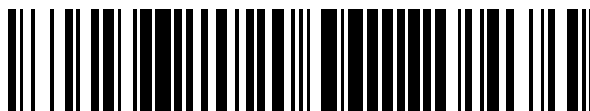


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 618 937**

51 Int. Cl.:

C07D 291/06

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.06.2013 PCT/EP2013/061728**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.12.2013 WO2013182651**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.06.2013 E 13727188 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.02.2017 EP 2861569**

54 Título: **Procedimiento para la producción de acesulfamo de potasio**

30 Prioridad:

08.06.2012 US 201261657231 P
24.05.2013 US 201313901735

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
22.06.2017

73 Titular/es:

CELANESE SALES GERMANY GMBH (100.0%)
Am Unisys-Park 1
65843 Sulzbach, DE

72 Inventor/es:

BAYER, MICHAEL J.;
BRIETZKE, STEPHAN;
GROER, PETER y
MOLLENKOPF, CHRISTOPH

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 618 937 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la producción de acesulfamo de potasio

Campo de la invención

- 5 La presente invención se refiere generalmente a la producción de acesulfamo de potasio. Más específicamente, la presente invención se refiere a la producción de acesulfamo de potasio y/o intermedios de acesulfamo de potasio que tienen índices de amarilleamiento bajos.

Antecedentes de la invención

- 10 El acesulfamo de potasio ("acesulfamo-K") tiene un sabor intenso, y dulce y se ha usado en muchas aplicaciones relacionadas con los alimentos. En los procedimientos convencionales de producción de acesulfamo-K, se hace reaccionar ácido sulfámico y una amina, por ejemplo, trietilamina, para formar una sal de ácido amidosulfámico. Como ejemplo, la sal de ácido amidosulfámico puede ser una sal de trialkilamonio de ácido amidosulfámico. La sal de ácido amidosulfámico puede entonces hacerse reaccionar con diceteno para formar una sal de acetoacetamida. La sal de acetoacetamida puede ciclizarse, hidrolizarse, y neutralizarse para formar el acesulfamo-K. La patente de Estados Unidos n.º 5.744.010 desvela un procedimiento ejemplar de producción de acesulfamo-K.
- 15 Típicamente, para iniciar y mantener eficientemente la reacción en condiciones a escala de producción, se añade ácido acético al ácido sulfámico y amina. El ácido acético puede formar una sal correspondiente de acetato de amonio, que puede promover la reacción de acetoacetilación que forma la sal de acetoacetamida. El ácido sulfámico (y en algunos casos ácido acético) crea condiciones de reacción ácidas, lo que puede reducir el pH de las mezclas de reacción, por ejemplo, a un nivel de pH inferior a 5,5. En algunos casos, por ejemplo, para crear un entorno más neutro,
- 20 se puede añadir amina a la reacción en cantidades mayores que las cantidades estequiométricas, por ejemplo, la reacción se lleva a cabo en un exceso de amina. Sin embargo, este uso de amina en exceso y el consiguiente aumento de pH, puede causar problemas de coloración en la sal de acetoacetamida resultante.

- Incluso a la vista de los procedimientos convencionales, existe la necesidad de un procedimiento de producción de acesulfamo-K mejorado que utilice cantidades más pequeñas de reactivos, por ejemplo, ácido acético y/o amina, y produzca un producto de acesulfamo-K de alta calidad con mejores velocidades de rendimiento.
- 25

Todas las referencias tratadas anteriormente se incorporan por el presente documento por referencia.

Sumario de la invención

- La presente invención se refiere a procedimientos para la producción de acesulfamo de potasio. En una realización, el procedimiento comprende la etapa de hacer reaccionar una primera mezcla de reacción para formar una sal de ácido amidosulfámico tal como una sal de trialkilamonio de ácido amidosulfámico. La primera mezcla de reacción comprende ácido sulfámico, una amina, por ejemplo, trietilamina, y cantidades menores, en caso de haberlas, de ácido acético, por ejemplo, menos del 1% en peso (10000 ppmp). En cuanto a intervalos, la primera mezcla de reacción puede comprender de 1 ppmp a 1% en peso de ácido acético. El procedimiento comprende además la etapa de hacer reaccionar la sal de ácido amidosulfámico con diceteno para formar una sal de acetoacetamida. En realizaciones preferentes, la reacción de formación de sales de ácido amidosulfámico se lleva a cabo a niveles de pH de 5,5 a 7,0. El procedimiento comprende además la etapa de derivar el acesulfamo-K a partir de la sal de acetoacetamida, que puede comprender las etapas de hacer reaccionar la sal de acetoacetamida con un agente de ciclación para formar un aducto cíclico de trióxido de azufre y derivar la composición de acesulfamo de potasio a partir del aducto cíclico de trióxido de azufre. La derivación puede comprender hidrolizar el aducto cíclico de trióxido de azufre para formar acesulfamo-H y neutralizar el acesulfamo-H con hidróxido de potasio para formar el acesulfamo de potasio. La razón molar de ácido acético a ácido sulfámico en la primera mezcla de reacción es inferior a 0,095:1. Una razón molar de amina a ácido sulfámico en la primera mezcla de reacción puede ser inferior a 1,06:1. La reacción puede llevarse a cabo en un exceso de amina inferior a 6 % en moles. En una realización, la sal de ácido amidosulfámico puede tener un índice de amarilleamiento inferior a 5 y/o la sal de acetoacetamida puede tener un índice de amarilleamiento inferior a 45. El acesulfamo de potasio puede tener un índice de amarilleamiento inferior a 5. En una realización, el procedimiento no comprende una etapa de eliminación de ácido acético. La reacción de la sal de ácido amidosulfámico con diceteno puede comprender poner en contacto la sal de ácido amidosulfámico y diceteno para formar una segunda mezcla de reacción y hacer reaccionar la segunda mezcla de reacción para formar la sal de acetoacetamida. También se desvelan acesulfamo de potasio, sal de ácido amidosulfámico, y sal de acetoacetamida producida por el procedimiento. En algunas realizaciones, la invención se refiere a un procedimiento para producir una sal de ácido amidosulfámico que comprende la etapa de hacer reaccionar ácido sulfámico, una amina y menos de 10000 ppmp de ácido acético para formar la sal de ácido amidosulfámico. La reacción puede llevarse a cabo a un pH que varía de 5,5 y 7,0. En algunas realizaciones, la invención se refiere a un procedimiento para producir una sal de acetoacetamida que comprende las etapas de hacer reaccionar ácido sulfámico, una amina y de 1 ppm en peso a 10000 ppmp de ácido
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50

acético para formar una sal de ácido amidosulfámico, hacer reaccionar la sal de ácido amidosulfámico con diceteno para formar la sal de acetoacetamida. En una realización, la sal de ácido amidosulfámico tiene un índice de amarilleamiento inferior a 5 y/o la sal de acetoacetamida tiene un índice de amarilleamiento inferior a 45.

Breve descripción de los dibujos

- 5 La invención se describe con detalle más adelante con referencia a los dibujos adjuntos.

La Fig. 1 es un diagrama de flujo del procedimiento de un procedimiento de producción de acesulfamo-K de acuerdo con una realización de la presente invención.

Descripción detallada de la invención introducción

- 10 Los procedimientos convencionales para producir acesulfamo-K hacen reaccionar ácido sulfámico, una amina y ácido acético para formar una sal de ácido amidosulfámico. Típicamente, en condiciones a escala de producción, se añade el ácido acético al ácido sulfámico y amina para iniciar y mantener eficientemente la reacción. Como tal, el ácido acético está típicamente presente en cantidades superiores, por ejemplo, superiores a 1% en peso, basadas en el peso total de los reactivos en la mezcla de reacción (disolvente no incluido). Si se incluye disolvente en el cálculo del porcentaje en peso, el ácido acético puede estar presente típicamente en una cantidad superior a 0,15% en peso. La
15 reacción se lleva a cabo normalmente en exceso de amina, lo que eleva el pH al cual se lleva a cabo la reacción. La sal de ácido amidosulfámico se hace entonces reaccionar con un agente de acetoacetilación, por ejemplo, diceteno, para formar una sal de acetoacetamida. Se ha encontrado que el uso de amina en exceso y el consiguiente aumento del pH provoca problemas de coloración en la sal de acetoacetamida resultante.

- 20 Se ha descubierto ahora que, a diferencia de los procedimientos convencionales, el uso de cantidades menores (si las hay) de ácido acético en la reacción de formación de sal de ácido amidosulfámico puede iniciar y mantener la reacción de manera efectiva. La reacción puede entonces llevarse a cabo usando cantidades menores de amina, por ejemplo, excesos menores. En una realización, la reacción de formación de sal de ácido amidosulfámico puede llevarse a cabo a niveles de pH que varían de 5,5 a 7,0. Como resultado, tanto el rendimiento como las propiedades de color de la sal de acetoacetamida resultante pueden mejorarse. Asimismo, debido a que la cantidad de ácido acético adicional
25 añadida a la reacción puede reducirse o eliminarse, se pueden usar cantidades menores de materias primas para formar la misma cantidad de producto, lo que da lugar a eficacias de procedimiento adicionales. Además, los componentes del procedimiento que se requieren para proporcionar ácido acético y/o amina, por ejemplo, tanques, líneas, bombas, etc., pueden reducirse o eliminarse ventajosamente, generando menores costes de capital.

Formación de acesulfamo-K

- 30 La presente invención se refiere a procedimientos para producir acesulfamo-K. En una realización, el procedimiento comprende la etapa de hacer reaccionar una mezcla de reacción, por ejemplo, una primera mezcla de reacción, para formar una sal de ácido amidosulfámico, por ejemplo, una sal de trialquilamonio de ácido amidosulfámico. La primera mezcla de reacción comprende ácido sulfámico, amina, y cantidades inferiores (si las hay) de ácido acético. En una realización preferente, la primera mezcla de reacción comprende ácido acético en cantidades inferiores a 1% en peso,
35 por ejemplo, inferiores a 900 ppmp, inferiores a 800 ppmp, inferiores a 500 ppmp, o inferiores a 100 ppmp, basadas en el peso total de los reactivos en la mezcla de reacción (disolvente no incluido). En cuanto a intervalos, la primera mezcla de reacción puede comprender de 1 ppmp a 1% en peso de ácido acético, por ejemplo, de 1 ppmp a 900 ppmp, de 1 ppmp a 800 ppmp, de 1 ppmp a 500 ppmp, de 10 ppmp a 1 % en peso, de 10 ppmp a 900 ppmp, de 10 ppmp a 800 ppmp, de 10 ppmp a 500 ppmp, de 100 ppmp a 1 % en peso, ppmp, de 100 ppmp a 900 ppmp, de 100 ppmp a 800
40 ppmp o de 100 ppmp a 500 ppmp. En una realización, la primera mezcla de reacción está sustancialmente libre de ácido acético, por ejemplo, el ácido acético se elimina provechosamente como reactivo. Típicamente, el ácido acético se añade al ácido sulfámico y la amina para iniciar y mantener eficientemente la reacción en condiciones a escala de producción. En algunas condiciones de laboratorio, por ejemplo, operaciones discontinuas a pequeña escala, la velocidad a la que se inicia la reacción no se ve afectada por restricciones de producción. Como tal, en estas
45 operaciones discontinuas a pequeña escala, puede ser innecesario añadir ácido acético. Sin embargo, en procedimientos convencionales a escala de producción, se utilizan típicamente cantidades mayores de ácido acético en la mezcla de reacción. Cuando se incluye disolvente en el cálculo del porcentaje en peso, la primera mezcla de reacción puede comprender ácido acético en cantidades inferiores a 0,175% en peso, por ejemplo, inferiores a 0,15% en peso, inferiores a 0,10% en peso, inferiores a 0,08% en peso, o inferiores a 0,05% en peso. En cuanto a intervalos,
50 la primera mezcla de reacción puede comprender de 1 ppmp a 150 ppmp de ácido acético, por ejemplo, de 1 ppmp a 100 ppmp, de 1 ppmp a 80 ppmp o de 1 ppmp a 50 ppmp.

- Las cantidades de ácido acético inferiores empleadas en la presente invención reducen ventajosamente el coste de materia prima. Asimismo, en procedimientos convencionales, debido a que se usan cantidades mayores de ácido acético, a menudo se requieren etapas de eliminación de ácido acético para proporcionar un intermedio de
55 acesulfamo-K purificado, por ejemplo, la sal de ácido amidosulfámico y/o la sal de acetoacetamida. Los niveles más

bajos de ácido acético empleados en la presente invención dan como resultado la reducción o eliminación de la necesidad de una etapa separada de eliminación de ácido acético durante la formación de los intermedios de acesulfamo-K.

Tal como se ha señalado anteriormente, la cantidad de ácido acético empleada en la reacción de formación de sal de ácido amidosulfámico convencional es significativamente mayor que la usada en la reacción de la presente invención. En algunas realizaciones de la presente invención, el uso de cantidades menores de ácido acético de la invención requiere menos amina en la primera mezcla de reacción. Provechosamente, el uso de cantidades menores de amina reduce ventajosamente el coste de la materia prima. En una realización, el pH al cual se lleva a cabo la reacción de formación de sal de ácido amidosulfámico puede variar de 5,5 a 7,0, por ejemplo, de 5,9 a 6,8 o de 6,1 a 6,4. En cuanto a límites inferiores, la reacción puede llevarse a cabo a un pH de al menos 5,5, por ejemplo, al menos 5,7, al menos 5,9, o al menos 6,1. En cuanto a límites superiores, la reacción puede llevarse a cabo a un pH inferior a 7,0, por ejemplo, inferior a 6,8, inferior a 6,4. Al llevarse a cabo la reacción de acuerdo con los parámetros de reacción de la invención, se mejora el rendimiento, de forma sorprendente e inesperada.

También, al emplear los parámetros de reacción de la invención, la sal de ácido amidosulfámico que se forma, de manera sorprendente, tiene mejores propiedades de color, por ejemplo, un índice de amarilleamiento inferior a 5, por ejemplo, inferior a 2, inferior a 1 o inferior a 0,5, cuando se ha formado, se determina mediante ASTM E313. Además, la sal de acetoacetamida que puede formarse posteriormente a partir de la sal de ácido amidosulfámico, de forma inesperada, también puede demostrar mejores propiedades de color, por ejemplo, un índice de amarilleamiento inferior a 45, por ejemplo, inferior a 35, inferior a 25, o inferior a 10, cuando se ha formado. Algunos procedimientos convencionales que operan a niveles de pH superiores a los de la presente invención pueden producir: 1) una sal de ácido amidosulfámico que tiene un índice de amarilleamiento superior a 5; y/o 2) una sal de acetoacetamida que tiene un índice de amarilleamiento superior a 45.

Debido a que las sales de ácido amidosulfámico de la invención y las sales de acetoacetamida tienen propiedades de color mejoradas, cuando se ha formado el acesulfamo-K, a partir de las mismas, puede tener mejores propiedades de color, en comparación con los productos de acesulfamo-K convencionales. En una realización preferente, cuando se ha formado el acesulfamo-K, el acesulfamo-K, tiene un índice de amarilleamiento inferior a 5, por ejemplo, inferior a 3, inferior a 2, inferior a 1, o inferior a 0,5.

En una realización, la reacción de la primera mezcla de reacción se lleva a cabo a temperaturas más altas. Por ejemplo, la reacción puede llevarse a cabo a temperaturas superiores a 0 °C, por ejemplo, superiores a 10 °C, o superiores a 25 °C. En una realización, la reacción se lleva a cabo a temperaturas por encima de la temperatura ambiente. En procedimientos discontinuos a pequeña escala, en los que el enfriamiento de los reactivos y el mantenimiento de temperaturas de reacción más bajas son económicamente viables, no se puede llevar a cabo una reacción similar a temperaturas más altas y en lugar de ello pueden realizarse a temperaturas mucho más bajas, por ejemplo, inferiores a 25 °C o inferiores a 10 °C.

En una realización, el procedimiento de la invención no es un procedimiento discontinuo a pequeña escala o un procedimiento a escala de laboratorio. Por ejemplo, el procedimiento de la invención puede producir al menos 50 gramos de acesulfamo-K por lote, por ejemplo, al menos 100 gramos de acesulfamo-K por lote, al menos 500 gramos de acesulfamo-K por lote, al menos 1 kilogramo de acesulfamo-K por lote, o al menos 10 kilogramos de acesulfamo-K por lote. En cuanto a velocidades, el procedimiento de la invención puede producir al menos 50 gramos de acesulfamo-K por hora, por ejemplo, al menos 100 gramos de acesulfamo-K por hora, al menos 500 gramos de acesulfamo-K por hora, al menos 1 kilogramo de acesulfamo-K por hora, o al menos 10 kilogramos de acesulfamo-K por hora.

El procedimiento comprende además la etapa de hacer reaccionar la sal de ácido amidosulfámico con diceteno para formar una sal de acetoacetamida. En una realización, la sal de acetoacetamida se lleva a cabo en el mismo reactor que la reacción de formación de sales de ácido amidosulfámico. En una realización preferente, las dos reacciones se llevan a cabo en reactores separados. Como ejemplo, el producto de reacción de la reacción de formación de sal de ácido amidosulfámico se alimenta al reactor de formación de sal de acetoacetamida, en el que la sal de ácido amidosulfámico se hace reaccionar para formar la sal de acetoacetamida.

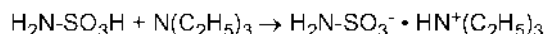
En realizaciones en las que las dos reacciones se llevan a cabo en el mismo reactor, las reacciones pueden llevarse a cabo al mismo nivel de pH.

En realizaciones en las que las dos reacciones se llevan a cabo en reactores separados, la reacción de formación de sales de acetoacetamida se lleva a cabo a un pH que varía de 5,5 a 7,0, por ejemplo, de 5,9 a 6,8 o de 6,1 a 6,4. En cuanto a límites inferiores, la reacción puede llevarse a cabo a un pH de al menos 5,5, por ejemplo, al menos 5,7, al menos 5,9, o al menos 6,1. En cuanto a límites superiores, la reacción puede llevarse a cabo a un pH inferior a 7,0, por ejemplo, inferior a 6,8, o inferior a 6,4. En una realización preferente, el pH al que se lleva a cabo la reacción de formación de sal de ácido amidosulfámico es similar o igual que el de la reacción de formación de sal de

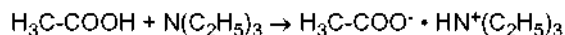
acetoacetamida. En una realización, los niveles de pH de las dos reacciones pueden diferir entre sí.

El procedimiento preferentemente comprende además la etapa de derivar el acesulfamo-K a partir de la sal de acetoacetamida. En una realización preferente, esta derivación implica las siguientes etapas: hacer reaccionar la sal de acetoacetamida con un agente de ciclación para formar un aducto cíclico de trióxido de azufre; hidrolizar el aducto de trióxido de azufre cíclico para formar acesulfamo-H; y neutralizar el acesulfamo-H con hidróxido de potasio para formar el acesulfamo-K.

Como se ha tratado, en una primera etapa de reacción, el ácido sulfámico y la amina se hacen reaccionar para formar la sal de ácido amidosulfámico. Un esquema de reacción ejemplar que emplea trietilamina como amina y produce sal de trietilamonio de ácido amidosulfámico se muestra a continuación.



Ácido acético también está presente en la primera mezcla de reacción. El Ácido acético puede reaccionar con la amina, por ejemplo, trietilamina, para formar un acetato de trietilamonio. A continuación se muestra un esquema de reacción ejemplar que emplea trietilamina como amina.



En procedimientos convencionales, se añade ácido acético a estos reactivos en cantidades mayores, por ejemplo, en cantidades superiores a 1 % en peso de ácido acético. La adición de ácido acético afecta al pH al que se lleva a cabo la reacción. La adición de amina a una mezcla puede aumentar el pH de la mezcla a la que se añaden las aminas. Por tanto, además del contenido de ácido acético, la presencia de amina en la mezcla de reacción también puede afectar al pH al que se lleva a cabo la reacción. Como tal, la amina no solo sirve como reactivo, sino que también puede ajustar el pH de la mezcla de reacción. En una realización, la amina está presente en cantidades que exceden a la cantidad estequiométrica. En una realización, la reacción de formación de sales de ácido amidosulfámico se lleva a cabo con un exceso de amina inferior a 6 % en moles, por ejemplo, inferior a 5 % en moles o inferior a 3 % en moles. Sin embargo, en el procedimiento de la presente invención, se usa menos ácido acético en la primera mezcla de reacción. Por consiguiente, se requiere menos amina (s) para alcanzar el nivel de pH deseado, en comparación con las reacciones convencionales que emplean mayores cantidades de ácido acético.

En una realización, la primera mezcla de reacción comprende de 35 % en peso a 75 % en peso de amina (s), por ejemplo, de 45 % en peso a 65 % en peso o de 50 % en peso a 60 % en peso, basado en el peso total de la primera mezcla de reacción, excluyendo disolvente. En cuanto a límites superiores, la primera mezcla de reacción puede comprender menos del 75 % en peso de amina (s), por ejemplo, menos del 65 % en peso o menos del 60 % en peso. En cuanto a límites inferiores, la primera mezcla de reacción puede comprender al menos 35 % en peso de amina(s), por ejemplo, al menos 45 % en peso o al menos 50 % en peso. La primera mezcla de reacción también puede comprender un disolvente. En una realización, la primera mezcla de reacción comprende de 45 % en peso a 85 % en peso de disolvente, por ejemplo, de 55 % en peso a 75 % en peso o de 60 % en peso a 70 % en peso. Se tratan en el presente documento disolventes ejemplares.

La primera mezcla de reacción tiene una razón molar de ácido acético a ácido sulfámico que es inferior a 0,095:1 por ejemplo, inferior a 0,06:1, inferior a 0,01:1 o inferior a 0,001:1. En cuanto a intervalos, la primera mezcla de reacción puede tener una razón molar de ácido acético a ácido sulfámico en el intervalo de 0,0001:1 a 0,095:1, por ejemplo, de 0,001:1 a 0,06:1.

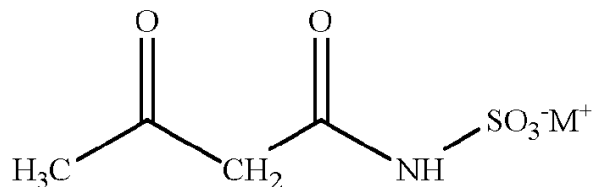
En una realización, una razón molar de amina(s) a ácido sulfámico en la primera mezcla de reacción es superior a 1:1, por ejemplo, superior a 1,02:1 o superior a 1,05:1.

La amina que se emplea en esta reacción puede variar ampliamente. Preferentemente, la amina comprende trietilamina. En una realización, la amina puede seleccionarse del grupo que consiste en trimetilamina, dietilpropilamina, tri-n-propilamina, triisopropilamina, etildiisopropilamina, tri-n-butilamina, triisobutilamina, triciclohexilamina, etildiciclohexilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-dietilanilina, bencildimetilamina, piridina, piridinas sustituidas, tales como picolina, lutidina, colidina o metiletilpiridina, N-metilpiperidina, N-etilpiperidina, N-metilmorfolina, N,N-dimetilpiperazina, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno, 1,8-diazabicyclo-[5.4.0]undec-7-eno, 1,4 -diazabicyclooctano, tetrametilhexametilendiamina, tetrametiletilendiamina, tetrametilpropilendiamina, tetrametilbutilendiamina, 1,2 -dimorfoliletano, pentametildietiltriaina, pentaetildietiltriaina, pentametildipropilendiamina, tetrametildiaminometano, tetrapropildiaminometano, hexametiltrietilentetramina, hexametiltripropilendiamina, diisobutilentriaina, triisopropilendiamina, y mezclas de los mismos.

Volviendo a la reacción de formación de sales de acetoacetamida, se hace reaccionar sal de ácido amidosulfámico y

un agente de acetoacetilación para formar la sal de acetoacetamida. Preferentemente, el agente acetoacetilante es diceteno, aunque pueden emplearse otros agentes de acetoacetilación, bien con o sin diceteno.

En una realización, la sal de acetoacetamida resultante puede corresponder a la siguiente fórmula.

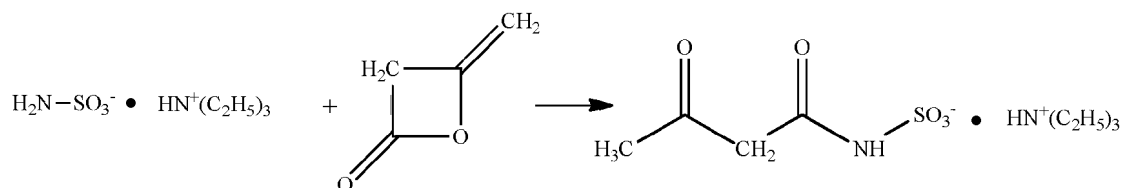


- 5 en la que M^+ es un ion metálico apropiado,

Preferentemente, M^+ es Li^+ o $\text{N}^+\text{R}_1\text{R}_2\text{R}_3\text{R}_4$. R_1 , R_2 , R_3 y R_4 , independientemente entre sí, pueden ser radicales orgánicos o hidrógeno, preferentemente H o alquilo C_1 - C_8 , cicloalquilo C_6 - C_{10} , arilo y/o aralquilo.

En una realización, el número total de átomos de carbono en el ión amonio en las sales de amonio no es mayor de aproximadamente 20, en particular no más de aproximadamente 10.

- 10 Se muestra a continuación un esquema de reacción ejemplar que emplea una sal de trietilamonio de ácido amidosulfámico y diceteno como reactivos y produce una sal de trietilamonio de acetoacetamida.



- 15 En una realización, la reacción se realiza en presencia de un catalizador. El catalizador puede variar ampliamente. En algunas realizaciones, el catalizador comprende una o más aminas y/o fosfinas. Preferentemente, el catalizador es trietilamina. Además de trietilamina, otros ejemplos de catalizadores de amina incluyen las aminas enumeradas anteriormente con respecto a la reacción de formación de sales de ácido amidosulfámico. Las fosfinas ejemplares incluyen metildifenilfosfina, trifenilfosfina, tributilfosfina. En una realización, la reacción de formación de sal de acetoacetamida tiene lugar sin catalizador.

- 20 En una realización en la que la reacción de formación de sal de ácido amidosulfámico y la reacción de formación de sal de acetoacetamida se llevan a cabo en reactores separados, una segunda mezcla de reacción comprende la sal de ácido amidosulfámico, el diceteno, y el catalizador, por ejemplo, trietilamina. Preferentemente, el catalizador de la primera reacción es conducido a la mezcla de reacción de la segunda reacción. La segunda mezcla de reacción se somete entonces a condiciones eficaces para formar la sal de acetoacetamida. Preferentemente, la segunda mezcla de reacción no comprende esencialmente ácido acético.

- 25 En una realización, la composición de la segunda mezcla de reacción puede ser similar a la de la primera mezcla de reacción, tratada anteriormente. En una realización, cuando se toma en consideración el peso del disolvente en el cálculo del porcentaje en peso, la segunda mezcla de reacción comprende menos de 0,157 % en peso de ácido acético, a base de, por ejemplo, menos de 0,15 % en peso, menos de 0,10 % en peso, menos de 0,8 % en peso, o menos de 0,5 % en peso. En algunas realizaciones, la segunda mezcla de reacción puede comprender además de 3 % en peso a 45 % en peso de sal de ácido amidosulfámico, por ejemplo, de 13 % en peso a 35 % en peso o de 18 % en peso a 30 % en peso; de 1 % en peso a 30 % en peso de diceteno, por ejemplo, de 1 % en peso a 20 % en peso o de 5 % en peso a 15 % en peso; y/o de 45 % en peso a 85 % en peso de disolvente, por ejemplo, de 55 % en peso a 75 % en peso o de 60 % en peso a 70 % en peso. En una realización preferente, el producto de reacción de la reacción de formación de sal de ácido amidosulfámico proporciona el componente de sal de ácido amidosulfámico de la segunda mezcla de reacción. Además de los componentes anteriormente mencionados, la segunda mezcla de reacción puede comprender además subproductos de reacción de la primera reacción, por ejemplo, sal de acetato de amonio (residual).

- 40 En una realización, la cantidad de agente acetoacetilante, por ejemplo, diceteno, debe ser al menos equimolar a la sal del ácido amidosulfámico del reactivo. En una realización, el procedimiento puede utilizar un exceso de diceteno inferior a 30 % en moles, por ejemplo, inferior a 10 % en moles. También se contemplan mayores excesos.

La primera y/o segunda reacción puede emplear un disolvente orgánico. Disolventes orgánicos inertes adecuados son prácticamente todos los disolventes orgánicos que no reaccionan de manera no deseada con los materiales de partida, productos finales y/o los catalizadores en la reacción. Los disolventes tienen preferentemente la capacidad de disolver, al menos parcialmente, sales de ácido amidosulfámico. Disolventes orgánicos ejemplares incluyen hidrocarburos alifáticos halogenados, preferentemente aquellos que tienen hasta 4 átomos de carbono tales como, por ejemplo, cloruro de metileno, cloroformo, 1,2-dicloroetano, tricloroetileno, tetracloroetileno, triclorofluoroetileno; cetonas alifáticas, preferentemente aquellas que tienen de 3 a 6 átomos de carbono tales como, por ejemplo, acetona, metiletilcetona; éteres alifáticos, preferentemente éteres alifáticos cíclicos que tienen 4 o 5 átomos de carbono tales como, por ejemplo, tetrahidrofurano, dioxano; ácidos carboxílicos alifáticos inferiores, preferentemente aquellos que tienen de 2 a 6 átomos de carbono tales como, por ejemplo, ácido acético, ácido propiónico; nitrilos alifáticos, preferentemente acetonitrilo; amidas N-alquil-sustituidas de ácido carbónico y ácidos carboxílicos alifáticos inferiores, preferentemente amidas que tienen hasta 5 átomos de carbono tales como, por ejemplo, tetrametilurea, dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona; sulfóxidos alifáticos, preferentemente dimetilsulfóxido, y sulfonas alifáticas, preferentemente sulfolano.

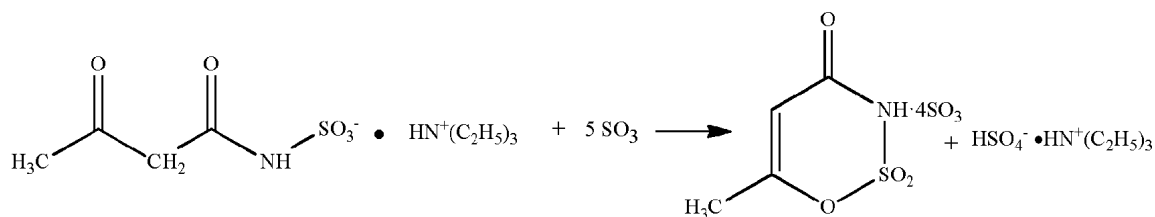
- 15 Disolventes particularmente preferentes incluyen cloruro de metileno, 1,2-dicloroetano, acetona, ácido acético glacial y dimetilformamida, siendo particularmente preferente dicloruro de metileno. Los disolventes se pueden usar bien solos o en mezcla.

- 20 En una realización, la reacción se lleva a cabo a una temperatura que varía de -30 °C a 50 °C, por ejemplo, de 0 °C a 25 °C. La presión de reacción puede variar ampliamente. En realizaciones preferentes, la reacción se lleva a cabo a presión atmosférica. El tiempo de reacción puede variar ampliamente, preferentemente de 0,5 horas a 12 horas, por ejemplo, de 1 hora a 10 horas. En la realización, la reacción se lleva a cabo introduciendo la sal del ácido amidosulfámico y dosificando el diceteno. En una realización, la reacción se lleva a cabo introduciendo diceteno y dosificando la sal de ácido amidosulfámico. La reacción puede llevarse a cabo introduciendo el diceteno y ácido amidosulfámico y dosificando el catalizador.

- 25 Una vez formado, el producto de reacción se somete preferentemente a una o más etapas de purificación. Por ejemplo, el disolvente puede separarse del producto de reacción, por ejemplo, por destilación, y el residuo (principalmente acetoacetamida-N-sulfonato) puede recrystalizarse a partir de un disolvente adecuado tal como, por ejemplo, acetona, acetato de metilo o etanol.

Ciclación, Hidrólisis y neutralización

- 30 En realizaciones preferentes, la sal de acetoacetamida, se hace reaccionar con un agente de ciclación para formar un aducto de trióxido de azufre cíclico. En una realización, la ciclación se consigue usando al menos una cantidad equimolar de agente ciclador, por ejemplo, trióxido de azufre, que puede disolverse en un disolvente inerte inorgánico u orgánico. El trióxido de azufre se usa generalmente en exceso molar, por ejemplo, hasta un exceso de 20 veces, o hasta un exceso de 10 veces, basado en la sal de acetoacetamida. A continuación se muestra una reacción de ciclación ejemplar.



- El trióxido de azufre se puede añadir a la mezcla de reacción bien en forma sólida o líquida o por condensación en vapor de trióxido de azufre. Preferentemente, se usa una solución de trióxido de azufre en 1) ácido sulfúrico concentrado, 2) dióxido de azufre líquido, o 3) un disolvente orgánico inerte. En una realización, la reacción se lleva a cabo sin disolvente. Disolventes inertes inorgánicos u orgánicos adecuados son aquellos líquidos que no reaccionan de manera no deseada con trióxido de azufre o los materiales de partida o productos finales de la reacción. Disolventes inorgánicos preferentes incluyen, pero no se limitan a, dióxido de azufre líquido. Disolventes orgánicos preferentes incluyen, pero no se limitan a, hidrocarburos alifáticos halogenados, preferentemente con hasta 4 átomos de carbono, tales como, por ejemplo, cloruro de metileno (diclorometano), cloroformo, 1,2-dicloroetano, tricloroetileno, tetracloroetileno, triclorofluoroetileno; ésteres de ácido carbónico con alcoholes alifáticos inferiores, preferentemente con metanol o etanol; nitroalcanos, preferentemente con hasta 4 átomos de carbono, en particular nitrometano; piridinas sustituidas con alquilo, preferentemente colidina; y sulfonas alifáticas, preferentemente sulfolano. Los procedimientos pueden emplear estos disolventes solos o en mezclas de los mismos.

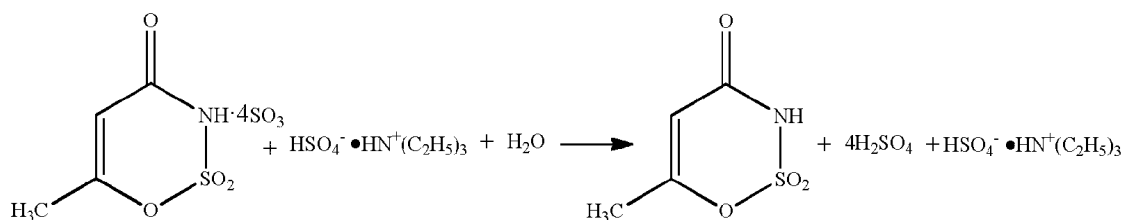
- 50 En una realización preferente, se usa el mismo disolvente tanto en la reacción de formación de sales de acetoacetamida como en la reacción de ciclación. Como ventaja, la solución obtenida en la reacción de formación de

sal de acetoacetamida, sin aislamiento de la reacción de formación de sal de acetoacetamida, se puede usar inmediatamente en la ciclación.

En una realización, la temperatura de reacción para la reacción de ciclación varía de -70 °C a 175 °C, por ejemplo, de -40 °C a 10 °C. La presión a la que se lleva a cabo la reacción puede variar ampliamente. En una realización, la reacción se lleva a cabo a una presión que varía de 0,01 MPa y 10 MPa, por ejemplo, de 0,1 MPa a 5 MPa. Preferentemente, la reacción se lleva a cabo a presión atmosférica.

La sal de acetoacetamida se puede introducir en el reactor y el trióxido de azufre se dosifica en el reactor. En realizaciones preferentes, ambos reactivos se alimentan simultáneamente al reactor. En una realización, se añade trióxido de azufre inicialmente introducido en el reactor y la sal de acetoacetamida. Preferentemente, al menos parte del trióxido de azufre se introduce en el reactor y, bien de forma continua o en porciones, se dosifica a continuación sal de acetoacetamida y trióxido de azufre (adicional).

El aducto de trióxido de azufre cíclico puede hidrolizarse y neutralizarse por medios convencionales. En los casos en los que se usa cloruro de metileno como medio de reacción, se puede añadir agua o hielo, por ejemplo, en un exceso molar, basado en el trióxido de azufre, a la solución de aducto de trióxido de azufre cíclico / trióxido de azufre. A continuación se muestra un esquema de reacción de hidrólisis ejemplar.

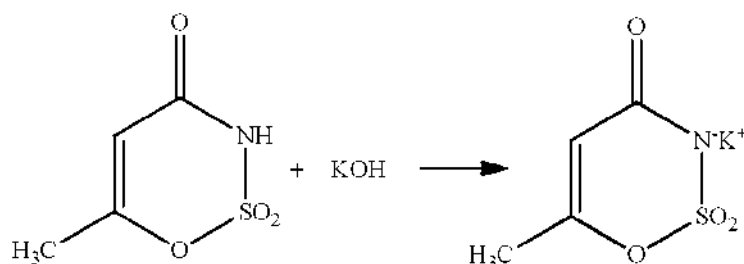


La adición del agua conduce a una separación de fases. El ácido edulcorante, acesulfamo-H (2,2-dióxido de 6-metil-3,4-dihidro-1,2,3-oxatiazin-4ona), que se forma por hidrólisis, está presente en la fase orgánica.

Después de la adición de agua, el disolvente de reacción puede eliminarse por destilación, y el acesulfamo-H que permanece en la fase orgánica puede extraerse con un disolvente más adecuado. Disolventes adecuados son aquellos que son suficientemente estables frente al ácido sulfúrico y que tienen una capacidad de disolución satisfactoria. Otros disolventes adecuados incluyen ésteres de ácido carbónico tales como, por ejemplo carbonato de dimetilo, carbonato de dietilo y carbonato de etileno, o ésteres de ácidos monocarboxílicos orgánicos tales como, por ejemplo, formiato de isopropilo y formiato de isobutilo, acetato de etilo, acetato de isopropilo, acetato de butilo, acetato de isobutilo y acetato de neopentilo, o ésteres de ácidos dicarboxílicos o amidas que son inmiscibles en agua, tales como, por ejemplo, tetrabutilurea, son adecuados. Se prefieren particularmente acetato de isopropilo y acetato de isobutilo.

Las fases orgánicas combinadas se secan con, por ejemplo, Na_2SO_4 , y se evaporan. Cualquier ácido sulfúrico que ha sido transportado en la extracción puede eliminarse mediante la adición apropiada de álcali acuoso a la fase orgánica. Para este fin, se puede añadir álcali acuoso diluido a la fase orgánica hasta que el pH alcanzado en la fase acuosa corresponda al del 2,2-dióxido de 6-metil-3,4-dihidro 1,2,3-oxatiazin-4-ona puro a la misma concentración en el mismo sistema bifásico de agente de extracción y agua.

La neutralización del acesulfamo-H produce una sal no tóxica de acesulfamo-H, por ejemplo, acesulfamo-K. En una realización, la neutralización se lleva a cabo haciendo reaccionar el acesulfamo-H con una base apropiada, por ejemplo, hidróxido de potasio. Otras bases adecuadas incluyen, por ejemplo, KOH, KHCO_3 , K_2CO_3 , alcoholatos de potasio. A continuación se muestra un esquema de reacción ejemplar usando hidróxido de potasio como agente neutralizante.



En una realización, el acesulfamo-H puede neutralizarse y extraerse directamente de la fase de extracción orgánica purificada usando una base acuosa de potasio. El acesulfamo-K precipita, si procede después de la evaporación de la solución, en forma cristalina, y también se puede recrystalizar para purificación.

La Fig. 1 muestra un procedimiento de acesulfamo-K 100 ejemplar, que es conforme con la presente invención. El procedimiento 100 comprende un reactor 102 de formación de sal de ácido amidosulfámico y un reactor 104 de formación de sal de acetoacetamida. Aunque la Fig. 1 muestra reactores separados para las dos reacciones de formación intermedias, otras configuraciones, por ejemplo, un procedimiento en un reactor, está dentro de la consideración de la presente invención. Ácido sulfámico se alimenta a un reactor 102 de formación de sal de ácido amidosulfámico mediante alimentación de ácido sulfámico 106. Amina (s), preferentemente trietilamina, es alimentada al reactor 102 de formación de sal de ácido amidosulfámico a través de la línea de alimentación de amina 108. Además de ácido sulfámico y amina (s), también se alimenta ácido acético a un reactor 102 de formación de sales de ácido amidosulfámico (a través de la línea 110). La mezcla de reacción resultante en el reactor 102 de formación de sal de ácido amidosulfámico es tal como se trató anteriormente. En el reactor 102 de formación de sal de ácido amidosulfámico, el ácido sulfámico y la amina (en presencia de ácido acético) se hacen reaccionar para producir una composición bruta de sal de ácido amidosulfámico, que sale del reactor 102 a través de la línea 112. Mediante el control de la velocidad de alimentación del ácido acético y/o la amida(s), la reacción en el reactor 102 de formación de sal de ácido amidosulfámico se mantiene a niveles de pH de la invención. Aunque no se muestra, un disolvente de reacción, por ejemplo, dicloruro de metileno también puede estar presente en el reactor 102 de formación de sal de ácido amidosulfámico.

La composición bruta de sal de ácido amidosulfámico en la línea 112 se refiere al reactor 104 de formación de sal de acetoacetamida. Se alimenta diceteno al reactor 104 de formación de sal de acetoacetamida, a través de la línea 114. La mezcla de reacción resultante en el reactor 104 de formación de sal de acetoacetamida es como se trató anteriormente. En el reactor 104 de formación de sal de acetoacetamida, la sal de ácido amidosulfámico y el diceteno se hacen reaccionar para producir una composición bruta de sal de acetoacetamida, que sale del reactor 104 a través de la línea 118. Mediante el control de la velocidad de alimentación de la amida (s), la reacción en el reactor 104 de formación de sal de acetoacetamida se mantiene a los niveles de pH de la invención. Aunque no se muestra, dicloruro de metileno también puede estar presente en el reactor 104 de formación de sal de acetoacetamida.

La composición bruta de sal de acetoacetamida está dirigida al reactor de ciclación 120. El trióxido de azufre también se alimenta al reactor de ciclación 120 (a través de la línea 122). En el reactor de ciclación 120, la sal de acetoacetamida en la línea 118 se cicla y una corriente de aducto de trióxido de azufre cíclico, sale a través de la línea 124.

La línea 124, que contiene el aducto de trióxido de azufre cíclico, está dirigida al reactor de hidrólisis 126. Se alimenta agua al reactor de hidrólisis 126 a través de alimentación de agua 128. En el reactor de hidrólisis 126, el aducto de trióxido de azufre cíclico se hidroliza para producir una corriente bruta de acesulfamo-H, que sale del reactor de hidrólisis 126 a través de la línea 130 y está dirigida a la unidad de separación de fases 132. La unidad de separación de fases 132 separa el contenido de la línea 130 en una fase orgánica 134 y una fase acuosa 136. La fase orgánica 134 comprende una cantidad principal de acesulfamo-H en la línea 130 así como disolvente, por ejemplo, cloruro de metileno. La fase acuosa 136 sale a través de la línea 137 y comprende sulfato de trietilamonio, y opcionalmente ácido sulfúrico y cantidades menores de acesulfamo-H. Esta fase se puede purificar adicionalmente para separar y/o recuperar el acesulfamo-H y/o el sulfato de trietilamonio. El acesulfamo-H recuperado se puede combinar con el acesulfamo de la fase orgánica (no mostrado).

La fase orgánica sale de la unidad de separación de fases 132 y está dirigida a la columna de extracción 138 (a través de la línea 140). Se alimenta agua a la columna de extracción 138 a través de alimentación de agua 142. El agua extrae sulfatos residuales de los contenidos de la línea 140 y una corriente de acesulfamo-H purificado sale de la columna de extracción 138 mediante la línea 144. Los sulfatos extraídos salen de la columna de extracción 138 a través de la línea 145.

La línea 144 está dirigida a la unidad de neutralización 146. Se alimenta también hidróxido de potasio a la unidad de neutralización 146 (a través de la línea 148). El hidróxido de potasio neutraliza el acesulfamo-H para producir un producto bruto de acesulfamo-K, que sale de la unidad de neutralización 146 mediante la línea 150. La corriente de producto bruta de acesulfamo-K comprende acesulfamo-K, dicloruro de metileno, agua e hidróxido de potasio. La corriente de producto bruta de acesulfamo-K en la línea 150 puede ser dirigida a un procesamiento adicional para recuperar acesulfamo-K purificado, que se muestra saliendo a través de la corriente 152. Además del acesulfamo-K purificado, se pueden separar dicloruro de metileno e hidróxido de potasio de la corriente de producto bruta de acesulfamo-K, como se muestra a través de la corriente 154. El contenido de la corriente 154 se puede recuperar y/o reciclar al procedimiento.

Aunque la invención se ha descrito con detalle, pueden combinarse o intercambiarse bien en su totalidad o bien en parte aspectos de la invención y partes de diversas realizaciones y diversos elementos enumerados anteriormente y/o en las reivindicaciones adjuntas. En las descripciones anteriores de las diversas realizaciones, dichas realizaciones

que se refieren a otras realizaciones, se pueden combinar apropiadamente con otras realizaciones, como será apreciado por un experto en la técnica. Además, los expertos en la técnica apreciarán que la descripción anterior es solo a modo de ejemplo, y no se pretende limitar la invención.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para producir acesulfamo de potasio, comprendiendo el procedimiento las etapas de:
 - (a) hacer reaccionar una primera mezcla de reacción que comprende:
 - ácido sulfámico,
una amina y de 1 ppmp a 1 % en peso de ácido acético para formar una sal de ácido amidosulfámico;
 - (b) hacer reaccionar la sal de ácido amidosulfámico con diceteno para formar una sal de acetoacetamida;
 - (c) derivar el acesulfamo de potasio de la sal de acetoacetamida; en el que la razón molar de ácido acético a ácido sulfámico en la primera mezcla de reacción es inferior a 0,095:1.
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la etapa (c) comprende:
 - hacer reaccionar la sal de acetoacetamida con un agente de ciclación para formar un aducto de trióxido de azufre cíclico; y derivar la composición de acesulfamo de potasio del aducto de trióxido de azufre cíclico.
3. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que la derivación comprende:
 - hidrolizar el aducto de trióxido de azufre cíclico para formar acesulfamo-H; y
 - neutralizar el acesulfamo-H con hidróxido de potasio para formar el acesulfamo de potasio.
4. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el pH de la reacción en la etapa (a) varía de 5,5 a 7,0 o en el que la reacción en la etapa (a) se lleva a cabo con un exceso de amina inferior a 6 % en moles.
5. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la sal de ácido amidosulfámico tiene un índice de amarilleamiento inferior a 5 y/o la sal de acetoacetamida tiene un índice de amarilleamiento inferior a 45 y/o el acesulfamo de potasio tiene un índice de amarilleamiento inferior a 5.
6. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la razón molar de amina a ácido sulfámico en la primera mezcla de reacción es inferior a 1,06: 1 o en el que el procedimiento no comprende una etapa de eliminación de ácido acético.
7. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la etapa (b) comprende:
 - poner en contacto la sal del ácido amidosulfámico y diceteno para formar una segunda mezcla de reacción; y hacer reaccionar la segunda mezcla de reacción para formar la sal de acetoacetamida.
8. Acesulfamo de potasio producido a partir del procedimiento de la reivindicación 1, que tiene preferentemente un índice de amarilleamiento inferior a 5.
9. Una sal de ácido amidosulfámico producida a partir del procedimiento de la reivindicación 1, que tiene preferentemente un índice de amarilleamiento inferior a 5.
10. Una sal de acetoacetamida producida a partir del procedimiento de la reivindicación 1, que tiene preferentemente un índice de amarilleamiento inferior a 45.
11. Un procedimiento para producir una sal de ácido amidosulfámico, comprendiendo el procedimiento las etapas de:
 - hacer reaccionar ácido sulfámico, una amina y menos de 10000 ppmp de ácido acético a una razón molar de ácido acético a ácido sulfámico inferior a 0,095:1, para formar la sal de ácido amidosulfámico.
12. Un procedimiento para producir una sal de acetoacetamida, comprendiendo el procedimiento las etapas de:
 - (a) hacer reaccionar ácido sulfámico, una amina y ácido acético de 1 ppmp a 10000 ppmp a una razón molar de ácido acético a ácido sulfámico inferior a 0,095:1, para formar una sal de ácido amidosulfámico; y
 - (b) hacer reaccionar la sal de ácido amidosulfámico con diceteno para formar una sal de acetoacetamida.
13. Un procedimiento para producir acesulfamo de potasio, comprendiendo el procedimiento las etapas de:

(a) hacer reaccionar una primera mezcla de reacción que comprende:

ácido sulfámico,
una amina y
ácido acético de 1 ppm a 1 % en peso
para formar una sal de ácido amidosulfámico;

5

(b) hacer reaccionar la sal de ácido amidosulfámico con diceteno para formar una sal de acetoacetamida;

(c) derivar el acesulfamo de potasio de la sal de acetoacetamida; en la que el acesulfamo de potasio tiene un índice de amarilleamiento inferior a 5.

14. El procedimiento de la reivindicación 11, en el que la sal de ácido amidosulfámico tiene un índice de amarilleamiento inferior a 5.

10

15. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que la sal de acetoacetamida tiene un índice de amarilleamiento inferior a 45.

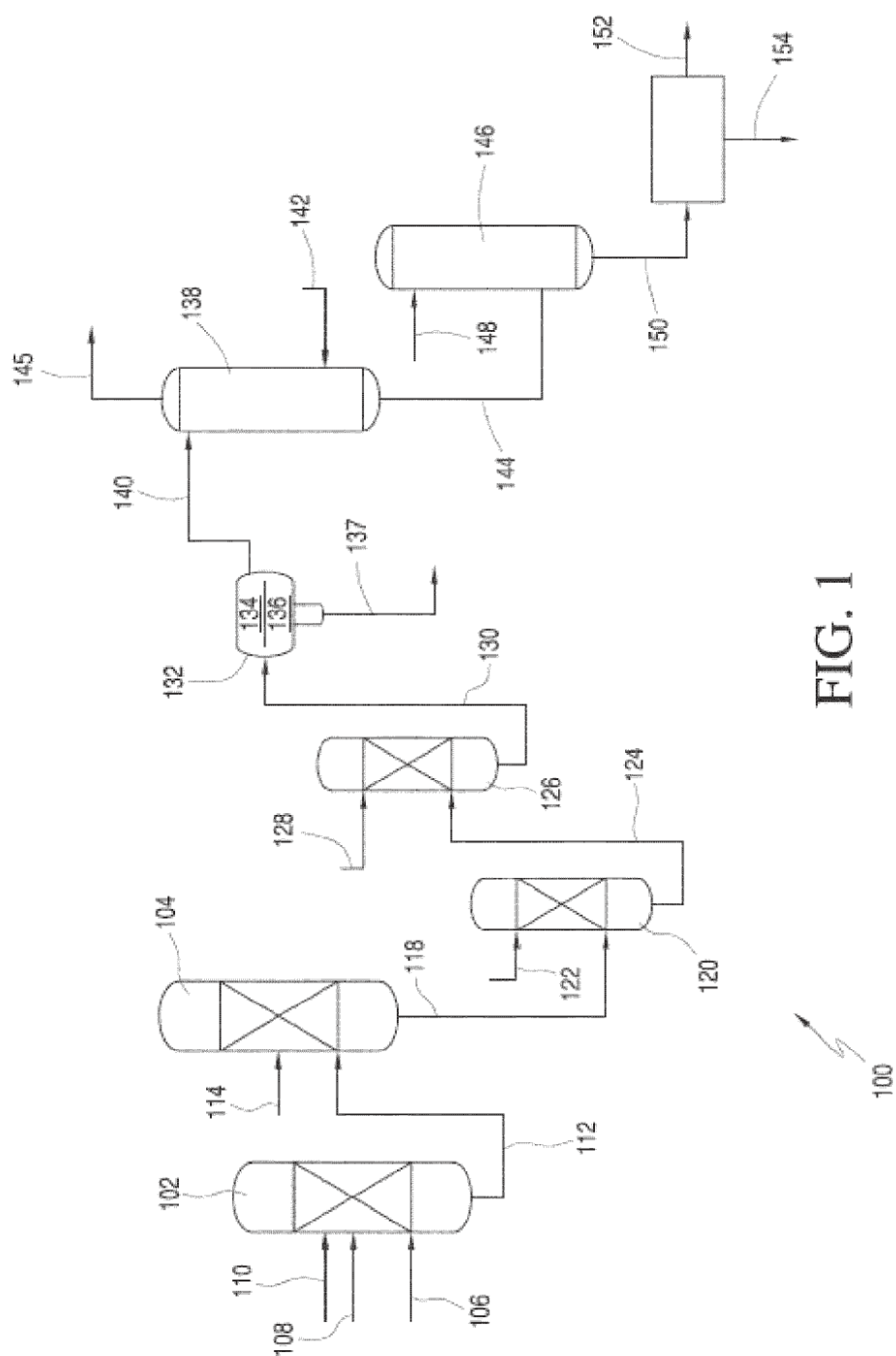


FIG. 1