

Détection de molécules à l'état de trace

Analyse en temps réel par ionisation chimique dans un spectromètre de masse haute résolution

Michel Heninger, Julien Leprovost, Laurent Courthaudon, Hélène Mestdagh et Joël Lemaire

Résumé L'analyse en temps réel de mélanges complexes est importante pour des applications environnementales ou industrielles. Dans ce domaine, la spectrométrie qui est une technique universelle est appelée à jouer un rôle. La méthode présentée dans cet article est basée sur l'utilisation de l'ionisation chimique dans un spectromètre de masse haute résolution de nouvelle génération. Quelques exemples d'applications à des études environnementales illustrent le potentiel de cette technique.

Mots-clés **Spectromètre de masse FT-ICR, analyse, composés organiques volatiles (COV), temps réel, ionisation chimique, traces.**

Abstract **Real time analysis by chemical ionisation in a compact FT-ICR mass spectrometer.**

Real-time monitoring of complex mixtures is a crucial need for environmental and industrial analysis. Mass spectrometry can play a role in this field if the compounds can be identified and quantified. When separation techniques are too slow to be used, identification and quantification of the compounds can be done by a precise mass measurement associated with a soft ionization technique. The solution described in this paper associates chemical ionization with a new compact and low cost FT-ICR mass spectrometer. Compared to quadrupole analyser, the use of FT-ICR brings specific and significant advantages for mass detection: (i) mass resolution allowing isobaric separation, (ii) broad band detection; the whole mass range (10-500) can be monitored simultaneously. Since the ions are trapped in the ICR cell, this technique is very convenient for the use of chemical ionization. For analysis of volatile organic compounds as trace gases, proton transfer reaction from H_3O^+ was used. These reactions are quite fast and the rate constants are well known allowing a quantification of the traces. With a direct pulsed injection of air in the trap, traces can be identified in real time (<1s) and quantified from several % to ppm level with a linear response. The analysis of fumes generated by hot bitumen are presented.

Keywords **Mass spectrometer FT-ICR, analysis, volatile organic compounds, real time, chemical ionisation, trace gases.**

La chimie analytique a connu d'importants progrès ces dernières années en ce qui concerne les méthodologies mises en œuvre, la miniaturisation et la sensibilité des appareils, la rapidité des mesures. Cependant, les besoins sont loin d'être satisfaits, en particulier dans le domaine des mesures en temps réel* de composés à l'état de trace.

Un enjeu majeur est la réalisation d'un capteur (universel) capable de détecter, d'identifier et de quantifier une grande

variété de composés sur une large gamme de concentration avec un temps de réponse court. Dans ce domaine, la spectrométrie de masse est appelée à jouer un rôle fondamental.

La spectrométrie de masse pour l'analyse en temps réel et sur site est un domaine en plein essor. Des spectromètres de masse transportables (de terrain) sont apparus sur le marché comme les instruments V&F, Ionicon, Hapsite, SYFT, Kore basés sur des filtres quadripolaires ou des temps de vol.

Glossaire

Les termes suivis d'un astérisque* dans le texte sont définis ci-dessous.

Chromatographie : méthode physique de séparation des molécules (ou des ions) basée sur les différences d'affinité des substances à analyser à l'égard d'une phase stationnaire et d'une phase mobile.

Les **composés organiques volatils** ou **COV** regroupent une multitude de substances qui peuvent être d'origine biogénique (naturelle) ou anthropogénique (humaine). Ils sont toujours composés de l'élément carbone et d'autres éléments tels que l'hydrogène, les halogènes, l'oxygène, le soufre... Leur volatilité leur confère l'aptitude de se propager plus ou moins loin de leur lieu d'émission, entraînant ainsi des impacts directs et indirects sur l'environnement.

Piège à ions : dispositif permettant de confiner les ions, c'est-à-dire de les empêcher de sortir d'un espace délimité, sans les

détruire. Il existe trois familles de pièges : les pièges de Penning ou magnétiques, les pièges de Paul ou radiofréquences et les pièges électrostatiques.

Pouvoir de résolution en masse : il est défini par le rapport ($m/\Delta m$) où m représente la masse de l'ion et Δm la largeur à mi-hauteur du pic. En FT-ICR, le pouvoir de résolution décroît lorsque la masse augmente.

Temps réel : une analyse en temps réel (par opposition à l'analyse d'échantillons après prélèvement) consiste à suivre directement l'évolution temporelle d'un système, ce qui permet par exemple de réagir immédiatement lorsqu'une valeur limite est dépassée. La rapidité des méthodes de mesures en temps réel doit être adaptée à la vitesse d'évolution de la grandeur que l'on doit suivre en direct. Le temps réel implique donc des mesures sur des échelles de temps variables.

L'analyse en temps réel sans séparation préalable présente trois difficultés : la sélectivité de la détection des composés ciblés dans la matrice qui peut être complexe, l'identification de ces composés, et leur quantification.

La technique décrite dans cet article met en œuvre des méthodes d'ionisation chimique dans un spectromètre de masse haute résolution de nouvelle génération.

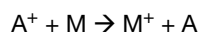
Ionisation chimique sélective

Pour l'analyse en temps réel d'échantillons complexes, la mise en œuvre de techniques séparatives comme la chromatographie* en phase gazeuse est inappropriée car trop lente.

Les techniques d'ionisation classiquement utilisées en spectrométrie de masse comme l'impact électronique ne sont pas adaptées. Comme elles ne sont pas sélectives, toutes les molécules, y compris celles de la matrice, sont ionisées, ce qui rend difficile la détection de traces, même avec un filtre de masse. De plus, les molécules sont fragmentées pendant le processus d'ionisation, ce qui complique l'identification. Enfin, elles ne permettent pas une quantification directe des composés.

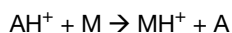
L'utilisation d'une méthode d'ionisation douce (sans fragmentation) et sélective (qui n'ionise pas les composants majoritaires) est donc nécessaire. L'ionisation chimique, basée sur l'utilisation de réactions ion-molécule rapides est alors parfaitement adaptée. La réaction utilisée peut être :

- Une réaction de transfert de charge :



Pour que le transfert de charge ait lieu, le potentiel d'ionisation de la molécule M doit être inférieur à celui de la molécule A. Les principaux précurseurs utilisés sont O_2^+ , NO^+ , Xe^+ , Kr^+ ... Le processus d'ionisation fragmente moins les molécules que l'impact électronique car le transfert de charge n'est pas trop exothermique. Les constantes de vitesse associées à ces réactions sont connues pour une grande variété de molécules.

- Une réaction de transfert de proton :



Dans ce cas, pour que la réaction ait lieu, il faut que l'affinité protonique de la molécule M soit supérieure à celle de la molécule A. Les principaux précurseurs utilisés sont H_3O^+ , NH_4^+ , mais d'autres précurseurs comme éthanolH^+ ... peuvent être choisis pour augmenter la sélectivité du processus.

Le transfert de proton est généralement un processus d'ionisation « doux » qui ne fragmente pas la molécule. Les constantes de vitesse de ces réactions sont rapides, généralement proches des constantes de capture (qui donne la valeur maximale que peut prendre la constante de vitesse).

Parmi les réactions de transfert de proton, l'ionisation à partir de l'ion H_3O^+ est celle qui est la plus utilisée pour détecter les composés organiques volatils (COV)* présents dans l'air [1], en raison de son efficacité avec une très large gamme de composés. Elle est mise en œuvre dans les instruments de type PTRMS (« proton transfert mass spectrometry »). Un grand nombre de données existent sur la réactivité de cet ion sur une grande variété de molécules.

Spectrométrie de masse FT-ICR

La spectrométrie de masse est une technique très sensible et performante. Toutefois, les principaux appareils

disponibles sur le marché pour la détection de traces sont basés sur l'utilisation d'un quadripôle et leur résolution en masse, de l'ordre de l'unité, ne permet pas une identification précise des composés.

Par exemple, pour distinguer deux composés de masse nominale 74 et de compositions chimiques différentes – de l'acétate de méthyle ($C_3H_6O_2$) et du diéthyl éther ($C_4H_{10}O$) –, il faut pouvoir détecter une différence de masse de 0,0363 u correspondant à la différence entre la masse d'un groupe-ment CH_4 (16,0312 u) et celle d'un atome d'oxygène (15,9949 u).

Même pour des molécules de petite masse ($m/z < 100$), il existe de nombreuses possibilités de doublets, voire de triplets (N_2^+ , CO^+ , $C_2H_4^+$) d'ions possédant des masses quasi identiques. Une grande résolution et une grande précision sur la détermination des masses sont donc des éléments clés pour l'analyse de mélanges complexes en temps réel.

Parmi les différentes méthodes de spectrométrie de masse, la spectrométrie de masse à transformée de Fourier, aussi nommée FT-ICR (« Fourier transform ion cyclotron resonance ») [2], dispose de nombreux atouts :

- La résolution en masse est très élevée et la détermination des masses absolues se fait avec une grande précision. Il est ainsi possible de mesurer les masses exactes des molécules et donc de déterminer leur formule moléculaire brute, ce qui est souvent essentiel pour leur identification. En particulier, cette technique permet de séparer des composés de même masse nominale.
- Chaque mesure, réalisée en un temps de l'ordre de la seconde, consiste en une acquisition du spectre de masse complet. En conséquence, tous les composés sont détectés, sur une gamme de masse large, ce qui permet de ne pas passer à côté d'une molécule « non attendue ».
- C'est une technique en piège* qui permet de réaliser plusieurs étapes de sélection en masse successives (MS^n). Par exemple, des ions isomères produits par une première étape d'ionisation chimique pourront être isolés et différenciés par fragmentation ou par une nouvelle réaction chimique.

Spectromètres FT-ICR

La FT-ICR est une technique en piège magnétique (piège de Penning). Jusqu'à présent, la FT-ICR, bien que reconnue comme une technique extrêmement performante, est restée limitée à des appareils très haut de gamme. Son domaine de prédilection est la protéomique où la précision sur la mesure des masses des fragments de digestion des protéines est un facteur clé pour leur identification. Ces performances très élevées nécessitent l'utilisation d'aimants supraconducteurs dont le poids est supérieur à la tonne. En conséquence, la taille, le poids et le prix sont élevés.

La FT-ICR a pourtant de nombreux atouts pour réaliser des appareils plus compacts [3-4], robustes, transportables et moins coûteux. Les progrès réalisés dans le domaine des aimants permanents permettent aujourd'hui le développement d'une nouvelle génération de spectromètres FT-ICR. Les cylindres de Halbach ou aimants structurés permettent de générer des champs de l'ordre du tesla avec une bonne homogénéité ($\sim 10^{-3}$) dans le volume de la cellule. Ces aimants réalisés en néodyme-fer-bore ou samarium-cobalt pèsent de 12 à 50 kg selon la configuration choisie et leurs champs de fuite (le champ à l'extérieur du cylindre) sont faibles. Les avantages sont nombreux : plus besoin de fluides de refroidissement ni d'alimentation électrique pour l'aimant. Le transport de l'appareil devient possible et seule une prise

de courant est nécessaire à son fonctionnement avec une consommation électrique de l'ordre du kW. L'instrument peut par exemple être embarqué dans un véhicule pour des mesures sur le terrain.

Deux sociétés proposent des spectromètres FT-ICR compacts basés sur des aimants permanents d'un tesla : Siemens, qui commercialise le Quantra depuis le début des années 2000, et AlyXan⁽¹⁾, une toute jeune société française d'instrumentation, qui commercialise B-Trap (figure 1), un appareil optimisé pour des mesures en temps réel quantitatives par ionisation chimique.



Figure 1 - Prototype de validation B-Trap (AlyXan).

Résultats expérimentaux

Les résultats présentés ici ont été obtenus avec l'instrument B-Trap. Cet appareil est dédié à l'analyse de composés volatils dans l'air ou dans l'eau avec une gamme de masse accessible comprise entre 4 et 300 u. Le pouvoir de résolution en masse* obtenu est supérieur à 20 000 à la masse 100.

Le B-Trap a été conçu pour pouvoir travailler aux régimes de pression relativement élevée (10^{-5} torr), nécessaire à la mise en œuvre de l'ionisation chimique. L'enceinte principale est pompée au moyen d'une pompe turbomoléculaire.

Une séquence expérimentale caractéristique est constituée : d'une impulsion de gaz (~ 20 ms), puis d'une impulsion d'électrons (~ 10 ms) permettant de produire les ions précurseurs, d'une seconde impulsion de gaz pour introduire l'échantillon à analyser (150 ms), de la détection des ions, et enfin d'une impulsion de dépiéage pour vider les ions présents dans la cellule (figure 2).

Les gaz sont injectés dans l'instrument au moyen de vannes pulsées trois voies qui permettent d'introduire des

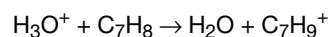
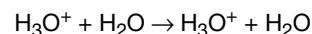
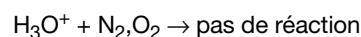


Figure 2 - Séquence expérimentale.

quantités de gaz connues, reproductibles et proportionnelles au temps d'ouverture. Les temps de montée et de descente en pression dans l'instrument sont respectivement de 50 et 150 ms. Il est important que ces temps soient courts car la détection FT-ICR nécessite un bon vide. L'instrument est équipé de trois à cinq vannes pulsées permettant d'utiliser alternativement différents précurseurs.

Sélectivité

En choisissant correctement l'ion précurseur, la technique est sélective. Prenons l'exemple de la détection de polluant à l'état de trace dans l'air, ici du toluène à ~ 20 ppm. Le spectre de la figure 3a est obtenu après ionisation par impact électronique de l'échantillon à analyser. Sur ce spectre, les seuls composés observés sont les constituants majoritaires de l'air : N_2 et O_2 . En utilisant la réaction de transfert de proton à partir de l'ion H_3O^+ , l'air pur ne conduit à aucun signal car H_3O^+ ne transfère pas son proton sur N_2 , O_2 , Ar. Le transfert de proton sur H_2O ne conduit à aucun changement puisqu'il reforme l'ion H_3O^+ . Par contre, H_3O^+ transfère efficacement son proton sur la plupart des composés organiques volatils :



Le spectre de la figure 3b est obtenu à partir du même échantillon, en utilisant la réaction de H_3O^+ . On observe la masse 19 correspondant à l'ion H_3O^+ et la masse 93 correspondant au toluène protoné.

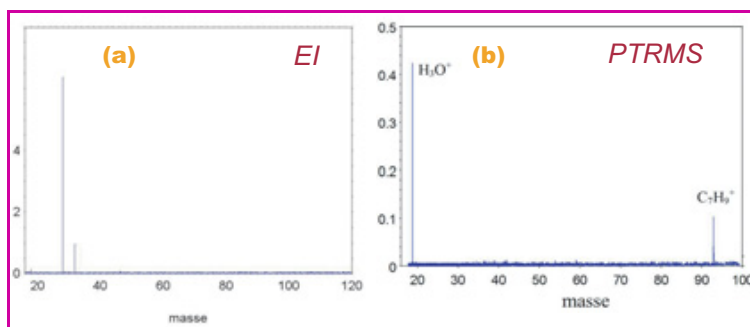


Figure 3 - Spectres de masse d'un échantillon d'air contenant des traces de toluène obtenu par bombardement électronique (a) et ionisation chimique (b).

Identification

L'analyse d'un mélange complexe en temps réel est grandement facilitée lorsqu'on utilise une méthode d'ionisation douce qui produit un ion par composé.

Le spectre de la figure 4a est obtenu en utilisant l'impact électronique sur un mélange de neuf solvants organiques. Les molécules sont fragmentées pendant le processus d'ionisation générant des fragments souvent identiques et certains ions parents ne sont pas présents. En conséquence, l'interprétation devient très vite compliqué, même en utilisant les bases de données disponibles comme celle du NIST⁽²⁾ pour déconvoluer le spectre (i.e. retrouver les composés présents à partir du spectre).

En utilisant la réaction de transfert de proton à partir de l'ion H_3O^+ , le spectre se simplifie puisqu'il ne comporte que huit pics, correspondant aux ions protonés pour chacun des composés (figure 4b).

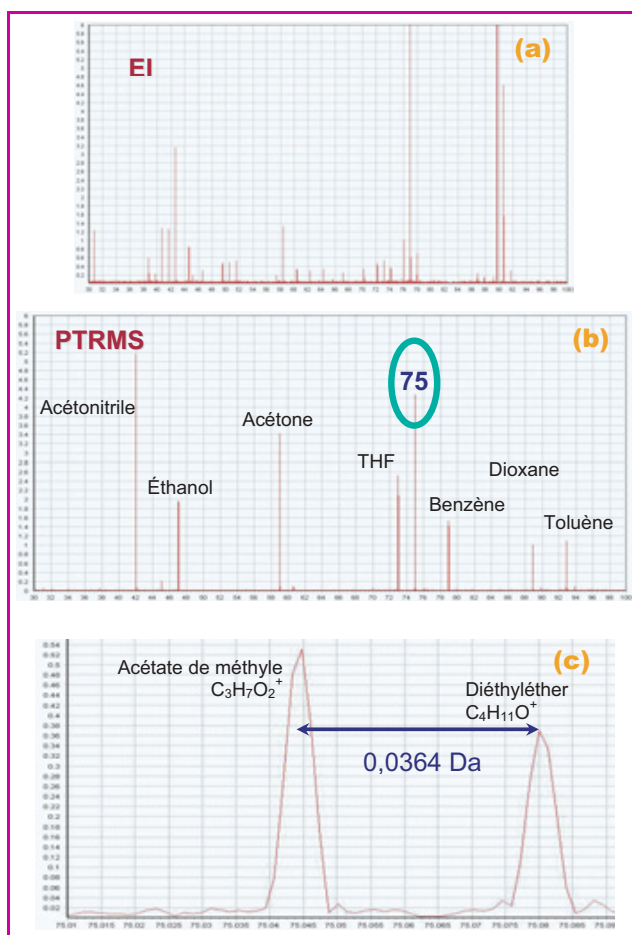


Figure 4 - Spectres de masse d'un mélange complexe de neuf solvants organiques obtenus par impact électronique (a), ionisation chimique à partir de l'ion H_3O^+ (b). Séparation des ions de même masse nominale (c).

La spectrométrie de masse FT-ICR permet de mesurer les masses avec une grande précision et d'attribuer les pics en termes de formules brutes. Les masses mesurées sont reportées dans le *tableau I* ainsi que la masse exacte des molécules protonées. L'écart entre masse exacte et masse mesurée est de l'ordre de quelques millièmes d'unités de masse. Enfin, grâce à la haute résolution, il est possible de séparer le doublet présent à la masse 75 en zoomant sur cette masse, les deux ions étant séparés de 0,0364 unité de masse, ce qui correspond exactement à la différence de masse entre un groupement CH_4 et un atome d'oxygène (*figure 4c*).

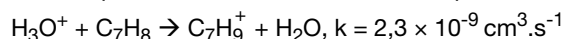
Tableau I - Masses exactes et mesurées correspondant aux molécules protonées observées lors de l'analyse d'un mélange de neuf solvants organiques.

Molécules	Masses exactes (Da)	Masses mesurées (Da)	ΔM (mDa)
Eau	19,0184	19,0171	- 1,3
Acétonitrile	42,0344	42,0368	+ 2,4
Éthanol	47,0497	47,0525	+ 2,8
Acétone	59,0497	59,0502	+ 0,5
THF	73,0653	73,0635	- 1,8
Benzène	79,0548	79,0529	- 1,9
Dioxane	89,0602	89,0573	- 2,9
Toluène	93,0704	93,0724	+ 2,0

Quantification

Un des points forts de la technique est qu'elle permet de déterminer directement, c'est-à-dire sans calibration préalable de l'instrument, les concentrations des produits recherchés.

Prenons le cas d'un échantillon contenant du toluène à l'état de trace dans de l'air. L'ion précurseur utilisé est l'ion H_3O^+ , qui réagit en transférant son proton sur le toluène. Le taux d'avancement de la réaction dépend de la constante de vitesse k ainsi que du temps de réaction. Si ces deux paramètres sont connus, il est possible de calculer la pression partielle de toluène présente dans l'instrument en raisonnant sur la cinétique de la réaction de transfert de proton :



On obtient la relation :

$$\ln([H_3O^+]_t/[H_3O^+]_{t=0}) = k(C_7H_8)t$$

Le nombre total d'ions dans la cellule pouvant être considéré comme constant au cours du temps, la somme des intensités des ions détectés reste proportionnelle à la concentration initiale $[H_3O^+]_{t=0}$. Le rapport $[H_3O^+]_t/[H_3O^+]_{t=0}$, noté (H_3O^+) , est donc égal à l'intensité relative du signal associé à l'ion H_3O^+ par rapport à la somme des intensités des ions détectés.

Dans le cas où l'échantillon contient plusieurs produits protonables, un raisonnement analogue permet de déterminer la concentration et donc la pression partielle de l'un d'eux dans l'échantillon, par exemple le toluène à partir des intensités relatives (H_3O^+) et $(\text{toluène}H^+)$:

$$[\text{toluène}] = \ln(H_3O^+) \times (\text{toluène}H^+) / (k \times (1 - (H_3O^+)) \times t)$$

Si la pression introduite dans l'instrument est connue, il est alors possible de mesurer la concentration en toluène dans l'échantillon :

$$[\text{toluène (ppm)}] = P_{\text{toluène mesurée}} / P_{\text{introduite dans l'instrument}} \times 10^6$$

Remarque : afin de minimiser d'éventuelles réactions secondaires entre composés, il est important de se placer à des taux de conversion faibles pour la réaction.

Un gaz étalon contenant 50 ppm de toluène dans l'air est dilué à l'aide du module de dilution automatique GasMix (Alytech), de 10 à 1 ppm. La *figure 5* représente les concentrations calculées d'après le taux d'avancement de la réaction en fonction des concentrations injectées dans l'instrument. Les points sont alignés, la droite passe par l'origine et sa pente est proche de 1.

La limite de détection de l'instrument est la ppm pour des mesures en temps réel. Celle-ci est limitée par les pertes d'ions dues aux collisions entre les ions et les molécules neutres pendant le temps de réaction qui finissent par éjecter les ions de la cellule. Néanmoins, la sensibilité de l'instrument peut être améliorée en utilisant des systèmes d'introduction par membrane (« membrane inlet mass spectrometry ») qui permettent un enrichissement de l'ordre de 1 000 pour certains composés, avec des temps de réponse inférieurs à la minute.

Exemples d'application

Cette technique peut être appliquée à la détection de traces pour des applications environnementales (pollution atmosphérique, rejets gazeux, pollution intérieure, chimie atmosphérique [5]), ou encore pour le contrôle de processus industriels. Nous présentons ci-après quelques exemples d'applications à des études environnementales.

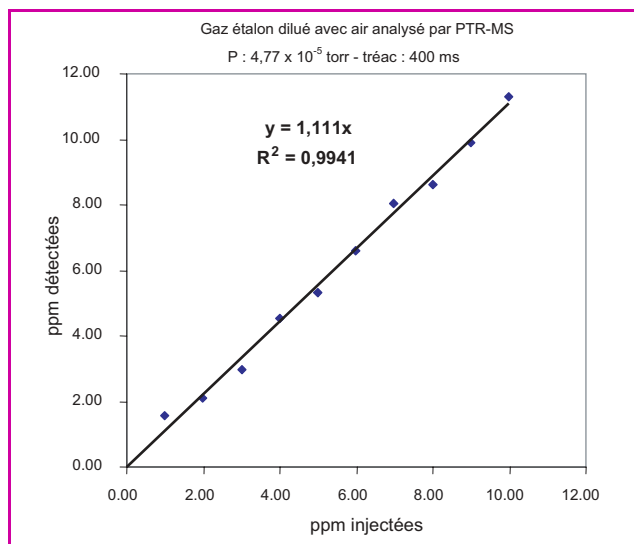


Figure 5 - La mesure de la concentration de toluène à partir du taux d'avancement de la réaction est une mesure absolue (lorsque la constante de vitesse est connue). La concentration mesurée varie ici linéairement lorsque l'on fait varier la concentration injectée à l'aide d'un système de dilution. La droite obtenue passe par l'origine, sa pente est proche de 1 et le coefficient de corrélation est supérieur à 0,99.

Analyse de fumées de bitume

Dans un contexte de développement durable, les critères environnementaux et sanitaires sont de plus en plus exigeants pour l'activité industrielle, y compris pour la construction et l'entretien des routes. Issu de la distillation du pétrole, le bitume est utilisé dans la fabrication à chaud des matériaux bitumineux composants les chaussées. Son chauffage génère des fumées qui contiennent des composés organiques volatils (COV) d'après des études récentes menées au Laboratoire Central des Ponts et Chaussées (LCPC) [6].

À l'aide de notre appareil, l'influence de la température sur la nature chimique des particules contenues dans les émissions gazeuses générées par le chauffage sous vide de 20 à 200 °C d'un bitume – aimablement fourni par la division Matériaux et Structures de Chaussées du LCPC – a été étudiée.

L'instrument permet de faire ces mesures en temps réel, sans étape de préconcentration ou de séparation chromatographique. Cette étude a été réalisée en fonction de la température (de 30 à 200 °C) et les spectres ont été acquis avec une fréquence de l'ordre de la minute pendant 2 heures. Le précurseur utilisé est l'ion H_3O^+ . Les spectres montrent l'augmentation du nombre de composés présents et de la masse de ces composés avec la température du bitume. Pour une température de 173 °C, 60 composés compris entre les masses 40 et 200 sont détectés et les masses exactes mesurées permettent d'attribuer les pics. On détecte majoritairement des alcènes à 4-8 carbones et des alcènes cycliques et/ou diènes à 6-9 carbones, mais de très nombreux produits minoritaires sont également détectés : série complète des hydrocarbures mono-, di- et triinsaturés de C4 à C12, hydrocarbures aromatiques (BTX, styrènes, naphthalènes) jusqu'à C12, aldéhydes et acides jusqu'à C5.

En utilisant d'autres ions précurseurs, par exemple O_2^+ pour détecter les alcanes qui ne réagissent pas avec H_3O^+ , ou encore des ions qui permettent d'atteindre une plus

grande sélectivité, il sera possible de connaître assez précisément la composition des émissions gazeuses et d'évaluer leur toxicité.

Analyse des effluents d'un système expérimental de dépollution par plasma froid

Pour éliminer des polluants très dilués dans l'air, un procédé prometteur consiste à utiliser un plasma froid produit par décharge électrique, éventuellement associé à un catalyseur. Les COV sont alors dégradés par oxydation. Ces méthodes sont développées au Laboratoire de Physique des Gaz et Plasmas (LPGP) à Orsay. Le système expérimental monté au LPGP produit une décharge dans un flux de gaz contenant une concentration contrôlée (quelques centaines de ppm) d'un COV pur. Les effluents sont analysés à l'aide du spectromètre de masse FT-ICR compact B-Trap, en ionisant les analytes par transfert de proton à partir de H_3O^+ . Sur l'exemple de la 2-heptanone, nous avons montré la formation d'une série de produits d'oxydation suggérant des mécanismes réactionnels complexes analogues à ceux qui interviennent en chimie atmosphérique [7].

Analyse des COV émis au cours de la dégradation thermique de polymères

La dégradation des matériaux polymères dans l'air peut se produire soit au cours de leur vieillissement, soit pendant leur mise en forme qui nécessite souvent un chauffage [8]. Les processus de thermo-oxydation mis en jeu ont pour conséquences d'une part la détérioration des qualités mécaniques du matériau, d'autre part l'émission de COV éventuellement toxiques. Nous avons récemment entamé une étude de ce type d'émissions avec le Laboratoire de Transformation et Vieillesse des Polymères (LTPV) à l'ENSAM. Par exemple, un échantillon de polypropylène chauffé à l'air émet de l'acétaldéhyde, ainsi que d'autres COV dont la quantité et la variété augmentent avec la température.

Conclusions

L'utilisation de l'ionisation chimique dans un spectromètre de masse FT-ICR compact et transportable pour des analyses en temps réel est présentée dans cet article. En utilisant la réaction de transfert de proton à partir de l'ion H_3O^+ , nous avons montré qu'il est possible d'identifier et de quantifier des mélanges complexes de composés organiques volatils à l'état de trace jusqu'à la ppm. Une mesure quantitative et directe des principaux constituants d'un mélange peut ainsi être réalisée avec une précision bien supérieure à celle d'un analyseur quadripolaire. L'instrument est compact, transportable, robuste et bon marché. Les applications potentielles sont nombreuses et s'étendent du laboratoire au contrôle de processus industriels en ligne.

Remerciements

Les auteurs remercient Gérard Bellec, Pierre Boissel, Nicolas Bouton et Gérard Mauclair pour leur contribution à ce projet.

Notes et références

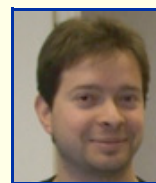
- (1) Fondée en octobre 2005, la société Alyxan (www.alyxan.com), jeune start-up spécialisée en chimie analytique, est issue des travaux de recherche et de valorisation réalisés au Laboratoire de Chimie Physique

à Orsay (CNRS/Université de Paris Sud 11). Les travaux menés pour le développement du B-Trap 1000 ont été récompensés au concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes en 2003-2004 (Ministère de la Recherche). Une équipe d'une dizaine de personnes exploite deux brevets CNRS/UPS-11/UPMC.

- (2) <http://webbook.nist.gov/chemistry>
 [1] Proton transfer reaction mass spectrometry, A. Hansel, T. Mark (eds), *Int. J. Mass Spectrom.*, **2004**, 239, vol. 2-3.
 [2] Marshall A.G., Milestones in Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry technique development, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes*, 2000, 200, p. 331.
 [3] Mauclaire G., Lemaire J., Boissel P., Bellec G., Heninger M., MICRA: a compact permanent magnet Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance mass spectrometer, *Eur. J. Mass Spectrom.*, **2004**, 10, p. 155.
 [4] Heninger M., Clochard L., Mestdagh H., Mauclaire G., Boissel P., Lemaire J., FTICR MS transportable, *Spectra Analyse*, **2006**, 248, p. 44.
 [5] De Gouw J., Warneke C., Measurements of volatile organic compounds in the earth's atmosphere using proton-transfer-reaction mass spectrometry, *Mass Spectrom. Rev.*, **2007**, 26, p. 223.
 [6] Paranhos R., Combustion dans les centrales d'enrobage – Analyse des effets sur l'enrobé bitumineux fabriqué et les émissions engendrées, Thèse de doctorat, Université de Rouen, Laboratoire Central des Ponts et Chaussées, **2007**.
 [7] Dehon C., Heninger M., Boissel P., Lemaire J., Pasquiers S., Simiand N., Tardiveau P., Jorand F., Mestdagh H., Real time analysis by chemical ionisation in a high resolution mass spectrometer, *Contributions 3rd International conference on proton transfer reaction mass spectrometry and its applications*, A. Hansel, T.D. Märk (eds), Innsbruck University Press, **2007**, p. 156.
 [8] Colin X., Verdu J., Polymer degradation during processing, *C.R. Chimie*, **2006**, 9, p. 1380.



M. Heninger



J. Leprovost



L. Courthaudon



H. Mestdagh

Michel Heninger est président directeur général, et **Julien Leprovost** est ingénieur application chez AlyXan¹. **Laurent Courthaudon** est directeur d'AlyTech². **Hélène Mestdagh** est enseignant-chercheur et **Joël Lemaire** est chargé de recherche CNRS, au Laboratoire de Chimie Physique à Orsay³.



J. Lemaire

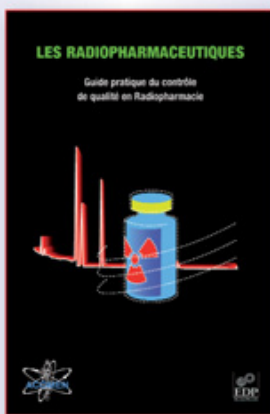
¹ AlyXan, Bât. 207B, Université Paris Sud, 91405 Orsay Cedex. Courriel : michel.heninger@alyxan.fr
² AlyTech Centre Hoche, 3 rue Condorcet, 91260 Juvisy-sur-Orge.
³ Laboratoire de Chimie Physique (UMR 8000), Université Paris Sud, 91405 Orsay Cedex.

Guide pratique du contrôle de qualité en Radiopharmacie

Il s'agit d'un guide professionnel pratique pour les utilisateurs de radiopharmaceutiques.

Cette deuxième édition sur le contrôle de qualité des médicaments radiopharmaceutiques, quatorze ans après la publication de la première édition par l'ACOMEN (Action Concertée en Médecine Nucléaire), s'avérait nécessaire. Les raisons en sont multiples : la législation sur la pratique de la radiopharmacie a été mise en place dans les établissements de santé, de nouveaux acteurs sont apparus (radiopharmaciens, préparateurs en pharmacie hospitalière), de nouveaux produits ont vu le jour et certaines réglementations ont changé.

Le but de l'ouvrage et l'esprit dans lequel il a été revu, modifié et corrigé restent cependant identiques : apporter une aide pratique au moyen de techniques éprouvées et testées et constituer un support utile pour les



personnes en charge de ces activités, notamment les nouveaux venus en radiopharmacie.

Les radiopharmaceutiques, produits chimiques utilisés en médecine nucléaire, sont de plus en plus présents dans le monde médical : diagnostic, traitements, épidémiologie. Leur utilisation nécessite donc des connaissances en aval, mais aussi des conseils pour leur manipulation (conditionnement, transport, utilisation, conservation) ; la question de la contamination concernant ces produits radioactifs est également essentielle.

Ce guide pratique présente un mode d'emploi complet et exhaustif de ces substances, là où les fournisseurs de produits n'offrent que des informations partielles et spécifiques à leurs produits.

Il intéressera les préparateurs, manutentionnaires, fabricants, et, bien entendu, les médecins.

Le Dr. Yves Barbier a coordonné cet ouvrage, sous l'égide de l'ACOMEN du Sud de la France.

Paru le 19 mars 2009 / 978-2-7598-0354-5 / 344 pages / 32 € TTC

www.edpsciences.org



BON DE COMMANDE
 à renvoyer à :
 EDP Sciences - BP 112
 91944 Les Ulis Cedex A

Nom / Prénom : _____
 Adresse : _____
 Tél : _____
 Code Postal : _____ Ville : _____ Pays : _____

Paiement au choix : par chèque à l'ordre d'EDP Sciences (à joindre à la commande)
 par carte bancaire : Visa Eurocard American Express
 N° de carte : _____
 Date d'expiration : ____/____/____ CCV (3 derniers chiffres au dos de la carte) : _____

Date : ____/____/____
 Signature : _____

Titre	Prix unitaire				Quantité	Total
Guide pratique du contrôle de qualité en Radiopharmacie	32 €				X _____	= _____ €
Frais de port*	1 livre	2 livres	3 livres	4 livres	5 livres ou plus	+ _____ €
France métropolitaine	+ 4 €	+ 5 €	+ 6 €	+ 7 €	Gratuit	
DOM et Europe	+ 7 €	+ 9 €	+ 11 €	+ 13 €		
TOM et reste du monde	+ 9 €	+ 12 €	+ 15 €	+ 18 €		
TOTAL GÉNÉRAL						= _____ €

*Aucune commande ne pourra être expédiée sans ajout des frais de port.

A.C. Avril 2009