



定量NMR (qNMR)

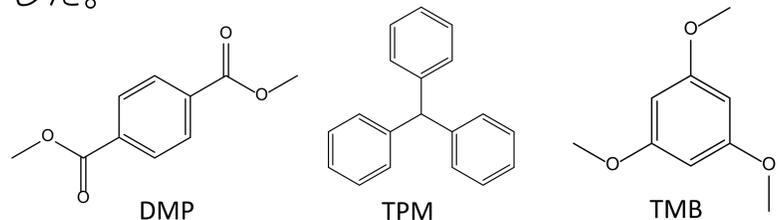
有機化合物の定量分析や純度決定は、クロマトグラフィによる分離分析と組み合わせて、吸光度や質量分析で行われるのが一般的です。核磁気共鳴法 (NMR) は分光計の一種であり、そのスペクトルには定量性があることが知られていましたが、感度が悪いという大きな欠点があり、定量分析法としては長らく画一的な手法がなく、信頼性のあるトレーサブルな標準試料もありませんでした。しかし、2000年以降から日本薬局方などの公定法に採用されていくにつれて、2022年末には国際規格 (ISO) に登録されるまでに至り、現在は「qNMR」として広く認知されるようになってきました。今回は、その実用性について、本学の汎用的なNMR設備を用いて、どのくらい対応できるかを検証してみました。

標準試薬

まず、定量分析では、標準試薬の選択が最も重要です。トレーサビリティという考え方があり、どのように認定された試薬であるかによって信頼性が変わり、使い分けが必要です。認証標準試薬 (CRM) は高額になりますが、各試薬会社がCRMを使って評価した標準品を販売していることもあり、実践として使用するにはこれで十分です。今回は以下の試薬で検証してみました。

【富士フイルム和光純薬工業 定量NMR標準品】

- **テレフタル酸ジメチル (DMP)** : M.W. 194.19
- **トリフェニルメタン (TPM)** : M.W. 244.34
- **トリメトキシベンゼン (TMB)** : M.W. 168.19



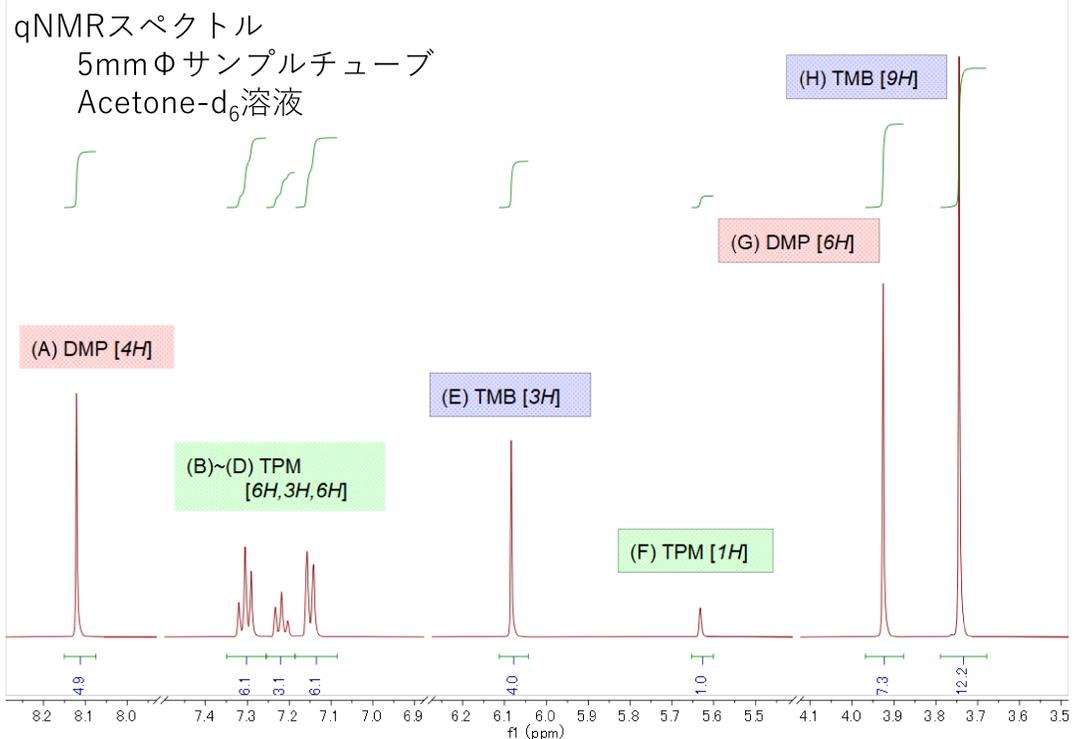
実験方法

qNMRでは、**標準試薬の重量を正確に求めることが必要**です。電子天秤は、マイクロ～ウルトラマイクロ天秤 (最小桁が1～0.1 μg) の性能が必要になります。

qNMRでは、溶液¹H核のNMRスペクトルを用います。測定パラメーターはデフォルト設定では十分な精確さが得られないため、**専用の条件設定が必要**です。

【¹H核 500MHz NMR (ECA500)】

- ・ 積算回数 : 16回
- ・ パルス角 : 90度
- ・ 待ち時間 : 60秒
- ・ データポイント : 32k×2 (ゼロフィル)
- ・ スピニング : なし
- ・ ¹³Cデカップリング : あり



定量結果

標準試料				NMRスペクトル			
試料名	分子量	重量(mg)	純度(%)	化学シフト範囲 (ppm) [化学シフト幅(Δ ppm)]	水素の数	積分値	TMBを基準とした計算純度(%)
TMB	168.19	1.8780	99.9%	(E) 6.11~6.07 [Δ0.04]	3H	19.330	-
				(H) 3.77~3.72 [Δ0.05]	9H	58.147	
DMP	194.18	1.9617	99.5%	(A) 8.14~8.10 [Δ0.04]	4H	23.358	99.8%
				(G) 3.95~3.90 [Δ0.05]	6H	35.049	99.7%
TPM	244.33	2.0395	99.9%	(B) 7.35~7.26 [Δ0.09]	6H	29.356	100.1%
				(C) 7.25~7.18 [Δ0.07]	3H	14.812	100.6%
				(D) 7.17~7.11 [Δ0.06]	6H	29.204	100.5%
				(F) 5.65.. 5.60 [Δ0.05]	1H	4.756	98.8%

結果

標準試料3種を混合してスペクトルを測定し、TMBの各シグナルの平均値を基準として、他のシグナルの定量計算を行いました。結果、**DMPで試薬の純度と定量結果がほぼ一致しました。**

【補足】

TPM間ではやや誤差があります。要因としては、シグナル間の近接や、S/N比の影響などがあり、より精確さを求めるのであれば、測定条件の調整が必要そうです。

連絡先: 機器分析評価センター

(HP) <https://www.iac.ynu.ac.jp/>

(電話) 045-339-4406 (E-mail) iac@ynu.ac.jp

