

大气压气动雾化-飞行时间质谱仪研制及应用

张振元^{1,2,3}, 蒋吉春^{1,3}, 樊志刚^{1,2,3}, 任美慧^{1,3}, 黄天浩^{1,2,3},
花磊^{1,3}, 李海洋^{1,3}

(1. 中国科学院大连化学物理研究所, 辽宁 大连 116023; 2. 中国科学院大学, 北京 100049;
3. 辽宁省质谱技术与仪器重点实验室, 大连市在线谱学分析仪器重点实验室, 辽宁 大连 116023)

摘要: 质谱技术凭借高灵敏度与快速分析能力, 在药物、环境及生物分析等领域发挥着重要作用。气动雾化电离技术不依赖外加电场, 与大气压质谱联用适用于氧化还原敏感体系的原位检测, 并能为微液滴化学研究提供理想平台。然而, 该技术的离子产率较低, 对大气压接口的离子传输效率要求较高。本研究自主研发了一台配备变径射频八极杆大气压离子传输接口的反射式飞行时间质谱(TOF MS)仪, 系统考察了射频频率与峰-峰值对离子传输效率的影响。结果表明, 该仪器在 m/z 15~650 范围内具有良好的检测性能, 对利血平的检出限(LOD)可达 0.3 $\mu\text{g/L}$, 结合气动雾化电离可实现宽质荷比范围离子的准确识别与定性分析。该仪器在微液滴表界面化学研究、电解液体系原位表征方面具有独特优势, 在电化学能源材料、液相反应机理探测等领域具有广泛的应用潜力。

关键词: 大气压质谱; 气动雾化; 原位检测; 射频八极杆

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2026)03-0438-08

DOI: 10.7538/zpxb.2025.0162

CSTR: 32365.14.zpxb.2025.0162

Development and Application of an Atmospheric Pressure Time-of-Flight Mass Spectrometer for Pneumatic Spray Ionization Analysis

ZHANG Zhen-yuan^{1,2,3}, JIANG Ji-chun^{1,3}, FAN Zhi-gang^{1,2,3}, REN Mei-hui^{1,3}, HUANG Tian-hao^{1,2,3},
HUA Lei^{1,3}, LI Hai-yang^{1,3}

(1. Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023, China;

2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China; 3. Dalian Key Laboratory for Online Analytical Instrumentation, Liaoning Key Laboratory for Mass Spectrometry, Dalian 116023, China)

Abstract: Mass spectrometry is widely recognized for its high sensitivity and rapid analysis capabilities, making it an indispensable tool in medical, environmental, and biological research. Pneumatic spray ionization (PSI), a unique ambient ionization technique requires no external electric field, effectively avoids redox side reactions and is therefore particularly suitable for *in situ* detection of redox-sensitive systems, such as battery electrolytes. Furthermore, the fine aerosol formed during the PSI process provides an ideal platform for microdroplet chemistry research. However, a major limitation of PSI is its inherently low ion yield, which places strict demands on the ion transmission efficiency of the atmospheric pressure interface (API) in mass spectrometers. To address this

challenge, this work presented an orthogonal acceleration reflectron time-of-flight mass spectrometer (TOF MS) equipped with a variable-diameter radio-frequency octopole API, designed to overcome the low ion transmission efficiency and detection challenges under PSI conditions. The effects of radio frequency (1 MHz and 2 MHz) and peak-to-peak voltage (V_{p-p}) on the ion transmission efficiency of the octopole API were systematically investigated using a multi-component standard solution containing six compounds (m/z 39-606) and an electrospray ionization (ESI) source. The results showed that ion peak intensity increased firstly and then decreased with increasing V_{p-p} . When the radio frequency was 1 MHz, the maximum intensities for most ions occurred at a V_{p-p} of 40 V, except for the reserpine ion (m/z 609). In contrast, at 2 MHz, the mass discrimination effect was significantly reduced, enabling high transmission efficiency across a wider m/z range, especially in the low m/z region, such as for K^+ . Thus, a radio frequency of 2 MHz and a V_{p-p} of 100 V were chosen as optimized parameters. Under optimized conditions, the instrument demonstrated high sensitivity for the detection of reserpine, exhibiting good linearity within the range of 1-500 $\mu\text{g/L}$ and achieving a limit of detection (LOD) of 0.3 $\mu\text{g/L}$. Compared with a linear ion trap, the present TOF MS showed superior resolution (up to 4 200 for m/z 195) and enabled accurate qualitative identification of low-mass ions, such as ambient ammonium ions, which are often challenging to resolve in lower-resolution instruments. Application validation confirmed that, when coupled with PSI, the system effectively detected ions across a broad mass range. The analysis of a caffeine solution revealed a series of protonated, sodiated, and multimeric cluster ions. More importantly, in the detection of vanadium (IV) electrolyte, various vanadyl-centered cluster ions were successfully captured without inducing changes in the valence state of vanadium. This confirms the method's unique capability of avoiding redox side reactions and highlights its potential for *in situ* investigation of solvation structures in electrolyte systems.

Key words: atmospheric pressure mass spectrometry; pneumatic spray ionization; *in situ* analysis; radio frequency octopole

质谱技术作为现代分析科学的重要支柱, 凭借其高灵敏度、高选择性及快速分析能力, 已在新型药物研发、环境污染物筛查、生物标志物发现等诸多领域展现出重要作用^[1-3]。将质谱技术与各种大气压电离(API)技术联用后, 无需复杂的样品预处理, 即可满足原位、实时分析及过程监测的需求。气动雾化技术利用高速气流将液体样品雾化为微液滴, 随后这些微液滴经脱溶剂作用生成气相离子^[4-6], 是一种特殊的大气压电离技术。该技术具有2个突出特性: 第一, 与电喷雾电离(ESI)不同, 气动雾化过程不施加外加电场, 避免了高压引发的氧化-还原反应, 能够用于对氧化还原敏感体系的离子原位检测, 如电极表面电解液的原位检测^[7]; 第二, 气动雾化过程中会产生微液滴雾流, 为微液滴化学研究提供了理想平台^[8-15]。

然而, 与常规ESI等技术相比, 气动雾化过程的离子产率较低, 因此对质谱仪大气压接口的离子传输效率提出了更高要求。质谱大气压接口通常采用限流锥口或细内径离子传输管, 以实现大气压与仪器内部高真空的隔离, 并将离子从大气压环境传输至真空区域。然而, 在气流由大气压进入高真空的过程中, 气体剧烈膨胀形成射流(包括马赫盘和后续发展的流场结构), 离子运动主要受气流控制, 导致其在进入高真空后产生发散损失^[16-18]。为提高检测灵敏度, 需有效减少这一过程的离子损失。在早期商品化质谱仪中, 常用的方法包括在马赫盘区域内设置第2个气压差分锥口, 在离子尚未显著扩散前将其传入下一级, 如SciexAPI4000三重四极杆质谱仪^[19]; 或在马赫盘后偏心设置锥口, 将大部分中性分子分离, 以提高信噪比, 如Thermo Fischer Scientific

的 LTQ Orbitrap XL^[20]。为进一步提高离子传输效率,离子漏斗和多极杆传输技术被应用于大气压差分锥口后的离子传输过程^[21-23]。这两种技术均基于射频电场,使离子与背景气体分子碰撞并消耗动能,在径向上约束离子,从而将离子汇聚在轴线附近并传输至下一级。目前,主流商品化仪器普遍采用这两类技术路线,如,Sciex 的 QTrap 6500+搭载了 Ion drive Qjet 技术,该技术为一种基于射频四极杆的大气压接口离子传输方案^[24];而 Thermo Fischer Scientific 的 Orbitrap Exploris 480 则在其大气压离子传输接口中采用离子漏斗传输技术^[25]。其中,多极杆传输技术能够有效减少射频传输中的“质量歧视”现象,实现宽质量范围内稳定的离子传输,并可通过变径结构设计进一步提高离子传输效率^[26]。

此外,当前用于气动雾化检测实验的质谱大多采用静电轨道阱(Orbitrap)高分辨质谱或线性离子阱(LTQ)质谱。Orbitrap 检测器利用静电场约束离子作简谐运动,通过傅里叶变换方法处理离子感应产生的镜相电流,从而获取离子的精确质荷比,分辨率高达数十万量级,能够精准鉴定目标化合物离子的化学式^[27-29]。然而,Orbitrap 受制于自身结构,难以有效约束质荷比(m/z)过低的离子,受质量检测范围下限($m/z \geq 50$)的限制。相比之下,LTQ 检测器则不存在此限制,其质荷比检测范围可低至 m/z 15。然而,LTQ 通过扫描射频电压排出离子进行检测,无法在排出过

程中精确控制离子的质荷比,受此检测原理的限制,其分辨率通常较低,一般仅能达到单位质量分辨率^[30-32]。

基于此,本研究将自主研发 1 台反射式飞行时间质谱(TOF MS)仪,配备基于变径射频八极杆的高效大气压离子传输接口,系统研究大气压接口中八极杆所施加射频电压的频率与峰-峰值对离子传输效率的影响,并在优化后的实验条件下评估质谱仪的检测灵敏度。通过采用常用气动雾化溶液和自行制备的电解液样品,验证该大气压电离质谱结合气动雾化检测方法的可行性与有效性。

1 实验部分

1.1 仪器装置

本工作基于自行搭建的大气压电离反射式 TOF MS 平台开展,其结构示于图 1a。该仪器主要由大气压离子传输接口、四极杆离子传输区、静电离子透镜系统以及反射式飞行时间质量分析器组成。其中,采样锥孔径为 2 mm;大气压差分锥口 1 孔径为 0.4 mm;变径八极杆设置于差分锥口 1 后,其电极间距由入口处的 8.2 mm 缩短至出口端的 2.5 mm;差分锥口 2 孔径为 1 mm。八极杆传输区域由 1 台抽速 11 L/s 的机械泵维持约 400 Pa 工作气压。差分锥口 2 后依次设置四极杆和静电离子透镜系统。四极杆用于对离子进行冷却和径向聚焦,以提高离子传输效率;

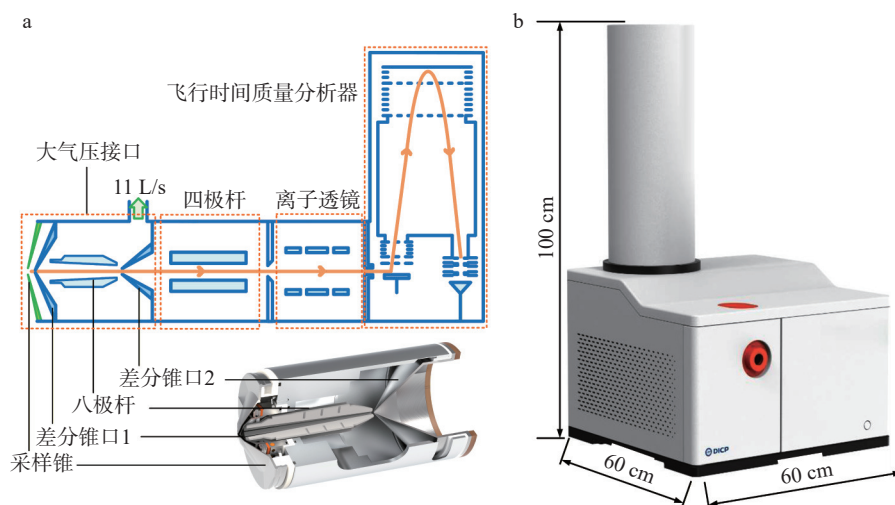


图 1 质谱结构示意图及八极杆大气压接口渲染图(a), 自主研发的大气压飞行时间质谱实物图(b)

Fig. 1 Schematic diagram of the mass spectrometer structure and rendering of the octopole atmospheric pressure interface (a), photograph of the home-built atmospheric pressure time-of-flight mass spectrometer (b)

静电离子透镜系统则用于离子束的整形,以提高仪器的灵敏度和分辨率。飞行时间质量分析器采用垂直加速“V”型反射式的结构设计,无场飞行区长度为0.6 m,用于精准测定离子质荷比。

仪器工作流程如下:首先,采用ESI源或气动雾化方法产生离子,离子在压力差及电场作用下依次通过采样锥与差分锥口1进入八极杆区域进行初步聚焦和传输;随后,离子进入四极杆进行冷却和二次聚焦,再经静电离子透镜系统整形后,最终进入反射式飞行时间质量分析器。离子信号由微通道板检测器采集,并经时间-数字转换器(TDC)处理,最终形成质谱图。

1.2 气动雾化装置

自行研制的气动雾化装置示于图2,其核心为1个T型三通,用于将液体与气体以同轴方式输送并混合,最终雾化为微液滴雾流。液体管路是1根外径360 μm 、内径100 μm 的石英毛细管,从三通左侧插入,右端伸出三通右侧端口,并与外侧不锈钢套管端口保持齐平。气体经三通的垂直端口进入,流经不锈钢套管与石英毛细管的环形夹层,从右侧端口流出。工作时,样品溶液以5 $\mu\text{L}/\text{min}$ 流速通过毛细管到达右侧端口;高纯氮气在0.4 MPa压强下从气体入口进入并从右侧端口流出;在石英毛细管末端将样品溶液雾化为微液滴,形成的微液滴雾流随后进入质谱仪进行在线分析检测。

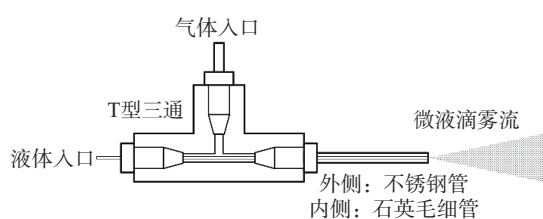


图2 气动雾化装置示意图

Fig. 2 Schematic diagram of the pneumatic spray ionization device

1.3 样品与试剂

乙腈(色谱纯): Fischer Chemical公司产品;硫酸钾(纯度 $\geq 99.99\%$):上海阿拉丁生化科技股份有限公司产品;咪唑(分析纯,纯度 $\geq 99\%$):Alfa Aesar/阿法埃莎公司产品;甜菜碱(分析纯,纯度98%):上海麦克林生化科技股份有限公司产品;咖啡因、利血平(色谱纯,纯度 $\geq 99\%$):Sigma-Aldrich公司产品;六甲氧基磷腈(HP-

0321,分析纯,纯度98%):J&K/百灵威公司产品;三氟乙酸(分析纯,纯度99%):北京伊诺凯科技有限公司产品;高纯氮气(纯度 $\geq 99.999\%$):大连科纳公司产品;硫酸氧钒(IV)(分析纯,纯度99%):沈阳海中天精细化工厂产品;硫酸(浓度98%):科密欧公司产品;纯净水:杭州娃哈哈集团有限公司产品。

混合标样溶液制备:将50 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 硫酸钾、100 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 咪唑、100 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 甜菜碱、100 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 咖啡因、5 $\mu\text{mol}/\text{L}$ HP-0321和2 mmol/L三氟乙酸溶解于乙腈-水溶液(9:1, V/V)中;利血平溶液制备:使用甲醇配制0.1 g/L利血平纯品溶液作为母液,然后用甲醇-水溶剂(1:1, V/V)稀释至所需浓度,并添加体积比1%乙酸酸化;四价钒电解液制备:将10 mmol/L硫酸氧钒(IV)、15 mmol/L硫酸溶解于纯净水中。

2 结果与讨论

2.1 八极杆传输区气压、射频电压频率及峰-峰值对离子传输效率的影响

由于不同质荷比离子在相同传输区气压及射频参数下的传输效率存在差异,本研究采用ESI源分析含有硫酸钾、咪唑、甜菜碱、咖啡因、HP-0321和利血平的混合标准样品溶液,其特征离子峰分别位于 m/z 39、69、118、195、322、609,以系统考察传输区气压、射频电压频率和峰-峰值对离子传输效率的影响。实验条件如下:样品流速5 $\mu\text{L}/\text{min}$,电压+5 kV,鞘气流速1 700 mL/min,鞘气加热温度60 $^{\circ}\text{C}$,质谱采样锥温度200 $^{\circ}\text{C}$,反吹气流速1 500 mL/min,鞘气和反吹气均为高纯氮气。通过对采集到的各离子峰强度进行归一化处理,以确定最佳传输条件。

在维持大气压差分锥口1孔径0.4 mm不变的条件,通过调节机械泵和八极杆真空腔体之间的挡板阀开度,以调节八极杆传输区气压。实验发现,当该区域气压从400 Pa升至800 Pa,所有质荷比离子的信号强度均呈下降趋势,且质荷比越高,信号强度下降幅度越明显,表明在本实验的可控气压范围内,离子传输效率随气压升高而降低。受机械泵抽速(11 L/s)的限制,八极杆传输区能够达到的最低压强为400 Pa,因此选择400 Pa作为工作气压。

归一化峰强度随射频峰-峰值的变化关系示

于图 3a, 随着射频峰-峰值增大, 各离子峰强度均呈现先增强后减弱的趋势。在 1 MHz 频率下, 除 m/z 609 外, 其余离子均在峰-峰值 40 V 时达到最大强度; 继续增大峰-峰值, 因质量歧视效应增强, 离子峰强度逐渐降低。在 2 MHz 频率下, 上述质量歧视效应得到缓解, 离子在更高的峰-峰值下仍保持较高的传输效率, 表明有效传输的质量范围更宽。在各自最优峰-峰值条件下采集的单张质谱图示于图 3b。从信号强度来看, m/z

39 的 K^+ 离子峰在 2 MHz 射频频率的信号强度更高; m/z 69、118、195 和 322 处的谱峰强度在 2 种频率下无明显差别; 而质荷比最大的离子 (m/z 609) 峰强度在 2 种频率下亦无显著差异。上述结果表明, 在较高质荷比区域 (如 m/z 609), 2 种频率下的离子传输效率相近; 而在低质荷比区域 (如 m/z 39), 2 MHz 频率表现出更优的传输性能。综合考虑传输效率与质量覆盖范围, 最终选择射频频率 2 MHz, 峰-峰值 100 V。

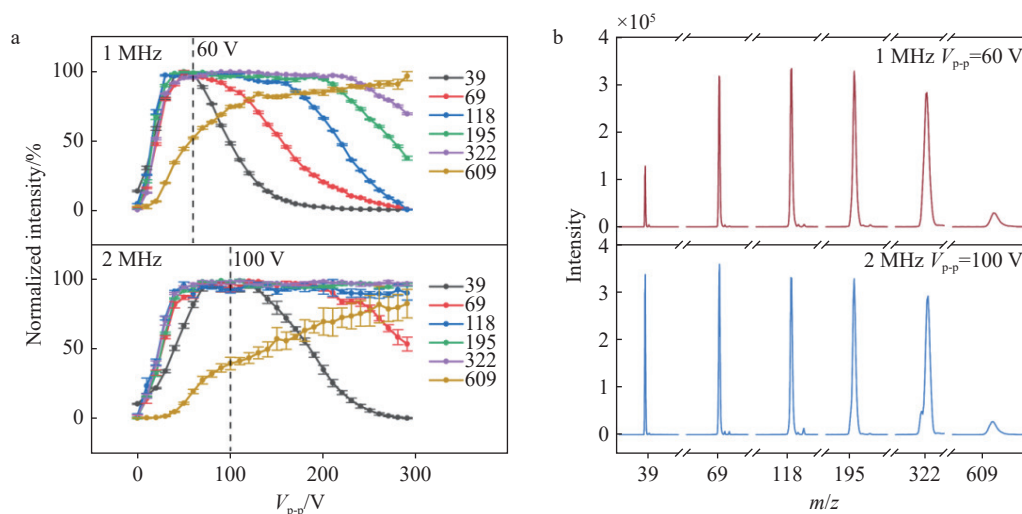


图 3 八极杆传输频率及峰-峰值对离子传输效率的影响(a), 不同射频频率下最优峰-峰值谱峰强度对比(b)

Fig. 3 Effect of octopole transmission frequency and peak-to-peak voltage on ion transmission efficiency (a), comparison of optimal peak-to-peak spectral intensities under different RF frequencies (b)

2.2 仪器检测灵敏度评估

基于上述实验确定的最佳射频传输参数, 为测试仪器的灵敏度, 对浓度 1~500 $\mu\text{g/L}$ 利血平溶液进行检测, 单张谱图累积 10 s, 以 m/z 609 处的离子峰高对溶液浓度进行线性回归, 线性关系良好, 结果示于图 4。经计算, 仪器对利血平的检出限为 0.3 $\mu\text{g/L}$ 。

2.3 仪器的分辨能力

在以往的气动雾化微液滴实验中, 低质荷比区域的离子通常使用 LTQ 进行检测。然而, LTQ 的分辨率较低, 难以有效区分 m/z 相近的离子。相比之下, TOF MS 具有更优的分辨能力。通过对咖啡因样品离子峰 (m/z 195) 进行高斯拟合, 所得的谱峰分辨率可达 4 200, 示于图 5a。TOF MS 在低质量区域仍能保持较高的分辨率, 可实现对低质荷比离子的准确定性分析。采用气动雾化方法检测纯净水微液滴的质谱图示于图 5b。可

见, 在 $m/z \leq 50$ 范围内, 可观察到 m/z 18、19、36、37 离子峰, 通过精准质荷比推断其分别为 NH_4^+ (理论 m/z 18.033 8, 偏差 0.000 8 Th) 和 H_3O^+ (理论 m/z 19.017 8, 偏差 0.000 8 Th) 及其水合峰, 其中, NH_4^+ 可能来源于实验人员的呼出气。以上实

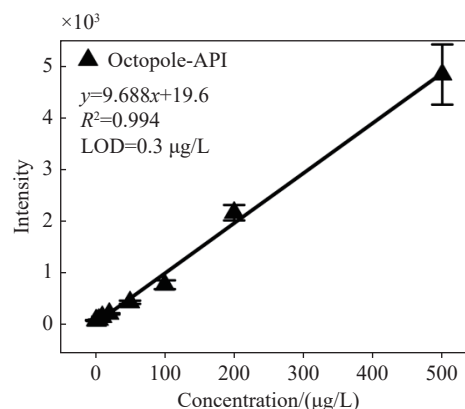


图 4 利血平响应曲线

Fig. 4 Calibration curve for reserpine

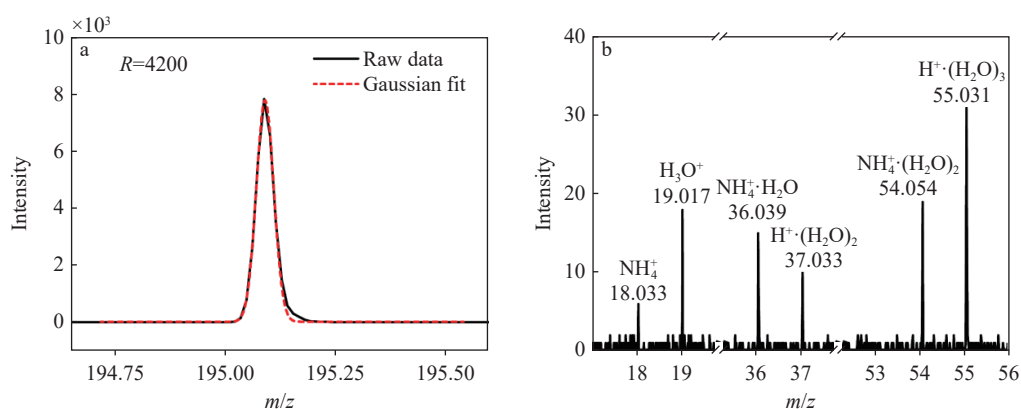


图5 咖啡因样品离子峰高斯拟合图(a), 气动雾化检测水微液滴中离子质谱图(b)
Fig. 5 Gaussian fitting of caffeine ion peaks (a), mass spectrum of ions in water microdroplets by pneumatic spray ionization (b)

验充分体现了大气压 TOF MS 在检测低 m/z 离子方面的高分辨率优势。

2.4 气动雾化结合大气压 TOF MS 的应用

使用气动雾化方法检测 $100 \mu\text{mol/L}$ 咖啡因水溶液, 其质谱图示于图 6。在气动雾化过程中, 咖啡因主要形成质子化峰 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 和加钠峰 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 其中钠离子来源于玻璃容器。此外, 质子化峰和加钠峰还可进一步与水分子结合, 形成相应的水合簇合离子。同时, 谱图中还可观察到由多个咖啡因与钠离子形成的簇合峰, 质荷比最高为 m/z 605 的咖啡因三聚体加钠峰 $[3\text{M}+\text{Na}]^+$ 。实验结果表明, 本研究研制的大气压 TOF MS 具有在较宽质荷比范围内检测的能力。

研究液流电池电解液中的离子簇合状态, 对于理解电极反应机理具有重要意义。然而, 在常规 ESI 过程中, 高压喷针末端、地电极与样品管

路构成了 1 个电解池体系, 离子在高压电场诱导下易发生氧化还原副反应, 导致其价态改变^[33-35]。同时, 电极反应会在管路内生成沉淀物, 易造成阻塞, 甚至损坏 ESI 装置。相比之下, 气动雾化技术本身不施加外电场, 可有效避免对待测离子的电子扰动, 适用于易变价的液流电池电解液的原位分析。

本工作采用硫酸氧钒(IV)和硫酸配制 4 价钒电解液, 其中钒(IV)酰根离子浓度为 10mmol/L , 对其进行气动雾化-大气压 TOF MS 分析, 结果示于图 7, 图中主要离子信号来源于钒(IV)酰根离子与 OH^- 、 SO_4^{2-} 、 H_2SO_4 及 H_2O 形成的簇合离子。值得注意的是, 在整个电离过程中, 四价钒没有发生价态变化。上述结果表明, 气动雾化结合大气压 TOF MS 可作为一种对易变价离子的有效检测手段。该方法能够有效规避常规电离

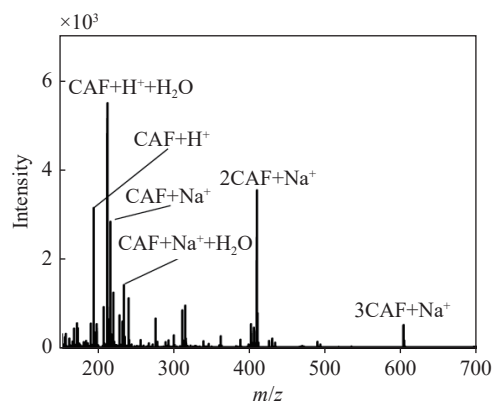


图6 $100 \mu\text{mol/L}$ 咖啡因水溶液气动雾化质谱图
Fig. 6 Sonic spray ionization mass spectrum of $100 \mu\text{mol/L}$ caffeine aqueous solution

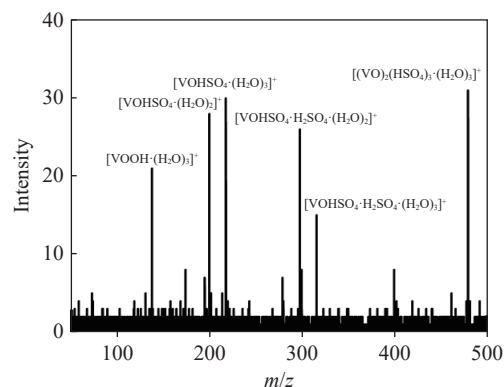


图7 全钒液流电池 V(IV) 电解液气动雾化检测结果
Fig. 7 Pneumatic spray ionization analysis of V(IV) electrolyte from a vanadium flow battery

过程中可能引发的氧化还原反应,为离子在电解液中的溶剂化结构研究提供可靠表征,进而为揭示电池充放电过程中的电极反应机理提供关键的信息支持。

3 结论

本工作研制了一套基于变径射频八极杆的大气压离子高效传输接口,并集成构建了一套高灵敏度的反射式大气压飞行时间质谱系统。通过对离子传输接口的射频电压频率与峰-峰值等关键传输参数的优化,仪器对利血平标准品的检出限可达 0.3 $\mu\text{g/L}$,质量范围覆盖 m/z 15~650。同时,在低质荷比区域,该系统表现出优于常规线性离子阱检测器的质量分辨率,能够实现低质荷比离子的准确识别与定性分析。结合气动雾化电离技术,该系统可在无外加电场的条件下实现液态样品的原位离子化与实时质谱分析,有效避免了高压电场引发的氧化还原副反应。该仪器系统适用于微液滴表界面化学研究,以及对电极过程敏感的电解液体系原位表征,在电化能源材料、液相反应机理探测等领域具有应用潜力。

参考文献:

- [1] Da COSTA B R B, de MARTINIS B S. Analysis of urinary VOCs using mass spectrometric methods to diagnose cancer: a review[J]. *Clinical Mass Spectrometry*, 2020, 18: 27-37.
- [2] YU Z, LI H, ZHONG L, CUI W, CHEN Z L, HUANG L, QIU Z, SU R, XU J. Online monitoring of the processing of traditional Chinese medicine by neutral desorption atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2024, 96(52): 20 503-20 509.
- [3] ALONSO M, GODAYOL A, ANTICÓ E, SANCHEZ J M. Assessment of environmental tobacco smoke contamination in public premises: significance of 2,5-dimethylfuran as an effective marker[J]. *Environmental Science & Technology*, 2010, 44(21): 8 289-8 294.
- [4] LYU Y, BAI H, LI W, YANG J, HE Y, MA Q. Progress of sonic-spray ionization mass spectrometry and its applications[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2019, 47(1): 1-12.
- [5] HIRABAYASHI A, SAKAIRI M, KOIZUMI H. Sonic spray ionization method for atmospheric pressure ionization mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 1994, 66(24): 4 557-4 559.
- [6] SANTOS V G, REGIANI T, DIAS F F G, ROMÃO W, JARA J L P, KLITZKE C F, COELHO F, EBERLIN M N. Venturi easy ambient sonic-spray ionization[J]. *Analytical Chemistry*, 2011, 83(4): 1 375-1 380.
- [7] 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]. *Angewandte Chemie (International Ed in English)*, 2015, 54(38): 11 183-11 185.
- [8] 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]. *Angewandte Chemie (International Ed in English)*, 2022, 61(33): e202207587.
- [9] SONG X, BASHEER C, XIA Y, ZARE R N. Oxidation of ammonia in water microdroplets produces nitrate and molecular hydrogen[J]. *Environmental Science & Technology*, 2024, 58(36): 16 196-16 203.
- [10] CHEN H, WANG R, CHIBA T, FOREMAN K, BOWEN K, ZHANG X. Designer “quasi-benzyne”: the spontaneous reduction of ortho-diiodotetrafluorobenzene on water microdroplets[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2024, 146(15): 10 979-10 983.
- [11] LEE J K, SAMANTA D, NAM H G, ZARE R N. Micrometer-sized water droplets induce spontaneous reduction[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2019, 141(27): 10 585-10 589.
- [12] 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]. *Journal of the American Chemical Society*, 2022, 144(35): 16 184-16 190.
- [13] 刘晓燕, 杨黄丽, 姜雪, 肖伟, 邱萌, 程志刚, 周振, 涂其冬, 高校飞. 微液滴技术促进不混溶两相间酰胺键形成反应的质谱研究[J]. *质谱学报*, 2025, 46(4): 484-492. LIU Xiaoyan, YANG Huangli, JIANG Xue, XIAO Wei, QIU Meng, CHENG Zhigang, ZHOU Zhen, TU Qidong, GAO Xiaofei. Microdroplet-promoted amide bond formation between substances on the interface of two immiscible liquid phases[J]. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*, 2025, 46(4): 484-492(in Chinese).
- [14] 李晶铃, 张小平, 胡平花, 郑明钰, 张兴磊, 胡丽云, 苏蕊, 陈焕文. 微液滴中 *N,N*-二甲基苯胺类化合物的氧化行为研究[J]. *质谱学报*, 2024, 45(1): 174-182. LI Jingling, ZHANG Xiaoping, HU Pinghua, ZHENG Mingyu, ZHANG Xinglei, HU Liyun, SU Rui, CHEN Huanwen. Study on the oxidation behavior of *N,N*-dimethylaniline compounds in microdroplets[J]. *Journal*

- of Chinese Mass Spectrometry Society, 2024, 45(1): 174-182(in Chinese).
- [15] 姜雪, 杨黄丽, 刘晓燕, 肖伟, 邱萌, 程志刚, 周振, 涂其冬, 高校飞. 微液滴质谱法促进的酰胺键构建及其在小分子和蛋白偶联中的应用[J]. *质谱学报*, 2025, 46(3): 277-285.
JIANG Xue, YANG Huangli, LIU Xiaoyan, XIAO Wei, QIU Meng, CHENG Zhigang, ZHOU Zhen, TU Qidong, GAO Xiaofei. Facilitated by microdroplet mass spectrometry on amide bond construction and its application in conjugation of small molecules and proteins[J]. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*, 2025, 46(3): 277-285(in Chinese).
- [16] JUGROOT M, GROTH C P T, THOMSON B A, BARANOV V, COLLINGS B A. Numerical investigation of interface region flows in mass spectrometers: neutral gas transport[J]. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 2004, 37(8): 1 289.
- [17] PATEL M, THOMAS J, JOSHI H C. Flow characterization of supersonic gas jets: experiments and simulations[J]. *Vacuum*, 2021, 192: 110 440.
- [18] GARIMELLA S, ZHOU X, OUYANG Z. Simulation of rarefied gas flows in atmospheric pressure interfaces for mass spectrometry systems[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2013, 24(12): 1 890-1 899.
- [19] KOYANAGI G K, BARANOV V I, TANNER S D, ANICHINA J, JARVIS M J Y, FEIL S, BOHME D K. A novel chemical reactor suited for studies of biophysical chemistry: construction and evaluation of a selected ion flow tube utilizing an electrospray ion source and a triple quadrupole detection system[J]. *International Journal of Mass Spectrometry*, 2007, 265(2/3): 295-301.
- [20] KALLI A, SMITH G T, SWEREDOSKI M J, HESS S. Evaluation and optimization of mass spectrometric settings during data-dependent acquisition mode: focus on LTQ-Orbitrap mass analyzers[J]. *Journal of Proteome Research*, 2013, 12(7): 3 071-3 086.
- [21] SHAFFER S A, PRIOR D C, ANDERSON G A, UDSETH H R, SMITH R D. An ion funnel interface for improved ion focusing and sensitivity using electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 1998, 70(19): 4 111-4 119.
- [22] COVEY T. Where have all the ions gone, long time passing tandem quadrupole mass spectrometers with atmospheric pressure ionization sensitivity gains since the mid-1970s. A perspective[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2025, 39(S1): e9 354.
- [23] WU B, HE X, GUO X, DENG F, SUN H, PAN Y, DUAN Y, ZHAO Z. Double-helix electrode ion funnel: a new ion funnel design with an extended mass range[J]. *Analytical Chemistry*, 2025, 97(3): 1 612-1 619.
- [24] JAVAHERI H, SCHNEIDER B B. Ion guide for improved atmosphere to mass spectrometer vacuum ion transfer[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2021, 32(8): 1 945-1 951.
- [25] DENISOV E, DAMOC E, MAKAROV A. Exploring frontiers of Orbitrap performance for long transients[J]. *International Journal of Mass Spectrometry*, 2021, 466: 116 607.
- [26] DU S, JIA H, XU W, ZHAI Y. Field-gradient-focusing ion guide for enhanced transfer efficiency of low-mass ions[J]. *Analytical Chemistry*, 2023. DOI:10.1021/acs.analchem.2c05014.
- [27] ZUBAREV R A, MAKAROV A. Orbitrap mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2013, 85(11): 5 288-5 296.
- [28] HECHT E S, SCIGELOVA M, ELIUK S, MAKAROV A. Fundamentals and advances of Orbitrap mass spectrometry[M]. *Encyclopedia of Analytical Chemistry*. John Wiley & Sons, Ltd, 2019: 1-40.
- [29] SCIGELOVA M, MAKAROV A. Orbitrap mass analyzer-overview and applications in proteomics[J]. *Proteomics*, 2006, 6(Suppl 2): 16-21.
- [30] OUYANG Z, WU G, SONG Y, LI H, PLASS W R, COOKS R G. Rectilinear ion trap: concepts, calculations, and analytical performance of a new mass analyzer[J]. *Analytical Chemistry*, 2004, 76(16): 4 595-4 605.
- [31] SCHWARTZ J C, SENKO M W, SYKA J E P. A two-dimensional quadrupole ion trap mass spectrometer[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2002, 13(6): 659-669.
- [32] NOLTING D, MALEK R, MAKAROV A. Ion traps in modern mass spectrometry[J]. *Mass Spectrometry Reviews*, 2019, 38(2): 150-168.
- [33] van BERKEL G J. Electrolytic deposition of metals on to the high-voltage contact in an electrospray emitter: implications for gas-phase ion formation[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2000, 35(7): 773-783.
- [34] BLADES A T, IKONOMOU M G, KEBARLE P. Mechanism of electrospray mass spectrometry. Electrospray as an electrolysis cell[J]. *Analytical Chemistry*, 1991, 63(19): 2 109-2 114.
- [35] MORA J, GJ V B, ENKE C, COLE R, MARTINEZ-SANCHEZ M, FENN J. Electrochemical processes in electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2000, 35(8): 939-952.