β-シクロデキストリン橋かけ化ポリマーの構造と性質

(1986年8月4日受理)

伊 藤 勝・簗 野 昌 弘*

エピクロロヒドリンで橋かけ化した β-シクロデキストリン・ポリマーの構造を ^{13}C 核磁気共鳴法で解析した。β-シクロデキストリンの 6-位の炭素に帰属されるシグナルは 63 ppm に観測される。エピクロロヒドリンの量の増加とともに、エピクロロヒドリンで橋かけ化された β-シクロデキストリン・ポリマーでは 63 ppm のシグナルの近傍に新しいシグナル (65 ppm) が現われる。この 65 ppm のシグナル強度は橋かけ度の増加、すなわち、エピクロロヒドリンの反応量の増加とともに増大する。この 63 ppm のシグナルと 65 ppm のシグナルとの強度比から、橋かけ化した 6-位のヒドロキシル基数を推定した。この推定は ^{13}C -CP/MAS NMR によっても確認された。橋かけ化の度合とともにこのシグナルは幅広くなる。この推定から、6-位のヒドロキシル基が 3 個以上反応すると β-シクロデキストリン・ポリマーは不溶化することが明らかになった。橋かけ化した β-シクロデキストリンの特長は、その不溶性により包接した化合物を分離回収できる点である。この特長を柑橘類の苦み成分、金属イオンについて確認した。低橋かけ度の水溶性の β-シクロデキストリン橋かけ物は β-シクロデキストリン自身よりも高い水溶性をもつ。水難溶性物質の可溶化、包接化合物の徐放性を検討した。低橋かけ度の β-シクロデキストリンはインドメタシンについて β-シクロデキストリン自身の約 2.5 倍の可溶化効果を示した。以上のように、β-シクロデキストリンの応用範囲がエピクロロヒドリンで橋かけ化することによって拡大できることを示した。

1 緒 言

シクロデキストリン (以下 CD_x と略記する) は D(+)-グルコピラノース単位が 1,4-グルコシド結合によって環状になったオリゴ糖である。グルコース単位数が 6, 7, 8 である α- CD_x , β- CD_x , γ- CD_x が知られている。バケツ状の構造をもち、空洞の一方の開口部に第一級ヒドロキシル基、他の開口部に第二級ヒドロキシル基がそれぞれ存在し、親水性で、空洞内部にはメチレン基、グルコシド結合が存在し、疎水性である。そのため CD_x は種々の疎水性化合物と包接化合物を水溶液中で形成しやすい。空洞内径は、α-, β-, γ- CD_x でそれぞれ 0.5~0.6, 0.7~0.8, 0.9~1.0 nm であり、包接される化合物は空間的制限を受ける¹⁾。このように CD_x は包接される化合物と特異的相互作用し、酵素モデルの研究²⁾に用いられるのみならず、 CD_x と包接される化合物との立体的位置関係に起因する誘起円偏光二色性の研究³⁾にも CD_x の特徴が用いられ、注目されている。一方、 CD_x の包接化合物形成能は応用面でも注目されている。熱、光に不安定な化合

物の安定化⁴⁾、柑橘類苦み成分のマス킹剤⁵⁾、乳化剤⁶⁾、可溶化剤⁷⁾への応用、合成触媒への応用^{7a)}など、多くの応用研究がなされている。

- (1) $\text{R}=\text{H}, n=7$ β-Cyclodextrin
 (2) $\text{R}=\text{CH}_3, n=7$ 2,6-Di-O-methyl-β-Cyclodextrin
 (3) $\text{R}=\text{H}, n=6$ α-Cyclodextrin

Fig. 1 Chemical formulae of cyclodextrin and its derivative

東北大学非水溶液化学研究所, 980 仙台市平

- 1) M. L. Bender, M. Komiya, "Cyclodextrin Chemistry", Springer-Verlag, Berlin (1978).
- 2) D. Hilvert, R. Breslow, *Bioorg. Chem.*, **12**, 206 (1984); I. Tabushi, *Account. Chem. Res.*, **15**, 66 (1982); A. Harada, Y. Hu, S. Takahashi, *Chem. Lett.*, **1986**, 2083.
- 3) H. Shimizu, A. Kaito, M. Hatano, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 7059(1982).

- 4) 伊藤照彌, 三宅陸夫, 児玉さちこ, 日特公, 昭 56-154479 (1981).
- 5) 三崎 勝, 紺野 昭, 宮脇 勝, 和田武夫, 安松克治, 佐詰時報, **61**, 298(1982).
- 6) 柿崎正勝, 米谷正規, 海老原幸司, 日特公, 昭 56-21552 (1981).
- 7) A. Harada, M. Takeuchi, S. Takahashi, *Chem. Lett.*, **1986**, 1893; F. Moriwaki, A. Ueno, T. Osa, F. Hamada, K. Murai, *ibid.*, **1986**, 1865.

しかし, このような応用の場合, CD_x は水, ジメチルスルホキシドなどの溶媒に溶解するので, 再使用が不可能であること, 空洞内径の大きさから利用範囲が広い β - CD_x は水に対する溶解度が低いこと (25°C で 0.1 dm^3 に 1.8 g 溶解) などの問題がある。これらの問題を解決するため, Solms ら⁹⁾のエピクロヒドリンを用いた橋かけ化などの β - CD_x の不溶化と水に対する溶解度向上を示す低い橋かけ度の β - CD_x 橋かけ物の合成が種々検討されてきた。

著者らは β - CD_x の不溶化, 溶解度向上をめざし, エピクロヒドリンによる β - CD_x の橋かけ化を試み, 生成した β - CD_x 橋かけ物の構造を ^{13}C -NMR で解析し, 構造と性質との相関, β - CD_x 橋かけ化反応を考察したのでここに報告する。

2 実 験

2.1 試料と試薬

2.1.1 β - CD_x の橋かけ化反応: Solms らの方法⁹⁾により合成した。1 mol の β - CD_x に対してエピクロヒドリンを, 7.5, 10, 15, 21, 30 mol 添加して橋かけ化反応を行なった。 β - CD_x [1] 10 g (8.81×10^{-3} mol) と水酸化ナトリウム 4.2 g (0.1 mol) を水 10 cm^3 に溶解し, 反応温度を 50°C にたもってかきまぜながら, エピクロヒドリンを滴下し, 滴下終了後, さらに1時間 50°C にたもちながら, かきまぜを継続する。反応終了後, 生成したゲルを粉碎し, 十分に水洗した。つぎに, アセトンで洗い, シリカゲルデシケーター中で一昼夜減圧乾燥する。7.5, 10, 15 倍モルのエピクロヒドリンを用いた場合の収量は, それぞれ7, 9.5, 12 g であった。これらはいずれも水に不溶のゲルである。

水溶性の低い橋かけ度の β - CD_x は下記のように合成した。 β - CD_x 10 g と水酸化ナトリウム 4.2 g を水 10 cm^3 に溶解し, 50°C にたもちながらエピクロヒドリン 4.1 g を5分間で滴下し, そのまま 50°C , 1時間かきまぜる。得られた粘度の高い溶液を 1 dm^3 の水に投じ, セルロース管中にその水溶液を入れ, pH 7 になるまで透析する。凍結乾燥すると水溶性の白色粉末が得られる。収量, 8 g。蒸気圧平衡法による平均分子量は 5300 であった。

2.1.2 試薬: β - CD_x [1], 2,6-ジ-O-メチル β - CD_x [2], α - CD_x [3] は和光純薬製のものをそのまま用いた。ナリンギン [4], ヘスペリジン [5] (東京化成), インドメタシン [6] (シグマ社), 硫酸銅 (和光純薬) はそれぞれ市販品をそのまま用いた。

塩化ユウロピウム(III)を三徳金属工業社製の酸化ユウロピウム (純度 99.9%) と市販の特級塩酸 (和光純薬社製) から合成し, 使用した。クロムアズロール S [7] は同仁化学研究所製のものである。

(4) Naringin

7-[[2-O-(6-Deoxy- α -L-mannopyranosyl)- β -D-glucopyranosyl]oxy]-2,3-dihydro-5-hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-one

(5) Hesperidin

7-[[6-O-(6-Deoxy- α -L-mannopyranosyl)- β -D-glucopyranosyl]oxy]-2,3-dihydro-5-hydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-one

(6) Indomethacin

1-(p-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1H-indole-3-acetic acid

2.2 ^{13}C -NMR および ^{13}C -CP/MAS NMR の測定

^{13}C -NMR および ^{13}C -CP/MAS (cross polarization/magic angle spinning) NMR の測定には Bruker CXP-300 FT NMR 装置を用いた。 ^{13}C -NMR の測定では, β - CD_x ポリマーを外径 10 mm の NMR 管に入れ, 重水を含む蒸留水を加えて β - CD_x を膨潤させ, 基準物質として 2,2'-ジメチル-2-シラベンタン-5-スルホン酸ナトリウム (以下 DSS と略記する) を加え, 測定を行なった。

^{13}C -CP/MAS NMR の測定では, 専用の窒化ホウ素製のスピナ

8) Y. Kawabata, M. Matsumoto, M. Tanaka, H. Takahashi, Y. Irinatsu, S. Tamura, W. Tagaki, H. Nakahara, K. Fukuda, *Chem. Lett.*, **1986**, 1933; I. Satake, S. Yoshida, K. Hayakawa, T. Maeda, Y. Kusumoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 3991 (1986); M. Kamiyama, H. Hirai, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 2018 (1983).

9) J. Solms, R. H. Egli, *Helv. Chim. Acta*, **48**, 133 (1965).

[7] Chrome Azurol S

3-Sulfo-2,6-dichloro-3',3''-dimethyl-4'-hydroxy-fuchson-5',5''-dicarboxylic acid 3 Na

一中に β -CD_x ポリマーをつめ、毎分 3300 回転の速度でスピナーを回転させ、測定した。スピナーはダブルベアリング型である。測定条件はすでに報告した測定条件とほぼ同一である¹⁰⁾。

2.3 β -CD_x ポリマーの包接能、分離回収能の測定

2.3.1 柑橘類の苦み成分：柑橘類の苦み成分としてナリンギン〔4〕とヘスペリジン〔5〕を用いた。包接能の測定では、まずナリンギン、ヘスペリジンの水溶液（濃度はそれぞれ $8.45 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ 、 $1.67 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ ）を 20 cm^3 とし、種々の量の β -CD_x ポリマーを加え、5、10、20、30 分経過後の電子スペクトルを測定し、包接されずに水溶液中に残存するナリンギン、ヘスペリジンの量を求めた。つぎに、これらの苦み成分を包接している β -CD_x ポリマーを 20 cm^3 のメタノール中に加え、30 分かきまぜ、メタノール中へ抽出されたナリンギン、ヘスペリジンの濃度を電子スペクトルにより定量した。包接された量と抽出された量とからその比を求め、分離回収能とした。

2.3.2 金属イオン：松井ら¹¹⁾の考え方を基礎とし、銅(II)およびユロピウム(III)イオンを用いて、金属イオンの β -CD_x への包接を試みた。pH 12 以上の水酸化ナトリウム水溶液 20 cm^3 に硫酸銅を加え、不溶物をろ過したのち、 β -CD_x ポリマー 1.0 g を加え、30 分かきまぜた。ろ過により β -CD_x ポリマーを除き、ろ液の電子スペクトルを測定し、包接された銅(II)イオンの量を求めた。ユロピウム(III)イオンの場合には、塩化ユロピウムを pH 12 の水溶液に加え、 β -CD_x 1.0 g を添加し、30 分かきまぜた。ろ過により β -CD_x ポリマーを除いたのち、希塩酸で pH 7 とし、クロムアズロール S〔7〕水溶液 ($2.07 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$) を 4 cm^3 加え、錯体を形成させ、その量を電子スペクトルで定量した。分離回収能を求めるため、金属イオンを包接した β -CD_x を塩酸処理し、金属イオンを電子スペクトルにより定量した。

2.4 β -CD_x オリゴマーによる可溶性、徐放性の測定

水 100 cm^3 にインドメタシン〔6〕 20 mg 、 β -CD_x オリゴマーを加え、10 分間かきまぜたのち、溶解しない〔6〕をろ別し、ろ

液の電子スペクトルを測定して、溶解した〔6〕の量を求めた。また、比較のために β -CD_x オリゴマーのかわりに、2,6-ジ-O-メチル- β -CD_x〔2〕、 α -CD_x〔3〕を加えて同様の測定を行なった。

一方、水溶液中で β -CD_x オリゴマーに包接された〔6〕が有機溶媒層へ溶出する量を有機溶媒層の電子スペクトルから求めた。

この溶出量を徐放性の尺度とした。なお、すべての電子スペクトルの測定を日本分光 UVIDE-510 自記分光光度計により行なった。

3 結果および考察

3.1 β -CD_x ポリマーおよびオリゴマーの構造

最近、Hall ら¹²⁾は α -CD_x、 β -CD_x、〔2〕、 β -CD_x の三酢酸エステルと α -キシレンなどとの包接化合物について ^{13}C -CP/MAS および ^2H -Solid Echo NMR 法の解析結果を発表している。井上ら¹³⁾および Szejtli ら¹⁴⁾の β -CD_x および〔2〕の ^{13}C -NMR の帰属を参考とし、種々の条件で合成した β -CD_x ポリマーの ^{13}C -NMR の測定結果を表 1 に、またそのスペクトルの一例を図 2 に示す。

β -CD_x ポリマーにおいて、グルコース単位の 6-位の炭素と帰属される 63 ppm のシグナルの近傍に 65 ppm の位置に β -CD_x にはないシグナルが観測された。〔2〕の ^{13}C -NMR と比較し、この 65 ppm のシグナルはエピクロヒドリンと反応したヒドロキシル基が結合している 6-位の炭素のシグナルと帰属した。エピクロヒドリンの添加量の増加とともにこの 65 ppm のシグナ

Fig. 2 ^{13}C -NMR spectrum of β -CD_x polymer with epichlorohydrin (21 eq.)

*: Peaks of epichlorohydrin unit

- 10) T. Nozawa, M. Nishimura, M. Hatano, H. Hayashi, K. Shimada, *Biochemistry*, **24**, 1890(1985); T. Nozawa, M. Ohta, M. Hatano, H. Hayashi, M. Tasumi, K. Shimada, *Biochim. Biophys. Acta*, **850**, 352 (1986); T. Nozawa, M. Ohta, M. Hatano, H. Hayashi, K. Shimada, *ibid.*, **850**, 343(1986); 野澤庸則, 分光研究, **34**, 71(1985).
- 11) Y. Matsui, T. Kurita, M. Yagi, T. Okayama, K. Mochida, Y. Date, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **48**, 2187 (1975).

- 12) L. D. Hall, T. K. Lim, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 2503 (1986).
- 13) Y. Inoue, T. Okadu, F. H. Kuan, R. Chûjô, *Carbohydr. Res.*, **129**, 9(1984).
- 14) J. Szejtli, A. Lipták, I. Jodál, P. Fügedi, Nánaái, A. Meszmélyi, *Starch/Staerke*, **32**, 165(1980).

Table 1 ^{13}C -Chemical shifts in ppm^{a)} of β -cyclodextrin derivatives and polymers (Bruker CXP-300 FT-NMR)

Compound	Position of carbons in glucose unit						
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6 ^{b)}	C-6
β -Cyclodextrin ^{c)}	102.9	72.9	74.1	82.2	73.1		61.4
2,6-Di-O-methyl- β -Cyclodextrin ^{d)}	101.0	81.9	73.3	83.6	73.6		71.3
Polymer with epichlorohydrin (5 eq.)	104.5	73.3	75.8	83.8	74.8	64.4	63.1
Polymer with epichlorohydrin (7.5 eq.)	104.0	73.5	77.0	84.1	74.8	65.5	63.5
Polymer with epichlorohydrin (10 eq.)		73.4			74.8		
Polymer with epichlorohydrin (15 eq.)	104.1	73.4	77.2	84.5	74.9	65.4	63.6
Polymer with epichlorohydrin (21 eq.)	103.5	73.4	79.2	83.8	74.9	65.6	63.5
Polymer with epichlorohydrin (30 eq.)	102.0	73.4	79.3	81.8	74.8	65.5	63.4

a) Chemical shifts in ppm upfield from the external DSS.

b) After reaction with epichlorohydrin, the new signal near 65 ppm appeared besides that at 63 ppm.

c) Data taken from Ref.13.

d) Data taken from Ref.14.

Table 2 Average number of cross-linked hydroxyl groups in a cyclodextrin molecule

Compound	Relative intensity ^{a)}	Average number of cross-linked hydroxyl groups ^{b)}
Polymer with epichlorohydrin (5 eq.)	0.38	2.67
Polymer with epichlorohydrin (7.5 eq.)	0.50	3.50
Polymer with epichlorohydrin (15 eq.)	0.55	3.85
Polymer with epichlorohydrin (21 eq.)	0.57	3.98
Polymer with epichlorohydrin (30 eq.)	0.62	4.37

a) Calculated by the equation ; $A/(A+B)^*$.b) Calculated by the equation ; $7 [A/(A+B)]^*$.

*) A and B are intensities of the signals at 63 and 65 ppm, respectively.

Fig. 3 ^{13}C -CP/MAS NMR spectra of β -CD_x polymers

A : Polymer with 30 eq. of epichlorohydrin

B : Polymer with 15 eq. of epichlorohydrin

C : Polymer with 7.5 eq. of epichlorohydrin

* : Peaks of epichlorohydrin unit

ルの強度は増大している。63 と 65 ppm のシグナル強度比から 6-位の炭素に結合しているヒドロキシル基のエピクロロヒドリンとの反応率を求めた。その結果を表 2 に示した。5 倍モルのエピクロロヒドリンを反応させた β -CD_x ポリマーは可溶性 (β -CD_x 1 分子あたり 2.67 個の 6-位ヒドロキシル基が反応) であり, 7.5 倍モルのエピクロロヒドリンを反応させた β -CD_x ポリマーは不溶性 (β -CD_x 1 分子あたり 3.50 個の 6-位ヒドロキシル基が反応) であることに注目したい。

図 3 に示した ^{13}C -CP/MAS NMR スペクトルでは 6-位の炭素と帰属されるシグナルは用いたエピクロロヒドリンの量の増加とともに幅広くなっている。幅広くなったのは 6-位の炭素の運動性がエピクロロヒドリンの反応量の増加とともに低下していることを示している。

3.2 β -CD_x ポリマーの包接能と分離回収能

3.2.1 柑橘類の苦み成分: 図 4 および 5 に種々の量の β -CD_x ポリマー (21 倍モルのエピクロロヒドリンを用いて橋かけ化したポリマー) を加え, 水溶液中のナリンギン [4], ヘスペリジン [5] の濃度変化を電子スペクトル変化の測定により求めた結果を示す。[4], [5] の水溶液から [4], [5] の 90% 以上が β -CD_x ポリマーへ包接されることを確認した。つぎに, β -CD_x ポリマーに包接された [4], [5] がメタノール中へ抽出される経過を図 6 に示す。包接された [4], [5] の 80% 以上が分離, 回収できる。

3.2.2 金属イオン: 銅(II)イオン, ユロビウム(III)イオンの水溶液に 3.2.1 で用いた β -CD_x ポリマーを加えると, 銅(II)

Fig. 4 Concentration changes of naringin after mixing of β -CD_x polymer

- (○) : Mixed β -CD_x polymer=0.2g
 (△) : Mixed β -CD_x polymer=0.4g
 (□) : Mixed β -CD_x polymer=1.0g

Fig. 5 Concentration changes of hesperidin after mixing of β -CD_x polymer

- (○) : Mixed β -CD_x polymer=0.08g
 (△) : Mixed β -CD_x polymer=0.2g
 (□) : Mixed β -CD_x polymer=0.4g

Fig. 6 Electronic absorption spectra of naringin

- (—) : Naringin in an aqueous solution ($c=8.45 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$)
 (---) : Residual naringin after mixing of 0.4g β -CD_x polymer to the aqueous solution* (30 min after the mixing)
 (.....) : Recovered naringin from β -CD_x polymer complex to a methanol solution
 The volume is normalized

Fig. 7 Solubilized indomethacin in an aqueous solution with increase in solubilizing agents

- Solubilizing agent ;
 (○) : β -Cyclodextrin,
 (△) : α -Cyclodextrin,
 (□) : 2,6-Di-O-methyl- β -cyclodextrin,
 (◇) : 1,2-Propanediol
 (●) : β -CD_x Oligomer

The solubilized indomethacin quantities in percentage are normalized to the suspended indomethacin (20 mg) in an aqueous solution (100 cm³)

イオン, ユロピウム(III)イオンもほぼ完全に包接されることを見いだした。これらの金属イオンを包接した β -CD_x ポリマーを塩酸処理すると 80% 以上の効率でこれらの金属イオンを分離、回収できる。

3.3 可溶化と徐放性

3.3.1 可溶化: 緒言でのべたように, β -CD_x は可溶化剤として利用される⁹⁾。図7にインドメタシン〔6〕の水溶液への可溶化の結果を示す。 α -CD_x〔3〕, β -CD_x〔1〕, 2,6-ジ-O-メチル- β -CD_x〔2〕, 1,2-プロパンジオール, β -CD_x オリゴマー(5倍モルのエピクロロヒドリンを用いて橋かけ化した可溶性ポリマー)をそれぞれ加えた〔6〕の懸濁系から〔6〕が可溶化する量をプロットした。この図7は β -CD_x オリゴマーがもっともよく〔6〕を可溶化することを示している。 β -CD_x が最悪で, β -CD_x オリゴマーの 1/2.5 の可溶化能を示すにすぎない。 β -CD_x は水に難溶性であるが, β -CD_x オリゴマーは水にきわめてよく溶解する。したがって, β -CD_x オリゴマー中の β -CD_x 単位内の疎水場が β -CD_x の疎水場よりも大きい疎水性を有するものと期待されるが, 現在のところ不明である。Saenger¹⁵⁾ はひずみエネルギーの解除が β -CD_x の包接能と関係していると提案し, Bergeron¹⁶⁾ は β -CD_x のヒドロキシル基のメチル化が β -CD_x のひずみエネルギーの解除を誘起すると報告している。Hall¹²⁾ による芳香族化合物を包接した〔2〕の ¹³C-NMR と本報告で用いた β -CD_x オリゴマーの包接化合物の ¹³C-NMR との比較から β -CD_x オリゴマーの高い可溶化能を説明できるであろう。

3.3.2 徐放性: 水溶液中で包接された〔6〕が有機溶媒層(ヘプタン 20 cm³, イソペンチルアルコール 2 cm³ の混合溶媒)へ移行する時間経過を図8に示す。〔1〕, 〔2〕, 〔3〕および 1,2-プロパンジオールを水溶液中加入して可溶化された〔6〕はほぼ2時間後には有機溶媒層への移行が完了し, ほぼ平衡に達する。しかし, β -CD_x オリゴマーを加えて可溶化された〔6〕の有機溶媒層への移行は8時間後でも継続している。このことは β -CD_x オリ

Fig. 8 Slow release of the solubilized indomethacin in an aqueous solution (100 cm³) to an organic layer (mixed solvent of 20 cm³ heptane and 2 cm³ 3-methyl-1-butanol)

Solubilizing agents ;

- (O) : β -Cyclodextrin,
- (▲) : α -Cyclodextrin,
- (□) : 2,6-Di-O-methyl- β -cyclodextrin,
- (△) : 1,2-Propanediol,
- (●) : β -CD_x Oligomer

ゴマーが徐放性についても優れていることを示している。

徐放性の機構も可溶化の機構と同様に考察し難いが, 包接にともなった配座変化が β -CD_x とそのオリゴマーで異なるものと考えられ, β -CD_x オリゴマーでは多様な配座変化が包接の過程でおきているものと期待される。

15) B. Hingerty, W. Saenger, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 3357(1976).

16) R. J. Bergeron, M. P. Meeley, *Bioorg. Chem.*, **5**, 197 (1976).

Structures and Properties of Cross-linked β -Cyclodextrin Polymers

Masaru ITOH and Masahiro HATANO*

*Chemical Research Institute of Non-aqueous Solutions, Tohoku University ;
Katahira, Sendai-shi 980 Japan*

β -Cyclodextrin was cross-linked by the reaction with epichlorohydrin in the aqueous solution. The oligomerized β -cyclodextrin was more soluble than β -cyclodextrin itself. Highly cross-linked β -cyclodextrin polymers became insoluble in any solvents. The synthesized oligomers and polymers of β -cyclodextrin were analyzed by means of ^{13}C -NMR. For the insoluble polymers cross polarization/magic angle spinning (CP/MAS) ^{13}C -NMR technique provided a useful information to analyze the cross-linking reaction with epichlorohydrin. The oligomers and polymers of β -cyclodextrin were characterized in comparison with the corresponding characteristics of β -cyclodextrin. The oligomers and polymers indicated an enhanced capability of inclusion for bitter ingredients of citrus and metal ions as well as an appreciably slow releasing capability of the included indomethacin.