(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2010년09월10일
(11) 등록번호 10-0981629
(24) 등록일자 2010년09월06일

(51) Int. Cl.
C07H 1/06 (2006.01) *C07H 5/02* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2004-7015873
(22) 출원일자(국제출원일자) 2003년04월04일
심사청구일자 2008년03월27일
(85) 번역문제출일자 2004년10월05일
(65) 공개번호 10-2005-0011740
(43) 공개일자 2005년01월29일
(86) 국제출원번호 PCT/US2003/010349
(87) 국제공개번호 WO 2003/087117
국제공개일자 2003년10월23일
(30) 우선권주장
10/116,758 2002년04월05일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
US 5498709 A*
GB 2065646 A
US 4380476 A
EP 0409549 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
테이트 앤드 라일 퍼블릭 리미티드 컴파니
영국 런던 이씨 3알 6디큐 로어 탬즈 스트리트 슈거 키이
(72) 발명자
버논니콜라스엠.
미국 알라바마 36526 대프니 포터스 밀 애비뉴 401
미신스키에드워드
미국 조지아 30907 마티네즈 써리 래인 601
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
리앤목특허법인

전체 청구항 수 : 총 22 항 심사관 : 장봉호

(54) 완충액 안정화된 수성 탈아실화 방법

(57) 요 약

본 발명은 수크랄로스의 제조시, 완충액의 사용을 통해 수성 탈아실화 반응을 안정화시키는 신규 방법에 관한 것이다. 본 발명은 아실-수크랄로스 화합물로부터 수크랄로스를 제조하는 방법을 제공하는데, 이에 의해 아실-수크랄로스 화합물이 공급 혼합물의 pH 를 안정화시키고, 바람직하지 않은 안히드로 화합물의 축적을 감소시키는 완충제의 존재하에 탈아실화된다. 또한, 본 발명은 중화된 염소화 공급 혼합물로부터 3차 아미드 반응 운반체의 제거 전 또는 후에, 아실-수크랄로스 화합물이 직접 탈아실화되는 방법을 제공한다. 염 및 기타 화합물을 포함하는 수크랄로스 수용액이 제조되고, 이로부터 수크랄로스가 추출에 의해 회수되고, 결정화로 정제된다.

(72) 발명자

카타니스티븐제이.

미국 조지아 30606 아텐스 레드 오크 트레일 265

나비아주안엘.

미국 펜실베니아 18901 도일스타운 스테이블 코트 3884

특허청구의 범위

청구항 1

하기 단계를 포함하는, 수용액 중에 아실-수크랄로스 화합물을 포함하는 공급 혼합물로부터 수크랄로스를 제조하는 방법:

(a) 상기 공급 혼합물의 pH 를 8.0 내지 12.0의 범위로 조절하는 단계;

(b) 상기 공급 혼합물 중의 아실-수크랄로스 화합물을 유리 수크랄로스로 전환시키는 단계;

(c) 상기 전환 단계의 지속 동안 상기 범위 내의 pH 를 안정화시키기 위해 상기 공급 혼합물에 완충액을 첨가하는 단계;

(d) 상기 공급 혼합물의 pH 를 4 내지 8로 감소시키는 단계; 및

(e) 단계 (d)의 생성물로부터 수크랄로스를 회수하여, 회수된 수크랄로스를 수득하는 단계.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 단계 (a)의 pH 가 10.5인 것인 방법.

청구항 3

제 1 항에 있어서, 상기 완충액이 아민, 아미노산, 페놀, 무기산, 사카린, 잔틴, 히드로퀴닌, 및 이의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 4

제 3 항에 있어서, 상기 아민이 암모니아, 알킬아민 R-NH2, 디알킬아민 R1R2NH, 트리알킬아민 R1R2R3N (식 중, R, R1, R2, 및 R3 는 메틸, 에틸, 1-프로필, 2-프로필, 부틸, 시클로헥실, 벤질, 피롤리딘 및 2-히드록시피리딘으로 구성된 군으로부터 선택된다)로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 5

제 3 항에 있어서, 상기 아미노산이 글리신, 알라닌, 아르기닌, 디메틸글리신, 시스테인, 및 이의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 6

제 3 항에 있어서, 상기 페놀이 페놀 및 레조르시놀로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 7

제 3 항에 있어서, 상기 무기산이 카르보네이트인 것인 방법.

청구항 8

제 1 항에 있어서, 상기 완충액이 디메틸아민 또는 디메틸아민염인 것인 방법.

청구항 9

제 1 항에 있어서, 상기 아실-수크랄로스 화합물이 6-O-아실-4,1',6'-트리클로로-4,1',6'-트리데옥시갈락토수크로스 화합물인 것인 방법.

청구항 10

제 9 항에 있어서, 상기 6-O-아실-4,1',6'-트리클로로-4,1',6'-트리데옥시갈락토수크로스 화합물이 6-O-아세틸-4,1',6'-트리클로로-4,1',6'-트리데옥시갈락토수크로스인 것인 방법.

청구항 11

제 9 항에 있어서, 상기 6-O-아실-4,1',6'-트리클로로-4,1',6'-트리데옥시갈락토수크로스 화합물이 6-O-벤조일-

4,1',6'-트리클로로-4,1',6'-트리데옥시갈락토수크로스인 것인 방법.

청구항 12

제 1 항에 있어서, 상기 공급 혼합물은 3차 아미드를 포함하지 않는 것인 방법.

청구항 13

제 1 항에 있어서, 상기 공급 혼합물은 디메틸포름아미드를 포함하지 않는 것인 방법.

청구항 14

제 1 항에 있어서, 상기 회수된 수크랄로스가 20 ppm 이하의 유기 용매를 포함하는 것인 방법.

청구항 15

제 14 항에 있어서, 상기 유기 용매는 메탄올, 에탄올, 메틸아세테이트, 톨루엔, 피리딘, DMF, 디클로로메탄, 클로로포름, 및 이의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 16

제 15 항에 있어서, 상기 회수된 수크랄로스가 7 ppm 이하의 메탄올을 포함하는 것인 방법.

청구항 17

제 15 항에 있어서, 상기 회수된 수크랄로스가 7 ppm 이하의 에탄올을 포함하는 것인 방법.

청구항 18

제 15 항에 있어서, 상기 회수된 수크랄로스가 10 ppm 이하의 메틸아세테이트를 포함하는 것인 방법.

청구항 19

제 15 항에 있어서, 상기 회수된 수크랄로스가 10 ppm 이하의 톨루엔을 포함하는 것인 방법.

청구항 20

제 15 항에 있어서, 상기 회수된 수크랄로스가 20 ppm 이하의 DMF를 포함하는 것인 방법.

청구항 21

제 15 항에 있어서, 상기 회수된 수크랄로스가 10 ppb 이하의 디클로로메탄을 포함하는 것인 방법.

청구항 22

제 15 항에 있어서, 상기 회수된 수크랄로스가 10 ppb 이하의 클로로포름을 포함하는 것인 방법.

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 수크랄로스의 제조시, 완충액의 사용을 통해 수성 탈아실화 반응을 안정화시키는 신규 방법에 관한 것이다. 본 발명은 아실-수크랄로스 화합물로부터 수크랄로스를 제조하는 방법을 제공하는데, 이에 의해 아실-수크랄로스 화합물이 공급 혼합물의 pH 를 안정화시키고, 바람직하지 않은 안히드로 화합물의 축적을 감소시키는 완충제의 존재하에 탈아실화된다. 또한, 본 발명은 중화된 염소화 공급 혼합물로부터 3차 아미드 반응 운반체의 제거 전 또는 후에, 아실-수크랄로스 화합물이 직접 탈아실화되는 방법을 제공한다. 염 및 기타 화합물을 포함하는 수크랄로스 수용액이 제조되고, 이로부터 수크랄로스가 추출에 의해 회수되고, 결정화로 정제된다. 생성된 수크랄로스는 낮은 수준의 유기 용매를 가진다.

배 경 기 술

[0002] 수크랄로스의 선택적인 변형은 복수의 반응성 OH 기 및 글리코시드 연결의 산 불안정 때문에 주요한 합성 문제를 제시한다. 관심의 표적이 수크랄로스 (4,1',6'-트리클로로-4,1',6'-트리데옥시갈락토수크로스: 상기 화합물의 제조 방법에서, 4 위치에서의 입체 배치가 역전되므로; 수크랄로스는 갈락토-수크로스임)인 경우에, 더욱 반응성인 6-위치를 그대로 둔 채, 덜 반응성인 4- 및 1'-위치를 염소 처리할 필요에 의해 어려움이 더해진다.

[0003] 수크랄로스의 제조에 대한 수 많은 상이한 전략이 통상 수크랄로스-6-아실레이트 예를 들면, 수크랄로스-6-아세테이트를 형성하고, 수크랄로스를 제조하기 위해 염소 처리 후에 가수분해에 의해 봉쇄 부분을 제거함으로써 6-위치를 예비봉쇄하기 위해 개발되었다. 본원에 명백히 참고로 포함된 미국 특허 제 4,950,746; 5,023,329; 5,034,551; 5,470,969; 4,362,869; 4,826,962; 5,470,969; 5,530,106; 및 4,980,473 호는 상기 전략에 관한 것이다.

[0004] 순수한 수크랄로스의 분리 전에, 수크랄로스-6-아실레이트는 가수분해에 의해 탈에스테르화된다. 하나의 접근에서, 에스테르기는 알칼리 가수분해에 의해 유리 히드록실기로 다시 전환된다. 가수분해 후에, 공급 혼합물은 대략 중성 pH 로 조절되고, 이어서 수크랄로스는 하기 허용가능한 방법 중의 하나에 의해 공급 혼합물로부터 정제된다. 예를 들면, 본원에 명백히 참고로 포함된 발명의 명칭이 "Extractive Methods for Purifying Sucralose" 및 "Process for Improving Sucralose Purity and Yield" 인 미국 특허 출원 (2002.3.8 출원). 탈에스테르화 반응은 트랜스에스테르화 반응을 생성하는 소듐 메톡시드와 같은 물질을 이용하는 유기 시스템에서 수행될 수 있다. 이 경우에, 수크랄로스 에스테르를 형성하는 산 부분은 산의 메틸 메틸 에스테르로 전환되어, 이에 의해 메틸 에스테르는 반응을 완성시키면서, 증류에 의해 제거될 수 있다. 대안적으로, 탈에스테르화 반응은 알칼리 조건하의 물에서 수행될 수 있는데, 이는 에스테르의 수크랄로스 및 에스테르를 형성하기 위해 사용된 산의 염의 염기 매개 전환을 초래한다. 수성 가수분해의 후자 이용은 이후 정제 동안 제거되어야 하는 비싼 용매의 이용을 피하기 때문에 바람직하다.

[0005] 그러나, 후자 수크랄로스 정제 전략의 하나의 문제는 탈에스테르화된 형태의 수크랄로스는 강알칼리 조건하에 불안정하고, 바람직하지 않은 화합물로 전환될 수 있다는 것이다. 예를 들면, 안히드로 화합물은 이들이 전체 반응 수율을 감소시키고, 수크랄로스의 감미 성질에 영향을 주기 때문에 바람직하지 않다. 그리하여, 상기 바람직하지 않은 화합물은 또한 추출 과정의 지속에 영향을 줄 수 있다. 더욱이, 높은 수준의 상기 물질은 정제 단계의 어려움을 매우 증가시킨다.

[0006] 본 발명은 아실-수크랄로스 화합물이 직접 탈아실화되어 염 및 기타 화합물을 포함하는 수크랄로스 수용액을 제조하는 방법을 제공하는데, 이로 부터 수크랄로스가 회수되고, 바람직하게는 역류 추출, 결정화, 또는 상기 기술의 조합에 의해 정제된다.

[0007] 따라서, 본 발명은 증가된 순도의 수크랄로스 조성물을 생산하고, 또한 안히드로 수크랄로스와 같은 바람직하지 않은 화합물의 형성을 감소시키면서, 임의의 특정 추출 전에 정제 과정 동안 수크랄로스의 전반적인 손실을 최소화시키는 수크랄로스 정제 방법을 제공한다.

발명의 상세한 설명

[0008] 본 발명은 (a) 공급 혼합물의 pH 를 조절하는 단계; (b) 아실-수크랄로스 화합물의 유리 수크랄로스로의 전환을 수행하기 위해 공급 혼합물을 적당한 온도 및 시간에서 유지하는 단계; (c) pH 를 안정화시키기 위해 단계 (b)의 공급 혼합물에 완충액을 첨가하는 단계; (d) 단계 (b)의 공급 혼합물의 pH 를 감소시키는 단계; 및 (e) 유리 수크랄로스를 회수하는 단계를 포함하는, 수용액 중에 아실-수크랄로스 화합물을 포함하는 공급 혼합물로부터 수크랄로스를 제조하는 방법을 제공한다.

[0009] 본 발명의 하나의 구현예에서, 수크랄로스는 공급 혼합물의 pH 를 약 8.0 내지 약 12.0 의 범위로 조절하고; 아실-수크랄로스 화합물의 유리 수크랄로스로의 전환을 수행하기 위해 충분한 시간 동안 적당한 온도에서 공급 화합물을 유지하고; 유지 단계의 지속 동안 범위 내의 pH 를 안정화시키기 위해 충분한 양으로 공급 혼합물에 완충액을 첨가하고; 공급 혼합물의 pH 를 약 4 내지 약 8로 감소시키고; 수크랄로스를 회수함으로써, 수용액 중에 아실-수크랄로스 화합물을 포함하는 공급 혼합물로부터 제조될 수 있다. 특정 구현예에서, 공급 혼합물의 pH 는 약 10.5 로 조절될 수 있다.

[0010] 본 발명의 하나의 구현예에서, 완충액은 아민, 아미노산, 페놀, 무기산, 사카린, 잔틴, 히드로퀴닌, 또는 이의 혼합물일 수 있다. 본 발명의 또 다른 구현예에서, 아민은 암모니아, 알킬아민 R-NH2, 디알킬아민 R1R2NH, 트리알킬아민 R1R2 R3N (식 중, R, R1, R2, R3 는 메틸, 에틸, 1-프로필, 2-프로필, 부틸, 시클로헥실, 벤질, 피롤리딘 또는 2-히드록시피리딘이다)일 수 있다. 본 발명의 여전히 또 다른 구현예에서, 아미노산은 글리신, 알라닌, 아르기닌, 디메틸글리신, 시스테인, 또는 이의 혼합물일 수 있다. 본 발명의 하나의 구현예에서, 페놀은 페놀 또는 레조르시놀일 수 있다. 또 다른 구현예에서, 무기산은 카르보네이트일 수 있다. 본 발명의 특정 구현예에서, 완충액 디메틸아민 또는 디메틸아민염일 수 있다.

[0011] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 아실-수크랄로스 화합물은 6-O-아실-4,1',6'-트리클로로-4,1',6'-트리데옥시갈락토수크로스일 수 있다. 여전히 또 다른 구현예에서, 6-O-아실-4,1',6'-트리클로로-4,1',6'-트리데옥시갈락토수크로스 화합물은 6-O-아세틸-4,1',6'-트리클로로-4,1',6'-트리데옥시갈락토수크로스일 수 있다. 여전히 또 다른 구현예에서, 6-O-아실-4,1',6'-트리클로로-4,1',6'-트리데옥시갈락토수크로스 화합물은 6-O-벤조일-4,1',6'-트리클로로-4,1',6'-트리데옥시갈락토수크로스일 수 있다.

[0012] 본 발명의 하나의 구현예에서, 공급 혼합물은 실질적으로 3차 아미드가 없을 수 있다. 또 다른 구현예에서, 공급 혼합물은 실질적으로 디메틸포름아미드가 없을 수 있다.

[0013] 본 발명의 하나의 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 20 ppm 이하의 유기 용매를 포함할 수 있다. 이 구현예에서, 유기 용매는 메탄올, 에탄올, 메틸아세테이트, 톨루엔, 피리딘, DMF, 디클로로메탄, 클로로포름, 또는 이의 혼합물일 수 있다. 하나의 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 7 ppm 이하의 메탄올을 포함할 수 있다. 또 다른 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 7 ppm 이하의 에탄올을 포함할 수 있다. 여전히 또 다른 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 10 ppm 이하의 메틸아세테이트를 포함할 수 있다. 또 다른 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 10 ppm 이하의 톨루엔을 포함할 수 있다. 하나의 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 20 ppm 이하의 DMF를 포함할 수 있다. 또 다른 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 10 ppb 이하의 디클로로메탄을 포함할 수 있다. 여전히 또 다른 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 10 ppb 이하의 클로로포름을 포함할 수 있다.

[0014] 본 발명의 하나의 구현예는 수크랄로스를 포함하는 물질의 조성물을 포함할 수 있는데, 여기에서 수크랄로스는 20 ppm 이하의 유기 용매를 포함한다. 이 구현예에서, 유기 용매는 메탄올, 에탄올, 메틸아세테이트, 톨루엔, 피리딘, DMF, 디클로로메탄, 클로로포름, 또는 이의 혼합물일 수 있다. 하나의 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 7 ppm 이하의 메탄올을 포함할 수 있다. 또 다른 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 7 ppm 이하의 에탄올을 포함할 수 있다. 여전히 또 다른 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 10 ppm 이하의 메틸아세테이트를 포함할 수 있다. 또 다른 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 10 ppm 이하의 톨루엔을 포함할 수 있다. 하나

의 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 20 ppm 이하의 DMF를 포함할 수 있다. 또 다른 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 10 ppb 이하의 디클로로메탄을 포함할 수 있다. 여전히 또 다른 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 10 ppb 이하의 클로로포름을 포함할 수 있다. 본 발명은 또한 수크랄로스와 조합된 복합 감미료, 음료, 또는 소비자 제품을 포함할 수 있다.

[0015] 본 발명의 하나의 구현예는 수크랄로스가 탈아실화되고, 약 20 ppm 이하의 유기 용매를 포함할 수 있는 수크랄로스 조성물을 포함할 수 있다. 이 구현예에서, 유기 용매는 메탄올, 에탄올, 메틸아세테이트, 톨루엔, 피리딘, DMF, 디클로로메탄, 클로로포름, 또는 이의 혼합물일 수 있다. 하나의 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 7 ppm 이하의 메탄올을 포함할 수 있다. 또 다른 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 7 ppm 이하의 에탄올을 포함할 수 있다. 여전히 또 다른 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 10 ppm 이하의 메틸아세테이트를 포함할 수 있다. 또 다른 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 10 ppm 이하의 톨루엔을 포함할 수 있다. 하나의 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 20 ppm 이하의 DMF를 포함할 수 있다. 또 다른 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 10 ppb 이하의 디클로로메탄을 포함할 수 있다. 여전히 또 다른 구현예에서, 회수된 수크랄로스는 약 10 ppb 이하의 클로로포름을 포함할 수 있다. 본 발명은 또한 수크랄로스와 조합된 복합 감미료, 음료, 또는 소비자 제품을 포함할 수 있다.

[0016] 본 발명의 기타 목적, 특징 및 이점은 하기 상세한 설명으로부터 명백할 것이다. 본 발명의 특정 구현예를 나타내지만, 상세한 설명 및 특정 실시예는 단지 예시를 통해 제공된다. 따라서, 본 발명은 또한 상세한 설명으로부터 당업자에게 명백할 수 있는 본 발명의 정신 및 범위내의 다양한 변화 및 변형을 포함한다.

[0017] 본 발명은 본원에 기재된 특정 방법, 프로토콜, 용매, 및 시약 등에 제한되지 않고, 변할 수 있는 것으로 이해된다. 본원에 사용된 용어는 단지 특정 구현예를 기재하는 목적으로 사용되며, 본 발명의 범위를 제한할 의도는 아니라는 것을 이해해야 한다. 본원 및 첨부된 청구범위에 기재된, 단수 형태 "a," "an," 및 "the" 는 내용에서 명백하게 다르게 지정되지 않는다면 복수 형태를 포함한다는 것을 주의해야 한다. 그리하여, 예를 들면, "하나의 용매"는 하나 이상의 용매에 관한 것이며, 당업자에게 공지된 이의 동등물 등을 포함한다.

[0018] 다르게 정의되지 않는다면, 본원에 사용된 모든 기술적 및 과학적 용어는 본 발명이 속하는 당업자에게 통상 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다. 본원에 기재된 것과 유사하거나 또는 상당한 임의의 방법 및 재료가 본 발명의 실시 또는 시험에서 사용될 수 있지만, 수 많은 방법, 장치 및 재료가 본원에 기재된다. 본원에 인용된 모든 문헌은 전체적으로 본원에 참고로 포함된다.

[0019] **정의**

[0020] **배취 작업:** 본원에 사용된 바와 같이, 고정된 양의 물질이 과정에 도입되고, 상기 고정된 양의 투입으로부터 수득된 생성물이 더 많은 투입 물질의 첨가전에 회수되는 절차를 기재한다.

[0021] **음료**: 본원에 사용된 바와 같이, 임의의 비탄산 또는 탄산 음료, 예를 들면, 콜라, 다이어트 콜라, 탄산수, 다이어트 탄산수, 쥬스 칵테일, 루트 비어(root beer), 버치 비어(birch beer), 임의의 샘음료(fountain drink), 스파클링 과일 쥬스, 물, 스파클링수, 강장수, 스포츠 음료, 과일 쥬스, 등장액 음료 및 클럽소다(club soda)를 포함한다. 음료는 또한 임의의 발효 또는 비발효 음료, 예를 들면, 에일, 필젠맥주, 라거맥주, 또는 이의 유도체를 포함하는 임의의 맥주, 맥아주, 적색 포도주, 백색 포도주, 스파클링 포도주, 포티화이트 와인(fortified wine), 와인쿨러, 와인 스프리처(wine spritzer), 마가리타 믹스, 시큼한 믹스 또는 대커리 믹스를 포함하는 임의의 미리 제조된 칵테일 믹서, 임의의 발효된 과일 또는 차 음료, 독한 술, 및 브랜디, 슈냅스, 비터스(bitters) 또는 코디얼주를 포함하는 임의의 플레버드 리큐르(flavored liqueur)를 포함한다. 음료는 임의의 액체 또는 건조 유제품, 우유, 또는 크림 제품 또는 임의의 액체 또는 건조 유제품, 크림, 또는 우유 대체품, 예를 들면, 하프 앤 하프(half & half), 비유제품 크리머(creamer), 분말 크리머, 플레버드 크리머, 대두유 제품, 및 락토스 감소된 유제품 등을 포함한다. 음료는 또한 전체적으로, 농축되거나 또는 분말 형태의 임의의 과일 또는 야채 쥬스 및 과일 및 야채 쥬스 또는 다른 음료의 임의의 조합을 포함할 수 있다. 음료는 또한 커피, 임의의 커피 음료, 임의의 커피 향료 시럽, 차, 아이스차, 및 코코아외에 분말 또는 액체 형태의 전술한 임의의 것의 조합을 포함할 수 있다. 음료는 또한 액체 형태로의 재구성 전 또는 후에 감미료의 첨가를 요하는 믹스를 포함하는, 임의의 향료의 분말 음료 믹스를 포함할 수 있다.

[0022] **봉쇄된 수크랄로스**: 본원에 사용된 바와 같이, 잔존 히드록실기의 일부 또는 전부가 에스테르화 또는 기타 수단에 의해 봉쇄된 수크랄로스 분자를 말한다.

[0023] **복합 감미료**: 본원에 사용된 바와 같이, 수크랄로스, 사카린, 아스파르탐, 아세술팜 칼륨, 시클라메이트, 알리

탐, 네오탐, 스테비오시드, 글루코스, 프락토스, 레불로스, 말토스, 락토스, 임의의 당 알코올, 소르비톨, 자일리톨, 및 만니톨의 조합을 포함하는, 감미료의 임의의 조합 또는 순열을 포함한다. 복합 감미료는 과립 형태일 수 있으나, 분말, 액체 또는 시럽과 같은 임의의 다른 적당한 형태일 수 있다. 복합 감미료는 본질적으로 수크랄로스로 구성될 수 있다. 복합 감미료는 본질적으로 수크랄로스 및 담체, 예를 들면, 덱스트로스, 락토스, 말토덱스트린 또는 물로 구성될 수 있다.

[0024] **소비자 제품**: 본원에 사용된 바와 같이, 과일 제품, 예를 들면, 사과소스, 잼, 젤리, 마멀레이드, 과일 스낵, 과일 버터 및 과일 스프레드를 포함한다. 소비자 제품은 또한 임의의 점성 또는 고형 유제품, 우유, 또는 크림 제품, 예를 들면, 치즈, 아이스크림, 아이스 밀크, 냉동 요구르트, 요구르트 등을 포함한다. 소비자 제품은 또한 구운 제품, 예를 들면, 빵, 도너츠, 케이크, 치즈케이크, 데니시, 파스트리, 파이, 바겔(bagel), 쿠키, 스콘(scone), 크랙커, 머핀, 및 웨이퍼를 포함한다. 소비자 제품은 시리얼 제품, 예를 들면, 먹을 준비가 된 냉동 시리얼, 그릿(grit), 핫 시리얼, 귀리빵 믹스, 오트밀, 및 트레일 믹스(trail mix)를 포함한다. 소비자 제품은 향신료, 예를 들면, 버터, 땅콩 버터, 휘핑 크림, 연유, 시큼한 크림, BBQ 소스, 칠리, 시럽, 그레이비, 마요네즈, 올리브, 조미료, 양념, 피클, 소스, 딥스낵, 케첩, 칠레소스, 겨자, 샐러드 드레싱 및 절인 후추를 포함한다. 소비자 제품은 스낵 푸드 및 과자 제품, 예를 들면, 사과 바, 푸딩, 캔디바, 경질 캔디, 초코렛 제품, 막대 사탕, 과일 츄, 마시멜로, 츄잉검, 버블검, 곰돌이 모양 구미, 젤리 빈, 카라멜, 태피, 파이 필링(pie filling), 시럽, 겔 스낵, 민트, 팝콘, 칩, 및 프레첼을 포함한다. 소비자 제품은 미트(meat) 제품, 예를 들면, 핫도그, 생선 통조림, 소시지, 제조된 미트, 미트 통조림, 탈수된 미트, 및 런천미트를 포함한다. 소비자 제품은 수프, 콩소메, 및 부용을 포함한다. 소비자 제품은 치과용 제품, 예를 들면, 치약, 덴탈 플로스, 양치질약, 틀니 부착물, 에나멜 백색제, 플루오르화물 치료 및 경구 케어 겔을 포함한다. 소비자 제품은 화장품 및 미용 보조제, 예를 들면, 립스틱, 립밤, 립 글로스 및 바셀린을 포함한다. 소비자 제품은 치료 항목, 예를 들면, 비담배 냄새, 담배 대용품, 약학 조성물, 씹는 약물, 기침 시럽, 목 스프레이, 목 박하 드롭스, 기침 드롭스, 항균 제품, 환약 코팅, 겔 카플렛(gel caplet), 가용성 섬유 제제, 제산제, 정제 코어, 신속하게 흡수되는 액체 조성물, 안정한 기포 조성물, 신속하게 분해되는 약학 투여 형태, 의약 목적의 음료 농축물, 수성 약학 현탁액, 액체 농축액 조성물, 및 안정화된 소르브산 용액, 인산 완충액, 염 용액, 에멀션, 비수성 약학 용매(프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 야채 오일), 수성 약학 담체 (물, 알코올), 및 고형 약학 담체 (락토스, 셀룰로스), 및 약학 보존제/첨가제 (항균제, 항산화제, 킬레이트제, 불활성 기체, 향미제, 착색제)를 포함한다. 소비자 제품은 영양 제품, 예를 들면, 식사 대체 바, 식사 대체 쉐이크, 다이어트 보조제, 단백질 믹스, 단백질 바, 탄수화물 조절 바, 저 탄수화물 바, 식사 보조제, 전해질 용액, 유청 단백질 제품, 대사 반응 변형제, 식욕 조절 음료 및 뻣뻣한 스프레이를 포함한다. 소비자 제품은 동물 식품, 예를 들면, 개 및 고양이 식품, 래트 사료, 소 사료, 돼지 사료 및 새 사료를 포함한다. 소비자 제품은 식품, 예를 들면, 아기 식품, 유아식 및 기타 유아 건강 및 영양용 제품, 예를 들면, 경구 재수화 음료를 포함한다. 소비자 제품은 담배 제품, 예를 들면, 파이프 담배, 궐련 담배, 및 씹는 담배를 포함한다. 소비자 제품은 단독으로 또는 또 다른 물질과 함께 경구 소비를 위한 임의의 물질을 포함한다. 소비자 제품은 인간 또는 다른 동물, 예를 들면, 가축류 또는 가축에게 경구, 비경구, 정맥내, 피하, 근육내, 안와내(intraorbital), 척수내, 흉골내, 또는 동맥내 투여 목적의 임의의 조성물을 포함한다. 소비자 제품은 임의로 부가적인 물질, 예를 들면, 담체 (예를 들면, 전분, 락토스, 및 수크로스), 벌크제(예를 들면, 말토덱스트린), 보조제(예를 들면, 인도시아닌 그린, 바닐라, 및 윈트그린 오일), 착색제, 가용성 셀룰로스 유도체(예를 들면, 카르복시-메틸셀룰로스)를 포함하는 점도 조절제, 증점 검 (예를 들면, 잔탄, 겔란, 카라기난(carrageenan)), 및 합성 식품 첨가 물질 (예를 들면, 폴리옥시에틸렌, 카르보머)를 포함한다.

[0025] **연속 작업**: 본원에 사용된 바와 같이, 투입물이 첨가되면서 생성물이 과정으로부터 제거될 수 있고; 생성물의 제거 또는 투입물의 첨가가 증분, 불연속, 또는 일정한 속도일 수 있는 절차를 포함한다. 당업자는 순수한 배취 작업과 순수한 연속 작업 사이에 많은 중간 작업이 가능하다는 것을 용이하게 인식할 것이다. 본 발명의 구현예는 상기 충분한 범위의 가능한 작업에 의해 용이하게 수행될 수 있다.

[0026] **조(crude) 수크랄로스**: 본원에 사용된 바와 같이, 기타 염소화된 당과 혼합된 수크랄로스뿐만 아니라 염소화 후에 잔존하는 히드록실기의 일부 또는 전부가 에스테르화 또는 당업자에게 공지된 기타 수단에 의해 봉쇄되는 수크랄로스 및 기타 염소화된 당을 포함한다.

[0027] **결정화**: 본원에 사용된 바와 같이, 용액이 용해된 성분에 대해 포화되거나 과포화되고, 상기 성분의 결정의 형성이 수득되는 과정을 포함한다. 결정 형성의 시작은 자발적이거나, 종자 결정의 첨가를 요구할 수 있다. 본원에 사용된 바와 같이, 결정화는 또한 고체 또는 액체 물질이 용매 중에 용해되어 결정을 수득하기 위해 포화

또는 과포화되는 용액을 수득하는 상황을 기재한다. 또한, 용어 결정화에 포함되는 것은 결정을 하나 이상의 용매로 세척하고, 결정을 건조하고, 수득된 최종 생성물을 수확하는 보조적인 과정이다.

[0028] **추출 작업**: 본원에 사용된 바와 같이, 모액으로부터 다양한 화합물을 제거하기 위해 모액에서 수행될 수 있는 절차를 포함한다. 특정 작업은 바람직하지 않은 화합물을 제거하는데 적합할 수 있는 임의의 수로부터 선택될 수 있다. 상기 작업은 증류, 용매 추출, 크로마토그래피, 및 유도체화된 물질의 제거가 뒤따르는 유도체화를 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.

[0029] **모액의 재순환**: 본원에 사용된 바와 같이, 재결정화 전, 또는 동안에 또 다른 수크랄로스 용액에 모액을 첨가하는 작업을 말한다. 모액은 재순환 전에 추가로 농축되거나 정제될 수 있다. 상기 모액에 잔존하는 수크랄로스의 실질적인 부분의 회수는 경제적으로 허용가능한 방법 수율을 달성하는데 본질적일 수 있다.

[0030] **용매**: 본원에 사용된 바와 같이, 또 다른 물질을 용해할 수 있는 액체를 포함한다.

[0031] 특정 구현예에서, "수크랄로스" 는 수크랄로스 이외의 화합물을 포함할 수 있고, 수크랄로스가 아닌 수크랄로스를 합성하는 임의의 수의 방법의 생성물을 포함할 수 있다. 여기에는 수크로스의 임의의 모노클로로-, 디클로로-, 테트라클로로-, 및 펜타클로로- 유도체 및 수크로스로부터 유도된 임의의 기타 이당류뿐만 아니라, 카르복실산의 유리 형태 또는 에스테르로 존재하든지 간에, 수크랄로스 자체 이외의 임의의 트리클로로-유도체가 포함된다. 여기에는 임의의 할로겐화된 당 유도체, 예를 들면, 디클로로수크로스 아세테이트, 6,1',6'-트리클로로수크로스, 4,6,6'-트리클로로수크로스, 4,1',4',6'-테트라클로로갈락토타가토스, 4,1',6'-트리클로로갈락토수크로스-6-아세테이트, 4,6,1',6'-테트라클로로갈락토수크로스, 4,1'-디클로로갈락토수크로스, 3',6'-디클로로안히드로수크로스, 4,6'-디클로로갈락토수크로스, 1',6'-디클로로수크로스, 6,6'-디클로로수크로스, 4,1',6'-트리클로로수크로스, 4,6,6'-트리클로로갈락토수크로스, 4,1',5'-트리클로로갈락토수크로스-6-아세테이트, 및 4,6,6'-트리클로로갈락토수크로스 및 기타 미국 특허 제 4,405,654; 4,435,440; 4,980,463; 5,034,551; 5,498,709; 및 5,530,106호에 제시된 것이 포함된다. 여기에는 임의의 유기 또는 무기염, 탄수화물, 또는 아실화된 수크랄로스가 포함된다.

[0032] 본 발명은 아실-수크랄로스 화합물이 직접 탈아실화되어 염 및 기타 화합물을 포함하는 수크랄로스 수용액을 제조하는 방법을 제공하는데, 이로부터 수크랄로스가 회수된다. 수크랄로스는 예를 들면, 유기 용매를 이용함으로써 추출에 의해 회수될 수 있다. 수크랄로스는 역류 추출, 결정화 또는 양 기술의 조합에 의해 정제될 수 있다. 하나의 구현예에서, 본 발명은 수용액 중에 아실-수크랄로스 화합물을 포함하는 공급 혼합물로부터 수크랄로스를 제조하는 방법을 제공한다.

[0033] 하나의 구현예에서, 본 발명의 방법은 하기 단계를 포함한다: (a) 공급 혼합물의 pH 를 약 8 내지 약 11 의 범위로 조절하는 단계; (b) 아실-수크랄로스 화합물의 유리 수크랄로스로의 전환을 수행하기 위해 적당한 온도 및 시간에서 공급 화합물을 유지하는 단계; (c) pH 를 안정화시키기 위한 충분한 양으로 공급 혼합물에 완충액을 첨가하는 단계; (d) 공급 혼합물의 pH 를 약 4 내지 8로 감소시키는 단계; 및 (e) 수크랄로스를 회수하는 단계. 상기 단계는 임의의 적당한 순서로 수행될 수 있다.

[0034] 하나의 구현예에서, 본 발명의 방법은 디-, 트리-, 및 테트라-염소화된 수크랄로스 화합물을 포함할 수 있는 공급 혼합물을 이용할 수 있다. 본원에 명백히 참고로 포함된 미국 특허 제 5,977,349호는 상기 혼합물 및 방법에 관한 것이다. 본 발명의 하나의 구현예에서, 아실-수크랄로스 화합물은 6-O-아실-4,1',6'-트리클로로-4,1'6'-트리데옥시갈락토수크로스 에스테르를 포함할 수 있다. 또한, 아실-수크랄로스 화합물은 6-O-아세틸-4,1',6'-트리클로로-4,1'6'-트리데옥시갈락토수크로스 또는 6-O-벤조일-4,1',6'-트리클로로-4,1'6'-트리데옥시갈락토수크로스를 포함할 수 있다. 상기 공급 혼합물에 존재하는 할로겐화된 화합물의 유형은 이용된 합성 경로 및 합성의 특정 조건에 따라 변할 수 있다. 본 발명의 내용에 사용하기에 적합한 할로겐은 브롬, 염소, 불소, 및 요오드를 포함한다. 당업자는 당업자에게 공지된 방법에 의해 용이하게 다양한 위치를 동일한 할로겐 또는 상이한 할로겐의 임의의 조합 또는 순열로써 채울 수 있다.

[0035] 아실-수크랄로스 화합물외에, 본 발명은 상기 첫번째 염소화된 수크로스와 상이한 하나 이상의 다른 염소화된 수크로스, 염 및 용매로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 부가적인 성분을 포함하는 공급 혼합물을 이용할 수 있다. 본원에 명백히 참고로 포함된 미국 특허 제 4,980,463호는 아실-수크랄로스의 중화된 반응 생성물일 수 있으며, 수크랄로스를 정제하기 위해 사용되는 공급 혼합물에 관한 것이다. 상기 구현예에서, 공급 혼합물은 아실-수크랄로스 (예를 들면, 수크랄로스-6-아세테이트 또는 수크랄로스-6-벤조에이트), 가장 바람직하게는 하나 이상의 기타 염소화된 수크로스 (이의 에스테르를 포함함); 염소화 반응에 대한 3차 아미드 용매 (바람

직하게는 N,N-디메틸포름아미드); 염소화 및 중화 반응의 다양한 염 부산물 (알칼리, 알칼리 토금속, 암모늄, 및 알킬 암모늄 클로라이드, 예를 들면, 소듐 클로라이드 및 디메틸아민 히드로클로라이드외에 알칼리 금속 포르메이트, 예를 들면, 소듐 포르메이트 포함); 및 물을 포함한다.

[0036] 대안적으로 염소화 공급 혼합물은 3차 아미드 용매를 제거하기 위해 스팀 스트립핑 등을 할 수 있다. 본원에 명백히 참고로 포함된 미국 특허 제 5,530,106 호는 상기 방법에 관한 것이다. 3차 아미드의 제거는 본 발명의 정제 방법에 사용될 수 있는 또 다른 공급 혼합물을 제조하기 위해 6-아실 부분을 제거하기 위한 가수분해가 뒤따를 수 있다. 이 구현예에서, 본 발명의 방법에 사용된 공급 혼합물은 수크랄로스; 아마도 기타 염소화된 수크로스; 염소화 및 중화 반응의 다양한 염 부산물 (알칼리, 알칼리 토금속, 암모늄, 및 알킬 암모늄 클로라이드, 예를 들면, 소듐 클로라이드 및 디메틸아민 히드로클로라이드외에 알칼리 금속 포르메이트, 예를 들면, 소듐 포르메이트 포함); 물; 3차 아미드 용매의 약 1 또는 2 중량% 미만의 공급 혼합물; 및 일부 잔존하는 수크로스-6-에스테르 화합물 (6-아실 부분을 제거하기 위한 가수분해가 완성되지 않은 하나의 구현예)을 포함할 수 있다.

[0037] 실험실 규모에서, 조(crude) 염소화 생성물은 알칼리 또는 알칼리 토금속 수산화물의 빙냉 수용액 또는 슬러리의 1 몰 당량 (기본 포스젠)의 첨가(1부로)에 의해 배취 작업에서 급냉될 수 있다. 하나의 구현예에서, 알칼리 시약은 나트륨, 칼륨 및 칼슘의 수산화물을 포함할 수 있다. 특정 구현예에서, 더욱 희석된 알칼리 수용액, 예를 들면, 약 3 내지 4N 수산화나트륨을 이용할 수 있다. 폭 넓은 범위의 농도, 예를 들면, 약 2 내지 약 8N 수산화나트륨을 이용할 수 있다. 저농도에서, 염의 침전은 감소되거나 피해지는데, 이는 스트림 공정이 적응하는 고체의 양을 현저하게 감소시킨다. 그러나, 농도가 너무 낮을 경우에 (예를 들면, 약 2N 미만), 생성물 스트림은 공정의 효율에 역으로 작용할 수 있을 정도로 희석될 수 있다.

[0038] 상기 급냉 방법의 실시의 하나의 방법에서, 완충액을 pH 를 약 8 내지 약 10으로 올리고 유지하기에 충분한 양으로 가능한 한 신속하게 격렬한 교반과 함께 냉 수성 알칼리에 첨가할 수 있다. 본 발명의 완충액은 알칼리성 또는 산성에서 급격한 변화에 대해 보호를 제공해야 한다. 완충액의 첨가 후에, 용액은 그렇지 않으면 pH 의 급격한 변화를 야기할 수 있는 산 또는 알칼리에 용액을 노출할 경우에 pH 의 변화에 저항할 수 있다. 특히, 본 발명의 완충액은 수소 이온, H^+ 의 농도를 고정된 값으로 유지할 것이다.

[0039] 본 발명의 하나의 구현예에서, 완충액은 약 10.5의 pH 에서 양호한 완충 활성을 증명해야 한다. 또한, 완충액은 용액의 pH 를 8 내지 12.0 의 범위내에서 유지할 수 있어야 한다. 완충액의 첨가는 바람직하지 않은 화합물의 제조시 관련된 증가를 야기할 수 있는 높은 수준으로의 pH 의 빗나감을 막을 수 있다. 하나의 구현예에서, 기타 화합물은 안히드로 화합물, 예를 들면, 3',6'-안히드로-4,1'-디클로로갈락토수크로스 및 1',2,3',6'-디안히드로-4-클로로갈락토수크로스의 형성을 포함할 수 있다. 또한, 완충액의 첨가에 의해 용액의 pH 에 대해 근접한 조절을 유지하는 것은 순도 프로필을 표준화하고, 본 발명의 방법의 개선된 재현성을 초래할 수 있다.

[0040] 하나의 구현예에서, 본 발명의 완충액은 아민, 예를 들면, 암모니아, 알킬아민 R-NH2, 디알킬아민 R1R2NH, 트리알킬아민 R1R2R3N (식 중, R, R1, R2, R3 는 메틸, 에틸, 1-프로필, 2-프로필, 부틸, 시클로헥실, 벤질 등, 헤테로사이클 예를 들면, 피롤리딘, 2-히드록시피리딘 등이다); 아미노산 예를 들면, 글리신, 알라닌, 아르기닌, 디메틸글리신, 시스테인; 페놀 예를 들면, 페놀, 레조르시놀 등; 무기산 예를 들면, 카르보네이트, 및 기타 완충액 예를 들면, 사카린, 잔틴, 히드로퀴논, 또는 이의 혼합물을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 본 발명의 또 다른 구현예에서, 적당한 완충제는 디메틸아민 또는 디메틸아민염을 포함할 수 있다.

[0041] 상기 약간 증가된 pH에서 수 분간 교반 후에, 급냉된 용액은 산, 예를 들면, 진한 염산 수용액 또는 빙초산의 첨가에 의해 pH 5-7로 중화될 수 있다. pH 8-10에서 급냉된 염소화 공급 혼합물의 간단한 처리는 염소 원자로 치환되지 않은 수크로스-6-에스테르의 히드록실기가 이들의 원래의 히드록실기 형태로 되돌아온다는 것을 확신하는 유리한 효과를 가질 수 있다.

[0042] 대안적인 구현예에서, 충분한 수성 알칼리 및 완충제를 pH 11(±1)에 도달하기 위해 첨가될 수 있으며, 6-아실기를 제거하고 모든 염, 잔류 3차 아미드(DMF) 등의 존재하에 수크랄로스를 수득하기 우해 충분한 시간 동안 유지될 수 있다. 그러나, 일부 DMF 는 디메틸아민 및 소듐 포르메이트로의 부식성 가수분해에 의해 소실될 수 있다. 이러한 이유로, 재순환 및 재사용을 위한 모든 DMF 를 회수하는 것이 바람직할 수 있기 때문에, DMF 제거 전의 탈아실화가 덜 바람직하다.

[0043] **DMF 제거**

[0044] 수산화나트륨을 급냉 단계에서 사용하고, 3차 아미드가 DMF 인 경우에, 염 예를 들면, 수산화나트륨, 디메틸디

메틸아민 히드로클로라이드 및 소량의 소듐 포르메이트가 급냉 단계에서 형성될 수 있다. 급냉이 탈아실화를 수행하기에 충분한 pH 를 증가시킴으로써 탈아실화와 함께 계속된다면, 급냉되고, 탈아실화된 생성 혼합물로부터 수크랄로스의 추출은 DMF (또는 기타 3차 아미드)의 존재 및 수크랄로스의 제조 공정 서열에서 논리적인 다음 단계일 수 있는 추출 단계에서 유기 및 수성상 양자 사이에 3차 아미드가 분포하는 성질의 존재로 복잡해질 수 있다. 3차 아미드는 수크랄로스를 양자의 상에 용해할 수 있고, 또한 양자의 상에 존재하는 기타 물질을 용해하는 경향이 있을 수 있는데, 이는 양호한 수율로 수크랄로스의 회수를 어렵게 하고/하거나 비싸게 할 수 있다. 또한, DMF 또는 기타 3차 아미드의 존재는 추출 용매로부터 결정화에 의한 수크랄로스 정제의 효율에 영향을 줄 수 있다. 추가의 가능한 문제는 3차 아미드의 염기 촉매된 분해일 수 있다. 상기 모든 이유로, DMF 와 같은 3차 아미드가 수크랄로스의 회수 및 정제 전에 바람직하게 제거된다. 또한, 탈아실화 단계 전에 DMF 를 제거하는 것이 바람직하다.

[0045] 예를 들면, 스팀 스트립핑 작업은 급냉된 공급 혼합물(바람직한 방식) 또는 급냉되고 탈아실화된 공급 혼합물에서 대부분의 DMF (또는 기타 3차 아미드)를 제거하기 위해 수행될 수 있다. 하나의 구현예에서, 95% 이상을 제거하는 것이 바람직할 수 있고, 특정 구현예에서, 상기 바람직하지 않은 결과를 제한하기 위해 약 98% 이상 내지 99.9%의 DMF 를 제거하는 것이 바람직할 수 있다.

[0046] 스팀 스트립핑에 의한 DMF (또는 기타 3차 아미드)의 제거시, DMF 는 스트림 공정에서 물로 효율적으로 대체될 수 있고, DMF 는 이어서 증류에 의해 수성 오버헤드로부터 회수되고, 재순환될 수 있다.

[0047] **수크랄로스-6-에스테르 탈아실화**

[0048] 본 발명의 하나의 구현예에서, 수크랄로스-6-에스테르는 3차 아미드의 제거 후에 탈아실화를 수행하기 위한 충분한 시간 및 온도에서 공급 혼합물의 pH 를 약 11(±1)로 증가시킴으로써 탈아실화된다. 상기 단계는 원하는 수준으로 pH 를 증가시키기 위해 충분한 알칼리 금속 수산화물, 예를 들면, 수산화나트륨을 교반과 함께 첨가함으로써 수행될 수 있다. 게다가, pH 약 10.5의 양호한 완충 활성을 증명하는 완충제가 첨가될 수 있다. 하나의 구현예에서, 약 15 ℃ 내지 약 35℃에서 약 30 분 내지 2 시간의 범위내의 반응 시간 및 온도를 이용할 수 있다. 탈아실화의 종말에, 존재하는 염기는 pH 약 5 내지 7로 염산의 첨가로 중화될 수 있다. 중화 후에, 수성 공급 혼합물은 수크랄로스, 염(상기에서와 같이, 전술한 중화 단계에 의해 생산된 염 포함), 및 기타 염소화된 수크로스 부산물을 포함할 수 있다.

[0049] **수크랄로스 추출**

[0050] 탈아실화에 이어, 수크랄로스는 다양한 유기 용매를 이용하여 염 수용액의 추출에 의해 분리될 수 있다. 상기 용매에는 메틸아세테이트, 에틸 아세테이트, 메틸 에틸 케톤, 메틸 이소-부틸 케톤, 메틸 이소-아밀 케톤, 메틸렌 클로라이드, 클로로포름, 디에틸 에테르, 메틸 tert-부틸 에테르 등이 포함된다. 발명의 명칭이 "Extractive Methods for Purifying Sucralose"인 미국 특허 출원은 상기 방법에 관한 것이다. 특정 구현예에서, 에틸 아세테이트가 추출 선택성, 재순환의 용이, 및 독성학적 안전의 이유로 사용될 수 있다.

[0051] 수크랄로스 분리는 조(crude) 중화된 탈아실화 반응 생성물을 먼저 부분적으로 증발시킴으로써 실험실에서 수행될 수 있다. 존재하는 물의 약 반은 임의로 제거되어, 약 2 내지 5 중량% 탄수화물 및 약 15 내지 25 중량% 염을 포함하는 용액을 제조할 수 있다. 분리는 에틸 아세테이트 또는 기타 적당한 용매를 이용한 3번의 연속적인 추출을 수행함으로써 수행될 수 있다. 추출액은 합해질 수 있고, 임의로 물 (어느 정도 유기상에 분배된 임의의 잔류 DMF 및 디클로로디데옥시수크로스 유도체를 부분적으로 제거하기 위해)로 세척될 수 있다.

[0052] 상기 요약된 배취 추출 기술외에, 추출은 또한 역류 혼합정착기(mixersettler) 추출 시스템에서 희석된(증발에 의해 농축되지 않은) 스트림에서 연속적으로 수행될 수 있다. 장점은 이전의 증발-농축 단계가 요구되지 않는다는 것이다. 상기 역류 추출 기술은 당업계에 공지되어 있다.

[0053] 조 수크랄로스가 적당한 유기 용매에서 용액으로서 수성 염수로부터 회수된다면, 이는 농축되고, 필요한 순도에 이를 때까지 생성물은 동일한 용매로부터 결정화 및 재결정화에 의해 정제될 수 있다. 발명의 명칭이 "Process for Improving Sucralose Purity and Yield"인 미국 특허 출원은 상기 방법에 관한 것이다. 대안적으로, 수크랄로스는 용매 혼합물, 예를 들면, 메탄올-에틸 아세테이트 또는 물로부터 결정화되어 원하는 순도 수준을 달성할 수 있다. 역류 방식으로 용매-물 혼합물 사이에서 수크랄로스의 연속적인 분배는 또한 정제가 달성되도록 허용하고, 마찬가지로 직접적인 액체 충전 과정을 허용하는데, 즉, 최종 공정 스트림이 사용을 위해 직접 포장되는 요구되는 내역을 가질 수 있기 때문에 물질 분리가 필요하지 않을 수 있다.

[0054] 전술한 정제/회수 방법의 또 다른 구현예는 동일한 용매가 추출 및 정제 단계 양자에 대해 사용될 수 있다는 것

이다. 전형적으로, 즉, 다른 화학 물질에 대해, 정제되는 화학 생성물은 추출에 대해 사용되는 동일한 용매로부터 결정화할 것 같지 않다. 그러나, 이 경우에, 희석 및 비교적 낮은 수준의 기타 화합물의 조합은 수크랄로스가 추출 동안 용액에 남아 있게 할 것이고, 추출된 수크랄로스를 포함하는 용액을 농축한 후에, 수크랄로스 생성물은 동일한 용매로부터 결정화될 것이다.

[0055] 본 발명의 또 다른 국면은 본원에 개시된 방법 및 공정을 통해 제조되고, 개시된 탈아실화, 결정화 및 추출 기술을 포함하며, 낮은 수준의 유기 용매를 포함하는 수크랄로스에 관한 것이다. 상기 용매에는 예를 들면, 메탄올, 에탄올, 메틸아세테이트, 톨루엔, 피리딘, DMF, 디클로로메탄, 클로로포름, 및 임의의 이의 조합물이 포함될 수 있다. 특정 구현예에서, 수크랄로스 중의 용매의 수준은 20 ppm 미만일 수 있다. 특히, 메탄올 또는 에탄올의 수준은 7 ppm 이하일 수 있다. 또 다른 구현예에서, 메틸아세테이트, 톨루엔, 또는 피리딘의 수준은 10 ppm 이하일 수 있다. 또 다른 구현예에서, 수크랄로스 중에 존재하는 DMF 의 수준은 20 ppm 이하일 수 있다. 여전히 또 다른 구현예에서, 수크랄로스 중의 디클로로메탄 또는 클로로포름의 수준은 10 ppb 이하일 수 있다.

[0056] 수크랄로스 중의 상기 용매의 수준은 공지의 방법, 예를 들면, 기체 크로마토그래피에 의해 측정될 수 있고, 표 1에 보여준다. 시험될 수 있는 유기 용매에는 메탄올, 에탄올, 메틸아세테이트, 톨루엔, 피리딘, DMF, 디클로로메탄, 클로로포름 또는 이의 혼합물이 포함된다.

표 1

[0057]

유기 용매	수준
메탄올	7 ppm
에탄올	7 ppm
메틸아세테이트	10 ppm
톨루엔	10 ppm
피리딘	10 ppm
DMF	20 ppm
디클로로메탄	10 ppb
클로로포름	10 ppb

[0058] 본 발명에 의해 제조된 수크랄로스는 음료, 소비자 제품, 복합 감미료 및 기타 상기 제품에 사용될 수 있다.

실 시 예

[0059] **실시예 1: 완충제의 첨가를 이용한 안히드로 화합물의 제한적인 제조**

[0060] 아세틸-6-O-4,1',6'-트리클로로-4,1',6'-트리데옥시갈락토수크로스 (또는, 6-아세틸 에스테르)를 포함하는 용액을 본원에 명백히 참고로 포함된 미국 특허 제 5,977,349 호에 관련된 바와 같이 제조하였다. 스팀 스트립핑을 합성 반응으로부터 잔존하는 임의의 디메틸포름아미드를 제거하기 위해 사용하였다. 공급 혼합물은 아세틸-6-에스테르외에 기타 염소화된 수크로스 유도체, 잔존 N,N-디메틸포름아미드, 알칼리, 암모늄 및 알칼리 암모늄 클로라이드를 포함하는 염소화 및 중화 반응의 염 부산물을 포함하였다. 염화나트륨은 생성물의 중요한 부분이며, 디메틸아민 히드로클로라이드가 또한 존재하였다.

[0061] 충분한 수성 수산화나트륨을 공급 혼합물의 pH 를 약 10.5 로 올리기 위해 첨가하였다. 상기 pH 는 아세틸-6-에스테르의 알칼리 가수분해를 촉진하기에 충분하였다. 부식제와 동시에, 디메틸아민 히드로클로라이드를 바람직하지 않은 안히드로 수크랄로스 유도체의 형성을 야기하는 pH 의 과도한 증가를 막기 위한 완충력을 제공하기 위해 첨가하였다. 상기 조건은 실질적으로 아세틸-6-에스테르를 수크랄로스로 전환하는데 충분하였다. 폭넓은 범위의 반응 조건을 이용하여 상기 반응을 수행할 수 있다.