
МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ДЛЯ БИОТЕХНОЛОГИИ.

ПРИБОРЫ

УДК 621.384.668.8: 537.534.1/. 8

© Ю. И. Хасин, М. А. Гаврик, М. И. Явор, Д. В. Алексеев, В. Н. Демидов,
С. В. Максимов, М. З. Мурадымов, А. Н. Веренчиков

**ПЛАНАРНЫЙ ВРЕМЯПРОЛЕТНЫЙ МНОГООТРАЖАТЕЛЬНЫЙ
МАСС-СПЕКТРОМЕТР С ОРТОГОНАЛЬНЫМ ВВОДОМ
ИЗ НЕПРЕРЫВНЫХ ИСТОЧНИКОВ ИОНОВ**

Статья продолжает цикл работ по разработке многоотражательных времяпролетных масс-анализаторов. Разработан макет прибора с ортогональным ускорителем для сочетания масс-анализатора с непрерывными источниками ионов типа "ионизация при атмосферном давлении" (API) и "электроспрей" (ESI). Продемонстрирована массовая точность порядка 1ppm и высокая разрешающая способность порядка 30 000 в сочетании с полным диапазоном масс. Предельная разрешающая способность порядка 100 000 достигается в режиме замыкания ионных траекторий и приводит к сужению массового диапазона. Ограниченная эффективность конверсии непрерывного пучка в импульсные пакеты повышена с использованием промежуточного накопления ионов в транспортном квадруполье.

ВВЕДЕНИЕ

В серии предыдущих работ [1–7] нами был предложен и исследован времяпролетный анализатор с плоскими бессеточными зеркалами и периодическими линзами, помещенными в дрейфовом промежутке. В ионно-оптических расчетах достигнуты высокий порядок времяпролетной фокусировки, а также высокое пропускание анализатора. Экспериментальная проверка выполнена с использованием модельного ионного источника — специально разработанной малогабаритной цезиевой пушки. Полученные экспериментальные результаты подтвердили основные расчетные параметры — высокую разрешающую способность на уровне сотен тысяч и приближающееся к 100 % пропускание анализатора.

Целью данной работы является сочетание многоотражательного масс-анализатора с источником ионов типа "электроспрей" (ESI) с использованием ортогонального ускорителя, а также определение свойств такого прибора.

СХЕМА УСТАНОВКИ

На рис. 1 приведена блок-схема установки. Ионы формируются в источнике ионов типа "электроспрей" при атмосферном давлении и транспортируются с помощью радиочастотного газонаполненного проводника-накопителя в вакуумную камеру анализатора. Непрерывный ионный пучок или пакеты накопленных в проводнике ионов (в режиме пульсара) подаются в ортогональный ускоритель (ОУ) и конвертируются в импульсные

высокоэнергетичные ионные пакеты. Ионы анализируются по отношению массы к заряду в многопролетном анализаторе, в котором они совершают циклическое движение между зеркалами 1 и 2, удерживаемые электростатическими линзами, и направляются на детектор. Направление движения ионов показано стрелками.

На рис. 2 приведена более детальная схема ионного источника, транспортного ионного интерфейса и ортогонального ускорителя. Ионы формируются в источнике ионов "электроспрей" за счет электростатического распыления растворов, подаваемых через капилляр 1 при атмосферном давлении. В качестве альтернативы использовался метод ионизации при атмосферном давлении (API), при этом капилляр заменялся иглой. На игле зажигается коронный разряд для ионизации летучих микропримесей, например паров ацетона. С помощью сопла 2 ионы отбираются из атмосферной области ионного источника. Далее они пропускаются через скиммер 3 и вводятся в радиочастотный квадруполь 4. Многоступенчатая система дифференциальной откачки позволяет поддерживать необходимые величины давлений на каждой стадии формирования и транспортировки пучка и обеспечивает рабочее давление в камере анализатора на уровне 10^{-7} Торр. На выходе квадруполь в области диафрагмы 5 образуется охлажденный пучок ионов диаметром около 0.5 мм, характеризующийся малым разбросом ионов по кинетической энергии. С помощью линзовой системы 6 формируется квазипараллельный пучок диаметром в несколько миллиметров, направляемый в ортогональный ускоритель 8.

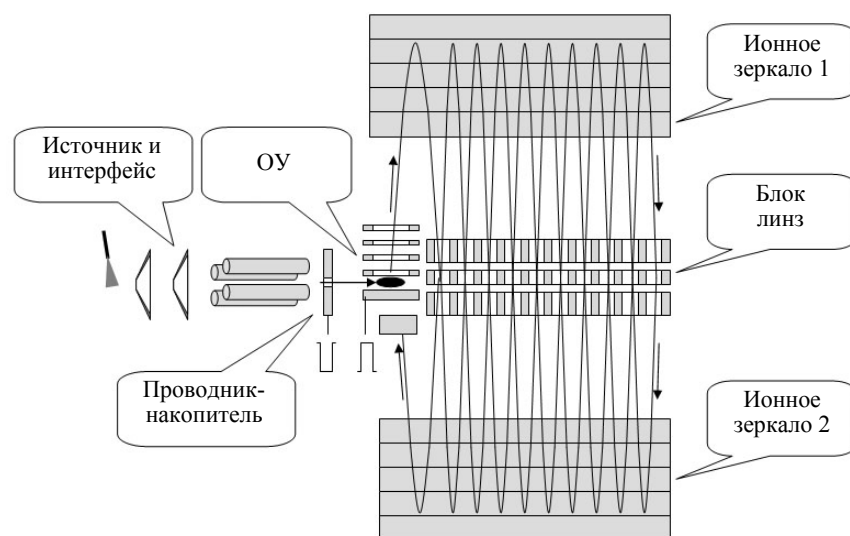


Рис. 1. Схема многооборотного планарного времяпролетного масс-спектрометра с источником ионов типа "электроспрей"

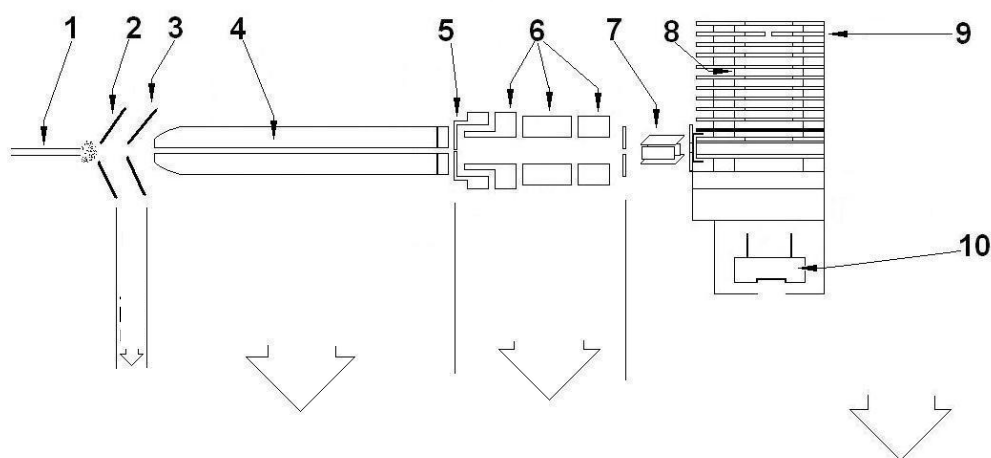


Рис. 2. Схема источника ионов типа "электроспрей" с ортогональным ускорителем: 1 — капилляр (игла); 2 — сопло; 3 — скиммер; 4 — газонаполненный квадруполь; 5 — выходная апертура; 6 — линзовая система; 7 — отклоняющая система; 8 — ортогональный ускоритель; 9 — высоковольтные отклоняющие пластины; 10 — детектор

Непрерывный ионный пучок преобразуется в импульсные пакеты в ОУ 8 по стандартной схеме [8]. Ионы пропускаются между выталкивающей пластиной и сеткой. Периодически высоковольтный импульс прикладывается к выталкивающей пластине, и ионные пакеты длиной около 4 мм выбрасываются в ортогональном направлении. Ионные пакеты намеренно укорочены, чтобы из-

бежать времяпролетных aberrаций в периодических линзах анализатора. На выходе ортогонального ускорителя расположены высоковольтные отклоняющие пластины 9, регулирующие углы входа ионных пакетов в анализатор в двух взаимно перпендикулярных плоскостях.

В отдельных экспериментах использовался так называемый режим "пульсар" [9], когда ионы на-

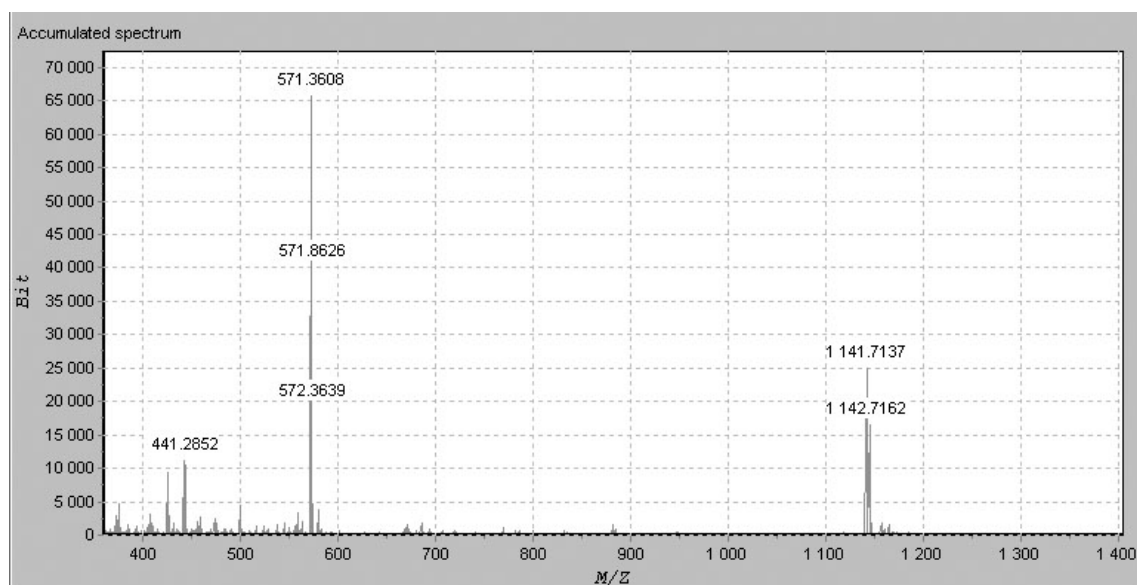
капливались в газонаполненном квадруполе 3 между импульсами ускорителя. Это позволяло увеличить сигнал для ионов в узком диапазоне значений отношения массы к заряду m/z .

Ускоренные в ОУ ионные пакеты вводятся в многопролетный анализатор, ранее описанный в [5]. Прибор составлен из двух планарных зеркал с блоком десяти линз в бесполом пространстве. Полная длина траектории 12 м, а ускоряющее напряжение 2 кВ. Типичное время пролета для ионов с $m/z = 1000$ а.е.м. составляет 600 мкс. Ионы де-

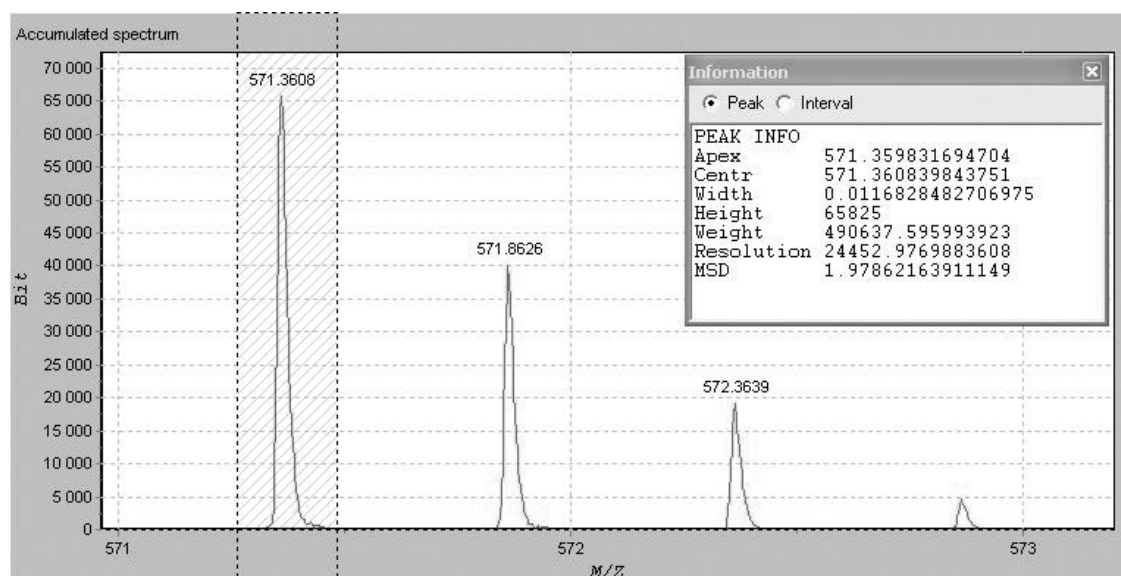
тектируются с помощью микроканальной сборки, а сигнал записывается с помощью скоростного усредняющего АЦП.

Анализатор испытывался в трех основных режимах. В основном режиме "полного прохода" ионы пропускались через весь анализатор туда и обратно, при этом отражаясь 20 раз между зеркалами.

Для возврата в направлении дрейфа использовался поворот ионов в последней линзе.



а



б

Рис. 3. Масс-спектр грамицидина С в режиме ESI (а) и сегмент спектра в области двухзарядного пика (б). Спектры демонстрируют полный диапазон масс в сочетании с разрешающей способностью около 25 000

В таком режиме достигался полный диапазон масс при длине траектории 12 м. Во втором — сервисном режиме ионы поворачивались уже в первой линзе и направлялись на детектор всего после двух отражений в зеркалах. Второй режим использовался для оценки интенсивности входящих ионных пакетов. В третьем режиме ионы улавливались в анализаторе на большое число полных проходов. Такой режим достигался при подаче импульсного отклоняющего напряжения на первую линзу. Третий режим использовался для определения предельной разрешающей способности анализатора.

Прибор демонстрирует спектры, качественно сходные с широко опубликованными спектрами ESI. Как пример на рис. 3 приведен спектр грамицидина С — антибиотика и циклического пептида с молекулярной массой 1140 а.е.м. Заметим, что в отличие от ранее описанных многопролетных приборов с заикленной траекторией в нашем приборе ионы пропускаются по зигзагообразной траектории. В результате прибор одновременно может обеспечить и полный массовый диапазон, и высокую разрешающую способность.

РАЗРЕШАЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ АНАЛИЗАТОРА

Разрешающая способность в режиме полного диапазона масс

Анализатор в режиме полного прохода с длиной траектории 12 метров устойчиво работал с разрешающей способностью около 25 000 в полном диапазоне масс. Такая величина разрешающей способности наблюдается как в режиме ионизации при атмосферном давлении API, так и в режиме электрораспыления ESI.

Для более объективной оценки разрешающей способности прибора проведены многочисленные измерения по всему массовому диапазону ионов. Результаты приведены с помощью графиков зависимости разрешающей способности от m/z ионов на примере пептидов и их фрагментов в спектрах ESI (рис. 4). Расположение точек на графиках показывает, что разрешающая способность, соответствующая отдельным пикам в спектрах, колеблется приблизительно от 20 000 до 35 000, равняясь в среднем 25 000. Следует подчеркнуть, что разрешающая способность не уменьшается в области малых масс, что говорит о хорошо работающей системе синхронизации импульсных сигналов.

В данных экспериментах стало возможным оценить вклад aberrаций самого анализатора. Для этого сравнивали временную ширину ионных пакетов в режимах полного прохода через десять линз и в сервисном режиме "ромб". В обоих ре-

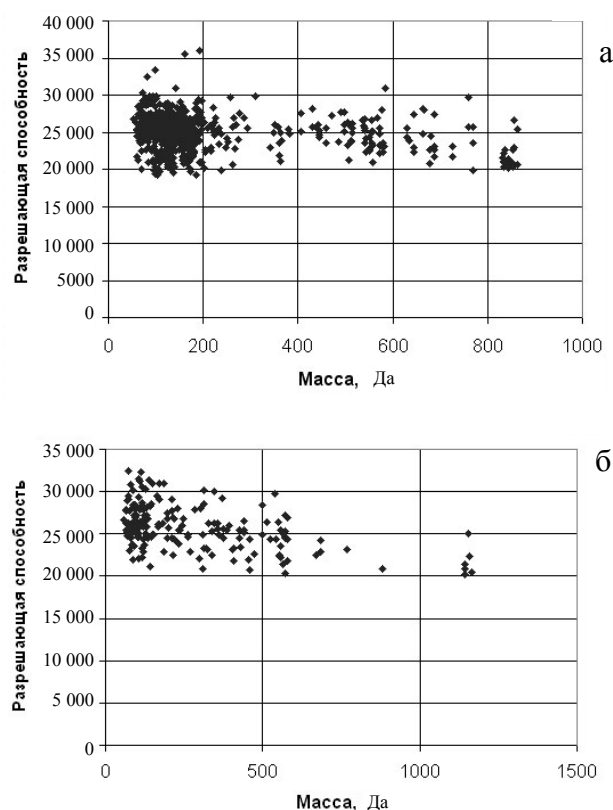


Рис. 4. Разрешающая способность анализатора в зависимости от отношения массы к заряду в спектрах MSH (а) и грамицидина С (б). Точки характеризуют отдельные пики, полученные для разных масс в совокупности экспериментов

жимах ионные пакеты испытывают временное уширение в ускорителе и в поворотной линзе. В основном режиме полного прохода добавляется еще и уширение при 18-кратном отражении в зеркалах и 18-кратном прохождении линз. Эксперименты показывают, что дополнительное временное уширение практически неразлично на уровне первоначального уширения в режиме "ромб". Таким образом, эксперименты подтверждают, что разрешающая способность многоотражательного прибора прежде всего ограничена временным уширением в источнике, а не aberrациями анализатора. Это также означает, что разрешающая способность должна возрастать приблизительно линейно с ростом длины траектории, т. е. $R \sim L$.

Разрешающая способность в многопроходном режиме

Как уже отмечалось, при замыкании появляется возможность увеличения длины ионной траектории.

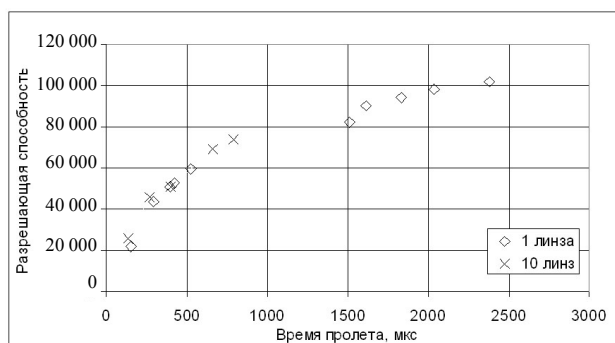


Рис. 5. Зависимость разрешающей способности R от времени пролета T ионов ацетона для режима многократных проходов через 10 линз и режима многократных отражений в одной линзе

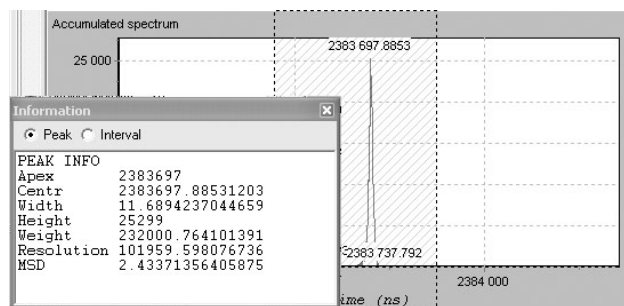


Рис. 6. Фрагмент масс-спектра ацетона, полученный в многоотражательном режиме через 1 линзу при времени пролета около 2.4 мс

Ранее показано замыкание траекторий [5] в многопроходном режиме через 10 линз и в многоотражательном режиме через одну линзу. В обоих случаях с помощью импульсов на первой линзе удастся захватывать ионы на циклические траектории и в выбранный момент выводить их на детектор. При этом длина пролета захваченных ионов увеличивается, однако диапазон масс ионов сокращается. В наших исследованиях, увеличивая длительность захватывающего импульса, мы увеличивали число отражений в зеркалах, оставляя неизменными все остальные условия эксперимента. На рис. 5 приведены данные зависимости разрешающей способности от времени пролета для обоих режимов работы.

Время пролета ионов ацетона связано с длиной траектории, поскольку ускоряющее напряжение фиксировано и равно 2 кВ. Так, например, 500 мкс соответствует траектории длиной 36 м, или трехкратному полному проходу. При этом достигается разрешающая способность $R = 60\,000$. Приведенные данные демонстрируют постепенный рост разрешающей способности с увеличением длины

ионной траектории. Этот рост насыщается при временах пролета, превышающих 1500 мкс (длина траектории около 100 метров), и предельная разрешающая способность ограничивается на уровне $R = 100\,000$. Фрагмент спектра с $R = 100\,000$ приведен на рис. 6.

Дальнейшее увеличение времени пролета не приводит к росту разрешающей способности, но быстро уменьшает наблюдаемый диапазон масс и приводит к дополнительным потерям интенсивности. Хотя наиболее вероятной причиной ограничения разрешающей способности являются aberrации анализатора, мы допускаем и влияние других факторов, таких как шумы и нестабильность электроники. Ресурсы увеличения разрешающей способности являются предметом дальнейших исследований.

МАССОВАЯ ТОЧНОСТЬ

Современные коммерческие времяпролетные приборы, например прибор ESI-TOF компании Agilent, достигают массовой точности 2–5 ppm в сочетании с широким динамическим диапазоном 3–4 порядка. Однако зачастую такая массовая точность достигается с помощью принятия дополнительных мер, таких как:

- а) частая, почти непрерывная внешняя калибровка;
- б) использование внутренней калибровки в пределах исследуемых спектров;
- в) калибровка в узком массовом диапазоне;
- г) использование коррекции для нелинейной калибровочной кривой;
- д) использование коррекции интенсивности сигнала.

Высокая разрешающая способность обычно связана с высокой массовой точностью, но эта связь не является непосредственной.

Измерение точности определения центра тяжести пиков

Наши исследования показали, что многопролетный анализатор обладает массовой точностью порядка 1 ppm для интенсивных пиков, а также характеризуется линейностью калибровки по массе в пределах 1–2 ppm. Это означает, что нет необходимости в коррекции или полиномиальных поправках более высоких порядков калибровочной кривой.

На рис. 7 приведен фрагмент масс-спектра грамицидина С с указанными точными значениями масс. По данному масс-спектру вычислялась ошибка определения значения масс изотопов, исходя из разности масс изотопов углерода ^{13}C и ^{12}C , равной 1.003. На вставке приведены значения отклонений масс изотопов (в 0.001 а.е.м.). Заметим,

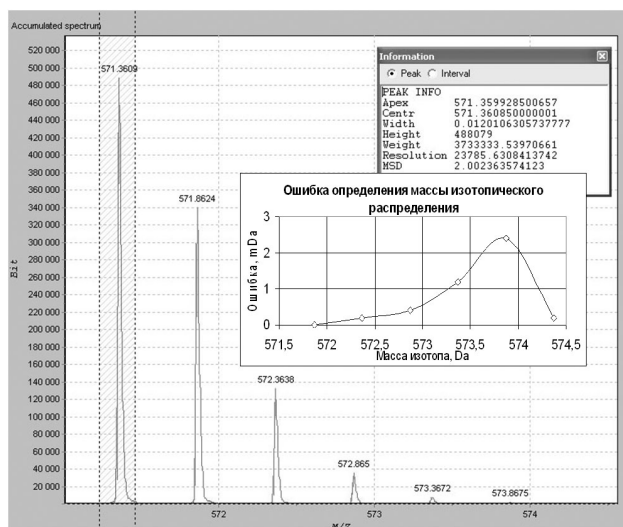


Рис. 7. Фрагмент масс-спектра грамицидина С в области $(M+2H)^{2+}$ пика

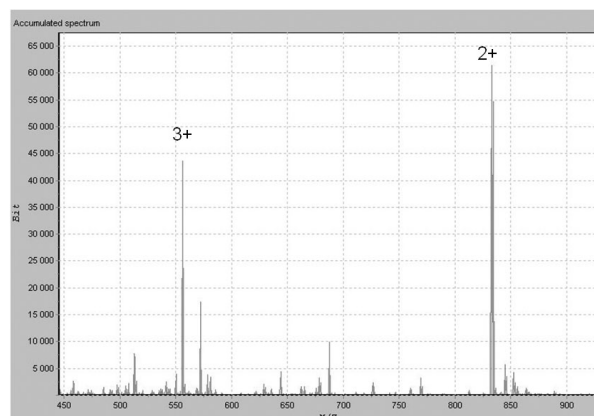


Рис. 8. Масс-спектр пептида MSH и его фрагментов, полученных за счет фрагментации в источнике ионов

Масса, Да	Тип иона	Заряд	Точность, ppm
293.1145	b	MH+	1.705821
342.2515	y"	MH+	1.460916
380.146	b	MH+	0
399.2725	y"	MH+	1.252279
741.4515	y"	M2H+	0.674352
888.5217	y"	M2H+	0.787826
1285.661	y"	M2H+	1.322275
1372.696	y"	M2H+	0.947042
1535.755	y"	M2H+	1.758089

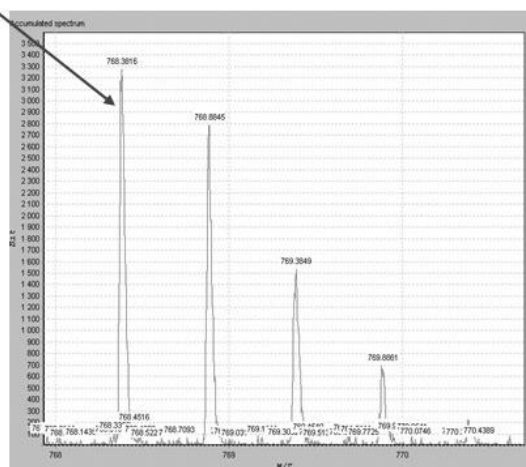
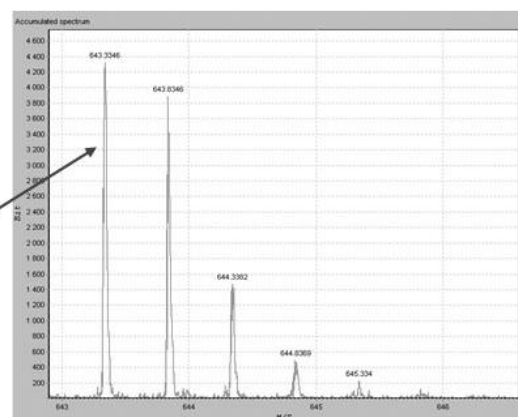
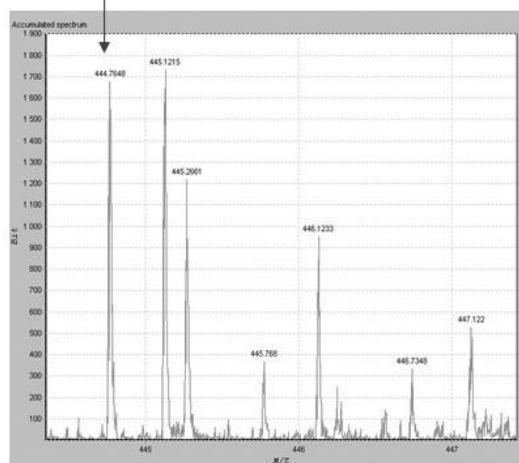


Рис. 9. Фрагменты масс-спектра пептида MSH. Таблица содержит значения масс фрагментов, идентифицированных с помощью пакета GPMW

что первые три изотопа имеют отклонение значений измеренных масс в пределах 0.0005 а.е.м., или 1 ppm. Такая точность характерна для большинства исследованных примеров. Однако наблюдаются и отклонения. На рис. 7 ошибка в определении массы растет систематически с номером пика в изотопном кластере. Кроме того, заметим, что самый слабый из точно измеренных пиков имел достаточную интенсивность — около 3000 ионов в пике, что примерно в 50 раз выше уровня химического фона и примерно в 500 раз выше уровня аппаратного шума. Таким образом, в данном примере сдвиг не является случайным, вызванным статистикой регистрируемых ионов. Такой систематический сдвиг может быть вызван эффектами на приемнике, присутствием модифицированного пептида в образце или влиянием химического фона.

Линейность калибровки по массе

Для определения линейности калибровки по массам в широком диапазоне масс мы использовали масс-спектр пептида MSH (SYSMEHFRWGKPV) с молекулярной массой 1165 а.е.м. (рис. 8). Для начала фрагментации пептида между соплом и скиммером приложено напряжение 120 В. Для калибровки использовалось только значение молекулярной массы MSH пептида и вычислялись m/z для ионов, несущих соответственно 2 и 3 заряда. После калибровки шкалы масс были найдены пики, соответствующие фрагментам пептида. Поскольку точные массы фрагментов известны из аминокислотной последовательности, установлена точность измерения масс. Примеры таких пиков и таблица точности определения масс представлены на рис. 9. Данные по точности также представлены на рис. 10 как зависимость от массы фрагментных ионов в диапазоне m/z от 300 до 800 а.е.м.

Отклонения значений масс находятся в пределах 1 ppm (СКО). Следует отметить наличие труднообъяснимого систематического смещения, равного 1 ppm, между фрагментами и родительскими ионами.

ТЕСТИРОВАНИЕ АНАЛИЗАТОРА С ПУЛЬСАРОМ

Под пульсаром обычно понимают комбинацию радиочастотного газонаполненного квадруполя, работающего в режиме ловушки, и синхронизированного с ним ортогонального ускорителя. Ионы накапливаются в квадруполье и выбрасываются из него с помощью модуляции потенциала на выходной диафрагме (рис. 1). Такие системы позволяют существенно повысить степень использования ионов ценой уменьшения диапазона масс.

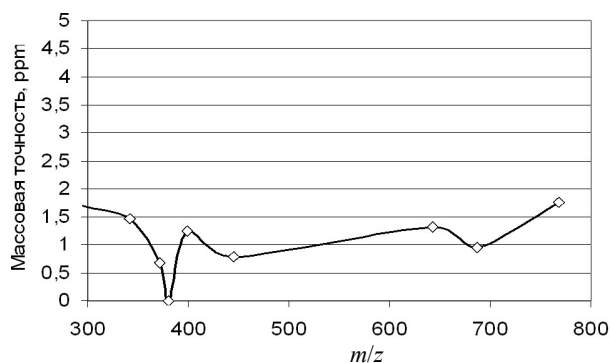


Рис. 10. Точность определения массы в зависимости от m/z фрагментов, приведенных на рис. 8 и рис. 9

В данной работе пульсар использовался как для увеличения интенсивности сигнала за счет временного сжатия ионного пакета в ортогональном ускорителе, так и для оценки эффектов объемного заряда.

На рис. 11 левая колонка (а, б) соответствует спектрам ацетона в режиме ионизации при атмосферном давлении (API), а правая (в, г) — спектрам грамицидина при ESI-ионизации. Верхние спектры (а, в) записаны в обычных режимах работы с ортогональным ускорителем, а нижние (б, г) — в режиме пульсара. Можно видеть, что пульсар позволяет в наших условиях увеличить интенсивность сигнала в 20–30 раз. Если в обычном режиме ортогонального ускорения интенсивность ионных пакетов составляет от единиц до десятка ионов на выстрел на пик, то соответственно в режиме пульсара интенсивность возрастает до нескольких сотен ионов на выстрел. В наиболее благоприятных режимах и при ионизации в коронном разряде на детекторе наблюдались импульсы до десятка тысяч ионов на выстрел, т. е. до 10^7 ионов в секунду.

Принципиально, что в режиме пульсара не нарушаются ни разрешающая способность, ни массовая точность анализатора. Слабые искажения сигнала на предельных интенсивностях (10^4 ионов на выстрел), скорее всего, связаны с эффектами насыщения детектора. Мы также допускаем возможные искажения, вызванные объемным зарядом ионного пакета в анализаторе.

Режим пульсара сокращает массовый диапазон, особенно с учетом короткой длины ускорителя. Такое сокращение может оказаться даже полезным при использовании многопроходных режимов, поскольку анализируемый массовый диапазон сужается при замыкании ионных траекторий в повторяющиеся циклы.

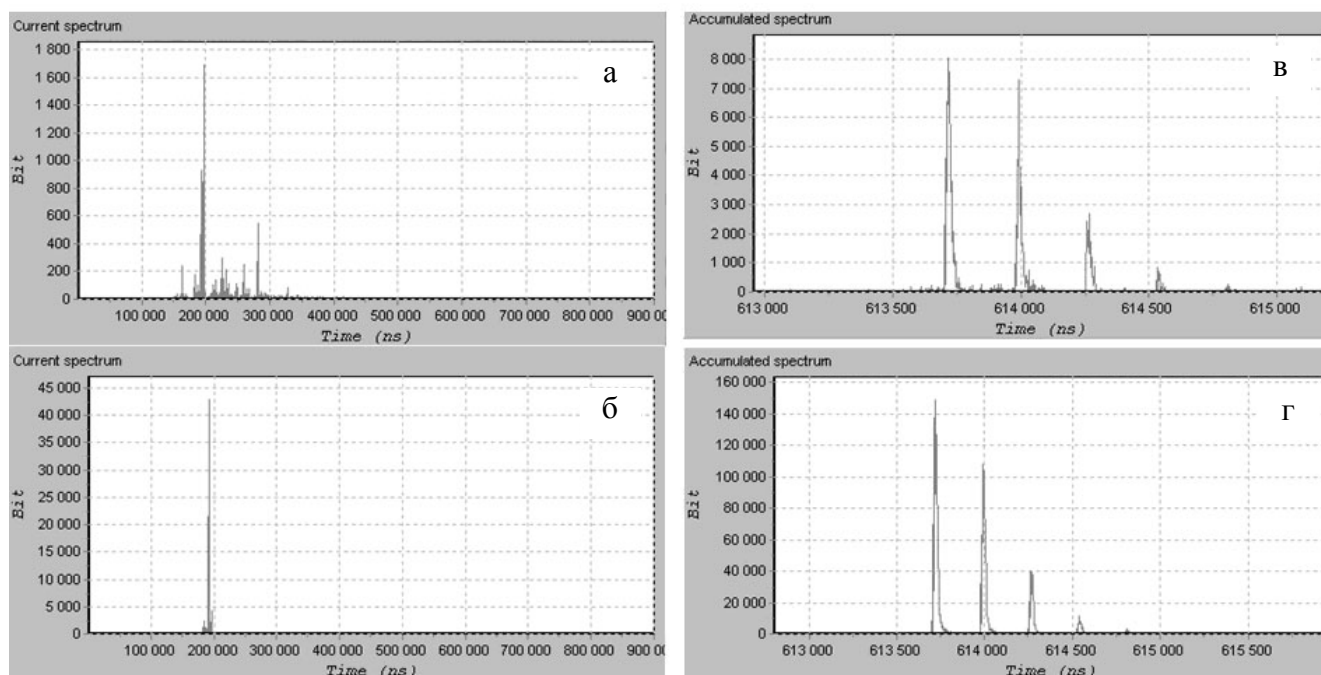


Рис. 11. Эффект использования пульсара: а, в — без пульсара; б, г — с использованием пульсара

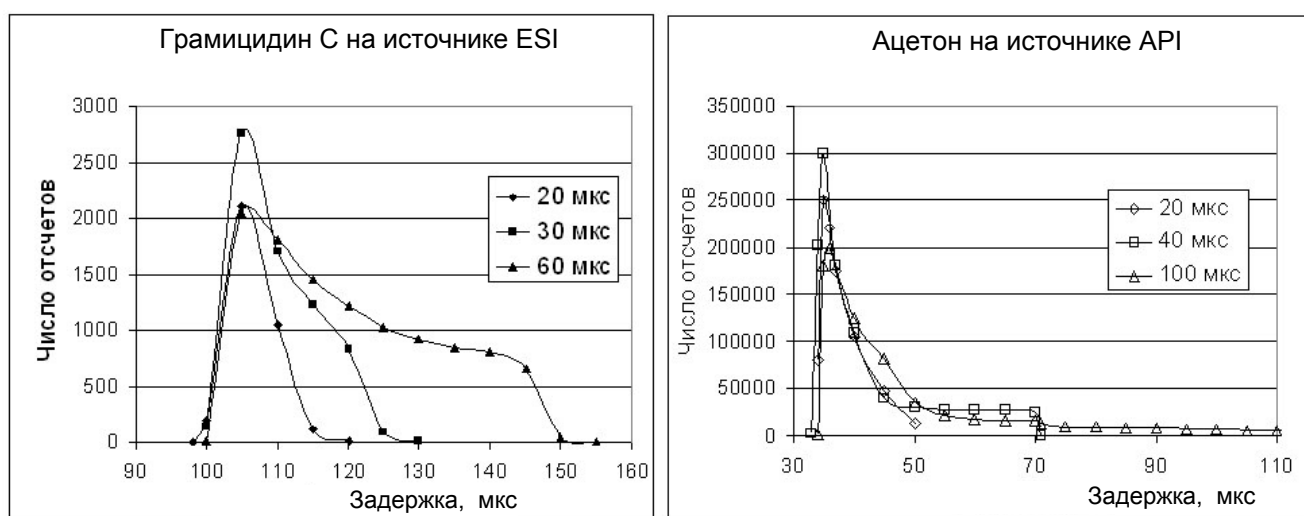


Рис. 12. Временные профили ионных пакетов при различных длительностях вытягивающих импульсов

Для расширения массового диапазона была сделана попытка использовать более длинные вытягивающие импульсы. На рис. 12 показаны временные профили ионных пакетов, полученные путем изменения времени задержки между моментом инжекции ионов из квадруполя и моментом выталкивающего импульса в ортогональном ускорителе. Использование вытягивающих импульсов с длительностью, превышающей 20 мкс (у нас 30

и 60 мкс), позволяет расширить ионные пакеты, но вызывает серьезные искажения в соотношении различных массовых компонент.

Следующий ряд экспериментов проведен для исследования пределов накопления ионов. В наших условиях увеличение чувствительности зависело от периода повторения импульсов, т. к. период определял число ионов, накапливаемых в квадруполе из постоянного источника API или ESI.

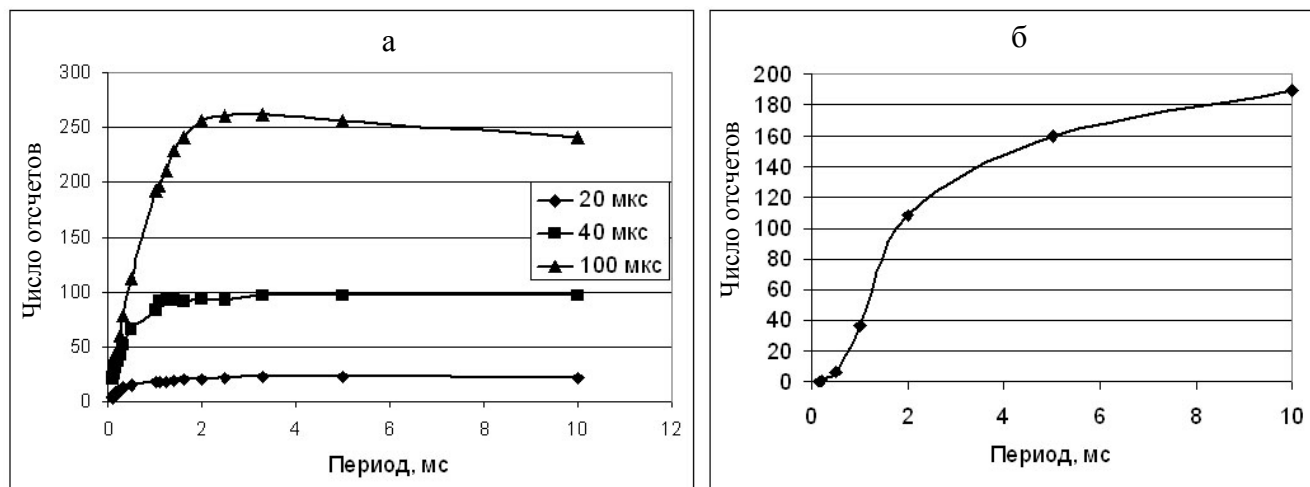


Рис. 13. Зависимость величины полного сигнала ионов от времени накопления (периода). Левый график (а) соответствует обычному режиму короны в API; правый (б) — уменьшенному току короны

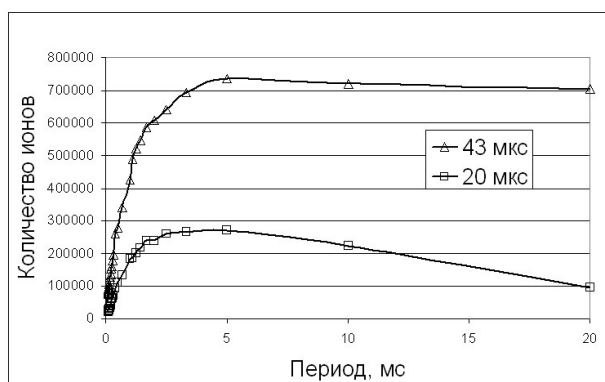


Рис. 14. Зависимость числа ионов ацетона в пакете в зависимости от периода повторения

Период T изменялся от 100 мкс до 10 мс. При этом амплитуда сигнала возрастала с ростом периода T лишь для малых значений T (см. рис. 13, а). Линейный рост прекращался при $T = 1$ мс, и амплитуда сигнала достигала насыщения при $T = 2$ мс.

Такое насыщение сигнала связано с влиянием объемного заряда, усиливающимся при низкой энергии непрерывного пучка ионов (4–6 эВ). Для проверки этого положения был резко уменьшен ионный ток путем снижения напряжения коронного разряда. Как следует из кривой рис. 13, б, насыщение сигнала при этом наступает только при $T = 10$ мс. Следует обратить внимание на то, что уровень насыщения сигнала примерно одинаков на обеих частях рисунка, т. е. сигнал насыщается на том же самом максимальном уровне.

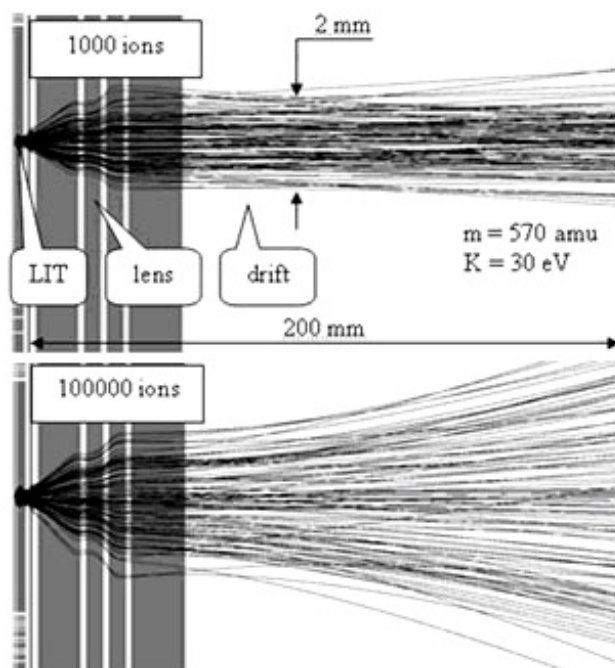


Рис. 15. Моделирование ионных траекторий с помощью программы SIMION

С целью определить область, в которой разыгрывается влияние объемного заряда, измерялся средний ионный ток на коллектор, расположенный на ортогональном ускорителе, в зависимости от периода накопления ионов T . Исходя из величины ионного тока, определялось число ионов в пакете. Полученные результаты приведены на рис. 14.

Следует обратить внимание на следующее:

а) насыщение ионного тока наступает в одно и то же время (при 2–3 мс);

б) короткий ионный пакет (при длительности вытягивания 20 мкс) может содержать до 3×10^5 ионов.

Однако известно, что квадруполь способен накапливать значительно большее число ионов (порядка 10^7). На основании этого сделан вывод, что ионное облако расширяется при вытягивании за счет действия объемного заряда. Такое заключение поддерживается результатами моделирования с помощью программы SIMION с учетом объемного заряда ионов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования свойств планарного времяпролетного многоотражательного анализатора в сочетании с источником ионов типа "электроспрей" подтвердили высокие оптические характеристики анализатора. Разрешающая способность достигает 25 000 в режиме с полным диапазоном масс и до 100 000 при суженном диапазоне масс. Массовая точность и линейность шкалы масс порядка 1–2 ppm. Введение режима пульсара увеличивает чувствительность прибора в 20–30 раз. Однако при длительном накоплении большого числа ионов (более 300 000) сигнал насыщается преимущественно за счет кулоновского расталкивания ионов до ортогонального ускорителя. Режим пульсара приводит к сужению массового диапазона, который однако удобен при достижении предельной разрешающей способности в многопроходных режимах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Явор М.И., Веренчиков А.Н. Планарный многоотражательный времяпролетный масс-анализатор, работающий без ограничения диапазона масс // Научное приборостроение. 2004. Т. 14, № 2. С. 24–37.
2. Хасин Ю.И., Веренчиков А.Н., Гаврик М.А., Явор М.И. Первые экспериментальные исследования планарного многоотражательного ВПМС // Научное приборостроение. 2004. Т. 14, № 2. С. 59–72.
3. Веренчиков А.Н., Явор М.И., Хасин Ю.И., Гаврик М.А. Многоотражательный планарный времяпролетный масс-анализатор. I. Анализатор для параллельного tandemного спектрометра // ЖТФ. 2005. Т. 75, вып. 1. С. 75–84.
4. Веренчиков А.Н., Явор М.И., Хасин Ю.И., Гаврик М.А. Многоотражательный планарный времяпролетный масс-анализатор. II. Режим высокого разрешения // ЖТФ. 2005. Т. 75, вып. 1. С. 84–88.
5. Verentchikov A.N., Yavor M.I., Hasin Y.I., Gavrik M.A. Multi-reflecting TOF analyzer for high resolution MS and parallel MS-MS // Mass Spectrometry. 2005. V. 2. P. 11–20.
6. Веренчиков А.Н., Хасин Ю.И., Гаврик М.А., Явор М.И. Планарный времяпролетный анализатор в режиме многократных отражений и высокого разрешения // Научное приборостроение. 2005. Т. 15, № 2. С. 42–55.
7. Хасин Ю.И., Гаврик М.А., Явор М.И., Демидов В.Н. Импульсная цезиевая пушка для исследования свойств многоотражательного времяпролетного анализатора // Научное приборостроение. 2004. Т. 14, № 2. С. 72–80.
8. Додонов А.Ф., Чернушевич И.В., Разников В.В., Тальрозе В.Л. Патент СССР № 1681340. 1987.
9. Dresch T., Gulcicek E.E., Whitehouse C. Ion storage time-of-flight mass spectrometer // U.S. Patent N 6020586, 1997.

Институт аналитического приборостроения РАН,
Санкт-Петербург

Материал поступил в редакцию 16.05.2006.

PLANAR TIME-OF-FLIGHT MULTIREFLECTING MASS SPECTROMETER WITH ORTHOGONAL ION INJECTION OUT OF CONTINUOUS ION SOURCES

Yu. I. Hasin, M. A. Gavrik, M. I. Yavor, D. V. Alexeev, V. N. Demidov,
S. V. Maximov, M. Z. Muradymov, A. N. Verentchikov

The paper continues the series of articles dedicated to the development of planar multireflecting time-of-flight mass analyzers. A prototype of an instrument is developed with orthogonal acceleration of ions out of continuous ion sources like Atmospheric Pressure Ionization (API) and Electrospray (ESI) ones. The prototype demonstrates a mass accuracy of 1 ppm and high mass resolution around 30 000 in combination with the full mass range. Even higher mass resolution around 100 000 is achievable in the zoom mode by enclosing ion trajectories into loops. A limited duty cycle of the orthogonal accelerator is improved by intermediate ion accumulation within the RF ion guide.