

一种高压原位核磁样品检测装置的研制

崔洁¹, 袁震¹, 王立霞¹, 向俊锋^{1,2*}

(1.中国科学院化学研究所, 北京 100190; 2.中国科学院大学, 北京 100049)

摘要: 核磁共振波谱作为测定分子结构、分子间相互作用、动力学和热力学相关信息的一个至关重要的谱学技术,可获得化学位移、偶合常数、原子间连接、空间取向、弛豫时间等信息,被广泛应用于化学、物理、生命科学等多个领域.但商业化的核磁谱仪缺乏变压功能,且国内关于变压核磁装置的研究极少,以至无法获得实时温压环境下精确的核磁数据.本文通过对磁体构造及变压系统深入研究,设计了高压原位核磁样品检测装置;并对核磁样品管进行了特殊设计及耐压耐温极限测试,掌握其应力应变大小,保障足够的实验安全余量;同时融合了自动搅拌功能,实现搅拌与实时变压功能兼容;最后,进行了多组实际样品体系的变温变压核磁实验.结果表明,本文研制的核磁样品高压原位检测装置既保留了原探头的各项测试功能,又可在一定温度区间范围内,实现连续变压 (≤ 30 Mpa) 核磁实验的需求。

关键词: 核磁共振;高压;原位;自动搅拌

Design and Fabrication of an in situ high pressure apparatus for Nuclear Magnetic Resonance

Cui Jie¹, Yuan Zhen¹, Wang Lixia¹, Xiang Junfeng^{1,2}

(1. Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China; 2. University of Chinese Academy of Sciences, Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: Nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR), as a crucial spectroscopic technique for extracting the information related to molecular structure, intermolecular interaction, dynamics and thermodynamics, can obtain information such as chemical shift, coupling constant, inter-atomic connection, spatial orientation, relaxation time, etc. It is widely used in many fields such as chemistry, physics, and life science, etc. However, commercial nuclear magnetic spectrometers lack the function of pressure transformation, and there are few domestic researches on pressure transformation nuclear magnetic devices, so that accurate nuclear magnetic data under real-time temperature and pressure environment cannot be obtained. In this paper, through the study of the structure of the magnet and the transformer system, a high pressure in-situ device for

NMR samples is designed; The NMR sample tube is specially designed and tested for its pressure and temperature resistance limit to master its stress and strain size and ensure sufficient experimental safety margin; At the same time, the automatic stirring is integrated to realize the compatibility of mixing and real-time variable pressure function; Finally, The results of the NMR experiments show that the high pressure in-situ device for nuclear magnetic resonance samples developed in this paper not only retains the testing functions of the original probe, but also can meet the requirements of continuous variable pressure (≤ 30 Mpa) nuclear magnetic resonance experiments within a certain temperature range

Keywords: NMR; High pressure; In situ; Automatic stirring

自上世纪 90 年代以来，高压核磁检测装置已有多次文献报道，主要分为两大类型：一是自制专用的高压核磁探头：探头是多个精密部件组成，装置复杂，造价昂贵，功能少，使用范围有一定局限性。另一种是设计保持压力的样品容器，这个方法不涉及核磁硬件的改动，保留了原探头的各项测试功能，仍可实现较高的压力。尽管已有多种设计，但都是基于相关研究需求，自行搭建，具有专用性，目前仍没有商业化的装置。结合实际科研测试需求，我们研制了这套通用性更强的核磁样品高压原位检测装置。

1 原理与设计

研制的集成自动搅拌功能的 NMR 样品高压原位装置主要由三大部分组成：耐温耐压测试装置、融合了自动搅拌的实时变压装置以及增压稳压设备。

1.1 耐温耐压测试装置

非金属、无磁（或弱磁）、耐高压、耐高低温的核磁管是本项目的关键部件。结合文献调研结果，并进行了实际加工和爆破测试，实际测试表明氧化铝材质的核磁管爆破压力小于 60 MPa，安全余量不足；氧化锆材质核磁管爆破压力达 140 MPa，满足要求；蓝宝石耐压更高，但加工成本极高；且氧化锆的核磁背景信号极低，因此完全能够满足项目要求。

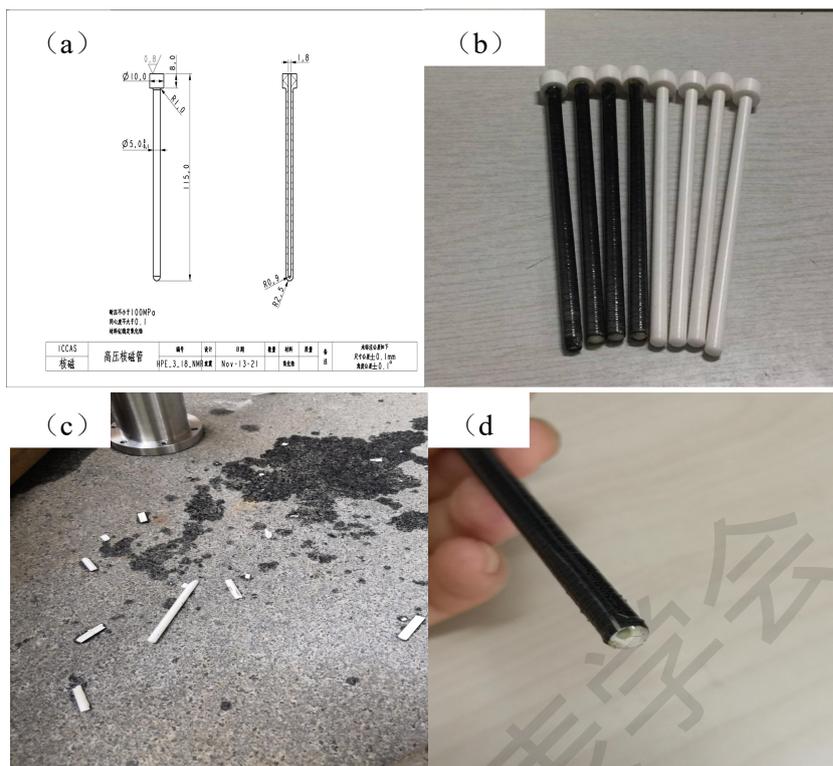


图 1 耐压核磁管外形设计及材质选择.

(a) : 耐压核磁管外形设计图; (b) : 耐压核磁管实物图;

(c) : 爆破法测试氧化锆核磁管耐压极限; (d) : 爆破法测试包裹碳纤维的氧化锆核磁管耐压极限

由于核磁管为氧化锆材质,使用气体增压进行爆破测试存在两个问题:一是爆破压力要求较高时,气体增压难度较大(成本快速增加),二是气体可压缩,爆破将产生极大的冲击力,十分危险。为此我们使用成本更低(气体增压泵成本的 2%)、压力更高(最高 300 MPa)的液压方式进行爆破压力测试。为了完全模拟 NMR 变温条件下的高压试验,在爆破测试中耦合了气氛控温装置,通过加热器加热低温(使用液氮制冷)或常温气体,使用控温仪控制气体温度(-100°C~+100°C),将控温的气体通过半封闭管道冷却或者加热被增压的核磁管,获得变温条件下核磁管真实的耐压性能。实验结果表明,氧化锆核磁管在高(+100°C)低(-100°C)温条件下,爆破压力依然大于 100 MPa,具备足够的实验安全余量。

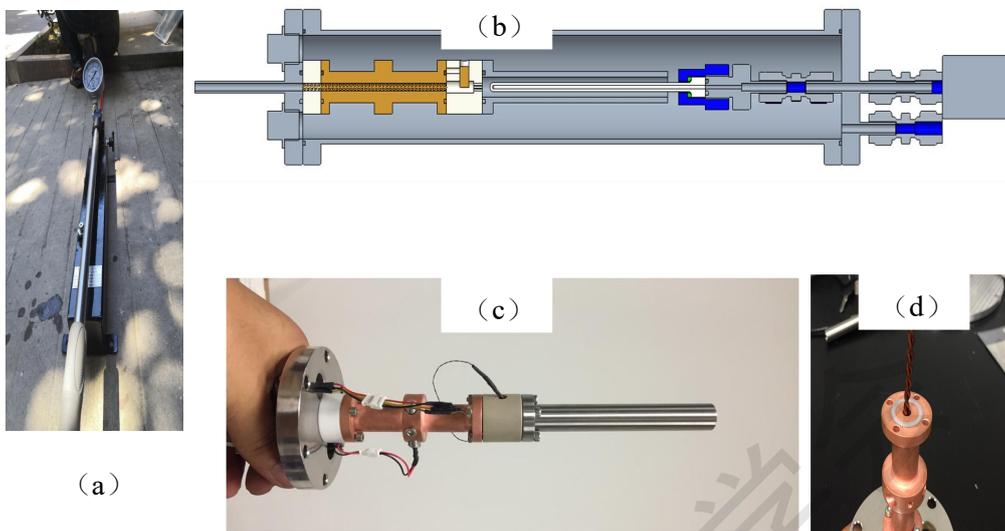


图2 核磁管磁体外耐压耐温测试装置开发及实物图.

(a) : 耐压测试所用液压泵; (b) : 融合气氛控温装置设计图;

(c) : 融合气氛控温装置实物图; (d) : 气氛控温装置内部结构图

尽管正常实验的压力远小于爆破压力, 但为安全起见, 我们进一步在核磁管外包裹了两层 T700 碳纤维薄膜, 可有效降低意外爆破时的冲击力 (见图 1c、1d 对比), 最大程度保护设备安全。

1.2 融合了自动搅拌的实时变压装置

可变压力的方案要求增压管路、阀门与核磁管实时连通, 势必会造成进样复杂、装置质量大的问题。为此, 设计一个与 NMR 稳固结合的支撑架, 并确保核磁管准确进入磁体内部, 而 NMR 接口处不规则的轮廓增加了设计的困难。我们使用三维扫描仪扫描了整个 NMR 的点云数据, 使用逆向设计软件获得了核磁入口的精确尺寸, 实现了升降装置与 NMR 的稳固耦合。

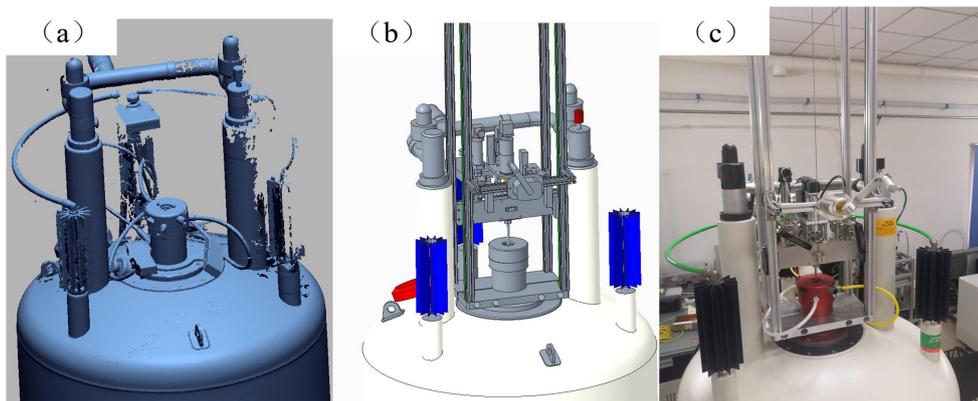


图3 升降装置与NMR耦合的设计思路及实物图.

(a) : 磁体顶部接口三维扫描点云数据; (b) : 磁体顶部接口逆向模拟数据;

(c) : 升降装置与磁体耦合

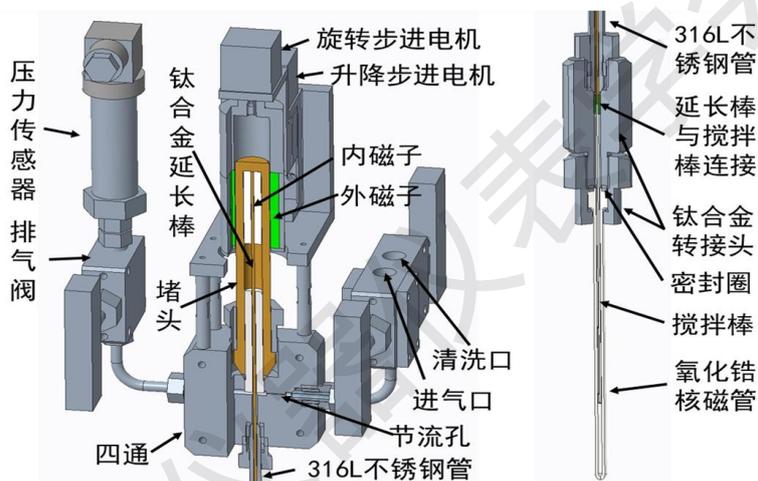


图4 高压四通模块设计方案

原位高压搅拌是本项目的特色功能, 为了实现搅拌与实时变压功能的兼容, 我们采用了四通的方式: 四通底部的 316L 弱磁不锈钢管通过钛合金转接头、耐高压密封圈与核磁管相连, 侧方通过高压进气针阀与耐高压软管连接, 软管连接气驱气增压泵, 实现实时变压 (变压范围 0~30 MPa) 的同时, 也可通过手摇器方便快捷地进出样品; 四通顶部设置堵头, 堵头内放置内磁子和钛合金延长棒, 堵头外部同轴设置外磁子, 通过顶部旋转步进电机旋转带动外部磁子, 内部磁子旋转带动延长棒和搅拌棒, 实现搅拌功能。此外, 还可以通过升降步进电机, 带动外磁子升降运动, 实现内部搅拌棒的升降运动, 可以在需要时将搅拌棒深入样品内部, 实现搅拌; 旋转步进电机放置于一个升降滑台上, 搅拌后, 可将搅拌棒提起, 避免搅拌棒干扰匀场。两个步进电机均由自行开发的 python 程序控制。

1.3 增压稳压设备

增压泵是本项目的基础设备之一, 经过充分调研国内外增压泵类型、方案、参数、报价,

结合项目实际需要，采用国产气驱气固定增压比试增压泵，该泵原理简单，适用气体种类多，适用安全可靠，成本只有柱塞泵、平流泵的五分之一，完全满足项目需要。针对超临界二氧化碳实验需求，在增压系统中配置了加热带（高停低启控制），确保高压储气罐中二氧化碳处超临界状态，满足实验要求。管道接口采用高压反丝接口，所有管道最低耐压 137 MPa（增压泵出口连接进气阀入口的软管），保证实验压力范围内的安全。

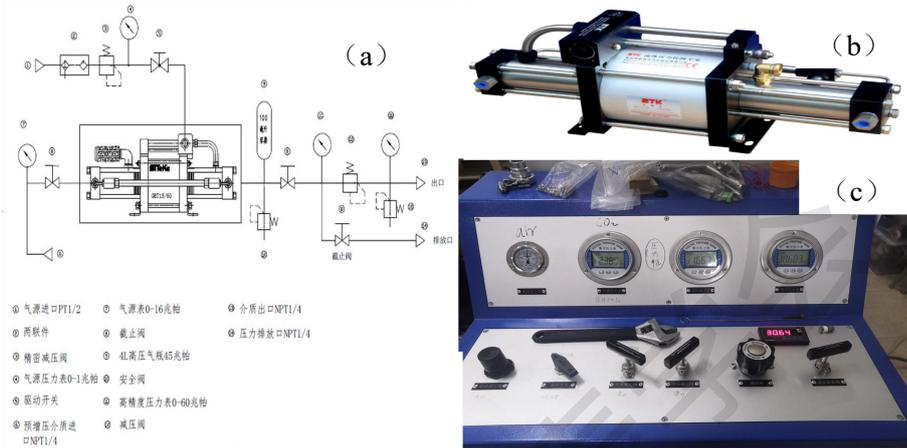


图 5 增压泵工作流程设计方案及实物图。

(a)：增压泵工作流程设计方案图；(b)：气驱气固定增压泵增压泵；(c)：增压泵稳压设备外观

2 实验与结果

2.1 耐温耐压测试

核磁管作为系统内的关键部件，承受内部产生的压力张力，同时满足磁场及分辨率的要求，经设计加工、大量的实验验证，最终我们选择了氧化锆作为核磁管主材，小样结果表明常温下的爆破压力 140 MPa，成本合适，背景信号低，满足实验要求。作为耐压核磁管，首先需要检验它的耐压极限，我们在耐温耐压测试装置上获得变温条件下核磁管真实的耐压性能。实验结果表明，氧化锆核磁管在高（+100℃）低（-100℃）温条件下，爆破压力依然大于 100 MPa，实验过程中具备足够的实验安全余量。

2.2 NMR 实验

(1) 测试方法概述

将驱动气和介质气气源连接至增压泵相应接口，打开所有压力仪表，调节介质气源出口压力至 2~3 MPa，将各功能阀门调节至初始状态（驱动调压阀关闭、驱动开关关闭、介质截止阀常开、高压截止阀常开、减压阀关闭、高压卸荷阀关闭），做好启动增压泵前准备。之后按照“增压泵操作规程”进行启动增压泵操作，此时的减压阀处于关闭状态，预先高压气体储存在储气罐内备用，观察增压泵工作状态。

用一次性注射器配合加长针头取 0.12 ml 溶液样品转移至高压核磁管内，选取的高压核磁管必须通过磁体外耐压测试。将高压核磁管与高压管路连接，为了保证高压通路的密封性及高压核磁管不被破坏，连接处螺纹松紧度要求适中，可用力矩扳手来定位。之后转动摇杆，将高压核磁管放入磁体内检测区域内。

按照一维氢谱的常规测试步骤开展测试，锁场、匀场、调谐、自动采样增益调节、选择适当采样次数，对相应实验参数进行优化。根据采集到谱图的情况，反复调整，直至在常压下得到分辨率较好、信噪比较高的谱图。

打开减压阀，向整个高压通路内逐渐加压，通过磁体顶部的压力传感器示数和增压泵上的出口压力示数进行比较，得到样品所处的实际压力值。达到目标压力后，稳定 5-10 分钟，采集谱图得到当前压力条件的测试结果。

(2) 测试结果分析

压力的改变会明显影响指定体系的测试环境，进而影响研究化合物的化学位移、半峰宽等谱图信息。我们将该装置搭建在 Bruker Avance III 500WB 液体核磁谱仪上，初步开展了部分体系的 ^1H NMR 采样，探索了惰性气体氮气以及二氧化碳氛围下有机小分子及超分子结构在随压力改变产生的结构变化：

(1) 压力对有机反应的影响

指定反应体系的甲醇溶液在核磁样品高压原位检测装置进行变压测试，在二氧化碳环境下，逐步增压过程中，7.4 MPa 可以看到 δ 0-1.5 处特征峰强度的强弱变化以及新峰的出现，证实了高压二氧化碳可以加速该研究体系中配体与 Cu^{2+} 的配位反应，测试结果如图 6 所示。

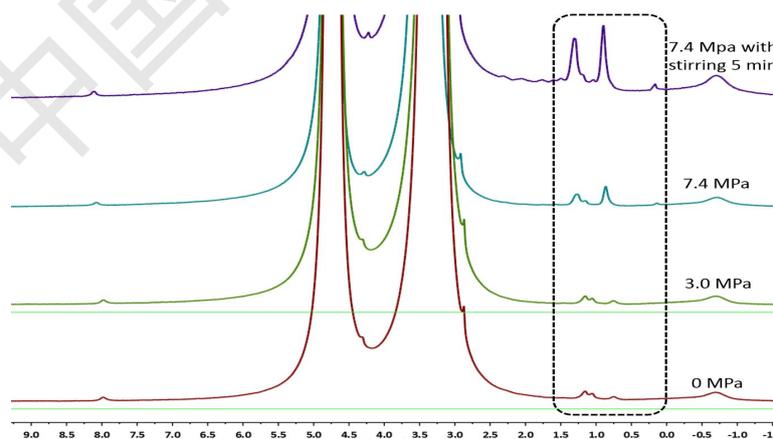


图 6 高压原位监测系统跟踪甲醇体系中的铜配位反应的 ^1H NMR.

此外可同时观测到溶剂本征峰随压力的变化（图 7），两组信号峰对压力产生截然不同的效应，其中甲醇溶剂峰的变化更为明显，表明不同官能团对外加高压环境有不同的响应。

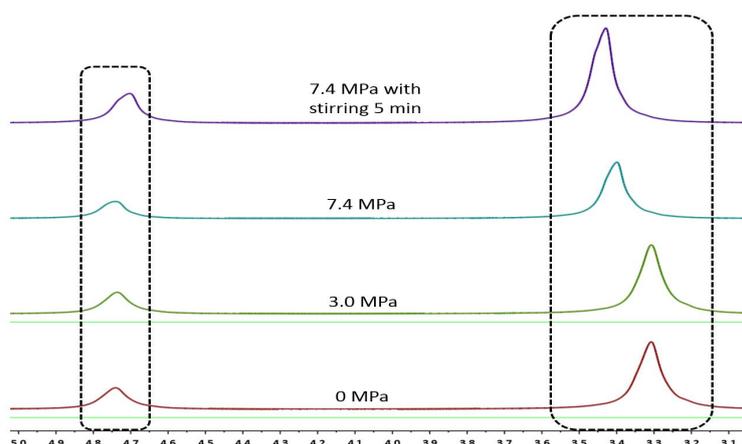


图7 溶剂本征质子峰随压强的变化图

(2) 压力对酰胺键底物的影响

我们首先研究了不同压强氮气氛围下 *N,N*-二甲基乙酰胺 (DMA) 的 ^1H NMR 谱图。我们考察的温度是 *N,N*-二取代甲基的融合温度 373 K (500 MHz)，在此温度下 *N* 上的两个甲基交换快，在 ^1H NMR 谱图上几乎融合成一个宽峰。随着压强的逐步增强，*N* 上的两个甲基峰逐步分开 (见图 8)。由此可知，压强的增加可以导致酰胺键旋转受阻，减缓甲基的交换过程，使其半峰宽逐步减小。

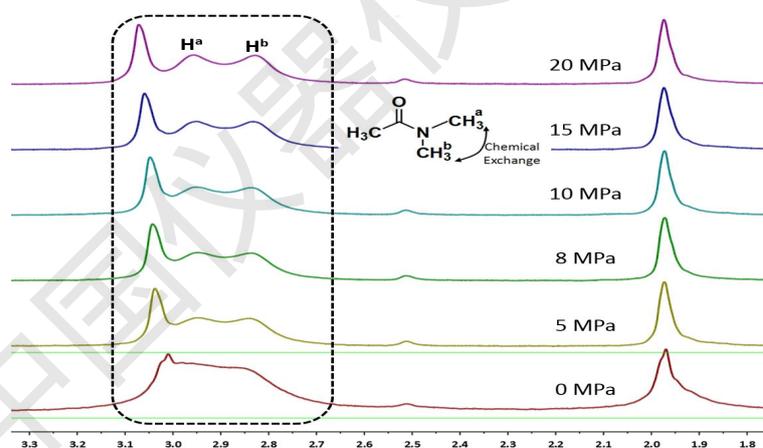


图8 DMA 在不同压强氮气氛围下的 ^1H NMR 谱, 温度为 373 K.

(3) 压力对超分子结构的影响

我们利用该系统对超分子体系 NMI1,2 在溶液中的构象进行了验证 (见图 9)，在氮气环境下增压至 26 MPa 的过程中，实时记录的一系列氢谱中可见 3.5 ppm 处的谱峰随着压力增加逐渐向高场移动，同时在 24 MPa 时明显可见 4.1 ppm 处的谱峰裂分为两组峰，这些现象可直观反映相应位点在不同状态超分子结构下的结构信息，为超分子自组装精细结构的解析提供了新的思路和数据支撑。该实验结果与推测的理论数据相吻合，证实增压会改变结构基元的空间排布进而影响分子间 π - π 作用。

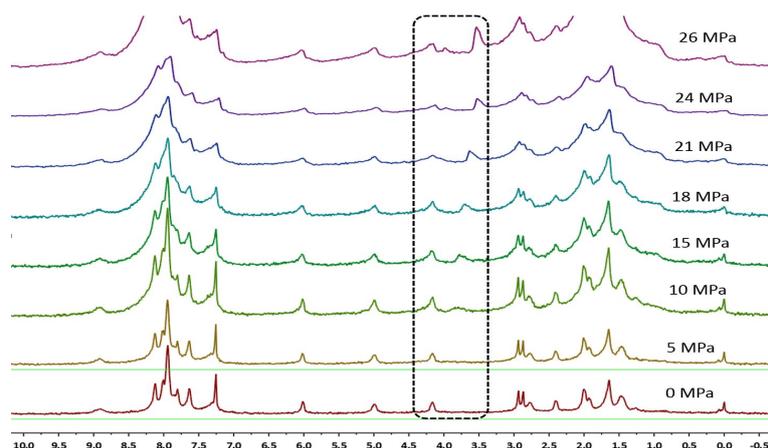


图9 超分子体系 NMI1,2 的变压 ^1H NMR 谱

3 讨论

本文研制的集成自动搅拌功能的高压原位 NMR 样品装置能够为高压反应提供接近于实际反应条件的样品环境系统,进一步拓展核磁仪器的功能,实现变温、变压、搅拌与原位联用的核磁表征功能,可应用到多种的研究体系中,跟踪新材料的合成反应过程,更加明确的揭示反应机理、解释动力学过程等关键科学问题,为优化结构、改进性能提供更全面的实验依据。利用发展的新技术方法研究温度、压力等外场作用条件对材料合成和组装过程的影响规律和机制,解决一些现有技术无法或难以解决的科学难题。

国际上报道的同类装置均为研究组自行研发,独立搭建,且仅用于本实验室相关研究体系,并未见具有普适性的商品化设备。而我们提出的高压原位装置,可与各种型号的核磁共振谱仪设备进行耦合,同时在保证高压原位设计基础上加入搅拌功能,使样品环境更加近似于实际反应环境,这项功能未见有相关报道,为本项目首次提出,为本项目的主要创新点之一。

参考文献:

- [1] Scott L. Wallen. A Polymer NMR Cell for the Study of High-Pressure and Supercritical Fluid Solutions[J]. Anal. Chem, 2000, 72:4230
- [2] Lance Ballard, Jiri Jonas. High Pressure NMR[J]. Annual Reports on NMR Spectroscopy. 1996, 33:115-150
- [3] 李华.高压NMR在蛋白质结构和动力学研究中的应用[J]. Chinese Journal of Magnetic Resonance, 2016, 33:1
- [4] D.M. Grant, R.K. Harris. Encyclopedia of nuclear magnetic resonance [M]// D. Hugh Powell

and André E. Merbach. Kinetics at High Pressure. Chichester.: Wiley,1996

- [5] V.C. Behr, M.W. Schmid, R.A. Franich, et al. An Advanced, Integrated Large-Volume High-Pressure Autoclave and $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ Double-Tuned Resonator for Chemistry and Materials Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy and Microscopy Investigations[J]. Concepts in Magnetic Resonance Part B (Magnetic Resonance Engineering). 2013, 43B(2): 49–58

中国仪器仪表表学会