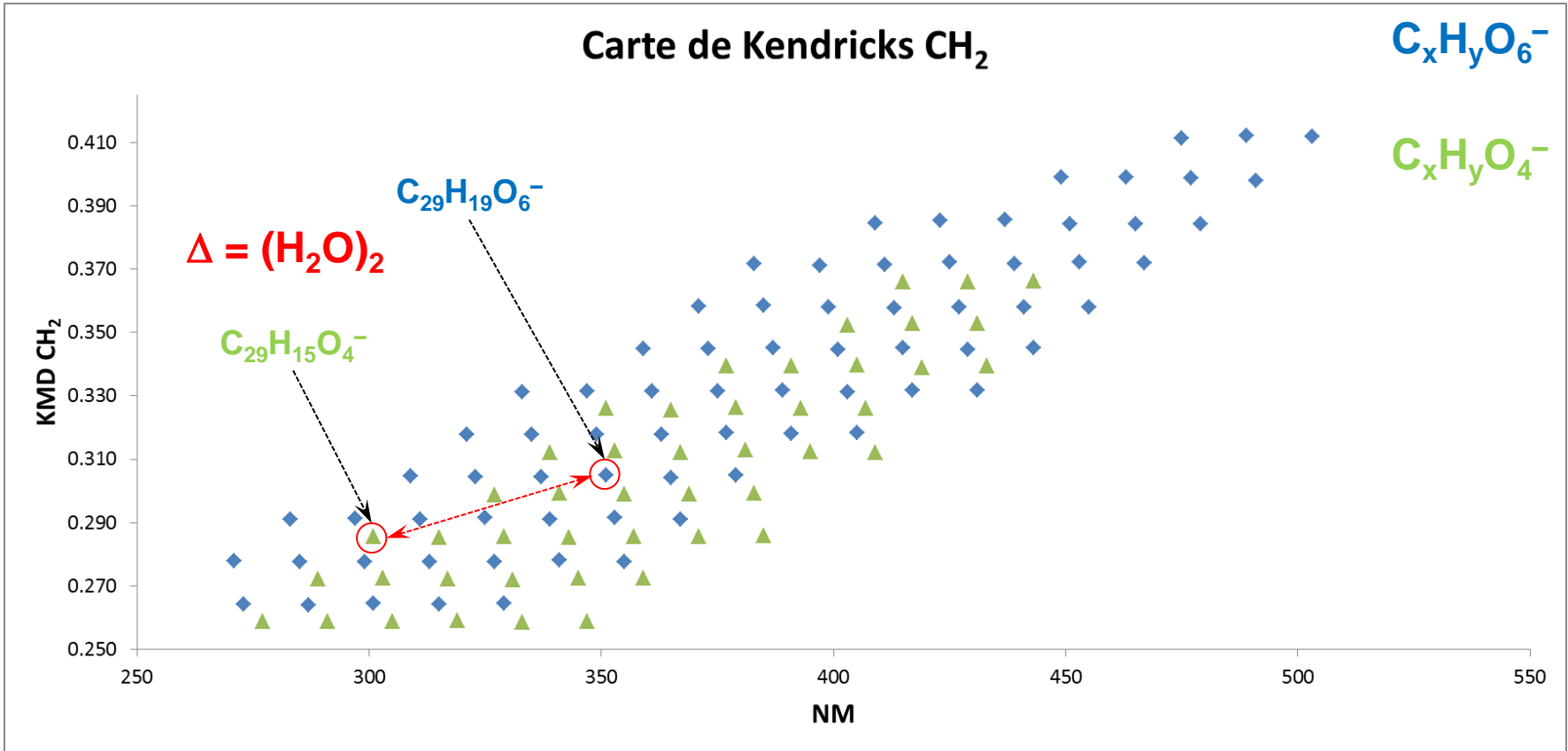


Contaminants chlorés



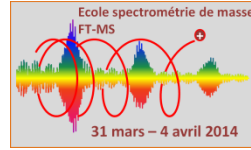
Marschall *et al.* *Acc. Chem. Res.* 2004; 37: 53-59.

Taguchi *et al.* *JASMS* 2011; 21: 1918-1921.



Analyse de proche en proche – Principe des algorithmes utilisés

Des masses de Kendrick au tri par les masses de David



Dans un spectre de masse de milieu complexe, beaucoup d'espèces sont corrélées (séparées par un incrément de masse constant)

Principe:

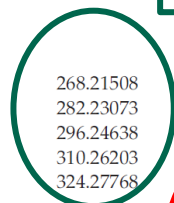
- utilisation des données brutes
- définition des incréments à rechercher :
 - $14.01465 \equiv \text{CH}_2$
 - $1.00335 \equiv$ différence entre ^{12}C et ^{13}C
 - $1.00335/n \equiv$ différence entre ^{12}C et ^{13}C (ion multichargé)
 - $30.01056 \equiv \text{OCH}_2$
 - ...
- définition de l'erreur à prendre en compte

Des masses de Kendrick au tri par les masses de David

No.	Molecular formula	Theoretical mass	KMD	Mass difference	Group difference	DMS 14.01565	DMS 1.00335	DMS 0.501675
$C_xH_{(2x-1)}O_2^-$								
1	$C_5H_9O_2^-$	101.06025	52.6					
2	$C_7H_{13}O_2^-$	129.09155	52.6	28.0313	C_2H_4			
3	$C_9H_{17}O_2^-$	157.12285	52.6	28.0313	C_2H_4			
4	$C_{11}H_{21}O_2^-$	185.15416	52.6	28.0313	C_2H_4			
5	$C_{13}H_{25}O_2^-$	213.18546	52.6	28.0313	C_2H_4			
6	$C_{15}H_{34}O_2^-$	255.23241	52.6	14.01565	CH_2			
7	$C_{17}H_{36}O_2^-$	269.24806	52.6	14.01565	CH_2			
8	$C_{18}H_{38}O_2^-$	283.26371	52.6	14.01565	CH_2			
9	$C_{19}H_{40}O_2^-$	297.27936	52.6	14.01565	CH_2			
10	$C_{20}H_{40}O_2^-$	311.29501	52.6	14.01565	CH_2			
$C_xH_{(2x-2)}N_2O_2^-$								
11	$C_5H_8N_2O_2^-$	128.05858	84.4					
12	$C_7H_{12}N_2O_2^-$	156.08988	84.4	28.0313	C_2H_4			
13	$C_9H_{16}N_2O_2^-$	184.12118	84.4	28.0313	C_2H_4			
14	$C_{11}H_{20}N_2O_2^-$	212.15248	84.4	28.0313	C_2H_4			
15	$C_{13}H_{24}N_2O_2^-$	240.18378	84.4	28.0313	C_2H_4			
16	$C_{15}H_{28}N_2O_2^-$	268.21508	84.4	14.01565	CH_2			
17	$C_{16}H_{30}N_2O_2^-$	282.23073	84.4	14.01565	CH_2			
18	$C_{17}H_{32}N_2O_2^-$	296.24638	84.4	14.01565	CH_2			
19	$C_{18}H_{34}N_2O_2^-$	310.26203	84.4	14.01565	CH_2			
20	$C_{19}H_{38}N_2O_2^-$	324.27768	84.4	14.01565	CH_2			
^{12}C and ^{13}C $C_xH_{(2x-1)}N_2O_4^-$								
21	$^{12}C_{15}H_{29}N_1O_4^-$	287.20966	111.0	1.00335 (22-21)	H			
22	$^{12}C_{14}^{13}C_1H_{29}N_1O_4^-$	288.21301	108.8	14.01565 (23-21)	CH_2			
23	$^{12}C_{16}H_{31}N_1O_4^-$	301.22531	111.0	1.00335	H			
24	$^{12}C_{15}^{13}C_1H_{31}N_1O_4^-$	302.22866	108.8	14.01565	CH_2			
25	$^{12}C_{17}H_{33}N_1O_4^-$	315.24096	111.0	1.00335	H			
26	$^{12}C_{16}^{13}C_1H_{33}N_1O_4^-$	316.24431	108.8	14.01565	CH_2			
27	$^{12}C_{18}H_{35}N_1O_4^-$	329.25661	111.0	1.00335	H			
28	$^{12}C_{17}^{13}C_1H_{35}N_1O_4^-$	330.25996	108.8	14.01565	CH_2			
^{12}C and ^{13}C $C_xH_{(2x-1)}N_1O_4^-$ – All theoretical masses calculated as if they were detected as singly charged molecules								
29	$^{12}C_{15}H_{28}N_1O_4^-$	143.10092	58.9		H			
30	$^{12}C_{14}^{13}C_1H_{28}N_1O_4^-$	143.60259	557.8	0.501675 (30-29)	CH_2			
31	$^{12}C_{16}H_{30}N_1O_4^-$	150.10874	58.9	7.007825 (31-29)	H			
32	$^{12}C_{15}^{13}C_1H_{30}N_1O_4^-$	150.61042	557.8	0.501675	CH_2			
33	$^{12}C_{17}H_{32}N_1O_4^-$	157.11658	58.9	7.007825	H			
34	$^{12}C_{16}^{13}C_1H_{32}N_1O_4^-$	157.61824	557.8	0.501675	CH_2			
35	$^{12}C_{18}H_{34}N_1O_4^-$	164.12439	58.9	7.007825	H			
36	$^{12}C_{17}^{13}C_1H_{34}N_1O_4^-$	164.62607	557.8	0.501675	CH_2			

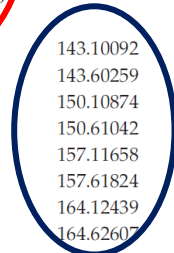
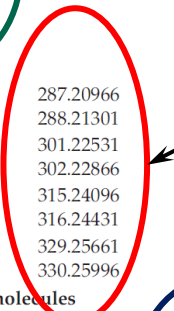


Différence de CH_2

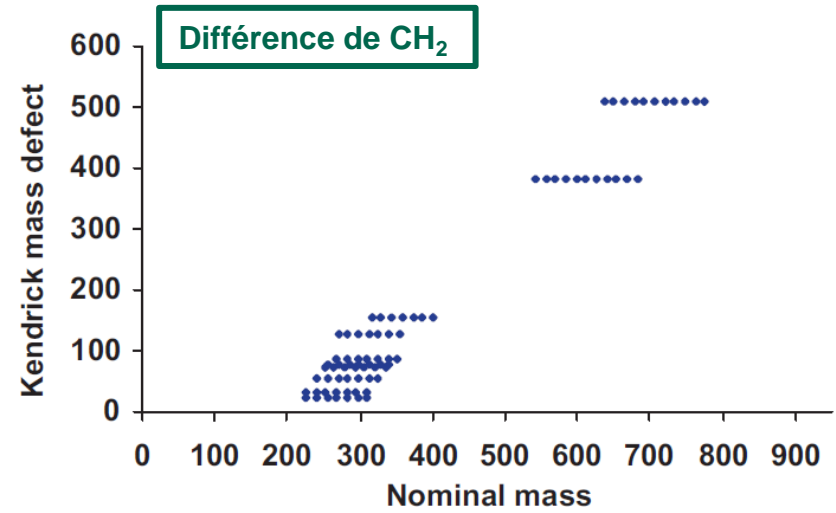
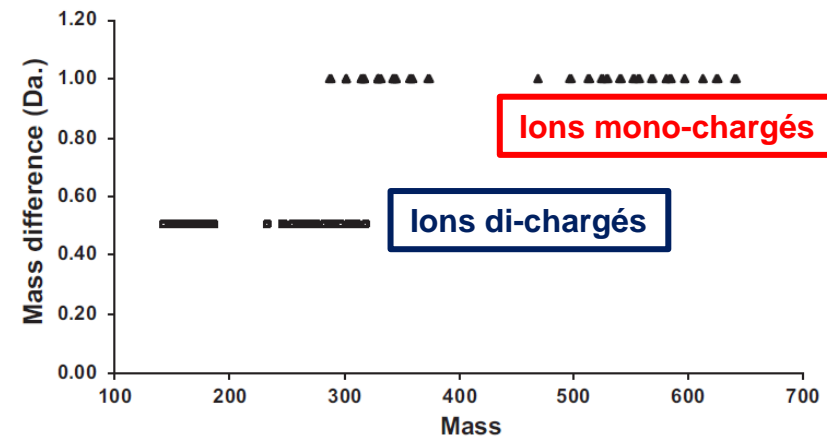
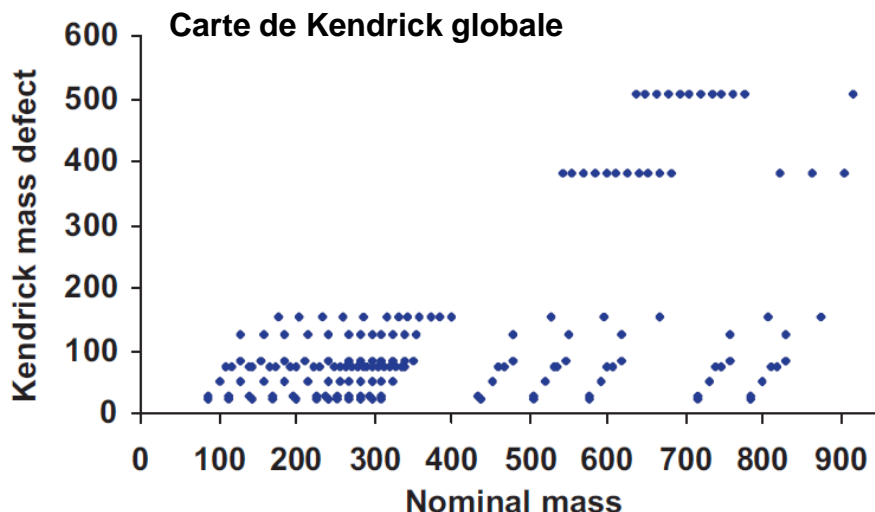


Ions mono-chargés

Ions di-chargés



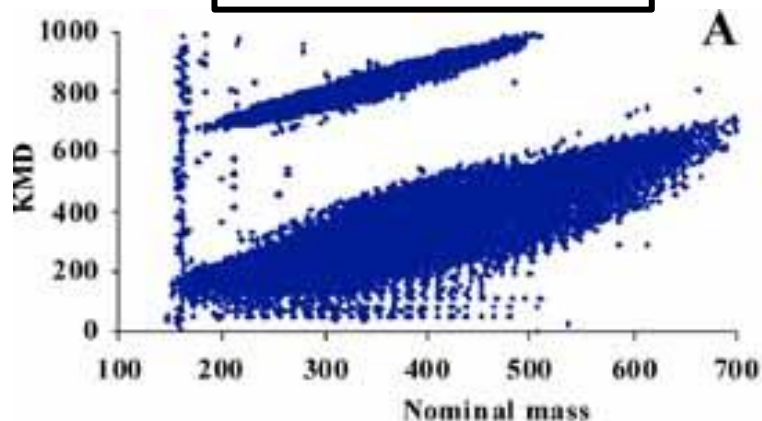
Des masses de Kendrick au tri par les masses de David



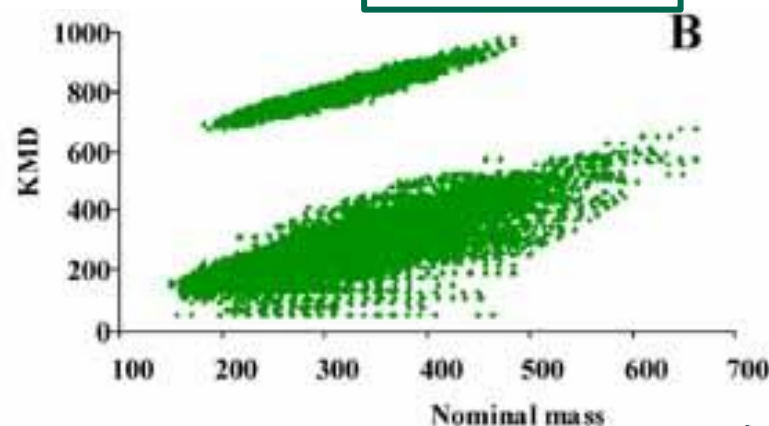
Application des masses de David à des NOM

15 420 signaux

Carte de Kendrick globale

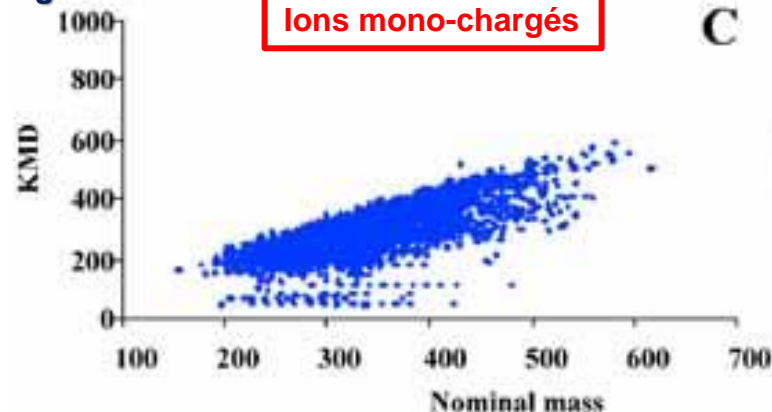


Différence de CH₂



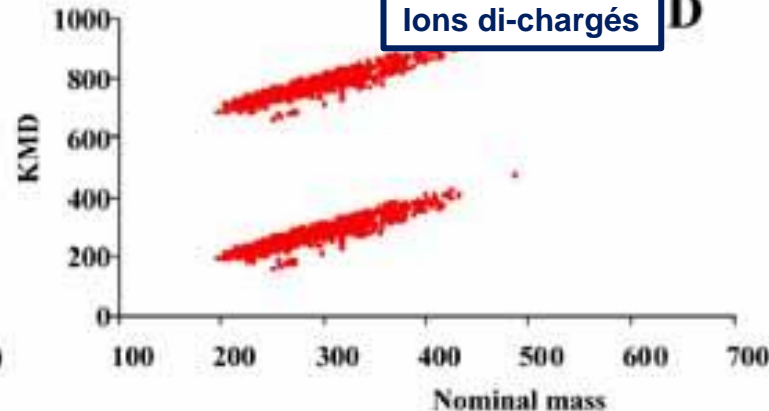
2 446 signaux

Ions mono-chargés



1 065 signaux

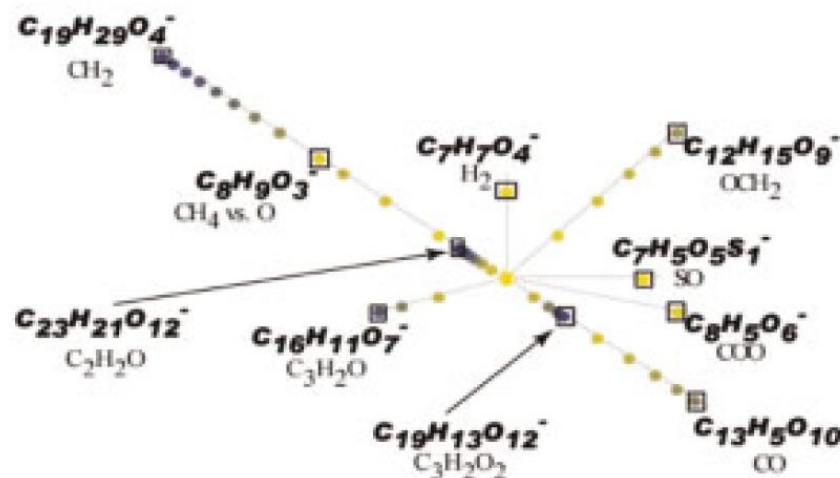
Ions di-chargés



Identification de 10 motifs de répétition :

- CH₂, OCH₂, CO, H₂, COO, H₂O, O₂, NH₃
- CH₄/O
- O₂ - CH₄

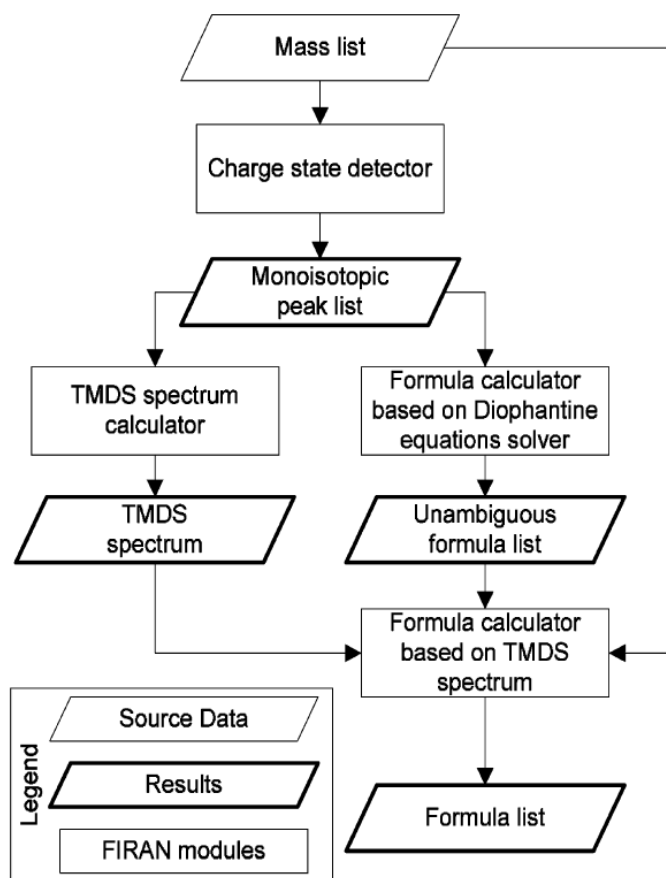
Attribution des espèces à l'aide d'un réseau « neuronal »



Logiciel Composer Sierra Analytics

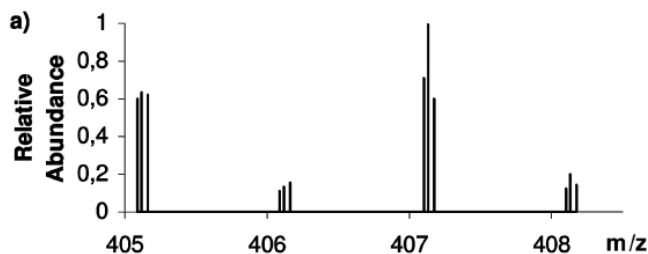
Grinhut et al. RCM 2010; 24: 2831-2837.

Principe est le même que précédemment mais sans avoir recours à des à priori (analyse plus globale)



- Importation des données brutes
- Détermination de l'état de charge (recherche des écarts $1.00335/n$)
- Création d'une liste de pics mono-isotopiques
- Calcul de toutes les différences de masse (génération d'une matrice)
- Calcul des probabilités d'avoir une différence de masse déterminée
- Calcul du spectre TMDS (total mass difference statistics)
- Application d'un filtre (cutoff pour les faibles probabilités)

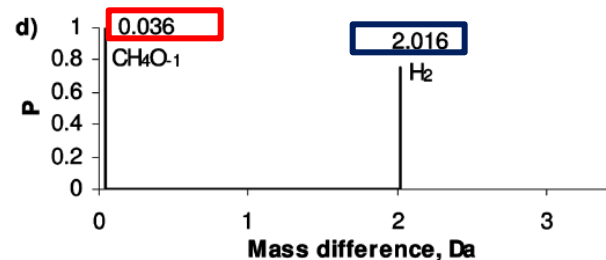
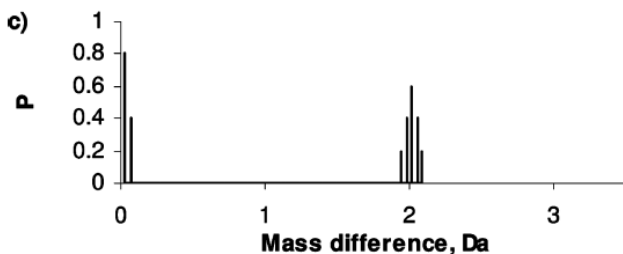
Vers une approche sans a priori Logiciel FIRAN



b)

D-matrix

M, Da	405.1191	405.1555	407.0984	407.1348	407.1711
405.0827	0.036	0.073	2.016	2.052	2.088
405.1191		0.036	1.979	2.016	2.052
405.1555			1.943	1.979	2.016
407.0984				0.036	0.073
407.1348					0.036

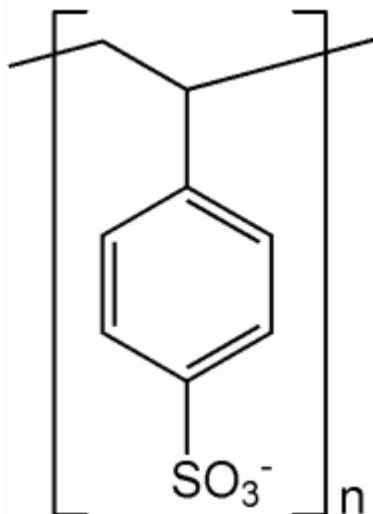
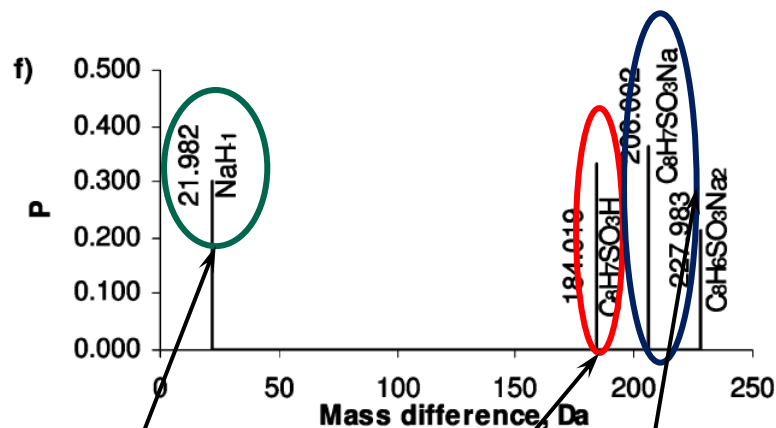
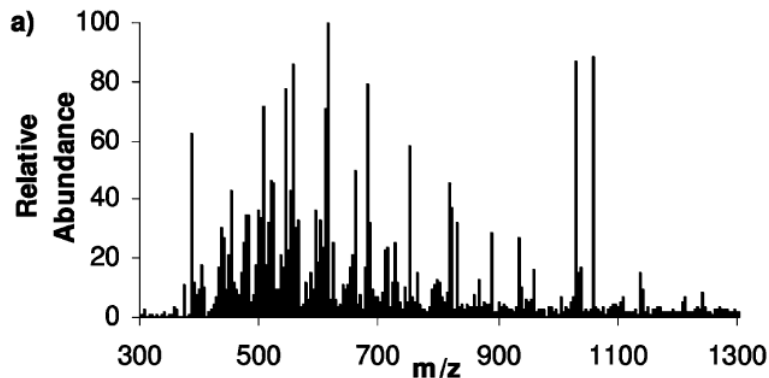


L'attribution des signaux observés se fait alors de proche en proche sur la base des différences de masse observées :

- Incrément de 2.016 ajout de deux atomes d'hydrogène
- Incrément de 0.036 remplacement d'un atome d'oxygène par un motif CH₄

Vers une approche sans a priori Logiciel FIRAN

Polystyrène sulfonate de sodium

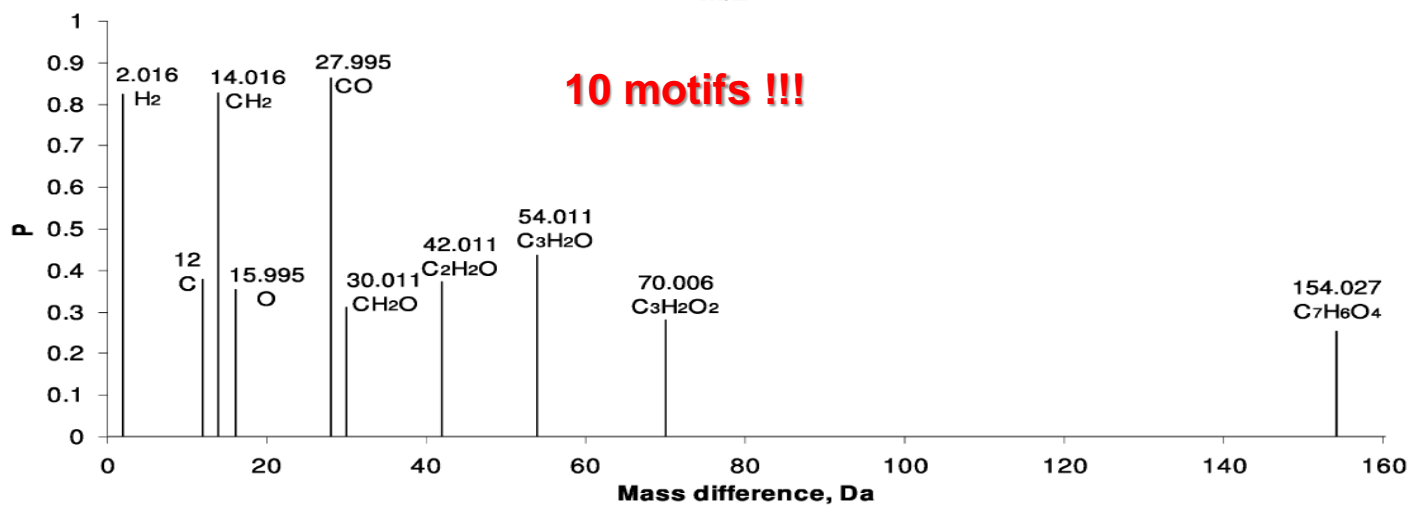
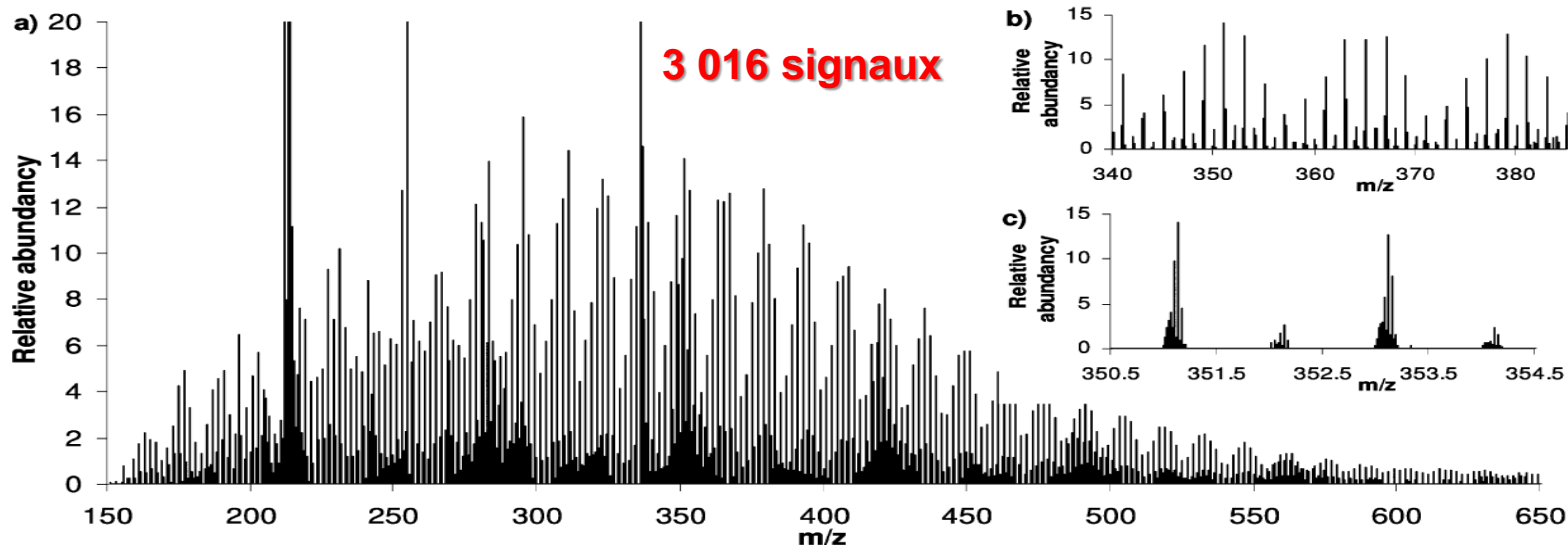


Espèces Protonées/ Espèces sodées

Monomère styène sulfonate

Monomère styène sulfonate de sodium

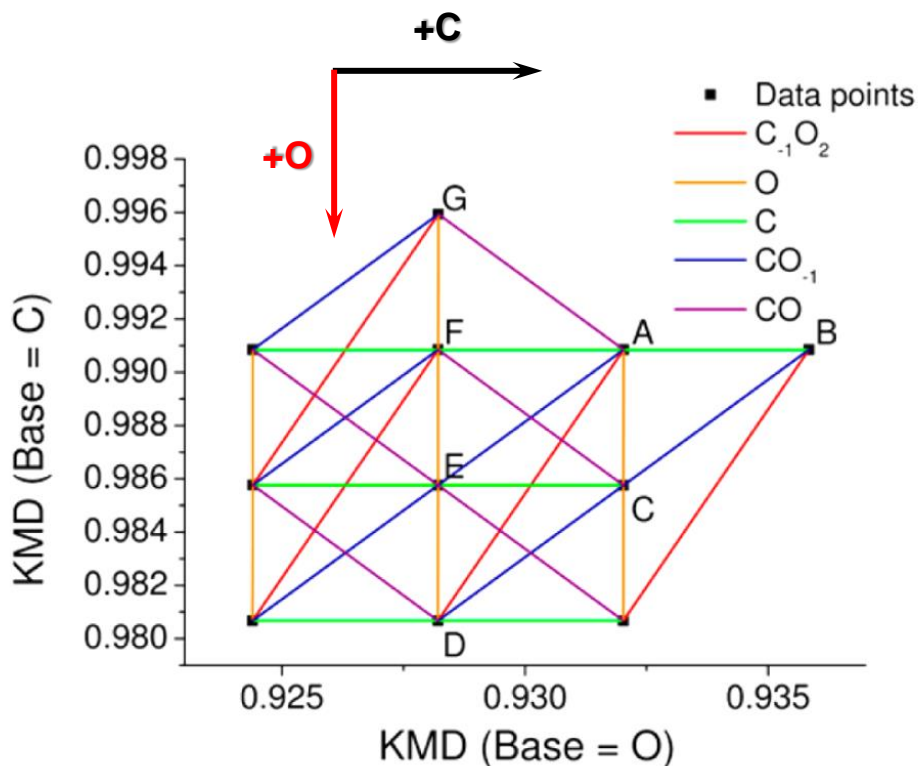
Vers une approche sans a priori Logiciel FIRAN

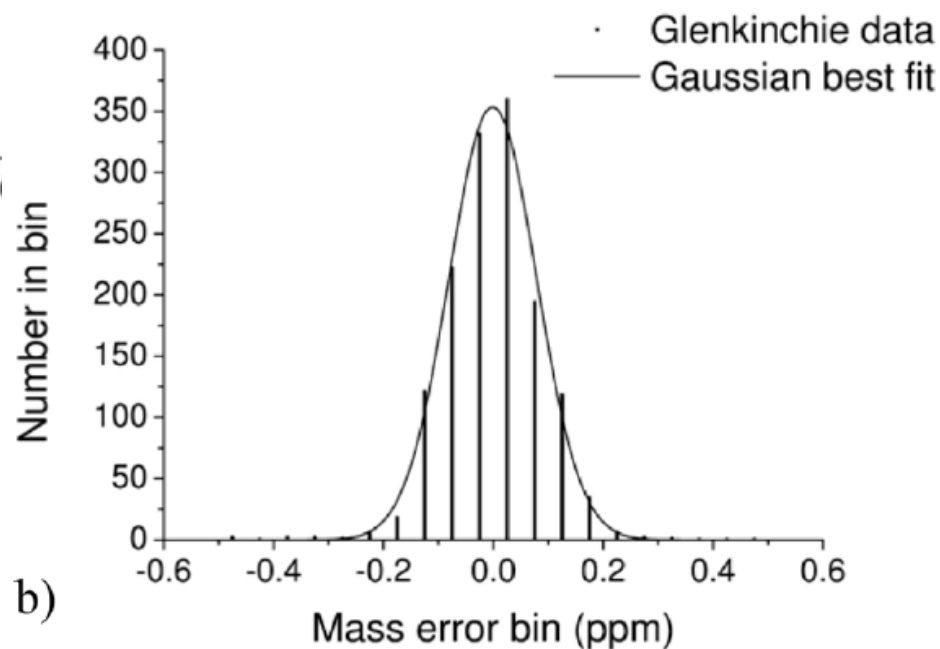
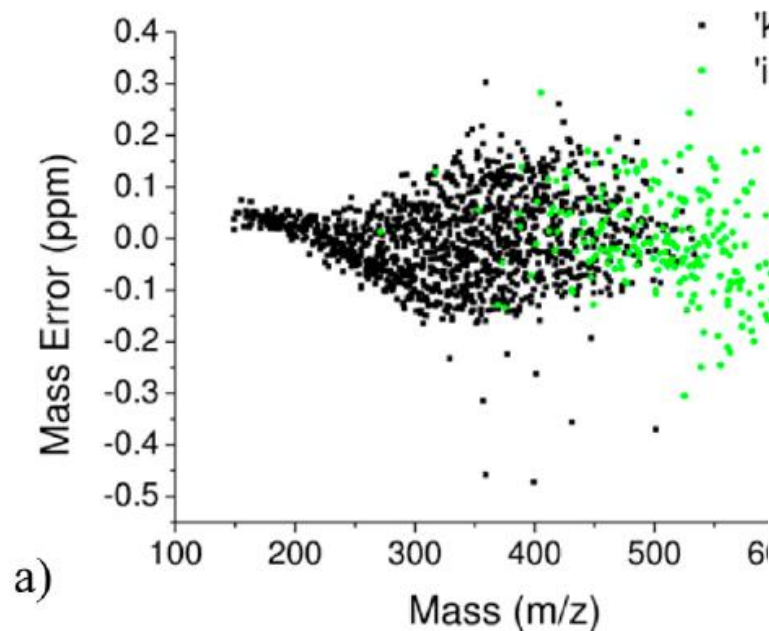


$$KM(O) = \text{masse exacte mesurée} \times \frac{16,0000}{15,9949}$$

$$KMD(O) = \text{masse nominale} - KM(O)$$

- Détermination des différences de KMD (même principe que Kunenkov et al.)
- Sélection des 200 à 500 les plus fréquentes et production d'une librairie (élément avec des stœchiométrie positive ou négative) et création du réseau
- Sur la base du réseau et de la connaissance de quelques composés (librairies), détermination de la formule de toutes les contributions connectées (processus itératifs)





Calcul du défaut de masse au premier ordre CH₂

$$KM(CH_2) = \text{masse exacte mesurée} \times \frac{14,00000}{14,01565} \quad KMD(CH_2) = \text{masse nominale} - KM(CH_2)$$

- Pour les espèces C_{12+n}H_{26+2n-2z} (n = 0 – 10 et z = 1 – 5)
- Dans ce cas on préfère prendre:

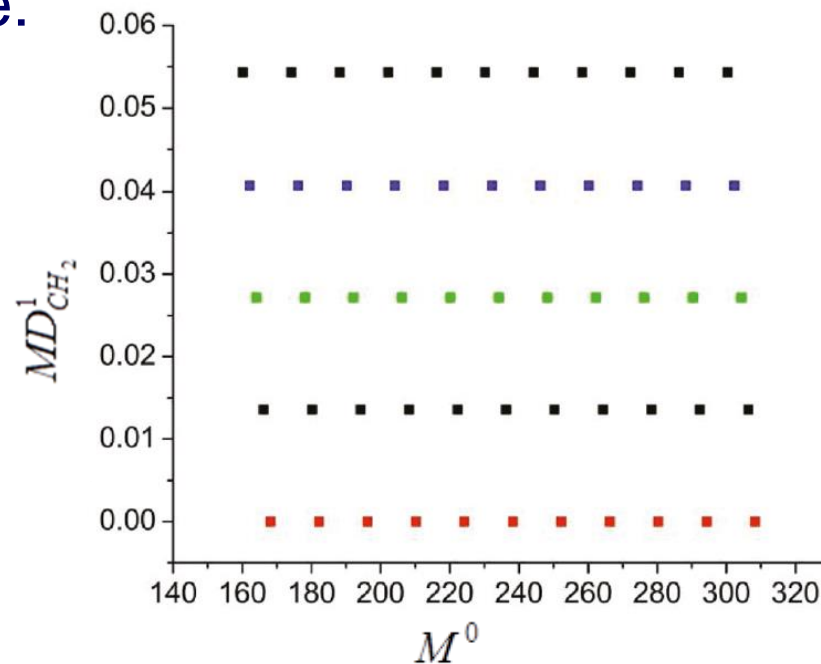
$$M_{CH_2}^1(ion) = \frac{\text{arrondi}(M_{CH_2}^0(CH_2))}{M_{CH_2}^0(CH_2)} \times M^0(ion)$$

- Pour les espèces avec un défaut de masse positif (H₂)

$$MD_{CH_2}^1 = M_{CH_2}^1 - \text{Plafond}(M_{CH_2}^1, 1)$$

- Pour les espèces avec un défaut de masse négatif

$$MD_{CH_2}^1 = \text{Plafond}(M_{CH_2}^1, 1) - M_{CH_2}^1$$



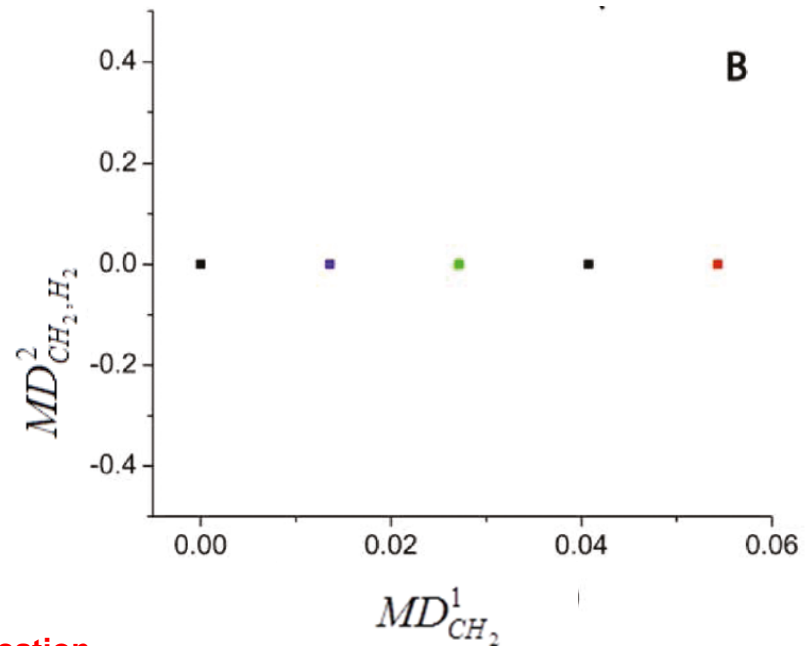
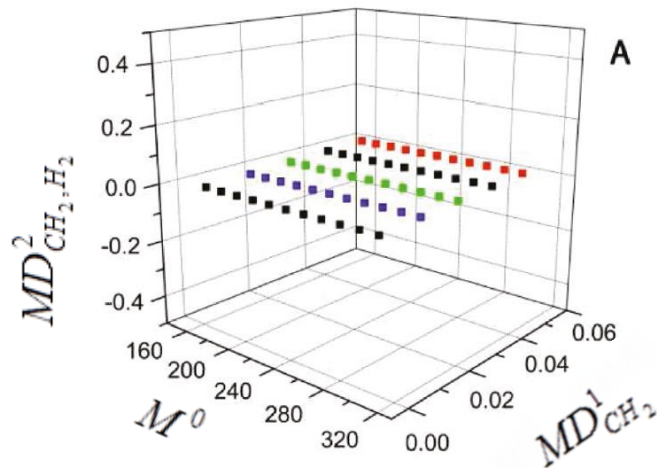
Calcul du défaut de masse au second ordre H₂ / O

$$M_{CH_2, H_2}^2(ion) = \frac{MD_{CH_2}^1(ion)}{MD_{CH_2}^1(H_2)}$$

$$MD_{CH_2, H_2}^2(ion) = \text{Plafond}(M_{CH_2, H_2}^2(ion), 1) - M_{CH_2, H_2}^2(ion)$$

$$M_{CH_2, O}^2(ion) = \frac{MD_{CH_2}^1(ion)}{MD_{CH_2}^1(O)}$$

$$MD_{CH_2, O}^2(ion) = \text{Plafond}(M_{CH_2, O}^2(ion), 1) - M_{CH_2, O}^2(ion)$$

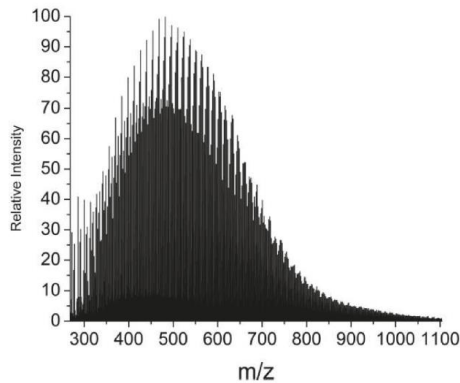


Attention, il y a des erreurs dans les formules de la publication

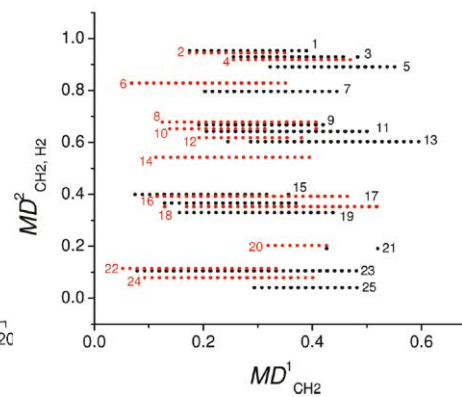
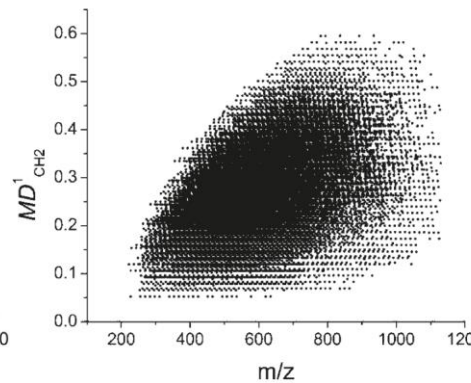
Calcul du défaut de masse au 3^{ème} ordre O / H₂

- ① $MD_{CH_2, H_2, O}^3(ion) = \text{mod}[MD_{CH_2, H_2}^2(ion), MD_{CH_2, H_2}^2(O)]$
- ② $MD_{CH_2, O, H_2}^3(ion) = \text{mod}[MD_{CH_2, O}^2(ion), MD_{CH_2, O}^2(H_2)]$

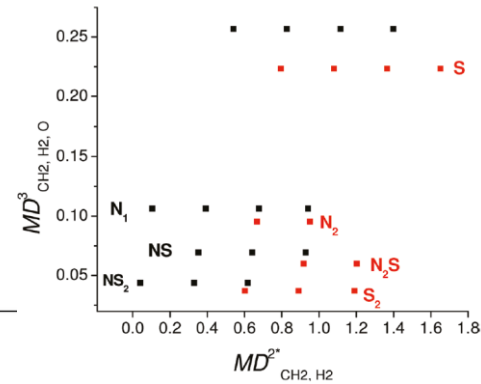
Attention, problème de bouclage notamment avec ①, les défauts de masse étant compris entre 0 et 1 d'après le calcul, il faut leur ajouter 1, 2, ... pour les corriger



12 997 signaux



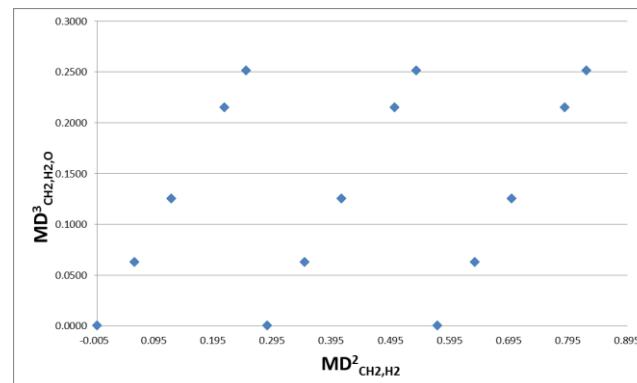
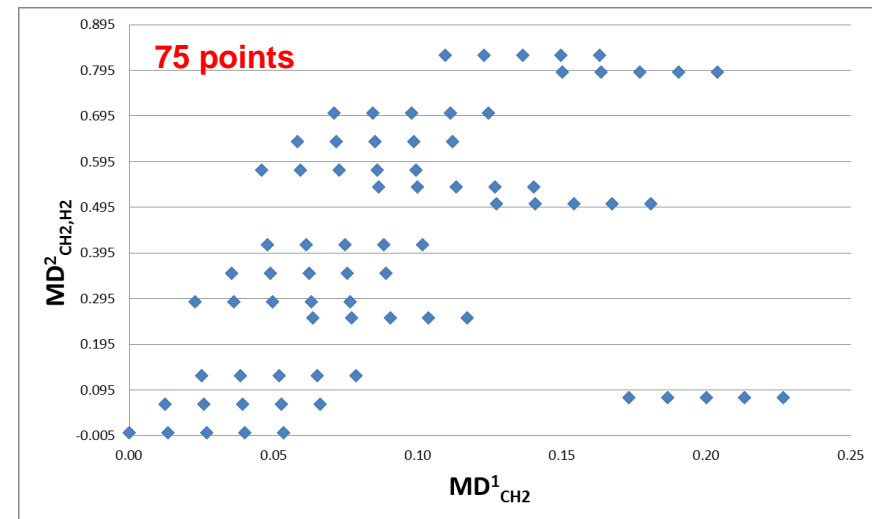
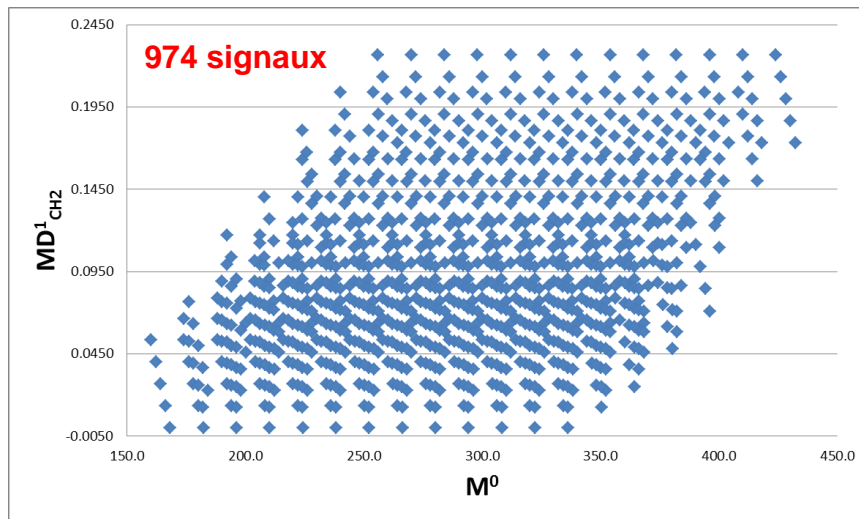
480 points



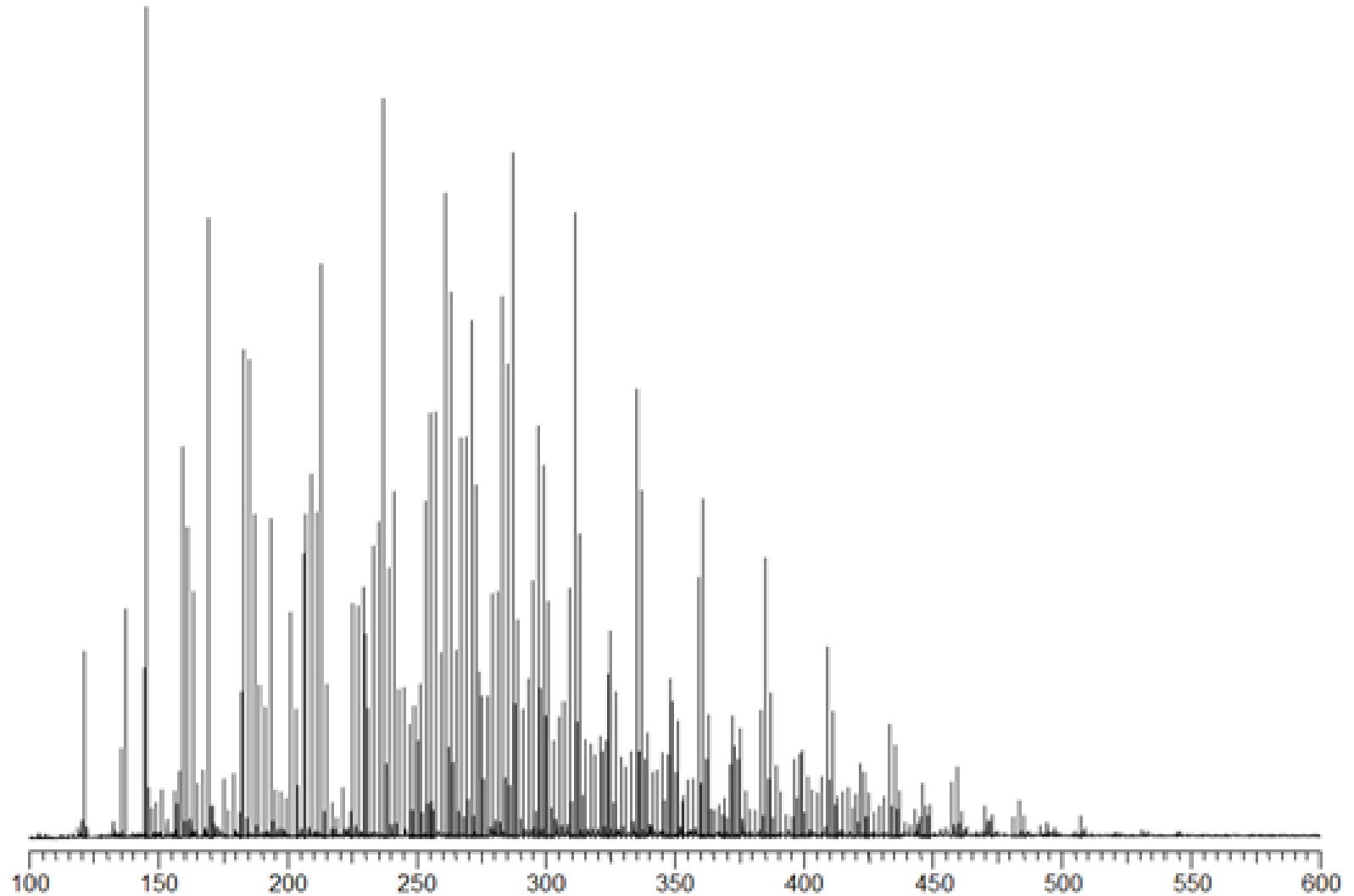
25 points

Attention, il y a des erreurs dans les formules de la publication

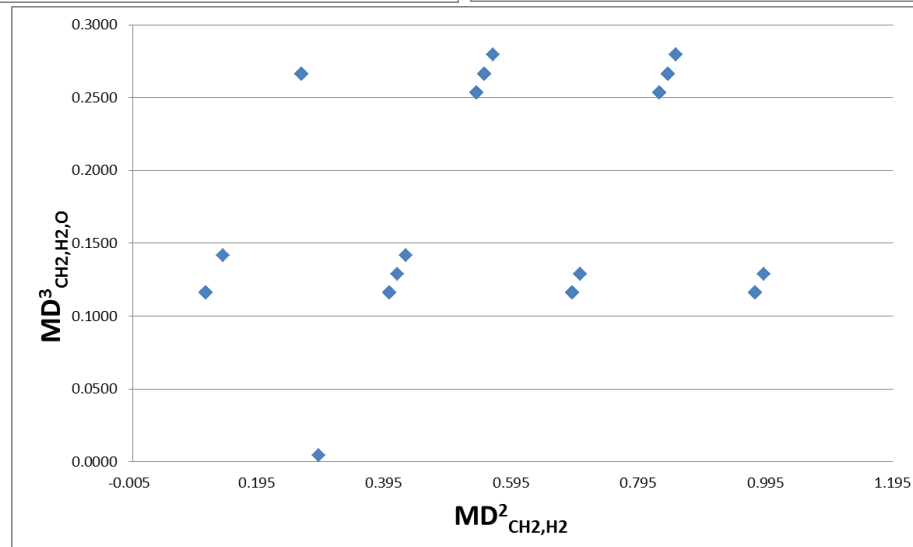
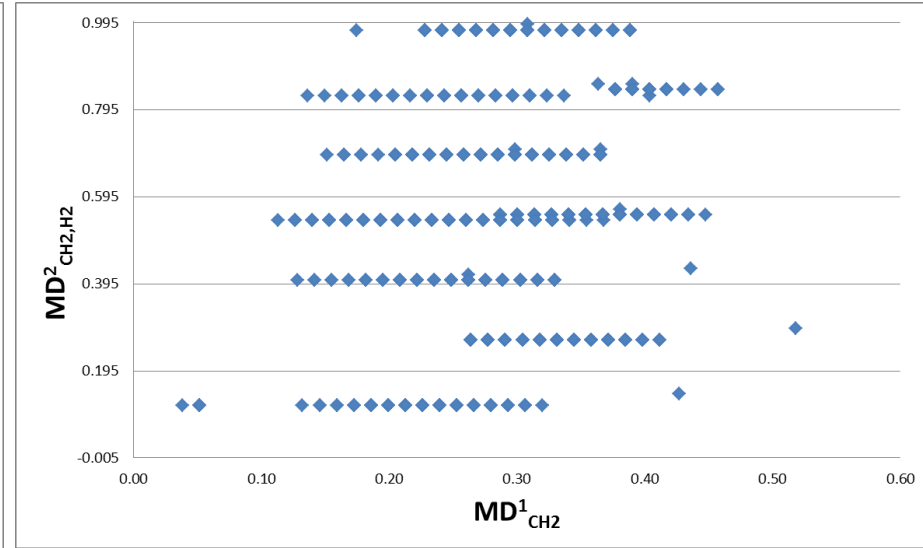
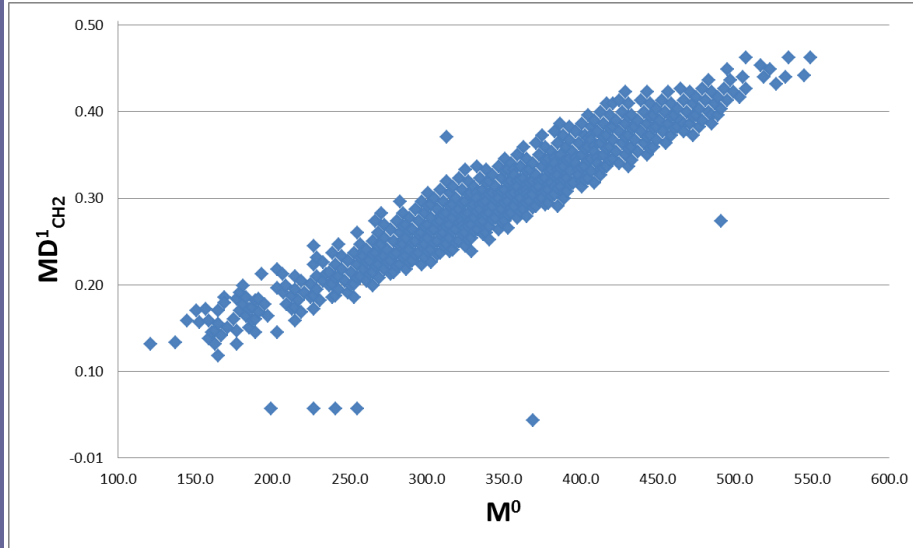
Cas théorique sur les espèces $C_{12+n}H_{26+2n-2z}O_{0-2}S_{0-2}N_{0-2}$
 $n = 0 - 10$ et $z = 1 - 5$



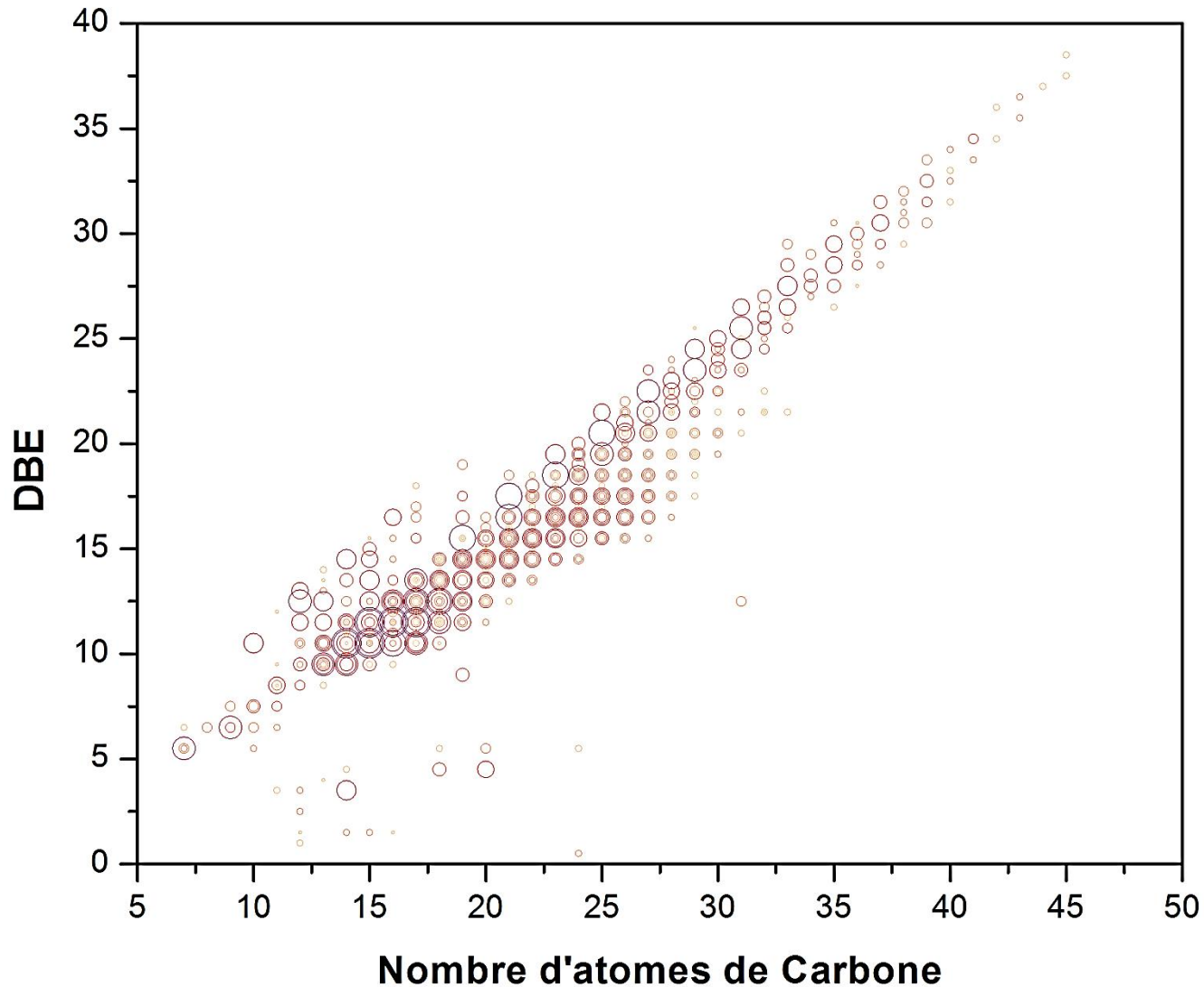
15 points



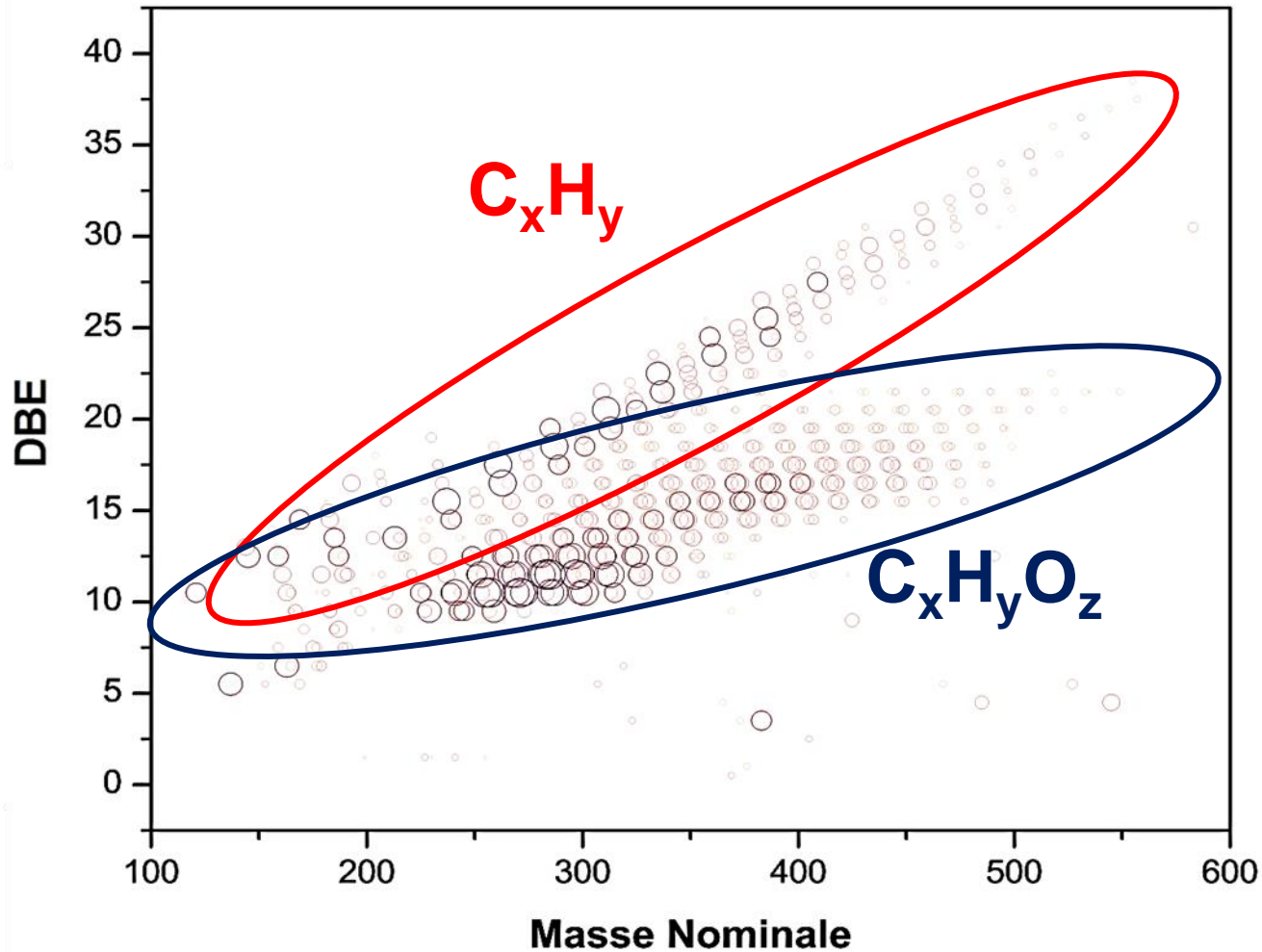
Représentation des données diagrammes de Kendrick



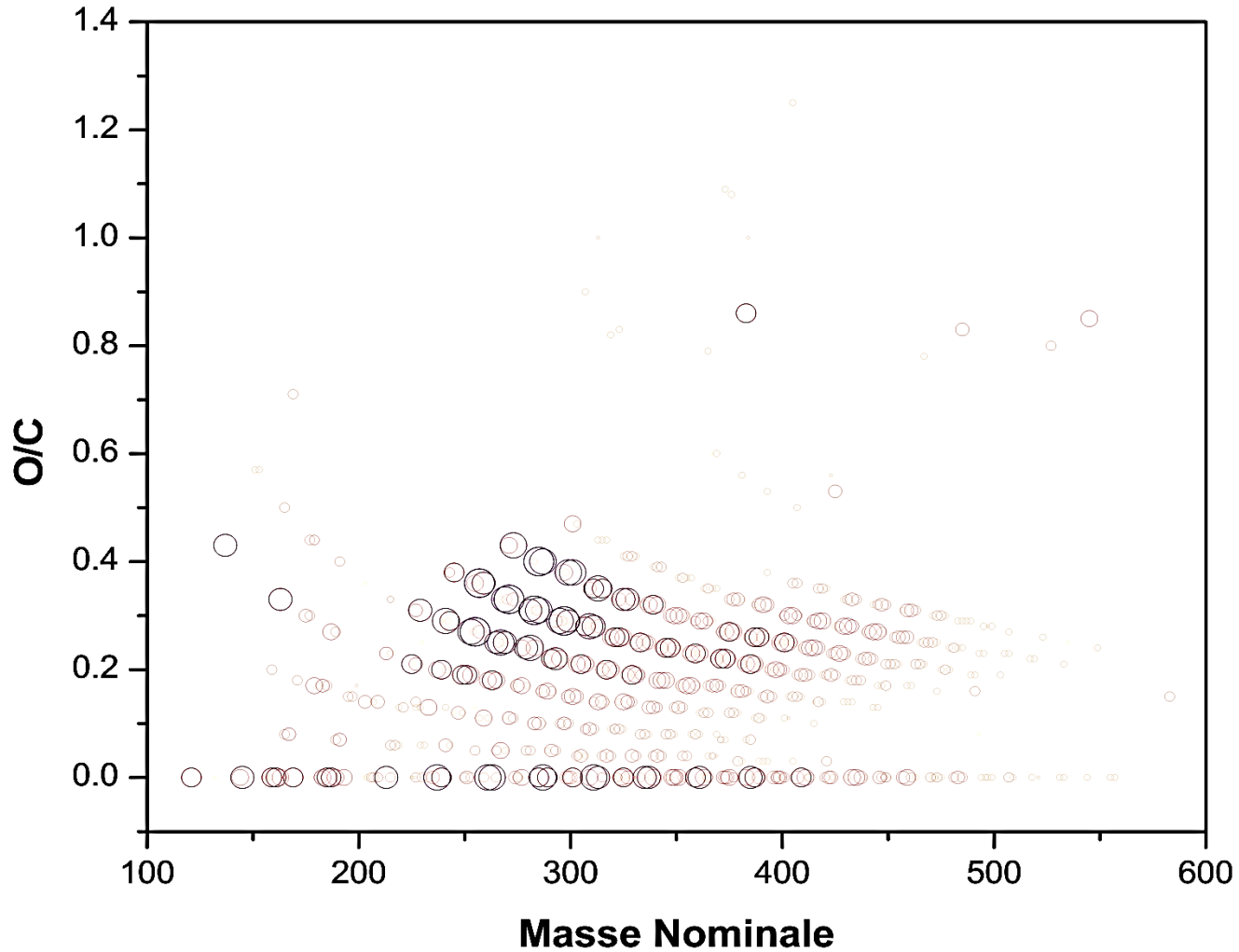
Représentation des données DBE fonction du nombre de C



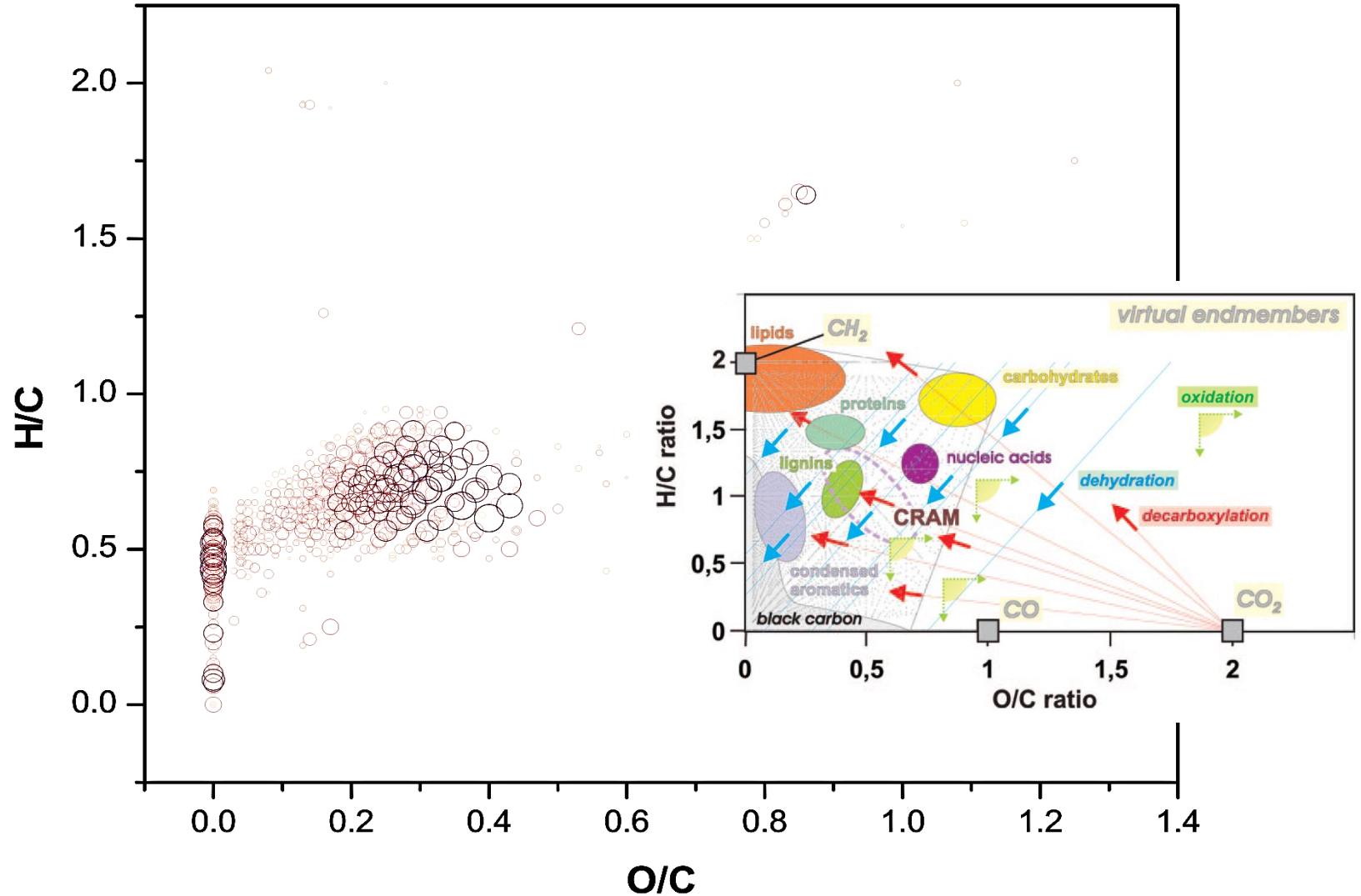
Représentation des données DBE fonction de m/z



Représentation des données O/C fonction de m/z



Représentation des données Diagramme de Van Krevelen



Représentation des données Indice d'Aromaticité

$$AI = \frac{1 + C - O - 0,5H}{C - O - N}$$

