

# 极小晶体装样器件的单晶衍射测试应用

徐君

天津大学 药学院, 天津 300072

**摘要:** 单晶衍射晶体结构分析技术是分析分子结构的最准确的方法。科研工作者通常认为小分子 X 射线单晶衍射实验所需的单晶样品尺寸需要 0.1 毫米及以上, 达不到这个尺寸要求的样品需要重新培养。最新研发的微米级装样器件打破了 0.1 毫米晶体样品尺寸的局限, 并成功应用于测试样品尺寸小至 0.01 毫米的单晶样品。微米级装样器件的发明把之前不可能测试的晶体样品变为可能, 提升和扩展了现代单晶衍射仪器的测试能力和范围。

**关键词** 微米级装样器件; X 射线衍射; 单晶样品; 晶体结构分析

**中图分类号:** 0722+.2 **文献标识码:**

## An Application of Mounting Device of extremely small Crystals for Single Crystal X-ray Diffraction

XU Jun

The School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

**Abstract:** The technology for single crystal X-ray diffraction (SXRD) structure analysis is the most accurate method for analysing the molecular structures. Scientific researchers usually believe that the size of the single crystal of small molecule required for X-ray single crystal diffraction experiments needs to be more than 0.1 millimetre (mm). They should try and grow the larger crystals when the crystals do not meet the sample size requirement ( $> 0.1$  mm). The newly developed mounting device for micro-sized crystals has broken the limitation of sample size requirement. It has been successfully applied to SXRD experiment with crystal sizes as small as 0.01 mm. The invention of the mounting device for micro-sized crystal has made very small crystals impossible for the experiment into possible, enhancing the testing capabilities and extending the ranges of modern single crystal diffraction instruments.

**Keywords:** Mounting Device of micro-sized crystals; X-ray diffraction; single crystal sample; crystal structure analysis

## 1 微米级装样器件的设计背景及创新点

由于常规实验室的单晶衍射仪的光源强度和装样器件的限制,国内外的晶体衍射工作者普遍认为晶体尺寸需要大于 0.1 毫米才适合晶体衍射实验。[1, 2] 实际工作中,单晶衍射实验通常是使用比晶体尺寸小的装样器件用于制备样品,否则就很难将样品制备到装样器件上。比如,常用的 0.1 毫米的自制的毛细管针状装样器件适用于各个方向的尺寸大于 0.1 毫米的晶体。[1, 2] 除了实验室自制的毛细管,市场上只有国外的两家公司生产单晶衍射装样器件,Hampton Research 公司和 Mitegen 公司。Hampton Research 公司和 Mitegen 公司生产的环状装样器件一般用于至少一个方向上的尺寸大于 0.1 毫米晶体样品。[3, 4] 环装的装样器件的发明降低了对测试样品尺寸的要求,环状的装样器件一般只要求晶体样品的一个方向上的尺寸满足 0.1 毫米,其他方向可以略小于这个尺寸。[5]

随着仪器光源强度大幅度地提升,国内外的晶体衍射工作者没有意识到目前单晶衍射仪器一般都能测试几微米以上尺寸的样品,还是认为晶体尺寸需要大于 0.1 毫米才适合晶体衍射实验。测试几微米以上尺寸的晶体样品的另一个瓶颈是装样器件。此微米级装样器件解决了这个难题,该器件由一根顶端尺寸为 5 微米的尼龙丝和一个金属管构成,(图 1 上),能轻松将大于 5 微米的晶体样品固定在尼龙丝上。目前,这个器件在国内外均属于首创,同时也申请了发明专利保护。[6] 与 Hampton Research 公司生产的环状装样器件对比,该公司生产的环的线径为 0.025 毫米,圈的外直径为 0.1 毫米左右(见图 1 下)。

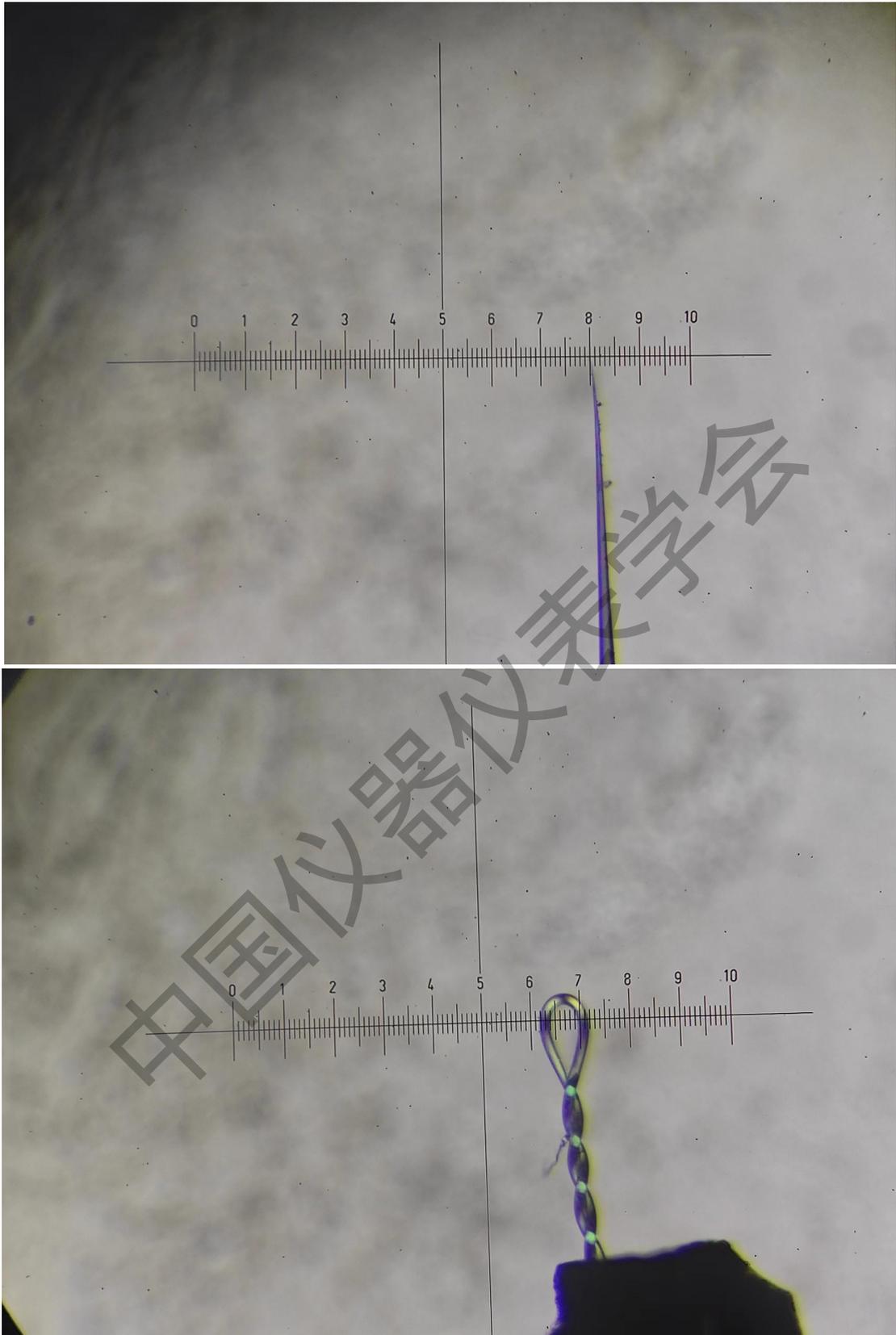
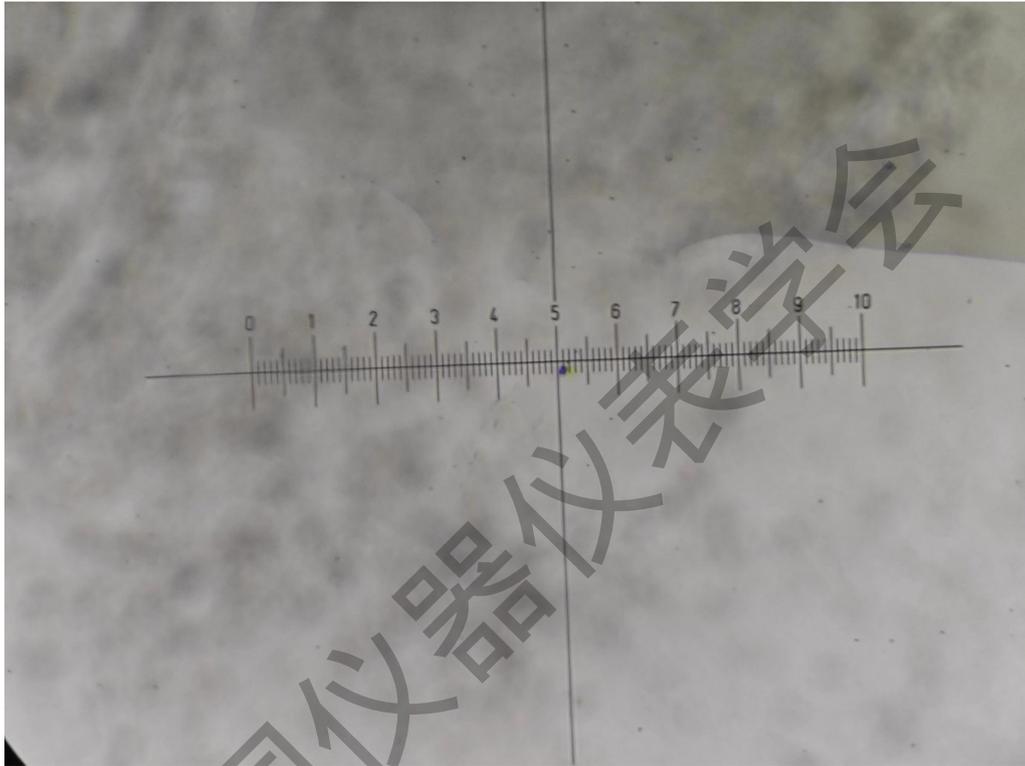


图1 微米级装样器件（上）和 Hampton Research 环状装样器件（下）；每一小格 0.0125 毫米

## 2 实验验证

## 2.1 样品制备

取某一课题组测试的样品，样品的各个方向上的尺寸为 0.01 毫米（图 2），该样品位于图 2（上）的中心十字刻度的位置。对比图 1 和图 2 中，环的线径和圈的直径远远大于此样品。经过多次尝试，Hampton Research 公司环状装样器件由于线径太粗，不能将微小样品固定在环上，制样过程中也会损坏微小样品，所以未能成功制备样品。微米级装样器件可以将样品顺利制备在针尖上（见图 2 下）。蓝色箭头方向的突起部分为固定了样品的位置。



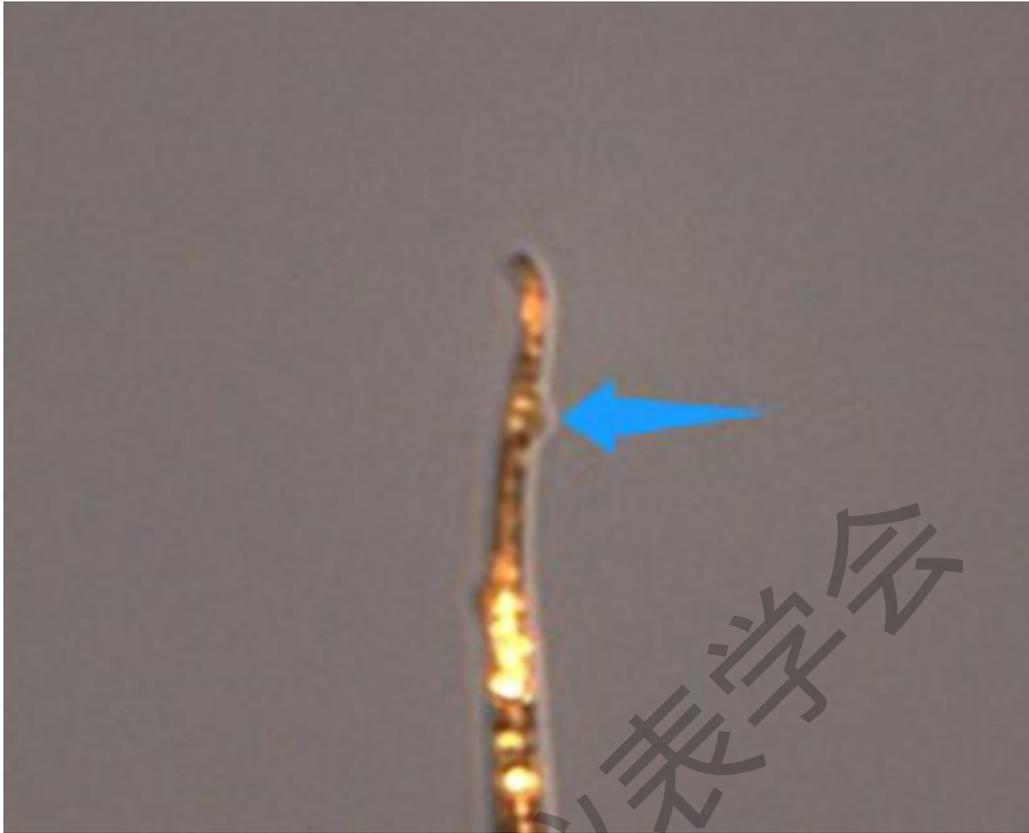


图 2 0.01 毫米的晶体样品（上，每一小格 0.0125 毫米）和固定样品的尼龙丝（下）

## 2.2 晶体衍射实验

将固定样品的微米级装样器件转移至单晶衍射仪器上，并进行测试。单晶衍射仪器型号铜靶（日本理学，XtaLAB FRX），电压 45 kV，电流为 66 mA，X 射线波长为 1.54184 Å，实验温度 140 K，曝光时间为低角度 1 秒，高角度 4 秒，实验时间为 1 小时 24 分钟。

## 3 结果与讨论

### 3.1 测试结果

测试结果见表 1。在高角度 4 秒的曝光时间下，收集到的衍射峰的最高的衍射角为 125.986°，通过布拉格公式计算得到的数据分辨率为 0.87 Å。实验室数据和模型参数比为 1405 除以 110 等于 13。数据完整度为理论实际收集的衍射峰数量（4027 个）与理论衍射峰数量的比值，此数据的完整度为 100%。体现实验数据质量的指标 Rint 为 0.0809。

表 1 晶体衍射实验测试结果

2θ / °	7.152 - 125.986
衍射峰数量	4027
Rint 值	0.0809

实验数据/模型参数比	1405/110
完整度	100%

### 3.2 讨论

质量高的小分子单晶样品的单晶衍射数据分辨率会达到 0.84 Å。在增加曝光时间的情况下，此数据分辨率也可以进一步提升。实验数据/模型参数比要求大于 7，此数据的比值为 13，优于要求的比值数值。[7]  $R_{int}$  为 0.0809，优于  $I_{ucr}$  的要求： $R_{int}$  应小于 0.12。[8] 可见，使用微米级装样器件制备的极小晶体样品，通过常规的实验条件可以得到的合理的测试结果。因此，数据也可以用于晶体结构解析和精修。

## 4 结论

随着单晶衍射仪器性能的提升，装样器件也应随着仪器性能的提升进行创新，能用于固定更小的样品，让仪器发挥出本应该有的性能，即能够测试更小的单晶样品。微米级装样器件的出现突破了晶体衍射尺寸 0.1 毫米样品的限制，能够用于测试晶体尺寸小至 0.01 毫米或者可能更小的晶体。实验室研制地微米级装样器件已经进行了 5 年的实际应用，提升了实验室晶体衍射仪器的测试能力，在国内外都属于首创。

## 5 致谢

感谢天津大学药学院仪器测试中心张向阳教授对文章的内容提出的宝贵的修改意见。感谢天津大学药学院杜云飞教授提供的测试样品。

## 参考文献

- [1] 陈小明, 蔡继文. 单晶结构分析原理与实践[M]. 北京: 科学出版社, 2003: 45-46.
- [2] Werner Massa. Crystal Structure Determination[M]. Berlin, Heidelberg: Springer, 2004:69-70.
- [3] Hampton Research, 18 mm Mounted CryoLoops[EB/OL]. [2023]. <https://hamptonresearch.com/product-18-mm-Mounted-CryoLoop-20-micron-624.html>
- [4] MiTeGen, Crystal Mounts and Loops[EB/OL]. [2023]. <https://www.mitegen.com/product/loops/>
- [5] X-ray Crystallography Facility, Department of Chemistry, University of Zurich. Crystal shape and size[EB/OL]. [2023]. [https://www.chem.uzh.ch/en/research/services/xray/sample\\_prep.html](https://www.chem.uzh.ch/en/research/services/xray/sample_prep.html)

- [6] 徐君. 一种用于单晶衍射测试的尼龙丝样品座及其制备方法: 申请(专利)号: CN202010822116.9[P]. 公开/公告日期: 2020-11-24.
- [7] Test for reasonable Data / parameter ratio, IUCr Journals, checkCIF procedure[EB/OL].  
<https://journals.iucr.org/services/cif/checking/PLAT089.html>
- [8] PLAT020 Type\_3 Check for unusually high Rint value, IUCr Journals, checkCIF procedure[EB/OL]. <https://journals.iucr.org/services/cif/checking/platon.html>

中国仪器仪表表学会