

# The Gateway to qNMR

## 高准确度qNMR 之始

本文由FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation (以下简称“和光”) 三浦亨执笔, 收录于《和光纯药时报 Vol. 85 No.3 (2017年7月号刊)》中。

### 序言

qNMR (quantitative Nuclear Magnetic Resonance), 又称定量NMR, 可有效检测出物质的含量, 近来饱受各方瞩目。该系列文章中, 和光将向您介绍qNMR的相关信息、和光的经验及政府规定等。

### 高准确度qNMR 之始

核磁共振 (Nuclear Magnetic Resonance: NMR) 光谱是根据化学位移值、耦合和信号面积比等信息来推断物质的分子结构, 因此在有机化学和天然产物化学等领域中, 主要用于对已解析分子结构的物质进行定性分析。在<sup>1</sup>H NMR光谱上观察到每个H原子信号的面积比与分子上的质子数成比例, 如表1所示。

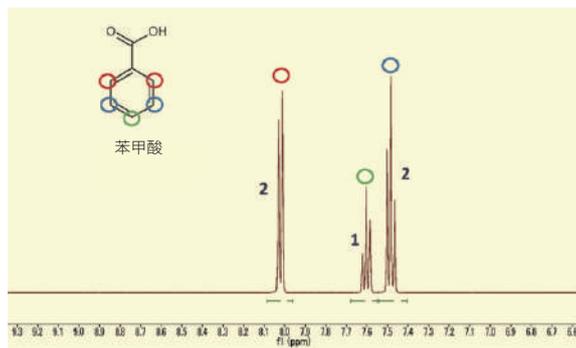


表1. 苯甲酸<sup>1</sup>H NMR光谱

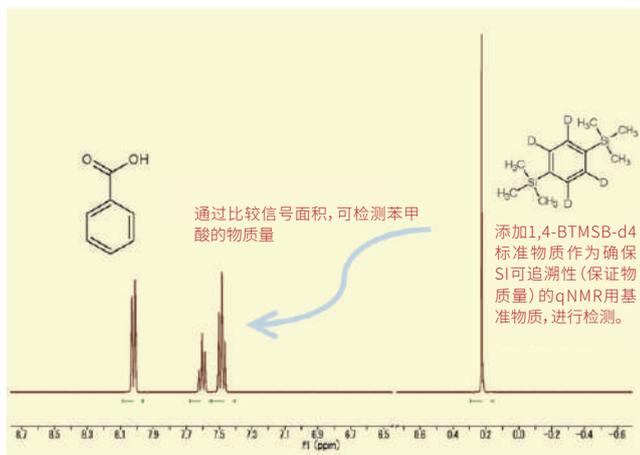


表2. qNMR检测案例

Metrology Institute of Japan (MIJ) 重点关注把qNMR用做高准确度的定量分析技术。他们向检测条件等的高精度化发起挑战, 以便将qNMR应用于日本国家标准物质 (National Standard) NMIJ CRM的纯度检测。与此同时, 日本药局方和日本医药食品卫生研究所也将高准确度的qNMR技术用于公定法中。之后, 经济产业省、厚生劳动省、NMR仪器生产商日本电子和试剂生产商和光组成共同研究组织, 着手研究qNMR技术的高精确度化。

2009年, 共同研究组织成员增加了花王株式会社, 受经济产业省委托实施基准认证研究“一对多型校正技术开发”。如图3所示。

通过在样品溶液中添加SI可溯源标准物质CRM (CRM: certified reference material), 通过<sup>1</sup>H qNMR技术进行准确定量分析, 此方法被称为AQARI (CRM: certified reference material)。<sup>1-3)</sup>

日本药局方和食品添加剂公定书等政府法规采用AQARI法的<sup>1</sup>H qNMR法测定了原料药方面的八种标准品和食品添加剂方面的三种标准品。<sup>4)</sup>

如上所述, <sup>1</sup>H qNMR在原理上不同于常规色谱法, 可进行SI可溯源的准确定量分析。此方法可用于医药品、食品、化学工业等需要进行准确定量分析的领域。

此原理在分子内和分子间是共通的。如表2所示, 制备添加了与检测物质不同浓度或已知纯度的内标 (qNMR用参考物质) 的样品溶液, 通过检测<sup>1</sup>H NMR光谱, 以内标的浓度或纯度为参考标准, 可通过信号面积比快速检测出对象物质的浓度或纯度。qNMR不需要标准品即可进行绝对定量, 因此可用于化学试剂、残留农药、天然产物、食品添加剂、氨基酸、真菌毒素和海洋毒素等方面的准确定量分析。

很早之前, qNMR被用于测定有机合成的回收率, 但由于可溯源标准物质等基础条件不足, qNMR检测的精确度不高, 几乎不被分析人员使用。

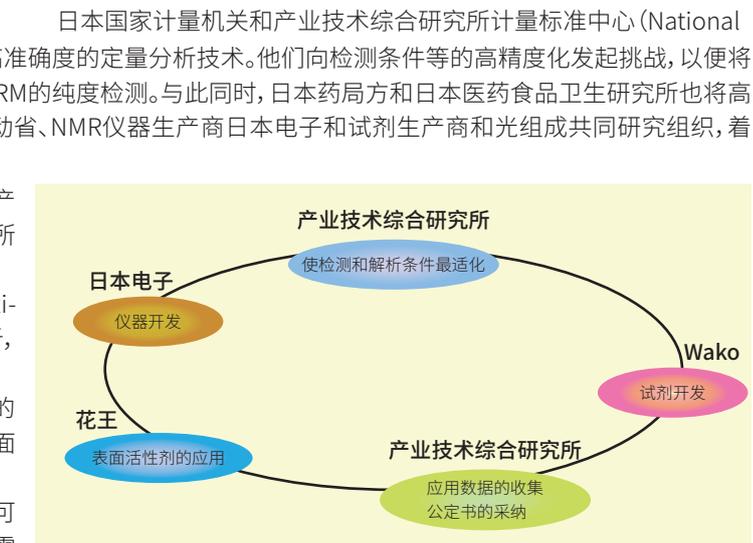


表3. qNMR技术研发: 5单位共同研究

### >>> 参考文献 <<<

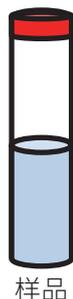
- 1) Tahara, M. et al. : *Environmental science*, **27**, 142 (2014).
- 2) Ohtsuki, T. et al. : *Talanta*, **131**, 712 (2014).
- 3) Kato, T. et al. : *Anal. Sci.*, **32**, 729 (2016).
- 4) Hosoe, J. et al. : *Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science*, **45**, 243 (2014).

# ~第二代分析技术—理想的纯度测定方法~ 定量核磁共振(qNMR) 法能够绝对量化

## 产品特点

- 绝对定量不受杂质的影响
- 没有标准品的化合物也可进行纯度测定
- 采用可靠的标准分析方法

## 分析过程



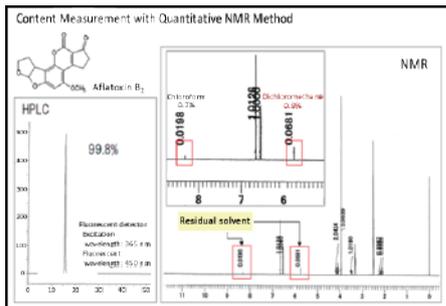
检测物质  
+  
qNMR内标



核磁共振仪器 (NMR)

不需要定量用的标准曲线!  
约20min完成测定。

在色谱法中容易遗漏的残留溶剂可以通过qNMR确认!



## 标准方法的应用

### 【日本药典中的生药成分测定】

- 日本药典第2版第16次修订 (2014年)  
“京尼平苷”、“芍药醇”、“木兰醇”、“碘化木兰花碱”

### 【日本食品添加剂标准】

- 官方公报。附加第49个。2013年3月12日。啞菌酯
- 官方公报。附加第171个。2013年8月6日。啞霉胺

## 为什么绝对量化成为可能?

分子间的摩尔比可以通过直接比较构成分子的原子核来确定。  
→这一原则使量化成为可能。此外，SI可溯源标准物质使SI可溯源定量分析成为可能。

货号	产品名称	等级	包装	Cas NO.
024-17031	1,4-BTMSB-d4 Reference Material	TraceSure	50 mg	1337953-96-4
020-17033	1,4-BTMSB-d4标准品		50 mg×4	
044-31671	DSS-d6 Reference Material	TraceSure	50 mg	284664-85-3
040-31673	DSS-d6标准品		50 mg×4	
048-33271	Dimethyl Sulfoxide Reference Material 二甲基砜标准品	TraceSure	100 mg	67-71-0
135-17951	Maleic Acid Reference Material 马来酸标准品	TraceSure	100 mg	110-16-7
093-06731	4 Internal Standard Set for Quantitative NMR qNMR用的4种内标套装 <b>*试剂盒组成:</b> ● 1,4-BTMSB-d4标准品: 50 mg×1瓶 ● DSS-d6标准品: 50 mg×1瓶 ● 二甲基砜标准品: 100 mg×1瓶 ● 马来酸标准品: 100 mg×1瓶	for qNMR	1 Set	-

上述试剂仅供实验研究用,不可用作“医药品”、“食品”、“临床诊断”等。

Listed products are intended for laboratory research use only, and not to be used for drug, food or human use. / Please visit our online catalog to search for other products from Wako; <http://www.e-reagent.com> / This leaflet may contain products that cannot be exported to your country due to regulations. / Bulk quote requests for some products are welcomed. Please contact us.

### 富士胶片和光(广州)贸易有限公司

广州市越秀区先烈中路69号东山广场30楼3002-3003室  
北京 Tel: 13611333218 上海 Tel: 021 62884751  
广州 Tel: 020 87326381 香港 Tel: 852 27999019  
询价: wkgz.info@fujifilm.com  
官网: labchem.fujifilm-wako.com.cn

分析微信



目录价查询

