

高浓度磷酸盐缓冲液中 多巴胺电化学氧化过程的在线质谱分析

林嘉美, 王昊天, 李慧, 余振东, 宋丽丽, 朱玉玲, 徐加泉

(东华理工大学, 江西省质谱科学与仪器重点实验室, 江西 南昌 330013)

摘要: 研究高浓度缓冲盐体系中物质的电化学氧化还原过程, 对于准确理解电化学反应机理具有重要意义。本研究研制了一款体积小、性能稳定、结构简单、制作方便的流动电解池, 将其与大气压化学电离质谱联用, 构建了一种可在线分析高浓度缓冲盐溶液中电化学过程的电化学-质谱分析装置, 用于在线、实时研究缓冲盐溶液中多巴胺的电化学氧化过程。结果表明, 通过热沉积方式可高效地在线去除缓冲溶液中的无机盐组分, 有机组分可经大气压化学电离方式进行离子化, 随后进入质谱检测。多巴胺电化学氧化质谱分析结果表明: 在 0 V 氧化电位下, 多巴胺不发生氧化, 主要获得多巴胺的质子化信号 m/z 154[M+H]⁺; 当氧化电位为 +0.3 V 时, 除多巴胺的质子化信号外, 还可获得多巴胺失去 4 个 e⁻ 的氧化产物多巴色素 (dopachrome) 质子化峰 m/z 150[M+H]⁺, 以及多巴色素与多巴胺通过分子间氢键形成的加合物信号 m/z 303[M+H]⁺; 当氧化电位升高至 +0.6 V 时, 氧化产物 m/z 150 和 303 的丰度进一步提高。

关键词: 高浓度缓冲盐; 电化学反应机理; 多巴胺; 电化学-质谱

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2024)01-0103-08

doi: 10.7538/zpxb.2023.0108

On-line Analysis of the Electrochemical Oxidation of Dopamine in High Concentration Phosphate Buffer Solution by Electrochemical Mass Spectrometry

LIN Jia-mei, WANG Hao-tian, LI Hui, YU Zhen-dong,

SONG Li-li, ZHU Yu-ling, XU Jia-quan

(Jiangxi Key Laboratory for Mass Spectrometry and Instrumentation,

East China University of Technology, Nanchang 330013, China)

Abstract: Electrochemical mass spectrometry is an important technique for studying the mechanism of electrochemical reactions. Mass spectrometry has the advantages of high detection sensitivity, high detection throughput and high specificity, which enables simultaneous acquisition of qualitative and quantitative informations for multiple components, making it highly valuable in the monitoring of electrochemical reaction products and the identification of intermediates. In general, electrolyte is necessary for electro-

chemical reaction. However, these electrolyte salts are detrimental to mass spectrometry analysis as they not only cause condensation in the mass spectrometry inlet, leading to blockage, but also impede the signal of the target analyte or form adduct ions with target analyte, resulting in a complex mass spectrum and increased analytical challenges. It is of great significance to develop a mass spectrometry method to real-time obtain trace organic components in high concentration buffer salt solutions. Therefore, a novel atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry (APCI-MS) method was developed for online analysis of trace organic components in high concentration buffer salt solutions, and a small volume flow electrolytic cell, stable performance, and simple structure were fabricated for on-line electrochemical reaction, which employed Pt, Pt and Ag/AgCl as working electrode, counter electrode and reference electrode, respectively. After combination of the APCI-MS and flow electrolytic cell, an electrochemical mass spectrometry device and method for on-line analysis of the electrochemical process in high concentration buffer salt solutions were constructed. As a proof of concept application, the device and method were used to on-line and real-time study the electrochemical oxidation process of dopamine in phosphate buffer salt solutions. The experimental results showed that the APCI-MS method can efficiently remove the inorganic salts in solutions on-line by on-line thermal deposition, while the organic components can be ionized by APCI for mass spectrometry detection. The results of dopamine electrochemical oxidation analysis showed that dopamine was not oxidized under the oxidation potential at 0 V, and only the protonated dopamine m/z 154 $[M+H]^+$ was obtained. When the oxidation potential was +0.3 V, in addition to the protonated dopamine, the protonated peak m/z 150 $[M+H]^+$ of dopachrome was generated by losing $4e^-$ from dopamine, and the protonated peak m/z 303 $[M+H]^+$ of the adduct dopachrome and dopamine formed by the intermolecular hydrogen bonding were also obtained. When the oxidation potential increased to +0.6 V, the contents of oxidation products m/z 150 and m/z 303 were further increased. The results demonstrated that this method has great application potential in studying the electrochemical reaction.

Key words: high concentration phosphate buffer solutions; mechanism of electrochemical reaction; dopamine; electrochemical mass spectrometry

电化学-质谱联用技术是研究电化学反应机理的重要技术手段^[1]。由于质谱技术具有检测灵敏度高、检测通量大、特异性好,可同时获得多种组分的定性、定量信息等优点,在电化学反应产物监测和中间体捕获鉴定中有着重要应用。目前,采用电化学-质谱联用技术可以实现电化学反应过程中气相及挥发性产物^[2-3]、液相产物^[4-5]、短寿命中间体^[6-7]等不同组分的分析,在电催化和电化学反应机理研究中获得了广泛应用^[8-9],但是在研究电化学反应过程中仍存在挑战,如溶液介质匹配性问题^[10]。在电化学反应中,通常需要使用的电解质盐不仅会凝结在

质谱进样口,导致进样口堵塞,而且还会抑制目标物的质谱信号,或与目标物形成加合离子,使谱图更复杂,增加了分析难度^[11],给质谱分析带来不利影响。为克服这一问题,一般使用低浓度电解质盐或不使用电解质盐,其次使用 CH_3COONH_4 等低沸点电解质盐,但这与实际电化学反应体系存在差异。因此,发展一种可实时在线获取高浓度缓冲盐溶液中痕量有机组分的质谱分析方法,对于研究电化学过程具有重要意义。

目前,针对如何获取高浓度盐溶液中有机组分的质谱信号,研究者们开发了一些可行方

法。黄光明等^[12]发展了诱导纳升电喷雾电离质谱(induced nanoelectrospray ionization mass spectrometry)法,通过在纳升电喷雾电离源针尖外壁施加脉冲直流高压电,以诱导电离的方式实现高浓度盐溶液中有机物分子的高灵敏分析,但进样量较小,目前还未应用于高流速在线分析中。徐静娟等^[13]通过缩小纳升电喷雾电离源针尖尺寸,有效克服了无机盐对待测产物质谱信号的影响,但较小的尖端尺寸易被无机盐堵塞,不适合长时间的在线分析。白玉等^[15]在萃取电喷雾电离技术(EESI)^[14]的基础上发展了一种双枪式萃取电离方式,实现了缓冲盐溶液中单细胞的检测,但谱图中仍可观察到明显的无机盐团簇峰。潘远江等^[16]基于热沉积原理将无机盐组分沉积在加热板上,有机组分则挥发出来进入质谱检测,实现了高浓度无机盐溶液中痕量有机组分的分析,但经加热基底反射后易导致样品损失,使进入质谱进样口的组分有限,因此需要较大的流速($50 \mu\text{L}/\text{min} \sim 2 \text{ mL}/\text{min}$),难以实现微量液体中组分的分析。

基于此,本研究拟发展一种可在线分析高浓度缓冲盐溶液中痕量有机组分的大气压化学电离质谱(APCI-MS)法,结合自主研发的微型流动电解池,构建可在线分析高浓度缓冲盐溶液中电化学过程的电化学-质谱装置,并以常见的多巴胺氧化过程为研究对象,根据质谱分析数据,验证缓冲盐体系中多巴胺的电化学氧化过程机理。

1 实验部分

1.1 主要仪器与装置

LTQ-XL 线性离子阱质谱仪:美国 Thermo Fisher Scientific 公司产品,配有 Xcalibur 数据处理系统;MS105DU 电子分析天平:瑞士梅特勒-托利多集团公司产品;CHI660e 电化学工作站:上海辰华仪器有限公司产品。

1.2 主要材料与试剂

盐酸:分析纯,国药集团化学试剂有限公司产品;磷酸缓冲盐($1 \times \text{PBS}$, 含 $1.8 \text{ mmol}/\text{L} \text{ KH}_2\text{PO}_4$ 、 $8 \text{ mmol}/\text{L} \text{ Na}_2\text{HPO}_4$ 、 $137 \text{ mmol}/\text{L} \text{ NaCl}$ 、 $2.7 \text{ mmol}/\text{L} \text{ KCl}$):分析纯,北京索莱宝科技有限公司产品;盐酸多巴胺:默克化工技术有限公司产品;聚二甲基硅氧烷(PDMS):陶氏

(上海)投资有限公司产品;超纯水(电阻率 $18.2 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$):由美国 Thermo Fisher Scientific 公司生产的 Nanopure 超纯水系统制得;铂丝:直径分别为 0.5 、 0.2 mm ,纯度 99.99% ;银丝:直径 0.2 mm ,纯度 99.99% ;AMPEEK63 四通:AMICROM 科学实验室产品;石英毛细管(内径 0.1 mm):安捷伦科技有限公司产品。

1.3 实验条件

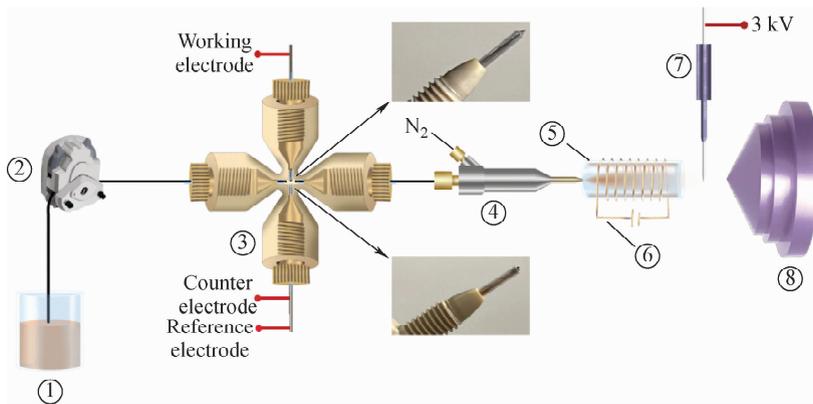
1.3.1 溶液配制 称取适量的盐酸多巴胺粉末,用 $0.1 \text{ mmol}/\text{L}$ 盐酸溶液配制成 $1 \text{ mmol}/\text{L}$ 多巴胺盐酸溶液,备用。量取 $1 \text{ mmol}/\text{L}$ 多巴胺盐酸溶液,用 $1 \times \text{PBS}$ 溶液配制成 $0.1 \text{ mmol}/\text{L}$ 多巴胺 $1 \times \text{PBS}$ 溶液。

1.3.2 质谱条件 正离子模式,质量扫描范围 m/z $50 \sim 500$,离子源电压 3 kV ,离子传输管温度 $275 \text{ }^\circ\text{C}$,毛细管电压 39 V ,透镜电压 60 V ,雾化气(氮气, 99.99%)压强 0.4 MPa 。其他参数由系统自动优化产生。

1.4 实验过程

1.4.1 微型流动电解池的构建 该电解池为三电极体系,工作电极为铂黑修饰的铂丝(直径 0.5 mm),辅助电极为铂丝(直径 0.2 mm),参比电极为 Ag/AgCl 。工作电极制备方法:采用三电极体系,以直径 0.5 mm 铂丝为工作电极,直径 0.2 mm 铂丝为辅助电极, Ag/AgCl 为参比电极,采用 $i-t$ 法施加 -1 V 恒电位,在 $0.5 \text{ mmol}/\text{L}$ 氯铂酸溶液中沉积 200 s 。参比电极制备方法:采用两电极体系,以银丝为工作电极,铂丝为辅助电极,在 $1 \text{ mol}/\text{L}$ 盐酸溶液中采用循环伏安法(扫描范围 $0 \sim 1 \text{ V}$,扫描速率 $0.1 \text{ V}/\text{s}$,循环次数 20 圈)进行制备,制备好的 Ag/AgCl 电极表面呈棕黑色。将制得的铂黑修饰的铂丝工作电极插入四通装置的一端,参比电极 Ag/AgCl 和辅助电极铂丝一起插入四通装置的另一端,且两电极之间通过塑料管隔离,四通的另外两端则分别为电解液的入口和出口,示于图 1。

1.4.2 电化学过程分析 采用图 1 装置,用内径 0.1 mm 的毛细管将自制的三电极流动电解池与气动雾化装置连接,气动雾化器的喷口正对加热管的一端,加热管由玻璃管和缠绕其外面的加热电阻丝组成(温度 $230 \text{ }^\circ\text{C}$,长度 2.5 cm)。在距加热管出口 5 mm 处放置 1 根放电



注:1. 多巴胺磷酸盐缓冲液;2. 进样泵;3. 流动电解池;4. 气动雾化器;5. 玻璃管;6. 电阻丝;7. 放电针;8. 质谱进样口

图1 电化学-大气压化学电离质谱联用技术在线监测电化学反应示意图

Fig. 1 Schematic illustration of on-line monitoring of electrochemical reaction by electrochemical atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry

针,放电针距质谱进样口1 cm,加热管管口、放电针针尖、质谱进样口三者平行。用蠕动泵进样,使含有目标分子的缓冲盐溶液以 $2 \mu\text{L}/\text{min}$ 流经电解池,目标分子在工作电极上发生电化学反应后继续流向气动雾化装置,在雾化气(氮气,0.4 MPa)辅助下形成喷雾,然后进入加热管,通过热沉积作用使无机盐组分沉积在管壁,待测组分通过加热管在管口经大气压化学电离后进入质谱检测。

2 结果与讨论

2.1 流动电解池的构建及表征

构建一个结构简单、体积小、电化学性能优异的流动电解池,对于采用电化学-质谱技术研究电化学反应非常重要。本研究以常见的四通装置作为流动电解池的基础结构,四通的左右两端分别作为电解液的进口和出口,四通的上端插入铂黑修饰的铂丝作为基础工作电极,下端插入Pt和Ag/AgCl分别作为辅助电极和参比电极,并用PDMS对电极进行固定,形成一个结构简单、体积小(约 $1 \mu\text{L}$)的三电极流动电解池。为增加多巴胺与工作电极的接触面积,实验中Pt工作电极的尺寸为0.5 mm,电极尖端横贯整个流体通道,但不与辅助电极和参比电极接触。为获得良好的电化学性能,本研究借助铂黑纳米颗粒对多巴胺的电化学催化性能^[17],采用电化学沉积方式,在Pt工作电极表面沉积铂黑纳米颗粒。随后,对流动电解池的

电化学性能进行表征,将 $0.1 \text{ mmol}/\text{L}$ 多巴胺 $1 \times \text{PBS}$ 溶液通过蠕动泵,以 $2 \mu\text{L}/\text{min}$ 流过电解池,起始电位为 -0.4 V ,扫描范围为 $-0.4 \sim 0.6 \text{ V}$,扫描速率为 $0.01 \text{ V}/\text{s}$,循环次数为5,该流动状态下的多巴胺循环伏安图示于图2。可以看出,在流动电解池中多巴胺循环伏安图呈“S”型,具有明显的氧化还原峰,这与流动电解池中物质传质速度快有关,表明该流动电解池具有死体积小、电化学性能优异等特点。

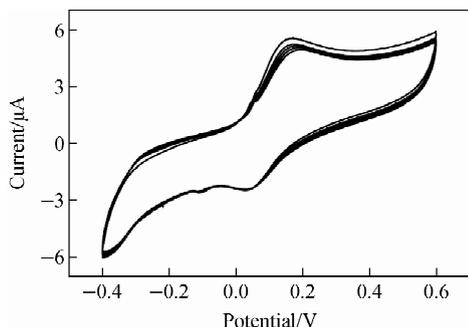
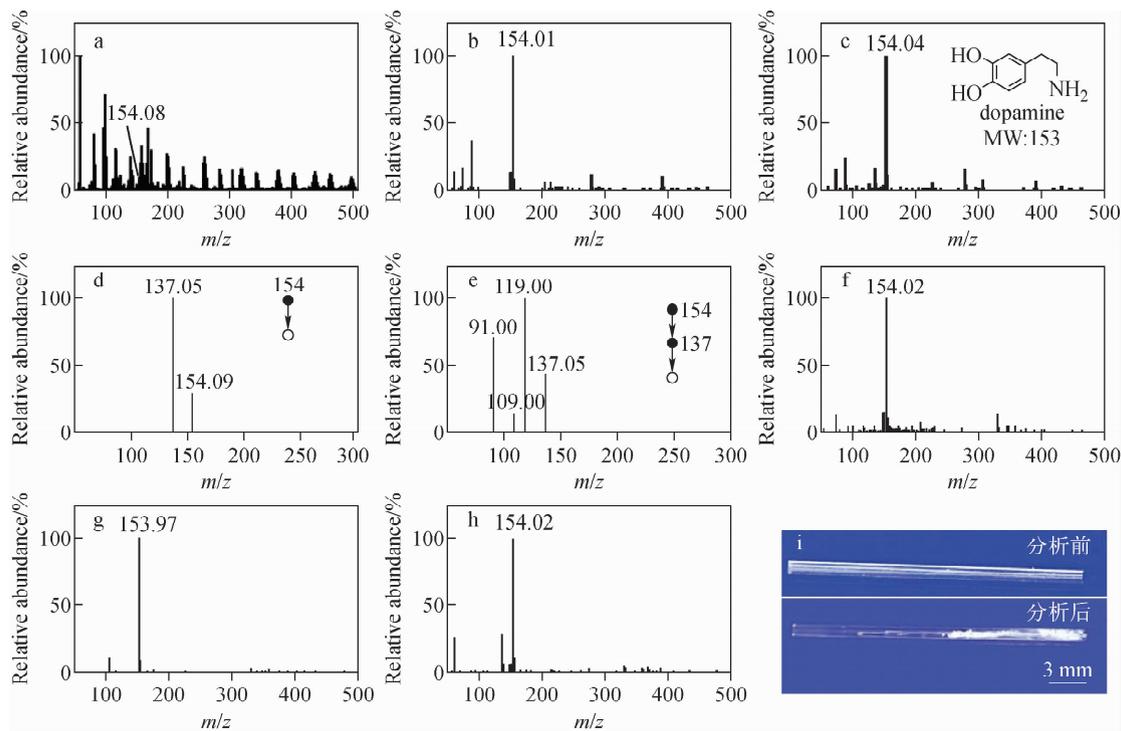


图2 流动电解池中多巴胺的循环伏安图

Fig. 2 Cyclic voltammery of dopamine in flow electrolytic cell

2.2 在线除盐电离装置的搭建及表征

为表征该装置的性能,本研究配制了 $0.1 \text{ mmol}/\text{L}$ 多巴胺 $1 \times \text{PBS}$ 溶液,以 $2 \mu\text{L}/\text{min}$ 进样,采用电喷雾质谱(ESI-MS)进行分析,结果示于图3a。 $0.1 \text{ mmol}/\text{L}$ 多巴胺水溶液的ESI-MS谱图示于图3b,相比之下,图3a的信号峰



注:a. 0.1 mmol/L 多巴胺 $1\times$ PBS 溶液的 ESI-MS 谱图;b. 0.1 mmol/L 多巴胺水溶液的 ESI-MS 谱图;

c. 0.1 mmol/L 多巴胺 $1\times$ PBS 溶液的 APCI-MS 谱图;d. 图 c 中 m/z 154 的 MS^2 谱图;

e. 图 d 中 m/z 154 的 MS^3 谱图;f. 0.1 mmol/L 多巴胺 $10\times$ PBS 溶液的 APCI-MS 谱图;g. 0.1 mmol/L 多巴胺-0.1 mol/L NaCl 的 APCI-MS 谱图;h. 0.1 mmol/L 多巴胺-0.1 mol/L KCl 的 APCI-MS 谱图;i. 分析前、后加热玻璃管照片

图 3 多巴胺磷酸盐缓冲液的质谱分析结果

Fig. 3 MS results of dopamine in PBS

非常复杂,存在很多无机盐团簇信号峰,多巴胺的特征峰 m/z 154 $[M+H]^+$ 不明显,表明传统的 ESI-MS 法难以实现高浓度缓冲盐中有机组分的高灵敏检测。随后,采用本研究方法以同样流速分析多巴胺缓冲液,结果示于图 3c,可见,存在明显的多巴胺质子化信号 m/z 154 $[M+H]^+$ 。通过串联质谱对该信号峰进行确认,示于图 3d,可观察到明显的 m/z 137 碎片离子,为 m/z 154 中性丢失 NH_3 形成的。 m/z 137 的串联质谱图示于图 3e,可观察到失去 1 分子 H_2O ($M-18$)形成的 m/z 119 碎片离子,失去 CO 或 C_2H_4 ($M-28$)形成的 m/z 109 碎片离子,以及经多步裂解和重排形成的 m/z 91 苊基离子。在此基础上,依次分析了含 0.1 mmol/L 多巴胺 $10\times$ PBS、0.1 mol/L NaCl 和 0.1 mol/L KCl 的多巴胺溶液,其结果分别示于图 3f、3g、3h,图中均可观察到明显的多巴胺质子化信号 m/z 154 $[M+H]^+$ 。以上结果表明,本方法可实现高浓度缓冲盐溶液中有机组

分的高灵敏分析。采用图 1 装置对 0.1 mol/L 多巴胺 $1\times$ PBS 溶液连续分析 12 min 前、后的加热玻璃管实物图示于图 3i,分析后的玻璃管壁沉积大量白色物质;当连续分析 1 h 后,会导致玻璃管堵塞,堵塞后的玻璃管可通过水清洗或更换玻璃管进行处理。此外,本装置的另一优势是电化学反应装置和电晕放电装置在空间上物理隔绝,电离过程所施加的高电压不会对电化学反应过程产生影响,对于准确研究电化学反应过程至关重要。

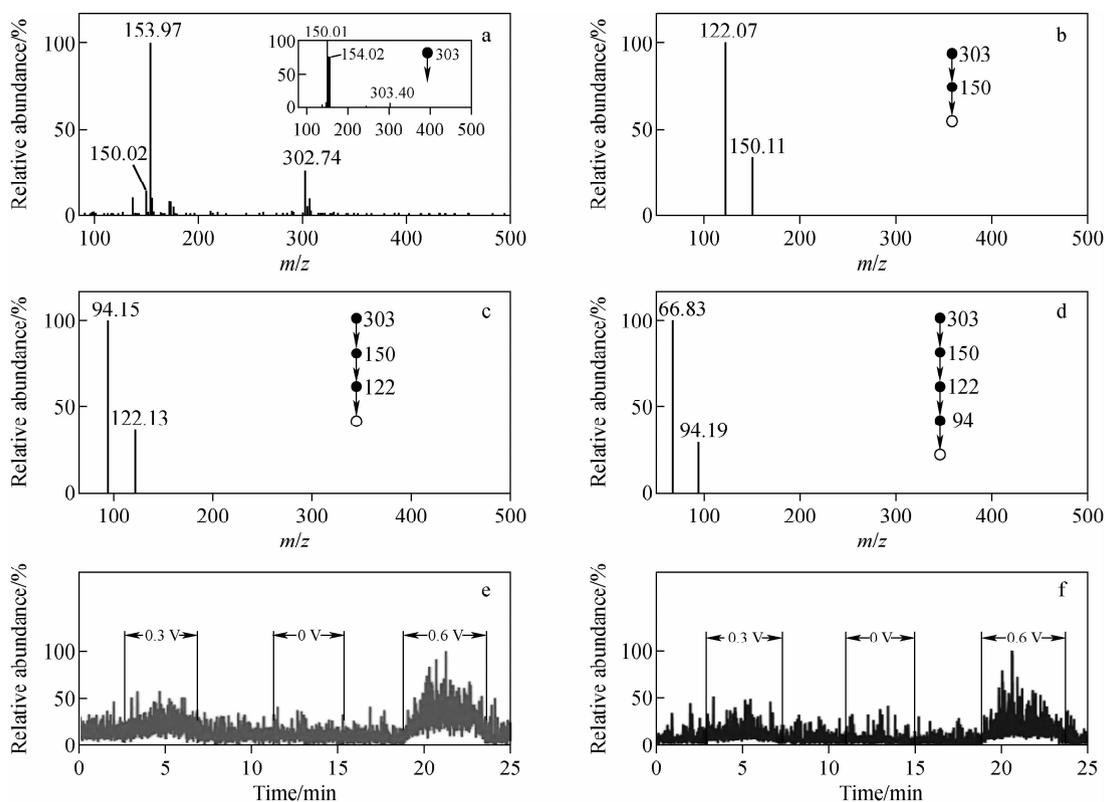
2.3 多巴胺电化学反应在线监测

在流动电解池装置和在线除盐质谱分析装置搭建完成后,将其用于多巴胺的电化学氧化反应过程研究。根据图 2 的多巴胺循环伏安曲线,选取了 0、0.3、0.6 V 3 个电压,分别对应多巴胺氧化过程的不同阶段。实验中,以 0.1 mmol/多巴胺 $1\times$ PBS 溶液为研究对象,流速 $2\ \mu\text{L}/\text{min}$ 。氧化电位为 0.6 V 时的质谱图示于图 4a,与图 3c 对比可以发现,施加氧化电压

后,谱图中出现了明显的 m/z 150、303 信号峰,可能为多巴胺的氧化产物。 m/z 303 的串联质谱分析结果示于图 4a 插图,出现了 2 个明显的 m/z 154 和 150 碎片离子。根据文献^[18-19]报道,多巴胺经过多步氧化可先后形成多巴醌、多巴色素、聚多巴胺等。为此,推测 m/z 154 和 150 分别为多巴胺 (MW = 153) 和多巴色素 (MW = 149) 的质子化信号 $[M+H]^+$ 。采用串联质谱进一步确定这 2 个碎片离子, m/z 154 的串联质谱结果与图 3d~3e 一致,确认其为多巴胺的质子化信号。 m/z 150 的串联质谱分析结果示于图 4b~4d,可见 m/z 150 丢失 CO 形成 m/z 122 碎片离子,继续丢失 CO 形成 m/z 94 碎片离子,再丢失 HCN 形成 m/z 67 碎片离子。以上结果证实了 m/z 150 为多巴色素的质子化信号峰, m/z 303 为多巴胺和多巴色素形成的加合物质子化信号。在 0、0.3、0.6 V 氧化电压下, m/z 150 和 303 的选

择离子流 (EIC) 信号分别示于图 4e、4f。在氧化电压 0 V 下,没有观察到 m/z 150 和 303 质谱信号;在氧化电压 0.3 V 下,可观察到明显的 m/z 150、303 质谱信号;在氧化电压 0.6 V 下, m/z 150 和 303 质谱信号进一步增强,与循环伏安结果一致。

根据本研究结果,提出了多巴胺在该氧化条件下的电化学反应过程,示于图 5。首先,多巴胺在电极表面发生氧化,失去 4 个电子和 4 个氢离子形成多巴色素 (MW = 149),对应质谱图中的 m/z 150 $[M+H]^+$;随后,多巴色素与多巴胺通过分子间氢键形成加合物 (MW = 302),对应质谱图中的 m/z 303 $[M+H]^+$ 。该结果与文献^[20]报道不同,在文献中,多巴胺在 10 mmol/L NH_4Cl 中的电化学氧化产物主要为多巴醌 (MW = 151),对应的质子化质谱信号为 m/z 152。以上结果表明,不同反应体系中的电化学反应过程不同。



注:a. 氧化电位 0.6 V 时的多巴胺质谱图;b. m/z 303 的 MS² 谱图;c. m/z 303 的 MS³ 谱图;d. m/z 303 的 MS⁴ 谱图;
e. 不同氧化电位下 m/z 150 的离子流图;f. 不同氧化电位下 m/z 303 的离子流图

图 4 多巴胺电化学-质谱分析结果

Fig. 4 Electrochemical mass spectrometry results of dopamine

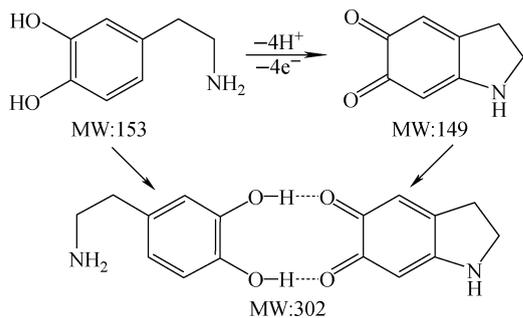


图5 磷酸缓冲盐中多巴胺的电化学氧化机理

Fig. 5 Electrochemical oxidation mechanism of dopamine in PBS

3 结论

本研究搭建了一套由自制的体积小、性能稳定、结构简单、制作方便的流动电解池和可实现高盐溶液中痕量有机组分分析的大气压化学电离源组成的电化学-质谱联用装置,并建立了磷酸盐缓冲溶液中多巴胺电化学氧化过程的在线分析方法。电化学质谱分析结果表明,在磷酸盐缓冲溶液中,多巴胺首先在电极表面发生氧化,失去 4e⁻ 形成多巴色素,然后进一步与多巴胺通过分子间氢键作用形成加合物。本研究结果与文献报道的以 NH₄Cl 为电解质氧化形成的多巴醌不同,说明了不同电解质中电化学反应过程不同,同时也表明了开展高浓度缓冲盐溶液中电化学反应研究的重要性。该装置和方法在研究高浓度缓冲盐溶液中电化学反应方面将具有广阔的应用前景。

参考文献:

[1] LIU P, ZHENG Q, DEWALD H D, ZHOU R, CHEN H. The study of electrochemistry with ambient mass spectrometry[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2015, 70: 20-30.

[2] CLARK E L, BELL A T. Direct observation of the local reaction environment during the electrochemical reduction of CO₂[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2018, 140(22): 7 012-7 020.

[3] AMIN H M A, KÖNIGSHOVEN P, HEGEMANN M, BALTRUSCHAT H. Role of lattice oxygen in the oxygen evolution reaction on Co₃O₄: isotope exchange determined using a small-volume differential electrochemical mass

spectrometry cell design[J]. *Analytical Chemistry*, 2019, 91(20): 12 653-12 660.

- [4] XU J, ZHU T, CHINGIN K, LIU Y, ZHANG H, CHEN H. Sequential formation of analyte ions originated from bulk alloys for ambient mass spectrometry analysis[J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(23): 13 832-13 836.
- [5] van den BRINK F T G, BÜTER 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]. *Analytical Chemistry*, 2015, 87(3): 1 527-1 535.
- [6] BROWN T A, CHEN H, ZARE R N. Identification of fleeting electrochemical reaction intermediates using desorption electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2015, 137(23): 7 274-7 277.
- [7] CHENG H, TANG S, YANG T, XU S, YAN X. Accelerating electrochemical reactions in a voltage-controlled interfacial microreactor[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2020, 59(45): 19 862-19 867.
- [8] van den BRINK F T G, OLTHUIS W, van den BERG A, ODIJK M. Miniaturization of electrochemical cells for mass spectrometry[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2015, 70: 40-49.
- [9] 卢威风,张雪萌,闵乾昊. 电化学过程原位质谱分析研究进展[J]. *分析测试学报*, 2022, 41(1): 11-21.
- LU Weifeng, ZHANG Xuemeng, MIN Qianhao. Research progress of in situ mass spectrometry for electrochemical processes[J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2022, 41(1): 11-21 (in Chinese).
- [10] BRUINS A P. An overview of electrochemistry combined with mass spectrometry[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2015, 70: 14-19.
- [11] JURVA J U. Electrochemistry on-line with mass spectrometry: instrumental methods for *in vitro* generation and detection of drug metabolites[J]. *Analytical Chemistry*, 2004, 64(1): 21A-33A.
- [12] HUANG G, LI G, COOKS R G. Induced nano-electrospray ionization for matrix-tolerant and high-throughput mass spectrometry[J]. *Ange-*

- wandte Chemie International Edition, 2011, 50 (42): 9 907-9 910.
- [13] HU J, GUAN Q Y, WANG J, JIANG X, WU Z, XIA X, XU J, CHEN H. Effect of nanoemitters on suppressing the formation of metal adduct ions in electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(3): 1 838-1 845.
- [14] CHEN H, VENTER A, COOKS R G. Extractive electrospray ionization for direct analysis of undiluted urine, milk and other complex mixtures without sample preparation[J]. *Chemical Communications*, 2006(19): 2 042-2 044.
- [15] XU S, XUE J, BAI Y, LIU H. High-throughput single-cell immunoassay in the cellular native environment using online desalting dual-spray mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92(24): 15 854-15 861.
- [16] CHEN W, GAO Z, CHU F, HE Q, GAO Y, LIU Y, FENG H, PAN Y. Heat-assisted dual neutral spray ionization for high-performance online desalting in mass spectrometric analysis[J]. *Analytical Chemistry*, 2022, 94(43): 15 002-15 009.
- [17] IVANOVA M N, GRAYFER E D, PLOTNIKOVA E E, KIBIS L S, DARABDHARA G, BORUAH P K, DAS M R, FEDOROV V E. Pt-decorated boron nitride nanosheets as artificial nanozyme for detection of dopamine[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2019, 11(25): 22 102-22 112.
- [18] HAWLEY M D, TATAWAWADI S V, PIEKARSKI S, ADAMS R N. Electrochemical studies of the oxidation pathways of catecholamines[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1967, 89(2): 447-450.
- [19] YANG X, KIRSCH J, FERGUS J, SIMONIAN A. Modeling analysis of electrode fouling during electrolysis of phenolic compounds[J]. *Electrochimica Acta*, 2013, 94(1): 259-268.
- [20] QIU R, ZHANG X, LUO H, SHAO Y. Mass spectrometric snapshots for electrochemical reactions[J]. *Chemical Science*, 2016, 7(11): 6 684-6 688.

(收稿日期:2023-09-12;修回日期:2023-11-13)