

# Espectrometria de massas por tempo de voo TOF-MS

Por Oscar Vega Bustillos\*

Segundo a filosofia reducionista formulada por Guilherme Ockhan no século XIV, entre várias teorias com resultados iguais, que explicam ou preveem os mesmos fenômenos, devemos sempre escolher a teoria mais simples. Esta filosofia também é aplicada na espectrometria de massas. O analisador por tempo de voo TOF-MS é provavelmente o método mais simples de medição de massas, comparado com os analisadores setoriais e por quadrupolos. Tem como princípio físico, o tempo que os íons precisam para cruzar um tubo de campo livre de aproximadamente 1 m de comprimento, igual a uma corrida de cavalos, o cavalo que tem maior energia cinética chega primeiro. Foi proposto teoricamente em 1946 por William E. Stephens, da Universidade de Pensilvânia, numa reunião de sexta feira de ciência no MIT. O movimento de um íon é caracterizado por sua energia cinética ( $E_c$ ) proporcional à sua massa ( $m$ ) e velocidade ( $v$ ), segundo a equação:  $E_c = \frac{1}{2} m v^2$ ; e pela energia potencial ( $E_p$ ) do íon, proporcional a sua carga ( $z$ ) e ao potencial elétrico ( $U$ ), segundo a equação:  $E_p = zU$ . Igualando as duas equações de energia;  $E_c = E_p$  obtemos a relação  $m/z$ , proporcional ao tempo ( $t$ ) e espaço ( $d$ ) do voo do íon, segundo a equação:  $m/z = 2U (t/d)^2$ . Portanto, o tempo ( $t$ ) de voo do íon, através do tubo é proporcional a sua relação  $m/z$ .

O esquema de um analisador TOF-MS é mostrado na Figura 1. Os íons são introduzidos como pacotes pulsados diretamente da fonte de íons provenientes de um instrumento GC, LC ou da Dessorção a Laser Assistida por Matriz

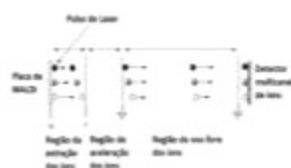


Figura 1: Espectrômetro de massa MALDI/TOF-MS. Fonte de íons MALDI pulsada por Laser. Destacando as regiões de extração, aceleração, voo livre e detector dos íons.

Fonte: C. Das, 2007

- MALDI. Os íons desta fonte são acelerados e focalizados num feixe paralelo que entram continuamente na região do modulador de íons do analisador TOF. Inicialmente, a região do modulador é livre de campo e os íons continuam a se mover em sua direção original. Um campo elétrico pulsado é aplicado numa frequência de vários quilohertz (kHz) através de um espaço do modulador de vários mm de largura, empurrando os íons em uma direção ortogonal ao seu movimento inicial, em uma seção de aceleração de vários keV. Os pulsos do modulador servem como gatilho para registrar espectros no detector. Todos os íons no pacote de íons pulsados recebem a mesma energia cinética inicial. Os íons mais leves viajam mais rápido e chegam ao detector mais cedo. Conforme os íons entram e se movem numa zona de campo livre à deriva, eles são separados por sua relação massa/carga no tempo.

Os primeiros instrumentos TOF-MS foram projetados e construídos no final dos anos 1940. Avanços importantes foram feitos por William C. Wiley e Ian H. McLaren na Bendix Corp, uma empresa aeroespacial americana, sendo a primeira empresa a comercializar espectrômetros de massas

TOF-MS. No início dos anos de 1950, os espectrômetros TOF-MS caíram em desuso por culpa da baixa resolução, limitada a próximos 200, ou seja, separação da  $m/z$  200 de  $m/z$  201. A principal razão da baixa resolução foi a distribuição de energia dos pacotes de íons produzidos pelas fontes de íons de um laser. O momento linear do íon, quando este entra em um analisador TOF, é função da energia recebida durante a ionização, de sua localização quando é acelerado e da voltagem de aceleração. Nos primeiros instrumentos, não era possível alinhar os íons num mesmo plano antes de sua aceleração no analisador. Os instrumentos TOF foram ainda mais prejudicados pela falta de componentes eletrônicos e um sistema de computação de alta velocidade. Wiley e McLaren desenvolveram um esquema de focalização de íons com retardo de tempo que melhorou a resolução de massas corrigindo as distribuições iniciais de energia espacial e cinética dos íons.

O primeiro GC/TOF-MS foi construído em 1955 por Fred McLafferty e Roland Gohlke. Este instrumento GC/MS gerou espectros de massa a uma taxa de 10 kHz exibidos pela primeira vez num osciloscópio. Assim, os componentes gráficos do cromatograma do gás eluído, acetona, puderam ser identificados visualmente imediatamente no visor do osciloscópio. Por meio de uma câmera fotográfica Polaroid pode ser visualizada a eluição do analito acetona proveniente da coluna cromatográfica e simultaneamente o espectro de massas proveniente do TOF-MS (Figura 2). Uma maravilha tecnológica para aquela época, graças ao TOF-MS.

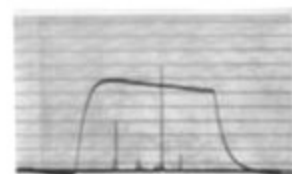


Figura 2: Cromatograma e espectro de massas da acetona obtido via GC/TOF-MS por McLafferty e Gohlke utilizando uma câmera Polaroid.

Fonte: Gohlke e McLafferty, AMS, 1983

Como um gigante adormecido, os analisadores TOF ressurgiram na década de 1990 com o desenvolvimento de extratores retardados de íons e refletores iônicos, bem como melhorias em eletrônica e de computação. Uma maneira de reduzir a propagação da energia cinética foi introduzido um atraso de tempo entre a formação e aceleração dos íons, conhecida como extração pulsada retardada. Após um certo atraso de tempo variando de nano segundos a micro segundos, um pulso de voltagem é aplicado para acelerar os íons para fora da fonte. A resolução de massa no TOF melhorou graças a invenção do refletor de íons, no ano de 1973, pelo russo Boris A. Mamyryn do Instituto Técnico de Leningrado, antiga União Soviética. O refletor de íons corrige os efeitos da distribuição de energia cinética dos íons (Figura 3).

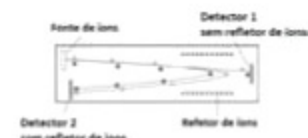


Figura 3: Refletor de íons do TOF-MS, com dois modos de detecção, um sem refletor de íons (Detector 1) e outro com refletor de íons (Detector 2).

Fonte: C. Das, 2007

Os íons com alta energia penetram mais profundamente na região do espelho de íons do que aqueles com uma energia menor. Por causa das diferentes trajetórias, todos os íons com mesmo  $m/z$  alcançam o detector ao mesmo tempo. Assim, os íons com mesmo  $m/z$  têm uma dispersão de energia menor. Por meio do refletor de íons a trajetória do voo destes é aumentada sem alterar o tamanho físico do instrumento, uma vantagem comercial devido à falta de espaço em laboratórios. Graças ao refletor de íons, o poder de resolução de massas do TOF chega até 15.000 e a faixa de massas atinge milhares de unidades de  $m/z$ . Os espectrômetros de massas com analisador TOF fazem uma varredura de massas com maior sensibilidade comparadas aos espectrômetros de massas com analisador quadrupolo. A combinação de MALDI com TOF é ideal porque ambas as técnicas são técnicas pulsadas. A técnicas de ionização suave MALDI, produz íons de  $m/z$  200.000 que podem

ser detectados rotineiramente pelo TOF-MS. Também é possível detectar um feixe contínuo, gerado na ionização, pelo Eletrospray. Para esse propósito a aceleração ortogonal foi desenvolvida. O feixe de íons é introduzido perpendicularmente ao TOF e os pacotes de íons são acelerados ortogonalmente com frequências semelhantes, melhorando a sensibilidade. Enquanto um pacote de íons é analisado, um novo feixe é formado na aceleração ortogonal. A velocidade dos íons formados é geralmente baixa e eles são acelerados por fortes campos elétricos (2–30 kV) na direção do detector. Os íons de menor massa atingem o detector mais rapidamente do que íons de maior massa. Devido ao curto tempo de voo, 50–100 ns, e a elevada transmissão, um espectro de massas pode ser gerado em 100 ns numa faixa de massas quase ilimitada. A detecção dos íons é realizada por meio de um detector multicanal (MCP) que possui uma dinâmica relativamente pequena de intervalo, geralmente duas a três ordens de grandeza.

## Referências bibliográficas

- 1) C. Das. "Fundamentals of contemporary mass spectrometry". John Wiley & Sons, Canada, 2007.
- 2) R.S. Gohlke e F.W. McLafferty. "Early gas chromatography/mass spectrometry". J. Am. Soc. Mass Spectrom. V4, 367–371, 1993.
- 3) S. Hosseini e S.O. Martinez "Maldi-TOF-MS Analysis". Edit. Springer, 2017.



### \*Oscar Vega Bustillos

Pesquisador do Centro de Química e Meio Ambiente CQMA do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares IPEN/CNEN-SP  
Tel.: 55 11 3133-9343 E-mail: ovega@ipen.br - Site: www.vegascience.blogspot.com.br