

серия AVANCE

Науки о жизни стали, наконец, центром внимания – и в исследованиях, и в бизнесе. Ядерный магнитный резонанс, как и фирма BRUKER BioSpin, играют такую же существенную роль в постгеномную эпоху, какую уже в течение десятилетий они играли в области химического и структурного молекулярного анализа.

Однако мы столкнулись с реальными вызовами, например, с размерами биологических мишеней, сложностью анализируемых смесей или концентраций интересующих исследователя веществ. Эти вызовы требовали многочисленных новаторских решений не только в ЯМР-ной науке и ее прикладных программах, но также и во всех аспектах ЯМР техники, которая непрерывно продолжает развиваться.



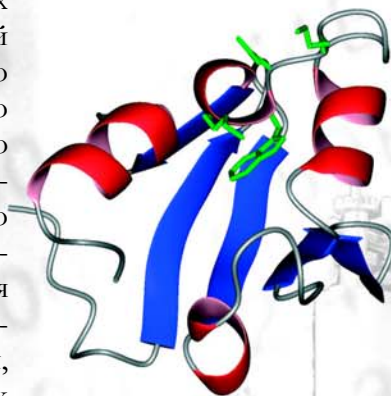
Почти все существенные технические новшества, созданные в последние годы с целью встретить эти вызовы, разработаны фирмой BRUKER и поставляются только через Bruker BioSpin, это: сверхвысокопольные и сверхстабильные магниты, например, магнит с широким зазором на 750 МГц (17.6Т), магнит 800 Ultrashield (18.8Т) с активным экранированием поля рассеяния; датчики Cryoprobe™ технологии, обеспечившие количественный скачок в чувствительности; цифровая РЧ технология и цифровая фильтрация в реальном времени; полная автоматизация для скрининга с высокой производительностью; комплексные методы, использующие прочные ЯМР датчики; ЯМР высокого разрешения с вращением под магическим углом; микротомография и обширная автоматизация сбора и обработки данных с интегрированием в существующие LIMS системы.



Эта совокупность изощренных технологий представляет собой ядро конструкции спектрометра Фирмы Bruker BioSpin серии AVANCE™, источник эксплуатационных характеристик и универсальности, управляемой самым современным программным обеспечением NMRSuite™ (ЯМР-Сюита). Таким образом, простые в эксплуатации ЯМР системы серии AVANCE впервые обеспечивают возможности, необходимые для реальных прорывов в фундаментальной биологии.



Благодаря совершенной модульной конструкции, AVANCE™ можно оптимально сконфигурировать для любого современного применения: от классических аналитических работ до самой требовательной структурной протеомики; от высокопроизводительного скрининга до ЯМР исследований твердого тела при высокой мощности импульса и до микротомографии. В зависимости от требуемых методов и доступного лабораторного пространства, AVANCE™ может поставляться с различных конфигурациях, начиная от системы микро-отсека, занимающей минимальную площадь (для прикладных задач, использующих один, два или три частотных канала), до прибора с тремя стойками, полностью оборудованного для высоко-мощного твердотельного ЯМР с четырьмя и более частотными каналами.



Конечно, ключевым элементом любой системы AVANCE™ является программный пакет NMR Suite™, который создан, чтобы обеспечить:

- удобное и всестороннее управление прибором,
- автоматизацию на уровне нажатия на кнопку,
- обучающие программы,
- программы симуляции,
- распределение данных по электронной почте,
- автоматические процедуры самотестирования аппаратуры.

NMR Suite™ со своей концепцией модульного состава и универсальности построения был реализован для наиболее важных операционных систем и компьютерных платформ и поставляется для: LINUX® и WINDOWS 2000®.

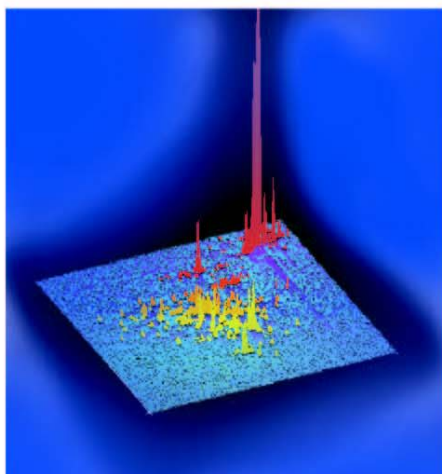


AVANCE™ - ЯМР решение

Даже наиболее требовательные эксперименты можно оптимально проводить с помощью базовой конфигурации AVANCE™, которая предлагает следующие стандартные возможности для систем до 400 МГц:

- сверхэкранированный магнит Ultrashield™;
- сверхстабильную систему цифровой блокировки Digital Lock™;
- систему шиммов с низкими токами BOSS I™ с 20 градиентами;
- два независимых широкополосных РЧ канала с цифровой генерацией частоты и фазы;
- сверхлинейный контроль РЧ амплитуды посредством высокоэффективных модуляторов с высокой разрешающей способностью;
- два линейных широкополосных РЧ усилителя, перекрывающие практически все ядра, представляющие химический интерес – от $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ до ядер с низким гиромангнитным отношением;
- все трассирование РЧ от генератора частоты до трансмиттеров, датчиков и предусилителей управляется твердотельными переключателями с удобным программным управлением (ручным или полностью автоматическим);
- сбор данных со сверхвыборкой и цифровой фильтрацией в реальном масштабе времени для полной однородности, линейности и почти совершенного качества выборки во всем динамическом диапазоне;
- управляющие компьютеры с операционными системами WINDOWS 2000® или LINUX®;
- предусилители, управляемые микропроцессорами - протонный (^1H) и широкополосный многоядерный;
- NMRGuide™ - всесторонний пакет программ, который сопровождает Вас на пути через теорию ЯМР и практическую работу на приборе до литературного поиска;
- ICON NMR™ - только с 4 меню, управляемыми щелчками мыши, Вы можете регистрировать и обрабатывать полные COSY, NOESY, HMBC или HSQC эксперименты; одна дополнительная команда отправляет весь набор данных по определенному адресу электронной почты.

Независимый выбор опций позволяет адаптировать AVANCE™ к любому специальному применению:



- дополнительные частотные каналы и соответствующие датчики для наблюдения/облучения любого ядра,
- вспомогательная градиентная спектроскопия,
- датчики с автоматической настройкой и синхронизацией,
- прецизионный контроль температуры, опции для сверхнизких температур или температур выше 300°C,
- и так далее.

Биологические применения...

Структурная протеомика

Структурный анализ метаболизма

Высокопроизводительный скрининг

ЯМР микроскопия и спектроскопия с пространственным разрешением

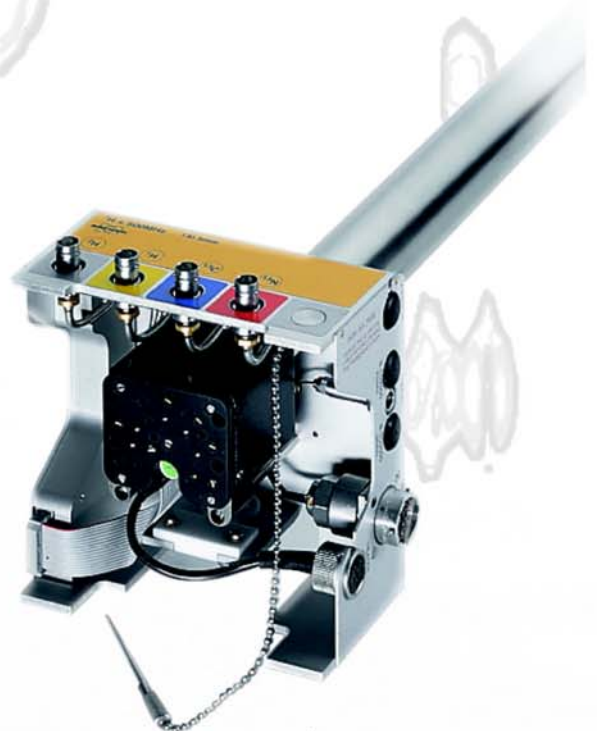
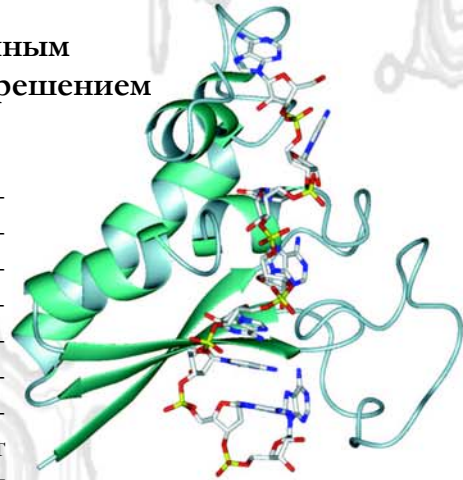
В настоящее время существуют самые важные прикладные задачи ЯМР в биологических науках, которые можно оптимально решать с помощью систем AVANCE™ и их специализированных пользовательских интерфейсов. Например, интерфейс BIO-TOOL™ позволяет пользователю выполнять сложные многомерные эксперименты для определения трехмерных структур биополимеров. Другой пример - ICON-NMR™, который позволяет пользователю настраивать серии автоматических одно- или многомерных экспериментов для ЯМР-скрининга.

Сама цифровая система AVANCE™ является примером преимущества современной технологии, необходимой, чтобы получить оптимальные результаты в таких исключительно требовательных прикладных задачах, неважно решаются ли они с помощью приборов на 500, 700, или 900 МГц. AVANCE™ выполняет это, включая множество новаторских разработок фирмы BRUKER, охватывающих все критические аспекты аппаратуры ЯМР - от активно экранированных магнитов и цифровой блокировки поля до уникального базирующегося на SGU цифрового синтеза частот и высокоскоростной фазовой развертки. Таким образом, AVANCE™ обеспечивает максимальную и краткосрочную и долговременную стабильность системы, беспрецедентную точность, разрешение и скорость фазочастотной и амплитудной регулировки, как и оптимальную спектральную чистоту и линейность.

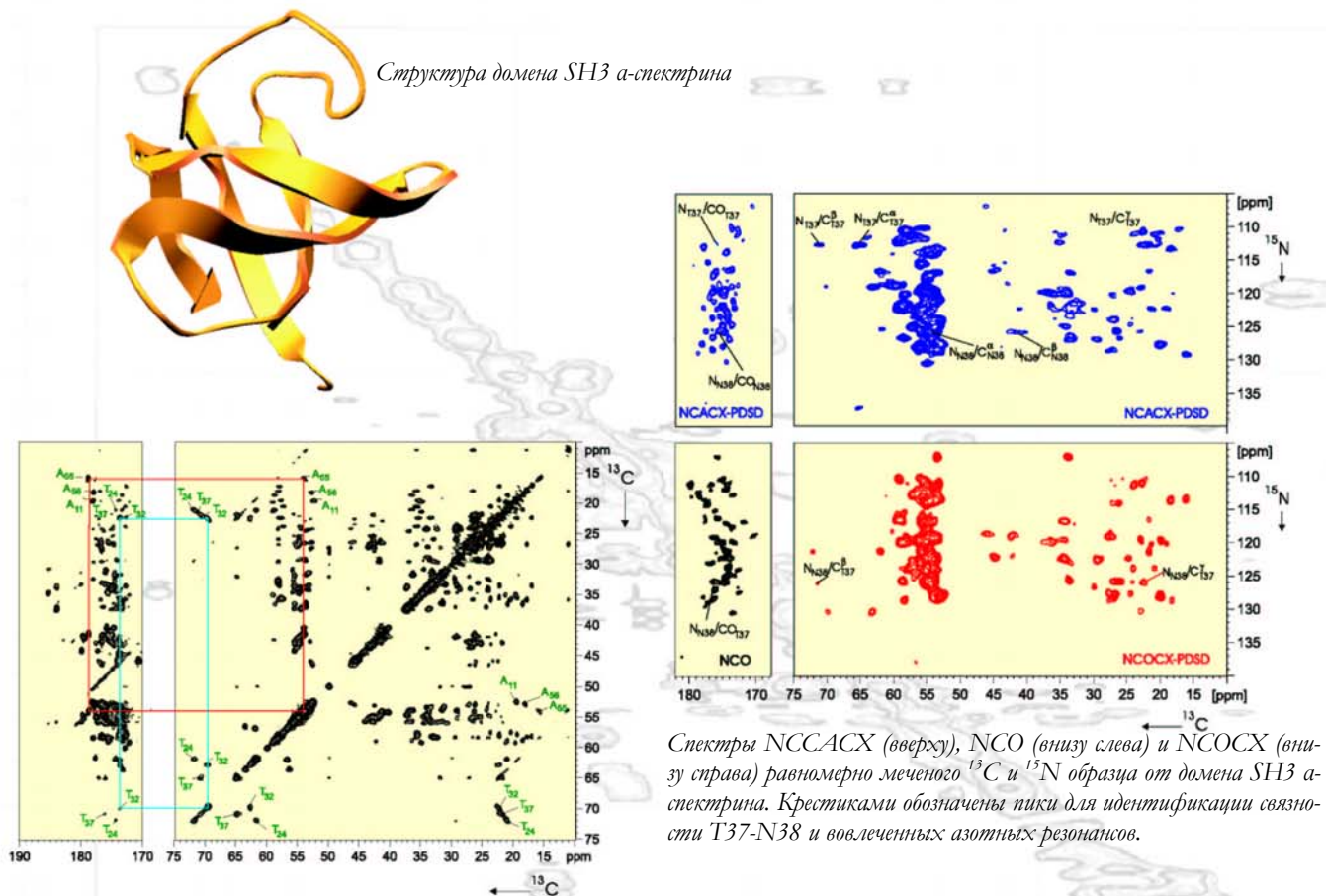
Стойка электроники AVANCE™ из нержавеющей стали обеспечивает оптимальное РЧ экранирование. Она создает пространство, требуемое для размещения 5 или более независимых частотных каналов, ультраустойчивых усилителей градиентов, сверхточного регулятора температуры, и многого, многого другого.

Самые популярные датчики - 5 мм трех-резонансные инверсные конструкции, снабженные активно экранирующей Z-градиентной катушкой и автоматической РЧ настройкой и синхронизацией. Для максимальной чувствительности детектирования существует также революционные криогенные датчики серии Cryoprobes™.

AVANCE™ также предлагает всестороннее аппаратное и программное обеспечение интеграции в систему автоматических сэмплеров типа устройств Джильсона и Текан, которые облегчают все аспекты ЯМР-скрининга: манипуляции с платами из чашек с образцами, смешивание белков с наборами лигандов, эффективный автоматизированный сбор и анализ ЯМР данных.



Недавние разработки в твердотельном ЯМР сделали решаемой задачу трехмерного определения структуры для нерастворимых или мембранных белков. Выполнение этих экспериментов требует самых высоких напряженностей магнитного поля, в сочетании с двух- и трех-резонансными методами для ^1H , ^{13}C , ^{15}N ядер при вращении образца со скоростями, которые могут превышать 30 кГц. Получаются многомерные спектры, которые могут быть проанализированы, используя методики, разработанные за последние два десятилетия для белков в растворах. Такие эксперименты обеспечивают уникальную информацию, недоступную любым другим методам.



Спектры NCCACX (вверху), NCO (внизу слева) и NCOCX (внизу справа) равномерно меченого ^{13}C и ^{15}N образца от домена SH3 α -спектрина. Крестиками обозначены пики для идентификации связности T37-N38 и вовлеченных азотных резонансов.

Карбонильная (слева) и алифатическая область (справа) протонного спектра спиновой диффузии, полученного от равномерно меченого изотопами ^{13}C и ^{15}N образца от домена SH3 α -спектрина. Крестиками обозначены пики аланинов и треонинов, включающие корреляции, которые вызваны резонансами, связанными карбонильным группам ала 55 (красный) и Тре 32 (синий).

(Любезно предоставлено гг. Н. Oshkiant and В. van Rossum)

Материаловедение...

Прикладные программы материаловедения обычно исследуют свойства нерастворимых составов, полимеров, керамики, гелей и других твердых или твердо-подобных материалов. ЯМР система AVANCE™ может быть конфигурирован, чтобы оптимально проводить обычную CP/MAS спектроскопию также как широкий круг высоко мощных экспериментов. Истинный "твердотельный" прибор обычно требует использования магнита с широким зазором и специальных датчиков, киловаттных передатчиков, ультракоротких времен запаздывания, высокоскоростной фазовой развертки и очень быстрых преобразований в цифровую форму. Все эти особенности могут быть легко включены в AVANCE™ в версии стойки электроники "с двумя отсеками".

Доступен всесторонний выбор специализированных датчиков:

- для проведения MAS экспериментов со скоростью вращения до 35 кГц,
- для измерений при переменной температуре в диапазоне от 5 до 3000 К,
- для анализа ориентированных образцов (с помощью гониометра) и
- для измерения коэффициентов диффузии при высоком разрешении с использованием градиентов магнитного поля напряженностью до 3000 Гаусс/см.



Брукеровская ЯМР-Сюита (NMRSuite)

Состоит из следующего набора стандартных программных модулей:

XWIN-NMR™	Сбор и обработка данных
XWIN- PLOT™	Текстовая/графическая печать
ICON-NMR™	Программа автоматизации сбора данных
NMRSim™	Симуляция эксперимента
NMRGuide™ & Encyclopedia	Теория и учебное пособие



Все программы пакета NMRSuite поставляются для стандартного персонального компьютера, работающего в операционных системах WINDOWS XP™, WINDOWS 2000™ или LINUX™.

XWIN-NMR™

XWIN-NMR™ - центральный пакет программ для управления спектрометром, сбора и обработки данных. Десятилетия развития и опыта отразились в этом программном обеспечении, сделав его наиболее мощным пакетом программ и для обычной работы и для требовательных исследовательских прикладных задач. XWIN-NMR™ обеспечивает богатство обработки данных и процедур анализа, которые могут быть выполнены при автоматизации или вручную. Особое внимание было уделено легкости и эффективности {*КПА*} многомерного анализа данных.

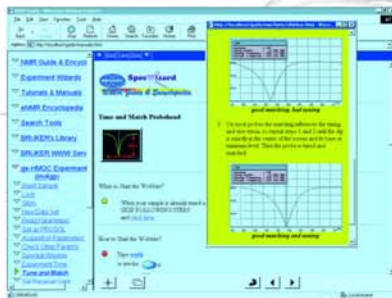
Обработка данных

Широкий диапазон и универсальность средств обработки данных в пакете XWIN-NMR™ позволяет Вам получать оптимальные результаты их собранных данных и при повседневной работе и при сложных исследованиях. Безопасная организация обеспечивает защиту первоначальных ССИ данных даже при выполнении случайных команд.



Улучшение данных

Улучшенное разрешение вместе с линейным прогнозом области поля значительно сокращает время регистрации многомерных наборов данных. Обработка только интересующей Вас спектральной области помогает сэкономить время расчета и дисковое пространство.



Фазовая коррекция

Фазовая коррекция двумерного набора данных производится в реальном масштабе времени с помощью специального интерактивного меню.

Сглаживание данных

Предлагаются некоторые функции для сглаживания данных, например при измерениях T_1 , T_2 или диффузии. Эта программа обеспечивает также сглаживание при измерениях многокомпонентных смесей, содержащих до 6 временных констант.



ppm

3.65

3.66

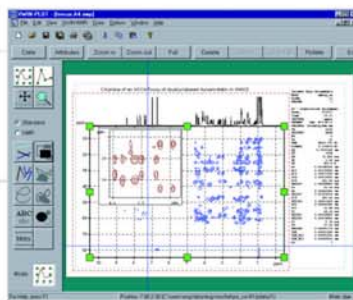
3.5

Экспорт/импорт данных

XWIN-NMR может импортировать данные из других программных пакетов. Для универсального обмена данными Вы можете экспортировать данные в стандартном формате JCAMP-DX.

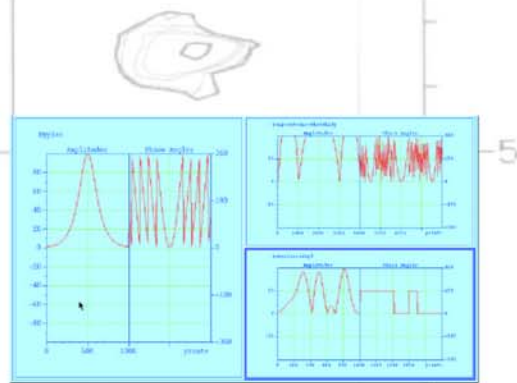
Двойной дисплей

Легко производить сравнение двух спектров или ССИ с помощью двойного дисплея. Он обеспечивает отдельную калибровку каждого набора данных; каждый из этих наборов данных можно сдвигать относительно друг друга, и можно отобразить или сохранить их сумму или разность.



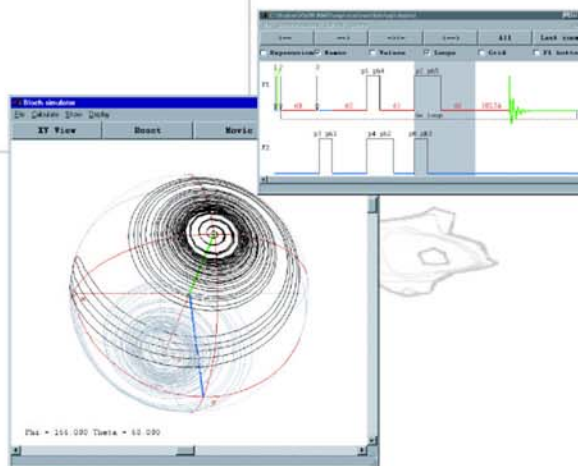
Трехмерная обработка

Обработка трехмерных данных использует расчет плоскостей, настраивая параметры окна и фазы перед полной обработкой данных. Мнимые части любого массива могут быть реконструированы с помощью преобразований Гилберта, и отпадает необходимость постоянно обращаться к диску (компьютера).



Расширение XWIN-NMR

Это расширение приспособливает XWIN-NMR к Вашим потребностям, включая стандартные программы языка C или TLC/TK, которые используют преимущества множества оптимизированных XWIN-NMR команд. Большой выбор таких программ поставляется вместе с XWIN-NMR и служит основой для разработки Вашего специализированного программного обеспечения.



.55

3.50

3.45

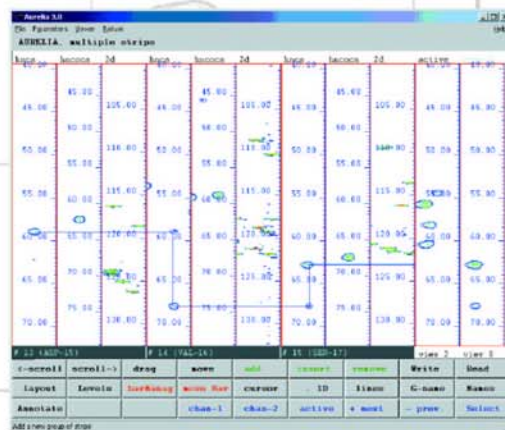
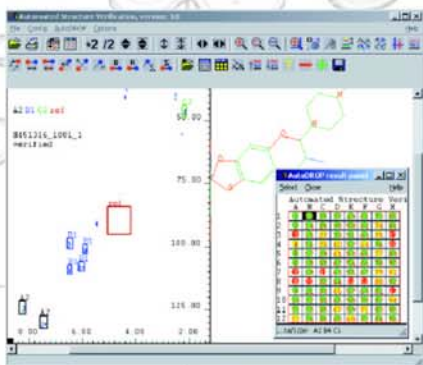


Hz

Специализированные программные пакеты для обработки ЯМР данных ...

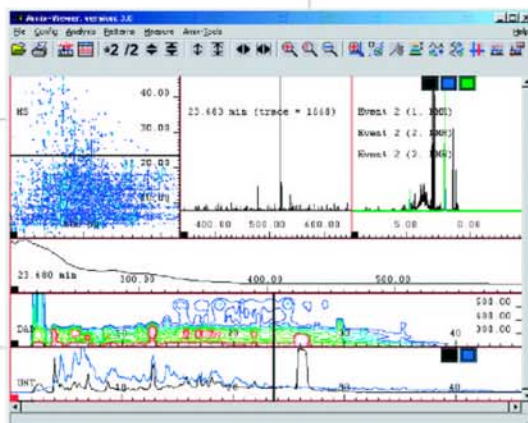
AURELIA™ открывает путь к высоко эффективному полуавтоматическому отнесению сложных многомерных спектров ЯМР (до 4D), полученных, например, от белков, нуклеиновых кислот или олигосахаридов. Стандартизированные форматы ввода-вывода данных гарантируют простую связь с программами молекулярной динамики и моделирования для объединения полученных ЯМР спектроскопией связей расстояний / углов и для корреляции данных ЯМР со структурными параметрами.

AMIX™ - уникальный и мощный программный инструмент, который облегчает и автоматизирует сравнительный анализ больших наборов спектров для ряда химических, биологических и медицинских прикладных программ; например анализ сложных смесей, обнаружение и количественные определения метаболитов в жидкостях организма, проверка структуры методами комбинаторной химии (AutoDROP™), или оценка белкового лиганда, связывающего пробирные анализы.



AMIX™ может использоваться, чтобы организовывать и управлять так называемыми расширяемыми пользователем базами одномерных и двумерных спектров в оптимально сжатом формате, который сохраняет полный объем информации первоначальных данных. Для поиска в базах спектров, отображения результатов, и подготовки данных к статистическому или корреляционному анализу доступны сложные процедуры. Новый внешний интерфейс к AMIX™ - Amix-Viewer - средство многоцелевого просмотра, которое предлагает непревзойденный дисплей и возможности анализа с прямым доступом к данным, поступающим с поточного ЯМР и объединенных с ним методов анализа.

Таким образом, одно-, двух- и трехмерные наборы данных ЯМР, молекулярные структуры, данные MS и MSⁿ, УФ поглощения и хроматограмм могут немедленно отображаться на дисплее и быть скорректированы самым эффективным способом. Amix-Viewer также используется другими программными продуктами Фирмы Bruker типа SampleTrack, HyStar™ и ICON-NMR™.



ICON-NMR™ использует интуитивный рабочий режим на основе символов и меню, показывая высокий уровень автоматизации, чтобы очень упростить установку и выполнение всего диапазона сложных экспериментов ЯМР. Большая библиотека предварительно настроенных экспериментов охватывает все обычные одно- и многомерные методы ЯМР защищенным от ошибок способом, ведя к улучшенному составу и качеству данных при максимальной производительности по количеству анализируемых образцов. Стандартизированные наборы параметров и расширенные функции учета и журнала делают работу с любой системой AVANCE™ приятным и продуктивным экспериментом для любого пользователя на любом уровне квалификации.

NMRGuide™

NMRGuide™ - интерактивная информационная система гипертекста, которая предлагает глубокие теоретические обработки для сотен экспериментов ЯМР в форме энциклопедии, а также практические обучающие программы, чтобы вести пользователя через настройку прибора, задание параметров и выполнение эксперимента. NMRGuide™ обслуживает все уровни квалификации персонала, начиная от основных экспериментов для новичка и до новейших многомерных прикладных программ, а также обеспечивает доступ к функциональным возможностям XWIN-NMR™ без того, чтобы нагружать пользователя символикой параметров или кодами команды.

NMRGuide™ также содержит коллекцию Мастеров ЯМР, которые работают как Ваши электронные консультанты по применениям ЯМР. Например, SpecWizards помогает пользователю в установке режимов сбора и обработки данных для широкого разнообразия одномерных и двумерных экспериментов, обычно используемых в аналитической ЯМР спектроскопии. BioWizard ведет пользователя через определенные сложности биомолекулярной автоматизации ЯМР.

XWIN- PLOT™, интерактивный графический редактор, облегчает манипулирование графическими схемами с непосредственной демонстрацией (предварительным просмотром) так, чтобы пользователь мог быстро адаптировать результаты перед передачей их в документ или вставку их в отдельную программу обработки текстов или прикладную программу работы с графикой. XWIN-NMR™ также включает нетрадиционные методы типа сдвигающих преобразований и Байесова анализа.

ShapeTool™ - программный модуль, который обеспечивает изящный доступ к импульсам, модулированным по амплитуде/фазе, для селективного возбуждения или насыщения сигналов растворителя. Простой вход от пользователя, например, к частотам возбуждения, ширине полосы, переключению углов – это все, что требуется для автоматического вычисления нужной волновой формы и амплитуды импульса.

NMRSim™

NMRSim™ - программа симуляции спиновой динамики, которая с помощью стандартных 1D-3D последовательностей импульсов или соответственно измененных последовательностей создает набор теоретических ССИ (Спадов свободной индукции) для заданных пользователем спиновых систем. Имитируемые данные могут затем быть обработаны и проанализированы также как экспериментальные данные. Таким образом, NMRSim™ - уникальный инструмент образования и развития, который позволяет пользователю быстро визуализировать идеальный результат сложных многоимпульсных и многомерных экспериментов. Можно подробно исследовать влияние всех параметров последовательности импульсов типа задержек, углов триггера, фаз и форм волны. Подход в форме матрицы плотности обрабатывает все явления типа релаксации, когерентной или некогерентной передачи намагничивания, много - квантовые эффекты, и селективное возбуждение. NMRSim™ также обеспечивает графический дисплей / редактор последовательности импульсов, который очень облегчает анализ и разработку последовательности импульсов. Оптимизированные последовательности импульсов можно затем импортировать в XWIN-NMR™ для немедленного выполнения.

Работа в сети, Распределение данных и отслеживание информации об образце...

Системы AVANCE™ и XWIN-NMR™ оптимально поддерживают использование сетей ЭВМ и функций E-MAIL, чтобы распределить данные ЯМР для последующей обработки, анализа, и архивирования. Кроме того, дополнительный пакет программ SampleTrack™ обеспечивает интегрированное решение для сетевого обмена данными и информацией об образце в прямом взаимодействии с существующей системой информационного обслуживания лаборатории (LIMS).

SampleTrack™ базируется на информационной системе Oracle® и использует инструментальные средства SQL для организации, поиска и архивирования информации об образце и данных ЯМР, также как данных других аналитических методов. SampleTrack™ был специально разработан как система отслеживания образца по схеме клиент / сервер и информационного обслуживания, которая обеспечивает связь с Вашим LIMS, а также контролирует и координирует работу всех доступных средств автоматизации AVANCE™ (XWIN-NMR™, автоматические приспособления для смены образцов, и т.д.). Поддерживаются стандартные форматы данных типа JCAMP, облегчая внедрение программного интерфейса от SampleTrack™ к Вашему LIMS или к программному обеспечению третьего лица.

Цифровые аппаратные средства AVANCE™

Общая схема AVANCE

Главные особенности конструкции AVANCE: полное программное управление проводящими путями РЧ каналов и выбором усилителя.

Цифровой ЯМР

Каждый спектрометр AVANCE™ сформирован на одной универсальной и бескомпромиссной технической платформе – будет ли это система на 300 МГц для стандартных аналитических задач или наиболее современный прибор на сверхвысоком магнитном поле. Последовательная модульная конструкция и свойственная ей неотъемлемо предусмотрительная универсальность подразумевают, что каждый AVANCE™ может быть конфигурирован сразу или модернизирован в будущем, чтобы оптимально выполнять любую требуемую ЯМР задачу.

Конечно, система AVANCE™ разработана и изготовлена по стандартам самого высокого качества, что подтверждено сертификатом от CE и ISO –9001.

Сбор данных

Новый уровень универсальности в сборе данных ЯМР достигнут посредством разделения оборудования для этой комплексной задачи на интеллектуальные субъединицы, каждая из которых управляется быстрым микропроцессором. Таким идеальным распределением компьютерных возможностей можно добиться беспрецедентных характеристик в режиме реального времени без ограничений более традиционных конструкций. Легко реализуется параллельное выполнение задач, при этом устраняются ограничения, создаваемые управлением буферной памятью.

Блок Управления Приемником (RCU) и Цифровая Фильтрация

В аналитической ЯМР системе AVANCE™ приемник стал эталоном новых решений в плане сверхвыборки и цифровой фильтрации в режиме реального времени. Этот технологический прорыв устраняет аналоговые схемы фильтрации и их несовершенный фазовый и импульсный отклик.

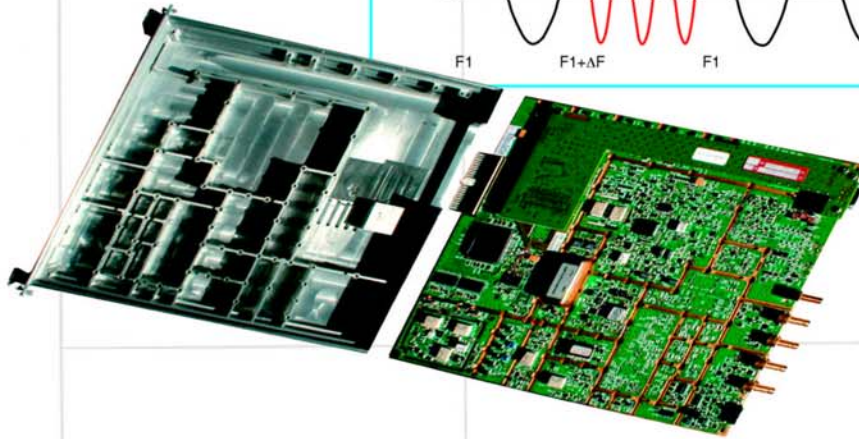
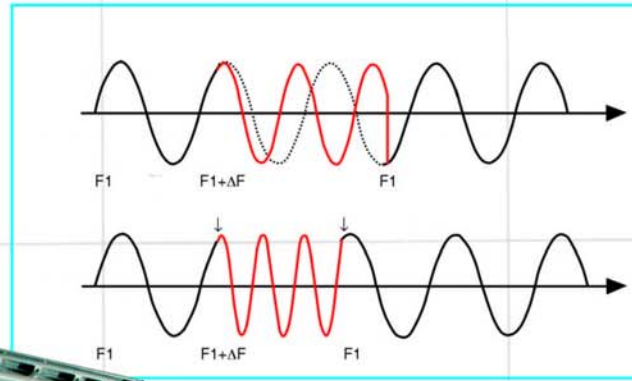
Сверхвыборка означает, что, независимо от желательной спектральной ширины, аналого-цифровое преобразование всегда выполняется с максимальной скоростью выборки, возможной для данного АЦП, и с соответственно большой шириной полосы пропускания приемника. Затем цифровые квадратурные сигналы в цифровой форме фильтруются "на лету" при почти идеальных характеристиках фильтра, создавая временной набор данных с желательной спектральной шириной и размером, который сохраняется на диске. Полностью исключаются фазовые и амплитудные искажения от аудио фильтров, наряду с сопутствующими проблемами с базовой линией и артефактами заполнения. Близость к совершенству этой цифровой стратегии - общая особенность всех систем AVANCE™.

Контроль РЧ Частоты, Фазы, и Амплитуды...

Блок генерации сигнала (SGU) – это сердце РЧ секции всех ЯМР спектрометров AVANCE™ NMR, где впервые были внедрены наиболее продвинутые концепции полной цифровой генерации РЧ частот смещения, фаз и амплитуд колебаний. Таким образом, AVANCE™ SGU предлагает беспрецедентные характеристики, универсальность и стабильность в максимально компактном исполнении. Он гарантирует экстремальную точность при одновременной генерации независимых или синхронизированных импульсных серий по всем РЧ каналам. Устранены несоответствия в растущих задержках или синхронизации в различных каналах. Фазы могут быть переключены или восстановлены фактически без задержки, и частотные атаки могут быть включены в фазо-непрерывные или фазо-когерентные режимы. SGU - технологическое чудо, представляющее новую эпоху в ЯМР РЧ технике.

Цифровая блокировка (Цифровой Лок)

Цифровая блокировка система поле / частота, играющая важную роль в магнитах ФИРМЫ BRUKER типа Smart Magnet System (BSMS), представляет собой первый существенный прогресс в технологии блокировки, так как первый аналоговый канал блокировки был разработан больше чем 30 лет назад. Цифровая блокировка использует технологию квадратурного детектирования и цифровой фильтрации и является существенным требованием для реализации полной стабильности и эксплуатационных показателей, свойственных ЯМР системе с применением цифровой частотной генерации. Канал блокировки быстро реагирует, чтобы устранить непосредственные воздействия локальных магнитных возмущений, вызванных движущимися объектами, и даже особенно неприятные проблемы, вызванные метро и трамваями в городских условиях, могут быть серьезно сокращены.



Цифровое управление пиммированием

Для спектрометров AVANCE предлагаются три различных системы пиммирующих градиентов. Оптимальный выбор зависит от типа магнита и максимального диаметра отверстия, предназначенного для образца. Для магнитных систем со стандартным отверстием (54-мм) до 400МГц (9.4Т), система пиммов BOSS I™ с набором из 20 низко-токовых пиммирующих градиентов гарантирует превосходную в однородность с минимальной генерацией тепла. Для 500MHz (11.7Т) или систем с более высокими полями BOSS II™ обеспечивает 28 градиентов и непревзойденные эксплуатационные показатели для всех датчиков в (54-миллиметровых) магнитах со стандартным (54 мм) отверстием, в то время как система BOSS III™ обеспечивает 18 градиентов для магнитов с широким (89-миллиметровым) отверстием.

Уникальный блок управления AMOS обеспечивает удобную ручную настройку всех пиммов, доступны также, в зависимости от конфигурации датчика, различные формы компьютерного регулирования пиммирующих систем (настройка, симплекс, вспомогательное градиентное картирование поля).



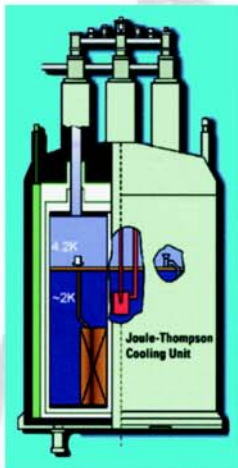
Температурная стабильность

Нельзя недооценивать важность регулирования температуры образца и стабильности для высокопольного ЯМР. Термостабильность $< 0.1^{\circ}\text{C}$ существенна для водных образцов вообще и для всех методов спектроскопии разности или инверсии, имеющих дело с изотопами с низкой распространенностью, где сетевой сигнал часто составляет меньше нескольких процентов от большого детектируемого сигнала. Заметим также, что флуктуация комнатной температуры может влиять на температуру образца даже при использовании регулирования температуры. Были разработаны цифровые блоки регулирования температуры BVT 3200 и 3000, чтобы выполнять жесткие требования системы AVANCE™. Кроме того, была создана дополнительная приставка ВТО 2000 на основе термопары, чтобы свести влияние флуктуации комнатной температуры на 1°C до уровня приблизительно в 0.01°C в образце



ЯМР Магниты...

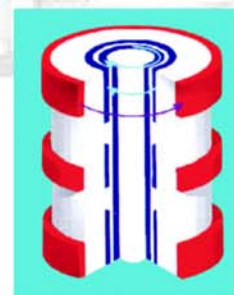
ФИРМА BRUKER BioSpin - самый крупный во всем мире изготовитель сверхпроводящих магнитов для ЯМР и лидер по введению многих новых и существенных технических особенностей. Современная технология ЯМР и методики эксперимента выросли "рука об руку", открывая богатство новых возможностей и новых прикладных программ. Многие из этих экспериментов (например, инверсного детектирования, подавления сигналов растворителя, трехмерных и 4-мерных исследований) имеют очень строгие требования относительно однородности магнитного поля и общей стабильности поля / частоты.



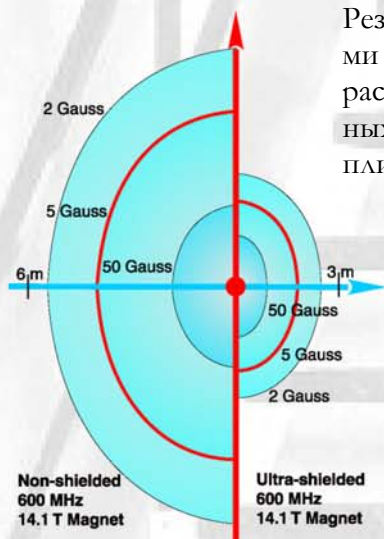
Активное экранирование

Нестационарные металлические объекты в лаборатории, например, постоянно сдвигаемое кресло, транспортная тележка, металлические папки или газовый баллон, а также близлежащие лифты или автомобили могут взаимодействовать с полем рассеяния сверхпроводящего магнита. Даже внутригородские средства транспорта или метро на расстояниях до 100 м. могут создавать неблагоприятные наведенные электромагнитные помехи, которые всегда трудно предвидеть или запретить, особенно если выбор места расположения спектрометра ограничен.

В таких случаях требуется некоторая форма экранировки, чтобы улучшить полевую стабильность и достигать максимальных эксплуатационных показателей спектрометра. Поэтому для линии приборов AVANCE™, была разработана полная серия магнитных систем с активным само экранированием для напряженности поля от 7.05 до 18.8 Т (300-800 МГц). Активное экранирование включает встроенные дополнительные крылья магнитной катушки, специально сконструированные для значительного уменьшения объема и интенсивности внешнего поля рассеяния, при этом они минимизируют чувствительность магнита к изменению внешних магнитных полей.



Результат - магнитная система с усовершенствованными эксплуатационными показателями, повышенная стабильность и менее строгие требования к расположению в плане размеров комнаты и мер безопасности, без аварийных отключений и расхода железа на внешние статические экранирующие плиты.

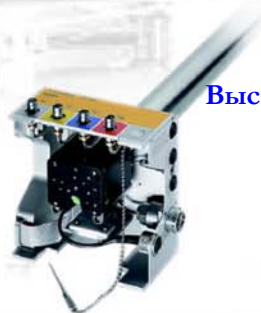
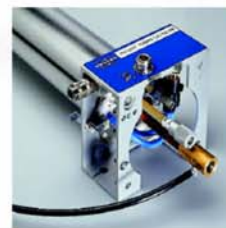


Демпфирование колебаний

В магнитные системы AVANCE™ можно произвольно включать пневматическую систему амортизации, которая эффективно устраняет влияние колебаний основания магнита с частотами выше приблизительно 8Гц (стандартная конфигурация для магнитов 500 МГц) или приблизительно 3 Герц (новая разработка, стандарт для магнитов 600 МГц). Результат - улучшение характеристик формы линий и уменьшение некогерентных артефактов в многомерных спектрах.

ЯМР Датчики...

Датчики являются интерфейсом между образцом и спектрометром. Их характеристики и универсальность существенны для общего качества ЯМР спектрометра. Опытная группа НИОКР фирмы Bruker BioSpin поставяет датчики с наивысшими характеристиками почти для любой прикладной задачи. Далее следует перечень обычно предлагаемых нами типов датчиков. Однако если у Вас есть особые требования, которые не выполняют датчики из этого списка, мы будем рады обсудить с Вами специальные решения.



Высокое разрешение


Датчики MAS

(Вращение под магическим углом)

Поставляются различные датчики для магнитов со стандартным или широким отверстием со следующими возможностями:

- Одно- и двухчастотные датчики с максимально возможными характеристиками.
- Датчики для двойного, тройного резонанса и широкополосные датчики с автоматической настройкой согласованием (ATM).
- QNP датчики (на 4 ядра) (например, ^1H - ^{31}P - ^{13}C - ^{15}N) для программного переключения между 4 ядрами при высокой чувствительности.
- Многоядерные датчики (например, от ^{100}Ag до ^{31}P в одном диапазоне плюс ^1H) для наблюдения фактически всех ядер.
- Инверсные датчики в селективной, трехрезонансной и многоядерной версиях.
- Большинство датчиков может быть оборудовано активно экранированными Z- или X,Y,Z-градиентными катушками (зависящими от диаметра образца).
- Селективные датчики для высокотемпературных измерений (до 450°C).
- Низкотемпературные датчики.
- Датчики с проточной ячейкой для ввода струи или для соединения с ЖХВР.
- Набор датчиков для капиллярных ампул диаметром 2.5-мм или менее, например, для анализа субмикrogramмных количеств вещества.
- Высокочувствительные криогенные датчики с Z-градиентом в двух-резонансной и трехрезонансной версиях.

- MAS датчики высокого разрешения для применений в биологии или комбинаторной химии.
- Многоядерные датчики X/ ^1H для экспериментов с кросс-поляризацией и подавлением высокой мощности.

- 
- Скорости вращения: до 8кГц с 7-мм роторами, 18кГц с 4-мм роторами и 35кГц с 2.5-мм роторами.
 - Пневматическое устройство для установки/выемки образца и регулирования вращения.
 - Отдельная настройка и регулировка согласования для каждого РЧ канала.
 - Высокие В поля для коротких 90° импульсов и эффективного подавления.
 - Дополнительные градиентные катушки под магическим углом.
 - Выбор материала роторов и воздушных подшипников для минимизации фонового сигналов от определенных ядер.
 - Воздушный вход для поддержания комнатной температуры тела датчика и его электрических компонентов (за исключением катушки с образцом) в процессе экспериментов с переменной температурой

Технология CryoProbe™ ...

В последние годы Фирма Bruker BioSpin экстенсивно вкладывает капитал в захватывающую исследовательскую программу, которая объединяет криогенную технологию и современный дизайн РЧ оборудования, намереваясь существенно расширить эксплуатационные показатели ЯМР датчиков высокого разрешения способностью.

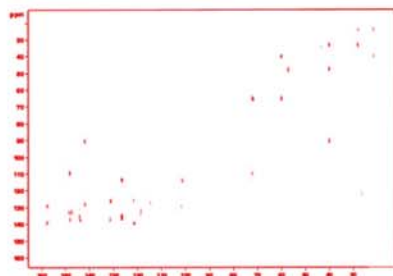
Криогенные датчики CryoProbe™ фирмы BRUKER обычно обеспечивают втрое более высокую чувствительность детектирования по сравнению с соответствующими обычными датчиками высокого разрешения, где РЧ катушки и предусилители работают при комнатной температуре. Это драматическое увеличение в чувствительности сократить втрое количества или концентрации образца и открывать многие ранее недоступные, ограничиваемые растворимостью образца прикладные программы ЯМР. Альтернативно, CryoProbe™ может использоваться, чтобы исполнить аналитические исследования обычных образцов приблизительно за десятую часть времени, затрачиваемого ранее, делая, таким образом, ЯМР привлекательным методом для высокопроизводительного скрининга.

Требуется 20 лет развития в технологии магнита и напряженности поля, чтобы улучшить чувствительность ЯМР втрое. CryoProbe™ фирмы BRUKER обеспечивают дополнительное трехкратное улучшение в одной принадлежности для любого высокопольного магнита!

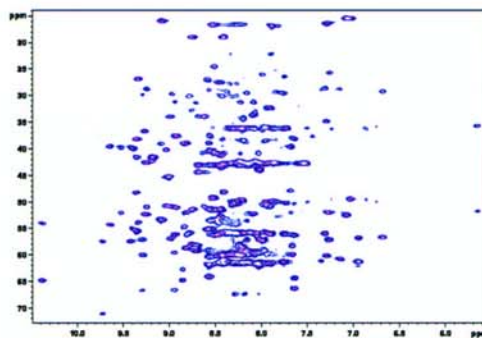


Как работает CryoProbe™

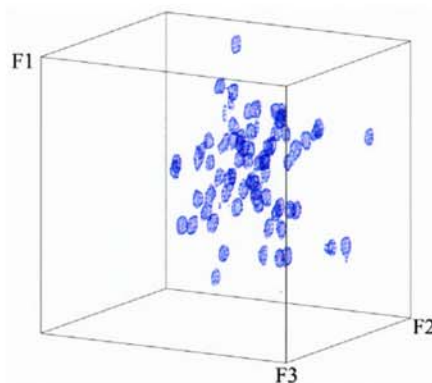
Когда РЧ катушки ЯМР датчика охлаждаются до криогенной температуры (ок. 25 К), улучшается РЧ эффективность, и температурный шум, генерируемый катушкой, значительно снижается. Дальнейшее снижение шумового фона достигается охлаждением РЧ предусилителя, также расположенного в датчике. В то же самое время температура образца остается близкой к комнатной и регулируется обычным способом при помощи температурного контроллера. В результате чувствительность, в среднем, повышается до 300%. Нужное сочетание современной конструкции датчика и криогенной техники было серьезной проблемой, с которой инженеры фирмы BRUKER с блеском справились.. CryoProbe™ обеспечивает универсальность и легкость в использовании, которых Вы ожидаете от датчика высокого разрешения фирмы BRUKER. , например, применение импульсных градиентов, а также революционная чувствительность без потери других рабочих характеристик.



Неадекватный двумерный спектр ^{13}C (11.7Т), полученный за 15 час 45 мин от 9.8 мг хинина в 250 μl CDCl_3 с помощью двойного $^{13}\text{C}/^1\text{H}$ криодатчика с Z-градиентом.



Двумерная плоскость ^1H , ^{13}C трех-резонансного эксперимента с образцом СВСА(CO)NH, полученная при 2 мМ T1 в 90% растворе в H_2O с помощью трех-резонансного $^1\text{H}\{^{13}\text{C}/^{15}\text{N}\}$ ЯМР датчика CryoProbe™ на 600 МГц с Z-градиентом. Длительность эксперимента составила 6 мин с 2 переходными процессами для каждого приращения t_1 .



Трехмерный набор данных на 500 МГц в HNCО, полученный от 0.2 мг убиквитина в 90% H_2O только за 1 час 44 мин с помощью криодатчика TXI.

Тест на чувствительность ^1H на 800 МГц в 0.1% этилбензоле при использовании датчика $^1\text{H}\{^{13}\text{C}/^{15}\text{N}\}$ TXI CryoProbe™ с Z-градиентом.

8.0

7.5

7.0

6.5

6.0

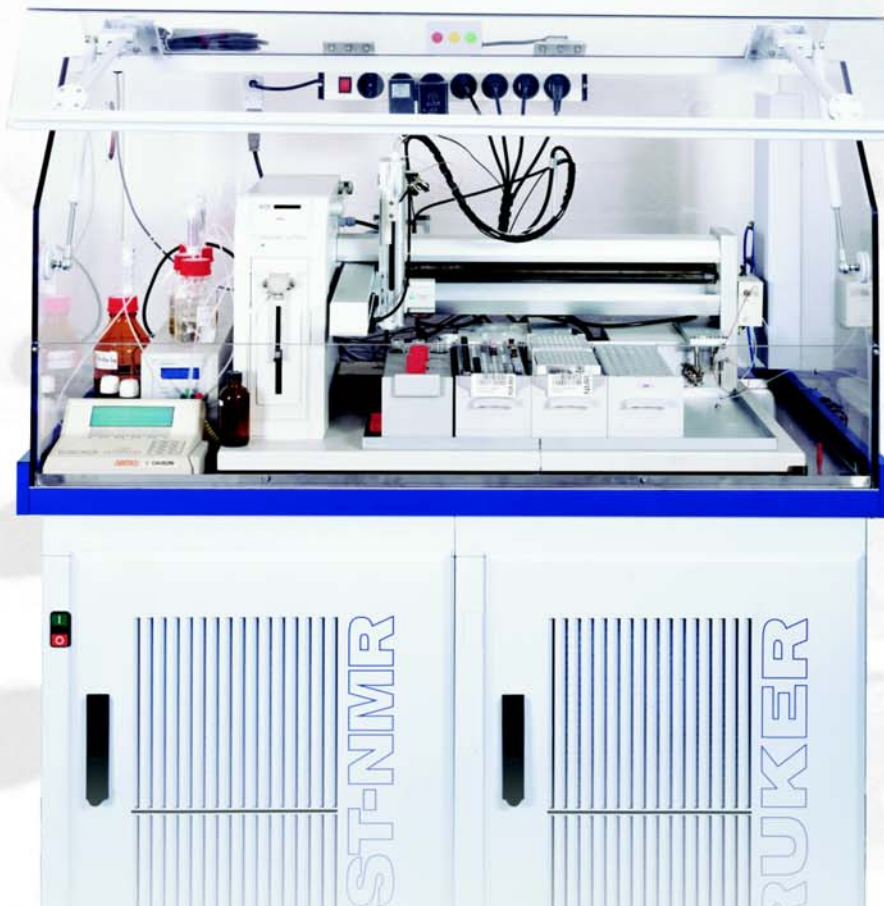
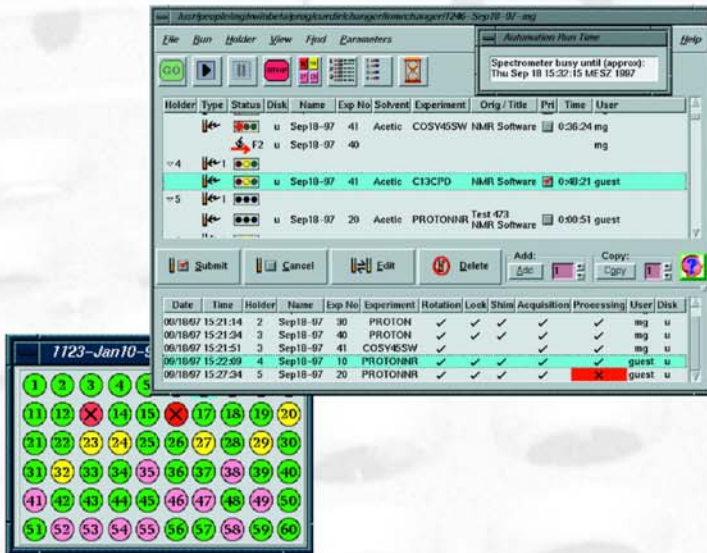


Автоматизация...

В нашу эпоху информационных технологий автоматизация ЯМР, использующая приспособления для смены образцов или системы инъекции потока, стала наиболее оцененным инструментом и для промышленности и для научного сообщества, и более чем 1000 ЯМР спектрометров фирмы BRUKER работают, по крайней мере, в одном из нескольких режимов автоматизации. Согласно потребностям лаборатории или целям, автоматизация может включать высокопроизводительный скрининг, автоматизацию ночной работы, многопользовательский открытый доступ, и т.д.

Для фирмы BRUKER, автоматизация начинается с представления запроса на измерение образца, продолжается подготовкой образца, переносом его в спектрометр, автоматической настройкой датчика, сбором и обработкой данных, и заканчивается распределением и архивированием данных.

Несколько "классических" приспособлений для смены образцов способны обработать до 24, 64 или 120 индивидуальных ампул с образцом одновременно. Напротив, система фирмы BRUKER **BEST™**, например, отказывается от ампул с образцами, а использует потоковый датчик и автоматическую пипетку Джилсона, конфигурированную для пробирок или плат с 96 гнездами для образцов.



SampleRail™ - робот для приготовления образца, который может смешивать исследуемый белковый раствор с различными библиотеками лигандов, затем немедленно переносит эти образцы в спектрометр для измерений и анализа.

Заметим, что автоматизация в том смысле, в каком ее понимают на фирме BRUKER, - не только простая процедура одномерных измерений коллекции образцов, но также немедленное выполнение сложных серий двумерных и трехмерных экспериментов с любым исследуемым образцом. В этом последнем случае пользователь просто выбирает нужные эксперименты с их заранее настроенными наборами параметров из обширной библиотеки экспериментов.

ЖХ-ЯМР/МС...

Комплексные аналитические методы, объединяющие масс спектрометрию с хроматографией, давно известный лабораторный инструмент. Недавно появившийся комплексный метод, ЖХ-ЯМР, обретает все большее значение для аналитических лабораторий.

Фирма BRUKER впервые представила этот метод научному сообществу в начале 80-х, и теперь, после многих лет развития и усовершенствования, мы можем предложить комплекс спектрометр/хроматограф, который обеспечивает стандартную и полностью автоматизированную работу в пределах чувствительности ЯМР, достигающих уровня нанограммов. К настоящему времени более 150 комплексных систем ЖХ-ЯМР установлено или заказано в различных промышленных и университетских лабораториях, и быстро множится разнообразие их прикладных задач для этих систем.

Комплекс ЖХ-ЯМР состоит из различных компонентов, которые можно комбинировать в соответствии с индивидуальными требованиями.

Блок хроматографии может состоять из автоматической ЖХ пипетки, ЖХ насоса, колонки + печь и не – ЯМР-ного детектора (например, УФ детектора, ЕС, рефрактометра, радиоактивного датчика). От этого детектора поток направляется в интерфейс ЖХ - ЯМР, который может быть оборудован петлями для образца, где производится хранение выбранных ЖХ компонентов. Затем поток от интерфейса ЖХ-ЯМР направляется или в проточную ячейку ЯМР датчика или к сборнику отходов. После прохода через датчик поток направляется к фракционному коллектору для восстановления и дальнейших исследований фракций, проанализированных ЯМР. Масс-спектрометр может быть подключен к этой системе через делитель на выходе из интерфейса ЖХ-ЯМР так, чтобы можно было одновременно получать ЯМР и МС спектры или чтобы можно было использовать МС для отбора ЖХ пиков и запуска регистрации ЯМР спектра.

Таким образом, ЖХ-ЯМР/МС система может функционировать как полная аналитическая лаборатория, подходящая для расширенных исследований в области метаболизма, токсикологии или фармакологии. Добавив к ЖХ-ЯМР комплексу SPE (Solid Phase Extraction – экстракцию из твердой фазы) вместо петли коллектора, можно значительно повысить чувствительность этой системы, возможно 4-кратное увеличение отношения сигнал/шум на одно впрыскивание в полностью автоматическом режиме.

Фирма Bruker BioSpin предлагает также специальные датчики для соединения ЯМР с SFC (Supercritical Fluid Chromatography-Хроматография суперкритических жидкостей) или SFE (Supercritical Fluid Extraction – Экстракция суперкритических жидкостей). Эти датчики оборудованы внешним дейтериевым локом и рассчитаны на давление до 350 бар при 100°C.

