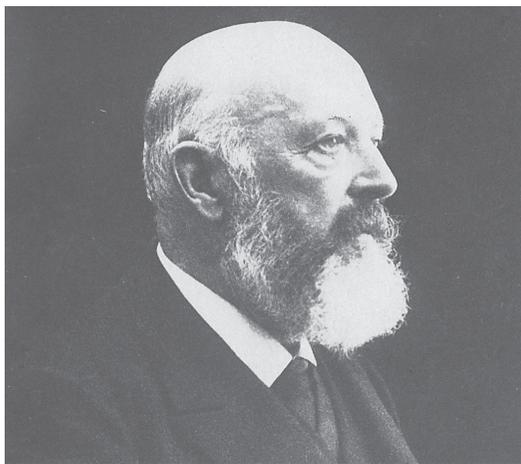


Adolf von Baeyer と有機色素化学

兵庫県立大学理学部物質科学科教授 中辻 慎一

1. はじめに

ドイツ化学会が有機化学関係で優れた業績を挙げた化学者に贈るアドルフ・フォン・バイヤー賞という賞がある。この賞は、19世紀後半から20世紀初頭にかけての化学特に有機化学の諸分野をリードしたアドルフ・フォン・バイヤー(Adolf von Baeyer)にちなんで創設された賞であって、その第1回目の受賞者は、バイヤーの弟子で貝紫チリアンパープルの構造を解明したポール・フリードレンダー(Paul Friedlaender)で、1911年のことであった。その後、この賞はこれまでに50名近くの有機化学者に授与されている。バイヤー自身は、1905年の第5回目のノーベル化学賞受賞者で、それは「有機色素とヒドロ芳香族化合物に関する研究」に対して贈られたものであった。本稿では、アドルフ・フォン・バイヤーの研究の中で、有機色素化学に関連する研究について、振り返ってみたい¹⁾。



Adolf von Baeyer (1835-1917)

2. インジゴの構造研究

バイヤーの研究のなかでも、天然染料の王者と言われるインジゴに関する研究(1865-1900, 36編の報告)は特に有名であり、純粋化学的に重要であるばかりでなく、当時の化学工業界にも大きな影響を及ぼした²⁾。バイヤーの恩師であるアウグスト・ケクレ(August Kekulé)³⁾が、ベンゼンの環状構造を提

案した1865年、当時ベルリン工業専門学校(現在のベルリン工科大学)の若き教師(30歳)だったバイヤーは、インジゴの構造と合成の研究に着手した。まず1866年、インジゴの分解で得られるオキシインドールに、自らが考案した亜鉛末蒸留法を適用して、その母体であるインドールが得られることを見出した(図1)。また、数年後にはインドールを*o*-ニトロ桂皮酸から合成し、それがベンゼンにエチレンユニットと2級窒素原子が付加したベンゾピロール構造であることを明らかにしている。バイヤーは、当初インジゴを単量体と見なし C_8H_5NO の式を与えていたが、インジゴを還元するとロイコインジゴ(インジゴホワイト)が得られることから(その当時には、水素が2原子分子であることは確立されていたので)、図1の2量体の式(1868年)を与えた。ただし、当時はジケトンの構造を慣用的に現在のペルオキシドの構造で表わしていたので、このような表記がなされたのであった。

バイヤーは、1860年から1872年までベルリン工業専門学校にて研究を行い、インジゴに関する初期の構造研究はベルリン時代に行われたものである。また、1865年にロンドンからベルリン大学に移ったアウグスト・ホフマン(August Wilhelm von Hofmann)とともに、1867年、ベルリンにてドイツ化学会の創設を行った。さらに翌1868年にはベリヒテ誌(Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft zu Berlin)の創刊を行い、その第1号の最初の報告はバイヤーによるインジゴの還元に関するものであった。

3. インジゴの合成研究

更にバイヤーは、インジゴの合成にも研究を進め、1870年にはインジゴの最初の合理的な合成法を見出した(図2)。ベンズアルデヒドから得られる*o*-ニトロ桂皮酸を臭素化、脱臭化水素すれば*o*-ニトロフェニルアセチレンカルボン酸(*o*-ニトロフェニルプロピオン酸)が得られ、それを加水分解すればイサチンとなる。このイサチンに三塩化リ

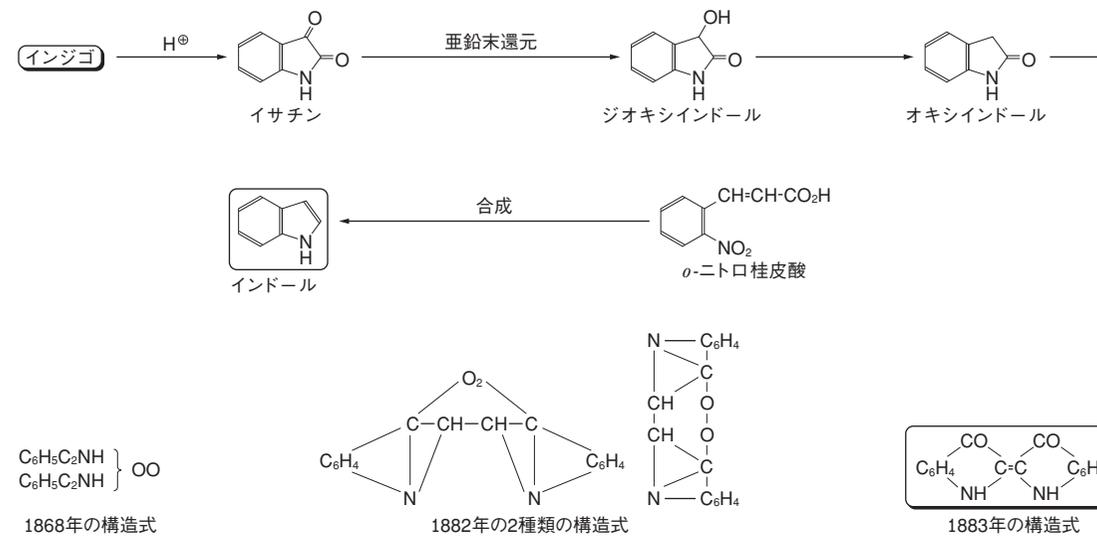


図1 バイヤーによるインジゴの構造研究(1865-1883)

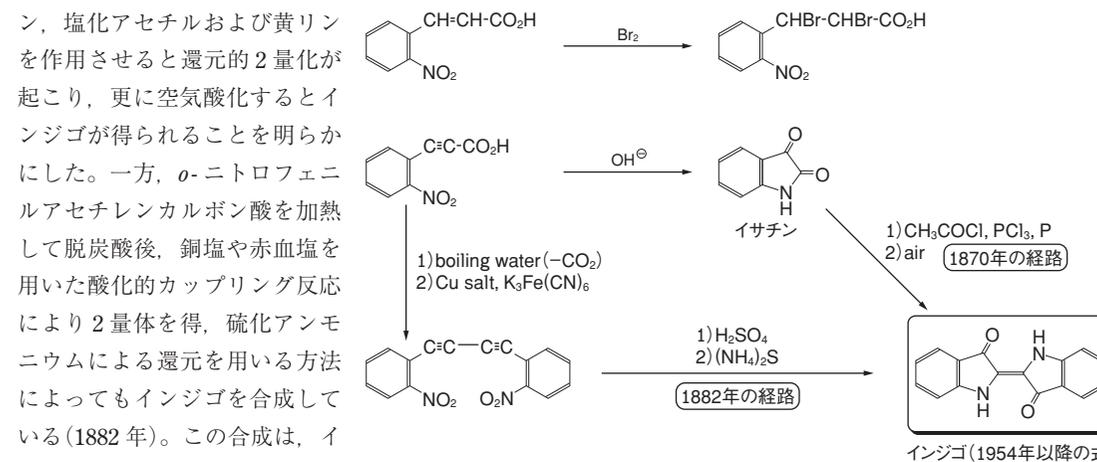


図2 バイヤーによるインジゴの合成研究

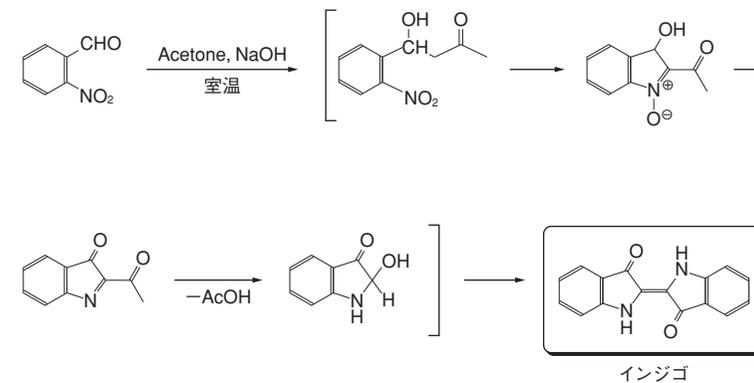


図3 Baeyer-Drewsenによるインジゴの合成

ン、塩化アセチルおよび黄リンを作用させると還元的2量化が起こり、更に空気酸化するとインジゴが得られることを明らかにした。一方、*o*-ニトロフェニルアセチレンカルボン酸を加熱して脱炭酸後、銅塩や赤血塩を用いた酸化的カップリング反応により2量体を得、硫化アンモニウムによる還元を用いる方法によってもインジゴを合成している(1882年)。この合成は、インジゴの構造に対しても有益な知見を与えた。すなわち、インジゴは、2個のベンゼン環が4個の連続した炭素原子でつながった対称的な構造をもっていることが明らかとなったわけである。そこで、バイヤーは、1882年には図1に示すような二つの構造式をインジゴに対して提案している。これらは、現在の我々からみても奇妙な構造であるが、当時の化学界にもあまり容認されず、特に、辛辣な批評家のヘルマン・コルベ(Hermann Kolbe)によって、「傘

の建物」とか「塔の階段」などの皮肉を受けている。その後バイヤーは、前駆体の一つであるインドキシル(オキシインドールの異性体)が、ケト・エノールの互変異性体として存在することを認め、亜硝酸の作用で N-ニトロソ化されることから、インジゴが 2 級窒素原子を有していることを確認した。その結果、3 級窒素原子から成る構造式を撤回し、1883 年に遂にシス型ではあるが現在の構造式を提案するに至った。なお、X 線解析によりインジゴがトランス型の構造を有していることが証明されたのは、70 年近く後の 1954 年のことであった。

また、1882 年には、*o*-ニトロベンズアルデヒドとアセトンをアルカリ存在下に反応させると、一挙にインジゴが合成できるこ

とを見出している(図 3)。この反応は、反応機構はやや複雑であるものの最も簡便なインジゴ合成法であり、原料が高価なため工業的には採用されていないが、化学教育用に適した方法である⁹⁾。

このようにバイヤーは種々のインジゴ合成法を開発したが、いずれも原料が高価であったため、工業化には至らなかった。インジゴの工業的に採用された合成法は、アントラニル酸を経由するホイマン(Heumann)法及び N-フェニルグリシンを経由するホイマン・プレガー(Heumann-Pfleger)法であり、特に後者が標準的な工業的インジゴ合成法として知られている³⁷⁾。

4. 天然色素の研究とその影響

アカネの色素アリザリンの構造研究にも、バイヤーは重要な寄与をしている。1868 年、ベルリン工業専門学校のバイヤー研究室の助手であったカール・グレーベ(Carl Graebe)は、カール・リーベルマン(Carl Liebermann)とともにアリザリンの構造研究に着手したが、当初彼らは、アリザリンをナフタレンの誘導体と推測していた。前述のように、バイ

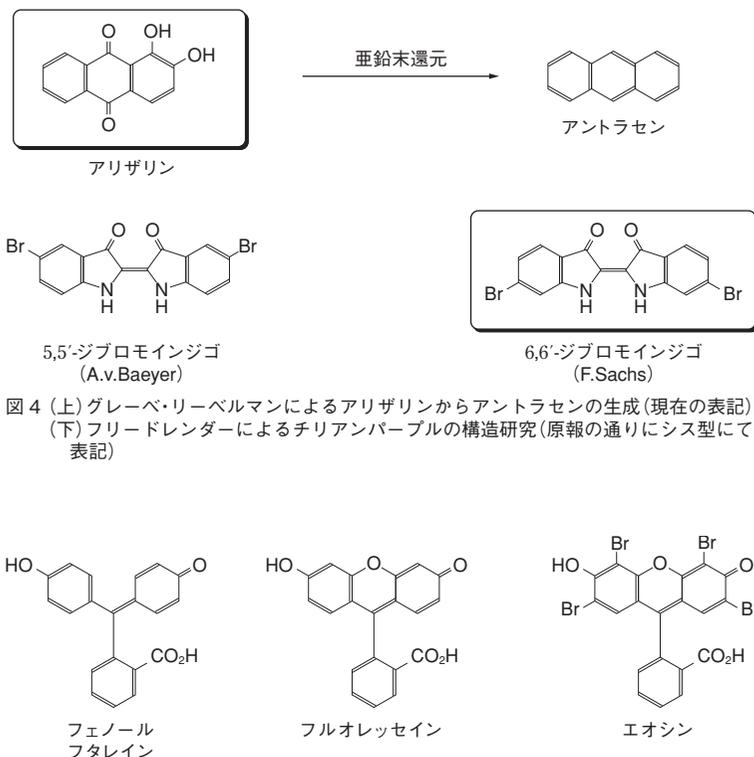
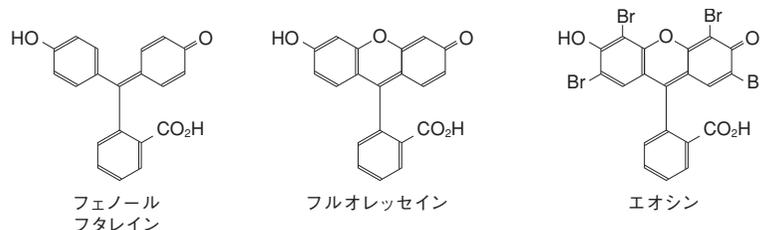


図 4 (上) グレーベ・リーベルマンによるアリザリンからアントラセンの生成(現在の表記)
(下) フリードレンダーによるチリアンパープルの構造研究(原報の通りにシス型にて表記)

図 5 Baeyer によって合成された代表的フタレイン色素類



ヤーは、その 2 年前に亜鉛末蒸留法でインジゴの母体がインドールであることを見出しており、グレーベに亜鉛末蒸留法をアリザリンに適用してみるように助言した。ところが、彼らがそれを試みたところ、得られたものはナフタレンではなく、アントラセンであることがわかった(図 4)。このことからアリザリンはアントラセン骨格をもち、それがアントラキノン誘導体であることがわかるのにそれほど時間はかからなかった。その後、グレーベとリーベルマンは、アントラキノンよりアリザリンの合成に成功してその構造を明らかにするとともに、1869 年 6 月 25 日にイギリスのウィリアム・パーキン(William Perkin)より 1 日早く特許を取得し、彼らのアリザリン合成法の工業化に成功したことはよく知られている³⁹⁾。

今から 1 世紀前に、12,000 個の貝シリアツブリ Murex Brandaris(新しい名称: Bolinus Brandaris)から 1.4g の色素を得、貝紫チリアンパープル¹⁰⁾の構造を決定したのは、ミュンヘンでバイヤーに学んだポール・フリードレンダー(Paul Friedlaender)であった。フリードレンダーは、チリアンパープル色

素の構造がジプロモインジゴであることを突き止めたが、臭素原子の置換位置の決定に関係した研究の一つが恩師バイヤーのインジゴ誘導体の研究であった。すなわち、バイヤーは既に 1879 年に、*m*-プロモイサチンクロリドより 5,5'-ジプロモインジゴを合成していた。このものとフリードレンダーの単離した色素を比較したところ、チリアンパープルは赤味がかかった紫色であるがバイヤーの色素は青味がかかった紫色であること、更に溶解度が明らかに異なることから、チリアンパープルは 5,5'-ジプロモインジゴではないことがわかった。一方、ザックス(Fr. Sachs)らが合成していた 6,6'-ジプロモインジゴと比較してみたところ、その色や性質が見事に一致したことから、チリアンパープル色素の構造は 6,6'-ジプロモインジゴであることが結論付けられた。

このように、インジゴを中心とするバイヤーの天然色素に関する研究は、アリザリンやチリアンパープルの研究にも大きな影響を及ぼしたが、バイヤーの研究は天然色素にとどまらず人工色素にも大きな足跡を残している。

5. 人工色素の研究

ベルリン工業専門学校時代の後半 1869 年よりバイヤーはフタレイン色素の研究を開始し、新しいポストが設けられ招聘されたストラスブルク大学時代(1872-1875 年)、リービッヒの後任として招聘されたミュンヘン大学時代(1875 年以降)を通じて、1889 年の 20 年間に 24 編の論文を発表している。特に、ストラスブルク大学時代には、エミール・オットーのフィッシャー(Fischer)兄弟や工業家として名を残したハインリッヒ・カロ(Heinrich Caro)などが加わり、精力的に研究を展開した。ちなみに、後にタンパク質、糖類、核酸塩基などの生体物質の研究でノーベル賞を授与されているエミール・フィッシャーは、この時代にフルオレッセインの研究で学位を取得している。この充実した研究期間にバイヤーは、後に指示薬の代表格となるフェノールフタレインや蛍光色素の代表格であるフルオレッセイン、エオシンなどを合成し(図 5)、晩年にはそれらの基本骨格であるトリフェニルメタン系色素類の研究にも手を染めた。

6. まとめ

理論家だった恩師のケクレと違い、「試験管実験のマイスター(Meister des Reagensglasversuchs; master of test-tube experiment)」と呼ばれるほどに、バイヤーは徹底した実験家であった。バイヤーは、19 世紀後半から 20 世紀初頭における有機化学上の困難な問題に積極的に取り組み、彼自身あるいは少数の共同研究者と共に実験を行って、300 編にもぼる論文を発表している。桁違いにスケールの大きい、当時の有機化学分野の正に巨人であった。

19 世紀後半にバイヤーが構造を決定し、合成を行った染料であるインジゴは、現在老若男女を問わず広く着用されているブルー jeans を染めているし、中学生や高校生が中和滴定の際に用いる指示薬であるフェノールフタレインも、バイヤーが最初に世に送り出したものであった。

最後に、数々のご教示をいただきました元輪島高校教諭の日吉芳朗先生と、論文別刷をご恵与いただきました元 University College London の C. J. Cooksey 氏に感謝いたします。

参考文献

- 1) R. Huisgen, *Angewante Chemie*, 98, 297 (1986); *Angewante Chemie International Edition*, 25, 297 (1986). Cf. 中辻慎一, *化学史研究*, 14, 116 (1987).
- 2) A. de Meijere, *Angewante Chemie*, 117, 8046 (2005); *Angewante Chemie International Edition*, 44, 7836 (2005).
- 3) 上仲 博, 江崎正直, *化学史研究*, 31, 195 (2004).
- 4) C. J. Cooksey, A. T. Dronsfield, *Dyes in History and Archaeology*, 18, 13 (2002).
- 5) K. ハフナー原著, 中辻慎一訳著, 「化学の建築家ケクレ・ベンゼンいまむかし」, 内田老鶴園, 1995.
- 6) 例えば, J. R. Mckee, M. Zanger, *Journal of Chemical Education*, 68, A242 (1991).
- 7) R. M. Christie, *Colour Chemistry*, RSC Press, Cambridge (2001).
- 8) L. F. Fieser, *Journal of Chemical Education*, 7, 2609 (1930).
- 9) T. M. Brown, C. J. Cooksey, A. T. Dronsfield, *Education in Chemistry*, 36, 20 (1999).
- 10) 日吉芳朗, 中辻慎一, *化学史研究*, 33, 28 (2006).