

常压下水自由基阳离子与双(2-羟乙基)二硫醚作用的质谱研究

高校飞* 何鹏 陈焕文*

(东华理工大学 江西省质谱科学与仪器重点实验室 南昌 330013)

摘要 生物体内,蛋白质中二硫键的自由基损伤影响着蛋白结构与功能,甚至与细胞的衰老有着重要联系。因此研究自由基与二硫键相互作用机理,理解自由基与二硫键作用过程,对二硫键的断裂与保护有着重要意义。本文采取液体辅助的表面解吸常压化学电离技术,搭建在线监测($\text{H}_2\text{O}_n^{+\cdot}$ 与双(2-羟乙基)二硫醚(HEDS)相互作用装置,制备高丰度的水自由基阳离子($\text{H}_2\text{O}_n^{+\cdot}$ ($n = 2-4$)),通过线性离子阱质谱仪,结合密度泛函理论方法,对($\text{H}_2\text{O}_n^{+\cdot}$ 与 HEDS 作用的质谱行为及热力学过程进行研究。结果表明, ($\text{H}_2\text{O}_n^{+\cdot}$ 与 HEDS 发生相互作用,形成自由基复合物 ($\text{M} + \text{H}_2\text{O}$) $^{+\cdot}$ (m/z 172)。其中 ($\text{M} + \text{H}_2\text{O}$) $^{+\cdot}$ 中 H_2O 是来源于 ($\text{H}_2\text{O}_n^{+\cdot}$)。热力学计算显示, HEDS 结构中 β 位羟基上的 H 与 S 以分子内五元环的形式形成弱氢键;反应过程中, ($\text{H}_2\text{O}_n^{+\cdot}$ 与 HEDS 中的羟基优先结合,形成($\text{M} + \text{H}_2\text{O}$) $^{+\cdot}$ 复合物后,二硫键将难以断裂。因此,在水自由基阳离子作用的过程中 β 位羟基对 HEDS 的二硫键有保护作用。

关键词 水自由基阳离子; 二硫键; 自由基损伤; 常压化学电离

Study on the Interaction between Water Radical Cations and Bis(2-hydroxyethyl) Disulfide at Ambient Temperature and Pressure Using Mass Spectrometry

Gao, Xiao-Fei* He, Peng Chen, Huanwen*

(Jiangxi Key Laboratory for Mass Spectrometry and Instrumentation, East China University of Technology, Nanchang 330013)

Abstract In vivo, free radical damage of disulfide bonds in proteins affects the structure and function of proteins, and has an important relationship with cell aging. Therefore, studying the mechanism of the interaction between free radicals and disulfide bonds, and understanding the interaction process between free radicals and disulfide bonds, have a significant importance for the cleavage and protection of disulfide bonds. In this paper, liquid-assisted surface desorption atmospheric pressure chemical ionization technology is adopted (LA-DAPCI), to construct a two-channel ion source device, obtaining high abundance water radical cations ($\text{H}_2\text{O}_n^{+\cdot}$ ($n = 2-4$)). Using linear ion trap mass spectrometer, combining with Density Functional Theory, the interaction process between ($\text{H}_2\text{O}_n^{+\cdot}$ and bis(2-hydroxyethyl) disulfide (HEDS) in mass spectrometer and thermodynamic process of the interaction were studied. The results indicated that ($\text{H}_2\text{O}_n^{+\cdot}$ interacted with HEDS, forming a radical complex ($\text{M} + \text{H}_2\text{O}$) $^{+\cdot}$ (m/z 172) without covalent bond, and H_2O in complex ($\text{M} + \text{H}_2\text{O}$) $^{+\cdot}$ (m/z 172) is derived from ($\text{H}_2\text{O}_n^{+\cdot}$), not from the H_2O of sample solution. Furthermore, thermodynamic theoretical calculation results demonstrated that H on the β -hydroxyl group of HEDS structure forms a weak hydrogen bond with S in the form of an intramolecular five-membered ring. During the interaction process, ($\text{H}_2\text{O}_n^{+\cdot}$ preferentially binds to the hydroxyl group of HEDS, forming a radical complex ($\text{M} + \text{H}_2\text{O}$) $^{+\cdot}$, whose disulfide bond will be difficult to be cleavage. In conclusion, the β -hydroxyl group has a protective effect on the disulfide bond of HEDS during the interaction with water radical cations.

Keywords water radical cations, disulfide bonds, radical damage, atmospheric pressure chemical ionization

1 引言

二硫键是许多生物活性肽和蛋白质(如激素、神经

递质、生长因子、酶抑制剂和抗菌肽等)中常见的结构基序^[1]。它们在维持肽和蛋白质的整体折叠中起关键作用,同时对蛋白质和肽的功能和稳定性起着重要作用。有研究表明,蛋白质中二硫键不仅有助于将蛋白结合在

* E-mail: sandy2005327@126.com; chw8868@gmail.com

Received ; published .

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21520102007), Jiangxi Key Laboratory for Mass Spectrometry and Instrumentation Open Foundation(No. JXMS201701), Research Foud of East China University of Technology (No. DHBK2017114).

项目受国家自然科学基金(No.21520102007)、江西省质谱科学与仪器重点实验室开放基金(No. JXMS201701), 东华理工大学博时启动基金(No. DHBK2017114)资助。

一起,还可以控制蛋白如何工作。因此,二硫键被认为是调控蛋白质功能与性质的重要开关^[2]。在生物体内,蛋白质中二硫键的自由基损伤影响着蛋白结构与功能,甚至与细胞的衰老有着重要联系。另外,生物体内一些二硫键在自由基的影响下断裂产生硫酰自由基($RS\cdot$), $RS\cdot$ 可以通过修饰磷脂和蛋白质而引起毒性或者严重的细胞损伤^[3]。因此研究自由基与二硫键作用机理,理解自由基与二硫键作用过程,对在自由基环境中二硫键的断裂与保护有着重要的意义。

近年来,水系统中电子转移引起的水相关自由基化学已经成为实验和理论研究的热门。其中水自由基阳离子化学研究尤为突出,开展水自由基阳离子的化学研究对阐释生命起源,细胞衰老,能量转化,化学合成领域的基础性科学问题具有重要价值(如质子转移、氢键的形成、细胞的自由基损伤等)。但是目前关于水自由基阳离子的研究主要集中在水自由基阳离子制备、光谱性质、团簇结构及其理论计算等^[4-11],关于水自由基阳离子化学反应研究较少^[12],尤其是关于水自由基阳离子与二硫键相互作用过程的研究鲜有报道。

因此,在前期陈焕文教授团队关于水自由基阳离子制备研究的基础上^[14-16],本文以小分子的双(2-羟乙基)二硫醚(HEDS)为研究的底物模型,研究 $(H_2O)_n^{+}$ 与HEDS相互作用机理过程。本文采取液体辅助的表面解吸常压化学电离技术,搭建在线监测 $(H_2O)_n^{+}$ 与双(2-羟乙基)二硫醚(HEDS)相互作用装置,制备高丰度的水自由基阳离子 $(H_2O)_n^{+}$ ($n=2-4$);通过高灵敏度的线性离子阱质谱仪,结合密度泛函理论方法的理论计算,对 $(H_2O)_n^{+}$ 与双(2-羟乙基)二硫醚(HEDS)相互作用的直接质谱行为以及热力学过程进行研究。探究 $(H_2O)_n^{+}$ 与双(2-羟乙基)二硫醚(HEDS)相互作用的机理,拟阐释水自由基阳离子与二硫键作用过程。

2 结果与讨论

2.1 在线监测 $(H_2O)_n^{+}$ 与 HEDS 相互作用的装置

本研究中在线监测 $(H_2O)_n^{+}$ 与 HEDS 相互作用的装置在陈焕文教授课题组开发的 EESI 技术^[17-18]中双喷雾通道的基础上,引进 LA-DAPCI 技术而设计开发(图 1)^[17]。在 channel A (1.8 kV 电压),水的气溶胶进行电晕放电,获得 $(H_2O)_n^{+}$; channel B 中样品雾化成大液滴。分别产生的 $(H_2O)_n^{+}$ 和微液滴在三维空间进行交叉碰撞。产生的离子进入质谱仪中在线分析。对离子源进行半封闭处理(图 1),在具体实验中可根据待测物的性质,对离子源参数(A, B 两通道间的角度 α 与距离 b 以及 A, B 与质谱口角度 β 及距离 b) 进行调整,以达到最佳检测效果。样品溶液与初级离子喷雾交汇处和质谱口保持在同一水平线上,经过优化 a 为 10.0 mm, b 为 4.0 mm, α 为 60° , β 为 150° 。

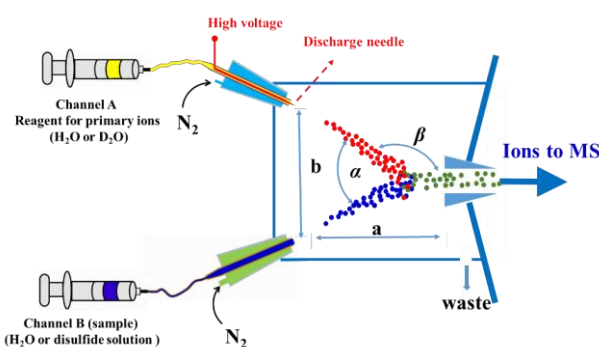


图 1 在线监测 $(H_2O)_n^{+}$ 与 HEDS 相互作用装置原理示意图

Figure 1 Schematic diagram of a setup for the online analysis of the interaction between water radical cations and HEDS

2.2 水自由基阳离子与 HEDS 相互作用的质谱分析

本文参照文献中的方法制备 $(H_2O)_n^{+}$ ^[13-14],利用 LTQ-MS 表征获得 $(H_2O)_n^{+}$ (图 2a)。结果与文献报道一致^[13-14],得到主要特征离子 m/z 36, 37, 55, 其中 m/z 36 离子的相对丰度为 100%,是水自由基阳离子 $(H_2O)_2^{+}$ ^[13-14]。Channel A 中产生高活性 $(H_2O)_n^{+}$, channel

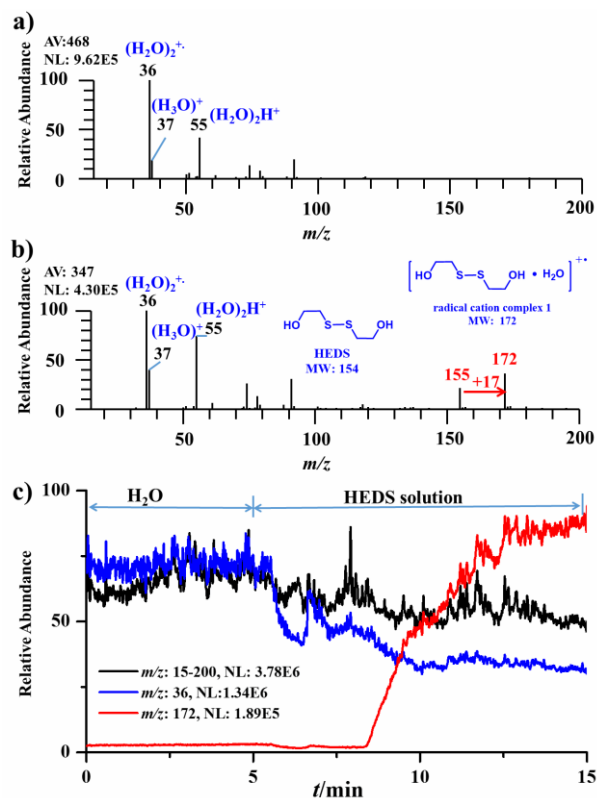


图 2 在 H_2O 条件下 $(H_2O)_2^{+}$ 与 HEDS 相互作用谱图(a, b)和粒子流图(c)。a): 空白对照; b): $(H_2O)_n^{+}$ 与 HEDS 作用的一级质谱图; c): 总离子流图 (TIC, m/z 15-200, 黑线); 选择离子流图 (EIC, m/z 36, 蓝线); 选择离子流图 (EIC, m/z 172, 红线)。

Figure 2 Mass spectra (a, b) and ion current chromatographs (c) during the interaction process in H_2O .a): spectrum of background; b): spectrum of the interaction between $(H_2O)_n^{+}$ and disulfide; c) total ion current (TIC, m/z 15-200, black line); extracted ion currents (EIC, m/z 36, blue line), extracted ion currents (EIC, m/z 172, red line).

B 产生 HEDS 微液滴,两者在三维空间交叉碰撞,产生新的离子。在优化的实验条件下,获得一级谱图(图 2b),谱图中新产生的特征离子主要有 m/z 155 和 m/z 172。作用过程中的离子流随时间变化趋势见图 2c,从 0 min 开始 channel B 中进样是 H_2O ,流速 $10.0 \mu L/min$,作为空白对照,总离子流信号相对稳定之后,在 5 min 时将 H_2O 换成 HEDS 的水溶液,流速 $10.0 \mu L/min$ 。5 min 后总粒子流信号及 m/z 36 信号有一定下降,10 min 后基本稳定。8 min 开始 m/z 172 的信号逐渐上升,14 min 后逐渐稳定。其中 m/z 36 信号稍微下降后稳定,稳定时强度有 $4.3E5$,可能是因为 HEDS 与 $(H_2O)_2^{+}$ (m/z 36)作用产生 m/z 172,消耗了 $(H_2O)_2^{+}$,但是 m/z 36 相对 HEDS 仍过量。

图 3a 为 m/z 155 离子的二级质谱图,其特征碎片离子 m/z 137, 109 则分别是由质子化的母体离子(m/z 155)经过碰撞诱导解离实验(CID)丢失 18 (H_2O),得到 m/z 137,再丢失 28 ($-CH_2-CH_2-$)得到 m/z 109。将 m/z 172 二级质谱中的碎片离子 m/z 155 选择后进行 CID 实验,获得 155 的三级质谱图(图 3b)。在三级质谱中,母离子 m/z 155 的特征碎片也是离子 m/z 137, 109。由此可知, m/z 172 中二级谱图中碎片 m/z 155 的断裂方式与原料 155 中的断裂方式相同。

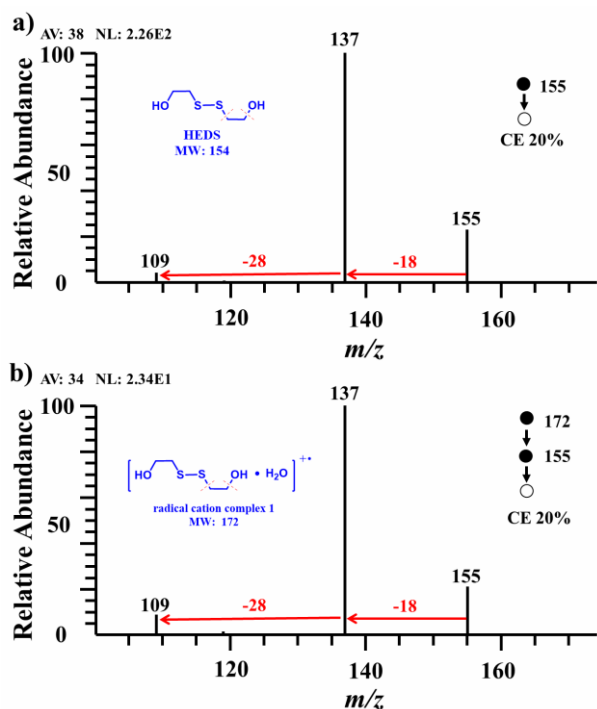


图 3 正离子模式下 m/z 155 的二级质谱图(a)和三级质谱图(b)
Figure 3 The MS/MS spectrum of the ion m/z 155 (a) and The MS/MS/MS spectrum of the ion m/z 155 (b).

2.3 重水自由基阳离子与 HEDS 相互作用的质谱分析

为了进一步验证 $(M+H_2O)^+$ (m/z 172) 中的 H_2O ,是来源于初级离子试剂产生的水自由基阳离子,而不是

样品溶剂中的水。我们将 channel A 中产生初级离子试剂的 H_2O 换成 D_2O 。按照制备水自由基阳离子方法,得到了 m/z 40 ($(D_2O)_2^{+}$ 重水自由基(图 4a))。但是 $(D_2O)_2^{+}$ 离子强度相对较低(与图 2a 相比),可能是由于环境中存在 H_2O ,生成的 $(D_2O)_2^{+}$ 在环境中发生氢氧交换,降低了 $(D_2O)_2^{+}$ 的丰度。在 channel A 产生 $(D_2O)_n^{+}$ 与 channel B 产生 HEDS 微液滴在三维空间交叉碰撞,产生新的离子。在优化的实验条件下,获得一级谱图(图 4b)新产生的主要特征离子有 m/z 174。过程中的离子流随时间变化见图 4c,从 0 min 开始 channel B 中进样是 D_2O ,流速 $10.0 \mu L/min$,作为空白对照参比,总离子流信号相对稳定之后,在 1.5 min 时将 D_2O 换成 HEDS 的水溶液,流速 $10.0 \mu L/min$ 。2 min 后总粒子流信号及 m/z 36 信号有一定下降,3 min 后基本稳定。2.5 min 开始 m/z 174 的信号逐渐上升,5 min 后逐渐稳定。其中 m/z 40 信号稍微下降,可能是因为 HEDS 与 $(D_2O)_2^{+}$ 作用生成 m/z 174 消耗 $(D_2O)_2^{+}$ (m/z 40)。

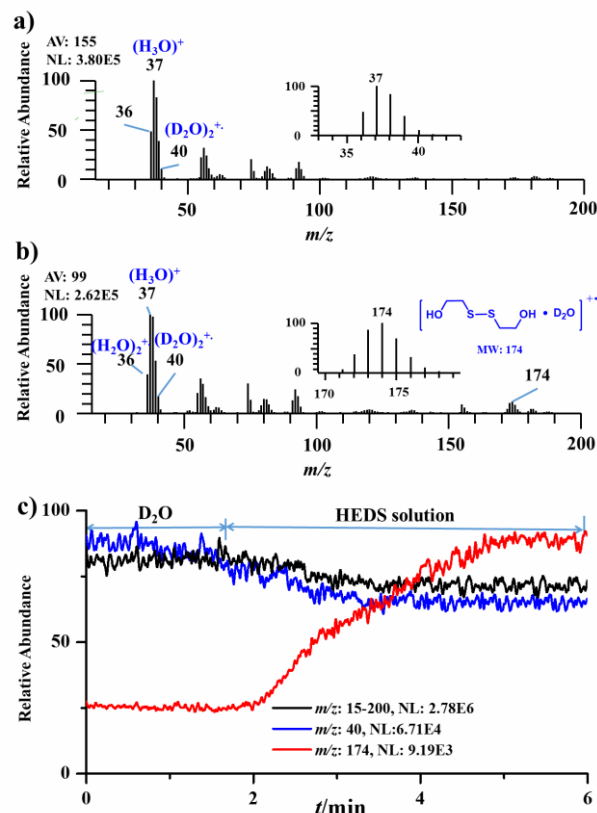


图 4 在 D_2O 条件下 $(D_2O)_n^{+}$ 与 HEDS 相互作用的质谱图(a, b)和离子流图(c)。a):空白对照质谱图, b): $(D_2O)_n^{+}$ 与 HEDS 相互作用结果的一级质谱图; c): 总离子流图(TIC, m/z 15-200, 黑线); 选择离子流图(EIC, m/z 40, 蓝线); 选择离子流图(EIC, m/z 174, 红线)。

Figure 4 Mass spectra (a) and ion current chromatographs (b) during the online interaction process in D_2O a): spectrum of background; b): spectrum of the interaction between $(D_2O)_n^{+}$ and HEDS. c): total ion current (TIC, m/z 15-200, black line); extracted ion currents (EIC, m/z 40, blue line), extracted ion currents (EIC, m/z 174, red line).

图 5a 为 m/z 174 离子的二级质谱图, 其母离子 m/z 174 经过碰撞诱导解离实验, 得到 m/z 157, m/z 156, m/z 155, m/z 154, m/z 137 碎片离子。对图 5a 碎片离子 m/z 156 ($M + D$) $^{+}$ 打三级质谱, 得到主要的特征碎片离子 m/z 137 (图 5b), 而图 3b 中 m/z 172 的碎片离子 m/z 155 ($M + H$) $^{+}$ 得到主要的特征碎片离子也是 m/z 137, 表明 m/z 174 其主要的断裂规律与 m/z 172 一致(图 3b)。由此 m/z 174 中主要是以 $(M + D_2O)^{+}$ 的形式存在, 其中 m/z 157, m/z 155, m/z 154 峰的出现, 可能是同位素存在, 在离子阱中发生了氘交换。重水实验的结果表明 $(M + H_2O)^{+}$ (m/z 172) 中的 H_2O , 是来源于初级离子试剂产生的水自由基阳离子, 而不是样品溶剂中的水。

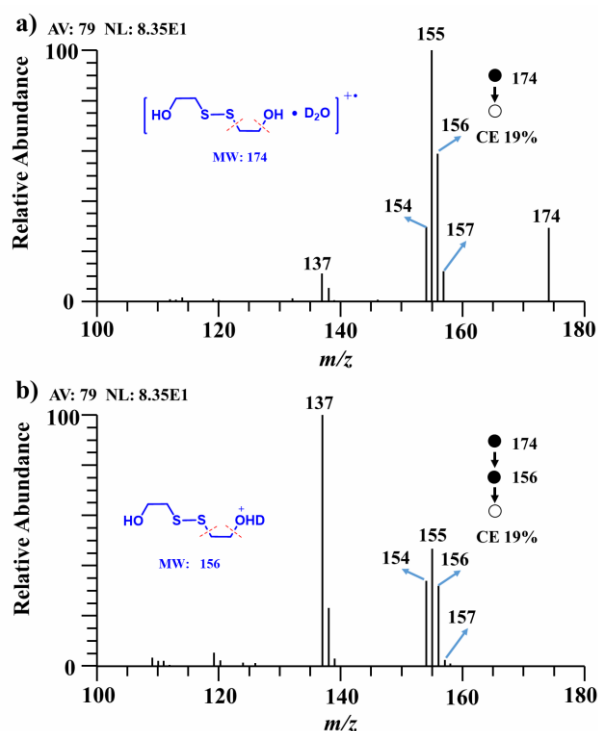


图 5 $(D_2O)_n^+$ 与 HEDS 相互的特征离子 m/z 174 串联质谱图。
Figure 5 The MS/MS spectrum (a) and MS/MS/MS spectrum (b) of the ion m/z 174 under D_2O .

2.4 理论计算

近年来, 量子化学中的密度泛函理论 (Density Functional Theory, DFT) 在有机化学反应机理研究中得到了广泛的应用。已经有越来越多的质谱学家用 DFT 方法来优化气相离子的结构和预测质谱裂解反应途径^[19-21]。本文使用 DFT 方法对去质子化的 HEDS 与 H_2O^+ 自由基反应进行了初步的计算(图 6a)。从热力学来看, H_2O^+ 与 HEDS 作用发生二硫键的断裂, 反应放热 ($\Delta G < 0$), 反应热力学可行的。但是从实验结果上看我们主要的是 $(M + H_2O)^{+}$ (m/z 172), 并未发现二硫键的断裂。我们对其原因进行初步探讨。

首先, 我们 HEDS 的邻位交叉构象和对位交叉构象

进行结构优化。研究发现, 邻位交叉构象(图 7b)和对位交叉构象(图 7a)均是 HEDS 的稳定构象, 但是邻位交叉构象的能量反而比对位交叉构象的能量更低(低 7.04 kcal/mol), 且在邻位交叉构象中 OH 上的 H 与 S 之间距离是 2.765 Å, 属于弱氢键的范围。在邻位交叉构象中, 由于弱氢键的存在, HEDS 形成两个分子内的五元环, 使其分子更稳定。H 与 S 形成的分子内五元环, 由于空间效应增大二硫键附近位阻, 不利于水自由基进攻二硫键的位点。

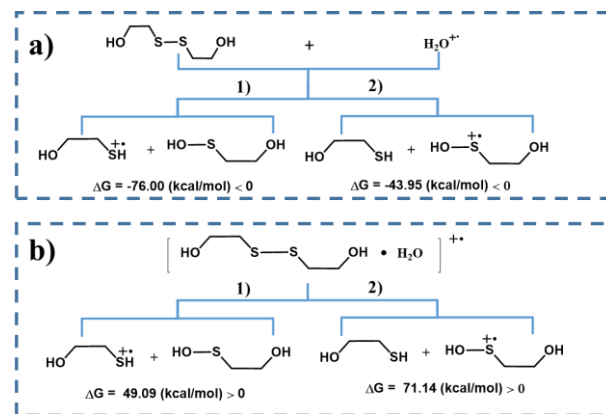


图 6 理论上气态 H_2O^+ 与 HEDS 反应二硫键断裂的产物预测, 所有的理论计算都由 b3lyp/6-31g(d) level 完成。

Figure 6 Theoretically predicted products of disulfide cleavage for the gas-phase reaction between H_2O^+ and HEDS. All calculation were done at the b3lyp/6-31g(d) level.

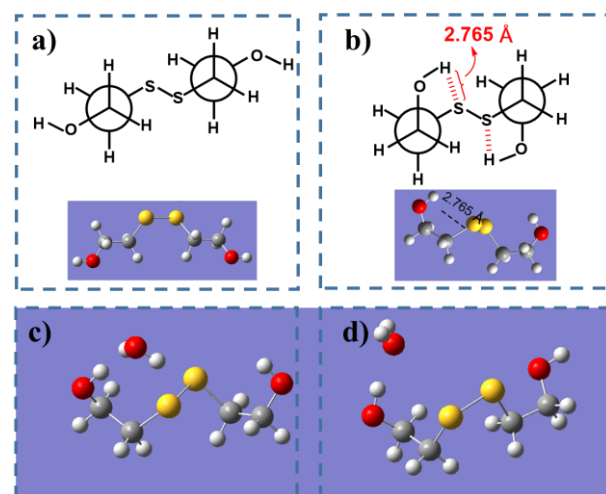


图 1 构象优化。a) HEDS 对位交叉构象; b) HEDS 邻位交叉构象; c) 复合物输入构象; d) 复合物高斯优化构象

Figure 1 Structure optimization of the HEDS. a) Counterpoint conformation; b) Neighborhood cross-conformation, c) input structure of the complex; d) output structure of the complex.

另外, $(M + H_2O)^{+}$ (m/z 172) 的构型进行了优化, 我们选取的初始构象(图 7c), 优化计算后得到的是水自由基阳离子上的 O 与 HEDS 上的羟基 H 形成氢键(图 7d)。优先从侧面结合羟基上的 H, 形成自由基阳离子复

合物。从热力学计算结果(图 6b)可知,水自由基阳离子与 HEDS 上的羟基结合形成自由基阳离子复合物的反应,复合物二硫键不管是以(1)方式还是(2)方式断裂, ΔG 均大于零(分别为 49.09 kcal/mol 和 71.14 kcal/mol),表明当水自由基阳离子与 HEDS 上的羟基结合形成自由基阳离子复合物后,二硫键的断裂在热力学上将难以发生,理论计算结果与实验结果一致。表明 HEDS 上的羟基对在一定程度上能够保护二硫键的免受水自由基阳离子的进攻。

3 结论

综上所述,本文通过改进电晕放电双通道离子源装置,获得高丰度的 $(\text{H}_2\text{O})_n^+$ 研究了 $(\text{H}_2\text{O})_n^+$ 与双(2-羟乙基)二硫化物相互作用的化学性质。研究发现,在 $(\text{H}_2\text{O})_n^+$ 的体系中,由于 β 羟基的存在,能够保护分子内二硫键免受自由基损伤。本研究对生物体内蛋白质中二硫键免受自由基损伤有重要的意义。

4 实验部分

4.1 仪器与试剂

线性离子阱质谱仪(LTQ-MS)(ThermoFisher Scientific 公司,配有 Xcalibur2.2 数据处理系统),双通道型 LA-DAPCI 离子源(江西省质谱科学与仪器重点实验室自制)。双(2-羟乙基)二硫醚(50% 水溶液,TCI 试剂公司),实验用水由 Millipore 纯水仪制备。

4.2 实验方法

设置 LTQ-MS 为正离子检测模式,质谱检测扫描范围为 m/z 15~200,离子传输管温度 150°C,放电电压 2.5 kV,放电针与质谱口之间的距离是 7.0 mm,放电针与水平面之间夹角 30°,雾化气压 0.4 MPa。在串联质谱时,母离子的选择窗口为 2.0 Da,碰撞时间为 30 ms,碰撞能量为 10~30%,其他参数为 LTQ-MS 系统自动优化。实验中所采用的操作参数为:实验在常温常压下进行,双(2-羟乙基)二硫化物样品溶在水中(0.5 mg/mL)通过注射泵以 10.0 $\mu\text{L}/\text{min}$ 的流速注入离子源;氮气用作雾化气,氦气用作碰撞气。理论计算用 Gaussian 03 程序在浪潮英信服务器(NF8560M2)上完成。采用 DFT 以及 b3lyp/6-31g(d)基组,对反应物,产物结构进行优化,以及反应的热力学进行计算。

致谢

感谢东华理工大学质谱科学与仪器重点实验室程媛媛老师在理论计算方面提供的帮助。

References

- [1] Góngora-Benítez, M.; Tulla-Puche, J.; Albericio, F. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 901-926.
- [2] Nicastrì, M. C.; Xega, K.; Li, L. Y.; Xie, J.; Wang, C. Y.; Linhardt, R. J.; Reitter, J. N.; Mills, K. V. *Biochemistry* **2013**, *52*, 5920-5927.
- [3] Stoyanovsky, D. A.; Maeda, A.; Atkins, J. L.; Kagan, V. E. *Anal. Chem.* **2011**, *83*, 6432-6438.
- [4] Cheng, Q.; Evangelista, F. A.; Simmonett, A. C.; Yamaguchi, Y.; Schaefer, H. F. *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 13779-13789.
- [5] Mizuse, K.; Kuo, J.-L.; Fujii, A. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 868-876.
- [6] Pan, P.-R.; Lin, Y.-S.; Tsai, M.-K.; Kuo, J.-L.; Chai, J.-D. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 10705-10712.
- [7] Nicastrì, M. C.; Xega, K.; Li, L. Y.; Xie, J.; Wang, C. Y.; Linhardt, R. J.; Reitter, J. N.; Mills, K. V. *Biochemistry* **2013**, *52*, 5920-5927.
- [8] Tyson, E. L.; Ament, M. S.; Yoon, T. P. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 2046-2050.
- [9] Góngora-Benítez, M.; Tulla-Puche, J.; Albericio, F. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 901-926.
- [10] Tang, M.; Hu, C.-E.; Lv, Z.-L.; Chen, X.-R.; Cai, L.-C. *J. Phys. Chem. A* **2016**, *120*, 9489-9499.
- [11] Ma, J.; Wang, F.; Mostafavi, M. *Molecules* **2018**, *23*.
- [12] de Visser, S. P.; de Koning, L. J.; Nibbering, N. M. M. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 15444-15447.
- [13] Ouyang, Y.; Hong, F.; Jia, B.; Chen, H.; CN203448088U, 2014 (in Chinese). (欧阳永中, 洪峰, 贾斌, 陈焕文, 大气压环境下制备水自由基阳离子团簇的装置。中国专利: CN203448088U, 2014-02-26.)
- [14] Ouyang, Y.; Jia, B.; Chen, L.; Chen, H.; The 11th National Biomedical Chromatography and Related Technology Exchange Conference, Chinese Chemical Society, **2016**, pp49 (in Chinese). (欧阳永中, 贾斌, 陈林飞, 陈焕文, 常压环境下水自由基阳离子的制备和表征, 中国化学会第十一届全国生物医药色谱及相关技术交流会, 中国化学会, 2016.)
- [15] Zhu, Z.; Han, J.; Zhang, Z.; Zhou, Y.; Xu, N.; Zhang, B.; Gu, H.; and Chen, H.; *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2012**, *26*, 2770-2776.
- [16] Yang, S.; Ding, J.; Zheng, J.; Hu, B.; Li, J.; Chen, H.; Zhou, Z.; Qiao, X. *Anal. Chem.* **2009**, *81*, 2426-2436.
- [17] Chen, H.; Yang, S.; Wortmann, A.; Zenobi, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7591-7594.
- [18] Chen, H.; Zenobi, R. *Nat. Protoc.* **2008**, *3*, 1467.
- [19] Zhang, J.; Wang, H.; Xue, X.; Zhang, Y.; Cheng, X. *Acta Chim. Sinica* **2012**, *70*, 2543-2548 (in Chinese). (张吉东; 王海锋; 薛新英; 张岩文; 程新路 *化学学报* **2012**, *70*, 2543-2548).
- [20] Chai, Y.; Gan, S.; Pan, Y. *Acta Chim. Sinica* **2012**, *70*, 1805-1811 (in Chinese). (柴云峰; 甘世凤; 潘远江 *化学学报* **2012**, *70*, 1805-1811.)
- [21] Zheng, Y.; Zhu, Q.; Li, Z.; Li, X. *Acta Chim. Sinica* **2013**, *71*, 81-87 (in Chinese). (郑洋; 朱权; 李泽荣; 李象远 *化学学报* **2013**, *71*, 81-87.)

Graphical Abstract

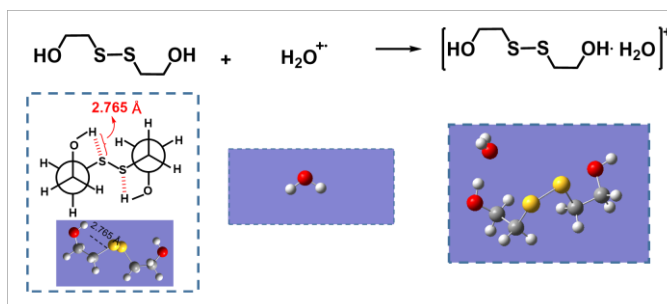
To create your abstract, type over the instructions in the template box below. Fonts or abstract dimensions should not be changed or altered.

Article (or other type)

Study on the Interaction between Water Radical Cations and Bis(2-hydroxyethyl) Disulfide at Ambient Temperature and Pressure Using Mass Spectrometry

Gao, Xiao-Fei*; He, Peng; Chen, Huanwen*

Acta Chim. Sinica **201x**, *7x(X)*, XXX-XXX



Thermodynamic theoretical calculation results demonstrated that H on the β -hydroxyl group of HEDS structure forms a weak hydrogen bond with S in the form of an intramolecular five-membered ring. During the interaction process, $(\text{H}_2\text{O})_n^+$ preferentially binds to the hydroxyl group of HEDS, forming a radical complex $(\text{M} + \text{H}_2\text{O})^+$, whose disulfide bond will be difficult to be cleavage. In conclusion, the β -hydroxyl group has a protective effect on the disulfide bond of HEDS during the interaction with water radical cations.