



JOHANNES GUTENBERG
UNIVERSITÄT MAINZ

Entwicklung einer Methode zur Kalibrierung der Laserablation-ICP-MS auf Basis getrockneter Pikoliter-Tropfen

Dissertation

zur Erlangung des Grades

„Doktor der Naturwissenschaften“

im Promotionsfach Chemie

am Department Chemie der

Johannes Gutenberg-Universität Mainz

von

Felix Kuczelinis

geboren in Rodalben

Mainz, 2024

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Juni 2017 bis Mai 2020 in der Arbeitsgruppe von [REDACTED] am Department Chemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz angefertigt.

D77

1. Berichterstatter: [REDACTED]

2. Berichterstatter: [REDACTED]

Datum der mündlichen Prüfung: 16.12.2024

Meiner Familie gewidmet

Erklärung

Mainz, 28. August 2024

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Es wurden dabei nur die genannten Quellen sowie Hilfsmittel verwendet. Wörtlich oder sinngemäß übernommenes Gedankengut wurde eindeutig als solches kenntlich gemacht.

Felix Kuczelinis

Inhaltsverzeichnis

1	Motivation und Zielsetzung.....	1
2	Theoretische Grundlagen	3
2.1	Rolle der (LA-)ICP-MS in der Forensik	3
2.2	Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma.....	7
2.2.1	Induktiv gekoppeltes Plasma.....	9
2.2.2	Probenzuführung mittels pneumatischer Zerstäubung	13
2.2.3	Interface.....	16
2.2.4	Massenanalytoren.....	18
2.2.5	Detektoren	27
2.2.6	Interferenzen und Quantifizierung	29
2.3	Laserablation-ICP-MS.....	33
2.3.1	Funktionsweise eines Lasers	34
2.3.2	Grundlagen der Laserablation	38
2.3.3	Ablationszellen.....	42
2.3.4	Kalibrierstrategien für die LA-ICP-MS	43
2.4	Dosierung von pL-Tropfen.....	47
2.4.1	Aufbau und Funktionsweise der Tintenpatrone HP45	49
2.5	Statistik und analytische Güteziffern	49
2.5.1	Mathematische Grundlagen.....	49
2.5.2	Analytische Güteziffern	53
3	Experimenteller Teil.....	57
3.1	Verwendete Geräte und Chemikalien.....	58
3.2	Aufbau des Dosiersystems	61
3.2.1	Modifikation der Patrone HP45	62
3.2.2	Elektronische Ansteuerung des Dosiersystems	63
3.3	Generelle Vorgehensweisen	66

3.3.1	Untersuchungen mittels ICP-MS	66
3.3.2	Untersuchungen mittels LA-ICP-MS	67
3.3.3	Optimierung des Dosiervorgangs	69
3.3.4	Bestimmung der pro Tropfen transferierten Analytmassse.....	69
3.4	Fundamentale Charakterisierung von Rückständen getrockneter pL-Tropfen.....	70
3.4.1	Dosierpräzision	70
3.4.2	Mikroskopische Charakterisierung der Dosierung und Trocknung von pL-Tropfen	76
3.5	Optische Wiederfindung von Rückständen getrockneter pL-Tropfen auf opaken Oberflächen.....	83
3.5.1	Verwendung von Fluoreszenzfarbstoffen.....	83
3.5.2	Verwendung von Koordinatensystemen.....	87
3.6	Analytische Kenngrößen der LA-ICP-MS nach Kalibrierung mittels getrockneter pL-Tropfen.....	91
3.7	Quantifizierung anorganischer Spurenbestandteile in dünn-schichtigen Proben mittels einer LA-ICP-MS-Standardadditionsmethode unter Verwendung getrockneter pL-Tropfen.....	99
3.7.1	Herstellung dotierter PHEMA-Dünnschnitte.....	104
3.7.2	Charakterisierung von PHEMA-Dünnschnitten	105
3.7.3	Charakterisierung von Deckgläsern.....	108
3.7.4	Validierung der Strategie zur Kalibrierung der LA-ICP-MS auf Basis getrockneter pL-Tropfen.....	110
3.7.5	Interne Standardisierung	116
3.7.6	Quantifizierung verschiedener Analyten in einem PVC-Isolierband über Kalibrierung der LA-ICP-MS mittels getrockneter pL-Tropfen.....	123
4	Zusammenfassung	127
5	Ausblick.....	133
6	Literaturverzeichnis	135
7	Anhang.....	153
7.1	Aufnahmen zur Wiederfindung getrockneter pL-Tropfen.....	153

7.2	Abbildungsverzeichnis	155
7.3	Tabellenverzeichnis	160
7.4	Lebenslauf	162
7.5	Danksagung	165

Abstract

Laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry (LA-ICP-MS) enables the direct determination of elements from the ultratrace range to the range of major components in solid samples. Furthermore, LA-ICP-MS is characterized by a high spatial resolution down to the low μm range. Hence, LA-ICP-MS is a powerful tool for the investigation of micro traces and element distributions in solid samples. Especially forensic comparative analysis of material micro traces is a common application of LA-ICP-MS. Quantitative analysis using LA-ICP-MS is challenging due to matrix effects and elemental fractionation. A common approach to overcome these effects is the application of external calibration using matrix-matched certified reference materials, which are often used for the quantitative analysis of glass in forensic laboratories. However, since matrix matched certified reference materials are not available for many materials, the development of alternative calibration strategies has been the subject of considerable research.

In the present work, a calibration strategy based on standard addition using residues of dried pL-droplets of element standard solutions was developed. The pL-dosing system used for this is based on the preliminary work of J. H. Petersen¹ and was further characterized and modified by implementing a commercially available microcontroller.

The generation of dried pL-droplets on micro traces is applicable, if the dimensions of the droplets and residues formed on the sample's surface are suitable and the dosing process is sufficiently precise. Optical characterization of the dosing process and the resulting residues showed that both the diameter of the droplet forming on the surface and the diameter of the residues obtained after drying are usually suitable for dosing onto the surface of material micro traces. In addition, it was shown that the precision for the dosing of individual pL-droplets lies in a range from 0.7 % to 3.4 % and is therefore suitable for the calibration of the LA-ICP-MS.

Calibration of LA-ICP-MS using dried pL-droplets provides absolute detection limits down to several fg and a linear calibration range of at least 6 orders of magnitude up to several ng. This was demonstrated by LA-ICP-MS analysis of dried pL-droplets containing Yttrium (Y) resulting in a limit of detection of 4.7 fg and a linear range up to at least 1.95 ng.

The developed calibration strategy is based on the addition of pL-droplets of liquid element standards, followed by ablation of a defined sample volume comprising the entire dried pL-droplet residue. The absolute analyte mass in the ablated sample volume is determined via

standard addition. The ablated sample volume is determined by microscopic examination of the geometry of the ablation craters. The ablated sample mass and consequently the analyte concentration in the sample can be calculated by determination or estimation of the sample material's density. This approach was tested by determining a selection of elements in coverslips and in thin sections of doped poly(2-hydroxyethyl methacrylate). For this purpose, the reference samples were examined regarding the analytes' concentrations and the respective homogeneities. The use of internal standards was also examined in this context. It was shown that the developed method does not require the use of an internal standard to generate quantitative results. The influence of the internal standard on accuracy and precision for the developed calibration strategy is complex and depends on various parameters such as the sample thickness. Hence its use is not mandatory as it is for many other ICP-MS applications. For both materials, all analytes could be determined using the developed calibration strategy. Since the two materials differ in terms of their chemical composition and physical properties, the developed method is promising in terms of its applicability to many other materials.

Kurzfassung

Die Verwendung der Laserablation (LA) als Probenzuführung für die induktiv gekoppelte Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) ermöglicht die direkte Bestimmung von Elementen vom Ultraspurenbereich bis in den Bereich von Hauptbestandteilen fester Proben. Die LA-ICP-MS zeichnet sich insbesondere durch ein hohes Ortsauflösungsvermögen im unteren μm -Bereich aus. Hieraus resultiert neben der Möglichkeit zur Untersuchung von Elementverteilungen in festen Proben auch die Anwendung der LA-ICP-MS zur Untersuchung von Mikrospuren. Insbesondere in der Forensik ist die vergleichende Untersuchung von Material-Mikrospuren eine häufige Anwendung der LA-ICP-MS. Die quantitative Bestimmung von Elementen mittels LA-ICP-MS stellt aufgrund von Matrixeffekten und der Elementfraktionierung eine Herausforderung dar. Eine praktikable Lösung ist die externe Kalibrierung mittels matrixangepasster zertifizierter Referenzmaterialien, welche beispielsweise regelmäßig zur quantitativen Untersuchung von Glas in forensischen Laboren zum Einsatz kommt. Da entsprechende zertifizierte Referenzmaterialien für viele Materialien allerdings nicht verfügbar sind, ist die Entwicklung alternativer Kalibrierstrategien Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Arbeiten.

Im Zuge der vorliegenden Arbeit wurde eine Kalibrierstrategie auf Basis der Standardaddition mittels Rückständen getrockneter pL-Tropfen von Elementstandardlösungen entwickelt. Das hierfür verwendete pL-Dosiersystem basiert auf den Vorarbeiten von J. H. Petersen¹ und wurde weitergehend charakterisiert sowie durch Implementierung eines kommerziell erhältlichen Mikrocontrollers modifiziert.

Um das genannte Dosiersystem zur Generierung getrockneter Rückstände auf Mikrospuren zu nutzen, müssen die Dimensionen der auf der Oberfläche gebildeten Tropfen und Rückstände geeignet sowie der Dosiervorgang hinreichend präzise sein. Durch optische Charakterisierung des Dosiervorgangs und der resultierenden Rückstände wurde gezeigt, dass sowohl der Durchmesser des sich auf der Oberfläche bildenden Tropfens, als auch der Durchmesser der nach Trocknung erhaltenen Rückstände in der Regel eine Dosierung auf die Oberfläche von Material-Mikrospuren erlauben. Außerdem liegt die Präzision für die Dosierung einzelner pL-Tropfen in einem Bereich von 0,7 % bis 3,4 % und ist damit für die Kalibrierung der LA-ICP-MS geeignet.

Anhand der Ablation von Rückständen getrockneter pL-Tropfen mit verschiedenen Mengen aufgetragener Y-Standards wurde exemplarisch anhand der Detektion von $^{89}\text{Y}^+$ gezeigt, dass

über den entwickelten Ansatz Nachweisgrenzen im unteren fg-Bereich (4,7 fg für $^{89}\text{Y}^+$) und ein linearer Bereich über mindestens 6 Größenordnungen (bis mindestens 1,95 ng für $^{89}\text{Y}^+$) erreicht werden können.

Die generierten Rückstände sind unter Verwendung von Auflichtmikroskopen, wie sie in Laserablationssystemen verwendet werden, in der Regel nur auf transparenten Proben erkennbar. Zur Wiederfindung der Rückstände auf opaken Proben wurde der Einsatz von auf Folien gedruckten Koordinatensystemen etabliert.

Die entwickelte Kalibrierstrategie basiert auf der Addition von pL-Tropfen flüssiger Elementstandards und der Ablation eines definierten Probenvolumens mit dem gesamten generierten trockenen Rückstand des pL-Tropfens. Über die Standardaddition kann die absolute Analytmenge im ablatierten Probenvolumen bestimmt werden. Das ablatierte Probenvolumen kann durch mikroskopische Untersuchung der Geometrie der Ablationskrater ermittelt werden. Durch die Bestimmung oder Annahme der Dichte des Probenmaterials kann die ablatierte Probenmasse und damit schließlich die Analytkonzentration in der Probe berechnet werden. Dieser Ansatz wurde anhand der Quantifizierung einer Auswahl von Elementen in einem Deckglas und in Dünnschnitten von dotiertem Poly(2-hydroxyethylmethacrylat) erprobt. Hierzu wurden die Referenzproben umfassend hinsichtlich der enthaltenen Elemente und der Homogenität untersucht. In diesem Zuge wurde auch die Verwendung interner Standards betrachtet. Hierbei zeigte sich, dass für die vorgestellte Methode die Verwendung eines internen Standards nicht zur Generierung quantitativer Ergebnisse erforderlich ist. Da der Einfluss des internen Standards auf die Richtigkeit und Präzision für die entwickelte Kalibrierstrategie komplex ist und von verschiedenen Parametern wie der Probendicke, abhängt, ist dessen Einsatz nicht wie für viele andere Anwendungen der ICP-MS obligatorisch. Für beide Materialien konnten alle Analyte über die entwickelte Kalibrierstrategie bestimmt werden. Da beide Materialien hinsichtlich ihrer chemischen Zusammensetzung und ihrer physikalischen Eigenschaften große Unterschiede aufweisen, ist die entwickelte Methode bezüglich ihrer Anwendbarkeit auf viele weitere Materialien vielversprechend.

Abkürzungsverzeichnis

BBO	Bariumbetaborat
CE	Kapillarelektrophorese
cps	Counts per second
cts	Counts
EDS	Energiedispersive Röntgenfluoreszenzspektroskopie
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
ESA	Elektrostatischer Analysator
FFF	Feldflussfraktionierung
FTIR	Fourier-Transform-Infrarotspektroskopie
GC	Gaschromatographie
GD	Glow discharge
HPLC	High performance liquid chromatography
ICP	Inductively coupled plasma
IR	Infrarot
KED	Kinetic energy discrimination
LA	Laser ablation
LBO	Lithiumtriborat
LOD	Limit of detection
LOQ	Limit of quantification
LTE	Local thermodynamic equilibrium
m/z	Masse-zu-Ladungs-Verhältnis
MC	Multicollector
MISFET	Metal insulator semiconductor field-effect transistor
MOSFET	Metal oxide semiconductor field-effect transistor
MS	Massenspektrometrie
NIST	National institute of standards and technology
PHEMA	Poly(2-hydroxyethyl-methacrylat
Py	Pyrolyse
Q	Quadrupol

RSD	Relative standard deviation
SEM	Scanning electron microscopy
SEV	Sekundärelektronenvervielfacher
SF	Sektorfeld
SS	Spark source
TI	Thermal ionization
TOF	Time-of-flight
TRFA	Totalreflexions-Röntgenfluoreszenzanalyse
UV	Ultraviolett
VIS	Visible
YAG	Yttrium-Aluminium-Granat

1 Motivation und Zielsetzung

Verbunden mit der induktiv gekoppelten Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS – *inductively coupled plasma-mass spectrometry*) stellt die Laserablation (LA – *laser ablation*) eine vielseitige Technik innerhalb der Elementanalytik dar. So ermöglicht die LA-ICP-MS die direkte Bestimmung von Elementen vom Ultraspurenbereich bis in den Bereich von Hauptkomponenten in festen Proben. Ein bedeutender Vorteil der LA-ICP-MS ist die hohe Ortsauflösung von bis zu 1 μm , welche neben der Untersuchung der ortsaufgelösten Oberflächen- und Tiefenzusammensetzung auch quasi-zerstörungsfreie Analysen erlaubt.²⁻⁴ Aufgrund der genannten Vorzüge besitzt diese Technik in vielen verschiedenen Bereichen der Forschung einen hohen Stellenwert. Ihre Anwendungsfelder reichen von der Altersbestimmung geologischer Proben⁵, über die Provenienzbestimmung archäologischer Fundstücke⁶, bis hin zur klinischen Untersuchung biologischer Proben, beispielsweise um die Verteilung ausgewählter Elemente in Organen ortsaufgelöst zu bestimmen.⁷ Zudem ist die LA-ICP-MS aufgrund ihrer erwähnten Vorteile eine etablierte Technik in der Forensik. In dieser Disziplin ist die zur Verfügung stehende Probenmenge oftmals sehr begrenzt und liegt u.a. in Form von Material-Mikrospuren vor. Zumeist ist es das Ziel forensischer Untersuchungen Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen verschiedenen Proben zu evaluieren, um gegebenenfalls Verbindungen zwischen Tätern oder Tatorten herzustellen oder auszuschließen. Zu den bewertbaren Merkmalen von Proben kann in diesem Zusammenhang neben der Konzentration enthaltener Elemente insbesondere auch die Elementverteilung zählen.^{8,9}

Aufgrund von Matrixeffekten und der sogenannten Elementfraktionierung stellt die Quantifizierung mittels LA-ICP-MS bis heute eine Herausforderung dar. Die Auswirkungen der genannten Effekte auf quantitative Ergebnisse können beispielsweise durch die Verwendung matrixangepasster Standards für die externe Kalibrierung kompensiert werden. Solche Standards sind für viele Materialien jedoch nicht kommerziell erhältlich oder entsprechen hinsichtlich ihrer Homogenität sowie den enthaltenen Elementen nicht den jeweiligen Anforderungen. Deshalb wurden verschiedene Ansätze, wie die Herstellung matrixangepasster Standards^{10,11} oder die Kalibrierung auf Basis des zusätzlichen Eintrags wässriger Kalibrierstandards in das ICP-MS entwickelt,¹² über welche die Richtigkeit der quantitativen Ergebnisse gewährleistet werden kann. Villaseñor et al. entwickelten einen Ansatz zur Kalibrierung der LA-ICP-MS, welcher auf der Standardaddition durch Trocknung von μL -Tropfen von Elementstandardlösungen auf der Probenoberfläche und der

anschließenden Ablation des resultierenden Rückstands mit dem darunterliegenden Probenmaterial basiert. Diese Vorgehensweise wurde bereits erfolgreich anhand der Quantifizierung zertifizierter Elemente in Glas¹³ und Polymeren¹⁴ angewendet. Dabei wurde auch gezeigt, dass diese Form der Standardaddition dazu geeignet ist, den Einfluss von Matrixeffekten auf die Richtigkeit der quantitativen Ergebnisse zu kompensieren. Nachteilig ist allerdings, dass aufgrund der Größe der getrockneten μL -Tropfen mit Durchmessern von etwa 1 mm die hohe Ortsauflösung der LA-ICP-MS nicht zum Tragen kommt. Zudem wird bei diesem Ansatz die ablatierte Probenmasse, welche zur Bestimmung einer Konzentrationsangabe erforderlich ist, gravimetrisch ermittelt. Hierfür ist es notwendig eine wägbare und damit erhebliche Probenmenge zu ablatieren. Somit ist diese Kalibrierstrategie auch nicht für die Untersuchung von Mikrospuren oder für eine quasi-zerstörungsfreie Ablation geeignet.

Eine Möglichkeit die Durchmesser der getrockneten Elementstandardlösungen zu verkleinern, ist die Verwendung von pL-Tropfen. So zeigten Fittschen et al., dass mittels modifizierter Druckerpatronen pL-Tropfen präzise generiert werden können und die nach Trocknung dieser Tropfen resultierenden Rückstände aufgrund ihrer Form und Größe zur Kalibrierung der Totalreflexions-Röntgenfluoreszenzanalyse (TRFA) und der LA-ICP-MS geeignet sind. Dabei wurde bereits die Möglichkeit der Verwendung getrockneter pL-Tropfen zur Kalibrierung der LA-ICP-MS über Standardaddition vorgeschlagen.¹⁵

Das Ziel dieser Arbeit ist es anhand eines in der Arbeitsgruppe Bings entwickelten pL-Dosiersystems eine solche Methode zu entwickeln und zu validieren. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit zu etablierende Methode soll die ortsaufgelöste, quasi-zerstörungsfreie quantitative Untersuchung verschiedener Proben, darunter auch Material-Mikrospuren, ermöglichen. Um Anwendungsfelder und Limitierungen der entwickelten Kalibrierstrategie aufzuzeigen, sollen ferner der Dosierprozess unter Berücksichtigung der Dosierpräzision, des Trocknungsprozesses der pL-Tropfen sowie der Geometrie der getrockneten pL-Tropfen untersucht werden. Weiterhin umfasst die Zielsetzung dieser Arbeit auch die Charakterisierung des entwickelten Ansatzes hinsichtlich des linearen Arbeitsbereichs, der Präzision und erzielbarer Nachweisgrenzen. Schließlich sollen die Richtigkeit der entwickelten Kalibrierstrategie anhand der Quantifizierung verschiedener Elemente in Referenzproben unterschiedlicher Matrices überprüft werden.

2 Theoretische Grundlagen

In diesem Kapitel wird die Bedeutung der (LA-)ICP-MS in der Forensik erörtert, für welche die in dieser Arbeit entwickelte Methode zur quantitativen Elementbestimmung in Material- und Mikrospuren einen hohen Anwendungsbezug besitzt. Zudem wird die Funktionsweise der ICP-MS unter Probenzuführung mittels der pneumatischen Zerstäubung und der Laserablation erläutert. Hierbei wird insbesondere auch auf die Kalibrierung der LA-ICP-MS und verschiedene Kalibrierstrategien eingegangen. Ferner werden die Dosierung von pL-Tropfen über piezobasierte Technologien und insbesondere das thermische Tintenstrahldruckverfahren erörtert. Schließlich werden die verwendeten statistischen Methoden sowie analytische Güteziffern vorgestellt.

2.1 Rolle der (LA-)ICP-MS in der Forensik

Die Aufgabe der Forensik ist es, unter Nutzung moderner naturwissenschaftlicher Methoden, Beweismittel von Tatorten und verdächtigen Personen zu untersuchen um Zusammenhänge zwischen Opfern, Tätern und Tatorten herstellen zu können.¹⁶ Die Grundlage hierfür ist die Locard'sche Regel,¹ nach welcher jeder Kontakt zwischen zwei Objekten Spuren hinterlässt.^{17,18} Die untersuchten Merkmale und Objekte reichen von Fingerabdrücken, Körperflüssigkeiten, womit auch DNA-Spuren einhergehen, über Schrifterzeugnisse und digitale Spuren, bis hin zu Material- und Mikrospuren, Sprengstoffen, Betäubungsmitteln und vielen weiteren Beweisstücken. Für die Untersuchung dieser Proben ist, neben der mikroskopischen Untersuchung, die analytische Chemie, insbesondere die instrumentelle Analytik, von großer Bedeutung. Das Ziel einer forensischen Untersuchung ist es, anhand vergleichender Untersuchungen die Herkunft verschiedener Beweisstücke zu bestimmen. Hierbei können personencharakteristische Spuren wie DNA oder Fingerabdrücke wertvolle Hinweise zu beteiligten Personen und dem Tathergang liefern.^{19,20} Die Untersuchung von Material- und Mikrospuren kann ebenfalls wertvolle Hinweise zu verschiedenen Delikten liefern, insbesondere dann, wenn weder DNA noch Fingerabdrücke vorhanden sind oder diese keine eindeutigen Aussagen zulassen.²¹ Zu typischen Vertretern der Material- und Mikrospuren zählen u.a. Glas, Farben und Lacke sowie Klebebänder.

¹Die Locard'sche Regel ist nach ihrem Erfinder, dem französischen Arzt und Wegbereiter der modernen Forensik, Dr. Edmond Locard (* 1877, † 1966), benannt, der 1910 in Lyon das erste kriminaltechnische Polizeilabor gründete.¹⁷

Glas stellt beispielsweise bei Einbrüchen in Häuser oder Kraftfahrzeuge ein bedeutendes Beweismittel dar. So werden beim Zerschlagen von Glas häufig Glassplitter z.B. auf die Kleidung des Täters übertragen. Durch einen Vergleich der Splitter, welche sich auf der Kleidung des Täters befinden, mit Vergleichsproben vom Tatort kann der Verdacht gegen den potenziellen Täter erhärtet oder abgeschwächt werden.²²⁻²⁴ Die Untersuchung von Glas erfolgt anhand der Bestimmung physikalischer Parameter wie dem Brechungsindex oder der Dichte und anhand der Bestimmung der chemischen Zusammensetzung.²³ Zumeist werden die Mikro-Röntgenfluoreszenzanalyse (Mikro-XRF, *X-ray fluoescence*),²⁵ die ICP-MS nach einem Flusssäureaufschluss²⁶ und die LA-ICP-MS^{22,23} verwendet. Die Nachweisgrenzen der Mikro-XRF liegen dabei üblicherweise in einem Bereich von einigen g kg^{-1} bis hin zu einigen mg kg^{-1} , was oftmals nicht ausreicht, um auch Spurenbestandteile zu detektieren oder zu quantifizieren.²⁵ Diese tragen allerdings wertvolle Informationen, da sie im Gegensatz zu Haupt- und Nebenbestandteilen nicht kontrolliert durch den jeweiligen Glashersteller eingebracht werden.²³ Um solche Spurenbestandteile zu quantifizieren, eignen sich die ICP-MS in Verbindung mit der pneumatischen Zerstäubung als Probenzuführungssystem und insbesondere die LA-ICP-MS, da für diese beiden Techniken die Nachweisgrenzen in Glas um etwa drei Größenordnungen niedriger liegen als für die Mikro-XRF. Zusätzlich können aufgrund eines linearen Bereichs von etwa 9 Größenordnungen mit diesen beiden Techniken Haupt- und Spurenbestandteile gleichzeitig bestimmt werden. Zwischen der ICP-MS, welche einem Flusssäureaufschluss folgt, und der LA-ICP-MS bestehen hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit in der Forensik allerdings ebenfalls deutliche Unterschiede. So ist der Säureaufschluss ein zusätzlicher zeitaufwendiger Schritt, im Rahmen dessen das Ergebnis beispielsweise durch Kontamination oder Analytverlust verfälscht werden kann. Zudem stellt das Arbeiten mit Flusssäure ein Sicherheitsrisiko dar. Ferner ist für die Untersuchung von Glassplittern mittels ICP-MS nach Probenaufschluss eine deutlich größere Masse an Glas notwendig als dies für die LA-ICP-MS der Fall ist. So können mittels LA-ICP-MS beispielsweise auch einzelne kleine Glassplitter untersucht werden, was mittels der ICP-MS nicht möglich ist. Zusätzlich gehört Glas zu einem der wenigen Materialien, für welches mittels der LA-ICP-MS unter Anwendung kommerziell erhältlicher externer Kalibrierstandards, wie der NIST61x-Reihe oder den Standards FGS1 und FGS2, quantitative Analysen durchgeführt werden können.²⁷⁻²⁹ Aus den genannten Gründen ist die LA-ICP-MS ein häufig verwendetes Mittel zur forensischen Glasuntersuchung.

Farben und Lacke stellen oftmals entscheidende Beweismittel bei illegalen Graffiti oder Autounfällen dar. So werden beispielsweise bei Auffahrunfällen mikroskopische Lacksplitter zwischen den beteiligten Fahrzeugen ausgetauscht. Diese können im forensischen Labor mittels Mikroskopie hinsichtlich physikalischer Merkmale wie der Anzahl und Dicke verschiedener Lackschichten oder der Farbe untersucht werden.^{24,30} Zumeist erfolgt auch die Untersuchung der Beweisstücke hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung einzelner Schichten mittels Fourier-Transformations-Infrarotspektroskopie (FTIR),³¹ mittels Pyrolyse-Gaschromatographie-Massenspektrometrie (Py-GC-MS)³² und seltener auch unter Verwendung der Ramanspektroskopie.³³ Studien zur forensischen Untersuchung von Autolacken zeigten bereits, dass auch die LA-ICP-MS zu diesem Zweck eingesetzt werden kann. So konnte anhand der Untersuchung von Tiefenprofilen bei Ablation durch verschiedene Lackschichten hindurch Proben desselben Lacks einander zugeordnet und Proben verschiedener Autolacke voneinander unterschieden werden.^{34,35} In dieses Themenfeld fallen auch Studien, welche anhand der vergleichenden Untersuchung von Gel-³⁶ und Kugelschreibertinten³⁷ auf Papier, die Leistungsfähigkeit der LA-ICP-MS zur Lösung forensischer Fragestellungen demonstrierten.

Klebebänder werden im Zuge verschiedener Verbrechen, wie beispielsweise zum Knebeln von Opfern oder zur Konstruktion unkonventioneller Spreng- und Brandvorrichtungen, verwendet. Hierbei wird im Wesentlichen zwischen Textilbändern, Paketbändern und Isolierbändern unterschieden. Zur forensischen Untersuchung werden diese stets zunächst hinsichtlich physikalischer Merkmale wie Schnitt- oder Reißkanten, der Oberflächenstruktur, ihrer Dicke und ihrer Farbe charakterisiert. Zur Untersuchung der chemischen Bestandteile kommen oftmals FTIR, Py-GC-MS sowie die Rasterelektronenmikroskopie gekoppelt mit der energiedispersiven Röntgenfluoreszenzspektroskopie (SEM/EDS *scanning electron microscopy with energy dispersive X-ray spectroscopy*) zum Einsatz. Die beiden erstgenannten Techniken dienen dabei der Bestimmung enthaltener molekularer Bestandteile, wie dem Polymer des Trägermaterials selbst, sowie von Bestandteilen des Klebers oder verschiedener Weichmacher. Mittels der SEM/EDS dagegen werden Informationen über enthaltene Elemente gewonnen. Insbesondere PVC-Isolierbänder enthalten eine Reihe verschiedener anorganischer Füllstoffe und Additive. Diese wiederum können mit anorganischen Bestandteilen im Spurenbereich verunreinigt sein. Mittels SEM/EDS können nicht alle Elemente im Spurenbereich detektiert oder gar quantifiziert werden.^{24,38,39} Studien zur forensischen Untersuchung von PVC-Isolierbändern zeigen, dass die LA-ICP-MS auch für diese Problemstellung vielversprechend ist. So konnten mittels LA-ICP-MS Klebebänder

verschiedener Quellen (Rollen) nahezu vollständig voneinander unterschieden werden, ohne Klebebänder derselben Quelle fälschlicherweise voneinander zu unterscheiden. Noch dazu konnte demonstriert werden, dass die LA-ICP-MS komplementär zu den übrigen genannten Methoden ist, welche zur forensischen Untersuchung von Klebebändern angewandt werden. Dies äußerte sich in einer Steigerung der Unterscheidbarkeit von Proben verschiedener Quellen bei Kombination der Ergebnisse, welche mittels LA-ICP-MS, FTIR, Py-GC-MS, SEM/EDS und der Dickenbestimmung erhalten wurden.^{40,41}

Auch in Studien zur Untersuchung von Haaren mittels LA-ICP-MS deutet sich an, dass durch die orts aufgelöste Quantifizierung verschiedener Elemente entlang von Haaren die nachträgliche Erkennung von Ortswechseln möglich ist. Auch hierbei kommen die genannten Vorteile der LA-ICP-MS zum Tragen.⁴² Die Anwendungsfelder der LA-ICP-MS in der Forensik erstrecken sich theoretisch über nahezu alle Materialspuren, was u.a. im Zuge der Untersuchung von Ziegelsteinen⁴³ oder auch der Herkunftsbestimmung von Gold⁴⁴ und sogar Cannabis⁴⁵ demonstriert wurde.

Insgesamt hat sich die LA-ICP-MS als eine sehr vielseitig einsetzbare Technik in der Forensik erwiesen, mit der verschiedenste Materialien charakterisiert werden können. Die niedrigen Nachweisgrenzen in Kombination mit einem linearen Arbeitsbereich von etwa 9 Größenordnungen erlauben unter Ablation geringster Probenmengen die Untersuchung makroskopischer sowie mikroskopischer Proben. Durch die hohe Ortsauflösung können zusätzlich Elementverteilungen bestimmt werden.

Zur Bewertung von vergleichenden Untersuchungen ist auch die Homogenität der Materialien im μm -Maßstab eine kritische Größe. Übertrifft bereits die Variabilität von Elementverteilungen innerhalb einer Probe diejenige zwischen zwei Proben unterschiedlicher Herkunft, so ist eine vergleichende Untersuchung mittels LA-ICP-MS nur schwer möglich. Außerdem ist die Quantifizierung mittels LA-ICP-MS eine Herausforderung, worauf in Kapitel 2.3.4 näher eingegangen wird. Der Vorteil quantitativer Untersuchungen liegt vor allem darin, dass die jeweilige LA-ICP-MS-Methode nicht nur anhand von Laborvergleichsstudien, sondern auch über die Quantifizierung unter Einsatz verschiedener Techniken validiert werden kann.

2.2 Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma

J. J. Thomson legte im Jahr 1913 den Grundstein für die Massenspektrometrie.⁴⁶ In seinen Experimenten wurden Ionen mittels einer Gasentladung erzeugt, über ein magnetisches und ein elektrisches Feld abgelenkt und auf einem photosensitiven Schirm detektiert. Thomson konnte ausgehend von der Spur für $^1\text{H}^+$ mit einem Masse-zu-Ladungsverhältnis (m/z) von 1, die übrigen auf dem photosensitiven Schirm abgelichteten Spuren ihren jeweiligen Ionen bestimmter m/z -Verhältnisse zuordnen. Dabei konnte er anhand des Experiments zwischen atomaren und molekularen sowie einfach- und mehrfachgeladenen Anionen und Kationen unterscheiden. Im Zuge dieses Experiments entdeckte er auch ein Ion mit einem m/z von 22, welches er vorerst als eine Verunreinigung von Neon ($m/z = 20$) deklarierte. Mit der Detektion von $^{22}\text{Ne}^+$ gelang Thomson der erste experimentelle Nachweis für die Existenz stabiler Isotope. Zudem diskutierte er auch die Eignung seines Experiments zur chemischen Analyse von Gasen. Der Aufbau, den Thomson verwendete gleicht von der Konzeption her dem eines modernen Massenspektrometers. Als Ionenquelle diente eine Entladungsröhre. Der Massenanalysator wurde über ein externes magnetisches und ein externes elektrisches Feld realisiert. Als Detektor verwendete Thomson einen photosensitiven Schirm. Die Verminderung des Drucks wurde durch Kühlung über ein mit Kohle und flüssiger Luft bestücktes Rohr realisiert.⁴⁶

Die moderne Massenspektrometrie erlaubt durch die Verwendung verschiedener Probenzuführungstechniken, Ionisationsquellen, Massenanalysatoren und Detektoren die Lösung vieler Fragestellungen unterschiedlicher Disziplinen. So können gasförmige, flüssige und feste Proben hinsichtlich ihrer Elementzusammensetzung sowie enthaltener molekularer Bestandteile untersucht und diese auch quantifiziert werden. Der schematische Aufbau, welcher allen Arten von Massenspektrometern zugrunde liegt, ist in Abbildung 1 dargestellt.

Allen Massenspektrometern ist gemein, dass der Massenanalysator und der Detektor in einem Hochvakuum mit Drücken zwischen 10^{-6} mbar und 10^{-9} mbar liegen.⁴⁷ Die Probenzuführung und die Ionenquelle können, wie beispielsweise bei der thermischen Ionisation (TI)⁴⁸ oder der Elektronenstoßionisation (EI),⁴⁹ bereits im Bereich des Vakuums liegen. Die Probenzuführung und die Ionisation können auch unter Atmosphärendruck stattfinden, wie beispielsweise bei der ICP-MS. Gilt es die Struktur einer molekularen Verbindung aufzuklären, so kommen weiche

Ionisationsverfahren,^{II} wie die Elektrosprayionisation (ESI) in Kombination mit der Tandem-Massenspektrometrie^{III} zum Einsatz.⁵¹

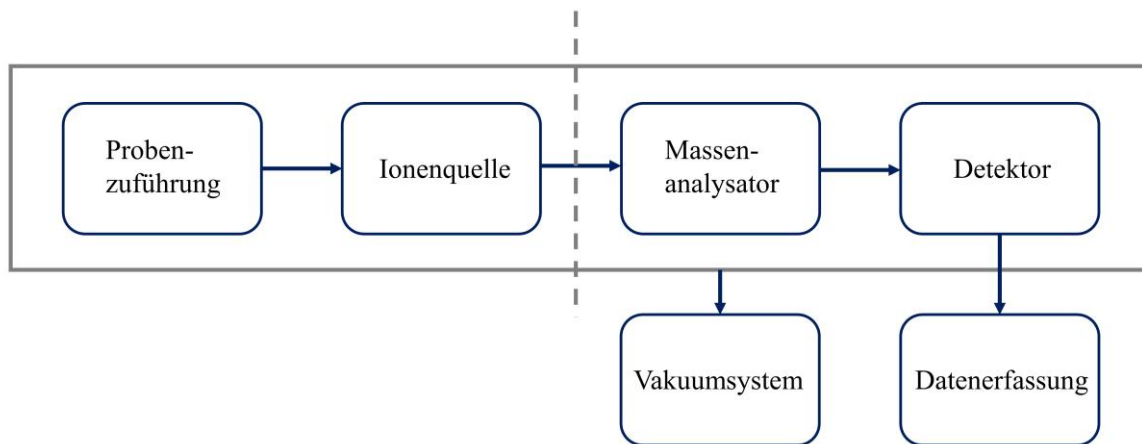


Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Massenspektrometers, bei dem sich die Probenzuführung und die Ionenquelle im Bereich des Vakuums befinden.

Um dagegen Informationen über die Art und Konzentration enthaltener Elemente oder der jeweiligen Isotopenverhältnisse zu gewinnen, werden die thermische Ionisation (TI), die Funkenionisation (SS – *spark source*), die Glimmentladung (GD – *glow discharge*) und das ICP als Ionenquellen für die Massenspektrometrie eingesetzt. Letztgenanntes ist die weitverbreitetste Ionenquelle in der Elementmassenspektrometrie.⁵² Dies ist darauf zurückzuführen, dass das ICP eine robuste Ionenquelle darstellt, welche eine Reihe von Freiheitsgraden in der Probenzuführung erlaubt. So können flüssige Proben mit wässriger oder organischer Lösemittelmatrix zerstäubt und als feuchtes Aerosol in das ICP eingetragen werden.⁵³ Diesbezüglich sind auch Kopplungen der ICP-MS mit Trennmethode wie der Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC – *high performance liquid chromatography*),⁵⁴ der Feldflussfraktionierung (FFF)⁵⁵ oder der Kapillarelektrophorese (CE- *capillary electrophoresis*)⁵⁶ weit verbreitet. Aber auch trockene Aerosole aus der Kopplung der Gaschromatographie (GC)⁵⁷ oder Laserablation mit der ICP-MS sind in der Forschung und in Routineanwendungen Stand der Technik. Dazu zeichnet sich das ICP durch hohe Temperaturen im Bereich von 6000 K bis 10000 K aus, welche hohe Ionisationseffizienzen bedingen.^{IV} So liegt der Großteil der Metalle, je nach den Betriebsbedingungen des ICPs (Gasflussraten und

^{II} Als weiche Ionisationsmethoden werden solche bezeichnet, die eine Ionisation von Molekülen ohne oder nur unter geringer Fragmentierung erlauben.

^{III} Bei der Tandem-Massenspektrometrie wird das Molekülion eines ausgewählten m/z durch Stöße mit einem neutralen Gasteilchen zur kontrollierten Fragmentierung angeregt. Dies wird oftmals durchgeführt, um die Struktur insbesondere großer Biomoleküle aufzuklären.⁵⁰

^{IV} Aufgrund der hohen Anregungseffizienz ist das ICP auch eine verbreitete Anregungsquelle für die optische Emissionsspektrometrie (ICP-OES).

eingekoppelte Leistung), zu über 90 % als M^+ vor. Selbst Nichtmetalle wie Phosphor oder Iod können mittels ICP-MS bestimmt werden.⁵⁸

2.2.1 Induktiv gekoppeltes Plasma

Materie wird als Plasma bezeichnet, wenn diese bestimmte Eigenschaften aufweist. So besteht ein Plasma aus freien Elektronen, Ionen und Neutralteilchen (Atome, Moleküle und Radikale), weswegen auch die elektrische Leitfähigkeit ein Charakteristikum für Plasmen darstellt. Die geometrischen Ausmaße eines Plasmas sind deutlich größer als die Debye-Länge λ_D .^V Zudem muss die Anzahl der Teilchen N_D im Volumen einer Kugel mit dem Radius λ_D sehr groß sein ($N_D \gg 1$), um Materie als Plasma zu definieren. Hiermit geht auch die Quasineutralität von Plasmen einher, nach welcher die Teilchendichten der Elektronen und der Ionen gleich groß sind. Nach außen hin ist ein Plasma damit als elektrisch neutral zu betrachten.⁵⁹ Das ICP, welches in der Elementmassenspektrometrie als Ionenquelle und in der Atomemissionsspektrometrie als Anregungsquelle genutzt wird, ist ein Argon-basiertes Plasma, das im Wesentlichen aus Elektronen und Argonkationen sowie aus Argonatomen besteht. Weitere Komponenten sind atomare sowie polyatomare Bestandteile der Umgebungsluft und der Analyten. Für die Generierung und Aufrechterhaltung des ICP sind ein Radiofrequenzgenerator, eine Induktionsspule und die Plasmafackel erforderlich.

Einkopplung von Energie ins ICP

Zur Zündung des Plasmas wird ein Teslafunken eingesetzt, welcher initial einen Teil der Argonatome ionisiert. Über eine Induktionsspule wird in Verbindung mit einem Radiofrequenzgenerator ein hochfrequentes magnetisches Wechselfeld erzeugt, in welchem Ladungsträger, insbesondere die Elektronen, auf Kreisbahnen beschleunigt werden und durch Stöße weitere Argonatome ionisieren können. Ein stabiler Plasmazustand ist dann erreicht, wenn die Rate, mit welcher Elektronen stoßinduziert freigesetzt werden, der Rekombinationsrate der Elektronen entspricht. Die Induktionsspule ist zumeist aus einem dreifach bis vierfach gewundenen, wassergekühlten Kupferrohr gefertigt.⁶⁰ Über die Induktionsspule wird üblicherweise eine Leistung von 750 W bis 1500 W bei einer Frequenz von 27 MHz oder 40 MHz in das Plasma eingekoppelt.⁶¹ ICPs, welche bei 27 MHz betrieben werden, weisen zwar eine höhere Anregungstemperatur und höhere Elektronendichten auf, hinsichtlich analytischer Güteziffern, wie der Präzision oder der Nachweisgrenze, besteht

^V Als Debye-Länge wird diejenige Distanz bezeichnet, ab der das Potential eines Ladungsträgers aufgrund der Abschirmung durch Ladungsträger entgegengesetzter Polarität um den Faktor $\frac{1}{e}$ abfällt.⁵⁹

allerdings kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Frequenzen.^{62–64} Der Frequenzgenerator bildet mit dem Plasma und einem zusätzlichen Kondensator einen Schwingkreis. Da sich die Impedanz des Plasmas mit variierender Art und Menge des eingetragenen Probenaerosols ändert, muss der Schwingkreis abgestimmt werden, um eine maximale Leistungsübertragung zu gewährleisten. Andernfalls findet ein Leistungsübertrag auf den Generator statt, wobei von reflektierter Leistung gesprochen wird. Neben einer Abnahme der Leistungsfähigkeit des ICPs, kann durch eine hohe reflektierte Leistung auch der Generator beschädigt werden. Um dieses Problem zu lösen, können „freilaufende“ und frequenzstabilisierte Radiofrequenzgeneratoren verwendet werden. „Freilaufende“ Generatoren basieren darauf, dass sich deren Anregungsfrequenz an die geänderte Impedanz des Plasmas anpasst. Entsprechend schnell erfolgt demnach die Anpassung des Schwingkreises an die geänderte Impedanz des Plasmas. Bei den frequenzstabilisierten Generatoren wird eine feste Anregungsfrequenz, welche durch einen Piezokristall vorgegeben ist, verwendet. Die Kompensation der Änderungen der Impedanz des Plasmas erfolgt in diesem Falle über die sogenannte *matching unit*, welche z.B. über einen Drehkondensator realisiert wird.^{61,65}

Die Plasmafackel

Neben der Einkopplung von Energie über ein hochfrequentes Wechselfeld ist auch der Aufbau der sogenannten Plasmafackel von entscheidender Bedeutung für die Generierung eines ICP. Der schematische Aufbau der heute konventionellen Plasmafackel ist in Abbildung 2 dargestellt. Dieser geht auf die Arbeiten von Greenfield und Fassel zurück.^{66,67}

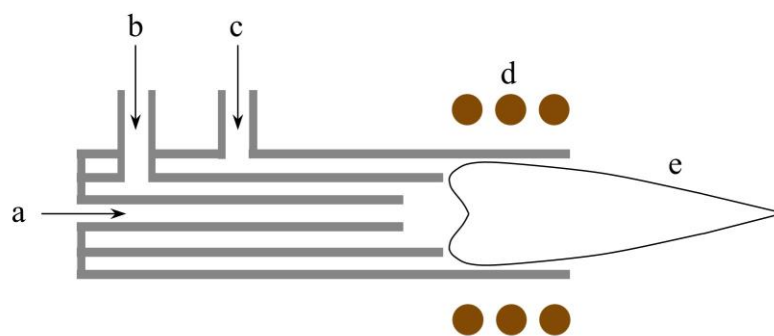


Abbildung 2: Schematische Darstellung einer Plasmafackel nach Greenfield und Fassel. a Probenaerosol; b Hilfsgas; c Plasmagas; d Induktionsspule; e ICP.

Eine Plasmafackel besteht aus drei konzentrisch angeordneten Quarzrohren und einer wasser- oder passivgekühlten Induktionsspule. Das mit dem Probenaerosol beladene Trägergas wird mit einem Fluss von etwa 1 L min^{-1} durch das innere Quarzrohr geleitet. Das Hilfsgas, welches

mit einem Fluss von etwa 1 L min^{-1} über das mittlere Quarzrohr zugeführt wird, dient der Einstellung der Höhe des Plasmas. Das äußere Quarzrohr wird vom Plasmagas mit einem Fluss von üblicherweise 12 L min^{-1} bis 17 L min^{-1} durchströmt, was der Aufrechterhaltung des Plasmas und gleichzeitig der Kühlung des äußeren Quarzrohrs dient. Somit wird ein gleichmäßiger und symmetrischer Argonstrom erzeugt, welcher zur Generierung und Aufrechterhaltung des ICP erforderlich ist. Konventionell wird Argon als Trägergas, Hilfsgas und Plasmagas verwendet.⁶¹

Plasmatemperaturen

Das auf diese Weise generierte Plasma weist aufgrund der hohen Teilchendichte an Elektronen, Ionen und Neutralteilchen Temperaturen im Bereich von 6000 K bis 10000 K auf.⁶⁸ In Abbildung 3 sind schematisch typische Temperaturen aufgezeigt, welche im inneren Plasmabereich relativ zueinander auftreten.

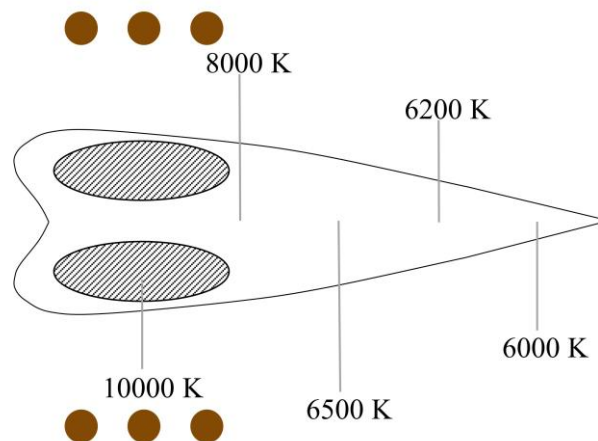


Abbildung 3: Relative räumliche Temperaturverteilung in einem ICP.⁶⁸

Die höchsten Temperaturen von bis zu 10000 K innerhalb des ICP werden im Bereich der Induktionszone nahe der Induktionsspule erreicht. Hierauf ist auch die toroidale Struktur des Plasmas zurückzuführen, durch welche der Probeneintrag über das innere Quarzrohr der Plasmafackel ermöglicht wird.

Plasmen befinden sich nicht in einem vollständigen thermodynamischen Gleichgewicht. Zur Charakterisierung von Plasmen können jedoch lokale thermodynamische Gleichgewichte (*local thermodynamic equilibrium*, LTE) innerhalb infinitesimaler Volumenelemente angenommen werden. Somit werden verschiedenen Spezies innerhalb eines Plasmas jeweils verschiedene Temperaturen zugeordnet. Für die Charakterisierung des Plasmazustands eines einatomigen Gases wie Argon können die Anregungstemperatur T_a , die Elektronentemperatur

T_e , die Gastemperatur T_g und die Ionisationstemperatur T_i herangezogen werden. Daneben können auch weitere Temperaturen, wie die Rotationstemperatur polyatomarer Bestandteile wie OH-Radikale für die Charakterisierung von Plasmen verwendet werden. Innerhalb des Bereichs, in welchem ein LTE vorliegt, werden die genannten Temperaturen als gleich angenommen.^{69,70}

Die Anregungstemperatur liefert Informationen über den Besetzungsgrad verschiedener Energieniveaus. Der Zusammenhang zwischen den Besetzungsdichten und der Anregungstemperatur kann unter der Annahme eines lokalen thermodynamischen Gleichgewichts über die Boltzmann-Verteilung wie folgt dargestellt werden:

$$\frac{n_p}{n_q} = \frac{g_p}{g_q} \exp\left(-\frac{\Delta E}{k_B \cdot T_a}\right) \quad (1)$$

Hierbei sind n_p und n_q die Besetzungsdichten der Energieniveaus p und q mit den zugehörigen Entartungsgraden g_p und g_q . Neben der Boltzmann-Konstanten k_B gehen auch die Energiedifferenz der Energieniveaus ΔE sowie schließlich auch die Anregungstemperatur T_a in Gleichung (1) ein.^{69,70}

Die Elektronentemperatur gibt – unter Heranziehung einer Maxwell'schen Energieverteilung – Aufschluss über die kinetische Energie der Elektronen. Hierzu wird folgender Zusammenhang betrachtet:

$$E_{kin}^e = \frac{1}{2} m_e \cdot v_e^2 = \frac{3}{2} k_B T_e \quad (2)$$

Hierbei ist E_{kin}^e die mittlere kinetische Energie der Elektronen, m_e die Elektronmasse und v_e die mittlere Geschwindigkeit der Elektronen.⁷⁰

Analog kann nach Gleichung (3) die kinetische Gastemperatur für Gasatome bestimmt werden.

$$E_{kin}^g = \frac{1}{2} m_g \cdot v_g^2 = \frac{3}{2} k_B T_g \quad (3)$$

Hierbei ist E_{kin}^g die mittlere kinetische Energie, m_g die Atommasse und v_g die mittlere Geschwindigkeit der betrachteten Gasatome.⁷⁰

Über die Ionisationstemperatur kann unter Heranziehung der Saha-Gleichung (s. Gleichung (4)) der Besetzungsgrad verschiedener Ionisationsstufen berechnet werden.

$$\frac{n_e \cdot n_{k+1}}{n_k} = 2 \frac{g_{k+1}}{g_k} \cdot \frac{\sqrt[3]{2\pi \cdot m_e \cdot k_B T_i}}{h^3} \cdot \exp\left(\frac{\Delta E_i}{k_B T_i}\right) \quad (4)$$

Dabei ist n_e die Elektronendichte, n_{k+1} und n_k die Dichte an Teilchen mit Ionisationsgrad k bzw. $k + 1$, g_{k+1} und g_k sind die zugehörigen statistischen Gewichtungen, h ist das Plancksche Wirkungsquantum und ΔE_i die Energiedifferenz der beiden Zustände k und $k + 1$.^{69,70}

Ionisation

Aufgrund der hohen Temperaturen kommt es, je nachdem ob der Analyt gasförmig, als trockenes oder feuchtes Aerosol eingetragen wird, zur Trocknung, Verdampfung, Atomisierung, Anregung und schließlich zur Ionisation der Atome. Die Ionisation erfolgt durch Stöße von Atomen mit schnellen Elektronen, Ar^+ -Ionen und metastabilen Ar^* -Atomen. Letztgenannter Prozess wird als Penning-Ionisation bezeichnet. Argon wird für die Elementmassenspektrometrie als Plasmagas verwendet, da seine Ionisierungsenergie von 15,8 eV⁶¹ und die Energie der metastabilen Ar^* -Atome von 11,5 eV bzw. 11,7 eV⁷¹ ausreichen, um die meisten Elemente zu ionisieren. Weiterhin ist Argon inert und im Vergleich zu anderen möglichen Plasmagasen wie Helium preiswert. Helium wird aufgrund seiner Ionisierungsenergie von 24,6 eV und der Energie metastabiler He-Atome von 19,8 eV Argon hinzugefügt, wenn Elemente mit einer höheren Ionisierungsenergie als der von Argon, wie beispielsweise Fluor, untersucht werden sollen.^{72,73} Die metastabilen Ar^* - und He^* -Atome tragen dabei aufgrund ihrer langen Lebensdauer von mehreren 100 μs für Argon⁷⁴ und von einigen Millisekunden bis Sekunden für Helium^{75,76} in Kombination mit den gegenüber dem Grundzustand kleineren Ionisierungsenergien zur Stabilität des Plasmas bei. Ein weiteres Beispiel für ein zusätzliches Hilfsgas ist Sauerstoff, welcher zur Oxidation organischer Matrices beigemischt werden kann, um gegebenenfalls Rußablagerungen am Interface zu unterdrücken.⁷⁷

Aufgrund der hohen Temperaturen und der Ionisationsenergie von Argon sowie der langen Lebensdauer der metastabilen Argonatome werden, je nach Ionisationspotential des jeweiligen Elements, hohe Ionisationsgrade $> 90 \%$ für die meisten Metalle erzielt. Selbst für Nicht- und Halbmetalle können noch Ionisationsgrade im Bereich von 5 % (für Kohlenstoff) bis 78 % (für Antimon) erreicht werden.⁷⁸

2.2.2 Probenzuführung mittels pneumatischer Zerstäubung

Den größten Anwendungsbereich der ICP-MS stellt die Untersuchung wässriger Proben dar. Dies liegt darin begründet, dass die zu untersuchenden Elemente bzw. deren in Lösung

vorliegenden Spezies in sauren wässrigen Lösungen stabilisiert werden. Zumeist werden hierbei die Mineralsäuren HNO_3 , HCl und HF verwendet, je nachdem, welche Elemente stabilisiert werden müssen. Um Elemente in festen Proben zu quantifizieren, werden diese üblicherweise mittels mikrowellenassistiertem Säureaufschluss aufgeschlossen. Die Handhabung flüssiger Proben bietet insbesondere in Bezug auf die einfache Erstellung von Verdünnungsreihen und damit auf die Kalibrierung über externe Standards oder über Standardaddition Vorteile. Außerdem ist eine Anpassung der Matrix der Proben und der Kalibrierstandards möglich.

Flüssige Proben werden üblicherweise mittels pneumatischer Zerstäuber in das ICP eingetragen. Die Funktionsweise pneumatischer Zerstäubung basiert auf der Wechselwirkung der austretenden Probenlösung mit einem schnellen Gasfluss, welcher für die Generierung eines primären Probenaerosols verantwortlich ist. Die am häufigsten eingesetzte Zerstäuberart ist der konzentrische Zerstäuber. Weiterhin werden auch *Cross-flow*- und Parallelpfadzzerstäuber verwendet. Die genannten Zerstäuber sind in Abbildung 4 schematisch dargestellt. In der vorliegenden Arbeit kamen ausschließlich konzentrische Zerstäuber zum Einsatz.⁷⁹

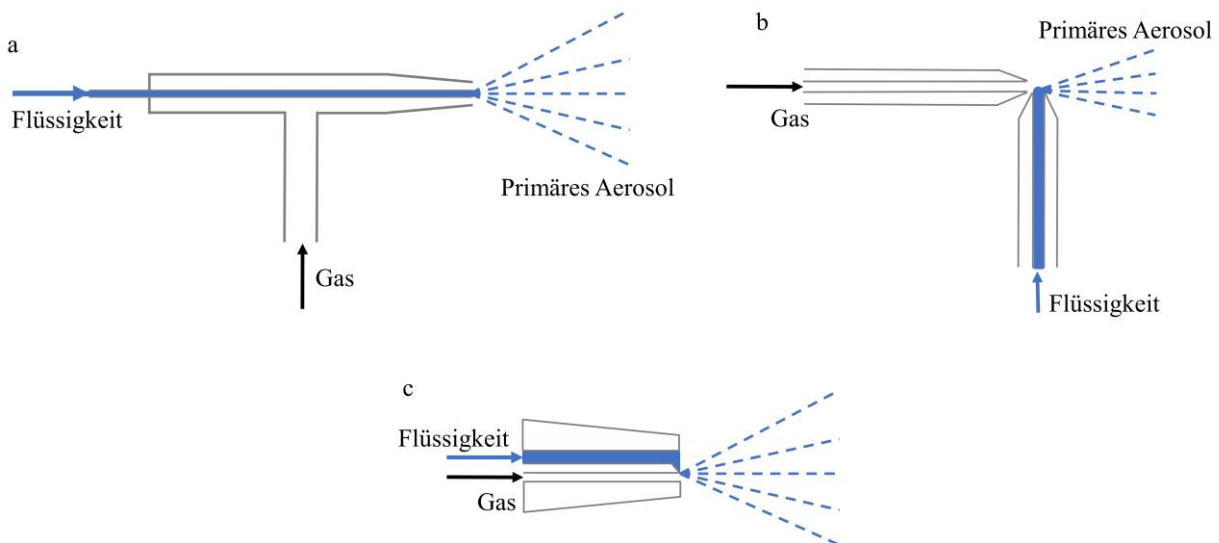


Abbildung 4: Schematischer Aufbau des konzentrischen (a), des *Cross-flow*- (b) und des Parallelpfadzzerstäubers (c).

Konzentrische Zerstäuber werden üblicherweise für den Eintrag niedrigviskoser wässriger Lösungen verwendet, was die häufigste Probenart darstellt. Die Flüssigkeit wird entweder per Selbstansaugung aufgrund des Gasflusses oder mittels einer peristaltischen Pumpe durch die Zerstäuberkapillare transportiert. Als Trägergas wird dabei zumeist Argon mit einer Flussrate von etwa 1 L min^{-1} verwendet. Aufgrund der Verjüngung des gasführenden Zerstäubermantels

nimmt die Geschwindigkeit des Gasstroms zu. Am Ausgang der Kapillare treffen die Flüssigkeit und das Trägergas aufeinander und es kommt zur Übertragung der kinetischen Energie des Gases auf die Flüssigkeit. Hierdurch kann die Oberflächenspannung der Flüssigkeit überwunden und durch Tröpfchenbildung ein primäres Aerosol generiert werden. Beim *Cross-flow*-Zerstäuber sind die gas- und die flüssigkeitsführenden Kapillaren orthogonal zueinander angeordnet. Entsprechend ist dieser für die Zerstäubung viskoser Flüssigkeiten geeignet. Allerdings weist das so generierte primäre Aerosol einen höheren Anteil an großen Tröpfchen gegenüber dem primären Aerosol des konzentrischen Zerstäubers auf, was sich wiederum nachteilig auf die Empfindlichkeit und die Präzision der Messung auswirkt. Der Parallelpfadzerstäuber ist, je nach Ausführung, insbesondere für die Untersuchung kleinster Probenmengen geeignet. So können diese Zerstäuber mit einem Probenverbrauch im Bereich von $0,2 \mu\text{L min}^{-1}$ bis $50 \mu\text{L min}^{-1}$ betrieben werden, wohingegen konzentrische Zerstäuber üblicherweise mit einem Probenverbrauch im Bereich von $0,5 \text{ mL min}^{-1}$ bis $2,0 \text{ mL min}^{-1}$ betrieben werden.⁷⁹

Ziel des Probeneintrags in das ICP ist die Ionisation der Analytate. Um dies zu erreichen, müssen die Tropfen desolvatisiert, der verbleibende feste Rückstand verdampft, die molekularen Bestandteile atomisiert sowie angeregt und die angeregten Atome schließlich ionisiert werden. Damit diese Prozesse vollständig ablaufen, muss die Aufenthaltsdauer im Plasma ausreichend groß und die Gesamtmenge an eingebrachtem Aerosol sowie der Tropfendurchmesser ausreichend gering sein. Das über die Zerstäubung mittels konzentrischem Zerstäuber generierte primäre Aerosol weist mit Tropfendurchmessern im Bereich von einigen hundert bis wenigen Mikrometern eine polydisperse Tropfengrößenverteilung auf. Zu große Tropfen werden nicht vollständig verdampft, weswegen die darin enthaltene Analytmenge nicht ionisiert wird. Neben der absoluten Tropfengröße ist auch die Tropfengrößenverteilung von entscheidender Bedeutung. Unterschiedlich große Tropfen verdampfen axial betrachtet an unterschiedlichen Positionen des ICP. Die hieraus resultierenden Ionenwolken haben entsprechend unterschiedlich lange Zeit zur lateralen Diffusion in das ICP, wodurch Analytionen teilweise nicht mehr in das Massenspektrometer eingetragen werden. Hierdurch ist die Optimierung der Beprobungstiefe bei Eintrag eines polydispersen Aerosols erschwert, da für jede Tropfengröße eine optimale Beprobungstiefe besteht.⁸⁰

Das primäre Aerosol verlässt den Zerstäuber mit einer Geschwindigkeit von etwa 80 m s^{-1} . Bei der resultierenden Geschwindigkeit wäre die Aufenthaltsdauer im ICP zu kurz, um eine effiziente Ionisierung zu gewährleisten. Die hohe Beladung des ICP mit dem gesamten

primären Aerosol würde darüber hinaus einen stabilen Betrieb des Plasmas verhindern oder zumindest die Ionisierungseffizienz herabsetzen, da bereits für die Verdampfung der gesamten Menge des eingetragenen Lösungsmittels eine erhebliche Menge an Energie aufgewandt werden muss und es somit lokal im unmittelbaren Bereich der verdampften Tropfen zur Abkühlung des Plasmas kommt.^{79,81}

Um das primäre Aerosol hinsichtlich der Tropfengröße, der Tropfengrößenverteilung und der Geschwindigkeit zu optimieren, werden Sprühkammern eingesetzt. Die gebräuchlichsten Sprühkammern sind Doppelpasssprühkammern, deren schematischer Aufbau in Abbildung 5 dargestellt ist.⁷⁹

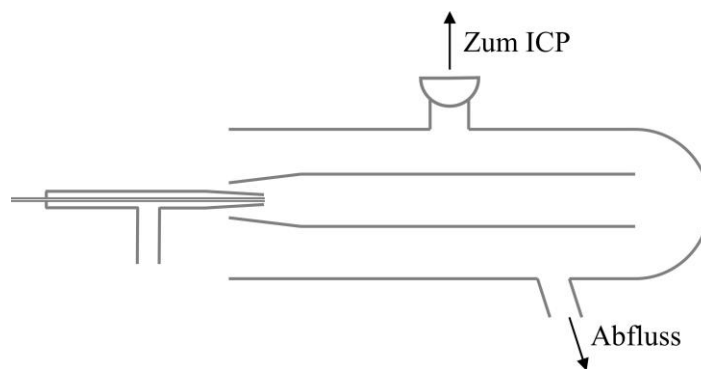


Abbildung 5: Schematische Darstellung einer Doppelpasssprühkammer.

Innerhalb der Sprühkammer kommt es durch Impaktion und Sedimentation großer Tropfen zur Abscheidung. Lediglich kleine Tropfen, deren Durchmesser üblicherweise unter $10\ \mu\text{m}$ liegt und die eine schmalere Tropfengrößenverteilung als das primäre Aerosol aufweisen, können dem Gasstrom in Richtung ICP folgen.⁸¹ Hierbei gelangt lediglich ein kleiner Teil der zerstäubten Probenlösung in das ICP, was sich positiv auf stabile Plasmabedingungen und eine effiziente Ionisierung auswirkt. Gleichzeitig wird auch die Geschwindigkeit des Aerosols auf etwa $2\ \text{m s}^{-1}$ herabgesetzt.⁷⁹

2.2.3 Interface

Wie in Abbildung 6 dargestellt, werden die Ionen vor ihrem Übertritt in den Massenanalysator über das *Interface* von Atmosphärendruck- zu Vakuumbedingungen überführt und über Ionenlinsen fokussiert.

Das *Interface* besteht aus zwei wassergekühlten Lochblenden, dem *Sampler*-Konus (0,8 mm bis 1,2 mm im Durchmesser) und dem *Skimmer*-Konus (0,4 mm bis 0,8 mm im Durchmesser). Die beiden Konen sind aufgrund der thermischen und chemischen Beständigkeit zumeist aus

Nickel oder Platin gefertigt und in ein wassergekühltes Gehäuse aus einem Material hoher Wärmeleitfähigkeit wie Kupfer oder Aluminium eingelassen. Über den *Sampler*-Konus wird der zentrale Kanal des Plasmas beprobt und damit eine repräsentative Anzahl an Analytionen aus dem Plasma in das Massenspektrometer überführt. Im Bereich des Vorvakuums zwischen *Sampler*- und *Skimmer*-Konus herrscht ein Druck von etwa 1 mbar bis 2 mbar. Hierdurch kommt es beim Durchqueren des *Sampler*-Konus zur Überschallexpansion des Gases.⁸²

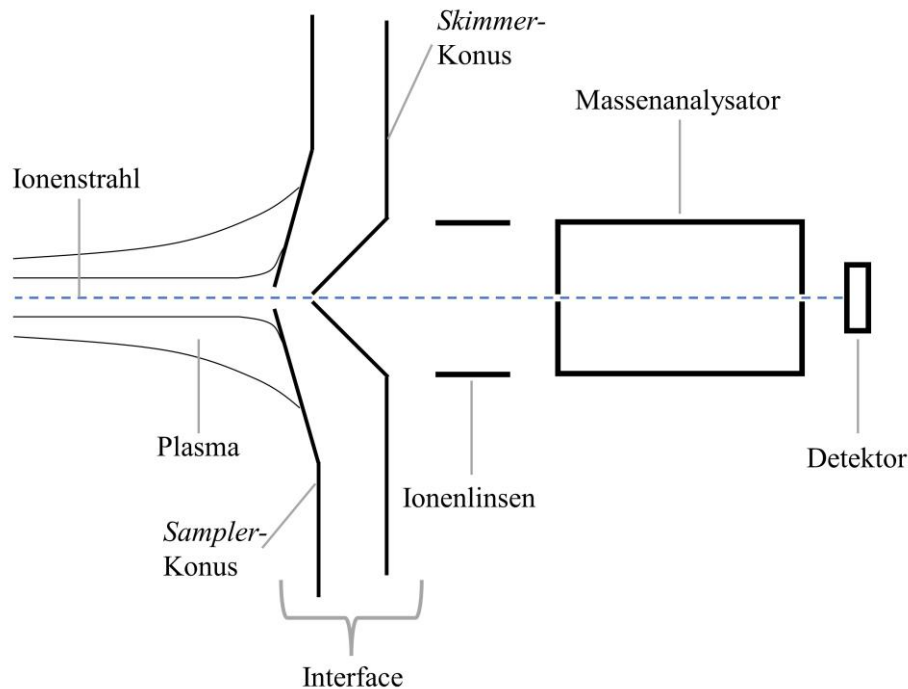


Abbildung 6: Schematischer Aufbau eines ICP-MS.

Dabei erfährt dieses einen starken Temperaturabfall und eine Reduktion der Teilchendichte, wodurch Stöße zwischen Ionen, Elektronen und neutralen Teilchen minimiert und damit unerwünschte Nebenreaktionen vermieden werden. Die extrahierten Ionen divergieren aufgrund von Raumladungseffekten, wobei es zu einer massenselektiven Ablenkung von Ionen unterschiedlicher kinetischer Energie kommt. Die Ionen bewegen sich mit gleicher Geschwindigkeit, weswegen diejenigen mit einer kleineren Masse eine niedrigere kinetische Energie aufweisen und damit stärker nach außen hin abgelenkt werden. Entsprechend nimmt der Anteil an Ionen, welche die beiden Lochblenden passieren, mit kleiner werdender Masse ab. Im Bereich hinter dem *Skimmer*-Konus herrscht ein Hochvakuum von etwa 10^{-7} mbar bis 10^{-10} mbar. Hierdurch wird eine Reduzierung von Stößen mit Gasmolekülen und damit eine möglichst große mittlere freie Weglänge der Ionen gewährleistet. Der Ionenstrahl wird im Hochvakuumbereich mittels elektromagnetischer Linsen fokussiert und Photonen, freie

Elektronen und neutrale Teilchen (Atome und Partikel) herausgefiltert. Der Eintritt von Photonen und neutralen Teilchen in den Massenanalysator kann über einen sogenannten *photon stop*, eine geerdete Metallplatte zwischen *Skimmer*-Konus und Massenanalysator, erreicht werden. Hierbei werden die zu detektierenden Ionen über eine Elektrode um den *photon stop* herum zum Massenanalysator geleitet, wohingegen neutrale Spezies und Photonen kollidieren. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, den Massenanalysator gegenüber des Interface und der Ionenoptik gewinkelt (*off-axis*) anzuordnen. In diesem Fall wird der Ionenstrahl mittels Ionenspiegel in Richtung des Massenanalysators abgelenkt.^{82,83}

2.2.4 Massenanalysatoren

Die Funktion des Massenanalysators ist es, Ionen hinsichtlich ihres Masse-zu-Ladungs-Verhältnis (m/z) zu separieren, um das transiente elektrische Signal des Detektors einem m/z zuordnen zu können. Die bedeutendsten Massenanalysatoren in der ICP-MS sind der Quadrupolanalysator (Q), der Sektorfeldanalysator (*sector field*, SF) und der Flugzeitmassenanalysator (*time-of-flight*, TOF). Diese basieren auf unterschiedlichen Funktionsweisen. So stellen der TOF- und der SF-Massenanalysator echte Analysatoren dar, da diese alle Ionen hinsichtlich des m/z simultan auftrennen. Dahingehend basiert die Funktionsweise eines Q-Massenanalysators auf einer Filterwirkung, wobei jeweils nur ein bestimmtes m/z zu einem bestimmten Zeitpunkt den Massenanalysator passiert. Entsprechend wird hierbei von einer sequentiellen Betriebsweise gesprochen. Im Zuge der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich ICP-QMS Geräte verwendet, weswegen in den folgenden Ausführungen insbesondere auf den Quadrupolanalysator eingegangen wird. Zunächst erfolgt allerdings eine kurze Beschreibung der SF- und TOF-Massenanalysatoren.⁸⁴

2.2.4.1 Sektorfeldanalysator

Sektorfeldanalysatoren sind für die hochauflösende ICP-MS sowie für die präzise Bestimmung von Isotopenverhältnissen bedeutend. Hierbei kommen insbesondere doppelfokussierende SF-Analysatoren zum Einsatz, weswegen im Folgenden nur diese beschrieben werden.

Doppelfokussierende SF-Analysatoren sind zweistufig aus einem elektrostatischen Analysator (ESA) und einem magnetischen Analysator aufgebaut. Der ESA besteht aus zwei gekrümmten, plattenförmigen Elektroden, zwischen denen ein elektrostatisches Feld angelegt ist. Aufgrund der Krümmung wirkt auf die den ESA passierenden Ionen neben der elektrostatischen Kraft auch die ihr entgegengesetzte Zentrifugalkraft, welche auf die kinetische Energie der Ionen rückführbar ist. Die kinetische Energie eines Ions wird durch die Plasmatemperatur, die

Prozesse beim Durchqueren des Interfaces und die Beschleunigung und Fokussierung über Ionenlinsen bestimmt. Entsprechend weisen auch Ionen desselben m/z keine einheitliche kinetische Energie auf, sondern unterliegen einer Verteilung, welche sich negativ auf das Massenauflösungsvermögen des magnetischen SF-Analysators auswirkt. Die Funktion des ESA besteht darin, die Unterschiede der kinetischen Energie zu kompensieren. Eine Trennung der Ionen hinsichtlich ihrer Masse findet dabei nicht statt. Die Breite der Verteilung der kinetischen Energie der Ionen, welche nach Verlassen des ESA in den magnetischen Sektor gelangen, wird über die Breite des sogenannten ESA-Spalts bestimmt. Je breiter dieser gewählt wird, desto größer ist die Anzahl an passierenden Ionen, weswegen die Empfindlichkeit mit zunehmender Breite des ESA-Spalts steigt. Gleichzeitig steigt allerdings auch die Verteilungsbreite der kinetischen Energie der Ionen, weswegen das Auflösungsvermögen mit zunehmender Spaltbreite sinkt. Neben dem ESA-Spalt beeinflussen der Eintritts- und der Austrittsspalt in gleicher Weise die Messparameter hinsichtlich Auflösungsvermögen und Empfindlichkeit. Der Eintrittsspalt ist vor dem ESA, der Austrittsspalt vor dem Detektor positioniert.^{84,85}

Beim Eintritt der Ionen in das Magnetfeld wirken auf diese die Lorentzkraft und die ihr entgegengesetzte Zentripetalkraft, weswegen die Ionen auf eine Kreisbahn gezwungen werden. Der Radius der Kreisbahn ist bei gegebener Beschleunigungsspannung und Magnetfeldstärke vom m/z der Ionen abhängig, weswegen durch den magnetischen Sektor letztlich die Massendiskriminierung erfolgt. Der Detektor befindet in der Fokalebene der ausgewählten Ionenspezies hinter dem magnetischen Sektorfeld. Bezüglich der Bauart ist es auch möglich, dass die Ionen zuerst den magnetischen und anschließend den elektrostatischen Sektor durchqueren.⁸⁵

SF-Analysatoren können auch mit mehreren Detektoren ausgestattet werden, welche Ionen verschiedener m/z simultan detektieren. Diese Ausführung von Massenanalysatoren wird als MC-ICP-SFMS (*multicollector MC*) bezeichnet. Über diese können präzise Isotopenverhältnisse ermittelt werden, da durch die simultane Detektion Schwankungen aufgrund der Probenzuführung und Instabilitäten des Plasmas kompensiert werden können. Insbesondere ist entsprechend bei der Bestimmung von Isotopenverhältnissen mittels LA-ICP-SFMS ist die Verwendung eines MS-ICP-SFMS vorteilhaft.⁸⁵

Das Auflösungsvermögen R von ICP-SFMS-Geräten wird nach Gleichung (5) über die Nominalmasse m und die Massenabweichung zweier aufgelöster Signale Δm berechnet.

$$R = \frac{m}{\Delta m} \quad (5)$$

Zwei formgleiche Signale gelten dann als aufgelöst, wenn die Überlappung an ihrer Basis bei maximal 10 % der maximalen Signalhöhe erfolgt. Wie erwähnt, stehen das Auflösungsvermögen und die Empfindlichkeit hierbei in Konkurrenz zueinander, weswegen je nach Fragestellung eine hohe Auflösung oder eine hohe Empfindlichkeit angestrebt wird. Mit doppelfokussierenden SF-ICP-MS-Geräten kann ein Auflösungsvermögen von üblicherweise bis zu 10000 erreicht werden, wobei allerdings die Transmission der in den Massenanalysator gelangenden Ionen lediglich 2 % entspricht. Mit einem Auflösungsvermögen von etwa 8000 können die meisten und auch häufigsten polyatomaren Interferenzen aufgelöst erfasst werden. Diese werden hauptsächlich durch das Trägergas sowie das Lösungsmittel verursacht und umfassen entsprechend verschiedene di- und triatomare Moleküle bestehend aus Ar, N, O, H, Cl und S. Allerdings sind hierbei Metalloxide mit Massen im Bereich von 100 u bis 140 u problematisch, da diese Interferenzen darstellen, welche erst mit einem Auflösungsvermögen von bis zu 1000000 aufgelöst werden können. Auf die Problematik und Lösungsansätze zur Behebung polyatomarer Interferenzen wird in Kapitel 2.2.6 näher eingegangen.⁸⁵

2.2.4.2 Flugzeitmassenanalysator

Die Funktionsweise von TOF-Massenanalysatoren basiert auf unterschiedlichen Flugzeiten, welche Ionen gleicher kinetischer Energie, aber unterschiedlicher m/z , benötigen, um dieselbe feldfreie Wegstrecke zurückzulegen. Hierbei ist die Flugzeit proportional zu m/z .

Der schematische Aufbau eines TOF-Massenanalysators ist in Abbildung 7 dargestellt. Der aus dem ICP extrahierte Ionenstrahl wird zunächst über eine weitere Ionenoptik moduliert, um einen möglichst parallel verlaufenden Ionenstrahl mit niedriger lateraler Ausdehnung zu erzielen. Aus dem auf diese Weise modulierten Ionenstrahl wird über eine gepulste Extraktionselektrode eine Ionenwolke in den TOF-Massenanalysator befördert und durch das Beschleunigungsgitter mit einem Beschleunigungspotential von 5 kV bis 10 kV in Richtung des Reflektrons bewegt. Die orthogonale Extraktion^{VI} des Ionenstrahls wirkt sich günstig auf das Auflösungsvermögen aus, da der Geschwindigkeitsanteil der Ionen in Extraktionsrichtung gering ist. Somit ist auch die Verteilung der kinetischen Energie der Ionen nach Extraktion gering. Gleichzeitig wirkt sich die geringe Breite der Ionenwolke in Extraktionsrichtung ebenfalls positiv auf das Auflösungsvermögen aus. So erfahren die extrahierten Ionen bei der Beschleunigung jeweils ein vergleichbares Potentialgefälle, weswegen die Verteilung der

^{VI} Moderne ICP-TOFMS verfügen üblicherweise über den hier beschriebenen orthogonalen Aufbau.

kinetischen Energie von Ionen des gleichen m/z ebenfalls schmal ist.⁸⁶ Deflektorelektroden dienen wiederum der Modulation der extrahierten Ionenwolke. Im Reflektren erfahren die Ionen eine Richtungsänderung und treffen schließlich auf den Detektor. Das Reflektren dient der weiteren Steigerung des Auflösungsvermögens, indem es unterschiedliche Flugzeiten aufgrund unterschiedlicher kinetischer Energien von Ionen des gleichen m/z kompensiert. So dringen Ionen hoher kinetischer Energie tiefer in das Reflektren ein als Ionen niedriger kinetischer Energie. Auf diese Weise erfolgt eine Angleichung der Flugzeiten bis zum Erreichen des Detektors. Die Flugzeit der Ionen liegt dabei im Bereich von μs und der Unterschied der Eintreffzeiten auf dem Detektor zwischen unterschiedlichen Ionenarten liegt im Bereich von ns.⁸⁴

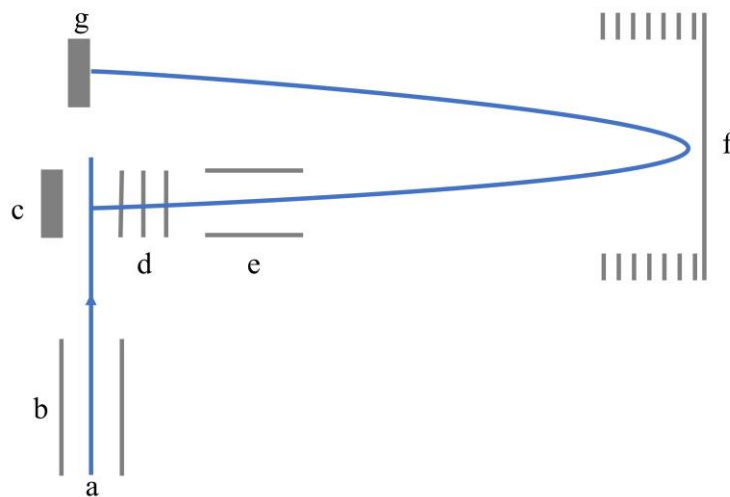


Abbildung 7: Schematischer Aufbau eines TOF-Massenanalysators. a Ionenstrahl; b Ionenoptik; c Extraktionselektrode; d Beschleunigungsgitter; e Deflektorplatten; f Reflektren; g Detektor.

Über TOF-Massenanalysatoren können, je nach Flugzeit der Ionen mit dem größten m/z , mehrere 10000 Massenspektren pro Sekunde aufgezeichnet werden. Das erreichbare Auflösungsvermögen hängt dabei wie folgt von der Flugzeit t und der Signaltbreite bei 50 % der Signalthöhe Δt (Impulsbreite) ab:⁸⁷

$$R = \frac{t}{2\Delta t} \quad (6)$$

Entsprechend steigt mit zunehmender Flugzeit das Auflösungsvermögen. Allerdings nimmt auch die Empfindlichkeit ab, da es zu einer lateralen Ausbreitung der Ionenwolke und infolgedessen zu einem Verlust an Ionen kommt. Moderne ICP-TOFMS erreichen somit ein Auflösungsvermögen im Bereich von einigen 100, was vergleichbar mit dem Auflösungsvermögen gängiger ICP-QMS ist, bis zu mehreren 1000. Beispielsweise gibt der

Hersteller GBC Scientific Equipment Pty Ltd designs für das ICP-TOFMS Optimass 9600 eine Massenauflösung von 1.200 für ^{238}U an.⁸⁸ Der Hersteller TOFWERK AG bietet drei verschiedene ICP-TOFMS an, welche über unterschiedlich lange Driftstrecken verfügen. Somit kann für ^{238}U ein Massenauflösungsvermögen von > 900 , > 3.000 oder > 6.000 erreicht werden. Hierbei ist zu beachten, dass die Empfindlichkeit mit zunehmender Auflösung wie oben beschrieben deutlich geringer wird.⁸⁹

Üblicherweise werden die m/z 6 bis 260 detektiert. Problematisch hieran ist, dass das ICP eine kontinuierlich betriebene Ionenquelle, der TOF-Analysator allerdings ein gepulst betriebener Massenanalysator ist. Dies wirkt sich negativ auf die Empfindlichkeit aus, weswegen diese gegenüber der Empfindlichkeit, welche mit Quadrupolanalysatoren erreicht werden kann, um etwa eine Größenordnung geringer ist. Hierbei ist anzumerken, dass dieser Effekt kompensiert wird, wenn zahlreiche Isotope mittels ICP-QMS erfasst werden. Ein wesentlicher Vorteil der ICP-TOFMS ist, dass alle detektierten Ionen jeweils simultan aus dem Plasma extrahiert werden. Somit können Fluktuationen der Probenezuführung oder des Plasmas durch interne Standardisierung kompensiert werden. Zudem ist die Detektion vollständiger Elementmassenspektren insbesondere bei der Untersuchung geringer Mengen an unbekanntem Proben vorteilhaft, da somit Voruntersuchungen zur Auswahl relevanter Elemente ausbleiben können. Beide Vorteile sind für die LA-ICP-MS und ihren Einsatz in der Forensik von großer Bedeutung. So entwickelten Becker et al. eine Methode zur forensischen quantitativen Untersuchung von Glasfragmenten mittels LA-ICP-TOFMS unter Auswertung von Massenspektren, welche mit jeweils 110 einzelnen Laserpulsen und einer Spotgröße von $90\ \mu\text{m}$ bei einer Ablationsrate von 2 Hz generiert wurden.⁹⁰ Die in der Praxis verwendete Standardmethode von Weis et al. basiert auf der LA-ICP-QMS und erfordert je unbekannter Probe mindestens 3, bestenfalls 6 Wiederholmessungen mit einer Spotgröße von $50\ \mu\text{m}$ bis $90\ \mu\text{m}$ und einer Ablationsrate von 10 Hz bei einer Ablationsdauer von 50 s bis 60 s.²² Hieraus resultiert für die von Becker et al. entwickelte Methode ein um etwa 95 % reduziertes ablatiertes Probenvolumen, was insbesondere bei der forensischen Untersuchung individueller Materialmikrospuren entscheidend sein kann. Erwähnenswert ist hierbei auch die reduzierte erforderliche Probendicke, welche bei der Standardmethode etwa $100\ \mu\text{m}$ und bei der Methode mittels LA-ICP-TOFMS etwa $33\ \mu\text{m}$ beträgt. Bei der Standardmethode wird eine Auswahl an 19 Isotopen detektiert, wohingegen mittels LA-ICP-TOFMS vollständige Elementmassenspektren aufgezeichnet werden. Die genannte Studie deutet darauf hin, dass hinsichtlich der Unterscheidbarkeit verschiedener Glasproben und der Zuordnung von

Glasproben der gleichen Quelle die Methode mittels LA-ICP-TOFMS und die Standardmethode vergleichbar sind.⁹⁰ Anhand dieser Studie wird das Potential deutlich, welches die LA-ICP-TOFMS für die forensische Untersuchung von Materialmikrospuren bietet.

2.2.4.3 Quadrupol-Massenanalysator

Die am häufigsten verkauften ICP-MS verfügen über einen Quadrupol-Massenanalysator. Dieser zeichnet sich durch seine Kompaktheit, Robustheit und den einfachen Einsatz aus. Entsprechend sind ICP-QMS deutlich preisgünstiger als ICP-SFMS oder ICP-TOFMS.⁹¹

In Abbildung 8 ist der schematische Aufbau eines Quadrupol-Massenanalysators dargestellt.

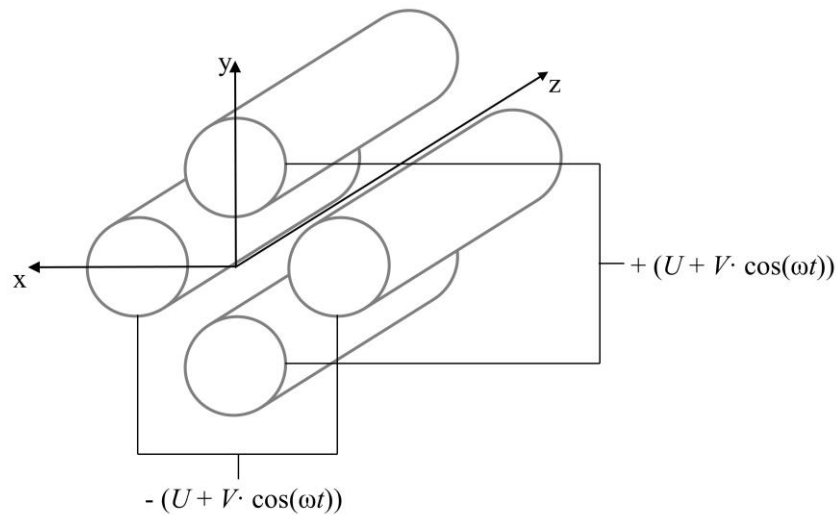


Abbildung 8: Schematische Darstellung eines Quadrupol-Massenanalysators.

Quadrupol-Massenanalysatoren bestehen aus vier zylindrischen Stabelektroden, welche quadratisch angeordnet sind. Der Ionenstrahl durchquert den Analysator in z-Richtung. An gegenüberliegenden Elektroden wird jeweils dasselbe Gleichstrompotential U angelegt. Hierbei ist ein Elektrodenpaar mit einem negativen Potential $-U$, das andere mit einem positiven Potential $+U$ belegt. Auf diese Weise wirkt ein Elektrodenpaar fokussierend, also stabilisierend auf den Ionenstrahl, das andere destabilisierend. Gleichzeitig wird je Elektrodenpaar ein Hochfrequenzwechselfpotential mit der Kreisfrequenz ω und der Amplitude V erzeugt. Durch Überlagerung des Gleichstrom- und des Hochfrequenzwechselfpotentials ergibt sich das Gesamtpotential $U + V \cdot \cos(\omega t)$, welches an einem Elektrodenpaar ein positives und an dem anderen ein negatives Vorzeichen trägt.^{84,86}

Das Elektrodenpaar in der xz -Ebene besitzt ein negatives Gesamtpotential und wirkt als Filter für schwere Ionen, weswegen dieses entsprechend als Tiefpassfilter bezeichnet wird. Aufgrund der negativen Gleichspannung werden die Ionen von den Elektroden angezogen. Durch das Wechselstrompotential kommt es nun zu einer Stabilisierung, wenn im positiven Halbzyklus die Ionen von den beiden Elektroden abgestoßen und im negativen Halbzyklus wieder von den Elektroden angezogen werden. Dabei reagieren Ionen größerer Masse träger als leichte auf das elektrische Wechselfeld. Der destabilisierende Einfluss des negativen Gleichstrompotentials überwiegt für schwere Ionen deshalb die stabilisierende Wirkung des überlagerten Hochfrequenzfeldes. Somit kommt es über den Tiefpassfilter zur Kollision schwerer Ionen mit den Elektroden in der xz -Ebene. Das Elektrodenpaar in der yz -Ebene wirkt aufgrund des positiven Gesamtpotentials dagegen als Filter für leichte Ionen und wird als Hochpassfilter bezeichnet. Die positive Gleichspannung wirkt fokussierend auf die Ionen und lenkt diese zur z -Achse hin ab. Aufgrund der Wechselfeldspannung wird die Trajektorie der Ionen destabilisiert, indem die Ionen im negativen Halbzyklus von den Elektroden angezogen und im positiven wiederum abgestoßen werden. Leichte Ionen geraten hierbei stärker in Schwingung als schwere Ionen. Schließlich werden durch den Hochpassfilter die leichten Ionen destabilisiert, so dass diese mit den Elektroden kollidieren.⁸⁴

Nur diejenigen Ionen mit einem m/z , welche weder durch den Hoch- noch durch den Tiefpassfilter destabilisiert werden, durchqueren den Quadrupol und gelangen zum Detektor. Die beiden wesentlichen Parameter, über welche zugelassene m/z ausgewählt werden, sind die beiden Potentiale U und V sowie die Kreisfrequenz ω . Mathematisch können stabile Trajektorien über die Mathieu-Gleichung (7) beschrieben werden:

$$\frac{d^2u}{d\xi^2} - (a + 2q \cdot \cos(2\xi))u = 0 \quad (7)$$

Dabei ist u die Bewegung in x - oder y -Richtung. Die Parameter a , q und ξ sind wie folgt definiert:

$$a = \frac{8eU}{m\omega^2} \cdot \frac{1}{r_0^2} \quad (8)$$

$$q = \frac{4eV}{m\omega^2} \cdot \frac{1}{r_0^2} \quad (9)$$

$$2\xi = \omega t \quad (10)$$

Dabei ist m die Ionenmasse und r_0 die Hälfte des Abstands zwischen zwei gegenüberliegenden Elektroden. Durch Lösen der Mathieu-Gleichung werden diejenigen Parameter U und V erhalten, welche bei gegebenem m/z gewählt werden müssen. Die Kreisfrequenz ω wird üblicherweise konstant gehalten. Entsprechend können die Parameter a und q gegeneinander aufgetragen werden. Es werden für jedes m/z sogenannte Stabilitätsdiagramme erhalten, in welchen die Bereiche für eine Transmission in der xz - und der yz -Ebene dargestellt sind. Teilweise überlappen sich beide Bereiche. In diesen überlappenden Zonen werden die Ionen eines m/z durch den Quadrupolanalysator transportiert. Ein solcher Stabilitätsbereich für ein einfach geladenes Ion ist in Abbildung 9 dargestellt.⁸⁴

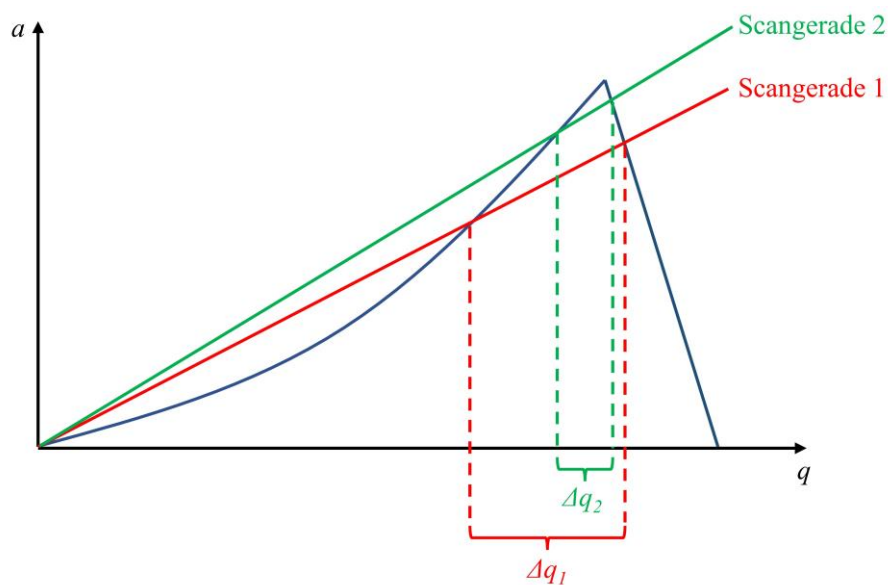


Abbildung 9: Darstellung des Stabilitätsbereichs eines einfach geladenen Ions mit dazugehörigen Scangeraden.

Durch lineare Variation der Potentiale U und V werden auch die Parameter a und q linear variiert. Somit wird eine Scangerade durchlaufen, welche durch folgende Gleichung beschrieben wird:

$$\frac{a}{q} = \frac{2U}{V} \quad (11)$$

Je größer der Bereich Δq ist, welcher von der Scangeraden geschnitten wird, desto mehr Ionen werden transmittiert. Somit kann mittels der flachen Scangerade 1 eine höhere Empfindlichkeit erzielt werden als mit Scangerade 2. Gleichzeitig ist das Auflösungsvermögen bei Verwendung von Scangerade 1 kleiner als das der steileren Scangeraden 2. Bei einer flachen Scangeraden besteht die Gefahr, dass auch Ionen eines benachbarten m/z transmittiert werden, da sich die

Bereiche Δq beider Ionen überschneiden. Exemplarisch ist diese Situation in Abbildung 10 dargestellt.⁸⁴

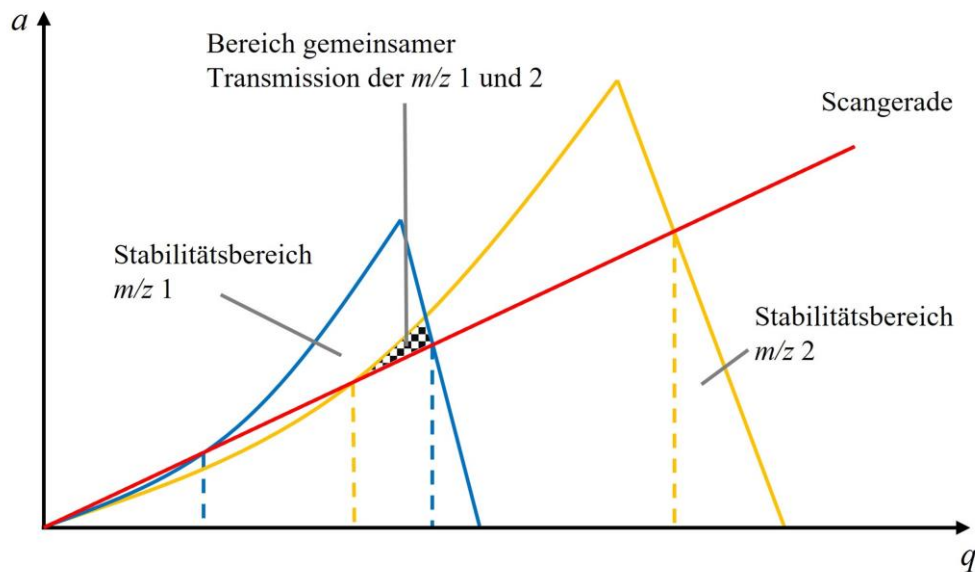


Abbildung 10: Flache Scangerade, die benachbarte Stabilitätsbereiche der m/z 1 und 2 schneidet, sodass beide m/z transmittiert werden.

Üblicherweise werden Quadrupolanalysatoren bei Einheitsauflösung betrieben. Hierunter ist zu verstehen, dass Δm aus Gleichung (5) stets den Wert 1 annimmt. Somit ist das Auflösungsvermögen R in diesem Fall massenabhängig. Das Auflösungsvermögen von Quadrupolanalysatoren ist nicht ausreichend, um Interferenzen durch polyatomare Spezies aufzulösen. Dies stellt jedoch keinen immensen Nachteil der Quadrupolanalysatoren dar, da polyatomare Interferenzen in modernen ICP-MS über Kollisions- und Reaktionszellen beseitigt werden. Hierauf wird in Kapitel 2.2.6 näher eingegangen. Neben der Scangerade ist auch die Scangeschwindigkeit von Bedeutung. Die Zeit, welche zur Aufnahme verschiedener Isotope benötigt wird, setzt sich aus der Integrationszeit (*dwell time*) und der Pausenzeit bis zur Einstellung der erforderlichen Werte für U und V (*settling time*) zusammen. Die sequentielle Erfassung der Isotope stellt insbesondere bei der Bestimmung von Isotopenverhältnissen und der raum- und zeitaufgelösten Untersuchung von Proben mittels LA-ICP-MS gegenüber der Detektion mittels MC-ICP-SFMS oder ICP-TOFMS einen Nachteil dar. Jedoch verfügen moderne Quadrupolanalysatoren über eine kurze *settling time* im Bereich von 0,2 ms und ermöglichen eine kurze *dwell time* im Bereich von 0,8 ms. Auf diese Weise können innerhalb von 254 ms komplette Massenspektren mit 254 Isotopen zwischen den m/z 2 und 260 aufgezeichnet werden.⁹²

2.2.5 Detektoren

Dem Detektor kommt in der Massenspektrometrie die Aufgabe zu, die Ionen, welche den Massenanalysator verlassen, zu erfassen und in ein elektrisches Signal umzuwandeln. Aufgrund der Proportionalität der Intensität des Ionenstroms und des elektrischen Signals kann somit über den Einsatz von Kalibrierstandards eine Quantifizierung erfolgen. Wichtige Eigenschaften von Detektoren sind ein großer dynamischer Bereich, um Proben hoher und geringer Konzentration gleichermaßen zu quantifizieren, eine ausreichende Signalverstärkung sowie ein niedriges Signalrauschen, um möglichst geringe Nachweisgrenzen zu erzielen.

Die diskutierten Varianten an ICP-MS erfordern auch jeweils eine eigene Lösung zur Detektion der Ionenströme. So werden für die MC-ICP-SFMS üblicherweise Faradaybecher als Detektoren verwendet. Jedem separat detektiertem m/z wird ein Faradaybecher zugeordnet. Dieser besteht aus einer becherförmigen Elektrode mit einem Verstärker. Die auf den Faradaybecher auftreffenden Ionen erzeugen einen Stromfluss, über welchen der Ladungsausgleich stattfindet. Über einen Verstärker wird der Spannungsabfall verstärkt und kann somit in ein messbares Signal umgewandelt werden. Faradaybecher sind einfach aufgebaut und aufgrund des gering ausgeprägten Detektorrauschens für hochpräzise Messungen, insbesondere zur Bestimmung von Isotopenverhältnissen, geeignet. Nachteilig ist allerdings, dass der untere Arbeitsbereich von Faradaybechern in einer Größenordnung von etwa 10^4 cps liegt, weswegen diese für die Ultraspurenbestimmung ungeeignet sind.⁹³

Scannende ICP-MS-Systeme, wie ICP-QMS oder auch ICP-SFMS, werden üblicherweise mit Sekundärelektronenvervielfachern (SEV) betrieben. Unter den SEV wird zwischen SEV mit diskreten Dynoden, SEV-Röhren (*Channeltron*) und Mikrokanalplatten unterschieden. Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten ICP-Massenspektrometer verfügen jeweils über SEV mit diskreten Dynoden, weswegen im Folgenden auf diesen Detektortyp näher eingegangen wird.

Dynoden sind Elektroden, welche mit einem Halbleitermaterial beschichtet sind. Der Aufbau eines SEV mit diskreten Dynoden ist in Abbildung 11 dargestellt. Die Ionen, welche beispielsweise den Quadrupol verlassen, treffen zunächst auf die Konversionsdynode. Diese ist mit einem Potential im Bereich von -5 bis -20 kV belegt, wodurch die Ionen zu dieser beschleunigt werden, wobei ihre kinetische Energie zunimmt. Somit wird beim Auftreffen auf die Konversionsdynode initial eine Vielzahl an Elektronen freigesetzt. Das Potential der nächstgelegenen Dynode ist um etwa 100 V positiver, weswegen die Elektronen zu dieser beschleunigt werden. Gleiches gilt für die Folgedynoden. Jedes auftreffende Elektron schlägt

wiederum einer Vielzahl an Elektronen aus den Dynoden heraus. In der Folge wird der an der Konversionsdynode erzeugte Ionenstrom verstärkt und trifft schließlich auf die Elektronenfalle. Über einen Vorverstärker wird der erzeugte Spannungsabfall nochmals um Faktor 10^6 bis 10^8 verstärkt.⁸⁶

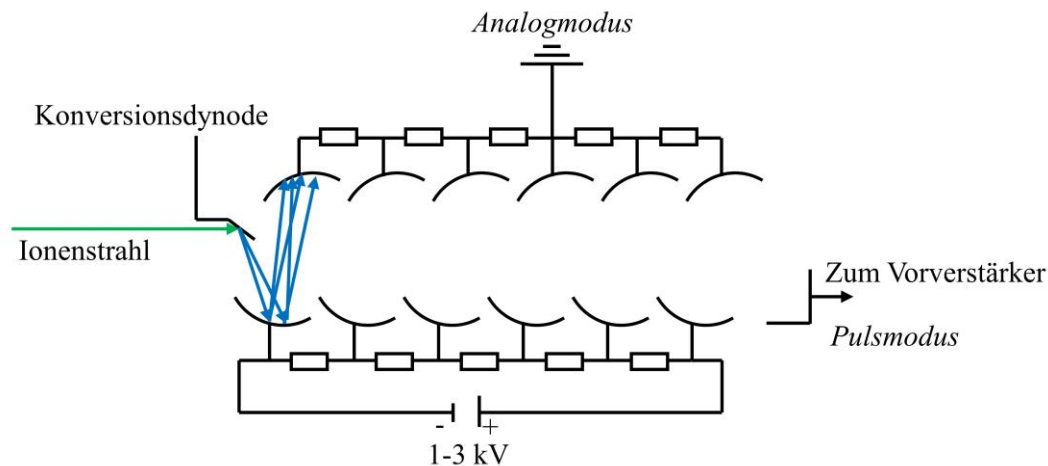


Abbildung 11: Schematischer Aufbau eines SEV mit diskreten Dynoden.

Somit können mittels SEV kleine Ionenströme gemessen werden, welche aus einzelnen Pulsen resultieren. Dieser Messmodus wird auch als Puls- oder Digitalmodus bezeichnet und ist für die Untersuchung von Proben mit geringen Analytkonzentrationen im Ultraspurenbereich geeignet. Der lineare Bereich im Pulsmodus liegt etwa zwischen 0 und 10^6 cps. Aus der Untersuchung höherkonzentrierter Proben resultiert auch eine größere Zahl an Elektronen, welche an der Konversionsdynode initial freigesetzt werden. Um diese hohen Ströme auszulesen, wird der sogenannte Analogmodus verwendet. Hierbei wird üblicherweise nach der Hälfte der Dynoden der abfließende Strom analog gemessen. Der lineare Arbeitsbereich im Analogmodus liegt – umgerechnet von mA in cps – etwa zwischen 10^4 und 10^9 cps, weswegen aus der Kombination beider Messmodi ein linearer Bereich über 9 Größenordnungen erreicht wird. Um dies zu gewährleisten, muss auch jeweils eine Kreuzkalibrierung des Detektors erfolgen.^{84,93}

Der oben erwähnte *Channeltron*-Detektor besteht aus einer (oftmals hornförmigen) Röhre, welche eine kontinuierliche Dynode darstellt. Über die gesamte Röhre ist ein negatives Potential angelegt, welches vom Eingang, an welchem die Ionen auftreffen und initial Elektronen herausschlagen, bis zum Ende, an welchem der Spannungsabfall verstärkt wird, positiver wird. Das Arbeitsprinzip zwischen einem Channeltron und einem SEV mit diskreten Dynoden ist vergleichbar.⁸⁶

Mikrokanalplatten sind flächige Detektoren, welche aus nebeneinanderliegenden, wabenförmig angeordneten *Channeltrons* bestehen. Der Durchmesser der einzelnen Channeltrons liegt im unteren μm -Bereich.⁸⁶ Der Durchmesser der gesamten Mikrokanalplatte liegt im Bereich von 2 cm bis 5 cm. Aufgrund der großen Fläche und der geringen Totzeit im Bereich von 30 ns bis 50 ns sind Mikrokanalplatten insbesondere als Detektor in der ICP-TOFMS geeignet.⁹³

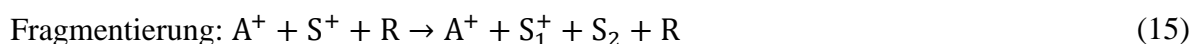
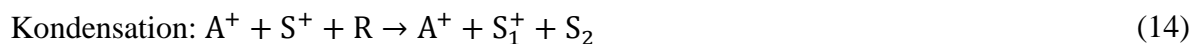
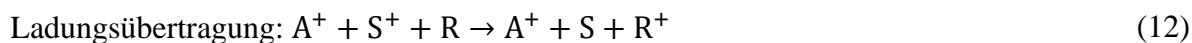
2.2.6 Interferenzen und Quantifizierung

Interferenzen in der ICP-MS können generell in spektrale Interferenzen und Matrixeffekte, sogenannte nicht-spektrale Interferenzen, unterteilt werden. Zu den spektralen Interferenzen zählen unter Annahme der Einheitsauflösung eines ICP-QMS isobare Interferenzen durch andere Isotope (z.B. $^{40}\text{Ar}^+$ und $^{40}\text{Ca}^+$), doppelt geladene Ionen (z.B. $^{138}\text{Ba}^{2+}$ mit einem m/z 69, und $^{69}\text{Ga}^+$) sowie polyatomare Interferenzen (z.B. $^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}^+$ und $^{52}\text{Cr}^+$). Unter Matrixeffekten hingegen ist eine Signalsuppression oder Signalverstärkung aufgrund der Probenmatrix zu verstehen. Hierbei ist zu beachten, dass es nicht auf das Verhältnis von Analyt zur Probenmatrix ankommt, sondern lediglich auf die Eigenschaften der Probenmatrix in Wechselwirkung mit dem Analyten.⁹⁴

Um spektrale Interferenzen zu umgehen, kann beispielsweise auf ein ungestörtes Isotop ausgewichen werden oder, sofern ein ungestörtes Isotop des interferierenden Elements verfügbar ist, eine mathematische Korrektur unter Heranziehung der Isotopenverhältnisse erfolgen. Eine andere Möglichkeit besteht, sofern verfügbar, in der Nutzung eines hochauflösenden ICP-MS, wie einem ICP-SFMS oder ICP-TOFMS. Eine weitere Problematik ist hierbei insbesondere die Störung monoisotopischer Elemente durch polyatomare Interferenzen wie beispielsweise $^{75}\text{As}^+$ durch $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^+$. In diesem Fall kann keine einfache mathematische Korrektur über Isotopenverhältnisse erfolgen und auch nicht auf ein anderes Isotop ausgewichen werden. Aufgrund der Vielzahl polyatomarer Interferenzen wird im Folgenden näher auf deren Behebung eingegangen.

Die Bildung **polyatomarer Interferenzen** kann beispielsweise über Variation der Plasmaparameter unterdrückt werden. Hierzu wird das ICP unter sogenannten *cool-plasma*-Bedingungen betrieben. Unter diesen sind ein erhöhter Argongasfluss und eine deutlich reduzierte eingekoppelte Leistung in das ICP zu verstehen.⁹⁵ Üblicherweise verfügen moderne ICP-QMS über Reaktions- und Kollisionszellen, welche zur Beseitigung polyatomarer Interferenzen eingesetzt werden. Bei diesen handelt es sich um Multipole (Quadrupol, Hexapol oder Oktopol), in welche ein Reaktions- oder Kollisionsgas eingeleitet wird. Als Reaktionsgase

werden beispielsweise H_2 , O_2 und NH_3 verwendet. In der Reaktionszelle können je nach interferierender Komponente und Analyt nachfolgend genannte Reaktionen oder eine Kombination derselben auftreten:⁹⁶



Hierbei ist A^+ das Analytium, S^+ ist die polyatomare Interferenz und R ist das Reaktandgas.

Als Kollisionsgase werden üblicherweise He oder H_2 verwendet. Durch Stöße von Ionen der polyatomaren Interferenz mit dem Kollisionsgas dissoziieren diese oder verlieren einen Teil ihrer kinetischen Energie. Der Stoßquerschnitt der polyatomaren Störionen ist größer als derjenige der monoatomaren Analytiumen. Entsprechend verlieren die Störionen durch Stöße mit dem Kollisionsgas einen größeren Teil ihrer kinetischen Energie als die Analytiumen. Durch Einsatz eines zusätzlich bremsenden elektrischen Potentials zwischen der Kollisionszelle und dem Quadrupolanalysator erfolgt eine zusätzliche, gegenüber den Analytiumen überproportionale Reduzierung des Anteils der Störionen, welche zum Quadrupolanalysator gelangen. Dies wird auch als *kinetic energy discrimination* (KED) bezeichnet. Nachteilig am Einsatz von Kollisionszellen ist, dass durch diese die Empfindlichkeit auch für die Analytiumen in der Regel herabgesetzt wird, sodass diese bei Bestimmungen von Analyten im Ultraspurenbereich bei gleichzeitigem Vorliegen einer großen Bildungsrate der polyatomaren Störionen an ihre Leistungsgrenze stoßen.^{97,98} In der vorliegenden Arbeit wurde Helium als Kollisionsgas in Verbindung mit der KED verwendet.

Eine neuere Entwicklung stellen Tripel-Quadrupol-ICP-Massenspektrometer dar. Bei diesen wird über einen ersten Quadrupol eine Auswahl an m/z in eine Kollisions- und Reaktionszelle transmittiert, welche ebenfalls als Quadrupol ausgeführt ist. Nach dieser werden über den dritten Quadrupol die zu detektierenden m/z zum Detektor transportiert. Auf diese Weise können verschiedene Analyte selbst im Ultraspurenbereich bei Vorliegen einer komplexen Matrix gelöst werden. Neben dem oben beschriebenen, konventionellen Betrieb im Kollisionsmodus, können mittels Tripel-Quadrupol-ICP-Massenspektrometer beispielsweise gezielt Sauerstoff- oder Ammoniakaddukte mit den Analytiumen gebildet werden, welche

störungsfrei detektiert werden können. Dies sei an einem Beispiel unter der Annahme, dass Arsen ($^{75}\text{As}^+$) in einer chlorhaltigen Matrix neben hohen Konzentrationen an Zirconium bestimmt werden soll, verdeutlicht, wobei die Störung durch $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^+$ auf m/z 75 zu beachten ist. Aufgrund der hohen Chlorkonzentration und der niedrigen Arsenkonzentration soll die Verwendung des Kollisionsmodus nicht die Lösung des Problems darstellen. Stattdessen kann $^{75}\text{As}^+$ in der Reaktionszelle mit Sauerstoff reagieren, wobei sich $^{75}\text{As}^{16}\text{O}^+$ mit einem m/z von 91 bildet. Über den dritten Quadrupol kann nun ausschließlich m/z 91 ausgewählt werden, sodass die polyatomare Interferenz mit m/z 75 nicht zum Detektor gelangt. Um dies zu realisieren, muss zuvor über den ersten Quadrupol m/z 91, was $^{91}\text{Zr}^+$ entspricht, herausgefiltert werden.⁹⁸

Nicht-spektrale Interferenzen, welche sich in einer Erhöhung oder Suppression der Intensität des Analytsignals widerspiegeln, sind problematisch, wenn diese bei einzelnen Proben aufgrund der individuellen Matrix auftreten. Diese Matrixeffekte können auf die Zerstäubung und den Transport des Aerosols in das ICP, die Prozesse innerhalb des Plasmas – hierbei insbesondere auf die Verdampfung und die Ionisation – sowie die Extraktion und den Transport der Ionen innerhalb des Massenspektrometers zurückgeführt werden. So ist die absolute Tropfengröße und die Tropfengrößenverteilung des Aerosols, welches mittels eines Zerstäubersprühkammer-Systems erzeugt wird, von der Viskosität und der Oberflächenspannung der Probenlösung abhängig. Wie bereits in Kapitel 2.2.2 diskutiert, sind die Tropfengröße und deren Verteilung wichtige Parameter hinsichtlich einer effizienten Ionisation des Analyten im Plasma sowie einer effizienten Beprobung des Plasmas.⁹⁹ Die Ionisationseffizienz innerhalb des Plasmas kann zusätzlich durch einzelne Matrixbestandteile verändert werden. So kann beispielsweise eine kohlenstoffreiche Matrix zu einer Signalerhöhung und gleichzeitig Signalsuppression der Analytionen verschiedener Elemente führen, was auf eine erhöhte bzw. verminderte Ionisationseffizienz zurückzuführen ist. Ein Beispiel hierbei ist die gesteigerte Ionisationseffizienz für $^{31}\text{P}^+$ in Anwesenheit einer kohlenstoffreichen Matrix, wobei eine Hypothese hierbei ein Ladungstransfer von C^+ sowie polyatomarer kohlenstoffhaltiger Spezies auf ^{31}P ist. Außerdem sind Raumladungseffekte zu beachten, welche im Zuge des Transports von Ionen während der Extraktion mittels des Interfaces und dem Transport der Ionen im Massenspektrometer zum Tragen kommen.¹⁰⁰

Matrixeffekte müssen, wie auch spektrale Interferenzen, verhindert oder kompensiert werden, um quantitative Bestimmungen zu ermöglichen. In der ICP-MS erfolgen Quantifizierungen zumeist über die externe Kalibrierung oder die Standardaddition. Die Standardaddition erlaubt

hierbei eine richtige Quantifizierung, da *per se* matrixangepasste Proben untersucht werden, welche sich lediglich in der Analytkonzentration unterscheiden. Die Korrektur von Matrixeffekten bei der externen Kalibrierung kann über interne Standardisierung erfolgen. Hierzu ist es erforderlich, dass die Massen des Analyten und des internen Standards möglichst ähnlich sind, beide eine möglichst ähnliche erste Ionisierungsenergie aufweisen und zumindest in der gleichen Größenordnung in den Proben und den Kalibrierstandards enthalten sind.^{99,101,102} Des Weiteren ist es erforderlich, dass der interne Standard kein originärer Bestandteil der Probe ist. Gleichzeitig bietet der interne Standard die Möglichkeit zur Kompensation kurzzeitiger Signalschwankungen im Bereich von Millisekunden sowie der instrumentellen Langzeitdrift.⁹⁹ Im Gegensatz zur Standardaddition ist die Verwendung eines internen Standards dahingehend limitiert, dass häufig bei komplexen Matrices keine ausreichende Kompensation der Matrixeffekte durch einen internen Standard erfolgen kann. In diesen Fällen ist der Mehraufwand, welchen die Standardaddition erfordert, notwendig, um korrekte Quantifizierungen zu ermöglichen.

Außerdem kann, sofern die Probenmatrix bekannt ist, eine Anpassung der Matrix der Kalibrierstandards an die Probenmatrix erfolgen. Umgekehrt kann bei ausreichend hohen Analytkonzentrationen in den Proben durch eine Verdünnung eine Anpassung der Probenmatrix an die Matrix der Kalibrierstandards erfolgen.⁹⁹ Bei komplexen Matrices wie beispielsweise Meerwasser kann auch eine nahezu vollständige Matrixabtrennung bei gleichzeitiger Aufkonzentrierung der Analyte durch Verwendung von Kationenaustauscherharzen erfolgen. Auf diese Weise können Analyte auch in komplexen Matrices im Ultraspurenbereich quantifiziert werden.¹⁰³ Eine weitere Möglichkeit zur Quantifizierung, welche gleichzeitig die Kompensation von Matrixeffekten erlaubt, stellt die Isotopenverdünnungsanalyse dar. Diese basiert auf der Zugabe eines isotopenangereicherten Elementstandards des zu bestimmenden Elements zur Probe. Aufgrund des bekannten natürlichen Isotopenverhältnisses und des durch die Zugabe des isotopenangereicherten Isotopenverhältnisses kann schließlich eine Quantifizierung erfolgen. Aufgrund identischer Massen und Ionisierungsenergien der detektierten Ionen erfolgt gleichzeitig eine Kompensation etwaiger Matrixeffekte.¹⁰⁴

Die obigen Ausführungen beziehen sich jeweils nur auf den Eintrag flüssiger Proben für ICP-MS. Bezüglich quantitativer Untersuchungen mittels LA-ICP-MS ergeben sich aufgrund der direkten Untersuchung von Festkörper erhebliche Hürden, welche andere Lösungsstrategien erfordern, auf welche in Kapitel 2.3 näher eingegangen wird.

2.3 Laserablation-ICP-MS

Die Bedeutung der LA-ICP-MS für verschiedene Anwendungsgebiete, insbesondere die Forensik, wurde bereits in Kapitel 2.1 erläutert. Zusammengefasst sind die wesentlichen Vorzüge der LA-ICP-MS die Möglichkeit zur schnellen, im Mikrometerbereich orts aufgelösten und direkten Untersuchung fester Proben. Der größte Nachteil der LA-ICP-MS ist die schwierige Quantifizierung, was auf Matrixeffekte und Elementfraktionierung zurückzuführen ist. Diese Effekte können, im Gegensatz zur Kopplung der ICP-MS mit einem Zerstäubersprühkammer-System, nicht auf vergleichbar einfache Weise über Standardaddition oder Matrixanpassung kompensiert werden. Eine Erläuterung möglicher Quantifizierungsstrategien für die LA-ICP-MS folgt in Kapitel 2.3.4.

Apparativ bestehen Laserablationssysteme, wie in Abbildung 12 dargestellt, aus einem Laser, einer Laseroptik, einer CCD-Kamera und einer Ablationszelle.

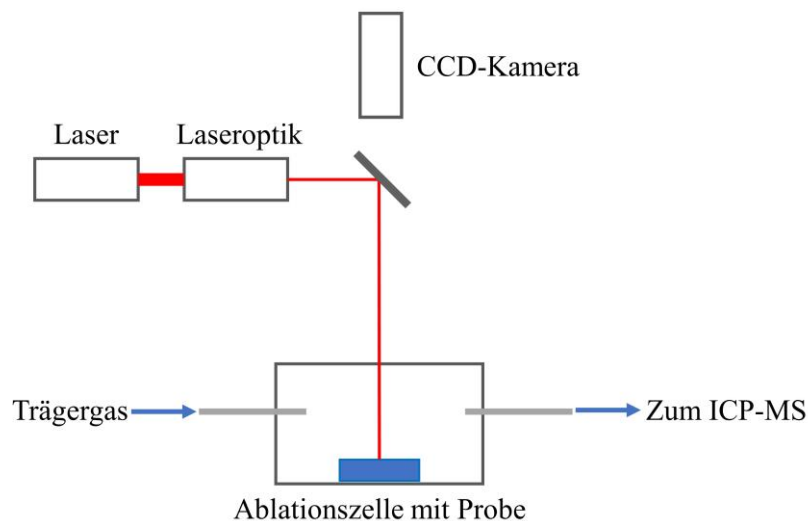


Abbildung 12: Schematischer Aufbau eines LA-ICP-MS-Systems.

Über den Laser wird die zur Ablation benötigte Laserstrahlung generiert. Das Strahlungsprofil wird über die entsprechende Optik homogenisiert und die erforderliche Spotgeometrie eingestellt. Über eine CCD-Kamera kann die Probe beobachtet werden und die jeweiligen zu beprobenden Stellen ausgewählt werden. Die Probe befindet sich dabei innerhalb der Ablationszelle, welche auf einem beweglichen xyz-Positioniertisch befestigt ist, um eine Vielzahl von Ablationen vornehmen zu können. Die Ablationszelle ist mit einem Trägergas, in der Regel Helium oder Argon, durchspült, welches das während der Ablation entstehende Aerosol zum ICP-MS transportiert.¹⁰⁵

2.3.1 Funktionsweise eines Lasers

Das Wort Laser ist ein Akronym, welches für *light amplification by stimulated emission of radiation* steht. Unter stimulierter Emission ist der Prozess zu verstehen, bei dem es durch Wechselwirkung zwischen einem elektronisch angeregten Teilchen und einem Photon zur Emission eines weiteren Photons kommt. Durch die Emission des Photons geht das Teilchen in einen energetisch niedrigeren Zustand über. Voraussetzung ist hierbei, dass die Energie des eintreffenden Photons der Energiedifferenz der beteiligten Zustände des angeregten Teilchens entspricht. Das aufgrund der stimulierten Emission erzeugte Photon entspricht in der Frequenz, der Richtung und der Phase dem eingestrahlt Photon, was die Grundvoraussetzung für den Betrieb eines Lasers ist. Erfolgt die Relaxation des angeregten Teilchens dagegen spontan, also ohne Einwirkung eines externen Strahlungsfelds, so weisen die emittierten Photonen keine einheitliche Energie und Ausbreitungsrichtung auf. Die grundlegenden Bauteile eines Lasers sind, wie in Abbildung 13 dargestellt, ein aktives Medium, eine Energiepumpe und ein Resonator.¹⁰⁶

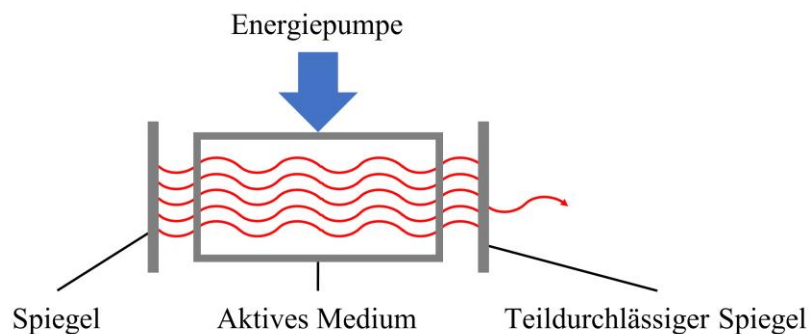


Abbildung 13: Schematischer Aufbau eines Lasers.

Eine Einteilung in verschiedene Lasertypen erfolgt anhand des aktiven Mediums. So wird zwischen Gas-, Festkörper-, Halbleiter-, Farbstofflasern und chemischen Lasern unterschieden. Das aktive Medium enthält Teilchen, welche über die Energiepumpe elektronisch angeregt werden. Die Anregung erfolgt je nach Lasermedium über verschiedene Mechanismen. So erfolgt der Pumpprozess bei Gaslasern zumeist über Hochspannungsentladungen, bei Festkörper- und Farbstofflasern über Photonen, beispielsweise aus einem Diodenlaser oder einer Blitzlichtlampe, und bei Halbleiterlasern über Stromfluss. Durch die Anregung mittels Energiepumpe wird eine Besetzungsinversion erzeugt. Hierunter ist zu verstehen, dass entgegen der im thermischen Gleichgewicht vorliegenden Boltzmannverteilung die Besetzungszahl des höherenergetischen Zustands größer ist als diejenige des niederenergetischen Zustands. Nur durch das Erreichen einer Besetzungsinversion kann es zur

Lichtverstärkung durch stimulierte Emission kommen, da ansonsten die Absorptionsrate die Emissionsrate überwiegen würde. Nach der Anregung durch die Energiepumpe kommt es zunächst zur spontanen Emission. Da aufgrund der Besetzungsinversion die Mehrheit der Teilchen im angeregten Zustand vorliegt, kommt es bei Wechselwirkung der spontan emittierten Photonen mit den Teilchen zur stimulierten Emission und damit zur Strahlungsverstärkung. Durch Reflexion an den Resonatorspiegeln durchlaufen Photonen mit geeigneter Richtung das Lasermedium so lange, bis diese durch Absorption ausgelöscht und über den teildurchlässigen Resonatorspiegel ausgekoppelt werden oder durch Beugung ihre Richtung ändern.¹⁰⁷ Auf diese Weise werden verschiedene Moden ausgebildet, welche stehenden Wellen entsprechen, die unterschiedliche Frequenzen aufweisen und statistisch sowie zeitlich schwankenden Phasenbeziehungen zueinander unterliegen.¹⁰⁸ Voraussetzung für die Anregung einer Mode ist, dass die Strahlungsverstärkung die Strahlungsverluste je Durchgang überwiegt. Die Ausbildung verschiedener Moden hängt hierbei maßgeblich von der Geometrie des Resonators ab. Die Auskopplung der Laserstrahlung erfolgt über den teildurchlässigen Resonatorspiegel.¹⁰⁷

Um die oben genannte Besetzungsinversion zu erreichen, müssen die laseraktiven Teilchen über mindestens drei Energieniveaus verfügen, welche an den relevanten Übergängen beteiligt sind. Bei Zweiniveausystemen kann maximal eine Gleichbesetzung der beiden beteiligten Energieniveaus erreicht werden, weswegen diese zum Betrieb eines Lasers ungeeignet sind. Bei Dreiniveausystemen erfolgt, wie in Abbildung 14 dargestellt, durch Anregung mittels Energiepumpe die Depopulation des Grundzustands E_1 und die Population des Niveaus E_2 .

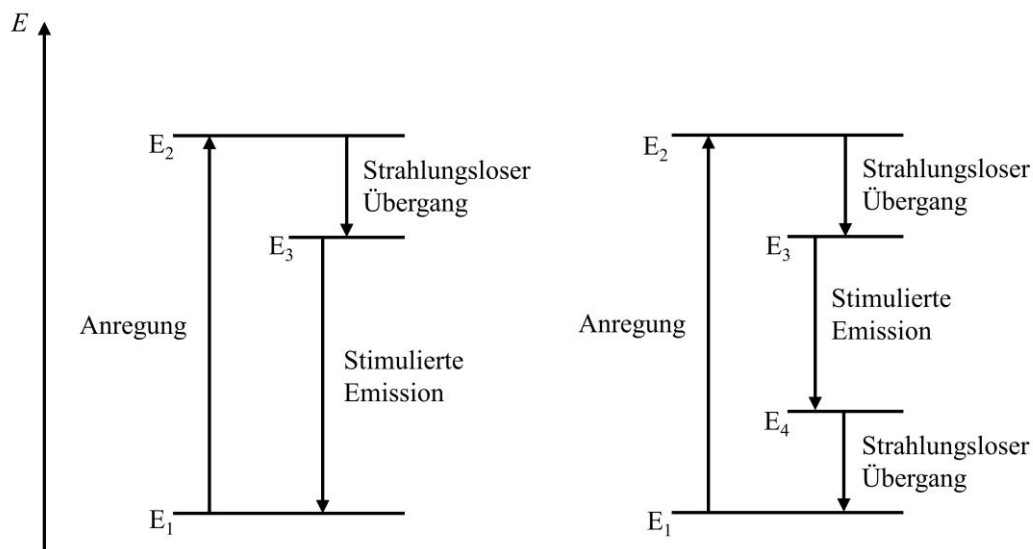


Abbildung 14: Energieniveauschemata eines Drei- und eines Vierniveaulasers.

Durch strahlungslose Übergänge wird das Niveau E_2 depopuliert und das Niveau E_3 populiert.¹⁰⁹ Der Übergang des Teilchens vom Niveau E_3 zu E_1 erfolgt überwiegend durch stimulierte und in geringem Umfang auch durch spontane Emission. Beim Vierniveausystem dagegen erfolgt der für die stimulierte Emission verantwortliche Übergang von E_3 nicht direkt in den Grundzustand, sondern zunächst in ein angeregtes Energieniveau E_4 , welches durch einen strahlungslosen Übergang depopuliert wird. Je größer für beide Fälle die Lebensdauer des Energiezustands E_3 ist und je schneller die Depopulation des unteren Laserniveaus E_1 bzw. E_4 erfolgt, desto effizienter kann eine Besetzungsinversion generiert werden. Aufgrund des strahlungslosen Übergangs vom Niveau E_4 in den Grundzustand E_1 ist die Pumpleistung, welche zum Betrieb von Vierniveaulasern aufgewandt werden muss, kleiner als die für den Betrieb eines Dreiniveaulasers erforderliche Pumpleistung. Aus diesem Grund können Dreiniveaulaser im Gegensatz zu Vierniveaulasern nur gepulst, nicht jedoch im Dauerstrichmodus betrieben werden.¹⁰⁶

Um für die LA-ICP-MS verwendet werden zu können, müssen Laser mit Strahlung im UV-Bereich mit ausreichender Stabilität und Strahlungsdichte sowie mit Pulsbreiten mindestens im unteren ns-Bereich betrieben werden. Die verbreitetsten Laser, welche die genannten Voraussetzungen erfüllen und entsprechend in Laserablationssystemen für die LA-ICP-MS eingesetzt werden, sind Neodym-dotierte Yttrium-Aluminium-Granat-Laser (Nd:YAG-Laser) und ArF-Excimerlaser.¹¹⁰

Bei Excimerlasern, wird zumeist ein Gemisch aus einem Edelgas und einem Halogen verwendet. Beispielhaft soll das Funktionsprinzip eines Excimerlasers anhand des ArF-Excimerlasers erörtert werden, welcher auch in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde. Im Resonatorraum liegen Ar und F_2 nebeneinander vor. Durch Hochspannungsentladungen kommt es zur Bildung von ArF^* , einem Molekül, welches nur in einem elektronisch angeregten Zustand existiert und eine Lebensdauer im ns-Bereich aufweist. Der Schwingungsgrundzustand von ArF^* stellt das obere Laserniveau dar. Geht das Molekül nun unter Emission eines Photons in den nicht angeregten Zustand über, bildet sich ArF. Dieses ist allerdings thermisch instabil und weist eine Lebensdauer im Bereich von ps auf. Die Lebensdauer von ArF entspricht somit der Lebensdauer des unteren Laserniveaus.¹¹¹ ArF-Excimerlaser werden aufgrund der Pulsbreiten im ns-Bereich und der Wellenlänge von 193 nm häufig für die LA-ICP-MS eingesetzt.¹¹²

Beim Nd:YAG-Laser handelt es sich um einen Vierniveau-Festkörperlaser mit einem dominierenden Laserübergang bei einer Wellenlänge von 1064 nm. Die Pulsbreite von Nd:YAG-Lasern entspricht der Breite des optischen Pumpimpulses von etwa 100 μ s, abzüglich einiger μ s Anschlagdauer.¹¹³ Allerdings sind Nd:YAG-Laser günstig in der Anschaffung, wenig zeit- und kostenintensiv in der Wartung, erzeugen Laserstrahlung mit einer ausreichenden Strahlungsdichte und können auch in kleine Ablationssysteme eingebaut werden.¹¹⁴ Um Nd:YAG-Laser für die LA-ICP-MS nutzen zu können, wird die Pulsbreite mittels einer Güteschaltung (Q-Switch) verkürzt und die Frequenz mittels nichtlinearer optischer Materialien vergrößert.¹⁰⁵

Die Güteschaltung basiert auf der Nutzung eines optischen Schalters im Resonator. Durch diesen werden ausreichende Verluste der generierten Laserstrahlung verursacht, sodass die Laserschwelle nicht erreicht wird. Somit wird durch das optische Pumpen eine höhere Besetzungsinversion aufgebaut, als dies ohne Nutzung der Güteschaltung möglich wäre. Wird nun der optische Schalter geöffnet, so werden die Resonatorverluste durch schlagartigen Abbau der Besetzungsinversion minimiert und es kommt zur Generierung eines wenige ns breiten Laserpulses, der eine höhere Strahlungsdichte aufweist, als dies ohne Einsatz der Güteschaltung möglich wäre.¹¹⁵ Als mögliche optische Schalter kommen beispielsweise Drehspiegel, Drehprismen oder elektrooptische Schalter zum Einsatz.¹¹⁶

Noch kürzere Pulse, welche im fs-Bereich liegen, können durch Modenkopplung erreicht werden. Hierzu werden verschiedene axiale Moden, welche statistisch und zeitlich schwankende Phasenbeziehungen sowie unterschiedliche Frequenzen aufweisen, miteinander gekoppelt. Die Kopplung erfolgt dadurch, dass Moden mit konstanter Phasenbeziehung zueinander generiert werden. Auf diese Weise kommt es zeitlich gesehen zu konstruktiver und destruktiver Interferenz der gekoppelten Moden, woraus Pulse mit einer Breite bis in den Bereich weniger fs resultieren.^{116,117} In der LA-ICP-MS besitzen fs-Laser einige Vorteile, welche in Kapitel 2.3.2 erläutert werden. Eingesetzt werden dennoch vermehrt ns-Laser, da diese einen deutlich geringeren Anschaffungspreis aufweisen und kommerzielle fs-Laser für die LA-ICP-MS erst seit einigen Jahren erhältlich sind.¹¹²

Die Frequenzervielfältigung durch Frequenzverdopplung oder Frequenzaddition wird über nichtlineare, optisch anisotrope Kristalle wie Lithiumtriborat (LBO) oder Bariumbetaborat (BBO) erreicht. Der Frequenzverdopplung liegt die elektrische Polarisierung der Atome der nichtlinearen Kristalle durch Wechselwirkung mit der durch den Kristall tretenden

Laserstrahlung zugrunde. Die elektrische Polarisation beschreibt hierbei die Dichte der Dipolmomente. Aufgrund der Oszillation der Dipolmomente emittieren diese ebenfalls Strahlung, deren Frequenz bei geringen Lichtintensitäten der Anregungsfrequenz entspricht. In optisch anisotropen Kristallen kommt es bei gleichzeitiger Wechselwirkung zweier Photonen mit einem Dipol zur Auslöschung der beiden Photonen bei gleichzeitiger Emission eines Photons der doppelten Frequenz. Hieran ist bereits ableitbar, dass mit der Frequenzverdopplung ein erheblicher Intensitätsverlust der ausgekoppelten Strahlung einhergeht. Da die gleichzeitige Wechselwirkung zweier Photonen mit einem Dipol unwahrscheinlich ist, sind hohe Lichtintensitäten, wie sie mit Lasern erreicht werden, erforderlich um eine ausreichend hohe Ausbeute an frequenzverdoppelten Photonen zu erreichen. Nd:YAG-Laser für die LA-ICP-MS werden zumeist mit einer Wellenlänge von 213 nm und 266 nm betrieben. Die Wellenlänge von 213 nm wird durch Addition der frequenzverdoppelten Strahlung mit einer Wellenlänge von 532 nm und der frequenzverdreifachten Strahlung mit einer Wellenlänge von 266 nm erzielt. Die Wellenlänge von 266 nm wird durch zweifache Frequenzverdopplung erreicht.¹¹⁸

2.3.2 Grundlagen der Laserablation

Ziel der Laserablation ist es, durch Probenabtrag mittels Laserstrahlung ein Aerosol zu generieren, welches hinsichtlich der Elementzusammensetzung der Probe entspricht und das vollständig in das ICP transportiert, dort ionisiert und in das MS überführt werden kann. Um diesem Ziel möglichst nahe zu kommen, müssen die Wellenlänge, Pulsdauer und Fluenz des Lasers sowie das Trägergas für das entstehende Aerosol und die Geometrie der Ablationszelle geeignet gewählt werden.¹¹⁹

Tritt ein Laserpuls mit einer Pulslänge im ns-Bereich und einer Wellenlänge im VIS- oder UV-Bereich mit der Probe in Wechselwirkung, so kommt es zunächst zur Absorption der Strahlung durch freie und gebundene Elektronen innerhalb der Probe. Aufgrund der Kopplung von Elektronen und Phononen kommt es durch die elektronische Anregung auch zu einer Erwärmung der Probe bis über den Siedepunkt hinaus. Bei weiterer Einkopplung von Energie kommt es weiterhin zur Verdampfung des Probenmaterials. Durch die hohe Strahlungsdichte des Laserpulses werden über die Anregung hinaus Probenbestandteile auch teilweise ionisiert.¹²⁰ Über die genannten Vorgänge kommt es somit zur zeitlich verzögerten Emission von Elektronen im ps-Bereich, von Atomen und Ionen im ns-Bereich und zur Emission von Partikeln im μ s-Bereich.¹²¹

Oberhalb der Probe bildet sich aufgrund der beschriebenen Prozesse eine expandierende Wolke aus Ionen, Elektronen, Partikeln und Gasteilchen, welche in Abbildung 15 dargestellt ist.¹²²

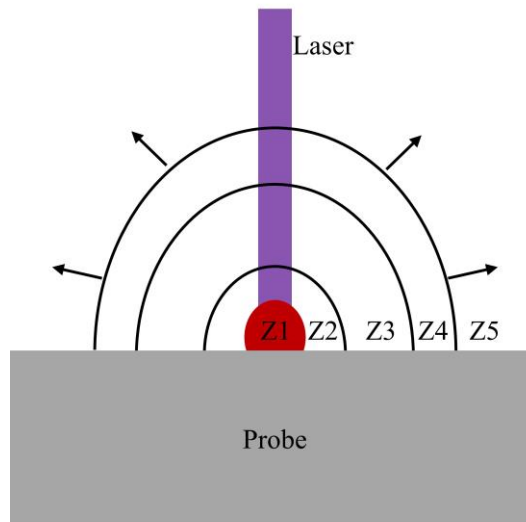


Abbildung 15: Schematische Darstellung der Zonen Z1 bis Z5 der expandierenden Plasma-, Gas- und Aerosolwolke bei der Ablation einer Probe.

In der inneren Zone Z1 liegt ein Hochtemperaturplasma vor, welches auf die Absorption der Laserstrahlung durch die Probe sowie durch Elektronen und Ionen in der Gasphase zurückzuführen ist. Die Zone Z2 stellt den Übergang zwischen dem laserinduzierten Plasma, welches primär aus Probenbestandteilen besteht, und der Zone Z3 dar, in welcher überwiegend teilweise ionisiertes Umgebungsgas vorliegt. Somit handelt es sich bei Zone Z2 um den Randbereich des laserinduzierten Plasmas, in welchem neben Ionen und Elektronen insbesondere auch Probendampf enthalten ist. Die Zone Z4 besteht dagegen nur noch aus Umgebungsgas, welches nach außen beschleunigt wird. Z5 repräsentiert das unbeschleunigte Umgebungsgas, weswegen die Grenze zwischen Z4 und Z5 eine Schockwelle darstellt, welche sich nach außen hin ausbreitet.¹²²

Auf Basis der dargelegten Grundlagen werden im Folgenden die Einflüsse der Wellenlänge, der Pulsdauer und des Trägergases auf die Aerosolbildung dargelegt.

Die Wellenlänge des Laserpulses beeinflusst wesentlich die Wechselwirkung des Lasers mit der Probe. So dringt Strahlung mit einer Wellenlänge im sichtbaren (VIS) oder infraroten (IR) Spektralbereich deutlich tiefer in die Probe ein als Strahlung im UV-Bereich. Außerdem können transparente Materialien, wie beispielsweise Glas, welches regelmäßig in forensischen Laboratorien mittels LA-ICP-MS untersucht wird, nur mit UV- nicht jedoch mit IR- oder VIS-

Lasern hinreichend effizient ablatiert werden. Mit abnehmender Eindringtiefe der Strahlung nimmt auch das Probenvolumen ab, in welchem die Absorption erfolgt. Somit steigt die Energiemenge, welche in ein gegebenes Probenvolumen eingekoppelt wird, womit gleichzeitig eine Effizienzsteigerung der Ablation durch photoinduzierte Ionisation und Bindungsbrüche einhergeht. Die Ablation durch Ionisation und photochemisch induzierten Bindungsbruch ist gegenüber der Ablation durch Aufschmelzen und Verdampfen der Probe bevorzugt, da hierüber schmalere Partikelgrößenverteilungen und kleinere Partikeldurchmesser erzielt werden.¹²³ Außerdem kommt es durch das Schmelzen zu einer An- bzw. Abreicherung von Verbindungen oder Elementen höherer bzw. niedrigerer Schmelz- und Siedetemperaturen. Diese laserinduzierte Elementfraktionierung führt dazu, dass die stöchiometrische Zusammensetzung der Probe und des Aerosols nicht übereinstimmen.^{124,125} Die Aufheizung und in der Folge die Aufschmelzung der Probe kann durch die Nutzung von UV- anstatt VIS- oder IR-Lasern aufgrund der Kopplung von Elektronen und Phononen zwar nicht vollständig unterdrückt, aber dennoch deutlich vermindert werden. Auch die erzielten Partikelgrößen unterscheiden sich je nach verwendeter Wellenlänge. Durch die Verwendung von UV-Lasern werden somit im Vergleich zu IR- oder VIS-Lasern schmalere Partikelgrößenverteilungen erzielt, die im Bereich kleinerer Durchmesser liegen, was wie in Kapitel 2.2.2 erläutert wurde, vorteilhaft bezüglich der Ionisationseffizienz im ICP und Extraktionseffizienz der Ionen aus dem ICP ist.¹²⁴ Gleichzeitig ist bei der LA-ICP-MS zu beachten, dass die Partikel je nach instrumentellem Aufbau noch mehrere Meter von der Ablationszelle zurücklegen müssen, bis diese in das ICP gelangen. Zu kleine Partikel im unteren nm-Bereich können durch Diffusion und Kondensation und zu große Partikel durch Sedimentation an der Wand des Transportschlauchs abgeschieden werden.¹²⁶ Wird im Zuge der Punktablation ein Krater in der Probe erzeugt, so kommt es zur Defokussierung des Lasers, was zu einer zeitabhängigen Elementfraktionierung führt. Diese ist mit abnehmender Wellenlänge des Lasers weniger stark ausgeprägt, was ebenfalls einen Vorteil der Verwendung kurzwelliger UV-Laser darstellt.¹²⁷

Die Pulsbreite des Lasers beeinflusst, wie auch die Wellenlänge, die Partikelgrößenverteilung und das Ausmaß der Elementfraktionierung. Wie in Kapitel 2.3.1 erwähnt, verfügen Laserablationssysteme für die ICP-MS zumeist über ns-Laser, da diese gegenüber den fs-Lasern deutlich preisgünstiger sind. Je länger die Pulsdauer des Lasers ist, desto stärker ist auch das Aufschmelzen der Probe ausgeprägt. Auch bei Pulsbreiten im Bereich weniger ns kommt es zu einem ausgeprägten Schmelzen der Probe.¹¹⁹ Durch den Einsatz von fs-Lasern mit Pulsbreiten im Bereich von bis zu 100 fs kann das Entstehen von Schmelzen unterdrückt

werden, weswegen auch die oben beschriebene schmelzinduzierte Elementfraktionierung beim Einsatz von fs-Lasern unterdrückt wird.¹²⁸ Das Entstehen der Schmelze ist auch hinsichtlich der Partikelgrößenverteilung des entstehenden Aerosols kritisch zu betrachten. So kommt es, wie in Abbildung 15 dargestellt, im Zuge der Ablation zur Ausbildung einer Schockwelle. Diese wirkt auch in Richtung der Schmelze, wodurch große Partikel aus dieser herausgerissen werden. Dies ist ein maßgeblicher Grund dafür, dass die Partikelgrößenverteilung eines Aerosols, welches unter Einsatz von fs-Lasern erzeugt wird, schmaler und zu kleineren Partikelgrößen hin verschoben ist.¹²⁹ Wie weiter oben beschrieben, kommt es innerhalb von ps zur Emission freier Elektronen aus der Probe und innerhalb von ns zur Emission von Ionen in die Gasphase. Liegt die Pulsdauer des Lasers im ns-Bereich, so kommt es zur teilweisen Absorption des Laserpulses durch die genannten Spezies in der Gasphase. Aufgrund des Abschirmungseffekts durch das entstehende laserinduzierte Plasma ist die Energieübertragung des Laserpulses auf die Probe entsprechend reduziert.¹²⁰ Darüber hinaus können innerhalb eines räumlich weit ausgedehnten laserinduzierten Plasmas kleine Partikel durch Kondensation anwachsen.¹³⁰ Entsprechend ist dieser Effekt bei der Verwendung von ns-Lasern stärker ausgeprägt als bei fs-Lasern, da zusätzlich Energie über den Laser in das Plasma eingekoppelt wird.

Das Trägergas wirkt sich aufgrund seiner thermischen Leitfähigkeit und seiner Dichte auf die Transporteffizienz und die Aerosolgenerierung und damit auch auf die Partikelgrößenverteilung aus.^{127,130} Als übliche Trägergase werden in der LA-ICP-MS Argon und Helium verwendet, wobei letzteres den aktuellen Stand der Technik darstellt.³ Günther et al. zeigten anhand der Ablation zertifizierter Glasstandards, dass durch den Einsatz von Helium gegenüber Argon eine schmalere Partikelgrößenverteilung, welche zu kleineren Partikelgrößen hin verschoben ist, erreicht werden kann. Hieraus resultieren eine größere Transporteffizienz des Aerosols zum ICP und eine größere Ionisierungseffizienz, wodurch eine Steigerung der Empfindlichkeit um Faktor 2 bis 3 erreicht werden konnte.¹²⁷ Helium weist eine thermische Leitfähigkeit von $\lambda_{20^\circ\text{C}}(\text{He}) = 154,23 \text{ mW m}^{-1} \text{ K}^{-1}$ und Argon eine um etwa 88 % geringere thermische Leitfähigkeit von $\lambda_{20^\circ\text{C}}(\text{Ar}) = 17,49 \text{ mW m}^{-1} \text{ K}^{-1}$ auf.¹³¹ Aufgrund der größeren thermischen Leitfähigkeit entzieht Helium dem laserinduzierten Plasma deutlich schneller thermische Energie, wodurch die Temperatur und die räumliche Ausdehnung des Plasmas reduziert werden. Folglich wirkt der Einsatz von Helium hemmend bezüglich des Anwachsens der Aerosolpartikel durch Kondensation, da die hierfür notwendige Zeit nicht mehr zur Verfügung steht.^{130,132} Das Trägergas stellt eine Barriere gegenüber der expandierenden Aerosolwolke dar. Je höher die Dichte des Trägergases ist, desto geringer ist auch die

Ausdehnung der Wolke des laserinduzierten Aerosols, da die Partikel an der Bewegung von der Probe weg gehindert werden. Somit können die Aerosolpartikel den Trajektorien des Trägergases in Richtung ICP weniger gut folgen, was in einem Verlust an Transporteffizienz resultiert. Da Argon eine um etwa Faktor 10 höhere Dichte als Helium aufweist, wirkt sich die Verwendung von Helium gegenüber Argon auch aufgrund des Dichteunterschieds positiv auf die Transporteffizienz aus.¹³⁰

2.3.3 Ablationszellen

Der Ablationszelle kommt die Aufgabe zu, das entstehende Aerosol quantitativ und in der Regel mit möglichst geringer Zeitverzögerung in das ICP-MS zu überführen. Als Mechanismen der Abscheidung der Partikel sind insbesondere die Sedimentation großer Partikel und die Diffusion kleiner Partikel zu nennen.¹³³

Die wichtigsten Parameter, welche die Auswaschung des Proben aerosols beeinflussen, sind das Volumen und die Geometrie der Zelle sowie die Strömungsgeschwindigkeit des Trägergases. Je größer die Ablationszelle ist, desto größer können die Proben bzw. desto größer kann die Anzahl verschiedener Proben sein, welche in der Zelle platziert werden. Ein häufiger manueller und zeitaufwendiger Probenwechsel ist damit nicht notwendig. Auf der anderen Seite nimmt die Auswaschzeit mit dem Volumen der Ablationszelle zu. Mit der damit einhergehenden Verdünnung kommt es zu einer Verminderung des Nachweisvermögens. Gleichzeitig sind aufgrund der langen Aufenthaltsdauer in der Zelle orts aufgelöste Untersuchungen, wie sie beispielsweise in der Bildgebung mittels LA-ICP-MS durchgeführt werden, nicht möglich.¹³⁴ Zusätzliche Turbulenzen, wie sie beispielsweise bei der Untersuchung großer unebener Proben oder bei hohen Gasflüssen auftreten können, erhöhen zusätzlich die Aufenthaltsdauer und können eine Agglomeration von Partikeln begünstigen. Das Auftreten von Turbulenzen ist zudem von der Lage der Probe innerhalb der Ablationszelle abhängig.¹³⁵

Eine mittlerweile verbreitete Lösung für die genannten Schwierigkeiten stellen sogenannte *two-volume*-Ablationszellen dar. Eine Ablationszelle dieses Typs wurde auch in der vorliegenden Arbeit verwendet. In Abbildung 16 ist eine *two-volume*-Ablationszelle schematisch dargestellt. Diese besteht aus einer großräumigen Kammer, in welcher eine ringförmige und bewegliche zweite Kammer eingebracht ist. Diese ist in Richtung der Probe und des Lasers geöffnet, sodass sowohl die Laserstrahlung als auch das Trägergas ungehindert in das innenliegende Volumen der Zelle vordringen können. Auf diese Weise können turbulenzarme Bedingungen geschaffen werden, die unabhängig von der Lage der Probe innerhalb der großen Ablationszelle sind.

Zudem verfügt die *two-volume*-Zelle über ausreichend kurze Auswaschzeiten, sodass diese für ortsaufgelöste Untersuchungen geeignet ist.¹³⁶

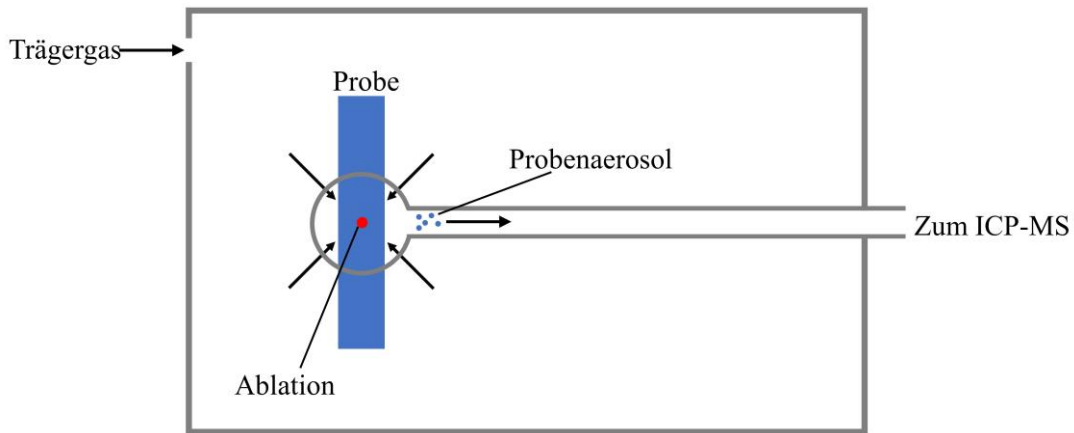


Abbildung 16: Schematische Darstellung einer *two-volume*-Ablationszelle.

2.3.4 Kalibrierstrategien für die LA-ICP-MS

Die Kalibrierung der LA-ICP-MS stellt aufgrund der Elementfraktionierung sowie von Matrixeffekten eine Herausforderung dar. Die Elementfraktionierung, welche im Zuge der Ablation, der Aerosolgenerierung und des Aerosoltransports auftritt, ist zudem nicht nur von der Wellenlänge, der Pulsbreite, dem Trärgas und der Fluenz abhängig, sondern insbesondere auch von der jeweiligen Probenmatrix.¹³⁷ Gleiches gilt für Matrixeffekte, welche insbesondere die Verdampfung, Atomisierung und Ionisierung innerhalb des ICP in Abhängigkeit von der Probenmatrix beeinflussen. Bereits die Massenbeladung des ICP, welche bei der Verwendung von ns-Lasern neben der Spotgröße auch von der Probenart abhängt, bedingt Matrixeffekte.^{138,139}

Da die Elementfraktionierung und Matrixeffekte nicht vollständig durch die Wahl der instrumentellen Parameter behoben oder kompensiert werden können, bedarf es entsprechender Kalibrierstrategien. Eine häufig genutzte und valide Methode ist die Nutzung matrixangepasster Kalibrierstandards. Bei diesen handelt es sich entweder um zertifizierte Referenzmaterialien^{22,139,140} oder um selbst hergestellte Kalibrierstandards^{141–143}.

Beispiele für insbesondere in der forensischen Glasuntersuchung vielfach verwendete zertifizierte Referenzmaterialien sind die NIST61x-Reihe sowie die Floatglasstandards FGS1 und FGS2.^{27–29} Unter Beachtung der Vielzahl an Materialien sind zertifizierte Referenzmaterialien, welche aufgrund der Matrixzusammensetzung, der verfügbaren Elementkonzentrationen sowie ihrer Homogenität zur Kalibrierung der LA-ICP-MS geeignet

sind, häufig kommerziell nicht verfügbar. Um dennoch verschiedene Materialien untersuchen zu können, ist die Herstellung und Charakterisierung matrixangepasster Standards eine häufig genutzte Alternative.^{144,145} Im Gegensatz zum Eintrag flüssiger Proben handelt es sich bei den Kalibrierstandards für die LA-ICP-MS um Festkörperstandards, deren Herstellung deutlich aufwendiger ist als die Ansetzung flüssiger Kalibrierstandards. Weiterhin ist die Matrix fester Proben selbst innerhalb einer Materialklasse variabel, sodass auch Proben derselben Materialklasse oftmals nicht mit einem einzigen Kalibrierstandard untersucht werden können. Entsprechend zahlreich sind die bereits untersuchten Möglichkeiten zur Herstellung matrixangepasster Standards.¹³⁹ Eine Möglichkeit zur Herstellung matrixangepasster Standards ist das Mahlen und anschließende Verpressen zertifizierter Referenzmaterialien¹⁴¹ oder das direkte Verpressen pulverförmiger Referenzmaterialien¹⁴⁶. Durch Zugabe verschiedener Bindemittel kann auf diese Weise zusätzlich die Matrix angepasst und durch Zugabe flüssiger Elementstandardlösungen¹⁴⁶ oder Variation der Menge an eingesetztem zertifiziertem Referenzmaterial¹⁴⁷ die Analytkonzentration variiert werden. Eine andere Möglichkeit zur Herstellung von Kalibrierstandards besteht in der Dotierung möglichst reiner Ausgangsmaterialien, welche über Sol-Gel-Prozesse¹⁴³, durch Verpressen nach einer ggf. erforderlichen Vermahlung¹¹ oder durch Polymerisation zu Kalibrierstandards¹⁰ verarbeitet werden können. Bei den Ausgangsmaterialien handelt es sich jeweils um den Hauptbestandteil der Probenmatrix. Analog kann anstatt synthetischer Ausgangsmaterialien Probenmaterial dotiert und z.B. durch Vermahlen und Verpressen zu Kalibrierstandards verarbeitet werden.¹⁴⁸

Auch die Nutzung von Rückständen getrockneter pL-Tropfen, wie sie in der vorliegenden Arbeit für die Kalibrierung der LA-ICP-MS mittels Standardaddition verwendet wurden, können für die Generierung mikroskopischer Kalibrierstandards verwendet werden. So zeigten Wang et al., dass die Bestimmung der Goldkonzentration in einzelnen mit Gold-Nanopartikeln versetzten Zellen über externe Kalibrierung mittels getrockneter Rückstände von pL-Tropfen eines farbstoffhaltigen flüssigen Goldstandards möglich ist.¹⁴⁹ Der Farbstoff diente in diesem Falle der Wiederfindung der Rückstände sowie der Matrixanpassung durch die zusätzliche Kohlenstofffracht.¹⁴⁹ In einer vergleichbaren Studie entwickelten Schweickert et al. eine Methode für die quantitative bildgebende Untersuchung von Gewebedünnschnitten mittels Rückständen getrockneter dotierter pL-Tropfen aus Gelatine.¹⁵⁰ Dabei wurden jeweils die getrockneten Rückstände vollständig ablatiert. Hierdurch wirken sich Inhomogenitäten, wie sie bei makroskopischen hergestellten Gelatinestandards auftreten, nicht auf die Kalibrierung aus.

Als interner Standard wird bei der externen Kalibrierung der LA-ICP-MS zumeist ein Isotop des Hauptmatrixelements verwendet, da dessen Konzentration als bekannt angenommen oder über alternative Methoden bestimmt werden kann und dieses homogen in der Probe verteilt vorliegt. Über die interne Standardisierung können neben der instrumentellen Drift und Matrixeffekten insbesondere Unterschiede in der je Puls ablatierten und zum ICP transportierten Masse der Probe und der Standards kompensiert werden.¹⁵¹ Hierbei ist kritisch anzumerken, dass Kohlenstoff, welcher den Hauptbestandteil der Mehrheit organischer und polymerer Proben darstellt, nur bedingt zur Kompensation von Matrixeffekten oder der instrumentellen Drift geeignet ist.¹⁵²

Eine Möglichkeit der Kalibrierung der LA-ICP-MS ohne den Einsatz matrixangepasster Kalibrierstandards besteht in der Kalibrierung über den Eintrag von Elementstandardlösungen über Zerstäubung und Trocknung des feuchten Aerosols. Die Kalibrierung erfolgt in diesem Fall über das getrocknete Aerosol aus der Zerstäubung der flüssigen Standardlösungen, wobei gleichzeitig das Aerosol aus der Ablation einer Blankprobe in das ICP eingetragen wird. Anschließend werden die Proben ablatiert und gleichzeitig das Aerosol aus der Zerstäubung und Trocknung flüssiger Blankproben in das ICP eingetragen. Für diese Kalibrierung ist es allerdings zwingend erforderlich, dass die Konzentration mindestens eines Elements, welches auch über die flüssigen Standards bestimmt werden kann, bekannt sein muss und dass eine Blankprobe zu Verfügung steht.¹⁵³ Diese Strategie kann analog auch ohne Trocknung des feuchten Aerosols erfolgen, indem das Aerosol aus der Ablationszelle in die Sprühkammer eingetragen wird.¹⁵⁴ Nachteilig ist bei der Kalibrierung unter Zerstäubung flüssiger Kalibrierstandards allerdings, dass ein zusätzlicher Optimierungsaufwand der Gasflüsse entsteht und, sofern keine Trocknungseinheit verfügbar ist, die Plasmabeladung durch das feuchte Aerosol erhöht wird, was sich wiederum negativ auf die Empfindlichkeit sowie auf die Entstehung polyatomarer Oxide auswirken kann.

Neben der externen Kalibrierung ist es auch möglich, die LA-ICP-MS mittels Standardaddition zu kalibrieren. Grundsätzlich ist in Analogie zur externen Kalibrierung zu bemerken, dass auch die Standardaddition mit festen Proben schwieriger umzusetzen ist als bei flüssigen Proben. Die hierbei verfolgten Ansätze basieren auf dem Aufbringen von Elementstandardlösungen auf die Probenoberfläche, gefolgt von einem Trocknungsschritt sowie der simultanen Ablation des entstandenen Rückstands mit der darunterliegenden Probe.^{13–15,155}

Villaseñor et al. entwickelten eine Methode zur Kalibrierung der LA-ICP-MS über Standardaddition durch Aufbringen unterschiedlicher Analytmassen mittels der Dosierung von Elementstandardlösungen über eine μL -Pipette. Durch das Aufbringen mittels μL -Pipette entstehen hierbei Rückstände mit Durchmessern im unteren mm-Bereich. Durch vollständige Ablation des Rückstands mit einem Teil der darunterliegenden Probe konnte die richtige Quantifizierung mehrerer Elemente in Glas, Aluminiumoxidkatalysatoren und Zeolithen¹³ sowie in Polyethylen und Polypropylen¹⁴ erfolgen. Die vollständige Ablation des Rückstands ist hierbei notwendig, da die Elementverteilung innerhalb des Rückstands nicht homogen ist. Für diesen Ansatz ist weiterhin eine ausreichende Probenmenge erforderlich, um mittels Differenzwägung die ablatierte Probenmasse bestimmen zu können. Zum anderen müssen die Proben auch eine geeignete Form und Größe aufweisen, um μL -Tropfen auf diese aufzubringen. Für den Einsatz zur Quantifizierung von Elementen in Material-Mikrospuren, welche für die Forensik von Bedeutung sind, ist dieser Ansatz entsprechend nicht geeignet.

Willner et al. entwickelten eine Methode zur quantitativen Bestimmung von Elementen in makroskopischen dünn-schichtigen und flachen Proben durch das Aufsprühen und Trocknen von Elementstandardlösungen und anschließender punktueller Ablation der aufgetragenen Analytmenge mit der darunterliegenden Probe.¹⁵⁵ Auf diese Weise konnten Willner et al. die Schwefelkonzentration in 13 μm dicken Kapton[®]-Schichten bestimmen. Die ablatierte Probenmasse wurde dabei über die Dicke und Dichte der Kapton[®]-Schicht sowie über den Durchmesser der Ablationskrater berechnet. Diese Methode ist allerdings nicht auf mikroskopische Proben anwendbar. Auch ist zu beachten, dass je nach Oberflächeneigenschaften der Proben die Verteilung der aufgesprühten und getrockneten Standardlösungen so inhomogen verteilt vorliegen kann, dass selbst bei einem Spottedurchmesser des Lasers von 200 μm keine repräsentative Standardmenge ablatiert wird.

Eine Möglichkeit zur Anwendung der Standardaddition für die Kalibrierung der LA-ICP-MS auf mikroskopische Proben ist die Verbindung aus der Dosierung von pL-Tropfen von Elementstandardlösungen und der Ablation des resultierenden Rückstands. Dieses Vorgehen wurde bereits 2008 von Fittschen et al.¹⁵ vorgeschlagen und stellt den in der vorliegenden Arbeit verfolgten Ansatz dar. Die so erzeugten Rückstände enthalten definierte Analytmengen und können auch mittels Einzelpunktablation vollständig abgetragen werden. Außerdem sind neben den Rückständen auch die pL-Tropfen hinreichend klein, um diese auf mikroskopische Proben aufzubringen, welche insbesondere in der Kriminaltechnik häufig untersucht werden. Auch der in der vorliegenden Arbeit verfolgte Ansatz basiert auf der Kalibrierung der LA-ICP-

MS durch Standardaddition mittels der Ablation getrockneter Rückstände von pL-Tropfen aus Elementstandardlösungen. Eine Voraussetzung, welche auch für die übrigen Ansätze zur Kalibrierung der LA-ICP-MS mittels Standardaddition erfüllt sein muss, ist hierbei die präzise Dosierung bekannter Standardmengen. Das in dieser Arbeit verwendete Dosiersystem wurde in der Arbeitsgruppe Bings an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz entwickelt.¹

2.4 Dosierung von pL-Tropfen

Wie im vorangehenden Kapitel erörtert, stellt die präzise Dosierung von pL-Tropfen einen zentralen Aspekt der vorliegenden Arbeit dar. Die verbreitetsten Verfahren zur Generierung von pL-Tropfen für analytische Zwecke sind das thermische Tintenstrahl Druckverfahren^{15,156-158} und piezo-basierte Dosiersysteme^{149,155,159}, wobei die jeweiligen Verfahren sowohl für den Eintrag monodisperser Tröpfchen in Atomisierungs- und Ionisationsquellen wie auch für die Generierung definierter getrockneter Rückstände von Standardlösungen geeignet sind.

Das Kernelement piezo-basierter Dosiereinheiten bildet eine Kapillare definierten Durchmessers im μm -Bereich, an welcher z.B. seitlich¹⁶⁰ oder gegenüber der Öffnung¹⁶¹ piezoelektrische Elemente angebracht sind. Die beiden gängigen Ausführungen der Dosiereinheiten sind schematisch in Abbildung 17 dargestellt.

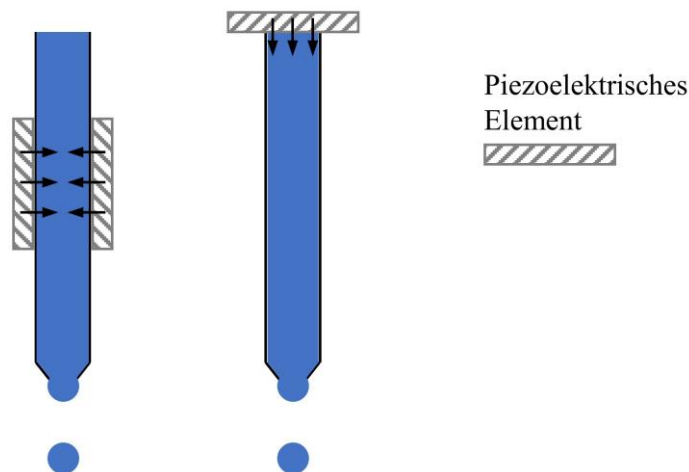


Abbildung 17: Schematische Darstellung von pL-Dosiereinheiten mit Piezoelementen.

Durch einen Spannungspuls wird eine Verformung der piezoelektrischen Elemente ausgelöst, sodass diese die Kapillare mit der zu dosierenden Flüssigkeit komprimieren. Da die Flüssigkeit nahezu inkompressibel ist, wird diese aus der Düse herausgedrückt. Bewegen sich die Piezoelemente wieder in ihren Ausgangszustand, so kommt es am Düsenausgang zu einer

Einschnürung des ausgestoßenen Flüssigkeitsvolumens und damit zur Tropfenbildung. Je nach Düsendurchmesser können somit pL-Tropfen verschiedener Volumina generiert werden.¹⁶⁰

Das Kernelement von Dosiereinheiten auf Basis des thermischen Tintenstrahl-druckverfahrens ist eine Düsenkammer von definiertem Volumen, welche über ein Heizelement und eine Düsenöffnung verfügt.¹⁵⁸ Die Generierung eines Tropfens über das thermische Tintenstrahl-druckverfahren ist in Abbildung 18 dargestellt.

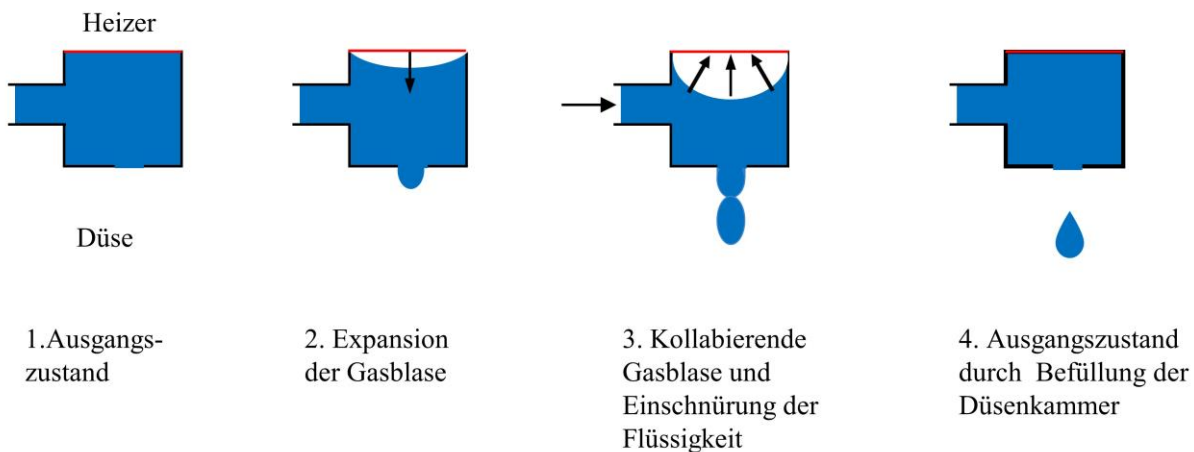


Abbildung 18: Schematische Darstellung der Generierung eines pL-Tropfens über das thermische Tintenstrahl-druckverfahren.

Im Ruhezustand ist die Düsenkammer mit Flüssigkeit gefüllt und durch den Heizwiderstand fließt kein Strom. Durch kurze Heizpulse im Bereich weniger μs wird die Temperatur des Heizwiderstands schlagartig erhöht, woraufhin ein Teil der Flüssigkeit innerhalb der Kammer verdampft und die entstehende Gasblase die Flüssigkeit verdrängt, sodass diese die Düse überschreitet. Durch das Abkühlen des Heizwiderstandes kollabiert die Gasblase, weswegen es zur Einschnürung des aus der Düse austretenden Flüssigkeitsstrahls und damit schließlich zur Tropfenbildung kommt. Die Flüssigkeitsmenge, welche als Tropfen ausgestoßen wurde, wird über ein mit der Düsenkammer verbundenes Flüssigkeitsreservoir ersetzt. Diese Prozesse laufen innerhalb weniger $100 \mu\text{s}$ ab, sodass Dosierfrequenzen im kHz-Bereich erreichbar sind. Das ausgestoßene Tropfenvolumen hängt vom Volumen der Düsenkammer, dem Durchmesser der Düse und der Länge sowie der Amplitude des Heizpulses ab. Bei gleichbleibenden Parametern weisen Dosiersysteme auf Basis des thermischen Tintenstrahl-drucks eine hohe Dosierpräzision auf.¹⁵⁸

2.4.1 Aufbau und Funktionsweise der Tintenpatrone HP45

In der vorliegenden Arbeit wurden Tintenpatronen des Typs HP45 für die Dosierung einzelner pL-Tropfen verwendet, weswegen im Folgenden auf diese näher eingegangen wird. Der Druckkopf ist in die HP45-Patronen integriert. Dieser besteht aus einem Siliziumchip, in welchen 300 Düsenkammern mit zugehörigen Flüssigkeitskanälen, welche die jeweilige Düsenkammer mit dem Reservoir verbinden, eingearbeitet sind.¹⁶² Als Heizwiderstand dient eine Tantal-Aluminium-Legierung, welche über Heizpulse im μs -Bereich schlagartig erhitzt werden kann.¹⁶³ Die kreisrunden Düsen sind in eine auf dem Siliziumchip aufgebrachte Folie integriert und weisen einen Durchmesser von $33\ \mu\text{m}$ auf. Es können einzelne oder mehrere Heizwiderstände gleichzeitig angesteuert werden. Die Ansteuerung basiert auf Metall-Isolator-Feldeffekttransistoren (MISFET), welche jeweils über eine *Gate*-, *Source*- und eine *Drain*-Elektrode angesteuert werden. Jede Patrone verfügt über 14 Kontakte zur Ansteuerung der *Gate*-Elektroden (Steuerelektroden), 22 Kontakte zur Ansteuerung der *Source*-Elektroden und 14 Kontakte zu den *Drain*-Elektroden. Über die Kombination einer *Source*- und einer *Gate*-Elektrode können einzelne der 300 Heizwiderstände angesteuert werden.¹⁶² Durch Anlegen einer Spannung von 12 V an die *Gate*-Elektroden werden die MISFETs leitend und es kann entsprechend über die *Source*-Elektrode der gewählte Heizwiderstand mit einem Spannungspuls einer Amplitude von 10 V und einer Dauer im unteren einstelligen μs -Bereich erhitzt werden. Mittels der beschriebenen HP45-Patronen werden, je nach Amplitude und Breite des Heizpulses, Tropfen mit einem Volumen von etwa 20 pL bis 30 pL ausgestoßen.¹⁶⁴

2.5 Statistik und analytische Güteziffern

Für die korrekte Wiedergabe, Ermittlung und Interpretation analytischer Ergebnisse und Güteziffern ist es erforderlich, statistisch-mathematische Methoden heranzuziehen. Im Folgenden werden die für die vorliegende Arbeit verwendeten Grundlagen und Gleichungen vorgestellt.

2.5.1 Mathematische Grundlagen

Wichtige Kenngrößen zur Charakterisierung analytischer Daten sind der arithmetische Mittelwert \bar{x} von n Einzelwerten x_i , die empirische Standardabweichung s_i eines Einzelwertes ermittelt über n Einzelwerte, die Standardabweichung des Mittelwerts $s_{\bar{x}}$, die relative Standardabweichung *RSD* und die gepoolte Standardabweichung für k gleiche Stichprobengrößen s_p , welche gemäß den Gleichungen (16) bis (20) berechnet werden.¹⁶⁵

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i \quad (16)$$

$$s_i = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \quad (17)$$

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}} \quad (18)$$

$$RSD = \frac{s}{\bar{x}} \quad (19)$$

$$s_p = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^k s_i^2}{k}} \quad (20)$$

Der arithmetische Mittelwert ist die empirische Schätzung des Erwartungswerts μ , welcher das arithmetische Mittel der Grundgesamtheit, also für unendlich viele Stichproben, darstellt. Die Standardabweichung beschreibt die Streuung der Einzelwerte x_i um das arithmetische Mittel, wohingegen die Standardabweichung des Mittelwerts die Streuung des Mittelwerts bei gegebenem Stichprobenumfang beschreibt. Hierbei befinden sich, unter der Annahme, dass die Messwerte einer Normalverteilung unterliegen, etwa 68,3 % aller Messwerte in einem Intervall von $\bar{x} \pm s$. Wird die Standardabweichung mit dem Faktor 2 multipliziert, so erfasst das genannte Intervall 95,5 % und im Falle der Erweiterung um Faktor 3 99,7 % der möglichen Messwerte. Die Standardabweichung des Mittelwerts wird auch als Standardfehler bezeichnet. Die gepoolte Standardabweichung stellt die gemittelte Standardabweichung mehrerer Stichproben dar.¹⁶⁶

Bei der ICP-MS handelt es sich um eine Relativmethode, wobei das Ergebnis einer Messung das Detektorsignal in *counts* (cts) oder *counts per second* (cps) ist. Um mittels externer Kalibrierung oder Standardaddition eine Konzentrations- oder Massenangabe zu erhalten, wird üblicherweise die lineare Regression nach der Methode der kleinsten Quadrate herangezogen, sofern eine lineare Korrelation zwischen der Analytmenge x_i und dem Signal y_i besteht. Hierbei liegt eine Geradengleichung (vgl. Gleichung(21)) mit dem Ordinatenabschnitt a und der Steigung b zugrunde, welche über n Punkte nach den Gleichungen (22) und (23) berechnet werden. Die Auftragung soll derart erfolgen, dass die Signalwerte auf der Ordinate und die Konzentrations- bzw. Massenwerte des Analyten auf der Abszisse aufgetragen werden.¹⁶⁷

$$y_i = a + b \cdot x_i \quad (21)$$

$$a = \bar{y} - b \cdot \bar{x} \quad (22)$$

$$b = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (23)$$

Eine weitere wichtige Kenngröße der Regressionsgeraden ist die Standardabweichung s_y der Residuen ϵ_i , welche nach Gleichung (24) berechnet wird. Die Residuen sind die Differenz aus dem Messwert eines Punktes der Regressionsgeraden y_i (zur Konzentration oder Masse x_i) und dem über die Geradengleichung vorhergesagten Wert \hat{y}_i . Somit stellt die Residuenstandardabweichung ein Maß für die Güte der Regression dar.¹⁶⁷

$$s_y = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y})^2}{n-2}} \quad (24)$$

Wird nun eine unbekannte Probe untersucht und ein Signal y_0 erhalten, so kann über die Geradengleichung die Konzentration oder Masse bestimmt werden. Die zugehörige, aus der linearen Regression resultierende Standardabweichung s_0 des erhaltenen Ergebnisses wird nach Gleichung (25) berechnet, wobei k Wiederholmessungen für die Probe durchgeführt wurden.¹⁶⁷

$$s_0 = \frac{s_y}{b} \sqrt{\frac{1}{k} + \frac{1}{n} + \frac{(\bar{y}_0 - \bar{y})^2}{b^2 \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}} \quad (25)$$

Bei der Standardaddition auf Basis der linearen Regression entspricht der Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit der Abszisse der Analytmenge oder -konzentration in der unbekanntem Probe, welche nach Gleichung (26) berechnet wird.¹⁶⁷

$$x_0 = \frac{a}{b} \quad (26)$$

Die Standardabweichung des mittels Standardaddition erhaltenen Ergebnisses wird nach Gleichung (27) berechnet.¹⁶⁷

$$s_0 = \frac{s_y}{b} \cdot \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{\bar{y}^2}{b^2 \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}} \quad (27)$$

Das bislang diskutierte Vorgehen erfolgte unter der Annahme homoskedastisch verteilter Standardabweichungen der Einzelmessungen. Üblicherweise ist bei Relativverfahren, wie auch bei der ICP-MS, davon auszugehen, dass die relative Standardabweichung konstant ist und die absolute Standardabweichung mit zunehmender Analytkonzentration bzw. Analytmenge

folglich zunimmt. Somit kann nur in gewissen Grenzen, sicherlich jedoch nicht über Größenordnungen, bezüglich der Analytmenge bzw. -konzentration von einer homoskedastischen Verteilung der Standardabweichungen ausgegangen werden. Dies kann über einen Gewichtungsfaktor w_i , der nach Gleichung (28) berechnet wird, kompensiert werden.^{167,168}

$$w_i = \frac{s_i^{-2}}{\sum_{i=1}^n \left(\frac{s_i^{-2}}{n} \right)} \quad (28)$$

Zur Vereinfachung werden für die folgenden Ausführungen die Parameter \bar{x}_w und \bar{y}_w eingeführt:

$$\bar{x}_w = \frac{\sum_{i=1}^n w_i x_i}{n} \quad \text{und} \quad \bar{y}_w = \frac{\sum_{i=1}^n w_i y_i}{n} \quad (29)$$

Über die gewichtete lineare Regression werden der Ordinatenabschnitt a_w , die Steigung b_w , die Residuenstandardabweichung s_{yw} und die Standardabweichung des mittels linearer Regression bestimmten Ergebnisses s_{0w} nach den Gleichungen (30) bis (33) berechnet.¹⁶⁸

$$a_w = \bar{y}_w - b_w \bar{x}_w \quad (30)$$

$$b_w = \frac{\sum_{i=1}^n w_i x_i y_i - n \bar{x}_w \bar{y}_w}{\sum_{i=1}^n (w_i x_i^2) - n (\bar{x}_w)^2} \quad (31)$$

$$s_{yw} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n w_i y_i^2 - b_w^2 (\sum_{i=1}^n w_i x_i^2 - n (\bar{x}_w)^2)}{n-2}} \quad (32)$$

$$s_{0w} = \frac{s_{yw}}{b_w} \cdot \sqrt{\frac{1}{k} + \frac{1}{n} + \frac{(\bar{y}_0 - \bar{y}_w)^2}{b_w^2 \sum_{i=1}^n (w_i x_i - n \bar{x}_w)^2}} \quad (33)$$

Setzt sich eine analytische Methode aus n unabhängigen Schritten zusammen, deren Ergebnisse x_i durch Division und/oder Multiplikation miteinander verrechnet werden, um die Zielgröße zu erhalten, so müssen die Unsicherheiten u_i der einzelnen Beiträge berücksichtigt werden. Hierfür werden die Unsicherheiten als relative Standardabweichungen nach Gleichung (34) berechnet.¹⁶⁹

$$u_i = \frac{s}{\sqrt{n}} \cdot \frac{1}{\bar{x}} \quad (34)$$

Die kombinierte Unsicherheit u_c , welche die statistische Schwankung der Zielgröße beschreibt, wird nach Gleichung (35) berechnet.

$$u_c = \sqrt{\sum_{i=1}^n u_i^2} \quad (35)$$

Durch Erweiterung um einen Faktor k , wird die erweiterte Unsicherheit U erhalten. Für den Faktor k wird zumeist der Wert 2 gewählt, wodurch ein Konfidenzniveau von etwa 95 % erreicht wird.

2.5.2 Analytische Güteziffern

Um analytische Methoden hinsichtlich ihrer Leistungsfähigkeit zu beschreiben, werden analytische Güteziffern herangezogen. Diese werden im Folgenden unter Angabe der in der vorliegenden Arbeit zu Grunde gelegten Gleichungen erörtert.

Die Nachweisgrenze (*limit of detection*, LOD) ist die minimale Konzentration eines Analyten, die ein Signal verursacht, welches mit gewählter statistischer Sicherheit vom Untergrundsignal unterscheidbar ist. Das gemessene Signal an der Nachweisgrenze setzt sich additiv aus dem Untergrundsignal und dem Nettosignal zusammen. Da an der Nachweisgrenze die Standardabweichungen des Netto- und des Untergrundsignals als gleich groß angenommen werden können, wird die Standardabweichung des Bruttosignals an der Nachweisgrenze mit dem Faktor $\sqrt{2}$ multipliziert. Somit berechnet sich die Nachweisgrenze aus der Standardabweichung des Untergrundsignals s_{Blank} und der Steigung der Regressionsgeraden b wie folgt:¹⁷⁰

$$LOD = \frac{3\sqrt{2}s_{Blank}}{b} \quad (36)$$

Liegt der Analyt in der auf diese Weise berechneten Konzentration vor, so unterscheiden sich etwa 50 % der Messwerte signifikant vom Untergrundsignal. Bei den anderen 50 % der Messwerte handelt es sich um falschnegative Resultate, da diese nicht signifikant vom Untergrund unterscheidbar sind.¹⁷¹

Die Bestimmungsgrenze (*limit of quantification*, LOQ) gibt diejenige Konzentration wieder, ab welcher mit gewählter statistischer Sicherheit unter Minimierung der falschnegativen Ausschlüsse eine Quantifizierung möglich ist. Sie wird wie folgt berechnet:¹⁷¹

$$LOQ = \frac{10s_{Blank}}{b} \quad (37)$$

Die Empfindlichkeit einer Methode beschreibt die Relation aus Analytsignal zur zugehörigen Konzentration. Im Falle eines linearen Zusammenhangs zwischen dem Analytsignal und der Konzentration entspricht die Empfindlichkeit der Steigung der Regressionsgeraden.¹⁷¹

Die Präzision eines analytischen Verfahrens beschreibt dessen Wiederholgenauigkeit und damit die statistische Streuung von Messwerten um einen Mittelwert. Somit kann die Präzision über die Standardabweichung oder die relative Standardabweichung ausgedrückt werden.¹⁷²

Die Richtigkeit beschreibt den Grad der Übereinstimmung eines Ergebnisses mit dem wahren Wert. Die Richtigkeit wird deshalb durch systematische Fehler beeinflusst, wohingegen die Präzision durch das Ausmaß statistischer Schwankungen bestimmt wird. Die Richtigkeit einer analytischen Methode wird über den Vergleich des über die entwickelte Methode bestimmten Ergebnisses mit einem Referenzwert überprüft. So kann beispielsweise ein zertifiziertes Referenzmaterial untersucht und die erhaltene Konzentration c_M mit dem zertifizierten Wert c_Z verglichen werden. Hierzu werden die erweiterten kombinierten Unsicherheiten U_M und U_Z nach Gleichung (35) zu U_Δ kombiniert, wobei diesen ein Erweiterungsfaktor von $k=2$ zugrunde liegt. Der Unterschied beider Ergebnisse ist nicht signifikant, wenn Gleichung (38) erfüllt ist.^{169,172}

$$|c_M - c_Z| \leq U_\Delta \quad (38)$$

Auch in der kriminaltechnischen Materialuntersuchung ist es entscheidend, richtige Ergebnisse zu erzielen. Hierbei kommt es allerdings nicht nur darauf an, ob einzelne Analyte richtig quantifiziert werden können, sondern wie gut die Methode geeignet ist, Unterschiede und Gemeinsamkeiten zweier Proben darzustellen, um zu ermitteln, ob diese von derselben Quelle stammen oder nicht. So werden beispielsweise im Fall forensischer Untersuchungen von Glas (mittels LA-ICP-MS) Splitter, welche der Kleidung von Verdächtigen entnommen werden, mit Glasproben des Tatorts verglichen, um eine Aussage darüber zu treffen, ob die Glassplitter ihren Ursprung am Tatort haben können oder nicht.¹⁷³ Um die Leistungsfähigkeit einer forensisch-analytischen Methode für die vergleichende Materialuntersuchung zu eruieren, ist es also notwendig, zu ermitteln, wie gut die Methode unter gewählten statistischen Bedingungen geeignet ist, Proben derselben Quelle miteinander zu assoziieren und Proben unterschiedlicher Quellen voneinander zu unterscheiden. Hierzu wird das Auftreten von

Fehlern erster und Fehlern zweiter Art untersucht.^{22,41,43} Ein Fehler erster Art tritt auf, wenn zwei Proben derselben Quelle fälschlicherweise als verschieden klassifiziert werden. Ein Fehler zweiter Art dagegen beschreibt den Fall, dass zwei Proben verschiedener Quellen fälschlicherweise nicht voneinander unterschieden werden. Als Grundlage für die Leistungsfähigkeit einer forensisch-analytischen Methode werden oftmals Datensätze herangezogen, welche aus der Untersuchung einer Vielzahl von Proben derselben Quellen und unterschiedlicher Quellen resultieren. Insbesondere quantitative Daten, welche über eine Methode erhalten wurden, die nach Gleichung (38) validiert wurde, sind hierfür geeignet. Eine Möglichkeit zur Charakterisierung der Leistungsfähigkeit sind multivariate statistische Methoden wie die Hauptkomponenten- und die Clusteranalyse. Über diese Verfahren werden die Proben anhand der Gesamtheit der bestimmten Merkmale, z.B. einer Auswahl an Elementkonzentrationen, miteinander verglichen und dies graphisch, im Falle der Clusteranalyse zumeist als Dendrogramm und im Falle der Hauptkomponentenanalyse als Punktdiagramm, dargestellt. Eine andere Möglichkeit besteht in der Nutzung paarweiser Vergleiche, wobei aus einer Menge von n Proben $\binom{n}{2}$ Paare gebildet werden können. Die einzelnen Proben werden z.B. anhand der Konzentrationen der quantifizierten Elemente miteinander verglichen. Die Optimierung hinsichtlich des Auftretens von Fehlern erster und zweiter Art erfolgt hierbei anhand der Variation verschiedener Maße für die Streuung der einzelnen Konzentrationswerte. So können im Zuge der Optimierung z.B. verschiedene Vielfache der experimentell ermittelten Standardabweichungen aus Wiederholmessungen oder feste relative Standardabweichungen systemischen Ursprungs herangezogen werden. Auch ist festzulegen, nach welchen Kriterien in diesem Fall der Unterschied zweier Konzentrationen signifikant ist. Es könnte festgelegt werden, dass die Intervalle der jeweiligen Elementkonzentrationen $\bar{x}_1 \pm s_1$ und $\bar{x}_2 \pm s_2$ zweier Proben 1 und 2 nicht überlappen dürfen, oder dass das Intervall $\bar{x}_1 \pm s_1$ den Mittelwert \bar{x}_2 nicht einschließen darf und *vice versa*.²²

3 Experimenteller Teil

In diesem Kapitel werden die durchgeführten Experimente beschrieben und die gewonnenen Ergebnisse diskutiert. Hierzu werden zunächst die verwendeten Materialien und Instrumente aufgelistet sowie generelle Vorgehensweisen erörtert, welche jeweils gleichermaßen zur Diskussion der Ergebnisse in den Folgekapiteln relevant sind. In den folgenden Unterkapiteln werden wichtige Parameter für die Kalibrierung der LA-ICP-MS mittels getrockneter pL-Tropfen erörtert. Hierzu gehören neben der Präzision des verwendeten pL-Dosiersystems auch die mikroskopische Charakterisierung der Rückstände getrockneter pL-Tropfen auf unterschiedlichen Materialien. So muss der Dosiervorgang von pL-Tropfen ausreichend präzise sein, damit die Wiederholpräzision bei der Untersuchung der Rückstände dieser Tropfen mittels LA-ICP-MS nicht durch den Dosierprozess deutlich vermindert wird. Eine verminderte Wiederholpräzision würde sich negativ auf die Güte quantitativer Ergebnisse auswirken und damit deren Aussagekraft negativ beeinflussen. Die mikroskopische Untersuchung der Rückstände ist wichtig, um den Einfluss der physikalischen Oberflächeneigenschaften verschiedener Materialien sowie den Einfluss verschiedener Analytmengen auf den Durchmesser der Rückstände getrockneter pL-Tropfen abzuschätzen. Hierbei ist ein limitierender Faktor, dass der maximale Durchmesser des auf die Probenoberfläche fokussierten Laserstrahls gängiger Laserablationssysteme im Bereich von 150 µm bis 200 µm liegt.

Es folgt die Diskussion verschiedener Strategien zur optischen Wiederfindung der generierten Rückstände getrockneter pL-Tropfen. Diese sind auf transparenten Proben mittels optischer Mikroskope zu erkennen, auf opaken Proben dagegen nicht. Um die Wiederfindung dieser Rückstände auf opaken Proben zu ermöglichen, werden verschiedene Ansätze unter Einsatz des Fluoreszenzfarbstoffs Acridinorange und unter Einsatz von Koordinatensystemen diskutiert.

Weiterhin wird die entwickelte Kalibrierstrategie hinsichtlich verschiedener analytischer Güteziffern und ihrer Anwendbarkeit auf verschiedene Probenmaterialien erörtert. So werden der lineare Bereich, die Präzision und die Nachweisgrenze exemplarisch anhand der Kalibrierung der LA-ICP-MS durch Ablation getrockneter pL-Tropfen mit verschiedenen Y-Mengen charakterisiert.

Schließlich wird die Richtigkeit der entwickelten Methode evaluiert. Dies erfolgt anhand der Diskussion der Quantifizierung ausgewählter Analyte in dotiertem Poly(2-

hydroxyethylmethacrylat) (PHEMA) und in Deckgläsern anhand der entwickelten Kalibrierstrategie für die LA-ICP-MS auf Basis getrockneter pL-Tropfen sowie jeweils einer etablierten Vergleichsmethode. In diesem Zuge wird auch die Anwendbarkeit interner Standards erläutert.

3.1 Verwendete Geräte und Chemikalien

Alle in dieser Arbeit verwendeten Geräte sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Verwendete Geräte.

Gerät	Modell	Hersteller
Ausdämpfapparatur	Easy Trace Cleaner Evolution	ANALAB; Bischheim, FRA
Digitalmikroskop	VHX-950F	Keyence; Osaka, JPN
Elektronische μ L-Pipette	ePET	Biohit; Helsinki, FIN
Gasfeuchte- und Temperaturdatenlogger	TFD 128	ELV Elektronik AG; Leer, DEU
ICP-MS	7700x und 7800	Agilent Technologies; Santa Clara, USA
Laserablationseinheit	NWR193 (ArF-Excimer Laser)	NWR193, ESI; Omaha, USA
Mikrocontroller	Keystudio UNO with Pin Header Interface	Keyes Corp.; Shenzhen, CHN
Mikrotom	Polycut E	Reichert-Jung, Cambridge Instruments, DEU
Mikrowellenaufschluss-system	EthosPlus	MLS GmbH; Leutkirch, DEU
Oszilloskop	UT2042C	Uni-T; Hongkong, CHN
USB-Analog-Digitalwandler	Labjack U12	Meilhaus Electronic GmbH; Alling, DEU
Zerstäuber	MicroMist, konzentrisch, Glas	Glass Expansion; Melbourne, AUS

Es wurden zwei ICP-MS der Fa. Agilent verwendet, da alle ICP-MS-Experimente zur Untersuchung fester Proben mittels LA-ICP-MS in den Laboren des kriminaltechnischen Instituts des BKA (Agilent 7700x) und alle ICP-MS-Experimente unter Zuführung flüssiger

Proben mittels pneumatischer Zerstäubung in den Laboren der Arbeitsgruppe Bings an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (Agilent 7800) durchgeführt wurden.

Die verwendete Software zur Bedienung der analytischen Geräte sowie zur Datenerfassung und Datenverarbeitung ist in Tabelle 2 aufgelistet. Eine Aufstellung aller verwendeten Chemikalien und Referenzmaterialien ist in Tabelle 3 zu finden.

Tabelle 2: Verwendete Software.

Anwendung	Software	Entwickler
Auswertung LA-ICP-MS (externe Kalibrierung)	Glitter 4.4	Macquarie University; Sydney, AUS
Betrieb des ICP-MS 7700x und des 7800	MassHunter 4.4	Agilent Technologies; Santa Clara, USA
Betrieb des VHX-950F und Auswertung mikroskopischer Aufnahmen	VHX-6000_950F 2.8.0.110	Keyence; Osaka, JPN
Graphische Darstellung	Origin 7.5	Origin Lab Corp.; Northampton, USA
Steuerung HP45 Patrone und Shutter	Arduino-DIE und LabVIEW 8.2	Arduino und. National Instruments; Austin, USA
Tabellenkalkulation	Excel (365 Enterprise)	Microsoft Corp.; Redmond, USA

Tabelle 3: Verwendete Chemikalien und Standardreferenzmaterialien.

Bezeichnung	Reinheit/Konzentration	Hersteller
Acridinorange	k. A.	Carl Roth GmbH; Karlsruhe, DEU
Einzelementstandard- lösungen 2 % HNO ₃	1000 mg L ⁻¹ , zertifizierte Standardlösungen für die ICP-MS und ICP-OES	PlasmaCal, SCP Science; Baie D'Urfé, CAN
FGS1 und FGS2	s. Latkoczy et al. ²⁷	Schott AG; Mainz, DEU in Zusammenarbeit mit dem Bundeskriminalamt KT42; Wiesbaden, DEU

Bezeichnung	Reinheit/Konzentration	Hersteller
ICP-Mehrelementstandardlösung IV	23 Elemente, jeweils 1000 mg L ⁻¹ , zertifizierte Standardlösung für die ICP-MS und ICP-OES	Certipur, Merck KGaA; Darmstadt, DEU
NIST612	s. Jochum et al. ¹⁷⁴	National Institute of Standards and Technology; Gaithersburg, USA
Reinstwasser	18 MΩ cm ⁻¹	Millipore, Milli-Q System; USA
Salpetersäure	65 %, zur Analyse	Fluka, Honeywell, Morristown, USA
Silikonlösung	k.A.	Serva; Heidelberg, DEU
Technovit 7100 Flüssigkeit	2-Hydroxyethylmethacrylat 75–90 %	Heraeus Kulzer GmbH; Weinheim, DEU
Technovit 7100 Härter I	Dibenzoylperoxid 25–50 %; Dicyclohexylphthalat 25–50 %	Heraeus Kulzer GmbH; Weinheim, DEU
Technovit 7100 Härter II	5-Butylbarbitursäure 10–25%	Heraeus Kulzer GmbH; Weinheim, DEU
Technovit 3040	k. A.	Heraeus Kulzer GmbH; Weinheim, DEU
Technovit Universal Liquid	Methylmethacrylat > 90 % 2,2'-((4-Methylphenyl)-imino)-bisethanol 0–5 %	Heraeus Kulzer GmbH; Weinheim, DEU
Wasserstoffperoxid	30 %, zur Analyse	Sigma Aldrich; München, DEU

3.2 Aufbau des Dosiersystems

Das in dieser Arbeit verwendete System zur präzisen Generierung getrockneter Rückstände von pL-Tropfen wurde in der Arbeitsgruppe Bings an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz im Rahmen der Dissertation von Jan Petersen entwickelt.¹ In diesem Kapitel werden der Aufbau und die Funktionsweise dieses Systems beschrieben sowie die Neuentwicklung der elektronischen Ansteuerung erörtert. Der schematische Aufbau des pL-Dosiersystems ist in Abbildung 19 dargestellt.

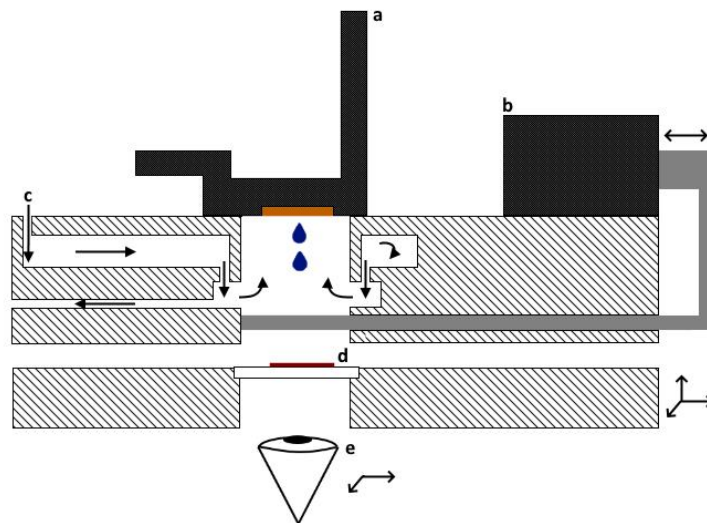


Abbildung 19: Schematische Darstellung des pL-Dosiersystems. a modifizierte Patrone HP45; b Elektromagnet zur Ansteuerung der Verschlussblende (hier: geschlossene Position); c befeuchteter Stickstoff; d Probe auf einem Objektträger; e USB-Mikroskopkamera.

Die Generierung diskreter pL-Tropfen wässriger Elementstandardlösungen erfolgt hierbei unter Verwendung der in Kapitel 2.4.1 erörterten modifizierten Druckerpatrone HP45. Diese erlaubt die Generierung von pL-Tropfen wässriger Lösungen mit Volumina in einem Bereich von 25 pL bis 36 pL.^{1,164} Das Volumen der Tropfen hängt dabei von der jeweils verwendeten Düse ab, da auch der Herstellungsprozess der Patronen mit Unsicherheiten behaftet ist, welche zu Variationen der Düsenkammervolumina führen.¹⁷⁵ Zudem beeinflussen auch insbesondere die Viskosität und Oberflächenspannung der dosierten Lösung das ausgestoßene Tropfenvolumen.¹⁷⁶ Weiterhin hängt dies je Dosiervorgang von der Länge und der Amplitude des Heizpulses ab. Durch Variation verschiedener Kombinationen dieser beiden Parameter kann das ausgestoßene Flüssigkeitsvolumen auch gezielt verändert werden.¹⁶⁴ Zur Erzeugung einzelner pL-Tropfen werden elektrische Rechteckpulse mit Pulsbreiten von 1,5 μs bis 3,5 μs und Amplituden von 10,0 V bis 12,5 V verwendet. Die Dosiervorgänge können mittels einer

im Interface integrierten USB-Mikroskopkamera beobachtet werden, sodass die Dosierung auf eine definierte Stelle einer Probe erfolgen kann. Die Probe befindet sich auf einem beweglichen x-y-z-Positioniertisch und kann somit relativ zur Düse und zur Mikroskopkamera bewegt werden, was die variable Dosierung auf eine Probe an mehreren Punkten erlaubt. Zusätzlich kann somit auch das Impaktionsmuster der Tropfen überprüft werden. Trifft mehr als ein Tropfen je Dosiervorgang auf der Probe auf, so ist dies auf die Bildung von Satellitentropfen zurückzuführen. Die Entstehung der Satellitentropfen kann entweder durch Optimierung der Heizpulsparameter oder durch Verwendung einer anderen Düse verhindert werden. Der Druckkopf der Patrone, an dem sich die Düsen befinden, wird über das Dosierinterface mit angefeuchtetem Stickstoff (40 mL min^{-1}) umspült. Dies reduziert das Verdunsten der Probenflüssigkeit aus der betreffenden Düse während des Zeitraumes zwischen einzelnen Dosierereignissen und infolgedessen auch das unkontrollierte Ansteigen der Analytkonzentration innerhalb der Düsenkammern. Zur Befeuchtung des Stickstoffs wurde dieser durch einen mit etwa 80 mL Reinstwasser befüllten und auf etwa $30 \text{ }^\circ\text{C}$ temperierten 100 mL Dreihalskolben geleitet. Die Kontrolle der Funktionsfähigkeit dieses Befeuchtungssystems erfolgte mittels eines Temperatur- und Gasfeuchte-Datenloggers. So konnte sichergestellt werden, dass die relative Gasfeuchte stets ca. 80 % betrug, was ausreichend ist, um der Verdunstung der Probenflüssigkeiten aus den Düsen heraus entgegenzuwirken. Somit wird die Dosierpräzision erhöht und gleichzeitig die Unabhängigkeit der transferierten Analytmasse von der Pausendauer zwischen zwei Dosierereignissen gewahrt. Zusätzlich ist eine Verschlussblende in das Dosierinterface integriert, welche nach Verschluss den Ausstoß von Vortropfen ermöglicht, die das Probenmaterial nicht erreichen. Dies ist notwendig, da sich die ersten Tropfen einer Tropfenkaskade in der Größe, Geometrie und Geschwindigkeit und damit auch in der transferierten Analytmasse von den nachfolgenden unterscheiden.¹⁷⁷ Die Verschlussblende wird über einen Elektromagneten, bestehend aus einer Kupferspule mit einem permanentmagnetischen Kern, gesteuert.

3.2.1 Modifikation der Patrone HP45

Um kommerziell erhältliche HP45 Patronen für die gezielte Dosierung von Elementstandardlösungen unter Ansteuerung einzelner Düsen zu verwenden, mussten diese zuvor modifiziert werden. Zunächst wurde hierfür stets eine Gehäusewand entfernt, um den Tintentank zu entleeren und die Patrone mit Reinstwasser zu spülen. Anschließend wurde das Gehäuse der Patrone bis auf den Druckkopf und die mit diesem verbundenen Leiterbahnen und elektrischen Kontakte entfernt. Anschließend wurde der Druckkopf mit Ethanol und Reinstwasser gespült.

Die Sauberkeit der Düsen wurde optisch mittels eines Mikroskops überprüft. Wenn noch vermehrt deutliche Verunreinigungen der Düsen mit Tinte vorlagen, so wurde der Druckkopf wiederholt über einen Zeitraum von 5 bis 10 min mit Isopropanol im Ultraschallbad gereinigt, bis kein weiterer Rückgang der Tintenrückstände zu beobachten war. Schließlich wurde der Druckkopf nochmals mit Reinstwasser gewaschen. Nach Trocknung bei Raumtemperatur wurden die in Kapitel 2.4.1 erwähnten elektrischen Kontakte mit Kabeln verlötet, um einzelne Düsen ansteuern zu können. Ein Vergleich einer konventionellen und einer modifizierten HP45 Patrone ist in Abbildung 20 gezeigt.

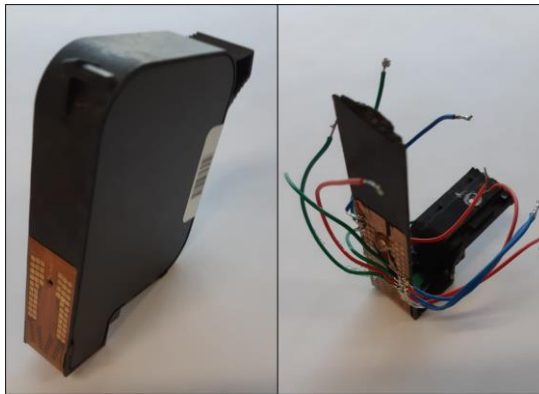


Abbildung 20: Photographische Aufnahmen einer unmodifizierten (links) und einer für die Dosierung einzelner pL-Tropfen von Elementstandardlösungen modifizierten Patrone des Typs HP45 (rechts).

3.2.2 Elektronische Ansteuerung des Dosiersystems

Die Ansteuerung der Verschlussblende und der Heizelemente der Patrone HP45 erfolgte für alle in den Abschnitten 3.4–3.7.5 diskutierten Experimente mittels eines in der Arbeitsgruppe Bings an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz entwickelten Mikrocontrollers in Verbindung mit einem LabVIEW-Programm zur Ansteuerung.¹ Demnach war zur Dosierung einzelner pL-Tropfen mittels des hier beschriebenen Dosiersystems stets eine parallele PC-basierte Steuerung notwendig. Eine schematische Darstellung dieser elektronischen Ansteuerung ist in Abbildung 21 gezeigt.

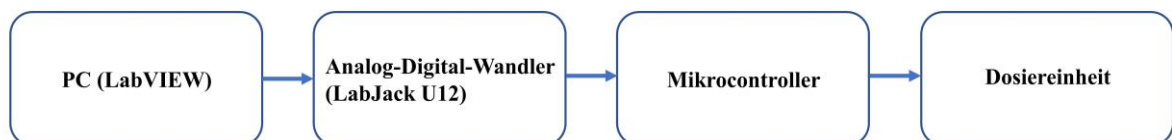


Abbildung 21: Schematische Darstellung der elektronischen Ansteuerung der Dosiereinheit unter Verwendung von LabVIEW.

Via LabVIEW kann die Anzahl der Vortropfen und der auf die Probe dosierten Tropfen sowie die Pausendauer zwischen zwei subsequenten Dosierereignissen variiert werden. Eine Änderung der elektrischen Pulsparameter (Pulslänge und Amplitude) erfolgt bei diesem System stufenlos mittels zweier Potentiometer. Diese beiden Parameter wurden mittels eines Oszilloskops überprüft. Das Auslösen der Signale, welche dem in LabVIEW eingestellten Dosierprogramm entsprechen, erfolgt mittels eines USB-Analog-Digital-Wandlers. Die von diesem ausgegebenen Signale werden über einen Mikrocontroller weiter prozessiert. Der Mikrocontroller besteht aus einem Impulsgenerator und einer Verstärkerstufe. Die zentralen Bauteile des Impulsgenerators sind zwei retriggerbare monostabile Kippstufen (74LS123N), welche die Generierung von Pulsen im unteren μs -Bereich gewährleisten. Die Verstärkerstufe besteht aus zwei MOSFET-Treibern (TC4469DP) und zwei MOSFETs (IRF9530). Somit können die Gate-Elektroden der auf dem Siliziumchip der HP45 verbauten MISFETs mit Pulsen einer Amplitude von 12 V und die Source-Elektroden mit einer Amplitude von etwa 10 V parallel angesteuert werden. Die so erzeugten μs -Pulse erlauben die Tropfenerzeugung mittels der matrix-adressierbaren Patrone HP45. Die Ansteuerung des Elektromagneten zum Öffnen und Schließen der Blende erfolgte anhand eines Relais (A5W-K), welches die Polungsrichtung der Stromversorgung für die Induktionsspule umkehren kann.

Zusätzlich wurde eine neue Art der elektronischen Ansteuerung des Dosiersystems entwickelt, welche auf der *Physical-Computing*-Plattform Arduino unter Verwendung des Mikrocontrollers Keyestudio Uno basiert.^{VII} Dieses System zur Ansteuerung wurde für die in Abschnitt 3.7.6 erörterten Experimente verwendet. Bei dem Keyestudio UNO handelt es sich um einen kommerziellen Einplatinen-Mikrocontroller, welcher auf dem Microchip ATmega328P basiert. Die Programmierung des Keyestudio UNO erfolgt mittels der Software Arduino-IDE auf Basis der Programmiersprachen C und C++. Er verfügt über 14 digitale Pins, die als Eingang sowie als Ausgang verwendet werden können und über 6 analoge Eingang-Pins. Die maximale Taktfrequenz beträgt 16 MHz, was theoretisch die Erzeugung elektrischer Pulse mit einer Breite von 125 ns ermöglicht. Dementsprechend ist er auch geeignet, um Pulse mit einer Breite von 1,5 μs bis 3,5 μs zu generieren, welche für die Erzeugung von pL-Tropfen mittels des hier beschriebenen Systems erforderlich sind. Ein Schaltplan dieser elektronischen Ansteuerung der pL-Dosiereinheit ist in Abbildung 22 dargestellt.

^{VII} die Arduino-basierte Ansteuerung wurde etabliert, da die LabVIEW-basierte Ansteuerung seitens der Software und seitens der Hardware zunehmend Defekte aufwies. Die Konstruktion einer Arduino-basierten Ansteuerung stellt eine zeitsparende und nachhaltig effizientere Alternative zur LabVIEW-basierten Ansteuerung dar.

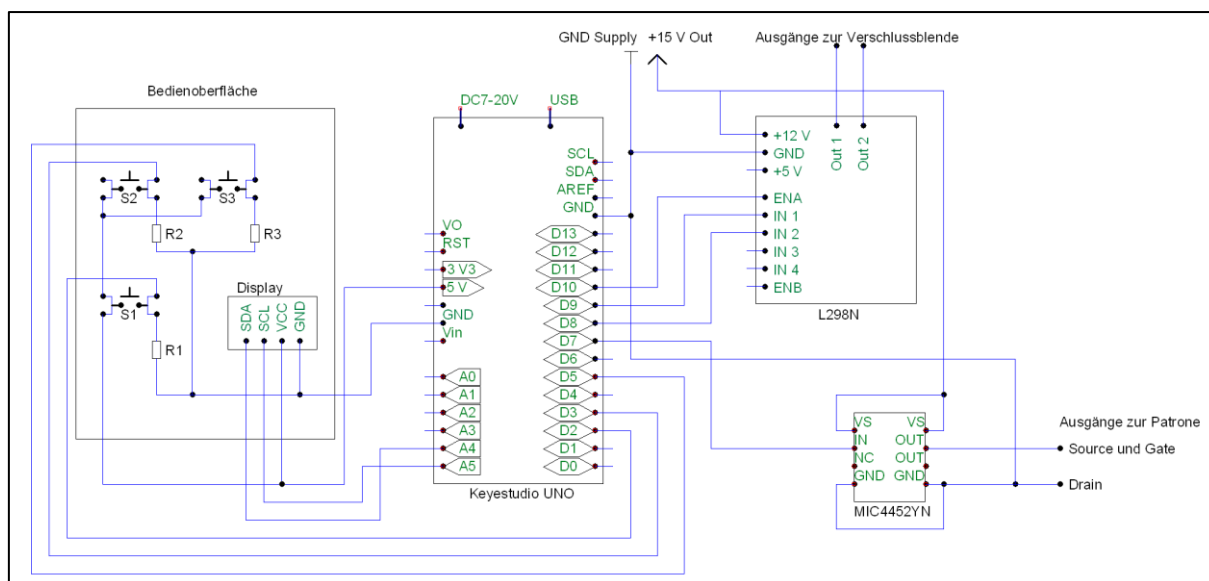


Abbildung 22: Elektrischer Schaltplan zur Ansteuerung der Dosiereinheit auf Basis des Mikrocontrollers Keystudio UNO.

Die Anzahl der Vortropfen, die Pulsbreite und die Pausendauer zwischen zwei subsequenten Dosierereignissen können nur durch Modifikation des Quellcodes variiert werden. Eine Bedienoberfläche, welche drei Druckschalter und ein Display umfasst, erlaubt die PC-unabhängige Steuerung der Dosiervorgänge sowie die Kontrolle der Tropfenanzahl über ein Display (0,91 Zoll, OLED I2C). Die Anzahl der Haupttropfen stellt innerhalb des Quellcodes eine Variable dar, welche über zwei Tastschalter (S2 und S3) eingestellt wird.^{VIII} Der Dosiervorgang, welcher die Dosierung der Vortropfen, das Öffnen der Verschlussblende sowie die Dosierung der Haupttropfen umfasst, wird über einen dritten Tastschalter (S1) gestartet. Zudem kann der Keystudio UNO mittels einer 9 V Batterie, eines 9 V Netzteils oder mittels der 5 V Spannung eines USB-Anschlusses mit Strom versorgt werden. So ist der PC-unabhängige Betrieb des Dosiersystems als deutlicher Vorteil der Arduino-basierten Ansteuerung gegenüber der LabVIEW-basierten Ansteuerung zu nennen. Um mit diesem System die Gate- und Source-Elektroden, welche in den MISFETs der HP45 Patrone integriert sind, anzusteuern, ist ebenfalls eine Verstärkerstufe notwendig. Diese wurde über einen MOSFET-Treiber (MIC4452YN) realisiert. Im Gegensatz zu der oben beschriebenen LabVIEW-basierten Ansteuerung, wurden die Gate- und Source-Elektroden der HP45 Patrone bei dieser Ansteuerung jeweils mit Pulsen derselben Amplitude angesteuert. Diese lagen ebenfalls zwischen 10,0 V und 12,5 V. Die Ansteuerung der Verschlussblende wurde mittels einer H-Brücke (L298N) realisiert. Bezüglich der Lebensdauer einzelner Heizer und der

^{VIII} Je Betätigung von S2 (S3) wird die Anzahl der zu dosierenden Tropfen um 1 erhöht (verringert).

Dosierpräzision konnten keine Unterschiede im Vergleich zur LabVIEW-basierten Version der elektronischen Steuereinheit beobachtet werden.

3.3 Generelle Vorgehensweisen

In diesem Kapitel werden generelle Vorgehensweisen und Betriebsbedingungen erörtert, welche für die im Folgenden beschriebenen Experimente wiederholt angewandt wurden. Hierzu gehören neben der Optimierung des Dosiervorgangs auch die Bestimmung der pro pL-Tropfen transferierten Analytmasse sowie die Vorgehensweise zur Präparation von Proben und Probenträgern für die Untersuchung mittels (LA-)ICP-MS sowie für die Generierung von Rückständen getrockneter pL-Tropfen.

3.3.1 Untersuchungen mittels ICP-MS

Das Quadrupol-ICP-MS (7800, Fa. Agilent Technologies) wurde, gekoppelt mit einem konzentrischen MicroMist™-Zerstäuber in Kombination mit einer Doppelpass-Sprühkammer, zur Untersuchung sämtlicher flüssiger Proben verwendet. Wenn nicht anders angegeben, wurden die Betriebsparameter messtäglich hinsichtlich maximaler Signal-zu-Untergrundverhältnisse der Analytionen bei akzeptablen relativen Standardabweichungen (0,5 % bis 2 %) sowie niedriger Raten für Oxide ($^{156}\text{CeO}^+ / ^{140}\text{Ce}^+$) und doppelt geladene Ionen ($^{140}\text{Ce}^{2+} / ^{140}\text{Ce}^+$) von jeweils <1,5 % optimiert. Die Optimierung des He-Flusses der Kollisionszelle erfolgte jeweils unter Minimierung der Untergrund-Äquivalentkonzentration. Ebenso wurde messtäglich eine Kreuzkalibrierung des Detektors hinsichtlich der Datenerfassung im Puls- und Analogmodus für die Analytionen durchgeführt. Typische Betriebsparameter des ICP-MS (7800, Fa. Agilent Technologies) sind in Tabelle 4 zu finden.

Tabelle 4: Typische Bedingungen zum Betrieb des Agilent ICP-MS 7800.

Parameter	Wert
Leistung	1550 W
Plasmagasflussrate (Ar)	15 L min ⁻¹
Zerstäubergasflussrate (Ar)	(0,95–1,05) L min ⁻¹
Hilfsgasflussrate (Ar)	0,90 L min ⁻¹
Zusatzgasflussrate (Ar)	0 L min ⁻¹
Kollisionsgas (He)	(0–4) mL min ⁻¹
Beprobungsabstand	(5,5–6,5) mm
Integrationszeit pro <i>m/z</i>	300 ms

Parameter	Wert
<i>sweeps</i>	100
Punkte pro Isotop	1
Wiederholmessungen	6

Im Zuge der Probenvorbereitung für Untersuchungen mittels ICP-MS wurden alle wässrigen Lösungen durch Verdünnung von Proben- und Standardlösungen mit Reinstwasser hergestellt. Zur Stabilisierung der gelösten Elementspezies wurden diese Lösungen mit 2 % (v/v) HNO₃ angesäuert. Zur Reinigung von Vorratsbehältern und Messkolben wurden diese vor Verwendung mit Reinstwasser gespült, anschließend über Nacht in 10 % HNO₃ gelagert, nochmals mit Reinstwasser gespült und bis zur Verwendung in 2 % HNO₃ gelagert. Durch regelmäßige Blindwertkontrollen mittels ICP-MS wurden Vorratsbehälter und Messkolben, neben der messtäglichen Bestimmung von Säure- und Methodenblindwerten, auf Kontaminationen hin untersucht. Bei der Anwendung mikrowellenassistierter Druckaufschlüsse wurden die PTFE-Aufschlussgefäße vor der Verwendung für vier Stunden mittels einer Ausdampfapparatur gereinigt. Die Reinheit der Gefäße wurde durch einen Blindaufschluss^{IX} mit 8 mL HNO₃ und anschließender Untersuchung einer 2 %igen HNO₃, die durch Verdünnung der Aufschlusslösung erhalten wurde, mittels ICP-MS überprüft. Wurden Blindwerte gefunden, welche signifikant oberhalb der Säureblindwerte lagen, so wurden die Blindaufschlüsse wiederholt, bis die Blindwerte konstant waren oder nicht mehr signifikant von den Säureblindwerten unterschieden werden konnten.

3.3.2 Untersuchungen mittels LA-ICP-MS

Das Quadrupol-ICP-MS (7700x, Fa. Agilent Technologies) wurde mit einem NWR193 Laserablationssystem für Untersuchungen mittels LA-ICP-MS gekoppelt. Dieses Laserablationssystem basiert auf einem ArF-Excimerlaser, der Laserstrahlung mit einer Wellenlänge von 193 nm und einer Pulsbreite von 2 ns bis 4 ns emittiert. Zudem ist dieses System mit einer *two-volume*-Ablationszelle ausgestattet, in welche ein ringförmiger Kunststoffmantel mit einem Volumen von etwa 1 cm³ integriert ist, der sich über der ablatierten Probe befindet. Der Ausgang für das Trägergas und damit auch für das Probenaerosol befindet sich in dem Kunststoffmantel, wodurch kurze Auswaschzeiten erzielt werden. Die Betriebsparameter des ICP-MS wurden messtäglich optimiert, um maximale Signalintensitäten für ⁷Li⁺, ¹⁴⁰Ce⁺ und

^{IX} Für den Blindaufschluss wurde die Temperatur innerhalb von 7 min von Raumtemperatur auf 180 °C erhöht und über 15 min konstant gehalten.

$^{208}\text{Pb}^+$ sowie Verhältnisse von $^{42}\text{Ca}^{2+}/^{42}\text{Ca}^+ < 1\%$ und $^{248}\text{ThO}^+/^{232}\text{Th}^+ < 1,5\%$ zu erzielen. Hierzu wurde jeweils das Referenzmaterial NIST612 im Linescan-Modus mit einer Scangeschwindigkeit von $5\ \mu\text{m s}^{-1}$, einem Spotdurchmesser von $80\ \mu\text{m}$, einer Fluenz von etwa $5\ \text{J cm}^{-2}$ und einer Pulsfrequenz von $10\ \text{Hz}$ ablatiert. Messtäglich erfolgte auch eine Kreuzkalibrierung des Detektors hinsichtlich der Datenerfassung im Puls- und Analogmodus für die jeweiligen Analytionen. Die Ablationsparameter wurden für jedes Probenmaterial univariat hinsichtlich maximaler Signalintensitäten und niedriger relativer Standardabweichung der Analytionen optimiert. Die Optimierung des Flusses an He, welches als Kollisionsgas zur Minimierung polyatomarer Interferenzen eingesetzt wurde, erfolgte hinsichtlich maximaler Signal-zu-Untergrund-Verhältnisse unter Beibehaltung akzeptabler relativer Standardabweichungen. Zur Blindwertkorrektur wurde zu Beginn jeder Ablation, wenn nicht anders angegeben, über $15\ \text{s}$ der aus dem Trägergas resultierende Untergrund detektiert. In Tabelle 5 sind die typischen Betriebsparameter für Untersuchungen mittels LA-ICP-MS genannt.

Tabelle 5: Typische Bedingungen zum Betrieb des Agilent ICP-MS 7700x und der Laserablationseinheit NWR193.

System	Parameter	Wert
ICP-MS	Leistung (ICP)	1550 W
	Plasmagasflussrate (Ar)	$15\ \text{L min}^{-1}$
	Trägergasflussrate (Ar) (hinter Ablationszelle hinzugefügt)	$0,75\ \text{L min}^{-1}$
	Hilfsgasflussrate (Ar)	$0,90\ \text{L min}^{-1}$
	Zusatzgasflussrate (Ar)	0
	Kollisionsgas (He)	$(0-3)\ \text{mL min}^{-1}$
	Beprobungsabstand	$(4,5-6,0)\ \text{mm}$
	Integrationszeit pro m/z	10 ms
	Punkte pro Isotop	1
LA	Trägergasflussrate Ablationszelle (He)	$0,8\ \text{L min}^{-1}$
	Pulsfrequenz	$(10-40)\ \text{Hz}$
	Fluenz	$(1-7)\ \text{J cm}^{-2}$
	Spotdurchmesser	$(80-150)\ \mu\text{m}$

Die oberflächliche Reinigung von Proben vor der Untersuchung mittels LA-ICP-MS oder Dotierung mittels getrockneter pL-Tropfen erfolgte, wenn nicht anders angegeben, durch

Entfernung von Staub mittels fusselfreier Präzisionswischtücher. Die präparierten und gereinigten Proben wurden bis zur Untersuchung in verschließbaren Kunststoffboxen gelagert, um eine nachträgliche Kontamination mit beispielsweise Staub zu verhindern. Die ortsgenaue Dotierung von Proben mittels getrockneter pL-Tropfen sowie die optische Wiederfindung der Rückstände wurde durch die Verwendung auf Folie gedruckter Koordinatensysteme erzielt. Die Verwendung und Eignung der Koordinatensysteme sind in Abschnitt 3.5.2 erläutert.

3.3.3 Optimierung des Dosiervorgangs

Zur Konditionierung der Oberfläche des Flüssigkeitsreservoirs der Patrone wurde dieses messtäglich vor Inbetriebnahme des Dosiersystems einmal mit der zu dosierenden Lösung gespült. Anschließend wurden 2 mL bis 3 mL dieser Lösung für die Dosierung in das Reservoir gefüllt. Die Lösungen waren jeweils mit 5 % HNO_3 angesäuerte Einzel- oder Multielementstandards mit Analytkonzentrationen in einem Bereich von jeweils 10 mg L^{-1} bis 1000 mg L^{-1} . Wie bereits erwähnt ist es essenziell, dass für die Generierung einzelner definierter Rückstände getrockneter pL-Tropfen mit bekannter Analytmenge Einzeltropfen ohne Satellitentropfen dosiert werden. Vor der Dotierung von Proben mit getrockneten pL-Tropfen wurde der Dosiervorgang deshalb messtäglich mit einer USB-Mikroskopkamera überprüft und gegebenenfalls die elektrischen Dosierparameter optimiert. Hierzu wurde jeweils das Impaktionsmuster der Tropfen auf einem Objektträger aus Glas beobachtet. Die Dosierung erfolgte dabei über einen Zeitraum von 30 s bei einer Dosierfrequenz von 10 Hz. Somit konnte neben dem Tropfenbild auch die Kurzzeitstabilität der Dosierung überprüft werden. Wurden keine Satellitentropfen beobachtet, so wurde die Überprüfung nochmals bei einer Dosierfrequenz von 1 Hz wiederholt, welche auch für die Dotierung der Proben mittels getrockneter pL-Tropfen verwendet wurde.

3.3.4 Bestimmung der pro Tropfen transferierten Analytmasse

Die Bestimmung der transferierten Analytmasse pro Tropfen erfolgte durch Dosieren einer definierten Anzahl an Tropfen (typischerweise 30–50) in Deckel von 1,5 mL Mikroreaktionsgefäßen. Auf diese Weise erfolgte jeweils vor und nach der Dotierung einer Probe mit pL-Tropfen die Präparation von sechs Mikroreaktionsgefäßdeckeln. Dies diente insbesondere dazu, noch vor der Ablation der Rückstände, den Dosierprozess hinsichtlich der Langzeitstabilität zu überprüfen. Die gesamte transferierte Analytmenge wurde in 1 mL oder 0,5 mL eines Multielementstandards (Sc, Rh, Bi, jeweils 250 ng L^{-1} bis 500 ng L^{-1}) durch einminütiges Schütteln mittels eines Vortexmischers gelöst und homogenisiert. Die Bestimmung der

absoluten transferierten Analytmassse erfolgte mittels ICP-MS über eine externe Kalibrierung. Hierbei wurden die im Multielementstandard enthaltenen Elemente als interne Standards für Analyte im niedrigen ($^{45}\text{Sc}^+$), mittleren ($^{103}\text{Rh}^+$) und hohen Massenbereich ($^{209}\text{Bi}^+$) verwendet. Für Experimente bei denen auch Rh in der dosierten Lösung enthalten war, wurde In ($^{115}\text{In}^+$) als interner Standard für Analyte im mittleren Massenbereich gewählt. Die pro Tropfen transferierte Analytmassse wurde mathematisch aus der absoluten transferierten Analytmassse und der Tropfenanzahl bestimmt.

3.4 Fundamentale Charakterisierung von Rückständen getrockneter pL-Tropfen

Getrocknete Rückstände von pL-Tropfen müssen verschiedene Anforderungen erfüllen, um für die Kalibrierung der LA-ICP-MS verwendet werden zu können. So ermöglicht das verwendete Dosiersystem die subsequente Dosierung mehrerer pL-Tropfen auf eine definierte Stelle einer Probe. Nur so kann gewährleistet werden, dass auch Mehrfachdosierungen zur Ausbildung eines einzelnen, definierten Rückstands führen. Eine weitere Grundvoraussetzung, welche an die Generierung getrockneter pL-Tropfen als Kalibrierstandards für die LA-ICP-MS gestellt wird, ist eine ausreichende Dosierpräzision hinsichtlich der transferierten Analytmassse. Nur wenn der Dosierprozess ausreichend präzise ist, kann gewährleistet werden, dass die über separate Untersuchungen bestimmte Analytmassse pro pL-Tropfen (vgl. Abschnitt 3.3.4) zur mathematischen Bestimmung der Analytmassen in einer Vielzahl von Rückständen verwendet werden kann. Zusätzlich würde eine niedrige Dosierpräzision einen großen Beitrag zur Unsicherheit der quantitativen Ergebnisse leisten, welche anhand der Kalibrierung (z.B.) der LA-ICP-MS mittels der getrockneten pL-Tropfen erhalten werden. Weiterhin sind auch Kenntnisse über die Geometrie der pL-Tropfenrückstände in Abhängigkeit der Salzfracht der Dosierlösung sowie der physikalischen Eigenschaften der Probenoberfläche relevant, um den Einsatzbereich der entwickelten Methode näher zu erfassen. Ein limitierender Faktor ist beispielsweise der maximal verwendbare Durchmesser des auf die Probenoberfläche fokussierten Laserstrahls, welcher für die hier vorgestellte Anwendung stets größer sein muss als der Durchmesser der zu ablatierenden Rückstände.

3.4.1 Dosierpräzision

Um mittels ICP-MS die Dosierpräzision zu evaluieren, wurden in je fünf Deckel von 1,5 mL Mikroreaktionsgefäßen 20; 40; 60; 80; 100; 200 und 400 pL-Tropfen eines wässrigen Multielementstandards (Li, Co, Y, In, Pr und Tl, jeweils 100 mg L^{-1}) dosiert und getrocknet. Die

Quantifizierung der absoluten transferierten Analytmassse erfolgte analog zu der in Abschnitt 3.3.4 beschriebenen Vorgehensweise. Um auch die Elementabhängigkeit der Dosierpräzision zu überprüfen, wurden die Kalibrierstandards zur Bestimmung der übertragenen Analytmassse mittels ICP-MS durch Verdünnung der Dosierlösung hergestellt. Zur Überprüfung der Dosierpräzision muss neben der Erfassung statistischer Schwankungen des Dosierprozesses auch überprüft werden, ob eine lineare Korrelation zwischen der transferierten Analytmassse und der Anzahl der dosierten pL-Tropfen besteht. Diese Korrelation ist die Voraussetzung dafür, die pro Tropfen übertragene Analytmassse als Maß zur Berechnung der absoluten Analytmassse für einen großen Bereich verschiedener Tropfenzahlen zu verwenden. Exemplarisch ist die Regressionsgerade für die transferierte Li-Massse in Abhängigkeit der Anzahl an Dosierungen in Abbildung 23 gezeigt. Diese ist repräsentativ für die entsprechenden Regressionsgeraden der übrigen Analyte und zeigt die lineare Beziehung zwischen der transferierten Analytmassse und der Anzahl an dosierten pL-Tropfen.

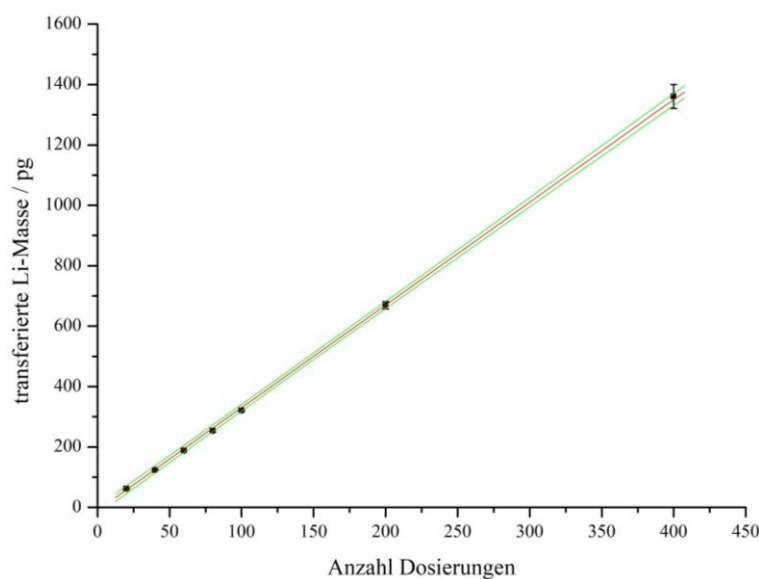


Abbildung 23: Auftragung der mittels ICP-MS bestimmten transferierten Li-Masse gegen die jeweilige Anzahl an Dosierungen von pL-Tropfen eines Multielementstandards (Li, Co, Y, In, Pr und Tl, jeweils 100 mg L^{-1}). Dosierparameter: $3,5 \mu\text{s}$ Pulsbreite; 10 V Amplitude.

Weiterhin ist eine Übersicht über wichtige Kenngrößen der Regressionsgeraden für alle hier untersuchten Analyte in Tabelle 6 aufgeführt. Die Bestimmtheitsmaße R^2 zwischen 0,9994 und 0,9998 sowie die niedrigen Standardabweichungen der Residuen $s_{y/x}$ zwischen 1,85 pg und 2,97 pg verdeutlichen zusätzlich zur graphischen Darstellung die Güte der linearen Regression zwischen der übertragenen Analytmassse und der Anzahl der dosierten pL-Tropfen. Die

Steigungen der Regressionsgeraden b entspricht dabei der pro Tropfen übertragenen Analytmasse.

Tabelle 6: Kenngrößen der Regressionsgeraden aus der Auftragung der mittels ICP-MS bestimmten und mittels pL-Dosiersystem transferierten Analytmassen gegen die Anzahl an dosierten pL-Tropfen eines Multielementstandards (Li, Co, Y, In, Pr und Tl, jeweils 100 mg L⁻¹). Dosierparameter: 3,5 µs Pulsbreite; 10 V Amplitude.

Element	R ²	s _{y/x} / pg	b / pg pL-Tropfen ⁻¹
Li	0,9998	1,91	3,47 ± 0,10
Co	0,9996	2,35	3,39 ± 0,12
Y	0,9996	2,49	3,49 ± 0,13
In	0,9994	2,97	3,44 ± 0,15
Pr	0,9998	1,94	3,45 ± 0,10
Tl	0,9998	1,85	3,35 ± 0,09

Wie anhand der in Tabelle 6 aufgeführten Daten zu erkennen ist, besteht unter Berücksichtigung der 95 %-Konfidenzintervalle kein signifikanter Unterschied zwischen der pro Tropfen übertragenen Analytmasse für die hier untersuchten Elemente. Anhand dieser Ergebnisse ist zu erkennen, dass die transferierte Analytmasse – mindestens für die hier diskutierten Elemente bzw. deren Spezies in Lösung – elementunabhängig ist.

Die Diskussion der Dosierpräzision hinsichtlich statistischer Abweichungen erfolgt auf Basis der relativen Standardabweichung der fünffachen Bestimmung der transferierten Analytmasse je Tropfenanzahl RSD_c . Hierbei setzt sich RSD_c wie in Gleichung (39) gezeigt ist, maßgeblich aus der Präzision der Dosierung der pL-Tropfen RSD_D , der Messpräzision des ICP-MS RSD_M und der Präzision der Dosierung von 1 mL eines Multielementstandards mittels einer Kolbenhubpipette RSD_V , zusammen. Der mathematische Ausdruck zur Berechnung von RSD_c aus den genannten Komponenten und die Umformung dieser Gleichung nach RSD_D sind in Gleichung (39) gezeigt.

$$RSD_c = \sqrt{RSD_D^2 + RSD_M^2 + RSD_V^2} \Leftrightarrow RSD_D = \sqrt{RSD_c^2 - RSD_M^2 - RSD_V^2} \quad (39)$$

Die Messpräzision RSD_M wurde anhand von sechs Wiederholmessungen je Probe mittels ICP-MS bestimmt. Hierzu wurden die relativen Standardabweichungen der Signal-Mittelwerte je

Anzahl an Dosierungen und je detektiertem Analyt^x für jeweils fünf Proben gepoolt. Die Ermittlung der Dosierpräzision der verwendeten 1 mL Kolbenhubpipette RSD_V erfolgte durch zehnfache gravimetrische Bestimmung des dosierten Reinstwasservolumens. Hierbei wurde eine Dosierpräzision RSD_V von 0,1 % ermittelt. Die Dosierpräzision RSD_D wurde nach Gleichung (39) aus den experimentell ermittelbaren Standardabweichungen berechnet. Aufgrund der begrenzten Stichprobenumfänge anhand derer die Standardabweichungen experimentell bestimmt wurden, sind diese Streumaße, wie demnach auch RSD_D selbst, als Schätzung zu betrachten. Die Dosierpräzision RSD_D bezieht sich in diesem Falle auf die Präzision der jeweils fünffachen Dosierung von 20, 40, 60, 80, 100, 200 und 400 pL-Tropfen. Unter Berücksichtigung der Fehlerfortpflanzung kann die Präzision der Dosierung eines einzelnen Tropfens RSD_D^E unter Berücksichtigung der zu RSD_D gehörenden absoluten Standardabweichung s_D , der Anzahl der dosierten pL-Tropfen n sowie der pro Tropfen transferierten Analytmasse m_D^E gemäß Gleichung (40) berechnet werden.

$$RSD_D^E = \frac{s_D}{\sqrt{n \cdot m_D^E}} \quad (40)$$

In Abbildung 24 sind die relativen Standardabweichungen RSD_M , RSD_c , RSD_D und RSD_D^E in Abhängigkeit der jeweiligen Anzahl der dosierten pL-Tropfen aufgetragen.

Die Messpräzision RSD_M liegt für die hier untersuchten Analytionen konstant bei etwa 0,6 %. Lediglich für die Untersuchung der Proben mit 20 pL-Tropfen, was in 1 mL Lösung etwa 68 pg mL⁻¹ je Analyt entspricht, wurde eine verminderte Messpräzision von etwa 0,9 % gefunden. Dies ist darauf zurückzuführen, dass in den Mikroreaktionsgefäßen teilweise Spurenverunreinigungen für die hier untersuchten Elemente vorhanden waren, welche auch durch vorhergehende Reinigung der Gefäße nicht beseitigt werden konnten. Bei Betrachtung der maßgeblich vom Dosierprozess beeinflussten Streumaße RSD_c , RSD_D und RSD_D^E fällt auf, dass die Dosierpräzision jeweils zwischen 20 und 100 Dosierungen als konstant angesehen werden kann und ab 200 Dosierungen deutlich ansteigt. Dementsprechend wurde eine Tropfenanzahl von 100 Dosierungen als sinnvolle obere Grenze des Arbeitsbereichs festgelegt.

^x Für die Bestimmung der hier untersuchten Elemente wurden folgende Analytionen detektiert: ⁷Li⁺, ⁴⁵Sc⁺, ⁵⁹Co⁺, ⁸⁹Y⁺, ¹⁰³Rh⁺, ¹¹⁵In⁺, ¹⁴¹Pr⁺, ²⁰⁵Tl⁺, ²⁰⁹Bi⁺.

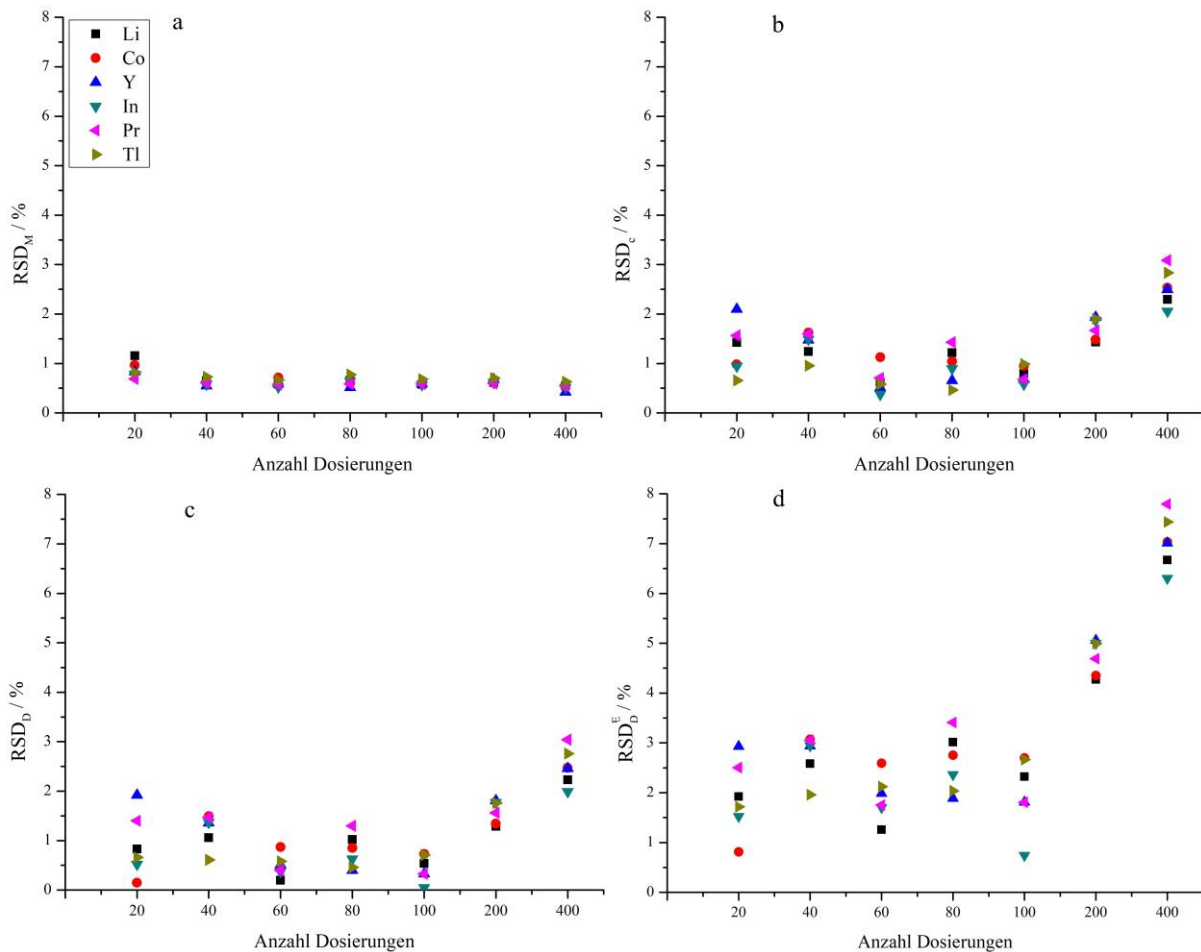


Abbildung 24: Graphische Darstellung der Messpräzision (ICP-MS) RSD_M (a), der Wiederholpräzision der Bestimmung der transferierten Analytmasse RSD_C (b), der Dosierpräzision RSD_D (c) und der Dosierpräzision RSD_D^E in Abhängigkeit der Anzahl dosierter pL-Tropfen eines Multielementstandards (Li, Co, Y, In, Pr und Tl, jeweils 100 mg L^{-1}). Für die Bestimmung der hier untersuchten Elemente wurden folgende Analytionen detektiert: ${}^7\text{Li}^+$, ${}^{59}\text{Co}^+$, ${}^{89}\text{Y}^+$, ${}^{115}\text{In}^+$, ${}^{141}\text{Pr}^+$, ${}^{205}\text{Tl}^+$. Dosierparameter: $3,5 \mu\text{s}$ Pulsbreite; 10 V Amplitude.

Dieses Phänomen könnte darauf zurückzuführen sein, dass mit zunehmender Tropfenanzahl die Wahrscheinlichkeit zur Ausbildung eines Flüssigkeitsfilms am außen liegenden Rand der jeweils verwendeten Düse steigt. In diesem kann zusätzlich eine Aufkonzentrierung der Analyte stattfinden. Kommt der ausgestoßene Tropfen mit diesem Flüssigkeitsfilm in Kontakt, so beeinflusst dies auch die Dosierpräzision. Diesbezüglich wurde auf weitere systematische Untersuchungen verzichtet, da die Verwendung solch großer Anzahlen von Tropfen aus verschiedenen Gründen ungeeignet ist (vgl. Abschnitt 3.4.2), um getrocknete Rückstände zur Untersuchung mittels LA-ICP-MS zu generieren.

Als fundamentale Größe dieser Untersuchung kann die Präzision der Dosierung eines einzelnen Tropfens RSD_D^E angesehen werden. Diese ist bis zu 100 Dosierungen unabhängig von der Anzahl der dosierten Tropfen. Zudem besteht auch – mindestens für die hier untersuchten

Analyte – keine Elementabhängigkeit der Dosierpräzision. Die über alle Analyte gepoolte Dosierpräzision RSD_D^E beträgt für diesen Bereich 2,3 %. Da dieser Wert nur anhand einer Düse einer Patrone ermittelt wurde, ist er als Richtwert für die Dosierpräzision des hier vorgestellten Dosiersystems anzusehen.

Gegenüber diesen Ergebnissen wurde ein äquivalentes Experiment mittels einer elektronischen μL -Pipette durchgeführt. Durch den Vergleich des μL -Dosiersystems mit einem kommerziellen, hochpräzisen, analytischen Dosiersystem soll eine anschauliche Einordnung der Leistungsfähigkeit des in dieser Arbeit verwendeten μL -Dosiersystems erfolgen. Hierzu wurden jeweils fünfmal 1, 3 und 5 Tropfen mit einem Volumen von jeweils $1 \mu\text{L}$ eines wässrigen Multielementstandards (Li, Co, Y, In, Pr und Tl, jeweils $50 \mu\text{g L}^{-1}$) dosiert und die dosierte Analytmasse mittels ICP-MS bestimmt. Die über dieses Experiment bestimmten relativen Standardabweichungen RSD_D^E für die Dosierung einzelner μL -Tropfen sind in Abbildung 25 dargestellt.

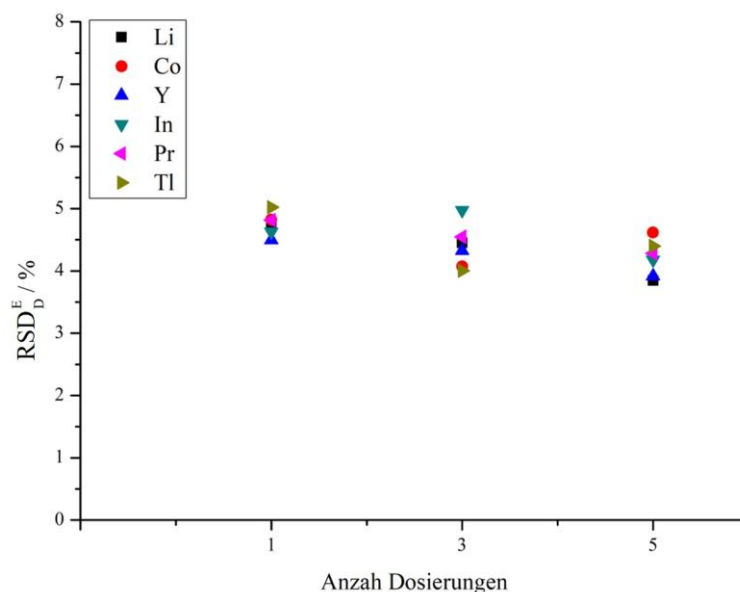


Abbildung 25: Graphische Darstellung der Dosierpräzision RSD_D^E in Abhängigkeit der Anzahl der Dosierungen mittels einer elektronischen μL -Pipette dosierter Tropfen mit einem Volumen von $1 \mu\text{L}$ eines Multielementstandards (Li, Co, Y, In, Pr und Tl, jeweils $50 \mu\text{g L}^{-1}$). Für die Bestimmung der hier untersuchten Elemente wurden folgende Analytionen detektiert: ${}^7\text{Li}^+$, ${}^{59}\text{Co}^+$, ${}^{89}\text{Y}^+$, ${}^{115}\text{In}^+$, ${}^{141}\text{Pr}^+$, ${}^{205}\text{Tl}^+$.

Die Dosierpräzision einzelner μL -Tropfen mittels einer Pipette ist, wie auch die Dosierpräzision einzelner μL -Tropfen, unabhängig von den Analyten und der Anzahl der dosierten Tropfen. Die Präzision der Dosierung einzelner μL -Tropfen mittels einer Pipette RSD_D^E liegt zwischen 3,8 % und 5,0 %, wobei die über alle sechs Analyte gepoolte

Standardabweichung 4,5 % beträgt. Damit ist die Dosierpräzision des pL-Dosiersystems mit 2,3 % der Dosierpräzision der μL -Pipette überlegen.

3.4.2 Mikroskopische Charakterisierung der Dosierung und Trocknung von pL-Tropfen

Zur Erfassung des Einsatzgebietes getrockneter pL-Tropfen für die Kalibrierung der LA-ICP-MS ist es essenziell, den Trocknungsprozess der Tropfen sowie die Geometrie und die Position der resultierenden Rückstände näher zu untersuchen. Das Ziel der Dosierung eines oder mehrerer pL-Tropfen auf dieselbe Stelle ist die Generierung eines einzelnen, definierten Rückstands. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die Verdunstung eines Tropfens auf einer Oberfläche nicht immer symmetrisch von außen nach innen verläuft, wobei die Position des resultierenden Rückstands durch den Kontaktdurchmesser des Tropfens limitiert ist. Dies kann darauf zurückzuführen sein, dass aufgrund der Topographie und der chemischen Eigenschaften der Substratoberfläche die Wechselwirkung zwischen Substrat und Tropfen lokal variabel ist.¹⁷⁸

Die Lokalisierung des Rückstands ist insbesondere dann als kritisch zu erachten, wenn er sich auf einer opaken Probe befindet, auf welcher er nicht mittels eines optischen Mikroskops, wie es Teil eines LA-ICP-MS-Systems ist, visualisiert werden kann. An dieser Stelle sei auf Abschnitt 3.5.2 verwiesen, in welchem das Vorgehen zur Lokalisierung von Rückständen getrockneter pL-Tropfen auf opaken Oberflächen erörtert wird. Zudem ist auch die Kristallisation der analythaltigen Salze zu betrachten. Diese kann, je nach Löslichkeit der gelösten Verbindungen (in diesem Falle zumeist Nitratsalze), an den beiden Grenzflächen (Flüssigkeit/Gas und Flüssigkeit/Substrat) des Tropfens oder im Inneren des Tropfens durch Nukleation initiiert werden. Hierbei zeigten Shahidzadeh et al., dass bei Kristallisation an der Flüssigkeits/Gas-Grenzfläche im Randbereich des Tropfens ein Transport der gebildeten Kristalle in das Zentrum des Tropfens erfolgen kann.¹⁷⁹ Dieser Transport ist über Kapillarkräfte zu erklären, welche auf Kristalle wirken, die durch eigenes Anwachsen bei gleichzeitiger Abnahme des Tropfenvolumens die ebenfalls kleiner werdende Flüssigkeits/Gas-Grenzfläche berühren. Im Falle der Kristallisation an der Flüssigkeits/Substrat-Grenzfläche ist die Nukleation auf dem Substrat selbst möglich, was ein Anhaften der Kristalle am Ort der Nukleation bedingen kann.¹⁷⁹ Tarafdar et al. erwägen hierzu auch, dass die Kristallisation auf dem Substrat auch durch die Rauigkeit der Probe bedingt wird und dass selbst Kristalle, die sich an der Flüssigkeits/Gas-Grenzfläche gebildet haben, aufgrund der erhöhten Reibung auf rauen Substraten noch vor Erreichen des Tropfenmittelpunkts fixiert werden können.¹⁸⁰

Für die Kalibrierung der LA-ICP-MS wurden primär wässrige, mit 5 % HNO₃ angesäuerte Standardlösungen mit Elementkonzentrationen im Bereich von 10 mg L⁻¹ bis 1000 mg L⁻¹ verwendet. Aufgrund der physikochemischen Ähnlichkeit der dosierten Lösungen und des umgebenden Gasraums (Raumlufte) können die oben beschriebenen Vorgänge, welche zur Bildung von Rückständen getrockneter pL-Tropfen führen, maßgeblich anhand der Oberflächenbeschaffenheit des Substrates erklärt werden. Zur Untersuchung mittels LA-ICP-MS ist es essenziell, dass die gesamte transferierte Analytmenge in einem Bereich liegt, der mit dem maximal verfügbaren Durchmesser des auf die Materialoberfläche fokussierten Laserstrahls erfasst werden kann. Als besonders kritisch ist deshalb der Kontaktdurchmesser des sich auf der Substratoberfläche bildenden Tropfens anzusehen. Dieser limitiert, wie bereits beschrieben, die räumliche Lage eines einzelnen getrockneten Rückstands und begrenzt die Fläche, welche mit einem einzelnen großflächigen oder mehreren kleinflächigen Rückständen versehen sein kann. Der Kontaktdurchmesser wird maßgeblich durch die Grenzflächen- spannungen der Flüssigkeits/Gas-Grenzfläche, der Flüssigkeits/Substrat-Grenzfläche und der Substrat/Gas-Grenzfläche beeinflusst. Für die hier beschriebene Anwendung hängt der Kontaktdurchmesser demnach wesentlich von der Hydrophobizität bzw. der Hydrophilie des Substrats/der Probe ab.¹⁷⁹ Um diesen Einfluss näher zu untersuchen wurden jeweils 50 Tropfen eines Multielementstandards (Li, Co, Y, Rb, La und Tl, jeweils 100 mg L⁻¹) auf dieselbe Stelle eines gereinigten und eines silanisierten Deckglases dosiert.^{XI} Somit konnten der Kontaktdurchmesser der Tropfen und die Position der resultierenden Rückstände auf einer hydrophoben und einer hydrophilen Oberfläche untersucht werden. In Abbildung 26 sind photographische Aufnahmen des sich bildenden Tropfens nach 1, 10, 30 und 50 Dosierungen auf dem silanisierten (hydrophoben) und dem unbehandelten (hydrophilen) Deckglas dargestellt. Zusätzlich ist jeweils eine kreisförmige Markierung mit einem Durchmesser von 150 µm integriert, welche symmetrisch den Tropfen nach der ersten Dosierung umgibt. Diese simuliert die Position und den maximalen Durchmesser des auf die Oberfläche fokussierbaren Laserstrahls des in dieser Arbeit verwendeten Laserablationssystems NWR193.

^{XI} Die Deckgläser wurden beide vor der Verwendung mit Reinstwasser gespült und mit einem Aceton-getränkten Tuch gereinigt. Anschließend wurden sie nochmals mit Reinstwasser gespült und für 30 min in 10 % HNO₃ im Ultraschallbad behandelt. Schließlich wurden die Deckgläser mit Reinstwasser gespült und bei 80 °C im Trockenschrank getrocknet. Für die Silanisierung wurde eines der beiden Deckgläser mit 10 µL einer Silikonlösung benetzt und für 1 h bei 110 °C im Trockenschrank gelagert.

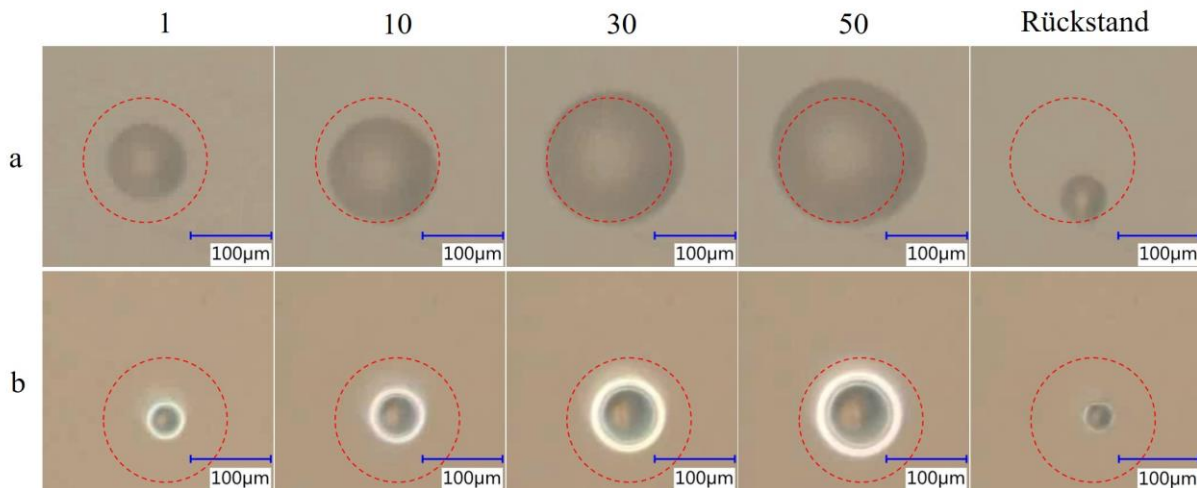


Abbildung 26: Photographische Aufnahmen von Tropfen und den resultierenden Rückständen auf einem unbehandelten Deckglas (a) und einem silanisierten Deckglas (b), welche im Zuge der Dosierung von jeweils 50 Tropfen auf dieselbe Stelle nach 1, 10, 30 und 50 Dosierungen von pL-Tropfen eines Multielementstandards (Li, Co, Y, Rb, La und Tl, jeweils 100 mg L^{-1}) generiert wurden. Dosierparameter: $3,0 \mu\text{s}$ Pulsbreite; 10 V Amplitude.

Es ist zu erkennen, dass der Kontaktdurchmesser des Tropfens auf der hydrophoben Oberfläche deutlich kleiner als auf der hydrophilen Oberfläche ist und sogar nach 50 Dosierungen noch kleiner als der Durchmesser der skizzierten ablatierten Fläche ist. Demnach befindet sich auch der Rückstand dieses Tropfens im Innenbereich der theoretisch ablatierten Fläche. Der Rückstand des Tropfens nach 50 Dosierungen auf dem unbehandelten Deckglas liegt im Randbereich der ablatierten Fläche. Unterstützend hierzu ist die Auftragung des gemessenen Kontaktdurchmessers des Tropfens auf beiden Oberflächen gegen die Anzahl der Dosierungen in Abbildung 27 dargestellt.

Dabei ist zu erkennen, dass der Kontaktdurchmesser des Tropfens auf der hydrophilen Oberfläche bereits ab 18 Dosierungen einen Durchmesser von $150 \mu\text{m}$ übersteigt. Außerdem ist zu erkennen, dass der Kontaktdurchmesser des Tropfens auf dem unbehandelten Deckglas innerhalb der ersten 10 Dosierungen um $38 \mu\text{m}$ zunimmt wohingegen der Tropfendurchmesser auf dem silanisierten Deckglas lediglich um $22 \mu\text{m}$ ansteigt. Eine weitere Erhöhung der dosierten Tropfenzahl bei gleichzeitiger Reduktion des Kontaktdurchmessers wäre unter Erhöhung der Pausendauer zwischen jeweils zwei Dosierungen möglich. Allerdings kann sich die Erhöhung der Pausendauer als kritisch erweisen, da sie zu einer Steigerung der Rückstandshöhe bei gleichzeitiger Verkleinerung des Rückstandsdurchmessers führen kann. Ein Anstieg der Höhe gegenüber der Fläche der Rückstände ist kritisch, da so gegebenenfalls nicht mehr der gesamte Rückstand mit dem ersten Laserpuls ablatiert wird. Der nicht mit dem ersten Laserpuls ablatierte Teil des Rückstands könnte durch die sich ausbreitende Schockwelle

aus dem Bereich der Ablation geschleudert werden. Weiterhin würde eine Erhöhung der Pausendauer den Dosierprozess deutlich verlängern. So müsste beispielsweise für die Dosierung auf das unbehandelte Deckglas die Pausendauer auf etwa 3 s und für Dosierungen auf das silanisierte Deckglas auf etwa 4 s erhöht werden, um je Dosierung eine vollständige Trocknung des Tropfens zu erreichen.

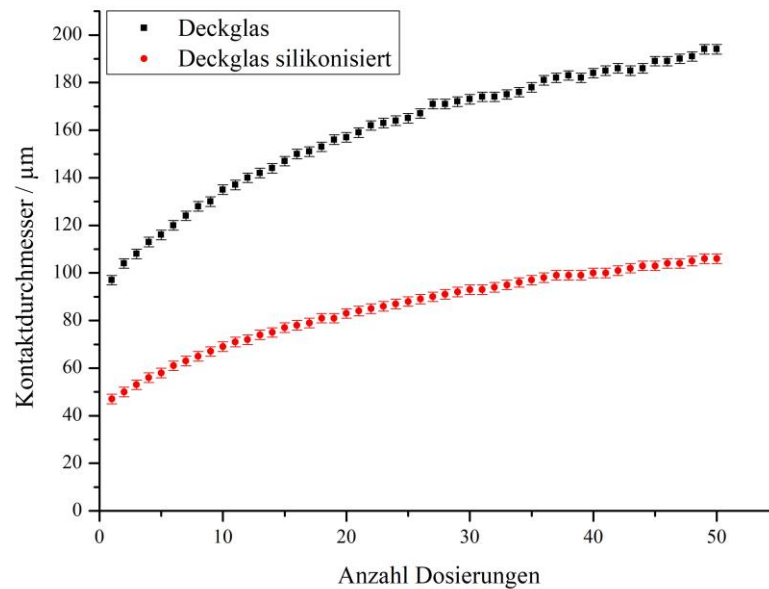


Abbildung 27: Auftragung des Kontaktdurchmessers des aus der mehrfachen Dosierung von pL-Tropfen eines Multielementstandards (Li, Co, Y, Rb, La und Tl, jeweils 100 mg L^{-1}) resultierenden Tropfens auf einem unbehandelten und einem silanisierten Deckglas. Dosierparameter: $3,0 \text{ }\mu\text{s}$ Pulsbreite; 10 V Amplitude.

Es ist auch zu berücksichtigen, dass mit zunehmender Anzahl dosierter pL-Tropfen die Trocknungsdauer zunimmt, wobei ein linearer Zusammenhang zwischen der Trocknungsdauer und dem Kontaktdurchmesser des Tropfens zu beobachten ist. Dies ist in Abbildung 28 für die Trocknung von Tropfen aus 5, 10 und 50 Dosierungen auf den beiden unterschiedlich präparierten Deckgläsern dargestellt.

Hierbei ist hervorzuheben, dass die Trocknungsdauer der dosierten wässrigen Lösung auf hydrophobe Oberflächen deutlich länger als auf hydrophile Oberflächen ist, aber dennoch auch für 50 Dosierungen unterhalb von 2 min lag.¹⁸¹ Somit kann bereits nach wenigen Minuten und damit auch in der Zeitspanne zwischen der Dosierung und der Ablation der Rückstände von einer vollständigen Trocknung der übertragenen Lösung ausgegangen werden. Dieser Parameter ist jedoch kritisch, wenn das Dosiersystem in die Ablationszelle integriert wird.

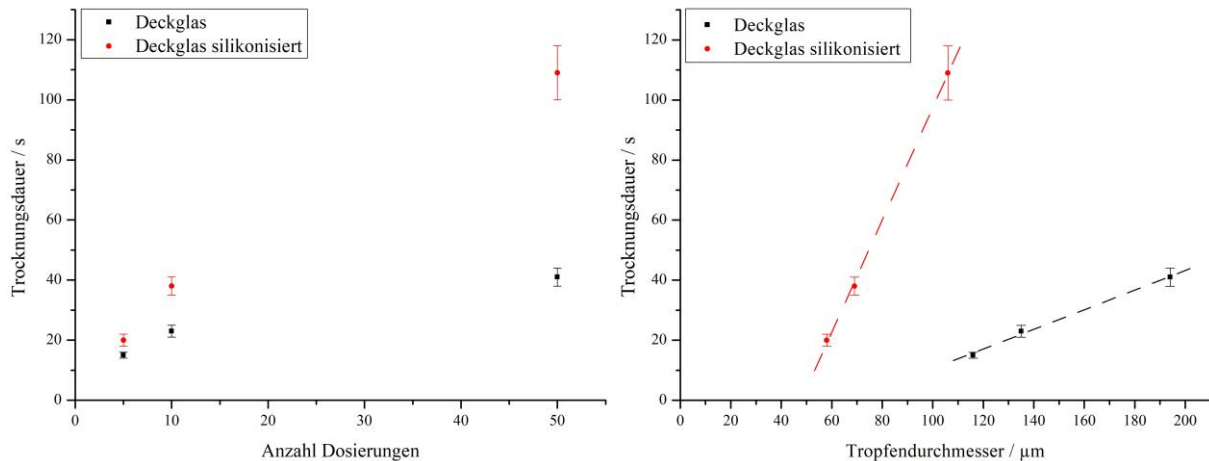


Abbildung 28: Trocknungsdauer eines Tropfens auf einem unbehandelten und einem silanisierten Deckglas in Abhängigkeit der Anzahl an Dosierungen (links) und des Kontaktdurchmessers des Tropfens (rechts). Dosierte wurde ein Multielementstandard (Li, Co, Y, Rb, La und Tl, jeweils 100 mg L^{-1}). Dosierparameter: $3,0 \text{ }\mu\text{s}$ Pulsbreite; 10 V Amplitude.

Entsprechende Vorentwicklungen eines durchflussbasierten Systems zur Dosierung von pL-Tropfen ist Gegenstand aktueller Forschungen in der Arbeitsgruppe Bings. Mit einem solchen System wäre es möglich, die Dosierung und Ablation automatisiert stattfinden zu lassen. Da hierbei die Dosierung und Trocknung von pL-Tropfen zeitlich unmittelbar vor der Ablation ablaufen können, ist Kenntnis über die Dauer bis zur vollständigen Trocknung der Tropfen in diesem Falle von großer Bedeutung.

Diese Ergebnisse erlauben eine generelle Beurteilung der maximal verwendbaren Tropfenzahl für die Generierung getrockneter Rückstände zur Untersuchung von Materialien mit hydrophoben und hydrophilen Oberflächen mittels LA-ICP-MS. Eine Möglichkeit die LA-ICP-MS über einen weiten Bereich der ablatierten Analytmasse zu kalibrieren, ohne die Pausendauer zwischen aufeinanderfolgenden Dosierereignissen zu erhöhen, stellt die Verwendung von Dosierlösungen unterschiedlicher Analytkonzentrationen dar, welche in Abschnitt 3.6 erörtert wird.

Wie bereits erwähnt, ist auch der Durchmesser der generierten Rückstände ein wichtiger Faktor zur Beurteilung des Einsatzes getrockneter pL-Tropfen zur Kalibrierung der LA-ICP-MS. In Abbildung 29 ist der Einfluss der im Zuge der Dosierung eines Multielementstandards (Li, Mn, Rb, La, Ce, Tl und Pb, jeweils 100 mg L^{-1}) auf ein unbehandeltes Deckglas absoluten transferierten Analytmasse auf den Rückstandsdurchmesser dargestellt. Es ist zu erkennen, dass selbst bei einer absoluten transferierten Analytmasse von 1130 pg , Rückstandsdurchmesser erzielt werden, die deutlich kleiner als $150 \text{ }\mu\text{m}$ sind. Der dargestellte Verlauf kann über eine Wurzelfunktion approximiert werden, welche aus dem quadratischen Zusammenhang des

Durchmessers und der Fläche des Rückstands resultiert. Dieser Zusammenhang deutet darauf hin, dass ein Anstieg der übertragenen Analytmasse zu einer Zunahme der Rückstandsfläche anstatt der Rückstandshöhe führt. Dies ist positiv zu bewerten, da eine Zunahme der Höhe dazu führen könnte, dass nach dem ersten Laserpuls Material des Rückstands, welches nicht ablatiert wurde, durch die sich ausbreitende Schockwelle aus dem ablatierten Bereich geschleudert wird.

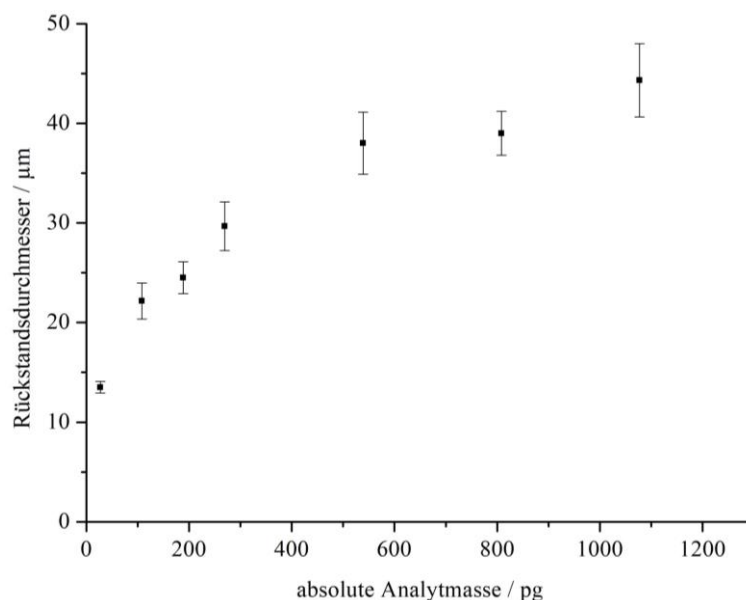


Abbildung 29: Durchmesser von Rückständen getrockneter Tropfen resultierend aus der Dosierung von 1, 4, 7, 10, 20, 30 und 40 pL-Tropfen eines Multielementstandards (Li, Mn, Rb, La, Ce, Tl und Pb, jeweils 100 mg L^{-1}) auf ein unbehandeltes Deckglas. Dosierparameter: $3,5 \mu\text{s}$ Pulsbreite; 10 V Amplitude.

Hier wird nochmals deutlich, dass sich eine Erhöhung der Pausendauer zwischen zwei Dosierungen als kritisch erweisen könnte, da sie zu einer Steigerung der Rückstandshöhe bei gleichzeitiger Verkleinerung des Rückstandsdurchmessers führen kann. In Tabelle 7 sind die Rückstandsdurchmesser für verschiedene absolute Analytmassen auf drei unterschiedlichen Substraten aufgeführt. Generell ist hierbei hervorzuheben, dass Rückstandsdurchmesser derselben Lösung auf einem Material eine schmale Verteilung aufweisen, was an den zugehörigen 95 %-Konfidenzintervallen zwischen 2 % und 5 % zu erkennen ist. Die Rückstände auf dem silanisierten Deckglas weisen Durchmesser auf, welche um etwa 41 % kleiner als die Rückstände auf dem unbehandelten Deckglas sind. Diese Differenz kann über größere Kontaktdurchmesser der pL-Tropfen auf der hydrophilen gegenüber der hydrophoben Oberfläche erklärt werden (vgl. Abbildung 26).

Tabelle 7: Durchmesser von Rückständen getrockneter pL-Tropfen auf verschiedenen Substraten.

Substrat	Anzahl Tropfen	Dosierte Lösung	Absolute Analytmasse / pg	Mittlerer Rückstandsdurchmesser / μm (n=20)
Deckglas silanisiert	3	Li, Co, Y, In, Pr, Tl, jeweils $100 \mu\text{g L}^{-1}$	57,12	$16,2 \pm 0,4$
Deckglas unbehandelt	3	Li, Co, Y, In, Pr, Tl, jeweils $100 \mu\text{g L}^{-1}$	57,12	$27,4 \pm 0,9$
PHEMA	5	Li, Co, Y, Rb, La, Tl, jeweils $100 \mu\text{g L}^{-1}$	100,2	105 ± 5

Die Rückstände auf Poly(2-hydroxyethyl-methacrylat) (PHEMA) sind mit Durchmessern von $105 \mu\text{m}$ wesentlich größer als die Rückstände auf den beiden Glassubstraten. Selbst die Durchmesser der Rückstände mit einer absoluten Analytmasse von 1130 pg auf dem unbehandelten Deckglas (vgl. Abbildung 29) liegen mit $44,3 \mu\text{m}$ deutlich unterhalb der Durchmesser der Rückstände auf PHEMA mit einer absoluten Analytmasse von $100,2 \text{ pg}$. Dies kann darüber erklärt werden, dass PHEMA ein hydrophiles Polymer ist.¹⁸² Zudem handelt es sich bei dem PHEMA-Substrat um einen Dünnschnitt, welcher mittels eines Mikrotoms hergestellt wurde. Die Klinge des Mikrotom-Messers wies Fehlstellen auf, welche zur Bildung von Furchen mit einer Breite im sub- μm bis in den unteren μm -Bereich in den PHEMA-Dünnschnitten führte. Die erhöhte Rauigkeit fördert zusätzlich die Generierung von Rückständen mit großen Durchmessern gegenüber Proben mit einer geringen Rauigkeit. Ein Vergleich von Rückständen auf dem unbehandelten und dem silanisierten Deckglas sowie auf dem PHEMA-Dünnschnitt sind in Abbildung 30 gezeigt.

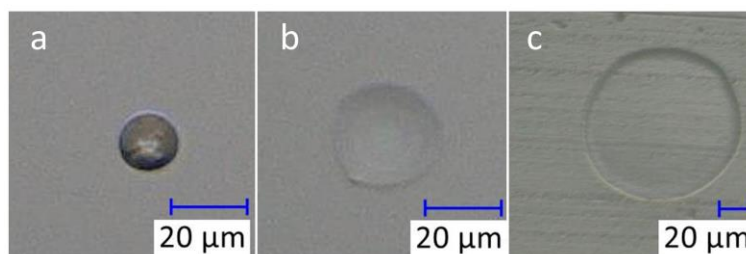


Abbildung 30: Photographische Aufnahmen von Rückständen getrockneter pL-Tropfen, die den Daten aus Tabelle 7 zuzuordnen sind. (a) Rückstand auf silanisiertem Deckglas; (b) Rückstand auf unbehandeltem Deckglas; (c) Rückstand auf PHEMA.

Abschließend ist festzuhalten, dass anhand der hier erörterten Experimente der Schluss gezogen werden kann, dass getrocknete pL-Tropfen zur Kalibrierung der LA-ICP-MS auf einer Vielzahl von Materialien mit verschiedenen Oberflächeneigenschaften aufgebracht werden können. Limitierungen könnten aufgrund zu großer Rückstandsdurchmesser für die Untersuchung von Proben mit einer hydrophilen Oberfläche und einer ausgeprägten Rauigkeit bestehen. Insbesondere die Untersuchung solcher Proben, die zusätzlich opak sind, kann sich als kritisch erweisen, da hierbei eine exakte Lokalisierung des Rückstands erschwert ist. Diese Problematik wird anhand der Diskussion verschiedener Lösungsansätze im folgenden Kapitel erörtert.

3.5 Optische Wiederfindung von Rückständen getrockneter pL-Tropfen auf opaken Oberflächen

Wie in Kapitel 3.4.2 gezeigt wurde, können die Rückstände getrockneter pL-Tropfen von Elementstandardlösungen mittels optischer Mikroskope auf transparenten Materialien visualisiert werden. Entsprechend einfach ist auch die Wiederfindung dieser Rückstände zur Untersuchung mittels LA-ICP-MS. Auf opaken Proben sind die Rückstände jedoch nicht direkt optisch wiederfindbar. Insbesondere unter dem Gesichtspunkt, dass in dieser Arbeit die Entwicklung einer universell einsetzbaren Standardadditionsmethode für die LA-ICP-MS auf Basis getrockneter pL-Tropfen diskutiert wird, ist eine Einschränkung durch die optischen Eigenschaften der Probenmaterialien als äußerst kritisch zu bewerten. Deshalb wurden verschiedene Ansätze erprobt, mit welchen die Wiederfindung der Rückstände auch auf opaken Proben zuverlässig erfolgen kann. So wurde ein Fluoreszenzfarbstoff hinsichtlich seiner Eignung zur Generierung fluoreszierender Rückstände charakterisiert. Parallel wurde auch die Verwendung von Koordinatensystemen untersucht, über welche die optische Lokalisation der Rückstände erfolgen kann, ohne diese direkt zu visualisieren.

3.5.1 Verwendung von Fluoreszenzfarbstoffen

Fluoreszenzfarbstoffe, welche Elementstandards vor der Dosierung von pL-Tropfen zugesetzt werden, um fluoreszierende Rückstände zu erzeugen, müssen verschiedene Eigenschaften erfüllen. Eine Grundvoraussetzung ist, dass die Fluoreszenzstrahlung des getrockneten Farbstoffs nach der Dosierung im sichtbaren Bereich liegt. Zudem muss gewährleistet sein, dass unter Beachtung der Löslichkeit und der Fluoreszenzquantenausbeute des Farbstoffs die pro pL-Tropfen übertragene Farbstoffmenge ausreicht, um Fluoreszenzstrahlung hinreichender Intensität zu emittieren, welche visuell mit dem jeweils verwendeten optischen Mikroskop erfasst werden kann. Idealerweise sollte die Anregung zur Fluoreszenz mit sichtbarem Licht

erfolgen können, da dieses im Gegensatz zu ultraviolettem Licht i.d.R. in Digitalmikroskopen als Lichtquelle integriert ist. Als weiteres Kriterium ist die Reinheit des Farbstoffes bezüglich anorganischer Verunreinigungen zu überprüfen.

In dieser Arbeit wurde Acridinorange für die Markierung der getrockneten pL-Tropfen gewählt, da von diesem Farbstoff bekannt ist, dass er als Adsorbat auf Oberflächen mit einer Wellenlänge im Bereich von 450 nm bis 540 nm zur Fluoreszenz in einem Bereich von 520 nm bis 700 nm angeregt werden kann.¹⁸³

In Abbildung 31 ist die Strukturformel von Acridinorange sowie exemplarisch ein fluoreszierender Rückstand von 5 getrockneten pL-Tropfen einer 2,5 g L⁻¹ Lösung des Farbstoffs auf einem schwarzen PVC-Isolierband dargestellt.

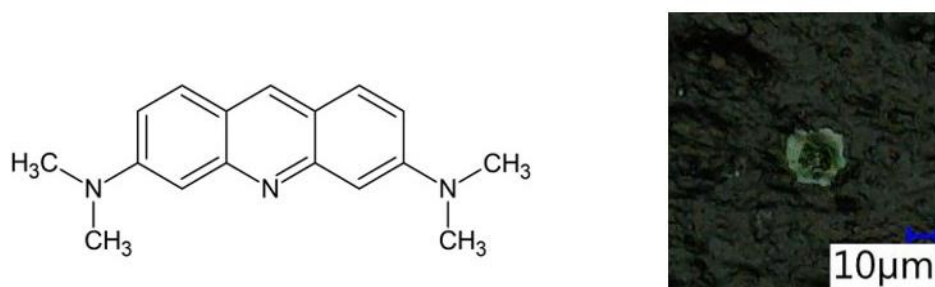


Abbildung 31: Strukturformel von Acridinorange (links) sowie photographische Aufnahme eines fluoreszierenden Rückstands von fünf getrockneten pL-Tropfen einer 2,5 g L⁻¹ Acridinorange-Lösung (rechts).

Es ist zu berücksichtigen, dass mit zunehmender Farbstoffkonzentration neben Monomeren auch Dimere oder höhere Aggregate gebildet werden, wodurch sich je nach Konzentration Fluoreszenzbanden unterschiedlicher Breite mit unterschiedlichen Maxima ergeben. Für die Monomere liegt das Maximum der Emissionsbande bei etwa 530 nm.¹⁸³ In den grundlegenden Studien zur Tauglichkeit von Acridinorange zur Visualisierung getrockneter pL-Tropfen wurden Farbstofflösungen in einem Konzentrationsbereich von 1 g L⁻¹ bis 5 g L⁻¹ dosiert, was jeweils in grün fluoreszierenden Rückständen, wie in Abbildung 31 dargestellt ist, resultierte. Hierüber kann der Schluss gezogen werden, dass primär Monomere die Fluoreszenz der Rückstände verursachen. Dies birgt zwei Vorteile zur einfachen und eindeutigen Wiederfindung der Rückstände: Zum einen sind die Monomere die fluoreszierende Acridinorange-Spezies mit der größten Fluoreszenzquantenausbeute und zum anderen liegt das Maximum der spektralen Hellempfindlichkeit des menschlichen Auges bei 550 nm.^{183,184} Ein weiterer Vorteil der Verwendung von Acridinorange ist die Photostabilität des Farbstoffs. So

wiesen die getrockneten pL-Tropfen der Farbstofflösung auch noch nach einwöchiger Lagerung ohne lichtdichte Abdeckung intensive Fluoreszenz auf.

Für die Herstellung wässriger Elementstandards mit dem Farbstoff ist zu berücksichtigen, dass Acridinorange in wässriger Lösung als schwache Base reagiert, wobei die Fluoreszenz des Farbstoffs durch den pH-Wert beeinflusst wird.¹⁸⁵ Um den Einfluss des pH-Wertes der dosierten Farbstofflösung auf die Fluoreszenz der getrockneten pL-Tropfen zu untersuchen, wurden Lösungen mit jeweils 1 g L^{-1} Acridinorange in Reinstwasser mit unterschiedlichen Äquivalenten HNO_3 versetzt. Hierbei zeigte sich, dass die Rückstände bei gleichen Stoffmengen an Farbstoff und HNO_3 am deutlichsten zu erkennen waren. Dies deutet darauf hin, dass durch die einfache Protonierung der Farbstoffmoleküle in Lösung, bei Konzentrationen von etwa 1 g L^{-1} , das Vorliegen von Monomeren im getrockneten Rückstand bevorzugt ist. Es zeigte sich zudem, dass bei einer Zugabe von mehr als 1,25 Äquivalenten an HNO_3 keine Fluoreszenz mehr beobachtet werden konnte. Dies ist insbesondere für die Dosierung von Elementstandardlösungen relevant, welche üblicherweise mit 1 % bis 5 % HNO_3 , HCl oder HF stabilisiert werden. Dementsprechend muss auch eine Erhöhung des pH-Werts von Elementstandardlösungen erfolgen, um die Rückstände mittels der Fluoreszenz von Acridinorange wiederzufinden. Anhand der Dosierung einer mittels einer 1 mol L^{-1} KOH -Lösung hergestellten, pH-neutralen Lösung bestehend aus 10 mg L^{-1} des ICP-Mehrelementstandards IV und 1 g L^{-1} Acridinorange konnte keine Fluoreszenz der getrockneten pL-Tropfen beobachtet werden. Weiterhin wurde durch sechsfaches Sammeln von jeweils 500 Tropfen dieser Lösung und anschließender Bestimmung der transferierten Analytmasse (s. Abschnitt 3.3.4) mittels ICP-MS eine Abnahme der transferierten Analytmasse über die Zeit beobachtet. Dies kann zum einen darauf zurückzuführen sein, dass in pH-neutraler wässriger Lösung unlösliche Elementspezies gebildet werden und ausfallen. Außerdem kann auch das Ausfallen unlöslicher Komplexe aus gelösten, ionischen Elementspezies und Acridinorange hierzu beitragen. So wurde beim Ansetzen einer analogen Lösung mit einer 100 mg L^{-1} Lösung des ICP-Mehrelementstandards IV das Ausfällen eines sichtbaren Niederschlags beobachtet. Schließlich wurde die Verwendung von EDTA als Maskierungsagens überprüft. Hierzu wurden Lösungen bestehend aus 8 g L^{-1} Dinatriumethylendiamintetraacetat-dihydrat, 10 mg L^{-1} des ICP-Mehrelementstandards IV, sowie 1 g L^{-1} Acridinorange mit pH-Werten von 7, 8 und 9 dosiert. Die Einstellung des pH-Wertes erfolgte durch Zugabe einer 1 mol L^{-1} KOH -Lösung. In keinem der Fälle zeigte sich jedoch eine Fluoreszenz der getrockneten pL-Tropfen.

Generell ist die Notwendigkeit der Verwendung verschiedener Reagenzien zur Herstellung einer ausreichend stabilisierten Lösung zur Generierung fluoreszierender, getrockneter pL-Tropfen als Standards für die LA-ICP-MS als kritisch zu bewerten, da auch die Reinheit der verwendeten Substanzen überprüft werden muss, um eventuellen Kontaminationen vorzubeugen. Im Falle des hier verwendeten Farbstoffs wurden beispielsweise nach mikrowellenassistiertem Druckaufschluss und Untersuchung der aufgeschlossenen Lösung mittels ICP-MS Blei ($8,2 \text{ mg g}^{-1} \pm 0,2 \text{ mg g}^{-1}$) und Zink ($134,4 \text{ mg g}^{-1} \pm 1,4 \text{ mg g}^{-1}$) als kritische Verunreinigungen gefunden.^{XII} Auch ist zu berücksichtigen, dass sich die physikochemischen Eigenschaften der dosierten Lösungen durch die zugesetzten Stoffe verändern und sogar die Dosierpräzision beeinträchtigt werden kann. Zudem wurde eine deutlich verkürzte Lebensdauer der verwendeten Düsen bzw. Heizer der HP45 durch die Dosierung der Acridinorange-haltigen Lösungen beobachtet. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass sich Farbstoff auf dem Heizer abscheidet und damit dessen thermische Leitfähigkeit an der zur Flüssigkeit gewandten Seite herabsetzt. Hierdurch kann der Heizer aufgrund einer zu großen thermischen Last während des Dosierens zerstört werden.

Auch die Möglichkeit der nachträglichen Dosierung einer Lösung von Acridinorange auf getrocknete pL-Tropfen wurde erprobt. Hierzu wurden auf einem Objektträger 10 Rückstände durch jeweils drei Dosierungen einer $1000 \text{ mg L}^{-1} \text{ NaNO}_3$ generiert. Auf diese wurde nach vollständiger Trocknung jeweils ein pL-Tropfen einer $2,5 \text{ g L}^{-1}$ Acridinorange-Lösung dosiert. Hierbei zeigte sich allerdings, dass die Fluoreszenz des Farbstoffs, welcher auf die Rückstände dosiert wurde, deutlich geringer ist als die Fluoreszenz von Rückständen des Farbstoffs auf einer gereinigten Oberfläche. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass es zur Bildung von Komplexen aus Acridinorange und den Ionen der Analyte kommt, welche andere photophysikalische Eigenschaften aufweisen, als der ungebundene Farbstoff. Deswegen wurde auch die nachträgliche Dosierung von Acridinorange auf die generierten Rückstände als Möglichkeit zur Wiederfindung der Rückstände ausgeschlossen.

Abschließend kann festgehalten werden, dass ein Fluoreszenzfarbstoff, welcher dosierten Elementstandards zugesetzt wird, theoretisch die Möglichkeit zur einfachen und effizienten Wiederfindung getrockneter pL-Tropfen auf opaken Proben ermöglicht. Allerdings müssen

^{XII} Für den Aufschluss wurden etwa 10 mg des Farbstoffs mit 4 mL H_2O_2 und 4 mL HNO_3 versetzt. Die Temperatur wurde zunächst innerhalb von 5 min auf $140 \text{ }^\circ\text{C}$ erhöht und anschließend über 5 min auf $200 \text{ }^\circ\text{C}$ erhöht. Diese Temperatur wurde für 10 min gehalten und anschließend über 10 min auf $240 \text{ }^\circ\text{C}$ erhöht und für 20 min gehalten.¹⁸⁶ Vor dem Öffnen der Aufschlussgefäße wurden diese auf Raumtemperatur abkühlen gelassen.

dabei verschiedene Anforderungen an diesen bezüglich seiner Löslichkeit, der erzielbaren Fluoreszenzquantenausbeute auch in getrockneten pL-Tropfen, seiner Photostabilität, der Lage der Fluoreszenzbanden und seiner Reinheit berücksichtigt werden.

3.5.2 Verwendung von Koordinatensystemen

Eine andere Möglichkeit zur Wiederfindung getrockneter pL-Tropfen auf opaken Oberflächen ist die Nutzung von Koordinatensystemen, welche auf transparente Folien gedruckt sind. In Abbildung 32 ist schematisch ein quadratisches 8 x 8-Koordinatensystem dargestellt.

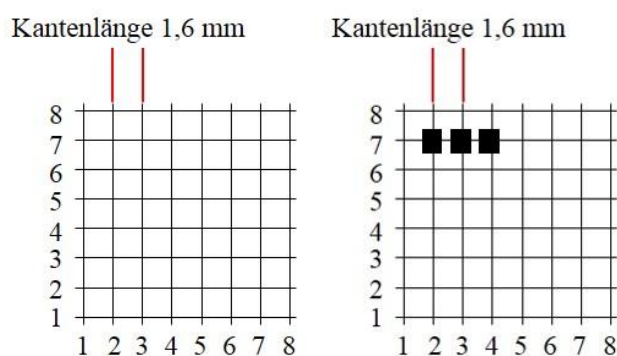


Abbildung 32: Schematische Darstellung des auf Folie gedruckten 8 x 8 Koordinatensystems zur Wiederfindung getrockneter Rückstände einzelner pL-Rückstände auf opaken Materialien mit (links) und ohne (rechts) applizierte Proben.

Das Koordinatensystem wird auf einer Seite eines Deckglases befestigt, auf der anderen Seite des Deckglases werden mittels eines doppelseitigen Klebebandes Proben oberhalb der Schnittpunkte zweier Linien des Koordinatensystems appliziert. Dieses Schichtsystem ist in Abbildung 33 dargestellt.

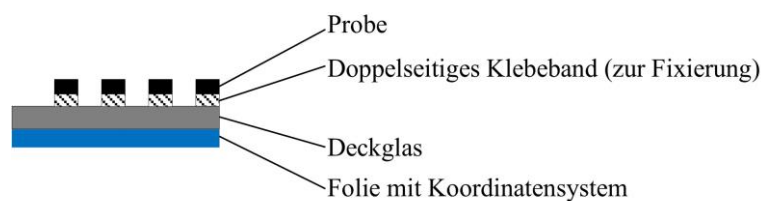


Abbildung 33: Schematische Darstellung des Schichtsystems zur ortsgenauen Dotierung von Proben mittels getrockneter pL-Tropfen für die Untersuchung mittels LA-ICP-MS.

Die Kontrolle des Dosierprozesses erfolgte mittels einer USB-Mikroskopkamera, welche auf das Koordinatensystem gerichtet ist, wodurch dieses während der Dosierung vollständig sichtbar ist und eine ortsgenaue Dosierung auf die Schnittpunkte der Linien erlaubte. Im Zuge

der Untersuchung der Proben mittels LA-ICP-MS erfolgte eine Beobachtung dieses Schichtsystems von der Probenseite her. Damit ist das Koordinatensystem in diesem Falle nicht vollständig sichtbar. Durch digitale, lineare Interpolation der Linien des Koordinatensystems mittels der verwendeten Software zur Steuerung der Laserablationseinheit kann der Schnittpunkt der Linien auf der Probe und damit auch der Ort des generierten getrockneten pL-Tropfens auf der Probenoberfläche wiedergefunden werden. Exemplarisch ist diese Vorgehensweise anhand eines gezielt ablatierten PVC-Isolierbandes in Abbildung 34 veranschaulicht.

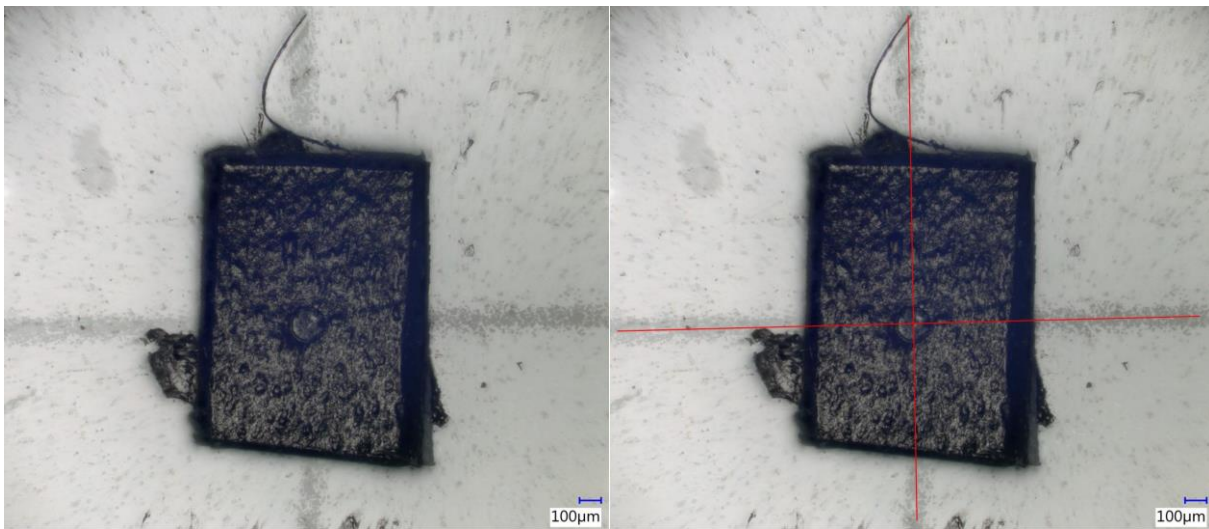


Abbildung 34: Links: Photographische Aufnahme einer Probe eines PVC-Isolierbandes, welches wie in Abbildung 33 präpariert und im Schnittpunkt der Markierungslinien ablatiert wurde. Rechts: Zusätzliche Darstellung der interpolierten Markierungslinien.

Auch zur kontrollierten Generierung getrockneter pL-Tropfen auf transparenten Proben wurden Koordinatensysteme eingesetzt, sodass die Rückstände jeweils gleiche Abstände zueinander hatten.

Um die Eignung des Einsatzes der Koordinatensysteme zu bewerten, wurden 15 Proben eines schwarzen PVC-Isolierbandes wie oben beschrieben für die ortsgenaue Dosierung von pL-Tropfen präpariert. Auf die Klebebandproben wurde jeweils 1 Tropfen einer 5 g L^{-1} Acridinorange-Lösung dosiert. Durch Interpolation zweier senkrecht zueinander verlaufenden Linien des Koordinatensystems wurde deren Schnittpunkt ermittelt und untersucht, ob sich der fluoreszierende Rückstand auf dem Klebeband innerhalb eines Umkreises von 150 µm um den Schnittpunkt der Linien befand. Dies ist exemplarisch in Abbildung 35 dargestellt. Zur Verdeutlichung wurden die Linien des Koordinatensystems sowie der fluoreszierende Rückstand mit Pfeilen markiert. Für alle 15 präparierten Proben lag der Rückstand innerhalb

dieses Umkreises (vgl. Anhang Abbildung-A 1 und Abbildung-A 2). Dies zeigt, dass auch bei der Untersuchung der Ablation dieser Proben, die Rückstände vollständig ablatiert werden können, wenn der Spotdurchmesser des auf die Probe fokussierten Lasers $150\ \mu\text{m}$ beträgt.

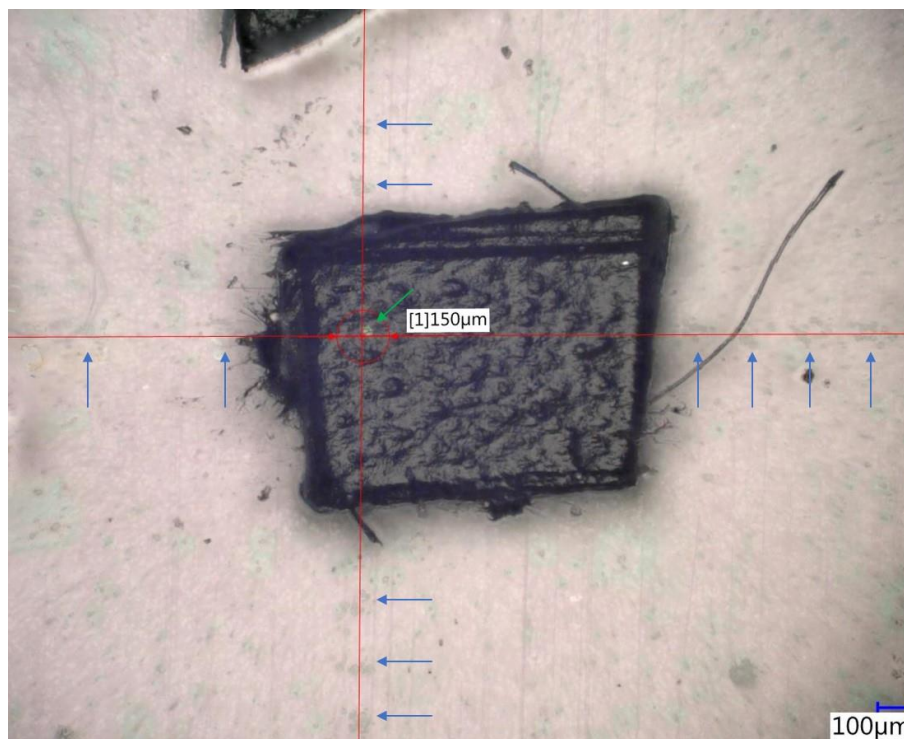


Abbildung 35: Photographische Aufnahme des Rückstands eines ortsgenau generierten getrockneten pL-Tropfens einer $5\ \text{mg/mL}$ Acridinorange-Lösung auf einem PVC-Isolierband (grüner Pfeil). Dosierparameter: $1\ \text{Hz}$ Dosierfrequenz, $3,5\ \mu\text{s}$ Pulsbreite, $12\ \text{V}$ Amplitude.

Um die mittels der Dosierung von Acridinorange erhaltenen Ergebnisse zu überprüfen, wurde anhand der Dosierung von jeweils 1, 2, 3, 4 und 5 pL-Tropfen einer $100\ \text{mg L}^{-1}$ Y-Lösung auf Proben eines schwarzen PVC-Isolierbandes mittels LA-ICP-MS eine Kalibriergerade erstellt, welche in Abbildung 36 dargestellt ist.^{XIII} Anhand der Wiederholpräzision der Einzelmessungen, welche als gepoolte relative Standardabweichung der jeweils sechs Wiederholmessungen $6,5\ \%$ beträgt, ist zu erkennen, dass durch die Verwendung von Koordinatensystemen die reproduzierbare Wiederfindung und damit auch Ablation getrockneter pL-Tropfen auf opaken Oberflächen möglich ist. Dies wird zusätzlich durch die hohe Linearität der Kalibrierfunktion verdeutlicht, welche neben der graphischen Darstellung

^{XIII} Zur Probenvorbereitung wurde das Isolierband zunächst für $10\ \text{min}$ in Cyclohexan im Ultraschallbad behandelt, um die Klebeschicht zu entfernen. Anschließend wurde das zurückbleibende PVC mit Reinstwasser gewaschen, getrocknet und mittels eines doppelseitigen Klebebandes, wie beschrieben auf einem mit einem Koordinatensystem versehenen Deckglas appliziert. Die Ablation erfolgte mit einer Fluenz von $3,3\ \text{J cm}^{-2}$, $30\ \text{Hz}$ und einem Spotdurchmesser von $150\ \mu\text{m}$. Je Probe wurden 600 Laserpulse zur Ablation verwendet, was der minimalen Anzahl an Pulsen entspricht, welche zum Durchdringen des PVC notwendig waren.

auch über das Bestimmtheitsmaß R^2 von 0,9994 sowie über die Residuenstandardabweichung $s_{y/x}$ von $3,0 \cdot 10^4$ counts bestätigt wird.

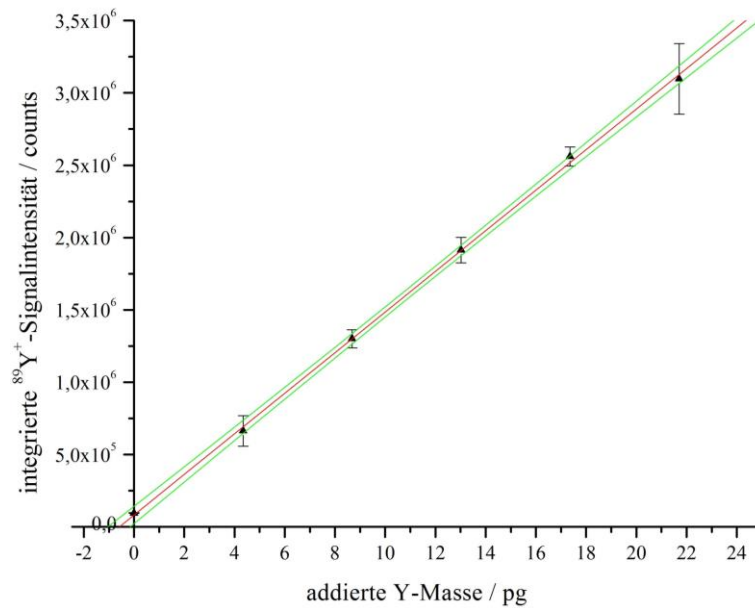


Abbildung 36: Mittels LA-ICP-MS erhaltene Standardaddition durch Erzeugung getrockneter Rückstände von pL-Tropfen einer $100 \mu\text{g mL}^{-1}$ Y-Lösung auf schwarzem PVC-Isolierband. Dosierparameter: 10 V Amplitude, $3,5 \mu\text{s}$ Pulsbreite, 1 Hz Pulsfrequenz.

Hierbei ist allerdings zu beachten, dass die vorgestellten Ergebnisse nur auf Proben mit ähnlichen Oberflächeneigenschaften bezüglich Hydrophobizität und Rauigkeit wie dem hier verwendete PVC-Isolierband übertragen werden können. Insbesondere für Proben mit hydrophilen (und rauen) Oberflächen ist, wie in Abschnitt 3.4.2 erläutert wurde, durch die Zunahme des Durchmessers und der Variabilität der Position des getrockneten Tropfens auch von einer Abnahme des Wiederfindungsvermögens der Rückstände auszugehen. Für Proben, welche hydrophober und weniger rau als das PVC-Isolierband sind, ist von einem unveränderten oder sogar gesteigerten Wiederfindungsvermögen auszugehen.

3.6 Analytische Kenngrößen der LA-ICP-MS nach Kalibrierung mittels getrockneter pL-Tropfen

In den vorigen Kapiteln wurde gezeigt, dass die präzise Dosierung von pL-Tropfen mittels des verwendeten Dosiersystems, die ortsgenaue Generierung und Wiederfindung der Rückstände getrockneter pL-Tropfen erlaubt. Auch die Eignung dieser Rückstände bezüglich ihrer Geometrie auf Materialien mit verschiedenen Oberflächeneigenschaften zur Kalibrierung der LA-ICP-MS wurde dabei erörtert.

In diesem Kapitel wird die Evaluierung der Verwendung getrockneter pL-Tropfen zur Kalibrierung der LA-ICP-MS behandelt. Hierzu wurden exemplarisch anhand der Ablation getrockneter pL-Tropfen verschiedener Lösungen, die unterschiedliche definierte Mengen an Yttrium über einen Bereich von sechs Größenordnungen (ca. 3 fg bis 2 ng) enthalten, der lineare Bereich, die Präzision sowie die erzielbaren Nachweisgrenzen der entwickelten Methode untersucht.

Um Rückstände mit Y-Mengen über sechs Größenordnungen zu erzeugen, wurden fünf Lösungen unterschiedlicher Y-Konzentrationen von $0,1 \text{ mg L}^{-1}$, 1 mg L^{-1} , 10 mg L^{-1} , 100 mg L^{-1} und 1000 mg L^{-1} auf Deckgläser dosiert. Die Deckgläser wurden vor der Dosierung anhand der in Abschnitt 3.4.2 beschriebenen Prozedur gereinigt. Die transferierte Y-Masse pro Dosiervorgang konnte für die Lösungen mit Y-Konzentrationen von 1000 mg L^{-1} , 100 mg L^{-1} und 10 mg L^{-1} experimentell durch Sammeln einer ausreichenden Tropfenanzahl in Deckeln von Mikroreaktionsgefäßen und anschließender Bestimmung der transferierten Analytmasse analog zu der in Abschnitt 3.3.4 beschriebenen Vorgehensweise bestimmt werden. Für die Y-Lösungen mit Konzentrationen von 1 mg L^{-1} und $0,1 \text{ mg L}^{-1}$ war eine experimentelle Bestimmung auf diese Weise nicht möglich, da für die 1 mg L^{-1} Lösung über 1000 Dosierungen und für die $0,1 \text{ mg L}^{-1}$ Lösung über 10000 Dosierungen nötig gewesen wären. So wurde in Kapitel 3.4.1 gezeigt, dass bei einer Anzahl von mehr als 100 aufeinanderfolgenden Dosiervorgängen eine Abnahme der Dosierpräzision zu erwarten ist und dass dieser Effekt mit steigender Tropfenzahl zunimmt. Bei einer Dosierfrequenz von 1 Hz und jeweils sechs Wiederholungen entspräche dies zudem einer durchgehenden Betriebsdauer des Dosiersystems von über 18 Stunden. Mit dem Betrieb des Dosiersystems über einen solch langen Zeitraum bestanden keine Erfahrungen und einzelne Heizelemente der Patrone HP45 waren teilweise nach wenigen 1000 Dosierungen nicht mehr funktionsfähig.

Die pro pL-Tropfen experimentell bestimmte transferierte Analytmassse der o.g. Lösungen mit Konzentrationen von 100 mg L^{-1} ($3,40 \text{ pg} \pm 0,10 \text{ pg}$) und 10 mg L^{-1} ($0,334 \text{ pg} \pm 0,016 \text{ pg}$) sind, unter Berücksichtigung des Verdünnungsfaktors von 10, nicht signifikant voneinander unterscheidbar. Hieraus kann der Schluss gezogen werden, dass auch die je Dosiervorgang transferierte Analytmassse für die 1 mg L^{-1} und die $0,1 \text{ mg L}^{-1}$ Y-Lösungen unter Einbeziehung des jeweiligen Verdünnungsfaktors nicht signifikant von der transferierten Analytmassse für die Dosierung der 100 mg L^{-1} und der 10 mg L^{-1} Lösungen unterscheidbar ist. Dies kann darüber begründet werden, dass das ausgestoßene Tropfenvolumen von physikalischen Eigenschaften der dosierten Lösung, wie der Oberflächenspannung und der Viskosität beeinflusst wird.¹⁷⁶ Dementsprechend wurden für die $0,1 \text{ mg L}^{-1}$ und die 1 mg L^{-1} Y-Lösung – unter Berücksichtigung des jeweiligen Verdünnungsfaktors – transferierte Y-Massen pro Tropfen von $0,0033 \text{ pg}$ bzw. $0,033 \text{ pg}$ angenommen. Im Falle der Dosierung verdünnter wässriger Elementstandardlösungen werden die o.g. physikalischen Eigenschaften der Lösung maßgeblich durch die Art und Konzentration der Säure (in diesem Fall $2 \% \text{ HNO}_3$) beeinflusst. Laut Herstellerangabe ist der 1000 mg L^{-1} Y-Einzelelementstandard ebenfalls mit $2 \% \text{ HNO}_3$ angesäuert. Für die 100 mg L^{-1} und die 10 mg L^{-1} Lösung unterscheidet sich die transferierte Y-Masse je Dosiervorgang unter Beachtung des jeweiligen Verdünnungsfaktors signifikant von derjenigen für die 1000 mg L^{-1} -Lösung ($39,05 \text{ pg} \pm 0,63 \text{ pg}$). Es liegt nahe, dass der Analyt, welcher als gelöstes $\text{Y}(\text{NO}_3)_3$ vorliegt, mit einer Konzentration von 1000 mg L^{-1} den Druckprozess und damit die transferierte Analytmassse pro Tropfen messbar beeinflusst.

Zur Kalibrierung der LA-ICP-MS wurden jeweils 1, 5, 10 und 50 Dosierungen je Y-Lösung zur Generierung getrockneter Rückstände vorgenommen. Je Lösung und Dosieranzahl wurden sechs Rückstände erzeugt. Um insbesondere bei der Ablation der Rückstände mit sehr geringen Y-Mengen ein ausreichendes Signal-zu-Untergrund-Verhältnis zu erzielen, erfolgte die Ablation jeweils mit der zur vollständigen Ablation nötigen minimalen Anzahl an Laserpulsen, welche in Tabelle 8 aufgeführt sind.

Tabelle 8: Angabe der zur vollständigen Ablation von Rückständen getrockneter pL-Tropfen minimal notwendigen Anzahl an Laserpulsen der LA-ICP-MS.

Y-Menge ablatierter Rückstände / pg	Zur Ablation verwendete Anzahl an Laserpulsen
0,0033 – 0,033	1
0,165 – 0,334	2
1,67 – 3,40	3

Y-Menge ablatierter Rückstände / pg	Zur Ablation verwendete Anzahl an Laserpulsen
16,7 und 17,0	4
34,0 und 39,0	5
170 – 1950	20

Die hinsichtlich eines maximalen Signal-zu-Untergrund-Verhältnisses optimierten Betriebsbedingungen zur Ablation der Rückstände waren eine Pulsfrequenz von 30 Hz und eine Fluenz von etwa $3,5 \text{ J cm}^{-2}$ bei einem Spotdurchmesser von $150 \mu\text{m}$. In diesem Falle wurde als Untergrundsignal nicht das $^{89}\text{Y}^+$ -Signal des Gasblanks verwendet, sondern das aus der Ablation des Deckglases resultierende $^{89}\text{Y}^+$ -Signal.

Die mittels LA-ICP-MS erhaltene Kalibriergerade ist in Abbildung 37 dargestellt. Es ist zu erkennen, dass sich der lineare Bereich über sechs Größenordnungen zwischen etwa 16 fg und mindestens 1,95 ng erstreckt. Der Datenpunkt der niedrigsten Y-Menge von 3 fg entfällt hierbei dem linearen Bereich, was an einer reduzierten Empfindlichkeit zu erkennen ist. Zudem liegt die niedrigste ablatierte Y-Menge von 3 fg unterhalb der absoluten Nachweisgrenze von $(4,7 \pm 0,8) \text{ fg}$ ($U; k=2$), welche nach Gleichung (36) bestimmt wurde. Daher wurde dieser Datenpunkt nicht zur Erstellung der Regressionsgeraden einbezogen.

Es ist zu erwarten, dass sich der lineare Bereich auch auf die Ablation von Rückständen mit größeren Analytmengen als 1,95 ng erstreckt. Dies wurde allerdings aus den bereits in Abschnitt 3.4.1 genannten Gründen nicht untersucht. Unter der Annahme, dass die Y-Mengen aus einer Probe mit einer Dichte von 1 g cm^{-3} und einer Dicke von $100 \mu\text{m}$ ablatiert wurden, wobei ein zylindrischer Ablationskrater mit einem Durchmesser von $150 \mu\text{m}$ resultierte, erstreckt sich der lineare Bereich von etwa $19 \mu\text{g kg}^{-1}$ bis mindestens 1100 mg kg^{-1} . Dementsprechend kann über die Verwendung getrockneter pL-Tropfen eine Kalibrierung der LA-ICP-MS vom Ultraspurenbereich bis in den Bereich von Hauptbestandteilen erfolgen. Um noch größere Konzentrationen in der Probe zu untersuchen, müssten Standardlösungen mit Analytkonzentrationen, die 1000 mg L^{-1} übersteigen, verwendet werden.

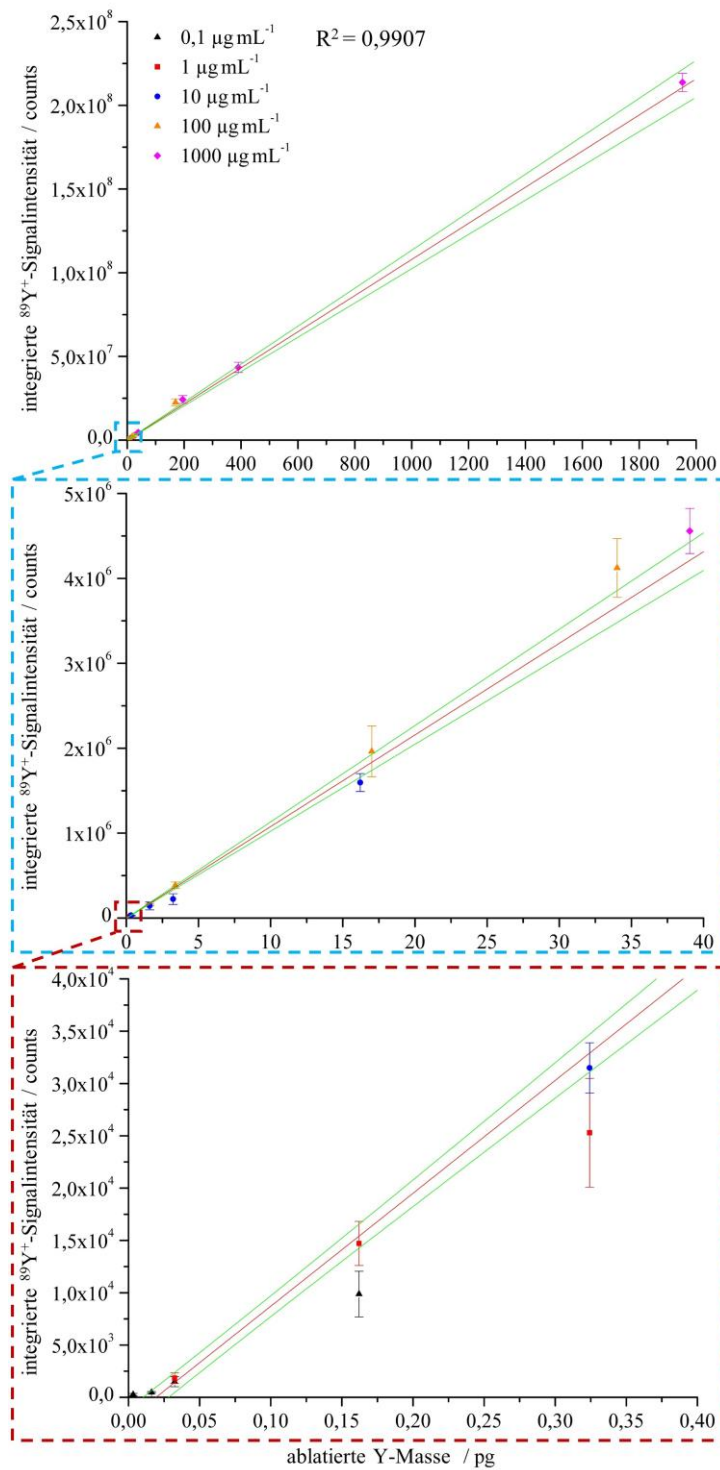


Abbildung 37: Mittels LA-ICP-MS erhaltene Kalibriergerade für $^{89}\text{Y}^+$ durch Ablation getrockneter pL-Rückstände auf einem Deckglas. Dosierte Lösungen: 0,1 mg L^{-1} , 1 mg L^{-1} , 10 mg L^{-1} , 100 mg L^{-1} und 1000 mg L^{-1} Y. Dosierparameter: 3 μs Pulsbreite, 10 V Amplitude.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass neben der Tropfenanzahl-basierten auch eine Konzentrations-basierte Kalibrierung der LA-ICP-MS möglich ist. So wurde die in Abbildung 37 gezeigte Regressionsgerade auf Basis beider Varianten zur Generierung getrockneter pL-Tropfen unterschiedlicher Analytmassen erstellt. Um dies näher zu untersuchen, wurde die

Regressionsgerade in verschiedene separate Geraden unterteilt. Die Unterteilung erfolgte zum einen auf Basis der Tropfenzahl-basierten Kalibrierung unter 1, 5, 10 und 50 Dosierungen jeweils einer der verwendeten Y-Lösungen. Zum anderen erfolgte die Unterteilung auf Basis der Konzentrations-basierten Kalibrierung unter der Dosierung von Lösungen mit Y-Konzentrationen von 1, 10, 100 und 1000 mg L⁻¹ bei je einer konstanten Tropfenzahl.^{XIV} In Abbildung 38 sind die Regressionsparameter (Steigungen und Ordinatenabschnitt) der über beide Kalibrierstrategien erstellten Regressionsgeraden sowie die Regressionsparameter der gesamten Kalibriergeraden (vgl. Abbildung 37), welche aus der Kombination beider Strategien resultiert, dargestellt.

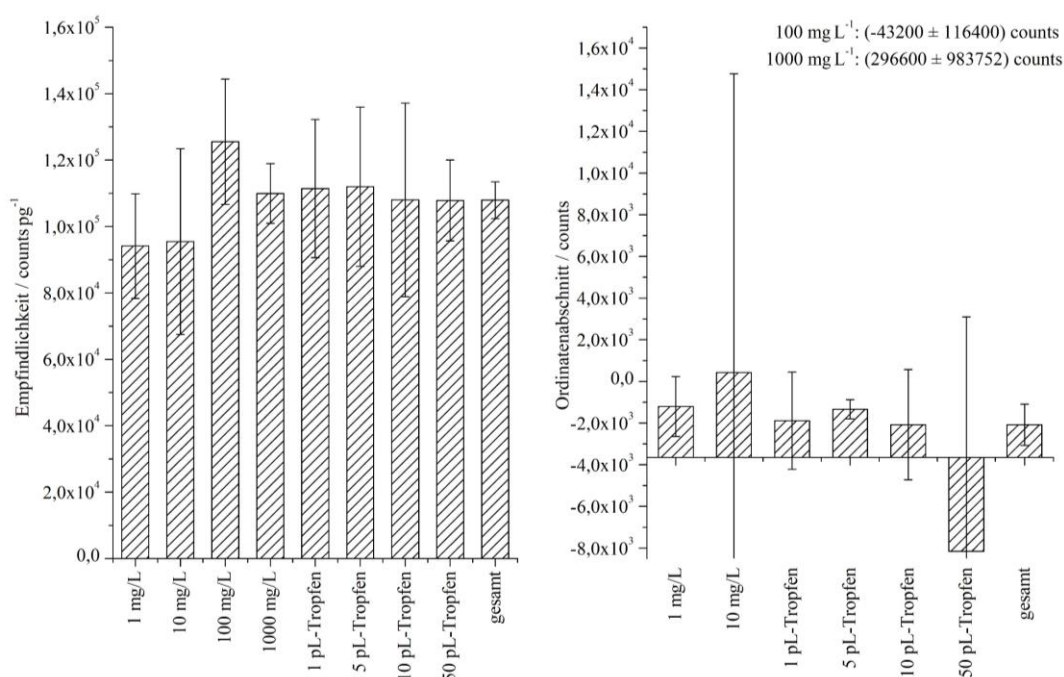


Abbildung 38: Vergleich der Empfindlichkeiten (links) und Ordinatenabschnitte (rechts) der mittels LA-ICP-MS erhaltenen Regressionsgeraden für ⁸⁹Y⁺, welche auf Basis der Tropfenzahl-basierten Kalibrierung (1 mg L⁻¹ bis 1000 mg L⁻¹), der Konzentrations-basierten Kalibrierung (1 Dosierung bis 50 Dosierungen) sowie auf Basis der Kombination beider Strategien unter Verwendung aller Datenpunkte oberhalb der Nachweisgrenze erstellt wurden.

Es ist zu erkennen, dass sich weder die Steigungen noch Ordinatenabschnitte der Geraden signifikant voneinander unterscheiden. Somit konnte die Anwendbarkeit der Kalibrierung der LA-ICP-MS unter Variation der Anzahl dosierter pL-Tropfen und unter Variation der Analytkonzentration sowie durch Variation beider Parameter demonstriert werden. Dies impliziert auch, dass eine Quantifizierung mittels LA-ICP-MS über einen großen Bereich an

^{XIV} Für die Datenpunkte, welche auf Basis der Dosierung der 0,1 µg/mL Y-Lösung erhalten wurden, wurde keine Regressionsgerade erstellt, da die Datenpunkte für Y-Mengen unterhalb von 16 fg nicht berücksichtigt wurden.

absoluten ablatierten Analytmassen bei gleichzeitiger Umgehung der Nachteile, welche mit der Dosierung einer großen Anzahl an Tropfen einhergehen (vgl. Abschnitt 3.4.1), erfolgen kann.

Ein weiteres wichtiges Kriterium zur Bewertung der Kalibrierung der LA-ICP-MS mittels getrockneter pL-Tropfen stellt die Präzision der Wiederholmessungen dar. In Abbildung 39 sind die absoluten sowie die relativen Standardabweichungen der jeweils sechs Wiederholmessungen je ablatierter Y-Masse dargestellt. Es ist zu erkennen, dass die absoluten Standardabweichungen (counts) mit zunehmender ablatierter Analytmasse wie erwartet über den gesamten Bereich von 0,0033 pg bis 1,95 ng ansteigen und damit heteroskedastisch verteilte Varianzen vorliegen. Innerhalb einer Größenordnung von Y-Massen liegen die Standardabweichungen jeweils allerdings in einem Bereich, in welchem die Varianzen homoskedastisch verteilt sind. Die relativen Standardabweichungen sinken von über 30 % für die Untersuchung geringster Y-Mengen von 0,0033 pg auf ein konstantes Niveau von etwa 8,6 % ab Rückständen einer Y-Masse von 0,334 pg. Die hohen relativen Standardabweichungen, die bei der Ablation von Rückständen geringerer Analytmassen erhalten wurden, sind darüber zu erklären, dass das durch den Untergrund bedingte Rauschen einen deutlichen Einfluss auf das Analytsignal hat. An dieser Stelle sei nochmal darauf verwiesen, dass der Untergrund für dieses Experiment nicht dem Gasblank entspricht, sondern dem aus der Ablation des Deckglases resultierenden $^{89}\text{Y}^+$ -Signal. Die hohen relativen Standardabweichungen von 32 % und 28 %, die bei Ablation der Rückstände mit Analytmassen von 1,67 pg (5-fache Dosierung der 10 mg L^{-1} Y-Lösung) sowie 3,34 pg (10-fache Dosierung der 10 mg L^{-1} Y-Lösung) erhalten wurden, sind atypisch. Mögliche Ursachen können in der Dosierung der pL-Tropfen, der Trocknung dieser Tropfen, der Lagerung der Proben und/oder der nachfolgenden Analyse mittels LA-ICP-MS zu finden sein. Letztere umfasst die Lokalisation und Ablation der getrockneten pL-Tropfen, den Transport des aus der Ablation resultierenden Aerosols in das ICP sowie die im ICP ablaufenden Prozesse bis hin zur Selektion und Detektion der Analytionen mittels eines Quadrupol-Massenspektrometers. Die Dosierung der pL-Tropfen zur Erzeugung der Rückstände beider Serien aus 5 bzw. 10 Tropfen der 10 mg L^{-1} Y-Lösung erfolgte, wie auch die Ablation dieser Rückstände, unmittelbar nacheinander. Sowohl temporär veränderte Plasmabedingungen wie auch eine temporäre Einschränkung der Präzision des Dosierprozesses sind mögliche Ursachen. Eine andere Erklärung für die erhöhten Standardabweichungen könnte die Absorption eines Teils der Tropfenflüssigkeit durch Staubpartikel sein, welche sich temporär auf der Probenoberfläche befanden. Dies ist nicht auszuschließen, da das Dosiersystem mit der darunterliegenden Probe

während der Dosierung nicht von der Raumluft abgetrennt ist. Angesichts des Trends der relativen Standardabweichungen in Abhängigkeit der ablatierten Analytmasse, sind die genannten möglichen Ursachen für die erhöhten relativen Standardabweichungen im Falle der Rückstände mit Y-Massen von 1,67 pg und 3,34 pg plausibel.^{XV} Aufgrund der mehrschrittigen Probenvorbereitung ist das Auftreten von Ausreißern oder wie in diesem Fall großer Standardabweichungen nicht ausgeschlossen. Entsprechend ist es von Vorteil, dass jeweils über einen Bereich, der mindestens eine Größenordnung an ablatierten Analytmengen umfasst, eine homoskedastische Verteilung von Varianzen vorliegt. Diese erlaubt die Anwendung der linearen Regression auf Basis der gewöhnlichen Methode der kleinsten Quadrate. Bei Kalibrierung über einen Bereich, in welchem eine heteroskedastische Verteilung der Varianzen vorliegt, ist es dagegen sinnvoll die Regression auf Basis der gewichteten Methode der kleinsten Quadrate zu verwenden. Hierbei werden üblicherweise die experimentellen Standardabweichungen von Wiederholmessungen für eine Gewichtung herangezogen. Treten nun, wie in dem hier erörterten Beispiel, für die jeweilige Methode einzelne atypische relative Standardabweichungen auf, so können insbesondere mittels der gewichteten Regression fehlerhafte Regressionsparameter bestimmt werden.

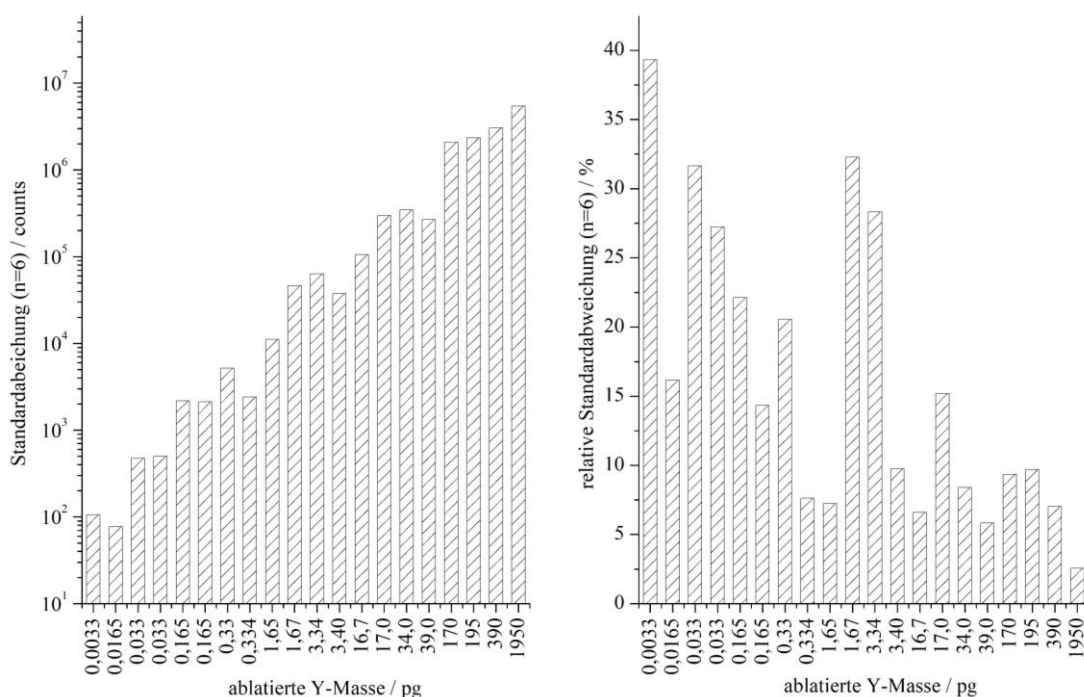


Abbildung 39: Absolute Standardabweichungen (links) und relative Standardabweichungen (rechts) der integrierten Signalintensitäten aus der LA-ICP-MS-Analyse getrockneter Rückstände unterschiedlicher Y-Massen.

^{XV} Eine Wiederholung dieses Experiments zur Überprüfung, ob die erhöhten relativen Standardabweichungen für die Ablation getrockneter pL-Tropfen, die auf identische Weise generiert und ablatiert werden, erneut auftreten, konnte aufgrund des durch die Covid-19-Pandemie bedingten Lockdowns nicht mehr erfolgen.

Wie bereits erörtert wurde, sind die Varianzen der integrierten transienten $^{89}\text{Y}^+$ -Signale heteroskedastisch bezogen auf den gesamten Bereich der ablatierten Analytmenge verteilt. Dies ist auch anhand der Auftragung der Residuen in Abbildung 40 zu erkennen. Hierbei ist eine Zunahme der Restfehler mit zunehmender ablatierter Analytmasse zu erkennen. Weiterhin ist zu erkennen, dass die Residuen nicht normalverteilt vorliegen. So weisen alle Residuen oberhalb ablatierter Y-Massen von 17,0 pg ein positives Vorzeichen auf. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die Detektion der Ionen ab einer Signalintensität von $2 \cdot 10^6 \text{ counts s}^{-1}$ ausschließlich im Analogmodus erfolgt. Auch die Kreuzkalibrierung des Detektors, welche den linearen Übergang vom Detektor-Pulsmodus in den -Analogmodus gewährleistet, kann fehlerbehaftet sein, was eine Verschiebung der ausgegebenen Signalintensitäten bedingen kann. Die Ablation getrockneter pL-Tropfen mit Y-Mengen von 16,7 pg resultierte in Signalmaxima der transienten Signale oberhalb von $2 \cdot 10^6 \text{ counts s}^{-1}$. Folglich wurden mit zunehmender ablatierter Y-Masse ab 16,7 pg auch zunehmend mehr Datenpunkte des transienten Signals oberhalb von $2 \cdot 10^6 \text{ counts s}^{-1}$ erhalten. Dementsprechend kann hier der Fehler der Detektor-Kreuzkalibrierung eine systematische Verschiebung der Signalintensitäten bewirken.

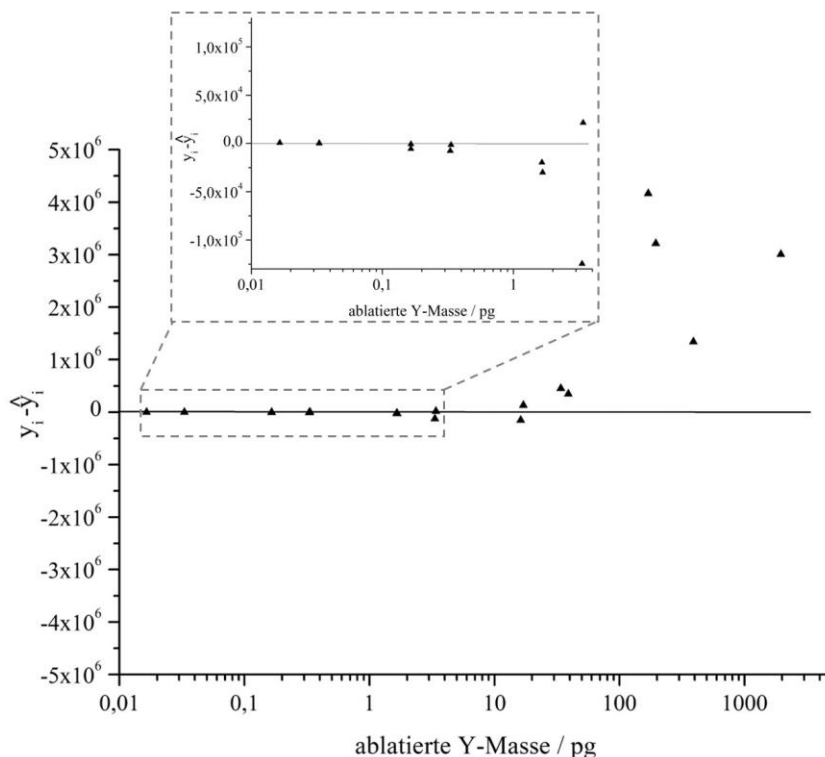


Abbildung 40: Auftragung der Residuen der in Abbildung 37 dargestellten Regressionsgeraden.

Abschließend ist hervorzuheben, dass die Eignung getrockneter pL-Tropfen zur Kalibrierung der LA-ICP-MS demonstriert wurde. Mit absoluten Nachweisgrenzen bis in den unteren,

einstelligen fg-Bereich und einem linearen Bereich über mindestens 6 Größenordnungen können sowohl Elemente mit Konzentrationen im Ultraspurenbereich oder im Bereich von Hauptkomponenten bestimmt werden. Hierzu kann auch die Verwendung der Konzentrations- und der Tropfenanzahl-basierten Kalibrierung genutzt werden.

3.7 Quantifizierung anorganischer Spurenbestandteile in dünnsschichtigen Proben mittels einer LA-ICP-MS-Standardadditionsmethode unter Verwendung getrockneter pL-Tropfen

In Kapitel 2.3.4 wurden verschiedene Kalibrierstrategien für die LA-ICP-MS erörtert. Hierbei wurde auch auf die Verwendung getrockneter μL -Tropfen für quantitative Materialuntersuchungen mittels Standardaddition eingegangen. Als wesentlicher Nachteil dieser Vorgehensweise wurde die Größe der getrockneten Rückstände genannt, welche Durchmesser im unteren mm-Bereich aufweisen.^{13,14,187} Dadurch können mittels dieser Methode Mikrospuren, welche wichtige Beweismittel in der Kriminaltechnik darstellen, nicht untersucht werden. Auch eine lateral orts aufgelöste Untersuchung von Proben ist damit im μm -Maßstab nicht möglich. Um diese Nachteile zu umgehen sind getrocknete pL-Tropfen geeignet, wie auch in verschiedenen vorausgehend beschriebenen Experimenten bereits gezeigt wurde. Die Grundvoraussetzung einer Quantifizierung mittels Standardaddition ist die präzise und richtige Zugabe des Standards, welche mittels des hier verwendeten pL-Dosiersystems erfüllt ist (vgl. Kapitel 3.4.1). Für die quantitative Bestimmung von Elementen in Lösungen mittels ICP-MS ist aufgrund der Verwendung graduierter Gefäße die Auswertung einer Standardaddition leicht möglich. Im Falle der direkten Materialuntersuchung mittels LA-ICP-MS ist die Bestimmung der ablatierten Probenmasse für die Konzentrationsbestimmung essenziell. Im Falle der Standardaddition mittels getrockneter μL -Tropfen wurde die ablatierte Probenmasse je Laserpuls durch Differenzwägung einer Probe vor und nach Ablation einer ausreichenden Probenmenge bestimmt.^{13,14,187} Diese Herangehensweise ist für die Untersuchung von Mikrospuren ungeeignet, da für diese Probenart i.d.R. nicht genügend Probenmaterial vorhanden ist. Um dies zu umgehen, wurde in dieser Arbeit die ablatierte Probenmasse je Ablationskrater über das Volumen des Kraters und die Probendichte bestimmt.

Die Bestimmung der Probendichte ρ_P erfolgte über die Verwendung eines 2 mL-Pyknometers durch Differenzwägung nach Gleichung (41):

$$\rho_P = \frac{m_2 - m_0}{(m_1 - m_0) - (m_3 - m_2)} \cdot \rho_{H_2O} \quad (41)$$

Hierbei ist m_0 die Masse des leeren Pyknometers, m_1 die Masse des mit Reinstwasser befüllten Pyknometers, m_2 die Masse des mit der Probe bestückten Pyknometers und m_3 die Masse des mit der Probe bestückten und mit Reinstwasser befüllten Pyknometers.

Die Bestimmung der Volumina der Ablationskrater erfolgte über ein optisches Mikroskop. Diese Vorgehensweise ist dahingehend effizient, dass in LA-ICP-MS-Systemen üblicherweise Digitalmikroskope integriert sind, über welche z.B. die Vermessung der Ablationskrater erfolgen kann. Da die Kratertiefe mittels solcher Mikroskope i.d.R. nicht direkt bestimmt werden kann, ist der hier gewählte Ansatz insbesondere für die Untersuchung dünnschichtiger Materialien geeignet, für welche die Kratertiefe der Probendicke gleicht. Je nach Probendicke und Probenmaterial kann die Kratergeometrie einem Zylinder oder einem Kegelstumpf gleichen. Im Falle des Zylinders kann das Volumen eines Ablationskraters V_K nach Gleichung (42) aus dem Kraterradius r_K sowie der Probendicke d_P bestimmt werden.

$$V_K = r_K^2 \cdot \pi \cdot d_P \quad (42)$$

Im Falle des Kegelstumpfes, wird das Volumen des Ablationskraters nach Gleichung (43) unter Verwendung der Kraterradien auf der Ober- und der Unterseite der Probe r_K^o und r_K^u sowie über die Probendicke d_P berechnet.

$$V_K = \left(r_K^{o2} + r_K^o \cdot r_K^u + r_K^{u2} \right) \cdot \frac{\pi \cdot d_P}{3} \quad (43)$$

Die je Ablationskrater ablatierte Probenmasse m_P^K konnte folglich nach Gleichung (44) berechnet werden.

$$m_P^K = V_K \cdot \rho_P \quad (44)$$

Die absolute Masse eines Analyten i , welche in der Probenmenge m_P^K enthalten ist, wird als m_i^K bezeichnet. Diese Größe wird nach Gleichung (45) über die Steigung b_i und den Ordinatenabschnitt a_i der Kalibriergeraden ermittelt, welche mittels LA-ICP-MS durch Ablation der Probe ohne und mit addiertem Standard in Form getrockneter pL-Tropfen erstellt wurde.

$$m_i^K = \frac{a_i}{b_i} \quad (45)$$

Hierbei stellt m_i^K den Schnittpunkt der extrapolierten Regressionsgeraden mit der Abszisse dar, was exemplarisch in Abbildung 41 gezeigt ist.

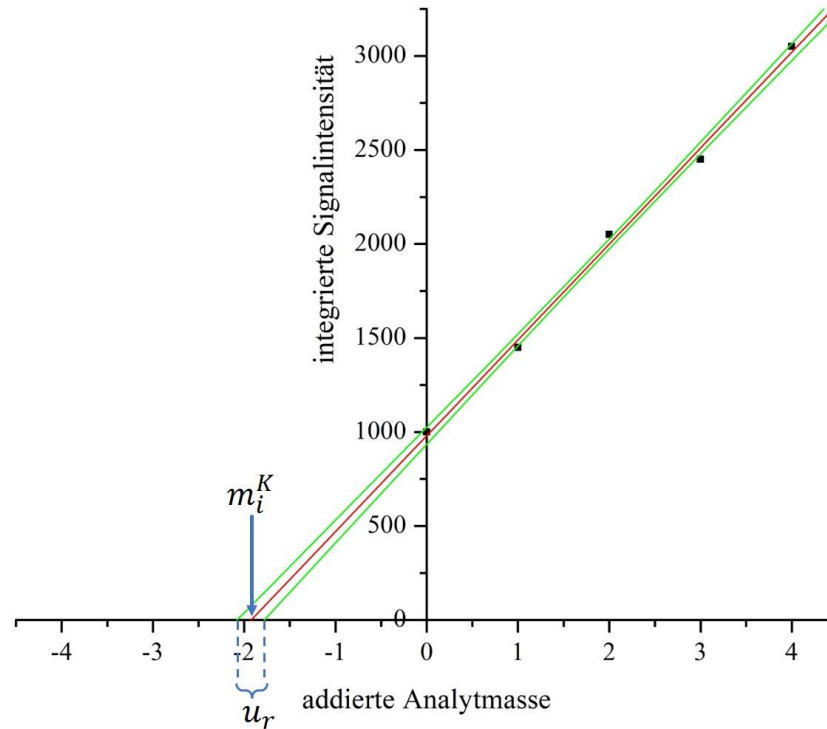


Abbildung 41: Exemplarische Darstellung einer Regressionsgeraden anhand nicht-experimenteller Daten zur Bestimmung von m_i^K .

Gemäß Gleichung (46) kann über m_i^K und m_p^K die Konzentration c_i des Analyten i in der Probe berechnet werden.

$$c_i = \frac{m_i^K}{m_p^K} \quad (46)$$

Anhand dieses Vorgehens zur Konzentrationsbestimmung erfolgte auch die Berechnung der kombinierten Unsicherheit u_c^i nach Gleichung (47) über die Standardunsicherheiten aus der linearen Regression u_r , aus der Bestimmung der Probendichte u_ρ und aus der Bestimmung des pro Krater ablatierten Probenvolumens u_V .

$$u_c^i = \sqrt{u_r^2 + u_\rho^2 + u_V^2} \quad (47)$$

Die Standardunsicherheit u_r wurde als Standardabweichung von m_i^K berechnet, welche auf das Konfidenzband der Regressionsgeraden zurückgeführt werden kann (vgl. Abbildung 41). Hieran wird nochmals die Bedeutung der Dosierpräzision des pL-Dosiersystems sowie eine ausreichend hohe Wiederholpräzision der LA-ICP-MS-Messungen deutlich. Beide Parameter wirken sich, neben der Homogenität der jeweiligen Probe, wesentlich auf die Restfehler der Regressionsgeraden und somit auch auf die Breite der Konfidenzbänder und letztlich auch auf u_r aus. Um u_ρ zu bestimmen, wurde die Dichte für drei verschiedene Einwaagen des Probenmaterials bestimmt, wobei das Befüllen und Wiegen des Pyknometers für jede Einwaage dreimal wiederholt wurde. Die Unsicherheit des ermittelten ablatierten Probenvolumens wurde über die Bestimmung der Probendicke an 10 verschiedenen Positionen und die Bestimmung der Kraterdurchmesser für zehn verschiedene Ablationskrater berechnet. Die Angabe der Unsicherheit zu den erhaltenen Konzentrationen erfolgt jeweils als erweiterte Unsicherheit ($U; k = 2$).

Für die Ablation wurde jeweils ein Durchmesser des auf die Oberfläche fokussierten Lasers von 150 μm gewählt. Dies entspricht dem maximalen Durchmesser, welcher mittels der verwendeten Laserablationseinheit (NWR193) eingesetzt werden kann. Hierüber sollte, wie bereits in Kapitel 3.5.2 erörtert, erreicht werden, dass auch Rückstände auf opaken Oberflächen vollständig ablatiert werden. Weiterhin ist zu beachten, dass die Ablation eines getrockneten pL-Tropfens mittels des verwendeten LA-ICP-MS-Systems NWR193 aufgrund der *two-volume*-Ablationszelle zu Beginn in einem kurzen transienten Signal resultiert. In Abbildung 42 sind exemplarisch die transienten $^7\text{Li}^+$ -Signale dargestellt, welche aus der Ablation eines Deckglases mit und ohne getrockneten pL-Tropfen, der 3,7 pg Li enthält, resultieren. Das kurze transiente Signal bei Ablation des getrockneten pL-Tropfens impliziert, dass dieser innerhalb einer kurzen Dauer von etwa 2 s nahezu vollständig dem ICP zugeführt wurde. Demnach unterscheidet sich die Beladung des Plasmas in diesem initialen Bereich von dem folgenden, in welchem lediglich die Ablation der Probe stattfindet. Hierbei ist zu beachten, dass aufgrund einer zusätzlichen Beladung des ICPs durch die Ablation trockener Rückstände von pL-Tropfen weitere Matrixeffekte induziert werden können. Diese sind zum einen von den Hauptbestandteilen der zusätzlich zugeführten Komponente (hier: Li) und zum anderen von den Analyten abhängig. So kann beispielsweise aufgrund von Raumladungseffekten

angenommen werden, dass insbesondere Ionen mit einer hohen Masse und einer niedrigen ersten Ionisierungsenergie vor allem auf Ionen niedriger Masse und hoher Ionisierungsenergie Matrixeffekte (i.d.R. eine Signalsuppression) ausüben.^{99,138,188,189} Krosiakova et al. zeigten diesbezüglich, dass sich Matrixeffekte aufgrund der Plasmabeladung relativ zueinander verhalten. So können beispielsweise Matrixeffekte, welche durch Eintrag einer zur Probe zusätzlichen Komponente in das Plasma verursacht werden, durch eine Erhöhung der Probeneintragsrate kompensiert werden. In ihrer Studie konnten Krosiakova et al. den Matrixeffekt, welcher durch Zufuhr des getrockneten Aerosols einer zerstäubten 10 mg L^{-1} Rb-Lösung zum Aerosol aus der Ablation des Glas-Standards NIST610 unter Detektion von 44 Analyten mittels ICP-MS beobachtet wurde, kompensieren. Hierzu wurde der Durchmesser des Laserspots von $40 \text{ }\mu\text{m}$ auf $80 \text{ }\mu\text{m}$ erhöht und damit die Beladung des ICPs mit der Glasmatrix erhöht.¹³⁸ Dieser Strategie folgend, wurde auch im Rahmen der in diesem Kapitel diskutierten Experimente ein Spotdurchmesser von $150 \text{ }\mu\text{m}$ gewählt, sodass die aus der Ablation der getrockneten pL-Tropfen resultierenden Matrixeffekte gegenüber denen, welche aus der Ablation der Probenmatrix resultieren, als vernachlässigbar angenommen wurden.

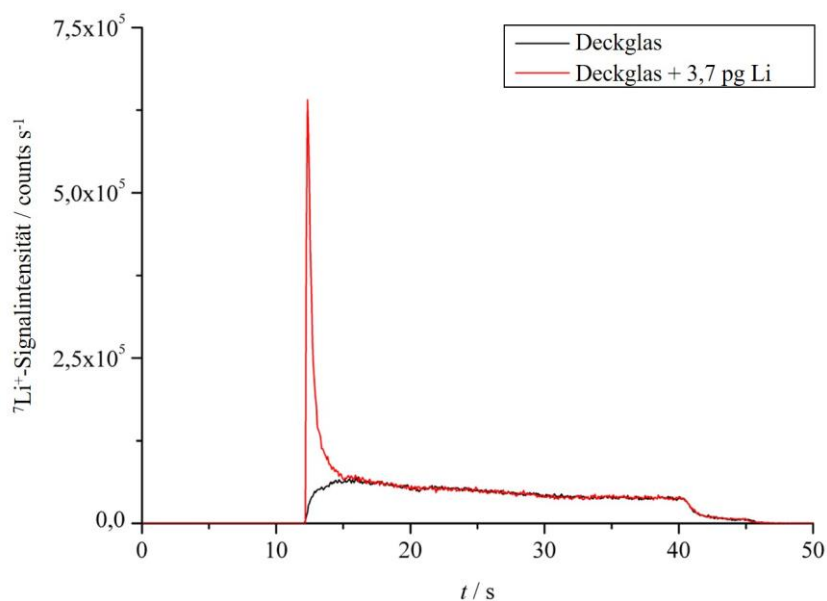


Abbildung 42: Transientes ${}^7\text{Li}^+$ -Signal aus der LA-ICP-MS-Analyse eines Deckglases mit (rot) und ohne (schwarz) Rückstand eines getrockneten pL-Tropfens mit $3,7 \text{ pg Li}$.

Um die entwickelte Methode hinsichtlich der Richtigkeit und der erzielbaren Unsicherheit zu charakterisieren, sind Referenzproben notwendig, welche hinsichtlich der Homogenität und der Konzentrationen verschiedener Analyte charakterisiert wurden. Ein zertifiziertes Referenzmaterial, welches zusätzlich eine definierte Dicke im Bereich von $10 \text{ }\mu\text{m}$ bis $300 \text{ }\mu\text{m}$ aufweist, war zum Zeitpunkt der experimentellen Arbeiten nicht verfügbar. Deshalb wurden zwei

Vergleichsproben hinsichtlich ihrer Homogenität und der Konzentration einer Auswahl an Analyten mit etablierten Methoden untersucht. Bei diesen Referenzproben handelte es sich um Deckgläser mit einer Dicke von etwa 150 μm und selbst hergestellte dotierte PHEMA-Dünnschnitte einer Dicke von 30 μm .

3.7.1 Herstellung dotierter PHEMA-Dünnschnitte

Die dotierten PHEMA-Dünnschnitte wurden mittels Technovit[®] 7100 (Heraeus Kulzer Technik, Hanau) hergestellt. Dieses wird primär für die Einbettung biologischer Proben zur Anfertigung von Dünnschnitten verwendet. Der Gebrauchsanweisung des Herstellers folgend, wurden 200 mg des Härters I in 20 mL der Technovit[®] 7100 Flüssigkeit gelöst, um eine Basislösung zu erhalten. Ein Volumen von 2,4 mL dieser Basislösung wurde mit jeweils 50 μL von sechs Einzelelementstandards (Li, Co, Rb, In, La und Tl, jeweils 1000 mg L^{-1}) versetzt. Anschließend wurde diese Lösung mittels eines Vortexmischers homogenisiert, mit 160 μL des Härters II versetzt und nochmals homogenisiert. Die erhaltene Lösung wurde in zylindrische PTFE-Einbettformen gegeben und zur Polymerisation und Nachhärtung im Trockenschrank bei 70 °C über sechs Tage gelagert. Die Polymerisation war bereits nach etwa 45 min abgeschlossen. Eine Trocknung über mehrere Tage war allerdings notwendig, um ein ausreichend hartes und damit schneidbares Polymer zu erhalten. Der ausgehärtete PHEMA-Körper wurde mittels Technovit[®] 3040, einem 2-Komponentenkunststoff auf Basis von Polymethylmethacrylat (PMMA), aufgestockt um einen Polymerkörper aus Technovit[®] 7100/3040 mit einer Gesamthöhe von etwa 2 cm zu erhalten. Dies war notwendig, um das Polymer in der Spannvorrichtung des Mikrotoms zu fixieren. Technovit[®] 3040 und die Technovit Universal Liquid wurden im Verhältnis 3:1 gemischt und die erhaltene zähe Flüssigkeit auf das dotierte und getrocknete PHEMA in der Einbettform gegossen. Die Polymerisation erfolgte bei Raumtemperatur. Die theoretisch erzielte Konzentration der Elemente betrug für das hergestellte Polymer 17,33 mg kg^{-1} . Mittels Mikrotom (Polycut E, Reichert-Jung, Cambridge Instruments) wurden Dünnschnitte des dotierten Technovit[®] 7100 mit einer Dicke von 30 μm hergestellt. Die Auswahl an dotierten Elementen wurde dahingehend getroffen einen großen m/z -Bereich der Analytionen (${}^7\text{Li}^+$, ${}^{59}\text{Co}^+$, ${}^{85}\text{Rb}^+$, ${}^{115}\text{In}^+$, ${}^{139}\text{La}^+$ und ${}^{205}\text{Tl}^+$) sowie einen großen Bereich der jeweiligen ersten Ionisierungsenergie abzudecken.

3.7.2 Charakterisierung von PHEMA-Dünnschnitten

Die dotierten Elemente müssen ausreichend homogen in den Dünnschnitten verteilt sein, um diese als Vergleichsproben für die LA-ICP-MS zu verwenden. Zudem muss gewährleistet sein, dass verschiedene Dünnschnitte hinsichtlich der Analytkonzentrationen und der Homogenität nicht voneinander unterscheidbar sind. Um diese Kriterien zu überprüfen, wurden 5 Dünnschnitte mit jeweils 20 Wiederholmessungen mittels LA-ICP-MS untersucht. Die Ablation erfolgte hierzu an Stellen, die über die gesamte Fläche des jeweiligen Dünnschnitts verteilt waren. Zur Durchdringung der Dünnschnitte mittels Laserablation waren bei einer Fluenz von 1 J cm^{-2} , einer Frequenz von 40 Hz und einem Spotdurchmesser von $150 \mu\text{m}$ jeweils 80 Pulse erforderlich. Die Auswaschzeit betrug jeweils 30 s. Diese Anzahl an Pulsen wurde für die hier beschriebenen Experimente verwendet, um den Einfluss des doppelseitigen Klebebandes, auf welchem die Dünnschnitte fixiert wurden, zu minimieren. Zusätzlich wurde ein möglicher Einfluss der Ablation des doppelseitigen Klebebands evaluiert, indem die Ablation eines PHEMA-Dünnschnitts mit einer Pulsfrequenz von 5 Hz über einen Zeitraum von 30 s erfolgte (vgl. Abbildung 43). Unter Berücksichtigung, dass für die Elementbestimmung mittels LA-ICP-MS in Verbindung mit getrockneten pL-Tropfen nur die minimal notwendige Anzahl an Pulsen zur Ablation der PHEMA-Dünnschnitte verwendet wurde, ist zu erkennen, dass kein signifikanter Einfluss von Analyten aus dem Klebeband auf die quantitativen Ergebnisse erwartbar war.

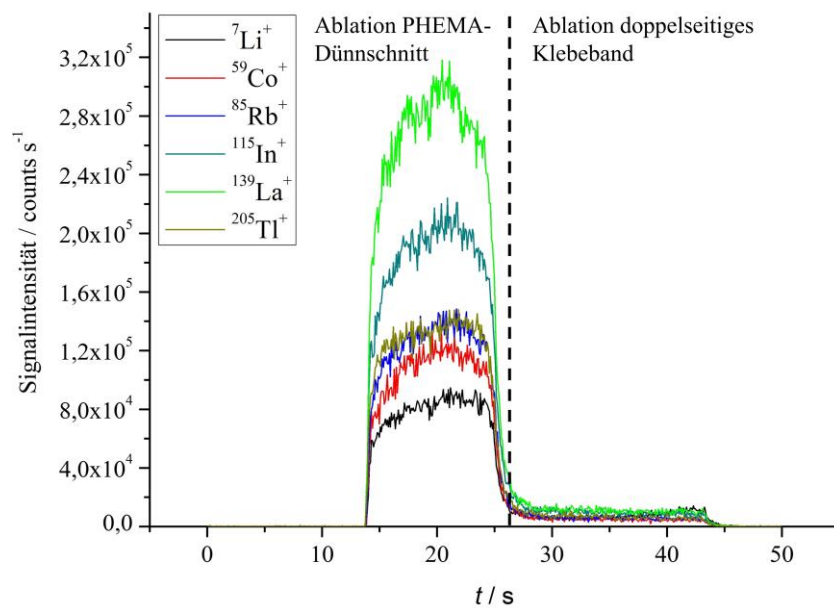


Abbildung 43: Ablation eines dotierten PHEMA-Dünnschnitts mit einer Dicke von $30 \mu\text{m}$ und eines Teils des darunterliegenden doppelseitigen Klebebandes. LA-Parameter: 5 Hz Pulsfrequenz, 1 J cm^{-2} Fluenz, 150 Pulse, $150 \mu\text{m}$ Spotdurchmesser. Es wurden folgende Analytionen detektiert: ${}^7\text{Li}^+$, ${}^{59}\text{Co}^+$, ${}^{85}\text{Rb}^+$, ${}^{115}\text{In}^+$, ${}^{139}\text{La}^+$ und ${}^{205}\text{Tl}^+$.

Die Ergebnisse des Vergleichs der 5 Dünnschnitte mittels LA-ICP-MS sind in Abbildung 44 dargestellt. Es ist zu erkennen, dass für alle sechs Analyte unter Berücksichtigung der 95%-Konfidenzintervalle keine signifikanten Unterschiede zwischen den Dünnschnitten bestehen. Demnach unterscheiden sich auch einzelne Dünnschnitte hinsichtlich der Analytkonzentrationen nicht voneinander.

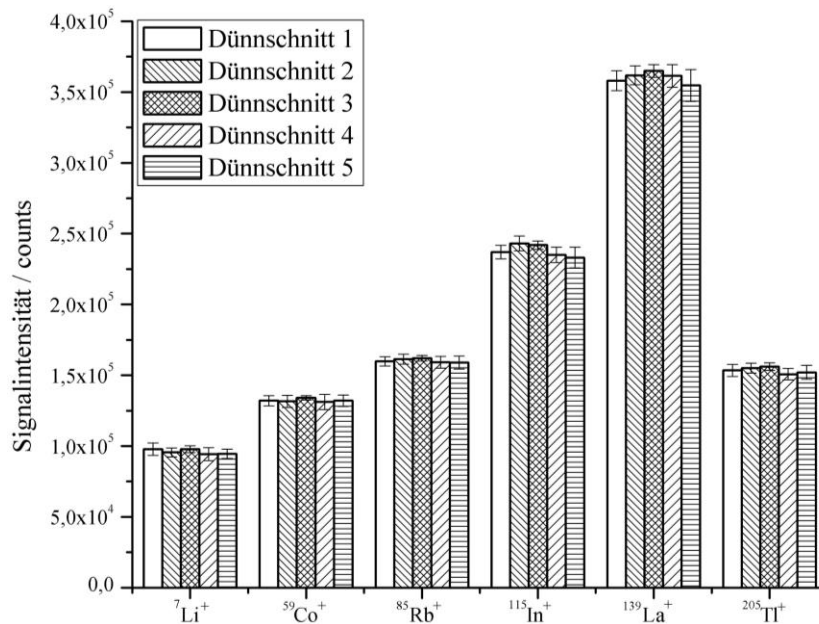


Abbildung 44: Vergleich von fünf PHEMA-Dünnschnitten mittels LA-ICP-MS hinsichtlich der dotierten Elemente.

Als Maß für die Homogenität der Dünnschnitte können die relativen Standardabweichungen, welche aus den jeweils 20 Wiederholmessungen pro Dünnschnitt erhalten wurden, herangezogen werden (s. Tabelle 9).

Tabelle 9: Relative Standardabweichungen in % (n=20) aus der Untersuchung der PHEMA-Dünnschnitte mittels LA-ICP-MS.

	${}^7\text{Li}^+$	${}^{59}\text{Co}^+$	${}^{85}\text{Rb}^+$	${}^{115}\text{In}^+$	${}^{139}\text{La}^+$	${}^{205}\text{Tl}^+$
Dünnschnitt 1	9,6	5,8	4,3	4,4	4,2	5,9
Dünnschnitt 2	7,1	7,0	4,7	4,7	3,9	4,8
Dünnschnitt 3	5,3	2,3	2,7	2,6	2,6	3,6
Dünnschnitt 4	10,3	8,6	5,5	4,9	4,7	5,8
Dünnschnitt 5	7,2	6,6	6,2	6,7	6,8	6,9

Für ${}^7\text{Li}^+$ sind die relativen Standardabweichungen jeweils am größten, was darauf schließen lässt, dass Li die geringste Homogenität in den Dünnschnitten aufweist. Geringe Unterschiede

der relativen Standardabweichungen bei Vergleich der Dünnschnitte untereinander können darüber erklärt werden, dass neben der Homogenität der Proben auch die Ablation, der Transport des Aerosols sowie die Prozesse innerhalb des ICPs die Wiederholpräzision beeinflussen. Umgekehrt kann somit bei ausreichender Wiederholpräzision auch auf eine ausreichende Homogenität der Proben zurückgeschlossen werden. Unter Berücksichtigung der geringen relativen Standardabweichungen können demnach die Dünnschnitte als hinreichend homogen beurteilt werden, um diese als Vergleichsproben für die LA-ICP-MS zu verwenden.

Um die Soll-Konzentrationen an Li, Co, Rb, In, La und Tl von jeweils $17,33 \text{ mg kg}^{-1}$ in den Dünnschnitten zu überprüfen, wurden dreimal jeweils fünf Dünnschnitte (etwa 16 mg je Dünnschnitt) mittels mikrowellenassistiertem Druckaufschluss aufgeschlossen. Hierfür wurde das Mikrowellenaufschlussystem Ethos Plus in Verbindung mit dem Hochdruckrotor HPR-1000/10S verwendet. Die Proben wurden jeweils mit 6 mL HNO_3 und 1,5 mL H_2O_2 versetzt. Zusätzlich wurden die Proben vor dem Aufschluss jeweils mit 250 μL einer 5 mg L^{-1} Y-Lösung als internem Standard versetzt, um mögliche Probenverluste mathematisch korrigieren zu können. Für den Aufschluss wurde die Temperatur zunächst innerhalb von 25 min bei einer maximalen Leistung von 800 W auf $200 \text{ }^\circ\text{C}$ erhöht. Diese Temperatur wurde über 15 min bei einer maximalen Leistung von 1000 W konstant gehalten. Vor dem Öffnen der Aufschlussgefäße wurden die Lösungen auf Raumtemperatur abgekühlt. Es wurden klare, farblose Lösungen erhalten, welche mit Reinstwasser jeweils auf 100 mL verdünnt wurden. Zudem wurden die Lösungen mit Sc, Rh und Bi als interne Standards mit einer Endkonzentration von je $12,5 \mu\text{g L}^{-1}$ versetzt. Die Quantifizierung der Analyte in den Aufschlusslösungen erfolgte mittels ICP-MS über eine externe Kalibrierung. Die Wiederfindungsraten bezogen auf die theoretische Konzentration von $17,33 \text{ mg kg}^{-1}$ je Analyt liegen in einem Bereich von 99 % bis 102 %. Zudem sind, wie anhand von Tabelle 10 zu sehen ist, die erhaltenen Konzentrationen nicht signifikant von $17,33 \text{ mg kg}^{-1}$ zu unterscheiden.

Tabelle 10: Nach mikrowellenassistiertem Druckaufschluss mittels ICP-MS erhaltene Konzentrationen in mg kg^{-1} der Analyte in den dotierten PHEMA-Dünnschnitten.

Li	Co	Rb	In	La	Tl
$17,37 \pm 0,67$	$17,22 \pm 0,72$	$17,30 \pm 0,61$	$17,64 \pm 0,39$	$17,44 \pm 0,31$	$17,46 \pm 0,34$

Somit konnten ausreichend homogene Dünnschnitte bekannter Analytkonzentrationen aus PHEMA hergestellt werden, welche als Vergleichsproben zur Validierung der entwickelten Kalibrierstrategie der LA-ICP-MS verwendet werden können.

3.7.3 Charakterisierung von Deckgläsern

Die Deckgläser^{XVI} (Fisherbrand, Fisher Scientific, DEU) wurden mittels LA-ICP-MS hinsichtlich der Homogenität und in Verbindung mit einer externen Kalibrierung anhand dreier Glas-Referenzmaterialien hinsichtlich der Konzentration einer Auswahl an Elementen charakterisiert. Die Auswahl der Analyte (${}^7\text{Li}^+$, ${}^{55}\text{Mn}^+$, ${}^{85}\text{Rb}^+$, ${}^{139}\text{La}^+$, ${}^{140}\text{Ce}^+$ und ${}^{208}\text{Pb}^+$) erfolgte analog zur Untersuchung der PHEMA-Dünnschnitte mit dem Ziel, einen großen m/z -Bereich sowie einen großen Bereich der ersten Ionisierungsenergie abzudecken. Als zusätzliche Restriktion mussten hierbei die in den Referenzmaterialien zertifizierten Elementkonzentrationen berücksichtigt werden. Als interner Standard diente für diese Untersuchungen ${}^{29}\text{Si}^+$.

Zur Evaluation der Homogenität, wurden 3 Deckgläser mit jeweils 15 Wiederholmessungen mittels LA-ICP-MS untersucht. Hierbei wurde für eine Untergrundkorrektur zu Beginn jeder Messung über 30 s der aus dem Gasblank resultierende Untergrund der Analytionen detektiert, wobei noch keine Ablation der Probe erfolgte. Anschließend wurde jeweils mit einer Fluenz von etwa 5 J cm^{-2} , einer Pulsfrequenz von 10 Hz und einem Spotdurchmesser von $80 \mu\text{m}$ über 60 s das Probenmaterial ablatiert, gefolgt von einer Auswaschzeit von 40 s. Die Ablation erfolgte hierzu an Stellen, die über die gesamte Fläche des jeweiligen Deckglases verteilt waren. Als Maß für die Homogenität der Deckgläser können die relativen Standardabweichungen, welche aus den jeweils 15 Wiederholmessungen je Probe erhalten wurden, herangezogen werden (s. Tabelle 11).

Tabelle 11: Relative Standardabweichungen in % (n=15) aus der Untersuchung der Deckgläser mittels LA-ICP-MS.

	${}^7\text{Li}^+$	${}^{55}\text{Mn}^+$	${}^{85}\text{Rb}^+$	${}^{139}\text{La}^+$	${}^{140}\text{Ce}^+$	${}^{208}\text{Pb}^+$
Deckglas 1	3,3	1,5	2,1	3,0	1,8	2,1
Deckglas 2	1,2	0,7	1,0	2,4	1,4	2,0
Deckglas 3	1,8	0,9	1,8	2,0	1,9	2,6

Analog zur Untersuchung der PHEMA-Dünnschnitte können geringe Unterschiede der relativen Standardabweichungen bei Vergleich der Deckgläser untereinander darüber erklärt werden, dass neben der Homogenität der Proben auch die Ablation, der Transport des Aerosols

^{XVI} Laut Herstellerangaben bestehen die verwendeten Deckgläser aus Borosilikatglas. Allerdings wurden unter Verwendung des NIST612 in Verbindung mit der LA-ICP-MS lediglich Borkonzentrationen von etwa 30 mg kg^{-1} bestimmt, was gegen das Vorliegen von Borosilikatglas spricht.

sowie die Prozesse innerhalb des ICPs die Wiederholpräzision beeinflussen. Unter Berücksichtigung der geringen relativen Standardabweichungen sind die Deckgläser als hinreichend homogen zu beurteilen, um diese als Vergleichsproben für die LA-ICP-MS zu verwenden.

Die Konzentrationen an Li, Mn, Rb, La, Ce und Pb in einem Deckglas wurden mittels LA-ICP-MS unter Verwendung des NIST612, des FGS1 und des FGS2 als externe Kalibrierstandards bestimmt. Die Ablationsparameter wurden analog zur Evaluation der Homogenität gewählt. Die Referenzmaterialien und das untersuchte Deckglas wurden innerhalb einer Sequenz wie folgt angeordnet: NIST612 (x3); FGS1 (x3); FGS2 (x3); Deckglas (x15); FGS2 (x3); FGS1 (x3); NIST612 (x3). Als interner Standard wurde wiederum $^{29}\text{Si}^+$ gewählt. Für die interne Standardisierung wurde in dem Deckglas gemäß eines Vorgehens nach Halicz et al. ein Massenanteil an SiO_2 (Si) von 72,8 % ($3,40 \cdot 10^5 \text{ mg kg}^{-1}$) ermittelt.¹² Hierzu wurde zunächst für das Deckglas eine willkürliche SiO_2 -Konzentration von 100 % festgelegt. Mittels NIST612 wurden unter Verwendung dieser festgelegten SiO_2 -Konzentration die Oxidkonzentrationen für 25 Elemente^{XVII} berechnet. Durch Division der festgelegten SiO_2 -Konzentration durch die Summe der 25 berechneten Oxidkonzentrationen, wurde die o.g. SiO_2 -Konzentration ermittelt.

Anhand der drei Referenzmaterialien und der Konzentration des internen Standards in den Proben, wurden die in Tabelle 12 aufgeführten Konzentrationen an Li, Mn, Rb, La, Ce und Pb erhalten. Diese Untersuchung erfolgte nach Anwendung der entwickelten Kalibrierstrategie der LA-ICP-MS mittels getrockneter pL-Tropfen an derselben Probe.

Tabelle 12: Mittels LA-ICP-MS unter Verwendung der Referenzmaterialien NIST612, FGS1 und FGS2 zur externen Kalibrierung erhaltene Konzentrationen in mg kg^{-1} einer Auswahl an Elementen in einem Deckglas.

Li	Mn	Rb	La	Ce	Pb
$4,48 \pm 0,56$	$17,71 \pm 1,97$	$4,99 \pm 0,55$	$1,62 \pm 0,18$	$3,01 \pm 0,35$	$2,73 \pm 0,41$

^{XVII} Zur Berechnung der Oxidkonzentrationen wurden die Molekülmassen folgender Oxide herangezogen: Li_2O , B_2O_3 , Na_2O , MgO , Al_2O_3 , SiO_2 , K_2O , CaO , TiO_2 , V_2O_3 , Cr_2O_3 , MnO_2 , FeO , Cu_2O , ZnO , Rb_2O , SrO , ZrO_2 , SnO_2 , BaO , La_2O_3 , CeO_2 , Nd_2O_3 , HfO_2 , PbO .

3.7.4 Validierung der Strategie zur Kalibrierung der LA-ICP-MS auf Basis getrockneter pL-Tropfen

Die Präparation der Proben erfolgte anhand der in Kapitel 3.3 beschriebenen Vorgehensweise. Die Standardaddition wurde über die Generierung getrockneter pL-Tropfen durch Dosierung von Multielementstandardlösungen umgesetzt. Hierzu wurden auf einen PHEMA-Dünnschnitt jeweils 2, 3, 4 und 5 pL-Tropfen eines Multielementstandards (Li, Co, Rb, Y, La und Tl, jeweils 100 mg L^{-1}) und auf ein Deckglas 1, 4, 7, 10, 20, 30 und 40 pL-Tropfen eines anderen Multielementstandards (Li, Mn, Rb, La, Ce, Pb und Tl, jeweils 100 mg L^{-1}) dosiert.^{XVIII} Für die Optimierung der Ablationsparameter wurden Rückstände durch Dosieren von 5 pL-Tropfen der genannten Multielementstandards auf den jeweiligen Materialien erzeugt. Als optimale Fluenz bezüglich maximaler Signalintensitäten bei niedrigen relativen Standardabweichungen wurde, wie in Abbildung 45 dargestellt ist, 1 J cm^{-2} für die Ablation der PHEMA-Dünnschnitte und 7 J cm^{-2} für die Ablation der Deckgläser gefunden.

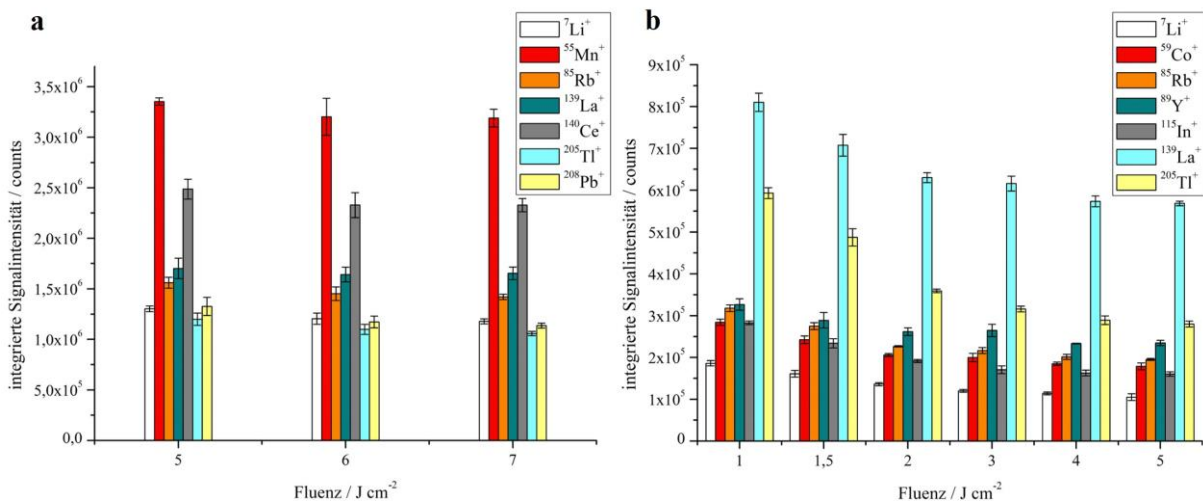


Abbildung 45: Abhängigkeit der Signalintensität von der Fluenz bei Ablation getrockneter pL-Tropfen mit dem darunterliegenden Probenmaterial. (a) Deckglas als Probe; 5 pL-Tropfen einer Lösung aus Li, Mn, Rb, La, Ce, Pb und Tl mit jeweils 100 mg L^{-1} . (b) PHEMA-Dünnschnitt als Probe; 5 pL-Tropfen einer Lösung aus Li, Co, Rb, Y, La und Tl mit jeweils 100 mg L^{-1} .

Die Variation der Ablationsfrequenz verursachte bezüglich der integrierten Signalintensität und der Wiederholpräzision keine signifikanten Änderungen. Für die Ablation der Deckgläser

^{XVIII} Im Multielementstandard, welcher auf die PHEMA-Dünnschnitte dosiert wurde, war zusätzlich Y enthalten, da dieses in dem dotierten Polymer maximal in Konzentrationen unterhalb der Nachweisgrenze der LA-ICP-MS vorliegt. Aus demselben Grund war im Multielementstandard, welcher auf das Deckglas dosiert wurde, Thallium enthalten. Über die Dosierung von Elementen, welche mittels LA-ICP-MS in den untersuchten Proben nicht nachgewiesen werden konnten, können wertvolle Erkenntnisse bezüglich der Anwendbarkeit der internen Standardisierung gewonnen werden, welche in Abschnitt 3.7.5 erörtert werden.

wurde eine Frequenz von 30 Hz, für die Ablation der PHEMA-Dünnschnitte eine Frequenz von 40 Hz gewählt. Die Ablation der PHEMA-Dünnschnitte (30 μm Dicke) erfolgte mit jeweils 80 Laserpulsen, für das Deckglas (146 μm Dicke) wurden jeweils 870 Pulse verwendet, was in beiden Fällen der minimal notwendigen Anzahl entspricht, welche zum Durchdringen der Materialien erforderlich war. Die Regressionsgeraden, welche aus der Untersuchung des Deckglases und des PHEMA-Dünnschnitts mittels der hier beschriebenen Kalibrierstrategie der LA-ICP-MS resultierten, sind in Abbildung 46 dargestellt.

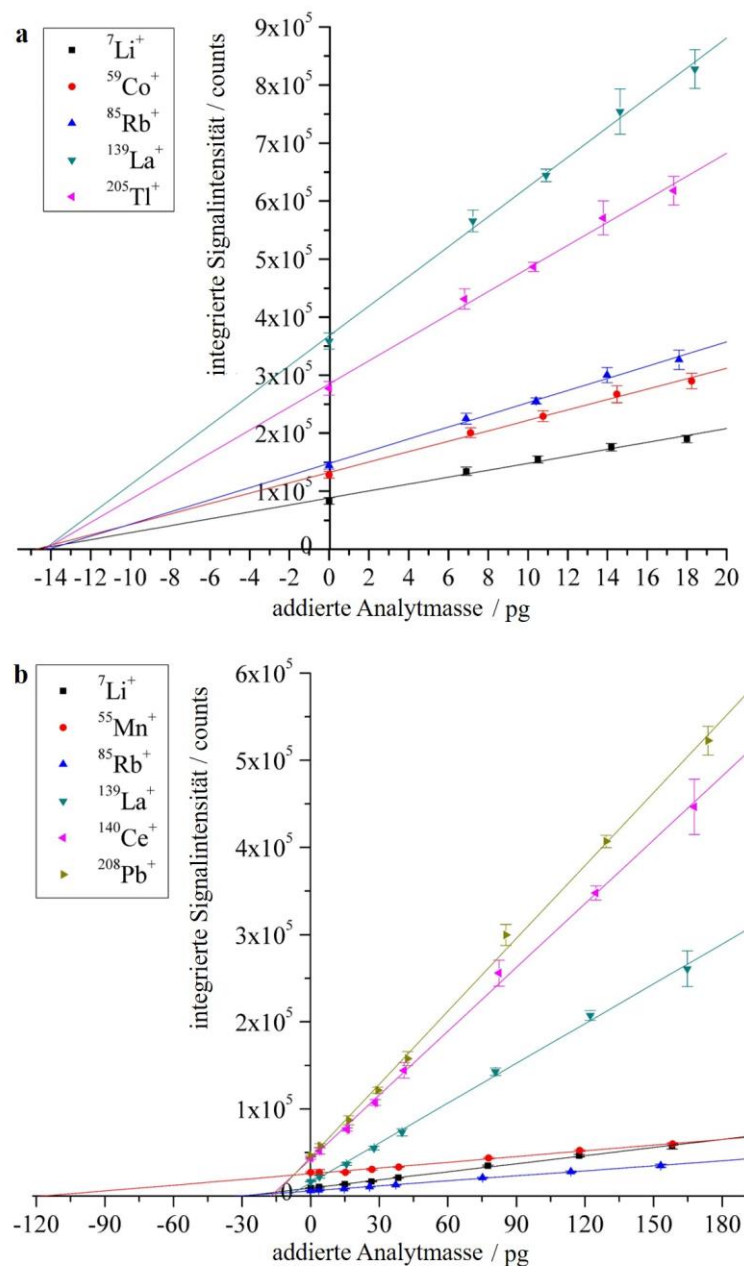


Abbildung 46: Mittels LA-ICP-MS erhaltene Kalibriergeraden. (a) Untersuchung dotierter PHEMA-Dünnschnitte auf Basis der Standardaddition mittels getrockneter pL-Tropfen einer Multielementstandardlösung (Li, Co, Rb, Y, La und Tl, jeweils 100 mg L^{-1}). Dosierparameter: $3,5 \mu\text{s}$ Pulsbreite; $12,5 \text{ V}$ Amplitude. (b) Untersuchung von Deckgläsern auf Basis der Standardaddition mittels getrockneter pL-Tropfen einer Multielementstandardlösung (Li, Mn, Rb, La, Ce, Tl und Pb, jeweils 100 mg L^{-1}). Dosierparameter: $3,5 \mu\text{s}$ Pulsbreite; 10 V Amplitude.

Die Fehlerbalken entsprechen der Standardabweichung der jeweils sechs Wiederholungen und spiegeln eine gute Wiederholpräzision der Untersuchung beider mit getrockneten pL-Tropfen versehenen Proben mittels LA-ICP-MS wider. Somit konnte auch gezeigt werden, dass die getrockneten pL-Tropfen auf beiden Probenmaterialien vollständig ablatiert wurden und das resultierende Aerosol – bestehend aus dem getrockneten pL-Tropfen und Probenbestandteilen – auf reproduzierbare Weise in das ICP transportiert wurde. Die jeweiligen gepoolten/minimalen/maximalen relativen Standardabweichungen der Wiederholmessungen mittels LA-ICP-MS für die Ablation des PHEMA-Dünnschnitts betragen 4,1 %/1,6 %/5,5 % und für die Ablation des Deckglases 4,4 %/1,5 %/7,9 %.

Anhand der gezeigten Standardaddition konnte die absolute Masse eines Analyten m_i^K , welche in der jeweils ablatierten Probenmenge enthalten war und die zugehörige Unsicherheit u_r bestimmt werden. Die entsprechenden Ergebnisse sind in Tabelle 13 aufgeführt.

Tabelle 13: Angabe der pro Ablationskrater ablatierten, absoluten Analytmass m_i^K , welche über die in Abbildung 46 dargestellten Regressionsgeraden ermittelt wurden.

Element	$(m_i^K \pm u_r) / \text{pg}$	$u_r / \%$	$(m_i^K \pm u_r) / \text{pg}$	$u_r / \%$
	PHEMA	PHEMA	Deckglas	Deckglas
Li	$14,3 \pm 1,5$	10,3 %	$29,4 \pm 2,0$	6,8 %
Mn	-	-	$117,3 \pm 6,6$	5,6 %
Co	$14,8 \pm 1,2$	8,0 %	-	-
Rb	$14,1 \pm 1,0$	7,4 %	$31,5 \pm 1,9$	6,0 %
La	$14,3 \pm 0,9$	6,5 %	$10,8 \pm 0,6$	5,6 %
Ce	-	-	$17,6 \pm 0,9$	5,1 %
Tl	$14,3 \pm 1,2$	8,0 %	-	-
Pb	-	-	$16,4 \pm 0,7$	4,3 %

Die Dichte des dotierten PHEMAs beträgt $(1,253 \pm 0,013) \text{ g cm}^{-3}$ und die Dichte der Deckgläser $(2,496 \pm 0,021) \text{ g cm}^{-3}$. Die relative Unsicherheit u_ρ entspricht demnach 1,0 % für PHEMA und 0,8 % für das Deckglas. Die Volumina der Ablationskrater wurden anhand der mikroskopischen Vermessung zu $(6,59 \pm 0,02) \cdot 10^{-7} \text{ cm}^3$ für den PHEMA-Dünnschnitt und zu $(2,68 \pm 0,03) \cdot 10^{-6} \text{ cm}^3$ für das Deckglas bestimmt. Die relative Unsicherheit u_V entspricht

0,3 % für PHEMA und 1,1 % für das Deckglas. Exemplarisch sind photographische Aufnahmen der Ablationskrater und Probenränder in Abbildung 47 gezeigt.^{XIX}

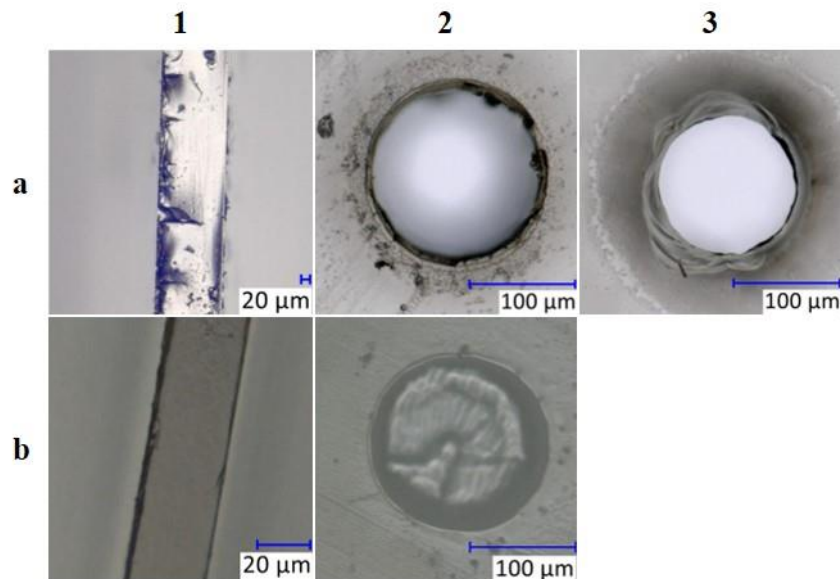


Abbildung 47: Photographische Aufnahmen (1) der Ränder der Proben, (2) der Ablationskrater auf der Oberseite der Proben, (3) eines Ablationskraters auf der Unterseite der Probe. (a) Deckglas; (b) PHEMA-Dünnschnitt.

Durch einen Vergleich der relativen Unsicherheiten u_r , u_ρ und u_V ist zu erkennen, dass der größte Beitrag zur kombinierten Unsicherheit u_c^i (vgl. Gleichung (47)), welche der jeweiligen Konzentration c_i (vgl. Gleichung (46)) zugeordnet wird, für alle hier quantifizierten Analyte aus der linearen Regression stammt. Dies ist dadurch zu erklären, dass u_r wesentlich von der Dosierpräzision des pL-Dosiersystems, von der Homogenität der Probe und der Wiederholpräzision der Messungen mittels LA-ICP-MS beeinflusst wird. Dahingegen ist die Bestimmung der Dichte mittels eines Pyknometers wesentlich von der Präzision der Waage und einer sorgfältigen Arbeitsweise abhängig. Die Präzision der Bestimmung der Volumina der Ablationskrater ist im Wesentlichen von der Homogenität der Probendicke und der Präzision des Digitalmikroskops, mit welchem die Ablationskrater vermessen werden, abhängig. Demnach sind für u_V und u_ρ generell kleine Beiträge zu u_c^i erwartbar.

Anhand der Dichte der Materialien, der Volumina der Ablationskrater sowie der absoluten ablatierten Analytmasse m_i^K wurden mittels der Gleichungen (44) und (46) die Konzentrationen der untersuchten Elemente in den beiden Materialien berechnet. Die auf diese Weise erhaltenen

^{XIX} Die Angaben für die Dichten der Materialien entsprechen hierbei $\rho \pm u_\rho$, die Angaben der Volumina der Ablationskrater entsprechen $V_K \pm u_V$.

quantitativen Ergebnisse für die jeweilige Auswahl an Analyten in beiden hier untersuchten Proben sind in Tabelle 14 aufgeführt.

Tabelle 14: Quantitative Ergebnisse in mg kg^{-1} ($U; k = 2$) für die Untersuchung eines PHEMA-Dünnschnitts und eines Deckglases mittels LA-ICP-MS unter Verwendung getrockneter μL -Tropfen und mittels alternativer Methoden. Als alternative Methoden wurden die ausgewählten Analyte in den PHEMA-Dünnschnitten mittels ICP-MS nach mikrowellenassistiertem Druckaufschluss und in den Deckgläsern mittels externer Kalibrierung der LA-ICP-MS quantifiziert.

Probe	Element	LA-ICP-MS (getrocknete μL - Tropfen)	Alternative Methode	$\Delta_{rel} / \%$
PHEMA- Dünnschnitt	Li	$17,35 \pm 3,59$	$17,37 \pm 0,67$	0,2
	Co	$17,89 \pm 2,86$	$17,22 \pm 0,72$	3,8
	Rb	$17,13 \pm 2,53$	$17,30 \pm 0,61$	1,0
	La	$17,36 \pm 2,25$	$17,44 \pm 0,31$	0,4
	Tl	$17,36 \pm 2,80$	$17,46 \pm 0,34$	0,6
Deckglas	Li	$4,39 \pm 0,60$	$4,48 \pm 0,56$	2,1
	Mn	$17,51 \pm 2,05$	$17,71 \pm 1,97$	1,1
	Rb	$4,71 \pm 0,57$	$4,99 \pm 0,55$	5,8
	La	$1,62 \pm 0,19$	$1,62 \pm 0,18$	0,3
	Ce	$2,63 \pm 0,27$	$3,01 \pm 0,35$	13,5
	Pb	$2,45 \pm 0,22$	$2,73 \pm 0,41$	11,0

Ein Vergleich der Ergebnisse, welche mittels der Kalibrierstrategie für die LA-ICP-MS auf Basis getrockneter μL -Tropfen und mittels des jeweiligen alternativen Ansatzes erhalten wurden, zeigt, dass jeweils die erweiterte kombinierte Unsicherheit U_{Δ} größer als die Differenz der Konzentrationen ist (vgl. Gleichung (38)). Damit konnten die Differenzen der Konzentrationen auf zufällige Fehlereinflüsse zurückgeführt und die Richtigkeit der entwickelten Methode demonstriert werden. Die relativen Abweichungen Δ_{rel} der Konzentrationen eines Analyten, welche mittels der entwickelten Methode (c_i^1) und der alternativen Methode (c_i^2) bestimmt wurden, wurden unter Verwendung des Mittelwertes beider Konzentrationen \bar{c}_i nach Gleichung (48) berechnet.

$$\Delta_{rel}^i = \frac{|c_i^1 - c_i^2|}{\bar{c}_i} \quad (48)$$

Unter Berücksichtigung aller Analyte, mit Ausnahme von Ce und Pb, liegen die relativen Abweichungen der Konzentrationen für beide Proben zwischen 0,2 % und 5,8 %. Für Ce und Pb wurden relative Abweichungen von 13,5 % und 11,0 % ermittelt, welche allerdings, wie bereits erörtert, ebenfalls auf zufällige Fehlereinflüsse zurückgeführt werden können. Durch die Bestimmung einer Auswahl an Analyten in zwei verschiedenen Matrices konnte gezeigt werden, dass die entwickelte Kalibrierstrategie der LA-ICP-MS einen vielversprechenden Ansatz zur matrixunabhängigen Quantifizierung darstellt. Auch die Unabhängigkeit der Richtigkeit von der ersten Ionisierungsenergie und der atomaren Masse der Analyte konnte durch Abdecken eines weiten Bereichs von 4,2 eV (Rb) bis 7,9 eV / 7,4 eV (Co / Mn) bzw. von 7 u (${}^7\text{Li}^+$) bis 205 u / 208 u (${}^{205}\text{Tl}^+$ / ${}^{208}\text{Pb}^+$) gezeigt werden. Um weitere potenzielle Anwendungsgebiete darzulegen, ist die Untersuchung weiterer Materialien mit diesem Ansatz notwendig. Darüber hinaus sind auch die kombinierten erweiterten Unsicherheiten (U ; $k=2$) der quantitativen Ergebnisse, welche für beide Materialien mittels der neu entwickelten Methode generiert wurden, vergleichbar. Dies gilt auch für die Unsicherheiten der Konzentrationen, welche mittels LA-ICP-MS anhand des entwickelten Standardadditionsverfahrens und der etablierten externen Kalibrierung im Deckglas bestimmt wurden.

Auch die Probenmenge, welche für quantitative Bestimmungen anhand der Kalibrierung der LA-ICP-MS mittels getrockneter pL-Tropfen ablatiert werden muss, stellt unter dem Aspekt der Anwendung in der (forensischen) Untersuchung von Material-Mikrospuren ein wichtiges Kriterium dar. So ist, wie bei jeder LA-basierten Methode im Vergleich zu konventionellen Ansätzen, auch zur Anwendung der hier beschriebenen Methode weniger Material für die Quantifizierung notwendig. Für die mikrowellenassistierten Druckaufschlüsse der PHEMA-Dünnschnitte wurden beispielsweise je Aufschluss etwa 80 mg eingewogen. Bei der Untersuchung dieser Dünnschnitte mittels der entwickelten Kalibrierstrategie der LA-ICP-MS wurde dagegen insgesamt eine Probenmasse von lediglich 25 μg ablatiert. Andererseits konnte die Quantifizierung der ausgewählten Analyte in dem Deckglas mittels externer Kalibrierung der LA-ICP-MS unter Ablation einer Probenmasse von 37 μg (15 Wiederholmessungen) erfolgen, wohingegen die Kalibrierung mittels getrockneter pL-Tropfen die Ablation einer Probenmenge von 320 μg (48 Wiederholmessungen) erforderte. Insgesamt kann die Bewertung des entwickelten mikroanalytischen Ansatzes zur Kalibrierung der LA-ICP-MS auf Basis der Standardaddition wesentlich im Hinblick auf die jeweilige Fragestellung sowie die Form und Menge des untersuchten Probenmaterials und damit verbunden auf die Eignung bereits etablierter Ansätze und vorhandener Referenzmaterialien erfolgen.

3.7.5 Interne Standardisierung

Interne Standards werden aus den in Kapitel 2.3.4 genannten Gründen in der LA-ICP-MS eingesetzt. Die Kalibrierung der LA-ICP-MS mittels getrockneter pL-Tropfen wurde in Abschnitt 3.7.4 als Standardaddition angewandt, bei welcher für jede Wiederholmessung von der gleichen ablatierten Probenmasse m_p^K ausgegangen wird. Dementsprechend dient der interne Standard in diesem Fall nicht der Kompensation von Matrixeffekten oder der je Wiederholmessung variierenden ablatierten Probenmenge. Dagegen kann die Verwendung eines internen Standards für die hier vorgestellte Methode eine Möglichkeit zur Kompensation der instrumentellen Drift sowie statistischer Schwankungen, welche während des Transports des ablatierten Materials sowie während der Prozesse innerhalb des ICPs auftreten, darstellen.^{144,190} Somit birgt ein interner Standard das Potential, die Wiederholpräzision zu steigern und die Standardabweichung u_r der ablatierten Analytmenge m_i^K zu minimieren. Gleichzeitig soll dabei die Richtigkeit der Kalibrierstrategie nicht negativ beeinflusst werden.

Die Anwendbarkeit eines internen Standards für die entwickelte Kalibrierstrategie wird anhand der Datensätze betrachtet, auf deren Basis die in Abbildung 46 gezeigten Kalibriergeraden zur quantitativen Untersuchung eines PHEMA-Dünnschnitts und eines Deckglases erstellt wurden. Ein Analyt ist dann als interner Standard geeignet, wenn er die o.g. Einflüsse dadurch kompensieren kann, dass sich diese auf das detektierte Signal des internen Standards und des Analyten gleichermaßen auswirken. Um dies zu überprüfen wurden die integrierten transienten Signale, welche mittels LA-ICP-MS zur quantitativen Untersuchung des PHEMA-Dünnschnitts (${}^7\text{Li}^+$, ${}^{13}\text{C}^+$, ${}^{59}\text{Co}^+$, ${}^{85}\text{Rb}^+$, ${}^{89}\text{Y}^+$, ${}^{115}\text{In}^+$, ${}^{139}\text{La}^+$ und ${}^{205}\text{Tl}^+$) und des Deckglases (${}^7\text{Li}^+$, ${}^{29}\text{Si}^+$, ${}^{55}\text{Mn}^+$, ${}^{85}\text{Rb}^+$, ${}^{139}\text{La}^+$, ${}^{140}\text{Ce}^+$, ${}^{205}\text{Tl}^+$ und ${}^{208}\text{Pb}^+$) detektiert wurden, auf die jeweilige nominelle ablatierte Analytmenge normiert. Diese normierten Signalintensitäten y^n wurden anschließend nach Gleichung (49) standardisiert.

$$Z = \frac{y_i^n - \bar{y}^n}{s^n} \quad (49)$$

Die standardisierten Signalintensitäten sind in Abbildung 48 dargestellt. Für die Ablation des mit Rückständen getrockneter pL-Tropfen versehenen PHEMA-Dünnschnitts ist zu erkennen, dass für den Großteil der Messungen alle Analyte – abgesehen von ${}^{13}\text{C}^+$ – gleichzeitig eine Signalerhöhung oder Signalsuppression bezüglich des über sämtliche 30 Messungen bestimmten Signalmittelwerts \bar{y}^n erfahren. Dabei ist nicht zu erkennen, dass die Analyte entgegengesetzten instrumentellen Drifts unterliegen. Somit kann der Schluss gezogen werden, dass die dargestellte Streuung der Signalintensitäten primär durch die oben genannten

statistischen Schwankungen verursacht wird. Damit ist die Grundvoraussetzung für die Verwendung der Analyte als interne Standards erfüllt.

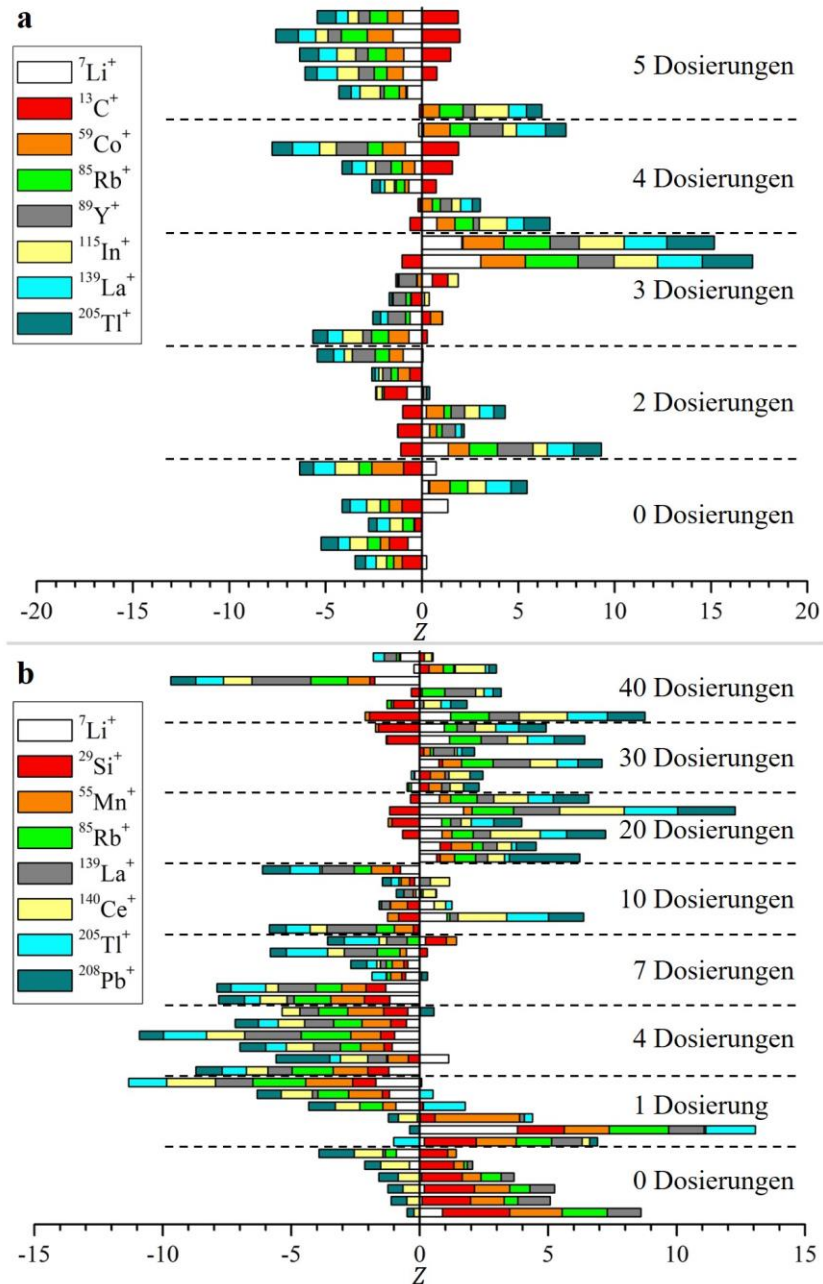


Abbildung 48: Darstellung der auf die jeweils ablatierte Analytmenge normierten und standardisierten Signalintensitäten, welche unter Ablation des PHEMA-Dünnschnitts (a) und des Deckglases (b) mit und ohne getrocknete pL-Tropfen erhalten wurden (Dosierte Lösungen s. Abschnitt 3.7.4).

Hervorzuheben ist, dass Y nur in den getrockneten pL-Tropfen, nicht aber im PHEMA-Dünnschnitt und In nur im PHEMA-Dünnschnitt, nicht aber in der dosierten Lösung, enthalten war. Einzelne Analyte können in einzelnen Messungen von diesem Trend abweichen, da auch die Probenhomogenität berücksichtigt werden muss sowie die Tatsache, dass die Analytionen

sequentiell detektiert werden und aus der Ablation getrockneter pL-Tropfen scharfe transiente Signale resultieren (vgl. Abbildung 42). Das systematisch abweichende Verhalten von $^{13}\text{C}^+$ ist dadurch zu erklären, dass Kohlenstoff mit 11,3 eV im Vergleich zu den hier detektierten Metallen eine hohe erste Ionisierungsenergie aufweist und gleichzeitig $^{13}\text{C}^+$ ein Ion niedriger Masse darstellt. Hierdurch besteht die Möglichkeit, dass sich die Signalintensität für $^{13}\text{C}^+$ aufgrund geringer Änderungen der Plasmaeigenschaften drastisch ändert.¹⁹¹ Ein weiterer Grund für die Abweichung ist, dass Kohlenstoff im Zuge der Ablation von Polymeren eine Verteilung in eine Gasphase und eine Partikelphase aufweist.¹⁵² Die für die Untersuchung des Deckglases normierten und standardisierten Signalintensitäten können analog zu den Ergebnissen bezüglich der PHEMA-Dünnschnitte bewertet werden. Hierbei sei nochmals darauf hingewiesen, dass Si im Gegensatz zu Tl nicht in der dosierten Lösung enthalten war und die maximale Konzentration von Tl im Deckglas unterhalb der Nachweisgrenze der LA-ICP-MS liegt.

Ein weiteres Kriterium zur Bewertung der Eignung eines internen Standards stellt die Wiederholpräzision dar. In Abbildung 49 sind die relativen Standardabweichungen ($n=6$) dargestellt, welche für die detektierten Analyte des PHEMA-Dünnschnitts und des Deckglases mittels LA-ICP-MS je Anzahl an dosierten pL-Tropfen erhalten wurden. Jeweils einer der Analyte wurde als interner Standard verwendet, wofür die auf die ablatierte Analytmasse normierten Signalintensitäten herangezogen wurden.

Für die Untersuchung des PHEMA-Dünnschnitts ist zu erkennen, dass unter Verwendung von $^{13}\text{C}^+$ als internem Standard die relativen Standardabweichungen gegenüber denjenigen, welche ohne internen Standard erhalten wurden, deutlich ansteigen. Unter Beachtung der in Abbildung 48 dargestellten standardisierten Signalintensitäten, welche für $^{13}\text{C}^+$ von den übrigen Analyten deutlich abweichen, ist dies auch erwartbar. Wird $^{115}\text{In}^+$, welches nur im Polymer, nicht jedoch in der dosierten Lösung enthalten war, als interner Standard angewendet, so ist für alle Analyte eine deutliche Reduktion der relativen Standardabweichungen zu beobachten. Eine Verringerung der relativen Standardabweichungen konnte auch durch Verwendung von $^{89}\text{Y}^+$ als internem Standard erreicht werden. Y war lediglich in den getrockneten pL-Tropfen, nicht jedoch im Polymer enthalten. Werden die Analyte $^7\text{Li}^+$, $^{55}\text{Mn}^+$, $^{85}\text{Rb}^+$, $^{139}\text{La}^+$ und $^{205}\text{Tl}^+$, welche sowohl in der dosierten Lösung als auch im Polymer enthalten waren, für die interne Standardisierung genutzt, so ist ebenfalls eine Verringerung der relativen Standardabweichungen zu verzeichnen.

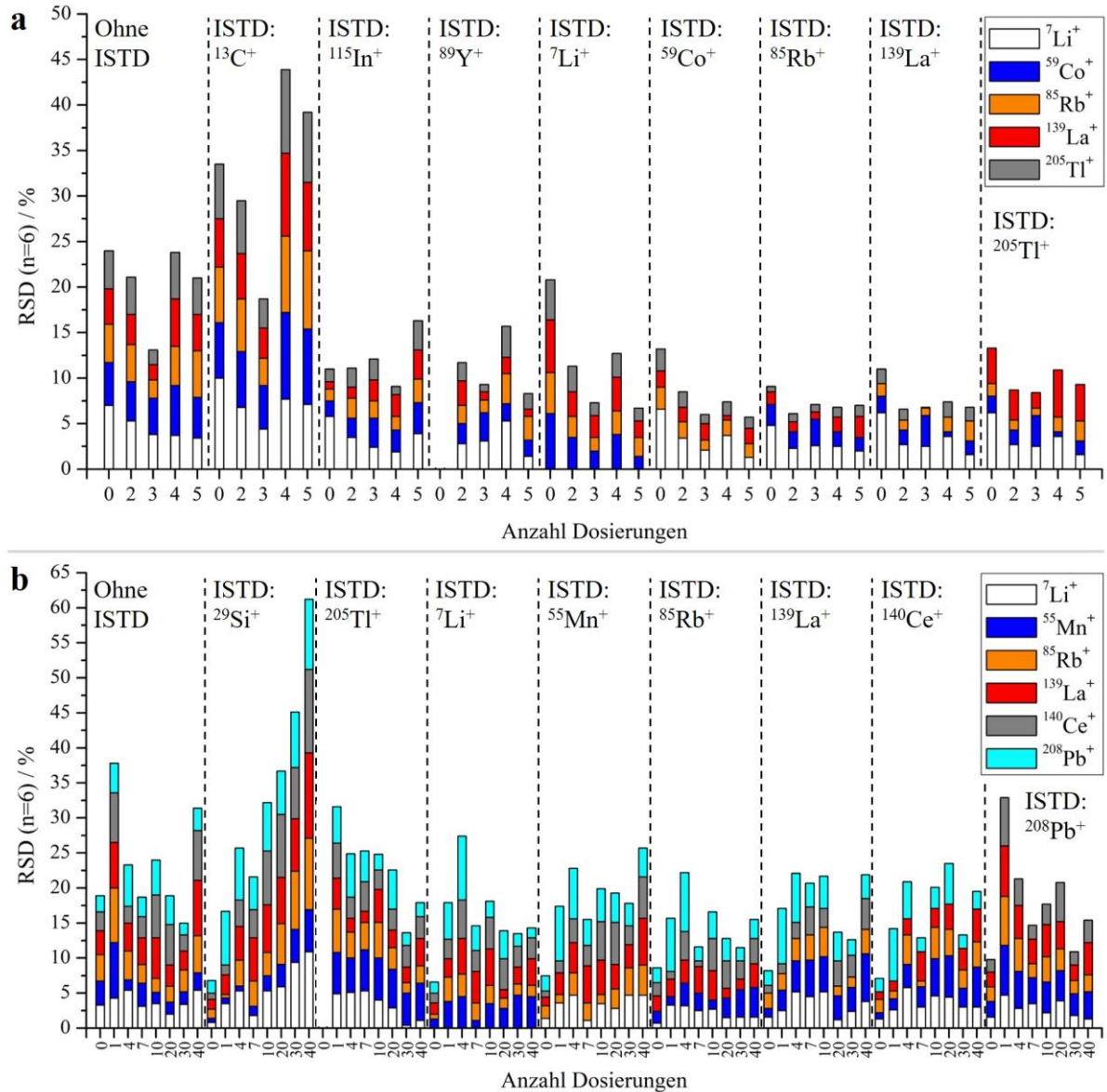


Abbildung 49: Darstellung der relativen Standardabweichungen, welche für die quantifizierten Analyte des PHEMA-Dünnschnitts (a) und des Deckglases (b) unter Anwendung verschiedener interner Standards (ISTD) mittels LA-ICP-MS je Anzahl an dosierten pL-Tropfen erhalten wurden.

Bei Ablation des Deckglases ohne getrockneten pL-Tropfen resultiert aus der Verwendung jedes der detektierten Ionen als interner Standard eine Reduktion der relativen Standardabweichungen für alle Analyte. Dagegen ist bei Ablation des Deckglases mit getrockneten pL-Tropfen zu erkennen, dass keiner der verwendeten internen Standards eine gleichzeitige Verringerung der relativen Standardabweichungen aller weiteren Analyte verursacht.

Durch Verwendung von $^{29}\text{Si}^+$ als interner Standard wurde eine Steigerung der Wiederholpräzision bei Ablation des Deckglases ohne und mit getrockneten pL-Tropfen,

welche aus einer Einfachdosierung resultieren, erreicht. Allerdings steigt die relative Standardabweichung der über $^{29}\text{Si}^+$ normierten Signale sogar mit zunehmender addierter Analytmasse an. Für $^{55}\text{Mn}^+$ ist dabei der geringste Anstieg der relativen Standardabweichungen zu verzeichnen. Zwei möglichen Erklärungen können für diese Beobachtung herangezogen werden. So weisen die Ionisierungsenergien von Mn (7,4 eV) und Si (8,2 eV) die geringste Differenz unter den hier detektierten Analyten auf. Zudem liegen die atomaren Massen beider Analyte mit einem Unterschied von lediglich 26 u nahe beieinander. Pro Ablationskrater werden etwa 117 pg an Mn und 11 pg bis 33 pg der übrigen Analyte in das ICP eingetragen, wobei die relative Standardabweichung jeweils in einem Bereich von 4,3 % bis 6,8 % liegt (vgl. Tabelle 13). Da pro pL-Tropfen etwa 4 pg des jeweiligen Analyten auf das Deckglas übertragen wurden, übersteigt bereits ab 10 Dosierungen für Li, Rb, La, Ce und Pb die aus dem getrockneten pL-Tropfen ablatierte Analytmenge diejenige, welche aus dem Deckglas ablatiert wurde. Zusätzlich erstreckt sich das aus der Ablation des getrockneten pL-Tropfens resultierende Signal lediglich über einen Zeitraum von etwa 2 s bis 3 s. Das Signal, welches aus der Ablation des Deckglases resultiert erstreckt sich dagegen über etwa 32 s (vgl. Abbildung 42). Demnach kann darauf zurückgeschlossen werden, dass der Beitrag des Rauschens des initialen kurzen transienten Signals, welches aus der Ablation des getrockneten pL-Tropfens resultiert, mit zunehmender addierter Analytmenge den Rauschbeitrag des langen transienten Signals, welches aus der Ablation des Deckglases resultiert, überwiegt. Unterstützt wird dies dadurch, dass bei Verwendung von $^{205}\text{Tl}^+$ als interner Standard eine Abnahme der relativen Standardabweichungen mit zunehmender addierter Analytmenge zu erkennen ist. So liegen hierbei die relativen Standardabweichungen aller Analyte, abgesehen von $^{55}\text{Mn}^+$, bei 30- und 40-facher Dosierung niedriger als diejenigen, welche ohne interne Standardisierung erhalten wurden. Dies unterstützt wiederum die angeführten Argumente bezüglich separat zu betrachtender statistischer Schwankungen der aus der Ablation des getrockneten pL-Tropfens und des Deckglases resultierenden Analytsignale. Für die Ablation des PHEMA-Dünnschnitts konnte dieses Phänomen unter Verwendung von $^{115}\text{In}^+$ als internem Standard nicht beobachtet werden. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass die Dünnschnitte lediglich über eine Dauer von 2 s ablatiert wurden, woraus transiente Signale mit einer Breite von insgesamt 4 s bis 5 s resultierten. Deswegen können für das aus der Ablation des getrockneten pL-Tropfens und des Dünnschnitts resultierende Signal die gleichen Rauschbeiträge angenommen werden. Entsprechend kann anhand dieser Auswertung der Schluss gezogen werden, dass durch interne Standardisierung insbesondere für Proben, deren Ablation im Bereich weniger Sekunden liegt, eine Steigerung der Wiederholpräzision erzielbar ist.

Für die Anwendung der neuartigen Kalibrierstrategie der LA-ICP-MS sind vor allem auch die Auswirkungen eines internen Standards auf die Standardabweichung der mittels linearer Regression bestimmten ablatierten Analytmasse u_r und die Richtigkeit der erhaltenen Konzentrationsangaben von Bedeutung. So sollte durch interne Standardisierung im Idealfall die Residuenstandardabweichung und damit auch u_r reduziert werden und zum anderen sollten sich die Regressionsparameter (Geradensteigung und Ordinatenabschnitt) und damit auch m_i^K nicht signifikant verändern. Um dies zu erläutern sind in Abbildung 50 die relativen Abweichungen Δ_{rel} zwischen den Konzentrationen dargestellt, welche mittels der Kalibrierung der LA-ICP-MS über getrocknete pL-Tropfen und mittels des jeweiligen alternativen Ansatzes für das Deckglas und den PHEMA-Dünnschnitt bestimmt wurden. Weiterhin sind auch die jeweiligen relativen Standardabweichungen u_r dargestellt. Beide Parameter, Δ_{rel} und u_r , wurden für die entwickelte Kalibrierstrategie der LA-ICP-MS unter Anwendung verschiedener interner Standards bestimmt. Bei der quantitativen Untersuchung des PHEMA-Dünnschnitts über die Kalibrierung der LA-ICP-MS mittels getrockneter pL-Tropfen war keine der bestimmten Konzentrationen signifikant von den Ergebnissen, welche nach mikrowellenassistiertem Druckaufschluss mittels ICP-MS erhalten wurden, unterscheidbar. Es ist wiederum zu sehen, dass durch Verwendung von $^{13}\text{C}^+$ als interner Standard sowohl Δ_{rel} als auch u_r für alle Analyte deutlich ansteigen. Durch interne Standardisierung über $^{89}\text{Y}^+$ steigen u_r und Δ_{rel} für alle Analyte – abgesehen von $^{59}\text{Co}^+$ – an. Wird im vorliegenden Fall $^7\text{Li}^+$ als interner Standard eingesetzt, so resultiert hieraus eine leichte Senkung von u_r , dafür allerdings ein deutlicher Anstieg von Δ_{rel} . Dies ist auf die bereits erwähnte inhomogene Verteilung von Li in den PHEMA-Dünnschnitten zurückzuführen. Dagegen wurde durch die Verwendung von $^{115}\text{In}^+$, $^{59}\text{Co}^+$, $^{85}\text{Rb}^+$, $^{139}\text{La}^+$ und $^{205}\text{Tl}^+$ als interne Standards nur ein leichter Anstieg von Δ_{rel} , aber eine deutliche Verringerung von u_r erzielt.

Deutlich diverser sind die Ergebnisse für die Untersuchung des Deckglases. Hierbei sind aufgrund der internen Standardisierung fünf Konzentrationen (vgl. Abbildung 50, markierte Datenpunkte) signifikant von denjenigen unterscheidbar, welche über externe Kalibrierung der LA-ICP-MS bestimmt wurden. Lediglich durch Verwendung von $^{85}\text{Rb}^+$ als internen Standard konnte für alle Analyte eine deutliche Reduktion von u_r und nur für Li, Mn und La ein leichter Anstieg von Δ_{rel} verzeichnet werden. Für die weiteren erprobten internen Standards zeigt sich, dass durch diese nur für einzelne Analyte eine Verringerung von u_r und Δ_{rel} erzielt werden konnte. Mögliche Ursachen hierfür können, wie bereits erörtert wurde, auf Unterschiede der Atommasse und Ionisierungsenergie des internen Standards und des Analyten sowie

insbesondere auf separate Rauscheinflüsse durch die Ablation des getrockneten pL-Tropfens und des Deckglases zurückzuführen sein.

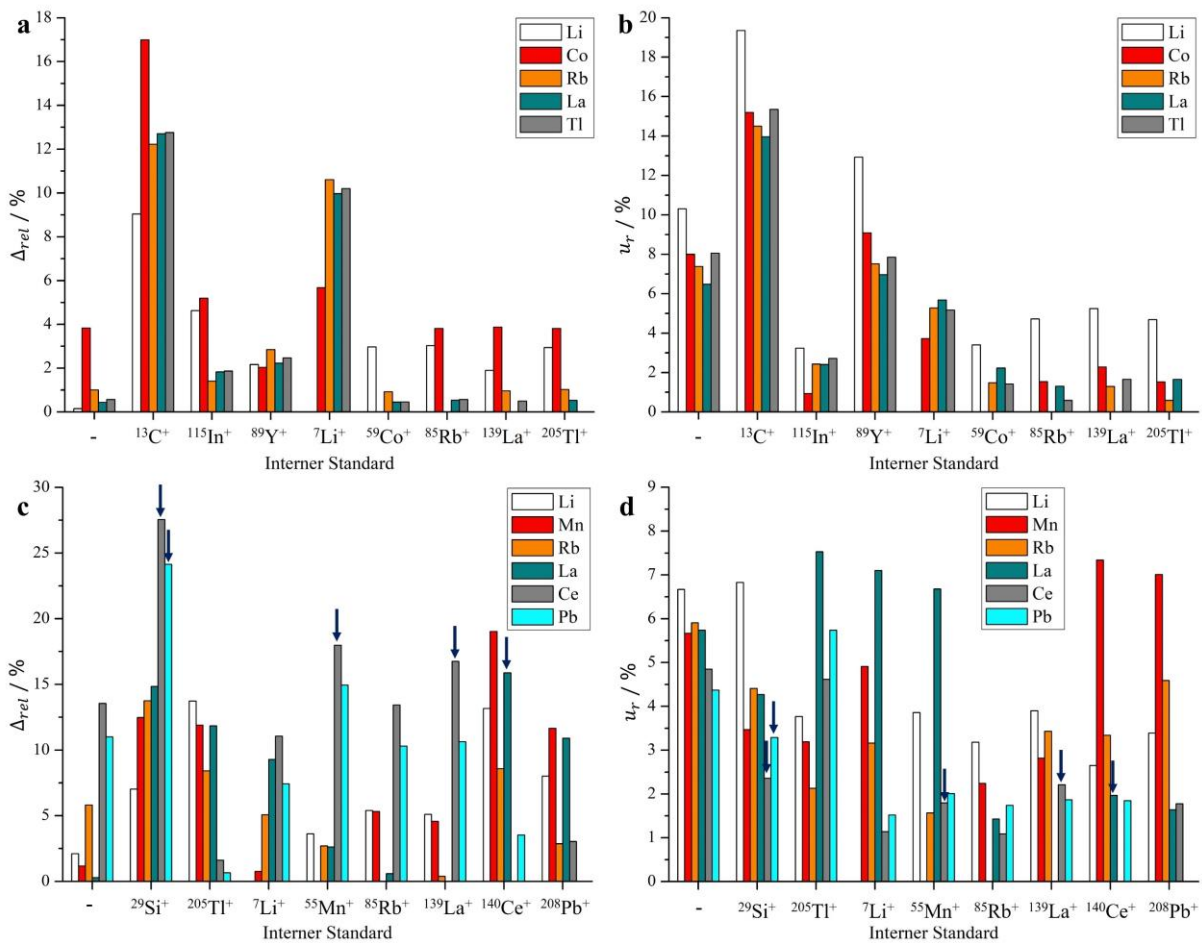


Abbildung 50: Darstellung der relativen Abweichungen der Konzentrationen Δ_{rel} sowie der relativen Standardabweichung u_r unter Anwendung verschiedener interner Standards. (a), (b) Probe: PHEMA-Dünnschnitt; Vergleichsmethode: Mikrowellenassistierte Druckaufschlüsselung und anschließende Quantifizierung mittels ICP-MS. (c), (d) Probe: Deckglas; Vergleichsmethode: Externe Kalibrierung der LA-ICP-MS mittels dreier Referenzmaterialien (NIST612, FGS1 und FGS2); Markierung (Pfeile) der Daten für welche mittels der entwickelten Kalibrierstrategie der LA-ICP-MS Konzentrationen ermittelt wurden, welche sich signifikant von denjenigen unterscheiden, welche mittels der Vergleichsmethode bestimmt wurden.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Verwendung eines internen Standards zur Erhöhung der Präzision der quantitativen Ergebnisse, welche mittels der entwickelten Methode generiert werden, komplex ist. Grundsätzlich sind bei Untersuchungen mittels ICP-MS die Ionisierungsenergie und Atommasse der Analyten und der internen Standards zu beachten. Die Homogenität der Probe bezüglich eines internen Standards bzw. Analyten ist insbesondere für die Anwendung der LA-ICP-MS zu berücksichtigen. Neben diesen Parametern deuten die hier diskutierten Ergebnisse darauf hin, dass insbesondere die Probendicke und das Verhältnis aus der Menge des Analyten bzw. des internen Standards in der Probe und in den getrockneten pL-

Tropfen von Bedeutung sind. Als Ursache hierfür können unterschiedliche Rauscheinflüsse durch die Ablation des getrockneten pL-Tropfens und der darunterliegenden Probe herangezogen werden, welche insbesondere zu berücksichtigen sind, wenn die Ablation der Probe eine deutlich längere Zeit beansprucht als die Ablation des getrockneten pL-Tropfens. Außerdem konnten Hinweise darauf erlangt werden, dass diese Rauscheinflüsse von der jeweils absoluten ablatierten Analytmenge abhängen. Übersteigt beispielsweise die ablatierte Analytmenge im getrockneten pL-Tropfen die ablatierte Analytmenge in der Probe deutlich, so wird das Rauschen durch die Ablation des pL-Tropfens und nicht durch die Ablation der Probe dominiert. Um dies näher zu betrachten, sind weitere Untersuchungen anhand von Proben desselben Materials aber unterschiedlicher Dicken nötig. Insgesamt ist allerdings auch zu beachten, dass die Notwendigkeit zur Verwendung eines internen Standards aufgrund der Güte der in Kapitel 3.7.4 gezeigten Ergebnisse hinsichtlich Richtigkeit und Präzision nicht abgeleitet werden kann. Die Untersuchung weiterer, verschiedener Materialien kann hierbei Aufschluss darüber geben, ob die Verwendung eines internen Standards in einigen Fällen auch erforderlich sein kann, um quantitative Ergebnisse ausreichender Güte zu generieren.

3.7.6 Quantifizierung verschiedener Analyten in einem PVC-Isolierband über Kalibrierung der LA-ICP-MS mittels getrockneter pL-Tropfen

PVC-Isolierbänder werden oftmals von Straftätern als Hilfsmittel verwendet, beispielsweise um Opfer zu knebeln oder unkonventionelle Spreng- und Brandvorrichtungen zu konstruieren. Dementsprechend besteht seitens der Forensik ein großes Interesse an der Entwicklung verschiedener Methoden zur physikalischen und chemischen Charakterisierung solcher Klebebänder.^{38–41,192,193} Da PVC-Isolierbänder oftmals eine Vielzahl anorganischer Additive und Füllstoffe enthalten, welche wiederum durch Metalle im Spurenbereich verunreinigt sein können, ist die LA-ICP-MS ein probates Werkzeug für die forensische Untersuchung von Isolierbändern. Bislang wurden Strategien auf Basis qualitativer oder semiquantitativer Ansätze zur Charakterisierung dieser Klebebänder mittels LA-ICP-MS entwickelt.^{40,41} Quantitative Bestimmungen ermöglichen eine direkte Vergleichbarkeit von Ergebnissen, welche mit anderen Methoden oder in anderen Laboratorien erhalten wurden. Da aktuell auch für die Untersuchung von PVC mittels LA-ICP-MS kein geeignetes PVC-Referenzmaterial für die externe Kalibrierung kommerziell zu Verfügung steht, stellt die entwickelte Kalibrierstrategie der LA-ICP-MS auf Basis der Standardaddition mittels getrockneter pL-Tropfen eine attraktive Herangehensweise dar. Hier ist insbesondere für die Untersuchung von PVC-Isolierbändern mittels LA-ICP-MS nochmals hervorzuheben, dass aufgrund der Vielfalt verschiedener

Additive und Füllstoffe auch von Matrixeffekten auszugehen ist, welche durch Verwendung eines einzigen externen Kalibrierstandards wahrscheinlich nicht vollständig kompensiert werden können.

Das entwickelte Standardadditionsverfahren für die LA-ICP-MS wurde exemplarisch anhand der Untersuchung eines bereits in vorherigen Studien⁴¹ charakterisierten schwarzen PVC-Isolierbands (Iso-Tape 56193-00000, Tesa SE; Norderstedt, DEU) überprüft. Um das Klebeband zunächst hinsichtlich der Konzentrationen enthaltener Elemente zu charakterisieren, wurde dieses über einen mikrowellenassistenten Druckaufschluss aufgeschlossen und anschließend mittels ICP-MS die Quantifizierung einer Auswahl an Analyten vorgenommen. Für den Aufschluss wurde zunächst wie in Abschnitt 3.5.2 beschrieben, die Klebeschicht des Isolierbands durch Behandlung mit Cyclohexan entfernt. Je dreimal wurden 0,4 g des gereinigten und getrockneten PVC-Trägers in 8 mL HNO₃ und 2 mL Wasserstoffperoxid aufgeschlossen. Zusätzlich wurden die Proben vor dem Aufschluss mit 100 µL einer 20 mg L⁻¹ In-Lösung versetzt, um mögliche Probenverluste mathematisch zu korrigieren. Für den Aufschluss wurde die Temperatur zunächst innerhalb von vier Minuten auf 110 °C und anschließend innerhalb von 8 Minuten auf 210 °C erhöht. Diese Temperatur wurde für weitere 13 Minuten gehalten. Der Aufschluss resultierte insbesondere aufgrund des Vorhandenseins großer Mengen an Sb₂O₃, TiO₂ und SiO₂ in einer Suspension bestehend aus einer farblosen Lösung mit einem farblosen Rückstand. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden die Lösungen mit Reinstwasser auf 25 mL verdünnt. Die verdünnten Lösungen wurden für 10 min bei 1700 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Von dem klaren Überstand wurden jeweils 4 mL entnommen und zusammen mit 250 µL eines Multielementstandards (Rh und Re jeweils 1 mg L⁻¹) zur internen Standardisierung auf 25 mL verdünnt. Die Quantifizierung von Li, V, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Rb, Sr, Y, La, Ce und Pb erfolgte mittels ICP-MS über eine externe Kalibrierung. Der Überstand der Aufschlusslösungen wurde dekantiert und der Rückstand in 30 mL einer 5 %-igen HNO₃ für 30 min im Ultraschallbad behandelt. Anschließend wurde der Rückstand wiederum durch Zentrifugation und Dekantieren von der Lösung getrennt und wiederum in 30 mL einer 5 %-igen HNO₃ im Ultraschallbad behandelt. Dieser Vorgang wurde insgesamt 10-mal wiederholt und der auf diese Weise gereinigte Rückstand bei 70 °C im Trockenschrank getrocknet. Mittels LA-ICP-MS konnten alle Elemente, welche in den aufgeschlossenen Proben quantifiziert wurden, qualitativ nachgewiesen werden. Hierzu wurde eine Spatelspitze des Rückstands auf einem doppelseitigen Klebeband auf einer Fläche von etwa 2 cm² verteilt. Über einen Linescan einer Länge von 1,2 cm, wurden Bereiche des

Klebebands mit und ohne Rückstand ablatiert.^{XX} Anhand der Massenspuren von ${}^7\text{Li}^+$, ${}^{51}\text{V}^+$, ${}^{53}\text{Cr}^+$, ${}^{55}\text{Mn}^+$, ${}^{59}\text{Co}^+$, ${}^{60}\text{Ni}^+$, ${}^{63}\text{Cu}^+$, ${}^{85}\text{Rb}^+$, ${}^{88}\text{Sr}^+$, ${}^{89}\text{Y}^+$, ${}^{139}\text{La}^+$, ${}^{140}\text{Ce}^+$ und ${}^{208}\text{Pb}^+$ konnte der qualitative Nachweis erfolgen. Dementsprechend waren trotz der beschriebenen Reinigungsprozedur Anteile der Analyte im Rückstand enthalten, weswegen von einer fehlerhaften Bestimmung der Analyte in den Aufschlusslösungen ausgegangen wurde. Unter der Annahme, dass dennoch die Größenordnung der Analyte richtig bestimmt wurde, wurden V, Cr, Mn, Sr, La und Ce ausgewählt, um diese mittels der Kalibrierung der LA-ICP-MS über Standardaddition anhand getrockneter pL-Tropfen zu quantifizieren.

Um einen vollständigen Aufschluss zu erzielen, wurde von [REDACTED] ein mikrowellenassistierter Flusssäureaufschluss von Proben desselben Klebebands mit anschließender Quantifizierung von V, Cr, Mn, Sr, La und Ce mittels ICP-MS durchgeführt.^{XXI} Hierzu wurden neun Einwaagen des PVC-Trägers von jeweils etwa 200 mg mit 4 mL HNO_3 (67 % bis 69 %, *trace metal grade*, Fisher Scientific GmbH; Schwerte, DEU) und 2 mL Flusssäure (40 %, Suprapur, Merck KGaA; Darmstadt, DEU) mittels eines turboWAVE[®]-Aufschlussystems (MLS GmbH; Leutkirch, DEU) aufgeschlossen. Zunächst wurde die Temperatur über 15 min auf 100 °C erhöht und für weitere 20 min gehalten. Anschließend wurde die Temperatur innerhalb von 20 min auf 210 °C erhöht und für 20 min gehalten. Es wurden klare, farblose Aufschlusslösungen erhalten, welche jeweils auf 12 mL verdünnt wurden. Von den verdünnten Aufschlusslösungen wurde jeweils 1 mL mit 100 μL eines Multielementstandards (Y, Rh und In, jeweils 100 $\mu\text{g L}^{-1}$) zur internen Standardisierung versetzt und auf 10 mL verdünnt. Die Quantifizierung erfolgte über eine externe Kalibrierung mittels ICP-MS unter Verwendung eines ICP-MS 7900, gekoppelt mit einem PFA-Mikroflusszerstäuber (200 $\mu\text{L min}^{-1}$) in Verbindung mit einer PFA-Doppelpasssprühkammer (jeweils Agilent Technologies, Santa Clara; USA). Entsprechend zum Eintrag verdünnter Flusssäure wurde eine Saphir-Plasmafackel sowie Platin-Konen verwendet. ${}^{51}\text{V}^+$, ${}^{52}\text{Cr}^+$, ${}^{55}\text{Mn}^+$, ${}^{88}\text{Sr}^+$, ${}^{89}\text{Y}^+$, ${}^{103}\text{Rh}^+$, ${}^{115}\text{In}^+$, ${}^{139}\text{La}^+$ und ${}^{140}\text{Ce}^+$ wurden detektiert und für die Auswertung genutzt, wobei jeweils drei Wiederholmessungen mit einer Integrationszeit von jeweils 300 ms und 100 *sweeps* pro Wiederholmessung verwendet wurden.

Zur Bestimmung von V, Cr, Mn, Sr, La und Ce mittels LA-ICP-MS wurden Proben des Klebebands analog zu der in den Abschnitten 3.3.2 und 3.5.2 beschriebenen Vorgehensweise

^{XX} Als Ablationsparameter wurden eine Scangeschwindigkeit von 50 $\mu\text{m s}^{-1}$, eine Fluenz von 5 J cm^{-2} , eine Pulsfrequenz von 30 Hz und ein Spotdurchmesser von 60 μm gewählt.

^{XXI} Aufgrund des durch die Covid-19-Pandemie bedingten Lockdowns konnte der Aufschluss nicht in den Laboren der Universität selbständig durchgeführt und optimiert werden.

vorbereitet. Es wurden jeweils sechs getrocknete pL-Tropfen über die 0, 1, 3, 5 und 7 Dosierungen eines Multielementstandards (V, Cr, Mn, Sr, La und Ce, je 100 mg L^{-1}) generiert. Die optimalen Betriebsparameter für die Ablation der Proben waren eine Pulsfrequenz von 30 Hz und eine Fluenz von 1 J cm^{-2} . Dabei wurden jeweils 400 Pulse verwendet, was der minimalen Anzahl an Pulsen entsprach, um den PVC-Träger mit einer Dicke von $100 \text{ }\mu\text{m}$ zu durchdringen. Die resultierende Geometrie der Ablationskrater entsprach einem Kegelstumpf. Die Dichte des Probenmaterials wurde auf $1,292 \text{ g cm}^{-3} \pm 0,002 \text{ g cm}^{-3}$ bestimmt. Wie bereits für verschiedene Materialien demonstriert wurde, konnten auch bei Untersuchung des PVC-Trägers lineare Kalibrierfunktionen mittels LA-ICP-MS zur Bestimmung von m_i^K erstellt werden. Hierbei lagen die relativen Standardabweichungen u_r zwischen 1,2 % und 3,1 % und damit deutlich niedriger als bei Untersuchung des PHEMA-Dünnschnitts und des Deckglases. Die gepoolten/minimalen/maximalen relativen Standardabweichungen der jeweils sechs Wiederholmessungen mittels LA-ICP-MS betragen 3,8 %/1,9 %/6,0 %. Hervorzuheben ist an dieser Stelle nochmals, dass die getrockneten pL-Tropfen auf dem schwarzen PVC nicht visualisiert werden konnten, sondern nur indirekt über ein Koordinatensystem lokalisiert wurden, was die große Einsatzbreite der entwickelten Kalibrierstrategie der LA-ICP-MS unterstreicht.

Für V und La wurden mittels des Aufschlusses unter Verwendung von Flusssäure und mittels LA-ICP-MS nicht signifikant voneinander unterscheidbare Konzentrationen ermittelt. Für die übrigen Analyte lagen die relativen Abweichungen zwischen 26 % und 70 %. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Aufschlussmethode für diese Probenart nicht validiert wurde, weswegen die generierten Ergebnisse nicht als widerspruchsfrei angesehen werden können. Hierzu wäre der Aufschluss eines zertifizierten PVC-Referenzmaterials erforderlich gewesen, welches zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht vorlag. Zudem wurde nur eine kleine Auswahl an Elementen aus dem Isolierband untersucht.

Zusammenfassend ist es gelungen, die Einsetzbarkeit der entwickelten Strategie zur Kalibrierung der LA-ICP-MS für Multielementbestimmungen an einer opaken PVC-Probe zu demonstrieren. Mangels eines vorhandenen Standardreferenzmaterials konnte die Vergleichsmethode zur Validierung der Richtigkeit der Ergebnisse nicht erfolgen. Hierbei hebt die zeit- und arbeitsintensive Erarbeitung und Validierung der Vergleichsmethode selbst auch die Notwendigkeit der Etablierung eines Direktverfahrens für die Elementbestimmung in verschiedenen Materialproben hervor, wie es in der vorliegenden Arbeit entwickelt wurde.

4 Zusammenfassung

Die LA-ICP-MS ist eine Methode zur direkten Untersuchung von Festkörpern mit einer sehr großen Anwendungsbreite. Neben der Bestimmung einer Vielzahl von Elementen im Ultraspurenbereich bis hin zur Bestimmung von Hauptkomponenten in verschiedenen Materialien, ermöglicht die LA-ICP-MS auch orts aufgelöste Oberflächenuntersuchungen und Tiefenprofilierungen mit einem lateralen Auflösungsvermögen von wenigen μm . Dies impliziert, dass diese Technik auch zur Untersuchung von Mikrospuren geeignet ist, welche oftmals in der Forensik von großem Interesse sind. Quantitative Bestimmungen stellen aufgrund der vorhandenen Matrixeffekte eine Herausforderung dar. Ein vielversprechender Ansatz zur matrixunabhängigen Kalibrierung ist die Standardaddition unter Ablation getrockneter Standardlösungen. Um im Zuge der Standardaddition die hohe Ortsauflösung der LA-ICP-MS zu erhalten und dieses Vorgehen auch zur Untersuchung von Mikrospuren verwenden zu können, wurde in dieser Arbeit eine Methode zur Kalibrierung der LA-ICP-MS auf Basis der Standardaddition durch Erzeugung getrockneter pL-Tropfen auf unterschiedlichen Materialien entwickelt.

Die Generierung der pL-Tropfen erfolgte mittels eines in der Arbeitsgruppe Bings an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz entwickelten pL-Dosiersystems, bestehend aus einer modifizierten Druckerpatrone des Typs HP45 und einem Dosierinterface.¹ Über die Patrone wurden die pL-Tropfen auf Basis des thermischen Tintenstrahldruckverfahrens generiert. Das Dosierinterface ermöglicht neben der Positionierung der Proben über einen manuellen x,y,z-Verschiebetisch, vor der Dosierung von pL-Tropfen auf eine Probe die ersten pL-Tropfen über einen Shutter zu verwerfen, was in einer erhöhten Dosierpräzision resultiert. Ferner können die Düsen anhand dieses Dosierinterfaces mit angefeuchtetem Stickstoff umspült werden, wodurch einer Verdunstung von Wasser aus den Düsen entgegengewirkt wird. Dies führte ebenfalls zu einer Steigerung der Dosierpräzision.

Eine hohe Dosierpräzision stellt die Grundlage dafür dar, die getrockneten pL-Tropfen zur Kalibrierung der LA-ICP-MS zu nutzen. Für sechs Elemente (Li, Co, Y, In, Pr und Tl) wurde mittels ICP-MS eine Präzision für die Dosierung einzelner pL-Tropfen in einem Bereich von etwa 0,7 % bis 3,4 % erhalten, welche unabhängig von der Wahl des Analyten war. Für Mehrfachdosierungen wurde bis zu einer Anzahl von 100 Dosierungen eine Präzision von etwa 0,1 % bis 1,9 % bestimmt. Eine Anzahl von 100 Dosierungen stellt gleichsam die obere Grenze dar, ab welcher die Dosierpräzision deutlich nachlässt. Als Referenzsystem wurde eine

kommerziell erhältliche, elektronische μL -Pipette hinsichtlich ihrer Präzision untersucht. Für diese wurde eine Präzision zur Dosierung einzelner μL -Tropfen in einem Bereich von 3,8 % bis 5,0 % ermittelt. Dieser Vergleich macht deutlich, dass das in der vorliegenden Arbeit eingesetzte pL-Dosiersystem als hochpräzises Instrument angesehen werden kann, welches für die Generierung getrockneter pL-Tropfen zur Kalibrierung der LA-ICP-MS geeignet ist.

Als weitere Kriterien wurden der Trocknungsprozess der dosierten pL-Tropfen sowie die Geometrie der resultierenden Rückstände auf verschiedenen Oberflächen untersucht. Dies erfolgte über die Dosierung von Multielementstandards auf drei Proben mit verschiedenen Oberflächeneigenschaften: ein silanisiertes Deckglas mit einer hydrophoben Oberfläche geringer Rauigkeit, ein unbehandeltes Deckglas mit einer hydrophilen Oberfläche geringer Rauigkeit sowie ein PHEMA-Dünnschnitt mit einer hydrophilen und deutlich raueren Oberfläche.

Die größten Durchmesser der getrockneten pL-Tropfen wurden für den PHEMA-Dünnschnitt erhalten, wobei Rückstände mit absoluten Analytmassen von etwa 100 pg Rückstandsdurchmesser von etwa 105 μm aufwiesen. Dementsprechend stellt der Rückstandsdurchmesser insbesondere auf hydrophilen Proben mit einer ausgeprägten Oberflächenrauigkeit eine kritische Größe dar und muss bei der Präparation von Proben zur Untersuchung mittels LA-ICP-MS berücksichtigt werden. Ferner wiesen die Rückstände der getrockneten pL-Tropfen auf der hydrophoberen Oberfläche des silanisierten Deckglases gegenüber denen auf der hydrophileren Oberfläche des unbehandelten Deckglases deutlich geringere Durchmesser auf. Für beide Oberflächen sind die resultierenden Durchmesser allerdings als unkritisch zu betrachten, da selbst bei absoluten Analytmassen von etwa 1130 pg in einem Rückstand auf dem unbehandelten Deckglas der Rückstandsdurchmesser unterhalb von 50 μm lag. Diese Ergebnisse zeigen auf, dass die Durchmesser der getrockneten pL-Tropfen für eine Vielzahl an Materialien keine Limitierung der entwickelten Kalibrierstrategie der LA-ICP-MS darstellen. Bei der Untersuchung hydrophiler Proben mit einer rauen Oberfläche sollte die Anwendbarkeit der entwickelten Methode unter Berücksichtigung des Durchmessers der getrockneten pL-Tropfen und des maximal verfügbaren Durchmessers des Laserspots im Einzelfall überprüft werden.

Die Rückstände, welche nach Trocknung der hochreinen dosierten Elementstandardlösungen erhalten werden, sind transparent. Mittels optischer Mikroskope, wie sie zumeist in

Laserablationssystemen integriert sind, sind die getrockneten pL-Tropfen nur auf transparenten Proben visualisierbar. Um diese Einschränkung zu beheben, wurden zwei Ansätze erprobt.

Ein Ansatz war der Zusatz von Acridinorange zur dosierten Lösung. Werden pL-Tropfen dieses Farbstoffs dosiert und getrocknet, so können die Farbstoffmoleküle in dem Rückstand mit sichtbarem Licht zur Emission von Fluoreszenzstrahlung in einem Bereich von 520 nm bis 700 nm angeregt werden. Allerdings erwies sich die starke pH-Abhängigkeit der Löslichkeit und der Fluoreszenz des Farbstoffs als nachteilig. Außerdem verkürzte die Dosierung farbstoffhaltiger Lösungen die Lebensdauer der Heizer bzw. Düsen der Druckerpatronen. Aus diesen Gründen erwies sich diese Strategie als impraktikabel und wurde daher verworfen.

Des Weiteren wurden auch Koordinatensysteme erprobt, mit deren Hilfe die Rückstände an definierten Stellen einer Probe generiert und mittels optischer Digitalmikroskope lokalisiert werden können. Diese Koordinatensysteme können mit herkömmlichen Laser- oder Tintenstrahldruckern auf transparente Folien gedruckt werden, sodass sich dieses Vorgehen als einfach, kostengünstig und wenig zeitintensiv auszeichnet. Darüber hinaus wird über diesen Ansatz, im Vergleich zur Verwendung von Fluoreszenzfarbstoffen, das Risiko einer möglichen Kontamination der dosierten Lösung oder eine negative Beeinflussung der Dosierpräzision durch den Farbstoff vermieden. Da auf diese Weise die Rückstände nicht unmittelbar visualisiert werden können, ist die Position der Rückstände eine kritische Größe. So wurde beobachtet, dass die Rückstände, welche nach Trocknung der dosierten pL-Tropfen erhalten wurden, nicht immer an der Stelle des initialen Tropfenmittelpunkts zu finden sind. Folglich steigt mit zunehmender Kontaktfläche zwischen Probe und Tropfen auch die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Rückstand weit entfernt vom Zentrum des initial gebildeten Tropfens kristallisiert. Entsprechend stellt auch der Kontaktdurchmesser des pL-Tropfens auf der Probenoberfläche, bei Lokalisation der resultierenden Rückstände über Koordinatensysteme, eine kritische Größe dar. Hierbei ergab ein Vergleich der Dosierung von pL-Tropfen auf ein unbehandeltes und ein silanisiertes Deckglas, dass der Kontaktdurchmesser der Tropfen auf dem unbehandelten und damit hydrophilen Deckglas deutlich größer ist als auf dem silanisierten Deckglas. Es ist also zu erwarten, dass die Lokalisation getrockneter pL-Tropfen unter Verwendung von Koordinatensystemen insbesondere für die Untersuchung von Proben mit einer hydrophoben Oberfläche geeignet ist.

Die fundamentale Charakterisierung der Verwendung getrockneter pL-Tropfen zur Kalibrierung der LA-ICP-MS erfolgte anhand der Generierung und Ablation von

entsprechenden Rückständen einer Y-Standardlösung mit Mengen in einem Bereich von 3 fg bis 1,95 ng an Y. Hierbei wurde exemplarisch für $^{89}\text{Y}^+$ ein linearer Bereich von 16 fg bis 1,95 ng, also über mindestens sechs Größenordnungen, bestimmt. Dieser Arbeitsbereich zeigt, zusammen mit der zugehörigen absoluten Nachweisgrenze von 4,7 fg, dass der entwickelte Ansatz zur Bestimmung von Elementen vom Ultraspurenbereich bis in den Bereich von Hauptkomponenten geeignet ist. Zudem konnte experimentell bestätigt werden, dass die Kalibrierung sowohl auf Basis der Variation der Tropfenanzahl als auch auf Basis der Konzentration der dosierten Lösung erfolgen kann. Folglich ist zur Übertragung größerer Analytmengen keine Dosierung zu großer Volumina an Standardlösungen erforderlich. Insbesondere unter dem Aspekt der Untersuchung opaker Proben mithilfe von Koordinatensystemen ist dieser Punkt von Bedeutung, da hierbei der Kontaktdurchmesser des Tropfens auf der Probenoberfläche möglichst gering sein muss und nicht durch Dosierung einer Vielzahl an Tropfen vergrößert werden sollte.

Im Rahmen der hier beschriebenen Arbeit wurde eine Kalibrierstrategie für die LA-ICP-MS entwickelt, welche auf der Standardaddition mit Hilfe getrockneter pL-Tropfen basiert. Diese Strategie wurde ferner zur quantitativen Untersuchung dünn-schichtiger Materialien oder auch Materialsuren hinsichtlich anorganischer Bestandteile verwendet. Hierbei wurden die getrockneten pL-Tropfen mit dem darunterliegenden Probenmaterial ablatiert, um mittels linearer Regression die aus dem Probenmaterial absolute ablatierte Analytmasse m_i^K zu bestimmen. Über das Volumen der ablatierten Probenmenge und die Dichte des Probenmaterials war die ablatierte Probenmasse m_p^K zugänglich. Die Bestimmung des ablatierten Probenvolumens kann mithilfe von Digitalmikroskopen erfolgen, wie sie auch i.d.R. in kommerziellen Laserablationssystemen verbaut sind. Mit Hilfe von m_i^K und m_p^K konnte schließlich die Konzentration eines Analyten in der Probe bestimmt werden. Die Dichte der untersuchten Materialien kann entweder als bekannt angenommen oder zerstörungsfrei durch die Verwendung eines Pyknometers ermittelt werden. Der beschriebene Ansatz ist insbesondere zur Bestimmung von Elementen in dünn-schichtigen Proben geeignet, da zur Berechnung des ablatierten Probenvolumens auch die Höhe der Ablationskrater bestimmt werden muss, die bei dünnen Proben der Probendicke entspricht.

Um die entwickelte Methode zu validieren, wurde jeweils eine Auswahl an Elementen im Spurenbereich (1 mg kg^{-1} bis 18 mg kg^{-1}) in einem dotierten PHEMA-Dünnschnitt (Dicke: $30 \mu\text{m}$) und einem Deckglas (Dicke: $146 \mu\text{m}$) mittels dieser Methode und jeweils einer hiervon unabhängigen weiteren Methode quantitativ bestimmt. So wurde die jeweilige Auswahl an

Elementen in den PHEMA-Dünnschnitten (Li, Co, Rb, La, Tl) nach einem mikrowellenassistenten Druckaufschluss mittels ICP-MS und in den Deckgläsern (Li, Mn, Rb, La, Ce, Pb) mittels der externen Kalibrierung der LA-ICP-MS unter Verwendung dreier verschiedener Glas-Referenzmaterialien bestimmt. Die pro Material über jeweils zwei Methoden bestimmten Elementkonzentrationen waren nicht signifikant voneinander zu unterscheiden. Somit konnte mindestens für die Untersuchung von Glas und PHEMA die Richtigkeit der entwickelten Methode zur Kalibrierung der LA-ICP-MS auf Basis getrockneter pL-Tropfen demonstriert werden. Da die beiden verwendeten Materialien, ein organisches Polymer und Glas hinsichtlich ihrer chemischen Zusammensetzung und ihrer physikalischen Eigenschaften große Unterschiede aufweisen, ist die entwickelte Methode hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit auf viele weitere Materialien vielversprechend. Im Zuge initialer Experimente zur Anwendbarkeit der entwickelten Kalibrierstrategie für die Untersuchung von PVC-Isolierbändern konnte die Richtigkeit der Methode für diese Materialart weder bestätigt noch widerlegt werden, da die angewandte Referenzmethode nicht widerspruchsfrei war.

Des Weiteren wurde die Effektivität der Nutzung eines internen Standards zur Minimierung der durch die lineare Regression bedingten Standardabweichung von m_i^K evaluiert. Hierbei zeigte sich, dass der Einsatz eines internen Standards grundsätzlich nicht zur Generierung quantitativer Ergebnisse mit ausreichender Präzision erforderlich ist. Eine Minimierung der aus der linearen Regression resultierenden Unsicherheit konnte – ohne die Richtigkeit der Ergebnisse negativ zu beeinflussen – für den PHEMA-Dünnschnitt, nicht jedoch für das Deckglas erreicht werden. Es zeigte sich, dass die Verwendung eines internen Standards von der Probendicke sowie von dem Verhältnis aus internem Standard in der Probe und im getrockneten Rückstand abhängt. Da die Anwendung eines internen Standards für die entwickelte Methode somit komplexer ist als für eine Vielzahl anderer Anwendungen der ICP-MS, ist dessen Einsetzbarkeit anhand der Ergebnisse nicht grundsätzlich bewertbar.

Zusammenfassend wurde eine mikroanalytische Kalibrierstrategie der LA-ICP-MS auf Basis der Standardaddition mittels getrockneter pL-Tropfen entwickelt und ihr Potential zur Untersuchung einer Vielzahl von Materialien unter Beweis gestellt. Die Anwendbarkeit der entwickelten Methode zur quantitativen Untersuchung von Mikrospuren ist ein wesentlicher Vorteil, auf Grund derer sie u.a. für die Kriminaltechnik vielversprechend ist.

5 Ausblick

Um weitere Anwendungsgebiete sowie eventuell auch Limitierungen der entwickelten Kalibrierstrategie für die LA-ICP-MS aufzuzeigen, ist die Untersuchung weiterer Materialien erforderlich. Von besonderem Interesse sind in diesem Zusammenhang der Einfluss der Probendicke sowie von Matrixeffekten und Elementfraktionierung auf die quantitativen Ergebnisse.

Abgesehen von der weiteren Charakterisierung der erarbeiteten Kalibriermethode, ist auch die Weiterentwicklung des pL-Dosiersystems von großem Interesse. Eine neuentwickelte elektronische Ansteuerung des Dosiersystems, welche auf der *Physical-Computing*-Plattform Arduino basiert, ermöglicht verschiedene vorteilhafte Modifikationen.

Hierbei ist insbesondere die Variation der Pulsmuster von Interesse, um die Generierung von Einzeltröpfchen zu vereinfachen und die Dosierpräzision zu erhöhen. So ist beispielsweise die Schaltung eines kurzen elektrischen Heizpulses mit einer Breite von weniger als 1 μs vor dem tropfenauslösenden Hauptpuls mit einer Breite von etwa 1 μs bis 3 μs dazu geeignet, die Form und Größe des ausgestoßenen Tropfens zu verändern und die Bildung vieler Satellitentröpfchen zu unterdrücken.¹⁶⁴ Ein weiterer Aspekt der in diesem Zusammenhang untersucht werden kann, ist die Verwendung eines externen elektrisch ansteuerbaren x,y,z-Verschiebetisches zur Positionierung der Proben für eine ortsgenaue Dosierung. Über einen solchen könnte in Verbindung mit der Arduino-basierten Ansteuerung der Patrone und des Dosiersystems der gesamte Dosierprozess automatisiert stattfinden. Durch die Definition von Fixpunkten, welche beispielsweise auf dem Probenträger festgelegt sind, könnte hierüber auch die Wiederfindung der getrockneten pL-Tropfen für die Ablation erfolgen.

Aktuelle Arbeiten in der Arbeitsgruppe Bings behandeln die Entwicklung eines durchflussbasierten miniaturisierten Dosiersystems, welches auf einem Chip integriert ist. Eine Charakterisierung der Anwendbarkeit dieses Systems zur präzisen Dosierung einzelner pL-Tropfen ist von großem Interesse. Dieses System birgt den Vorteil, dass keine unkontrollierbaren Einflüsse zu erwarten sind, wie beispielsweise durch eingetrocknete Tinte, was bei der Modifikation kommerziell erhältlicher Druckerpatronen berücksichtigt werden muss. Zusätzlich könnte ein solches System direkt in die Ablationszelle integriert werden. Letzteres hätte den Vorteil, dass durch simultane Ansteuerung des Dosiersystems und der

Laserablationseinheit, die Dosierung und Ablation automatisiert ablaufen können. Dies würde die schnelle Untersuchung einer Vielzahl an Proben ermöglichen.

6 Literaturverzeichnis

- 1 J. H. Petersen, Entwicklung und Charakterisierung eines Pikoliter-Dosiersystems für Kalibrierungen in der induktiv gekoppelten Plasma-Massenspektrometrie in Verbindung mit der Laserablation, Dissertation, Chemie, 2017.
- 2 S. F. Durrant, Laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry: achievements, problems, prospects, *J. Anal. At. Spectrom.*, 1999, 14, 1385–1403.
- 3 J. Pisonero, B. Fernández and D. Günther, Critical revision of GD-MS, LA-ICP-MS and SIMS as inorganic mass spectrometric techniques for direct solid analysis, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2009, 24, 1145–1160.
- 4 J. Koch and D. Günther, Review of the state-of-the-art of laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Appl. Spectrosc.*, 2011, 65, 155–162.
- 5 H. J. Stein, R. J. Markey, J. W. Morgan, J. L. Hannah and A. Scherstén, The remarkable Re–Os chronometer in molybdenite: how and why it works, *Terra Nova*, 2001, 13, 479–486.
- 6 B. Gehres and G. Querré, New applications of LA-ICP-MS for sourcing archaeological ceramics, *Archaeometry*, 2018, 60, 750–763.
- 7 M. Costas-Rodríguez, T. van Acker, A. A. M. B. Hastuti, L. Devisscher, S. van Campenhout, H. van Vlierberghe and F. Vanhaecke, Laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry for quantitative mapping of the copper distribution in liver tissue sections from mice with liver disease induced by common bile duct ligation, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2017, 32, 1805–1812.
- 8 J. R. Almirall and T. Trejos, Applications of LA-ICP-MS to Forensic Science, *Elements*, 2016, 12, 335–340.
- 9 F. A. Orellana, C. G. Gálvez, M. T. Roldán and C. García-Ruiz, Applications of laser-ablation-inductively-coupled plasma-mass spectrometry in chemical analysis of forensic evidence, *Trends Anal. Chem.*, 2013, 42, 1–34.
- 10 C. Austin, D. Hare, T. Rawling, A. M. McDonagh and P. Doble, Quantification method for elemental bio-imaging by LA-ICP-MS using metal spiked PMMA films, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2010, 25, 722–725.

- 11 V. R. Bellotto and N. Miekeley, Improvements in calibration procedures for the quantitative determinations of trace elements in carbonate material (mussel shells) by laser ablation ICP-MS, *Fresenius' J. Anal. Chem.*, 2000, 367, 635–640.
- 12 L. Halicz and D. Günther, Quantitative analysis of silicates using LA-ICP-MS with liquid calibration, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2004, 19, 1539–1545.
- 13 Á. Villaseñor, C. Greatti, M. Bocconcelli and J. L. Todolí, A dried droplet calibration approach for the analysis of solid samples through laser ablation – inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2017, 32, 587–596.
- 14 Á. Villaseñor, M. Bocconcelli and J. L. Todolí, Quantitative elemental analysis of polymers through laser ablation – inductively coupled plasma by using a dried droplet calibration approach, DDCA, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2018, 33, 1173–1183.
- 15 U. E. A. Fittschen, N. H. Bings, S. Hauschild, S. Förster, A. F. Kiera, E. Karavani, A. Frömsdorf, J. Thiele and G. Falkenberg, Characteristics of picoliter droplet dried residues as standards for direct analysis techniques, *Anal. Chem.*, 2008, 80, 1967–1977.
- 16 G. Hellmiß, Die Bedeutung der analytischen Chemie in der Kriminaltechnik, *Z. Anal. Chem.*, 1986, 323, 563–569.
- 17 M. Mazevet, D. Stagnara and L.-P. Fischer, Le Dr Edmond Locard (1877-1966), le Sherlock Holmes lyonnais, *Hist. Sci. Med.*, 2007, 41, 269–278.
- 18 E. Mistek, M. A. Fikiet, S. R. Khandasammy and I. K. Lednev, Toward Locard's exchange principle, *Anal. Chem.*, 2019, 91, 637–654.
- 19 P. Kumar, R. Gupta, R. Singh and O. P. Jasuja, Effects of latent fingerprint development reagents on subsequent forensic DNA typing: A review, *J. Forensic Leg. Med.*, 2015, 32, 64–69.
- 20 M. A. Jobling and P. Gill, Encoded evidence: DNA in forensic analysis, *Nat. Rev. Genet.*, 2004, 5, 739–751.
- 21 D. F. Rendle, Advances in chemistry applied to forensic science, *Chem. Soc. Rev.*, 2005, 34, 1021–1030.
- 22 P. Weis, M. Dücking, P. Watzke, S. Menges and S. Becker, Establishing a match criterion in forensic comparison analysis of float glass using laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2011, 26, 1273–1284.

-
- 23 P. Weis, The transparent witness: forensic examination of glass evidence at the Bundeskriminalamt, *Spectrosc. Eur.*, 2016, 28, 6–9.
- 24 T. Trejos, S. Koch and A. Mehlretter, Scientific foundations and current state of trace evidence—A review, *Forensic Chem.*, 2020, 18, 100223.
- 25 T. Ernst, T. Berman, J. Buscaglia, T. Eckert-Lumsdon, C. Hanlon, K. Olsson, C. Palenik, S. Ryland, T. Trejos, M. Valadez and J. R. Almirall, Signal-to-noise ratios in forensic glass analysis by micro X-ray fluorescence spectrometry, *X-Ray Spectrom.*, 2014, 43, 13–21.
- 26 D. C. Duckworth, C. K. Bayne, S. J. Morton and J. Almirall, Analysis of variance in forensic glass analysis by ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2000, 15, 821–828.
- 27 C. Latkoczy, S. Becker, M. Dücking, D. Günther, J. A. Hoogewerff, J. R. Almirall, J. Buscaglia, A. Dobney, R. D. Koons, S. Montero, G. van der Peijl, W. Stöcklein, T. Trejos, J. R. Watling and V. S. Zdanowicz, Development and evaluation of a standard method for the quantitative determination of elements in float glass samples by LA-ICP-MS, *J. Forensic Sci.*, 2005, 50, 1–15.
- 28 T. Trejos, R. Koons, P. Weis, S. Becker, T. Berman, C. Dalpe, M. Duecking, J. Buscaglia, T. Eckert-Lumsdon, T. Ernst, C. Hanlon, A. Heydon, K. Mooney, R. Nelson, K. Olsson, E. Schenk, C. Palenik, E. C. Pollock, D. Rudell, S. Ryland, A. Tarifa, M. Valadez, A. van Es, V. Zdanowicz and J. Almirall, Forensic analysis of glass by μ -XRF, SN-ICP-MS, LA-ICP-MS and LA-ICP-OES, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2013, 28, 1270–1282.
- 29 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.*, 2003, 376, 1255–1264.
- 30 C. Muehlethaler, G. Massonnet and P. Esseiva, Discrimination and classification of FTIR spectra of red, blue and green spray paints using a multivariate statistical approach, *Forensic Sci. Int.*, 2014, 244, 170–178.
- 31 A. G. Gomes de Oliveira, E. Wiercigroch, J. de Andrade Gomes and K. Malek, Infrared and Raman spectroscopy of automotive paints for forensic identification of natural weathering, *Anal. Methods*, 2018, 10, 1203–1212.

- 32 B. K. Kochanowski and S. L. Morgan, Forensic discrimination of automotive paint samples using pyrolysis-gas chromatography-mass spectrometry with multivariate statistics, *J. Chromatogr. Sci.*, 2000, 38, 100–108.
- 33 J. de Gelder, P. Vandenabeele, F. Govaert and L. Moens, Forensic analysis of automotive paints by Raman spectroscopy, *J. Raman Spectrosc.*, 2005, 36, 1059–1067.
- 34 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.*, 2003, 376, 1265–1271.
- 35 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.*, 2006, 21, 279–287.
- 36 T. Trejos, A. Flores and J. R. Almirall, Micro-spectrochemical analysis of document paper and gel inks by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry and laser induced breakdown spectroscopy, *Spectrochim. Acta B*, 2010, 65, 884–895.
- 37 F. Alamilla, M. Calcerrada, C. García-Ruiz and M. Torre, Forensic discrimination of blue ballpoint pens on documents by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry and multivariate analysis, *Forensic Sci. Int.*, 2013, 228, 1–7.
- 38 A. H. Mehlretter, M. J. Bradley and D. M. Wright, Analysis and discrimination of electrical tapes, *J. Forensic Sci.*, 2011, 56, 1493–1504.
- 39 A. H. Mehlretter, M. J. Bradley and D. M. Wright, Analysis and discrimination of electrical tapes, *J. Forensic Sci.*, 2011, 56, 82–94.
- 40 C. Martinez-Lopez, T. Trejos, A. H. Mehlretter and J. R. Almirall, Elemental analysis and characterization of electrical tape backings by LA-ICP-MS, *Forensic Chem.*, 2017, 4, 96–107.
- 41 F. Kuczelinis, P. Weis and N.-H. Bings, Forensic comparison of PVC tape backings using time resolved LA-ICP-MS analysis, *Forensic Chem.*, 2019, 12, 33–41.
- 42 N. Scheid, Elementanalytik und Isotopenverhältnisbestimmungen an humanbiologischen Materialien, Dissertation, Chemie, 2011.
- 43 N. Scheid, S. Becker, M. Dücking, G. Hampel, J. Volker Kratz, P. Watzke, P. Weis and S. Zauner, Forensic investigation of brick stones using instrumental neutron activation analysis

- (INAA), laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry (LA-ICP-MS) and X-ray fluorescence analysis (XRF), *Appl. Radiat. Isot.*, 2009, 67, 2128–2132.
- 44 R. J. Watling and H. K. Herbert, Gold fingerprinting by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectrochim. Acta B*, 1994, 49, 205–219.
- 45 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.*, 1998, 13, 917–926.
- 46 J. J. Thomson, Bakerian Lecture: Rays of positive electricity, *Proc. R. Soc. Lond. A*, 1913, 89, 1–20.
- 47 J. H. Gross, Massenspektrometrie: Ein Lehrbuch, Kap. 1, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1. Aufl., 2013, 1–22.
- 48 S. Richter and S. Goldberg, Improved techniques for high accuracy isotope ratio measurements of nuclear materials using thermal ionization mass spectrometry, *Int. J. Mass Spectrom.*, 2003, 229, 181–197.
- 49 P. Palma, G. Famiglini, H. Trufelli, E. Pierini, V. Termopoli and A. Cappiello, Electron ionization in LC-MS, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2011, 399, 2683–2693.
- 50 J. H. Gross, Massenspektrometrie: Ein Lehrbuch, Kap. 9, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1. Aufl., 2013, 447–514.
- 51 K. J. Light-Wahl, J. A. Loo, C. G. Edmonds, R. D. Smith, H. E. Witkowska, C. H. Shackleton and C. S. Wu, Collisionally activated dissociation and tandem mass spectrometry of intact hemoglobin β -chain variant proteins with electrospray ionization, *Mass Spectrom. Rev.*, 1993, 22, 112–120.
- 52 J. S. Becker and H.-J. Dietze, Inorganic mass spectrometric methods for trace, ultratrace, isotope, and surface analysis, *Int. J. Mass Spectrom.*, 2000, 197, 1–35.
- 53 A. W. Boorn and R. F. Browner, Effects of organic solvents in inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, *Anal. Chem.*, 1982, 54, 1402–1410.
- 54 J. Delafiori, G. Ring and A. Furey, Clinical applications of HPLC-ICP-MS element speciation, *Talanta*, 2016, 153, 306–331.

- 55 V. Nischwitz, N. Gottselig, A. Missong, T. Meyn and E. Klumpp, Field flow fractionation online with ICP-MS as novel approach for the quantification of fine particulate carbon in stream water samples and soil extracts, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2016, 31, 1858–1868.
- 56 S. S. Kannamkumarath, K. Wrobel, C. B'Hymer and J. A. Caruso, Capillary electrophoresis-inductively coupled plasma-mass spectrometry: an attractive complementary technique for elemental speciation analysis, *J. Chromatogr. A*, 2002, 975, 245–266.
- 57 J. Nelson, H. Hopfer, F. Silva, S. Wilbur, J. Chen, K. Shiota Ozawa and P. L. Wylie, Evaluation of GC-ICP-MS/MS as a new strategy for specific heteroatom detection of phosphorus, sulfur, and chlorine determination in foods, *J. Agric. Food Chem.*, 2015, 63, 4478–4483.
- 58 Horlick, G.; Tan, S. H.; Vaughan, M. A.; Shao, Y., Inductively coupled plasmas in analytical atomic spectrometry, Kap. 10, Hrsg. A. Montaser and D. W. Golightly, VCH New York, 1. Aufl., 1987.
- 59 U. Stroth, Plasmaphysik: Phänomene, Grundlagen und Anwendungen, Kap. 1, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2. Aufl., 2018.
- 60 I. L. Turner; A. Montaser, Inductively coupled plasma mass spectrometry, Kap. 4, Hrsg. A. Montaser, VCH New York, 1998.
- 61 R. Thomas, Practical guide to ICP-MS, Kap. 4, Marcel Dekker New York, 1. Aufl., 2004, 23–30.
- 62 H. Uchida, Comparative study of 27.12 and 40.68 MHz inductively coupled argon plasmas for mass spectrometry on the basis of analytical characteristic distributions, *J. Anal. At. Spectrom.*, 1994, 9, 1001–1006.
- 63 B. Capelle, J. B. Mermet and J. Robin, Influence of the generator frequency on the spectral characteristics of inductively coupled plasma, *Appl. Spectrosc.*, 1982, 36, 102–106.
- 64 J. A. Horner, P. Yang and G. M. Hieftje, Effect of operating frequency on spatial features of the inductively coupled plasma, *Appl. Spectrosc.*, 2000, 54, 1824–1830.
- 65 Greenfield, S., Inductively coupled plasmas in analytical atomic spectrometry, Kap. 4, Hrsg. A. Montaser and D. W. Golightly, VCH New York, 1. Aufl., 1987, 123–162.
- 66 S. Greenfield, I. L. Jones and C. T. Berry, High-pressure plasmas as spectroscopic emission sources, *Analyst*, 1964, 89, 713–720.

-
- 67 R. H. Wendt, V. A. Fassel, Induction-coupled plasma spectrometric excitation source, *Anal. Chem.*, 1965, 37, 920–922.
- 68 V. A. Fassel, Simultaneous or sequential determination of the elements at all concentration levels, *Anal. Chem.*, 1979, 51, 1290A–1308A.
- 69 T. Hasegawa; H. Haraguchi, Inductively Coupled Plasmas in Analytical Atomic Spectrometry, Kap. 8, Hrsg. A. Montaser and D. W. Golightly, VCH New York, 1987, 615–680.
- 70 K. Cammann, Instrumentelle Analytische Chemie, Verfahren, Anwendungen und Qualitätssicherung, Kap. 4, Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg, Nachdr., 2010, 4-1-4-101.
- 71 L. G. Piper, M. A.A. Clyne and P. B. Monkhouse, Electronic energy transfer from metastable argon atoms to ground-state nitrogen atoms, *Chem. Phys.*, 1980, 51, 107–112.
- 72 J. S. Becker, Inorganic mass spectrometry, Principles and applications, Kap. 2, John Wiley & Sons Chichester, England, 2007, 25–76.
- 73 J. S. Becker, Inorganic mass spectrometry, Principles and applications, Kap. 5, John Wiley & Sons Chichester, England, 2007, 117–176.
- 74 S. Schröter, H. Bahre, M. Böke and J. Winter, The role of argon metastables in an inductively coupled plasma for treatment of PET, *Plasma Process Polym.*, 2014, 11, 239–246.
- 75 R. S. Van Dyck, Jr., C. E. Johnson and H. A. Shugart, Radiative lifetime of the metastable 2^1S_0 state of helium, *Phys. Rev. A*, 1971, 4, 1327–1336.
- 76 S. S. Hodgman, R. G. Dall, L. J. Byron, K. G. H. Baldwin, S. J. Buckman and A. G. Truscott, Metastable helium: A new determination of the longest atomic excited-state lifetime, *Phys. Rev. Lett.*, 2009, 103, 53002.
- 77 R. Thomas, Practical guide to ICP-MS, Kap. 16, Marcel Dekker New York, 1. Aufl., 2004, 165–178.
- 78 R. S. Houk, Mass spectrometry of inductively coupled plasmas, *Anal. Chem.*, 1986, 58, 97A-105A.

- 79 N. H. Bings, J. O. Orlandini von Niessen and J. N. Schaper, Liquid sample introduction in inductively coupled plasma atomic emission and mass spectrometry — Critical review, *Spectrochim. Acta B*, 2014, 100, 14–37.
- 80 K. Niemax, Considerations about the detection efficiency in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectrochim. Acta B*, 2012, 76, 65–69.
- 81 S.-A. E. O'Brien Murdock, K. Kahen, J. R. Chirinos, M. E. Ketterer, D. D. Hudson and A. Montaser, Aerosol diagnostics and inductively coupled plasma mass spectrometry with demountable concentric nebulizers, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2004, 19, 666–674.
- 82 R. Thomas, Practical guide to ICP-MS, Kap. 5, Marcel Dekker New York, 1. Aufl., 2004, 31–38.
- 83 D. J. Douglas; S. D. Tanner, Inductively coupled plasma mass spectrometry, Kap. 8, Hrsg. Montaser A., VCH New York, 1998.
- 84 P. J. Turner; D. J. Mills; E. Schröder; G. Lapitajs; G. Jung; L. A. Iacone; D. A. Haydar; A. Montaser, Inductively coupled plasma mass spectrometry, Kap. 6, Hrsg. A. Montaser, VCH New York, 1998.
- 85 N. Jakubowski, T. Prohaska, L. Rottmann and F. Vanhaecke, Inductively coupled plasma- and glow discharge plasma-sector field mass spectrometry: Part I. Tutorial: Fundamentals and instrumentation, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2011, 26, 693–726.
- 86 J. H. Gross, Massenspektrometrie: Ein Lehrbuch, Kap. 4, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1. Aufl., 2013.
- 87 T. Satoh, H. Tsuno, M. Iwanaga and Y. Kammei, The design and characteristic features of a new time-of-flight mass spectrometer with a spiral ion trajectory, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 2005, 16, 1969–1975.
- 88 GBC Scientific Equipment Pty Ltd designs, verfügbar unter: <https://gbcsci.com/product/optimass-9600/>, zuletzt geprüft am 13.03.2023.
- 89 TOFWERK AG, verfügbar unter: <https://www.tofwerk.com/wp-content/uploads/2020/07/TOFWERK-icpTOF-Specifications-2.pdf>, zuletzt geprüft am 13.03.2023.

-
- 90 P. Becker, C. Neff, S. Hess, P. Weis and D. Günther, Forensic float glass fragment analysis using single-pulse laser ablation inductively coupled plasma time of flight mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2020, 35, 2248–2254.
- 91 D. C. Harris, lehrbuch der Quantitativen Analyse, Kap. 21, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 8. Aufl., 2014, 569–608.
- 92 O. Laurent, M. Guillong, C. A. Heinrich, K. Neubauer and C. Stephan, Advantages of a fast-scanning quadrupole for LA-ICP-MS analysis of fluid inclusions, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2021, 36, 2043–2050.
- 93 R. Thomas, Practical guide to ICP-MS, Kap. 11, Marcel Dekker New York, 1. Aufl., 2004, 91–100.
- 94 G. Horlick; A. Montaser, Inductively coupled plasma mass spectrometry, Kap. 7, Hrsg. A. Montaser, VCH New York, 1998, 503–614.
- 95 K. Y. Patterson, C. Veillon, A. David Hill, P. B. Moser-Veillon and T. C. O'Haver, Measurement of calcium stable isotope tracers using cool plasma ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.*, 1999, 14, 1673–1677.
- 96 S. D'Ilio, N. Violante, C. Majorani and F. Petrucci, Dynamic reaction cell ICP-MS for determination of total As, Cr, Se and V in complex matrices: still a challenge? A review, *Anal. Chim. Acta*, 2011, 698, 6–13.
- 97 N. Yamada, J. Takahashi and K. Sakata, The effects of cell-gas impurities and kinetic energy discrimination in an octopole collision cell ICP-MS under non-thermalized conditions, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2002, 17, 1213–1222.
- 98 L. Balcaen, E. Bolea-Fernandez, M. Resano and F. Vanhaecke, Inductively coupled plasma - Tandem mass spectrometry (ICP-MS/MS): A powerful and universal tool for the interference-free determination of (ultra)trace elements – A tutorial review, *Anal. Chim. Acta*, 2015, 894, 7–19.
- 99 E. H. Evans and J. J. Giglio, Interferences in inductively coupled plasma mass spectrometry. A review, *J. Anal. At. Spectrom.*, 1993, 8, 1–18.
- 100 T. Ariga, Y. Zhu and K. Inagaki, Study on carbon-induced signal enhancement in inductively coupled plasma mass spectrometry: an approach from the spatial distribution of analyte signal intensities, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2019, 34, 1865–1874.

- 101 J. J. Thompson and R. S. Houk, A study of internal standardization in inductively coupled-plasma-mass spectrometry, *Appl. Spectrosc.*, 1986, 41, 801–806.
- 102 F. Vanhaecke, H. Vanhoe, R. Dams and C. Vandecasteele, The use of internal standards in ICP-MS, *Talanta*, 1992, 39, 737–742.
- 103 Y. Sohrin, S. Urushihara, S. Nakatsuka, T. Kono, E. Higo, T. Minami, K. Norisuye and S. Umetani, Multielemental determination of GEOTRACES key trace metals in seawater by ICPMS after preconcentration using an ethylenediaminetriacetic acid chelating resin, *Anal. Chem.*, 2008, 80, 6267–6273.
- 104 J. D. Fassett and P. J. Paulsen, Isotope dilution mass spectrometry for accurate elemental analysis, *Anal. Chem.*, 1989, 61, 643A-649A.
- 105 A. Montaser; M. G. Minnich; J. A. McLean; H. Liu, Inductively coupled plasma mass spectrometry, Hrsg. A. Montaser, Kap. 3, VCH New York, 1998, 83–264.
- 106 H. J. Eichler und J. Eichler, Laser, Bauformen, Strahlführung, Anwendungen, Kap. 2, Springer Vieweg Berlin, Heidelberg, 8. Aufl., 2015, 27–51.
- 107 F. K. Kneubühl und M. W. Sigrist, Laser, Kap. 3, Vieweg+Teubner Wiesbaden, 7. Aufl., 2008, 41–57.
- 108 F. K. Kneubühl und M. W. Sigrist, Laser, Kap. 8, Vieweg+Teubner Wiesbaden, 7. Aufl., 2008, 178–188.
- 109 P. Atkins and J. De Paula, Atkins' Physical Chemistry, Kap. 20, Oxford University Press Oxford, New York, 8. Aufl., 2006, 697-744.
- 110 P. J. Sylvester and S. E. Jackson, A brief history of laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS), *Elements*, 2016, 12, 307–310.
- 111 F. K. Kneubühl und M. W. Sigrist, Laser, Kap. 12, Vieweg+Teubner Wiesbaden, 7. Aufl., 2008, 227–291.
- 112 F. Poitrasson and F.-X. d'Abzac, Femtosecond laser ablation inductively coupled plasma source mass spectrometry for elemental and isotopic analysis: are ultrafast lasers worthwhile?, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2017, 32, 1075–1091.
- 113 H. J. Eichler und J. Eichler, Laser, Bauformen, Strahlführung, Anwendungen, Kap. 9, Springer Vieweg Berlin, Heidelberg, 8. Aufl., 2015, 137–168.

-
- 114 R. C. Machado, D. F. Andrade, D. V. Babos, J. P. Castro, V. C. Costa, M. A. Sperança, J. A. Garcia, R. R. Gamela and E. R. Pereira-Filho, Solid sampling: advantages and challenges for chemical element determination—a critical review, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2020, 35, 54–77.
- 115 W. Demtröder, Laserspektroskopie, Grundlagen und Techniken, Kap. 11, Springer Berlin Heidelberg New York, 5. Aufl., 2007, 433–494.
- 116 H. J. Eichler und J. Eichler, Laser, Bauformen, Strahlführung, Anwendungen, Kap. 17, Springer Vieweg Berlin, Heidelberg, 8. Aufl., 2015, 311–330.
- 117 F. K. Kneubühl und M. W. Sigrist, Laser, Kap. 10, Vieweg+Teubner Wiesbaden, 7. Aufl., 2008, 200–217.
- 118 H. J. Eichler und J. Eichler, Laser, Bauformen, Strahlführung, Anwendungen, Kap. 19, Springer Vieweg Berlin, Heidelberg, 8. Aufl., 2015, 343–359.
- 119 C. C. Garcia, H. Lindner and K. Niemax, Laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry—current shortcomings, practical suggestions for improving performance, and experiments to guide future development, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2009, 24, 14–26.
- 120 R. E. Russo, X. Mao and S. S. Mao, The physics of laser ablation in microchemical analysis, *Anal. Chem.*, 2002, 74, 70 A-77 A.
- 121 R. E. Russo, X. L. Mao, H. C. Liu, J. H. Yoo and S. S. Mao, Time-resolved plasma diagnostics and mass removal during single-pulse laser ablation, *Appl. Phys. A*, 1999, 69, S887-S894.
- 122 G. Callies, P. Berger and H. Hügel, Time-resolved observation of gas-dynamic discontinuities arising during excimer laser ablation and their interpretation, *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 1995, 28, 794–806.
- 123 B. Hattendorf, C. Latkoczy and D. Günther, It's the aerosol size that really matters in this high-throughput technique for ultratrace analysis of solids., *Anal. Chem.*, 2003, 75, 341 A-347 A.
- 124 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.*, 1998, 127-129, 255–261.

- 125 R. E. Russo, X. L. Mao, O. V. Borisov and H. Liu, Influence of wavelength on fractionation in laser ablation ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2000, 15, 1115–1120.
- 126 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.*, 1999, 71, 5123–5130.
- 127 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.*, 1999, 14, 1369–1374.
- 128 B. Fernández, F. Claverie, C. Pécheyran and O. F. X. Donard, Direct analysis of solid samples by fs-LA-ICP-MS, *Trends Anal. Chem.*, 2007, 26, 951–966.
- 129 C. L. Liu, X. L. Mao, S. S. Mao, X. Zeng, R. Greif and R. E. Russo, Nanosecond and femtosecond laser ablation of brass: particulate and ICP-MS measurements, *Anal. Chem.*, 2004, 76, 379–383.
- 130 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.*, 2003, 207, 144–157.
- 131 J. Kerstin, K. Knierim, E. A. Mason, B. Najafi, S. T. Ro and M. Waldman, Equilibrium and transport properties of the noble gases and their mixtures at low density, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 1984, 13, 229–303.
- 132 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.*, 1998, 127–129, 278–286.
- 133 P. Arrowsmith and S. K. Hughes, Entrainment and transport of laser ablated plumes for subsequent elemental analysis, *Appl. Spectrosc.*, 1988, 42, 1231–1239.
- 134 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, *Appl. Spectrosc.*, 2002, 56, 62–69.
- 135 P. Becker, J. Koch and D. Günther, Impact of ablation cell design in LA-ICP-MS quantification, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2022, 37, 1846–1854.

-
- 136 W. Müller, M. Shelley, P. Miller and S. Broude, Initial performance metrics of a new custom-designed ArF excimer LA-ICPMS system coupled to a two-volume laser-ablation cell, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2009, 24, 209–214.
- 137 M. Gaboardi and M. Humayun, Elemental fractionation during LA-ICP-MS analysis of silicate glasses: implications for matrix-independent standardization, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2009, 24, 1188–1197.
- 138 I. Krosiakova and D. Günther, Elemental fractionation in laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2007, 22, 51–62.
- 139 Z. Hu, Y. Liu, L. Chen, L. Zhou, M. Li, K. Zong, L. Zhu and S. Gao, Contrasting matrix induced elemental fractionation in NIST SRM and rock glasses during laser ablation ICP-MS analysis at high spatial resolution, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2011, 26, 425–430.
- 140 K. P. Jochum, U. Nohl, K. Herwig, E. Lammel, B. Stoll and A. W. Hofmann, GeoReM: A new geochemical database for reference materials and isotopic standards, *Geostand. Geoanal. Res.*, 2005, 29, 333–338.
- 141 D. Garbe-Schönberg and S. Müller, Nano-particulate pressed powder tablets for LA-ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2014, 29, 990–1000.
- 142 M. Ødegard, J. Mansfeld and S. H. Dundas, Preparation of calibration materials for microanalysis of Ti minerals by direct fusion of synthetic and natural materials: Experience with LA-ICP-MS analysis of some important minor and trace elements in ilmenite and rutile, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 2001, 370, 819–827.
- 143 A. J. Fitzpatrick, T. Kurtis Kyser, D. Chipley and D. Beauchemin, Fabrication of solid calibration standards by a sol-gel process and use in laser ablation ICPMS, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2008, 23, 244–248.
- 144 N. Miliszkiewicz, S. Walas and A. Tobiasz, Current approaches to calibration of LA-ICP-MS analysis, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2015, 30, 327–338.
- 145 A. Limbeck, P. Galler, M. Bonta, G. Bauer, W. Nischkauer and F. Vanhaecke, Recent advances in quantitative LA-ICP-MS analysis: challenges and solutions in the life sciences and environmental chemistry, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2015, 407, 6593–6617.

- 146 H. Traub, M. Wälle, J. Koch, U. Panne, R. Matschat, H. Kipphardt and D. Günther, Evaluation of different calibration strategies for the analysis of pure copper and zinc samples using femtosecond laser ablation ICP-MS, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2009, 395, 1471–1480.
- 147 M. Pakieła, M. Wojciechowski, B. Wagner and E. Bulska, A novel procedure of powdered samples immobilization and multi-point calibration of LA ICP MS, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2011, 26, 1539–1543.
- 148 A. Hanć, A. Olszewska and D. Barańkiewicz, Quantitative analysis of elements migration in human teeth with and without filling using LA-ICP-MS, *Microchem. J.*, 2013, 110, 61–69.
- 149 M. Wang, L.-N. Zheng, B. Wang, H.-Q. Chen, Y.-L. Zhao, Z.-F. Chai, H. J. Reid, B. L. Sharp and W.-Y. Feng, Quantitative analysis of gold nanoparticles in single cells by laser ablation inductively coupled plasma-mass spectrometry, *Anal. Chem.*, 2014, 86, 10252–10256.
- 150 A. Schweikert, S. Theiner, D. Wernitznig, A. Schoeberl, M. Schaier, S. Neumayer, B. K. Keppler and G. Koellensperger, Micro-droplet-based calibration for quantitative elemental bioimaging by LA-ICPMS, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2022, 414, 485–495.
- 151 D. Günther, S. E. Jackson and H. P. Longerich, Laser ablation and arcsput solid sample introduction into inductively coupled plasma mass spectrometers, *Spectrochim. Acta B*, 1999, 54, 381–409.
- 152 D. A. Frick and D. Günther, Fundamental studies on the ablation behaviour of carbon in LA-ICP-MS with respect to the suitability as internal standard, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2012, 27, 1294–1303.
- 153 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.*, 1997, 12, 165–170.
- 154 R. Kovacs, S. Schlosser, S. P. Staub, A. Schmiderer, E. Pernicka and D. Günther, Characterization of calibration materials for trace element analysis and fingerprint studies of gold using LA-ICP-MS, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2009, 24, 476–483.
- 155 J. Willner, L. Brunnbauer, S. Larisegger, M. Nelhiebel, M. Marchetti-Deschmann and A. Limbeck, A versatile approach for the preparation of matrix-matched standards for LA-ICP-

- MS analysis - Standard addition by the spraying of liquid standards, *Talanta*, 2023, 256, 124305.
- 156 J. O. Orlandini von Niessen, J. H. Petersen, J. N. Schaper and N. H. Bings, Comparison of novel and conventional calibration techniques for the analysis of urine samples using plasma source mass spectrometry combined with a new dual-drop-on-demand aerosol generator, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2012, 27, 1234–1244.
- 157 S. Hoesl, B. Neumann, S. Techritz, M. Linscheid, F. Theuring, C. Scheler, N. Jakubowski and L. Mueller, Development of a calibration and standardization procedure for LA-ICP-MS using a conventional ink-jet printer for quantification of proteins in electro- and Western-blot assays, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2014, 29, 1282–1291.
- 158 J. O. Orlandini v. Niessen, J. N. Schaper, J. H. Petersen and N. H. Bings, Development and characterization of a thermal inkjet-based aerosol generator for micro-volume sample introduction in analytical atomic spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2011, 26, 1781–1789.
- 159 J. W. Olesik and S. E. Hobbs, Monodisperse dried microparticulate injector: A new tool for studying fundamental processes in inductively coupled plasmas, *Anal. Chem.*, 1994, 66, 3371–3378.
- 160 B. J. French, B. Etkin and R. Jong, Monodisperse dried microparticulate injector for analytical instrumentation, *Anal. Chem.*, 1994, 66, 685–691.
- 161 D. M. Harris, T. Liu and J. W. M. Bush, A low-cost, precise piezoelectric droplet-on-demand generator, *Exp Fluids*, 2015, 56, Artikel-Nr. 83.
- 162 K. J. Courian, J. L. Stoffel, R. A. Sader, K. A. Prasad, S. L. Webb, D. H. Donovan, J. G. Moritz, B. J. Keefe, S. W. Steinfield and W. D. Childers, US Patent 5,946,012, 1999.
- 163 J. S. Aden, J. H. Bohórquez, D. M. Collins, M. D. Crook, A. García and U. E. Hess, The Third-Generation HP Thermal InkJet Printhead, *Hewlett-Packard J.*, 1994, 45, 41–45.
- 164 J. O. Orlandini v. Niessen, K. M. Krone and N. H. Bings, Effect of operation conditions of the drop-on-demand aerosol generator on aerosol characteristics, *Spectrochim. Acta B*, 2014, 92, 51–59.
- 165 M. Otto, Chemometrics, Statistics and computer application in analytical chemistry, Kap. 2, Wiley-VCH Weinheim, 3. Aufl., 2017, 15–54.

- 166 D. C. Harris, Lehrbuch der Quantitativen Analyse, Kap. 4, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 8. Aufl., 2014, 81–114.
- 167 J. N. Miller, Basic Statistical Methods for Analytical Chemistry, *Analyst*, 1991, 116, 3–14.
- 168 M. Otto, Chemometrics, Statistics and computer application in analytical chemistry, Kap. 6, Wiley-VCH Weinheim, 3. Aufl., 2017, 213–272.
- 169 BIPM, IEC, IFCC, ILAC, ISO, IUPAC, IUPAPandOIML, Evaluation of measurement data - Guide to the expression of uncertainty in measurement. Joint Committee for Guides in Metrology, JCGM, verfügbar unter: https://www.bipm.org/documents/20126/2071204/JCGM_100_2008_E.pdf/cb0ef43f-baa5-11cf-3f85-4dcd86f77bd6.
- 170 H. Kaiser, Zum Problem der Nachweisgrenze, *Z. Anal. Chem.*, 1965, 209, 1–18.
- 171 D. C. Harris, Lehrbuch der Quantitativen Analyse, Kap. 5, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 8. Aufl., 2014, 115–136.
- 172 D. C. Harris, Lehrbuch der Quantitativen Analyse, Kap. 3, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 8. Aufl., 2014, 63–80.
- 173 P. Weis, The transparent witness: forensic examination of glass evidence at the Bundeskriminalamt, *Spectrosc. Eur.*, 2016, 28, 6–9.
- 174 K. P. Jochum, U. Weis, B. Stoll, D. Kuzmin, Q. Yang, I. Raczek, E. D. Jacob, A. Stracke, K. Birbaum, A. D. Frick, D. Günther and J. Enzweiler, Determination of reference values for NIST SRM 610-617 glasses following ISO guidelines, *Geostand. Geoanal. Res.*, 2011, 35, 397–429.
- 175 J. C. Kenneth, J. L. Stoffel, R. A. Sader, K. A. Prasad, S. L. Webb, D. H. Donovan, J. G. Moritz, III, B. g. Keefe, S. W. Steinfield and W. D. Childers, US Patent 5946012, 1999.
- 176 S. D. Hoath, G. D. Martin, I. M. Hutchings, Effects of fluid viscosity on drop-on-demand ink-jet break-off, *Proceedings of the 26th International Conference on Digital Printing Technologies and Digital Fabrication (Austin, Texas)*, 2010, 10–13.
- 177 A. Famili, S. A. Palkar and W. J. Baldy, First drop dissimilarity in drop-on-demand inkjet devices, *Phys. Fluids*, 2011, 23, 12109.

-
- 178 M. Still, Temperaturmessungen und Analyse von Wärme- und Temperaturmessungen und Analyse von Wärme- und Stofftransportvorgängen bei verdunstenden Tropfen, Dissertation, Maschinenbau, 2016.
- 179 N. Shahidzadeh, M. F. L. Schut, J. Desarnaud, M. Prat and D. Bonn, Salt stains from evaporating droplets, *Sci. Rep.*, 2015, 5, 10335.
- 180 S. Tarafdar, Y. Y. Tarasevich, M. Dutta Choudhury, T. Dutta and D. Zang, Droplet Drying Patterns on Solid Substrates, *Adv. Cond. Matter Phys.*, 2018, 2018, 1–24.
- 181 E. L. Talbot, A. Berson, P. S. Brown and C. D. Bain, Evaporation of picoliter droplets on surfaces with a range of wettabilities and thermal conductivities, *Phys. Rev.*, 2012, 85, 61604.
- 182 F. J. Holly and M. F. Refojo, Wettability of hydrogels I. Poly(2-hydroxyethyl methacrylate), *J. Biomed. Mater. Res.*, 1975, 9, 315–326.
- 183 F. Wilkinson, D. R. Worrall, Photochemistry on surfaces: fluorescence emission of monomers and dimers and triplet state absorption of acridine orange adsorbed on microcrystalline cellulose, *Spectrochim. Acta A*, 1992, 48, 135–145.
- 184 G. M. Kim and T. Tatsuma, Semi-transparent perovskite solar cells developed by considering human luminosity function, *Sci. Rep.*, 2017, 7, 10699.
- 185 M. M. Murad, Fluorescence analysis of acridine orange adsorbate at the water/N-heptane interface, bulk and interface, *J. Fluoresc.*, 1999, 9, 257–263.
- 186 K. Kettenbach, H. Schieferstein, C. Grunewald, D. Iffland, L. M. Reffert, G. Hampel, C. L. Schütz, N. H. Bings and T. L. Ross, Synthesis and evaluation of boron folates for Boron-Neutron-Capture-Therapy (BNCT), *Radiochim. Acta*, 2015, 103, 1–11.
- 187 L. Guo, Q. Li, Y. Chen, G. Zhang, Y. Xu and Z. Wang, Dried droplet calibration approach for the analysis of inorganic nonmetallic materials by laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.*, 2020, 35, 1441–1449.
- 188 J. Czas, K. P. Jochum, B. Stoll, U. Weis, Q.-C. Yang, D. E. Jacob and M. O. Andreae, Investigation of matrix effects in 193 nm laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry analysis using reference glasses of different transparencies, *Spectrochim. Acta B*, 2012, 78, 20–28.

- 189 S. D. Tanner, Space charge in ICP-MS: Calculation and implications, *Spectrochim. Acta B*, 1992, 809–823.
- 190 H. P. Longerich, S. E. Jackson, D. Günther, Laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometric transient signal data acquisition and analyte concentration calculation, *J. Anal. At. Spectrom.*, 1996, 11, 899–904.
- 191 M. Resano, E. García-Ruiz and F. Vanhaecke, Laser ablation–inductively coupled plasma–dynamic reaction cell–mass spectrometry for the multi-element analysis of polymers, *Spectrochim. Acta B*, 2005, 60, 1472–1481.
- 192 T. Schoenberger, U. Simmross and C. Poppe, Forensic examination of electrical tapes using high resolution magic angle spinning ^1H NMR spectroscopy, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2016, 408, 123–129.
- 193 J. V. Goodpaster, A. B. Sturdevant, K. L. Andrews and L. Brun-Conti, Identification and comparison of electrical tapes using instrumental and statistical techniques, *J. Forensic Sci.*, 2007, 52, 610–629.

7 Anhang

7.1 Aufnahmen zur Wiederfindung getrockneter pL-Tropfen

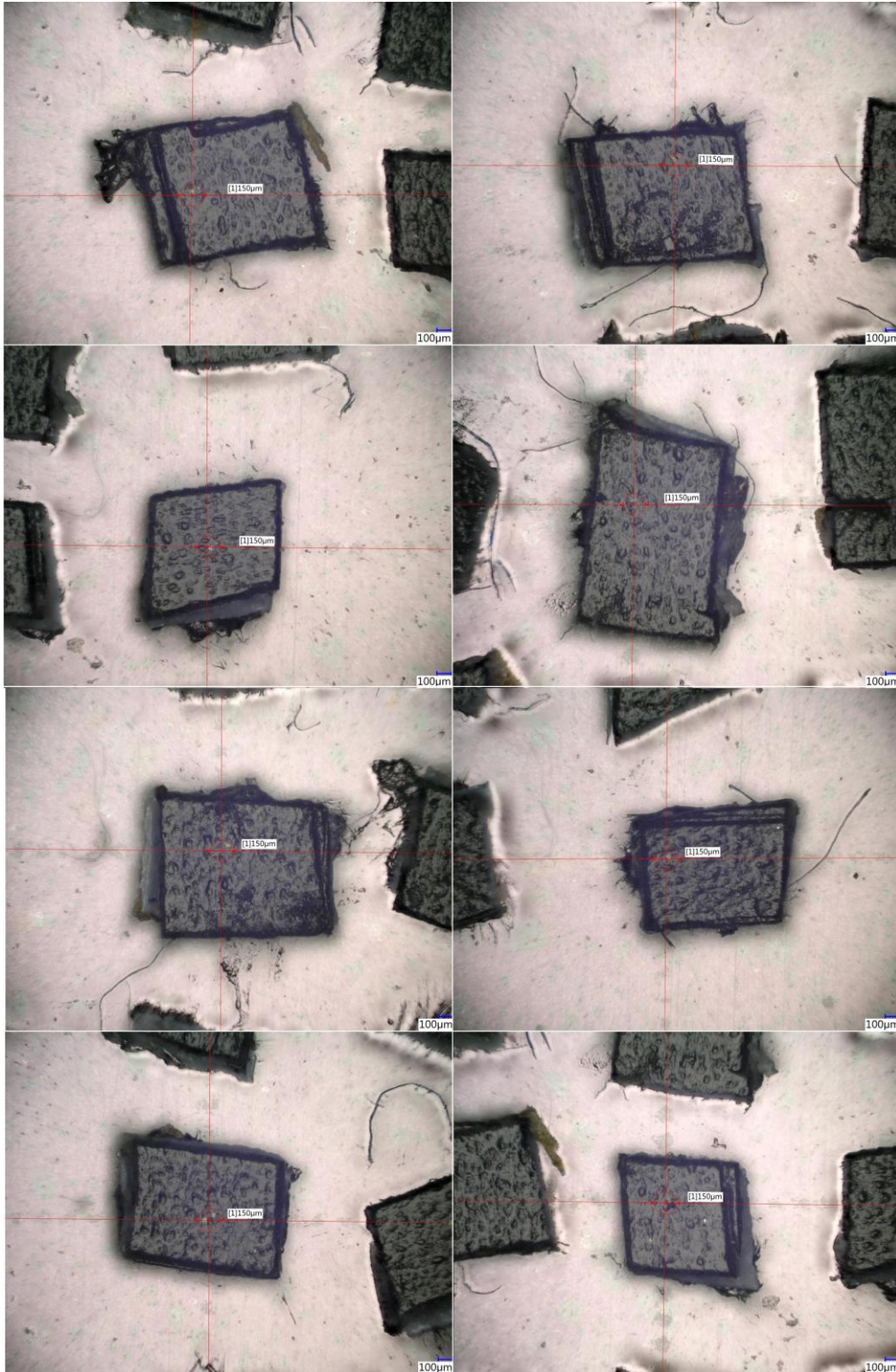


Abbildung-A 1: Photographische Aufnahme der Rückstände je eines ortsgenau generierten getrockneten pL-Tropfens einer 5 mg/mL Acridinorange-Lösung auf Proben eines PVC-Isolierbands. Dosierparameter: 1 Hz Dosierfrequenz, 3,5 µs Pulsbreite, 12 V Amplitude.

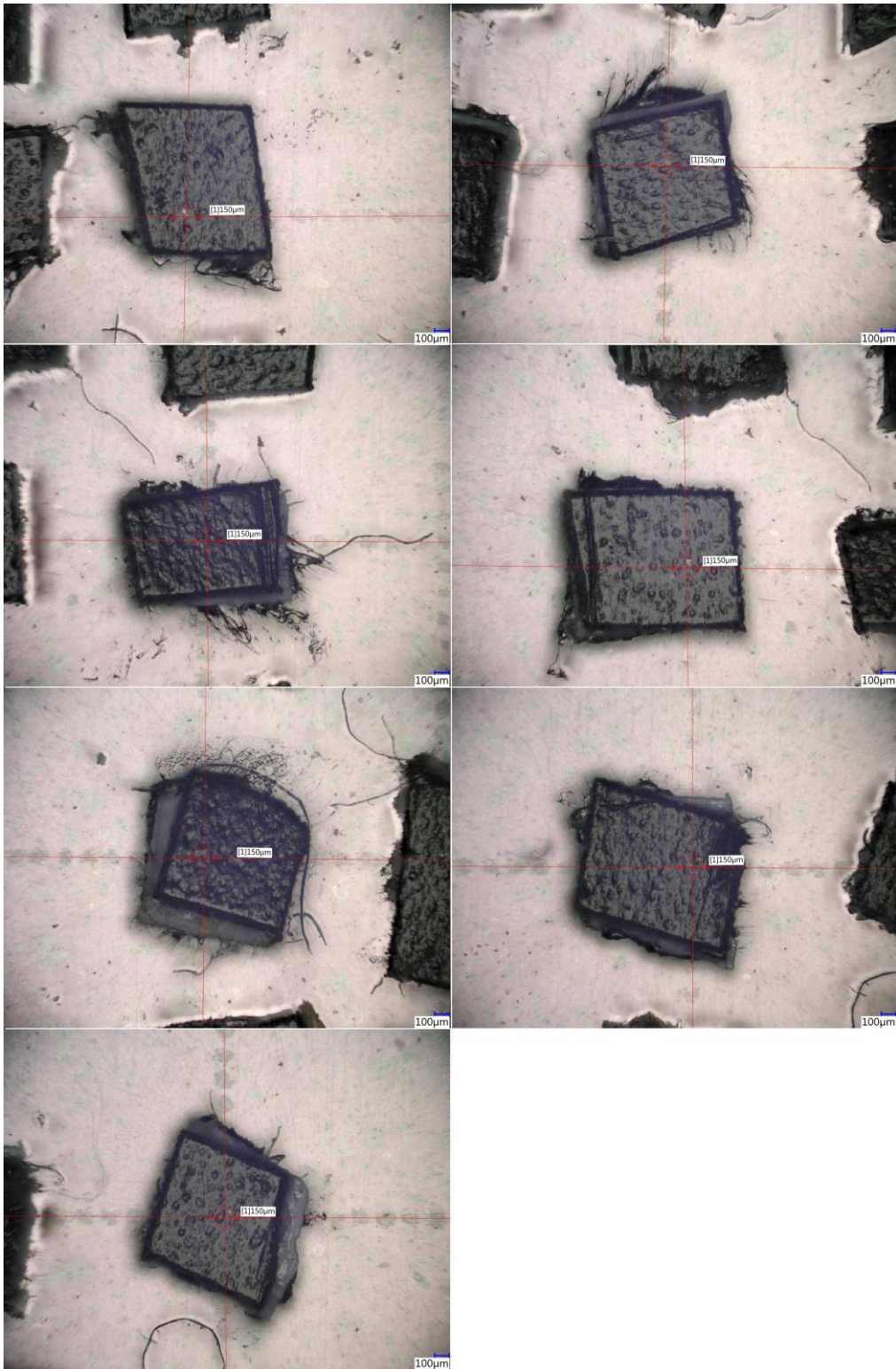


Abbildung-A 2: Photographische Aufnahme der Rückstände je eines ortsgenau generierten getrockneten pL-Tropfens einer 5 mg/mL Acridinorange-Lösung auf Proben eines PVC-Isolierbands. Dosierparameter: 1 Hz Dosierfrequenz, 3,5 µs Pulsbreite, 12 V Amplitude.

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Massenspektrometers, bei dem sich die Probenzuführung und die Ionenquelle im Bereich des Vakuums befinden.	8
Abbildung 2: Schematische Darstellung einer Plasmafackel nach Greenfield und Fassel. a Proben-aerosol; b Hilfsgas; c Plasmagas; d Induktionsspule; e ICP.	10
Abbildung 3: Relative räumliche Temperaturverteilung in einem ICP. ⁶⁸	11
Abbildung 4: Schematischer Aufbau des konzentrischen (a), des <i>Cross-flow</i> - (b) und des Parallelpfadzerstäubers (c).	14
Abbildung 5: Schematische Darstellung einer Doppelpasssprühkammer.....	16
Abbildung 6: Schematischer Aufbau eines ICP-MS.	17
Abbildung 7: Schematischer Aufbau eines TOF-Massenanalysators. a Ionenstrahl; b Ionenoptik; c Extraktionselektrode; d Beschleunigungsgitter; e Deflektorplatten; f Reflektor; g Detektor.	21
Abbildung 8: Schematische Darstellung eines Quadrupol-Massenanalysators.	23
Abbildung 9: Darstellung des Stabilitätsbereichs eines einfach geladenen Ions mit dazugehörigen Scangeraden.	25
Abbildung 10: Flache Scangerade, die benachbarte Stabilitätsbereiche der m/z 1 und 2 schneidet, sodass beide m/z transmittiert werden.	26
Abbildung 11: Schematischer Aufbau eines SEV mit diskreten Dynoden.	28
Abbildung 12: Schematischer Aufbau eines LA-ICP-MS-Systems.....	33
Abbildung 13: Schematischer Aufbau eines Lasers.	34
Abbildung 14: Energieniveauschemata eines Drei- und eines Vierniveaulasers.	35
Abbildung 15: Schematische Darstellung der Zonen Z1 bis Z5 der expandierenden Plasma-, Gas- und Aerosolwolke bei der Ablation einer Probe.....	39
Abbildung 16: Schematische Darstellung einer <i>two-volume</i> -Ablationszelle.	43

- Abbildung 17: Schematische Darstellung von pL-Dosiereinheiten mit Piezoelementen. 47
- Abbildung 18: Schematische Darstellung der Generierung eines pL-Tropfens über das thermische Tintenstrahldruckverfahren. 48
- Abbildung 19: Schematische Darstellung des pL-Dosiersystems. a modifizierte Patrone HP45; b Elektromagnet zur Ansteuerung der Verschlussblende (hier: geschlossene Position); c befeuchteter Stickstoff; d Probe auf einem Objektträger; e USB-Mikroskopkamera. 61
- Abbildung 20: Photographische Aufnahmen einer neuen (links) und einer für die Dosierung einzelner pL-Tropfen von Elementstandardlösungen modifizierten Patrone des Typs HP45 (rechts). 63
- Abbildung 21: Schematische Darstellung der elektronischen Ansteuerung der Dosiereinheit unter Verwendung von LabVIEW. 63
- Abbildung 22: Elektrischer Schaltplan zur Ansteuerung der Dosiereinheit auf Basis des Mikrocontrollers Keyestudio UNO. 65
- Abbildung 23: Auftragung der mittels ICP-MS bestimmten transferierten Li-Masse gegen die jeweilige Anzahl an Dosierungen von pL-Tropfen eines Multielementstandards (Li, Co, Y, In, Pr und Tl, jeweils 100 mg L^{-1}). Dosierparameter: $3,5 \mu\text{s}$ Pulsbreite; 10 V Amplitude. 71
- Abbildung 24: Graphische Darstellung der Messpräzision (ICP-MS) *RSDM* (a), der Wiederholpräzision der Bestimmung der transferierten Analytmasse *RSDc* (b), der Dosierpräzision *RSDD* (c) und der Dosierpräzision *RSDDE* in Abhängigkeit der Anzahl dosierter pL-Tropfen eines Multielementstandards (Li, Co, Y, In, Pr und Tl, jeweils 100 mg L^{-1}). Für die Bestimmung der hier untersuchten Elemente wurden folgende Analytionen detektiert: ${}^7\text{Li}^+$, ${}^{45}\text{Sc}^+$, ${}^{59}\text{Co}^+$, ${}^{89}\text{Y}^+$, ${}^{103}\text{Rh}^+$, ${}^{115}\text{In}^+$, ${}^{141}\text{Pr}^+$, ${}^{205}\text{Tl}^+$, ${}^{209}\text{Bi}^+$. Dosierparameter: $3,5 \mu\text{s}$ Pulsbreite; 10 V Amplitude. 74
- Abbildung 25: Graphische Darstellung der der Dosierpräzision *RSDDE* in Abhängigkeit der Anzahl mittels einer elektronischen μL -Pipette dosierter Tropfen mit einem Volumen von $1 \mu\text{L}$ eines Multielementstandards (Li, Co, Y, In, Pr und Tl, jeweils $50 \mu\text{g L}^{-1}$). 75
- Abbildung 26: Photographische Aufnahmen von Tropfen und den resultierenden Rückständen auf einem unbehandelten Deckglas (a) und einem silanisierten Deckglas (b), welche im Zuge der Dosierung von jeweils 50 Tropfen auf dieselbe Stelle nach 1, 10, 30 und 50 Dosierungen

- von pL-Tropfen eines Multielementstandards (Li, Co, Y, Rb, La und Tl, jeweils 100 mg L^{-1}) generiert wurden. Dosierparameter: $3,0 \mu\text{s}$ Pulsbreite; 10 V Amplitude. 78
- Abbildung 27: Auftragung des Kontaktdurchmessers des aus der mehrfachen Dosierung von pL-Tropfen eines Multielementstandards (Li, Co, Y, Rb, La und Tl, jeweils 100 mg L^{-1}) resultierenden Tropfens auf einem unbehandelten und einem silanisierten Deckglas. Dosierparameter: $3,0 \mu\text{s}$ Pulsbreite; 10 V Amplitude. 79
- Abbildung 28: Trocknungsdauer eines Tropfens auf einem unbehandelten und einem silanisierten Deckglas in Abhängigkeit der Anzahl an Dosierungen (links) und des Kontaktdurchmessers des Tropfens (rechts). Dosierte wurde ein Multielementstandard (Li, Co, Y, Rb, La und Tl, jeweils 100 mg L^{-1}). Dosierparameter: $3,0 \mu\text{s}$ Pulsbreite; 10 V Amplitude. 80
- Abbildung 29: Durchmesser von Rückständen getrockneter Tropfen resultierend aus der Dosierung von 1, 4, 7, 10, 20, 30 und 40 pL -Tropfen eines Multielementstandards (Li, Mn, Rb, La, Ce, Tl und Pb, jeweils 100 mg L^{-1}) auf ein unbehandeltes Deckglas. Dosierparameter: $3,5 \mu\text{s}$ Pulsbreite; 10 V Amplitude. 81
- Abbildung 30: Photographische Aufnahmen von Rückständen getrockneter pL-Tropfen, die den Daten aus Tabelle 7 zuzuordnen sind. (a) Rückstand auf silanisiertem Deckglas; (b) Rückstand auf unbehandeltem Deckglas; (c) Rückstand auf PHEMA. 82
- Abbildung 31: Strukturformel von Acridinorange (links) sowie photographische Aufnahme eines fluoreszierenden Rückstands von fünf getrockneten pL-Tropfen einer $2,5 \text{ g L}^{-1}$ Acridinorange-Lösung (rechts). 84
- Abbildung 32: Schematische Darstellung des auf Folie gedruckten 8×8 Koordinatensystems zur Wiederfindung getrockneter Rückstände einzelner pL-Rückstände auf opaken Materialien mit (links) und ohne (rechts) applizierte Proben. 87
- Abbildung 33: Schematische Darstellung des Schichtsystems zur ortsgenauen Dotierung von Proben mittels getrockneter pL-Tropfen für die Untersuchung mittels LA-ICP-MS. 87
- Abbildung 34: Links: Photographische Aufnahme einer Probe eines PVC-Isolierbandes, welches wie in Abbildung 33 präpariert und im Schnittpunkt der Markierungslinien ablatiert wurde. Rechts: Zusätzliche Darstellung der interpolierten Markierungslinien. 88

- Abbildung 35: Photographische Aufnahme des Rückstands eines ortsgenau generierten getrockneten pL-Tropfens einer 5 mg/mL Acridinorange-Lösung auf einem PVC-Isolierband (grüner Pfeil). Dosierparameter: 1 Hz Dosierfrequenz, 3,5 μ s Pulsbreite, 12 V Amplitude... 89
- Abbildung 36: Mittels LA-ICP-MS erhaltene Standardaddition durch Erzeugung getrockneter Rückstände von pL-Tropfen einer 100 μ g mL⁻¹ Y-Lösung auf schwarzem PVC-Isolierband. Dosierparameter: 10 V Amplitude, 3,5 μ s Pulsbreite, 1 Hz Pulsfrequenz. 90
- Abbildung 37: Mittels LA-ICP-MS erhaltene Kalibriergerade für ⁸⁹Y⁺ durch Ablation getrockneter pL-Rückstände auf einem Deckglas. Dosierte Lösungen: 0,1 mg L⁻¹, 1 mg L⁻¹, 10 mg L⁻¹, 100 mg L⁻¹ und 1000 mg L⁻¹ Y. Dosierparameter: 3 μ s Pulsbreite, 10 V Amplitude. 94
- Abbildung 38: Vergleich der Empfindlichkeiten (links) und Ordinatenabschnitte (rechts) der mittels LA-ICP-MS erhaltenen Regressionsgeraden für ⁸⁹Y⁺, welche auf Basis der Tropfenanzahl-basierten Kalibrierung (1 mg L⁻¹ bis 1000 mg L⁻¹), der Konzentrations-basierten Kalibrierung (1 Dosierung bis 50 Dosierungen) sowie auf Basis der Kombination beider Strategien unter Verwendung aller Datenpunkte oberhalb der Nachweisgrenze erstellt wurden. 95
- Abbildung 39: Absolute Standardabweichungen (links) und relative Standardabweichungen (rechts) der integrierten Signalintensitäten aus der LA-ICP-MS-Analyse getrockneter Rückstände unterschiedlicher Y-Massen. 97
- Abbildung 40: Auftragung der Residuen der in Abbildung 37 dargestellten Regressionsgeraden. 98
- Abbildung 41: Exemplarische Darstellung einer Regressionsgeraden anhand nicht-experimenteller Daten zur Bestimmung von *miK*. 101
- Abbildung 42: Transientes ⁷Li⁺-Signal aus der LA-ICP-MS-Analyse eines Deckglases mit (rot) und ohne (schwarz) Rückstand eines getrockneten pL-Tropfens mit 3,7 pg Li. 103
- Abbildung 43: Ablation eines dotierten PHEMA-Dünnschnittes mit einer Dicke von 30 μ m und eines Teils des darunterliegenden doppelseitigen Klebebandes. LA-Parameter: 5 Hz Pulsfrequenz, 1 J cm⁻² Fluenz, 150 Pulse, 150 μ m Spotdurchmesser..... 105
- Abbildung 44: Vergleich von fünf PHEMA-Dünnschnitten mittels LA-ICP-MS hinsichtlich der dotierten Elemente. 106

Abbildung 45: Abhängigkeit der Signalintensität von der Fluenz bei Ablation getrockneter pL-Tropfen mit dem darunterliegenden Probenmaterial. (a) Deckglas als Probe; 5 pL-Tropfen einer Lösung aus Li, Mn, Rb, La, Ce, Pb und Tl mit jeweils 100 mg L^{-1} . (b) PHEMA-Dünnschnitt als Probe; 5 pL-Tropfen einer Lösung aus Li, Co, Rb, Y, La und Tl mit jeweils 100 mg L^{-1} 110

Abbildung 46: Mittels LA-ICP-MS erhaltene Kalibriergeraden. (a) Untersuchung dotierter PHEMA-Dünnschnitte auf Basis der Standardaddition mittels getrockneter pL-Tropfen einer Multielementstandardlösung (Li, Co, Rb, Y, La und Tl, jeweils 100 mg L^{-1}). Dosierparameter: $3,5 \mu\text{s}$ Pulsbreite; $12,5 \text{ V}$ Amplitude. (b) Untersuchung von Deckgläsern auf Basis der Standardaddition mittels getrockneter pL-Tropfen einer Multielementstandardlösung (Li, Mn, Rb, La, Ce, Tl und Pb, jeweils 100 mg L^{-1}). Dosierparameter: $3,5 \mu\text{s}$ Pulsbreite; 10 V Amplitude..... 111

Abbildung 47: Photographische Aufnahmen (1) der Ränder der Proben, (2) der Ablationskrater auf der Oberseite der Proben, (3) eines Ablationskraters auf der Unterseite der Probe. (a) Deckglas; (b) PHEMA-Dünnschnitt..... 113

Abbildung 48: Darstellung der auf die jeweils ablatierte Analytmenge normierten und standardisierten Signalintensitäten, welche unter Ablation des PHEMA-Dünnschnitts (a) und des Deckglases (b) mit und ohne getrocknete pL-Tropfen erhalten wurden (Dosierte Lösungen s. Abschnitt 3.7.4)..... 117

Abbildung 49: Darstellung der relativen Standardabweichungen, welche für die quantifizierten Analyte des PHEMA-Dünnschnitts (a) und des Deckglases (b) unter Anwendung verschiedener interner Standards (ISTD) mittels LA-ICP-MS je Anzahl an dosierten pL-Tropfen erhalten wurden. 119

Abbildung 50: Darstellung der relativen Abweichungen der Konzentrationen Δ_{rel} sowie der relativen Standardabweichung ur unter Anwendung verschiedener interner Standards. (a), (b) Probe: PHEMA-Dünnschnitt; Vergleichsmethode: Mikrowellenassistierter Druckaufschluss und anschließende Quantifizierung mittels ICP-MS. (c), (d) Probe: Deckglas; Vergleichsmethode: Externe Kalibrierung der LA-ICP-MS mittels dreier Referenzmaterialien (NIST612, FGS1 und FGS2); Markierung (Pfeile) der Daten für welche mittels der entwickelten Kalibrierstrategie der LA-ICP-MS Konzentrationen ermittelt wurden, welche sich signifikant von denjenigen unterscheiden, welche mittels der Vergleichsmethode bestimmt wurden. 122

7.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verwendete Geräte.....	58
Tabelle 2: Verwendete Software.....	59
Tabelle 3: Verwendete Chemikalien und Standardreferenzmaterialien.	59
Tabelle 4: Typische Bedingungen zum Betrieb des Agilent ICP-MS 7800.	66
Tabelle 5: Typische Bedingungen zum Betrieb des Agilent ICP-MS 7700x und der Laserablationseinheit NWR193.	68
Tabelle 6: Kenngrößen der Regressionsgeraden aus der Auftragung der mittels ICP-MS bestimmten und mittels pL-Dosiersystem transferierten Analytmassen gegen die Anzahl an dosierten pL-Tropfen eines Multielementstandards (Li, Co, Y, In, Pr und Tl, jeweils 100 mg L ⁻¹). Dosierparameter: 3,5 µs Pulsbreite; 10 V Amplitude.	72
Tabelle 7: Durchmesser von Rückständen getrockneter pL-Tropfen auf verschiedenen Substraten.....	82
Tabelle 8: Angabe der zur vollständigen Ablation von Rückständen getrockneter pL-Tropfen minimal notwendigen Anzahl an Laserpulsen.	92
Tabelle 9: Relative Standardabweichungen in % (n=20) aus der Untersuchung der PHEMA-Dünnschnitte mittels LA-ICP-MS.	106
Tabelle 10: Nach mikrowellenassistiertem Druckaufschluss mittels ICP-MS erhaltene Konzentrationen in mg kg ⁻¹ der Analyte in den dotierten PHEMA-Dünnschnitten.	107
Tabelle 11: Relative Standardabweichungen in % (n=15) aus der Untersuchung der Deckgläser mittels LA-ICP-MS.....	108
Tabelle 12: Mittels LA-ICP-MS unter Verwendung der Referenzmaterialien NIST612, FGS1 und FGS2 zur externen Kalibrierung erhaltene Konzentrationen in mg kg ⁻¹ einer Auswahl an Elementen in einem Deckglas.....	109
Tabelle 13: Angabe der pro Ablationskrater ablatierten, absoluten Analytmasse <i>miK</i> , welche über die in Abbildung 46 dargestellten Regressionsgeraden ermittelt wurden.	112

Tabelle 14: Quantitative Ergebnisse in mg kg^{-1} ($U; k = 2$) für die Untersuchung eines PHEMA-Dünnschnitts und eines Deckglases mittels LA-ICP-MS unter Verwendung getrockneter pL-Tropfen und mittels alternativer Methoden. Als alternative Methoden wurden die ausgewählten Analyte in den PHEMA-Dünnschnitten mittels ICP-MS nach mikrowellenassistiertem Druckaufschluss und in den Deckgläsern mittels externer Kalibrierung der LA-ICP-MS quantifiziert..... 114

7.4 Lebenslauf

gelöscht

7.5 Danksagung

gelöscht