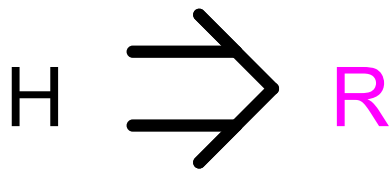
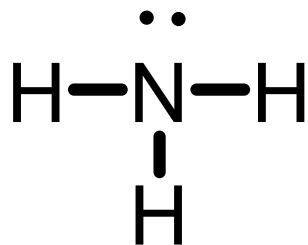
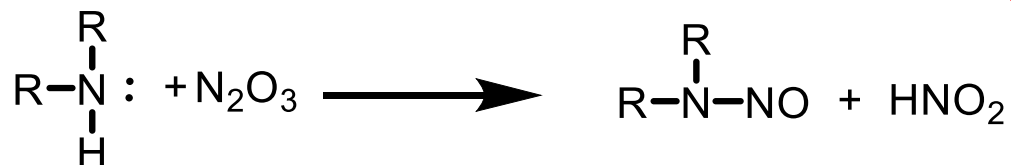
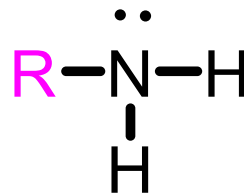


# 第9回 (2) N-ニトロソ化

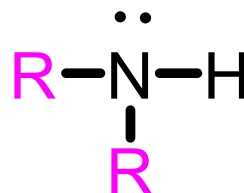
text p.119 式(5.18)



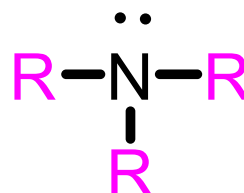
第  級アミン



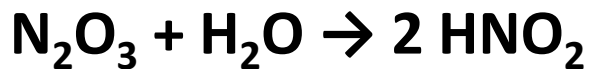
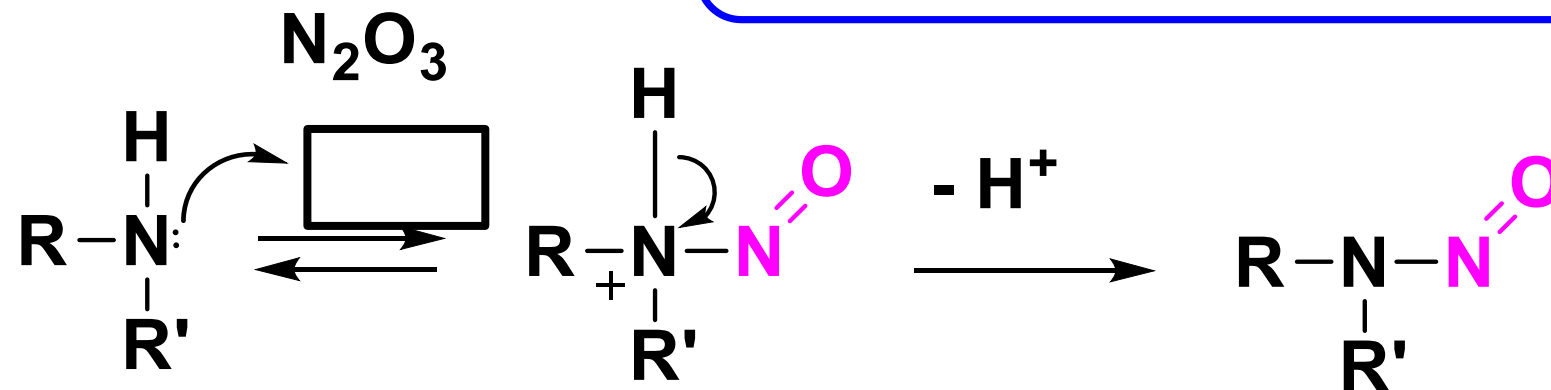
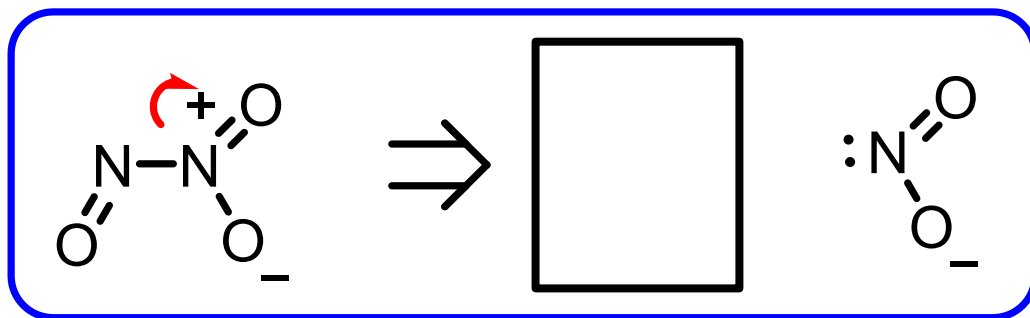
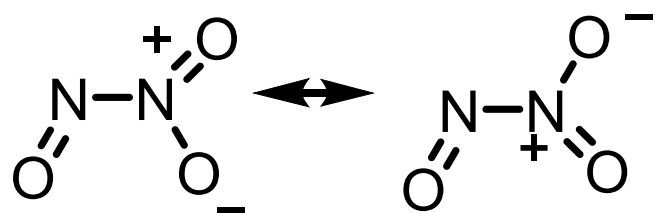
第  級アミン



第  級アミン



**$N_2O_3$ による第2級アミンの*N*-ニトロソ化**

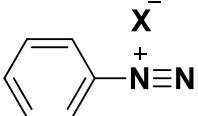
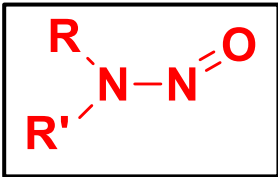


# N-ニトロソ化

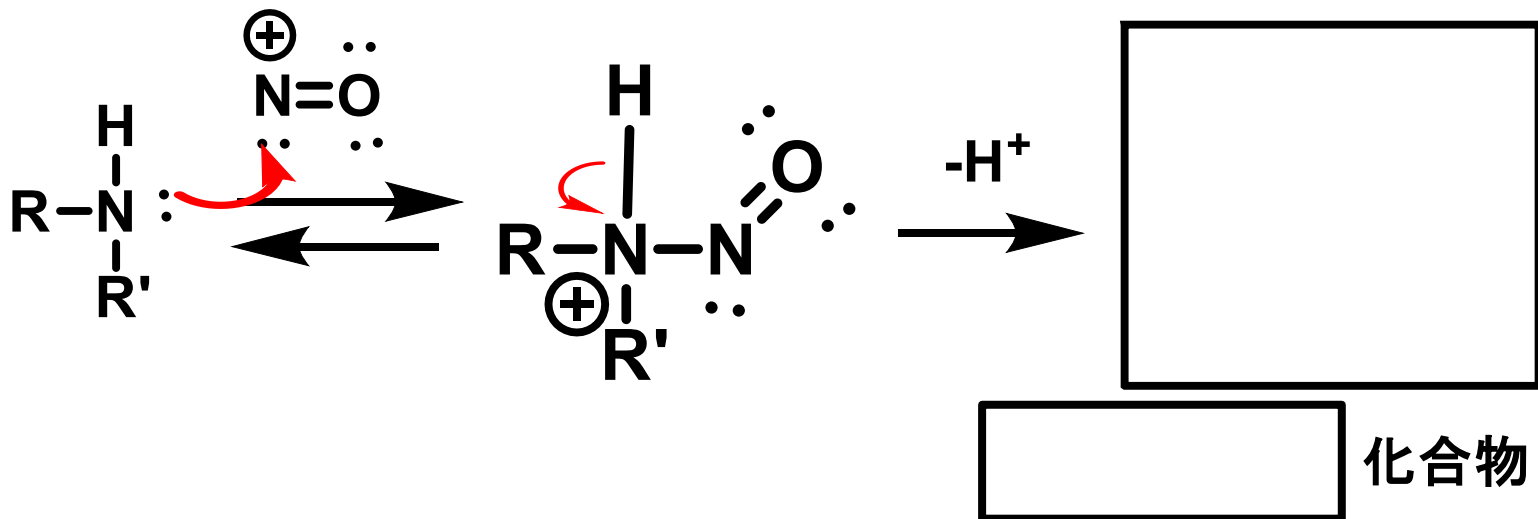
## ～亜硝酸とアミン類の反応～

亜硝酸を塩酸などで処理すると  が生成

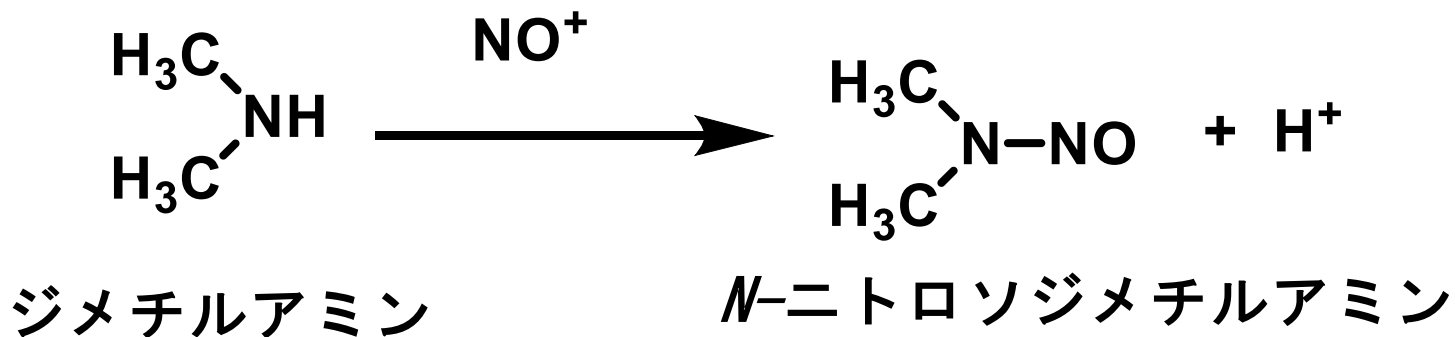
はアミン類の攻撃を受けるが、アミンの種類によって生成物は大きく異なる。

| 原料   | 生成物  |   |
|--|--|---|
|  | 脂肪族  | 芳香族   |
| $R-NH_2$<br>第一級アミン   | $\left[ R-\overset{+}{N}\equiv N \right] X^-$ 不安定 $\Rightarrow$ 分解                   |  |
| $\begin{matrix} R \\   \\ N-H \\   \\ R' \end{matrix}$<br>第二級アミン   |  | N-ニトロソ化合物   |
| $\begin{matrix} R \\   \\ N-R'' \\   \\ R' \end{matrix}$<br>第三級アミン | 不安定  | 別の生成物を<br>与える可能性あり  |

## 第二級アミンの場合



発がん性の疑い



## (参考)

ハムやソーセージの発色剤として、亜硝酸ナトリウムが使用されています。亜硝酸ナトリウムが胃中に入ればニトロソニウムイオンが生成する可能性があります。そこに、第二級アミン類、例えば、魚類中に存在するジメチルアミンが反応すればN-ニトロソジメチルアミンが生成し、これに発がん性があるという研究が1950年代後半に報告されてから、ニトロソ化合物とがんの発生に関する研究が行われてきました。特に、ニトロソ化合物と胃がんとの関連を指摘する研究者が多かったのも事実です。しかし、実際には、そのあたりの関連性が事実なのかどうかはまだ議論の余地があるところである、というのが現状ではないかと思えます。現在使用されている発色剤に関しては、食品衛生法で食肉製品で用いられる亜硝酸根残存量は70ppm(1kgに対して0.07g)以下と使用基準がしっかり定められていますから、食品摂取量から考えて問題になる量ではないように思えます。厚生労働省は、「生体内でのニトロソ化合物の生成と胃がんとの関係」ということで以下のような見解を公表しています。

## (以下、厚労省の見解)

生体内で、硝酸塩から発ガン物質であるニトロソ化合物の生成の可能性があることから、胃がんと硝酸塩(または亜硝酸塩)の摂取の関係についていろいろな研究がされています。

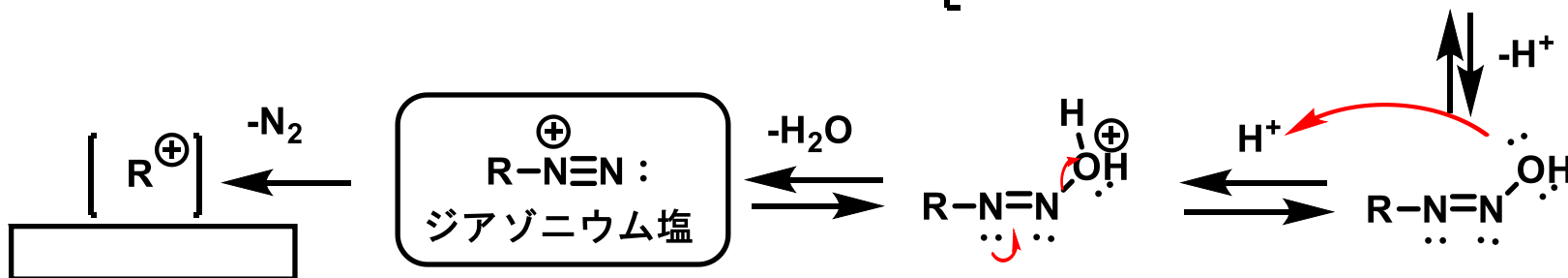
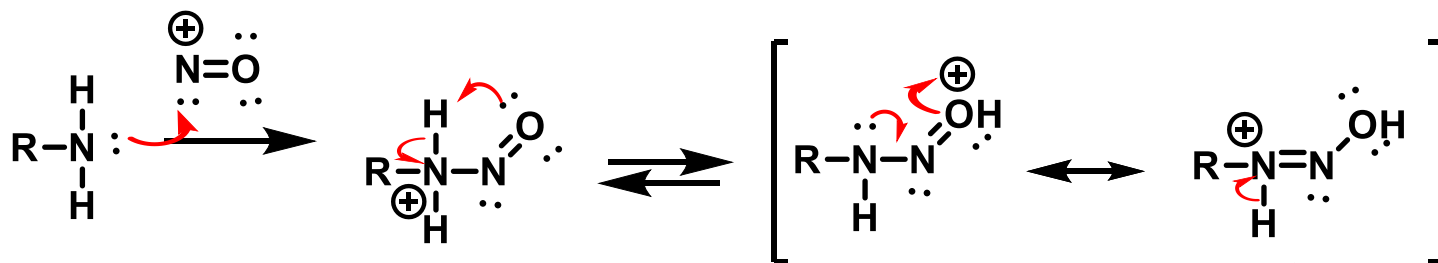
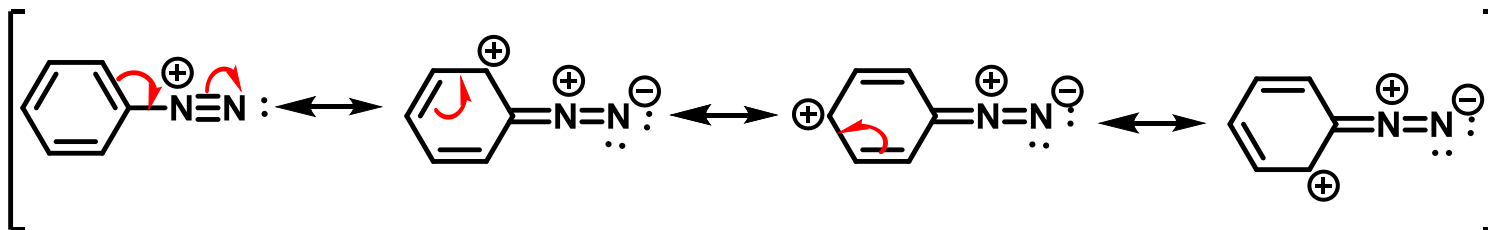
胃がんと硝酸塩の関係については、関係があるとする研究もありますし、関係が認められないとする研究もあります。大部分の研究は結論が出ていませんし、むしろ硝酸塩の摂取量が増えると、胃がんの発生率が低くなるという逆の相関を示す研究結果もあります。

一般的に、がんについての疫学研究は、胃がんの原因要素がいろいろあることや、発病する場合でも、摂取してから、発病するまで時間がかかることから、結果が得にくいようです。

野菜は硝酸塩の主要な摂取源ではありますが、ビタミンCなどの保護因子も含むため、野菜を大量に摂った場合には、それに含まれる硝酸塩と同じ量の硝酸塩を添加物等として摂取した場合に比べて、胃がんのリスクは低くなると思われれます。(以上、厚労省の見解)

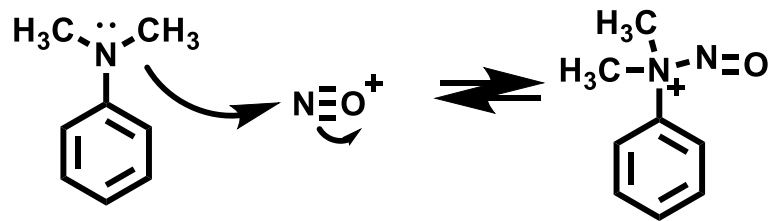
化学的反応としては、重要であるので、ジアゾ化と合わせて、しっかり理解しておいてください。

# 第一級アミンの場合



さまざまな生成物

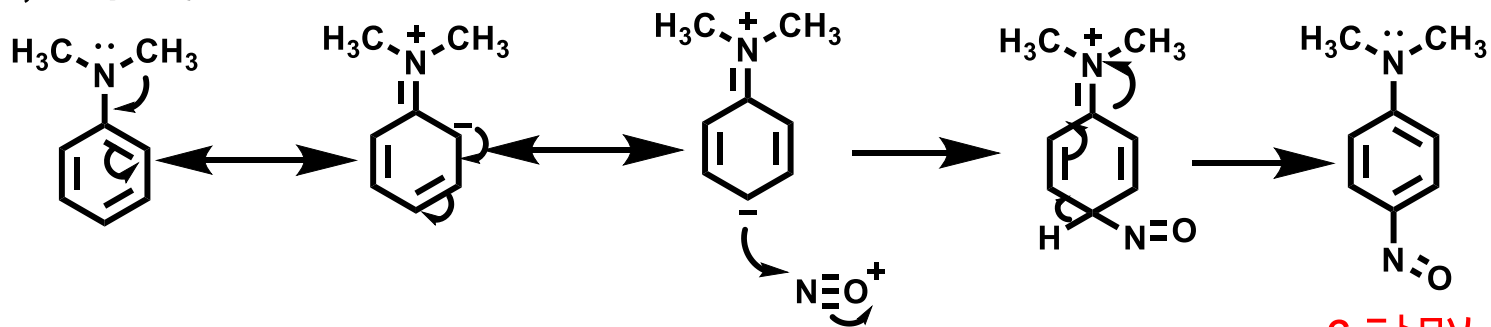
## 芳香族第三級アミンの場合



ここまでは脂肪族第三級アミンと同じ

すなわち、窒素原子上では反応は起きない

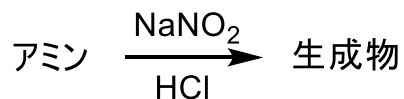
しかし、共鳴を考えると



C-ニトロソ  
化合物

オルト位に置換した化合物も生成可能だが、  
隣のアミノ基が大きいいため、 $\text{NO}^+$ が近づきにくく  
ほとんど反応しない

問 105 以下に示す反応において、出発物質であるアミンと生成物との組合せとして正しいのはどれか。2つ選べ。



|   | アミン | 生成物 |
|---|-----|-----|
| 1 |     |     |
| 2 |     |     |
| 3 |     |     |
| 4 |     |     |
| 5 |     |     |

第104回  
薬剤師国家試験