



HAL
open science

Les innombrables applications de la chromatographie bidimensionnelle en phase gazeuse

Raphaël L Pepino, Adrien D Garcia, Jana Bockova, Adeline Garcia, Grégoire
Danger, Uwe J Meierhenrich, Cornelia Meinert

► **To cite this version:**

Raphaël L Pepino, Adrien D Garcia, Jana Bockova, Adeline Garcia, Grégoire Danger, et al.. Les innombrables applications de la chromatographie bidimensionnelle en phase gazeuse. *L'Actualité Chimique*, 2021, 459, pp.20-26. <hal-03161783>

HAL Id: hal-03161783

<https://hal.science/hal-03161783v1>

Submitted on 8 Mar 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.



HAL Authorization

Les innombrables applications de la chromatographie bidimensionnelle en phase gazeuse

Raphaël L. Pepino ; Doctorant, Institut de Chimie de Nice, Université Côte d'Azur, CNRS, UMR 7272, 06108 Nice, France ; Raphael.Pepino@univ-cotedazur.fr

Adrien D. Garcia ; Doctorant, Institut de Chimie de Nice, Université Côte d'Azur, CNRS, UMR 7272, 06108 Nice, France ; Adrien.Garcia@univ-cotedazur.fr

Jana Bockova ; Post-doctorante, Institut de Chimie de Nice, Université Côte d'Azur, CNRS, UMR 7272, 06108 Nice, France ; Jana.Bockova@univ-cotedazur.fr

Adeline Garcia ; Doctorante, Physique des Interactions Ioniques et Moléculaires, Université d'Aix-Marseille, CNRS, UMR 7345, 13013 Marseille, France ; Adeline.Garcia@univ-amu.fr

Grégoire Danger ; Maître de conférences, Physique des Interactions Ioniques et Moléculaires, Université d'Aix-Marseille, CNRS, UMR 7345, 13013 Marseille, France ; Gregoire.Danger@univ-amu.fr

Uwe J. Meierhenrich ; Professeur, Institut de Chimie de Nice, Université Côte d'Azur, CNRS, UMR 7272, 06108 Nice, France ; Uwe.Meierhenrich@univ-amu.fr

Cornelia Meinert* ; Chargé de recherche CNRS, Institut de Chimie de Nice, Université Côte d'Azur, CNRS, UMR 7272, 06108 Nice, France ; Cornelia.Meinert@univ-cotedazur.fr

Résumé

La chromatographie gazeuse monodimensionnelle (GC) est la technique de choix dans de nombreux laboratoires à travers le monde pour l'analyse de composés volatils ou semi-volatils. Toutefois, la complexité d'un grand nombre d'échantillons empêche fréquemment l'identification de tous les composés. Afin de remédier à ce manque de résolution, plusieurs colonnes capillaires de sélectivité différente ont été couplées pour donner naissance à la GC multidimensionnelle (MDGC), et à une approche plus récente, la GC bidimensionnelle intégrale (GC×GC). La GC×GC permet d'améliorer considérablement le pouvoir de séparation en passant d'une séparation linéaire à une séparation spatiale, ce qui constitue un avantage significatif pour l'analyse qualitative et quantitative de composés ciblés ou non ciblés. Dans cet article sont abordées : les évolutions technologiques clés de la GC×GC, sa capacité de séparation structurée comprenant l'invention de nouvelles colonnes GC, l'analyse énantiosélective, la séparation multidimensionnelle ainsi que les nouvelles tendances pour l'identification de composés inconnus dans des mélanges complexes.

Mots-clés : chromatographie gazeuse bidimensionnelle intégrale, séparation, mélanges complexes, modulateur

Abstract

Conventional one-dimensional gas chromatography (GC) has been a mainstream technique in many laboratories worldwide for GC analyses of volatile compounds. However, the complexity of many samples often prevents the identification of each component. In recent years, measures have

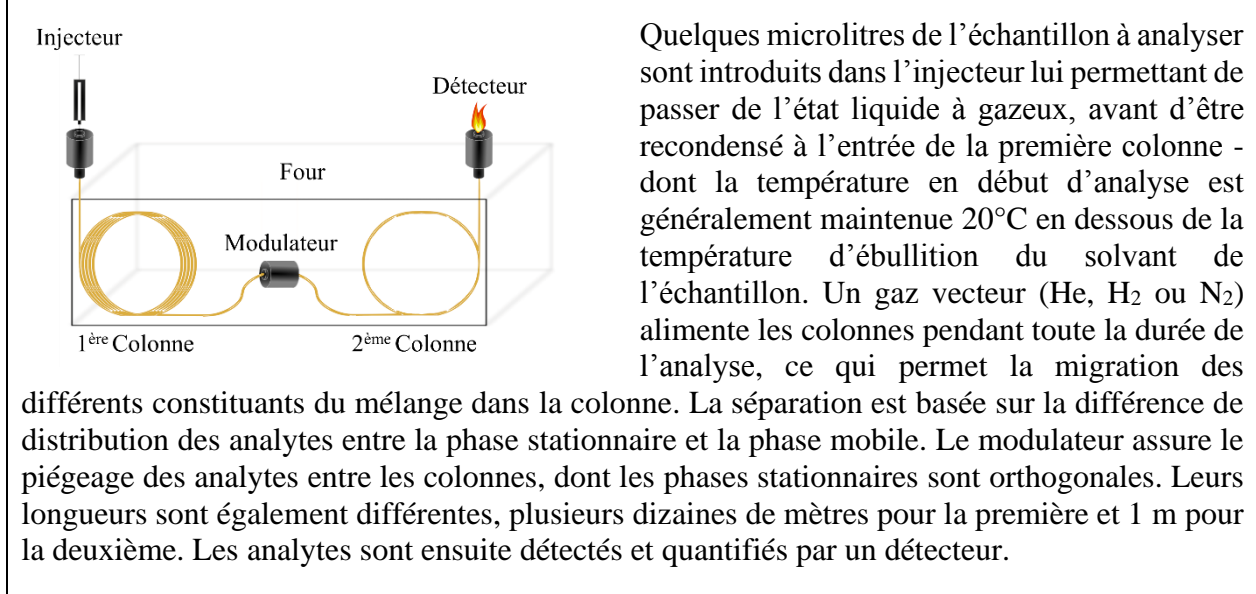
been taken to improve compound resolution and total peak capacity by use of multiple GC columns. This defines the multidimensional (MDGC), or its more recent counterpart, comprehensive two-dimensional gas chromatography (GC×GC) approach. GC×GC separations provide enhanced resolution power over conventional GC analyses, resulting in a significant advantage for qualitative and quantitative analyses of target but also nontarget compound screening. Consideration of the key technological evolution of GC×GC, its structured separation capacity including the invention of new GC columns, enantioselective analysis, higher separation dimensionality, and novel trends of identifying unknown compounds in complex samples are discussed. If the analysis of any complex mixture requires better resolved compounds, then the analytical quality that derives from GC×GC should make this technique a necessary addition to the analyst's toolbox.

Keywords: comprehensive two-dimensional gas chromatography, separation science, complex mixtures, modulation

Au fil des années : accroître la résolution

La chromatographie en phase gazeuse (GC), développée et utilisée pour la première fois au milieu du XX^{ème} siècle [1], a depuis connu un essor considérable compte-tenu de ses performances en matière de séparation de composés volatils. En effet, nombre de mélanges complexes issus de domaines divers et variés ont pu profiter de son pouvoir résolutif. Elle s'est rapidement étendue aux domaines de l'environnement, l'agroalimentaire, la parfumerie, la pétrochimie, l'analyse de l'eau ou encore des huiles essentielles. Malgré l'efficacité de la technique, des limitations en matière de résolution (séparation des molécules) sont observées pour certains composés, notamment ceux présentant des structures chimiques proches. Ces limitations sont associées aux co-élutions des analytes, empêchant leur identification et leur quantification. Les solutions classiques consistant à augmenter la longueur de la colonne, diminuer son diamètre interne ou encore optimiser le programme de température ne sont pas toujours suffisantes. Pour pallier ce manque de résolution, Giddings proposa en 1984 [2] d'utiliser deux colonnes connectées en série. Ce système est aujourd'hui appelé chromatographie gazeuse bidimensionnelle. L'aspect révolutionnaire de ce dispositif réside dans le couplage de deux phases stationnaires différentes dont le choix est libre : les analytes sont ainsi successivement séparés par des phases stationnaires de sélectivité complémentaires, dites orthogonales. Il en résulte une augmentation significative de la résolution. Cependant, cette technique de « prélèvement au cœur » (heart-cut en anglais) est limitée à une fraction de l'échantillon parce qu'elle ne permet pas toujours de conserver la séparation sur la première colonne lorsque les deux colonnes sont connectées en série. Ainsi, la clé de voûte de la GC bidimensionnelle intégrale (GC×GC) est située au niveau de la jonction de ces deux colonnes : le modulateur (**Encadré 1**). Il est à noter que le temps total d'analyse reste inchangé par rapport à une séparation équivalente en GC classique monodimensionnelle. En effet, le processus de modulation a lieu de façon continue pendant la séparation sur la première colonne.

Encadré 1 - Schéma général de la GC×GC



L'évolution technologique de la modulation

Historiquement, la collecte et le transfert d'échantillon d'une colonne à l'autre par « heart-cut » étaient réalisés de façon manuelle sur une fenêtre de temps précise, impliquant entre autres, du fait de la volatilité des analytes, des pertes d'échantillons. De ce besoin ponctuel d'augmentation de résolution sont nés des systèmes de division simples, par vanne, par division de flux, par contre-pression appelé commutation Dean [3], ou encore par piégeage. Des équipements de plus en plus sophistiqués visant à améliorer et automatiser ces opérations ont ensuite vu le jour. La priorité a progressivement dérivé vers la conception d'un système d'injection périodique afin de profiter d'une augmentation de résolution intégrale, c'est-à-dire sur toute la durée de l'analyse, et non plus ponctuelle. C'est ainsi que Giddings donna en 1984 deux conditions nécessaires pour qualifier une analyse chromatographique comme « intégrale » : (i) la séparation dans chacune des dimensions doit être maintenue jusqu'à la fin de l'analyse, et (ii) le transfert intégral des effluents entre les colonnes doit être assuré pendant toute la durée de l'analyse.

Désormais appelés modulateurs, ces systèmes de division sont devenus les composants les plus importants d'un système GC×GC. Le modulateur joue le rôle d'accumulateur de matière entre les colonnes et permet de préserver la séparation des analytes sur la première colonne. Son rôle est de piéger les effluents de la première colonne, puis de les réinjecter par impulsions rapides dans la deuxième colonne pour une deuxième séparation orthogonale à la première. Cette focalisation rapide lors de la réinjection de l'échantillon sur la deuxième colonne résulte en une augmentation de la sensibilité de détection, c'est-à-dire l'augmentation du rapport signal sur bruit S/N [4]. De plus, la seconde colonne étant plus courte et plus fine, la diffusion est moins importante et les pics obtenus sont plus fins et intenses. L'intervalle de temps entre chaque impulsion est appelé période de modulation P_M (ou temps de séparation de deuxième dimension). Grâce à ce temps de modulation rapide – généralement de 2 à 6 secondes – chaque pic issu de la colonne principale ayant une largeur de 10 à 30 secondes est scindé en plusieurs « tranches » (**Figure 1**) dont la

largeur en sortie de deuxième colonne ne représente que 50 à 200 millisecondes. En seconde colonne, les conditions sont comparables à celles employées en GC rapide. Un détecteur très rapide, pouvant acquérir des centaines de spectres par seconde est ainsi nécessaire pour définir des analytes si peu diffus. Deux catégories de modulateurs peuvent être distinguées. Les premiers, dits thermiques, sont les plus répandus et utilisent des jets froids pour geler les effluents de la première colonne, puis des jets chauds afin d'injecter ces effluents dans la deuxième colonne [5]. Les seconds, dits modulateurs à valves, utilisent des vannes mécaniques ainsi que des appareils pneumatiques et électriques [6, 7] pour rediriger astucieusement ces effluents entre les colonnes.

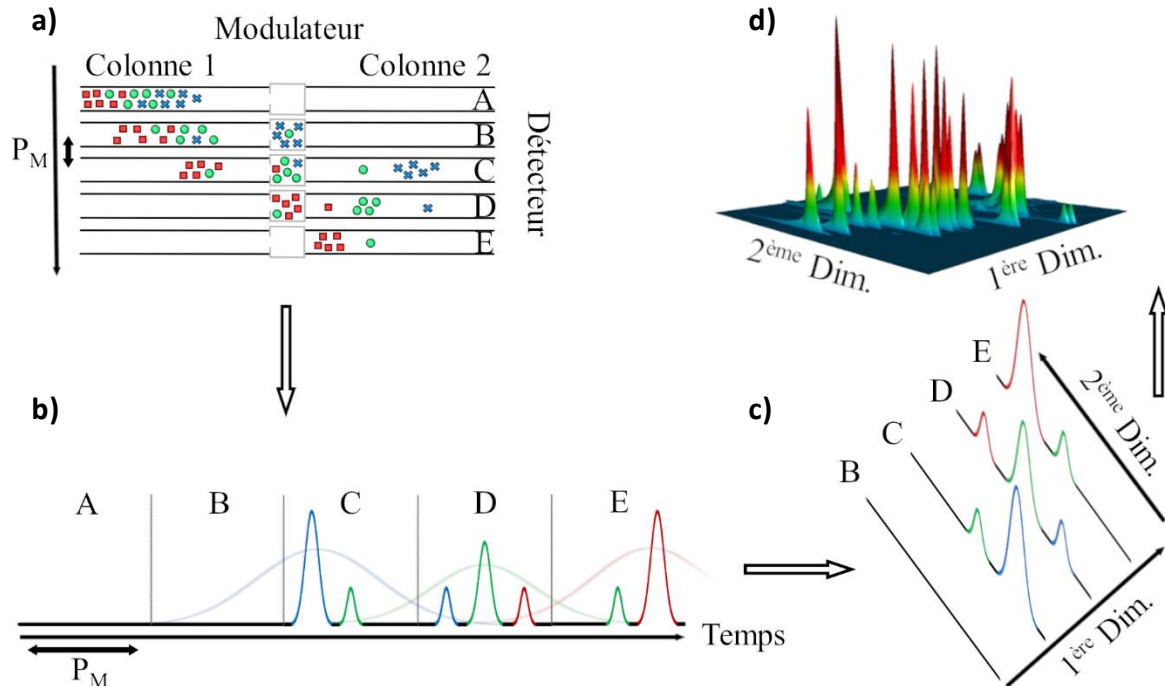


Figure 1 : Le principe de la GCxGC : (a) La période de modulation P_M correspond à la période de temps pendant laquelle les analytes sont accumulés et concentrés dans le modulateur et au terme de laquelle ils sont réinjectés dans la seconde colonne. (b) Réponse du détecteur vis-à-vis de plusieurs analytes. Les courbes transparentes symbolisent les pics issus de la première colonne, plus larges que ceux issus de la deuxième colonne. (c) Le traitement numérique consiste à regrouper des spectres de masse similaires afin reconstruire chaque signal associé à un analyte. (d) Une cartographie 3D des pics chromatographiques peut ainsi être reconstruite basée sur la P_M , et l'analyte quantifié.

A l'heure actuelle, aucun modulateur ne se démarque étant donné la grande variété de caractéristiques pouvant leur être attribuées : robuste, universel, reproductible, bande d'injection fine, période de modulation rapide, transfert intégral et rapport qualité/performances/prix avantageux. Chaque modulateur constitue un compromis de toutes ces caractéristiques. Néanmoins, les modulateurs thermiques restent les plus répandus compte-tenu de leurs performances. La modulation thermique est essentiellement cryogénique et nécessite un approvisionnement quotidien en cryogènes (azote liquide par exemple) ce qui constitue un obstacle

financier et logistique. De nouveaux modulateurs tentent de s'en affranchir, c'est le cas d'un modulateur utilisant des blocs de céramiques refroidis par des ventilateurs [8]. En ce qui concerne les modulateurs à valves, un approvisionnement en fluide cryogénique n'est pas nécessaire. Ils souffrent cependant de perturbations en raison de la manipulation des flux (flux élevé sur la 2^{ème} colonne) et d'un transfert des analytes pouvant être inférieur à 100%. Les tentatives d'améliorations portent sur l'augmentation des températures d'utilisation de la valve (matériaux différents) [9] ou encore la réduction du débit de gaz de la seconde colonne (longueur de la colonne différente) [10]. Aujourd'hui, des entreprises comme LECO, MARKES, Shimadzu, et Agilent commercialisent des systèmes complets.

Orthogonalité et séparation structurée

Le concept d'orthogonalité des phases stationnaires repose sur les différents mécanismes de séparation et sur l'indépendance des propriétés physico-chimiques des phases stationnaires, qui permettent la rétention dans chaque dimension. Toute corrélation entre les deux dimensions réduit la capacité de pics maximale, c'est-à-dire le nombre maximal de composés pouvant être séparés avec une bonne résolution. La résolution R_S caractérise l'aptitude d'un système chromatographique à séparer deux solutés. En pratique, 2 analytes adjacents sont supposés comme étant résolus si la résolution $R_S \geq 1,5$. La résolution est fonction des 3 termes suivants :

- 1 - Nombre de plateaux théoriques N donc de l'efficacité de la colonne.
- 2 - Facteur de séparation α donc de la sélectivité des analytes.
- 3 - Facteur de capacité k_b donc des temps de rétention des analytes.

La résolution peut être améliorée en augmentant la longueur de la colonne. Doubler la longueur de la colonne double également le nombre de plateaux théoriques N mais cela ne représente qu'une augmentation de $\sqrt{2}$ de la résolution (relation de Purnell). En GC×GC, la sélectivité α est augmentée grâce au couplage de deux colonnes de sélectivité différentes. En conséquence, la résolution théorique totale R_S du système bidimensionnel est égale au produit des résolutions des colonnes, soit $R_S = R_1 \times R_2$. De même, la capacité totale de pic n pour un mélange complexe correspond au produit des capacités de pics des colonnes, soit $n_c = n_{c1} \times n_{c2}$. Un jeu de colonnes orthogonales permet donc de maximiser l'utilisation de l'espace de séparation et d'améliorer la résolution. En pratique, cette orthogonalité constitue un défi vis-à-vis de la nature chimique et structurale des phases stationnaires. La résolution et la capacité de pics sont en effet toujours inférieures à celles théoriques.

L'utilisation de colonnes orthogonales en GC×GC permet d'obtenir un chromatogramme dit structuré. Il est possible de dégager des zones de l'espace de séparation en fonction de la structure des composés ou de fonctions chimiques qu'ils possèdent. Une diminution de cette orthogonalité provoquerait un rapprochement des pics d'élution vers la diagonale, ce qui serait équivalent à une séparation GC monodimensionnelle dans le cas extrême. Le système le plus courant est le couplage d'une colonne polaire et apolaire. La **Figure 2** illustre le pouvoir de séparation de la GC×GC dans le cas particulier d'une analyse d'un mélange complexe d'hydrocarbures. La capacité de séparation structurée est ici discernable de plusieurs façons : les composés les plus polaires (contenant de l'oxygène ou du soufre) ont un temps de rétention plus élevé sur la deuxième colonne ; les familles d'isomères sont distribuées en ligne en fonction de différences de linéarité/ramification. Il serait

ainsi possible de tracer des profils de carburant selon leur origine [11] grâce à la présence ou l'absence de certains composés clés.

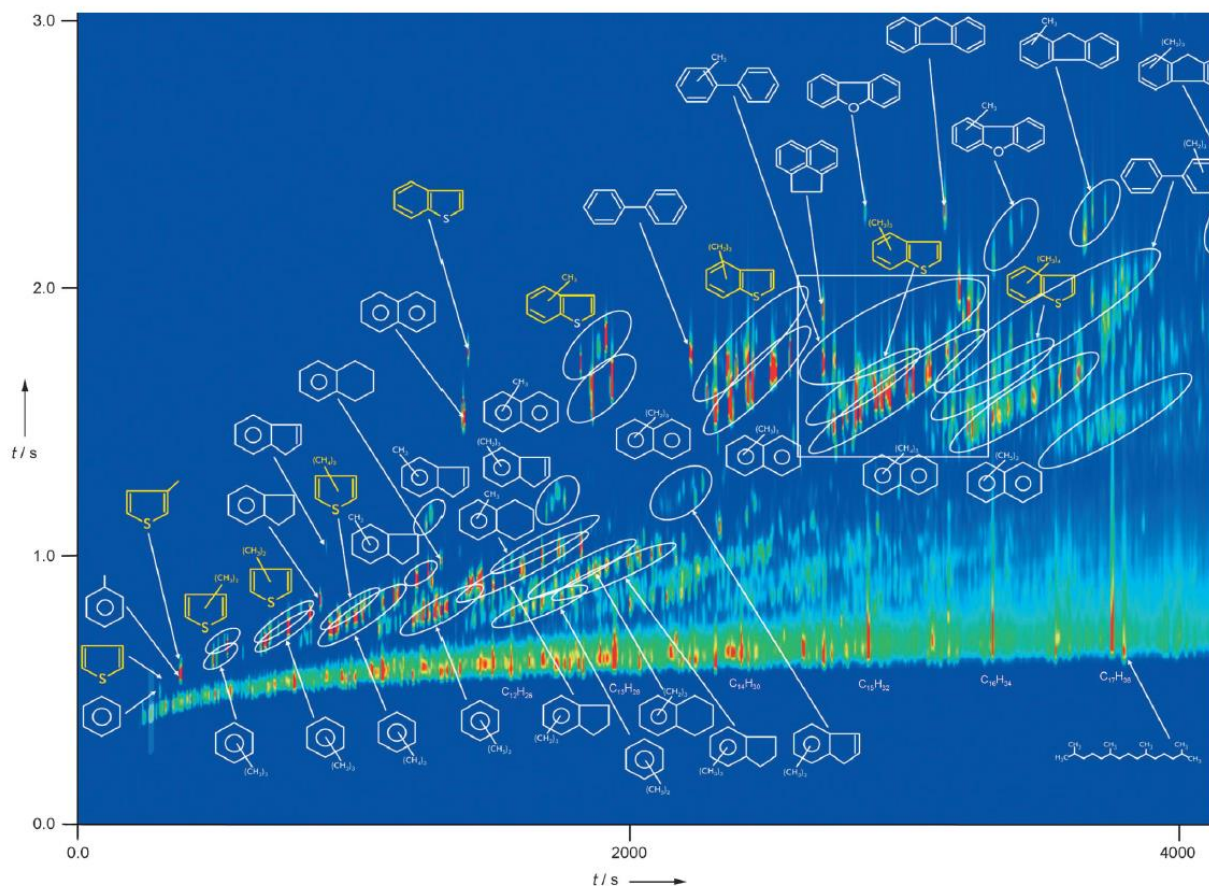


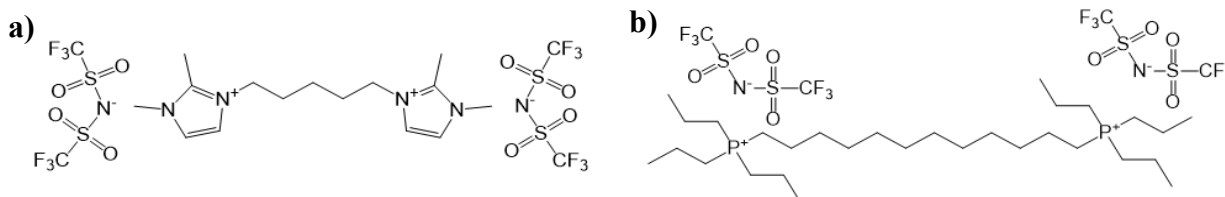
Figure 2 – Séparation des composés d'un carburant Diesel par GC×GC-TOFMS : Chromatogramme obtenu avec une colonne apolaire (axe horizontal) suivie d'une colonne polaire (axe vertical). Image utilisée avec la permission de LECO Corporation.

Nouvelles phases stationnaires

Actuellement, de nouvelles phases stationnaires sont à l'étude afin de maximiser cette orthogonalité. Celles utilisant des liquides ioniques (**Figure 3**) permettent une séparation remarquable des molécules polaires et apolaires présents dans des mélanges complexes : leur double nature offre à la fois une meilleure sélectivité et une meilleure stabilité thermique que les phases stationnaires conventionnelles [12]. Les liquides ioniques à base de phosphonium (SLB-IL59, SLB-IL60 et SLB-IL61 par exemple), ayant une polarité modérée et pouvant opérer à haute température, sont adaptés pour l'analyse de produits pétroliers [13] et d'échantillons environnementaux [14]. A titre d'exemple, la séparation de plus de 40 composés d'une huile essentielle de citron a été améliorée par rapport à une colonne classique en polyéthylène glycol. Ceux ayant une forte polarité (SLB-IL111 par exemple) sont appropriés pour l'analyse d'isomères de position, notamment les acides gras insaturés comme les composés *cis/trans* que l'on trouve

dans le lait [15]. L'autre caractéristique atypique des liquides ioniques est leur stabilité à haute température en présence d'eau et d'oxygène. Ces colonnes capillaires hydro-compatibles facilitent considérablement l'injection directe d'échantillons en phases aqueuse : en utilisant des colonnes conventionnelles, un pré-traitement chronophage de l'échantillon est généralement mis en place afin d'éliminer l'eau avant injection.

Figure 3 – Exemples de liquides ioniques : a) SLB-IL111, forte polarité b) SLB-IL59, polarité



modérée.

Le choix du détecteur

Le système de détection permet la mesure qualitative et quantitative de composés contenus dans un mélange complexe après séparation chromatographique. Celui-ci est situé à l'extrémité de la seconde colonne. Divers détecteurs universels utilisés en GC peuvent être employés en GC×GC. Tout comme le choix des phases stationnaires pour la séparation, un détecteur se doit d'être adapté aux composés analysés. Cependant, un détecteur avec une fréquence d'acquisition très élevée est nécessaire pour recueillir des centaines de spectres par seconde et par pic qui ne représente que 100 à 250 ms de large soit « 4 à 10 Hz ». La vitesse de balayage élevée associée aux TOFMS – spectrométrie de masse à temps de vol – (**Tableau 1**) permet de décrire fidèlement ces pics secondaires en reconstruisant leurs profils d'éluion gaussiens. Environ 10 points sont nécessaires pour définir correctement chaque pic gaussien. Dans ce cas, un détecteur ayant une fréquence d'acquisition comprise entre 40 et 100 Hz devrait être utilisé. Les données spectrales recueillies sont alors comparées et combinées selon des critères de similarité des spectres de masse afin d'identifier les pics issus de la deuxième colonne qui composent un seul et unique analyte. L'ensemble de ce traitement numérique nécessite des outils informatiques complexes permettant de recombinaer ces chromatogrammes secondaires afin de visualiser chaque composé comme un seul pic dans l'espace chromatographique. Plusieurs détecteurs sont compatibles avec les prérequis de fréquence d'acquisition de la GC×GC. Ils sont présentés dans le **Tableau 1**.

Tableau 1 – Détecteurs pouvant être utilisés en GC×GC
Spectromètre de Masse (MS)

<p>Les spectromètres de masse font partie des détecteurs les plus puissants pouvant être couplés à la chromatographie gazeuse. Ils permettent de faire des analyses quantitatives et structurales.</p>	<p>A très basse pression, l'analyte est ionisé puis fragmenté par impact électronique dans la source à ions: le bombardement d'électrons sur l'échantillon ionise les molécules (perte d'un électron) engendrant leurs fragmentations en de multiples entités filles. Ces fragments (ions) chargés, sont séparés grâce à un analyseur de masses qui les sépare suivant leur valeur masse sur charge m/z.</p> <p>Des analyseurs de type quadripôle (Quad) ou temps de vol (TOF) sont utilisés.</p> <p>Fréquences d'acquisition : Quad 10-125 Hz ; TOF 100-500 Hz.</p>
<p>Détecteur à Ionisation de Flamme (FID)</p>	
<p>Le FID est le plus répandu en raison de sa versatilité vis-à-vis des composés organiques et sa flexibilité au niveau des conditions opératoires : il est insensible au débit de gaz, aux gaz non combustibles ainsi qu'à l'eau. Il bénéficie d'une sensibilité accrue et d'un bruit réduit.</p>	<p>A pression ambiante, l'échantillon est pyrolysé à l'aide d'une flamme hydrogène-air à haute température et subit une décomposition chimique. Les composés organiques pyrolysés libèrent des ions et des électrons qui vont être captés par un collecteur. L'intensité générée est mesurée par un ampèremètre à haute impédance et induit un signal permettant de construire le chromatogramme. Cependant, à la différence des spectromètres de masse, aucune analyse structurale n'est possible.</p> <p>Fréquence d'acquisition : jusqu'à 500 Hz.</p>
<p>Détecteur à Conductivité Thermique (TCD)</p>	
<p>Le détecteur à conductivité thermique (TCD) fait partie des plus anciens détecteurs utilisés en GC.</p>	<p>L'analyte, ayant une conductivité thermique plus faible que celle du gaz vecteur, modifie la température d'une source de chaleur (généralement un fil de platine ou d'or) maintenue à puissance constante. Ce changement de température se traduit par un changement de la résistance du fil en ohm. Par comparaison avec un second détecteur de référence (sans analyte), ce signal est exploité pour reconstituer le chromatogramme.</p> <p>Fréquence d'acquisition : jusqu'à 300 Hz.</p>
<p>Détecteur à Capture d'Electrons (ECD)</p>	
<p>Le détecteur à capture d'électrons (ECD) est très sensible et sélectif envers certains composés organiques</p>	<p>L'échantillon, contenant des composés hautement électrophiles (grâce à des atomes électronégatifs), vient perturber un flux d'électrons initié par une source radioactive. A titre d'exemple, le Nickel 68 émet un rayonnement β capable d'arracher des électrons au diazote gazeux. Le flux d'électrons crée en permanence est capté par une anode et induit un signal permettant de construire le chromatogramme. La présence de composés électrophiles diminue ce signal en raison des collisions (ionisantes) entre ions et électrons, suivies de recombinaisons des ions créés. La baisse de l'intensité de ce signal est ainsi proportionnelle à la concentration en analytes.</p>

D'autres détecteurs sont utilisables lorsque les analytes recherchés possèdent des particularités qui les distinguent du reste de l'échantillon. Par exemple, un détecteur à photométrie de flamme (détection du soufre ou du phosphore) ou un détecteur thermoionique spécifique (détection de l'azote ou du phosphore) peuvent être envisagés. Dans le cas d'une analyse ciblée et/ou non ciblée, un détecteur FID est généralement privilégié pour la quantification des composés organiques en raison de sa facilité d'utilisation et son faible coût. En ce qui concerne la détection d'analytes peu concentrés et/ou nécessitant une identification structurale, un spectromètre de masse (MS) est un outil adapté. Plus particulièrement, le choix de l'analyseur de masses est déterminant : un TOF permet une meilleure détection qu'un Quad mais a un coût plus élevé.

Des applications diverses & tendances actuelles

La GC×GC, issue de nombreuses améliorations liées au modulateur, a détrôné la GC-GC pour l'identification d'un grand nombre de composés de mélanges complexes. La GC-GC n'est pas pour autant rendue obsolète. Elle est une technique de choix pour le ciblage de quelques analytes seulement. Bien que la résolution et la sensibilité soient meilleures en GC×GC, certains facteurs tels que la méthode de dérivation et les conditions opératoires liées à la GC doivent être optimisés. La dérivation rend les molécules volatiles pour leur analyse en GC tandis que les conditions opératoires comme le programme de température et le débit de gaz vecteur sont adaptées afin de maîtriser l'élution des analytes recherchés. A l'heure actuelle, la GC×GC est le support d'analyse de diverses applications (**Figure 4**) pouvant aller de la biologie à l'agroalimentaire en passant par l'analyse de produits pétroliers. Des exemples concrets et récents de son utilisation sont détaillés dans le **Tableau 2**.

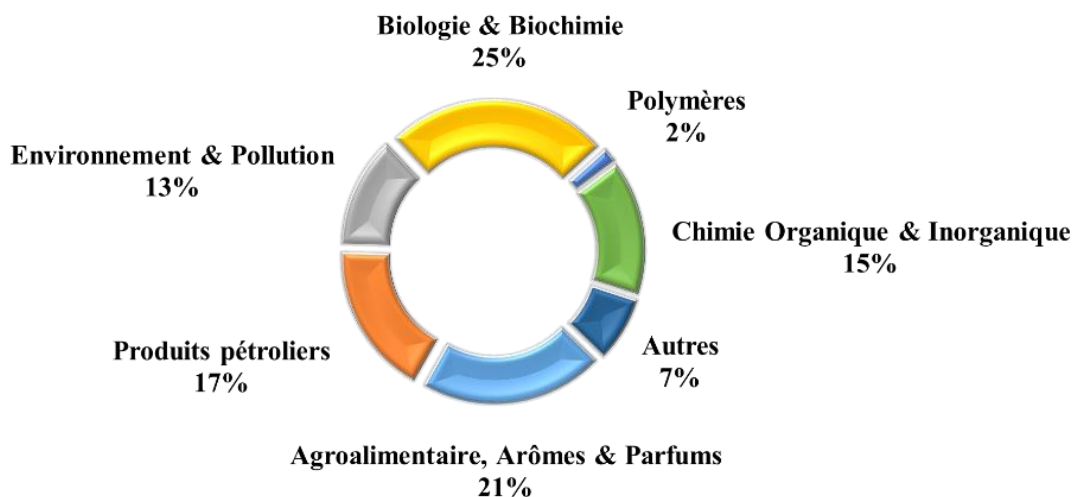


Figure 4 – Répartition des domaines d'applications récents de la GC×GC : répartition issue d'une liste de 538 publications scientifiques référencées dans la base de données SciFinder, entre

2018 et 2020, et contenant le mot-clé « GC×GC ». Les duplicatas ainsi que les applications non pertinentes ont été exclus. Etude réalisée en Mars 2020.

Tableau 2 – Quelques exemples d’applications récentes de la GC×GC.		
Domaine(s)	Sujet d’étude de l’article	Réf.
Astrochimie	Détection d’aldéhydes et de sucres dans des analogues de matière précométaire	[16-17]
Environnement & Pollution	Etude de résidus biosolides obtenus lors du processus de traitement des eaux.	[18]
	Détection de composés organohalogénés dangereux présents dans les sols.	[19]
Produits pétroliers	Caractérisation de composés organiques azotés et de leur impact sur la stabilité du carburant Diesel.	[20]
	Influence des conditions climatiques (dissolution, évaporation, oxydation, biodégradation) sur la composition des rejets de gazole léger.	[21]
Biologie & Biochimie	Investigation de l’empreinte d’une culture cellulaire infectée par un virus.	[22]
	Analyse des composés volatils dégagés par la peau humaine.	[23]
Agroalimentaire, Arômes & Parfums	Formation d’arômes et de leurs modifications lors du traitement du thé.	[24]
	Analyse des composés volatiles d’huile d’olive extra-vierge.	[25]

La **Figure 5**, portant sur la séparation énantiosélective d’acides aminés [26], illustre la contribution d’une phase stationnaire apolaire chirale en 1^{ère} dimension et d’une phase stationnaire polaire en 2^{nde} dimension. Les avantages de la GC×GC ont permis à notre groupement de recherche d’identifier des acides aminés présents dans des analogues de glaces interstellaires [27] et de la matière météoritique [28]. L’utilisation d’une colonne chirale en 1^{ère} dimension rend possible la séparation et la quantification d’énantiomères d’acides aminés, permettant de déterminer le ratio entre les formes D et L [28]. Le déséquilibre entre ces formes dans la matière extraterrestre est une

des pistes actuellement étudiée pour comprendre l'origine de l'asymétrie des organismes vivants [29].

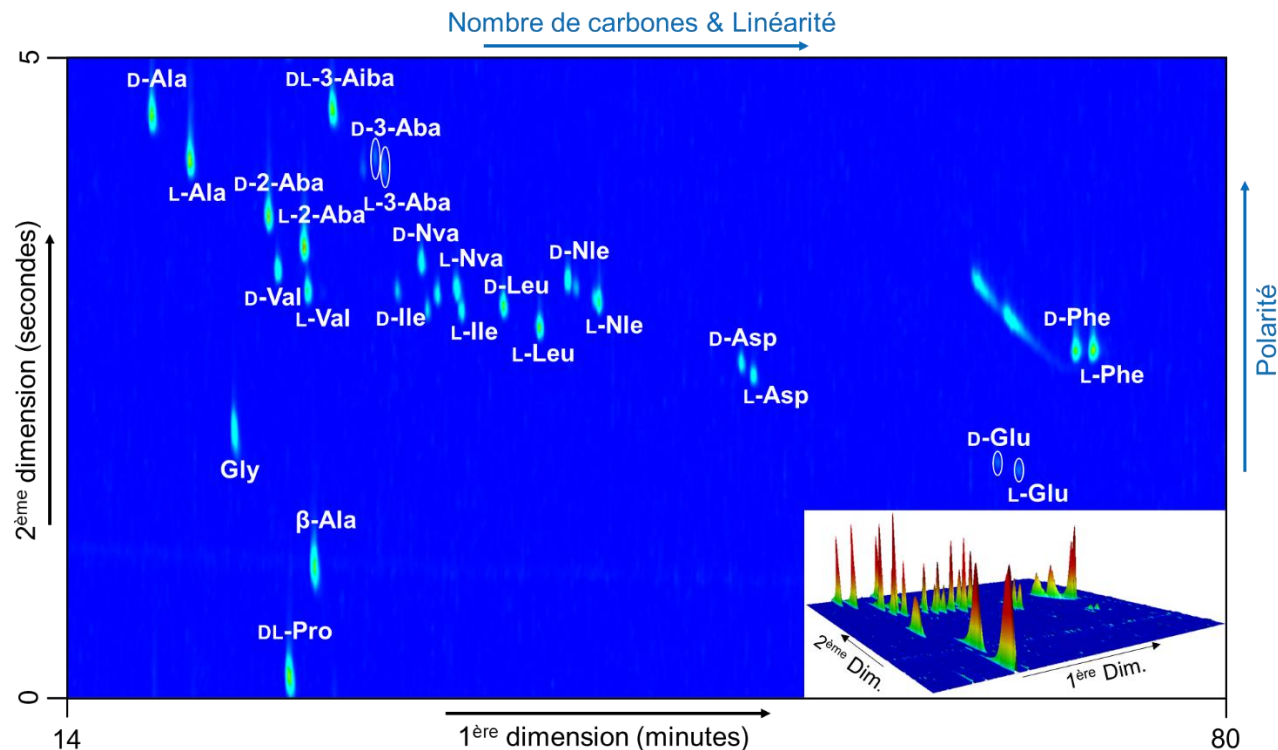


Figure 5 – Séparation énantiosélective d’acides aminés par GC×GC : En première dimension, une colonne chirale (phase stationnaire à base de gel de silice sur lequel sont greffées des molécules de L-Valine) sépare les énantiomères suivant l’axe horizontal. En seconde dimension, une colonne polaire (phase stationnaire à base de polyéthylène glycol) sépare les composés suivant l’axe vertical. Ces composés sont séparés grâce à des différences de polarité et de nombre de carbones et ramifications.

De nombreuses pistes d’améliorations sont à l’étude afin : d’augmenter l’orthogonalité des phases stationnaires, notamment grâce à l’utilisation de liquides ioniques [12] ; d’améliorer la séparation par introduction d’une 3^{ème} colonne [30] ; de miniaturiser l’appareillage pour des applications embarquées telles que les missions spatiales [31] ; d’obtenir une quantité de données corrélées plus importante grâce au couplage de différents détecteurs comme un FID/MS. Enfin, l’emploi d’un détecteur haute résolution tels qu’un HRTOF-MS permet une meilleure précision au niveau des masses et quantification des analytes. La performance d’un GC×GC-HRTOF-MS était récemment démontré pour identifier des biomarqueurs de la maladie de Crohn [32]. La GC×GC est actuellement un outil plébiscité pour l’analyse de mélanges complexes grâce à ses performances et sa flexibilité, et pourrait devenir une technique d’analyse de référence dans les années à venir.

Remerciement : Les auteurs remercient les financeurs des projets présentés : le Conseil européen de la recherche ERC StG 804144, l'Agence nationale de la recherche (ANR) pour UCA^{JEDI} ANR-15-IDEX-01, ANR-18-CE29-0004-01, ANR-16-CE29-0015-01, le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) et l'Agence spatiale française (CNES).

Références bibliographiques

- [1] James A. T., Martin A. J. P., Gas-liquid partition chromatography: the separation and micro-estimation of volatile fatty acids from formic acid to dodecanoic acid, *Biochem. J.*, **1952**, 50, p. 679.
- [2] Giddings J.C., Two-dimensional separations: concept and promise, *Anal. Chem.*, **1984**, 56, p. 1258.
- [3] Deans D.R., A new technique for heart cutting in gas chromatography, *Chromatographia*, **1968**, 1, p. 18.
- [4] Meinert C., Meierhenrich U.J. A New Dimension in Separation Science: Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, p. 10460.
- [5] Harynuk J., Górecki T., New liquid nitrogen cryogenic modulator for comprehensive two-dimensional gas chromatography, *J. Chromatogr. A*, **2003**, 1019, p. 53.
- [6] Seeley J.V., Kramp F., Hicks C.J., Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography via Differential Flow Modulation, *Anal. Chem.*, **2000**, 72, p. 4346.
- [7] Wang F.C-Y, New valve switching modulator for comprehensive two-dimensional gas chromatography, *J. Chromatogr. A*, **2008**, 1188, p. 274.
- [8] Muscalu A.M., Edwards M., Górecki T., Reiner E.J., Evaluation of a single-stage consumable-free modulator for comprehensive two-dimensional gas chromatography: analysis of polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides and chlorobenzenes, *J. Chromatogr. A*, **2015**, 1391, p. 93.
- [9] Freye C.E., Mu L., Synovec R.E., High temperature diaphragm valve-based comprehensive two-dimensional gas chromatography, *J. Chromatogr. A*, **2015**, 1424, p. 127.
- [10] Tranchida P.Q., Franchina F.A., Dugo P., Mondello L., Use of greatly-reduced gas flows in flow-modulated comprehensive two-dimensional gas chromatography-mass spectrometry, *J. Chromatogr. A*, **2014**, 1359, p. 271.
- [11] Rocha W.F.C *et al.*, Unsupervised classification of petroleum Certified Reference Materials and other fuels by chemometric analysis of gas chromatography-mass spectrometry data, *Fuel*, **2017**, 197, p. 248.
- [12] Talebi M., Patil R.A., D.W. Armstrong, Gas Chromatography Columns Using Ionic Liquids as Stationary Phase, *Commercial Applications of Ionic Liquids*, **2020**, 6, p. 131.

- [13] Ragonese A. *et al.*, Conventional and fast gas chromatography analysis of biodiesel blends using an ionic liquid stationary phase, *J. Chromatogr. A*, **2009**, 1216, p. 8992.
- [14] C. Ragonese *et al.*, Evaluation of a Medium-Polarity Ionic Liquid Stationary Phase in the Analysis of Flavor and Fragrance Compounds, *Anal. Chem.*, **2011**, 83, p. 7947.
- [15] Delmonte P. *et al.*, Separation characteristics of fatty acid methyl esters using SLB-IL111, a new ionic liquid coated capillary gas chromatographic column, *J. Chromatogr. A*, **2011**, 1218, p. 545.
- [16] Meinert C. *et al.*, Ribose and related sugars from ultraviolet irradiation of interstellar ice analogs, *Science*, **2016**, 352, p. 208.
- [17] De Marcellus P. *et al.*, Aldehydes and sugars from evolved precometary ice analogs: Importance of ices in astrochemical and prebiotic evolution, *PNAS*, **2015**, 112, p. 965.
- [18] Byliński H. *et al.*, Complementary use of GC×GC–TOF–MS and statistics for differentiation of variety in biosolid samples, *Monatshefte für Chemie*, **2018**, 149, p. 1587.
- [19] Hashimoto S. *et al.*, Selective and comprehensive analysis of organohalogen compounds by GC × GC-HRTofMS and MS/MS, *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, **2018**, 25, p. 7135.
- [20] Deese R.D. *et al.*, Characterization of Organic Nitrogen Compounds and Their Impact on the Stability of Marginally Stable Diesel Fuels, *Energy Fuels*, **2019**, 33, p. 6659.
- [21] Alexandrino G.L. *et al.*, Investigating weathering in light diesel oils using comprehensive two-dimensional gas chromatography–High resolution mass spectrometry and pixel-based analysis: Possibilities and limitations, *J. Chromatogr. A*, **2019**, 1591, p. 155.
- [22] Purcaro G. *et al.*, SPME-GC×GC-TOF MS fingerprint of virally-infected cell culture: Sample preparation optimization and data processing evaluation, *Anal. Chim. Acta.*, **2018**, 1027, p. 158.
- [23] Roodt A.P. *et al.*, Human skin volatiles: Passive sampling and GC×GC-TOFMS analysis as a tool to investigate the skin microbiome and interactions with anthropophilic mosquito disease vectors, *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, **2018**, 1097, p. 83.
- [24] Chen Q. *et al.*, Aroma formation and dynamic changes during white tea processing, *Food Chemistry*, **2019**, 274, p. 915.
- [25] Stilo F. *et al.*, Highly Informative Fingerprinting of Extra-Virgin Olive Oil Volatiles: The Role of High Concentration-Capacity Sampling in Combination with Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography, *Separations*, **2019**, 6, p. 34.
- [26] Myrgorodska I. *et al.*, Quantitative Enantioseparation of Amino Acids by Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography Applied to Non-Terrestrial Samples, *J. Chromatogr. A*, **2016**, 1433, p. 131.

- [27] Meinert C. *et al.*, N-(2-Aminoethyl)glycine and Amino Acids from Interstellar Ice Analogues, *ChemPlusChem*, **2012**, 77, p. 186.
- [28] Myrgorodska I. *et al.*, Molecular Chirality in Meteorites and Interstellar Ices, and the Chirality Experiment on Board the ESA Cometary Rosetta Mission, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, p. 1402.
- [29] Garcia A. *et al.*, L'asymétrie de la vie : une origine extraterrestre ?, *L'Actualité Chimique*, **2019**, 446, p. 34.
- [30] Ferreira V.H.C, Hantao L.W., Poppi R.J., Consumable-free Comprehensive Three-Dimensional Gas Chromatography and PARAFAC for Determination of Allergens in Perfumes, *Chromatographia.*, **2020**, 83, p. 581.
- [31] Terry S.C., Jerman J.H., Angell J.B, A gas chromatographic air analyzer fabricated on a silicon wafer, *IEEE Transactions on electron devices*, **1979**, 26, p. 1880.
- [32] Di Giovanni N. *et al.*, Untargeted Serum Metabolic Profiling by Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography–High-Resolution Time-of-Flight Mass Spectrometry, *J. Proteome Res.*, **2020**, 19, p. 1013.