カテキン化学の研究史 —特に茶に含まれるカテキン類について—

元香川大学教育学部

西 條 了 康*

香川大学教育学部**

加藤みゆき

(平成20年 9 月17日受理)

A History of Catechin Chemistry with Special Reference to Tea Leaves

Ryoyasu Saijo

Miyuki Katoh

Faculty of Education, Kagawa University

Summary

This review describes the history of the discovery of catechins, i.e., flavan 3-ols in the flavonoid compounds, with a special reference to tea leaves.

1. Catechin was first separated from gambier catechu and acacia catechu, and its molecular weight and chemical structure were proposed in 1902. By 1948 the six catechins, (+)-catechin, (–)-epicatechin, (–)-epicatechin 3-*O*-gallate, (–)-epigallocatechin, (+)-gallocatechin, and (–)-epigallocatechin 3-*O*-gallate, as shown in Table 1, had been found in a variety of plants, including tea. Table 1 summarizes each catechin, the plant associated with it, and the year and authorship of each first reporting. (–)-Epigallocatechin 3-gallate was isolated from tea leaves in 1948 as the last compound of the six catechins, even though it accounted for the largest proportion of total catechin content. The compound was not isolated and purified by traditional separation methods, such as the ethyl acetate extraction and lead acetate precipitation methods; instead, silica gel column chromatography was the key technique used to succeed in the separation and purification of the compound, from which the determination of the chemical structure followed.

* 〒420-0834 静岡県静岡市葵区音羽町15-15-307

** 〒760-8522 香川県高松市幸町1-1

2. The six catechins in fresh tea leaves are easily epimerized by heat treatment to form the corresponding epimerized catechins, as shown in Table 2. Observation indicates that the six natural and six epimerized catechins can be present in heat-treated dried tea leaves or green teas.
3. The chemical structures of the ten catechins, which include the compounds in Table 1, are shown in Table 3. As the contents of the catechins in fresh tea leaves have been reported many times in the literature, it is certain that these compounds are naturally present in tea leaves.
4. Table 4 summarizes the chemical structures of eight minor catechin derivatives found in tea leaves and oolong teas, the first reporting authors, and the year reported. Because the presence of these catechin derivatives in fresh tea leaves has not been strictly determined, it has not yet been made clear whether the compounds are naturally occurring ones. It is possible that some of these compounds might be artifacts.
5. Table 5 summarizes the chemical structures of eight afzelechin derivatives, the first reporting authors, and the year reported.
6. Table 6 summarizes the chemical structures of ten (+)-catechin derivatives, the first reporting authors, and the year reported.

Key words: tea, catechins, (–)-epicatechin, (–)-epigallocatechin 3-*O*-gallate, catechin derivatives, afzelechin, history

キーワード：茶，(–)-エピカテキン，(–)-エピガロカテキンガレート，カテキン誘導体，アフゼレキン，研究史

1 緒 言

自然界では、4000種類にもものぼるフラボノイド化合物が知られているが、大部分はフラボノール、フラボン、アントシアンなどで、それらに比べるとカテキン類はその種類も少なく分布の範囲も狭い。しかし、茶葉においては、含有量が極めて高い上に茶の主要な呈味成分であり、そのために古くから強い関心をもって研究されてきた。また、最近では、人への保健作用、疾病予防作用などが明らかにされている。

カテキン類の化学研究に関しては、現在までに多くの解説・総説^{1~13)}が発表されており、特にカテキン類発見の歴史的経緯については、総説^{1~4, 12)}、論文^{14~16)}、解説^{17, 18)}な

どで触れられている。本論文はカテキン類が何時、誰によって発見されてきたかについて、カテキン化学の研究史の観点からまとめたものである。

2 自然界からのカテキン類の発見

2. 1 ガンビールカテキン，アカシアカテキンから (+)-カテキン，(–)-エピカテキンの発見と命名

カテキン発見の初期の歴史的経緯については、Perkinら¹⁴⁾の論文（緒言）（1902年）、Freudenberg¹⁶⁾の論文（1956年）、及びFreudenbergら³⁾の総説（1962年）が文献をあげて解説している。

それらの論文によれば、カテキンという物質について最初に記述したのは、1821年、ア

ニリンの発見者でもあるRungeである。Rungeはインド産のアカシアカテキュ^{注1)}(*Acacia catechu*またはバグ阿仙薬ともいう)抽出物から、おそらく現在の命名法で(−)-エピカテキンであろうと思われる物質を分離した。この物質に対しては、およそ10年後の1832年にEsenbeckによって、アカシアカテキュにちなんでカテキン(catechin)という名称が与えられたとされる。

その後の研究については、1902年のPerkin¹⁴⁾が、次の様に述べている。カテキンは、前述のアカシアカテキュや、ガンビールカテキュ^{注2)}(*Gambier catechu*またはガンビール阿仙薬ともいう)中にタンニンとともに含まれる成分である。カテキンの化学構造に関する研究は、1837年のBerzeliusの研究をはじめ、1884年までに少なくとも16人の化学者によってなされたとされる。それらの論文では、分離されたカテキンの乾燥温度と分子式が示され、分子式としては炭素数12から22まで提起された。そのなかには(+)−カテキンや(−)-エピカテキンの分子式($C_{15}H_{14}O_6$)にかなり近いものもあるが、現在知られているどのカテキン類とも一致しておらず、カテキンの構造は正しくは決定されなかった。しかし、カテキンの構造式を推定する情報として、乾燥蒸留及びアルカリ溶融によりギ酸、酢酸、フェノール、カテコール、フロログルシノール、プロトカテキユ酸などが生成することが明らかにされた。

今日知られているカテキンの化学構造式は20世紀に入ってから、Perkin¹⁴⁾並びにKostanecki^{19~22)}の研究者によって決定された。

1902年、Perkin¹⁴⁾はアカシアカテキュと

ガンビールカテキュから、酢酸エチル抽出、熱水抽出などにより、無色、針状結晶のカテキンを分離した。元素分析、分子量の測定から分子式を $C_{15}H_{14}O_6$ とした。また、アゾベンゼン誘導体、アセチル誘導体、ペンタベンゾイル誘導体などの合成、アルカリ溶融などの実験から、化学構造を解析した。その結果、カテキンはケルセチンと驚くほど似ており、同数の炭素数、同数の水酸基グループがあり、分解物としてフロログルシノール [$C_6H_3(OH)_3$, ベンゼン1,3,5-トリオール] とプロトカテキン酸 [$C_6H_3(OH)_2COOH$, 3,4-ジヒドロキシ安息香酸] を与えた。そこで、カテキンはケルセチンの還元物質とみなすことができるとして、Figure 1の構造式を示したのである^{注3)}。また、ガンビールカテキュには2種類(融点175~177℃, 235~237℃)の、アカシアカテキュには1種類(融点, 204~205℃)のカテキンが存在するとした。

Figure 1 Chemical structure of catechin ($C_{15}H_{14}O_6$) proposed by Perkin and Yoshitake (1902)¹⁴⁾

図1 Perkin and Yoshitake (1902)¹⁴⁾が提案したカテキン($C_{15}H_{14}O_6$)の化学構造

Kostanecki^{19~22)}らはガンビールカテキュに含まれるカテキンを研究し、元素分析、分子量の測定から分子式を $C_{15}H_{14}O_6$ とした。また、Perkin¹⁴⁾とは異なる構造式であるベンゼン環-C-複素環化合物を提唱した。しかし、

注1), 注2) 東洋では古くから、整腸剤、口腔清涼剤など生薬として用いられ、また西洋でもタンニン工業、染色剤に用いられてきた。

注3) Figure 1の構造式では、A環、B環(Table 3参照)のベンゼン環に2重結合が描かれていない。Figure 2の構造式についても、2重結合がないベンゼン環である。当時はこのような描き方が行われていたようである(お茶の水女子大学山西貞名誉教授私信)。

本構造式はFreudenberg²³⁾によって正しくないとされ、現在に至っている。光学活性については、旋光度がアルコール溶液中ではない(含水アセトンでは+16°であったが)ことから見逃したとされる³⁾。

1920年代に至り、Freudenbergら^{23~25)}は立体化学の見地から、カテキンC環のC₂位、C₃位の炭素(Table 3 参照)は、不斉炭素(4個の異なる原子基と結合した炭素)であることから光学異性体、幾何異性体などの立体異性体が存在するとした。ガンビールカテキュのカテキンは旋光度が96%アルコール中で±0°, 含水アセトン中で+17.1°で右旋性(*dextrorotatory*即ち*d*または+)なのに対し、アカシアカテキュウのカテキンは旋光度が96%アルコール中で-68.2°, 含水アセトン中で-59.0°の左旋性(*laevorotatory*即ち*l*または-)であることを明らかにした(以上は*d*型, *l*型または+, -の光学異性体の関係)。さらに両者は2個の不斉炭素をもち、そのうち一つの立体配置が異なる幾何異性体のエピマー(epimer)であることから、ガンビールカテキュのカテキンは(+)-カテキン(当時は*d*-カテキンと表示)ならば、アカシアカテキュのカテキンは(-)-エピカテキン(当時は*l*-エピカテキンと表示)として今日の名称が確立した(エピ無しとエピは幾何異性体の関係)。以上の歴史的経緯から分かるように、アカシアカテキュからのカテキンの化学構造が最初に決定されていたら、こちらは(-)-カテキンとなって接頭語のエピ(epi)はつかず、ガンビールカテキュのカテキンは(+)-エピカテキンとされた可能性もある。

カテキン類の立体配置(幾何異性体)はFreudenberg^{3, 16, 26)}の論文の中で、他の著者の意見を含めて次の様に解説している。(+) - カテキンと(-) - エピカテキンC環のC₂は同じ立体配置であり、C₃は反対の立体配置である。(+) - カテキンのC₂—C₃はトランス, (-) - エピカテキンのC₂—C₃はシスである。

エピ化中心はC₂であり、C₃は旋光性に寄与している、と述べている。

2. 2 茶から(-)-エピカテキンの分離と構造決定

茶から(-)-エピカテキンを発見したのは日本のTsujimura(辻村みちよ)^{27, 28)}(理化学研究所, 後にお茶の水女子大学)である。

茶にフェノール性物質が存在することは19世紀からタンニン(tannin)の名で知られていた。カテキン発見以前のカテキンに関する研究は、Deijs¹⁵⁾の論文(緒言), 及びRoberts⁴⁾の総説で解説されている。それらには次のように述べられている。

1867年、Hlasiwetzは茶タンニンを希硫酸で煮沸して没食子酸を単離した。1901年、ジャワ島(旧オランダ領, 現在のインドネシア)の茶研究所で、オランダ人のNanningaは茶葉から無色針状結晶の物質を分離し、各種溶媒に対する溶解性、比旋光度 $[\alpha]_D^{25} = -177.3^\circ$ の測定、元素分析の結果などから、その物質はC₂₀H₁₆O₉の分子式であるとした。1923年、Deussは分子式C₂₀H₂₀O₉の非結晶性物質を分離したと報告した。

Roberts⁴⁾によると、この時代の研究者は、茶葉には紅茶の発酵に関与する単一のタンニン性物質がある、との考えに固執していたようである。南インドで研究したShawは1930年及び1932年、茶タンニン(theatannin)の諸性質を報告している。しかし、より正確な茶のポリフェノールに関する知識は日本の研究者によってもたらされた。

1927年に山本頼三²⁹⁾(東京帝国大学)は緑茶中にカテキン類似の物質があると報告している。1929年、Tsujimura²⁷⁾は、京都の高級茶を、沸騰した酢酸エチルで抽出後、抽出物を水に溶かし、中性酢酸鉛により沈殿物を除去することにより、無色、プリズム状結晶のカテキン(tea catechin)を得た。熱水からの再結晶により融点237~238°Cの物質で、収量は

使用した茶に対して0.14%であった。元素分析, 分子量測定の結果, $C_{15}H_{14}O_6$ の分子式が得られた。また, 比旋光度 $[\alpha]_D^{25} = -69^\circ$, アセチル化で5アセチル誘導体の合成, メチル化で4メチル誘導体の合成, 水酸化カリウム融解, その他の実験を行った。その結果, 得られた茶カテキンはPerkinら¹⁴⁾, Kostaneckiら^{19~22)}, Nierenstein³⁰⁾, Freudenbergら^{23~25)}が, 既にアカシアカテキュウなど他の植物から分離していた(-)-エピカテキン(当時は ℓ -エピカテキンと表記)と一致することを証明した。

Tsujimuraの論文によって茶には(-)-エピカテキンが存在することが初めて明らかになった。カテキン研究に茶という素材が持ち込まれ, その後, 多くの新カテキン類発見に発展していったことを考えると, 本研究の歴史的意義は大きい。

2. 3 茶から(-)-エピカテキンガレート の発見

1930年, Tsujimura³¹⁾は(-)-エピカテキンは茶ポリフェノールの全体ではなく一成分と考え, (-)-エピカテキンの分離, 精製では除外した中性酢酸鉛の沈殿物について, さらに詳しく研究した。即ち, 茶を10%含水酢酸エチルで抽出し, 酢酸エチル除去後, その水溶液に中性酢酸鉛を加え, 生じた沈殿物に硫酸を加えて分解した。その分解水溶液から酢酸エチル抽出, エーテル抽出, 活性炭脱色, クロロホルム洗浄, アルコール溶解, エーテル抽出などを経て茶タンニン(tea tannin)を得た(1929年の論文²⁷⁾でのtea catechinに対してtea tanninとした)。本物質の性質は無色, 非結晶性粉末で, 水溶性, 渋味を呈し, 空气中で酸化されて褐色物質となる。5%硫酸で分解すると没食子酸とフロログシノールを含む褐色物質を生成した。茶タンニンは元素分析, 分子量の測定から $C_{22}H_{18}O_{10}$ の分子式を与え, 比旋光度は $[\alpha]_D^{25} = -16.25^\circ$ となった。

これらの結果から, 本物質は(-)-エピカテキンの没食子酸エステル, 従って(-)-エピカテキンガレート(当時は ℓ -エピカテキンガレートと表記)と考えるのが最もふさわしいとの結論に至り, Figure 2の化学構造式を示した。本論文は自然界からカテキンの没食子酸エステルが発見された最初の論文となった。

Figure 2 Chemical structure of tea tannin [gallic acid ester of (-)-epicatechin: $C_{22}H_{18}O_{10}$] proposed by Tsujimura (1930)³¹⁾

図2 辻村(1930)³¹⁾が提案した茶タンニン[(-)-エピカテキン没食子酸エステル: $C_{22}H_{18}O_{10}$]の化学構造

(カテキン)(没食子酸)(水)(エピカテキンガレート)

また, テトラメチルエピカテキン(カテキン4メチル化物)とトリメチル没食子酸(没食子酸3メチル化物)からヘプタメチルエピカテキンガレート{(-)-エピカテキンガレート7メチル化物}の合成を行って, 天然の茶タンニンから得られたヘプタメチルエピカテキンガレートと同一物質であることを示した³²⁾。その後, (-)-エピカテキンガレートの結晶化にも成功した³³⁾。

2. 4 茶から(-)-エピガロカテキンの発見

1930年, 山本ら³⁴⁾(台北帝国大学)は, 茶タンニンの研究を行っていたが, それまでのどのカテキン類とも一致しない白色無定形の粉末を得ている。1933年, 同グループの大島ら³⁵⁾は茶の水抽出物に酢酸鉛を加えて褐色の不純

物を除去し、次いで生成してくる物質を黄白色の沈殿物とした。沈殿は硫化水素にて分解し、中和、濃縮、酢酸エチル抽出後、温水に溶解してから、再結晶化することにより白色針状結晶の物質を得た。元素分析、分子量の測定から $C_{15}H_{14}O_7$ の分子式であり、5個のフェノール性水酸基を有する新カテキンであると推測した。しかしそれ以上の考察はしておらず、ガロカテキン(B環に3個のフェノール性水酸基がある)としての明確な提案は翌年のTsujimura³⁶⁾の論文によってなされた。

1934年、Tsujimura³⁶⁾は、緑茶から水抽出、中性酢酸鉛沈殿、10%硫酸分解、酢酸エチル抽出、酢酸エチル除去、水溶解、エーテル抽出物の除去などにより、水溶液から針状結晶を得て、茶カテキンⅡ(Tea catechin Ⅱ)とした。本物質は元素分析から $C_{15}H_{14}O_7$ の分子式、 $[\alpha]_D^{25} = -67.5^\circ$ 、アセチル化により6アセチル誘導体、メチル化により5メチル誘導体の合成実験から、大島ら³⁵⁾のカテキンと同一のもので、構造式は、(-)-エピカテキンよりB環の水酸基が1個多いピロガロール型のガロカテキンと考えて、(-)-エピガロカテキン(当時は ℓ -エピガロカテキンと表記)の化学構造式を示した。Oshima³⁷⁾もその後、台湾産の茶葉から(-)-エピカテキンと共にTsujimuraの(-)-エピガロカテキンの存在を確認した。(-)-エピガロカテキンの性質としては、結晶型は無色針状結晶、水、アルコール、酢酸エチル、アセトンに可溶、エーテル、クロロホルム、ベンゼンに不溶、空气中で酸化し、塩化第2鉄で紫色を呈する。味は収れん味を有し甘い後味を示した。

2. 5 木麻黄から(+)-ガロカテキンの発見

1939年、大島^{38, 39)}は木麻黄樹皮(*Casuarina equisetifolia* Linn)からカテキンを結晶状に分離した。元素分析の結果から、分子式は $C_{15}H_{14}O_7$ であり、6アセチル誘導体、5メチル

誘導体の合成実験では、本物質は茶の(-)-エピガロカテキンと全く同じであった。しかし、融点は $181 \sim 183^\circ$ 、比旋光度は $[\alpha]_D^{25} = +19.7^\circ$ の右旋性(d 型または+)となり、茶の(-)-エピガロカテキン(左旋性、 ℓ 型または-)とは明らかに異なる物質であった。そこで本物質は(-)-エピガロカテキンの光学異性体と考え、新物質なので d -カジュアリン(d -Casuarin)と命名した。しかし、現在では本物質は、(+)-ガロカテキンとされるのが一般名である。その後オーク樹皮^{40, 41)}、栗の木樹皮⁴⁰⁾からも確認された。

2. 6 茶から(-)-エピガロカテキンガラートの発見

茶カテキン類の最大成分(アッサム種茶葉では茶葉乾物の10%にも達する)である(-)-エピガロカテキンガラートが、(-)-エピカテキン、(-)-エピカテキンガラート、(-)-エピガロカテキンの後になって発見されたのは何故であろうか。

茶から純粋に分離された上記3種のカテキン類の総量は余り多くなく、1930年代当時の考えでも¹⁵⁾、乾物重量あたり20から30%ある茶タンニンに比べると、これらは全体の一部でしかないとされていた。そこで、茶には(-)-エピカテキン、(-)-エピカテキンガラート、(-)-エピガロカテキン以外に、結晶化出来ないかなりの量のタンニン物質が存在することが、Tsujimura³³⁾、Oshima³⁷⁾、Deijs¹⁵⁾によって指摘されている。例えば、Tsujimura³³⁾は、0.325%の収率で(-)-エピカテキンガラートの針状結晶を得たが、同じフラクションに非結晶性茶タンニンが2%含まれていた、と述べている。また、Oshima³⁷⁾は吸湿性の強い非結晶性のタンニンを分離しているし、Deijs¹⁵⁾はOshimaと同様の方法(水溶性フラクションの酢酸鉛沈殿→硫酸分解→酢酸エチル抽出)で茶タンニン物質を調整し、2~2.5%の収量で非結晶性のタンニ

ンを得ている。その物質は吸湿性が高く、白色粉末で、タンナーゼまたは硫酸で加水分解すると25.6~28.5%の没食子酸が得られたとして、没食子酸エステルの可能性を示唆した。しかし、本物質は純粋に分離された単一物質でないことを認めている。

いずれの研究も新物質の発見につながらなかったのは、この物質は吸湿性が強く、結晶になりにくい性質である上に、空気中では酸化されやすく、その後の化学変化を受け易いなどの性質があり、単一物質として純粋に分離されなかったことに原因があった。カテキン化学の飛躍的發展を期待するには、新しい革新的な分離技術の出現が必要不可欠な状況にあったのである。

1940年代にMartin⁴²⁾ は、水などの溶媒に溶けた有機化合物を、微細な多孔質の充填剤(シリカゲル)との親和性の差を利用して分離する、シリカゲルカラムクロマトフィーという画期的分離法を開発した。

Bradfield^{43, 44)} はその方法を茶ポリフェノールの分離に応用した。茶の熱水可溶性成分からクロロホルム抽出によりカフェインを除去し、残った水溶性成分を酢酸エチルで抽出してポリフェノール成分とした。カラムクロマトグラフィーの方法としては、内径3.15cm、長さ40~45cmのガラス管に、含水エーテルに懸濁した40gのシリカゲルを充填しカラムを作り、最上部から試料のポリフェノール成分を、エーテルや酢酸エチル-四塩化炭素混合液で展開した。検出には比色法(*p*-ニトロベンゼンジアゾニウムクロライドによる発色)を用い、いくつかのフラクションに分別した。その結果、既知物質である(-)-エピガロカテキン⁴³⁾、(-)-エピカテキン⁴⁴⁾、(-)-エピカテキンガレート⁴⁴⁾を単一に分離し、純粋標品と比較するなどして同定した。未知の最大成分は無色針状結晶として得られた。タンナーゼによる加水分解で2種類の物質が得られ、これらの両物質及びそのアセテ

ートは、X線結晶構造解析法 {デバイ・シェラー (Debye-Scherrer) X線スペクトル} による純粋標品との比較で、没食子酸及び(-)-エピガロカテキンと同定した。その結果、タンナーゼ分解前の本物質を(-)-エピガロカテキンガレートと結論づけた⁴⁴⁾。

(-)-エピガロカテキンガレートはその後、他のカテキン類と共に、比旋光度 $[\alpha]$ 、ペーパークロマトグラフィーのRfなどが報告された⁴⁵⁾。さらに、辻村ら^{46~48)}によっても研究され、(-)-エピガロカテキンガレートの結晶写真、吸収スペクトル、ペーパークロマトグラフィーのRf値、融点(248~249℃)、比旋光度 $[\alpha] = -173^\circ$ などが報告されている。

自然界に存在する6種類のカテキン類は、以上の様な経緯で発見されてきたが、発見史の概要をTable 1にまとめて示した(カテキン類の旋光性は+, -で示した)。

3 茶に存在する6種類のカテキン類の確認

マイナス旋光度を持つ(-)-エピカテキン、(-)-エピカテキンガレート、(-)-エピガロカテキン、(-)-エピガロカテキンガレートの4種類のカテキン類が茶から確認された後でも、プラス旋光度の2種類のカテキン類{即ち(+)-カテキン、(+)-ガロカテキン}の茶での存在は未確認であった。その理由としては、多種類のカテキン類を含んだ茶のような天然素材では、熱処理や実験処理によるエピ化が起ると、天然産物と人工産物が混在することとなり、分離が著しく難しくなることが上げられる。

エピ化によるエピカテキンとカテキンの関係は、1924年、Freudenbergら²⁵⁾によって研究され、カテキン類の水溶液が熱と微量のアルカリ(重炭酸カルシウム添加)により、エピ化が起りうることを示された。1950年代になって、Robertsら^{4, 49~52)}は緑茶製造の熱処理や茶抽出物のオートクレープ処理により、カテキン類がエピ化することを二次元ベ

Table 1 Discovery of the main catechins in plants

表 1 天然界から発見されたカテキン類の発見史概要

Catechins	Plants	First literatures reported (year)
(+) -Catechin	Gambier catechu (<i>Uncaria gambier</i>)	Perkin <i>et al.</i> (1902) ¹⁴⁾ , Kostanecki <i>et al.</i> (1902～1907) ^{19～22)} , Freudenberg <i>et al.</i> (1920～1924) ^{23～25)}
(-) -Epicatechin	Acacia catechu (<i>Acacia catechu</i>)	Perkin <i>et al.</i> (1902) ¹⁴⁾ , Freudenberg <i>et al.</i> (1920～1924) ^{23～25)}
(-) -Epicatechin 3- <i>O</i> -gallate	Tea leaves (<i>Camellia sinensis</i>)	Tsujimura (1930) ³¹⁾
(-) -Epigallocatechin	Tea leaves (<i>Camellia sinensis</i>)	Oshima <i>et al.</i> (1933) ³⁵⁾ , Tsujimura (1934) ³⁶⁾
(+) -Gallocatechin	Mokumao (<i>Casuarina equisetifolia</i>)	Oshima (1939) ³⁸⁾
(-) -Epigallocatechin 3- <i>O</i> -gallate	Tea leaves (<i>Camellia sinensis</i>)	Bradfield <i>et al.</i> (1948) ⁴⁴⁾

ーパークロマトグラフィーにて証明した。即ち、天然の 6 種のカテキン類はエピ化すると、それぞれに対応する 6 種類のカテキン類を形成する (Table 2)。例えば、天然の (-)-エピカテキンは熱処理でエピ化して、一部は (-)-カテキンに変化する。茶には天然の (+)-カテキンが存在するので、エピ化した (-)-カテキンと天然の (+)-カテキンが、共存し分離されない場合には、両者は旋光度の -, + のみ異なる鏡像体であるから、(±)-カテキンとして観察されてしまう。Robertsら⁵⁰⁾ は、Bradfieldら^{43, 44)} がセイロン緑茶から (±)-カテキン、(±)-ガロカテキ

ンを分離していることについて、このことは緑茶製造か化学分析での物質の抽出時に、天然のカテキン類がエピ化したことを示唆していると考えた。以上の様に天然物とエピ化物を区別して考えることにより、二次元ペーパークロマトグラフィーを使って、茶での (+)-カテキン^{4, 50, 51)} 及び (+)-ガロカテキン^{50～52)} の存在を証明することが出来た。

6 種類のカテキンについては、Bradfield⁴⁵⁾ によって、化学構造式、ペーパークロマトグラフィーの Rf 値、比旋光度 [α] が示された。さらに、Vuatazら⁵³⁾ は λ max, 分子吸光係数、茶葉中の含有量などを明らかにした。茶葉に

Table 2 Epimerization of natural catechins by heat treatment (Roberts^{49～51)})

表 2 天然のカテキン類の加熱により生成するエピ化カテキン類 (Roberts^{49～51)})

Natural catechins	Epimerized catechins
(+) -Catechin	(+) -Epicatechin
(+) -Gallocatechin	(+) -Epigallocatechin
(-) -Epicatechin	(-) -Catechin
(-) -Epigallocatechin	(-) -Gallocatechin
(-) -Epicatechin 3- <i>O</i> -gallate	(-) -Catechin 3- <i>O</i> -gallate
(-) -Epigallocatechin 3- <i>O</i> -gallate	(-) -Gallocatechin 3- <i>O</i> -gallate

存在するこれらカテキン類及びその後発見されるカテキン類の立体配置を考えた化学構造をTable 3 に示した。

4 自然界から少量カテキン類の発見

4. 1 茶から (–)-エピカテキン 3, 5-ジ-O-ガレート, (–)-エピガロカテキン 3, 5-ジ-O-ガレートの分離と構造決定

1972年, Coxonら⁵⁴⁾ は茶葉の酢酸エチル抽

出物をカウンターカレント分配法 (分配層: 酢酸エチル–水) で分離し, (–)-エピカテキンガレート及び (–)-エピガロカテキンガレートと 2 種の未知物質 {下記の実験により (–)-エピカテキン 3, 5-ジ-O-ガレート (Table 3, VII), (–)-エピガロカテキン 3, 5-ジ-O-ガレート (Table 3, VIII) と同定} を含むフラクションを得た。次に, このフラクションからセファデックス (Sephadex) LH-20カラムクロマトグラフィー {100×

Table 3 Chemical structures of the natural catechins present in tea leaves
表 3 茶葉に存在するカテキン類の化学構造 (10種類)

Catechins	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	First literatures reported (year)
(+) -Catechin (I)	H				(Table 1)
(+) -Gallocatechin (II)	OH				(Table 1)
(–) -Epicatechin (III)	H	H	H	H	(Table 1)
(–) -Epigallocatechin (IV)	OH	H	H	H	(Table 1)
(–) -Epicatechin 3- <i>O</i> -gallate (V)	H	H	G	H	(Table 1)
(–) -Epigallocatechin 3- <i>O</i> -gallate (VI)	OH	H	G	H	(Table 1)
(–) -Epicatechin 3,5-di- <i>O</i> -gallate (VII)	H	H	G	G	Coxon <i>et al.</i> (1973) ⁵⁴⁾
(–) -Epigallocatechin 3,5-di- <i>O</i> -gallate (VIII)	OH	H	G	G	Coxon <i>et al.</i> (1973) ⁵⁴⁾
(–) -Epicatechin 3- <i>O</i> -(3"- <i>O</i> -methyl) gallate (IX)	H	H	3"MG	H	Saijo (1982) ⁵⁸⁾
(–) -Epigallocatechin 3- <i>O</i> -(3"- <i>O</i> -methyl) gallate (X)	OH	H	3"MG	H	Saijo (1982) ⁵⁸⁾

2.5cm, 分離溶媒: クロロホルム—メタノール (1:1) にて, (−)-エピカテキン 3, 5-ジ-*O*-ガラートと (−)-エピガロカテキン 3, 5-ジ-*O*-ガラートを分離した。両物質はさらに精製して, 灰白色, 非結晶性粉末として純化した。それぞれの $\lambda_{\max}$, 近赤外分析値 ($\nu_{\max}$), ペーパークロマトグラフィーのRf値を求めた。また, (−)-エピカテキン 3, 5-ジ-*O*-ガラート及びその9メチル化物, (−)-エピガロカテキン 3, 5-ジ-*O*-ガラート及び10メチル化物のマススペクトル, 100MHzの¹H-NMRスペクトルを測定した。タンナーゼによる加水分解により, (−)-エピカテキン 3, 5-ジ-*O*-ガラートからは (−)-エピカテキンと没食子酸が, (−)-エピガロカテキン 3, 5-ジ-*O*-ガラートからは (−)-エピガロカテキンと没食子酸が生じた。以上の結果を総合して, 両物質はカテキンの3, 5位に没食子酸がエステル結合したカテキンジガラートであることを明らかにした。カテキン骨格に没食子酸が2分子結合したカテキン類が発見されたのは始めてのことである。

カテキンジガラートの2物質については, その後, 橋本⁵⁵⁾もアッサム茶葉のアセトン抽出物から, Sephadex LH-20 (分離溶媒: 水—メタノール—50%アセトン) で分離, 精製して, 融点, 比旋光度, ¹H-NMR, ¹³C-NMRのデータを示した。両物質の含有量は各種緑茶 (日本緑茶, 中国緑茶, インド緑茶)⁵⁶⁾, アッサム種, 中国種の茶葉⁵⁷⁾ で定量されている。

4. 2 茶から (−)-エピカテキン 3-*O*-(3"-*O*-メチル) ガラート, (−)-エピガロカテキン 3-*O*-(3"-*O*-メチル) ガラートの分離と構造決定

1982年, Saijo^{58, 59)} はアッサム雑種の茶葉から, アセトン抽出して得られたポリフェノールフラクションを, Sephadex LH-20カラムクロマトグラフィー (分離溶媒: 40%アセト

ン, メタノール—ヘキサン—酢酸エチル—水, メタノール—クロロホルム—ヘキサンなど) によって, 新物質である (−)-エピカテキン 3-*O*-(3"-*O*-メチル) ガラート (Table 3, IX), (−)-エピガロカテキン 3-*O*-(3"-*O*-メチル) ガラート (Table 3, X) を分離した。UV, IR (近赤外線吸収スペクトル), ¹H-NMR, マススペクトル, ペーパークロマトグラフィーのRf値, HPLC, 比旋光度, タンナーゼによる加水分解などにより, 両物質は没食子酸のC₃位のフェノール性水酸基がメチルエステル結合した新カテキン類であることを示した。

Nonakaら⁶⁰⁾, 橋本ら⁵⁵⁾ は茶葉から (−)-エピカテキン 3-*O*-(3"-*O*-メチル) ガラート (Table 3, IX) を分離し, ¹H-NMRなどのデータを示した。Davisら⁶¹⁾ は本物質のNMRデータ⁵⁸⁾ 及び過去のカテキン類のNMRデータ⁶⁰⁾ は不完全だとして, 新たな¹H-NMR, ¹³C-NMRの測定値を報告した。

1990年代から, 茶成分の人への生理作用が広く研究されるように至り, Sanoら⁶²⁾ はウーロン茶の抗アレルギー性成分の一分成分として (−)-エピガロカテキン 3-*O*-(3"-*O*-メチル) ガラート (Table 3, X) を分離し, ¹H-NMR, FAB, マススペクトルなどを示した。同時に, 緑茶, ウーロン茶中の含有量を定量した。

緑茶中の本物質の含有量⁵⁶⁾, アッサム種, 中国種茶葉中の含有量⁵⁷⁾, 品種・摘採時期の茶葉中含有量の変化^{63, 64)} についても詳細に調べられている。

以上述べた10種類のカテキン類 (Table 3) については, 茶葉中での含有量が定量されていることから, 人工産物 (artifact) でなく, 自然界に存在する天然物質であることは明らかである。中でも, (−)-エピカテキン (III), (−)-エピガロカテキン (IV), (−)-エピカテキンガラート (V), (−)-エピガロカテキン

ガレート (VI) は、他のカテキン類に比較して、新鮮茶葉に普遍的に存在し、含有量も高いので、既に広く認められているように、茶における主要カテキン類であると考えられる。

4. 3 茶に存在するその他の微量カテキン類誘導体の分離と構造決定

Nonakaら⁶⁰⁾は茶葉から、Hashimotoら^{65, 66)}は茶葉またはウーロン茶から、それまで未同定であった微量のカテキン類を数多く分離、構造決定した。分離方法としては、茶の80%アセトン抽出物(粗カテキン)をSephadex LH-20, Diaion HP-20, MCI-gel CPH-20P, Bondapak C₁₈などの分子篩いゲル、イオン交換樹脂のカラムを用い、分離溶媒としてはエタノール、含水メタノール、含水アセトンな

どで詳細に分画した。同定方法は、既知物質及びタンナーゼによる加水分解物を比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ の測定、FD-MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMRの測定などにより構造解析した。分離、同定されたものは、Table 4に示した(XIからXVIIIまで、XIVについては下記に示すようにSanoら⁶²⁾によって同定されている)。

4. 3. 1 カテキンジガレート

4. 1で述べたジガレート以外に(−)-エピガロカテキンC環の3位、及びBの環3'位または4'位に、没食子酸がそれぞれ1分子ずつ結合したジガレートが見出された{(−)-エピガロカテキン3, 3'-ジガレート⁶⁰⁾(Table 4, XI), (−)-エピガロカテキン3, 4'-ジガレート⁶⁰⁾(Table 4, XII)}。(−)-エ

Table 4 Chemical structures of catechins and their derivatives found in tea leaves and oolong tea
表4 茶葉及びウーロン茶から見出されたカテキン類誘導体の化学構造(8種類)

Catechins	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	First literatures reported (year)
(−)-Epigallocatechin 3,3'-di- <i>O</i> -gallate (XI)	OG	H	G	H	Nonaka <i>et al.</i> (1983) ⁶⁰⁾
(−)-Epigallocatechin 3,4'-di- <i>O</i> -gallate (XII)	OH	G	G	H	Nonaka <i>et al.</i> (1983) ⁶⁰⁾
(−)-Epicatechin 3- <i>O</i> -(4"- <i>O</i> -methyl) gallate (XIII)	H	H	4"-MG	H	Hashimoto <i>et al.</i> (1987) ⁶⁶⁾
(−)-Epigallocatechin 3- <i>O</i> -(4"- <i>O</i> -methyl) gallate (XIV)	OH	H	4"-MG	H	Sano <i>et al.</i> (1999) ⁶²⁾
(−)-Epicatechin 3- <i>O</i> - <i>p</i> -hydroxybenzoate (XV)	H	H	<i>p</i> -hydro	H	Hashimoto <i>et al.</i> (1987) ⁶⁶⁾
(−)-Epigallocatechin 3- <i>O</i> - <i>p</i> -coumarate (XVI)	OH	H	<i>p</i> -cou	H	Nonaka <i>et al.</i> (1983) ⁶⁰⁾
(−)-Epigallocatechin 3- <i>O</i> -caffeate (XVII)	OH	H	caf	H	Hashimoto <i>et al.</i> (1989) ⁶⁵⁾
(−)-Epigallocatechin 3- <i>O</i> -cinnamate (XVIII)	OH	H	cin	H	Hashimoto <i>et al.</i> (1987) ⁶⁶⁾

G : galloyl

p-cou : *p*-coumaroyl

4"MG : 4"-*O*-methylgalloyl

caf : caffeoyl

p-hydro : *p*-hydroxybenzoyl

cin : cinnamoyl

ピカテキン 3, 3'-ジガレート及び (-)-エピカテキン 3, 4'-ジガレートの存在も予想されるところであるが、未だ報告はない。

4. 3. 2 カテキンメチルガレート

4. 2で述べた2種類の (-)-エピカテキン 3-(3"-O-メチル) ガレート (Table 3, IX) 及び (-)-エピガロカテキン 3-(3"-O-メチル) ガレート (Table 3, X) 以外に、没食子酸C₄位のフェノール性水酸基がメチルエステル結合した (-)-エピカテキン 3-O-(4"-O-メチル) ガレート⁶⁶⁾ (Table 4, XIII) が見出された。

Sanoら⁶²⁾ はウーロン茶の抗アレルギー活性成分としてのカテキン類を研究し、既知の2種類の 3"-O-メチルガレート (Table 3, IX, X) と共に強い抗アレルギー作用のある成分として、新たに (-)-エピガロカテキン 3-O-(4"-O-メチル) ガレート⁶²⁾ (Table 4, XIV) を見出した。

4. 3. 3 カテキンフェニールプロパノイドエステル

C環の3位が没食子酸以外の酸とエステル結合したカテキン 3-フェニールカルボン酸エステルが幾つか分離されている。即ち (-)-エピカテキン 3-O-*p*-ヒドロキシ安息香酸エステル⁶⁶⁾ (Table 4, XV), (-)-エピガロカテキン 3-*p*-クマール酸エステル⁶⁰⁾ (Table 4, XVI), (-)-エピガロカテキン 3-コーヒー酸エステル⁶⁵⁾ (Table 4, XVII), (-)-エピガロカテキン 3-ケイヒ酸エステル⁶⁶⁾ (Table 4, XVIII) である。

これらの誘導体を系統的にみれば、(-)-エピガロカテキン *p*-ヒドロキシ安息香酸エステル, (-)-エピカテキン *p*-クマール酸エステル, コーヒー酸エステル, ケイヒ酸エステルの存在も予想されるところであるが、現在までのところ報告はない。

これらの微量カテキン類誘導体は茶葉またはウーロン茶から分離された。大部分の化合物は、存在は微量であると考えられ、含有量は定量されていない。このことからエピ化物 (Table 2 参照) と同様に、新鮮茶葉の加熱や発酵などの処理による人工産物 (artifact) の可能性も否定できない。今後、天然物質であるか否を問題とする場合には、何らかの方法で確認を行う必要があろう。

5 自然界に存在する他のカテキン類

5. 1 アフゼレキン誘導体

自然界でフラボノール, フラボン, アントシアンなどのフラボノイド化合物のB環に、1個のフェノール性水酸基がついたモノフェノール化合物は少ない。カテキン類ではB環がモノフェノールである (-)-エピアフゼレキン (Table 5, XIX) は1955年, Kingら⁶⁷⁾ によって *Azzeria* 心材から分離, 同定された。Table 5に現在までに知られているアフゼレキン誘導体を示した。茶からはMyersら⁶⁸⁾ が1959年, 紅茶の微量成分としてペーパークロマトグラフ上に、(-)-エピアフゼレキンに相当するスポットが存在すると報告し、1989年, Hashimotoら⁶⁵⁾ によって茶葉から同定された。

(+)-アフゼレキン (Table 5, XXII) に関しては、1960年にユーカリ樹脂から見出されている⁶⁹⁾。(-)-エピアフゼレキンの鏡像体である (+)-エピアフゼレキン (Table 5, XXIII) が存在するとの報告もある⁷⁰⁾。

(-)-アフゼレキン 5-O-グルコサイド (Table 5, XX) は *Crataeva* 樹皮から⁷¹⁾, (-)-アフゼレキン 3-O-ガレート (Table 5, XXI) はウーロン茶⁶⁶⁾, 茶葉^{55, 65)} から見出されている。

5. 2. (+)-カテキン誘導体

アフリカのザンビアなどの森林、樹木の多い草原に自生するアカシア属 (*Acacia*

gerrardii, または *Acacia nilotica*) 樹皮から、Table 6 に示した様な (+)-カテキン没食子酸エステルが多く同定されている^{72~74)}。茶

からこのような (+)-カテキン誘導体が検出されたとの報告はない。

Table 5 Chemical structures of afzelechin derivatives
表5 アフゼレキン誘導体の化学構造

(-)-Epiafzelechin (2R, 3R)

(+)-Afzelechin (2R, 3S)

Afzelechins	R ₁	R ₂	Plants	First literatures reported (year)
(-)-Epiafzelechin (XIX)	H	H	<i>Afzelia</i> species	King <i>et al.</i> (1955) ⁶⁷⁾
(-)-Epiafzelechin 5- <i>O</i> -glucoside (XX)	H	glucose	<i>Crataeva religiosa</i>	Sethi <i>et al.</i> (1984) ⁷¹⁾
(-)-Epiafzelechin 3- <i>O</i> -gallate (XXI)	G	H	Oolong tea (<i>C. sinensis</i>)	Hashimoto <i>et al.</i> (1987) ⁶⁶⁾
(+)-Afzelechin (XXII)			<i>Eucalyptus calophylla</i>	Hillis <i>et al.</i> (1960) ⁶⁸⁾
(+)-Epiafzelechin (XXIII)			<i>Livingstonia chinensis</i>	Monache <i>et al.</i> (1972) ⁷⁰⁾

Table 6 Chemical structures of (+)-Catechin derivatives
表6 (+)-カテキン誘導体の化学構造

(+)-Form (2R, 3S)

Catechins	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Plants	First literatures reported (year)
(+)-Catechin 3'-gallate	G	H	H	H	H	<i>Acacia gerrardii</i>	Malan <i>et al.</i> (1987) ⁷²⁾
(+)-Catechin 4'-gallate	H	G	H	H	H	<i>Acacia gerrardii</i>	Malan <i>et al.</i> (1987) ⁷²⁾
(+)-Catechin 5-gallate	H	H	H	G	H	<i>Acacia nilotica</i>	Malan (1991) ⁷⁴⁾
(+)-Catechin 7-gallate	H	H	H	H	G	<i>Acacia gerrardii</i>	Malan <i>et al.</i> (1987) ⁷²⁾
(+)-Catechin 3',5-di-gallate	G	H	H	G	H	<i>Acacia nilotica</i>	Malan (1991) ⁷⁴⁾
(+)-Catechin 3',7-di-gallate	G	H	H	H	G	<i>Acacia gerrardii</i>	Malan <i>et al.</i> (1987) ⁷²⁾
(+)-Catechin 4',5-di-gallate	H	G	H	G	H	<i>Acacia nilotica</i>	Malan (1991) ⁷⁴⁾
(+)-Catechin 4',7-di-gallate	H	G	H	H	G	<i>Acacia gerrardii</i>	Malan <i>et al.</i> (1987) ⁷²⁾
(+)-Catechin 3,7-di-gallate	H	H	G	H	G	<i>Acacia gerrardii</i>	Malan (1990) ⁷³⁾
(+)-Catechin 5,7-di-gallate	H	H	H	G	G	<i>Acacia nilotica</i>	Malan (1991) ⁷⁴⁾

6 摘 要

フラボノイド化合物に属するカテキン類が何時、誰によって発見されたかの歴史的経緯について、過去の論文を調査した。

1. カテキンは初めアカシアカテキン、ガンビールカテキンから分離され、分子式、構造式が提案された(1902年)。1948年までに天然界から6種のカテキン類が発見され、そのうち3種類は茶から発見された。これら6種類のカテキン類の発見論文、発表年をTable 1に示した。(−)-エピガロカテキン3-ガレートは茶カテキン類の最大成分であるが、これらのカテキン類では最後になって発見された。その理由は、従来の分離法である酢酸エチルなどの溶媒分別や酢酸鉛沈殿法では、純粋に分離できなかったからで、その発見はシリカゲルカラムクロマトグラフィーの発達によるところが大きい。

2. 茶に存在する6種のカテキン類は加熱によりエピ化し、対応する6種のエピ化カテキン類を形成する。天然のカテキン類と区別するためにエピ化したカテキン類をTable 2に示した。2次元ペーパークロマトグラフィーによりエピ化した(−)-カテキンと天然の(+)-カテキン、エピ化した(−)-ガロカテキンと天然の(+)-ガロカテキンを分離するとことにより、茶に存在する天然の(+)-カテキン、(+)-ガロカテキンを確認出来た。

3. 茶に存在する10種類のカテキン類(Table 1のカテキン類を含めて)の構造式、発見論文、発表年をTable 3に示した。これらのカテキン類は新鮮茶葉での含有量が定量されている天然に存在するカテキン類である。

4. Table 4に茶葉、ウーロン茶から同定された微量の8種のカテキン類誘導体の構造式、

発見論文、発表年を示した。これらのカテキン類は新鮮茶葉での存在について、十分検討されてないことから、一部は人工産物 (artifact) の可能性もある。

5. Table 5に8種類のアフゼレキン類誘導体の構造式、発見論文、発表年を示した。

6. Table 6に10種類の(+)-カテキン類誘導体の構造式、発見論文、発表年を示した。

7 謝 辞

本論文を執筆するに当り、ご助言頂いたお茶の水女子大学山西貞名誉教授、静岡県立大学小国伊太郎名誉教授に心より感謝致します。Summary, figures, tablesの英文については静岡県立大学Philip Hawke准教授に校閲を賜ったので、ここに記して感謝の意を表します。

8 引 用 文 献

- 1) 酒戸弥二郎(1958): 茶の化学. 茶業研究報告, 11号, 1-8.
- 2) 吉田宏之(1959): 茶のタンニン類に関する今日までの知見. 茶業研究報告, 13号, 1-11.
- 3) Freudenberg, Karl and Klaus Weinges (1962): Chapter 7 Catechins and flavonoid tannins. In: *The chemistry of flavonoid compounds*, ed. by T. A. Geissman, Pergamon Press Inc., New York, N. Y., pp.197-216.
- 4) Roberts, E. A. H. (1962): Chapter 15 Economic importance of flavonoid substances: Tea fermentation. In: *The chemistry of flavonoid compounds*, ed. by T. A. Geissman, Pergamon Press Inc., New York, N. Y., pp.468-512.
- 5) 中川致之(1970): 茶のカテキン. 茶業研究報告, 資料第2号, 茶の化学 最近の進歩, 81-101.

- 6) Sanderson, Gary W. (1972) : The chemistry of tea and tea manufacturing. In: *Structural and functional aspects of phytochemistry*. ed. by V. C. Runeckles, Academic Press, New York, pp.247-316.
- 7) 西岡五夫 (1991) : 4.4 茶のポリフェノール, 村松敬一郎編, 茶の科学, pp.115-123. 朝倉書店.
- 8) 中林敏郎 (1991) : Ⅲ 茶葉の化学成分, Ⅳ 緑茶の化学, Ⅴ 紅茶の化学, Ⅵ 烏龍茶の化学. 中林敏郎・伊奈和夫・坂田完三 共著, 緑茶・紅茶・烏龍茶の化学と機能. pp.20-82, 弘学出版.
- 9) Finger, Andreas, Susanne Kuhr and Ulrich H. Engelhardt (1992) : Chromatography of tea constituents. *J. of Chromatography*, 624, 293-315.
- 10) Ninomiya, M., L. Unten, and M. Kim (1997) : Chemical and physicochemical properties of green tea polyphenols. In : *Chemistry and applications of green tea*, ed. by T. Yamamoto, L. R. Juneja, D.-C. Chu and M. Kim, CRC Press LLC, Florida, USA, pp.23-35.
- 11) 伊奈和夫 (2002) : Ⅱ チャ葉 (生葉) の化学成分, Ⅲ 緑茶の化学成分, Ⅳ 烏龍茶の化学成分, Ⅴ 紅茶の化学成分. 伊奈和夫・坂田完三・富田勲・伊勢村讓編, 茶の化学成分と機能, pp.6-42, 弘学出版.
- 12) 村松敬一郎 (2002) : 1. 茶の科学研究小史, pp.1-15, 宮瀬敏男 : 3.2.b. 茶ポリフェノール類, pp.35-42, 村松敬一郎・小國伊太郎・伊勢村讓・杉山公男・山本 (前田) 万里 編, 茶の機能 生体機能の新たな可能性, 学会出版センター.
- 13) 伊奈和夫・鈴木壮幸 (2007) : チャ葉 (生葉) の化学成分, pp.26-54, 伊奈和夫 : 緑茶の化学, pp.55-66, 伊奈和夫・坂田完三・郭雯飛 : Ⅴ 中国茶の化学, pp.67-80, 伊奈和夫・坂田完三 編, 新版 緑茶・中国茶・紅茶の化学と機能, アイ・ケイコーポレーション.
- 14) Perkin, Arthur George and E. Yoshitake (1902) : CXV. - Constituents of *Acacia* and *Gambier catechus*. Part 1. *Soc.*, 81, 1160-1173.
- 15) Deijs, W. B. (1939) : Catechins isolated from tea leaves. *Rec. trav. chim.*, 58, 805-830.
- 16) Freudenberg, K. (1956) : Catechins and related substances. *Sci. Proc. Roy. Dublin Soc.*, 27. 153-160.
- 17) 黒田行昭 (2001) : 「カテキン」とその語源をたずねて, 食の科学, 2001.1 (No. 275), 108-109.
- 18) 中川致之 (2006) : 文献からみた茶の成分の歴史 (1) タンニンの歴史, 月刊「茶」1月号, 56-60, (2) カテキューの歴史, 月刊「茶」2月号, 60-63, (3) カテキンの誕生, 月刊「茶」3月号, 50-53, (4) 茶で発展・カテキンの研究, 月刊「茶」4月号, 50-54, 静岡県茶業会議所.
- 19) Kostanecki, St. v. und J. Tambor (1902) : Zur Kenntniss des Catechins. *Ber.*, 35, 1867-1869.
- 20) Kostanecki, St. v. und R.G. Krembs (1902) : Zur Kenntniss des Catechins. *Ber.*, 35, 2410-2411.
- 21) Kostanecki, St. v. und V. Lampe (1906) : Zur Kenntniss des Catechins. *Ber.*, 39, 4007-4014.
- 22) Kostanecki, St. v. und V. Lampe (1907) : Aufspaltung des sauerstoffhaltigen Ringes im Catechin. *Ber.*, 40, 720-722.
- 23) Freudenberg, K. (1920) : über Gerbstoffe V. Phloroglucin Gerbstoffe und Catechine. Konstitution des Gambir-Catechins. *Ber.*, 53, 1416-1427.

- 24) Freudenberg, K. und L. Purrmann (1923) : Raumisomere Catechine III (13. Mitteilung über Gerbstoffe und ähnliche Verbindungen). *Ber.*, 56, 1185-1194.
- 25) Freudenberg, K. und L. Purrmann (1924) : Raumisomere Catechine IV (16. Mitteilung über Gerbstoffe und ähnliche Verbindungen). *Ann.*, 437, 274-285.
- 26) Freudenberg, K. (1955) : Catechine und verwandte Verbindungen. *Angew. Chem.*, 67, 728.
- 27) Tsujimura, M. (1929) : On tea catechin isolated from green tea. *Sc. Pap. I. P. C. R.*, 10, 253-263.
- 28) 山西貞・古川英(2003) : 辻村みちよ資料目録, 波平恵美子・館かおる・小山直子・竹内ゆり 編, pp.1-60, お茶の水女子大学ジェンダー研究センター.
- 29) 山本頼三(1927) : 緑茶中のCatechin類似物質に就て (第一報), 農化誌, 第3巻, 1404-1412.
- 30) Nierenstein, M. (1923) : Catechin V. Strukturisomere catechine. *Ber.*, 56, 1877-1879.
- 31) Tsujimura, M. (1930) : On tea tannin isolated from green tea. *Sc. Pap. I. P. C. R.*, 14, 63-70.
- 32) Tsujimura, M. (1931) : On the constitution of tea tannin. *Sc. Pap. I. P. C. R.*, 15, 155-158.
- 33) Tsujimura, M. (1935) : Isolation of tea tannin in crystalline state from green tea. *Sc. Pap. I. P. C. R.*, 26, 186-191.
- 34) 山本亮・大島康義・合馬輝夫(1930) : 茶葉の研究 (其一) 生葉中タンニンの分離, 農化誌, 6, 564-568.
- 35) 大島康義・合馬輝夫(1933) : 茶葉の研究 生葉タンニンに就て, 農化誌, 9, 948-952.
- 36) Tsujimura, M. (1934) : Isolation of a new catechin, tea catechin II or gallo-catechin from green tea. *Sc. Pap. I. P. C. R.*, 24, 149-157.
- 37) Oshima, Y. (1936) : Chemical studies on the tannin substance of Formosan tea-leaves. *Bull. Agri. Chem. Soc. Japan*, 12 (8), 103-114.
- 38) 大島康義(1939) : 台湾産植物タンニンの化学的研究 (第4報) モクマワウ樹皮より分離せる新カテキンCasuarinに就て, 農化誌, 15 (7), 636-638.
- 39) Oshima, Y. and H. Ito (1939) : Studies on the vegetable tannins in Formosa. *Bull. Agric. Chem. Soc. Japan*, 15 (7), 108-109.
- 40) Mayer, W. und G. Bauni (1958) : Zur Kenntnis des d-Galocatechins, *Ann.*, 611, 264-268.
- 41) Hathway, D. E. (1958) : Oak-bark tannins. *Biochem. J.*, 70, 34-42.
- 42) Martin, A. J. P. and R. L. M. Synge (1941) : A new form of chromatogram employing two liquid phases 1. A theory of chromatography 2. Application to the micro-determination of the higher monoamino-acids in proteins. *Biochemical J.*, 35, 1358-1368.
- 43) Bradfield, A. E., M. Penny and W. B. Wright (1947) : The catechins of green tea. Part 1., *J. Chem. Soc.*, 32-36.
- 44) Bradfield, A. E. and M. Penny (1948) : The catechins of green tea. Part II, *J. Chem. Soc.*, 2249-2254.
- 45) Bradfield, A. E. and E. C. Bate-Smith (1950) : Chromatographic behaviour and chemical structure II The tea catechins. *Biochim. Biophys. Acta*, 4, 441-444.
- 46) Tsujimura, M. (1952) : On the tea tannins in green tea. *J. Sci. Res. Inst.*, 46, 31-35.
- 47) 辻村みちよ・高須英(1955) : 緑茶の単寧物質に就て Tea Tannin IIの分離, 農化, 29 (6), 407-412.

- 48) 辻村みちよ・大沢直子(1959): 緑茶の単寧物質に就て Tea Tannin II (続報), 農化, 33 (11), 914-915.
- 49) Roberts, E. A. H. and D. J. Wood(1951): A study of the polyphenols in tea leaf by paper chromatography. *Biochem. J.*, 49, 414-422.
- 50) Roberts, E. A. H.(1952): The chemistry of tea fermentation. *J. Sci. Food Agric.*, 3, 193-198.
- 51) Roberts, E. A. H. and D. J. Wood(1953): Separation of tea polyphenols on paper chromatograms. *Biochem. J.*, 53, 332-336.
- 52) Roberts, E. A. H. and M. Myers,(1960): The phenolic substances of manufactured tea.VII. The preparation of individual flavanols. *J. Sci. Food Agric.*, 11, 153-157.
- 53) Vuataz, L.,H. Brandenberger and R. H. Egli (1959): Plant phenols 1. Separation of the tea leaf polyphenols by cellulose column chromatography. *J. Chromatogr.*, 2, 173-187.
- 54) Coxon, D. T., A. Holmes, W. D. Ollis, V. C. Vora, M. S. Grant and J. L. Tee(1972): Flavanol digallates in green tea leaf. *Tetrahedron*, 28, 2819-2826.
- 55) 橋本文雄(1988): 博士学位論文「各種茶のポリフェノールに関する化学的研究」pp.1-222. 九州大学薬学部.
- 56) 西條了康・武田善行(1999): HPLCによる各種緑茶に含まれるカテキン類の分析, 食科工, 46巻, 3号, 138-147.
- 57) Saijo, R., M. Kato and Y. Takeda(2001): Compositions and contents of catechins in various kinds of fresh tea leaves-Comparisons between Assam variety and China variety. In: *Food Flavors and Chemistry Advances of the New Millennium*, ed. by A.M. Spanier, F. Shahidi, T.H. Parliment, C. Mussinan, C.-T. Ho and E. Trataras Contis, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, CB4 0WF, UK, pp.183-196.
- 58) Saijo, R.(1982): Isolation and chemical structures of two new catechins from fresh tea leaf, *Agric. Biol. Chem.*, 46 (7), 1969-1971, & (1982): Errata, *Agric. Biol. Chem.*, 46 (12), A26.
- 59) 西條了康(1983): 茶の渋みに関与する新カテキン-既知カテキンと同レベルで渋味・苦味に寄与か, 化学と生物, 21巻, 7号, 426-428.
- 60) Nonaka, G., O. Kawahara and I. Nishioka (1983): Tannin and related compounds. XV, A new class of dimeric flavan-3-ol gallates, theasinensins A and B, and proanthocyanidin gallates from green tea leaf. (1), *Chem. Pharm. Bull.*, 31, 3906-3914.
- 61) Davis, A. L., Y. Cai, A. P. Davies and J. R. Lewis(1996): ^1H and ^{13}C NMR assignments of some green tea polyphenols, *Magnetic Resonance in Chemistry*, 34, 887-890.
- 62) Sano, M., M. Suzuki, T. Miyase, K. Yoshino, and M. M-Yamamoto (1999): Novel antiallergic catechin derivatives isolated from oolong tea. *J. Agric. Food Chem.*, 47, 1906-1910.
- 63) 山本(前田)万里・佐野満昭・松田奈帆美・宮瀬敏男・川本恵子・鈴木直子・吉村昌恭・立花宏文・袴田勝弘 (2001): 茶の品種, 摘採期と製造法によるエピガロカテキン 3-O-(3-O-メチル) ガレート含量の変動, 食科工, 48巻, 1号, 64-68.
- 64) Sano, M., M. Tabata, M. Suzuki, M. Degawa, T. Miyase, and M. M-Yamamoto (2001): Simultaneous determination of twelve tea catechins by high-performance liquid chromatography with electrochemical

- detection. *Analyst*, 126, 816-820.
- 65) Hashimoto, F., G. Nonaka and I. Nishioka (1989) : Tannins and related compounds. LXXVII. Novel chalcane-flavan dimers, Assamicains A, B and C, and a new flavan-3-ol and proanthocyanidins from the fresh leaves of *Camellia sinensis* L. var *assamica* KITAMURA. *Chem. Pharm. Bull.* 37 (1), 77-85.
 - 66) Hashimoto, F., G. Nonaka and I. Nishioka (1987) : Tannins and related compounds. LVI. Isolation of four new acylated flavan-3-ols from Oolong tea. (1). *Chem. Pharm. Bull.*, 35 (2), 611-616.
 - 67) King, F. E., J. W. Clark-Lewis, and W. F. Forbes (1955) : The chemistry of extractives from hardwoods. Part XXV (–)-epiafzelechin, a new member of the catechin series. *J. Chem. Soc.*, 2948-2956.
 - 68) Myers, M., E. A. H. Roberts and D. W. Rustidge (1959) : Some trace constituents of black tea, *Chemistry and Industry*, 950-951.
 - 69) Hillis, W. E. and Ann Carle (1960) : The chemistry of Eucalypt kinos. III. (+)-afzelechin, pyrogallol, and (+)-catechin from *Eucalyptus calophylla* kino. *Austr. J. Chem.*, 390-395.
 - 70) Monache, F. D., F. Ferrari, A. Poce-Tucci and G. B. Marini-Bettolo (1972) : Catechins with (+)-epi-configuration in nature. *Phytochemistry* 11, 2333-2335.
 - 71) Sethi, V. K., S. C. Taneja, K. L. Dhar and C. K. Atal (1984) : (–)-epiafzelechin 5-*O*- β -D-glucoside from *Crataeva Religiosa*. *Phytochemistry*, 23 (10), 2402-2403.
 - 72) Malan, E. and D. H. Pienaar (1987) : (+)-Catechin-galloyl esters from the bark of *Acacia Gerrardii*, *Phytochemistry*, 26 (7), 2049-2051.
 - 73) Malan, E. (1990) : A (+)-catechin-digalloyl ester from the bark of *Acacia Gerrardii*, *Phytochemistry*, 29 (4), 1334-1335.
 - 74) Malan, E. (1991) : Derivatives of (+)-catechin 5-gallate from the bark of *Acacia Nilotica*, *Phytochemistry*, 30 (8), 2737-2739.