LOT 2

CAHIER DES CLAUSES TECHNIQUES PARTICULIÈRES

Acquisition d'un système de chromatographie en phase gazeuse couplé par photoionisation à pression atmosphérique à un spectromètre de masse ultra-haute résolution existant

1. OBJET DE L'ACHAT

Le présent marché a pour objet l'acquisition, la livraison, l'installation et la mise en service d'un **système de chromatographie en phase gazeuse (GC) équipé d'une source de photoionisation à pression atmosphérique (APPI)** et destiné à être couplé à un spectromètre de masse ultra-haute résolution existant de type **Orbitrap Eclipse**, dans sa configuration actuellement installée.

L'objectif scientifique est de permettre l'analyse par GC-HRMS de composés organiques volatils et semi-volatils en bénéficiant d'une **ionisation douce par photons**, permettant notamment de favoriser la conservation de l'information relative à l'ion moléculaire et de compléter les possibilités analytiques offertes par les modes d'ionisation actuellement disponibles sur le spectromètre de masse.

Le dispositif devra notamment permettre :

- la séparation chromatographique de mélanges de composés organiques ;
- leur transfert vers le spectromètre de masse sans dégradation significative des performances chromatographiques ;
- leur ionisation par photoionisation à pression atmosphérique ;
- l'ionisation directe par photons ainsi que l'utilisation d'un dopant lorsque celle-ci est pertinente ;
- l'exploitation des capacités de haute résolution, de masse exacte et de spectrométrie de masse en tandem du spectromètre de masse existant ;
- le retour à la configuration habituelle du spectromètre de masse sans modification irréversible de celui-ci.

La solution pourra être constituée de plusieurs modules provenant d'un même constructeur ou de constructeurs différents. Le titulaire sera néanmoins responsable de **l'intégration et du**

fonctionnement de l'ensemble GC – ligne de transfert – source APPI – spectromètre de masse.

La référence au modèle Orbitrap Eclipse dans le présent CCTP a pour seul objet de définir la contrainte d'interopérabilité avec l'équipement préexistant. Les solutions d'interface de toute origine seront admises dès lors que leur compatibilité complète avec cet équipement est démontrée.

2. CARACTÉRISTIQUES TECHNIQUES

Les caractéristiques mentionnées ci-dessous constituent des **exigences minimales impératives**.

Le candidat devra fournir un tableau de conformité répondant point par point à chacune de ces exigences et précisant les performances de la solution proposée.

2.1. Chromatographe en phase gazeuse

Le système devra comprendre un chromatographe en phase gazeuse adapté aux applications GC-MS et GC-HRMS.

Il devra être équipé d'un four programmable permettant l'utilisation de colonnes capillaires.

Le four devra présenter :

- une température maximale d'utilisation d'au moins **450 °C** ;
- une programmation comportant plusieurs rampes de température et plusieurs paliers isothermes ;
- une vitesse maximale de montée en température d'au moins **100 °C/min** ;
- un contrôle électronique et reproductible de la température.

Le système pneumatique devra permettre le contrôle électronique du gaz vecteur et fonctionner *a minima* selon les modes suivants :

- pression constante ;
- pression programmée ;
- débit constant ;
- débit programmé.

Le candidat précisera les gaz vecteurs utilisables, les pressions nécessaires, les consommations de gaz et les puretés recommandées.

Le chromatographe devra pouvoir être synchronisé avec l'acquisition des données par le spectromètre de masse.

2.2. Système d'injection

L'offre de base devra comprendre au minimum un injecteur capillaire permettant les modes **split et splitless**.

L'injecteur devra :

- permettre une température d'utilisation d'au moins **400 °C** ;
- disposer d'un contrôle électronique du débit et/ou de la pression du gaz vecteur ;
- permettre la programmation du débit ou de la pression ;
- être compatible avec les colonnes capillaires couramment utilisées en GC-MS ;
- permettre les opérations de maintenance courantes, notamment le changement du septum et du liner ;
- permettre la réalisation de contrôles d'étanchéité du système.

2.3. Systèmes d'introduction de l'échantillon

L'offre de base devra comprendre au minimum la fourniture et l'installation d'un passeur automatique compatible avec le chromatographe proposé permettant l'injection automatisée d'échantillons liquides et d'un désorbeur thermique permettant l'analyse simultanée des composés organiques volatils et semi-volatils et des composés thermiquement labiles captés sur des tubes adsorbants.

Le passeur devra *a minima* :

- permettre l'injection des échantillons dans l'injecteur capillaire ci-dessus (point 2.2) ;
- avoir une capacité minimum de 8 flacons ;
- être compatible avec les flacons de 2 ml à bouchon vissé et serti ;
- être prévu avec un plateau d'échantillonnage amovible pour la préparation des échantillons ;
- être connecté par câble unique au GC, sans nécessité d'alimentation externe.

Le désorbeur thermique devra *a minima* :

- permettre l'injection des échantillons dans l'injecteur capillaire ci-dessus (point 2.2) ;
- être compatible avec les tubes sorbants de 3½ (en acier inoxydable, en acier inoxydable à revêtement inerte, et en verre) ;
- atteindre une température de désorption d'au moins 400°C ;
- assurer un contrôle électronique du débit de séparation et du débit de désorption/piégeage en aval du circuit d'échantillonnage ;
- pouvoir être contrôlé par le même logiciel que celui de l'unité centrale du chromatographe (point 2.1).

2.4. Détection FID

Le système devra comprendre un détecteur à ionisation de flamme (FID) permettant notamment le développement et la vérification de méthodes chromatographiques indépendamment du spectromètre de masse.

Le détecteur devra présenter *a minima* :

- une température maximale de fonctionnement d'au moins **400 °C** ;
- une limite minimale de détection inférieure ou égale à **2 pg C/s** ;
- une gamme dynamique linéaire d'au moins **10^7** ;
- un contrôle des gaz nécessaires à son fonctionnement ;
- une détection de l'extinction de la flamme et un dispositif de réallumage automatique ou fonctionnellement équivalent.

2.5. Source de photoionisation à pression atmosphérique – APPI

La fonctionnalité APPI constitue une exigence essentielle du présent marché.

La solution devra intégrer une véritable source de **photoionisation à pression atmosphérique (APPI)**. Une source reposant exclusivement sur une ionisation chimique à pression atmosphérique de type APCI ne sera pas considérée comme répondant à cette exigence.

2.5.1. Principe d'ionisation

La source devra permettre l'ionisation des analytes par interaction avec un rayonnement photonique dans l'ultraviolet du vide ou par une technologie de photoionisation offrant des performances équivalentes.

L'énergie photonique disponible devra être adaptée à la photoionisation directe d'une gamme étendue de composés organiques et devra notamment permettre une énergie nominale **voisine de 10,6 eV ou supérieure/équivalente en termes de capacité de photoionisation**.

La source devra permettre une ionisation douce visant à :

- favoriser l'observation de l'ion moléculaire, notamment sous forme de cation moléculaire radicalaire $M^{\bullet+}$ pour les espèces appropriées ;
- limiter la fragmentation induite par le processus d'ionisation ;
- préserver l'information de masse moléculaire nécessaire à l'identification des composés.

2.5.2. Ionisation assistée par dopant

Outre la photoionisation directe, la source devra permettre l'utilisation d'un **dopant introduit dans la chambre d'ionisation** afin de modifier ou d'améliorer l'efficacité et/ou la sélectivité de l'ionisation.

Le système devra comporter un dispositif permettant l'introduction contrôlée d'un dopant sous une forme adaptée à la source proposée.

Le candidat précisera :

- les types de dopants utilisables ;
- leur mode d'introduction ;
- les débits ou concentrations utilisables ;
- les mécanismes d'ionisation accessibles, notamment protonation douce et/ou transfert de charge ;
- les précautions et contraintes associées à leur utilisation.

2.5.3. Chauffage de la source et transfert des analytes

La source devra comporter un système de chauffage permettant de limiter la condensation des composés issus de la chromatographie.

La température maximale du bloc source devra être d'au moins **300 °C**.

Le transfert entre la colonne chromatographique et la source APPI devra être réalisé par une ligne chauffée adaptée aux analyses GC-MS.

Cette ligne de transfert devra :

- présenter un volume mort aussi faible que possible ;
- éviter les zones froides susceptibles d'entraîner condensation ou adsorption ;
- permettre un contrôle reproductible de sa température ;
- être compatible avec les températures nécessaires à l'analyse de composés semi-volatils.

2.5.4. Gaz et purification

Le dispositif devra comprendre les éléments nécessaires à l'alimentation de la source en gaz de qualité compatible avec les analyses HRMS.

Un système de purification du ou des gaz nécessaires au fonctionnement de la source devra être fourni lorsque celui-ci est nécessaire à l'obtention des performances spécifiées.

Le candidat précisera :

- la nature des gaz requis ;
- leur pureté ;
- les pressions et débits nécessaires ;
- les consommations typiques ;
- la nature et la fréquence de remplacement des éléments de purification.

2.5.5. Sécurité

La source devra comporter les sécurités nécessaires à son fonctionnement, notamment vis-à-vis :

- du rayonnement photonique utilisé ;
- des hautes tensions éventuelles ;
- des surfaces chauffées ;
- des gaz et éventuels dopants utilisés.

Un dispositif d'interverrouillage de sécurité ou une solution offrant une protection équivalente devra empêcher l'exposition de l'utilisateur au rayonnement de la source lors d'une utilisation normale ou d'une ouverture non autorisée.

2.6. Compatibilité impérative avec le spectromètre de masse Orbitrap Eclipse existant

Le système devra être **entièrement compatible avec le spectromètre de masse Orbitrap Eclipse actuellement installé chez l'acheteur**.

Cette exigence porte notamment sur les aspects :

- mécaniques ;
- sous vide ;
- électriques ;
- électroniques ;
- logiciels ;
- de sécurité ;
- de synchronisation des acquisitions.

L'installation de l'interface ne devra nécessiter aucune modification irréversible du spectromètre de masse existant.

Le candidat devra démontrer dans son offre que la solution proposée est compatible avec le modèle exact d'Orbitrap Eclipse installé et détailler l'ensemble des pièces, adaptateurs, interfaces, licences et logiciels nécessaires au raccordement. Le candidat devra fournir les l’ensemble des pièces nécessaires au raccordement.

2.6.1. Conservation des performances HRMS

Le couplage GC-APPI ne devra pas limiter intrinsèquement les performances de l'analyseur Orbitrap existant.

La solution devra conserver l'accès :

- aux acquisitions en masse exacte ;
- aux différents modes d'acquisition haute résolution disponibles sur l'instrument ;
- aux modes MS/MS accessibles sur le spectromètre de masse ;
- aux procédures usuelles d'étalonnage du spectromètre.

En particulier, l'interface devra permettre l'utilisation du spectromètre jusqu'à son réglage de résolution maximale disponible dans sa configuration actuelle, soit **R = 1 000 000**, indépendamment du choix de résolution qui pourra être retenu pour une méthode chromatographique donnée afin d'assurer une fréquence d'acquisition adaptée à la largeur des pics GC.

L'accès à cette résolution devra pouvoir être démontré lors de la réception de l'équipement.

2.6.2. Utilisation des capacités MS/MS

Les ions générés par la source APPI devront pouvoir être sélectionnés et soumis aux modes de fragmentation et de spectrométrie de masse en tandem disponibles sur l'Orbitrap Eclipse.

Le couplage devra notamment permettre la réalisation d'expériences MS/MS déclenchées au cours d'un pic chromatographique et l'exploitation de ces informations pour les analyses ciblées et non ciblées.

2.7. Réversibilité entre les configurations GC-APPI-MS et LC/ESI-MS

L'installation du système GC-APPI ne devra pas condamner l'utilisation conventionnelle de l'Orbitrap Eclipse.

Il devra être possible pour un utilisateur formé :

- de retirer ou désengager l'interface GC-APPI ;
- de remettre en place la configuration de source habituellement utilisée avec le spectromètre ;
- puis de revenir ultérieurement à la configuration GC-APPI,

sans modification irréversible de l'appareil et sans intervention systématique du service après-vente.

Le candidat décrira précisément la procédure de changement de configuration ainsi que le temps typiquement nécessaire.

2.8. Pilotage, synchronisation et logiciels

Le système devra permettre une acquisition synchronisée du chromatographe et de systèmes d'introduction d'échantillons, de la source APPI, et du spectromètre de masse, via un ordinateur qui devra être fourni et une solution logicielle adaptée.

La solution logicielle devra permettre *a minima* :

- la définition des méthodes chromatographiques ;
- le pilotage des températures du GC et de la ligne de transfert ;
- le pilotage des paramètres nécessaires à la source APPI ;
- le déclenchement synchronisé de l'acquisition du spectromètre de masse ;
- la sauvegarde et la réutilisation des paramètres des méthodes ;
- l'acquisition et le traitement des données HRMS ;
- l'exploitation des spectres en masse exacte ;
- l'exploitation des données MS/MS.

Cette intégration pourra être réalisée dans le logiciel actuellement utilisé pour l'Orbitrap Eclipse, dans une interface logicielle compatible avec celui-ci ou par plusieurs logiciels synchronisés, dès lors que l'ensemble des fonctionnalités précédentes est assuré sans intervention manuelle lors d'une séquence analytique.

Toutes les licences nécessaires au fonctionnement de la configuration proposée devront être comprises dans l'offre de base.

L'offre devra préciser :

- les caractéristiques de l'ordinateur fourni pour le pilotage des expériences de chromatographie ;
- la nature des licences ;
- leur durée ;
- les modalités de mise à jour ;
- les éventuels coûts récurrents ;
- les versions logicielles nécessaires sur l'Orbitrap Eclipse existant.

2.9. Accessoires et consommables de démarrage

L'offre de base devra comprendre l'ensemble des éléments nécessaires à la mise en service et à la réalisation des premières analyses, comprenant *a minima* :

- une colonne capillaire adaptée aux applications GC-MS ;
- les raccords et ferrules nécessaires au couplage ;
- les septa et liners nécessaires au système d'injection ;
- les consommables nécessaires au FID ;
- les éléments de purification des gaz nécessaires au fonctionnement initial ;
- les consommables spécifiques à la source APPI nécessaires à sa mise en service.

Le candidat fournira la liste exhaustive des consommables et identifiera ceux qui sont considérés comme des pièces d'usure.

3. PRESTATIONS SUPPLÉMENTAIRES ÉVENTUELLES

Les candidats devront chiffrer séparément l'offre de base et chacune des PSE facultatives suivantes.

PSE n°1 – Extension de garantie de douze mois

Extension de la garantie de l'ensemble GC, passeur, désorbeur, injecteur, source APPI et ligne de transfert pour une durée supplémentaire de **douze mois**.

La couverture devra être au moins équivalente à celle de la garantie de base.

PSE n°2 – Kit de maintenance et de consommables APPI

Fourniture d'un kit de maintenance permettant d'assurer la première période d'exploitation du système APPI.

Ce kit comprendra, selon la technologie proposée :

- une source photonique ou lampe de remplacement lorsque celle-ci constitue un consommable ;
- les éléments de purification des gaz ;
- les joints et consommables spécifiques ;
- les consommables nécessaires à l'entretien de la source et de la ligne de transfert.

Le candidat détaillera la composition du kit.

4. LIVRAISON, INSTALLATION ET MISE EN SERVICE

La prestation comprendra la livraison, l'installation et la mise en service complète du système sur le site de l'acheteur.

Le titulaire prendra en charge l'intégration avec le spectromètre de masse Orbitrap Eclipse existant.

Avant la livraison, il transmettra l'ensemble des prérequis relatifs :

- aux dimensions et masses des équipements ;

- à l'alimentation électrique ;
- aux gaz nécessaires ;
- aux puretés, pressions et débits requis ;
- à la ventilation éventuelle ;
- à l'évacuation des gaz ;
- aux contraintes liées aux dopants ;
- aux connexions réseau et informatiques ;
- à l'espace nécessaire autour des équipements.

L'installation comprendra tous les raccordements nécessaires ainsi que l'installation des logiciels, licences et pilotes nécessaires.

Aucun élément indispensable au fonctionnement complet de la configuration décrite dans l'offre ne pourra être facturé ultérieurement au titre de la mise en service.

5. VÉRIFICATION DES PERFORMANCES ET RÉCEPTION

La réception sera conditionnée à la réalisation d'essais démontrant le fonctionnement de l'ensemble de la chaîne analytique.

Le protocole définitif sera convenu entre le titulaire et l'acheteur avant l'installation.

Il comprendra au minimum :

5.1. Vérification du GC

- contrôle de l'étanchéité du circuit ;
- contrôle des températures ;
- vérification du fonctionnement de l'injecteur ;
- vérification de la séparation chromatographique sur un mélange de référence ;
- vérification du fonctionnement du FID.

5.2. Vérification du couplage GC-APPI-Orbitrap

Le titulaire démontrera :

- le transfert d'un composé depuis la colonne GC jusqu'à la source APPI ;
- la production d'un signal de masse associé à un composé de référence compatible avec l'APPI ;
- l'observation de l'ion moléculaire ou d'une espèce moléculaire caractéristique avec une fragmentation limitée sur un composé de référence adapté ;
- l'obtention d'une mesure de masse exacte ;
- la réalisation d'une acquisition HRMS sur l'Orbitrap Eclipse ;

- l'accès au mode de résolution maximale de **R = 1 000 000** de l'instrument existant ;
- la possibilité de réaliser une acquisition MS/MS sur un ion produit par APPI.

5.3. Vérification du mode avec dopant

La capacité d'introduction d'un dopant sera vérifiée soit expérimentalement, soit par une démonstration fonctionnelle du dispositif lorsque les règles de sécurité du site ne permettent pas l'utilisation immédiate du dopant retenu.

5.4. Réversibilité

Le titulaire démontrera la procédure permettant de passer de la configuration GC-APPI à la configuration habituelle du spectromètre de masse et inversement.

La réception définitive ne pourra intervenir qu'après validation de l'ensemble de ces points.

6. DOCUMENTATION À FOURNIR

En amont de l'installation de l'équipement, le titulaire fournira au minimum :

- les manuels d'utilisation du GC et de la source APPI ;
- les procédures d'installation et de démarrage ;
- les procédures de passage entre la configuration GC-APPI et la configuration habituelle du spectromètre ;
- les procédures d'entretien et de nettoyage de la source ;
- les consignes de sécurité ;
- les fiches relatives aux gaz et aux dopants utilisables ;
- la liste des consommables et pièces d'usure ;
- les préconisations relatives à la durée de vie de la source photonique ;
- les certificats et déclarations réglementaires applicables ;
- les informations relatives aux licences logicielles ;
- les coordonnées du service après-vente.

La documentation utilisateur devra être disponible en français ou, à défaut, en anglais au format pdf.

7. FORMATION

L'offre de base devra comprendre une formation sur site après l'installation et la validation du fonctionnement de l'équipement.

La formation sera prévue pour **un maximum de cinq utilisateurs** et aura une durée minimale d'une journée.

Elle pourra être réalisée en français ou, à défaut, en anglais.

Elle couvrira *a minima* :

- l'utilisation du chromatographe ;
- le développement d'une méthode GC ;
- l'utilisation de l'injecteur et du FID ;
- le fonctionnement et le principe de l'APPI ;
- l'optimisation des paramètres de la source APPI ;
- l'utilisation avec et sans dopant ;
- le réglage de la ligne de transfert ;
- le pilotage du système couplé ;
- la mise en œuvre d'acquisitions HRMS et MS/MS ;
- le changement de configuration entre GC-APPI et la configuration habituelle de l'Orbitrap ;
- le nettoyage de la source et les opérations de maintenance utilisateur ;
- les règles de sécurité liées à la source photonique, aux gaz et aux dopants.

8. GARANTIE ET MAINTENANCE

L'ensemble des équipements fournis devra bénéficier d'une garantie minimale de **24 (vingt-quatre) mois à compter de la réception définitive**.

La garantie devra couvrir :

- les pièces ;
- la main-d'œuvre ;
- les déplacements nécessaires aux interventions couvertes ;
- les diagnostics à distance ;
- les défauts de la source APPI, hors consommables explicitement identifiés comme tels ;
- la ligne de transfert et l'interface avec le spectromètre ;
- les mises à jour correctives des logiciels nécessaires au fonctionnement de la configuration.

Le candidat précisera :

- le délai de prise en charge d'une demande de support ;
- les modalités du diagnostic à distance ;
- les délais indicatifs d'intervention sur site ;
- la localisation du service technique ;
- la disponibilité des pièces détachées ;
- la durée prévisionnelle de disponibilité des consommables ;
- le coût indicatif d'une lampe ou source photonique de remplacement ;
- le coût des éléments de purification des gaz ;
- les conditions de maintenance proposées après la période de garantie.

En cas de dysfonctionnement impliquant plusieurs éléments de la chaîne **GC – interface APPI – Orbitrap**, le titulaire devra assurer la coordination du diagnostic et constituer le **point de contact technique principal** pour déterminer l'origine de la panne.

L'installation et l'utilisation du nouvel équipement ne devront pas compromettre les possibilités de maintenance du spectromètre de masse existant. Toute éventuelle limitation devra être explicitement signalée dans l'offre.

9. ÉLÉMENTS À FOURNIR OBLIGATOIREMENT DANS L'OFFRE

Afin de permettre la vérification de la conformité technique, le candidat fournira :

- un tableau de conformité répondant point par point au présent CCTP ;
- une description complète du chromatographe proposé ;
- une description du principe de la source APPI ;
- l'énergie photonique utilisée ;
- la température maximale de la source ;
- le principe d'introduction des dopants ;
- les gaz nécessaires et leurs consommations ;
- une description de la ligne de transfert ;
- la démonstration documentée de la compatibilité avec l'Orbitrap Eclipse existant ;
- la description de l'intégration logicielle ;
- la liste exhaustive des éléments, accessoires et licences compris dans l'offre ;
- la liste des consommables et leur coût indicatif ;
- les prérequis d'installation ;
- le programme de formation ;
- les conditions de garantie et de maintenance ;
- le protocole proposé pour la vérification des performances lors de la mise en service.

Toute performance annoncée comme répondant à une exigence impérative devra pouvoir être justifiée par une documentation technique, une spécification garantie par le constructeur ou un essai de réception.