

令和 2 年 6 月 11 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08338

研究課題名(和文)植物ポリフェノールの非酵素的酸化還元不均化機構の化学的解明と普遍性の検証

研究課題名(英文)Chemical study on non-enzymatic oxidation-reduction dismutation of plant polyphenol and verification of the generality

研究代表者

田中 隆 (TANAKA, Takashi)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(薬学系)・教授

研究者番号：90171769

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：エラジタンニンの季節変化や、分離した化合物の反応性等を詳細に検討した結果、エラジタンニンの主要アシル基であるHHDP基がgalloyl基から直接生成するのではなく、前駆体となるDHHDP基の還元的代謝によって生成していることが強く示唆された。これらのことから本研究成果は我々が提唱する新しいHHDP基生成機構を強く支持するものである。安定なDHHDP基と非常に不安定なDHHDP基があることを考え合わせると、植物中に前駆体となるDHHDPエステル類が検出できないHHDPエステルでも、galloyl基からDHHDPエステル経由で生成したり、酵素により還元されている可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

エラジタンニン類は機能性食品成分として知られるポリフェノールの一類であり、消化管内でエラグ酸となって吸収され様々な健康効果を示す。また、極めて構造多様性に富む物質群であることから、古くから化学者の注目を集め、最近では全合成研究も盛んに行われている。しかし植物体内でエラジタンニンがどのように生合成されているのかについてはほとんど明らかになっておらず、これまで「酸化的に生合成される」と推測されているに過ぎなかった。我々の研究成果は、エラジタンニン生合成は単純な酸化反応ではなく、酸化還元が複雑に組み合わさっていることを様々な分析結果から示したもので、植物ポリフェノールの分野で学術的に意義がある。

研究成果の概要(英文)：Studies on seasonal change of ellagitannin compositions in some plant leaves and reactivities of ellagitannin DHHDP esters strongly suggested that the HHDP esters, the most important ellagitannin acyl group, are generated by reduction of DHHDP esters and were not produced by direct oxidative couplings of galloyl groups. The results supported our new hypothetical biosynthesis of ellagitannins. Presence of stable and very unstable DHHDP esters in plants suggested a possibility of that the HHDP esters in the plants which do not contain DHHDP esters are also produced by reduction of DHHDP esters.

研究分野：天然物化学

キーワード：エラジタンニン ポリフェノール 生合成 酸化還元不均化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

植物界に広く分布するポリフェノール類は、抗酸化作用などの優れた健康維持効果が注目されて食品産業で広く応用されている。もともと酸化されやすい性質に加えて、ほとんどの植物がポリフェノール酸化酵素を持つことから、ポリフェノール類は「酸化的に生合成される」と考えられてきた。確かに構造だけから推測される生合成経路の多くは、単純な酸化反応で説明可能である。ところが我々は、紅茶ポリフェノール生成過程では最初の酸化生成物が自発的に起こす酸化還元不均化反応が鍵反応であることを明らかにした(田中, 他: 紅茶ポリフェノールの生成機構 シーエムシー出版, 2019年)。最近我々は、同様な反応がエラジタンニン生合成でも起こることを明らかにしている。その主要構成要素である HHDP 基のビフェニル結合は、グルコースにエステル結合した 2 つの galloyl 基の単純な酸化カップリングで生成すると考えられていたが(図 1 点線矢印)、未だ関与する酵素も特定されておらず推測で議論されているに過ぎない。自然界には HHDP 基の酸化型である DHHDP 基を持つエラジタンニンも非常に多く存在し、さらに酸化段階の高い HBCHT 基もある。それらの生合成は図 1 に点線矢印で示すように HHDP 基が酸化されて出来ると推定されてきた。ところが最近我々は、クマシデやアカシデ葉では、葉の成長に伴い DHHDP 基から HHDP 基が還元的に生成していることを見出し、さらに精製したエラジタンニンを用いた実験で、その反応が室温水溶液中で非酵素的かつ自発的に起こることを確認した(図 1, 太線矢印)。HBCHT 基も自発的に還元体 DHHDP 基に変化する。

これらの還元反応は見かけ上紅茶ポリフェノール生成時に起こる反応と同じであって、この酸化還元不均化反応の普遍性を示唆している。これらの酸化還元不均化反応の反応機構を理解するためには、未同定の酸化生成物を分離構造解析する必要がある。また、これまで様々なエラジタンニンを

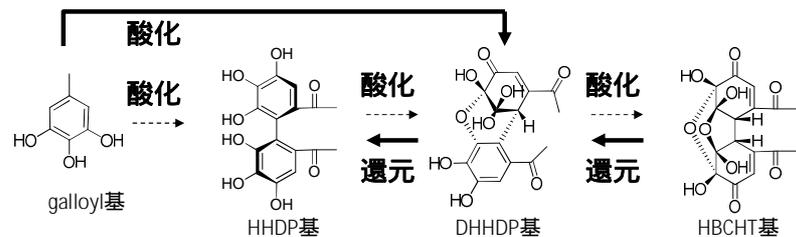


図1 エラジタンニンアシル基部分の構造と代謝

----- 従来推定されていた代謝

————— 新たに提唱する代謝

検討する中で、同じ DHHDP 基でも非常に安定なものと容易に酸化還元不均化反応を起こすものがあることが分かった。その違いがグルコースとのエステル結合により生じる DHHDP 基の配座(ねじれ)の違いにより生じていると推測しているが詳細は不明である。

2. 研究の目的

本研究では、上記の様な galloyl 基の代謝に関わる反応機構を解明することにより、新しいエラジタンニンの生合成機構の確立を目指す。具体的には次の(1) - (4)を検討する。

(1) 幅広く植物を調査して、エラジタンニンの構造多様性と反応性を明らかにし、代謝の普遍性を検証する。

(2) DHHDP 基の酸化還元不均化反応機構を詳細に検討して、還元生成物(HHDP 基)と共に生成している様々な種類の未同定酸化生成物を精査し構造を解明することで反応機構を明らかにする。また、植物内でも同様の反応が起こるのか検証する。

(3) DHHDP 基の酸化還元不均化反応の起こりやすさと構造との相関を詳細なスペクトル解析と各種誘導体合成により検討するとともに、DFT 計算などの計算化学的手法を駆使してグルコース上での DHHDP 基の配座(ねじれ)と反応性の関係について考察する。

(4) 上記の研究で得られる知見をもとに、ガロイル基から DHHDP 基、さらには HHDP 基へのバイオミメティックな合成を目指す。

3. 研究の方法

上記の目的に対応して、以下の計画で研究を展開する。

(1) 様々な植物で DHHDP 基を持つエラジタンニンを分離し、各種スペクトル解析により構造を解明するとともに、反応性を検証する。また、植物体内での反応生成物を分離し構造解析する。

(2) 酸化還元不均化反応での酸化生成物を精査して、構造解析と反応機構の推定を行う。

(3) 安定配座の NMR ケミカルシフトを DFT 計算し実測値と比べることで、DHHDP 基の配座と反応性の関係を考察する。

(4) グルコースに結合する 2 つのガロイル基の間で酸化カップリングを行い DHHDP 基のバイオミメティック合成を行い、さらに HHDP 基への変換を目指す。

以下、(1) ~ (4) の順に得られた成果を報告する。

4. 研究成果

(1) これまでにカバノキ科(アカシデ、クマシデ)、トウダイグサ科(ナンキンハゼ、アカギ)、ブナ科(シイ)、ザクロ科(ザクロ)の植物の新芽で DHHDP 基から HHDP 基が還元的に生成することを確認していた。その研究過程でアラカシ(ブナ科)は、新芽だけに存在

する vescalagin が成長に伴い減少し、夏にはほとんど消失することを発見した。アラカシ葉から vescalagin を分離し、それを様々な条件下で酵素酸化した結果、アラカシ葉に共存するカテキンが重要な役割を担っていることが分かった。Vescalagin そのものは酵素酸化されないが、カテキンが共存するとカテキンが最初に酵素酸化されてキノンとなり、そのキノンが vescalagin を酸化し cyclopentenedione 構造を持つ物質が生成する (図 2)。この物質は春のアラカシ葉にも生成していることを確認した。さらにこの物質とカテキンを混合するだけで cyclopentenedione の部分にカテキンが付加することも明らかになり、夏の葉で主成分のカテキンやプロシアニジン類が vescalagin 酸化体と結合していることが推測された。Vescalagin はコナラ等のシイタケ栽培で使用される材の主成分であるが、葉で生成が明らかになったこの代謝物は、vescalagin がシイタケ菌で分解される際に最初に生成していることも分かった (Wakamatsu, H., 他, *J. Nat. Prod.*, **83**, 413-421, 2020)。

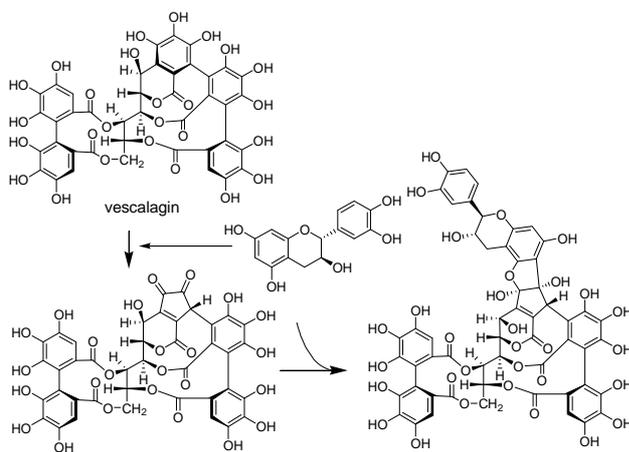


図 2 Vescalagin の代謝反応機構

次に、コウホネ (スイレン科) 地下部に DHHDP 基を持つ物質を発見し、構造解析と反応性を検討した。その結果 DHHDP 基が glucose の 1, 4 位に架橋した天然からは初めての物質であった (図 3)。この物質の反応性を検討する目的で、後述する DHHDP 基の酸化還元不均化反応が起こる pH 6 水溶液中で穏やかに加熱したところ、この化合物は酸化生成物だけを与え、この 1, 4-結合 DHHDP 基の特殊性が明らかになった。この温和な反応条件で還元生成物ではなく酸化生成物が分離されたのは初めてである (Orejola, J. J., 他, *Tetrahedron*, **76**, 131204, 2020)。

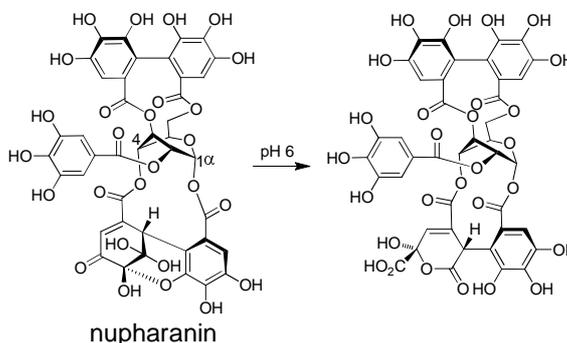


図 3 コウホネタンニンの構造と分解

シイ (ブナ科) の成葉はトリテルペンの HHDP エステルを多量含むことが知られていた。我々は新芽に非常に不安定な物質があり、それが分解するとトリテルペンの HHDP エステルが生成することを見出し、それが HHDP エステルの前駆体と推定した。その不安定物質そのものを分離することは出来なかったが、DHHDP 基を持つであろうと推定して生葉をそのまま誘導体化反応に付したところ、フェナチン誘導体が分離され、新芽には DHHDP 基を持つ前駆体が存在することが分かった (図 4)。新芽をそのまま加熱したり、還元剤で処理したりして前駆体の反応性を詳細に検討したところ DHHDP 基を持つ前駆体が酸化還元不均化反応を起こして HHDP 基が生成していることが分かった。得られたフェナチン誘導体は S 配置だけであったことから、前駆体の DHHDP 基は S 配置と考えられたが、還元生成物として得られる

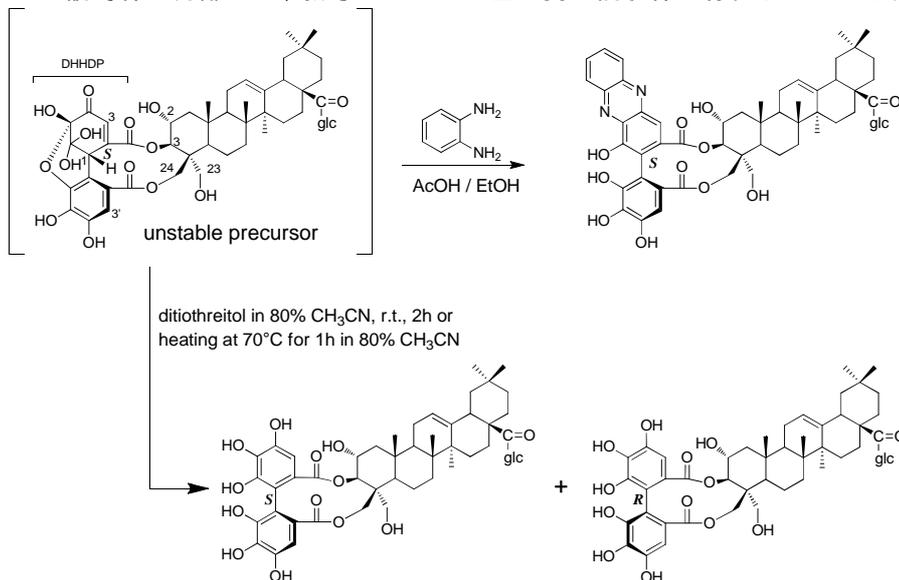


図 4 シイ新芽のトリテルペン DHHDP エステルの反応

HHDP 基は *S* 配置のものと *R* 配置のもの両方が得られた (図 4)。この結果は後述するクマシデの DHHDP エステルと関連している。この研究では上記の結果に加えて、成葉のトリテルペン HHDP エステル類をすべて分離精製しスペクトル解析を再検討して論文記載のトリテルペン HHDP エステル類 5 種の構造を訂正した (Wakamatsu, H., 他, *Molecules*, **24**, 4279, 2019)。

クマシデ (カバノキ科) の場合、4 月の新芽には DHHDP 基と HBCHT 基 (図 1 参照) を持つ carpinin F が主成分として含まれているが、夏には DHHDP 基が還元された isocarpinin A が主成分となる (図 5)。Carpinin F を pH 6 緩衝液中で放置すると isocarpinin A が生成することは以前の研究で分かっていたが、今回 carpinin F の水溶液を 60 に加熱するだけで isocarpinin A に加えて、HBCHT 基が DHHDP 基に還元されたものも得ることが出来た。この結果は、水溶液中でこれらのアシル基が還元的反応を起こしていることが分かる。また、この反応で生成する高分子様生成物の ^{13}C NMR スペクトルを測定したところ、HBCHT 基とグルコース由来のシグナルが観察され、DHHDP 基や HHDP 基のシグナルは観察されなかったことから、この反応では上記還元体が生成すると同時に DHHDP 基が酸化されている可能性が示唆された。さらに 4 月のクマシデ新鮮葉を加熱して成分を分離したところ、すべてのアシル基が HHDP 基になったものも分離構造決定され、その HHDP 基は *S* 体と *R* 体と両方が生成していた (清水健吾, 他, 日本生薬学会第 66 回年会, 講演要旨集 p238, 2019 年 9 月、論文準備中)。

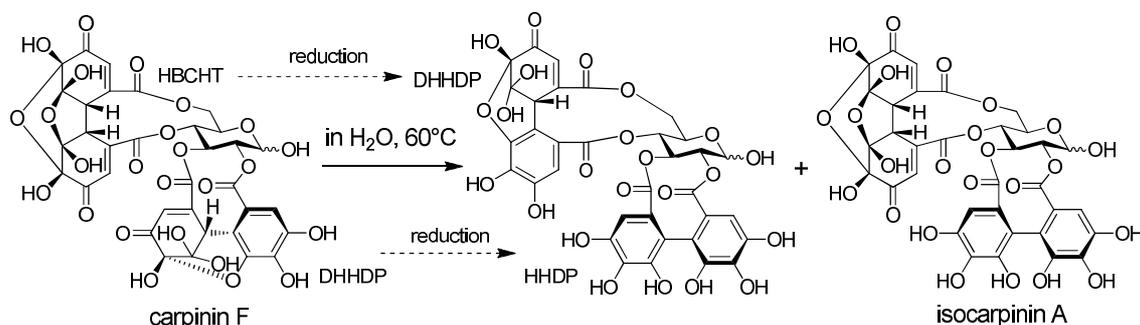


図 5 水溶液中での carpinin F の還元

さらに、中国で薬用茶とされるタコノアシ (タコノアシ科) 乾燥茎から、*R* と *S* の HHDP 基を持つエラジタンニンがペアで得られ、それらの前駆体に相当する可能性がある DHHDP 基を持つ化合物も同時に得られた。得られた量が少なく反応そのものの解明は出来ていないが、新鮮なタコノアシにはその DHHDP 基を持つ化合物の含量が高く、ここでも DHHDP 基から HHDP 基が還元的に生成している可能性が示唆された。新鮮植物については今後検討する予定である (Era, M., 他, *J. Nat. Pro.*, **82**, 129-135, 2019)。

(2) DHHDP 基の酸化還元不均化反応では還元生成物である HHDP 基が分離されるが、同時に生成するはずの酸化生成物の分離には未だに至っていない。上述したようにおそらく高分子生成物がそれに相当すると推定している。反応機構解明のために様々な検討を行ったが、DHHDP 基を持つタンニンをピリジン含有アセトニトリル中で加熱するといくつかの還元生成物が出る反応を再検討することで新しい知見がえられた。生成物を精査したところ通常のエラジタンニンとは性質が異なる物質を新たに見出し構造解析したところ、DHHDP 基のカルボニル基の隣の炭素にピリジンが結合した物質 (図 4) であることが分かった。このことは DHHDP 基が還元される際の反応点がカルボニル基近傍であることを示唆しており、DHHDP 基の酸化還元不均化反応ではカルボニル基の隣にヒドライド (H) が結合することで還元反応が起こっているのではないかと推測された。そのヒドライドは酸化される側の DHHDP 基に由来するはずである (Era, M. 他, *Molecules*, **25**, 1051, 2020)。

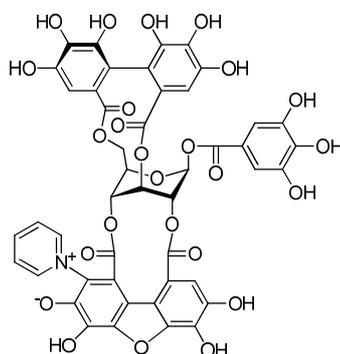


図 6 ピリジン結合物の構造

(3) 同じ DHHDP 基でも安定なものとは非常に不安定なものが存在する理由については、図 5 に示すアカシデ(カバノキ科)由来の amariin で検討した。このエラジタンニンは DHHDP 基を 2 つ持つが、3, 6 位のものだけが非常に反応性が高く酸化還元不均化反応を起こす。反応前後の NMR の詳細な解析と DFT 計算による検討を行ったところ、母核となるグルコースの配座がボート型からイス型に大きく変化することが明らかとなった。このことから DHHDP のエステル部分にかかる張力が反応の引き金になっていると推測された (Era, M. 他, *Molecules*, **25**, 1051, 2020)。

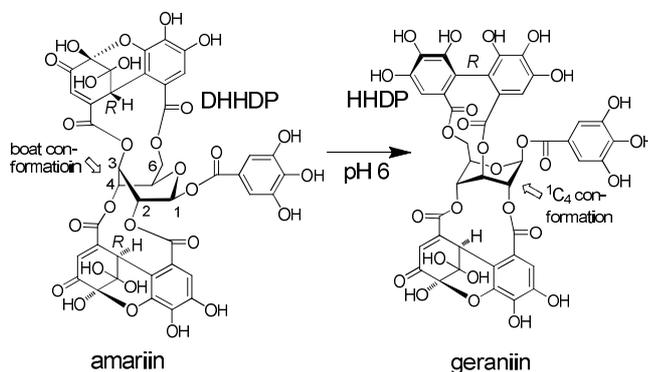


図 7 還元に伴うグルコースの配座変化

(4) 図 1 に太線矢印で示す galloyl 基から HHDP 基が DHHDP 基を経由して還元的に生成する仮説が正しければ、galloyl 基を酸化すると最初に DHHDP 基が生成するはずである。そこで単純な galloyl エステル 1 を塩化銅で酸化したところ、予想通り DHHDP エステル 2 が得られ、その構造はフェナチン誘導体 4 とすることで確認した。この DHHDP エステル 2 に還元剤を加えると HHDP エステル 3 が生成したが、

3 を塩化銅で酸化しても 2 は生成しなかった。さらに化合物 2 をカラムクロマトで分離精製しようとすると分解して還元生成物 3 が検出されることも確認した。この結果は galloyl 基の酸化によって最初に生成するのは DHHDP 基であり、HHDP 基経由で DHHDP 基が来ているのではないことを示している。(山下貴子、他、第 61 回天然有機化合物討論会、講演要旨集 pp619-624, 2019 年 9 月、論文準備中)。

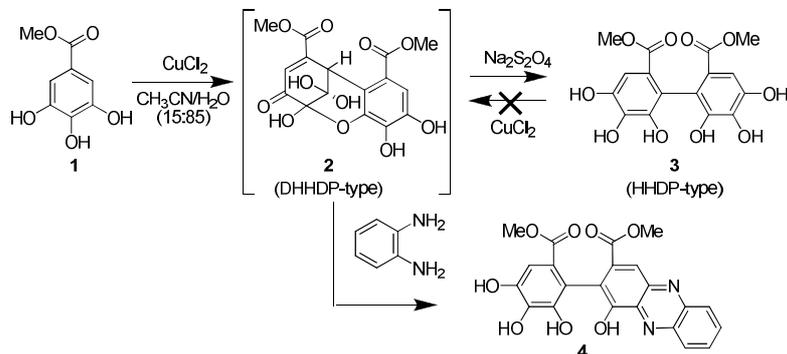


図 8 没食子酸メチルエステルの酸化

以上述べたように、エラジタンニンの季節変化や、分離した化合物の反応性等を詳細に検討した研究結果は、エラジタンニンの主要アシル基である HHDP 基が galloyl 基から直接生成するのではなく DHHDP 基の還元的代謝によって生成していることを強く示唆している。また、シイの葉の研究ではすべての HHDP エステルに対応する前駆体が検出できなかったが、このこととアカシデやクマシデの研究で示された安定な DHHDP 基と非常に不安定な DHHDP 基があることを考え合わせると、前駆体となる DHHDP エステル類が検出できない HHDP エステルでも、galloyl 基から DHHDP エステル経由で生成している可能性があると考えられる。一旦できた DHHDP 基が酵素により還元される可能性も高い。これらのことから本研究は我々が提唱する新しいエラジタンニン生合成機構を強く支持するものである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Era, Manami, Matsuo, Yosuke, Saito, Yoshinori., Tanaka, Takashi	4. 巻 25
2. 論文標題 Production of Ellagitannin Hexahydroxydiphenyl Ester by Spontaneous Reduction of Dehydrohexahydroxydiphenyl Ester	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 1051
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/molecules25051051	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Orejola, Joanna, Era, Manami, Matsuo, Yosuke, Saito, Yoshinori, Tanaka, Takashi.	4. 巻 76
2. 論文標題 Nupharanin, the first ellagitannin with 1,4-dehydrohexahydroxydiphenyl- -D-glucopyranose from Nuphar japonicum	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tetrahedron,	6. 最初と最後の頁 131204
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.tet.2020.131204	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Wakamatsu, Hatsumi, Matsuo, Yosuke, Omar, M.ohamed Saito, Yoshinori, Nishida, Koyo, Tanaka, Takashi	4. 巻 83
2. 論文標題 Oxidation of the Oak Ellagitannin, Vescalagin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 413-421
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.jnatprod.9b00917	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Wakamatsu, Hatsumi, Tanaka, Sumire, Matsuo, Yosuke, Saito, Yoshinori, Nishida, K.oyo, Tanaka, Takashi.	4. 巻 24
2. 論文標題 Reductive Metabolism of Ellagitannins in the Young Leaves of Castanopsis sieboldii	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 4279
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/molecules24234279	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Orejola, Joanna, Luz, A. M.ark, Matsuo, Yosuke, Saito, Yoshinori, Morita, Kouichi, Tanaka, Takashi	4. 巻 75
2. 論文標題 Characterization and cytotoxicity of ellagitannins from Stachyurus praecox fruit.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 4042-4052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2019.06.037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Era, Manami, Matsuo, Yosuke, Saito, Yoshinori, Nishida, Kouyo, Jiang, Zhi-Hong, Tanaka, Takashi	4. 巻 82
2. 論文標題 Ellagitannins and Related Compounds from Penthorum chinense	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 129-135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI:10.1021/acs.jnatprod.8b00838	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hitomi Morikawa, Keita Okuda, Yuji Kunihiro, Aoi Inada, Chika Miyagi, Yosuke Matsuo, Yoshinori Saito, Takashi Tanaka	4. 巻 285
2. 論文標題 Oligomerization mechanism of tea catechins for tea roasting	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Food Chemistry	6. 最初と最後の頁 252-259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.01.163	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sosuke Ogawa, Yosuke Matsuo, Takashi Tanaka, Yoshikazu Yazaki	4. 巻 23
2. 論文標題 Utilization of Flavonoid Compounds from Bark and Wood. III. Application in Health Foods	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3390/molecules23081860.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tsujita Takaaki, Matsuo Yosuke, Saito Yoshinori, Tanaka Takashi	4. 巻 73
2. 論文標題 Enzymatic oxidation of ellagitannin and a new ellagitannin metabolite from <i>Camellia japonica</i> leaves	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 500 ~ 507
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2016.12.027	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Joanna Orejola, Yosuke Matsuo, Yoshinori Saito, Takashi Tanaka	4. 巻 22
2. 論文標題 Characterization of Proanthocyanidin Oligomers of <i>Ephedra sinica</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 1308 ~ 1308
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules22081308	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuo Yosuke, Yoshida Ayane, Saito Yoshinori, Tanaka Takashi	4. 巻 56
2. 論文標題 Structural Revision and Biomimetic Synthesis of Goupiolone B	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 11855 ~ 11859
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201706532	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuo Yosuke, Tanaka Takashi, Oowatashi Ryosuke, Saito Yoshinori	4. 巻 28
2. 論文標題 Nonenzymatic Biomimetic Synthesis of Black Tea Pigment Theaflavins	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 2505 ~ 2508
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0036-1588529	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yuki Koga, Yosuke Matsuo, Takashi Tanaka	4. 巻 12
2. 論文標題 Conjugation of Vescalagin with Glucose and Phenylpropanoid: Reactions Related to the Insolubilization of Oak Wood Ellagitannins	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Natural Product Communications	6. 最初と最後の頁 1291 ~ 1294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1934578X1701200836	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計33件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 山下貴子、坂本健太、松尾洋介、齋藤義紀、田中 隆
2. 発表標題 計算化学を利用したガロイル基の分子内酸化的カップリング機構の検討
3. 学会等名 日本薬学会第140年会 (京都)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takashi Tanaka
2. 発表標題 Oxidative and reductive metabolism of ellagitannins
3. 学会等名 天然効能物質創新及び持続利用シンポジウム (2019年12月中国桂林) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下貴子、松尾洋介、齋藤義紀、田中 隆
2. 発表標題 ジガロイルエステル誘導体の分子内酸化的カップリング反応における炭素鎖長の影響
3. 学会等名 第36回日本薬学会九州支部大会 (2019年11月、長崎)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中純怜, 若松初実, 松尾洋介, 齋藤義紀, 田中 隆
2. 発表標題 スダジイ葉の成長に伴うエラジタンニンの変化
3. 学会等名 日本生薬学会第66回年会 (2019年9月、北里大学 東京)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水健吾, 松尾洋介, 齋藤義紀, 田中 隆
2. 発表標題 クマシデ葉デヒドロエラジタンニンの反応及びその酸化還元不均化反応への共存物質の影響
3. 学会等名 日本生薬学会第66回年会 (2019年9月、北里大学 東京)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂本健太, 山下貴子, 松尾洋介, 齋藤義紀, 田中 隆
2. 発表標題 ペンタガロイルグルコースの分子内酸化的カップリングによるデヒドロエラジタンニンの合成
3. 学会等名 日本生薬学会第66回年会 (2019年9月、北里大学 東京)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下貴子, 坂本健太, 松尾洋介, 齋藤義紀, 田中 隆
2. 発表標題 エラジタンニン生合成に関わるガロイル基の分子内酸化的カップリング
3. 学会等名 第61回天然有機化合物討論会 (2019年9月、広島)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下 貴子, 松尾 洋介, 齋藤 義紀, 田中 隆
2. 発表標題 エラジタンニン生合成に関わるガロイル基の酸化的カップリング機構
3. 学会等名 日本薬学会第139年会 (千葉)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李 云秋, 黄 永林, 江良 真名美, 松尾 洋介, 齋藤 義紀, 李 典鵬, 野中 源一郎, 田中 隆
2. 発表標題 Granatin A and related ellagitannins from the root of Euphorbia lathyris L
3. 学会等名 日本薬学会第139年会 (千葉)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Manami Era, Daisetsu Kojima, Yosuke Matsuo, Yoshinori Saito, Takashi Tanaka
2. 発表標題 SELECTIVITY IN REDOX DISPROPORTIONATION OF DEHYDROELLAGITANNINS, AMARIIN AND ISOAMARIIN
3. 学会等名 The XXIX International Conference on Polyphenols and 9th Tannin Conference (USA) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hitomi Morikawa, Chika Miyagi, Keita Okuda, Yosuke Matsuo, Yoshinori Saito, Takashi Tanaka
2. 発表標題 OLIGOMERIZATION OF CATECHINS WITH SUGARS ON TEA ROASTING
3. 学会等名 The XXIX International Conference on Polyphenols and 9th Tannin Conference (USA) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hatsumi Wakamatsu, Sumire Tanaka, Yosuke Matsuo, Yoshinori Saito, Takashi Tanaka
2. 発表標題 REDUCTIVE METABOLISM OF ELLAGITANNINS IN THE YOUNG LEAVES OF CASTANOPSIS SIEBOLDII
3. 学会等名 The XXIX International Conference on Polyphenols and 9th Tannin Conference (USA) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yosuke Matsuo, Keita Okuda, Ryosuke Oowatashi, Ayane Yoshida, Yoshinori Saito, Takashi Tanaka
2. 発表標題 STEREOSELECTIVITY IN OXIDATIVE DIMERIZATION OF CATECHINS DURING TEA-FERMENTATION
3. 学会等名 The XXIX International Conference on Polyphenols and 9th Tannin Conference (USA) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥田慶太, 松尾洋介, 齋藤義紀, 田中隆
2. 発表標題 茶カテキンとグルコースとの加熱によるスピロケタールの生成
3. 学会等名 日本生薬学会第 65 回年会 (広島)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 廣谷真優, 齋藤義紀, 松尾洋介, 田中隆
2. 発表標題 茶発酵におけるカテキン重合機構に関する研究
3. 学会等名 日本生薬学会第 65 回年会 (広島)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 片山滉平, 松尾洋介, 齋藤義紀, 田中隆
2. 発表標題 茶カテキン自動酸化の反応機構に関する研究
3. 学会等名 日本生薬学会第 65 回年会 (広島)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江良真名美, 兒島大雪, 中邑千奈美, 親富祖翔太郎, 松尾洋介, 齋藤義紀, 田中 隆
2. 発表標題 デヒドロエラジタンニンに特異な反応性に関する研究
3. 学会等名 第60回 天然有機化合物討論会 (久留米)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中 隆
2. 発表標題 ポリフェノールの反応と機能性物質開発
3. 学会等名 第22回 天然薬物の開発と応用シンポジウム (熊本) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 若松初実, 田中純怜, 松尾洋介, 齋藤義紀, 田中 隆
2. 発表標題 トリテルペンをコアとするスダジイ葉エラジタンニンの季節変化と生合成機構
3. 学会等名 第62 回 香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会 (長崎)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山下貴子、松尾洋介、齋藤義紀、田中隆
2. 発表標題 エラジタンニン生合成に関わるガロイルエステルのバイオミメティック酸化
3. 学会等名 第35回日本薬学会九州支部大会（福岡）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山下貴子、松尾洋介、齋藤義紀、田中隆
2. 発表標題 エラジタンニン生合成に関わるガロイル基の酸化的カップリング機構
3. 学会等名 日本薬学会第139年会（千葉）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川副 里菜、松尾 洋介、齋藤 義紀、田中 隆
2. 発表標題 フラボアルカロイドの構造および合成に関する研究
3. 学会等名 日本薬学会第139年会（千葉）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 江良 真名美、松尾 洋介、齋藤 義紀、田中 隆
2. 発表標題 エラジタンニン生合成における還元的代謝（2）
3. 学会等名 日本生薬学会第64回年会（千葉）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松尾 洋介、吉田 綾音、齋藤 義紀、田中 隆
2. 発表標題 DNA傷害物質goupiolone Bのラセミ化
3. 学会等名 日本生薬学会第64回年会（千葉）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 奥田 慶太、松尾 洋介、齋藤 義紀、田中 隆
2. 発表標題 不安定二量体を經由したピロガロール型カテキンの酸化反応機構
3. 学会等名 日本生薬学会第64回年会（千葉）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大渡 遼介、松尾 洋介、齋藤 義紀、田中 隆
2. 発表標題 紅茶色素テアフラビン類生成におけるピシクロ [3.2.1] オクタン型前駆体の立体構造
3. 学会等名 日本生薬学会第64回年会（千葉）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 奥田 慶太、大渡 遼介、吉田 綾音、松尾 洋介、齋藤 義紀、田中 隆
2. 発表標題 紅茶製造過程におけるカテキン類の酸化的二量化反応の立体選択性
3. 学会等名 第 5 9 回天然有機化合物討論会（札幌）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大渡 遼介, 松尾 洋介, 齋藤 義紀, 田中 隆
2. 発表標題 紅茶色素テアフラビン類の自動酸化ならびにペルオキシダーゼ酸化機構
3. 学会等名 第7回食品薬学シンポジウム(京都)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 若松 初実, 木下 遼祐, 松尾 洋介, 齋藤 義紀, 田中 隆
2. 発表標題 DFT 計算を利用したC -配糖体型エラジタンニン類の立体配座解析
3. 学会等名 第7回食品薬学シンポジウム(京都)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 奥田慶太, 松尾洋介, 齋藤義紀, 田中 隆
2. 発表標題 茶カテキン類の酸化的二量化におけるA環の役割
3. 学会等名 第34回日本薬学会九州支部大会(熊本)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 木下遼祐, 奥田慶太, 松尾洋介, 齋藤義紀, 田中 隆
2. 発表標題 紅茶成分テアシネンシン類の酵素酸化反応
3. 学会等名 第34回日本薬学会九州支部大会(熊本)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 木下 遼祐, 奥田 慶太, 松尾 洋介, 齋藤 義紀, 田中 隆
2. 発表標題 ポリフェノール酸化酵素によるテアシネンシン類の酸化機構
3. 学会等名 日本薬学会第138年会 (金沢)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥田 慶太, 松尾 洋介, 齋藤 義紀, 田中 隆
2. 発表標題 茶カテキン類の酵素酸化における α -シクロデキストリンならびに A 環置換基の影響
3. 学会等名 日本薬学会第138年会 (金沢)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>紅茶ポリフェノールの生成機構に関する研究 http://www.ph.nagasaki-u.ac.jp/lab/natpro/research/index.html</p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	松尾 洋介 (MATSUO Yosuke)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 協力 者	齋藤 義紀 (SAITO Yoshinori)		