

Bruker 400 MHz 核磁共振波谱仪的 维护及常见故障探讨

席艳杰, 李程鹏, 王 磊, 陶进转, 席艳丽

(岭南师范学院 化学化工学院 清洁能源材料化学广东普通高校重点实验室, 广东 湛江 524048)

摘要: 核磁共振 (nuclear magnetic resonance, NMR) 法可以鉴定化合物的结构和组分, 并在反应过程监控等方面提供强有力的支撑, 得到了广泛应用. 结合核磁共振波谱仪的实际使用情况, 对波谱仪的日常维护、常见故障以及排查方法进行探讨, 为更好地使用和维护仪器提供一种思路.

关键词: 核磁共振; 维护; 故障

中图分类号: O657.61

文献标志码: B

文章编号: 1006-3757(2020)02-0109-05

DOI: 10.16495/j.1006-3757.2020.02.005

Maintenance and Common Malfunctions of Bruker 400 MHz Magnetic Resonance Spectrometer

XI Yan-jie, LI Cheng-peng, WANG Lei, TAO Jin-zhuan, XI Yan-li

(Key Laboratory of Clean Energy Materials Chemistry of Guangdong Higher Education Institutes,
School of Chemistry and Chemical Engineering, Lingnan Normal University, Zhanjiang 524048,
Guangdong China)

Abstract: Nuclear magnetic resonance (NMR) spectrometry is widely used to identify the structure and components of compounds, and provide a strong support for the monitoring of reaction process. In combination with the practical usage of NMR spectrometer, daily maintenance, common malfunctions and troubleshooting were summarized and discussed, providing a strategy for the better use and maintenance of the instrument.

Key words: NMR; maintenance; troubleshooting

核磁共振 (nuclear magnetic resonance, NMR) 是处于磁场中、具有自旋性质的原子核受到射频辐射的激发, 于分裂的能级间产生跃迁, 伴随而产生的一种共振吸收现象. 核磁共振波谱本质上隶属于吸收光谱的范畴, 即原子核对射频辐射的吸收. 该现象于 1946 年由哈佛大学的珀塞尔 (E M Purcell) 和斯坦福大学的布洛赫 (F Bloch) 用试验进行了证实^[1], 并由此获得了 1952 年的诺贝尔物理学奖^[2].

核磁共振波谱与红外光谱、紫外光谱和质谱并称为“四大谱”^[3]. 特别是在有机化合物的结构鉴定与表征、动态反应的监控^[4]、化合物立体构象的研究、反应历程及机理的探讨^[5]等方面发挥了重大作用. 此外, 核磁共振波谱不仅可作为定性依据, 亦可进行定量分析, 且具有检测速度快、检测过程中样品不被破坏的优点, 被测样品的用量仅需几至 100 mg^[5]. 自 1952 年 Varian 推出了世界上第一台 30 MHz NMR

收稿日期: 2020-03-09; 修订日期: 2020-04-14.

基金项目: 国家自然科学基金 (21808192) 资助

作者简介: 席艳杰 (1989-), 女, 助理实验师, 主要从事核磁共振波谱仪的测试与应用工作, E-mail: xiyanjiepanda@163.com

通信作者: 席艳丽 (1982-), 女, 实验师, 主要从事仪器分析领域工作, E-mail: xiyanli820526@sina.com.

谱仪后,核磁共振波谱仪的发展突飞猛进,超高场强的超导 NMR 谱仪相继面世^[6]. 2009 年, Bruker 推出了 AVANCE 1000,世界上第一个 1 GHz NMR 系统在法国成功安装使用.

我校于 2015 年购进了 Bruker AVANCE 400 MHz 核磁共振波谱仪,面向校内师生免费开放. 本文结合我们的使用情况,总结 NMR 波谱仪的日常维护以及在实际使用过程中遇到的故障及解决方法,与业内人士交流.

1 核磁共振波谱仪的维护

NMR 波谱仪主要由工作站(即 Topspin 软件)、超导磁体单元和机柜三大部分组成.

1.1 工作站的维护

由于处于网络中的计算机容易受到病毒等因素的影响,从而造成软件崩溃和数据丢失等问题,因而不建议将软件安装在联网的计算机上. 此外,应定期对计算机进行杀毒软件升级、数据备份,避免数据丢失. 如需进行数据拷贝,建议使用专用的移动硬盘,并在连接之前预先格式化,避免可能的病毒传播.

1.2 超导磁体单元的维护

1.2.1 磁体的维护

对 NMR 谱仪来说,超导磁体单元的维护是极为重要的. 由于超导是由线圈浸泡在低冷液氮($-269\text{ }^{\circ}\text{C}$)中形成,因此维持超导的极低温环境是最为重要的,需要定期观察磁体中液氮和液氮剩余量,并及时进行添加. 对 Ascend 400 MHz 磁体来说,磁体的设计已经极大程度地减少了制冷剂的挥发损失(液氮消耗量减少 13%),约 5 个月添加一次液氮即可. 相较之下,液氮消耗量较高,约 10 天添加一次. 仪器后台程序会在每天固定时间对液氮、液氮剩余量进行测量并记录. 因此,管理员需及时关注,并根据消耗量的异常判断管路是否有堵塞,以便及时排查和处理.

由于磁体有很强的磁场(400 MHz, 9.4 T),对铁磁性的物质有强吸引力,该吸引力会在短距离内增大至无法控制的程度^[7],而被突然吸到磁体中心,因此铁磁性物品(如手机、机械手表、钥匙等)、磁卡(如银行卡、校园卡等),以及使用心脏起搏器或金属关节的人士禁止靠近磁体.

此外,由于样品的测试是在室温腔管中进行的,周围环境温度的改变对磁体中心频率的稳定性,磁

体的稳定性均会产生影响^[8],因此需保持环境温度的稳定.

1.2.2 探头的维护

探头是核磁中较为关键,但同时也较为易损的部件. 对探头的使用及维护应注意:(1)选用洁净无破损、划痕的核磁管,以免核磁管在磁体内发生断裂,污染损坏探头.(2)核磁管型号较多,选用时需注意与探头匹配. 不同场强磁体的探头无法替换使用,探头的频率范围和功能不同^[9]. 我校使用 5 mm 400 MHz PABBO 宽带探头,其探头内部隔离样品和线圈的石英管内径只有 5.4 mm,若样品管过粗或变形,容易卡在探头里而无法取出,甚至挤碎石英管.(3)核磁管一定要插入转子中,并使用定深量筒控制好下端高度,避免核磁管过长进入探头时撞碎. 此外,转子底部的 O 型圈长时间使用会发生老化,需及时更换.(4)长期使用的核磁管应定期更换,若使用时间过长,或在高温下干燥,管体容易磨损或变形,匀场效果变差,同时进入探头中可能会卡住甚至断裂.(5)手动进样放入样品前,需先确认空压机有无正常开启,气流是否正常,若需做变/高温试验时需将压缩空气改为高纯氮气,以免造成线圈氧化.

1.3 机柜的维护

由于机柜中包含了 NMR 波谱仪相关的大部分电子硬件,特别是集成电路,这些均应在合适的温度和湿度范围内工作^[10],因此需保证其处于良好的工作环境中. 良好的工作环境要求无尘、恒温、防潮等^[10]. 灰尘过多会造成电路板等接触不良或短路. 温度过高不利于电子元器件的散热,可能烧坏电路板,过低可能会导致电子元件工作不正常. 湿度过高容易造成器件生锈,或电路板上灰尘结块而短路,过低则容易产生静电^[7,11]. 我校 NMR 波谱仪温度一般控制在 $23\text{ }^{\circ}\text{C}$,湿度控制在 30%~70%,保证了仪器在较好的状态下持续运行. 此外,每三个月应拆下机柜侧面板上的防尘板,清理晾干后再装回. 定期检查机柜中的风扇是否正常工作,如发现有异常,应及时维修或更换,以免散热不良引起故障.

为防止突然断电对仪器可能产生的影响,需配备 UPS 不间断电源,在断电几小时内保证仪器正常运行,为正常关机提供充足的时间. 此外,学校同时配备了两台空调、两台抽湿机、两台空气压缩机,既保证了仪器在良好的环境下运行,又降低了辅助设备长时间运行带来的安全风险,延长附件的使用寿命^[12].

1.4 90°脉冲定期校准

在日常维护中,还需定期校准 F1(观察通道)的 90°脉冲,来确认激发核磁共振现象的脉冲处于正常范围.以氢谱为例,使用氘代氯仿 CDCl_3 为溶剂,0.1%乙基苯为标样,新建一个氢谱,经锁场 *lock*、自动调谐 *atma*、匀场 *topshim* 后,在命令行输入 *pulsecal* 指令,会自动优化 90°脉冲 P1 值并自动写入该数值.命令行输入 *edprosol* 指令,打开 *prosol* 表,找到氢核所属行,将 *observe* 和 *decouple* 通道的脉冲宽度 *pulse width* 均改为上述值并保存.一般来说,优化前后的 90°脉冲值不会差别很大,需通过偏差看此值是否合理,脉冲是否正常.

1.5 3D 匀场与 1D 线型样品校准

定期使用标准样品对磁体做 3D 匀场与 1D 线型样品校准.3D 匀场以 90% 水+10% 重水为标样,首先新建或打开一个氢谱试验,执行完 *lock*、*atma* 指令后,命令行键入 *topshim gui* 指令,勾选 3D 选项进行匀场,约 20~30 min 匀场结束后查看相应的 report.正常情况下,initial B_0 值应比与 final B_0 值略大.再以线型样品 1% 氘代氯仿为标样,氘代丙酮做溶剂,选择 *PROHUMP* 标准实验,经 *lock*、*atma* 后,键入命令 *topshim gui*,选择 *1D lineshape hump*,进行 1D 匀场校准.匀场结束后输入 *zg* 指令进行采样,经 *efp*、*apk*、*absn* 命令处理后,键入命令 *humpcal*,可得到探头的频率参数值,将该参数值与探头出厂参数值进行对比,在上浮 30% 的范围内均可.若超出该范围,需按上述步骤重做 3D 匀场、1D 匀场,若仍不达标,可联系 Bruker 工程师处理.

2 核磁共振波谱仪的常见故障及排查方法

2.1 锁场失败

常见锁场失败的原因:(1)未使用氘代试剂或未放置样品.由于常规锁场是通过观察氘的放射信号频率来调整磁场强度,因此在测试时必须使用氘代试剂.(2)样品管卡住,未能正常进入磁体内部.有些学生在测试前为了标记样品,会在核磁管外壁粘贴标签,但有时标签过长,超过室温腔管直径,导致核磁管卡在磁体上部,无法下沉至探头中.(3)检查核磁管外壁是否洁净.若核磁管外部脏污,可能会污染探头,或导致锁场失败.(4)确认样品是否处于液体状态.由于大部分 NMR 波谱仪仅支持

液体样品的测试,若使用固体样品直接测试,或样品在磁场中凝固,会导致锁场失败.如氘代二甲基亚砜(DMSO)的凝固点为 18.4℃,若在该温度下测试,样品会凝固,此时可考虑适当升高探头温度再进行测试.(5)氘代溶剂选择错误,该情况会使氘信号的频率产生偏差而导致锁场失败.

2.2 匀场失败

匀场的目的是为了保证磁场的均一性.造成匀场失败的原因主要从以下几方面考虑:(1)样品是否处于液体状态,若测试样品因温度过低而凝固,应适当升高探头温度.(2)溶液体积是否足够或置于正确位置.对于 5 mm 探头,定深量筒白色塑料基座的位置应在中线(0 mm 线)以下约 18~20 mm.若样品量足够,可将核磁管底部推至基座位置,若样品量较少,则应使核磁管沿中线上下液体量均等.(3)样品浓度是否过高或过低.两者均可导致匀场失败,可适当稀释或补加样品.(4)磁体本身原因导致匀场值偏差较大.如使用氘代氯仿 CDCl_3 作为溶剂进行 *topshim* 匀场时出现报错“too many points lost during fit”,或报错“limits exceed”时,可输入 *rsh* 指令读取最近的一次匀场文件后重新匀场尝试.(5)溶剂选择是否正确.检查匀场使用的氘代试剂是否和样品实际使用的试剂一致,或是否使用的混合溶剂.若样品使用了混合溶剂,可用相应的混合溶剂进行锁场,或使用溶剂含量较多的一种作为溶剂进行锁场.

2.3 探头温度异常

若仪器开启了探头温度控制功能,可能会出现探头温度异常现象,软件界面 probe temperature 显示为 no probe,该情况通常是由软件或硬件通讯异常导致.首先,可先通过重启软件或电脑进行尝试,排查是否软件通讯异常.若仍无法解决,检查是否硬件接触不良.可将磁体底部探头上的 Thermo 线和 Heater 线拔下,确认接口处是否有灰尘、杂物阻碍,是否连接处变形或弹性不够等,排查可能导致接触不良的原因.均无误后将两根线重新插回,再确认故障是否已解决.

2.4 核磁管无法弹出

若样品测试完毕后无法正常弹出,可先检查空压机和机柜上气压是否正常.若气压正常,可适当调大气压值尝试.若仍无法弹出,检查是否样品管卡在探头中,或转子卡在匀场线圈中,可拧松探头下部的固定螺丝,取下探头检查,排除故障后重新

安装.

2.5 匀场不好

若出现溶剂峰或样品峰的峰形展宽,变形,峰裂分差或裂分不符合规则等,则应考虑是否由于匀场不佳导致,可尝试以下操作:(1)重新进行二次匀场.(2)使用“*rsh*”指令读取最近的匀场文件尝试.(3)长期使用的核磁管可能会发生变形,使匀场效果变差,可尝试更换核磁管.(4)使用“*topshim gui*”指令进行3D匀场.(5)样品中若含有金属或磁性杂质,亦可能会磁场的均匀性有影响,可考虑将样品进行过滤或纯化^[13].

2.6 序列运行卡住

安装了自动进样器的波谱仪,序列在运行过程中,有时会出现卡住,无法弹出和运行后续样品,进样器指示灯一直处于亮黄灯的状况,此时需排查是软件还是硬件卡住.若软件卡住,关掉软件重新打开软件即可解决.若硬件卡住,可先尝试按下进样器上的 emergency 红色紧急按钮,等待十几秒后拉起该按钮,观察指示灯是否正常.若仍不正常,可重启电脑、自动进样器和机柜尝试.若样品仍无法弹出,可将进样模式由自动切换成手动进样,尝试将样品弹出:主界面命令栏中,手动输入 *ha* 命令,在弹出的界面中选择 *lock/shim(open)-sample handling-sample transporter control-lift mode*,在下拉菜单中进行手/自动进样模式的切换.切换完成后,用手预先将在磁体上端入口处的进样小车支架推走,再点击图标弹出 BSMS 键盘,单击 *lift* 按钮,可手动将样品弹出.通过切换成手动进样,可确定机柜、电路板等控制硬件是否正常.手动按下进样器上绿色上下箭头按钮,使 *holder* 样品卡槽支架回归原位.后续可再按之前操作,将手动进样重新切换成自动进样模式,即可恢复正常.

3 结语

目前,我校的核磁共振波谱仪在教学、科研等方面均已发挥出很大作用,协助科研人员在有机化学、高分子材料、药物化学等领域发表 SCI 论文数篇.由于之前未配备自动进样器,仅能在工作时间内进行测试,夜间、周末及节假日均处于闲置状态,因而设备的利用率不高.现阶段安装了自动进样器,日后可通过借鉴北京大学^[14]、西安交通大学^[15]、华南理工大学^[16]等高校成熟的 NMR 谱仪科学管理模式,进一步优化管理与资源配置,使测试更加高校便捷,

更大程度地提高大型仪器的利用率.

参考文献:

- [1] 毛希安. NMR 前沿领域的若干新进展[J]. 化学通报, 1997(2): 13-16. [MAO Xi-an. New developments about NMR in frontier areas [J]. Chemistry, 1997(2): 13-16.]
- [2] 洪远凯. 核磁共振成像[J]. 生理科学进展, 2009, 40(2): 188-192. [HONG Yuan-kai. Magnetic resonance imaging [J]. Progress in Physiological Sciences, 2009, 40(2): 188-192.]
- [3] 樊劲松. 浅谈核磁共振技术及其在化学领域的应用[J]. 广州化工, 1996, 24(3): 38-41. [FAN Jin-song. Introduction to nuclear magnetic resonance with application to chemistry [J]. Guangzhou Chemical Industry, 1996, 24(3): 38-41.]
- [4] 王聪, 宋妮, 任素梅, 吕志华, 张秀丽. Agilent DD2-500 MHz 型核磁共振波谱仪的维护与校准[J]. 分析测试技术与仪器, 2017, 23(1): 50-54. [WANG Cong, SONG Ni, REN Su-mei, LV Zhi-hua, ZHANG Xiu-li. Maintenance and calibration of agilent DD2-500 MHz nuclear magnetic resonance spectrometer[J]. Analysis and Testing Technology and Instruments, 2017, 23(1): 50-54.]
- [5] 严宝珍. 核磁共振在分析化学中的应用[M]. 北京: 化学工业出版社, 1995: 101. [YAN Bao-zhen. Application of nuclear magnetic resonance in analytical chemistry [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 1995: 101.]
- [6] 余磊, 王璐, 舒婕. 核磁共振波谱仪维护及测试常见问题探讨[J]. 现代科学仪器, 2014(5): 161-164. [YU Lei, WANG Lu, SHU Jie. Discussion on the problems of NMR spectroscopy maintenance and detection [J]. Modern Scientific Instruments, 2014(5): 161-164.]
- [7] 张丹莹, 陈会英, 刘长建, 孙天竹, 姜波, 韩颖, 张树彪, 范圣第. Varian 400MHz 超导核磁共振波谱仪的维护与使用[J]. 分析仪器, 2014(4): 99-103. [ZHANG Dan-ying, CHEN Hui-ying, LIU Chang-jian, SUN Tian-zhu, JIANG Bo, HAN Ying, ZHANG Shu-biao, FAN Sheng-di. Maintenance and application of varian 400 MHz superconductive NMR spectrometer [J]. Analytical Instrumentation, 2014(4): 99-103.]
- [8] 高萍, 黄晓燕. 磁共振设备的日常维护保养[J]. 医疗装备, 2018, 31(10): 136-137. [GAO Ping, HUANG Xiao-yan. Analysis of key technical points for routine maintenance of MRI equipment [J]. Chinese

- Journal of Medical Device, 2018, 31(10): 136-137.]
- [9] 郑美青, 宋策, 王玉记. 核磁共振波谱仪的管理与维护[J]. 分析仪器, 2016(5): 85-87. [ZHENG Mei-qing, SONG Ce, WANG Yu-ji. Management and maintenance of NMR spectrometer [J]. Analytical Instrumentation, 2016(5): 85-87.]
- [10] 庞田富, 伍志勇. 分析仪器维护和保养[J]. 科技天地, 2010, 4(1): 44. [PANG Tian-fu, WU Zhi-yong. Maintenance of analytical instruments[J]. Intelligence, 2010, 4(1): 44.]
- [11] 杨世龙, 马小芳, 唐颖, 高布红, 姬晓悦. 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. [YANG Shi-long, MA Xiao-fang, TANG Ying, GAO Bu-hong, JI Xiao-yue. The discussion on management and maintenance of nuclear magnetic resonance spectrometer [J]. Guangdong Chemical Industry, 2018, 45(17): 188-189.]
- [12] 吕梅香, 杨定乔, 蒋腊生, 李红, 罗一帆, 梁又文. 液体核磁共振仪的开放使用和管理[J]. 实验技术与管理, 2009, 26(5): 76-78. [LV Mei-xiang, YANG Ding-qiao, JIANG La-sheng, LI Hong, LUO Yi-fan, LIANG You-wen. Opening use and management of liquid NMR [J]. Experimental Technology and Management, 2009, 26(5): 76-78.]
- [13] 赵璇, 李孟, 王小兰, 张志广, 郑晓珂, 冯卫生. 液体核磁共振波谱仪维护与管理[J]. 实验技术与管理, 2017, 34(6): 271-274. [ZHAO Xuan, LI Meng, WANG Xiao-lan, ZHANG Zhi-guang, ZHENG Xiao-ke, FENG Wei-sheng. Maintenance and management of liquid NMR spectrometer [J]. Experimental Technology and Management, 2017, 34(6): 271-274.]
- [14] 扶晖, 张秀. 基于自动进样器的核磁共振谱仪的开放管理[J]. 实验技术与管理, 2013, 30(11): 244-246. [FU Hui, ZHANG Xiu. Management of open-access NMR spectrometer based on autosampler [J]. Experimental Technology and Management, 2013, 30(11): 244-246.]
- [15] 郑阿群, 郝英欣, 张军杰, 任金妮, 高培红, 向丹, 慕慧. 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. [ZHENG A-qun, XI Ying-xin, ZHANG Jun-jie, REN Jin-ni, GAO Pei-hong, XIANG Dan, MU Hui. Constructing open-testing platform of NMR to improve utilization ratio of instruments [J]. Experimental Technology and Management, 2013, 30(9): 221-224.]
- [16] 梁向晖, 钟伟强, 毛秋平. 液体核磁共振谱仪的开放管理[J]. 实验科学与技术, 2016, 14(4): 188-190. [LIANG Xiang-hui, ZHONG Wei-qiang, MAO Qiu-ping. Opening management of liquid state NMR spectrometer [J]. Experiment Science and Technology, 2016, 14(4): 188-190.]