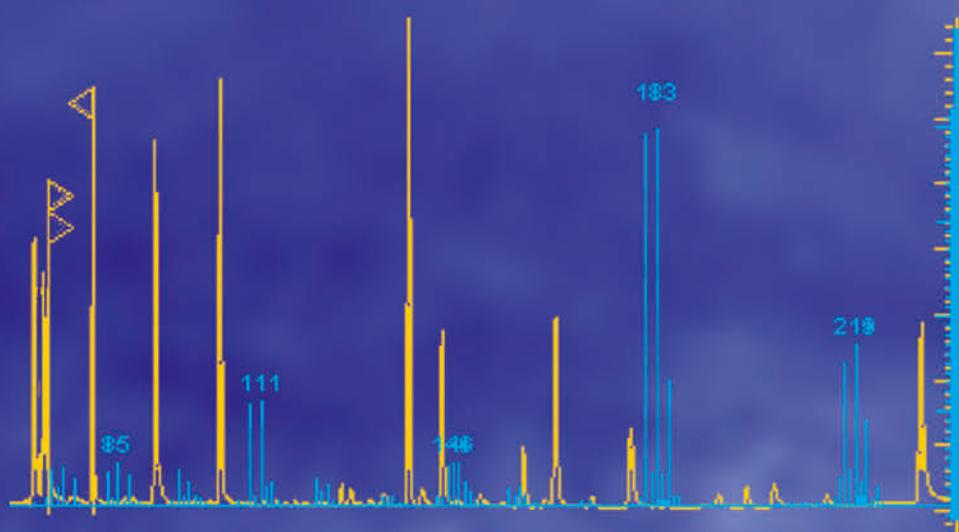


Stéphane Bouchonnet

La spectrométrie de masse **en couplage avec** la chromatographie en phase gazeuse



Editions
TEC
& **DOC**

Lavoisier

La spectrométrie de masse en couplage avec la chromatographie en phase gazeuse

Stéphane Bouchonnet

Ingénieur de Recherche
École polytechnique
Enseignant en chimie



11, rue Lavoisier
75008 Paris

Chez le même éditeur

Labo-Stat – Guide de validation des méthodes d'analyses
M. Feinberg, 2009

Chimie analytique et équilibres ioniques
J.-L. Burgot, 2006

Chimie analytique en solution
Principes et applications
J.-L. Brisset, A. Addou, M. Draoui, D. Moussa, F. Abdelmalek, 2005

Cinétique hétérogène
M. Soustelle
Volume 1 : Modélisation des mécanismes, 2006
Volume 2 : Mécanismes et lois cinétiques, 2006
Volume 3 : Mécanismes et réactivité, 2006
Volume 4 : Exercices et problèmes résolus, 2007

Éléments de cinétique et de catalyse
B. Frémaux, 2^e éd. 1998

Cinétique et catalyse
Génie des procédés de l'École de Nancy
G. Scacchi, M. Bouchy, J.-F. Foucaut, O. Zahraa, 1996



© LAVOISIER, 2009

ISBN : 978-2-7430-1162-8

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (20, rue des Grands-Augustins - 75006 Paris), est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et, d'autre part, les analyses et courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (Loi du 1^{er}-juillet 1992 - art. L 122-4 et L 122-5 et Code pénal art. 425).

Remerciements

À tous ceux à qui je dois d'avoir appris ce que j'essaie de transmettre à mon tour dans ce livre :

Monsieur Guy Bouchoux, mon professeur à l'université d'Orsay, qui m'a fait découvrir la spectrométrie de masse ;

Madame Yannik Hoppiliard, ma directrice de thèse à l'École polytechnique, qui m'a initié à la recherche ;

Monsieur Jean-Claude Tabet qui m'a accueilli en stage post-doctoral dans son laboratoire de l'université Pierre et Marie Curie ;

Monsieur Henry Édouard Audier, ancien directeur du laboratoire des mécanismes réactionnels de l'École polytechnique, qui m'a offert le poste d'ingénieur de recherche que j'occupe aujourd'hui ;

Monsieur Gilles Ohanessian, actuel directeur du laboratoire des mécanismes réactionnels de l'École polytechnique, qui m'a permis de consacrer une partie de mon temps de travail à la rédaction de cet ouvrage.

À mes collègues et amis, Delphine Brulé et Christian Malosse, pour leur relecture de ce manuscrit.

À celles et ceux avec qui j'ai eu tant de plaisir à collaborer au cours de mes recherches et en particulier Ivan Ricordel, directeur du laboratoire de toxicologie de la Préfecture de Police de Paris, Christian Staub, directeur de l'Institut de médecine légale de Genève et Marie-Agnès Popot, directrice de recherches au laboratoire des courses hippiques de Verrières-le-Buisson.

À celles et ceux qui m'ont accordé leur confiance en me confiant des charges d'enseignement à l'université, en entreprises et au Palais de la Découverte, en particulier Françoise Fondère, Jean-Pierre Benoît, Marie Christine Schermann, Josette Brun, Jean Maurice Bechet, Jean-Michel Lefour et Sokunthea Thlang.

À mes anciens thésards devenus amis, Said Kinani, Danielle Libong, Cyril Colas et Stéphane Pirnay, ainsi qu'à tous les étudiants, étudiants de masters de chimie ou de biochimie, ingénieurs, normaliens ou pharmaciens, que j'ai eu tant de joie à accueillir dans ma petite équipe de recherche. En plus d'avoir animé le quotidien du laboratoire, ils ont largement contribué aux expériences citées en exemple dans cet ouvrage. Ils sont si nombreux qu'il est impossible de les citer tous et je les prie de m'en excuser. Bonne route à tous, Angèle, Marie, Isa, Jonathan, Cyril...

À tous mes collègues du laboratoire des Mécanismes réactionnels de l'École polytechnique.

Abréviations

ASE	<i>accelerated solvent extraction</i> : extraction accélérée par solvants
BSA	N,O-bis(triméthylsilyl)acétamide
BSTFA	N,O-bis(triméthylsilyl)trifluoroacétamide
CAS	<i>chemical abstract service</i>
CI	<i>chemical ionization</i> : ionisation chimique
CV	coefficient de variation
ECD	<i>electron capture detector</i> : détecteur à capture d'électrons
EI	<i>electro-ionization</i> : ionisation électronique
FID	<i>flamme ionization detector</i> : détecteur à ionisation de flamme
GC	<i>gas chromatography</i> : chromatographie en phase gazeuse
GC-MS	<i>gas chromatography – mass spectrometry</i> : chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
HPLC	<i>high performance liquid chromatography</i> : chromatographie en phase liquide à hautes performances
ICR	<i>ionic cyclotronic resonance</i> : résonance cyclotronique ionique
LC	<i>liquid chromatography</i> : chromatographie en phase liquide (idem HPLC)
LC-MS	<i>liquid chromatography – mass spectrometry</i> : chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse
LOD	<i>limit of detection</i> : limite de détection
LOQ	<i>limit of quantitation</i> : limite de quantification
LSD	<i>lysergic diethylamide acid</i> : acide lysergique diéthylamide
MRM	<i>multiple reaction monitoring</i>
MS	<i>mass spectrometry</i> : spectrométrie de masse
MS/MS	spectrométrie de masse en tandem

VI La spectrométrie de masse en couplage avec la chromatographie en phase gazeuse

MSTFA	N-méthyl-N-triméthylsilyltrifluoroacétamide
NPD	<i>nitrogen phosphorus detector</i> : détecteur spécifique de l'azote et du phosphore
PM	poids moléculaire
PPB	<i>part per billion : partie par million</i>
PSI	<i>pound per square inch</i> : livre par pouce carré (unité de pression)
SIM	<i>selected ion monitoring</i>
SIR	<i>selected ion recording</i>
SIS	<i>selected ion storage</i>
SPE	<i>solid phase extraction</i> : extraction sur phase solide
SPME	<i>solid phase micro extraction</i> : micro-extraction sur phase solide
SRM	<i>selected reaction monitoring</i>
TMCS	triméthylchlorosilane
TMSDEA	N,N-diéthyltriméthylsilylamine
TMSI	N-triméthylsilylimidazole
TOF	<i>time of flight</i> : temps de vol
TQ	triple quadripôle
u.m.a.	unité de masse atomique

Table des matières

Abréviations	III
Introduction	1

Chapitre 1

Notions de chromatographie en phase gazeuse

1. Généralités	5
1.1. Principe général de la chromatographie en phase gazeuse	5
1.2. Molécules analysables par chromatographie en phase gazeuse	6
1.3. GC-MS versus LC-MS	6
1.4. Dérivation chimique	7
1.4.1. Silylation	8
1.4.2. Méthylation	9
1.4.3. Estérification	9
1.4.4. Acétylation	10
2. Le chromatographe en phase gazeuse	10
2.1. L'injecteur	10
2.1.1. Gaz vecteur	10
2.1.2. Débit gazeux	11
2.1.3. Injection avec division de flux (mode « <i>split</i> »)	11
2.1.4. Injection sans division de flux (mode « <i>splitless</i> »)	12
2.1.5. Injection en mode « <i>on column</i> »	12
2.1.6. Injecteur de Ross	13
2.2. Le four et la colonne capillaire	14
2.2.1. Constitution d'une colonne capillaire	14
2.2.2. Conditionnement des colonnes capillaires	15

2.2.3. Géométrie d'une colonne capillaire	16
2.2.4. Programmation en température du four	17
2.3. La ligne de transfert	18
3. La « <i>fast chromatography</i> »	19
3.1. Définitions	19
3.2. Mise en œuvre de la <i>fast chromatography</i>	20
3.3. Fast GC et appareillage	21
4. Les techniques de chromatographie multidimensionnelle	22
4.1. La « <i>comprehensive GC</i> » ou « <i>GCxGC</i> »	22
4.2. La chromatographie bidimensionnelle ou « <i>GC-GC</i> ».	23
4.3. Applications des techniques de chromatographie multidimensionnelle	25
Références bibliographiques	25

Chapitre 2

Introduction à la spectrométrie de masse – Généralités

5. Éléments constitutifs d'un spectromètre de masse	27
6. Le vide	28
6.1. Pourquoi travailler sous vide ?	28
6.2. Systèmes de pompage	30
6.3. Conséquences du vide	31
6.4. Délai d'acquisition	32
7. Les détecteurs	32
7.1. Les multiplicateurs d'électrons	33
7.2. Les galettes de microcanaux	34
7.3. Détection hors axe	35
7.4. Traitement du signal	36
Références bibliographiques	38

Chapitre 3

Production des ions en couplage GC-MS – Les sources

1. Définitions et généralités	39
2. Ionisation électronique	39
2.1. Principe de l'ionisation électronique	39
2.2. Énergie interne	41
2.2.1. Notion d'énergie interne	41
2.2.2. Distribution de l'énergie interne	43
2.3. Rendement d'ionisation	44
2.4. Limites de l'ionisation électronique	44
3. Ionisation chimique	46
3.1. Ionisation chimique positive	47
3.1.1. Principe de l'ionisation chimique positive	47

3.1.2. Mise en œuvre de l'ionisation chimique positive	50
3.1.3. Ionisation chimique positive et trappes ioniques à ionisation interne	51
3.2. Ionisation chimique négative – attachement électronique	53
3.3. Ionisation chimique et seuil de détection	54
Références bibliographiques	55

Chapitre 4

Séparation des ions – Les analyseurs

1. Généralités	57
1.1. État de charge des ions	57
1.2. Les différents types d'analyseurs	58
2. Caractéristiques techniques d'un analyseur	58
2.1. Gamme de rapports m/z balayée	58
2.2. Transmission	59
2.3. Vitesse de balayage	59
2.4. Résolution	59
2.4.1. Basse résolution	60
2.4.2. Haute résolution	60
2.4.3. Applications de la haute résolution	60
3. Quadripôles	62
3.1. Transfert des ions de la source à l'analyseur	62
3.2. Principe de fonctionnement du quadripôle	63
3.3. Approche théorique de la séparation des ions dans un quadripôle	64
3.4. Calibration du quadripôle	70
4. Trappes ioniques	70
4.1. Trappes ioniques à ionisation interne	70
4.1.1. Effet tampon de l'hélium	72
4.1.2. Modulation axiale	74
4.1.3. Régulation électronique du temps d'ionisation	75
4.2. Approche théorique de la séparation des ions dans une trappe ionique	77
4.3. Trappes ioniques à source externe	78
4.4. Trappes ioniques à source hybride	79
5. Analyseurs à temps de vol	81
5.1. Principe de la séparation des ions par temps de vol	82
5.2. Le réflecteur électrostatique	83
5.3. Atouts et limites de l'analyse par temps de vol	85
6. Analyseurs à secteur magnétique	86
6.1. Principe de la séparation des ions dans un champ magnétique	87
6.2. Spectromètre de masse à double focalisation	88
6.2.1. Le secteur électrostatique	88
6.2.2. Principe de la double focalisation	89
6.3. Atouts et applications des spectromètres de masse à secteur magnétique	90
Références bibliographiques	91

Chapitre 5

Modes d'acquisition en GC-MS

1. Définitions.	93
1.1. Avant propos	93
1.2. Les « 3 s »	93
1.3. Notion de rapport signal sur bruit	94
2. Analyses en balayage ou « <i>fullscan</i> »	96
2.1. Définition de l'acquisition en balayage	96
2.2. Notion de courant ionique total	96
2.3. Fréquence d'acquisition de spectres de masse	96
2.4. Objectifs de l'acquisition en balayage	99
2.5. Limites de l'acquisition en balayage.	100
3. Analyses en « SIM », « SIR » et « SIS »	102
3.1. Choix des ions en SIM ou en SIS	104
3.2. Limites des modes SIM, SIR et SIS.	105
4. Analyses en tandem (MS/MS)	107
4.1. Principe général de la spectrométrie de masse en tandem	108
4.2. Mise en œuvre de la MS/MS en triple quadripôle	109
4.2.1. Détermination des fils d'un ion	110
4.2.2. Recherche des précurseurs d'un ion.	111
4.2.3. Balayage en perte de neutre	112
4.2.4. MRM ou SRM	113
4.3. Mise en œuvre de la MS/MS avec une trappe ionique.	115
4.3.1. Principe général de l'activation par collisions en trappe ionique	115
4.3.2. Isolation de l'ion précurseur	116
4.3.3. Activation par résonance	117
4.3.4. Activation en mode non résonant	119
4.3.5. Développement d'une méthode MS/MS en trappe ionique	120
4.4. MS ⁿ	121
Références bibliographiques	122

Chapitre 6

Comparaison des performances des analyseurs quadripolaires – Critères de choix d'un analyseur

1. Critères de comparaison.	125
2. Répétabilité spectrale-autoprotonation.	125
3. Fonctions réponses et limites de détection	128
4. Profils chromatographiques.	130
5. Maintenance et robustesse	132
6. Choix d'un analyseur quadripolaire	132
6.1. Récapitulatif des principales propriétés des analyseurs	132

6.2. Tester un spectromètre de masse	135
Références bibliographiques	136

Chapitre 7

Quantification par GC-MS

1. Avant-propos	137
2. Quantification par étalonnage externe	138
2.1. Principe de la quantification par étalonnage externe	138
2.2. Les limites de l'étalonnage externe	139
2.3. Précautions relatives à l'étalonnage externe	140
3. Quantification par étalonnage interne	140
3.1. Exemples de sources d'incertitudes	140
3.2. Principe de la quantification par étalonnage interne	143
3.3. Choix de l'étalon interne	144
3.4. Développement d'une méthode de quantification en étalonnage interne	145
3.4.1. Dérivation chimique	145
3.4.2. Développement de la méthode de GC-MS	147
3.4.3. Préparation d'échantillon	149
3.4.4. « Prévalidation » de la méthode	151
3.5. Dosages approximatifs avec étalon	154
4. Validation de méthode	155
4.1. Avant propos	155
4.2. Objectifs de la validation	156
4.3. Critères usuels de validation	156
4.3.1. Définitions générales	156
4.3.2. Notion d'erreur	159
4.3.3. Fidélité des mesures	160
4.4. Critères complémentaires de validation	161
4.5. Application à l'analyse d'échantillons réels	162
4.6. Exemple de validation de méthode	162
4.6.1. Contexte de la validation	162
4.6.2. Procédure de validation	163
4.6.3. Résultats et conclusions de la validation	167
Références bibliographiques	170

Chapitre 8

Bases de données en GC-MS

1. Les limites de l'interprétation de spectres	171
2. Bases de données	172
2.1. Bases de données – Généralités	172

2.2. Bibliothèques de spectres	172
2.2.1. Bibliothèques de spectres commerciales	172
2.2.2. Bibliothèques de spectres personnelles	174
3. Algorithme de recherche	174
4. Affichage des résultats	176
4.1. Critères de ressemblance	176
4.2. Caractérisation d'un phénomène de coélution	177
5. Paramètres de recherche en bases de données	178
6. Bases de données et interprétation de spectres	180
7. Autres usages des bases de données	180
Références bibliographiques	181
Liste des figures	183
Liste des tableaux	189
Index	191

Introduction

Nombreux sont les laboratoires de chimie analytique aujourd'hui équipés d'un chromatographe en phase gazeuse couplé à un spectromètre de masse. La technique est généralement désignée par ses utilisateurs sous le terme abrégé de GC-MS pour *gas chromatography – mass spectrometry*. Les chiffres des fabricants de spectromètres montrent que, après un essor absolument considérable au cours des vingt dernières années, les ventes d'appareils de GC-MS atteignent aujourd'hui leur apogée en Europe. La GC-MS trouve des applications dans des domaines aussi divers que l'industrie agroalimentaire, la médecine, la pharmacologie ou l'environnement.

Cet ouvrage s'adresse à tout utilisateur de couplage GC-MS, débutant ou confirmé. L'idée de sa rédaction est née du constat qu'il existe aujourd'hui peu d'ouvrages consacrés à la spectrométrie de masse utilisée en tant que détecteur de la chromatographie en phase gazeuse et qu'aucun d'entre eux n'est rédigé en français. Par ailleurs le reproche généralement fait à ces livres est leur trop grande complexité ; la plupart présente une approche très théorique de la spectrométrie de masse, difficile à comprendre et décourageante pour les utilisateurs novices. Les aspects les plus pratiques tels que la mise au point d'une méthode de dosage ou l'utilisation d'une banque de spectres y sont presque systématiquement négligés alors que c'est précisément sur ces aspects que l'utilisateur débutant s'interroge quotidiennement.

L'ambition de ce livre est de mettre au maximum l'accent sur les aspects pratiques de la technique, sans pour autant négliger les aspects théoriques fondamentaux. La majorité des utilisateurs de quadripôle n'ont jamais étudié les équations de Mathieu, ce qui n'empêche heureusement pas la plupart d'entre eux d'utiliser efficacement leur spectromètre de masse. Ici, il ne s'agit pas tant de calculer la trajectoire d'un ion dans un champ que d'apprendre à choisir l'ap-

pareil le plus performant pour une application donnée ou de comprendre pourquoi il faut éviter de doser des molécules par étalonnage externe en GC-MS. La trame de cet ouvrage est celle d'un cours de spectrométrie de masse dispensé depuis plus de dix ans en entreprises et à l'université. Il est étayé de nombreux exemples, l'expérience ayant montré l'utilité de ces derniers à la compréhension du cours. Il répertorie les problèmes et les « pièges » habituellement rencontrés par les utilisateurs débutants, tente d'anticiper les erreurs communément commises et de leur apporter des solutions.

Ce livre comporte huit chapitres.

Le premier chapitre rappelle les grands principes de la chromatographie en phase gazeuse et ses spécificités en couplage GC-MS. La chromatographie en phase gazeuse est une technique de séparation physico-chimique très largement utilisée. Étudiée à l'université et dans les écoles d'ingénieurs depuis plusieurs dizaines d'années, elle est généralement bien connue des chimistes et particulièrement des spécialistes en chimie analytique. Cette technique et ses multiples applications ont déjà fait l'objet de nombreux ouvrages, y compris en français. Si l'appareillage a fait l'objet de quelques innovations techniques au cours de la dernière décennie, la technique elle-même a peu évolué. Néanmoins, deux concepts ont récemment vu le jour : la « *fast chromatography* » et la chromatographie « multidimensionnelle ». Ces dernières, indéniablement promises à un bel avenir, sont encore peu utilisées en routine. Elles sont sommairement présentées dans cet ouvrage. Ce livre étant avant tout consacré à la spectrométrie de masse, le chapitre dédié à la chromatographie en phase gazeuse ne prétend en aucun cas être exhaustif. Il a pour objet de rappeler les quelques notions fondamentales indispensables à la compréhension de cette technique. Au risque de paraître trop « vulgarisé » aux experts de la chromatographie, il se veut le plus simple possible, n'incluant ni équations, ni considérations théoriques. L'accent y est mis sur le côté pratique et sur les spécificités de la chromatographie en phase gazeuse lorsqu'elle est couplée à la spectrométrie de masse.

Le second chapitre est consacré à quelques généralités sur la technique de spectrométrie de masse. Il y est en particulier question du vide nécessaire au bon fonctionnement des spectromètres. Y sont également présentés les différents types de détecteurs qui équipent ces derniers.

Le troisième chapitre est dédié aux modes d'ionisation utilisés en GC-MS : l'ionisation électronique et l'ionisation chimique positive et négative. On y explique le fonctionnement d'une source, interne ou externe, ainsi que les atouts comparés de chacun des modes d'ionisation.

Le quatrième chapitre présente les différents types d'analyseurs utilisés en GC-MS et le principe de fonctionnement de chacun d'eux. La part belle y est faite aux analyseurs quadripolaires, filtres quadripolaires et trappes ioniques, qui représentent l'immense majorité des appareils utilisés en GC-MS.

Le chapitre cinq est dédié aux différents modes d'acquisition : balayage, « SIM », « MS/MS »... Leur mise en œuvre y est détaillée ainsi que les atouts et limites de chacun.

Le sixième chapitre présente une comparaison des performances et des limitations des analyseurs quadripolaires, l'expérience ayant montré que le choix entre ces appareils est souvent très difficile pour les utilisateurs débutants. Il ne s'agit bien évidemment pas de promouvoir tel ou tel type de système mais de chasser certaines idées reçues et d'offrir un panorama le plus complet et le plus objectif possible des analyseurs disponibles sur le marché.

Le chapitre sept est dédié à la quantification par couplage GC-MS. Les techniques de dosage étant généralement peu ou pas abordées dans les ouvrages de spectrométrie de masse, la quantification par GC-MS demeure un casse-tête pour de nombreux chimistes. Les audits de laboratoires montrent que c'est dans ce domaine que les opérateurs rencontrent le plus de difficultés et commettent souvent des erreurs. Un exemple de développement de méthode de quantification est présenté.

Enfin, le huitième chapitre traite de l'utilisation des bases de données en spectrométrie de masse. On y compare les atouts et limites des banques de spectres personnelles et commerciales ; un algorithme de recherche en base de données y est également décrit. L'objectif de ce chapitre est d'encourager le chimiste à avoir un regard critique à l'égard des bases de données pour une utilisation pertinente et objective de ces dernières.

Le couplage GC-MS est une technique dont les principes sont aujourd'hui parfaitement maîtrisés, contrairement à la LC-MS (chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse) qui utilise un processus d'électro-nébulisation demeurant l'objet de recherches fondamentales. La mise au point de certaines méthodes de dosage par GC-MS reste pourtant un véritable challenge analytique. Cela tient essentiellement à la préparation d'échantillon qui constitue une étape fondamentale de l'analyse. La préparation d'un échantillon est souvent un processus complexe constitué de nombreuses étapes : extraction de la matrice, purification, dérivation, concentration, centrifugation, etc. Il existe tant de techniques de préparation d'échantillon (et tant de variantes à chacune de ces techniques...) que chacune d'elles mériterait que l'on lui consacre un chapitre. La préparation d'échantillon n'est donc que très peu abordée dans cet ouvrage, si ce n'est au travers de quelques exemples. Il est conseillé aux analystes désireux d'acquérir des compétences en préparation d'échantillon de consulter les ouvrages spécialisés dans ce domaine.

Cet ouvrage ayant été conçu comme un manuel pratique, au sens premier de cet adjectif, le lecteur doit y trouver autant que possible les réponses à ses questions sans avoir à consulter constamment d'autres livres ou articles, même si enrichir ses connaissances de lectures complémentaires est évidemment souhaitable. Qui a déjà passé des heures à lire de nombreux articles, chacun renvoyant à un autre *via* une référence de bas de page sait combien l'expérience

est décourageante... et peu compatible avec le temps imparti aux recherches bibliographiques dans les laboratoires ! Cet ouvrage renvoie à quelques références bibliographiques, principalement lorsqu'une partie technique ne peut prétendre être exhaustive (cas des analyseurs à champ magnétique, par exemple) ou lorsqu'un développement théorique ne concerne qu'un nombre marginal d'utilisateurs (GC multidimensionnelle, par exemple). Les références bibliographiques auxquelles renvoie ce livre sont peu nombreuses, principalement pour deux raisons. La première tient à la multitude d'articles scientifiques qui ont été consacrés à la spectrométrie de masse au cours de ces dernières années. Elle est telle qu'il est impossible de lire l'intégralité de ces milliers de publications et d'opérer une sélection objective et rigoureuse parmi celles-ci. La seconde raison est que de nombreux articles scientifiques sont désormais accessibles au plus grand nombre par internet et faciles à sélectionner avec les moteurs de recherches courants.

Ce manuel est forcément imparfait. Les progrès de la technique sont tellement rapides que certains aspects techniques pourraient apparaître obsolètes quelques mois seulement après sa parution. Tous les commentaires et suggestions visant à l'améliorer sont les bienvenus à l'adresse e-mail de l'auteur : stephane.bouchonnet@dcmr.polytechnique.fr

Premier ouvrage spécifiquement consacré à ce couplage, *La spectrométrie de masse en couplage avec la chromatographie en phase gazeuse* se différencie des autres publications scientifiques dédiées à la spectrométrie de masse en abordant la technologie avec une réelle volonté didactique.

Ce manuel propose une démarche ancrée dans la pratique et offre des atouts décisifs pour gagner en temps et en qualité :

- une approche simple et précise du principe de fonctionnement des spectromètres de masse utilisés en couplage GC-MS, avec un minimum d'équations mathématiques
- un comparatif des différents types de sources, d'analyseurs et de détecteurs
- une mise en avant des aspects pratiques tels que la stratégie de mise au point d'une méthode de dosage ou l'utilisation d'une bibliothèque de spectres
- un inventaire des problèmes et des « pièges » habituellement rencontrés par les utilisateurs de couplage GC-MS
- un recueil des erreurs les plus communément commises et les solutions claires pour s'en affranchir.

Ces conseils sont illustrés par de nombreux exemples choisis dans des domaines aussi divers que la toxicologie ou l'analyse environnementale avec toujours un double objectif pour les utilisateurs :

- leur permettre de tirer rapidement le meilleur parti de leur spectromètre de masse
- les assister dans la détermination du matériel et des méthodes les plus appropriés à un contexte analytique donné (identification structurale, dosages multi-résidus, détermination de composés à l'état de traces en matrices complexes, etc.).

Non seulement **manuel universitaire** mais également **guide pratique quotidien** où chacun puisera les conseils pratiques relatifs à la programmation de l'appareillage ou à l'exploitation des résultats analytiques obtenus, *La spectrométrie de masse en couplage avec la chromatographie en phase gazeuse* s'adresse donc à tout utilisateur de couplage GC-MS, débutant ou confirmé, soucieux d'optimiser ses méthodes de dosage et de fiabiliser ses résultats : techniciens, ingénieurs, chercheurs, étudiants des universités et des IUT...

Stéphane Bouchonnet est docteur-ingénieur en chimie analytique, habilité à diriger les recherches. Il enseigne la spectrométrie de masse aux étudiants de Master de l'université Paris XI ainsi que dans le cadre de la formation permanente et à l'École polytechnique où il dirige des thèses au Laboratoire des mécanismes réactionnels.

