

【技術資料】 定量 NMR(qNMR)による純度分析

概要

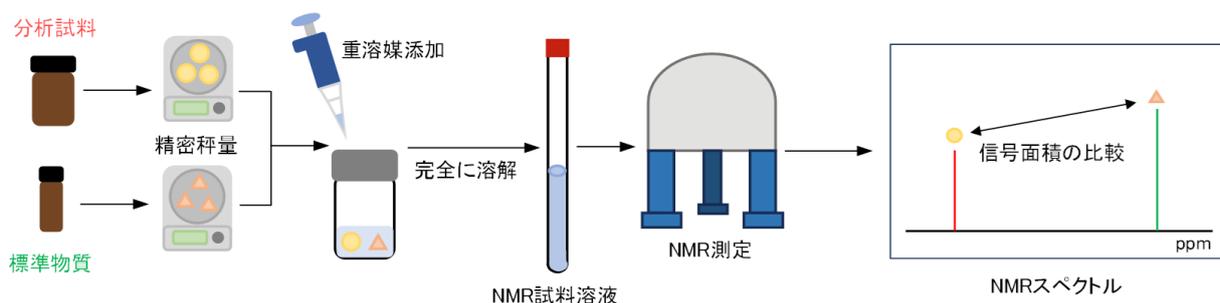
定量 NMR(qNMR)は、分析対象と標準物質(定量用基準物質)の積分値を比較することで分析対象の絶対定量を行う分析法で、医薬品や食品等の分野で利用されています。

本資料では、qNMR において最も高精度な定量が可能である内部標準法による有機化合物の純度分析事例をご紹介します。

原理・特徴

内部標準法による qNMR では、分析試料と標準物質を精秤し、それらを重溶媒で溶解した混合溶液を ^1H NMR 測定します(図 1)。 ^1H NMR スペクトルのピーク積分値は分子数(モル濃度)と構成プロトン数に比例するため、式 1 により分析試料の純度を算出することが可能です。

qNMR は、GC や HPLC のようなクロマトグラフィーと比べて、分析対象と同一の標準物質や検量線が不要であるという利点があります。また、分子中のプロトンを検出するため、特定の化学構造(UV 吸収等)に依存せずほぼ全ての有機化合物が定量対象となります。



【図 1】 内部標準法による定量 NMR

$$P_A = \frac{I_A M_A / H_A W_A}{I_S M_S / H_S W_S} \times P_S \quad \dots \text{式 1}$$

A: 分析対象、S: 標準物質

P: 純度、I: 積分値、M: 分子量、H: プロトン数、W: 質量

分析方法・分析装置

分析方法 : ^1H NMR

分析装置 : 500MHz NMR

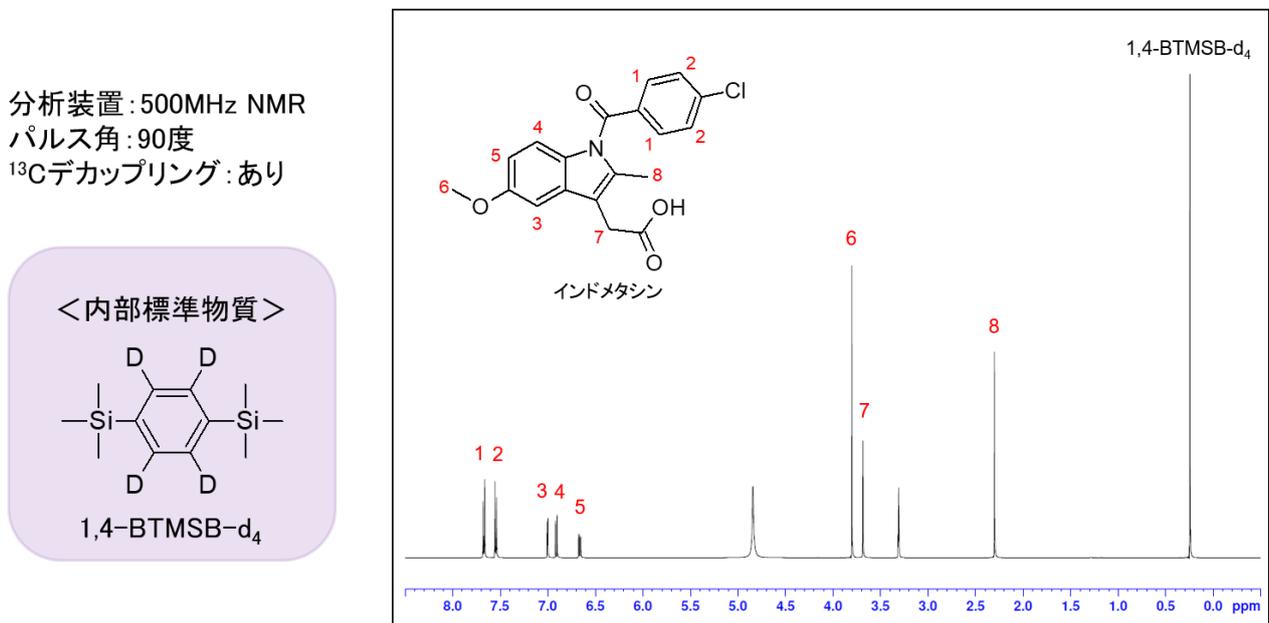
試料

- 分析試料 : インドメタシン
- 内部標準物質 : 1,4-BTMSB-d₄
- 調製 : 試料(約 10 mg)と内部標準物質(約 1.5 mg)を精秤し重メタノールで溶解 (n=3)

結果

得られたスペクトルを図 2 に示します。定量値の算出には図 2 の内標ピークおよびピーク 8 を用いました。

本分析では、試料調製および各試料溶液の測定をそれぞれ 3 回ずつ行い、平均純度と相対標準偏差を算出しました(表 1)。得られた相対標準偏差は 0.29%となり、再現性の良い定量結果となりました。



【図 2】 インドメタシンの ¹H-NMR スペクトル

【表 1】 インドメタシンの定量分析結果

	純度 (%)		相対標準偏差 (%)
	溶液 1	溶液 2	
溶液 1	99.4918	99.90	0.29
	99.5330		
	99.5850		
溶液 2	100.069	99.90	0.29
	100.061		
	100.157		
溶液 3	99.899	99.90	0.29
	100.102		
	100.218		



まとめ

定量 NMR は、有機化合物の高精度な定量が可能な分析法です。また、標準物質や化学構造の制限が少ないため GC や HPLC に比べ汎用性が高く、幅広い分析対象に適用できます。

参考文献

- 1) 「qNMR プライマリーガイド」ワーキング・グループ著. qNMR プライマリーガイド基礎から実践まで. 共立出版, 2015, 174p.

適用分野：有機材料、医薬品、食品

キーワード：溶液 NMR、定量 NMR