of sugar. From these results, it is assumed that the sugar content of parotin itself is in a range of 0.79 to 0.48%. It is also assumed that hexosamine is either non-existent or is contained in a minute amount, and that a very minute amount of pyrrole dye is contained in parotin preparation.

(Received July 27, 1952)

428. 伊藤四十二, 青沼 繁: 顎下腺の研究 (第1報) 顎下腺抽出物の
血清燐及びカルシウム量に及ぼす影響について

Yosoji Ito and Shigeru Aonuma: Studies on the Submaxillary Gland. I.
Effect of Submaxillary Gland Extracts on Serum
Phosphate and Calcium.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Tokyo*)

緒方知三郎¹⁾等は唾液腺ホルモンは専ら耳下腺でつくられ、顎下腺はこれに協調して補助的に働くものとして
いるが、これに対して桂, 大山²⁾等はこの両腺は形態学的にも、発生学的にも全く異なるもので作用も全く相反し、
例えば耳下腺は血清デアスターゼ量低下性物質を、顎下腺は上昇性物質を内分泌するし、また耳下腺が血清 Ca
量低下性物質を内分泌するに対して、顎下腺はこれを上昇する物質を内分泌するといっている。更に岡本³⁾は顎
下腺は血清 Ca の調節上は之を上昇し、他は之を低下させる物質を血中に分泌し、前者はアルブミン、後者は
ステロイドであるとしている。このように顎下腺の内分泌機能については諸説区々として一致していない。

著者等は唾液腺ホルモン研究の一環として顎下腺抽出物の血清燐量及び Ca 量に及ぼす影響を調べた所、既報⁴⁾
の如く耳下腺とは反対に血清燐量を減少することを認めた。そこで予試験として家兎及び牛の顎下腺の生理食塩
水抽出液を製して、血清燐及び Ca 量に及ぼす影響を調べた所 Table I に示す如く Ca は耳下腺と同じく低下
させるがその効力は弱く、燐は著明に減少させることを知った。また血清燐低下効力は家兎よりも牛の方が強い
ようである。次にこのような作用をもつた有効部分がリポイドフラクシオンと水溶性フラクシオンのいずれの部
分に来るかを見るため Fig. 1 の如き分割を行つた。即ち牛顎下腺の摺漬物を 2 分し、一方はソックスレーで 6
時間エーテル抽出を行い、エーテル可溶性フラクシオン [G6] を得、腺残渣は更に 94%アルコールで抽出して
アルコールエキス [G7] を得、この場合の腺残渣は更に pH 8.0 で水で 2 日間浸出し、後 pH 2.8 に調製して
析出する沈澱 [G8] を集めた。他の部分は pH 8.0 で 2 日間水浸し、水溶液を pH 4.5 に調製し析出する沈澱
[G4] をとる。ここに得た pH 4.5 沈澱は一部を再び pH 8.0 で水に溶かし、pH 4.5 で沈澱させる [G4a]。
pH 4.5 沈澱の他の一部は pH 8.0 で水に溶かし、濾過して濾液を水浴上で加熱して濃縮し [G5] とする。先に
pH 8.0 で水抽出した時の腺残渣を再び pH 8.0 で水抽出し、pH 4.5 に調整すると第 1 回抽出時よりも多量に
沈澱 [G9] を得る。(再びこの腺残渣を抽出しても収量は少い。)

上述の如くして得た各フラクシオンに就き、既報⁴⁾の方法で家兎血清無機燐量と酸可溶性有機燐量に及ぼす影
響を調べた所、Table II, III, IV に示した如く、そのいずれのフラクシオンも燐量、殊に無機燐量を低下するが、
その効力順位は $4a > 9 > 5 > 8 > 7 > 6$ となる。即ち水溶性フラクシオン [G9, G4a] はエーテル可溶性 [G6] 及
びアルコール可溶性部分 [G7] に比し著しく強力である。またこの水溶性フラクシオン [G4] の精製 [G4a] に
よつて更に効力が増強されることから恐らく血清燐低下作用を有する有効部分は水溶性フラクシオンに来るもの
と考える。[G6] 及び [G7] がやや有効なのは水溶性有効部分の一部がエーテル、アルコールに移つたためと考

* Motofuji-cho, Bunkyo-ku, Tokyo.

1) 緒方: 医事衛生 41, 9 (1939); 緒方: 病理学雑誌 3, 332 (1943) 等。

2) 桂, 大山: 日本内分泌学会誌 20, 19 (1944)。

3) 岡本: 日本内分泌学会雑誌 26, 291 (1951)。 4) 伊藤, 青沼, 東: 本誌 72, 1465 (1952)。

えられる, 次に [G5] が特に水溶性フラクシオンとしては弱いことは, 本物質が熱に弱いのではないか, また [G8] の弱いことから, 有効部分は或いはアルコールによつて変性を受けるのではないかと考えられる。

最も強力なフラクシオンは pH 4.5 以上の pH 領域では水に溶け, pH 4.5 になると始めて析出し, pH 4.0 に到るまで溶けず, pH 4.0 以下の酸性では再び溶ける。等電点の値は異なるが parotin と同じ性質である。また煮沸による凝固反応も parotin 同様等電点以外のいずれの pH 値で煮沸しても凝固せず, pH 7.0 の水溶液で煮沸した後 pH 4.5 に調整するも煮沸しない時と同様に沈澱を析出し, また等電点で煮沸した場合の沈澱は, 強アルカリには溶けるが強酸には溶けなくなること等, parotin と極めてよく似ている。

次にこれら各フラクシオンの血清 Ca 量に及ぼす影響を調べた所 Table V に示す如く総て低下するが, 血清燐量に著明な影響を及ぼすのと同じ用量を与えてもその低下率は極めて小であり, 上記の抽出法では parotin 程血清 Ca 量に影響を及ぼす物質はつかめなかつた。この点桂²⁾, 岡本³⁾ 等の所見と全く異なる。即ちリポイドフラクシオンは桂のいう如く血清 Ca 量を上昇させず, また岡本のいう如く低下もしない。これを要するに (1) 顎下腺には血清燐量を著明に低下する物質が含まれている。(2) この物質は水溶性フラクシオンに存在し, pH 4.5 で沈澱する。(3) この物質は熱に弱く, アルコールにより変性を受けるらしく, また各種 pH に於ける水に対する溶解性並びに凝固反応は parotin に似ている。

本研究は文部省科学研究費に依つた。厚く感謝する。

I. Effect of Rabbit and Bovine Submaxillary Gland Extracts of Saline Solution on Serum Phosphate and Calcium.

Table I

Samples	Extracts	Animals	Dose injected	Per the weight (g.) of the fresh glands	Mean rate of P dec. %	Mean rate of Ca dec. %
G 1	2.5 g. in 5 cc. 0.9% Saline soln.	Rabbit	0.5 cc.	0.25 g.	21.7	11.7
G 2	0.62 g. in 5 cc 0.9% Saline soln.	Rabbit	0.5 cc.	0.06 g.	4.7	6.3
G 3	2.0 g. in 5 cc. 0.9% Saline soln.	Cattle	0.5 cc.	0.20 g.	30.2	5.7

II. Fractionation of Fresh Cattle Submaxillary Gland.

Fig. 1

III. Potency Tests on Fractions obtained in Fig. 1

Table II. Inorganic Phosphate

Samples	Rabbit No.	Date (1947)	Weight (g.)	Dose injected	Inorganic Phosphate, mg./dl.						Mean rate of P dec. % (Several times)
					Before inject.	2 hrs. later	3 hrs. later	4 hrs. later	5 hrs. later	Rate P dec. %	
G 1	7	V. 18	2185	0.5 cc.	4.3	3.7	3.4	3.5	3.9	20.9	21.7
	1	V. 20	2185	0.5	4.0	3.4	3.1	3.3	3.6	22.5	
G 2	7	VI. 1	2280	0.5	4.3	4.2	4.1	4.2	4.3	4.7	4.7
G 3	2	VI. 11	1985	0.5	4.3	3.8	3.3	3.0	3.3	30.2	30.2
G 4	12	VII. 9	2190	5 mg/2 kg	4.2	3.8	3.6	3.4	3.8	19.0	19.0
G 4 a	13	VIII. 23	2200	5 2	4.2	4.0	3.0	3.3	3.6	28.6	30.2
G 5	12	IX. 15	2130	5 2	3.8	3.4	3.3	3.2	3.4	15.8	15.8
G 6	12	VII. 27	2225	5 2	4.7	4.6	4.6	4.3	4.4	8.5	8.1
G 7	7	VII. 20	2100	5 2	4.0	4.0	3.9	3.6	4.0	10.0	10.3
G 8	1	IX. 13	2135	5 2	4.4	4.0	3.8	3.9	4.0	13.6	13.5
G 9	15	IX. 7	1910	5 2	4.3	3.2	4.0	3.8	3.8	25.6	25.8

Table III. Acid-soluble Organic Phosphorus

Samples	Before injected mg./dl.	2 hrs. later mg./dl.	3 hrs. later mg./dl.	4 hrs. later mg./dl.	Rate of P dec. %	Mean rate of P dec. (several times) %
G 1	4.3	4.2	3.8	3.9	11.6	11.6
G 2	4.5	4.5	4.4	4.4	2.2	2.2
G 3	5.1	3.8	3.7	3.8	27.5	27.5
G 4	4.6	4.2	4.0	3.8	17.4	17.4
G 5	4.6	4.4	4.3	4.1	10.9	11.3
G 6	5.3	5.3	5.0	4.9	7.5	7.3
G 7	4.9	4.8	4.8	4.6	6.1	6.4
G 9	4.7	4.5	3.7	4.0	21.2	20.4
G 4 a	4.9	4.6	4.0	4.2	18.4	20.3

IV. Potency Order of Each Fraction.

Table IV

Samples	Fraction	2.5 mg./2 kg. Mean rate of P dec. %	5 mg./2 kg. Mean rate of P dec. %	Potency order of each fraction
G 4 a	Water-soluble fraction (refined)	21.9	30.2	1
G 5	" (heated)	7.1	15.8	3
G 6	Fatty fraction	4.0	8.1	6
G 7	Alcohol-soluble fraction	6.8	10.3	5
G 8	Residue of G 7	7.2	13.5	4
G 9	Water-soluble fraction	12.2	25.6	2

V Serum Calcium Tests on Fractions obtained in Fig. 1

Table V

Samples	Date (1947)	Rabbit No.	Weight of rabbit (g.)	Intraven. inject. (per 2 kg.)	Amount of serum calcium (mg./dl.)				
					Before Inject.	2 hrs. later	3 hrs. later	4 hrs. later	Rate of Ca dec. %
G 1	V. 20	1	2185	0.5 cc.	12.8	12.2	11.3	11.3	11.7
G 2	VI. 1	7	2280	0.5	12.8	12.6	12.3	12.0	6.3
G 3	VI. 11	2	1985	0.5	14.0	13.8	13.2	13.4	5.7
G 4	VI. 28	12	2190	5 mg	12.2	12.4	11.8	11.8	3.3
G 5	IX. 10	1	2170	5	12.2	12.3	12.2	11.8	3.3
G 6	VII. 27	2	2225	5	11.6	11.6	11.4	11.7	1.7
G 7	VII. 13	13	2195	5	15.1	14.4	14.6	15.3	4.6
G 8	VII. 9	7	2200	5	12.0	11.5	11.8	11.4	5.0
G 9	IX. 7	15	1910	5	14.8	14.9	14.9	14.8	0

東京大学医学部薬学科

Summary

Bovine submaxillary gland contains a substance which remarkably lowers the serum phosphorus level. This substance is present in a water-soluble fraction, and precipitates at pH 4.5. It is unstable to heat, and seems to be affected by alcohol. Its solubility to water of various pH and coagulation reactions are similar to those of parotin, a substance obtained from the bovine parotid gland and possessing the action of decreasing serum calcium level.

(Received July 14, 1952)

429. 堀井善一, 小宮山康之, 大槻一夫*, 山村雄一**: 結核化学療法剤の研究 (第1報).

ジオキシ及びトリオキシ安息香酸類の合成

Zen-ichi Horii, Yasuyuki Komiyama, Kazuo Otsuki, and Yuichi Yamamura :

Antitubercular Studies. I. Synthesis of Di- and Tri-hydroxybenzoic acids.

(School of Pharmacy, Osaka University* and The National Sanatorium, Tokeyama Hospital**)

結核菌が安息香酸代謝を行うことについては Bertheim¹⁾ 一門の研究がある。この安息香酸代謝が結核菌に特有のものであるとの見地からこの代謝を阻害するものに抗結核剤を求めようとする企てがあり、この構想のもとに著しい成功を取めたのは Lehmann²⁾ の *p*-aminosalicylic acid の発見である。而してこの安息香酸の代謝過程は未だ十分には明かではないか、catechol を経て *cis*, *cis*-muconic acid になるのであろうという考えは一般³⁻⁵⁾ に認められている。著者の一人山村は catechol が生ずるのは先ず安息香酸が酸化を受けて dihydroxybenzoic acid となり、これが脱炭酸して catechol を生ずるのではなからうか、換言すれば安息香酸に結核菌を作用させるとき一定の誘導期間を経過した後安息香酸代謝がはじまる³⁾、この期間に安息香酸が酸化されて dihydroxybenzoic acid になるのであれば最初から安息香酸の代りに dihydroxybenzoic acid を以てすれば前述の誘導期間が短縮されるのではなからうかという考えをいただき此の研究に着手した。dihydroxybenzoic acid には6ヶの異性体がありここで必要なのは ortho dihydroxy 誘導体であるがこの機会に前述の目的の外にそれらの抗菌力をも合せ調べる目的で di-及び trihydroxybenzoic acid の全異性体の合成研究を行った。本報告はその合成に関する部分で医学的報告は山村が他の機関に発表する。

*, ** Hotarugaike, Toyonaka, Osaka fu.

1) Bertheim : Science **92**, 204 (1940) ; J. Bact. **41**, 385 (1941).2) Lehmann : Lancet. **1**, 15 (1946).3) Stanier : J. Bact. **59**, 137 (1950).4) Hayashi, Hashimoto : J. Biochem. **37**, 371 (1950).5) Suda, Hayashi, Oda : J. Biochem. **37**, 355 (1950).