



JNM-ECZ400S/L1 核磁共振波谱仪的 管理与维护

黄艳萍, 田 文

(四川大学 化学工程学院工程实验教学中心, 成都 610064)

摘要: 核磁共振波谱仪研究原子核对射频辐射的吸收, 是对各种有机和无机物的成分、结构进行定性分析的最强有力的工具之一, 因此, 核磁共振波谱仪在有机化学、制药工程和医学等领域中的意义重大。目前, 国内的核磁共振波谱仪仍以布鲁克 (Bruker) 为主流, 日本电子 (JEOL) 的核磁共振波谱仪市场份额并不高。近年由于中美贸易摩擦等问题, 日本电子核磁共振波谱仪在国内的市场逐渐增长, 然而相应的使用和维护经验还较为不足。结合学院使用 JNM-ECZ400S/L1 的实际情况, 总结了日本电子核磁设备的管理、维护、日常故障解决方法, 为同行提供可供借鉴的经验。

关键词: 核磁共振波谱仪; JNM-ECZ400S/L1; 管理; 维护

中图分类号: G482

文献标志码: A

DOI: 10.12179/1672-4550.20220091

Management and Maintenance of JNM-ECZ400S/L1 Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer

HUANG Yanping, TIAN Wen

(Center of Engineering Experimental Teaching, School of Chemical Engineering, Sichuan University, Chengdu 610064 China)

Abstract: Nuclear magnetic resonance spectrometer is one of the most powerful tools for qualitative analysis of the composition and structure of various organic and inorganic substances. Therefore, nuclear magnetic resonance spectrometer is of great significance in the fields of organic chemistry, pharmaceutical engineering and medicine. At present, Bruker is still the mainstream of nuclear magnetic resonance spectrometer in China, and the market share of nuclear magnetic resonance spectrometer of JEOL is not high. In recent years, due to trade frictions between China and the United States, Japan's electronic nuclear magnetic resonance spectrometer has gradually increased in the domestic market. However, the corresponding use and maintenance experience is still insufficient. Combined with the actual use of JNM-ECZ400S/L1 nuclear magnetic spectrometer in our college, this paper summarizes the management, maintenance and daily fault solutions of JEOL nuclear magnetic equipment, so as to provide reference experience for peers.

Key words: nuclear magnetic resonance spectrometer; JNM-ECZ400S/L1; management; maintenance

核磁共振波谱仪可用来鉴定有机化合物结构、监测反应动态、研究分子间相互作用方式^[1-3], 是有机化学^[4]、制药工程^[5]、医学^[6]、环境化学^[7]等领域不可或缺的高端精密仪器, 发挥着极其重要的作用。四川大学化学工程学院的制药工程专业涵盖药物分析、天然药物技术及工程、药物及制药中间体合成共工艺、新材料与新制剂研究与开发和生物制药等方向, 对核磁共振波谱仪的需求与日俱增^[8-10]。2018年前, 学院的核磁测试依

赖于学校分析测试中心、高分子学院和化学学院的核磁共振波谱仪, 但由于这些单位测试量大, 无法及时满足测试需求, 且学院部分课题组开始常驻江安校区, 跨校区送样使得测试极为不便。为了满足学院的核磁测试需求, 学院于 2018 年利用“双一流”经费购置了一台 400 MHz 核磁共振波谱仪 (型号为 JNM-ECZ400S/L1), 该核磁共振波谱仪具有 2 个射频发射通道、氦核锁场及氦核梯度自动匀场附件和高精度变温实验功能等, 配

收稿日期: 2022-02-24; 修回日期: 2022-09-26

基金项目: 四川大学实验技术立项项目 (SCU221057)。

作者简介: 黄艳萍 (1991-), 女, 博士, 实验师, 主要研究方向为生物医用材料和大型仪器管理。E-mail: huangyp_scu@126.com

制了一套 64 位自动进样器。2020 年 7 月核磁安装完毕,正式投入使用。核磁价格昂贵,维修维护成本高,然而日本电子生产的核磁在国内的市场份额较少,目前还没有太多可供参考的维护经验。因此本文从日本电子核磁的实际使用情况,对其管理、维护以及日常故障解决方法进行了总结,以期为同行提供可供借鉴的经验。

1 核磁共振波谱仪的管理

1.1 核磁管的选择和样品要求

想要得到理想的核磁数据,核磁管的选择和合适的样品至关重要。尽可能选择经济承受范围以内的最高质量核磁样品管。样品管的直径与核磁探头的线圈直径相匹配。在任何情况下,绝对不能使用比探头线圈直径大的样品管。价格便宜的样品管管壁厚度不一,这种不均匀性使得样品在匀场过程中很难甚至不可能达到很好的状态。同轴性、曲面、横截面的不均匀性都限制了数据的质量。

对液体核磁,样品纯度越高越好,至少大于 95%,无铁屑、灰尘、滤纸毛等杂质,样品的浓度则需要选择一个合适的值。太稀会导致数据采集的时间延长,而样品太浓则会因黏度过高导致信号峰增宽。在 5 mm 直径的核磁管里,体积为 0.6~0.7 mL 的溶液最适宜。

1.2 安全管理

核磁室的安全隐患来源主要有磁场影响、液氮和液氦的挥发和低温性、氘代试剂的挥发性和数据安全等^[11-12]。针对这些特点,学院在房间贴有警告标示,严禁体内有铁磁性物件(心脏起搏器或金属关节等)、携带铁磁性物品(手机、手表、钥匙等)、携带各种磁卡(银行卡、校园卡等)、携带各种铁磁性工具(铁锤、钳子等)的人员靠近磁体。此外,房间内安设有氧气浓度监测表,随时查看氧气浓度,避免产生窒息的风险。液氮和液氦的添加由供应商的专业人员进行添加,要求必须带上防冻手套。由于房间内无法安装通风橱等设备,要求测试人员不得在房间内进行加样操作,测试结束后立即将核磁管带离实验室。为了保证操作电脑的安全,核磁室建立了操作电脑和数据电脑的部分文件共享,要求用户仅能在数据电脑上数据进行拷贝。

1.3 环境管理

核磁房间的陈列如图 1 所示。核磁房间常年

保持在 22 ℃,窗户保持关闭,拉上窗帘,避免阳光直晒,新风系统常年启动,房间内配备 2 台除湿机。此外,核磁房间周围不能有振动、强磁场的干扰,否则必须对房间进行防磁处理。核磁房间安装了不间断摄像,以便实现对核磁室的实时监控和出现问题进行及时溯源。



图 1 核磁房间陈列图

1.4 测试和开放共享管理

对于核磁测试的样品,要求选用适配探头的 5 mm 核磁管,不得选用有裂纹和变形的核磁管,严禁测试磁性样品。针对学院的实际情况,采取每个课题组派遣 1~2 名硕博士生进行培训,经过上机考核合格后方能上机测试的方式。核磁房间配有门禁和实时监控。通过学院的共享设备预约平台,用户提前一天提出测试申请,通过导师审核、中心审核和设备管理员审核的流程,用户即可同时获取测试许可和测试时间段的门禁许可。

2 核磁共振波谱仪的维护

2.1 磁体维护

对于核磁共振波谱仪,最重要的部件就是超导磁体。超导线圈在磁体中是浸泡在 $-269\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的液氮中,液氮价格昂贵,为了减少液氮的消耗,因此在液氮外层灌注液氮。日本电子 Delta 软件每天会在固定时间记录液氮和液氦的剩余量,可通过观测剩余量来判断是否需要添加液氮和液氦。目前,学院的 JNM-ECZ400S/L1 型号 400 MHz 核磁液氮一周的消耗量大约是 35% 左右,和供应商签订购销合同,每周定时补充液氮,每次加注量约为 50~60 L 左右。液氦一个月的消耗量约为 7%,6~7 个月左右补充一次液氦,按照 120 L 的满量计算,每次加注量约为 60~70 L 左右。为了减少液氮和液氦的消耗,且温度的变化还会对磁体的稳定性产生影响,因此核磁房间常年需要保持在稳定的适宜温度下。配备一个空样品,每次测试完成后提交空样,不做任何测试,不仅可以及时把

测试样品替换出来, 还可以减少灰尘进入磁体, 降低探头的维护频率。

2.2 机柜维护

机柜是电子设备, 主要是需要温湿度适宜、防尘、防潮和防断电。目前核磁房间内配制 2 台除湿机, 保证湿度在 30%~70% 之间。每周定期用吸尘器除尘, 保持房间的干净。此外给机柜配制了一套 UPS 不间断电源, 保证在停电状态下可供仪器正常运行 1 h, 为正常关机提供充足的时间。

2.3 定期匀场

核磁需要定期匀场, 均匀稳定的磁场才能保证足够的分辨率。日本电子核磁匀场一般采用自动梯度匀场。在测试账户下, 选用标准样品 $\text{CHCl}_3/\text{Acetone-d}_6$, 输入样品信息、溶剂等, 将样品 load, 打开 interaction, 在 spin 的状态下进行自动匀场。需要注意的是, system type 需要选择为 homospoil, nucleus 为 2H 。如果进行过无氘代核磁实验, 需要将参数复原, 否则无法匀场。匀场范围为 30%~70%, 匀场次数为 4 次。自动匀场后, 观察最后一次的匀场结果, 纵轴强度在 $\pm 0.1\%$, 提交 lineshape 实验, 通过计算后, 如果 50%、0.55% 和 0.11% 峰宽分别小于 0.5、6、12 Hz, 表示匀场很好。提交氢谱测试, 如果磁场的 X、Y 轴场漂造成图谱旋转边带过大时, 需要进行手动匀场。手动匀场一般仪器安装半年内需要调整, 磁体稳定后基本不需要调整。手动匀场仍采用 $\text{CHCl}_3/\text{Acetone-d}_6$ 标准样品, 样品不旋转, 选择匀场组到 X, XZ, Y, YZ, 用 5X 倍率进行调整, 使得锁场值达到最大。选择匀场组 X-Y-X-XZ-Y-YZ-X-Y 和匀场组 Y, 采用同样的方法, 使得锁场值达到最大。进行自动梯度匀场后, 最后测氢谱看是否正常。

3 常见故障及处理方法

3.1 匀场失败

匀场失败是核磁测试中最常出现的问题。JNM-ECZ400S/L1 核磁中常见的报错信息一般为 “Gradient shim FATAL: shim z6,-34.94121[Hz] exceeds the lower limit,-20[Hz]!”。其中, z 轴和数值不定。造成匀场失败的原因是多方面的, 首先需要排除磁体本身和软件设置的问题。确认匀场参数设置中的 system type、nucleus 和 solvent 等参数, 看是否设置正确。用标样匀场后仍匀不过则需要先匀 $z_1\sim z_4$, 再匀 z_5 和 z_6 , 最后再进行全部匀场, 或者调取之前保存得较好的 system shim。

标样匀场效果好则说明磁体本身没有问题。如果不是磁体本身和软件的原因, 则一般是样品的原因。样品的浓度过高或者过低、样品的液面高度是否合适、样品是否是澄清透明的溶液(有无凝固、沉淀物或者悬浮物等)或含有金属或磁性杂质等情况都会造成匀场失败, 需要测试人员进行判断后进行处理。

3.2 锁场失败

锁场失败时, 报错信息为 “Failed to reach Lock State “AUTOLOCK” 和 “Experiment Interruption Requested by Spectrometer””。出现报错后, 首先确认样品的氘代溶剂是否选择正确。在 interaction 中调入 system shim, 进行自动锁场。如果仍无法自动锁场, 则放入 $\text{CHCl}_3/\text{Acetone-d}_6$ 标准样品, load system shim 后进行自动锁场。锁场成功后, 再重新放入待测样品进行匀场锁场。值得注意的是, 如果是样品中含有磁性物质等原因造成的无法锁场, 则不能继续测试。此外, 如果使用 CDCl_3 溶剂, 溶剂量少时也会出现无法锁场的现象, 加入溶剂或者更换溶剂可以解决锁场问题; 如使用的混合溶剂, 含氘量少时也会出现无法锁场, 则可以通过选择更换含氘量多的溶剂作为锁场溶剂。

3.3 任务无法进行

由于学院核磁所处的江安校区偶有电流不稳的情况, 在遇到突然断电的情况时, 重新开机后出现过 “Task not completed” 和 “Failed to set Sample Changer Slot to *” 的错误报警。此时, 不能进行样品的 eject 或者 load 操作, 且自动进样器上显示屏显示异常, 为 “0”。经过检查空压机和机柜上的气压, 确认气压正常。随后发现样品卡在了机械臂中, 机械臂左边有一拨片, 如图 2 所示, 掰动后即可手动释放样品, 需提前用手接住样品, 样品取出后即恢复正常。若是样品没有卡在机械臂里, 则需要拆下探头, 取出核磁管。

3.4 其他故障

当软件无法操作或者谱仪无法连接时, 则需要检查连接谱仪和操作电脑的网线是否断开, 打开 Remote Maintenance Tool(Instrument), 查看仪器状态, 如发现 “Control service is running”, 测试账户的状态或重启谱仪等操作。当样品不能 load 时, 首先检查气压是否正常, 确认点 load 后样品从磁体上方进入磁体后是否听到样品到底时一声 “哒” 的声音, 如果不能听到声音, 需要把谱仪

里气压调到 0.08 MPa 再 load 样品, 如果不行则需联系日本电子工程师。如果能听到声音, 确认前置放大器上 load 的黄灯是否亮起, 如果不停和 eject 绿灯相互交替闪烁, 则需要联系日本电子工程师。



图 2 自动进样器的机械臂

4 核磁管理效果与效益

学院的核磁共振波谱仪在投入使用一年多时间以来, 已累计向 17 个课题组提供测试服务。科学的管理确保了核磁的正常运行, 核磁的年度机时约为 1000 h, 测试样品数 5000 多个, 支持开设了 6 个本科专业实验, 支撑发表了多篇 SCI 论文, 在 6 个省/市/公司资助的科研项目中起到了不可或缺的作用。

5 结束语

目前, 学院的核磁共振波谱仪的使用率并未达到饱和, 与其他院校仍有一些差距。这是由多方面的原因造成的: 最主要的原因是学院核磁地处的江安校区位置较为偏远, 在地理位置更为方便的望江校区有多台核磁可供选择, 很多用户不愿前来测试; 另一方面, 江安校区的核磁用户不多, 没有足够的测试需求。在《国务院关于国家重大科研基础设施和大型科研仪器向社会开放的意见》要求下, 学院今后将加大面向社会开放的力度, 提高仪器使用率, 产生更多的社会效益。此外, 日后通过借鉴南开大学^[11]、中国海洋大学^[13]、兰州大学^[14]等的管理模式, 进一步将核磁的管理科学化、便捷化。核磁的购置成本高, 容易出现故障且维修费用高昂, 需要认真负责细心的管理。核磁管理员应不断学习、总结经验, 提高自身技能知识水平, 提高核磁共振谱仪为教学、科研、社会服务的寿命。

参考文献

- [1] SCHWIETERS C D, BERMEJO G A, CLORE G M. Xplor-NIH for molecular structure determination from NMR and other data sources[J]. *Protein Science*, 2018, 27(1): 26–40.
- [2] SEMENOVA O, RICHARDSON P M, PARROTT A J, et al. Reaction monitoring using SABRE-hyperpolarized benchtop (1T) NMR spectroscopy[J]. *Analytical Chemistry*, 2019, 91(10): 6695–6701.
- [3] GIZATULLIN B, GAFUROV M, RODIONOV A, et al. Proton–radical interaction in crude oil—a combined NMR and EPR study[J]. *Energy & Fuels*, 2018, 32(11): 11261–11268.
- [4] GROBKOPF J, PLAZA M, SEITZ A. Photochemical deracemization at sp³-hybridized carbon centers via a reversible hydrogen atom transfer[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2021, 143(50): 21241–21245.
- [5] YANG D, CHEN J M, HUANG Y P, et al. Room-temperature formal aza-wacker cyclization through synergistic copper/TEMPO-catalyzed radical relay[J]. *ACS Catalysis*, 2021, 11(15): 9860–9868.
- [6] ZHANG Z H, MENG X H, CUI W, et al. NMR: From molecular mechanism to its application in medical care[J]. *Medicinal Chemistry*, 2020, 16(8): 1089–1098.
- [7] YUAN B, LYSAK D H, SOONG R, et al. A predicted NMR pattern matching framework for isomeric discrimination in complex contaminant mixtures[J]. *Environmental Science & Technology Letters*, 2020, 7(7): 496–503.
- [8] YANG D, SHI J Q, CHEN J M, et al. Visible-light enabled room-temperature dealkylative imidation of secondary and tertiary amine promoted by aerobic ruthenium catalysis[J]. *RSC Advances*, 2021, 11(31): 18966–18973.
- [9] SHAO Z, WANG F, SHI J Q, et al. Synergetic copper/TEMPO-catalysed benzylic C—H imidation with N-fluorbenzensulfonimide at room temperature and tandem conversions with alcohols or arenes[J]. *Organic Chemistry Frontiers*, 2021, 8(13): 3298–3307.
- [10] SONG T, TANG W L, BAO C, et al. An fcu Th-MOF constructed from in situ coupling of monovalent ligands[J]. *Symmetry*, 2021, 13(8): 1332.
- [11] 崔庆新, 彭佳敏, 李岩君, 等. 核磁共振波谱仪的管理实践与展望[J]. *实验室研究与探索*, 2020, 39(6): 261–264.
- [12] 杨世龙, 马小芳, 唐颖, 等. 高校核磁共振谱仪的管理与维护工作探讨[J]. *广东化工*, 2018, 45(17): 188–189.
- [13] 王聪, 王义, 宋妮, 等. 核磁共振测试平台管理模式探讨与实践[J]. *实验室科学*, 2017, 20(1): 199–201.
- [14] 齐奉明, 田秋苹, 刘松清. 注重细节强化开放核磁技术培训及机时管理[J]. *实验室科学*, 2017, 20(3): 156–159.