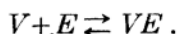
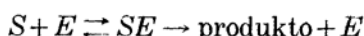


Malhelpa Afiniteco de Benzadrino-Derivaĵoj al Amino-oksidazo.*

De Jukito ÔTA.

(Ricevita la 12-an de Novembro, 1946.)

Kiam benzadrino (V) estas en la medio, la oksidado de tiramino (S) per amino-oksidazo (E) marŝas jene :



La afiniteco de V al E devas esti en inversa proporcio de l'disocio-konstanto (K) de l'kombinaĵo VE , kaj tiun ĉi ni provas kalkuli per la formulo :

$$1 - \frac{v'}{v} = \frac{[V]}{E \left(1 + \frac{[S]}{K_m} \right) + [V]}$$

Kie signifas : v : rapideco de l'oksidado sen-ekziste de benzadrino.

v' : rapideco de l'oksidado malhelpata de benzadrino, kaj

K_m : Michaelis-konstanto (10^{-36} mol/litro sub mia esplorkondiĉo⁽²⁾).

Studinte per helpo de manometro v kaj v' respektive, mi kalkulis valorojn de K de benzadrino-derivaĵaroj.⁽³⁾ Ĉefaj rezultatoj estas kiel jene :

Benzadrino-derivaĵoj	$-\log K$
1. dl 1-fenilo 2-amino propano (benzadrino)	4.6
2. d 1-fenilo 2-amino propano	4.6
3. d 1-fenilo 2-metilamino propano (filopono)	4.2
4. d 1-fenilo 2-dimetilamino propano	4.2
5. d 1-fenilo 2-metil, etilfenilamino propano	3.4
6. dl 1-fenilo, amino butano	—*
7. dl 1-fenilo 2-amino butano	3.9
8. dl 1-fenilo 3-amino butano	4.5
9. dl 1-fenilo 5-amino heksano	4.3
10. dl 1-fenilo, hidroksilo 2-amino propano	3.1
11. dl 1-fenilo, hidroksilo 2-metilamino propano (efedrino)	3.0

(1) Komparu al Mann kaj Quastel ; *Biochem. J.*, **34** (1940), 414.

(2) pH 7.6, 30°, tiramina oksidado per oksigeno katalize de dializita hepato-ekstrakto.

(3) Estis ekzamataj ĉirkaŭ kvardek kemiaĵoj bonvole donacitaj respektive de Nagai Kemia Laboratorio (D-ro W. Nagai) kaj de Farmakologia Instituto (P-ro D-ro A. Ogata) de Tokio Imperia Universitato.

12. dl 1-fenilo, etoksilo 2-metilamino propano	3.3
13. dl 1-fenilo, hidroksilo 2-dimetilamino propano	2.9
14. dl 1-3:4 metilendihidroksilfenilo 2-amino propano	4.7
15. dl 1-3:4 metilendihidroksilfenilo, metoksilo 2-amino propano	3.1
16. dl difeniloj, amino metano	—**
17. dl 1,3-fenilo 2-amino propano	—**
18. dl fenilo, etilfenilo, amino metano	—**
19. dl fenilo, cikloheksilo, amino metano	—**
20. dl 1-difeniloj z-amino etano	—**

* Rilate detalojn de l'esplormetodo k.a., vidu J. Ôta; *J. Jap. Chem. Soc.* (en jap. lingvo), nepublikigita.

** Ne povis malhelpi la agon de l'amino-oksido, nome, ne havas afinitecon al la enzimo.

El la tabelo ni povas elpreni sekvantajn regulajn paralelecojn de kemiaj konstituoĵoj de benzedrino-derivaĵoj ($\phi\text{-CH}_2\text{---}\cdots\text{---CH(NH}_2\text{)---}\cdots\text{---CH}_3$) al la afinitecoj de l' derivaĵoj al la amino-oksido:

1. Ju pli proksime la amino-grupo troviĝas de ia fina metilo-grupo de l'hidrokarbono-ĉeno, des pli granda la afiniteco.

2. Koncerne al la longeco de l'hidrokarbono-ĉeno, la ĉeno el tri karbono-atomoj portas la plej granda afiniteco. Ju pli longa (kaj eble ankaŭ ju pli mallonga,⁽⁴⁾ ol tri karbonoj la ĉeno, des pli malgranda la afiniteco.

3. Enmeto de alkilo-, alkileno- (aŭ fenilo-grupoj) en la amino grupo rezultas redukon de l'afiniteco.

4. Enmete de branĉo de hidroksilo aŭ alkoksilo en la hidrokarbono-ĉeno ankaŭ rezultas redukon de l'afiniteco.

5. Enmeto de hidroksilo aŭ ĝia derivaĵo en la fenilo estas favora por la afiniteco.

6. Se la finaĵoj de l'hidrokarbono-ĉeno estas ambaŭ fermentaj de feniloj (aŭ ĝiaj derivaĵoj) aŭ de fenilo kaj ciklo-heksilo, afiniteco malaperas.

7. Nenian preferon al la optikaj isomeroj (almenaŭ de benzedrino) saĝas havi la oksido.

Estas notinde, ke preskaŭ tute samaj regulecoj al la supre skribitaj, escepte de la artikolo 1., estas trovataj ankaŭ en substrato-aminoj. Ĉu ia alkilamino servas al la amino-oksido kiel enzimo-substrato aŭ kiel enzimo-veneno, dependas sole de l'loko de ĝia amino-grupo sur la hidrokarbono-ĉeno! Alkilamino, kiu havas la amino-grupon al la finaĵo de l'hidrokarbono-ĉeno, estas oksidebla per lo oksido,⁽⁵⁾ dum tiu, kiu havas la amino-grupon sur la mezo de l'ĉeno, malhelpas la oksidation!

Mi dankas al P-ro D-ro H. Tamiya (Tokio Imp. Univ.) kaj P-ro D-ro

(4) Analoge konsidere la fakton, konita pri substrato-amino, ke metilo aŭ etilamino ne aŭ preskaŭ ne estas oksidebla per la oksido. Komparu al Blaschko, Richter kaj Schlossmann: *Biochem. J.*, **31** (1937), 2187.

(5) Komparu al Blaschko k.a., supre citita.

F. Egami (Nagoya Imp. Univ.) por iliaj bonkoraj instruadoj. Tiu ĉi studo estis helpata de l'Subvencio al Scienca Esplorado el Ministrejo de Edukado.

Summary.

(1) The competitive inhibition of benzedrine and similar compounds upon amine oxidase was manometrically studied.

(2) The relation between the inhibiting action and the constitution of these amines was discussed.

P.S. Laŭ Mann kaj Quastel⁽¹⁾ la bone konata stimulant aĝo de benzedrino k.s. sur la centronervo-sistemo eble originas de ilia inhibiteca efekto al la amino-oksidazo. Mi volas trakti en alia okazo la problemon, ĉu la nun gajnitaj valoroj de K de benzedrino-derivaĵoj povas indiki la grandecon de ilia farmakologiaj efektoj. (J. Ŭ.)

*Biologia Instituto, Scienca Fakultato,
Imperia Universitato de Nagoya.*
