

定量核磁共振方法开发及标准化探索

邓小娟, 朱孔营, 丁国生

(天津大学 分析测试中心, 天津, 300072)

摘要: 大型仪器为教学科研、人才培养提供基础的硬件支撑和技术保障,新工科建设背景下,主动加快大型仪器创新型分析测试技术的标准化建设是大型仪器设备平台改革的重要内容。结合测试工作经验,以核磁共振谱仪为例,探索新技术新应用的规范化,在实际测试中应用,并将典型案例及时转化为教学内容,与行业接轨制定定量核磁团体标准,。通过测试技术的标准化与共享实践,主动发挥引领作用,提升仪器设备的技术共享水平,为前沿科研发展提供技术支撑,为多学科交叉融合的创新人才培养奠定基础。

关键词: 核磁共振, 大型仪器, 分析测试技术, 标准化

中图分类号: O657.2 **文献标识码:**

创新型新工科教育体系的建设,要求培养学生的创新能力、理论联系实际能力和适应现代科学技术高速发展的综合能力[1-2]。而大型仪器设备是高校人才培养、科学研究的重要硬件保障和技术支撑基础,合理化、正确化、规范化、最大化、高效化使用大型仪器始终是高校实验室建设的一项长期系统工程[3-5]。因而,在新工科建设背景下,如何将大型仪器分析测试技术由被动的服务教学科研发展转变为主动的支撑引领教学科研发展是当前值得研究的课题[6-7]。例如核磁共振波谱技术是鉴定有机化合物分子结构不可或缺的工具。随着其硬件和软件的发展,新技术及新应用的不断呈现,核磁共振波谱在定量分析方面的应用也越来越广,应用领域包括药品、食品、天然产物等[8-9]。但是目前随着技术和产业发展,科研需求与实际测试及教学之间出现一些新问题,尤其是常规测试方法、教学和培训内容明显滞后于新技术新应用的发展,分析测试技术与前沿科研需求之间不协调的矛盾日益突出。

以核磁共振波谱技术为例,探索创新型分析测试技术的标准化研究,通过技术-标准-人才联动开发测试方法、构建仪器标准化测试技术,在实际测试和实验教学中提升应用效果,进一步申请制定相关团体标准,为新工科背景下的科研创新提供科学技术保障。

1、 定量核磁测试技术及应用发展

核磁是有机化合物分子结构定性分析的不可或缺的手段,自二十世纪五十年代商品化的

核磁共振波谱仪问世以来，核磁共振的应用领域不断拓宽，从物理学渗透到化学、材料学、医学等各个领域。随着磁场技术、组合脉冲和智能化处理软件等的不断发展，以及前沿新型科研发展的需求，核磁在定量分析领域的应用也越来越广泛。定量核磁共振波谱技术相比其他定量分析方法，具有独特的优势，如不破化样品；定量分析时不需要高纯度的目标化合物对照品；简单快速；方法准确可靠不易造假。因此近年来，核磁在药品质量（纯度和含量）、食品真伪鉴别等领域的应用日益增多。目前核磁共振技术已被应用于多种药物的质量控制标准，其中美国药典、英国药典 1975 版、日本药局方已经开始运用核磁共振技术进行药物的鉴定，我国也在中国药典 2010 年版二部中开始新加入了核磁共振技术，以适应新的质控要求。随着核磁共振技术的发展和质控标准的更高要求，在各国药典中越来越多的加入了核磁共振方法，例如，美国药典在测定定亚硝酸异戊酯制剂中含量时采用的就是核磁共振绝对定量法定量，在对奥芬那君柠檬酸盐的间位、对位异构体相对含量测定中采用了核磁共振相对定量法。

2 定量核磁测试方法开发

2.1 以文献为依据，规范核磁操作流程

大型仪器作为检测的有利工具，为应对高新技术产品和材料的研发需求，开发仪器功能并拓宽其应用、提升测试技术可靠性和精确性是亟待解决的问题。这就需要仪器室以新技术及应用为导向仪器为核心，将分析测试技术与大型仪器功能开发相结合，建立大型仪器标准化测试方法，提高大型仪器测试水平、拓宽其应用，为大型仪器开放共享提供技术保障。为此依据国家/行业标准，核磁室整合仪器分析方法通则和校准规程，建立标准化操作流程，定期对仪器进行校准；进一步依据国标/行标或者国家药典方法，结合学科发展前沿，从科研分析的角度出发，设计并建立具有创新型分析测试技术的标准化检测方法。如参照药典 2015 年版四部通则 0441，建立各种实际样品中有机物的定量核磁共振波谱分析标准化方法。目前，仪器室已经建立了定量核磁共振波谱法测定片剂中吡罗昔康含量的方法[9]。以咖啡因因为内标，选择 $^1\text{H-NMR}$ 的脉冲程序，优化延迟时间、采样次数，选择吡罗昔康中的定量峰，咖啡因中的内标定量峰。吡罗昔康与内标咖啡因的质量比在一定范围内具有良好的线性关系。通过方法学验证表明吡罗昔康片的加标回收率高，相对标准偏差小。该方法可用于吡罗昔康片剂含量的测定。方法中所优化的实验条件具有较好的通用性，对于吡罗昔康其他制剂，只要辅料不干扰内标和待测组分用于定量的核磁谱峰，也可以不经过分离过程，直接用核磁共振波谱法进行定量测定，是不同原理进行含量测定的新选择。