



HAL
open science

Développement et applications d'un système laser femtoseconde infra-rouge basse énergie et haute cadence de tir pour l'analyse d'éléments trace dans les solides par couplage ablation laser / ICPMS

Fanny Claverie

► **To cite this version:**

Fanny Claverie. Développement et applications d'un système laser femtoseconde infra-rouge basse énergie et haute cadence de tir pour l'analyse d'éléments trace dans les solides par couplage ablation laser / ICPMS. Physique [physics]. Université de Pau et des Pays de l'Adour, 2009. Français. NNT : . tel-00401450

HAL Id: tel-00401450

<https://theses.hal.science/tel-00401450>

Submitted on 3 Jul 2009

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

N ° | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ |

THESE

Présentée à

L'Université de Pau et des Pays de l'Adour

Ecole Doctorale des Sciences Exactes et de leurs Applications

Par

Fanny CLAVERIE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR

Spécialité : Environnement et Matériaux

DEVELOPPEMENT ET APPLICATIONS D'UN SYSTEME LASER FEMTOSECONDE INFRA-ROUGE BASSE ENERGIE ET HAUTE CADENCE DE TIR POUR L'ANALYSE D'ELEMENTS TRACE DANS LES SOLIDES PAR COUPLAGE ABLATION LASER / ICPMS

le 30 janvier 2009

Après avis de

D. Günther

Professeur (Ecole polytechnique de Zurich, *Suisse*)

Rapporteur

F. Vanhaecke

Professeur (Université de Ghent, *Belgique*)

Rapporteur

Devant la commission d'examen formée de :

V. Kanicky

Professeur (Université de Masaryk à Brno, *République Tchèque*)

G. Libourel

Professeur (CRPG, Nancy, *France*)

R. Lobinski

Directeur de recherche (UMR 5254 CNRS-UPPA, Pau, *France*)

O.F.X. Donard

Directeur de recherche (UMR 5254 CNRS-UPPA, Pau, *France*)

P. Chabassier

PDG de Novalase (Novalase, Canéjan, *France*)

Invité

C. Pécheyran

Ingénieur de Recherche (UMR 5254 CNRS-UPPA, Pau, *France*)

Invité

F. Pointurier

Ingénieur-Chercheur (CEA DAM, Ile-de-France, *France*)

Invité

J.M. Mermet

Directeur de Recherche (Lyon, *France*)

Invité (absent)



**Développement et applications d'un système
laser femtoseconde infra-rouge basse énergie
et haute cadence de tir pour l'analyse
d'éléments trace dans les solides par couplage
Ablation Laser / ICPMS**



- Fanny CLAVERIE -

REMERCIEMENTS

Je ne peux clôturer ce travail sans remercier toutes les personnes qui y ont contribué, chacune à leur manière.

Je tiens tout d'abord à remercier mon directeur de thèse, Olivier Donard, pour son accueil au laboratoire, pour m'avoir permis de participer à de nombreuses conférences internationales, favorisant ainsi les rencontres scientifiques et bien sûr pour son aide qui s'est poursuivie bien après la thèse et qui a abouti à mon départ en post-doc aux USA.

Je remercie également Christophe Pécheyran, le maître Jedi du laboratoire pour m'avoir enseigné l'art de l'ablation laser, pour son soutien durant ces 3 années face à des machines qui nous poussaient parfois vers le côté obscur de la force et pour m'avoir intégré dans de nombreuses collaborations. Ces trois années ont été très enrichissantes à ses côtés grâce à nos nombreuses discussions scientifiques.

Un immense « gracias » à Beatriz Fernandez, sans qui ce travail ne serait pas ce qu'il est. Sa bonne humeur, ses conseils avisés, mais aussi ses talents culinaires qu'elle partage avec Pablo, font d'elle une collègue de travail et une amie extraordinaire ! « Le duck ablation » et nos « franco-spanish dinners » ne s'arrêteront pas là !

Merci à Patrick Chabassier, PDG de Novalase, de m'avoir fait confiance sur ce projet Alfamet qui m'a réellement tenu à cœur et qui, j'espère, continuera sa route. Malgré l'éloignement géographique et nos différents domaines de compétence, je me suis sentie « Novalasienne » à part entière grâce à lui et à tous mes collègues, tout particulièrement Nicolas Egon, Laurent Bergès, Stéphanie Moulinet et Karine Bigot.

Je souhaiterais remercier les rapporteurs d'avoir accepté de juger mon travail : Frank Vanhaecke et Detlef Günther, c'était un honneur pour moi de les avoir à ma soutenance, tout comme les autres membres de mon jury, Viktor Kanicky (président du jury), Guy Libourel, Ryszard Lobinski et Fabien Pointurier. Je les remercie d'autant plus que leur voyage s'est fait dans des conditions plus ou moins faciles... Que serait la France sans la grève !

Amplitude Systèmes a également contribué au bon déroulement de ma thèse, c'est pourquoi je remercie vivement Antoine Courjaud, Eric Mottay, Yoann Pontailier, Tony Pinal, Pierre Rigail pour être venu à mon secours dans les moments difficiles.

Merci également à Guigui (Guillaume Ballihaut) et Sandra Cherami ;-) qui m'ont beaucoup appris sur les gels d'électrophorèse... et toujours dans la bonne humeur. C'était humainement et scientifiquement enrichissant! Quand est ce qu'on remet ça ??

Du côté des anguilles, c'est Hélène Tabouret que je remercie grandement !! C'était un plaisir de travailler à ses côtés car elle garde le sourire même dans les moments difficiles ! Merci aussi à Gilles, Françoise, Tony et tous les autres.

Un grand merci à Amélie Hubert, miss CEA. Ce fut une belle collaboration et une belle rencontre... Toujours de bonne humeur, c'était agréable de l'accueillir à Pau !

Merci aussi à Joël Alexis qui m'a accueilli chaleureusement à Tarbes et qui a réalisé toutes les images de Microscopie Electronique à Balayage que je présente dans ce manuscrit.

Enfin, je remercie Vincent Pardieu pour cet agréable parcours dans le monde des pierres précieuses !

Je fais une « spéciale dédicace » à Jéjé (Jérôme Nicolle) et à LN (Hélène Tabouret, encore elle !!) qui ont parcouru ma thèse (et la leur) à mes côtés, et à Choubi (Sylvain Bouchet) qui m'a initié à la vie de thésard. Merci aussi à tous les autres potes du laboratoire qui ont su mettre l'ambiance : Stéphane, Julien H., Estelle, Guilhem, Georgia, Patricia, Laure, Nicolas, Aurélie, Cédric, Marc, Raphaëlle, Alexandra, Laurent , Pablo, Romain, Olivier, Biquet, Sylvain, Vincent, Marlène, Yan, Johann, Jean, Damien, David... et milles excuses à ceux que j'oublie !

Même s'ils m'ont avoué n'avoir pas compris grand-chose à ma soutenance, je tiens tout particulièrement à remercier les « Clawet » pour m'avoir supporté durant toutes ces années!!

Enfin, je finirai par mon chéri qui partage ma vie et qui a eu la lourde tâche de supporter mon humeur changeant au grès des pulsations cardiaques du laser. Merci Ju, et que l'aventure américaine commence!

Finalement merci aux Pyrénées qui m'ont offert des balades régénératrices et le Gers bien sûr pour le foie gras et le pousse rapière qui m'ont permis de fêter ce titre de Docteur comme il se doit !!!

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES.....	1
LISTE DES TABLEAUX.....	9
ACRONYMES.....	13
AVANT PROPOS	15
CHAPITRE A : L'Ablation Laser – ICPMS pour l'analyse d'éléments traces dans les solides.....	19
A. 1. GENERALITES	21
A. 1.1. De l'analyse traditionnelle par voie humide à l'analyse directe dans les solides....	22
A. 1.1.1. Une alternative à l'analyse liquide	22
A. 1.1.2. Comparaison avec d'autres techniques d'analyse du solide	23
A. 1.2. Applications.....	25
A. 1.3. Les technologies lasers.....	32
A. 2. UNE TECHNIQUE EN MANQUE DE JUSTESSE.....	34
A. 2.1. Le fractionnement élémentaire	34
A. 2.1.1. Définition.....	34
A. 2.1.2. Les sources du fractionnement.....	37
A. 2.1.3. Identification du fractionnement.....	39
A. 2.2. Etalonnages et effet de matrice	42
A. 2.2.1. Quantification par des matériaux solides.....	42
A. 2.2.2. Etalonnage par solution liquide.....	44
A. 2.2.3. Etalonnage par dilution isotopique.....	45
A. 3. EVOLUTIONS DU COUPLAGE AL-ICPMS.....	46
A. 3.1. Les paramètres du laser	46
A. 3.1.1. La durée d'impulsion	46
A. 3.1.2. La longueur d'onde.....	50
A. 3.1.3. La fluence	52
A. 3.1.4. La cadence de tir	55
A. 3.1.5. Mise en forme du faisceau.....	56
A. 3.2. Les paramètres extrinsèques.....	58
A. 3.2.1. Le gaz vecteur	58
A. 3.2.2. Cellule d'ablation	63
A. 3.2.3. Modules de séparation de particules	64
A. 3.3. Vers un couplage idéal ?.....	66
REFERENCES	67
REVIEW : Direct Analysis of solid sample by fs-LA-ICPMS.....	87

CHAPITRE B : Développement de la station laser femtoseconde « Alfamet » 103

B. 1.	PRESENTATION D'ALFAMET	105
B. 1.1.	Naissance	105
B. 1.2.	Description	105
B. 1.2.1.	Caractéristiques principales.....	105
B. 1.2.2.	Disposition	106
B. 1.3.	Les atouts d'Alfamet	107
B. 1.3.1.	Les modules optiques.....	107
B. 1.3.2.	Le scanner.....	110
B. 1.3.3.	Les stratégies d'ablation.....	110
B. 2.	DU PROTOTYPE A LA MACHINE INDUSTRIELLE.....	111
B. 2.1.1.	Le laser.....	112
B. 2.1.2.	L'ergonomie.....	113
B. 3.	REFERENCES	115

CHAPITRE C : Etude du fractionnement élémentaire..... 117

C. 1.	INTRODUCTION	123
C. 2.	EXPERIMENTAL SECTION.....	125
C. 2.1.	Laser ablation ICP-MS system	125
C. 2.2.	Ablation strategies	126
C. 2.3.	Scanning electron microscopy	129
C. 2.4.	Ablation topography	129
C. 3.	RESULTS AND DISCUSSION	129
C. 3.1.	Effect of the ICPMS plasma conditions on the elemental fractionation	130
C. 3.2.	Particle-size-related fractionation.....	133
C. 3.3.	Preferential evaporation and plasma loading effects.....	137
C. 3.4.	Effect of the fluence	140
C. 4.	CONCLUSION.....	144
C. 5.	ACKNOWLEDGEMENTS.....	145
C. 6.	REFERENCES	145

CHAPITRE D : La détection des sélénoprotéines par AL-ICPMS..... 151

Sensitive detection of selenoproteins in Gel Electrophoresis by high repetition rate femtosecond laser ablation – inductively coupled plasma mass spectrometry 155

D. 1.	INTRODUCTION	155
D. 2.	EXPERIMENTAL SECTION.....	156

D. 2.1.	Apparatus	156
D. 2.2.	Reagents, standards, and solutions.....	156
D. 2.3.	Procedures	156
D. 2.3.1.	Sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE)	156
D. 2.3.2.	Laser ablation-ICPMS.....	156
D. 2.3.3.	Ablation topography and roughness measurements.....	156
D. 2.3.4.	Expression of formate dehydrogenase in <i>Escherichia coli</i> and preparation of cell extracts	156
D. 2.3.5.	Size exclusion chromatography-ICPMS of a crude <i>E. coli</i> extract	157
D. 2.3.6.	Preparation of protein extracts from <i>Desulfococcus multivorans</i>	157
D. 3.	RESULTS AND DISCUSSION	157
D. 3.1.	Two-dimensional scan ablation and signal acquisition.....	157
D. 3.2.	Figures of merit	158
D. 3.2.1.	Reproducibility	158
D. 3.2.2.	In-depth penetration	158
D. 3.2.3.	Linearity range and sensitivity	159
D. 3.3.	Detection of selenoproteins in bacterial cultures	160
D. 3.3.1.	Monitoring the expression of formate dehydrogenase in <i>E. coli</i>	160
D. 3.3.2.	Detection of selenoproteins in <i>D. multivorans</i>	161
D. 4.	CONCLUSIONS	161
D. 5.	ACKNOWLEDGEMENT	161
Characterization of the aerosol produced by Infrared femtosecond laser ablation of polyacrylamide gels for the sensitive ICPMS detection of selenoproteins.		165
D. 6.	INTRODUCTION	167
D. 7.	EXPERIMENTAL SECTION	169
D. 7.1.	Instrumentation	169
D. 7.1.1.	Laser ablation-ICPMS systems	169
D. 7.1.2.	Low pressure impaction.....	171
D. 7.1.3.	Scanning Electron Microscopy	171
D. 7.2.	Protocol.....	172
D. 7.2.1.	Preparation of polyacrylamide gel samples	172
D. 7.2.2.	Nebulisation solution.....	172
D. 7.2.3.	Ablation strategies	172
D. 8.	RESULTS AND DISCUSSION	175
D. 8.1.	Particle size distribution of the laser generated aerosol	175
D. 8.1.1.	Nanosecond versus femtosecond ablation	175
D. 8.1.2.	Effect of the high repetition rate.....	177
D. 8.1.3.	Effect of the fluence	180
D. 8.2.	Morphology of the transported aerosol.....	182
D. 8.3.	Plasma loading effect : temperature changes	183
D. 8.4.	Calibration curves	185
D. 9.	CONCLUSIONS	185

D. 10. REFERENCES	186
-------------------------	-----

CHAPITRE E : La dilution isotopique associée à l'AL-ICPMS pour l'analyse de sols et de sédiments..... 191

Solid spiking isotope dilution laser ablation ICP-MS for the direct and simultaneous determination of trace elements in soils and sediments	195
---	-----

E. 1. INTRODUCTION	195
E. 2. EXPERIMENTAL.....	196
E. 2.1. Samples, standards, and reagents	196
E. 2.2. Spike solutions.....	197
E. 2.3. Sample preparation.....	197
E. 2.3.1. Multi-element isotopically-enriched solid spike	197
E. 2.3.2. Isotope-diluted blend samples	197
E. 2.3.3. Analysis of the natural abundance and isotopically-enriched solids by ICP-IDMS.....	198
E. 2.5. Instrumentation	198
E. 3. RESULTS AND DISCUSSION	199
E. 3.1. Precision of the isotope ratio measurements by LA-ICP-MS	199
E. 3.2. Stability of the isotopically-enriched solid spike over time.....	200
E. 3.3. Reproducibility of the isotope ratio measurements in different isotope-diluted blend pellets	202
E. 3.4. LA-ICP-IDMS determinations in soil and sediment reference materials.....	203
E. 4. CONCLUSIONS	204
E. 5. ACKNOWLEDGEMENTS.....	205
E. 6. REFERENCES	205

Direct Determination of Trace Elements in Powdered Samples by In-Cell Isotope Dilution Femtosecond Laser Ablation ICPMS..... 207

E. 6. INTRODUCTION	207
E. 7. EXPERIMENTAL SECTION	208
E. 7.1. Samples, standards, and reagents	208
E. 7.2. Spike solutions.....	209
E. 7.3. Multi-element isotopically-enriched solid spike	209
E. 7.4. Instrumentation	209
E. 7.5. Laser ablation strategy for in-cell fs-LA-ICP-MS analysis	210
E. 8. RESULTS AND DISCUSSION	211
E. 8.1. Isotope ratio measurement by in-cell fs-LA-ICP-IDMS.....	211
E. 8.2. Optimization of experimental parameters	212
E. 8.2.1. Integration interval	213
E. 8.2.2. In-cell flow conditions.....	213

E. 8.2.3.	Scanner speed	215
E. 8.3.	In-cell fs-LA-ICP-IDMS analysis of soil and sediment reference materials	216
E. 8.3.1.	Evaluation of uncertainties sources	217
E. 8.4.	Particle size distribution and physical characteristics of the transported aerosol	218
E. 9.	CONCLUSIONS	219
E. 10.	ACKNOWLEDGEMENT	220
E. 11.	SUPPORTING INFORMATION	221

CHAPITRE F : Analyse isotopique de micro-particules d'uranium..... 227

Precise determination of uranium isotopic composition of micrometric particles by femtosecond laser ablation – inductively coupled plasma mass spectrometry

F. 1.	INTRODUCTION	231
F. 2.	EXPERIMENTAL.....	233
F. 2.1.	Instrumentation	233
F. 2.2.	Samples	234
F. 3.3.	Ablation strategy.....	235
F. 3.	RESULTS AND DISCUSSION	237
F. 3.1.	Impact of the repetition rate on the degradation of the sample	237
F. 3.2.	Contamination of the ablated area.....	238
F. 3.3.	Introduction mode.....	240
F. 3.4.	Isotopic fractionation and mass bias	241
F. 3.5.	Reproducibility of the ²³⁵ U/ ²³⁸ U isotopic ratio	242
F. 3.6.	Comparison with other techniques	244
F. 4.	CONCLUSIONS	245
F. 5.	ACKNOWLEDGEMENTS.....	246
F. 6.	NOTES AND REFERENCES	246

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

 251

<u>ANNEXES</u>		261
I – La spectrométrie de masse à plasma induit		263
II – Obtention des impulsions laser femtosecondes		267
III – L'impacteur en cascade basse pression.....		273
IV – Etude de la migration des anguilles de l'Adour par analyse de leurs otolithes ..		281
V – Analyse du béryllium dans des saphirs		289

LISTE DES FIGURES

CHAPITRE A : L'Ablation Laser – ICPMS pour l'analyse d'éléments traces dans les solides

Figure 1 : Schéma du couplage AL-ICPMS	21
Figure 2 : Datation d'un zircon de "Walcha road pluton" à partir des rapports $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ - $^{238}\text{U}/^{206}\text{Pb}$. <i>Source : Jackson et al. 2004 [27]</i>	26
Figure 3 : Discrimination de quatre groupes de céramiques vernis par leur rapport isotopique en plomb. Les différentes signatures isotopiques démontrent des provenances différentes de matériaux bruts utilisés pour la fabrication des céramiques. <i>Source Resano et al. 2008 [32]</i>	27
Figure 4 : Profil en profondeur d'un matériau multicouches Cr-Ni en ablation femtoseconde basse énergie. <i>Source : Pécheyran et al. 2005 [43]</i>	28
Figure 5 : Coupe transversale d'une peinture de voiture à effet et profil en profondeur de 3 échantillons de peinture de voitures vertes. <i>Source : adaptée de Deconinck et al. 2006 [44]</i>	29
Figure 6 : Détection par ablation laser femtoseconde de sélénoprotéines séparées sur gel d'électrophorèse. <i>Source : Ballihaut et al. 2007 [69]</i>	30
Figure 7 : Utilisation du couplage AL-ICPMS pour l'analyse des éléments traces dans les stries journalières de calcite des coquilles St Jacques. <i>Source : Barats et al. 2006 [95]</i>	31
Figure 8 : Principe de l'émission stimulée	32
Figure 9 : Evolution des signaux et du rapport du ^{208}Pb et ^{238}U durant l'analyse d'un verre certifié (NIST612) par ablation laser nanoseconde à 193 nm. <i>Source : Eggins et al. 1998 [120]</i>	35
Figure 10 : Exemple d'indices de fractionnement élémentaire obtenus pour l'ablation nanoseconde de verre certifié NIST610 à différentes longueurs d'onde. <i>Source : Guillong et al. 2003 [122]</i>	36
Figure 11 : Structure d'un cratère obtenu par ablation laser nanoseconde UV d'un verre. <i>Source : Mank and Mason 1999 [123]</i>	39
Figure 12 : Indice de fractionnement pour un aérosol filtré et non filtré. <i>Source : Guillong et al. 2002 [133]</i>	41
Figure 13 : Images MEB de l'aérosol généré par ablation laser (a) UV-ns à 193 nm et (b) UV-fs à 265 nm d'un alliage à base de fer. <i>Source : adaptée de Mozna et al. 2006 [109]</i>	41
Figure 14 : Effet de l'interaction laser – matière, (a) laser nanoseconde, (b) laser femtoseconde	47

Figure 15 : Cratère sur un laiton poli, (a) après 45 impulsions nanosecondes – (b) après 45 impulsions femtosecondes à 800 nm. <i>Source : Hergenroder et al. 2006 [179]</i>	48
Figure 16 : Signaux ICPMS obtenus par ablation nanoseconde (4 ns) et femtoseconde (150 fs) à 266 nm, 10 $\mu\text{m s}^{-1}$ et 50 J cm^{-2} , (a) de Zn pur, (b) de verre (NIST 610). <i>Source : Gonzales et al. 2007 [180, 181]</i>	49
Figure 17 : Distribution en taille de particules et composition de l'aérosol généré par ablation laser (775 nm) (a) femtoseconde et (b) nanoseconde d'un laiton (60,5% Cu – 39,5% Zn) à 2,5 J cm^{-2} dans l'hélium. <i>Source : Koch et al. 2004 [129]</i>	50
Figure 18 : Pourcentage de transmittance dans les verres étalons NIST selon la longueur d'onde. <i>Source : Gonzales et al. 2002 [193]</i>	51
Figure 19 : Exemple d'indices de fractionnement élémentaire obtenus pour l'ablation nanoseconde d'un verre certifié NIST612 à différentes longueurs d'onde. <i>Source : Guillong et al. 2003 [122]</i>	52
Figure 20 : Evolution du signal ICPMS en fonction de la fluence appliquée à l'échantillon. <i>Source : Hergenroder et al. 2006 [181]</i>	53
Figure 21 : (a) Représentation graphique de la mise en forme du faisceau laser femtoseconde et (b) image de la distribution énergétique du faisceau obtenu. <i>Source Samek et al. 2005 [215]</i>	57
Figure 22 : (a) Images MEB d'un cratère réalisé sur un acier galvanisé (revêtement Zn, Al) par ablation laser femtoseconde à 795 nm à fond plat. Profils en profondeur du même échantillon obtenus par (b) AL-ICPMS et (c) GD-OES. <i>Source : Mateo et al. 2007 [41]</i>	57
Figure 23 : Détails des cratères obtenus par ablation nanoseconde à 193 nm d'un verre NIST612 sous atmosphère (a) d'argon et (b) d'hélium. <i>Source : Günther et al. 1999 [224]</i>	59
Figure 24 : Effet de la forte conductivité thermique de l'hélium sur la taille du plasma créé en surface de l'échantillon et la croissance des particules. <i>Source : Horn et al. 2003 [203]</i>	60
Figure 25 : Schéma représentatif de la pression et des flux formés lors d'une ablation en atmosphère (a) hélium et (b) argon. <i>Source Koch et al. 2008 [227]</i>	61
Figure 26 : Rapports U/Th obtenus pour un aérosol total ou filtré produit par ablation nanoseconde à 266 nm d'un verre NIST610 à 10 Hz sous hélium. (a) cratère de 80 μm , (b) scan de 80 μm (10 $\mu\text{m/s}$). <i>Source : Guillong et al. 2002 [134]</i>	65

Direct analysis of solid samples by fs-LA-ICP-MS

Figure 1 : Laser-matter interaction: (a) nanosecond pulses; and, (b) femtosecond pulses	90
Figure 2 : The chirped pulse-amplification process in ultra-short laser systems.	91

Figure 3 : Scanning electron microscopy images of ablated particles: (a), (b), and (c) nanosecond laser ablation (ns-LA) with 3000x, 8000x and 30,000x magnification, respectively; and, (d), (e), and (f) femtosecond laser ablation (fs-LA) with 3000x, 8000x and 30,000x magnification, respectively..	93
Figure 4 : Particle-size distribution and composition determined by femtosecond laser ablation (fs-LA) under He atmosphere (laser fluence 2.5 J/cm ² ; total number of shots 1.5 x10 ⁴ ; 13th fraction indicated by an asterisk acts as a separator for particles >3.5 μm)..	94
Figure 5 : Laser-ablation inductively-coupled-plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS) analysis of a brass sample with different pulse durations; (a) ⁶⁶ Zn; (b) ⁶⁵ Cu; and, (c) ⁶⁶ Zn/ ⁶⁵ Cu ratio.....	95
Figure 6 : In-depth profile analysis of two multilayer samples by femtosecond laser-ablation inductively-coupled-plasma mass spectrometry (fs-LA-TOF-MS): (a) TiN-TiAlN double-multilayer system on an iron substrate (laser fluence 350 mJ/cm ² ; the ion signals of Al, Ti, and Fe are normalized to the sum of all ion signals) ; and, (b) NIST standard 2135c (laser fluence 170 mJ/cm ² ; the ion signals are normalized to the sum).....	95
Figure 7 : ⁴² Ca-normalized fractionation indices of NIST 610 silicate glass obtained by ultraviolet femtosecond laser-ablation inductively-coupled-plasma mass spectrometry (UV-fs-LA-TOF-MS): (a) low-fluence regime; and, (b) high-fluence regime..	98
Figure 8 : Femtosecond laser-ablation inductively-coupled-plasma mass spectrometry (fs-LA-ICP-MS) analysis using a low-energy and high-repetition rate infrared (IR)-fs-LA system: (a) Fs flash ablation peaks on the NIST 614 certified glass sample (laser-repetition rate, 10 kHz ; energy per pulse, 30 μJ ; crater diameter, 150 μm); and, (b) in-depth profile analysis of a Cr-Ni multilayer material NIST 2135c (laser fluence 0.5 J/cm ² ; each peak corresponds to one laser shot).....	100

CHAPITRE B : Développement de la station laser femtoseconde « Alfamet »

Figure 1 : Station laser femtoseconde Alfamet.....	105
Figure 2 : Vue arrière de la station Alfamet.....	107
Figure 3 : Trajectoire optique du laser.....	107
Figure 4 : Principe d'une lame demi-onde.....	108
Figure 5 : Schéma représentatif de l'atténuation du faisceau.....	108
Figure 6 : Atténuation du faisceau par rotation de la lame demi-onde combinée au cube polariseur .	109
Figure 7 : Schéma représentatif d'un agrandisseur à deux lentilles convergentes.....	109
Figure 8 : Schéma représentatif d'un diaphragme	109
Figure 9 : Fonctionnement d'un scanner galvanométrique	110

Figure 10 : Dessin numérique de la station laser Alfamet version industrielle.....	113
Figure 11 : Accès à la chambre d'ablation avant et après l'installation du rail.....	113
Figure 12 : a) Chambre d'ablation modifiable par insertion des blocs présentés en b).....	114
Figure 13 : Machine Alfamet industrielle	115

CHAPITRE C : Etude du fractionnement élémentaire

Study of elemental fractionation effects in high repetition rate IR femtosecond laser ablation ICP-MS analysis of glasses

Figure 1 : Schematic of laser ablation strategy employed and its resulting crater. a) Illustration of the Pulses Overlapping (PO) : type-1 refers to the laser pulses overlapping on a same concentric circle, and type-2 refers to the laser pulses overlapping between different concentric circles. b) Resulting craters obtained, on SRM NIST 610, for the highest and the lowest pulses overlapping obtained at 10 kHz and 0.25 mm s⁻¹ scanner speed and 0.1 kHz and 1.5 mm s⁻¹ scanner speed respectively. As it can be seen, some particle deposits were found around each craters..... 128

Figure 2 : Evolution of the ²³⁸U/²³²Th ratio obtained during fs-LA-ICPMS analysis of SRM NIST610. Selected experimental conditions : six concentric circles repeated 200 times (resulting crater diameter 100 μm); fluence 14 J cm⁻²; laser repetition rate in the range of 0.1-10 kHz. In order to better visualise signal variation, each point represents an averaged ratio recorded during one second. Standard deviation values are calculated from the mean of three analyses, being the precision below 5% in all cases. (a) scanner speed of 1.5 mm s⁻¹, (b) scanner speed of 0.25 mm s⁻¹..... 134

Figure 3 : Ablation topography of craters obtained at (a) 0.1 kHz, (b) 1 kHz and (c) 10 kHz with the 6 concentric circles strategy repeated 2, 5 and 10 times (from the left to the right) at 1.5 mm s⁻¹ scanner speed and 14 J cm⁻² fluence value. The Pulses Overlapping (PO) type-1 as well as the time duration of the ablation and the number of pulses performed during the ablation are remembered below each graphs. At 0.1 kHz for the ablation repeated twice, the profilometer was not able to measure the low depth of the ablation. 135

Figure 4 : SEM images of the collected aerosol produced at 14 J cm⁻²
 (a) scanner speed of 1.5 mm s⁻¹ at 10 kHz (up) and 0.1 kHz (down)
 (b) scanner speed of 0.25 mm s⁻¹ at 10 kHz (up) and 0.1 kHz (down) 137

Figure 5 : Evolution of the (a) ²⁰⁸Pb/²³⁸U and (b) ⁶⁶Zn/⁶⁵Cu ratios depending on the repetition rate employed for a 100 μm crater performed with 6 concentric circles at 0.25 mm s⁻¹ and 1.5 mm s⁻¹ scanner speed.. 139

Figure 6 : SEM images of the collected aerosol produced at 0.1 kHz, 25 J cm⁻² and scanner speed of (a) 0.25 mm s⁻¹ and (b) 1.5 mm s⁻¹ 143

Figure 7 : Elemental Fractionation Index (EFI) normalised to ^{42}Ca , depending on laser repetition rate for a 100- μm crater obtained at 1.5 mm s $^{-1}$ scanner speed and fluence value of (a) 14 J cm $^{-2}$ and (b) 25 J cm $^{-2}$ 144

CHAPITRE D : La détection des sélénoprotéines par AL-ICPMS

Sensitive detection of selenoproteins in Gel Electrophoresis by high repetition rate femtosecond laser ablation – inductively coupled plasma mass spectrometry

Figure 1 : Principle of the signal acquisition by 1D and 2D scanning. (a) Typical ns-LA-ICPMS : a 120- μm laser beam at 20 Hz is fixed in position whereas the gel is moved in the perpendicular direction to the protein bands. (b) This work : the laser beam is moved back and forth within a delimited lane (2 mm) with the speed v_y . In the same time, the gel is moved perpendicularly with the speed v_x ($v_y \gg v_x$). The high repetition rate results in a number of largely overlapping craters. 157

Figure 2 : Reproducibility of laser ablation ICPMS detection in the glutathione peroxidase band. (a) Femtosecond laser : the 8-cm wide band was cut in 5 pieces. The peaks correspond to individual analyses of each of them. (b) Nanosecond laser. The same band was scanned 5 times. See procedures for the experimental conditions 158

Figure 3 : In-depth gel analysis. The laser was passed over the same lane 4 times. (a) Femtosecond laser ; (b) nanosecond laser. Top panels, ^{80}Se . Bottom panels, ^{65}Cu . (c) Ablation topography : top panel, femtosecond laser 2D scan ; bottom panel, nanosecond laser 1D scan. 158

Figure 4 : Sensitivity and linearity of fsLA-ICPMS determination of GSHPx. (a) Comparison of fsLA-ICPMS (1) and nsLA-ICPMS (2) detection for the least intense band (6 pg of Se mm $^{-1}$). (b) Comparison of fsLA-ICPMS (1) and nsLA-ICPMS (2) detection for the most intense band (71 pg Se mm $^{-1}$). (c) Calibration curve (5 replicates). The photographs of the gels analyzed are shown in the insets. 159

Figure 5 : Detection of formate dehydrogenase selenoprotein expressed in *E. coli*. (a) Size exclusion-ICPMS chromatograms : top panel, ^{80}Se ; medium panel, ^{95}Mo ; bottom panel ^{54}Fe . The collected fractions are shaded. (b) Photographs of the gels : top panel, fraction 1 ; medium panel, fraction 2 ; bottom panel, fraction 3. (c) nsLA-ICPMS scans of the corresponding gels. (d) fsLA-ICPMS scans of the corresponding gels. 160

Figure 6 : Detection of selenoproteins in *D. multivorans* growing on benzoate. (a) Photograph of the gel ; (b) nsLA-ICPMS scans for ^{78}Se and ^{80}Se ; (c) fsLA-ICPMS scans for ^{78}Se and ^{80}Se ; (d) autoradiogram obtained elsewhere for a similarly prepared sample. 161

Characterization of the aerosol produced by Infrared femtosecond laser ablation of polyacrylamide gels for the sensitive ICPMS detection of selenoproteins.

Figure 1 : Particle size distribution in mass percentage of the laser generated aerosol of polyacrylamide gels. The uncertainty (standard deviation) was calculated from 3 replicates. (a) Nanosecond laser ablation at 20 Hz (reference nanosecond ablation: 0.12-mm wide lane) ; (b) Femtosecond laser ablation

at 600 Hz (0.12-mm wide lane) ; (c) Femtosecond laser ablation at 10 kHz (reference femtosecond ablation: 2-mm wide lane). 176

Figure 2 : Cumulative particle size distribution, normalized to unit, for ablations at the same depth. The uncertainty (standard deviation) was calculated from 3 replicates. 177

Figure 3 : Evolution of the mass percentage of particles below 1 μm for ablations at 10 kHz. Each point represents “a width x a depth” ablation. 178

Figure 4 : Real time particle number obtained for the reference femtosecond ablation with the low pressure impactor. 179

Figure 5 : Effect of the fluence parameter on the femtosecond laser generated aerosol of polyacrylamide gels (reference femtosecond ablation). (a) particle size distribution in mass ; (b) ^{80}Se ICPMS signal. * Average ablation rate per pulse expressed in mm^3/pulse 181

Figure 6 : Scanning Electron Microscope (SEM) images of the collected aerosol particles produced by (a) the reference femtosecond ablation, (b) a 0.12-mm wide lane femtosecond ablation at 10 kHz with top picture and bottom picture respectively zoom and enlarged views 182

Figure 7 : ^{80}Se ICPMS signal and $^{72}\text{Ge}/^{71}\text{Ga}$ ratio for (a) a femtosecond ablation of 0.12-mm wide lane at 10 kHz ; (b) a femtosecond ablation of 2-mm wide lane at 10 kHz (reference femtosecond ablation). The inset represents the topography of the considered ablation measured by profilometry..... 184

CHAPITRE E : La dilution isotopique associée à l'AL-ICPMS pour l'analyse de sols et de sédiments

Solid-spiking isotope dilution laser ablation ICP-MS for the direct and simultaneous determination of trace elements in soils and sediments

Figure 1 : Sample preparation scheme of isotope-diluted blend pellets for the direct analysis of trace elements by solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS. 198

Figure 2 : Effect of the laser repetition rate on the precision of the isotope ratio measurements by fs-LA-ICP-MS in the non-spiked soil GBW-07405 (150 μm diameter crater, 10 concentric circles, scanner speed 0.9–9.0 mm s^{-1} , RSD values are calculated from the mean of eight measurements). 200

Figure 3 : Influence of the laser ablation mode on the measurement of the $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$, $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$, and $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ isotope ratios by fs-LA-ICP-MS (RSD values are calculated from the mean of eight measurements). (a) Crater mode (150 μm in diameter, 10 concentric circles, scanner speed 9.0 mm s^{-1}) for the non-spiked soil GBW-07405, the isotope-diluted blend soil GBW-07405/CRM 142R*, and the isotopically enriched solid spike CRM 142R*. (b) 2D scanning mode (100 μm x 1 mm, scanner speed 2.0 mm s^{-1} , sample translation speed 0.01 mm s^{-1}) for the non-spiked soil GBW-07405, the isotope-diluted blend soil GBW-07405/CRM 142R*, and the isotopically-enriched solid spike CRM 142R*. (c) 2D scanning mode (100 μm x 1 mm, scanner speed 2.0 mm s^{-1} , sample translation speed 0.01 mm s^{-1}) for the non-spiked soil CRM 142R, the isotope-diluted blend soil CRM 142R/CRM 142R*, and the isotopically-enriched solid spike CRM 142R*. 201

Figure 4 : Stability of the multi-element isotopically-enriched solid spike over time determined by fs-LA-ICP-MS. Measurements carried out in December 2006 (Dec. 06*) were determined by ICP-MS (standard deviation values are calculated from the mean of six analyses)..... 202

Figure 5 : Reproducibility of the isotope ratio measurements by fs-LA-ICP-MS for four independent isotope-diluted blend pellets of the reference material GBW-07405 (standard deviation values are calculated from the mean of thirteen analyses)..... 202

Direct Determination of Trace Elements in Powdered Samples by In-Cell Isotope Dilution Femtosecond Laser Ablation ICPMS

Figure 1 : Stability of the multielement isotopically enriched solid spike over time determined by fs-LA-ICPMS. Measurements carried out in December 2006 (Dec.06*) were determined by ICPMS. Standard deviation values are calculated from the mean of six analyses..... 210

Figure 2 : Schematic of laser ablation strategy for in-cell fs-LA-ICPIDMS analysis..... 211

Figure 3 : In-cell fs-LA-ICP-IDMS analysis of soil CRM 142R. Selected experimental conditions: ablated surface $300 \mu\text{m} \times 1 \text{mm}$; sample translation speed $5 \mu\text{m s}^{-1}$; scanner speed (laser on) 200mm s^{-1} ; scanner speed (laser off) 100mm s^{-1} ; He flow rate 570mL min^{-1} . (a) Transient ion signals. (b) Isotope ratios..... 212

Figure 4 : Variation of Cu, Zn, Sn, and Pb concentrations along the LA-ICPMS profile obtained by in-cell fs-LA-ICP-IDMS analysis of soil GBW-07405. Selected experimental conditions: ablated surface $300 \mu\text{m} \times 1 \text{mm}$; sample translation speed $5 \mu\text{m s}^{-1}$; scanner speed (laser on) 200mm s^{-1} ; scanner speed (laser off) 100mm s^{-1} ; He flow rate 570mL min^{-1} 214

Figure 5 : Influence of the He flow rate and the nozzle diameter at the inlet of the ablation cell on the elemental concentrations of sediment PACS-2 obtained by in-cell fs-LA-ICP-IDMS. Selected experimental conditions: ablated surface $300 \mu\text{m} \times 1 \text{mm}$; sample translation speed $5 \mu\text{m s}^{-1}$; scanner speed (laser on) 200mm s^{-1} ; scanner speed (laser off) 100mm s^{-1} . Standard deviation values are calculated from the mean of eight analyses using three independent pellets for both the CRM and the solid spike. (a) Copper. (b) Tin. (c) Zinc. (d) Lead..... 215

Figure 6 : Influence of the scanner speed (when the laser beam is switched off) on the elemental concentrations of soil GBW-07405 and sediment PACS-2 obtained by in-cell fs-LA-ICP-IDMS. Selected experimental conditions: ablated surface $300 \mu\text{m} \times 1 \text{mm}$; sample translation speed $5 \mu\text{m s}^{-1}$; scanner speed (laser on) 200mm s^{-1} ; He flow rate 570mL min^{-1} ; inlet diameter 1.0mm . Standard deviation values are calculated from the mean of eight analyses using three independent pellets for both the CRMs and the solid spike. (a) Copper. (b) Tin. (c) Zinc. (d) Lead..... 216

Figure 7 : Particle size distribution and structure of the laser-generated aerosol after in-cell fs-LA-ICP-IDMS analysis of sediment PACS-2. (a) Particle size distribution of the generated aerosol measured by ELPI. (b) SEM images of the collected aerosol particles using two scanner speeds (100 and 500mm s^{-1} , respectively). These images show the different kinds of transported particles observed for each scanner speed but are not representative of the total transported mass. 218

CHAPITRE F : Analyse isotopique de micro-particules d'uranium

Precise determination of uranium isotopic composition of micrometric particles by femtosecond laser ablation – inductively coupled plasma mass spectrometry

Figure 1 : Schematic representation of the instrumentation. 234

Figure 2 : Schematic representation of the ablation strategy with concentric circles..... 235

Figure 3 : Effect of the repetition rate on the size and shape of the crater. SEM pictures of craters obtained with different repetition rates. A: 5000 Hz, B: 2000 Hz, C: 1000 Hz, D: 500 Hz, E: 300 Hz, F: 100 Hz. The number of pulses performed and the resulted pulses overlapping (PO) are mentioned for each ablation..... 238

Figure 4 : Schematic representation of the ablation figure carried out to evaluate potential contamination due to redeposition of particle debris. The numbers are related to the sequencing of ablations..... 239

Figure 5 : Plot of the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ isotopic atomic ratio in various materials containing natural uranium (triangles: solution, squares: glass and circles: particles) with different introduction mode in the ICP-MS (plain: wet or open: dry) at different repetition rates..... 240

Figure 6 : Temporal evolution of the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ during the ablation of (a) IRMM541 at 1 kHz, scanner speed 1 mm s^{-1} , 25 J cm^{-2} and (b) Natural uranium particles at 300 Hz, scanner speed 0.5 mm s^{-1} , 34 J cm^{-2} . The horizontal line represents the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ value for natural U. 242

Figure 7 : Plot of the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ isotopic atomic ratio in natural uranium particles at different repetition rates (plain squares: 500 Hz, plain circles: 300 Hz, open circles: 100 Hz). The horizontal line represents the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ value for natural uranium. 243

Figure 8 : Plot of the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ isotopic atomic ratio in natural uranium particles at different repetition rates (plain squares: 500 Hz, plain circles: 300 Hz, open circles: 100 Hz) for different integration times of the ICP-MS detector (50 ms and 20 ms). The horizontal line represents the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ value for natural uranium. 244

LISTE DES TABLEAUX

CHAPITRE A : L'Ablation Laser – ICPMS pour l'analyse d'éléments traces dans les solides

Tableau 1 : Comparaison des performances de l'AL-ICPMS et de l'ICPMS pour l'analyse de matériau. <i>Adapté de Becker et al. 2002 [3]</i>	23
Tableau 2 : Comparaison des différentes techniques de l'analyse du solide.....	24
Tableau 3 : Liste non exhaustive de lasers utilisés dans le domaine de l'analyse.....	33
Tableau 4 : Récapitulatif des caractéristiques des gaz porteurs employés en AL-ICPMS. <i>Source : 56^{ème} Handbook, 1975-1976 [230]</i>	62
Tableau 5 : Dépendance des caractéristiques de l'aérosol avec les paramètres d'ablation choisi. <i>Source : Koch et al. 2007 [191]</i>	66

Direct analysis of solid samples by fs-LA-ICP-MS

Tableau 1 : Femtosecond laser-ablation (fs-LA) systems used for sample introduction to inductively-coupled-plasma mass spectrometry (ICP-MS).....	92
Tableau 2 : Comparison of analytical performances of nanosecond (ns) and femtosecond (fs) laser systems for laser-ablation inductively-coupled-plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS) analysis.....	96
Tableau 3 : Representative applications of femtosecond (fs) laser-ablation inductively-coupled-plasma mass spectrometry (fs-LA-ICP-MS) for the direct analysis of solid samples.....	97

CHAPITRE B : Développement de la station laser femtoseconde « Alfamet »

Tableau 1 : Caractéristiques de la station Alfamet.....	106
Tableau 2 : Exemples de stratégies d'ablation réalisables avec Alfamet.....	111

CHAPITRE C : Le fractionnement

Tableau 1 : Operating conditions of the LA-ICPMS system.....	126
Tableau 2 : Experimental parameters investigated for fs-LA-ICPMS analyses and resulted laser pulses overlapping for each of them.	128
Tableau 3 : Comparison of $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$, $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$, and $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratios obtained under wet and dry plasma conditions for the SRM NIST610. Deviation values are referred to the signal ratios obtained on dry plasma conditions. The precision of the signal ratios measurements was calculated based on 1S-standard deviation from the mean of three replicates, being the precision in the range of 0.1-13 % .	131
Tableau 4 : Mass removal (in μm^3) for fs-LA analysis using an ablation strategy consisting on 6 concentric circles (cc) repeated 2, 5, and 10 times at fluence value of 14 J cm^{-2} and different laser repetition rate (0.1 kHz, 1 kHz, and 10 kHz) and scanner speeds (0.25 mm s^{-1} and 1.5 mm s^{-1}). These volumes were calculated from the topography images of the ablated crater (see Fig. 3).....	140
Tableau 5 : $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$, $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$, and $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratios obtained by IR-fs-LA-ICPMS under wet plasma conditions at different experimental conditions (scanner speed, fluence, and laser repetition rate). In all cases, the ratios were calculated taking into account the first 15 seconds of the analysis ICPMS signal.	142

CHAPITRE D : La détection des sélénoprotéines par AL-ICPMS

Characterization of the aerosol produced by Infrared femtosecond laser ablation of polyacrylamide gels for the sensitive ICPMS detection of selenoproteins.

Tableau 1 : Operating conditions of the ICPMS and characteristics of the ablation systems.	170
Tableau 2 : Ablation parameters and resulted depth and ablation rates calculated for the highest fluence value of 17 J cm^{-2} for femtosecond laser ablation and 19 J cm^{-2} for nanosecond laser ablation.	174

CHAPITRE E : La dilution isotopique associée à l'AL-ICPMS pour l'analyse de sols et de sédiments

Solid-spiking isotope dilution laser ablation ICP-MS for the direct and simultaneous determination of trace elements in soils and sediments

Tableau 1 : Isotopic composition and elemental concentrations of the spike solutions characterised by ICP-MS and reverse ICP-IDMS, respectively.....	197
--	-----

Tableau 2 : Isotopic composition and elemental concentrations of the isotopically-enriched solid spike (CRM 142R*) characterised by ICP-MS and reverse ICP-IDMS, respectively. 198

Tableau 3 : Operating conditions of the ICP-MS and laser ablation systems. 199

Tableau 4 : Determination of trace element concentrations (in $\mu\text{g g}^{-1}$) in soil and sediment reference materials by solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS compared with the values obtained by the ICP-IDMS wet-digestion method and the certified values (standard deviation values for LA-ICP-IDMS analyses are calculated from the mean of thirty-nine measurements in three independent blend pellets). 203

Direct Determination of Trace Elements in Powdered Samples by In-Cell Isotope Dilution Femtosecond Laser Ablation ICPMS

Tableau 1 : Operating conditions of the ICPMS and laser ablation systems. 210

Tableau 2 : Temporal Relative Standard Deviation of the $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$, $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$, and $^{208}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ isotope ratios produced by the sampling strategies 2D elliptical (ablated surface $300\ \mu\text{m} \times 1\ \text{mm}$; scanner speed $200\ \text{mm s}^{-1}$; sample translation speed $5\ \mu\text{m s}^{-1}$) and 2D scan (ablated surface $100\ \mu\text{m} \times 1\ \text{mm}$; scanner speed $2.0\ \text{mm s}^{-1}$; sample translation speed $10\ \mu\text{m s}^{-1}$)^a. 213

Tableau 3 : Determination of Trace Element Concentrations (in $\mu\text{g g}^{-1}$) in Soil and Sediment Reference Materials by In-Cell fs-LA-ICP-IDMS Compared with the Certified Values and the Values Obtained by Solid-Spiking fs-LA-ICP-IDMS and the ICP-IDMS Wet Digestion Method^a. 217

Supporting information

Tableau 1 : Relative contributions (%) of individual standard uncertainties to the total combined uncertainty for the determination of Cu by in-cell fs-LA-ICP-IDMS in reference materials GBW-07405, PACS-2, IAEA-405 and CRM 142R. 222

Tableau 2 : Relative contributions (%) of individual standard uncertainties to the total combined uncertainty for the determination of Zn by in-cell fs-LA-ICP-IDMS in reference materials GBW-07405, PACS-2, IAEA-405 and CRM 142R. 223

Tableau 3 : Relative contributions (%) of individual standard uncertainties to the total combined uncertainty for the determination of Sn by in-cell fs-LA-ICP-IDMS in reference materials GBW-07405, PACS-2, IAEA-405 and CRM 142R. 224

Tableau 4 : Relative contributions (%) of individual standard uncertainties to the total combined uncertainty for the determination of Pb by in-cell fs-LA-ICP-IDMS in reference materials GBW-07405, PACS-2, IAEA-405 and CRM 142R. 225

CHAPITRE F : Analyse isotopique de micro-particules d'uranium

Precise determination of uranium isotopic composition of micrometric particles by femtosecond laser ablation – inductively coupled plasma mass spectrometry

Tableau 1 : Operating conditions of the laser ablation system used in this study..... 236

Tableau 2 : Estimation of the surface contamination due to redeposition of ablation debris. ²³⁸U signals obtained from the different ablation areas identified in figure 4..... 239

Tableau 3 : Comparison of results obtained for natural uranium particles using 3 different techniques: fission tracks TIMS, SIMS and LA-ICP-MS 245

ACRONYMES

AAS	Atomic Absorption Spectroscopy	Spectroscopie d'Absorption Atomique
AIEA	The International Atomic Energy Agency	Agence Internationale de l'Energie Atomique
AL-ICPIDMS	Laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry in combination with isotope dilution	Ablation laser couplée à la spectrométrie de masse à plasma induit et combinée à la dilution isotopique
AL-ICPMS ou LA-ICPMS	Laser Ablation Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry	Ablation laser couplée à la spectrométrie de masse à plasma induit
AES	Auger Electron Spectroscopy	Spectrométrie d'électrons Auger
CA	Aerosol Composition	Composition de l'aérosol
EFI	Elemental Fractionation Index	Indice de fractionnement élémentaire
ELPI	Electrical Low Pressure Impactor	Impactor en cascade basse pression
ESCA	Electron Spectroscopy for Chemical Analysis	Spectroscopie d'électron pour analyse chimique
ESI	ElectroSpray Ionisation	Ionisation par electrospray
fs	femtosecond	femtoseconde
FT-TIMS	Fission Track and Thermo Ionization Mass Spectrometry	Trace de fission associée à la spectrométrie de masse par ionisation thermique
GD-MS ou SDL	Glow-Discharge Mass Spectroscopy	Spectrométrie de masse sous décharge lumineuse
GD-OES	Glow-Discharge Optical Spectroscopy	Spectrométrie optique sous décharge lumineuse
ICP	Inductively Coupled Plasma	Plasma à couplage inductif
ICPAES ICPOES	Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectroscopy ou Optical Emission Spectrometry	Spectroscopie d'Emission Atomique à Plasma Induit
ICPMS	Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry	Spectrométrie de masse à plasma induit
ICPIDMS	Inductively coupled plasma mass spectrometry in combination with isotope dilution	Spectrométrie de masse à plasma induit associée à la dilution isotopique

IR	Infra-red	Infra-rouge
KGW-Yb	Tungstate de Potassium gadolinium dopé à l'Ytterbium - $\text{KGd}(\text{WO}_4)_2$	Potassium gadolinium tungstate doped Ytterbium - $\text{KGd}(\text{WO}_4)_2$
LASER	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation	Amplification de la lumière par émission stimulée de radiations
LIBS	Laser Induced Breakdown Spectrometry	Spectrométrie d'émission de plasma créé par le laser
MALDI	Matrix-Assisted Laser Desorption	Désorption-ionisation laser assistée par matrice
Nano-SIMS	Nanoscale Secondary Ion Mass Spectrometry	Spectrométrie de masse d'ions secondaires à échelle nanométrique
Nd-YAG	Neodymium-doped yttrium aluminium garnet	Grenat d'yttrium-aluminium dopé au néodyme $\text{Nd}:\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$
ns	nanosecond	nanoseconde
OPC	Optical Particle Counter	Compteur Optique de Particules
PIXE	Particle Induced X-ray Emission	Emission X induite par particules chargées
PSD	Particle Size Distribution	Distribution en taille des particules
RSD	Relative Standard Deviation	Déviations standard relative
RSF	Relative Sensitivity Factor	Facteur de sensibilité relatif
SEM ou MEB	Scanning Electron Microscopy	Microscopie électronique à balayage
SEM-EDX	Scanning Electron Microscope with Energy-Dispersive X-Ray analysing system	Microscopie électronique à balayage associée à la microanalyse X
SIMS	Secondary Ion Mass Spectrometry	Spectrométrie de masse d'ions secondaires
TXRF	Total X-ray fluorescence	Fluorescence X à réflexion totale
USN	Ultrasonic Nebulizer	Nébuliseur à Ultrasons
UV	Ultra violet	Ultra violet
XPS	X-ray-induced Photoelectron Spectroscopy	Spectrométrie de photoélectrons induits par rayons X
XRF	X-ray fluorescence	Spectrométrie de Fluorescence X

AVANT PROPOS

Contexte

La mesure et l'analyse de traces d'éléments chimiques en très faible quantité dans les solides représente un enjeu important dans de nombreux domaines, parmi lesquels l'analyse métallurgique, la prospection minière et pétrolière, les mesures environnementales, l'investigation judiciaire, la géologie, etc... Plusieurs techniques d'analyse directe (GD-AES, GD-MS, Ablation laser, LIBS, SIMS, XPS, etc..) ou indirecte (digestion puis analyses par ICP-MS, ICP-AES...) peuvent être utilisées qui sont chacune performantes dans un domaine donné, mais présentent toutes des limitations (sensibilité, résolution spatiale, préparation de l'échantillon).

Dans le monde de l'analyse, l'ablation laser couplée à une détection par spectrométrie de masse à plasma induit (AL-ICP-MS) apparaît donc de plus en plus comme un outil de choix pour la détermination des éléments traces dans les échantillons solides. Cet engouement se justifie par le fait que cette technique permet a priori d'analyser directement tout type d'échantillons solides, tels que les métaux, les alliages, les polymères, les poudres, les matériaux biologiques et les matériaux réfractaires (verres, roches, minéraux, sédiments...), sans préparation d'échantillon. Rarement sous la forme requise pour une introduction directe dans l'ICP-MS, les échantillons doivent habituellement subir un traitement chimique qui présente des risques de contamination. L'élimination de cette étape de préparation fait de l'ablation laser une technique plus facile à mettre en œuvre, et plus rapide que les analyses conventionnelles par voie humide. Elle permet en outre de réaliser des analyses microscopiques (typiquement 5 μm – 200 μm), en surface pour cartographier la composition élémentaire d'un échantillon, ou en profondeur pour les échantillons multicouches par exemple.

Cependant, ce micro-échantillonnage requiert un système de détection très sensible. La spectrométrie de masse à plasma induit (ICP-MS) est donc apparue comme la plus adaptée grâce à ses performances analytiques qui permettent la détection de niveaux de concentration extrêmement faibles. Depuis le premier couplage réalisé dans les années 80 par Gray, les performances de l'AL-ICP-MS n'ont pas cessé d'être améliorées. Toutefois, les premiers lasers utilisés pour le couplage ont vite montré leurs limites. En effet, il s'agit de lasers délivrant leur énergie en quelques nanosecondes. Cette interaction laser-matière de quelques 10^{-9} secondes paraît extrêmement courte à notre échelle humaine mais elle est extrêmement longue à l'échelle quantique. Elle induit des effets thermiques dommageables pour le matériau ; effets qui se répercutent sur la génération de l'aérosol et la qualité de l'analyse. L'ablation laser est alors confrontée à ses limites analytiques tels que le fractionnement

élémentaire, l'étalonnage, ou encore la sensibilité. La diminution de la longueur d'onde permet d'améliorer le couplage, mais ne résout pas complètement les problèmes analytiques rencontrés. La recherche se tourne donc vers la diminution de la durée d'impulsion. Les lasers femtosecondes font alors leur arrivée dans le monde de l'analyse. Cette nouvelle technologie démontre vite des perspectives analytiques extrêmement intéressantes et de grandes améliorations grâce à une ablation athermique.

Malgré ces résultats encourageants démontrant le fort potentiel de l'ablation femtoseconde, aucune machine intégrant un tel laser n'est apparue sur le marché. Si la technologie laser ne permettait pas il y a quelques années de bénéficier d'un laser femtoseconde compact (les lasers sur table nécessitaient plusieurs m²), l'évolution technologique dans le domaine des lasers pompés par diodes a résolu ce problème. Toutefois, aucune machine intégrée n'a vu le jour, les études scientifiques étant menées sur des prototypes assemblés dans des laboratoires sans objectif d'industrialisation. C'est de ce constat qu'a débuté une collaboration entre le Laboratoire de Chimie Analytique Bio Inorganique et Environnement de Pau et deux entreprises aquitaines que sont Novalase SA et Amplitudes Systèmes pour la réalisation de la première station laser femtoseconde intégrée. Le prototype, nommé Alfamet (Ablation Laser Femtoseconde pour l'Analyse de Métaux Traces), voit le jour en 2003.

Objectifs

Cette thèse, cofinancée sur trois années (CIFRE et Novalase), répond à deux volontés. La première est scientifique avec l'évaluation des performances analytiques du prototype, l'étude fondamentale et le développement de nouvelles applications pour l'analyse des éléments traces dans les solides. La deuxième est technico-commerciale avec la mise sur le marché d'une nouvelle génération de machine d'ablation laser, bénéficiant des nouvelles avancées technologiques et d'arguments commerciaux basés sur les résultats et développements scientifiques obtenus.

L'étude porte donc sur la station laser Alfamet et a pour objectifs :

- De démontrer le potentiel de la station laser par des analyses fondamentales, mais également par le développement d'applications sur divers domaines ; ceci en vue d'apporter aux industriels et aux laboratoires des arguments de vente convaincants.
- De faire évoluer le prototype vers une machine parfaitement dédiée au monde de l'analyse. En effet, les deux partenaires industriels étant spécialisés dans le micro-usinage, la machine

a été conçue sur les bases de ce domaine de compétence. De plus un prototype par sa définition, est un premier exemplaire fonctionnel mais non aboutit, qui permet d'identifier les problèmes et/ou les améliorations à apporter pour la création du premier système industriel. L'utilisation régulière de la machine durant 3 années doit permettre de finaliser cette étape.

Lors de cette thèse, le développement analytique a été réalisé au LCABIE (Laboratoire de Chimie Analytique et Bio-Inorganique) à Pau. La partie intégration et conception machine et logiciel a été mise en œuvre avec la société Novalase SA, et la partie laser proprement dite par la société Amplitudes Systèmes.

Présentation du travail

Pour répondre aux objectifs fixés, les études ont été menées en se basant sur l'originalité de la station que sont la haute cadence de tir et le scanner galvanométrique qui permet de déplacer avec précision et rapidité le faisceau laser. A partir de ces deux particularités, de nouveaux concepts d'ablation ont été créés et appliqués à divers échantillons afin d'en démontrer le potentiel. Le fractionnement a également été étudié, afin d'évaluer l'impact de cette haute cadence de tirs sur la qualité du signal. La diversité des applications est la conséquence de fortes collaborations qui nous ont permis d'avoir accès à des domaines très variés. Cette étude a enfin été accompagnée d'une évaluation constante de la machine en terme de robustesse, interface utilisateur et ergonomie, qui a permis d'identifier clairement les éléments à améliorer et de proposer des solutions adéquates.

Cette thèse est structurée en 5 chapitres. Le premier est consacré à l'ablation laser dans le domaine analytique. Il retrace les limites et les avancées de cette technique depuis plus de 20 ans, décrit les lasers utilisés en chimie analytique ainsi que les applications développées dans de nombreux domaines. Une revue publiée dans « Trends in Analytical Chemistry » est présentée par la suite pour le confort des anglophones. Le deuxième chapitre est lui dédié plus précisément à la station laser Alfamet et présente en détail ses caractéristiques et son histoire, du prototype à la machine industrielle. Le troisième chapitre aborde l'une des limitations majeures de l'ablation laser qu'est le fractionnement élémentaire et s'attache tout particulièrement à étudier l'effet de la haute cadence de tir sur ce phénomène. Enfin nous aborderons les applications au travers de trois chapitres différents. Tout d'abord, c'est la combinaison des mouvements du laser et de l'échantillon qui a été utilisée afin d'étendre la zone ablatée et ainsi développer une analyse extrêmement sensible pour la détection de

sélenoprotéines séparées sur gel d'électrophorèse. Celle-ci est suivie d'une caractérisation poussée de l'aérosol généré afin de comprendre le facteur d'amélioration obtenu entre notre méthode et l'analyse conventionnelle par ablation laser nanoseconde. Ensuite, l'analyse de sols et sédiments a bénéficié des avantages de cette même combinaison de mouvement laser / échantillon pour la mise en œuvre de deux méthodes d'analyse basées sur la dilution isotopique et dont l'une permet le mélange de l'échantillon et du solide enrichi directement dans la cellule d'ablation par le biais du laser. Enfin, la bonne résolution spatiale du laser a été exploitée pour la microanalyse isotopique de particules d'uranium. En complément, de ces trois applications, deux annexes abordent l'analyse d'otolithes d'anguille (Annexe IV) et de saphirs (Annexe V).

Les sujets abordés ci-dessus sont présentés sous forme d'articles soumis ou publiés.

CHAPITRE A :

L'Ablation Laser – ICPMS

pour l'analyse d'éléments traces

dans les solides

Ce chapitre est une introduction à la présentation de l'ablation laser couplée à la spectrométrie de masse à plasma induit (AL-ICPMS) utilisée pour l'analyse des éléments traces dans les solides. Dans un premier temps, nous passerons en revue les atouts de ce couplage par rapport aux techniques analytiques la plupart du temps mises en œuvre pour déterminer la composition élémentaire d'un échantillon (méthode par voie humide essentiellement, mais aussi d'autres techniques d'analyse directe des éléments traces dans les solides). La deuxième partie est consacrée à la présentation des deux principales limitations analytiques du couplage AL-ICPMS et aux méthodes d'étalonnage mises en place pour les déjouer. Il est important de connaître ces limitations afin de comprendre pourquoi la technologie des sources laser a historiquement évolué de l'Infrarouge vers l'Ultraviolet puis vers des impulsions brèves (femtosecondes) et en quoi cette évolution a été une grande avancée dans l'analyse du solide par ablation laser. Cette évolution, qui est présentée dans la troisième partie de ce chapitre permet également de comprendre le choix du laser qui a été fait lors de la fabrication d'Alfamet et montrent les performances analytiques actuellement atteintes en ablation laser couplée à la spectrométrie de masse à plasma induit.

A. 1. GENERALITES

L'ablation laser couplée à un spectromètre de masse (ou optique) à plasma induit a suscité depuis les années 80 un vif intérêt dans la communauté scientifique. Cette nouvelle technique d'introduction de l'échantillon dans un plasma ICP, radicalement différente des techniques de nébulisation de solutions conventionnellement mises en œuvre, a éveillé la curiosité des analystes tant sur le plan fondamental (étude de l'interaction laser / matière, de la génération d'aérosols et de la quantification qui en découle) que sur le plan appliqué en utilisant les spécificités de cette technique de micro échantillonnage. Elle a connu un essor relativement limité au début pour s'imposer à présent comme une des techniques d'analyse de pointe dans les laboratoires de recherches.

Quelque soit le type de source laser, l'utilisation du couplage Ablation Laser ICPMS est relativement aisée et suit le schéma de principe suivant. L'ablation laser joue le rôle d'échantillonneur et l'ICPMS le rôle du détecteur (celui-ci est succinctement présenté en Annexe I). Le matériau à analyser est placé dans une cellule d'ablation étanche parcouru d'un gaz vecteur (généralement de l'argon ou de l'hélium) et possédant une fenêtre constituée d'un matériau transparent à la longueur d'onde du laser. Le faisceau est focalisé à la surface de l'échantillon, et si l'énergie est suffisante, il provoque l'explosion du matériau et la création d'un aérosol. Cet aérosol est finalement transporté par un simple tuyau dans l'ICP où il sera atomisé et ionisé par le plasma. Les ions ainsi créés sont introduits via une interface dans le spectromètre de masse où ils seront sélectionnés et détectés en fonction de leur rapport m/z . Cette technique permet donc une analyse multi-élémentaire et isotopique, rapide, sélective et sensible comme nous le verrons par la suite. Un schéma représentatif du couplage est présenté dans la figure 1 ci-dessous.

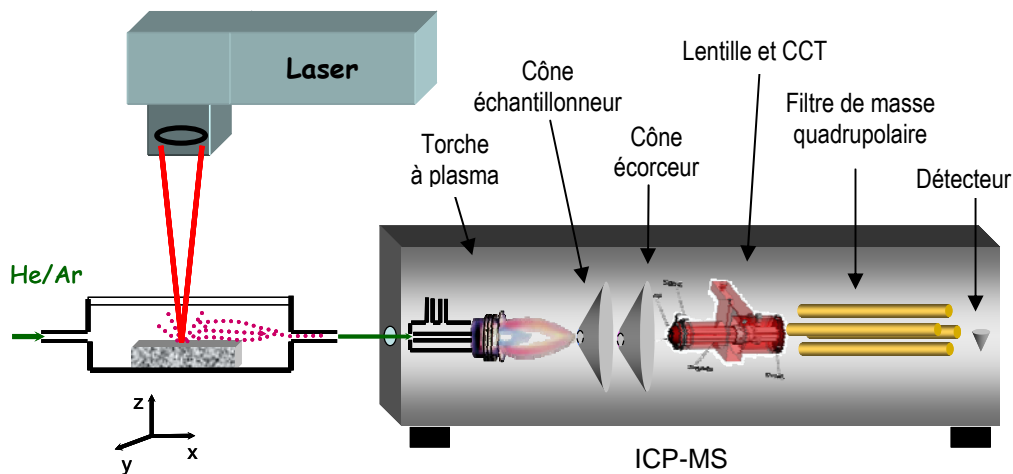


Figure 1 : Schéma du couplage AL-ICPMS

A. 1.1. De l'analyse traditionnelle par voie humide à l'analyse directe dans les solides...

A. 1.1.1. Une alternative à l'analyse liquide

Les analyses d'éléments traces dans les solides sont la plupart du temps réalisées par voie humide, les détecteurs de spectrométrie atomique (AAS, ICPAES, ICPMS, etc....) étant initialement conçus et livrés en configuration standard pour l'analyse de solutions. L'échantillon doit alors être mis en solution, généralement par attaque acide dans un milieu oxydant à l'aide de mélanges de différents réactifs (HNO₃, HCl, HF, H₂O₂, etc....) sur plaque chauffante ou au four micro-ondes afin d'accélérer le processus. Cette étape de minéralisation est souvent longue (de plusieurs minutes dans le meilleur des cas à plusieurs heures), complexe et parfois incomplète. Certains matériaux réfractaires comme les aluminosilicates, certaines céramiques ou quartz, par exemple, peuvent s'avérer relativement difficiles à minéraliser en totalité (persistances de résidus solides dans le culot) et dès les années 80, le laser a été perçu comme un périphérique d'introduction de l'échantillon dans un plasma ICP particulièrement attractif. Ainsi, sous l'effet d'un rayonnement laser focalisé, la plupart des matériaux, même les plus réfractaires, peuvent être ablatés et les particules transportées jusqu'au détecteur de spectrométrie atomique.

L'ablation laser est aujourd'hui considérée comme une technique analytique de choix pour l'analyse directe de matériau solide. Elle permet en effet d'éliminer les étapes de préparation d'échantillon parfois coûteuses et/ou synonyme de contamination mais également de réaliser des analyses rapides ne nécessitant qu'une quantité très faible de matériaux (de quelques femtogrammes, à quelques microgrammes) [1, 2]. Malgré une précision moins intéressante qu'en analyse liquide qui prend en compte une grande quantité d'échantillon (quelques dizaines voire quelques centaines de milligrammes), cette technique tire partie de ses qualités telles que les analyses ciblées à l'échelle microscopique (5 - 200 μm généralement) qui ne sont pas concevables après solubilisation de l'échantillon (voir tableau 1). L'utilisation d'un faisceau laser comme procédé de micro-échantillonnage permet, en effet, d'accéder à des informations spécifiques grâce à la possibilité de focaliser le faisceau sur l'échantillon avec une grande résolution spatiale. La microanalyse d'inclusions, de défauts, d'hétérogénéités, de fines couches de surface, etc.... est alors accessible, tout comme celle d'œuvres d'art ou de pierres précieuses qui nécessite une technique non destructrice ou, à défaut, très faiblement destructrice. Elle permet également de faire l'analyse macroscopique et / ou la cartographie de l'échantillon, avec l'avantage d'être rapide et de pouvoir être mise en place en routine.

L'ensemble de ces atouts rend possible l'analyse de solides de plus en plus complexes, tels que les matériaux géochimiques, multicouches (semi-conducteurs par exemple), environnementaux et

biologiques ou encore les pièces précieuses (archéologie, gemmologie, peinture) et a permis à l'ablation laser d'occuper une place de premier plan dans les sciences analytiques.

Tableau 1 : Comparaison des performances de l'AL-ICPMS et de l'ICPMS pour l'analyse de matériau.
Adapté de Becker et al. 2002 [3]

	ICPMS	AL-ICPMS
Préparation de l'échantillon	Souvent simple mais onéreuse	Peu ou pas
Quantification	Excellente	Difficile, étalons solides requis
Limites de détection	0.001 – 0.1 pg/mL (solution)	0.0001 – 0.1 µg/g (solide)
Précision (élément trace)	± 1-5 %	± 1-10 %
Résolution spatiale	Aucune	> 5 µm
Résolution en profondeur	Aucune	0.02 à 9 µm
Etape de longue durée	Préparation de l'échantillon	Quantification
Risque de contamination	Elevé	Faible
Limitations	Interférences	Interférences, hétérogénéité

A. 1.1.2. Comparaison avec d'autres techniques d'analyse du solide

Il existe de nombreuses techniques dédiées à l'analyse directe des matériaux solides. La Spectroscopie d'émission optique sur plasma induit par laser (LIBS), la Spectroscopie à Décharge Luminescente (SDL ou GD), la Spectroscopie de Photo-électron X (XPS), la Spectroscopie d'Electron pour Analyse Chimique (ESCA), la Spectrométrie de Fluorescence X (XRF) ou encore la Spectrométrie de Masse à Ionisation Secondaire (SIMS), font partie de ces techniques qui permettent d'accéder aux compositions élémentaires dans des teneurs allant de plusieurs pourcents à quelques centaines de pg/g en surface ou au cœur du matériau, sans préparation d'échantillon (ou préparation limitée à une mise en forme par pastillage par exemple). Afin de positionner l'AL-ICPMS, ses performances analytiques sont comparées à celles de 7 techniques d'analyse du solide dans le tableau 2. L'AL-ICPMS a l'avantage d'être applicable à tout type d'échantillon, quelque soit sa forme et sa nature. Son atout majeur reste sa rapidité d'analyse, sa précision et sa sensibilité qui lui permet de détecter des éléments à l'état d'ultra-trace. La quantification est également possible, mais sujette à des interférences dues à la matrice de l'échantillon. Enfin, bien que sa résolution spatiale soit correcte, sa résolution en profondeur peut paraître limitée par rapport à des techniques comme la Spectrométrie à Décharge Luminescente (SDL ou GD) ou la Spectrométrie de Masse à Ionisation Secondaire (SIMS et nano-SIMS).

Tableau 2 : Comparaison des différentes techniques de l'analyse du solide

	LA-ICPMS	LIBS	SDL ou GD	XPS / ESCA	AES	XRF	SIMS	Nano-SIMS
Principe	Ionisation de l'aérosol produit par pulvérisation de la matière par impact laser et détection des ions (MS)	Analyse du spectre d'émission du plasma créé en surface par impact laser	Erosion de la surface par un plasma d'argon, détection de la lumière émise (OES) ou des ions (MS)	Irradiation de la surface par des rayons X et analyse des photoélectrons	Ionisation par photo-ionisation, irradiation électronique ou particules chargées, puis détection	Bombardement de la surface par des rayons X et analyse des rayons X réémis	Détection des ions secondaires issus de la pulvérisation de la matière par bombardement ionique.	
Information	Composition élémentaire et isotopique, profil en profondeur, cartographie	Composition élémentaire Analyse à distance (20m max)	Composition élémentaire et isotopique, profil en profondeur	Composition élémentaire, Spéciation, Environnement chimique, profil en profondeur	Analyse semi-quantitative, spéciation	Composition élémentaire	Composition élémentaire, isotopique et moléculaire, profil en profondeur	
Limite de détection	10^{-4} - 10^{-1} ppm	10^{-1} – $5 \cdot 10^2$ ppm	10^{-3} - 1 ppm	10^3 ppm	10^3 ppm	$1 \cdot 10^3$ ppm	10^{-3} – 1ppm	~ ppm
Précision	1 – 10 %	1 – 10 %	≈ 5 %	0,1 % atomique	20 %	1-10 %	10 – 20%	5 - 10%
Résolution en profondeur (nm)	20 - 9000 nm	100 – 500 nm	< 5 nm	0,5 – 2,5 nm	0,5 – 2,5 nm	10-100 μ m	0,5 – 1,5 nm	10-20 nm
Résolution spatiale	> 10 μ m	1 -100 μ m	2, 4, 7 mm selon l'anode	100 nm	10^{-2} μ m	30 nm – 100 μ m	1 μ m	0,05 – 0,15 μ m
Temps d'analyse	Rapide	Rapide	Rapide	Long	Modéré	Rapide	Modéré	
Limitations	Effet de matrice, étalon	Interférence dû à la matrice, étalon	Résolution spatiale, échantillon plan	Interprétation	Echantillon conducteur	Effet de matrice, étalon	Planéité de l'échantillon, effet de matrice	
Réf.	[3]	[4-6]	[7]	[7, 8]	[7, 8]	[9, 10]	[7, 11]	[12]

A. 1.2. Applications

Quelques unes des plus importantes applications de l'AL-ICPMS sont brièvement exposées ci-après.

Géochimie: Un des plus grands succès du couplage AL-ICPMS est son application dans les géosciences grâce à la très bonne résolution spatiale de l'échantillonnage et la haute sensibilité de la détection permettant la détermination des éléments traces et des rapports isotopiques à l'échelle du μm [13]. En effet, les minéraux naturels ont souvent des compositions chimiques et isotopiques hétérogènes à cette échelle spatiale. Ces différents domaines de quelques micromètres seulement témoignent de variations d'âge importantes et sont typiquement présents sur les minéraux accessoires des roches continentales [14]. Ces empreintes chimiques sont d'un grand intérêt pour la datation des minéraux et l'étude de leur formation. De nombreuses recherches se sont orientées vers l'étude élémentaire des roches, des minerais et des inclusions dans le but d'obtenir la composition originelle des fluides et du magma inclus dans les roches afin de comprendre leur formation [15, 16]. De même, l'analyse élémentaire a permis de déterminer la provenance de roche volcanique archéologique ou encore la formation et l'origine de diamants, de saphirs ou de sédiments [17-21]. Les études en spéléologie se sont également intéressées à la composition chimique des stalactites qui sont des archives des événements environnementaux [22]. De plus, la possibilité de déterminer la composition isotopique d'un matériau solide par AL-ICPMS a conduit à une utilisation croissante de cette méthode pour les études de géochronologie [23-26]. L'étude d'inclusions de minéraux, qui depuis leur formation dans le matériau n'ont subi aucune interaction avec le milieu mais seulement les lois de désintégrations nucléaires aux constantes bien définies ($^{238}\text{U} \rightarrow ^{206}\text{Pb}$: $1,551 \times 10^{-10} \text{ a}^{-1}$, $^{235}\text{U} \rightarrow ^{207}\text{Pb}$: $9,848 \times 10^{-10} \text{ a}^{-1}$, $^{232}\text{Th} \rightarrow ^{208}\text{Pb}$: $4,947 \times 10^{-11} \text{ a}^{-1}$ par exemple), permet de donner un âge de formation d'une roche. La taille de ces inclusions étant typiquement de l'ordre de quelques microns à quelques centaines de microns, l'ablation laser couplée à une détection ICPMS devient dans ce contexte un outil de choix. Ceci est illustré dans l'exemple ci dessous, avec la datation de zircons grâce aux rapports isotopiques Pb/U comme l'illustre la figure 2 [27].

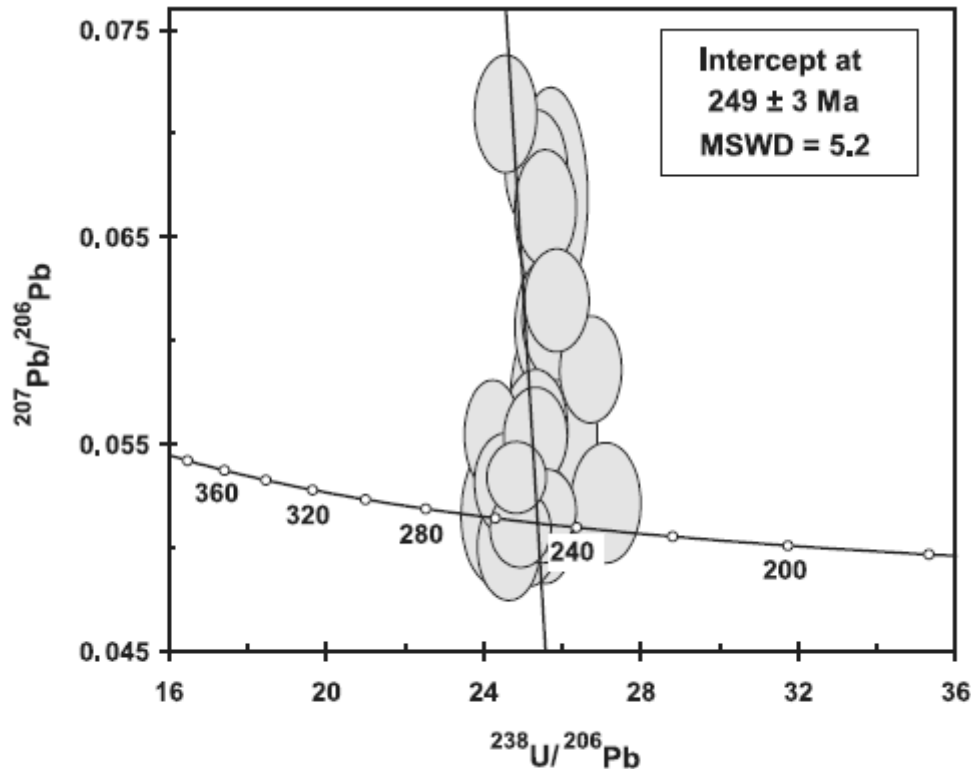


Figure 2 : Datation d'un zircon de "Walcha road pluton" à partir des rapports $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ - $^{238}\text{U}/^{206}\text{Pb}$.
 Source : Jackson et al. 2004 [27]

Archéologie: L'empreinte chimique révélée par analyse AL-ICPMS d'objets archéologiques permet de mieux comprendre l'évolution, la fabrication ou encore la provenance de ces pièces. De nombreux objets anciens ont été étudiés par analyse isotopique et / ou élémentaire tels que les pièces de monnaie en argent et or [28-30], les céramiques [31, 32], les verres d'Egypte et de Mésopotamie datant de l'âge de bronze [33], les sculptures de bronze [34] ou encore d'antiques couverts en argent [35]. L'analyse élémentaire de ces objets peut parfois mener vers une meilleure compréhension des changements d'alliance sociopolitique et des relations dominantes, comme ont pu le faire Cecil et al. [36] lors de l'analyse de poteries Maya. Toutefois, dans certains cas, l'analyse élémentaire à elle seule ne suffit pas à discriminer les différentes origines d'un objet. L'analyse isotopique peut alors s'avérer indispensable. L'analyse isotopique de fragments de verre provenant d'un site archéologique a, par exemple, permis de discerner des groupes, mais également d'identifier les procédés de production mis en œuvre [37]. Un exemple de discrimination de provenance de céramiques est présenté en figure 3.

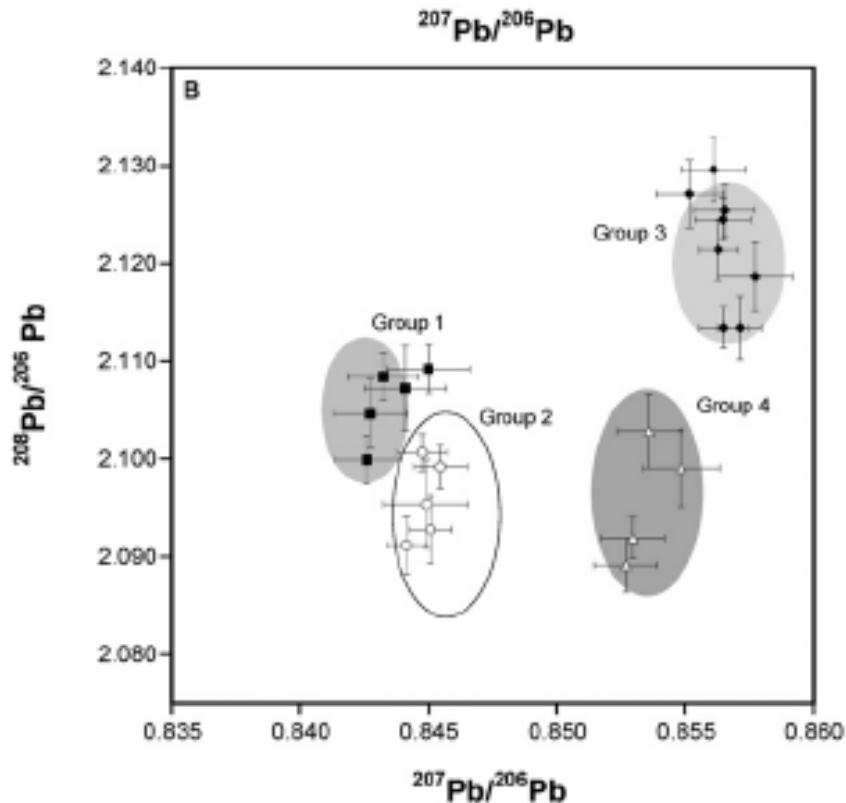


Figure 3 : Discrimination de quatre groupes de céramiques vernis par leur rapport isotopique en plomb. Les différentes signatures isotopiques démontrent des provenances différentes de matériaux bruts utilisés pour la fabrication des céramiques. *Source Resano et al. 2008 [32]*

Science des matériaux: La technique AL-ICPMS est très utilisée pour l'étude de la caractérisation chimique des matériaux de haute pureté tels que les métaux, les alliages, les semi conducteurs, ou les isolants [3, 38]. De ce fait, cette technique intéresse les industriels notamment pour l'identification, la cartographie ou encore le contrôle qualité de leur production. La détermination des différentes couches d'un matériau par AL-ICP-MS est également de plus en plus attrayante du fait de l'important développement des matériaux multicouches [39-42]. Une résolution de 20 nm a pu être atteinte par Pécheyran et al. [43] sur un matériaux multicouches Ni-Cr, comme l'illustre la figure 4. Cette caractéristique de l'AL-ICPMS peut lui permettre d'ouvrir les portes des secteurs de la microélectronique et de la sidérurgie.

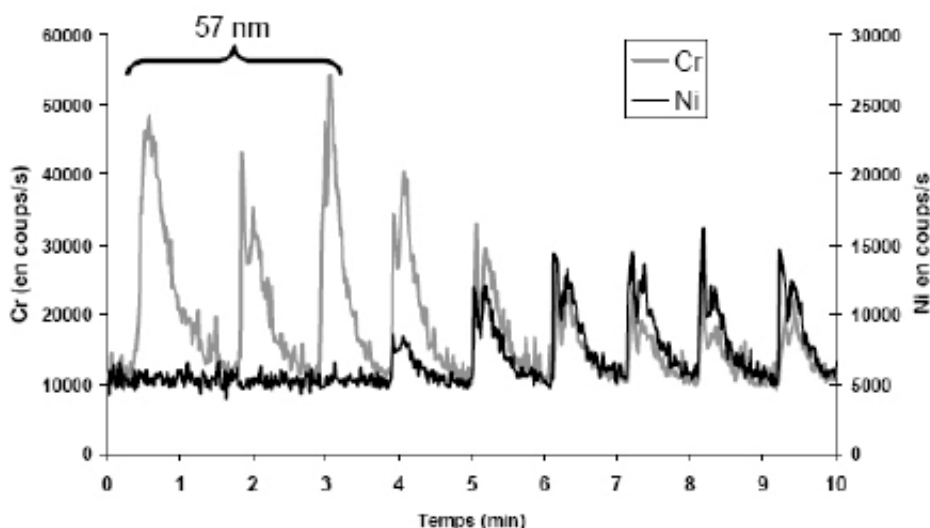


Figure 4 : Profil en profondeur d'un matériau multicouche Cr-Ni en ablation femtoseconde basse énergie. *Source : Pécheyran et al. 2005 [43]*

Investigation judiciaire: L'AL-ICPMS est une technique très intéressante dans le domaine de la police scientifique car elle permet d'identifier l'origine de différents matériaux tels que les peintures de voitures [44, 45], les débris de verre de voitures (phares, vitres...) [2, 46-48], ou encore le cannabis par des associations élémentaires Zn-Sr-Mo, Zn-Rb-Ni, U-Th-W, Ba-Sr-V [49]. La discrimination de peinture de voiture de même couleur est présentée comme exemple en figure 5. Elle permet également d'analyser des micro-débris retrouvés sur les scènes de crime ou sur le corps des victimes [50]. Ces éléments constituent alors des preuves légales indispensables lors de crimes, vols ou accidents [1, 51]. Cette technique a également pu être utilisée pour reconstituer les détails de crimes anciens. Par exemple, l'analyse par AL-ICPMS d'un ongle d'une victime empoisonnée au thallium a permis de reconstituer le moment de l'empoisonnement par rapport à celui de la mort [52]. De même, l'analyse d'uranium dans l'urine peut permettre de détecter une possible exposition de la personne à de l'uranium enrichi [53]. Enfin, l'authenticité d'œuvres d'arts tels que les tableaux d'artiste ou les objets d'arts indigènes peut également être reconnue grâce à l'analyse isotopique et élémentaire par AL-ICPMS [54, 55].

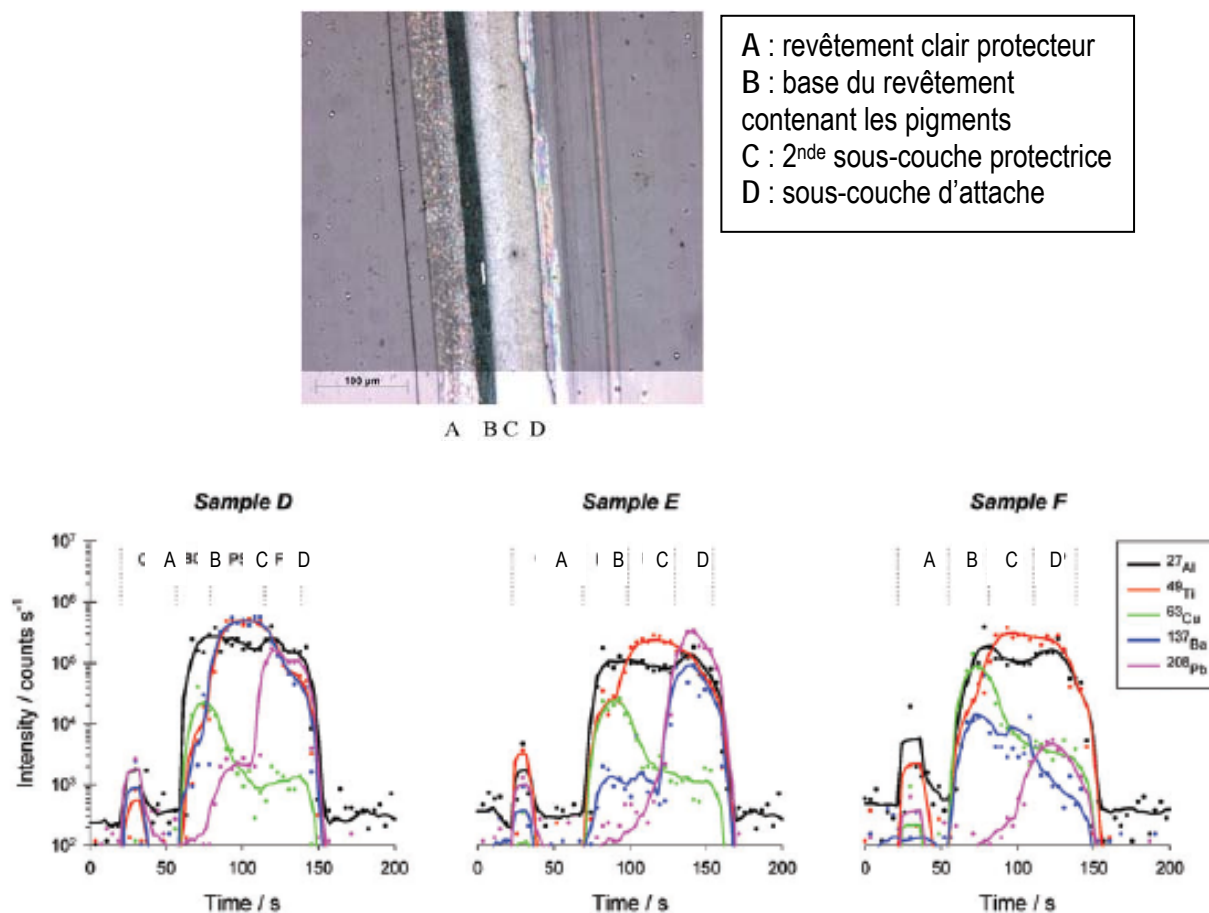


Figure 5 : Coupe transversale d'une peinture de voiture à effet et profil en profondeur de 3 échantillons de peinture de voitures vertes. *Source : adaptée de Deconinck et al. 2006 [44]*

Biologie et médecine: Les performances du couplage AL-ICP-MS ont contribué à son grand essor en biologie et dans les sciences médicales. L'intoxication aux métaux lourds (Pt, Hg) tout au long de la vie humaine peut être déterminée par plusieurs ablations le long d'un cheveu [56]. De la même façon, des tissus de serpents ont pu être analysés pour définir leur exposition vis-à-vis de contaminants [57]. La composition des dents peut également refléter les conditions environnementales rencontrées tout au long de la vie [58-61]. L'analyse du mercure transféré dans la dent humaine par les amalgames dentaires, dont l'effet sur la santé est très controversé, a d'ailleurs été étudiée [62]. Des parties infimes du cerveau ont aussi été examinées par cette méthode [63]. Cette application est d'un grand intérêt pour les recherches biologiques, car elle peut permettre de détecter des déficiences d'éléments essentiels pour les tissus humains ou la présence de métaux toxiques ou catalyseurs de réactions cytotoxiques. Des sections de cerveau de souris atteintes d'Alzheimer ont d'ailleurs été étudiées à cette fin [64]. Cette technique a également montré un grand intérêt pour l'analyse de comprimés pharmaceutiques [65]. Enfin, l'AL-ICPMS peut être appliquée aux protéines préalablement séparées sur des gels d'électrophorèse. Elle permet de détecter les métalloprotéines (comme présenté en figure 6)

en vue de les identifier après digestion du morceau de gel correspondant [66-68]. Ces analyses réalisées sur des échantillons biologiques spécifiques conduiraient à de nouvelles avancées et découvertes sur différentes maladies et permettraient de nouveaux diagnostics moins destructifs (pour les tumeurs, par exemple).

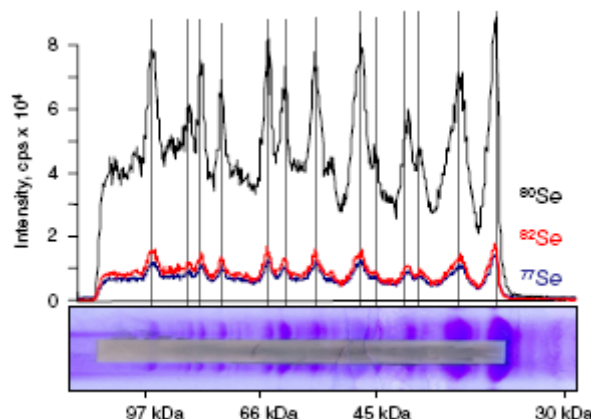


Figure 6 : Détection par ablation laser femtoseconde de sélénoprotéines séparées sur gel d'électrophorèse. Source : Ballihaut et al. 2007 [69]

Sciences environnementales: Le suivi des pollutions (métaux lourds, arsenic...) est un sujet dont l'importance croît d'année en année. En ce sens, le contrôle des radio nucléides par AL-ICP-MS a récemment fait l'objet d'une revue très complète [70]. De nombreuses études se basent sur l'analyse des sols et des sédiments [71], comme par exemple, l'étude de la pollution par le mercure dans les sédiments de la baie de Minamata (Japon) [72]. Cependant, l'analyse de ces échantillons ne constitue pas l'unique indicateur de pollution d'un milieu. De nombreux autres supports sont utilisés afin de suivre les variations de contamination en métaux (Pb, Hg...) et métalloïdes (As, Se...) dans l'environnement. L'analyse d'écorces ou d'anneaux de croissance (cernes) des arbres par AL-ICP-MS se révèle être un bon indicateur de la contamination [73-76]. De même, les feuilles, les mousses et les lichens peuvent aussi être des traceurs de polluants déposés par des particules atmosphériques [77, 78]. L'utilisation de cette technique pour l'analyse des aérosols est également adaptée pour évaluer l'état de contamination de l'environnement [79]. Dans ce cas, seule une partie du filtre est analysée. La contamination de l'atmosphère peut aussi être évaluée à travers les époques géologiques en analysant les carottes de glace issus de régions polaires [80]. De la même façon, les carottes de sédiments ont été examinées pour déterminer les couches les plus contaminées [81]. Dans des environnements aquatiques, la technique LA-ICP-MS est très employée pour l'analyse des biominéraux tels que les coraux, les coquilles de mollusques ou encore les tortues [82-87]. Elle a permis de souligner non seulement des indicateurs de pollution (Pb, Ni...); mais aussi des indicateurs climatiques (Mg, Sr pour la température)

et des indicateurs biologiques (Ba pour la productivité primaire) [84, 88-91]. Un exemple d'application de l'AL-ICPMS pour l'analyse de coquilles St Jacques est présenté en figure 7. Dans le même ordre d'idée, les otolithes de poissons sont largement étudiés afin de retracer leur histoire [92-94].

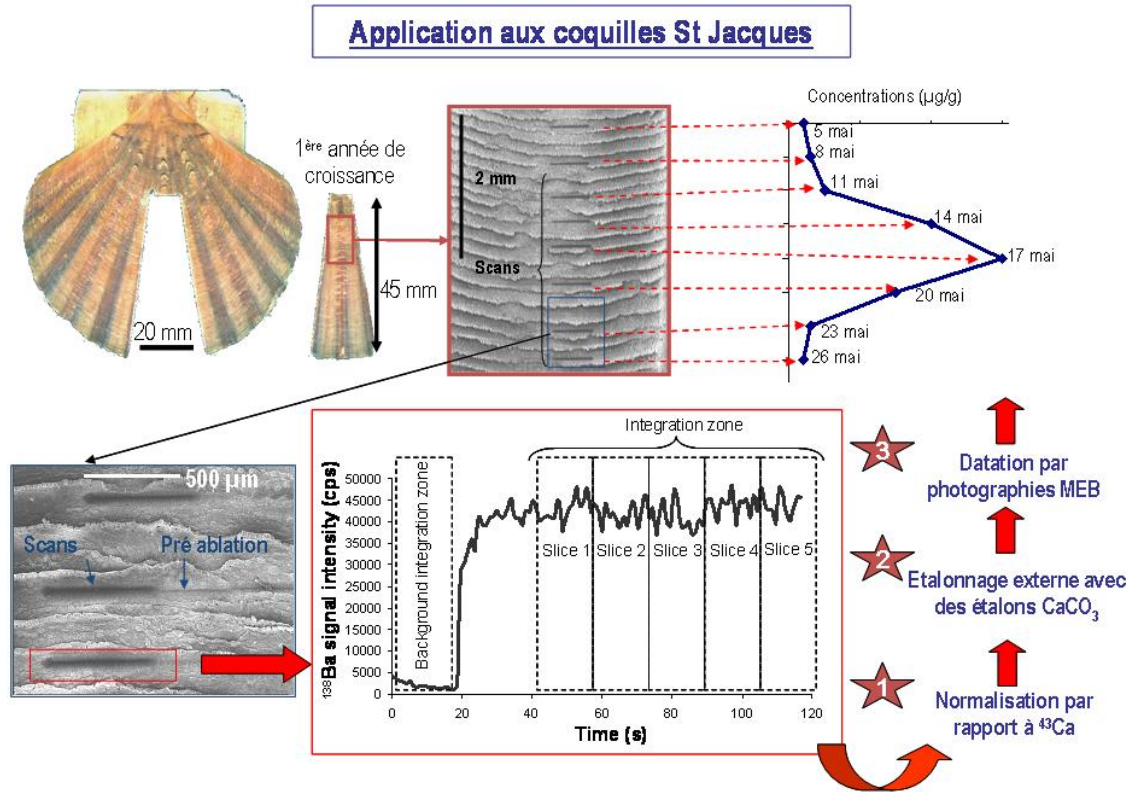


Figure 7 : Utilisation du couplage AL-ICPMS pour l'analyse des éléments traces dans les stries journalières de calcite des coquilles St Jacques. *Source : Barats et al. 2006 [95]*

A. 1.3. Les technologies lasers

Le mot LASER est l'acronyme anglais de « Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation ». Comme son nom l'indique, le laser repose sur un principe d'amplification de la lumière par émission stimulée de radiations [96].

Le milieu amplificateur est un ensemble d'atomes excités placé dans une cavité. Lorsqu'un de ces atomes retourne à l'état fondamental, il émet un photon. Celui-ci interagit à son tour avec un autre atome excité conduisant à l'émission d'un autre photon de même énergie, de même direction et en phase avec le rayonnement stimulateur (lumière cohérente). Il s'agit du processus d'émission stimulée schématisé en figure 8. Ce type d'émission ne peut avoir lieu que si un grand nombre d'atomes se trouvent à l'état excité, on parle alors d'inversion de population. Cette réaction est induite par une source extérieure qui peut être de nature optique (utilisation d'un autre laser), électrique (cas des diodes laser), ou chimique. La configuration de la cavité est telle que chaque photon émis peut à son tour provoquer une émission stimulée et ainsi amplifier la lumière. En effet, l'impulsion est piégée dans un résonateur permettant aux photons d'effectuer des allers-retours successifs, et ainsi d'exciter d'autres atomes.

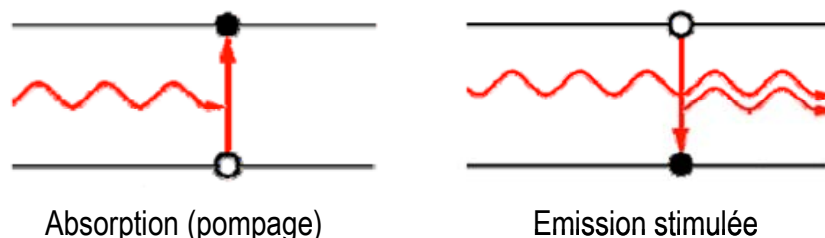


Figure 8 : Principe de l'émission stimulée

Le milieu amplificateur peut être un solide (rubis, Nd-YAG : grenat d'yttrium-aluminium dopé au néodyme), un gaz (ArF, XeCl, KrF, F₂) on parle alors de laser excimère, ou un colorant, bien que ce dernier cas ne soit pas utilisé en analytique. Le rayonnement laser produit est caractérisé par une impulsion de durée Δt , de longueur d'onde λ , délivrée à un taux de répétition $1/T$ (T étant la durée entre deux impulsions).

Depuis plus de 20 ans, les lasers utilisés pour échantillonner les matériaux en vue de leur analyse par ICPMS ont largement évolué. Au commencement, ce sont les lasers produisant des impulsions nanosecondes qui ont été employés, tout d'abord dans l'infra rouge (IR), le visible et enfin l'ultraviolet (UV). Le passage d'une longueur d'onde infrarouge à une longueur d'onde UV se faisant par

exemple en combinant des cristaux générateurs d'harmoniques qui permettent de récupérer les fractions harmoniques de longueur d'onde les plus courtes. Les lasers Nd-YAG (fondamental 1064 nm) ont ainsi largement été utilisés en configuration triplée ($1064/3 = 355$ nm), quadruplée ($1064/4 = 266$ nm), quintuplée ($1064 / 5 = 213$ nm). Parce qu'ils ont démontré de meilleures performances en chimie analytique, les lasers nanoseconde UV sont désormais les plus communs dans ce domaine. Cependant, de nombreux paramètres déterminent les capacités d'un laser, et même si la longueur d'onde la plus courte permet de minimiser une grande partie des problèmes rencontrés en ablation laser (que nous détaillerons dans le paragraphe A.3.1.2), les performances analytiques peuvent être améliorées en réduisant la durée d'impulsion (le principe de cette technologie est décrite au paragraphe A.3.1.1). De ce fait, une très grande partie des récentes publications en ablation laser sont focalisées sur l'étude des lasers femtoseconde. Pour fixer les idées, en une seconde la lumière peut faire environ sept fois le tour de la terre, en 50 femtosecondes elle ne parcourt qu'une distance égale à 15 μ m, inférieure à l'épaisseur d'un cheveu. Dans le tableau 3 ci-dessous est regroupé un échantillon représentatif des lasers utilisés dans le domaine de l'analyse.

Tableau 3 : Liste non exhaustive de lasers utilisés dans le domaine de l'analyse

LASER NANOSECONDE			
Laser	Longueur d'onde	Fabricant	Réf.
Ruby	694 nm	JK 2000	[97]
Xe-Cl	308 nm	QUESTEK 2340	[98]
KrF	248 nm	Sopra SEL 510	[99]
ArF	193 nm	Lambda Physik LPX 120i	[100]
F ₂	157 nm	Lambda Physik LPF 202	[101]
Nd : YAG	266, 213 nm	New Wave Research	[102]
Nd : YAG	1064, 532, 355, 266 nm	Continuum Shurelite	[103]
Nd : YAG	213 nm	Quantel YG-660-10 (Continuum)	[104]
Nd : YAG	266 nm, 193 nm	Brilliant B Quantel.	[105]
LASER FEMTOSECONDE			
Laser	Longueur d'onde	Fabricant	
Ti : Saphir	266 nm	Spectra-Physics, Mai Tai	[106]
Ti : Saphir	266 nm	Spectra-Physics, TSA 25	[107]
Ti : Saphir	795 nm	Spectra-Physics, Hurricane	[108]
Ti : Saphir	200nm, 265 nm	Legend Coherent Inc.	[109]
Ti : Saphir	800 nm, 266 nm	Amplitudes technologies, Pulsar IQ	[110]
Ti : Saphir	196 nm	Spectra-Physics, Hurricane	[16]
KGW dopé Yb	1030 nm	Amplitude Systèmes, S-pulse	[43]

En complément, l'obtention des impulsions laser femtosecondes est présentée en Annexe II.

A. 2. UNE TECHNIQUE EN MANQUE DE JUSTESSE

Malgré ces atouts, la technique d'ablation laser couplée à un ICPMS est confrontée dans son essor à ses limites analytiques. Dans les années 90, différents chercheurs ont rapidement démontré que cette technique souffrait d'un biais de quantification appelé « fractionnement élémentaire », plus ou moins marqué selon l'élément considéré. Ce phénomène étant dépendant de la matrice de l'échantillon [111-113], la quantification ne peut s'effectuer sans étalon de même matrice [112, 114], ce qui, face au nombre très limité de matériaux de référence certifiés, est un sérieux handicap. Ainsi, le fractionnement élémentaire, affectant fortement la justesse analytique de la méthode, notamment sur les éléments d'intérêt en géochimie (zinc, plomb, uranium, thorium, etc.), a été le principal facteur limitant l'essor de cette technique [115-117]. Plus tard, l'identification d'un fractionnement isotopique [118] est venu compléter la liste des artefacts de justesse de cette technique.

L'objet de cette partie est de comprendre les processus conduisant au biais de justesse dû au fractionnement élémentaire et de répertorier les méthodes de quantification permettant de s'affranchir, ou au moins de minimiser, ce phénomène.

A. 2.1. Le fractionnement élémentaire

A. 2.1.1. Définition

Ce terme peut définir deux phénomènes : une ablation non-stœchiométrique d'une seule impulsion laser ou une modification des rapports élémentaires durant la formation d'un cratère par impulsions laser répétées [119]. Ils conduisent à l'analyse d'un aérosol qui n'est pas représentatif de la concentration réelle de l'échantillon ablaté ou dont la composition varie au cours de l'ablation. Cette variation est représentée sur la figure 9 suivante, pour l'ablation nanoseconde UV d'un verre certifié.

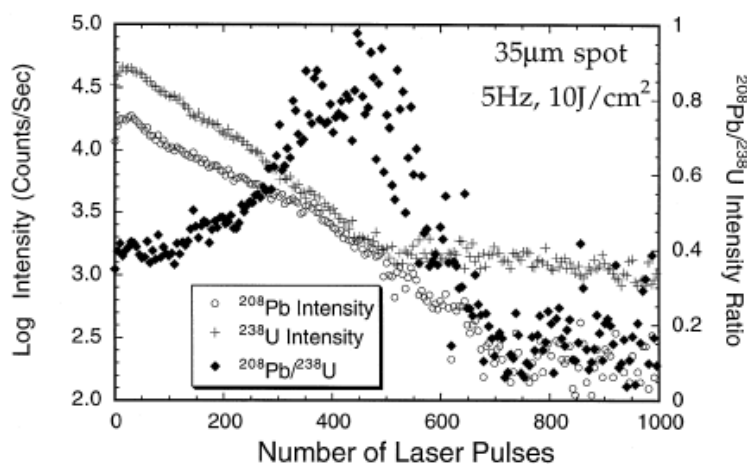


Figure 9 : Evolution des signaux et du rapport du ^{208}Pb et ^{238}U durant l'analyse d'un verre certifié (NIST612) par ablation laser nanoseconde à 193 nm. *Source : Eggins et al. 1998 [120]*

Le fractionnement élémentaire affecte la justesse de l'analyse dès lors que l'échantillon analysé et l'étalon certifié diffèrent en terme de matrice. En effet, une des manières de compenser les dérives de focalisation à la surface de l'échantillon, les dérives de l'énergie du laser, ou encore le rendement d'ablation d'un matériau à l'autre, consiste à utiliser une normalisation interne. L'étalon interne choisi est un élément présent à la fois dans l'échantillon et dans l'étalon et dont la teneur est parfaitement connue. Le comportement de l'élément d'intérêt par rapport à l'étalon interne est supposé être le même au cours de l'analyse de l'échantillon et de l'étalon certifié. Ceci n'est évidemment plus vrai si un fractionnement élémentaire différent a lieu entre l'échantillon et l'étalon certifié. La normalisation ne peut alors plus compenser les dérives normalement corrigées par l'étalon interne, et peut même induire une source d'erreur supplémentaire.

Une des manières de quantifier le degré de fractionnement consiste à évaluer l'indice de fractionnement élémentaire (EFI) introduit par Fryer [116]. Pour cela il convient de choisir au préalable un matériau dont la composition élémentaire est « parfaitement » homogène en surface et en profondeur. Les verres certifiés du NIST (série 600) répondant à ces critères ont servi de support à la plupart des travaux dans le domaine. La méthode de Fryer consiste à sélectionner, sur le signal détecté, deux zones contiguës et de même durée : la première (zone 1) correspond aux premières secondes de l'ablation et la deuxième (zone 2) correspond aux secondes suivantes. L'EFI se définit alors comme le rapport de ces deux zones normalisées par rapport à un élément de référence. La plupart des travaux sur la caractérisation du fractionnement ayant été réalisée sur des verres certifiés contenant du calcium et du silicium (éléments constants de la matrice), ceux-ci ont souvent été pris comme élément de référence. Deux méthodes de normalisation sont utilisées pour le calcul de l'indice de fractionnement.

(1) La moyenne du signal de l'élément sur la zone 1 est normalisée à la moyenne du signal d'un élément de référence sur la même zone. La même moyenne normalisée est calculée sur la zone 2. Le rapport des deux zones (2/1) définit l'EFI de Fryer :

$$FI_{int} = \frac{\int_{\Delta t_2} I_{élément} dt}{\int_{\Delta t_2} I_{Réf} dt} \div \frac{\int_{\Delta t_1} I_{élément} dt}{\int_{\Delta t_1} I_{Réf} dt}$$

$I_{élément}$: intensité du signal de l'élément étudié

$I_{Réf}$: intensité du signal de l'élément de référence

Δt_1 : intervalle de temps définissant la zone 1 (début d'ablation)

Δt_2 : intervalle de temps définissant la zone 2 (contigu à la zone 1)

(2) Une variante de cette équation [121] permet de considérer le signal point par point. Les éléments sont normalisés à l'élément de référence (point par point) et la moyenne de chaque zone est calculée. L'EFI est ensuite défini par le même rapport zone 2 / zone 1 :

$$FI_{inc} = \int_{\Delta t_2} \frac{I_{élément}}{I_{Réf}} dt \div \int_{\Delta t_1} \frac{I_{élément}}{I_{Réf}} dt$$

Lorsque l'indice de fractionnement est de 1, aucune variation de signal de l'élément au cours de l'analyse ne se produit, il n'y a donc pas fractionnement durant la formation du cratère. Au contraire, si celui-ci est différent de 1, un fractionnement a lieu durant l'acquisition (voir exemple, figure 10).

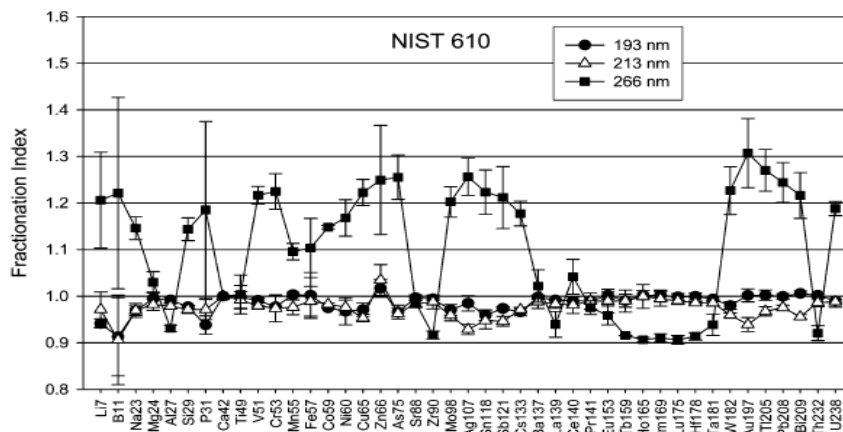


Figure 10 : Exemple d'indices de fractionnement élémentaire obtenus pour l'ablation nanoseconde d'un verre certifié NIST610 à différentes longueurs d'onde. Source : Guillong et al. 2003 [122]

Afin de connaître le fractionnement relatif à une ablation spécifique, certaines précautions sont à respecter lors du calcul de l'EFI. Les premières études de fractionnement se sont basées sur des temps d'intégration très différents allant de 40 secondes (20s + 20s) jusqu'à 2 minutes (60s + 60s) [121-124]. Certaines études ont tenu compte des toutes premières secondes d'analyse et d'autres ont considéré ces premières secondes comme une pré-ablation éliminant les possibles contaminations de surface [125]. Or, récemment, Koch et al. [121] ont démontré que le glissement des zones sélectionnées modifiait de façon très spécifique le fractionnement. En effet, du fait de l'ablation, le faisceau laser se défocalise et la fluence diminue, entraînant un changement de fractionnement. Glisser les zones revient alors à modifier la valeur de fluence de départ prise en compte et à retrouver un fractionnement identique à celui obtenu à une fluence inférieure. L'évaluation du fractionnement doit donc être faite sur un temps total (zones 1 et 2) assez court afin de conserver une fluence quasi constante et pris au début du pic pour qu'il soit représentatif de la fluence étudiée.

A. 2.1.2. Les sources du fractionnement

La complexité du phénomène de fractionnement vient du fait qu'il existe trois sources de fractionnement différentes décrites pour l'ablation laser nanoseconde :

- celui dû à l'évaporation préférentielle des éléments volatils dans le gaz vecteur [126]
- celui dû à la taille des particules, celles-ci pouvant être transportées dans le plasma ICP puis atomisées plus ou moins efficacement [127]
- le fractionnement isotopique dû au laser [118]

Les raisons de la présence de ces fractionnements sont multiples. L'échauffement du matériau généré par l'interaction laser-matière peut aboutir à l'évaporation préférentielle des éléments volatils (ou des isotopes). Plusieurs corrélations ont été faites entre le fractionnement et les propriétés des éléments étudiés, tels que le point de fusion, d'ébullition, la pression de vapeur, l'énergie d'ionisation, le rayon atomique ou ionique, la charge et la spéciation [128]. Lorsque ce fractionnement a lieu, la composition de l'aérosol diffère de celle de l'échantillon ablaté. De plus, cette composition est dépendante de la taille des particules produites lors de l'impact laser [129-131]. Plusieurs chercheurs [127, 129, 132, 133] ont observés, dans les verres et le laiton, un enrichissement des fines particules et un appauvrissement des larges particules en éléments volatils. La présence de ces particules de composition différente nécessite un transport total de l'aérosol. Des pertes par diffusion dans le cas de particules très fines et par inertie pour les plus larges peuvent entraîner un biais dans la détermination des concentrations finales. Enfin, un fractionnement peut subvenir dans la source même de l'ICP [129]. La stoechiométrie

de l'aérosol étant variable selon la taille de la particule, leur atomisation / ionisation incomplète (particulièrement celle des grandes particules) peut détériorer la justesse de l'analyse.

Le fractionnement élémentaire apparaît donc dans les différentes étapes du couplage AL-ICPMS que sont la formation, le transport et l'atomisation/ ionisation de l'aérosol dans la source ICP. Ces trois étapes sont liées par les caractéristiques de l'aérosol formé et sont donc dépendantes les unes des autres. Afin d'accéder à une analyse juste, une attention toute particulière doit être portée sur la stœchiométrie, l'efficacité de transport, et l'atomisation / ionisation complète de l'aérosol. Pour cela, les particules doivent être de taille inférieure au diamètre limite d'ionisation de l'ICP [130]. Cet aérosol étant produit par l'interaction laser matière, les propriétés du matériau (transparence, conductivité thermique), du laser (longueur d'onde, durée d'impulsion, fluence) et le gaz vecteur utilisé ont une grande influence sur le fractionnement (voir chapitre A-3). De même, la forme du cratère réalisé lors de l'ablation a un impact sur l'analyse.

Mank et Mason [123] ont démontré une augmentation du fractionnement en rapport avec une augmentation de « l'effet de cratère » caractérisant le rapport « profondeur / diamètre » du cratère réalisé. Pour un rapport élevé (>6), trois zones distinctes apparaissent sur les parois du cratère, comme l'illustre la figure 11. Ces différentes zones montrent la présence d'un fractionnement : (1) la plus profonde montre des parois lisses et de petites boules fondues dues à la fusion provoquée par le plasma, (2) la partie centrale est caractérisée par des cassures et (3) la partie émergente du cratère dont les bords sont très irréguliers, est constituée de dépôts de particules, d'agrégats, de particules fondues et de cassures. Ce changement de comportement des éléments semble lié à une modification du mécanisme d'ablation dominé par l'effet photo-thermique, par un mécanisme dominé par le plasma créé lors de l'ablation. En 1998, Eggins et al. [120] avaient déjà souligné qu'à fluence constante, cet aspect du cratère était le principal paramètre influençant le comportement du fractionnement. Par la suite, Horn et al. [23] concluent de la même manière que la corrélation entre le degré de fractionnement élémentaire et la profondeur de cratère était due à une retenue préférentielle des éléments réfractaires dans le cratère ; ceci étant probablement dû à leur condensation sur les parois et /ou à l'inefficacité de transport des particules condensées au plus profond du cratère.

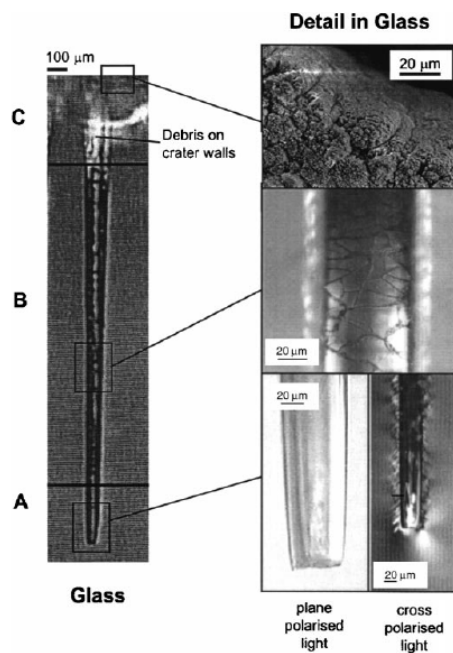


Figure 11 : Structure d'un cratère obtenu par ablation laser nanoseconde UV d'un verre.
Source : Mank and Mason 1999 [123]

A. 2.1.3. Identification du fractionnement

L'indice de fractionnement à lui seul ne permet pas de déterminer de quel type de fractionnement est soumis le couplage lors d'une analyse. Pour cela, différentes techniques ont donc été utilisées pour déterminer l'origine du fractionnement.

A. 2.1.3.1. Utilisation de couples d'éléments

Cette méthode est basée sur la combinaison de couples d'éléments associés en accord avec leur proche numéro atomique et leurs caractéristiques.

Le rapport Cu/Zn démontre la présence d'un fractionnement dû à l'évaporation préférentielle des éléments lors de l'ablation. Leurs points de fusion (Cu 1083°C ; Zn 420°C) et d'ébullition (Cu 2567°C ; Zn 907°C) étant très différents, l'échauffement du matériau lors de l'impact laser peut provoquer dans certains cas la volatilisation préférentielle du zinc par rapport au cuivre. Une trop faible énergie, qui chauffe la surface du matériau mais ne permet pas d'ablater, ou une durée d'impulsion trop longue peuvent provoquer ces effets néfastes. Ce couple d'éléments peut également être utilisé comme couple thermométrique afin de calculer les changements de température de plasma selon la quantité de matière apportée [121]. Si le plasma n'est pas suffisamment robuste, l'arrivée de l'aérosol fait chuter sa

température et par conséquent son efficacité à ioniser et atomiser les particules. Si c'est le cas, ces deux éléments, qui ont des potentiels d'ionisation très différents ($\Delta E = 162$ kJ/mol) ne seront pas affectés par la charge du plasma de la même manière : l'introduction d'un aérosol dense induit la diminution du signal du zinc (l'augmentation du rapport Cu/Zn), élément le plus difficile des deux à ioniser par l'ICP. Dans le même ordre d'idée, un autre couple très utilisé pour mettre en évidence ce type de fractionnement est le couple U/Pb, qui a reçu une attention particulière en relation avec l'intérêt qu'il revêt dans l'étude de datations de zircon par la méthode plomb/uranium.

Lorsqu'une densité trop importante de particules arrive à l'ICPMS, le plasma n'a donc pas la capacité de toutes les atomiser et d'ioniser les éléments constitutifs ; par conséquent, les éléments de plus faible énergie d'ionisation seront privilégiés. C'est le cas de l'uranium et du thorium qui ont de surcroît des énergies d'ionisation identiques. De ce fait, le rapport U/Th n'est pas affecté par un fractionnement dû à la charge du plasma de l'ICPMS [121]. De plus, leur température d'ébullition étant élevée ($>4000^\circ\text{C}$), ils ne subissent pas d'évaporation préférentielle lors de l'ablation. Cependant, différentes études [121, 122, 131, 134] ont corrélé l'évolution de ce rapport à la distribution en taille de particules de l'aérosol variable au cours de l'ablation, la présence de grosses particules induisant un fort rapport U/Th. Ce phénomène est particulièrement visible en début d'ablation et peut être éliminé par filtration de l'aérosol ou par l'utilisation d'un laser performant tel qu'un laser nanoseconde travaillant dans l'UV lointain ou un laser femtoseconde.

A. 2.1.3.2. *Etude de l'aérosol*

Par l'étude de l'aérosol, il est possible d'identifier la source du fractionnement qui apparaît lors de l'analyse. Pour cela, différentes techniques ont été utilisées telles que la filtration suivie de l'analyse chimique, la collecte de certaines fractions granulométriques de cet aérosol, ou encore l'analyse du cratère et de ses résidus.

Le fractionnement dû à la taille des particules a été étudié par application de filtres afin de sélectionner le diamètre des particules entrant dans l'ICP. L'élimination des grosses particules permet de ne conserver que les particules dont l'atomisation au sein de l'ICP est complète et ainsi de réduire le fractionnement, comme l'illustre la figure 12 [130, 134].

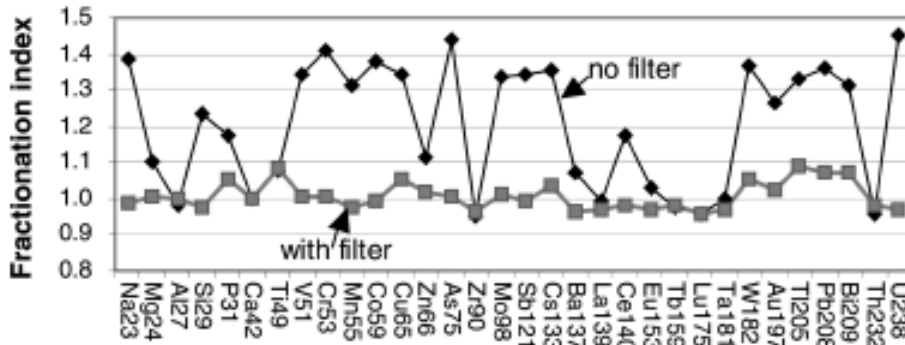


Figure 12 : Indice de fractionnement pour un aérosol filtré et non filtré. *Source : Guillong et al. 2002 [134]*

Différentes techniques ont révélé la présence d'un fractionnement dû au laser. L'analyse par microscopie électronique à balayage associée à la microanalyse X (SEM-EDX) a permis à la fois l'analyse chimique et physique de la matrice, des dépôts (fragments et particules fondues) et de l'aérosol collecté sur filtre [113, 135]. L'étude de la morphologie a démontré la présence de fusion, vaporisation et fragmentation dues au laser et l'étude chimique a révélé la présence de particules dont la composition diffère selon leur taille [127]. Un exemple d'images MEB des particules de l'aérosol généré par ablation laser d'un alliage est présenté en figure 13 et montre la présence de billes fondues en régime nanoseconde.

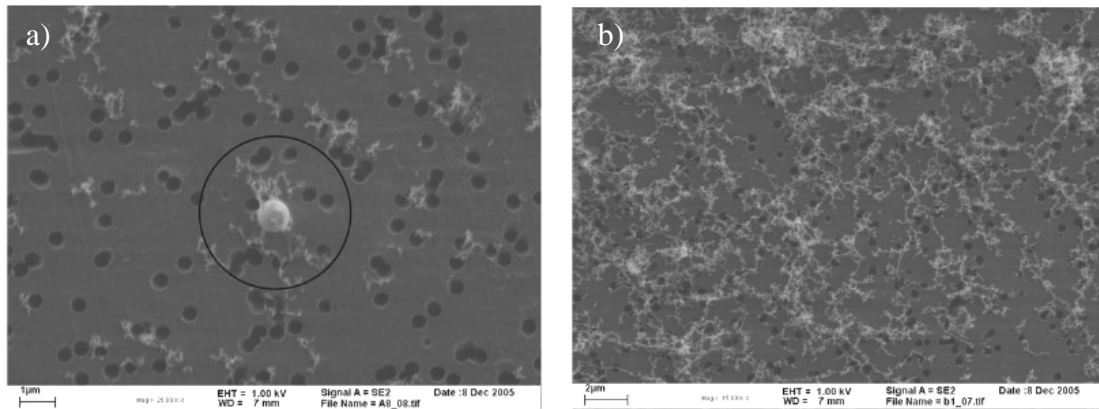


Figure 13 : Images MEB de l'aérosol généré par ablation laser (a) UV-ns à 193 nm et (b) UV-fs à 265 nm d'un alliage à base de fer. *Source : adaptée de Mozna et al. 2006 [109]*

L'analyse par ICPMS de l'aérosol collecté sur filtres est également largement employée, notamment lors de l'utilisation d'un impacteur en cascade (Annexe III). Celui-ci permet en effet de séparer les particules selon leur taille sur des plateaux et ainsi de pouvoir les récupérer en plaçant un filtre sur chaque plateau afin d'en déterminer leur composition. L'analyse par fluorescence X à réflexion totale (TXRF) tout comme la digestion des filtres suivie de l'analyse par ICPMS ont permis de mettre en

avant le fractionnement dû au laser, avec la présence de particules de composition chimique différente [132, 133]. L'analyse en ligne de particules de taille choisie a également été mise en œuvre par Saetveit et al. [136] grâce à l'utilisation d'un analyseur de mobilité électrique mis en série avec un ICPMS.

Enfin, le fractionnement dû au transport a été étudié par Outridge et al. [112] en analysant par ICPMS, après digestion, plusieurs filtres placés à différents endroits sur la ligne d'introduction de l'aérosol.

A. 2.2. Étalonnages et effet de matrice

L'effet de matrice freine le développement de l'AL-ICPMS particulièrement pour la quantification. En effet, le fractionnement étant dépendant du matériau, des effets de matrice apparaissent et rendent nécessaire l'utilisation de matériau de référence de composition similaire à l'échantillon étudié (« matrix matching »). L'utilisation de ces étalons ne supprime pas le fractionnement élémentaire. Toutefois, celui-ci aura lieu de la même manière dans l'échantillon et l'étalon, ce qui va permettre de le compenser. Le fractionnement est très marqué pour les métaux et les alliages, notamment sous l'impact d'un faisceau laser à impulsions « longues » de l'ordre de la nanoseconde. Dans le domaine de l'ablation laser, différents verres et matériaux géologiques de référence sont disponibles. Malheureusement, ce n'est pas le cas dans le domaine de la science des matériaux ou des biominéraux (et plus largement l'environnement), où seuls quelques matériaux de référence sont accessibles sur le marché.

De ce fait, plusieurs solutions peuvent être engagées. La plus simple et la plus rapide est de réaliser des analyses semi-quantitatives, parfois suffisantes pour la discrimination de deux matériaux, ou de plusieurs événements environnementaux [83, 137]. Mais celles-ci ne résolvent pas la problématique initiale qui est de déterminer la concentration élémentaire ou isotopique exacte de l'échantillon. Par conséquent, de nombreuses stratégies d'étalonnage ont été développées [3, 14, 128, 138].

A. 2.2.1. Quantification par des matériaux solides

Devant le manque de matériaux de référence, de nombreux laboratoires se sont lancés dans la synthèse d'étalons dopés. Une concentration connue d'éléments d'intérêt est ajoutée à une matrice similaire à celle de l'échantillon que l'on souhaite analyser. L'ablation de plusieurs étalons solides de différentes concentrations permet de réaliser une courbe d'étalonnage externe applicable à l'échantillon

inconnu. Cela a été fait entre autre pour l'analyse de matrices carbonatées (coquilles, calcaire) [82, 86, 87, 137], de coraux [139-141], de dents [60, 62], de graphite [142], de sédiments [143], de tissus biologiques [144], d'écorce d'arbre [75] et pour l'analyse de l'isotopie du plomb dans les verres [145]. L'utilisation de ces matériaux certifiés « fait maison » a toutefois des inconvénients inhérents à la fabrication d'une pastille compactée, à la forme chimique des éléments ajoutés, à la tenue mécanique de la matrice qui peut différer de celle de l'échantillon, et à la validité de la certification réalisée généralement par un seul laboratoire.

Dans la plupart des cas, une matrice identique à celle de l'échantillon mais exempt en élément d'intérêt est broyée, dopée et compactée sous forme de pastille. Parfois, lorsqu'un blanc matrice n'est pas disponible, une poudre est synthétisée, puis subit les mêmes processus de broyage, dopage et compactage. L'homogénéité, la consistance ou encore la friabilité de cette pastille ne sont pas totalement contrôlées et peuvent différer de celles de l'échantillon massique à analyser. Les avis divergent quant à l'influence de la taille des grains sur l'ablation de la pastille. Baker et al. [71] ont constaté un impact de ce paramètre sur la quantité de masse ablatée avec 20% de masse ablatée supplémentaire pour des particules compactées inférieures à 35 μ m par rapport à des particules de 35-60 μ m. Au contraire, Motelica-Heino et al [146] ont démontré que la taille des grains composants la poudre a un effet négligeable sur la quantité de matière ablatée (pour une pastille réalisée sous une pression de 5T et de 10T), montrant ainsi que l'interaction laser- poudre provoque un réel processus d'ablation et non une dislocation des grains. Dans tous les cas, lors d'analyses d'éléments traces, ce paramètre peut avoir un impact important du fait de la dépendance de la distribution des éléments selon la taille des particules. Pour éliminer cette influence, le broyage de la poudre doit être réalisé avec précaution afin d'obtenir des grains fins et homogènes. L'ablation d'une large zone peut également limiter les risques d'erreur dus à l'hétérogénéité du matériau pastillé.

La forme chimique de l'élément ajouté, et la nature de la matrice ont également un impact sur la réponse du détecteur [146]. L'influence de la forme chimique sur l'efficacité d'ablation a été démontrée pour l'analyse d'additifs métalliques dans les polymères [147], d'uranium [148] ou encore de plomb et de baryum dans des sables et des sols [149]. L'hypothèse avancée est liée au point de fusion qui diffère d'une forme chimique à une autre. De même, plusieurs travaux ont noté des différences de signaux ICPMS selon la composition et la structure minéralogique de la matrice utilisée [135, 149-152]. Ces différences peuvent être attribuées, selon les auteurs, à un changement de conditions d'ionisation du plasma dans lequel est impliquée l'énergie de seconde ionisation de l'élément cation de la matrice [153] ou à une différence d'efficacité d'ablation entre matrice [154]. Toutefois, ces effets de matrice peuvent être largement limités par normalisation des signaux à l'aide d'un étalon interne. Cette méthode ne fonctionne hélas pas toujours pour les éléments les plus volatils, sensibles au fractionnement [135].

Cependant des comportements similaires entre groupes d'éléments au sein d'une même matrice peuvent exister. L'utilisation de plusieurs étalons internes dédiés à chaque groupe d'éléments permet alors de normaliser le signal de façon satisfaisante [154].

Cette stratégie analytique basée sur la fabrication d'étalons solides permet d'obtenir des concentrations avec une justesse et une précision très intéressantes, mais n'est pas toujours possible.

A. 2.2.2. Etalonnage par solution liquide

La deuxième alternative, développée en 1989 par Thompson et al. [155], est basée sur la double introduction de l'aérosol sec provenant du laser, et d'un aérosol liquide. Cette méthode consiste à ablater l'échantillon à analyser et à nébuliser une solution certifiée de façon simultanée. Elle apparaît donc très attrayante grâce à sa simplicité de mise en place et de préparation des étalons. Cette technique repose sur le calcul d'un facteur de sensibilité relatif (RSF : Relative Sensitivity Factor) correspondant au rapport d'intensité entre un analyte et un étalon interne présents dans la solution de nébulisation. Ce même étalon interne doit être présent dans le solide et sa concentration doit être connue afin d'appliquer le RSF au matériau. Horn et al. [23] et Kosler et al. [24] ont utilisé cette méthode de double introduction pour corriger le biais en masse et ainsi déterminer de très précis rapports élémentaires et isotopiques. Mao et al. [156], Baker et al. [71], Cromwell et al. [157] et Ward et al. [158], entre autres, ont appliqué cet étalonnage liquide, mais n'ont réalisé que des mesures semi-quantitatives (justesse $\pm 20\%$). En effet, l'erreur de la mesure est proportionnelle à la différence qui existe entre les RSF solide et liquide pour un élément donné. De ce fait, de nombreux efforts doivent être apportés afin de corriger la différence de détection qui existe entre les deux aérosols liquide et solide, ce qui reste un inconvénient majeur parfois considéré comme rédhibitoire. Koch et al. [159] ont d'ailleurs démontré qu'un aérosol produit par ablation laser ne peut pas être calibré par des solutions liquides. Enfin, les bénéfices qu'apporte l'ablation laser en terme de réduction d'oxydes sont perdus du fait de l'introduction d'un aérosol liquide au sein du plasma qui peut créer de nombreuses interférences.

Le remplacement de la nébulisation liquide par un aérosol quasiment sec (USN, Mistral) a permis d'éliminer ces effets néfastes, de rendre similaire le comportement des deux aérosols et ainsi d'accéder à des analyses quantitatives [160]. L'aérosol liquide désolvaté et l'aérosol produit par ablation laser ont d'ailleurs démontré un comportement au sein du plasma de l'ICP assez similaire [161]. Une variante de cette même méthode a été réalisée par Pickhardt et al. en utilisant le flux du nébuliseur comme gaz porteur en plaçant la chambre d'ablation et le nébuliseur en série [142, 162]. La justesse et la précision obtenues par ces deux dernières méthodes sont similaires à celles obtenues par étalonnage externe solide, avec l'avantage d'être rapide et facile à mettre en œuvre.

Enfin, Günther et al. [163] ont exploré une autre stratégie humide qui consiste à ablater des solutions étalons liquides. Une linéarité sur plus de 4 ordres de grandeur a été mesurée en concentration et 75 des 96 valeurs déterminées ne dévient pas de plus de 10% de la valeur attendue avec une reproductibilité inférieure à 10%.

A. 2.2.3. Étalonnage par dilution isotopique

La dilution isotopique associée à la spectrométrie de masse est reconnue comme étant une méthode d'étalonnage de référence et est donc largement utilisée dans de nombreux domaines [164, 165]. Contrairement aux autres stratégies analytiques, si une distribution homogène est réalisée entre l'analyte du solide et l'isotope enrichi ajouté (équilibration isotopique), le résultat analytique ne sera pas affecté par les effets de matrice, la dérive du signal ou les pertes d'analyte. Dans le cadre de l'ablation laser, cette technique peut donc corriger les effets de matrice et le fractionnement, qui sont les deux plus importants facteurs d'erreur non parfaitement contrôlés par les autres procédures analytiques [166, 167]. Jusqu'à présent, le couplage AL-ICP-IDMS a été appliqué à la détermination des éléments traces dans différents types de matériaux (sols [166], charbons [168], mousses [77], cheveux [169], produits pétroliers [170]...) par deux méthodes de quantification.

La première méthode, développée par Becker et al. [169, 171, 172], consiste à réaliser un étalonnage basé sur la nébulisation sèche d'une solution étalon dans la chambre d'ablation, comme celle présentée précédemment (chapitre A.2.2.2). La seule différence entre ces deux méthodes provient de la solution nébulisée qui est isotopiquement enrichie. Cependant, cette méthodologie ne permet pas d'utiliser au maximum les avantages de la dilution isotopique puisqu'elle ne peut corriger que les erreurs provenant d'une dérive de la détection et non celles provenant de l'ablation.

La deuxième méthode, largement étudiée par Heumann et al. [170, 173-175], s'applique aux matériaux sous forme de poudre, de particules ou d'échantillons friables. En effet, cette technique est basée sur l'ajout des isotopes enrichis directement dans l'échantillon qui est ensuite séché et pressé sous forme de pastille. Il s'agit donc d'une quantification sans effet de matrice qui permet de s'affranchir des variations de signaux dues à la détection et à l'ablation (fractionnement), sans étalon interne et externe. En général, lors de l'utilisation de la dilution isotopique, l'hétérogénéité de l'échantillon enrichi contribue en majeure partie à l'incertitude de l'analyse [176]. Or, l'homogénéité d'un solide est beaucoup plus difficile à obtenir que celle d'un liquide, et la faible quantité de matériau échantillonné lors de l'ablation contribue également à détériorer la qualité de l'analyse. Toutefois, une justesse de l'ordre de 4 à 17 % et une précision d'environ 15 % ont été reportées par Boulyga et al. [177] pour l'analyse de sédiments.

A. 3. EVOLUTIONS DU COUPLAGE AL-ICPMS

Afin d'accéder à des performances analytiques optimales, quatre conditions sont nécessaires : l'interaction laser-matière doit être similaire quelque soit la matrice de l'échantillon, la matière éjectée doit refléter l'exacte composition du matériau à analyser, elle doit être convertie en un aérosol facilement transportable jusqu'à l'ICP et doit être complètement atomisée et ionisée dans la source de l'ICP. Depuis le premier couplage réalisé dans les années 80 par Gray [97], de nombreuses études ont été et sont menées afin de parvenir à ces conditions idéales. La durée d'impulsion, la longueur d'onde, la fluence, le gaz vecteur, la géométrie de la cellule d'ablation et son volume sont les principaux paramètres étudiés pour éliminer les effets néfastes causés par les 4 étapes critiques que sont : (i) l'échauffement du matériau généré par l'interaction laser-matière, (ii) la formation de l'aérosol, (iii) le transport de l'aérosol et enfin (iiii) son atomisation / ionisation / détection au sein de l'ICPMS. Ces sources d'erreur sont dépendantes les unes des autres puisque l'atomisation / ionisation / détection dépend des caractéristiques de l'aérosol qui dépendent de l'ablation elle-même.

Les évolutions présentées ci-après démontrent comment les améliorations intrinsèques (technologie laser) et extrinsèques (cellule d'ablation, gaz vecteur) ont permis d'élever les performances analytiques de l'AL – ICPMS.

A. 3.1. Les paramètres du laser

A. 3.1.1. La durée d'impulsion

A. 3.1.1.1. L'interaction laser-matière

Les dernières générations de lasers à impulsion brèves, appelées lasers femtosecondes, délivrent leur énergie en quelques 10^{-15} secondes. Cette durée d'impulsion est un million de fois plus courte que celle des premiers lasers utilisés pour le couplage (les lasers nanoseconde). Etant basés sur l'interaction laser-matière, les mécanismes d'ablation diffèrent selon la durée d'impulsion du laser et les propriétés du matériau (transparence, conductivité), tout comme leur impact sur le solide (voir figure 14). Toutefois, le processus peut être décrit comme suit. La première phase est la phase d'absorption du rayonnement laser par le solide durant laquelle l'énergie est convertie en chaleur. Si celle-ci n'est pas évacuée, elle provoque la fusion et l'évaporation du matériau. Cette évaporation s'accompagne de l'éjection d'électrons libres et d'ions qui, ajoutés aux électrons formés par ionisation thermique ou multi-photonique, conduisent à la formation d'un plasma à la surface du matériau. En effet, les électrons,

accélérés par leur interaction avec le rayonnement laser, ionisent la vapeur et entrent en collision avec les atomes, créant un micro-plasma. Ce plasma, du fait de la haute pression interne, entre en expansion et crée une première onde de choc. La deuxième intervient lors du refroidissement et de la désexcitation du plasma. L'impulsion laser est un des paramètres influençant les mécanismes intervenant lors de ce processus d'ablation.

En régime nanoseconde, l'interaction laser-matière de quelques 10^{-9} secondes laisse amplement le temps à l'énergie des photons qui atteignent l'échantillon de se dissiper dans la matière sous forme de chaleur. Une onde thermique et/ou physique est créée dans le matériau provoquant des fissures ainsi que des changements d'état allant de la fusion à la création d'un micro-plasma. Les dommages causés au matériau se propagent alors au-delà de la zone impactée. Ce n'est que lorsque l'énergie est suffisante que l'explosion du matériau et l'éjection de l'aérosol apparaissent. Un micro-plasma se crée à la surface de l'échantillon alors que l'impulsion laser n'est pas terminée. Par conséquent, ce plasma fait écran au reste de l'impulsion qui perd ainsi de l'énergie.

Dans le cas d'une impulsion femtoseconde, même si les densités de puissance sont plus importantes (10^{14} W/cm² contre 10^9 W/cm² pour les lasers nanosecondes), l'énergie est délivrée au matériau sur une durée suffisamment courte pour ne causer que des dommages très limités sur le matériau. L'ablation est dite froide : les effets thermiques sont limités, la zone affectée thermiquement est réduite et aucun phénomène physique ne vient endommager l'échantillon [178-180]. Enfin, l'impulsion prend fin avant la création du plasma en surface de l'échantillon et ne perd donc pas d'énergie au cours de l'ablation.

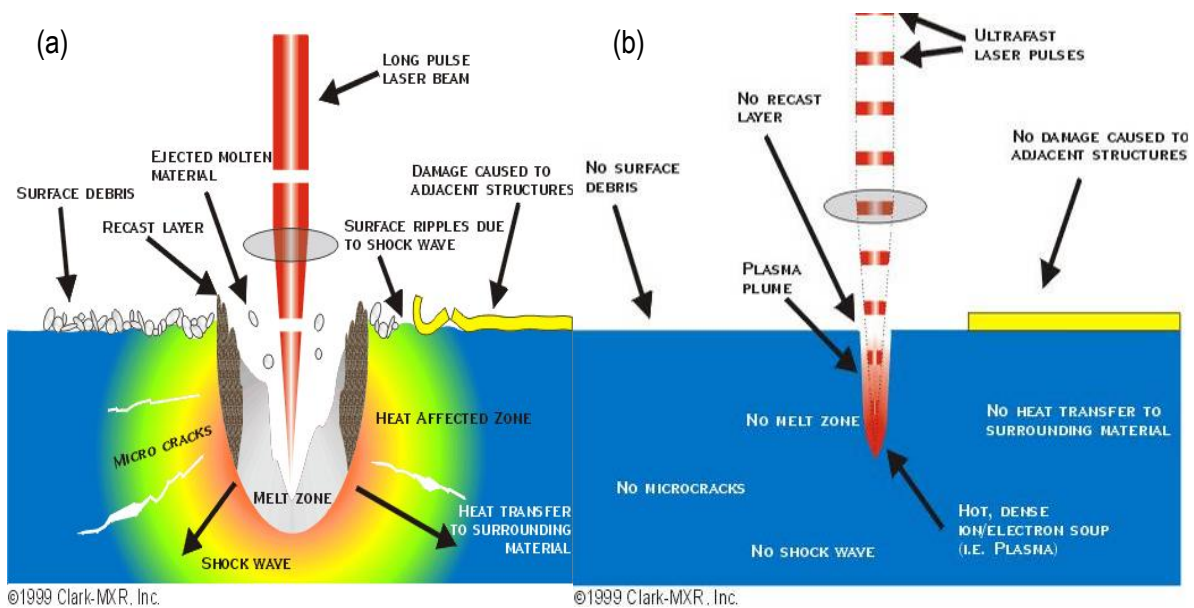


Figure 14 : Effet de l'interaction laser – matière, (a) laser nanoseconde, (b) laser femtoseconde

Ces effets thermiques dommageables pour le matériau se répercutent sur la génération de l'aérosol et la qualité de l'analyse et sont directement visibles sur l'échantillon. Alors que le cratère formé par ablation femtoseconde est propre, les bords du cratère nanoseconde apparaissent fondus comme le montre l'exemple de la figure 15.

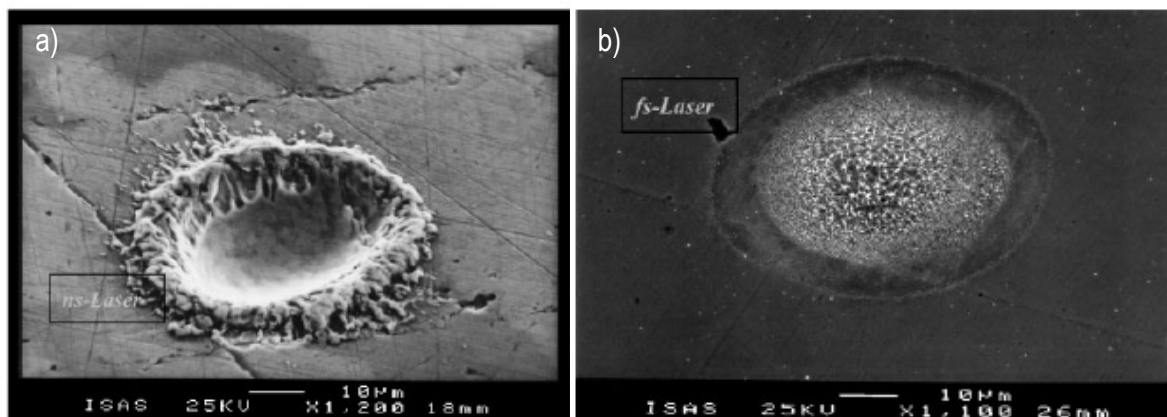


Figure 15 : Cratère sur un laiton poli, (a) après 45 impulsions nanosecondes – (b) après 45 impulsions femtosecondes à 800 nm. *Source : Hergenroder et al. 2006 [181]*

A. 3.1.1.2. Impacts sur les performances analytiques

Du fait de ces différents mécanismes d'ablation, les aérosols générés ont des caractéristiques singulières. L'aérosol produit par ablation nanoseconde est composé de particules micrométriques et de petits agrégats de fines particules contrairement à celui généré par ablation femtoseconde qui est constitué de très fines particules et de larges agrégats composés de fines particules [107, 109, 132, 136, 181-183]. A noter également que la taille des particules produites dépend aussi de la longueur d'onde du laser en régime nanoseconde [134], les plus faibles longueurs d'onde produisant des particules plus fines, comme nous le verrons plus loin (paragraphe A.3.1.2). Cette distribution en taille de particules, caractéristique de l'ablation femtoseconde, a un impact sur le signal ICPMS en termes de stabilité, de gain en sensibilité et de fractionnement [43, 184].

De nombreuses publications ont reporté une amélioration de la précision et de la répétabilité lors d'ablations femtoseconde [107, 109, 136, 185-187], comme l'illustre la figure 16. Gonzales et al. [183, 188] ont par exemple observé un facteur 2 à 3 d'amélioration pour la plupart des éléments dans le verre et un facteur 8 d'amélioration de la répétabilité pour les alliages (ns 17-23% / fs 2-3%). De même, Poitrasson et al. [106] ont obtenu une répétabilité de 0,4 à 4,6 % et de 1,3 à 11,4 % pour l'ablation de verre, monazite et zircon par laser femtoseconde et nanoseconde respectivement. La plupart de ces

études [106, 107, 182, 183, 186, 188] ont montré une forte amélioration de la sensibilité du fait de la finesse de l'aérosol qui est plus facilement transporté jusqu'à l'ICPMS et atomisé. Une efficacité de transport de l'ordre de 75 à 95% a été reportée par Garcia et al. [189, 190], et de 90% par Koch et al. [132].

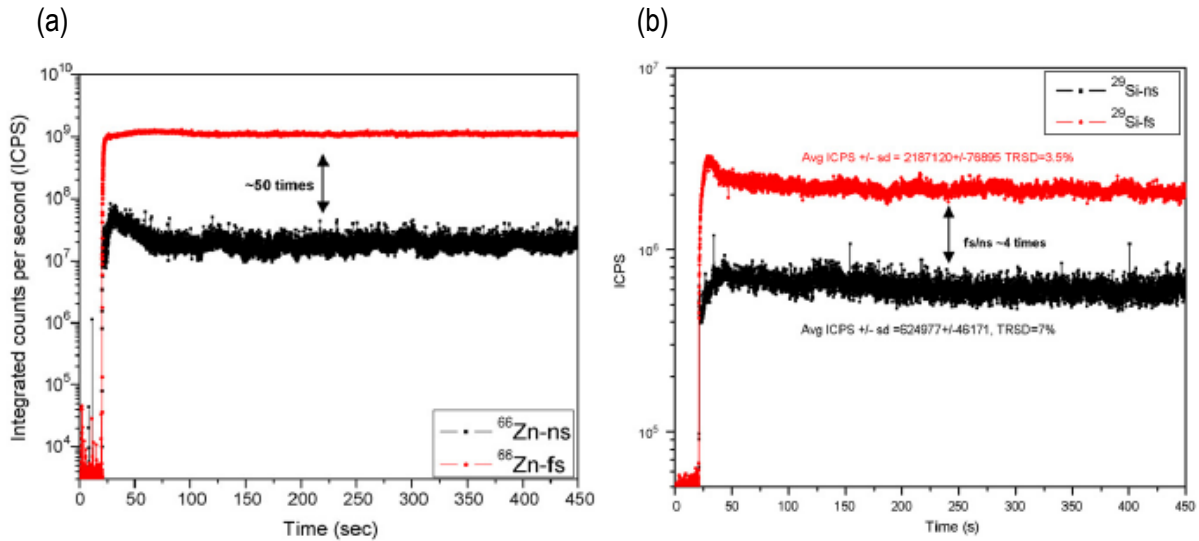


Figure 16 : Signaux ICPMS obtenus par ablation nanoseconde (4 ns) et femtoseconde (150 fs) à 266 nm, $10 \mu\text{m s}^{-1}$ et 50 J cm^{-2} , (a) de Zn pur, (b) de verre (NIST 610). *Source : Gonzales et al. 2007 [182, 183]*

L'utilisation d'impulsions laser ultra-courtes permet de réaliser des analyses sur une large gamme d'échantillons (métaux, alliages, silicates, oxydes...) sans fractionnement significatifs [191]. Les effets de matrice existant en ablation nanoseconde sont éliminés [106, 187], permettant ainsi de réaliser des étalonnages justes, à partir d'étalons de matrice différente de celle de l'échantillon [106, 108, 187, 191-193]. En effet, du fait de l'ablation froide (effets thermiques faibles), le fractionnement dû au laser est minime. De même, la production de fines particules permet de limiter le fractionnement dû à leur taille. Koch et al. [132] ont démontré dans un premier temps que l'aérosol formé par ablation femtoseconde est composé de particules plus fines que celles générées par ablation nanoseconde. Puis ils ont montré tout comme Saeveit et al. [136] qu'en ablation femtoseconde, même si la composition des particules est dépendante de leur taille, les concentrations finales concordent avec la composition du matériau ablaté (voir figure 17). Les grosses particules formées lors de l'ablation femtoseconde sont des agrégats de fines particules maintenues par des forces faibles, de type Van der Waals et donc facilement détruites dans le plasma de l'ICP. Au contraire, la composition globale de l'aérosol créé par ablation nanoseconde dévie de la valeur vraie, montrant ainsi un fractionnement. De plus, les masses relevées entre les deux ablations suggèrent des pertes importantes lors de l'ablation nanoseconde, pertes qui accentuent encore l'erreur sur la mesure.

Ces effets bénéfiques de l'impulsion en terme de précision, reproductibilité et justesse sont d'autant plus marqués que l'impulsion est courte [194].

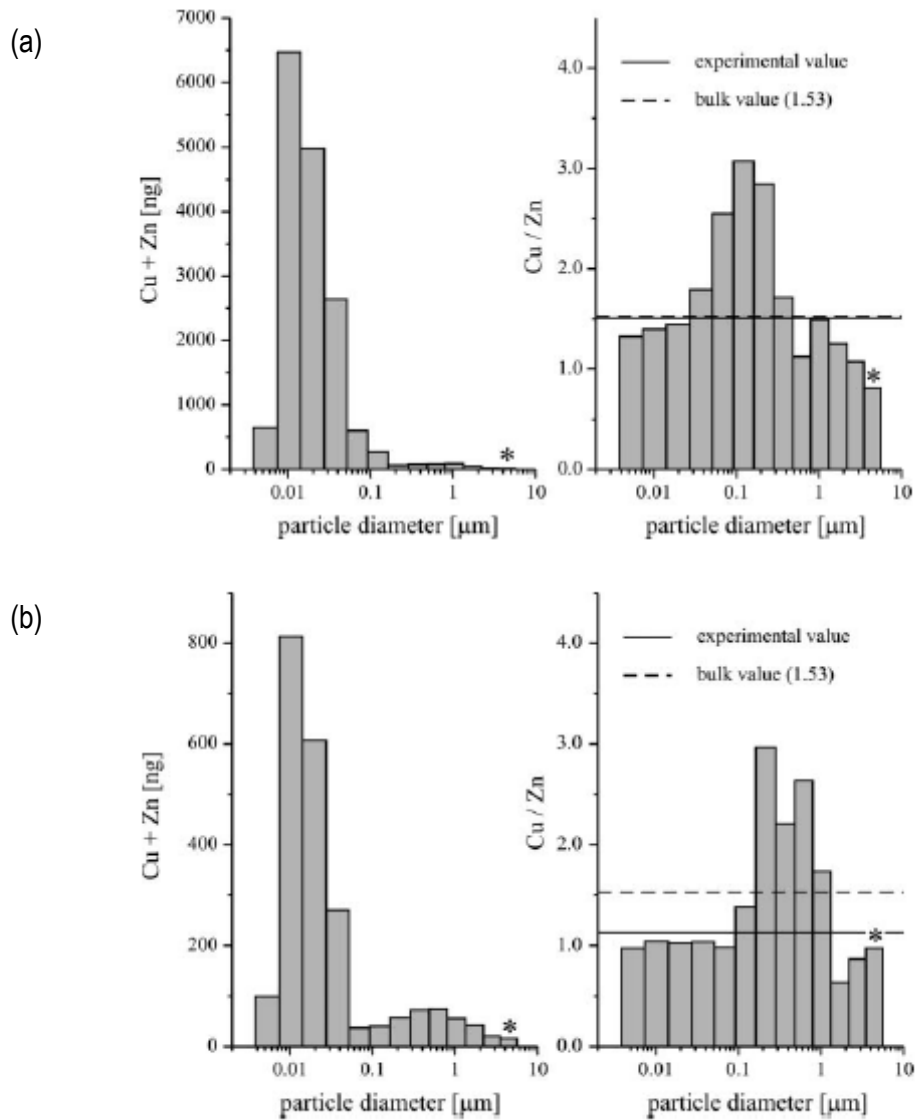


Figure 17 : Distribution en taille de particules et composition de l'aérosol généré par ablation laser (775 nm) (a) femtoseconde et (b) nanoseconde d'un laiton (60,5% Cu – 39,5% Zn) à $2,5 \text{ J cm}^{-2}$ dans l'hélium. *Source : Koch et al. 2004 [132]*

A. 3.1.2. La longueur d'onde

La longueur d'onde joue un rôle important lors de l'interaction laser-matière car elle régit la pénétration du faisceau selon le matériau analysé. De nombreuses études ont été menées sur les verres standards NIST600 du fait de leur différente opacité (transparence du NIST616 > NIST614 > NIST612 > NIST610) [102, 103, 122, 124, 195, 196]. Comme le montre la figure 18, la transmittance

du matériau dépend fortement de la longueur d'onde du laser considéré. Lorsque la lumière est transmise et non absorbée, le faisceau laser pénètre au cœur de la matière et étend la zone affectée de l'échantillon. Des effets thermiques importants provoquent alors l'apparition de craquelures et de matière fondues durant l'ablation [124, 197].

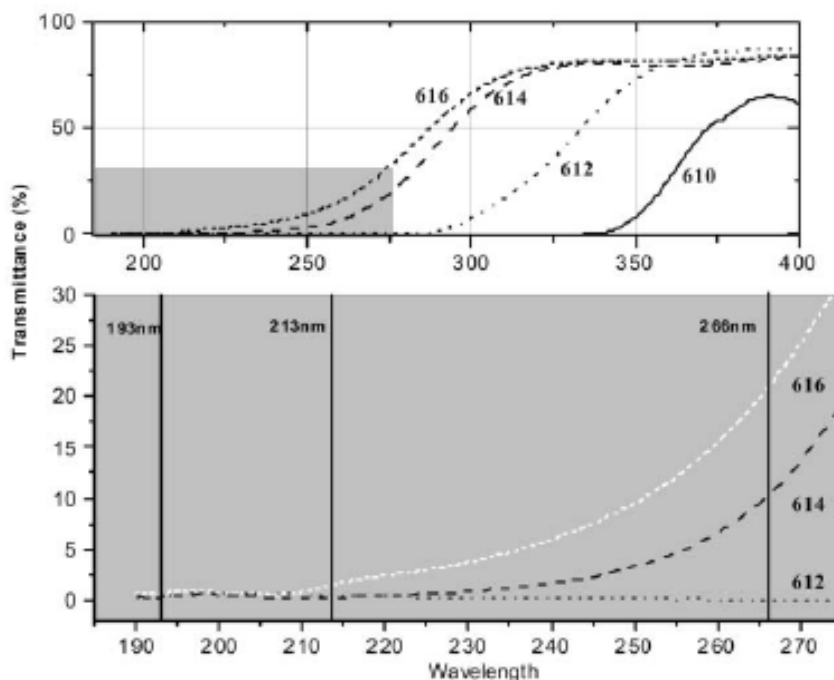


Figure 18 : Pourcentage de transmittance dans les verres étalons NIST selon la longueur d'onde.
 Source : Gonzales et al. 2002 [195]

En ablation nanoseconde, la diminution de la longueur d'onde de l'IR (1064 nm) vers le visible (532 nm), l'UV (355, 266, 213 nm) puis l'UV lointain (193 nm et 157 nm) a permis d'améliorer les performances du couplage. Plus la longueur d'onde est courte, meilleures sont la précision et la justesse de l'analyse [103]. Cette amélioration est due à la profondeur de pénétration du faisceau dans le matériau, responsable de la taille des particules produites [134]. A 193 nm, la distribution en taille des particules est identique quelque soit la transparence de l'échantillon [122]. Au contraire, à plus longue longueur d'onde, la taille des particules générées augmente avec la transparence du matériau. De même, à l'exception des ablations effectuées dans l'UV lointain, la quantité de particules ablatées par impulsion laser est dépendante des propriétés optiques du matériau et de la longueur d'onde [196]. Le taux d'ablation est plus important pour une ablation à longue longueur d'onde mais variable selon la transparence de l'échantillon [124, 195]. De plus, lorsque le signal détecté est rapporté au volume ablaté, la sensibilité pour une ablation à 193 nm est plus forte, probablement grâce au meilleur transport des particules et à leur conversion en ions au sein de l'ICP [122, 124].

Plus la longueur d'onde est courte, plus l'ablation est donc contrôlée (taux d'ablation constant, particules fines, pas de fusion), reproductible (bonne précision) et indépendante de la matrice de l'échantillon [125]. Elle permet alors d'accéder à des analyses ne subissant pas ou peu de fractionnement comme le montre la figure 19. De ce fait, de nombreux étalonnages sans matériau de référence de même matrice ont pu être réalisés à partir de lasers nanoseconde UV [198, 199].

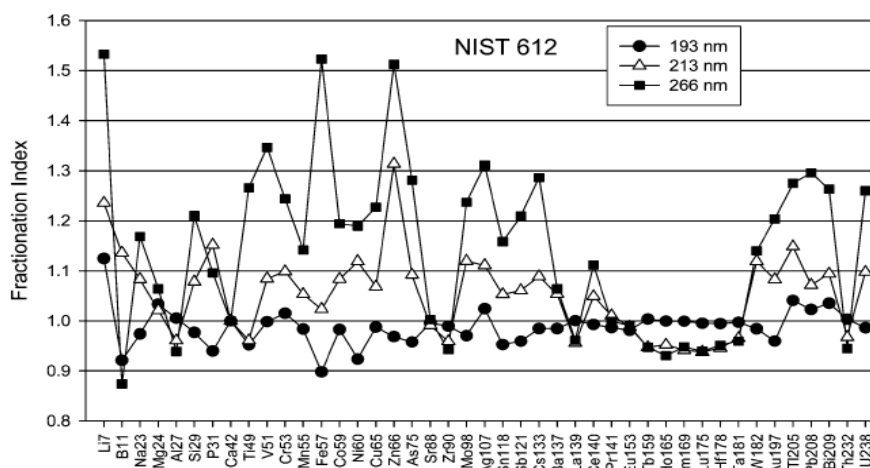


Figure 19 : Exemple d'indices de fractionnement élémentaire obtenus pour l'ablation nanoseconde d'un verre certifié NIST612 à différentes longueurs d'onde. *Source : Guillong et al. 2003 [122]*

Malgré tout, en ablation femtoseconde, très peu de recherches ont été menées sur ce sujet, et l'importance de la longueur d'onde n'est pas avérée ou en tout cas controversée. En effet, aucun consensus n'est établi sur l'impact de ce paramètre sur les performances analytiques du couplage. Lors d'études préliminaires à 266 nm et 800 nm, Freyrier et al. [194] n'ont observé aucune amélioration de la reproductibilité et de la justesse sur les rapports U/Pb dans des verres standards, des monazites et des zircons. Hirata et al. [186] ont également montré de meilleures performances analytiques en ablation IR-femtoseconde qu'en ablation UV-lointain-nanoseconde. Au contraire, Koch et al. [121] ont étudié les performances de deux lasers UV femtoseconde (200 et 265 nm), et ont mis en avant la différence de distribution en taille de particules entre les deux lasers. Bien qu'ils produisent tout deux seulement 5% de particules supérieures à 0,5 μm , l'aérosol généré à 265 nm est constituée de 50 % de particules mesoscopiques en plus par rapport à celui généré à 200 nm.

A. 3.1.3. La fluence

Au cours de l'ablation, la fluence est un paramètre très important puisqu'elle définit la quantité d'énergie délivrée par le laser sur la surface de l'échantillon impactée par le faisceau. C'est un flux

d'énergie (s'exprimant en $J \cdot cm^{-2}$) qui contrôle la quantité de matière ablatée et par conséquent la sensibilité ; mais également le fractionnement [125].

Le signal ICPMS augmente de façon linéaire avec la fluence, mais est divisé en deux droites de pente différente, caractéristiques de la présence de deux régimes d'ablation différents (voir figure 20) [181]. A faible fluence, la densité d'électrons est tellement faible que le transfert d'énergie ne se fait que de façon superficielle, contrairement aux cas de plus forte fluence où la diffusion devient significative et augmente le taux d'ablation. Selon la fluence appliquée, deux processus d'ablation ont également été définis [200] : à faible fluence, la vaporisation domine alors qu'à plus forte fluence, l'explosion est le mécanisme d'ablation prédominant. Selon le matériau analysé et le laser employé, la valeur frontière entre les deux processus est différente [135, 201].

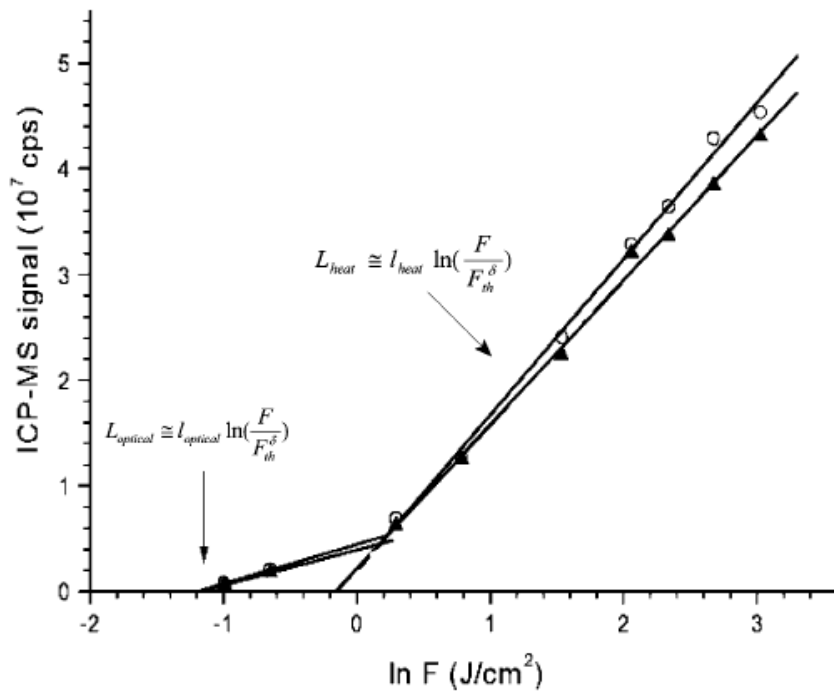


Figure 20 : Evolution du signal ICPMS en fonction de la fluence appliquée à l'échantillon.
 Source : Hergenröder et al. 2006 [181]

Pour ablater peu de matière et obtenir une grande résolution en profondeur, il est donc conseillé de travailler dans le régime de basse fluence, proche du seuil d'ablation (correspondant à la valeur la plus faible de fluence pour laquelle une ablation se produit). Toutefois, une très faible variation de fluence engendre une forte variation de masse ablatée. De ce fait, la stabilité inter-impulsions est une condition nécessaire à la réalisation d'analyses en profondeur de haute résolution. De plus, le seuil d'ablation est plus faible en ablation femtoseconde qu'en ablation nanoseconde. En effet, comme il se

produit un échauffement de la matière autour de la zone ablatée lors de l'utilisation de laser à longue durée d'impulsions, une quantité plus importante d'énergie est nécessaire pour débiter l'ablation.

S'il est établi que la distribution en taille de particules change également avec la fluence [128, 132, 133, 202, 203], il est difficile de définir une tendance tant cette influence varie selon le laser employé et le matériau utilisé. De surcroît, différentes études réalisées dans les mêmes conditions n'ont pas abouti aux mêmes conclusions. Selon le régime d'ablation à faible ou forte fluence, Jeong et al. [202] ont mis en évidence pour une ablation nanoseconde à 266 nm de verre, des distributions en taille de particules différentes. Il constata une diminution du nombre de larges particules lors de l'augmentation de la fluence jusqu'à 2 - 3 J.cm⁻² (exprimé en densité de puissance de 0,4 – 0,5 W.cm⁻² dans l'article), puis une distribution constante au-delà de 3 J.cm⁻² (soit 0,5 W.cm⁻²) avec un nombre total de particules plus important. Au contraire, pour le même type d'échantillon et de laser, Horn et al. [203] ont démontré que la quantité de particules comprises entre 1 et 2 µm augmentaient avec la fluence (entre 5,7 et 31,7 J.cm⁻²) contrairement aux fines particules.

En ablation femtoseconde, Koch et al. [133] ont montré lors d'analyses de verres, une diminution de la masse de particules supérieures à 0.5 µm lorsque la fluence augmente et la production d'un aérosol stœchiométrique pour des fluences supérieures à 5 J.cm⁻². En ce qui concerne les métaux et plus particulièrement les laitons, un aérosol bimodal comprenant de plus larges particules a été obtenu à haute fluence contrairement à un aérosol monomodal ultrafin à faible fluence en ablation femtoseconde. Quelque soit la fluence appliquée, aucun fractionnement n'a été décelé, contrairement aux ablations à plus longue durée d'impulsion qui ont montré une augmentation de la taille des particules avec la fluence et une composition globale déviant de la valeur vraie [132]. Toutefois, certaines études ont révélées un impact de la fluence en ablation femtoseconde sur les verres et les métaux [133, 192].

En règle générale (lasers nanoseconde et femtoseconde confondus), lors de l'ablation de verres, une forte fluence (> 5 J.cm⁻²) permet d'obtenir une ablation stœchiométrique [128, 192], contrairement à l'ablation de métaux [112, 133] où la formation de larges particules favorise le fractionnement. Même si la tendance est la même, l'ampleur de l'impact de la fluence est différent selon la durée d'impulsion laser employée : la plus longue étant la plus sujette au fractionnement [204]. Toutefois, certaines études n'ont reporté aucune influence de la fluence sur le rapport Zn/Cu lors de l'analyse de laiton par ablation femtoseconde ou nanoseconde UV [108, 159], et une diminution du fractionnement lors d'ablations (ns ou ps) à forte fluence [138, 204]. Dans le cas de l'acier et du laiton, il a également été démontré que le fractionnement peut être réduit à forte fluence en espaçant (dans l'espace) les impulsions laser femtoseconde successives [205]. Enfin, pour les deux types de matériaux cités, les premiers tirs réalisés par laser femtoseconde montrent un fractionnement plus prononcé à

faible fluence tandis que l'application d'un nombre suffisant de tirs amoindri l'impact de la fluence [206]. Il est également à noter que la fluence, en régime d'impulsion femtoseconde ou nanoseconde, change avec le développement du cratère. Lors de la formation d'un cratère, la défocalisation du faisceau entraîne la diminution de la fluence et donc l'intensification du fractionnement [121, 128].

A. 3.1.4. La cadence de tir

La plupart des lasers utilisés dans le domaine de l'analyse ont une cadence de tir de 10-20 Hz (Nd-Yag) voire 100 Hz pour les lasers excimères ArF. L'influence de ce paramètre a été largement étudiée et il a été démontré que la cadence de tir ne contrôle pas la quantité de matière ablatée contrairement à la fluence. En effet, la profondeur d'un cratère formé par un nombre d'impulsions X , est la même quelque soit la cadence de tir employée [186]. Par contre, ce paramètre contrôle la quantité de matériau ablaté par unité de temps. De ce fait, une ablation à trop faible cadence (2–5 Hz) induit un signal instable et une perte de précision alors qu'une ablation à plus forte cadence induit une augmentation de la sensibilité (intensité plus forte sur un temps plus court) [163, 207-209]. Bien que la distribution en taille de particules soit identique quelque soit la cadence de tir [121, 163, 205], l'augmentation de sensibilité n'est proportionnelle à l'augmentation de la cadence de tir que jusqu'à 20Hz d'après les études réalisées en régime nanoseconde [205, 208, 210]. Au-delà, la sensibilité est améliorée mais de façon minime. Cet effet peut être attribué selon les auteurs, à une perte de particules lors du transport dû à la forte densité de l'aérosol [210], à une perte d'énergie de l'impulsion laser [208], ou encore à une augmentation moins importante du taux d'ablation pour des cadences élevées [205].

L'effet de ce paramètre sur le fractionnement peut être discuté. En effet, si certaines études ont montré qu'il n'existait aucune corrélation entre le degré de fractionnement (lors de la détermination du rapport Pb/U) et la cadence de tir, suggérant que le fractionnement élémentaire n'était pas fonction de l'échauffement de l'échantillon dans leurs conditions d'analyse mais d'une efficacité de transport différente des éléments volatils et réfractaires [23, 120]; d'autres ont démontré une augmentation du fractionnement par l'acquisition du rapport Zn/Cu [121] ou par la visualisation des bords de cratère fondus [205]. L'apparition de cette partie fondue en surface de l'échantillon montre un effet d'accumulation de chaleur causé par le recouvrement des impulsions lasers. Toutefois, lors de l'ablation de scan, ce phénomène de fusion peut être éliminé en combinant la vitesse de déplacement du faisceau et la cadence de tir de façon à diminuer le nombre d'impulsions qui se chevauchent [205]. De plus, Pécheyran et al. [43] ont reporté des ablations femtosecondes de verres à haute cadence de tir (300 Hz) ne montrant pas de fractionnement. Le profil d'un cratère réalisé à 10 kHz n'a également pas montré de bords fondus.

A. 3.1.5. Mise en forme du faisceau

Grâce à l'évolution de l'impulsion laser du régime nanoseconde au femtoseconde, de nombreux progrès ont été constatés sur la qualité de l'analyse en terme de sensibilité, justesse et reproductibilité (paragraphe A.3.1.1). Or, il existe un autre domaine dans lequel ce paramètre a joué un rôle important. Outre le choix de la fluence et de la cadence de tir, l'ablation froide, caractéristique du laser femtoseconde, a permis d'accéder à de meilleures résolutions en profondeur, souvent limitées par la zone affectée par les phénomènes thermiques (fusion) et physiques (craquelures). En ce sens, l'analyse en profondeur par ablation femtoseconde a démontré de très bonnes performances [42, 211] allant même jusqu'à une résolution en profondeur de 290 nm (pour un laser UV à 800nm, 150fs) [39], comparée aux ablations laser nanosecondes où la résolution en profondeur est supérieure à 1 μm [212-214]. La diversité des valeurs obtenues, autant en ablation laser femtoseconde qu'en nanoseconde, est due au type de matériau analysé qui influence le taux d'ablation. Bleiner et al. [215] ont cependant réalisé des ablations nanosecondes à 266 nm de couches de pérovskite avec une résolution de 100-200 nm par déconvolution des signaux.

Cette résolution en profondeur reste limitée par la forme du faisceau (concave) et la morphologie du cratère (rugosité du fond du cratère, redéposition) [39, 40, 211]. Ces deux paramètres induisent un mélange des différentes couches de l'échantillon. En effet, du fait de la distribution gaussienne de l'énergie du faisceau laser, l'ablation est plus efficace au centre du cratère qu'aux abords. Des effets de bords se produisent alors avec l'ablation de la couche supérieure de l'échantillon aux abords du cratère, tandis qu'au centre les couches inférieures sont ablatées. Afin d'éliminer cet effet, l'énergie du faisceau doit être homogénéisée pour obtenir un faisceau à fond rectangulaire qui produit des cratères à fond plat et parois verticales. L'homogénéisation de l'énergie du faisceau peut se faire par l'utilisation d'un ensemble d'éléments optiques : lentilles, prisme, masque et d'un objectif de Schwarzschild [208]. Cependant, cet ensemble n'est pas applicable aux impulsions femtosecondes à cause des éléments optiques qui nécessiteraient un étirement de l'impulsion. Samek et al. [216] ont toutefois démontré la possibilité d'éliminer la forme gaussienne d'un faisceau femtoseconde par l'utilisation d'un cristal LCD (liquid crystal display) comme modulateur d'intensité (figure 21).

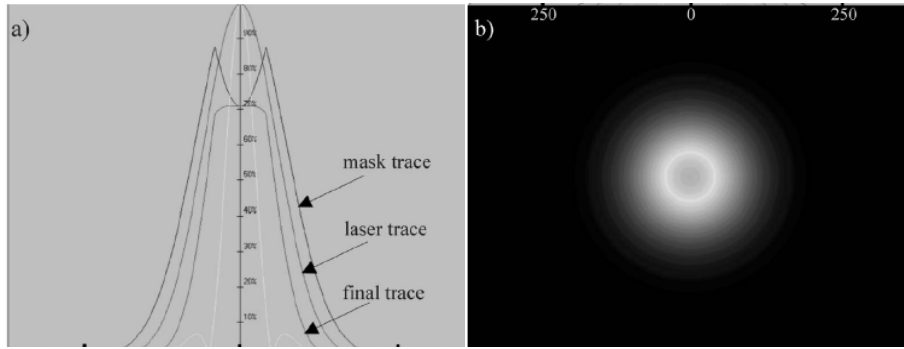


Figure 21 : (a) Représentation graphique de la mise en forme du faisceau laser femtoseconde et (b) image de la distribution énergétique du faisceau obtenu. *Source Samek et al. 2005 [216]*

L'obtention d'un tel faisceau a permis d'obtenir des résolutions de l'ordre de la dizaine ou de la centaine de nanomètres par ablations laser IR-fs et UV-ns (193 nm) [41, 44, 217, 218] pour différents échantillons. Une illustration en figure 22 montre la topographie d'un cratère à fond plat et compare les profils obtenus par AL-ICPMS et SDL, montrant une meilleure résolution en profondeur de l'AL-ICPMS, du fait de la forte rugosité du matériau combinée à la faible résolution spatiale de la SDL [41].

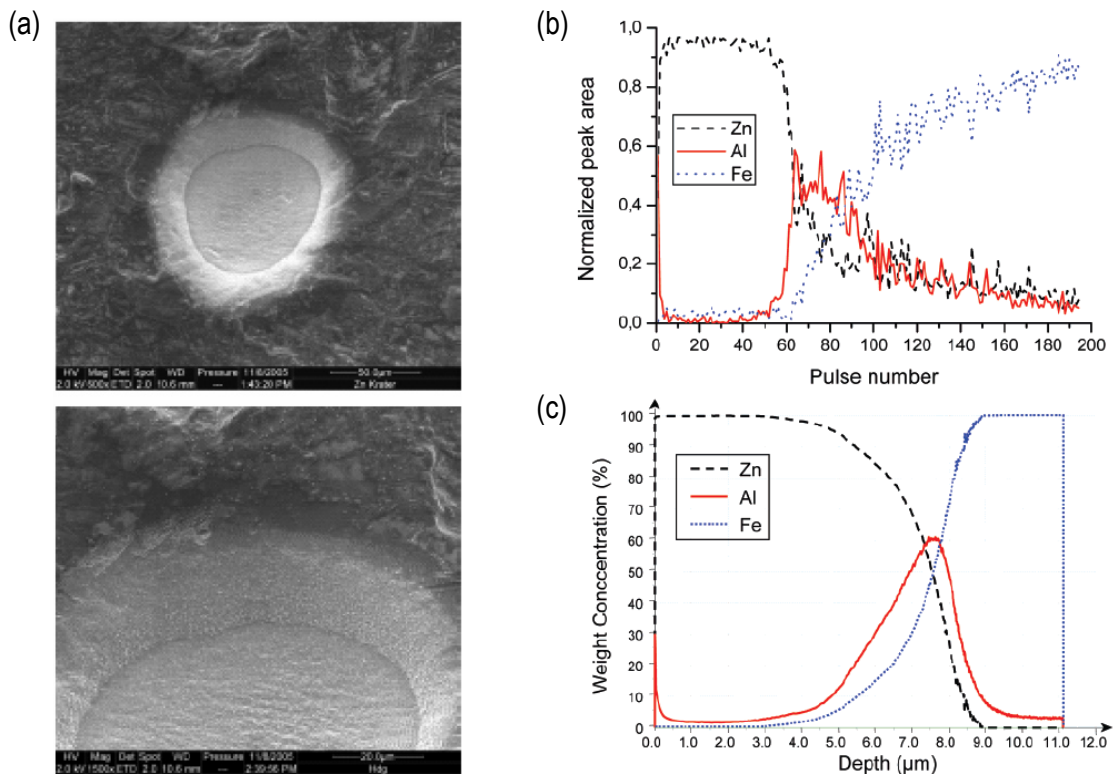


Figure 22 : (a) Images MEB d'un cratère réalisé sur un acier galvanisé (revêtement Zn, Al) par ablation laser femtoseconde à 795 nm à fond plat. Profils en profondeur du même échantillon obtenus par (b) AL-ICPMS et (c) GD-OES. *Source : Mateo et al. 2007 [41]*

A. 3.2. Les paramètres extrinsèques

Le signal ICPMS dépend fortement de la nature et de la distribution granulométrique de l'aérosol. La composition des particules étant dépendante de leur taille, l'élimination du fractionnement nécessite un transport total de l'aérosol. Pour cela, une grande attention est portée sur la génération des particules, leur distribution en taille et leur composition, mais aussi sur l'efficacité du transport de ces particules où différents acteurs doivent être pris en compte. Le gaz vecteur traversant la cellule d'ablation est un paramètre essentiel car c'est lui transporte les particules jusqu'à l'ICPMS. Son rôle s'est également étendu, puisqu'il influence les échanges thermiques en favorisant la dissipation de la chaleur au cours de l'ablation. De nombreuses études ont été menées sur l'effet de ce gaz sur l'expansion, le transport, et l'homogénéité de l'aérosol, ainsi que sur le signal détecté. La géométrie de la chambre d'ablation employée, son volume et le choix du tuyau utilisé pour le transport de l'aérosol ont également été étudiés afin de déterminer les meilleurs paramètres à employer.

A. 3.2.1. Le gaz vecteur

A. 3.2.1.1. Choix du gaz employé

Dans le domaine de la spectrométrie de masse à plasma induit, de nombreuses études ont portées sur l'amélioration des performances analytiques par addition d'un gaz dans le plasma. L'ajout de différents gaz (O_2 , N_2 , H_2 , Xe) à l'argon de l'ICP vise à améliorer les limites de détection, les effets de matrice ou les interférences [219, 220]. L'utilisation d'oxygène permet par exemple de réduire les dépôts de carbone lors de l'étude de substances organiques ; le méthane (parce qu'il s'agit d'une substance carbonée) induit une amélioration de la sensibilité (par l'amélioration de l'ionisation due au transfert de charge de C^+), une réduction des oxydes (par la formation préférentielle de CO) et des interférences dues à l'argon (par la formation préférentielle des interférences dues au carbone) [221]. Ces mêmes études ont été réalisées en ablation laser en ajoutant le gaz supplémentaire au gaz porteur ou au gaz plasmagène. L'ajout d'azote au gaz porteur a été testé par Durrant et al. [219, 222] et par Hirata et al. [115] et a montré une amélioration du signal pour les éléments de forte masse (tels que Ce et Th) De même, l'hydrogène [223], en ce qui concerne les éléments de forte première énergie d'ionisation (Be, P, As, Pt et Au) ou l'eau [224], pour la quasi-totalité des éléments, ont permis d'améliorer la sensibilité d'analyse. En effet, il a été démontré qu'un plasma humide est plus robuste et tolérant à la charge de particule qu'un plasma sec et permet donc de réduire les effets de matrice. Toutefois, cette méthode a ses limites provoquées par la formation d'ions polyatomiques lors de l'ajout

d'azote [224] ou la formation d'oxydes dans le cas de l'eau. La création de ces interférences peut gêner la détection des analytes d'intérêt.

Dans le cas de l'ablation laser, le rôle du gaz vecteur est avant tout de transporter les particules générées jusqu'à l'ICP. De ce fait, le choix du gaz porteur n'influence pas seulement les conditions d'ionisation du plasma ICP (ainsi que le plasma du laser, comme on le verra plus tard), mais également et surtout le transport des particules. Le premier gaz à avoir été utilisé pour le couplage est l'argon. Cependant, en 1998, Eggins et al [120] ont comparé les performances de l'argon avec un autre gaz noble, l'hélium (à l'époque avec des lasers nanosecondes). Ils ont démontré le potentiel de l'hélium comme gaz porteur par une réduction des particules déposées en surface du matériau ablaté et une augmentation de l'intensité du signal ICPMS d'un facteur 2 à 4. En 1999, Günther et al. [224] ont observé les mêmes phénomènes lors de l'étude de différents mélanges de gaz Argon / Hélium. L'absence de grosses particules en surface de l'échantillon ablaté a également été observée, comme l'illustre la figure 23, et constatée par plusieurs chercheurs par la suite [123, 127, 203].

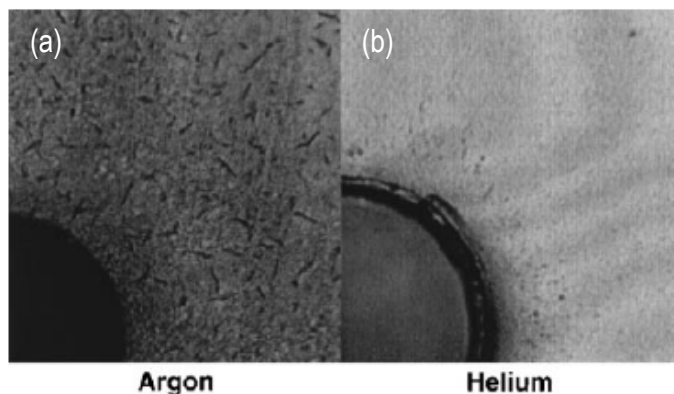


Figure 23 : Détails des cratères obtenus par ablation nanoseconde à 193 nm d'un verre NIST612 sous atmosphère (a) d'argon et (b) d'hélium. *Source : Günther et al. 1999 [224]*

Plusieurs mécanismes ont été décrits pour expliquer les améliorations apportées par l'utilisation d'hélium [128]. Ils reposent tous sur les propriétés particulières (potentiel d'ionisation, masse atomique, conductivité thermique, densité) de ce gaz.

Selon Von Allmen [225], c'est le fort potentiel d'ionisation du gaz et sa faible masse atomique qui lui confèrent ses qualités de gaz porteur en ablation laser. En effet, plus le gaz est facilement ionisable, plus il facilite la formation du plasma en surface du matériau qui fait écran aux particules et au faisceau laser. De plus, un gaz de forte masse atomique favorise les collisions entre les espèces du gaz et, entre les espèces du gaz et le nuage d'ablation, ce qui augmente la formation de larges particules agglomérées et les pertes dues aux impacts et à l'inertie.

La forte conductivité de l'hélium permet également de refroidir le plasma créé en surface du matériau. Les observations de Horn et al. [203] ont montré que le plasma créé à la surface de l'échantillon par le laser dans une atmosphère d'hélium est plus faible que celui créé dans une atmosphère d'argon. Cela limite la phase de croissance des particules par condensation (voir figure 24). Ainsi, les particules formées sont plus fines, les pertes par inertie limitées, et leur transport est amélioré. Une augmentation de 570% du nombre de fines particules (100-200nm) et une diminution de 46% des plus grosses (2,5µm) ont d'ailleurs été relevées lors de l'utilisation d'hélium en comparaison de l'argon, en régime nanoseconde [203].

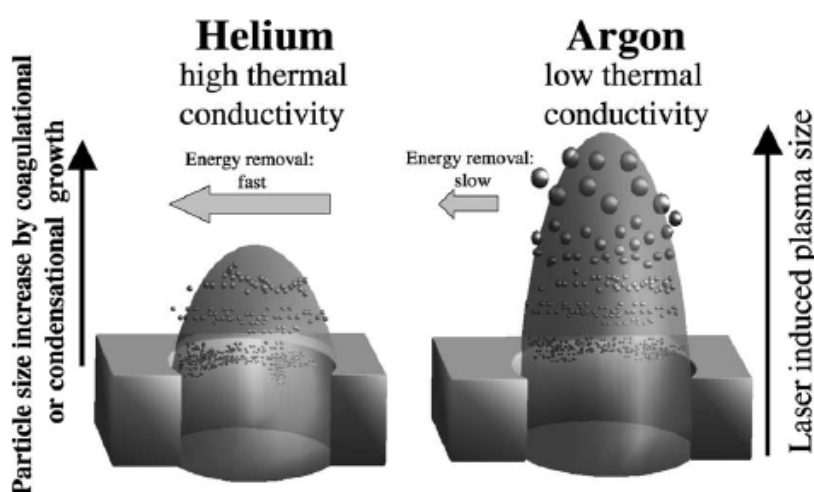


Figure 24 : Effet de la forte conductivité thermique de l'hélium sur la taille du plasma créé en surface de l'échantillon et la croissance des particules. *Source : Horn et al. 2003 [203]*

Selon Eggins et al. [120], c'est la densité du gaz qui joue un rôle important. Lors de la création du plasma à la surface du matériau, une région de haute pression se développe à la pointe du panache. Dans cette région, l'expansion du plasma est entravée par la présence du gaz ambiant, particulièrement si celui-ci a une forte densité, qui contraint le plasma à un petit volume. Ce panache, n'ayant qu'une faible énergie, les forces maintenant la haute pression se dissipent, relâchant ainsi la haute pression à la pointe du panache et entraînant les particules vers le bas où elles se déposent à la surface de l'échantillon. Les larges particules qui ont pu être formées par condensation dans la partie froide du plasma, sont plus difficilement redirigées vers la surface du matériau du fait de leur moment plus important. Au contraire, les éléments volatils, majoritairement présents dans des petites particules, sont plus facilement amenés vers la surface et ont donc tendance à enrichir la surface du matériau en s'y déposant. Les particules réfractaires subissent également un fractionnement en se condensant sur les parois internes du cratère.

De leur côté, Koch et al. [226] ont démontré ce même phénomène par la visualisation de l'expansion de l'aérosol immédiatement après l'ablation. En empêchant l'expansion verticale de l'aérosol, le plasma généré à la surface de l'échantillon encourage le mouvement latéral des particules. Le plasma crée un mouvement sphérique qui projette les particules vers la surface de l'échantillon et les entraîne dans un tourbillon. Ceci est dû à la différence de température existant entre le plasma et l'échantillon qui provoque un flux de gaz radial en surface du matériau. Ce phénomène a été démontré pour l'ablation nanoseconde à fluence suffisamment importante pour qu'un plasma soit créé dans une atmosphère d'argon. Dans l'hélium, le plasma n'empêche pas l'expansion verticale de l'aérosol, et le flux radial est limité, comme le montre la figure 25.

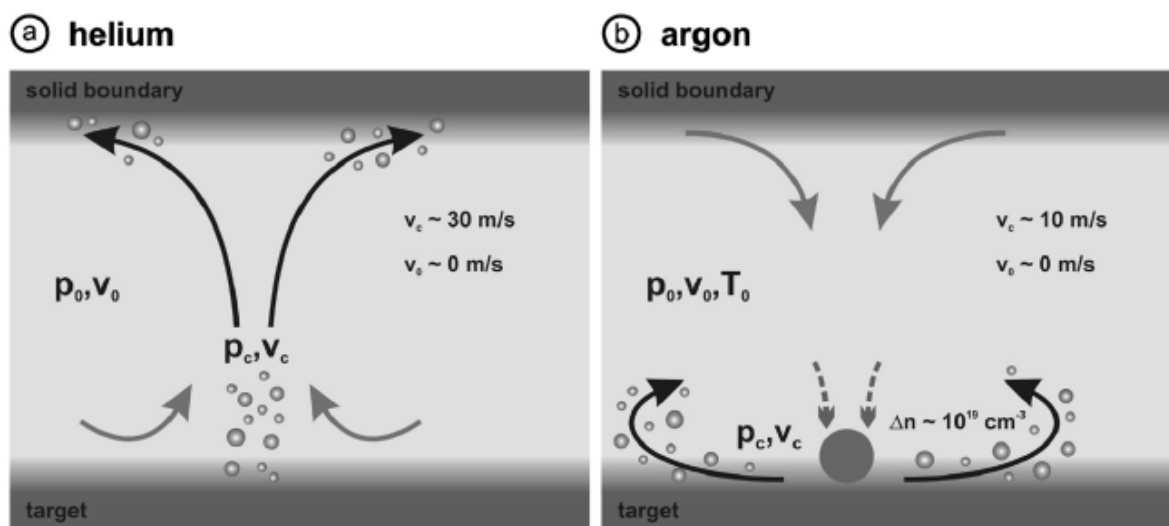


Figure 25 : Schéma représentatif de la pression et des flux formés lors d'une ablation en atmosphère (a) hélium et (b) argon. Source Koch et al. 2008 [227]

L'hélium possède donc les meilleures caractéristiques d'un gaz porteur avec un potentiel d'ionisation 1,5 fois plus élevé que celui de l'argon, une masse atomique et une densité 10 fois plus faible, et une conductivité thermique quasiment 10 fois plus grande (tableau 4). Son utilisation s'accompagne donc de la formation de particules plus fines, d'un meilleur transport jusqu'à l'ICPMS et par conséquent d'une amélioration du signal. D'ailleurs, lors de l'étude du potentiel de 5 gaz nobles (He, Ne, Ar, Kr, Xe), ce sont les ablations sous hélium et néon qui ont obtenu les meilleures qualités d'ablation et sensibilité en ICPOES, soulignant ainsi l'importance des caractéristiques du gaz porteur [203, 228, 229].

Tableau 4 : Récapitulatif des caractéristiques des gaz porteurs employés en AL-ICPMS. *Source : 56^{ème} Handbook, 1975-1976 [230]*

	Hélium (He)	Néon (Ne)	Argon (Ar)	Krypton (Kr)	Xénon (Xe)
Densité	0,17847	0,90035	1,7837	3,708	5,851
Conductivité thermique à 298 K ($W.cm^{-1}.K^{-1}$)	$1,520 \cdot 10^{-3}$	$4,93 \cdot 10^{-4}$	$1,772 \cdot 10^{-4}$	$9,49 \cdot 10^{-5}$	$5,69 \cdot 10^{-5}$
Potentiel d'ionisation (eV)	24,481	21,559	15,755	13,996	12,127
Masse atomique (uma)	4,0026	20,179	39,948	83,80	131,30

Toutefois, dans certaines situations, l'hélium a un effet moins drastique. C'est par exemple le cas d'un aérosol produit par ablation laser nanoseconde à 266 nm d'un matériau transparent. En effet, du fait de la pénétration du faisceau laser au sein du matériau, de nombreuses particules larges sont générées. La phase de condensation, qui concerne principalement les fines particules et qui est normalement limitée par l'utilisation d'hélium, est donc déjà considérablement réduite [203].

Cet effet limité du gaz porteur a également été souligné dans le cas de l'ablation femtoseconde où seulement de faibles améliorations analytiques ont été relevées entre l'argon et l'hélium [188]. Les fines particules produites ne sont pas influencées par le gaz ambiant, probablement en raison du faible plasma créé en surface du matériau. De plus, l'ablation étant froide, le plasma créé n'est pas suffisamment important pour influencer significativement l'expansion des particules. En ce sens, Koch et al. [226] ont montré la génération d'un aérosol confiné par ablation nanoseconde dans l'argon et dispersé dans l'hélium (diamètre de l'expansion verticale 4 fois plus importante). Tandis qu'une ablation femtoseconde provoque l'expansion verticale dynamique de l'aérosol qu'elle génère, quelque soit le gaz ambiant. L'efficacité de transport des particules générées par ablation laser femtoseconde s'est d'ailleurs révélée équivalente sous argon et hélium [189, 190]. Toutefois la distribution spatiale de l'aérosol femtoseconde dans l'hélium reste chaotique et divisée en de multiples branches se propageant dans différentes directions. De plus, une ablation femtoseconde répétée en atmosphère d'argon provoque un flux radial empêchant l'expansion verticale de l'aérosol. Le degré de dispersion de l'aérosol reste tout de même important et cet effet peut être facilement éliminé par l'utilisation d'hélium [227].

Enfin, la nature laminaire ou turbulente du flux de gaz a un effet sur la dispersion de l'aérosol et le signal détecté. Il a été démontré que les particules étaient dispersées de façon homogène excepté pour un flux laminaire d'hélium. Dans ce cas, l'aérosol se divise en deux groupes : les particules fines dispersées et les larges particules. Ces deux groupes se déplacent dans des flux de gaz distincts créés dans le tube, ce qui induit des fluctuations de densité qui perturbent la source ICP et brulent le signal détecté [231].

A. 3.2.1.2. Efficacité de transport

Les sources potentiellement responsables de pertes lors du transport de l'aérosol sont en majeure partie dues à la taille des particules. Les plus grosses soumises aux pertes par inertie (diamètre supérieur à quelques micromètres) peuvent se déposer sur la surface de l'échantillon et dans une moindre mesure sur les parois de la chambre d'ablation et dans le tube transportant l'aérosol [159]; tandis que les plus fines (diamètre inférieur à 5 nm) sont soumises aux pertes par diffusion [232].

L'ablation femtoseconde, dont les particules générées sont généralement plus fines que celles obtenues par ablation nanoseconde, a donc montré une meilleure efficacité de transport estimée à 90 % par Koch et al. [132] dans l'hélium et entre 75 et 95% par Garcia et al. [189, 190] par pesée en milieu argon tout comme dans l'hélium. Toutefois, la définition de Garcia et al. ne représente que l'extraction de l'aérosol puisque les débris en surface de l'échantillon ne sont pas considérés comme des particules à transporter. Malgré tout, le meilleur transport de particules est réalisé par l'utilisation d'un laser femtoseconde. En effet, Kuhn et al. [127] ont relevé en ablation nanoseconde (193 et 266 nm) des efficacités de 1,9 à 9,2% dans l'argon et entre 22 et 34% dans l'hélium. De même, les premières efficacités de transport calculées en ablation nanoseconde dans l'argon n'excèdent pas les 60 % (entre 10% à 60%) [127, 130, 233] à l'exception d'une estimation à 90% de Günther et al. [208]. Cette large gamme peut s'expliquer par les différentes techniques employées (OPC : Compteur optique de particules, filtration puis analyse ICP...) par chaque groupe. Horn et al. [203], ont d'ailleurs évalué l'efficacité de transport, sans pouvoir tenir compte des particules inférieures à 100 nm de diamètre (du fait des limitations expérimentales), trouvant ainsi un pourcentage maximal de 8,7% pour une ablation nanoseconde dans un mélange He / Ar.

A. 3.2.2. Cellule d'ablation

Différentes géométries et volumes de cellules d'ablation ainsi que l'ajout d'embouts à l'entrée et à la sortie du gaz vecteur ont été testés par Garcia et al. [189] pour des ablations femtosecondes réalisées sous atmosphère d'hélium. Cette étude a montré des efficacités de transport équivalentes quelque soit la configuration mise en place. Seul le temps de rinçage et l'étalement du pic ont montré une dépendance de ces paramètres [189, 210, 234]. La plus petite chambre d'ablation constituée d'un simple tube (volume de 0.6cm³), ne présente qu'un dépôt de 1% de la masse totale collectée. Selon Leach et al. [234], d'importants dépôts ne peuvent se former que pour des chambres d'ablation dont la taille est inférieure à celle du plasma créé à la surface du matériau. Ceci laisse supposer que le plasma créé en surface par le laser femtoseconde est extrêmement faible. De même, Koch et al. [227] n'ont

observé qu'une perte de 1% due au contact des particules contre les parois de la chambre d'ablation. Toutefois, la géométrie de la chambre peut être améliorée. En effet, Pisonero et al. [235] ont développé une cellule d'ablation limitant la formation d'agglomérats. L'efficacité de transport n'est pas améliorée, mais la vaporisation de l'aérosol au sein de l'ICP est facilitée et le signal obtenu est plus stable et moins sujet au fractionnement.

De plus, plus la chambre d'ablation à un large volume plus la région de grande efficacité d'extraction de l'aérosol est réduite. Cette zone conique forme un angle de 20° de part et d'autre de l'axe central (entrée – sortie de gaz). En dehors de cette zone, des variations de flux apparaissent, réduisant l'efficacité de transport et provoquant une sensibilité inhomogène au sein de la cellule d'ablation [210, 231]. De même la position verticale de l'échantillon influence la forme du signal. L'optimum est atteint pour une position à la hauteur de l'entrée de gaz [210]. Malgré tout, l'ajout d'un mécanisme rotatif sur le tube d'injection du gaz porteur d'une cellule d'ablation conventionnelle de large volume a permis de minimiser le volume mort de la chambre d'ablation [236]. Un meilleur mélange de l'aérosol et des performances analytiques accrues (le rapport sensibilité / répétabilité est amélioré d'un facteur deux) ont également été reportées.

Enfin, la longueur et le diamètre de tube ont un faible impact sur la dispersion du signal, mais aucune influence notable n'a été reportée sur le transport des particules et leur distribution, excepté à très faible débit de gaz porteur [202, 203, 210]. De même l'ablation d'un échantillon directement placé dans la torche de l'ICP a révélé que la distribution en taille de particules était similaire à celle obtenue en cellule d'ablation. Cependant, la dispersion de l'aérosol est drastiquement réduite et la sensibilité améliorée, même si le rapport signal sur bruit est également plus important [237]. Par contre, la nature du tuyau utilisé peut causer des dérives du signal ICP et des rapports élémentaires [238]. Cette dérive causée par le dégazage d'hydrogène, d'oxygène et d'eau des parois du tube lors de l'utilisation de PVC et de nylon est d'autant plus marquée que le tuyau est long. Le changement journalier du tube n'est donc pas recommandé. De plus, l'utilisation de nylon ou de cuivre évite ce phénomène de relargage.

A. 3.2.3. Modules de séparation de particules

L'obtention d'un aérosol fin est un point important pour améliorer les performances analytiques du couplage. En ce sens, de nombreuses études ont été mises en œuvre afin d'éliminer la formation de larges particules qui induisent à la fois du fractionnement mais également une instabilité importante du signal ponctué de pics positifs. Des filtres [134, 239], un impacteur en cascade [240], un stabilisateur [209] ou encore des dispositifs de séparation de particules [130, 131] ont été testés et ont démontré une meilleure stabilité et justesse (figure 26).

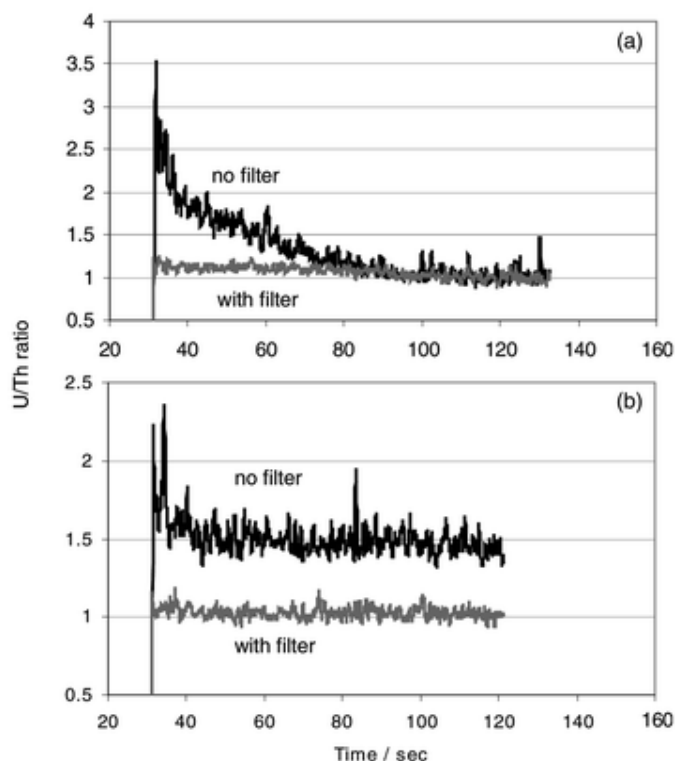


Figure 26 : Rapports U/Th obtenus pour un aérosol total ou filtré produit par ablation nanoseconde à 266 nm d'un verre NIST610 à 10 Hz sous hélium. (a) cratère de 80 μm , (b) scan de 80 μm (10 $\mu\text{m/s}$).
Source : Guillon *et al.* 2002 [134].

Même si le procédé de filtration élimine 80% de l'aérosol, une baisse de 30% seulement du signal est constatée par Hattendorf *et al.* [239]. Guillon *et al.* [134] ont démontré par l'utilisation de laine de verre une perte de signal d'un facteur 3 à 6 pour une réduction de particules transportées de l'ordre de 20 à 60. Toutefois le choix d'un système de séparation de particules par centrifugation a permis de minimiser la perte de signal tout en accédant à une analyse sans fractionnement et sans effet de matrice (du fait de l'élimination de la variabilité de taille des particules) [131]. Bien que cette perte de signal soit minime en comparaison de la réduction conséquente de la quantité d'aérosol transférée à l'ICP, elle peut être un frein à l'utilisation de l'AL-ICPMS pour l'analyse d'éléments traces. De même la micro-analyse s'avère plus difficile comme le montre les résultats obtenus par Tunheng *et al.* [209]. En effet, bien qu'ils aient obtenus une meilleure répétabilité par la mise en place d'un stabilisateur faisant office de filtre à particule, le signal, réduit de 15 à 20%, détériore la précision et la reproductibilité de l'analyse. Enfin, si l'aérosol est composé de particules de différentes compositions, l'élimination des plus grosses particules peut détériorer la justesse de l'analyse.

A. 3.3. Vers un couplage idéal ?

Grâce aux évolutions optiques et laser, de grandes améliorations ont été apportées au couplage. La diminution de l'impulsion laser permet en effet de réaliser des ablations « froides » et ainsi de limiter considérablement le fractionnement et les effets de matrice. De ce fait, l'étalonnage sans matériaux de matrice similaire à celle de l'échantillon est possible sous certaines conditions. La production de fines particules a également amélioré la sensibilité et la stabilité de l'analyse. Bien que des filtres ou des séparateurs de particules permettent également d'accéder à des analyses justes, la perte de signal de l'ICP freine l'utilisation du couplage pour l'analyse ultra-trace. De plus, selon le laser et le matériau utilisé, les particules peuvent avoir des compositions dépendantes de leur taille, de ce fait, l'élimination d'une partie de l'aérosol peut entraîner une erreur sur le résultat analytique. Le laser femtoseconde semble donc être un outil de choix pour le couplage AL-ICPMS. Un tableau récapitulatif des influences des paramètres employés lors de l'ablation est présenté ci-dessous.

Tableau 5 : Dépendance des caractéristiques de l'aérosol avec les paramètres d'ablation choisis.

Source : Koch et al. 2007 [191]

	(Semi-) conducteur DTP / CA	Isolant DTP / CA
Ablation nanoseconde		
Longueur d'onde	++ ↓ / ++ ↓	+++ ↓ / + ↓
Fluence	+++ ↓ / ++ ↑	- / -
Nature du gaz porteur	+++ ↓ / ++ ↓	+++ ↓ / + ↓
Ablation femtoseconde		
Longueur d'onde	+ ↔ / + ↔	+ ↓ / + ↓
Fluence	++ ↓ / + ↓	++ ↑ / + ↑
Nature du gaz porteur	+ ↔ / + ↔	+ ↔ / + ↔

DTP : distribution en taille de l'aérosol / CA : composition de l'aérosol

↓ diminution de la longueur d'onde, fluence, et masse atomique (du gaz porteur)

↑ augmentation de la longueur d'onde, fluence, et masse atomique (du gaz porteur)

↔ pas d'influence ; + peu d'influence ; ++ influence moyenne ; +++ forte influence

Références

- [1] R. J. Watling, B. F. Lynch and D. Herring, Use of laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry for fingerprinting scene of crime evidence, *J Anal Atom Spectrom* 12 (1997) 195-203
- [2] T. Trejos, S. Montero and J. R. Almirall, Analysis and comparison of glass fragments by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS) and ICP-MS, *Anal. Bioanal. Chem.* 376 (2003) 1255-1264
- [3] J. S. Becker, Applications of inductively coupled plasma mass spectrometry and laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry in materials science, *Spectrochim. Acta, Part B* 57 (2002) 1805-1820
- [4] C. Pasquini, J. Cortez, L. M. C. Silva and F. B. Gonzaga, Laser induced breakdown spectroscopy, *Journal of the Brazilian Chemical Society* 18 (2007) 463-512
- [5] Y. I. Lee and J. Sneddon, Recent developments in laser-induced breakdown spectrometry, *ISIJ International* 42 (2002)
- [6] D. G. Papazoglou, V. Papadakis and D. Anglos, In situ interferometric depth and topography monitoring in LIBS elemental profiling of multi-layer structures, *J. Anal. At. Spectrom.* 19 (2004) 483-488
- [7] J. Pisonero, B. Fernandez, R. Pereiro, N. Bordel and A. Sanz-Medel, Glow-discharge spectrometry for direct analysis of thin and ultra-thin solid films, *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 25 (2006) 11-18
- [8] F. Reniers and C. Tewel, New improvements in energy and spatial (x, y, z) resolution in AES and XPS applications, *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena* 142 (2005) 1-25
- [9] K. Tsuji, K. Nakano, H. Hayashi, K. Hayashi and C. U. Ro, X-ray spectrometry, *Anal. Chem.* 80 (2008) 4421-4454
- [10] M. West, A. T. Ellis, P. Kregsamer, P. J. Potts, C. Strel, C. Vanhoof and P. Wobrauschek, Atomic spectrometry update. X-ray fluorescence spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 23 (2008) 1409-1437
- [11] J. S. Becker and H.-J. Dietze, Inorganic mass spectrometric methods for trace, ultratrace, isotope, and surface analysis, *Int. J. Mass Spectrom.* 197 (2000) 1-35
- [12] C. S. M. solutions, NanoSIMS 50 Secondary Ion Mass Spectrometer for trace element and isotope analysis at sub-micron resolution, Booklet, 2008
- [13] R. W. Nesbitt, T. Hirata, I. B. Butler and J. A. Milton, UV laser ablation ICP-MS: Some applications in the earth sciences, *Geostandards Newsletter* 21 (1997) 231-243

- [14] J. Kosler, Laser ablation ICP-MS - A new dating tool in Earth science, *Proceedings of the Geologists' Association* 118 (2007) 19-24
- [15] C. A. Heinrich, T. Pettke, W. E. Halter, M. Aigner-Torres, A. Audetat, D. Günther, B. Hattendorf, D. Bleiner, M. Guillong and I. Horn, Quantitative multi-element analysis of minerals, fluid and melt inclusions by laser-ablation inductively-coupled-plasma mass-spectrometry, *Geochim. Cosmochim. Acta* 67 (2003) 3473-3497
- [16] I. Horn, F. von Blanckenburg, R. Schoenberg, G. Steinhoefel and G. Markl, In situ iron isotope ratio determination using UV-femtosecond laser ablation with application to hydrothermal ore formation processes, *Geochim. Cosmochim. Acta* 70 (2006) 3677-3688
- [17] C. E. D. B. Pereira, N. Miekeley, G. Poupeau and I. L. Küchler, Determination of minor and trace elements in obsidian rock samples and archaeological artifacts by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry using synthetic obsidian standards, *Spectrochimica Acta - Part B Atomic Spectroscopy* 56 (2001) 1927-1940
- [18] E. Tomlinson, I. De Schrijver, K. De Corte, A. P. Jones, L. Moens and F. Vanhaecke, Trace element compositions of submicroscopic inclusions in coated diamond: A tool for understanding diamond petrogenesis, *Geochim. Cosmochim. Acta* 69 (2005) 4719-4732
- [19] M. Guillong and D. Günther, Quasi 'non-destructive' laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry fingerprinting of sapphires, *Spectrochim. Acta, Part B* 56 (2001) 1219-1231
- [20] V. Pardieu and L. Klemm, Nouvelles des travaux sur le béryllium et les saphirs bleus, *Revue de Gemmologie* 163 (2008)
- [21] R. Copjakova, P. Sulovsky and B. A. Paterson, Major and trace elements in pyrope-almandine garnets as sediment provenance indicators of the Lower Carboniferous Culm sediments, Drahany Uplands, Bohemian Massif, *Lithos* 82 (2005) 51-70
- [22] J. M. Desmarchelier, J. C. Hellstrom and M. T. McCulloch, Rapid trace element analysis of speleothems by ELA-ICP-MS, *Chem. Geol.* 231 (2006) 102-117
- [23] I. Horn, R. L. Rudnick and W. F. McDonough, Precise elemental and isotope ratio determination by simultaneous solution nebulization and laser ablation-ICP-MS: application to U-Pb geochronology, *Chem. Geol.* 164 (2000) 281-301
- [24] J. Kosler, H. Fonneland, P. Sylvester, M. Tubrett and R.-B. Pedersen, U-Pb dating of detrital zircons for sediment provenance studies--a comparison of laser ablation ICPMS and SIMS techniques, *Chem. Geol.* 182 (2002) 605-618
- [25] H. L. Yuan, S. Gao, M. N. Dai, C. L. Zong, D. Günther, G. H. Fontaine, X. M. Liu and C. Diwu, Simultaneous determinations of U-Pb age, Hf isotopes and trace element compositions of zircon by excimer laser-ablation quadrupole and multiple-collector ICP-MS, *Chem. Geol.* 247 (2008) 100-118

- [26] F. Poitrasson, S. Chenery and T. J. Shepherd, Electron microprobe and LA-ICP-MS study of monazite hydrothermal alteration: Implications for U-Th-Pb geochronology and nuclear ceramics, *Geochim. Cosmochim. Acta* 64 (2000) 3283-3297
- [27] S. E. Jackson, N. J. Pearson, W. L. Griffin and E. A. Belousova, The application of laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry to in situ U-Pb zircon geochronology, *Chem. Geol.* 211 (2004) 47-69
- [28] S. A. Junk, Ancient artefacts and modern analytical techniques - Usefulness of laser ablation ICP-MS demonstrated with ancient gold coins, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms* 181 (2001) 723-727
- [29] G. Sarah, B. Gratuze and J. N. Barrandon, Application of laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS) for the investigation of ancient silver coins, *J. Anal. At. Spectrom.* 22 (2007) 1163-1167
- [30] M. F. Guerra, C. O. Sarthre, A. Gondonneau and J. N. Barrandon, Precious metals and provenance enquiries using LA-ICP-MS, *Journal of Archaeological Science* 26 (1999) 1101-1110
- [31] E. E. Cochrane and H. Neff, Investigating compositional diversity among Fijian ceramics with laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry (LA-ICP-MS): Implications for interaction studies on geologically similar islands, *Journal of Archaeological Science* 33 (2006) 378-390
- [32] M. Resano, P. Marzo, J. Pérez-Arantegui, M. Aramendia, C. Cloquet and F. Vanhaecke, Laser ablation-inductively coupled plasma-dynamic reaction cell-mass spectrometry for the determination of lead isotope ratios in ancient glazed ceramics for discriminating purposes, *J. Anal. At. Spectrom.* 23 (2008) 1182-1191
- [33] A. Shortland, N. Rogers and K. Eremin, Trace element discriminants between Egyptian and Mesopotamian Late Bronze Age glasses, *Journal of Archaeological Science* 34 (2007) 781-789
- [34] L. Dussubieux, Laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry analysis of ancient copper alloy artifacts, *ACS Symposium Series* 968 (2007) 336-348
- [35] W. Devos, C. Moor and P. Lienemann, Determination of impurities in antique silver objects for authentication by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS), *J. Anal. At. Spectrom.* 14 (1999) 621-626
- [36] L. G. Cecil and H. Neff, Postclassic Maya slips and paints and their relationship to socio-political groups in El Petén, Guatemala, *Journal of Archaeological Science* 33 (2006) 1482-1491
- [37] G. Schultheis, T. Prohaska, G. Stinger, K. Dietrich, D. Jembrih-Simbürger and M. Schreiner, Characterisation of ancient and art nouveau glass samples by Pb isotopic analysis using laser ablation coupled to a magnetic sector field inductively coupled plasma mass spectrometer (LA-ICP-SF-MS), *J. Anal. At. Spectrom.* 19 (2004) 838-843

- [38] S. Gruhl, C. Vogt, J. Vogt, U. Hotje and M. Binnewies, Laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS) of ZnS_{1-x}Se_x semiconductor materials, *Microchimica Acta* 149 (2005) 43-48
- [39] J. Pisonero, J. Koch, M. Wälle, W. Hartung, N. D. Spencer and D. Günther, Capabilities of femtosecond laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry for depth profiling of thin metal coatings, *Anal. Chem.* 79 (2007) 2325-2333
- [40] P. R. D. Mason and A. J. G. Mank, Depth-resolved analysis in multi-layered glass and metal materials using laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS), *J. Anal. At. Spectrom.* 16 (2001) 1381-1388
- [41] M. P. Mateo, C. C. Garcia and R. Hergenröder, Depth analysis of polymer-coated steel samples using near-infrared femtosecond laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Anal. Chem.* 79 (2007) 4908-4914
- [42] V. Margetic, K. Niemax and R. Hergenröder, Application of Femtosecond Laser Ablation Time-of-Flight Mass Spectrometry to In-Depth Multilayer Analysis, *Anal. Chem.* 75 (2003) 3435-3439
- [43] C. Pécheyran, S. Cany and O. F. X. Donard, Ablation laser femtoseconde à haute cadence de tir et basse énergie couplée à une détection ICPMS : Résultats préliminaires., *Can. J. Anal. Sci. Spectrosc.* 50 (2005) 228-239
- [44] I. Deconinck, C. Latkoczy, D. Günther, F. Govaert and F. Vanhaecke, Capabilities of laser ablation—inductively coupled plasma mass spectrometry for (trace) element analysis of car paints for forensic purposes, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 279-287
- [45] A. L. Hobbs and J. R. Almirall, Trace elemental analysis of automotive paints by laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry (LA-ICP-MS), *Anal. Bioanal. Chem.* 376 (2003) 1265-1271
- [46] T. Trejos and J. R. Almirall, Sampling strategies for the analysis of glass fragments by LA-ICP-MS: Part I. Micro-homogeneity study of glass and its application to the interpretation of forensic evidence, *Talanta* 67 (2005) 388-395
- [47] S. J. Bajic, D. B. Aeschliman, N. J. Saetveit, D. P. Baldwin and R. S. Houk, Analysis of glass fragments by laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry and principal component analysis, *Journal of Forensic Sciences* 50 (2005) 1123-1127
- [48] L. M. Neufeld, Application of laser ablation ICP-MS to the analysis of forensic glass samples, *Spectroscopy* 20 (2005) 31-36
- [49] R. J. Watling, Sourcing the provenance of cannabis crops using inter-element association patterns 'fingerprinting' and laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 13 (1998) 917-926

- [50] C. J. Scadding, R. J. Watling and A. G. Thomas, The potential of using laser ablation inductively coupled plasma time of flight mass spectrometry (LA-ICP-TOF-MS) in the forensic analysis of micro debris, *Talanta* 67 (2005) 414-424
- [51] A. Mohamad Ghazi, Laser ablation ICP-MS: A new elemental and isotopic ratio technique in environmental forensic investigation, *Environmental Forensics* 6 (2005) 7-8
- [52] S. Hann, C. Latkoczy, T. L. Bereuter, T. Prohaska, G. Stingeder and C. Reiter, Reconstruction of a case of thallium poisoning using LA-ICP-SFMS, *International Journal of Legal Medicine* 119 (2005) 35-39
- [53] J. S. Becker, M. Burow, M. V. Zoriy, C. Pickhardt, P. Ostapczuk and R. Hille, Determination of uranium and thorium at trace and ultratrace levels in urine by laser ablation ICP-MS, *Atomic Spectroscopy* 25 (2004) 197-202
- [54] K. Smith, K. Horton, R. J. Watling and N. Scoullar, Detecting art forgeries using LA-ICP-MS incorporating the in situ application of laser-based collection technology, *Talanta* 67 (2005) 402-413
- [55] R. L. Green and R. J. Watling, Trace element fingerprinting of Australian ocher using laser ablation inductively coupled plasma-mass spectrometry (LAICP-MS) for the provenance establishment and authentication of indigenous art, *Journal of Forensic Sciences* 52 (2007) 851-859
- [56] C. Stadlbauer, T. Prohaska, C. Reiter, A. Knaus and G. Stingeder, Time-resolved monitoring of heavy-metal intoxication in single hair by laser ablation ICP-DRCMS, *Anal. Bioanal. Chem.* 383 (2005) 500-508
- [57] B. P. Jackson, W. A. Hopkins and J. Baionno, Laser ablation-ICP-MS Analysis of dissected tissue: a conservation-minded approach to assessing contaminant exposure, *Environ. Sci. Technol.* 37 (2003) 2511-2515
- [58] D. Kang, D. Amarasiriwardena and A. H. Goodman, Application of laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry (LA-ICP-MS) to investigate trace metal spatial distributions in human tooth enamel and dentine growth layers and pulp, *Anal. Bioanal. Chem.* 378 (2004) 1608-1615
- [59] K. M. Lee, J. Appleton, M. Cooke, F. Keenan and K. Sawicka-Kapusta, Use of laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry to provide element versus time profiles in teeth, *Anal. Chim. Acta* 395 (1999) 179-185
- [60] F. Lochner, J. Appleton, F. Keenan and M. Cooke, Multi-element profiling of human deciduous teeth by laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry, *Anal. Chim. Acta* 401 (1999) 299-306
- [61] A. M. Ghazi, S. Shuttleworth, S. J. Angulo and D. H. Pashley, Gallium diffusion in human root dentin: Quantitative measurements by pulsed Nd:YAG laser ablation combined with an inductively coupled plasma mass spectrometer, *Journal of Clinical Laser Medicine and Surgery* 18 (2000) 173-183

- [62] E. Hoffmann, H. Stephanowitz, E. Ullrich, J. Skole, C. Lüdke and B. Hoffmann, Investigation of mercury migration in human teeth using spatially resolved analysis by laser ablation-ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.* 15 (2000) 663-667
- [63] J. S. Becker, M. V. Zoriy, C. Pickhardt, N. Palomero-Gallagher and K. Zilles, Imaging of Copper, Zinc, and Other Elements in Thin Section of Human Brain Samples (Hippocampus) by Laser Ablation Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry, *Anal. Chem.* 77 (2005) 3208-3216
- [64] R. W. Hutchinson, A. G. Cox, C. W. McLeod, P. S. Marshall, A. Harper, E. L. Dawson and D. R. Howlett, Imaging and spatial distribution of beta-amyloid peptide and metal ions in Alzheimer's plaques by laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry, *Anal. Biochem.* 346 (2005) 225-233
- [65] R. Lam and E. D. Salin, Analysis of pharmaceutical tablets by laser ablation inductively coupled plasma atomic emission spectrometry and mass spectrometry (LA-ICP-AES and LA-ICP-MS), *J. Anal. At. Spectrom.* 19 (2004) 938-940
- [66] G. Ballihaut, L. Tastet, C. Pécheyran, B. Bouyssiére, O. F. X. Donard, R. Grimaud and R. Lobinski, Biosynthesis, purification and analysis of selenomethionyl calmodulin by gel electrophoresis-laser ablation-ICP-MS and capillary HPLC-ICP-MS peptide mapping following in-gel tryptic digestion, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 1-7
- [67] J. S. Becker, S. F. Boulyga, J. S. Becker, C. Pickhardt, E. Damoc and M. Przybylski, Structural identification and quantification of protein phosphorylations after gel electrophoretic separation using Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry and laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Int. J. Mass Spectrom.* 228 (2003) 985-997
- [68] M. R. B. Binet, R. Ma, C. W. McLeod and R. K. Poole, Detection and characterization of zinc- and cadmium-binding proteins in *Escherichia coli* by gel electrophoresis and laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry, *Anal. Biochem.* 318 (2003) 30-38
- [69] G. Ballihaut, C. Pécheyran, S. Mounicou, H. Preud'homme, R. Grimaud, R. Lobinski, G. Ballihaut, R. Grimaud and R. Lobinski, Multimode detection (LA-ICP-MS, MALDI-MS and nanoHPLC-ESI-MS2) in 1D and 2D gel electrophoresis for selenium-containing proteins, *TrAC, Trends Anal. Chem.* 26 (2007) 183-190
- [70] J. S. Becker, C. Pickhardt and H. J. Dietze, Laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry for the trace, ultratrace and isotope analysis of long-lived radionuclides in solid samples, *Int. J. Mass Spectrom.* 202 (2000) 283-297
- [71] S. A. Baker, M. Bi, R. Q. Aucelio, B. W. Smith and J. D. Winefordner, Analysis of soil and sediment samples by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 14 (1999) 19-26
- [72] G. Tao, Y. Fujikawa, M. Mitsui and R. Yamada, Determination of mercury in sediment samples by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 17 (2002) 560-562

- [73] E. Hoffmann, C. Lüdke, H. Scholze and H. Stephanowitz, Analytical investigations of tree rings by laser ablation ICP-MS, *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry* 350 (1994) 253-259
- [74] C. D. Garbe-Schönberg, C. Reimann and V. A. Pavlov, Laser ablation ICP-MS analyses of tree-ring profiles in pine and birch from N Norway and NW Russia a reliable record of the pollution history of the area?, *Environmental Geology* 32 (1997) 9-16
- [75] U. Narewski, G. Werner, H. Schulz and C. Vogt, Application of laser ablation inductively coupled mass spectrometry (LA-ICP-MS) for the determination of major, minor, and trace elements in bark samples, *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry* 366 (2000) 167-170
- [76] R. Ma, I. Staton, C. W. McLeod, M. B. Gomez, M. M. Gomez and M. A. Palacios, Assessment of airborne platinum contamination via ICP-mass spectrometric analysis of tree bark, *J. Anal. At. Spectrom.* 16 (2001) 1070-1075
- [77] S. F. Boulyga, D. Desideri, M. A. Meli, C. Testa and J. S. Becker, Plutonium and americium determination in mosses by laser ablation ICP-MS combined with isotope dilution technique, *Int. J. Mass Spectrom.* 226 (2003) 329-339
- [78] T. Punshon, B. P. Jackson, P. M. Bertsch and J. Burger, Mass loading of nickel and uranium on plant surfaces: Application of laser ablation-ICP-MS, *Journal of Environmental Monitoring* 6 (2004) 153-159
- [79] T. Okuda, M. Tenmoku, J. Kato, J. Mori, T. Sato, R. Yokochi and S. Tanaka, Long-term observation of trace metal concentration in aerosols at a remote island, Rishiri, Japan by using inductively coupled plasma mass spectrometry equipped with laser ablation, *Water, Air, and Soil Pollution* 174 (2006) 3-17
- [80] H. Reinhardt, M. Kriews, H. Miller, C. Lüdke, E. Hoffmann and J. Skole, Application of LA-ICP-MS in polar ice core studies, *Anal. Bioanal. Chem.* 375 (2003) 1265-1275
- [81] S. Rauch, H. F. Hemond and D. J. Brabander, High spatial resolution analysis of lake sediment cores by laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry (LA-ICP-MS), *Limnology and Oceanography: Methods* 4 (2006) 268-274
- [82] A. Barats, C. Pécheyran, D. Amouroux, S. Dubascoux, L. Chauvaud and O. F. X. Donard, Matrix-matched quantitative analysis of trace-elements in calcium carbonate shells by laser-ablation ICP-MS: Application to the determination of daily scale profiles in scallop shell (*Pecten maximus*), *Anal. Bioanal. Chem.* 387 (2007) 1131-1140
- [83] M. Seltzer and K. Berry, Laser ablation ICP-MS profiling and semiquantitative determination of trace element concentrations in desert tortoise shells: documenting the uptake of elemental toxicants, *Sci. Total Environ.* 339 (2005) 253-265
- [84] E. V. Putten, F. Dehairs, E. Keppens and W. Baeyens, High resolution distribution of trace elements in the calcite shell layer of modern *Mytilus edulis*: Environmental and biological controls, *Geochim. Cosmochim. Acta* 64 (2000) 997-1011

- [85] I. H. A. Stecher, D. E. Krantz, I. C. J. Lord, I. G. W. Luther and K. W. Bock, Profiles of strontium and barium in *Mercenaria mercenaria* and *Spisula solidissima* shells, *Geochim. Cosmochim. Acta* 60 (1996) 3445-3456
- [86] V. R. Bellotto and N. Miekeley, Improvements in calibration procedures for the quantitative determination of trace elements in carbonate material (mussel shells) by laser ablation ICP-MS, *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry* 367 (2000) 635-640
- [87] W. T. Perkins, R. Fuge and N. J. G. Pearce, Quantitative analysis of trace elements in carbonates using laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 6 (1991) 445-449
- [88] N. J. G. Pearce and V. L. Mann, Trace metal variations in the shells of *Ensis siliqua* record pollution and environmental conditions in the sea to the west of mainland Britain, *Marine Pollution Bulletin* 52 (2006) 739-755
- [89] C. E. Lazareth, E. Vander Putten, L. Andre and F. Dehairs, High-resolution trace element profiles in shells of the mangrove bivalve *Isognomon ehippium*: A record of environmental spatio-temporal variations?, *Estuarine, Coastal and Shelf Science* 57 (2003) 1103-1114
- [90] B. E. Rosenheim, P. K. Swart and S. R. Thorrold, Minor and trace elements in sclerosponge *Ceratoporella nicholsoni*: Biogenic aragonite near the inorganic endmember?, *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology* 228 (2005) 109-129
- [91] H. A. Stecher, D. E. Krantz, C. J. Lord, G. W. Luther and K. W. Bock, Profiles of strontium and barium in *Mercenaria mercenaria* and *Spisula solidissima* shells, *Geochim. Cosmochim. Acta* 60 (1996) 3445-3456
- [92] L. A. Friedrich and N. M. Halden, Alkali element uptake in otoliths: A link between the environment and otolith microchemistry, *Environmental Science and Technology* 42 (2008) 3514-3518
- [93] M. M. Ranaldi and M. M. Gagnon, Trace Metal Incorporation in Otoliths of Black Bream (*Acanthopagrus butcheri* Munro), an Indicator of Exposure to Metal Contamination, *Water, Air, and Soil Pollution* (2008) 1-13
- [94] T. Arai, T. Hirata and Y. Takagi, Application of laser ablation ICPMS to trace the environmental history of chum salmon *Oncorhynchus keta*, *Marine Environmental Research* 63 (2007) 55-66
- [95] A. Barats, Micro analyse quantitative des éléments traces dans la calcite de la coquille Saint Jacques (*Pecten Maximus*) par Ablation Laser ICP-MS : une archive journalière de la biogéochimie des environnements côtiers tempérés, *Laboratoire de Chimie Analytique Bio Inorganique et Environnement, Université de Pau et des Pays de l'Adour, Pau, France*, pp. 301, 2006
- [96] C. Rullière, *Femtosecond laser pulses - Principles and experiments*, Springer, 1998

- [97] A. L. Gray, Solid sample introduction by laser ablation for inductively coupled plasma source mass spectrometry, *Analyst* 110 (1985) 551-556
- [98] C. Leloup, P. Marty, D. Dall'ava and M. Perdereau, Quantitative analysis for impurities in uranium by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry: Improvements in the experimental setup, *J. Anal. At. Spectrom.* 12 (1997) 945-950
- [99] F. Bea, P. Montera, A. Stroh and J. Baasner, Microanalysis of minerals by an Excimer UV-LA-ICP-MS system, *Chem. Geol.* 133 (1996) 145-156
- [100] S. M. E. Paul J. Sylvester, Analysis of Re, Au, Pd, Pt and Rh in NIST Glass Certified Reference Materials and Natural Basalt Glasses by Laser Ablation ICP-MS, *Geostandards and Geoanalytical Research* 21 (1997) 215-229
- [101] P. Telouk, E. F. Rose-Koga and F. Albarede, Preliminary Results from a New 157 nm Laser Ablation ICP-MS Instrument: New Opportunities in the Analysis of Solid Samples, *Geostandards and Geoanalytical Research* 27 (2003) 5-11
- [102] R. E. Russo, X. L. Mao, O. V. Borisov and H. C. Liu, Influence of wavelength on fractionation in laser ablation ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.* 15 (2000) 1115-1120
- [103] M. L. Alexander, M. R. Smith, J. S. Hartman, A. Mendoza and D. W. Koppenaal, Laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Appl. Surf. Sci.* 127-129 (1998) 255-261
- [104] T. E. Jeffries, S. E. Jackson and H. P. Longerich, Application of a frequency quintupled Nd:YAG source ($\lambda = 213$ nm) for laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometric analysis of minerals, *J. Anal. At. Spectrom.* 13 (1998) 935-940
- [105] I. Horn, D. Günther and M. Guillon, Evaluation and design of a solid-state 193 nm OPO-Nd : YAG laser ablation system, *Spectrochim. Acta, Part B* 58 (2003) 1837-1846
- [106] F. Poitrasson, X. Mao, S. S. Mao, R. Freydier and R. E. Russo, Comparison of Ultraviolet Femtosecond and Nanosecond Laser Ablation Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry Analysis in Glass, Monazite, and Zircon, *Anal. Chem.* 75 (2003) 6184-6190
- [107] C. Liu, X. L. Mao, S. S. Mao, X. Zeng, R. Greif and R. E. Russo, Nanosecond and Femtosecond Laser Ablation of Brass: Particulate and ICPMS Measurements, *Anal. Chem.* 76 (2004) 379-383
- [108] Q. Bian, C. C. Garcia, J. Koch and K. Niemax, Non-matrix matched calibration of major and minor concentrations of Zn and Cu in brass, aluminium and silicate glass using NIR femtosecond laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 187-191
- [109] V. Mozna, J. Pisonero, M. Hola, V. Kanicky and D. Günther, Quantitative analysis of Fe-based samples using ultraviolet nanosecond and femtosecond laser ablation-ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 1194-1201

- [110] A. Y. Borisova, M. Pichavant, M. Polve, M. Wiedenbeck, R. Freyrier and F. Candaudap, Trace element geochemistry of the 1991 Mt. Pinatubo silicic melts, Philippines: Implications for ore-forming potential of adakitic magmatism, *Geochim. Cosmochim. Acta* 70 (2006) 3702-3716
- [111] Z. Chen, Inter-element fractionation and correction in laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 14 (1999) 1823-1828
- [112] P. M. Outridge, W. Doherty and D. C. Gregoire, Ablative and transport fractionation of trace elements during laser sampling of glass and copper, *Spectrochim. Acta, Part B* 52 (1997) 2093-2102
- [113] P. M. Outridge, W. Doherty and D. C. Gregoire, The formation of trace element-enriched particulates during laser ablation of refractory materials, *Spectrochim. Acta, Part B* 51 (1996) 1451-1462
- [114] J. Stix, G. Gauthier and J. N. Ludden, A critical look at quantitative laser-ablation ICP-MS analysis of natural and synthetic glasses, *Canadian Mineralogist* 33 (1995) 435-444
- [115] T. Hirata and R. W. Nesbitt, U-Pb isotope geochronology of zircon: evaluation of the laser probe-inductively coupled plasma mass spectrometry technique, *Geochim. Cosmochim. Acta* 59 (1995) 2491-2500
- [116] B. J. Fryer, S. E. Jackson and H. P. Longerich, The design, operation and role of the laser-ablation microprobe coupled with an inductively coupled plasma-mass spectrometer (LAM- ICP-MS) in the Earth sciences, *Canadian Mineralogist* 33 (1995) 303-312
- [117] T. E. Jeffries, N. J. G. Pearce, W. T. Perkins and A. Raith, Chemical fractionation during infrared and ultraviolet laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry - Implications for mineral microanalysis, *Analytical Communications* 33 (1996) 35-39
- [118] S. E. Jackson and D. Günther, The nature and sources of laser induced isotopic fractionation in laser ablation-multicollector-inductively coupled plasma-mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 18 (2003) 205-212
- [119] R. E. Russo, X. L. Mao, C. Liu and J. Gonzalez, Laser assisted plasma spectrochemistry: Laser ablation, *J. Anal. At. Spectrom.* 19 (2004) 1084-1089
- [120] S. M. Eggins, L. P. J. Kinsley and J. M. G. Shelley, Deposition and element fractionation processes during atmospheric pressure laser sampling for analysis by ICP-MS, *Appl. Surf. Sci.* 127-129 (1998) 278-286
- [121] J. Koch, M. Wälle, J. Pisonero and D. Günther, Performance characteristics of ultra-violet femtosecond laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry at 265 and 200 nm, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 932-940
- [122] M. Guillong, I. Horn and D. Günther, A comparison of 266 nm, 213 nm and 193 nm produced from a single solid state Nd:YAG laser for laser ablation ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.* 18 (2003) 1224-1230

- [123] A. J. G. Mank and P. R. D. Mason, A critical assessment of laser ablation ICP-MS as an analytical tool for depth analysis in silica-based glass samples, *J. Anal. At. Spectrom.* 14 (1999) 1143-1153
- [124] D. Günther and C. A. Heinrich, Comparison of the ablation behaviour of 266 nm Nd:YAG and 193 nm ArF excimer lasers for LA-ICP-MS analysis, *J. Anal. At. Spectrom.* 14 (1999) 1369-1374
- [125] R. E. Russo, Xianglei Mao, J. J. Gonzalez and S. S. Mao, Femtosecond laser ablation ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.* 17 (2002) 1072-1075
- [126] D. Figg and M. S. Kahr, Elemental fractionation of glass using laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Applied Spectroscopy* 51 (1997) 1185-1192
- [127] H. R. Kuhn and D. Günther, Elemental fractionation studies in laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry on laser-induced brass aerosols, *Anal. Chem.* 75 (2003) 747-753
- [128] R. E. Russo, X. Mao, H. Liu, J. Gonzalez and S. S. Mao, Laser ablation in analytical chemistry-- a review, *Talanta* 57 (2002) 425-451
- [129] H. R. Kuhn and D. Günther, Laser ablation-ICP-MS: Particle size dependent elemental composition studies on filter-collected and online measured aerosols from glass, *J. Anal. At. Spectrom.* 19 (2004) 1158-1164
- [130] H.-R. Kuhn, M. Guillong and D. Günther, Size-related vaporisation and ionisation of laser-induced glass particles in the inductively coupled plasma, *Anal. Bioanal. Chem.* 378 (2004) 1069-1074
- [131] M. Guillong, H.-R. Kuhn and D. Günther, Application of a particle separation device to reduce inductively coupled plasma-enhanced elemental fractionation in laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry, *Spectrochim. Acta, Part B* 58 (2003) 211-220
- [132] J. Koch, A. Von Bohlen, R. Hergenröder and K. Niemax, Particle size distributions and compositions of aerosols produced by near-IR femto- and nanosecond laser ablation of brass, *J. Anal. At. Spectrom.* 19 (2004) 267-272
- [133] J. Koch, H. Lindner, A. Von Bohlen, R. Hergenröder and K. Niemax, Elemental fractionation of dielectric aerosols produced by near-infrared femtosecond laser ablation of silicate glasses, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 901-906
- [134] M. Guillong and D. Günther, Effect of particle size distribution on ICP-induced elemental fractionation in laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 17 (2002) 831-837
- [135] M. Motelica-Heino, P. Le Coustumer and O. F. X. Donard, Micro- and macro-scale investigation of fractionation and matrix effects in LA-ICP-MS at 1064 nm and 266 nm on glassy materials, *J. Anal. At. Spectrom.* 16 (2001) 542-550

- [136] N. J. Saetveit, S. J. Bajic, D. P. Baldwin and R. S. Houk, Influence of particle size on fractionation with nanosecond and femtosecond laser ablation in brass by online differential mobility analysis and inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 23 (2007) 54-61
- [137] N. J. G. Pearce, W. T. Perkins and R. Fuge, Developments in the quantitative and semiquantitative determination of trace elements in carbonates by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 7 (1992) 595-598
- [138] R. E. Russo, X. Mao and O. V. Borisov, Laser ablation sampling, *TrAC, Trends Anal. Chem.* 17 (1998) 461-469
- [139] D. J. Sinclair, L. P. J. Kinsley and M. T. McCulloch, High resolution analysis of trace elements in corals by laser ablation ICP-MS, *Geochim. Cosmochim. Acta* 62 (1998) 1889-1901
- [140] T. Wyndham, M. McCulloch, S. Fallon and C. Alibert, High-resolution coral records of rare earth elements in coastal seawater: biogeochemical cycling and a new environmental proxy, *Geochim. Cosmochim. Acta* 68 (2004) 2067-2080
- [141] S. J. Fallon, M. T. McCulloch, R. van Woesik and D. J. Sinclair, Corals at their latitudinal limits: laser ablation trace element systematics in *Porites* from Shirigai Bay, Japan, *Earth and Planetary Science Letters* 172 (1999) 221-238
- [142] C. Pickhardt and J. S. Becker, Trace analysis of high-purity graphite by LA-ICP-MS, *Anal. Bioanal. Chem.* 370 (2001) 534-540
- [143] M. Motelica-Heino, S. Rauch, G. M. Morrison and O. F. X. Donard, Determination of palladium, platinum and rhodium concentrations in urban road sediments by laser ablation-ICP-MS, *Anal. Chim. Acta* 436 (2001) 233-244
- [144] B. P. Jackson, W. A. Hopkins and J. Baionno, Laser ablation-ICP-MS analysis of dissected tissue: A conservation-minded approach to assessing contaminant exposure, *Environmental Science and Technology* 37 (2003) 2511-2515
- [145] W. C. Davis, S. J. Christopher and G. C. Turk, Simultaneous Mass Bias and Fractionation Corrections Utilizing Isotopic Solid Standards and Laser Ablation ICPMS, *Anal. Chem.* 77 (2005) 6389-6395
- [146] M. Motelica-Heino, O. F. X. Donard and J. M. Mermet, Laser ablation of synthetic geological powders using ICP-AES detection: effects of the matrix, chemical form of the analyte and laser wavelength, *J. Anal. At. Spectrom.* 14 (1999) 675-682
- [147] M. Hemmerlin and J. M. Mermet, Effect of the chemical form of the additives in poly(vinyl chloride) and poly(ethylene) materials on laser ablation efficiency using inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, *Spectrochimica Acta - Part B Atomic Spectroscopy* 52 (1997) 1687-1694

- [148] P. Goodall and S. G. Johnson, Laser ablation-inductively coupled plasma atomic emission spectrometry for the determination of lanthanides and uranium in fuel reconditioning materials: Problems, solutions and implications, *J. Anal. At. Spectrom.* 11 (1996) 469-478
- [149] A. S. Eppler, D. A. Cremers, D. D. Hickmott, M. J. Ferris and A. C. Koskelo, Matrix effects in the detection of Pb and Ba in soils using laser-induced breakdown spectroscopy, *Applied Spectroscopy* 50 (1996) 1175-1181
- [150] J. Q. Williams and K. E. Jarvis, Preliminary assessment of laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry for quantitative multi-element determination in silicates, *J. Anal. At. Spectrom.* 8 (1993) 25-34
- [151] K. E. Jarvis and J. G. Williams, Laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS): a rapid technique for the direct, quantitative determination of major, trace and rare-earth elements in geological samples, *Chem. Geol.* 106 (1993) 251-262
- [152] C. A. Morrison, D. D. Lambert, R. J. S. Morrison, W. W. Ahlers and I. A. Nicholls, Laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry: an investigation of elemental responses and matrix effects in the analysis of geostandard materials, *Chem. Geol.* 119 (1995) 13-29
- [153] G. C. Y. Chan, W. Chan, X. Mao and R. E. Russo, Investigation of matrix effect on dry inductively coupled plasma conditions using laser ablation sampling, *Spectrochim. Acta, Part B* 55 (2000) 221-235
- [154] I. Rodushkin, M. D. Axelsson, D. Malinovsky and D. C. Baxter, Analyte- and matrix-dependent elemental response variations in laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry - Part 2. Implications for multi-element analyses, *J. Anal. At. Spectrom.* 17 (2002) 1231-1239
- [155] M. Thompson, S. Chenery and L. Brett, Calibration studies in laser ablation microprobe-inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 4 (1989) 11-16
- [156] X. Mao and R. E. Russo, Optimization and calibration of laser ablation-inductively coupled plasma atomic emission spectrometry by measuring vertical spatial intensity profiles, *J. Anal. At. Spectrom.* 12 (1997) 177-182
- [157] E. F. Cromwell and P. Arrowsmith, Semiquantitative analysis with laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Anal. Chem.* 67 (1995) 131-138
- [158] N. I. Ward, S. F. Durrant and A. L. Gray, Analysis of biological standard reference materials by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 7 (1992) 1139-1146
- [159] J. Koch, I. Feldmann, N. Jakubowski and K. Niemax, Elemental composition of laser ablation aerosol particles deposited in the transport tube to an ICP, *Spectrochim. Acta, Part B* 57 (2002) 975-985

- [160] D. Günther, H. Cousin, B. Magyar and I. Leopold, Calibration studies on dried aerosols for laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 12 (1997) 165-170
- [161] D. B. Aeschliman, S. J. Bajic, D. P. Baldwin and R. S. Houk, High-speed digital photographic study of an inductively coupled plasma during laser ablation: Comparison of dried solution aerosols from a microconcentric nebulizer and solid particles from laser ablation, *J. Anal. At. Spectrom.* 18 (2003) 1008-1014
- [162] C. Pickhardt, J. S. Becker and H. J. Dietze, A new strategy of solution calibration in laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry for multielement trace analysis of geological samples, *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry* 368 (2000) 173-181
- [163] D. Günther, R. Frischknecht, H. J. Müschenborn and C. A. Heinrich, Direct liquid ablation: A new calibration strategy for laser ablation-ICP-MS microanalysis of solids and liquids, *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry* 359 (1997) 390-393
- [164] K. G. Heumann, Isotope-dilution ICP-MS for trace element determination and speciation: From a reference method to a routine method?, *Anal. Bioanal. Chem.* 378 (2004) 318-329
- [165] P. Rodriguez-Gonzalez, J. M. Marchante-Gayon, J. I. Garcia Alonso and A. Sanz-Medel, Isotope dilution analysis for elemental speciation: A tutorial review, *Spectrochimica Acta - Part B Atomic Spectroscopy* 60 (2005) 151-207
- [166] S. F. Boulyga, M. Tibi and K. G. Heumann, Application of isotope-dilution laser ablation ICP-MS for direct determination of Pu concentrations in soils at pg g⁻¹ levels, *Anal. Bioanal. Chem.* 378 (2004) 342-347
- [167] M. Tibi and K. G. Heumann, Multi-element trace determinations in pure alkaline earth fluoride powders by high-resolution ICP-MS using wet-chemical sample preparation and laser ablation, *Anal. Bioanal. Chem.* 377 (2003) 126-131
- [168] S. F. Boulyga, J. Heilmann, T. Prohaska and K. G. Heumann, Development of an accurate, sensitive, and robust isotope dilution laser ablation ICP-MS method for simultaneous multi-element analysis (chlorine, sulfur, and heavy metals) in coal samples, *Anal. Bioanal. Chem.* 389 (2007) 697-706
- [169] H. Sela, Z. Karpas, M. Zoriy, C. Pickhardt and J. S. Becker, Biomonitoring of hair samples by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS), *Int. J. Mass Spectrom.* 261 (2007) 199-207
- [170] S. F. Boulyga, J. Heilmann and K. G. Heumann, Isotope dilution ICP-MS with laser-assisted sample introduction for direct determination of sulfur in petroleum products, *Anal. Bioanal. Chem.* 382 (2005) 1808-1814
- [171] J. S. Becker, C. Pickhardt and W. Pompe, Determination of Ag, Tl, and Pb in few milligrams of platinum nanoclusters by on-line isotope dilution in laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Int. J. Mass Spectrom.* 237 (2004) 13-17

- [172] C. Pickhardt, A. V. Izmer, M. V. Zoriy, D. Schaumlöffel and J. Sabine Becker, On-line isotope dilution in laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry using a microflow nebulizer inserted in the laser ablation chamber, *Int. J. Mass Spectrom.* 248 (2006) 136-141
- [173] M. Tibi and K. G. Heumann, Isotope dilution mass spectrometry as a calibration method for the analysis of trace elements in powder samples by LA-ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.* 18 (2003) 1076-1081
- [174] S. F. Boulyga and K. G. Heumann, Direct determination of platinum group elements and their distributions in geological and environmental samples at the ng g⁻¹ level using LA-ICP-IDMS, *Anal. Bioanal. Chem.* 383 (2005) 442-447
- [175] S. F. Boulyga and K. G. Heumann, Direct determination of halogens in powdered geological and environmental samples using isotope dilution laser ablation ICP-MS, *Int. J. Mass Spectrom.* 242 (2005) 291-296
- [176] J. Moser, W. Wegscheider, T. Meisel and N. Fellner, An uncertainty budget for trace analysis by isotope-dilution ICP-MS with proper consideration of correlation, *Anal. Bioanal. Chem.* 377 (2003) 97-110
- [177] S. F. Boulyga and K. G. Heumann, Comparative LA-ICP-IDMS determinations of trace elements in powdered samples using laser ablation systems with low and high ablation rates, *J. Anal. At. Spectrom.* 19 (2004) 1501-1503
- [178] R. Le Harzic, N. Huot, E. Audouard, C. Jonin, P. Laporte, S. Valette, A. Fraczkiewicz and R. Fortunier, Comparison of heat-affected zones due to nanosecond and femtosecond laser pulses using transmission electronic microscopy, *Applied Physics Letters* 80 (2002) 3886
- [179] R. Le Harzic, S. Valette, N. Huot, E. Audouard, E. Baubeau, C. Jonin and P. Laporte, TEM investigations of thermal effects on material structure induced by femtosecond and nanosecond laser processing, *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering* 2002, 4637 p. 148-158
- [180] O. Samek, V. Margetic and R. Hergenröder, Sampling of material using femtosecond pulses, *Anal. Bioanal. Chem.* 381 (2005) 54-56
- [181] R. Hergenröder, O. Samek and V. Hommes, Femtosecond laser ablation elemental mass spectrometry, *Mass Spectrom. Rev.* 25 (2006) 551-572
- [182] J. J. Gonzalez, C. Liu, S. B. Wen, X. Mao and R. E. Russo, Metal particles produced by laser ablation for ICP-MS measurements, *Talanta* 73 (2007) 567-576
- [183] J. J. Gonzalez, C. Liu, S. B. Wen, X. Mao and R. E. Russo, Glass particles produced by laser ablation for ICP-MS measurements, *Talanta* 73 (2007) 577-582

- [184] J. J. Gonzalez, D. Oropeza, X. Mao and R. E. Russo, Assessment of the precision and accuracy of thorium (^{232}Th) and uranium (^{238}U) measured by quadrupole based inductively coupled plasma-mass spectrometry using liquid nebulization, nanosecond and femtosecond laser ablation, *J. Anal. At. Spectrom.* 23 (2008) 229-234
- [185] V. Margetic, A. Pakulev, A. Stockhaus, M. Bolshov, K. Niemax and R. Hergenröder, A comparison of nanosecond and femtosecond laser-induced plasma spectroscopy of brass samples, *Spectrochim. Acta, Part B* 55 (2000) 1771-1785
- [186] T. Hirata and Y. Kon, Evaluation of the analytical capability of NIR femtosecond laser ablation-inductively coupled plasma mass spectrometry, *Analytical sciences : the international journal of the Japan Society for Analytical Chemistry* 24 (2008) 345-353
- [187] J. Gonzalez, C. Liu, X. Mao and R. E. Russo, UV-femtosecond laser ablation-ICP-MS for analysis of alloy samples, *J. Anal. At. Spectrom.* 19 (2004) 1165-1168
- [188] J. Gonzalez, S. H. Dundas, C. Y. Liu, X. Mao and R. E. Russo, UV-femtosecond and nanosecond laser ablation-ICP-MS: Internal and external repeatability, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 778-784
- [189] C. C. Garcia, H. Lindner and K. Niemax, Transport efficiency in femtosecond laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry applying ablation cells with short and long washout times, *Spectrochim. Acta, Part B* 62 (2007) 13-19
- [190] C. C. Garcia, M. Wälle, H. Lindner, J. Koch, K. Niemax and D. Günther, Femtosecond laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry: Transport efficiencies of aerosols released under argon atmosphere and the importance of the focus position, *Spectrochimica Acta - Part B Atomic Spectroscopy* 63 (2008) 271-276
- [191] J. Koch and D. Günther, Femtosecond laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry: Achievements and remaining problems, *Anal. Bioanal. Chem.* 387 (2007) 149-153
- [192] Q. Z. Bian, J. Koch, H. Lindner, H. Berndt, R. Hergenröder and K. Niemax, Non-matrix matched calibration using near-IR femtosecond laser ablation inductively coupled plasma optical emission spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 736-740
- [193] I. Horn and F. von Blanckenburg, Investigation on elemental and isotopic fractionation during 196 nm femtosecond laser ablation multiple collector inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectrochim. Acta, Part B* 62 (2007) 410-422
- [194] R. Freydier, F. Candaudap, F. Poitrasson, A. Arbouet, B. Chatel and B. Dupre, Evaluation of infrared femtosecond laser ablation for the analysis of geomaterials by ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.* 23 (2008) 702-710
- [195] J. Gonzalez, X. L. Mao, J. Roy, S. S. Mao and R. E. Russo, Comparison of 193, 213 and 266 nm laser ablation ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.* 17 (2002) 1108-1113

- [196] I. Horn, M. Guillong and D. Günther, Wavelength dependant ablation rates for metals and silicate glasses using homogenized laser beam profiles -- implications for LA-ICP-MS, *Appl. Surf. Sci.* 182 (2001) 91-102
- [197] M. Motelica-Heino and O. F. X. Donard, Comparison of UV and IR laser ablation ICP-MS on silicate reference materials and implementation of normalisation factors for quantitative measurements, *Geostandards Newsletter* 25 (2001) 345-359
- [198] S. Gao, X. Liu, H. Yuan, B. Hattendorf, D. Günther, L. Chen and S. Hu, Determination of Forty Two Major and Trace Elements in USGS and NIST SRM Glasses by Laser Ablation-Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry, *Geostandards and Geoanalytical Research* 26 (2002) 181-196
- [199] M. D. Norman, W. L. Griffin, N. J. Pearson, M. O. Garcia and S. Y. O'Reilly, Quantitative analysis of trace element abundances in glasses and minerals: A comparison of laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, solution inductively coupled plasma mass spectrometry, proton microprobe and electron microprobe data, *J. Anal. At. Spectrom.* 13 (1998) 477-482
- [200] R. E. Russo, Laser ablation, *Applied Spectroscopy* 49 (1995) 14A-28A
- [201] H. R. Kuhn and D. Günther, The agglomeration state of nanosecond laser-generated aerosol particles entering the ICP, *Anal. Bioanal. Chem.* 383 (2005) 434-441
- [202] S. H. Jeong, O. V. Borisov, J. H. Yoo, X. L. Mao and R. E. Russo, Effects of Particle Size Distribution on Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry Signal Intensity during Laser Ablation of Glass Samples, *Anal. Chem.* 71 (1999) 5123-5130
- [203] I. Horn and D. Günther, The influence of ablation carrier gasses Ar, He and Ne on the particle size distribution and transport efficiencies of laser ablation-induced aerosols: implications for LA-ICP-MS, *Appl. Surf. Sci.* 207 (2003) 144-157
- [204] X. L. Mao, A. C. Ciocan and R. E. Russo, Preferential vaporization during laser ablation inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy, *Applied Spectroscopy* 52 (1998) 913-918
- [205] J. J. Gonzalez, A. Fernandez, D. Oropeza, X. Mao and R. E. Russo, Femtosecond laser ablation: Experimental study of the repetition rate influence on inductively coupled plasma mass spectrometry performance, *Spectrochimica Acta - Part B Atomic Spectroscopy* 63 (2008) 277-286
- [206] C. C. Garcia, H. Lindner, A. Von Bohlen, C. Vadla and K. Niemax, Elemental fractionation and stoichiometric sampling in femtosecond laser ablation, *J. Anal. At. Spectrom.* 23 (2008) 470-478
- [207] D. Günther, S. E. Jackson and H. P. Longerich, Laser ablation and arc/spark solid sample introduction into inductively coupled plasma mass spectrometers, *Spectrochim. Acta, Part B* 54 (1999) 381-409

- [208] D. Günther, R. Frischknecht, C. A. Heinrich and H.-J. Kahlert, Capabilities of an Argon Fluoride 193 nm Excimer Laser for Laser Ablation Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry Microanalysis of Geological Materials, *J. Anal. At. Spectrom.* 12 (1997) 939-944
- [209] A. Tunheng and T. Hirata, Development of signal smoothing device for precise elemental analysis using laser ablation-ICP-mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 19 (2004) 932-934
- [210] D. Bleiner and D. Günther, Theoretical description and experimental observation of aerosol transport processes in laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 16 (2001) 449-456
- [211] V. Margetic, M. Bolshov, A. Stockhaus, K. Niemax and R. Hergenröder, Depth profiling of multi-layer samples using femtosecond laser ablation, *J. Anal. At. Spectrom.* 16 (2001) 616-621
- [212] A. Hrdlicka, V. Otruba, K. Novotny, D. Günther and V. Kanicky, Feasibility of depth profiling of Zn-based coatings by laser ablation inductively coupled plasma optical emission and mass spectrometry using infrared Nd:YAG and ArF* lasers, *Spectrochimica Acta - Part B Atomic Spectroscopy* 60 (2005) 307-318
- [213] A. G. Coedo, T. Dorado, I. Padilla and J. C. Farinas, Depth profile analysis of copper coating on steel using laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 612-620
- [214] A. Plotnikov, C. Vogt, V. Hoffmann, C. Täschner and K. Wetzig, Application of laser ablation inductively coupled plasma quadrupole mass spectrometry (LA-ICP-QMS) for depth profile analysis, *J. Anal. At. Spectrom.* 16 (2001) 1290-1295
- [215] D. Bleiner, P. Lienemann, A. Ulrich, H. Vonmont and A. Wichser, Spatially resolved quantitative profiling of compositionally graded perovskite layers using laser ablation-inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 18 (2003) 1146-1153
- [216] O. Samek, V. Hommes, R. Hergenröder and S. V. Kukhlevsky, Femtosecond pulse shaping using a liquid-crystal display: Applications to depth profiling analysis, *Rev. Sci. Instrum.* 76 (2005) 1-3
- [217] L. I. L. Balcaen, J. Lenaerts, L. Moens and F. Vanhaecke, Application of laser ablation inductively coupled plasma (dynamic reaction cell) mass spectrometry for depth profiling analysis of high-tech industrial materials, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 417-423
- [218] V. Kanicky, H. R. Kuhn and D. Günther, Depth profile studies of ZrTiN coatings by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Anal. Bioanal. Chem.* 380 (2004) 218-226
- [219] S. F. Durrant, Feasibility of improvement in analytical performance in laser ablation inductively coupled plasma-mass spectrometry (LA-ICP-MS) by addition of nitrogen to the argon plasma, *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry* 349 (1994) 768-771

- [220] N. N. Sesi, A. Mackenzie, K. E. Shanks, P. Yang and G. M. Hieftje, Fundamental studies of mixed-gas inductively coupled plasmas, *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* 49 (1994) 1259-1282
- [221] I. Rodushkin, P. Nordlund, E. Engström and D. C. Baxter, Improved multi-elemental analyses by inductively coupled plasma-sector field mass spectrometry through methane addition to the plasmal, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 1250-1255
- [222] S. F. Durrant, Laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry: Achievements, problems, prospects, *J. Anal. At. Spectrom.* 14 (1999) 1385-1403
- [223] M. Guillong and C. A. Heinrich, Sensitivity enhancement in laser ablation ICP-MS using small amounts of hydrogen in the carrier gas, *J. Anal. At. Spectrom.* 22 (2007) 1488-1494
- [224] D. Günther and C. A. Heinrich, Enhanced sensitivity in laser ablation-ICP mass spectrometry using helium-argon mixtures as aerosol carrier, *J. Anal. At. Spectrom.* 14 (1999) 1363-1368
- [225] M. Von Allmen, *Laser-beam interactions with materials : physical principles and applications*, Springer, New York, 1986
- [226] J. Koch, S. Schlamp, T. Rosgen, D. Fliegel and D. Günther, Visualization of aerosol particles generated by near infrared nano- and femtosecond laser ablation, *Spectrochim. Acta, Part B* 62 (2007) 20-29
- [227] J. Koch, M. Wälle, S. Schlamp, T. Rosgen and D. Günther, Expansion phenomena of aerosols generated by laser ablation under helium and argon atmosphere, *Spectrochim. Acta, Part B* 63 (2008) 37-41
- [228] A. P. K. Leung, W. T. Chan, X. L. Mao and R. E. Russo, Influence of Gas Environment on Picosecond Laser Ablation Sampling Efficiency and ICP Conditions, *Anal. Chem.* 70 (1998) 4709-4716
- [229] X. L. Mao, W. T. Chan, M. A. Shannon and R. E. Russo, Plasma shielding during picosecond laser sampling of solid materials by ablation in He versus Ar atmosphere, *Journal of Applied Physics* 74 (1993) 4915-4922
- [230] *Handbook of Chemistry and Physics*, 56th édition, R. C. W. PhD., CRC Press, Cleveland, Ohio, 1975-1976
- [231] J. Koch, M. Wälle, R. Dietiker and D. Günther, Analysis of laser-produced aerosols by inductively coupled plasma mass spectrometry: Transport phenomena and elemental fractionation, *Anal. Chem.* 80 (2008) 915-921
- [232] G. A. Baron and K. Willeke, *Aerosol Measurements : Principle, techniques and applications*, J. W. Sons, New York, 2001

- [233] Y. Huang, Y. Shibata and M. Morita, Micro laser ablation-inductively coupled plasma mass spectrometry. 1. Instrumentation and performance of micro laser ablation system, *Anal. Chem.* 65 (1993) 2999-3003
- [234] A. M. Leach and G. M. Hieftje, Factors affecting the production of fast transient signals in single shot laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Applied Spectroscopy* 56 (2002) 62-69
- [235] J. Pisonero, D. Fliegel and D. Günther, High efficiency aerosol dispersion cell for laser ablation-ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 922-931
- [236] D. Bleiner and H. Altorfer, A novel gas inlet system for improved aerosol entrainment in laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 754-756
- [237] M. Tanner and D. Günther, In torch laser ablation sampling for inductively coupled plasma time of flight mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 941-947
- [238] R. Kovacs and D. Günther, Influence of transport tube materials on signal response and drift in laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 23 (2008) 1247-1252
- [239] B. Hattendorf, C. Latkoczy and D. Günther, Laser ablation-ICPMS, *Anal. Chem.* 75 (2003) 341A-347A
- [240] C. Y. Liu, X. L. Mao, J. Gonzalez and R. E. Russo, Study of particle size influence on laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry using an in-line cascade impactor, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 200-203

Direct analysis of solid samples by fs-LA-ICP-MS

Beatriz Fernández, Fanny Claverie, Christophe Pécheyran,
Olivier F.X. Donard

We review the emerging potential of femtosecond laser-ablation inductively-coupled-plasma mass spectrometry (fs-LA-ICP-MS) for the direct analysis of solid materials. Although LA-ICP-MS has been widely explored and is highly accepted for the determination of major and trace elements, as well as for the measurement of isotope ratios, it still suffers from several limitations that restrain its development as a potential alternative to other, more established techniques.

The occurrence of non-stoichiometric effects in the transient signals, defined as elemental fractionation, together with the lack of reference materials for the wide variety of samples of interest often restricts the quantitative analysis to a few elements of identical fractionation behavior. In this sense, significant improvements in the processes responsible for fractionation effects have been recently observed with the use of ultra-short laser pulses. The confinement of pulse energy guarantees better performances in spatial resolution and improves the analytical figures of merit.

This review aims to summarize the main differences between the LA mechanisms of short (>1 ps) and ultra-short (<1 ps) laser pulses based on fundamental understanding of the LA process and the most relevant parameters governing the quality of analysis. In order to show the state of the art in fs-LA-ICP-MS, we present a variety of examples for elemental and depth-profiling analysis of solid samples in biological, geological, and materials applications.

© 2007 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Keywords: Femtosecond; ICP-MS; Inductively-coupled-plasma mass spectrometry; Fractionation effect; LA; Laser ablation; Particle size distribution; Ultra-short laser pulse

Beatriz Fernández,
Fanny Claverie,
Christophe Pécheyran*,
Olivier F.X. Donard

Laboratoire de Chimie
Analytique Bio-Inorganique et
Environnement, UMR 5254,
Hélioparc Pau-Pyrénées,
2 Avenue du Président Angot,
64053 Pau, France

Fanny Claverie
Novalase SA, ZI de la
Briqueterie, 6 Impasse du Bois
de la Grange, 33610 Canejan,
France

*Corresponding author.
Tel.: +33 559 407 757;
Fax: +33 559 407 781;
E-mail: Christophe.Pecheyran@
univ-pau.fr

1. Introduction

Laser-ablation inductively-coupled-plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS) has been widely investigated as a powerful analytical technique for the direct analysis of solid samples since 1985 [1]. The increasing need to characterize complex solid specimens, including environmental wastes, geochemical materials, coatings, and semiconductors is forcing the development of LA sampling for chemical analysis as this technique allows the characterization of solid materials both in bulk and in spatially resolved analysis [2]. In the latter case, the focused laser beam permits the spatial characterization of heterogeneities in solid materials with lateral and in-depth resolution in the

low- μm and nm range, respectively (e.g., microanalysis, in-depth profiling, and surface mapping). In addition to the important advantages of ICP-MS (robust, rapid, and precise analytical technique for simultaneous element determination with very low limits of detection (LODs)), LA offers simple solid-sample introduction with rapid sample throughput, which is important for direct routine measurements on solid materials. Moreover, LA does not require complicated sample-preparation procedures, so the risk of contamination or sample loss can be avoided. These particular characteristics, as well as the reduction observed in the spectral interferences compared to conventional pneumatic nebulization, make LA-ICP-MS a very attractive alternative for the analysis of solid samples.

Conceptually, LA is a simple, straightforward process [3]. A short-pulsed, high-power laser beam is focused into the sample surface in an inert gas atmosphere (e.g., Ar) under normal pressure. The laser beam instantaneously converts a finite volume of the solid sample into a vapor-phase aerosol of the constituents, which is transferred by an Ar-gas stream into the ICP ion source of the ICP-MS instrument. The laser-generated aerosol is then vaporized, atomized, and ionized. Finally, the positively-charged ions can be analyzed using different types of mass spectrometers (e.g., quadrupole, time-of-flight (TOF), magnetic sector field, or multicollector). The analytical performances of LA-ICP-MS analysis are given by the amount and stoichiometry of the laser-generated aerosol, its degree of vaporization, atomization and ionization in the ICP, the transmission of the ions through the vacuum interface, and the ion optics of the mass spectrometer.

The main sources of error in LA-ICP-MS analysis therefore arise from the following processes:

- the LA process itself;
- the aerosol formation;
- the aerosol transport; and,
- the atomization and ionization in the ICP.

All these factors, together with the chemical and physical properties of the samples, are important considerations for the successful use of the LA-ICP-MS technique [4].

However, one of the main limitations of LA-ICP-MS, and basically all laser-based sampling techniques, is the occurrence of non-stoichiometric effects in the transient signals, defined as elemental fractionation [5–7]. Moreover, matrix effects, non-linear calibrations, and the lack of certified reference materials (CRMs) for the majority of samples of interest are other possible limitations of LA-ICP-MS. The experimental parameters used for the LA process determine the amount, the composition, and the particle-size distribution of the aerosol released for a given sample, so the influence of such parameters has been widely investigated in recent years in order to understand better and to minimize these limitations. Most of the work carried out so far has been focused on the sampling process in terms of the laser wavelength (infrared (IR) *versus* ultraviolet (UV) wavelengths [8,9]), the pulse duration (nanosecond (ns) *versus* femtosecond (fs) LA [10–12]), the LA carrier gas (Ar *versus* He or Ne [13,14]), and the LA cell design [15,16] as significant parameters, which play important roles in the properties of the laser-generated aerosol. Although no significant changes have been made in the well-established ICP source for direct solid sampling using LA, new instrumental developments both on the MS and on the laser side always yield new insights and applications.

The developments carried out in the laser area have mainly been driven in two directions: shorter wavelengths; and, shorter pulses [17]. Both aimed at unifying the idea of better localization of the LA event and, consequently, a more efficient, defined use of the laser-pulse energy delivered. In this sense, there are undeniable reasons to investigate the ultra-short regime for LA as differences in laser-matter and laser-plasma interactions. Ultra-short (<1 picosecond (ps)) laser pulses offer very high photon intensities ($>10^{14}$ W/cm²) with a pulse duration shorter than many fundamental time-scales (phonon vibrations), so LA on the fs time-scale is predominantly non-thermal, causes less collateral damage than longer pulses and has the potential to eliminate fractionation effects and matrix dependence. Furthermore, fs-LA provides smaller particle sizes for aerosols and no laser-plasma interactions, so that it improves the analytical figures of merit and guarantees a better spatial resolution in all dimensions [18].

This review summarizes current LA research in the field of analytical chemistry focusing on fs-LA-ICP-MS.

We give a detailed description of fs-LA instrumentation, as well as its capabilities in direct analysis of solid samples. Moreover, we describe fundamental studies on laser wavelength, particle-size distribution, aerosol composition, and calibration procedures, and give several illustrative applications of fs-LA-ICP-MS to biological, geological, and metallurgical samples.

2. Femtosecond laser ablation (fs-LA)

2.1. Introduction

LA-ICP-MS is considered one of the most versatile techniques for element-selective analysis of solid materials, due to its high sensitivity and conceptual simplicity. Ideally, the sample material evaporated by the laser (which should exactly represent the bulk chemical or isotopic composition) is converted into an aerosol that must be efficiently transported to the detector and completely decomposed within the ICP source. Nevertheless, LA-ICP-MS does not generally provide accurate quantification, and it is still far from being completely accepted as a universal technique, mainly due to fractionation effects and the persistent lack of adequate reference materials [19,20]. It should be emphasized that such fractionation-related inaccuracies can largely be avoided if standard reference materials of similar composition and morphology to the sample under investigation (called matrix-matched standards) are used for calibration. However, as for many other analytical techniques, the availability of certified reference samples is also a serious restriction for LA-ICP-MS and, at present, only a few analytical problems can be solved on the basis of matrix matching.

In order to improve the analytical capabilities of LA sampling for ICP-MS, the influence of elemental and isotopic fractionation on accuracy, precision, and standardization is still under study. Fractionation is a complex process, since it can take place during aerosol formation, during transport of the aerosol into the ICP, or during digestion of the aerosol in the ICP. Moreover, three different types of laser-induced fractionation have been described for ns LA:

- fractionation through preferential evaporation of volatile elements in the carrier gas [21];
- particle-size-related elemental fractionation [5]; and,
- laser-induced isotopic fractionation [22].

There can therefore be several reasons for elemental and isotopic fractionation effects (e.g., preferential vaporization of elements (or isotopes) from the sample, failure of large particles to be transported to the ICP, or incomplete vaporization of large particles that manage to reach the ICP source). Although optical and physical properties of samples affect preferential vaporization of elements during the LA process, the total aerosol composition can represent the solid sample with the proper

choice of laser parameters (e.g., fluence (laser energy per unit area), pulse duration, and wavelength dominate in defining the size, the size distribution, and the composition of the ablated particles). However, even with a stoichiometric aerosol, the individual particles may have different chemistries based on their sizes, in which case the accuracy measured would also be compromised by particle-size effects on the introduction, transport, and decomposition in the ICP.

As has been widely reported in the past decade, the application of LA on the ns time-scale promotes the formation of a so-called "heat-affected zone", which is caused by thermal diffusion into the solid sample [6,23–25]. As a consequence, fractionation effects due to material redistribution can take place even if the local temperature accumulated during the laser-matter interaction is intense enough to evaporate the most refractory elements. Moreover, one part of the pulse energy is dissipated within plasma built up above the exposed area, which, in turn, can affect the composition of aerosol particles formed during material expansion. Both zone heating and plasma shielding are obviously related to pulse duration, which governs the dynamics of the LA process, so decreasing the pulse duration down to the pico (ps) or fs range has been considered the most promising approach to improving the LA characteristics and to getting closer to the ideal of stoichiometric sampling [26].

There is a fundamental difference between the LA processes of ultra-short (<1 ps) and short (>1 ps) pulses, resulting in a different mechanism of energy dissipation in the illuminated sample [18,27,28]. Although the pulse intensity (irradiance or power density) reaches much larger values for ultra-short pulses (10^{14} – 10^{15} W/cm²) compared to short pulses (10^9 – 10^{10} W/cm²), only a very hot electron gas and a practically undisturbed lattice are found at the end of the pulse. For longer pulses, it is typical that during the pulse the material undergoes transient changes in the thermodynamic state from solid, through liquid, into a plasma state. Moreover, as can be seen in Fig. 1a, there are numerous physical phenomena that can generate microcracks and recast material as well as damage the adjacent structures and remove material over dimensions much larger than the laser spot. The time needed to transfer the laser energy from the excited electron gas to the lattice via collisions, and to start the removal of the material is approximately 10 ps, so, below the ps-pulse length, the LA process becomes significantly less thermal (as time is insufficient for significant thermal diffusion into the surrounding material), even in materials, such as metals, with a high thermal diffusivity. In the case of fs LA (Fig. 1b), the shortening of the laser pulses leads to a shrinking of the heat-affected zone, which prevents uncontrollable, often undesirable, material modification and removal, in contrast to longer-

pulse LA (e.g., ns), in which plasma shielding has been considered a mechanism of energy loss and a possible contributor to fractionation effects [29].

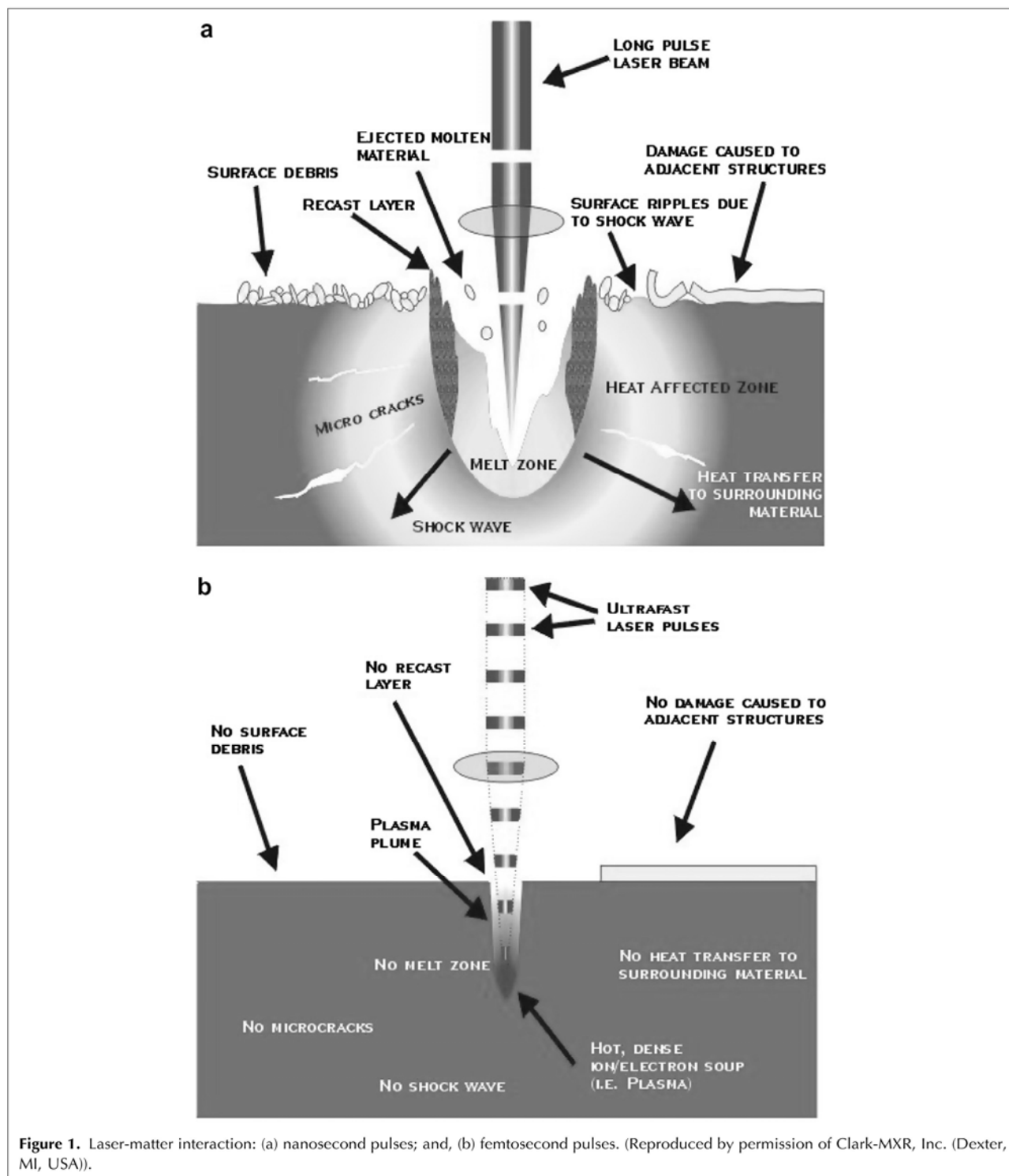
However, the entire laser energy on the fs time-scale should be specifically deposited into the surface region of the sample. This means that the affected material is fully removed with no or minimal damage to the surrounding area, so fs-laser sampling is able to provide chemical information with high spatial resolution and sensitivity. In analytical applications that require highly localized interaction zones (e.g., precise micromachining or depth-profiling analysis), the lateral resolution and in-depth resolution are restricted to the area of collateral damage, so ultra-short laser pulses offer new and encouraging possibilities due to the strong confinement of the laser energy delivered [18,30]. In this sense, the most recent and innovative ability of ultra-short pulses is focused on sampling biological materials at a cellular level [31], and its clinical application as a promising tool for orthopedic surgery, where the small collateral damage caused by fs pulses enables excellent spatial resolution [32].

2.2. Instrumentation

The first attempts to analyze solid samples with an IR ruby laser connected to an ICP-MS instrument were made in the mid-1980s by Gray [1], and, in the past 20 years, significant improvements in LA-ICP-MS have been achieved, mainly due to the rapid development in laser technology. In general, an LA system comprises:

- a laser that generates a unidirectional beam of high-energy photons;
- a laser-beam delivery system that modifies the laser energy, shape and diameter of the beam and that steers it onto the sample surface;
- an LA cell where the laser beam interacts with the solid sample; and, finally,
- a transport system for transferring the laser-generated aerosol to the MS instrument.

Concerning LA-ICP-MS analysis, the most commonly used lasers are based on light amplification in gaseous or solid-state lasing media. The light is amplified by interaction with atoms or molecules whose excitation state in the active lasing media is maintained by external pumping of light (i.e. inverse population of atoms). Although the ruby laser was the first dedicated to analytical applications of solid samples, the most widely used lasers in LA-ICP-MS are solid-state Nd:YAG lasers and excimer lasers [3]. Most of the fs systems built nowadays are based on Ti:Sapphire and can be tuned in only a small spectral range around 800 nm. Few applications need only a single wavelength in this spectral region, so pulses tunable from the IR to the UV are highly desirable. Different wavelengths, from fundamental Ti:Sapphire 800 nm to 193 nm, which are the most used in analytical applications by LA-ICP-MS, have been investigated in solid-state lasers by frequency doubling, tripling



and quadrupling. The easiest way to produce UV fs pulses is to start with a near-IR (NIR) laser source and use second- or third-harmonic generation. The ideal crystal for this application must have a small group velocity difference between fundamental and harmonic

waves, a large non-linearity, and no absorption at both the fundamental and the harmonic wavelengths. Even using thin crystals (0.5-mm thickness for 80–100-fs pulses and below 200 μm for 30 fs pulses), 40–50% conversion efficiency from 800 nm to 400 nm is

typically observed. Further tuning in the UV is obtained by mixing 400-nm and 800-nm pulses to produce radiation at the third-harmonic wavelength (266 nm), and shorter UV pulses can be obtained at the expense of efficiency by using thinner crystals. Radiation around 200 nm can subsequently be obtained by mixing the fundamental and the third-harmonic radiations with efficiencies around 1% [33]. In contrast with solid-state lasers, excimer lasers have an operating procedure that depends on electronic transitions in molecules, which define the laser wavelength: Xe-F (351 nm); Xe-Cl (308 nm); Kr-F (248 nm); Ar-F (193 nm); and, F-F (157 nm). As well as the wavelengths changing from visible (VIS) and IR to today's dominant UV wavelengths (266 nm, 213 nm, and 193 nm), due to the demonstrated advantages of shorter wavelengths in the LA behavior [8,11,34,35], the use of fs-laser pulses compared to longer pulses probably represents the most promising instrumental advancement, which enables production of ultra-fine aerosols and analysis affected less by fractionation effects [20].

Ultra-short laser systems are based on chirped pulse amplification (CPA) investigated by Strickland et al. [36] in 1985. The CPA process is based on amplification and subsequent recompression of optical chirped pulses in order to obtain short, energetic pulses. The major drawback of CPA is the difficulty in recovering the initial pulse duration and pulse quality. As can be seen in Fig. 2, the pulse is first stretched by a large factor (typically 10,000) in order to reduce its peak power. The pulse can then be safely amplified, and is finally recompressed to its initial duration. After passing through the stretcher, the pulse duration is increased by up to 400 ps and can be amplified. Depending on the pump laser, a Ti:Sapphire amplifier can work at very different repetition rates. Once trapped in the cavity, the pulse is amplified at each pass in the crystal (with a typical gain of 2 per pass), and, after 15–20 round trips, the pulse saturates the gain and reaches its maximum energy. It is extracted from the amplifier, and sent into a multipass power amplifier and finally into the compressor. It recovers its initial duration there, and pulses as short as 30 fs with energies in the Joule range can be obtained

[33]. Traditionally, fs-laser systems use Ti:Sapphire regenerative amplifiers, due to their large fluorescence band and excellent thermomechanical properties. However, Ti:Sapphire amplifier systems cannot be directly diode-pumped, so an intermediate pump laser (e.g., Nd:YLF or Erbium-doped fiber-ring laser) is needed. Nowadays, new, advanced technologies allow more compact and reliable fs-laser systems, due to the use of doped-laser materials, which can be directly diode-pumped (e.g., ytterbium-doped tungstate crystals, Yb:KGW) delivering 1030 nm wavelength. Table 1 shows the laser types and wavelengths employed for the direct analysis of solid samples using fs-LA-ICP-MS technique.

3. Performances and limitations in fs-LA analysis

The current availability of robust and compact ultra-short laser systems opens up new perspectives in LA analysis. It has been proved, theoretically and experimentally, that the localization of energy to the illuminated area is achievable using fs-laser pulses [18]. Mainly due to this laser energy being confined, when using ultra-short LA sampling, there have been significant improvements in analytical results in terms of LA efficiency, particle-size distribution, sensitivity, fractionation effects, or spatial resolution. We next present several applications of the fs-LA technique in order to illustrate its analytical characteristics.

3.1. LA efficiency

As LA results in crater formation on the solid surface, description of the crater characteristics can provide an interesting strategy to understand both the properties and the physics of the LA process. Semerok et al. [37] studied LA efficiency of pure metals using ns-, ps-, and fs-laser pulses at atmospheric pressure, defining LA efficiency as the ratio of ablated-matter volume to laser-pulse energy. LA efficiency was found to be higher for metals with a lower-temperature melting point and hardness, this correlation being valid for the three different regimes of interaction (ns, ps, and fs) and all the laser wavelengths investigated (266 nm, 532 nm, 400

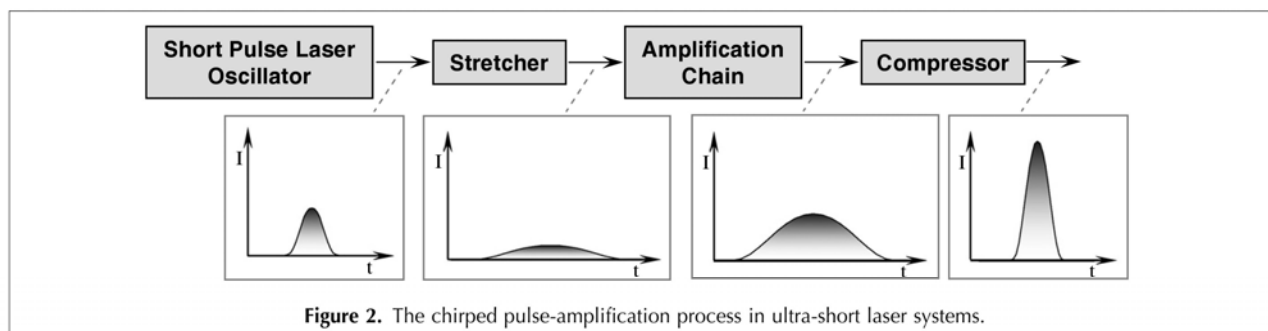


Figure 2. The chirped pulse-amplification process in ultra-short laser systems.

Table 1. Femtosecond laser-ablation (fs-LA) systems used for sample introduction to inductively-coupled-plasma mass spectrometry (ICP-MS)

Laser	Amplifier System	Wavelength	Manufacturer and specifications	Ref.
Nd:YAG	Ti:Sapphire	266 nm	Spectra-Physics (Mai Tai model). Frequency-tripled	[10,12,41]
Nd:YAG	Ti:Sapphire	266 nm	Spectra-Physics (TSA 25 model). Frequency-tripled	[39]
Nd:YAG	Ti:Sapphire	795 nm	Spectra-Physics (Hurricane model). Fundamental wavelength	[46,49,57]
Nd:YAG	Ti:Sapphire	200 nm, 265 nm	Legend Coherent Inc. Fundamental wavelength was partly frequency doubled and consecutively mixed with its 2 nd and 3 rd harmonics	[47,48,56]
Nd:YAG	Ti:Sapphire	800 nm	Amplitude Technologies	[52]
Nd:YAG	Ti:Sapphire	196 nm	Spectra-Physics (Hurricane model). Frequency-quadrupled	[53,54]
Nd:YAG	Ytterbium-doped KGW	1030 nm	Amplitude Technologies. Compact and integrated fs-LA system from Novalase SA	[58–60]

nm, and 1064 nm). Moreover, this work reported that LA efficiency was better with shorter wavelengths and shorter pulse duration and was in good agreement with recent results presented by Zeng et al. [38]. When fs-LA of silicon in air was compared with ns-LA at UV wavelength (266 nm), this showed that, for the same number of laser pulses, the fs-ablated crater was about twice as deep as the ns-crater using the same fluence. In addition, another interesting aspect connected with the dissipation of laser energy can be observed in the remarkable difference in modification of surface morphology for ns- and fs-laser pulses. While the ns-laser craters show a typical pattern of melting (structure of a re-solidified melt with a number of re-deposited droplets), the fs-laser craters have a well-defined rim and show no melting or re-deposited droplets of melted matter [18,26].

3.2. Particle-size distribution

The particle-size distribution and the composition of primary aerosols produced by fs-LA have been investigated in order to understand the different aspects of particle formation during the LA process, as well as the implications for element-selective analysis by ICP-MS [11,18,39]. Brass alloys are commonly chosen as samples, due to the different thermal volatility of copper and zinc. Scanning electron microscope (SEM) measurements showed that fs-LA (266 nm, 150 fs) produced small, narrowly-distributed diameter particles, which formed large agglomerates, while ns-LA (266 nm, 6 ns) generated single spherical entities ranging in diameter from several nm to several hundred nm [39]. As can be seen in Fig. 3, the large-particle agglomerates from fs-LA comprised primary particles with sizes of ~100–200 nm connected by filaments and, in this case, there were no single large droplets present (such as those observed from ns-LA).

In addition, the use of helium as the carrier gas in the LA cell was reported to improve ns-LA-ICP-MS chemical analysis by reducing particle size, narrowing particle-size distribution, and decreasing deposition of particles on the sample surface [6]. However, only small improvements in analytical performances were observed between the

two gas environments (Ar and He) with fs-laser pulses. In this case, smaller particle sizes were not influenced by the gas environment, probably due to the reduced laser-plasma interaction with fs pulses [12]. Koch et al. [11] demonstrated that, for fs-LA analysis (775 nm, 170-fs) of brass samples under He atmosphere, an ultra-fine (mean diameter ~10 nm), monomodal aerosol was produced in the low-fluence regime (<5 J/cm²) whereas LA above 10 J/cm² resulted in the formation of a polydisperse, bimodal, aerosol, which was distributed around 20 nm and 1 μm. Although the total Cu/Zn ratio of the laser-generated aerosol deviated slightly from the bulk composition and the smaller particles were zinc-enriched, whereas larger particles tended to accumulate copper (as shown in Fig. 4), the total Cu/Zn ratio was still in acceptable agreement with the composition of the bulk material for both fluence regimens.

Moreover, the expansion of aerosols generated by NIR ns-LA and fs-LA of metals at atmospheric pressures was explored by Koch et al. [40] using a laser-induced scattering technique. Aerosols were monitored during the later stages of material ejection over a time-frame of 60 ms under Ar and He atmospheres. It could be demonstrated that ns-LA (795 nm, 10-ns) applying Ar as the aerosol carrier gas had to be regarded as the most adverse experimental configuration for suppressing the formation of larger particles, since aerosols were very confined spatially and were therefore subjected to pronounced coagulation and agglomeration. In contrast to ns-LA, fs-LA (795 nm, 150-fs) generally resulted in dynamic expansion patterns independent of the surrounding gas, although the spatial distribution of aerosol particles released under He turned out to be chaotic and comprised multiple branches propagating in different directions.

3.3. Sensitivity and precision

The smaller particles obtained from fs-LA enhanced signal intensity and stability in ICP-MS, while, from ns-LA, different spikes on the ICP-MS response could be discriminated (representing the large particle-size distribution). In addition to the higher sensitivity, the LA

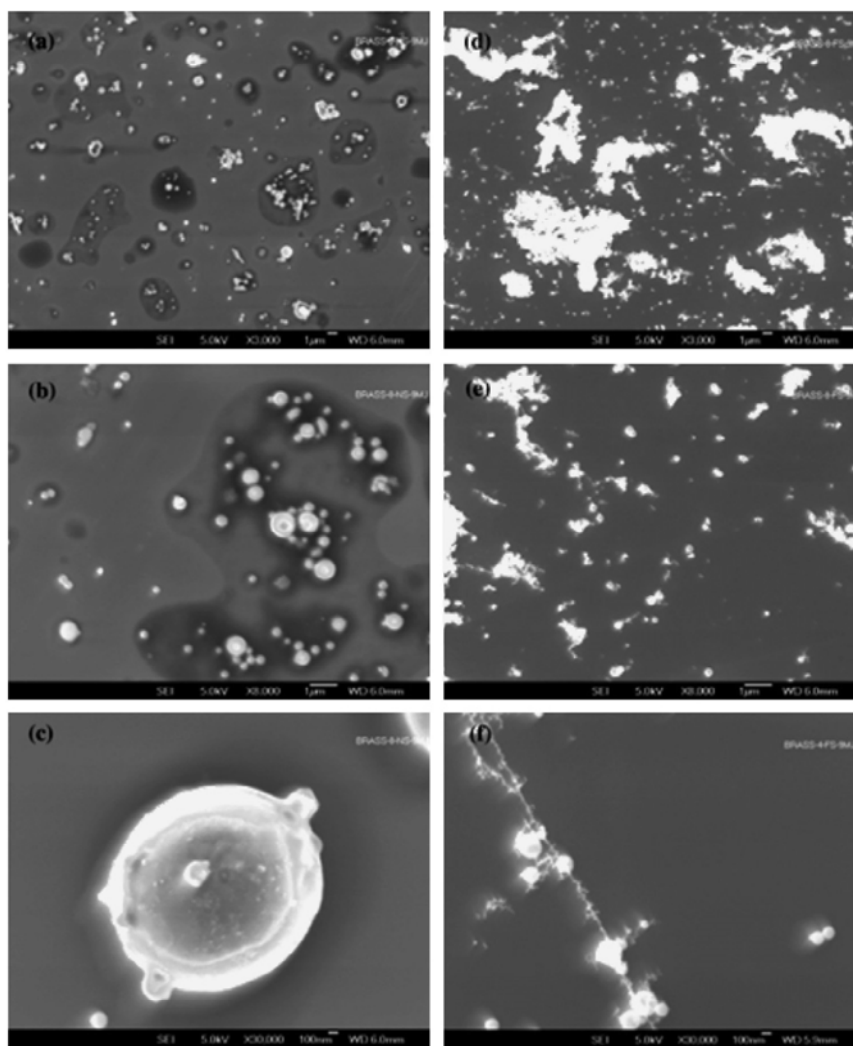


Figure 3. Scanning electron microscopy images of ablated particles: (a), (b), and (c) nanosecond laser ablation (ns-LA) with 3000x, 8000x and 30,000x magnification, respectively; and, (d), (e), and (f) femtosecond laser ablation (fs-LA) with 3000x, 8000x and 30,000x magnification, respectively. (Reprinted with permission from [39]. © 2004, American Chemical Society).

process as well as subsequent excitation of atoms is more reproducible for fs-laser pulses than for ns-laser pulses [26]. As can be seen in Fig. 5, Liu et al. [39] showed that fs-LA (266 nm, 150 fs) produced elemental signals 10 times higher for zinc and copper than those ns-LA (266 nm, 6-ns) produced at the same fluence. Furthermore, using ns-LA, the relative standard deviation (RSD) was found to be as great as 120% and matrix-dependent, in contrast to fs-LA, which showed smaller RSD values (~10%) independent of the Zn/Cu ratios. In addition, Gonzalez et al. [12] reported that fs-LA improved the internal repeatability (precision within an LA spot) and the external repeatability (precision between LA spots on the sample) compared to ns-LA, during repetitive 266-nm ns-LA-ICP-MS and fs-LA-ICP-MS analysis of Li, Co, La, Pb, Th and U in silica-glass reference materials

(NIST 610-612). The improvement in precision using fs-laser pulses can be related to the smaller heat-affected zone in the sample, the generation of smaller particles with stoichiometric composition, and also the narrower particle-size distribution.

3.4. Fractionation effects

Despite the large number of successful applications of LA, elemental and isotopic fractionation coupled to ICP-MS remains the main limitation for many applications of LA-ICP-MS in analytical chemistry and Earth sciences. A substantial effort has been made in the past decade to control and to reduce to tolerable levels such fractionation effects [4,20]. Significant improvements in minimizing elemental and isotopic fractionation involved reducing the laser wavelength from the IR range to the

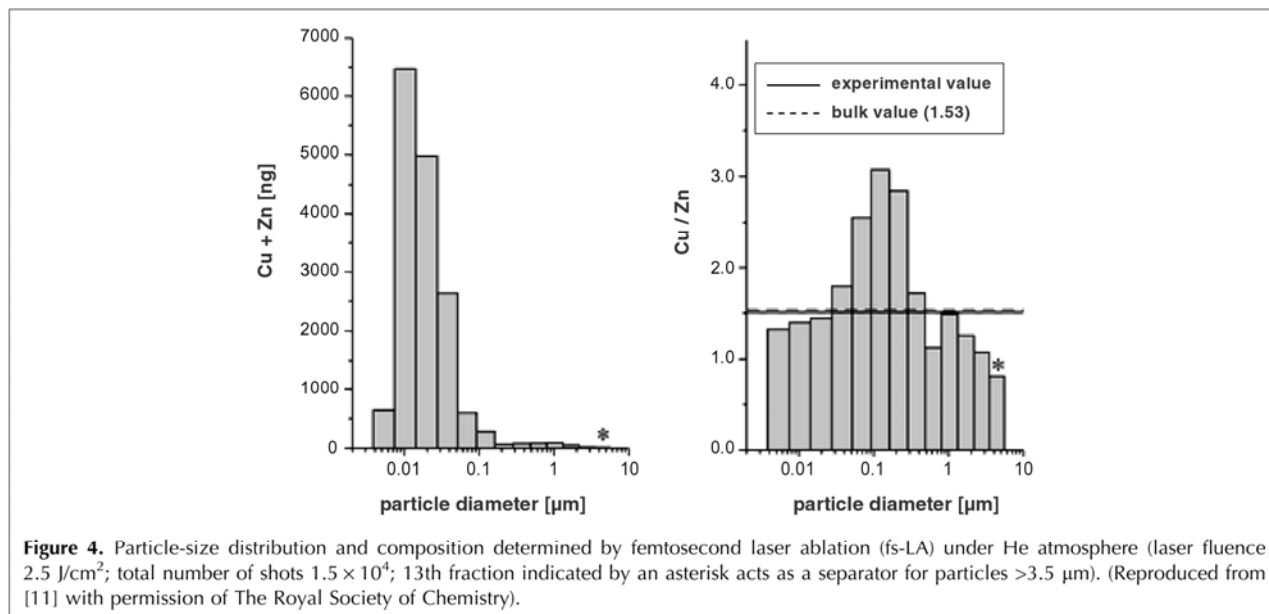


Figure 4. Particle-size distribution and composition determined by femtosecond laser ablation (fs-LA) under He atmosphere (laser fluence 2.5 J/cm^2 ; total number of shots 1.5×10^4 ; 13th fraction indicated by an asterisk acts as a separator for particles $>3.5 \mu\text{m}$). (Reproduced from [11] with permission of The Royal Society of Chemistry).

UV range, continuous laser refocusing, beam defocusing, and the use of shorter LA times or larger spot sizes. Nevertheless, all these possibilities are characteristic of very specific applications and cannot be adapted to all types of sample. In this sense, different authors have recently demonstrated that the application of ultra-short laser pulses can promote efficient suppression of fractionation effects, producing stoichiometric aerosols and therefore offering the possibility of accurate non-matrix-matched analysis [10,41–43].

Poitrasson et al. [10] compared the analytical performances of UV fs-LA-ICP-MS and ns-LA-ICP-MS employing phosphate mineral (monazite), silicate mineral (zircon), and NIST silicate glasses as solid samples. A comparison of normalized $^{206}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ ratios for these matrices showed a dramatic difference between analysis by ns-LA (266 nm, 6-ns) and fs-LA (266 nm, 100-fs). fs-LA yielded the same constant $^{206}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ ratios for all matrices; in contrast, ns-LA displayed matrix-dependent behavior.

In addition, Bian et al. [42] reported accurate non-matrix-matched analysis of several brass, aluminum, and silicate glass standards applying an NIR fs-LA technique (795 nm, 100-fs). The application of fluences significantly above the LA threshold seemed to favor the production of stoichiometric aerosols offering the possibility of accurate analysis.

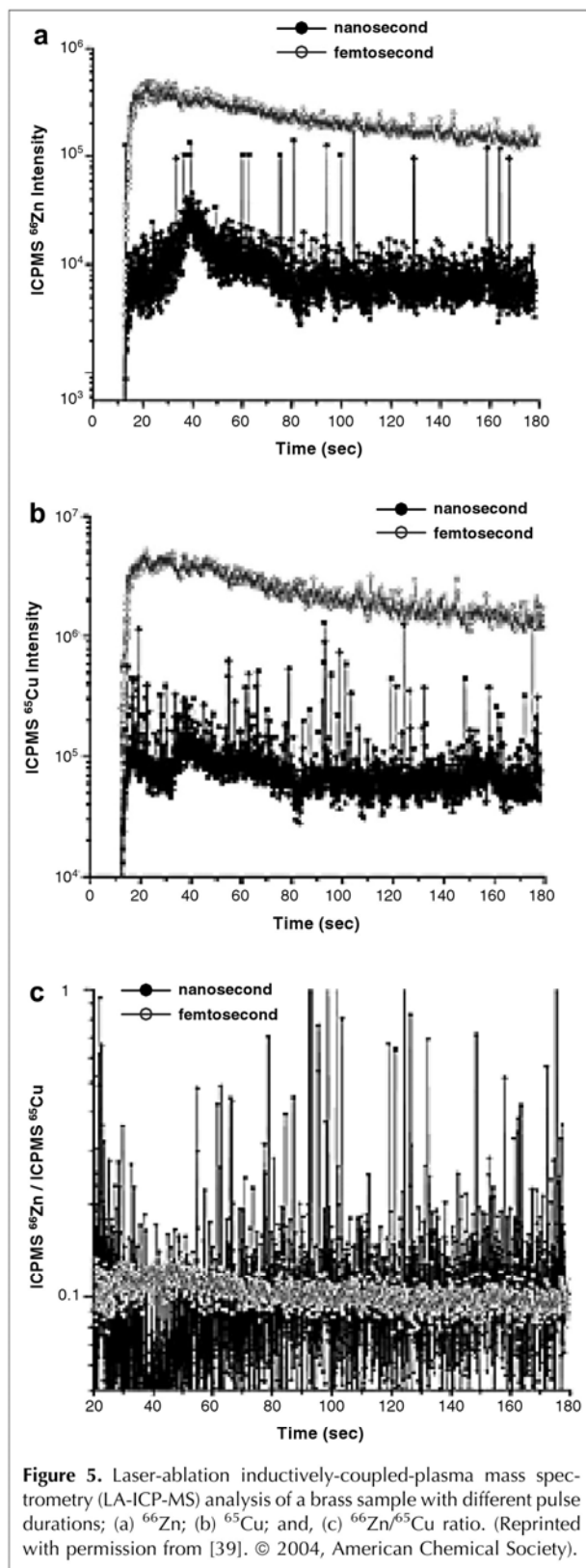
In this sense, Koch et al. [43] investigated the analysis of different multi-component silicate glasses by NIR fs-LA (795 nm, 100-fs), showing that stoichiometric aerosols for opaque glasses can be obtained in a fluence range above 5 J/cm^2 while fluences below 5 J/cm^2 usually resulted in stronger differences from the bulk composi-

tion (indicating intensified fractionation effects during the LA process). Nevertheless, in contrast to the analysis of dielectric samples, a fluence value of about 5 J/cm^2 should not be exceeded for the analysis of metallic specimens, due to the occurrence of intensified production of mm particles and, consequently, the presence of elemental fractionation effects [11]. Such results point out that, even for fs-LA, the fluence selected for the analysis significantly influences the amount of ablated mass and, therefore, the fractionation degree, so careful optimization of experimental conditions will be necessary in every specific application to obtain accurate and precise results.

3.5. Spatial resolution

Depth-profiling analysis is one of the applications of LA technique that strongly depends on localization of the applied energy. Less-pronounced thermal diffusion provides better lateral and in-depth resolution, and is the basis for the successful application of fs-LA in spatially-resolved analysis of solid materials. The principal disadvantage of longer laser pulses for in-depth profile analysis is the predominantly thermal character of the process, which promotes modification and mixture of different layers of the sample. In contrast to ns-LA, fs-LA pulses generate a much shorter plasma life-time, allowing more efficient energy transfer to the sample without the interaction of ejected material with the incoming laser pulse.

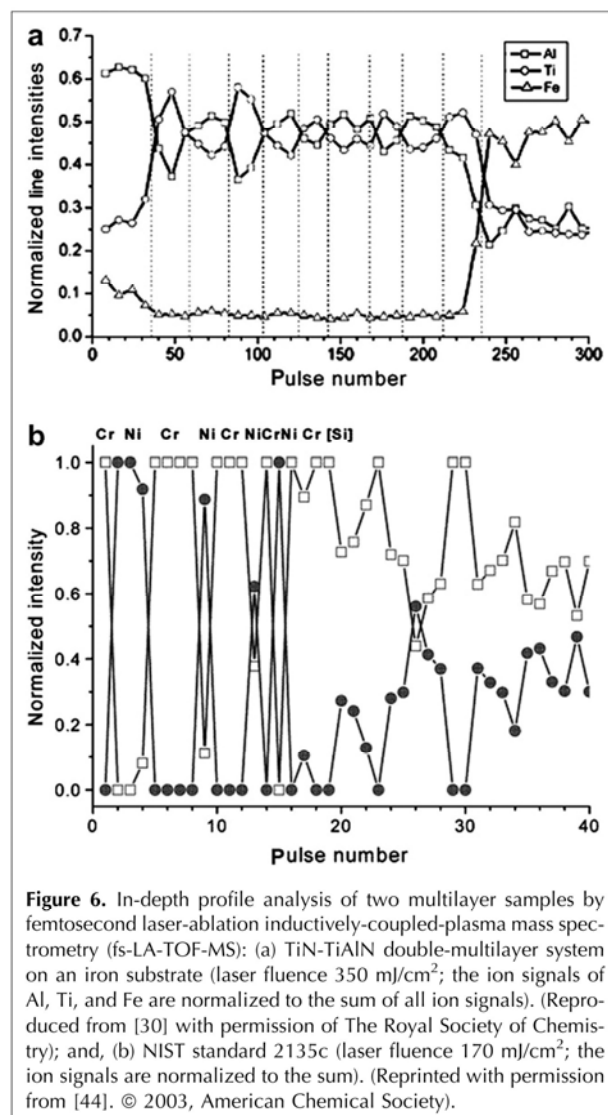
In this sense, the fs-LA technique (775 nm, 170-fs) in combination with a TOF mass spectrometer (fs-LA-TOF-MS) has been recently investigated for depth-profiling analysis of semiconductor and metallic matrices [30,44].



Margetic et al. showed qualitative in-depth profiles of two different multilayer samples:

- a TiN-TiAlN multilayer system on iron substrate (each individual TiN and TiAlN layer being 280-nm thick) [30]; and,
- a Cr-Ni multilayer material NIST 2135c comprising a silicon wafer with nine alternating Cr and Ni layers (each having a thickness of 56 and 57 nm, respectively) [44].

In order to achieve high in-depth resolution for depth-profiling analysis, the LA rate had to be chosen as low as possible, so the low fluence regime with the energy close to the threshold value was selected in both cases (350 mJ/cm^2 and 170 mJ/cm^2 , respectively). As can be observed in Fig. 6, despite the Gaussian laser-beam profile employed in these experiments, the first layers of the



sample could be well resolved in both cases, and the different layers of the coating could be well discriminated although in the silicon substrate the resolution decreased for deeper layers. Using flat-top beam profiles and LA rates in the range 10–30 nm per shot, the fs-LA technique allows the combination of lateral resolution of μm and a depth resolution of the order of 10 nm. These analytical characteristics are close to the spatial resolution of the best-established techniques for depth-profiling analysis (e.g., secondary-ion MS (SIMS) and glow-discharge MS (GD-MS), which allow surface analysis with a depth resolution less than 1 nm and 5 nm, respectively) [45].

Summarizing, Table 2 shows the most relevant characteristics of ns-LA and fs-LA systems for LA-ICP-MS analysis. The most important differences between the two LA modes can be found at the IR wavelengths, since the negative effects in ns-LA are less pronounced at the UV range (<266 nm). The improved analytical performances of fs-LA compared to ns-LA comes from the much higher irradiance of the fs process, which leads to higher signal intensity for similar fluence, reduced matrix effects, more favorable particle-size distribution, and negligible thermally-induced fractionation. In contrast to ns-LA, fs-LA

can be regarded as less matrix-dependent and, hence, a more versatile analytical technique.

4. Recent developments, applications and trends in fs-LA-ICP-MS

LA-ICP-MS has become an established analytical technique for the direct analysis of solid samples in a wide range of applications, in not only geological and materials sciences but also some further specific fields (e.g., biological and medical applications [4]). As has been previously reported, state-of-the-art fs-LA exhibits excellent analytical performances in comparison with ns-LA, as fs-LA gives accurate and precise results in a wide range of applications. Table 3 shows a selection of representative examples developed so far using fs-LA-ICP-MS for the direct analysis of solids.

4.1. Non-matrix-matched calibrations

Recent applications of fs-LA-ICP-MS pointed to the analytical characteristics and excellent capabilities of this technique for analysis of different solid matrices

Table 2. Comparison of analytical performances of nanosecond (ns) and femtosecond (fs) laser systems for laser-ablation inductively-coupled-plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS) analysis

	Nanosecond laser ablation (ns-LA)	Femtosecond laser ablation (fs-LA)
Thermal effects	The pulse duration is of the same order as or longer than the energy relaxation time; interactions with different states of matter	Low absorption and thermal diffusion depth; high-precision ablation and minimal collateral damages
Crater morphology	Typical structure of a resolidified melt with a number of redeposited droplets (agglomeration of melted matter)	Well-defined rim and no redeposited droplets or melted matter
Ablation characteristics	Instantaneous spikes with larger intensity than continuous level	Intense signals; much higher irradiance than in ns-LA
Laser-ablation efficiency	Plasma shielding results in a decrease in the laser energy reaching the surface; reduction of the ablation efficiency	Enhancement of the ablation efficiency for fs-laser pulses (crater volume much larger than in ns case)
Particle-size distribution	Single spherical entities ranging in diameter from several μm to several hundred nm with a large particle-size distribution	Small and narrowly distributed diameter particles (~ 100 nm in diameter)
Influence of laser wavelength	Shorter wavelengths reduce significantly the heat-affected zone; increased coupling of laser energy into the sample	Little effects on the ablation characteristics
Fractionation effects	Elemental fractionation due to material redistribution; composition of the aerosol strongly departs from the stoichiometry of the bulk	Ultra-fine aerosols produced by fs-laser pulses reflect the composition of the bulk material; no elemental and isotopic fractionation
Calibration	Matrix effects	Non-matrix-matched calibrations; low matrix dependence
Precision	Limited; large intensity fluctuations in the continuous signal	Ablation process and subsequent excitation of atoms is more reproducible for fs-laser pulses than for ns-laser pulses
Accuracy	Limited; matrix-dependent behavior	Low matrix dependence; more accurate results
Repeatability	Limited	fs-laser pulses improve analysis by lowering internal and external repeatability
Sensitivity	Moderate	Enhancement of signal intensity (limits of detection down to $\mu\text{g/g}$ level)
Spatial resolution	Thermal character of ns-LA process promotes modifications and mixture of the sample layers	Low thermal diffusion; excellent lateral and in-depth resolution (in μm and nm range, respectively)

Table 3. Representative applications of femtosecond (fs) laser-ablation inductively-coupled-plasma mass spectrometry (fs-LA-ICP-MS) for the direct analysis of solid samples

Solid sample	Instrumentation		Remarkable achievements	Ref.
	Laser parameters ^a	ICP-MS		
Glass, Monazite and Zircon minerals	266nm, 100fs, 0.3mJ, 16 J/cm ² , 10Hz	PQ3 ^a	More precise and accurate elemental and isotopic ratios compared to ns-LA	[10]
Silicate glass reference material	266nm, 100fs, 0.1 mJ, 5 J/cm ² , 10Hz	PQ3 ^a	Enhanced precision due to improvements in particle size and size distribution	[12]
Brass alloys	266nm, 150fs, 0.6mJ, 8 J/cm ² , 10Hz	PQ3 ^a	Enhanced signal intensity and stability using fs-LA compared to ns-LA	[39]
Zn-based alloys	266nm, 100fs, 0.3mJ, 2.1 J/cm ² , 10Hz	PQ3 ^a	Quantitative analysis with improved accuracy and precision compared to ns-LA	[41]
Silicate glass, Al alloys, Brass	795nm, 120fs, 1mJ, 2-42 J/cm ² , 10Hz	PQ2 ^a	Dielectric versus metallic samples: fluence dependence related to the matrix	[46]
Silicate glass reference material	{ 265nm, 150fs, 230μJ, 2 – 30J/cm ² , 10Hz – 1kHz } { 200nm, 150fs, 50μJ, 2 – 30J/cm ² , 10Hz – 1kHz }	7500cs ^b	Enhancement of accuracy for non-matrix-matched calibrations at the high fluence regime (~30 J/cm ²)	[47]
Stainless steel	265nm, 150fs, 212μJ, 3 J/cm ² , 4Hz	7500cs ^b	Non-matrix-matched calibration using a silicate glass (accuracy below 10%)	[48]
Brass alloys	795nm, 120fs, 70μJ, 1.8 J/cm ² , 1Hz	4500 ^b	The same absolute transport efficiency was found for three LA-cell designs	[49]
Silicate glass reference material	266nm, 150fs, 140μJ, 7 J/cm ² , 10Hz	7500cs ^b	Reduced elemental fractionation effects using the new LA-cell "HEAD"	[50]
Dacite pumice - Melt inclusions	800nm, 55fs, 6-12mJ, 380-750 J/cm ² , 5Hz	Elan 6000 ^c	Quantitative determination of trace elements in the low μg/g range	[52]
Fe-metal, Meteorites, Sulphides	196nm, 200fs, 30μJ, 1.5 J/cm ² , 5-10Hz	Neptune MC ^a	Precise and accurate results (<0.1‰) for in situ Fe isotope-ratio measurements	[53]
Meteorite, Mineral phases, Silicates	196nm, 200fs, 30μJ, 1.5 J/cm ² , 1-100Hz	Neptune MC ^a	Lack of elemental, particle-size related, and isotopic fractionation effects	[54]
Silane coatings, Cu-Zn-Ni alloy	795nm, 100fs, 0.4-0.8mJ, 30 J/cm ² , 10-100Hz	4500 ^b	Qualitative and quantitative analysis with high lateral and depth resolution	[55]
500 nm Cr layer on a Ni substrate	265nm, 150fs, 1.3 μJ, 0.4 J/cm ² , 1Hz	7500cs ^b	Sub-μm depth resolution (below 300 nm) for thin metal coating	[56]
HDGS, Polymer-coated HDGS	795nm, 100fs, 70μJ, 6-60 J/cm ² , 0.2Hz	4500 ^b	High lateral (~2 μm) and depth resolution (~240 nm) of multilayer systems	[57]
Cr-Ni Multilayer material	1030nm, 360fs, 39μJ, 0.5 J/cm ² , 10kHz	X7 Series CCT	High depth resolution (better than 19 nm) for multilayer metal coating	[58]
Proteins in 1D polyacrylamide gels	1030nm, 360fs, 39μJ, 14 J/cm ² , 10kHz	X7 ^a & 7500cs ^b	Sensitive detection of elements in proteins separated by gel electrophoresis	[60]

^aThermo Fisher Scientific.
^bAgilent Technologies.
^cPerkin-Elmer.
^{*}Wavelength, Pulse duration, Energy, Fluence, Repetition rate.

(e.g., brass, stainless steel, aluminum, and silicate glasses) [12,39,46–48].

Bian et al. [46] investigated the non-matrix-matched calibration of Zn and Cu in brass, aluminum, and glass samples using NIR fs-LA-ICP-MS. Zn/Cu ratios of brass and aluminum samples were found to be proportional to the certified ratios, independent of the laser fluence applied (in the range 2–42 J/cm²). In contrast to metallic materials, the Zn/Cu ratio of an optically transparent glass sample (NIST 610) was found to be strongly fluence-dependent. However, with increasing fluence, the measured ratio asymptotically approached the experimentally expected ratio, so the fractionation effects in the glass, brass, and aluminum measurements could be reduced to an acceptable degree by applying high laser fluences for glass samples, and low laser fluences for brass and aluminum matrices.

In addition, Koch et al. [47] compared the analytical performances of UV-fs-LA-ICP-MS using the 3rd and 4th harmonics of a Ti:Sapphire-based laser system (~265 nm and ~200 nm, respectively) for brass and silicate glass samples. The experimental results showed that the signal ratios determined for highly and less fractionating elemental systems (e.g., ⁶⁶Zn/⁶⁵Cu (laser-induced phenomena), and ²⁰⁸Pb/²³⁸U and ²³⁸U/²³²Th (particle size-related phenomena)) were hardly affected by the wavelength of the laser or the repetition rate applied. As can be seen in Fig. 7, the fractionation indices (defined as the temporal drift of elemental ratios over two equal parts of the acquired signal) showed systematic changes for fluences close to the threshold (6 J/cm²) whereas LA at higher fluences (30 J/cm²) resulted in less pronounced discrepancies, even falling below 5% for the most critical elements (e.g., as given in Fig. 7b for the fractionation index of ⁶⁶Zn, ¹¹¹Cd, and ²⁰⁸Pb). In addition, the suppression of laser- and transport-induced fractionation achieved for glass and brass matrices with the high-fluence regime was found to enhance the accuracy for non-matrix-matched calibration.

Recently, Mozna et al. [48] investigated the capabilities of UV fs-LA-ICP-MS for the quantitative analysis of Fe-based samples using matrix-matched and non-matrix-matched calibration procedures. Three pulsed-LA systems with different wavelengths (193 nm, 266 nm, and 265 nm) and pulse-time durations (15 ns, 4 ns, and 150 fs, respectively) were employed in this work. Using similar spatial resolution and operating conditions for all laser systems, higher ion signals (25–30%) and more stable elemental ratios (10% RSD) were obtained for fs-LA-ICP-MS. Furthermore, matrix and non-matrix-matched quantitative analysis showed that improved analytical performance in terms of precision and accuracy was achieved using shorter laser-pulse durations. So far, all the studies carried out with ultra-short laser pulses pointed to fs-LA-ICP-MS certainly allowing sampling less susceptible to laser-induced fractionation

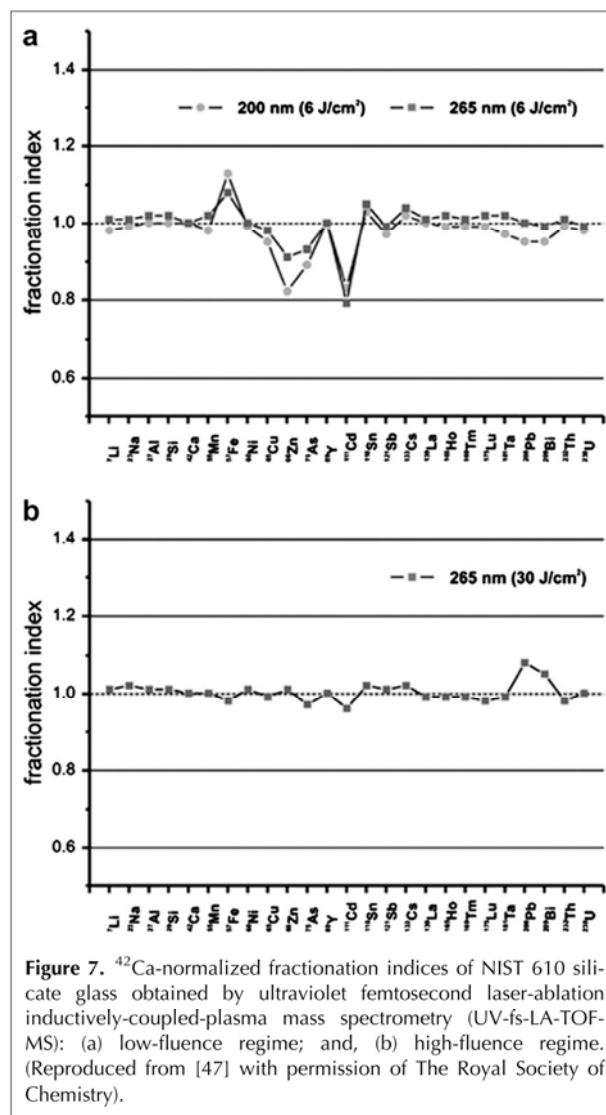


Figure 7. ⁴²Ca-normalized fractionation indices of NIST 610 silicate glass obtained by ultraviolet femtosecond laser-ablation inductively-coupled-plasma mass spectrometry (UV-fs-LA-TOF-MS): (a) low-fluence regime; and, (b) high-fluence regime. (Reproduced from [47] with permission of The Royal Society of Chemistry).

effects compared to ns-LA-ICP-MS. Nevertheless, future investigations should also pay increased attention to ICP-induced fractionation phenomena, since the reduction of matrix or plasma-loading effects appears to be crucial in the accurate analyses of laser-produced aerosols by ICP-MS, even if they exactly reflect the bulk composition [7].

4.2. New LA-cell designs

Although it has been already reported that the fs-LA technique provides particle-size distributions that are transported almost loss-free to ICP spectrometers [11,43], current research is still focused on particle-transport efficiency and particle-size distribution as some of the most critical parameters in fs-LA-ICP-MS analysis. In this sense, two different LA-cell designs have recently

been investigated, showing both excellent transport efficiency and a shift towards smaller particle sizes [15,49,50].

In comparison with using standard cells, Pisonero et al. [50] reported that, by using the novel LA cell with high-efficiency aerosol dispersion (HEAD), the elemental ratios (e.g., U/Th) showed reduced elemental fractionation effects (attributed to reduced agglomeration) and, therefore, improved vaporization of the aerosol within the ICP. Most importantly, not only were stability and reproducibility of the ion signals significantly improved without compromising sensitivity but the accuracy of the analysis was also enhanced.

4.3. Geological applications

An interesting practical application of fs-LA can be found in Earth sciences, where LA-ICP-MS is one of the dominant techniques capable of generating multi-element quantitative data for minerals and other geological samples. In addition, LA-ICP-MS dating provides geochemists with invaluable information on small-scale heterogeneities in a wide range of rock types and geological environments [51].

Borisova et al. [52] investigated the elemental analysis of fluid inclusions from dacite pumice samples using ns-LA-ICP-MS and fs-LA-ICP-MS to evaluate its ore-forming potential. The quantitative determination of trace elements in melt inclusions in the range of 30–150 μm in diameter showed LODs for the glass analysis in the low- $\mu\text{g/g}$ range (e.g., 0.01–0.3 $\mu\text{g/g}^1$ for Sr, Mo, Ba, Pb, Th, and U; 0.3–5 $\mu\text{g/g}^1$ for Cu, Zn, As and Cd; and, 14 ng/g^1 for Au).

One of the growing areas, in terms of instrumentation, for geological applications is the coupling of fs-LA to multicollector (MC) ICP-MS. The feasibility of in situ, stable iron-isotope-ratio measurements using fs-LA-MC-ICP-MS was recently investigated by Horn et al. [53,54]. Stable iron-isotope-ratio measurements in different types of matrices (pure-iron metal, iron-meteorite phases, and several mineral phases) showed a precision better than 0.1‰ (2SD) and the analysis of trace hydrothermal ore petrogenesis on the micrometer scale demonstrated that microsampling with fs-LA can provide the spatial resolution needed to add a further dimension to the interpretation of stable Fe-isotope fractionation [53].

In addition, Horn et al. [54] studied elemental and isotopic fractionation effects during ultra-short laser pulses, characterizing elemental fractionation with Pb/U ratios, particle-size-related fractionation with the Th/U ratio, and isotope fractionation with in situ, stable Fe-isotope ratios. Analytical results obtained illustrated that no elemental fractionation with respect to the Pb/U and Th/U ratio was observed within the precision of the determination, and that elemental fractionation was also absent when analyses were carried out without matrix-matched standards or using LA protocols for crater LAs

as small as 35 μm . Laser-induced isotopic fractionation, generally found to generate isotope-ratio drift of transient nature with ns-LA, was undetectable during fs-LA.

4.4. Depth-profiling analysis

At present, depth-profiling analysis is being strongly investigated by fs-LA-ICP-MS, due to the high spatial and in-depth resolution observed with ultra-short laser pulses.

Gurevich et al. [55] have recently presented spatially-resolved surface analyses using a new “UP-XP Femto Ablation System”, which provides the possibility of XYZ-resolved measurements. The analysis of non-homogeneous silane coatings and Cu-Zn-Ni alloys by fs-LA-ICP-MS showed good qualitative and quantitative spatially-resolved profiles of the surface layers.

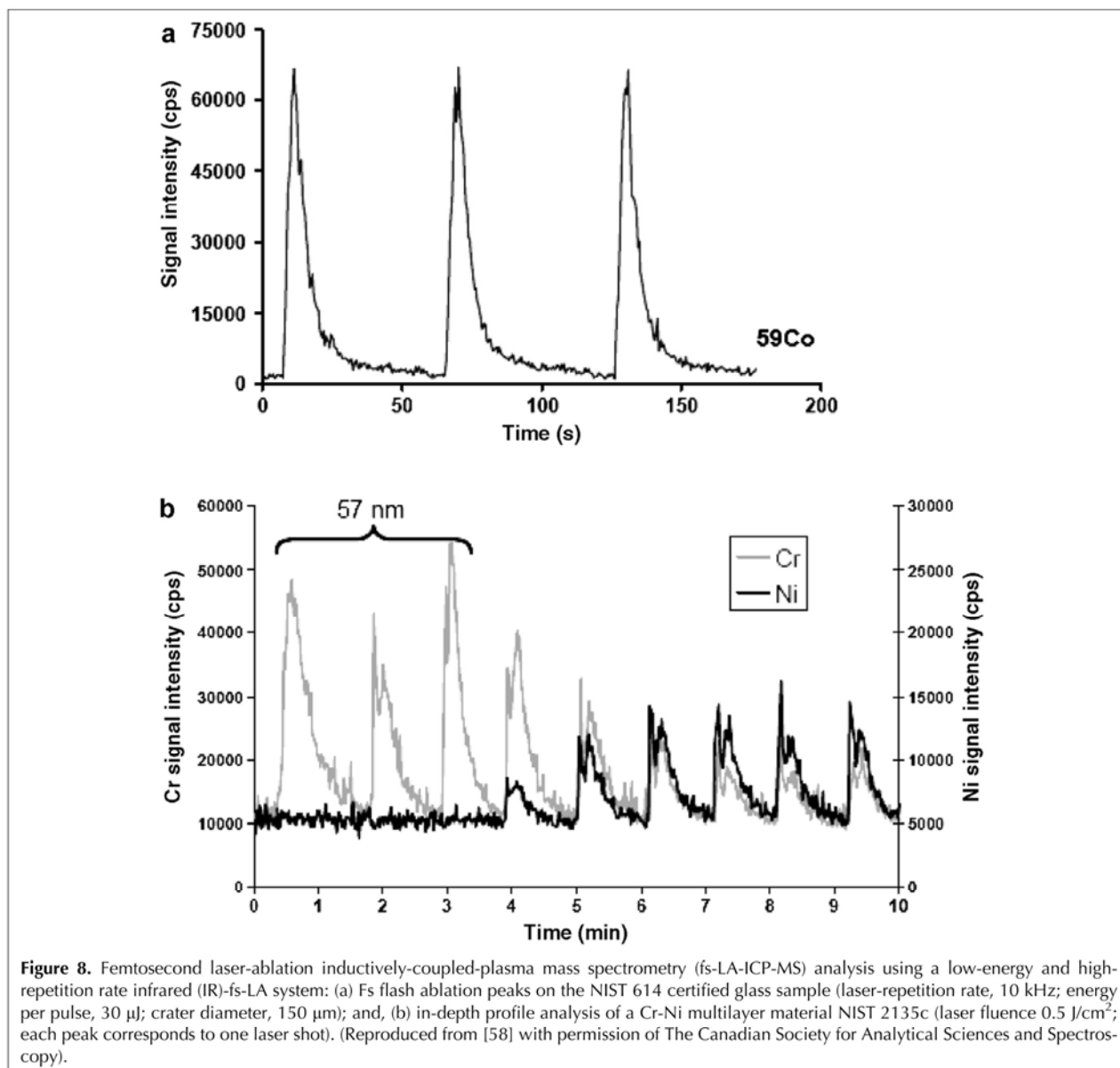
In addition, Pisonero et al. [56] evaluated the capabilities of UV fs-LA-ICP-MS for depth-profiling analysis of thin metallic coatings (500-nm Cr layer on a Ni substrate) using the new LA cell “HEAD” (single-shot analysis with increased depth resolution). The use of low laser fluences ($\sim 0.4 \text{ J/cm}^2$) together with a low laser-repetition rate (1 Hz) was found to provide very low LA rates ($< 6 \text{ nm/pulse}$), which corresponded to only ~ 60 atomic layers per shot. The depth resolution achieved in the qualitative depth profile was below 300 nm and, it could be shown that the degradation of the depth resolution was related to the formation of non-ideal concave craters caused by the non-uniform laser-beam profile and the roughness at the bottom of the craters.

The most recent application of depth-profiling analysis by fs-LA-ICP-MS was presented by Mateo et al. [57] for polymer coatings over galvanized steel substrates. The combination of fs-LA with low laser fluence (1.6 J/cm^2), low repetition rate (0.2 Hz), and flat-top beam profile showed qualitative profiles with depth resolutions of 240 nm and 2.3 μm for a hot-dip galvanized steel (HDGS) and a polymer-polymer-coated HDGS, respectively.

4.5. High repetition-rate systems

Finally, we wish to highlight the promising capabilities of a new fs-LA device specifically designed for ICP-MS coupling. The laser source operates at high repetition rate (1–10,000 Hz) and low energy ($< 100 \mu\text{J/pulse}$ at 10 kHz), which represents a new approach in analytical applications where high energy ($> 1 \text{ mJ/pulse}$) and low repetition rate ($< 20 \text{ Hz}$) are commonly employed [58,59].

In addition, combining the high repetition rate of the laser and an ultra-fast beam-scanning system means that very different sampling strategies can be carried out. Small craters corresponding to the laser-beam-spot size ($\sim 17 \mu\text{m}$) are repeated in such a way that they can overlap while the beam describes a succession of concentric circles. By repeating this multiple trajectory a given number of times, high-quality craters of up to a few hundred μm in depth can be obtained during a short



period of time (e.g., 200- μ m diameter crater in less than 150 ms) and not showing border effects or a heat-affected zone. The high repetition rate of the laser system allows reproducible, quantitative concentration of the LA process in a very short period of time (\sim 30 s), resulting in short transient signals, which dramatically enhance the signal-to-background ratios. As an example, Fig. 8a shows the fs-LA-ICP-MS transient-signal profile obtained for ⁵⁹Co during the LA of certified glass NIST 614.

An additional advantage of low-energy fs-LA lies in the high depth resolution obtained in depth-profiling analysis of non-homogeneous samples. As can be seen in Fig. 8b, the analysis of a multilayer Cr-Ni certified

material, NIST 2135c, at a laser fluence close to the LA threshold (0.5 J/cm²) demonstrated that a depth resolution better than 19 nm could be achieved.

The most recent application of high repetition rate systems was recently presented by Ballihaut et al. [60]. A fs-LA-ICP-MS method was investigated to improve the sensitivity of detection for heteroatom-containing proteins in gel electrophoresis by increasing the amount of ablated protein per unit time. The proposed methodology considerably increased detection sensitivity (>40-fold) compared to ns-LA-ICP-MS analysis (266 nm, 8 ns) and was applied to the specific detection in the gel of formate dehydrogenase expressed in *E. coli*, and selenoproteins in *Desulfococcus multivorans*, with LODs at low-fM levels.

5. Final remarks

The availability of new laser-radiation sources opens up new perspectives in LA sampling. Using ultra-short laser pulses makes it possible to localize the energy to the illuminated area and to minimize collateral damage, so significant improvements can be achieved with fs-LA pulses compared to ns-LA pulses widely employed so far. In addition, the reduction of elemental and isotopic fractionation effects, as well as the enhancement in the matrix-dependent LA yield reported for fs-LA-ICP-MS analysis allows accurate and precise measurements with excellent LODs (down to the low- $\mu\text{g/g}$ level) and spatial resolution (depth resolution below 19 nm).

Despite these advantages, there are some specific topics in fs-LA-ICP-MS analysis that still need further investigation in order to understand better all the processes involved in the analysis and, therefore, to extend the fields of application of fs-LA-ICP-MS. LA itself is a complex process, in which the interaction mechanisms between laser light and matter depend on the laser-beam parameters and the physical and chemical properties of the sample material. The understanding of laser-wavelength, pulse-duration and gas-environment effects, as well as particle-transport efficiency and particle-size distribution, among other contributions, will make it possible to achieve the full potential of fs-LA sampling. However, even recognizing the limitations of fs-LA-ICP-MS, it is not risky to predict that this technique will become an important alternative to more established solid-sampling techniques in the fields of analytical chemistry, materials science, and in the study of the surface and the interface of complicated multilayer systems in the not-too-distant future.

Acknowledgement

Beatriz Fernández acknowledges receiving a postdoctoral fellowship from the "Secretaría de Estado de Universidades e Investigación" of the Spanish Ministry of Education and Science.

References

- [1] A.L. Gray, *Analyst* (Cambridge, U.K.) 110 (1985) 551.
- [2] J.S. Becker, *Spectrochim. Acta, Part B* 57 (2002) 1805.
- [3] S.F. Durrant, *J. Anal. Atom. Spectrom.* 14 (1999) 1385.
- [4] D. Günther, B. Hattendorf, *Trends Anal. Chem.* 24 (2005) 255.
- [5] H. Khun, D. Günther, *Anal. Chem.* 75 (2003) 747.
- [6] H. Khun, M. Guillon, D. Günther, *Anal. Bioanal. Chem.* 378 (2004) 1069.
- [7] I. Krosiakova, D. Günther, *J. Anal. Atom. Spectrom.* 22 (2007) 51.
- [8] M. Motelica-Heino, P. Le Coustumer, O.F.X. Donard, *J. Anal. Atom. Spectrom.* 16 (2001) 542.
- [9] B. Hattendorf, C. Latkoczy, D. Günther, *Anal. Chem.* 75 (2003) 341.
- [10] F. Poitrasson, X. Mao, S.S. Mao, R. Freyrier, R.E. Russo, *Anal. Chem.* 75 (2003) 6184.
- [11] J. Koch, A. von Bohlen, R. Hergenröder, K. Niemax, *J. Anal. Atom. Spectrom.* 19 (2004) 267.
- [12] J. Gonzalez, S.H. Dundas, C.Y. Liu, X. Mao, R.E. Russo, *J. Anal. Atom. Spectrom.* 21 (2006) 778.
- [13] I. Horn, D. Günther, *Appl. Surf. Sci.* 207 (2003) 144.
- [14] Z. Wang, B. Hattendorf, D. Günther, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 17 (2006) 641.
- [15] J. Pisonero, D. Fliegel, D. Günther, *J. Anal. Atom. Spectrom.* 21 (2006) 922.
- [16] I. Feldmann, C.U. Koehler, P.H. Roos, N. Jakubowski, *J. Anal. Atom. Spectrom.* 21 (2006) 1006.
- [17] D. Günther, I. Horn, B. Hattendorf, *Fresenius' J. Anal. Chem.* 368 (2000) 4.
- [18] R. Hergenröder, O. Samek, V. Hommes, *Mass Spectrom. Rev.* 25 (2006) 551.
- [19] R.E. Russo, X. Mao, H. Liu, J. Gonzalez, S.S. Mao, *Talanta* 57 (2002) 425.
- [20] J. Koch, D. Günther, *Anal. Bioanal. Chem.* 387 (2007) 149.
- [21] D. Figg, M. Kahr, *Appl. Spectrosc.* 51 (1997) 1185.
- [22] S. Jackson, D. Günther, *J. Anal. Atom. Spectrom.* 18 (2003) 205.
- [23] M. Guillon, D. Günther, *J. Anal. Atom. Spectrom.* 17 (2002) 831.
- [24] H. Kuhn, D. Günther, *Anal. Bioanal. Chem.* 383 (2005) 434.
- [25] R. Hergenröder, *Spectrochim. Acta, Part B* 61 (2006) 284.
- [26] V. Margetic, A. Pakulev, A. Stockhaus, M. Bolshov, K. Niemax, R. Hergenröder, *Spectrochim. Acta, Part B* 55 (2000) 1771.
- [27] R.E. Russo, X. Mao, H. Liu, J.J. Gonzalez, S.S. Mao, *J. Anal. Atom. Spectrom.* 17 (2002) 1072.
- [28] O. Samek, V. Margetic, R. Hergenröder, *Anal. Bioanal. Chem.* 381 (2005) 54.
- [29] B. Le Drogoff, J. Margot, M. Chaker, M. Sabsabi, O. Barthélemy, T.W. Johnston, S. Laville, F. Vidal, Y. von Kaenel, *Spectrochim. Acta, Part B* 56 (2001) 987.
- [30] V. Margetic, M. Bolshov, A. Stockhaus, K. Niemax, R. Hergenröder, *J. Anal. Atom. Spectrom.* 16 (2001) 616.
- [31] O. Samek, V. Margetic, N. von Wiren, A. Michels, K. Niemax, R. Hergenröder, *Appl. Phys. A* 79 (2004) 957.
- [32] Y. Liu, M. Niemi, *Lasers Med. Sci.* 22 (2007) 171.
- [33] C. Rullière (Editor), *Femtosecond Laser Pulses: Principles and Experiments*, Springer, Berlin, Germany, 1998, pp. 159–176.
- [34] M. Guillon, I. Horn, D. Günther, *J. Anal. Atom. Spectrom.* 17 (2002) 8.
- [35] I. Horn, D. Günther, M. Guillon, *Spectrochim. Acta, Part B* 58 (2003) 1837.
- [36] D. Strickland, G. Mourou, *Opt. Commun.* 56 (1985) 219.
- [37] A. Semerok, C. Chaléard, V. Detalle, J.L. Lacour, P. Mauchien, P. Meynadier, C. Nouvellon, B. Salle, P. Palianov, M. Perdrix, G. Petite, *Appl. Surf. Sci.* 138–139 (1999) 311.
- [38] X. Zeng, X.L. Mao, R. Greif, R.E. Russo, *Appl. Phys. A* 80 (2005) 237.
- [39] C. Liu, X.L. Mao, S.S. Mao, X. Zeng, R. Greif, R.E. Russo, *Anal. Chem.* 76 (2004) 379.
- [40] J. Koch, S. Schlamp, T. Rösgen, D. Fliegel, D. Günther, *Spectrochim. Acta, Part B* 62 (2007) 20.
- [41] J. Gonzalez, C. Liu, X. Mao, R.E. Russo, *J. Anal. Atom. Spectrom.* 19 (2004) 1165.
- [42] Q.Z. Bian, J. Koch, H. Lindner, H. Berndt, R. Hergenröder, K. Niemax, *J. Anal. Atom. Spectrom.* 20 (2005) 736.
- [43] J. Koch, H. Lindner, A. von Bohlen, R. Hergenröder, K. Niemax, *J. Anal. Atom. Spectrom.* 20 (2005) 901.
- [44] V. Margetic, K. Niemax, R. Hergenröder, *Anal. Chem.* 75 (2003) 3435.

- [45] J. Pisonero, B. Fernandez, R. Pereiro, N. Bordel, A. Sanz-Medel. *Trends Anal. Chem.* 25 (2006) 11.
- [46] Q. Bian, C.C. Garcia, J. Koch, K. Niemax. *J. Anal. Atom. Spectrom.* 21 (2006) 187.
- [47] J. Koch, M. Wälle, J. Pisonero, D. Günther, J. *Anal. Atom. Spectrom.* 21 (2006) 932.
- [48] V. Mozna, J. Pisonero, M. Holà, V. Kanicky, D. Günther, J. *Anal. Atom. Spectrom.* 11 (2006) 1194.
- [49] C.C. Garcia, H. Lindner, K. Niemax, *Spectrochim. Acta, Part B* 62 (2007) 13.
- [50] J. Pisonero, D. Fliegel, J. Koch, M. Wälle, D. Günther "High efficiency aerosol dispersion (HEAD) cell for ultraviolet ns- and fs- LA-ICP-MS", Paper, 8th Eur. Workshop Laser Ablation in Elemental Analysis, Zurich, Switzerland, 2006.
- [51] J. Kosler, *Proc. Geolog. Assoc.* 118 (2007) 19.
- [52] A.Y. Borisova, M. Pichavant, M. Polvé, M. Wiedenbeck, R. Freydier, F. Candaudap, *Geochim. Cosmochim. Acta* 70 (2006) 3702.
- [53] I. Horn, F. von Blanckenburg, R. Schoenberg, G. Steinhoefel, G. Markl, *Geochim. Cosmochim. Acta* 70 (2006) 3677.
- [54] I. Horn, F. von Blanckenburg, *Spectrochim. Acta. Part B* 62 (2007) 410.
- [55] E. Gurevich, R. Hergénroder "Spatially resolved surface analysis with femtosecond laser ablation", Paper, 8th Eur. Workshop Laser Ablation in Elemental Analysis, Zurich, Switzerland, 2006.
- [56] J. Pisonero, J. Koch, M. Wälle, W. Hartung, N.D. Spencer, D. Günther, *Anal. Chem.* 79 (2007) 2325.
- [57] M.P. Mateo, C.C. Garcia, R. Hergenröder, *Anal. Chem.* 79 (2007) 4908.
- [58] C. Pécheyran, S. Cany, O.F.X. Donard, *Can. J. Anal. Sci. Spectrosc.* 50 (2005) 228.
- [59] C. Pécheyran, S. Cany, P. Chabassier, E. Mottay, O.F.X. Donard, *J. Physics; Conf. Ser.* 59 (2007) 112.
- [60] G. Ballihaut, F. Claverie, C. Pécheyran, S. Mounicou, R. Grimaud, R. Lobinski, *Anal. Chem.* 79 (2007) 6874.

CHAPITRE B :

Développement de la station laser femtoseconde « Alfamet »

Ce chapitre est consacré à la description de la station laser Alfamet. Les atouts de la station seront présentés au travers de ses caractéristiques principales et des différents éléments optiques qui permettent de contrôler le faisceau. Ces spécificités lui permettent de réaliser des trajectoires d'ablations complexes décuplant les potentialités de l'ablation laser dans le domaine analytique. Les différentes stratégies analytiques imaginées sont présentées dans ce chapitre. Enfin, les évolutions envisagées pour améliorer la robustesse et l'ergonomie du prototype vers une machine industrielle seront brièvement décrites.

B. 1. PRESENTATION D'ALFAMET

B. 1.1. Naissance

Alfamet (Ablation Laser Femtoseconde pour l'Analyse des Métaux Traces) est né d'un « mariage » 100 % aquitain entre le Laboratoire de Chimie Analytique Bio-Inorganique et Environnement de Pau et Novalase SA, entreprise basée à Canéjan et spécialisée dans l'intégration optique et laser. Il s'agit d'une collaboration qui a débuté sur le constat que l'ablation laser femtoseconde, bien qu'elle connaisse des heures glorieuses, n'avait pas été valorisée par la mise sur le marché de station laser intégrée. Grâce à leur domaine de compétence respectif et en association avec Amplitude Systèmes (basé à Pessac), ils ont donc fait naître Alfamet (présenté en figure 1) en 2003. Novalase a eu pour rôle d'intégrer le laser d'Amplitude Systèmes au sein d'une machine et de le contrôler à l'aide d'un logiciel. Le LCABIE s'est engagé quant à lui à développer des techniques analytiques et à démontrer le potentiel de cette machine dans le domaine de l'analyse.



Figure 1 : Station laser femtoseconde Alfamet

B. 1.2. Description

B. 1.2.1. Caractéristiques principales

La commercialisation future de l'appareillage ayant été intégrée dès le début du projet, la machine a été conçue de manière à correspondre au plus près aux attentes des utilisateurs d'ablation laser / ICPMS. Ainsi, le prototype construit est compact (1,4 x 0,9 x 1,7 m), mobile pour le déplacement d'un poste ICPMS à l'autre, parfaitement intégré et entièrement piloté par ordinateur (puissance, cadence de tir, gestion des trajectoires complexes, positionnement de l'échantillon et focalisation). Par

souci de compacité (et de prix de vente), une source femtoseconde compacte [1] (Spulse, Amplitude Systèmes, Pessac) a été introduite. Il s'agit d'un amplificateur laser femtoseconde (KGW dopé Yb pompé par diode laser) à haute cadence de tir (1 Hz - 10000 Hz) délivrant un faisceau de 20 μm à 1030 nm, avec une durée d'impulsion de 360 fs. L'énergie maximale délivrée à 10 kHz est de 100 μJ par impulsion en sortie laser. Cette source laser présente l'avantage d'être compacte et ne nécessite pas de maintenance, contrairement aux sources laser femtoseconde de première génération, et aux lasers nanoseconde à excimères. Le déplacement de la chambre d'ablation est réalisé par des platines X-Y tandis que le laser peut être mis en mouvement par un scanner galvanométrique. L'intérêt de ce dernier élément sera détaillé dans le paragraphe B. 1.3.2 de ce chapitre. Les caractéristiques techniques principales de la machine sont rappelées dans le tableau 1 et présentées dans l'article [2].

Tableau 1 : Caractéristiques de la station Alfamet

Caractéristiques d'Alfamet	
Milieu actif	KGW dopé Yb
Durée d'impulsion	360 fs
Longueur d'onde	1030 nm
Cadence de tirs	1 Hz à 10 kHz
Taille du faisceau	20 μm
Mouvement du faisceau	Par scanner galvanométrique
Energie	E = 0,1 à 100 $\mu\text{J}/\text{pulse} \pm 0,1\%$
Stabilité inter-impulsions	< 0,5 %
Positionnement de l'échantillon	à $\pm 1 \mu\text{m}$

B. 1.2.2. Disposition

Le laser est placé à l'arrière de la machine en position verticale et son groupe de refroidissement est disposé à l'avant afin de pouvoir vérifier facilement la température de régulation (Figure 2). Un ascenseur optique permet de diriger le faisceau laser au travers d'une lame $\lambda/2$, d'un cube séparateur de polarisation, d'un agrandisseur et d'un diaphragme, pour atteindre le scanner et passer au travers d'une caméra microscopique (x 110) noir et blanc vers la chambre d'ablation. L'intérêt de chacun de ces modules sera développé par la suite. En plus de cette caméra microscopique, la station dispose d'une caméra macroscopique couleur qui permet de visualiser l'échantillon sur une grande échelle. Lorsque le curseur central se trouve sur la zone d'intérêt, un simple clic permet de visualiser cette zone par la caméra microscopique grâce aux mouvements des platines qui déplacent la chambre d'ablation de la caméra macroscopique à la caméra microscopique. En effet, la chambre

d'ablation, tout comme le puissance-mètre sont montés sur des platines X-Y. Trois positions ont été ultérieurement enregistrées afin de déplacer la chambre d'ablation (1) en position « chargement », devant la porte coulissante pour accéder facilement à la prise d'échantillons présents dans la chambre, (2) en position « échantillon » qui permet de repositionner automatiquement la chambre d'ablation sous la caméra macroscopique et (3) en position « mesure de puissance » qui permet de placer le puissance-mètre sous le faisceau laser (sous la caméra microscopique). Un « offset » permet également de déplacer la chambre d'ablation de la visualisation « microscopique » à la visualisation « macroscopique » et inversement, tout en conservant la position d'intérêt de l'échantillon. Les vannes pneumatiques permettant la circulation du gaz dans la chambre d'ablation sont également pilotées par le logiciel afin de pouvoir effectuer la purge.

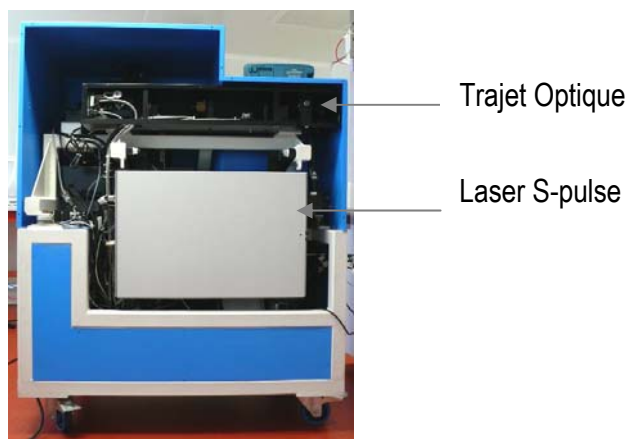


Figure 2 : Vue arrière de la station Alfamet

B. 1.3. Les atouts d'Alfamet

B. 1.3.1. Les modules optiques

Plusieurs modules optiques sont disposés sur le trajet du faisceau laser (Figure 3) afin de contrôler sa taille et son énergie : une lame demi-onde, un cube séparateur d'onde, un diaphragme et un agrandisseur. Chaque élément est brièvement décrit ci-dessous.

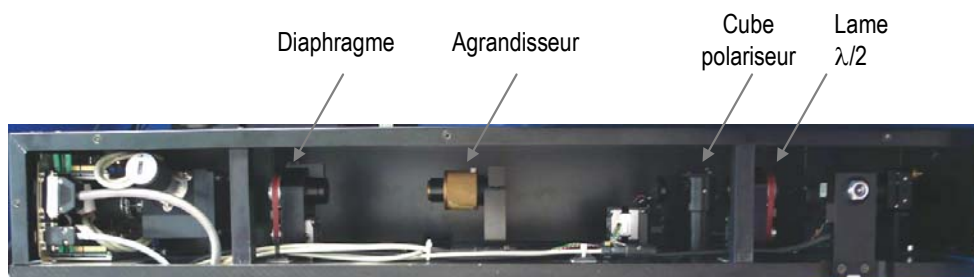


Figure 3 : Trajectoire optique du laser

Lame à retard demi-onde combinée au cube polariseur

Une lame à retard demi-onde ($\lambda/2$), placée sur une monture motorisée, est associée à un cube séparateur de polarisation afin de régler de façon extrêmement précise la puissance de 0,1 % à 100 %. Une lame à retard est un outil optique capable de modifier la polarisation de la lumière la traversant sans modifier sa longueur d'onde. Il s'agit d'un cristal biréfringent et anisotrope qui possède un axe privilégié, appelé axe optique. Dans le cas de la lame demi-onde, un faisceau de lumière de polarisation quelconque sera modifiée en une polarisation symétrique par rapport à l'axe optique de la lame (Figure 4). La polarisation de l'onde résultante est donc déterminée par la polarisation de l'onde entrante et l'orientation de sa polarisation par rapport à l'axe optique de la lame.

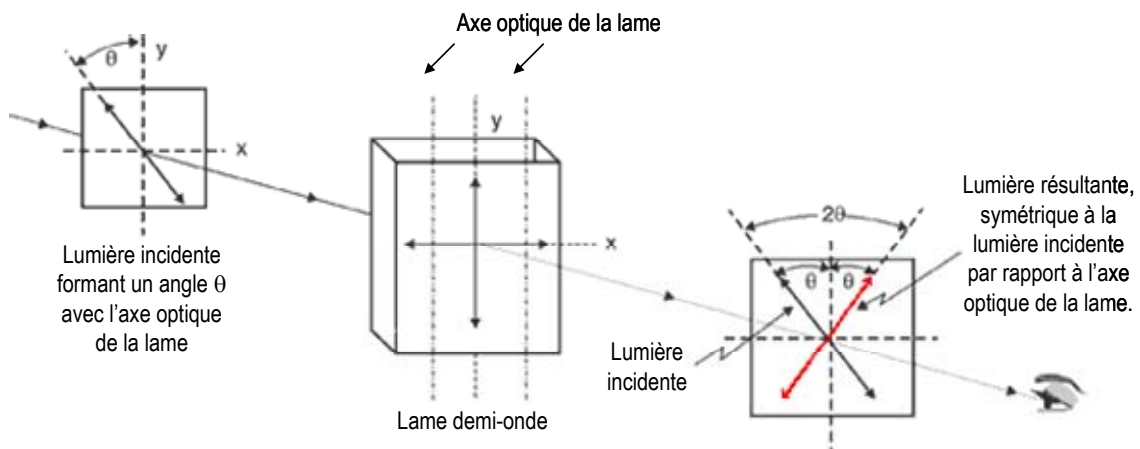


Figure 4 : Principe d'une lame demi-onde

La monture motorisée permet la rotation de la lame et par conséquent la modification de l'orientation de son axe optique. De ce fait, les résultantes (horizontale et verticale) de l'onde diffèrent également selon l'orientation de la lame. Le cube polariseur sélectionne ensuite une seule polarisation et induit donc une diminution de l'intensité laser (Figure 5). La voie qui ne nous intéresse pas est rejetée dans un piège à lumière.

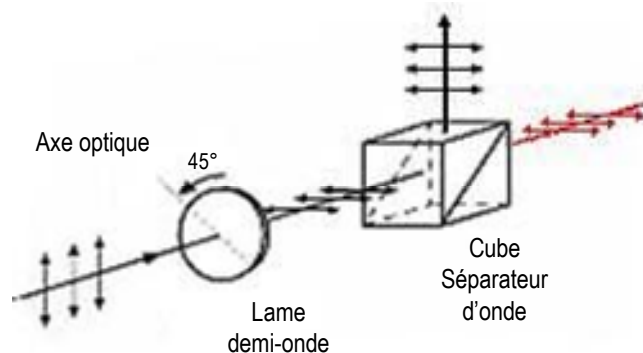


Figure 5 : Schéma représentatif de l'atténuation du faisceau.

Après étalonnage du système, la combinaison de ces deux éléments optiques permet donc de contrôler la puissance du laser. Le schéma de la figure 6 ci-dessous présente deux exemples de réduction de la puissance par pivotement de la lame demi-onde et sélection d'une des polarisations résultantes par le cube polariseur.

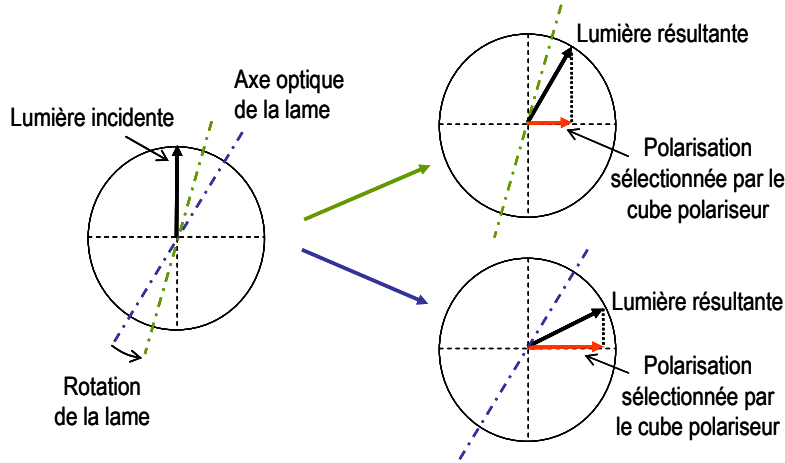


Figure 6 : Atténuation du faisceau par rotation de la lame demi-onde combinée au cube polariseur

L'agrandisseur

Un agrandisseur est placé à la suite de ces 2 éléments afin d'élargir ou de diminuer la taille du faisceau laser. Il s'agit de deux lentilles convergentes agissant selon le schéma présenté en figure 7.

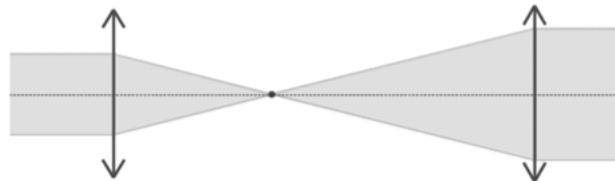


Figure 7 : Schéma représentatif d'un agrandisseur à deux lentilles convergentes

Le diaphragme

Un diaphragme est interposé en fin du trajet lumineux pour en conditionner la quantité transmise appelée ouverture. Il s'agit donc d'un simple trou dont la taille est modulable (figure 8).

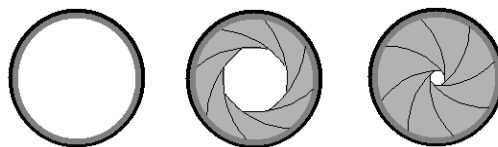


Figure 8 : Schéma représentatif d'un diaphragme

B. 1.3.2. Le scanner

Ayant choisi de concevoir une machine intégrée, les contraintes de volume nous ont mené vers un laser compact dont l'originalité va permettre la réalisation de trajectoires d'ablations nouvelles. En effet, la source laser étant de faible énergie, il est nécessaire de concentrer cette énergie sur une taille de faisceau réduite afin de conserver une fluence suffisamment importante pour provoquer l'ablation. Par conséquent, le faisceau qui n'excède pas les 20 μm de diamètre ne permet pas d'ablater une quantité suffisante de matériau pour atteindre la sensibilité analytique requise pour la détection de traces et d'ultra-traces. De ce fait, un arrangement optique utilisant un scanner galvanométrique (*brevet déposé*) a été ajouté sur le trajet optique (figure 9). Celui-ci permet de déplacer le faisceau laser extrêmement rapidement ($< 280 \text{ mm/s}$) dans le plan horizontal de l'échantillon avec une très grande précision de repositionnement (22 μrad , soit 1 μm pour un objectif de 50 mm de focale par exemple). Ainsi, en combinant la grande vitesse de déplacement du faisceau et la haute cadence de tir, ce module permet d'ablater quasi instantanément (à l'échelle de temps de la mesure ICPMS) des surfaces beaucoup plus grandes que la taille du spot (de quelques micromètres carrés à quelques millimètres carrés).

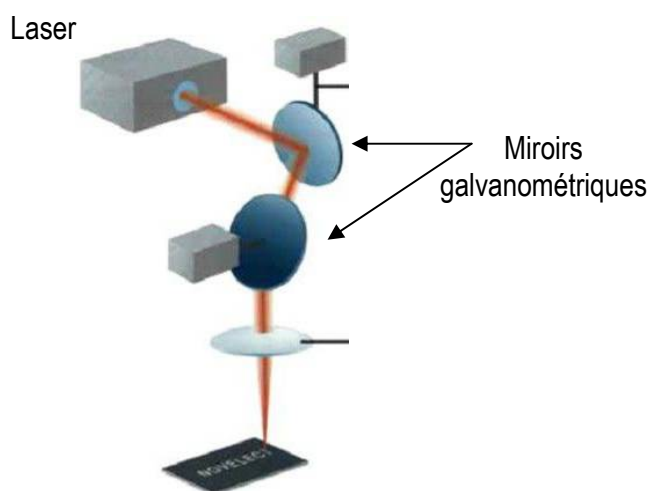

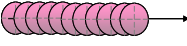
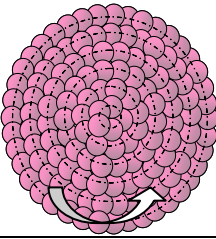
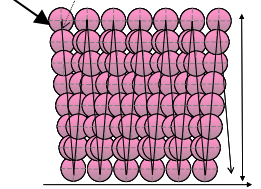
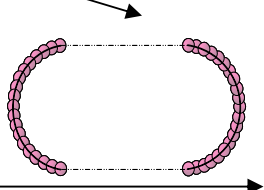



Figure 9 : Fonctionnement d'un scanner galvanométrique

B. 1.3.3. Les stratégies d'ablation

Le grand atout de la station est le contrôle du faisceau laser (puissance, taille du faisceau) mais surtout la possibilité d'effectuer des trajectoires complexes qui ouvrent de nouvelles voies d'ablation. En effet, le déplacement du faisceau laser peut être combiné au déplacement de l'échantillon pour accroître encore les schémas d'ablations. Le tableau 2 suivant montre les possibilités offertes par ce système et les domaines d'applications dans lesquels ces stratégies d'ablation ont été employées.

Tableau 2 : Exemples de stratégies d'ablation réalisables avec Alfamet

	Type d'ablation	Schéma représentatif	Description	Exemple d'applications
Micro - analyse	Single pulse		Ablation en un point fixe : cratère de 20 µm	Otolithes, pierres précieuses, particules nanométriques...
	Scan 1D		Ablation sur une ligne par déplacement de l'échantillon ou du faisceau laser.	
Macro - analyse	Ablation circulaire		Ablation de cratère de large diamètre par réalisation de trajectoires circulaires avec chevauchement des impulsions lasers. L'apport de matière à l'ICP/MS peut être quasi-simultané : « ablation flash ».	Analyse de tout type de matériaux.
	Scan 2D	 Déplacement du faisceau laser Déplacement de l'échantillon	La coordination du mouvement du faisceau laser et du déplacement de l'échantillon permet d'augmenter la sensibilité par scan 2D de large bande.	Détection de sélénoprotéines sur gels d'électrophorèse
Trajectoires complexes	Ablation simultanée de deux échantillons	 Déplacement du faisceau laser Déplacement de l'échantillon	Par la maîtrise de la mise en marche du faisceau laser au cours d'une trajectoire complexe, il est possible de créer un mélange d'aérosol homogène de deux échantillons (à l'échelle de la milliseconde).	Dilution isotopique réalisée par le laser dans la cellule d'ablation sur des sols et des sédiments
	Marquage		Marquage et analyse simultanés.	Traçabilité, anti-fraude...

B. 2. DU PROTOTYPE A LA MACHINE INDUSTRIELLE

Le développement des différentes stratégies analytiques et l'utilisation régulière de la machine au laboratoire ont permis d'identifier les points faibles de la machine et les éléments d'amélioration à apporter. Ces changements se situent à la fois dans un aspect fondamental de la machine, touchant directement la robustesse de l'appareil mais également dans un aspect plus pratique et esthétique en ce qui concerne l'ergonomie. Dans un premier temps, le prototype a été modifié selon les problèmes rencontrés, puis ces améliorations ont été intégrées à la machine finale. Je présente ici les solutions adoptées pour le prototype et celles envisagées pour la machine industrielle.

B. 2.1.1. Le laser

Pour une question d'espace, le laser S-pulse a été monté en position verticale dans la machine. Cette position atypique s'est révélée être source d'instabilité. Tout d'abord, les miroirs situés aux abords du boîtier laser subissaient le poids du capot. En effet, bien que fixé, celui-ci appuyait sur un miroir de la cavité oscillateur, ce qui provoquait le désalignement du laser. De plus, la présence, même minime, de poussière dans le laser provoque une perte de puissance du laser. La position verticale du laser, place l'oscillateur au-dessus de l'amplificateur. De ce fait, les flux d'air entraînent les particules de l'oscillateur vers l'amplificateur situé plus bas contrairement aux lasers horizontaux où la poussière se dépose sur le socle. De plus, le laser est très sensible aux changements de température. Bien qu'il ait été placé à distance des éléments créant de la chaleur à l'intérieur de la machine, il subit les variations de température de la salle. Enfin, cette position rend délicate toute intervention sur le laser et n'est donc pas particulièrement appréciée par les ingénieurs de maintenance.

Afin d'éliminer ces effets néfastes, le capot a été surélevé de façon à éviter tout contact avec les miroirs et une plaque a été installée à l'intérieur du laser afin de séparer la cavité oscillateur de la cavité amplificateur. Une solution plus radicale a été intégrée à la conception de la machine industrielle. En effet, Amplitude Systèmes a, depuis 2003, fait évoluer ces boîtiers laser désormais sous pression et thermalisé à 30°. De ce fait, aucune poussière ne peut pénétrer le laser et celui-ci devient insensible aux changements de température ambiante. Le laser a toutefois été placé de façon horizontale à mi-hauteur afin de l'éloigner des sources de chaleur de la machine. De plus une partie de la machine comportera un marbre afin de remplacer les tables optiques normalement employées pour fixer les lasers femtosecondes ce qui ajoutera une stabilité non négligeable pour le fonctionnement du laser.

Enfin, bien que le contrôle du faisceau laser soit assuré par plusieurs éléments situés sur le trajet optique et présentés précédemment, trois densités ont été ajoutées au trajet optique. Elles permettent une meilleure précision de réglage des basses énergies afin de réaliser des analyses de surface. Ces trois densités atténuent le signal de 90%, 96,2% ou 96,75% et sont montées en série avec la lame et le cube. Elles sont fixées sur un support pivotant motorisé permettant de placer la densité désirée sur le trajet optique du laser.

La carcasse de la nouvelle machine est présentée en figure 10.

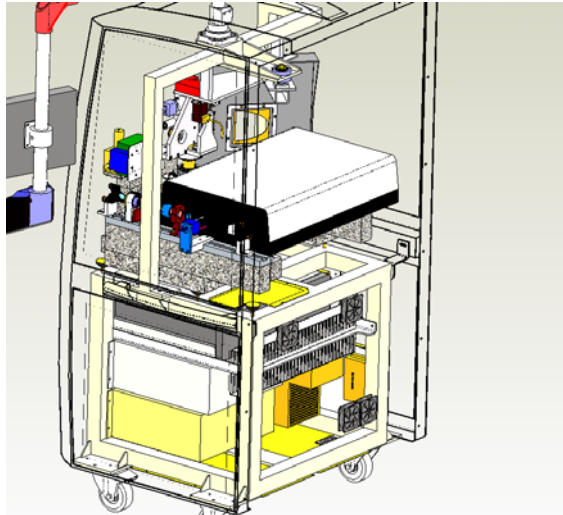


Figure 10 : Dessin numérique de la station laser Alfamet version industrielle

B. 2.1.2. L'ergonomie

L'interface utilisateur est une partie essentielle de la machine puisqu'elle constitue le premier contact de l'acheteur avec le produit. L'amélioration de l'ergonomie a porté sur le logiciel, la chambre d'ablation, l'éclairage, et les vannes utilisées pour la purge, mais également sur l'esthétique avec une étude « design » réalisée par l'entreprise Design for You. Un bref aperçu des améliorations apportées aux différents éléments est présenté ci-dessous.

La chambre d'ablation

Différents aspects de la chambre d'ablation ont été modifiés afin d'améliorer l'accès, la visualisation et le volume de la chambre en fonction de l'échantillon étudié. Dans un premier temps, la chambre d'ablation a été fixée sur un rail permettant de la dégager en dehors de la machine et ainsi de faciliter la prise d'échantillon (figure 11). Cet accès a été encore améliorée pour la machine industrielle avec une porte pivotante ouvrant entièrement l'avant de la machine.



Figure 11 : Accès à la chambre d'ablation avant et après l'installation du rail

Selon l'échantillon à analyser, un volume plus ou moins conséquent de la chambre d'ablation est nécessaire. Pour ce faire, plusieurs blocs de téflon, qui s'insèrent dans le socle de la chambre, ont été taillés afin de modifier le volume de la cellule d'ablation (figure 12). Une micro-chambre a également été fabriquée afin de concentrer le signal en un temps très court et ainsi augmenter la sensibilité. Sa forme a été dessinée afin de conserver uniquement la zone d'efficacité d'extraction de l'aérosol.

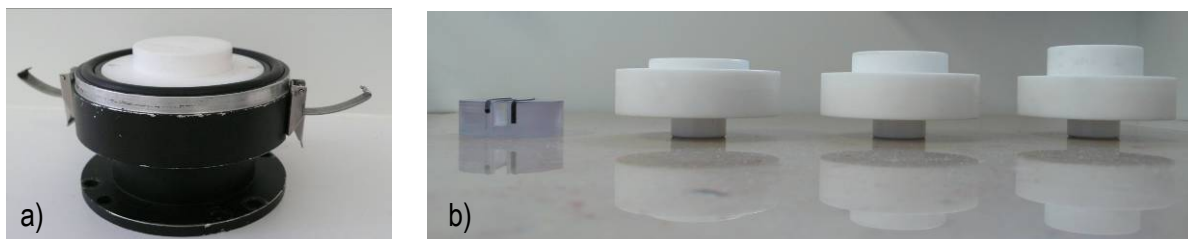


Figure 12 : a) Chambre d'ablation modifiable par insertion des blocs présentés en b).

Enfin, l'éclairage est un aspect essentiel en ablation laser car il permet à l'opérateur de visualiser l'échantillon et ainsi de focaliser le faisceau à sa surface par le réglage de la netteté de l'image. Un éclairage tangenciel externe et un éclairage par le dessus existaient sur la machine. Ils ont été complétés par un éclairage situé en-dessous de l'échantillon et un second éclairage tangenciel intégré au capot de la chambre. L'ajout de cet éclairage par le dessous a nécessité la fabrication d'une chambre permettant la transmission de la lumière grâce à un socle en verre.

Les vannes

Bien que le couplage entre l'ICPMS et le laser se fasse très facilement par le biais d'un simple tuyau, l'introduction du gaz vecteur à l'ICP doit se faire de façon progressive afin de ne pas le perturber. Pour ce faire, les vannes pneumatiques, installées à l'origine, ont été remplacées par des vannes mécaniques. En effet, leur ouverture brutale créait un souffle de gaz vecteur éteignant le plasma de l'ICPMS. Les vannes mécaniques seront actionnées, dans la machine industrielle, de façon progressive par le biais d'un moteur afin d'introduire le gaz vecteur graduellement. En attendant, le prototype est équipé d'une vanne mécanique actionnée manuellement.

Le logiciel

Les diverses fonctionnalités de la machine sont pilotées par le logiciel « MN-LASE » de la machine. Ce logiciel, conçu par Novalase, est issu du monde de l'usinage. Du fait de ses origines, il n'est pas parfaitement adapté à l'application de l'ablation laser dans le domaine analytique. De ce fait,

Novalase a beaucoup travaillé sur l'amélioration des fonctionnalités de ce logiciel, en accord avec nos remarques. Un écran tactile a été intégré à la nouvelle machine, nous permettant de définir directement sur l'image les coordonnées de l'ablation. La réalisation des trajectoires, et particulièrement des ablations combinant à la fois le déplacement du laser et de l'échantillon, a été simplifiée.

Etude design

Pour finir, une étude design a été réalisée par une entreprise bordelaise, Design for You, afin d'offrir à la machine une apparence en accord avec son milieu qu'est le laboratoire de chimie. Le nouveau style de la machine est présentée en figure 13 ci-dessous.

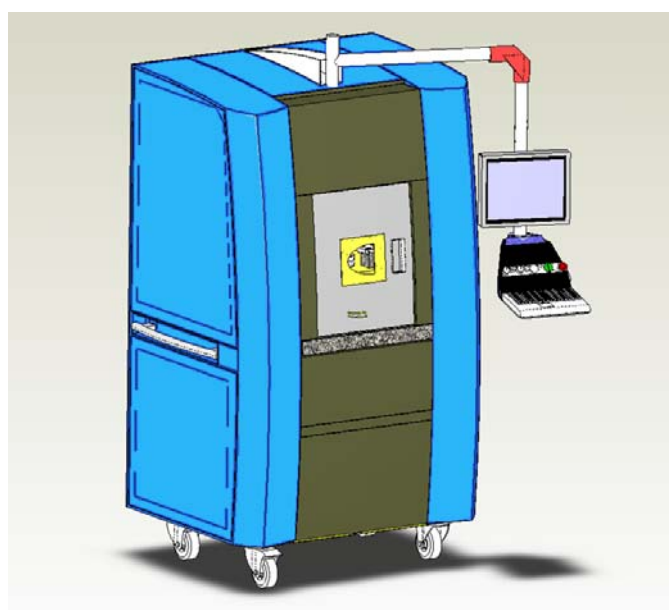


Figure 13 : Machine Alfamet industrielle

B. 3. REFERENCES

- [1] A. Courjaud, Sources lasers femtosecondes pompées par diode basées sur l'ion Ytterbium, Université Bordeaux I, pp. 225, 2001
- [2] C. Pécheyran, S. Cany and O. F. X. Donard, Ablation laser femtoseconde à haute cadence de tir et basse énergie couplée à une détection ICPMS : Résultats préliminaires., Can. J. Anal. Sci. Spectrosc. 50 (2005) 228-239

CHAPITRE C :

Etude du fractionnement élémentaire

Comme il a été vu dans le chapitre A précédent, le fractionnement est la limitation analytique majeure de l'ablation laser couplée à un spectromètre de masse à plasma induit. Le fait que ce phénomène soit dépendant de la matrice de l'échantillon empêche l'analyse quantitative sans étalon de référence de même matrice et freine ainsi l'expansion de cette technique analytique. En effet, l'interaction laser-matière tient une place primordiale dans le processus de fractionnement du fait qu'elle contrôle la taille des particules générées, leur morphologie (agglomération, particules fondues) et par conséquent leur atomisation-ionisation dans l'ICPMS. La qualité de l'analyse reste donc très dépendante de ce phénomène. Cependant, en diminuant la longueur d'onde d'un laser nanoseconde vers l'UV ou en utilisant un laser femtoseconde, le fractionnement est considérablement réduit. Dans le premier cas, la transmission du faisceau laser au sein de l'échantillon est limitée et dans le second cas, c'est la durée de l'interaction entre le faisceau laser et l'échantillon qui est écourtée. Ce déplacement vers des longueurs d'onde plus courtes a été très peu exploré pour les lasers femtosecondes. Toutefois la longueur de l'impulsion semble affecter de façon plus importante le processus de fractionnement. De plus, la cadence de tir a montré dans certains cas un effet sur la surchauffe du matériau avec l'apparition de matière fondue aux abords du cratère. Ce paramètre est lié au recouvrement des impulsions lasers qui peuvent provoquer une vaporisation préférentielle des éléments volatils.

Or le laser intégré à la machine est un laser infrarouge fonctionnant à des fréquences très élevées en comparaison avec les lasers conventionnels. De plus, les stratégies d'ablations réalisées se basent sur un recouvrement des impulsions lasers afin d'obtenir des cratères bien défini et de taille désirée. Le pourcentage de recouvrement des impulsions peut être contrôlé par modification du nombre de cercles concentriques définissant le cratère, la vitesse de déplacement du faisceau laser (par le scanner galvanométrique) et la cadence de tir. Ces caractéristiques peuvent avoir un impact sur l'analyse dans le sens où elles peuvent être à l'origine de la surchauffe du matériau, et ainsi, d'une

évaporation préférentielle des éléments volatils ou encore de la formation de larges particules. Tous ces effets peuvent donc induire un fractionnement.

L'effet de la cadence de tir sur le fractionnement a donc été étudié pour deux vitesses de déplacement du faisceau laser lors de la réalisation de cratères. L'étude de ce paramètre d'ablation intègre alors également le taux de recouvrement des impulsions. La fluence a également été étudiée afin de compléter la liste des paramètres pouvant déclencher une surchauffe du matériau.

Résumé de l'article présenté

Effet du fractionnement élémentaire sur l'analyse de verre par IR-fs-LA-ICPMS à haute cadence de tir

Le couplage du laser femtoseconde infrarouge avec un ICPMS a été utilisé en vue d'étudier l'impact de la haute cadence de tir sur le fractionnement élémentaire durant l'analyse du verre certifié NIST 610. Tout d'abord, le fractionnement élémentaire inhérent à l'ICP a été minimisé en travaillant en conditions « plasma humide », plus tolérant vis-à-vis de la charge du plasma et qui a démontré une plus grande robustesse par rapport au plasma sec. Parce que l'utilisation d'un petit faisceau laser produit des petits cratères (17 μm de diamètre), un arrangement spécial des impulsions laser a été utilisé pour réaliser des cratères résultants de 100 μm de diamètre. Il s'agit d'une trajectoire composée d'une série de cercles concentriques, réalisée à haute cadence de tir par un mouvement rapide du faisceau laser grâce au scanner galvanométrique. Deux vitesses de scanner (0,25 mm s^{-1} et 1,5 mm s^{-1}), cinq cadences de tir de 0,1 kHz à 10 kHz et trois valeurs de fluence (5 J cm^{-2} , 14 J cm^{-2} et 25 J cm^{-2}) ont été étudiées en détail. Pour cela les rapports élémentaires critiques que sont $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$, $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$, et $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ont été mesurés pour évaluer l'impact de ces paramètres d'ablation sur le fractionnement élémentaire. Aucune zone de chauffe ou d'évaporation préférentielle des éléments volatils n'a été détectée quelque soit la cadence de tir employée. Cependant, un fractionnement relatif à la taille des particules a été mesuré durant l'ablation de la surface de l'échantillon. Cet effet a été réduit en utilisant une haute cadence de tir et un rapide mouvement du laser, qui permettent de diluer les larges particules provenant de la surface avec les fines particules provenant de niveaux d'ablation plus profonds. De plus, le taux d'ablation induit par une telle stratégie a une faible influence sur le fractionnement élémentaire du fait de la grande robustesse du plasma de l'ICP. Enfin, les indices de fractionnement élémentaire n'ont pas été particulièrement affectés par la cadence de tir, mais ont pu être améliorés par l'utilisation d'une forte fluence. Aucune différence notable de forme et de texture des particules n'a pu être détectée sur les images MEB des aérosols collectés sur filtre, quelque soit les paramètres d'ablation utilisés.

Elemental fractionation effects in high repetition rate IR femtosecond laser ablation ICP-MS analysis of glasses

Fanny Claverie^{1,2}, Beatriz Fernández¹, Christophe Pêchevran^{1,*}, Joël Alexis³, Olivier F. X. Donard¹

¹Laboratoire de Chimie Analytique Bio-Inorganique et Environnement, Institut Pluridisciplinaire de Recherche sur l'Environnement et les Matériaux, CNRS UMR 5254, Université de Pau et des Pays de l'Adour, Hélioparc Pau-Pyrénées, 2 Avenue du Président Angot, 64053 Pau Cedex 9, France.

²Novalase SA, Z.I de la Briqueterie, 6 Impasse du bois de la Grange, 33610 Canéjan, France.

³Laboratoire de Génie de Production, Ecole Nationale d'Ingénieurs de Tarbes, 47 avenue d'Azereix BP 1629, 65016 Tarbes, France.

Tel.: +33.559.407.757

Fax: +33.559.407.781

E-mail address: Christophe.Pecheyran@univ-pau.fr

*Author to whom correspondence should be addressed.

Abstract

An IR-femtosecond laser ablation ICPMS coupling was used to investigate the influence of the high repetition rate on elemental fractionation effects for the analysis of silicate glass SRM NIST 610. First, elemental fractionation inherent to the ICP was minimised by working on wet plasma conditions which had greater tolerance to mass loading and demonstrated a higher robustness compare to dry plasma conditions. Because of the use of a narrow laser beam producing small craters (17 μm in diameter), a special arrangement of pulses was used to perform resulting craters of 100 μm diameter. The ablation strategy developed in this work consisted in a series of concentric circles trajectories ablated at high repetition rates by moving the laser beam rapidly thanks to a scanning beam device. Two scanner speeds (0.25 mm s^{-1} and 1.5 mm s^{-1}), five laser repetition rates (from 0.1 kHz to 10 kHz) and three fluence values (5 J cm^{-2} , 14 J cm^{-2} , and 25 J cm^{-2}) were investigated in detail. For this purpose, critical elemental ratios (namely $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$, $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$, and $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$) of aerosols produced by fs-LA of silicate glass were studied to evaluate the impact of the different laser parameters on elemental fractionation. No heating zones or preferential evaporation of elements were found depending on the repetition rate employed. However, particle-size-fractionation was measured during the ablation of the sample surface, and this effect was reduced by using a high repetition rate as well as a high scanner speed which allow the dilution of the large particles coming from the surface layer with finer particles coming to deeper levels. Additionally, the ablation rate induced by the selected ablation strategy had a low influence on fractionation effects due to the high robustness of the ICP plasma and, on the other hand, fractionation indices were not particularly affected by the laser repetition rate although they could be improved by the use of high fluence values. Finally, it could be stressed that no differences on the structure of the aerosol particles collected on membrane filters were found depending on the ablation parameters.

Keywords : Femtosecond Laser Ablation; Inductively Plasma Mass Spectrometry; Fractionation Effects, Repetition Rate, Fluence, Particle Size Distribution

C.1. INTRODUCTION

Laser Ablation - Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (LA-ICP-MS) is currently considered as a versatile and powerful technique for the direct and element-selective analysis of solid samples. During the last year, LA-ICP-MS has become one of the most successfully applied techniques for direct major, minor, trace element and isotope ratio determinations in a wide variety of applications [1, 2]. Laser ablation sampling does not require complicated sample-preparation procedures, so the risk of contamination or sample loss can be avoided. Furthermore, the focused laser beam permits the spatial characterisation of heterogeneities in solid materials with lateral and depth resolution in the low μm and nm range, respectively (e.g. micro-analysis, in-depth profiling, surface mapping).

However, LA-ICP-MS is still limited by the occurrence of non stoichiometric effects defined as elemental fractionation, and other possible limitations such as matrix effects, and the lack of certified reference material (CRMs) for the majority of samples of interest [3, 4]. The term fractionation refers to the non-agreement between the composition of the laser-generated aerosol measured by the ICP-MS and the real elemental concentration of the bulk (i.e. ablated mass vapour is not chemically equal to the original sample) [5]. Understanding and eliminating fractionation effects has been one of the most significant research agendas in LA sampling. Fractionation-related inaccuracies can largely be avoided if standard reference materials (SRM) of similar composition to the sample under investigation (called matrix-matched standards) are used for calibration. Unfortunately, as for many other analytical techniques, the availability of CRMs is also a serious restriction for LA-ICP-MS and, at present only a few analytical problems can be solved on the basis of matrix matching [6, 7].

All processes involved in LA-ICP-MS (the aerosol formation process, the transport of the aerosol into the ICP, and the conversion of the aerosol into ions within the ICP) may potentially alter the stoichiometric composition of the laser-generated aerosol depending on the chemical and physical properties of the elements and thus, resulting in unknown contributions to elemental or isotopic fractionation effects. First, the laser-material interaction can result in ejected molten material, heat transfer beyond the ablated area, formation of large particles [8, 9], which can induce preferential evaporation of volatile elements and particle-size-related elemental composition [10, 11]. The extent of these effects depends on the nature of the sample (absorption coefficient) and the characteristics of the laser (pulse duration, wavelength, and fluence). The fluence (laser energy per unit area) is the unique parameter that can be easily changed in order to improve fractionation effects, and can be considered as the major parameter to be taken into account when spatial-resolved analyses (lateral or in-depth), are of interest [2]. Several studies both for silicate glass standards and metals have recently demonstrated that the application of fluences well above the ablation threshold of the material favours

the production of stoichiometric aerosols offering the possibility of accurate analysis [3, 12]. Moreover, the fluence-induced effects can be minimized by the use of femtosecond (fs) laser ablation, which provides similar laser fluence with much higher irradiance [2]. The second type of laser-induced fractionation is related to the transport of the laser-generated aerosol to the ICP-MS and the failure diffusion or inertial losses of large particles to be transported to the ICP [13]. Finally incomplete vaporisation, atomisation, and ionisation of large particles that manage to reach the ICP source can also induce fractionation effects. As it has been previously reported, large particles are more difficult to digest in the ICP compared to smaller particles [14] and can induce high positive spikes and fractionating elemental signals of the ICP-MS. Additionally, plasma loading can affect the plasma temperature decreasing its efficiency and, therefore leading to partial atomisation and, then, fractionation [15].

The aerosol has a key role in the three different types of fractionation described for laser ablation and, therefore, knowledge about aerosol particle sizes in laser-generated aerosols and fundamental understanding of aerosol formation and particle transport are important aspects to improve LA-ICP-MS analysis. Laser-generated aerosols have been extensively characterised by using scanning electron microscope images and/or particle size distribution devices (e.g. low pressure impactors and differential mobility analyzers) [16-20]. In an effort to improve analytical performances of LA sampling, the elimination of larger particles has been recently investigated using different tools (e. g. impactors [21], filters [22, 23], separation devices [14, 24], stabilizers [25]). Nevertheless, such strategies are accompanied by a great loss of sensitivity and, therefore limit the application of LA for micro- or trace elemental analysis.

The use of ultra-short (< 1 picosecond) laser pulses offers the possibility to obtain very high photon intensities with a pulse duration shorter than many fundamental time-scales, so LA on the femtosecond time-scale is predominantly non-thermal, causes less collateral damage than longer pulses, and has the potential to eliminate fractionation effects and matrix dependence. Furthermore, due to a reduced laser-material interaction, fs-La process becomes significantly less thermal [26], providing smaller particles sizes [11] better transport efficiencies, and more stable ICP-MS signals [27-29]. Freydier et al. [30] showed that shorter pulses induce better analytical performances in terms of stability and accuracy and, in the case of transparent materials, the reduction of the laser wavelength was found to produce smaller particles easier to vaporise by the ICP source [22, 31]. Consequently, several non-matrix matched calibrations have been successfully performed using femtosecond laser ablation systems [32-36].

Although the influence of different laser parameters, such as the pulse duration, wavelength, spot size, and fluence, have been widely investigated for LA sampling, the effect of the laser repetition rate on fractionation is still unclear. In some cases, laser repetition rate was found to have a great influence

on fractionation due to the fast overlapping of the laser pulses, which induces the heating of the sample, with no particular changes in the aerosol particle size distribution [15, 37]. However on the other hand, fractionation was found to be independent of pulse repetition rate (from 4 Hz to 100 Hz) [38, 39], suggesting that elemental fractionation for a 193 nm nanosecond laser is not a function of heating of the sample, since a higher pulse repetition rate leads to higher temperatures at the site of ablation. Therefore, the aim of this work is to investigate in detail the effect of the laser repetition rate on fractionation effects using a high repetition rate infrared femtosecond laser ICP-MS. For this purpose, elemental ratios of aerosols produced by fs-LA of silicate glass SRM NIST 610 were studied from moderate values of 5 J cm⁻² up to 25 J cm⁻², and laser repetition rate in the range of 0.1-10 kHz. The influence of the laser pulses overlapping was also studied by changing the scanner speed of the laser beam (at 0.25 mm s⁻¹ and 1.5 mm s⁻¹), and, in all cases, wet and dry plasma conditions were used to compare the robustness of the ICP source. In addition, an optical profilometer was used in order to determine the topography of the ablated area, and the scanning electron microscopy (SEM) in order to obtain information about the particle size and structure of the aerosols.

C.2. EXPERIMENTAL SECTION

C.2.1. Laser ablation ICP-MS system

An IR-wavelength (1030 nm) femtosecond laser ablation system (Novalase SA – France) fitted with a diode-pumped KGW-Yb laser was employed. It delivers 360 fs pulses at high repetition rate (from 1 Hz to 10 kHz) with a low energy at the sample surface in the range of 0.1 to 100 μJ. A 50 mm focal length objective was used for laser beam focusing, producing a spot size of 17 μm at the sample surface. This spot size was specified upon the 1/e² criterion, assuming the lateral beam profile to be Gaussian. The laser was fitted with a galvanometric scanning beam device, allowing the fast movement of the laser beam (up to 280 mm s⁻¹) at the sample surface with high repositioning precision (±1 μm). Moreover, this laser beam movement can be synchronised with the displacement of the sample, via two motorised XY stages, in order to perform complex trajectories. Features and further details of the applied laser ablation system are described elsewhere [29].

An Elan DRC II (Perkin Elmer) was used for ICPMS measurements. Helium was chosen as carrier gas in the ablation cell, and a Y-piece connection was installed at the torch inlet of the ICP-MS allowing the mixing of the laser-generated aerosol with an additional argon flow used to reach the optimal conditions in terms of sample introduction into the ICP. Two different plasma configurations (wet and dry) were studied. Wet plasma conditions were obtained with the dual introduction of the laser-

generated aerosol and a liquid aerosol obtained by nebulising a nitric solution (1% in MilliQ water) via the pneumatic nebulizer. The additional argon flow was thus introduced via a conical spray nebulizer fitted in a cyclonic spray chamber. Dry plasma conditions were obtained by directly connecting the additional argon flow to the Y-piece, without passing through the pneumatic nebulizer. For both configurations, ICPMS tuning was accomplished ablating a 100- μm wide lane on the silicate glass SRM NIST 612 and taking into account sensitivity, background intensity, and the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ signal ratio that should be close to 1 to ensure a low fractionation effect due to the ICP ionisation efficiency. **Table 1** summarises the operating conditions used for the laser ablation and the ICPMS systems.

Table 1. Operating conditions of the LA-ICPMS system

ICP-MS Elan DRC II	Wet Plasma Conditions	Dry Plasma Conditions
Argon flow rates: • Plasma gas • Auxiliary gas • Nebulizer gas	15.0 L min ⁻¹ 1.10 L min ⁻¹ 0.6 L min ⁻¹	15.0 L min ⁻¹ 1.10 L min ⁻¹ 0.6 L min ⁻¹
Water uptake	64 $\mu\text{L min}^{-1}$	0 $\mu\text{L min}^{-1}$
ICP RF Power	1400 W	1470 W
Dwell time	10 ms	
Isotopes	^7Li , ^{23}Na , ^{27}Al , ^{29}Si , ^{42}Ca , ^{43}Ca , ^{55}Mn , ^{57}Fe , ^{61}Ni , ^{65}Cu , ^{66}Zn , ^{75}As , ^{89}Y , ^{111}Cd , ^{121}Sb , ^{133}Cs , ^{139}La , ^{165}Ho , ^{169}Tm , ^{181}Ta , ^{208}Pb , ^{209}Bi , ^{232}Th , ^{238}U	
Laser Ablation System	ALFAMET (Novalase SA)	
Wavelength	1030 nm	
Pulse duration	360 fs	
Repetition rate	From 0.1 kHz to 10 kHz	
Fluence	From 5 J cm ⁻² to 25 J cm ⁻²	
Carrier gas flow rate	0.65 L min ⁻¹ of He	
Ablated area: • Crater mode	100 μm in diameter (6 concentric circles)	

C.2.2. Ablation Strategies

The main problem related to the use of a low-energy laser is the necessity of using a narrow laser beam in order to ensure a fluence above the ablation threshold. It results in a small ablated volume which is suitable for microanalysis but provides low signal sensitivity. As an alternative, the LA-ICPMS signal sensitivity can be recovered by increasing the sample removal rate and the sample ablated

volume. The sample ablated volume can be drastically enhanced by using the fast scanning beam device of the laser in combination with high repetition rates. This arrangement allows performing complex ablation trajectories extending the sample surface impacted by the laser. This unique characteristic of the laser has been already successfully investigated to increase LA-ICPMS sensitivity [40, 41] (by ablating large scans or craters) and to perform direct in-cell isotope dilution analysis [42] (by ablating quasi-simultaneously two different samples).

In the present work, in order to produce a well-defined crater of desired diameter (see **Fig.1**), the ablation strategy is based on the virtual increasing of the laser beam spot size (17 μm) by ablating the sample according to concentric circles trajectories. In our case, a set of six concentric circles uniformly distributed (\varnothing 83 μm , \varnothing 70.4 μm , \varnothing 57.8 μm , \varnothing 45.2 μm , \varnothing 32.6 μm and \varnothing 17 μm) were used to define a laser ablation crater of 100- μm diameter. This series of six concentric circles trajectories was repeated 20 and 125 times for 0.25 mm s^{-1} and 1.5 mm s^{-1} respectively, resulting in the final crater. In these conditions, the resulting crater is obtained by a succession of small craters (\varnothing 17 μm) partially overlapped. Two different types of laser pulses overlapping can be distinguished in the resulted crater: the first one (denoted as type-1), describes the spatial overlapping of small pulses belonging to a given concentric circle (**Fig.1a**, white part striped), and the second one (denoted as type-2), describes the spatial overlapping of small pulses belonging to consecutive concentric circles (**Fig.1a**, black part). Then, for a given crater diameter, the overlapping of the laser pulses depends on the laser repetition rate, the speed rate of the laser beam, and the number of concentric circles.

It should be highlighted that the advantage of using this complex ablation strategy is the increase of the ablated area without changing the fluence of the laser. Therefore, in order to keep the same overlapping conditions for all the repetition rates investigated, the scanner speed had to be increased with the repetition rate. Two moderate scanner speed rates of the laser beam (0.25 mm s^{-1} and 1.5 mm s^{-1}), five different repetition rates (from 0.1 kHz to 10 kHz), and three fluence values (5 J cm^{-2} , 14 J cm^{-2} , and 25 J cm^{-2}) were studied as regards with elemental fractionation. Higher scanner speeds could not be investigated in the scope of this study since, at high repetition rate, a fast sample removal was produced. The ablation process duration was only of a few seconds (<15 s), which was considered as insufficient to assess the elemental fractionation processes with a quadrupole ICPMS. The ablation conditions used as well as the corresponding laser pulses overlapping are summarised in **Table 2**.

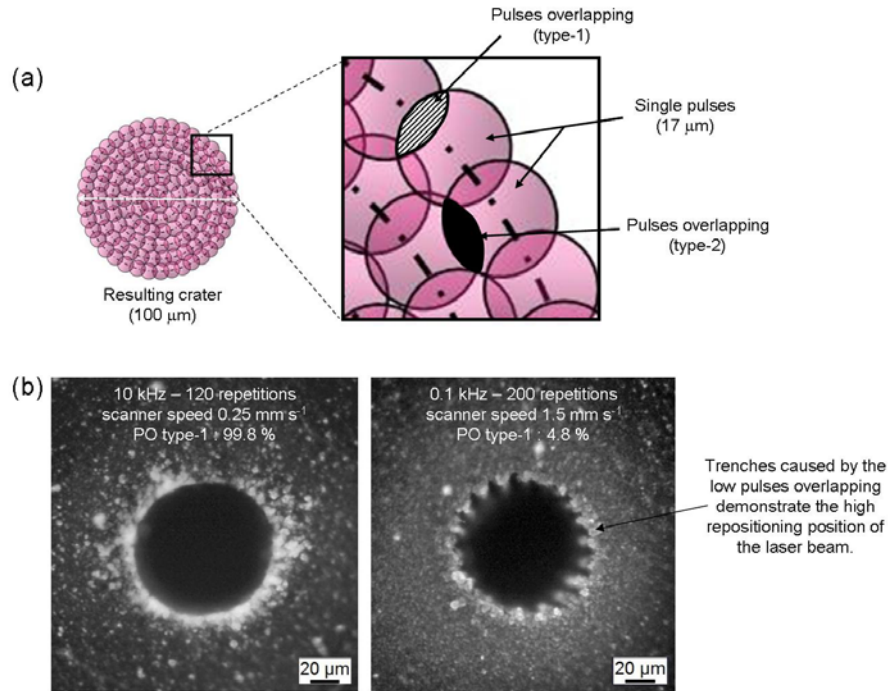


Figure 1. Schematic of laser ablation strategy employed and its resulting crater. a) Illustration of the Pulses Overlapping (PO) : type-1 refers to the laser pulses overlapping on a same concentric circle, and type-2 refers to the laser pulses overlapping between different concentric circles. b) Resulting craters obtained, on SRM NIST 610, for the highest and the lowest pulses overlapping obtained at 10 kHz and 0.25 mm s⁻¹ scanner speed and 0.1 kHz and 1.5 mm s⁻¹ scanner speed respectively. As it can be seen, some particle deposits were found around each craters.

Table 2. Experimental parameters investigated for fs-LA-ICPMS analyses and resulted laser pulses overlapping for each of them.

	Scanner Speed (mm s ⁻¹)	Laser Pulses Overlapping (%) [type-1 / type-2]*	Number of pulses (6 concentric circles)	Repetition of the 6 concentric circles	Fluence (J cm ⁻²)
0.1 kHz	0.25	81.3 / 15.2	388 in 3.88 s	20	5, 14, and 25
	1.5	4.8 / 15.2	64 in 0.64 s	125	
0.3 kHz	0.25	93.8 / 15.2	1164 in 3.88 s	20	5, 14, and 25
	1.5	63.1 / 15.2	194 in 0.64 s	125	
1 kHz	0.25	98.1 / 15.2	3883 in 3.88 s	20	5, 14, and 25
	1.5	88.8 / 15.2	647 in 0.64 s	125	
5 kHz	0.25	99.6 / 15.2	19415 in 3.88 s	20	5, 14, and 25
	1.5	97.8 / 15.2	3235 in 0.64 s	125	
10 kHz	0.25	99.8 / 15.2	38830 in 3.88 s	20	5, and 14
	1.5	98.9 / 15.2	6471 in 0.64 s	125	

* type-1 : spatial overlapping of laser pulses belonging to a given concentric circle
 type-2 : spatial overlapping of laser pulses belonging to consecutive concentric circles

C.2.3. Scanning Electron Microscopy

The laser-generated aerosol was visualised using a scanning electron microscope (field emission scanning JEOL 7000F, JEOL Ltd., Japan) operated at 5 kV. Aerosol particles were collected on nucleopore polycarbonate track-etch membrane filters with a pore size of 200 nm (Whatman Inc., USA), which were placed in the transfer tube approximately 1 m behind the ablation cell. The membrane filters were stuck on SEM-mounts using a conducting carbon tape and, subsequently metallised during 4 min with a SEM coating E5000 (Polaron Equipment LTD) at intensity levels in the range of 16-18 mA under nitrogen atmosphere ($2.37 \cdot 10^{-4}$ atm). Palladium was used as conductive surface coating in order to remove artefacts.

C.2.4. Ablation Topography

Penetration depths and profiles of the ablated area were performed by using an optical surface profilometer Micromesure CHR150 (STIL Society, Aix en Provence, France). Such profilometer is equipped with a high-resolution optical sensor with a field depth of 1000 μm and a lateral axis resolution of 0.156 μm . Data were acquired by the SurfaceMap software and treated with the MountainMap Universal software.

C.3. RESULTS AND DISCUSSION

It is now well established that most of elemental fractionation effects come from complex thermodynamic processes taking place during the laser-sample interaction and, later on, into the plasma of the ICP itself. Preferential evaporation of some elements at the sample surface, atomisation efficiency of particles as well as ionisation efficiency of the elements in the ICP are the main phenomena that explain elemental fractionation [1, 43]. Three signal ratios, namely $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$, $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ and $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ have been recently proposed [15, 22, 36, 44] in order to assign the nature and the origin of elemental fractionation. Different studies have shown that the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratio of a homogenous sample is a powerful tool to assess particle-size-related elemental fractionation [10, 14, 22, 24]. The $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratio evolves in the same way that the particle size distribution [22], and thus, the larger the particles, the higher the signal ratio. The $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratio is more related to the ionisation efficiency and the temperature of the plasma [15]. The $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratio represents a critical elemental system due to the high ionisation energies of these elements which differ by 18% ($E_{\text{Zn}} = 906 \text{ kJ mol}^{-1}$ and $E_{\text{Cu}} = 745 \text{ kJ mol}^{-1}$). Zn is more difficult to ionise than Cu and, therefore, is significantly more affected by changes in

plasma temperature. Finally, the $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ ratio can be used as an evidence of fractionation through the preferential evaporation of volatile elements in the carrier gas over the course of the ablation [36]. During the laser ablation, with the increase of the crater depth, the ratio of a volatile element (e.g. Pb) to a refractory element (e.g. U) evolves from its real ratio to significantly higher values for nanosecond ablation [32]. Therefore, in the present work these three elemental ratios ($^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$, $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ and $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$) were carefully investigated in order to better understand the nature of elemental fractionation occurring in infrared femtosecond laser ablation ICPMS analyses.

C.3.1. Effect of the ICPMS Plasma Conditions on the Elemental Fractionation

In a recent study, O'Connor et al. [45] demonstrated the stronger robustness of the ICP operated in wet plasma conditions and its greater tolerance to mass loading compared to the more conventional dry plasma conditions used in LA-ICPMS, indicating that ICP related elemental fractionation is minimised under wet plasma conditions. However, such study was just focused on 266 nm nanosecond laser pulses. One of the aims of our study was to verify whether or not similar conclusions could be stated in the case of infrared femtosecond pulses. Thus, the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$, $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$, and $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ ratios were studied in wet (where 64 $\mu\text{L min}^{-1}$ of water were introduced into the plasma) and dry plasma conditions for each laser ablation condition investigated (see **Table 2**): repetition rate 0.1 kHz, 0.3 kHz, 1 kHz, 5 kHz, and 10 kHz, fluence value 5 J cm^{-2} , 14 J cm^{-2} , and 25 J cm^{-2} , and scanner speed : 0.25 mm s^{-1} and 1.5 mm s^{-1} . These ratios were calculated from the top of the ICP-MS signal and during 15 seconds.

Table 3 presents the deviation of the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$, $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$, and $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ elemental ratios relative to the dry plasma conditions. No significant changes were observed for the $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ ratio using different laser ablation conditions, indicating that the signal ratio was also not particularly affected by the ICP conditions tested (wet and dry plasma conditions). As $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ ratio is supposed to mainly describe preferential evaporation likely to occur during laser-sample interaction, no drastic changes should be expected by modifying the ICP conditions. Pb and U have relatively low ionisation potentials and, consequently, are affected to a lesser extent by changes of the ICP temperature. The $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratio was also found to be quite similar for all experimental conditions investigated. This might indicate that wet or dry plasma conditions do not modify significantly the atomisation efficiency of the particles produced under the selected laser ablation conditions. It should be stated that the ICPMS was tuned for both plasma conditions in order to achieve a value for the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratio close to 1, which is the true value generally accepted for the SRM NIST 612. Therefore, the tuning of the ICPMS was performed with a different sample (SRM NIST 612 versus SRM NIST 610) and laser ablation strategy (raster versus crater ablation mode) which clearly demonstrates that robust atomisation conditions were used.

On the other hand, it can be highlighted that a higher plasma power had to be applied for dry plasma conditions compared to wet plasma (1470 W versus 1400 W) to reach, in both cases, the optimum $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratio (Table 1).

Table 3. Comparison of $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$, $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$, and $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratios obtained under wet and dry plasma conditions for the SRM NIST 610. Deviation values are referred to the signal ratios obtained on dry plasma conditions. The precision of the signal ratios measurements was calculated based on 1S-standard deviation from the mean of three replicates, being the precision in the range of 0.1-13 %.

	$^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$		$^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$		$^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$	
	0.25 mm s ⁻¹	1.5 mm s ⁻¹	0.25 mm s ⁻¹	1.5 mm s ⁻¹	0.25 mm s ⁻¹	1.5 mm s ⁻¹
25 J cm⁻²						
0.1 kHz	-0.4 %	0.5 %	-8 %	-5 %	33 %	35 %
0.3 kHz	2.4 %	4.4 %	-10 %	-9 %	36 %	35 %
1 kHz	0.2 %	2.6 %	-7 %	-7 %	39 %	38 %
5 kHz	2.0 %	3.4 %	-9 %	-2 %	39 %	39 %
10 kHz	---	---	---	---	---	---
14 J cm⁻²						
0.1 kHz	-0.9 %	-3.4 %	-2 %	-4 %	35 %	36 %
0.3 kHz	-3.4 %	0.6 %	-8 %	-8 %	34 %	32 %
1 kHz	4.0 %	3.7 %	-8 %	-5 %	36 %	33 %
5 kHz	-2.2 %	3.7 %	5 %	-5 %	51 %	43 %
10 kHz	-1.3 %	4.1 %	11 %	-10 %	55 %	32 %
5 J cm⁻²						
0.1 kHz	-4.7 %	-7.3 %	-7 %	1 %	39 %	33 %
0.3 kHz	-8.8 %	-4.4 %	-6 %	-5 %	32 %	32 %
1 kHz	-4.0 %	0.6 %	-11 %	-7 %	38 %	33 %
5 kHz	-0.7 %	-4.0 %	-3 %	-4 %	43 %	35 %
10 kHz	-2.9 %	-1.2 %	1 %	-4 %	52 %	49 %

In contrast to the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ and $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ ratios, the $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratio was intensively affected by the plasma conditions. In all cases, the two different configurations investigated showed an increase of the $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratio from dry to wet plasma, being this increase in the range of 32-55 % depending on the laser ablation parameters (repetition rate, fluence, and scanner speed). This change in the $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratio indicates that Zn is more effectively ionised into the ICP under wet plasma conditions and highlights either a higher plasma temperature or a change of the vaporization place within the plasma of the ICP. The addition of water might let the small particles to grow. These particles would therefore penetrate more deeply into the plasma. The diffusion into the plasma of small particles prone to be Zn-enriched (in brass [11] and glass [19]) might then be reduced which would induced higher Zn signals and thus higher Zn/Cu ratios. On the other hand, as it has been previously reported by Koch et al [15],

the estimation of plasma temperature changes from dry to wet plasma conditions was calculated using the simplified Saha equation. For this purpose, ^{66}Zn and ^{65}Cu were used as thermometric elements because of their different ionisation potentials, and the $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ response ratio was recorded for each ablation under wet and dry plasma conditions. Experimental results showed that the temperature of the plasma in wet conditions is from 698 K to 1112 K higher compared to dry plasma conditions depending on the ablation parameters employed. The evaluation of the robustness of the plasma depending on the aerosol introduced (e.g. wet, partially desolvated and dry) were widely studied during the last decades, for inductively coupled plasmas. High speed images of the ICP showed that some particles were incompletely vaporised on each conditions [46], and different opinions disagree on the influence of water loading and desolvation [47], which results on an increase or a decrease of the temperature and the electron density. It seems that the ICPMS conditions employed are of greater importance [48]. When suitable operating conditions are used (i.e. a robust plasma with a high RF power and a low carrier gas flow rate), the presence of water could play a beneficial role [47]. Water is supposed to buffer the plasma against the effects caused by the introduction of particles, dominating the plasma loading and, therefore, small perturbations induced by the ablated particles can be negligible. In contrast, if these suitable ICPMS conditions are not reached, the water consumes an important part of the energy available on the plasma in order to be desolvated and, thus reduces the energy available for the particles. In certain conditions, water has been found to have a positive effect on signal sensitivity due to hydrogen brought by water that increases the electron density [49]. The positive effect of the hydrogen was also demonstrated by Guillong and Heinrich [50] which found enhanced sensitivity for most of 47 elements investigated when introducing few millilitres per minute of hydrogen to the carrier gas. In this sense, Günther and Heinrich [51] showed an increase of signal sensitivity when introducing moisten argon instead of dry argon with the helium carrier gas. However, this was accompanied by higher polyatomic interferences increasing the background especially in the low mass region. Similarly, sensitivity was enhanced in our wet plasma conditions for all elements and higher background intensities were observed for ^{29}Si , ^{42}Ca , ^{55}Mn and ^{58}Fe .

Furthermore, up to now, the major publications investigated wet plasma conditions as solution nebulisation, and dry plasma as desolvated aerosol or dry aerosol coming from the laser ablation process, and only few articles were dealing with wet plasma as a mixture of nebulisation and laser ablation, as well as dry plasma as a laser ablation aerosol only. O'Connor et al. [45] have recently demonstrated the greater robustness of the plasma on wet conditions for nanosecond laser ablation as mentioned above. The improvement on particle size distribution inherent to femtosecond laser ablation does not overcome the poor robustness of dry plasma conditions, taking into account that our results showed the same conclusions even with a higher radiofrequency plasma power for dry conditions. It

could be partly due to the high ablation rate performed with our special arrangement of the scanner beam and the high repetition rate which induce a high sample removal in a short time.

Therefore, since a higher temperature of the plasma and a greater robustness of the ICP source were obtained, such conditions were selected for all the subsequent measurements in order to ensure a lower ICP fractionation.

C.3.2. Particle-Size-Related Fractionation.

The laser ablation system used in this work differs drastically from those previously reported in the literature for LA-ICP-MS analysis due to its unique capacity to make craters by combining a high repetition rate (<10 kHz) with a fast movement of the laser beam at the surface of the sample. Nevertheless, this unusual ability could suggest some questions about the particle size distribution and the related elemental fractionation. For instance, may a high repetition rate undergo particle-size-related fractionation? And, may the scanner speed influence particle-size-related fractionation if the small craters overlap insufficiently provoking the ejection of micron-size debris?

As described above, the particle-size-related fractionation can be assessed by studying the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratio over the course of the ablation. Thus, in the present section, the effect of the scanner speed was studied as regards with particle-size-related fractionation using different repetition rates but maintaining a constant fluence value of 14 J cm^{-2} . First, **Fig. 2a** shows the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratio obtained by fs-LA-ICPMS from the mean of three replicates performed with a scanner speed of 1.5 mm s^{-1} . As it can be seen, using a laser repetition rate of 0.1 kHz, the first pulses performed showed a strong particle size fractionation in comparison with those obtained for 1 kHz and 5 kHz (the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratio changed from 1.4 up to 2.3). However, the fractionation observed during the first pulses could be significantly reduced by increasing the repetition rate up to 10 kHz (in this case, the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratio was in the order of 1.2). Guillong et al. [22] reported, the production of large particles when the ablation is performed at the surface of the material and the production of smaller particles as the crater depth increases. Therefore, particle-size-related fractionation could be different depending on the analysis time (i.e. depending on the ablation depth) and, thus, understanding the way how our craters are drilled, in terms of mass sample removal rate over the time is of great importance.

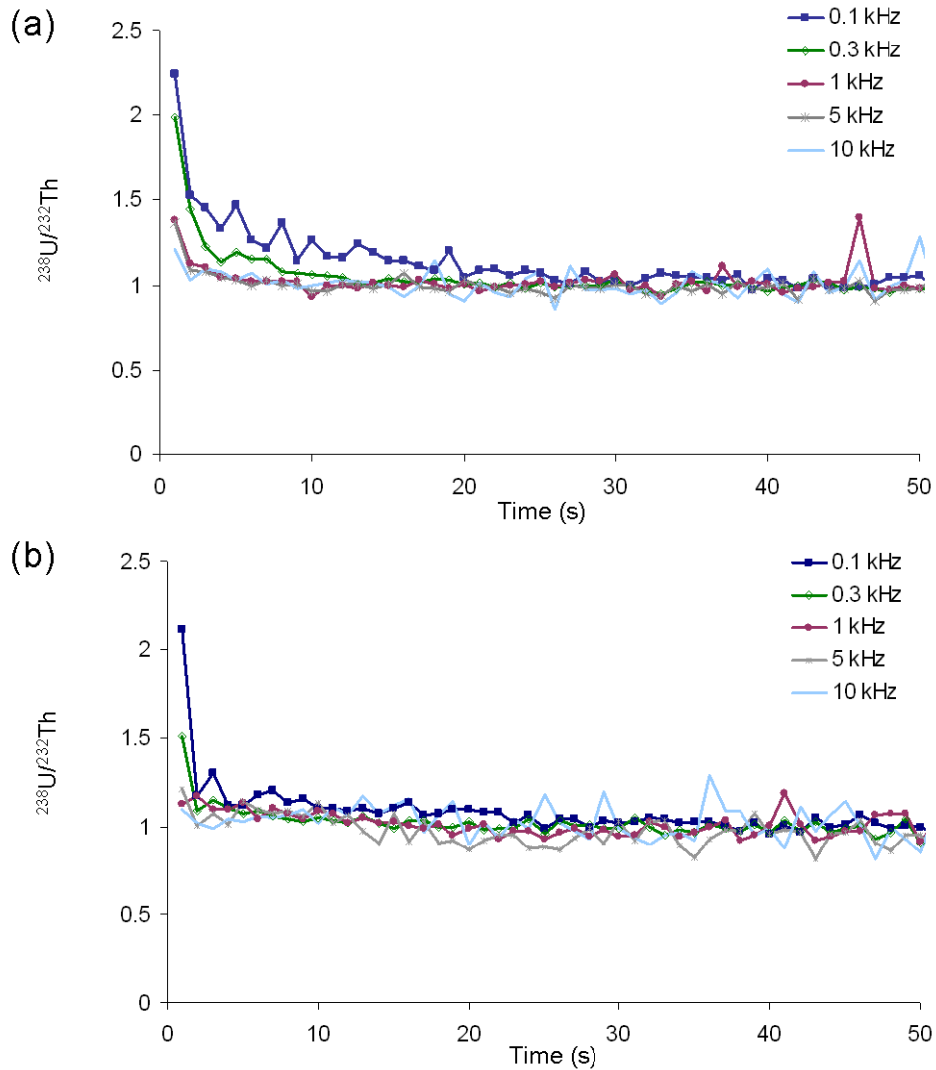


Figure 2. Evolution of the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratio obtained during fs-LA-ICPMS analysis of SRM NIST 610. Selected experimental conditions : six concentric circles repeated 200 times (resulting crater diameter 100 μm); fluence 14 J cm^{-2} ; laser repetition rate in the range of 0.1-10 kHz. In order to better visualise signal variation, each point represents an averaged ratio recorded during one second. Standard deviation values are calculated from the mean of three analyses, being the precision below 5% in all cases. (a) scanner speed of 1.5 mm s^{-1} , and (b) scanner speed of 0.25 mm s^{-1} .

Using a scanner speed of 1.5 mm s^{-1} , the laser pulses overlapping (type-1) varies drastically as a function of the laser repetition rate in the range of 4.8% to 98.9 % and, consequently affects the crater depth as a function of time. **Fig. 3** shows the craters shapes obtained in the glass sample after fs-LA-ICPMS analysis using a scanner speed of 1.5 mm s^{-1} and different repetition rates (0.1 kHz, 1 kHz and 10 kHz).

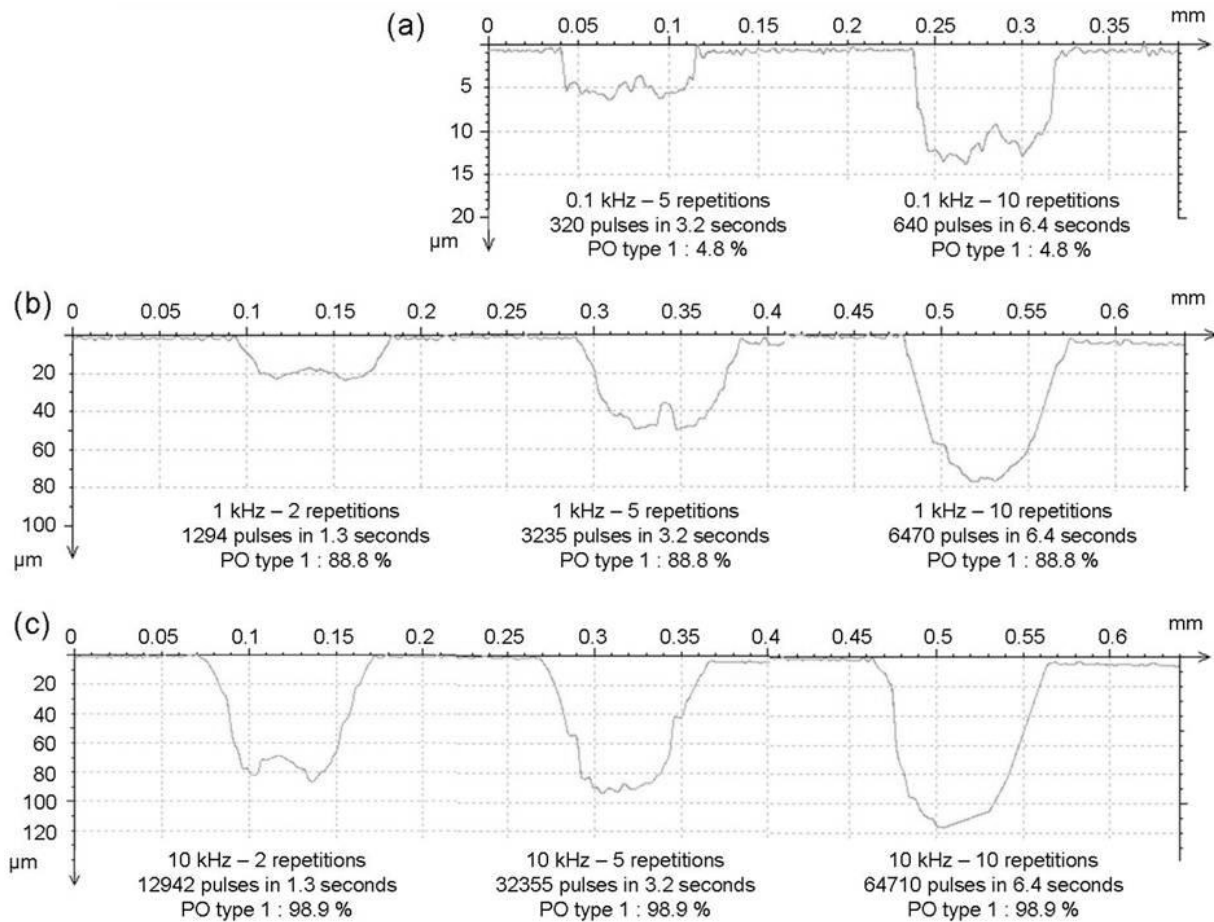


Figure 3. Ablation topography of craters obtained at (a) 0.1 kHz, (b) 1 kHz and (c) 10 kHz with the 6 concentric circles strategy repeated 2, 5 and 10 times (from the left to the right) at 1.5 mm s^{-1} scanner speed and 14 J cm^{-2} fluence value. The Pulses Overlapping (PO) type-1 as well as the time duration of the ablation and the number of pulses performed during the ablation are remembered below each graphs. At 0.1 kHz for the ablation repeated twice, the profilometer was not able to measure the low depth of the ablation.

As can clearly seen, the removal rate increased with the laser repetition rate : the higher the repetition rate, the deeper the depth of the analysis. For instance, after 3.2 s of ablation, the crater depth was about $5 \mu\text{m}$ at 0.1 kHz whereas at 10 kHz was about $90 \mu\text{m}$ demonstrating that the laser beam spent much more time ablating the surface layer which is prone to produce large particles at low repetition rate compared to higher repetition rates. This effect could explain, at least partly, the reason why the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratio reached more rapidly the true value at high repetition rates.

In order to verify whether or not the particle size distribution of the laser-generated aerosol produced at high repetition rate is significantly different to that produced at low repetition rate, aerosol particles collected on polycarbonate filters were examined by SEM. **Fig. 4** shows typical SEM images of the aerosol particles obtained for the glass SRM NIST 610 after fs-LA analysis, using two laser repetition rates (0.1 kHz and 10 kHz) and two scanner speeds (0.25 mm s^{-1} and 1.5 mm s^{-1}). These

images cannot be used to provide quantitative information about particle size distribution due to the nonuniform distribution of particles on filter surfaces, but reveal the shape and texture of the particles, which provides crucial information about particle formation processes. As can be seen, linear agglomerates of nanometric particles and a few molten spherical particles were found in all cases. Similar observations are reported in the literature under nanosecond (193 nm) and femtosecond conditions when ablating glasses or metals [17, 18, 52, 53]. The SEM pictures also revealed that aerosols produced in this work are very similar in terms of size and structure to those produced by 193 nm nanosecond laser ablation of the same glass material as shown in [18]. This shows that deep UV nanosecond laser can provide similar particles than IR femtosecond laser. Furthermore, both, the structure and the number of particles were very similar for the two repetition rates investigated and, therefore, it can be stressed that the laser repetition rate itself might not play a major role in the formation of thin or large particles for fs-LA analysis of glass samples since no significant differences were found between the SEM images. Thus, the biased $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratio measured in the early stage of the ablation seems to be governed by the speed to which craters are drilled, although this does not preclude the ejection of thick particles at 10 kHz when the first layers of the sample are ablated. As mentioned above, the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratios of 1.2 were still recorded during the first seconds of the analysis at high repetition rate. Indeed, even for a short given period of time (e.g. at the second scale), the ablation rate and, then, the speed of drilling were so fast in these conditions, that the biased $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratio corresponding to the first ejected thick particles was lowered by the large occurrence of very small particles generated below the initial sample surface. In other words, the thick particles were strongly diluted with the thin particles, which likely explain the lower $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratios obtained in the first seconds of the ablation when high repetition rates are used.

On the other hand, when the scanner speed was lowered to 0.25 mm s^{-1} , the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratios followed the same trend as those obtained for a scanner speed of 1.5 mm s^{-1} . As it can be seen from **Fig. 2b**, for low repetition rates, the true value of the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratio was obtained earlier compared to the ablations operated with a scanner speed of 1.5 mm s^{-1} . The beginning of the ablation showed lower $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratios than those obtained at 1.5 mm s^{-1} particularly for the lowest repetition rates (e.g. at 0.1 kHz the ratio changed from 2 at 1.5 mm s^{-1} to 1.7 at 0.25 mm s^{-1}). This change could be explained by the origin of the particles. In contrast to ablations performed at 1.5 mm s^{-1} , where the laser ablated during some seconds only the surface layer of the sample, at 0.25 mm s^{-1} the laser beam ablated more time the same zone and, thus, the depth of the analysis was higher. The laser-generated aerosol obtained during the first seconds of the analysis is then composed of a mixture of surface ablated particles and particles coming from deep layer (prone to be smallest), that could explain the lower $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratios obtained at the beginning of the ablation. This is most visible at low repetition rates due

to the overlapping of the laser pulses (type-1) which was much more different. For example, at 0.1 kHz, this parameter increased from 4.8 % at 1.5 mm s⁻¹ to 81.3 % at 0.25 mm s⁻¹ compared to ablations performed at 10 kHz where the pulses overlapping (type-1) was almost similar (98.9 % and 99.8 % at 0.25 mm s⁻¹ and 1.5 mm s⁻¹ respectively).

Additionally, it could be observed that the structure and the number of particles obtained in SEM images for the laser-generated aerosol were very similar for the two repetition rates and the two scanner speeds investigated (Fig 4). Fig. 4b show the morphology of the collected particles using a scanner speed of 0.25 mm s⁻¹ (both for 0.1 kHz and 10 kHz laser repetition rates) and, it can be highlighted that it was quite similar in comparison with that obtained using a scanner speed of 1.5 mm s⁻¹ (Fig 4a). Therefore, on the basis of this observation, it could be concluded that the laser pulses overlapping does not affect the size of the ejected particles in the analysis of glass samples.

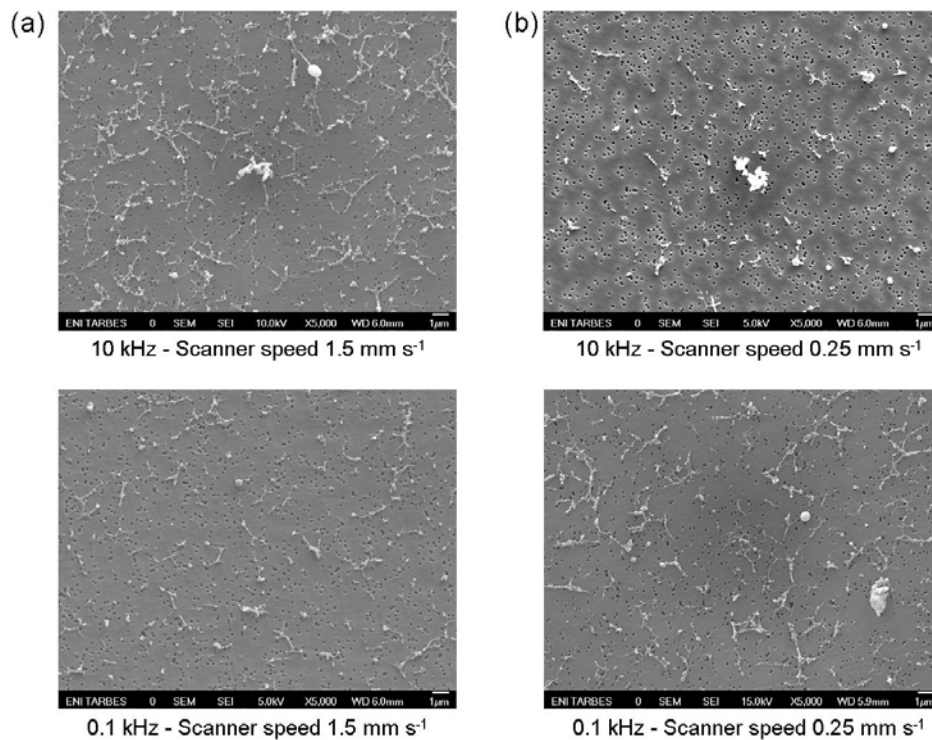


Figure 4. SEM images of the collected aerosol produced at 14 J cm⁻²
 (a) scanner speed of 1.5 mm s⁻¹ at 10 kHz (up) and 0.1 kHz (down)
 (b) scanner speed of 0.25 mm s⁻¹ at 10 kHz (up) and 0.1 kHz (down)

C.3.3. Preferential Evaporation and Plasma Loading effects

As mentioned above, the ablation strategy employed in the present work is based on the overlapping of laser pulses delivered very rapidly at the sample surface. The laser repetition rate governs directly the ablation rate as a function of time and, consequently, might be related to elemental fractionation due to plasma loading effects. Indeed, Krosiakova et al. [54] have reported significant

changes of element/Ca ratio depending on the mass load of the ICP for laser ablation of glass samples. On the other hand, the combination of laser ablation at high repetition rates and strong overlapping might also suggest questions about the occurrence of heating zones and, therefore, about the preferential evaporation of volatile elements due to the short period of time between one pulse to the following one (from 10 ms to 0.1 ms in this study). As it can be seen in **Fig. 4**, evidences of thermal effects were found in some of the thin collected particles presenting spherical shape likely due to melting and cooling processes. However, the different crater shapes presented on **Fig. 3** did not show, in any case the presence of molten crater rims which could indicate melting processes during laser ablation analyses.

In order to assess if infrared femtosecond pulses delivered at high repetition rate induce elemental fractionation effects due to preferential evaporation, the $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ ratio was studied for laser repetition rates ranging from 0.1 kHz to 10 kHz maintaining a constant fluence value of 14 J cm^{-2} . As it can be seen from **Fig 5a**, experimental results obtained for both scanner speeds investigated (1.5 mm s^{-1} and 0.25 mm s^{-1}) showed a slight negative deviation of the $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ ratios as a function of the laser repetition rate. However such deviation was no significant and did not exceed 11% from 0.1 kHz to 10 kHz. The $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ ratio is supposed to mainly describe preferential evaporation occurring during laser-material interaction and thus, severe surface heating induced by high repetition rates and pulse overlapping should induce an increase of the $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ ratio, taking into account that lead has the lowest boiling point temperature and the lowest melting point temperature compared to uranium. In contrast to this theory, the opposite trend was observed suggesting that high repetition rates and strong pulse overlapping did not induce detectable preferential evaporation. Although it is not possible to conclude undoubtedly that repetition rate and pulses overlapping have negligible effect on the occurrence of this type of fractionation, it is clear that stronger effects dominate fractionation. Furthermore, considering the different ablation rates (from 0.1 to 10 kHz), it can be assumed that changes in the Pb/U ratio could be related to a shift of vaporisation zones for Pb within the ICP due to its higher diffusion (because smaller particles are Pb-enriched [19, 55]).

As can be seen in **Fig.5b**, similar trends were observed for the $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratios. In this case the $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratios showed a slight negative variation as a function of the repetition rate, and such deviation did not exceed 7% for both scanner speeds. In a recent study, Koch et al. [15] reported, for the analysis of glass SRM NIST 610 by UV-fs pulses, a decrease of the $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratio and the $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ ratio (in a lesser extend) with the increase of the amount of material introduced into the ICP, affecting the ICP plasma temperature and ionisation efficiency. In this case, deviations exceeding 35% were reported when the ablated mass was varied over two orders of magnitude, being such deviations attributed to plasma temperature and ionisation temperature drops due to plasma loading.

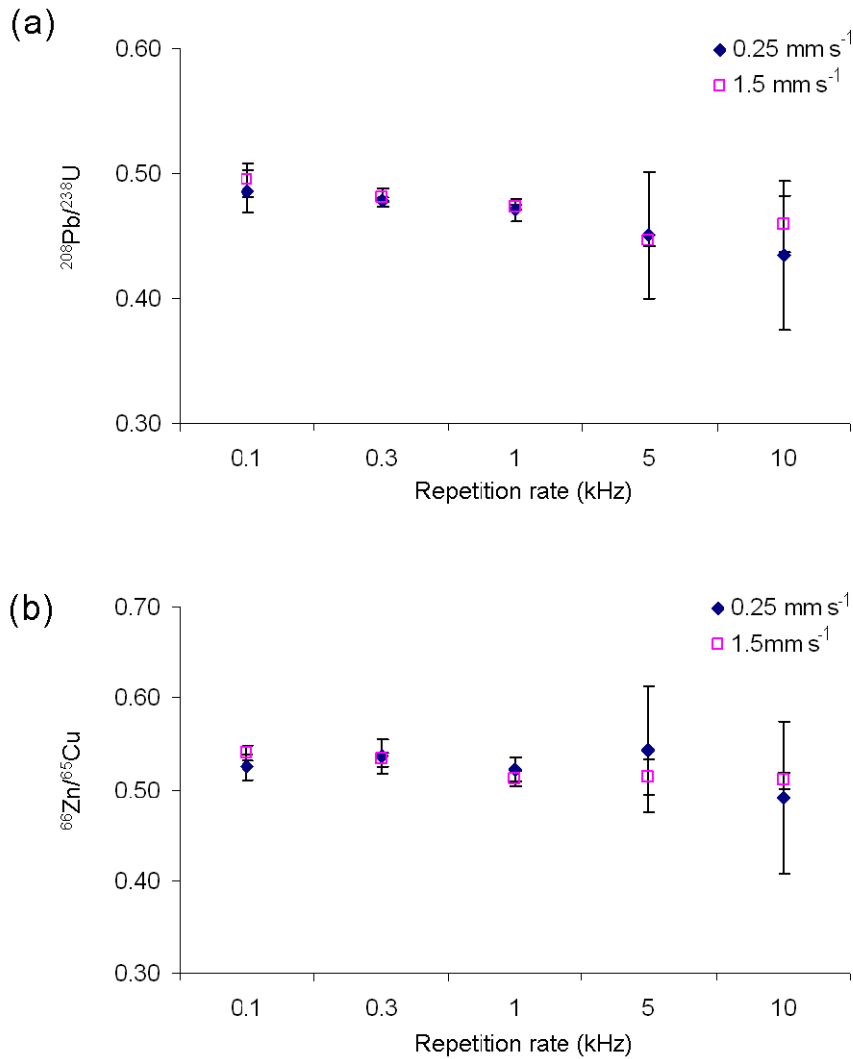


Figure 5. Evolution of the (a) $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ and (b) $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratios depending on the repetition rate employed for a 100 μm crater performed with 6 concentric circles at 0.25 mm s⁻¹ and 1.5 mm s⁻¹ scanner speed.

Next, the ablation rates were estimated by measuring the mass removal of the ablations operated at different repetition rates using the topography images presented in **Fig. 3**. Volumes ablated at different time scale for ablations performed at 0.1 kHz, 1 kHz and 10 kHz are thus presented in **Table 4** and, as expected, the ablation rate increases drastically with the repetition rate. For both scanner speeds, the volume of the ablated sample after 15 s (the time period considered for the elemental ratios in this study) was roughly estimated to be in the range of 4.10⁵ μm^3 at 10 kHz, 3.10⁵ μm^3 at 1 kHz, and 1.10⁵ μm^3 at 0.1 kHz. The $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratio deviation observed allows estimating a plasma temperature drop of about 100-200 K. According to Koch et al [15], this four-fold mass loading increase should produce a $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ drop in the range of 6%. This drop was surprisingly well in agreement with our results (<7%) taking into account the differences in operating conditions, for instance, in terms of laser pulse duration (360 fs vs 150 fs), laser wavelength (1030 nm vs 265 nm), and plasma conditions (wet vs dry). These

results show that IR-fs-LA operated at high repetition rates (<10 kHz) and strong pulse overlapping (<99.8%) do not generate detectable preferential elemental evaporation when silicate glass samples are ablated, highlighting the limited thermal effects induced by fs pulses due to the laser-material interaction duration which is below the thermal relaxation time of the material [56]. In addition, the mass ablation rate was found to affect the $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratio, though in a limited range under our laser ablation conditions, in good agreement with Koch et al [15] using different operating conditions. This suggests that further fs-LA developments would hardly improve mass loading effects and that enhancement of the ICP robustness still need investigations.

Table 4. Mass removal (in μm^3) for fs-LA analysis using an ablation strategy consisting on 6 concentric circles (cc) repeated 2, 5, and 10 times at fluence value of 14 J cm^{-2} and different laser repetition rates (0.1 kHz, 1 kHz, and 10 kHz) and scanner speeds (0.25 mm s^{-1} and 1.5 mm s^{-1}). These volumes were calculated from the topography images of the ablated crater (see Fig. 3).

Volume (μm^3)	Time duration (s)	0.1 kHz	1 kHz	10 kHz
Scan 0.25 mm s^{-1}				
6 cc – 2 times	7.76 s	39337	164116	250497
6 cc – 5 times	19.4 s	106296	221897	360460
6 cc – 10 times	38.8 s	181756	295922	415874
Scan 1.5 mm s^{-1}				
6 cc – 2 times	1.2 s	-	66395	276774
6 cc – 5 times	3.2 s	12305	153983	328286
6 cc – 10 times	6.4 s	37777	239049	381133

C.3.4. Effect of the fluence

Laser-material interaction is closely linked to the fluence, sample removal, and thermal effects being related to the energy delivered to the sample. As a consequence, the fluence is often recognized as a major parameter affecting elemental fractionation when nanosecond and femtosecond pulses are used [15, 34, 57-60], and this phenomenon is emphasized when low fluences, especially close to the ablation threshold, are delivered to the sample. However it should be highlighted that opposite trends were observed under nanosecond and femtosecond ablation conditions. Cromwell and Arrowsmith [57] showed that the Zn/Cu ratio decreased with the increase of the fluence value using a 266 nm nanosecond laser, whereas the Zn/Cu ratio was found to increase with the fluence using a 266 nm femtosecond laser [15]. Moreover, in a recent study, Garcia et al. [60] pointed out that the elemental fractionation occurred only during the first femtosecond pulses, and the measured Zn/Cu ratio approaching to asymptotic values at higher shot number. The number of shots required to reach this

asymptotic value are related to the fluence; the higher the fluence, the lesser the required number of shots. They proposed that the major reason for elemental fractionation in fs-LA is due to the different ionisation energies of the elements and coulomb interaction of the ions in the plasma state of matter during the ablation, without excluding thermal evaporation of volatile elements.

In order to assess the level of elemental fractionation related to the fluence when IR fs pulses are applied to glass samples at high repetition rates (i.e. laser ablation with a strong overlapping and high mass removal), three fluence values (5 J cm^{-2} , 14 J cm^{-2} , and 25 J cm^{-2}) were investigated taking into account the first 15 s of the analysis for each ablation (see **Table 5**). First, the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratios were found to increase when decreasing the fluence highlighting a rising of the particle-size-related fractionation. This is likely due to the lower ablation rate provided by low fluences which constrain the laser beam to eject during a longer period of time the thicker particles related to the sample surface. In order to evaluate the impact of the fluence on the particle formation, SEM measurements of the collected laser-generated aerosols performed at low and high fluence values. As expected, higher particle density was found at higher fluence (**Fig. 6** vs **Fig 4**). Additionally, linear aggregates were found to be larger at high fluence values likely due to higher collision probability during the particles ejection. The number of molten spherical particles was proportionally comparable from low to high fluence, and the size of molten spherical particles was also quite similar and independent of the fluence.

In contrast to the $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratio, the $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ and $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ ratios showed less pronounced trends as a function of the fluence. However, it is worthwhile to notice that as it can be observed for a fluence value of 14 J cm^{-2} , both ratios decreased gradually when the ablation rate increased, confirming the mass sample loading effect reported above. Within the uncertainty of the analysis, the $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratio was only a little higher at high fluence values, and these results are in agreement with those previously reported by Koch et al. [15]. In such work, a 20% increase was pointed out when fluence value was varied from 6 J cm^{-2} to 25 J cm^{-2} . However, the ablation rate and related plasma loading effects likely counterbalance the expected increase of the $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratio as a function of fluence. Indeed, the mass ablated during the selected analysis interval (15 s) was estimated to be 3-4 times higher at 25 J cm^{-2} than at 5 J cm^{-2} , which was enough to attenuate the rising of the $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratio due to different ionisation energies of the elements and coulomb interaction of the ions in the plasma state of matter during the ablation.

Table 5. $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$, $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$, and $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$ ratios obtained by IR-fs-LA-ICPMS under wet plasma conditions at different experimental conditions (scanner speed, fluence, and laser repetition rate). In all cases, the ratios were calculated taking into account the first 15 seconds of the analysis ICPMS signal.

	$^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$		$^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$		$^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$	
	0.25 mm s ⁻¹	1.5 mm s ⁻¹	0.25 mm s ⁻¹	1.5 mm s ⁻¹	0.25 mm s ⁻¹	1.5 mm s ⁻¹
25 J cm⁻²						
0.1 kHz	1.051 ± 0.017	1.116 ± 0.019	0.481 ± 0.006	0.486 ± 0.017	0.540 ± 0.012	0.546 ± 0.014
0.3 kHz	1.015 ± 0.004	1.032 ± 0.011	0.462 ± 0.003	0.475 ± 0.004	0.540 ± 0.009	0.544 ± 0.005
1 kHz	0.970 ± 0.006	0.991 ± 0.007	0.465 ± 0.008	0.474 ± 0.006	0.532 ± 0.006	0.546 ± 0.002
5 kHz	0.999 ± 0.019	0.992 ± 0.008	0.438 ± 0.024	0.472 ± 0.005	0.508 ± 0.034	0.524 ± 0.003
14 J cm⁻²						
0.1 kHz	1.102 ± 0.014	1.175 ± 0.018	0.486 ± 0.017	0.495 ± 0.014	0.526 ± 0.013	0.540 ± 0.008
0.3 kHz	1.027 ± 0.004	1.043 ± 0.007	0.479 ± 0.002	0.481 ± 0.007	0.537 ± 0.019	0.533 ± 0.008
1 kHz	1.040 ± 0.014	1.001 ± 0.011	0.471 ± 0.009	0.474 ± 0.002	0.522 ± 0.013	0.513 ± 0.008
5 kHz	1.044 ± 0.045	1.001 ± 0.014	0.451 ± 0.051	0.446 ± 0.005	0.508 ± 0.039	0.515 ± 0.020
10 kHz	1.078 ± 0.042	1.018 ± 0.021	0.434 ± 0.059	0.459 ± 0.022	0.492 ± 0.009	0.511 ± 0.009
5 J cm⁻²						
0.1 kHz	1.152 ± 0.024	1.267 ± 0.100	0.489 ± 0.023	0.516 ± 0.053	0.555 ± 0.035	0.523 ± 0.023
0.3 kHz	1.068 ± 0.007	1.066 ± 0.005	0.480 ± 0.004	0.484 ± 0.007	0.514 ± 0.013	0.522 ± 0.0004
1 kHz	1.118 ± 0.023	1.018 ± 0.009	0.454 ± 0.009	0.468 ± 0.007	0.526 ± 0.034	0.493 ± 0.015
5 kHz	1.144 ± 0.034	1.092 ± 0.009	0.413 ± 0.030	0.487 ± 0.009	0.455 ± 0.031	0.542 ± 0.047
10 kHz	1.159 ± 0.030	1.055 ± 0.031	0.419 ± 0.027	0.477 ± 0.027	0.477 ± 0.034	0.576 ± 0.009

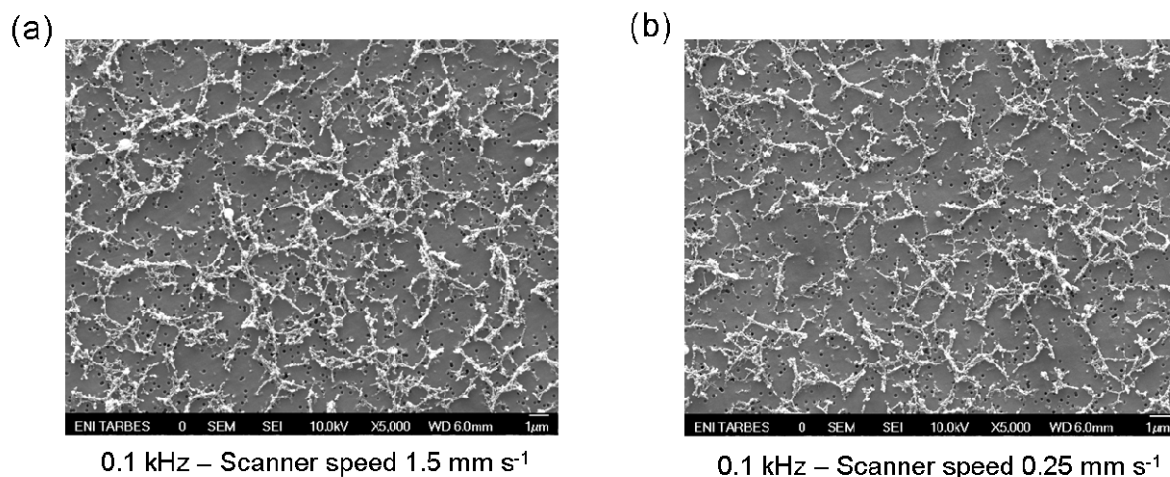


Figure 6. SEM images of the collected aerosol produced at 0.1 kHz, 25 J cm⁻² and scanner speed of (a) 0.25 mm s⁻¹ and (b) 1.5 mm s⁻¹.

Finally, in order to examine the potential differences concerning elemental fractionation during the analysis of glasses by IR fs-LA-ICPMS operated at high repetition rates, the fractionation indices related to ⁴²Ca (covering a mass range from ⁷Li up to ²³⁸U) were investigated for SRM NIST 610. Fractionation in the sense of temporal drifts of elemental ratios relative to Ca as an internal standard was quantified upon the Fryer's definition modified by Koch et al. [15]. **Fig. 7a and 7b** show the elemental fractionation indices (EFIs) measured by fs-LA-ICPMS for various repetition rates using two fluence values (14 J cm⁻² and 25 J cm⁻² respectively). EFIs were found to be in the range of 1 ± 0.05 at the high fluence regime for most of the elements whatever the repetition rate. However, more pronounced deviations were found for elemental fractionation indices at 14 J cm⁻² compared to those obtained at 25 J cm⁻². Zn and Cd were systematically found to deviate in a higher extent (EFIs < 0.9), indicating a depletion of these element during the ablation. Taking into account the analytical uncertainty, it could be stated that no specific repetition rate dependence could be pointed out, indicating that laser repetition rate is of minor importance as regards with elemental fractionation, being the fluence a more critical or influent parameter. Similar trends for elemental fractionation indices were previously reported by Koch et al. [15] by UV fs-LA (265 nm) of silicate glass SRM NIST 610 and therefore, the advantage of using UV wavelengths as regards with elemental fractionation is still questionable. Nevertheless, UV wavelengths provide certainly better ablation quality when highly transparent samples are ablated. For instance, the use of the experimental conditions selected in this study for fs-LA-ICPMS analysis sapphires revealed that several cracks could occur around the ablated crater. The use of UV photons which provide more direct coupling with the material would certainly improve the ablation quality.

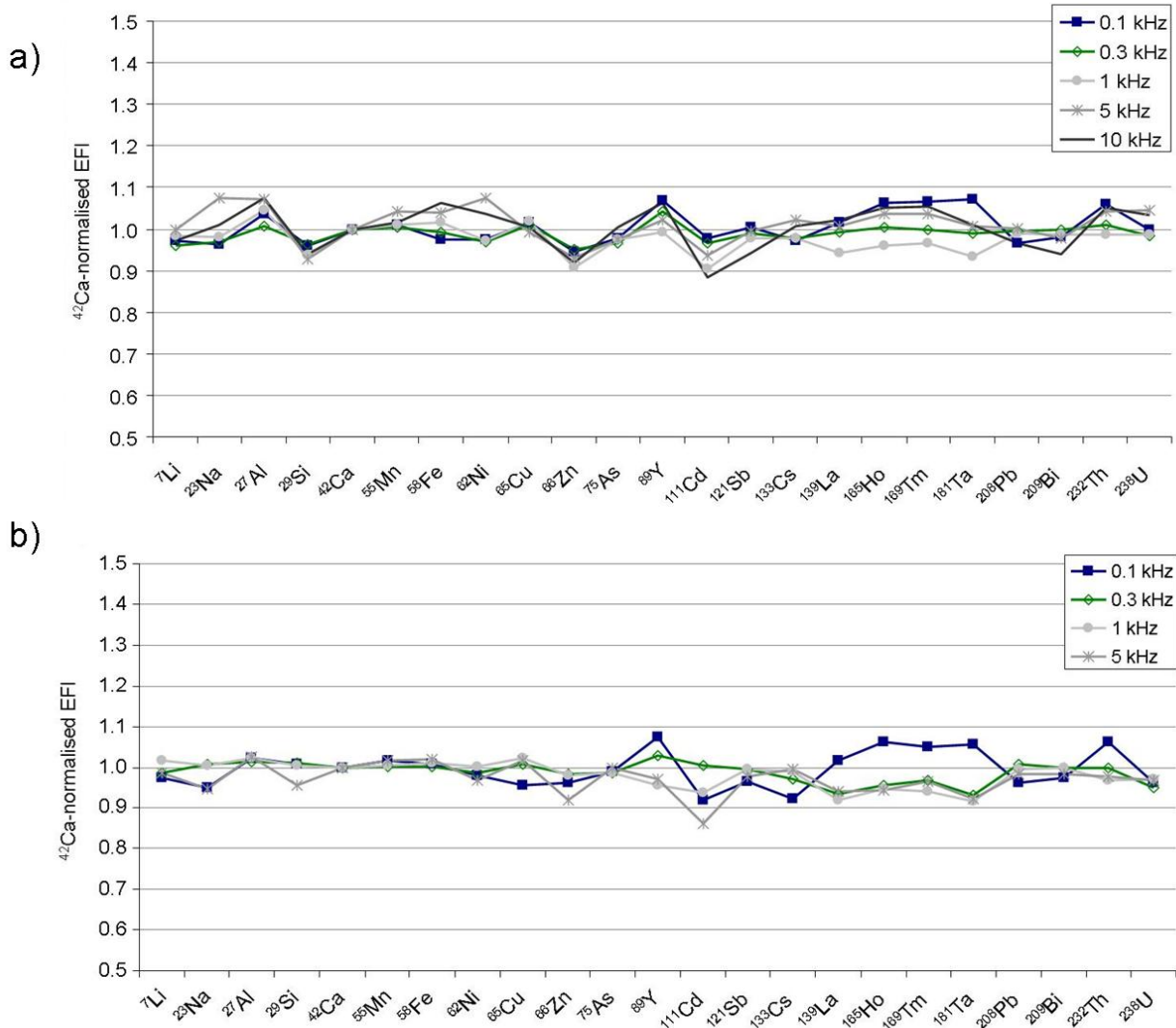


Figure 7. Elemental Fractionation Index (EFI) normalised to ^{42}Ca , depending on laser repetition rate for a 100- μm crater obtained at 1.5 mm s^{-1} scanner speed and fluence value of (a) 14 J cm^{-2} and (b) 25 J cm^{-2} .

C.4. CONCLUSION

The elemental fractionation of a high repetition rate IR femtosecond laser ablation system was investigated for the analysis of silicate glass SRM NIST 610. Fractionation effects inherent to the ICP was minimised using wet plasma conditions which insured more robust conditions in comparison with dry plasmas. Even with such robust conditions, particle-size-related fractionation was observed via $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$ ratio when the sample surface was ablated. The level of fractionation was minimized by using high repetition rates or low scanner speeds due to the dilution of the large particles, coming from the sample surface, with the large amount of thinner particles, coming from deeper levels inside the sample. Additionally; the use of high repetition rates was not found to generate significant preferential evaporation of volatile element although it induces a high mass removal rate which affects ionization

efficiency of the plasma (in a limited extent under the selected operating conditions). A 11% $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ drop was however observed when the repetition rate was varied from 0.1 to 10 kHz which can not be attributed to preferential evaporation of lead during the ablation as it has been observed in nanosecond laser ablation of glass. In addition, fluence value was found to be a major parameter affecting elemental fractionation compared to high repetition rates. In these sense, high fluence values lead to lower fractionation indices than low fluences. On the other hand, SEM measurements revealed no significant differences on the particle size and structure of the laser-generated-particles, and as linear agglomerates as well as molten spherical particles were found for all ablations whatever the laser repetition rate, fluence, or scanner speed investigated.

C.5. ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank Hélène Garay, Olivier Eterradosi and Jean-Serge Bidoret (Ecole des Mines d'Alès, Pau, France) for technical support and their valuable comments during profilometer measurements. Also, Beatriz Fernández would like to acknowledge the postdoctoral fellowship from the "Secretaria de Estado de Universidades e Investigación" of the Spanish Ministry of Education and Science.

C.6. REFERENCES

- [1] B. Fernandez, F. Claverie, C. Pécheyran, O. F. X. Donard and F. Claverie, Direct analysis of solid samples by fs-LA-ICP-MS, *TrAC, Trends Anal. Chem.* 26 (2007) 951-966
- [2] J. Pisonero and D. Günther, Femtosecond laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry: fundamentals and capabilities for depth profiling analysis, *Mass Spectrom. Rev.* 27 (2008) 609-623
- [3] P. M. Outridge, W. Doherty and D. C. Gregoire, Ablative and transport fractionation of trace elements during laser sampling of glass and copper, *Spectrochim. Acta, Part B* 52 (1997) 2093-2102
- [4] J. Stix, G. Gauthier and J. N. Ludden, A critical look at quantitative laser-ablation ICP-MS analysis of natural and synthetic glasses, *Canadian Mineralogist* 33 (1995) 435-444
- [5] R. E. Russo, X. L. Mao, C. Liu and J. Gonzalez, Laser assisted plasma spectrochemistry: Laser ablation, *J. Anal. At. Spectrom.* 19 (2004) 1084-1089
- [6] R. E. Russo, X. Mao and O. V. Borisov, Laser ablation sampling, *TrAC, Trends Anal. Chem.* 17 (1998) 461-469

- [7] J. S. Becker, Applications of inductively coupled plasma mass spectrometry and laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry in materials science, *Spectrochim. Acta, Part B* 57 (2002) 1805-1820
- [8] R. Le Harzic, N. Huot, E. Audouard, C. Jonin, P. Laporte, S. Valette, A. Fraczkiewicz and R. Fortunier, Comparison of heat-affected zones due to nanosecond and femtosecond laser pulses using transmission electronic microscopy, *Applied Physics Letters* 80 (2002) 3886
- [9] C. Liu, X. L. Mao, S. S. Mao, X. Zeng, R. Greif and R. E. Russo, Nanosecond and Femtosecond Laser Ablation of Brass: Particulate and ICPMS Measurements, *Anal. Chem.* 76 (2004) 379-383
- [10] H. R. Kuhn and D. Günther, Laser ablation-ICP-MS: Particle size dependent elemental composition studies on filter-collected and online measured aerosols from glass, *J. Anal. At. Spectrom.* 19 (2004) 1158-1164
- [11] J. Koch, A. Von Bohlen, R. Hergenröder and K. Niemax, Particle size distributions and compositions of aerosols produced by near-IR femto- and nanosecond laser ablation of brass, *J. Anal. At. Spectrom.* 19 (2004) 267-272
- [12] R. E. Russo, X. Mao, H. Liu, J. Gonzalez and S. S. Mao, Laser ablation in analytical chemistry-- a review, *Talanta* 57 (2002) 425-451
- [13] J. Koch, I. Feldmann, N. Jakubowski and K. Niemax, Elemental composition of laser ablation aerosol particles deposited in the transport tube to an ICP, *Spectrochim. Acta, Part B* 57 (2002) 975-985
- [14] H.-R. Kuhn, M. Guillong and D. Günther, Size-related vaporisation and ionisation of laser-induced glass particles in the inductively coupled plasma, *Anal. Bioanal. Chem.* 378 (2004) 1069-1074
- [15] J. Koch, M. Wälle, J. Pisonero and D. Günther, Performance characteristics of ultra-violet femtosecond laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry at 265 and 200 nm, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 932-940
- [16] J. J. Gonzalez, C. Liu, S. B. Wen, X. Mao and R. E. Russo, Metal particles produced by laser ablation for ICP-MS measurements, *Talanta* 73 (2007) 567-576
- [17] J. J. Gonzalez, C. Liu, S. B. Wen, X. Mao and R. E. Russo, Glass particles produced by laser ablation for ICP-MS measurements, *Talanta* 73 (2007) 577-582
- [18] H. R. Kuhn and D. Günther, The agglomeration state of nanosecond laser-generated aerosol particles entering the ICP, *Anal. Bioanal. Chem.* 383 (2005) 434-441
- [19] J. Koch, H. Lindner, A. Von Bohlen, R. Hergenröder and K. Niemax, Elemental fractionation of dielectric aerosols produced by near-infrared femtosecond laser ablation of silicate glasses, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 901-906
- [20] M. Motelica-Heino, P. Le Coustumer and O. F. X. Donard, Micro- and macro-scale investigation of fractionation and matrix effects in LA-ICP-MS at 1064 nm and 266 nm on glassy materials, *J. Anal. At. Spectrom.* 16 (2001) 542-550
- [21] C. Y. Liu, X. L. Mao, J. Gonzalez and R. E. Russo, Study of particle size influence on laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry using an in-line cascade impactor, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 200-203

- [22] M. Guillong and D. Günther, Effect of particle size distribution on ICP-induced elemental fractionation in laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 17 (2002) 831-837
- [23] B. Hattendorf, C. Latkoczy and D. Günther, Laser ablation-ICPMS, *Anal. Chem.* 75 (2003) 341A-347A
- [24] M. Guillong, H.-R. Kuhn and D. Günther, Application of a particle separation device to reduce inductively coupled plasma-enhanced elemental fractionation in laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry, *Spectrochim. Acta, Part B* 58 (2003) 211-220
- [25] A. Tunheng and T. Hirata, Development of signal smoothing device for precise elemental analysis using laser ablation-ICP-mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 19 (2004) 932-934
- [26] R. Hergenröder, O. Samek and V. Hommes, Femtosecond laser ablation elemental mass spectrometry, *Mass Spectrom. Rev.* 25 (2006) 551-572
- [27] J. Gonzalez, S. H. Dundas, C. Y. Liu, X. Mao and R. E. Russo, UV-femtosecond and nanosecond laser ablation-ICP-MS: Internal and external repeatability, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 778-784
- [28] J. J. Gonzalez, D. Oropeza, X. Mao and R. E. Russo, Assessment of the precision and accuracy of thorium (^{232}Th) and uranium (^{238}U) measured by quadrupole based inductively coupled plasma-mass spectrometry using liquid nebulization, nanosecond and femtosecond laser ablation, *J. Anal. At. Spectrom.* 23 (2008) 229-234
- [29] C. Pécheyran, S. Cany and O. F. X. Donard, Ablation laser femtoseconde à haute cadence de tir et basse énergie couplée à une détection ICPMS : Résultats préliminaires., *Can. J. Anal. Sci. Spectrosc.* 50 (2005) 228-239
- [30] R. Freydier, F. Candaudap, F. Poitrasson, A. Arbouet, B. Chatel and B. Dupre, Evaluation of infrared femtosecond laser ablation for the analysis of geomaterials by ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.* 23 (2008) 702-710
- [31] M. L. Alexander, M. R. Smith, J. S. Hartman, A. Mendoza and D. W. Koppenaal, Laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Appl. Surf. Sci.* 127-129 (1998) 255-261
- [32] F. Poitrasson, X. Mao, S. S. Mao, R. Freydier and R. E. Russo, Comparison of Ultraviolet Femtosecond and Nanosecond Laser Ablation Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry Analysis in Glass, Monazite, and Zircon, *Anal. Chem.* 75 (2003) 6184-6190
- [33] Q. Z. Bian, J. Koch, H. Lindner, H. Berndt, R. Hergenröder and K. Niemax, Non-matrix matched calibration using near-IR femtosecond laser ablation inductively coupled plasma optical emission spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 736-740
- [34] Q. Bian, C. C. Garcia, J. Koch and K. Niemax, Non-matrix matched calibration of major and minor concentrations of Zn and Cu in brass, aluminium and silicate glass using NIR femtosecond laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 187-191
- [35] J. Gonzalez, C. Liu, X. Mao and R. E. Russo, UV-femtosecond laser ablation-ICP-MS for analysis of alloy samples, *J. Anal. At. Spectrom.* 19 (2004) 1165-1168

- [36] I. Horn and F. von Blanckenburg, Investigation on elemental and isotopic fractionation during 196 nm femtosecond laser ablation multiple collector inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectrochim. Acta, Part B* 62 (2007) 410-422
- [37] J. J. Gonzalez, A. Fernandez, D. Oropeza, X. Mao and R. E. Russo, Femtosecond laser ablation: Experimental study of the repetition rate influence on inductively coupled plasma mass spectrometry performance, *Spectrochimica Acta - Part B Atomic Spectroscopy* 63 (2008) 277-286
- [38] S. M. Eggins, L. P. J. Kinsley and J. M. G. Shelley, Deposition and element fractionation processes during atmospheric pressure laser sampling for analysis by ICP-MS, *Appl. Surf. Sci.* 127-129 (1998) 278-286
- [39] I. Horn, R. L. Rudnick and W. F. McDonough, Precise elemental and isotope ratio determination by simultaneous solution nebulization and laser ablation-ICP-MS: application to U-Pb geochronology, *Chem. Geol.* 164 (2000) 281-301
- [40] G. Ballihaut, F. Claverie, C. Pécheyran, S. Mounicou, R. Grimaud and R. Lobinski, Sensitive Detection of Selenoproteins in Gel Electrophoresis by High Repetition Rate Femtosecond Laser Ablation-Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry, *Anal. Chem.* 79 (2007) 6874-6880
- [41] B. Fernandez, F. Claverie, C. Pécheyran and O. F. X. Donard, Solid-spiking isotope dilution laser ablation ICP-MS for the direct and simultaneous determination of trace elements in soils and sediments, *J. Anal. At. Spectrom.* 23 (2008) 367-377
- [42] B. Fernandez, F. Claverie, C. Pécheyran, J. Alexis and O. F. X. Donard, Direct Determination of Trace Elements in Powdered Samples by In-Cell Isotope Dilution Femtosecond Laser Ablation ICP-MS, *Anal. Chem.* (accepted)
- [43] D. Günther and B. Hattendorf, Solid sample analysis using laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *TrAC, Trends Anal. Chem.* 24 (2005) 255-265
- [44] M. Guillong, I. Horn and D. Günther, A comparison of 266 nm, 213 nm and 193 nm produced from a single solid state Nd:YAG laser for laser ablation ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.* 18 (2003) 1224-1230
- [45] C. O'Connor, B. L. Sharp and P. Evans, On-line additions of aqueous standards for calibration of laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry: Theory and comparison of wet and dry plasma conditions, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 556-565
- [46] D. B. Aeschliman, S. J. Bajic, D. P. Baldwin and R. S. Houk, High-speed digital photographic study of an inductively coupled plasma during laser ablation: Comparison of dried solution aerosols from a microconcentric nebulizer and solid particles from laser ablation, *J. Anal. At. Spectrom.* 18 (2003) 1008-1014
- [47] I. Novotny, J. C. Farinas, W. Jia-liang, E. Poussel and J. M. Mermet, Effect of power and carrier gas flow rate on the tolerance to water loading in inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, *Spectrochimica Acta - Part B Atomic Spectroscopy* 51 (1996) 1517-1526
- [48] G. C. Y. Chan, W. T. Chan, X. L. Mao and R. E. Russo, Comparison of matrix effects in inductively coupled plasma using laser ablation and solution nebulization for dry and wet plasma conditions, *Spectrochim. Acta, Part B* 56 (2001) 1375-1386

- [49] J. F. Alder, R. M. Bombelka and G. F. Kirkbright, Electronic excitation and ionization temperature measurements in a high frequency inductively coupled argon plasma source and the influence of water vapour on plasma parameters, *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* 35 (1980) 163-175
- [50] M. Guillong and C. A. Heinrich, Sensitivity enhancement in laser ablation ICP-MS using small amounts of hydrogen in the carrier gas, *J. Anal. At. Spectrom.* 22 (2007) 1488-1494
- [51] D. Günther and C. A. Heinrich, Enhanced sensitivity in laser ablation-ICP mass spectrometry using helium-argon mixtures as aerosol carrier, *J. Anal. At. Spectrom.* 14 (1999) 1363-1368
- [52] V. Mozna, J. Pisonero, M. Hola, V. Kanicky and D. Günther, Quantitative analysis of Fe-based samples using ultraviolet nanosecond and femtosecond laser ablation-ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 1194-1201
- [53] H. R. Kuhn, J. Koch, R. Hergenröder, K. Niemax, M. Kalberer and D. Günther, Evaluation of different techniques for particle size distribution measurements on laser-generated aerosols, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 894-900
- [54] I. Krosiakova and D. Günther, Elemental fractionation in laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry: Evidence for mass load induced matrix effects in the ICP during ablation of a silicate glass, *J. Anal. At. Spectrom.* 22 (2007) 51-62
- [55] J. Kosler, M. Wiedenbeck, R. Wirth, J. Hovorka, P. Sylvester and J. Míková, Chemical and phase composition of particles produced by laser ablation of silicate glass and zircon - Implications for elemental fractionation during ICP-MS analysis, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 402-409
- [56] B. Rethfeld, K. Sokolowski-Tinten, D. Von Der Linde and S. I. Anisimov, Timescales in the response of materials to femtosecond laser excitation, *Applied Physics A: Materials Science and Processing* 79 (2004) 767-769
- [57] E. F. Cromwell and P. Arrowsmith, Semiquantitative analysis with laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Anal. Chem.* 67 (1995) 131-138
- [58] D. Figg and M. S. Kahr, Elemental fractionation of glass using laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Applied Spectroscopy* 51 (1997) 1185-1192
- [59] X. L. Mao, A. C. Ciocan and R. E. Russo, Preferential vaporization during laser ablation inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy, *Applied Spectroscopy* 52 (1998) 913-918
- [60] C. C. Garcia, H. Lindner, A. Von Bohlen, C. Vadla and K. Niemax, Elemental fractionation and stoichiometric sampling in femtosecond laser ablation, *J. Anal. At. Spectrom.* 23 (2008) 470-478

CHAPITRE D :

La détection des sélénoprotéines par Ablation Laser – ICPMS

Comme il a été vu dans le chapitre précédent, l'utilisation de la haute cadence de tir permet d'obtenir des taux d'ablation importants sans pour autant dégrader la qualité de l'analyse. Cette haute cadence de tir combinée aux mouvements du faisceau laser et de l'échantillon permet également d'élargir la zone ablatée et ainsi d'augmenter la quantité de matière apportée à l'ICPMS. Cette caractéristique de la station Alfamet a été exploitée pour la détection de sélénoprotéines sur gel d'électrophorèse.

Le principe de la détection des metalloprotéines séparées sur gel d'électrophorèse est d'ablater le gel dans sa longueur à la recherche de sélénium. Lorsqu'un pic de sélénium est détecté par l'ICPMS, la protéine ablatée est sélénée. La découpe et l'analyse par spectrométrie de masse MALDI (Matrix-Assisted Laser Desorption) ou ESI (ionisation par électrospray) par exemple, du gel correspondant permet alors d'identifier la sélénoprotéine détectée. Toutefois, dans les milieux biologiques, ces sélénoprotéines sont présentes dans de très faible proportion et l'utilisation de l'ablation laser pour échantillonner le gel ne permet pas toujours d'obtenir des limites de détection assez basses. La détection des metalloprotéines, par ablation laser reste donc un défi du fait de la faible quantité de gel ablaté.

Détection des sélénoprotéines dans des gels d'électrophorèse par ablation laser femtoseconde haute cadence de tir couplée à un spectromètre de masse à plasma induit

Dans le cas présent, la méthode a donc consisté à augmenter la zone impactée par ablation 2D de bande de gel de 2 mm de large, et la sensibilité de détection a pu être ainsi améliorée d'un facteur 40 par rapport à l'analyse par ablation laser nanoseconde conventionnelle (largeur de bande ablatée de l'ordre de 120 μm). La méthode développée nécessite de travailler en plasma sec et en présence d'oxygène. En effet, le gel de polyacrylamide est hydrophile et gonfle lors de l'absorption d'eau, de ce fait, le travail en plasma humide (double introduction de l'aérosol produit par le laser et celui produit par un nébuliseur) provoque le dépôt des particules de gel dans la torche et donc la dérive du signal. L'oxygène quant à elle permet d'éviter le dépôt de carbone sur les cônes de l'ICP et ainsi d'augmenter la robustesse de l'ICPMS soumis à une grande quantité de particules ablatées.

Les résultats obtenus sur le développement de la méthode d'analyse pour la détection des sélénoprotéines séparées sur gel de polyacrylamide par AL-ICPMS sont présentés sous la forme d'un article.

Résumé de l'article présenté

Détection sensible de sélénoprotéines dans des gels d'électrophorèse par ablation laser femtoseconde à haute cadence de tir couplée à un spectromètre de masse à plasma induit

Une méthode d'ablation laser couplée à une détection ICPMS utilisant un laser femtoseconde infrarouge (1030 nm), basse énergie (39 $\mu\text{J}/\text{impulsion}$), haute cadence de tir (10 kHz), a été développée afin d'améliorer la détection des protéines contenant des hétéroatomes dans des gels de polyacrylamide 1D. Une ligne de 2 mm de large a été ablatée grâce au rapide mouvement vertical d'aller retour du faisceau laser combiné à l'avancement perpendiculaire du gel. Cette stratégie d'ablation permet d'augmenter considérablement la sensibilité (d'un facteur supérieur à 40) par rapport à l'ablation laser nanoseconde à 266 nm couplée à un ICPMS, en grande partie grâce à la plus grande quantité de matière ablatée introduit dans le plasma dans un laps de temps correspondant au « dwell time » du spectromètre de masse. Cette méthode a été appliquée pour la détection spécifique de la formate déshydrogénase exprimée dans *Escherichia coli* et des sélénoprotéines dans *Desulfococcus multivorans* avec des limites de détection de l'ordre de la femtomole.

Sensitive Detection of Selenoproteins in Gel Electrophoresis by High Repetition Rate Femtosecond Laser Ablation-Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry

Guillaume Ballihaut,^{†,‡} Fanny Claverie,^{†,§} Christophe Pécheyran,^{*,†} Sandra Mounicou,[†] Régis Grimaud,[‡] and Ryszard Lobinski[†]

Laboratoire de Chimie Analytique Bio-inorganique et Environnement, UMR 5254, Hélioparc, 2, avenue Pr. Angot, F-64053 Pau, France, Laboratoire d'Ecologie Moléculaire (Microbiologie), UMR 5254, avenue de l'Université, B.P. 1155, F-64013 Pau, France, and Novalase SA, ZI de la Briqueterie, 6 impasse du bois de la Grange, F-33610 Canejan, France

A laser ablation-ICPMS method using an infrared (1030 nm), low-energy (39 $\mu\text{J}/\text{pulse}$), high repetition rate (10 kHz), femtosecond laser was developed to improve the sensitivity of detection of heteroatom-containing proteins in 1D polyacrylamide gels. A 2-mm-wide lane was ablated by ultrafast (10 cm s^{-1}) back-and-forth movement of a 20- μm laser beam parallel to the protein bands while the gel advanced perpendicularly. This procedure resulted in a considerable increase in detection sensitivity (>40-fold) compared to the nanosecond 266-nm laser ablation-ICPMS, mainly because of the much larger amount of ablated material introduced into the plasma on the time scale of the dwell time of the mass spectrometer. The method was applied to the specific detection in the gel of formate dehydrogenase expressed in *Escherichia coli* and of selenoproteins in *Desulfococcus multivorans* with detection limits at the low-femtomolar levels.

Metal–protein binding studies and the detection and quantification of proteins on the basis of incorporated heteroatoms are of increasing importance in biochemical, toxicological, and pharmacological sciences.¹ Analytical advances in the emerging areas of metallomics, metalloproteomics, and heteroatom-tagged proteomics were recently reviewed.^{2–4}

Until very recently, autoradiography was the only technique allowing sensitive detection of heteroatoms (³²P, ³⁵S, ⁷⁵Se) in proteins separated by gel electrophoresis.^{5–7} Obvious limitations include the need for radioactive isotopes and related facilities and

the nonapplicability to human studies. Hence, there is a growing interest in the inductively coupled plasma mass spectrometry (ICPMS) detection because of its high (and matrix-independent) sensitivity and isotopic specificity allowing accurate quantification.⁸

Scanning of electrophoretic gels by laser ablation (LA)-ICPMS was first proposed by the McLeod group for rapid detection of cobalt-containing proteins.⁹ The technique was then extrapolated to the detection of other metals (Pb, Pt, Zn, Cd), metalloids (Se), and nonmetals (phosphorus) in 1D gels as recently reviewed.⁶ Heteroelements were also detected in 2D gel spots containing selenoproteins,^{10,11} phosphorylated proteins,¹² or metalloproteins.^{13,14} Whereas the first work⁹ was carried out using an IR laser, all the subsequent studies used a UV laser, usually a Nd:YAG (213 or 266 nm).

To date, all methods have used a 100–150- μm laser beam diameter (nanosecond pulsed), which results in a relatively small amount of protein (~1% of the protein contained in a typical 10–15-mm large band) effectively used for analysis. In LA-ICPMS (contrary to recording optical emission spectra from the laser plume at the ablation spot), sampling can be optimized separately, and the generated signal depends on the ablated mass. Consequently, the more material can be brought to the plasma at the time scale of mass detection, the higher is the sensitivity.

The objective of this work was to improve the sensitivity of detection of heteroelement-containing proteins in gel electrophoresis by increasing the amount of ablated protein per unit of time. This was achieved by an ultrafast (up to 280 mm s^{-1})

* Corresponding author: (e-mail) christophe.pecheyran@univ-pau.fr.

[†] Laboratoire de Chimie Analytique Bio-inorganique et Environnement.

[‡] Laboratoire d'Ecologie Moléculaire (Microbiologie).

[§] Novalase SA.

- (1) Jakubowski, N.; Lobinski, R.; Moens, L. *J. Anal. At. Spectrom.* 2004, 19, 1–4.
- (2) Sanz-Medel, A.; Montes-Bayon, M.; Luisa Fernandez Sanchez, M. *Anal. Bioanal. Chem.* 2003, 377, 236–247.
- (3) Wind, M.; Lehmann, W. D. *J. Anal. At. Spectrom.* 2004, 19, 20–25.
- (4) Szpunar, J. *Analyst* 2005, 130, 442–465.
- (5) Szpunar, J. *Analyst* 2000, 125, 963–988.
- (6) Ma, R. L.; McLeod, C. W.; Tomlinson, K.; Poole, R. K. *Electrophoresis* 2004, 25, 2469–2477.
- (7) Westermeier, R.; Marouga, R. *Biosci. Rep.* 2005, 25, 19–32.

- (8) Lobinski, R.; Schaumlöffel, D.; Szpunar, J. *Mass Spectrom. Rev.* 2006, 25, 255–289.
- (9) Neilsen, J. L.; Abildtrup, A.; Christensen, J.; Watson, P.; Cox, A.; McLeod, C. W. *Spectrochim. Acta, Part B: At. Spectrosc.* 1998, 53, 339–345.
- (10) Chassaigne, H.; Chéry, C. C.; Bordin, G.; Vanhaecke, F.; Rodriguez, A. R. *J. Anal. At. Spectrom.* 2004, 19, 85–95.
- (11) Chery, C. C.; Gunther, D.; Cornelis, R.; Vanhaecke, F.; Moens, L. *Electrophoresis* 2003, 24, 3305–3313.
- (12) Becker, J. S.; Boulyga, S.; Becker, J. S.; Pickhardt, C.; Damoc, E.; Przybylski, M. *Int. J. Mass Spectrom.* 2003, 228, 985–997.
- (13) Becker, J. S.; Zoriy, M.; Becker, J. S.; Pickhardt, C.; Przybylski, M. *J. Anal. At. Spectrom.* 2004, 19, 149–152.
- (14) Becker, J. S.; Zoriy, M.; Krause-Buchholz, U.; Becker, J. S.; Pickhardt, C.; Przybylski, M.; Pompe, W.; Rödel, G. *J. Anal. At. Spectrom.* 2004, 19, 1236–1243.

scanning with a femtosecond pulsed laser beam at a high repetition rate (10 kHz) parallel to the protein band when the gel advanced slowly in the orthogonal direction. Although the use of femtosecond lasers is becoming increasingly popular for LA-ICPMS,^{15–17} it is still hampered by the high cost of sufficiently high powered lasers. In our case, a relatively inexpensive low-energy (<100 μJ) laser developed as a dedicated sample introduction system for ICPMS and described elsewhere^{18,19} was used.

EXPERIMENTAL SECTION

Apparatus. Gel electrophoresis (1D SDS-PAGE) was carried out with a Mini Protean 3 electrophoresis system (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA) with 4% stacking gels and 12.5% resolving gels ($8 \times 7 \times 0.75$ cm).

A femtosecond laser ablation device (Alfamet, Novalase, France) fitted with a diode-pumped KGW-Yb laser, described in detail elsewhere,¹⁹ was used. It delivers 360-fs pulses at 1030 nm in the 0.1–100 μJ range (at the sample surface) with a repetition rate variable between 1 and 10 000 Hz. The pulse-to-pulse stability is below 0.5%. The laser source is integrated in compact and mobile structure allowing its easy coupling to an ICPMS. The ablation cell (4.5 cm in diameter, 10 cm³ in volume) is mounted on a motorized XY stage used for sample positioning (± 1 μm) or for slow sample displacement when the laser is firing. The laser beam can be rapidly moved (up to 280 mm s⁻¹) with high repositioning precision (1 μm) owing to a galvanometric scanning module, fitted to the optical line. The software allows the moving of the beam by the scanner and the moving of the sample in the combined manner.

A UV 266-nm nanosecond (8 ns) laser ablation system model LSX-100 (Cetac, Omaha, NE) operated at 20 Hz and 1.6 mJ was used as a reference system. A 5 cm in diameter (30 cm³ in volume) ablation cell was used. The lane width obtained was 120 μm .

Two types of ICPMS systems fitted with a collision cell were used. A ThermoElectron model X7 fitted with the interface consisted of a two-inlet torch mixing the laser produced aerosol together with a dry aerosol (2% HNO₃ nebulized by means of ultrasonic nebulizer) prior to introduction into the plasma as described elsewhere.²⁰ An Agilent model 7500 cs was fitted with an interface allowing the mixing of the aerosol from the ablation chamber with Xe gas serving as an internal standard. Oxygen (5% v/v) was added to the spray chamber. Platinum sampler and skimmer and 1-mm-i.d torch were used. Helium was used as a carrier gas in the ablation cell. For laser ablation of dry polyacrylamide gels, the instruments were tuned in quasi dry plasma conditions with a multielemental solution (Li, Co, Y, Ce) nebulized with an ultrasonic nebulizer (U5000AT+, Cetac). After the optimization step, and during gel ablation, the ultrasonic nebulization was turned off. It was necessary because the gel particles were readily humidified due to remaining moisture, which led to

the obstruction of the torch injector after several ablations of 2-mm-wide lanes. Except for the results presented in Figures 5 and 6, obtained with the ThermoElectron model X7 ICPMS, all data were obtained with the Agilent model 7500 cs ICPMS.

Reagents, Standards, and Solutions. All reagents and solvents were purchased from Sigma-Aldrich (Saint Quentin Fallavier, France) unless specified otherwise. The glutathione peroxidase (GSHPx) preparation (4.2 mg of solid) with a specific activity of 673 units/mg of protein was dissolved in 1 mL of 50 mM Tris-HCl, pH 7.5, containing 1 mM dithiothreitol (DTT). The Se concentration, determined by ICPMS using the method of standard additions, was 1.7 ± 0.1 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Water (18.2 M Ω cm) was obtained from a Milli-Q system (Millipore, Bedford, MA).

Procedures. (1) Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE). Electrophoresis was performed in 25 mM Tris buffer containing 3.5 mM SDS and 192 mM L-glycine at 180 V for 45 min. After electrophoresis, the gel was rinsed with water, stained with 0.25 g L⁻¹ Coomassie Blue G-R250 (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA) in 10% (v/v) acetic acid dissolved in 25% (v/v) methanol, destained in 10% (v/v) acetic acid, 25% (v/v) methanol, and vacuum-dried for 2 h on a Whatman 3MM filter paper. Saran wrap was laid on the top of the gel to protect it from contamination until analysis.

(2) Laser Ablation-ICPMS. The gel was, usually, cut in two pieces of a size to fit in the ablation chamber. The gel pieces were glued to the support using double-sided Scotch tape. The nsLA-ICPMS measurements were carried out in the scan mode at v (scan), 60 $\mu\text{m s}^{-1}$; pulse energy, 1.6 mJ; defocusing, 1000 μm below the surface; repetition rate, 20 Hz; and fluence, 14 J cm⁻². The femtosecond laser was operated at a power of 390 mW at a frequency of 10 kHz (39 μJ /pulses) with a defocus of 50 μm below the surface of the gel. This corresponds to a fluence of 13 J cm⁻². The scanning speed was 100 mm s⁻¹ and 50 $\mu\text{m s}^{-1}$ parallel and perpendicular to the protein band, respectively. The lane width was 2 mm. The isotopes monitored included the following: ⁵²Cr, ⁵³Cr, ⁶³Cu, ⁶⁵Cu, ⁷⁷Se, ⁷⁸Se, ⁸⁰Se, ⁸²Se, ¹²⁴Xe, and ¹²⁶Xe. Helium was chosen as the carrier gas as the amount of mass collected in the larger particle fraction was reported to decrease when helium was used instead of argon (15).

(3) Ablation Topography and Roughness Measurements. Laser ablation experiments were carried out as described above. Roughness measurements were performed by an optical surface profilometer Micromesure CHR150, developed by the STIL society (Aix en Provence, France). The Micromesure station was equipped with a high-resolution optical sensor with a field depth of 1000 μm and a (Y) lateral axis resolution of 0.313 μm . Data were acquired by the SurfaceMap software and treated with the MountainMap Universal software.

(4) Expression of Formate Dehydrogenase in *Escherichia coli* and Preparation of Cell Extracts. *E. coli* strain MC4100 and plasmid pFM20 were gifts from Prof. A. Böck (University of Munich, Germany). pFM20 is a multicopy plasmid containing the entire *fdhF* gene coding for the formate dehydrogenase FDH-H and its controlling sequences. LB medium (10 g L⁻¹ tryptone, 5 g L⁻¹ yeast extract, 10 g L⁻¹ NaCl) was supplemented with 0.8% (w/v) glucose, 5 μM sodium selenite, 2 μM sodium molybdate, and 30 mg L⁻¹ chloramphenicol and was deaerated with 90% N₂/10% CO₂. Cells were grown at 37 °C without

(15) Hergenröder, R.; Samek, O.; Hommes, V. *Mass Spectrom. Rev.* **2006**, *25*, 551–572.

(16) Günther, D.; Hattendorf, B. *Trends Anal. Chem.* **2005**, *24*, 255–265.

(17) Russo, R. E.; Mao, X. L.; Gonzalez, J. J.; Mao, S. S. *J. Anal. At. Spectrom.* **2002**, *17*, 1072–1075.

(18) Pécuyer, C.; Cany, S.; Donard, O. F. X. *Can. J. Anal. Sci. Spectrosc.* **2005**, *50*, 228–239.

(19) Pécuyer, C.; Cany, S.; Chabassier, P.; Mottay, E.; O. F. X., D. *J. Phys. Conf. Ser.* **2005**, *59*, 112–117.

(20) Ballihaut, G.; Tastet, L.; Pécuyer, C.; Bouyssié, B.; Donard, O.; Grimaud, R.; Lobinski, R. *J. Anal. At. Spectrom.* **2005**, *20*, 493–499.

shaking. When the culture reached an optical density of 0.12 at 600 nm, expression of FDH was induced by addition of 30 mM sodium formate. The culture was further incubated for 3 h. Cells were harvested by centrifugation at 15 000 rpm for 20 min at 4 °C and resuspended in 2 mL of extraction buffer (10 mM Tris-HCl, pH 7.5, 1 mM DTT, 200 μ L of protease inhibitor cocktail). Cells were broken by one passage through a French press at 4000 psi. Insoluble material was removed by centrifugation at 15 000 rpm for 30 min at 4 °C. The 30 μ L of DNase I at 1 mg mL⁻¹ and 30 μ L of RNase A at 250 μ g mL⁻¹ in 50 mM MgCl₂ were added to the supernatant and incubated 10 min on ice. Protein concentration in the supernatant was estimated to 14.6 mg mL⁻¹ by the Bradford method using the Bio-Rad Protein AssayJ.

(5) Size Exclusion Chromatography-ICPMS of a Crude *E. coli* Extract. The 100 μ L of protein extract was loaded on a Superdex 200 HR 10/30 column (Pharmacia, Uppsala, Sweden). The column was calibrated with thyroglobulin ($M = 670$ kDa), ferritin ($M = 474$ kDa), transferrin ($M = 90$ kDa), ovalbumin ($M = 43$ kDa), and selenocystine ($M = 334$ Da). Proteins were eluted with 10 mM ammonium acetate, pH 7.5, at a flow rate of 0.7 mL min⁻¹. Elution of ⁵⁴Fe, ⁷⁸Se, ⁸⁰Se, ⁹²Mo, and ⁹⁵Mo was monitored by ICPMS. Se-containing fractions were lyophilized and solubilized in 200 μ L of 10 mM Tris-HCl, pH 7.5. A 12.5- μ L sample of each fraction was mixed with 12.5 μ L of 2 mM EDTA, 4% (w/v) SDS, 30% (v/v) glycerol, 0.02% (w/v) Bromophenol Blue, and 5% (v/v) β -mercaptoethanol, heated for 5 min at 95 °C, and loaded onto the 12.5% SDS-polyacrylamide gel.

(6) Preparation of Protein Extracts from *Desulfococcus multivorans*. *D. multivorans* strain DSM 2059 was kindly provided by Prof. M. Boll (University of Leipzig, Germany). DSM 2059 was cultured anaerobically in a bicarbonate-buffered mineral salt medium at pH 7.3 in gastight stoppered glass bottles at 30 °C. Composition of the mineral salt medium was in g L⁻¹: NaCl (10), NH₄Cl (0.5), CaCl₂·2H₂O (0.05), MgSO₄·7H₂O (0.6), MgCl₂·6H₂O (1.5), NaHCO₃ (7.5), Na₂MoO₄·2H₂O (150 nM), Na₂SeO₃ (20 nM), benzoate (10 mM), sodium sulfate (10 mM) sodium sulfide (800 μ M), and 1 mL of oligoelements solution SL12B²¹ and vitamins V7 solution.²² Accumulated H₂S was removed by degassing with N₂-CO₂ (90:10 v/v) every day. Growth was monitored by optical density measurement at 600 nm. Extracts were performed from 15 mL of culture at OD₆₀₀ of 0.25. Proteins were precipitated with 10% (v/v) trichloroacetic acid (TCA). The protein pellet was washed twice with 10% TCA, twice with cold acetone, and then air-dried. Proteins were solubilized in 200 μ L of 50 mM Tris buffer (pH 7.5) containing 1 mM EDTA, 2% (w/v) SDS, 15% (v/v) glycerol, 0.01% (w/v) Bromophenol Blue, and 5% (v/v) β -mercaptoethanol, heated for 5 min at 95 °C, and loaded onto the gel.

RESULTS AND DISCUSSION

Two-Dimensional Scan Ablation and Signal Acquisition.

The amount of ablated material, and hence sensitivity, is directly dependent on the laser spot size and fluence (laser energy per spot area). In our case, ablation occurred when a 20- μ m laser beam diameter was used at 39 μ J/pulse (at the sample surface), which

(21) Eichler, B.; Pfennig, N. *Arch. Microbiol.* **1986**, *146*, 295–300.

(22) Pfennig, N.; H. G., T. in *The Prokaryotes*; Balows, A., Trüper, H.G., Dworkin, M., Harder, W., Schleifer, K. H., Eds.; Springer: New York. 1992; pp 3200–3221.

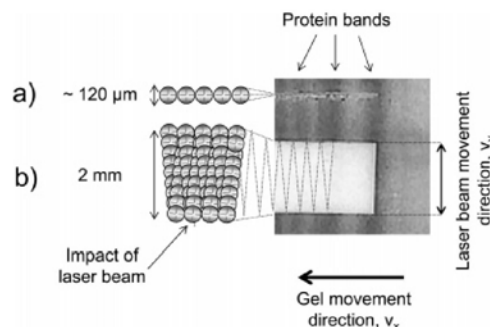


Figure 1. Principle of the signal acquisition by 1D and 2D scanning. (a) Typical nsLA-ICPMS: a 120- μ m laser beam at 20 Hz is fixed in position whereas the gel is moved in the perpendicular direction to the protein bands. (b) This work: the laser beam is moved back and forth within a delimited lane (2 mm) with the speed v_y . In the same time, the gel is moved perpendicularly with the speed v_x ($v_y \gg v_x$). The high repetition rate results in a number of largely overlapping craters.

corresponded to a fluence of 13 J cm⁻². The principal problem related to the use of a low-energy laser is the necessity of using a narrow beam in order to ensure the fluence above the ablation threshold. The use of a narrow beam results then in a small ablated surface.

In order to increase the amount of ablated material, the laser beam was moved rapidly (10 cm s⁻¹ with a positioning precision of 1 μ m) along the axis (denoted as y) parallel to the protein band while the gel advanced in the perpendicular direction (denoted as x) at a speed \sim 2000 times lower. It resulted in a Z-shaped scanning which was delimited by the width of the lane in the y -direction and the length of the gel in x -direction, as shown schematically in Figure 1. Craters of 20 μ m overlapped partly (40% in the y -axis and $>87\%$ in the x -axis), which resulted in ablation of the entirety of the scanned surface. The combination of the beam movement ($v_y = 10$ cm s⁻¹), the gel movement ($v_x = 50$ μ m s⁻¹), and the frequency of passage (lane width and laser repetition rate) allowed the ablation of an entire zone at the desired depth.

For an ablation lane width of, for example, 2 mm, movement of the laser from one side of the lane to the other takes \sim 20 ms (200 shots). Hence, at the time scale of a typical dwell time of mass spectrometer (100 ms), the laser will fire 1000 shots while traveling 5 times back and forth. During this time, the gel advances 5 μ m, which results in an ablated area of 0.01 mm². This is \sim 100 times more than in the case of classical laser ablation gel scanning using the same beam diameter of 20 μ m. The ablation of material from the 0.01-mm² area corresponds to a single mass measurement event perceived by the mass spectrometer. In other words, the high repetition rate of the laser combined with a fast 2D scan can be seen as an efficient way to ablate quasi simultaneously (at the mass spectrometer detection time scale) a much bigger sample area than a conventional 1D scan.

Note that, because of the Gaussian intensity distribution, the ablation intensity in the middle of the crater is different from that at the border during in depth ablation. The laser shots are placed in spatial proximity, and because of their partial overlap, this lack of flat-top profile is compensated for and homogeneous ablation of the surface is obtained.

The effect of the 2D scanning mode on the detection sensitivity was then studied in detail.

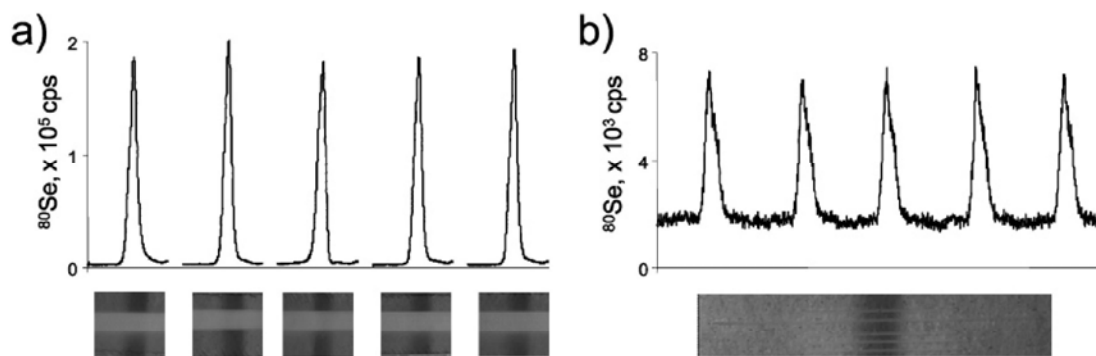


Figure 2. Reproducibility of laser ablation-ICPMS detection in the glutathione peroxidase band. (a) Femtosecond laser: the 8-cm-wide band was cut in 5 pieces. The peaks correspond to individual analyses of each of them. (b) Nanosecond laser. The same band was scanned 5 times. See Procedures for the experimental conditions.

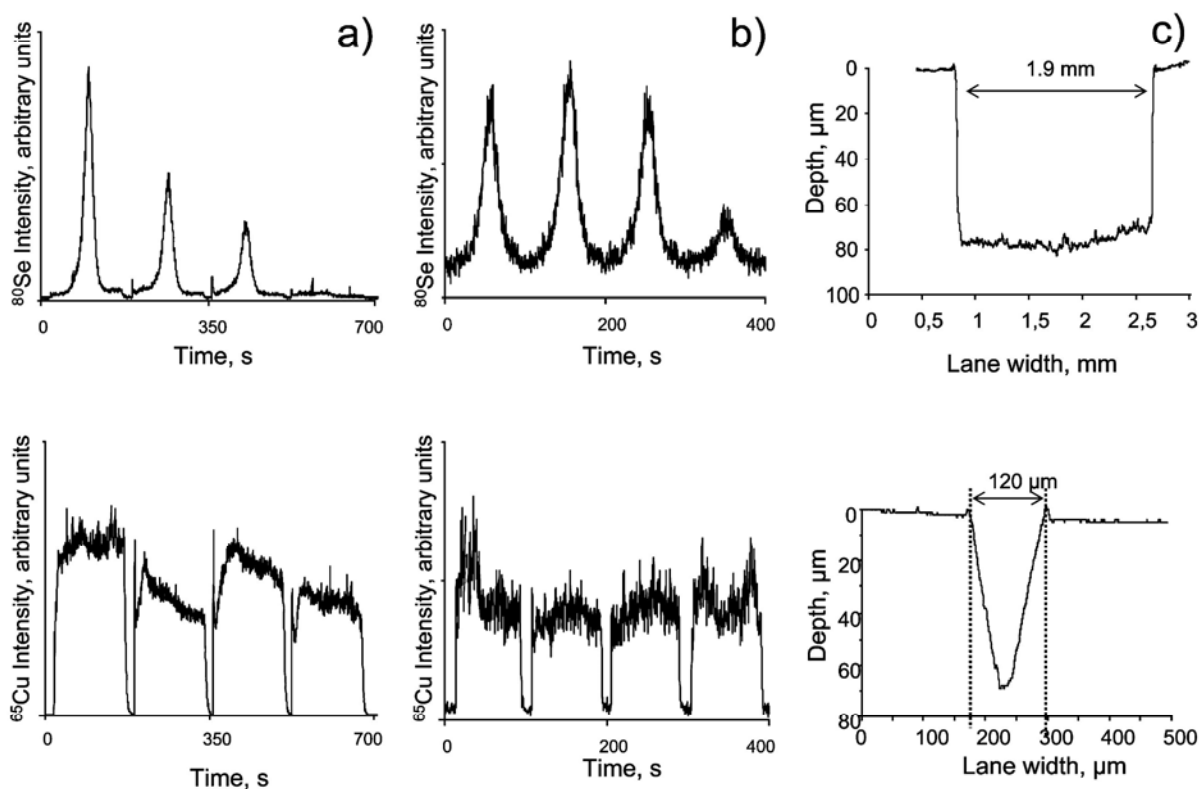


Figure 3. In-depth gel analysis. The laser was passed over the same lane 4 times. (a) Femtosecond laser; (b) nanosecond laser. Top panels, ^{80}Se . Bottom panels, ^{65}Cu . (c) Ablation topography: top panel, femtosecond laser 2D scan; bottom panel, nanosecond laser 1D scan.

Figures of Merit. Reproducibility. Figure 2a shows an example of the successive electropherograms obtained by fsLA-ICPMS for a GSHPx band. For the purpose of this experiment, a ~ 8 -cm-wide band was obtained and then cut into five 16-mm-wide pieces, which were introduced in the ablation chamber and analyzed one by one. The relative standard deviation was 4.0 and 4.1% in the peak area and in the peak height mode, respectively. These values are similar to those obtained by nsLA-ICPMS (Figure 2b, 1.9% in the peak area and 3.8% in the peak height mode). It should be noted, however, that, owing to the narrower ablation lane, all the five measurements by nsLA-ICPMS could be carried out using the same piece of the gel so the effect of the possible changing ablation conditions was less pronounced.

In-Depth Penetration. Parts a and b in Figure 3 show the effect of repetitive ablations within the lane of 2 mm (fs laser) and 120

μm (ns laser), respectively. In both cases, three successive ablations were required to remove the entire protein (within the lane from the depth of the band). The rather constant signal of copper (assumed to be homogeneously distributed in the gel) indicates that the protein was concentrated at the surface because the bottom of the gel was not attained with the fourth run.

Figure 3c shows that in-depth penetration efficiency of a nanosecond UV laser is fairly similar to that of a femtosecond IR laser for the analysis of polyacrylamide gels. Note that the ablation cross section in the case of the femtosecond scan is rectangular, contrary to the triangular cross section in the case of the nanosecond ablation, which results in a bigger volume of ablated matter for an equivalent surface. The ablated surface in the fsLA-ICPMS mode is 16-fold larger than in the case of the nsLA-ICPMS mode. The detailed calculations give the volume ablated per time

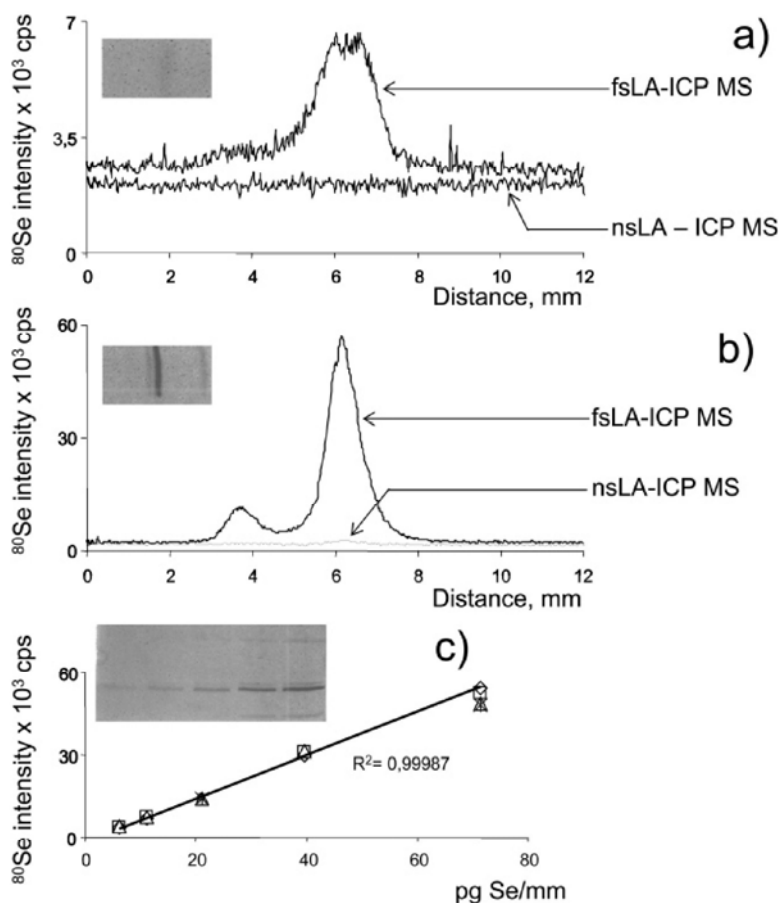


Figure 4. Sensitivity and linearity of fsLA-ICPMS determination of GSHPx. (a) Comparison of fsLA-ICPMS (1) and nsLA-ICPMS (2) detection for the least intense band (6 pg of Se mm^{-1}). (b) Comparison of fsLA-ICPMS (1) and nsLA-ICPMS (2) detection for the most intense band (71 pg of Se mm^{-1}). (c) Calibration curve (5 replicates). The photographs of the gels analyzed are shown in the insets.

unit of $2.64 \times 10^5 \mu\text{m}^3$ for the nanosecond UV laser and $71.5 \times 10^5 \mu\text{m}^3$ for the femtosecond IR laser. This accounts for a 27-fold gain in ablated volume per time unit. It is worth noticing that this enhancement factor is mostly due to the sample strategy. Ultrafast nanosecond lasers operated in similar 2D scan conditions should produce a similar effect. In addition, recent ablation approaches using nanosecond 193-nm lasers fitted with slits up to 1 mm long²³ should also help in sampling more material.

Note that in our fsLA-ICPMS system the penetration depth can be increased by delimiting a smaller lane width and hence by increasing the frequency of the passage of the laser beam (at all the other parameters identical). When a 1-mm lane was ablated, two successive passages of the laser were sufficient to remove all the protein from the band in the gel.

Linearity Range and Sensitivity. In order to establish a calibration curve, different volumes of a GSHPx solution were deposited on the gel. The deposited amounts covered the range of 5–80 pg (as Se, normalized to the bandwidth, assuming that all the selenium in the analyzed solution was present in the GSHPx and was found in the protein band after the gel electrophoresis). The electropherograms acquired by nsLA-ICPMS and fsLA-ICPMS for the least and most concentrated bands of GSHPx are shown

in Figure 4a and b, respectively. The lowest protein amount was nondetectable by the Coomassie Blue staining (inset to Figure 4c); only the two highest protein concentrations produced a detectable signal by nsLA-ICPMS. The calibration curve was linear (Figure 4c) and passed through the origin.

The data in Figure 4 show an over 40-fold gain in sensitivity obtained by the developed fsLA ICPMS procedure in comparison with the nsLA ICPMS detection in conditions similar to those described elsewhere in the literature. It allows the specific detection of selenium in protein bands undetected by the Coomassie Blue staining.

Such a large gain in sensitivity cannot be explained solely by the larger amount of ablated protein discussed above. An additional reason is likely to be due to the reduced fraction of large particles in the aerosol. A nanosecond laser ablation was reported to produce more undesired larger particles than the shorter pulsed femtosecond laser during the analysis of polymers.¹⁵ The large particles are more easily lost during the aerosol transport, and if they reach the ICP, they are incompletely evaporated. The small particles are more efficiently digested in the plasma, which results in sensitivity improvement. A detailed study of the aerosol ejected from the gel is required in order to understand the effect of the particle size distribution on the observed signal enhancement.

(23) Woodhead, J.; Hergt, J.; Shelley, M.; Eggins, S.; Kemp, R. *Chem. Geol.* 2004, 209, 121–135.

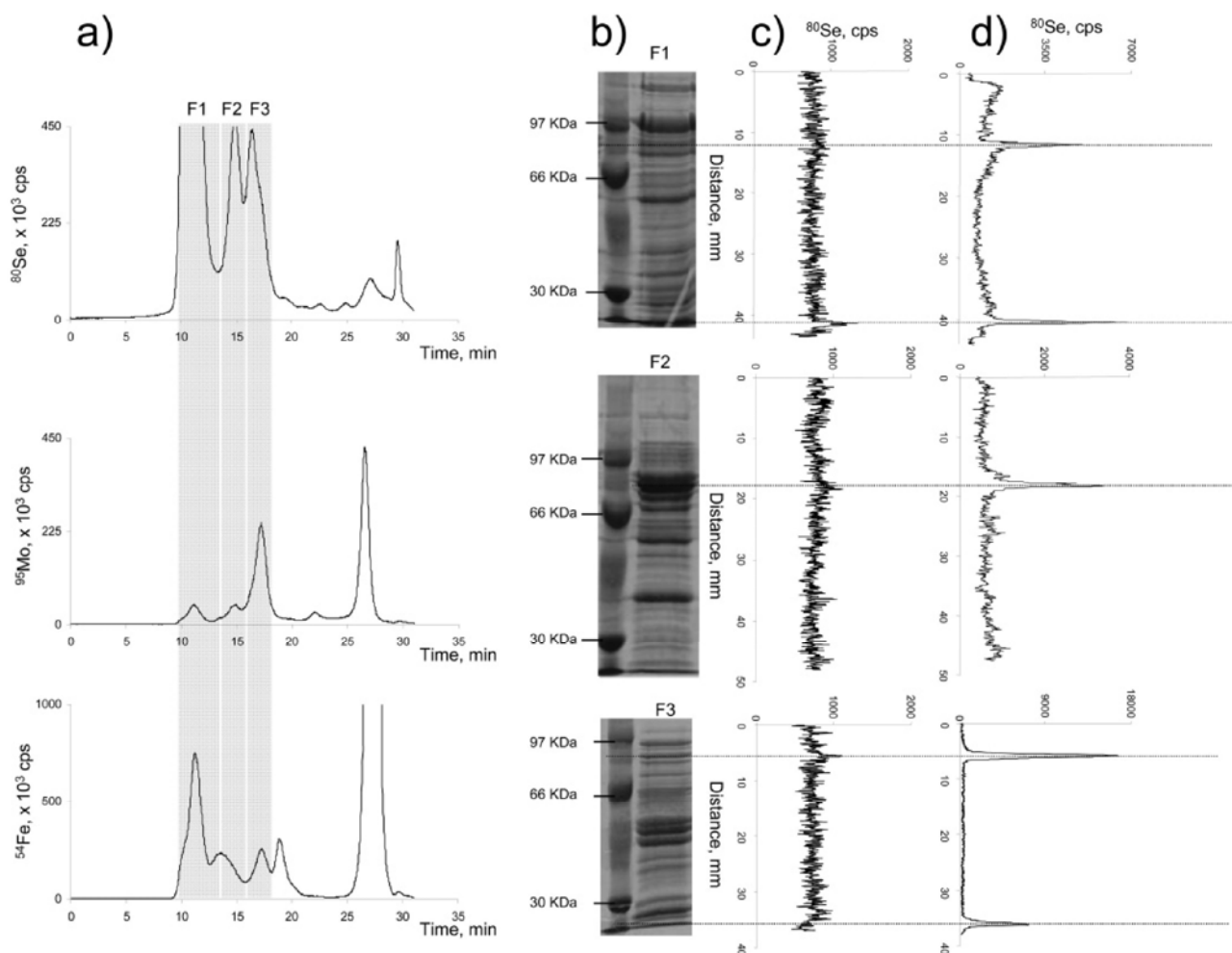


Figure 5. Detection of formate dehydrogenase selenoprotein expressed in *E. coli*. (a) Size exclusion-ICPMS chromatograms: top panel, ^{80}Se ; medium panel, ^{95}Mo ; bottom panel, ^{54}Fe . The collected fractions are shaded. (b) Photographs of the gels: top panel, fraction 1; medium panel, fraction 2; bottom panel, fraction 3. (c) nsLA-ICPMS scans of the corresponding gels. (d) fsLA-ICPMS scans of the corresponding gels.

Note that the noise recorded during the fs IR 2D scan and the ns UV 1D scan are (Figures 4a, 5c,d, and 6b,c) similar. A straight comparison of the signal stability obtained with UV nanosecond pulses versus IR femtosecond pulses is not possible since the amount of material introduced into the plasma by the latter is at least 27 times larger. The plasma conditions are then likely modified from one configuration to the other. However, it should be noted that the huge amount of particles produced by the fs IR 2D scan does not induce higher signal instability than the amount of particles produced by the ns UV 1D scan. Furthermore, the background recorded in both configurations is quite similar, though slightly higher with the fs 2D scans; this indicates that the gels analyzed are globally selenium-free, except in the bands of selenium-containing proteins.

Detection of Selenoproteins in Bacterial Cultures. The fsLA-ICPMS developed was applied to the detection of selenoproteins in cases where nsLA-ICPMS had failed. The examples shown below include monitoring of the FDH expression in *E. coli* and detection of selenoproteins in *D. multivorans*.

Monitoring the Expression of Formate Dehydrogenase in E. coli. The protein extract from MC4100 pFM20 culture was fractionated by size exclusion chromatography. In addition to selenium, iron

and molybdenum were monitored as FDH is known to bind strongly these trace elements.

The SEC-ICPMS chromatogram (Figure 5a top panel) obtained under nondenaturing conditions shows a number of selenium compounds. The three most intense fractions (F1, F2, F3) were lyophilized and analyzed by SDS-PAGE. Coomassie Blue-stained gel images are shown in Figure 5b.

Attempts to detect selenium in the 1D SDS-PAGE gels by nsLA-ICPMS failed (Figure 5c). In contrast, fsLA-ICPMS analysis of any fraction allowed the detection of a Se peak at ~80 kDa (Figure 5d). The Se-containing fraction F3 also contained Mo and Fe, supporting the evidence for the presence of FDH in this fraction.

The considerable amount of selenium excluded from the size exclusion column is not detected by SDS-PAGE. This indicates that most of the selenium in F1 was not covalently bound to proteins but rather present nonspecifically complexed to high molecular weight compounds.

Note that no metals are detected in SDS PAGE because of the denaturing conditions. This analytical approach can be interesting to study covalent and noncovalent Se binding in biological samples.

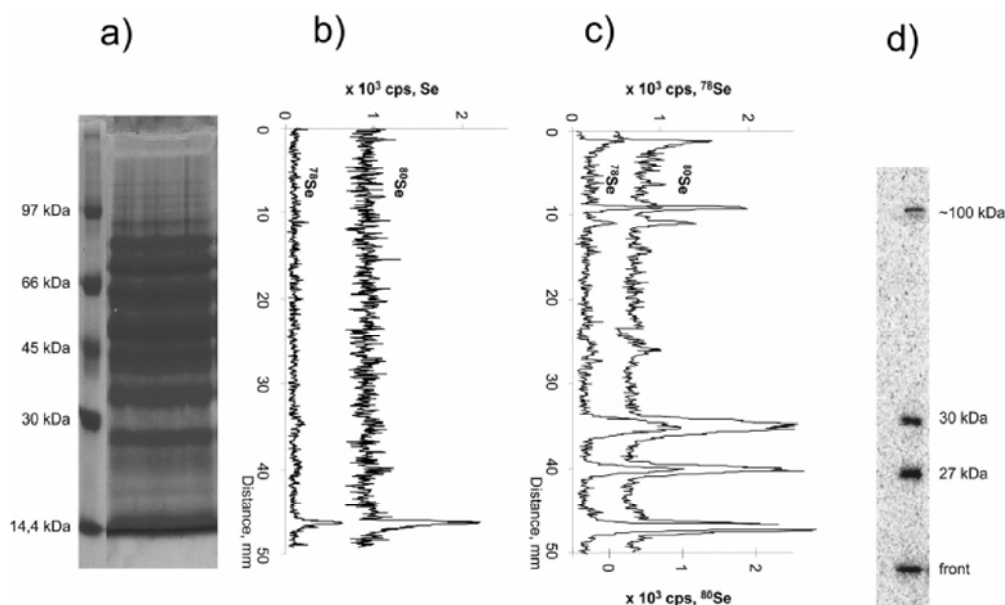


Figure 6. Detection of selenoproteins in *D. multivorans* growing on benzoate. (a) Photograph of the gel; (b) nsLA-ICPMS scans for ^{75}Se and ^{80}Se ; (c) fsLA-ICPMS scans for ^{78}Se and ^{80}Se ; (d) autoradiogram obtained elsewhere²¹ for a similarly prepared sample.

Detection of Selenoproteins in *D. multivorans*. The sulfate-reducing bacterium *D. multivorans* uses various aromatic compounds, such as, for example, benzoate, as a source of carbon and energy. Selenium is essential for growth on benzoate. Three radioactively labeled proteins with molecular masses of approximately 100, 30, and 27 kDa could be detected by SDS-PAGE in extracts of cells grown on benzoate in the presence of ^{75}Se -selenite.²⁴ This experiment was repeated in this work by using fsLA-ICPMS detection.

Figure 6 shows a 1D SDS-PAGE electropherogram obtained for an extract of *D. multivorans* grown on benzoate. No selenium could be detected by nsLA-ICPMS except in the migration front. In contrast to that, the fsLA-ICPMS electropherogram shows, in addition to this migration front peak, four other peaks. Two of them in the 30-kDa region correspond most likely to the bands at 27 and 30 kDa observed in the autoradiogram. The pair of peaks present in the 100-kDa region can correspond to the 100-kDa band in the autoradiogram (Figure 6d). The resolution of the electropherogram with fsLA-ICPMS detection is apparently higher, allowing the differentiation of two selenoproteins with close molecular weights, which are undistinguishable by autoradiography.

CONCLUSIONS

Femtosecond infrared laser ablation associated with the rapid scanning and the high repetition rate of the beam allows the sensitive detection of heteroelements in proteins separated by gel electrophoresis. The gain in sensitivity results mostly from the ablation strategy possible owing to the high repetition rate of the laser and the rapid beam scanning. In comparison with the

conventional 266-nm nanosecond laser ablation providing a lane width of 120 nm, the 2D scan laser ablation strategy used here allows a 27-fold larger mass uptake and hence a larger amount of sample introduced into the ICPMS on the time scale of the mass detector. The gain in sensitivity was however found to exceed a factor of 40, which cannot be explained exclusively by the larger mass uptake. Though not investigated in this study, the nature of the aerosol produced by femtosecond pulses, in terms of particle size and morphology, is supposed to play a role, favoring particle transport and atomization in the plasma of the ICPMS. This can be clarified by a dedicated future study of the characteristics of femtosecond and nanosecond laser-induced particles. The proof of principle demonstrated for selenoproteins can be readily extended to metalloproteins provided a nondenaturing gel electrophoresis protocol is used.

ACKNOWLEDGMENT

The authors acknowledge the funding of the National Research Agency (ANR) and of the Nuclear Toxicology Programme (Tox-Nuc-e). The authors thank Prof. August Böck (University of Munich, Germany) for the gifts of *E. coli* strain MC4100 and plasmid pFM20, Prof. Matthias Boll (University of Leipzig, Germany) for the gift of *D. multivorans* strain DSM 2059, Dr. Hélène Garay and Dr. Olivier Eterradosi (Ecole des Mines d'Alès, Pau, France) for advice and the loan of the Micromesure device, and Dr. Jérôme Frayret for advice on roughness measurements. G.B. acknowledges a Ph.D. fellowship from the French Ministry of Research and Education.

Received for review May 4, 2007. Accepted June 15, 2007.

AC0709145

(24) Peters, F.; Rother, M.; Boll, M. *J. Bacteriol.* 2004, 186, 2156–2163.

Caractérisation de l'aérosol produit par ablation laser infrarouge femtoseconde de gels de polyacrylamide pour la détection des sélénoprotéines par ICPMS.

La technique d'analyse mise en place et présentée précédemment a donc démontré le fort potentiel de l'ablation laser femtoseconde à haute cadence de tir combinée au mouvement du faisceau laser pour la détection des métalloprotéines. L'amélioration obtenue par l'ablation femtoseconde de scan 2D n'a pas pu être attribuée entièrement à la différence de quantité de gel ablaté ($\Delta m \approx 27$). De ce fait, cette augmentation de sensibilité a été allouée aux propriétés de l'aérosol produit par les impulsions femtosecondes. En effet, comme il a été vu dans le chapitre A, les impulsions femtosecondes produisent un aérosol plus fin que les impulsions plus longues et induisent alors une amélioration du signal en terme de stabilité et de sensibilité. Toutefois, ces études n'ont pas porté sur des matrices aussi complexes que les gels de polyacrylamide. C'est pourquoi, l'impact du laser femtoseconde à haute cadence de tir a été évalué sur la formation de l'aérosol de gel. Les particules collectées sur filtre ont été stockées en présence de billes de silices afin d'éviter le gonflement des particules par l'humidité ambiante. Les images de microscopie électronique à balayage ont également été réalisées rapidement afin d'éviter la déformation des particules sous la chaleur du faisceau. Tout comme la première partie de ce chapitre, la caractérisation de l'aérosol produit par ablation laser femtoseconde à haute cadence de tir est présentée sous forme d'un article.

Résumé de l'article présenté

Caractérisation de l'aérosol produit par ablation laser femtoseconde infrarouge de gels de polyacrylamide pour la détection des sélénoprotéines par ICPMS

La stratégie d'ablation laser femtoseconde à haute cadence de tir en 2 dimensions (largeur d'ablation de 2 mm) précédemment développée pour la détection des sélénoprotéines dans des gels d'électrophorèse a montré un accroissement important de la sensibilité par rapport à une ablation nanoseconde conventionnelle. [G. Ballihaut, F. Claverie, C. Pécheyran, S. Mounicou, R. Grimaud and R. Lobinski, 2007]. Une telle amélioration ne pouvait être expliquée par la seule différence de quantité de matière ablatée, et a donc été attribuée aux propriétés de l'aérosol. Afin de valider cette hypothèse, la caractérisation de l'aérosol produit par ablation laser nanoseconde et femtoseconde de gels de polyacrylamide a été effectuée. Notre stratégie d'ablation laser femtoseconde à haute cadence de tir en 2 dimensions produit un aérosol dont la distribution en taille des particules est similaire à celle d'une ablation laser nanoseconde de 0,12 mm de large, avec 38 % en masse de particules < 1 μ m.

Cependant, à haute cadence de tir, quand la surface ablatée est réduite, la distribution en taille des particules est déplacée vers des diamètres de particules plus fins (jusqu'à 77 % en masse de particules < 1 μm pour une ablation de 0,12mm de large et 285 μm de profondeur). En parallèle, la microscopie électronique à balayage a été utilisée pour visualiser la morphologie de l'aérosol. Dans le cas des plus larges ablations, il a été observé que les fines particules éjectées de l'échantillon formaient des agglomérats dus au fort taux d'ablation et donc à la plus grande probabilité de collision des particules. De plus, des études menées sur le changement de température du plasma de l'ICP pendant l'ablation ont démontré que l'introduction d'une telle quantité de particules de gel de polyacrylamide avait un impact très limité sur la source de l'ICP ($\Delta T \sim 25 \pm 5\text{K}$). Cela suggère que les forces de cohésion maintenant les fines particules en large agrégats étaient suffisamment faibles pour ne pas affecter la détection ICPMS.

Characterization of the aerosol produced by Infrared femtosecond laser ablation of polyacrylamide gels for the sensitive ICPMS detection of selenoproteins.

Fanny Claverie^{1,2}, Christophe Pécheyran^{1,*}, Sandra Mounicou¹, Guillaume Ballihaut^{1,3}, Beatriz Fernandez¹, Joël Alexis⁴, Ryszard Lobinski¹, Olivier F. X. Donard¹

¹Laboratoire de Chimie Analytique Bio-Inorganique et Environnement, Institut Pluridisciplinaire de Recherche sur l'Environnement et les Matériaux, UMR 5254 CNRS- Université de Pau et des Pays de l'Adour, Hélioparc Pau-Pyrénées, 2 Avenue du Président Angot, 64053 Pau Cedex 9, France.

²Novalase SA, Z.I de la Briqueterie, 6 Impasse du bois de la Grange, 33610 Canéjan, France.

³Laboratoire d'Ecologie Moléculaire (Microbiologie), UMR 5254 CNRS- Université de Pau et des Pays de l'Adour, avenue de l'Université, B.P. 1155, F-64013 Pau, France.

⁴Laboratoire Génie de Production, Ecole Nationale d'Ingénieurs de Tarbes, 47 avenue d'Azereix BP 1629, 65016 Tarbes, France.

Tel.: +33.559.407.757

Fax: +33.559.407.781

E-mail address: Christophe.pecheyran@univ-pau.fr

*Author to whom correspondence should be addressed.

ABSTRACT

A 2D high repetition rate femtosecond laser ablation strategy (2-mm wide lane) previously developed for the detection of selenoproteins in gel electrophoresis by ICPMS was found to increase signal sensitivity by a factor 40 compared to conventional nanosecond ablation (0.12-mm wide lane) [G. Ballihaut, F. Claverie, C.Pécheyrans, S. Mounicou, R. Grimaud and R. Lobinski, 2007]. Such improvement couldn't be explained solely by the difference of amount of material ablated, and then, was attributed to the aerosol properties. In order to validate this hypothesis, the characterization of the aerosol produced by nanosecond and high repetition rate femtosecond laser ablation of polyacrylamide gels was investigated. Our 2D high repetition rate femtosecond laser ablation strategy of 2-mm wide lane was found to produce aerosols of similar particle size distribution compared to nanosecond laser ablation of 0.12-mm wide lane, with 38 % mass of particles < 1 μm . However, at high repetition rate, when the ablated surface was reduced, the particle size distribution was shifted toward thinner particle diameter (up to 77% for a 0.12-mm wide lane at 285 μm depth). Meanwhile, scanning electron microscopy was employed to visualize the morphology of the aerosol. In the case of larger ablation, the fine particles ejected from the sample were found to form agglomerates due to higher ablation rate and then higher collision probability. Additionally, investigations of the plasma temperature changes during the ablation demonstrated that the introduction of such amount of polyacrylamide gel particles had very limited impact on the ICP source ($\Delta T \sim 25 \pm 5$ K). This suggests that the cohesion forces between the thin particles composing these large aggregates were weak enough to have negligible impact on the ICPMS detection.

Keywords: Femtosecond laser ablation, aerosol characterization, polyacrylamide gels, ICPMS

D.6. INTRODUCTION

The detection of metals and metalloids in proteins is of growing concern in biochemical, toxicological and pharmacological sciences [1]. However, their detection still remains a challenge due to the low concentration levels that they exhibit in proteins. Traditionally, the sensitive detection of heteroatoms in proteins separated by gel electrophoresis was performed with autoradiography [2, 3]. However, this technique is limited by several drawbacks such as the use of radioactive isotopes and the non-applicability to human samples. Allowing to its unique features, there was an increased interest in Laser Ablation Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (LA-ICPMS) in the growing proteomic field, and by the end of the 90's, McLeod et al. [4] proposed the scanning of gels by Laser Ablation (LA). Since then, studies on different element containing proteins after separation by gel electrophoresis and detection by ICPMS after LA sampling have been reported [2]. However this technique still suffers from some limited analytical performances which are mainly due to the small amount of protein effectively sampled for the analysis.

Previously [5], we developed a sensitive method based on the combination of high repetition rate femtosecond (fs) LA-ICPMS with a fast scanning beam device for the detection of selenoproteins in gel electrophoresis. This technique allows the detection of the selenoproteins in gel electrophoresis at the low-femtomolar levels. Compared to a conventional nanosecond (ns) laser ablating 120- μm wide lanes, the signal sensitivity was drastically improved by a factor 40 by ablating quasi-instantaneously 2-mm wide lanes of gels. However, the mass of material sampled was only 27 times higher than the mass sampled with the ns laser. Therefore the amount of gel ablated cannot exclusively explained the enhanced sensitivity obtained by the femtosecond 2-mm wide lane ablation. Such improvement could be assigned to the nature of the aerosol produced by the shorter fs pulses with a better particle distribution in a nanometer range [6, 7]. Consequently, the aerosols produced by LA should be investigated in detail to confirm this hypothesis and evaluate the direct effect of fs laser pulses on aerosol composition and signal sensitivity.

The investigation of the aerosol is of great interest to improve the quality of the signal and/or determine the existing particle fractionation. Parameters such as transport efficiency, stability, sensitivity and fractionation have been widely studied in relation with particle size distribution [8-12] and particle dispersion [13]. Separation devices, filters, impactors and stabilizers were also investigated to remove bigger particles and, thus, yield precise and stoichiometric measurements [14-18] but this process is accompanied by a great loss of the signal. Therefore, recent studies are more focused on the formation of a fine aerosol by using well chosen laser parameters.

Indeed, the formation of the aerosol depends on the laser process itself which is governed by the sample properties and the laser characteristics. Furthermore, depending on the sample studied, key parameters can appear. The wavelength has to be associated with the sample absorbance, as it determines the amount of molten micron-sized spherical particles produced by nanosecond laser ablation [14, 19, 20]. The fluence has to be adapted to the sample studied, particularly for metals whose high conductivity induces splashing of large droplets at high energy density, and non-stoichiometric aerosol at too low energy density [10, 19]. Finally, pulse duration influences the laser-material interaction. Indeed, short pulses below 1 ps have been demonstrated to provide less thermal effects and less material damages compared to nanosecond pulses: the occurrence of melting effects and cracks is drastically reduced and smaller particles are produced [21, 22]. Furthermore, it results in a better vaporization within the ICP and a minimized fractionation [11, 23]. The generation of these different particles is complex and not clearly understood yet. Hergenröder [24] has recently reviewed the particle formation processes highlighting the numerous and complex mechanisms which can take place during LA. Three modes of material removal can be distinguished: atomization and subsequent gas-to-particle conversion, liquid droplet expulsion, and solid material ejection.

However, materials expelled are also modified from the ablation cell to their transfer into the ICP. Papers related to transport processes [25-29] showed that using helium as carrier gas permits a better transport efficiency whereas the geometry of the ablation influences only the dispersion of the aerosol. Moreover, the transport tube has to be as short as possible to avoid the deposition of particles which could be source of fractionation [30]. The visualization of the aerosol inside the ablation cell and the transport tube was recently studied by Koch et al. [13, 31, 32] in order to understand the behaviour of the aerosol immediately after the impact of the laser and during the transport. Such studies revealed that femtosecond laser ablation (fs-LA) generally induces a homogeneously distributed aerosol on turbulent flow and a more dynamic expansion perpendicular to the sample surface. Nevertheless, even if the use of fs pulses results in a more dispersive aerosol, aggregates are formed as in the case of ns pulses. Different shapes of agglomerates have been reported depending on the sample material : cotton-like for CaF₂ and linear-agglomerate for metals and silicates [19]. The cohesion of these agglomerates can be strong or weak which leads Gonzalez et al. [33, 34] to define agglomerates as "hard" or "soft" respectively. Despite the formation of these aggregates, the transported mass was at least 77% for fs-LA [29], which means that agglomerates can be transported until the ICP source.

Finally, laser produced aerosols are vaporized in the ICP. The plasma has to atomize nanoparticles as well as agglomerates which could present severe limitations when too large or too "hard agglomerates" are produced. Moreover, the temperature of the plasma can be affected by a mass overloading which results in preferential atomisation/ionisation of elements [8] and / or in a decrease of

intensity ratios such as Cu/Ca, Zn/Ca, Cd/Ca, Pb/Ca [35]. Therefore, it can be stated that ICPMS signal is dependent on the aerosol composition: particles not completely atomized and/or important mass loading induce fractionation, large particles induce signal fluctuations and, finally, smaller particles are better transported, atomised and ionised which in turns induce better sensitivity, signal stability and accurate results.

Therefore the characterization of an aerosol includes particle size distribution measurements and morphology. Both have been widely studied during the last years for a broad range of solid materials such as glasses [34, 36], metals [33, 37], CaF₂ and calcite [17]. Nevertheless, even if some interesting applications are based on the analysis of proteins included in gels, to our knowledge, complex matrices as polyacrylamide samples have not been studied so far as laser produced aerosol for LA-ICPMS analyses. Therefore, the aim of this study was to investigate the nature of the particles produced by laser ablation of polyacrylamide gels in order to explain the enhancement factor of 40 found between the nanosecond and femtosecond laser ablation [5]. Particle size distribution of aerosols produced by ns- and fs-LA was determined using low-pressure impaction, and morphology of collected aerosol particles was visualized by scanning electron microscopy (SEM). Additionally, the plasma temperature changes were determined to investigate possible plasma loading effects on the ICP.

D.7. EXPERIMENTAL SECTION

D.7.1. Instrumentation

D.7.1.1. Laser ablation – ICPMS systems

Two laser ablation systems were used in order to compare ablations of polyacrylamide gels performed at nanosecond and femtosecond pulses.

A unique femtosecond laser ablation device (Novalase SA – France) fitted with a diode-pumped KGW-Yb laser was employed. It delivers 360 fs pulses at an IR-wavelength of 1030 nm and operates at high repetition rate from 1 Hz to 10 kHz with a low energy of 0.1 to 100 μ J at the sample surface. In these conditions, the beam size focused at the sample surface is 17 μ m (1/e²). A galvanometric scanning beam device allows the laser beam (focused on a 50 mm objective) to rapidly move (up to 280 mm s⁻¹) with a high repositioning precision (< 1 μ m). Further, the ablation cell (10 cm³) is mounted on a motorised XY stages permitting the sample positioning. The software can synchronise the sample (XY stages) and the laser beam (scanner) movements to perform complex trajectories. The combination of the high repetition rate and the fast scanning beam allows ablating much larger surface than the

nominal 17 μm spot size, quasi instantaneously at the detection time scale of a quadrupole ICPMS [5, 38-40]. The design features of the laser are described elsewhere [38].

A UV 266-nm nanosecond (8 ns pulses) laser ablation system model LSX-100 (Cetac, Omaha, NE) operated at 20 Hz and 1.1 mJ was used as a reference system. A 5 cm diameter (30 cm^3) ablation cell was used. The lane width obtained at the selected experimental conditions was of 120 μm .

Table 1 : Operating conditions of the ICPMS and characteristics of the ablation systems.

ICP-MS	Agilent model 7500cs	
Argon gas	0.81 L min^{-1}	
O ₂	40 mL min^{-1} (5% v/v argon blend)	
Collision cell gas (H ₂)	3.4 mL min^{-1}	
RF power	1500 W	
Torch injector	1.5 mm	
Cones	Pt	
Isotopes ^a	⁷⁷ Se, ⁷⁸ Se, ⁸⁰ Se, ⁸² Se, ⁶⁹ Ga, ⁷¹ Ga, ⁷⁰ Ge, ⁷² Ge, ⁷⁴ Ge, ¹²⁴ Xe, ¹²⁶ Xe,	
Laser ablation system	ALFAMET Novalase SA	LSX-100 Cetac
Laser type	KGW-Yb	Nd-YAG
Wavelength	1030 nm	266 nm
Pulse duration	360 fs	8 ns
Repetition rate	1-10000 Hz	20 Hz
Pulse Energy	< 100 $\mu\text{J pulse}^{-1}$	1.1 mJ pulse^{-1}
Crater diameter	17 μm	120 μm
Carrier gas flow rate (He)	700 mL min^{-1}	700 mL min^{-1}

The ICPMS measurements were performed with the Agilent model 7500 cs in the operating collision cell mode, which was daily optimized with Xe gas. Helium was chosen as carrier gas in the ablation cell and xenon was added by a Y connection at the outlet of the ablation cell as external standard in order to check for ICPMS plasma instability. Due to the high amount of polyacrylamide gel introduced into the plasma, oxygen was added to the Ar blend flow rate in order to prevent carbon deposition on the cones. Oxygen was added for nanosecond laser ablation too in the same proportion. Experience showed that oxygen was particularly required when large femtosecond laser ablation rates were used since carbon deposition, as well as sensitivity and reproducibility drifts were observed when insufficient oxygen flow rate was added to the plasma. Because of the oxygen addition, and due to potential formation of selenium oxide, the optimization was also focused on the oxide level (¹⁵⁶CeO/¹⁴⁰Ce) to be below 5%. A three-inlet interface was used to mix the laser-produced aerosol, and the argon carrier gas containing 5% v/v O₂. A 1.5 mm-i.d torch and platinum sampler and skimmer cones were used. This configuration was used throughout this study except for the determination of the plasma temperature changes where

an ultrasonic nebuliser (USN U5000AT+, Cetac) was connected to produce a quasi-dry aerosol permitting the introduction of gallium and germanium. Operating conditions of the ICPMS and characteristics of the laser ablation systems are summarised in Table 1.

D.7.1.2. Low-pressure impaction

A commercial 13 detection stages impactor (ELPI – Ecomesure- France) was connected to the laser systems in order to measure the particle size distribution of the aerosol carried by the helium stream. The low-pressure impaction system is designed for the collection of airborne particles ranging from 7 nm to 10 μm aerodynamic diameter in air.

The geometry of the ELPI imposes a total inlet flow of 10 L min^{-1} of air in order to ensure an accurate particle size distribution measurement. However, taking into account that He-transported particles are mixed with an argon flow at the entrance of the ICP torch when the laser is coupled to the ICPMS, an argon flow, instead of air flow, was used to maintain a total flow rate (He + Ar) of 10 L min^{-1} . Argon was chosen in order to simulate as well as possible the gas property conditions prevailing in the entrance of the torch. As a consequence, Ar viscosity and molecular weight were selected in the ELPI software to recalculate the actual aerodynamic diameter for each stage (10 nm, 36 nm, 69 nm, 115 nm, 185 nm, 303 nm, 436 nm, 691 nm, 1.06 μm , 1.777 μm , 2.65 μm , 4.417 μm , 10.937 μm). Moreover, taking into account the unknown density of the gels, mass values presented in the following sections were only used as indicative values for comparison between different ablations. In addition, it is possible to record in real time particle size distribution during the ablation. An integration time of 1 s was selected for this purpose providing a complete particle size distribution each second.

D.7.1.3. Scanning Electron Microscopy

The laser generated aerosol particles were collected on polycarbonate membrane filters with a pore size of 200 nm (Whatman nucleopore), which were placed approximately 1 m behind the ablation cell. Though not provided by the manufacturer, the collection efficiency of these filters was found to be 100 % since no signal could be detected when the filters were placed online with the ICPMS. Next, these membranes were glued on SEM-mounts using a conducting double carbon tape and metallised during 4 min with palladium to remove artefacts. Such metal coating was performed with a SEM coating E5000 (Polaron Equipment LTD) at intensity levels between 16 and 18 mA under nitrogen atmosphere (2.37×10^{-4} atm). The scanning electron microscope used was a SEM Field Emission Scanning JEOL 7000F (JEOL Ltd, Japan) operated at 5 kV.

D.7.2. Protocol

D.7.2.1. Preparation of polyacrylamide gel samples

The selenoprotein glutathione peroxidase (4.2 mg, 123 units mg⁻¹ of solid and 673 unit mg⁻¹ of protein) was purchased from Sigma-Aldrich (St-Quentin Fallavier, France) and solubilized with 2 mL of 50 mM Tris-HCl, 1 mM Tris(2-carboxyethyl)phosphine hydrochloride (TCEP) pH 9. The sample was divided into 5 aliquots of 400 µL each and kept frozen at -20°C until utilization. One aliquot was partially dedicated to the determination of total selenium by ICPMS and was found to contain 843.5 ng Se mL⁻¹ by means of standards addition method. The other part of this aliquot was analyzed by size exclusion chromatography coupled to ICPMS under experimental conditions described elsewhere [41] to determine the proteinous selenium which was assessed to 90 %.

The four others aliquots were used for SDS-PAGE allowing the preparation of (1) a gel sample containing a unique lane with a wide selenoprotein band to perform comparative measurements and (2) a gel sample with different selenoprotein concentrations to realize a calibration curve. Further details of the reagents and the experimental procedure used to perform the gel electrophoresis are described in a previous publication [5]. After electrophoresis, the gel was rinsed, stained with Coomassie Blue, destained and vacuum-dried on a filter paper finalizing the preparation of the sample that is now ready to be ablated.

D.7.2.2. Nebulisation solution

A solution containing 0.1 µg L⁻¹ of germanium and gallium was prepared from CCS5 solution (Inorganic Ventures, Lakewood, NJ, USA) and a gallium solution (Sigma Aldrich). Ultra-pure water was obtained from a Milli-Q system (18.2 MΩ, Millipore, USA) and ultrapure nitric acid (Ultrex) was purchased from J. T. Baker (Phillipsburg, NJ, USA). This nebulization solution was used for the study of the plasma temperature changes.

D.7.2.3. Ablation strategies

The main objective of the present work was to explain the enhanced sensitivity obtained by using the 2-mm wide lane femtosecond laser ablation strategy at 10 kHz [5] compared to smaller lane width generally produced by conventional nanosecond laser ablation (typically 0.12 mm in our previous work [5]). These ablation strategies are denoted as the “reference femtosecond ablation” and the “reference nanosecond ablation” all along this paper.

The nanosecond laser system used in this study (CETAC LSX 100) allows only the movement of the sample while the laser beam is kept in the same position. In contrast, the femtosecond laser device (Alfamet Novalase) permits to realise complex trajectories in two dimensions (2D), by moving at the same time the laser beam and the sample.

By combining these 2D ablation trajectories (using the fast laser beam movement together with the sample movement) with the high repetition rate of the laser (up to 10 kHz) it is then possible to increase considerably the amount of ablated material introduced into the ICPMS compare to conventional nanosecond laser ablation. As it can be seen from Table 2, the 2D ablation consisted in a back-and-forth vertical movement of the laser beam, combined with the horizontal displacement of the sample. Changing the ablation parameters (fluence, speed of the laser beam, sample movement and repetition rate) allowed the control of the amount of gel ablated.

The “reference nanosecond ablation” resulted in a 0.12 mm x 0.07 mm (Width x depth) lane. As the femtosecond laser system allows controlling the depth of ablation by adjusting the number of shots per surface unit, the same amount of material (0.12 mm x 0.07 mm (Width x depth)) was ablated with the femtosecond laser in order to study the impact of shorter pulses. Additional lane widths (0.5, 1, 1.5 and 2 mm) were also ablated while keeping the same resulting depth (0.07 mm) in order to study the impact of the amount of particles introduced into the ICP. It consists in modifying the repetition rate (from 600 Hz to 10 kHz) and the scanner speed (from 6 mm s⁻¹ to 100 mm s⁻¹) in order to obtain the same pulse overlapping (pulse density per surface unit) which results in the same ablation depth.

The “reference femtosecond ablation” corresponds to a 2-mm wide lane performed at high repetition rate (10 kHz). In order to study the aerosol generation processes at this repetition rate, 0.12, 0.5, 1, 1.5 and 2-mm wide lanes were ablated while keeping the same scanning speed in each case (100 mm s⁻¹). The ablation depths obtained ranged from 75 µm to 285 µm depending on the width of the lane.

Finally, two ablation strategies (the “reference femtosecond ablation” and a 1 mm-wide lane ablation at 5 kHz) were realised at 4 different fluence values in order to evaluate the impact of this parameter on the aerosol properties.

The depth and the ablation rate were calculated owing to the topography of the ablations which was performed with an optical surface profilometer Micromesure CHR150 (STIL society, France).

Table 2 : Ablation parameters and resulted depth and ablation rates calculated for the highest fluence value of 17 J cm^{-2} for femtosecond laser ablation and 19 J cm^{-2} for nanosecond laser ablation.

	Laser	Width lane (mm)	Repetition rate (Hz)	Scan speed rate (mm s^{-1})	Fluence (J cm^{-2})	Depth (μm)	Ablation rate ($\text{mm}^3 \text{s}^{-1}$)	Scheme of the ablation
Reference ablation	Nanosecond	0.12	20		19	70	2.64×10^{-4}	<p>Laser beam fixed Width lane Movement of the gel $V_{\text{stage}} = 60 \mu\text{m s}^{-1}$</p>
	Femtosecond	2	10000	100	17, 8.6, 4.3 and 2.2	75	6.98×10^{-3}	
Same depth	Femtosecond	0.12	600	6	17	83	3.93×10^{-4}	<p>Movement of the laser beam V_{scan} Width lane Movement of the gel $V_{\text{stage}} = 50 \mu\text{m s}^{-1}$</p>
		0.5	2500	25		83	1.82×10^{-3}	
		1	5000	50	17, 8.6, 4.3 and 2.2	91	4.06×10^{-3}	
		1.5	7500	75	17	88	6.15×10^{-3}	
At high repetition rate	Femtosecond	0.12		100		285	1.10×10^{-3}	
		0.5		100		203	3.76×10^{-3}	
		1	10000	100	17	117	5.10×10^{-3}	
		1.5		100		88	5.80×10^{-3}	

D.8. RESULTS AND DISCUSSION

D.8.1. Particle size distribution of the laser generated aerosol

Particle size measurements have been widely studied to understand the impact of laser parameters on the ICPMS signal. The influence of the laser wavelength on fractionation for different samples [20, 27] as well as the influence of the carrier gas [27], the fluence [36, 37] and the pulse duration [11, 37] were recently reported and related to the particle sizes of the aerosol. Different techniques have been evaluated by Kuhn et al. [42], for this purpose and particle impaction was found to be a suitable technique for aerosol studies thanks to its working range which is large enough for the analysis of this kind of mixed aerosols.

D.8.1.1. Nanosecond versus femtosecond ablation

First, the particle size distribution of the generated aerosol was measured after nanosecond and femtosecond laser ablation to compare the analytical performances of both systems for the analysis of polyacrylamide gels. An identical ablation lane was realized with both lasers taking into account the depth and the width of the scan (in the order of 80 μm and 0.12 mm, respectively). Furthermore, femtosecond analysis was performed at 17 J cm^{-2} with a repetition rate of 600 Hz and a scanner speed of 6 mm s^{-1} in order to draw a 0.12-mm wide lane with the same laser pulses overlapping and at the same fluence than the reference femtosecond ablation. Fig. 1a and 1b show respectively the particle size distribution in mass percentage of the laser produced aerosol after the nano- and femtosecond laser ablation of polyacrylamide gels. Shorter pulses were found to produce finer particles though in a limited extent showing a mass percentage of nanometric particles ($< 1 \mu\text{m}$) of $44 \pm 4\%$ in comparison with $38 \pm 3\%$ for the nanosecond laser ablation. Such effect demonstrated only a slight positive impact of the femtosecond pulses on the aerosol formation which cannot explain the great improvement factor of sensitivity reported in our previous paper [5]. Moreover, Fig. 1c represents the particle size distribution obtained for the reference femtosecond ablation and, as it can be observed, the mass percentage of nanometer particles was quite similar (38%) than for the reference nanosecond ablation (Fig. 1a).

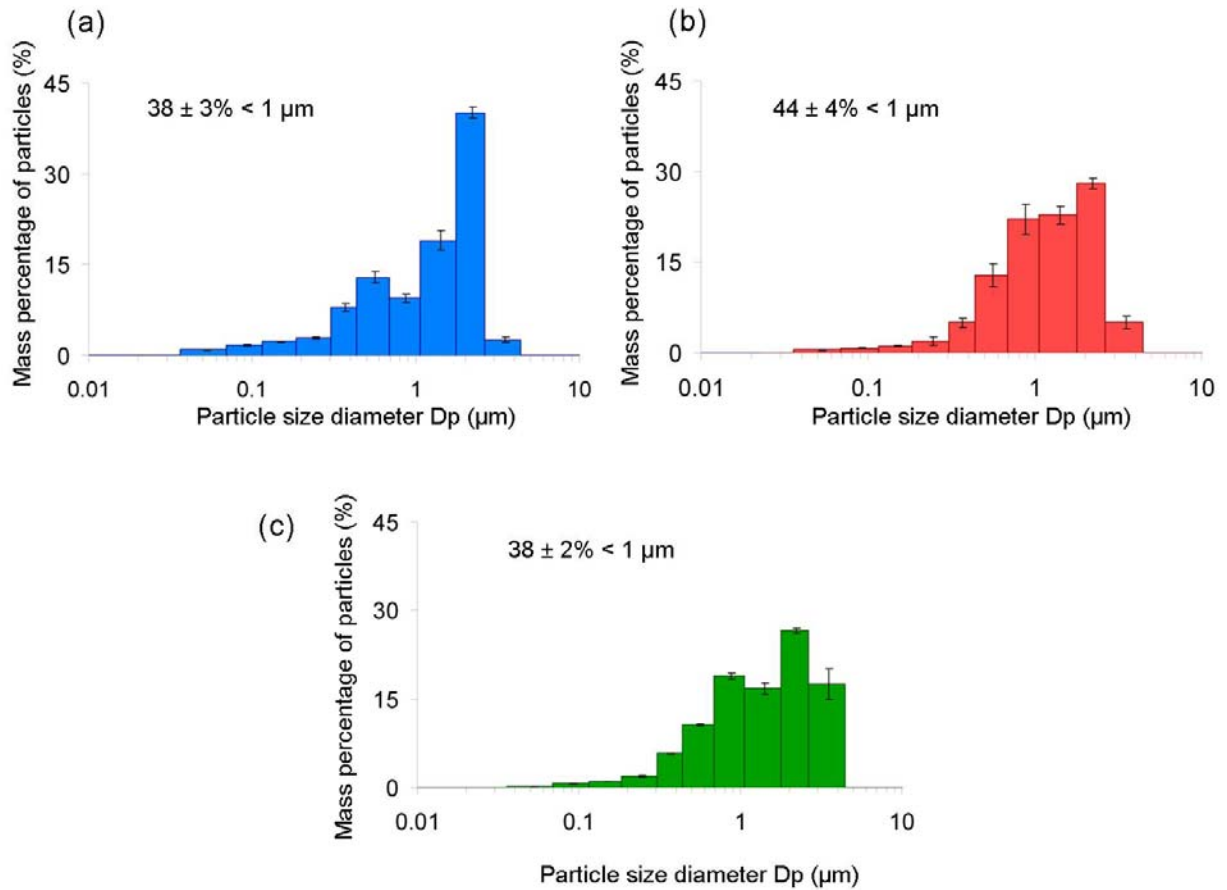


Figure 1 : Particle size distribution in mass percentage of the laser generated aerosol of polyacrylamide gels. The uncertainty (standard deviation) was calculated from 3 replicates.

- (a) Nanosecond laser ablation at 20 Hz (reference nanosecond ablation: 0.12-mm wide lane).
- (b) Femtosecond laser ablation at 600 Hz (0.12-mm wide lane).
- (c) Femtosecond laser ablation at 10 kHz (reference femtosecond ablation: 2-mm wide lane).

The expansion of the ablation lane width from 0.12 to 2 mm in femtosecond ablation (keeping the same crater overlapping, depth, and fluence) produced a slight mass distribution shift toward thicker particles (from 44% to 38% of nano-particles). The calculated ablation rate was $3.93 \times 10^{-4} \text{ mm}^3 \text{ s}^{-1}$ and $6.98 \times 10^{-3} \text{ mm}^3 \text{ s}^{-1}$ for the 0.12-mm and the 2-mm wide lanes respectively, which represents a 18 fold increase in the mean particles density into the cell. Such a high particles density prevailing into the cell may favour more collisions and aggregation of nano-particles into micro-particles and it was confirmed by the particle size distribution in number as shown in Fig. 2.

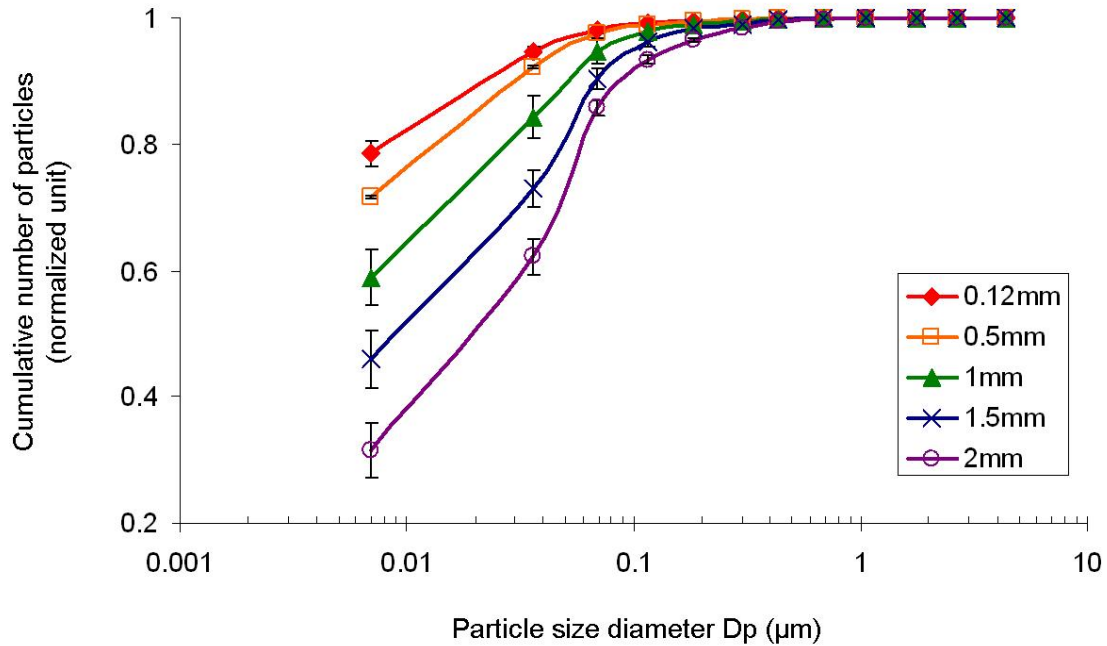


Figure 2 : Cumulative particle size distribution, normalized to unit, for ablations at the same depth. The uncertainty (standard deviation) was calculated from 3 replicates.

These results underline the importance of investigating more in detail the morphology of the laser generated particles in order to understand the complex processes involved in the aerosol formation and transport. It is known from brass studies that IR femtosecond pulses produces smaller particles than nanosecond pulses [22, 37]. Previous studies by scanning electron microscopy revealed that the aerosols produced by fs laser pulses were constituted of smaller particles and larger agglomerates compared to nanosecond laser ablation [11, 23, 33, 34, 43]. This will be investigated in our case in a following section.

D.8.1.2. Effect of the high repetition rate

A particularity of the laser system used in this study is its high repetition rate of 10 kHz compared to conventional laser system working from 1 to 100 Hz. In order to study in detail the impact of this parameter, all ablations were performed at 10 kHz changing the ablated wide lane from 0.12 to 2 mm. The speed of the scanner was kept at 100 mm s⁻¹ and the sample movement at 50 μm s⁻¹ (see Table 2). Under these conditions, the number (N) of back-and-forth cycles made by the scanner during a given period of time is inversely proportional to the ablation width. Hence, when the ablation width decreases, N increases as well as the number of shots per surface unit resulting in a deeper ablation lane ranging from 0.075 mm for the 2-mm wide lane to 0.285 mm for the 0.12-mm wide lane. The mass percentage

of particles under $1\ \mu\text{m}$ for ablation width ranging from $0.12\ \text{mm}$ to $2\ \text{mm}$ is presented in Fig. 3. Up to 77% of the particles were below $1\ \mu\text{m}$ when ablating a $0.12 \times 0.285\ \text{mm}^2$ (width x depth) lane which contrasts with the $2 \times 0.075\ \text{mm}^2$ (width x depth) lane where 38 % of the particles were below $1\ \mu\text{m}$. Moreover, this drop of nano-particles showed a linear trend with the ablation rate. These results clearly indicated that the particle size was shifted toward finer particles when the ablation rate decreased and the depth of the lane increased.

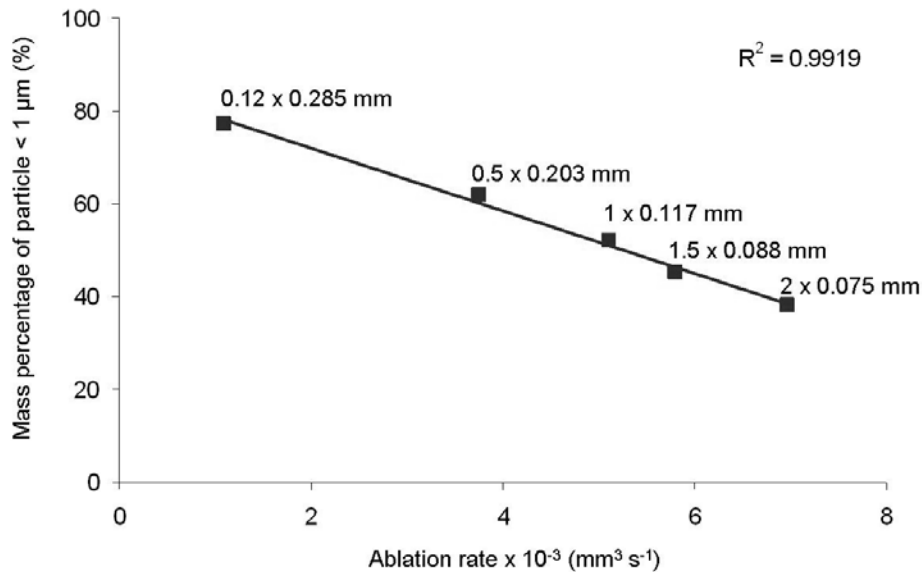


Figure 3 : Evolution of the mass percentage of particles below $1\ \mu\text{m}$ for ablations at 10 kHz. Each point represents “a width x a depth” ablation.

At least three phenomena could explain these results. First, as it has been demonstrated by Guillong et al. [14], scanning mode ablation produces larger particles in comparison to the crater mode because of its occurrence at the sample surface (using the crater mode, the particle size diameter decreased with the increasing of the depth). However, though raster ablation mode was used in our experiments, the combination of the high repetition rate and the scanning beam device permitted to go deeper in the gels and, therefore, to produce smaller particles. Further, after electrophoresis, the gel is dried on a piece of paper which could be ablated with the smallest and then the deepest ablation lanes. By visualizing the edge of the gels, the thickness was evaluated around $200\ \mu\text{m}$ and, therefore, it is possible that a part of the aerosol particles produced by an ablation lane of $0.12\ \text{mm}$ at high repetition rate was coming from the paper support. However, the point corresponding to the $0.12\ \text{mm}$ ablation lane where small amount of paper has been ablated fits perfectly with the slope presented in figure 3 showing that the influence of the paper is of limited importance in these conditions.

On the other hand, the ablation rate plays an important role on the composition of the laser produced aerosol. Indeed, when a large amount of gel is ablated, the probability of collision and, thus, of aggregation increases. The thin particles ejected from the sample can then more easily stick to each other to form bigger agglomerates during laser ablation processes and transport. Fig. 4 shows the evolution of the number of particles above and below 1 μm recorded in real time during the ablation of 2 x 0.075 mm² lane.

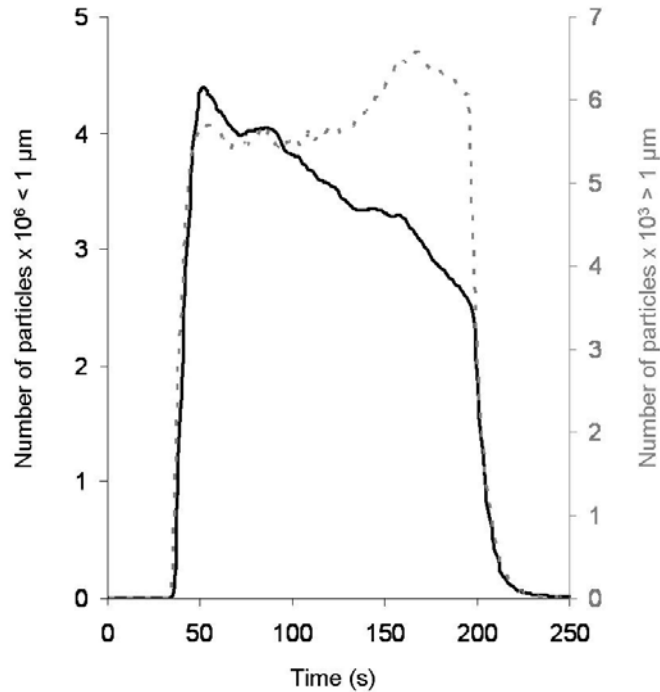


Figure 4 : Real time particle number obtained for the reference femtosecond ablation with the low pressure impactor.

The number of nano-particles (black line) dropped drastically with time during the ablation while the number of micrometric particles increased (dashed line). This demonstrates that the accumulation of particles inside the ablation cell shifted the particle size distribution toward larger diameter. This graph corroborates the hypothesis of the aggregation of nano-particles due to the large amount of particles present inside the ablation cell and additionally these results suggest that, under the selected experimental conditions, agglomerates are not collected on the stages of their corresponding primary particles but in a bigger range in contrast to the results reported by Koch et al. [36, 42]. This is likely due to the much higher aerosol density of polyacrylamide gels produced by our laser ablation strategy which is 3 to 4 orders of magnitude higher than those used in previous works. In this work, ablation rates were in the range of $1 \times 10^{-3} - 7 \times 10^{-3} \text{ mm}^3 \text{ s}^{-1}$ for polyacrylamide gels compare to $8 \times 10^{-7} - 3.2 \times 10^{-6} \text{ mm}^3 \text{ s}^{-1}$ for glasses or metals as reported by Gonzalez et al. [33, 34]. In addition, ablations of polyacrylamide gels were performed for various lane widths keeping the ablation depth constant (Table 2). As shown in

Fig. 2, similar trends was observed for the five lanes investigated and the number of smaller particles dropping with the increase of the ablated area, probably because of an intensification of the collisions of tiny particles. Based on the ICPMS signal drop after ablation, the washout time of the ablation cell was measured to be in the range of 23 s for a 90% signal drop and in the range of 53 s for a 99 % signal drop. In these conditions, the probability of condensation is obviously increased. A solution to avoid this important aerosol density in the ablation cell could be the use of a short washout ablation cell, as it has been recently proposed by Garcia et al. [29]. However, this kind of ablation cell design demonstrated a poor repeatability, which could be a critical parameter for the development of accurate and precise quantitative methods of analysis. The HEAD (high efficiency aerosol dispersion) ablation cell designed by Pisonero et al. [44] could be a better solution as it permits to reduce the formation of agglomerates.

Finally, another explanation could be the use of the high repetition rate. Fernandez et al. [40], who worked also at 10 kHz, reported that the agglomerates coming from the femtosecond ablation of soils and sediments were not collected on their primary particle size by the low pressure impactor. Moreover, it can be highlighted that the drop of current signals of smaller particles showed on the reference femtosecond ablation (Fig. 4) appears particularly for the high repetition rate ablation and the high ablation rate. Thus, the formation of aggregates is not only due to the ablation rate but also to the time between one pulse to the other. Indeed, if pulses are close, the particles have not enough time to expand before getting in touch and therefore they tend to stick to each other and agglomerate. In this study, the time difference between one laser pulse and the other (100 μ s) corresponds to a shift of 10 μ m in the gel. Taking into account these values and the analysis of the temporal progression of expansion of the aerosol in helium showed by Koch et al. [31], it is highly likely that the aerosol of the first pulse still remains close to the surface before a second pulse occurs. Therefore the collision between the particles ablated by one pulse and the following one are more probable.

Thus, the high aerosol density and the close pulse-to-pulse ablation increased the probability of aggregation. Consequently, the ablated particles were not found at the impactor stage corresponding to fine particles (primary particles of the aggregates) but at that characteristic of larger agglomerates. The ease of disintegration of agglomerates in the ICPMS was investigated further on.

D.8.1.3. Effect of the fluence

Fluence is one of the key parameter influencing the ablation rate and as a result may induce changes in the characteristic of the generated aerosol. In order to study the influence of this parameter on the particle size distribution, four different fluence values in the range of 2.2 to 17 J cm⁻² were investigated by using the “reference femtosecond ablation” strategy. In agreement with previously

reported observations [27, 45], the ablation rate was found to be proportional to the fluence (results not shown). Moreover, as shown in Fig. 5a, the amount of particles increased with the fluence although the particle size distribution was very similar whatever the fluence applied (the lower signal gave poor signal with the ELPI). These results were in agreement with those reported by Jeong et al. [9] for the analysis of glass samples.

In addition, LA-ICPMS measurements were performed for each of the fluence values studied. The transient signal recorded when the selenoprotein was ablated was integrated (peak area). As it can be clearly seen in Fig. 5b, the signal detected was proportional to the fluence from 4 to 17 J cm⁻² which is in good agreement with our previous observation where the ablation rate was proportional to the fluence. However, lower fluences (close to the ablation threshold) did not follow the same linear trend, indicating different processes as previously described by Margetic et al. [46].

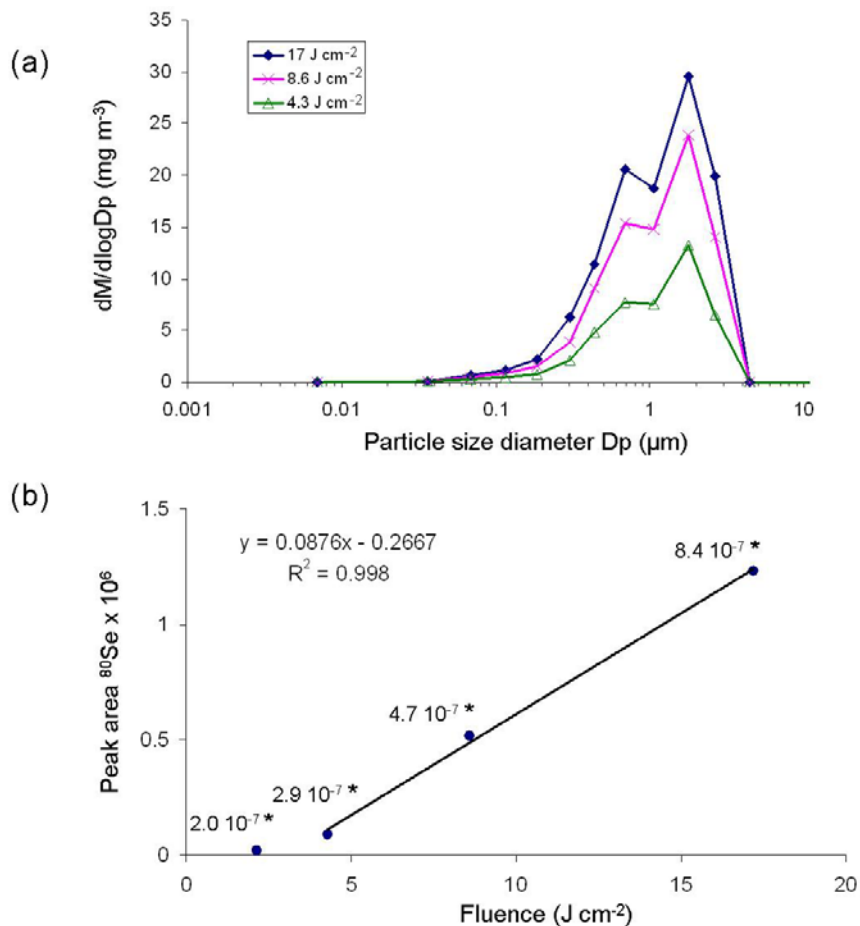


Figure 5 : Effect of the fluence parameter on the femtosecond laser generated aerosol of polyacrylamide gels (reference femtosecond ablation). (a) particle size distribution in mass ; (b) ⁸⁰Se ICPMS signal. * Average ablation rate per pulse expressed in mm³/pulse

D.8.2. Morphology of the transported aerosol

The size and morphology of the produced particles was evaluated. The laser generated aerosol was collected on filters and analysed using a scanning electron microscope. It is worth noticing that when stored under ambient conditions, these fine particles rapidly swelled up with ambient humidity due to the hydrophilic nature of the polyacrylamide gels, showing a melted aspect clearly identified by SEM. Special care was then required for a correct observation of such particles. And therefore, in order to keep the particle morphology unchanged, the filters were immediately stored after sampling in the presence of silica gel, under argon, until their introduction into the SEM coating unit. The particle collection time was the same for each ablation in order to compare the amount of material sampled.

Fig. 6 shows typical SEM images of the collected aerosol particles obtained for polyacrylamide gels using femtosecond laser ablation. For 0.12-mm wide lane ablation, only few particles were found on the filter, whereas the 2-mm wide lane ablation provided much higher particles density made of large agglomerates. While the SEM images cannot be used to provide quantitative information about particle size distribution due to the non-uniform distribution of particles on filter surface, they reveal the shape and texture of the particles which provides crucial information about particle formation processes. It was observed that the agglomerates (in the range of several micrometers) were composed of particles of 100 nm or lower.

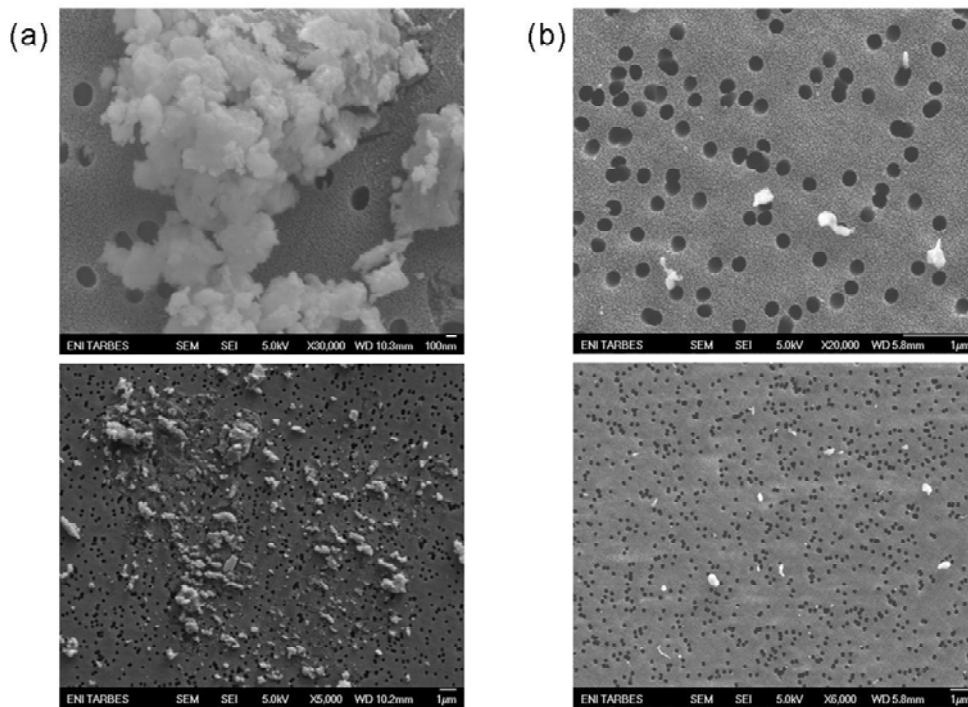


Figure 6 : Scanning Electron Microscope (SEM) images of the collected aerosol particles produced by
 (a) the reference femtosecond ablation
 (b) a 0.12-mm wide lane femtosecond ablation at 10 kHz
 with top picture and bottom picture respectively zoom and enlarged views.

D.8.3. Plasma loading effect: temperature changes

Plasma loading effects were recently studied by Koch et al. [8] to examine the impact of the amount of particles introduced into the ICP on the accuracy of the results. A great change of temperature caused by the plasma loading was found to affect preferentially elements with higher ionization potential and thus, to provoke fractionation because of the difference of ionization potential between elements. As in this work, only one element (selenium) was studied and calibration was performed using similar matrices, fractionation was not a critical benchmark to take into account. Plasma temperature changes were studied in order to investigate the impact of the rather important particle loading on the ICP ionization efficiency. For this purpose, analyses were performed by ablating gels while nebulizing a standard solution containing two elements with different ionization energy. As has been previously shown by O'Connor et al. [47], a wet plasma is much tolerant of increased sample loading without reducing plasma robustness and, therefore, an ultrasonic nebuliser (USN) was used to keep similar dry plasma conditions compare to the routine analysis of polyacrylamide gels.

Then, Ga and Ge were chosen as thermometric elements taking into account the impurities present on the gels and they were introduced using a USN. These elements were associated with respect to their ionization energy (579 kJ mol⁻¹ and 762 kJ mol⁻¹ respectively) and their close atomic number (≈ 1 uma). The same simplified Saha equation used by Koch et al. [8] was employed to calculate the temperature difference ΔT :

$$\Delta T = N_a k T^2 \times \frac{\ln \left[\frac{R_1}{R_2} \right]}{I_{Ge} - I_{Ga}}$$

where N_a is Avogadro's number, k is Boltzmann's constant, T the temperature of the ICP without loading, I the ionisation energy of Ge which is more difficult to ionize than Ga, and R_1 and R_2 the ⁷²Ge/⁷¹Ga response ratio for the minimum and the maximum mass loading respectively.

Fig. 7a and 7b show the ratio of the thermometric elements obtained when the multielemental solution was introduced at the same time than the ablated aerosol. Two ablation strategies were performed in order to produce different aerosols: a 0.12-mm wide lane ablation at 10 kHz (7a) and the femtosecond reference ablation (7b). A ratio of 0.365 was found without ablation or with a 0.12-mm wide lane ablation whereas a ratio 0.361 was found for the reference femtosecond ablation. Therefore, it can be stated that no significant changes were found and the calculated decrease on plasma temperature was about 25 ± 5 K (from the mean of 3 replicates). This suggests that the cohesion forces between the

thin particles composing the large aggregates of the aerosol of polyacrylamide gels are weak enough to have negligible impact on the ICPMS detection.

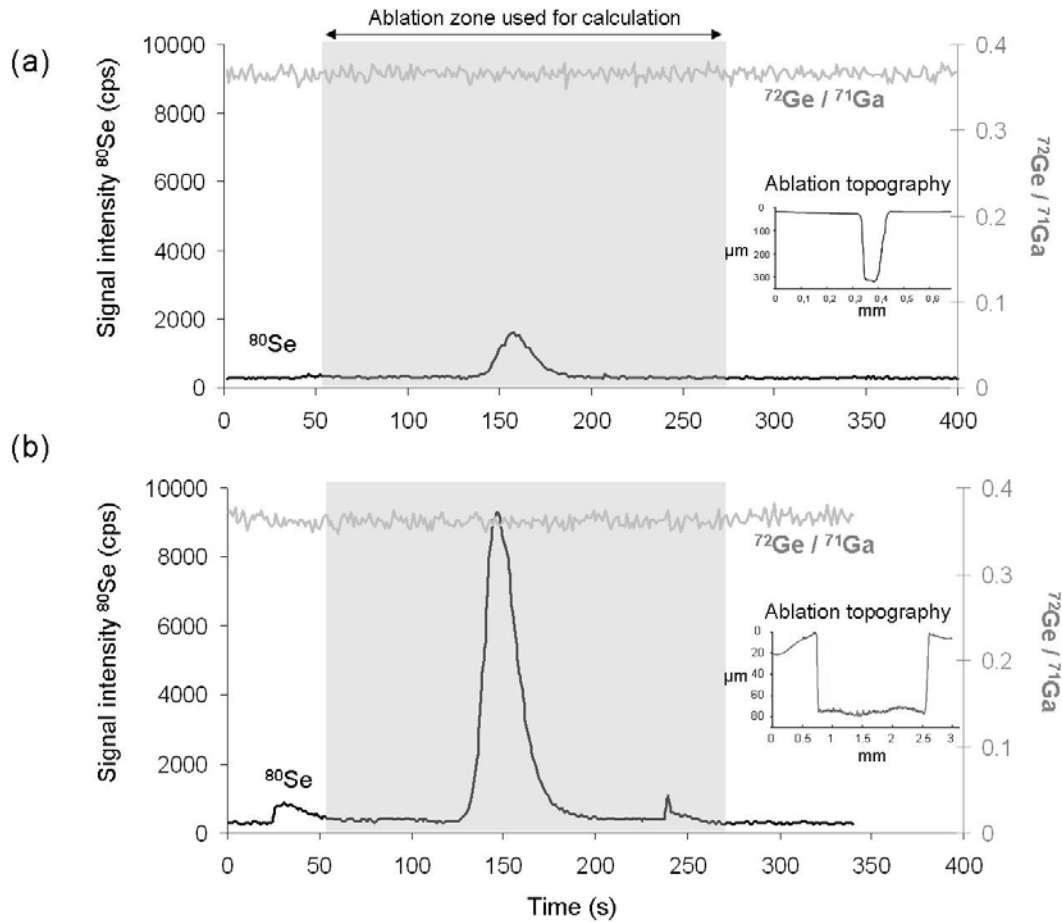


Figure 7 : ⁸⁰Se ICPMS signal and ⁷²Ge/⁷¹Ga ratio for
 (a) a femtosecond ablation of 0.12-mm wide lane at 10 kHz
 (b) a femtosecond ablation of 2-mm wide lane at 10 kHz (reference femtosecond ablation).
 The inset represents the topography of the considered ablation measured by profilometry.

In addition, the ICPMS signal intensity (peak area) was measured for different particle mass loadings determined by the ELPI for various ablation lanes at 10 kHz (results not shown). The intensity increased linearly with the amount of particles introduced into the plasma suggesting neither matrix effect nor significant plasma loading altered the plasma robustness. The fact that the particle size distribution was shifted toward bigger particles when the particle density increased, suggests that these large particles were easily atomized in the plasma. This result corroborates the previous observation of a very low plasma temperature change as a function of the amount of polyacrylamide particles introduced.

These studies demonstrated that the presence of aggregates and the large amount of particles brought to the ICPMS have very limited negative effects on the Se detection. This may be due to the fact that the fine particles are agglomerated by weak interactions such as e.g. Van der Waals forces or ionic/covalent bonds, and then such particles have no significant impact on the ICP source efficiency.

D.8.4. Calibration curves

Two LA-ICPMS calibrations were performed on gel samples with different selenoprotein concentrations in order to compare the two ablation strategies: the reference femtosecond ablation and a 0.5-mm wide lane ablation performed at 10 kHz. A linear trend was obtained for both strategies between 0 and 400 ng g⁻¹ ($y = 12\,824x + 12\,481$ with $R^2 = 0.9994$; and $y = 3\,690.4x + 1\,697.3$ with $R^2 = 0.9988$ for 2-mm and 0.5-mm wide lane respectively). However, a factor 3.5 was found between slopes while the ablation rate differed by a factor 1.9. This loss of sensitivity could be due to the depth of the 0.5-mm wide lane ablation. Indeed, this strategy is able to remove all the selenoprotein from the gel as its ablation depth correspond to the thickness of the gel (200 μm). However, as the drying stage of the gel is not controlled enough to obtain a constant thickness all along the gel, the amount of gel ablated could be overestimated. Finally, the particle mass loading measured by the ELPI shows a factor 3.7 between the two ablation strategies, which is quite similar with the factor found between the slopes of the calibration curves. This demonstrates a lower transport efficiency of the particles coming from the deeper ablation and even if the particle size distribution shows smaller particles for the deeper ablation, the extraction of the aerosol from high depths alter the sensitivity of the analytical method. Therefore, the 2-mm wide lane ablation seems to be the best strategy for the determination of selenoproteins in gel electrophoresis.

D.9. CONCLUSIONS

The characteristics of the aerosols produced by high repetition rate IR femtosecond laser ablation were investigated in terms of particle size distribution, with a low pressure impactor, and morphology by the use of Scanning Electron Microscopy. This study revealed that this laser generated aerosol was composed of thin particles aggregated into micrometric agglomerates which were formed into the plasma plume and during the transport toward the ICPMS. The formation of these aggregates was facilitated by the high ablation rate and the high repetition rate employed which increase the

collision probability between particles. In this sense, ablations of narrow lanes at high repetition rate showed important proportion of thin particles (up to 77 % in mass of particles below 1 μm) but demonstrated a lower transport efficiency of the particles coming from the deepest ablation. Moreover, fluence was not found to influence the particle size distribution but permitted to increase the amount of particles ablated. Finally, 2-mm wide lane ablation was demonstrated to be suitable for sampling as it permitted to bring sufficient amount of material without affecting significantly the ICP ionization efficiency. Neither significant plasma temperature changes nor matrix effect could be detected. As a consequence, the detection limit was improved. The signal sensitivity improvement between our 2D high repetition rate femtosecond laser ablation (2-mm wide lane) and the more conventional nanosecond ablation (0.12-mm wide lane) can therefore be partly attributed to the characteristics of the aerosol. Further studies should be carried out to evaluate the transport efficiency which could be responsible for the sensitivity improvement between both laser ablation strategies. Furthermore, the role of large amount of carbon introduced into the ICP under high repetition rate conditions might be an additional route explaining selenium signal response enhancement [48] that will be considered in further studies.

D.10. REFERENCES

- [1] J. Szpunar, Bio-inorganic speciation analysis by hyphenated techniques, *Analyst* 125 (2000) 963-988
- [2] R. Ma, C. W. McLeod, K. Tomlinson and R. K. Poole, Speciation of protein-bound trace elements by gel electrophoresis and atomic spectrometry, *Electrophoresis* 25 (2004) 2469-2477
- [3] R. Westermeier and R. Marouga, Protein detection methods in proteomics research, *Biosci. Rep.* 25 (2005) 19-32
- [4] J. L. Neilsen, A. Abildtrup, J. Christensen, P. Watson, A. Cox and C. W. McLeod, Laser ablation inductively coupled plasma-mass spectrometry in combination with gel electrophoresis: A new strategy for speciation of metal binding serum proteins, *Spectrochim. Acta, Part B* 53 (1998) 339-345
- [5] G. Ballihaut, F. Claverie, C. Pécheyran, S. Mounicou, R. Grimaud and R. Lobinski, Sensitive Detection of Selenoproteins in Gel Electrophoresis by High Repetition Rate Femtosecond Laser Ablation-Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry, *Anal. Chem.* 79 (2007) 6874-6880
- [6] J. Gonzalez, S. H. Dundas, C. Y. Liu, X. Mao and R. E. Russo, UV-femtosecond and nanosecond laser ablation-ICP-MS: Internal and external repeatability, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 778-784
- [7] B. Fernandez, F. Claverie, C. Pécheyran, O. F. X. Donard and F. Claverie, Direct analysis of solid samples by fs-LA-ICP-MS, *TrAC, Trends Anal. Chem.* 26 (2007) 951-966

- [8] J. Koch, M. Wälle, J. Pisonero and D. Günther, Performance characteristics of ultra-violet femtosecond laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry at 265 and 200 nm, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 932-940
- [9] S. H. Jeong, O. V. Borisov, J. H. Yoo, X. L. Mao and R. E. Russo, Effects of Particle Size Distribution on Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry Signal Intensity during Laser Ablation of Glass Samples, *Anal. Chem.* 71 (1999) 5123-5130
- [10] S. E. Jackson and D. Günther, The nature and sources of laser induced isotopic fractionation in laser ablation-multicollector-inductively coupled plasma-mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 18 (2003) 205-212
- [11] N. J. Saetveit, S. J. Bajic, D. P. Baldwin and R. S. Houk, Influence of particle size on fractionation with nanosecond and femtosecond laser ablation in brass by online differential mobility analysis and inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 23 (2007) 54-61
- [12] D. C. Perdian, S. J. Bajic, D. P. Baldwin and R. S. Houk, Time-resolved studies of particle effects in laser ablation inductively coupled plasma-mass spectrometry: Part 1. Investigation of nanosecond and femtosecond pulse width lasers and devices for particle size selection, *J. Anal. At. Spectrom.* 23 (2008) 325-335
- [13] J. Koch, M. Wälle, R. Dietiker and D. Günther, Analysis of laser-produced aerosols by inductively coupled plasma mass spectrometry: Transport phenomena and elemental fractionation, *Anal. Chem.* 80 (2008) 915-921
- [14] M. Guillong and D. Günther, Effect of particle size distribution on ICP-induced elemental fractionation in laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 17 (2002) 831-837
- [15] B. Hattendorf, C. Latkoczy and D. Günther, Laser ablation-ICPMS, *Anal. Chem.* 75 (2003) 341A-347A
- [16] M. Guillong, H.-R. Kuhn and D. Günther, Application of a particle separation device to reduce inductively coupled plasma-enhanced elemental fractionation in laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry, *Spectrochim. Acta, Part B* 58 (2003) 211-220
- [17] H.-R. Kuhn, M. Guillong and D. Günther, Size-related vaporisation and ionisation of laser-induced glass particles in the inductively coupled plasma, *Anal. Bioanal. Chem.* 378 (2004) 1069-1074
- [18] C. Y. Liu, X. L. Mao, J. Gonzalez and R. E. Russo, Study of particle size influence on laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry using an in-line cascade impactor, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 200-203
- [19] H. R. Kuhn and D. Günther, The agglomeration state of nanosecond laser-generated aerosol particles entering the ICP, *Anal. Bioanal. Chem.* 383 (2005) 434-441
- [20] M. Guillong, I. Horn and D. Günther, A comparison of 266 nm, 213 nm and 193 nm produced from a single solid state Nd:YAG laser for laser ablation ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.* 18 (2003) 1224-1230
- [21] O. Samek, V. Margetic and R. Hergenröder, Sampling of material using femtosecond pulses, *Anal. Bioanal. Chem.* 381 (2005) 54-56

- [22] R. Hergenröder, O. Samek and V. Hommes, Femtosecond laser ablation elemental mass spectrometry, *Mass Spectrom. Rev.* 25 (2006) 551-572
- [23] C. Liu, X. L. Mao, S. S. Mao, X. Zeng, R. Greif and R. E. Russo, Nanosecond and Femtosecond Laser Ablation of Brass: Particulate and ICPMS Measurements, *Anal. Chem.* 76 (2004) 379-383
- [24] R. Hergenröder, Laser-generated aerosols in laser ablation for inductively coupled plasma spectrometry, *Spectrochim. Acta, Part B* 61 (2006) 284-300
- [25] Z. Wang, B. Hattendorf and D. Günther, Analyte Response in Laser Ablation Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 17 (2006) 641-651
- [26] D. Günther and C. A. Heinrich, Enhanced sensitivity in laser ablation-ICP mass spectrometry using helium-argon mixtures as aerosol carrier, *J. Anal. At. Spectrom.* 14 (1999) 1363-1368
- [27] I. Horn and D. Günther, The influence of ablation carrier gasses Ar, He and Ne on the particle size distribution and transport efficiencies of laser ablation-induced aerosols: implications for LA-ICP-MS, *Appl. Surf. Sci.* 207 (2003) 144-157
- [28] D. Bleiner and D. Günther, Theoretical description and experimental observation of aerosol transport processes in laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 16 (2001) 449-456
- [29] C. C. Garcia, H. Lindner and K. Niemax, Transport efficiency in femtosecond laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry applying ablation cells with short and long washout times, *Spectrochim. Acta, Part B* 62 (2007) 13-19
- [30] J. Koch, I. Feldmann, N. Jakubowski and K. Niemax, Elemental composition of laser ablation aerosol particles deposited in the transport tube to an ICP, *Spectrochim. Acta, Part B* 57 (2002) 975-985
- [31] J. Koch, S. Schlamp, T. Rosgen, D. Fliegel and D. Günther, Visualization of aerosol particles generated by near infrared nano- and femtosecond laser ablation, *Spectrochim. Acta, Part B* 62 (2007) 20-29
- [32] J. Koch, M. Wälle, S. Schlamp, T. Rosgen and D. Günther, Expansion phenomena of aerosols generated by laser ablation under helium and argon atmosphere, *Spectrochim. Acta, Part B* 63 (2008) 37-41
- [33] J. J. Gonzalez, C. Liu, S. B. Wen, X. Mao and R. E. Russo, Metal particles produced by laser ablation for ICP-MS measurements, *Talanta* 73 (2007) 567-576
- [34] J. J. Gonzalez, C. Liu, S. B. Wen, X. Mao and R. E. Russo, Glass particles produced by laser ablation for ICP-MS measurements, *Talanta* 73 (2007) 577-582
- [35] I. Krosiakova and D. Günther, Elemental fractionation in laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry: Evidence for mass load induced matrix effects in the ICP during ablation of a silicate glass, *J. Anal. At. Spectrom.* 22 (2007) 51-62
- [36] J. Koch, H. Lindner, A. Von Bohlen, R. Hergenröder and K. Niemax, Elemental fractionation of dielectric aerosols produced by near-infrared femtosecond laser ablation of silicate glasses, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 901-906

- [37] J. Koch, A. Von Bohlen, R. Hergenröder and K. Niemax, Particle size distributions and compositions of aerosols produced by near-IR femto- and nanosecond laser ablation of brass, *J. Anal. At. Spectrom.* 19 (2004) 267-272
- [38] C. Pécheyran, S. Cany and O. F. X. Donard, Ablation laser femtoseconde à haute cadence de tir et basse énergie couplée à une détection ICPMS : Résultats préliminaires., *Can. J. Anal. Sci. Spectrosc.* 50 (2005) 228-239
- [39] B. Fernandez, F. Claverie, C. Pécheyran and O. F. X. Donard, Solid-spiking isotope dilution laser ablation ICP-MS for the direct and simultaneous determination of trace elements in soils and sediments, *J. Anal. At. Spectrom.* 23 (2008) 367-377
- [40] B. Fernandez, F. Claverie, C. Pécheyran, J. Alexis and O. F. X. Donard, Direct Determination of Trace Elements in Powdered Samples by In-Cell Isotope Dilution Femtosecond Laser Ablation ICP-MS, *Anal. Chem.* in Press (doi:10.1021/ac800862p)
- [41] G. Ballihaut, S. Mounicou and R. Lobinski, Multitechnique mass-spectrometric approach for the detection of bovine glutathione peroxidase selenoprotein: Focus on the selenopeptide, *Anal. Bioanal. Chem.* 388 (2007) 585-591
- [42] H. R. Kuhn, J. Koch, R. Hergenröder, K. Niemax, M. Kalberer and D. Günther, Evaluation of different techniques for particle size distribution measurements on laser-generated aerosols, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 894-900
- [43] V. Mozna, J. Pisonero, M. Hola, V. Kanicky and D. Günther, Quantitative analysis of Fe-based samples using ultraviolet nanosecond and femtosecond laser ablation-ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 1194-1201
- [44] J. Pisonero, D. Fliegel and D. Günther, High efficiency aerosol dispersion cell for laser ablation-ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 922-931
- [45] R. E. Russo, Xianglei Mao, J. J. Gonzalez and S. S. Mao, Femtosecond laser ablation ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.* 17 (2002) 1072-1075
- [46] V. Margetic, K. Niemax and R. Hergenröder, Application of Femtosecond Laser Ablation Time-of-Flight Mass Spectrometry to In-Depth Multilayer Analysis, *Anal. Chem.* 75 (2003) 3435-3439
- [47] C. O'Connor, B. L. Sharp and P. Evans, On-line additions of aqueous standards for calibration of laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry: Theory and comparison of wet and dry plasma conditions, *J. Anal. At. Spectrom.* 21 (2006) 556-565
- [48] E. H. Larsen and S. Stürup, Carbon-enhanced inductively coupled plasma mass spectrometric detection of arsenic and selenium and its application to arsenic speciation, *J. Anal. At. Spectrom.* 9 (1994) 1099-1105

CHAPITRE E :

La dilution isotopique associée à l'Ablation Laser – ICPMS pour l'analyse de sols et de sédiments

Malgré le manque de matériaux de référence, la quantification peut être réalisée grâce à la synthèse d'étalons en laboratoire. Par ce biais, plusieurs méthodes quantitatives ont pu être développées pour l'analyse des sélénoprotéines et des otolithes d'anguille (voir annexe IV). Toutefois, comme il a été vu dans le chapitre A, d'autres méthodes existent afin d'accéder à la concentration élémentaire et permettent de s'affranchir de la synthèse d'étalons.

L'analyse isotopique est une technique universelle reconnue pour ses qualités en terme de justesse et de précision. Elle a également l'avantage de ne nécessiter aucun étalon interne et externe puisque l'étalonnage est réalisé à partir de l'ajout, dans l'échantillon, d'un isotope de l'élément d'intérêt. L'étalon étant un isotope de l'élément à analyser, tout deux se comportent de la même façon. Malgré tout, il s'agit d'une technique longue et fastidieuse, particulièrement pour l'analyse de solides puisqu'elle nécessite l'enrichissement et la digestion de l'échantillon. Lorsque la dilution isotopique est combinée à l'ablation laser, celle-ci perd donc tout avantage inhérent à cette technique d'échantillonnage, tel que la rapidité d'analyse et le peu de risque de contamination de l'échantillon. En effet, la préparation de chaque échantillon se fait par plusieurs étapes : l'ajout de la solution isotopiquement enrichie, l'homogénéisation et le séchage.

L'amélioration de la méthode porte donc sur le temps de préparation des échantillons. Le choix des échantillons s'est porté sur les sols et les sédiments, habituellement analysés par dilution isotopique associée à l'ICPMS après digestion. L'analyse de ces matrices a un intérêt écologique

puisqu'elles stockent les informations relatives à la distribution des métaux et à leur spéciation dans l'environnement. Ce sujet est de surcroit d'actualité au vue des nombreuses interrogations relatives à la protection de l'environnement.

Deux méthodes ont été développées dans cet objectif. Toutes deux sont présentées sous forme d'articles publiés. La première, consiste simplement à enrichir chaque échantillon par l'ajout d'un solide préalablement dopé en isotope d'intérêt. Lorsque ce solide enrichi est prêt, il peut être utilisé pour de nombreux échantillons et permet alors de diminuer le temps de préparation de l'échantillon de plusieurs heures à quelques minutes. La seconde, plus novatrice, s'appuie sur les caractéristiques particulières du laser et la réalisation d'une trajectoire complexe permettant d'ablater alternativement l'échantillon naturel et le solide enrichi afin de réaliser la dilution isotopique directement dans la chambre d'ablation. Ces deux méthodes sont présentées sous forme d'articles, l'un publié dans « Journal of Analytical Atomic Spectrometry » et le second dans « Analytical Chemistry ».

Résumés des articles présentés

Ablation laser ICPMS associée à la dilution isotopique de solides pour la détermination directe et simultanée des éléments traces dans les sols et les sédiments

La détermination directe et simultanée du Cu, Zn, Sn et Pb dans des échantillons de sols et de sédiments par ablation laser femtoseconde couplée à un spectromètre de masse à plasma induit (fs-LA-ICP-MS) a été accomplie grâce au développement d'une procédure de préparation d'échantillons solides enrichis. Le temps total d'analyse par rapport aux approches précédentes a été significativement réduit en développant une procédure de dopage des solides basée sur la synthèse d'un solide isotopiquement enrichi et sur la préparation de mélanges de ce solide avec chaque échantillon. La cadence de tir du laser et le mode d'ablation ont été soigneusement sélectionnés (10 kHz et ablation en scan 2D, respectivement) afin de réduire les possibles effets d'hétérogénéités locales des échantillons de poudre compactée sur la précision des mesures de rapport isotopique. Une attention spéciale a été portée à la distribution hétérogène des éléments traces dans le solide enrichi isotopiquement et des mélanges échantillon / solide enrichi, afin de garantir que les rapports isotopiques mesurés sont restés constants (précisions inférieures à 10% ; n=8). La méthode proposée a été testée pour l'analyse de deux sols (CRM 142R, GBW-07405) et deux sédiments (PACS-2, IAEA-405) de référence. Les concentrations obtenues par fs-LA-ICP-IDMS de solides dopés se sont révélées être en accord, non seulement avec les valeurs certifiées, mais également avec les valeurs obtenues par analyse ICP-IDMS après digestion micro-onde des échantillons solides, démontrant ainsi la validité de la procédure de dopage des solides pour une analyse rapide et précise des échantillons solides.

Détermination directe d'éléments traces dans des poudres compactées par dilution isotopique réalisée dans la cellule d'ablation par ablation laser femtoseconde couplée à un ICP-MS

Une méthode utilisant l'ablation laser femtoseconde couplée à un spectromètre de masse à plasma induit (fs-AL-ICP-MS) combinée à la dilution isotopique a été développée pour la détermination directe et simultanée du Cu, Zn, Sn et Pb dans des échantillons de sols et de sédiments. La méthode de dilution isotopique réalisée dans la cellule d'ablation par fs-LA-ICP-MS est basée sur l'ablation quasi-simultanée d'un échantillon d'abondance naturelle et d'une pastille enrichie isotopiquement. La procédure de préparation de l'échantillon et le temps d'analyse total ont été drastiquement réduits par rapport aux procédures existantes puisqu'une unique pastille multiélémentaire enrichie isotopiquement a été employée pour analyser différents échantillons compactés. De nombreux paramètres ont été soigneusement sélectionnés (débit de gaz vecteur, diamètre de la buse d'entrée de gaz de la chambre d'ablation, vitesse de déplacement de l'échantillon, vitesse du scanner, etc.) afin d'assurer le mélange

complet entre l'aérosol de l'échantillon et celui de la pastille enrichie et ainsi obtenir l'équilibre des isotopes. La méthode de dilution isotopique réalisée dans la cellule par fs-LA-ICP-MS a été testée pour l'analyse de deux sols (CRM 142R, GBW-07405) et deux sédiments (PACS-2, IAEA-405) de référence, et l'analyse du Cu, Zn, Sn et Pb s'est révélée être en bon accord par rapport aux valeurs certifiées, avec une déviation souvent inférieure à 10% et des précisions inférieures à 15%. Les concentrations ont concordées non seulement avec les valeurs certifiées, mais également avec celles obtenues par analyse ICP-IDMS après digestion micro-onde des échantillons solides et en utilisant la méthode par fs-AL-ICP-MS des échantillons enrichis, démontrant ainsi que la méthodologie de dilution isotopique réalisée dans la cellule par fs-AL-ICP-MS ouvre de nouvelles possibilités pour la détermination précise et juste d'éléments trace dans les poudres compactées en réduisant le temps de préparation de l'échantillon à moins de 5 minutes. De plus, les mesures par microscopie électronique à balayage (MEB) ont montré que l'aérosol généré par dilution isotopique réalisée dans la cellule d'ablation par fs-AL-ICP-MS est constitué en majorité d'agglomérats linéaires de fines particules (autour de quelques dizaines de nanomètres) et de quelques larges particules sphériques inférieures à 225 nm de diamètre.

Solid-spiking isotope dilution laser ablation ICP-MS for the direct and simultaneous determination of trace elements in soils and sediments

Beatriz Fernández,^a Fanny Claverie,^{ab} Christophe Pécheyran^{*a} and Olivier F. X. Donard^a

Received 23rd July 2007, Accepted 5th November 2007

First published as an Advance Article on the web 16th November 2007

DOI: 10.1039/b711247e

The direct and simultaneous determination of Cu, Zn, Sn and Pb in soil and sediment samples by femtosecond laser ablation inductively coupled plasma isotope dilution mass spectrometry (fs-LA-ICP-IDMS) has been accomplished in this work with the development of a solid-spiking sample preparation procedure. The total analysis time, in comparison with previous approaches, has been significantly reduced by developing a solid-spiking procedure based on the synthesis of a unique isotopically-enriched solid spike and the preparation of isotope-diluted blend pellets for each sample. The laser repetition rate and the ablation mode were carefully selected (10 kHz and the 2D scanning sampling mode, respectively) in order to reduce the effect of possible local inhomogeneities of the powdered samples on the precision of isotope ratio measurements. Special attention was focused on the heterogeneous distribution of trace elements in the isotopically-enriched solid spike and the isotope-diluted blend samples in order to assure that the measured isotope ratios remained constant (precisions lower than 10% RSD; $n = 8$). The proposed methodology was tested for the analysis of two soil (CRM 142R, GBW-07405) and two sediment (PACS-2, IAEA-405) reference materials. The concentrations obtained by solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS were in agreement not only with the certified values but also with those obtained by ICP-IDMS after the microwave-assisted digestion of the solid samples, demonstrating therefore the validity of the proposed solid-spiking procedure for a rapid and accurate analysis of solid samples.

Introduction

The concern over the ecological effect of the increasing accumulation of metal contaminants in the environment is continuously growing. Anthropogenic sources, such as agricultural and industrial activities, have drastically changed the biogeochemical cycles and balances of some heavy metals, which are nowadays stable and persistent contaminants as they can not be degraded or destroyed.^{1,2} As a result, the European Union (EU), the United States Environmental Protection Agency (US EPA), and other government agencies have introduced generic guideline values concerning the maximum levels of trace metals that can be contained or released into our environment. These threshold levels apply particularly to soils, sediments, and groundwaters which store key information about the metal distribution and speciation in the environment.

Traditional methods of analysis are based on the decomposition of soil and sediment samples, typically through microwave-assisted acid digestions, and the subsequent ana-

lysis of the resulting liquid sample by flame or furnace atomic absorption spectrometry (AAS),³ inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES)⁴ or inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS).^{5,6} Although these methods provide a satisfactory level of accuracy and precision, the required digestion procedures of the solid samples are often the most time-consuming stage of the analysis, and may be associated with the risk of sample contamination and analyte loss. On the other hand, the use of electrothermal vaporisation (ETV) from a graphite furnace as a means of sample introduction into the ICP allows the direct analysis of solid samples.⁷ ETV-ICP-MS has been successfully applied to the determination of trace elements in different types of solid samples without complicated sample pre-treatment.^{8,9} However, ETV-ICP-MS still suffers from several limitations, such as spectroscopic and non-spectroscopic interferences, residue accumulation in the furnace, analyte loss during the transport, and poor reproducibility problems.

Laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS) is regarded as one of the most versatile techniques for trace element and isotopic direct analyses of solid materials. According to its unique features, LA-ICP-MS allows the rapid analysis of compact solids and powdered samples, including microanalysis and depth profiling with excellent lateral and in-depth resolution.^{10–12} In addition, LA-ICP-MS is distinguished by its high sensitivity, allowing multi-elemental analysis at trace concentration

^a Laboratoire de Chimie Analytique Bio-Inorganique et Environnement, UMR 5254, Hélioparc Pau-Pyrénées, 2 Avenue du Président Angot, 64053 Pau, France. E-mail: Christophe.Pecheyran@univ-pau.fr; Fax: +33.559.407.781; Tel: +33.559.407.757

^b Novalase SA, ZI de la Briqueterie, 6 Impasse du Bois de la Grange, 33610 Canejan, France

levels ($< \mu\text{g g}^{-1}$). Nevertheless, LA-ICP-MS still suffers from several limitations which restrain its development as a potential alternative to other more established techniques. The occurrence of non-stoichiometric response in the ICP-MS transient signals, defined as elemental fractionation, together with the lack of reference materials for the wide variety of samples of interest, often restricts the quantitative analysis to a few elements of identical fractionation behaviour.^{13–15} The recent application of ultra-short (< 1 picosecond) laser pulses represents the most promising instrumental advancement, enabling the production of ultra-fine aerosol whose composition exactly complies with that of the bulk material, thus allowing the performance of analyses less affected by elemental fractionation. The current availability of robust and compact femtosecond (fs) laser systems has demonstrated its huge potential in terms of laser ablation efficiency, signal stability, sensitivity and spatial resolution enhancement, as well as the suppression of elemental fractionation compared with nanosecond and picosecond laser sources.^{11,16–18}

Concerning the quantification, although qualitative and semi-quantitative analysis is almost routine in LA-ICP-MS, the calibration for real quantitative analysis still remains an important challenge for a large variety of samples. So far, several calibration strategies have been developed:¹⁹ matrix-matched direct solid ablation, dual introduction (sample–standard) and direct liquid ablation. Baker *et al.*²⁰ demonstrated that using a single solution standard for calibration, reasonably accurate results ($\pm 20\%$ RSD) for most trace elements in soil and sediment samples could be obtained by LA-ICP-MS. However, it was shown that particle size could significantly influence the precision and sensitivity of measurements as well as the ablation yield. On the other hand, Motelica-Heino *et al.*²¹ investigated the analysis of Pd, Pt and Rh (platinum group metals, PGMs) concentrations in urban road sediments by LA-ICP-MS by employing two different calibration strategies. Solution and solid spiked laboratory reference materials were used to generate calibration curves and, in this case, calibration using standard addition of PGMs proved to be the best quantification method.

Isotope dilution mass spectrometry (IDMS) is internationally regarded as a reference or primary method of analysis.^{22,23} In contrast to other calibration strategies, if the isotope equilibration is achieved the analytical result is not affected by signal drifts, matrix effects or analyte losses. Therefore, the application of isotope dilution in LA-ICP-MS can correct for some common fractionation and matrix effects that cannot be controlled using other calibration procedures.^{24,25} If a homogeneous distribution of both isotope-enriched spike and analyte is achieved (isotope equilibration), most fractionation effects can be eliminated by the measurement of isotope ratios in the isotope-diluted sample. On the other hand, ETV-ICP-MS can be also used in combination with isotope dilution analysis. Although the isotope-diluted powder can be directly used without pressing it into pellets, ETV-ICP-IDMS analyses carried out so far have shown that this method may be useful in special cases but is not, in general, applicable to routine analysis.²² Reliable results are strongly dependent on suitable ETV conditions for a single element and the specific type of sample.

So far, two different quantification methodologies have been investigated for the determination of trace elements in solid samples by LA-ICP-IDMS. In order to overcome the quantification problem, Becker *et al.*^{26–28} proposed a special arrangement for on-line solution-based calibration for the quantification of U, Ag, Tl and Pb in different types of samples. In these works, on-line isotope dilution analysis was performed during the laser ablation of the sample by introducing a dry aerosol of a nebulized isotopically-enriched spike solution into the ablation chamber. However, such methodology is only able to correct for errors derived from the detection step and not for those derived from the ablation processes. In this sense, a different calibration strategy based on the addition of the corresponding isotopically-enriched spike solutions to the powdered sample, and the subsequent drying and pressing of the isotope-diluted sample, has been recently reported by other authors.^{29–31} Such isotope dilution procedure allows the matrix-matched quantification of element concentrations without any external standard correcting for all signal variations during the analysis, either derived from the instrumental drift or varying mass ablation rates. Although such strategy has provided the direct and simultaneous determination of trace elements in a wide variety of powdered materials,^{25,32–35} the required addition, homogenisation, and drying of the liquid spike solutions to each sample increases considerably the total analysis time, particularly when a large number of samples have to be analysed.

To overcome the tedious synthesis process with the isotopically-enriched spike solutions, a new methodology for the direct and simultaneous determination of Cu, Zn, Sn, and Pb in soil and sediment samples by solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS has been developed in this work. The total analysis time, including sample preparation and detection of previous LA-ICP-IDMS methodologies,^{28,30} has been significantly reduced by the use of a unique multi-elemental isotopically-enriched solid spike which has been employed to analyse two soil (CRM 142R, GBW-07405) and two sediment (PACS-2, IAEA-405) reference materials, showing a satisfactory stability over a period of four months. In addition, the results obtained by such solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS methodology are compared not only with the certified values of each sample, but also with those obtained by a conventional ICP-IDMS analysis after the microwave-assisted digestion of the samples.

Experimental

Samples, standards and reagents

Four certified reference materials (CRMs) were investigated in order to demonstrate the applicability of solid-spiking LA-ICP-IDMS to the direct analysis of trace elements in soil and sediment samples: CRM 142R (trace elements in a light sandy soil; particle size below $90 \mu\text{m}$) from the Institute for Reference Materials and Measurements—IRMM (Geel, Belgium), GBW-07405 (yellow–red soil) from the Institute of Geophysical and Geochemical Exploration—IGGE (Hebei, China), PACS-2 (marine sediment reference material for trace metals

and other constituents) from the Institute for National Measurement Standards—INMS (Ontario, Canada), and IAEA-405 (trace elements and methylmercury in estuarine sediment; particle size below 120 μm) from the International Atomic Energy Agency—IAEA (Vienna, Austria). The uncertainty values of the certified concentrations correspond to a 95% confidence interval and, in all cases, the samples were handled according to the instructions for use given in the corresponding certificates.

Thallium (1000 $\mu\text{g mL}^{-1}$) and tin (100 $\mu\text{g mL}^{-1}$) standard solutions were obtained from SPEX CertiPrep Ltd (Middlesex, UK), and the multi-elemental standard solution CCS-6 (100 $\mu\text{g mL}^{-1}$ of Ag, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Ni, Pb, Tl, V, and Zn) was prepared from Custom-Grade multi-element solutions supplied by Inorganic Ventures Inc. (Lakewood, NJ, USA). Ultra-pure water was obtained from a Milli-Q system (18 M Ω , Millipore, USA). Instra-Analysed grade nitric acid, and Instra-Analysed hydrochloric and hydrofluoric acids used for the microwave-assisted digestions, were purchased from J. T. Baker (Phillipsburg, NJ, USA).

Spike solutions

Enriched isotopes of ^{65}Cu (CuO), ^{66}Zn (ZnO), ^{119}Sn (SnO₂), and ^{207}Pb (PbCO₃) were purchased from SCP Sciences (Courtaboeuf Cedex, France). Spike solutions of ^{65}Cu , ^{66}Zn , and ^{207}Pb were prepared by dissolution of an accurately weighed amount of the solid enriched isotopes in nitric acid. The spike solution of ^{119}Sn was prepared by acid digestion of an accurately weighed amount of ^{119}Sn -enriched SnO₂ using a MULTIWAVE 3000 microwave system (Anton Paar GmbH, UK) with addition of hydrochloric and nitric acid (3:1 w/w). Isotope-enriched spike solutions for the preparation of the multi-elemental isotopically-enriched solid spike were prepared from the corresponding stock solutions by dilution with Milli-Q water and acidifying with Instra-Analysed grade nitric acid. The isotopic abundances and corresponding elemental concentrations of the isotope-enriched spike solutions employed in this work, given in Table 1, were determined by ICP-MS. The concentration of the spike solutions were determined by reverse ICP-IDMS using the corresponding standards of natural isotopic composition.

Sample preparation

Multi-element isotopically-enriched solid spike. Only one matrix-matched multi-element isotopically-enriched solid spike was employed to analyse all soil and sediment samples. A unique synthesis process with the isotope-enriched spike solutions is necessary in the proposed solid-spiking procedure and, thus, the most time-consuming stage of the analysis is reduced in a significant way, particularly when a large number

of samples have to be analysed. The certified reference material CRM 142R was selected in this work as the solid matrix for the preparation of the isotopically-enriched solid spike due to its low concentration values for the elements of interest (Cu, Zn, Sn, and Pb). Approximately 2.50 g of the powder was weighed, and appropriate amounts of the spike solutions of ^{65}Cu , ^{66}Zn , ^{119}Sn , and ^{207}Pb were directly added to the solid. The amount of added spikes was chosen to be in the range of an optimum analyte/spike ratio with respect to the error multiplication factor that influences the precision of IDMS results.^{23,36} In the present study, the isotopically-enriched solid spike (denoted as CRM 142R*) was used to analyse four different reference materials, so the amount of added spike solution was selected to obtain the synthesised solid spike in an optimum analyte/spike ratio for all samples when mixing equal amounts of the solid spike and the samples. The homogenisation of the spike solutions with the soil CRM 142R was simply achieved by manual shaking of the resulting slurry (a total volume of 6.2 mL) until a homogeneous suspension had been obtained. After drying at 90 °C for 6 h in a laminar flow clean bench (class 10) using a DigiPREP Classic System (SCP Sciences, France), the isotopically-enriched solid spike was ground in an agate mortar for 5 min until a fine homogeneous powder was obtained.

Isotope-diluted blend samples. The proposed solid-spiking procedure is based on the use of a unique matrix-matched multi-element isotopically-enriched solid spike (CRM 142R*) to analyse different solid samples. The isotopically-enriched solid spike was prepared in such a way that, according to the random error propagation theory,³² optimum isotope ratios in the blend samples are obtained for the four elements in the four different CRMs analysed when mixing equal amounts of the sample and the solid spike. In this way, approximately 0.20 g of each sample of natural isotopic composition (CRM 142R, GBW-07405, PACS-2, and IAEA-405) were accurately weighed and spiked with 0.20 g of the isotopically-enriched solid spike. Isotope-diluted blend samples (CRM 142R/CRM 142R*, GBW-07405/CRM 142R*, PACS-2/CRM 142R*, and IAEA-405/CRM 142R*, respectively) were homogenised in an agate mortar for 5 min and then pressed to pellets of 3 mm in diameter in a laboratory press (0.5 tons for 4 min). Fig. 1 shows the sample preparation scheme for the preparation of the isotope-diluted blend pellets. It is worth mentioning that, in comparison with previous approaches, the proposed methodology reduces significantly the total sample preparation time to less than 10 min, since the drying step when the spike solutions are added to the solid samples is eliminated from the analytical protocol.

Pellets from non-spiked reference materials were also prepared for the determination of mass bias factor during the

Table 1 Isotopic composition and elemental concentrations of the spike solutions characterised by ICP-MS and reverse ICP-IDMS, respectively

Element	Enriched isotope	Measured isotope ratio	Abundance of enriched isotope (%)	Abundance of reference isotope (%)	Elemental concentration/ $\mu\text{g g}^{-1}$
Cu	^{65}Cu	$^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$	^{65}Cu : 99.72 \pm 0.10	^{63}Cu : 0.28 \pm 0.10	885.6 \pm 4.3
Zn	^{66}Zn	$^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$	^{66}Zn : 99.03 \pm 0.29	^{68}Zn : 0.289 \pm 0.079	298.0 \pm 4.3
Sn	^{119}Sn	$^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$	^{119}Sn : 90.22 \pm 0.17	^{118}Sn : 2.846 \pm 0.050	59.015 \pm 0.063
Pb	^{207}Pb	$^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$	^{207}Pb : 92.825 \pm 0.043	^{206}Pb : 2.488 \pm 0.013	368.18 \pm 0.36

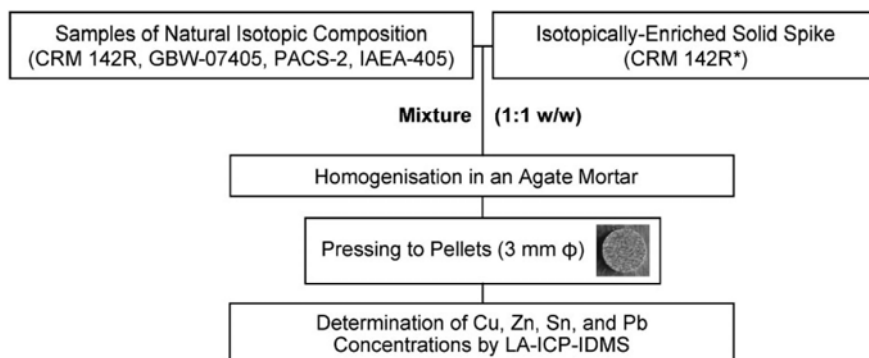


Fig. 1 Sample preparation scheme of isotope-diluted blend pellets for the direct analysis of trace elements by solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS.

isotope ratio measurements as well as for the optimisation of experimental conditions (laser repetition rate and ablation mode). In addition, the isotopically-enriched solid spike was also individually pressed to pellets in order to determine the isotopic composition by LA-ICP-MS. On the other hand, the four reference materials, as well as the isotopically-enriched solid spike and the isotope-diluted blend samples, were characterised with respect to the density using mass and volume calculations, and no significant differences were observed between samples. Pellets of 3 mm in diameter were investigated for each powdered sample, the density in all cases being in the range of $2.02\text{--}2.09\text{ g cm}^{-3}$ (solid spike $2.02 \pm 0.03\text{ g cm}^{-3}$, natural CRMs $2.09 \pm 0.08\text{ g cm}^{-3}$, and isotope-diluted blend samples $2.03 \pm 0.09\text{ g cm}^{-3}$).

Analysis of the natural abundance and isotopically-enriched solids by ICP-IDMS. The four soil and sediment reference materials of natural isotopic composition as well as the isotopically-enriched solid spike were digested with a mixture of nitric and hydrofluoric acid (3:1 w/w) in a Multiwave 3000 microwave system (Anton Paar GmbH, UK). Three aliquots of each solid sample were digested at $220\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 15 min using an initial ramp of 20 min. Before the microwave-assisted digestion, the natural abundance solid samples were spiked with the previously characterised spike solutions. Accordingly, the elemental concentration of the isotopically-enriched solid spike was determined by reverse isotope dilution analysis using natural abundance standards which were added before digestion. On the other hand, its isotopic abundances were calculated by ICP-MS from a digested aliquot of the solid spike. The isotopic abundances and the corresponding elemental concentrations of the isotope-enriched solid spike are given in Table 2.

Instrumentation

An X Series II quadrupole ICP-MS (Thermo Fisher Scientific, Winsford, UK) was used under the optimised conditions listed in Table 3. For laser ablation analyses the Alfamet femtosecond laser system (Novalase SA, Canejan, France) was employed. The laser source is fitted with a diode-pumped KGW-Yb crystal delivering 360 fs pulses at an IR wavelength of 1030 nm, as described in Table 3. The laser source operates at high repetition rate (1–10 000 Hz) and low energy ($< 100\text{ }\mu\text{J pulse}^{-1}$ at 10 kHz), which represents a new approach in analytical applications where high energy ($> 1\text{ mJ pulse}^{-1}$) and low repetition rate ($< 20\text{ Hz}$) are commonly employed. The laser beam is focused with a 50 mm objective, and it can be rapidly moved (up to 280 mm s^{-1} with this objective) with high repositioning precision ($1\text{ }\mu\text{m s}^{-1}$) owing to a galvanometric scanning module fitted to the optical line. In addition, the system provides a pulse to pulse stability better than 0.5% and a precise (better than 0.1%) adjustment of energy delivered to the sample.³⁷

The amount of the ablated material, and hence the sensitivity, is directly dependent on the laser spot size and fluence (laser energy per spot area). The low energy laser source used in this work implies the use of a narrow laser beam to assure the fluence above the ablation threshold and, therefore, the limited ablated area appears as a limiting factor. This drawback can be overcome by combining the ultra-fast beam scanning system and the high repetition rate of the laser. Small craters corresponding to the laser beam spot size ($17\text{ }\mu\text{m}$) are repeated in such a way that they can be overlapped while the beam describes a succession of concentric circles (final crater can be schematically observed in Fig. 3(a)). By repeating this multiple trajectory a given number of times, craters of up to few hundred microns in depth (crater ablation mode) can be obtained during a short period of time

Table 2 Isotopic composition and elemental concentrations of the isotopically-enriched solid spike (CRM 142R*) characterised by ICP-MS and reverse ICP-IDMS, respectively

Element	Enriched isotope	Measured isotope ratio	Abundance of enriched isotope (%)	Abundance of reference isotope (%)	Elemental concentration/ $\mu\text{g g}^{-1}$
Cu	^{65}Cu	$^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$	^{65}Cu : 84.94 ± 0.17	^{63}Cu : 15.06 ± 0.17	324.3 ± 1.8
Zn	^{66}Zn	$^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$	^{66}Zn : 77.99 ± 0.14	^{68}Zn : 5.154 ± 0.008	399.4 ± 2.1
Sn	^{119}Sn	$^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$	^{119}Sn : 54.451 ± 0.074	^{118}Sn : 11.664 ± 0.034	8.992 ± 0.024
Pb	^{207}Pb	$^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$	^{207}Pb : 85.47 ± 0.10	^{206}Pb : 4.796 ± 0.030	304.00 ± 0.98

Table 3 Operating conditions of the ICP-MS and laser ablation systems

ICP-MS	X series II quadrupole (Thermo Fisher scientific)
Argon flow rates:	
• Plasma gas	14.0 L min ⁻¹
• Auxiliary gas	0.80 L min ⁻¹
• Carrier gas	0.55 L min ⁻¹
Cones material	Ni (Xt configuration)
Dwell time	10 ms
Isotopes	⁶³ Cu, ⁶⁵ Cu, ⁶⁴ Zn, ⁶⁶ Zn, ⁶⁸ Zn, ¹¹⁸ Sn, ¹¹⁹ Sn, ¹²⁰ Sn, ²⁰³ Tl, ²⁰⁵ Tl, ²⁰⁶ Pb, ²⁰⁷ Pb, ²⁰⁸ Pb
Laser ablation system	Alfamet (Novalase SA)
Wavelength	1030 nm
Pulse duration	360 fs
Pulse energy	45 μJ
Repetition rate	10 000 Hz
Spot size	17 μm
Fluence	19 J cm ⁻²
Carrier gas flow rate	0.50 L min ⁻¹ of He
Ablated area:	
• Crater mode	150 μm in diameter (10 concentric circles, scanner speed 9 mm s ⁻¹)
• 2D scanning mode	100 μm × 1 mm (scanner speed 2 mm s ⁻¹ , sample speed 0.01 mm s ⁻¹)

(*e.g.*, 200 μm diameter crater in less than 150 ms). Under these conditions, high quality crater profiles are obtained showing neither border effects nor a heat-affected-zone.³⁷ In addition, in order to increase the amount of ablated material the software allows the movement of the laser beam by the scanner and the sample in the combined manner (scanning ablation mode). As can be schematically seen in Fig. 3(b), the laser beam can move rapidly along the axis parallel to the sample (denoted as *y*) while the sample itself can advance in the perpendicular direction (denoted as *x*) at a lower speed, resulting in a sample ablated area which is delineated by the width of the lane in the *y*-direction and the length of the sample in the *x*-direction. Therefore, the combination of the laser beam movement, the sample movement, and the high repetition rate of the laser allows the ablation of an entire zone at the desired depth.³⁸

The LA-ICP-MS coupling was carried out with the dual mode sample-introduction kit for gas chromatography (GC) from Thermo Fisher Scientific (Winsford, UK). The laser generated aerosol is transported through an antistatic tube (Legris SA, Rennes, France) into the ICP torch by the helium carrier gas of the ablation cell. A cyclonic chamber was inserted at the outlet line of the ablation cell in order to obtain a more homogeneous distribution of the laser generated aerosol and, therefore, to improve the precision of isotope ratios measurement. The interface consists of a two-inlet torch mixing the laser generated aerosol together with a liquid aerosol (nebulized by means of a pneumatic concentric nebulizer) before introduction into the plasma.^{39,40} This dual-flow introduction system enables a complete and easy optimisation of the LA-ICP-MS coupling (mass calibration, detector voltage, gas flows, lens voltages, and torch position) when

nebulizing a 1 ng g⁻¹ solution of the elements employed for tuning. During laser ablation analyses the plasma was kept under wet conditions by nebulizing an aqueous solution of a thallium ICP standard used to calculate the mass bias factor for the measurement of lead isotope ratios.

Results and discussion

Precision of the isotope ratio measurements by LA-ICP-MS

The influence of different experimental parameters on the precision of the measurement of the ⁶³Cu/⁶⁵Cu, ⁶⁸Zn/⁶⁶Zn, ¹¹⁸Sn/¹¹⁹Sn, and ²⁰⁶Pb/²⁰⁷Pb isotope ratios by fs-LA-ICP-MS was investigated. In contrast to other laser systems which operate in a reduced range of frequencies (<20 Hz), the Alfamet laser employed in this work allows the use of laser repetition rates that can vary in a wide interval (from 1 Hz to 10 kHz). The high repetition rate of the laser combined with the ultra-fast beam scanning system allows a very rapid ablation of the sample, resulting in a narrow ablation peak and a high signal to noise ratio. Furthermore, large craters can be formed during a short period of time that can be considered as quasi-simultaneous in relation to the ICP-MS detection scale. Fig. 2 shows the influence of the laser repetition rate on the precision of the measurement of the isotope ratios ⁶³Cu/⁶⁵Cu, ⁶⁸Zn/⁶⁶Zn, ¹¹⁸Sn/¹¹⁹Sn, and ²⁰⁶Pb/²⁰⁷Pb in the non-spiked soil GBW-07405. In these experiments the crater ablation mode was used, changing the scanner speed in the range of 0.9–9.0 mm s⁻¹ in order to maintain the overlapping conditions (94.3% between two laser spots and 21.9% between concentric circles) at the different laser repetition rates. As can be observed, a significant improvement of the relative standard deviation value for the ¹¹⁸Sn/¹¹⁹Sn isotope ratio by a factor of 2 could be achieved by increasing the repetition rate from 1000 to 7500 Hz. In addition, by increasing the laser repetition rate over 7500 Hz the homogeneity of the laser generated aerosol was improved, as reflected in the lower precision obtained for the four isotope ratios measured (⁶³Cu/⁶⁵Cu, ⁶⁸Zn/⁶⁶Zn, ¹¹⁸Sn/¹¹⁹Sn, and ²⁰⁶Pb/²⁰⁷Pb). A repetition rate of 10 kHz was selected in this study corresponding to the relative standard deviation below 0.5% for all isotope ratios measured.

On the other hand, two different ablation strategies were investigated in order to optimise the experimental conditions for direct isotope ratio measurements. Crater mode and translational sampling (2D scanning mode) were employed for the analysis of non-spiked samples, isotope-diluted blend samples, and the isotopically-enriched solid spike. Figs. 3(a) and 3(b) show the influence of the ablation mode on the precision of the measurement of the ⁶³Cu/⁶⁵Cu, ⁶⁸Zn/⁶⁶Zn, ¹¹⁸Sn/¹¹⁹Sn, and ²⁰⁶Pb/²⁰⁷Pb isotope ratios in the non-spiked soil GBW-07405, the isotope-diluted blend soil GBW-07405/CRM 142R*, and the isotopically-enriched solid spike CRM 142R*. In the crater mode the ablation of the sample is carried out at a fixed position, whereas the 2D scanning mode is a dynamic ablation where the laser beam and the sample are continuously displaced at a constant rate resulting in a larger ablated area. In the 2D scanning mode the scanner and the sample translation speed were 2 mm s⁻¹ and 10 μm s⁻¹, respectively, and craters of 17 μm in diameter were overlapped

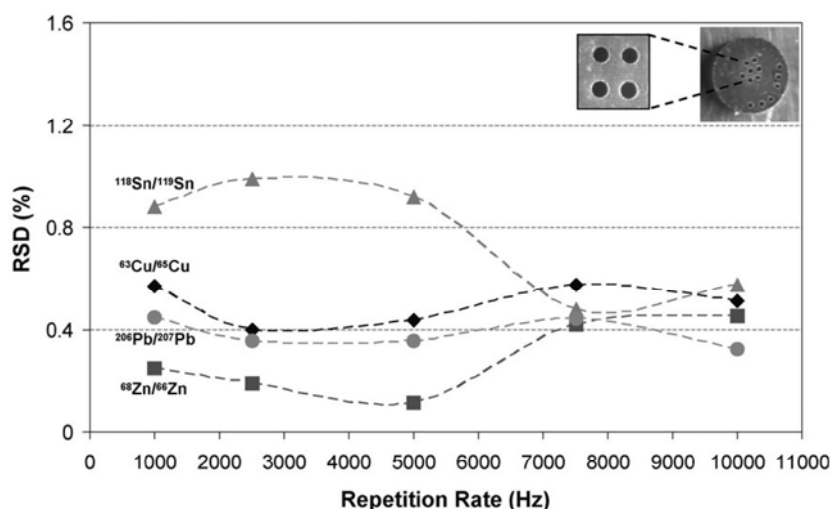


Fig. 2 Effect of the laser repetition rate on the precision of the isotope ratio measurements by fs-LA-ICP-MS in the non-spiked soil GBW-07405 (150 μm diameter crater, 10 concentric circles, scanner speed 0.9–9.0 mm s^{-1} , RSD values are calculated from the mean of eight measurements).

(98.7% in the y axis and 93.6% in the x axis), which resulted in ablation of the entirety of the scanned surface (100 $\mu\text{m} \times 1 \text{ mm}$). The laser beam was focused onto the sample surface in both sampling modes.

As can be seen in Figs. 3(a) and 3(b), the precision of the isotope ratio measurements for the non-spiked soil GBW-07405 was similar in the crater and 2D scanning mode. $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$, $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$, and $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ isotope ratio measurements showed precisions below 0.5% in all cases. However, significant differences between the crater and 2D scanning mode were observed for the isotope-diluted blend sample and the isotopically-enriched solid spike. Local inhomogeneities in the isotopically-enriched solid spike can affect the precision of the isotope ratio measurement and, therefore, they may turn into the principal reason for the observed differences between the two sampling modes. Consequently, the analysis of a large enough portion of the sample may be necessary to ensure the accurate and precise measurement of the different isotope ratios. Fig. 3(b) shows that better precisions in the range of 3.8–4.8% and 1.6–10.1% for the isotope-diluted blend sample and the isotopically-enriched solid spike, respectively, were obtained when using the 2D scanning mode. Even for the $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$ isotope ratio measurement, the precisions of the isotope-diluted blend sample and the isotopically-enriched solid spike were found to be 4.8 and 10.1%, respectively, using the 2D scanning mode, whereas precisions of 13.0 and 11.5% were obtained in the crater mode. Since better precisions were observed with translation of the sample, the 2D scanning mode was selected for all the subsequent measurements.

Concerning the isotopically-enriched solid spike, the low concentration of Sn ($9 \mu\text{g g}^{-1}$) in comparison with Cu, Zn, and Pb concentrations ($324 \mu\text{g g}^{-1}$, $399 \mu\text{g g}^{-1}$, and $304 \mu\text{g g}^{-1}$, respectively) could explain, at least partly, the inferior precision obtained for the isotope ratios due to low ions statistics. However, similar ion statistics have been obtained for Cu, the precision in this case being below 3%. Therefore, the differences observed on the precision of the isotope ratio measure-

ments in the solid spike for the different elements cannot be exclusively explained by the variation in counting statistics but also to a different homogeneity of the elements in the solid spike. In this sense, the precision of the isotope ratio measurements for the non-spiked soil CRM 142R (the solid matrix selected for the synthesis of the isotopically-enriched solid spike) and the isotope-diluted blend soil CRM 142R/CRM 142R* were investigated using the 2D scanning mode. As can be observed in Fig. 3(c), except for the $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$ isotope ratio, better precisions in the range of 1.0–3.6% were obtained for the blend soil CRM 142R/CRM 142R* in comparison with the blend soil GBW-07405/CRM 142R*. However, the precision of the isotope ratio measurements for the non-spiked soil CRM 142R, particularly for $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$ and $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$ isotope ratios, showed precisions over 0.5%. Comparing the precisions of the non-spiked soils GBW-07405 and CRM 142R (Fig. 3(b) and 3(c), respectively), it could be stated that the inhomogeneity observed in the solid spike can be attributed not only to the synthesis and homogenising processes but also to the solid matrix selected itself. Different solid matrices should be investigated to study the influence of the matrix on the homogeneity of the isotopically-enriched solid spike and the isotope-diluted blend samples and, therefore, on the precision of the isotope ratio measurements.

Stability of the isotopically-enriched solid spike over time

The main advantage of the quantification method proposed in this work in comparison with previous approaches relies on the possibility of carrying out a high number of analyses by LA-ICP-IDMS in a very short period of time using a simple solid-spiking procedure. The tedious synthesis process with isotope-enriched spike solutions is carried out only once to obtain the multi-element isotopically-enriched solid spike. In this way, the preparation time of the isotope-diluted blend samples takes only a few minutes (5 min for sample homogenisation in an agate mortar). In order to demonstrate that the synthesised isotopically-enriched solid spike can be used

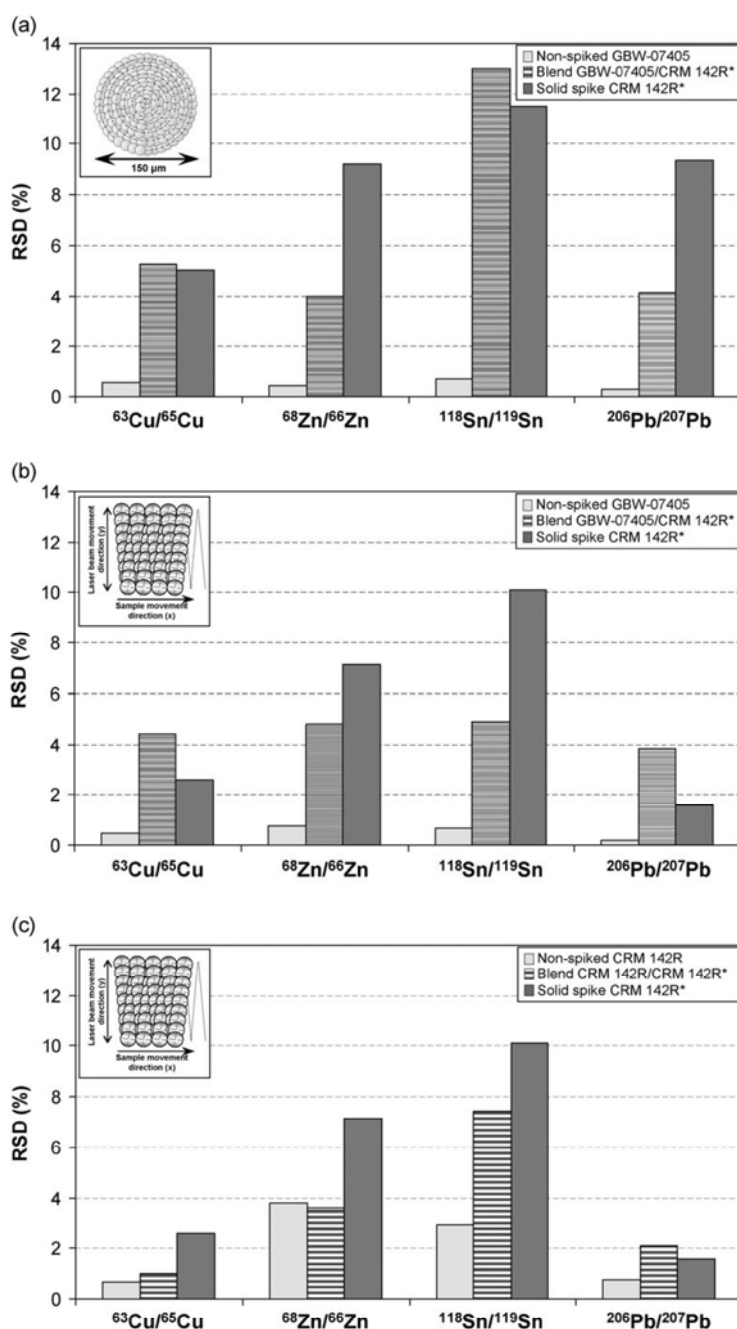


Fig. 3 Influence of the laser ablation mode on the measurement of the $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$, $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$, and $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ isotope ratios by fs-LA-ICP-MS (RSD values are calculated from the mean of eight measurements). (a) Crater mode (150 μm in diameter, 10 concentric circles, scanner speed 9.0 mm s^{-1}) for the non-spiked soil GBW-07405, the isotope-diluted blend soil GBW-07405/CRM 142R*, and the isotopically-enriched solid spike CRM 142R*. (b) 2D scanning mode ($100 \mu\text{m} \times 1 \text{ mm}$, scanner speed 2.0 mm s^{-1} , sample translation speed 0.01 mm s^{-1}) for the non-spiked soil GBW-07405, the isotope-diluted blend soil GBW-07405/CRM 142R*, and the isotopically-enriched solid spike CRM 142R*. (c) 2D scanning mode ($100 \mu\text{m} \times 1 \text{ mm}$, scanner speed 2.0 mm s^{-1} , sample translation speed 0.01 mm s^{-1}) for the non-spiked soil CRM 142R, the isotope-diluted blend soil CRM 142R/CRM 142R*, and the isotopically-enriched solid spike CRM 142R*.

over a large time scale for the analysis of different powdered samples, the study of the solid spike stability was carried out from December 2006 to March 2007. The isotopic composition of the isotopically-enriched solid spike was determined by fs-LA-ICP-MS, performing the mass bias correction by the measurement of natural abundance isotope ratios in

non-spiked pellets of the reference material CRM 142R for Cu, Zn and Sn, and by the continuous nebulization of a Tl standard solution for the correction of the Pb isotope ratios.

Fig. 4 shows the stability of the isotopically-enriched solid spike observed throughout four months, given as

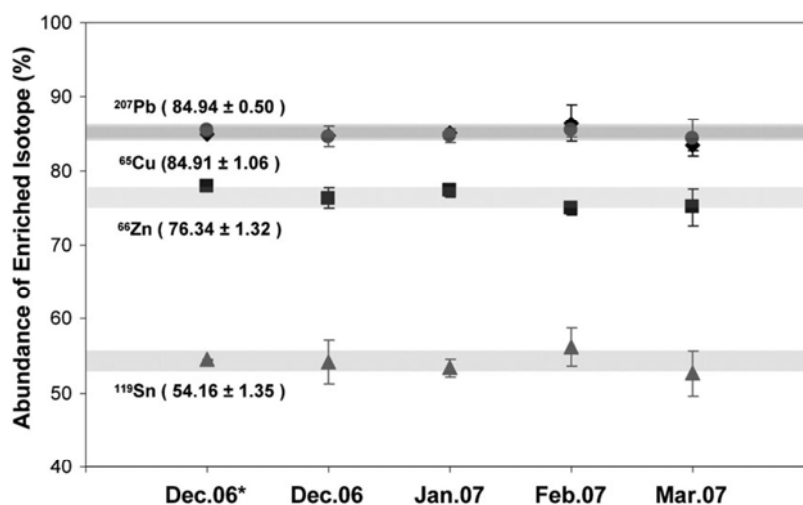


Fig. 4 Stability of the multi-element isotopically-enriched solid spike over time determined by fs-LA-ICP-MS. Measurements carried out in December 2006 (Dec. 06*) were determined by ICP-MS (standard deviation values are calculated from the mean of six analyses).

the abundance of the enriched isotope in percentage. The values corresponding to December 2006 (date of the solid spike synthesis) were obtained both by fs-LA-ICP-MS and by conventional nebulization ICP-MS following the microwave-assisted digestion of the isotopically-enriched solid spike. The isotopic abundances obtained by ICP-MS correspond to the first point of the graph (December 06*), the values being collected in Table 2. These reference values were compared with those obtained by fs-LA-ICP-MS from December 2006 to March 2007, each of them calculated from the mean of six analyses. The numerical values given in the graph were calculated as the average of the four abundances determined by fs-LA-ICP-MS and, as can be observed, they are in agreement with the abundances calculated by ICP-MS, and no significant changes on the isotopic composition of the multi-element isotopically-enriched solid spike (^{63}Cu , ^{66}Zn , ^{119}Sn , and ^{207}Pb) were observed.

Reproducibility of the isotope ratio measurements in different isotope-diluted blend pellets

In this study, matrix-matched quantification of trace elements in soil and sediment samples was performed by solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS following a simple sample preparation method. Thus, in order to ensure that during the solid-spiking procedure a complete mixture between the sample of natural isotopic composition and the isotopically-enriched solid spike is achieved, the measurement of the isotope ratios in four independent isotope-diluted blend pellets for each reference material analysed in this work were investigated by LA-ICP-MS.

As an example, Fig. 5 shows the values of the $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$, $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$, and $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ isotope ratios for four isotope-diluted blend pellets of the reference material GBW-07405 under the selected operation conditions. Precisions better than 4%, given as relative standard deviation, between the four independent pellets were achieved for all isotope

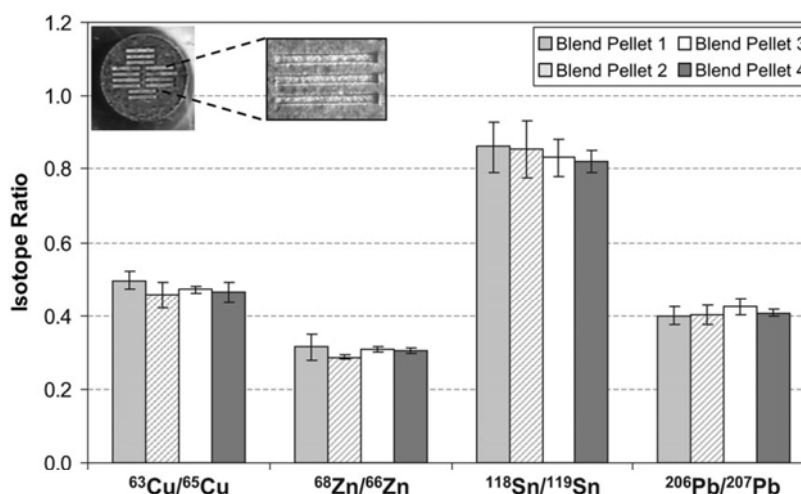


Fig. 5 Reproducibility of the isotope ratio measurements by fs-LA-ICP-MS for four independent isotope-diluted blend pellets of the reference material GBW-07405 (standard deviation values are calculated from the mean of thirteen analyses).

ratios investigated. In addition, it can be observed that small variations (less than 9 mg) between the sample and the solid spike amounts in the synthesis process of the isotope-diluted blend samples do not have a significant influence in the measurements. Even variations up to more than ten times the original weight would lead to optimum analyte/spike ratios according to the random error propagation factor for each of the elements in the four CRMs. As has been previously reported, owing to the important role of the precision of isotope ratio measurements in IDMS analyses, the sample homogeneity is a crucial factor in obtaining precise determinations by LA-ICP-IDMS. The relative standard deviation obtained for the independent isotope-diluted blend pellets was in the range of 2.2–3.8%, which is in agreement with the precision obtained for the measurement of the isotope ratios in the individual pellets (below 4.8%) and, therefore, demonstrates the capability of the proposed solid-spiking procedure to carry out a precise and accurate determination of trace elements by LA-ICP-IDMS.

LA-ICP-IDMS determinations in soil and sediment reference materials

The results for the determination of Cu, Zn, Sn, and Pb in four certified reference materials by solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS are summarised in Table 4. In addition, the table shows for comparison the certified values of the different materials, and the values obtained by ICP-IDMS after the microwave-assisted digestion of the samples. For each reference material, three independent isotope-diluted blend pellets were prepared and analysed by fs-LA-ICP-IDMS. Before the analysis, the pre-ablation of isotope-diluted blend pellets was carried out to eliminate possible surface contamination which can otherwise lead to wrong results, especially when samples with low concentrations are analysed. $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$,

$^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$, and $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ isotope ratio measurements of the blend samples were carried out in thirteen successive replicates per pellet, and the corresponding isotope ratios were corrected for detector dead-time and mass bias using the bracketing method with non-spiked pellets of each reference material for Cu, Zn and Sn, and the continuous nebulization of a TI standard solution for Pb. The calculation of the solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS and ICP-IDMS results was carried out by using the conventional isotope dilution equation.³⁶

As can be seen in Table 4, except for Cu and Sn in the reference material IAEA-405, the concentrations determined by solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS were well in agreement with the certified values. In addition, the agreement of the LA-ICP-IDMS data with the values obtained by conventional ICP-IDMS after the microwave-assisted digestion method demonstrates the high accuracy of the proposed sample preparation method for the determination of trace elements in soil and sediment samples. The precision of Cu, Zn, and Pb determinations using the solid-spiking procedure were always better than 10%, in some cases being as good as 1.6% (Pb in IAEA-405) or 4.4% (Cu in PACS-2 and Pb in PACS-2 and CRM 142R). Only for the determination of Sn in the CRM 142R was a precision higher than 10% observed. As expected, the precision observed for ICP-IDMS analyses was better than that obtained for LA-ICP-IDMS, reflecting the well-known high precision of the isotope dilution technique for wet-chemical procedures. However, the precisions obtained in this work using a solid-spiking procedure were better than those obtained in previous works when using liquid enriched standards for the spiking procedure to determine trace elements in sediment samples³¹ (e.g., precisions in the range of 11–82% for Cu, 14–41% for Zn, and 10–48% for Pb were reported).

On the other hand, it is well known that limits of detection (LODs) in LA-ICP-MS are a function of background signal and counting time per element, and sensitivity, this latter

Table 4 Determination of trace element concentrations (in $\mu\text{g g}^{-1}$) in soil and sediment reference materials by solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS compared with the values obtained by the ICP-IDMS wet-digestion method and the certified values (standard deviation values for LA-ICP-IDMS analyses are calculated from the mean of thirty-nine measurements in three independent blend pellets)

Element/sample	Solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS	Wet-digestion ICP-IDMS	Certified value
Copper			
GBW-07405	159.6 ± 13.4	152.631 ± 0.376	144 19
CRM 142R	69.26 ± 4.06	69.94 ± 1.13	69.7 1.3
PACS-2	324.0 ± 14.5	317.58 ± 2.47	310 12
IAEA-405	54.41 ± 3.31	49.330 ± 0.211	47.7 1.2
Zinc			
GBW-07405	483.8 ± 44.9	511.56 ± 3.51	494 ± 79
CRM 142R	119.8 ± 12.6	108.270 ± 0.418	(101) ^a
PACS-2	349.6 ± 28.0	374.53 ± 8.04	364 ± 23
IAEA-405	258.9 ± 21.2	283.51 ± 2.39	279 ± 7
Tin			
GBW-07405	16.974 ± 0.975	14.8623 ± 0.0881	17.7 ± 7.3
CRM 142R	4.773 ± 0.834	4.1211 ± 0.0348	—
PACS-2	18.71 ± 1.74	17.638 ± 0.870	19.8 ± 2.5
IAEA-405	9.963 ± 0.791	8.8498 ± 0.0617	7.6 ± 1.3
Lead			
GBW-07405	560.8 ± 29.4	664.89 ± 1.72	552 ± 88
CRM 142R	38.10 ± 1.62	38.707 ± 0.866	40.2 ± 1.9
PACS-2	171.00 ± 7.40	189.82 ± 7.51	183 ± 8
IAEA-405	76.61 ± 1.23	82.928 ± 0.529	74.8 ± 2.2

^a Indicative non-certified value is also given for information.

depending on the amount of ablated material (*i.e.*, on the spot size and the laser energy). Detection limits obtained by fs-LA-ICP-MS, using an X Series II quadrupole fitted with Xt cones, were calculated by using the gas blank (with nebulization of 20 ng g⁻¹ Tl standard solution) due to the lack of soils and sediments blank targets. The 3 σ criterion (3 σ_b/S) was employed to calculate the limits of detection, where σ_b is the standard deviation of five independent measurements of the blank value in cps and S is the sensitivity for the corresponding analyte isotope obtained by measuring the reference material PACS-2. Detection limits obtained were in the low $\mu\text{g g}^{-1}$ range in all cases (0.2 $\mu\text{g g}^{-1}$ for ⁶³Cu, 1.0 $\mu\text{g g}^{-1}$ for ⁶⁸Zn, 0.01 $\mu\text{g g}^{-1}$ for ¹¹⁸Sn, and 0.03 $\mu\text{g g}^{-1}$ for ²⁰⁶Pb), being the higher detection limit quoted for Zn related to the relatively high background. Therefore, it can be stated that the low detection limits measured by fs-LA-ICP-MS are sufficient for the trace analysis of the investigated soil and sediment samples and, moreover, the proposed solid-spiking methodology could be applied to a significantly wider range of real samples.

The higher influence of sample inhomogeneities and the relatively small sample volume analysed by the laser ablation may be two of the factors which affect the precision of LA-ICP-IDMS determinations. Recently, by applying a wet-chemical IDMS technique for PGE analysis, Moser *et al.*⁴¹ demonstrated that the contribution of the sample heterogeneity to the combined IDMS uncertainty exceeds the contributions from most other uncertainty components. This effect is also increased by the low ablated sample amount used in the laser ablation technique, which explains the relatively high standard deviations observed by LA-ICP-IDMS determinations in comparison to those obtained by ICP-IDMS. However, analyses carried out by solid-spiking LA-ICP-IDMS show the great advantage of the analysis time per sample in comparison with the analyses by ICP-IDMS using a digestion step. Following the sample preparation method proposed in this work, the preparation time for the isotope-diluted blend samples takes only a few minutes, whereas 3–4 hours are necessary for ICP-IDMS determinations with the microwave-assisted digestion method. In addition, the previous LA-ICP-IDMS methodologies based on the use of liquid spikes require time consuming homogenisation and drying steps for each blend sample to be analysed (more than six hours). Therefore, compared with previous analyses reported by LA-ICP-IDMS, the use of fs-LA-ICP-IDMS in combination with the proposed solid-spiking procedure represents a substantial improvement in terms of precision, accuracy, and sample preparation time for the direct determination of trace elements in powdered solid samples.

Conclusions

Although accurate quantification is still considered as one of the limitations of the routine applicability of laser ablation technique, the capability of solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS to provide matrix-matched quantification has been demonstrated in this work. LA-ICP-IDMS has offered the possibility of accurate, precise, and time-effective analyses of trace elements in soil and sediment samples. Compared with other quantifi-

cation methodologies widely investigated, no calibration curves, standard reference materials or tedious isotope dilution stages, such as the homogenisations of the isotope-enriched spike solutions with the solid sample, were necessary using the proposed solid-spiking procedure. Solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS offers the possibility of the direct and simultaneous determination of trace elements in soil and sediment samples at concentration levels down to the low $\mu\text{g g}^{-1}$ level by using a unique isotopically-enriched solid spike to analyse the four reference materials. Therefore, under the precondition that a suitable and unique isotopically-enriched solid spike is available LA-ICP-IDMS shows the potential to become an accurate and fast method in industry for routine multi-element trace determinations in powdered solid samples.

The main disadvantage of LA-ICP-IDMS relies on its application to compact solids and to the determination of mono-isotopic elements. In addition, local inhomogeneous distributions in the solid samples can affect the precision and accuracy of analyses, leading to high standard deviations of the mean for elements distributed heterogeneously. The appropriate selection of experimental conditions (10 kHz laser repetition rate and the 2D scanning ablation mode) was found to reduce the samples' inhomogeneity effect and, thus, precisions better than 10% RSD were obtained for ⁶³Cu/⁶⁵Cu, ⁶⁸Zn/⁶⁶Zn, ¹¹⁸Sn/¹¹⁹Sn, and ²⁰⁶Pb/²⁰⁷Pb isotope ratio measurements in all cases. Even if the proposed solid-spiking methodology introduces an extra inhomogenisation step with the synthesis process of blend samples, the precision and accuracy obtained by solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS will be in agreement with a new accurate, sensitive and robust isotope dilution LA-ICP-MS method developed by Boulyga *et al.*³⁵ in which liquid spike solutions are employed. A high-ablation rate laser system and a sector-field ICP-MS were used for the determination of chorine, sulfur and heavy metals in powdered coal samples, the relative standard deviations for Cu, Zn, and Pb being higher than precisions obtained by using the solid-spiking methodology (below 10%).

However, additional studies are necessary to increase the amount of ablated sample, which is still not large enough to eliminate completely the effect of local inhomogeneous distributions as well as to improve the homogeneity of the isotopically-enriched solid spiked and the isotope-diluted blend samples using different synthesis and homogenising processes (*e.g.*, a freeze-drying process with the solid spike slurry). The comparison of solid-spiking LA-ICP-IDMS methodology using nanosecond and femtosecond laser systems is necessary to study the fundamental process of sampling (*e.g.*, influence of pulse duration in the particle size distribution) and spike equilibration during LA-ICP-IDMS. In addition, a continuous characterisation of the isotopically-enriched solid spike appears to be necessary in order to demonstrate its stability through a larger time scale than four months. Longer stability periods of the solid spike would open up the possibility of using commercial isotopically-enriched solid standards for isotope dilution calibration. Finally, the capabilities of the solid-spiking LA-ICP-IDMS in different geological and environmental matrices should be investigated to evaluate the potential of the proposed methodology.

Acknowledgements

The authors would like to acknowledge Thermo Fisher Scientific for providing the X Series II ICP-MS employed in this work. Also, Beatriz Fernández would like to acknowledge the postdoctoral fellowship from the "Secretaría de Estado de Universidades e Investigación" of the Spanish Ministry of Education and Science.

References

- 1 M. D. Petit and M. I. Rucandio, *Anal. Chim. Acta*, 1999, **401**, 283–291.
- 2 R. Falciani, E. Novaro, M. Marchesini and M. Gucciardi, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2000, **15**, 561–565.
- 3 S. M. Pyle, J. M. Nocerino, S. N. Deming, J. A. Palasota, J. M. Palasota, E. L. Miller, D. C. Hillman, C. A. Kuharic, W. H. Cole, P. M. Fitzpatrick, M. A. Watson and K. D. Nichols, *Environ. Sci. Technol.*, 1996, **30**, 204–213.
- 4 V. Sandroni and C. M. M. Smith, *Anal. Chim. Acta*, 2002, **468**, 335–344.
- 5 L. F. Dias, G. R. Miranda, T. D. Saint'Pierre, S. M. Maia, V. L. A. Frescura and A. J. Curtius, *Spectrochim. Acta, Part B*, 2005, **60**, 117–124.
- 6 N. M. Hassan, P. E. Rasmussen, E. Dabek-Zlotorzynska, V. Celo and H. Chen, *Water, Air, Soil Pollut.*, 2007, **178**, 323–334.
- 7 M. A. Belarra, M. Resano, F. Vanhaecke and L. Moens, *Trends Anal. Chem.*, 2002, **21**, 828–839.
- 8 F. Vanhaecke, M. Resano and L. Moens, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2002, **374**, 188–195.
- 9 C.-Y. Ho and S.-J. Jiang, *Spectrochim. Acta, Part B*, 2003, **58**, 63–70.
- 10 D. Günther, I. Horn and B. Hattendorf, *Fresenius' J. Anal. Chem.*, 2000, **368**, 4–14.
- 11 R. E. Russo, X. Mao, H. Liu, J. J. Gonzalez and S. S. Mao, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2002, **17**, 1072–1075.
- 12 D. Günther and B. Hattendorf, *Trends Anal. Chem.*, 2005, **24**, 255–265.
- 13 M. Motelica-Heino, P. Le Coustumer and O. F. X. Donard, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2001, **16**, 542–550.
- 14 H.-R. Kuhn and D. Günther, *Anal. Chem.*, 2003, **75**, 747–753.
- 15 I. Krosiakova and D. Günther, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2007, **22**, 51–62.
- 16 Q. Bian, C. C. Garcia, J. Koch and K. Niemax, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2006, **21**, 187–191.
- 17 J. Koch, M. Wälle, J. Pisonero and D. Günther, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2006, **21**, 932–940.
- 18 J. Koch and D. Günther, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2007, **387**, 149–153.
- 19 R. E. Russo, X. Mao, H. Liu, J. Gonzalez and S. S. Mao, *Talanta*, 2002, **57**, 425–451.
- 20 S. A. Baker, M. Bi, R. Q. Aucelio, B. W. Smith and J. D. Winefordner, *J. Anal. At. Spectrom.*, 1999, **14**, 19–26.
- 21 M. Motelica-Heino, S. Rauch, G. M. Morrison and O. F. X. Donard, *Anal. Chim. Acta*, 2001, **436**, 233–244.
- 22 K. G. Heumann, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2004, **378**, 318–329.
- 23 P. Rodriguez-Gonzalez, J. M. Marchante-Gayon, J. I. Garcia-Alonso and A. Sanz-Medel, *Spectrochim. Acta, Part B*, 2005, **60**, 151–207.
- 24 M. Tibi and K. G. Heumann, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2003, **377**, 126–131.
- 25 S. F. Boulyga, M. Tibi and K. G. Heumann, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2004, **378**, 342–347.
- 26 C. Pickhardt, A. V. Izmer, M. V. Zoriy, D. Shaumlöffel and J. S. Becker, *Int. J. Mass Spectrom.*, 2006, **248**, 136–141.
- 27 H. Sela, Z. Karpas, M. Zoriy, C. Pickhardt and J. S. Becker, *Int. J. Mass Spectrom.*, 2007, **261**, 199–207.
- 28 J. S. Becker, C. Pickhardt and W. Pompe, *Int. J. Mass Spectrom.*, 2004, **237**, 13–17.
- 29 Y.-L. Lee, C.-C. Chang and S.-J. Jiang, *Spectrochim. Acta, Part B*, 2003, **58**, 523–530.
- 30 M. Tibi and K. G. Heumann, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2003, **18**, 1076–1081.
- 31 S. F. Boulyga and K. G. Heumann, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2004, **19**, 1501–1503.
- 32 S. F. Boulyga and K. G. Heumann, *Int. J. Mass Spectrom.*, 2005, **242**, 291–296.
- 33 S. F. Boulyga and K. G. Heumann, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2005, **383**, 442–447.
- 34 S. F. Boulyga, J. Heilmann and K. G. Heumann, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2005, **382**, 1808–1814.
- 35 S. F. Boulyga, J. Heilmann, T. Prohaska and K. G. Heumann, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2007, **389**, 697–706.
- 36 K. G. Heumann, in *Inorganic Mass Spectrometry*, ed. F. Adams, R. Gijbels and R. van Grieken, Wiley, London, 1998.
- 37 C. Pêchevran, S. Cany, P. Chabassier, E. Mottay and O. F. X. Donard, *J. Phys., Conf. Ser.*, 2007, **59**, 112–117.
- 38 G. Ballihaut, F. Claverie, C. Pêchevran, S. Mounicou, R. Grimaud and R. Lobinski, *Anal. Chem.*, 2007, **79**, 6874–6880.
- 39 G. Ballihaut, L. Tastet, C. Pêchevran, B. Bouyssiere, O. F. X. Donard, R. Grimaud and R. Lobinski, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2005, **20**, 493–499.
- 40 A. Barats, C. Pêchevran, D. Amouroux, S. Dubascoux, L. Chauvaud and O. F. X. Donard, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2007, **387**, 1131–1140.
- 41 J. Moser, W. Wegscheider, T. Meisel and N. Fellner, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2003, **377**, 97–110.

Direct Determination of Trace Elements in Powdered Samples by In-Cell Isotope Dilution Femtosecond Laser Ablation ICPMS

Beatriz Fernández,[†] Fanny Claverie,^{†,‡} Christophe Pécheyran,^{*,†} Joel Alexis,[§] and Olivier F. X. Donard[†]

Laboratoire de Chimie Analytique Bio-Inorganique et Environnement (UMR CNRS 5254 IPREM), Université de Pau et des Pays de l'Adour, Hélioparc Pau-Pyrénées, 2 Avenue du Président Angot, 64053 Pau, France, Novalase SA, ZI de la Briqueterie, 6 Impasse du Bois de la Grange, 33610 Canejan, France, and Ecole Nationale d'Ingénieurs de Tarbes, 47 Avenue d'Azereix BP 1629, 65016 Tarbes, France

A method has been developed for the direct and simultaneous multielement determination of Cu, Zn, Sn, and Pb in soil and sediment samples using femtosecond laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (fs-LA-ICPMS) in combination with isotope dilution mass spectrometry (IDMS). The in-cell isotope dilution fs-LA-ICPMS method proposed in this work was based on the quasi-simultaneous ablation of the natural abundance sample and the isotopically enriched solid spike, which was performed using a high repetition rate laser and a fast scanning beam device in a combined manner. Both the sample preparation procedure and the total analysis time have been drastically reduced, in comparison with previous approaches, since a unique multielement isotopically enriched solid spike was employed to analyze different powdered samples. Numerous experimental parameters were carefully selected (e.g., carrier gas flow rate, inlet diameter of the ablation cell, sample translation speed, scanner speed, etc.) in order to ensure the complete mixing between the sample and the solid spike aerosols. The proposed in-cell fs-LA-ICP-IDMS method was tested for the analysis of two soil (CRM 142R, GBW-07405) and two sediment (PACS-2, IAEA-405) reference materials, and the analysis of Cu, Zn, Sn, and Pb yielded good agreement of usually not more than 10% deviation from the certified values and precisions of less than 15% relative standard deviation. Furthermore, the concentrations were in agreement not only with the certified values but also with those obtained by ICP-IDMS after the microwave-assisted digestion of the solid samples, demonstrating therefore that in-cell fs-LA-ICP-IDMS opens the possibility for accurate and precise determinations of trace elements in powdered samples reducing the total sample preparation time to less than 5 min. Additionally, scanning electron microscope measurements showed that the aerosol generated by in-cell fs-LA-ICP-IDMS predominantly consisted of linear agglomerates of small particles (in the order of few tens of nanometers) and a few large spherical particles with diameters below 225 nm.

The combination of laser ablation (LA) technique and inductively coupled plasma mass spectrometry (ICPMS) is becoming one of the most powerful and versatile methods for trace element and isotopic analysis of solid materials. LA-ICPMS is an appealing method for the fast and sensitive analysis of different types of solids (e.g., geological, archeological, environmental, and biological matrixes), including microanalysis and depth profiling with excellent lateral and in-depth resolution.^{1–3} Nevertheless, LA-ICPMS is still far from being completely accepted as a universal method in analytical chemistry, mainly due to fractionation effects and the persistent lack of adequate reference materials for the wide variety of samples of interest.

The occurrence of nonstoichiometric response in the ICPMS transient signals, defined as elemental fractionation, often restricts the quantitative analysis to a few elements of identical fractionation behavior.^{4,5} During the last years, many causes of fractionation have been investigated in the different stages of LA-ICPMS and various methods have been explored to compensate, reduce, or eliminate fractionation effects. Although significant efforts are still underway to investigate the influence of parameters such as the laser wavelength,⁶ pulse duration,^{7–10} energy density,¹¹ aerosol

* To whom correspondence should be addressed. Tel.: +33.559.407.757. Fax: +33.559.407.781. E-mail: Christophe.Pecheyran@univ-pau.fr.

[†] Université de Pau et des Pays de l'Adour.

[‡] Novalase SA.

[§] Ecole Nationale d'Ingénieurs de Tarbes.

- (1) Durrant, S. F.; Ward, N. I. *J. Anal. At. Spectrom.* **2005**, *20*, 821–829.
- (2) Günther, D.; Horn, I.; Hattendorf, B. *Fresenius' J. Anal. Chem.* **2000**, *368*, 4–14.
- (3) Günther, D.; Hattendorf, B. *Trends Anal. Chem.* **2005**, *24*, 255–265.
- (4) Khun, H.-R.; Günther, D. *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 747–753.
- (5) Krosiakova, I.; Günther, D. *J. Anal. At. Spectrom.* **2007**, *32*, 51–62.
- (6) Koch, J.; Wälle, M.; Pisonero, J.; Günther, D. *J. Anal. At. Spectrom.* **2006**, *21*, 932–940.
- (7) Liu, C.; Mao, X. L.; Mao, S. S.; Zeng, X.; Greif, R.; Russo, R. E. *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 379–383.
- (8) González, J.; Dundas, S. H.; Liu, C. Y.; Mao, X.; Russo, R. E. *J. Anal. At. Spectrom.* **2006**, *8*, 778–784.
- (9) Poitrasson, F.; Mao, X.; Mao, S.; Freydier, R.; Russo, R. E. *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 6184–6190.
- (10) Freydier, R.; Candaudap, F.; Poitrasson, F.; Arbouet, A.; Chatel, B.; Dupré, B. *J. Anal. At. Spectrom.* **2008**, *23*, 702–710.
- (11) Koch, J.; von Bohlen, A.; Hergenröder, R.; Niemax, K. *J. Anal. At. Spectrom.* **2004**, *19*, 267–272.
- (12) Koch, J.; Schlamp, S.; Rösger, T.; Fliegel, D.; Günther, D. *Spectrochim. Acta, Part B* **2007**, *62*, 20–29.

carrier gas,^{12,13} or ablation cell design,^{14,15} the capabilities of LA-ICPMS in terms of sensitivity, accuracy, and precision have continuously been improved due to instrumental advancements and the development of alternative calibration strategies. The current availability of robust and compact femtosecond (fs) laser systems has demonstrated its huge potential in terms of laser ablation efficiency, signal stability, sensitivity, and spatial resolution enhancement, as well as the suppression of elemental fractionation compared with nanosecond and picosecond laser sources.^{16,17}

LA-ICPMS presents the advantages of direct solid sampling without dissolution and dilution of samples, such as the considerably shorter time required for sample preparation, higher sensitivity due to the absence of dilution, and reduced risk of sample contamination and analyte loss. In addition, for the analysis of solids in the form of powders, dust particulates, or other loose solid materials, LA-ICPMS can be used in combination with isotope dilution mass spectrometry (IDMS). IDMS is internationally regarded as a reference or primary method of analysis and, therefore, is widely used in different fields for obtaining accurate analytical results.^{18,19} In contrast to other calibration strategies, if a homogeneous distribution of both isotopically enriched spike and analyte (isotopic mixing) is achieved, the analytical result is not affected by signal drifts, matrix effects, or analyte losses. Thus, the application of isotope dilution in LA-ICPMS can correct for some common fractionation and matrix effects that cannot be controlled using other calibration procedures.^{20,21}

So far, the combination of LA-ICPMS and the isotope dilution technique has been investigated for the direct determination of trace elements in a wide variety of solid samples (e.g., soils, coals, sediments, mosses, road dusts, hair samples, petroleum products, etc.) using two different quantification methodologies. In order to overcome the quantification problem, Becker et al.^{22,23} proposed a special arrangement for online solution-based calibration. Online isotope dilution analysis was performed during the laser ablation of the sample by introducing a dry aerosol of a nebulized isotopically enriched spike solution into the ablation chamber. Such methodology is only able to correct for errors derived from the detection step and not for those derived from the ablation processes. A different quantification methodology based on the addition of the corresponding isotope-enriched spike solutions to the powdered sample, and the subsequent drying and pressing of the isotope-diluted sample, has been widely investigated by

Heumann et al.^{24–27} This methodology allows the matrix-matched quantification of elemental concentrations without any external standard correcting for all signal variations during the analysis, either derived from the instrumental drift or varying mass ablation rates. Nevertheless, the required addition, homogenization, and drying of the liquid spike solutions to each sample of interest increase considerably the total analysis time, particularly when a large number of samples have to be analyzed. To overcome the tedious synthesis process with the isotope-enriched spike solutions, an alternative sample preparation strategy has been recently proposed by Fernández et al.²⁸ The direct and simultaneous determination of trace elements in soil and sediment samples was accomplished by fs-LA-ICP-IDMS with the development of a solid-spiking sample preparation procedure based on the synthesis of a unique isotopically enriched solid spike and the preparation of isotope-diluted blend pellets for each sample of interest.

This work presents the development of a new isotope dilution quantification methodology for the accurate, precise, and fast determination of trace elements in powdered samples using fs-LA-ICPMS. The proposed in-cell isotope dilution LA-ICPMS method is based on the quasi-simultaneous ablation of the natural abundance sample and an isotopically enriched solid spike. In-cell isotope dilution analysis with LA-ICPMS is possible only because the femtosecond laser ablation system used combines a laser source that can operate at high repetition rate with a fast scanning beam device that allows the movement of the laser beam by the scanner and the sample in the combined manner. The total analysis time is drastically reduced by the use of a unique multielemental isotopically enriched solid spike, which showed a satisfactory stability over a period of one year. The in-cell fs-LA-ICP-IDMS method was employed to analyze two soil (CRM 142R, GBW-07405) and two sediment (PACS-2, IAEA-405) reference materials, and the results obtained were compared not only with the certified values but also with those obtained by a conventional ICP-IDMS analysis after the microwave-assisted digestion of the samples. In addition, the particle size distribution of the laser-generated aerosol was determined using low-pressure impaction, and collected aerosol particles were analyzed by scanning electron microscopy (SEM) in order to investigate the particle size and structure of the aerosols.

EXPERIMENTAL SECTION

Samples, Standards, and Reagents. Four certified reference materials (CRMs) were investigated to demonstrate the applicability of the proposed in-cell fs-LA-ICP-IDMS method to the direct analysis of trace elements in different types of powdered samples: CRM 142R (trace elements in a light sandy soil; particle size below 90 μm) from the Institute for Reference Materials and Measurements-IRMM (Geel, Belgium), GBW-07405 (yellow-red soil) from the Institute of Geophysical and Geochemical Exploration-IGGE (Hebei, China), PACS-2 (marine sediment reference material for

- (13) Koch, J.; Wälle, M.; Schlamp, S.; Rösgen, T.; Günther, D. *Spectrochim. Acta, Part B* **2008**, *63*, 37–41.
 (14) Pisonero, J.; Fliegel, D.; Günther, D. *J. Anal. At. Spectrom.* **2006**, *21*, 922–931.
 (15) Garcia, C. C.; Lindner, H.; Niemax, K. *Spectrochim. Acta, Part B* **2007**, *62*, 13–19.
 (16) Koch, J.; Günther, D. *Anal. Bioanal. Chem.* **2007**, *387*, 149–153.
 (17) Fernández, B.; Claverie, F.; Péchevran, C.; Donard, O. F. X. *Trends Anal. Chem.* **2007**, *26*, 951–966.
 (18) Heumann, K. G. *Anal. Bioanal. Chem.* **2004**, *378*, 318–329.
 (19) Rodríguez-Gonzalez, P.; Marchante-Gayon, J. M.; García-Alonso, J. I.; Sanz-Medel, A. *Spectrochim. Acta, Part B* **2005**, *60*, 151–207.
 (20) Tibi, M.; Heumann, K. G. *Anal. Bioanal. Chem.* **2003**, *377*, 126–131.
 (21) Boulyga, S. F.; Tibi, M.; Heumann, K. G. *Anal. Bioanal. Chem.* **2004**, *378*, 342–347.
 (22) Becker, J. S.; Pickhardt, C.; Pompe, W. *Int. J. Mass Spectrom.* **2004**, *237*, 13–17.
 (23) Pickhardt, C.; Izmer, A. V.; Zoriy, M. V.; Schaumlöffel, D.; Becker, J. S. *Int. J. Mass Spectrom.* **2006**, *248*, 136–141.

- (24) Boulyga, S. F.; Heumann, K. G. *Anal. Bioanal. Chem.* **2005**, *383*, 442–447.
 (25) Boulyga, S. F.; Heumann, K. G. *Int. J. Mass Spectrom.* **2005**, *242*, 291–296.
 (26) Tibi, M.; Heumann, K. G. *J. Anal. At. Spectrom.* **2003**, *18*, 1076–1081.
 (27) Boulyga, S. F.; Heilmann, J.; Heumann, K. G. *Anal. Bioanal. Chem.* **2005**, *382*, 1808–1814.
 (28) Fernández, B.; Claverie, F.; Péchevran, C.; Donard, O. F. X. *J. Anal. At. Spectrom.* **2008**, *23*, 367–377.

trace metals and other constituents) from the Institute for National Measurement Standards-INMS (Ontario, Canada), and IAEA-405 (trace elements and methylmercury in estuarine sediment; particle size below 120 μm) from the International Atomic Energy Agency-IAEA (Vienna, Austria). The uncertainty values of the certified concentrations correspond to a 95% confidence interval. In all cases, the samples were handled according to the instructions for use given in the corresponding certificates, and pellets of 3 mm in diameter were prepared in a laboratory press (0.5 tons for 4 min) for in-cell fs-LA-ICP-IDMS analyses.

Gallium ($1000 \mu\text{g mL}^{-1}$), antimony ($1000 \mu\text{g mL}^{-1}$), thallium ($1000 \mu\text{g mL}^{-1}$), and tin ($100 \mu\text{g mL}^{-1}$) standard solutions were obtained from SPEX CertiPrep Ltd. (Middlesex, UK). The multielemental standard solution CCS-6 ($100 \mu\text{g mL}^{-1}$ Ag, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Ni, Pb, Tl, V, and Zn) was prepared from Custom-Grade multielement solutions supplied by Inorganic Ventures Inc. (Lakewood, NJ). Ultrapure water was obtained from a Milli-Q system (18.2 M Ω , Millipore), and Instra-Analyzed grade nitric and hydrochloric acids were purchased from J. T. Baker (Phillipsburg, NJ).

Spike Solutions. Enriched isotopes of ^{65}Cu (CuO), ^{66}Zn (ZnO), ^{119}Sn (SnO₂), and ^{207}Pb (PbCO₃) were purchased from SCP Sciences (Courtaboeuf Cedex, France). Spike solutions of ^{65}Cu , ^{66}Zn , and ^{207}Pb were prepared by dissolution of an accurately weighed amount of the solid enriched isotopes in nitric acid. The spike solution of ^{119}Sn was prepared by acid digestion of an accurately weighed amount of ^{119}Sn -enriched SnO₂ using a Multiwave 3000 microwave system (Anton Paar GmbH) with addition of hydrochloric and nitric acid (3:1 w/w). Isotope-enriched spike solutions for the preparation of the multielemental isotopically enriched solid spike were prepared from the corresponding stock solutions by dilution with Milli-Q water and acidifying with Instra-Analyzed grade nitric acid. The isotopic composition of the spike solutions was determined by ICPMS with corrections for mass discrimination by measuring corresponding standard solutions of natural isotopic composition. The elemental concentrations were analyzed by reverse ICP-IDMS and found to be $885.6 \pm 4.3 \mu\text{g g}^{-1}$ for Cu, $298.0 \pm 4.3 \mu\text{g g}^{-1}$ for Zn, $59.015 \pm 0.063 \mu\text{g g}^{-1}$ for Sn, and $368.18 \pm 0.36 \mu\text{g g}^{-1}$ for Pb. More detailed information on the used spike solutions is presented in previous publication.²⁸

Multielement Isotopically Enriched Solid Spike. A unique synthesis process with the isotope-enriched spike solutions was required using the proposed in-cell isotope dilution fs-LA-ICPMS method, and thus, the most time-consuming stage of the analysis was reduced in a significant way. The certified reference material CRM 142R was selected as the solid matrix for the preparation of the isotopically enriched solid spike due to its low concentration values for the elements of interest (Cu, Zn, Sn, Pb). Approximately 2.50 g of the powder was weighed, and appropriate amounts of the spike solutions of ^{65}Cu , ^{66}Zn , ^{119}Sn , and ^{207}Pb were directly added to the solid. The amount of added spikes was chosen to be in the range of an optimum analyte/spike ratio with respect to the error multiplication factor that influences the precision of IDMS results.^{19,29} In the present study, the isotopically enriched solid spike was used to analyze four different reference materials,

so the amount of added spike solutions was selected to obtain the synthesized solid spike in an optimum analyte/spike ratio for all samples when mixing the sample and the solid spike aerosols in a 1:1 proportion in the ablation cell. However, it should be stressed that even variations up to more than 10 times the 1:1 proportion would lead to optimum analyte/spike ratios according to the random error propagation factor for each of the elements in the four CRMs. The homogenization of the spike solutions with the soil CRM 142R was simply achieved by manual shaking of the resulting slurry (a total volume of 6.2 mL) until a homogeneous suspension was obtained. After drying at 90 $^{\circ}\text{C}$ for 6 h in a laminar flow clean bench using a DigiPREP Classic System (SCP Sciences), the isotopically enriched solid spike was ground in an agate mortar for 5 min until a fine homogeneous powder was obtained. Pellets of 3 mm in diameter were directly prepared in a laboratory press (without a pellet binder) for in-cell fs-LA-ICP-IDMS analyses.

The elemental concentrations of both the isotopically enriched solid spike and the certified reference materials were calculated by conventional ICP-IDMS analysis after the microwave-assisted digestion of the samples. The isotopic abundances of the solid spike were calculated by ICPMS from a digested aliquot, and the elemental concentrations were determined by reverse isotope dilution analysis using natural abundance standards, which were added before digestion and found to be $324.3 \pm 1.8 \mu\text{g g}^{-1}$ for Cu, $399.4 \pm 2.1 \mu\text{g g}^{-1}$ for Zn, $8.992 \pm 0.024 \mu\text{g g}^{-1}$ for Sn, and $304.00 \pm 0.98 \mu\text{g g}^{-1}$ for Pb. More detailed information on the analysis of CRMs by ICP-IDMS and the used isotopically enriched solid spike are presented in previous publication.²⁸

In order to demonstrate that the synthesized isotopically enriched solid spike can be used over a large time scale for the analysis of different powdered samples, the study of the solid spike stability was carried out from December 2006 to December 2007. The isotopic composition of the solid spike was determined by fs-LA-ICPMS, performing the mass bias correction by the measurement of natural abundance isotope ratios in nonspiked pellets of the reference material CRM 142R for Cu, Zn, and Sn and by the continuous nebulization of a Tl standard solution for the correction of the Pb isotope ratios. The laser beam was focused onto the sample surface, and the 2D scanning ablation mode was selected for the analysis (ablated surface 100 $\mu\text{m} \times 1 \text{ mm}$, scanner speed 2.0 mm s⁻¹, and sample translation speed 10 $\mu\text{m s}^{-1}$). Figure 1 shows the stability of the isotopically enriched solid spike observed throughout one year, given as the abundance of the enriched isotope in percentage. The isotopic abundances corresponding to December 2006 (date of the solid spike synthesis) were obtained both by fs-LA-ICPMS and by conventional nebulization ICPMS following the microwave-assisted digestion of the solid spike (denoted as December 06*). As can be seen in Figure 1, ICPMS reference values were compared with those obtained by fs-LA-ICPMS from December 2006 to December 2007, and no significant changes on the isotopic composition of the solid spike (^{65}Cu , ^{66}Zn , ^{119}Sn , ^{207}Pb) were observed over a period of one year.

Instrumentation. An X Series II quadrupole ICPMS (Thermo Fischer Scientific, Winsford, UK) was used under the optimized conditions listed in Table 1. For laser ablation analyses, the Alfamet femtosecond laser system (Novalase SA, Canejan, France)

(29) Heumann, K. G. In *Inorganic Mass Spectrometry*; Adams, F., Gijbels, R., van Grieken, R., Eds.; Wiley: New York, 1988.

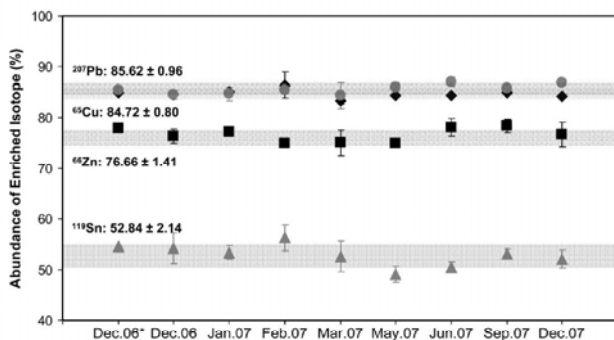


Figure 1. Stability of the multi-element isotopically enriched solid spike over time determined by fs-LA-ICPMS. Measurements carried out in December 2006 (Dec.06*) were determined by ICPMS. Standard deviation values are calculated from the mean of six analyses.

Table 1. Operating Conditions of the ICPMS and Laser Ablation Systems

ICPMS	X Series II Quadrupole (Thermo Fisher Scientific)
argon flow rates	
plasma gas	14.0 L min ⁻¹
auxiliary gas	0.80 L min ⁻¹
nebulization gas (Ar)	0.70 L min ⁻¹
cones material	Ni (Xt configuration)
torch	dual-mode introduction (Thermo Fisher)
dwell time	10 ms
isotopes	⁶³ Cu, ⁶⁵ Cu, ⁶⁴ Zn, ⁶⁶ Zn, ⁶⁸ Zn, ⁶⁹ Ga, ⁷¹ Ga, ¹¹⁸ Sn, ¹¹⁹ Sn, ¹²⁰ Sn, ¹²¹ Sb, ¹²³ Sb, ²⁰³ Tl, ²⁰⁵ Tl, ²⁰⁶ Pb, ²⁰⁷ Pb, ²⁰⁸ Pb
laser ablation system	ALFAMET (Novalase SA)
laser source crystal	Yb:KGW
wavelength	1030 nm
pulse duration	360 fs
pulse energy	30 μJ
repetition rate	10000 Hz
spot diameter	17 μm
fluence	19 J cm ⁻²
laser focus	on sample surface
scanner speed (laser on)	200 mm s ⁻¹
scanner speed (laser off)	100–500 mm s ⁻¹
sample translation speed	5 μm s ⁻¹
carrier gas flow rate (He)	0.57–0.87 L min ⁻¹

was employed. The laser source is fitted with a diode-pumped Yb:KGW crystal delivering 360-fs pulses at an IR wavelength of 1030 nm, as described in Table 1. The laser source operates at high repetition rate (1–10 000 Hz) and low energy (<100 μJ pulse⁻¹ at 10 kHz), which represents a new approach in analytical applications where high energy and low repetition rate are commonly employed. The laser beam is focused with a 50-mm objective, and it can be rapidly moved with high repositioning precision owing to a galvanometric scanning module fitted to the optical line. The inlet of the ablation cell could optionally be equipped with nozzles of 0.5- and 0.25-mm diameter to modify the in-cell flow conditions (original inlet diameter 1.0 mm). Further details of the applied laser ablation system are described elsewhere.^{28,30,31}

(30) Pécheyran, C.; Cany, S.; Chabassier, P.; Mottay, E.; Donard, O. F. X. *J. Phys., Conf. Ser.* **2007**, *59*, 112–117.

The LA-ICPMS coupling was carried out with the dual-mode sample introduction kit for gas chromatography from Thermo Fisher Scientific. The laser-generated aerosol is transported through an antistatic tube of 4-mm external diameter and 2.5-mm internal diameter (Legris SA) into the ICP torch by the He carrier gas of the ablation cell. A cyclonic chamber was inserted at the outlet line of the ablation cell to obtain a more homogeneous distribution of the aerosol and, therefore, to improve the precision of isotope ratios measurement. The analysis of natural abundance samples was performed by fs-LA-ICPMS at high repetition rate (10 kHz) with and without the cyclonic chamber, and the use of the stabilizer device was found to improve the precision of all the isotope ratios investigated, especially for ¹¹⁸Sn/¹¹⁹Sn in which the precision was improved in some materials from 17 to 0.6%. The interface consists of a two-inlet torch mixing the laser-generated aerosol together with a liquid aerosol (nebulized by means of a pneumatic concentric nebulizer) before introduction into the plasma.^{32,33} This dual-flow introduction system enables a complete and easy optimization of the LA-ICPMS coupling when nebulizing a 1 ng g⁻¹ solution of the elements employed for tuning. Furthermore, during laser ablation analyses, the plasma was kept under wet conditions by the continuous nebulization of a Ga, Sb, and Tl standards solution, which is used to calculate the mass bias factor for the measurement of Cu, Zn, Sn, and Pb isotope ratios (Ga for Cu and Zn, Sb for Sn, and Tl for Pb). A Sartorius (Goettingen, Germany) model BP211D analytical balance with a precision of 10⁻⁵ g was used for all weighing.

The particle size distribution of the laser-generated aerosol was measured using a 12-stage electrical low-pressure impactor (Elpi, Dekati Ltd.) designed for deposition of particles in a size range between 7-nm and 10-μm aerodynamic diameter. Additionally, the laser-generated aerosol particles were collected on filters and analyzed by scanning electron microscopy (JEOL JSM-7000F field emission scanning electron microscope, JEOL Ltd.) in order to obtain information about particle size and structure.

Laser Ablation Strategy for In-Cell fs-LA-ICP-IDMS Analysis. The aim of the present work was the development of an in-cell isotope dilution fs-LA-ICPMS method for the direct and simultaneous determination of trace elements in powdered samples. The proposed method is based on the quasi-simultaneous analysis of two pellets that are placed together in the ablation cell: one corresponding to the natural abundance sample and the other to the isotopically enriched solid spike. Complete mixing between the sample and the solid spike aerosols is necessary to achieve the isotopic mixing and, therefore, to obtain accurate and precise analytical results. For in-cell isotope dilution analysis with LA-ICPMS, the Alfamet femtosecond laser system was employed due to its unique features: the laser source can operate at high repetition rate (up to 10 kHz) and the fast beam scanning system allows the movement of the laser beam by the scanner and the sample in the combined manner.^{28,31,34} Although the low-energy laser source implies the use of a narrow laser beam and the limited

(31) Ballihaut, G.; Claverie, F.; Pécheyran, C.; Monicou, S.; Grimaud, R.; Lobinski, R. *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 6874–6880.

(32) Ballihaut, G.; Tastet, L.; Pécheyran, C.; Bouyssiere, B.; Donard, O. F. X.; Grimaud, R.; Lobinski, R. *J. Anal. At. Spectrom.* **2005**, *20*, 493–499.

(33) Barats, A.; Pécheyran, C.; Amouroux, D.; Dubascoux, S.; Chauvaud, L.; Donard, O. F. X. *Anal. Bioanal. Chem.* **2007**, *387*, 1131–1140.

(34) Donard, O. F. X.; Pécheyran, C.; Cany, S.; Chabassier, P. Direct Analysis Laser Machine. International Application PCT/FR2006/050298.

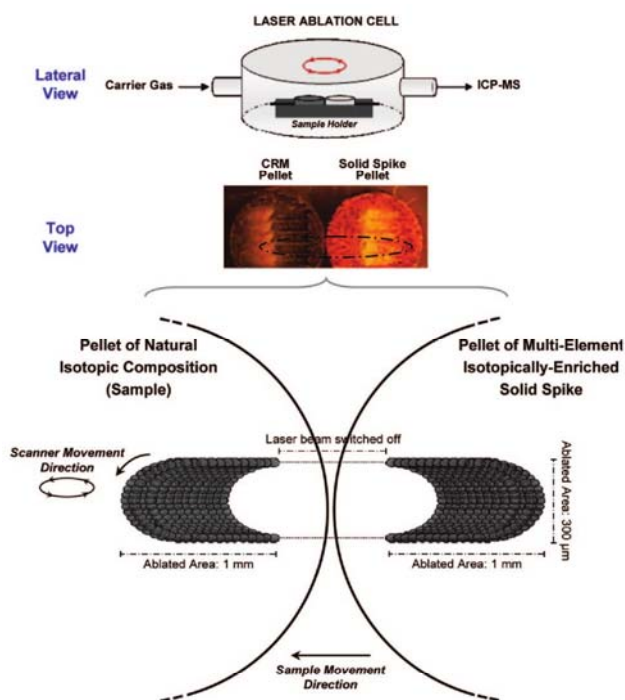


Figure 2. Schematic of laser ablation strategy for in-cell fs-LA-ICP-IDMS analysis.

ablated area appears as a limiting factor in order to compensate for sample inhomogeneity, this drawback can be overcome by combining the fast beam scanning system and the high repetition rate of the laser. Using the crater ablation mode, the ablation of the sample is carried out at a fixed position whereas the translational sampling (2D scanning mode) is a dynamic ablation where the laser beam and the sample are continuously displaced at a constant rate resulting in a larger ablated area. Small craters corresponding to the laser beam spot size ($17\ \mu\text{m}$) are repeated in such a way that they can be overlapped while the beam and the sample are continuously displaced at constant rates, and therefore, the 2D scanning ablation mode reduces the effect of sample inhomogeneities in comparison with the crater mode.

Figure 2 shows the trajectory followed by the laser beam in the in-cell fs-LA-ICP-IDMS analysis. The laser ablates alternatively the pellet of the natural abundance sample and the pellet of the isotopically enriched solid spike describing an elliptical movement between the two pellets (2D elliptical ablation). For each trajectory, the ablated area in both pellets corresponds to a semicircle and between the two semicircles the laser beam is switched off. In order to explain more in detail the complex ablation strategy used, the elliptical movement followed by the laser beam can be divided in four different stages: (i) the laser beam is switched on and describes a semicircle movement in the sample pellet; (ii) the laser beam is switched off and follows a linear trajectory from the sample pellet to the solid spike pellet; (iii) the laser beam is switched on and describes a semicircle movement in the solid spike pellet; and (iv) the laser beam is switched off and follows a linear trajectory from the solid spike pellet to the sample pellet. Both the laser beam and the pellets are continuously moving at a constant rate, and the overlap of semicircles in each pellet results in a large and well-defined ablated area. The distance selected

between two semicircles was $3.5\ \text{mm}$, and the ablated area on the pellets' surface at the end of the analysis can be observed in Figure 2 ($300\ \mu\text{m} \times 1\ \text{mm}$ for each pellet). Combining the fast beam scanning system and the high repetition rate of the laser ($10\ \text{kHz}$), it was possible to move the laser beam from one pellet to the other in a very short period of time (in the range of $15\text{--}150\ \text{ms}$), which is a fundamental requirement to ensure complete mixing between the sample and the solid spike aerosols. In order to ensure the same focalization conditions, in-cell fs-LA-ICP-IDMS analyses were always performed on a not previously ablated zone of the pellets. In addition, in order to ensure that the laser beam was focused onto the samples' surface with the same focalization conditions for both pellets, a sample holder was developed. Such holder, especially designed in our case for 3-mm pellets, allows the analysis of two pellets with different thicknesses since it allows the adjustment of the samples on the same level by using metallic supports.

RESULTS AND DISCUSSION

Isotope Ratio Measurement by In-Cell fs-LA-ICP-IDMS.

Using the proposed in-cell fs-LA-ICP-IDMS method, two different aerosols (from the natural abundance sample and the isotopically enriched solid spike) were mixed in the ablation cell during in-cell fs-LA-ICP-IDMS analyses. However, no critical variations were observed for transient signals along LA-ICPMS profiles. Figure 3a illustrates the transient LA-ICPMS ion signals measured for soil CRM 142R using the in-cell isotope dilution method. Similar trends were observed for the different matrixes investigated (soil GBW-07405, and sediments PACS-2 and IAEA-405) although special attention was focused on the reference material CRM 142R as the matrix employed for the synthesis of the solid spike. Background signals were acquired during the first $20\ \text{s}$. It can be seen that the ion signal intensities for the four elements investigated (Cu, Zn, Sn, Pb) presented several instabilities along the LA-ICPMS profile, which were significantly reduced by the isotope ratio measurement. Figure 3b shows the values of the $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$, $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$, and $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ isotope ratios for each analysis time. The different trend observed for the time profile of the $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ isotope ratio in comparison with the $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$, and $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$ isotope ratios can be explained, at least partly, by a different homogeneity of the elements in the samples. The local inhomogeneous distribution of the elements in the solid samples (for both the CRMs and the solid spike) as well as the incomplete aerosol mixing could affect the precision of the isotope ratio measurements and the accuracy of results, and therefore, a critical study of the in-cell laser ablation strategy was carried out.

In order to determine the isotope ratio precision during the ablation time for in-cell fs-LA-ICP-IDMS, the temporal relative standard deviations (TRSD) of $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$, $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$, and $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ isotope ratios were calculated for soil CRM 142R. The TRSD has been previously defined and used to describe LA-ICPMS transient signals.³⁵ The TRSD of the isotope ratios is related to the short-term change and was calculated by dividing the standard deviation of the isotope ratio average by the isotope ratio-integrated value, for each analysis time. As can be seen in Table 2, $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$, $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$, and $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ isotope ratio measurements by in-cell fs-LA-ICP-IDMS showed

(35) Gonzalez, J.; Fernandez, A.; Mao, X. L.; Russo, R. E. *Spectrochim. Acta, Part B* 2004, 590, 369–374.

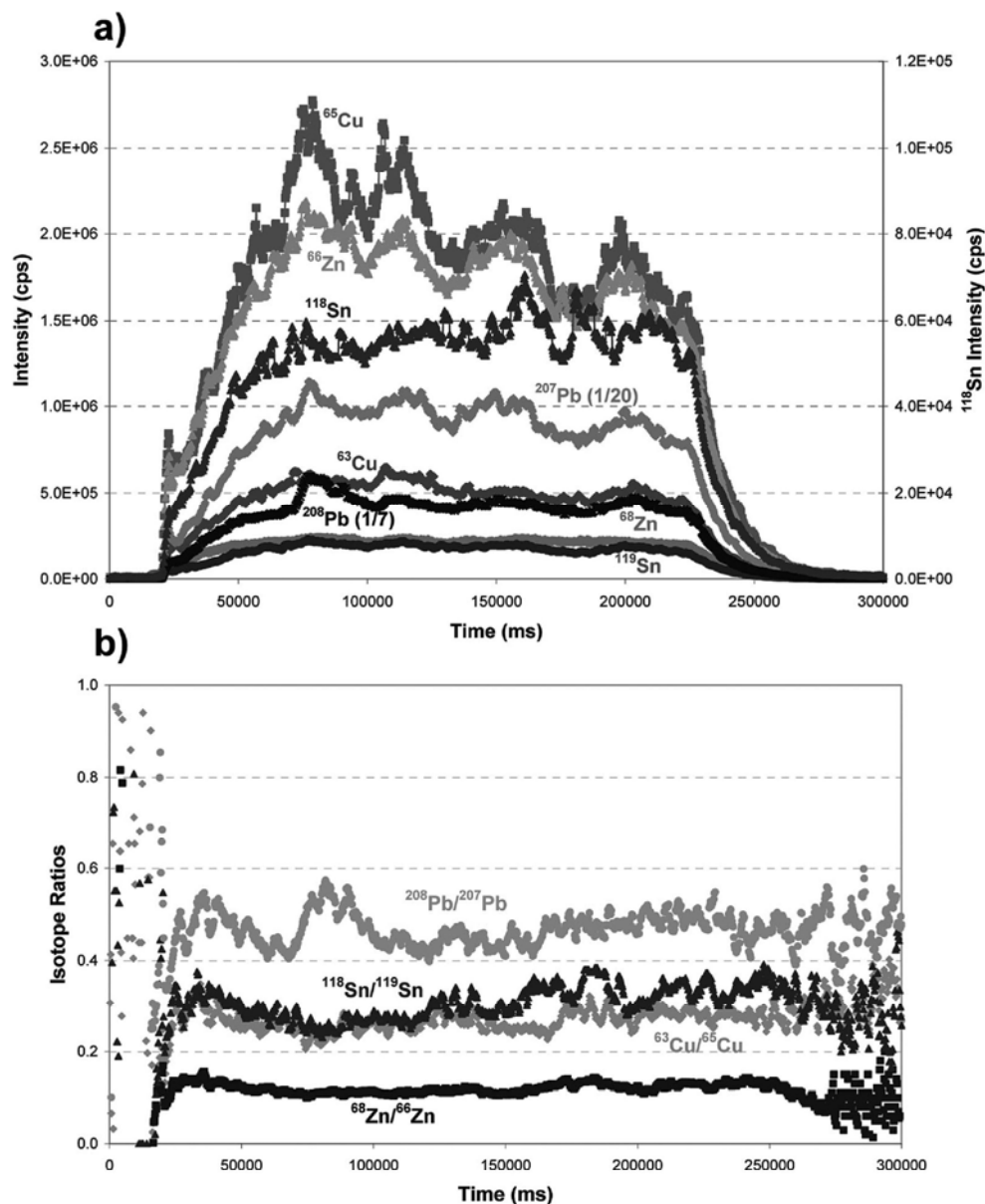


Figure 3. In-cell fs-LA-ICP-IDMS analysis of soil CRM 142R. Selected experimental conditions: ablated surface $300\ \mu\text{m} \times 1\ \text{mm}$; sample translation speed $5\ \mu\text{m}\ \text{s}^{-1}$; scanner speed (laser on) $200\ \text{mm}\ \text{s}^{-1}$; scanner speed (laser off) $100\ \text{mm}\ \text{s}^{-1}$; He flow rate $570\ \text{mL}\ \text{min}^{-1}$. (a) Transient ion signals. (b) Isotope ratios.

precisions in the range of 6–10%. Furthermore, the 2D scanning mode and the 2D elliptical strategy using a single pellet and using the same matrix for the two pellets were also studied in order to investigate the effect of the 2D elliptical ablation strategy and the aerosol mixing process on the precision of the isotope ratio measurements. For the 2D elliptical fs-LA analysis with the same matrix, two pellets of CRM 142R or two pellets of the solid spike were analyzed to study the influence of the sample matrix on the aerosol mixing process. For the 2D scanning ablation mode and the 2D elliptical fs-LA analysis with one pellet, the influence of the laser ablation strategy was investigated independently of the aerosol mixing process. Table 2 shows that for both matrixes (soil CRM 142R and the isotopically enriched solid spike) better precisions in the range of 4–6 and 4–8% were obtained for the 2D elliptical fs-LA analysis with the same matrix and with one

pellet, respectively, in comparison with those obtained by in-cell fs-LA-ICP-IDMS. Nevertheless, it can be stated that using in-cell fs-LA-ICP-IDMS precisions better than 10% were achieved for all isotope ratios investigated, this values being similar to precisions obtained by the 2D scanning ablation mode in which a unique aerosol and a simple ablation strategy were employed. Concerning the $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$ isotope ratio measurement, the low concentration of Sn in the natural abundance sample and the solid spike ($4\ \mu\text{g}\ \text{g}^{-1}$ and $9\ \mu\text{g}\ \text{g}^{-1}$, respectively) in comparison with Cu, Zn, and Pb concentrations (in the range of 40–101 and 304–399 $\mu\text{g}\ \text{g}^{-1}$, respectively) could explain, at least partly, the inferior precision obtained for the isotope ratio due to low ions statistics.

Optimization of Experimental Parameters. It was proved that the direct and simultaneous measurement of $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$, $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$, and $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ isotope ratios by in-cell fs-LA-ICP-

Table 2. Temporal Relative Standard Deviation of the $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$, $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$, and $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ Isotope Ratios Produced by the Sampling Strategies 2D Elliptical (Ablated Surface $300\ \mu\text{m} \times 1\ \text{mm}$; Scanner Speed $200\ \text{mm s}^{-1}$; Sample Translation Speed $5\ \mu\text{m s}^{-1}$) and 2D scan (Ablated Surface $100\ \mu\text{m} \times 1\ \text{mm}$; Scanner Speed $2.0\ \text{mm s}^{-1}$; Sample Translation Speed $10\ \mu\text{m s}^{-1}$)^a

TRSD (%)		laser ablation sampling strategy			
		in-cell fs-LA-ICP-IDMS	2D elliptical ablation with the same matrix	2D elliptical ablation with one pellet	2D scanning ablation
CRM 142R	$^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$	6.1 ± 1.2	5.14 ± 0.23	5.03 ± 0.95	5.6 ± 1.1
	$^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$	6.0 ± 1.3	3.59 ± 0.20	4.04 ± 0.45	8.06 ± 0.57
	$^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$	10.4 ± 1.2	5.86 ± 0.52	6.39 ± 0.10	9.3 ± 2.8
	$^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$	5.7 ± 1.2	5.4 ± 2.2	3.83 ± 0.64	5.6 ± 1.1
isotopically enriched solid spike	$^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$		4.58 ± 0.61	4.74 ± 0.85	4.08 ± 0.51
	$^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$		4.05 ± 0.18	4.21 ± 0.40	6.32 ± 0.76
	$^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$		6.1 ± 1.4	7.6 ± 2.6	9.3 ± 1.3
	$^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$		3.49 ± 0.11	4.26 ± 0.49	3.98 ± 0.10

^a Standard deviation values are calculated from the mean of three analyses using independent pellets.

IDMS can be carried out in soil and sediment samples with a precision lower than 10%, given as temporal relative standard deviation. Nevertheless, using the proposed in-cell isotope dilution method, an additional and important consideration has to be taken into account. The isotopic mixing is a fundamental requirement to ensure not only the precision but also the accuracy of the analytical results, and therefore, a critical optimization of the experimental parameters was required to obtain a complete homogenization between the natural abundance sample and the solid spike aerosols. Before the analysis, the preablation of the natural abundance sample and the isotopically enriched solid spike was carried out to eliminate possible surface contamination, which can otherwise lead to wrong results, especially when samples with low concentrations are analyzed. Nevertheless, no significant differences were observed between in-cell fs-LA-ICP-IDMS analyses with and without the preablation stage, and therefore, in-cell isotope dilution analysis was performed without the preablation of the pellets for all the subsequent measurement. Furthermore, it could be stated that the possibility of sample/standard cross-contamination during the analysis can be considered negligible for the proposed in-cell isotope dilution methodology.

For the optimization studies, $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$, $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$, and $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ isotope ratio measurements were carried out in eight successive replicates per pellet. The precision of the measurements was calculated based on 1S-standard deviation from the eight independent replicates. The corresponding isotope ratios were corrected for detector dead time and for mass bias by the online nebulization of natural abundance standards. This means that the mass bias factor was performed in the same LA-ICPMS profile by using natural Ga, Sb, and Tl standards (Ga for Cu and Zn, Sb for Sn, and Tl for Pb) with well-known isotopic composition. The calculation of in-cell fs-LA-ICP-IDMS results for the determination of Cu, Zn, Sn, and Pb was carried out by using the conventional applied IDMS equation.^{26,29} The mass taken from the natural abundance sample and the isotopically enriched solid spike was calculated by weighing both pellets before and after the analysis. In all cases, the mass measured for the pellets with the analytical balance was in the range of 0.021–0.024 g, and the typical weighing of the solid materials using the proposed methodology was in the range of 0.7–1.3 mg, with a typical precision of 5% RSD for both the natural abundance and the enriched pellets.

Integration Interval. First, the variation of elemental concentrations along the LA-ICPMS profile was investigated in order to select the optimum integration window. Signal processing was performed using Excel spreadsheet software in all cases. Six time slices of 35 s were defined along the LA-ICPMS profile after signal stabilization, and the mean value for the $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$, $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$, and $^{208}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ isotope ratios recorded within each interval was used to calculate the corresponding concentrations. As an example, Figure 4 shows the variation of Cu, Zn, Sn, and Pb concentrations along the profile obtained by in-cell fs-LA-ICP-IDMS analysis of soil GBW-07405. Although moderate variations were observed in Cu, Zn, Sn, and Pb concentrations along the LA-ICPMS profile, except for Zn in the first interval, the elemental concentrations were well in agreement with the certified values within the given uncertainties in all cases. It is worth noting that the behavior of Zn in the first integration interval in all individual measurements was not different in terms of deviation from the certified values. Nevertheless, the first interval (25–60 s) was discarded from the integration window due to the significantly higher uncertainty obtained in the concentration values for all the elements investigated in comparison with the rest of the integration intervals. In the first interval, the precisions of Cu, Zn, Sn, and Pb concentrations were found to be over 20% ($n = 8$), given as relative standard deviation, whereas precisions in the range of 7–15% were obtained for the other intervals. Therefore, according to the experimental results, it can be stated that using the proposed in-cell fs-LA-ICP-IDMS method an initial stabilization time is required to ensure the complete mixing between the sample and the solid spike aerosols. The optimum integration window was selected from 60 to 235 s for all the subsequent measurements.

In-Cell Flow Conditions. The precision and the deviation of the average concentration values of all the replicates from the certified values obtained by in-cell fs-LA-ICP-IDMS analysis can be affected by numerous experimental parameters such as the carrier gas flow rate, inlet diameter of the ablation cell, dimensions of the ablated surface, sample translation speed, and scanner speed (both when the laser beam is switched on and switched off). In order to ensure the isotopic mixing, different studies were performed using soil and sediment matrixes until reaching the optimum experimental conditions. Although all parameters were carefully investigated, special attention was focused on the

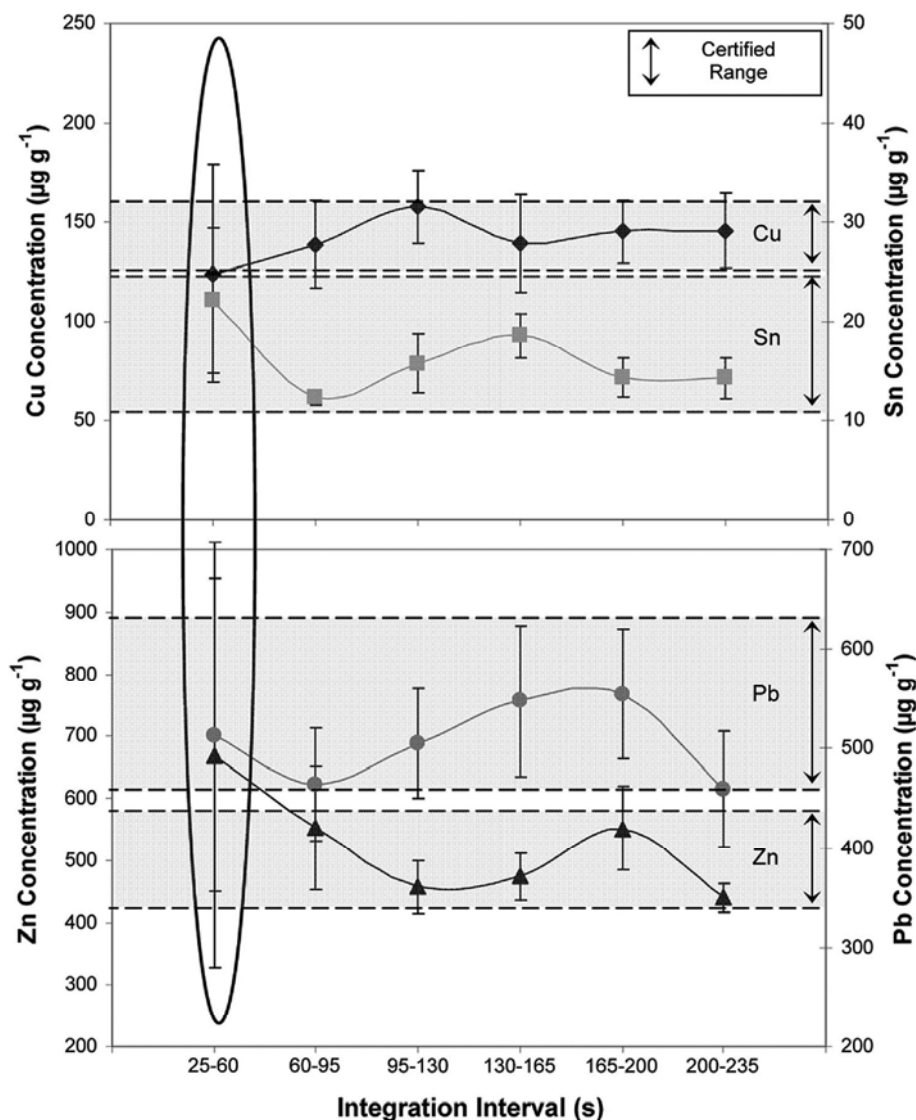


Figure 4. Variation of Cu, Zn, Sn, and Pb concentrations along the LA-ICPMS profile obtained by in-cell fs-LA-ICP-IDMS analysis of soil GBW-07405. Selected experimental conditions: ablated surface $300 \mu\text{m} \times 1 \text{ mm}$; sample translation speed $5 \mu\text{m s}^{-1}$; scanner speed (laser on) 200 mm s^{-1} ; scanner speed (laser off) 100 mm s^{-1} ; He flow rate 570 mL min^{-1} .

He flow rate, the diameter of the nozzle at the inlet of the ablation cell, and the speed of the scanner.

First, the elemental concentrations of Cu, Zn, Sn, and Pb were investigated for soil GBW-07405 and sediment PACS-2 by fs-LA-ICP-IDMS at different flow conditions, equipping the cell with nozzles of 0.50 and 0.25 mm and using carrier gas flow rates in the range of $570\text{--}870 \text{ mL min}^{-1}$. Similar results were achieved for the two matrixes, and Figure 5 shows the elemental concentrations obtained for sediment PACS-2. The sensitivities obtained for the in-cell fs-LA-ICP-IDMS analysis of reference material PACS-2 were in the range of $2 \times 10^{-5} \times 10^6$ counts/s for the three different inlet diameters and He flow rates investigated (in the order of 1×10^6 counts/s for ^{63}Cu , 4×10^5 counts/s for ^{68}Zn , 2×10^5 counts/s for ^{118}Sn , and 5×10^6 counts/s for ^{208}Pb). The experiments were carried out under turbulent in-cell flow conditions for the three inlet diameters and He flow rates investigated. In comparison to laminar in-cell flow, turbulent conditions result in an almost

complete aerosol homogenization^{15,36} and, therefore, should be used if the average signals of an inhomogeneous sample have to be averaged by long mixing times in the cell or, as in our case, if a homogeneous aerosol has to be obtained from two individual aerosols. In addition, according to recent experimental results reported by Koch et al.,³⁷ the utilization of turbulent in-cell flow results in an almost complete aerosol homogenization in the ablation cell, whereas using laminar in-cell flow regions of lower particle density and, most probably, higher gas velocity can be found.

As can be seen in Figure 5, Cu, Zn, Sn, and Pb concentrations as well as their corresponding relative standard deviations increased for the three inlet diameters investigated when the He flow rate went up, especially for 870 mL min^{-1} . Although the

(36) García, C. C.; Wille, M.; Lindner, H.; Koch, J.; Niemax, K.; Günther, D. *Spectrochim. Acta, Part B* **2008**, *63*, 271–276.

(37) Koch, J.; Wille, M.; Dietiker, R.; Günther, D. *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 915–921.

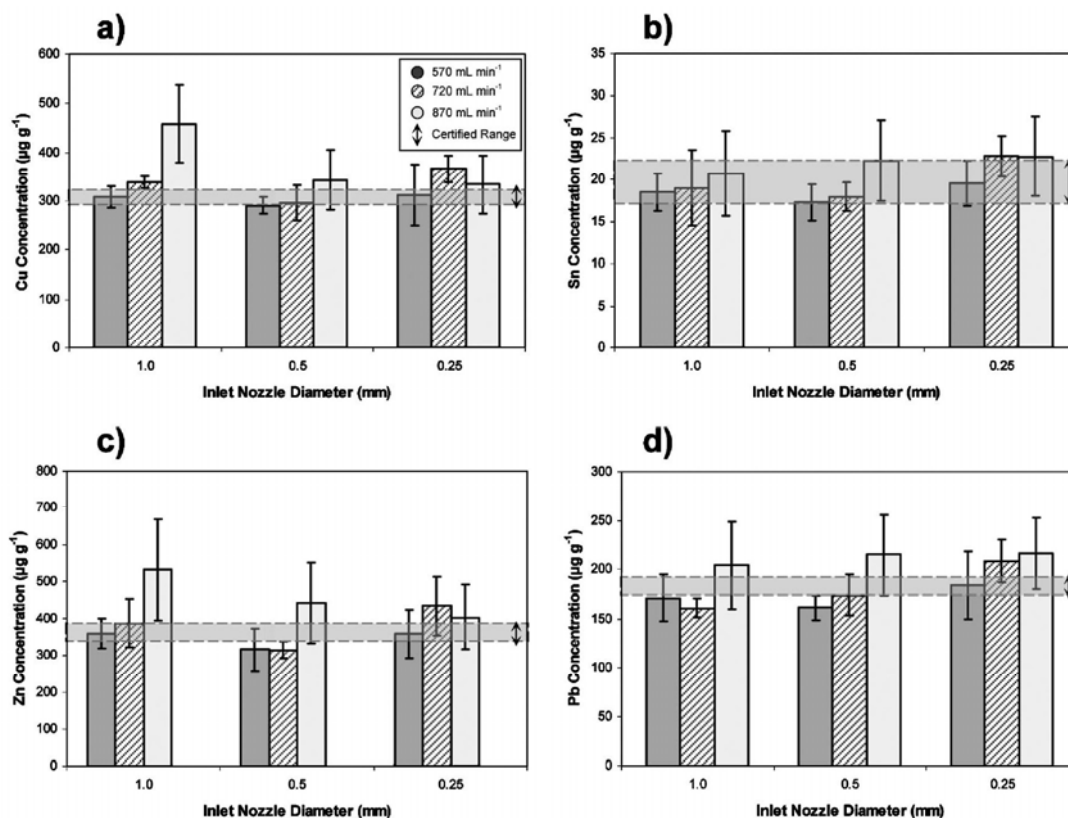


Figure 5. Influence of the He flow rate and the nozzle diameter at the inlet of the ablation cell on the elemental concentrations of sediment PACS-2 obtained by in-cell fs-LA-ICP-IDMS. Selected experimental conditions: ablated surface $300 \mu\text{m} \times 1 \text{ mm}$; sample translation speed $5 \mu\text{m s}^{-1}$; scanner speed (laser on) 200 mm s^{-1} ; scanner speed (laser off) 100 mm s^{-1} . Standard deviation values are calculated from the mean of eight analyses using three independent pellets for both the CRM and the solid spike. (a) Copper. (b) Tin. (c) Zinc. (d) Lead.

elemental concentrations obtained were in agreement with the certified values for several in-cell flow conditions, the precision of trace elemental concentrations was always better for the 1.0- and 0.5-mm inlet diameter. However, since a better isotope ratio stability along the LA-ICPMS profile was obtained for the 1.0-mm inlet, the original inlet of the ablation cell was selected for all the subsequent measurements. Using the 1.0-mm inlet diameter and a He flow rate of 570 mL min^{-1} , Cu, Zn, Sn, and Pb concentrations showed precisions better than 14% and the deviation of the average concentration values of all the replicates from the certified values was in the range of 1–7%.

Scanner Speed. On the other hand, it can be highlighted that one of the most critical parameters for the in-cell sampling strategy is the scanner speed when the laser beam is switched off. The scanner speed when the laser is switched on and the sample translation speed are related to the overlapping of the small craters (corresponding to the laser beam spot size) in the ablated surface. However, the scanner speed when the laser beam is switched off is directly related not only to the craters overlapping but also to the analysis time (i.e., the time necessary for one elliptical movement between the two pellets) and, therefore, to the mixing process between the sample and the solid spike aerosols. The higher the scanner speed when the laser is switched off, the shorter the time necessary to cover the distance between the two pellets and, thus, the higher the overlap between the craters of two consecutive semicircles. Figure 6 shows the elemental concentrations obtained by fs-LA-ICP-IDMS for soil GBW-07405

and sediment PACS-2 using four different scanner speeds in the range of $50\text{--}500 \text{ mm s}^{-1}$ (analysis time in the range of 15–150 ms, respectively). Due to the complex trajectory described for the laser beam using the in-cell sampling strategy, the ablation yield is not exactly the same at the two analysis positions (at the natural abundance sample and the solid spike pellets), which make more difficult the mixing of the two aerosols in an optimum analyte/spike ratio. Furthermore, at high scanner speeds, the higher density of the aerosol and the accumulation of ejected particles in front of the samples' surface could decrease the coupling efficiency due to absorption/diffusion of the incident laser beam by the accumulated particles.^{38,39} The higher the scanner speed, the greater the overlap of the small craters (corresponding to the laser beam spot size) in the ablated surface and, also, the greater the probability of particles accumulation in front of the sample surface. The value of 100 mm s^{-1} was selected as the optimum scanner speed to achieve complete aerosol homogenization since much improved precision of Cu, Zn, Sn, and Pb concentrations as well as deviation of the average concentration values of all the replicates from the certified values were obtained for both matrixes in comparison with higher scanner speeds.

(38) Gonzalez, J. J.; Fernandez, A.; Oropeza, D.; Mao, X.; Russo, R. E. *Spectrochim. Acta, Part B* 2008, 63, 277–286.

(39) Brygo, F.; Dutouquet, Ch.; Le Guern, F.; Oltra, R.; Semerok, A.; Weulersse, J. M. *Appl. Surf. Sci.* 2006, 252, 2131–2138.

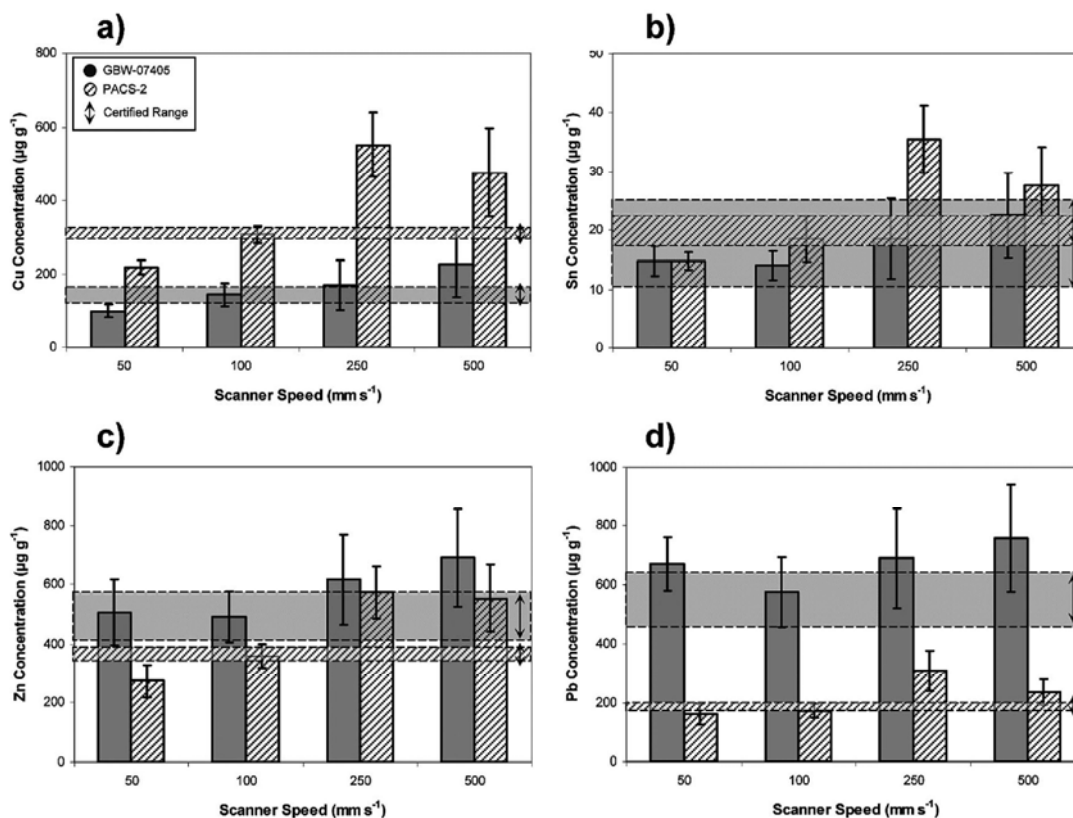


Figure 6. Influence of the scanner speed (when the laser beam is switched off) on the elemental concentrations of soil GBW-07405 and sediment PACS-2 obtained by in-cell fs-LA-ICP-IDMS. Selected experimental conditions: ablated surface 300 µm × 1 mm; sample translation speed 5 µm s⁻¹; scanner speed (laser on) 200 mm s⁻¹; He flow rate 570 mL min⁻¹; inlet diameter 1.0 mm. Standard deviation values are calculated from the mean of eight analyses using three independent pellets for both the CRMs and the solid spike. (a) Copper. (b) Tin. (c) Zinc. (d) Lead.

In-Cell fs-LA-ICP-IDMS Analysis of Soil and Sediment Reference Materials. The main advantage of the quantification method proposed in this work relies on the possibility of carrying out a high number of analyses in a very short period of time using a simple sample preparation procedure. Once the isotopically enriched solid spike has been synthesized, the unique preparation process required for fs-LA-ICP-IDMS analysis is the preparation of pellets for each sample of interest in a laboratory press, which reduces the sample preparation time to less than 5 min. The results for the determination of Cu, Zn, Sn, and Pb in four certified reference materials by in-cell fs-LA-ICP-IDMS are summarized in Table 3. In addition, the table shows for comparison the certified values of the different materials as well as the values obtained by ICP-IDMS after the microwave-assisted digestion of the samples and by solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS.²⁸ For each reference material, ⁶³Cu/⁶⁵Cu, ⁶⁸Zn/⁶⁶Zn, ¹¹⁸Sn/¹¹⁹Sn, and ²⁰⁸Pb/²⁰⁷Pb isotope ratio measurements were carried out in 39 replicates using 3 independent pellets for both the isotopically enriched solid spike and the natural abundance samples. Precisions better than 4%, given as relative standard deviation, between the three independent pellets were achieved for all isotope ratios investigated, and therefore, it can be stressed that no significant differences were found between the different sample specimens.

As can be seen in Table 3, the concentrations determined by in-cell fs-LA-ICP-IDMS were well in agreement with the corresponding certified or indicative values within the given uncertainties in all cases. The precision of Cu, Zn, Sn, and Pb

determinations was always better than 15% and the deviation of the average concentration values of all the replicates from the certified values obtained was better than 10%, in some cases being as good as 0.3 (Cu in CRM 142R) or 3% (Zn in IAEA-405 and Pb in CRM 142R). Only for the determination of Zn and Pb in the reference material GBW-07405 and for Zn in CRM 142R was a deviation higher than 10% observed. It should be stressed that, due mainly to the mixing process between the two aerosols, the precision obtained by in-cell fs-LA-ICP-IDMS was in most cases slightly higher than the precision obtained by solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS (below 10%). However, the total analysis time was significantly reduced since the synthesis process of isotope-diluted blend samples, which also introduced an extra inhomogenization step in the sample preparation procedure, was eliminated from the analytical protocol. Furthermore, compared to previous calibration strategies based on the direct addition of liquid spike solutions to the powdered samples, in-cell fs-LA-ICP-IDMS allows simplification of the sample preparation procedure and improvement of the precision. Boulyga et al.⁴⁰ reported accuracies in the range of 4–17% and precisions over 15% (in the range of 7–20% for Cu and 7–22% for Pb) for the direct determination of trace elements in sediment samples. Moreover, the precision and the deviation of the average concentration values of all the replicates from the certified values obtained by in-cell fs-LA-ICP-IDMS agree

(40) Boulyga, S. F.; Heumann, K. G. *J. Anal. At. Spectrom.* **2004**, *19*, 1501–1503.

Table 3. Determination of Trace Element Concentrations (in $\mu\text{g g}^{-1}$) in Soil and Sediment Reference Materials by In-Cell fs-LA-ICP-IDMS Compared with the Certified Values and the Values Obtained by Solid-Spiking fs-LA-ICP-IDMS and the ICP-IDMS Wet Digestion Method^a

element/sample	in-cell fs-LA-ICP-IDMS	solid-spiking fs-LA-ICP-IDMS ²⁶	wet digestion ICP-IDMS ²⁶	certified value
copper				
GBW-07405	136.6 ± 19.9	159.6 ± 13.4	152.631 ± 0.376	144 ± 19
CRM 142R	69.5 ± 10.2	69.26 ± 4.06	69.94 ± 1.13	69.7 ± 1.3
PACS-2	280.1 ± 36.5	324.0 ± 14.5	317.58 ± 2.47	310 ± 12
IAEA-405	46.65 ± 5.99	54.41 ± 3.31	49.330 ± 0.211	47.7 ± 1.2
zinc				
GBW-07405	592.8 ± 77.5	483.8 ± 44.9	511.56 ± 3.51	494 ± 79
CRM 142R	118.4 ± 13.0	119.8 ± 12.6	108.270 ± 0.418	(101) ^b
PACS-2	353.5 ± 49.4	349.6 ± 28.0	374.53 ± 8.04	364 ± 23
IAEA-405	271.2 ± 25.3	258.9 ± 21.2	283.51 ± 2.39	279 ± 7
tin				
GBW-07405	15.98 ± 2.38	16.974 ± 0.975	14.8623 ± 0.0881	17.7 ± 7.3
CRM 142R	3.012 ± 0.322	4.773 ± 0.834	4.1211 ± 0.0348	
PACS-2	19.21 ± 2.80	18.71 ± 1.74	17.638 ± 0.870	19.8 ± 2.5
IAEA-405	7.72 ± 1.08	9.963 ± 0.791	8.8498 ± 0.0617	7.6 ± 1.3
lead				
GBW-07405	642.8 ± 86.9	560.8 ± 29.4	664.89 ± 1.72	552 ± 88
CRM 142R	41.40 ± 3.69	38.10 ± 1.62	38.707 ± 0.866	40.2 ± 1.9
PACS-2	173.5 ± 24.9	171.00 ± 7.40	189.82 ± 7.51	183 ± 8
IAEA-405	80.11 ± 6.35	76.61 ± 1.23	82.928 ± 0.529	74.8 ± 2.2

^a Standard deviation values for in-cell fs-LA-ICP-IDMS analyses are calculated from the mean of thirty-nine measurements in three independent pellets for both the CRMs and the solid spike. ^b Indicative noncertified value is also given for information.

well with an accurate, sensitive, and robust isotope dilution LA-ICPMS method recently presented.⁴¹ A high ablation rate laser system and a sector field ICPMS were used for the determination of trace elements in coal samples, and the relative standard deviations for Cu, Zn, and Pb were higher (in the range of 13–25% for Cu, 10–36% for Zn, and 12–25% for Pb) than precisions obtained by in-cell fs-LA-ICP-IDMS (always below 15%).

In addition, the agreement of the in-cell fs-LA-ICP-IDMS data with the values obtained by conventional ICP-IDMS after the microwave-assisted digestion method demonstrates the high accuracy of the proposed quantification method for the determination of trace elements in powdered samples. As expected, the precision observed for ICP-IDMS analyses was better than that obtained for LA-ICP-IDMS, reflecting the well-known high precision of the isotope dilution technique for wet chemical procedures. The contribution of sample preparation (analyte losses and contamination), the high influence of sample inhomogeneities, and the relatively small sample volume analyzed by the laser ablation may be three of the factors that affect the precision and accuracy of LA-ICP-IDMS analyses. However, Moser et al.⁴² demonstrated that the contribution of the sample heterogeneity to the combined IDMS uncertainty exceeds the contributions from most other uncertainty components. This effect is also increased by the low ablated sample amount used in the laser ablation technique, which explains the relatively high standard deviations observed by LA-ICP-IDMS determinations in comparison to those obtained by ICP-IDMS. Additionally, using the proposed in-cell fs-LA-ICP-IDMS method, a supplementary factor should be taken into account in the combined IDMS uncertainty. The incomplete homog-

enization between the natural abundance sample and the solid spike aerosols would have a direct effect on the isotopic mixing and, therefore, on the accuracy and precision. Nevertheless, the appropriate selection of experimental parameters for the in-cell laser ablation strategy was found to allow the accurate, precise, and fast determination of trace elements in powdered soil and sediment samples.

Evaluation of Uncertainty Sources. In order to study the influence of the weighing step in the final uncertainty of the concentration values, we have calculated full uncertainty budgets for all the elements investigated in a representative analysis of each of the four different CRMs using the method proposed by Kragten.⁴³ The results obtained for a representative analysis for each material are included as Supporting Information as Tables S1, S2, S3, and S4 for Cu, Zn, Sn, and Pb, respectively. As can be observed from the tables, the uncertainty of the concentration values is in all cases dominated by the precision of the isotope ratio measurement of the mixed aerosol, being the influence of the weighing lower than 15% for both natural and enriched materials. According to these results, we can conclude that the main factor influencing the achievement of the isotopic mixing is the mixing process of both materials during the ablation process rather than the weighing of the pellets. Other factors that are important in more conventional ID-MS methodologies, such as the uncertainty in the concentration of the spike solution or the precision of the measurement of the isotope ratios for the mass bias correction, are negligible in the proposed approach. This is explained by the fact that our spike solution has been characterized in terms of isotope abundances and concentrations using ICP-IDMS wet digestion methods and that the correction of the mass bias has been performed from the online measurement of a natural abundance standard nebulized during the analysis.

(41) Boulyga, S. F.; Heilmann, J.; Phohaska, T.; Heumann, K. G. *Anal. Bioanal. Chem.* **2007**, *389*, 697–706.

(42) Moser, J.; Wegscheider, W.; Meisel, T.; Fellner, N. *Anal. Bioanal. Chem.* **2003**, *377*, 97–110.

(43) Kragten, J. *Analyst* **1994**, *119*, 2161–2165.

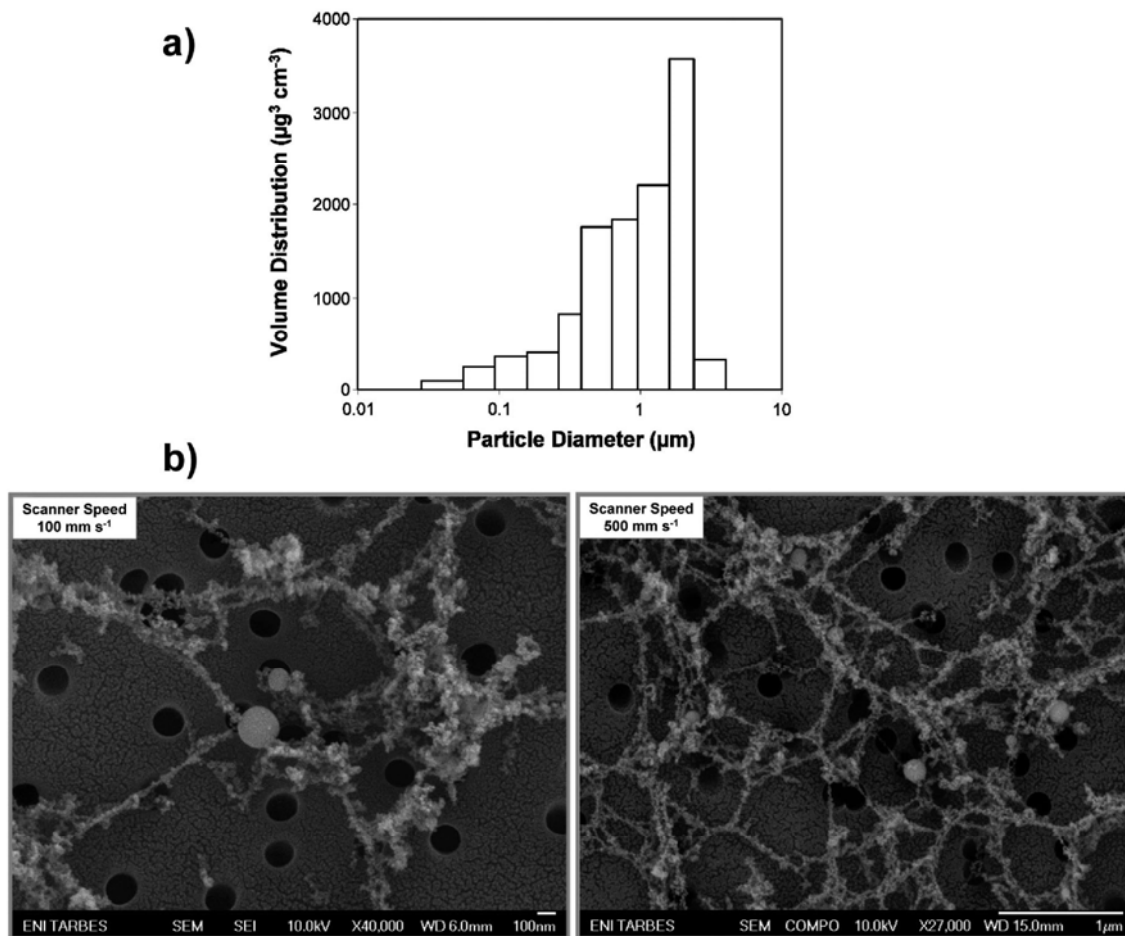


Figure 7. Particle size distribution and structure of the laser-generated aerosol after in-cell fs-LA-ICP-IDMS analysis of sediment PACS-2. (a) Particle size distribution of the generated aerosol measured by ELPI. (b) SEM images of the collected aerosol particles using two scanner speeds (100 and 500 mm s⁻¹, respectively). These images show the different kinds of transported particles observed for each scanner speed but are not representative of the total transported mass.

Particle Size Distribution and Physical Characteristics of the Transported Aerosol. Knowledge about aerosol particle sizes in laser-generated aerosols and fundamental understanding of aerosol formation and particle transport are important aspects to better understand and improve LA-ICPMS analysis. As has been widely reported, laser-generated aerosols consist of spherical particles as well as agglomerated nanoparticles.^{44,45} Furthermore, it has been proved that laser ablation on the femtosecond time scale produces smaller particles that form large agglomerates in comparison with large particles and small agglomerates from nanosecond ablation.^{7,46,47} In this sense, Gonzalez et al.^{48,49} have been recently demonstrated that the particles produced from femtosecond laser ablation of glass and metal samples consisted of “soft” agglomerates formed

from numerous small particles as well as of spherical primary particles in the nanometers range. In order to evaluate the influence of the quasi-simultaneous ablation of the natural abundance sample and the isotopically enriched solid spike on the particles entering the ICP, the particle size and structure of the laser-generated aerosol were investigated by using the proposed in-cell fs-LA-ICP-IDMS method. The particle size distribution (PSD) was determined by low-pressure impaction, and the size and shape of the particles were directly accessible using SEM.

The particle size distribution of the generated aerosol after in-cell fs-LA-ICP-IDMS analysis of sediment PACS-2 was measured using the experimental conditions selected to achieve complete aerosol homogenization. Based on electrical low-pressure impaction (ELPI) experiments, the volume distribution (µm³/cm³) was calculated and related to the particle diameter (µm). Figure 7a shows the PSD of the aerosol measured, and as can be seen, a monomodal aerosol was generated under in-cell laser ablation strategy. Since it has been widely proved that femtosecond laser ablation produces small particles that form large agglomerates,^{46–49} in this case, it could be stated that the aerosol predominantly consisted of agglomerates in the range of 500 nm up to 2.5 µm, with a maximum volume

- (44) Khun, H.-R.; Koch, J.; Hergenröder, R.; Niemax, K.; Kalberer, M.; Günther, D. *J. Anal. At. Spectrom.* **2005**, *20*, 894–900.
 (45) Khun, H.-R.; Günther, D. *Anal. Bioanal. Chem.* **2005**, *383*, 434–441.
 (46) Saetveit, N. J.; Bajic, S. J.; Baldwin, D. P.; Houk, R. S. *J. Anal. At. Spectrom.* **2007**, *23*, 54–61.
 (47) Mozná, V.; Pisonero, J.; Holá, M.; Kanicky, V.; Günther, D. *J. Anal. At. Spectrom.* **2006**, *21*, 1194–1201.
 (48) Gonzalez, J. J.; Liu, C.; Wen, S.-B.; Mao, X.; Russo, R. E. *Talanta* **2007**, *73*, 567–576.
 (49) Gonzalez, J. J.; Liu, C.; Wen, S.-B.; Mao, X.; Russo, R. E. *Talanta* **2007**, *73*, 577–582.

distribution at a particle size diameter of $2.5\ \mu\text{m}$. According to experimental results, it is probable that agglomerates were collected and classified to be significantly larger than their actual primary particle size, and therefore, the relative maximum of the PSD observed at $2.5\ \mu\text{m}$ did not directly mean that single large particles in the micrometer range were produced by in-cell fs-LA-ICP-IDMS.

In order to evaluate the size and morphology of the extracted aerosol particles as well as to demonstrate that the aerosol mainly consisted of large agglomerates of small particles, the generated aerosol was collected on filters and analyzed using a scanning electron microscope. The filters were placed in the transfer tube $\sim 1\ \text{m}$ behind the ablation cell to collect the aerosol particles. Nuclepore polycarbonate track-etch membrane filters with a pore size of $200\ \text{nm}$ were found to be suitable for the experiments (Whatman Inc.), and the filters were placed on SEM mounts using a conducting carbon tape enabling SEM measurements after deposition of a Pd conductive surface coating. Figure 7b shows typical SEM images of the collected aerosol particles obtained for soil and sediment samples using in-cell fs-LA-ICP-IDMS. While the SEM images cannot be used to provide quantitative information about particle size distribution due to the nonuniform distribution of particles on filter surfaces, they reveal the shape and texture of the particles, which provides crucial information about particle formation processes. It was observed that, using in-cell fs-LA-ICP-IDMS, linear agglomerates and a few large molten spherical particles with diameters of $<225\ \text{nm}$ were detected. Furthermore, although there is a higher density of the aerosol and a greater accumulation of ejected particles in front of the samples' surface at high scanner speeds, the structure of the agglomerates and the number of molten spherical particles were similar for low and high scanner speeds (100 and $500\ \text{mm s}^{-1}$, respectively). SEM measurements proved that particles in the micrometer range were not produced by in-cell fs-LA-ICP-IDMS, and therefore, one possible explanation for the discrepancies observed between the impaction measurements and the SEM images is that the presence of agglomerates would affect the particle impaction technique used for particle-size determination since the large agglomerates were not classified according to the size of their primary particles, which were in the order of a few tens of nanometers. Further investigations should be carried out for more critical evaluation of the impaction technique used for particle-size distribution measurements and, thus, for clarifying the cause of the discrepancies observed between the SEM images and the impaction measurements. Finally, it might be stressed that these large agglomerates could be effectively homogenized and digested in the ICP since accurate and precise determinations were achieved.

CONCLUSIONS

In-cell fs-LA-ICP-IDMS is an accurate, precise, and time-effective method that offers the possibility for direct and simultaneous determination of trace elements in powdered soil and sediment samples at concentration levels down to the low microgram per gram range. Compared with other quantification methodologies widely investigated, no calibration curves, standard reference materials, or tedious isotope dilution stages,

such as the homogenizations of the isotope-enriched spike solutions with the solid samples, were necessary using the proposed method. The innovative laser ablation strategy designed for in-cell fs-LA-ICP-IDMS analysis allowed the quasi-simultaneous ablation of the natural abundance sample and the multielement isotopically enriched solid spike, which reduced the sample preparation time to less than $5\ \text{min}$. Furthermore, the appropriate selection of experimental parameters ($570\ \text{mL min}^{-1}$ He flow rate, $1.0\ \text{mm}$ inlet diameter of the ablation cell, and $100\ \text{mm s}^{-1}$ scanner speed laser off) was found to ensure a complete aerosol homogenization and, thus, a good precision and deviation of the average concentration values of all the replicates from the certified values for in-cell fs-LA-ICP-IDMS results. Although the methodology proposed in this work has never been claimed to be an absolute method of analysis and IDMS using LA-ICPMS is still at an early stage, under the precondition that a suitable solid spike is available and the isotopic mixing is achieved, in-cell fs-LA-ICP-IDMS opens the possibility in the future to become an accurate and fast method in industry for multielement trace determinations in different powdered samples.

The main disadvantage of LA-ICP-IDMS relies on its application to compact solids and to the determination of monoisotopic elements. In addition, local inhomogeneous distributions in the solid samples can affect the precision and accuracy of analyses, leading to high standard deviations of the mean for elements distributed heterogeneously. Even if the proposed in-cell isotope dilution method introduces a critical step with the mixing process between the natural sample and the solid spike aerosols and using laser ablation sampling the ablated sample amount is very low (in the ng range), the precision and the deviation of the average concentration values of all the replicates from the certified values obtained by in-cell fs-LA-ICP-IDMS were in agreement and even better than those obtained by previous LA-ICP-IDMS calibration strategies.^{40,41} However, further investigations are necessary to increase the aerosol homogenization as well as to reduce or eliminate local inhomogeneous distributions in the solid samples. First, the application of Ar as carrier gas should be investigated since Ar was recently assumed to favor the aerosol homogenization during the transport period whereas He tends to form flow domains characterized by extreme changes of the gas velocity, which probably accounts for the appearance of inhomogeneous regions.^{37,50} On the other hand, different solid matrixes and alternative synthesis and homogenizing processes (e.g., a freeze-drying process with the solid spike slurry or using sol-gel processes⁵¹) will be investigated for the solid spike in order to study the influence of the matrix on the solid spike homogeneity and, therefore, on the accuracy and precision of in-cell fs-LA-ICP-IDMS results. The production of further enriched solid standards would be required to extend the applicability of the in-cell isotope dilution method to other matrixes such as metals, biominerals, carbonates, and glasses. In addition, further investigations are necessary to study the fundamental process of sample and spike isotopic mixing during in-cell fs-LA-ICP-IDMS. This might be achieved by isotope ratio

(50) Bleiner, D.; Bogaerts, A. *J. Anal. At. Spectrom.* **2006**, *21*, 1161–1174.

(51) Davis, W. C.; Christopher, S. J.; Turk, G. C. *Anal. Chem.* **2005**, *77*, 6389–6395.

measurements using different ablation cell designs and different types of mass spectrometers (e.g., quadrupole and multicollector). Finally, concerning particle-size and SEM measurements, the results of this work reveal a need for more critical evaluation of the techniques used for particle-size distribution measurements, because of the simultaneous presence of spherical particles and agglomerates of similar particle diameters within the aerosol.

ACKNOWLEDGMENT

The authors acknowledge Thermo Fisher Scientific for providing the X Series II ICPMS employed in this work. Also, B.F.

acknowledges the postdoctoral fellowship from the "Secretaria de Estado de Universidades e Investigacion" of the Spanish Ministry of Education and Science.

SUPPORTING INFORMATION AVAILABLE

Additional information as noted in text. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

Received for review April 28, 2008. Accepted July 23, 2008.

AC800862P

SUPPORTING INFORMATION

**DIRECT DETERMINATION OF TRACE ELEMENTS IN POWDERED
SAMPLES BY IN-CELL ISOTOPE DILUTION FEMTOSECOND
LASER ABLATION ICP-MS**

**Beatriz Fernández,¹ Fanny Claverie,^{1,2} Christophe Pécheyan,^{1*} Joel Alexis,³
Olivier F. X. Donard¹**

¹*Laboratoire de Chimie Analytique Bio-Inorganique et Environnement (UMR CNRS 5254
IPREM) - Université de Pau et des Pays de l'Adour. Hélioparc Pau-Pyrénées, 2 Avenue du
Président Angot, 64053 Pau, France*

²*Novalase SA. ZI de la Briqueterie, 6 Impasse du Bois de la Grange, 33610 Canejan, France*

³*Ecole Nationale d'Ingénieurs de Tarbes, 47 Avenue d'Azereix BP 1629, 65016 Tarbes,
France*

*e-mail: Christophe.Pecheyran@univ-pau.fr

Fax: +33.559.407.781

Abstract

This section details full uncertainty budgets calculated for all the elements investigated (Cu, Zn, Sn, and Pb) in a representative analysis by in-cell fs-LA-ICP-IDMS of each of the four different CRMs (GBW-07405, PACS-2, IAEA-405 and CRM 142R). The standard uncertainty of each analysis was estimated using the spreadsheet method of Kragten,¹ with the appropriate ID-MS equation used as the model for these calculations.

(1) Kragten, J.; *Analyst*, **1994**, *119*, 2161-2165.

Table S1. Relative contributions (%) of individual standard uncertainties to the total combined uncertainty for the determination of Cu by in-cell fs-LA-ICP-IDMS in reference materials GBW-07405, PACS-2, IAEA-405 and CRM 142R.

UNCERTAINTY SOURCES Cu by in-cell fs-LA-ICP-IDMS	GBW-07405	PACS-2	IAEA-405	CRM 142R
Isotope Abundance for ^{65}Cu in the Sample	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Isotope Abundance for ^{63}Cu in the Sample	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Isotope Abundance for ^{65}Cu in the Spike	0.08	0.03	0.76	0.19
Isotope Abundance for ^{63}Cu in the Spike	<0.01	<0.01	0.02	<0.01
Concentration of Cu in the Spike	0.06	0.14	0.10	0.09
Mass taken from the Sample	13.62	4.20	5.35	4.73
Mass taken from the Spike	2.10	6.26	4.62	4.08
Cu Atomic Weight in the Sample	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Isotope Abundance for ^{69}Ga	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Isotope Abundance for ^{71}Ga	<0.01	<0.01	0.01	<0.01
Isotope Ratio of $^{69}\text{Ga}/^{71}\text{Ga}$	1.61	0.41	1.77	0.47
Isotope Ratio of $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$ in the Mixture	82.52	88.96	87.38	90.44

Table S2. Relative contributions (%) of individual standard uncertainties to the total combined uncertainty for the determination of Zn by in-cell fs-LA-ICP-IDMS in reference materials GBW-07405, PACS-2, IAEA-405 and CRM 142R.

UNCERTAINTY SOURCES Zn by in-cell fs-LA-ICP-IDMS	GBW-405	PACS-2	IAEA-07405	CRM 142R
Isotope Abundance for ^{66}Zn in the Sample	0.09	0.07	0.14	0.04
Isotope Abundance for ^{68}Zn in the Sample	6.01	3.67	12.08	7.22
Isotope Abundance for ^{64}Zn in the Spike	0.33	0.18	0.76	0.56
Isotope Abundance for ^{66}Zn in the Spike	0.56	0.26	1.39	3.34
Isotope Abundance for ^{67}Zn in the Spike	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Isotope Abundance for ^{68}Zn in the Spike	0.43	0.19	1.50	3.36
Isotope Abundance for ^{70}Zn in the Spike	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Concentration of Zn in the Spike	0.11	0.06	0.25	0.18
Mass taken from the Sample	13.47	1.98	14.38	10.62
Mass taken from the Spike	5.52	3.06	12.74	9.41
Zn Atomic Weight in the Sample	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Isotope Abundance for ^{69}Ga	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Isotope Abundance for ^{71}Ga	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Isotope Ratio of $^{69}\text{Ga}/^{71}\text{Ga}$	1.97	0.23	0.96	0.68
Isotope Ratio of $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$ in the Mixture	71.51	90.30	55.80	64.59

Table S3. Relative contributions (%) of individual standard uncertainties to the total combined uncertainty for the determination of Sn by in-cell fs-LA-ICP-IDMS in reference materials GBW-07405, PACS-2, IAEA-405 and CRM 142R.

UNCERTAINTY SOURCES Sn by in-cell fs-LA-ICP-IDMS	GBW-405	PACS-2	IAEA-07405	CRM 142R
Isotope Abundance for ^{118}Sn in the Sample	0.07	0.09	0.09	0.09
Isotope Abundance for ^{119}Sn in the Sample	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
Isotope Abundance for ^{112}Sn in the Spike	0.01	<0.01	0.01	0.01
Isotope Abundance for ^{114}Sn in the Spike	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Isotope Abundance for ^{115}Sn in the Spike	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Isotope Abundance for ^{116}Sn in the Spike	0.01	0.01	0.01	0.02
Isotope Abundance for ^{117}Sn in the Spike	<0.01	<0.01	<0.01	0.01
Isotope Abundance for ^{118}Sn in the Spike	1.42	0.41	3.04	17.60
Isotope Abundance for ^{119}Sn in the Spike	1.52	0.68	2.81	11.85
Isotope Abundance for ^{120}Sn in the Spike	0.03	0.03	0.04	0.05
Isotope Abundance for ^{122}Sn in the Spike	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Isotope Abundance for ^{124}Sn in the Spike	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Concentration of Sn in the Spike	0.02	0.02	0.03	0.04
Mass taken from the Sample	11.24	2.67	6.83	8.27
Mass taken from the Spike	4.60	4.13	6.05	7.32
Sn Atomic Weight in the Sample	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Isotope Abundance for ^{121}Sb	0.01	0.01	0.01	0.04
Isotope Abundance for ^{123}Sb	0.02	0.01	0.03	0.08
Isotope Ratio of $^{121}\text{Sb}/^{123}\text{Sb}$	0.01	0.04	0.07	0.09
Isotope Ratio of $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$ in the Mixture	81.03	91.88	80.96	54.53

Table S4. Relative contributions (%) of individual standard uncertainties to the total combined uncertainty for the determination of Pb by in-cell fs-LA-ICP-IDMS in reference materials GBW-07405, PACS-2, IAEA-405 and CRM 142R.

UNCERTAINTY SOURCES Pb by in-cell fs-LA-ICP-IDMS	GBW-405	PACS-2	IAEA-07405	CRM 142R
Isotope Abundance for ²⁰⁷Pb in the Sample	0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Isotope Abundance for ²⁰⁸Pb in the Sample	0.03	0.02	0.05	0.04
Isotope Abundance for ²⁰⁴Pb in the Spike	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Isotope Abundance for ²⁰⁶Pb in the Spike	<0.01	<0.01	0.01	0.01
Isotope Abundance for ²⁰⁷Pb in the Spike	<0.01	0.01	0.09	0.23
Isotope Abundance for ²⁰⁸Pb in the Spike	0.07	0.16	2.11	5.51
Concentration of Pb in the Spike	0.04	0.04	0.11	0.09
Mass taken from the Sample	14.58	3.95	17.22	14.17
Mass taken from the Spike	5.97	6.10	15.25	12.55
Pb Atomic Weight in the Sample	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Isotope Abundance for ²⁰³Tl	<0.01	<0.01	0.01	0.02
Isotope Abundance for ²⁰⁵Tl	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Isotope Ratio of ²⁰³Tl/²⁰⁵Tl	0.04	0.04	0.11	0.09
Isotope Ratio of ²⁰⁸Pb/²⁰⁷Pb in the Mixture	79.24	89.66	65.04	67.29

CHAPITRE F :

Analyse isotopique de micro-particules d'uranium

Afin de compenser la taille de notre faisceau laser (de 17 μm de diamètre seulement) et ainsi augmenter la surface ablatée, les applications précédentes se sont appuyées sur les caractéristiques inhabituelles de notre station que sont la haute cadence de tir et le mouvement du laser par scanner galvanométrique. Toutefois ce petit faisceau confère à la machine une très bonne résolution spatiale avec la possibilité d'échantillonner une très petite quantité de matière.

Or, l'analyse individuelle de particules micrométriques nécessite une technique de micro-échantillonnage de haute précision et sensibilité puisqu'une très faible quantité d'échantillon est disponible. L'analyse isotopique, quant à elle, est largement utilisée dans le sens où elle peut permettre de déterminer la provenance d'objet notamment en archéologie, de dater une roche ou encore d'accéder à des résultats analytiques de très grandes précisions. La combinaison de ces deux paramètres a été intégrée dans le projet d'analyse de l'isotopie de particules d'uranium. Cette mesure isotopique doit permettre de révéler l'application militaire ou civile de l'uranium analysé, par le biais de son rapport $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$.

L'AIEA (Agence Internationale de l'Energie Atomique) a pour rôle, entre autre, de contrôler que l'uranium militaire n'est pas utilisé dans des lieux défendus ou pour des applications prohibées. Pour cela elle prélève des échantillons aux environs d'une zone où une utilisation illicite de l'uranium est soupçonnée, en vue d'analyser leur isotopie en uranium. Ces échantillons sont disponibles en faible quantité et sous diverses formes : poussières, débris, etc. Dans ce contexte, le CEA (Commissariat à l'Energie Atomique) intervient dans l'étape analytique du contrôle. En effet, son rôle est d'analyser les

particules récoltées par l'AIEA afin d'en déterminer leur isotopie en uranium et ainsi leur nature militaire ou civile. Pour cela il dispose de deux techniques que sont le FT-TIMS (Détection par Trace de fission associée à la spectrométrie de masse par ionisation thermique) et le SIMS (Spectrométrie de masse d'ions secondaires). Ces deux méthodes permettent d'obtenir des isotopies avec une bonne reproductibilité et justesse mais ont des rendements d'analyse très limités.

La technique AL-ICPMS est connue pour son besoin très limité en préparation d'échantillon, sa rapidité d'analyse, sa bonne résolution spatiale et son excellente sensibilité. Elle semble donc avoir toutes les caractéristiques requises pour l'analyse de l'isotopie de l'uranium de particules micrométriques. De plus, avec son faisceau inférieur à 20 μm , Alfamet est particulièrement adaptée à la micro-analyse. L'évaluation de cette technique a donc été réalisée sur des particules d'uranium naturel et sur un verre certifié isotopiquement. Elle est présentée ci-après sous la forme d'un article.

Résumé de l'article présenté

Composition isotopique en uranium de particules micrométriques par ablation laser femtoseconde couplée à la spectrométrie de masse à plasma induit.

L'ablation laser femtoseconde infrarouge à haute cadence de tir couplée à un spectromètre de masse quadropolaire à couplage inductif a été utilisée pour l'analyse de particules micrométriques d'uranium. En optimisant les conditions expérimentales, la mesure du rapport $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ a été réalisée avec une justesse et une reproductibilité inférieure à 4% pour un signal transitoire de 15 secondes relatif à 10 – 200 pg d'uranium. L'ablation laser femtoseconde – ICPMS s'est révélée être une technique alternative prometteuse pour l'analyse de particules, grâce à sa bonne justesse et reproductibilité et sa rapidité d'analyse.

Precise determination of uranium isotopic composition of micrometric particles by femtosecond laser ablation – inductively coupled plasma mass spectrometry

Amélie Hubert,^{*a} Fanny Claverie,^{b,c} Christophe Pécheyran^b, Olivier F. X. Donard^b, and Fabien Pointurier^a

Abstract

In this paper, a high repetition rate femtosecond laser ablation coupled to quadrupole-based inductively coupled plasma mass spectrometry was used to analyse micrometer-size uranium particles. By optimizing the experimental conditions, $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ ratios were achieved with accuracies and reproducibilities below 4% for short transient signals of only 15 s related to 10 to 200 pg of uranium. Femtosecond laser ablation ICP-MS was found to be a promising alternative technique for particle analysis, with acceptable accuracy and reproducibility and fast isotopic measurements.

F.1. INTRODUCTION

After discovery of the extent of the Iraqi nuclear program (1991), the International Atomic Energy Agency (IAEA) expressed needs for new techniques to detect undeclared nuclear activities without direct access to the nuclear materials of interest. These new techniques are based on the so-called technique of “Environmental Sampling” [1], which consists in collecting dust material by wiping surfaces with cotton cloths inside nuclear facilities. This dust contains U particles that have been produced all along the process implemented in the facility and that are therefore isotopically marked by the corresponding activities.

Uranium has 3 naturally occurring isotopes (^{234}U , ^{235}U and ^{238}U). ^{235}U is the only U isotope to be fissile with thermal neutron. The isotopic ratio $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ is constant in nature (around 7.25×10^{-3}), but due to anthropogenic enrichment is fluctuating from weakly enriched for civilian applications (in nuclear power plant) to highly enriched for military applications. Depleted uranium (lower ^{235}U content than natural uranium) is also produced as a by-product of uranium enrichment processing. Consequently, uranium isotopic measurements allow discriminating the different origins (natural, enriched, etc) and purposes of nuclear material detected in the samples. However, as the amount of material sampled is very low, a very sensitive analytical technique is required.

So far, the analysis of such environmental samples has been investigated using two different methodologies [2]: bulk analysis [3] which consists in measuring the uranium and plutonium isotopic

signatures of the entire sample, and particle analysis [4] which consists in separating particles in order to determine their individual isotopic signature. Particle analysis presents the advantage to be selective and to discriminate different isotopic compositions (i.e. origins) in one location. Therefore, it is a very powerful method for determining the presence of undeclared nuclear activities. Currently, two analytical techniques are used for particle analysis, both showing advantages and drawbacks: Fission Tracks - Thermal Ionization Mass Spectrometry (FT-TIMS) and Secondary Ionization Mass Spectrometry (SIMS).

In the case of FT-TIMS technique, particles are extracted from the cotton and fixed on polycarbonate Lexan® disks with a polymer. These disks are then covered with a thinner Lexan® disk and sent for irradiation in a nuclear reactor [4]. Fissile material creates fission tracks and observation of the fission tracks on the thinnest disk indicate the position of uranium particles. Once the particles are located, they are removed and deposited on a Re filament (one particle per filament). These filaments are then introduced in the TIMS source, and each particle is analyzed individually. This technique is very selective: particles are chosen according to the size of their fission tracks which depend on the quantity of ^{235}U present in the particle. A large number of fission tracks means either a large natural uranium particle or a small particle highly enriched in ^{235}U . Then, this technique ensures the detection of highly enriched uranium particles even if they are mixed with a thousand of natural uranium ones. But in the same time, this technique is really time consuming. It takes one week for irradiation and cooling of the sample prior to handling. Micromanipulation of the particles is tricky and TIMS allows only 5 to 6 analyses per day.

In the case of SIMS technique, particles are extracted from the cotton and deposited on a carbon disk. They can either be located using a Scanning Electron Microscope (SEM) or directly with the SIMS. Each single particle is then analyzed individually. This technique is fast, sample preparation and particle locations are performed in 2 to 3 days and around 30 particles can be analyzed per day. However, this technique is not selective, and a lot of particles have to be analyzed in order to detect one particular isotopic composition among plenty of natural uranium particles. Moreover, measurements of minor isotopes are hindered by polyatomic interferences.

In this context, LA-ICP-MS technique seems to be adapted to this type of analysis. Indeed, LA sampling allows bulk analysis as well as in-depth profiling, surface mapping and micro-analysis [5]. On the other hand, ICP-MS is considered as a really sensitive technique and coupled to LA allows performing direct analysis of solid samples. Particles deposited on a support can therefore be directly ablated individually and isotopic measurements can be carried out. The main constraint is that particles must be located prior to LA-ICP-MS measurements. For this, we can apply the same techniques used to locate particles before TIMS or SIMS measurements, i.e. fission tracks or scanning electron microscopy.

Once the particles are located, LA-ICP-MS analysis is fast (a few minutes per particle) and therefore a great number of particles could be analysed per day.

The aim of this study is to demonstrate the ability of the LA-ICP-MS technique to analyse uranium particles in addition to or as an alternative to existing techniques. A high repetition rate infra-red femtosecond laser ablation system has been coupled with a quadrupole based ICP-MS in order to analyse natural uranium particles and evaluate the reproducibility and accuracy of this method.

F.2. EXPERIMENTAL

F.2.1. Instrumentation

The ablation system used in this study, is a high repetition rate femtosecond laser ablation device (Alfamet, Novalase SA, France) [6, 7] fitted with a diode-pumped KGW-Yb crystal. It delivers 360 fs pulses at an IR wavelength of 1030 nm and operates at high repetition rate (1 to 10 000 Hz) and low energy (0.1 to 100 μ J). These features are unusual compared to lower repetition rate and higher energy laser commonly used for chemical analysis by LA and, therefore, represent a new approach in analytical applications. A fast beam scanning system allows the laser beam, focused on a 50 mm objective, to be rapidly moved with a high repositioning precision ($\pm 1 \mu$ m). This system is of particular interest for the application on particle analysis because the low energy laser source used in this work implies the use of a narrow laser beam of 17 μ m at the sample surface to ensure the fluence well above the ablation threshold. This spot size was specified upon the $1/e^2$ criterion, assuming the lateral beam profile to be Gaussian. Therefore, it allows a high precision micro-analysis thanks to the limited ablated area.

The ICP-MS used in this study is an "X Series II" (Thermo Fisher Scientific, Winsford, UK). Wet and dry plasma conditions were studied either by introducing through a standard torch the laser produced aerosol alone, or by mixing this dry aerosol with a wet aerosol induced by the nebulisation of a solution of HNO₃ 2% with a two-inlet torch. The system is presented on Fig. 1. The optimisation of the ICP-MS was performed with a 1 μ g.L⁻¹ uranium solution in wet plasma conditions, and by ablating a 100 μ m wide lane of the NIST 612 glass standard material in dry plasma conditions.

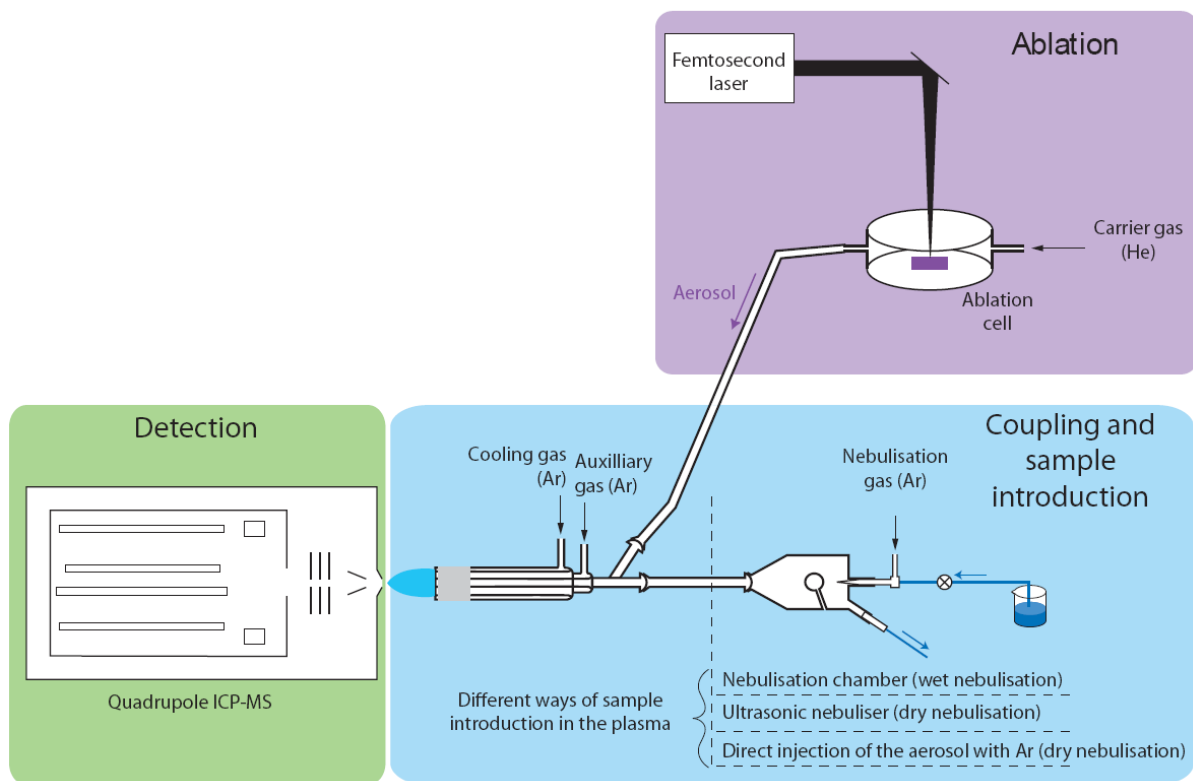


Figure. 1 : Schematic representation of the instrumentation.

F.2.2. Samples

The evaluation of the technique was based on the analysis of three different samples : IRMM 541, IRMM 184 and uranium natural particles. The IRMM 541 (from Institute for Reference Materials and Measurements Geel, Belgium) is a certified glass material at nominal uranium mass fraction of 50 ppm and an amount ratio of $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ of 0.007277 ± 0.000007 corresponding to the natural abundance. The IRMM 184 (also from Institute for Reference Materials and Measurements) standard solution contains uranium at natural composition with an $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ isotopic ratio of 0.0072623 ± 0.0000022 . These samples were used in order to correct results from mass bias by bracketing. Particles of natural uranium (not certified) were studied in order to evaluate the accuracy of the technique. These particles had been specifically produced for particle analysis from natural uranium solutions and had already been measured with other techniques. They were first fixed on a polycarbonate disk with a polymer and then located by two techniques : (i) observation of Fission Tracks (FT) obtained after irradiation in a nuclear reactor or (ii) Scanning Electron Microscope (SEM) equipped with an energy dispersive X-ray analyses (EDX) and a software called GSR (Gun Shot Residue) that allows automated detection of uranium particles on the disk.

The coordinates obtained thanks to the FT indicate the spot of the particle even if its size is too small to be detected by a microscope. In this sense, particles whose sizes are below $1 \mu\text{m}$ can

be detected, especially those enriched in ^{235}U , as the FT-TIMS technique is highly selective for the particles that present the highest content of fissile isotope like ^{235}U [4]. In contrast, particles below $1\ \mu\text{m}$ diameter are difficult to locate using the SEM/EDX technique. In both cases, coordinates of the particles are obtained according to the FT or SEM "reference system". Therefore a calculation has to be done to obtain particles coordinates in the reference system of the laser visualisation. For this purpose, 3 distinct marks were engraved on the polycarbonate disk and located on each reference systems.

F.2.3. Ablation strategy

The use of a relatively narrow beam ($17\ \mu\text{m}$ diameter at the sample surface) is particularly useful for high resolution micro-analysis. However, as a small amount of material is ablated, a poor sensitivity is recorded on the ICPMS. In the case of our laser, this lack of sensitivity can be overcome by the use of a high repetition rate laser source (till $10\ \text{kHz}$) combined with a scanning beam device which allows the fast movement of the laser beam according to complex trajectory. In this sense, micrometric as well as millimetric craters can be performed by ablating successive concentric circles of a given diameter as shown in Fig. 2.

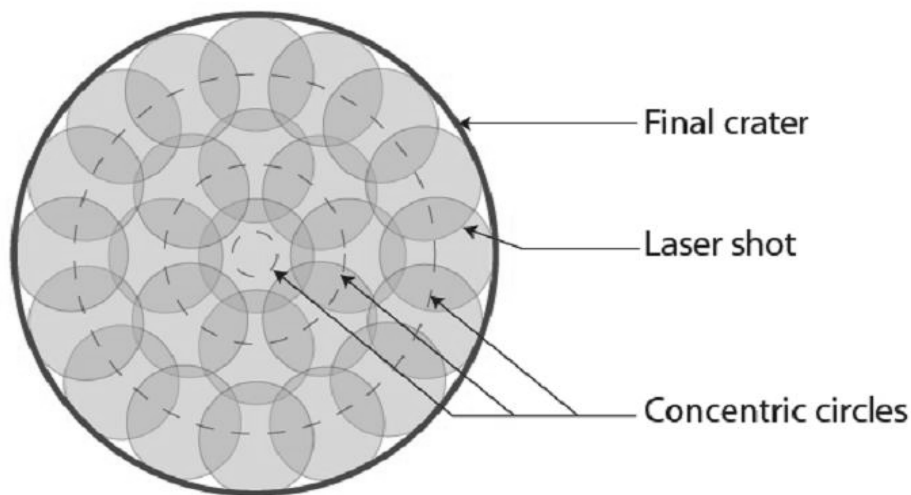


Figure. 2 : Schematic representation of the ablation strategy with concentric circles.

For the IRMM 541 certified material, the increase of the ablated area produces higher and longer signals. However, this is obviously not the case for particle analysis, as the size of our particles (around $3\ \mu\text{m}$ for less than $200\ \text{pg}$ of ^{238}U) are well below the spot size of the laser beam ($17\ \mu\text{m}$). Furthermore, the uranium isotopes have contrasted relative natural abundances of 7.25×10^{-3} for $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ and around 5.5×10^{-5} for $^{234}\text{U}/^{238}\text{U}$. Therefore, in order to measure the minor isotopes ^{235}U

and ^{234}U , a signal sensitivity of at least 1 000 000 cps is required for the major ^{238}U isotope. Additionally, the analyses are carried out using a single collector ICP-MS which does not allow the isotopes to be analyzed at the same time but through a repeated sequence (peak jumping). Then the signal (which is transient) has to last long enough to allow measuring the isotopes with a good statistic. The ablation strategy has hence to be optimised to reach a compromise between the sensitivity and the duration of the ICP-MS signal. Two crater ablation modes that resulted in 40 μm diameter craters were chosen. They consists in repeating 200 times a cycle of 3 concentric circles at either 1 mm s^{-1} scanner speed and 1 kHz or 2 mm s^{-1} scanner speed and 2 kHz. They result in a 1 000 000 cps or a 2 000 000 cps signal of ^{238}U on the IRMM 541 sample which lasts around 40 s or 50 s for 1 kHz and 2 kHz ablation respectively. The final choice will be done depending on the analytical performance (accuracy and precision). Anyway, this ablation scheme seems to be a good compromise between the spatial resolution required for the particle analysis and the sensitivity required for the bulk analysis of the certified glass material. Additionally, this intermediate crater size will ensure the localisation of the particles even using imprecise coordinates. However, as it will be explained in details in the following section, the repetition rate used for the ablation of particles was below 1 kHz. Therefore, the scanner speed of the laser beam was decreased to 0.5 mm s^{-1} in order to ensure an overlapping of the pulses, and thus, to produce a well defined craters. Additionally, the 3 concentric circles were repeated only 20 times, because the particle is placed on the close surface of the polycarbonate disk and therefore in-depth ablations are not useful.

All operating conditions are summarised in Table 1.

Table 1: Operating conditions of the laser ablation system used in this study

Laser ablation	Femtosecond laser (Alfamet – Novalase, France)
Wavelength	1030 nm
Pulse duration	360 fs
Carrier gas flow rate	650 mL min^{-1}
Fluence	25 J cm^{-2} for repetition rate analysis and IRMM analysis From 34 to 40 J cm^{-2} for particle analysis
Sampling strategies	Crater mode : 3 concentric circles, diameter 40 μm
IRMM541	2000 Hz, scanner speed 2 mm s^{-1} 1000 Hz, scanner speed 1 mm s^{-1}
Particles	500 Hz, scanner speed 0.5 mm s^{-1} 300 Hz, scanner speed 0.5 mm s^{-1} 100 Hz, scanner speed 0.5 mm s^{-1}

F.3. RESULTS AND DISCUSSION

F.3.1. Impact of the repetition rate on the degradation of the sample

The use of a high repetition rate induces fast overlapping of pulses which could cause heating of the surface [8, 9]. Consequently, helium was chosen as carrier gas due to its high thermal conductivity which minimized the thermal effect induced by the laser on the sample surface. Its low viscosity induces also a more efficient transport of the aerosol produced by LA, and thus an improved sensitivity [10-14].

Tests were performed to evaluate the effect of the repetition rate on the evolution of the sample. A blank deposit (corresponding to a blank polycarbonate disk with a thin polymer layer without uranium particles) was ablated using 3 concentric circles strategy repeated 20 times at 0.5 mm s⁻¹ scanner speed, with a constant fluence value of 24 J cm⁻² and 5 repetition rates from 100 Hz to 5000 Hz. Three replicates of each repetition rate but at different location on the disk were performed and observed with a SEM (Fig. 3). The final size of the crater ranges from 45 μm to 65 μm depending on the repetition rate. This increase of crater diameter is caused by the gaussian shape of the laser beam which has a more important impact for deeper ablations. Indeed, for a given repeated ablation strategy, the higher the repetition rate, the deeper the crater. Besides, for repetition rate above 1000 Hz, the polycarbonate disks are pierced. Their surfaces are distorted due to shock waves and craters are not circular. On the opposite way, craters obtained at repetition rates below 500 Hz have a well defined geometry without melted rims. This effect could be due to the higher overlapping of the laser pulses (on a same concentric circle) obtained by the use of higher repetition rates. Indeed, the pulses overlapping increases from 63.1% at 100 Hz to 99.3% at 5 000 Hz as well as the number of pulses performed during the ablation which ranges from 100 to 5640 pulses at 100 Hz and 5 000 Hz respectively. At high repetition rate, the time duration between pulses is shorter and one pulse is closer to the other than at low repetition rate. Therefore, this characteristic of the ablation can induced some heating of the surface and distorted the sample.

Thus, even with the use of femtosecond pulses (which are known to reduce thermal effect [15, 16]) in an helium atmosphere (which is also known to limit surface heating [17]) melted rims were observed. The polymer used to fix the samples was found to be very sensitive to high repetition rate (up to 1000 Hz) which leads to fusion effects which disappear below 500 Hz. Furthermore, the shock wave can moved the particles closer to the ablation site and therefore biases their location. Consequently, the following tests were carried out with repetition rates of 500, 300 and 100 Hz.

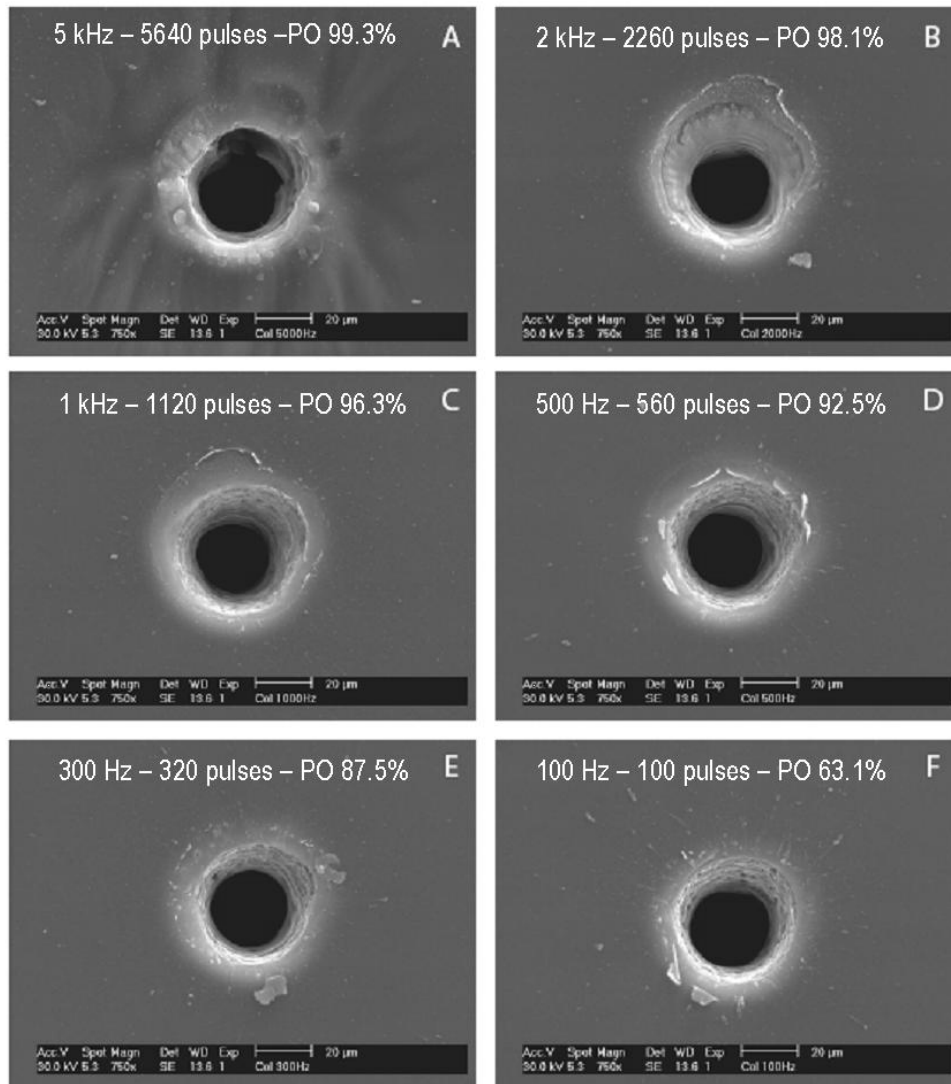


Figure. 3: Effect of the repetition rate on the size and shape of the crater. SEM pictures of craters obtained with different repetition rates : A: 5000 Hz, B: 2000 Hz, C: 1000 Hz, D: 500 Hz, E: 300 Hz, F: 100 Hz. The number of pulses performed and the resulted pulses overlapping (PO) are mentioned for each ablation.

F.3.2. Contamination of the ablated area

After an ablation, some particles can be found close to the impacted zone. Even if the use of helium is supposed to reduce this surface deposit [18, 19], some particles were observed around the ablated crater as shown on Fig.3, whatever the repetition rate employed. This surface contamination could induce some errors during the analysis of particles located at the periphery of a previously ablated particle. In this sense, two isolated particles were chosen on the polycarbonate disk. Five ablations around them within a 100 µm radius were performed at 300 Hz (at 32 J cm⁻² fluence value) before and after the ablation of the located particles. A schematic representation of the experiment is presented on Fig. 4.

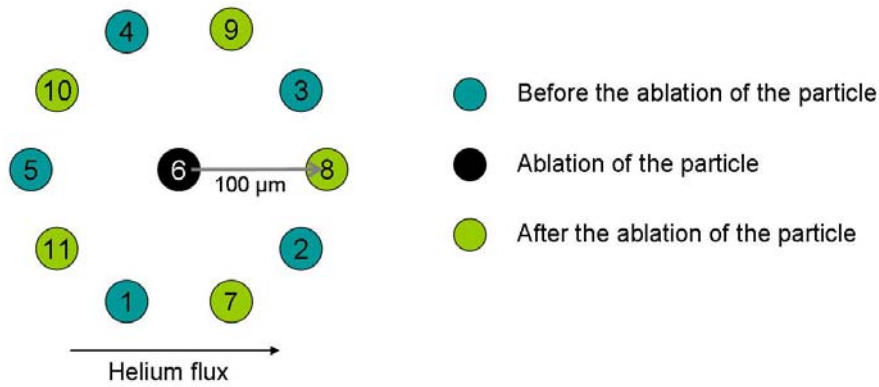


Figure. 4: Schematic representation of the ablation figure carried out to evaluate potential contamination due to redeposition of particle debris. The numbers are related to the sequencing of ablations.

The first 5 ablations permits to evaluate the blank composition of the polycarbonate disk and its thin layer. Then the other five ablations allow determining the impact of the particle redeposition on the blank polycarbonate disk and thus the contamination caused by a close ablation. The ^{238}U signal measurements for all these ablations are presented on Table 2. As it can be seen, a limited contamination, below 5% of the ^{238}U signal intensity of the particle, was detected, particularly at the back side of the particle ablation site related to the direction of the helium gas flow. The location of the deposit particles could be explained by the gas velocity built up inside a cylindrical ablation cell as demonstrated by Koch et al. [20]. The center channel showed a translational gas flow from the inlet to the outlet of the ablation cell while peripheric gas flow are circulating on the opposite way. On the other hand, this effect could be partly due to the way how our craters are realised. The circular movement of the laser (on counter-clockwise direction from the right part of the crater) could induce preferential movement and deposition of the particles and therefore favoured their deposition on the back side of the ablated zone. Finally, the ablation of a particle containing a greater quantity of uranium, induces, as it could be expected, a higher surface contamination. Therefore, it is crucial to space the particles in order to avoid the re-ablation of aerosol deposits and consequently potential mixing of different isotopic signatures. The analyses can also be performed from the outlet to the inlet of the ablation cell in order to reduce the contamination risk.

Table 2: Estimation of the surface contamination due to redeposition of ablation debris. ^{238}U signals are obtained from the different ablation areas identified in figure 4.

^{238}U (cps)	Blank polycarbonate					Particle	Contaminated surface after ablation				
	1	2	3	4	5		7	8	9	10	11
P1	4.10^2	5.10^2	5.10^2	5.10^2	-	$1.6.10^5$	6.10^3	8.10^2	8.10^2	6.10^3	8.10^3
P2	9.10^2	5.10^2	5.10^2	1.10^3	1.10^3	$1.8.10^6$	5.10^3	9.10^3	4.10^4	2.10^4	1.10^4

F.3.3. Introduction mode

Two introduction modes were implemented: wet and dry nebulizations. Wet plasma condition is known to be more stable and more robust towards variations in quantity and nature of materials injected in the plasma [21] than dry plasma condition. However, unlike dry aerosol, the introduction of the wet aerosol can induce some interferences due to the presence of oxides, and increases the risk of contamination. In order to study the impact of the plasma conditions on the accuracy and reproducibility of the results, the IRMM 541 certified glass material, as well as particles of natural uranium composition, have been analyzed with both introduction modes. Each data point from Fig. 5 represents the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ isotopic ratio of a single ablation or for 5 min of IRMM 184 nebulisation. A mobile average (per ten values) is performed on the raw signals. $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ isotopic ratios are then obtained by dividing those signals (point per point) and the average and standard deviation are then calculated.

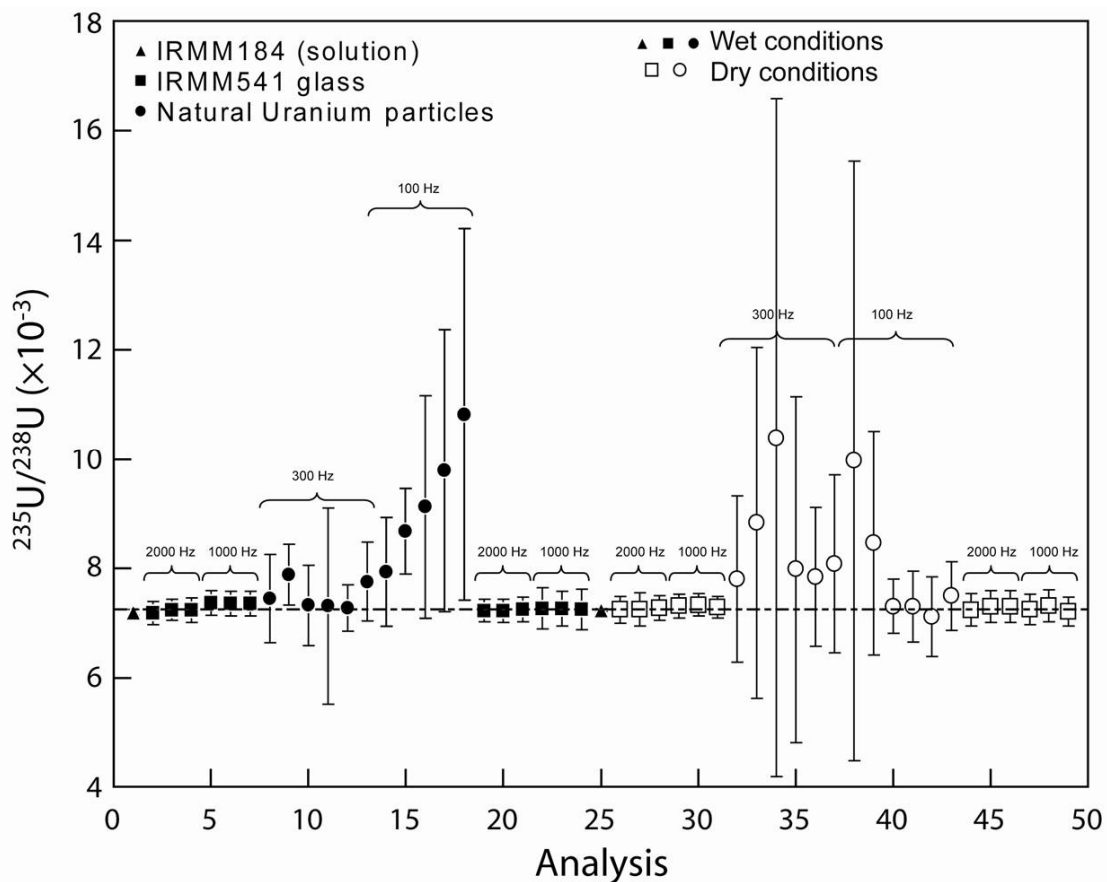


Figure. 5: Plot of the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ isotopic atomic ratio in various materials containing natural uranium (triangles: solution, squares: glass and circles: particles) with different introduction mode in the ICP-MS (plain: wet or open: dry) at different repetition rates.

The ablations for IRMM 541 glass material lead to a reproducible signal with a ^{238}U peak intensity of 1×10^6 counts and 2×10^6 counts for 1 kHz and 2 kHz respectively, with no significant

difference in term of accuracy, repeatability and precision. In contrast, particle ablations lead to a ^{238}U ion beam of 10 to 20 s, with a poor reproducibility of the signal intensity due to the wide particle-size range (from 1 to 3 μm) and U-content distributions (from 10 to 200 pg). Finally, $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ ratios obtained for particles are more dispersed, but the reference value remains within the uncertainties. It is worth to note that IRMM 541 glass material analysis showed no $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ difference depending on the introduction mode used (uncertainties between 2.9% and 4% in wet conditions and between 3.3% and 3.8% in dry conditions), whereas the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ ratio obtained for particles seems to be more dispersed in dry than in wet plasma conditions. Besides, in wet plasma conditions standard solution of IRMM 184 was also measured and showed good accuracy and precision. Thus, for the following steps of this study, wet introduction mode was chosen.

F.3.4. Isotopic fractionation and mass bias

One of the main limitations of LA-ICP-MS is the elemental or isotopic fractionation effect which occurs during the laser ablation processes, the transport and the atomisation / ionisation of the particles inside the ICP [5]. This phenomenon is different from the mass bias observed in ICP-MS. Mass bias results from differential transfer of the ions in the mass spectrometer, whereas, fractionation is related to the non-stoichiometric sampling due to preferential evaporation, incomplete atomisation / ionisation of large particles into the ICP [22, 23] and particle-size-dependant composition of the aerosol [22-24]. Fractionation phenomena can thus be defined as a variation of the composition during the ablation or a non stoichiometric ablation of one pulse [25]. Elemental fractionation is currently studied and observed particularly for nanosecond laser ablation [26-29]. However, the used of femtosecond or deep UV nanosecond laser was found to reduce considerably this effect [25, 30, 31]. Calibration with non matrix matched standards were thus successfully performed with these lasers [32-34]. Isotopic measurement is not an exception to the rule as isotopic fractionation phenomena was also observed [23, 35] but can be reduced by the use of femtosecond laser [36]. This laser is supposed to eliminate the isotopic (and the elemental) fractionation due to its short pulse duration which allows the reduction of thermal effects at the laser/sample interface [15] and produce a finer aerosol easily transported and digested by the ICP [34, 37, 38]. The temporal evolution of the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ signal ratio was investigated on natural particles and on the certified material IRMM 541. These raw profiles are presented on Fig. 6. No significant deviation (reference values are within the uncertainties) can be observed either for the IRMM 541 or for the natural uranium particles during the course of the ablation. A strong dispersion of the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ ratio can however be noticed for particle ablation. It can be explained by the short duration of

the signal (only 15 s) and the low count rate (below 10,000 cps). When the signal decreases, the variability of the measurements increases due to poorer counting statistic.

In the meanwhile, the IRMM 541 glass standard and the IRMM 184 standard solution were analysed in order to correct for mass bias deviation. However, as it can be seen from Fig.5 for IRMM184 and Fig.6a for IRMM 541, the raw isotopic signal, did not showed detectable mass bias.

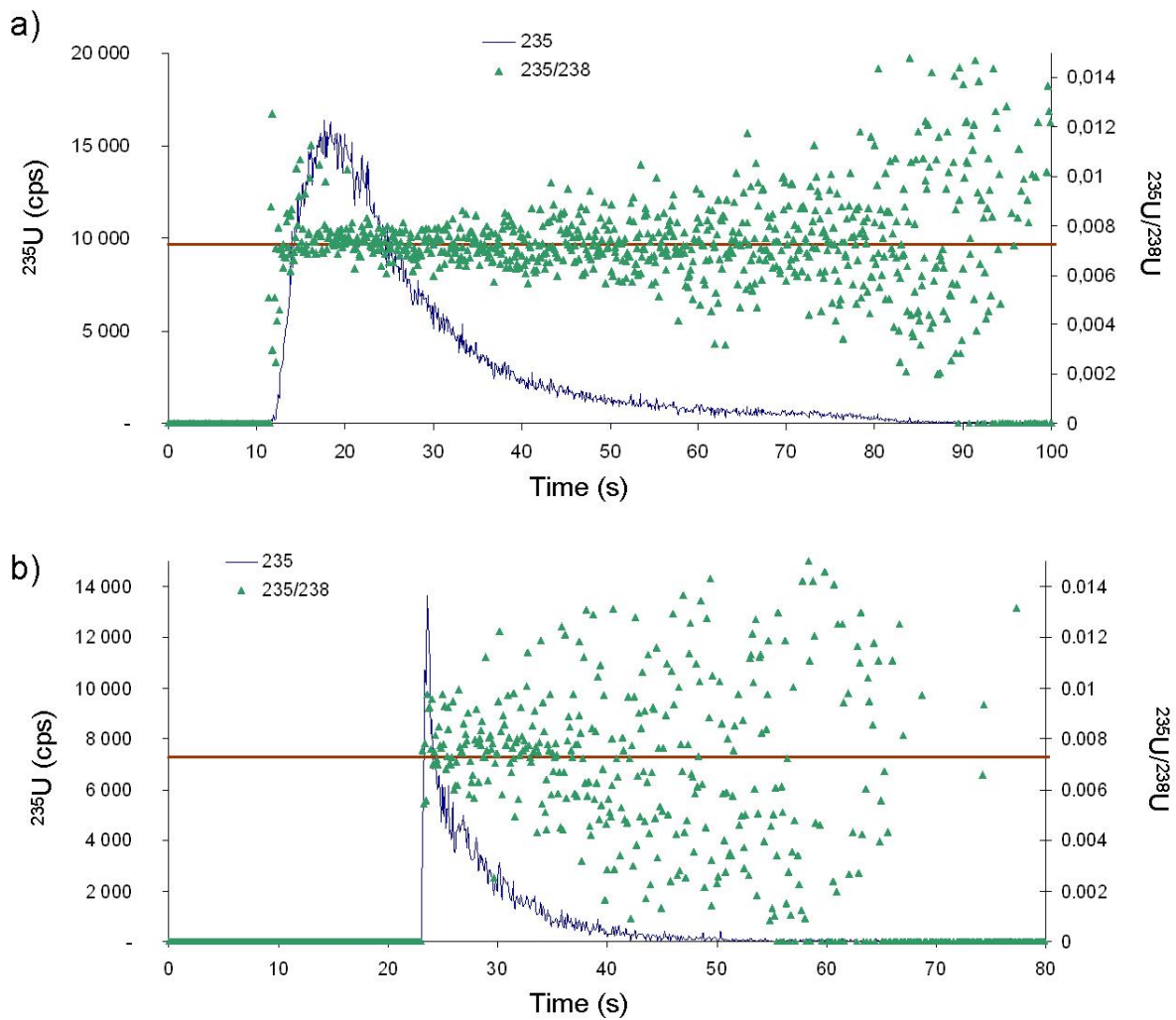


Figure. 6: Temporal evolution of the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ during the ablation of
 a) IRMM541 at 1 kHz, scanner speed 1 mm s^{-1} , 25 J cm^{-2}
 b) Natural uranium particles at 300 Hz, scanner speed 0.5 mm s^{-1} , 34 J cm^{-2}
 The horizontal line represents the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ value for natural U.

F.3.5. Reproducibility of the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ isotopic ratio

From the above experiments on the degradation of the sample (Fig. 3), 3 repetition rates were selected: 500 Hz, 300 Hz and 100 Hz, and fluence value of 32 J cm^{-2} , 34 J cm^{-2} and 40 J cm^{-2} respectively were used, which corresponds to the higher fluence available for each repetition rate.

Ablations of natural uranium particles were carried out under these 3 conditions in order to yield optimal results in terms of accuracy and precision. These ablations were performed during the same day in order to keep similar operating conditions of the ICP-MS. Several particles were ablated with each repetition rate in order to take into account the variability of the size and the U quantity of the particles. The results, presented on Fig. 7, show a large dispersion of the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ (49% at the 2σ level) for ablations at 500 Hz, which is reduced by using lower repetition rate (5% and 14% at 300 Hz and 100 Hz respectively).

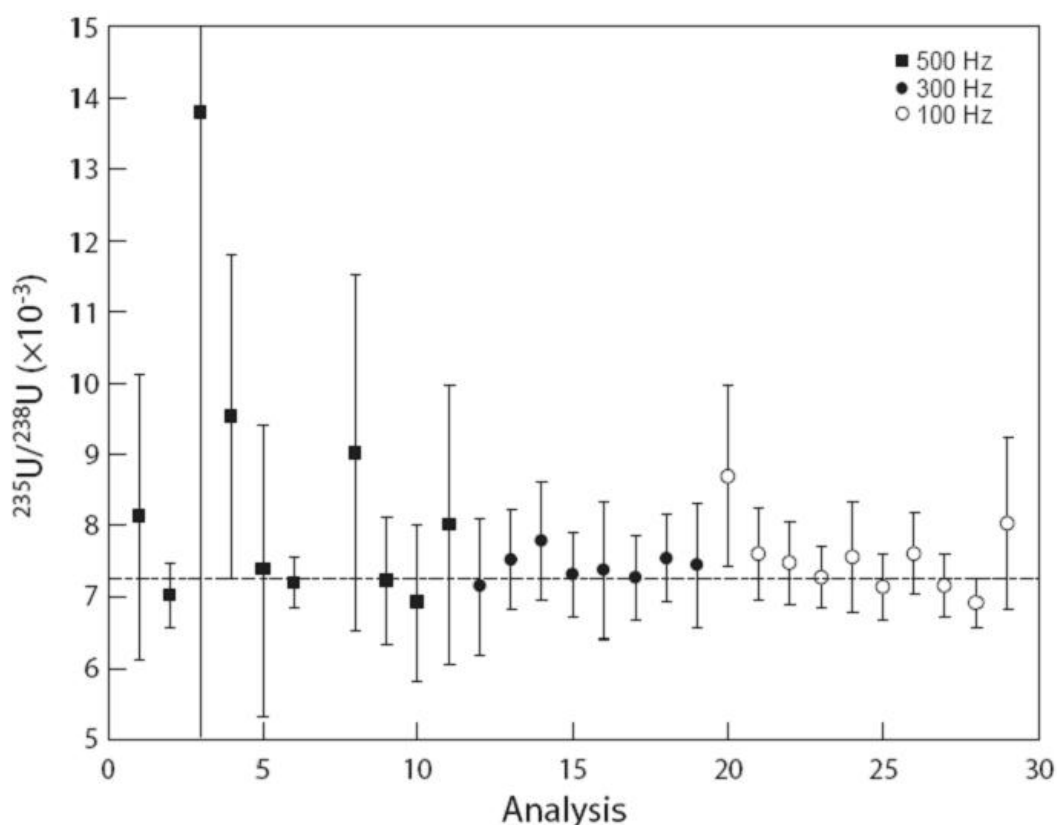


Figure. 7: Plot of the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ isotopic atomic ratio in natural uranium particles at different repetition rates (plain squares: 500 Hz, plain circles: 300 Hz, open circles: 100 Hz). The horizontal line represents the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ value for natural uranium.

Moreover, the internal precision of the data follows the same trend. The individual relative standard deviation (RSD) of particles ranges from 4.9% to 89% at 500 Hz. In contrast, lower repetition rates of 300 Hz and 100 Hz lead to RSD around 10% for all particles. It should be noted that a quadrupole ICP-MS is not the ideal instrument for isotopic analyses due to the sequential measurement of the different isotopes (peak jumping method). However, the optimisation of the detector's acquisition time (dwell time) can improve accuracy and precision of the results. In this way, natural uranium particles were also analysed with two different dwell times of 50 ms and 20 ms, during the same day.

Repetition rates of 100 Hz and 300 Hz were selected for this purpose. Results are presented on Fig. 8. The dispersion of the results is improved when the acquisition time is reduced to 20 ms, relative uncertainties (at the 2σ level) are 4% and 5% at 300 Hz and 100 Hz respectively. Additionally, the precision of individual particle ablation was improved with a RSD below 8% at 300 Hz (except 2 analyses with 10.5% and 11.2% RSD). The precision obtained is however satisfactory to differentiate natural uranium isotopic composition from most of the non-natural uranium isotopic compositions encountered in the usual particle analysis.

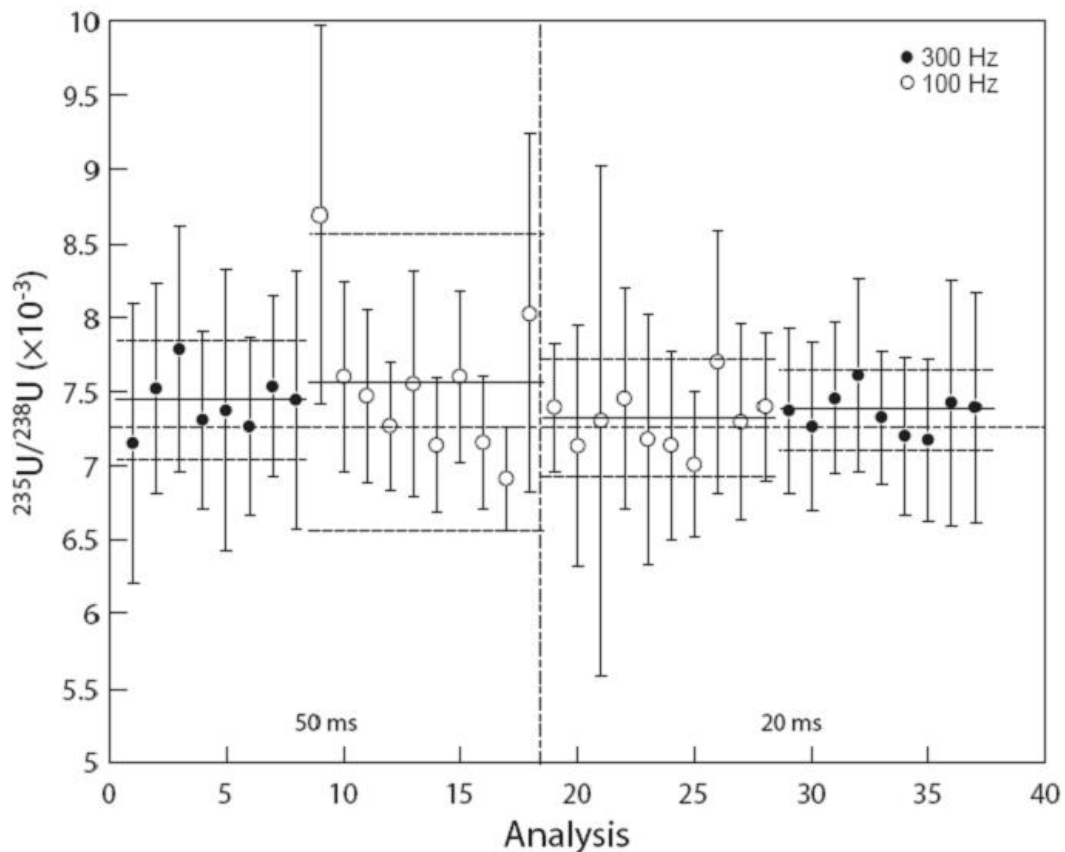


Figure. 8: Plot of the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ isotopic atomic ratio in natural uranium particles at different repetition rates (plain squares: 500 Hz, plain circles: 300 Hz, open circles: 100 Hz) for different integration times of the ICP-MS detector (50 ms and 20 ms). The horizontal line represents the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ value for natural uranium.

F.3.6. Comparisons with other techniques

Analyses of the same particles were carried out using TIMS and SIMS techniques. Results are summarized in Table 3. The mean value obtained for the 3 techniques are in good agreement within the 2σ level with the natural uranium value and with each other. All instruments are equipped with a single detector. The main differences lie in the ionization process, and the duration of the ion beam. LA leads

to the shortest signals (15 s), whereas SIMS and TIMS presents the same time scale (5 minutes and 15 minutes respectively) in this particular case. The duration of the ionization process is only controlled by the ablation process in the case of LA-ICP-MS technique. In the case of TIMS and SIMS, two parameters affect the duration of the ionization: the way the particle is heating (temperature slope and ultimate value for filament heating in the case of TIMS and intensity of primary beam bombarding the sample in the case of SIMS) and the size of the particle (i.e. the mass of uranium contained in the particle). Thus, by controlling the intensity of filament heating (TIMS) or the intensity of the primary ion beam (SIMS), long time analysis can be achieved. Practically, analysis time with TIMS and SIMS cannot be shortened below a few minutes as it is necessary to adjust analytical parameters (temperature, primary ion beam intensity) and continuously focus the ion beams so as to optimize signal sensitivity and stability. Therefore, with shortest time of analysis, LA-ICP-MS technique presents comparable results to other techniques.

Table 3: Comparison of results obtained for natural uranium particles analysis using 3 different techniques: fission tracks TIMS, SIMS and LA-ICP-MS

Technique	Number of particles analyzed	$^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ ($\times 10^{-3}$) ¹	Reproducibility (%) ¹	Bias from natural uranium value (%)
LA-ICP-MS ²	9	7.36 ± 0.27	3.7	1.5
FT-TIMS	5	7.40 ± 0.38	5.2	2.0
SIMS	6	7.246 ± 0.058	0.80	-0.092

¹: Precision is given at the 2 σ level

²: Results obtained at 300 Hz and for an integration time of 20 ms

F.4. CONCLUSIONS

The results obtained in this study show that femtosecond LA-ICP-MS is a promising technique for isotopic analysis of U-bearing particles. An appropriate selection of experimental conditions was found to improve accuracy and reproducibility of the $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ ratio. The repetition rate seems to be one of the major factors affecting the isotopic measurements, whereas the introduction mode has no significant effect. Although the use of a quadrupole ICP-MS limits the precision of the isotopic analysis, the optimisation of the dwell time of the detector yielded to better precision. A good accuracy and a reproducibility below 4% could be achieved for transient signals of only 15 s related to a small U quantity of 10 to 200 pg. LA-ICP-MS can thus be considered as an alternative technique to the two techniques used by the laboratories involved in particle analysis (fission tracks TIMS and SIMS) thanks to its accuracy, reproducibility and time effective analysis with a potential for analyzing about 100

particles per day. It has also to be underlined that no isotopic fractionation could be detected with the quadrupole detector.

This technique needs more investigation, in order to control the variability of the measurements. In particular, work has to be performed to find a way to increase the signal duration whatever the size of the particles, and to allow minor isotopes measurement (^{234}U and ^{236}U). In this sense, the coupling with a multicollector ICP-MS should be helpful to improve the precision of the measurements and the detection limits.

F.5. ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank Anne-Laure Fauré and Olivier Marie for the sample preparations and particle location with SEM. They also thank Laure Sangely for data set and useful talks on SIMS measurements.

F.6. NOTES AND REFERENCES

^a CEA, DAM, DIF, F- 91297 Arpajon, Cedex, France. Fax:+33 169 26 40 00; Tel:+33 169 26 70 65 E-mail: amelie.hubert@cea.fr

^b Laboratoire de Chimie Analytique Bio-Inorganique et Environnement, UMR 5254, Hélioparc Pau-Pyrénées, 2 Avenue du Président Angot, 64053 Pau, France

^c Novalase SA, ZI de la Briqueterie, 6 Impasse du Bois de la Grange, 33610 Canejan, France

[1] D. L. Donohue, Strengthening IAEA safeguards through environmental sampling and analysis, *J Alloy Comp* 271-273 (1998) 11-18

[2] D. L. Donohue, Strengthened Nuclear Safeguards, *Anal. Chem.* 74 (2002) 28A-35A

[3] S. Vogt, P. Zahradnik, D. Klose and H. Swietly, Bulk analysis of environmental swipe samples, Symposium on international safeguards

Verification and nuclear material security 2001, p. IAEA-SM-367/10/06

[4] S. Baude and R. Chiappini, Isotopic measurements on micrometric particles: The french experience to detect fissile material, Symposium on international safeguards

Verification and nuclear material security 2001, p. IAEA-SM-367/10/05

[5] B. Fernandez, F. Claverie, C. Pécheyran, O. F. X. Donard and F. Claverie, Direct analysis of solid samples by fs-LA-ICP-MS, *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 26 (2007) 951-966

- [6] B. Fernández, F. Claverie, C. Pécheyran and O. F. X. Donard, Solid-spiking isotope dilution laser ablation ICP-MS for the direct and simultaneous determination of trace elements in soils and sediments, *J. Anal. At. Spectrom.* 23 (2008) 367-377
- [7] C. Pécheyran, S. Cany and O. F. X. Donard, Ablation laser femtoseconde à haute cadence de tir et basse énergie couplée à une détection ICPMS: résultats préliminaires, *Canadian Journal of Analytical Sciences and Spectroscopy* 50 (2005) 272-283
- [8] J. Koch, M. Wälle, J. Pisonero and D. Günther, Performance characteristics of ultra-violet femtosecond laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry at 265 and 200 nm, *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 21 (2006) 932-940
- [9] J. J. Gonzalez, A. Fernandez, D. Oropeza, X. Mao and R. E. Russo, Femtosecond laser ablation: Experimental study of the repetition rate influence on inductively coupled plasma mass spectrometry performance, *Spectrochimica Acta - Part B Atomic Spectroscopy* 63 (2008) 277-286
- [10] S. M. Eggins, L. P. J. Kinsley and J. M. G. Shelley, Deposition and element fractionation processes occurring during atmospheric pressure sampling for analysis by ICP-MS, *Appl. Surf. Sci.* 129 (1998) 278-286
- [11] D. Günther and C. A. Heinrich, Comparison of the ablation behavior of 266 nm Nd:YAG and 193 nm ArF excimer lasers for LA-ICP-MS analysis, *J. Anal. At. Spectrom.* 14 (1999) 1369-1373
- [12] D. Günther and C. A. Heinrich, Enhanced sensitivity in laser ablation-ICP mass spectrometry using helium-argon mixtures as aerosol carrier, *J. Anal. At. Spectrom.* 14 (1999) 1363-1368
- [13] I. Horn, R. L. Rudnick and W. F. McDonough, Precise elemental and isotope ratio determination by simultaneous solution nebulization and laser ablation-ICP-MS: Application to U-Pb geochronology, *Chem. Geol.* 164 (2000) 281-301
- [14] C. H. Stirling, D.-C. Lee, J. N. Christensen and A. N. Halliday, High-precision in situ ^{238}U - ^{234}U - ^{230}Th isotopic analysis using laser ablation multiple-collector ICPMS, *Geochim. Cosmochim. Acta* 64 (2000) 3737-3750
- [15] O. Samek, V. Margetic and R. Hergenröder, Sampling of material using femtosecond pulses, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 381 (2005) 54-56
- [16] R. Le Harzic, N. Huot, E. Audouard, C. Jonin, P. Laporte, S. Valette, A. Fraczkiewicz and R. Fortunier, Comparison of heat-affected zones due to nanosecond and femtosecond laser pulses using transmission electronic microscopy, *Applied Physics Letters* 80 (2002) 3886
- [17] I. Horn and D. Günther, The influence of ablation carrier gasses Ar, He and Ne on the particle size distribution and transport efficiencies of laser ablation-induced aerosols: implications for LA-ICP-MS, *Applied Surface Science* 207 (2003) 144-157
- [18] S. M. Eggins, L. P. J. Kinsley and J. M. G. Shelley, Deposition and element fractionation processes during atmospheric pressure laser sampling for analysis by ICP-MS, *Applied Surface Science* 127-129 (1998) 278-286

- [19] D. Günther and C. A. Heinrich, Enhanced sensitivity in laser ablation-ICP mass spectrometry using helium-argon mixtures as aerosol carrier, *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 14 (1999) 1363-1368
- [20] J. Koch, M. Wälle, R. Dietiker and D. Günther, Analysis of laser-produced aerosols by inductively coupled plasma mass spectrometry: Transport phenomena and elemental fractionation, *Analytical Chemistry* 80 (2008) 915-921
- [21] C. O'Connor, B. L. Sharp and P. Evans, On-line additions of aqueous standards for calibration of laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry: Theory and comparison of wet and dry plasma conditions, *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 21 (2006) 556-565
- [22] H. R. Kuhn and D. Günther, Laser ablation-ICP-MS: Particle size dependent elemental composition studies on filter-collected and online measured aerosols from glass, *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 19 (2004) 1158-1164
- [23] S. E. Jackson and D. Günther, The nature and sources of laser induced isotopic fractionation in laser ablation-multicollector-inductively coupled plasma-mass spectrometry, *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 18 (2003) 205-212
- [24] H. R. Kuhn and D. Günther, Elemental fractionation studies in laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry on laser-induced brass aerosols, *Analytical Chemistry* 75 (2003) 747-753
- [25] R. E. Russo, X. L. Mao, C. Liu and J. Gonzalez, Laser assisted plasma spectrochemistry: Laser ablation, *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 19 (2004) 1084-1089
- [26] M. Motelica-Heino, P. Le Coustumer and O. F. X. Donard, Micro- and macro-scale investigation of fractionation and matrix effects in LA-ICP-MS at 1064 nm and 266 nm on glassy materials, *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 16 (2001) 542-550
- [27] M. Guillong, I. Horn and D. Günther, A comparison of 266 nm, 213 nm and 193 nm produced from a single solid state Nd:YAG laser for laser ablation ICP-MS, *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 18 (2003) 1224-1230
- [28] D. Figg and M. S. Kahr, Elemental fractionation of glass using laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Applied Spectroscopy* 51 (1997) 1185-1192
- [29] H. P. Longerich, D. Günther and S. E. Jackson, Elemental fractionation in laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry* 355 (1996) 538-542
- [30] D. Günther and B. Hattendorf, Solid sample analysis using laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 24 (2005) 255-265
- [31] C. C. Garcia, H. Lindner, A. Von Bohlen, C. Vadla and K. Niemax, Elemental fractionation and stoichiometric sampling in femtosecond laser ablation, *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 23 (2008) 470-478

- [32] J. Gonzalez, C. Liu, X. Mao and R. E. Russo, UV-femtosecond laser ablation-ICP-MS for analysis of alloy samples, *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 19 (2004) 1165-1168
- [33] Q. Bian, C. C. Garcia, J. Koch and K. Niemax, Non-matrix matched calibration of major and minor concentrations of Zn and Cu in brass, aluminium and silicate glass using NIR femtosecond laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 21 (2006) 187-191
- [34] F. Poitrasson, X. Mao, S. S. Mao, R. Freyrier and R. E. Russo, Comparison of Ultraviolet Femtosecond and Nanosecond Laser Ablation Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry Analysis in Glass, Monazite, and Zircon, *Analytical Chemistry* 75 (2003) 6184-6190
- [35] W. C. Davis, S. J. Christopher and G. C. Turk, Simultaneous Mass Bias and Fractionation Corrections Utilizing Isotopic Solid Standards and Laser Ablation ICPMS, *Analytical Chemistry* 77 (2005) 6389-6395
- [36] I. Horn and F. von Blanckenburg, Investigation on elemental and isotopic fractionation during 196 nm femtosecond laser ablation multiple collector inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectrochimica Acta, Part B: Atomic Spectroscopy* 62 (2007) 410-422
- [37] J. Gonzalez, S. H. Dundas, C. Y. Liu, X. Mao and R. E. Russo, UV-femtosecond and nanosecond laser ablation-ICP-MS: Internal and external repeatability, *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 21 (2006) 778-784
- [38] J. J. Gonzalez, C. Liu, S. B. Wen, X. Mao and R. E. Russo, Glass particles produced by laser ablation for ICP-MS measurements, *Talanta* 73 (2007) 577-582

CONCLUSIONS ET

PERSPECTIVES

Ce travail se devait d'évaluer scientifiquement et techniquement le prototype Alfamet, première station d'ablation laser femtoseconde intégrée et dédiée à l'analyse. Pour ce faire, deux objectifs avaient été fixés, le premier concernant l'étude des performances et des applications de la station dans le domaine de l'analyse des métaux traces dans les solides, et le second, intimement lié au premier était de faire évoluer la machine vers un produit industrialisable.

Au travers des trois applications développées, trois caractéristiques de la station ont été exploitées. Elles démontrent à la fois la diversité des modes d'ablation : de la micro-analyse à la macroanalyse, jusqu'à l'analyse complexe, mais également la diversité des domaines d'application : du nucléaire, à la protéomique jusqu'à l'analyse environnementale. Ces développements répondent à la fois à l'objectif scientifique du projet et à l'objectif technico-commercial dans le sens où ils constituent un argument de vente démontrant les potentialités de la machine. Pour pousser un peu plus loin l'étude des performances de la station, une étude du fractionnement élémentaire relatif à la cadence de tir a été réalisée sur un verre ainsi qu'une étude de l'aérosol généré par ablation de gel de polyacrylamide. Enfin, la conception papier de la machine industrielle a pu être réalisée par Novalase. Les résultats, conclusions et perspectives sont synthétisés et discutés ci-après.

Le fractionnement élémentaire

Synthèse

Le fractionnement élémentaire constitue la limitation majeure de l'ablation laser. Elle est dépendante des caractéristiques du laser telles que la durée d'impulsion, la longueur d'onde, la fluence ou encore la cadence de tir, mais également de celles de l'échantillon (transparence, conductivité thermique...). La stratégie d'ablation utilisée consistait à réaliser des cercles concentriques à haute cadence de tir (de 0,1 kHz à 10 kHz) sur un verre certifié du NIST. La modification de la vitesse de déplacement du laser et de la fréquence de tir a permis le contrôle du recouvrement des impulsions. L'étude s'est appuyée sur les variations des couples d'éléments que sont $^{238}\text{U}/^{232}\text{Th}$, pour la taille des particules, $^{66}\text{Zn}/^{65}\text{Cu}$, pour l'efficacité d'ionisation du plasma de l'ICP, et $^{208}\text{Pb}/^{238}\text{U}$ en ce qui concerne l'évaporation préférentielle des éléments durant l'ablation. Tout d'abord, le fractionnement dû à l'ICP a été réduit en travaillant en plasma humide. L'eau, en jouant le rôle de tampon, a permis d'augmenter la température et la robustesse du plasma ICP. Ensuite, la variation des paramètres d'ablation a montré un impact direct sur le fractionnement relatif à la taille des particules. En effet, l'ablation de la surface de l'échantillon produit de larges particules dont l'impact est réduit lorsqu'elles sont diluées dans un aérosol de fines particules, ce qui est particulièrement le cas lors d'une ablation laser à haute cadence de tir. De plus, l'utilisation de cette haute cadence de tir n'a pas engendré d'évaporation préférentielle des éléments volatils. D'ailleurs, les cratères n'ont pas montré de rebords fondus. Ensuite, l'augmentation de la fluence a permis de réduire le fractionnement élémentaire. Pour finir, les images réalisées au MEB de l'aérosol collecté à différentes fluences, fréquences et vitesses de déplacement du laser, n'ont pas montré de différence en terme de morphologie ou présence de particules fondues. Les mêmes mécanismes sont donc à l'origine de l'ablation, quelque soit la fréquence de tir et produisent un aérosol de très fines particules agglomérées en agrégats linéaires et parsemées de quelques billes nanométriques.

Perspectives

De nombreuses options s'offrent à nous pour continuer sur le vaste sujet qu'est le fractionnement, notamment en s'intéressant au fractionnement isotopique ou en analysant différentes matrices.

✓ Le verre NIST 610 ayant été grandement étudiée, notre choix s'était porté sur cet échantillon certifié. Or les métaux sont plus sensibles au fractionnement du fait de leur forte conductivité thermique. De ce fait, ce sont de bons candidats pour évaluer le fractionnement. Une étude similaire pourrait donc être réalisée en vue de comparer ces deux matrices. Cette étude pourrait être complétée

par une tentative de quantification de différentes matrices (métaux, calcites) à partir de la série des verres NIST 600 afin de valider l'absence de l'effet de matrice.

✓ Disposant d'un ICPMS multicollecteur, le fractionnement isotopique peut aussi être étudié. Une application ayant été développée sur l'uranium (Chapitre F), cet élément pourrait être le premier sélectionné, avec ensuite, les isotopes qui démontrent un intérêt particulier tels que le plomb, le rubidium ou le strontium utilisés par exemple pour la datation.

L'analyse de gel d'électrophorèse

Synthèse

Cette première application démontre la grande sensibilité qui peut être atteinte par ablation laser femtoseconde quasi-simultanée d'une grande quantité de matière. Cela est possible grâce à la combinaison de la haute cadence de tir et du déplacement rapide du faisceau par scanner galvanométrique.

La détection des métalloprotéines dans des échantillons biologiques restait un défi pour l'ablation laser du fait de la faible quantité d'hétéroatomes présents dans les protéines. Le principe consistait à séparer les protéines sur gel d'électrophorèse 1D puis à ablater le gel dans sa longueur afin de détecter les sélénoprotéines grâce à la mesure du sélénium. L'AL-ICPMS par son faible échantillonnage ne parvenait que péniblement à détecter ces métalloprotéines. La méthode développée a donc consisté à accroître la quantité ablatée de gel de polyacrylamide afin d'améliorer la sensibilité de détection des sélénoprotéines. Cette méthode basée sur l'ablation bidimensionnelle ultra-rapide à haute cadence de tir de scan de 2 mm a démontré une très bonne reproductibilité (écart type relatif inférieure à 5 %) et surtout un gain en sensibilité supérieur à un facteur 40 par rapport à l'analyse par ablation laser nanoseconde classique (1D). Elle est également quantitative et détient une limite de détection de l'ordre de la dizaine de femtomoles. Cette amélioration de la sensibilité peut être principalement expliquée par une quantité de matière ablatée plus importante (27 fois) mais également par les propriétés de l'aérosol généré. En effet, la caractérisation de l'aérosol produit par ablation laser femtoseconde à haute cadence de tir de gel de polyacrylamide a permis de montrer l'effet des impulsions courtes et de la haute cadence de tir. Ainsi cet aérosol est constitué de fines particules agglomérées en agrégats micrométriques. Ces agrégats sont toutefois facilement atomisés et ionisés par le plasma de l'ICP du fait des faibles liaisons qui lient les particules entre elles. Cette agglomération des particules semblent être facilitée par la grande quantité de particules ablatées et par la proximité des tirs laser qui accroissent la probabilité de collisions des particules et donc de formation d'agrégats.

La technique 2D fs-AL-ICPMS a été testée sur les échantillons pour lesquels le balayage monodimensionnel du gel par laser nanoseconde a montré ses limites. Quatre sélénoprotéines encore inconnues ont ainsi été détectées dans un extrait brut de la bactérie *Desulfococcus multivorans* DSM 2059 cultivée sur benzoate.

Perspectives

Ce travail ouvre de nouvelles voies de recherche sur la détection de sélénoprotéines sur gels d'électrophorèse, mais a également montré le potentiel de l'impacteur en cascade et du microscope électronique à balayage pour caractériser les aérosols.

✓ Du point de vue de la technique d'analyse, plusieurs perspectives sont possibles. Tout d'abord cette méthode d'analyse pourrait être adaptée à d'autres métalloprotéines, contenant par exemple de l'arsenic, du cadmium, du zinc ou du cuivre, qui sont les plus couramment étudiées. Elle peut toutefois être améliorée, notamment par ajout d'un étalon interne afin de contrôler le processus d'ablation. Cette étape reste délicate car l'ajout de cet étalon interne ne doit pas perturber la polymérisation des gels.

✓ L'ablation par scan bidimensionnel de 2 mm ne permet pas d'ablater la totalité du gel. De ce fait, il peut être envisagé d'extraire la sélénoprotéine restante afin de l'identifier. Pour cela, il est nécessaire de vérifier que le laser ne détériore pas la sélénoprotéine restante. Cette procédure permettrait de détecter et d'identifier les sélénoprotéines à partir du même gel.

✓ La méthode développée a été appliquée aux gels d'électrophorèse 1D permettant la séparation des protéines en fonction de leur poids moléculaire. Or cette séparation n'est pas toujours optimale, et l'utilisation de gels 2D est parfois requise. Ce gel 2D permet de séparer les protéines en fonction de leur poids moléculaire et de leur point isoélectrique. La procédure proposée consisterait à réaliser une séparation en fonction du point isoélectrique sur un gel et une séparation en fonction du poids moléculaire sur un autre gel. L'analyse par scan 2D fs-AL-ICPMS des deux gels permettrait de localiser les zones d'intérêt. Une ablation par cratère peut alors être réalisée sur les tâches du gel 2D comprises dans la zone d'intérêt défini. Cette ablation permettrait de conserver la très grande résolution du gel 2D.

✓ Du point de vue de la caractérisation des aérosols, de nombreuses études peuvent être engagées. Au vue des résultats obtenus, une étude plus approfondie de l'aérosol généré à haute cadence de tir pourraient être réalisée en simplifiant la stratégie d'ablation utilisée. Le fait de n'effectuer qu'une ablation 1D permettrait d'obtenir des taux d'ablation plus faible et ainsi de déterminer l'impact de la haute cadence de tir. De plus, cet effet pourrait être étudié pour des matrices plus connues telles que le verre ou les métaux pour lesquelles de nombreuses études ont déjà été réalisées. La visualisation

par une caméra de l'aérosol produit à haute cadence de tir permettrait également de mieux comprendre la formation des agrégats. Comme cela est suggéré dans l'article, l'utilisation d'une chambre d'ablation réduisant la formation d'agrégats peut également être envisagée.

L'analyse des sols et sédiments par dilution isotopique

Synthèse

Lorsque l'AL-ICPMS est couplée à la dilution isotopique, la rapidité d'analyse se détériore sensiblement. En effet, la préparation de l'échantillon consiste alors à enrichir chaque échantillon d'un traceur isotopique, ce qui peut accroître considérablement le temps d'analyse si un nombre conséquent d'échantillons doit être analysé. Le développement d'une nouvelle procédure d'analyse, basée sur le mélange d'une poudre enrichie isotopiquement et de l'échantillon à analyser, a permis de réduire drastiquement le temps nécessaire à la préparation des échantillons. L'optimisation des paramètres d'analyse tels que la cadence de tir et le mode d'ablation (cratère ou scan) a permis d'atteindre des écarts types inférieur à 10% pour les rapports isotopiques $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$, $^{68}\text{Zn}/^{66}\text{Zn}$, $^{118}\text{Sn}/^{119}\text{Sn}$, et $^{206}\text{Pb}/^{207}\text{Pb}$ et leurs concentrations élémentaires. De plus, ceux-ci se sont avérés être en accord avec les valeurs certifiées et celles obtenues après digestion et analyse ICPIDMS des échantillons. Ces performances sont bien sûr loin de celles conférées à l'analyse liquide ICPIDMS particulièrement en raison de l'hétérogénéité du matériau mais également à cause de l'instabilité du signal inhérente à l'ablation laser. Toutefois, comparée aux autres techniques de quantification et notamment à celles déjà développées par ablation laser associée à la dilution isotopique, la méthode présentée ici démontre le potentiel de l'ALICPIDMS pour l'analyse juste, précise et rapide de poudres compactées.

Une deuxième technique, plus innovante, a été développée. Elle prend avantage de la combinaison du scanner et des platines pour réaliser une ablation complexe afin d'effectuer le mélange du solide enrichi et de l'échantillon directement dans la chambre d'ablation, par le biais du laser. Cela consiste à placer deux pastilles, l'une certifiée et enrichie isotopiquement et l'autre étant l'échantillon inconnu, dans la chambre d'ablation côte à côte. L'ablation quasi-simultanée des deux pastilles par la réalisation d'un mouvement elliptique du laser permet de mélanger l'aérosol provenant des deux solides dans la chambre d'ablation. Ce mouvement consiste à effectuer un demi-cercle sur une première pastille, à éteindre le laser afin qu'il se déplace sur la deuxième pastille par un mouvement transversal puis à enclencher de nouveau le laser afin qu'il effectue un demi-cercle sur cette 2^{ème} pastille. Le laser est alors à nouveau éteint et dirigé vers la 1^{ère} pastille. Ce mouvement est répété continuellement alors que l'échantillon se déplace horizontalement afin d'offrir au laser une zone quasiment vierge. Grâce à

cette méthode, la préparation des échantillons se limitent à leur pastillage, soit environ 5 minutes, ce qui est très inférieur aux plusieurs heures nécessaires à l'enrichissement et à la digestion couramment utilisés pour l'analyse de ce type de matériau. De nombreux paramètres ont été étudiés afin d'accéder à une équilibration optimale des isotopes qui a mené à un résultat analytique ne déviant pas de plus de 10 % par rapport aux valeurs certifiées et dont la précision est inférieure à 15% pour les éléments étudiés que sont Cu, Zn, Sn et Pb. Il s'agit de la zone d'intégration du signal, du flux de gaz vecteur et des vitesses imposées au scanner lorsque le laser tire ou pas. Afin de compléter l'étude, la caractérisation de l'aérosol a également été réalisée. Bien que la distribution en taille de particule obtenue par impacteur en cascade basse pression a démontré la présence de particules micrométriques, les images MEB de l'aérosol collecté ont, elles, révélé la présence de larges agrégats linéaires composées de fines particules (nanométriques) et de quelques particules fondues n'excédant pas 225 nm de diamètre. Au vu de la justesse et de la précision obtenues, nous pouvons supposer à juste titre que ces agrégats sont parfaitement digérés par l'ICP. Pour finir, les sources d'incertitude ont été étudiées afin de déterminer les voies à explorer pour améliorer les performances de cette méthode analytique. Il faut tout d'abord noter que bien que de nombreuses précautions ont été prises afin de s'assurer que la masse d'échantillon prélevée sur chaque pastille était identique (support de pastille pour faciliter la focalisation, centrage du scanner, évaluation de la différence de taux d'ablation entre les deux pastilles), celle-ci est difficilement contrôlable à 100 %. Néanmoins, il s'est avéré que la contribution de ce facteur à l'incertitude globale de l'analyse était comprise entre 2 et 15% seulement alors que celle-ci s'élève à 50 voire 90% en ce qui concerne le rapport isotopique du mélange pastille enrichi / échantillon réalisé par le laser. De ce fait, l'homogénéisation des pastilles et le contrôle du mélange de l'aérosol sont les étapes critiques de la technique. Pour conclure, cette étude a montré la potentialité de cette technique analytique ne nécessitant ni courbe d'étalonnage, ni matériaux de référence, ni préparation d'échantillon délicate, et permettant d'obtenir une justesse et une précision tout à fait intéressantes.

Perspectives

✓ Le type de matrice choisi pour développer cette application ne s'est pas avéré être idéal du fait de l'hétérogénéité des échantillons. En effet, les sols et les sédiments sont des matrices complexes composées de particules de différentes tailles et de différentes sortes ce qui ne facilite pas le broyage et donc l'obtention d'une poudre fine et homogène. Il serait donc intéressant d'utiliser cette méthode sur des matériaux moins hétérogènes et plus concassables tels que la calcite, ou encore de réaliser des verres dopés. Dans la même idée, le broyage pourrait être amélioré à l'aide de broyeur à billes par exemple afin de réduire au minimum la taille des particules et d'homogénéiser au mieux

l'échantillon. Le mélange réalisé dans la chambre d'ablation par le laser peut également être améliorée par l'utilisation d'argon en tant que gaz vecteur qui semble favoriser l'homogénéisation de l'aérosol.

✓ La visualisation de l'ablation par caméra permettrait également de vérifier que les deux aérosols se mélangent de façon suffisante et d'évaluer l'impact de chaque paramètre (gaz, forme de la chambre, positionnement des pastilles...) sur l'homogénéisation.

✓ Le couplage du laser à un ICPMS multicollection permettrait également d'améliorer la précision sur les rapports isotopiques.

L'analyse des particules

Synthèse

Cette dernière application exploite la petite taille du faisceau laser permettant des analyses microscopiques de particules déposées sur un disque de polycarbonate. L'analyse de ce type d'échantillon, collecté par l'AIEA sur des sites susceptibles de développer des activités nucléaires illicites, est utilisée pour lutter contre la prolifération nucléaire. Grâce à la mesure de l'isotopie de l'uranium des particules, il est possible de déterminer de quel type d'uranium (civil ou militaire) il s'agit. Comparée aux deux techniques habituellement utilisées, que sont le FT-TIMS et le SIMS, l'AL-ICPMS combine l'avantage d'être rapide et sélective si elle est associée à un repérage des particules par trace de fission. La cadence de tir a dû être soigneusement sélectionnée afin d'éviter la déformation du disque de polycarbonate sous l'impact laser. Des images MEB ont permis de mettre en évidence la présence aux abords du cratère de matériau fondu et d'une onde de choc pour des cadences de tir supérieures à 500 Hz. De ce fait, l'analyse des particules a été réalisée en deçà de cette limite, à des cadences de 500, 300 et 100 Hz. Au contraire, le verre IRMM, qui est un matériau massif certifié isotopiquement en uranium, a été ablaté à des cadences de tir plus élevées afin d'obtenir un signal ICPMS conséquent. Les résultats obtenus montrent une meilleure précision et justesse pour des analyses réalisées en plasma humide du fait sans doute de la meilleure robustesse du plasma dans ces conditions. L'analyse de particules certifiées isotopiquement en uranium a permis de démontrer les potentialités de cette technique avec une reproductibilité sur le rapport $^{235}\text{U}/^{238}\text{U}$ de 3,7% et un biais par rapport à la valeur certifiée de 1,5% seulement. Cela place l'AL-ICPMS devant l'analyse par FT-TIMS (reproductibilité de 5,2% et biais de 2,0%) mais derrière l'analyse SIMS (reproductibilité de 0,80% et biais de -0,09%). Toutefois, le SIMS est une technique non sélective qui nécessite donc l'analyse de nombreuses particules afin de déterminer les isotopies présentes. En effet, celle-ci ne peut pas être utilisée après un repérage FT car le support utilisé dans ce cas n'est pas adapté. L'AL-ICPMS est donc

une technique prometteuse pour l'analyse isotopique de l'uranium dans des particules dans le sens où une centaine de particules par jour peuvent être analysées avec une bonne reproductibilité et une bonne justesse qui permettent de discriminer de façon claire la nature de l'uranium détecté.

Perspectives

D'un point de vue analytique et technique, plusieurs aspects peuvent encore être améliorés.

✓ En ce qui concerne la procédure d'analyse, la localisation des particules sous la caméra microscopique du laser peut être automatisé. En effet, la procédure consistait à définir par MEB les coordonnées de chaque particules déposées sur le disque de polycarbonate (après Trace de Fission ou sans). Des marques de référence réalisées sur ce même disque étaient également localisées par MEB. Ces marques lues ensuite dans le repère laser permettait de définir la transformation à faire pour obtenir les coordonnées des particules dans le repère laser à partir des coordonnées obtenues dans le repère MEB. Pour localiser les particules avec le laser, il suffisait alors de se placer par mouvement de la chambre d'ablation sur les coordonnées correspondantes. Cet aspect pourrait être automatisé par le logiciel, en entrant directement les coordonnées des particules dans l'ordinateur de la station.

✓ En ce qui concerne les performances analytiques, la stabilité du signal pourrait être améliorée par ajout de néon à l'ICP. De plus, le compromis fait entre la durée du signal et son intensité peut être optimisé. Le pic détecté peut être étiré en jouant sur la dispersion de l'aérosol par ajout par exemple d'un diviseur de flux permettant de faire circuler l'aérosol dans des longueurs de tuyau différentes. Enfin, des études préliminaires ont montrées la possibilité de détecter par ablation laser femtoseconde couplée à un spectromètre de masse multi collecteur à plasma induit (fs-AL-MCICPMS) les isotopes mineurs de l'uranium que sont ^{236}U et ^{234}U ce qui reste très difficile avec les 2 méthodes citées précédemment. La détection de ces deux isotopes permettrait de révéler d'autre groupe d'uranium tels que l'uranium appauvri, l'uranium de retraitement, le combustible irradié, ou encore l'uranium faiblement enrichi dont les abondances isotopiques diffèrent. Cette voie analytique utilisant un ICP multi-collection reste donc à explorer pour l'analyse de particules.

L'avenir d'Alfamet

Les études réalisées dans le cadre de la thèse ont donc démontré les potentialités de la station Alfamet pour l'analyse de métaux traces dans les solides. Cette diversité des applications est un atout considérable pour la mise sur le marché de la machine industrielle qui bénéficie également des avancées réalisées avec et par chaque partenaire :

- ✓ Amplitude Système qui s'occupe de la technologie laser avec : un boîtier thermalisé et pressurisé, une cavité plus performante grâce à un nouveau milieu, un pilotage plus attrayant
- ✓ Novalase qui s'intéresse à l'intégration et le pilotage avec : une nouvelle structure, un nouveau design, un logiciel amélioré, le changement du mode de pilotage, les améliorations techniques (rail facilitant l'accès aux échantillons, chambre d'ablation, éclairage, vannes...).

Les perspectives sont donc des plus intéressantes avec la fabrication de la machine industrielle, la poursuite des études présentées précédemment et le développement de nombreuses autres applications.



ANNEXES

ANNEXE I :

La spectrométrie de masse à plasma induit

I. GENERALITES

L'ICP-MS est une technique relativement récente (1983) qui repose sur la détection d'ions élémentaires (isotopes), en partant du principe que la majeure partie des éléments peut être ionisée (partiellement ou totalement) dans un plasma d'argon. Elle détient des performances inégalées pour la détermination de traces ou d'ultra traces puisqu'il s'agit d'une technique multi élémentaire (40 à 60 éléments peuvent être déterminés simultanément) et isotopique, rapide, sélective, et surtout extrêmement sensible ($1 < LD < 10$ ppt voire plus bas).

II. DESCRIPTION

L'ICP-MS se compose de cinq éléments principaux : l'introduction de l'échantillon, la source plasma, l'interface, le filtre de masse et le détecteur. Un schéma représentatif de l'appareil est présenté en figure 1.

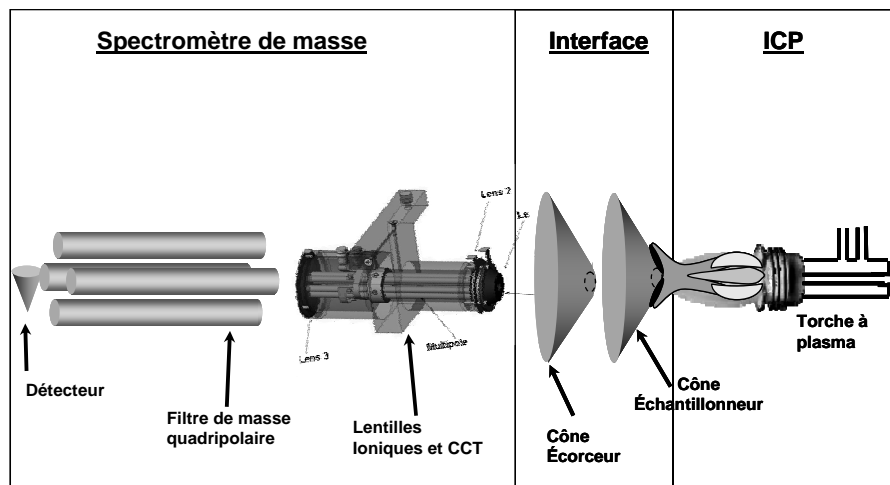


Figure 1 : Spectromètre de Masse à Plasma Induit ICP-MS (ICP/MS X7 CCT Thermo Electron).

II.1. Introduction de l'échantillon

La voie d'introduction principalement utilisée est la voie liquide par le biais d'un nébuliseur. D'une manière générale, sous l'effet d'une tension superficielle intense générée par une différence de pression entre le liquide et le gaz de nébulisation (argon), un aérosol est formé. Seules les gouttelettes les plus fines ($< 10\mu\text{m}$) sont dirigées vers l'injecteur de la torche à plasma. Il s'agit d'un aérosol humide.

En ablation laser, l'introduction de l'échantillon est dite sèche. L'aérosol produit par l'ablation est directement introduit dans la source plasma par un simple tuyau. Néanmoins, il est possible d'utiliser une double introduction liquide / laser via une connectique (torche double entrée, connection en Y...)

permettant le mélange de l'aérosol sec et humide. Cette double introduction a pour intérêt d'effectuer un suivi de la détection de l'ICPMS par l'introduction d'un étalon externe et ainsi de corriger les possibles dérives de l'ICPMS. Par ailleurs, plusieurs chercheurs ont utilisé cette double introduction pour corriger le biais de masse de l'ICPMS ou encore comme moyen de quantification (chapitre A-2-2-2, A-2-2-3).

II.2. La source plasma

Le plasma est formé par un flux d'argon ionisé à pression atmosphérique, à l'intérieur de la torche à plasma. Un champ de radio fréquence (27 ou 40 MHz), appliqué à l'argon par une bobine d'induction, permet d'entretenir les collisions ions argon/atomes d'argon et de maintenir ainsi l'ionisation (plasma couplé inductivement). La température au centre du plasma est typiquement de l'ordre de 7000 K. L'échantillon, introduit au centre du plasma, est tout d'abord désolvaté (dans le cas d'une solution), vaporisé, puis atomisé et ionisé.

II.3. L'interface

L'interface permet le transfert des ions formés de la source plasma à pression atmosphérique, au spectromètre de masse fonctionnant à un vide poussé de l'ordre de 10^{-5} Pa. Une succession de 2 cônes percés, « l'échantillonneur » (\varnothing orifice = 1mm env.) et « l'écorceur » (\varnothing orifice = 0,4-0,9 mm), permettent d'échantillonner les ions formés dans le canal central du plasma et de les accélérer à une vitesse supersonique grâce au vide primaire maintenu entre eux ($P=10^2$ Pa). Ils sont ensuite introduits dans un système de lentilles qui élimine les photons pouvant parasiter le détecteur, refocalise et optimise la trajectoire des ions à leur entrée dans le filtre de masse.

II.4. Le filtre de masse quadripolaire

Trois types de filtre de masse sont généralement utilisés : le quadripôle, le temps de vol et le secteur magnétique. Ils permettent de trier les ions en fonction de leur rapport masse sur charge (M/Z), aussi appelé masse nominale. N'ayant travaillé que sur le filtre de masse quadripolaire, je me limiterais à son unique description. Il est composé de quatre barreaux métalliques. Les barreaux opposés sont réglés au même potentiel, composé d'une tension continue et d'une tension alternative. A un couple de tensions donné correspond les ions d'un rapport m/z . Lors de l'application de cette tension, ils seront les seuls à traverser le filtre quadripolaire (les autres étant éjectés). L'analyse multi-élémentaire se fait donc séquentiellement : la variation du couple de tension appliquée aux pôles permet de sélectionner un à un chaque ion m/z .

II.5. Le détecteur

Le détecteur transforme amplifie et traite en signal électrique le flux d'ions recueillis à la sortie du filtre de masse. Les ions qui sortent du quadripôle entrent en collision avec le détecteur ce qui produit une cascade d'électrons mesurée via le signal électronique. Sa gamme dynamique peut être limitée par effet de saturation du détecteur, de ce fait deux étages de multiplication sont utilisés, une section analogique (Analog), et une section en mode pulsé (Pulse counting).

III. RESOLUTION DES INTERFERENCES

Le principal inconvénient de l'ICP/MS quadripolaire est sa faible résolution (de 0,3 à 0,8 unité de masse atomique) qui ne permet pas de s'affranchir des nombreuses interférences spectrales (ou isobariques) telles que celles dues à la présence de deux ions élémentaires de même charge nominale m/z , ou à un ion polyatomique possédant le même rapport m/z que l'isotope à analyser.

Toutefois, il existe plusieurs méthodes pour s'affranchir de ces interférences, telles que l'utilisation d'un isotope non interféré, l'augmentation de la résolution, l'utilisation des équations de correction, l'utilisation d'un plasma « froid » ou encore l'utilisation d'une cellule de collision afin de détruire ou neutraliser les ions polyatomiques. De plus en ablation laser, les interférences telles que les oxydes peuvent être limitées en travaillant en plasma sec ce qui évite d'introduire dans le plasma l'oxygène de l'eau. Malgré tout, un inconvénient à l'introduction d'échantillon par laser est la nécessité d'utiliser un plasma chaud. En effet, un tel plasma est nécessaire afin d'atomiser et ioniser au maximum toutes les particules dont la taille peut varier de quelques nanomètres à une dizaine de micromètres.

Dans certains cas la résolution de certaines interférences est indépendante du type d'introduction d'échantillon utilisée (par voie liquide ou laser). Par exemple, la détection du sélénium par ICPMS nécessite la mise en place d'une cellule de collision. En effet, l'ion polyatomique $ArAr^+$ est détecté à la masse nominale 80, qui correspond à la même masse nominale que l'isotope majoritaire du sélénium. De ce fait, lors de l'analyse des gels d'électrophorèse (chapitre D du manuscrit), l'hélium a été ajouté en tant que gaz de collision. Son principe est de casser les ions poly-atomiques interférant, en espèces n'interférant plus. Cette étape est localisée dans une chambre placée à la sortie du cône écorceur et avant le filtre de masse. L'hélium entre en collision avec les ions polyatomiques $ArAr^+$ qui voient leur énergie diminuer ; en effet, les atomes d'hélium ont tendance à rentrer plus en collision avec les ions de taille importante, soit les ions $ArAr^+$ qui sont plus gros que les ions $^{80}Se^+$. A la sortie de la chambre, les analytes de faible énergie sont stoppés, l'interférence est ainsi éliminée.

ANNEXE II :

Obtention des impulsions
laser femtosecondes

A.1. LE LASER FEMTOSECONDE

A.1.1. Principe

L'obtention d'impulsions ultra-brèves de forte énergie n'est pas simple. En effet, l'énergie étant concentrée sur un temps très court, l'intensité crête (énergie/temps) devient trop importante et engendre des effets non linéaires (causés par l'indice non-linéaire du matériau) dégradant la qualité du faisceau et créant des dommages optiques bien avant d'atteindre les niveaux d'énergie souhaités. L'amplification doit donc se faire à des intensités crêtes inférieures à ce seuil critique. La stimulation de l'amplification à dérive de fréquence découverte par Strickland et Mourou en 1985 [1] permet de résoudre ce problème. Elle repose sur la mise en place de 3 étapes schématisées en figure 1 :

- diminuer l'intensité crête de l'impulsion issue de l'oscillateur en l'étirant temporellement
- amplifier l'impulsion étirée
- compresser l'impulsion afin de la ramener à sa longueur initiale

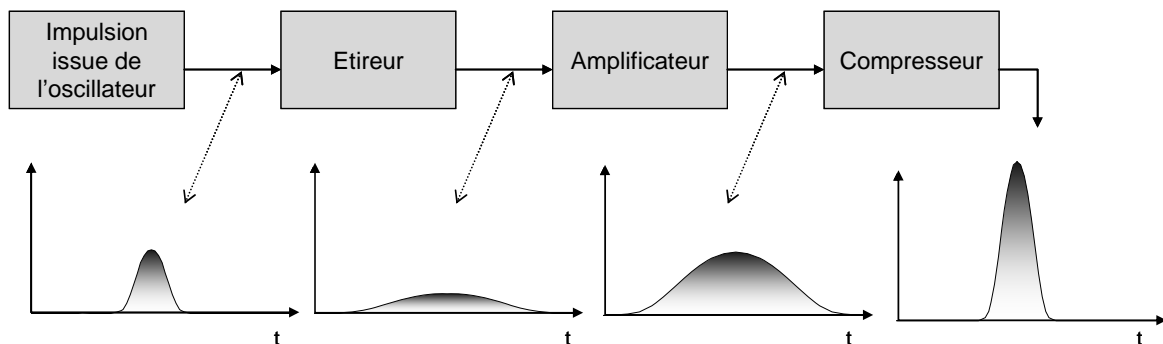


Figure 1 : Schéma de principe de l'amplification à dérive de fréquence

A.1.2. L'amplification à dérive de fréquence

Les différents éléments nécessaires à l'amplification à dérive de fréquence sont exposés ci-après [2, 3].

A.1.2.1. La cavité oscillateur

Une cavité oscillateur est composée d'un milieu amplificateur placé entre deux miroirs, l'un réfléchissant, l'autre partiellement réfléchissant (90%). La génération des impulsions brèves est assurée par un absorbant saturable solide placé sur le miroir réfléchissant. La transmission de l'absorbant

augmente avec la densité d'énergie incidente. Le milieu amplificateur possédant une bande spectrale d'émission assez large, plusieurs modes longitudinaux peuvent osciller dans la cavité. Ils sont indépendants les uns des autres et se définissent par leur propre fréquence et phase. La mise en phase, appelée aussi blocage des modes (mode-locking), est réalisée grâce à l'absorbant saturable qui réfléchira préférentiellement les lumières les plus intenses. L'obtention du blocage des modes est illustré en figure 2. Notons également, que chaque mode possédant une longueur d'onde différente, son parcours dans la cavité est légèrement différent. Cela provoque donc des délais (retards) qui sont compensés au moyen de deux miroirs dispersifs. Après plusieurs allers-retours dans la cavité, le laser atteint un état d'équilibre où une seule impulsion de grande intensité et de courte durée circule. Le rayonnement laser généré est finalement extrait à chaque aller-retour par le biais du miroir partiellement réfléchissant. Une partie de l'impulsion quitte donc la cavité, et l'autre partie continue son aller-retour dans la cavité, où elle traverse le milieu amplificateur pour régénérer son énergie. Lorsqu'elle atteint de nouveau le coupleur de sortie, une partie de l'impulsion sortira, et ainsi de suite. Ce rayonnement est constitué d'un train d'impulsions, celles-ci étant séparées temporellement par la durée d'un aller-retour dans la cavité.

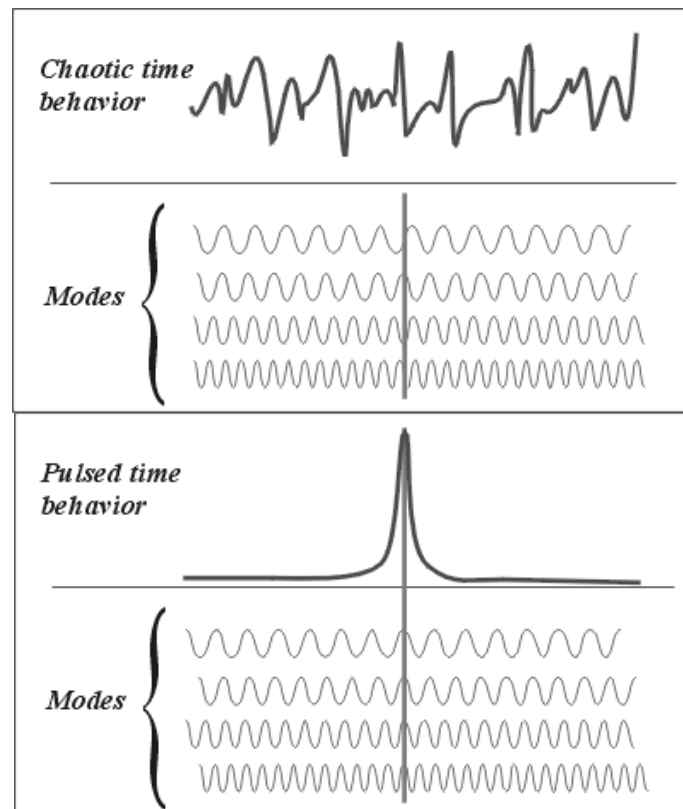


Figure 2 : Schéma représentatif du blocage des modes. Source : www.optonlaser.com

A.1.2.2. L'étireur

Le principe de l'étirement temporel repose sur le fait qu'une impulsion femtoseconde possède un spectre large. Il est donc possible, grâce aux propriétés dispersives des réseaux de diffraction de faire parcourir à chaque composante spectrale de l'impulsion un chemin optique différent. De ce fait, le « bleu » de longueur d'onde plus courte que la longueur d'onde centrale parcourt un chemin optique plus long que le rouge de longueur d'onde plus longue. A la sortie de l'étireur, la partie bleue est donc retardée et le déphasage induit permet d'étaler les longueurs d'onde dans le temps rallongeant ainsi la durée de l'impulsion. Cette impulsion « étirée » peut désormais être amplifiée sans craindre d'endommager les optiques.

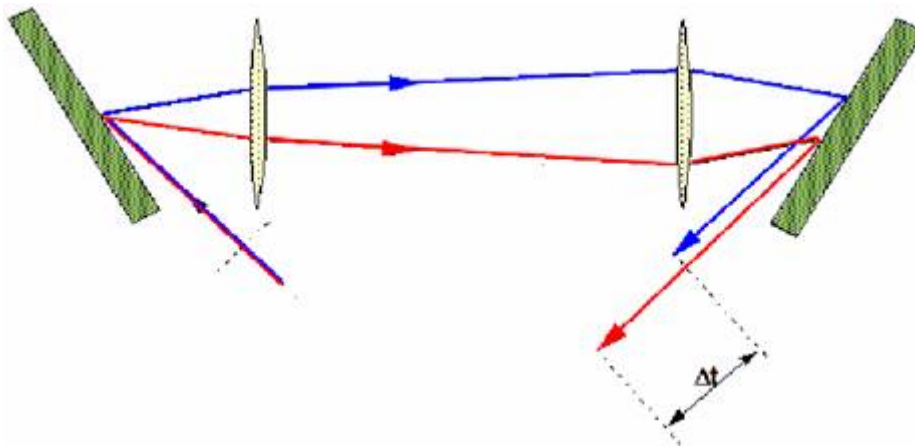


Figure 3 : Schéma représentatif d'un étireur

A.1.2.3. La cavité amplificatrice

Le rôle de cette cavité est d'amplifier l'impulsion créée dans la cavité oscillateur par émission stimulée. Une fois que l'impulsion a atteint le niveau d'énergie désiré, l'impulsion est éjectée vers le compresseur. Ce rôle de porte optique est géré par la combinaison de deux éléments optiques. En effet, un module Pockels permet d'orienter la polarisation du faisceau (par l'application ou non d'une haute tension) et ainsi par combinaison avec un polariseur d'emprisonner ou de libérer l'impulsion.

A.1.2.4. Le compresseur

Le compresseur fonctionne sur le même principe que l'étireur. Dans ce cas, le réseau de diffraction déphasera les composantes spectrales dans le sens inverse : la partie bleue du spectre effectuera un chemin optique plus court que la partie rouge afin d'obtenir la durée d'impulsion initiale.

REFERENCES

- [1] D. Strickland and G. Mourou, Compression of amplified chirped optical pulses, *Optics Communications* 56 (1985) 219-221

- [2] T. Planchon, Modélisation des processus liés à l'amplification et à la propagation d'impulsions étirées dans des chaînes laser de très haute intensité, Ecole Polytechnique, Paris, pp. 2003

- [3] A. Courjaud, Manuel de maintenance du S-pulse

ANNEXE III :

L'impacteur en cascade
basse pression

A.1. L'IMPACTEUR EN CASCADE BASSE PRESSION (ELPI)

A.1.1. La mesure de l'aérosol

La caractérisation de l'aérosol peut être faite par de nombreuses techniques, chacune d'elles donnant une information différente telle que sa distribution, sa morphologie ou sa composition élémentaire [1]. La microscopie électronique à balayage est couramment utilisée pour l'étude physique de l'aérosol (morphologie). Sa composition élémentaire peut être déterminée par digestion des particules puis analyse par ICPMS ou encore par digestion des particules, séchage et analyse par fluorescence X à réflexion totale. La méthode présentée ici permet d'accéder de façon directe à la distribution en taille des particules.

La distribution en taille de particules de l'aérosol peut être basée sur différentes méthodes : la méthode aérodynamique, optique ou électrique. Les données obtenues par l'une ou l'autre des méthodes sont très difficilement comparables car elles ne se basent pas sur les mêmes propriétés des aérosols. Elles ne sont toutefois pas contradictoires mais elles mesurent des propriétés spécifiques des particules et sont donc complémentaires. Leur gamme d'étude (présentée en figure 1) montre l'intérêt d'utiliser l'impacteur en cascade basse pression, basé sur une méthode aérodynamique. En effet, il couvre une échelle plus importante, adaptée à la caractérisation d'un aérosol produit par ablation laser femtoseconde. De plus, Kuhn et al. [1] ont démontré que cette méthode permettait de classer les agrégats (que nous savons présents dans un aérosol produit par ablation laser) par rapport à la taille des fines particules primaires qui le composent.

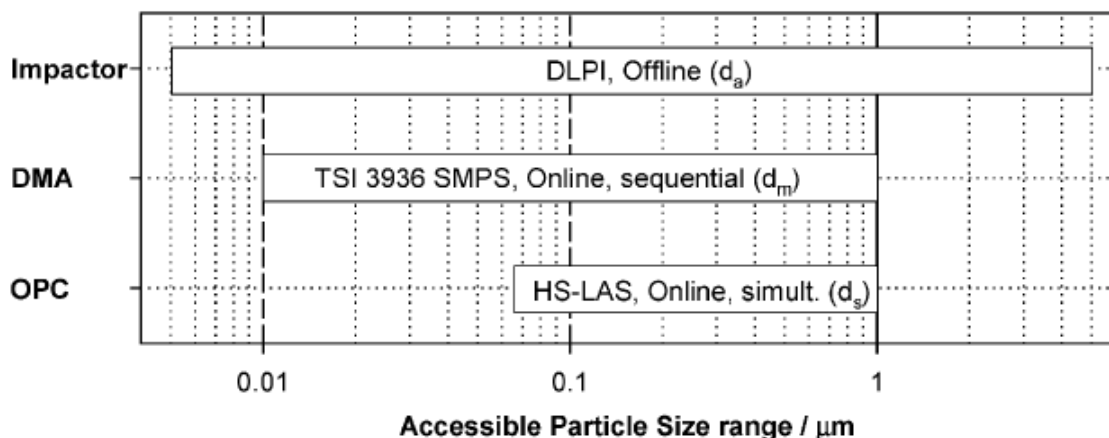


Figure 1 : Performance de trois appareils basés sur des méthodes (a) dynamique, (b) électrique, (c) optique. Source : Kuhn et al. 2005 [1].

A.1.2. Présentation de l'impacteur en cascade basse pression

A.1.2.1. Généralités

Le principe de l'impacteur à cascade est basé sur les propriétés d'inertie des aérosols. Il permet d'accéder à la distribution en taille des particules sur un domaine allant de 30 nm à 10 µm mais peut être étendu jusqu'à 7 nm par ajout d'un étage de filtration. Ce classement des particules est fait en fonction de leur diamètre aérodynamique. Celui-ci est défini comme étant le diamètre présentant la même vitesse que la particule réelle mais de densité unitaire (1 g cm^{-3}) contrairement au diamètre de Stokes qui est défini comme étant le diamètre de l'aérosol présentant la même vitesse que l'aérosol réel et la même densité.

L'inconvénient majeur des impacteurs en cascade est la nécessité de réaliser de très long temps d'échantillonnage afin de collecter une masse suffisante de particules sur chaque étage de l'impacteur. Une analyse de gravimétrie typique consistait à peser chaque substrat de collection, les placer chacun sur un étage d'impaction, monter l'impacteur, réaliser la mesure, démonter l'impacteur afin de récupérer les substrats et les peser à l'aide d'une balance de grande sensibilité. Afin de surmonter ces problèmes, et de pouvoir réaliser des analyses en ligne, Keskinen et al [2] ont eu l'idée de combiner la détection électrique de particules chargées avec la technique de collection de l'impacteur. Cet instrument est l'ELPI (Electrical Low Pressure Impactor), un impacteur basse pression à détection électrique en temps réel. Les particules sont dans un premier temps chargées puis séparées par impaction sur des plaques reliées à un électromètre qui enregistre le courant induit par l'impact des particules.

A.1.2.2. Principe de mesure

Cette technique repose sur l'utilisation d'un granulomètre composé d'un chargeur corona, d'un impacteur en cascade basse pression et d'un électromètre multicanaux. Un schéma représentatif de l'instrument est présenté en figure 2. La mesure se fait en plusieurs étapes [3] :

- L'échantillon est aspiré à 10 L min^{-1} et ionisé positivement lors de son passage au travers du chargeur corona.
- Les particules ionisées sont séparées par l'impacteur en fonction de leur inertie et donc de leur diamètre aérodynamique.

- Chaque étage est isolé électriquement et à chaque impact de particule chargée, le courant est enregistré par l'électromètre. Les signaux mesurés sont alors convertis en une concentration en nombre de particules.

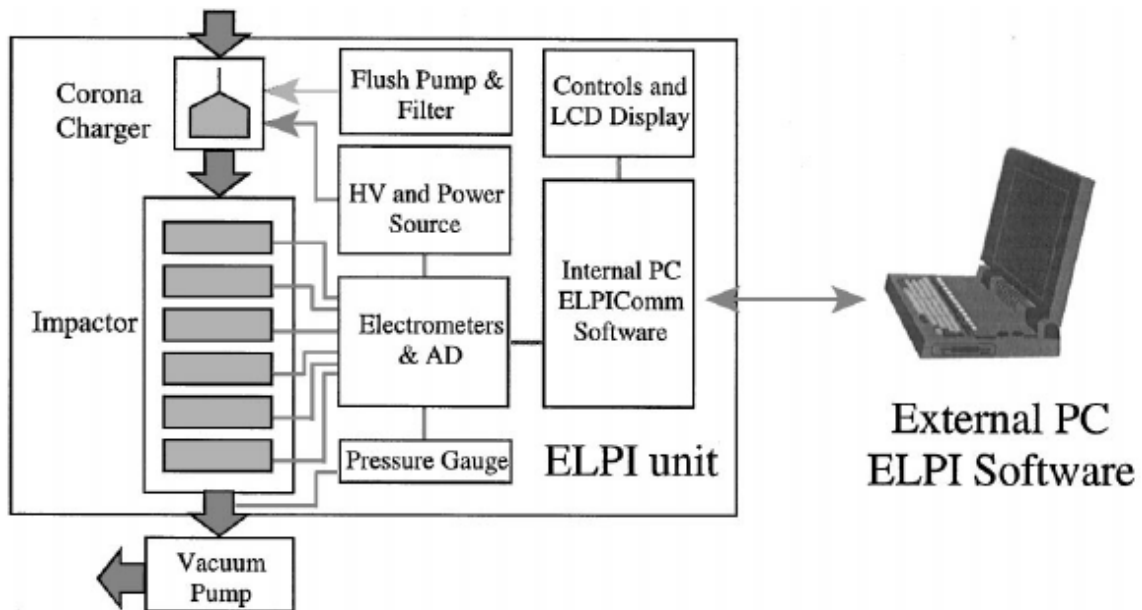


Figure 2 : Schéma d'un impacteur électrique basse pression. [3]

Cette méthode est donc entièrement basée sur la conception des étages auxquelles on fait correspondre un diamètre de coupure qui représente le diamètre pour lequel la probabilité d'impaction sur la plaque est de 0,5. Les particules ayant une taille supérieure au diamètre de coupure entrent en collision avec la plaque, les autres de diamètres plus petits continuent leur chemin jusqu'aux étages suivants comme l'illustrent les figures 3.

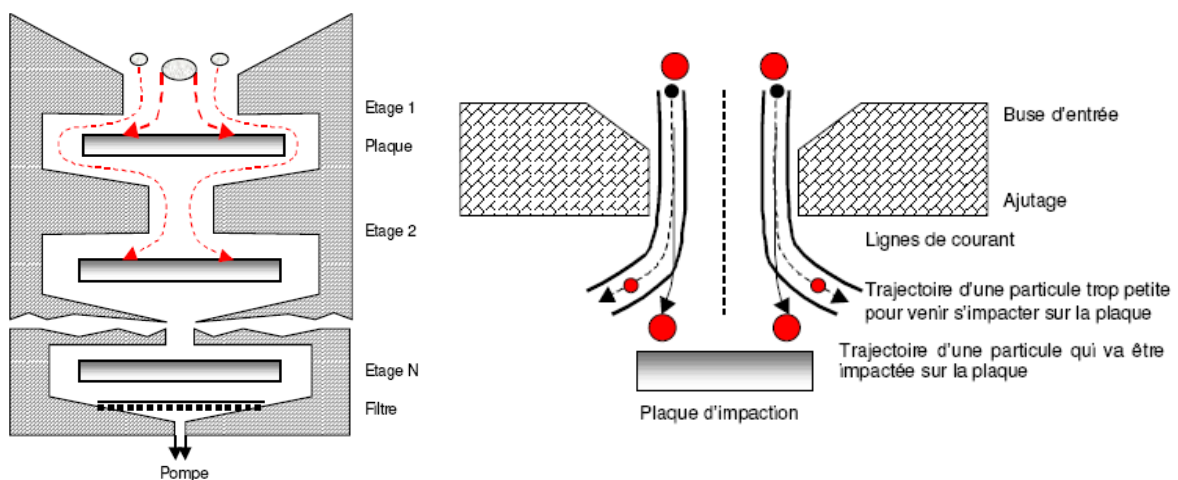


Figure 3 : Schéma de principe d'un impacteur en cascade et d'un étage d'impaction. Source : Renoux et Boulaud, 1998 [4]

A.1.2.3. Performances

L'impacteur en cascade a donc l'avantage d'obtenir une distribution en nombre de particules en ligne. De plus, la distribution en masse peut être calculée si la densité des particules est connue. Son domaine de détection est de surcroît adapté à l'analyse d'aérosol produit par ablation laser. Toutefois, l'ELPI ne peut pas être utilisé en série avec l'ICPMS afin de caractériser de façon chimique l'échantillon.

De plus, la technique d'impaction a certaines limites dues à l'effet de rebond, l'envol des particules, leur perte par diffusion, ou encore l'effet de charge [5, 6]. Ces pertes touchent particulièrement les particules inférieures à 0,1 μm et supérieures à 2 μm [3].

Le rebond de particules peut à la fois concerner les particules fraîchement collectées à la surface d'une plaque d'impaction ou les particules précédemment déposées sur ces étages. Les particules qui rebondissent peuvent alors être transportées par le flux de gaz et se déposer sur les plaques suivantes, sur les murs de l'impacteur ou encore sur la tuyère permettant l'accélération du flux. L'ampleur de l'effet de rebond dépend fortement des caractéristiques des particules (humidité, taille...), de l'humidité de l'atmosphère, des propriétés de surface des substrats déposés sur les plaques d'impaction et de la quantité de particules déjà déposées sur la surface du substrat d'impaction. La réduction de ce phénomène est donc possible par l'utilisation de substrats fibreux, d'huile, de cire ou de graisse. Cependant, l'efficacité de collection diffère d'un substrat à un autre et l'impacteur nécessite alors une recalibration [7]. De plus, ces substrats peuvent interférer sur la mesure chimique des particules.

"L'envol" des particules est quant à lui présent lorsque le flux de gaz éjecte les particules fortement chargées de la surface d'impaction. Afin de limiter cet effet, il est important d'éviter un fort chargement des étages d'impaction. Ces deux phénomènes déplacent la distribution en taille de particule vers un plus petit mode. La perte par diffusion, également présente lors d'analyse par impacteur, dépend du coefficient de diffusion, des conditions de flux et de la géométrie de l'enceinte de l'impacteur, mais ne dépend pas de la concentration des particules. Ces pertes se produisent sur les parois de l'impacteur et sur les plateaux de collection des étages d'impaction. Dans le cas de larges particules, l'impact des pertes par diffusion sur la distribution en masse n'est pas très important puisque la masse des pertes est insignifiante en comparaison de la masse impactée sur les plateaux supérieurs de l'impacteur (correspondant aux fortes masses). Par contre, lors de la mesure des petites particules, ce phénomène devient significatif (voir figure 4). La fraction de particules de 30 nm perdues par diffusion peut dans certains cas être supérieure à 10% [6].

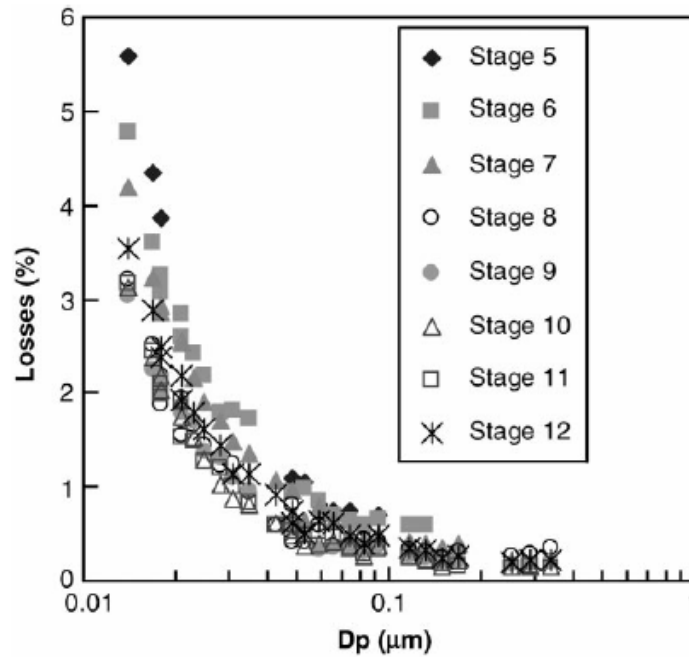


Figure 4 : Exemple de perte de particules par diffusion selon l'étage d'impaction considéré. *Source : Virtanen et al. 2001 [6]*

Enfin, l'effet de charge des particules peut induire des pertes dans l'impacteur. En effet, lors de l'analyse d'un aérosol par ELPI, les particules chargées unipolairement sont présentes dans une enceinte de faible volume. De ce fait, les forces répulsives créées tendent à déplacer les particules vers les parois de l'impacteur. Ce phénomène est négligeable lorsque la concentration en particules est faible.

Pour conclure, le niveau de pertes total de particules dans l'impacteur reste toutefois faible et ne présente pas un frein à son utilisation pour la classification de l'aérosol.

REFERENCES

- [1] H. R. Kuhn, J. Koch, R. Hergenröder, K. Niemax, M. Kalberer and D. Günther, Evaluation of different techniques for particle size distribution measurements on laser-generated aerosols, *J. Anal. At. Spectrom.* 20 (2005) 894-900
- [2] J. Keskinen, K. Pietarinen and M. Lehtimäki, Electrical low pressure impactor, *J. Aerosol Sci.* 23 (1992) 353-360
- [3] M. Marjamäki, J. Keskinen, D.-R. Chen and D. Y. H. Pui, Performance evaluation of the Electrical Low-Pressure Impactor (ELPI), *J. Aerosol Sci.* 31 (2000) 249-261
- [4] A. Renoux and D. Boulaud, *Les aérosols : physique et métrologie*, Tech & Doc / Lavoisier, Paris, 1998
- [5] Y. Fujitani, S. Hasegawa, A. Fushimi, Y. Kondo, K. Tanabe, S. Kobayashi and T. Kobayashi, Collection characteristics of low-pressure impactors with various impaction substrate materials, *Atmos. Environ.* 40 (2006) 3221-3229
- [6] A. Virtanen, M. Marjamäki, J. Ristimäki and J. Keskinen, Fine particle losses in electrical low-pressure impactor, *J. Aerosol Sci.* 32 (2001) 389-401
- [7] M. Marjamäki and J. Keskinen, Effect of impaction plate roughness and porosity on collection efficiency, *J. Aerosol Sci.* 35 (2004) 301-308

ANNEXE IV :

Etude de la migration des anguilles de l'Adour par analyse de leurs otolithes

Cette annexe présente succinctement les développements analytiques réalisés en collaboration avec Hélène TABOURET (IFREMER) et Gilles BAREILLES (LCABIE) concernant l'analyse des otolithes d'anguilles pêchées dans l'Adour en vue de reconstruire l'historique des déplacements de l'anguille. Les résultats présentés ci-après se limitent à la description des quatre stratégies d'ablation de l'otolithe mises en place et de leur performance. Enfin, deux exemples illustrent le potentiel du strontium (Sr) et du Baryum (Ba) comme traceurs de migrations chez l'anguille.

Cette application est en cours de préparation et sera soumise sous l'intitulé : « *Femtosecond laser ablation / ICP-MS for the determination of trace element in eel otoliths* ». H. Tabouret, F. Claverie, C. Pécheyran, G. Bareille, O.F.X. Donard

Introduction

L'otolithe est un petit os présent dans l'oreille interne des poissons. Il est constitué de stries de croissance qui intègrent les éléments présents dans l'environnement du poisson au fur et à mesure qu'elles se forment [1]. Il est donc considéré comme une très bonne archive des événements naturels, des changements physiologiques, de la migration et des expositions métalliques [1]. Le centre de cette concrétion minérale est appelée nucleus et correspond à la période larvaire de l'anguille, qu'elle passe en mer des Sargasses. Son voyage jusqu'au estuaire est très mal connu, c'est pourquoi de nombreuses études se penchent sur l'analyse des otolithes afin de reconstruire l'histoire de l'anguille [2, 3]. L'analyse de cet échantillon (de 2 millimètres environ) requiert une technique analytique de haute sensibilité. Différentes méthodologies ont été employées afin de déterminer les concentrations en éléments traces. L'ICPMS a été particulièrement utilisé du fait de sa haute sensibilité [1]. Cependant, une analyse par digestion de l'échantillon ne permet pas de conserver l'information temporelle délivrée par la microstructure de l'otolithe. De ce fait, l'analyse PIXE [4], microsonde électronique [5], SIMS [6] et LA-ICPMS [7, 8] ont été testées. Cette dernière a démontré de bonnes performances en terme de sensibilité et justesse et précision pour l'analyse de pièces calcifiées et notamment des otolithes [9].

Stratégies analytiques

Grâce à la diversité des ablations réalisables avec le laser Alfamet, plusieurs stratégies d'ablation ont pu être étudiées afin d'optimiser le compromis entre la sensibilité et la résolution spatiale et temporelle. Cette étude a pour but de déterminer les migrations d'anguilles pêchées dans l'Adour par l'utilisation des concentrations et des rapports élémentaires. La quantification est basée sur la réalisation d'une courbe d'étalonnage externe à partir de pastilles de calcite dopées, préparées au laboratoire [10]. Elle est ensuite validée par l'analyse du NIES n°22, matériau certifié d'otolithe de poissons.

Les quatre méthodes développées sont présentées en figure 1. Les deux premières méthodes permettent d'accéder à une bonne résolution puisque chaque strie est analysée individuellement. L'ablation de cratère est couramment utilisée pour l'analyse des otolithes. Il s'agit ici de cratères de 40 μm de diamètre réalisés par ablation de 3 cercles concentriques. L'ablation flash consiste, quant à elle, à ce que le laser épouse la forme de la strie à analyser pour en extraire le maximum de matériau en un temps très court afin d'accroître la sensibilité d'analyse. Deux méthodes supplémentaires ont été réalisées afin de visualiser les variations en éléments, d'un bout à l'autre de l'otolithe. Elles consistent à traverser l'otolithe de part en part en passant par le nucleus. Deux largeurs d'ablation ont été choisies :

le scan 1D, de 20 μm , basé sur le déplacement de l'échantillon alors que le laser est immobile, et le scan 2D, de 100 μm , basé sur la combinaison du déplacement du scanner et de l'échantillon.

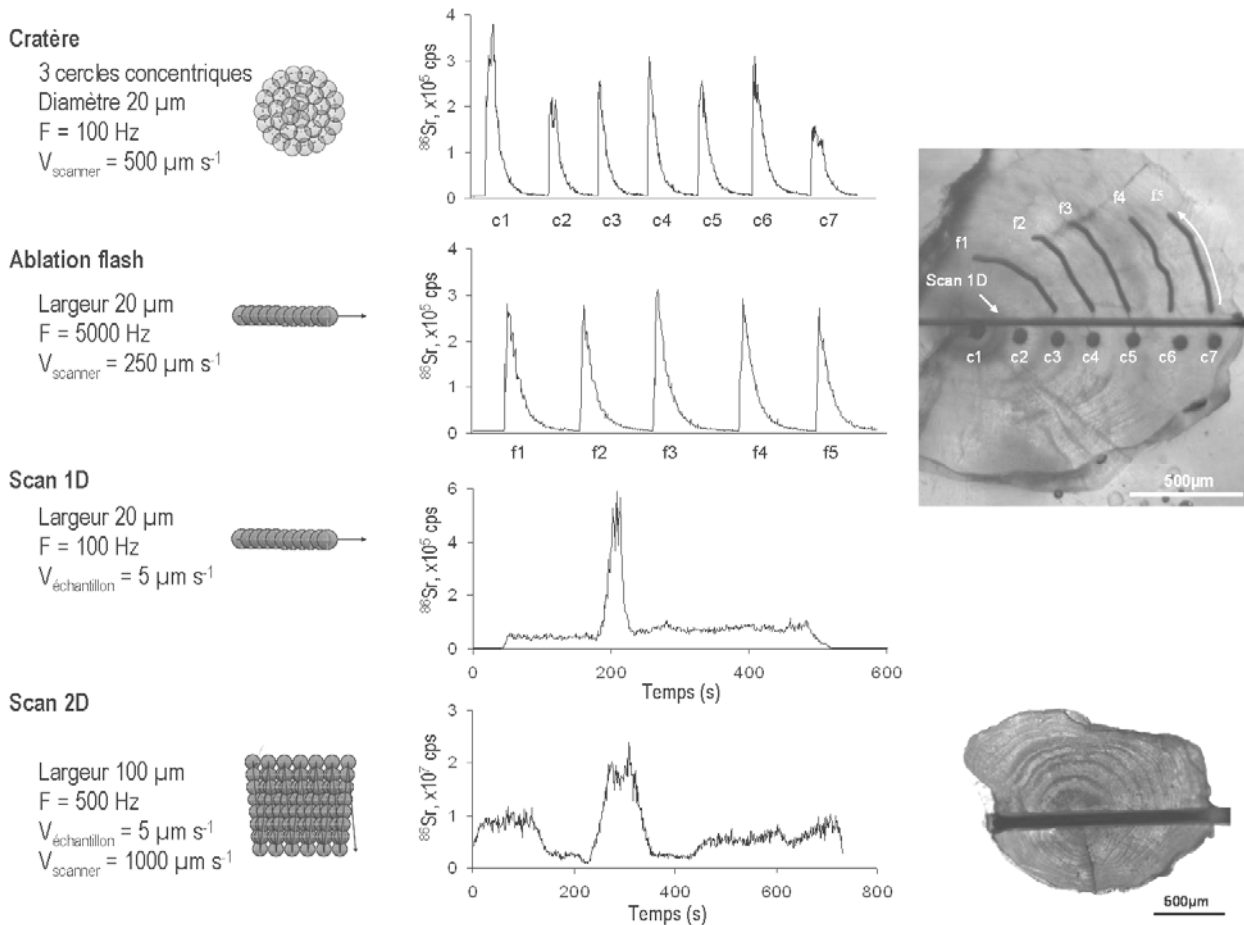


Figure 1 : Descriptif des 4 méthodes d'analyse employées : schémas d'ablation, profils ICPMS du ^{86}Sr et photographies des ablations sur l'otolithe.

Résultats et discussions

L'évaluation a été effectuée en considérant différents paramètres : la linéarité, la justesse, la reproductibilité, la limite de détection et la résolution spatiale. Ceux-ci vont être présentés brièvement tour à tour ci-dessous.

La linéarité et justesse

La linéarité a été évaluée pour chaque stratégie d'ablation sur la base de l'analyse de trois répliques de pastilles dopées. Les quatre méthodes ont montrées une très bonne linéarité sur une gamme de concentration allant de 0,1 à 500 $\mu\text{g g}^{-1}$ avec un coefficient de corrélation R^2 supérieur à 0,997, excepté pour Mg (0,985) et Cu (0,8417) en mode cratère et Mg en mode ablation flash (0,9787).

La justesse a été évaluée pour chaque stratégie d'ablation sur la base de l'analyse du matériau de référence NIES n°22 (3 répliques), comme le montre la figure 2. Le premier graphique regroupe les valeurs de référence pour 4 éléments mineurs, tandis que le second regroupe les éléments majeurs certifiés. L'analyse en scan 2D démontre les résultats les plus probants pour l'analyse des mineurs ainsi que des majeurs malgré une légère surestimation du baryum.

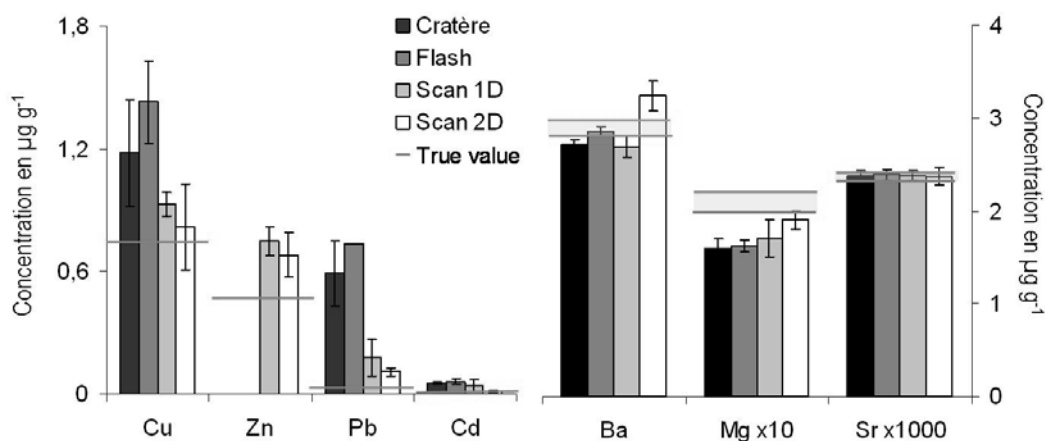


Figure 2 : Evaluation de la justesse obtenues par analyse du NIES n°22 (otolithe de poisson certifié) à partir des 4 stratégies d'ablation

La reproductibilité

Celle-ci a été évaluée pour chaque stratégie d'ablation sur la base de l'analyse de 3 répliques de la pastille la plus concentrée de la gamme étalon ($500 \mu\text{g g}^{-1}$), ceci afin de limiter l'incertitude relative à la mesure de faibles concentrations. Les quatre stratégies présentent une reproductibilité satisfaisante puisque la RSD est inférieure à 10% (figure 3). Pour la majorité des éléments, l'ablation en scan 2D montre une meilleure précision avec une RSD inférieure à 5%, excepté pour le cuivre. Enfin, l'ablation flash démontre une précision moindre puisque 3 éléments ont des RSD supérieures à 10%.

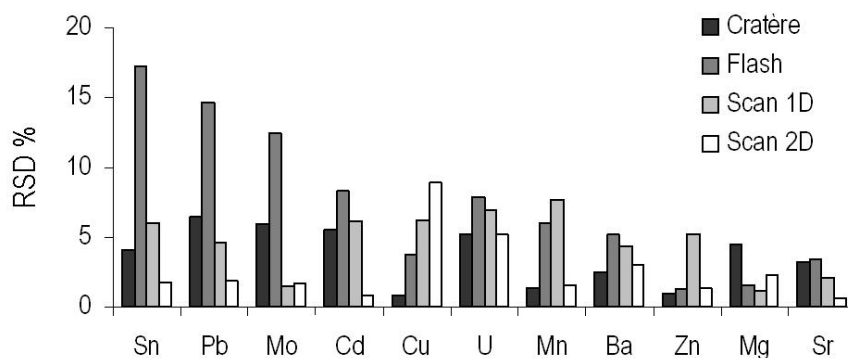


Figure 3 : Récapitulatif des RSD obtenus lors de l'analyse de la pastille dopée à $500 \mu\text{g g}^{-1}$ pour les 4 stratégies d'ablation.

La limite de détection

Celle-ci a été calculée en prenant 3 fois l'écart type du blanc (gaz Hélium) divisée par la pente obtenue lors de l'étalonnage externe cité précédemment (tableau 1). Les limites de détection atteintes par le mode d'ablation scan2D et l'ablation flash sont extrêmement basses. Cela est dû dans le premier cas à une ablation importante qui permet un apport de matière conséquent (environ 950000 μm^3) et donc une sensibilité accrue. Dans le deuxième cas, bien que la quantité de matière ablatée soit moindre (environ 71000 μm^3), celle-ci est transférée à l'ICP en un temps très court, ce qui permet d'obtenir une très bonne sensibilité.

Tableau 1 : Limites de détection

$\mu\text{g.g}^{-1}$	Cratère	Flash	Scan 1D	Scan 2D
Mn	1,97	0,13	1,90	0,187
Sn	3,45	0,32	8,37	0,58
Sr	7,14	0,49	7,07	0,77
Ba	0,23	0,015	0,34	0,032
Pb	0,25	0,017	0,39	0,036
Cu	0,166	0,080	2,00	0,12
Mg	2,65	0,17	2,69	0,26
Zn	8,99	0,42	9,29	0,68
Mo	0,34	0,019	0,58	0,039
Cd	0,51	0,029	0,81	0,069

La résolution spatiale

Les modes d'ablation cratère et flash permettent d'accéder à une très bonne résolution spatiale puisque chaque strie est analysée individuellement. Toutefois, ces deux méthodes ne permettent pas d'accéder aux transitions et se limitent à une résolution annuelle. En effet, seules les stries annuelles sont discernables lors de l'analyse grâce à l'alternance caractéristique de zones opaques et hyalines. L'éclairage est d'ailleurs un point essentiel dans cette application afin de repérer de façon précise le nucleus et les stries. Afin d'optimiser la visualisation, une lumière transmise a été installée dans la chambre d'ablation. Au contraire, les analyses par ablation transversale permettent de visualiser les transitions, même si leur résolution spatiale est moindre. Il est alors important de choisir la stratégie d'ablation en fonction de l'information que l'on souhaite obtenir et de la sensibilité nécessaire à la détection des éléments d'intérêt.

Exemple d'application à l'étude de la migration des anguilles de l'Adour

Cette étude avait pour objectif de mettre en évidence la migration des anguilles de l'Adour. L'ablation en scan 2D a été choisie pour cette application et a permis de confirmer le potentiel du strontium (Sr) et du Baryum (Ba) comme traceurs de migrations [2, 11, 12]. Les deux exemples présentés ci-dessous (figure 4) montrent les profils en concentration de ces deux éléments d'intérêt. Le pic central de strontium est caractéristique de la période larvaire durant laquelle l'anguille (qui n'est à proprement parlé pas encore une anguille) se trouve en mer. Les différences se situent donc après la naissance. La première anguille, pêchée dans la Barthe de Guiche, est arrivée en eau douce où elle y est restée toute sa vie. Au contraire la deuxième anguille, pêchée dans l'estuaire, est allée en eau douce mais est ensuite repartie dans l'estuaire. Cette relation concentration / lieu de vie a pu être établie grâce à l'analyse en parallèle des eaux. Alors que le baryum est caractéristique d'apports continentaux, le strontium quant à lui donne une information sur la salinité de l'eau. Ainsi ce couple constitue un excellent traceur de migration des anguilles.

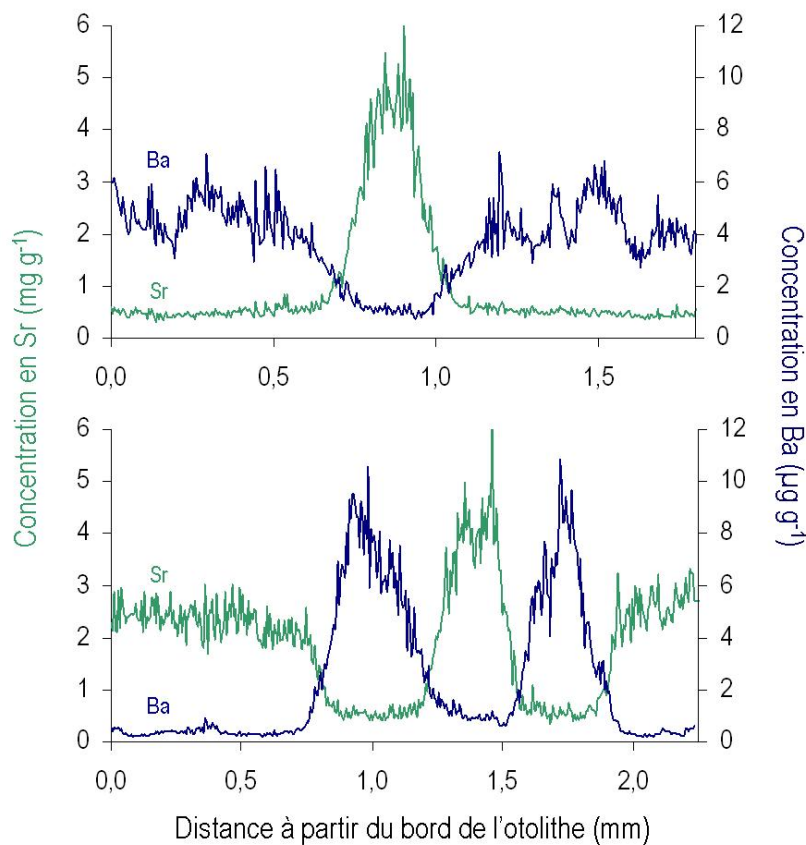


Figure 4 : Profils de concentrations en Sr et Ba de deux otolithes d'anguilles, l'une pêchée dans une Barthe (en haut) et l'autre dans un estuaire (en bas).

Conclusions

Ces quatre stratégies d'ablations offrent un panel de choix dans lequel le meilleur compromis entre sensibilité et résolution spatiale peut être sélectionné selon la problématique de l'étude. L'ablation flash permet de détecter des concentrations de l'ordre de la dizaine de ppb dans une strie avec une grande résolution spatiale. Toutefois, elle est assez longue et fastidieuse à mettre en place puisque la trajectoire d'ablation de chaque strie doit être programmée. L'ablation de cratère garde à la fois la rapidité d'analyse et la sensibilité de détection. Toutefois, ces deux méthodes ne permettent d'accéder qu'à l'information relative aux stries annuelles. Afin de visualiser les transitions, les ablations transversales doivent être privilégiées. Elles induisent une perte de résolution, mais conservent toujours une bonne sensibilité, qui peut être améliorée par l'ablation de scan 2D (et l'apport d'une quantité de matière plus importante). Elle est de surcroît facile et rapide à mettre en œuvre. De plus, cette méthode peut être optimisée par l'utilisation d'une chambre d'ablation de petit volume qui permet de réduire considérablement le temps de rinçage et ainsi d'améliorer la résolution de l'analyse. Enfin, la diminution des limites de détection va permettre d'enregistrer les variations d'éléments traces et ainsi contribuer à une meilleure compréhension de l'écologie des poissons, de la migration ou encore des changements environnementaux et physiologiques, ce qui a un intérêt particulier en ce qui concerne les espèces en voie de disparition dont les anguilles font parties. L'application de la méthode a d'ailleurs confirmé le potentiel du strontium et du baryum comme traceurs de migration des anguilles.

REFERENCES

- [1] S. E. Campana, Chemistry and composition of fish otoliths: pathways, mechanisms and applications, Marine Ecology Progress Series 188 (1999) 263-297
- [2] D. H. Secor and J. R. Rooker, Is otolith strontium a useful scalar of life cycles in estuarine fishes?, Fisheries Research 46 (2000) 359-371
- [3] D. A. Milton, Chenery, S.R., Movement patterns of barramundi *Lates calcarifer*, inferred from $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ and Sr/Ca ratios in otoliths, indicate non-participation in spawning. , Marine Ecology Progress Series 301 (2005) 279-291
- [4] M. Elfman, K. E. Limburg, P. Kristiansson, K. Malmqvist and J. Pallon, Application of micro-PIXE to fish life history analyses: trace element analysis of otoliths, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms 150 (1999) 272-276

- [5] R. E. Thresher, C. H. Proctor, J. S. Gunn and I. R. Harrowfield, An evaluation of electron-probe microanalysis of otoliths for stock delineation and identification of nursery areas in a southern temperate groundfish, *Nemadactylus macropterus* (Cheilodactylidae), *Fishery Bulletin* 92 (1994) 817-840
- [6] H. Seyama, Application of SIMS to the analysis of environmental samples, *Applied Surface Science* 203-204 (2003) 745-750
- [7] S. R. Thorrold, Shuttleworth, S., In situ analysis of trace elements and isotope ratios in fish otoliths using laser ablation sector field inductively coupled plasma mass spectrometry, *Canadian Journal of Fisheries and Aquaculture Sciences* 57 (2000) 1232-1242
- [8] T. Arai, Hirata, Takafumi, Takagi, Yasuaki, Application of laser ablation ICPMS to trace the environmental history of chum salmon *Oncorhynchus keta*, *Marine Environmental Research* 63 (2007) 55-66
- [9] S. E. Campana, Thorrold, S.R., Jones, C.M., Günther, D., Tubrett, M., Longerich, H., Jackson, S., Halden, N.M., Kalish, J.M., Piccoli, P., de Pontual, H., Troadec, H., Panfili, J., Secor, D.H., Severin, K.P., Sie, S.H., Thresher, R., Teesdale, W.J., Campbell, J.L., Comparison of accuracy, precision, and sensitivity in elemental assays of fish otoliths using the electron microprobe, proton induced X-ray emission, and laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Canadian Journal of Fisheries and Aquaculture Sciences* 54 (1997) 2068-2079
- [10] A. Barats, C. Pécheyran, D. Amouroux, S. Dubascoux, L. Chauvaud and O. F. X. Donard, Matrix-matched quantitative analysis of trace-elements in calcium carbonate shells by laser-ablation ICP-MS: Application to the determination of daily scale profiles in scallop shell (*Pecten maximus*), *Anal. Bioanal. Chem.* 387 (2007) 1131-1140
- [11] G. Veinott, Northcote, T., Rosenau, M., Evans, R.D. , Concentrations of strontium in the pectoral fin rays of the white sturgeon (*Acipenser transmontanus*) by laser ablation sampling - inductively coupled plasma - mass spectrometry as an indicator of marine migrations, *Canadian Journal of Fisheries and Aquaculture Sciences* 56 (1999) 1981-1990
- [12] K. E. Limburg, Wickström, H., Svedäng, H., Elfman, M., Kristiansson, P., , Do Stocked Freshwater Eels Migrate? Evidence from the Baltic Suggests "Yes", *American Fisheries Society Symposium* 33 (2003) 275-284

ANNEXE V :

Analyse du béryllium dans des saphirs

Cette annexe présente succinctement les résultats obtenus sur la détection du béryllium dans des saphirs, en collaboration avec Vincent PARDIEU (Gemmologue au Laboratoire de Gemmologie Gübelin, Lucerne, Suisse). Le contexte de l'étude sera tout d'abord exposé suivi des travaux préliminaires réalisés sur des saphirs d'Ilakaka (Madagascar). Ce travail a pour objectif d'évaluer la faisabilité de la technique pour l'identification de pierres précieuses traitées au béryllium.

Introduction

En 1995, un chauffeur de pierres (appelé burner) thaïlandais découvrait que l'ajout de chrysobéryl durant le traitement thermique de la pierre, permettait d'en améliorer la couleur [1, 2]. Il semblerait que cet élément modifie les interactions entre le fer, le titane, le magnésium et probablement les centres de couleur déjà présents dans la pierre [3]. Alors que le traitement thermique est autorisé, l'utilisation du béryllium durant cette étape de chauffe reste controversée. Peut-on considérer une pierre traitée au béryllium comme une pierre naturelle ? Cela semble dérisoire, mais la rareté et la beauté d'une pierre en régissent le prix. Or le béryllium est présent dans la pierre à de très faibles concentrations et n'est donc pas détectable par les instruments d'analyses communs d'un laboratoire de gemmologie [4]. Une technique d'analyse de haute sensibilité mais également pas, voire très peu, destructrice est nécessaire. L'AL-ICPMS est donc apparu comme une option intéressante du fait de la bonne résolution spatiale de l'ablation laser et de la haute sensibilité du spectromètre de masse à plasma induit. Elle avait d'ailleurs été utilisée par Guillon et al. [5] pour la détermination de la provenance de saphirs et par Peretti et al. pour l'étude du traitement au béryllium [4].

Stratégies analytiques

Deux stratégies d'ablation (cratère et scan transversal 1D) ont été testées sur une série de saphirs traités et une série de saphirs d'Ilakaka (Madagascar) obtenus directement à la mine par Vincent Pardieu. De ce fait, ces saphirs sont assurés de n'avoir subi aucun traitement quelconque, et par conséquent ne devrait pas contenir de béryllium. Ces deux modes d'ablation ont été choisis pour deux raisons : l'ablation transversale permet d'évaluer la distribution des éléments le long d'un saphir afin d'en connaître l'homogénéité, et l'ablation par cratère permet de réaliser une micro-analyse indispensable pour l'application aux pierres précieuses. L'ablation de cratère de 20 μm de diamètre est réalisée par déplacement du laser à 2 mm s^{-1} suivant 2 cercles concentriques répétés 200 fois à 100 Hz, tandis que le scan transversal de 20 μm de large est réalisé à 500 Hz avec une vitesse d'avancement de l'échantillon de 20 $\mu\text{m s}^{-1}$. La fluence de 34 J cm^{-2} reste la même pour les deux modes d'ablation.

Etalonnage

L'objectif de cette étude ne se limite pas à la détection mais comprend également la quantification des éléments. Ne possédant pas d'étalon de référence de corindon, les verres certifiés du

NIST 616, 614, 612 ont été utilisés. Toutefois la concentration en béryllium de ces étalons n'est pas certifiée. De ce fait, la digestion acide ($\text{HF} + \text{HNO}_3$) sous micro-ondes a été réalisée afin d'analyser les échantillons par voie liquide ICPMS et étalonnage par ajouts dosés. Les éléments traces présents dans ces verres ont également été analysés afin de valider le protocole de minéralisation. Bien que très agressif, ce protocole n'a pas suffi à mettre en solution la totalité de l'échantillon, puisqu'un précipité blanc correspondant à des fluorures (Na_2SiF_6 , CaSiF_6 , etc.) a été observé. À partir des éléments certifiés, le rendement a été évalué autour de 50 à 75 %. Cette procédure n'a donc pas pu être employée du fait de l'erreur importante qu'elle engendre sur la mesure. Des teneurs en Be ont néanmoins été trouvées dans la littérature, et ont donc été utilisées comme valeurs de référence [6].

La normalisation à partir d'un élément constitutif de la matrice (Al) a été abandonnée du fait du très fort signal en aluminium qui exigeait de pousser l'ICPMS quadripolaire à sa limite de stabilité avec une très haute résolution de 0,2 uma. De surcroît l'aluminium constitue près de 97% de la matrice, ce qui est très éloigné des quelques ppm à mesurer. Cette disproportion peut générer des erreurs de mesure.

Le laser femtoseconde ayant démontré la capacité de réaliser des étalonnages justes sans matériaux de référence de même matrice, son utilisation laisse présumer une qualité d'analyse suffisante. La quantification par scan 1D a été réalisée point par point afin de suivre l'évolution de la concentration le long du saphir, alors que les pics obtenus par ablation de cratère ont été intégrés et donne donc une valeur unique.

Résultats et discussion

L'étude a tout d'abord été réalisée sur une série de saphirs bleus taillés et soupçonnés d'avoir été chauffés en présence de béryllium. Sans surprise, celui-ci fut détecté dans toutes les pierres à des teneurs pouvant atteindre localement plus d'une centaine de ppm. La distribution de cet élément est très hétérogène au sein de l'échantillon, comme le montre la figure 1. De plus, dans certains cas, les variations de concentration du Be suivent celles du magnésium, avec lequel il est soupçonné d'interagir et ainsi de modifier la couleur de la pierre.

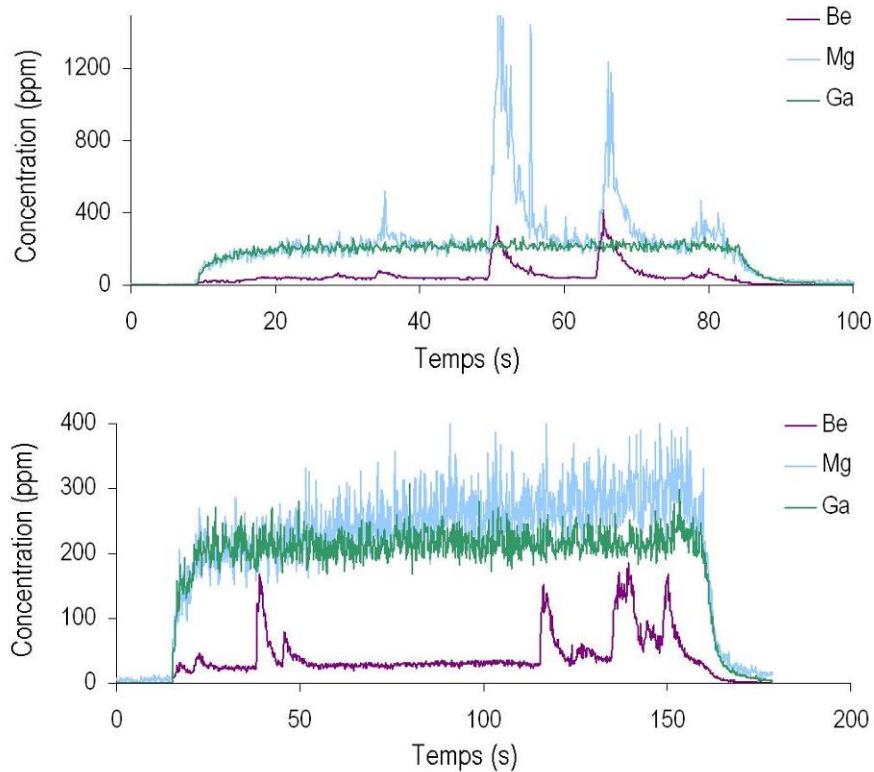


Figure 1 : Profil de concentrations de saphirs probablement traités au béryllium

La réelle découverte concerne les 12 des 28 pierres précieuses naturelles directement prélevées à la mine, qui contenaient des teneurs en béryllium allant jusqu'à 10-20 ppm localement. Ces zones plus enrichies coïncident parfois avec la présence d'une comète ou d'une zone laiteuse, illustrées en figure 2. Cependant, la plupart du temps il est très difficile d'associer un aspect visuel à la teneur en béryllium. De même ces variations étaient parfois liées aux variations de concentration du magnésium et du titane. Il convient également de noter que la partie non polie et non nettoyée contient du béryllium en plus grande quantité (figure 3).

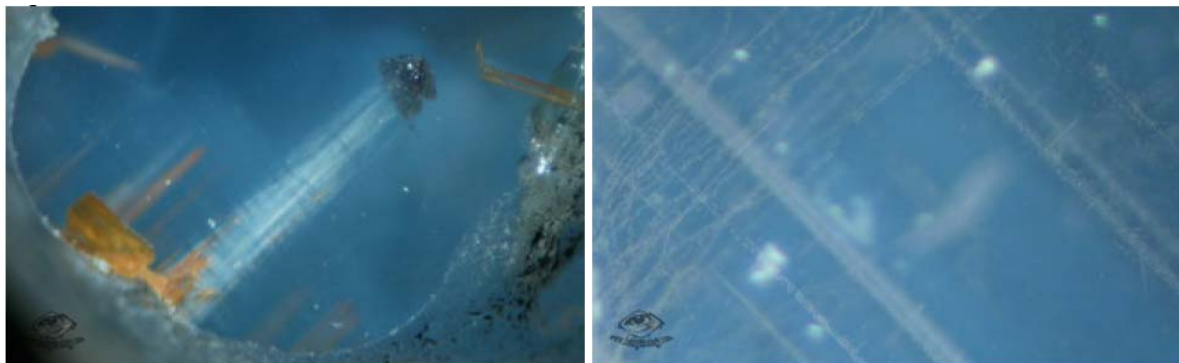


Figure 2 : Photographies réalisées par Vincent Pardieu de deux saphirs, l'un présentant une comète, et l'autre des zones laiteuses.

Les cratères ont donc ici un intérêt très limité du fait de la distribution hétérogène du béryllium dans les saphirs. Toutefois, il est intéressant de voir qu'il est possible d'analyser ce type d'échantillon par une ablation micrométrique qui n'est pas visible à l'œil nu. La figure 3 présente l'analyse d'un saphir réalisée par les deux modes d'ablations qui ont abouti à des concentrations en béryllium concordantes.

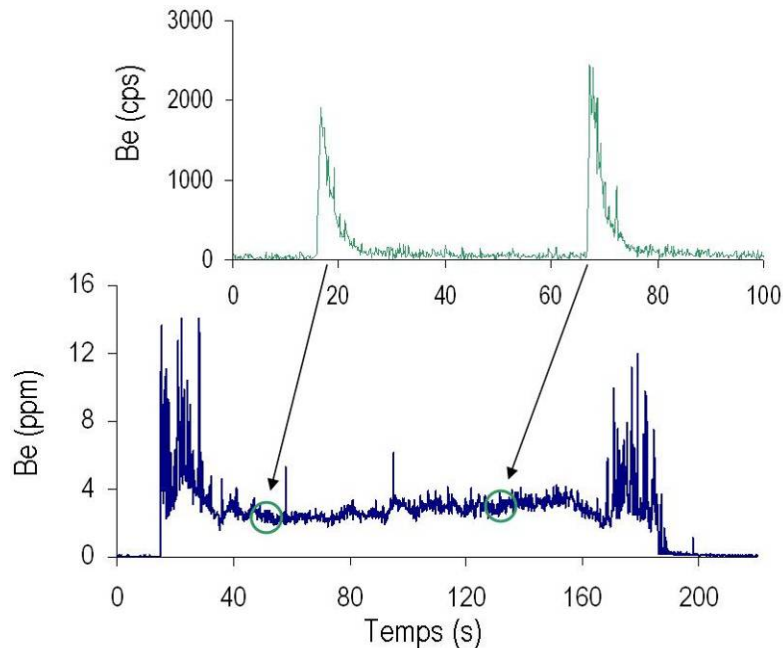


Figure 3 : Profil de concentration obtenu par ablation transversale en scan 1D (en bas) et par cratère (en haut)

Conclusion

La variabilité des teneurs en béryllium selon le saphir analysé (traité ou non traité) et la zone prise en compte, ne nous permet hélas pas de statuer sur une valeur de concentration frontière entre un saphir traité et un saphir naturel. Toutefois, la sensibilité de détection du couplage a permis de détecter du béryllium dans certains saphirs où l'analyse par LIBS avait échoué.

Bien que le mode d'ablation « cratère » permette de réaliser une analyse satisfaisante avec une marque invisible, l'hétérogénéité de l'échantillon révélée par l'analyse en scan 1D reste problématique. De plus, les tests destructeurs aussi léger qu'ils soient sont contraire à l'éthique d'un laboratoire de gemmologie. Le coût d'une telle analyse se situe également au-delà de ce que paierait un client pour connaître l'opinion d'un spécialiste [1]. En ce sens, les études doivent permettre de révéler des associations d'éléments ou un lien entre l'aspect de la pierre et la présence de béryllium [2, 4, 7]. La technique LA-ICPMS reste donc ici une technique de recherche essentielle grâce à sa très grande

sensibilité qui permettra peut être de mieux comprendre l'impact du traitement au béryllium sur la distribution et la concentration élémentaire. Il serait d'ailleurs intéressant de réaliser une étude plus approfondie en analysant les mêmes pierres précieuses avant et après traitement au béryllium (telle que Peretti et al. l'ont réalisé [7]) et de disposer d'étalons de corindon certifiés afin de vérifier la justesse des analyses obtenues par utilisation de verres de référence.

REFERENCES

- [1] V. Pardieu, "Histoires et réalités" autour du traitement dit "au béryllium", <http://www.geminterest.com/article.traitemberyllium.php>, 2004, pp. 11
- [2] V. Pardieu and L. Klemm, Nouvelles des travaux sur le béryllium et les saphirs bleus, *Revue Française de Gemmologie A.F.G* n°163 (2008) 7-9
- [3] H. Kitawaki and A. Abduriyium, *Up-to-date Be-diffused blue sapphire*, Edition GAAJ (2006)
- [4] A. Peretti and D. Günther, The color enhancement (E) of fancy sapphires with a new heat-treatment technique (Part A) : inducing color zoning by internal (I) migration (M) and formation of color centers, *Contributions to Gemology* 1 (2002) 1-48
- [5] M. Guillong and D. Günther, Quasi 'non-destructive' laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry fingerprinting of sapphires, *Spectrochim. Acta, Part B* 56 (2001) 1219-1231
- [6] georem.mpch-mainz.gwdg.de/
- [7] A. Peretti, D. Günther and A. I. Graber, The beryllium treatment of fancy sapphires with a new heat-treatment technique (Part B), *Contributions to Gemology* 2 (2003) 22-33

Développement et applications d'un système laser femtoseconde infra-rouge basse énergie et haute cadence de tir pour l'analyse d'éléments trace dans les solides par couplage ablation laser / ICPMS

Résumé : L'ablation laser couplée à une détection par spectrométrie de masse à plasma induit apparaît de plus en plus comme un outil de choix pour l'analyse des solides. L'utilisation de sources laser femtoseconde permet d'améliorer les performances analytiques du couplage, l'interaction laser-matière privilégiant les phénomènes athermiques contrairement aux lasers nanoseconde plus classiquement utilisés. Une collaboration entre le Laboratoire de Chimie Analytique Bio-Inorganique et Environnement de Pau et Novalase SA (spécialisé dans l'intégration optique et laser) a fait naître la première station d'ablation laser femtoseconde intégrée. Ses caractéristiques particulières, que sont la haute cadence de tir et un optique de balayage rapide du faisceau, permettent d'explorer de nouvelles stratégies d'ablation et ouvrent des perspectives analytiques encourageantes en terme de sensibilité et de mode de quantification. Le potentiel de ce prototype a été évalué au travers d'analyses fondamentales, telles que le fractionnement élémentaire et l'étude de la taille des particules de l'aérosol produit par ablation, et de différentes applications telles que l'analyse de sols et de sédiments par dilution isotopique réalisée par le laser dans la chambre d'ablation, la détection de sélénoprotéines dans des gels d'électrophorèse et la détermination de l'isotopie de l'uranium dans des particules micrométriques.

Mots Clés : Ablation Laser Femtoseconde – Spectromètre de Masse à Plasma Induit – Métaux Traces – Fractionnement élémentaire – Sols et sédiments – Dilution isotopique – Détection de sélénoprotéines – Isotopie de l'uranium de particules micrométriques.

Development and application of an infrared and high repetition rate femtosecond laser ablation system for the analysis of trace elements in solids by LA / ICPMS coupling.

Abstract: Laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry is more and more considered as a tool of choice for solid analysis. The use of femtosecond laser sources permit to improve analytical performances of the coupling thanks to the non-thermal ablation obtained in comparison with the more conventional nanosecond laser used. Through a collaboration between the LCABIE (Laboratoire de Chimie Analytique Bio-Inorganique et Environnement) of Pau and Novalase SA (a company specialized in optical and laser integration), the first integrated femtosecond laser ablation system was designed in 2003. Its unusual characteristics (high repetition rate and scanning beam device) allow to perform some new ablation strategies and open encouraging analytical perspectives in terms of sensitivity and quantification. The potential of this prototype was evaluated through fundamental analyses such as elemental fractionation and characterization of the aerosol produced by laser ablation and through the development of different applications such as analysis of soils and sediments by in-cell isotope dilution, detection of selenoproteins in gel electrophoresis, and determination of uranium isotopic composition of micrometric particles.

Key words: Femtosecond laser ablation – Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry – Trace Elements – Elemental fractionation – Soils and sediments – Isotope dilution – Detection of selenoproteins – Uranium isotopic composition of micrometric particles.