

核磁気共鳴スペクトルについて (医薬品の NMR 試験)

はじめに

核磁気共鳴スペクトル測定法(NMR)は、有機化合物の原子核のスピン状態を観測することで、有機化合物の同定や詳細な構造解析を行う分析手法として広く普及しています。

弊財団では、医薬品(原薬及び製剤)、医薬品原料、医薬部外品等について、医薬品 GMP 体制下で NMR を用いた各種確認試験、純度試験及び定量試験を実施しています。日本薬局方(JP)、米国薬局方(USP)、欧州薬局方(EP)などの公定書収載品目はもとより、お客様が承認申請のために独自に設定された試験法についても、GMP 要件を満たした形での試験が可能です。



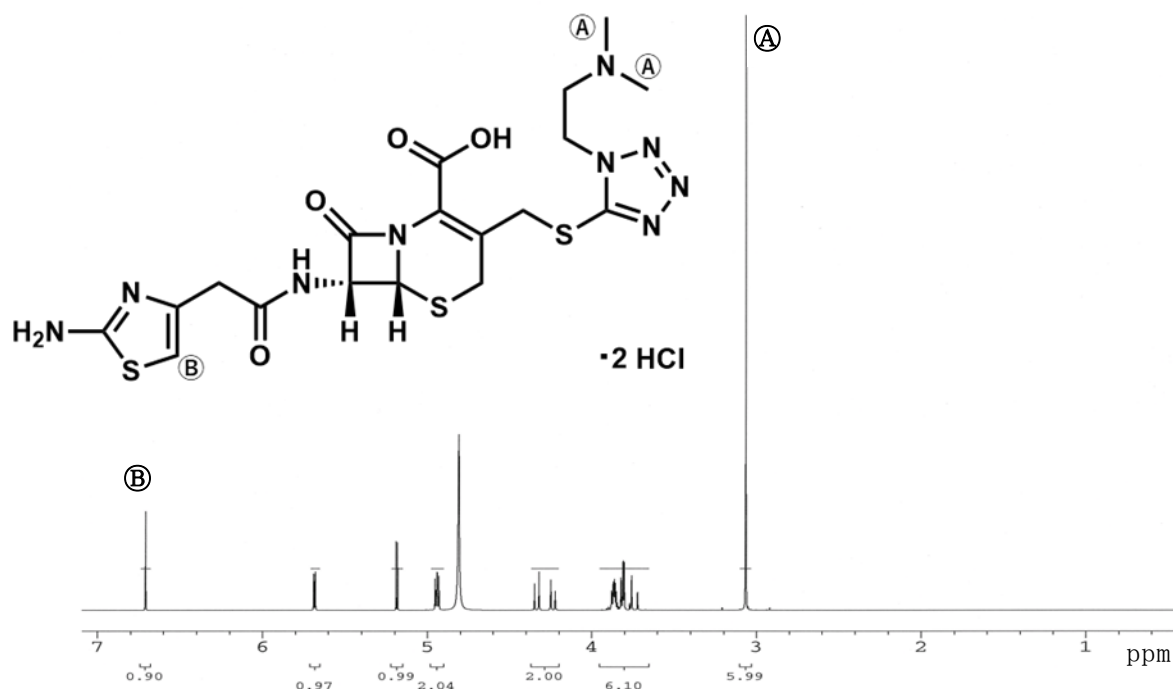
確認試験

医薬品原料等の構造が相違ないことを確認する試験には、赤外分光法(IR)や紫外可視吸光度測定法(UV)も広く用いられていますが、より精細な構造情報が必要とされる場合には NMR による規格試験が設定されています。

日本薬局方では一般試験法に収載されているほか、セフェム系抗生物質などの各条には NMR による確認試験が設定されています。

・実施例：セフォチアム塩酸塩の確認

日本薬局方におけるセフォチアム塩酸塩の確認試験では、NMR スペクトルを用いて特定のピークの確認を行います。具体的には、セフォチアム塩酸塩の構造中の特定部位に由来するシグナル(ジメチルアミノ基:シグナル A, チアゾール環:シグナル B)が、規格で規定された化学シフト、シグナル形状および積分強度比で観測されることを確認します(シグナル A: δ 3.1 ppm, 単一線, 6H, シグナル B: δ 6.7 ppm, 単一線, 1H)。このように特定の官能基や部分構造に由来するシグナルを明確にとらえることで、確実な同定が可能となります。



セフトリアム塩酸塩の NMR スペクトル例

純度試験

医薬品の不純物の検出において、クロマトグラフィーでは分離が困難な物質について、NMR による検出を行っています。また、米国薬局方及び欧州薬局方に収載されている部分置換基の比率を求める試験も受託しております。

- ・実施例：ヘパリンナトリウム・ヘパリンカルシウムの純度試験

NMR 純度試験の重要な事例として、抗凝固薬であるヘパリンの試験があげられます。日本薬局方において、偽成分である過硫酸化コンドロイチン硫酸の混入を検出するために NMR による純度試験が設定されています。

NMR スペクトルデータの測定、確認試験規格の設定

医薬品の定性試験として、原料構造に相違ないことを確認する試験において、NMR を確認試験規格として採用するケースがございます。弊財団では対象物質の構造解析を実施し、その帰属データを提出します。また、帰属データに基づいて確認試験法を設定・ご提案することも可能です。

お問い合わせ

試験の手順や試験の進め方について、ご提案いたします。その他、何かお困りの場合もお気軽にお問い合わせください。