

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 611 887**

51 Int. Cl.:

A23L 27/30	(2006.01)
A23L 33/10	(2006.01)
A23L 2/60	(2006.01)
A61K 31/575	(2006.01)
A23L 2/52	(2006.01)
A61P 3/06	(2006.01)
A61P 9/10	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.11.2006 E 12178206 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.10.2016 EP 2526783**

54 Título: **Composiciones de edulcorante de alta potencia natural con perfil temporal y/o perfil de aroma mejorados**

30 Prioridad:

23.11.2005 US 739302 P
19.06.2006 US 805209 P
19.06.2006 US 805216 P
02.11.2006 US 556113

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.05.2017

73 Titular/es:

THE COCA-COLA COMPANY (100.0%)
One Coca-Cola Plaza, N.W.
Atlanta, GA 30313, US

72 Inventor/es:

PRAKASH, INDRA;
DUBOIS, GRANT E.;
JELLA, PRASHANTHI;
KING, GEORGE A.;
SAN MIGUEL, RAFAEL I.;
SEPCIC, KELLY H.;
WEERASINGHE, DEEPTHI K. y
WHITE, NEWTON R.

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 611 887 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

Composiciones de edulcorante de alta potencia natural con perfil temporal y/o perfil de aroma mejorados

5 **CAMPO DE LA INVENCIÓN**

La presente invención se refiere a una bebida.

10 **ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN**

10 Los azúcares calóricos naturales, tales como sacarosa, fructosa y glucosa, se utilizan intensamente en las industrias de las bebidas, alimentaria, farmacéutica e higiénica/cosmética orales debido a su sabor agradable. En particular, la sacarosa confiere un sabor deseable para los consumidores. Aunque la sacarosa proporciona características de dulzor superiores, es calórica. Aunque las calorías son necesarias para unas funciones corporales apropiadas, existe la necesidad en el mercado de proporcionar edulcorantes no calóricos o con bajo contenido en calorías alternativos con sabor similar al del azúcar para consumidores con estilos de vida sedentarios o aquellos que se preocupan por las calorías. Sin embargo, en general, los edulcorantes no calóricos o con bajo contenido en calorías tienen sabores no deseables asociados para los consumidores tales como aparición de dulzor retardada; regusto dulce persistente; sabor amargo; sabor metálico; sabor astringente; sabor refrescante; sabor similar al del regaliz; y/o similares.

25 Los edulcorantes de alta potencia naturales, tales como rebaudiósido A, rebaudiósido B, rebaudiósido C, rebaudiósido D, rebaudiósido E, rebaudiósido F, dulcósido A, dulcósido B, rubusósido, estevia, esteviósido, mogrócido IV, mogrócido V, edulcorante de Luo Han Guo, siamenósido, monatina y sus sales (monatina SS, RR, RS, SR), curculina, ácido glicirrónico y sus sales, taumatina, monelina, mabinlina, brazeína, hernandulcina, filodulcina, glicifilina, floridzina, trilobatina, baiyunósido, osladina, polipodósido A, pterocariósido A, pterocariósido B, mucurociósido, flomisósido I, periandrina I, abrusósido A y ciclocariósido I, presentan generalmente un sabor dulce que tiene un perfil temporal, una respuesta máxima, un perfil de aroma, una sensación en boca y/o un comportamiento de adaptación diferentes a los del azúcar. Por ejemplo, los sabores dulces de los edulcorantes de alta potencia naturales son de comienzo más lento y de duración más larga que el sabor dulce producido por el azúcar y por tanto cambian el equilibrio de sabores de una composición alimenticia. Debido a estas diferencias, el uso de un edulcorante de alta potencia natural para reemplazar a un edulcorante de carga, tal como azúcar, en un alimento o una bebida, provoca un perfil temporal y/o perfil de aroma desequilibrado. Además de la diferencia en el perfil temporal, los edulcorantes de alta potencia presentan generalmente (i) una respuesta máxima inferior a la del azúcar, (ii) sabores desagradables incluyendo sabor amargo, metálico, refrescante, astringente, similar al del regaliz, etc., y/o (iii) un dulzor que disminuye al repetir la degustación. Los expertos en la técnica de la formulación de alimentos/bebidas conocen ampliamente que el cambio del edulcorante en una composición requiere reequilibrar el aroma y otros componentes del sabor (por ejemplo, acidulantes). Si el perfil de sabor de los edulcorantes de alta potencia naturales pudiese modificarse para conferir características de sabor deseadas específicas para ser más similares a las del azúcar, el tipo y la variedad de composiciones que podrían prepararse con ese edulcorante podrían expandirse significativamente. Por consiguiente, sería deseable modificar de manera selectiva las características de sabor de los edulcorantes de alta potencia naturales. Como resultado, se han descrito varios procesos y/o composiciones para modificar el perfil de sabor de una bebida, un alimento, un producto farmacéutico, un producto nutracéutico, tabaco y productos higiénicos/cosméticos orales edulcorados con edulcorantes alternativos al azúcar no calóricos o con bajo contenido en calorías.

50 Sin embargo, todavía se desea mejorar las características de dulzor y similitud al azúcar de los edulcorantes naturales no calóricos o con bajo contenido en calorías para proporcionar una satisfacción al consumidor más similar a la de la sacarosa, fructosa o glucosa.

El documento JP2000236842A da a conocer composiciones edulcorantes que comprenden rebaudiósido A y eritritol, así como otros ingredientes tales como hidratos de carbono. La pureza de rebaudiósido puede ser del 100%. La composición se usa en alimentos y bebidas.

55 El documento JP2004073197A da a conocer composiciones edulcorantes basadas en estevia y poliol, preferiblemente tal como eritritol, usadas en diversas aplicaciones tales como alimentos y bebidas. Este documento de la técnica anterior va dirigido especialmente a mejorar ciertos edulcorantes de alta potencia y alcoholes de azúcar combinando tales edulcorantes con L-arabinosa.

60 **SUMARIO DE LA INVENCIÓN**

Generalmente, esta invención aborda la necesidad descrita anteriormente proporcionando una bebida que comprende una composición de edulcorante, comprendiendo la composición de edulcorante rebaudiósido A y eritritol, en la que:

65 el rebaudiósido A tiene una pureza mayor de aproximadamente el 80% en peso en base seca; y

la razón en peso de rebaudiósido A con respecto a eritritol es de desde aproximadamente 1:4 hasta aproximadamente 1:800. Se dan a conocer realizaciones preferidas en las reivindicaciones dependientes.

5 En la siguiente descripción se expondrán en parte objetos y ventajas de la invención, o pueden resultar evidentes a partir de la descripción, o pueden aprenderse a través de la puesta en práctica de la invención. A menos que se defina de otro modo, todas las abreviaturas y los términos técnicos y científicos usados en el presente documento tienen el mismo significado que el entendido comúnmente por un experto habitual en la técnica a la que pertenece esta invención. Aunque en la puesta en práctica de la presente invención pueden usarse métodos y composiciones
10 similares o equivalentes a los descritos en el presente documento, se describen métodos y composiciones adecuados sin pretender que ninguno de tales métodos y composiciones limite la invención en el presente documento.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

15 La Fig. 1 es una exploración por difracción de rayos X de polvo de la forma 1 de polimorfo de rebaudiósido A en un gráfico de la intensidad de dispersión frente al ángulo de dispersión 2θ según una realización de esta invención.

20 La Fig. 2 es una exploración por difracción de rayos X de polvo de la forma 2 de polimorfo de rebaudiósido A en un gráfico de la intensidad de dispersión frente al ángulo de dispersión 2θ según una realización de esta invención.

La Fig. 3 es una exploración por difracción de rayos X de polvo de la forma 3A de polimorfo de rebaudiósido A en un gráfico de la intensidad de dispersión frente al ángulo de dispersión 2θ según una realización de esta invención.

25 La Fig. 4 es una exploración por difracción de rayos X de polvo de la forma 3B de polimorfo de rebaudiósido A en un gráfico de la intensidad de dispersión frente al ángulo de dispersión 2θ según una realización de esta invención.

30 La Fig. 5 es una exploración por difracción de rayos X de polvo de la forma 4 de polimorfo de rebaudiósido A en un gráfico de la intensidad de dispersión frente al ángulo de dispersión 2θ según una realización de esta invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES

I. Introducción

35 Ahora se hará referencia en detalle a las realizaciones de la invención propuestas en el presente documento. Cada ejemplo se proporciona a modo de explicación de realizaciones de la invención, no de limitación de la invención. De hecho, resultará evidente para los expertos en la técnica que pueden realizarse diversas modificaciones y variaciones en la presente invención sin apartarse del alcance de la invención. Por ejemplo, las características
40 ilustradas o descritas como parte de una realización pueden usarse en otra realización para dar una realización todavía adicional. Por tanto, se pretende que la presente invención cubra tales modificaciones y variaciones dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas y sus equivalentes.

45 Se da a conocer una composición de edulcorante de alta potencia natural (NHPS, *natural high-potency sweetener*) con perfil temporal y/o perfil de aroma mejorados, un método para mejorar el perfil temporal y/o el perfil de aroma de un NHPS, composiciones edulcoradas con NHPS con perfil temporal y/o perfil de aroma mejorados, y un método para mejorar el perfil temporal y/o perfil de aroma de composiciones edulcoradas con NHPS.

II. Sabor dulce

50 A. Sabor similar al del azúcar

Tal como se usa en el presente documento, las frases “característica similar a la del azúcar”, “sabor similar al del azúcar”, “dulzor similar al del azúcar”, “azucarado” y “similar al azúcar” son sinónimos. Las características similares a las del azúcar incluyen cualquier característica similar a la de la sacarosa e incluyen, pero no se limitan a, respuesta
55 máxima, perfil de aroma, perfil temporal, comportamiento de adaptación, sensación en boca, función de concentración/respuesta, interacciones entre sustancias sápidas/ y aroma/sabor dulce, selectividad de patrón espacial y efectos de temperatura. Estas características son dimensiones en las que el sabor de la sacarosa es diferente de los sabores de los NHPS. De estos, sin embargo, el perfil de aroma y el perfil temporal son particularmente importantes. En una única degustación de una comida o bebida dulce, pueden observarse diferencias (1) en los atributos que constituyen el perfil de aroma de un edulcorante y (2) en las tasas de aparición y
60 disipación del dulzor, que constituyen el perfil temporal de un edulcorante, entre los observados para la sacarosa y para un NHPS. Realizaciones deseables de esta invención presentan un perfil temporal más similar al del azúcar, perfil de aroma más similar al del azúcar, o ambos, que las composiciones que comprenden un NHPS, pero sin una composición que mejora el sabor dulce. Si una característica es más similar a la del azúcar o no se determina por un panel sensorial de expertos que degustan composiciones que comprenden azúcar y composiciones que comprenden un NHPS, tanto con como sin una composición que mejora el sabor dulce, y proporcionan su impresión
65

en cuanto a las similitudes de las características de las composiciones que comprenden un NHPS, tanto con como sin una composición que mejora el sabor dulce, con las de aquellas que comprenden azúcar. Un procedimiento adecuado para determinar si una composición tiene un sabor más similar al del azúcar se describe en realizaciones descritas a continuación en el presente documento.

En una realización particular, se usa un panel de asesores para medir la reducción de la persistencia del dulzor. Descrito brevemente, se entrena a un panel de asesores (generalmente de 8 a 12 individuos) para evaluar la percepción de dulzor y medir el dulzor en diversos puntos de tiempo desde cuando se lleva inicialmente la muestra a la boca hasta 3 minutos después de que se ha expulsado. Usando análisis estadístico, se comparan los resultados entre muestras que contienen aditivos y muestras que no contienen aditivos. Una disminución en la puntuación para un punto de tiempo medido después de que la muestra se haya retirado de la boca indica que ha habido una reducción en la percepción del dulzor.

Puede entrenarse al panel de asesores usando procedimientos ampliamente conocidos para los expertos habituales en la técnica. En una realización particular, puede entrenarse al panel de asesores usando el método de análisis descriptivo Spectrum™ (Meilgaard *et al*, Sensory Evaluation Techniques, 3ª edición, capítulo 11). De manera deseable, el foco del entrenamiento debe ser el reconocimiento de y la medida de los sabores básicos; específicamente, el dulce. Con el fin de asegurar la precisión y la reproducibilidad de los resultados, cada asesor debe repetir la medición de la reducción de la persistencia del dulzor de aproximadamente tres a aproximadamente cinco veces por muestra, tomando al menos un descanso de cinco minutos entre cada repetición y/o muestra y enjuagando bien con agua para limpiar la boca.

Generalmente, el método de medición del dulzor comprende llevar una muestra de 10 ml a la boca, mantener la muestra en la boca durante 5 segundos y dar vueltas suavemente a la muestra en la boca, clasificar la intensidad del dulzor percibida a los 5 segundos, expulsar la muestra (sin tragar tras expulsar la muestra), enjuagar con un trago de agua (por ejemplo, moviendo vigorosamente el agua en la boca como en el caso de un colutorio) y expulsar el agua de enjuagado, clasificar la intensidad del dulzor percibida inmediatamente tras expulsar el agua de enjuagado, esperar 45 segundos y, mientras se esperan esos 45 segundos, identificar el momento de máxima intensidad de dulzor percibida y clasificar la intensidad del dulzor en ese momento (mover la boca normalmente y tragar según sea necesario), clasificar la intensidad del dulzor tras otros 10 segundos, clasificar la intensidad del dulzor tras todavía otros 60 segundos (120 segundos acumulados tras el enjuagado) y clasificar la intensidad del dulzor tras todavía otros 60 segundos (180 segundos acumulados tras el enjuagado). Entre muestras tomar un descanso de 5 minutos, enjuagando bien con agua para limpiar la boca.

Con el fin de aclarar la naturaleza de realizaciones preferidas de esta invención, puede ser de ayuda alguna explicación adicional de las diferencias en los perfiles de aroma y temporal entre los del azúcar y de los NHPS. Aunque sin querer restringirse a la teoría, esta explicación adicional es tal como sigue.

B. Perfil de aroma

El perfil de aroma de un edulcorante es un perfil cuantitativo de las intensidades relativas de todos los atributos de sabor presentados. Tales perfiles a menudo se representan gráficamente como histogramas o diagramas de marcas de radar. Hasta la fecha se ha aceptado que la sacarosa sólo presenta dulzor y se emplea generalmente como patrón para la calidad de sabor dulce puro. La mayoría de los edulcorantes de alta potencia presentan otras cualidades de sabor además de dulzor. Por tanto, como ejemplo, se ha encontrado que la sacarina, que es un edulcorante sintético, presenta sabores desagradables tanto amargo como metálico. Como otro ejemplo, el ciclamato presenta sabores desagradables amargo y salado. Para otro ejemplo, esteviósido y hernandulcina, ambos NHPS, tienen también un sabor desagradable amargo. Otros atributos de sabor observados comúnmente para edulcorantes de alta potencia incluyen sabor refrescante y similar al del regaliz, y un sabor astringente ocasional.

Se ha descubierto, sin embargo, que la sacarosa presenta un atributo de sabor, o quizás incluso atributos, más allá del dulzor. Los atributos amargo, agrio, salado y umami no lo describen. No obstante, su sabor se distingue fácilmente del de los edulcorantes de alta potencia que presentan sólo dulzor (por ejemplo, aspartamo) en el plazo de los primeros pocos segundos de degustación. Por tanto, el sabor de la sacarosa es único entre los edulcorantes, incluso entre aquellos que no presentan ninguno de los sabores “desagradables” indicados anteriormente.

En la bibliografía se ha hecho referencia a este carácter de sabor único de la sacarosa de diversas maneras. Términos tales como “sensación en boca” y “cuerpo” se usan a menudo, sugiriendo ambos términos viscosidad u otras sensaciones táctiles. “Sensación en boca” también puede hacer referencia a la textura, el cuerpo, la sensación física y general que un consumidor humano detecta en su boca cuando degusta la composición. Por tanto, por ejemplo, una sensación en boca similar a la del azúcar se refiere a una textura, un cuerpo, una sensación física y general similar a la del azúcar. Sin embargo, se cree ahora que el sabor único de la sacarosa en relación con el de los edulcorantes de alta potencia no es una sensación táctil. Una explicación plausible para el sabor único de la sacarosa así como otros edulcorantes de hidrato de carbono es que disoluciones hiperosmóticas inducen disminuciones rápidas y sostenidas en los volúmenes de células de papilas gustativas. Efectos específicos acompañan al encogimiento de células de papilas gustativas, incluyendo una señalización potenciada desde células

de las papilas gustativas sensibles al sabor salado en respuesta a NaCl y señalización desde células de las papilas gustativas sensibles al sabor agrio incluso en ausencia de ácido. Aunque no se evaluaron los efectos sobre las células de las papilas gustativas sensibles al sabor dulce, esto sugiere que la sacarosa, y los edulcorantes de hidrato de carbono en general, deben provocar respuestas de sabor mediante una ruta además de la mediada por el receptor de edulcorante T₁R₂/T₁R₃. Esta ruta adicional está probablemente mediada por el encogimiento de células de las papilas gustativas inducido por el carácter hiperosmótico de las disoluciones de azúcar. Por tanto, es probable que el sabor único de la sacarosa se derive de una superposición de estas dos rutas de señalización. La sacarosa no se percibe como agria o salada ni, lo que es más, como amarga ni como umami tampoco. Sin embargo, parece que el sabor único de la sacarosa se deriva de la señalización al cerebro mediante las células de las papilas gustativas, que normalmente señalizan modalidades distintas (por ejemplo, fuerte señalización desde células sensibles al sabor dulce, débil señalización desde células sensibles al sabor agrio, débil señalización desde células sensibles al sabor salado, etc.). Se cree que este patrón de actividad es responsable en una parte significativa del sabor único de la sacarosa. En resumen, parece que la sacarosa es no sólo un estímulo dulce puro, sino que también presenta un segundo atributo de sabor, y la superposición de estos dos atributos constituye el "sabor a sacarosa". Dado que este segundo atributo de sabor de la sacarosa se debe a su carácter osmótico, se denomina en el presente documento "sabor osmótico".

De acuerdo con la línea de razonamiento desarrollada anteriormente, el sabor osmótico de la sacarosa puede observarse en ausencia del dulzor de la sacarosa. El lactisol es un inhibidor del dulzor ampliamente conocido, y si se degusta sacarosa al 10% (p/v) en presencia de lactisol al 0,2% (p/v), el carácter de sabor osmótico de la sacarosa puede observarse sin complicaciones mediante la presencia de un dulzor intenso. El sabor de esta formulación de sacarosa/lactisol presenta un dulzor débil, un sabor agrio débil, así como "espesor" o "cuerpo". Los NHPS no presentan sabor osmótico y por consiguiente no reproducirán el perfil de aroma de la sacarosa a menos que se incluyan aditivos que reproducen la osmolaridad de la disolución de sacarosa perseguida como objetivo sin sabor desagradable.

En principio, cualquier nivel de osmolaridad superior al de la saliva normal presenta al menos algo de sabor osmótico en la boca. Las concentraciones promedio de iones inorgánicos presentes en la saliva, que son responsables de prácticamente toda la osmolaridad de la saliva, son tal como se ilustran en la tabla 1 a continuación. A partir de los datos mostrados, queda claro que la saliva normalmente tiene una osmolaridad de 70 mOsm. La sacarosa al 10%, sin embargo, está a 292 mOsm, más de 4 veces más, y por tanto provocará un encogimiento significativo del volumen de células de las papilas gustativas y una señalización al sistema nervioso central (SNC).

35

Tabla 1

Iones inorgánicos	Concentración en la saliva (mM)
Na ⁺	10
K ⁺	10-25
Ca ²⁺	1,7 – 3
Mg ²⁺	0,5 – 1
Cl ⁻	15 – 29
H ₂ PO ₄ ⁻	4 – 5
HCO ₃ ⁻	5 – 7

En lo anterior, se sugiere que el sabor único de la sacarosa es un resultado de dos rutas de señalización de células de las papilas gustativas, teniendo lugar la primera ruta sólo mediante la activación de células de las papilas gustativas sensibles al sabor dulce mediante la acción directa en el receptor de edulcorante T₁R₂/T₁R₃, y teniendo lugar la segunda ruta mediante la activación de varios subtipos de células de las papilas gustativas (por ejemplo, células de las papilas gustativas sensibles al sabor dulce, agrio y salado) mediante un mecanismo mediado por el encogimiento de las células debido a la osmolaridad aumentada del estímulo de la sacarosa. Aunque se cree que este es el caso, podría ser que la explicación completa para el sabor único de la sacarosa sea todavía algo más complicada. Se sabe que el receptor de edulcorante T₁R₂/T₁R₃ es un receptor heterodimérico constituido por dos proteínas asociadas entre sí, en el que cada una de ellas contiene un dominio extracelular denominado generalmente dominio Venus Flytrap (VFD). Se ha proporcionado evidencia de que la sacarosa se une a ambos VFD para activar el receptor. Al mismo tiempo, se conoce que los edulcorantes de alta potencia se unen de manera diferente. Así, el aspartamo y neotamo se unen sólo al VFD de T₁R₂, mientras que, al mismo tiempo, el ciclamato no se une a ningún dominio VFD, sino que más bien se une al dominio transmembrana de T₁R₃. El receptor T₁R₂/T₁R₃ activado que se consigue de la estimulación por sacarosa a través de la unión a ambos VFD tendrá una forma algo diferente a la de los receptores activados que se derivan de la unión bastante diferente de los edulcorantes de alta potencia. Por tanto, una reproducción completa del sabor de la sacarosa con edulcorantes no calóricos también puede requerir una unión simultánea de los edulcorantes a ambos VFD de T₁R₂/T₁R₃.

55 C. Perfil temporal

1. Aparición y persistencia del dulzor

La sacarosa presenta un sabor dulce en el que la respuesta máxima se percibe rápidamente y en el que el dulzor percibido desaparece relativamente rápido al tragar un alimento o una bebida. Por el contrario, los sabores dulces de esencialmente todos los edulcorantes de alta potencia alcanzan sus respuestas máximas algo más lento y después su intensidad disminuye más lento que en el caso de la sacarosa. Esta disminución en el dulzor se denomina a menudo “persistencia del dulzor” y es una limitación principal para los edulcorantes de alta potencia incluyendo los NHPS. La aparición lenta del dulzor también puede ser un problema. En general, sin embargo, la persistencia del dulzor es un problema más significativo. Y así, las realizaciones preferidas de esta invención presentan reducciones significativas en la persistencia del dulzor. Tal como se usa en el presente documento, “perfil temporal” de una composición significa la intensidad de dulzor percibida a lo largo del tiempo en la degustación de la composición por un ser humano. Tal como se explicó anteriormente, el sabor dulce del azúcar, así como otros edulcorantes de hidrato de carbono y poliol, tiene una aparición rápida seguida de una disminución rápida en el dulzor, mientras que un NHPS normalmente tiene una aparición de sabor dulce más lenta que el azúcar seguida de una persistencia del dulzor que es más larga que la del azúcar.

Se cree que la mayoría de, si no todos, los NHPS se unen de manera no específica por toda la cavidad oral. Por tanto, pueden adherirse a la periferia de las células, difundir al interior de las membranas de las células e incluso difundir al interior de las células, la mayoría de las cuales ni siquiera son células de las papilas gustativas. Esto puede explicar un retardo en la aparición del dulzor dado que la consecución de la ocupación de receptores máxima se producirá sólo posteriormente a la difusión del edulcorante no calórico más allá de una concentración enorme de sitios de unión no específicos y el retardo en la aparición del dulzor máximo será proporcional a la propensión del edulcorante a formar una unión no específica. Al mismo tiempo, las moléculas de edulcorante que se liberan desde el receptor tienen una probabilidad muy alta de unión no específica cerca del receptor sólo para difundir de vuelta al receptor y estimularlo una y otra vez. Un proceso de este tipo también retardaría el tiempo requerido para retirar el edulcorante del receptor de edulcorante (es decir, el tiempo para la desaparición de la percepción del dulzor). Por tanto, dos enfoques para modular los perfiles temporales atípicos de un NHPS comprenden (i) la inhibición de la unión no específica de un NHPS mediante las células de las papilas gustativas y epiteliales, y (ii) la inhibición de la tasa de salida de un NHPS de las células de las papilas gustativas y epiteliales y sus membranas.

La combinación de un NHPS con ciertos aditivos que mejoran el sabor dulce puede reducir la unión no específica de edulcorantes no calóricos a membranas de células en la cavidad oral. Particularmente, algunos de los aditivos que mejoran el sabor dulce son estímulos hiperosmóticos y provocan un encogimiento de las membranas de las células epiteliales y de las papilas gustativas, retardando así la capacidad de las membranas de absorber de manera no específica los NHPS. Los aditivos que mejoran el sabor dulce particularmente deseables aumentan la osmolaridad sin introducir un sabor desagradable excesivo.

Además, los aditivos que mejoran el sabor dulce particularmente deseables reducen la persistencia del dulzor retardando la tasa de salida de edulcorantes de alta potencia absorbidos de manera no específica desde las membranas celulares. Por ejemplo, los polímeros que se unen a las superficies de células para reducir las fluideces de las membranas celulares son eficaces de esta manera.

La persistencia del dulzor de un NHPS puede enmascararse mediante la presencia de otros ingredientes que presentan características de sabor persistentes. Por ejemplo, los NHPS pueden combinarse con ácidos alimenticios (por ejemplo, acidulantes tales como ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico, ácido fumárico y ácido adípico) que presentan amargor que persiste en relación con el de los ácidos minerales (por ejemplo, H_3PO_4), compuestos astringentes, y otros compuestos que introducen notas sensoriales persistentes. Estas realizaciones cubren la persistencia del dulzor inaceptable con la persistencia del amargor y otras características de persistencia de modo que el sabor global sigue siendo equilibrado a lo largo del tiempo.

2. Inhibición de la unión no específica de NHPS mediante células de las papilas gustativas y epiteliales

De nuevo, sin restringirse a la teoría, las disoluciones de alta osmolaridad mejoran el perfil temporal de los NHPS para ser más similar al del azúcar. Los NHPS normalmente presentan una lenta aparición del dulzor y un dulzor persistente. La naturaleza de alta osmolaridad de la sacarosa y otras disoluciones de edulcorante de hidrato de carbono o poliol contribuye a la sensación de sabor dulce. Generalmente se sabe que (i) las disoluciones de alta osmolaridad provocan un encogimiento marcado de las células de las papilas gustativas y (ii) las células de las papilas gustativas absorben y/o adsorben edulcorantes de alta potencia de una variedad de estructuras químicas. Por tanto, se establece como hipótesis que las disoluciones de alta osmolaridad provocan un empaquetado reforzado de las moléculas lipídicas de membrana en células de las papilas gustativas así como en otras células epiteliales en la cavidad oral y de ese modo disminuyen las posibilidades de tales células de absorber NHPS. Por tanto, cualquier compuesto que confiera osmolaridades suficientes para afectar a las membranas de células de las papilas gustativas y epiteliales disminuirá la unión no específica y de ese modo provocará que los NHPS presenten un dulzor con perfiles temporales más similares a los del azúcar. En una realización, cualquier composición que mejora el sabor dulce que confiera una osmolaridad aumentada será eficaz mediante este mecanismo.

3. Inhibición de la tasa de salida de NHPS desde las células de las papilas gustativas y epiteliales y sus membranas

Otra ruta mediante la cual pueden mejorarse los perfiles temporales de los NHPS es ralentizar las tasas de salida de los edulcorantes absorbidos desde las células de las papilas gustativas y epiteliales y sus membranas. Por tanto, composiciones que mejoran el sabor dulce que reducen la fluidez de las membranas celulares pueden mejorar el perfil temporal de un NHPS para ser más similar al del azúcar. Ejemplos no limitativos de composiciones que ralentizan las tasas de salida de los edulcorantes absorbidos desde las células de las papilas gustativas y epiteliales y sus membranas incluyen aditivos surfactantes que mejoran el sabor dulce, aditivos poliméricos catiónicos que mejoran el sabor dulce, aditivos hidrocoloidales que mejoran el sabor dulce y otros aditivos poliméricos que mejoran el sabor dulce. En aún otra realización, las composiciones adecuadas que ralentizan las tasas de salida de los edulcorantes absorbidos desde las células de las papilas gustativas y epiteliales y sus membranas incluyen, pero no se limitan a, agentes poliméricos catiónicos tales como poli-L-lisinas (por ejemplo, poli-L- α -lisina y poli-L- ϵ -lisina), poli-L-ornitina (por ejemplo, poli-L- α -ornitina y poli-L- ϵ -ornitina), polietilenoimina y quitosano, así como composiciones tensioactivas que incluyen ésteres de sacarosa, ésteres de ácido sórbico, sorbitano, ésteres de sorbitano, detergentes aniónicos, polisorbatos, ésteres polietileno-sorbitano, ésteres de propilenglicol, ésteres de glicerol, ésteres de poliglicerol, ésteres de polietileno, ésteres complejos (por ejemplo, lactato, tartrato y similares), detergentes catiónicos, goma de *Acacia senegal*, goma de *Acacia seyal*, polímeros aniónicos (por ejemplo, ácido poliaspártico), polietilenglicol, lecitinas y saponinas. Se establece la hipótesis de que los agentes poliméricos se unen a las superficies celulares y se acoplan en múltiples puntos de contacto de unión y reducen la fluidez de las membranas celulares.

II. Composición de edulcorante y edulcoradas con NHPS

Se ha descubierto que al menos un NHPS y/o NHPS modificado en combinación con al menos una composición que mejora el sabor dulce confiere un sabor más similar al del azúcar.

A. Composiciones que pueden edulcorarse ingeribles oralmente

Una composición que puede edulcorarse adecuada puede ser cualquier material adecuado para edulcorar con un edulcorante y que de manera deseable es una composición ingerible oralmente. Por el término "composición ingerible oralmente", tal como se usa en el presente documento, quiere decirse sustancias que se ponen en contacto con la boca de un hombre o animal, incluyendo sustancias que se introducen y posteriormente se expulsan de la boca y sustancias que se beben, comen, tragan o se ingieren de otro modo, y son seguras para el consumo humano o animal cuando se usan en un intervalo generalmente aceptable.

Según la presente invención, la composición ingerible oralmente es una bebida. Los ejemplos no limitativos de estos productos incluyen bebidas no carbonatadas y carbonatadas tales como bebidas de cola, ginger ales, cervezas de raíz, sidras, refrescos aromatizados con fruta (por ejemplo, refrescos aromatizados con cítrico tales como lima-limón o naranja), refrescos en polvo (por ejemplo, bebida de cola, zumo, té, agua, café) y similares; zumos de fruta a partir de frutas o verduras, zumos de fruta que incluyen zumos exprimidos o similares, zumos de fruta que contienen partículas de fruta, bebidas de fruta, bebidas de zumo de fruta, bebidas que contienen zumos de fruta, bebidas con aromatizantes de fruta, zumos de verdura, zumos que contienen verduras y zumos mixtos que contienen frutas y verduras; bebidas deportivas, bebidas energéticas, bebidas de tipo *near water* y bebidas similares (por ejemplo, agua con aromatizantes naturales o artificiales); bebidas de tipo té o tipo favorito tales como café, cacao, té negro, té verde, té oolong y similares; bebidas que contienen componentes de leche tales como bebidas de leche, café que contiene componentes de leche, café con leche, té con leche, bebidas de fruta y leche, yogur bebible, bebidas con bacterias del ácido láctico o similares; productos lácteos. Según esta invención, una bebida edulcorada con NHPS comprende una composición de bebida ingerible oralmente, tal como una composición de bebida acuosa o similar, y una composición de NHPS con un perfil temporal y/o perfil de aroma más similar a los del azúcar, tal como se da a conocer en el presente documento.

B. Edulcorantes de alta potencia naturales

Tal como se usa en el presente documento, la frase "edulcorante de alta potencia natural" o "NHPS" significa cualquier edulcorante encontrado en la naturaleza que puede estar en forma bruta, extraída, purificada o cualquier otra forma, de manera individual o en combinación de las mismas y que de manera característica tiene una potencia de dulzor mayor que la de la sacarosa, fructosa o glucosa, pero tiene menos calorías. Según la presente invención, el NHPS incluye rebaudiosido A.

Pureza, tal como se usa en el presente documento, representa el porcentaje en peso de un respectivo compuesto de NHPS presente en un extracto de NHPS, en forma bruta o purificada. Para obtener un extracto particularmente puro de un NHPS, tal como rebaudiosido A, puede ser necesario purificar el extracto bruto hasta una forma sustancialmente pura. Los expertos habituales en la técnica conocen generalmente tales métodos.

Un método a modo de ejemplo para purificar un NHPS, tal como rebaudiosido A, se describe en la solicitud de patente en tramitación junto con la presente n.º 60/805.216, titulada "Rebaudioside A Composition and Method for Purifying Rebaudioside A", presentada el 19 de junio de 2006, por los inventores DuBois, *et al.*

5 Descrito brevemente, se cristaliza rebaudiósido A sustancialmente puro en una única etapa en una disolución orgánica acuosa que comprende al menos un disolvente orgánico y agua en una cantidad de desde aproximadamente el 10% hasta aproximadamente el 25% en peso, más particularmente desde aproximadamente el 15% hasta aproximadamente el 20% en peso. Los disolventes orgánicos comprenden de manera deseable alcoholes, acetona y acetonitrilo. Los ejemplos no limitativos de alcoholes incluyen etanol, metanol, isopropanol, 1-propanol, 1-butanol, 2-butanol, terc-butanol e isobutanol. De manera deseable, el al menos un disolvente orgánico comprende una mezcla de etanol y metanol presentes en la disolución orgánica acuosa en una razón en peso que oscila entre aproximadamente 20 partes y aproximadamente 1 parte de etanol con respecto a 1 parte de metanol, de manera más deseable entre aproximadamente 3 partes y aproximadamente 1 parte de etanol con respecto a 1 parte de metanol.

15 De manera deseable, la razón en peso del disolvente orgánico acuoso y el rebaudiósido A bruto oscila entre aproximadamente 10 y aproximadamente 4 partes de disolvente orgánico acuoso con respecto a 1 parte de rebaudiósido A bruto, más particularmente entre aproximadamente 5 y aproximadamente 3 partes de disolvente orgánico acuoso con respecto a 1 parte de rebaudiósido A bruto.

20 En una realización a modo de ejemplo, el método de purificación de rebaudiósido A se lleva a cabo a aproximadamente temperatura ambiente. En otra realización, el método de purificación de rebaudiósido A comprende además la etapa de calentar la disolución de rebaudiósido A hasta una temperatura en un intervalo de desde aproximadamente 20°C hasta aproximadamente 40°C, o en otra realización hasta una temperatura de reflujo, durante de aproximadamente 0,25 horas a aproximadamente 8 horas. En otra realización a modo de ejemplo, en la que el método para purificar rebaudiósido A comprende la etapa de calentar la disolución de rebaudiósido A, el método comprende además la etapa de enfriar la disolución de rebaudiósido A hasta una temperatura en el intervalo de desde aproximadamente 4°C hasta aproximadamente 25°C durante de aproximadamente 0,5 horas a aproximadamente 24 horas.

30 Según realizaciones particulares, la pureza de rebaudiósido A puede oscilar entre aproximadamente el 90% y aproximadamente el 100%; entre aproximadamente el 95% y aproximadamente el 100%; entre aproximadamente el 95% y aproximadamente el 99,5%; entre aproximadamente el 96% y aproximadamente el 100%; entre aproximadamente el 97% y aproximadamente el 100%; entre aproximadamente el 98% y aproximadamente el 100%; y entre aproximadamente el 99% y aproximadamente el 100%. Según realizaciones particularmente deseables, tras la cristalización de rebaudiósido A bruto, la composición de rebaudiósido A sustancialmente puro comprende rebaudiósido A en una pureza mayor de aproximadamente el 95% en peso hasta aproximadamente el 100% en peso en base seca. En otras realizaciones a modo de ejemplo, el rebaudiósido A sustancialmente puro comprende niveles de pureza de rebaudiósido A mayores de aproximadamente el 97% hasta aproximadamente el 100% de rebaudiósido A en peso en base seca, mayores de aproximadamente el 98% hasta aproximadamente el 100% en peso en base seca, o mayores de aproximadamente el 99% hasta aproximadamente el 100% en peso en base seca. La disolución de rebaudiósido A durante la única etapa de cristalización puede estar agitada o sin agitar.

40 En una realización a modo de ejemplo, el método de purificación de rebaudiósido A comprende además la etapa de sembrar (etapa opcional) la disolución de rebaudiósido A a una temperatura apropiada con cristales de alta pureza de rebaudiósido A suficientes para promover la cristalización del rebaudiósido A para formar rebaudiósido A puro. Una cantidad de rebaudiósido A suficiente para promover la cristalización de rebaudiósido A sustancialmente puro comprende una cantidad de rebaudiósido A de desde aproximadamente el 0,0001% hasta aproximadamente el 1% en peso del rebaudiósido A presente en la disolución, más particularmente desde aproximadamente el 0,01% hasta aproximadamente el 1% en peso. Una temperatura apropiada para la etapa de siembra comprende una temperatura en un intervalo de desde aproximadamente 18°C hasta aproximadamente 35°C.

50 En otra realización a modo de ejemplo, el método de purificación de rebaudiósido A comprende además las etapas de separar y lavar la composición de rebaudiósido A sustancialmente puro. La composición de rebaudiósido A sustancialmente puro puede separarse de la disolución orgánica acuosa mediante una variedad de técnicas de separación sólido-líquido que utilizan fuerza centrífuga, que incluyen, sin limitación, una centrífuga con cesta perforada vertical y horizontal, centrífuga de copa sólida, centrífuga decantadora, centrífuga de tipo peladora, centrífuga de tipo empujadora, centrífuga de tipo Heinkel, centrífuga de discos apilados y separación por ciclón. Adicionalmente, la separación puede potenciarse mediante cualquiera de métodos de filtración por presión, vacío y gravedad, que incluyen, sin limitación, el uso de filtros de correa, de tambor, de tipo nutcha, de hoja, de placa, de tipo Rosenmund, de tipo Sparkler y de bolsa, y filtros prensa. El funcionamiento del dispositivo de separación sólido-líquido de rebaudiósido A puede ser continuo, semicontinuo o en modo por lotes. La composición de rebaudiósido A sustancialmente puro también puede lavarse en el dispositivo de separación usando diversos disolventes orgánicos acuosos y mezclas de los mismos. La composición de rebaudiósido A sustancialmente puro puede secarse parcial o totalmente en el dispositivo de separación usando cualquier número de gases, incluyendo, sin limitación, nitrógeno y argón, para evaporar el disolvente líquido residual. La composición de rebaudiósido A sustancialmente puro puede retirarse automática o manualmente del dispositivo de separación usando líquidos, gases o medios mecánicos o bien disolviendo el sólido o bien manteniendo la forma sólida.

En todavía otra realización a modo de ejemplo, el método de purificación de rebaudiósido A comprende además la etapa de secar la composición de rebaudiósido A sustancialmente puro usando técnicas ampliamente conocidas para los expertos en la técnica, ejemplos no limitativos de los cuales incluyen el uso de un secador de vacío rotatorio, un secador de lecho fluido, un secador de túnel rotatorio, un secador de placa, un secador de bandeja, un secador de tipo Nauta, un secador por pulverización, un secador ultrarrápido, un secador micrónico, un secador de cubeta, un secador de paletas de alta y baja velocidad y un secador de microondas. En una realización a modo de ejemplo, la etapa de secado comprende secar la composición de rebaudiósido A sustancialmente puro usando una purga de nitrógeno o argón para retirar el disolvente residual a una temperatura en un intervalo de desde aproximadamente 40°C hasta aproximadamente 60°C durante de aproximadamente 5 horas a aproximadamente 100 horas.

En aún otra realización a modo de ejemplo, en la que la mezcla de rebaudiósido A bruto no comprende sustancialmente ninguna impureza de rebaudiósido D, el método de purificación de rebaudiósido A comprende además la etapa de suspender la composición de rebaudiósido A sustancialmente puro con un disolvente orgánico acuoso antes de la etapa de secar la composición de rebaudiósido A sustancialmente puro. La suspensión es una mezcla que comprende un sólido y un disolvente orgánico u orgánico acuoso, en la que el sólido comprende la composición de rebaudiósido A sustancialmente puro y es soluble sólo escasamente en el disolvente orgánico u orgánico acuoso. En una realización, la composición de rebaudiósido A sustancialmente puro y el disolvente orgánico acuoso están presentes en la suspensión en una razón en peso que oscila entre aproximadamente 15 partes y 1 parte de disolvente orgánico acuoso con respecto a 1 parte de composición de rebaudiósido A sustancialmente puro. En una realización, la suspensión se mantiene a temperatura ambiente. En otra realización, la etapa de suspensión comprende calentar la suspensión hasta una temperatura en un intervalo de desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 40°C. La composición de rebaudiósido A sustancialmente puro se suspende durante de aproximadamente 0,5 horas a aproximadamente 24 horas.

En todavía aún otra realización a modo de ejemplo, el método de purificación de rebaudiósido A comprende además las etapas de separar la composición de rebaudiósido A sustancialmente puro del disolvente orgánico u orgánico acuoso de la suspensión y lavar la composición de rebaudiósido A sustancialmente puro seguido de la etapa de secar la composición de rebaudiósido A sustancialmente puro.

Si se desea una purificación adicional, el método de purificación de rebaudiósido A descrito en el presente documento puede repetirse o la composición de rebaudiósido A sustancialmente puro puede purificarse adicionalmente usando un método de purificación alternativo, tal como la cromatografía en columna.

La purificación de rebaudiósido A mediante cristalización tal como se describió anteriormente da como resultado la formación de al menos cuatro polimorfos diferentes: forma 1: un hidrato de rebaudiósido A; forma 2: un rebaudiósido A anhidro; forma 3: un solvato de rebaudiósido A; y forma 4: un rebaudiósido A amorfo. La disolución orgánica acuosa y la temperatura del proceso de purificación influyen en los polimorfos resultantes en la composición de rebaudiósido A sustancialmente puro. Las Figuras 1-5 son exploraciones de difracción de rayos X de polvo (XRPD) a modo de ejemplo de los polimorfos forma 1 (hidrato), forma 2 (anhídrido), forma 3A (solvato de metanol), forma 3B (solvato de etanol) y forma 4 (amorfo), respectivamente.

Las propiedades de material de los cuatro polimorfos de rebaudiósido A se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 2: Polimorfos de rebaudiósido A

	Polimorfo forma 1	Polimorfo forma 2	Polimorfo forma 3	Polimorfo forma 4
Tasa de disolución en H ₂ O a 25°C	Muy baja (<0,2%/60 minutos)	Intermedia (<30%/5 minutos)	Alta (> 30%/5 minutos)	Alta (> 35%/5 minutos)
Contenido en alcohol	< 0,5%	< 1%	1-3%	
Contenido en humedad	> 5%	< 1%	< 3%	6,74%

El tipo de polimorfo formado depende de la composición de la disolución orgánica acuosa, la temperatura de la etapa de cristalización, y la temperatura durante la etapa de secado. La forma 1 y la forma 3 se forman durante la única etapa de cristalización, mientras que la forma 2 se forma durante la etapa de secado tras la conversión de la forma 1 o forma 3.

Temperaturas bajas durante la etapa de cristalización, en el intervalo de aproximadamente 20°C a aproximadamente 50°C, y una razón baja de agua con respecto al disolvente orgánico en el disolvente orgánico acuoso dan como resultado la formación de la forma 3. Temperaturas altas durante la etapa de cristalización, en el intervalo de aproximadamente 50°C a aproximadamente 80°C, y una razón alta de agua con respecto al disolvente orgánico en el disolvente orgánico acuoso dan como resultado la formación de la forma 1. La forma 1 puede convertirse en la forma 3 suspendiendo en un disolvente anhidro a temperatura ambiente (2-16 horas) o a reflujo durante aproximadamente (0,5-3 horas). La forma 3 puede convertirse en la forma 1 suspendiendo el polimorfo en agua a temperatura ambiente durante aproximadamente 16 horas o a reflujo durante aproximadamente 2-3 horas. La forma 3 puede convertirse en la forma 2 durante el proceso de secado; sin embargo, aumentar o bien la temperatura de secado por encima de los 70°C o bien el tiempo de secado de una composición de rebaudiósido A sustancialmente

puro puede dar como resultado la descomposición del rebaudiósido A y aumentar la impureza de rebaudiósido B restante en la composición de rebaudiósido A sustancialmente puro. La forma 2 puede convertirse en la forma 1 con la adición de agua.

5 La forma 4 puede formarse a partir de la forma 1, 2, 3, o combinaciones de las mismas, usando métodos ampliamente conocidos por los expertos habituales en la técnica. Los ejemplos no limitativos de tales métodos incluyen procesamiento en estado fundido, molienda por bolas, cristalización, lipofilización, criomolienda y secado por pulverización. En una realización particular, la forma 4 puede prepararse a partir de una composición de rebaudiósido A sustancialmente puro obtenida mediante los métodos de purificación descritos anteriormente en el
10 presente documento mediante el secado por pulverización de una disolución de la composición de rebaudiósido A sustancialmente puro.

Según realizaciones particularmente deseables de la presente invención, la combinación de edulcorantes de alta potencia comprende rebaudiósido A en combinación con rebaudiósido B, rebaudiósido C, rebaudiósido E,
15 rebaudiósido F, esteviósido, esteviolbiónido, dulcósido A, o combinaciones de los mismos.

Generalmente, según una realización particular, el rebaudiósido A está presente en la combinación de esteviolglucósidos en una cantidad en el intervalo de aproximadamente el 50 a aproximadamente el 99,5 por ciento en peso de la combinación de edulcorantes de alta potencia, de manera más deseable en el intervalo de
20 aproximadamente el 70 a aproximadamente el 90 por ciento en peso, y de manera todavía más deseable en el intervalo de aproximadamente el 75 a aproximadamente el 85 por ciento en peso.

En otra realización particular, el rebaudiósido B está presente en la combinación de edulcorantes de alta potencia en una cantidad en el intervalo de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 8 por ciento en peso de la combinación de edulcorantes de alta potencia, de manera más deseable en el intervalo de aproximadamente el 2 a
25 aproximadamente el 5 por ciento en peso, y de manera todavía más deseable en el intervalo de aproximadamente el 2 a aproximadamente el 3 por ciento en peso.

En otra realización particular, el rebaudiósido C está presente en la combinación de edulcorantes de alta potencia en una cantidad en el intervalo de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 10 por ciento en peso de la combinación de edulcorantes de alta potencia, de manera más deseable en el intervalo de aproximadamente el 3 a
30 aproximadamente el 8 por ciento en peso, y de manera todavía más deseable en el intervalo de aproximadamente el 4 a aproximadamente el 6 por ciento en peso.

En todavía otra realización particular, el rebaudiósido E está presente en la combinación de edulcorantes de alta potencia en una cantidad en el intervalo de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 4 por ciento en peso de la combinación de edulcorantes de alta potencia, de manera más deseable en el intervalo de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 2 por ciento en peso, y de manera todavía más deseable en el intervalo de
35 aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 1 por ciento en peso.

En todavía otra realización particular, el rebaudiósido F está presente en la combinación de edulcorantes de alta potencia en una cantidad en el intervalo de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 4 por ciento en peso de la combinación de edulcorantes de alta potencia, de manera más deseable en el intervalo de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 2 por ciento en peso, y de manera todavía más deseable en el intervalo de
40 aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 1 por ciento en peso.

En todavía aún otra realización particular, el dulcósido A está presente en la combinación de edulcorantes de alta potencia en una cantidad en el intervalo de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 4 por ciento en peso de la combinación de edulcorantes de alta potencia, de manera más deseable en el intervalo de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 2 por ciento en peso, y de manera todavía más deseable en el intervalo de
45 aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 1 por ciento en peso.

En aún otra realización particular, el dulcósido B está presente en la combinación de edulcorantes de alta potencia en una cantidad en el intervalo de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente 4 por ciento en peso de la combinación de edulcorantes de alta potencia, de manera más deseable en el intervalo de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 2 por ciento en peso, y de manera todavía más deseable en el intervalo de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 1 por ciento en peso.
50

En otra realización particular, el esteviósido está presente en la combinación de edulcorantes de alta potencia en una cantidad en el intervalo de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 10 por ciento en peso de la combinación de edulcorantes de alta potencia, de manera más deseable en el intervalo de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 6 por ciento en peso, y de manera todavía más deseable en el intervalo de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 4 por ciento en peso.
60

En todavía otra realización particular, el esteviolbiónido está presente en la combinación de edulcorantes de alta potencia en una cantidad en el intervalo de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 4 por ciento en peso de
65

la combinación de edulcorantes de alta potencia, de manera más deseable en el intervalo de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 2 por ciento en peso, y de manera todavía más deseable en el intervalo de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 1 por ciento en peso.

5 Según una realización particularmente deseable, la composición de edulcorante de alta potencia comprende una combinación de rebaudiósido A, esteviósido, rebaudiósido B, rebaudiósido C y rebaudiósido F; en la que el rebaudiósido A está presente en la combinación de edulcorantes de alta potencia en una cantidad en el intervalo de aproximadamente el 75 a aproximadamente el 85 por ciento en peso basado en el peso total de la combinación de edulcorantes de alta potencia, el esteviósido está presente en una cantidad en el intervalo de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 6 por ciento en peso, el rebaudiósido B está presente en una cantidad en el intervalo de aproximadamente el 2 a aproximadamente el 5 por ciento en peso, el rebaudiósido C está presente en una cantidad en el intervalo de aproximadamente el 3 a aproximadamente el 8 por ciento en peso, y el rebaudiósido F está presente en una cantidad en el intervalo de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 2 por ciento en peso.

15 Además, los expertos habituales en la técnica apreciarán que la composición de edulcorante puede personalizarse para obtener un contenido calórico deseado. Por ejemplo, un NHPS con bajo contenido en calorías o no calórico y/u otros aditivos calóricos pueden combinarse con un edulcorante natural calórico para producir una composición de edulcorante con un contenido calórico preferido.

20 C. Composiciones que mejoran el sabor dulce

Tal como se usa en el presente documento, la frase “composición que mejora el sabor dulce” incluye cualquier composición que confiera un perfil temporal más similar al del azúcar o perfil de aroma más similar al del azúcar o ambos a un NHPS. Los ejemplos de composiciones que mejoran el sabor dulce incluyen, pero no se limitan a, hidratos de carbono, polioles, aminoácidos y otros aditivos de sabor que mejoran el sabor dulce que confieren tales características similares a las del azúcar.

El término “hidrato de carbono” se refiere en general a compuestos de aldehído o cetona sustituidos con múltiples grupos hidroxilo, de fórmula general $(CH_2O)_n$, en la que n es 3-30, así como sus oligómeros y polímeros. Los hidratos de carbono de la presente invención pueden, además, estar sustituidos o desoxigenados en una o más posiciones. Hidratos de carbono tal como se usa en el presente documento abarca hidratos de carbono no modificados, derivados de hidrato de carbono, hidratos de carbono sustituidos e hidratos de carbono modificados. Hidrato de carbono modificado significa cualquier hidrato de carbono en el que al menos un átomo se ha añadido, eliminado, sustituido o combinaciones de los mismos. Por tanto, los derivados de hidrato de carbono o los hidratos de carbono sustituidos incluyen monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos sustituidos y no sustituidos. Los derivados de hidrato de carbono o hidratos de carbono sustituidos pueden estar opcionalmente desoxigenados en cualquier posición C correspondiente, y/o estar sustituidos con uno o más restos tales como hidrógeno, halógeno, haloalquilo, carboxilo, acilo, aciloxi, amino, amido, derivados de carboxilo, alquilamino, dialquilamino, arilamino, alcoxi, ariloxi, nitro, ciano, sulfo, mercapto, imino, sulfonilo, sulfenilo, sulfinilo, sulfamilo, carboalcoxi, carboxamido, fosfonilo, fosfinilo, fosforilo, fosfino, tioéster, tioéter, oximino, hidrazino, carbamilo, fosfo, fosfonato o cualquier otro grupo funcional viable que proporcione al derivado de hidrato de carbono o hidrato de carbono sustituido funciones para mejorar el sabor dulce de un NHPS.

Los ejemplos no limitativos de hidratos de carbono en realizaciones de esta invención incluyen tagatosa, trehalosa, galactosa, ramnosa, ciclodextrina (por ejemplo, α -ciclodextrina, β -ciclodextrina y γ -ciclodextrina), maltodextrina (incluyendo maltodextrinas resistentes tales como Fibersol-2™), dextrano, sacarosa, glucosa, ribulosa, fructosa, treosa, arabinosa, xilosa, lixosa, alosa, altrosa, manosa, idosa, lactosa, maltosa, azúcar invertido, isotrehalosa, neotrehalosa, palatinosa o isomaltulosa, eritrosa, desoxirribosa, gulosa, idosa, talosa, eritrolosa, xilulosa, psicosa, turanosa, celobiosa, amilopectina, glucosamina, manosamina, fucosa, ácido glucurónico, ácido glucónico, gluconolactona, abecucosa, galactosamina, oligosacáridos de la remolacha, isomalto-oligosacáridos (isomaltosa, isomaltotriosa, panosa y similares), xilo-oligosacáridos (xilotriosa, xilobiosa y similares), gentio-oligosacáridos (gentiobiosa, gentiotriosa, gentiotetraosa y similares), sorbosa, nigero-oligosacáridos, oligosacáridos de palatinosa, fucosa, fructooligosacáridos (kestosa, nistosa y similares), maltotetraol, maltotriol, malto-oligosacáridos (maltotriosa, maltotetraosa, maltopentaosa, maltohexaosa, maltoheptaosa y similares), lactulosa, melibiosa, rafinosa, ramnosa, ribosa, azúcares líquidos isomerizados tales como jarabe de maíz/almidón con alto contenido en fructosa (por ejemplo, HFCS55, HFCS42 o HFCS90), Coupling sugars, oligosacáridos de semillas de soja y jarabe de glucosa. Adicionalmente, los hidratos de carbono pueden estar en la configuración o bien D o bien L.

El término “alquilo”, tal como se usa en el presente documento, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a un hidrocarburo primario, secundario o terciario, lineal, ramificado o cíclico, saturado, normalmente de C_1 a C_{18} , e incluye específicamente metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, t-butilo, pentilo, ciclopentilo, isopentilo, neopentilo, hexilo, isohexilo, ciclohexilo, ciclohexilmetilo, 3-metilpentilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo y 3,3-dimetilbutilo. El grupo alquilo puede estar sustituido opcionalmente con uno o más restos seleccionados del grupo que consiste en hidroxilo, carboxi, carboxamido, carboalcoxi, acilo, amino, alquilamino, arilamino, alcoxi, ariloxi, nitro, ciano, sulfo, sulfato, fosfo, fosfato o fosfonato.

El término “alquenilo”, tal como se hace referencia en el presente documento, y a menos que se especifique lo contrario, se refiere a un hidrocarburo lineal, ramificado o cíclico de C₂ a C₁₀ con al menos un doble enlace. Los grupos alquenilo pueden estar sustituidos opcionalmente de la misma manera descrita anteriormente para los grupos alquilo y también pueden estar sustituidos opcionalmente con un grupo alquilo sustituido o no sustituido.

El término “alquinilo”, tal como se hace referencia en el presente documento, y a menos que se especifique lo contrario, se refiere a un hidrocarburo de C₂ a C₁₀ lineal o ramificado con al menos un triple enlace. Los grupos alquinilo pueden estar sustituidos opcionalmente de la misma manera descrita anteriormente para los grupos alquilo y también pueden estar sustituidos opcionalmente con un grupo alquilo sustituido o no sustituido.

El término “arilo”, tal como se usa en el presente documento, y a menos que se especifique lo contrario, se refiere a fenilo, bifenilo o naftilo, y preferiblemente fenilo. El grupo arilo puede estar sustituido opcionalmente con uno o más restos seleccionados del grupo que consiste en hidroxilo, acilo, amino, halo, carboxi, carboxamido, carboalcoxi, alquilamino, alcoxi, ariloxi, nitro, ciano, sulfo, sulfato, fosfo, fosfato o fosfonato.

El término “heteroarilo” o “heteroaromático”, tal como se usa en el presente documento, se refiere a un resto cíclico insaturado o aromático que incluye al menos un azufre, oxígeno, nitrógeno o fósforo en el anillo aromático. Ejemplos no limitativos son furilo, piridilo, pirimidilo, tienilo, isotiazolilo, imidazolilo, tetrazolilo, pirazinilo, benzofuranilo, benzotiofenilo, quinolilo, isoquinolilo, benzotienilo, isobenzofurilo, pirazolilo, indolilo, isoindolilo, bencimidazolilo, purinilo, carbazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, isooxazolilo, pirrolilo, quinazolinilo, piridazinilo, pirazinilo, cinolinilo, ftalazinilo, quinoxalinilo, xantinilo, hipoxantinilo y pteridinilo. El grupo heteroarilo o heteroaromático puede estar sustituido opcionalmente con uno o más restos seleccionados del grupo que consiste en hidroxilo, acilo, amino, halo, alquilamino, alcoxi, ariloxi, nitro, ciano, sulfo, sulfato, fosfo, fosfato o fosfonato.

El término “heterocíclico” se refiere a un grupo cíclico no aromático saturado que puede estar sustituido, y en el que hay al menos un heteroátomo, tal como oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo en el anillo. El grupo heterocíclico puede estar sustituido opcionalmente de la misma manera descrita anteriormente para el grupo heteroarilo.

El término “aralquilo”, tal como se usa en el presente documento, y a menos que se especifique lo contrario, se refiere a un grupo arilo tal como se definió anteriormente conectado a la molécula a través de un grupo alquilo tal como se definió anteriormente. El término alcarilo, tal como se usa en el presente documento, y a menos que se especifique lo contrario, se refiere a un grupo alquilo tal como se definió anteriormente conectado a la molécula a través de un grupo arilo tal como se definió anteriormente. El grupo aralquilo o alcarilo puede estar sustituido opcionalmente con uno o más restos seleccionados del grupo que consiste en hidroxilo, carboxi, carboxamido, carboalcoxi, acilo, amino, halo, alquilamino, alcoxi, ariloxi, nitro, ciano, sulfo, sulfato, fosfo, fosfato o fosfonato.

El término “halo”, tal como se usa en el presente documento, incluye específicamente cloro, bromo, yodo y flúor.

El término “alcoxi”, tal como se usa en el presente documento, y a menos que se especifique lo contrario, se refiere a un resto de la estructura -O-alquilo, en la que alquilo es tal como se definió anteriormente.

El término “acilo”, tal como se usa en el presente documento, se refiere a un grupo de fórmula C(O)R', en la que R' es un grupo alquilo, arilo, alcarilo o aralquilo, o alquilo, arilo, aralquilo o alcarilo sustituido, en los que estos grupos son tal como se definieron anteriormente.

El término “poliol”, tal como se usa en el presente documento, se refiere a una molécula que contiene más de un grupo hidroxilo. Un poliol puede ser un diol, triol o un tetraol que contienen 2, 3 y 4 grupos hidroxilo, respectivamente. Un poliol también puede contener más de cuatro grupos hidroxilo, tal como un pentaol, hexaol, heptaol o similares, que contienen 5, 6 ó 7 grupos hidroxilo, respectivamente. Adicionalmente, un poliol también puede ser un alcohol de azúcar, alcohol polihídrico o polialcohol que es una forma reducida de hidrato de carbono, en la que el grupo carbonilo (aldehído o cetona, azúcar reductor) se ha reducido a un grupo hidroxilo primario o secundario.

La bebida de la presente invención comprende eritritol. Los ejemplos no limitativos de polioles incluyen eritritol, maltitol, manitol, sorbitol, lactitol, xilitol, isomaltol, propilenglicol, glicerol (glicerina), treitol, galactitol, palatinosa, isomalto-oligosacáridos reducidos, xilo-oligosacáridos reducidos, gentio-oligosacáridos reducidos, jarabe de maltosa reducido, jarabe de glucosa reducido y alcoholes de azúcar o cualquier otro hidrato de carbono capaz de reducirse que no afecte adversamente al sabor del NHPS o la composición ingerible oralmente.

Tal como se usa en el presente documento, la frase “aditivo que mejora el sabor dulce” significa cualquier material que confiere un perfil temporal más similar al del azúcar o perfil de aroma más similar al del azúcar o ambos a un NHPS. Los aditivos que mejoran el sabor dulce adecuados útiles en realizaciones de esta invención incluyen aminoácidos y sus sales, poliaminoácidos y sus sales, péptidos, ácidos de azúcar y sus sales, nucleótidos y sus sales, ácidos orgánicos, ácidos inorgánicos, sales orgánicas incluyendo sales de ácidos orgánicas y sales de base orgánicas, sales de ácido inorgánico (por ejemplo, cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de magnesio),

compuestos amargos, aromatizantes e ingredientes aromatizantes, compuestos astringentes, polímeros, proteínas o hidrolizados de proteína, surfactantes, emulsionantes, flavonoides, alcoholes y edulcorantes sintéticos.

5 Aditivos de aminoácido que mejoran el sabor dulce adecuados para su uso en realizaciones de esta invención incluyen, pero no se limitan a, ácido aspártico, arginina, glicina, ácido glutámico, prolina, treonina, teanina, cisteína, cistina, alanina, valina, tirosina, leucina, isoleucina, asparagina, serina, lisina, histidina, ornitina, metionina, carnitina, ácido aminobutírico (isómeros alfa, beta o gamma), glutamina, hidroxiprolina, taurina, norvalina, sarcosina, y sus formas de sal tales como sales de sodio o de potasio o sales de ácido. Los aditivos de aminoácido que mejoran el sabor dulce también pueden estar en la configuración D o L y en la forma mono, di o tri de los mismos aminoácidos o diferentes. Adicionalmente, los aminoácidos pueden ser isómeros α , β , γ , δ y ϵ si es apropiado. Combinaciones de los aminoácidos anteriores y sus sales correspondientes (por ejemplo, sales de sodio, de potasio, de calcio, de magnesio u otras sales de metales alcalinos o alcalinotérreos de los mismos, o sales de ácido) también son aditivos que mejoran el sabor dulce adecuados en realizaciones de esta invención. Los aminoácidos pueden ser naturales o sintéticos. Los aminoácidos también pueden estar modificados. Aminoácidos modificados se refiere a cualquier aminoácido en el que al menos un átomo se ha añadido, eliminado, sustituido o combinaciones de los mismos (por ejemplo, N-alkil-aminoácido, N-acil-aminoácido o N-metil-aminoácido). Los ejemplos no limitativos de aminoácidos modificados incluyen derivados de aminoácido tales como trimetil-glicina, N-metil-glicina y N-metil-alanina. Tal como se usa en el presente documento, aminoácidos modificados abarca los aminoácidos tanto modificados como no modificados. Tal como se usa en el presente documento, aminoácidos también abarca tanto péptidos como polipéptidos (por ejemplo, dipéptidos, tripéptidos, tetrapéptidos y pentapéptidos) tal como glutatión y L-alanil-L-glutamina.

Los aditivos de poliaminoácido que mejoran el sabor dulce adecuados incluyen ácido poli-L-aspártico, poli-L-lisina (por ejemplo, poli-L- α -lisina o poli-L- ϵ -lisina), poli-L-ornitina (por ejemplo, poli-L- α -ornitina o poli-L- ϵ -ornitina), poli-L-arginina, otras formas poliméricas de aminoácidos, y formas de sal de los mismos (por ejemplo, sales de magnesio, de calcio, de potasio o de sodio tales como sal monosódica del ácido L-glutámico). Los aditivos de poliaminoácido que mejoran el sabor dulce también pueden estar en la configuración D o L. Adicionalmente, los poliaminoácidos pueden ser isómeros α , β , γ , δ y ϵ si es apropiado. Combinaciones de los poliaminoácidos anteriores y sus sales correspondientes (por ejemplo, sales de sodio, de potasio, de calcio, de magnesio u otras sales de metales alcalinos o alcalinotérreos de los mismos o sales de ácido) también son aditivos que mejoran el sabor dulce adecuados en realizaciones de esta invención. Los poliaminoácidos descritos en el presente documento también pueden comprender copolímeros de diferentes aminoácidos. Los poliaminoácidos pueden ser naturales o sintéticos. Los poliaminoácidos también pueden estar modificados de modo que al menos un átomo se ha añadido, eliminado, sustituido o combinaciones de los mismos (por ejemplo, N-alkil-poliaminoácido o N-acil-poliaminoácido). Tal como se usa en el presente documento, poliaminoácidos abarca los poliaminoácidos tanto modificados como no modificados. Según realizaciones particulares de esta invención, los poliaminoácidos modificados incluyen, pero no se limitan a, poliaminoácidos de diversos pesos moleculares (PM), tal como poli-L- α -lisina con un PM de 1.500, PM de 6.000, PM de 25.200, PM de 63.000, PM de 83.000 o PM de 300.000.

Los aditivos de ácido de azúcar que mejoran el sabor dulce adecuados para su uso en realizaciones de esta invención incluyen, pero no se limitan a, aldónico, urónico, aldárico, algínico, glucónico, glucurónico, glucárico, galactárico, galacturónico, y sus sales (por ejemplo, sales de sodio, de potasio, de calcio, de magnesio u otras sales fisiológicamente aceptables), y combinaciones de los mismos.

Aditivos de nucleótido que mejoran el sabor dulce adecuados para su uso en realizaciones de esta invención incluyen, pero no se limitan a, monofosfato de inosina ("IMP"), monofosfato de guanosina ("GMP"), monofosfato de adenosina ("AMP"), monofosfato de citosina (CMP), monofosfato de uracilo (UMP), difosfato de inosina, difosfato de guanosina, difosfato de adenosina, difosfato de citosina, difosfato de uracilo, trifosfato de inosina, trifosfato de guanosina, trifosfato de adenosina, trifosfato de citosina, trifosfato de uracilo, y sus sales de metales alcalinos o alcalinotérreos, y combinaciones de los mismos. Los nucleótidos descritos en el presente documento también pueden comprender aditivos relacionados con los nucleótidos, tales como nucleósidos o bases de ácido nucleico (por ejemplo, guanina, citosina, adenina, timina, uracilo).

Los aditivos de ácido orgánico que mejoran el sabor dulce adecuados incluyen cualquier compuesto que comprende un resto -COOH. Los aditivos de ácido orgánico que mejoran el sabor dulce adecuados para su uso en realizaciones de esta invención incluyen, pero no se limitan a, ácidos carboxílicos C2-C30, ácidos hidroxilcarboxílicos C1-C30 sustituidos, ácido benzoico, ácidos benzoicos sustituidos (por ejemplo, ácido 2,4-dihidroxibenzoico), ácidos cinámicos sustituidos, hidroxiaácidos, ácidos hidroxibenzoicos sustituidos, ácidos ciclohexilcarboxílicos sustituidos, ácido tánico, ácido láctico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido glucónico, ácidos glucoheptónicos, ácido adípico, ácido hidroxicítrico, ácido málico, ácido fruitárico (una mezcla de ácidos málico, fumárico y tartárico), ácido fumárico, ácido maleico, ácido succínico, ácido clorogénico, ácido salicílico, creatina, glucono-delta-lactona, ácido cafeico, ácidos biliares, ácido acético, ácido ascórbico, ácido algínico, ácido eritórbito, ácido poliglutámico, y sus derivados de sales de metales alcalinos o alcalinotérreos de los mismos. Además, los aditivos de ácido orgánico también pueden estar en cualquiera de la configuración D o L.

65

Las sales de aditivo de ácido orgánico que mejoran el sabor dulce adecuadas incluyen, pero no se limitan a, sales de sodio, de calcio, de potasio y de magnesio de todos los ácidos orgánicos, tales como sales de ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico, ácido fumárico, ácido láctico (por ejemplo, lactato de sodio), ácido alginico (por ejemplo, alginato de sodio), ácido ascórbico (por ejemplo, ascorbato de sodio), ácido benzoico (por ejemplo, benzoato de sodio o benzoato de potasio) y ácido adípico. Los ejemplos de los aditivos de ácido orgánico que mejoran el sabor dulce descritos opcionalmente pueden estar sustituidos con uno o más de los siguientes restos seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, halo, haloalquilo, carboxilo, acilo, aciloxi, amino, amido, derivados de carboxilo, alquilamino, dialquilamino, arilamino, alcoxi, ariloxi, nitro, ciano, sulfo, tiol, imina, sulfonilo, sulfenilo, sulfinilo, sulfamilo, carboxalcoxi, carboxamido, fosfonilo, fosfinilo, fosforilo, fosfino, tioéster, tioéter, anhídrido, oximino, hidrazino, carbamilo, fosfo, fosfonato o cualquier otro grupo funcional viable que proporcione a los aditivos de ácido orgánico sustituidos una función para mejorar el sabor dulce de un NHPS.

Los aditivos de ácido inorgánico que mejoran el sabor dulce adecuados para su uso en realizaciones de esta invención incluyen, pero no se limitan a, ácido fosfórico, ácido fosforoso, ácido polifosfórico, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido carbónico, dihidrogenofosfato de sodio, y sus sales de metales alcalinos o alcalinotérreos correspondientes de los mismos (por ejemplo, hexafosfato de inositol Mg/Ca).

Los aditivos de compuesto amargo que mejoran el sabor dulce adecuados para su uso en realizaciones de esta invención incluyen, pero no se limitan a, cafeína, quinina, urea, aceite de naranja amarga, naringina, cuasia y sales de los mismos.

Los aditivos de aromatizante e ingrediente aromatizante que mejoran el sabor dulce adecuados para su uso en realizaciones de esta invención incluyen, pero no se limitan a, vainillina, extracto de vainilla, extracto de mango, canela, cítrico, coco, jengibre, viridiflorol, almendra, mentol (incluyen mentol sin menta), extracto de piel de uva y extracto de semilla de uva. "Aromatizante" e "ingrediente aromatizante" son sinónimos y pueden incluir sustancias naturales o sintéticas o combinaciones de las mismas. Los aromatizantes también incluyen cualquier otra sustancia que confiera aroma y pueden incluir sustancias naturales o no naturales (sintéticas) que sean seguras para el ser humano o animales cuando se usan en un intervalo aceptado generalmente. Los ejemplos no limitativos de aromatizantes propietarios incluyen Döhler™ potenciador del dulzor aromatizante natural K14323 (Döhler™, Darmstadt, Alemania), Symrise™ máscara de aroma natural para edulcorantes 161453 y 164126 (Symrise™, Holzminden, Alemania), Natural Advantage™ bloqueadores de amargor 1, 2, 9 y 10 (Natural Advantage™, Freehold, Nueva Jersey, EE. UU.) y Sucramask™ (Creative Research Management, Stockton, California, EE. UU.).

Aditivos poliméricos que mejoran el sabor dulce adecuados para su uso en realizaciones de esta invención incluyen, pero no se limitan a, quitosano, pectina, ácido péctico, pectínico, poliurónico, poligalacturónico, almidón, hidrocoloide alimenticio o extractos brutos de los mismos (por ejemplo, goma de *Acacia senegal* (Fibergum™), goma de *Acacia seyal*, carragenano), poli-L-lisina (por ejemplo, poli-L- α -lisina o poli-L- ϵ -lisina), poli-L-ornitina (por ejemplo, poli-L- α -ornitina o poli-L- ϵ -ornitina), polipropilenglicol, polietilenglicol, poli(metil éter de etilenglicol), poliarginina, ácido poliaspártico, ácido poliglutámico, polietilenimina, ácido alginico, alginato de sodio, alginato de propilenglicol, y polietilenglicolalginato de sodio, hexametáfosfato de sodio y sus sales, y otros polímeros catiónicos y polímeros aniónicos.

Los aditivos de proteína o hidrolizado de proteína que mejoran el sabor dulce adecuados para su uso en realizaciones de esta invención incluyen, pero no se limitan a, albúmina sérica bovina (BSA), proteína de lactosuero (incluyendo fracciones o concentrados de la misma tal como el 90% de proteína instantánea de aislado de lactosuero, el 34% de proteína de lactosuero, el 50% de proteína hidrolizada de lactosuero y el 80% de concentrado de proteína de lactosuero), proteína de arroz soluble, proteína de soja, aislados de proteína, hidrolizados de proteína, productos de reacción de hidrolizados de proteína, glucoproteínas y/o proteoglicanos que contienen aminoácidos (por ejemplo, glicina, alanina, serina, treonina, asparagina, glutamina, arginina, valina, isoleucina, leucina, norvalina, metionina, prolina, tirosina, hidroxiprolina y similares), colágeno (por ejemplo, gelatina), colágeno parcialmente hidrolizado (por ejemplo, colágeno de pescado hidrolizado) e hidrolizados de colágeno (por ejemplo, hidrolizado de colágeno porcino).

Los aditivos surfactantes que mejoran el sabor dulce adecuados para su uso en realizaciones de esta invención incluyen, pero no se limitan a, polisorbatos (por ejemplo, monooleato de polioxietileno-sorbitano (polisorbato 80), polisorbato 20, polisorbato 60), dodecibenzenosulfonato de sodio, sulfosuccinato de dioctilo o sulfosuccinato de dioctilo sódico, dodecilsulfato de sodio, cloruro de cetilpiridinio (cloruro de hexadecilpiridinio), bromuro de hexadeciltrimetilamonio, colato de sodio, carbamoilo, cloruro de colina, glicocolato de sodio, taurodesoxicolato de sodio, arginato láurico, estearoil-lactilato de sodio, taurocolato de sodio, lecitinas, ésteres de oleato de sacarosa, ésteres de estearato de sacarosa, ésteres de palmitato de sacarosa, ésteres de laurato de sacarosa, y otros emulsionantes, y similares.

Los aditivos de flavonoide que mejoran el sabor dulce adecuados para su uso en realizaciones de esta invención se clasifican generalmente como flavonoles, flavonas, flavanonas, flavan-3-oles, isoflavonas o antocianidinas. Los ejemplos no limitativos de aditivos de flavonoide incluyen catequinas (por ejemplo, extractos de té verde tales como Polyphenon™ 60, Polyphenon™ 30 y Polyphenon™ 25 (Mitsui Norin Co., Ltd., Japón), polifenoles, rutinas (por

ejemplo, rutina modificada con enzima Sanmelin™ AO (San-fi Gen F.F.I., Inc., Osaka, Japón)), neohesperidina, naringina, dihidrochalcona de neohesperidina, y similares.

5 Los aditivos de alcohol que mejoran el sabor dulce adecuados para su uso en realizaciones de esta invención incluyen, pero no se limitan a, etanol.

10 Los aditivos de compuesto astringente que mejoran el sabor dulce incluyen, pero no se limitan a, ácido tánico, cloruro de europio (EuCl_3), cloruro de gadolinio (GdCl_3), cloruro de terbio (TbCl_3), alumbre, ácido tánico y polifenoles (por ejemplo, polifenoles del té).

15 Las vitaminas que mejoran el sabor dulce adecuadas incluyen nicotinamida (vitamina B3) e hidrocloreto de piridoxal (vitamina B6).

20 Los aditivos de edulcorante sintético que mejoran el sabor dulce adecuados para su uso en realizaciones de esta invención incluyen, pero no se limitan a, sucralosa, acesulfamo potásico u otras sales, aspartamo, alitamo, sacarina, dihidrochalcona de neohesperidina, ciclamato, neotamo, éster 1-metilico de N-[N-[3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)propil]-L- α -aspartil]-L-fenilalanina, éster 1-metilico de N-[N-[3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)-3-metilbutil]-L- α -aspartil]-L-fenilalanina, éster 1-metilico de N-[N-[3-(3-metoxi-4-hidroxifenil)propil]-L- α -aspartil]-L-fenilalanina, sales de los mismos, y similares. Realizaciones específicas de composiciones de edulcorante sintético que comprenden composiciones que mejoran el sabor dulce se dan a conocer en la solicitud provisional U.S. n.º 60/739.124, titulada "Synthetic Sweetener Compositions with Improved Temporal Profile and/or Flavor Profile, Methods for Their Formulation, and Uses", presentada el 23 de noviembre de 2005, por DuBois, *et al.*

25 Las composiciones que mejoran el sabor dulce también pueden estar en forma de sal que puede obtenerse usando procedimientos convencionales ampliamente conocidos en la técnica. El término "sal" también se refiere a complejos que conservan la actividad química deseada de las composiciones que mejoran el sabor dulce de la presente invención y son seguros para el consumo humano o animal en un intervalo generalmente aceptable. También pueden prepararse sales de metales alcalinos (por ejemplo, sodio o potasio) o metales alcalinotérreos (por ejemplo calcio o magnesio). Las sales también pueden incluir combinaciones de metales alcalinos y alcalinotérreos. Ejemplos no limitativos de tales sales son (a) sales de adición de ácido formadas con ácidos inorgánicos y sales formadas con ácidos orgánicos; (b) sales de adición de base formadas con cationes metálicos tales como calcio, bismuto, bario, magnesio, aluminio, cobre, cobalto, níquel, cadmio, sodio, potasio, y similares, o con un catión formado a partir de amoníaco, N,N-dibenciletildiamina, D-glucosamina, tetraetilamonio o etilendiamina; o (c) combinaciones de (a) y (b). Por tanto, cualquier forma de sal que pueda derivarse de las composiciones que mejoran el sabor dulce puede usarse con las realizaciones de la presente invención siempre que las sales de los aditivos que mejoran el sabor dulce no afecten adversamente al sabor de los NHPS o las composiciones ingeribles oralmente que comprenden los NHPS. Las formas de sal de los aditivos pueden añadirse a la composición de edulcorante NHPS en las mismas cantidades que sus formas de ácido o base.

40 En realizaciones particulares, los aditivos de sal inorgánica que mejoran el sabor dulce adecuados útiles como aditivos que mejoran el sabor dulce incluyen, pero no se limitan a, cloruro de sodio, cloruro de potasio, sulfato de sodio, citrato de potasio, cloruro de europio (EuCl_3), cloruro de gadolinio (GdCl_3), cloruro de terbio (TbCl_3), sulfato de magnesio, alumbre, cloruro de magnesio, fosfato de magnesio, sales de potasio o de sodio mono, di, tribásicas de ácido fosfórico (por ejemplo, fosfatos inorgánicos), sales de ácido clorhídrico (por ejemplo, cloruros inorgánicos), carbonato de sodio, bisulfato de sodio y bicarbonato de sodio. Además, en realizaciones particulares, las sales orgánicas adecuadas útiles como aditivos que mejoran el sabor dulce incluyen, pero no se limitan a, cloruro de colina, sal de sodio del ácido alginico (alginato de sodio), sal de sodio del ácido glucoheptónico, sal de sodio del ácido glucónico (gluconato de sodio), sal de potasio del ácido glucónico (gluconato de potasio), HCl de guanidina, HCl de glucosamina, glutamato monosódico (MSG), sal de monofosfato de adenosina, HCl de amilorida, gluconato de magnesio, tartrato de potasio (monohidratado) y tartrato de sodio (dihidratado).

55 Las realizaciones de las composiciones que mejoran el sabor dulce de esta invención pueden conferir una sensación más fuerte y limpia al sabor de los NHPS. Además, las realizaciones de las composiciones que mejoran el sabor dulce de la presente invención tienen un efecto superior en la mejora del perfil temporal y/o perfil de aroma de los NHPS, mientras que al mismo tiempo proporcionan una composición de edulcorante con un bajo contenido en calorías o sin calorías, confiriendo más características similares a las del azúcar.

D. Modulaci3n del perfil temporal

60 Se proporciona una composici3n de NHPS que comprende al menos una composici3n que mejora el sabor dulce presente en la composici3n de NHPS en una cantidad eficaz para la composici3n de NHPS para conferir una osmolaridad de al menos 10 mOsmoles/l a una disoluci3n acuosa de la composici3n de NHPS, en la que el NHPS est3 presente en la disoluci3n acuosa en una cantidad suficiente para conferir una intensidad de dulzor m3xima equivalente a la de una disoluci3n acuosa de sacarosa al 10% en peso. Tal como se usa en el presente documento, "mOsmoles/l" se refiere a miliosmoles por litro. Una composici3n de NHPS puede comprender al menos una composici3n que mejora el sabor dulce en una cantidad eficaz para la composici3n de NHPS para conferir una

osmolaridad de 10 a 500 mOsmoles/l, preferiblemente de 25 a 500 mOsmoles/l preferiblemente, más preferiblemente de 100 a 500 mOsmoles/l, más preferiblemente de 200 a 500 mOsmoles/l y todavía más preferiblemente de 300 a 500 mOsmoles/l a una disolución acuosa de la composición de NHPS, en la que el NHPS está presente en la disolución acuosa en una cantidad suficiente para conferir una intensidad de dulzor máxima equivalente a la de una disolución acuosa de sacarosa al 10% en peso. Una pluralidad de composiciones que mejoran el sabor dulce pueden combinarse con un NHPS, y en ese caso, la osmolaridad conferida es la de la combinación total de la pluralidad de composiciones que mejoran el sabor dulce.

Osmolaridad se refiere a la medida de osmoles de soluto por litro de disolución, en la que osmoles es igual al número de moles de partículas osmóticamente activas en una disolución ideal (por ejemplo, un mol de glucosa es un osmol), mientras que un mol de cloruro de sodio es dos osmoles (un mol de sodio y un mol de cloruro). Por tanto, con el fin de mejorar en la calidad de sabor de los NHPS, los compuestos osmóticamente activos o los compuestos que confieren osmolaridad no deben introducir un sabor desagradable significativo en la formulación.

Los ejemplos no limitativos de compuestos adecuados que confieren osmolaridad pueden incluir aditivos de hidrato de carbono que mejoran el sabor dulce, aditivos de poliol que mejoran el sabor dulce, aditivos de alcohol que mejoran el sabor dulce, aditivos de ácido inorgánico que mejoran el sabor dulce, aditivos de ácido orgánico que mejoran el sabor dulce, aditivos de sal inorgánica que mejoran el sabor dulce, aditivos de sal orgánica que mejoran el sabor dulce, aditivos de sal de base orgánica que mejoran el sabor dulce, aditivos de aminoácido que mejoran el sabor dulce, aditivos de sal de aminoácido que mejoran el sabor dulce, aditivos amargos que mejoran el sabor dulce y aditivos astringentes que mejoran el sabor dulce. Los compuestos adecuados que pueden conferir osmolaridad incluyen, pero no se limitan a, sacarosa, fructosa, glucosa, maltosa, lactosa, manosa, galactosa, tagatosa, eritritol, glicerol, propilenglicol, etanol, ácido fosfórico (incluyendo las sales de sodio, de potasio y de magnesio correspondientes de los mismos), ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico, ácido fumárico, ácido glucónico, ácido adípico, glucosamina y sal de glucosamina, sal de colina, sal de guanidina, proteína o hidrolizado de proteína, glicina, alanina, serina, treonina, teanina, cafeína, quinina, urea, naringina, ácido tánico, $\text{AlNa}(\text{SO}_4)_2$, $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2$ y otras formas de alumbre, y combinaciones de los mismos.

En una realización, los aditivos de hidrato de carbono que mejoran el sabor dulce adecuados para la presente invención tienen un peso molecular menor o igual a 500 y de manera deseable tienen un peso molecular de desde 50 hasta 500. En realizaciones particulares, los hidratos de carbono adecuados con un peso molecular menor o igual a 500 incluyen, pero no se limitan a, sacarosa, fructosa, glucosa, maltosa, lactosa, manosa, galactosa y tagatosa. Generalmente, según realizaciones deseables de esta invención, un hidrato de carbono está presente en las composiciones de NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 1.000 hasta aproximadamente 100.000 ppm. (A lo largo de esta memoria descriptiva, el término ppm significa partes por millón en peso o volumen. Por ejemplo, 500 ppm significa 500 mg en un litro). Según otras realizaciones deseables de esta invención, un hidrato de carbono está presente en las composiciones edulcoradas con NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 2.500 hasta aproximadamente 10.000 ppm. En otra realización, los aditivos de hidrato de carbono que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, aditivos de hidrato de carbono que mejoran el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 50 y aproximadamente 500.

El rebaudósido A y el eritritol están presentes en la bebida en una razón de desde aproximadamente 1:4 hasta aproximadamente 1:800, respectivamente; más particularmente desde aproximadamente 1:20 hasta aproximadamente 1:600; incluso más particularmente desde aproximadamente 1:50 hasta aproximadamente 1:300; y todavía más particularmente desde aproximadamente 1:75 hasta aproximadamente 1:150. Generalmente, según otra realización de esta invención, un alcohol que mejora el sabor dulce adecuado está presente en las composiciones de NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 625 hasta aproximadamente 10.000 ppm. En otra realización, los aditivos de alcohol que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, aditivos de alcohol que mejoran el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 46 y aproximadamente 500. Un ejemplo no limitativo de aditivo de alcohol que mejora el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 46 y aproximadamente 500 incluye etanol.

En una realización, los aditivos de aminoácido que mejoran el sabor dulce adecuados tienen un peso molecular menor o igual a 250 y de manera deseable tienen un peso molecular de desde 75 hasta 250. En realizaciones particulares, los aditivos de aminoácido que mejoran el sabor dulce adecuados con un peso molecular menor o igual a 250 incluyen, pero no se limitan a, glicina, alanina, serina, valina, leucina, isoleucina, prolina, teanina y treonina. Los aminoácidos preferidos incluyen aquellos que tienen un sabor dulce a concentraciones altas, pero están presentes de manera deseable en realizaciones de esta invención en cantidades por debajo o por encima de su umbral de detección de sabor dulce. Se prefieren incluso más mezclas de aminoácidos en cantidades por debajo o por encima de su umbral de detección de sabor dulce. Generalmente, según realizaciones deseables de esta invención, un aditivo de aminoácido que mejora el sabor dulce está presente en las composiciones de NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 100 ppm hasta aproximadamente 25.000 ppm, más particularmente desde aproximadamente 1.000 hasta aproximadamente 10.000 ppm, y todavía más particularmente desde

aproximadamente 2.500 hasta aproximadamente 5.000 ppm. Según otras realizaciones deseables de esta invención, un aditivo de aminoácido que mejora el sabor dulce está presente en las composiciones edulcoradas con NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 250 ppm hasta aproximadamente 7.500 ppm. En una realización secundaria, los aditivos de aminoácido que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, aditivos de aminoácido que mejoran el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 75 y aproximadamente 250.

Generalmente, según aún otra realización de esta invención, un aditivo de sal de aminoácido que mejora el sabor dulce adecuado está presente en las composiciones de NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 25 hasta aproximadamente 10.000 ppm, más particularmente desde aproximadamente 1.000 hasta aproximadamente 7.500 ppm, y todavía más particularmente desde aproximadamente 2.500 hasta aproximadamente 5.000 ppm. En otra realización, los aditivos de sal de aminoácido que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, aditivos de aminoácido que mejoran el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 75 y aproximadamente 300. Los ejemplos no limitativos de aditivos de sal de aminoácido que mejoran el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 75 y aproximadamente 300 incluyen sales de glicina, alanina, serina, teanina y treonina.

Generalmente, según todavía otra realización de esta invención, un aditivo de proteína o hidrolizado de proteína que mejora el sabor dulce adecuado está presente en las composiciones de NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 200 hasta aproximadamente 50.000 ppm. En otra realización, los aditivos de proteína o hidrolizado de proteína que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, aditivos de proteína o hidrolizado de proteína que mejoran el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 75 y aproximadamente 300. Los ejemplos no limitativos de aditivos de proteína o hidrolizado de proteína que mejoran el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 75 y aproximadamente 300 incluyen proteínas o hidrolizados de proteína que contienen glicina, alanina, serina y treonina.

Generalmente, según otra realización de esta invención, un aditivo de ácido inorgánico que mejora el sabor dulce adecuado está presente en las composiciones de NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 25 hasta aproximadamente 5.000 ppm. En otra realización, los aditivos de ácido inorgánico que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, ácido fosfórico, HCl y H₂SO₄, y cualquier otro aditivo de ácido inorgánico que sea seguro para el consumo humano o animal cuando se usa en un intervalo generalmente aceptable. En una realización secundaria, los aditivos de ácido inorgánico que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, aditivos de ácido inorgánico que mejoran el sabor dulce con un intervalo de peso molecular de desde aproximadamente 36 hasta aproximadamente 98.

Generalmente, según todavía otra realización de esta invención, un aditivo de sal de ácido inorgánico que mejora el sabor dulce adecuado está presente en las composiciones de NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 25 hasta aproximadamente 5.000 ppm. En otra realización, los aditivos de sal de ácido inorgánico que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, sales de ácidos inorgánicos, por ejemplo sales de sodio, de potasio, de calcio y de magnesio de ácido fosfórico, y cualquier otra sal de metal alcalino o alcalinotérreo de otros aditivos de ácido inorgánico (por ejemplo, bisulfato de sodio) que sea segura para el consumo humano o animal, cuando se usa en un intervalo generalmente aceptable. En una realización particular, los aditivos de sal de ácido inorgánico que mejoran el sabor dulce adecuados incluyen cloruro de magnesio, sulfato de magnesio, cloruro de sodio o combinaciones de los mismos. En una realización secundaria, los aditivos de sal de ácido inorgánico que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, aditivos de sal de ácido inorgánico que mejoran el sabor dulce con un intervalo de peso molecular de desde aproximadamente 58 hasta aproximadamente 120.

Generalmente, según todavía otra realización de esta invención, un aditivo de ácido orgánico que mejora el sabor dulce adecuado está presente en las composiciones de NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 10 hasta aproximadamente 5.000 ppm. En otra realización, los aditivos de ácido orgánico que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, creatina, ácido cítrico, ácido málico, ácido succínico, ácido hidroxicítrico, ácido tartárico, ácido fumárico, ácido glucónico, ácido glutárico, ácido adípico, y cualquier otro aditivo de ácido orgánico que mejora el sabor dulce que sea seguro para el consumo humano o animal, cuando se usa en un intervalo generalmente aceptable. En una realización, el aditivo de ácido

orgánico que mejora el sabor dulce comprende un intervalo de peso molecular de desde aproximadamente 60 hasta aproximadamente 208.

5 Generalmente, según todavía otra realización de esta invención, un aditivo de sal de ácido orgánico que mejora el sabor dulce adecuado está presente en las composiciones de NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 10.000 ppm. En otra realización, los aditivos de sal de ácido orgánico que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, sales del aditivo de ácido orgánico que mejora el sabor dulce, tales como sales de sodio, de potasio, de calcio, de
10 magnesio y de otro metal alcalino o alcalinotérreo de ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico, ácido fumárico, ácido glucónico, ácido adípico, ácido hidroxicitrico, ácido succínico, ácido glutárico, y sales de cualquier otro aditivo de ácido orgánico que mejora el sabor dulce que sean seguras para el consumo humano o animal, cuando se usan en un intervalo generalmente aceptable. En una realización, el aditivo de sal de ácido orgánico que mejora el sabor dulce comprende un intervalo de peso molecular de desde aproximadamente 140 hasta aproximadamente 208.

15 Generalmente, según aún otra realización de esta invención, un aditivo de sal de base orgánica que mejora el sabor dulce adecuado está presente en las composiciones de NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 10 hasta aproximadamente 5.000 ppm. En otra realización, los aditivos de sal de base orgánica que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, sales de ácido inorgánico y orgánico de bases orgánicas tales como sales de glucosamina, sales de colina y sales de guanidina.

20 Generalmente, según aún otra realización de esta invención, un aditivo astringente que mejora el sabor dulce adecuado está presente en las composiciones de NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 25 hasta aproximadamente 1.000 ppm. En otra realización, los aditivos astringentes que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, ácido tánico, té, polifenoles, catequinas, sulfato de aluminio, $\text{AlNa}(\text{SO}_4)_2$, $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2$ y otras formas de alumbre.

25 Generalmente, según aún otra realización de esta invención, un aditivo de nucleótido que mejora el sabor dulce adecuado está presente en las composiciones de NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 5 hasta aproximadamente 1.000 ppm. En otra realización, los aditivos de nucleótido que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, monofosfato de adenosina.

30 Generalmente, según aún otra realización de esta invención, un aditivo de poliaminoácido que mejora el sabor dulce adecuado está presente en las composiciones de NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 30 hasta aproximadamente 2.000 ppm. En otra realización, los aditivos de poliaminoácido que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, poli-L-lisina (por ejemplo, poli-L- α -lisina o poli-L- ϵ -lisina), poli-L-ornitina (por ejemplo, poli-L- α -ornitina o poli-L- ϵ -ornitina) y poli-L-arginina.

35 Generalmente, según aún otra realización de esta invención, un aditivo polimérico que mejora el sabor dulce adecuado está presente en las composiciones de NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 30 hasta aproximadamente 2.000 ppm. En otra realización, los aditivos poliméricos que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, quitosano, pectina, hidrocoloides tales como goma de *Acacia senegal*, propilenglicol, polietilenglicol y poli(metil éter de etilenglicol).

40 Generalmente, según aún otra realización de esta invención, un aditivo surfactante que mejora el sabor dulce adecuado está presente en las composiciones de NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 5.000 ppm. En otra realización, los aditivos surfactantes que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, polisorbatos, cloruro de colina, taurocolato de sodio, lecitinas, ésteres de oleato de sacarosa, ésteres de estearato de sacarosa, ésteres de
45 palmitato de sacarosa y ésteres de laurato de sacarosa.

50 Generalmente, según aún otra realización de esta invención, un aditivo de flavonoide que mejora el sabor dulce adecuado está presente en las composiciones de NHPS en una cantidad de desde aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 1.000 ppm. En otra realización, los aditivos de flavonoide que mejoran el sabor dulce adecuados para conferir osmolaridades que oscilan entre aproximadamente 10 mOsmoles/l y aproximadamente 500 mOsmoles/l a una composición que puede edulcorarse incluyen, pero no se limitan a, naringina, catequinas, rutinas, neohesperidina y dihidrochalcona de neohesperidina.

60 E. Modulación del perfil de aroma
65

Tal como se estableció una hipótesis anteriormente, el perfil de aroma confiere una característica similar a la del azúcar a un NHPS. En una realización, cualquier composición que mejora el sabor dulce que confiere un perfil de aroma similar al del azúcar a un NHPS será eficaz mediante este mecanismo. En particular, cualquier composición que mejora el sabor dulce que confiere un sabor osmótico más similar al del azúcar será eficaz mediante este mecanismo. En una realización, las composiciones que mejoran el sabor dulce adecuadas que mejoran el perfil de aroma, incluyendo el sabor osmótico, del edulcorante de alta potencia natural o la composición que puede edulcorarse para ser más similar al azúcar incluyen hidratos de carbono, aminoácido y otros aditivos que mejoran el sabor dulce (por ejemplo, poliaminoácidos, péptidos, ácidos de azúcar y sus sales, nucleótidos, ácidos orgánicos, ácidos inorgánicos, sales orgánicas incluyendo sales de ácidos orgánicas y sales de base orgánicas, sales inorgánicas, compuestos amargos, aromatizantes e ingredientes aromatizantes, compuestos astringentes, proteínas o hidrolizados de proteína, surfactantes, emulsionantes, flavonoides, alcoholes y edulcorantes sintéticos).

En una realización preferida, los ejemplos no limitativos de composiciones que mejoran el sabor dulce que potencian el sabor osmótico de un NHPS para ser más similar al del azúcar incluyen aditivos de hidrato de carbono que mejoran el sabor dulce, aditivos de alcohol que mejoran el sabor dulce, aditivos de aminoácido que mejoran el sabor dulce, aditivos de sal de aminoácido que mejoran el sabor dulce, aditivos de sal de ácido inorgánico que mejoran el sabor dulce, aditivos poliméricos que mejoran el sabor dulce y aditivos de proteína o hidrolizado de proteína que mejoran el sabor dulce.

En otra realización, los aditivos de aminoácido que mejoran el sabor dulce adecuados incluyen aminoácidos que comprenden un peso molecular menor o igual a 250. En un ejemplo, los aminoácidos que mejoran el sabor dulce adecuados incluyen, pero no se limitan a, aminoácidos de bajo peso molecular tales como glicina, leucina, valina, isoleucina, prolina, hidroxiprolina, alanina, serina, teanina y treonina.

En otra realización, los aditivos de hidrato de carbono que mejoran el sabor dulce adecuados para mejorar el sabor osmótico del NHPS para ser más similar al del azúcar incluyen, pero no se limitan a, aditivos de hidrato de carbono que mejoran el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 50 y aproximadamente 500. Los ejemplos no limitativos de aditivos de hidrato de carbono que mejoran el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 50 y aproximadamente 500 incluyen sacarosa, fructosa, glucosa, maltosa, lactosa, manosa, galactosa, ribosa, ramnosa, trehalosa y tagatosa.

En otra realización, los aditivos de alcohol que mejoran el sabor dulce adecuados para mejorar el sabor osmótico del NHPS para ser más similar al del azúcar incluyen, pero no se limitan a, aditivos de alcohol que mejoran el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 46 y aproximadamente 500. Un ejemplo no limitativo de aditivo de alcohol que mejora el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 46 y aproximadamente 500 incluye etanol.

En otra realización, los aditivos de aminoácido que mejoran el sabor dulce adecuados para mejorar el sabor osmótico del NHPS para ser más similar al del azúcar incluyen, pero no se limitan a, aditivos de aminoácido que mejoran el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 75 y aproximadamente 250. Los ejemplos no limitativos de aditivos de aminoácido que mejoran el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 75 y aproximadamente 250 incluyen glicina, alanina, serina, leucina, valina, isoleucina, prolina, hidroxiprolina, glutamina, teanina y treonina.

En otra realización, los aditivos de sal de aminoácido que mejoran el sabor dulce adecuados para mejorar el sabor osmótico del NHPS para ser más similar al del azúcar incluyen, pero no se limitan a, aditivos de sal de aminoácido que mejoran el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 75 y aproximadamente 300. Los ejemplos no limitativos de aditivos de sal de aminoácido que mejoran el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 75 y aproximadamente 300 incluyen sales de glicina, alanina, serina, leucina, valina, isoleucina, prolina, hidroxiprolina, glutamina, teanina y treonina.

En otra realización, los aditivos de proteína o hidrolizado de proteína que mejoran el sabor dulce adecuados para mejorar el sabor osmótico del NHPS para ser más similar al del azúcar incluyen, pero no se limitan a, aditivos de proteína o hidrolizado de proteína que mejoran el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 75 y aproximadamente 300. Los ejemplos no limitativos de aditivos de proteína o hidrolizado de proteína que mejoran el sabor dulce con un peso molecular que oscila entre aproximadamente 75 y aproximadamente 300 incluyen proteína o hidrolizados de proteína que contienen glicina, alanina, serina, leucina, valina, isoleucina, prolina, hidroxiprolina, glutamina y treonina.

En otra realización, los aditivos de sal de ácido inorgánico que mejoran el sabor dulce adecuados para mejorar el sabor osmótico del NHPS para ser más similar al del azúcar incluyen, pero no se limitan a, cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de magnesio, KH_2PO_4 y NaH_2PO_4 . Los aditivos de sal de ácido inorgánico que mejoran el sabor dulce adecuados para mejorar el sabor osmótico pueden comprender un peso molecular de desde aproximadamente 58 hasta aproximadamente 120.

65

En otra realización, los aditivos amargos que mejoran el sabor dulce adecuados para mejorar el sabor osmótico del NHPS para ser más similar al del azúcar incluyen, pero no se limitan a, cafeína, quinina, urea, cuasia, ácido tánico y naringina.

5 En una realización adicional, las composiciones que mejoran el sabor dulce mejoran el sabor de un NHPS para ser similar al de la sacarosa mediante al menos un mecanismo seleccionado del perfil temporal (por ejemplo, aparición del dulzor o persistencia del dulzor), la respuesta máxima, el perfil de aroma (por ejemplo, sabor osmótico), el comportamiento de adaptación y el perfil de aroma. En una realización secundaria, las composiciones que mejoran el sabor dulce mejoran el sabor del NHPS para ser similar al de la sacarosa mediante al menos un mecanismo seleccionado del perfil temporal, la respuesta máxima, el perfil de aroma, el comportamiento de adaptación y el perfil de aroma, y opcionalmente confieren un efecto enmascarante para suprimir, reducir o eliminar el sabor no deseable del NHPS y/o conferir características similares a las del azúcar al NHPS.

15 F. Combinaciones de los NHPS y composiciones que mejoran el sabor dulce

Se ha descubierto que combinaciones de al menos un NHPS y al menos una composición que mejora el sabor dulce mejoran el perfil temporal y/o el perfil de aroma, incluyendo el sabor osmótico, para ser más similar al del azúcar.

20 En una realización, se proporciona una composición de NHPS que comprende rebaudiósido A (REBA) (con al menos el 50% de REBA en una mezcla de esteviol-glucósido) en combinación con eritritol. En una realización particular de la composición de NHPS, el rebaudiósido A está presente en una cantidad de desde aproximadamente 100 hasta aproximadamente 3.000 ppm y el eritritol está presente en una cantidad de desde aproximadamente 400 hasta aproximadamente 80.000 ppm de la composición de edulcorante total. En otra realización de la composición de edulcorante funcional, el rebaudiósido A está presente en una cantidad de desde aproximadamente 100 hasta aproximadamente 3.000 ppm y el eritritol está presente en una cantidad de desde aproximadamente 5.000 hasta aproximadamente 40.000 ppm de la composición de edulcorante total. En todavía otra realización de la composición de NHPS, el rebaudiósido A está presente en una cantidad de desde aproximadamente 100 hasta aproximadamente 3.000 ppm y el eritritol está presente en una cantidad de desde aproximadamente 10.000 hasta aproximadamente 35.000 ppm de la composición de edulcorante total. El rebaudiósido A y el eritritol están presentes en la composición de edulcorante en una razón de desde aproximadamente 1:4 hasta aproximadamente 1:800, respectivamente. En aún otra realización particular de la composición de NHPS, el rebaudiósido A y el eritritol están presentes en la composición de edulcorante en una razón de desde aproximadamente 1:20 hasta aproximadamente 1:600, respectivamente; más particularmente desde aproximadamente 1:50 hasta aproximadamente 1:300; y todavía más particularmente desde aproximadamente 1:75 hasta aproximadamente 1:150.

35 Un experto habitual en la técnica puede combinar al menos un NHPS con al menos una composición que mejora el sabor dulce de cualquier manera que no afecte material ni adversamente al sabor de la composición ingerible oralmente. Por ejemplo, un NHPS puede añadirse a la composición ingerible oralmente antes que la composición que mejora el sabor dulce. En otro ejemplo, un NHPS puede añadirse a la composición ingerible oralmente después de la composición que mejora el sabor dulce. En aún otro ejemplo, un NHPS puede añadirse a la composición ingerible oralmente simultáneamente con la composición que mejora el sabor dulce.

40 Un NHPS puede combinarse con la composición que mejora el sabor dulce antes de añadirse a la composición ingerible oralmente. Por ejemplo, un NHPS puede estar en forma pura, diluida o concentrada como un líquido (por ejemplo, disolución), sólido (por ejemplo, polvo, trozo, pastilla, grano, bloque, forma cristalina o similares), suspensión, estado gaseoso, o combinaciones de los mismos pueden ponerse en contacto con la composición que mejora el sabor dulce que puede estar en una forma pura, diluida o concentrada como un líquido (por ejemplo, disolución), sólido (por ejemplo, polvo, trozo, pastilla, grano, bloque, forma cristalina o similares), suspensión, estado gaseoso, o combinaciones de los mismos antes de que ambos se pongan en contacto con una composición ingerible oralmente. En aún otra realización, cuando hay más de un NHPS o más de una composición que mejora el sabor dulce, cada componente del NHPS y la composición que mejora el sabor dulce pueden añadirse simultáneamente, en un patrón alternante, en un patrón aleatorio o cualquier otro patrón que no afecte adversamente al sabor de la composición ingerible oralmente.

55 IV. Ejemplos

La presente invención se ilustra adicionalmente mediante los siguientes ejemplos, que no deben interpretarse de modo alguno como que imponen limitaciones al alcance de los mismos. Al contrario, debe entenderse claramente que puede recurrirse a diversas otras realizaciones, modificaciones y equivalentes de los mismos que, tras leer la descripción en los mismos, se les pueden ocurrir a los expertos en la técnica sin apartarse del alcance de las reivindicaciones adjuntas. A menos que se especifique lo contrario, los % son en peso.

A. Ejemplo A

65 Un método a modo de ejemplo de evaluación sensorial se proporciona en el siguiente protocolo, similar al descrito anteriormente en el presente documento. En este protocolo de prueba, no se tragó ninguna de las muestras. Todas

las muestras se expulsaron y se enjuagó la boca con agua tras la degustación. En la etapa 1 se degustó la muestra de control de sacarosa al 10% distribuyendo aproximadamente 10 ml de muestra rápidamente por toda la cavidad oral, en la que se midió la "intensidad de dulzor" máxima. Esta intensidad se define como un 10 en una escala de 0-15, en la que 0 se define como sin dulzor perceptible y 15, el dulzor de la sacarosa al 15%. Inmediatamente tras detectar el dulzor máximo, se expulsó la muestra, se enjuagó la boca con agua y se midió la tasa de disminución de dulzor ("persistencia del dulzor"), centrándose la atención en el dulzor 3-4 min tras el enjuagado con agua. La persistencia del dulzor se clasificó mediante un panel de expertos en la evaluación sensorial de alimentos y bebidas usando la siguiente escala: 0 = sin persistencia del dulzor, 1 = persistencia del dulzor muy ligera, 2 = persistencia del dulzor ligera, 3 = persistencia del dulzor moderada, 4 = persistencia del dulzor moderadamente alta, 5 = persistencia del dulzor alta. Tras completar la degustación de la muestra, se masticó una galleta salada de ostra seguido por un enjuagado con agua, y pasaron al menos 5 minutos antes de degustar la siguiente muestra.

La clasificación de la "persistencia del dulzor" para la sacarosa observada mediante este protocolo se definió como 0. Se degustaron muestras experimentales mediante el mismo protocolo, dejando siempre suficiente tiempo entre las muestras para garantizar un reequilibrio del sistema sensorial. Se permitió y se fomentó una nueva degustación de muestras de control durante el transcurso del experimento.

Se realizó la prueba de sabor por comparación entre dos controles y la adición de aditivo que mejora el sabor dulce en cuanto a la aparición y/o la persistencia del dulzor.

B. Conjunto de ejemplos B

Quando se proporcionan intervalos en los ejemplos, se prepararon varias bebidas que comprenden rebaudiósido A (REBA) en 5-7 niveles desde el intervalo superior al inferior, usando una dilución 1:1 de las composiciones que mejoran el sabor dulce correspondientes. La clasificación de la persistencia del dulzor notificada fue la más similar a la del azúcar en la persistencia del dulzor (el menor valor numérico) alcanzada de todas las muestras (es decir, la persistencia del dulzor más corta). El protocolo de degustación y las puntuaciones sensoriales descritas en el protocolo a modo de ejemplo del ejemplo A se usaron en los ejemplos del conjunto B.

Muestras de control

El REBA es un edulcorante no calórico natural con un perfil de aroma muy limpio (es decir, sólo dulce) y una tasa de aparición de dulzor aceptable pero con un dulzor que persiste de manera bastante notable más que el de edulcorantes de hidrato de carbono.

Se evaluaron los efectos del cambio de formulación sobre la persistencia del dulzor de 400 ppm de REBA (equivalente a 8 g de sacarosa) en una composición de ácido cítrico/citrato de potasio equivalente a la de una bebida de lima-limón dietética. Se determinó que la clasificación de la persistencia del dulzor de esta disolución era de 5.

Se disolvieron 8 g de azúcar en 100 ml de tampón citrato. Se determinó que la clasificación de la persistencia del dulzor de esta muestra de control era de 0.

Ejemplo B1

Se disolvieron 400 mg de REBA en un tampón citrato. Entonces se mezclaron 35 g de eritritol con la disolución de base. Se determinó que la clasificación de la persistencia del dulzor de esta disolución era de 1.

Ejemplo B2

Se preparó una bebida de lima-limón dietética edulcorada con 400 ppm de REBA (nivel de dulzor equivalente a sacarosa al 10%) con eritritol al 3,5%. Se determinó que la persistencia del dulzor de este producto era de 2.

Ejemplo B3

Se preparó una bebida de lima-limón dietética edulcorada con 180 ppm de REBA (nivel de dulzor equivalente a sacarosa al 10%) con eritritol al 8%. Se determinó que la persistencia del dulzor de este producto era de 1.

Ejemplo B4

Se preparó una bebida de lima-limón dietética edulcorada con 180 ppm de REBA (nivel de dulzor equivalente a sacarosa al 10%) con sacarosa al 3,3% y eritritol al 3,5%. Se determinó que la persistencia del dulzor de este producto era de 1.

Ejemplo B5

Se disolvieron sacarosa al 5% (peso en volumen del producto final) y 80 ppm de REBA en una composición de ácido cítrico/citrato de potasio equivalente a la de en una bebida de lima-limón. Entonces se mezcló eritritol al 3,5% con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 0.

5 Ejemplo B6

Se disolvieron sacarosa al 5% (peso en volumen del producto final) y 80 ppm de REBA en una composición de ácido cítrico/citrato de potasio equivalente a la de en una bebida de lima-limón. Entonces se mezclaron eritritol al 3,5% y D-tagatosa al 0,75% con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 0.

Ejemplo B7

Se disolvieron sacarosa al 3,3% (peso en volumen del producto final) y 160 ppm de REBA en una composición de ácido cítrico/citrato de potasio equivalente a la de en una bebida de lima-limón. Entonces se mezcló eritritol al 3,5% con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 1.

Ejemplo B8

Se disolvieron sacarosa al 3,3% (peso en volumen del producto final) y 160 ppm de REBA en una composición de ácido cítrico/citrato de potasio equivalente a la de en una bebida de lima-limón. Entonces se mezclaron eritritol al 3,5% y D-tagatosa al 0,75% con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 1.

Ejemplo B9

Se disolvieron 360 ppm de REBA en una composición de ácido cítrico/citrato de potasio equivalente a la de en una bebida de lima-limón dietética. Entonces se mezclaron eritritol al 3,5%, glicina al 0,75%, 250 ppm de cloruro de potasio y 650 ppm de dihidrogenofosfato de potasio con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 2.

Ejemplo B10

Se disolvieron 320 ppm de REBA en una composición de ácido cítrico/citrato de potasio equivalente a la de en una bebida de lima-limón dietética. Entonces se mezclaron eritritol al 3,5%, fructosa al 0,75%, 250 ppm de cloruro de potasio y 650 ppm de dihidrogenofosfato de potasio con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 2.

Ejemplo B11

Se disolvieron 360 ppm de REBA en una composición de ácido cítrico/citrato de potasio equivalente a la de en una bebida de lima-limón dietética. Entonces se mezclaron eritritol al 3,5% y 400 ppm de Fibergum-P (por ejemplo, goma de *Acacia senegal*) con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 2.

Ejemplo B12

Se disolvieron 360 ppm de REBA en una composición de ácido cítrico/citrato de potasio equivalente a la de en una bebida de lima-limón dietética. Entonces se mezclaron eritritol al 3,5%, glicina al 0,5%, alanina al 0,25%, 250 ppm de cloruro de potasio y 650 ppm de dihidrogenofosfato de potasio con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 1.

E. Conjunto de ejemplos E

Las formulaciones proporcionadas en el conjunto de ejemplos E pueden usarse en combinación con otros compuestos encontrados en composiciones ingeribles oralmente para formar una suma total del 100% en peso. Los compuestos que pueden usarse en combinación con las formulaciones proporcionadas pueden estar en forma de un líquido, sólido, gas, gel, o similares para actuar como portador para la formulación. Por ejemplo, puede usarse agua (por ejemplo, carbonatada, tratada con carbono o no carbonatada), aromas y/o acidulante además de las formulaciones proporcionadas para dar el 100% del peso total.

Ejemplo E1

Se combinan una composición que comprende eritritol al 3,5%, 400 ppm de REBA, aroma al 0,02% y tagatosa al 0,5%.

Ejemplo E2

Se combinan una composición que comprende eritritol al 3,5%, 400 ppm de REBA, aroma al 0,0015 y tagatosa al 0,5%.

5

Ejemplo E3

Se combinan una composición que comprende eritritol al 3,5%, 400 ppm de REBA, aroma al 0,0033% y tagatosa al 0,5%.

10

Ejemplo E4

Se combinan una composición que comprende sacarosa al 3,4%, eritritol al 3,5% y 180 ppm de REBA.

15

Ejemplo E5

Se combinan una composición que comprende sacarosa al 5%, eritritol al 3,5% y 100 ppm de REBA.

20

Ejemplo E6

Se combinan una composición que comprende eritritol al 3,5%, 320 ppm de REBA, fructosa al 0,75%, 250 ppm de KCl y 650 ppm de KH_2PO_4 .

25

Ejemplo E7

Se combinan una composición que comprende eritritol al 3,5%, 360 ppm de REBA y 400 ppm de Fibergum P (*Acacia seyal*).

30

Se combinan una composición que comprende sacarosa al 3,3%, eritritol al 3,5% y 160 ppm de REBA.

35

Ejemplo E8

Se combinan una composición que comprende sacarosa al 5%, eritritol al 3,5% y 90 ppm de REBA.

40

Ejemplo E9

Se combinan una composición que comprende 0,7 ppm de ácido oleanólico, eritritol al 3,5%, 580 ppm de REBA y aromatizantes.

45

Ejemplo E10

Se combinan una composición que comprende eritritol al 3,5% y 580 ppm de REBA.

50

F. Conjunto de ejemplos F

Se combinaron composiciones que mejoran el sabor dulce con una disolución de REBA para determinar su efecto sobre la persistencia del dulzor. El examen de la muestra inicial, o diluciones adicionales, permitió la identificación de concentraciones que estaban justo por encima del umbral, definidas en el presente documento como "concentraciones cerca del umbral". Se evaluaron las concentraciones de aditivo cerca del umbral, una concentración de aditivo de 6 a 100 veces superior (dependiendo de la intensidad del sabor desagradable) y una concentración de aditivo de nivel intermedio (a mitad de camino entre la concentración de aditivo cerca del umbral y superior) para determinar el efecto sobre la persistencia del dulzor de una disolución de REBA.

55

Se prepararon formulaciones de 500 ppm de REBA en una disolución de ácido fosfórico (75%) a un pH de 2,5 con ácido fosfórico o un pH de 3,1 con ácido cítrico y citrato de potasio antes de la adición de los aditivos a los tres niveles de concentración.

60

Entonces se usó la evaluación sensorial usando el protocolo descrito en el conjunto de ejemplos G para evaluar la persistencia del dulzor de las disoluciones de REBA.

65

Muestras de control

Se disolvieron 500 ppm de REBA en un litro de agua tratada con carbono y se añadió ácido fosfórico (75%) hasta que se alcanzó un pH de entre 2,4 y 2,5. Se determinó que la clasificación de la persistencia del dulzor de esta muestra de control era de 5.

Se disolvieron 10 g de azúcar en 100 ml de agua tratada con carbono y se añadió ácido fosfórico (75%) hasta que se alcanzó un pH de entre 2,4 y 2,5. Se determinó que la clasificación de la persistencia del dulzor de esta muestra de control era de 0.

- 5 Los siguientes ejemplos ilustran combinaciones de rebaudiosido A y composiciones que mejoran el sabor dulce según realizaciones particulares de esta invención:

Ejemplo F1

- 10 Se disolvieron 360 ppm de REBA en un litro de agua tratada con carbono y se añadió ácido fosfórico (75%) hasta que se alcanzó un pH de entre pH 2,4 y 2,5. Entonces se mezclaron 35.000 ppm de eritritol con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 4.

Ejemplo F2

- 15 Se disolvieron 360 ppm de REBA en un litro de agua tratada con carbono y se añadió ácido fosfórico (75%) hasta que se alcanzó un pH de entre pH 2,4 y 2,5. Entonces se mezclaron 3.750 ppm de glicina y 35.000 ppm de eritritol con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 2. Se encontró que esta formulación tenía características de sabor similares a la del azúcar.

Ejemplo F3

- 20 Se disolvieron 360 ppm de REBA en un litro de agua tratada con carbono y se añadió ácido fosfórico (75%) hasta que se alcanzó un pH de entre pH 2,4 y 2,5. Entonces se mezclaron 35.000 ppm de eritritol, 3.750 ppm de glicina, 450 ppm de KCl, 680 ppm de KH_2PO_4 y 1.175 ppm de cloruro de colina con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 1. Se encontró que esta formulación tenía características similares a las del azúcar.

Ejemplo F4

- 30 Se disolvieron 360 ppm de REBA en un litro de agua tratada con carbono y se añadió ácido fosfórico (75%) hasta que se alcanzó un pH de entre pH 2,4 y 2,5. Entonces se mezclaron 2.500 ppm de L-alanina, 5.000 ppm de fructosa y 35.000 ppm de eritritol con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 4. Se encontró que esta formulación tenía características similares a las del azúcar.

Ejemplo F5

- 35 Se disolvieron 360 ppm de REBA en un litro de agua tratada con carbono y se añadió ácido fosfórico (75%) hasta que se alcanzó un pH de entre pH 2,4 y 2,5. Entonces se mezclaron 35.000 ppm de eritritol, 3.750 ppm de glicina, 450 ppm de KCl y 680 ppm de KH_2PO_4 con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 4. Se encontró que esta formulación tenía características similares a las del azúcar.

Ejemplo F6

- 40 Se disolvieron 500 ppm de REBA en un litro de agua tratada con carbono y se añadió ácido fosfórico (75%) hasta que se alcanzó un pH de entre pH 2,4 y 2,5. Entonces se mezclaron sacarosa al 5%, eritritol al 3,5% y D-tagatosa al 0,75% con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 0.

Ejemplo F7

- 50 Se disolvieron 500 ppm de REBA en un litro de agua tratada con carbono y se añadió ácido fosfórico (75%) hasta que se alcanzó un pH de entre pH 2,4 y 2,5. Entonces se añadieron sacarosa al 3,3%, eritritol al 3,5% y D-tagatosa al 0,75% con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 1.

Ejemplo F8

- 55 Se disolvieron 500 ppm de REBA en un litro de agua tratada con carbono y se añadió ácido fosfórico (75%) hasta que se alcanzó un pH de entre pH 2,4 y 2,5. Entonces se mezclaron sacarosa al 5% y eritritol al 3,5% con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 0.

Ejemplo F9

- 60 Se disolvieron 500 ppm de REBA en un litro de agua tratada con carbono y se añadió ácido fosfórico (75%) hasta que se alcanzó un pH de entre pH 2,4 y 2,5. Entonces se mezclaron sacarosa al 3,3% y eritritol al 3,5% con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 1.

- 65

Ejemplos F10

5 Se disolvieron 500 ppm de REBA en un litro de agua tratada con carbono y se añadió ácido fosfórico (75%) hasta que se alcanzó un pH de entre pH 2,4 y 2,5. Entonces se mezclaron eritritol al 3,5%, glicina al 0,75%, 250 ppm de KCl, 650 ppm de KH_2PO_4 con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 2.

Ejemplo F11

10 Se disolvieron 500 ppm de REBA en un litro de agua tratada con carbono y se añadió ácido fosfórico (75%) hasta que se alcanzó un pH de entre pH 2,4 y 2,5. Entonces se mezclaron eritritol al 3,5%, fructosa al 0,75%, 250 ppm de KCl, 650 ppm de KH_2PO_4 con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 2.

15 Ejemplo F12

20 Se disolvieron 500 ppm de REBA en un litro de agua tratada con carbono y se añadió ácido fosfórico (75%) hasta que se alcanzó un pH de entre pH 2,4 y 2,5. Entonces se mezclaron eritritol al 3,5% y 400 ppm de goma de *Acacia senegal* con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 2.

Ejemplo F13

25 Se disolvieron 500 ppm de REBA en un litro de agua tratada con carbono y se añadió ácido fosfórico (75%) hasta que se alcanzó un pH de entre pH 2,4 y 2,5. Entonces se mezclaron eritritol al 3,5%, glicina al 0,5%, 250 ppm de KCl, 650 ppm de KH_2PO_4 y 0,25% de D-alanina con la disolución de base. Se determinó que la persistencia del dulzor de esta disolución era de 1.

30 Los siguientes ejemplos G1-G3, H1-H3, I, J1-J3 y K ilustran métodos de preparación de rebaudiósido A purificado según realizaciones particulares de esta invención:

G. Conjunto de ejemplos G

Tabla 3: Resumen de los ejemplos G1-3

	Rebaudiósido A bruto (g)	Etanol (95%)(ml)	Disolvente metanol (99%)(ml)	Agua (ml)	T de calentamiento (°C)	T de secado (°C)	Rendimiento (g)	Pureza mediante HPLC (% p/p)
G1	400	1200	400	320	50	50	130	98,9
G2	100	320	120	50	30-40	60	72	98,3
G3	50	160	60	25	~30	60	27,3	98,2

35 Ejemplo G1

40 Se obtuvo una mezcla de rebaudiósido A bruto (77,4% de pureza) de una fuente comercial. Se identificaron las impurezas (el 6,2% de esteviósido, el 5,6% de rebaudiósido C, el 0,6% de rebaudiósido F, el 1,0% de otros esteviolglucósidos 2, el 3,0% de rebaudiósido D, el 4,9% de rebaudiósido B, el 0,3% esteviolbiósido) y se cuantificaron usando HPLC en base seca, contenido en humedad del 4,7%.

45 Se combinaron rebaudiósido A bruto (400 g), etanol (95%, 1200 ml), metanol (99%, 400 ml) y agua (320 ml) y se calentaron hasta 50°C durante 10 minutos. Se enfrió la disolución transparente hasta 22°C durante 16 horas. Se filtraron los cristales blancos y se lavaron dos veces con etanol (2 x 200 ml, 95%) y se secaron en un horno de vacío a 50°C durante 16-24 horas a presión reducida (20 mm).

50 La composición final de rebaudiósido A sustancialmente puro (130 g) comprendía el 98,91% de rebaudiósido A, el 0,06% de esteviósido, el 0,03% de rebaudiósido C, el 0,12% de rebaudiósido F, el 0,13% de otros esteviolglucósidos, el 0,1% de rebaudiósido D, el 0,49% de rebaudiósido B y el 0,03% de esteviolbiósido, todos en peso.

Ejemplo G2

55 Se obtuvo el rebaudiósido A bruto (80,37%) de una fuente comercial. Se identificaron las impurezas (el 6,22% de esteviósido, el 2,28% de rebaudiósido C, el 0,35% de dulcósido, el 0,78% de rebaudiósido F, el 0,72% de otros esteviolglucósidos, el 3,33% de rebaudiósido B, el 0,07% de esteviolbiósido) mediante HPLC en base seca, contenido en humedad del 3,4%.

Se combinaron rebaudiósido A bruto (100 g), etanol (95%, 320 ml), metanol (99%, 120 ml) y agua (50 ml) y se calentaron hasta 30-40°C durante 10 minutos. Se enfrió la disolución transparente hasta 22°C durante 16 horas. Se filtraron los cristales blancos y se lavaron dos veces con etanol (2 x 50 ml, 95%). Se suspendió la torta de filtración húmeda (88 g) en etanol (95%, 1320 ml) durante 16 horas, se filtró, se lavó con etanol (95%, 2 x 100 ml) y se secó en un horno de vacío a 60°C durante 16-24 horas a presión reducida (20 mm).

La composición final de rebaudiósido A sustancialmente puro (72 g) comprendía el 98,29% de rebaudiósido A, el 0,03% de esteviósido, el 0,02% de rebaudiósido C, el 0,17% de rebaudiósido F, el 0,06% de rebaudiósido D y el 1,09% de rebaudiósido B. No se detectó esteviolbósido mediante HPLC.

Ejemplo G3

Se obtuvo rebaudiósido A bruto (80,37%) de una fuente comercial. Se identificaron las impurezas (el 6,22% de esteviósido, el 2,28% de rebaudiósido C, el 0,35% de dulcósido, el 0,78% de rebaudiósido F, el 0,72% de otros esteviolglucósidos, el 3,33% de rebaudiósido B, el 0,07% de esteviolbósido) mediante HPLC en base seca, contenido en humedad del 3,4%.

Se combinaron rebaudiósido A bruto (50 g), etanol (95%, 160 ml), metanol (99%, 60 ml) y agua (25 ml) y se calentaron hasta aproximadamente 30°C durante 10 minutos. Se enfrió la disolución transparente hasta 22°C durante 16 horas. Se filtraron los cristales blancos y se lavaron dos veces con etanol (2 x 25 ml, 95%). Se suspendió la torta de filtración húmeda (40 g) en metanol (99%, 600 ml) durante 16 horas, se filtró, se lavó con metanol (99%, 2 x 25 ml) y se secó en un horno de vacío a 60°C durante 16-24 horas a presión reducida (20 mm).

La composición final de rebaudiósido A sustancialmente puro (27,3 g) comprendía el 98,22% de rebaudiósido A, el 0,04% de esteviósido, el 0,04% de rebaudiósido C, el 0,18% de rebaudiósido F, el 0,08% de rebaudiósido D y el 1,03% de rebaudiósido B. No se detectó esteviolbósido mediante HPLC.

H. Conjunto de ejemplos H

Tabla 4: Resumen de los ejemplos H1-H3

	Rebaudiósido A bruto (g)	Disolvente			Disolvente de lavado	Rendimiento (g)	Pureza mediante HPLC (%)
		Etanol (95%)(ml)	Codisolvente orgánico (ml)	Agua (ml)			
H1	5	15	metanol (6)	3,5	EtOH/MeOH (3:1 v/v)	2,6	>99
H2	5	15	metanol (5)	4	EtOH/MeOH (3:1 v/v)	2,3	>99
H3	5	16	metanol (6)	2,5	*EtOH/MeOH (8:3 v/v)	3,2	>98

Ejemplo H1

Se combinaron una mezcla de rebaudiósido A bruto (80,37% de pureza, 5 g), etanol (95%, 15 ml), metanol (5 ml) y agua (3,5 ml) y se calentaron a reflujo durante 10 minutos. Se enfrió la disolución transparente hasta 22°C durante 16 horas mientras se agitaba. Se filtró el producto cristalino blanco, se lavó dos veces con una mezcla de etanol:metanol (5,0 ml, 3:1, v/v) y se secó en un horno de vacío a 50°C durante 16-24 horas a presión reducida (20 mm) para dar 2,6 g de producto purificado (>99% mediante HPLC).

Ejemplo H2

Se combinó una mezcla de rebaudiósido A bruto (80,37% de pureza, 5 g), etanol (95%, 15 ml), metanol (5 ml) y agua (4,0 ml) y se calentaron a reflujo durante 10 minutos. Se enfrió la disolución transparente hasta 22°C durante 16 horas mientras se agitaba. Se filtró el producto cristalino blanco, se lavó dos veces con una mezcla de etanol:metanol (5,0 ml, 3:1, v/v) y se secó en un horno de vacío a 50°C durante 16-24 horas a presión reducida (20 mm) para dar 2,3 g de producto purificado (>99% mediante HPLC).

Ejemplo H3

Se combinaron una mezcla de rebaudiósido A bruto (80,37% de pureza, 5 g), etanol (95%, 16 ml), metanol (6 ml) y agua (2,5 ml) y se calentaron a reflujo durante 10 minutos. Se enfrió la disolución transparente hasta 22°C durante 2 horas. Durante este tiempo, empezaron a aparecer cristales. Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 16 horas. Se filtró el producto cristalino blanco, se lavó dos veces con una mezcla de etanol:metanol (5,0 ml, 8:3, v/v) y se secó en un horno de vacío a 50°C durante 16-24 horas a presión reducida (20 mm) para dar 3,2 g de producto purificado (>98% mediante HPLC).

I. Conjunto de ejemplos I

Tabla 5: Resumen del ejemplo I

	Rebaudiósido A bruto (g)	Disolvente		Disolvente de lavado	Rendimiento (g)	Pureza mediante HPLC (%)
		Disolvente orgánico (ml)	Agua (ml)			
1	50	EtOH (160)	40	EtOH	19,8	99,5

Se combinaron una mezcla de rebaudiósido A bruto (80,37% de pureza, 50 g), etanol (95%, 160 ml) y agua (40 ml) y se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Entonces se permitió que la mezcla se enfriase hasta temperatura ambiente durante 16-24 horas. Se filtró el producto cristalino blanco, se lavó dos veces con etanol (95%, 25 ml) y se secó en un horno de vacío a 60°C durante 16-24 horas a presión reducida (20 mm) para dar 19,8 g de producto purificado (99,5% mediante HPLC).

J. Conjunto de ejemplos J

Tabla 6: Resumen de los ejemplos J1-J3

	Rebaudiósido A bruto (g)	Etanol (95%)(ml)	Codisolvente orgánico (ml)	Agua (ml)	Suspensión en metanol (ml)	Rendimiento (g)	Pureza mediante HPLC (%)
J1	50	160	Metanol (60)	25	200	12,7	>97
J2	50	160	Metanol (60)	25	300	18,6	>97
J3	50	160	Metanol (60)	25	350	22,2	>97

Ejemplo J1

Se combinaron una mezcla de rebaudiósido A bruto (41% de pureza, 50 g), etanol (95%, 160 ml), metanol (99,8%, 60 ml) y agua (25 ml) agitando a 22°C. Cristalizó un producto blanco en 5-20 horas. Se agitó la mezcla durante 48 horas más. Se filtró el producto cristalino blanco y se lavó dos veces con etanol (95%, 25 ml). Entonces se suspendió la torta húmeda de producto cristalino blanco en metanol (99,8%, 200 ml) durante 16 horas, se filtró, se lavó dos veces con metanol (99,8%, 25 ml) y se secó en un horno de vacío a 60°C durante 16-24 horas a presión reducida (20 mm) para dar 12,7 g de producto purificado (>97% mediante HPLC).

Ejemplo J2

Se combinó una mezcla de rebaudiósido A bruto (48% de pureza, 50 g), etanol (95%, 160 ml), metanol (99,8%, 60 ml) y agua (25 ml) agitando a 22°C. Cristalizó el producto blanco en 3-6 horas. Se agitó la mezcla durante 48 horas más. Se filtró el producto cristalino blanco y se lavó dos veces con etanol (95%, 25 ml). Entonces se suspendió la torta húmeda de producto cristalino blanco en metanol (99,8%, 300 ml) durante 16 horas, se filtró, se lavó dos veces con metanol (99,8%, 25 ml) y se secó en un horno de vacío a 60°C durante 16-24 horas a presión reducida (20 mm) para dar 18,6 g de producto purificado (>97% mediante HPLC).

Ejemplo J3

Se combinó una mezcla de rebaudiósido A bruto (55% de pureza, 50 g), etanol (95%, 160 ml), metanol (99,8%, 60 ml) y agua (25 ml) agitando a 22°C. Cristalizó el producto blanco en 15-30 minutos. Se agitó la mezcla durante 48 horas más. Se filtró el producto cristalino blanco y se lavó dos veces con etanol (95%, 25 ml). Se suspendió la torta húmeda de producto cristalino blanco en metanol (99,8%, 350 ml) durante 16 horas, se filtró, se lavó dos veces con metanol (99,8%, 25 ml) y se secó en un horno de vacío a 60°C durante 16-24 horas a presión reducida (20 mm) para dar 22,2 g de producto purificado (>97% mediante HPLC).

K. Ejemplo K

Se preparó una disolución de rebaudiósido A (>97% de pureza mediante HPLC) en agua destilada doblemente (12,5 g en 50 ml, concentración del 25%) agitando la mezcla a 40°C durante 5 minutos. Se formó un polimorfo de rebaudiósido A amorfo usando inmediatamente la disolución transparente para el secado por pulverización con el instrumento Lab-Plant spray drier SD-04 (Lab-Plant Ltd., West Yorkshire, R.U.). Se alimentó la disolución a través de la bomba de alimentación en el atomizador de boquilla, que la atomizó en una pulverización de gotas con la ayuda de un flujo constante de aire de nitrógeno. Se evaporó la humedad de las gotas en condiciones de temperatura controlada (de aproximadamente 90 a aproximadamente 97°C) y condiciones de flujo de aire en la cámara de secado y dio como resultado la formación de partículas secas. Este polvo seco (11-12 g) se descargó de manera continua desde la cámara de secado y se recogió en una botella. Se determinó que la solubilidad en agua a temperatura ambiente era de > 35,0%.

REIVINDICACIONES

- 1.- Una bebida que comprende una composición de edulcorante, comprendiendo la composición de edulcorante rebaudiósido A y eritritol, en la que:
- 5 el rebaudiósido A tiene una pureza mayor del 80% en peso en base seca; y
- la razón en peso de rebaudiósido A con respecto a eritritol es de desde 1:4 hasta 1:800.
- 10 2.- La bebida según la reivindicación 1, en la que el rebaudiósido A tiene una pureza mayor del 95% en peso en base seca.
- 3.- La bebida según la reivindicación 1, en la que la razón en peso de rebaudiósido A con respecto a eritritol es de desde 1:20 hasta 1:600.
- 15 4.- La bebida según la reivindicación 1, en la que el rebaudiósido A está presente en una cantidad de desde 100 ppm hasta 3.000 ppm.
- 5.- La bebida según la reivindicación 1, en la que el eritritol está presente en una cantidad de desde 5.000 ppm hasta 40.000 ppm.
- 20 6.- La bebida según la reivindicación 1, en la que la bebida comprende una composición de ácido cítrico/citrato de potasio.
- 7.- La bebida según la reivindicación 1, en la que la bebida es una composición de ácido fosfórico.
- 25 8.- La bebida según la reivindicación 1, en la que la bebida se selecciona del grupo que consiste en una bebida no carbonatada y una bebida carbonatada.
- 9.- La bebida según la reivindicación 8, en la que la bebida no carbonatada se selecciona del grupo que consiste en zumo de fruta, bebida aromatizada con fruta, bebida que contiene fruta, zumo de verdura, bebida que contiene verdura, té, café, bebida láctea, bebida deportiva, bebida energética y agua aromatizada.
- 30 10.- La bebida según la reivindicación 8, en la que la bebida carbonatada se selecciona del grupo que consiste en bebida de cola, cerveza de raíz, bebida aromatizada con fruta y bebida aromatizada con cítrico.
- 35 11.- La bebida según la reivindicación 1, que comprende además al menos un ingrediente funcional seleccionado del grupo que consiste en antioxidantes, fitoesteroles y fitoestanoles y sus ésteres, fibras, glucosamina, sulfato de condroitina, vitaminas, minerales, carotenoides, fibra dietética, ácidos grasos, flavonoides, fenoles, polifenoles, polioles, prebióticos/probióticos, fitoestrógenos, péptido de la rubisco, agentes de hidratación, agentes antiinflamatorios y combinaciones de los mismos.
- 40 12.- La bebida según la reivindicación 1, que comprende además al menos una composición que mejora el sabor dulce seleccionada del grupo que consiste en hidratos de carbono, poliaminoácidos y sus sales correspondientes, ácidos de azúcar y sus sales correspondientes, ácidos orgánicos, ácidos inorgánicos, sales orgánicas, sales inorgánicas, compuestos amargos, aromatizantes, compuestos astringentes, polímeros, proteínas, hidrolizados de proteína, surfactantes, emulsionantes, flavonoides, alcoholes, edulcorantes sintéticos y combinaciones de los mismos.
- 45
- 50

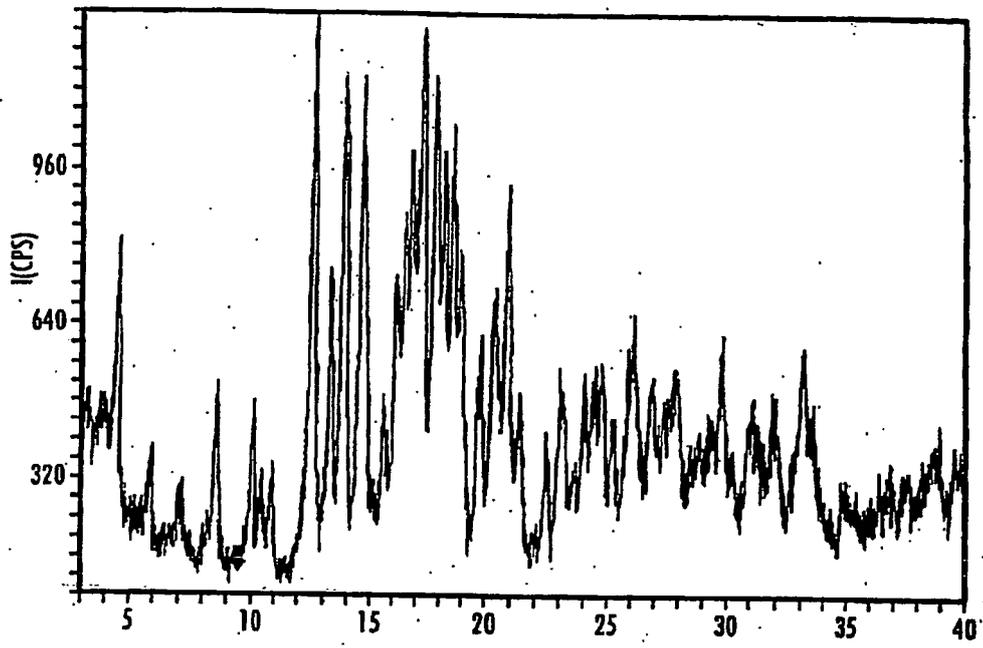


Fig. 1

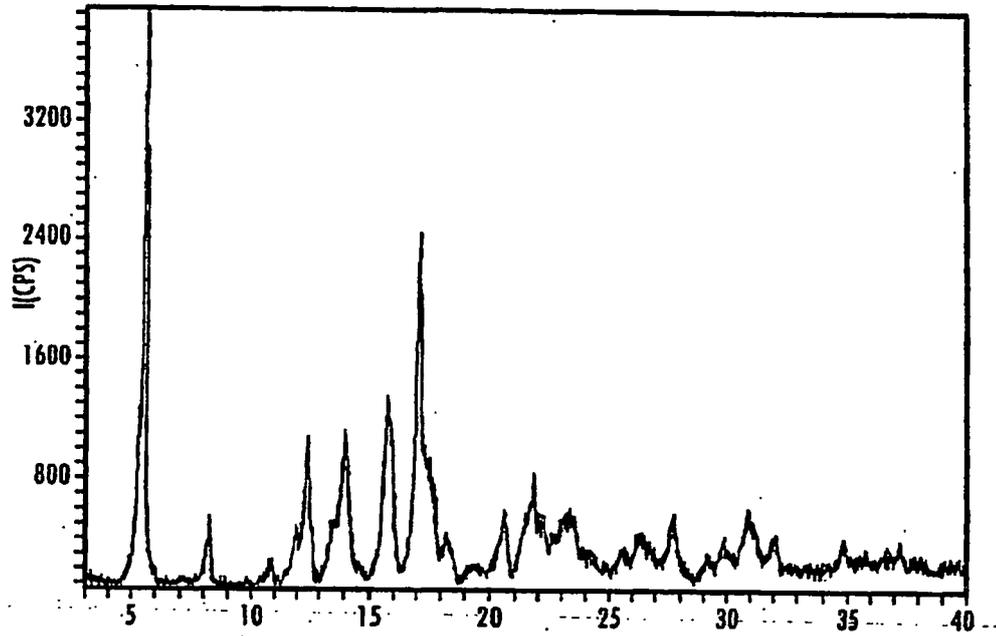


Fig. 2

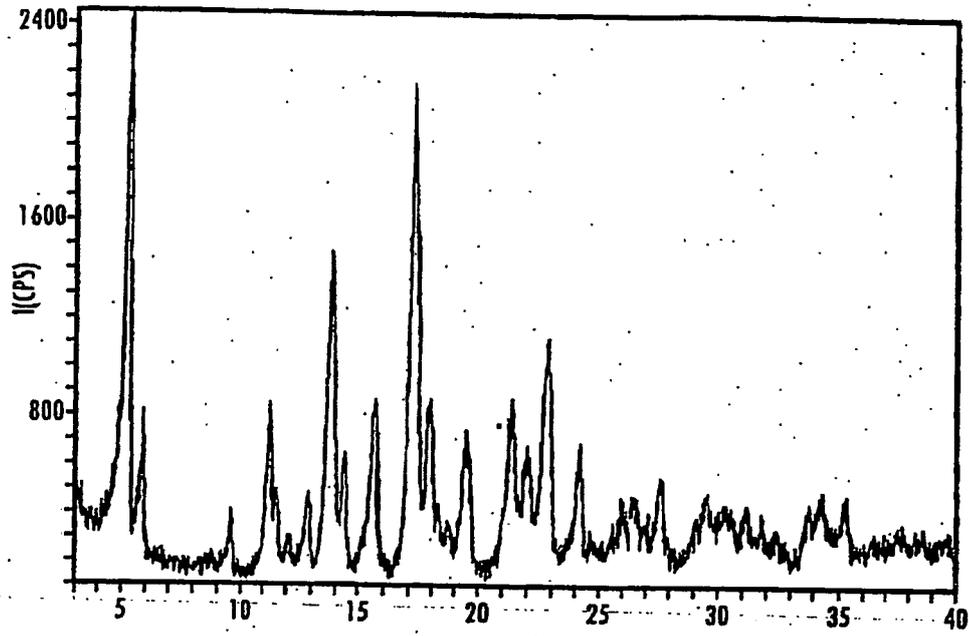


Fig. 3

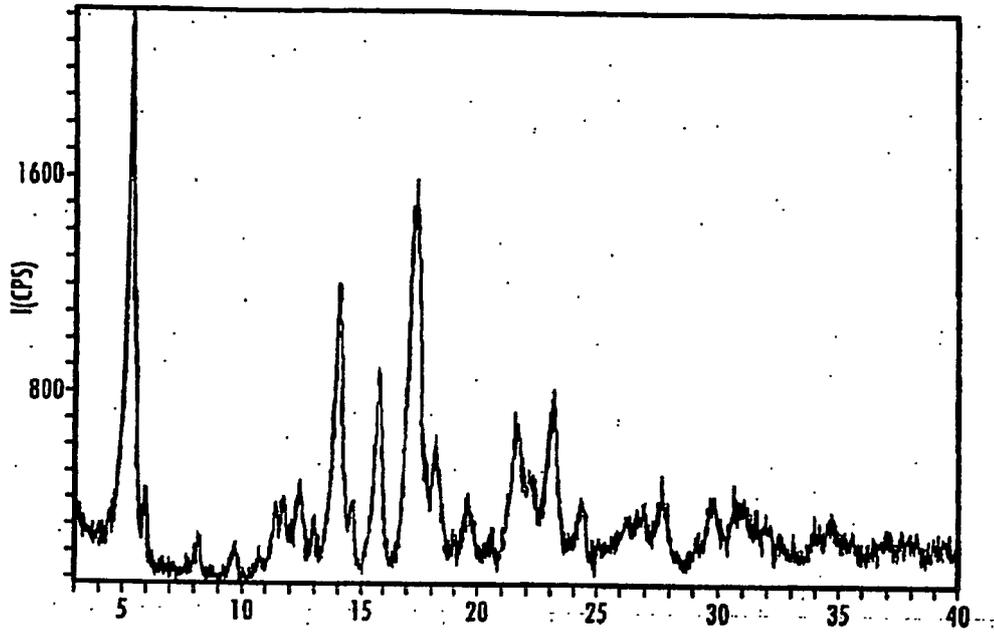


Fig. 4

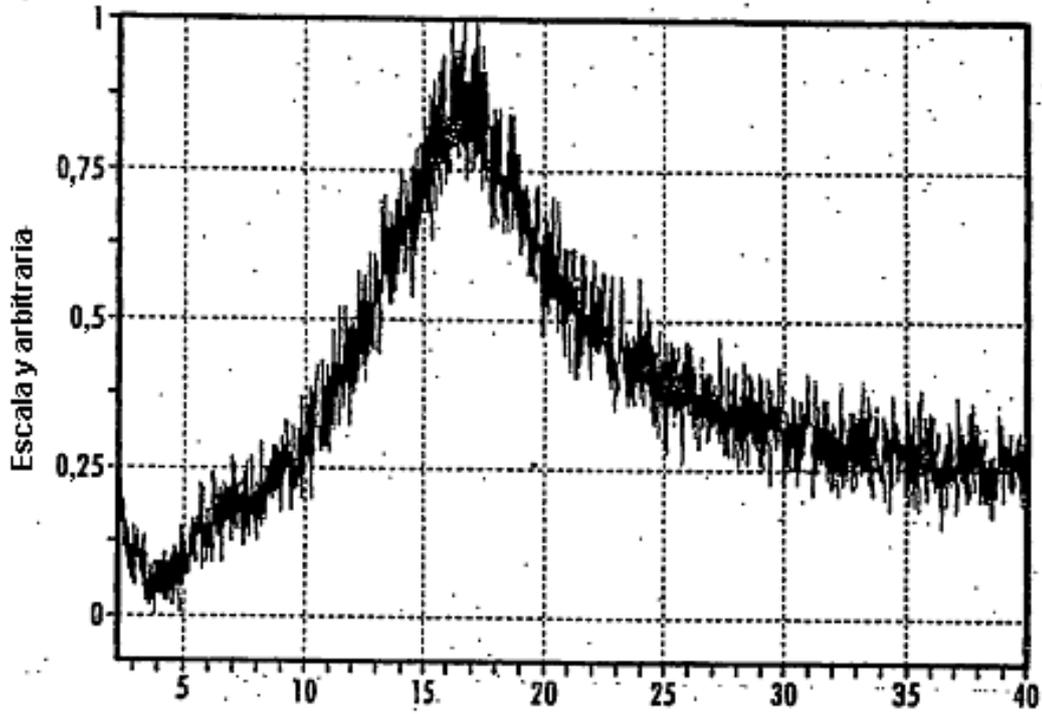


Fig. 5