

La spectrométrie de masse par résonance cyclotron des ions : un bref historique

Alan G. Marshall* PhD professeur, directeur du programme ICR au National High Magnetic Field Laboratories

Summary : *Ion cyclotron resonance mass spectrometry : a brief history*

This translation of the Alan Marshall chapter : « Ion cyclotron resonance mass spectrometry : a brief history », Encyclopedia of NMR, 1996, describes the analogy between nuclear magnetic resonance (NMR) and ion cyclotron resonance (ICR). The author shows how the research environment of a NMR laboratory led Melvin Comisarow and himself to the discovery of Fourier transform ICR (FT-ICR) mass spectrometry. The historical aspects of ICR evolution is related. An overview of the basic principles of ICR and FT-ICR spectrometries, as well as their recent developments, is given.

Mots clés : *Résonance cyclotron des ions, résonance magnétique nucléaire, transformée de Fourier, spectrométrie de masse.*
Key-words : *Ion cyclotron resonance, nuclear magnetic resonance, Fourier transform, mass spectrometry.*

Le chapitre d'Alan G. Marshall : « Ion cyclotron resonance mass spectrometry : a brief history », *Encyclopedia of NMR*, D. M. Grant & R. K. Harris eds., Wiley, London, 1996, p. 186-189, a été traduit par le professeur J.-F. Gal**.

Note du traducteur : La traduction suit au plus près le texte anglais, afin de garder au mieux l'esprit et la lettre du texte initial. Dans la même optique, la terminologie anglo-américaine a parfois été conservée, quand elle est utilisée couramment dans la littérature francophone ou qu'elle est difficile à traduire. Des notes ont été rajoutées quand cela a été jugé nécessaire.

Comment un spectroscopiste RMN peut-il aboutir à la spectrométrie de masse ? Quand j'ai rejoint le groupe de recherche de John Baldeschwieler à Stanford en 1965, il venait juste d'acquérir le premier spectromètre de masse par résonance cyclotron des ions (ICR) construit par Varian. Il réalisa que la détection par oscillateur marginal de l'absorption, à fréquence constante, par balayage du champ magnétique, pourrait être appliquée à la fois en RMN et en ICR. Son intention initiale était d'appliquer à l'ICR les techniques de double résonance de RMN (voir plus loin), techniques sur lesquelles il avait écrit récemment une mise au point détaillée [1]. Ma propre recherche de thèse commença avec les analyses expérimentales et théoriques des noyaux d'halogénures possédant un moment quadripolaire, en tant que sondes de l'accessibilité et de la flexibilité de sites spéci-

riques marqués au mercure sur la chymotrypsine [2-3]. Cependant, une fois immergé dans un groupe de recherche peuplé de plusieurs spectrométristes ICR, je remarquais

Le professeur Alan Marshall est le co-inventeur de la résonance cyclotron des ions par transformée de Fourier (FT-ICR) avec le professeur Melvin Comisarow. Ils ont obtenu en 1995 le « Frank H. Field and Joel L. Franklin Award » pour leurs éminents travaux en spectrométrie de masse. Le professeur Marshall a reçu de nombreuses distinctions à titre personnel, parmi lesquelles nous citerons les plus récentes : « Distinguished Contribution Award » de l'American Society for Mass Spectrometry en 1999, et la Médaille Thomson de l'International Mass Spectrometry Society en 2000. Il est actuellement directeur du « Ion Cyclotron Resonance Program » au National High Magnetic Field Laboratory, Tallahassee, Floride (États-Unis) et enseigne au département de Chimie de l'université d'État de Floride.

Reproduced by permission of John Wiley and Sons Limited

* Florida State University, Tallahassee, Floride, États-Unis.

** Université de Nice-Sophia Antipolis, CMOM, 06108 Nice Cedex 2.
Tél. : 04.92.07.61.10. Fax : 04.92.07.61.11.
E-mail : Jean-François.Gal@unice.fr

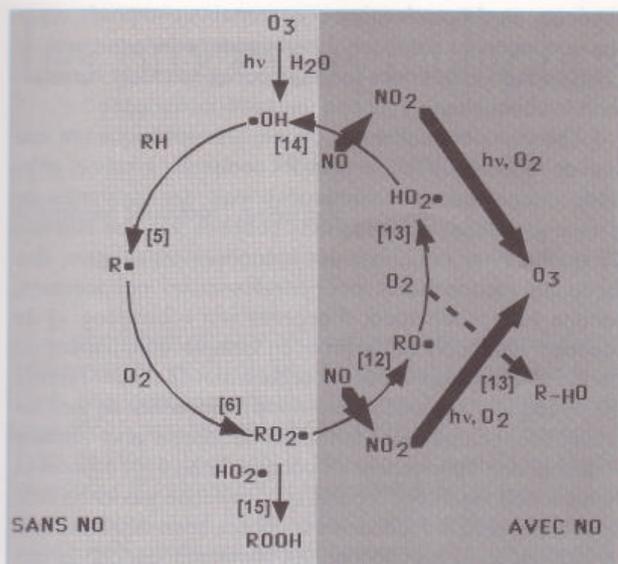
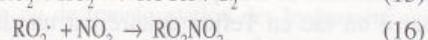
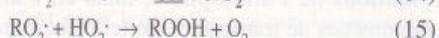
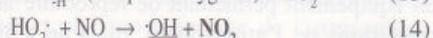
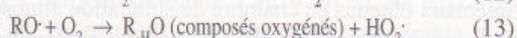
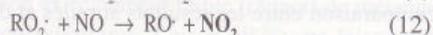
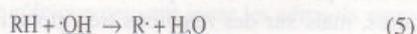


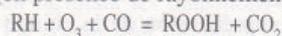
Figure 1 - La formation d'ozone lors de l'oxydation troposphérique des composés organiques.



On notera que les processus (5) et (6) sont communs aux mécanismes de combustion et d'oxydation troposphérique.

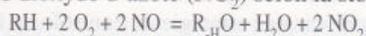
Ce mécanisme très simplifié de la dégradation oxydante diurne des composés organiques permet de faire un certain nombre de constatations :

- Comme on l'a vu dans l'article précédent, dans le cas de l'oxydation du méthane en atmosphère non polluée (concentration d'oxyde d'azote très faible), on observe la formation, par la réaction (15), de composés hydroperoxydes stables qui peuvent se dissoudre dans les nuages. En considérant les processus présentés dans l'article précédent, on obtient les bilans suivants (en présence de rayonnement UV) :



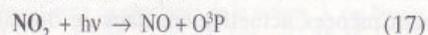
ou $\text{RH} + 2 \text{O}_3 = \text{ROOH} + 2 \text{O}_2$
qui traduisent donc une consommation d'ozone.

- En revanche, en zone polluée, lorsque la concentration d'oxyde d'azote est importante, la réaction (12) devient plus rapide que la réaction (15). Dans ce cas, pour chaque molécule organique consommée, on observe la formation de deux molécules de dioxyde d'azote (NO_2) selon la stoechiométrie

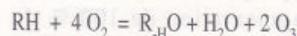


(somme des processus (5), (6), (12), (13) et (14)).

Comme on l'a vu, les molécules de NO_2 sont rapidement photodissociées en présence de radiations solaires visibles ($\lambda < 420 \text{ nm}$) et conduisent à la formation d'atomes d'oxygène (O^3P), puis d'ozone par réaction avec l'oxygène moléculaire selon les réactions suivantes :



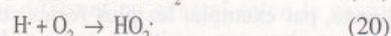
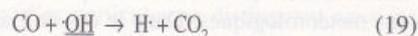
- Comme le montre la figure 1, les radicaux hydroxyles sont régénérés dans ce mécanisme qui constitue donc un cycle catalytique dont le bilan est donné par l'équation globale suivante (somme des processus (5), (6), (12), (13), (14), (17) et (18)) :



(en présence de rayonnement visible)

qui conduit à une formation d'ozone.

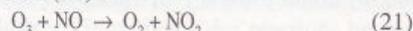
- Parmi les produits d'oxydation formés, on trouve le monoxyde de carbone qui peut réagir par les réactions suivantes :



On notera que ces processus sont à l'origine de la formation des radicaux $\text{HO}_2\cdot$ en atmosphère propre (cf. article précédent) et conduisent, dans ce cas, à une consommation d'ozone, alors qu'en présence de NO , ils aboutissent, au contraire à la formation d'ozone (processus (14), (17) et (18)).

- Les composés oxygénés formés sont principalement des composés carbonylés (aldéhydes, cétones) qui, par photolyse ou par réaction avec les radicaux hydroxyles, vont d'abord conduire à des radicaux acyles de type $\text{R}\cdot\text{C}=\text{O}$. Ces radicaux réagissent, selon le mécanisme précédent, par des voies multiples conduisant à des produits très variés. En particulier, leur oxydation en radicaux peroxyacyles ($\text{R}\cdot\text{CO}\cdot\text{OO}\cdot$), réagissant ensuite par la réaction (16), peut conduire à la formation des nitrates de peroxyacyle, dont l'exemple le plus simple est le nitrate de peroxyacétyle (de formule : $\text{CH}_3\text{-C}(\text{O})\text{-O}\cdot\text{O}\cdot\text{NO}_2$) dérivé de l'acétaldéhyde. Ce composé, appelé communément PAN, est un lacrymogène puissant qui est caractéristique des brouillards photochimiques.

- De façon surprenante, en présence de fortes concentrations d'oxyde d'azote, il y a disparition d'ozone. Ceci est dû, pour partie, à la réaction (21) :



Ce phénomène est illustré par la figure 2, qui présente des courbes iso-concentrations maximum d'ozone, calculées par

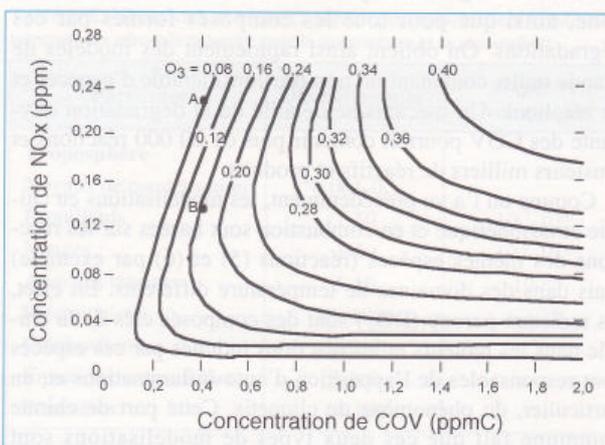


Figure 2 - Courbes iso-concentrations maximum d'ozone, en ppm, calculées par modélisation, en fonction des teneurs en NO_x et en COV pour une agglomération (d'après « Ozone et propriétés oxydantes de la troposphère », rapport n° 30, Académie des sciences, Lavoisier Tec & Doc, Paris, 1993).

parallèles opposées et la détection simultanée sur une paire de plaques opposées, orthogonales aux précédentes, dans le même esprit que l'excitation et la détection par bobines croisées en RMN à onde continue dans les années 1960 [13]³.

On pourrait dire que les applications « chimiques » de l'ICR ont débuté par l'introduction de ce que le groupe de Stanford appela « double résonance » (aussi par analogie avec la RMN), par laquelle l'ion « parent » de valeur de m/z donné était excité à plus haute énergie cinétique, en produisant ainsi des réactions ion/molécule qui étaient rendues observables par détection d'un changement dans l'abondance des ions « produits » d'une valeur de m/z différente [14]. Cette approche, maintenant généralement connue sous le nom de « MS/MS » ou spectrométrie de masse en tandem [15], est l'un des outils analytiques les plus puissants pour l'analyse des mélanges, la détermination de la structure des ions, et l'identification des chemins réactionnels ion/molécule, des cinétiques, des équilibres et de leurs caractéristiques énergétiques.

Comme pour la RMN du carbone 13, le progrès qui a permis l'application de l'ICR à une vaste gamme d'applications fut l'introduction par Comisarow et Marshall en 1974 de l'excitation pulsée [16] et balayée en fréquence [17]⁴, suivie d'une détection en large bande du signal transitoire induit (voir figure 2), suivie de la transformation de Fourier (FT) pour produire le spectre de masse complet dans un temps précédemment nécessaire pour enregistrer un seul pic [18]. L'expérience par FT rendait possible l'obtention d'un

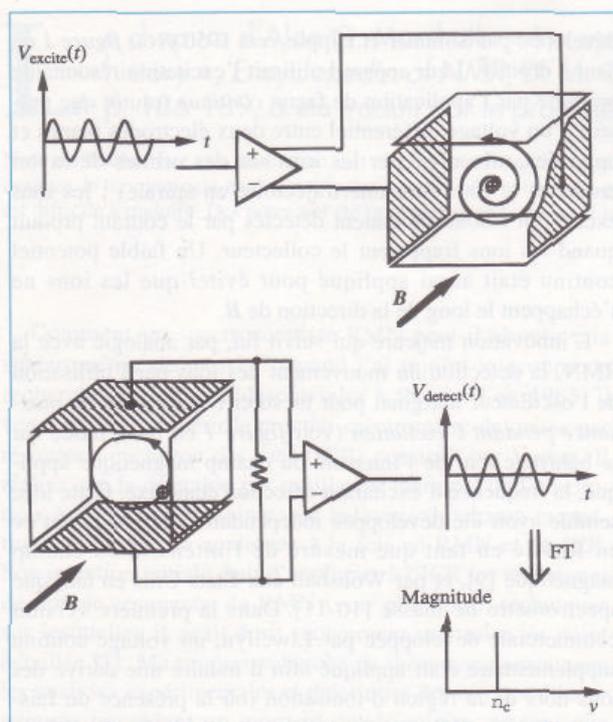


Figure 2 - Représentation schématique du principe d'un spectromètre de masse FT-ICR.

En haut : un petit paquet d'ions est excité sur un rayon cyclotron particulier. En bas : l'excitation est arrêtée, et le paquet d'ions en orbite induit un déplacement de charges sur les plaques du détecteur ; ce courant (signal dans le domaine temporel) est converti en voltage, qui est numérisé et traité par transformée de Fourier, produisant un spectre (domaine des fréquences) qui est alors converti en un spectre de masse.

spectre de masse complet en ≈ 1 s, à comparer avec $\approx 1/2$ h avec les instruments à balayage de champ. Une séquence typique d'événements expérimentaux, destinés à l'étude des réactions ion/molécule, est montrée figure 3, en même temps que les noms plus familiers donnés aux expériences en phase condensée. Parce que le champ magnétique était maintenant statique plutôt que balayé, l'homogénéité était très améliorée, et parce que les ions détectés se déplaçaient en cercle (comme pour l'échantillon tournant en RMN [19]) plutôt qu'en spirale (comme dans les instruments à onde continue), le pouvoir de résolution était amélioré (jusqu'à un facteur 10^6).

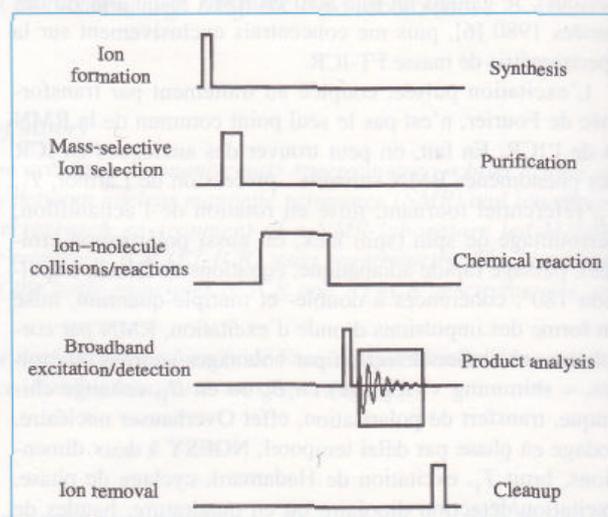


Figure 3 - Séquence généralisée d'événements expérimentaux pour l'étude des réactions ion/molécule (gauche), correspondant à des manipulations chimiques en phase condensée (droite).

Formation des ions = synthèse ; sélection des ions = purification ; réaction ion/molécule = réaction chimique ; excitation/détection en bande large = analyse ; élimination des ions = nettoyage.

Puisque la largeur de raie FT-ICR dans le domaine des fréquences varie en proportion directe de la fréquence de collision ion/molécule neutre [20] (qui dépend directement de la pression), l'excitation/détection s'effectue mieux à basse pression ($\leq 10^{-8}$ torr)⁵. Cependant, beaucoup de méthodes d'ionisation des molécules neutres requièrent une haute pression (jusqu'à la pression atmosphérique de ≈ 760 torr dans certains cas). Dans de tels cas, il s'est avéré utile d'effectuer l'ionisation et les fonctions d'excitation/détection dans des chambres séparées par une « limite de conductance », c'est-à-dire avec un petit orifice (2 à 3 mm de diamètre) permettant le passage des ions. Les chambres peuvent être toutes deux immergées dans le champ magnétique intense (« double piège » ou « double cellule » de Littlejohn et Ghaderi [21]), ou la source d'ionisation peut être en dehors de l'aimant, avec un guidage des ions vers la région d'excitation/détection par un guide radiofréquences (RF) [22] ou des lentilles électrostatiques [23-25] ou comme un faisceau hautement collimaté produit par l'expansion d'un jet supersonique [26]. Les sources d'ions internes et externes ont permis l'analyse de masse FT-ICR à partir de pratiquement toutes les techniques : ionisation électronique, ionisation chimique, ionisation/désorption laser (assistée par matrice ou non), désorption de

champ, faisceau de neutres rapides, décharge lumineuse (glow discharge), FAB (fast atom bombardment), désorption/ionisation plasma par le ^{252}Cf , dissociation induite par collision avec une surface (surface-induced dissociation), « fast ion bombardment »⁶, électroébulisaison (electrospray) [27].

Les performances optimales en ICR demandent un champ électrostatique et un champ RF uniforme. Le champ électrostatique de « piégeage » peut être soit « shimé » à zéro par l'utilisation d'écrans⁷ mis à la masse [28], soit être amené à une symétrie quadripolaire quasi parfaite par des électrodes segmentées [29]. Le champ électrique RF peut être « shimé » de façon à obtenir une uniformité quasi parfaite à l'aide d'électrodes circulaires (gard rings) [30-32]. Il est aussi possible de linéariser à la fois l'excitation et la détection (élimination des harmoniques et des bandes latérales) avec le même arrangement d'électrodes segmentées [33].

A la différence de la RMN, la détection ICR (même sans le shim RF) est sensiblement linéaire (l'amplitude de la réponse est proportionnelle à l'amplitude de l'excitation) ; Marshall *et al.* purent donc montrer qu'il était possible de synthétiser tout profil d'excitation en fonction de la fréquence, en effectuant une transformée de Fourier inverse discrète pour générer la forme d'onde correspondante dans le domaine temporel (stored-waveform inverse FT ou Swift [34]). L'excitation Swift permet une excitation et une éjection (en excitant les ions à une énergie telle que les ions frappent les parois de la cellule et sont neutralisés), par exemple pour l'isolement d'ions de valeur(s) de m/z donnée(s) à partir d'un mélange, ou même pour des expériences à deux dimensions (Hadamard/FT [35] ou FT/FT [36]) par des expériences multiplexées à la fois par rapport aux masses des ions parents et produits.

L'ajout d'un potentiel de piégeage électrostatique (typiquement quadripolaire), pour confiner les ions et empêcher leur fuite le long la direction de B , déplace la fréquence cyclotron et introduit deux mouvements supplémentaires des ions : la rotation magnétron et l'oscillation de piégeage [37]. Une foule de configurations de pièges ioniques [27] et de modes d'opérations [38] a été proposée, afin de sélectionner des combinaisons particulières ou individuelles de ces fréquences de mouvement des ions. Par exemple, il est possible de piéger simultanément des ions positifs et négatifs [39-40], et de les distinguer par une excitation en quadrature polarisée circulairement [41]. L'innovation récente sans doute la plus utile est l'excitation RF quadripolaire résonnante, qui, par l'effet d'amortissement des collisions ion/molécules neutres, « rétrécit » efficacement le nuage d'ions en un « petit paquet » au centre du piège [42-43], produisant de cette façon des améliorations de plusieurs ordres de grandeur du rapport signal/bruit et du pouvoir de résolution, ainsi qu'une meilleure efficacité des mesures multiples sur les mêmes ions (« ion remeasurement »⁸), de la MS/MS, et de l'injection externe des ions.

Parce que le temps de relaxation en ICR (analogue au T_2 en RMN) varie en fonction inverse de la pression, il est possible d'obtenir par FT-ICR un pouvoir de résolution extrêmement élevé lors de l'acquisition, pendant plusieurs secondes ou plus longtemps, d'un signal transitoire ICR

dans le domaine temporel : par exemple, des pouvoirs de résolution de $m/\Delta m = 400\,000\,000$ à $m/z = 18$ (H_2O^+) [44] et $m/\Delta m = 2\,000\,000$ pour les ions de l'ubiquitine de masse 8 565 Da [45] ont été rapportés. Une plus haute précision est même possible pour les doublets de masses très proches, comme dans une récente détermination FT-ICR de la masse de $^{20}\text{Ne}^+$ avec une exactitude du ppb [46].

Enfin, quoique la limite de détection, à température ambiante, en FT-ICR en mode large bande est d'environ 150 ions [47], il est possible de détecter *un seul ion* multichargé (par exemple une molécule d'ADN de 100 000 000 Da). Mieux encore, les techniques de pièges de Penning basées sur la détection par Squid à 4,2 K, peuvent détecter un ion monochargé individuel [48].

Ce résumé a pour but de fournir un bref exposé général du développement de la résonance cyclotron des ions jusqu'à son état actuel. Plus de 160 systèmes FT-ICR⁹ ont été installés dans le monde, et ce nombre s'accroît rapidement, avec la démonstration de la détection et du séquençage de l'ADN et de protéines de 30 000 Da ou plus [49]. Pour plus de détails et d'exemples, le lecteur peut se reporter à d'autres mises au point sur les premiers développements des instruments à onde continue et balayage de champ magnétique [50-52], sur les premiers développements de la FT-ICR [53], ainsi qu'à de nombreux résumés récents du vaste potentiel de la FT-ICR/MS pour les applications chimiques, biologiques et analytiques [27, 54-68].

Remerciements

L'auteur de l'article (Alan G. Marshall) remercie S. Guan pour ses utiles commentaires et discussions.

Travail soutenu par la NSF, le NIH, et le National High Magnetic Field Laboratory, Tallahassee, Floride et l'université d'État de Floride.

Le traducteur remercie l'auteur, ainsi que l'éditeur John Wiley, pour la permission de reproduire le contenu de cet article.

Notes du traducteur

¹ Appelées « dees ».

² Voir [30].

³ Voir aussi : J.-F. Gal, A Historical Note on an Unrecognized Early Stage of the Development of Fast Scanning ICR Spectrometers : the Resotron, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes*, **1996**, 157/158, p. 1-4.

⁴ « Chirp » : terme utilisé en technique radar pour une courte impulsion de radiofréquence, de fréquence rapidement variable, qui est assimilée à un bref chant d'oiseau, *chirp* en anglais.

⁵ 1 torr = 1,33 mbar = 133 Pa.

⁶ Dit aussi « Liquid SIMS » = désorption/ionisation sur matrice liquide, analogue au FAB, mais utilisant un faisceau d'ions, Cs^+ en particulier.

⁷ Sous forme de grille = screens.

⁸ Signifie que l'on effectue plusieurs mesures sur le même paquet d'ions, sans détruire ceux-ci à la fin d'une séquence classique, telle que <ionisation-excitation-détection-> « quench », puis nouveau cycle... ; dans le mode « remeasurement », la séquence devient <ionisation-excitation-détection-recentrage des ions>... grâce à l'« axialisation » = remettre les ions dans l'axe du piège par le champ RF quadripolaire, transformation du mouvement magnétron en mouvement cyclotron, amorti ensuite par collision.

⁹ Environ 300 en 2000.

Références

- [1] Baldeschwieler J.D., Randall E.W., *Chem. Rev.*, **1963**, 63, p. 81.
- [2] Marshall A.G., *Biochemistry*, **1968**, 7, p. 2450.
- [3] Marshall A.G., *J. Chem. Phys.*, **1970**, 52, p. 2527.
- [4] Marshall A.G., Buttrill Jr. S.E., *J. Chem. Phys.*, **1970**, 52, p. 2752.
- [5] Marshall A.G., *J. Chem. Phys.*, **1971**, 55, p. 1343.
- [6] Marshall A.G., Wu J., *Biological Magnetic Resonance*, ed. L.J. Berliner and J. Reuben, Academic Press, New York, **1990**, vol. 9, p. 55-118.
- [7] Lawrence E.O., Livingston M.S., *Phys. Rev.*, **1932**, 40, p. 19.
- [8] Heilbron J.L., Seidel R.W., *Lawrence and His Laboratory : A History of the Lawrence Berkeley Laboratory*, University of California Press, Berkeley, CA, **1989**, vol. 1.
- [9] Leont'ev N.I., *Instrum. Exp. Tech USSR*, **1960**, 2, p. 275.
- [10] Wobschall D., Graham Jr. J.R., Malone D.P., *Phys. Rev.*, **1963**, 131, p. 1565.
- [11] Wobschall D., *Rev. Sci. Instrum.*, **1965**, 36, p. 466.
- [12] Llewellyn P.M., US Pat. 3 390 265 (25 June, **1969**).
- [13] Genequand P.P., *Z. Angew. Math. Phys.*, **1971**, 22, p. 951.
- [14] Anders L.R., Beauchamp J.L., Dunbar R.C., Baldeschwieler J.D., *J. Chem. Phys.*, **1966**, 45, p. 1062.
- [15] McLafferty F.W. (ed.), *Tandem Mass Spectrometry*, Wiley, New York, **1983**.
- [16] Comisarow M.B., Marshall A.G., *Chem. Phys. Lett.*, **1974**, 25, p. 282.
- [17] Comisarow M.B., Marshall A.G., *Chem. Phys. Lett.*, **1974**, 26, p. 489.
- [18] Comisarow M.B., Marshall A.G., US Pat. 3 937 955 (14 February, **1976**).
- [19] Comisarow M.B., *Adv. Mass Spectrom.*, **1978**, 7, p. 1042.
- [20] Marshall A.G., Comisarow M.B., Parisod G., *J. Chem. Phys.*, **1979**, 71, p. 4434.
- [21] Littlejohn D.P., Ghaderi S., US Pat. 4 581 533 (8 April, **1986**).
- [22] McIver Jr. R.T., US Pat. 4 523 235 (13 August, **1985**).
- [23] Smalley R.E., *Anal. Instrum.*, **1988**, 17, p. 1.
- [24] Kofel P., McMahon T.B., *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.*, **1990**, 98, p. 1.
- [25] Limbach P.A., Marshall A.G., Wang M., *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.*, **1993**, 125, p. 135.
- [26] Maruyama S., Anderson L.R., Smalley R.E., *Rev. Sci. Instrum.*, **1990**, 61, p. 3686.
- [27] Marshall A.G., Schweikhard L., *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.*, **1992**, 119, p. 37.
- [28] Wang M., Marshall A.G., *Anal. Chem.*, **1989**, 61, p. 1288.
- [29] Kim H.S., Chen R., Marshall A.G., in « Proc. 41st Am. Soc. Mass Spectrom. Ann. Conf. Mass Spectrom. Allied Topics », Am. Soc. Mass Spectrom., San Francisco, CA, **1993**, p. 448a,b.
- [30] Sommer H., Thomas H.A., Hipple J.A., *Phys. Rev.*, **1951**, 82, p. 697.
- [31] Wang M., Marshall A.G., *Anal. Chem.*, **1990**, 62, p. 515.
- [32] Hanson C.D., Castro M.E., Kerley E.L., Russell D.H., *Anal. Chem.*, **1990**, 62, p. 520.
- [33] Grosshans P.B., Chen R., Marshall A.G., *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.*, **1994**, 139, p. 169.
- [34] Marshall A.G., Wang T.-C. L., Ricca T.L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, p. 7893.
- [35] Williams E.R., Loh S.Y., McLafferty F.W., Cody R.B., *Anal. Chem.*, **1990**, 62, p. 698.
- [36] Ross III C.W., Guan S., Grosshans P.B., Ricca T.L., Marshall A.G., *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, p. 7854.
- [37] Brown L.S., Gabrielse G., *Rev. Mod. Phys.*, **1986**, 58, p. 233.
- [38] Schweikhard L., Marshall A.G., *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **1993**, 4, p. 433.
- [39] Gorshkov M.V., Guan S., Marshall A.G., *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **1992**, 6, p. 166.
- [40] Wang Y., Wanczek K.-P., *Rev. Sci. Instrum.*, **1993**, 64, p. 883.
- [41] Guan S., Gorshkov M.V., Marshall A.G., *Chem. Phys. Lett.*, **1992**, 198, p. 143.
- [42] Savard G., Becker S., Bollen G., Kluge H.-J., Moore R.B., Otto T., Schweikhard L., Stolzenberg H., Wiess U., *Phys. Lett. A*, **1991**, 158, p. 247.
- [43] Schweikhard L., Guan S., Marshall A.G., *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.*, **1992**, 120, p. 71.
- [44] Laukien F., in « Proc. 35th Am. Soc. Mass Spectrom. Conf. Mass Spectrom. Allied Topics », Am. Soc. Mass Spectrom., Denver, CO, **1987**, p. 781-782.
- [45] Beu S.C., Senko M.W., Quinn J.P., Wampler II F.M., McLafferty F.W., *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **1993**, 4, p. 557.
- [46] Gorshkov M.V., Guan S., Marshall A.G., *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.*, **1993**, 128, p. 47.
- [47] Limbach P.A., Grosshans P.B., Marshall A.G., *Anal. Chem.*, **1993**, 65, p. 135.
- [48] Weisskoff R.M., Lafyatis G.P., Boyce K.R., Cornell E.A., Flanagan Jr. R.W., Pritchard D.E., *J. Appl. Phys.*, **1988**, 63, p. 4599.
- [49] Senko M.W., Beu S.C., McLafferty F.W., *Anal. Chem.*, **1994**, 66, p. 415.
- [50] Baldeschwieler J.D., *Science*, **1968**, 159, p. 263.
- [51] Beauchamp J.L., *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **1971**, 22, p. 527.
- [52] Lehman T.A., Bursley M.M., *Ion Cyclotron Resonance Spectrometry*, John Wiley, New York, **1976**.
- [53] Marshall A.G., *Acc. Chem. Res.*, **1985**, 18, p. 316.
- [54] Lubman D.M. (ed.), *Lasers in Mass Spectrometry*, Oxford University Press, New York, **1990**.
- [55] Nibbering N.M.M., *Acc. Chem. Res.*, **1990**, 23, p.279.
- [56] Freiser B.S., in « Bonding Energetics in Organometallic Compounds », *Am. Chem. Soc., Symposium Series*, **1990**, 428, p. 55.
- [57] Marshall A.G., Grosshans P.B., *Anal. Chem.*, **1991**, 63, p. 215A.
- [58] Asamoto B., Dunbar R.C., *Analytical Applications of Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry*, VCH, New York, **1991**.
- [59] Nuwaysir L.M., Wilkins C.L., in « Proc. SPIE Appl. Spectrosc. Mater. Sci. », Int. Soc. Opt. Eng., Bellingham, WA, **1991**, p. 112-123.
- [60] Campana J.E., in « Proc. SPIE Appl. Spectrosc. Mater. Sci. », Int. Soc. Opt. Eng., Bellingham, WA, **1991**, p. 138-149.
- [61] Dunbar R.C., *Mass Spectrom. Rev.*, **1992**, 11, p. 309.
- [62] Köster C., Kahr M.S., Castoro J.A., Wilkins C.L., *Mass Spectrom. Rev.*, **1992**, 11, p. 495.
- [63] Speir J.P., Gorman G.S., Amster I.J., *Mass Spectrometry in the Biological Sciences : A Tutorial*, ed. M.L. Gross, Kluwer, Dordrecht, **1992**, p. 199-212.
- [64] Stirk K.M., Kiminkinen L.K.M., Kenttämää H.I., *Chem. Rev.*, **1992**, 92, p. 1649.
- [65] Nibbering N.M.M., *Analyst*, **1992**, 117, p. 289.
- [66] Jacoby C.B., Holliman C.L., Gross M.L., *Mass Spectrometry in the Biological Sciences : A Tutorial*, ed. M.L. Gross, Kluwer, Dordrecht, **1992**, p. 93-116.
- [67] Buchanan M.V., Hettich R.L., *Anal. Chem.*, **1993**, 65, p. 245A.
- [68] Brenna J.T., Creasy W.R., Zimmerman J.A., *ACS Symp. Ser.*, **1993**, 236, p. 129.

Compléments bibliographiques

Les lecteurs intéressés par les débuts de la spectrométrie FT-ICR peuvent lire :

- Comisarow M.B., Marshall A.G., The early development of Fourier transform ion cyclotron resonance (FT-ICR) spectroscopy, *J. Mass Spectrom.*, **1996**, 31, p. 581-585.

- Marshall A.G., Milestones in Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry Technique Development, *Int. J. Mass Spectrom.* **2000**, 200 (sous presse), cet article fait le point sur les développements de la technique depuis 1974.

- Pour une introduction assez complète aux principes de la spectrométrie FT-ICR, voir aussi : Marshall A.G., Hendrickson C.L., Jackson G.S., *Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry : A Primer*, *Mass Spectrom. Rev.*, **1998**, 17, p. 1-35.