



公益社団法人 日本薬剤学会

物性 FG（フォーカスグループ）セミナー 2017

化学構造解析だけじゃもったいない！ 医薬品開発への NMR の応用

主催： 日本薬剤学会 物性 FG

協賛： 日本化学会、日本分析化学会、日本薬学会、
粉体工学会、製剤機械技術学会

日時： 2017 年 8 月 4 日（金） 10：30~16：55

場所： 星薬科大学 百年記念館（東京都品川区）

参加概要

一般参加費：セミナー（7000円）、情報交換会（3000円）

学生参加費：セミナー（無料）、情報交換会（3000円）

会場：星薬科大学 百年記念館

URL：<http://www.hoshi.ac.jp/site/>

〒142-8501 東京都品川区荏原 2-4-41

お問い合わせ・申込み先：

事務局：千葉大学大学院薬学研究院 製剤工学研究室 東

電話/FAX：043-226-2866

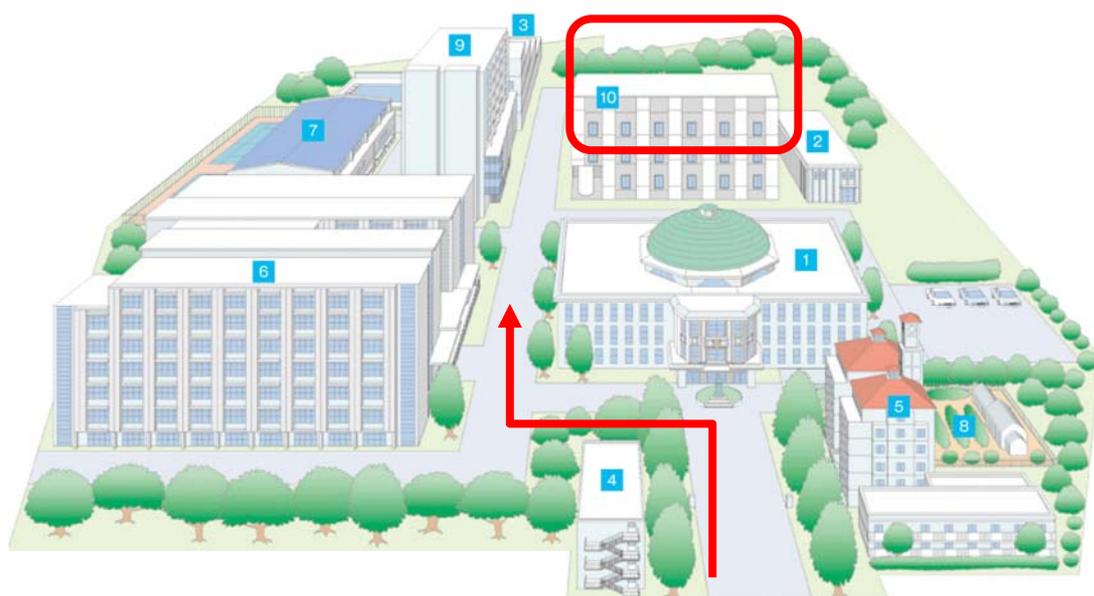
E-mail: apstj_fg_pp@hoshi.ac.jp

URL：<http://www.apstj.jp/events/fg/fgpp2017>



キャンパスマップ

会場 ⑩ 百年記念館
講演 3F C31 講義室
情報交換会 医薬研 1F ラウンジ



① 本館 ② 1号館 ③ 6号館 ④ 7号館 ⑤ 医薬研/歴史資料館
⑥ 新館 ⑦ 体育館 ⑧ 薬用植物園 ⑨ 第2新館 ⑩ 百年記念館

主旨

これまでの創薬研究における NMR の利用は化学構造の同定が主であった。しかし近年の NMR はハード・ソフト共に発展著しく、溶液試料以外にも固体試料や乳剤や懸濁剤などの半固形試料の測定も可能となっている。また NMR はその優れた分解能から医薬品製剤のような混合試料の測定は本来から得意とするところである。特に、NMR は非晶質固体分散体やリポソーム製剤など、分子レベルの情報が必要な特殊製剤の解析において極めて有力なツールである。このような理由から、NMR は医薬品原薬・製剤の定量評価・物性評価に欠かせない測定法の一つとなりつつある。本会は NMR 初心者から中級者を対象に「わかりやすい」をコンセプトとしている。NMR を構造解析以外の創薬研究に応用している産官学の研究者からご講演頂き、NMR 研究について基礎から学ぶ。

プログラム

(司会：千葉大学 東 顕二郎)

10：30-10：35 はじめに

星薬科大学 米持 悦生

(座長：第一三共株式会社 小野 誠)

10：35-11：15 ◎始めよう固体 NMR

株式会社 JEOL RESONANCE 矢澤 宏次

11：15-12：05 ◎「特別講演」 定量 NMR の基礎と日本薬局方での利用

国立医薬品食品衛生研究所 合田 幸広

12：05-13：15 休憩

(座長：武田薬品工業株式会社 池田 幸弘)

13：15-13：55 ◎溶液 NMR によるリポソーム膜の構造と薬物保持状態の解析

姫路獨協大学 岡村 恵美子

13：55-14：35 ◎MRI を用いた半固形製剤の製剤物性評価

富山大学 大貫 義則

14：35-14：50 休憩

(座長：アステラス製薬株式会社 我藤 勝彦)

14：50-15：30 ◎原薬及び製剤分析における固体 NMR の利用

武田薬品工業株式会社 武田 純平

15：30-16：10 ◎固体 NMR を用いた物性評価研究 —製薬会社での利用例を交えて—

第一三共株式会社 丸吉 京介

16：10-16：50 ◎企業での研究・開発における固体 NMR の利用

株式会社東レリサーチセンター 木村 一雄

16：50-16：55 おわりに

星薬科大学 米持 悦生

17：00-19：00 情報交換会

「特別講演」

定量 NMR の基礎と日本薬局方での利用

合田 幸広

(国立医薬品食品衛生研究所薬品部)

qNMR and its implementation in the Japanese Pharmacopoeia

Yukihiro Goda

(Division of Drugs, National Institute of Health Sciences)

NMRによる定量分析(定量 NMR/qNMR)は、SI(国際単位系/ The International System of Units)トレーサブルな一次標準測定法であり、クロマトグラフ法にない特長を持つ。同法は、分析条件を最適化することで、高精度に定量分析が可能であることから、様々な分野での積極的利用があり、本年 JIS において qNMR 通則が提示されることになっている。

我々は、2009 年頃より、qNMR を利用して、日本薬局方(JP)で使用する生薬成分含量測定用試薬を定量規格化し、qNMR で値付けされた試薬が、実際に公定規格で利用できるようにするための検討を共同(国立衛研、和光純薬、JEOL、ツムラ)で行って来た。まず、バリデーション実験の結果から、qNMR 法そのものは、JP のような公的規格の中で十分に利用できることが明確にされ、第 16 改正(JP16)第一追補参考情報に「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」が記載された。さらに、JP16 第二追補では、一般試験法の「生薬試験法」に、「核磁気共鳴(NMR)法を利用した生薬及び漢方処方エキスの定量指標成分の定量」が記載され、qNMR により計量学的に値付けされた試薬を利用して、医薬品各条に規定された指標成分が定量されることになった。さらに、JP17 では、qNMR で値付けされた試薬 8 化合物が記載され、これらの試薬を利用した定量法が、22 の生薬等の各条で利用されている。

試薬の規格に qNMR を組み込む際に、最も重要な事は、不純物シグナルを含む可能性が最も低いシグナルの面積強度に基づき定量規格を設定することで、この問題は個々の試薬固有の問題である。一方、qNMR で値付けされた試薬を利用して、JP 等で定量規格を規定する場合には、試薬の吸湿性が別な大きな課題であることも判明した。生薬の定量指標成分には、サポニン類等吸湿性化合物が多数ある。共同研究では、qNMR で値付けされたサイコサポニン b2 試薬を定量用標準物質として採用するため、様々な検討を行った結果、最終的に qNMR で値付けし、定量的に溶解し分注、乾燥したのについて、純度でなく絶対量を価付けし販売することで、対応可能となった。

現在は、さらに化学薬品メーカーも加え、JP18 に向けて、化学薬品の不純物標準品の規格への利用や、医薬品の承認申請書における qNMR の利用を目指し、新しい研究班を立ち上げている。

本講演では、まず定量 NMR 法の基礎を説明したのち、実際に測定する際の注意点を解説する。その後、日本薬局方の特に天然物分野で最初に利用が始まった経緯と現在の記載内容について説明し、最後に、医薬品分野での、定量 NMR 応用への可能性とその隘路について述べる予定である。

始めよう固体 NMR

矢澤 宏次

(株式会社 JEOL RESONANCE)

Let's start solid state NMR

Koji Yazawa

(JEOL RESONANCE Inc.)

薬剤の固体状態の構造物性を評価する方法は X 線、IR、熱分析等種々あるが、その中でも固体 NMR は結晶、非晶、液晶と試料の構造や形態を問わず測れるその応用範囲の広さ、あるいは二次構造、試料間の相溶性、分子運動など得られる情報の多さから近年非常に注目されている。しかしながら一般的には溶液 NMR に比べるとなんだか難しそうというイメージがあるようで、興味はあるけど使うにはハードルが高いという方が多いように思う。確かに溶液 NMR みたいに簡単な ^1H 核の測定では有用な情報が得られないことがほとんどなので気持ちがわからなくはないが、実際には基本的な CP/MAS 測定さえ覚えてしまえば大体ことが足りてしまうし、それ以外はむしろ楽なことが多い。試料はいちいち溶媒に溶かさなくていいし、シムも毎回合わせる必要もない。スペクトルはピークの数少なく単純だし、二次元スペクトルだって取る機会は少ない。溶液 NMR よりも固体 NMR から始めた私にとっては、溶液 NMRの方がよっぽど煩雑に感じる。ずぼらな方には是非お勧めしたい分析法である。

本講演ではこれから固体 NMR を始めたい、あるいは始めたけど基礎がイマイチわかっていないという方むけに、固体 NMR の特徴と基本的な測定法である CP/MAS、DD/MAS の原理と測定の際の重要なポイントについて多くの時間を割いて説明する。また最近の薬剤分野における固体 NMR のトピックとして、 ^1H の緩和時間を用いたクロマトグラフ法である ROSY (Relaxation Ordered Spectroscopy) と 1mm 以下の小口径試料を用いた 100kHz 前後の ^1H 観測超高速 MAS の紹介をする。

これらのこと全てを一枚の要旨で説明するのは難しいので、ここでは最も重要な一次元測定法である CP/MAS 法と DD/MAS 法のそれぞれの特徴について表にまとめておく。

表 1 固体高分解能 NMR で使用する代表的シーケンス CP/MAS、DD/MAS の比較

	CP/MAS	DD/MAS
試料中の ^1H	必要	どちらでも
感度	○	△
繰り返し時間	^1H 核の T_1 依存	観測核の T_1 依存
観測される成分の運動性	低い成分のみ	全成分
定量性	△	○
測定対象	有機化合物	定量測定、運動性の高い試料、 ^1H が希薄な試料

溶液 NMR によるリポソーム膜の構造と薬物保持状態の解析

岡村 恵美子

(姫路獨協大学薬学部)

Solution NMR on the Location and Mobility of Drugs in Liposomal Membrane

Coupled with Its Structure and Dynamics

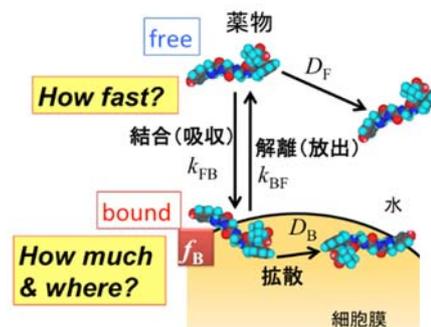
Emiko Okamura

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Himeji Dokkyo University)

薬物やタンパク質などの作用・機能は、分子のゆらぎや運動と密接に関係している。NMR は、1) 調べたい原子サイトを選択的に識別できる、2) ピコ秒から秒まで幅広い時間スケールの動的情報が得られる、3) プローブなしに、試料をそのままの状態（非破壊的に）測定できる点で優れている。最近の装置の進歩により、核種をエンリッチしなくとも、数十 μM 、場合によっては数 μM 以下の濃度の定量測定が可能となるまでに感度が向上した。このような状況のなか、NMR を用いて膜のなかの分子のさまざまな動きを探ろうという試みが、さかんになっている。

生体膜を構成する分子や膜のなかの薬物の「運動性」の研究は、薬物の吸収や輸送のプロセスを明らかにするためにも重要である。膜の自然なゆらぎと関係した薬物の運動状態や輸送のプロセスを自然のままの状態で観測するためにも、高分解能溶液 NMR 法は好都合である。薬物が膜のどの部分にどれだけ結合し、どのような運動状態にあるのか？それらは、膜の動きとどのように関係するの

か？演者らは、高分解能溶液 NMR を、生体膜モデルとして最も単純なりポソーム膜の構造と動態の研究に適用した[1-3]。さらに、膜に結合した薬物・バルク中の薬物のシグナルを、系に摂動を与えることなく同時に観測し、薬物の結合量、膜のなかの拡散、膜への結合（吸収）と解離（放出）の速度（右図）など、いわゆる薬物保持状態の解析に溶液 NMR を応用した[4]。結合した薬物・バルク中の薬物の同時観測は容易でなく、従来、系にプローブを導入するか、薬物をラベリングして測定が行われてきた。演者らは、高分解能溶液 NMR 法とパルス磁場勾配スピネコー(PFG)法を組み合わせることによって、薬物や膜の動きを *in situ* で同時計測し、定量化する方法を開発した[5]。PFG 法は、分子の動きの指標となる“拡散係数”を求める方法で、分子の並進運動の大きさを定量的に評価できる。さらに、通常的一次元 NMR 測定と PFG NMR 測定を使い分けることによって、さまざまな速さの結合・解離運動の測定が可能である[6]。系をそのままの状態



薬物の分配と運動状態のモデル

で捉えることが可能な NMR 計測は、ドラッグデリバリー研究の有力な手段となる。今後、生きた細胞へのドラッグデリバリーの NMR 研究[7]など興味深い系への展開が期待される。

【文献】 [1] E.Okamura, M.Nakahara, *Liquid Interfaces in Chemical, Biological, and Pharmaceutical Applications* (A.G. Volkov ed.), Marcel Dekker, New York, pp.775-805 (2001). [2] E.Okamura et al., *Phys. Rev. Lett.*, **93**, 248101 (2004). [3] Y.Takechi, H.Saito, E.Okamura, *Chem. Phys. Lett.*, **570**, 136 (2013). [4] E.Okamura, *Encyclopedia of Biocolloid and Biointerface Science*, Vol.1 (H.Ohshima ed.), John Wiley & Sons, Inc., pp.391-402 (2016). [5] E.Okamura, N.Yoshii, *J. Chem. Phys.*, **129**, 215102 (2008). [6] N.Yoshii, E.Okamura, *J. Phys. Chem. B*, **115**, 11074 (2011). [7] Y.Takechi-Haraya et al., *Pharmaceuticals*, **10**, 42 (2017).

MRI を用いた半固形製剤の製剤物性評価

大貫義則

(富山大学大学院 医学薬学研究部(薬学))

Evaluation of physical stability of pharmaceutical emulsions using MRI

Yoshinori Onuki

(University of Toyama)

1. はじめに

磁気共鳴画像法(magnetic resonance imaging, MRI)は、水のプロトンの核磁気共鳴現象(nuclear magnetic resonance, NMR)を利用した分子イメージング技術であり、特に医療分野では、画像診断などに広く使用されている。また、MRI は分子の拡散性やプロトンの回転運動などを表わす MR パラメータを用いて画像化することにより、検体内の水の分子運動性を画像化することも可能である。このような特徴から、医療分野のみならず、科学・産業の様々なシーンで MRI が応用されるようになってきた。薬剤・製剤の分野に目を向けてみると、製剤の機能や性能を特徴づける重要特性の中には、水の分子運動性が深く関与してのものも多い。したがって、製剤研究を行う上でも、MRI は有用な分析評価ツールになると考えられる。このような考えから、演者らは、製剤物性評価ツールとしての MRI の有用性について検討している。本講演では、これまでに行った研究事例について紹介したい。

2. エマルション製剤の新規製剤安定性評価手法の構築

スキนครリームなどのエマルション製剤の品質(外観や主薬均一性など)は、わずかな乳化状態の変化によって著しく損なわれる懸念がある。そこで、MRI を応用してエマルション製剤の乳化状態を非破壊的かつ高感度に評価するための新規手法の構築を試みた。実験の結果、 T_1 および T_2 緩和時間画像(T_1 および T_2 map)や、見かけの拡散係数画像(ADC map)などの水分子運動性可視化技術を応用することで、目視では識別できない微細な乳化状態の変化(クリーミングなど)を高感度で検出できることが明らかになり、エマルション製剤の製剤安定性を評価するための優れた新規手法が構築された。

3. 臨床で使用される外用剤の製剤安定評価

上記の検討で構築された MRI 手法の実用性を明らかにするため、臨床現場で使用される実際の外用剤を用いて詳細な評価を行った。なお、測定試料としては、アトピー性皮膚炎の治療に使用されるステロイド軟膏・保湿クリームの混合製剤と、透析患者の掻痒感緩和のために処方されるメントール・ジフェンヒドラミン含有クリームを選択した。これらはいずれも臨床使用によって製剤安定性の低下が懸念される院内製剤である。検討の結果、それらの相分離挙動が明らかになり、さらに関心領域の成分分析などから、製剤安定性についての深い知見が得られた。以上より、本 MRI 手法は、実際の製剤安定性を評価する上でも極めて有用であると考えられる。

4. 結語

MRI は、試料の内部構造を非破壊的に画像化するだけでなく、試料に含まれる水分子運動性の可視化や、関心領域の成分分析などを行うことも可能である。したがって、エマルション製剤などの半固形製剤の物性評価を行う上でも、強力な分析評価ツールになる。

固体 NMR を用いた物性評価研究 — 製薬会社での利用例を交えて —

丸吉 京介

(第一三共株式会社 分析評価研究所)

Physicochemical characterization of pharmaceuticals by using Solid State NMR

Keisuke Maruyoshi

(Daiichi-Sankyo Co., Ltd.)

1. 緒言

固体医薬品の物性を評価する手段として、粉末 X 線回折測定法、熱分析法、赤外吸収スペクトル測定法、ラマンスペクトル測定法、固体 NMR スペクトル測定法などの様々な手法が挙げられる。その中でも固体 NMR は、原子の近接性から得られる立体構造や緩和時間に基づいた分子運動性といった他の手法では取得が困難な情報を得ることが可能であり、その重要性が広く認識されるようになってきた。本発表では、原薬存在形態の評価や、医薬品 Cocrystal の構造解析等の固体 NMR の実用例を挙げて解説し、固体医薬品の物性評価における固体 NMR の有用性を述べる。

2. 固体 NMR を用いた原薬存在形態の確認

通常、原薬結晶形の評価法としては粉末 X 線や IR といった分光法が使用されるが、複数の結晶形から成るような多成分系を評価する場合、これらの手法では解析が複雑になることが多い。

一方、固体 NMR の最も代表的な測定法である ^{13}C 観測の Cross-Polarization Magic Angle Spinning (CP MAS)¹⁾測定は、化合物の化学構造からシグナルの化学シフトが予測できること、測定対象物の炭素数とスペクトル上のシグナル数が基本的には等しくなること、さらに CP 効率を考慮すればシグナル強度から定量的な議論が可能であることから、多成分系中における結晶形の確認や純度決定に非常に有力な手法である。また、近年の技術的進歩によって測定が可能になった ^1H 観測の固体 NMR 測定も、同様に有用な測定法であることが認識されている。特に、2 次元 ^1H DQ (Double-Quantum) 測定^{2),3)}から得られる DQ ピークは、水素原子同士の近接性に相関しているため、有機化合物の結晶多形を識別するための "fingerprint" として活用できる。⁴⁾

本発表では、シメチジン塩酸塩原薬中のフリー体の評価例を示すが、製剤のような混合物でも同様の解析が可能であり、製剤中の原薬形態を確認する場合も ^1H DQ スペクトルは非常に有用なツールとなる。

3. 医薬品 Cocrystal の構造解析

Cocrystal を設計していく上で、原薬と coformer の分子間相互作用を解析し、分子近接性を理解することは非常に重要である。一般的に、これは X 線回折法から対象化合物の 3 次元構造を得ることによって達成されるが、安定な単結晶を調製することや高品質な粉末 X 線回折パターンを得ることは時として難しい。一方、局所構造や分子間相互作用を解析することは、固体 NMR の得意とするところである。

ここでは、3 次元構造が未知であったインドメタシン-ニコチンアミド (IND-NIC) cocrystal^{5),6)}に着目し、種々の 2 次元 MAS NMR 実験の結果から、IND-NIC cocrystal を形成する超分子シントンを特定した構造解析の流れについて紹介する。⁷⁾

4. 参考文献

- 1) Schaefer, J., Stejskal, E. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 1031-1032.
- 2) Brown, S. P., Lesage, A., Elena, B., Emsley, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13230-13231.
- 3) Brown, S. P. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2007**, *50*, 199-251.
- 4) Griffin, J. M., Martin, D. R., Brown, S. P. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2007**, *46*, 8036-8038.
- 5) Alhalaweh, A., Velaga, S.P. *Cryst. Growth Des.* **2010**, *10*, 3302-3305.
- 6) Alhalaweh, A., Sokolowski, A., Rodriguez- Hornedo, N., Velaga, S.P. *Cryst. Growth Des.* **2011**, *11*, 3923-3929.
- 7) Maruyoshi, K., Iuga, D., Antzutkin, O.N., Alhalaweh, A., Velaga, S.P., Brown, S.P. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 10844-10846.

原薬及び製剤分析における固体 NMR の利用

○武田 純平、小島 太郎、辛島 正俊、池田 幸弘

(武田薬品工業株式会社 ファーマシューティカル・サイエンス アナリティカル・デベロップメント)

Application of solid state NMR for drug substance and drug product

○Junpei Takeda, Taro Kojima, Masatoshi Karashima, Yukihiro Ikeda

(Analytical Development, Pharmaceutical Sciences, Takeda pharmaceutical company limited)

核磁気共鳴法 (NMR: Nuclear Magnetic Resonance) は主に溶液状態の試料を測定対象として、有機化合物や有機天然物の構造解析に広く利用されている。製薬業界においても、溶液 NMR は低分子化合物の有機合成において欠かせない分析手法となっている。一方で、原薬及び製剤の多くが固体であり、その物性を正確に評価するには、溶液状態ではなく原薬や製剤の固体物性を維持した状態で測定が求められる。NMR 測定において、固体及び半固形状態では分子の運動性が溶液状態と比較して極端に制限される。そのため、一般に溶液と同じ手法で NMR スペクトルを取得した場合、スペクトルの分解能は低く有用な情報を得ることは難しかった。しかし、Magic angle spinning (MAS) や交差分極 (CP: Cross Polarization) などの測定技術の発展により、ラボ機においても高感度・高分解能な固体 NMR スペクトルを取得できるようになった。このような背景から、固体 NMR は原薬及び製剤の物性評価においてその重要性を増しつつある。

物性評価の一例として、医薬品原薬の結晶多形解析が挙げられる。一般に、結晶形の違いにより溶解度や溶出性は異なり、医薬品の吸収性にも影響を与え得るため、医薬品の開発において原薬の結晶多形解析が重要となっている。結晶多形は分子のコンフォメーションの違いなどに起因するため、当該原子核の周りの電子状態が異なる。NMR 測定ではその違いがピークの化学シフト値の変化として観測される。一方、粉末 X 線回折法では分子そのものではなく、結晶格子に由来した情報が得られる。弊社の開発化合物においても、結晶格子が類似しているために粉末 X 線回折法では識別が困難な結晶多形について、固体 NMR 測定を行うことで、結晶形の違いが明確な化学シフト値の違いとして観測された。さらには、その積分値から各結晶形の定量まで行うことが可能であった。

製剤分析という視点から見ても、混合物の分析は元々から NMR の得意とするところである。製剤において溶出遅延などの異常が発生した場合、製剤中における原薬や賦形剤の状態を評価することが重要となってくる。NMR では多成分中においても、個々の成分についてその状態を反映した結果が得られるため、製剤評価に適した測定法と言える。もちろん、様々な手法を用いて網羅的に原因究明する必要があるのは言うまでもないが、分子の状態や運動性の評価という点では、固体 NMR 測定によって多くの情報を得ることができる。とりわけ、多核種を含む化合物の場合はより強力なツールとなる。多核種は製剤賦形剤に含まれていることが稀であるため、賦形剤の妨害無しに化合物の評価が可能となる。実際に、固体分散体として開発が進んでいる自社化合物において、製剤中の原薬の割合が少ないために、高感度な結晶性評価法が必要とされていた。この化合物について、固体 ^{19}F NMR 測定を実施した結果、結晶と非晶質を区別し、製剤中に含まれる微量な原薬の結晶性評価が可能であった。

このように、医薬品開発における固体 NMR の活躍の場面が増えてきている。本講演では、原薬及び製剤の評価に固体 NMR を利用した例について、弊社の開発化合物の事例を交えて紹介する。

企業での研究・開発における固体 NMR の利用

木村 一雄

(株式会社 東レリサーチセンター)

Examples of solid-state NMR analyses in the research and development usage in the company

Kazuo Kimura

(Toray Research Center, Inc.)

東レリサーチセンターでは、受託分析会社として長年の間、固体 NMR を用い、主に工業材料などを中心に研究・開発の支援を行ってきた。今回は、材料分析を中心に、固体 NMR の研究・開発の現場としての活用例をご紹介したいと思う。医薬の研究・開発において、分析の際にヒントとしていただければ幸いである。

固体 NMR の特徴は、その分析法の名の通り、固体のまま NMR 測定を行うことである。固体のまま測定を行う代表的な利点としては、以下の 2 点が挙げられる。1 点目は、当然のことではあるが、溶媒に不溶な試料について、スペクトルが得られることである。不溶性の材料としては、ゲル化合物、架橋性ポリマーから石炭まで様々なものが分析対象となる。2 点目は、溶液にしてしまうと性質が変わってしまうものを固体のまま評価することができる点である。固体 NMR からは、ピークの化学シフト値から得られる構造情報だけでなく、分子運動に関する情報も得られる。このため、分子運動性の評価を目的として、緩和時間測定なども頻繁に行われている。これらはポリマーの高次構造解析など、固体状態での架橋や硬化度に関する評価などで活用されている。今回は、粘着剤の不溶成分について固体 NMR を用いて構造解析を行った例、緩和時間を指標に樹脂の硬化度の比較を行った例、および医薬品の結晶多形の分析等について紹介したい。

固体 NMR では、様々な材料を分析対象とするため、 ^1H 核や ^{13}C 核以外の多核の測定も頻繁に実施している。例えば、リチウムイオン電池の開発では、負極材料について ^7Li NMR による分析が行われている。その他の ^{29}Si 核などでは、化学シフト値から価数の評価なども一般的に行われている。今回は、多核の測定例についても一部紹介したい。

また固体 NMR という範囲からは外れるかもしれないが、拡散係数測定や SPE (固相抽出) を用いた微量含有成分の分析なども行っている。拡散係数測定では、拡散係数で成分を分ける目的ではなく、媒体中での物質の移動の評価などを行うことが多い。医薬品の分析としては、SPE を用いた微量含有成分の分析では、医薬品不純物の構造解析なども行っている。目的成分を固相抽出のカラムに濃縮し NMR 試料管にサンプリングすることで、たとえ含有比が小さい成分であっても、異種核 2 次元 NMR などの高感度な分析が可能になる。これらの分析例についても紹介したい。