

## 30-1038

薬剤師国家試験に出題されたステロイド類の NMR スペクトル  
佐久間 千勢子<sup>1</sup>, ○田部井 克己<sup>2</sup> (<sup>1</sup>東京薬大薬,<sup>2</sup>テコム)

【目的】第 89 回薬剤師国家試験 (以下、国試) の問 25 は、エチニルエストラジオール、デキサメタゾン及びスピロノラク톤の各構造式と 3 枚の <sup>1</sup>H NMR スペクトル (300MHz) の組合せから、エチニルエストラジオールに該当するものを選ぶ問題で、炭素数 20 を超えるステロイドが出題対象となった初めての例である。

本問はエチニルエストラジオールの構造式が判り、それに特有なシグナルを化学シフト値、積分曲線、カップリング等から判別すれば正解できる。国試後、スペクトル解読に悩んだ受験者達からシグナルの帰属に関して質問を受けた我々は、与題化合物の <sup>1</sup>H NMR スペクトルを解明する必要を感じ、今回これらステロイドの <sup>1</sup>H 及び <sup>13</sup>C NMR スペクトルを測定した。

【方法】エチニルエストラジオール (CDCl<sub>3</sub>)、デキサメタゾン (DMSO-*d*<sub>6</sub>) 及びスピロノラク톤 (CDCl<sub>3</sub>) について、Bruker DRX 500 NMR Spectrometer を用いて <sup>1</sup>H 及び <sup>13</sup>C NMR スペクトルを測定した。( ) 内は溶媒、測定温度: 300k シグナルの解析には H-H COSY、HMQC、HMBC 及び NOESY の二次元スペクトルを測定した。

【結果と考察】第 89 回国試に出題された 3 種のステロイドについて、<sup>1</sup>H 及び <sup>13</sup>C NMR スペクトルを測定し、それらのシグナルの帰属を明らかにした。

問 25 のスペクトル「イ」に関して、2ppm 及び 5ppm 付近に認められる 2 本の単一線は重水処理により消失したので、それぞれエチニルエストラジオールのアルコール性及びフェノール性水酸基プロトンに帰属された。また、2.6ppm 付近の単一線はエチニルエストラジオールに特有なエチニルプロトンに帰属された。アセチレンプロトンは三重結合の磁気異方性効果により高磁場シフトすることが良く知られているが、このシグナルはその典型例として薬学教育的に重要であろう。