

# 基于电喷雾-离子淌度质谱技术 检测铃木-宫浦的反应中间体

李哲<sup>1</sup>, 邱朝辉<sup>1</sup>, 王伟民<sup>1,2</sup>, 徐福兴<sup>1,2</sup>, 丁传凡<sup>1,2</sup>

(1. 宁波大学材料科学与化学工程学院, 浙江 宁波 315211;

2. 质谱技术与应用研究院, 浙江省先进质谱技术与分子检测重点实验室, 浙江 宁波 315211)

**摘要:**本研究主要以铃木-宫浦反应(Suzuki-Miyaura)中的C—C偶联反应为研究对象,使用四(三苯基膦)钯作为催化剂,将3-溴吡啶、3-溴喹啉、3-溴-5-苯基吡啶分别与苯硼酸、2-甲基苯硼酸、3,5-二甲基苯硼酸在甲苯溶剂环境中进行“一锅法反应”。反应过程中定时取样,采用电喷雾-捕集离子淌度飞行时间质谱(ESI-TIMS-TOF MS)对Suzuki-Miyaura偶联反应的氧化加成过程与转移金属化过程后生成的中间体进行检测。研究表明:1)在氧化加成过程中,由于苯硼酸并未参与中间体的形成,所以在含有不同苯硼酸参与的反应中检测到的中间体质荷比相同,然而转移金属化过程后,由于参与偶联反应的2种物质不同,检测到的中间体不同;2)检测到的中间体同位素峰与预测图谱一致;3)使用捕集离子淌度飞行时间(TIMS-TOF)对检测到的基团进行离子迁移率检测以区分同分异构体,同时对检测到的中间体进行MS/MS分析,研究碎裂基团,利用TIMS-TOF得到的质荷比、离子迁移率、MS/MS等数据研究有机反应机理,可为金属Pd催化的反应机制研究提供参考。

**关键词:**捕集离子淌度飞行时间质谱(TIMS-TOF MS);反应中间体;离子迁移率;铃木-宫浦反应(Suzuki-Miyaura)

中图分类号:O657.63

文献标志码:A

文章编号:1004-2997(2024)01-0165-09

doi:10.7538/zpxb.2023.0052

## Detection of Reaction Intermediates in Suzuki-Miyaura by Electrospray Ionization Ion Mobility Mass Spectrometry

LI Zhe<sup>1</sup>, QIU Chao-hui<sup>1</sup>, WANG Wei-min<sup>1,2</sup>, XU Fu-xing<sup>1,2</sup>, DING Chuan-fan<sup>1,2</sup>

(1. School of Materials Science and Chemical Engineering,

Ningbo University, Ningbo 315211, China; 2. Zhejiang Provincial Key Laboratory

of Advanced Mass Spectrometry Technology and Molecular Detection,

Institute of Mass Spectrometry Technology and Application, Ningbo 315211, China)

**Abstract:** Mass spectrometry is one of the most extensive scientific analysis techniques, which plays an important role in analysis and research of biology, pharmaceutical, chemical industry, new materials and so on. At present, the research method of organic reaction mechanism is mainly through the detection of hypothetical organic reaction intermediates, combined with density functional calculation. Therefore, it is of great

significance for mass spectrometer with high sensitivity to analyze and detect the intermediates in organic reactions. In this study, C—C coupling reaction in Suzuki-Miyaura reaction was studied. 3-Bromopyridine, 3-bromoquinoline and 3-bromo-5-phenylpyridine were used to react with phenylboronic acid, 2-methylphenylboronic acid and 3,5-dimethylphenylboronic acid, respectively, and  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  was used as catalyst to carry out one-pot reaction in toluene solvent. During the reaction, the samples were taken at regular intervals, and the intermediates generated after the oxidative addition and transmetalation processes in the Suzuki-Miyaura coupling reaction were detected using electrospray ionization-ion mobility time-of-flight mass spectrometry (ESI-TIMS-TOF MS). The results showed that: 1) For the intermediates formed in the oxidative addition process, arylboronic acids are not involved in the formation of arylboronic acids, the mass-charge ratios observed in the reactions with different arylboronic acids are the same. While, the intermediates formed after transfer metallization are different with the two substances involved in the coupling reaction. 2) The isotopic peaks of the detected intermediates are consistent with the predicted spectra. 3) The ion mobility of the detected groups can be detected by TIMS-TOF to distinguish the isomers, and the fragmented small groups can be observed by MS/MS analysis of the detected intermediates. The data of mass-charge ratio, ion mobility and MS/MS obtained by TIMS-TOF are helpful to study organic reaction mechanism, and also can provide a reference for the reaction mechanism catalyzed by metal Pd.

**Key words:** ion mobility time-of-flight mass spectrometry (TIMS-TOF MS); reaction intermediate; ion mobility; Suzuki-Miyaura reaction

近年来,制药以及化工行业为提高产量而改进生产工艺和优化反应过程,在整个化学反应体系中,反应过程最复杂。传统的分析手段,如电子顺磁共振、X射线衍射、核磁共振技术等,均存在仪器灵敏度低、操作过程繁琐、需要预分离等问题,很难满足检测需求。质谱作为重要的分析方法之一,具有定性定量准确度高、灵敏度高、分析速度快等优点,广泛应用于化学、生物、制药、材料科学等领域<sup>[1]</sup>。近年来,质谱技术越来越多地用于研究有机化学反应机理及中间体,主要通过控制反应条件<sup>[2]</sup>(如温度、催化剂、有无氧气等)得到关键产物,进而推导相应的反应机理,或通过分析特征谱图推测反应机理。

钯催化反应为构建不对称偶联反应提供了重要途径,使有机合成发生了巨大变化<sup>[3]</sup>,为化工产品与医药制剂的合成提供了新手段<sup>[4]</sup>。其中,钯催化的有机硼酸或硼酸酯与有机卤化物之间的交叉偶联反应称为铃木-宫浦(Suzuki-Miyaura)反应<sup>[5]</sup>,是目前最重要的碳-碳偶联

反应之一,已广泛用于有机物<sup>[6]</sup>和药品<sup>[7]</sup>的工业合成。由于该反应具有可靠性、官能团兼容性、操作简单,使用的硼试剂容易获得且成本低等优点<sup>[8]</sup>,使铃木章在2010年获得了诺贝尔化学奖。由于Suzuki-Miyaura交叉偶联反应的使用范围广泛<sup>[9]</sup>,研究其反应机理成为一个重要方向,反应过程示意图示于图1,其中包括芳基卤化物在Pd(0)催化下的氧化加成,然后与苯硼酸的转移金属化和与钯形成Pd(II)物种<sup>[10]</sup>,最后经双芳基的还原消除再生催化剂<sup>[11]</sup>。

随着电喷雾电离源技术的发展,其被应用于均相金属催化反应的机理研究,实现了传统方法难以解决的有机金属和配位化学表征问题<sup>[12-13]</sup>。电喷雾电离源作为一种软电离技术<sup>[15]</sup>,在对样品溶液电离时,可以使较弱的键保持不变,适合研究过渡金属催化反应的产物、反应物以及中间体<sup>[14]</sup>。电喷雾电离源技术可以检测到溶液中带电荷的物质或携带电荷的部位,但由于大多数常见的溶剂分子不携带电荷,

所以一般情况下是“看不见的”<sup>[16-17]</sup>。1994年, Aliprantis 课题组使用 Vestec Model 200 电喷雾-质谱检测到 Suzuki-Miyaura 偶联反应中间体<sup>[11]</sup>, 证明了电喷雾电离源-质谱可以从溶液中捕捉到反应中间体<sup>[18]</sup>, 但由于一些有机物中间体的存在形态不稳定, 所以需“暂停”反应进程, 例如, 氧化所使用的催化剂<sup>[19]</sup>、降低反应体系温度或控制反应 pH 值等<sup>[11]</sup>。

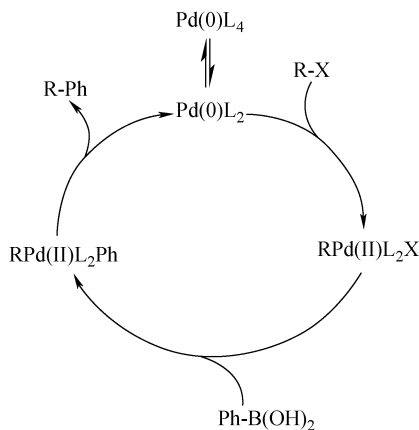


图1 Suzuki-Miyaura 反应过程示意图  
Fig. 1 Schematic diagram of Suzuki-Miyaura reaction process

电喷雾-离子淌度质谱(ESI-IMS)作为新兴的质谱技术被应用于物质分离, 其中, 捕集离子淌度质谱(TIMMS)<sup>[20-21]</sup>可有效分离异构体, 其原理是利用气相离子的电荷、大小和形状来控制不断变化的电场和恒定的气体流量, 根据离子的微分碰撞截面(CCS)和迁移率差异达到分离的目的。TIMMS可以解决质谱法不易分离异构体的缺点, 增强质谱分析的多样性<sup>[22-25]</sup>。但目前使用TIMMS检测Suzuki-Miyaura偶联反应中间体的报道较少。

在进行Suzuki-Miyaura偶联反应时, 使用的钯催化剂通常需要添加三苯基膦<sup>[26]</sup>、硫醚-三氮唑<sup>[27]</sup>等供电子配体, 也可以使用无配体醋酸钯催化反应<sup>[28]</sup>。本文拟使用杂环卤代物与3种苯硼酸反应, 以四(三苯基膦)钯为催化剂, 甲苯为反应溶剂, 添加三乙胺为体系提供碱性环境, 将反应液分别溶于-78℃甲醇溶液和1%三氟乙酸(TFA)甲醇溶液<sup>[11]</sup>中进行检测。采用电喷雾-捕集离子淌度飞行时间质谱(ESI-

TIMS-TOF MS)检测Suzuki-Miyaura反应中间体, 且使用MS/MS分析。此外, 对中间体的离子淌度进行表征, 分析其是否存在异构体, 希望为Suzuki-Miyaura反应机理的探索提供新方式。

## 1 实验部分

### 1.1 主要仪器与装置

Bruker time-of-flight 捕集离子淌度飞行时间质谱仪: 德国布鲁克公司产品; METTLER TOLEDO XS205DualRange 型分析天平: 瑞士梅特勒-托利多公司产品。

### 1.2 主要材料与试剂

3-溴吡啶(98%, 相对分子质量 158.00)、3-溴喹啉(98%, 相对分子质量 208.05)、TFA(98%, 相对分子质量 114.02): 上海麦克林公司产品; 3-溴-5-苯基吡啶(98%, 相对分子质量 234.09)、四(三苯基膦)钯(Pd≥9.2%): 上海阿拉丁公司产品; 苯硼酸(98%, 相对分子质量 121.93)、2-甲基苯硼酸(98%, 相对分子质量 135.96)、3,5-二甲基苯硼酸(98%, 相对分子质量 149.98): 安耐吉化学公司产品; 三乙胺、甲醇: 均为HPLC级, 美国Thermo Fisher Scientific公司产品; 甲苯(HPLC级): 国药集团化学试剂有限公司产品。

### 1.3 实验条件

**1.3.1 离子源条件** 所有检测实验均在ESI-TIMS-TOF MS上进行, 且配备可运行正离子或负离子模式的电喷雾离子源<sup>[29]</sup>。离子源参数: 流速 5 mL/min, 端盖电极 500 V, 毛细管电压 3 600 V, N<sub>2</sub> 压强 30 kPa, 干燥气流速 3.0 L/min, 干燥温度 200℃。

**1.3.2 反应条件** 每次将 1 种溴代物与 1 种苯硼酸反应, 示于图 2。将溴代物和苯硼酸固体加入反应瓶中, 注入甲苯作为反应溶剂, 滴加少量的三乙胺为反应提供碱性环境; 使用真空泵抽去其中的空气, 再注入 N<sub>2</sub> 反复 3 次后, 在 N<sub>2</sub> 氛围下加入四(三苯基膦)钯催化剂; 设置反应温度 70℃, 磁力转子转速 200 r/min。

**1.3.3 样品配制** 从反应温度至 70℃开始计时, 反应 35 min 时取样, 使用移液枪移取一定体积溶液于-78℃甲醇溶液与 1% TFA 甲醇

溶液中,得到中间体浓度约为  $10^{-5}$  mol/L,冷却至室温后检测。

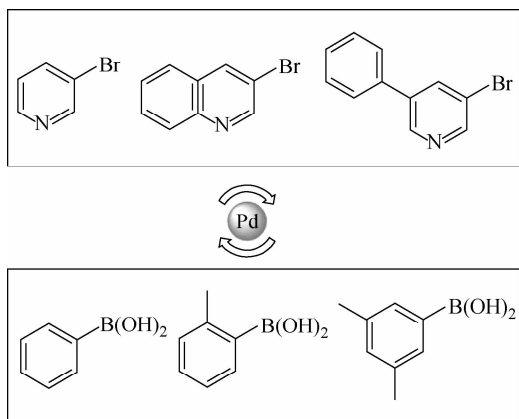


图2 钯催化 3-溴吡啶、3-溴喹啉、3-溴-5-苯基吡啶与 3 种苯硼酸

Fig. 2 Palladium-catalyzed reactions of 3-bromopyridine, 3-bromoquinoline, 3-bromo-5-phenylpyridine with three benzeneboronic acids

## 2 结果与讨论

### 2.1 中间体的质谱分析

反应过程中使用移液枪在线取样,随后分别溶解于  $-78$  °C 甲醇与 1% TFA 甲醇溶液中,

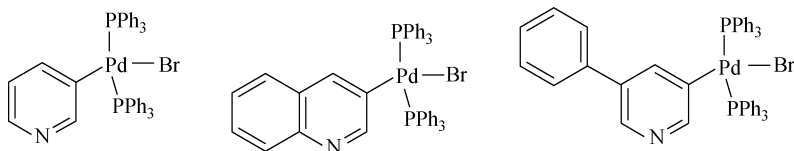


图3 氧化加成过程后生成的中间体

Fig. 3 Intermediates formed by oxidative addition

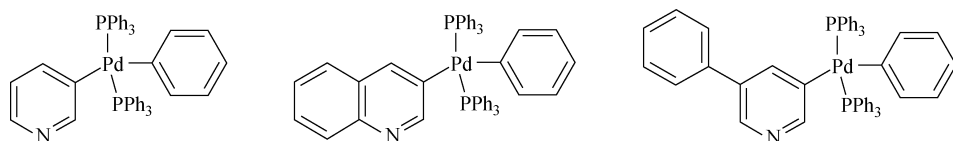


图4 转移金属化过程后生成的中间体

Fig. 4 Intermediates formed by transmetalation

在四(三苯基膦)钯催化的 Suzuki-Miyaura 偶联反应过程中,氧化加成步骤  $\text{Pd}(0)\text{L}_2$  “插入”卤素与喹啉之间,还原消去步骤中催化剂离开中间体 B 并被还原为  $\text{Pd}(0)\text{L}_2$ 。通过质谱分

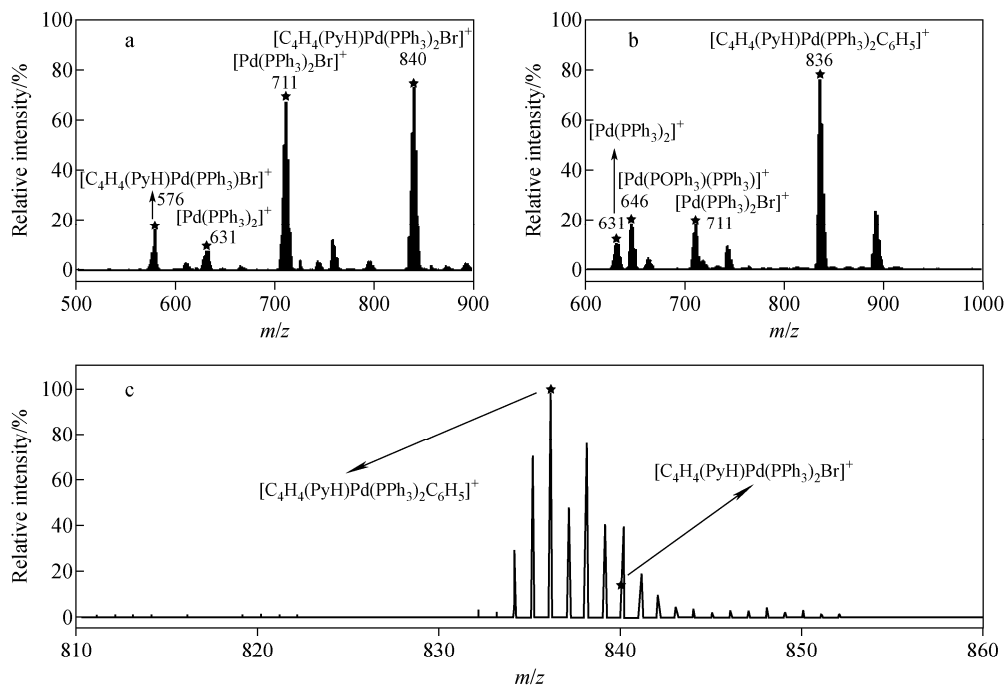
在电喷雾电离源条件下<sup>[30-31]</sup>检测。其中,3-溴吡啶、3-溴喹啉、3-溴-5-苯基吡啶与 3 种苯硼酸氧化加成后形成的中间体 A 和转移金属化后形成的中间体 B 的结构分别示于图 3、4,质谱数据列于表 1。实验过程中发现,在 1% TFA 甲醇溶液中可以检测到中间体 A,但几乎不能检测到中间体 B,可能由于酸性环境下中间体 B 被抑制生成,所以其只能在甲醇溶液等中性环境中稳定存在。在 1% TFA 甲醇溶液与甲醇溶液中,3-溴喹啉与苯硼酸反应得到的质谱图示于图 5。由图 5a 可见,溶解于 1% TFA 甲醇溶液的反应液的质谱图中存在  $m/z$  711  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Br}]^+$ ,由于该结构的钯并未满足配位结构,所以未与溶液中的  $\text{H}^+$  结合,而与中间体 A  $([\text{C}_4\text{H}_4(\text{PyH})\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Br}]^+)$  的结构相似,推测其是由中间体 A 脱落喹啉基团形成的。由图 5b 可见,溶解于甲醇溶液的反应液的质谱图中存在碎片离子  $m/z$  631  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]^+$ ,由于该结构中的钯未满足配位相应的配体,因此未与  $\text{H}^+$  结合,通过对中间体 B 进行 MS/MS 分析也生成该离子,因此推测该结构来源于中间体 B。由图 5c 可见,在图 5b 的  $m/z$  836 同位素峰放大质谱图中,主要存在中间体 B 以及信号较弱的中间体 A。

析可以检测到氧化加成的中间体与转移金属化过程后的中间体,为了确定中间体的元素构成,将质谱元素同位素峰的分布数据与 Bruker Isotope Pattern 预测图谱进行对比,示于图 6。

表 1 3 种溴代物与 3 种苯硼酸氧化加成过程后生成的  
中间体 A 与转移金属化过程后生成的中间体 B 的质谱数据

Table 1 Mass spectrometric data of intermediate A formed by oxidative addition  
of three brominates with three phenylboronic acids and intermediate B formed by transmetalation

溴代物 Brominated substance	苯硼酸 Phenylboronic acid	中间体 A Intermediate A $[M+H]^+ (m/z)$	中间体 B Intermediate B $[M+H]^+ (m/z)$
3-溴吡啶	苯硼酸	790	786
	2-甲基苯硼酸	790	800
	3,5-二甲基苯硼酸	790	814
3-溴喹啉	苯硼酸	840	836
	2-甲基苯硼酸	840	850
	3,5-二甲基苯硼酸	840	864
3-溴-5-苯基吡啶	苯硼酸	866	862
	2-甲基苯硼酸	866	876
	3,5-二甲基苯硼酸	866	890



注: a. 1% TFA 甲醇溶液; b. 甲醇溶液; c. 图 b 中  $m/z$  836 的放大谱图

图 5 3-溴喹啉与苯硼酸反应过程中取样检测的质谱图

Fig. 5 Mass spectra detected from the sample taken during  
the reaction between 3-bromoquinoline and phenylboronic acid

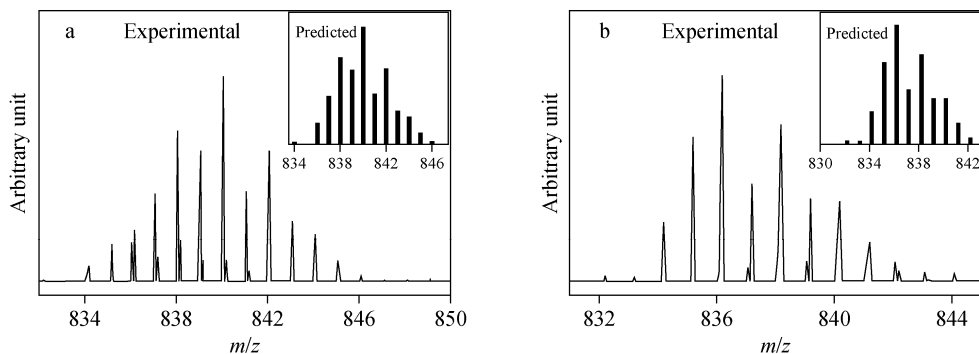
## 2.2 中间体的 MS/MS 检测

MS/MS 可用于推测化合物的未知结构<sup>[32-33]</sup>。以 3-溴喹啉与苯硼酸的反应为例，

使用 MS/MS 在 10 eV 能量下对中间体 A  $[C_4H_4(PyH)Pd(PPh_3)_2Br]^+$  ( $m/z$  840) 与中间体 B  $[C_4H_4(PyH)Pd(PPh_3)_2C_6H_5]^+$  ( $m/z$  836)

进行检测,示于图7。结果表明,中间体 A 容易失去 1 个三苯基膦基团,生成碎片离子  $m/z$  578 的结构为  $[C_4H_4(Py)Pd(PPh_3)]^+$ 。中间体 A 结构中可与钯配位的是 2 个三苯基膦基团,由于其中 1 个配体容易脱去,表明中间体 A 的 2

个三苯基膦配体所处环境不同,其空间结构可能为顺式结构。中间体 B 会失去 205 u 生成  $[Pd(PPh_3)_2]^+$  碎片离子,与中间体 A 相似,其 2 个三苯基膦所处环境不同,推测为顺式空间结构。



注:a. 氧化加成过程后生成中间体 A  $[C_4H_4(PyH)Pd(PPh_3)_2Br]^+$ ;  
b. 转移金属化过程后生成中间体 B  $[C_4H_4(PyH)Pd(PPh_3)_2C_6H_5]^+$

图 6 3-溴喹啉与苯硼酸的反应中间体的同位素峰分布

Fig. 6 Isotope peak distributions of the intermediates formed during the reaction between 3-bromoquinoline and phenylboronic acid

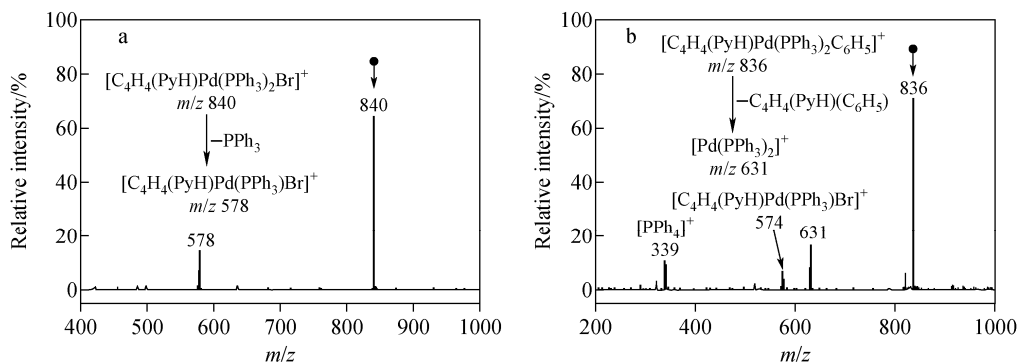


图 7 以溴喹啉与苯硼酸反应为例,中间体 A ( $m/z$  840) (a)和中间体 B ( $m/z$  836) (b)的 MS/MS 谱图

Fig. 7 Taking the reaction between bromopyridine and phenylboronic acid as an example, tandem mass spectra of intermediate A ( $m/z$  840) (a) and intermediate B ( $m/z$  836) (b)

### 2.3 中间体的离子淌度检测

通过离子在漂移管中碰撞截面不同以达到分离目的,TIMS-MS 适用于同分异构体的定性分析以及外标物的定量分析。使用离子淌度质谱分析 3-溴喹啉与苯硼酸反应产生的中间体,示于图 8。结果表明,氧化加成中间体 A  $[C_4H_4(PyH)Pd(PPh_3)_2Br]^+$  ( $m/z$  840)可以分离出 2 个离子淌度峰,相差  $0.257 V \cdot s/cm^2$ ;转移金属化过程后的中间体 B

$[C_4H_4(PyH)Pd(PPh_3)_2C_6H_5]^+$  ( $m/z$  836)也可以分离出 2 个离子淌度峰,相差  $0.270 V \cdot s/cm^2$ 。通过分析该离子淌度下对应的质荷比可知,在反应过程中,三苯基膦易被氧化生成三苯基氧膦,并与检测到的中间体配位生成  $m/z$  1 118、1 114 离子,得到淌度相差较大的峰。由此推测,其可能是在电喷雾离子源形成喷雾过程中生成的,使得原本反应溶液中的中间体发生聚合变形现象,导致离子迁移率相差较大。

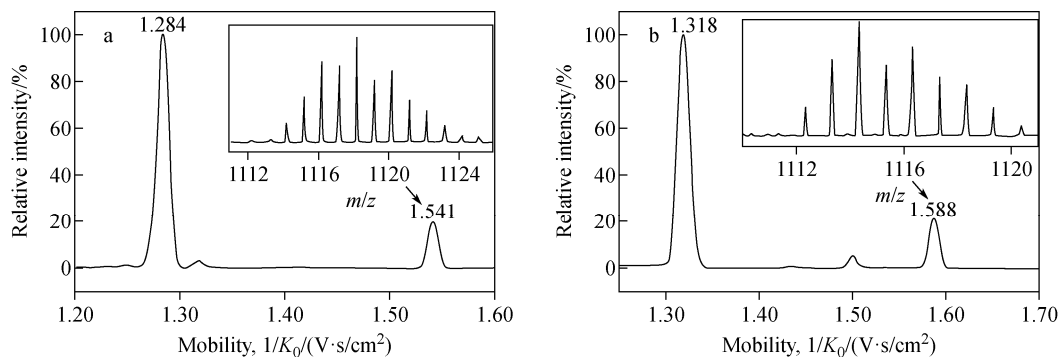


图 8 3-溴喹啉与苯硼酸反应中,氧化加成过程中间(a)  
与转移金属化过程后中间体(b)的离子迁移谱图

Fig. 8 Ion mobility spectra of the intermediates in the oxidative addition process (a) and transmetalation process (b) during the reaction between 3-bromopyridine and phenylboronic acid

### 3 结论

本研究采用搭配有电喷雾的离子淌度飞行时间质谱仪检测 Suzuki-Miyaura 反应的氧化加成过程与转移金属化过程后生成的中间体,并通过 MS/MS 检测中间体的裂解方式,发现氧化加成过程中间体的三苯基膦基团易脱落,转移金属化过程后中间体在 MS/MS 模式下易解离为  $\text{Pd}(0)\text{L}_2$ 。此外,使用离子淌度分析反应的中间体,发现中间体 A 中存在 2 个离子迁移率相差较大的峰,可能由于电喷雾电离源的作用产生异构现象,导致离子迁移率大小不同。电喷雾离子淌度质谱技术为 Suzuki-Miyaura 反应研究提供了重要手段,有助于理解碳-碳偶联等均相催化的反应机理。

### 参考文献:

[1] NIEHAUS M, SOLTWISCH J, BELOV M E, DREISEWERD K. Transmission-mode MALDI-2 mass spectrometry imaging of cells and tissues at subcellular resolution[J]. Nature Methods, 2019, 16(9): 925-931.

[2] KIM J S, ITOH K, MURABAYASHI M. Photocatalytic degradation of trichloroethylene in the gas phase over  $\text{TiO}_2$  sol-gel films: analysis of products[J]. Chemosphere, 1998, 36(3): 483-495.

[3] TAGATA T, NISHIDA M. Palladium charcoal-catalyzed Suzuki-Miyaura coupling to obtain arylpyridines and arylquinolines[J]. Journal of

Organic Chemistry, 2003, 68(24): 9 412-9 415.

[4] HASSAN J, SEVIGNON M, GOZZI C, SCHULZ E, LEMAIRE M. Aryl-aryl bond formation one century after the discovery of the Ullmann reaction[J]. Chemical Reviews, 2002, 102(5): 1 359-1 469.

[5] MIYAURA N, SUZUKI A. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organoboron compounds[J]. Chemical Reviews, 1995, 95(7): 2 457-2 483.

[6] SUZUKI A. Recent advances in the cross-coupling reactions of organoboron derivatives with organic electrophiles, 1995-1998[J]. Journal of Organometallic Chemistry, 1999, 576(1): 147-168.

[7] MAGANO J, DUNETZ J R. Large-scale applications of transition metal-catalyzed couplings for the synthesis of pharmaceuticals[J]. Chemical Reviews, 2011, 111(3): 2 177-2 250.

[8] THOMAS A A, DENMARK S E. Pre-transmetalation intermediates in the Suzuki-Miyaura reaction revealed: the missing link[J]. Science, 2016, 352(6 283): 329-332.

[9] BUCHSPIES J, SZOSTAK M. Recent advances in acyl suzuki cross-coupling[J]. Catalysts, 2019, 9(1): 53.

[10] TING M Y C, YUNKER L P E, CHAGUNDA I C, HATLELID K, VIEWEG M, MCINDOE J S. A mechanistic investigation of the Suzuki polycondensation reaction using MS/MS methods

- [J]. *Catalysis Science & Technology*, 2021, 11 (13): 4 406-4 416.
- [11] ALIPRANTIS A O, CANARY J W. Observation of catalytic intermediates in the Suzuki reaction by electrospray mass-spectrometry[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1994, 116 (15): 6 985-6 986.
- [12] VIKSE K L, AHMADI Z, MCINDOE J S. The application of electrospray ionization mass spectrometry to homogeneous catalysis[J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2014, 279: 96-114.
- [13] MCINDOE J S, VIKSE K L. Assigning the ESI mass spectra of organometallic and coordination compounds[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2019, 54(5): 466-479.
- [14] ARAMENDIA M A, LAFONT F, MORENO-MANAS M, PLEIXATS R, ROGLANS A. Electrospray ionization mass spectrometry detection of intermediates in the palladium-catalyzed oxidative self-coupling of areneboronic acids[J]. *Journal of Organic Chemistry*, 1999, 64 (10): 3 592-3 594.
- [15] van den BOOM D, JURINKE C, MCGINNISS M J, BERKENKAMP S. Microsatellites: perspectives and potentials of mass spectrometric analysis[J]. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 2001, 1(4): 383-393.
- [16] MORA J F D, van BERKEL G J, ENKE C G, COLE R B, MARTINEZ-SANCHEZ M, FENN J B. Electrochemical processes in electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2000, 35(8): 939-952.
- [17] EBERLIN M N. Electrospray ionization mass spectrometry: a major tool to investigate reaction mechanisms in both solution and the gas phase [J]. *European Journal of Mass Spectrometry*, 2007, 13(1): 19-28.
- [18] ZHU W T, YUAN Y, ZHOU P, ZENG L, WANG H, TANG L, GUO B, CHEN B. The expanding role of electrospray ionization mass spectrometry for probing reactive intermediates in solution[J]. *Molecules*, 2012, 17(10): 11 507-11 537.
- [19] CHEN X S, WEI Z W, HUANG K H, UEH-LING M, WLEKLINSKI M, KRKA S, MAKAROV A A, NOWAK T, COOKS R G. Pd reaction intermediates in Suzuki-Miyaura cross-coupling characterized by mass spectrometry[J]. *Chempluschem*, 2022, 87: e202100545.
- [20] LANUCARA F, HOLMAN S W, GRAY C J, EYERS C E. The power of ion mobility-mass spectrometry for structural characterization and the study of conformational dynamics[J]. *Nature Chemistry*, 2014, 6(4): 281-294.
- [21] NESVIZHSHKII A I, KELLER A, KOLKER E, AEBERSOLD R. A statistical model for identifying proteins by tandem mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2003, 75 (17): 4 646-4 658.
- [22] ZUCKER S M, LEE S, WEBBER N, VALENTINE S J, REILLY J P, CLEMMER D E. An ion mobility/ion trap/photodissociation instrument for characterization of ion structure[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2011, 22(9): 1 477-1 485.
- [23] HAN X, GROSS R W. Structural determination of lysophospholipid regioisomers by electrospray ionization tandem mass spectrometry[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1996, 118 (2): 451-457.
- [24] SCHEY K L, FINLEY E L. Identification of peptide oxidation by tandem mass spectrometry [J]. *Accounts of Chemical Research*, 2000, 33 (5): 299-306.
- [25] WANG H H, WU F L, XU F X, LIU Y Y, DING C F. Identification of Bi-2-naphthol and its phosphate derivatives complexed with cyclodextrin and metal ions using trapped ion mobility spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2021, 93(45): 15 096-15 104.
- [26] SHIH Y C, CHIEN T C. Practical synthesis of 6-arylruidines via palladium(II) acetate catalyzed Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction[J]. *Tetrahedron*, 2011, 67(21): 3 915-3 923.
- [27] AMADIO E, SCRIVANTI A, BORTOLUZZI M, BERTOLDINI M, BEGHETTO V, MATTEOLI U, CHESSA G. A new palladium(II)-allyl complex containing a thioether-triazole



- ligand as active catalyst in Suzuki-Miyaura reaction. Use of tetraalkylammonium salts as promoters; influence of the salt anion and cation on the catalytic activity[J]. *Inorganica Chimica Acta*, 2013, 405: 188-195.
- [28] DU Z Y, ZHOU W W, WANG F, WANG J X. In situ generation of palladium nanoparticles; ligand-free palladium catalyzed ultrafast Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction in aqueous phase at room temperature[J]. *Tetrahedron*, 2011, 67 (26): 4 914-4 918.
- [29] WU F, GU L, DAI X, YANG S, XU F, FANG X, YU S, DING C F. Direct and simultaneous recognition of the positional isomers of amino-benzenesulfonic acid by TIMS-TOF-MS[J]. *Talanta*, 2021, 226: 122 085.
- [30] CECH N B, ENKE C G. Practical implications of some recent studies in electrospray ionization fundamentals[J]. *Mass Spectrometry Reviews*, 2001, 20(6): 362-387.
- [31] TRAGE C, SCHRODER D, SCHWARZ H. Coordination of iron(III) cations to  $\beta$ -keto esters as studied by electrospray mass spectrometry; implications for iron-catalyzed michael addition reactions[J]. *Chemistry-A European Journal*, 2005, 11(2): 619-627.
- [32] JACKSON S N, WANG H Y J, WOODS A S. In situ structural characterization of phosphatidylcholines in brain tissue using MALDI-MS/MS [J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2005, 16(12): 2 052-2 056.
- [33] BOITEAU R M, HOYT D W, NICORA C D, KINMONTH-SCHULTZ H A, WARD J K, BINGOL K. Structure elucidation of unknown metabolites in metabolomics by combined NMR and MS/MS prediction[J]. *Metabolites*, 2018, 8(1): 8.
- (收稿日期:2023-05-09;修回日期:2023-06-21)