

Freudenberg はどんな研究者か？

1. はじめに

1971 年に刊行された「Lignins; occurrence, formation, structure and reactions」¹⁾をめくると、印象的な Karl Freudenberg（以下 Freudenberg）の写真がまず目に留まる。そこには、以下の文が添えられている。

Freudenberg 教授とドイツのハイデルベルクにある彼の研究グループは、リグニンの生合成と構造の理解に比類なき一連の貢献をしてきた。

リグニン化学のみならず他の木材成分の化学や立体化学でも多大な貢献をした Freudenberg は、どんな研究者か。

まずは、経歴を以下に記載する。表記は、主に来日した際の講演集²⁾に従った。

1886 年 1 月 29 日 バーデン州ワインハイム市に生れる
1905 年～1910 年 ボン大学およびベルリン大学に在学
1910 年 ベルリン大学でエミール・フィッシャー教授の下で博士となる
1910 年～1914 年 同大学同教授の下に助手
1914 年 キール大学で教官となる
1914 年～1918 年 第一次世界戦争に従軍
1920 年～1921 年 ミュンヘン大学でリヒアルト・ウィルステッター教授の下に講師
1921 年～1922 年 フライブルグ大学でハインリッヒ・ウィーランド教授の下に員外教授
1922 年～1926 年 正教授としてカールスルーエ工科大学 化学教室 主任
1926 年～1956 年 ハイデルベルグ大学 化学教室 主任
1931 年 客員教授として米国マジソン市 ウィスコンシン大学およびバルチモア市ジョンズ・ホプキンス大学に出講
1938 年～1969 年 ハイデルベルグ大学附置 木材および多糖類化学研究所の所長（1938 年 4 月 1 日設立から 1969 年 8 月 31 日解散まで）
1983 年 4 月 3 日 97 歳で死去

次に、Freudenberg がどんな生涯を送り、どんな仕事をしたかについて記載する。本記事を書く上で参照した引用記事^{2)~9)}について、いくつかはドイツ語^{4), 5)}。

⁸⁾で記載されており、これらについては機械翻訳したものなので、誤りがあるかもしれない。そうした至らぬ点をご容赦いただきたい。

2. 生涯

本章は、引用にある記事^{3), 4), 8)}の記載を中心にまとめた。Freudenberg 自身の言葉を取り上げた個所については、カッコ書きで記載した。経歴の見出しについては、来日講演集²⁾の表記に従った。

より詳細な記載や、ここでは記載しなかったその他の豊富なエピソードについては、引用で挙げた記事^{3), 4), 8)}で読むことができる。興味がある方は、是非これらの記事も参照いただきたい。

生誕～大学まで

Karl Freudenberg は 1886 年 1 月 29 日、バーデン州ワインハイム市（バーデン州マンハイム近郊）に 10 人兄弟の 3 番目として生まれた。父の Hermann E. Freudenberg は、1886 年（1887 年？）以来ワインハイムで大規模な皮なめし工場を経営しており、マンハイム商工会議所の会頭を務めた人物だった。この会社*については、現在は多国籍企業となっているが、1997 年まで創業者の孫とひ孫によって運営されていた⁴⁾。Karl の母 Helene Siegert は、デュッセルドルフ美術アカデミーの教授 August Siegert の娘であった。Karl の兄弟については、その後 3 人は皮革業で名を馳せ、いとこ 3 人は学問で功績を残した。

* 会社については「The development of the Freudenberg group (since 1849)」も参照 (Hermann E. Freudenberg : p5、上述の 1997 年: p20 など)

https://www.freudenberg.com/fileadmin/downloads/english/History-Brochure_EN.pdf

幼い頃は、兄弟や姉妹、いとこたちとワインハイム周辺の田舎暮らしを楽しんだ。Karl が植物学への強い愛着を育んだのはこのころで、この愛着は生涯にわたって続いた。

人文系の高校で学んでいたが、大学では自然科学に移行している。「人文系の高校から自然科学へのステップは簡単ではありませんが、価値があり、科学者にとって古代と歴史について知ることは良いことです。」

1905 年～1910 年 ボン大学およびベルリン大学在学、1910 年 ベルリン大学でエミール・フィッシャー教授の下で博士号取得

Freudenberg はボン大学に入学し、科学と植物学を学んだが、すぐに化学に専

念した。ボン大学で化学を学び始めたのは 2 学期目になってからで、文字通り初めて化学に触れたと記載がある⁸⁾。1905 年の夏には 1 年間の兵役に就くことを決意している。その理由として、後で学業を中断すると大きな悪影響が出ると予想したためで、かつ兵役は若いうちのほうが耐えやすいと考えたからであった。

決定的な一歩は、1907 年に偉大なエミール・フィッシャー (Emil Fischer) のもとで博士課程の学生となるべく、ベルリンに移ったことだった。Emil Fischer¹⁰⁾ (Hermann Emil Fischer、1852 年 10 月 9 日 - 1919 年 7 月 15 日) は、エステル合成法 (フィッシャーエステル合成反応) の発見や、フィッシャー投影式の発案などで知られるドイツの化学者であり、1902 年にノーベル化学賞を受賞している。Freudenberg は生涯にわたり、この Emil Fischer から大きな影響を受けている。

博士号のテーマについては、Fischer が Freudenberg を自身のアパートに招き、話し合ったとある。その際に Fischer は、なめし剤の研究をしたいと提案し、Freudenberg は「それは素晴らしい、私の父はなめし工場を経営しているんです」と応じた。タンニンがなめし剤の一部として現在でも使用されているが、Fischer がタンニンの研究について語ったとき、彼が関心を寄せていたのはなめし加工ではなく、タンニンの組成だった。

Freudenberg は博士課程を始める前に、8 週間の軍事演習を完了している。その後、没食子酸と同じファミリーに属するパラヒドロキシ安息香酸に関する研究を行った。1909 年のクリスマス頃には、Fischer から「これで完成できる」という宣言を受け、実験的な博士論文を完成させた。Freudenberg が関わった最初の出版物の受領日は、1910 年 1 月 10 日であった。

1910 年～1914 年 ベルリン大学でエミール・フィッシャー教授の下に助手

1910 年に博士号取得後、Emil Fischer は Freudenberg に自分の研究室で働き続ける機会を与えている。「私はとても嬉しくて、1 週間の休暇をお願いし、休暇が始まったら結婚したいと言いました。」

Freudenberg は当時 24 歳。2 年前、彼はボンで従妹の友人である Doris Nieden と出会っており、結婚式は 1910 年 7 月 30 日にボンで挙行された。「私は 57 年間彼女と一緒に暮らすという幸運に恵まれました。このコミュニティを楽しんでいなかった日は、1 日ありませんでした。」この幸せな結婚から、3 人の娘と 2 人の息子が生まれた。

1910 年から 1914 年にかけては、Fischer が指導し Freudenberg が実験を実施した研究について、6 本の論文が書かれた。1913 年に Freudenberg は、Fischer の研究にある程度関連した、立体化学の問題に関する独立した研究を開始している。

Freudenberg が α -ヒドロキシカルボン酸の配置関係に関する研究を完了した際（1914 年 2 月のことだったと思うと記載）に、Freudenberg にとって以下の印象的な出来事^{4), 8)}があった。Fischer は、Freudenberg にこの結果をコロキウムで報告するよう頼んだ。そして、Freudenberg が上記の結果をコロキウムで報告し終わった際に「私が講義室を出ようとしたとき、Walter Madelung が私のところに来て、これは正真正銘の Fischer の研究だと賞賛して言いました。もし彼が棍棒で私の頭を殴ったとしても、同じ効果が得られていたでしょう。彼の言ったことは真実であり、恐ろしいほど真実でした。そして私は突然、自分が先生の思考の輪の中にどれほど閉じ込められていたかを悟りました。Emil Fischer の近くに留まり続ける限り、独立はできないだろうということが私には明らかになりました。適切なオファーを見つけるには、目を見開くだけでよいのです。」

1914 年 キール大学で教官となる

Freudenberg は自分自身の独立した発展のためにベルリンを離れるべきと結論付け、キールに行き、C. Harries（ゴムに関する初期の研究で有名）の研究室の Privatdozent（私講師）となった。

この期間中に、第一次世界戦争（1914 年～1918 年）が勃発した。彼はその間に従軍し、1914 年 8 月から 1917 年末までフランスに出征している。フランスのソムで 2 年間、バーデン連隊の大隊副官を務め、その後ガスサービス（野戦ガス防衛）の化学者としてサン・カンタンに行き、そして最後に 1918 年にベルリンの陸軍ガス学校の教師となっている。1918 年 1 月 1 日にベルリンの陸軍ガス学校に転属した後、Emil Fischer は Freudenberg に近くの研究所での仕事を与えている。この陸軍ガス学校については、1918 年 11 月 9 日の土曜日に解散した。Freudenberg は 1918 年 10 月にキールに戻り、そこで特任教授に任命されている。

1919 年の夏学期がまだ終わっていなかったころ、Freudenberg のもとに Emil Fischer 死去の知らせが届く。Emil Fischer の生涯は 66 年 10 か月。ベルリン大学の化学部長を亡くなるまで務めた。死因については、フェニルヒドラジンの接触から癌を患ったばかりか、鬱病を併発し、1919 年にベルリンで自殺とある¹⁰⁾。

戦後、Freudenberg は下記の異動でアカデミックの階段を昇ったとある。概要を示すと、まずは前述の通り 1918 年 10 月にキールで特任教授に任命され、1920 年には Privatdozent（私講師）としてミュンヘンの Willstätter 研究室に移り、翌年には特別教授としてフライブルク大学に移った。その後、1922 年 10 月にカールスルーエ工科大学の教授および化学研究所所長として独立した職を得ている。

最後に、1926 年にハイデルベルグ大学に移っている。以下にそれらの内容について記載する。

1920 年～1921 年 ミュンヘン大学でリヒアルト・ウィルステッター教授の下に講師

ここで Freudenberg は、セルロースに関する画期的な研究を開始し、1921 年に高分子天然物質の正しい構造式を初めて導き出した。研究の個所でも記載するが、概要は以下のとおりである⁶⁾。

- ・セルロースは、全てのグルコースがセロビオースと同じ結合でつながっているというコンセプトを 1921 年に発表。
- ・その後、自身の実験結果と英国学派の結果も併せて、1928 年にセルロースの構造式を初めて示した。

「ミュンヘンでの 1 年は、私の人生で最も生産的で、何十年にもわたる私の仕事に影響を与えました。」このセルロースに関する体験が、後のリグニンを含む他の天然高分子の研究を行う上で強い動機付けとなっている。

セルロースの研究によって、Freudenberg の科学的名声は確固たるものとなり、ハンブルク、ドレスデン、ウィーンから依頼が寄せられるようになった。

1921 年～1922 年 フライブルグ大学でハインリッヒ・ウィーランド教授の下に員外教授

1922 年～1926 年 正教授としてカールスルーエ工科大学 化学教室 主任

1922 年に安定的なポジションを得て、リグニンの問題に取り組むことを決意している。「これは、たとえ結果が遅い、あるいはまったく出ないリスクを負っても、長期的な研究に取り組む機会を与えてくれました。リグニンは、この期待の第一の点を非常に完璧に満たしました。リグニンは、変化せずに付随する物質から分離できない物質です。1952 年¹¹⁾になって初めて、私たちは真のリグニン化学への突破口を開きました。この成果は 1968 年に本⁶⁾にまとめられました。」

4)

1923 年には、Emil Fischer が提唱していた単糖類の系統樹 (Zucker-Stammbaum) に対して、Freudenberg は Wohl とともに、Fischer が導入した単糖類の投影表記法を使用して、D シリーズと L シリーズの単糖類の系統樹を完成させた⁴⁾。

1926 年～1956 年 ハイデルベルグ大学 化学教室 主任

1938 年～1969 年 ハイデルベルグ大学附置 木材および多糖類化学研究所の所長
(1938 年 4 月 1 日設立～1969 年 8 月 31 日解散まで)

1926 年 4 月、Freudenberg は T. Curtius の後任としてハイデルベルクのオルディナリウス教授 (Professor Ordinarius) および化学研究所所長に任命され、1956 年まで 30 年間その地位を保持した。

当時、研究所には十分な物質的資源がなかった。「バーデンのアニリン・ソーダ工場は、圧縮ガス、溶剤、あらゆる種類の化学薬品を、非常にありがたく提供してくれました。それらは毎週、私の車で牽引するトレーラーで集められました。ドイツ研究財団からも寛大な支援をいただき、最後に、寄付をしてくれたワインハイムの父の工場にも感謝しなければなりません。特にリグニンの問題は、現在の予算では決して賄えないほどの費用が発生しました。」⁴⁾

1931 年には、客員教授として米国マジソン市 ウィスコンシン大学およびバルチモア市ジョンス・ホプキンス大学に出講している。

セルロースとリグニンの研究を続ける一方で、Freudenberg は立体化学の研究にも重点を置くようになる。1933 年には、Freudenberg が編集者で、重要な貢献者でもある立体化学に関する著書 (1,509 ページに及ぶ) 「Stereochemie - Eine Zusammenfassung der Ergebnisse, Grundlagen und Probleme (立体化学 - 結果、基礎および問題点の要約)」が出版された。この本は、立体化学の先駆者として Freudenberg を際立たせており、配置 (立体化学) の理論は、もう一つの生涯のテーマとして発展した。その他にも、スペイン語、英語、日本語にも翻訳された有機化学の一般教科書 (13 版、1938～1977 年、後に義理の息子 Hans Plieninger と共同執筆) を出版している。

1935～1938 年に発表した論文にて、Freudenberg はシャルディンガー デキストリンをシクロアミロース (環状糖類) と同定している。これは、最初の包接化合物の発見⁴⁾とある。

1938 年、Freudenberg はハイデルベルグ大学附置 木材および多糖類化学研究所の所長に任命され、1969 年の引退まで 30 年以上その職を務めた。

1939 年に Freudenberg は、澱粉の成分であるアミロースがらせん構造をとると仮定している。これは、生体高分子のらせん構造が実験的に証明された最初の例との記載がある⁴⁾。

この期間に、第二次世界大戦があった (1939 年～1945 年)。これに関連する事項を、以下に記載する。

「ハイデルベルク (大学?) が国家社会主義の拡大に初めて遭遇したのは、物

理学者 Philipp Lenard（1905 年にノーベル賞を受賞、陰極線を発見⁸⁾）と関係があった。それは 1926 年のことでした。時が経つにつれて、集会や行進の数は増えましたが、誰もそれに注意を払いませんでした。私たちは「運動」を真剣に受け止めていませんでした。しかし、1933 年以降、事態はより深刻になりました。

一方、大学の指導部は熱狂的な党支持者でいっぱいだった。彼らは、私のユダヤ人らしい名前に最大の期待を寄せ、私を追い出そうとしていた。」^{4), 8)}

第三帝国は、Freudenberg を非常に不安な状況に迫りやっった。彼は国家社会主義を深く永久に嫌悪していたが、その体制が本質的にはドイツの合法的な政府であることを認めざるを得なかった。愛国的な国民として、彼は戦争を支持しなければならなかった。Freudenberg と妻の Doris は、この戦争中に二人の息子を失った。その一方で、彼は脅かされたユダヤ人を助けるために多大な努力をし、Lemberg 家を含むユダヤ人の一部を自分の家にかくまったが、それは彼自身にとってかなりの危険を伴うことだった³⁾。多くの困難にもかかわらず、研究はほぼ同じペースで継続することができた。上述した 2 人の息子については、気象学者 Hermann は 1940 年に気象偵察飛行中にフランス上空の海峡で撃墜され、末息子の Klaus は 1 年後の 1941 年にロシア³⁾（ポーランド⁴⁾）で戦死とある。

戦後、Freudenberg は大学だけでなく、ハイデルベルク市の復興にも重要な役割を果たした。1949 年から 1950 年にハイデルベルグ大学の学長を務め、1951 年から 1956 年にはハイデルベルク市議会議員を務めた。Freudenberg は都市計画にも非常に積極的であり、1953 年から 1957 年にかけては市民大学（Volkshochschule）の理事会会長として教育にも尽力した。彼は、市近郊でメチルメルカプタンが放出される恐れがあった産業計画に対処する上で、重要な役割を果たした³⁾。

1956 年 11 月（70 歳）に名誉教授となり、ハイデルベルク大学の化学教授の職を Georg Wittig に譲っている⁸⁾。ただし、その後も研究室は保持し、研究を続けている⁸⁾。

1950 年以降はリグニンが主要な研究テーマとなり、1952 年（66 歳の時）に、リグニンで最初の真のブレイクスルーとした DHP (Dehydrogenation product) に関する論文¹¹⁾ を発表している⁶⁾。それらの成果をまとめたものとして、1968 年の 82 歳の時に、A. C. Neish と共同執筆し、その記載内容の 3 分の 2 を Freudenberg が貢献した「Constitution and Biosynthesis of Lignin」⁶⁾ を出版している。

1967 年には、妻の Doris が 80 歳で亡くなっている。彼女の精力的で忠実なサポートは、Karl Freudenberg にとって生涯にわたって不可欠であった。

1969 年、83 歳の Freudenberg は積極的な研究から引退した³⁾。

妻の死後は、Freudenberg は親戚からの手厚い世話を受けて長い間健康を保つ

ており、死期が迫る直前まで知的に活動的であった。1983 年 4 月 3 日のイースターの日に、眠っている間に安らかに亡くなった。97 歳であった。Holzforschung に掲載された Freudenberg の訃報⁵⁾には、亡くなった Freudenberg について「Emil Fischer の最後の存命の弟子」と記載されている。

3. 研究について

はじめに、Freudenberg の業績の概要を知ることができる、Horst Nimz が Holzforschung に寄せた Freudenberg の訃報記事⁵⁾の一部を以下に紹介する。

Holzforschung の読者の皆様には、Karl Freudenberg はリグニン、セルロース、タンニンの化学構造に関する基礎研究でよく知られている。さらに、60 年間の研究者としての活動期間中、デンプン、シクロデキストリン、糖類および糖誘導体全般、カテキン、フラバン、リグナン、インスリン、酵素、血液型物質を含むその他のタンパク質など、数多くの天然有機物質の構造解明において重要な役割を果たしました。有機化合物の光学活性と立体化学に関する基礎研究もよく知られています。1933 年に出版された立体化学に関する著書は、長年にわたり、この分野における包括的な世界標準書とみなされていました。また、彼が開発した有機化学における数多くの調製法や分析法も特筆に値し、国内外の学術誌に 600 以上の論文として発表されています。

この章では、Freudenberg の研究内容について、筆者が印象に残った箇所などを中心に記載する。そのため、リグニンの内容に偏っている点をご容赦いただきたい。なお、ここでの記載事項は主に引用にある記載²⁾⁴⁾⁶⁾をまとめた内容であるため、正確な内容を把握したい場合には原著を参照していただければと思う。なお、Freudenberg の論文、著書、特許、ならびに共同研究者などの全情報は、引用の文献⁴⁾に記載がある。

3.1. セルロース

上述したように、Freudenberg は初めてセルロースの正しい構造式を示している。

この検討での経験が、後のリグニンをはじめとする他の天然高分子の研究に大きな影響を与えている。そのため、まずは「研究について」の始めとして、セルロースに関する内容を取り上げる。

セルロースの構造に関する検討は、当時どのような状況でなされたのか。その概要がよく分かる記載として、来日講演集にある以下の文章²⁾を紹介する。

セルロースの構造を考える時、私は若い頃の論争時代のことを思い出す。当時、すなわち 1920 年の初期においては、セルロースは低分子のものが格子力で結合してできたものか、それとも通常の結合様式をもった高分子からできているものかということについて、激しい論争が行われていた。しかし、結合が普通の様式（主原子価）であることは、E. Fischer、Böeseken および他の人々の研究から明かになったので、このような事柄について論ずることは無用のことであり、問題とする必要はない。つまりセルロースの高分子は、もっぱらグルコース単位から成立っており、しかもそれが普通の様式により結合していることがわかっているのであるから、むしろ解決せねばならないことは、グルコース単位がただ 1 つのいつも同じ結合様式で結合しているのか、あるいはまた色々な結合様式が存在するのかということである。（Freudenberg らによって）1921 年以來行われたセロビオースの収量についての研究、およびセルロースの分解速度論的研究により、セルロースの中にはただ一種類の結合しか存在せず、しかもそれはセロビオースの様式に従っているということがわかってきた。それ故に、低分子かそれとも主原子価連鎖かという問題についても、おのずから後者の立場が認められたのである。当時、W.N. Haworth、H. Staudinger、Kurt H. Meyer およびその他の人々は、このような一様なセルロース結合説をとっていたし、今日でもその通りである。

上記の「セルロースは低分子のものが格子力で結合してできたものか」について補足すると、次のような状況であったと記載³⁾がある。1900 年代初頭には、セルロースは正常な原子価で結合したグルコース分子の長い鎖からなるという Emil Fischer の見解が広く受け入れられており、Freudenberg もこれを強く支持していた。しかしながら、その後 X 線データの誤った解釈など様々な影響から、セルロースは単純なモノノースまたはビオースの分子で構成され、OH 基によって二次原子価で結合しているという意見が生まれた。

このような状況の中、Emil Fischer の死去（1919 年）から 2 年後の 1921 年に、Freudenberg はセルロース中の各グルコースがセロビオースの様式で次のグルコースに結合しているため、完全に均一な鎖状分子であることを発表した。これは、高分子天然物質の最初の正しい構造であった⁴⁾。

1926 年にセロビオースの構造が 4-β-D-グルコピラノシル-D-グルコピラノースであることが証明された後、1928 年に Freudenberg はフィッシャーの炭水化物表

記法で最終的なセルロースの式の抜粋を発表した。同じ年に、Haworth も同じ結論に達した。

上述したセルロースの構造に関する検討は、次の 1)、2)の検討結果によるものである。以降は、これらの概要を述べることとする。

- 1) セロビオースの収量の面からのセルロース分解反応の考察
- 2) オリゴ糖と多糖類を用いた旋光度や反応速度の比較

3.1.1. セロビオースの収量の面からのセルロース分解反応の考察^{2),3)}

当時 Freudenberg は、セルロース中に「どれだけのセロビオース結合が存在するか」という問題に興味があった²⁾。セルロースのアセトリシスでは、30～40%のセロビオースアセテートが得られた。Freudenberg は、アセトリシスの反応中にどれだけのセロビオースが分解されるかを検討した。その結果、さらに少なくとも約 20%のセロビオース（アセテート）がつけ加えられることが明かとなった。すなわち、生成したセロビオースについて、反応中にさらに開裂が起こればと仮定すると、約 60%のセロビオースアセテートが生成するはずだと計算した。Werner Kuhn の速度論的分析によると、均一な溶液中における均一なポリマーのアセトリシスでは、最大 30～35%のセロビオースアセテートが得られるが、結晶化によって混合物から多くのセロビオースアセテートが除去されることもあり、この状況下では、Kuhn の分析では 67%の収率が見込まれるとした。

Freudenberg はこの実験結果を考察し、セルロース中ではグルコースがセロビオースの結合様式で互いに結合しているとすれば、セロビオースの収率関係が合理的に説明できるとし、それゆえにセルロース中には異なった結合様式は存在せず、鎖全体を通じて単一の様式で結合していると考えた。

3.1.2. オリゴ糖と多糖類を用いた旋光度や反応速度の比較^{2),3)}

上述したセロビオースの検討以外に、オリゴ糖と多糖類を用いて旋光度と反応速度の比較を行っている。まずは、旋光度の検討について概要を記載する。

鎖状 *n*-糖類、たとえばセロトリオースは、以下の 3 つの異なった種類のグルコース単位から成立っている。

- 1) アルデヒド端をもつ先端単位 (a)
- 2) 中央に位置する中間単位 (m)
- 3) 他の末端に位置する末端単位 (e)

このような 3 種の構成要素は異なった旋光能を示すこと、そして、セロトリオースの旋光度はこれら 3 個、すなわち先端単位、中間単位、および末端単位の異なった旋光能の合計であると考えられる。また、セルロースでは、その構成単位のほとんど全部が事実上中間単位 (m) である。もし以上の考えが正しいならば、ある数 (n) のグルコース単位から成り立つ鎖状糖類の、グルコース単位当りの平均分子旋光度は次式で表わすことができる。

$$\frac{[M]_n}{n} = \frac{a + e + m(n-2)}{n} = a + e - m + \frac{n-1}{n}(2m - a - e)$$

Freudenberg は、セロビオースから多糖類に至る種々のセルロース系糖類の $[M]_n/n$ の値を $(n-1)/n$ に対してプロットし、すべて直線にのることを確認している。よって、中間単位の旋光能は、トリオース中にあっても、テトラオース中にあっても、多糖類中にあっても、常に一定である。すなわち、1 個のグルコース単位の旋光能がすぐ隣接したグルコース単位の旋光能と全く等しいため、各々のグルコース単位相互の結合様式は常に同じものでなくてはならない。

セルロース鎖の結合様式が一様であることを証明する、さらにもう 1 つの方法として、上記と同様の考え方で分解速度の検討も行っている。ここでは、Freudenberg はグルコースにダメージを与えない (すなわち分解を受けない) 50% H_2SO_4 でのセルロースの均一加水分解を行い、反応後に遊離した-CHO をヨウ素滴定で測定する検討を行っている。

この反応では、上記したようにグルコースは全く作用を受けない。一方、セロビオースは十分に測定し得る程度の分解速度を示す。反応初速度だけをみれば、セロトリオースの反応初速度はセロビオースより小さく、セロテトラオースになると更に小さくなり、セルロースではセロビオースの約 1/3 に過ぎない。上記したのと同じように、アルデヒド端をもつ先端単位 (a)、中央に位置する中間単位 (m)、その他の末端に位置する末端単位 (e) について、4 糖類以上の (a) - (m)、(m) - (e)、(m) - (m) 間における結合の分解速度恒数をそれぞれ A、E、M とすれば、N 個の結合をもつ糖の分解反応の初期反応速度恒数 V は、旋光能の加性の場合と全く同じ形式の以下の等式で表わされることがわかる。

$$V = \frac{A + E + M(N-2)}{N}$$

セルロースとセロトリオースの V の値からセロテトラオースの V を計算すると、測定値 0.51×10^{-4} に対して計算値は 0.53×10^{-4} となり、かなりよく一致する。このような結果もまた、セルロース鎖においても、セルロース系のオリゴ類においても、グルコース単位間の結合様式は一種類である場合にのみ説明され得るものである。

3.1.3. セルロース：その他

Freudenberg は上述した成果を発表したが、当時は反対意見が強かったことや、高分子の概念があまり明らかになっていない状況で困難があったという以下の記載²⁾が残っている。

「以上で、セルロースや澱粉 (3.5. 参照) のような多糖類の構造の研究には、普通低分子化合物において使いなれている方法とは異なった研究方法が必要であることが了解していただけたことと思う。これらの研究が (1958 年より) 約 30 年以上も前に行われた頃には、高分子、鎖状分子、あるいは重合などの概念が未だ明らかにされていなかったので、研究の進展は一層困難であった。そして 1920 年代の前半においては、私の主張したセルロースの主原子価結合や鎖状構造などの意見に反対する人も多かったため、このあいまいであった問題を根本的に解決することが必要となったのである。」

また、セルロースの検討については、「基礎がまだ弱すぎたため、非常に慎重に報告するしかありませんでした」という記載⁴⁾も残っている。この一例として、以下の記載³⁾がある。

Freudenberg は、Haworth がメチル化セルロースを 2,3,6-トリメチルグルコースに分解した事実 (彼はこれを完全にメチル化されたセルロースを用いて確認した) が、1,5'-結合グルコフラノース単位の存在を論理的に排除するものではないことを認識し、結合の均一性に関する自身の研究を強調した。

Freudenberg が慎重だったことに関して、後に Mark が「Freudenberg が 1920 年代初期にもっと闘争的だったならば、セルロースの問題はもっと早く解決できたかもしれない」と述べたとある³⁾。

3.2. セルロースからリグニンを含む他の天然高分子へ

上記のセルロースの検討結果を受け、Freudenberg は「セルロースの分子構造

にみられた秩序と単純さに感銘を受け、他の天然高分子でも同じような状況がみられるかどうかを調べることにした⁶⁾と述べている。特にリグニンに関しては、「私はセルロースから考えて、リグニンもまた規則正しい構成原理をもっているに違いないと確信していた」²⁾と述べており、また「セルロースに関する初期の研究から得たポリマー構造の秩序に関する自信がなかったら、私は決してリグニンの問題に取り組む危険を冒さなかったでしょう。なぜなら、当時はポリマー分子の性質に関する最も不明瞭な概念さえも発達していなかったからです」⁶⁾とも述べている。ブレークスルーが得られるまで長い年月を要したリグニン研究だが、これらの記述からセルロース研究より得た確信と、リグニン研究に取り組む信念について垣間見ることができる。

3.3. リグニン

Freudenberg はリグニンについて、「 C_6C_3 の構成単位が多種多様な形式で非可逆的な結合をしてできている。このことは問題を非常に複雑にしているが、それだけにこれを究明することはやり甲斐のある仕事である」と述べている²⁾。前述したように、Freudenberg は 1922 年に安定的なポジションを得ている。その際に、リグニンに関する仕事を引き受けることにしたが、そこから画期的な発見が起こるまで 30 年（リグニン研究の進展は「depressingly slow」と記載⁶⁾）、評価するのにさらに 17 年かかったと述べている⁴⁾。

3.3.1. リグニンとの出会い

Freudenberg が 1968 年の 82 歳の時に出版した著書⁶⁾の、Freudenberg が担当した個所の冒頭 (A. The Beginning) にて、「度重なる要望に応じて、過去 50 年間の多様で紆余曲折に満ちた道のりを改めて辿ってみることにしました。」とし、自身のリグニン研究の軌跡を振り返っている。その中に、Freudenberg のリグニンとの出会いに関する記載がある。

Freudenberg のリグニンとの出会いについては偶然だったとあり、第一次世界大戦での従軍中の 1916 年 2 月に、ベルリンへの出頭命令を受け、リグニンスルホン酸塩が含まれる亜硫酸蒸解排液が、なめし剤の増量剤や性能向上に役に立つかという研究をスタートした際だったと記載⁶⁾がある。この研究が行われた背景として、なめし剤として使われるクロム塩や植物性タンニンがドイツで不足してきたため、代替品が求められていると Emil Fischer から理由の提示があった。

Freudenberg はこのリグニンスルホン酸塩の仕事と、以前取り組んだタンニン等の仕事より、リグニンとタンニン等はそれほど違う性質ではないと気づき、こ

の時にリグニンはフェノール類に属していると確信したと述べている（1916 年～1922 年のことと思われる）⁶⁾。このリグニンスルホン酸塩に関する検討は、1922 年に終了している。

3.3.2. リグニンの芳香族性、C9 表記にまつわる当時の背景

セルロースの極めて明確な秩序が示された後、Freudenberg はリグニンについても、芳香族天然物質から理解可能な秩序に従って形成された芳香族高分子であるという意見を、1929 年にはすでに持っていた⁴⁾。しかしながら彼は、20 年以上に渡って、激しい攻撃に対して自分の意見を擁護し、正当化しなければならなかった⁴⁾。Freudenberg がそうした状況に置かれた当時は、どんなものであったか。ここでは Freudenberg の業績からは少し離れるが、後の DHP 等の Freudenberg の検討にも関わるので、主にリグニンの芳香族性に関する当時の状況⁶⁾を記載する。

リグニンの芳香核性は確かだという研究結果が出ていたにもかかわらず、この芳香核性に対する攻撃は 1943 年以降も止まなかった。リグニンは芳香族ではないという説には熱心なサポーターがおり、この意見が消えるまで 25 年以上かかった（25 年は 1923～1948 年のことと推測される）。その一因として、元々リグニンは次のように生成すると信じられていたとある。

- 1) リグニンは木材中で Carbohydrate-type の物質として存在。
- 2) それが単離中に artifact として芳香族に変質。

リグニンの芳香族性を確認した経緯に関する概要を、以下に記載する⁶⁾。1927 年に Herzog と Hillmer は、亜硫酸蒸解排液の紫外線吸収スペクトラが、コニフェリンやイソオイゲノールのもものと似ていることを見出し、同様にリグニン自体とコニフェリルアルコール誘導体との類似性も発見した。1929 年に Freudenberg らは、spruce リグニンの屈折率が、たとえ木材中に存在していても、または単離したものであっても、ヨードベンゼン、バニリン、グアイアコール、オイゲノールのもものと非常に類似していることを発見した。したがって、spruce リグニンは木材中にあっても芳香族物質であるとした。Lange (1944, 1945) も、紫外線吸収にて直接木材中にあるリグニンを測定することで、同じ結論に達した。1930 年頃からは、バニリンの収量に関する研究や、H. Erdtman (1933)、B. Holmberg (1934-42)、E. Adler (1943) など多くの研究者による研究により、リグニンの芳香族性に関する議論は年々強化されていった。

また、リグニンの C9 表記については B. Holmberg が 1942 年に提唱しており、1960 年頃に決定的となっている⁶⁾。その過程で、C9 ユニットを支持する重要な

結果が、Hibbert の研究室よりもたらされている (1939, 1943)。針葉樹材をエタノール・塩酸で加熱すると、C₆-C₃ 骨格を有するケトンが分離された。これらケトンは、グアイアシルプロパン構造が保持された最初のリグニン分解物と記載⁶⁾がある。

ここで少し話はそれるが、C9 表記を提唱した Holmberg の他の業績⁶⁾についても触れておきたい。Holmberg は 1935 年辺りから、木材の亜硫酸蒸解に関連して、モデル化合物を用いた検討を行っている。これに始まり、ベンジルアルコール (ベンジルエーテル) の存在が確認されている。この検討に関連して、Holmberg はモデル化合物を用いた研究を行った最初期のリグニン化学者と推察される、Freudenberg の以下の記載¹²⁾も残っている。「Holmberg が Phenylcarbinol 及びその脂肪族エーテルの重亜硫酸塩に対する反応性を確立し、リグノスルホン酸の生成と比較して以来、リグニンの種々の反応にモデル化合物を使用して詳細に研究することが増々多くなってきている。」他にも、チオグリコール酸リグニンに関する検討も行っている。Freudenberg が 1968 年に A. C. Neish と共同執筆した「Constitution and Biosynthesis of Lignin」⁶⁾を開くと、Freudenberg が担当した個所の最初のページに、「Dedicated to the Memory of Bror Holmberg (1881-1966)」と記載がある。

3.3.3. DHP の検討を始める以前の状況について

ここから先は、Freudenberg の DHP に関する検討について記載する。ちなみに DHP の表記に関しては、来日講演集²⁾では脱水素重合物 (ドイツ語では Dehydrierungs-Polymerisat)、引用に挙げた Freudenberg の著書⁶⁾では dehydrogenation product と記載されている。

まずは、DHP の検討を開始する前の状況はどうであったかを述べる。これに関しては、来日講演集²⁾に以下の記載があるので、そちらを紹介する。

リグニンの生成については、この数年来 (1958 年時点) 多くのことがわかってきたが、これらの知見は古くからの観察に基づいたものである。たとえば唐檜 (トウヒ) の皮層と木質との間にあって形成層と呼ばれている汁液に富む部分には、成長期間中に配糖体であるコニフェリンが多量に生成する。この事実は、1870~1880 年にベルリンの Ferdinand Tiemann によって明らかにされた事柄であるが、Tiemann はその際すでに、リグニンとコニフェリンとは生合成的に何か関連があるらしいという意見を述べている。スウェーデンの Peter Klason は、更にこの考えを拡張した。彼の提出した構造式は、コニフェリルアルコールとコニフェリルアルデヒドの 2 量体であって、それはフェニルクマラン構造をもっている。Herzog や Bror Holmberg も、リグニンをコニフェリンと関連づけて考えてい

る。私自身も研究の初期においてすでに、リグニンに対してエーテル化されたフェニル基が存在することからフェニルクマラン構造の式を提出したが、それが高分子構造の一部をなしているという点で Klason とは違っていた。その後間もなく H. Erdtman は、Cousin と Hérisséey が 1908 年にイソオイゲノールからキノコ脱水素酵素を用いて得た生成物について、フェニルクマラン構造をもっていることを発見し、リグニンとの類似性を認め、リグニンは側鎖の酸化されたグワヤシルプロパン構成単位が脱水素をうけて生成するものであるという説を唱えた。私達はそれまでの研究を基にして、15 年後にコニフェリルアルコールの酵素による脱水素反応の研究を始めた。当時私達は、コニフェリルアルコールはその配糖体のコニフェリンや「シャム安息香」に含まれているそのベンゾアートから作ったが、その後合成によりつくれるようになった。

また、他の資料には次のような記載⁶⁾がある。上記したように、Klason はリグニンをコニフェリルアルコールの酸化物から派生したものと考えていた。Cousin と Hérisséey の件については、1908 年にイソオイゲノール 2 分子が塩化鉄(III)で縮合して、dehydrodiisoeugenol となること、および脱水素酵素でも鉄塩と同じ効果があると発見している。このイソオイゲノールの結果について、1933 年付近に Erdtman がフェノールの dehydrogenation (脱水素重合) と解釈している。Erdtman は、このイソオイゲノールの結果をリグニンに適用し、リグニンも脱水素重合で生成すると示唆している。これらにより、Klason らの「リグニンはコニフェリルアルコールの酸化物」は、脱水素重合で特徴付けられた。

また、Cousin、Hérisséey (1908, 1909) が用いたフェノールの脱水素重合に使える酵素、すなわちキノコのジュース中より得られる粗フェノールオキシダーゼは、いつも使えるわけではなかった。そのうえ、キノコ抽出物中には、同じフェノール脱水素重合活性を持つ重金属があり、正確なことは分からなかったとある。ちなみに酵素に関しては、その後 1958 年に Higuchi らがキノコのフェノール脱水素酵素がラッカーゼだと見出し、1959 年にペルオキシダーゼが植物組織の木化に関与していることを提案している¹³⁾。

3.3.4. DHP に関する検討

Freudenberg は、なぜ DHP の検討を始めたのか。その動機に触れることのできる記述を、以下に紹介する。

- ・ 分解（リグニンの分解反応）がうまくいかないので、（リグニン）分子の成長の過程を調べる必要があった⁶⁾。
- ・ Freudenberg は、これらの難分解性ポリマー（リグニン）の分析と分解から知ることができるものはそれほど多くないと考え、モデル合成法に目を向けた。

コニフェリルアルコールとその類似体は、脱水素酵素によって明らかにリグニンとみなされる生成物に変換され、この生成物は植物リグニンにみられる単離と精製の困難さを伴わない³⁾。

Freudenberg が、DHP 関連の検討で何を行ったか。以下に記載された事項が来日講演集²⁾にあり、全体を把握する目的でまずは要点のみ羅列する。

- ・ DHP の研究に至るまでの経緯 (3.3.3. 参照)
- ・ DHP と MWL との比較から、針葉樹リグニンはコニフェリルアルコールの脱水素反応によって生成することが明確となったこと
- ・ DHP の反応を初期で止めることにより、リグニンの結合様式を検討した内容
- ・ DHP に光学活性がないこと
- ・ キノンメチドは水以外の水酸基とも反応できること
- ・ 形成層領域にてコニフェリンやラッカーゼの存在を確認
- ・ 配糖体の一種である indican を用い、 β -グルコシダーゼの存在を間接的に確認した内容
- ・ ^{14}C を有する化合物 (コニフェリン、フェニルアラニン) の木への投与
- ・ 酸処理により生成するホルムアルデヒドは側鎖 γ 位が発生源であること
- ・ *d* ではなく *l*-グルコースを配糖体に持つ *l*-コニフェリンは、リグニンには取り込まれない
- ・ シナピルアルコールのみでは DHP を生成しないが、コニフェリルアルコールを入れると DHP を生成

これらの事項について、以下に内容を記載していく。

すでに記載したように、Freudenberg は 1922 年にリグニンに関する仕事を引き受けることにし、そこから画期的な発見が起こるまで 30 年かかったと述べている⁴⁾。その画期的発見、最初の真のブレイクスルーとされる成果は、1952 年に発表された DHP に関する検討結果¹¹⁾であった⁶⁾。なお、1948 年には、リグニンが純粋な脂肪族化合物であると記述された論文が、他の研究者から発表されたという状況でもあった⁴⁾。

Freudenberg が初めてコニフェリルアルコールの酵素による脱水素重合を行ったのは、1943 年とある¹⁴⁾。コニフェリルアルコールをフェノール脱水素酵素であるラッカーゼおよび大気中の酸素 (またはペルオキシダーゼと過酸化水素) と反応させると、非晶質の脱水素重合物 (DHP) の沈殿が得られる。得られた DHP と摩砕リグニン (Milled wood lignin, MWL) の化学的および物理的比較により、

両方の生成物はわずかな量的違いを除いて同一であることが最終的に証明された (1956、1960)^{2),4)}。これらの結果から、Freudenberg は「針葉樹リグニンはコニフェリルアルコールの脱水素反応によって生成し、少なくとも針葉樹リグニンの 95%はコニフェリルアルコールであることが明確となった。」と記載している²⁾。なお、MWL については、Björkman が 1954 年に「Isolation of Lignin from Finely Divided Wood with Neutral Solvents」と題して Nature に、1956 年に「Studies on finely divided wood. Part I」と題して Svensk Papperstidn に論文を発表している。Freudenberg は DHP と MWL の比較を行っていることから、DHP の研究が進展した時期に MWL が使えるようになったことも、本研究の進展に寄与している。

脱水素反応を早期に中止すると、コニフェリルアルコールはすでに消失しているが、ごく少量の高分子のリグニンが沈殿し始めているような瞬間を捕らえることができる。この瞬間には、反応液中に 2 つのコニフェリルアルコールからなる反応生成物が存在している。Freudenberg は、「これらの状況からリグニンの構造が解明されるのであり、ここにおいて永らく待望されていたリグニン化学の扉を開く鍵が見出されたのである」²⁾と述べている。脱水素反応が早期に終了したときに形成された中間生成物 (リグノール) は、カラムクロマトグラフィーによって分離され、その構成が明らかにされた。この検討で、1952 年に β -5 結合を有する生成物 (デヒドロジコニフェリルアルコール) を得ている¹¹⁾。この発見に勇気付けられ、他 (の中間生成物) も調べてみることにしたという記載⁶⁾がある。

リグニンの結合タイプが判明すると、Freudenberg の弟子の Horst Nimz (Holzforschung に Freudenberg の計報⁵⁾を寄せている) は、非常に穏やかな加水分解条件下でトウヒとブナのリグニンを二量体、三量体、四量体のフェノールに分解し、ブナのリグニンの構成式も提供した。これらの検討結果は、Freudenberg の研究を裏付けるものであり、*p*-クマリル、コニフェリル、シナピルアルコールの比率のみが変化する、さまざまなリグニンのカップリング反応の正しさについて、さらなる証拠を提供した⁴⁾。

また、Freudenberg はシナピルアルコールの脱水素重合も検討しており、以下にその成果の要点を記載する⁶⁾。

- ・シナピルアルコールのみを脱水素重合に用いても、リグニン様のポリマーは生成しない (1951, 1952, 1958)。
- ・しかしながら、コニフェリルアルコール : シナピルアルコール = 1 : 1 だとリグニン様の DHP が生成する (1952)。
- ・シナピルアルコールがコニフェリルアルコールに対して過剰に存在する条件下では、余剰分のシナピルアルコールはポリマーに取り込まれない (1960,

1962)。

- 上記の検討結果は、シナピルアルコールとコニフェリルアルコールの比率が 1:1 以上のメトキシ基量 (約 23.3% OCH₃) を有するリグニンが見付かっていないことと一致。
- シナピルアルコールと 5 位を重水素化したコニフェリルアルコールを用いて脱水素重合反応を行った結果、相対的な重水素の脱離の程度はコニフェリルアルコール単体の場合とほぼ同じ (約 45%) であることを見出している (1961, 1963)。このことより、コニフェリルアルコールは、シナピルアルコールのあなしで挙動が変わらないようだ と記載。

コニフェリルアルコールが脱水素され、その後どのように各種ジリグノール (2 量体) やオリゴマーを形成するかに関する脱水素重合の反応機構については、引用中の書籍⁶⁾に記載されている。

その他の重要事項として、酵素が作用するのはフェノール性水酸基の脱水素のみであることより、DHP も天然リグニンもそのリグニン分解物も光学不活性と記載している^{6), 14)}。

糖とリグニンとの結合に関する検討も行っており⁶⁾、濃い cane sugar の液中でコニフェリルアルコールの脱水素化反応を行うことにより、スクロースがキノンメチドの α 位へ付加した生成物を得ている。この付加物は、主にリグノールなどの他の多くの生成物から分離された (1959, 1960)。(α 位への糖の付加は) 細胞壁中の糖にリグニンがグラフトする主な方法だろうとも記載^{6), 14)}している。

3.3.5. Freudenberg がリグニンの「最初の真のブレイクスルー」とした 1952 年の論文について

前述したように、Freudenberg が初めてコニフェリルアルコールの酵素による脱水素重合を行ったのは 1943 年¹⁴⁾とあるが、最初の真のブレイクスルーと述べた論文は、1952 年に発表されている¹¹⁾。この論文は、どのような内容が記載されているのだろうか。

参考までに、論文中の要旨を以下に記載する。補足すると、この当時はまだ、脱水素重合を触媒する酵素がラッカーゼやペルオキシダーゼとは分かっていたなかった (3.3.3. の Higuchi らの記載参照)。また、すでに述べたように、この論文では β -5 結合を有する生成物 (デヒドロジコニフェリルアルコール) が初めて得られており、下記の要旨には「したがって、この物質が天然リグニンの必須成分であることは疑いの余地がない」と強い表現が記載されている。

コニフェリルアルコールおよびシナピナルアルコールの調製について、改良された方法を示した。コニフェリルアルコールの脱水素重合は、結晶性の二量体であるデヒドロジコニフェリルアルコールに限定される。その構造は、既に決定されている。さらに脱水素反応を進めると、リグニン様の生成物に変換される。真菌由来の酸化還元酵素に加え、木質化組織の酸化還元酵素系もデヒドロジコニフェリルアルコールの調製に利用できる。したがって、この物質が天然リグニンの必須成分であることは疑いの余地がない。

3.3.6. 放射性炭素で標識されたコニフェリンとフェニルアラニンの木への投与^{2), 6), 12), 14)}

Freudenberg は、 ^{14}C でラベルしたフェニルアラニン (1963) およびコニフェリン (1953, 1957) を木に投与する検討も行っている。側鎖の中央の炭素を ^{14}C でラベルした DL-フェニルアラニンを spruce に投与して、フェニルアラニンがコニフェリンに変化することを確認している。ここでは、ラベルしたフェニルアラニンの植物への投与を途中で止めると、3 種の p-ヒドロキシシナミルアルコール類の配糖体でラベルされたものが 0.03% 程度の放射線収率で得られたとある (1965, 1967, 1969)。また、その後木質化が進むと、投与されたフェニルアラニンは木質部に固定されることを確認している。

側鎖中央の炭素を ^{14}C でラベルしたコニフェリンを投与しても、同様の結果が得られる。放射性フェニルアラニンを投与して得られた木材、放射性コニフェリンを投与して得られた木材、放射性コニフェリルアルコールより調製した DHP の 3 つを、リグニンで用いるいくつかの分解反応により比較した結果、得られた分解物は放射性を有していたり、収率が同程度 (予想通り) であった。これらの研究から、針葉樹リグニンがコニフェリンから生成することは疑いなく、針葉樹リグニンと *in vitro* の DHP は、同一の方法で生成すると記載²⁾している。

また通常の d-コニフェリンではなく、l-グルコースを有する l-コニフェリンを木に投与しても、リグニンには取り込まれなかったことも確認している (1954, 1955, 1956)^{2), 6), 12), 14)}。

3.3.7. β -グルコシダーゼの存在の間接的な証明^{2), 6), 12)}

Spruce の形成層やその周囲をとりまく柔軟組織から汁液を採取すると、その汁液中には配糖体であるコニフェリンが多量に含まれていることが確認できる。しかしながら、コニフェリルアルコールはごく少量見付かるのみで、コニフェリルアルコールだけでは豊富な量のリグニンは作れない。また前述した通り、アグ

リコンをラベルしたコニフェリンを植物に投与すると、不可逆的にリグニンに取り込まれるし、そのリグニンも分解反応で通常のもと同じ分解物を与える。しかしながら、ラッカーゼやペルオキシダーゼは、コニフェリンが多量に共存していても全く作用しない。したがって、(コニフェリルアルコールの配糖体である)コニフェリンがリグニンの生成に関与するならば、ある種のグルコシダーゼも存在しなければならない^{2),6)}。しかしながら、 β -グルコシダーゼは組織にしつかりくっついていてためか、発見できなかった^{6),12)}。

そこで Freudenberg は、グルコシダーゼの証明に配糖体の一種である indican を用いた検討を実施した (1952)。Indican はほとんど無色水溶性の indoxyl の配糖体で、 β -グルコシダーゼがあると、indoxyl とグルコースに分解される。ここで遊離した indoxyl は、空気中の O_2 によりごく短時間で酸化されて indigo へ変化し、発色する。形成層付近の組織をこの indican で処理 (引用^{6),12)}には「木材の断面を indican で湿らすと」と記載)したところ、木質化が完成した場所においては indigo の色は発現してこないが、現在木質化が進行している場所には最もよく発色することを確認している。このことにより、形成層と木部の間で、コニフェリン (等の配糖体) が β -グルコシダーゼに出会っていることを間接的に確認している。

また、 β -グルコシダーゼについて以下の記載も残している⁶⁾。

木質化と森林限界の間には、シンプルな関係性があるのかもしれない。山腹や極北の森林限界は、木本植物が群生して 5~6 フィート以上の高さに成長できない限界である。G. Sandberg (1960) は、ラップランドでは白樺林の限界は気温の関数であることを示した。この限界を (低温側に) 超えると、その温度は通常の木質化が進行するには十分ではない。木質化に関与するさまざまな酵素の温度係数は、一般には知られていない。これらの酵素のいずれかが制限要因である可能性がある。ただし、 β -グルコシダーゼの 1 つは、特徴的に高い温度係数を持つことが知られている。

3.3.8. リグニンの分析法

ここでは、Freudenberg が貢献したリグニンの分析法に関連する事項を簡単に記載する。

Freudenberg は、元素分析やその他の分析に適したリグニンサンプルの作成に貢献している。また、かなりの期間をかけて適切な分析法を開発しており、アルコール性ヒドロキシ基、フェノール性水酸基、およびアリールベンジルエーテルの測定法について、手順を考案または改良している³⁾。リグニンに対するヨウ化

水素酸の作用様式から、メトキシ基が芳香族起源であることを確認している (1929) ⁶⁾。

リグニンの分析で重要なアルカリ性ニトロベンゼン酸化についても、以下の貢献を行っている ⁶⁾。1904 年に Grafe は、亜硫酸蒸解排液をアルカリで加熱すると、少量のバニリンが得られることを報告している。1939 年に Freudenberg は、アルカリ加圧下でコントロールされた空気量があると、バニリンの収率が向上することを報告している。この方法は改良後に、大規模に工業的にも使用された。さらに、亜硫酸蒸解排液、リグニン、または木材をアルカリ水溶液とニトロベンゼンで 160°C にて酸化すると、さらにバニリン収率が向上することも報告している (1939、1940)。

3.3.9. リグニンからのホルムアルデヒドの遊離 ^{2), 6), 12)}

リグニンを、特に硫酸を用いて酸処理すると、一部の側鎖 γ 位からホルムアルデヒドが遊離する。この反応の発見に関しても、Freudenberg が貢献している。

リグニン化学の初期において、強酸を用いて塩酸リグニンを蒸留すると、フロログルシノールで沈殿物を生成する蒸留物が得られることが分かっていた。当初これは、ペントサンによるものだと考えられていた。

Freudenberg はこの沈殿物の元となる物質について、フルフラールではなくホルムアルデヒドであると確認しており (1927, 1928)、リグニン含有量に基づくと、約 2~3% のホルムアルデヒドがリグニンから生成することも報告している (1928)。ホルムアルデヒドの分子量が小さいことを考慮すると、この量は驚くほど大きいと記載 ⁶⁾ している。さらに 1938 年には、シンナミルアルコールがリグニンと同じ条件下でホルムアルデヒドを放出することを発見している。そのため、側鎖の 3 つの炭素がホルムアルデヒドの潜在的な発生源として考えられた。

1943 年になって、Freudenberg はモデル化合物 (例えば 1-guaiacyl-1-oxopropan-3-ol) を用いた検討で、側鎖末端の一級水酸基からホルムアルデヒドが出ることを確認している。その後の検討で、他のモデル化合物でも同様の結果が得られ、これでホルムアルデヒドが側鎖末端の一級水酸基から生成することが決定的になった (1947)。1953 年には、側鎖末端の炭素 (γ 位) を ^{14}C でラベルしたコニフェリルアルコールを用いて調製した DHP でも、放射性のホルムアルデヒドが出たことを報告している。

3.3.10. リグニンに関するその他事項：ヤドリギのリグニン ^{6), 14)}

Freudenberg はヤドリギ (mistletoe) のリグニンについて、以下の興味深い記載を残している⁶⁾。

中央ヨーロッパのヤドリギ (the central European mistletoe) である *Viscum album* のリグニンは、注目に値する (以下は 1965 の結果)。この植物は、実際には双子葉植物で、形態学的に区別できない 3 つの変種が存在する。1 つ目は多数の落葉樹に生育し、落葉樹種間では移植可能である (たとえばポプラからリンゴの木へ、またはその逆もしかり)。2 つ目はマツに生育し、広葉樹や他の針葉樹には移植できない。3 つ目はヨーロッパモミ (silver fir, *Abies alba*) に生育し、トウヒやカラマツでは困難を伴いながら生育できる場合があるが、マツでは生育できない。落葉樹のヤドリギには広葉樹リグニンが含まれるのに対し、2 種の針葉樹のヤドリギには針葉樹リグニンが含まれることが判明している。ヤドリギは、リグニン生合成に必要な物質を宿主植物から摂取しているようだ。この仮説と一致し、ヤドリギは *indican* で処理しても *indigo* の染色 (3.3.7 参照) は確認できないため、検出可能な β -グルコシダーゼを含んでいない。その結果、ヤドリギのリグニンの生成は、他の植物のように 3 つの *p*-ヒドロキシシンナミルアルコール類の配糖体 (たとえばコニフェリンなど) の β -グルコシダーゼによるグリコシド結合の開裂によって進行することはない。ヤドリギは、すでに形成された *p*-ヒドロキシシンナミルアルコールを宿主の木から直接受け取るようだ。宿主の木が (上記 *p*-ヒドロキシシンナミル) アルコールをグルコシド化の前にヤドリギに渡すのか、それともグルコシド (配糖体) から (*p*-ヒドロキシシンナミル) アルコールを放出した後に渡すのかは不明だ。

3.3.11. リグニン：最後に

Freudenberg は、コニフェリルアルコール、その類似体、および重要なリグノールの組み合わせに関して、公開されているさまざまな結果を考慮して、18 ユニットの C₆-C₃ 単位で構成されたリグニンの代表的なモデル式を発表している^{3), 6), 14)}。

Freudenberg はリグニンについて、以下の印象的な言葉を残している。リグニンの章の最後として、これらを紹介する。

「最初の質問、リグニンは理解可能な構造を有しているかどうか、は答えられる：その構成は明確に理解されている；しかしながら、この特徴的な天然物に関しての古典的な化学構造の概念と方法は、拡張し修正されなければならない」⁶⁾。

「私はセルロースから考えて、リグニンもまた規則正しい構成原理を持ってい

るに違いないと確信していた。最初のうちはリグニンの生成には何らの規則性もないかのようにみえたにもかかわらず、私の確信は変わらなかった。しかし結局は、最初考えていたものと全く異なったものではあるが、明確な秩序、すなわち構成原理が存在することがわかったのである。」²⁾

3.4. 立体化学^{2), 4)}

Freudenberg の立体化学に関する研究をまとめると、相関配置の決定と旋光度の変移則の応用により、 α -ヒドロキシ酸や α -アミノ酸、テルペンやステロイドなど、重要な天然物質の絶対配置の解明、および光学的規則によって生じたいくつかの矛盾の解消が挙げられる。この中でハイライトとなるものは、旋光度の変移則の発見と、最も単純な光学活性の炭化水素とグルコースの絶対配置との関連など、相関配置の決定であった⁴⁾。

Freudenberg の立体化学に関する成果のうち、以下の 3 つについて概要を記載する。

- 1) D シリーズと L シリーズの「単糖類の系統樹 (Zukker-Stammbaum)」の完成と関連する事項
- 2) 「旋光度の変移則」の発見
- 3) 立体配置を関係づける方法の開発

3.4.1. D シリーズと L シリーズの「単糖類の系統樹 (Zukker-Stammbaum)」の完成と関連する事項⁴⁾

糖の D と L の表記は、カルボニル基から最も遠いキラル中心の炭素原子（すなわち第一級水酸基がある炭素の隣に位置するキラル中心の炭素原子）にある水酸基の位置で確認できる。すべての D-糖では、上記箇所の水酸基が右側に位置し、すべての L-糖では左側に位置する。また、糖類、 α -ヒドロキシ-、 α -アミノカルボン酸には系列の名称として D と L が使用されているが、他のすべての光学活性化合物には、Cahn、Ingold、および Prelog の R, S 命名法が適用される。

この糖の D と L の表記法については、1923 年に Wohl と Freudenberg が、Fischer が導入した単糖類の投影表記法を使用して D シリーズと L シリーズの「単糖類の系統樹 (Zukker-Stammbaum)」を完成させ、発表を行っている。これは、Freudenberg がグルコース、酒石酸、グリセルアルデヒドの立体関係を発見した後に初めて可能になったとある⁴⁾。

これに関しては、Freudenberg 自身は著書⁶⁾の中で、「Emil Fischer が単糖類の

系統樹を確立した」と記載している。ただし、Freudenberg が Emil Fischer の糖化学への貢献について記載した「Emil Fischer and his Contribution to Carbohydrate Chemistry」¹⁵⁾には、Emil Fischer が単糖類の系統樹を提唱した当時は、以下の状況だったと記載している。「Emil Fischer は、D-グリセルアルデヒドとの関係に基づき、現在ではよく知られている D-アルドース系の系統樹を提唱しました。しかし、当時はこのアルデヒドや他のいくつかの糖は知られていませんでした。また現在の D-アルドース系の系統樹は、Emil Fischer の当初の命名法とは別の点でも異なっています。彼は当初、グロース、イドース、キシロース、トレオース系に接頭辞「I」を割り当てていましたが、現在ではこれらの系に接頭辞「D」が付けられています。」

また、 α -ヒドロキシカルボン酸の配置に関しても、カルボキシ基の隣の水酸基の位置に基づいて、Wohl と Freudenberg によって決定された。

当初は回転方向を表すために「d」と「l」が使用されていたが、Wohl と Freudenberg は回転方向を表すために(+)と(-)、立体系列を表すために「d」と「l」という名称を導入した。

3.4.2. 「旋光度の変移則」の発見²⁾

この発見については、1921 年のマンデル酸についての観察が大変役立ったとある。マンデル酸は強い左旋性で、そのアミドもまた左旋性である。Hudson の法則によれば、マンデル酸の水酸基はこの事実からすると左側に書かねばならない。Hudson の法則とは、「そのアミドが右旋性である α -ヒドロキシ酸は D-系配置を持つ」ということである。ところが、左旋性マンデル酸を左旋性のヘキサヒドロマンデル酸に水素化し、そのアミドを作ってみると右旋性を示した。したがって、Hudson のアミド法則は破られたのである。Hudson の断定的な言明は多くの場合に適用できるものであるが、この場合には誤っている。しかし次のように定義すれば、この法則は一層正確になる。すなわち、「 α -ヒドロキシ酸をアミドに変えた場合、その旋光度が右へ変移するような α -ヒドロキシ酸は D-系配置に属する」。上記のようにすれば、マンデル酸とヘキサヒドロマンデル酸との関係はつじつまが合う。

Freudenberg が「旋光度の変移則 (Verschiebungssatz der optischen Drehung)」と名付けたこの法則は、非常に優れたものであることが証明された。これを一般的な表現に直すと「2つの比較しようとする不斉化合物について、同じ変化を加えた場合、その旋光度が同じ向きに変化した時はそれらの 2 つの不斉化合物は同じ系統の立体配置をもつ」となる。

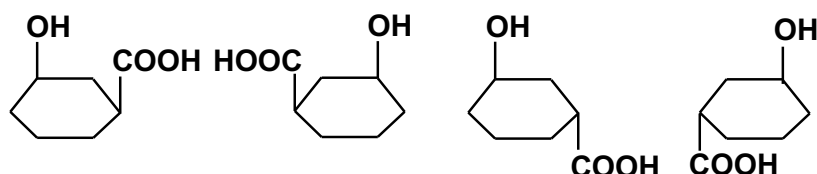
Freudenberg は旋光度の変移則を利用することで、 α -アミノ酸、アトロ乳酸、

リグナンなど、数多くの天然物質の絶対配置を決定した⁴⁾。また、変移則とシス・トランス立体異性体との組み合わせによって、初めてカテキン類の配置が解明された²⁾。

3.4.3. 立体配置を関係づける方法の開発

Freudenberg は「立体配置を関係づける方法は私の忘れ得ぬ恩師 Emil Fischer が初めて糖類についてその体系を確立したのである。彼はこの研究で、2つの重要な方法を用いた」と記載²⁾している。その1つ目は、分子中に存在する不斉炭素を保護しつつ、化合物を直接化学的に変化させていく方法である。2つ目の方法の概要は、以下の通りである。分子を変化させたときに、あるものは分子の半分が互いに全く同一な対称構造をもつ物質になる。この場合、分子の下半分を紙面で180度だけ回転すると分子の両半分の旋光性が互いに相殺される。このように分子を変化させて、光学活性を保持するか消失するかによって、分子の両半分の相互的立体配置関係に結論を下すことができる。

さらに Freudenberg は、Emil Fischer の2つの方法以外の第3の方法、すなわち環におけるシス・トランス構造を化学変化と組合せるという方法を新たに見出している。この方法を、シクロヘキサノール-3-カルボン酸-1を用いて説明する。



ヒドロキシ酸の構造がシスカトランスかは、ラク톤を生成するかしらないかによってわかる。まずこれを決定してから、ラセミ体の一方を対掌体に光学分割して、適当な方法でカルビノール基の立体配置を確定する。そうすれば、カルボキシ基が結合している第3級炭素原子の立体配置もわかってくる。このようにして第2級カルビノールから第3級炭素原子の立体配置を決めることができる。この方法によって、テルペンやステリンの全体系をグルコースやグリセルアルデヒドの立体配置系へ合成化学的方法だけで関連づけることが可能になった。

3.4.4. 立体化学：その他

Freudenberg の立体化学への関心にまつわる、以下の記載が残っている。

光学的に活性な天然物質が一貫して非常に高い光学純度で存在することから、

Freudenberg は化学と生理学における立体化学の重要性を認識し、老齢になっても立体化学の文献を読み続けた⁴⁾。

3.5. 澱粉^{2), 4)}

Freudenberg が行った澱粉の検討内容から、以下 1)~3)の概要を紹介する。

- 1) アミロペクチンの分岐位置の確定
- 2) シクロアミロース（環状糖類）の発見
- 3) はじめてアミロースが‘らせん構造’をとると仮定

3.5.1. アミロペクチンの分岐位置の確定^{2), 4)}

澱粉は、分岐していないアミロースと、分岐を含むアミロペクチンからなる。澱粉鎖が分枝しているという概念は、Horst Elsner によって 1935 年に始めて発表され、その後まもなく Staudinger も粘度の測定結果から同様な結論を得た。しかし当時は、分岐の様式は不明であった。

Freudenberg の研究室で、澱粉を分解することなくそのままの形で完全にメチル化する方法を見出した。低温にてアンモニア中のヨウ化メチルとリチウムでアミロペクチンをメチル化し、続いてメタノール/塩酸でメタノリシスを行うことで、2,3,6-トリメチルグルコースとともに、約 5%の 2,3-ジメチルグルコースが得られることを 1940 年に発表した。ゆえに分岐の位置は、6 位置であることが確認された。

3.5.2. シクロアミロース（環状糖類）の発見^{2), 4)}

Freudenberg が検討を行っていた当時、澱粉化学において重要な 1つの課題が、未解決のまま残されていた。1904 年に Wien の細菌学者 Schardinger は、彼の発見した 1 種の桿状菌 (*Bazillus Macerans* と命名された) が澱粉を新様式によって分解することを見出していた。Schardinger は 2 種類のオリゴ糖を得て、1935 年に Freudenberg はその他にも第 3 番目のものを発見している。これらオリゴ糖の構造の解明に、Freudenberg は貢献している。

Freudenberg は 1936-1938 年に、これらを完全にメチル化し加水分解すると、2,3,6-トリメチルグルコースのみが得られること、およびアセトリシスの速度論と結晶性メチルエーテルの極低温分子量測定を用いて、これらデキストリンは環状でマルトース結合のみを含む、つまりシクロアミロースであることを証明し

た。このことは、これらデキストリンには還元作用がないことも説明している。

包接化合物について次に説明するが、この結果は最初の包接化合物の発見⁴⁾とある。

3.5.3. はじめてアミロースが‘らせん構造’をとると仮定^{2),4)}

Freudenberg は 1939 年に、アミロースがらせん構造をとると仮定した⁴⁾。そこに至る考察として、以下の記載²⁾を紹介する。これには、上述したシクロアミロースが関わっている。

上述した 3 つのシクロアミロース、すなわち α -、 β -、 γ -シクロアミロースは、それぞれ 6 個、7 個あるいは 8 個のグルコース単位が互いにマルトース様式の結合で環状化したものと考えられる。模型を用いてその分子模型を組立てると、これらの環状オリゴ糖は中空円筒となり、中空部分の直径はそれぞれ 6, 8, 10Å となる。このように大きな中空の間隙には、小さい分子が入り込んで van der Waals 力によって保たれることがあり得る。ゆえに、Schardinger-アミロースが包接分子化合物を非常に作り易いことが理解される。

α -シクロアミロースはヨードと反応して、澱粉のように濃い黒青色に呈色する。 β -シクロアミロースは褐色の、 γ -シクロアミロースは黄色のヨード化合物を作る。ゆえに、 α -シクロアミロースと澱粉のそれぞれのヨード化合物は、非常に近い関係にあるらしいことがわかる。シクロヘキサアミロースの構造が明かにされたので、古くからのヨード澱粉反応は新しい立場から理解され得るようになった。 α -シクロアミロースの分子模型にヨードの模型を組合せるとき、ヨードは中空間隙の中に非常にうまく、かつ van der Waals 結合をするのに適当な距離をもって入り込むことがわかる。Cramer と Borchert は、シクロアミロースは結晶中では長い管を形成するように配列していることを確認している。この管の中には、ヨードは I_2 分子の形ではなくて、平均して 15 原子が等間隔に並んで鎖を作っている。このようなヨードの構造が、強く青色に呈色するのである。澱粉の場合にも、管の形成が仮定されてもよい。実際に、澱粉の場合にも、Schardinger-アミロースの結晶と非常によく似た管状のらせん構造を模型によって組てることが出来る。だから澱粉の鎖の中のある部分は、そのようならせん構造をとることが推察される。後に Rundle は、X 線回折によって澱粉のらせん構造を確認している。ゆえに、(上記した Schardinger の発見した桿状菌の作用によって) シクロアミロースが澱粉鎖から生成するためには、互いに結合する鎖の位置はすぐ近傍になければならない。すなわち澱粉鎖は、環状のらせん構造をもっていなくてはならない。

アミロースは分枝していないのでらせん構造をとり易いが、アミロペクチンは強く分枝していて、そのためにほとんどらせん構造をとり得ない。ゆえに、ヨード澱粉反応は実際に弱くなる。

3.6. カテキン^{2), 4)}

Freudenberg はカテキンの研究について、「当時正しいと見なされていたカテキンの化学構造を、私が生化学の立場から興味を覚えて再検討してみようと思い立ったのは 1920 年のことであった」と記載²⁾している。Freudenberg のこの分野における最も顕著な成果は、カテキンの構造と配置の解明、カテキンの酸触媒重合のメカニズムの解明、そしてジカテキンの単離であり、これによりカテキン・タンニンの構造図を描くことができた⁴⁾とある。

ここでは、以下の 3 つについて概要を記載する。その他にも、来日講演集²⁾にはシアニジンを中心に置いた反応経路のまとめ図があり、その中で Freudenberg の研究室がどの反応経路の解明に貢献したかを記載している。

- 1) カテキンの絶対配置の決定法
- 2) カテキンの酸による変化についての検討
- 3) 新しいヒドロキシフラバンの発見

3.6.1. カテキンの絶対配置の決定法²⁾

カテキンの絶対配置は次のような方法で明かにされたとあり、そのうちの一つで Freudenberg は貢献している。

- 1) シス・トランスの立体構造を考慮に入れた上での旋光性の比較 (Freudenberg) (3.4.2. 参照)
- 2) *d*-カテキンの真中の部分をデスオキシ・アドニットとして単離する方法 (Hardegger)
- 3) Prelog の方法にならってアトロラクチン酸を不斉合成する方法 (Birch)

3.6.2. カテキンの酸による変化についての検討²⁾

カテキン類を酸で処理すると低温でも変化を受けて、まず水に可溶の低分子量の縮合物（鞣質）を生じ、さらに長時間酸を作用させると、着色した沈殿（プロバフェン）が生じる。重合を起こすヒドロキシフラバンのうち、最も簡単なもの

のは 7,4'-ジヒドロキシフラバンであり、これを用いて酸による重合が研究された。その結果 Freudenberg は、カテキンは C-2 で求電子的に、C-6 または C-8 で求核的に反応するという二官能性反応を起こすと結論付けている⁴⁾。酸の作用でヒドロキシフラバン類が重合してカテキン鞣質を生成する反応を、上記のように考えても誤っていないことは、6 と 8 位の位置を塩素あるいはメチル基でふさいだヒドロキシフラバンを合成して反応しても、これらは酸によっては、および加熱時においてすら、変化しないことを確認している²⁾。

3.6.3. 新しいヒドロキシフラバンの発見²⁾

4 の位置に水酸基を有するヒドロキシフラバンについては、自然界には 2 つの例が見つけられていた。その 2 つ以外に、ロイコ・ロビネチニジン・ヒドラートとロイコ・シアニジン・ヒドラートが、Freudenberg の研究室で合成され、美しい結晶として得られた。

3.7. 環状カチオン⁴⁾

Freudenberg はカテキンの研究中に、光学活性を保持したまま起こる、最初のフェニル基転移を発見した。これは 1927 年に発表され、Freudenberg はこの転位の中間体として環状カチオン (2 電子 3 中心結合) を仮定したが、これは当時初めて仮定された。これは 1952 年に、Cram によって「フェノニウムイオン」と名付けられた。カルボカチオンの構造、特性、反応に関する極めて成功した研究を生涯の仕事とした Olah が、Freudenberg の研究を報告書で取り上げたのは、それから 40 年後のことだった。Olah は報告書の中で、1927 年の元の式を改めて示し、「明らかに、架橋フェノニウムイオンの概念が生まれた」と述べた。

3.8. 研究に関するその他事項

Freudenberg の糖化学に関連する業績として、これまでにセルロース、澱粉、D と L シリーズの「単糖類の系統樹」の完成に関する内容を紹介した。それ以外にも、二糖類、グルコシド、アセトン糖の加水分解、「メチルペントース系」の確立、環状酢酸塩 (オルト酢酸塩) の調製、結晶化メチル化セロトリオースの合成などで貢献した⁴⁾。

Freudenberg はインスリンに関する研究も行っていたが、戦争により材料が入手できなくなったため、研究は中止せざるを得なかったと記載がある³⁾。

4. 研究のスタイルについて

以降の章では、引用に挙げた記事^{3)・5)}の中から、関連する記載事項を紹介していく。まずは、Freudenbergの研究スタイルに関連する記載を紹介する。

Freudenbergは1910年にベルリンで、当時世界の有機化学の中心であった研究所のEmil Fischerのもとで博士号を取得した。その後1914年まで、Fischerの下でベルリン化学研究所にて無給の助手として働き、Emil Fischerから常に実験を中心とする研究者としての本質的な性格を受け継ぎ、生涯を通じてこの姿勢を貫いた⁵⁾。Emil Fischerは、糖化学の発展に関連して、Freudenbergの数々の追悼の言葉の対象となった。Freudenbergは、有機化学者が有機自然(organic Nature)の研究に戻ったのは、Fischerのおかげだとも述べている³⁾。

Freudenbergは急ぐことなく、休むことなく、絶え間なく活動したと記載³⁾があり、他にも次のような記載がある。Freudenbergは細部にまで細心の注意を払い、そして特別な分析方法やその他の方法を開発しながら、ゆっくりと、注意深く、疲れることなく、仕事をした。彼は仕事をきちんと終わらせることを好み、論文の構成に細心の注意を払った。彼は暫定的な結論を正式に発表することに反対だった³⁾。

1926年になって初めて、H. Urbanと共著で、おそらくセルロースを介して出会ったと思われる spruce のリグニンに関する最初の出版物が発表された。この時点から、他の天然物質と比較して、構造解明に関する従来のあらゆる方法に頑固に抵抗したリグニンに関する彼の研究は、ますます集中的になった。おそらく、Freudenbergがこのようになるきっかけとなったのは、主にその対象物の難しさだったのだろうが、一度定めた目標を追求する彼の特徴的な粘り強さ、そして最後に、自然の素材や植物に対する愛情もそうだった⁵⁾。

Freudenbergは、化学分野にて著名であることと長寿の間の相関関係を、顕著に例証した³⁾。Freudenbergは長い現役生活を通じて精力的に働き、実を結んだ。また、常に複数の仕事を同時にこなしていたことは有益だった。一つの仕事が行き詰まったように思えると、彼は最初の仕事に道が開けるまで別の仕事に取り組んだ³⁾。

最後に、89歳の時にFreudenberg自身が記載した内容⁴⁾を、以下に紹介する。この中に、研究の進め方などのFreudenbergの考え方を見出すことができる。

1975年、89歳になったFreudenbergは、自身の出版物目録への寄稿として最後の短い要約を執筆しました。これは原稿の形でのみ残されており、最初の文は

こうです。

「私はよく、自分の仕事の基盤となっている原則や、どの成果が最も気に入っているのかと尋ねられます。」

彼の答えは：

「私は、あらゆる包括的かつ十分に検証された成果を享受してきました。中でも、おそらくセルロースの定式化は、最も大きな成果と言えるでしょう。1920 年には、セルロースを用いた高分子化合物への道を歩み始めたことを認識していましたが、その基礎がまだ弱すぎたため、極めて慎重に報告するしかありませんでした。メチル化が達成され、定量的なセルロース化学が可能になった時、ようやく英国学派の成果と私自身の成果を統合し、セルロース鎖の構成図を確立することができました。これは大きな満足感をもたらし、私は自分の研究の目的を確信しました（1928 年）。立体化学では、いくつかの輝かしい出来事がありました。ハドソンとファントホッフの光学則の修正、すなわち旋光度の変移則の発見と、それを複数のキラル中心を持つ系に拡張したことが挙げられます。その後、**Werner Kuhn** による旋光度の変移則の物理的基礎の確立と、彼との共同研究が続きました。それから何十年も経った今日、私が自分に課した課題のほとんどを、他の人々がそれに基づいて研究を進められる程度にまで解決できたことを嬉しく思っています。

私は、どのような基準で仕事に取り組んだのか。最初は、全く基準がありませんでした。情熱がここに作用し、湧き上がる疑問に答え、繋がりを見つけ出そうと駆り立てました。もちろん、ハイカーは森の中でぐるぐるとさまようことのないよう、自分自身に目標を設定する必要があります。また、不可能なことにエネルギーを浪費しないように、目標が達成可能かどうかの感覚を持たなければなりません。

例を挙げれば、このことがより明確になるでしょう。1920 年頃にセルロースについて初めて知見を得たとき、私は自分の見解を裏付ける更なる論拠について考え込んでいました。カテキンの加工処理においてジメチル硫酸を多用したことで、この試薬を低温条件下で使用することを学びました。ラミーから透明で高度にメチル化された繊維が得られ、それを用いて、イギリスの著者たちが少量で達成した生成物の収率を試験することができました。このように、別の分野での小さな成果は、最初の分野に役立つことがあります。長年にわたり、複数の課題を念頭に置いて研究を進めてきたことは、私にとって有利に働きました。ある分野で進展が見られなくても、最初の分野で新たな課題が現れるまで、別の分野

に取り組むことができました。このようにして、あちこちで進歩を重ね、予期せぬ障害を回避することができるのです。1922年に私が常勤の職に就いたとき、私はリグニンに関する仕事を引き受けることにしました。当初は数十年にわたって報われない仕事でした。画期的な発見が起こるまで30年、評価するのにさらに17年かかりました。Emil Fischer と Richard Willstätter から、そのような人々でさえも、困難な時期を乗り越えなければならないことを知りました。私も同じように感じた時、このことを思い出しました。毎週開かれる職員懇談会では、自分の考えをまとめる必要があり、学生たちから多くの有益な提案をいただき、それが私にとって大きな助けとなりました。今となっては感謝の気持ちでいっぱいです。」

5. 研究以外の活動について

経歴の個所で前述したとおり、Freudenberg は研究以外にも、ハイデルベルグ大学の学長、ハイデルベルク市議会議員、市民大学（Volkshochschule）の理事会会長を務めている³⁾。また、ハイデルベルグ大学の化学研究所の新館建設にも関わった記載^{4), 8)}が残っている。

それ以外にも Freudenberg の注目すべき副業として、歴史研究が挙げられる³⁾。Freudenberg は真剣な取り組みとして、歴史と伝記の研究に取り組んだ。彼は300年以上にわたる自身の祖先を調査し、バーデンとハイデルベルク市の地方史について広範囲に執筆した。彼は、初期の輝かしい時代における有機化学と分光学の著名な実践者であり、ハイデルベルクの教授職の前任者であった R. W. Bunsen の経歴と記録に多大な注意を払った。また、特にハイデルベルクにおける化学学校の発展に関するもの、および BASF が化学・科学に貢献したことを明快に分析した短いエッセイをいくつか出版した。Freudenberg は、家業の皮革業の「第2の創始者」である父 Hermann E. Freudenberg の伝記も書いている。彼は、とても大きい仕事だけでなく、非常に細かい仕事にも疲れ知らずに献身し、取引には細心の注意を払い、人間らしく時々リラックスできる人物として描かれている。Freudenberg は死のわずか数週間前に、自分が生まれたワインハイムの家の建築者に関する情報を集めていた。

前述した R. W. Bunsen については、その生涯と活動について、熱心に繰り返して詳述された。特に、Bunsen が (1) ベルリン、パリ、ウィーンへの初期の「グランドツアー」から両親に宛てた手紙、(2) アイスランドへの遠征から当時未亡人だった母親に宛てた手紙について、膨大なシリーズの Bunsen の手紙を出版した。これらには序文とメモが添えられており、かなりの調査が必要だったに違いない。

6. Freudenberg の人柄について

この章では、Freudenberg の人柄に関する記述^{3), 4)}を紹介する。

Freudenberg は、教養の高さ、あらゆる新しいものに対するオープンな姿勢、そして目標達成への粘り強さにおいて並外れた人物だった。彼は社交性を愛し、それは妻の Doris によって特に培われた⁴⁾。別の資料には、リラックスした性格で、親しみやすく、ユーモアがあり、教養も豊富だったとある³⁾。Freudenberg は時々休暇を取ると、旅行を楽しみ、特に愛するアルプス山脈を旅した。アルプス山脈の植物に深い関心を持ち、系統的な植物学について非常に専門的な知識を持っていた。また、良質な家具や絵画を好み、後に名声を得る若い芸術家の作品を、若い頃から購入していた³⁾。

彼は個々の学生に対して率直かつ個人的に関心を持ち、一般的に親しみやすいことで知られていた。彼は、後輩の同僚が著名な研究者と社交的に交流できるようにすることを重視した³⁾。

実際に Freudenberg にお会いした Hou-min Chang 先生の話、7.1 に記載している。ここにも Freudenberg の人柄に触れる内容が含まれるため、こちらも参照いただきたい。

最後に、Reinhart Freudenberg 博士が彼の墓前で述べた弔辞から、数行を引用する³⁾。

「この卓越した、際立った、そして威厳に満ちた人物は、称賛され、崇敬されるだけでなく、愛される存在でもありました。彼は、その知力や普遍的な教養を、決して人に感銘を与えたり、圧倒したりするために用いることはなかったからです。彼は深く謙虚な人物でした...それは間違いなく、自然とその秩序への畏敬の念によるものでした。」

7. 日本を含む海外での活動^{3), 4)}

Freudenberg は国際的にも認められ、数多くの講演旅行に出かけた。最初は、主にイギリスとアメリカを訪れた。1931 年にアメリカを訪問した際、彼は Carl Schwartz 記念教授としてウィスコンシン州マジソン大学で 1 学期務めた。同年に、ジョンス・ホプキンス大学（ボルチモア）の Dohme 講師（Dohme Lecturer）を務めた。この滞在とアメリカ各地での数多くの講演は、Freudenberg に深い印象を与えた。その後、オーストリア、ベルギー、チェコスロバキア、フィンランド、フランス、イギリス、ハンガリー、インド、アイルランド、日本、オランダ、パキスタン、南アフリカ、スペイン、スウェーデン、スイス、トルコなど、頻繁

に海外に赴き、講義を行った。

Freudenberg はバイエルン科学アカデミーの特別会員であり、フィンランド科学アカデミー、ストックホルム王立科学アカデミー、スペイン王立物理化学協会、日本化学会、ロンドン化学会の会員に選出された。彼は王立協会の外国人会員であることを、特に喜びとしていた。

7.1. 1964 年のワシントン大学での講演

1965 年に Freudenberg は、DHP 関連の検討内容を総括した論文を *Science*¹⁴⁾ に発表している。その論文の脚注には、「この論文は、1964 年 5 月 25 日にシアトルのワシントン大学で行われた講義に基づいている」と記載されている。ここに記載された場所や時期等の情報は、NC State University の Hou-min Chang 先生からお聞きした、以前 Freudenberg とお会いした際の情報と一致していた。

その時の様子を Hou-min Chang 先生に教えていただいたので、以下に記載する。

Freudenberg 博士は 1964 年 5 月 25 日に、ワシントン大学に新設された林産研究棟 (forest product research building) の落成式に基調講演者として招かれました。200 名を超える学術関係者や産業界の出席者を前に、講演の中で初めてリグニンの構造を披露しました。講演の最後には、私を含め、出席者からスタンディングオベーションが起きました。60 年以上リグニンの研究に携わってきましたが、これほどまでに、個人に対して自発的な敬意が払われたのを見たことがありません。

Freudenberg 博士は、このとき 78 歳でしたが、講演の翌日に K.V. Sarkanen 教授の若い大学院生である私たちの話を一日中聞き、コメントやアドバイスをくださいました。博士のエネルギーのレベル、若い研究者を助けようとする姿勢、そして幅広い知識に、私は深く感銘を受けました。博士はとても親切な方だと以前お伝えしたのは、まさにこのことによります。

7.2. Freudenberg と英語

Freudenberg は英語とフランス語を流暢に話し、スペイン語、イタリア語、スウェーデン語、ロシア語にもかなりの知識を持っていたと記載³⁾がある。しかしながら、流暢に話したとある英語については、以下の印象的な記載⁴⁾も残っている。

「私は英語があまり得意ではないことが心配でした。若い頃にフランス語はマスターしていましたが、学校での英語の知識はまったくありませんでした。英語で講演をしないかという最初の招待は、1929 年の夏、ケープタウン行きの船上で受け取りました。科学振興協会 (Society for the Advancement of Science) から招待を受け、英語があまり得意ではないにもかかわらず、私はその依頼を引き受けました。一緒に旅した親しいグループは、George Barger とその妻、そして作家の E. M. Forster でした。私は 20 分間の予定の講演をドイツ語で書き起こし、親切な Barger に原稿を私と翻訳するように頼みました。次に、イントネーションと発音を練習し、友人の Barger に原稿を読み上げてもらいました。このすべてが可能だったのは、私たちがテムズ川沿いのティルベリーとケープタウンの間を、17 日間かけて海上を航行していたからです。朗読中、私はまるで詩を暗唱する少年のように感じました。彼らは礼儀正しく、私の最初の試みを褒めてくれました。」

Freudenberg は英語が苦手だったのだろうか？このことを実際に Freudenberg とお会いした Hou-min Chang 先生にお聞きしたところ、「英語が苦手なんてとんでもなく、上手だった」とのことであつた。

7.3. Freudenberg と日本

前述したとおり、Freudenberg は日本にも訪問しており、1958 年の 4～5 月にかけて、以下の講演²⁾を行っている。

Freudenberg 教授講演

4 月 6 日(日)	東京	日本化学会	木質の形成とリグニンの構造
4 月 7 日(月)	名古屋	日本薬学会	セルコースと澱粉の化学構造について
4 月 17 日(木)		鹿児島大学	セルロースと澱粉の化学構造について
4 月 21 日(月)		九州大学	木質の形成とリグニンの構造
4 月 23 日(水)	東京	リグニン・シンポジウム	木質の形成とリグニンの構造
4 月 25 日(金)		東京大学	カテキンと花の色素の前駆物質
4 月 30 日(水)		東北大学	木質の形成とリグニンの構造
5 月 4 日(日)	京都	日本農芸化学会	セルロースと澱粉の化学構造について
5 月 6 日(火)	大阪	綿業会館	木質の形成とリグニンの構造
5 月 8 日(木)		京都大学	立体化学について

この来日の折には、辻村みちよと会ったという次の記載¹⁶⁾も残っている。

「(Freudenberg は) 1958 年 4 月には来日して東大などで講義した。この時期に東大より、Freudenberg 博士が辻村に是非お会いしたいと言われているとの連絡があり、辻村は山西を伴い東大を訪れた。Freudenberg 博士は辻村の業績を高く評価し、礼賛した」。辻村みちよ (1888 年 - 1969 年) に関しては、来日講演集には茶葉中に L-エピガロカテキン、エピカテキンの 3-ガロイルエステルを見出したと記載されている²⁾。また、日本初の女性農学博士であり、お茶の水女子大学教授を経て実践女子大学名誉教授、茶のカテキンを初めて分離するなど、緑茶の化学成分に関する研究で知られている^{16), 17)}。

また、武居三吉は 1926 年から 2 年間、ハイデルベルグ大学に留学して Freudenberg に師事し、立体化学を学んでいる^{18), 19)}。Freudenberg は来日した際に、立体化学に関する講演を京都大学でのみ行っている。これは、京都大学の教授を務めた武居が関連していると推測され、資料¹⁹⁾には 1958 年 5 月に撮影された Freudenberg 夫妻と武居夫妻が写った写真が確認できる。

来日した際の講演集²⁾は、ドイツ語と日本語訳で構成されていて、日本農芸化学会編集とある。Freudenberg の詳しい研究内容を日本語で知ることができる、貴重な資料となっている (ただし引用文献の情報はない)。この他の日本語訳の資料としては、引用に挙げた論文や学会要旨の和訳^{12), 20)}が残っている。資料²⁰⁾中の Freudenberg の発表要旨については、北海道大学教授を務め、Freudenberg の研究室に留学した榊原 彰^{*21)}が翻訳している。榊原は 1974 年の自身の論文²²⁾にて、以下の言葉を残している。「リグニンは、利用面が不十分であるとともにその化学構造においてもなお不明確な要素が多い。筆者はかつて、Freudenberg がリグニンを評して “Lignin ist eine Puppe mit Lehmfüssen” (粘土の足をもった人形) といっていたことを想起する。」また、福住 俊郎^{*}も Freudenberg の研究室に留学しており、DHP に関する論文²³⁾を Freudenberg と共著で発表している。

* 引用の資料⁴⁾の「Tab. 1. Coautoren und Doktoranden (共著者と博士課程の学生)」一覧でも「Sakakibara, A.」、「Fukuzumi, T.」の名前を確認できる。また、この表で名前が確認できる「Nagai, W.」については、日本の薬学の創始者といわれる長井 長義 (Wilhelm Nagayoshi Nagai) の次男である長井 維理 (Willy Nagai) であると思われる。

8. 最後に

最後に、Klaus Weinges と Peter Plieninger が 1999 年に残した「Karl Johann Freudenberg (1886–1983) の思い出」⁴⁾の「まとめ」に記載された、彼らの言葉を紹介する。

Freudenberg の研究成果は、もはや常識となり、著者のことを顧みることなく教科書や講義で頻繁に紹介されています。彼の指導の下、比較的短期間ではありますが、その成果に関わった人々は、その成果がいかに優れた才能に基づいており、それを達成するためにどれほどの努力が払われたかを知っています。この報告書が、Freudenberg という人物、そして研究者としての力強い個性が、未来の化学者たちに鮮やかに記憶される一助となることを願います。

9. 謝辞

はじめに、Freudenberg にお会いした際の貴重な情報を寄せていただき、かつその情報の掲載を許諾いただきました Hou-min Chang 先生に、心より御礼申し上げます。

また、Freudenberg の研究室に留学された日本人研究者に関する情報を教えていただいた、寺島 典二先生（寺島先生も、1965 年 9 月にアメリカの Atlantic city で行われた American Chemical Society の Division of Cellulose, Wood, and Fiber Chemistry にて Freudenberg にお会いしている）、梅澤 俊明先生、梶田 真也先生に感謝申し上げます。

最後に、本原稿を作成するきっかけを与えていただき、そして本原稿のリグニン学会ホームページへの掲載をご提案いただきました福島 和彦先生、並びに掲載に向けてご尽力いただきましたリグニン学会の諸先生方に、心より感謝いたします。

10. あとがき

ある時突然、Karl Freudenberg のことが知りたくなった。Karl Freudenberg といえば、「リグニン化学の父」と呼ばれており、他の木材成分の研究でも大きな成果を上げたらしい事は知っていた。しかし、今回知りたくなったのはその膨大な研究業績の方ではなく、そんな途方もない研究を行った Freudenberg は「どんな研究者か？」という事だった。

そうした動機に突き動かされ、まずは関連する資料を探し始めた。そうするとすぐに、こうした探索をするのに、今は様々な要因が整っていることに気付いた。まずは、以前は読めずに諦めていたドイツ語の記事が、近年の機械翻訳の著しい精度向上によって、文字さえ拾えれば読めるようになっていた。ドイツ語の記事もある Freudenberg に関する情報を調べる土壌が整っていたのが、今回の探索を行う上で特に大きかった。また、どんな人物かを調べるのに適した訃報の類や、来日した際の講演集（日本語対訳付き）などが残っていたことも幸いだった。こ

これらの資料を読んで、こうした熱のこもった資料や和訳を残してくれた、偉大な先人の方々に、本当に頭が下がる思いがした。

今回の記事は、引用に挙げた文献等から記載を取り上げてまとめた。しかしながら、特に研究に関しては、ここには取り上げていない成果・記載がたくさんある。なかには、大事な点を見逃していることがあると思われるが、それは単に著者の力不足のためであり、ご容赦いただければと考えている。

当初疑問に思った「Freudenberg はどんな研究者か？」については、どうだろうか。筆者が感じたことで恐縮だが、Freudenberg は大きな業績を上げるために、特に突飛なことをしたといったエキセントリックな研究者では決してなく、信念を持って一步一步と研究をやっていた印象がある。また際立つのは、その研究期間の長さであり、この点も大きな要因の一つとなっていると思われる。その他にも、信念の強さも極めて重要な要素で、リグニンについていえば、リグニンにも規則性はあるはずだという信念が、彼の研究を貫いている。以前から筆者が思っていることだが、信念で貫いた研究は美しく見える。今回の探索で、改めてそう思った。(2025 年 5 月 相見 光)

参考文献

- 1 "Lignins; occurrence, formation, structure and reactions", edited by Sarkanen KV, Ludwig CH, Wiley-Interscience, New York (1971)
2. Vorträge von Professor Dr. K. Freudenberg in Japan. Vorbereitet von der Japanischen agrikulturchemischen gesellschaft, April 1958 (Dr. K. Freudenberg 教授の日本における講演集、日本農芸化学会編、1958 年 4 月)
3. Stevens T.S. (1984) Karl Johann Freudenberg, 29 January 1886 - 3 April 1983. Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society. 30, 168–189
<https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsbm.1984.0006>
4. Weinges K., Plieninger P. (1999) Erinnerungen an Karl Johann Freudenberg (1886–1983). European Journal of Organic Chemistry. 1999 (3), 707-736
[https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1099-0690\(199903\)1999:3%3C707::AID-EJOC707%3E3.0.CO;2-R](https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1099-0690(199903)1999:3%3C707::AID-EJOC707%3E3.0.CO;2-R)
5. Horst Nimz (1983) Personalia. *Karl Freudenberg* in memoriam. *Holzforschung*. 37(6), 278
<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/hfsg.1983.37.6.278/html>
6. K. Freudenberg, A. C. Neish (1968) In: *Constitution and Biosynthesis of Lignin*. Springer-Verlag New York Inc., 47-122
7. Karl Freudenberg, Wikipedia

https://en.wikipedia.org/wiki/Karl_Freudenberg

8. Cramer F. (1984) Leben und Werk von Karl Freudenberg. In: Heidelberger Jahrbücher. 28, 57–72. Universitäts-Gesellschaft Heidelberg, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.

https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-82326-8_5

9. Freudenberg, Karl Johann, encyclopedia

<https://www.encyclopedia.com/science/dictionaries-thesauruses-pictures-and-press-releases/freudenberg-karl-johann>

10. エミール・フィッシャー, Wikipedia

<https://ja.wikipedia.org/wiki/%E3%82%A8%E3%83%9F%E3%83%BC%E3%83%AB%E3%83%BB%E3%83%95%E3%82%A3%E3%83%83%E3%82%B7%E3%83%A3%E3%83%BC>

11. Karl Freudenberg, Hans Hugo Hübner (1952) Oxyzimtalkohole und ihre Dehydrierungs-polymerisate. Chemische Berichte. 85 (12), 1181-1191

<https://doi.org/10.1002/cber.19520851213>

<https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cber.19520851213>

12. フロイデンベルグ特集、「リグニン及び木化の領域に於ける最新の知見」、「合成せるリグニン、天然のリグニン並びにリグニンのモデル化合物の紫外吸収スペクトル」、1956年10月

* 本文中では「リグニン及び木化の領域に於ける最新の知見」を参照

13. 樋口 隆昌 (1990) リグニンの生化学：生合成と微生物分解、木材研究・資料、26、p. 1-37

[https://repository.kulib.kyoto-](https://repository.kulib.kyoto-u.ac.jp/dspace/bitstream/2433/51465/1/KJ00000152943.pdf)

[u.ac.jp/dspace/bitstream/2433/51465/1/KJ00000152943.pdf](https://repository.kulib.kyoto-u.ac.jp/dspace/bitstream/2433/51465/1/KJ00000152943.pdf)

14. K. Freudenberg (1965) Lignin: its constitution and formation from p-hydroxycinnamyl alcohols. Science. 148, 595-600

<https://www.jstor.org/stable/1716792>

15. Karl Freudenberg (1967) Emil Fischer and his Contribution to Carbohydrate Chemistry. Advances in Carbohydrate Chemistry. 21, 1-38

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0096533208603148>

16. 「辻村みちよをめぐる人々」、「序」 (2003) "辻村みちよ資料目録"、お茶の水女子大学ジェンダー研究センター、2003年3月、p.10-11、p.1

http://www.igs.ocha.ac.jp/igs/IGS_publication/pdf/tsujimura_archive.pdf

17. 辻村 みちよ, Wikipedia

<https://ja.wikipedia.org/wiki/%E8%BE%BB%E6%9D%91%E3%81%BF%E3%81%A1%E3%82%88>

18. 松本和男ら (2021) 「20 世紀末までの医薬・農薬に関わる日本の有機化学研

究史、その1: 1800年代から1900年までに誕生した有機化学の建設者」、薬史学雑誌. 56(1), 22

https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjhp/56/1/56_13/_article/-char/ja/

19. 松本和男 (2010) 「武居三吉」、和光純薬時報. 78(3), 28-31

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/journal/docs/jiho783.pdf>

20. K. Freudenberg (1961) 「リグニンの生合成と構造論」(榊原 彰訳)、木材化学、木材化学シンポジウム、p. 1-13

※本要旨は次の学会要旨の和訳と思われる: Freudenberg K. (1961) Biogenesis and Constitution of Lignin. Wood Chemistry Symposium, Abstract, Montreal.

21. Karl Freudenberg, Akira Sakakibara (1959) Weitere Zwischenprodukte der Bildung des Lignins. Justus Liebigs Annalen der Chemie, 623(1), 129-137

<https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jlac.19596230115>

22. 榊原 彰 (1974) リグニン形成とその構造, 化学と生物, 12(8), 508-518

https://www.jstage.jst.go.jp/article/kagakutoseibutsu1962/12/8/12_8_508/_pdf/-char/ja

23. Karl Freudenberg, John M. Harkin, Martin Reichert, Toshio Fukuzumi (1958) Die an der Verholzung beteiligten Enzyme. Die Dehydrierung des Sinapinalkohols. Chemische Berichte. 91(3), 581-590

<https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cber.19580910317>