

现代核磁共振波谱技术教学实践与人才培养探索

邓小娟, 丁国生, 陈小平

(天津大学 分析中心, 天津 300072)

摘要: 针对目前核磁共振波谱技术教学实践中存在的问题, 探讨了核磁共振波谱技术课堂教学、上机实验和创新能力培养的改进措施。 希望有助于现代核磁共振波谱技术的普及应用, 同时理论与实践相结合的教学模式能够激发学生学习现代核磁共振波谱技术的积极性, 并提高其动手能力和科研创新能力, 为实现高校创新性人才培养打下基础。

关键词: 核磁共振; 教学; 人才培养

中图分类号: G642; G482

文献标志码: A

文章编号: 1006-3757(2017)03-0139-04

DOI: 10.16495/j.1006-3757.2017.03.001

Explorations of Modern NMR in Teaching Practice and Talent Development

DENG Xiao-juan, DING Guo-sheng, CHEN Xiao-ping

(Analysis Center, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Abstract: In view of the problems and the present situation in the teaching of nuclear magnetic resonance (NMR), the paper introduces the reform measures for NMR in modern instrumental analysis teaching, which can contribute to the application and popularization of NMR technology. At the same time, the combination of theory and practice can stimulate students to learn the modern instrumental analysis technology and improve their practical ability and scientific research ability, and lay a foundation for the training of innovative talents of colleges and universities.

Key words: NMR; teaching; talent development

核磁共振波谱技术是鉴定有机化合物分子结构的重要手段, 随着其技术的不断完善和应用的普及, 它在化学、化工、生物、药学、材料学等领域的科研和生产中发挥了不可比拟的作用, 已经成为科研工作者不可或缺的工具之一^[1-2]。 但该仪器较贵重且维护复杂, 多用于科研工作, 在实践教学涉及较少, 大多数学生对其只有粗浅的原理认识及基本的谱图解析能力。 另一方面, 虽然有机化合物结构鉴定和波谱分析或仪器分析是高等院

校化学、药学、高分子材料学等专业的基础课程, 但在核磁共振技术相关教学及教材中, 更侧重于一些核磁共振波谱的基本理论学习, 缺少对实际测试时, 样品制备、仪器操作、谱图解析及新技术和应用等实际内容的学习^[3-6]。

随着现代核磁共振技术的不断改进和应用范围的普及, 结合核磁共振波谱测试和教学中存在的问题, 相关课程也需要突破传统教学模式, 以发展的眼光更新和改进教学方法和内容, 实现与时俱进^[7-10]。

收稿日期: 2017-05-31; **修订日期:** 2017-06-27。

基金项目: 国家自然科学基金项目(项目编号: 201506147); 天津大学研究生创新人才培养项目(项目编号 YCX16024) 和天津大学实验室建设与改革项目(项目编号: LAB2014-28)

作者简介: 邓小娟(1980-), 女, 博士, 工程师, 主要研究方向为分析化学, E-mail: fxzx_tju@163.com

通信作者: 陈小平, 男, 工程师, 主要研究方向为仪器分析, E-mail: lilinjie2009@126.com。

1 核磁共振波谱技术教学实践现状

1.1 课堂教学以理论学习为主

核磁共振波谱技术理论学习主要涉及核磁共振波谱概论、核磁共振氢谱和核磁共振碳谱三个部分。每一部分包含的内容都比较多,比如概论部分包括核磁共振基本原理、化学位移、偶合裂分、弛豫过程、核磁共振波谱仪等内容,每个内容又由若干小节构成,涉及物理、化学、电子学等多学科知识。学生普遍反映核磁共振波谱法理论部分晦涩难懂,理解难度较大,所以在实验环节中很难将理论知识与实验技术联系在一起,导致大多数学生积极性不高、盲目性较大。

1.2 演示实验难于掌握要领

核磁共振谱仪工作站可调参数较多,样品进入谱仪后,从匀场到打印谱图,均由一系列指令来完成,命令繁杂,难于记忆,学生靠仅有的几次实验课并不能完全掌握操作要领。

1.3 实验教学中仪器开放程度有限

一方面多数学生对没有接触过的仪器积极性不高,另一方面核磁谱仪价格较昂贵,任课教师也不敢放手让初学者自主操作,大大影响了教学效果。

1.4 实际操作时解决问题能力有限

一般来说,很多科研工作者会分析核磁谱图,但接触核磁共振谱仪维护和管理的机会较少,因此对实际问题的解决能力不够,有的情况处理不当,甚至会导致谱图质量不佳或错误。

2 改革教学思路,服务人才培养

2.1 改进理论知识讲授,更新课堂教学内容

理论基础是学好核磁共振技术的第一步,但是理论知识相对比较枯燥,而且在本科及研究生的其它课程中会重复学习核磁共振基本理论。因此,现代核磁共振波谱技术的课堂教学内容更要侧重与实践结合的基本概念和理论,并借助多媒体教学,以直观、形象的方式把抽象、深奥的微观过程、仪器构造等表现出来,以此才能激发学生的兴趣,有利于学生对基础知识的理解和掌握,并弥补传统教学方式直观和立体感不足、理论联系实际不足等问题,大大提高了教学效果。该课程的课堂教学部分着重讲述以下方面内容。

2.1.1 现代核磁共振技术的特点和发展历史

讲述核磁共振技术的特点和发展历史,有助于

激发学生了解核磁共振技术的兴趣。核磁共振技术是鉴定有机化合物分子结构的有利工具,由于具有迅速、准确、分辨率高和不破坏样品等特点,广泛用于化学、生物、材料等各个领域。1946年两位美国科学家布洛赫和珀塞尔发现了核磁共振现象,化学家利用分子结构对氢原子周围磁场产生的影响,发展出了核磁共振谱技术,用于解析分子结构。随着时间的推移,核磁共振谱技术不断发展,从最初的一维氢谱发展到 ^{13}C 谱、二维核磁共振谱等高级谱图,核磁共振技术解析分子结构的能力也越来越强。进入1990年代以后,人们甚至发展出了依靠核磁共振信息确定蛋白质分子三级结构的技术,使得溶液相蛋白质分子结构的精确测定成为可能。在硬件上,更高磁场强度磁体不断被开发,2010年出现1000 MHz核磁共振谱仪。现在,核磁共振技术已经发展成一项理论完整、技术先进、结果可靠的现代仪器分析技术,广泛用于有机化学、药物化学、材料化学等领域,成为科研人员不可或缺的结构分析工具。

在课堂教学环节,以核磁共振的快速发展和广泛应用,突出其在科学技术领域的重要性,激发学生的学习热情。

2.1.2 核磁共振的基本原理、谱仪构造和分类

核磁共振是研究物质分子结构的波谱学方法,其基本原理是进行科学研究和实验的基础。核磁共振是一种物理学现象,其定义相对较难理解,因此,我们可以从实际应用角度出发提取定义中的知识点。首先,核磁共振检测的对象是自旋的原子核,如 ^1H 、 ^{13}C 、 ^{19}F 、 ^{31}P 等,不能自旋的原子核如 ^{12}C 、 ^{16}O 等是没有核磁共振现象的。核磁共振的产生还需要有外加磁场和射频磁场,并满足射频磁场的频率等于自旋核的进动频率的条件。核磁共振谱仪主要由磁体和探头、机柜(射频发生器、射频接收器、信号放大、数据采集控制等)、工作站(数据存储、数据处理、总体控制)等组成。按照射频的不同,核磁共振谱仪可分为400、500、600 MHz等,频率数和磁场强度成正比,频率数越高,谱仪灵敏度和分辨率越高。在核磁共振理论介绍的基础上,结合实际应用讲解其组成和分类,能够加深学生对仪器功能和应用的理

2.1.3 核磁共振样品的制备和操作方法

核磁共振样品的制备和操作方法是实验教学的重点,样品制备的正确与否直接关联谱图质量的高低。在实验教学前,要将样品制备的注意事项,对学

生进行详细讲解。对于样品,可以是固体或液体,但是要求能溶解在某种溶剂中;纯度一般要求较高,可以减少重叠,有利于谱图解析;浓度适当,一般在毫克级,对于 ^1H 谱降低浓度能提高分辨率,对于 ^{13}C 谱增加浓度能增加灵敏度。核磁管要求清洗干净并干燥,否则会对谱图有干扰。氘代试剂选择需要根据样品溶解度、测试目的、观测范围和测定条件等因素灵活选择。

将操作步骤录制成视频资料,以清楚地向每个学生展示规范操作,反复强调关键步骤,达到强化训练目的。这些讲解可以为实验教学做好准备工作,更清楚的让学生掌握样品制备和仪器操作要点。

2.1.4 核磁共振的谱图解析

谱图解析是核磁共振波谱技术的重点和难点。针对实际应用中广泛使用的一维和二维谱图进行分类讲解和要点解析,重点掌握一维 ^1H 、 ^{13}C 的解析步骤,了解二维等其他谱图的解析。对于 ^1H 谱,谱图中可以得到3种数据:化学位移、偶合裂分和积分面积。可以根据化学位移推测化学基团;根据偶合裂分可以确定邻位上氢的个数,推测邻位基团;根据积分面积可以推测氢的个数。对于 ^{13}C 谱,一般是去偶 ^{13}C 谱,可以根据化学位移推测化学基团,根据信号数目推测碳的种类。对于分子结构确认归属,还需利用DEPT谱确定碳的类型,利用二维COSY、HMOC和HMBC等确定一键或者多键相关。通过谱图解析基本知识点的归纳讲解,让学生对谱图解析有总体的认知,为实际应用时的谱图解析提供纲领性参考。

2.2 简化上机操作步骤,创新实验教学内容

课堂教学与实践没有很好衔接,导致学生能够解析谱图,但是对测试实际问题认知不足,因此有必要改进实验教学方式和内容。针对核磁共振波谱技术的重点和难点,实验教学可以简化上机步骤,而突出与谱图质量或解析相关的测试技术。例如随着技术及应用的发展,核磁共振波谱技术不仅可以用于定性分析和简单一维谱,也可以做定量分析和复杂的DEPT谱、NOE差谱和二维谱等。因此将定量核磁共振波谱技术、溶剂峰压制实验和高级谱图等新技术引入实验教学,可以更准确的得到定量分析结果或鉴定分子结构。

2.2.1 简化上机操作步骤,保证上机质量

目前仪器自动化程度显著提高,使用者将样品放好后,所有操作都在电脑工作站上完成,如锁场、

匀场、选择测试项目、设置采样次数、处理谱图和打印谱图等。为了方便操作,将主要的命令改为宏命令,并设置相关快捷键,这样大大简化了操作步骤,学生经过培训后很容易上机操作。

2.2.2 创新实验教学内容

结合现代科学技术及现代仪器分析的发展,对实验教学内容进行修改,避免课本上过于陈旧、落后的基础知识介绍和实验方法,代之于较新的、有代表性且适合于教学的实验方法,可适当增加与生命科学、质量控制或纳米材料等热点学科有关的新实验内容。

例如为了让学生全面了解核磁共振技术的应用及其最前沿发展动态,可扩展定量核磁共振测试技术。核磁共振波谱技术主要用于有机化合物的分子结构测定,是一种定性分析方法。目前,药物含量测定一般采用色谱法以及各种联用技术,这些方法准确、可靠,但方法建立过程繁琐,且需要提供对照品,故只能用于已知化合物的分析。随着核磁共振波谱技术的逐渐普及实验技术的不断发展,核磁共振波谱技术也日益成为药物定量分析的一种重要手段。该方法具有传统方法不可比拟的优势,如无需对照品、样品预处理步骤简单、测定快速准确、不破坏样品等。以核磁共振波谱法测定药物片剂中吡罗昔康含量作为实验内容,选择合适的内标物、氘代试剂,优化采样次数、延迟时间等实验参数,通过方法学考察建立定量核磁共振波谱法,既涉及结构分析又涵盖定量知识,使学生对核磁的功能有较深刻的了解。在实验前可不告诉学生待测物的名称,上样测定样品氢谱碳谱后,打出谱图,给学生足够时间对谱图各峰进行归属,明确物质结构后再运用相关定量公式计算出药物含量。该实验使学生在掌握核磁共振谱图基本解析方法的基础上,能够进一步利用核磁共振波谱技术进行定量分析,且对药物结构和含量有了感性认识,难度适中,学生比较感兴趣。

2.3 搭建研究平台,培养创新人才

高校肩负这创新人才培养的重任,高校教师需要通过教学改革创造条件,引导学生参与科研活动,完成对学生创新能力的培养。作为大型仪器平台也要将分析技术与教学和人才培养结合,搭建坚实的交叉学科研究平台,加强学生科研素质培养,服务于创新人才培养。将核磁共振波谱仪器面向全体学生开放共享,为学生开展创新性研究提高强有力的硬件保障。建设课堂教学、课外科研相结合的培养体

系. 加强课堂教学内容, 打造理论基础培养平台. 依托新技术和应用研究, 打造科研能力培养平台. 开拓内外资源, 加强课外科研训练, 打造综合素质培养平台. 如与有机化学、药物化学、材料学等学科的理论教学相结合, 在实验教学内容中引入现代核磁共振分析测试技术, 搭建交叉学科研究平台, 引导学生开展科研创新工作, 形成从实验设计、合成到仪器测试及谱图解析等一站式的综合实验方法, 并把核磁共振波谱技术与其它检测手段(质谱、紫外、红外、色谱等)结合, 为学生创造一个理论与实践相结合的机会. 这样也能将科学研究的设计思路渗透于早期的基础实验教学中, 通过加强实验的综合性和研究性, 为创新性人才培养打下坚实的基础.

综上所述, 将核磁共振波谱实验教学与科研基本能力培养相互结合, 将核磁共振波谱技术研究成果服务于创新人才培养, 能够发挥大型仪器对于教学和创新人才培养的促进作用, 也是对当前分析测试技术研究和创新人才培养举措的一项重要补充.

参考文献:

- [1] 郑阿群, 郝英欣, 张军杰, 等. 构建核磁共振开放测试平台提高仪器利用率[J]. 实验技术与管理, 2013, 30(9): 221-224.
- [2] 王奎武. 核磁共振的实验教学与仪器管理的探索与实践[J]. 科技文汇, 2013(237): 75-76.
- [3] 王聪, 王远红, 王义, 等. 核磁共振波谱仪引入仪器分析实验教学的探索[J]. 实验技术与管理, 2016, 33(7): 160-162.
- [4] 王文静, 王葳, 赵庆. 《核磁共振波谱法》在研究生教学中的问题分析[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(6): 187-189.
- [5] 毛秋平, 梁向晖, 钟伟强. 核磁共振仪用于教学实验的探索[J]. 广州化工, 2015, 43(7): 154-156.
- [6] 吕玉光, 宋笛, 于莉莉, 等. 现代核磁共振技术教学研究及其在分析检测中的应用[J]. 分析仪器, 2016, (2): 58-62.
- [7] 李静, 王惠泽, 刘艳红, 等. 茶叶中提取咖啡因实验教学改革探索与实践[J]. 实验技术与管理, 2015, 32(1): 54-56, 60.
- [8] 余磊, 王璐. NMR 波谱仪集中优化管理模式[J]. 分析测试技术与仪器, 2014, 20(1): 59-61.
- [9] 邹亚娟, 代博娜. 基于 NMR 技术的溶菌酶在琼脂糖凝胶中的动力学研究[J]. 分析测试技术与仪器, 2016, 22(2): 69-73.
- [10] 洪战英, 闻俊, 赵靖霞, 等. 以四大光谱综合解析为导向的光谱分析实验教学实践[J]. 药学实践杂志, 2012, 30(5): 390-392, 398.