

质谱技术在固-液界面电化学中间产物 探测中的研究进展

张艺腾, 张雪萌, 闵乾昊

(南京大学化学化工学院, 生命分析化学国家重点实验室, 江苏 南京 210023)

摘要: 电化学反应过程中, 固-液界面瞬态中间体的快速捕获与实时监测对研究电化学反应机理具有重要意义。质谱具有灵敏度高、特异性强等优点, 能够提供待测物的组成与结构信息, 已逐渐成为电化学反应中间体检测的有力工具。本文综述了基于电喷雾质谱、原位电离质谱以及飞行时间二次质谱的电化学质谱(EC-MS)联用技术在电化学反应瞬态中间体检测方面的研究进展, 系统地总结了 EC-MS 在有机电合成、电催化、锂离子电池、电致化学发光以及生物分子电化学反应过程分析等领域的应用情况, 并对质谱技术在电化学反应中间体检测方面面临的挑战和发展趋势进行展望。

关键词: 电化学反应中间体; 电化学质谱(EC-MS); 原位分析; 反应监测; 机理研究

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2024)01-0014-17

doi: 10.7538/zpxb.2023.0087

Recent Advances in Detection of Electrochemical Reaction Intermediates at the Solid-Liquid Interface by Mass Spectrometry

ZHANG Yi-teng, ZHANG Xue-meng, MIN Qian-hao

(State Key Laboratory of Analytical Chemistry for Life Science,

School of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University, Nanjing 210023, China)

Abstract: Electrochemical reaction is a continuous dynamic process, accompanied by electron transfer and generation of short-lived intermediates. The mechanism investigation of electrochemical interfaces is pivotal for the progression of energy storage, electro-organic synthesis, electrocatalysis, and electroanalysis. The valuable insights for optimizing performance, improving efficiency, and developing novel methodologies can be attained by elucidating the complicated pathways involved in the electrochemical processes. Thus, how to monitor transient intermediates formed at the solid-liquid interface becomes the critical point in unraveling these intricate processes. To this end, a series of *in-situ* analytical methods such as *in-situ* electron paramagnetic resonance spectroscopy (*in-situ* EPR), *in-situ* Raman spectroscopy, *in-situ* infrared spectroscopy (*in-situ* IR) and *in-situ* electrochemical mass spectrometry (*in-situ* EC-MS) have been exploited to probe the chemical transformations at the electrode/electrolyte interface.

Among them, due to the superior specificity for interpreting molecular information, EC-MS has progressively gained extensive attention as a powerful and reliable tool for capturing intermediates and revealing the mechanisms in electrochemical reactions. In this review, the research progresses in the recent advancements in the detection of transient reaction intermediates through electrochemical mass spectrometry were presented. The discussion centered on elucidating the principle and configuration of the devices employed in EC-MS, with a specific focus on electrospray ionization mass spectrometry (ESI-MS), atmospheric pressure ionization mass spectrometry (AIMS) and time-of-flight secondary ion mass spectrometry (TOF-SIMS). In addition, the review delved into the wide-ranging applications of EC-MS in monitoring electrochemical processes in electro-organic synthesis, electrocatalysis, lithium-ion batteries, electrochemiluminescence, and bioelectrochemical reactions. Despite the remarkable progress has made, the challenges in the field of EC-MS are prospected. There is still an urgent need for further improvement of the experimental apparatus to enhance the sampling efficiency and time resolution to capture short-lived and low-concentration reaction intermediates. In the future, we anticipate that EC-MS will be combined with other *in situ* analytical techniques, such as *in situ* infrared or Raman spectroscopy, enabling multi-dimensional characterization and monitoring of electrochemical reaction intermediates.

Key words: electrochemical reaction intermediates; electrochemical mass spectrometry (EC-MS); *in situ* analysis; reaction monitoring; mechanistic study

电化学反应中间体的快速捕获与实时监测是研究电化学反应过程、剖析反应机理的重要环节之一,对电化学合成、分析方法开发以及电催化剂设计具有重要的意义。传统的电化学方法可以通过获取电流、电势以及电荷转移数等参数来推断反应中间体的生成与转化,但无法直接提供与电极/电解质界面化学转化相关的分子信息。因此,研究者们通过将电化学池与各类表征技术联用,开发了一系列电化学原位实时分析方法,如原位电子顺磁共振波谱^[1]、原位拉曼光谱^[2-3]、原位红外光谱^[4-6]、原位 X 射线衍射^[7-8]以及原位 X 射线光电子能谱^[9-10]等。这些分析手段可以获取目标物的特征谱图,实现电化学反应中间体的原位表征与动态监测,但难以从分子层面提供电化学反应过程中多种中间体的组成与结构信息,在瞬态中间体的直接检测和结构鉴定方面存在缺陷。

质谱能够直接提供化合物的质荷比(m/z),通过串联质谱可以对目标化合物进行结构鉴定^[11-12],在检测涉及多种中间体转化的复杂电化学反应方面具有优势。利用质谱技术研究电化学反应最早可追溯至 20 世纪 70 年代,

Bruckenstein 等^[13]首次将电子轰击离子源质谱(EI-MS)用于电化学反应中气相产物的在线检测。此后,相继发展了基于快速原子轰击质谱(FAB-MS)^[14]、热喷雾质谱(TS-MS)^[15]、流动大气压余辉质谱(FAPA-MS)^[16]等一系列电化学质谱(EC-MS)联用技术,但检测对象多集中于气相以及挥发性物质。随着离子化技术的不断发展,EC-MS 的检测对象从气相、挥发性产物逐渐延伸至液相反应中间体与产物。目前,已有一些文献对固/液界面中间产物的质谱研究进行了综述。姜杰课题组^[17]从不同质谱离子源出发,详细描述了基于微分电化学-质谱、电化学-电喷雾-质谱、电化学-常压电离-质谱技术在电化学反应机理探究方面的应用;Yan 课题组^[12]从装置层面详细地综述了近年来 EC-MS 技术的发展情况;Yuill 等^[18]主要描述了 EC-MS 技术在生物分析方面的应用。

本文将重点介绍基于电喷雾质谱(ESI-MS)、原位电离质谱(AIMS)以及飞行时间二次离子质谱(TOF-SIMS)的 EC-MS 联用技术用于固-液界面电化学反应中间体的快速捕获与实时监测,并对上述技术在有机电合成、电催

化、锂离子电池、电化学发光和生物分子电化学生物过程分析等领域的研究进展进行综述。本文总结的电化学质谱联用技术用于不同类型电化学反应中间体的检测情况列于表 1。

表 1 电化学质谱联用技术用于中间体捕获的总结
Table 1 Summary of EC-MS for intermediates capturing

离子化模式	装置	反应	中间体	参考文献
Ion source	Device	Reaction	Intermediate	Reference
电喷雾电离 (ESI)	微界面反应器	C—N 电氧化偶联、苯甲醇的	N,N -二甲苯胺阳离子自由基($\text{DMA}^{\bullet+}$)、	[19]
	电化学质谱	电氧化反应	吩噻嗪阳离子自由基($\text{PTA}^{\bullet+}$)	
	悬浮电解电喷雾电离质谱	甲基苯硼酸和	芳基氮宾	[20]
	(FE-ESI)电化学质谱	对硝基甲苯还原偶联		
	无线双极电极	多巴胺、正三丙胺(TPrA)电氧化	多巴胺醌、 $[\text{Pr}_2\text{N}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3]^+$	[21]
	电化学质谱	C—N 电氧化偶联、2,2,6,6-四甲基哌啶 氧化物(TEMPO)介导 8-甲基-1,2,3,4-四氢喹啉 (8-methyl-THQ)脱氢反应	$\text{DMA}^{\bullet+}$ 、 $\text{PTA}^{\bullet+}$ 、 TEMPO^+ 、 8-methyl-THQ $^{\bullet+}$	[22]
中继电喷雾 电离(rESI)	超微杂化电极-	四苯基卟啉钴(CoTPP)	$(\text{Co}-\text{O}_2)\text{TPP}$ 、 $(\text{Co}-\text{OH})\text{TPP}$	[23]
	电化学质谱	催化氧生成反应		
		四酰胺大环配体钴配合物 (Co-TAML)催化水氧化反应	$(\text{L}^{2-})\text{Co}^{\text{III}}\text{OH}$ 、 $(\text{L}^{2-})\text{Co}^{\text{III}}\text{OOH}$	[24]
		Li-S 电池反应	$\text{S}_8^{\bullet-}$ 、 $\text{S}_7^{\bullet-}$ 、 $\text{S}_6^{\bullet-}$ 、 $\text{S}_5^{\bullet-}$ 、 $\text{S}_4^{\bullet-}$ 等	[25]
		三(2,2'-联吡啶)钌(II)/三丙胺 电致化学发光反应	$[\text{Pr}_2\text{N}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3]^+$ 、 $[\text{NHPr}_2]^+$ 、 $\text{Ru}(\text{bpy})^{3+}$	[26]
解吸电喷雾 电离(DESI)	水轮电极	黄嘌呤、尿酸电氧化	黄嘌呤双亚胺中间体、尿酸双亚胺中间体	[27]
	电化学质谱	N,N -二甲苯胺电氧化	$\text{DMA}^{\bullet+}$	[28]
		4,4'-二苯胺、二对甲苯胺电氧化	4,4'-二苯胺氮鎓离子、二对甲苯胺氮鎓离子	[29]
		卟啉电氧化	卟啉阳离子自由基	[30]
声喷雾电离 (SSI)	纸基电化学池-	多环芳烃、二苯硫醚电氧化	多环芳烃阳离子自由基、二苯硫醚 阳离子自由基	[31]
	质谱	C—C 键电化学偶联反应	N -环丙基苯胺阳离子自由基	[32]
	双通道型电 化学质谱			
简单声喷雾 电离(EASI)	电化学-中性再 电离-质谱	三丙胺、2-二丁氨基乙醇、 三乙醇胺电氧化	三丙胺中性自由基、2-二丁氨基乙醇 中性自由基、三乙醇胺中性自由基	[33]
	RT-Triplex	鲁米诺、BODIPY/三丙胺电致 化学发光反应	二氮杂醌、鲁米诺过氧化物、 BODIPY 阳离子自由基	[34]
	二次离子 质谱(SIMS)	抗坏血酸电氧化	抗坏血酸氧化中间体	[35]
	TOF-SIMS			

1 用于电化学反应中间体检测的质谱分析技术

1.1 源内电化学

使用 ESI-MS 分析时,施加高电压的电极与溶液界面之间的电化学反应以及气相中的电晕放电过程往往会导致被分析物的氧化或还原,这一现象被称为源内电化学。Kearle 等^[36-37]证明了 ESI 过程伴随着电化学反应的发生。假设向电喷雾毛细管施加高正电压时(即正离子模式),电喷雾电离源向外释放正离子,为维持溶液体系的电中性,毛细管中的物种会发生电化学氧化反应,导致负离子的中和或正离子的产生;类似的,在负离子模式下则会发生电化学还原反应,导致正离子的中和或负离子的产生。van Berkel 等^[38]认为 ESI 源是一种特殊的恒电流电解池,其电极之间的电荷传递发生在气相中,与传统电解池完全依赖于溶液中的电荷传递不同。大量研究也证明了上述观点。在 ESI 正离子模式下,Blades 等^[37]以锌或不锈钢材料作为喷针电极,能够观察到 Zn^{2+} 和 Fe^{2+} 离子信号;van Berkel 等^[39]发现金属卟啉和多环芳烃(PAHs)能够在电喷雾毛细管的金属/溶液界面发生电化学氧化而形成相应的阳离子自由基。此外,肽^[40]、利血平^[41]、阿莫地喹^[42]、类固醇硫酸盐^[43]等物种均会在 ESI 正离子模式下发生氧化反应。

在施加高压 ESI 过程中,喷针尖端可能发生局部自持放电现象(即电晕放电),在气相中生成大量氧化性或还原性物种^[44-46],诱导分析物发生氧化还原反应。电晕放电的产生不依赖于高电压的极性,因此,在 ESI 正、负离子模式下均能够观察到由电晕放电引起的分析物氧化或还原反应。Pei 等^[47]观察到在正离子模式下电晕放电诱导的亚氨基酮和酮衍生物的还原反应;Gianelli 等^[48]报道了由电晕放电导致的 Cu(II) 在正离子模式下的还原反应;Boys 等^[44]发现在常规 ESI 工作条件($V_0 = 3.5 \text{ kV}$, N_2 作为载气)下也会存在微弱的电晕放电,导致蛋白质氧化。实际分析中,研究者们通过调节溶剂组成、鞘气、喷针电极材料、喷雾尖端到质谱仪入口距离等参数,调控 ESI 中电化学氧化还原反应及电晕放电氧化还原反应。

由于源内电化学反应受 ESI 过程诸多参

数的影响,存在较强的不可控性,难以作为模型研究传统的固-液界面电化学过程。本文主要探讨可用于固-液界面电化学过程分子信息探测的质谱技术,旨在阐释有机电合成、电催化、锂离子电池、电致化学发光等电化学界面过程,因此,对于源内电化学将不做过多讨论。

1.2 电喷雾质谱

ESI 源可被认为是一种电解池,利用 ESI 中高电压同时实现电化学反应的触发及喷雾的形成,以达到快速分析电化学反应中间体的目的。在这类直接偶联装置中,高电压施加位置如果距离质谱入口过远,会导致电化学过程中瞬态分子信息丢失;距离过近则可能无法实现分析物的电离。因此,在构建装置时需要调整喷针电极位置以及喷雾毛细管与质谱入口间的距离等参数。Wan 等^[49]通过调节纳升电喷雾(nESI)离子源中铂丝与质谱入口的距离,模拟电化学双电极体系,实现了有机电合成反应的快速筛选。在正离子模式下,将 nESI 中施加数千伏正电压的铂丝作为电解池阳极,接地的质谱入口作为阴极,nESI 毛细管中的液相反应物在铂丝表面失去电子,并经历电喷雾过程被快速传递至质谱仪。随后,Yan 课题组^[19]使用更大内径($139 \mu\text{m}$)的 ESI 发射器构建了一种具有反应加速效应的电化学微反应器,其装置示于图 1a,结果表明,反应加速效应来源于该微反应器能够形成具有更大表面积的泰勒锥溶液-空气界面。与上述装置不同,Hu 等^[21]通过热解丁烷的方式在石英纳米管尖端沉积碳层,构建了非接触型的双极电极-纳升电喷雾-质谱(BUME-nESI-MS)装置,示于图 1b,在正离子模式下,双极电极在数千伏高电压的极化作用下产生电势差,使靠近质谱入口一端的正电荷聚集,驱动氧化反应发生。同时,产生的瞬态中间体在电场作用下迅速从电极/电解质界面传递至气相中被质谱捕获,实现了半衰期 $200 \mu\text{s}$ 短寿命中间体的快速捕获。后续工作中,该课题组在 theta 石英毛细管的 2 个独立微通道分别对称或不对称地修饰双极电极,实现了有机电合成中非均相电化学过程与活性物种间均相化学反应过程的分离^[22]。

将电化学反应集成到电喷雾过程的装置虽然能够实现瞬态电化学中间体的快速捕获,但

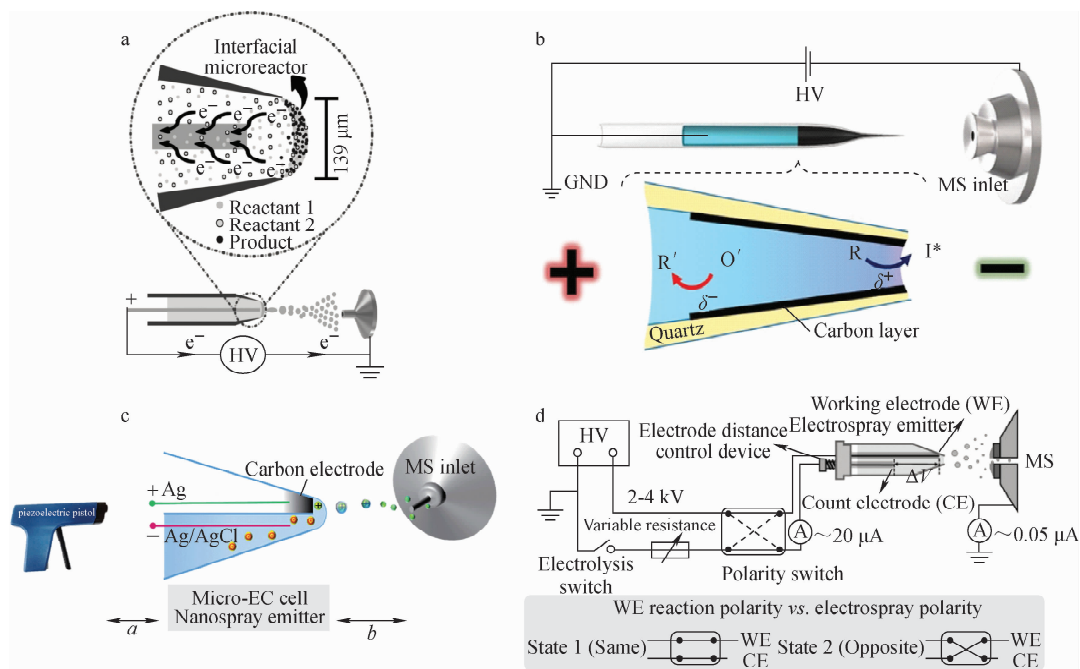


图 1 界面电化学微反应器 EC-MS^[19] (a), 非接触型的双电极-纳升电喷雾-质谱^[21] (b), rESI-超微杂化电极 EC-MS^[26] (c) 和悬浮电解电喷雾电离^[20] (d) 的装置示意图

Fig. 1 Schematic illustrations of interfacial electrochemical microreactor EC-MS^[19] (a), BUME-nESI-MS^[21] (b), rESI-hybrid ultramicroelectrode EC-MS^[26] (c) and FE-ESI^[20] (d) setups

是电喷雾过程中数千伏电压的使用使其无法还原真实的电化学体系。为此,邵元华课题组^[26]提出一种以 theta 毛细管作为微电解池与喷雾发射器的超微杂化电极 EC-MS 装置,示于图 1c,将 theta 毛细管中 1 个通道内的沉积碳层作为工作电极,另一通道插入 Ag/AgCl 电极并注入反应溶液,溶液在 theta 毛细管尖端与碳电极接触并形成薄液层。当施加电压时,在毛细管尖端薄液层中发生电化学反应,通过压电枪触发电喷雾,使电极表面的新生物种快速进入质谱。之后,该课题组在 theta 毛细管构建了琼脂凝胶/水相以及 PVC 凝胶/有机相电化学装置^[23],并与质谱技术结合用于研究液/液界面发生的复杂电化学过程。Chen 等^[20]通过电路设计将微型电解池与电喷雾电离源结合,开发了悬浮电解电喷雾电离(floating electrolytic electrospray ionization, FE-ESI)装置,示于图 1d,可以分别调节电解和电喷雾过程,使电解反应不再由电喷雾的极性决定,拓宽了电喷雾质谱研究电化学反应的种类。

1.3 原位电离质谱

2004 年, Cooks 课题组^[50]设计并开发了解

吸电喷雾电离(DESI)技术,提出了常压电离质谱(AIMS)的概念,即在无需样品预处理的条件下实现待测物的原位分析^[51]。相较于 ESI,以 DESI 为代表的 AIMS 技术可直接获取界面过程的分子信息,为研究电化学反应机理提供了重要的理论依据。Brown 等^[27]开发了基于水轮工作电极的 EC-MS 装置,示于图 2a。将部分铂盘电极浸没在溶液中,当电极开始旋转,其表面会形成一层电解质薄膜;当施加反应电势时,电极表面产生的中间产物在 DESI 产生初级液滴的撞击下进入质谱,能够在毫秒级内实现电极表面新生物种的实时分析。随后,Cheng 等^[52]使用多孔碳纸电极作为工作电极,利用 DESI 萃取电极表面溶液,实现了电化学反应过程中反应中间体的实时追踪,示于图 2b。此外,Liu 等^[53]将插指电极(IDA)与纳喷解吸电喷雾质谱(nano-DESI-MS)结合,实现了电极表面生成物种的质谱表征。声喷雾离子化(sonic spray ionization, SSI)技术利用超音速喷雾过程中电荷分布不均现象而形成带电液滴和气相离子^[54],由于不使用高电压,该技术能够规避常规离子源中高电压对电化学反应体系

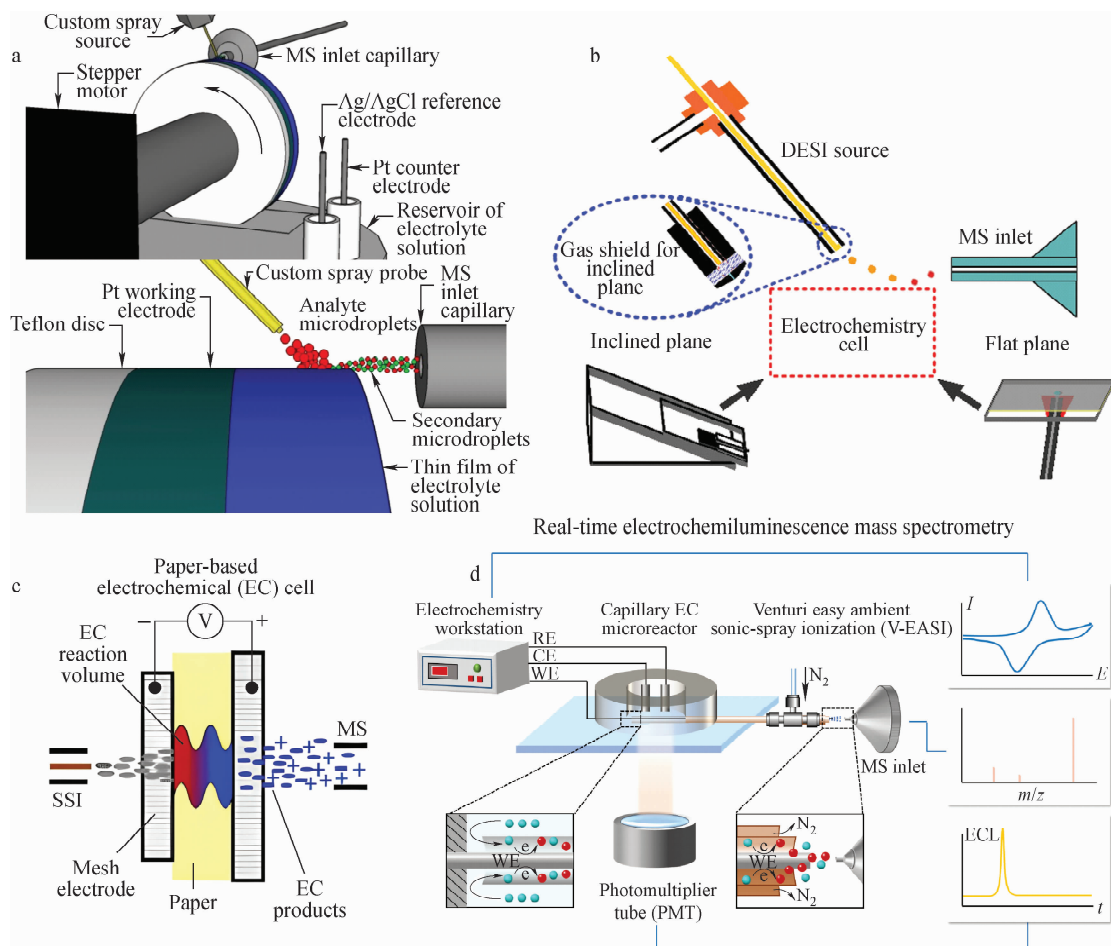


图2 基于水轮电极的 EC-MS^[27] (a), 基于碳纸工作电极的 EC-MS^[52] (b), 纸基电化学池 EC-MS^[31] (c) 和 RT-Triplex^[34] (d) 的装置示意图

Fig. 2 Schematic illustrations of water wheel electrode based EC-MS^[27] (a), carbon paper working electrode based EC-MS^[52] (b), paper electrochemical cell EC-MS^[31] (c), RT-Triplex^[34] (d) setups

的干扰,因此被应用于电化学质谱装置的构建。Liu 等^[31]将纸基电化学池与 SSI 结合,实现了电化学过程与离子化过程的解耦,示于图 2c。Wang 等^[32]利用毛细管将薄层电解池与 SSI 结合,搭建了双通道 EC-MS 装置,用于探究电化学中间体在溶液相中的转化。闵乾昊课题组^[34]将毛细管电化学微反应器、光电倍增管 (PMT) 与文丘里常压声喷雾质谱 (V-EASI-MS) 结合,构建了电致化学发光 (ECL) 实时监测质谱平台 RT-Triplex,示于图 2d,可实现 ECL 过程中电信号、光信号以及质谱信号的同步采集。在有机电化学反应中,常涉及中性自由基中间体参与反应,但由于其不带电荷而无法实现质谱表征。为解决这一问题,Liu 等^[33]提出了电化学-中性再电离-质谱装置,由流动

电化学池、简单声喷雾电离源、加热管、离子偏转器和电喷雾离子源组成,在检测过程中,只有中性物种能够通过离子偏转器,随后被电喷雾离子源电离并进入质谱检测。

最近研究^[55-57]表明,当水分散为直径 1~20 μm 的微液滴时,能够自发生成过氧化氢。随后的研究发现,在水微液滴体系中,紫罗碱^[58]、硫辛酸、富马酸、草酰乙酸^[59]等分子能够被还原,而吩噻嗪、N,N-二甲基苯胺^[60]、碘离子^[61]等物种能够经历自发氧化过程,该现象可能源于微液滴中气相/水相界面形成的高电场 ($\sim 10^9$ V/m)^[62-63]。在水相体系的电化学中间产物质谱研究中,水微液滴中的自发反应可能对固/液界面电化学中间产物的检测造成干扰,部分氧化/还原中间体可能源于水微液滴反应。

为了降低微液滴反应的影响,采取了调节并缩短喷雾毛细管与质谱入口的距离、优化溶剂组成等措施。此外,还通过调节外加电压控制电化学反应,观察各物种离子强度随电压的变化来研究电化学反应机理。

1.4 飞行时间-二次离子质谱

TOF-SIMS 通过高能原子(如氙或氩)或离子束(如铯)轰击样品表面形成次级离子,随后进入质谱实现待测物的检测与分析^[64-65]。相较于其他 EC-MS 技术,TOF-SIMS 能够提供详细的界面反应信息,包括与反应相关的物种、瞬态中间体、电解质极化效应以及分析物与电极之间的相互作用,有助于更深入地理解电极/电解质界面上发生的复杂物理、化学过程。但由于 TOF-SIMS 分析需要在真空环境下进行,将其直接应用于液体样品的表征具有挑战性。为此,Liu 等^[66]开发了一种能够兼容真空环境的密封微流控电化学池用于研究电极/电解质界面的复杂过程,并将其命名为原位“分子眼”技术,示于图 3a,该电化学池内构建了金薄膜工作电极、铂对电极及准参比电极,并且在工作电极上方覆盖了厚 100 nm 的氮化硅(SiN)膜。在进行分析时,将该装置放置于 TOF-SIMS 高真空分析室内,聚焦的初级离子束对 SiN 膜表面进行轰击,产生直径约 2 μm 的微孔。由于表面张力,液体被限制在微孔内而不会破坏真空系统,从而实现电极/电解质界面分子信息的实时提取。为深入理解电化学 TOF-SIMS 工作过程,Wang 等^[67]利用电动力学以有限元模拟方式研究了真空系统中微孔的临界

直径(图 3b)、SiN 孔疏水性对液体/真空界面形貌的影响、微孔内物质传递等界面过程。结果表明,液相/真空界面能够保持相对稳定的临界孔径 3 305 nm,在设计水溶液真空兼容的电化学池时,微孔下侧应具有亲水性,而上侧应具有疏水性。通过循环伏安扫描实验中电极/电解质界面的化学变化,验证了界面过程理论模拟的可靠性,为 TOF-SIMS 在电极/电解质界面的研究提供了参考。

2 质谱技术在电化学反应中间产物捕获与检测中的应用

2.1 有机电合成反应

通过电化学手段可以在电极界面高效地产生多种活性反应中间体,这些反应中间体可选择性地进行化学转化,为此,有机电合成受到了较多关注^[68-70]。在有机电合成反应机理研究中,快速捕获高活性反应中间体是重要的分析手段之一。Chen 课题组利用基于水轮工作电极的 EC-MS 成功捕获到半衰期在微秒级的 N,N -二甲基苯胺阳离子自由基($\text{DMA}^{\cdot+}$)^[28]、4,4'-二苯胺和二对甲苯胺电氧化过程中产生的氮鎓离子^[29],以及半衰期约为 97 μs 的吡唑自由基阳离子^[30],为研究 C—H/N—H 键电化学偶联机理提供了分子层面的证据。Chen 等^[19]利用界面微反应器电化学质谱装置检测到 N,N -二甲基苯胺(DMA)与吩噻嗪(PTA)电化学偶联过程中产生的 $\text{DMA}^{\cdot+}$ 、 $\text{PTA}^{\cdot+}$ 、PTA 氮鎓离子中间体,阐明了 $\text{DMA}^{\cdot+}$ 与 $\text{PTA}^{\cdot}$ 参与的 C—H/N—H 自由基交叉偶联机

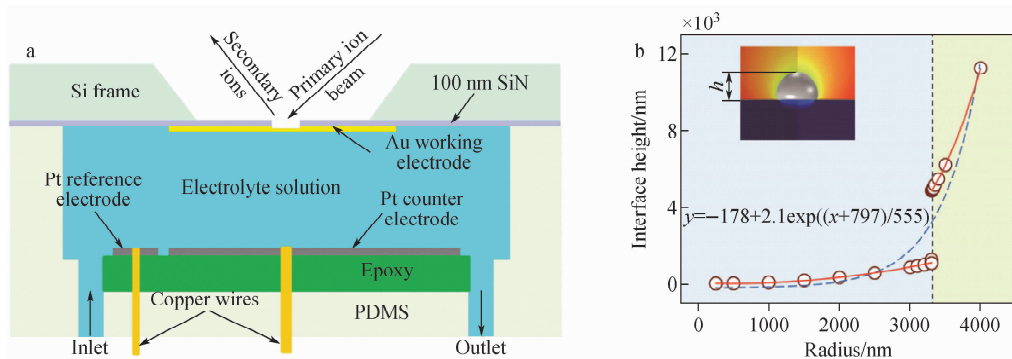


图3 电化学 TOF-SIMS 装置示意图^[66] (a), TOF-SIMS 中液相/真空界面高度与孔半径的函数关系^[67] (b)

Fig. 3 Schematic illustration of electrochemical TOF-SIMS setup^[66] (a), height of liquid/vacuum interface as a function of the aperture radius in TOF-SIMS^[67] (b)

理。Hu等^[22]利用BUME-nESI-MS装置发现了PTA⁺在电极表面继续失去电子形成的氮鎓离子具有高反应活性,能够与DMA⁺偶联直接形成C—N键,示于图4a、4b,进而提出了一条隐藏的C—H/N—H偶联机理。在C—C键电化学偶联反应研究中,Wang等^[32]利用毛细管双通道EC-MS装置发现N-环丙基苯胺阳离子自由基能够与苯乙烯发生电子转移生成[3+2]环化产物,基于该机理,通过直接电解制备了含苯胺基的五元环烃,产率达81%。Wan等^[71]利用nESI-EC-MS装置研究了2,2,6,6-四甲基哌啶氧基(TEMPO)介导的1,2,3,4-四氢喹啉(THQ)脱氢反应机理,并捕获到反应过程中TEMPO⁺、TEMPOH、1,2-二氢喹啉等多种关键反应中间体,阐明了该反应机理为TEMPO首先在电极表面氧化生成具有高反应活性的TEMPO⁺,进而与THQ发生电子、质子转移过程生成脱

氢产物1,2-二氢喹啉。Hu等^[22]利用BUME-nESI-MS装置捕获到THQ⁺,证实了TEMPO⁺能够通过电子转移使8-甲基-四氢喹啉(8-methyl-THQ)转化为相应的阳离子自由基,揭示了THQ的二聚反应机理。Li等^[72]使用电化学-萃取电喷雾(EC-EESI)装置进一步研究TEMPO催化THQ脱氢反应过程,发现TEMPO⁺与THQ发生电子转移反应导致生成THQ⁺和TEMPOH,在均相中,THQ⁺转化为二氢喹啉,而TEMPOH在电极表面能够被氧化重新生成TEMPO⁺,并进一步介导二氢喹啉脱氢氧化生成最终产物喹啉,示于图4c、4d。

2.2 电催化反应

EC-MS技术能够监测电催化反应中间体和产物的形成与转化过程,在复杂电催化反应机理研究中展现出巨大的应用潜力,催化过程的研究有助于提高催化剂的效率及选择性。

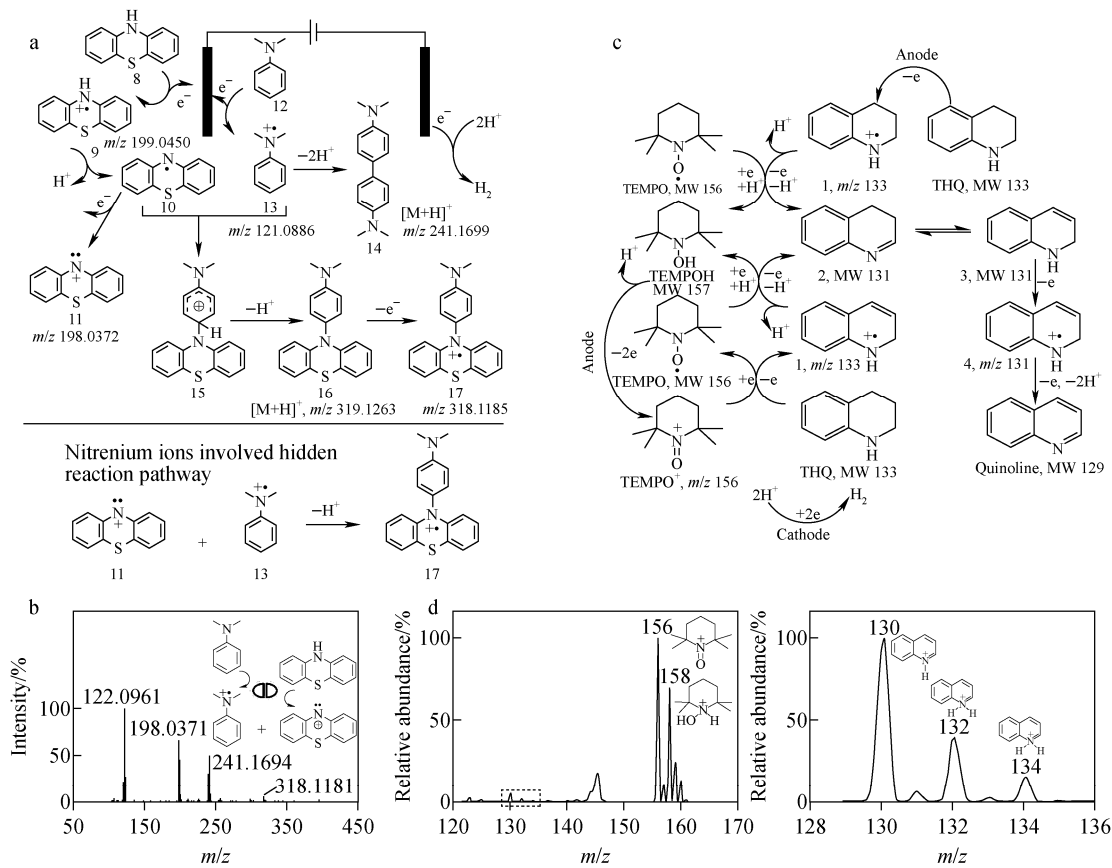


图4 N,N-二甲基苯胺与吩噻嗪的电化学偶联机理(a)及对应的质谱图(b)^[22],

1,2,3,4-四氢喹啉脱氢反应机理(c)以及对应的质谱图(d)^[72]

Fig. 4 Mechanism of cross-coupling reaction between DMA and PTA (a) and corresponding mass spectrum (b)^[22], the mechanism of the dehydrogenation reaction of THQ (c) and corresponding mass spectra (d)^[72]

Shao 课题组^[23]利用超微杂化电极-电化学质谱装置研究了二茂铁(Fc)在液/液界面上由四苯基卟啉钴(CoTPP)催化的氧还原反应(ORR), 捕获到反应过程产生的 $(\text{Co-O}_2)\text{TPP}$ 和 $(\text{Co-OH})\text{TPP}$ 中间体, 解释了CoTPP参与的四电子氧还原反应机理, 示于图5a。该课题组^[24]还研究了Co-TAML催化下的电化学水氧化过程, 捕获到关键的短寿命中间体 $(\text{L}^{2-})\text{Co}^{\text{III}}\text{OH}$ 和 $(\text{L}^{2-})\text{Co}^{\text{III}}\text{OOH}$, 并通过后续的 ^{18}O 标记以及二级质谱检测, 揭示了水氧化催化循环中配体中心质子耦合电子转移以及水亲核进攻的机理, 示于图5b, 为分子催化剂研究提供了参考。电催化剂的表面化学性质可能强烈影响催化活性和反应机理, Zhu 课题组^[73]利用电化学TOF-SIMS研究了碱性环境中金表面上乙醇的电催化氧化过程, 观察到反应过程中 OH^- 离子与金电极发生化学吸附而产生的 $\text{Au}(\text{OH})_{\text{ads}}$ 物种, 同时, 乙醇氧化的转化率强烈依赖于金电极表面上 $\text{Au}(\text{OH})_{\text{ads}}$ 物种的数量, 证明该物种在乙醇的氧化反应中发挥着重要作用。在Li-S电池中, 长链多硫化物溶解性较强, 能够在充放电循环中穿过电极隔膜, 导致自放电以及锂枝晶的生长, 造成Li-S电池容量衰减和安全性问题。Shao 课题组^[25]研究了不同电位下多硫化物的分布, 选择酞菁钴(CoPc)作为模型电催化剂研究多硫化物的催化转化, 证明了CoPc对长链多硫化物(如 S_6^{2-})的选择性催化; 此外, 还通

过质谱捕获到一系列酞菁钴-多硫化锂复合物中间体, 可以解释其催化机理。

2.3 锂离子电池电极界面过程

锂离子电池作为目前最重要的可充电电池技术之一, 在移动电子设备、电动车辆、可再生能源储存等领域发挥着关键作用。然而, 锂离子电池电极/电解质界面(EELs)组成、锂离子电池溶剂化过程、固体电解质层(SEI)形成机制等问题仍处于广泛讨论中。近年来, 电化学TOF-SIMS技术的发展使其在真空条件下监测EELs的化学组成成为可能, 为深入探索锂离子电池中发生在EELs上复杂的物理和化学过程提供了有力工具。

溶剂化影响锂离子在电解液中的传输速率、稳定性以及SEI的形成过程, 然而, 锂离子是否存在选择性溶剂化以及溶剂化配位数, 目前还没有明确的结论。朱梓华课题组^[74]利用原位SIMS研究了碳酸乙烯酯(EC)-碳酸二甲酯(DMC)溶剂中六氟磷酸锂(LiPF_6)体系, 以及1,2-二甲氧基乙烷(DME)溶剂中双氟磺酰亚胺锂(LiFSI)体系的离子-溶剂相互作用。结果表明, Li^+ 优先与EC发生溶剂化, 并且 PF_6^- 与EC存在较弱的相互作用; 而在 LiFSI/DME 体系中, 则没有证据表明 FSI^- 与DME存在相互作用。SEI对锂离子电池的性能发挥着决定性作用, 但由于以往的研究缺乏原位表征手段, 对SEI的形成过程及化学组成认识存在局限

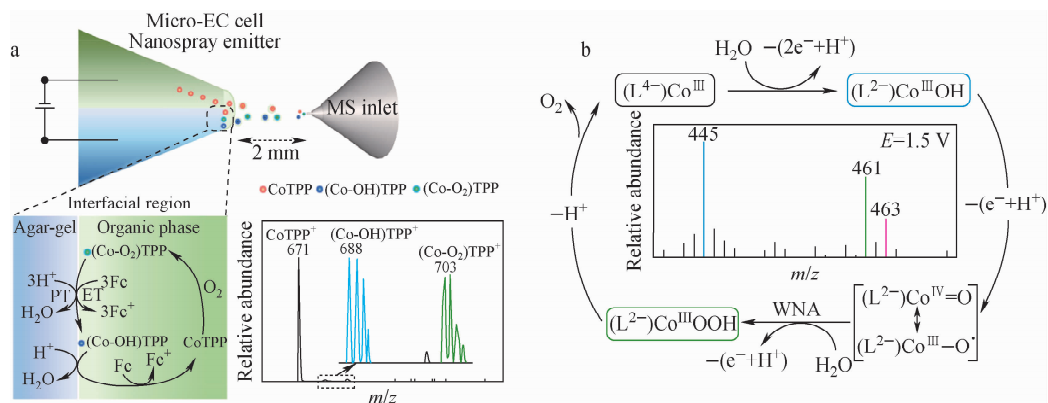


图5 原位电化学质谱装置示意图、琼脂凝胶中 H^+ 与有机相中Fc在CoTPP催化下进行的氧还原反应机理图以及对应的质谱图^[23] (a), $\text{Na}[(\text{L}^{4-})\text{Co}^{\text{III}}]$ 催化水氧化机理图以及对应的质谱图^[24] (b)
Fig. 5 Schematic illustration of the *in situ* EC-MS setup, the proposed mechanism of ORR consisting of H^+ in Agar-gel and Fc in organic phase catalyzed by CoTPP and corresponding mass spectrum^[23] (a), and the proposed mechanism of water oxidation catalyzed by $\text{Na}[(\text{L}^{4-})\text{Co}^{\text{III}}]$ and corresponding mass spectrum^[24] (b)

性。王梓华课题组^[75]利用电化学 SIMS 技术观察到锂离子电池充电时,溶剂化的 Li^+ 离子迁移至阳极,而 PF_6^- 离子迁移至阴极。随着锂的沉积,阳极侧形成了一层 Li^+ 浓度较低的薄溶剂层,实现了锂离子电池在工作条件下的电极/电解质界面分子信息监测。随后,该课题组与汪福意研究团队合作,监测了铜电极表面 SEI 形成的动态过程^[76],观察到锂离子电池第 1 次充电时,在 Li^+ 和电极表面电势的共同作用下,溶剂分子在电极和本体溶液之间发生自组装形成界面双电层,带负电荷的电极表面会排斥内亥姆霍兹层中的负离子,从而形成无机且结构致密的 SEI,在 SEI 外会形成由有机寡聚物组成且对电解质有较好透过性的结构。

2.4 电致化学发光反应

ECL 是一种涉及到发光体在电极/电解质界面发生电化学反应,进而发光体中电子从激发态弛豫至基态的能级跃迁过程^[77]。三(2,2'-联吡啶)钌(II)/三丙胺(TPrA)作为最常使用的 ECI 体系,其发光机理受到广泛关注^[78]。Shao 课题组^[26]利用超微杂化电极-电化学质谱装置对 TPrA 体系进行研究,在 0.8 V 外加电压下,检测到 $[\text{Pr}_2\text{N}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3]^+$ 、 $[\text{NHPr}_2]^+$ 、 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^+$ 中间体,示于图 6a,证明了 TPrA 体系的共反应剂型 ECL 反应机理,示于图 6b,后续将 EC-MS 法应用于新发光体 $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ 研究中,解释了该发光体在高电位下的 ECL 淬灭机理^[79]。此外, Hu 等^[21]利用 BUME-nESI-MS 装置检测到寿命约为 200 μs 的 TPrA^+ 中间体;Liu 等^[33]利用电化学-中性再电离-质谱装置捕获到具有强还原性的 $\text{TPrA}^{\cdot-}$ 中间体。以上 2 种关键中间体的捕获为 TPrA 参与的共反应剂型 ECL 机理提供了直接的分子证据。闵乾昊课题组^[34]利用 ECL 实时监测质谱平台 RT-Triplex 成功实现了鲁米诺和 BODIPY 的 ECL 过程中电子转移、化学转化与发光行为动态响应的同时获取,并在反应过程中捕获到二氮杂醌、鲁米诺过氧化物等一系列中间体,示于图 6c,验证了由二氮杂醌和过氧化物中间体介导的 2 条鲁米诺 ECL 反应路径。通过优化装置,实现了电化学反应中电极界面与反应物间非均相电子转移反应与电活性物种间均相化学反应

的空间分离,捕获到 $\text{BODIPY}^{\cdot+}$ 中间体,发现并验证了 BODIPY、TPrA 参与的“催化路径”反应机理,示于图 6d。

2.5 生物分子电化学反应

利用电化学过程模拟生物分子以及药物分子的代谢途径,在生物学和药学领域具有重要的应用价值^[80-82]。原位质谱技术能够实现对该过程中多物种的实时监测和未知物种的结构鉴定,有助于药物作用机制和药物代谢动力学研究,以及药物毒性评估^[18]。目前,质谱技术已被应用于多种生物相关小分子的电化学过程监测中,如多巴胺的氧化^[83]、代谢物电化学响应^[27,84]、体内药物代谢模拟^[85]等。Chen 课题组^[27]使用基于水轮旋转电极的 EC-MS 装置,成功检测到尿酸、黄嘌呤电氧化反应过程中产生的短寿命双亚胺中间体,示于图 7a。Brink 等^[86]将电喷雾发射器与微流控电化学芯片结合,捕获到氯丙嗪、氯氮平和阿莫地喹的短寿命氧化中间体,并模拟了上述药物分子在体内的代谢过程,示于图 7b。Wang 等^[35]利用原位二次离子质谱监测电极-电解质界面上抗坏血酸的电氧化过程,示于图 7c,观察到抗坏血酸氧化过渡态中间体在电极表面随电位的实时响应,为研究具有重要生物学意义化合物的氧化反应机制提供了直接的分子证据。Herl 等^[87]将丝网印刷电极与质谱相结合,表征了胸腺嘧啶的氧化还原特性,证明了二聚体是电化学氧化形成的主要产物,并将电化学质谱技术与毛细管电泳技术耦合,发现胸腺嘧啶二聚体存在 2 种能够在碱性条件下分离的异构体。电化学质谱技术还被用于在线检测生物分子^[80-81],Mao 等^[88]利用液滴喷雾电离-电化学质谱(DSI-EC-MS)联用装置,实时监测具有 1 个二硫键的氧化谷胱甘肽,示于图 7d,以及具有多个二硫键的胰岛素的电还原过程,观察到胰岛素分子间二硫键优先被还原。

3 总结与展望

近年来,质谱技术凭借良好的灵敏度、特异性以及多目标物检测与结构解析的能力,逐渐成为电化学反应中间体捕获以及电化学反应机理研究的重要手段。本文综述了质谱技术在电化学过程中固-液界面反应中间产物探测方面

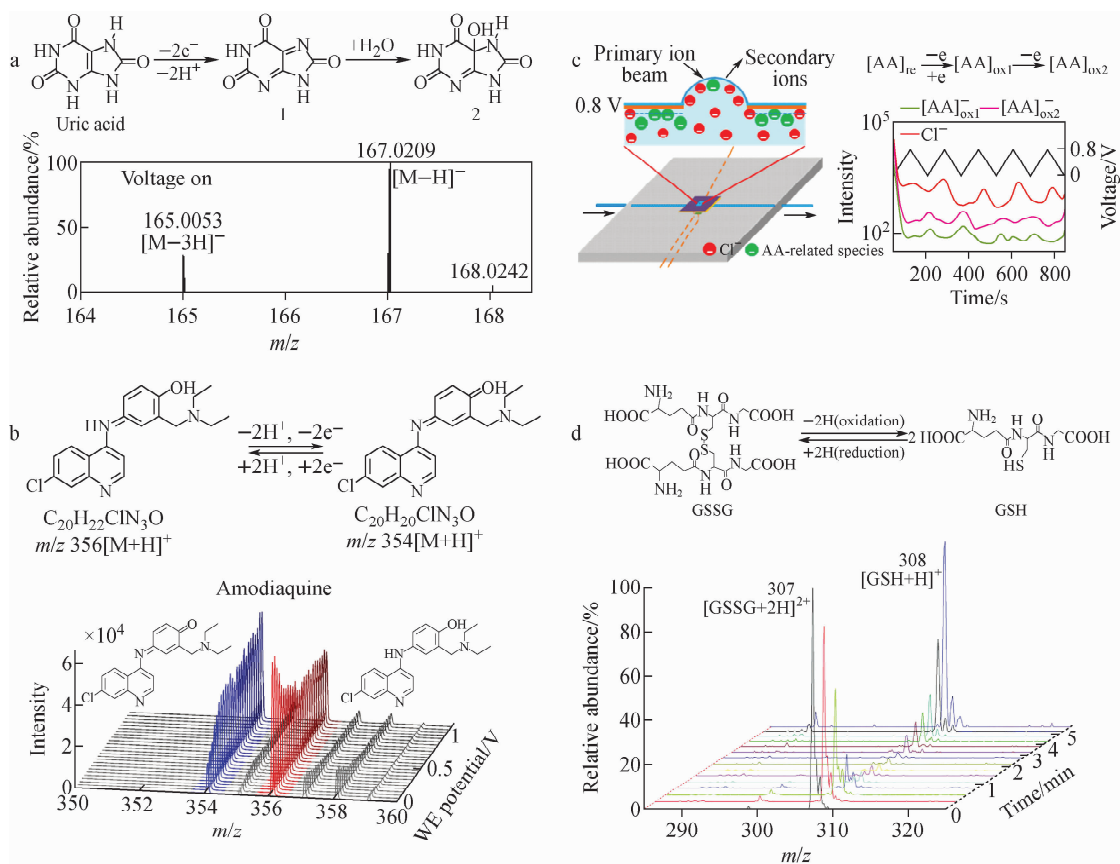


图 7 尿酸^[27] (a) 和阿莫地喹^[86] (b) 电氧化过程机理及质谱图, 原位二次离子质谱监测电极/电解质界面抗坏血酸电氧化过程示意图^[35] (c), 氧化谷胱甘肽的电化学还原机理及质谱图^[88] (d)

Fig. 7 Mechanisms of the uric acid^[27] (a) and amodiaquine^[86] (b) electrooxidation processes and corresponding mass spectra, schematic illustration of *in situ* SIMS monitoring of the electrode-electrolyte interface during ascorbic acid electrooxidation^[35] (c), mechanism of GSSG electroreduction process and corresponding mass spectra^[88] (d)

的研究进展,并讨论了基于 ESI-MS、AIMS 与 TOF-SIMS 的 EC-MS 装置的设计,以及该技术在有机电合成、电催化、电致化学发光及生物分子的电化学反应监测领域的应用。虽然现有的质谱技术在电化学反应固-液界面中间体实时检测方面取得了显著进展,但仍面临着挑战。面对短寿命、低浓度的反应中间体,需要进一步优化装置以提高采样效率和时间分辨率。同时,获知反应中间体与电化学反应电位的动态关系,对提出与揭示反应机理具有重要意义。因此,仍需对电化学池与离子源的耦合方式进行优化与改进,确保能够在还原电化学真实反应条件下对瞬态反应中间体进行捕获,并研究其机理。此外,尽管基于质谱的电化学过程分析方法能够获得液相反应中间体的分子信息,

但缺乏对电极表界面吸附态物种的直接测量能力。未来,需要将质谱技术与其他原位分析技术(如原位红外光谱、原位拉曼光谱等)相结合,进一步实现对电化学反应中间产物多维度、全面的监测与分析。通过对现有 EC-MS 技术的不断优化与改善,其有望在电合成反应机理研究、电催化反应关键中间体探索、电极/电解质界面复杂过程探究等方面发挥重要作用。

参考文献:

- [1] ZHAO E W, JONSSON E, JETHWA R B, HEY D, LYU D X, BROOKFIELD A, KLUSENER P A A, COLLISON D, GREY C P. Coupled *in situ* NMR and EPR studies reveal the electron transfer rate and electrolyte decomposition in redox flow batteries[J]. J Am Chem

- Soc, 2021, 143(4): 1 885-1 895.
- [2] KONG N, GUO J, CHANG S, PAN J, WANG J, ZHOU J, LIU J, ZHOU H, PFEFFER F M, LIU J, BARROW C J, HE J, YANG W. Direct observation of amide bond formation in a plasmonic nanocavity triggered by single nanoparticle collisions[J]. J Am Chem Soc, 2021, 143(26): 9 781-9 790.
- [3] DENG Y L, HANDOKO A D, DU Y H, XI S B, YEO B S. *In situ* raman spectroscopy of copper and copper oxide surfaces during electrochemical oxygen evolution reaction; identification of Cu-III oxides as catalytically active species[J]. Acs Catal, 2016, 6(4): 2 473-2 481.
- [4] BERGER L M, DUPORTAL M, MENEZES L D, CORTES E, MAIER S A, TITTL A, KRISCHER K. Improved *in situ* characterization of electrochemical interfaces using metasurface-driven surface-enhanced IR absorption spectroscopy[J]. Adv Funct Mater, 2023, 33(25): 2 300 411.
- [5] PICHLER C M, BHATTACHARJEE S, LAM E, SU L, COLLAUTO A, ROESSLER M M, COBB S J, BADIANI V M, RAHAMAN M, REISNER E. Bio-electrocatalytic conversion of food waste to ethylene *via* succinic acid as the central intermediate[J]. ACS Catal, 2022, 12(21): 13 360-13 371.
- [6] LI T L, HAN S H, WANG Y T, ZHOU J, ZHANG B, YU Y F. A spectroscopic study on nitrogen electrooxidation to nitrate[J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2023, 62: e202217411.
- [7] LIM H, YILMAZ E, BYON H R. Real-time XRD studies of Li-O₂ electrochemical reaction in nonaqueous lithium-oxygen battery[J]. J Phys Chem, 2012, 3(21): 3 210-3 215.
- [8] LIU Q, LIU Y D, YANG F, HE H, XIAO X H, REN Y, LU W Q, STACH E, XIE J. Capacity fading mechanism of the commercial 18650 LiFePO₄-based lithium-ion batteries; an *in situ* time-resolved high-energy synchrotron XRD study[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2018, 10(5): 4 622-4 629.
- [9] PHILIPPE B, DEDRYVÈRE R, GORGOI M, RENSMO H K, GONBEAU D, EDSTROÖM K. Improved performances of nanosilicon electrodes using the salt LiFSI; a photoelectron spectroscopy study[J]. J Am Chem Soc, 2013, 135(26): 9 829-9 842.
- [10] KLEIN F, PINEDO R, HERING P, POLITY A, JANEK J R, ADELHELM P. Reaction mechanism and surface film formation of conversion materials for lithium-and sodium-ion batteries; an XPS case study on sputtered copper oxide (CuO) thin film model electrodes[J]. J Phys Chem, 2016, 120(3): 1 400-1 414.
- [11] LIU P, LU M, ZHENG Q, ZHANG Y, DEWALD H D, CHEN H. Recent advances of electrochemical mass spectrometry[J]. Analyst, 2013, 138(19): 5 519-5 539.
- [12] FREITAS D, CHEN X, CHENG H, DAVIS A, FALLON B, YAN X. Recent advances of in-source electrochemical mass spectrometry[J]. ChemPlusChem, 2021, 86(3): 434-445.
- [13] BRUCKENSTEIN S, GADDE R R. Use of a porous electrode for *in situ* mass spectrometric determination of volatile electrode reaction products[J]. J Am Chem Soc, 1971, 93(3): 793-794.
- [14] MORRIS H R, PANICO M, BARBER M, BORDOLI R S, SEDGWICK R D, TYLER A. Fast atom bombardment: a new mass spectrometric method for peptide sequence analysis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1981, 101(2): 623-631.
- [15] HAMBITZER G, HEITBAUM J, STASSEN I. Electrochemical thermospray mass spectrometry instrumentation for coupling electrochemistry to mass spectrometry[J]. Anal Chem, 1998, 70(5): 838-842.
- [16] JECKLIN M C, GAMEZ G, ZENOBI R. Fast polymer fingerprinting using flowing afterglow atmospheric pressure glow discharge mass spectrometry[J]. Analyst, 2009, 134(8): 1 629-1 636.
- [17] LIU J L, YU K, ZHANG H, JIANG J. Progress in the study of electrochemical reaction by mass spectrometric ionization sources[J]. Acta Chim Sinica, 2020, 78(6): 504-515.
- [18] YUILL E M, BAKER L A. Electrochemical aspects of mass spectrometry; atmospheric pressure ionization and ambient ionization for bioanalysis[J]. ChemElectroChem, 2017, 4(4): 806-821.

- [19] CHENG H, TANG S, YANG T, XU S, YAN X. Accelerating electrochemical reactions in a voltage-controlled interfacial microreactor[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2020, 59(45): 19 862-19 867.
- [20] CHEN J, WANG X, CUI X, LI Y, FENG Y, WEI Z. *In situ* probing and identification of electrochemical reaction intermediates by floating electrolytic electrospray mass spectrometry[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2023, 62(12): e202219302.
- [21] HU J, ZHANG N, ZHANG P K, CHEN Y, XIA X H, CHEN H Y, XU J J. Coupling a wireless bipolar ultramicroelectrode with nano-electrospray ionization mass spectrometry: insights into the ultrafast initial step of electrochemical reactions[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2020, 59(41): 18 244-18 248.
- [22] HU J, WANG T, ZHANG W J, HAO H, YU Q, GAO H, ZHANG N, CHEN Y, XIA X H, CHEN H Y, XU J J. Dissecting the flash chemistry of electrogenerated reactive intermediates by microdroplet fusion mass spectrometry[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2021, 60(34): 18 494-18 498.
- [23] GU C, NIE X, JIANG J, CHEN Z, DONG Y, ZHANG X, LIU J, YU Z, ZHU Z, LIU J, LIU X, SHAO Y. Mechanistic study of oxygen reduction at liquid/liquid interfaces by hybrid ultramicroelectrodes and mass spectrometry[J]. *J Am Chem Soc*, 2019, 141(33): 13 212-13 221.
- [24] ZHANG X, CHEN Q F, DENG J, XU X, ZHAN J, DU H Y, YU Z, LI M, ZHANG M T, SHAO Y. Identifying metal-oxo/peroxo intermediates in catalytic water oxidation by *in situ* electrochemical mass spectrometry[J]. *J Am Chem Soc*, 2022, 144(39): 17 748-17 752.
- [25] YU Z, SHAO Y, MA L, LIU C, GU C, LIU J, HE P, LI M, NIE Z, PENG Z, SHAO Y. Revealing the sulfur redox paths in a Li-S battery by an *in situ* hyphenated technique of electrochemistry and mass spectrometry[J]. *Adv Mater*, 2022, 34(7): e2106618.
- [26] QIU R, ZHANG X, LUO H, SHAO Y. Mass spectrometric snapshots for electrochemical reactions[J]. *Chem Sci*, 2016, 7(11): 6 684-6 688.
- [27] BROWN T A, CHEN H, ZARE R N. Identification of fleeting electrochemical reaction intermediates using desorption electrospray ionization mass spectrometry[J]. *J Am Chem Soc*, 2015, 137(23): 7 274-7 277.
- [28] BROWN T A, CHEN H, ZARE R N. Detection of the short-lived radical cation intermediate in the electrooxidation of *N,N*-dimethylaniline by mass spectrometry[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2015, 54(38): 11 183-11 185.
- [29] BROWN T A, HOSSEINI-NASSAB N, CHEN H, ZARE R N. Observation of electrochemically generated nitrenium ions by desorption electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Chem Sci*, 2016, 7(1): 329-332.
- [30] LIU C, WANG Q, HIVICK B E, AI Y, CHAMPAGNE P A, PAN Y, CHEN H. Capture of electrochemically generated fleeting carbazole radical cations and elucidation of carbazole dimerization mechanism by mass spectrometry[J]. *Anal Chem*, 2020, 92(23): 15 291-15 296.
- [31] LIU Y M, PERRY R H. Paper-based electrochemical cell coupled to mass spectrometry[J]. *J Am Soc Mass Spectrom*, 2015, 26(10): 1 702-1 712.
- [32] WANG Q, WANG Q, ZHANG Y, MOHAMED Y M, PACHECO C, ZHENG N, ZARE R N, CHEN H. Electrocatalytic redox neutral [3+2] annulation of *N*-cyclopropylanilines and alkenes[J]. *Chem Sci*, 2020, 12(3): 969-975.
- [33] LIU J, YU K, ZHANG H, HE J, JIANG J, LUO H. Mass spectrometric detection of fleeting neutral intermediates generated in electrochemical reactions[J]. *Chem Sci*, 2021, 12(27): 9 494-9 499.
- [34] ZHANG X, LU W, MA C, WANG T, ZHU J J, ZARE R N, MIN Q. Insights into electrochemiluminescence dynamics by synchronizing real-time electrical, luminescence, and mass spectrometric measurements[J]. *Chem Sci*, 2022, 13(21): 6 244-6 253.
- [35] WANG Z, ZHANG Y, LIU B, WU K, THEVUTHASAN S, BAER D R, ZHU Z, YU X Y, WANG F. *In situ* mass spectrometric monitoring of the dynamic electrochemical process at the electrode-electrolyte interface: a SIMS approach[J]. *Anal Chem*, 2017, 89(1): 960-965.
- [36] IKONOMOU M G, BLADES A T, KEBARLE

- P. Electrospray-ion spray: a comparison of mechanisms and performance[J]. *Anal Chem*, 1991, 63(18): 1 989-1 998.
- [37] BLADES A T, IKONOMOU M G, KEBARLE P. Mechanism of electrospray mass spectrometry. Electrospray as an electrolysis cell[J]. *Anal Chem*, 1991, 63(19): 2 109-2 114.
- [38] van BERKEL G J, ZHOU F. Characterization of an electrospray ion source as a controlled-current electrolytic cell[J]. *Anal Chem*, 1995, 67(17): 2 916-2 923.
- [39] van BERKEL G J, MCLUCKEY S A, GLISH G L. Electrochemical origin of radical cations observed in electrospray ionization mass spectra [J]. *Anal Chem*, 1992, 64(14): 1 586-1 593.
- [40] BENASSI M, WU C, NEFLIU M, IFA D R, VOLNY M, COOKS R G. Redox transformations in desorption electrospray ionization[J]. *Int J Mass Spectrom*, 2009, 280(1/2/3): 235-240.
- [41] PLATTNER S, ERB R, CHERVET J P, OBERACHER H. Ascorbic acid for homogenous redox buffering in electrospray ionization-mass spectrometry[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2012, 404: 1 571-1 579.
- [42] PEINTLER-KRIVAN E, van BERKEL G J, KERTESZ V. Minimizing analyte electrolysis in electrospray ionization mass spectrometry using a redox buffer coated emitter electrode[J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2010, 24(9): 1 327-1 334.
- [43] LIU S, GRIFFITHS W J, SJÖVALL J. On-column electrochemical reactions accompanying the electrospray process[J]. *Anal Chem*, 2003, 75(4): 1 022-1 030.
- [44] BOYS B L, KUPROWSKI M C, NOËL J J, KONERMANN L. Protein oxidative modifications during electrospray ionization: solution phase electrochemistry or corona discharge-induced radical attack? [J]. *Anal Chem*, 2009, 81(10): 4 027-4 034.
- [45] LLOYD J R, HESSB S. Peptide fragmentation by corona discharge induced electrochemical ionization[J]. *J Am Soc Mass Spectrom*, 2010, 21(12): 2 051-2 061.
- [46] MALEKNIA S D, DOWNARD K M. Advances in radical probe mass spectrometry for protein footprinting in chemical biology applications[J]. *Chem Soc Rev*, 2014, 43(10): 3 244-3 258.
- [47] PEI J, HSU C C, ZHANG R, WANG Y, YU K, HUANG G. Unexpected reduction of iminoquinone and quinone derivatives in positive electrospray ionization mass spectrometry and possible mechanism exploration[J]. *J Am Soc Mass Spectrom*, 2017, 28(11): 2 454-2 461.
- [48] GIANELLI L, AMENDOLA V, FABBRIZZI L, PALLAVICINI P, MELLERIO G G. Investigation of reduction of Cu(II) complexes in positive-ion mode electrospray mass spectrometry[J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2001, 15(23): 2 347-2 353.
- [49] WAN Q, CHEN S, BADU-TAWIAH A K. An integrated mass spectrometry platform enables picomole-scale real-time electrosynthetic reaction screening and discovery[J]. *Chem Sci*, 2018, 9(26): 5 724-5 729.
- [50] TAKÁTS Z, WISEMAN J M, GOLOGAN B, COOKS R G. Mass spectrometry sampling under ambient conditions with desorption electrospray ionization[J]. *Science*, 2004, 306(5 695): 471-473.
- [51] FEIDER C L, KRIEGER A, DEHOOG R J, EBERLIN L S. Ambient ionization mass spectrometry: recent developments and applications [J]. *Anal Chem*, 2019, 91(7): 4 266-4 290.
- [52] CHENG H, YAN X, ZARE R N. Two new devices for identifying electrochemical reaction intermediates with desorption electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Anal Chem*, 2017, 89(5): 3 191-3 198.
- [53] LIU P, LANEKOFF I T, LASKIN J, DEWALD H D, CHEN H. Study of electrochemical reactions using nanospray desorption electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Anal Chem*, 2012, 84(13): 5 737-5 743.
- [54] HIRABAYASHI A, SAKAIRI M, KOIZUMI H. Sonic spray mass spectrometry[J]. *Anal Chem*, 1995, 67(17): 2 878-2 882.
- [55] XING D, MENG Y, YUAN X, JIN S, SONG X, ZARE R N, ZHANG X. Capture of hydroxyl radicals by hydronium cations in water microdroplets[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2022, 134: e202207587.
- [56] LEE J K, WALKER K L, HAN H S, KANG J, PRINZ F B, WAYMOUTH R M, NAM H G,

- ZARE R N. Spontaneous generation of hydrogen peroxide from aqueous microdroplets[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, 116(39): 19 294-19 298.
- [57] MEHRGARDI M A, MOFIDFAR M, ZARE R N. Sprayed water microdroplets are able to generate hydrogen peroxide spontaneously[J]. *J Am Chem Soc*, 2022, 144(17): 7 606-7 609.
- [58] GONG C, LI D, LI X, ZHANG D, XING D, ZHAO L, YUAN X, ZHANG X. Spontaneous reduction-induced degradation of viologen compounds in water microdroplets and its inhibition by host-guest complexation[J]. *J Am Chem Soc*, 2022, 144(8): 3 510-3 516.
- [59] LEE J K, SAMANTA D, NAM H G, ZARE R N. Micrometer-sized water droplets induce spontaneous reduction[J]. *J Am Chem Soc*, 2019, 141(27): 10 585-10 589.
- [60] ZHANG D, YUAN X, GONG C, ZHANG X. High electric field on water microdroplets catalyzes spontaneous and ultrafast oxidative C-H/N-H cross-coupling[J]. *J Am Chem Soc*, 2022, 144(35): 16 184-16 190.
- [61] XING D, YUAN X, LIANG C, JIN T, ZHANG S, ZHANG X. Spontaneous oxidation of I^- in water microdroplets and its atmospheric implications[J]. *Chem Commun*, 2022, 58(89): 12 447-12 450.
- [62] HAO H, LEVEN I, HEAD-GORDON T. Can electric fields drive chemistry for an aqueous microdroplet?[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 280.
- [63] CHAMBERLAYNE C F, ZARE R N. Microdroplets can act as electrochemical cells[J]. *J Chem Phys*, 2022, 156(5): 054 705.
- [64] BELU A M, GRAHAM D J, CASTNER D G. Time-of-flight secondary ion mass spectrometry: techniques and applications for the characterization of biomaterial surfaces[J]. *Biomaterials*, 2003, 24(21): 3 635-3 653.
- [65] HOFMANN J P, ROHNKE M, WECKHUYSEN B M. Recent advances in secondary ion mass spectrometry of solid acid catalysts: large zeolite crystals under bombardment[J]. *Phys Chem Chem Phys*, 2014, 16(12): 5 465-5 474.
- [66] LIU B, YU X Y, ZHU Z, HUA X, YANG L, WANG Z. *In situ* chemical probing of the electrode-electrolyte interface by ToF-SIMS[J]. *Lab Chip*, 2014, 14(5): 855-859.
- [67] WANG J G, HUA X, XIA H L, LONG Y T. Pore confined liquid-vacuum interface for charge transfer study in an electrochemical process[J]. *Anal Chem*, 2019, 91(5): 3 195-3 198.
- [68] YAN M, KAWAMATA Y, BARAN P S. Synthetic organic electrochemistry: calling all engineers[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2018, 57(16): 4 149-4 155.
- [69] YAN M, KAWAMATA Y, BARAN P S. Synthetic organic electrochemical methods since 2000: on the verge of a renaissance[J]. *Chem Rev*, 2017, 117(21): 13 230-13 319.
- [70] POLLOK D, WALDVOGEL S R. Electroorganic synthesis-a 21(st) century technique[J]. *Chem Sci*, 2020, 11(46): 12 386-12 400.
- [71] WAN Q, CHEN S, BADU-TAWIAH A K. An integrated mass spectrometry platform enables picomole-scale real-time electrosynthetic reaction screening and discovery[J]. *Chem Sci*, 2018, 9(26): 5 724-5 729.
- [72] LI W, SUN J, WANG Y, QIAO J, HE L, OUYANG J, NA N. Understanding of TEMPO-electrocatalyzed acceptorless dehydrogenation of tetrahydroquinoline by *in situ* extractive electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Chem Commun*, 2021, 57(23): 2 955-2 958.
- [73] ZHANG Y, WANG J G, YU X, BAER D R, ZHAO Y, MAO L, WANG F, ZHU Z. Potential-dynamic surface chemistry controls the electrocatalytic processes of ethanol oxidation on gold surfaces[J]. *ACS Energy Lett*, 2018, 4(1): 215-221.
- [74] ZHANG Y, SU M, YU X, ZHOU Y, WANG J, CAO R, XU W, WANG C, BAER D R, BORODIN O, XU K, WANG Y, WANG X L, XU Z, WANG F, ZHU Z. Investigation of ion-solvent interactions in nonaqueous electrolytes using *in situ* liquid SIMS[J]. *Anal Chem*, 2018, 90(5): 3 341-3 348.
- [75] ZHU Z, ZHOU Y, YAN P, VEMURI R S, XU W, ZHAO R, WANG X, THEVUTHASAN S, BAER D R, WANG C M. *In situ* mass spectrometric determination of molecular structural evolution at the solid electrolyte interphase in lithium-ion batteries[J]. *Nano Lett*, 2015, 15(9): 4 341-4 348.

- 6 170-6 176.
- [76] ZHOU Y, SU M, YU X, ZHANG Y, WANG J G, REN X, CAO R, XU W, BAER D R, DU Y, BORODIN O, WANG Y, WANG X L, XU K, XU Z, WANG C, ZHU Z. Real-time mass spectrometric characterization of the solid-electrolyte interphase of a lithium-ion battery[J]. Nat Nanotechnol, 2020, 15(3): 224-230.
- [77] MA C, CAO Y, GOU X, ZHU J J. Recent progress in electrochemiluminescence sensing and imaging[J]. Anal Chem, 2020, 92(1): 431-454.
- [78] RICHTER M M. Electrochemiluminescence (ECL)[J]. Chem Rev, 2004, 104(6): 3 003-3 036.
- [79] GUO W, DING H, GU C, LIU Y, JIANG X, SU B, SHAO Y. Potential-resolved multicolor electrochemiluminescence for multiplex immunoassay in a single sample[J]. J Am Chem Soc, 2018, 140(46): 15 904-15 915.
- [80] ROUSSEL C, ROHNER T C, JENSEN H, GIRAULT H H. Mechanistic aspects of on-line electrochemical tagging of free *L*-cysteine residues during electrospray ionisation for mass spectrometry in protein analysis[J]. ChemPhysChem, 2003, 4(2): 200-206.
- [81] ROUSSEL C, DAYON L, LION N, ROHNER T C, JOSSERAND J, ROSSIER J S, JENSEN H, GIRAULT H H. Generation of mass tags by the inherent electrochemistry of electrospray for protein mass spectrometry[J]. J Am Soc Mass Spectrom, 2004, 15: 1 767-1 779.
- [82] VANARSDALE E, PITZER J, PAYNE G F, BENTLEY W E. Redox electrochemistry to interrogate and control biomolecular communication[J]. iScience, 2020, 23(9): 101 545.
- [83] MAUTJANA N A, ESTES J, EYLER J R, BRAJTER-TOTH A. Antioxidant pathways and one-electron oxidation of dopamine and cysteine in electrospray and on-line electrochemistry electrospray ionization mass spectrometry[J]. Electroanalysis, 2008, 20(18): 1 959-1 967.
- [84] MAUTJANA N A, ESTES J, EYLER J R, BRAJTER-TOTH A. One-electron oxidation and sensitivity of uric acid in on-line electrochemistry and in electrospray ionization mass spectrometry[J]. Electroanalysis, 2008, 20 (23): 2 501-2 508.
- [85] ODIJK M, BAUMANN A, LOHMANN W, van den BRINK F T, OLTHUIS W, KARST U, van den BERG A. A microfluidic chip for electrochemical conversions in drug metabolism studies[J]. Lab Chip, 2009, 9 (12): 1 687-1 693.
- [86] van den BRINK F T, BUTER L, ODIJK M, OLTHUIS W, KARST U, van den BERG A. Mass spectrometric detection of short-lived drug metabolites generated in an electrochemical microfluidic chip[J]. Anal Chem, 2015, 87(3): 1 527-1 535.
- [87] HERL T, MATYSIK F M. Investigation of the electrooxidation of thymine on screen-printed carbon electrodes by hyphenation of electrochemistry and mass spectrometry[J]. Anal Chem, 2020, 92(9): 6 374-6 381.
- [88] MAO F, YU K, HE J, ZHOU Q, ZHANG G, WANG W, LI N, ZHANG H, JIANG J. Real-time monitoring of electroreduction and labelling of disulfide-bonded peptides and proteins by mass spectrometry[J]. Analyst, 2019, 144(23): 6 898-6 904.

(收稿日期:2023-08-12;修回日期:2023-09-26)