

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2007-126494

(P2007-126494A)

(43) 公開日 平成19年5月24日(2007.5.24)

(51) Int. Cl.

C08B 37/16 (2006.01)

F I

C08B 37/16

テーマコード (参考)

4C090

審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 12 頁)

(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)

(71) 出願人 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

Fターム(参考) 4C090 AA05 BA10 BB62 CA18 CA35

DA01 DA21

(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) 【要約】

【課題】 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を提供することである。

【解決手段】 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選択的に固化し、この固体を分離することにより、上記課題を解決した。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

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を製造混合物から固化させ、単離精製することを特徴とする製造方法。

【請求項 2】

前記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、製造混合物に少なくとも 1 種のアミノ化合物を添加することを特徴とする請求項 1 に記載の製造方法。

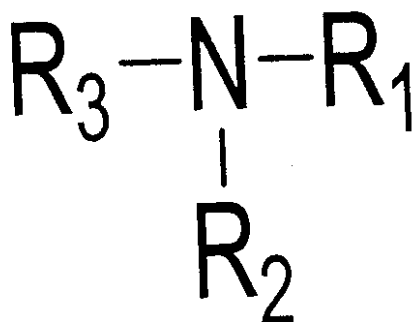
10

【請求項 3】

前記単離精製工程において添加するアミノ化合物として、化 1 式（式中 R_1 、 R_2 、 R_3 は、水素原子、アルキル基またはアリール基またはヒドロキシル基またはアルコキシル基またはアミノ基またはアリル基で置換されたアルキル基、無置換アルキル基、アルキル基またはアリール基またはヒドロキシル基またはアルコキシル基またはアミノ基またはアリル基で置換されたアリール基、無置換アリール基、アルキル基またはアリール基またはヒドロキシル基またはアルコキシル基またはアミノ基またはアリル基で置換されたアリル基、および無置換アリル基から選択され、 R_1 、 R_2 、 R_3 は、同じ基でもよく、また異なった基でもよい。また、 R_1 、 R_2 、 R_3 の少なくとも 2 箇所の間で架橋構造をした置換または無置換アルキル基、置換または無置換アリール基、置換または無置換アリル基を有していてもよい）

20

【化 1】



30

【請求項 4】

前期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が難溶解性であるところの少なくとも 1 種の液体を用いることを特徴とする請求項 1 ~ 3 の何れかに記載の製造方法。

【請求項 5】

水及び / 又はスルホン酸アンモニウム塩を溶解し、かつアミノ化シクロデキストリン誘導体が難溶解性であるところの少なくとも 1 種の液体を用いることを特徴とする請求項 4 に記載の方法。

40

【請求項 6】

前記において、液体がエタノール、プロパノール、アセトン、テトラヒドロフラン、1,4 - ジオキサンの何れかであり、または、これら化合物の混合物であることを特徴とする請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

単離精製工程において、アミノ化合物かつアミノ化シクロデキストリン誘導体が難溶解性であるところの少なくとも 1 種の液体を共に用いることを特徴とする請求項 1 ~ 6 の何れかに記載の方法。

50

【請求項 8】

単離精製工程において添加されるアミノ化合物として、化1式(式中 R_1 、 R_2 、 R_3 は、水素原子、アルキル基またはアリール基またはヒドロキシル基またはアルコキシル基またはアミノ基またはアリル基で置換されたアルキル基、無置換アルキル基、アルキル基またはアリール基またはヒドロキシル基またはアルコキシル基またはアミノ基またはアリル基で置換されたアリール基、無置換アリール基、アルキル基またはアリール基またはヒドロキシル基またはアルコキシル基またはアミノ基またはアリル基で置換されたアリル基、および無置換アリル基から選択され、 R_1 、 R_2 、 R_3 は、同じ基でもよく、また異なった基でもよい。また、 R_1 、 R_2 、 R_3 の少なくとも2箇所の間で架橋構造をした置換または無置換アルキル基、置換または無置換アリール基、置換または無置換アリル基を有していてもよい)で示されるアミノ化合物またはこれらのアミノ化合物の混合物、および単離精製工程において用いられる液体として、エタノール、プロパノール、アセトン、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサンの何れか、または、これらの物質の混合物を共に使用することを特徴とする請求項7に記載の方法。

10

【請求項 9】

単離精製工程において、少なくとも1種のアミノ化合物および水に生成混合物を溶解し、この溶液を、水およびスルホン酸アンモニウム塩を溶解しかつアミノ化シクロデキストリン誘導体が難溶解性であるところの少なくとも1種の液体に滴下し、アミノ化シクロデキストリン誘導体を固化することを特徴とする請求項8に記載の方法。

【請求項 10】

単離精製工程において固化したアミノ化シクロデキストリン誘導体を製造混合物からろ過または遠心分離、あるいはろ過と遠心分離を用い単離精製する請求項1~9の何れかに記載の方法。

20

【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。

30

【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 α -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的性質により疎水的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。

40

【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。

【0004】

50

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。

10

【0005】

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

【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)

20

【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。

30

【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。

40

【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、アリール基、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

50

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。

【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。

10

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、メチキシアトキシ、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など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。

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。

20

【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a-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a-、b-、g-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。

30

【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。

【0013】

又、本発明による方法では、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の単離精製工程において製造混合物に少なくとも1種のアミノ化合物を添加することを特徴としている。ここで用いるアミノ化合物とは、化式1(式中 R_1 、 R_2 、 R_3 は、水素原子、アルキル基またはアリアル基またはヒドロキシル基またはアルコキシル基またはアミノ基またはアリル基で置換されたアルキル基、無置換アルキル基、アルキル基またはアリアル基またはヒドロキシル基またはアルコキシル基またはアミノ基またはアリル基で置換されたアリアル基、無置換アリアル基、アルキル基またはアリアル基またはヒドロキシル基またはアルコキシル基またはアミノ基またはアリル基で置換されたアリル基、および無置換アリル基から選択され、 R_1 、 R_2 、 R_3 は、同じ基でもよく、また異なった基でもよい。また、 R_1 、 R_2 、 R_3 の少なくとも2箇所の間で架橋構造をした置換または無置換ア

40

50

ルキル基、置換または無置換アリール基、置換または無置換アリール基を有していてもよい)で示されるアミノ化合物、または、これらのアミノ化合物の混合物である。

【0014】

又、本発明による方法では、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が難溶解性であるところの少なくとも1種の液体を用いることを特徴としている。

この液体とは、水を溶解し、スルホン酸アンモニウム塩を溶解し、かつアミノ化シクロデキストリン誘導体が難溶解性であるところの少なくとも1種の液体を用い、これらの混合物であってもよい。具体的な液体としては、エタノール、プロパノール、アセトン、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサンなどであり、または、これら化合物の混合物である。

10

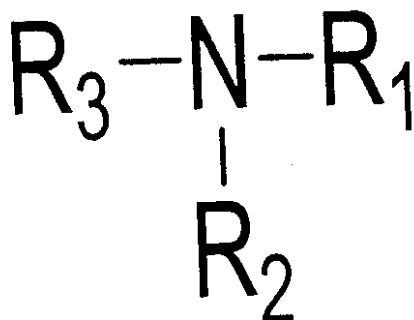
【0015】

更には、本発明の方法では、上記のアミノ化合物をアミノ化シクロデキストリン誘導体を含む反応混合物の水溶液に添加し、この溶液を上記のアミノ化シクロデキストリン誘導体が難溶解性であるところの少なくとも1種の液体に加えることにより、水およびスルホン酸アンモニウム塩をこれら液体に溶解させ、さらに目的とするアミノ化シクロデキストリンを選択的に固化させるものである。

本発明の方法では、単離精製工程において固化したアミノ化シクロデキストリン誘導体を製造混合物から過または遠心分離、あるいは過と遠心分離を用い単離精製する。

20

【化1】



30

【発明の効果】

【0016】

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。

40

【発明を実施するための最良の形態】

【0017】

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、アルコキシル基、カルボキシル基、ホルミル基、アルキルオ

50

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。

【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。

【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アミノ化合物は、化1式

(式中 R_1 、 R_2 、 R_3 は、水素原子、アルキル基またはアリアル基またはヒドロキシル基またはアルコキシル基またはアミノ基またはアリル基で置換されたアルキル基、無置換アルキル基、アルキル基またはアリアル基またはヒドロキシル基またはアルコキシル基またはアミノ基またはアリル基で置換されたアリアル基、無置換アリアル基、アルキル基またはアリアル基またはヒドロキシル基またはアルコキシル基またはアミノ基またはアリル基で置換されたアリル基、および無置換アリル基から選択され、 R_1 、 R_2 、 R_3 は、同じ基でもよく、また異なった基でもよい。また、 R_1 、 R_2 、 R_3 の少なくとも2箇所の間で架橋構造をした置換または無置換アルキル基、置換または無置換アリアル基、置換または無置換アリル基を有していてもよい)で示されるアミノ化合物、または、これらのアミノ化合物の混合物である。これらのアミノ化合物は、例えば市販されているものでもよく、また、適宜製造したものでもよい。実用的には、経済性、取り扱い性のよいものが選択され、例えば、アンモニア、メチルアミン、ジメチルアミン、トリメチルアミン、エチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、プロピルアミン、ジプロピルアミン、トリプロピルアミンなどがあげられ、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。

【0020】

上記で示した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に上記のアミノ化合物を添加し、本溶液を、水を溶解しスルホン酸アンモニウム塩を溶解しかつアミノ化シクロデキストリン誘導体が難溶解性であるところの少なくとも1種の液体、例えば、エタノール、プロパノール、アセトン、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサンなどであり、または、これら液体の混合物に少量づつ滴下し、アミノ化シクロデキストリン誘導体を固化させる。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。

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

10

20

30

40

50

とができる。これらの単離方法は、適宜選択される。

【0021】

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、¹H-NMRで検定した。

【実施例1】

【0022】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-a-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)-a-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)-a-シクロデキストリン(8.0 g)を単一化合物として得た。

10

【実施例2】

【0023】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-b-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)-b-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)-b-シクロデキストリン(27 g)を単一化合物として得た。

20

【実施例3】

【0024】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-g-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)-g-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)-g-シクロデキストリン(8.0 g)を単一化合物として得た。

30

【実施例4】

【0025】

2-(p-トルエンスルホニル)-d-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)-d-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)-d-シクロデキストリン(0.08 g)を単一化合物として得た。

40

【実施例5】

【0026】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-a-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)-a-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)-a-シクロデキストリン(8.2 g)を単一化合物として得た。

【実施例6】

50

【0027】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-b-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)-b-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)-b-シクロデキストリン(27 g)を単一化合物として得た。

【実施例7】

【0028】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-g-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)-g-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)-g-シクロデキストリン(8.5 g)を単一化合物として得た。

【実施例8】

【0029】

2-(p-トルエンスルホニル)-d-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)-d-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)-d-シクロデキストリン(0.078 g)を単一化合物として得た。

【実施例9】

【0030】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-a-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)-a-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)-a-シクロデキストリン(8.2 g)を単一化合物として得た。

【実施例10】

【0031】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-b-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)-b-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)-b-シクロデキストリン(26 g)を単一化合物として得た。

【実施例11】

【0032】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-g-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)-g-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)-g-シクロデキストリン(8.4 g)を単一化合物として得た。

【実施例12】

10

20

30

40

50

【0033】

2-(p-トルエンスルホニル)-d-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)-d-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)-d-シクロデキストリン(0.088 g)を単一化合物として得た。

【実施例13】

【0034】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-a-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)-a-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)-a-シクロデキストリン(7.8 g)を単一化合物として得た。

【実施例14】

【0035】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-b-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)-b-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)-b-シクロデキストリン(27 g)を単一化合物として得た。

【実施例15】

【0036】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-g-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)-g-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)-g-シクロデキストリン(8.1 g)を単一化合物として得た。

【実施例16】

【0037】

2-(p-トルエンスルホニル)-d-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)-d-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)-d-シクロデキストリン(0.85 g)を単一化合物として得た。

【実施例17】

【0038】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-a-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)-a-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)-a-シクロデキストリン(8.1 g)を単一化合物として得た。

【実施例18】

10

20

30

40

50

【0039】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-b-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)-b-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)-b-シクロデキストリン(26.9 g)を単一化合物として得た。

【実施例19】

【0040】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-g-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)-g-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)-g-シクロデキストリン(8.6 g)を単一化合物として得た。

【実施例20】

【0041】

2-(p-トルエンスルホニル)-d-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)-d-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)-d-シクロデキストリン(0.82 g)を単一化合物として得た。

【実施例21】

【0042】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-a-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)-a-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)-a-シクロデキストリン(8.3 g)を単一化合物として得た。

【実施例22】

【0043】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-b-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)-b-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)-b-シクロデキストリン(26 g)を単一化合物として得た。

【実施例23】

【0044】

2-0-(p-トルエンスルホニル)-g-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)-g-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)-g-シクロデキストリン(8.5 g)を単一化合物

として得た。

【実施例 24】

【0045】

2-(p-トルエンシルホニル)-d-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)-d-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)-d-シクロデキストリン(0.81 g)を単一化合物として得た。