

第8回 (1) 一酸化窒素

窒素の酸化物 テキスト p.118 (c)

一酸化窒素の分子軌道エネルギー準位図
テキスト p.69 図3.50

一酸化窒素 テキスト p.118 (c)
テキスト p.121

COLUMN NOS と薬物

N

●分子軌道の基本概念を説明できる。

●一酸化窒素の電子配置と性質を説明できる

●窒素酸化物の名称, 構造, 性質を列挙できる

窒素酸化物の名称, 構造, 性質を列挙できる

酸化数	代表的な化合物	
V	N_2O_5	五酸化二窒素
	HNO_3	硝酸
VI	NO_2	二酸化窒素
	N_2O_4	四酸化二窒素
III	N_2O_3	三酸化窒素
	HNO_2	亜硝酸
II	NO	一酸化窒素
I	N_2O	酸化二窒素
	$H_2N_2O_2$	次亜硝酸
0	N_2	窒素
-I	NH_2OH	ヒドロキシルアミン
-II	N_2H_4	ヒドラジン
-III	NH_3	アンモニア
	NH_4^+	アンモニウム

N: -3から
+5の酸化数

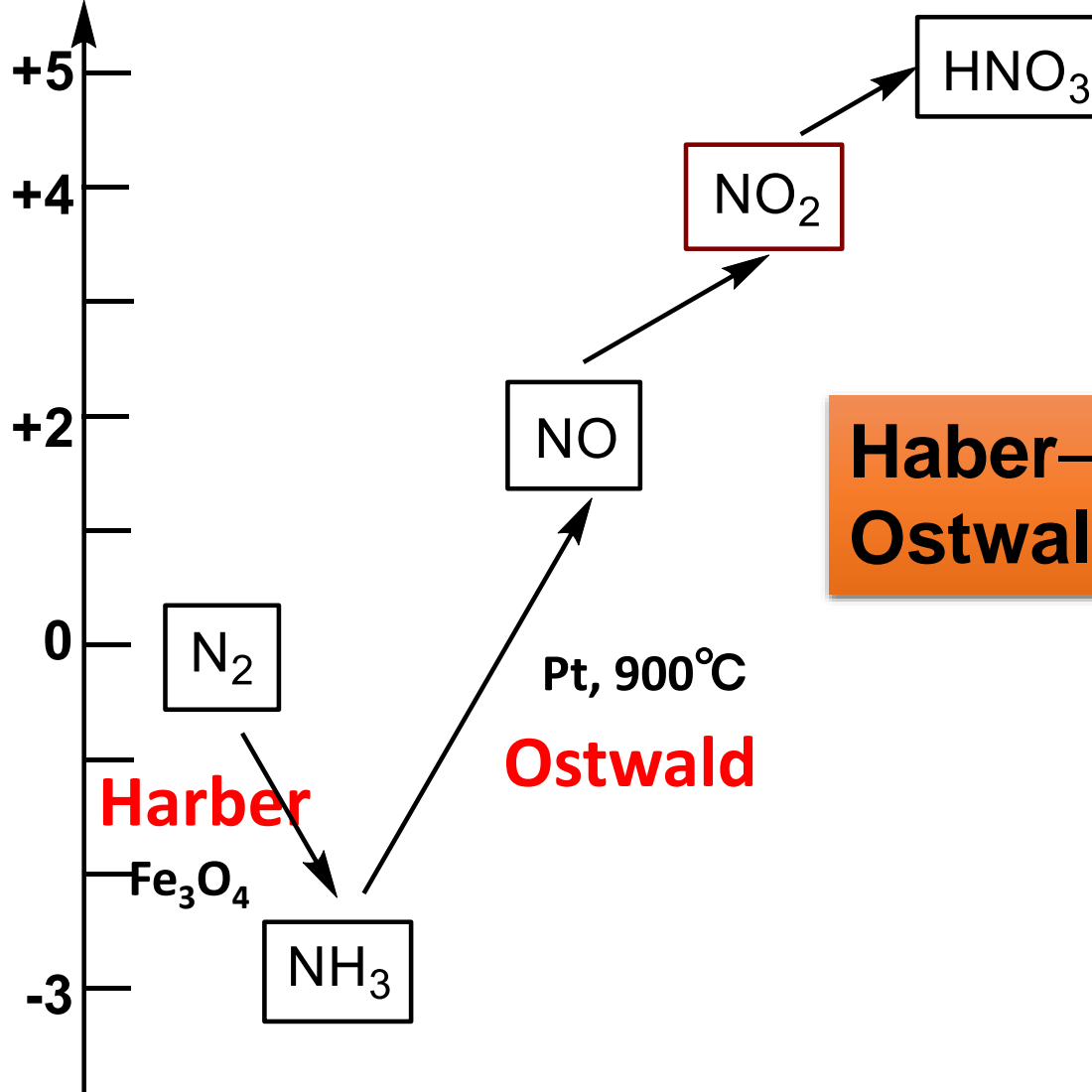
窒素酸化物

主な窒素酸化物

化学式	化学名	窒素の酸化数	沸点又は融点	性 状
N_2O	dinitrogen monoxide	+ 1	bp. - 88.7	無色の気体
NO	nitrogen monoxide	+ 2	bp. - 151	無色の気体
N_2O_3	dinitrogen trioxide	+ 3	mp. - 100	青色の液体
NO_2	nitrogen dioxide	+ 4	bp. 21.15	赤褐色の気体
N_2O_5	dinitrogen pentoxide	+ 5	mp. 32.4(昇華)	無色の結晶

N: -3から+5の酸化数

oxidation
number



**Haber-Bosch and
Ostwald processes**

oxidation
number

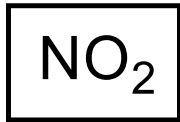
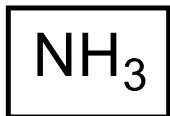
+5

+4

+2

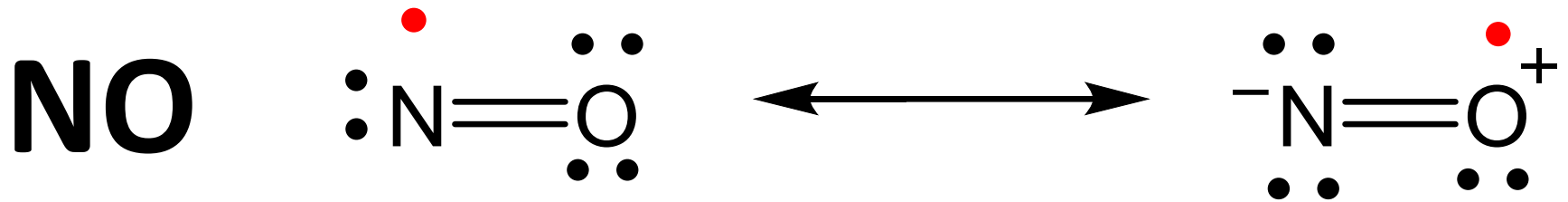
0

-3



NOの分子軌道エネルギー準位図

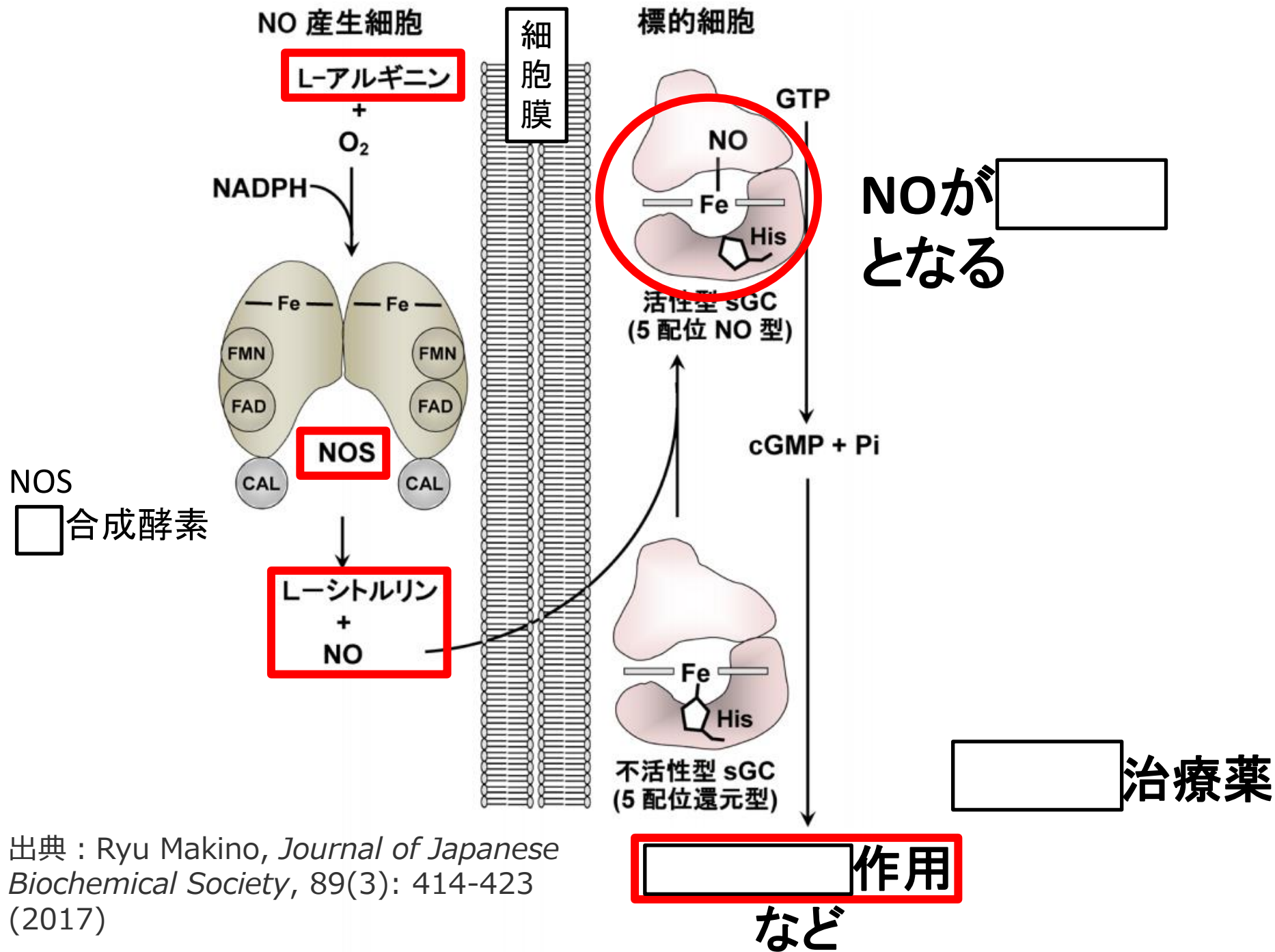




bp -151.7°C 色気体

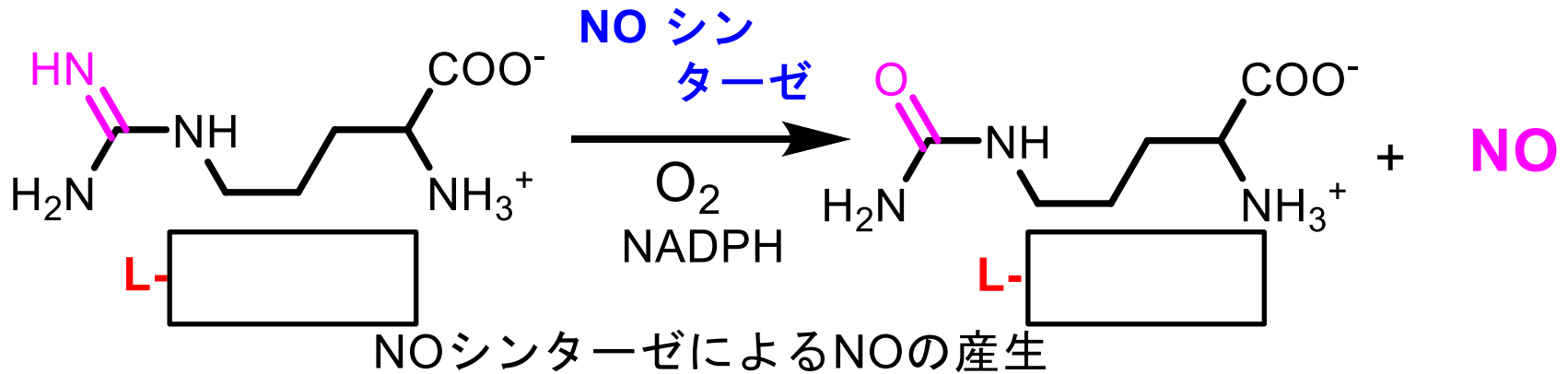
1998年 ノーベル医学・生理学賞
Murad, Ignarro, Furchgott

循環器系における信号伝達分子としての一酸化窒素 (NO) の発見

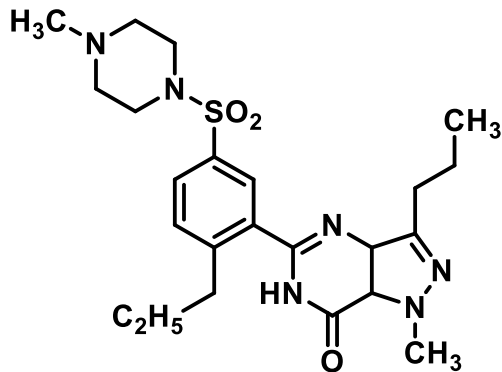


出典 : Ryu Makino, *Journal of Japanese Biochemical Society*, 89(3): 414-423 (2017)

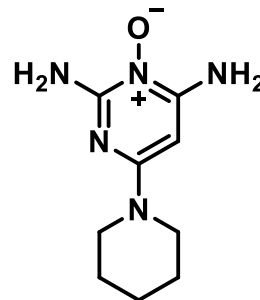
NOS (Nitric oxide synthase)



Text p.121 COLUMN

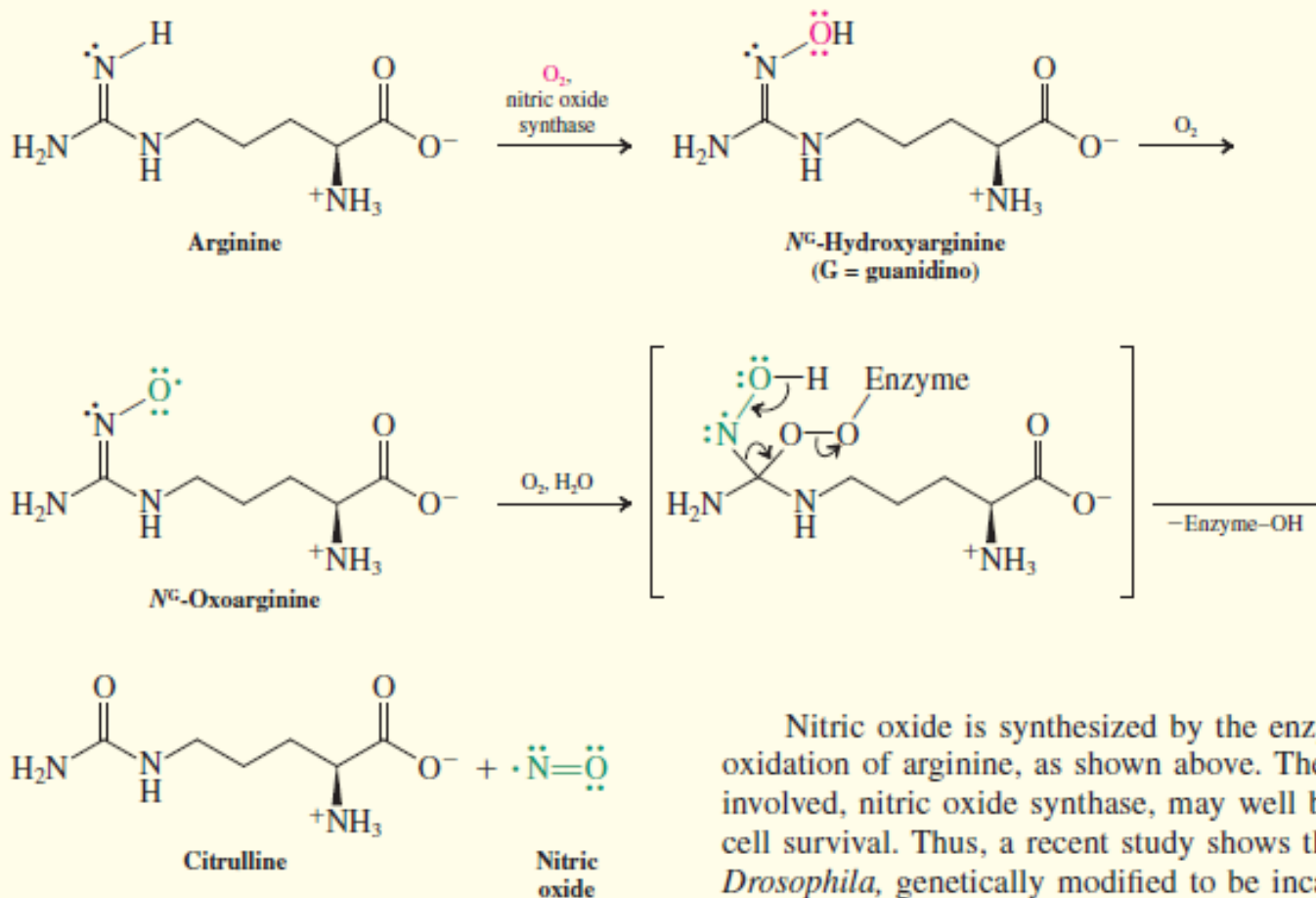


Sildenafil



Minoxidil

[] の分解を抑制し、
血流を維持して、毛母細胞などの
活性化に寄与

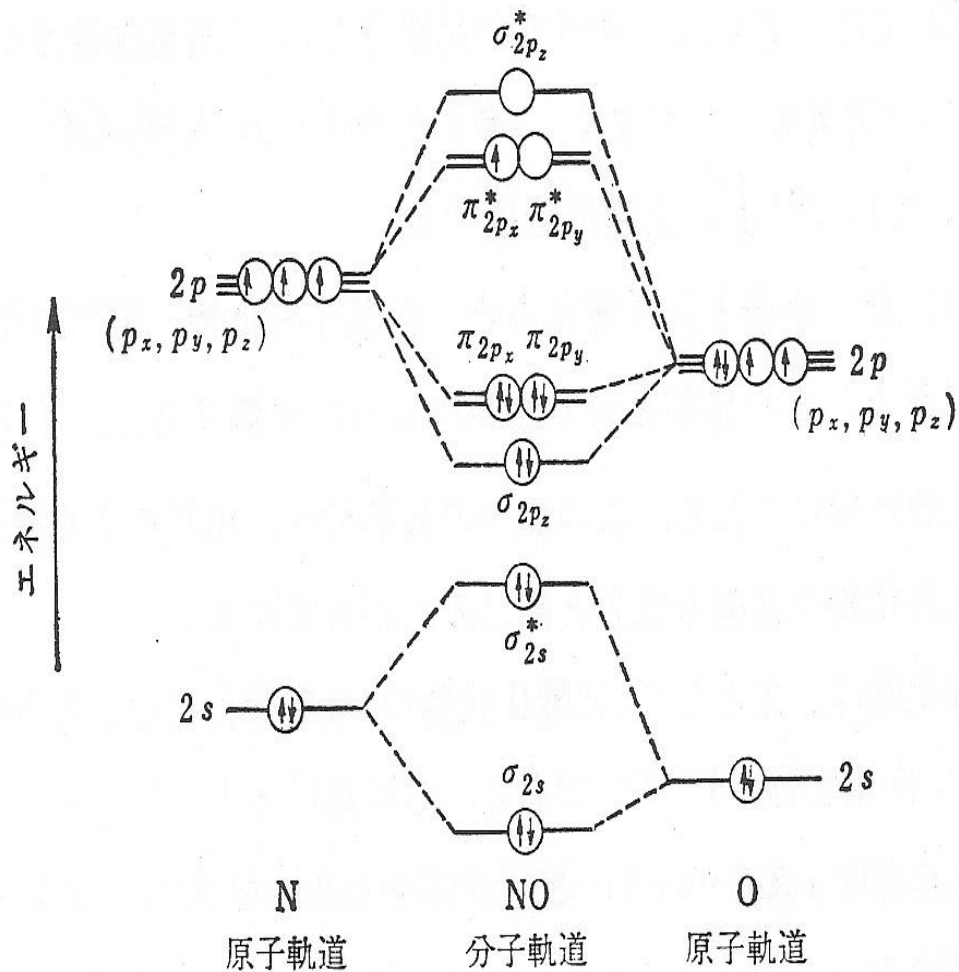


Nitric oxide is synthesized by the enzyme-catalyzed oxidation of arginine, as shown above. The enzyme involved, nitric oxide synthase, may well be essential for cell survival. Thus, a recent study shows that fruit flies, *Drosophila*, genetically modified to be incapable of making this enzyme, die as embryos.

Nitric oxide is released by cells on the inner walls of blood vessels and causes adjacent muscle fibers to relax. This 1987 discovery explains the effectiveness of nitroglycerin and other organic nitrates as treatments for angina and heart attacks, a nearly century-old mystery: These substances are

In the late 1980s and early 1990s, scientists, among them the 1998 Nobelists (medicine) Furchgott, Ignarro, and Murad,* made a series of startling discoveries. The simple but highly reactive and exceedingly toxic molecule nitric oxide, $\cdot\ddot{\text{N}}=\ddot{\text{O}}$, is synthesized in a wide variety of cells in

一酸化窒素の分子軌道エネルギー準位図

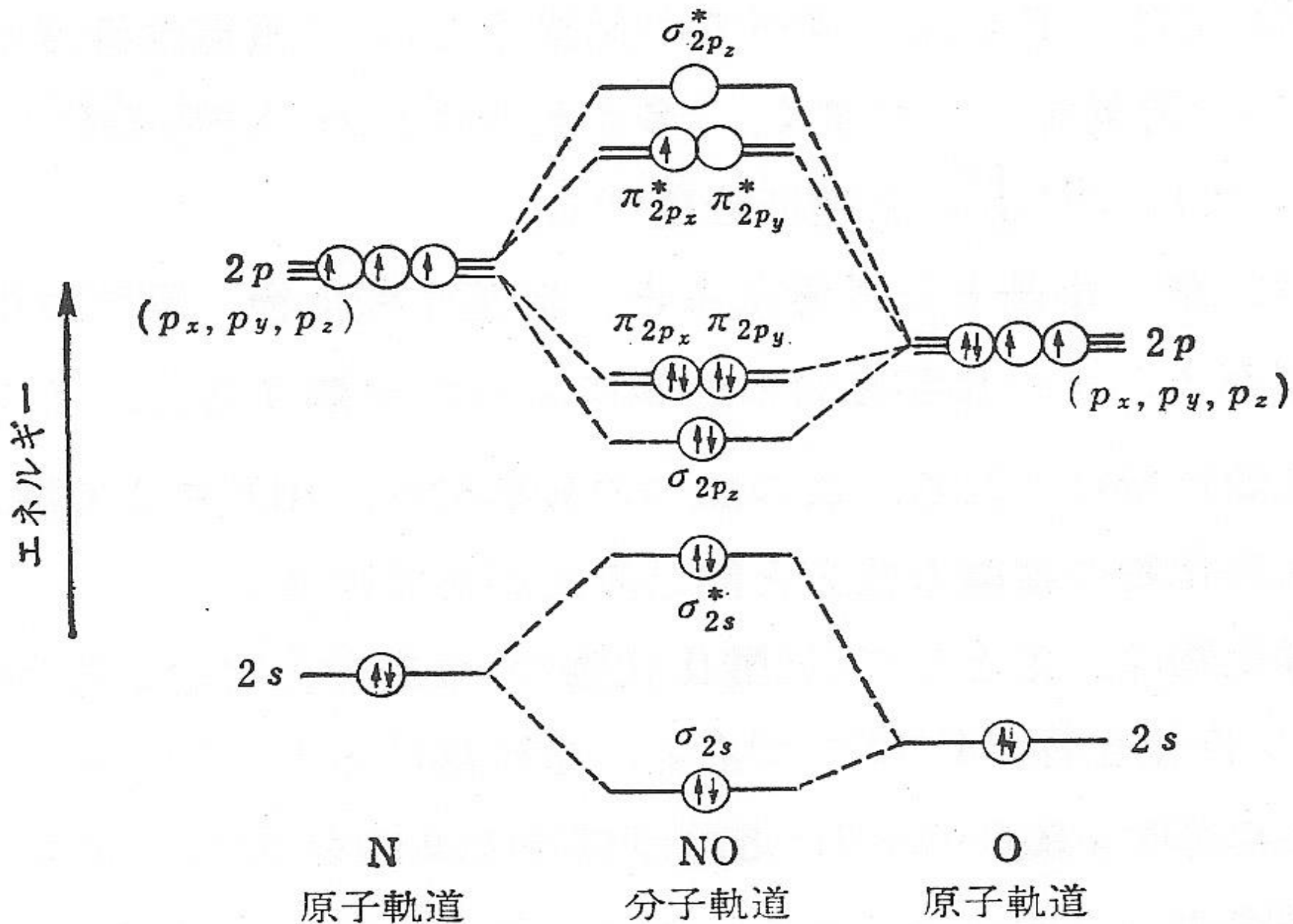


NO 分子の分子軌道エネルギー準位図

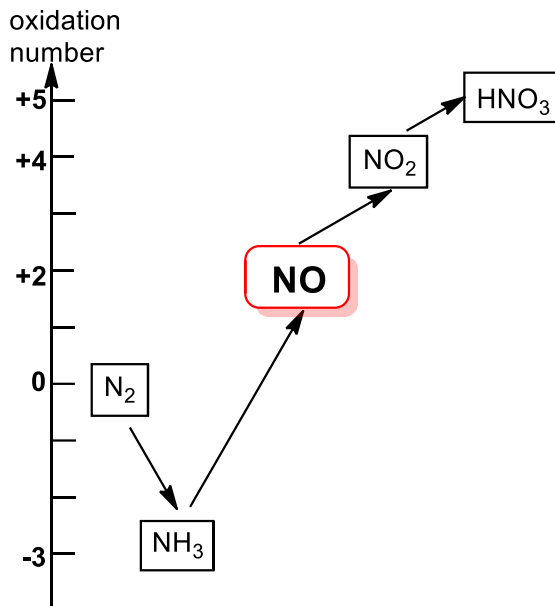
O₂やF₂と同様に
分子軌道エネルギー準位図
が書ける

σ軌道とπ軌道のエネルギー
準位の□を考慮しなくて良い

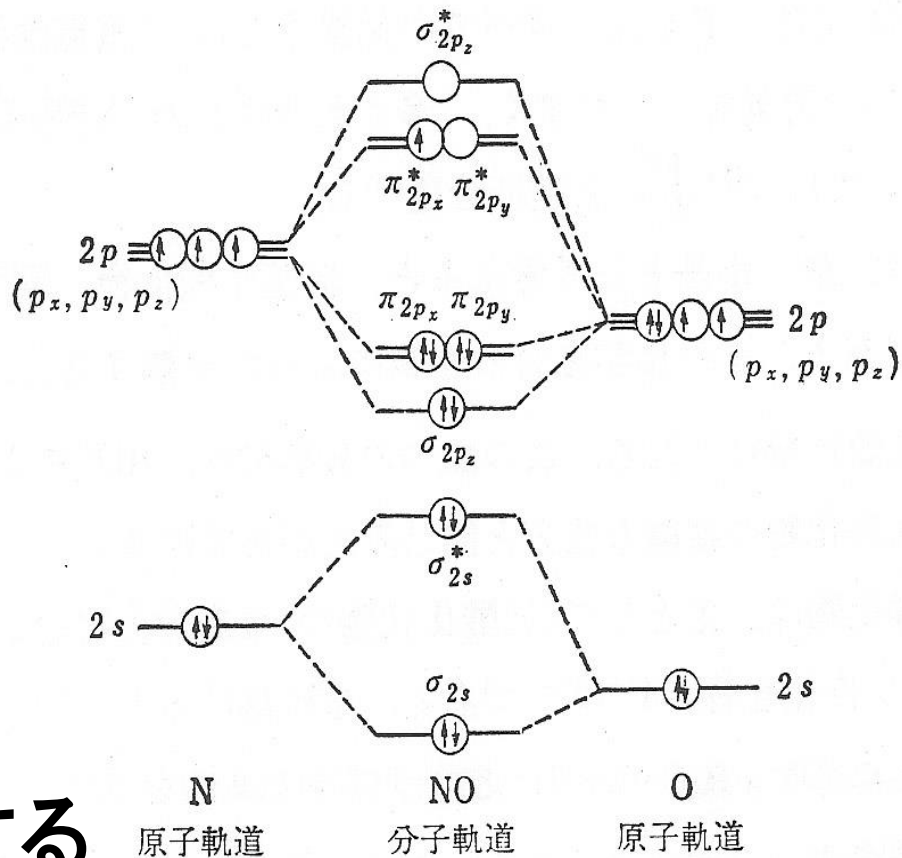
NよりもOのほうが、
原子軌道の
エネルギー準位が
□い



NO 分子の分子軌道エネルギー準位図



エネルギー ↑

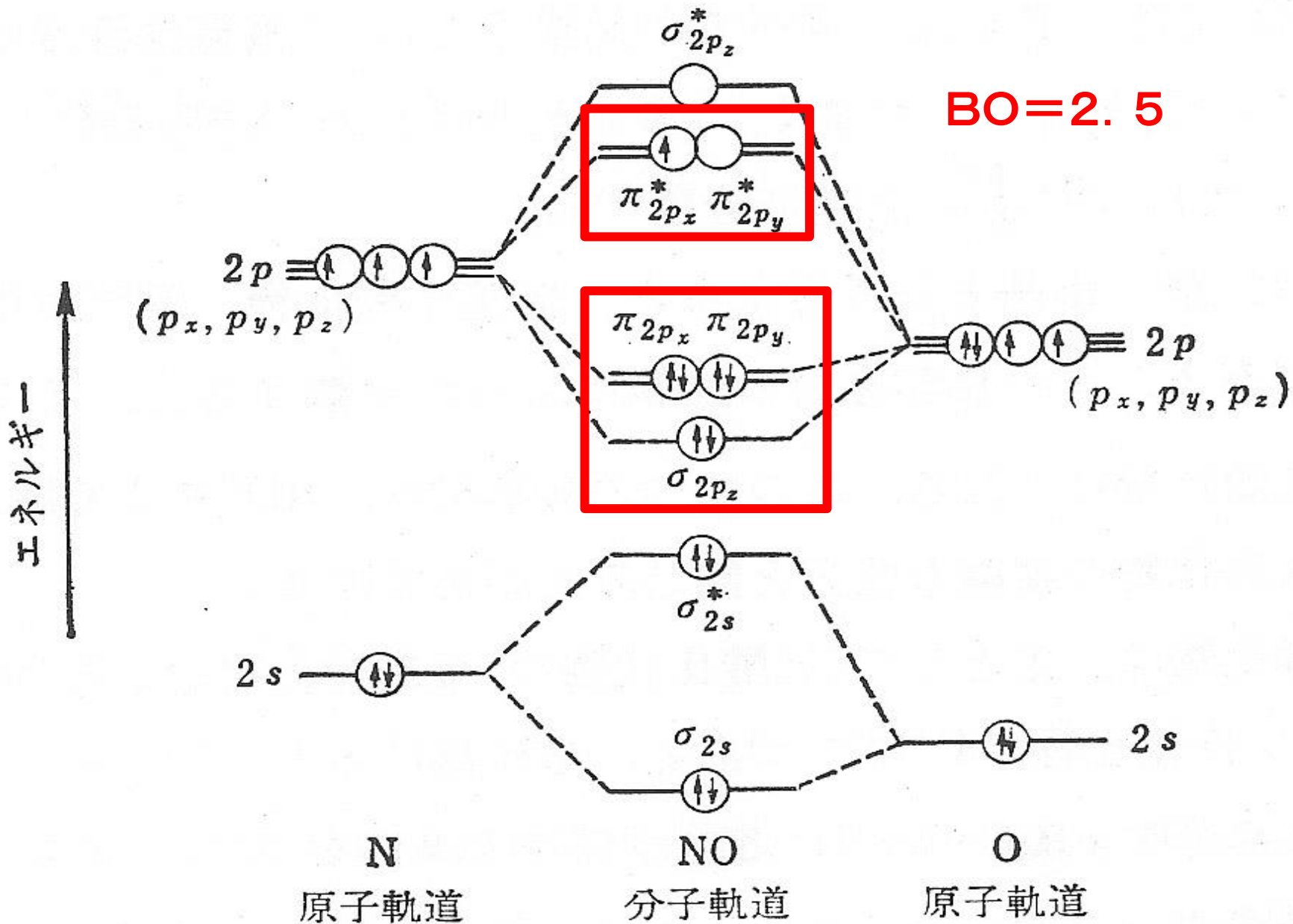


NO 分子の分子軌道エネルギー準位図

1) NOは不対電子を有する

2) 常磁性 (気体)

3) NOの結合次数(BO) **BO=2.5**

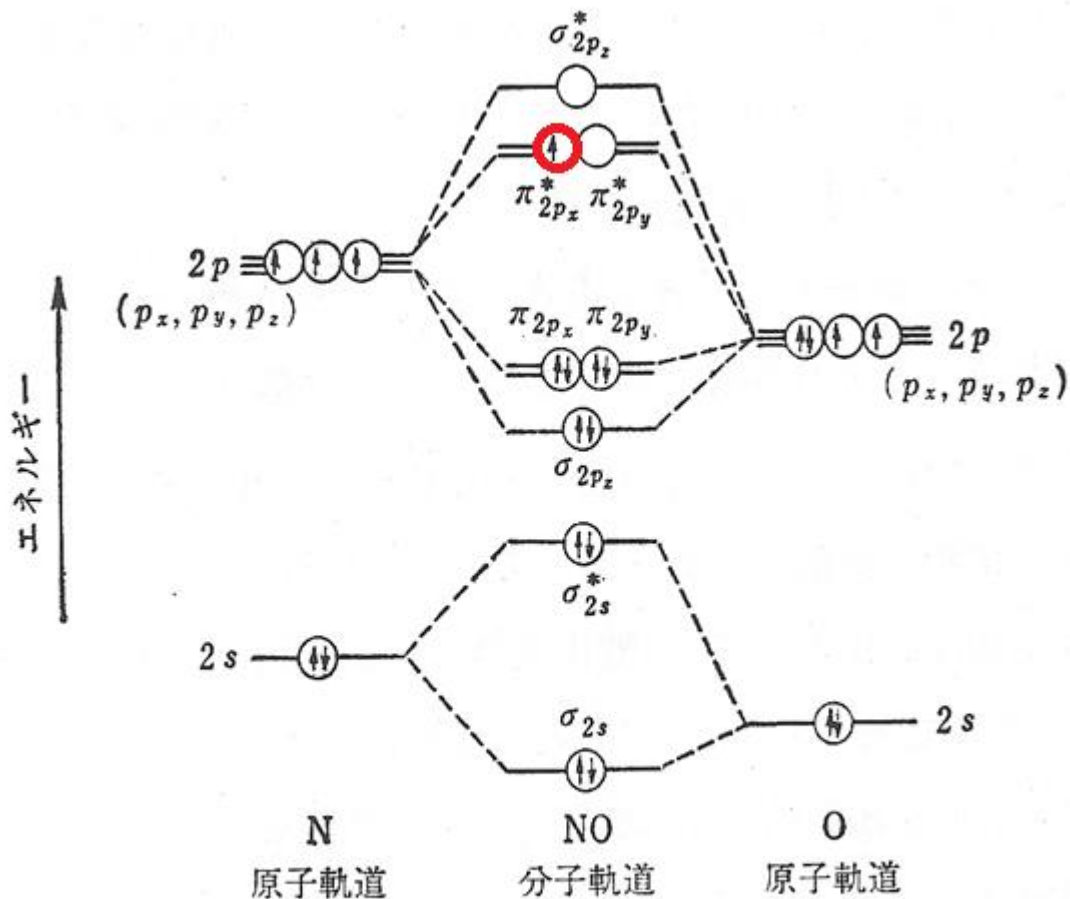


NO 分子の分子軌道エネルギー準位図

4) NO⁺は安定 (BO計算)

nitrosonium ion
ニトロソニウムイオン

nitrosyl cation
ニトロシルカチオン



NO 分子の分子軌道エネルギー準位図

4) NO⁺は安定 (BO計算)

BO =

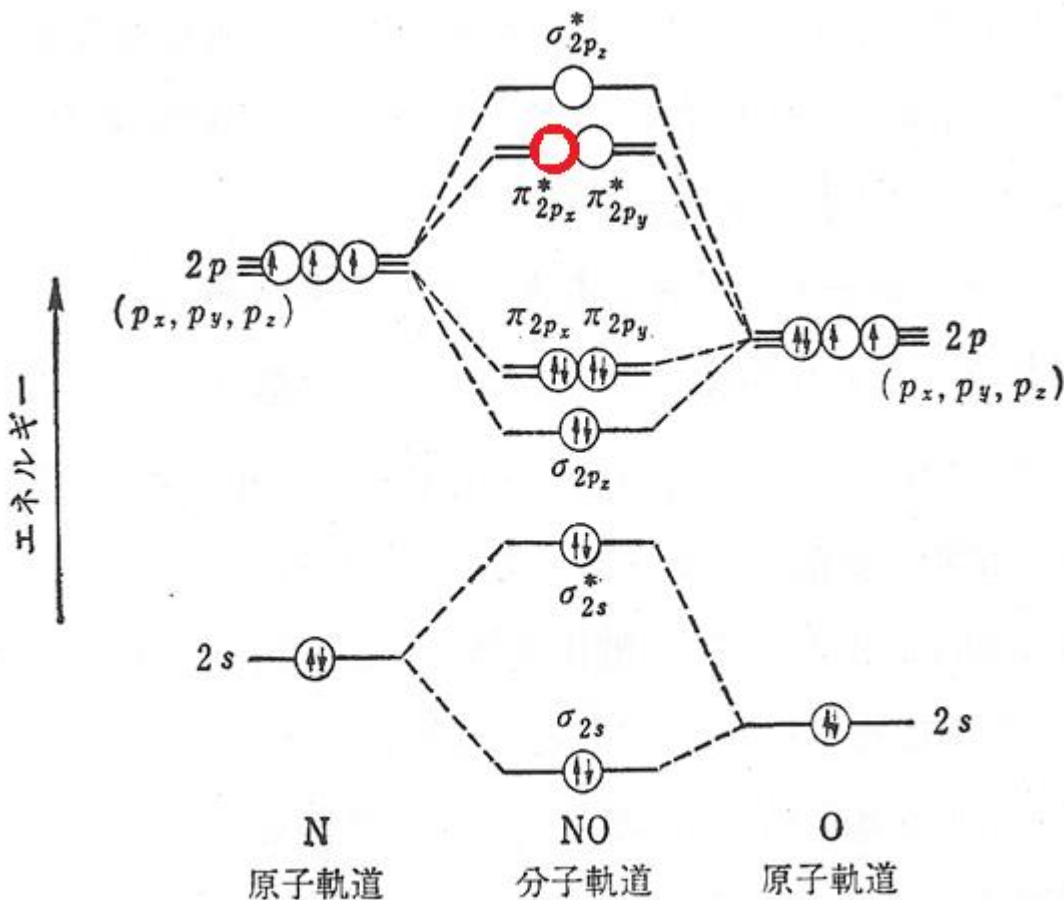
NO 1.15 Å

NO⁺ 1.06 Å

NOよりも

化

NaNO₂と2HClから生成



NO⁺分子の分子軌道エネルギー準位図

5) NO-は不安定

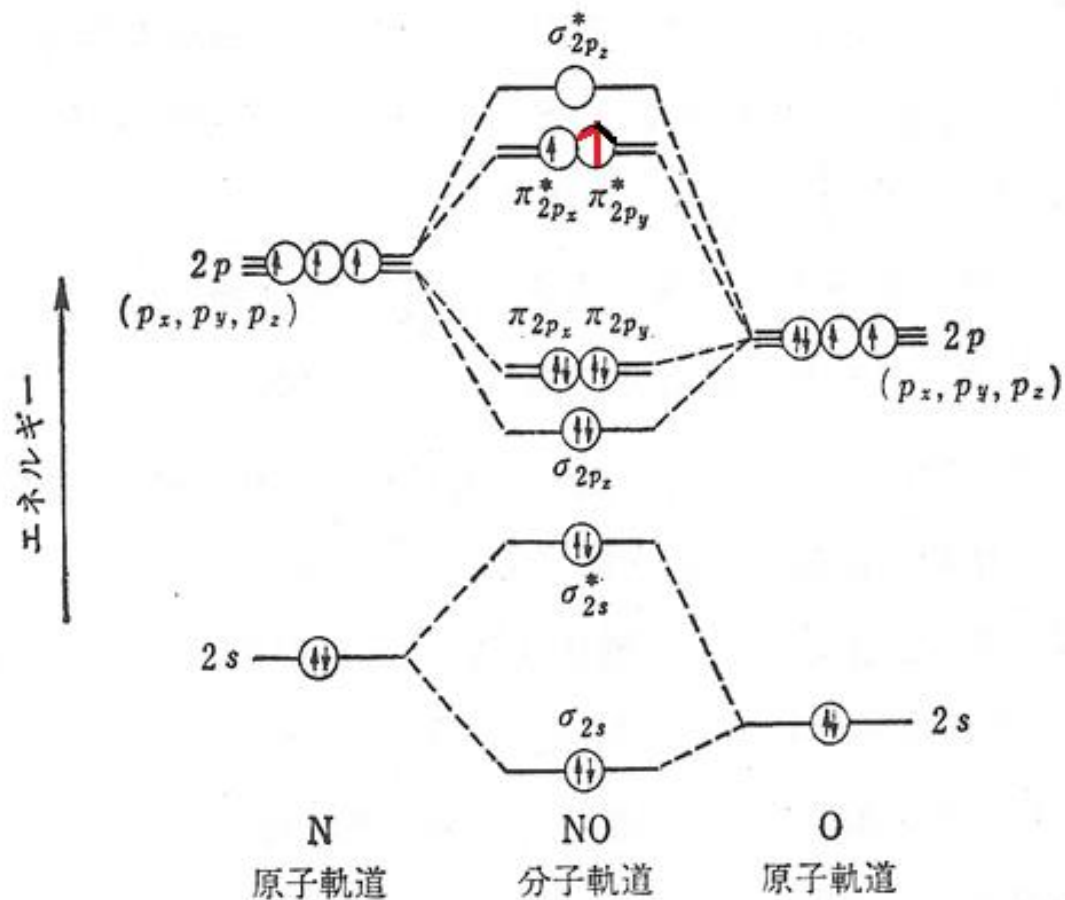
oxonitrate anion

反応性 い

(biradical)

分子軌道エネルギー準位図
において、

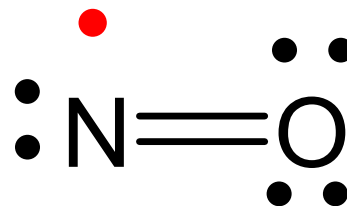
と同じ電子配置



NO⁻ 分子の分子軌道エネルギー準位図

その他の性質

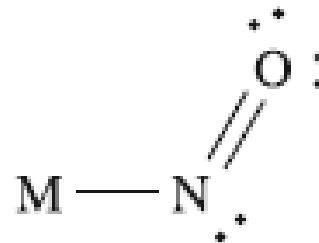
6) 遷移金属と を形成



M = metal ion

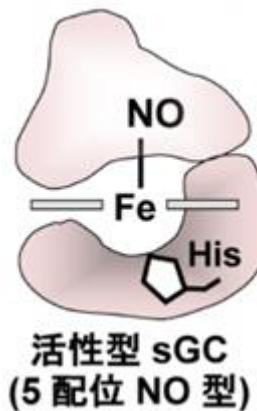


3電子供与

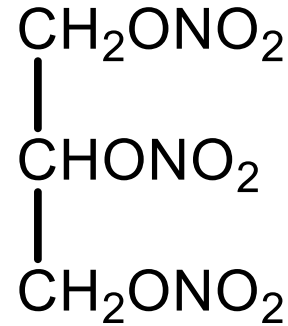
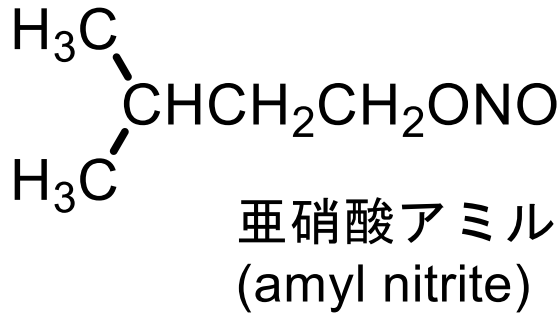


1電子供与

7)
を介して 作用

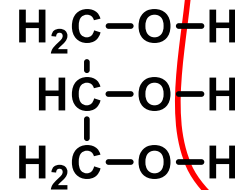
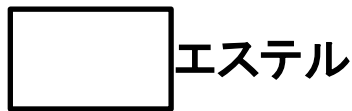


血管拡張薬 (vasodilators)



ニトログリセリン
(nitroglycerin)

血管拡張薬

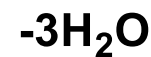


glycerol



nitric acid

生体内で を発生



貯法	遮光、火気を避け、 冷所保存
使用期限	包装に表示の使用期限 内に使用すること。

血管拡張剤・シアン化合物解毒剤

劇薬、処方箋医薬品*

承認番号	22100AMX00406
薬価収載	1949年1月
販売開始	2009年5月
再評価結果	1978年3月
効能追加	2002年3月

日本薬局方 亜硝酸アミル

亜硝酸アミル「第一三共」

AMYL NITRITE "DAIICHI SANKYO"

気化しやすい



*注意—医師等の処方箋により使用すること

【効能・効果】

狭心症
シアン及びシアン化合物による中毒

【用法・用量】

〈狭心症〉
1回1管(亜硝酸アミル0.25mL)を、被覆を除かずそのまま打ち叩いて破砕し、内容を被覆に吸収させ、鼻孔に当てて吸入させる。
〈シアン及びシアン化合物による中毒〉

- 直接吸入：
直接吸入は、自発呼吸がある場合に実施する。
1回1管(亜硝酸アミル0.25mL)を、被覆を除かずそのまま打ち叩いて破砕し、内容を被覆に吸収させ、鼻孔に当てて吸入させる。なお、症状により適宜増量する。

※※2009年11月改訂 21
 ※2007年11月改訂 20

日本標準商品分類番号

8 7 2 1 7 1

※※〈規制区分〉

劇薬、処方せん医薬品*

〈貯 法〉

遮光、密栓して保存。

20℃以下で保存すること。

〈使用期限〉

2.5年（瓶及び外箱に表示）

〈取扱い上の注意〉

【取扱い上の注意】の項参照

狭心症用舌下錠

ニトログリセリン舌下錠0.3mg「NK」

日本薬局方 ニトログリセリン錠
 Nitroglycerin Tab. 0.3mg「NK」

承認番号	21800AMX10511
薬価収載	1961年12月
販売開始	1953年2月
再評価結果	1978年3月

*注意－医師等の処方せんにより使用すること

2. 製剤の性状

ニトログリセリン舌下錠0.3mg「NK」は、白色の錠剤である。

識別コード	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(g)
NK 2 0 1 1	4.1	2.3	0.03

【用法・用量】

ニトログリセリンとして、通常成人0.3～0.6mg（本剤1～2錠）を舌下投与する。狭心症に対し投与後、数分間で効果のあらわれない場合には、更に0.3～0.6mg（本剤1～2錠）を追加投与する。
 なお、年齢、症状により適宜増減する。

【効能・効果】

狭心症、心筋梗塞、心臓喘息、アカラジアの一時的緩解

【用法・用量】

ニトログリセリンとして、通常成人0.3～0.6mg（本剤1～2錠）を舌下投与する。狭心症に対し投与後、数分間で効果のあらわれない場合には、更に0.3～0.6mg（本剤1～2錠）を追加投与

舌下錠

** 2009年9月改訂 (第9版 指定医薬品の削除)
* 2008年7月改訂

日本標準商品分類番号
872171

定量噴霧式・ニトログリセリン舌下スプレー剤

* 劇薬、処方せん医薬品
(注意-医師等の処方せんにより使用すること)

ミオコール[®]スプレー0.3mg**Myocor[®]spray 0.3mg** (速効性ニトログリセリンエアゾール製剤)

貯 法：室温保存(40℃以上の場所に保存しないこと。)

使用期限：外箱及びスプレー缶に記載の使用期限中に使用すること。
使用後火中に投じないこと。

承認番号	21800AMX10779
薬価収載	2006年12月
販売開始	2007年1月
再審査結果	1998年3月

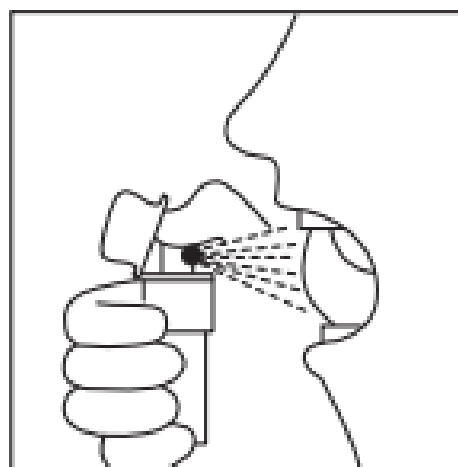


図 . ミオコールスプレー 0.3mg の噴霧例

「指定医薬品」の規制区分の廃止等
 *2007年11月改訂

日本標準商品分類番号 872171

貯法：
 高温を避けて保存すること

使用期限：
 包装に表示の使用期限内に使用すること
 使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること

***経皮吸収型狭心症治療剤**

**製薬、処方せん医薬品
 (注意-医師等の処方せんにより使用すること)

** **ニトロダーム®TTS® 25mg**
Nitroderm®TTS® 25mg
 *ニトログリセリン経皮吸収型製剤

** 承認番号	22100.AMX01747000
** 薬価収載	2009年9月
販売開始	1989年4月
再審査結果	1994年3月



【組成・性状】

**品名	ニトロダームTTS25mg
成分・含量	1枚(薬物放出有効面積:10cm ²)中にニトログリセリン25mgを含有する。
添加物	乳糖、無水ケイ酸、ジメチルポリシロキサン その他2成分
外観・性状	白色の泥状物質をうすいだい色の支持体と放出制御膜で包み込んだ長楕円形の平板で、皮膚によく付着する。
**外形	<p>平面図 (放出有効面積:10cm²)</p> <p>断面図</p>
識別コード	CG DOD
大きさ(約)	長径:5cm 短径:3cm 質量:1g

【効能又は効果】

狭心症

経皮吸収

【効能又は効果】

第8回 (1) 一酸化窒素

一酸化窒素 p.69 図3.50, テキスト p.118 (c)
テキスト p.121

COLUMN NOSと薬物

- 1) NOは を有する
- 2) 磁性 (気体において)
- 3) NOの結合次数は
- 4) NO⁺はNOより
- 5) NO⁻はNOより
- 6) となる
- 7) セカンドメッセンジャーを介して 作用