

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5050191号
(P5050191)

(45) 発行日 平成24年10月17日(2012.10.17)

(24) 登録日 平成24年8月3日(2012.8.3)

(51) Int.Cl.
C08B 37/16 (2006.01)

F I
C08B 37/16

請求項の数 1 (全 11 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2005-318043 (P2005-318043) (22) 出願日 平成17年11月1日 (2005.11.1) (65) 公開番号 特開2007-126494 (P2007-126494A) (43) 公開日 平成19年5月24日 (2007.5.24) 審査請求日 平成20年8月8日 (2008.8.8)</p>	<p>(73) 特許権者 304026696 国立大学法人三重大学 三重県津市栗真町屋町1577 (72) 発明者 寺西 克倫 三重県津市栗真町屋町1577 生物資源 学部内 審査官 井上 典之</p>
--	---

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 シクロデキストリン誘導体の単離精製方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

2-0-モノ-(p-トルエンスルホニル)-シクロデキストリン、2-0-モノ-(p-トルエンスルホニル)-シクロデキストリン、2-0-モノ-(p-トルエンスルホニル)-シクロデキストリン、2-0-モノ-(p-トルエンスルホニル)-シクロデキストリンから選択されるシクロデキストリン誘導体を、アンモニア水と反応させ、当該反応液から3-アミノ-3-デオキシ-シクロデキストリン、3-アミノ-3-デオキシ-シクロデキストリン、3-アミノ-3-デオキシ-シクロデキストリン、3-アミノ-3-デオキシ-シクロデキストリンから選択されるアミノ化シクロデキストリン誘導体を単離精製する方法において、当該反応液を、水に溶解し、アンモニア水又はトリエチルアミンから選択されるアミノ化合物を添加し、この溶液を、エタノール、プロパノール、アセトン、テトラヒドロフランから選択される液体に滴下し、3-アミノ-3-デオキシ-シクロデキストリン、3-アミノ-3-デオキシ-シクロデキストリン、3-アミノ-3-デオキシ-シクロデキストリンのみを固化させ分離することを特徴とする、アミノ化シクロデキストリン誘導体の単離精製方法。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、シクロデキストリンあるいは置換されたシクロデキストリン誘導体の水酸基の

20

うち少なくとも一つがスルホン酸エステル化されたシクロデキストリン誘導体のスルホン酸エステル基を、アミノ化合物を用いてアミノ基で置換することによるアミノ化シクロデキストリン誘導体の製造において、製造されるアミノ化シクロデキストリン誘導体を製造混合物から簡便、短時間、経済的に単離精製する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

シクロデキストリンはD(+)-グルコピラノース単位からなる -1,4結合の環状オリゴ糖である。シクロデキストリンおよびその誘導体は、その環状構造に由来する空孔内の疎水性の性質により疎水性の化合物に対する包接能を有する。そのため各産業分野での利用が盛んに行われている。例えば食品分野においてはフレーバーを持続させたり苦味を低減させたりする食品添加剤として、また、製薬分野においては薬物の水溶性向上剤、薬品の安定化剤、薬品の投与法の改善剤、薬品の吸収性の改善剤として、化粧品分野では化粧品匂成分の徐放剤、体臭の脱臭剤、工学分野ではポリマー材料として、さまざまな利用が行われている。

10

【0003】

シクロデキストリンは1級水酸基である6位水酸基、2級水酸基である2位及び3位水酸基を有している。それらの水酸基を部分的或は全部を他の置換基に変換されたシクロデキストリン誘導体は溶解能、包接能が変化し、既存のシクロデキストリン類とは異なった性質を有し、これまでのシクロデキストリンよりも優れた機能を持つ。そのようなシクロデキストリン誘導体のなかでシクロデキストリンの水酸基がアミノ基に置換されたアミノ化シクロデキストリン誘導体が知られている。

20

【0004】

例えば、アミノシクロデキストリンの製造法および単離精製法は非特許文献1及び2に示す方法が公知である。又、例えば特許文献1に示される方法によってシクロデキストリンのスルホン酸エステル体をアンモニア水に溶解することにより製造でき、製造されたアミノシクロデキストリンの単離精製は、イオン交換樹脂を用いたイオン交換カラムクロマトグラフィーを用いて行われている。このイオン交換カラムクロマトグラフィーによる単離精製工程では、製造過程で生成するスルホン酸またはスルホン酸アンモニウム塩の除去が行われる。このイオン交換カラムクロマトグラフィーによる単離精製法は、(1)イオン交換樹脂が大量に必要であること、(2)イオン交換樹脂の再使用には洗浄・再調節の作業が必要であること、(3)イオン交換カラムクロマトグラフィーには大量の溶出溶媒が必要なこと、(4)アミノシクロデキストリンを最終的に高濃度溶液あるいは単体として得るには大量の溶出溶媒の除去が必要なこと、(5)製造されたアミノシクロデキストリンとスルホン酸との結合体あるいは包接混合体が生成するために、生成したすべてのアミノシクロデキストリンをイオン交換カラムクロマトグラフィーにより単離精製することは困難であり、単離精製効率が低くなる、(6)単離精製の再現性にかける、などの欠点があり、高純度のアミノシクロデキストリンを大量生産するうえで、簡便性・経済性・歩留まりの点で多くの問題がある。

30

【0005】

【非特許文献1】Luminescence, 14, 303-314 (1999).

40

【非特許文献2】ITE Letters, 3, 26-29 (2002).

【非特許文献3】J. Phys. Chem. B, 109, 9719-9726 (2005).

【特許文献1】特開平10-77303号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明の課題は、シクロデキストリンあるいは置換されたシクロデキストリン誘導体の水酸基のうち少なくとも一つがスルホン酸エステル化されたシクロデキストリン誘導体のスルホン酸エステル基を、アミノ化合物を用いてアミノ基で置換することによるアミノ化シクロデキストリン誘導体の製造において、製造されるアミノ化シクロデキストリン誘導体

50

を製造混合物から簡便操作、短時間、経済的に単離精製する方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明者は、前記のような背景において、シクロデキストリンあるいは置換されたシクロデキストリン誘導体の水酸基のうち少なくとも一つがスルホン酸エステル化されたシクロデキストリン誘導体のスルホン酸エステル基を、アミノ化合物を用いてアミノ基で置換することによるアミノ化シクロデキストリン誘導体の製造において、アミノ化シクロデキストリン誘導体の製造混合物の水溶液にアミノ化合物を添加し、この溶液をアミノ化シクロデキストリン誘導体が難溶解性でありかつ水およびスルホン酸アンモニウム塩が溶解する液体に滴下することによりアミノ化シクロデキストリン誘導体を固化し、この固体を分離することにより、アミノ化シクロデキストリン誘導体を製造混合物から、従来の単離精製法よりも格段に簡便に、短時間に、かつ経済的に実施する単離精製方法を見出した。

10

【0008】

本発明による方法では、シクロデキストリンのD(+)-グルコピラノース単位が6から16からなるシクロデキストリンの水酸基のうち少なくとも一つの水酸基がスルホン酸エステル化される公知方法で製造されたシクロデキストリン誘導体を公知方法によりアミノ化合物と反応させることによりスルホン酸エステル基をアミノ基に置換する反応の後のアミノ化シクロデキストリン誘導体の単離精製工程、さらにはシクロデキストリンのD(+)-グルコピラノース単位が6から16からなるシクロデキストリンの水酸基がアルキル基、アリアル基、ハロゲン原子、アルコキシル基、カルボキシル基、ホルミル基、アルキルオキシカルボニル基、アリアルオキシカルボニル基、アルキルカルボニル基、アリアルカルボニル基または複素環で置換されたシクロデキストリン誘導体の水酸基のうち少なくとも一つの水酸基がスルホン酸エステル化される公知方法で製造されたシクロデキストリン誘導体を、公知方法によりアミノ化合物と反応させることにより、スルホン酸エステル基をアミノ基に置換する反応の後のアミノ化シクロデキストリン誘導体の単離精製工程、で実施することができ、非常に自由度の高いアミノ化シクロデキストリン誘導体の単離精製方法とすることが可能となった。

20

【0009】

本明細書中で「アルキル基」とは、置換基を有していてもよい炭素数1~20個の直鎖状または分岐鎖状のアルキル基をいい、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、テトラデシル、ペンタデシル、ヘキサデシル、ヘプタデシル、オクタデシル、ノナデシル、イコサニルなどの直鎖の基または、分岐状に結合した基をいう。

30

本明細書で「アルコキシル基」とは、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、メチキシエトキシ、メトキシプロポキシ、エトキシエトキシ、エトキシプロポキシ、メトキシエトキシエトキシ基などの炭素数1~20個のアルコキシル基が直鎖上にまたは分岐状に結合したものをあげることができる。

【0010】

本明細書で「アリアル基」とは、フェニル、ナフチルなどの炭素数6~20個の芳香族炭化水素をあげることができる。

40

本明細書で「複素環」とは、例えば、フラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、トリアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、フラザン、ピラン、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジンなどをあげることができる。

本明細書で「ハロゲン原子」とは、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素などをあげることができる。

【0011】

本明細書で「シクロデキストリン」とは、D-グルコピラノースが-1,4結合した非還元性の環状オリゴ糖であり、グルコピラノース6分子、7分子、8分子からなるものを、 α -、 β -、 γ -シクロデキストリンと称す。これらのシクロデキストリンは、市販されている。本発明のシクロデキストリンとしては、これらのシクロデキストリンの他に、グルコピラ

50

ノースが9分子から16分子結合した環状性オリゴ糖を用いることができる。

【0012】

本発明による方法では、上記のシクロデキストリンあるいは置換されたシクロデキストリン誘導体の水酸基のうち少なくとも一つがスルホン酸エステル化されたシクロデキストリン誘導体のスルホン酸エステル基を、アミノ化合物を用いてアミノ基で置換することによるアミノ化シクロデキストリン誘導体の製造において、製造されるアミノ化シクロデキストリン誘導体を製造混合物から固化させ、単離精製することを特徴としている。より詳細には、本発明による方法では、2-0-モノ-(p-トルエンスルホニル)-シクロデキストリン、2-0-モノ-

(p-トルエンスルホニル)-シクロデキストリン、2-0-モノ-(p-トルエンスルホニル)-シクロデキストリン、2-0-モノ-(p-トルエンスルホニル)-シクロデキストリンから
選択されるシクロデキストリン化合物を、アンモニア水と反応させ、当該反応液から3-アミノ-3-デオキシ-
シクロデキストリン、3-アミノ-3-デオキシ-
シクロデキストリン、3-アミノ-3-デオキシ-
シクロデキストリンを単離精製する方法において、当該反応液にアミノ化合物と水溶性溶媒とを添加し、
3-アミノ-3-デオキシ-
シクロデキストリン、3-アミノ-3-デオキシ-
シクロデキストリン、3-アミノ-3-デオキシ-
シクロデキストリンのみを固化させ分離することを特徴としている。

10

【0013】

又、本発明による方法では、前記アミノ化合物が、アンモニア又はトリエチルアミンから
選択されることを特徴としている。

20

【0014】

又、本発明による方法では、前記水溶性溶媒が、エタノール、プロパノール、アセトン、
テトラヒドロフランから選択されることを特徴としている。

【発明の効果】

【0015】

シクロデキストリンあるいは置換されたシクロデキストリン誘導体の水酸基のうち少なくとも一つがスルホン酸エステル化されたシクロデキストリン誘導体のスルホン酸エステル基を、アミノ化合物を用いてアミノ基で置換することによるアミノ化シクロデキストリン誘導体の製造において、製造されるアミノ化シクロデキストリン誘導体を製造混合物から
 簡便、短時間、経済的に単離精製する方法見出し、高純度のアミノ化シクロデキストリン誘導体の大量供給が可能となった。

30

【発明を実施するための最良の形態】

【0016】

本発明の方法では、シクロデキストリンのD(+)-グルコピラノース単位が6から16からなるシクロデキストリンの水酸基のうち少なくとも一つの水酸基が、スルホン酸エステル化される公知方法で製造されたシクロデキストリン誘導体を公知方法によりアミノ化合物と反応させることにより、スルホン酸エステル基をアミノ基に置換する反応の後のアミノ化シクロデキストリン誘導体の単離精製工程、さらにはシクロデキストリンのD(+)-グルコピラノース単位が6から16からなるシクロデキストリンの水酸基がアルキル基、アリール基、ハロゲン原子、アルコキシ基、カルボキシ基、ホルミル基、アルキルオキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基または複素環で置換されたシクロデキストリン誘導体の水酸基のうち少なくとも一つの水酸基がスルホン酸エステル化される公知方法で製造されたシクロデキストリン誘導体を公知方法によりアミノ化合物と反応させることによりスルホン酸エステル基をアミノ基に置換する反応の後のアミノ化シクロデキストリン誘導体の単離精製工程において、アミノ化シクロデキストリン誘導体の製造混合物の水溶液にアミノ化合物を添加し、この溶液をアミノ化シクロデキストリン誘導体が難溶解性でありかつ水およびスルホン酸アンモニウム塩が溶解する溶媒に滴下することによりアミノ化シクロデキストリン誘導体を固化し、この固体を分離する。

40

50

より好ましくは、本発明の方法では、2-0-モノ-(p-トルエンスルホニル)- β -シクロデキストリン、2-0-モノ-(p-トルエンスルホニル)- β -シクロデキストリン、2-0-モノ-(p-トルエンスルホニル)- β -シクロデキストリンから選択されるシクロデキストリン化合物を、アンモニア水と反応させ、当該反応液から3-アミノ-3-デオキシ- β -シクロデキストリン、3-アミノ-3-デオキシ- β -シクロデキストリン、3-アミノ-3-デオキシ- β -シクロデキストリン、3-アミノ-3-デオキシ- β -シクロデキストリンを単離精製する方法において、当該反応液にアミノ化合物と水溶性溶媒とを添加し、3-アミノ-3-デオキシ- β -シクロデキストリン、3-アミノ-3-デオキシ- β -シクロデキストリン、3-アミノ-3-デオキシ- β -シクロデキストリンのみを固化させ分離する。

10

【0017】

本発明のアミノ化シクロデキストリン誘導体の単離精製方法は、自由度の高い方法であり、又、本発明でのアミノ化シクロデキストリン誘導体の製造後のアミノ化シクロデキストリン誘導体の水溶液の調整で用いられる水の重量は、適宜選択されるが、アミノ化シクロデキストリン誘導体の重量に対し1から100倍であり、有利には2から5倍である。ただし、これらに限定されるものではない。

【0018】

本発明のアミノ化シクロデキストリン誘導体の単離精製工程で使用されるアミノ化合物は、より好ましくは、アンモニア又はトリエチルアミンから選択される。

さらには、これらの水溶液であってもよいが、これらに限定されるものではない。これらの添加するアミノ化合物の量は適宜選択されるが、製造混合物に含まれるアミノ化シクロデキストリン誘導体に対してモル比として1から100倍であり、有利には5から20倍である。添加温度は適宜選択されるが、5から60であり、通常は室温付近である。ただし、これらに限定されるものではない。

20

【0019】

本発明のアミノ化シクロデキストリン誘導体の単離精製工程で使用される水溶性溶媒は、より好ましくは、エタノール、プロパノール、アセトン、テトラヒドロフランから選択される。

これらの液体は適宜選択され、液体の量は、先のアミノ化シクロデキストリン誘導体の水溶液に対し体積比で5から100倍であり、実用的には10から20倍が望ましいが、これらに限定されるものではない。滴下温度は、適宜選択されるが、0から液体の沸点温度であり、実用的には室温付近が採用される。滴下速度は、適宜選択されるが、生成する固体ができるだけ小さくなるようにする速度が望まれる。さらには、生成する固体ができるだけ小さくなるように、これらの液体を攪拌することが有利となる。

30

生成した固体は、ろ過あるいは遠心分離、あるいはろ過および遠心分離により単離することができる。これらの単離方法は、適宜選択される。

【0020】

以下に好ましい実施例を示し、本発明の有用性をさらに明らかにする。この実施例は例示であり、これに限定されるものではない。細部については様々な態様が可能であることは言うまでもない。なお、以下の実施例で示されるアミノシクロデキストリンは、非特許文献1～3で公知の化合物である。又、以下の実施例で示される単離精製されたアミノシクロデキストリンの純度は、 $^1\text{H-NMR}$ で検定した。

40

【実施例】

【0021】

<実施例1>

2-0-(p-トルエンスルホニル)- β -シクロデキストリン(10 g)を28%アンモニア水(100 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)- β -シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(20 g)で溶解し28%アンモニア水(10 mL)を加え、本溶液を攪拌しているエタノール(300 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をエタノールで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-

50

3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (8.0 g)を単一化合物として得た。

【0022】

<実施例2>

2-O-(p-トルエンシルホニル)-__-シクロデキストリン(30 g)を28%アンモニア水(300 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(60 g)で溶解し28%アンモニア水(30 mL)を加え、本溶液を攪拌しているエタノール(1 L)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をエタノールで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (27 g)を単一化合物として得た。

10

【0023】

<実施例3>

2-O-(p-トルエンシルホニル)-__-シクロデキストリン(10 g)を28%アンモニア水(100 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(20 g)で溶解し28%アンモニア水(10 mL)を加え、本溶液を攪拌しているエタノール(300 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をエタノールで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (8.0 g)を単一化合物として得た。

【0024】

<実施例4>

2-(p-トルエンシルホニル)-__-シクロデキストリン(0.1 g)を28%アンモニア水(1 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(0.5 g)で溶解し28%アンモニア水(0.1 mL)を加え、本溶液を攪拌しているエタノール(30 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をエタノールで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (0.08 g)を単一化合物として得た。

20

【0025】

<実施例5>

2-O-(p-トルエンシルホニル)-__-シクロデキストリン(10 g)を28%アンモニア水(100 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(20 g)で溶解し28%アンモニア水(10 mL)を加え、本溶液を攪拌しているプロパノール(300 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をプロパノールで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (8.2 g)を単一化合物として得た。

30

【0026】

<実施例6>

2-O-(p-トルエンシルホニル)-__-シクロデキストリン(30 g)を28%アンモニア水(300 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(60 g)で溶解し28%アンモニア水(30 mL)を加え、本溶液を攪拌しているプロパノール(1 L)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をプロパノールで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (27 g)を単一化合物として得た。

40

【0027】

<実施例7>

2-O-(p-トルエンシルホニル)-__-シクロデキストリン(10 g)を28%アンモニア水(100 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(20 g)で溶解し28%アンモニア水(10 mL)を加え、本溶液を

50

攪拌しているプロパノール(300 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をプロパノールで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (8.5 g)を単一化合物として得た。

【0028】

<実施例8>

2-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(0.1 g)を28%アンモニア水(1 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(0.5 g)で溶解し28%アンモニア水(0.3 mL)を加え、本溶液を攪拌しているプロパノール(10 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をプロパノールで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (0.078 g)を単一化合物として得た。

10

【0029】

<実施例9>

2-O-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(10 g)を28%アンモニア水(100 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(20 g)で溶解し28%アンモニア水(10 mL)を加え、本溶液を攪拌しているアセトン(300 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をアセトンで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (8.2 g)を単一化合物として得た。

20

【0030】

<実施例10>

2-O-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(30 g)を28%アンモニア水(300 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(60 g)で溶解し28%アンモニア水(30 mL)を加え、本溶液を攪拌しているアセトン(1 L)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をアセトンで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (26 g)を単一化合物として得た。

30

【0031】

<実施例11>

2-O-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(10 g)を28%アンモニア水(100 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(20 g)で溶解し28%アンモニア水(10 mL)を加え、本溶液を攪拌しているアセトン(300 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をアセトンで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (8.4 g)を単一化合物として得た。

40

【0032】

<実施例12>

2-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(0.1 g)を28%アンモニア水(10 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(0.2 g)で溶解し28%アンモニア水(0.2 mL)を加え、本溶液を攪拌しているアセトン(10 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をアセトンで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (0.088 g)を単一化合物として得た。

【0033】

<実施例13>

2-O-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(10 g)を28%アンモニア水(100 mL

50

)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(20 g)で溶解しトリエチルアミン(10 mL)を加え、本溶液を攪拌しているアセトン(300 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をアセトンで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (7.8 g)を単一化合物として得た。

【0034】

<実施例14>

2-O-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(30 g)を28%アンモニア水(300 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(60 g)で溶解しトリエチルアミン(40 mL)を加え、本溶液を攪拌しているアセトン(1 L)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をアセトンで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (27 g)を単一化合物として得た。

【0035】

<実施例15>

2-O-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(10 g)を28%アンモニア水(100 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(20 g)で溶解しトリエチルアミン(10 mL)を加え、本溶液を攪拌しているアセトン(300 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をアセトンで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (8.1 g)を単一化合物として得た。

【0036】

<実施例16>

2-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(1 g)を28%アンモニア水(10 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(2 g)で溶解しトリエチルアミン(1 mL)を加え、本溶液を攪拌しているアセトン(30 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をアセトンで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (0.85 g)を単一化合物として得た。

【0037】

<実施例17>

2-O-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(10 g)を28%アンモニア水(100 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(20 g)で溶解しトリエチルアミン(10 mL)を加え、本溶液を攪拌しているエタノール(300 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をエタノールで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (8.1 g)を単一化合物として得た。

【0038】

<実施例18>

2-O-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(30 g)を28%アンモニア水(300 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(60 g)で溶解しトリエチルアミン(40 mL)を加え、本溶液を攪拌しているエタノール(1 L)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をエタノールで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン (26.9 g)を単一化合物として得た。

【0039】

<実施例19>

10

20

30

40

50

2-0-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(10 g)を28%アンモニア水(100 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(20 g)で溶解しトリエチルアミン(10 mL)を加え、本溶液を攪拌しているエタノール(300 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をエタノールで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン(8.6 g)を単一化合物として得た。

【0040】

<実施例20>

2-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(1 g)を28%アンモニア水(10 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(2 g)で溶解しトリエチルアミン(1 mL)を加え、本溶液を攪拌しているエタノール(30 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をエタノールで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン(0.82 g)を単一化合物として得た。

10

【0041】

<実施例21>

2-0-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(10 g)を28%アンモニア水(100 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(20 g)で溶解しトリエチルアミン(10 mL)を加え、本溶液を攪拌しているテトラヒドロフラン(300 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をテトラヒドロフランで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン(8.3 g)を単一化合物として得た。

20

【0042】

<実施例22>

2-0-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(30 g)を28%アンモニア水(300 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(60 g)で溶解しトリエチルアミン(40 mL)を加え、本溶液を攪拌しているテトラヒドロフラン(1 L)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をテトラヒドロフランで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン(26 g)を単一化合物として得た。

30

【0043】

<実施例23>

2-0-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(10 g)を28%アンモニア水(100 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(20 g)で溶解しトリエチルアミン(10 mL)を加え、本溶液を攪拌しているテトラヒドロフラン(300 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をテトラヒドロフランで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリン(8.5 g)を単一化合物として得た。

40

【0044】

<実施例24>

2-(p-トルエンスルホニル)-__-シクロデキストリン(1 g)を28%アンモニア水(10 mL)と反応させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキストリンを合成し、本反応液を除去した。残渣を水(2 g)で溶解しトリエチルアミン(1 mL)を加え、本溶液を攪拌しているテトラヒドロフラン(30 mL)に滴下し、白色の固体を生成させた。滴下終了後、さらに本溶液を1時間攪拌し、ろ過した。固体をテトラヒドロフランで洗浄し、固体を乾燥させ、3-アミノ-3-デオキシ-(2AS,3AS)-__-シクロデキスト

50

リン (0.81 g) を単一化合物として得た。

フロントページの続き

(56)参考文献 国際公開第91/013100(WO,A1)

特開平10-077303(JP,A)

Ikeda, H., et al., "Modifications of the secondary hydroxyl side of β -cyclodextrin and NMR studies of them", Tetrahedron Letters, 1990年, vol.31, no.35, pp.5045-5048

Teranishi, K., et al., "Regioselective functionalization of the secondary side of cyclomaltonaose (β -cyclodextrin)", ITE Letters on Batteries, New Technologies & Medicine, 2002年, vol.3, no.1, pp.26-29

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C08B 37/16

CA/REGISTRY(STN)