核磁気共鳴(NMR)法を利用した定量技術と日本薬局方試薬への応用〈*G5-5-190*〉

2. 生薬・漢方処方エキスの分析に用いる定量分析用標品への定量 NMR の応用の項を次のように改める.

2. 生薬・漢方処方エキスの分析に用いる定量分析用標品への定量NMRの応用

このような天然物に由来する試薬の純度の問題は，定量NMRを用いることで解決することが可能である．日本薬局方生薬試験法10.1.核磁気共鳴(NMR)法を利用した定量技術の原理で示された考え方に基づき，これらの試薬に対して定量NMRを用いて正しい含量を値付けすることができれば，試薬を計量トレーサビリティが保証された分析用標品として利用することが可能となる．

現在，このような試薬に対する定量NMRは，順次実施されており，試薬の定量値付けの際，考慮すべき点を考察した論文が公表[1]されている．また，HPLCによる定量分析用標品として使用される可能性の高い物質を使用して，定量NMRのバリデーション実験も行われており，分子量300程度の測定対象化合物の場合，測定に10 mg程度使用すれば，使用機器間誤差を含めても通常の実験室レベルで，有効数字2桁を保証しながら値付けが可能であることが示されている[2]．通常，生薬中の定量指標成分の含量は最大でも数%であり，規制値も0.1%が最小単位であることから，天然物である生薬ごとのばらつきを考慮すれば，定量分析用標品の含量精度は有効数字2桁の保証で十分と考えられる．

これらのことを考慮すると，試薬を定量分析用標品として使用して得られた分析値の曖昧さは，定量NMRによって値付けされた試薬をHPLC等の定量分析用標品として使用し，値付けされた試薬の純度を定量値の算出に組み込むことで，現実的に回避することができる．例えば，日局17までは，日局「サンシシ」のゲニポシド含量をHPLC分析に基づき3.0%以上と規定していた．しかし，前述した論文[1]では，定量分析用標品となる定量用ゲニポシドとして使用可能な試薬について定量NMRを実施すると，絶対純度は92%程度であることが示されており，この試薬の純度を100%と仮定して定量分析用標品としHPLCを実施した結果，定量値が3.0%と導かれる場合，定量NMRによる絶対純度と計量トレーサビリティの確保を考慮した定量値は，2.8%であることになる．

定量用ゲニポシドの試薬規格には，日局16第二追補より定量NMRによる純度規定が(定量用2)として導入され，日局18からは，このものに一本化されている．従来試薬を用いて算出した定量値と定量NMRで値付けされた試薬を用いて算出した定量値を比較した結果，前述の論文[1]同様，約10%の差が見られたことから，日局18より「サンシシ」のゲニポシド含量は2.7%以上と規定している．