

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 660 119**

51 Int. Cl.:

**A23L 27/30** (2006.01)

**A23L 2/60** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.12.2012 PCT/US2012/070562**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.06.2013 WO13096420**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.12.2012 E 12858932 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.11.2017 EP 2793618**

54 Título: **Bebida que comprende glicósidos de esteviol**

30 Prioridad:

**19.12.2011 US 201161577202 P**  
**24.05.2012 US 201261651099 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**20.03.2018**

73 Titular/es:

**THE COCA-COLA COMPANY (50.0%)**  
**One Coca-Cola Plaza, NW**  
**Atlanta, GA 30313, US y**  
**PURECIRCLE SDN BHD (50.0%)**

72 Inventor/es:

**PRAKASH, INDRA;**  
**MARKOSYAN, AVETIK;**  
**CHATURVEDULLA, VENKATA SAI PRAKASH;**  
**CAMPBELL, MARY;**  
**SAN MIGUEL, RAFAEL;**  
**PURKAYASTHA, SIDDHARTHA y**  
**JOHNSON, MARQUITA**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 660 119 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

Bebida que comprende glicósidos de esteviol

## CAMPO DE LA INVENCIÓN

5 La presente invención se refiere a una bebida que comprende una composición edulcorante, en donde la composición edulcorante comprende Rebaudiósido X (Reb X) y un compuesto seleccionado del grupo que consiste en Reb A, Reb B, Reb D, Mogrósido V, eritritol y combinaciones de los mismos, en donde la concentración de Reb X en la bebida es de 50 ppm a 600 ppm.

## ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

10 Los azúcares calóricos naturales, tales como sacarosa, fructosa y glucosa, se utilizan para proporcionar un sabor agradable a las bebidas, comidas, productos farmacéuticos y productos para la higiene/cosméticos. La sacarosa, en particular, imparte un sabor preferido por los consumidores. Aunque la sacarosa proporciona características de dulzor superiores, es calórica. Los edulcorantes no calóricos o bajos en calorías han sido introducidos para satisfacer las demandas de los consumidores. Sin embargo, los edulcorantes dentro de esta clase difieren de los azúcares calóricos naturales en formas que continúan frustrando a los consumidores. Basado en el sabor, los edulcorantes no calóricos o bajos en calorías exhiben un perfil temporal, respuesta máxima, perfil de sabor, sensación en la boca y/o comportamiento de adaptación que difiere del azúcar. Específicamente, los edulcorantes no calóricos o bajos en calorías exhiben un inicio de dulzor retrasado, un retrogusto persistente, un sabor amargo, sabor metálico, sabor astringente, sabor refrescante o sabor similar a regaliz. Basado en la fuente, muchos edulcorantes no calóricos o bajos en calorías son productos químicos sintéticos. El deseo de un edulcorante no calórico o bajo en calorías que tenga un sabor similar a la sacarosa sigue siendo muy alto.

*Stevia rebaudiana* Bertoni es un arbusto perenne de la familia *Asteraceae* (*Compositae*) nativo de ciertas regiones de América del Sur. Sus hojas han sido utilizadas tradicionalmente durante cientos de años en Paraguay y Brasil para endulzar tés y remedios locales. La planta se cultiva para ser comercializada en Japón, Singapur, Taiwán, Malasia, Corea del Sur, China, Israel, India, Brasil, Australia y Paraguay.

25 Las hojas de la planta contienen una mezcla que contiene glicósidos de diterpeno en una cantidad en el rango de aproximadamente 10 a 20% del peso seco total. Estos glicósidos de diterpeno son aproximadamente 150 a 450 veces más dulces que el azúcar. Estructuralmente, los glicósidos de diterpeno se caracterizan por una única base, esteviol, y difieren de los residuos de carbohidratos en las posiciones C13 y C19, tal como se presenta en las **FIGS. 2a-2k**. Normalmente, sobre una base de peso seco, los cuatro glicósidos principales que se encuentran en las hojas de estevia son Dulcósido A (0.3%), Rebaudiósido C (0.6-1.0%), Rebaudiósido A (3.8%) y Esteviósido (9.1%). Otros glicósidos identificados en el extracto de estevia incluyen Rebaudiósido B, D, E y F, Esteviolbiósido y Rubusósido. Entre estos, solo el Esteviósido y Rebaudiósido A están disponibles a escala comercial.

35 Ohta et al caracterizaron glicósidos de esteviol novedosos, incluido el Rebaudiósido X, a partir de las hojas de *Stevia rebaudiana* Morita (M. Ohta et al, J. Appl. Glycosci, 2010, 57, 199). El documento US2011/0183056 describe un glicósido de esteviol novedoso y un edulcorante que contiene Rebaudiósido X. Los glicósidos de esteviol pueden extraerse de hojas mediante el uso de extracción con agua o disolventes orgánicos. También se han descrito los métodos de extracción de fluidos supercríticos y destilación por vapor. Los métodos para la recuperación de glicósidos dulces de diterpeno de *Stevia rebaudiana* usando CO<sub>2</sub> supercrítico, tecnología de membrana y agua o disolventes orgánicos, tales como metanol y etanol, también pueden utilizarse.

40 El uso de glicósidos de esteviol ha estado limitado hasta la fecha por ciertas propiedades de sabor no deseadas, incluido el sabor a regaliz, amargor, astringencia, retrogusto dulce, retrogusto amargo, retrogusto a regaliz, y se hacen más prominentes con el aumento de la concentración. Estos atributos de gusto no deseables son particularmente prominentes en bebidas carbonatadas, donde el reemplazo total del azúcar requiere concentraciones de glicósidos de esteviol que exceden los 500 mg/L. El uso a ese nivel resulta en un deterioro importante en el sabor del producto final.

Por consiguiente, sigue siendo necesario desarrollar edulcorantes naturales menos calóricos o no calóricos que proporcionen un perfil temporal y de sabor similar al de la sacarosa.

Sigue siendo necesario desarrollar composiciones edulcoradas, tales como bebidas, que contengan edulcorantes naturales menos calóricos o no calóricos que proporcionen un perfil temporal y de sabor similar al de la sacarosa.

## 50 COMPENDIO DE LA INVENCIÓN

La presente invención proporciona una bebida que comprende una composición edulcorante, en donde la composición edulcorante comprende Reb X y un compuesto seleccionado del grupo que consiste en Reb A, Reb B, Reb D, Mogrósido V, eritritol y combinaciones de los mismos, en donde la concentración de Reb X en la bebida es de 50 ppm a 600 ppm.

En una realización, Reb X está presente en una cantidad efectiva para proporcionar una equivalencia de sacarosa de más de aproximadamente 10%.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

5 Los dibujos adjuntos se incluyen para proporcionar una mejor comprensión de la invención. Los dibujos ilustran realizaciones de la invención y, junto con la descripción, sirven para explicar los principios de las realizaciones de la invención.

La FIG. 1 muestra la estructura química de los glicósidos de esteviol en las hojas de *Stevia rebaudiana* Bertoni.

Las FIGS. 2a-2k muestran las estructuras químicas de los glicósidos de *Stevia rebaudiana* Bertoni.

10 Las FIGS. 3a, 3b muestran trazas de HPLC de Reb X en varias etapas de la purificación. 3a muestra la traza de HPLC de 80% de Reb X puro. 3b muestra la traza de HPLC de 97% de Reb X (condiciones de HPLC proporcionadas en la sección "Elución de los glicósidos de esteviol adsorbidos").

15 La FIG. 4 muestra los estándares de referencia de la traza de HPLC de Reb A, Reb B, Reb C, Reb D, Reb F, Esteviósido, Dulcósido A, Esteviolbiósido y Rubusósido (condiciones de HPLC proporcionadas en la sección de "Elución de los glicósidos de esteviol adsorbidos").

La FIG. 5. muestra el espectro de FTIR de Reb X.

La FIG. 6. muestra los datos espectrales de alta resolución para Reb X.

La FIG. 7. muestra el espectro de <sup>13</sup>C NMR de Reb X (150 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N).

La FIG. 8. muestra el espectro de <sup>1</sup>H NMR de Reb X (600 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N).

20 La FIG. 9. muestra el espectro de <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY de Reb X (600 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N).

La FIG. 10. muestra el espectro de HMBC de Reb X (600 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N).

La FIG. 11. muestra una comparación sensorial de Reb X y Reb A en agua filtrada.

La FIG. 12. muestra una comparación sensorial de Reb X y Reb A en agua acidificada.

La FIG. 13. muestra una comparación sensorial de Reb X y NSF-02 en varias concentraciones en agua acidificada.

25 La FIG. 14. muestra una comparación sensorial de Reb X y Reb B en varias concentraciones en agua acidificada.

La FIG. 15. muestra una comparación sensorial de Reb X y Mogrósido V en varias concentraciones en agua acidificada.

La FIG. 16. muestra una comparación sensorial de Reb X y eritritol en varias concentraciones en agua acidificada.

30 La FIG. 17. muestra una comparación sensorial de (i) Reb X, (ii) Reb X y Reb A y (iii) Reb X y Reb D en varias concentraciones en agua acidificada.

La FIG. 18. muestra una comparación sensorial de (i) Reb X, (ii) Reb X, Reb X y Reb D y (iii) Reb X, Reb B y Reb D en varias concentraciones en agua acidificada.

La FIG. 19. muestra la estructura química de Reb X.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

35 Tal como se utiliza en la presente, la expresión "glicósido(s) de esteviol" se refiere a glicósidos de esteviol, incluidos, a modo no taxativo, glicósidos de esteviol naturales, por ejemplo, Rebaudiósido A, Rebaudiósido B, Rebaudiósido C, Rebaudiósido D, Rebaudiósido E, Rebaudiósido F, Rebaudiósido X, Esteviósido, Esteviolbiósido, Dulcósido A, Rubusósido, etc. o glicósidos de esteviol sintéticos, por ejemplo, glicósidos de esteviol enzimáticamente glucosilados y combinaciones de los mismos.

40 Tal como se utiliza en la presente, la expresión "glicósidos de esteviol totales" (TSG) se calcula como la suma del contenido de todos los glicósidos de esteviol sobre una base seca (anhidra), que incluye, por ejemplo, Rebaudiósido A (Reb A), Rebaudiósido B (Reb B), Rebaudiósido C (Reb C), Rebaudiósido D (Reb D), Rebaudiósido E (Reb E), Rebaudiósido F (Reb F), Rebaudiósido X (Reb X), Esteviósido, Esteviolbiósido, Dulcósido A y Rubusósido.

45 Tal como se utiliza en la presente, la expresión "relación entre Reb X / TSG" se calcula como la relación entre el contenido de Reb X y TSG sobre una base seca de acuerdo con la siguiente fórmula:

{contenido de Reb X (% de base seca) / contenido de TSG (% de base seca)} X 100%

Tal como se utiliza en la presente, la expresión "solución de glicósidos de esteviol" se refiere a cualquier solución que contiene un disolvente y glicósidos de esteviol. Un ejemplo de una solución de glicósidos de esteviol es el filtrado tratado con resina obtenido a partir de la purificación de material de la planta *Stevia rebaudiana* (por ejemplo, 5 hojas), descrita a continuación, o subproductos de otros procesos de aislamiento y purificación de glicósidos de esteviol. Otro ejemplo de una solución de glicósidos de esteviol es un extracto de estevia disponible en el mercado que forma una solución con un disolvente. Otro ejemplo adicional de una solución de glicósidos de esteviol es una mezcla disponible en el mercado de glicósidos de esteviol que forma una solución con un disolvente.

Un método de purificación de Reb X comprende:

- 10 (a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos; y
- (b) eluir las fracciones con alto contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos para proporcionar una solución eluida con alto contenido de Reb X.

15 Un método de purificación de Reb X adicional comprende:

- (a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos;
- (b) remover las impurezas del sistema de múltiples columnas; y
- 20 (c) eluir las fracciones con alto contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida con alto contenido de Reb X.

Un método para purificar Reb X adicional comprende:

- 25 (a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos;
- (b) eluir las fracciones con alto contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida con alto contenido de Reb X;
- (c) decolorar la solución eluida con alto contenido de Reb X para proporcionar una primera solución de adsorción; y
- 30 (d) retirar el disolvente alcohólico de la primera solución de adsorción y pasar el resto de la solución por una columna con un adsorbente macroporoso para proporcionar una segunda solución de adsorción.

Un método para purificar Reb X adicional comprende:

- 35 (a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos;
- (b) remover las impurezas del sistema de múltiples columnas;
- (c) eluir las fracciones con alto contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida con alto contenido de Reb X;
- 40 (d) decolorar la solución eluida con alto contenido de Reb X para proporcionar una primera solución de adsorción; y
- (e) retirar el disolvente alcohólico de la primera solución de adsorción y pasar el resto de la solución por una columna con un adsorbente macroporoso para proporcionar una segunda solución de adsorción.

Un método para purificar Reb X adicional comprende:

- 45 (a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente, para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos;
- (b) eluir las fracciones con alto contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida con alto contenido de Reb X; y

(c) desionizar la solución.

Un método para purificar Reb X adicional comprende:

- 5 (a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos;
- (b) remover las impurezas del sistema de múltiples columnas;
- (c) eluir las fracciones con alto contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida con alto contenido de Reb X; y
- (c) desionizar la solución.

10 Un método para purificar Reb X adicional comprende:

- (a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos;
- 15 (b) eluir las fracciones con alto contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida con alto contenido de Reb X;
- (c) decolorar la solución eluida con alto contenido de Reb X para proporcionar una primera solución de adsorción;
- (d) retirar el disolvente alcohólico de la primera solución de adsorción y pasar el resto de la solución por una columna con un adsorbente macroporoso para proporcionar una segunda solución de adsorción; y
- 20 (e) desionizar la segunda solución de adsorción.

Un método para purificar Reb X adicional comprende:

- (a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos;
- 25 (b) remover las impurezas del sistema de múltiples columnas;
- (c) eluir las fracciones con alto contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida con alto contenido de Reb X;
- (d) decolorar la solución eluida con alto contenido de Reb X para proporcionar una primera solución de adsorción;
- 30 (e) retirar el disolvente alcohólico de la primera solución de adsorción y pasar el resto de la solución por una columna con un adsorbente macroporoso para proporcionar una segunda solución de adsorción; y
- (f) desionizar la segunda solución de adsorción.

35 La eliminación del disolvente alcohólico de cualquiera de los procesos mencionados anteriormente con respecto a la purificación de Reb X proporciona una mezcla con alto contenido de Reb X. La posterior eliminación del disolvente acuoso proporciona una mezcla con alto contenido de Reb X que contiene de aproximadamente 30% a aproximadamente 40% de contenido de sólidos, tal como se describe en la sección "Concentración" a continuación. Alternativamente, básicamente todo el disolvente puede removerse para proporcionar un polvo seco con alto contenido de Reb X.

Un método para purificar Reb X adicional comprende:

- 40 (a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos;
- (b) remover las impurezas del sistema de múltiples columnas;
- 45 (c) eluir las fracciones con alto contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida con alto contenido de Reb X;

(d) decolorar la solución eluida con alto contenido de Reb X para proporcionar una primera solución de adsorción;

(e) retirar el disolvente alcohólico de la primera solución de adsorción y pasar el resto de la solución por una columna con un adsorbente macroporoso para proporcionar una segunda solución de adsorción;

5 (f) desionizar la segunda solución de adsorción; y

(g) eliminar el disolvente alcohólico para proporcionar una mezcla con alto contenido de Reb X.

La eliminación adicional de disolventes acuosos proporciona una mezcla con alto contenido de Reb X que contiene de aproximadamente 30% a aproximadamente 40% de contenido de sólidos, tal como se describe en la sección "Concentración". Alternativamente, básicamente todo el disolvente puede eliminarse para proporcionar un polvo seco con alto contenido de Reb X.

10

Un método para purificar glicósidos de esteviol incluye:

(a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos; y

15 (b) eluir las fracciones con bajo contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida de glicósidos de esteviol.

Un método más específico para purificar glicósidos de esteviol incluye:

(a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos;

20

(b) remover las impurezas del sistema de múltiples columnas; y

(c) eluir las fracciones con bajo contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida de glicósidos de esteviol.

Otro método para purificar glicósidos de esteviol incluye:

25 (a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos;

(b) eluir las fracciones con bajo contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida de glicósidos de esteviol;

30 (c) decolorar la solución eluida para proporcionar una primera solución de adsorción; y

(d) retirar el disolvente alcohólico de la primera solución de adsorción y pasar el resto de la solución por una columna con un adsorbente macroporoso para proporcionar una segunda solución de adsorción.

Un método más específico para purificar glicósidos de esteviol incluye:

35 (a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos;

(b) remover las impurezas del sistema de múltiples columnas;

(c) eluir las fracciones con bajo contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida de glicósidos de esteviol;

40 (d) decolorar la solución eluida para proporcionar una primera solución de adsorción; y

(e) retirar el disolvente alcohólico de la primera solución de adsorción y pasar el resto de la solución por una columna con un adsorbente macroporoso para proporcionar una segunda solución de adsorción.

Un método para purificar glicósidos de esteviol incluye:

45 (a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos;

(b) eluir las fracciones con bajo contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida de glicósidos de esteviol; y

(c) desionizar la solución.

Un método más específico para purificar glicósidos de esteviol incluye:

5 (a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos;

(b) remover las impurezas del sistema de múltiples columnas;

10 (c) eluir las fracciones con bajo contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida de glicósidos de esteviol; y

(d) desionizar la solución.

Un método para purificar glicósidos de esteviol incluye:

15 (a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos;

(b) eluir las fracciones con bajo contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida de glicósidos de esteviol;

(c) decolorar la solución eluida para proporcionar una primera solución de adsorción;

20 (d) retirar el disolvente alcohólico de la primera solución de adsorción y pasar el resto de la solución por una columna con un adsorbente macroporoso para proporcionar una segunda solución de adsorción; y

(e) desionizar la segunda solución de adsorción.

Un método más específico para purificar glicósidos de esteviol incluye:

25 (a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos;

(b) remover las impurezas del sistema de múltiples columnas;

(c) eluir las fracciones con bajo contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida de glicósidos de esteviol;

(d) decolorar la solución eluida para proporcionar una primera solución de adsorción;

30 (e) retirar el disolvente alcohólico de la primera solución de adsorción y pasar el resto de la solución por una columna con un adsorbente macroporoso para proporcionar una segunda solución de adsorción; y

(f) desionizar la segunda solución de adsorción.

35 La solución eluida de los glicósidos de esteviol (decolorados y/o desionizados) puede secarse parcial o completamente, es decir, el disolvente puede quitarse parcial o completamente para proporcionar un polvo semi- o completamente seco, tal como se indica a continuación en la sección "Concentración". En una realización, la eliminación completa del disolvente proporciona una mezcla purificada de glicósidos de esteviol con contenido total de glicósidos de esteviol mayor que aproximadamente 95% sobre una base seca.

Un método para purificar glicósidos de esteviol incluye:

40 (a) pasar una solución de glicósidos de esteviol a través de un sistema de múltiples columnas que incluye una pluralidad de columnas empaquetadas con una resina adsorbente para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos;

(b) remover las impurezas del sistema de múltiples columnas;

(c) eluir las fracciones con bajo contenido de Reb X a partir de al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbido para proporcionar una solución eluida de glicósidos de esteviol;

45 (d) decolorar la solución eluida para proporcionar una primera solución de adsorción;

(e) retirar el disolvente alcohólico de la primera solución de adsorción y pasar el resto de la solución por una columna con un adsorbente macroporoso para proporcionar una segunda solución de adsorción;

(f) desionizar la segunda solución de adsorción; y

5 (g) retirar el disolvente de la solución para proporcionar una mezcla de glicósidos de esteviol purificada con al menos aproximadamente 95% en peso total de glicósidos de esteviol.

#### Preparación de la solución de glicósidos de esteviol

10 A pesar de que se proporciona en la presente el proceso para obtener Reb X de las hojas de *Stevia rebaudiana*, los expertos en la técnica reconocerán que las técnicas descritas más adelante también se aplican a otros materiales de partida que contienen Reb X, incluidos, a modo no taxativo, extractos de estevia disponibles en el mercado, mezclas de glicósidos de esteviol disponibles en el mercado, subproductos de otros procesos de aislamiento y purificación de otros glicósidos de esteviol y combinaciones de los mismos.

15 Los expertos en la técnica reconocerán también que ciertos pasos descritos a continuación, tal como la "separación de material insoluble", "eliminación de compuestos de alto peso molecular y partículas insolubles" y "eliminación de sales", pueden omitirse cuando los materiales de partida no contienen material insoluble y/o compuestos y/o sales de alto peso molecular. Por ejemplo, en casos en los que ya se utilizan materiales de partida, tales como extractos de estevia disponibles en el mercado, mezclas de glicósidos de esteviol disponibles en el mercado, subproductos de otros procesos de aislamiento y purificación de glicósidos de esteviol de los mismos, uno o más de los pasos antemencionados pueden omitirse.

20 Los expertos en la técnica comprenderán que, aunque el proceso descrito más adelante asume cierto orden de los pasos descritos, este orden puede alterarse en algunos casos.

25 El proceso descrito en la presente proporciona un retratamiento completo del extracto de la planta *Stevia rebaudiana* Bertoni, con aislamiento y purificación de una mezcla de glicósidos de esteviol altamente purificada o glicósidos dulces individuales altamente purificados, tales como Rebaudiósido X. El extracto de la planta puede obtenerse usando cualquier método tal como, a modo no taxativo, los métodos de extracción descritos en la Patente de los Estados Unidos No. 7,862,845, así como filtración de membrana, extracción de fluidos supercríticos, extracción asistida por enzimas, extracción asistida por microorganismos, extracción asistida por ultrasonido, extracción asistida por microondas, etc.

30 La solución de glicósidos de esteviol puede prepararse a partir de hojas de *Stevia rebaudiana* Bertoni poniendo en contacto el material de la planta *Stevia rebaudiana* Bertoni con disolvente para producir un extracto bruto, separando el material insoluble del extracto bruto para proporcionar un primer filtrado que contiene glicósidos de esteviol, tratando el primer filtrado para quitar los compuestos de alto peso molecular y partículas insolubles, proporcionando así un segundo filtrado que contiene glicósidos de esteviol y tratando el segundo filtrado con una resina de intercambio iónico para quitar sales para proporcionar un filtrado tratado con resina.

35 El material de la planta *Stevia rebaudiana* (por ejemplo, hojas) puede secarse a temperaturas entre aproximadamente 20°C y aproximadamente 60°C hasta que se alcance un contenido de mezcla de entre aproximadamente 5% y aproximadamente 8%. El material de planta puede secarse entre aproximadamente 20°C y aproximadamente 60°C durante un período de tiempo de aproximadamente 1 a aproximadamente 24 horas, tal como, por ejemplo, entre aproximadamente 1 y aproximadamente 12 horas, entre aproximadamente 1 y aproximadamente 8 horas, entre aproximadamente 1 y aproximadamente 5 horas o entre aproximadamente 2 horas y aproximadamente 3 horas. El material de planta puede secarse a temperaturas entre aproximadamente 40°C y aproximadamente 45°C para evitar la descomposición.

El material de planta seco se tritura opcionalmente. Los tamaños de partícula pueden estar entre aproximadamente 10 y aproximadamente 20 mm.

45 La cantidad de Reb X en el material de planta de *Stevia rebaudiana* Bertoni puede variar. En términos generales, Reb X debería estar presente en una cantidad de al menos aproximadamente 0.001% en peso sobre una base anhidra.

50 El material de planta (triturado o no triturado) puede extraerse mediante cualquier proceso de extracción, tal como, por ejemplo, extracción por reflujo continua o por lotes, extracción de fluidos supercríticos, extracción asistida por enzimas, extracción asistida por microorganismos, extracción asistida por ultrasonido, extracción asistida por microondas, etc. El disolvente utilizado para la extracción puede ser cualquier disolvente adecuado, tal como por ejemplo, disolventes orgánicos polares (desgasificados, al vacío, presurizados o destilados), disolventes orgánicos no polares, agua (desgasificada, al vacío, presurizada, desionizada, destilada, tratada con carbono u ósmosis inversa) o una mezcla de los mismos. El disolvente puede comprender agua y uno o más alcoholes. El disolvente puede ser agua. El disolvente puede ser uno o más alcoholes.

El material de planta se extrae con agua en un extractor de flujo continuo. Un experto en la técnica reconocerá que la relación entre la extracción de disolventes y el material de planta variará en base a la identidad del disolvente y la cantidad de material de planta a extraer. En general, la relación entre el disolvente de extracción y los kilogramos de material de planta seco es de aproximadamente 20 litros a aproximadamente 25 litros a aproximadamente un kilogramo de hojas.

El pH del disolvente de extracción puede ser de entre aproximadamente pH 2.0 y 7.0, tal como, por ejemplo, entre aproximadamente pH 2.0 y aproximadamente pH 5.0, entre aproximadamente pH 2.0 y aproximadamente pH 4.0 o entre aproximadamente pH 2.0 y aproximadamente pH 3.0. El disolvente de extracción puede ser acuoso, por ejemplo agua, y, opcionalmente, ácido y/o básico en una cantidad para proporcionar un pH entre aproximadamente pH 2.0 y 7.0, tal como, por ejemplo, entre aproximadamente pH 2.0 y aproximadamente pH 5.0, entre aproximadamente pH 2.0 y aproximadamente pH 4.0 o entre aproximadamente pH 2.0 y aproximadamente pH 3.0. Cualquier ácido o base adecuada puede utilizarse para proporcionar el pH deseado para el disolvente de extracción, tal como, por ejemplo, HCl, NaOH, ácido cítrico y similares.

La extracción puede llevarse a cabo a temperaturas entre aproximadamente 25°C y 90°C, tal como, por ejemplo, entre aproximadamente 30°C y aproximadamente 80°C, entre aproximadamente 35°C y aproximadamente 75°C, entre aproximadamente 40°C y aproximadamente 70°C, entre aproximadamente 45°C y aproximadamente 65°C o entre aproximadamente 50°C y aproximadamente 60°C.

Si el proceso de extracción es un proceso de extracción por lotes, la duración de la extracción puede estar en el rango de aproximadamente 0.5 horas a aproximadamente 24 horas, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 1 hora a aproximadamente 12 horas, de aproximadamente 1 hora a aproximadamente 8 horas o de aproximadamente 1 hora a aproximadamente 6 horas.

Si el proceso de extracción es un proceso continuo, la duración de la extracción puede estar en el rango de aproximadamente 1 hora a aproximadamente 5 horas, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 2.5 horas a aproximadamente 3 horas.

Después de la extracción, el material de planta insoluble puede separarse de la solución por filtración para proporcionar un filtrado que contiene glicósidos de esteviol, que se denominan en la presente "primer filtrado que contiene glicósidos de esteviol". La separación puede lograrse mediante cualquier medio adecuado, incluido, a modo no taxativo, filtración por gravedad, una prensa de filtro de placa y marco, filtros de flujo cruzado, filtros de tamiz, filtros Nutsche, filtros de correa, filtros de cerámica, filtros de membrana, microfiltros, nanofiltros, ultrafiltros o centrifugación. Opcionalmente también pueden utilizarse en este proceso varios auxiliares de filtración, tales como tierra de diatomeas, bentonita, zeolita, etc.

Después de la separación, el pH del primer filtrado que contiene glicósidos de esteviol puede ajustarse para quitar las impurezas adicionales. El pH del primer filtrado que contiene glicósidos de esteviol puede ajustarse hasta entre aproximadamente 8.5 y aproximadamente 10.0 mediante tratamiento con una base, tal como, por ejemplo, óxido de calcio o hidróxido (aproximadamente 1.0% del volumen de filtrado) con agitación lenta.

El tratamiento del primer filtrado con la base, tal como se indica anteriormente, resulta en una suspensión, cuyo pH puede ajustarse de aproximadamente 3.0 hasta aproximadamente 4.0 mediante tratamiento con cualquier agente de floculación/coagulación adecuado. Agentes de floculación/coagulación adecuados incluyen, por ejemplo, aluminio de potasio, sulfato de potasio, hidróxido de aluminio, óxido de aluminio, CO<sub>2</sub>, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, MgO, SO<sub>2</sub>, poliacrilamidas aniónicas, compuestos de amonio cuaternarios con sustituyentes de ácido graso de cadena larga, bentonita, tierra de diatomeas, serie KemTab Sep, serie Superfloc, serie KemTab Flote, serie Kemtalo Mel, Midland PCS-3000, Magnafloc LT-26, Zuclar 100, Prastal 2935, Talofloc, Magox, sales ferrosas solubles o una combinación de los mismos. Sales ferrosas ejemplares incluyen, a modo no taxativo, FeSO<sub>4</sub>, FeCl<sub>2</sub>, Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, Fe(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>, FeCl<sub>3</sub> y combinaciones de las mismas. Se prefiere la sal ferrosa FeCl<sub>3</sub>. El filtrado puede tratarse con el agente de floculación/coagulación durante un período de aproximadamente 5 minutos a aproximadamente 1 hora, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 5 minutos a aproximadamente 30 minutos, de aproximadamente 10 minutos a aproximadamente 20 minutos o de aproximadamente 10 minutos a aproximadamente 15 minutos. También se puede agitar o someter a agitación lenta para facilitar el tratamiento. Opcionalmente, el pH de la mezcla resultante puede ajustarse entonces hasta entre aproximadamente 8.5 y aproximadamente 9.0 con una base, tal como, por ejemplo, óxido de calcio o hidróxido de sodio. La duración de tiempo para el tratamiento con una base, y opcionalmente, con agitación, está entre aproximadamente 5 minutos a aproximadamente 1 hora, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 10 minutos a aproximadamente 50 minutos, de aproximadamente 15 minutos a aproximadamente 45 minutos, de aproximadamente 20 minutos a aproximadamente 40 minutos o de aproximadamente 25 minutos a aproximadamente 35 minutos. La base puede ser óxido de calcio utilizado entre aproximadamente 15 y aproximadamente 40 minutos con agitación lenta.

Los compuestos de peso molecular alto precipitados y partículas insolubles son separados de la mezcla para proporcionar un segundo filtrado que contienen glicósidos de esteviol. La separación puede lograrse mediante cualquier medio adecuado, incluido, a modo no taxativo, filtración por gravedad, una prensa de filtro de placa y marco, filtros de flujo cruzado, filtros de tamiz, filtros Nutsche, filtros de correa, filtros de cerámica, filtros de

membrana, microfiltros, nanofiltros, ultrafiltros o centrifugación. Opcionalmente pueden utilizarse en este proceso varios auxiliares de filtración, tales como tierra de diatomeas, bentonita, zeolita, etc.

El segundo filtrado que contiene glicósidos de esteviol puede someterse luego a una desionización preliminar mediante cualquier método que incluye, por ejemplo, electrodiálisis, filtración (nano- o ultra-filtración), ósmosis inversa, intercambio iónico, intercambio iónico de lecho mixto o una combinación de dichos métodos. El segundo filtrado que contenía glicósidos de esteviol puede ser desionizado mediante tratamiento con una o más resinas de intercambio iónico para proporcionar un filtrado tratado con resina. El segundo filtrado que contiene glicósidos de esteviol puede pasarse por una resina de intercambio catiónico de ácido fuerte. El segundo filtrado que contiene glicósidos de esteviol puede pasarse por una resina de intercambio aniónico de base débil. El segundo filtrado que contiene glicósidos de esteviol puede pasarse por una resina de intercambio catiónico de ácido fuerte seguido de una resina de intercambio aniónico de base débil. El segundo filtrado que contiene glicósidos de esteviol puede pasarse por una resina de intercambio aniónico de base débil seguido de una resina de intercambio catiónico de ácido fuerte.

La resina de intercambio catiónico puede ser cualquier intercambiador de cationes de ácido fuerte donde el grupo funcional es, por ejemplo, ácido sulfónico. Las resinas de intercambio catiónico de ácido fuerte se conocen en la técnica e incluyen, a modo no taxativo, la resina Rohm & Haas Amberlite® 10 FPC22H, que es un copolímero de estireno de divinilbenceno sulfonado, resinas de intercambio iónico Dowex® de Dow Chemical Company, resinas de intercambio iónico 15 Serdolit® de Serva Electrophoresis GmbH, resina de intercambio catiónico de ácido fuerte T42 y una resina de intercambio iónico de base fuerte A23 disponible en Qualichem, Inc., y resinas de intercambio iónico fuertes Lewatit disponibles en Lanxess. En una realización particular, la resina de intercambio catiónico de ácido fuerte es la resina Amberlite® 10 FPC22H (H<sup>+</sup>). Como es sabido para los expertos en la técnica, otras resinas de intercambio catiónico de ácido fuerte adecuadas para utilizar con realizaciones de la presente invención están disponibles en el mercado.

La resina de intercambio aniónico puede ser cualquier intercambiador de aniones de base débil donde el grupo funcional es, por ejemplo, amina terciaria. Las resinas de intercambio aniónico de base débil que pueden utilizarse se conocen en la técnica e incluyen, a modo no taxativo, resinas tales como Amberlite-FPA53 (OH<sup>-</sup>), Amberlite IRA-67, Amberlite IRA-95, Dowex 67, Dowex 77 y Diaion WA 30. En una realización particular, la resina de intercambio catiónico de ácido fuerte es la resina Amberlite-FPA53 (OH<sup>-</sup>). Como es sabido para los expertos en la técnica, otras resinas de intercambio aniónico de base débil adecuadas están disponibles en el mercado.

El segundo filtrado que contiene glicósidos de esteviol puede pasarse por una resina de intercambio catiónico de ácido fuerte, por ejemplo, resina Amberlite® 10 FPC22H (H<sup>+</sup>), y posteriormente una resina de intercambio aniónico de base débil, por ejemplo, Amberlite-FPA53 (OH<sup>-</sup>), para proporcionar un filtrado tratado con resina. La velocidad específica (VE) a través de una o más columnas de intercambio iónico puede ser de entre aproximadamente 0.01 y aproximadamente 5 horas<sup>-1</sup>, tal como, por ejemplo entre aproximadamente 0.05 y aproximadamente 4 horas<sup>-1</sup>, entre aproximadamente 1 y aproximadamente 3 horas<sup>-1</sup> o entre aproximadamente 2 y aproximadamente 3 horas<sup>-1</sup>. Normalmente, la velocidad específica a través de la o las columnas de intercambio iónico es aproximadamente 0.8 horas<sup>-1</sup>. Al completarse el pasaje del segundo filtrado que contiene glicósidos de esteviol a través de una o más columnas de intercambio iónico, la o las columnas de intercambio iónico se lavan con agua, preferiblemente agua de ósmosis inversa (OI). La solución obtenida a partir del lavado de agua y el filtrado tratado con resina puede combinarse antes de proceder a la etapa de múltiples columnas.

#### Adsorción de la solución de los glicósidos de esteviol

La solución de glicósidos de esteviol puede ser el filtrado tratado con resina obtenido a partir de la purificación de hojas de *Stevia rebaudiana*, descrita anteriormente. En otra realización, la solución de glicósidos de esteviol es un extracto de estevia disponible en el mercado disuelto en un disolvente. La solución de glicósidos de esteviol puede ser un extracto disponible en el mercado donde el material insoluble y/o compuestos de peso molecular alto y/o sales se han retirado.

El contenido de Reb X en la solución de glicósidos de esteviol puede variar dependiendo de la fuente de la solución de glicósidos de esteviol. Por ejemplo, donde la fuente de glicósidos de esteviol es un material de planta, la concentración de Reb X puede ser de entre aproximadamente 5 ppm y aproximadamente 50,000 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 10,000 ppm a aproximadamente 50,000 ppm. La concentración de Reb X en la solución de glicósidos de esteviol, donde la fuente de glicósidos de esteviol es material de planta, es normalmente de aproximadamente 5 ppm a aproximadamente 50 ppm.

Donde la fuente es un material que no es de planta, la concentración de Reb X en la solución de glicósidos de esteviol también puede variar. La concentración de Reb X en la solución de glicósidos de esteviol puede estar entre aproximadamente 5 ppm y aproximadamente 50,000 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 5,000 ppm a aproximadamente 10,000 ppm.

La relación entre Reb X/TSG en la solución de glicósidos de esteviol también variará dependiendo de la fuente de los glicósidos de esteviol. La relación entre Reb X/TSG en la solución de glicósidos de esteviol puede ser de

aproximadamente 0.5% a aproximadamente 99%, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 10%, de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 20%, de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 30%, de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 40%, de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 50%, de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 60%, de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 70%, de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 80%, de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 90%. Normalmente, la relación entre Reb X/TSG en la solución de glicósidos de esteviol es de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 5%.

La solución de glicósidos de esteviol puede pasarse a través de una o más columnas conectadas de forma consecutiva (conectadas en serie o en paralelo) empaquetadas con una adsorbente polimérico macroporoso polar para proporcionar al menos una columna que tiene glicósidos de esteviol adsorbidos. El número de columnas puede ser mayor que 3, tal como, por ejemplo, 5 columnas, 6 columnas, 7 columnas, 8 columnas, 9 columnas, 10 columnas, 11 columnas, 12 columnas, 13 columnas, 14 columnas o 15 columnas. Normalmente, el filtrado tratado con resina se pasa por 7 columnas.

La primera columna en la secuencia puede ser una "columna de captación", que se utiliza para adsorber ciertas impurezas, tales como esterebinas, que tienen tasas de adsorción más altas y tasas de desorción más rápidas que la mayor parte de los glicósidos. El tamaño de la "columna de captación" puede ser de aproximadamente un tercio del tamaño de las columnas restantes. La relación entre el diámetro interno y la altura de la columna o "relación diámetro:altura", tal como se la conoce de las columnas, estará entre aproximadamente 1:1 y aproximadamente 1:100, tal como, por ejemplo, aproximadamente 1:2, aproximadamente 1:6, aproximadamente 1:10, aproximadamente 1:13, aproximadamente 1:16 o aproximadamente 1:20. Normalmente, la relación diámetro:altura de la columna es aproximadamente 1:3. En otra realización adicional, la relación diámetro:altura es aproximadamente 1:8. En otra realización adicional, la relación diámetro:altura es aproximadamente 1:15.

El adsorbente polimérico macroporoso polar puede ser cualquier resina de adsorción polimérica macroporosa capaz de adsorber glicósidos de esteviol, tal como, por ejemplo, la serie XAD de Amberlite® (Rohm y Haas), la serie HP de Diaion® (Mitsubishi Chemical Corp), serie SP de Sepabeads® (Mitsubishi Chemical Corp), serie YWD de Cangzhou Yuanwei (Cangzhou Yuanwei Chemical Co. Ltd., China) o el equivalente. Las columnas individuales pueden empaquetarse con la misma resina o con resinas diferentes. Las columnas pueden empaquetarse con un sorbente hasta de aproximadamente 75% a aproximadamente 100% de su volumen total.

Si el sistema de múltiples columnas se conecta en paralelo, la entrada de cada columna puede conectarse a una fuente de alimentación separada mientras que la salida de cada columna se conecta a un receptor separado. La relación entre el volumen de la primera columna y el volumen de la segunda columna está preferiblemente en el rango de aproximadamente 1:1 a 1:10. La relación entre el volumen de la última columna y el volumen de la columna anterior o penúltima columna está preferiblemente en el rango de aproximadamente 3:1 a 1:10. Las columnas pueden mantenerse a una temperatura en el rango de aproximadamente 5-80°C, y preferiblemente en rango de aproximadamente 15-25°C.

El disolvente que transporta la solución de glicósido de esteviol a través del sistema de columna puede comprender alcohol, agua o una combinación de los mismos (un disolvente alcohólico acuoso). La relación entre agua y alcohol (vol/vol) en el disolvente alcohólico acuoso puede estar en el rango de aproximadamente 99.9:0.1 a aproximadamente 60:40, tal como, por ejemplo, aproximadamente 99:1 a aproximadamente 90:10. La velocidad específica (VE) puede ser aproximadamente  $0.3^{-1}$  a aproximadamente  $1.5^{-1}$ , tal como, por ejemplo, aproximadamente  $1.0 \text{ hora}^{-1}$ .

El alcohol puede seleccionarse de, por ejemplo, metanol, etanol, n-propanol, 2-propanol, 1-butanol, 2-butanol y mezclas de los mismos.

Las impurezas y los diferentes glicósidos de esteviol son retenidos en diferentes secciones del sistema de columna. Las impurezas con afinidades más altas con el sorbente son retenidas en la primera columna, las impurezas con afinidades más bajas con el sorbente son retenidas en la última columna, y diferentes glicósidos de esteviol son retenidos en diferentes secciones del sistema a diferentes concentraciones, dependiendo de sus afinidades con el sorbente. En general, Reb X es retenido en las últimas columnas. "Columnas" se utiliza indistintamente en la presente con "fracciones", refiriéndose ambas a columnas o secciones con el contenido deseable (por ejemplo, Reb X). Como resultado, la mezcla inicial de glicósidos de esteviol se separa en porciones diferentes retenidas en diferentes columnas. Las porciones difieren entre sí por el contenido total de glicósidos de esteviol y el contenido individual de glicósido (particularmente Reb X).

#### Eliminación de impurezas del sistema de múltiples columnas

Tras el pasaje completo a través de una o más columnas, las resinas opcionalmente pueden lavarse con una solución de lavado para eliminar impurezas de una o más columnas. Soluciones de lavado adecuadas incluyen una solución acuosa o alcohólica, donde la solución acuosa puede contener cualquier ácido o base adecuados para alcanzar el pH deseado. La relación entre agua y alcohol (vol/vol) en la solución alcohólica acuosa está en el rango de aproximadamente 99.9:0.1 a aproximadamente 60:40. Pueden realizarse múltiples lavados de las columnas con

las mismas soluciones de lavado o diferentes, seguido de lavado(s) con agua hasta que el pH del efluente de una o más columnas sea aproximadamente neutro (es decir, tenga un pH de aproximadamente 6.0 a aproximadamente 7.0). Normalmente, las resinas de una o más columnas se lavan secuencialmente con un volumen de agua, dos volúmenes de NaOH, un volumen de agua, dos volúmenes de HCl y finalmente con dos volúmenes de agua hasta alcanzar un pH neutro. La elución de impurezas se lleva a cabo a partir de cada columna por separado (conexión paralela) o a partir de dos o más columnas conectadas de manera consecutiva (en serie).

#### Elución de los glicósidos de esteviol adsorbidos

La desorción puede llevarse a cabo con una solución de alcohol acuosa. Alcoholes adecuados incluyen metanol, etanol, n-propanol, 2-propanol, 1-butanol, 2-butanol y mezclas de los mismos. Normalmente, la solución alcohólica acuosa puede contener entre aproximadamente 30% y aproximadamente 70% de contenido de alcohol, tal como, por ejemplo, entre aproximadamente 40% y aproximadamente 60%, aproximadamente 50% y aproximadamente 60%, aproximadamente 51%, aproximadamente 52%, aproximadamente 53%, aproximadamente 54%, aproximadamente 55%, aproximadamente 56%, aproximadamente 57%, aproximadamente 58% o aproximadamente 59%. De una forma más habitual, la solución alcohólica acuosa contiene entre aproximadamente 50% y aproximadamente 52% de etanol. Puede utilizarse una VE de entre aproximadamente 0.5 hora<sup>-1</sup> y aproximadamente 3.0 hora<sup>-1</sup>, tal como, por ejemplo, entre aproximadamente 1.0 hora<sup>-1</sup> y aproximadamente 1.5 hora<sup>-1</sup>. La desorción de la primera "columna de captación", que es opcional, puede llevarse a cabo por separado a partir de las columnas que no sean "columna de captación".

Las fracciones con un alto contenido de Reb X pueden eluirse con una solución de alcohol acuosa para proporcionar una solución eluida con alto contenido de Reb X. "Alto contenido de Reb X", tal como se utiliza en la presente, se refiere a cualquier material que tenga una relación entre Reb X/TSG más alta en comparación con la solución de glicósidos de esteviol antes de pasar a través del sistema de múltiples columnas. La relación entre Reb X/TSG puede ser mayor que aproximadamente 1% más alta que la relación entre Reb X/TSG de la solución de glicósidos de esteviol. La relación entre Reb X/TSG puede ser mayor que aproximadamente 2% más alta, aproximadamente 3% más alta, aproximadamente 4% más alta, aproximadamente 5% más alta, aproximadamente 10% más alta, aproximadamente 15% más alta, aproximadamente 20% más alta, aproximadamente 25% más alta, aproximadamente 30% más alta, aproximadamente 35% más alta, aproximadamente 40% más alta, aproximadamente 45% más alta, aproximadamente 50% más alta, aproximadamente 55% más alta, aproximadamente 60% más alta, aproximadamente 65% más alta, aproximadamente 70% más alta, aproximadamente 75% más alta, aproximadamente 80% más alta, aproximadamente 85% más alta, aproximadamente 90% más alta o aproximadamente 95% más alta. En términos generales, las últimas columnas contendrán fracciones con "alto contenido de Reb X".

Las columnas restantes (excluida la "columna de captación") también pueden eluirse con una solución de alcohol acuosa y sus eluatos combinados para proporcionar una solución eluida de glicósidos de esteviol con bajo contenido de Reb X. "Bajo contenido de Reb X", tal como se utiliza en la presente, se refiere a cualquier material que tenga una relación entre Reb X/TSG más baja en comparación con la solución de glicósidos de esteviol antes de pasar a través del sistema de múltiples columnas. "Bajo contenido de Reb X" también se refiere a cualquier material que tenga cero contenido de Reb X. En términos generales, las columnas iniciales contendrán "bajo contenido de Reb X".

La relación entre Reb X/TSG puede determinarse experimentalmente mediante HPLC o HPLC/MS. Por ejemplo, puede realizarse un análisis cromatográfico mediante un sistema HPLC/MS que comprende una cromatografía líquida de serie Agilent 1200 (Estados Unidos) equipado con una bomba binaria, automuestreador, compartimiento de columna con termostato, detector UV (210 nm) y detector de MS cuadrupolo Agilent 6110 interconectado con un software de adquisición de datos Chemstation. La columna puede ser una columna "Phenomenex Prodigy 5u ODS3 250x4.6 mm; 5µm (P/No. 00G-4097-E0)" mantenida a 40°C. La fase móvil puede ser 30:70 (vol/vol.) de acetonitrilo y agua (que contiene 0.1% de ácido fórmico) y la tasa de flujo a través de la columna puede ser 0.5 mL/min. Los glicósidos de esteviol pueden identificarse mediante sus tiempos de retención en un método tal que generalmente están alrededor de 2.5 minutos para Reb D, alrededor de 2.9 minutos para Reb X, 5.5 minutos para Reb A, 5.8 minutos para Esteviósido, 7.1 minutos para Reb F, 7.8 minutos para Reb C, 8.5 minutos para Dulcósido A, 11.0 minutos para Rubusósido, 15.4 minutos para Reb B y 16.4 minutos para Esteviolbiósido. Un experto en la técnica apreciará que los tiempos de retención para los varios glicósidos de esteviol que se proporcionan anteriormente pueden variar con cambios en disolvente y/o equipo.

Los expertos en la técnica reconocerán que uno o más de los pasos de "decoloración", "segunda adsorción" y "desionización", descritos a continuación, pueden omitirse, por ejemplo, cuando se utilizan soluciones de material de partida de pureza generalmente más alta de glicósidos de esteviol. Los expertos en la técnica comprenderán que aunque el proceso descrito más adelante asume cierto orden de los pasos descritos, este orden puede alterarse en algunos casos.

#### Decoloración

La decoloración puede lograrse con cualquier método conocido, tal como, por ejemplo, el tratamiento con carbono activado. La cantidad del carbono activado puede ser de aproximadamente 0.1% (p/vol) a aproximadamente 0.8%

(p/vol). Normalmente, la cantidad del carbono activado puede ser de aproximadamente 0.25% (p/vol) a aproximadamente 0.30% (p/vol). La suspensión puede agitarse de forma continua. La temperatura del tratamiento puede estar entre aproximadamente 20°C y aproximadamente 30°C, tal como, por ejemplo, aproximadamente 25°C. El tratamiento puede ser por cualquier duración suficiente para decolorar la solución eluida, tal como, por ejemplo, entre aproximadamente 20 minutos y aproximadamente 3 horas, entre 20 minutos y aproximadamente 2 horas, entre aproximadamente 30 minutos y 1.5 horas o entre aproximadamente 1 hora y aproximadamente 1.5 horas. Tras el tratamiento, la separación del carbono utilizado puede llevarse a cabo mediante cualquier medio de separación conocido, tal como, por ejemplo, filtración por gravedad o succión, centrifugación o filtro de prensa de placa y marco.

La solución eluida con alto contenido de Reb X puede decolorarse opcionalmente por separado de la solución eluida de glicósidos de esteviol con bajo contenido de Reb X.

#### *Segunda absorción*

La solución decolorada (a la que también se hace referencia en la presente como "la primera solución de adsorción") puede destilarse o evaporarse con vacío para quitar el disolvente alcohólico y pasarse luego por un adsorbente macroporoso por segunda vez para proporcionar una segunda solución de adsorción. La segunda solución de adsorción contiene disolvente acuoso.

#### Desionización

Generalmente puede utilizarse cualquier tipo de intercambiador de cationes de ácido fuerte e intercambiadores de aniones débiles en este paso. La solución eluida (por ejemplo, la solución eluida con contenido alto de Reb X, opcionalmente decolorada o la solución eluida de glicósidos de esteviol, opcionalmente decolorada) puede pasarse por la resina de intercambio catiónico de ácido fuerte. Alternativamente, la solución eluida se pasa por una resina de intercambio aniónico de base débil. Alternativamente, la solución eluida se pasa por una resina de intercambio catiónico de ácido fuerte seguido de una resina de intercambio aniónico de base débil. Alternativamente, la solución eluida se pasa por una resina de intercambio catiónico de base débil seguido de una resina de intercambio catiónico de ácido fuerte. Columnas de intercambio catiónico de ácido fuerte, columnas de intercambio aniónico de base débil y tasas de flujo adecuadas se proporcionan anteriormente con respecto a la producción del filtrado tratado con resina. Normalmente, la solución eluida puede pasarse a través de las columnas empaquetadas con resina de intercambio catiónico Amberlite FPC22H (H<sup>+</sup>) seguida por resina de intercambio aniónico Amberlite FPA53 (OH<sup>-</sup>).

La segunda solución de adsorción puede pasarse a través de una resina de intercambio catiónico de ácido fuerte o una resina de intercambio aniónico de base débil. La segunda solución de adsorción puede pasarse por una resina de intercambio catiónico de ácido fuerte seguido de una resina de intercambio aniónico de base débil. Alternativamente, la segunda solución de adsorción se pasa por una resina de intercambio catiónico de base débil seguido de una resina de intercambio catiónico de ácido fuerte. Columnas de intercambio catiónico de ácido fuerte, columnas de intercambio aniónico de base débil y tasas de flujo adecuadas se proporcionan anteriormente con respecto a la producción del filtrado tratado con resina. Normalmente, la segunda solución de adsorción puede pasarse a través de las columnas empaquetadas con resina de intercambio catiónico Amberlite FPC22H (H<sup>+</sup>) seguida por resina de intercambio aniónico Amberlite FPA53 (OH<sup>-</sup>).

Los expertos en la técnica reconocerán que la desionización puede llevarse a cabo alternativamente mediante un intercambio iónico de lecho mixto, electrodiálisis o varias membranas tales como, por ejemplo, membranas de ósmosis inversa, membranas de nanofiltración o membranas de ultrafiltración.

#### Concentración

La solución eluida (por ejemplo, la solución eluida con alto contenido de Reb X, opcionalmente decolorada y/o desionizada, la solución eluida de glicósidos de esteviol, opcionalmente decolorada y/o desionizada) o la segunda solución de adsorción (opcionalmente desionizada) puede destilarse o evaporarse con vacío para retirar el disolvente alcohólico.

Una vez que se retira el disolvente alcohólico, el disolvente acuoso restante del concentrado de glicósidos de esteviol, o la segunda solución de adsorción concentrada, puede retirarse mediante cualquier medio adecuado, incluido, a modo no taxativo, evaporación o vacío, para proporcionar una mezcla de glicósidos de esteviol purificada con más de 95% en peso de glicósidos de esteviol totales sobre una base seca.

El retiro de disolventes alcohólicos de la solución eluida con alto contenido de Reb X proporciona una mezcla de alto contenido de Reb X. Puede realizarse una concentración adicional para retirar el disolvente acuoso mediante cualquier método adecuado, tal como, por ejemplo, nanofiltración o evaporación bajo condiciones de presión reducida para proporcionar una mezcla con alto contenido de Reb X que contiene de aproximadamente 30% a aproximadamente 40% contenido de sólidos, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 30% a aproximadamente 35% contenido de sólidos o de aproximadamente 33% a aproximadamente 35% contenido de sólidos. La mezcla con alto contenido de Reb X que contiene de aproximadamente 30% a aproximadamente 40% de contenido de sólidos contiene disolvente acuoso.

Alternativamente, todo el disolvente de la solución eluida con alto contenido de Reb X puede retirarse mediante cualquier método adecuado, tal como, por ejemplo, nanofiltración o evaporación bajo presión reducida, liofilización, secado rápido, secado por pulverización o una combinación de los mismos para proporcionar un polvo seco con alto contenido de Reb X.

## 5 Purificación de Reb X

Se puede lograr la purificación de Reb X a partir de una mezcla de alto contenido de Reb X que contiene de aproximadamente 30% a aproximadamente 40% de contenido de sólidos mediante la combinación de una mezcla de alto contenido de Reb X que contiene de aproximadamente 30% a aproximadamente 40% de contenido de sólidos con un primer disolvente alcohólico para lograr una solución de Reb X e inducir la cristalización. Generalmente, la relación entre disolvente y sólidos es de aproximadamente 0.5 litros a aproximadamente 100 litros por un kilogramo de sólido. Normalmente, la relación entre disolvente y sólidos puede ser de aproximadamente 3 a aproximadamente 10 litros de disolvente por un kilogramo de sólido. El alcohol puede ser cualquier alcohol adecuado, tal como, por ejemplo, metanol, etanol, n-propanol, 2-propanol, 1-butanol, 2-butanol y mezclas de los mismos. El alcohol puede contener pequeñas cantidades de agua o ser anhidro. En una realización particular, el alcohol es metanol anhidro.

La purificación de una mezcla con alto contenido de Reb X que contiene más de aproximadamente 40% de contenido de sólidos puede lograrse mediante dilución de la mezcla con agua para proporcionar una mezcla con alto contenido de Reb X que contiene de aproximadamente 30% a aproximadamente 40% de contenido de sólidos, mediante combinación de la mezcla con un disolvente alcohólico para proporcionar una solución de Reb X y mediante inducción de la cristalización.

Un polvo seco con un alto contenido de Reb X se puede mezclar con un disolvente alcohólico acuoso para proporcionar una solución de Reb X (que contiene preferentemente un contenido de sólidos de aproximadamente 30% a aproximadamente 40%) e inducir la cristalización.

Para inducir la cristalización, la solución de Reb X se mantiene a una temperatura de entre aproximadamente 20°C y aproximadamente 25°C, tal como, por ejemplo, entre aproximadamente 20°C y aproximadamente 22°C, y, de ser necesario, se siembra con cristales de Reb X. La duración del mezclado puede ser de entre aproximadamente 1 hora y aproximadamente 48 horas, tal como, por ejemplo, aproximadamente 24 horas.

Se pueden obtener cristales de Reb X que tengan una pureza mayor que aproximadamente 60% en peso sobre una base seca (a los que se hace referencia en la presente como "primeros cristales de Reb X") en una mezcla de glicósidos de esteviol luego de la separación de los cristales de la solución. Se obtiene Reb X con una pureza mayor que aproximadamente 60%, aproximadamente 65%, aproximadamente 75%, aproximadamente 80%, aproximadamente 85%, aproximadamente 90% o aproximadamente 95% mediante este proceso.

Los expertos en la técnica reconocerán que la pureza de los primeros cristales de Reb X dependerá del contenido de Reb X de la solución inicial de glicósidos de esteviol, entre otras variables. Por lo tanto, si se necesita, se pueden realizar otros procesos de lavado para proporcionar cristales de Reb X de pureza más alta. Para producir Reb X de pureza más alta, los primeros cristales de Reb X se pueden combinar con una solución acuosa de alcohol (a la que se hace referencia en la presente como "segunda solución acuosa de alcohol") para proporcionar segundos cristales de Reb X y una tercera solución acuosa de alcohol. La separación de los segundos cristales de Reb X de la tercera solución acuosa de alcohol proporciona segundos cristales de Reb X de una pureza mayor a aproximadamente 90% en peso sobre una base seca. Se pueden obtener Reb X con purezas mayores que aproximadamente 91%, aproximadamente 92%, aproximadamente 93%, aproximadamente 94%, aproximadamente 95%, aproximadamente 96%, aproximadamente 97%, aproximadamente 98% o aproximadamente 99%. Este proceso se puede repetir, según sea necesario, hasta que se logre el nivel de pureza deseado. El ciclo se puede repetir dos veces, tres veces, cuatro veces o cinco veces. Se puede utilizar agua en lugar de una solución acuosa de alcohol.

La solución o suspensión se puede mantener a temperaturas de entre aproximadamente 40°C y aproximadamente 75°C, tal como, por ejemplo, entre aproximadamente 50°C y aproximadamente 60°C o entre aproximadamente 55°C y aproximadamente 60°C. La duración por la que se puede mantener la mezcla a una temperatura de entre aproximadamente 40°C y 75°C puede variar, pero puede durar entre aproximadamente 5 minutos y aproximadamente 1 hora, tal como, por ejemplo, entre aproximadamente 15 minutos y aproximadamente 30 minutos. Luego, se puede enfriar la mezcla a una temperatura de entre aproximadamente 20°C y aproximadamente 22°C. La duración por la que la mezcla se puede mantener a la temperatura fría puede variar, pero puede ser de entre aproximadamente 1 hora y aproximadamente 5 horas, tal como, por ejemplo, entre aproximadamente 1 hora y aproximadamente 2 horas. Opcionalmente se puede utilizar agitación durante el ciclo de lavado.

La separación de los cristales de Reb X de la solución o suspensión se puede lograr por cualquier método de separación conocido, que incluye, a modo no taxativo, filtración por gravedad o vacío o secado. Se pueden utilizar distintos tipos de secadores, tales como secadores de lecho fluido, secadores de túnel de rotación o secadores de placa.

En algunas realizaciones, cuando se combinan los cristales Reb X con agua o una solución acuosa de alcohol, el Reb X se puede disolver y acumular en fase líquida. En ese caso se pueden obtener los cristales de Reb X de pureza más alta mediante secado o cristalización de evaporación de fase líquida.

### Composiciones edulcorantes

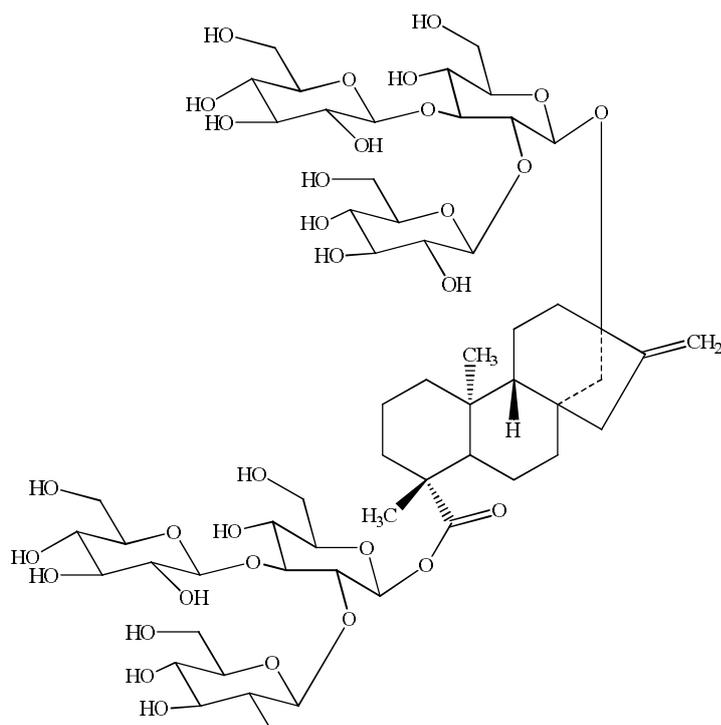
- 5 Composiciones edulcorantes, tal como se utiliza en la presente, significa compuestos que contienen al menos un componente dulce en combinación con al menos una sustancia más, tal como, por ejemplo otro edulcorante o aditivo.

Composiciones endulzables, tal como se utiliza en la presente, significa sustancias que entran en contacto con la boca de hombres o animales, incluidas las sustancias que se toman y luego expulsan de la boca y sustancias que se beben, comen, tragan o ingieren de otro modo, y que son seguras para el consumo humano o animal cuando se utilizan en un rango generalmente aceptable.

Composiciones edulcoradas, tal como se utiliza en la presente, significa sustancias que contienen tanto una composición endulzable como un edulcorante o composición edulcorante.

Por ejemplo, una bebida sin componente edulcorante es un tipo de composición endulzable. Una composición edulcorante que comprende Reb X y eritritol se puede agregar a una bebida no edulcorada, y de esta forma se logra una bebida edulcorada. La bebida edulcorada es un tipo de composición edulcorada.

Las composiciones edulcorantes de la presente invención incluyen Reb X (éster [2-O-β-D-glucopiranosil-3-O-β-D-glucopiranosil]-β-D-glucopiranosílico de ácido 13-[2-O-β-D-glucopiranosil-3-O-β-D-glucopiranosil-β-D-glucopiranosil]oxy] *ent* kaur-16-en-19-oico que tiene la fórmula:



- 20 Se puede proporcionar Reb X en una forma purificada o como un componente de una mezcla que contiene Reb X y uno o más componentes adicionales (es decir, una composición edulcorante que comprende Reb X). Reb X se proporciona como un componente de una mezcla. En una realización en particular, la mezcla es un extracto de estevia. El extracto de estevia puede contener Reb X en una cantidad que varía de aproximadamente 5% a aproximadamente 99% en peso sobre una base seca, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 10% a aproximadamente 99%, de aproximadamente 20% a aproximadamente 99%, de aproximadamente 30% a aproximadamente 99%, de aproximadamente 40% a aproximadamente 99%, de aproximadamente 50% a aproximadamente 99%, de aproximadamente 60% a aproximadamente 99%, de aproximadamente 70% a aproximadamente 99%, de aproximadamente 80% a aproximadamente 99% y de aproximadamente 90% a aproximadamente 99%. En otras realizaciones, el extracto de estevia contiene Reb X en una cantidad mayor que aproximadamente 90% en peso sobre una base seca, por ejemplo, mayor que aproximadamente 91%, mayor que aproximadamente 92%, mayor que aproximadamente 93%, mayor que aproximadamente 94%, mayor que aproximadamente 95%, mayor que aproximadamente 96%, mayor que aproximadamente 97%, mayor que aproximadamente 98% y mayor que aproximadamente 99%.

En una realización, se proporciona Reb X como un componente de una mezcla de glicósidos de esteviol en una composición edulcorante, es decir, una mezcla de glicósidos de esteviol en donde el resto de la porción que no es de Reb X está compuesta completamente por glicósidos de esteviol. En la técnica se conocen las identidades de los glicósidos de esteviol que incluyen, a modo no taxativo, monósido de esteviol, rubosósido, estevióbiosido, esteviósido, rebaudiósido A, rebaudiósido B, rebaudiósido C, rebaudiósido D, rebaudiósido E, rebaudiósido F y dulcósido A. La mezcla de glicósidos de esteviol puede contener de aproximadamente 5% a aproximadamente 99% de Reb X en peso sobre una base seca. Por ejemplo, una mezcla de glicósidos de esteviol puede contener de aproximadamente 10% a aproximadamente 99%, de aproximadamente de 20% a aproximadamente 99%, de aproximadamente de 30% a aproximadamente 99%, de aproximadamente de 40% a aproximadamente 99%, de aproximadamente de 50% a aproximadamente 99%, de aproximadamente de 60% a aproximadamente 99%, de aproximadamente de 70% a aproximadamente 99%, de aproximadamente de 80% a aproximadamente 99% y de aproximadamente de 90% a aproximadamente 99% de Reb X en peso sobre una base seca. En otras realizaciones, la mezcla de glicósidos de esteviol puede contener más de aproximadamente un 90% de Reb X en peso sobre una base seca, por ejemplo, más de aproximadamente un 91%, más de aproximadamente un 92%, más de aproximadamente un 93%, más de aproximadamente un 94%, más de aproximadamente un 95%, más de aproximadamente un 96%, más de aproximadamente un 97%, más de aproximadamente un 98% y más de aproximadamente un 99%.

En una realización, Reb X es uno de los dos o más compuestos edulcorantes presentes en la composición edulcorante.

La cantidad de sacarosa en una solución de referencia se puede describir en grados Brix ( $^{\circ}\text{Bx}$ ). Un grado Brix es 1 gramo de sacarosa en 100 gramos de solución y representa la fuerza de la solución como porcentaje en peso (% p/p) (estrictamente hablando, en masa). En una realización, una composición edulcorante contiene Reb X en una cantidad efectiva para proporcionar dulzor equivalente de aproximadamente 0.50 a 14 grados Brix de azúcar cuando se encuentra en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 5 a aproximadamente 11 grados Brix, de aproximadamente 4 a aproximadamente 7 grados Brix, o aproximadamente 5 grados Brix. En otra realización, Reb X está presente en una cantidad efectiva para proporcionar un dulzor equivalente a aproximadamente 10 grados Brix cuando se encuentra en una composición edulcorada.

El dulzor de un edulcorante que no es sacarosa puede también medirse con respecto a una referencia de sacarosa mediante la determinación de la equivalencia con la sacarosa del edulcorante que no es sacarosa. Normalmente, se entrena a catadores para detectar el dulzor de las soluciones de sacarosa de referencia que contienen entre 1-15% de sacarosa (p/v). Otros edulcorantes que no son sacarosa se prueban entonces a distintas series de diluciones para determinar la concentración del edulcorante que no es sacarosa que tiene el mismo dulzor que el porcentaje de sacarosa de referencia. Por ejemplo, si una solución al 1% de edulcorante es tan dulce como una solución al 10% de sacarosa, se dice entonces que el edulcorante es 10 veces más potente que la sacarosa.

La cantidad de Reb X en la composición edulcorante puede variar. En una realización, Reb X está presente en una composición edulcorante en cualquier cantidad para impartir el dulzor deseado cuando la composición edulcorante está presente en una composición edulcorada. Por ejemplo, Reb X está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para proporcionar una concentración de Reb X de aproximadamente 1 ppm a alrededor de 10,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 1 ppm a aproximadamente 4,000 ppm, de aproximadamente 1 ppm a aproximadamente 3,000 ppm, de aproximadamente 1 ppm a aproximadamente 2,000 ppm, de aproximadamente 1 ppm a aproximadamente 1,000 ppm. En otra realización, Reb X está presente en una composición edulcorante en una cantidad efectiva para proporcionar una concentración de Reb X de aproximadamente 10 ppm a aproximadamente 1,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 10 ppm a aproximadamente 800 ppm, de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 800 ppm, de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 600 ppm o de aproximadamente 200 ppm a aproximadamente 250 ppm. En una realización particular, Reb X está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para proporcionar una concentración de Reb X de aproximadamente 300 ppm a aproximadamente 600 ppm.

En algunas realizaciones, las composiciones edulcorantes contienen uno o más edulcorantes adicionales. El edulcorante adicional puede ser cualquier tipo de edulcorante, por ejemplo, un edulcorante natural, no natural o sintético. En al menos una realización, al menos un edulcorante adicional se selecciona de entre edulcorantes naturales distintos a los edulcorantes de estevia. En otra realización, al menos un edulcorante adicional se selecciona de entre edulcorantes sintéticos de alta potencia.

Por ejemplo, el al menos un edulcorante adicional puede ser un edulcorante de carbohidratos. Los ejemplos no taxativos de edulcorantes adecuados de carbohidratos incluyen sacarosa, fructosa, glucosa, eritritol, maltitol, lactitol, sorkitol, manitol, xilitol, tagatosa, trehalosa, galactosa, ramnosa, ciclodextrina (por ejemplo,  $\alpha$ -ciclodextrina,  $\beta$ -ciclodextrina y  $\gamma$ -ciclodextrina), ribulosa, trerosa, arabinosa, xilosa, lixosa, alosa, altrosa, manosa, idosa, lactosa, maltosa, azúcar invertido, isotrehalosa, neotrehalosa, palatinosa o isomaltulosa, eritrosa, dexorribosa, gulosa, idosa, talosa, eritruulosa, xilulosa, psicosa, turanosa, celobiosa, glucosamina, manosamina, fucosa, fuculosa, ácido glucurónico, ácido glucónico, glucono-lactona, abeculosa, galactominosa, xilo-oligosacáridos (xilotriosa, xilobiosa y similares), gentio-oligosacáridos (gentiobiosa, gentiotriosa, gentiotetraosa y similares), galacto-oligosacáridos,

5 sorbosa, cetotriosa (dehidroxiacetona), aldotriosa (gliceraldehído), nigero-oligosacáridos, fructoligosacáridos (cestosa, nistosa y similares), maltotetraosa, maltotriol, tetrasacáridos, manan-oligosacáridos, malto-oligosacáridos (maltotriosa, maltotetraosa, maltopentaosa, maltohexaosa, maltoheptaosa y similares), dextrinas, lactulosa, melibiosa, raffinosa, rhamnosa, ribosa, azúcares líquidos isomerizados tales como jarabes de maíz/almidón de alta fructosa (HFCS/HFSS) (por ejemplo, HFCS55, HFCS42 o HFCS90), azúcares acoplantes, oligosacáridos de soja, jarabe de glucosa y combinaciones de ellos. Se pueden utilizar configuraciones D o L cuando corresponda.

En otras realizaciones, el edulcorante adicional es un edulcorante de carbohidratos seleccionado del grupo que consiste en glucosa, fructosa, sacarosa y combinaciones de estas.

10 En otra realización, el edulcorante adicional es un edulcorante de carbohidratos seleccionado de D-alosa, D-psicosa, L-ribosa, D-tagatosa, L-glucosa, L-fucosa, L-Arbinosa, Turanosa y combinaciones de estas.

El Reb X y edulcorante de carbohidratos puede estar presente en cualquier relación de peso, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 0.001:14 a aproximadamente 1: 0.01, tal como, por ejemplo, aproximadamente 0.06:6. Los carbohidratos están presentes en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para proporcionar una concentración de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 140,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, una bebida.

15 En otras realizaciones, al menos un edulcorante adicional es un edulcorante sintético. Tal como se utiliza en la presente, la frase "edulcorante sintético" hace referencia a cualquier composición que no se encuentra naturalmente en la naturaleza y que tiene característicamente una potencia de edulcorante mayor que la sacarosa, la fructosa o la glucosa, aunque tiene menos calorías. Los ejemplos no taxativos de edulcorantes sintéticos de alta potencia adecuados para las realizaciones de esta divulgación incluyen sucralosa, acesulfamo de potasio, ácido acesulfamo y sus sales, aspartamo, alitamo, sacarina y sus sales, dihidrochalcona de neohesperidina, ciclamato, ácido ciclámico y sus sales, neotamo, advantamo, glicósidos de esteviol glucosilados (GSG) y las combinaciones de los mismos. El edulcorante sintético está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para proporcionar una concentración de aproximadamente 0.3 ppm a aproximadamente 3,500 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, una bebida.

20 En otras realizaciones, el edulcorante adicional puede ser un edulcorante natural de alta potencia. Los edulcorantes naturales de alta potencia incluyen, a modo no taxativo, rebaudiósido A, rebaudiósido B, rebaudiósido C, rebaudiósido D, rebaudiósido E, rebaudiósido F, rebaudiósido I, rebaudiósido H, rebaudiósido L, rebaudiósido K, rebaudiósido J, rebaudiósido N, rebaudiósido O, dulcósido A, dulcósido B, rubusósido, estevia, esteviósido, mogrósido IV, mogrósido V, Luo Han Guo, siamenósido, monatina y sus sales (monatina SS, RR, RS, SR), curculina, ácido glicirrízico y sus sales, taumatina, monelina, mabinlina, brazeína, hernandulcina, filodulcina, glicifilina, floridizina, trilobatina, baiyunósido, osladina, polipodósido A, pterocarósido A, pterocarósido B, mukuroziósido, flomisósido I, periantrina I, abrusósido A, esteviobiósido y ciclocarósido I. El edulcorante natural de alta potencia se puede proporcionar como un compuesto puro o, alternativamente, como parte de un extracto. Por ejemplo, se puede proporcionar el rebaudiósido A como un compuesto único o como parte de un extracto de estevia. El edulcorante natural de alta potencia se encuentra presente en una composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 0.1 ppm a aproximadamente 3,000 ppm cuando se encuentra en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, una bebida.

30 En otras realizaciones, el edulcorante adicional puede ser un edulcorante natural de alta potencia modificado química o enzimáticamente. Los edulcorantes naturales modificados de alta potencia incluyen edulcorantes naturales de alta potencia glicosilados tales como derivados de glucosilo, galactosilo, fructosilo, que contienen de 1-50 de residuos glicosídicos. Los edulcorantes naturales glicosilados de alta potencia se pueden preparar por reacción de transglicosilación enzimática catalizada por varias enzimas que posean actividad transglicosilante.

35 En otra realización particular, una composición edulcorante comprende Reb X y al menos otro edulcorante que funciona como el componente edulcorante (es decir, la sustancia o sustancias que proporcionan dulzor) de una composición edulcorante. Las composiciones edulcorantes suelen exhibir sinergia cuando se combinan y tienen mejores perfiles de sabor y temporales en comparación con cada edulcorante por sí solo. Se pueden utilizar uno o más edulcorantes adicionales en las composiciones edulcorantes. En una realización, una composición edulcorante contiene Reb X y un edulcorante adicional. En otras realizaciones, una composición edulcorante contiene Reb X y más de un edulcorante adicional. Al menos otro edulcorante adicional se puede seleccionar del grupo que consiste en eritritol, Reb B, NSF-02, mogrósido V, Reb A, Reb D y sus combinaciones.

En una realización, una composición edulcorante comprende Reb X y eritritol como el componente edulcorante. El porcentaje en peso relativo de Reb X y eritritol puede variar. Generalmente, el eritritol puede comprender de aproximadamente 0.1% a aproximadamente 3.5% en peso del componente edulcorante.

55 En otra realización, una composición edulcorante comprende Reb X y Reb B como el componente edulcorante. El peso relativo de Reb X y Reb B puede variar de aproximadamente 1% a aproximadamente 99%, tal como, por ejemplo, aproximadamente 95% de Reb X/5% de Reb B, aproximadamente 90% de Reb X/10% de Reb B, aproximadamente 85% de Reb X/15% de Reb B, aproximadamente 80% de Reb X/20% de Reb B,

aproximadamente 75% de Reb X/25% de Reb B, aproximadamente 70% de Reb X/30% de Reb B, aproximadamente 65% de Reb X/35% de Reb B, aproximadamente 60% de Reb X/40% de Reb B, aproximadamente 55% de Reb X/45% de Reb B, aproximadamente 50% de Reb X/50% de Reb B, aproximadamente 45% de Reb X/55% de Reb B, aproximadamente 40% de Reb X/60% de Reb B, aproximadamente 35% de Reb X/65% de Reb B, aproximadamente 30% de Reb X/70% de Reb B, aproximadamente 25% de Reb X/75% de Reb B, aproximadamente 20% de Reb X/80% de Reb B, aproximadamente 15% de Reb X/85% de Reb B, aproximadamente 10% de Reb X/90% de Reb B o aproximadamente 5% de Reb X/10% de Reb B. En una realización en particular, Reb B comprende de aproximadamente 5% a aproximadamente 40% del componente edulcorante, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 10% a aproximadamente 30% o de aproximadamente 15% a aproximadamente 25%.

En otra realización adicional, una composición edulcorante comprende Reb X y NSF-02 (un edulcorante de tipo GSG, disponible en PureCircle) como el componente edulcorante. El porcentaje de peso relativo de Reb X y NSF-02 puede variar de aproximadamente 1% a aproximadamente 99%, tal como, por ejemplo, aproximadamente 95% de Reb X/5% de NSF-02, aproximadamente 90% de Reb X/10% de NSF-02, aproximadamente 85% de Reb X/15% de NSF-02, aproximadamente 80% de Reb X/20% de NSF-02, aproximadamente 75% de Reb X/25% de NSF-02, aproximadamente 70% de Reb X/30% de NSF-02, aproximadamente 65% de Reb X/35% de NSF-02, aproximadamente 60% de Reb X/40% de NSF-02, aproximadamente 55% de Reb X/45% de NSF-02, aproximadamente 50% de Reb X/50% de NSF-02, aproximadamente 45% de Reb X/55% de NSF-02, aproximadamente 40% de Reb X/60% de NSF-02, aproximadamente 35% de Reb X/65% de NSF-02, aproximadamente 30% de Reb X/70% de NSF-02, aproximadamente 25% de Reb X/75% de NSF-02, aproximadamente 20% de Reb X/80% de NSF-02, aproximadamente 15% de Reb X/85% de NSF-02, aproximadamente 10% de Reb X/90% de NSF-02 o aproximadamente 5% de Reb X/10% de NSF-02. En una realización en particular, el NSF-02 comprende de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% del componente edulcorante, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 10% a aproximadamente 40% o de aproximadamente 30% a aproximadamente 30%.

En otra realización adicional, una composición edulcorante comprende Reb X y mogrósido V como el componente edulcorante. El porcentaje en peso relativo de Reb X y mogrósido V puede variar de aproximadamente 1% a aproximadamente 99%, tal como, por ejemplo, aproximadamente 95% de Reb X/5% de mogrósido V, aproximadamente 90% de Reb X/10% de mogrósido V, aproximadamente 85% de Reb X/15% de mogrósido V, aproximadamente 80% de Reb X/20% de mogrósido V, aproximadamente 75% de Reb X/25% de mogrósido V, aproximadamente 70% de Reb X/30% de mogrósido V, aproximadamente 65% de Reb X/35% de mogrósido V, aproximadamente 60% de Reb X/40% de mogrósido V, aproximadamente 55% de Reb X/45% de mogrósido V, aproximadamente 50% de Reb X/50% de mogrósido V, aproximadamente 45% de Reb X/55% de mogrósido V, aproximadamente 40% de Reb X/60% de mogrósido V, aproximadamente 35% de Reb X/65% de mogrósido V, aproximadamente 30% de Reb X/70% de mogrósido V, aproximadamente 25% de Reb X/75% de mogrósido V, aproximadamente 20% de Reb X/80% de mogrósido V, aproximadamente 15% de Reb X/85% de mogrósido V, aproximadamente 10% de Reb X/90% de mogrósido V o aproximadamente 5% de Reb X/10% de mogrósido V. En una realización en particular, el mogrósido V comprende de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% del componente edulcorante, tal como, por ejemplo, entre aproximadamente 10% y aproximadamente 40% o de aproximadamente 30% a aproximadamente 30%.

En otra realización, una composición edulcorante comprende Reb X y Reb A como el componente edulcorante. El peso relativo de Reb X y Reb A puede variar de aproximadamente 1% a aproximadamente 99%, tal como, por ejemplo, aproximadamente 95% de Reb X/5% de Reb A, aproximadamente 90% de Reb X/10% de Reb A, aproximadamente 85% de Reb X/15% de Reb A, aproximadamente 80% de Reb X/20% de Reb A, aproximadamente 75% de Reb X/25% de Reb A, aproximadamente 70% de Reb X/30% de Reb A, aproximadamente 65% de Reb X/35% de Reb A, aproximadamente 60% de Reb X/40% de Reb A, aproximadamente 55% de Reb X/45% de Reb A, aproximadamente 50% de Reb X/50% de Reb A, aproximadamente 45% de Reb X/55% de Reb A, aproximadamente 40% de Reb X/60% de Reb A, aproximadamente 35% de Reb X/65% de Reb A, aproximadamente 30% de Reb X/70% de Reb A, aproximadamente 25% de Reb X/75% de Reb A, aproximadamente 20% de Reb X/80% de Reb A, aproximadamente 15% de Reb X/85% de Reb A, aproximadamente 10% de Reb X/90% de Reb A o aproximadamente 5% de Reb X/10% de Reb A. En una realización en particular, Reb A comprende de aproximadamente 5% a aproximadamente 40% del componente edulcorante, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 10% a aproximadamente 30% o de aproximadamente 15% a aproximadamente 25%.

En otra realización, una composición edulcorante comprende Reb X y Reb D como el componente edulcorante. El peso relativo de Reb X y Reb D puede variar de aproximadamente 1% a aproximadamente 99%, tal como, por ejemplo, aproximadamente 95% de Reb X/5% de Reb D, aproximadamente 90% de Reb X/10% de Reb D, aproximadamente 85% de Reb X/15% de Reb D, aproximadamente 80% de Reb X/20% de Reb D, aproximadamente 75% de Reb X/25% de Reb D, aproximadamente 70% de Reb X/30% de Reb D, aproximadamente 65% de Reb X/35% de Reb D, aproximadamente 60% de Reb X/40% de Reb D, aproximadamente 55% de Reb X/45% de Reb D, aproximadamente 50% de Reb X/50% de Reb D, aproximadamente 45% de Reb X/55% de Reb D, aproximadamente 40% de Reb X/60% de Reb D, aproximadamente 35% de Reb X/65% de Reb D, aproximadamente 30% de Reb X/70% de Reb D,

aproximadamente 25% de Reb X/75% de Reb D, aproximadamente 20% de Reb X/80% de Reb D, aproximadamente 15% de Reb X/85% de Reb D, aproximadamente 10% de Reb X/90% de Reb D o aproximadamente 5% de Reb X/10% de Reb D. En una realización en particular, Reb D comprende de aproximadamente 5% a aproximadamente 40% del componente edulcorante, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 10% a aproximadamente 30% o de aproximadamente 15% a aproximadamente 25%.

En otra realización, una composición edulcorante comprende Reb X, Reb A y Reb D como componente edulcorante. El porcentaje en peso relativo de Reb X, Reb D y Reb A puede variar de aproximadamente 1% a aproximadamente 99%.

En otra realización adicional, una composición edulcorante comprende Reb X, Reb B y Reb D como el componente edulcorante. El porcentaje en peso relativo de Reb X, Reb B y Reb D puede variar de aproximadamente 1% a aproximadamente 99%.

Las composiciones edulcorantes se pueden adaptar para lograr el contenido calórico deseado. Por ejemplo, las composiciones edulcorantes pueden ser de "de alto contenido calórico", de forma que imparten el dulzor deseado cuando se las incorpora a una composición endulzable (tal como, por ejemplo, una bebida) y tienen alrededor de 120 calorías por porción de 8 oz. Alternativamente, las composiciones edulcorantes pueden ser "de contenido calórico medio", cuando imparten el dulzor deseado cuando se las incorpora a una composición endulzable (tal como, por ejemplo, una bebida) y tienen menos de alrededor de 60 calorías por porción de 8 oz. En otras realizaciones, las composiciones pueden ser de "bajo contenido calórico", de forma que imparten el dulzor deseado cuando se las incorpora a una composición endulzable (tal como, por ejemplo, una bebida) y tienen menos de 40 calorías por porción de 8 oz. En otras realizaciones, las composiciones pueden ser de "cero calorías", de forma que imparten el dulzor deseado cuando se las incorpora a una composición endulzable (tal como, por ejemplo, una bebida) y tienen menos de 5 calorías por porción de 8 oz.

#### Aditivos

Además de Reb X y, opcionalmente, otros edulcorantes, las composiciones edulcorantes pueden incluir opcionalmente aditivos adicionales, detallados en la presente a continuación. En algunas realizaciones, la composición edulcorante contiene aditivos que incluyen, a modo no taxativo, carbohidratos, polioles, aminoácidos y sus sales correspondientes, poliaminoácidos y sus sales correspondientes, ácidos de azúcar y sus sales correspondientes, nucleótidos, ácidos orgánicos, ácidos inorgánicos, sales orgánicas que incluyen sales orgánicas de ácidos y sales orgánicas de bases, sales inorgánicas, compuestos amargos, saborizantes e ingredientes saborizantes, compuestos astringentes, proteínas o hidrolizados de proteínas, tensioactivos, emulsionantes, agentes de peso, gomas, antioxidantes, colorantes, flavonoides, alcoholes, polímeros y combinaciones de ellos. En algunas realizaciones, los aditivos actúan para mejorar el perfil temporal y de sabor del edulcorante para lograr una composición edulcorante con un sabor similar al de la sacarosa.

En una realización, las composiciones edulcorantes contienen uno o más polioles. El término "poliol", tal como se usa en la presente, se refiere a una molécula que contiene más de un grupo hidroxilo. Un poliol puede ser un diol, un triol o un tetraol que contiene 2, 3 y 4 grupos hidroxilos respectivamente. Un poliol puede contener también más de 4 grupos hidroxilos, tales como un pentaol, hexaol, heptaol o similares, que contienen 5, 6 y 7 grupos hidroxilos, respectivamente. Además, un poliol puede ser también un alcohol de azúcar, un alcohol polihídrico o un polialcohol que es una forma reducida de carbohidrato, en donde el grupo carbonilo (aldehído o cetona, azúcar reductor) se ha reducido a un grupo hidroxilo primario o secundario.

Los ejemplos no taxativos de polioles en algunas realizaciones incluyen eritritol, maltitol, manitol, sorbitol, lactitol, xilitol, isomaltol, propilenglicol, glicerol (glicerina), treitol, galactitol, palatinosa, isomaltol-oligosacáridos reducidos, xilo-oligosacáridos reducidos, gentio-oligosacáridos reducidos, jarabe de maltosa reducido, jarabe de glucosa reducido y alcoholes de azúcar o cualquier otro carbohidrato capaz de ser reducido que no afecte de forma adversa el sabor de la composición edulcorante.

En algunas realizaciones, el poliol está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de entre 100 ppm y 250,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, una bebida. En otras realizaciones, el poliol está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 400 ppm a aproximadamente 80,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 5,000 ppm a aproximadamente 40,000 ppm.

En otras realizaciones, Reb X y el poliol están presentes en la composición edulcorante en una relación en peso de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1:800, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 1:4 a aproximadamente 1:800, de aproximadamente 1:20 a aproximadamente 1:600, de aproximadamente 1:50 a aproximadamente 1:300 o de aproximadamente 1:75 a aproximadamente 1:150.

Los aditivos de aminoácidos adecuados incluyen, a modo no taxativo, ácido aspártico, arginina, glicina, ácido glutámico, prolina, treonina, teanina, cisteína, cistina, alanina, valina, tirosina, leucina, arabinosa, trans-4-hidroxiprolina, isoleucina, asparagina, serina, lisina, histidina, ornitina, metonina, carnitina, ácido aminobútrico ( $\alpha$ -,  $\beta$ -

y/o  $\delta$ -isómeros), glutamina, hidroxiprolina, taurina, norvalina, sarcosina y sus formas de sales tales como sales de sodio o potasio o sales de ácido. Los aditivos de aminoácidos pueden estar también en la configuración D- o L- y en la configuración mono, di o tri de los mismos o diferentes aminoácidos. Además, los aminoácidos pueden ser  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - y/o  $\delta$ -isómeros si corresponde. Las combinaciones de los aminoácidos antemencionados y sus sales correspondientes (por ejemplo, sales de sodio, potasio, calcio, magnesio u otras sales de metales alcalinotérreos de las mismas, o sales de ácido) son también aditivos adecuados en algunas realizaciones. Los aminoácidos pueden ser naturales o sintéticos. Los aminoácidos también pueden ser modificados. Aminoácidos modificados hace referencia a cualquier aminoácido en el que al menos un átomo haya sido agregado, eliminado y/o sustituido (por ejemplo, N-alquil-aminoácido, N-acil aminoácido o N-metil aminoácido). Los ejemplos no taxativos de aminoácidos modificados incluyen derivados de aminoácidos tales como trimetil glicina, N-metil-glicina y N-metil-alanina. Tal como se utiliza en la presente, "aminoácidos modificados" comprende aminoácidos modificados y no modificados. Tal como se utiliza en la presente, aminoácidos comprende también tanto los péptidos como los polipéptidos (por ejemplo, dipéptidos, tripéptidos, tetrapéptidos y pentapéptidos) tales como glutatona y L-alanil-L-glutamina. Entre los aditivos poliaminoácidos adecuados se incluye el ácido poli-L-aspártico, poli-L-lisina (por ejemplo, poli-L- $\alpha$ -lisina o poli-L- $\epsilon$ -lisina), poli-L-ornitina (por ejemplo, poli-L- $\alpha$ -ornitina o poli-L- $\epsilon$ -ornitina), poli-L-arginina, otras formas poliméricas de aminoácidos y sus sales (por ejemplo, sales de calcio, potasio, sodio o magnesio tales como la sal de mono sodio de ácido L-glutámico). Los aditivos de poliaminoácidos pueden también estar en la configuración D o L. Además, los poliaminoácidos pueden ser  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$  y  $\epsilon$ -isómeros si corresponde. Las combinaciones de los poliaminoácidos antemencionados y sus sales correspondientes (por ejemplo, sales de sodio, potasio, calcio, magnesio u otras sales de metales alcalinotérreos de las mismas, o sales de ácido) son también aditivos adecuados en algunas realizaciones. Los poliaminoácidos descritos en la presente pueden también comprender copolímeros de distintos aminoácidos. Los poliaminoácidos pueden ser naturales o sintéticos. Los poliaminoácidos pueden también ser modificados, de forma que al menos un átomo haya sido agregado, eliminado y/o sustituido (por ejemplo, N-alquil poliaminoácido o N-acil poliaminoácido). Tal como se usa en la presente, los poliaminoácidos comprenden tanto los poliaminoácidos modificados como los no modificados. Por ejemplo, los poliaminoácidos modificados incluyen, a modo no taxativo, poliaminoácidos con varios pesos moleculares (PM), tales como poli-L- $\alpha$ -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.

En realizaciones particulares, el aminoácido está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 10 ppm a aproximadamente 50,000 ppm cuando se encuentra en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, una bebida. En otra realización, el aminoácido está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 1,000 ppm y aproximadamente 10,000 ppm cuando se encuentra en una composición edulcorada tal como, por ejemplo, de aproximadamente 2,500 ppm a aproximadamente 5,000 ppm o de aproximadamente 250 ppm a aproximadamente 7,500 ppm.

Los aditivos ácidos de azúcar adecuados incluyen, a modo no taxativo, ácido aldónico, urónico, aldárico, algínico, glucónico, glucorónico, glucárico, galactárico, galacturónico y sales de ellos (por ejemplo, sales de sodio, potasio, calcio, magnesio u otras sales fisiológicamente aceptables) y sus combinaciones.

Los aditivos de nucleótidos aceptables incluyen, a modo no taxativo, inosina monofosfato ("IMF"), guanosina monofosfato ("GMF"), adenosina monofosfato ("AMF"), citosina monofosfato (CMF), uracil monofosfato (UMF), inosina difosfato, guanosina difosfato, adenosina difosfato, citosina difosfato, uracil difosfato, inosina trifosfato, guanosina trifosfato, adenosina trifosfato, citosina trifosfato, uracil trifosfato, sales alcalinas o de metales alcalinotérreos de las mismas y sus combinaciones. Los nucleótidos descritos en la presente pueden comprender también aditivos relacionados con nucleótidos, tales como nucleósidos bases de ácidos nucleicos (por ejemplo, guanina, citosina, adenina, timina, uracilo).

El nucleótido está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 5 ppm a aproximadamente 1,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, una bebida.

Los aditivos de ácidos orgánicos incluyen cualquier compuesto que comprenda un medio -COOH, tal como, por ejemplo, ácidos carboxílicos C2-C30, ácidos carboxílicos C2-C30 de hidroxilos sustituidos, ácido butírico (etil ésteres), ácido butírico sustituido (etil ésteres), ácido benzoico, ácidos benzoicos sustituidos (por ejemplo, ácido 2,4-dihidroxibenzoico), ácidos cinámicos sustituidos, hidroxiaácidos, ácidos hidroxibenzoicos sustituidos, ácidos ciclohexil carboxílicos de ácido anísico sustituidos, ácido tánico, ácido aconítico, ácido láctico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido isocítrico, ácido glucónico, ácidos glucoheptónicos, ácido adipico, ácido hidroxicitrico, ácido málico, ácido frutárico (mezcla de ácidos málico, fumárico y tartárico), ácido fumárico, ácido maleico, ácido succínico, ácido clorogénico, ácido salicílico, creatina, ácido cafeico, ácidos biliares, ácido acético, ácido ascórbico, ácido algínico, ácido eritórbito, ácido poliglutámico, glucono delta lactona y sus derivados de sales alcalinas o de metal alcalinotérreo. Además los aditivos de ácidos orgánicos pueden estar también en la configuración D o L.

Las sales aditivas de ácidos orgánicos adecuadas incluyen, a modo no taxativo, sales de sodio, calcio, potasio, magnesio y 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 algínico (por ejemplo, alginato de sodio), ácido ascórbico (por ejemplo, ascorbato de sodio), ácido benzoico (por ejemplo, benzoato de sodio o benzoato de potasio),

- ácido sórbico y ácido adípico. Los ejemplos de aditivos de ácidos orgánicos descritos pueden sustituirse opcionalmente por al menos un grupo seleccionado de entre 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, sulfino, sulfamilo, carboxalcoxi, carboxamido, fosfonilo, fosfinilo, fosforilo, fosfino, tioester, tioether, anhídrido, oximino, hidrazino, carbamilo, fósforo o fosfonato. En realizaciones particulares, el aditivo de ácido orgánico está presente en la composición edulcorante en una cantidad de aproximadamente 10 ppm a aproximadamente 5,000 ppm.
- Los aditivos inorgánicos adecuados incluyen, a modo no taxativo, ácido fosfórico, ácido de fósforo, ácido polifosfórico, ácido hidrocórico, ácido sulfúrico, ácido carbónico, dihidrogenofosfato de sodio y sales alcalinas o de metal alcalinotérreo (por ejemplo, hexafosfato de inositol Mg/Ca).
- El aditivo de ácido inorgánico está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para proporcionar una concentración de aproximadamente 25 ppm y aproximadamente 25,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, una bebida.
- Los aditivos de compuestos amargos adecuados incluyen, pero no se limitan a, cafeína, quinina, urea, aceite de naranja amargo, naringina, cuasia y sus sales.
- El compuesto amargo está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 25 ppm a aproximadamente 25,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, una bebida.
- Los aditivos de saborizantes e ingredientes saborizantes adecuados incluyen, a modo no taxativo, vainilina, extracto de vainilla, extracto de mango, canela, cítricos, coco, jengibre, viridiflorol, almendra, mentol (incluido el mentol sin menta), extracto de cáscara de uva y extracto de semilla de uva. "Saborizante" e "ingrediente saborizante" son sinónimos y pueden incluir sustancias naturales o sintéticas, o combinaciones de ellas. Los saborizantes incluyen también cualquier otra sustancia que imparta sabor y pueda incluir sustancias naturales o no naturales (sintéticas) que son seguras para humanos o animales cuando se utilizan en un rango generalmente aceptado. Entre los ejemplos no taxativos de saborizantes patentados se incluyen el potenciador del dulzor saborizante natural K14323 de Döhler™ (Döhler™, Darmstadt, Alemania), los enmascaradores del sabor naturales para edulcorantes 161453 y 164126 de Symrise™ (Symrise™, Holzminden, Alemania), los bloqueadores del amargor 1, 2, 9 y 10 de Natural Advantage™ (Natural Advantage™, Freehold, Nueva Jersey, Estados Unidos de América) y Sucramask™ (Creative Research Management, Stockton, California, Estados Unidos de América).
- El saborizante está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 0,1 ppm a aproximadamente 4,000 ppm cuando se encuentra presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, una bebida.
- Los aditivos de polímeros adecuados incluyen, a modo no taxativo, quitosán, pectina, ácido péctico, pectínico, poliurónico, poligalacturónico, almidón, hidrocoloide de alimento o extractos brutos del mismo (por ejemplo goma acacia senegal (Fibergum™), goma acacia seyal, carageenan), poli-L-lisina (por ejemplo, poli-L- $\alpha$ -lisina o poli-L- $\epsilon$ -lisina), poli-L-ornitina (por ejemplo, poli-L- $\alpha$ -ornitina o poli-L- $\epsilon$ -ornitina), polipropilenglicol, polietilenglicol, poli(etilenglicol metiléter), poliarginina, ácido poliaspártico, ácido poliglutámico, polietilenimina, ácido algínico, alginato de sodio, alginato de propilenglicol y polietilenglicoalginato de sodio, hexametáfosfato de sodio y sus sales, y otros polímeros catiónicos y polímeros aniónicos.
- El polímero está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 30 ppm y aproximadamente 2,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, una bebida.
- Los aditivos de proteínas o proteínas hidrolizadas adecuados incluyen, a modo no taxativo, albúmina de suero bovino (SAB), proteína de suero (incluidas fracciones o concentrados de la misma tales como un aislado instantáneo de proteína de suero al 90% proteína de suero al 34%, proteína de suero hidrolizada al 50% y concentrado de proteína de suero al 80%), proteína de arroz soluble, proteína de soja, aislados de proteínas, hidrolizados de proteínas, productos de reacción de hidrolizados de proteínas, glicoproteínas y/o proteoglicanos que contengan 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).
- El hidrolizado de proteínas está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 200 ppm a aproximadamente 50,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, una bebida.
- Los aditivos de tensioactivos adecuados incluyen, a modo no taxativo, polisorbatos (por ejemplo, monoleato de sorbitán de polioxietileno (polisorbato 80), polisorbato 20, polisorbato 60), dodecilbensulfonato de sodio, sulfosuccinato de dioctilo o sodio de sulfosuccinato de dioctilo, sulfato de dodecilo sódico, cloruro de cetilpiridinio

(cloruro de hexadecilpiridinio), bromuro de hexadeciltrimetilamonio, colato de sodio, carbamoilo, cloruro de colina, glicocolado de sodio, taurodeoxicolato de sodio, arginato láurico, estearoil lactilato de sodio, taurocolato de sodio, lectinas, ésteres oleados de sacarosa, ésteres esterados de sacarosa, ésteres de palmitatos de sacarosa, ésteres lauratos de sacarosa y otros emulsionantes y similares.

- 5 El aditivo de tensioactivo está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para proporcionar una concentración de aproximadamente 30 ppm a aproximadamente 2,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, una bebida.

- 10 Los aditivos flavonoides adecuados se clasifican como flavonoles, flavonas, flavanonas, flavan-3-oles, isoflavonas o antocianidinas. Los ejemplos no taxativos de aditivos flavonoides incluyen, a modo no taxativo, 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 de enzima modificada Sanmelin™ AO (San-fi Gen F.F.I., Inc., Osaka, Japón)), neohesperidina, narigina, dihidrocalcona de neohesperidina y similares.

- 15 El aditivo de flavonoide está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 0.1 ppm a aproximadamente 1,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, una bebida.

Los aditivos de alcohol adecuados incluyen, a modo no taxativo, etanol. En algunas realizaciones particulares, el aditivo de alcohol está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 625 ppm a aproximadamente 10,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, una bebida.

- 20 Los aditivos de compuestos astringentes adecuados incluyen, a modo no taxativo, ácido tánico, cloruro de europio ( $\text{EuCl}_3$ ), cloruro de gadolinio ( $\text{GdCl}_3$ ), cloruro de terbio ( $\text{TbCl}_3$ ), aluminio, ácido tánico y polifenoles (por ejemplo, polifenoles de té). El aditivo de astringente está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 10 ppm a aproximadamente 5,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, una bebida.

- 25 En realizaciones particulares, una composición edulcorante comprende Reb X; un poliol seleccionado de entre eritritol, maltitol, manitol, xilitol, sorbitol y combinaciones de los mismos y opcionalmente al menos un edulcorante adicional y/o ingrediente funcional. El Reb X se puede proporcionar como un compuesto puro o como parte de un extracto de estevia o mezcla de glicósidos de esteviol, tal como se describe anteriormente. El Reb X puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 5% a aproximadamente 99% en peso sobre una base seca ya sea en una mezcla de glicósidos de esteviol o en un extracto de estevia. En una realización, el Reb X y el poliol están presentes en una composición edulcorante con una relación en peso de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1:800, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 1:4 a aproximadamente 1:800, de aproximadamente 1:20 a aproximadamente 1:600, de aproximadamente 1:50 a aproximadamente 1:300 o de aproximadamente 1:75 a aproximadamente 1:150. En otra realización, Reb X está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 1 ppm a aproximadamente 10,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, aproximadamente 300 ppm. El poliol, tal como, por ejemplo, eritritol, puede estar presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 250,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 5,000 ppm a aproximadamente 40,000 ppm, de aproximadamente 1,000 ppm a aproximadamente 35,000 ppm.

- 45 En realizaciones particulares, una composición edulcorante comprende el Reb X; un edulcorante de carbohidratos seleccionado de entre sacarosa, fructosa, glucosa, maltosa y combinaciones de los mismos y opcionalmente al menos un edulcorante adicional y/o ingrediente funcional. El Reb X se puede proporcionar como un compuesto puro o como parte de un extracto de estevia o mezcla de glicósidos de esteviol, tal como se describe anteriormente. El Reb X puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 5% a aproximadamente 99% en peso sobre una base seca ya sea en una mezcla de glicósidos de esteviol o en un extracto de estevia. En una realización, el Reb X y el carbohidrato están presentes en una composición edulcorante en una relación en peso de aproximadamente 0.001:14 a aproximadamente 1:0.01, tal como, por ejemplo, aproximadamente 0.06:6. En una realización, el Reb X está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 1 ppm a aproximadamente 10,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, aproximadamente de 500 ppm. El carbohidrato, tal como, por ejemplo, sacarosa, puede estar presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 140,000 ppm cuando se encuentra presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 1,000 ppm a aproximadamente 100,000 ppm, de aproximadamente 5,000 ppm a aproximadamente 80,000 ppm.

- 55 En realizaciones particulares, una composición edulcorante comprende Reb X; un aminoácido seleccionado de entre glicina, alanina, prolina y sus combinaciones y opcionalmente al menos un edulcorante adicional y/o ingrediente funcional. El Reb X se puede proporcionar como un compuesto puro o como parte de un extracto de estevia o mezcla de glicósidos de esteviol, tal se describe anteriormente. El Reb X puede estar presente en una cantidad de

aproximadamente 5% a aproximadamente 99% en peso sobre una base seca ya sea en una mezcla de glicósidos de esteviol o en un extracto de estevia. En otra realización, Reb X está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 1 ppm a aproximadamente 10,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, aproximadamente 500 ppm. El aminoácido, tal como, por ejemplo, glicina, puede estar presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 10 ppm y aproximadamente 50,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, entre aproximadamente 1,000 ppm y aproximadamente 10,000 ppm, de aproximadamente 2,500 ppm y aproximadamente 5,000 ppm.

En realizaciones particulares, una composición edulcorante comprende Reb X; una sal seleccionada de entre cloruro de sodio, cloruro de magnesio, cloruro de potasio, cloruro de calcio y sus combinaciones y opcionalmente al menos un edulcorante adicional y/o ingrediente funcional. El Reb X se puede proporcionar como un compuesto puro o como parte de un extracto de estevia o mezcla de glicósidos de esteviol, tal como se describe anteriormente. El Reb X puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 5% a aproximadamente 99% en peso sobre una base seca ya sea en una mezcla de glicósidos de esteviol o en un extracto de estevia. En una realización, Reb X está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para lograr una concentración de aproximadamente 1 ppm y aproximadamente 10,000 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 100 a aproximadamente 1,000 ppm. La sal inorgánica, tal como, por ejemplo, cloruro de magnesio, está presente en la composición edulcorante en una cantidad efectiva para proporcionar una concentración de aproximadamente de 25 ppm y aproximadamente 25,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 4,000 ppm o de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 3,000 ppm.

#### Ingredientes funcionales

La composición edulcorante también puede contener uno o más ingredientes funcionales, que proporcionan un beneficio sanitario real o percibido a la composición. Ingredientes funcionales incluyen, a modo no taxativo, saponinas, antioxidantes, fuente de fibra dietéticas, ácidos grasos, vitaminas, glucosamina, minerales, conservantes, agentes de hidratación, probióticos, prebióticos, agentes de manejo del peso, agentes de manejo de osteoporosis, fitoestrógenos, alcoholes saturados alifáticos primarios de cadena larga, fitoesteroles y combinaciones de los mismos.

#### *Saponina*

En ciertas realizaciones, el ingrediente funcional es al menos una saponina. En una realización, una composición edulcorante comprende al menos una saponina, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización, una composición edulcorada comprende una composición endulzable, al menos una saponina, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización adicional, una composición edulcorada comprende una composición endulzable y una composición edulcorante, en donde la composición edulcorante comprende al menos una saponina, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo.

Tal como se utiliza en la presente, al menos una saponina puede comprender una sola saponina o una pluralidad de saponinas como un ingrediente funcional para la composición edulcorante o composiciones edulcoradas que se proporcionan en la presente. En general, de acuerdo con realizaciones particulares de esta invención, al menos una saponina está presente en la composición edulcorante o composición edulcorada en una cantidad suficiente para promover la salud y el bienestar.

Las saponinas son productos de plantas naturales glicosídicos que comprenden una estructura de anillo de aglicona y uno o más restos de azúcar. La combinación de la aglicona no polar y el resto de azúcar soluble proporciona propiedades tensioactivas a las saponinas, lo que les permite formar una espuma cuando se agita en una solución acuosa.

Las saponinas se agrupan en base a varias propiedades comunes. En particular, las saponinas son tensioactivos que demuestran actividad hemolítica y forman complejos con el colesterol. A pesar de que las saponinas comparten estas propiedades, son estructuralmente diversas. Los tipos de estructuras de anillo de aglicona que forman la estructura anular en saponinas pueden variar en gran medida. Los ejemplos no taxativos de estos tipos de estructuras de anillo de aglicona en saponina para utilizar en realizaciones particulares de la invención incluyen esteroides, triterpenoides y alcaloides esteroideos. Ejemplos no taxativos de estructuras de anillos de aglicona específicas para utilizar en realizaciones particulares de la invención incluyen soyasapogenol A, soyasapogenol B y soyasapogenol E. El número y tipo de restos de azúcar unidos a la estructura del anillo de aglicona también pueden variar en gran medida. Ejemplos no taxativos de restos de azúcar para utilizar en realizaciones particulares de la invención incluyen restos de glucosa, galactosa, ácido glucurónico, xilosa, rhamnosa y metilpentosa. Ejemplos no taxativos de saponinas específicas para utilizar en realizaciones particulares de la invención incluyen la saponina de acetilo del grupo A, saponina de acetilo del grupo B y saponina de acetilo del grupo E.

Las saponinas pueden hallarse en una gran variedad de plantas y productos de plantas y son especialmente prevalentes en las pieles y cortezas de las plantas donde forman un recubrimiento de protección ceroso. Varias

fuentes comunes de saponinas incluyen sojas, que tiene aproximadamente 5% de contenido de saponina en peso seco, plantas de saponaria (*Saponaria*), cuya raíz se utiliza históricamente como jabón, así como alfalfa, aloe, espárrago, uvas, garbanzos, yuca y varios otros granos y malezas. Las saponinas pueden obtenerse de estas fuentes mediante el uso de técnicas de extracción bien conocidas por los expertos en la técnica. Una descripción de las técnicas de extracción convencionales pueden encontrarse en la Sol. de Pat. de los Estados Unidos No. 2005/0123662.

#### *Antioxidante*

En ciertas realizaciones, el ingrediente funcional es al menos un antioxidante. En una realización, una composición edulcorante comprende al menos un antioxidante, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización, una composición edulcorada comprende una composición endulzable, al menos un antioxidante, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización adicional, una composición edulcorada comprende una composición endulzable y una composición edulcorante, en donde la composición edulcorante comprende al menos un antioxidante, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo.

Tal como se utiliza en la presente, al menos un antioxidante puede comprender un solo antioxidante o una pluralidad de antioxidantes como un ingrediente funcional para la composición edulcorante o composiciones edulcoradas que se proporcionan en la presente. En general, de acuerdo con realizaciones particulares de esta invención, al menos un antioxidante está presente en la composición edulcorante o composición edulcorada en una cantidad suficiente para promover la salud y el bienestar.

Tal como se utiliza en la presente, "antioxidante" se refiere a cualquier sustancia que inhibe, suprime o reduce el daño oxidativo a las células y biomoléculas. Sin ánimo de ceñirse a ninguna teoría, se cree que los antioxidantes inhiben, suprimen o reducen el daño oxidativo a las células o biomoléculas mediante estabilización de los radicales libres antes de que puedan provocar reacciones perjudiciales. De esa forma, los antioxidantes pueden prevenir o posponer el inicio de algunas enfermedades degenerativas.

Ejemplos de antioxidantes adecuados para realizaciones de esta invención incluyen, a modo no taxativo, vitaminas, cofactores vitamínicos, minerales, hormonas, carotenoides, terpenoides carotenoides, terpenoides no carotenoides, flavonoides, polifenólicos flavonoides (por ejemplo, bioflavonoides), flavonoles, flavonas, fenoles, polifenoles, ésteres de fenoles, ésteres de polifenoles, fenólicos no flavonoides, isotiocianatos y combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, el antioxidante es vitamina A, vitamina C, vitamina E, ubiquinona, selenio mineral, manganeso, melatonina,  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -caroteno, licopeno, luteína, zeantina, criptoxantina, resveratrol, eugenol, quercetina, catequina, gossipol, hesperetina, curcumina, ácido ferúlico, timol, hidroxitirosol, tumérico, timo, aceite de oliva, ácido lipoico, glutatión, glutamina, ácido oxálico, compuestos derivados de tocoferol, hidroxianisol butilado (BHA), hidroxitolueno butilado (BHT), ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), terc-butilhidroquinona, ácido acético, pectina, tocotrienol, tocoferol, coenzima Q10, zeaxantina, astaxantina, cantaxantina, saponinas, limonoides, kaempferol, miricetina, isorhamnetina, proantocianidinas, quercetina, rutina, luteolina, apigenina, tangeritina, hesperetina, naringenina, erodictiol, flavan-3-oles (por ejemplo, antocianidinas), galocatequinas, epicatequina y sus formas de galato, epigallocatequina y sus formas de galato (EGCG), teaflavina y sus formas de galato, tearubiginas, fitoestrógenos de isoflavona, genisteína, daidzeína, gliciteína, anitocianinas, cianiding, delphinidina, malvidina, pelargonidina, peonidina, petunidina, ácido elágico, ácido gálico, ácido salicílico, ácido rosmarínico, ácido cinámico y sus derivados (por ejemplo, ácido ferúlico), ácido clorogénico, ácido quicórico, galotaninas, elagitaninas, antoxantinas, betacianinas y otros pigmentos de plantas, silimarina, ácido cítrico, lignana, antinutrientes, bilirrubina, ácido úrico, ácido R- $\alpha$ -lipoico, N-acetilcisteína, emblicanina, extracto de manzana, extracto de cáscara de manzana (applephenon), rojo de extracto de rooibos, extracto de rooibos, verde, extracto de baya de espino, extracto de frambuesa roja, antioxidante de café verde (GCA), extracto de aronia al 20%, extracto de semilla de uva (VinOseed), extracto de cacao, extracto de lúpulos, extracto de mangostino, extracto de vaina de mangostino, extracto de arándano, extracto de granada, extracto de vaina de granada, extracto de semilla de granada, extracto de baya de espino, extracto de granada de pomella, extracto de corteza de canela, extracto de cáscara de uva, extracto de arándano, extracto de corteza de pino, picnogenol, extracto de cauco, extracto de raíz de mora, extracto de licio (gogi), extracto de zarzamora, extracto de arándano, extracto de hoja de arándano, extracto de frambuesa, extracto de cúrcuma, bioflavonoides cítricos, grosella negra, jengibre, polvo de asaí, extracto de grano de café verde, extracto de té verde y ácido fítico, o combinaciones de los mismos. En realizaciones alternativas, el antioxidante es un antioxidante sintético tal como hidroxitolueno butilado o hidroxianisol butilado, por ejemplo. Otras fuentes de antioxidantes adecuados para realizaciones de la presente invención incluyen, a modo no taxativo, frutos, vegetales, té, cacao, chocolate, especias, hierbas, arroz, vísceras de ganado, levadura, granos enteros o granos de cereal.

Antioxidantes particulares pertenecen a la clase de fitonutrientes denominados polifenoles (también denominados "polifenólicos"), que son un grupo de sustancias químicas que se encuentran en plantas, caracterizados por la presencia de más de un grupo de fenol por molécula. Una variedad de beneficios para la salud pueden derivar de polifenoles, incluida la prevención del cáncer, enfermedades cardíacas y enfermedad inflamatoria crónica y resistencia mental y resistencia física, por ejemplo. Polifenoles adecuados para realizaciones de la presente invención incluyen catequinas, proantocianidinas, procianidinas, antocianinas, quercerina, rutina, resveratrol, isoflavonas, curcumina, punicalagina, elagitanina, hesperidina, naringina, flavonoides cítricos, ácido clorogénicos, otros materiales similares y combinaciones de los mismos.

En realizaciones particulares, el antioxidante es una catecina tal como, por ejemplo, galato de epigallocatequina (EGCG). Fuentes adecuadas de catequinas para realizaciones de la presente invención incluyen, a modo no taxativo, té verde, té blanco, té negro, té de oolong, chocolate, cacao, vino tinto, semilla de uva, cáscara de uva roja, cáscara de uva morada, jugo de uva roja, jugo de uva morada, bayas, picnogenol y cáscara de manzana roja.

- 5 En algunas realizaciones, el antioxidante se selecciona de entre proantocianidinas, procianidinas o combinaciones de las mismas. Fuentes adecuadas de proantocianidinas y procianidinas para realizaciones de esta invención incluyen, a modo no taxativo, uvas rojas, uvas moradas, cacao, chocolate, semillas de uva, vino tinto, granos de cacao, arándano, cáscara de manzana, ciruela, arándano, grosellas negras, aronia, té verde, sorgo, canela, cebada, poroto de riñón rojo, poroto pinto, lúpulos, almendras, avellanas, pecán, pistachos, picnogenol y bayas coloridas.
- 10 En realizaciones particulares, el antioxidante es una antocianina. Fuentes adecuadas de antocianinas para realizaciones de la presente invención incluyen, a modo no taxativo, bayas rojas, arándanos, mirtilo, arándano agrio, frambuesa cereza, granada, fresa, sauco, aronia, cáscara de uva roja, cáscara de uva morada, semilla de uva, vino tinto, grosella negra, grosella roja, cacao, ciruela, cáscara de manzana, durante, pera roja, col roja, cebolla colorada, naranja roja y moras.
- 15 En algunas realizaciones, el antioxidante se selecciona de entre quercetina, rutina o combinaciones de las mismas. Fuentes adecuadas de quercetina y rutina para realizaciones de la presente invención incluyen, a modo no taxativo, manzanas rojas, cebollas, col rizada, mirtilo de pantano, arándanos rojos, aronia, arándano agrio, mora, arándano, fresa, frambuesa, grosella negra, té verde, té negro, ciruela, damasco, perejil, puerro, brócoli, ají, vino de baya y ginkgo.
- 20 En algunas realizaciones, el antioxidante es resveratrol. Las fuentes adecuadas de resveratrol para realizaciones de esta invención incluyen, a modo no taxativo, uvas rojas, maníes, arándano, arándano, mirtilo, mora, té Itadori japonés y vino tinto.

En realizaciones particulares, el antioxidante es una isoflavona. Fuentes adecuadas de isoflavonas para realizaciones de esta invención incluyen, a modo no taxativo, porotos de soja, productos de soja, legumbres, brotes de alfalfa, garbanzos, maníes y trébol rojo.

25

En algunas realizaciones, el antioxidante es curcumina. Fuentes adecuadas de curcumina para realizaciones de esta invención incluyen, a modo no taxativo, turmérico y mostaza.

En realizaciones particulares, el antioxidante se selecciona de entre punicalagina, elagitanina o combinaciones de las mismas. Fuentes adecuadas de punicalagina y elagitanina para realizaciones de esta invención incluyen, a modo no taxativo, granada, frambuesa, fresa, nuez, vino tinto añejado en roble.

30

En algunas realizaciones, el antioxidante es un flavonoide cítrico, tal como hesperidina o naringina. Fuentes adecuadas de flavonoides cítricos, tales como hesperidina o naringina, para realizaciones de la presente invención incluyen, a modo no taxativo, naranjas, pomelos y jugos cítricos.

En realizaciones particulares, el antioxidante es un ácido clorogénico. Fuentes adecuadas de ácido clorogénico para realizaciones de la presente invención incluyen, a modo no taxativo, café verde, yerba maté, vino tinto, semilla de uva, cáscara de uva roja, cáscara de uva morada, jugo de uva roja, jugo de uva morada, jugo de manzana, arándano, granada, arándano, fresa, girasol, Echinacea, picnogenol y cáscara de manzana.

35

#### *Fibra dietética*

En ciertas realizaciones, el ingrediente funcional es al menos una fuente de fibra dietética. En una realización, una composición edulcorante comprende al menos una fuente de fibra dietética, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización, una composición edulcorada comprende una composición endulzable, al menos una fuente de fibra dietética, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización adicional, una composición edulcorada comprende una composición endulzable y una composición edulcorante, en donde la composición edulcorante comprende al menos una fuente de fibra dietética, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo.

40

Tal como se utiliza en la presente, al menos una fibra dietética puede comprender una sola fuente de fibra dietética o una pluralidad de fuentes de fibra dietética como un ingrediente funcional para la composición edulcorante o composiciones edulcoradas que se proporcionan en la presente. En general, de acuerdo con realizaciones particulares de esta invención, al menos una fuente de fibra dietética está presente en la composición edulcorante o composición edulcorada en una cantidad suficiente para promover la salud y el bienestar.

45

Numerosos carbohidratos poliméricos que tienen estructuras considerablemente diferentes en la composición y los enlaces entran dentro de la definición de la fibra dietética. Dichos compuestos son bien conocidos por los expertos en la técnica, cuyos ejemplos no taxativos incluyen polisacáridos que no son almidón, lignina, celulosa, metilcelulosa, las hemicelulosas,  $\beta$ -glucanos, pectinas, gomas, mucílago, ceras, inulinas, oligosacáridos, fructooligosacáridos, ciclodextrinas, quitinas y combinaciones de los mismos.

50

Los polisacáridos son carbohidratos complejos compuestos por monosacáridos unidos por enlaces glicosídicos. Polisacáridos que no son almidón se unen con enlaces  $\beta$ , que los humanos no pueden digerir debido a una falta de una enzima para romper los enlaces  $\beta$ . Por el contrario, los polisacáridos de almidón digeribles generalmente comprenden enlaces  $\alpha$ (1-4).

5 La lignina es un polímero grande, altamente ramificado y reticulado basado en unidades de fenilpropano oxigenado. La celulosa es un polímero lineal de moléculas de glucosa unidas por un enlace  $\beta$ (1-4), que las amilasas de mamíferos son incapaces de hidrolizar. La metilcelulosa es un metil éster de celulosa que a menudo se utiliza en alimentos como espesante y emulsionante. Está disponible en el mercado (por ejemplo, Citrucel de GlaxoSmithKline, Celevac de Shire Pharmaceuticals). Las hemicelulosas son polímeros altamente ramificados que consisten en glucurono- y 4-O-metilglucuroxilanos. Los  $\beta$ -glucanos son polímeros de  $\beta$ -D-glucosa de enlaces mixtos (1-3), (1-4) que se encuentran principalmente en los cereales, tales como avenas y cebada. Las pectinas, tales como beta pectina, son un grupo de polisacáridos compuestos principalmente por ácido D-galacturónico, que es metilado en distintos grados.

15 Las gomas y mucílagos representan un amplio orden de diferentes estructuras ramificadas. La goma guar, derivada de endospermo de suelo de la semilla de guar, es un galactomanano. La goma guar está disponible en el mercado (por ejemplo, Benefiber de Novartis AG). Otras gomas, tales como la goma arábiga y pectinas, tienen diferentes estructuras. Otras gomas adicionales incluyen goma de xantán, goma de gelano, goma tara, goma de cáscara de semilla de plantago y goma de algarrobilla.

20 Las ceras son ésteres de etilenglicol y dos ácidos grasos, que generalmente se presentan como un líquido hidrófobo que es insoluble en agua.

25 Las inulinas comprenden oligosacáridos naturales que pertenecen a una clase de carbohidratos conocidos como fructanos. Generalmente están comprendidos por unidades de fructosa unidas por enlaces glicosídicos  $\beta$ (2-1) con una unidad de glucosa terminal. Los oligosacáridos son polímeros sacáridos que contienen normalmente tres a seis componentes de azúcar. Generalmente se encuentra que tienen enlaces O o N con cadenas laterales de aminoácidos compatibles en o con moléculas de lípidos. Los fructooligosacáridos son oligosacáridos que consisten en cadenas cortas de moléculas de fructosa.

30 Las fuentes alimenticias de fibra dietética incluyen, a modo no taxativo, granos, legumbres, frutos y vegetales. Los granos que proporcionan fibra dietética incluyen, a modo no taxativo, avenas, centeno, cebada, trigo. Las legumbres que proporcionan fibra incluyen, a modo no taxativo, arvejas y chauchas tales como sojas. Los frutos y vegetales que proporcionan una fuente de fibra incluyen, a modo no taxativo, manzanas, naranjas, peras, bananas, bayas, tomates, chauchas, brócoli, coliflor, zanahorias, papas, apio. Los alimentos vegetales tales como salvado, nueces y semillas (tales como semillas de lino) también son fuentes de fibra dietética. Partes de plantas que proporcionan fibra dietética incluyen, a modo no taxativo, los tallos, raíces, hojas, semillas, pulpa y piel.

35 A pesar de que la fibra dietética generalmente deriva de fuentes vegetales, los productos de animales indigeribles tales como quitinas también se clasifican como fibra dietética. La quitina es un polisacárido compuesto por unidades de acetilglucosamina unida por enlaces  $\beta$ (1-4), similares a los enlaces de celulosa.

40 Las fuentes de fibra dietética se dividen en categorías en fibra soluble e insoluble en base a su solubilidad en agua. Tanto las fibras solubles como insolubles se encuentran en alimentos vegetales a grados variables según las características de la planta. Aunque es insoluble en agua, la fibra insoluble tiene propiedades hidrófilas pasivas que ayudan a aumentar la masa, a suavizar las heces y acortan el tiempo de tránsito de los sólidos fecales a través del tracto intestinal.

45 A diferencia de la fibra insoluble, la fibra soluble se disuelve fácilmente en agua. La fibra insoluble se somete a un procesamiento metabólico activo por medio de la fermentación en el colon, aumentando la microflora colónica y aumentando así la masa de los sólidos fecales. La fermentación de las fibras por bacterias colónicas también proporciona productos finales con beneficios de salud considerables. Por ejemplo, la fermentación de las masas de alimentos produce gases y ácidos grasos de cadena corta. Los ácidos producidos durante la fermentación incluyen ácidos butíricos, acéticos, propiónicos y valéricos que tienen varias propiedades beneficiosas tales como la estabilización de los niveles de la glucosa en sangre al actuar en la liberación de insulina pancreática y al proporcionar un control hepático por desintegración de glicógeno. Asimismo, la fermentación de fibras puede reducir la aterosclerosis al disminuir la síntesis de colesterol por el hígado y al reducir los niveles en sangre de LDL y triglicéridos. Los ácidos producidos durante la fermentación disminuyen el pH colónico, protegiendo así el revestimiento del colon de la formación de pólipos cancerosos. El pH colónico inferior también aumenta la adsorción mineral, mejora las propiedades de barrera de la capa mucosa colónica, e inhibe los irritantes inflamatorios y de adhesión. La fermentación de fibras también beneficia el sistema inmune mediante estimulación de la producción de células T auxiliares, anticuerpos, leucocitos, esplenocitos, citocinas y linfocitos.

#### *Ácido graso:*

En ciertas realizaciones, el ingrediente funcional es al menos un ácido graso. En una realización, una composición edulcorante comprende al menos un ácido graso, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización,

una composición edulcorada comprende una composición endulzable, al menos un ácido graso, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización adicional, una composición edulcorada comprende una composición endulzable y una composición edulcorante, en donde la composición edulcorante comprende al menos un ácido graso, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo.

5 Tal como se utiliza en la presente, al menos un ácido graso puede ser un solo ácido graso o una pluralidad de ácidos grasos como un ingrediente funcional para la composición edulcorante o composiciones edulcoradas que se proporcionan en la presente. En general, de acuerdo con realizaciones particulares de esta invención, al menos un ácido graso está presente en la composición edulcorante o composición edulcorada en una cantidad suficiente para promover la salud y el bienestar.

10 Tal como se utiliza en la presente, "ácido graso" se refiere a cualquier ácido monocarboxílico de cadena recta e incluye ácidos grasos saturados, ácidos grasos insaturados, ácidos grasos de cadena larga, ácidos grasos de cadena media, ácidos grasos de cadena corta, precursores de ácido graso (incluidos los precursores de ácido graso omega-9) y ácidos grasos esterificados. Tal como se utiliza en la presente, "ácido graso poliinsaturado de cadena larga" se refiere a cualquier ácido carboxílico poliinsaturado o ácido orgánico con una cola alifática larga. Tal como se utiliza en la presente, "ácido graso omega-3" se refiere a cualquier ácido graso poliinsaturado que tiene un primer enlace doble como el tercer enlace carbono-carbono desde el extremo terminal metilo de su cadena de carbono. En realizaciones particulares, el ácido graso omega-3 puede comprender un ácido graso de larga cadena omega-3. Tal como se utiliza en la presente, "ácido graso omega-6" se refiere a cualquier ácido graso poliinsaturado que tiene un primer enlace doble como el sexto enlace carbono-carbono desde el extremo terminal metilo de su cadena de carbono.

Ácidos grasos omega-3 adecuados para utilizar en realizaciones de la presente invención pueden derivar de algas, peces, animales, plantas o combinaciones de los mismos, por ejemplo. Ejemplos de ácidos grasos omega-3 adecuados incluyen, a modo no taxativo, ácido linolénico, ácido alfa-linolénico, ácido eicosapentaenoico, ácido docosahexaenoico, ácido estearidónico, ácido eicosatetraenoico y combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, ácidos grasos omega-3 adecuados pueden proporcionarse en aceites de pescado (por ejemplo, aceite de lacha, aceite de atún, aceite de salmón, aceite de bonito y aceite de bacalao), aceites omega-3 de microalgas o combinaciones de los mismos. En realizaciones particulares, los ácidos grasos omega-3 pueden derivar de aceites de ácido graso omega-3 disponibles en el mercado tales como aceite DHA de Microalgas DHA (de Martek, Columbia, MD), OmegaPure (de Omega Protein, Houston, TX), Marinol C-38 (de Lipid Nutrition, Channahon, IL), aceite de bonito y MEG-3 (de Ocean Nutrition, Dartmouth, NS), Evogel (de Symrise, Holzminden, Alemania), Aceite Marino, de atún o salmón (de Arista Wilton, CT), OmegaSource 2000, Aceite Marino, de lacha, y Aceite Marino, de bacalao (de OmegaSource, RTP, NC).

Ácidos grasos omega-6 adecuados incluyen, a modo no taxativo, ácido linoleico, ácido gama-linoleico, ácido dihomo-gama-linolenico, ácido araquidónico, ácido eicosadienoico, ácido docosadienoico, ácido adrénico, ácido docosapentaenoico y combinaciones de los mismos.

Ácidos grasos esterificados adecuados para realizaciones de la presente invención pueden incluir, a modo no taxativo, monoacilgliceroles que contienen ácidos grasos omega-3 y/u omega-6, diacilgliceroles que contienen ácidos grasos omega-3 y/u omega-6, o triacilgliceroles que contienen ácidos grasos omega-3 y/o omega-6 y combinaciones de los mismos.

#### 40 *Vitamina*

En ciertas realizaciones, el ingrediente funcional es al menos una vitamina. En una realización, una composición edulcorante comprende al menos una vitamina, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización, una composición edulcorada comprende una composición endulzable, al menos una vitamina, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización adicional, una composición edulcorada comprende una composición endulzable y una composición edulcorante, en donde la composición edulcorante comprende al menos una vitamina, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo.

Tal como se utiliza en la presente, al menos una vitamina puede comprender una sola vitamina o una pluralidad de vitaminas como un ingrediente funcional para las composiciones edulcorante y edulcoradas que se proporcionan en la presente. En general, de acuerdo con realizaciones particulares de esta invención, al menos una vitamina está presente en la composición edulcorante o composición edulcorada en una cantidad suficiente para promover la salud y el bienestar.

Las vitaminas son compuestos orgánicos que el cuerpo humano necesita en pequeñas cantidades para su funcionamiento normal. El cuerpo utiliza vitaminas sin descomponerlas, a diferencia de otros nutrientes tales como carbohidratos y proteínas. A la fecha, se han reconocido trece vitaminas y una o más pueden utilizarse en el edulcorante funcional y las composiciones edulcoradas en la presente. Vitaminas adecuadas incluyen, vitamina A, vitamina D, vitamina E, vitamina K, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B3, vitamina B5, vitamina B6, vitamina B7, vitamina B9, vitamina B12 y vitamina C. Muchas de las vitaminas también tienen nombres alternativos, cuyos ejemplos no taxativos se proporcionan a continuación.

ES 2 660 119 T3

<b>Vitamina</b>	<b>Nombres alternativos</b>
Vitamina A	Retinol Retinaldehído Ácido retinoico Retinoides Retinal Éster retinoico
Vitamina D (vitaminas D1-D5)	Calciferol Colecalciferol Lumisterol Ergocalciferol Dihidrotacisterol 7-dehidrocolesterol
Vitamina E	Tocoferol Tocotrienol
Vitamina K	Filoquinona Naftoquinona
Vitamina B1	Tiamina
Vitamina B2	Riboflavina Vitamina G
Vitamina B3	Niacina Ácido nicotínico Vitamina PP
Vitamina B5	Ácido pantoténico
Vitamina B6	Piridoxina Piridoxal Piridoxamina
Vitamina B7	Biotina Vitamina H
Vitamina B9	Ácido fólico Folato Folacina Vitamina M Ácido pteroil-L-glutámico
Vitamina B12	Cobalamina Cianocobalamina

Vitamina C

Ácido ascórbico

Varios otros compuestos han sido clasificados como vitaminas por algunas autoridades. Estos compuestos pueden denominarse pseudo-vitaminas e incluyen, a modo no taxativo, compuestos tales como ubiquinona (coenzima Q10), ácido pangámico, dimetilglicina, taestrilo, amigdalina, flavanoides, ácido para-aminobenzoico, adenina, ácido adenílico y s-metilmetionina. Tal como se utiliza en la presente, el término vitamina incluye pseudovitaminas.

- 5 En algunas realizaciones, la vitamina es una vitamina soluble en grasa seleccionada de vitamina A, D, E, K y combinaciones de las mismas.

En otras realizaciones, la vitamina es una vitamina soluble en agua seleccionada de vitamina B1, vitamina B2, vitamina B3, vitamina B6, vitamina B12, ácido fólico, biotina, ácido pantoténico, vitamina C y combinaciones de las mismas.

#### 10 *Glucosamina*

En ciertas realizaciones, el ingrediente funcional es glucosamina. En una realización, una composición edulcorante comprende glucosamina, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En una realización, una composición edulcorada comprende una composición endulzable, glucosamina, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización adicional, una composición edulcorada comprende una composición endulzable y una composición edulcorante, en donde la composición edulcorante comprende glucosamina, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo.

- 15

En general, de acuerdo con realizaciones particulares de esta invención, la glucosamina está presente en la composición edulcorante o composición edulcorada funcional en una cantidad suficiente para promover la salud y el bienestar.

- 20 La glucosamina, también denominada quitosamina, es una amino azúcar que se cree que es un precursor importante en la síntesis bioquímica de las proteínas y lípidos gliosilados. La D-glucosamina existe naturalmente en el cartílago en la forma de glucosamina-6-fosfato, que se sintetiza a partir de fructosa-6-fosfato y glutamina. Sin embargo, la glucosamina también está disponible en otras formas, cuyos ejemplos no taxativos incluyen clorhidrato de glucosamina, sulfato de glucosamina, N-acetil-glucosamina y cualquier otra forma de sal o combinaciones de las mismas. La glucosamina puede obtenerse mediante hidrólisis de las conchas de langostas, cangrejos, camarones o gambas mediante el uso de métodos bien conocidos por los expertos en la técnica. En una realización particular, la glucosamina puede derivar de una biomasa fúngica que contiene quitina, tal como se describe en la Publicación de Patente de los Estados Unidos No. 2006/0172392.

Las composiciones edulcorantes o composición edulcorada pueden comprender, además, sulfato de condroitina.

#### 30 *Mineral*

En ciertas realizaciones, el ingrediente funcional es al menos un mineral. En una realización, una composición edulcorante comprende al menos un mineral, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización, una composición edulcorada comprende una composición endulzable, al menos un mineral, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización adicional, una composición edulcorada comprende una composición endulzable y una composición edulcorante, en donde la composición edulcorante comprende al menos un mineral, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo.

- 35

Tal como se utiliza en la presente, al menos un mineral puede ser un único mineral o una pluralidad de minerales como ingrediente funcional de las composiciones edulcorantes o composiciones edulcoradas que se proporcionan en la presente. En general, de acuerdo con realizaciones particulares de esta invención, al menos un mineral está presente en la composición edulcorante o composición edulcorada en una cantidad suficiente para promover la salud y el bienestar.

- 40

Los minerales, de acuerdo con las enseñanzas de esta invención, comprenden elementos químicos inorgánicos necesarios para los organismos vivos. Los minerales están comprendidos por un amplio rango de composiciones (por ejemplo, elementos, sales simples y silicatos complejos) y también varían ampliamente en estructura cristalina. Pueden existir naturalmente en alimentos y bebidas, pueden agregarse como un complemento o pueden consumirse o administrarse por separado de alimentos o bebidas.

- 45

Los minerales pueden clasificarse como minerales a granel, que se requieren en cantidades relativamente grandes, o minerales traza, que se requieren en cantidades relativamente pequeñas. Los minerales a granel generalmente se requieren en cantidades mayores que o iguales a aproximadamente 100 mg por día y los minerales traza son aquellos que se requieren en cantidades menores que aproximadamente 100 mg por día.

- 50

En realizaciones particulares de esta invención, el mineral se selecciona de minerales a granel, minerales traza o combinaciones de los mismos. Ejemplos no taxativos de minerales a granel incluyen calcio, cloro, magnesio, fósforo, potasio, sodio y azufre. Ejemplos no taxativos de minerales traza incluyen cromo, cobalto, cobre, flúor, hierro,

manganeso, molibdeno, selenio, cinc y yodo. A pesar de que el yodo generalmente se clasifica como un mineral traza, es necesario en cantidades más altas que otros minerales traza y a menudo es categorizado como mineral a granel.

5 En otras realizaciones particulares de esta invención, el mineral es un mineral traza, se cree que es necesario para la nutrición humana, cuyos ejemplos no taxativos incluyen bismuto, boro, litio, níquel, rubidio, silicio, estroncio, telurio, estaño, titanio, tungsteno y vanadio.

10 Los minerales que abarca la presente pueden estar en cualquier forma conocida por los expertos en la técnica. Por ejemplo, en una realización particular, los minerales pueden estar en forma iónico, que tiene una carga positiva o negativa. En otra realización particular, los minerales pueden estar en su forma molecular. Por ejemplo, el azufre y fósforo a menudo se encuentran en forma natural como sulfatos, sulfuros y fosfatos.

#### *Conservante*

15 En ciertas realizaciones, el ingrediente funcional es al menos un conservante. En una realización, una composición edulcorante comprende al menos un conservante, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización, una composición edulcorada comprende una composición endulzable, al menos un conservante, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización adicional, una composición edulcorada comprende una composición endulzable y una composición edulcorante, en donde la composición edulcorante comprende al menos un conservante, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo.

20 Tal como se utiliza en la presente, al menos un conservante puede ser un único conservante o varios conservantes como ingrediente funcional de las composiciones edulcorantes o composición edulcorada que se proporcionan en la presente. En general, de acuerdo con realizaciones particulares de esta invención, al menos un conservante está presente en la composición edulcorante o composición edulcorada en una cantidad suficiente para promover la salud y el bienestar.

25 En realizaciones particulares de esta invención, el conservante se selecciona de antimicrobianos, antioxidantes, antienzimáticos o combinaciones de los mismos. Ejemplos no taxativos de antimicrobianos incluyen sulfitos, propionatos, benzoatos, sorbatos, nitratos, nitritos, bacteriocinas, sales, azúcares, ácido acético, dimetil dicarbonato (DMDC), etanol y ozono.

De acuerdo con una realización particular, el conservante es un sulfito. Los sulfitos incluyen, a modo no taxativo, dióxido de azufre, bisulfito de sodio y sulfito de hidrógeno de potasio.

30 De acuerdo con otra realización particular, el conservante es un propionato. Los propionatos incluyen, a modo no taxativo, ácido propiónico, propionato de calcio y propionato de sodio.

De acuerdo con otra realización particular adicional, el conservante es un benzoato. Los benzoatos incluyen, a modo no taxativo, benzoato de sodio y ácido benzoico.

En otra realización particular, el conservante es un sorbato. Los sorbatos incluyen, a modo no taxativo, sorbato de potasio, sorbato de sodio, sorbato de calcio y ácido sórbico.

35 Aun en otra realización particular, el conservante es un nitrato y/o un nitrito. Los nitratos y nitritos incluyen, a modo no taxativo, nitrato de sodio y nitrito de sodio.

Aun en otra realización particular, al menos un conservante es una bacteriocina, tal como, por ejemplo, nisina.

En otra realización particular, el conservante es etanol.

Aun en otra realización particular, el conservante es ozono.

40 Ejemplos no taxativos de antienzimáticos adecuados para utilizar como conservantes en realizaciones particulares de la invención incluyen ácido ascórbico, ácido cítrico y agentes quelantes de metal tales como ácido etilendiaminetetraacético (EDTA).

#### *Agente de hidratación*

45 En ciertas realizaciones, el ingrediente funcional es al menos un agente de hidratación. En una realización, una composición edulcorante comprende al menos un agente de hidratación, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización, una composición edulcorada comprende una composición endulzable, al menos un agente de hidratación, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización adicional, una composición edulcorada comprende una composición endulzable y una composición edulcorante, en la cual la composición edulcorante comprende al menos un agente de hidratación, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo.

50 Tal como se utiliza en la presente, al menos un agente de hidratación puede consistir en un único agente de hidratación o en una pluralidad agentes de hidratación como ingrediente funcional de las composiciones

edulcorantes o composiciones edulcoradas que se proporcionan en la presente. Generalmente, de acuerdo con realizaciones particulares de la invención, al menos un agente de hidratación está presente en la composición edulcorante o composición edulcorada en cantidad suficiente para promover la salud y el bienestar.

Los productos de hidratación ayudan a que el cuerpo reemplace los fluidos que se pierden a través de la excreción. Por ejemplo, se pierden fluidos en forma de sudor para regular la temperatura corporal, en forma de orina para expulsar sustancias de desecho y en forma vapor de agua para intercambiar gases en los pulmones. La pérdida de fluidos puede ocurrir también debido a una gran variedad de factores externos, cuyos ejemplos no taxativos incluyen actividad física, exposición al aire seco, diarrea, vómitos, hipertermia, shock, pérdida de sangre e hipotensión. Las enfermedades que provocan pérdida de fluidos incluyen la diabetes, el cólera, la gastroenteritis, la shigelosis y la fiebre amarilla. Las formas de desnutrición que provocan pérdida de fluidos incluyen el consumo en exceso de alcohol, el desequilibrio de los electrolitos, el ayuno y la pérdida rápida de peso.

En una realización particular, el producto de hidratación es una composición que ayuda a que el cuerpo reemplace los fluidos que se pierden durante el ejercicio. Por consiguiente, en una realización particular, el producto de hidratación es un electrolito, cuyos ejemplos no taxativos incluyen sodio, potasio, calcio, magnesio, cloruro, fosfato, bicarbonato y combinaciones de estos. Los electrolitos adecuados para uso en realizaciones particulares de esta invención se describen también en la Patente de los Estados Unidos No. 5,681,569. En realizaciones particulares, los electrolitos se obtienen a partir de sus sales solubles en agua correspondientes. Los ejemplos no taxativos de sales adecuadas para su uso en realizaciones particulares incluyen cloruros, carbonatos, sulfatos, acetatos, bicarbonatos, citratos, fosfatos, fosfatos de hidrógeno, tartatos, sorbatos, citratos, benzoatos o combinaciones de ellos. En otras realizaciones, los electrolitos se obtienen a partir de jugo, extractos de frutas, extractos de vegetales, té o extractos de té.

En realizaciones particulares de esta invención, el producto de hidratación es un carbohidrato que complementa las reservas de energía quemadas por los músculos. Los carbohidratos adecuados para su uso en realizaciones particulares de esta invención se describen en las Patentes de los Estados Unidos No. 4,312,856, 4,853,237, 5,681,569 y 6,989,171. Los ejemplos no taxativos de carbohidratos adecuados incluyen monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos, polisacáridos complejos o combinaciones de estos. Los ejemplos no taxativos de tipos adecuados de monosacáridos para su uso en realizaciones particulares incluyen triosas, tetrasas, pentosas, hexosas, heptosas, octosas y nonosas. Los ejemplos no taxativos de tipos específicos de monosacáridos adecuados incluyen gliceraldehído, dihidroxiacetona, eritrosa, treosa, eritrolosa, arabinosa, lixosa, ribosa, xilosa, ribulosa, xilulosa, alosa, altrosa, galactosa, glucosa, gulosa, idosa, manosa, talosa, fructosa, psicosa, sorbosa, tagatosa, manoheptulosa, sedoheltulosa, octolosa y sialosa. Los ejemplos no taxativos de disacáridos adecuados incluyen sacarosa, lactosa y maltosa. Los ejemplos no taxativos de oligosacáridos adecuados incluyen sacarosa, maltotriosa y maltodextrina. En otras realizaciones particulares, los carbohidratos se obtienen a partir de jarabe de maíz, azúcar de remolacha, azúcar de caña, jugo o té.

En otra realización particular, la hidratación es un flavonol que proporciona rehidratación celular. Los flavonoles son una clase de sustancias naturales presentes en las plantas y generalmente comprenden un esqueleto molecular de 2-fenilbenzopirona unido a uno o más restos químicos. Los ejemplos no taxativos de flavonoles adecuados para su uso en realizaciones particulares de esta invención incluyen catequina, epicatequina, galocatequina, epigalocatequina, epicatequina galato, epigalocatequina 3-galato, teaflavina, teaflavina 3-galato, teaflavina 3'-galato, teaflavina 3,3'-galato, tearubigina o combinaciones de ellos. Varias fuentes comunes de flavonoles incluyen plantas de té, frutas, verduras y flores. En realizaciones preferidas, el flavonol se extrae del té verde.

En una realización particular, el producto de hidratación es una solución de glicerol para potenciar la resistencia en la actividad física. Se ha demostrado que la ingestión de una solución con contenido de glicerol tiene efectos fisiológicos beneficiosos, tales como un mayor volumen de sangre, menor ritmo cardíaco y menor temperatura rectal.

#### 45 *Probióticos/prebióticos*

En ciertas realizaciones, el ingrediente funcional se selecciona de entre al menos un probiótico, prebiótico y una combinación de estos. En una realización, una composición edulcorante comprende al menos un probiótico, prebiótico y combinación de estos; Reb X; y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización, una composición edulcorada comprende una composición endulzable, al menos un probiótico, prebiótico y combinación de estos; Reb X; y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización adicional, una composición edulcorada comprende una composición endulzable y una composición edulcorante, en la que la composición edulcorante comprende al menos un probiótico, prebiótico y combinaciones de los mismos; Reb X; y opcionalmente al menos un aditivo.

Tal como se utiliza en la presente, al menos un probiótico o prebiótico puede ser un único probiótico o prebiótico o varios probióticos o prebióticos que actúen como ingrediente funcional para las composiciones edulcorantes o composiciones edulcoradas que se proporcionan en la presente. Generalmente, de acuerdo con realizaciones particulares de esta invención, al menos un probiótico, prebiótico o combinación de ellos está presente en la composición edulcorante o composición edulcorada en una cantidad suficiente para promover la salud y el bienestar.

Los probióticos, de acuerdo con las enseñanzas de esta invención, comprenden microorganismos beneficiosos para la salud cuando se consumen en una cantidad efectiva. De la forma deseada, los probióticos tienen un efecto beneficioso en la microflora gastrointestinal natural del cuerpo humano y confiere otros beneficios para la salud, además de los nutritivos. Los probióticos pueden incluir, a modo no taxativo, bacterias, levaduras y hongos.

5 De acuerdo con realizaciones particulares, el probiótico es un microorganismo beneficioso que afecta de forma positiva la microflora gastrointestinal natural del cuerpo humano y confiere otros beneficios para la salud, además de los nutritivos. Los ejemplos de probióticos incluyen, a modo no taxativo, bacterias del género *Lactobacilli*, *Bifidobacteria*, *Streptococci*, o combinaciones de ellos, que confieren efectos beneficiosos para los humanos.

10 En realizaciones particulares de la invención, el o los probióticos se seleccionan del género *Lactobacilli*. *Lactobacilli* (es decir, bacterias del género *Lactobacillus*, en adelante "L.") se han utilizado por varios cientos de años como conservante de alimentos y para promover la salud humana. Los ejemplos no taxativos de especies de *Lactobacilli* encontrados en el tracto intestinal humano incluyen *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum*, *L. saliva roes*, *L. brevis*, *L. leichmannii*, *L. plantarum*, *L. cellobiosus*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus*, *L. GG*, *L. bulgaricus* y *L. thermophilus*.

15 De acuerdo con otras realizaciones particulares de esta invención, el probiótico se selecciona del género *Bifidobacteria*. Se sabe también que las *Bifidobacteria* ejercen una influencia beneficiosa en la salud humana al producir ácidos grasos de cadena corta (por ejemplo, ácidos acéticos, propiónicos y butíricos), ácidos lácticos y fórmicos como resultado del metabolismo de carbohidratos. Las especies no taxativas de *Bifidobacteria* encontradas en el tracto gastrointestinal humano incluyen *B. angulatum*, *B. animalis*, *B. asteroides*, *B. bifidum*, *B. boum*, *B. breve*, *B. catenulatum*, *B. choerinum*, *B. coryneforme*, *B. cuniculi*, *B. dentium*, *B. gallicum*, *B. gallinarum*, *B. indicum*, *B. longum*, *B. magnum*, *B. merycicum*, *B. minimum*, *B. pseudocatenulatum*, *B. pseudolongum*, *B. psychraerophilum*, *B. pullorum*, *B. ruminantium*, *B. saeculare*, *B. scardovii*, *B. simiae*, *B. subtilis*, *B. thermacidophilum*, *B. thermophilum*, *B. urinalis* y *B. sp.*

25 De acuerdo con otras realizaciones particulares de esta invención, el probiótico se selecciona del género *Streptococcus*. *Streptococcus thermophilus* es un anaeróbico facultativo gram positivo. Se clasifica como una bacteria de ácido láctico y se encuentra habitualmente en la leche y productos lácteos, y se utiliza en la fabricación de yogur. Otras especies probióticas no taxativas de esta bacteria incluyen, a modo no taxativo, *Streptococcus salivarius* y *Streptococcus cremoris*.

30 Los probióticos que se pueden utilizar de acuerdo con esta invención son de gran conocimiento para los expertos en la técnica. Los ejemplos no taxativos de productos alimenticios que comprenden probióticos incluyen yogur, chucrut, kéfir, kimchi, vegetales fermentados y otros productos alimenticios que contienen un elemento microbiano que afecta de forma beneficiosa al animal huésped al mejorar el microequilibrio intestinal.

35 Los prebióticos, de acuerdo con las enseñanzas de esta invención, son composiciones que promueven el crecimiento de bacterias beneficiosas en los intestinos. Las sustancias prebióticas pueden ser consumidas por un probiótico relevante, o asistir de otra forma a que el probiótico pertinente se mantenga con vida o estimular su crecimiento. Cuando se consumen de forma efectiva, los probióticos tienen también un efecto beneficioso en la microflora gastrointestinal natural del cuerpo humano y de esa forma benefician la salud, no solamente en aspectos nutritivos. Los alimentos probióticos ingresan al colon y sirven como sustrato para la bacteria endógena, de esta forma dándole indirectamente energía, sustratos metabólicos y micronutrientes esenciales. La digestión y absorción del cuerpo de alimentos probióticos depende de la actividad metabólica de las bacterias, que ahorra energía para el huésped a partir de nutrientes que escaparon de la digestión y la absorción en el intestino delgado.

40 Los probióticos, de acuerdo con las realizaciones de esta invención, incluyen, a modo no taxativo, mucopolisacáridos, oligosacáridos, polisacáridos, aminoácidos, vitaminas, precursores de nutrientes, proteínas y combinaciones de los mismos.

45 De acuerdo con una realización particular de esta invención, el prebiótico se selecciona a partir de las fibras dietéticas, incluidas, a modo no taxativo, polisacáridos y oligosacáridos. Estos compuestos tienen la capacidad de aumentar el número de probióticos, que produce los beneficios conferidos por los probióticos. Los ejemplos no taxativos de oligosacáridos categorizados como prebióticos de acuerdo con realizaciones particulares de esta invención incluyen fructooligosacáridos, insulinas, isomaltoligosacáridos, lactitol, lactosacarosa, lactulosa, pirodextrinas, oligosacáridos de soja, transgalacto-oligosacáridos y xilo-oligosacáridos.

50 De acuerdo con otras realizaciones particulares de la invención, el probiótico es un aminoácido. Aunque varios prebióticos conocidos se descomponen para proporcionar carbohidratos a los probióticos, algunos probióticos necesitan también de aminoácidos para nutrirse.

55 Los probióticos se encuentran de forma natural en varios alimentos incluidos, a modo no taxativo, bananas, bayas, espárragos, ajo, trigo, avena, cebada (y otros granos enteros), lino, tomates, alcachofa de tierra, cebollas y escarola, verdes (por ejemplo, hojas de diente de león, espinaca, berza, acelga, col rizada, hojas de mostaza, hojas de nabo) y legumbres (por ejemplo, lentejas, alubias, garbanzos, judías, frijoles blancos, frijoles negros).

*Agente de manejo del peso*

En ciertas realizaciones, el agente funcional es al menos un agente de manejo del peso. En una realización, una composición edulcorante comprende al menos un agente de manejo del peso, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización, una composición edulcorada comprende una composición endulzable, al menos un agente de manejo del peso, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización adicional, una composición edulcorada comprende una composición endulzable y una composición edulcorante, en la que la composición edulcorante comprende al menos un agente de manejo del peso, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo.

Tal como se utiliza en la presente, al menos un agente de manejo del peso puede ser un único agente de manejo del peso o varios agentes de manejo del peso como ingrediente funcional de la composición edulcorante o la composición edulcorada que se proporcionan en la presente. Generalmente, de acuerdo con realizaciones particulares de esta invención, al menos un agente de manejo del peso está presente en una composición edulcorante o composición edulcorada en una cantidad suficiente para promover la salud y el bienestar.

Tal como se utiliza en la presente, "un agente de manejo del peso" incluye un supresor de apetito y/o agente de termogénesis. Tal como se utiliza en la presente, las frases "supresor de apetito", "composiciones de saciado de apetito", "agentes de saciedad" e "ingredientes de saciedad" son sinónimos. La frase "supresor de apetito" describe macronutrientes, extractos de hierbas, hormonas exógenas, inhibidores del apetito, anorexigénicos, productos farmacéuticos y combinaciones de estos que cuando se administran en cantidad suficiente suprimen, inhiben reducen o limitan de otra forma el apetito de una persona. La frase "agente de termogénesis" describe macronutrientes, extractos de hierbas, hormonas exógenas, inhibidores del apetito, anorexigénicos, productos farmacéuticos y combinaciones de estos, que cuando se administran en cantidad suficiente activan o potencian de otra forma el metabolismo o termogénesis de una persona.

Los agentes de manejo del peso adecuados incluyen macronutrientes seleccionados del grupo que consiste en proteínas, carbohidratos, grasas alimentarias y combinaciones de ellos. El consumo de proteínas, carbohidratos y grasas alimentarias estimula la liberación de péptidos con efectos supresores de apetito. Por ejemplo, el consumo de proteínas y grasas alimentarias estimula la liberación de la hormona intestinal colecitocinina (CCK), mientras que el consumo de carbohidratos y grasas alimentarias estimula la liberación del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1).

Los agentes adecuados de manejo del peso con macronutrientes incluyen también carbohidratos. Los carbohidratos comprenden generalmente azúcares, almidones, celulosa y gomas que el cuerpo convierte en glucosa para obtener energía. Los carbohidratos se suelen clasificar en dos categorías, carbohidratos digeribles (por ejemplo, monosacáridos, disacáridos y almidón) y carbohidratos no digeribles (por ejemplo, fibra alimentaria). Se ha probado por estudios que los carbohidratos no digeribles y carbohidratos poliméricos complejos que tienen una absorción y digestibilidad reducida en el intestino delgado estimulan las respuestas fisiológicas que inhiben la ingesta de alimentos. De acuerdo con esto, los carbohidratos realizados en la presente comprenden de forma deseable carbohidratos no digeribles o carbohidratos con digeribilidad reducida. Los ejemplos no taxativos de dichos carbohidratos incluyen polidextrosa; inulina; polioles derivados de monosacáridos tales como eritritol, manitol, xilitol y sorbitol; alcoholes derivados de disacáridos tales como isomalta, lactitol y maltitol; e hidrolizados de almidón hidrogenados. Los carbohidratos se describen con más detalle más adelante.

En otra realización particular, el agente de manejo del peso es una grasa alimentaria. Las grasas alimentarias son lípidos que comprenden combinaciones de ácidos grasos saturados y no saturados. Se ha demostrado que los ácidos grasos poli no saturados tienen un mayor poder de saciedad que los ácidos grasos mono no saturados. De acuerdo con esto, las grasas alimentarias realizadas en la presente comprenden de forma deseable ácidos grasos poli no saturados, cuyos ejemplos no taxativos incluyen triacilgliceroles.

En una realización particular, el agente de manejo del peso es un extracto de hierbas. Se ha identificado a los extractos de distintos tipos de plantas como poseedores de propiedades supresoras de apetito. Los ejemplos no taxativos de plantas cuyos extractos tienen propiedades supresoras de apetito incluyen plantas del género *Hoodia*, *Trichocaulon*, *Caralluma*, *Stapelia*, *Orbea*, *Asclepias* y *Camelia*. Otras realizaciones incluyen extractos derivados de *Gymnema Sylvestre*, *Kola Nut*, *Citrus Aurantium*, *Yerba Mate*, *Griffonia Simplicifolia*, *Guaraná*, mirra, lípido de guggul y aceite de semillas de grosella negra.

Los extractos de hierbas se pueden preparar a partir de cualquier tipo de material vegetal o biomasa vegetal. Los ejemplos no taxativos de material y biomasa vegetal incluyen los tallos, raíces, hojas, polvo seco obtenido a partir del material vegetal, y savia o savia seca. Los extractos de hierbas se preparan generalmente a partir de la extracción de savia de la planta y posterior secado por pulverización de la savia. Alternativamente, se pueden emplear procedimientos de extracción con disolventes. Luego de la extracción inicial, puede ser deseable fraccionar más el extracto inicial (por ejemplo, con cromatografía en columna) para obtener un extracto de hierbas con actividad potenciada. Tales técnicas son de amplio conocimiento de los expertos en la técnica.

En una realización particular, el extracto de hierbas deriva de una planta del género *Hoodia*, cuyas especies incluyen *H. alstonii*, *H. currorii*, *H. dregei*, *H. flava*, *H. gordonii*, *H. jutatae*, *H. mossamedensis*, *H. officinalis*, *H. parviflorai*, *H. pedicellata*, *H. pilifera*, *H. ruschii* y *H. triebneri*. Las plantas de *Hoodia* son de tallo suculento, nativas del sur de África.

Se cree que un glicósido de esteroles del *Hoodia*, conocido como P57, es responsable del efecto supresor de apetito de las especies de *Hoodia*.

5 En otra realización particular, el extracto de hierbas deriva de una planta del género *Caralluma*, cuyas especies incluyen *C. indica*, *C. fimbriata*, *C. attenuate*, *C. tuberculata*, *C. edulis*, *C. adscendens*, *C. stalagmifera*, *C. umbellate*,  
 10 *C. penicillata*, *C. russeliana*, *C. retrospiciens*, *C. Arabica* y *C. lasiantha*. Las plantas de *Caralluma* pertenecen a la misma subfamilia que las *Hoodia*, Asclepiadaceae. Las *Caralluma* son plantas pequeñas, erectas y carnosas originarias de India, y tienen propiedades medicinales tales como supresión del apetito, que se atribuyen generalmente a los glicósidos que pertenecen al grupo pregnano de glicósidos, cuyos ejemplos no taxativos incluyen caratubersida A, caratubersida B, boucerósido I, boucerósido II, boucerósido III, boucerósido IV, boucerósido V, boucerósido VI, boucerósido VII, boucerósido VIII, boucerósido IX y boucerósido X.

En otra realización particular, al menos un extracto de hierbas deriva de una planta del género *Trichocaulon*. Las plantas de *Trichocaulon* son suculentas, generalmente originarias del sur de África, similares a las *Hoodia* e incluyen las especies *T. piliferum* y *T. officinale*.

15 En otra realización particular, el extracto de hierbas deriva de una planta del género *Stapelia* u *Orbea*, cuyas especies incluyen *S. gigantean* y *O. variegata*, respectivamente. Tanto las plantas de *Stapelia* como las de *Orbea* pertenecen a la misma subfamilia que las *Hoodia*, Asclepiadaceae. Sin ánimo de ceñirse a ninguna teoría, se cree que los compuestos que muestran actividad supresora del apetito son saponinas, tales como glicósidos pregnanos, que incluyen los estavarósidos A, B, C, D, E, F, G, H, I, J y K.

20 En otra realización particular, el extracto de hierbas deriva de una planta del género *Asclepias*. Las plantas de *Asclepias* también pertenecen a la familia de plantas de Asclepiadiaceae. Los ejemplos no taxativos de plantas de *Asclepias* incluyen *A. incarnate*, *A. curassayica*, *A. syriaca* y *A. tuberosa*. Sin ánimo de ceñirse a ninguna teoría, se cree que los extractos comprenden compuestos de esteroides, tales como glicósidos pregnanos y aglicona pregnana, que tienen efectos supresores de apetito.

25 En una realización particular, el agente de manejo del peso es una hormona exógena que tiene un efecto de manejo del peso. Los ejemplos no taxativos de dichas hormonas incluyen CCK, péptido YY, grelina, péptido de bombesina y liberador de gastrina (GRP), enterostatina, apolipoproteína A-IV, GLP-1, amilina, somastatina y leptina.

En otra realización, el agente de manejo del peso es un producto farmacéutico. Los ejemplos no taxativos incluyen fentenima, dietilpropiona, fendimetrazina, sibutramina, rimonabante, oxintomodulina, clorhidrato de floxetina, efedrina, fenetilamina u otros estimulantes.

30 El o los agentes de manejo del peso se pueden utilizar individualmente o en combinación como ingrediente funcional de las composiciones edulcorantes proporcionadas en esta invención.

#### *Agente de manejo de la osteoporosis*

35 En ciertas realizaciones, el agente funcional es al menos un agente de manejo de la osteoporosis. En una realización, una composición edulcorante comprende al menos un agente de manejo de la osteoporosis, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización, una composición edulcorada comprende una composición endulzable, al menos un agente de manejo de la osteoporosis, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización adicional, una composición edulcorada comprende una composición endulzable y una composición edulcorante, en la cual la composición edulcorante comprende al menos un agente de manejo de la osteoporosis, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo.

40 Tal como se utiliza en la presente, al menos un agente de manejo de la osteoporosis puede ser un único agente de manejo de la osteoporosis o varios agentes de manejo de la osteoporosis como ingrediente funcional de las composiciones edulcorantes o composiciones edulcoradas dispuestas en la presente. Generalmente, de acuerdo con realizaciones particulares de esta invención, al menos un agente de manejo de la osteoporosis está presente en la composición edulcorante o composición edulcorada en cantidad suficiente para promover la salud y el bienestar.

45 La osteoporosis es un trastorno del esqueleto que compromete la fuerza del hueso, que aumenta el riesgo de fractura ósea. Generalmente, la osteoporosis se caracteriza por una reducción de la densidad mineral ósea (BMD), ruptura de la microestructura ósea y cambios a la cantidad y variedad de proteínas no colágenas del hueso.

50 En algunas realizaciones, el agente de manejo de la osteoporosis es al menos una fuente de calcio. De acuerdo con una realización particular, la fuente de calcio es cualquier compuesto que contiene calcio, incluidos los complejos de sal, especies solubilizadas y otras formas de calcio. Los ejemplos no taxativos de fuentes de calcio incluyen calcio quelado de aminoácidos, carbonato de calcio, óxido de calcio, hidróxido de calcio, sulfato de calcio, cloruro de calcio, fosfato de calcio, fosfato de hidrógeno de calcio, dihidrogenofosfato de calcio, citrato de calcio, malato de calcio, malato de citrato de calcio, gluconato de calcio, tartrato de calcio, lactato de calcio, especies solubilizadas de ellos y combinaciones de ellos.

De acuerdo con una realización particular, el agente de manejo de la osteoporosis es una fuente de magnesio. La fuente de magnesio es cualquier compuesto que contiene magnesio, incluidos los complejos de sal, especies solubilizadas y otras formas de magnesio. Los ejemplos no taxativos de fuentes de magnesio incluyen cloruro de magnesio, citrato de magnesio, gluceptato de magnesio, gluconato de magnesio, lactato de magnesio, hidróxido de magnesio, picolato de magnesio, sulfato de magnesio, especies solubilizadas de ellos y mezclas de ellos. En otra realización particular, la fuente de magnesio comprende un quelado de aminoácidos o magnesio quelado de creatina.

En otras realizaciones, el agente de osteoporosis se selecciona de las vitaminas D, C, K, sus precursores y/o betacarotenos o combinaciones de ellos.

Se han identificado numerosas plantas y extractos de plantas como efectivos en la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Sin ánimo de ceñirse a ninguna teoría, se cree que las plantas y los extractos de plantas estimulan las proteínas morfogénicas del hueso y/o inhiben la resorción ósea, estimulando de esta forma la regeneración y fuerza ósea. Los ejemplos no taxativos de plantas y extractos de plantas adecuados como agentes de manejo de la osteoporosis incluyen especies del género *Taraxacum* y *Amelanchier*, tal como se divulga en la Publicación de Patente de los Estados Unidos No. 2005/0106215, y especies de los géneros *Lindera*, *Artemisia*, *Acorus*, *Carthamus*, *Carum*, *Cnidium*, *Curcuma*, *Cyperus*, *Juniperus*, *Prunus*, *Iris*, *Cichorium*, *Dodonaea*, *Epimedium*, *Erigonoum*, *Soya*, *Mentha*, *Ocimum*, *thymus*, *Tanacetum*, *Plantago*, *Spearmint*, *Bixa*, *Vitis*, *Rosemarinus*, *Rhus* y *Anethum*, tal como se divulga en la Publicación de Patente de los Estados Unidos No. 2005/0079232.

#### *Fitoestrógeno*

En ciertas realizaciones, el ingrediente funcional es al menos un fitoestrógeno. En una realización, una composición edulcorante comprende al menos un fitoestrógeno, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización, una composición edulcorada comprende una composición endulzable, al menos un fitoestrógeno, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización adicional, una composición edulcorada comprende una composición endulzable y una composición edulcorante, en la cual la composición edulcorante comprende al menos un fitoestrógeno, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. Tal como se utiliza en la presente, el o los fitoestrógenos pueden ser un único fitoestrógeno o varios fitoestrógenos como ingrediente funcional de las composiciones edulcorantes o composición edulcorada que se proporcionan la presente. En general, de acuerdo con realizaciones particulares de esta invención, al menos un fitoestrógeno está presente en la composición edulcorante o composición edulcorada en una cantidad suficiente para promover la salud y el bienestar.

Los fitoestrógenos son compuestos que se encuentran en plantas que pueden administrarse típicamente en el cuerpo humano a través de la ingestión de plantas o de partes de plantas que poseen los fitoestrógenos. Tal como se utiliza en la presente, "fitoestrógeno" refiere a cualquier sustancia que, cuando se introduce en un cuerpo, provoca efectos similares a los del estrógeno en cualquier grado. Por ejemplo, un fitoestrógeno se puede vincular a receptores de estrógeno dentro del cuerpo y tener un ligero efecto similar al del estrógeno.

Los ejemplos de fitoestrógenos adecuados para realizaciones de la presente invención incluyen, a modo no taxativo, isoflavonas, estilbenos, lignanos, lactonas de ácido resorcíclico, coumestanos, cumestrol, equol y combinaciones de ellos. Las fuentes de fitoestrógenos adecuados incluyen, a modo no taxativo, granos enteros, cereales, fibras, frutas, vegetales, *Actaea racemosa*, raíz de agave, grosella negra, *Viburnum prunifolium*, árbol casto, *Viburnum opulus*, raíz de dong quaoi, raíz de *Oplopanax horridus*, raíz de *Chamaelirium*, raíz de ginseng, raíz de *Senecio vulgaris*, regaliz, hierba liferoot, hierba *Leonurus cardiaca*, raíz de peonía, hojas de frambuesa, plantas de la familia de las rosas, hojas de laurel, raíz de zarzaparrilla, bayas de palma enana americana, raíz de boniato salvaje, capullos de *Achillea millefolium*, legumbres, porotos de soja, productos de soja (por ejemplo, miso, harina de soja, leche de soja, nueces de soja, aislado de proteína de soja, tempen o tofu) garbanzos, nueces, lentejas, semillas, trébol, trébol rojo, hojas de diente de león, raíces de diente de león, semillas de alholva, té verde, lúpulo, vino tinto, semillas de lino, ajo, cebollas, linaza, *Borago officinalis*, *Asclepias tuberosa*, alacarvea, árbol casto, vitex, dátiles, eneldo, semillas de hinojo, gotu kola, cardo mariano, poleo, granadas, *Artemisia abrotanum*, harina de soja, *Tanacetum vulgare* y la raíz de kudzu (raíz de pueraria) y similares, y combinaciones de ellas.

Las isoflavonas pertenecen al grupo de fitonutrientes denominados polifenoles. En general, los polifenoles (también conocidos como "polifenólicos"), son un grupo de sustancias químicas que se encuentran en las plantas, caracterizados por la presencia de más de un grupo fenol por molécula.

Las isoflavonas de fitoestrógenos adecuadas de acuerdo con realizaciones de esta invención incluyen genisteína, daidzeína, gliciteína, biocanina A, formononetina, sus glicósidos y conjugados de glicósidos naturales respectivos, matairesinol, secoisolariciresinol, enterolactona, enterodiol, proteína vegetal texturada y combinaciones de los mismos.

Fuentes adecuadas de isoflavonas para realizaciones de esta invención incluyen, a modo no taxativo, porotos de soja, productos de soja, legumbres, brotes de alfalfa, garbanzos, maníes y trébol rojo.

#### *Alcohol saturado alifático primario de cadena larga*

En ciertas realizaciones, el ingrediente funcional es al menos un alcohol saturado alifático primario de cadena larga. En una realización, una composición edulcorante comprende al menos un alcohol saturado alifático primario de cadena larga, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización, una composición edulcorada comprende una composición endulzable, al menos un alcohol saturado alifático primario de cadena larga, Reb X y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización adicional, una composición edulcorada comprende una composición endulzable y una composición edulcorante, en la cual la composición edulcorante comprende al menos un alcohol saturado alifático primario de cadena larga, Reb X y opcionalmente un aditivo.

Tal como se utiliza en la presente, el o los alcoholes saturados alifáticos primarios de cadena larga pueden ser un alcohol saturado alifático primario de cadena larga único o una pluralidad de alcoholes saturados alifáticos primarios de cadena larga como un ingrediente funcional para las composiciones edulcorantes o composición edulcorada que se proporciona en la presente. En general, de acuerdo con realizaciones particulares de esta invención, al menos un alcohol saturado alifático primario de cadena larga está presente en la composición edulcorante o composición edulcorada en una cantidad suficiente para promover la salud y el bienestar.

Los alcoholes saturados alifáticos primarios de cadena larga son un grupo diverso de compuestos orgánicos. El término alcohol se refiere al hecho de que estos compuestos contienen un grupo hidroxilo (-OH) unido a un átomo de carbono. El término primario se refiere al hecho de que en estos compuestos el átomo de carbono que está unido al grupo hidroxilo está unido a solo otro átomo de carbono. El término saturado se refiere al hecho de que estos compuestos no presentan enlaces pi carbono a carbono. El término alifático se refiere al hecho de que los átomos de carbono en estos compuestos se unen en cadenas rectas o ramificadas en vez de en anillos. La expresión "cadena larga" se refiere al hecho de que el número de átomos de carbono en estos compuestos es al menos 8 carbonos.

Ejemplos no taxativos de alcoholes saturados alifáticos primarios de cadena larga particulares para utilizar en realizaciones particulares de la invención incluyen el 1-octanol de 8 átomos de carbono, el 1-nonanol de 9 carbonos, el 1-decanol de 10 átomos de carbono, el 1-dodecanol de 12 átomos de carbono, el 1-tetradecanol de 14 átomos de carbono, el 1-hexadecanol de 16 átomos de carbono, el 1-octadecanol de 18 átomos de carbono, el 1-eicosanol de 20 átomos de carbono, el 1-docosanol de 22 carbonos, el 1-tetracosanol de 24 carbonos, el 1-hexacosanol de 26 carbonos, el 1-heptacosanol de 27 carbonos, el 1-octanosol de 28 carbonos, el 1-nonacosanol de 29 carbonos, el 1-triacontanol de 30 carbonos, el 1-dotriacontanol de 32 carbonos y el 1-tetracontanol de 34 carbonos.

En una realización particularmente deseable de la invención, los alcoholes saturados alifáticos primarios de cadena larga son policosanol. Policosanol es el término para una mezcla de alcoholes saturados alifáticos primarios de cadena larga compuesta principalmente por 1-octanosol de 28 carbonos y 1-triacontanol de 30 carbonos, así como otros alcoholes en concentraciones más bajas tales como 1-docosanol de 22 carbonos, 1-tetracosanol de 24 carbonos, 1-hexacosanol de 26 carbonos, 1-heptacosanol de 27 carbonos, 1-nonacosanol de 29 carbonos, 1-dotriacontanol de 32 carbonos y 1-tetracontanol de 34 carbonos.

Los alcoholes saturados alifáticos primarios de cadena larga derivan de grasas y aceites naturales. Pueden obtenerse de estas fuentes mediante el uso de técnicas de extracción bien conocidas por los expertos en la técnica. Los policosanoles pueden aislarse de una variedad de plantas y materiales que incluyen caña de azúcar (*Saccharum officinarum*), ñames (por ejemplo, *Dioscorea opposita*), salvado del arroz (por ejemplo, *Oryza sativa*) y cera de abeja. Los policosanoles pueden obtenerse de estas fuentes mediante el uso de técnicas de extracción bien conocidas por los expertos en la técnica. Una descripción de dichas técnicas de extracción convencionales pueden encontrarse en la Sol. de Pat. de los Estados Unidos No. 2005/0220868.

#### *Fitoesteroles*

En ciertas realizaciones, el ingrediente funcional es al menos un fitoesterol, fitoestanol o combinaciones de los mismos. En una realización, una composición edulcorante comprende al menos un fitoesterol, fitoestanol o una combinación de estos; Reb X; y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización, una composición edulcorada comprende al menos una composición endulzable, al menos un fitoesterol, fitoestanol o una combinación de estos; Reb X; y opcionalmente al menos un aditivo. En otra realización adicional, una composición edulcorada comprende una composición endulzable y una composición edulcorante, en la que la composición edulcorante comprende al menos un fitoesterol, fitoestanol o una combinación de los mismos; Reb X; y opcionalmente al menos un aditivo.

Generalmente, de acuerdo con realizaciones particulares de esta invención, al menos un fitoesterol, fitoestanol o una combinación de ellos está presente en la composición edulcorante o composición edulcorada en una cantidad suficiente para promover la salud y el bienestar.

Tal como se utilizan en la presente, las frases "estanol", "estanol vegetal" y "fitoestanol" son sinónimos.

Los esteroides y estanoles vegetales están presentes naturalmente en pequeñas cantidades en muchas frutas, vegetales, nueces, semillas, cereales, legumbres, aceites vegetales, corteza de los árboles y otras fuentes vegetales. Aunque la gente normalmente consume esteroides vegetales y estanoles todos los días, las cantidades consumidas son insuficientes para tener efectos de reducción de colesterol considerables u otros beneficios para la salud. Por lo tanto, sería deseable complementar alimentos y bebidas con esteroides y estanoles vegetales.

Los esteroides son un subgrupo de esteroides con un grupo hidroxilo en C-3. Generalmente, los fitoesteroides tienen un enlace doble dentro del núcleo esteroide, como colesterol. Sin embargo, los fitoesteroides también pueden comprender una cadena lateral sustituida (R) en C-24, tal como un grupo etilo o metilo o un enlace doble adicional. Los expertos en la técnica conocen bien las estructuras de los fitoesteroides.

- 5 Al menos 44 fitoesteroides naturales han sido descubiertos, y generalmente derivan de plantas, tales como maíz, soja, trigo y aceites de madera. Sin embargo, también pueden producirse sintéticamente para formar composiciones idénticas a aquellas en naturaleza o que tienen propiedades similares a dichos fitoesteroides naturales. De acuerdo con realizaciones particulares de esta invención, ejemplos no taxativos de fitoesteroides bien conocidos por los expertos en la técnica incluyen 4-desmetilesteroides (por ejemplo,  $\beta$ -sitosterol, campesterol, estigmasterol, brasicasterol, 22-dehidrobrasicasterol y  $\Delta^5$ -avenasterol), 4-monometil esteroides y 4,4-dimetil esteroides (alcoholes de triterpeno) (por ejemplo, cicloartenol, 24-metilenocicloartanol y ciclobranol).

- 10 Tal como se utilizan en la presente, las frases "estanol", "estanol vegetal" y "fitoestanol" son sinónimos. Los fitoestanoles son alcoholes de esteroles saturados presentes solo en cantidades traza en naturaleza y también pueden producirse sintéticamente, tal como mediante hidrogenación de fitoesteroides. De acuerdo con realizaciones particulares de la presente invención, ejemplos no taxativos de fitoestanoles incluyen  $\beta$ -sitostanol, campestanol, cicloartanol y formas saturadas de otros alcoholes de triterpeno.

Ambos fitoesteroides y fitoestanoles, tal como se utilizan en la presente, incluyen los diversos isómeros tales como los isómeros  $\alpha$  y  $\beta$  (por ejemplo,  $\alpha$ -sitosterol y  $\beta$ -sitostanol, que comprenden uno de los fitoesteroides y fitoestanoles más efectivos, respectivamente, para disminuir el colesterol de suero en mamíferos).

- 20 Los fitoesteroides y fitoestanoles de la presente invención también puede estar en su forma de éster. Métodos adecuados para derivar los ésteres de fitoesteroides y fitoestanoles son bien conocidos por los expertos en la técnica, y se divulgan en las Patentes de los Estados Unidos Nos. 6,589,588, 6,635,774, 6,800,317, y la Publicación de Patente de los Estados Unidos Número 2003/0045473. Ejemplos no taxativos de ésteres de fitoesterol y fitoestanol adecuados incluyen acetato de sitosterol, oleato de sitosterol, oleato de estigmasterol y sus ésteres de fitoestanol correspondientes. Los fitoesteroides y fitoestanoles de la presente invención también pueden incluir sus derivados.

En general, la cantidad de ingrediente funcional en la composición edulcorante o la composición edulcorada varía ampliamente dependiendo de la composición edulcorante particular o composición edulcorada y el ingrediente deseado. Los expertos en la técnica determinarán fácilmente la cantidad apropiada de ingrediente funcional para cada composición edulcorante o composición edulcorada.

- 30 En una realización, un método para preparar una composición edulcorante comprende combinar Reb X y al menos un edulcorante y/o aditivo y/o ingrediente funcional. En otra realización, un método para preparar una composición edulcorante comprende combinar una composición que comprende Reb X y al menos un edulcorante y/o aditivo y/o ingrediente funcional. Reb X puede proporcionarse en su forma pura como su único edulcorante en la composición edulcorante, o puede proporcionarse como parte de una mezcla de glicósidos de esteviol de extracto de estevia.
- 35 Cualquiera de los edulcorantes, aditivos e ingredientes funcionales descritos en la presente puede utilizarse en las composiciones edulcorantes de la presente invención.

### Composiciones edulcoradas

- 40 Reb X o composiciones edulcorantes que comprenden Reb X pueden incorporarse en cualquier material comestible conocidos (al que se hace referencia en la presente como "composición endulzable"), tal como, por ejemplo, composiciones farmacéuticas, mezclas de geles comestibles y composiciones, composiciones dentales, productos alimenticios (confecciones, condimentos, goma de mascar, composiciones de cereales, productos horneados, productos lácteos y composiciones edulcorantes de mesa), bebidas y productos bebibles. La composición edulcorada comprende una composición edulcorante que comprende Reb X. Las composiciones edulcoradas pueden incluir opcionalmente aditivos, edulcorantes, ingredientes funcionales y combinaciones de los mismos.

- 45 En una realización, un método para preparar una composición edulcorada comprende combinar una composición endulzable y una composición edulcorante que comprende Reb X. Reb X puede proporcionarse como parte de una mezcla de glicósidos de esteviol de extracto de estevia. Cualquiera de los edulcorantes, aditivos e ingredientes funcionales descritos en la presente pueden utilizarse en las composiciones edulcoradas de la presente invención. De acuerdo con la invención, la composición endulzable es una bebida.

### 50 Bebidas y productos para beber

- Tal como se utiliza en la presente un "producto para beber" es una bebida lista para beber, un concentrado para beber, un jarabe para beber o una bebida en polvo. Bebidas listas para beber adecuadas incluyen bebidas carbonatadas y no carbonatadas. Bebidas carbonatadas incluyen, a modo no taxativo, bebidas gasificadas mejoradas, cola, bebida gasificada con sabor a limón-lima, bebida gasificada con sabor a naranja, bebida gasificada con sabor a uva, bebida gasificada con sabor a fresa, bebida gasificada con sabor a ananá, ginger-ale, refrescos y cerveza de raíz. Bebidas no carbonatadas incluyen, a modo no taxativo jugo de frutas, jugo con sabor a frutas, bebidas de jugo, néctares, jugo de vegetales, jugo con sabor a vegetales, bebidas deportivas, bebidas energizantes,

- 5 bebidas de agua mejoradas, agua mejorada con vitaminas, bebidas saborizadas (por ejemplo, agua con saborizantes naturales o sintéticos), agua de coco, bebidas tipo té (por ejemplo té negro, té verde, té rojo, té oolong), café, bebida de cacao, bebida que contiene componentes de leche (por ejemplo bebidas de leche, café que contiene componentes de leche, café con leche, té con leche, bebidas de leche frutadas), bebidas que contienen extractos de cereal, batidos de fruta y combinaciones de los mismos.
- 10 Concentrados para beber y jarabes para beber se preparan con un volumen inicial de matriz líquida (por ejemplo agua) y los ingredientes de bebida deseados. Las bebidas de potencia máxima se preparan entonces mediante la adición de más volúmenes de agua. Las bebidas en polvo se preparan mediante el mezclado en seco de todos los ingredientes de la bebida en ausencia de una matriz líquida. Las bebidas de potencia máxima se preparan entonces mediante la adición del volumen completo de agua.
- 15 Las bebidas comprenden una matriz líquida, es decir, el ingrediente básico en el cual los ingredientes - incluyendo el edulcorante o composición de edulcorantes - se disuelven. En una realización, una bebida comprende agua de calidad para beber como la matriz líquida, tal como, por ejemplo agua desionizada, agua destilada, agua por ósmosis inversa, agua tratada con carbono, agua purificada, agua desmineralizada y combinaciones de los mismos pueden utilizarse. Matrices líquidas adecuadas adicionales incluyen, a modo no taxativo ácido fosfórico, solución amortiguadora de fosfato, ácido cítrico, solución amortiguadora de citrato y agua tratada con carbono.
- 20 De acuerdo con la invención la bebida contiene una composición edulcorante que comprende Reb X. Cualquier composición edulcorante que comprende Reb X detallada en la presente puede utilizarse en las bebidas.
- En otra realización, un método para preparar una bebida comprende combinar una matriz líquida y Reb X. El método puede comprender además la adición de uno o más edulcorantes, aditivos y/o ingredientes funcionales.
- En otra realización adicional, un método para preparar una bebida comprende combinar una matriz líquida y una composición edulcorante que comprende Reb X.
- 25 En una realización, Reb X está presente en una bebida en una cantidad en el rango de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 600 ppm. En otras realizaciones adicionales, Reb X está presente en una bebida en una cantidad en el rango de aproximadamente 100 a aproximadamente 200 ppm, de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 300 ppm, de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 400 ppm, o de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 500 ppm. En otra realización adicional, Reb X está presente en una bebida en una cantidad en el rango de aproximadamente 300 a aproximadamente 700 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 400 ppm a aproximadamente 600 ppm. En una realización particular, Reb X está presente en una bebida una cantidad de aproximadamente 500 ppm.
- 30 En otra realización, una bebida contiene una composición edulcorante que contiene Reb X, en la presente Reb X está presente en la bebida en una cantidad en el rango de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 600 ppm. En otras realizaciones adicionales, Reb X está presente en la bebida en una cantidad en el rango de aproximadamente 100 a aproximadamente 200 ppm, de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 300 ppm, de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 400 ppm, o de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 500 ppm. En otra realización adicional, Reb X está presente en la bebida en una cantidad en el rango de aproximadamente 300 a aproximadamente 700 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 400 ppm a aproximadamente 600 ppm. En una realización particular, Reb X está presente en la bebida en una cantidad de aproximadamente 500 ppm.
- 35 La bebida incluye al menos un edulcorante adicional. Cualquiera de los edulcorantes detallados en la presente pueden utilizarse, incluyendo edulcorantes naturales, no naturales o sintéticos.
- 40 En una realización, edulcorantes de carbohidrato pueden estar presentes en la bebida en una concentración de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 140,000 ppm. Los edulcorantes sintéticos pueden estar presentes en la bebida en una concentración de aproximadamente 0.3 ppm a aproximadamente 3,500 ppm. Edulcorantes de alta potencia naturales pueden estar presentes en la bebida en una concentración de aproximadamente 0.1 ppm a aproximadamente 3,000 ppm.
- 45 La bebida puede incluir, además, aditivos incluyendo, a modo no taxativo, carbohidratos, polioles, aminoácidos y sus sales correspondientes, poliaminoácidos y sus sales correspondientes, ácidos de azúcar y sus sales correspondientes, nucleótidos, ácidos orgánicos, ácidos inorgánicos, sales orgánicas incluyendo sales de ácido orgánico y sales de base orgánica, sales inorgánicas, compuestos amargos, cafeína, saborizantes e ingredientes saborizantes, compuestos astringentes, proteínas o hidrolizados de proteína, tensioactivos, emulsionantes, agentes espesantes, jugo, lácteo, cereal y otros extractos vegetales, flavonoides, alcoholes, polímeros y combinaciones de los mismos. Puede utilizarse cualquier aditivo adecuado descrito en la presente.
- 50 En una realización, el poliol puede estar presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 250,000 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 5,000 ppm a aproximadamente 40,000 ppm.
- 55

## ES 2 660 119 T3

En otra realización, el aminoácido puede estar presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 10 ppm a aproximadamente 50,000 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 1,000 ppm a aproximadamente 10,000 ppm, de aproximadamente 2,500 ppm a aproximadamente 5,000 ppm o de aproximadamente 250 ppm a aproximadamente 7,500 ppm.

- 5 En otra realización adicional, el nucleótido puede estar presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 5 ppm a aproximadamente 1,000 ppm.

En otra realización adicional, el aditivo ácido orgánico puede estar presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 10 ppm a aproximadamente 5,000 ppm.

- 10 En otra realización adicional, el aditivo ácido inorgánico puede estar presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 25 ppm a aproximadamente 25,000 ppm.

En otra realización adicional, el compuesto amargo puede estar presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 25 ppm a aproximadamente 25,000 ppm.

En otra realización adicional, el saborizante puede estar presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 0.1 ppm a aproximadamente 4,000 ppm.

- 15 En otra realización adicional, el polímero puede estar presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 30 ppm a aproximadamente 2,000 ppm.

En otra realización, el hidrolizado de proteína puede estar presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 200 ppm a aproximadamente 50,000.

- 20 En otra realización adicional, el aditivo tensioactivo puede estar presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 30 ppm a aproximadamente 2,000 ppm.

En otra realización adicional, el aditivo flavonoide puede estar presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 0.1 ppm a aproximadamente 1,000 ppm.

En otra realización adicional, el aditivo de alcohol puede estar presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 625 ppm a aproximadamente 10,000 ppm.

- 25 En otra realización adicional, el aditivo astringente puede estar presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 10 ppm a aproximadamente 5,000 ppm.

- 30 La bebida puede contener, además, uno o más ingredientes funcionales, detallados anteriormente. Los ingredientes funcionales incluyen, a modo no taxativo, vitaminas, minerales, antioxidantes, conservantes, glucosamina, polifenoles y combinaciones de los mismos. Puede utilizarse cualquier ingrediente funcional adecuado descrito en la presente.

- 35 Se contempla que el pH de la composición edulcorada, tal como, por ejemplo, una bebida, no afecte materialmente o adversamente el gusto del edulcorante. Un ejemplo no taxativo del rango de pH de la composición endulzable puede ser de aproximadamente 1.8 a aproximadamente 10. Un ejemplo adicional incluye un rango de pH de 2 a 5. En una realización particular, el pH de la bebida puede ser de aproximadamente 2.5 a aproximadamente 4.2. Un experto en la técnica comprenderá que el pH de la bebida puede variar en base al tipo de bebida. Las bebidas lácteas, por ejemplo, pueden tener valores de pH mayores que 4.2.

La acidez titulable de una bebida que comprende Reb X puede variar, por ejemplo, de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 1.0% en peso de la bebida.

- 40 En una realización, el producto gasificado para beber tiene una acidez de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 1.0% en peso de la bebida, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 0.05% a aproximadamente 0.25% en peso de la bebida.

La carbonatación de un producto gasificado para beber tiene de 0 a aproximadamente 2% (p/p) de dióxido de carbono o sus equivalentes, por ejemplo, de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 1.0% (p/p).

- 45 La temperatura de una bebida que comprende Reb X puede variar, por ejemplo, de aproximadamente 4°C a aproximadamente 100°C, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 4°C a aproximadamente 25°C.

La bebida puede ser una bebida de alto contenido calórico que tiene hasta aproximadamente 120 calorías por porción de 8 oz.

La bebida puede ser una bebida de contenido calórico medio que tiene hasta aproximadamente 60 calorías por porción de 8 oz.

La bebida puede ser una bebida de bajo contenido calórico que tiene hasta aproximadamente 40 calorías por porción de 8 oz.

La bebida puede ser una bebida con cero calorías que tiene menos que 5 calorías por porción de 8 oz.

5 En una realización, una bebida comprende entre aproximadamente 200 ppm y aproximadamente 500 ppm Reb X, en donde la matriz líquida de la bebida se selecciona del grupo que consiste en agua, agua acidificada, ácido fosfórico, solución amortiguadora de fosfato, ácido cítrico, solución amortiguadora de citrato, agua tratada con carbono y combinaciones de los mismos. El pH de la bebida puede ser de aproximadamente 2.5 a aproximadamente 4.2. La bebida puede incluir, además, aditivos, tales como, por ejemplo, eritritol. La bebida puede incluir, además, ingredientes funcionales, tales como, por ejemplo vitaminas.

10 En realizaciones particulares, una bebida comprende Reb X; un poliol seleccionado de eritritol, maltitol, manitol, xilitol, glicerol, sorbitol y combinaciones de los mismos; y opcionalmente al menos un edulcorante adicional y/o ingrediente funcional. En una realización particular, el poliol es eritritol. En una realización, Reb X y el poliol están presentes en la bebida en una relación de peso de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1:800, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 1:4 a aproximadamente 1:800, de aproximadamente 1:20 a aproximadamente 1:600, de aproximadamente 1:50 a aproximadamente 1:300 o de aproximadamente 1:75 a aproximadamente 1:150. En otra realización, Reb X está presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 1 ppm a aproximadamente 10,000 ppm, tal como, por ejemplo, aproximadamente 500 ppm. El poliol, tal como, por ejemplo, eritritol, está presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 250,000 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 5,000 ppm a aproximadamente 40,000 ppm, de aproximadamente 1,000 ppm a aproximadamente 35,000 ppm.

25 En una realización particular, una bebida comprende una composición edulcorante que comprende Reb X y eritritol como el componente edulcorante de la composición edulcorante. En general, eritritol puede comprender de aproximadamente 0.1% a aproximadamente 3.5% en peso del componente edulcorante. Reb X está presente en la bebida en una concentración de 50 ppm a 600 ppm y eritritol puede ser de aproximadamente 0.1% a aproximadamente 3.5% en peso del componente edulcorante. En una realización particular, la concentración de Reb X en la bebida es aproximadamente 300 ppm y eritritol es 0.1% a aproximadamente 3.5% en peso del componente edulcorante. El pH de la bebida es preferiblemente entre aproximadamente 2.5 a aproximadamente 4.2.

30 En realizaciones particulares, una bebida comprende Reb X; un edulcorante de carbohidrato seleccionado de sacarosa, fructosa, glucosa, maltosa y combinaciones de los mismos; y opcionalmente al menos un edulcorante y/o ingrediente funcional adicional. El Reb X puede proporcionarse como un compuesto puro o como parte de un extracto de estevia o mezcla de glicósido de esteviol, como se describió anteriormente. Reb X puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 5% a aproximadamente 99% en peso en base seca en una mezcla de glicósidos de esteviol o un extracto de estevia. En una realización, Reb X y el carbohidrato están presentes en una composición edulcorante en una relación de peso de aproximadamente 0.001:14 a aproximadamente 1:0.01, tal como, por ejemplo, aproximadamente 0.06:6. En una realización, Reb X está presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 1 ppm a aproximadamente 10,000 ppm, tal como, por ejemplo, aproximadamente 500 ppm. El carbohidrato, tal como, por ejemplo, sacarosa, está presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 140,000 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 1,000 ppm a aproximadamente 100,000 ppm, de aproximadamente 5,000 ppm a aproximadamente 80,000 ppm.

45 En realizaciones particulares, una bebida comprende Reb X; un aminoácido seleccionado de glicina, alanina, prolina, taurina y combinaciones de los mismos; y opcionalmente al menos un edulcorante y/o ingrediente funcional adicional. En una realización, Reb X está presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 1 ppm a aproximadamente 10,000 ppm, tal como, por ejemplo, aproximadamente 500 ppm. El aminoácido, tal como, por ejemplo, glicina, puede estar presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 10 ppm a aproximadamente 50,000 ppm cuando está presente en una composición edulcorada, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 1,000 ppm a aproximadamente 10,000 ppm, de aproximadamente 2,500 ppm a aproximadamente 5,000 ppm.

50 En realizaciones particulares, una bebida comprende Reb X; una sal seleccionada de cloruro de sodio, cloruro de magnesio, cloruro de potasio, cloruro de calcio, sales de fosfato y combinaciones de los mismos; y opcionalmente al menos un edulcorante y/o ingrediente funcional adicional. En una realización, Reb X está presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 1 ppm a aproximadamente 10,000 ppm, tal como, por ejemplo, aproximadamente 500 ppm. La sal inorgánica, tal como, por ejemplo, cloruro de magnesio, está presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 25 ppm a aproximadamente 25,000 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 4,000 ppm o de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 3,000 ppm.

55 En otra realización, una bebida comprende una composición edulcorante que comprende Reb X y Reb B como el componente edulcorante de la composición edulcorante. El porcentaje en peso relativo de Reb X y Reb B puede variar de aproximadamente 1% a aproximadamente 99% cuando está seco, tal como por ejemplo, aproximadamente

95% Reb X/5% Reb B, aproximadamente 90% Reb X/10% Reb B, aproximadamente 85% Reb X/15% Reb B, aproximadamente 80% Reb X/20% Reb B, aproximadamente 75% Reb X/25% Reb B, aproximadamente 70% Reb X/30% Reb B, aproximadamente 65% Reb X/35% Reb B, aproximadamente 60% Reb X/40% Reb B, aproximadamente 55% Reb X/45% Reb B, aproximadamente 50% Reb X/50% Reb B, aproximadamente 45% Reb X/55% Reb B, aproximadamente 40% Reb X/60% Reb B, aproximadamente 35% Reb X/65% Reb B, aproximadamente 30% Reb X/70% Reb B, aproximadamente 25% Reb X/75% Reb B, aproximadamente 20% Reb X/80% Reb B, aproximadamente 15% Reb X/85% Reb B, aproximadamente 10% Reb X/90% Reb B o aproximadamente 5% Reb X/10% Reb B. En una realización particular, Reb B comprende de aproximadamente 5% a aproximadamente 40% en peso del componente edulcorante, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 10% a aproximadamente 30% o aproximadamente 15% a aproximadamente 25%. En otra realización particular, Reb X está presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 600 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 100 a aproximadamente 400 ppm, y Reb B comprende de aproximadamente 5% a aproximadamente 40% en peso del componente edulcorante. En otra realización, Reb X está presente en una concentración de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 600 ppm y Reb B está presente en una concentración de aproximadamente 10 a aproximadamente 150 ppm. En una realización más particular, Reb X está presente en una concentración de aproximadamente 300 ppm y Reb B está presente en una concentración de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 100 ppm. El pH de la bebida es preferiblemente de aproximadamente 2.5 a aproximadamente 4.2.

En otra realización, una bebida comprende una composición edulcorante que comprende Reb X y NSF-02 (comercializado por PureCircle) como el componente edulcorante de la composición edulcorante. El porcentaje en peso relativo de Reb X y NSF-02 puede variar de aproximadamente 1% a aproximadamente 99%, tal como por ejemplo, aproximadamente 95% Reb X/5% NSF-02, aproximadamente 90% Reb X/10% NSF-02, aproximadamente 85% Reb X/15% NSF-02, aproximadamente 80% Reb X/20% NSF-02, aproximadamente 75% Reb X/25% NSF-02, aproximadamente 70% Reb X/30% NSF-02, aproximadamente 65% Reb X/35% NSF-02, aproximadamente 60% Reb X/40% NSF-02, aproximadamente 55% Reb X/45% NSF-02, aproximadamente 50% Reb X/50% NSF-02, aproximadamente 45% Reb X/55% NSF-02, aproximadamente 40% Reb X/60% NSF-02, aproximadamente 35% Reb X/65% NSF-02, aproximadamente 30% Reb X/70% NSF-02, aproximadamente 25% Reb X/75% NSF-02, aproximadamente 20% Reb X/80% NSF-02, aproximadamente 15% Reb X/85% NSF-02, aproximadamente 10% Reb X/90% NSF-02 o aproximadamente 5% Reb X/10% NSF-02. En una realización particular, NSF-02 comprende de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% en peso del componente edulcorante, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 10% a aproximadamente 40% o aproximadamente 20% a aproximadamente 30%. En otra realización particular, Reb X está presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 600 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 100 a aproximadamente 400 ppm, y NSF-02 comprende de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% en peso del componente edulcorante. En una realización más particular, Reb X está presente en una concentración de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 600 ppm y NSF-02 está presente en una concentración de aproximadamente 10 ppm a aproximadamente 150 ppm. En una realización más particular, Reb X está presente en una concentración de aproximadamente 300 ppm y NSF-02 está presente en una concentración de aproximadamente 25 ppm a aproximadamente 100 ppm. El pH de la bebida es preferiblemente entre aproximadamente 2.5 a aproximadamente 4.2.

En otra realización adicional, una bebida comprende una composición edulcorante que comprende Reb X y mogrósido V como el componente edulcorante de la composición edulcorante. El porcentaje en peso relativo de Reb X y mogrósido V puede variar de aproximadamente 1% a aproximadamente 99%, tal como por ejemplo, aproximadamente 95% Reb X/5% mogrósido V, aproximadamente 90% Reb X/10% mogrósido V, aproximadamente 85% Reb X/15% mogrósido V, aproximadamente 80% Reb X/20% mogrósido V, aproximadamente 75% Reb X/25% mogrósido V, aproximadamente 70% Reb X/30% mogrósido V, aproximadamente 65% Reb X/35% mogrósido V, aproximadamente 60% Reb X/40% mogrósido V, aproximadamente 55% Reb X/45% mogrósido V, aproximadamente 50% Reb X/50% mogrósido V, aproximadamente 45% Reb X/55% mogrósido V, aproximadamente 40% Reb X/60% mogrósido V, aproximadamente 35% Reb X/65% mogrósido V, aproximadamente 30% Reb X/70% mogrósido V, aproximadamente 25% Reb X/75% mogrósido V, aproximadamente 20% Reb X/80% mogrósido V, aproximadamente 15% Reb X/85% mogrósido V, aproximadamente 10% Reb X/90% mogrósido V o aproximadamente 5% Reb X/10% mogrósido V. En una realización particular, mogrósido V comprende de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% del componente edulcorante, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 10% a aproximadamente 40% o aproximadamente 20% a aproximadamente 30%. Reb X está presente en la bebida en una concentración de 50 ppm a 600 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 100 a aproximadamente 400 ppm, y mogrósido V comprende de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% en peso del componente edulcorante. En una realización más particular, Reb X está presente en una concentración de 50 ppm a 600 ppm y mogrósido V está presente en una concentración de aproximadamente 10 ppm a aproximadamente 250 ppm. En una realización más particular, Reb X está presente en una concentración de aproximadamente 300 ppm y mogrósido V está presente en una concentración de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 200 ppm. El pH de la bebida es preferiblemente entre aproximadamente 2.5 a aproximadamente 4.2.

En otra realización, una bebida comprende una composición edulcorante que comprende Reb X y Reb A como el componente edulcorante de la composición edulcorante. El porcentaje en peso relativo de Reb X y Reb A puede variar de aproximadamente 1% a aproximadamente 99%, tal como por ejemplo, aproximadamente 95% Reb X/5% Reb A, aproximadamente 90% Reb X/10% Reb A, aproximadamente 85% Reb X/15% Reb A, aproximadamente 80% Reb X/20% Reb A, aproximadamente 75% Reb X/25% Reb A, aproximadamente 70% Reb X/30% Reb A, aproximadamente 65% Reb X/35% Reb A, aproximadamente 60% Reb X/40% Reb A, aproximadamente 55% Reb X/45% Reb A, aproximadamente 50% Reb X/50% Reb A, aproximadamente 45% Reb X/55% Reb A, aproximadamente 40% Reb X/60% Reb A, aproximadamente 35% Reb X/65% Reb A, aproximadamente 30% Reb X/70% Reb A, aproximadamente 25% Reb X/75% Reb A, aproximadamente 20% Reb X/80% Reb A, aproximadamente 15% Reb X/85% Reb A, aproximadamente 10% Reb X/90% Reb A o aproximadamente 5% Reb X/10% Reb A. En una realización particular, Reb A comprende de aproximadamente 5% a aproximadamente 40% del componente edulcorante, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 10% a aproximadamente 30% o aproximadamente 15% a aproximadamente 25%. En otra realización particular, Reb X está presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 600 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 100 a aproximadamente 400 ppm, y Reb A comprende de aproximadamente 5% a aproximadamente 40% en peso del componente edulcorante. En otra realización, Reb X está presente en una concentración de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 600 ppm y Reb A está presente en una concentración de aproximadamente 10 a aproximadamente 500 ppm. En una realización más particular, Reb X está presente en una concentración de aproximadamente 300 ppm y Reb A está presente en una concentración desde aproximadamente 100 ppm. El pH de la bebida es preferiblemente entre aproximadamente 2.5 a aproximadamente 4.2.

En otra realización, una bebida comprende una composición edulcorante que comprende Reb X y Reb D como el componente edulcorante de la composición edulcorante. El porcentaje en peso relativo de Reb X y Reb D puede variar de aproximadamente 1% a aproximadamente 99%, tal como por ejemplo, aproximadamente 95% Reb X/5% Reb D, aproximadamente 90% Reb X/10% Reb D, aproximadamente 85% Reb X/15% Reb D, aproximadamente 80% Reb X/20% Reb D, aproximadamente 75% Reb X/25% Reb D, aproximadamente 70% Reb X/30% Reb D, aproximadamente 65% Reb X/35% Reb D, aproximadamente 60% Reb X/40% Reb D, aproximadamente 55% Reb X/45% Reb D, aproximadamente 50% Reb X/50% Reb D, aproximadamente 45% Reb X/55% Reb D, aproximadamente 40% Reb X/60% Reb D, aproximadamente 35% Reb X/65% Reb D, aproximadamente 30% Reb X/70% Reb D, aproximadamente 25% Reb X/75% Reb D, aproximadamente 20% Reb X/80% Reb D, aproximadamente 15% Reb X/85% Reb D, aproximadamente 10% Reb X/90% Reb D o aproximadamente 5% Reb X/10% Reb D. En una realización particular, Reb D comprende de 5% a 40% del componente edulcorante, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 10% a aproximadamente 30% o aproximadamente 15% a aproximadamente 25%. En otra realización particular, Reb X está presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 600 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 100 a aproximadamente 400 ppm, y Reb D comprende de aproximadamente 5% a aproximadamente 40% en peso del componente edulcorante. En otra realización, Reb X está presente en una concentración de 50 ppm a 600 ppm y Reb D está presente en una concentración de 10 ppm a 500 ppm. En una realización más particular, Reb X está presente en una concentración de aproximadamente 300 ppm y Reb D está presente en una concentración de aproximadamente 100 ppm. El pH de la bebida es preferiblemente entre aproximadamente 2.5 a aproximadamente 4.2.

En otra realización, una bebida comprende una composición edulcorante que comprende Reb X, Reb A y Reb D como el componente edulcorante de la composición edulcorante. El porcentaje en peso relativo de Reb X, Reb A y Reb D puede variar de aproximadamente 1% a aproximadamente 99%. En una realización particular, Reb A y Reb D comprenden juntos de aproximadamente 5% a aproximadamente 40% del componente edulcorante, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 10% a aproximadamente 30% o aproximadamente 15% a aproximadamente 25%. En otra realización particular, Reb X está presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 600 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 100 a aproximadamente 400 ppm, y Reb A y Reb D comprenden juntos de aproximadamente 5% a aproximadamente 40% en peso del componente edulcorante. En otra realización, Reb X está presente en una concentración de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 600 ppm, Reb A está presente en una concentración de aproximadamente 10 ppm a aproximadamente 500 ppm y Reb D está presente en una concentración de aproximadamente 10 ppm a aproximadamente 500 ppm. En una realización más particular, Reb X está presente en una concentración de aproximadamente 200 ppm, Reb A está presente en una concentración de aproximadamente 100 ppm y Reb D está presente en una concentración de aproximadamente 100 ppm. El pH de la bebida es preferiblemente entre aproximadamente 2.5 a aproximadamente 4.2.

En otra realización, una bebida comprende una composición edulcorante que comprende Reb X, Reb B y Reb D como el componente edulcorante de la composición edulcorante. El porcentaje en peso relativo de Reb X, Reb B y Reb D puede variar de aproximadamente 1% a aproximadamente 99%. En una realización particular, Reb B y Reb D comprenden juntos de aproximadamente 5% a aproximadamente 40% del componente edulcorante, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 10% a aproximadamente 30% o aproximadamente 15% a aproximadamente 25%. En otra realización particular, Reb X está presente en la bebida en una concentración de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 600 ppm, tal como, por ejemplo, de aproximadamente 100 a aproximadamente 400 ppm, y Reb B y Reb D comprenden juntos de aproximadamente 5% a aproximadamente 40% en peso del componente edulcorante.

En otra realización, Reb X está presente en una concentración de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 600 ppm, Reb B está presente en una concentración de aproximadamente 10 ppm a aproximadamente 500 ppm y Reb D está presente en una concentración de aproximadamente 10 ppm a aproximadamente 500 ppm. En una realización más particular, Reb X está presente en una concentración de aproximadamente 200 ppm, Reb B está presente en una concentración de aproximadamente 100 ppm y Reb D está presente en una concentración de aproximadamente 100 ppm. El pH de la bebida es preferiblemente entre aproximadamente 2.5 a aproximadamente 4.2.

#### Método para mejorar el perfil temporal y/o de sabor

Un método para impartir un perfil temporal, perfil de sabor, o ambos, similar al azúcar a una composición endulzable comprende combinar una composición endulzable con Reb X o composiciones edulcorantes que contienen Reb X.

El método puede incluir, además, la adición de otros edulcorantes, aditivos, ingredientes funcionales y combinaciones de los mismos. Puede utilizarse cualquier edulcorante, aditivo o ingrediente funcional detallado en la presente.

Tal como se utiliza en la presente, las características “similares al azúcar” incluyen cualquier característica similar a la de la sacarosa e incluyen, a modo no taxativo, respuesta máxima, perfil de sabor, perfil temporal, comportamiento de adaptación, sensación en la boca, función concentración/respuesta, interacciones entre el saborizante/y sabor/dulce, selectividad de patrón espacial y efectos de la temperatura.

El perfil de sabor de un edulcorante es un perfil cuantitativo de las intensidades relativas de todos los atributos del sabor exhibidos. Dichos perfiles a menudo se representan como histogramas o representaciones gráficas de radar.

Estas características son dimensiones en las cuales el sabor de la sacarosa es diferente de los sabores de Reb X. Sin embargo, de estos, el perfil de sabor y perfil temporal son particularmente importantes. En una sola degustación de un alimento o bebida dulce, pueden señalarse diferencias (1) en los atributos que constituyen un perfil de sabor del edulcorante y (2) en las tasas de inicio y disipación de dulzor, que constituye un perfil temporal del edulcorante, entre aquellos observados para sacarosa y para Reb X.

El hecho de que una característica sea más similar al azúcar o no se determina mediante un panel sensorial de expertos, quienes prueban las composiciones que comprenden azúcar y composiciones que comprenden Reb X, ambas con y sin aditivos, y proporcionan su impresión sobre las similitudes de las características de las composiciones edulcorantes, ambas con y sin aditivos, con aquellas que comprenden azúcar. Un procedimiento adecuado para determinar si una composición tiene un sabor más similar al azúcar se describe en realizaciones descritas en la presente más adelante.

En una realización particular, se utiliza un panel de evaluadores para medir la reducción de persistencia del dulzor. A modo de resumen, un panel de evaluadores (generalmente 8 a 12 individuos) se entrena para evaluar la percepción del dulzor y medir el dulzor en varios puntos de tiempo cuando la muestra se lleva inicialmente a la boca hasta 3 minutos después de que ha sido expectorada. Al utilizar análisis estadístico, los resultados se comparan entre muestras que contienen aditivos y muestras que no contienen aditivos. Una reducción en puntaje para un punto de tiempo medido después de que la muestra se ha eliminado de la boca indica que hubo una reducción en la percepción de dulzor.

El panel de evaluadores puede entrenarse utilizando procedimientos bien conocidos para los expertos en la técnica. En una realización particular, el panel de evaluadores puede entrenarse utilizando el Método de Análisis Descriptivo Spectrum™ (Meilgaard et al, Sensory Evaluation Techniques, 3<sup>ra</sup> edición, Capítulo 11). De forma deseable, el abordaje para el entrenamiento debería ser el reconocimiento y la medición de los sabores básicos, específicamente, el dulce. De modo de asegurar la precisión y reproducibilidad de los resultados, cada evaluador debía repetir la medición de la reducción de la persistencia del dulzor 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.

En general, el método para medir el dulzor comprende llevar una muestra de 10 mL a la boca, mantener la muestra en la boca durante 5 segundos y girar suavemente la muestra en la boca, calificar la intensidad de dulzor percibida a los 5 segundos, expectorar la muestra (sin tragar después de expectorar la muestra), enjuagar con la boca con agua (por ejemplo, mover agua vigorosamente en la boca como si fuera un enjuague bucal) y expectorar el agua del enjuague, calificar la intensidad de dulzor percibido inmediatamente tras la expectoración del agua de enjuague, esperar 45 segundos y, mientras espera estos 45 segundos, identificar el tiempo de máxima intensidad de dulzor percibido y calificar la intensidad de dulzor en ese momento (mover la boca normalmente y tragar cuando sea necesario), calificar la intensidad de dulzor después de otros 10 segundos, calificar la intensidad de dulzor después de otros 60 segundos (120 segundos acumulativos después del enjuague), y calificar la intensidad de dulzor después de otros 60 segundos (180 segundos acumulativos después del enjuague). Entre muestras tomar un descanso de 5 minutos, enjuagando bien con agua para limpiar la boca.

#### Sistemas de administración

Reb X y composiciones edulcorantes que comprenden Reb X pueden formularse en varios sistemas de administración que tienen una mejor facilidad de manejo y tasa de disolución. Ejemplos no taxativos de sistemas de administración adecuados comprenden composiciones edulcorantes co-cristalizadas con un azúcar o un poliol, composiciones edulcorantes aglomeradas, composiciones edulcorantes compactadas, composiciones edulcorantes secas, composiciones edulcorantes particuladas, composiciones edulcorantes esferonizadas, composiciones edulcorantes granuladas y composiciones edulcorantes líquidas.

#### Composición de Reb X y azúcar/poliol co-cristalizada

En una realización particular, una composición edulcorante se co-cristaliza con un azúcar o un poliol en varias relaciones para preparar un edulcorante sustancialmente soluble en agua con sustancialmente ningún problema de empolvado. El azúcar, tal como se utiliza en la presente, generalmente se refiere a sacarosa ( $C_{12}H_{22}O_{11}$ ). Poliol, tal como se utiliza en la presente, es sinónimo de alcohol de azúcar y generalmente se refiere a una molécula que contiene más de un grupo hidroxilo, eritritol, maltitol, manitol, sorbitol, lactitol, xilitol, isomaltosa, propilenglicol, glicerol (glicerina), treitol, galactitol, palatinosa, isomalta-oligosacáridos reducidos, xilo-oligosacáridos reducidos, gentio-oligosacáridos reducidos, jarabe de maltosa reducido, jarabe de glucosa reducido y alcoholes de azúcar o cualquier otro carbohidrato capaz de ser reducido que no afecte de forma adversa el sabor de la composición edulcorante.

En otra realización, se proporciona un proceso para preparar una composición edulcorante de Reb X co-cristalizada de azúcar o poliol. Dichos métodos son conocidos por los expertos en la técnica y se describen en más detalle en la Patente de los Estados Unidos 6,214,402. De acuerdo con ciertas realizaciones, el proceso para preparar una composición edulcorante de Reb X co-cristalizada de azúcar o poliol puede comprender las etapas de preparar un jarabe de azúcar o poliol supersaturado, agregar una cantidad predeterminada de premezcla que comprende una relación deseada de la composición edulcorante de Reb X y azúcar o poliol al jarabe con agitación mecánica vigorosa, retirar la mezcla de jarabe de azúcar o poliol del calor, y enfriar rápidamente la mezcla de jarabe de azúcar o poliol con agitación vigorosa durante la cristalización y aglomeración. Durante el proceso la composición edulcorante de Reb X se incorpora como una parte integral de la matriz de azúcar o poliol, evitando así que la composición edulcorante se separe o se asiente fuera de la mezcla durante el manejo, envasado o almacenamiento. El producto resultante puede ser granular, que fluye libremente, que no se aglomera, y puede dispersarse o disolverse fácilmente y uniformemente en agua.

En una realización particular, un jarabe de azúcar o poliol puede obtenerse comercialmente o mezclando eficazmente un azúcar o un poliol con agua. El jarabe de azúcar o poliol puede supersaturarse para producir un jarabe con un contenido de sólidos en el rango de aproximadamente 95 a aproximadamente 98% en peso del jarabe eliminando el agua del jarabe de azúcar. En general, el agua puede eliminarse del jarabe de azúcar o poliol calentando o agitando el jarabe de azúcar o poliol mientras se mantiene el jarabe de azúcar o poliol a una temperatura de no menos que 120°C para prevenir la cristalización prematura.

En otra realización particular, una premezcla seca se prepara mediante la combinación de la composición edulcorante de Reb X y un azúcar o un poliol en una cantidad deseada. De acuerdo con ciertas realizaciones, la relación de peso de la composición edulcorante de Reb X con azúcar o poliol está en el rango de aproximadamente 0.001:1 a aproximadamente 1:1. Otros componentes, tales como sabores u otros edulcorantes de alta potencia, también pueden incluirse a la premezcla seca, siempre que la cantidad no afecte adversamente el sabor general de la composición edulcorante co-cristalizada de azúcar.

Las cantidades de premezcla y jarabe supersaturado pueden variar de modo de producir productos con diferentes niveles de dulzor. En realizaciones particulares, la composición edulcorante de Reb X está presente en una cantidad de aproximadamente 0.001% a aproximadamente 50% en peso del producto final, o de aproximadamente 0.001% a aproximadamente 5%, o de aproximadamente 0.001% a aproximadamente 2.5%.

Las composiciones edulcorantes co-cristalizadas de azúcar o poliol de esta invención son adecuadas para su uso en cualquier composición endulzable para reemplazar edulcorantes calóricos convencionales, así como otros tipos de edulcorantes bajos en calorías o no calóricos. Además, la composición edulcorante co-cristalizada de azúcar o poliol descrita en la presente puede combinarse en ciertas realizaciones con agentes espesantes, ejemplos no taxativos de los cuales incluyen dextrosa, maltodextrina, lactosa, inulina, polioles, polidextrosa, celulosa y derivados de celulosa. Dichos productos pueden ser particularmente adecuados para su uso como edulcorante de mesas.

#### Composición edulcorante aglomerada

En ciertas realizaciones, se proporciona un aglomerado de una composición edulcorante de Reb X. Tal como se utiliza en la presente, "aglomerado edulcorante" significa una pluralidad de partículas edulcorantes agrupadas y mantenidas juntas. Ejemplos de aglomerados edulcorantes incluyen, a modo no taxativo, aglomerados mantenidos por aglutinante, extrudados y gránulos.

#### *Aglomerados mantenidos por aglutinante*

De acuerdo con ciertas realizaciones, se proporciona un proceso para preparar un aglomerado de una composición edulcorante de Reb X, un agente aglutinante y un portador. Los métodos para preparar aglomerados son conocidos por los expertos en la técnica y se divulgan en más detalle en la Patente de los Estados Unidos 6,180,157. Descrito de manera general, el proceso para preparar un aglomerado de acuerdo con cierta realización comprende las etapas de preparar una solución de premezcla que comprende una composición edulcorante de Reb X y un agente aglutinante en un disolvente, calentar la premezcla hasta una temperatura suficiente para formar eficazmente una mezcla de la premezcla, aplicar la premezcla en un portador fluidizado por un aglomerado de lecho fluidizado y secar el aglomerado resultante. El nivel de dulzor del aglomerado resultante puede modificarse variando la cantidad de la composición edulcorante en la solución de premezcla.

En una realización particular, la solución de premezcla comprende una composición edulcorante de Reb X y un agente aglutinante disuelto en un disolvente. El agente aglutinante puede tener suficiente fuerza de unión para facilitar la aglomeración. Ejemplos no taxativos de agentes aglutinantes adecuados incluyen maltodextrina, sacarosa, goma gellan, goma arábiga, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, polivinilpirrolidona, celobiosa, proteínas y mezclas de las mismas. La composición edulcorante de Reb X y agente aglutinante puede disolverse en el mismo disolvente o en dos disolventes separados. En realizaciones en donde disolventes separados se utilizan para disolver la composición edulcorante y el agente aglutinante, los disolventes pueden ser los mismos o diferentes antes de combinarlos en una única solución. Puede utilizarse cualquier disolvente en el cual la composición edulcorante de Reb X y/o agente aglutinante se disuelve. De forma deseable, el disolvente es un disolvente de grado alimentario, ejemplos no taxativos del cual incluyen etanol, agua, isopropanol, metanol y mezclas de los mismos. Para efectuar un mezclado completo de la premezcla, la premezcla puede calentarse hasta una temperatura en el rango de aproximadamente 30 a aproximadamente 100°C. Tal como se utiliza en la presente, la expresión "efectuar mezclado" significa mezclar suficientemente para formar una mezcla.

La cantidad de agente aglutinante en la solución puede variar dependiendo de una variedad de factores, incluyendo la fuerza de unión del agente aglutinante particular y el disolvente particular elegido. El agente aglutinante está generalmente presente en la solución de premezcla en una cantidad de aproximadamente 1 a aproximadamente 50% en peso de la solución de premezcla, o de aproximadamente 5 a aproximadamente 25% en peso. La relación de peso del agente aglutinante con la composición edulcorante de Reb X en la solución de premezcla puede variar desde aproximadamente 1:10 a aproximadamente 10:1. La relación de peso del agente aglutinante con la composición edulcorante de Reb X también puede variar de aproximadamente 0.5:1.0 a aproximadamente 2:1.

Luego de la preparación de la solución de premezcla, la solución de premezcla se aplica en un portador fluidizado utilizando una mezcladora de aglomeración de lecho fluidizado. Preferiblemente, la premezcla se aplica en el portador fluidizado mediante la pulverización de la premezcla en el portador fluidizado para formar un aglomerado de la composición edulcorante de Reb X y el portador. El aglomerado de lecho fluidizado puede ser cualquier aglomerado de lecho fluidizado conocido por los expertos en la técnica. Por ejemplo, el aglomerado de lecho fluidizado puede ser un lote un aglomerado continuo o de flujo turbulento continuo.

El portador se fluidiza y su temperatura se ajusta a entre aproximadamente 20 y aproximadamente 50°C, o a entre aproximadamente 35 y aproximadamente 45°C. En ciertas realizaciones, el portador se calienta hasta aproximadamente 40°C. El portador puede colocarse en un recipiente removible de un aglomerado de lecho fluidizado. Después de que el recipiente se asegura al aglomerado de lecho fluidizado, el portador se fluidiza y calienta como sea necesario ajustando la temperatura de aire de entrada. La temperatura del aire de entrada puede mantenerse entre aproximadamente 50 y aproximadamente 100°C. Por ejemplo, para calentar el portador fluidizado a aproximadamente 40°C, la temperatura de aire de entrada puede ajustarse a entre aproximadamente 70 y aproximadamente 75°C.

Una vez que el portador fluidizado alcanza la temperatura deseada, la solución de premezcla puede aplicarse a través de la boquilla de pulverización del aglomerado de lecho fluidizado. La solución de premezcla puede pulverizarse en el portador fluidizado en cualquier tasa que sea efectiva para producir un aglomerado que tiene la distribución de tamaño de partícula deseada. Los expertos en la técnica reconocerán que un número de parámetros pueden ajustarse para obtener la distribución de tamaño de partícula deseada. Después de terminar la pulverización, se permite que el aglomerado se seque. En ciertas realizaciones, se permite que el aglomerado se seque hasta que la temperatura de aire de salida alcanza aproximadamente 35 a aproximadamente 40°C.

La cantidad de la composición edulcorante de Reb X, portador y agente aglutinante en los aglomerados resultantes puede variar dependiendo de una variedad de factores, incluyendo la selección de un agente aglutinante y portador así como la potencia de edulcorante deseada del aglomerado. Los expertos en la técnica apreciarán que la cantidad de composición edulcorante de Reb X presente en los aglomerados puede controlarse variando la cantidad de composición edulcorante de Reb X que se agrega a la solución de premezcla. La cantidad de dulzor es particularmente importante cuando se intenta que iguale el dulzor proporcionado por otros edulcorantes naturales y/o sintéticos en una variedad de productos.

En una realización, la relación de peso del portador con la composición edulcorante de Reb X es de entre aproximadamente 1:10 y aproximadamente 10:1, o entre aproximadamente 0.5:1.0 y aproximadamente 2:1. En una realización, la composición edulcorante de Reb X está presente en los aglomerados en una cantidad en el rango de

5 aproximadamente 0.1 a aproximadamente 99.9% en peso, el portador está presente en los aglomerados en una cantidad en el rango de aproximadamente 50 a aproximadamente 99.9% en peso, y la cantidad de agente aglutinante está presente en los aglomerados en una cantidad en el rango de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 15% en peso en base al peso total del aglomerado. En otra realización, la cantidad de la composición edulcorante de Reb X presente en el aglomerado está en el rango de aproximadamente 50 a aproximadamente 99.9% en peso, la cantidad de portador presente en el aglomerado está en el rango de aproximadamente 75 a aproximadamente 99% en peso, y la cantidad de agente aglutinante presente en el aglomerado está en el rango de aproximadamente 1 a aproximadamente 7% en peso.

10 La distribución de tamaño de partícula de los aglomerados puede determinarse mediante el tamizado del aglomerado a través de tamices de varios tamaños. El producto también puede tamizarse para producir una distribución de tamaño de partícula más estrecho, si se desea. Por ejemplo, un tamiz de malla 14 puede utilizarse para eliminar partículas grandes y producir un producto de apariencia especialmente buena, las partículas más pequeñas que malla 120 pueden eliminarse para obtener un aglomerado con propiedades de flujo mejoradas, o puede obtenerse una distribución de tamaño de partícula más estrecho si se desea para aplicaciones particulares.

15 Los expertos en la técnica apreciarán que la distribución de tamaño de partícula del aglomerado puede controlarse mediante una variedad de factores, incluyendo la selección de agente aglutinante, la concentración del agente aglutinante en solución, la tasa de pulverización de solución de pulverización, la presión de aire de atomización, y el portador particular utilizado. Por ejemplo, aumentar la tasa de pulverización puede aumentar el tamaño de partícula promedio.

20 En ciertas realizaciones, los aglomerados proporcionados en la presente pueden mezclarse con agentes aglutinantes. Agentes aglutinantes, tal como se utiliza en la presente, incluyen un amplio rango de ingredientes utilizados comúnmente en alimentos o bebidas, incluyendo, a modo no taxativo, aquellos ingredientes utilizados como agentes aglutinantes, portadores, agentes espesantes y edulcorantes. Por ejemplo, los aglomerados puede utilizarse para preparar edulcorante de mesas o mezclas de bebidas en polvo mezclando en seco los aglomerados de esta invención con agentes aglutinantes utilizados comúnmente para preparar edulcorante de mesas o mezclas de bebidas en polvo utilizando métodos bien conocidos por los expertos en la técnica.

#### *Extrudados*

30 También se proporciona en realizaciones en la presente extrudados sustancialmente no pulverulentos y que sustancialmente fluye libremente o aglomerados extrudados de la composición edulcorante de Reb X. De acuerdo con ciertas realizaciones, dichas partículas pueden formarse con o sin el uso de aglutinantes utilizando procesos de extrusión y esferonización.

35 “Extrudados” o “composición edulcorante extrudada”, tal como se utiliza en la presente, se refiere a gránulos cilíndricos mecánicamente fuertes, relativamente no pulverulentos, que fluyen libremente de la composición edulcorante de Reb X. Las expresiones “esferas” o “composición edulcorante esferonizada”, tal como se utiliza en la presente, se refiere a gránulos mecánicamente fuertes, relativamente no pulverulentos, que fluyen libremente, lisos, relativamente esféricos. Aunque las esferas típicamente tienen una superficie más lisa y pueden ser más fuertes/duras que los extrudados, los extrudados ofrecen una ventaja de costo, ya que requieren menos procesamiento. Las esferas y extrudados de esta invención pueden procesarse adicionalmente, si se desea, para formar otras varias partículas, tales como, por ejemplo, mediante trituración o corte.

40 En otra realización, se proporciona un proceso para preparar extrudados de la composición edulcorante de Reb X. Dichos métodos son conocidos por los expertos en la técnica y se describen en más detalle en la Patente de los Estados Unidos 6,365,216. Descrito en general, el proceso para preparar extrudados de una composición edulcorante de Reb X comprende las etapas de combinar la composición edulcorante de Reb X, un plastificante, y opcionalmente un aglutinante para formar una masa húmeda; extrudir la masa húmeda para formar extrudados; y secar los extrudados para obtener partículas de la composición edulcorante de Reb X.

45 Ejemplos no taxativos de plastificantes adecuados incluyen, a modo no taxativo, agua, glicerol y mezclas de los mismos. De acuerdo con ciertas realizaciones, el plastificante generalmente está presente en la masa húmeda en una cantidad de aproximadamente 4 a aproximadamente 45% en peso, o de aproximadamente 15% a aproximadamente 35% en peso.

50 Ejemplos no taxativos de aglutinantes adecuados incluyen, a modo no taxativo, polivinilpirrolidona (PVP), maltodextrinas, celulosa microcristalina, almidones, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), metilcelulosa, hidroxipropilcelulosa (HPC), goma arábiga, gelatina, goma xantano y mezclas de los mismos. El aglutinante está generalmente presente en la masa húmeda en una cantidad de aproximadamente 0.01% a aproximadamente 45% en peso o de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 10% en peso.

55 En una realización particular, el aglutinante puede disolverse en el plastificante para formar una solución aglutinante que luego se agrega a la composición edulcorante de Reb X y otros ingredientes opcionales. El uso de la solución aglutinante proporciona una mejor distribución del aglutinante a través de la masa húmeda.

Otros ingredientes opcionales que pueden incluirse en la masa húmeda incluyen portadores y aditivos. El experto en la técnica apreciará fácilmente que los portadores y aditivos pueden comprender cualquier ingrediente alimenticio típico y discernirá fácilmente la cantidad apropiada de un ingrediente alimenticio dado para alcanzar un sabor, gusto o funcionalidad deseados.

5 Lo métodos para extrudir la masa húmeda para formar extrudados son bien conocidos por los expertos en la técnica. En una realización particular, se utiliza un extrusor de baja presión ajustado con un troquel para formar los extrudados. Los extrudados pueden cortarse en partes utilizando un dispositivo de corte unido al extremo de  
10 descarga del extrusor para formar extrudados que son sustancialmente cilíndricos en forma y pueden tener la forma de fideos o granulados. La forma y tamaño de los extrusores puede variar dependiendo de la forma y tamaño de las aberturas del troquel y el uso del dispositivo de corte.

Luego de la extrusión de los extrudados, los extrudados se secan utilizando métodos bien conocidos por los expertos en la técnica. En una realización particular, una secadora de lecho fluidizado se utiliza para secar los extrudados.

15 Opcionalmente, en una realización particular, a los extrudados se les da la forma de esferas antes de la etapa de secado. Las esferas se forman cargando los extrudados en una máquina giratoria, que consiste en un cilindro hueco vertical (recipiente) con un disco giratorio horizontal (placa de fricción) en la presente. La superficie del disco giratorio puede tener una variedad de texturas adecuadas a efectos específicos. Por ejemplo, puede utilizarse un patrón de rejilla que corresponde al tamaño de partícula deseado. A los extrudados se les da forma de esferas mediante el  
20 contacto con el disco giratorio y mediante colisiones con la pared del recipiente y entre partículas. Durante la formación de las esferas, la humedad en exceso puede moverse a la superficie o puede exhibirse comportamiento tixotrópico por los extrudados, requiriendo un leve empolvado con un polvo adecuado para reducir la probabilidad de que las partículas permanecerán unidas.

Como se describió previamente, los extrudados de la composición edulcorante Reb X pueden formarse con o sin el uso de un aglutinante. La formación de extrudados sin el uso de un aglutinante es deseable debido a su costo más  
25 bajo y calidad de producto mejorada. Además, el número de aditivos en los extrudados se reduce. En realizaciones en donde los extrudados se forman sin el uso de un aglutinante, el método para formar partículas comprende además la etapa de calentar la masa húmeda de la composición edulcorante de Reb X y plastificante para promover la unión de la masa húmeda. Preferiblemente, la masa húmeda se calienta hasta una temperatura de aproximadamente 30 a aproximadamente 90°C o de aproximadamente 40 a aproximadamente 70°C. Los métodos  
30 para calentar la masa húmeda, de acuerdo con ciertas realizaciones, incluyen, a modo no taxativo, un horno, una amasadora con un revestimiento exterior calentado, o un extrusor con capacidades de mezclado y calentamiento.

#### *Gránulos*

En una realización, se proporcionan formas granuladas de una composición edulcorante de Reb X. Tal como se utiliza en la presente, las expresiones "gránulos," "formas granuladas," y "formas granulares" son sinónimos y se refieren a aglomerados mecánicamente fuertes, sustancialmente no pulverulentos que fluyen libremente de la  
35 composición edulcorante de Reb X.

En otra realización, se proporciona un proceso para preparar formas granulares de una composición edulcorante de Reb X. Los métodos de granulación son conocidos por los expertos en la técnica y se describen en más detalle en la Publicación PCT WO 01/60842. En algunas realizaciones, dichos métodos incluyen, a modo no taxativo, granulación  
40 por pulverización utilizando un aglutinante húmedo con o sin fluidización, compactación de polvo, pulverización, extrusión y aglomeración por centrifugación. El método preferido para formar gránulos es la compactación de polvo debido a su simplicidad. También se proporcionan en la presente formas compactadas de la composición de Reb X edulcorante.

En una realización, el proceso para formar gránulos de la composición edulcorante de Reb X comprende las etapas de compactar la composición edulcorante de Reb X para formar compactos; romper los compactos para formar gránulos; y opcionalmente filtrar los gránulos para obtener gránulos de la composición edulcorante de Reb X que tienen un tamaño de partícula deseado.  
45

Los métodos para compactar la composición edulcorante de Reb X pueden llevarse a cabo utilizando cualquier técnica de compactación conocida. Ejemplos no taxativos de dichas técnicas incluyen compactación por rodillo, formación de comprimidos, precompresión, extrusión por pistón, prensada por vástago, briquetado por rodillo, procesamiento de pistón recíprocante, prensado por troquel y granulado. Los compactos pueden tomar cualquier forma que pueda someterse posteriormente a reducción de tamaño, ejemplos no taxativos de las cuales incluyen copos, trocitos, briquetas, trozos y granulados. Los expertos en la técnica apreciarán que la forma y apariencia de los compactos variará dependiendo de la forma y características de superficie del equipo utilizado en la etapa de  
50 compactación. Por lo tanto, los compactos pueden parecer lisos, corrugados, estriados o con forma de funda o similares. Además, el tamaño y las características reales de los compactos dependerán del tipo de equipo y parámetros de operación empleados durante la compactación.  
55

5 En una realización particularmente deseable, la composición edulcorante de Reb X se compacta en copos o trocitos utilizando un compactador por rodillo. Un aparato de compactación por rodillo convencional generalmente incluye una tolva para alimentar la composición edulcorante a compactar y un par de rodillos contrarrotantes, cualquiera o ambos de los cuales se fijan en sus ejes con un rodillo opcionalmente levemente móvil. La composición edulcorante de Reb X se alimenta al aparato a través de la tolva mediante gravedad o un tornillo de alimentación forzada. El tamaño real de los compactos resultantes dependerá del ancho del rodillo y la escala del equipo utilizado. Además, las características de los compactos, tales como rigidez, densidad y espesor, dependerán de factores tales como presión, velocidad de rodillo, tasa de alimentación y amperajes de tornillo de alimentación empleados durante el proceso de compactación.

10 En una realización particular, la composición edulcorante se desairea antes de la etapa de compactación, conduciendo a una compactación más efectiva y la formación de compactos y gránulos resultantes más fuertes. La desaireación puede lograrse a través de cualquier medio conocido, ejemplos no taxativos de los cuales incluyen alimentación de tornillo, desaireación al vacío y combinaciones de los mismos.

15 En otra realización particular, un aglutinante seco se mezcla con la composición edulcorante de Reb X antes de la compactación. El uso de un aglutinante seco puede mejorar la resistencia de los gránulos y ayudar en su dispersión en líquidos. Aglutinantes secos adecuados incluyen, a modo no taxativo, almidón de maíz pregelatinizado, celulosa microcristalina, polímeros hidrofílicos (por ejemplo, metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, polivinilpirrolidona, alginatos, goma xantano, goma gellan, y goma arábica) y mezclas de los mismos. De acuerdo con ciertas realizaciones, el aglutinante seco generalmente está presente en una cantidad de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 40% en peso en base al peso total de la mezcla de la composición edulcorante de Reb X y aglutinante seco.

20 Luego de la etapa de compactación, los compactos se desintegran para formar gránulos. Puede utilizarse cualquier medio adecuado para desintegrar los compactos, incluyendo molido. En una realización particular, la desintegración de los compactos se logra en una pluralidad de etapas utilizando una variedad de tamaños de abertura para el molido. En algunas realizaciones, la desintegración de los compactos se logra en dos etapas: una etapa de desintegración en curso y una etapa de molido posterior. La etapa de desintegración de los compactos reduce el número de "mayores" en la composición edulcorante granulada. Tal como se utiliza en la presente, "mayores" se refiere al material mayor al tamaño de partícula deseado más grande.

25 La desintegración de los compactos generalmente resulta en gránulos de diversos tamaños. Por lo tanto, puede ser deseable tamizar los gránulos para obtener gránulos que tengan un rango de tamaño de partícula deseado. Cualquier medio convencional para tamizar partículas puede utilizarse para tamizar los gránulos, incluyendo tamizadores y cribas. Luego del tamizado, los "finos" opcionalmente pueden reciclarse a través del compactador. Tal como se utiliza en la presente, "finos" se refiere a un material más pequeño que el tamaño de partícula deseado.

#### Composición edulcorante secada conjuntamente

35 También se proporcionan en la presente composiciones edulcorantes de Reb X secadas conjuntamente que comprenden una composición edulcorante de Reb X y uno o más co-agentes. Co-agente, tal como se utiliza en la presente, incluye cualquier ingrediente que se desea para utilizar y es compatible con la composición edulcorante para el producto a producir. El experto en la técnica apreciará que los co-agentes se seleccionarán en base a una o más funcionalidades que son deseables para su uso en las aplicaciones del producto para las cuales se utilizará la composición edulcorante. Un amplio rango de ingredientes es compatible con las composiciones edulcorantes, y puede seleccionarse para dichas propiedades funcionales. En una realización, uno o más co-agentes comprenden al menos un aditivo de la composición edulcorante descrito en la presente más adelante. En otra realización, uno o más co-agentes comprenden un agente espesante, agente de flujo, agente encapsulante o una mezcla de los mismos.

40 En otra realización, se proporciona un método para secar conjuntamente una composición edulcorante de Reb X y uno o más co-agentes. Dichos métodos son conocidos por los expertos en la técnica y se describen en más detalle en la Publicación PCT WO 02/05660. Cualquier equipo de secado convencional o técnica conocida por los expertos en la técnica puede utilizarse para secar conjuntamente la composición edulcorante de Reb X y uno o más co-agentes. Procesos de secado adecuados incluyen, a modo no taxativo, secado por pulverización, secado por convección, secado por tambor al vacío, liofilización, secado en platillo y secado con paletas de alta velocidad.

45 En una realización particularmente deseable, la composición edulcorante de Reb X se seca por pulverización. Se prepara una solución de la composición edulcorante de Reb X y uno o más co-agentes deseados. Cualquier disolvente o mezcla de disolventes adecuados puede utilizarse para preparar la solución, dependiendo de las características de solubilidad de la composición edulcorante de Reb X y uno o más co-agentes. De acuerdo con ciertas realizaciones, disolventes adecuados incluyen, a modo no taxativo, agua, etanol y mezclas de los mismos.

55 En una realización, la solución de la composición edulcorante de Reb X y uno o más co-agentes puede calentarse antes de secar con pulverización. La temperatura puede seleccionarse en la base de las propiedades de disolución de los ingredientes secos y la viscosidad deseada de la solución de alimentación de secado por pulverización.

En otra realización, un gas no inflamable no reactivo (por ejemplo, dióxido de carbono) puede agregarse a la solución de la composición edulcorante de Reb X y uno o más co-agentes antes de la atomización. El gas no inflamable, no reactivo puede agregarse en una cantidad efectiva para disminuir la densidad en masa del producto secado por pulverización resultante y para producir un producto que comprende esferas huecas.

5 Los métodos de secado por pulverización son bien conocidos por los expertos en la técnica. En una realización, la solución de la composición edulcorante de Reb X y uno o más co-agentes se alimenta a través de un secado por pulverización a una temperatura de entrada de aire en el rango de aproximadamente 150 a aproximadamente 350°C. Aumentar la temperatura de entrada de aire a un flujo de aire constante puede resultar en un producto que tiene densidad en masa reducida. La temperatura de salida de aire puede estar en el rango de aproximadamente 70 a  
10 aproximadamente 140°C, de acuerdo con ciertas realizaciones. Disminuir la temperatura de salida de aire puede resultar en un producto que tiene un contenido alto de humedad que permite facilitar la aglomeración en un secador de lecho fluidizado para producir composiciones edulcorantes que tienen propiedades de disolución superiores.

Cualquier equipo de secado por pulverización adecuado puede utilizarse para secar conjuntamente la composición edulcorante de Reb X y uno o más co-agentes. Los expertos en la técnica apreciarán que la selección de equipo  
15 puede ajustarse para obtener un producto que tiene características físicas particulares. Por ejemplo, secado por pulverización de espuma puede utilizarse para producir productos de densidad en masa baja. Alternativamente, un lecho fluidizado puede estar unido a la salida del secador por pulverización para producir un producto que tiene tasas de disolución mejoradas para su uso en productos instantáneos. Ejemplos de secadores por pulverización incluyen, a modo no taxativo, secadores por pulverización de torre de boquilla co-corriente, secadores por  
20 pulverización de atomizador giratorio co-corriente, secadores por pulverización de torre de boquilla contra-corriente y secadores por pulverización de boquilla en fuente de flujo mezclado.

Las composiciones edulcorantes de Reb X secadas conjuntamente resultantes pueden tratarse o separarse adicionalmente utilizando técnicas bien conocidas por los expertos en la técnica. Por ejemplo, puede obtenerse una  
25 distribución de tamaño de partícula deseado mediante el uso de técnicas de tamizado. Alternativamente, las composiciones edulcorantes de Reb X secadas conjuntamente resultantes pueden someterse a procesamiento adicional, tal como aglomeración.

El secado por pulverización utiliza alimentaciones líquidas que se pueden atomizar (por ejemplo, lechadas, soluciones y suspensiones). Métodos alternativos de secado pueden seleccionarse dependiendo del tipo de  
30 alimentación. Por ejemplo, la liofilización y secado en platillo son capaces de manejar no sólo alimentaciones líquidas, como se describió anteriormente, sino también tortas húmedas y pastas. Las secadoras con paletas, tales como secadoras con paletas de alta velocidad, pueden aceptar lechadas, suspensiones, geles y tortas húmedas. Los métodos de secado por tambor al vacío, aunque principalmente se utilizan con alimentaciones líquidas, tienen gran flexibilidad para manejar alimentaciones que tienen un amplio rango de viscosidades.

Las composiciones edulcorantes de Reb X secadas conjuntamente resultantes tienen una funcionalidad sorprendente para su uso en una variedad de sistemas. Notablemente, se cree que las composiciones edulcorantes  
35 de Reb X secadas conjuntamente tienen propiedades de sabor superiores. Además, las composiciones edulcorantes de Reb X secadas conjuntamente pueden tener una mayor estabilidad en sistemas de baja humedad.

La presente invención se ilustra adicionalmente mediante el siguiente ejemplo, que no debe interpretarse de ningún modo como limitativo con respecto al alcance de la misma.

#### 40 Ejemplos

##### **Ejemplo 1: Purificación de Reb X de hojas de la planta *Stevia rebaudiana* Bertoni**

Dos kg de hojas de la planta *Stevia rebaudiana* Bertoni se secaron a 45°C hasta 8.0% de contenido de humedad y se trituró hasta obtener partículas de 10-20 mm. El contenido de diferentes glicósidos en las hojas fue el siguiente: Esteviósido - 2.55%, Reb A - 7.78%, Reb B - 0.01%, Reb C - 1.04%, Reb D - 0.21%, Reb F - 0.14%, Reb X - 0.10%  
45 Dulcósido A - 0.05%, y Esteviolbósido - 0.05%. El material secado se cargó en un extractor continuo y la extracción se llevó a cabo con 40.0 L de agua a un pH de 6.5 a 40°C durante 160 min. El filtrado se recogió y sometió a tratamiento químico. Se agregó óxido de calcio en la cantidad de 400 g al filtrado para ajustar el pH dentro del rango de 8.5-9.0 y la mezcla se mantuvo durante 15 min con agitación lenta. Luego, el pH se ajustó a alrededor de 3.0 mediante la adición de 600 g de FeCl<sub>3</sub> y la mezcla se mantuvo durante 15 min con agitación lenta. Una pequeña  
50 cantidad de óxido de calcio se agregó adicionalmente para ajustar el pH a 8.5-9.0 y la mezcla se mantuvo durante 30 min con agitación lenta. El precipitado se eliminó mediante filtración en una prensa de filtro de placa y marco utilizando gasa de algodón como el material de filtración. El filtro levemente amarillo se pasó a través de la columna, envasó con resina de intercambio catiónico Amberlite FCP22 (H<sup>+</sup>) y luego, a través de la columna con resina de intercambio aniónico Amberlite FPA53 (OH<sup>-</sup>). La tasa de flujo en ambas columnas se mantuvo en VE=0.8 hora<sup>-1</sup>.  
55 Después de finalizado, ambas columnas se lavaron con agua RO para recuperar los glicósidos de esteviol dejados en las columnas y los filtros se combinaron. La porción de solución combinada que contiene 120 g de glicósido de esteviol total se pasó a través de siete columnas, en donde cada columna se envasó con absorbente polimérico macroporoso específico YWD-03 (Cangzhou Yuanwei, China). La primera columna con el tamaño de 1/3 de las otras

actuó como una “columna de captación”. La VE fue de alrededor de 1.0 hora<sup>-1</sup>. Después que todo el extracto se pasó a través de las columnas, la resina se lavó secuencialmente con 1 volumen de agua, 2 volúmenes de 0.5% NaOH, 1 volumen de agua, 2 volúmenes de 0.5% HCl, y finalmente con agua hasta que el pH fue 7.0. La “columna de captación” se lavó separadamente. La desorción de los glicósidos de esteviol adsorbidos se llevó a cabo con 52% etanol a VE=1.0 hora<sup>-1</sup>. La desorción de la primera “columna de captación” se llevó a cabo separadamente y el filtrado no se mezcló con la principal solución obtenida de otras columnas. La desorción de la última columna también se llevó a cabo separadamente. La calidad de extracto de diferentes columnas con adsorbente macroporoso específico se muestra en la Tabla 1.

**Tabla 1**

Columnas	Glicósidos de esteviol totales, %
1 (de captación)	55.3
2	92.7
3	94.3
4	96.1
5	96.3
6	95.8
7	80.2

Los eluidos de la segunda a la sexta columna se combinaron y trataron separadamente. La solución combinada de glicósidos de esteviol se mezcló con 0.3% de carbono activado del volumen total de solución. La suspensión se mantuvo a 25°C durante 30 min con agitación continua. La separación de carbono se llevó a cabo en un sistema de filtración por prensa. Para decoloración adicional el filtrado se pasó a través de las columnas envasadas con resina de intercambio catiónico Amberlite FCP22 (H<sup>+</sup>) seguido con resina de intercambio aniónico Amberlite FPA53 A30B (OH<sup>-</sup>). La tasa de flujo en ambas columnas fue de alrededor de VE=0.5 hora<sup>-1</sup>. El etanol se destiló utilizando un evaporador al vacío. El contenido de sólidos en la solución final fue de alrededor de 15%. El concentrado se pasó a través de columnas envasadas con resina de intercambio catiónico Amberlite FCP22 (H<sup>+</sup>) y resina de intercambio aniónico Amberlite FPA53 (OH<sup>-</sup>) con VE=0.5 hora<sup>-1</sup>. Después que toda la solución se pasó a través de las columnas, ambas resinas se lavaron con agua RO para recuperar los glicósidos de esteviol dejados en las columnas. El extracto refinado resultante se transfirió al dispositivo de nanofiltración, se concentró a alrededor de 52% de contenido de sólidos y se secó por pulverización para proporcionar una mezcla altamente purificada de glicósidos de esteviol. El rendimiento fue 99.7 g. La mezcla contenía Esteviósido - 20.5%, Reb A - 65.6%, Reb B - 0.1%, Reb C - 8.4%, Reb D - 0.5%, Reb F - 1.1%, Reb X - 0.1%, Dulcósido A - 0.4% y Esteviolbiósido - 0.4%.

El eluido combinado de la última columna, contenía aproximadamente 5.3 g de glicósidos de esteviol totales incluyendo 2.3 g Reb D y alrededor de 1.9 g Reb X (35.8% Reb X / TSG relación). Se desionizó y decoloró como se describió anteriormente y luego se concentró hasta 33.5% de contenido de sólidos totales.

El concentrado se mezcló con dos volúmenes de metanol anhidro y se mantuvo a 20-22°C durante 24 horas con agitación intensiva.

El precipitado resultante se separó mediante filtración y se lavó con aproximadamente dos volúmenes de metanol absoluto. El rendimiento de Reb X fue 1.5 g con alrededor de 80% de pureza.

Para la purificación adicional el precipitado se suspendió en tres volúmenes de 60% metanol y se trató a 55°C durante 30 min, luego se enfrió a 20-22°C y se agitó durante otras 2 horas.

El precipitado resultante se separó mediante filtración y se lavó con aproximadamente dos volúmenes de metanol absoluto y se sometió a tratamiento similar con una mezcla de metanol y agua.

El rendimiento de Reb X fue 1.2 g con 97.3% de pureza.

**Ejemplo de referencia 2: Propiedades sensoriales de Reb X**

Las propiedades sensoriales de Reb X fueron evaluadas en agua acidificada (pH 3.0 por ácido fosfórico) a una concentración de 500 mg/L por 20 catadores. Los resultados se resumen en la Tabla 2.

**Tabla 2: Evaluación de glicósido de esteviol a 500 ppm (pH 3.0)**

Atributo de	Número de catadores que detectaron el atributo
-------------	--

sabor	Esteviósido (500 ppm)	Reb A (500 ppm)	Reb D (500 ppm)	Reb X (500 ppm)	Sacarosa (10,000 ppm)
Sabor amargo	20	20	3	0	0
Sabor astringente	20	20	3	0	0
Sabor de regaliz	20	20	2	0	0
Retrogusto dulce	20	20	5	0	0
Comentarios					
Calidad de sabor dulce	Retrogusto amargo (20 de 20)	Retrogusto amargo (20 de 20)	Limpio (9 de 20)	Limpio (20 de 20)	Limpio (20 de 20)
Evaluación general	Satisfactorio (0 de 20)	Satisfactorio (1 de 20)	Satisfactorio (11 de 20)	Satisfactorio (20 de 20)	Satisfactorio (20 de 20)

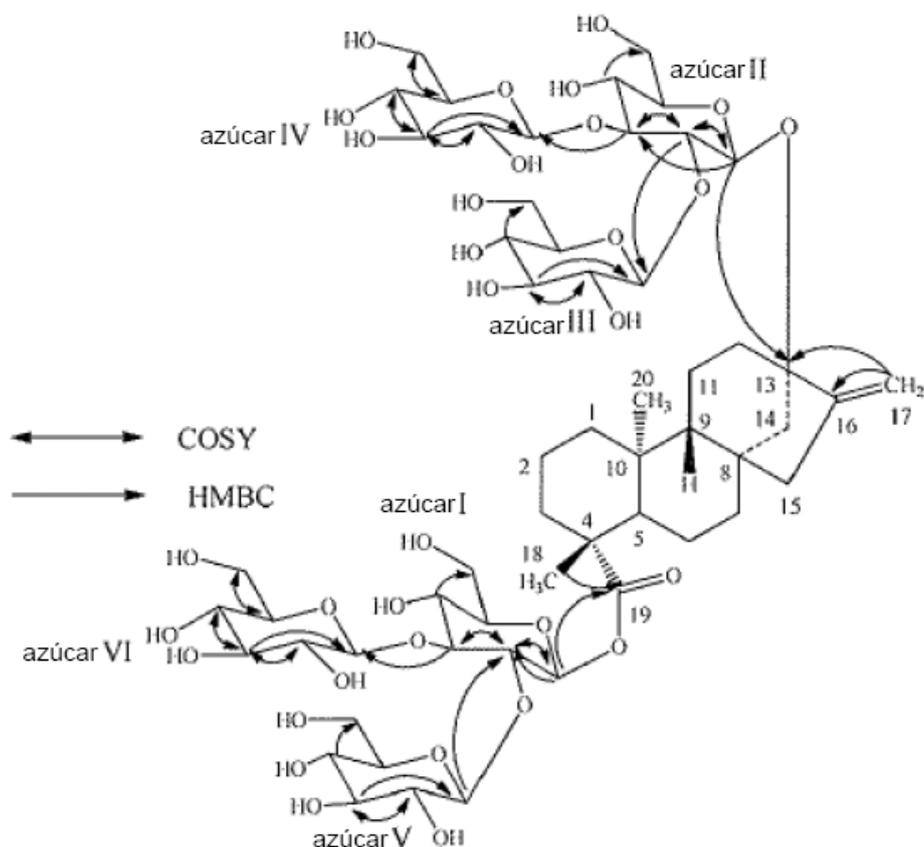
Los resultados anteriores muestran claramente que Reb X posee un perfil de sabor superior a glicósidos de esteviol ya conocidos.

### Ejemplo de referencia 3: Dilucidación de estructura de Reb X

5 HRMS: Los datos de HRMS (Espectro de masas de alta resolución) se generaron con un espectrómetro de masas Waters Premier Cuadrupolo con Tiempo de Vuelo (Q-TOF) equipado con una fuente de ionización por pulverización operada en el modo ión positivo. Las muestras se diluyeron y eluyeron con un gradiente de 2:2:1 metanol:acetonitrilo:agua e introdujeron 50 µL a través de infusión utilizando la bomba de jeringa integrada.

10 NMR: La muestra se disolvió en piridina deuterada (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) y los espectros de NMR se adquirieron en instrumentos Varian Unity Plus 600 MHz utilizando secuencias de pulso estándar. Los cambios químicos se dan en δ (ppm) y las constantes de acoplamiento se informan en Hz.

Las asignaciones de espectros <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C de NMR completas para rebaudiósido de glicósido de diterpeno X se determinó en base a 1D (<sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C) y 2D (COSY, HMQC y HMBC) NMR así como datos espectroscópicos de masa de alta resolución:



### Análisis

La fórmula molecular se dedujo como  $C_{56}H_{90}O_{33}$  en base a su espectro de masas de alta resolución (HR) positivo (FIG. 6), lo que mostró un ión  $[M+NH_4^+]$  en  $m/z$  1308.5703 junto con un aducto  $[M+Na^+]$  en  $m/z$  1313.5274. Esta composición fue respaldada por los datos de espectros de  $^{13}C$  NMR (FIG. 7). El espectro de  $^1H$  NMR (FIG. 8) mostró la presencia de dos singuletes de metilo en  $\delta$  1.32 y 1.38, dos protones olefínicos como singuletes en  $\delta$  4.90 y 5.69 de un enlace doble exocíclico, nueve protones de metileno y dos de metina entre  $\delta$  0.75-2.74 característica para los diterpenoides de *ent*-kaurano aislados anteriormente del género *Stevia*.

El esqueleto básico de diterpenoides de *ent*-kaurano fue respaldado por COSY (FIG. 9): correlaciones H-1/H-2; H-2/H-3; H-5/H-6; H-6/H-7; H-9/H-11; H-11/H-12.

El esqueleto básico de diterpenoides de *ent*-kaurano también fue respaldado por HMBC (FIG. 10): correlaciones H-1/C-2, C-10; H-3/C-1, C-2, C-4, C-5, C-18, C-19; H-5/C-4, C-6, C-7, C-9, C-10, C-18, C-19, C-20; H-9/C-8, C-10, C-11, C-12, C-14, C-15; H-14/C-8, C-9, C-13, C-15, C-16 y H-17/C-13, C-15, C-16.

El espectro de  $^1H$  NMR también mostró la presencia de protones anoméricos que resuenan en  $\delta$  5.31, 5.45, 5.46, 5.48, 5.81 y 6.39; sugiriendo seis unidades de azúcar en su estructura. La hidrólisis enzimática proporcionó una aglicona que se identificó como esteviol mediante la comparación de co-TLC con un compuesto estándar. La hidrólisis ácida con 5%  $H_2SO_4$  proporcionó glucosa que se identificó mediante comparación directa con muestras auténticas por TLC. Los valores de  $^1H$  y  $^{13}C$  NMR para todos los protones y carbonos se asignaron en base a las correlaciones COSY, HMQC y HMBC (Tabla 3).

Tabla 3. Los datos de los espectros  $^1H$  y  $^{13}C$  NMR para Rebaudiósido X en  $C_5D_5N^{a-c}$ .

Posición	$^{13}C$ NMR	$^1H$ NMR
1	40.3	0.75 t (13.2) 1.76 m
2	19.6	1.35 m 2.24 m

ES 2 660 119 T3

3	38.4	1.01 m 2.30 d (13.3)
4	44.3	---
5	57.4	1.06 d (12.8)
6	23.5	2.23 m 2.41 q (13.2)
7	42.6	1.41 m 1.80 m
8	41.2	---
9	54.3	0.91 d (7.7)
10	39.7	---
11	20.2	1.65 m 1.75 m
12	38.5	1.86 m 2.73 m
13	87.6	---
14	43.3	2.02 m 2.74 m
15	46.5	1.88 d (16.4) 2.03 m
16	153.3	---
17	104.9	4.90 s 5.69 s
18	28.2	1.32 s
19	176.9	---
20	16.8	1.38 s
1'	94.9	6.39 d (8.2)
2'	76.9	4.51 t (8.5)
3'	88.6	5.09 t (8.5)
4'	70.1	4.18 m
5'	78.4	4.13 m
6'	61.8	4.20 m 4.31 m
1"	96.2	5.46 d (7.1)
2"	81.4	4.13 m

ES 2 660 119 T3

3''	87.9	4.98 t (8.5)
4''	70.4	4.07 t (9.6)
5''	77.7	3.94 m
6''	62.6	4.19 m 4.32 m
1'''	104.8	5.48 d (7.7)
2'''	75.8	4.15 m
3'''	78.6	4.13 m
4'''	73.2	3.98 m
5'''	77.6	3.74 ddd (2.8, 6.4, 9.9)
6'''	64.0	4.27 m 4.51 m
1''''	103.9	5.45 d (7.5)
2''''	75.6	3.98 m
3''''	77.8	4.50 t (7.8)
4''''	71.3	4.14 m
5''''	78.0	3.99 m
6''''	62.1	4.20 m 4.32 m
1'''''	104.2	5.81 d (7.2)
2'''''	75.5	4.20 m
3'''''	78.4	4.20 m
4'''''	73.6	4.10 m
5'''''	77.8	3.90 ddd (2.8, 6.4, 9.9)
6'''''	64.0	4.32 m 4.64 d (10.3)
1''''''	104.1	5.31 d (8.0)
2''''''	75.5	3.95 m
3''''''	78.0	4.37 t (9.1)
4''''''	71.1	4.10 m
5''''''	78.1	3.85 ddd (1.7, 6.1, 9.9)
6''''''	62.1	4.10 m 4.32 m

<sup>a</sup> asignaciones hechas en base a las correlaciones COSY, HMQC y HMBC; <sup>b</sup> los valores de desplazamientos químicos están en  $\delta$  (ppm); <sup>c</sup> las constantes de acoplamiento están en Hz.

En base a los resultados de los datos de los espectros NMR, se concluyó que existen seis unidades de glucosilo. Una comparación cercana del espectro de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C NMR de Reb X con rebaudiósido D sugirió que Reb X también

fue un glicósido de esteviol que tenía tres residuos de glucosa unidos al hidroxilo C-13 como un sustituyente de glucotriosilo 2,3-ramificado y otro resto de glucotriosilo 2,3-ramificado en la forma de un éster en C-19.

Las correlaciones COSY y HMBC clave sugirieron la ubicación del sexto resto de glucosilo en la posición C-3 de Azúcar I. Las constantes de acoplamiento grandes observadas para los seis protones anoméricos de los restos de glucosa en  $\delta$  5.31 (d,  $J=8.0$  Hz), 5.45 (d,  $J=7.5$  Hz), 5.46 (d,  $J=7.1$  Hz), 5.48 (d,  $J=7.7$  Hz), 5.81 (d,  $J=7.2$  Hz) y 6.39 (d,  $J=8.2$  Hz), sugirieron su  $\beta$ -orientación como se informó para los glicósidos de esteviol. En base a los resultados de NMR y estudios de espectros de masas y en comparación con los valores de espectros de rebaudiósido A y rebaudiósido D, se asignó Reb X como éster [2-O- $\beta$ -D-glucopiranosil-3-O- $\beta$ -D-glucopiranosil]- $\beta$ -D-glucopiranosílico de ácido (13-[2-O- $\beta$ -D-glucopiranosil-3-O- $\beta$ -D-glucopiranosil- $\beta$ -D-glucopiranosil]oxi] *ent* kaur-16-en-19-oico.

#### 10 Ejemplo 4: Evaluación del sabor de Rebaudiósido X

Se estudiaron las propiedades de sabor de una muestra de Reb X frente a muestras de Rebaudiósido A (Reb A) y Rebaudiósido D (Reb D). Reb A se obtuvo de Cargill (lote No. 1040) y Reb-D se obtuvo de PureCircle (lote No. 11/3/08).

15 Las muestras se prepararon a 500 ppm para la evaluación de dulzor mediante la adición de masa compensada por humedad en una muestra de 100 mL de agua tratada con carbono y soluciones amortiguadoras cítricas.

La solución amortiguadora cítrica se preparó mediante el mezclado de 1.171 g/L ácido cítrico, 0.275 g/L citrato de sodio y 0.185 g/L benzoato de sodio con agua tratada con carbono, con un pH final de 3.22. Las mezclas se agitaron moderadamente a temperatura ambiente. La muestra de Reb X se evaluó entonces frente a las dos muestras de Reb A y Reb D testigo en agua y solución amortiguadora cítrica a temperatura ambiente (TA) y a 4°C en un baño de hielo por un catador experto para cualquier determinación de calidad de sabor utilizando el método de sabor al tragar, de múltiples sorbos, controlado que se muestra a continuación:

1. Tomar el primer sorbo (~1.8 mL) del testigo y tragar. Esperar durante 15-25 seg, luego tomar un segundo sorbo del testigo y esperar durante 15-25 seg.
- 25 2. Tomar el primer sorbo de la muestra experimental, esperar durante 15-25 seg, luego tomar un segundo sorbo. Comparar con el segundo sorbo del testigo.
3. Repetir las etapas 1 y 2 para el tercer y cuarto sorbo del testigo y muestras experimentales para confirmar el hallazgo inicial.

#### Análisis:

30 Los resultados de la evaluación de sabor de las muestras de Reb X frente a las muestras de Reb A y Reb D testigo a 500 ppm en solución amortiguadora cítrica (CB) a 4°C y a TA se describen en la Tabla 4.

**Tabla 4**

Muestra	Propiedades de sabor
<b>Reb A (temperatura ambiente)</b>	Inicio de dulzor retrasado, retrogusto dulce persistente significativo, retrogusto de regaliz y amargo.
<b>Reb X (temperatura ambiente)</b>	Sabor dulce limpio. Perfil de dulzor claro y completo. Retrogusto persistente con dulzor moderado similar al aspartamo. Sin retrogusto amargo o a regaliz. Un perfil temporal mucho mejor que Reb A o Reb D. Perfil temporal de dulzor suave y claro y calidad similar a la sacarosa.
<b>Reb D (temperatura ambiente)</b>	Inicio de dulzor retrasado, menos persistencia de dulzor en comparación con Reb A, sin retrogusto amargo.
<b>Reb A (4°C)</b>	Calidad de sabor similar a Reb A a temperatura ambiente pero significativamente más dulce
<b>Reb X (4°C)</b>	Calidad de sabor similar a Reb X a temperatura ambiente
<b>Reb D (4°C)</b>	Calidad de sabor similar a Reb D a temperatura ambiente pero significativamente más dulce

35 La calidad de sabor de Reb X a temperatura ambiente y a 4°C es similar. La calidad del sabor de Reb X fue mucho mejor que Reb A o Reb D. El Reb X no mostró una calidad de sabor similar al azúcar puro sino que contenía un perfil temporal más claramente dulce o similar a la grasa y menos persistencia de dulzor que con Reb A. Similar al Reb D, Reb X no tenía astringencia o dejos de intenso dulzor (profundidad) y amargor en comparación con el Reb A en un sistema de solución amortiguadora de citrato.

**Ejemplo 5: Estudios de solubilidad de Reb X en agua tratada con carbono y solución amortiguadora de citrato**

Las muestras utilizadas para evaluar las propiedades de sabor en el Ejemplo 2 también se utilizaron para los estudios de solubilidad. A 500 ppm las concentraciones en solución amortiguadora de citrato, la prueba de solubilidad inicial reveló que Reb X tiene una solubilidad similar, limitada aunque significativamente mayor que Reb D y solubilidad significativamente menor que Reb A.

Pruebas de solubilidad adicionales revelaron los datos detallados de concentración y tiempo para solubilizar como se muestra en la Tabla 5:

**Tabla 5**

Concentración de Reb X en sistema de matriz	Tiempo estimado para solubilizar (minutos)
0.01% en agua tratada con carbono	15
0.02% en agua tratada con carbono	25
0.04% en agua tratada con carbono	33
0.05% en agua tratada con carbono	39
0.075% en agua tratada con carbono	55
0.10% en agua tratada con carbono	106
0.15% en agua tratada con carbono	Insoluble después de 20 horas
0.01% en solución amortiguadora de citrato	25
0.02% en solución amortiguadora de citrato	25
0.04% en solución amortiguadora de citrato	35
0.05% en solución amortiguadora de citrato	42
0.075% en solución amortiguadora de citrato	55
0.10% en solución amortiguadora de citrato	106
0.15% en solución amortiguadora de citrato	Insoluble después de 20 horas

**Ejemplo 6: Determinación de isodulzor de Reb X**

Se evaluaron los niveles de isodulzor de Reb X en un sistema amortiguador cítrico a temperatura ambiente y 4°C. Una solución concentrada de 600 ppm de Reb X se preparó mediante la adición de masa de 0.15 g en una muestra de 250 mL de solución amortiguadora cítrica (CB). La mezcla se agitó moderadamente a temperatura más cálida (hasta aprox. 52°C) en un agitador calentado durante aproximadamente 15-20 minutos y luego se enfrió. La solución amortiguadora cítrica se preparó mediante la adición de 1.6 g ácido cítrico, 0.6 g citrato de potasio y 0.253 g benzoato de sodio en 1 L de agua tratada con carbono. El pH de la mezcla fue 3.1. Se prepararon siete soluciones de Reb X diluidas a 12.5, 25, 50, 100, 200, 300, 400 y 500 ppm mediante la adición de una solución concentrada de Reb X de 2.08, 4.17, 8.33, 16.67, 25.00, 33.33 y 41.67 mL, respectivamente, en cada solución de 50 mL de CB. Los testigos de 0.75%, 2%, 4%, 6%, 8%, 10% y 15% de equivalencia de sacarosa (SE) también se prepararon mediante la adición de azúcar (p/v) en el CB. Las mezclas se agitaron moderadamente y luego estaban listas para la prueba de determinación de isodulzor. Las muestras de Reb X se evaluaron entonces frente a las muestras de azúcar testigo en solución amortiguadora cítrica a temperatura ambiente (TA) y a 4°C (en un baño helado) por un degustador experto para una determinación del isodulzor utilizando el método de sabor al tragar, de múltiples sorbos, controlado. Los resultados se muestran en la Tabla 6.

**Tabla 6**

Concentración de Reb X (ppm)	Equivalencia de dulzor % estimada en solución amortiguadora cítrica a	Equivalencia de dulzor % estimada en solución amortiguadora cítrica a

	TA	4°C
12.5	0.5	0.75
25	1.0-1.5	1.5
50	3.25-3.75	3.0-3.5
100	5.0	5.5
200	8.0	8.0
300	12.0	11.0-12.0
400	14.0-14.5	14.0-14.5
500	15.5-16.0	15.5-16.0
600	16.5-17.0	16.5-17.0

**Análisis**

Se encontró que la muestra de Reb X a 0.06% (p/v) es muy soluble y clara (incolora) en solución amortiguadora cítrica a hasta 52°C durante aprox. 15-20 minutos. No se detectaron sabores desagradables en ninguna concentración de Reb X en CB a 4°C, excepto al menos aprox. 300 ppm que marcadamente tenía una persistencia de dulzor más larga. En todas las concentraciones se detectó una calidad de sabor de dulzor agradable con un leve retraso de inicio de dulzor y sin amargor. A pesar de la sensación bucal más fuerte o efecto de textura (como jarabe, más espeso) a aprox.15% de sacarosa, fue difícil determinar los niveles de isodulzor por al menos 400 ppm de Reb X debido a su sensación bucal más delgada pero perfil temporal de dulzor de más impacto y más amplio así como su persistencia dulce significativa.

No hubo diferencia de intensidad de dulzor significativa entre TA y 4°C del rango de concentración de Reb X en base a comparación directa con la sacarosa testigo a temperaturas similares. Dos pruebas repetidas que comparan concentraciones de Reb X de 50, 100, 200, 300, 400 y 500 ppm a TA y 4°C confirmaron estos resultados iniciales.

**Ejemplo 7: Formulaciones de bebida**

Té negro saborizado: Las propiedades de sabor de una bebida de té negro con cero calorías saborizada que contenía Reb A en una concentración de 250 ppm se comparó con una bebida de té negro con cero calorías saborizada con Reb X comparable en una concentración de 250 ppm. Se determinó que la bebida que contenía Reb X era mucho más limpia en el acabado con menos persistencia de dulzor y un perfil de dulzor general más robusto.

Agua mejorada: La propiedades de sabor de una bebida de agua mejorada con cero calorías que contenía Reb A en una concentración de 200 ppm se comparó con una bebida de agua mejorada con cero calorías que contenía Reb X comparable en una concentración de 200 ppm. La bebida que contenía Reb X fue más limpia en el acabado y tuvo una persistencia de dulzor reducida y una calidad de sabor de dulzor general más robusta.

Bebida gasificada con sabor a naranja: Los niveles de Reb X se evaluaron en una base de bebida gasificada con sabor a naranja con cero calorías para determinar el efecto de aumentar el dulzor. Se prepararon muestras de la bebida gasificada con sabor a naranja con Reb X en cantidades entre 400 y 750 ppm (en incrementos de 50 ppm). Todas las muestras tenían un sabor significativamente mejor que las formulaciones que contenían Reb A comparable que resultan en perfiles más limpios con intensidad de dulzor aumentada y sin característica de retrogusto negativa. Se encontró que las muestras que tenían Reb X a 500 ppm y 550 ppm eran las más cercanas en nivel de dulzor una formulación de 11.5 Brix de bebida gasificada con sabor a naranja edulcorada con jarabe de maíz alto en fructosa.

**Ejemplo 8: Dulzor con respecto a concentración de Reb X**

2.5%, 5.0%, 7.5%, y 10.0% de soluciones de sacarosa se prepararon en agua neutra (7.0 pH) y acidificada (3.2 pH) como muestras de referencia. Las soluciones que contenían Reb X (98% de pureza) se prepararon para igualar el dulzor de cada referencia de sacarosa en agua neutra y acidificada. Las muestras fueron evaluadas y verificadas por un panel de degustadores expertos en agua a temperatura ambiente.

35

Tabla 7

Equivalente de dulzor (SE)	2.5%	5.0%	7.5%	10.0%
Concentración de Reb X (ppm)	48	132	254	422
Factor de dulzor (SF)	521	380	295	237

**Ejemplo 9: Comparación sensorial de Reb X y Reb A**

Para comparar los atributos sensoriales entre Reb X y Reb A, las muestras de iso-edulcorante que tenían 8% de dulzor equivalente de sacarosa se prepararon con agua filtrada como se muestra en la Tabla 8. Se utilizó una solución de azúcar al 8% en agua a temperatura ambiente como testigo.

Tabla 8

Ingrediente	Formulación de Reb A (por ciento en peso de ingrediente)	Formulación de Reb X (por ciento en peso de ingrediente)
Agua	99.95	99.95
Reb A (97% en base seca)	0.0510	0
Reb X (98% en base seca)	0	0.0423
Total	100%	100%

También se prepararon soluciones acidificadas de 250 ppm de ácido cítrico (pH 3.2) que contenían la misma concentración de Reb X y Reb A como se indica en la Tabla 8. Se utilizó una solución de azúcar al 8% en la solución acidificada como testigo.

- 10 Las muestras preparadas con agua filtrada fueron evaluadas por 34 miembros del panel semi-entrenados a temperatura ambiente. Las muestras preparadas con agua acidificada fueron evaluadas por 23 miembros del panel semi-entrenados a temperatura ambiente. Las muestras fueron dadas a los miembros del panel secuencialmente y codificadas con números de tres dígitos. El orden de presentación de las muestras fue aleatorizado para evitar sesgo en el orden de presentación. Agua y galletas sin sal fueron proporcionados para limpiar el paladar. Se les
- 15 pidió a los miembros del panel que clasificaran diferentes atributos, incluyendo el inicio de dulzor, dulzor total, dulzor robusto, amargor, acidez, dejo de hojas, regaliz, astringencia, sensación bucal, sensación envolvente bucal, persistencia dulce y persistencia amarga. Las muestras se clasificaron en una escala de cero (0) a diez (10), indicando cero el inicio inmediato, sin intensidad, viscosidad acuosa/baja o pico muy abrupto, e indicando diez el inicio muy retrasado, alta intensidad, viscosidad espesa/alta o pico muy robusto. Se utilizó ANOVA de un único factor
- 20 de una vía para analizar resultados sensoriales, donde  $\alpha=0.05$ . Los resultados se muestran en las **FIGS. 11 y 12**.

Análisis

- Aunque Reb A y Reb X exhibieron intensidad de dulzor similar, las muestras de agua filtrada (**FIG. 11**) mostraron una percepción reducida del amargor, astringencia y persistencia amarga en comparación con Reb A. En agua acidificada, la percepción de dulzor más alta de Reb X sobre Reb A es significativa (**FIG. 12**). Reb X también mostró un inicio de dulzor más rápido, sabor no dulce reducido (amargor, agrio, astringencia) y persistencia amarga.

**Ejemplo 10: Comparación sensorial de Reb X y otros edulcorantes no calóricos**Mezclas de Reb X y otro edulcorante no calórico

- 30 Para estudiar la interacción entre Reb X y otros ingredientes naturales, Reb X se mezcló con Reb B, Reb D, Reb A, NSF-02 (PureCircle), Mogrósido V (Mog) y eritritol en varias concentraciones (Tabla 9) en agua acidificada y se realizaron evaluaciones sensoriales. El objetivo principal de este estudio fue evaluar la mejora en el perfil de dulzor, incluyendo intensidad de dulzor en presencia de otro co-ingrediente/edulcorante.

Tabla 9

Muestra	RebX (ppm)	RebB (ppm)	RebD (ppm)	RebA (ppm)	Mog (ppm)	NSF02 (ppm)	Eritritol (%)
1	300						
2	300	100					
3	300	50					
4	300	50	50				
5	300		100				
6	200		100	100			
7							
8	200				200		
9	300				100		
10	300					25	
11	300					100	
12	300						1%
13	300						2%

Las muestras edulcoradas que contenían Reb X y Reb B fueron evaluadas por 13 miembros del panel semi-entrenados a temperatura ambiente. Las muestras edulcoradas que contenían Reb X y NSF-02 fueron evaluadas por 11 miembros del panel semi-entrenados a temperatura ambiente. Las muestras edulcoradas que contenían Reb X y mogrósido V fueron evaluadas por 9 miembros del panel semi-entrenados a temperatura ambiente. Las muestras edulcoradas que contenían Reb X y eritritol fueron evaluadas por 12 miembros del panel semi-entrenados a temperatura ambiente. En todos los casos, las muestras fueron dadas a los miembros del panel secuencialmente y codificadas con números de tres dígitos. El orden de presentación de muestra fue aleatorizado para evitar sesgo en el orden de presentación. Se proporcionaron agua y galletas sin sal para limpiar el paladar. Se les pidió a los miembros del panel que clasificaran diferentes atributos, incluyendo el inicio de dulzor, dulzor total, dulzor robusto, amargor, acidez, dejo de hojas, regaliz, astringencia, sensación bucal, sensación envolvente bucal, persistencia dulce y persistencia amarga. Las muestras se clasificaron en una escala de cero (0) a diez (10), indicando cero el inicio inmediato, sin intensidad, viscosidad acuosa/baja o pico muy abrupto, e indicando diez el inicio muy retrasado, alta intensidad, viscosidad espesa/alta o pico muy robusto. Se utilizó ANOVA de un único factor de una vía para analizar resultados sensoriales, donde  $\alpha=0.05$ . Los resultados se muestran en las **FIGS. 13 - 16**.

#### Análisis

Las mezclas Reb X/Reb B mostraron un mayor dulzor (es decir, sinergia) en comparación con Reb X solo (**FIG. 14**). La mezcla Reb X/Reb B también mostró un perfil de dulzor más robusto con mejora en la intensidad de dulzor, inicio y percepción de amargor en comparación con Reb X solo.

Las mezclas Reb X/NSF-02 tenían un perfil de sabor robusto general (**FIG. 13**). 25 ppm NSF-02 muestra una leve mejora en el perfil de dulzor general sobre Reb X solo, pero tuvo poco impacto en otros atributos. La mezcla Reb X/NSF-02 con 100 ppm NSF-02 había retrasado el inicio de dulzor y un leve aumento en intensidad de dulzor.

Las mezclas Reb X/mogrósido V tenían mayor astringencia, acidez y sensación envolvente bucal en comparación con otras mezclas evaluadas (**FIG. 15**). Mayores niveles de mogrósido V aumentaron el dulzor y persistencia del dulzor.

Las mezclas Reb X/eritritol tenían un perfil de sabor robusto general (**FIG. 16**). Las mezclas tenían acidez reducida, amargor reducido, astringencia reducida y persistencia amarga reducida en comparación con Reb X solo. En niveles por encima de 1% (en peso), eritritol proporciona dulzor adicional e inicio de dulzor más temprano.

#### 30 Mezclas de Reb X y otros dos edulcorantes no calóricos

Se prepararon tres conjuntos de las siguientes formulaciones:

Formulación 1: 300 ppm Reb X

Formulación 2: 300 ppm Reb X y 100 ppm Reb A

Formulación 3: 300 ppm Reb X y 100 ppm Reb D

- 5 Todas las muestras se prepararon en agua acidificada. Las muestras edulcoradas fueron evaluadas por 7 miembros del panel semi-entrenados a temperatura ambiente. Las muestras fueron dadas a los miembros del panel secuencialmente y codificadas con números de tres dígitos. El orden de presentación de muestra fue aleatorizado para evitar sesgo en el orden de presentación. Se proporcionaron agua y galletas sin sal para limpiar el paladar. Se les pidió a los miembros del panel que clasificaran diferentes atributos, incluyendo el inicio de dulzor, dulzor total, dulzor robusto, amargor, acidez, dejo de hojas, regaliz, astringencia, sensación bucal, sensación envolvente bucal, persistencia dulce y persistencia amarga. Las muestras se clasificaron en una escala de cero (0) a diez (10), indicando cero el inicio inmediato, sin intensidad, viscosidad acuosa/baja o pico muy abrupto, e indicando diez el inicio muy retrasado, alta intensidad, viscosidad espesa/alta o pico muy robusto. Se utilizó ANOVA de un único factor de una vía para analizar resultados sensoriales, donde  $\alpha=0.05$ . Los resultados se muestran en la **FIG. 17**.

#### *Análisis*

- 15 La formulación 2 (Reb X y Reb A) y la formulación 3 (Reb X y Reb D) mostraron un mayor dulzor total y perfil de dulzor general (pico de dulzor) en comparación con Reb X solo. Además, tanto la formulación 2 como la 3 mostraron un dejo de hoja disminuido en comparación con Reb X solo. La formulación 3 mostró una mayor mejora en la intensidad de dulzor, perfil de dulzor general, persistencia amarga y persistencia dulce.

#### Mezclas de Reb X y otros tres edulcorantes no calóricos

- 20 Se prepararon tres conjuntos de las siguientes formulaciones:

Formulación 1: 300 ppm Reb X,

Formulación 2: 200 ppm Reb X, 100 ppm Reb A y 100 ppm Reb D

Formulación 3: 300 ppm Reb X, 50 ppm Reb B y 50 ppm Reb D.

- 25 Todas las muestras se prepararon en agua acidificada. Las muestras edulcoradas fueron evaluadas por 11 miembros del panel semi-entrenados a temperatura ambiente. Las muestras fueron dadas a los miembros del panel secuencialmente y codificadas con números de tres dígitos. El orden de presentación de muestra fue aleatorizado para evitar sesgo en el orden de presentación. Se proporcionaron agua y galletas sin sal para limpiar el paladar. Se les pidió a los miembros del panel que clasificaran diferentes atributos, incluyendo el inicio de dulzor, dulzor total, dulzor robusto, amargor, acidez, dejo de hojas, regaliz, astringencia, sensación bucal, sensación envolvente bucal, persistencia dulce y persistencia amarga. Las muestras se clasificaron en una escala de cero (0) a diez (10), indicando cero el inicio inmediato, sin intensidad, viscosidad acuosa/baja o pico muy abrupto, e indicando diez el inicio muy retrasado, alta intensidad, viscosidad espesa/alta o pico muy robusto. Se utilizó ANOVA de un único factor de una vía para analizar resultados sensoriales, donde  $\alpha=0.05$ . Los resultados se muestran en la **FIG. 18**.

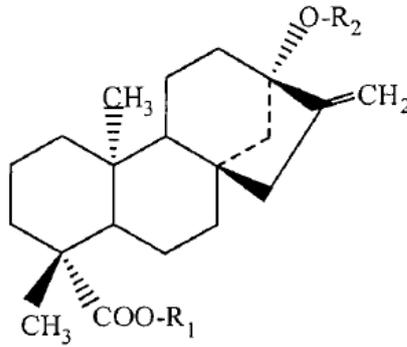
#### *Análisis*

- 35 La formulación 2 (Reb X, Reb A y Reb D) y la formulación 3 (Reb X, Reb B y Reb D) mostraron un mayor inicio de dulzor, perfil de dulzor general (pico de dulzor) y persistencia disminuida (persistencia amarga y dulce) en comparación con Reb X solo. La formulación 2, que tuvo contenido de Reb X más bajo en comparación con las formulaciones 1 y 3, mostró una mayor mejora en el perfil de dulzor general y persistencia.

40

**REIVINDICACIONES**

1. Una bebida que comprende una composición edulcorante, en donde la composición edulcorante comprende Rebaudiósido X (Reb X) y un compuesto seleccionado del grupo que consiste en Rebaudiósido A (Reb A), Rebaudiósido B (Reb B), Rebaudiósido D (Reb D), Mogrósido V, eritritol y combinaciones de los mismos, en donde la concentración de Reb X en la bebida es de 50 ppm a 600 ppm.
2. La bebida de la reivindicación 1, en donde la composición edulcorante comprende Reb X y Reb A.
3. La bebida de la reivindicación 1, en donde la composición edulcorante comprende Reb X y Reb B.
4. La bebida de la reivindicación 1, en donde la composición edulcorante comprende Reb X y Reb D.
5. La bebida de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el pH de la bebida es de 2 a 5.
6. La bebida de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en donde Reb A, Reb B o Reb D comprenden respectivamente de 5% a 40% en peso de la composición edulcorante.
7. La bebida de la reivindicación 2, en donde Reb X está presente en una concentración de 50 a 600 ppm y Reb A está presente en una concentración de 10 a 500 ppm.
8. La bebida de la reivindicación 3, en donde Reb X está presente en una concentración de 50 a 600 ppm y Reb B está presente en una concentración de 10 a 150 ppm.
9. La bebida de la reivindicación 4, en donde Reb X está presente en una concentración de 50 ppm a 600 ppm y Reb D está presente en una concentración de 10 a 500 ppm.
10. La bebida de la reivindicación 4, en donde Reb X está presente en una concentración de aproximadamente 300 ppm y Reb D está presente en una concentración de aproximadamente 100 ppm.
11. La bebida de la reivindicación 1, en donde Reb X está presente en una concentración de 50 a 600 ppm y Mogrósido V está presente en una concentración de 10 a 250 ppm.
12. La bebida de la reivindicación 1, en donde Reb X está presente en una concentración de 50 a 600 ppm de la bebida y eritritol es de 0.1% a 3.5% en peso de la composición edulcorante.
13. La bebida de cualquier reivindicación precedente, en donde la bebida es una bebida con cero calorías que tiene menos de 5 calorías por porción de 8 oz (20.9 kJ por 237 ml).
14. La bebida de cualquier reivindicación precedente, que comprende además un edulcorante de carbohidratos seleccionado del grupo que consiste en sacarosa, fructosa, glucosa, maltosa y combinaciones de las mismas.
15. La bebida de la reivindicación 14, en donde el edulcorante de carbohidratos se selecciona del grupo que consiste en sacarosa, fructosa, glucosa y combinaciones de las mismas.
16. La bebida de cualquier reivindicación precedente, en donde la bebida se selecciona del grupo que consiste en bebidas gasificadas mejoradas, colas, bebidas gasificadas con sabor a lima-limón, bebidas gasificadas con sabor a naranja, bebidas gasificadas con sabor a uva, bebidas gasificadas con sabor a fresa, bebidas gasificadas con sabor a ananá, ginger-ale, refrescos, cerveza de raíz, jugos de frutas, jugos con sabor a frutas, bebidas de jugos, néctares, jugos de vegetales, jugos con sabor a vegetales, bebidas deportivas, bebidas energizantes, bebidas de agua mejoradas, agua de coco, bebidas tipo té, café, bebidas de cacao, bebidas que contienen componentes de leche, bebidas que contienen extractos de cereales y batidos de frutas.
17. La bebida de cualquier reivindicación precedente, que comprende además uno o más ingredientes funcionales seleccionados del grupo que consiste en saponinas, antioxidantes, fuentes de fibras dietéticas, ácidos grasos, vitaminas, glucosamina, minerales, conservantes, agentes de hidratación, probióticos, prebióticos, agentes de manejo del peso, agentes de manejo de osteoporosis, fitoestrógenos, alcoholes saturados alifáticos primarios de cadena larga, fitoesteroles y combinaciones de los mismos.
18. La bebida de cualquier reivindicación precedente, en donde Reb X está presente en una cantidad efectiva para proporcionar una equivalencia de sacarosa de más de 10%.



Nombre del compuesto	R <sub>1</sub> (C-19)	R <sub>2</sub> (C-13)
1. Esteviol	H	H
2. Esteviolmonósido	H	β-Glc
3. Rubusósido	β-Glc	β-Glc
4. Esteviolbiósido	H	β-Glc-β-Glc(2→1)
5. Estevióside	β-Glc	β-Glc-β-Glc(2→1)
6. Rebaudiósido A	β-Glc	β-Glc-β-Glc(2→1) β-Glc(3→1)
7. Rebaudiósido B	H	β-Glc-β-Glc(2→1) β-Glc(3→1)
8. Rebaudiósido C (Dulcósido B)	β-Glc	β-Glc-α-Rha(2→1) β-Glc(3→1)
9. Rebaudiósido D	β-Glc-β-Glc(2→1)	β-Glc-β-Glc(2→1) β-Glc(3→1)
10. Rebaudiósido E	β-Glc-β-Glc(2→1)	β-Glc-β-Glc(2→1)
11. Rebaudiósido F	β-Glc	β-Glc-β-Xyl(2→1) β-Glc(3→1)
12. Dulcósido A	β-Glc	β-Glc-α-Rha(2→1)

FIG. 1

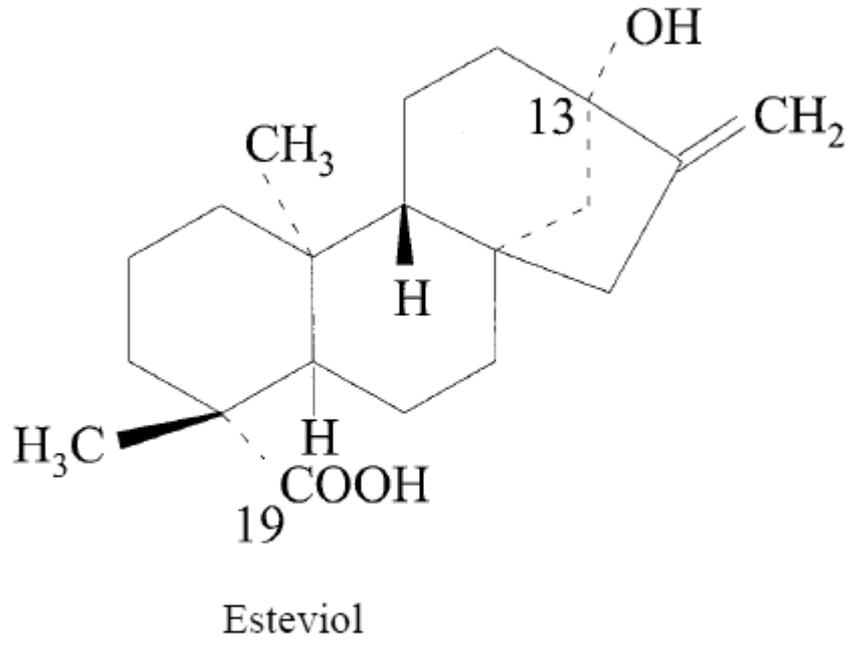
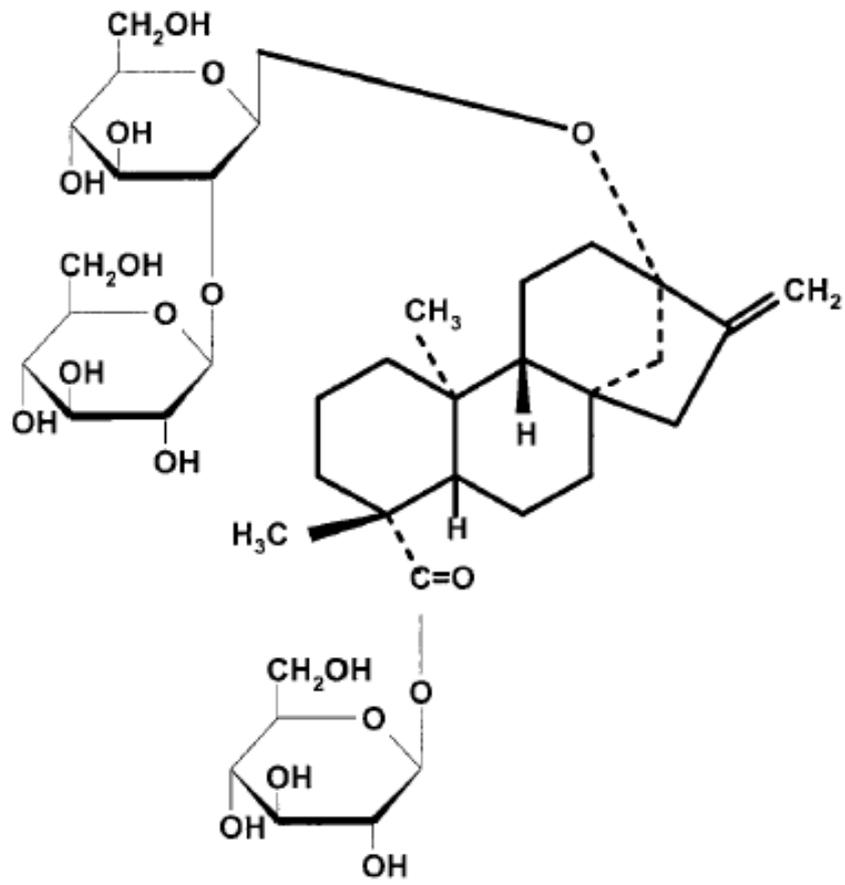
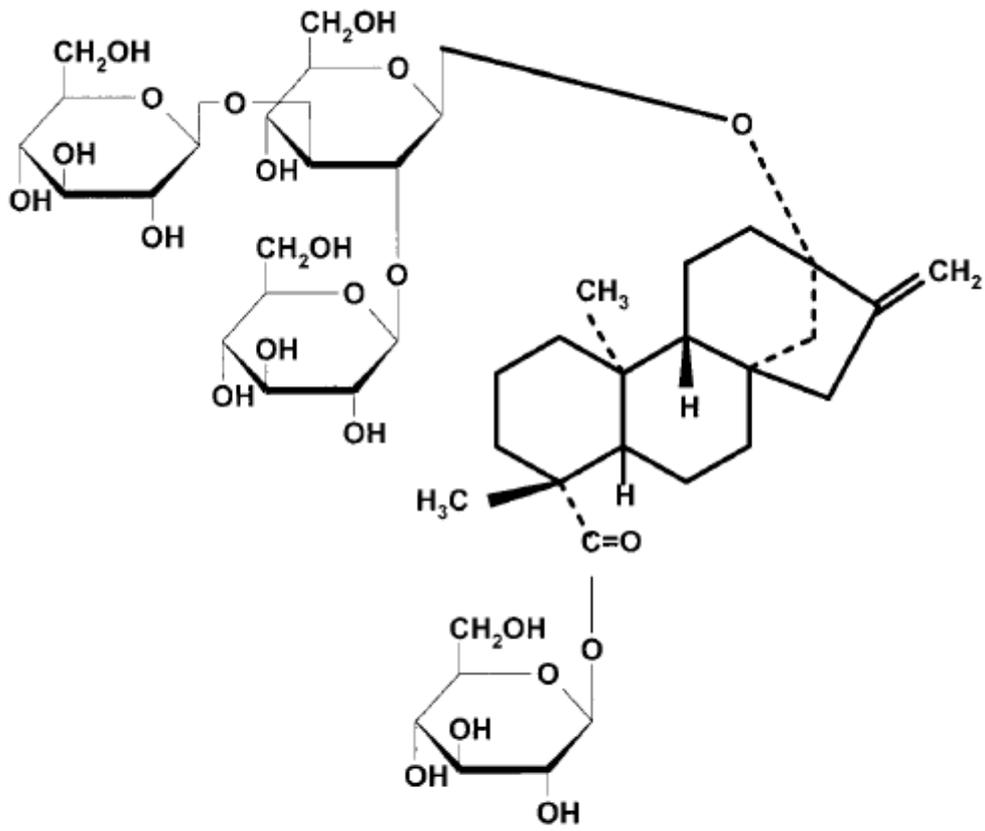


FIG. 2A



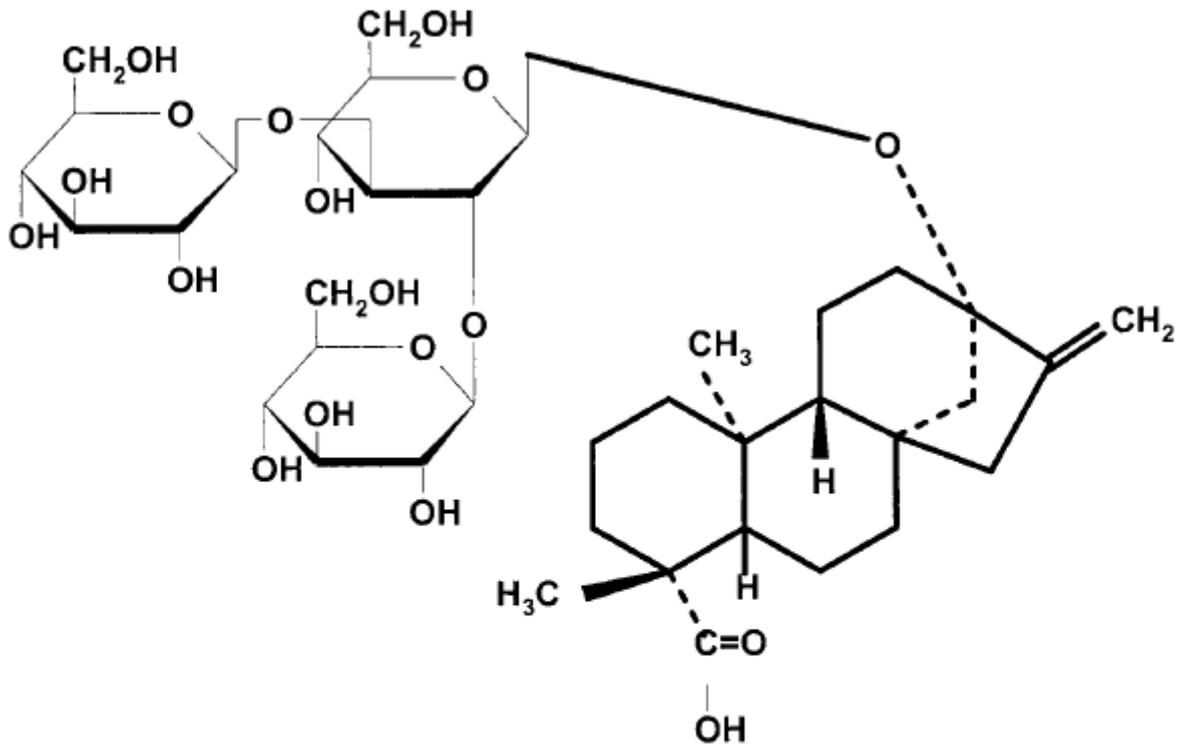
Estevióside

FIG. 2B



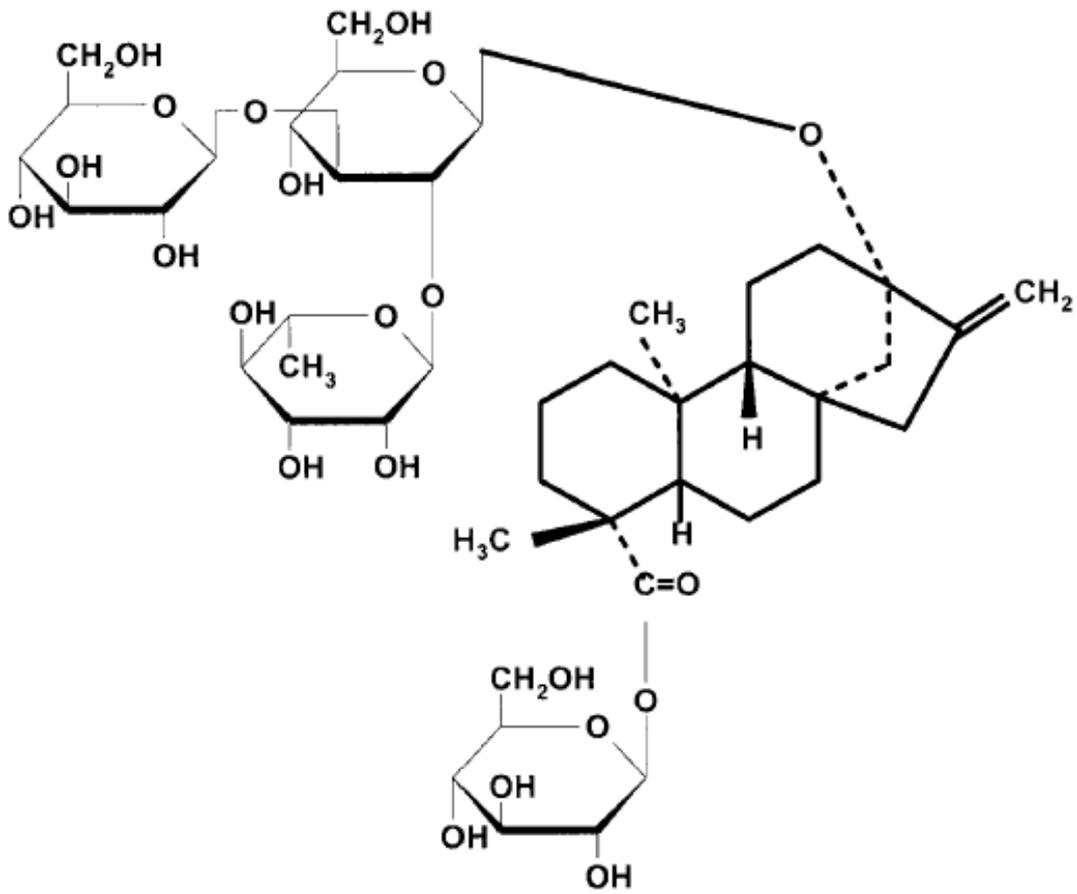
Rebaudiósido A

FIG. 2C



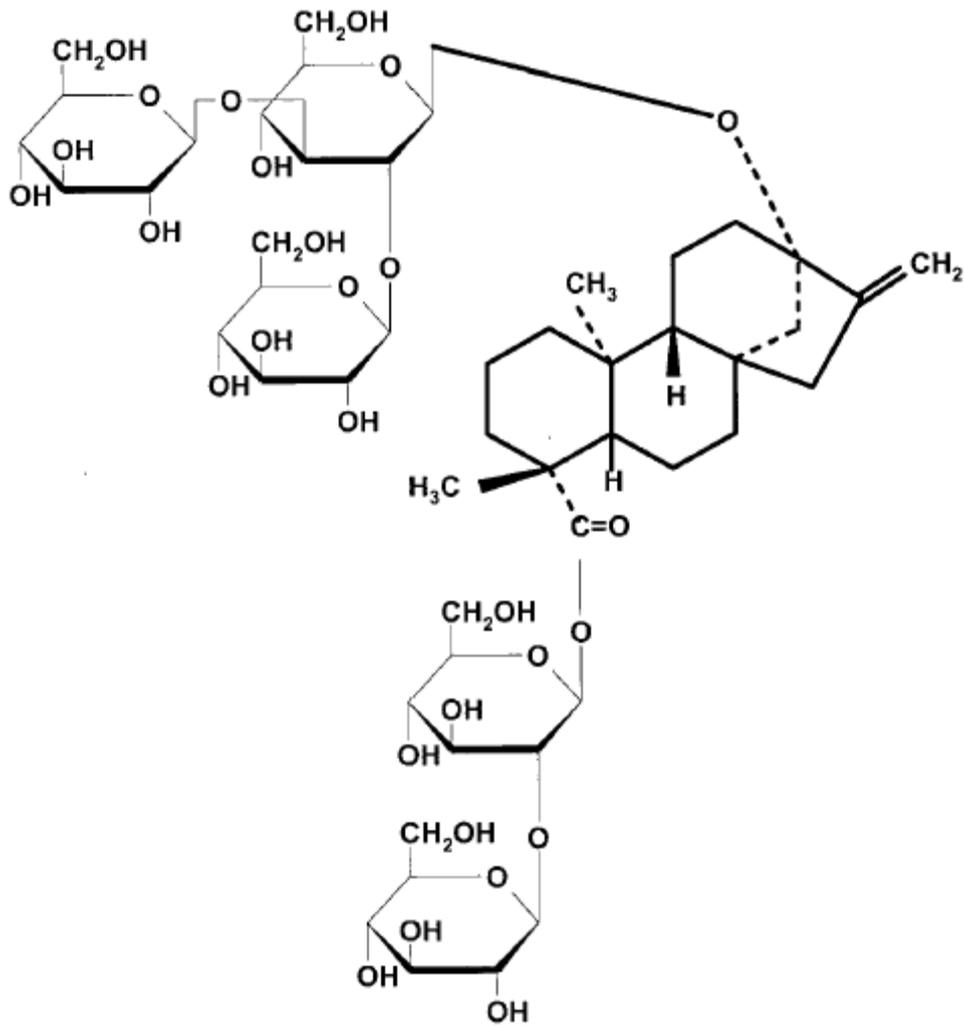
Rebaudiósido B

FIG. 2D



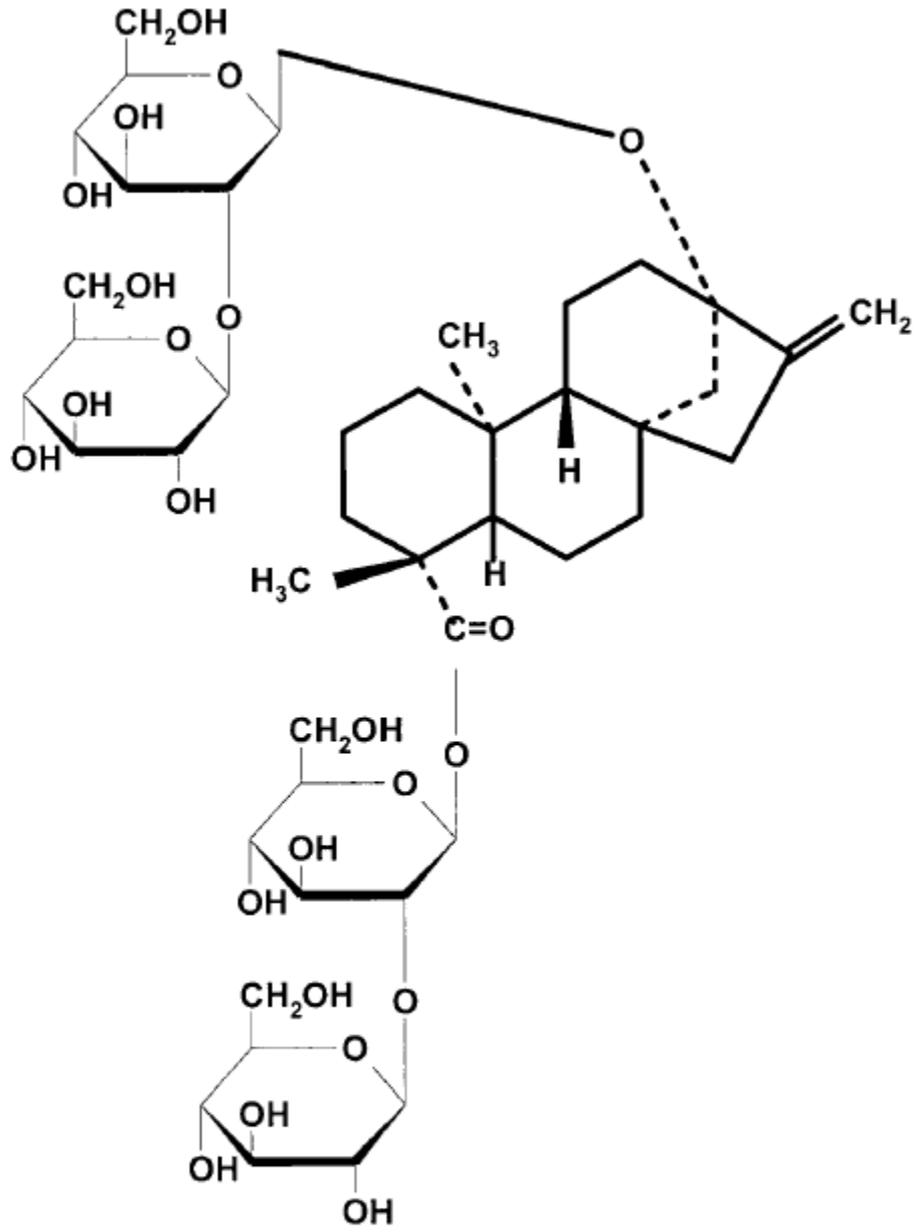
Rebaudiósido C

FIG. 2E



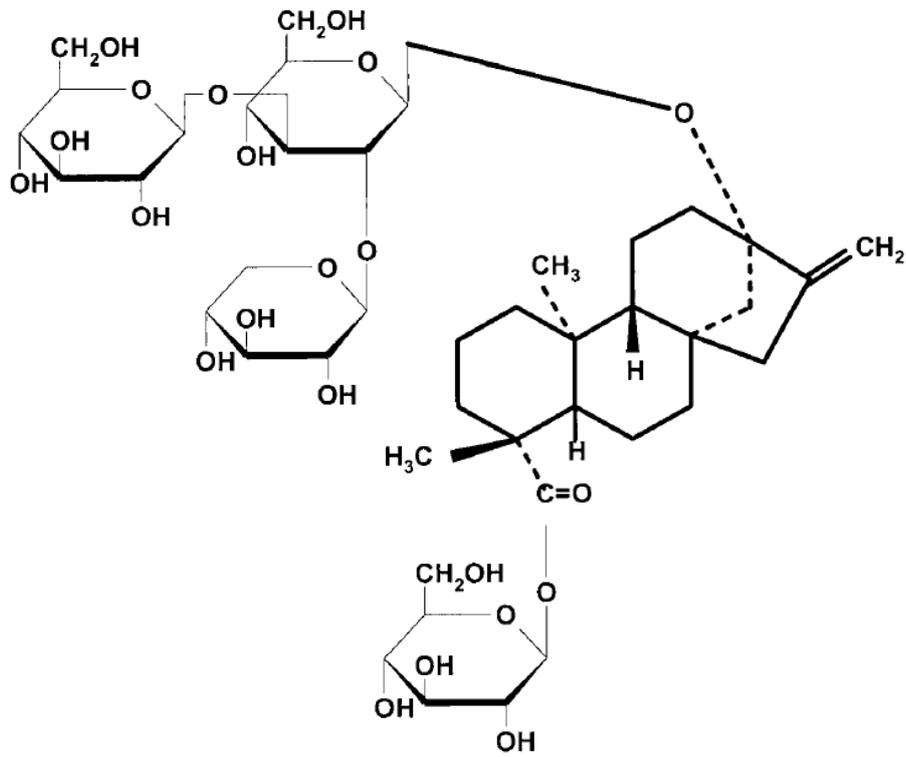
Rebaudiósido D

FIG. 2F



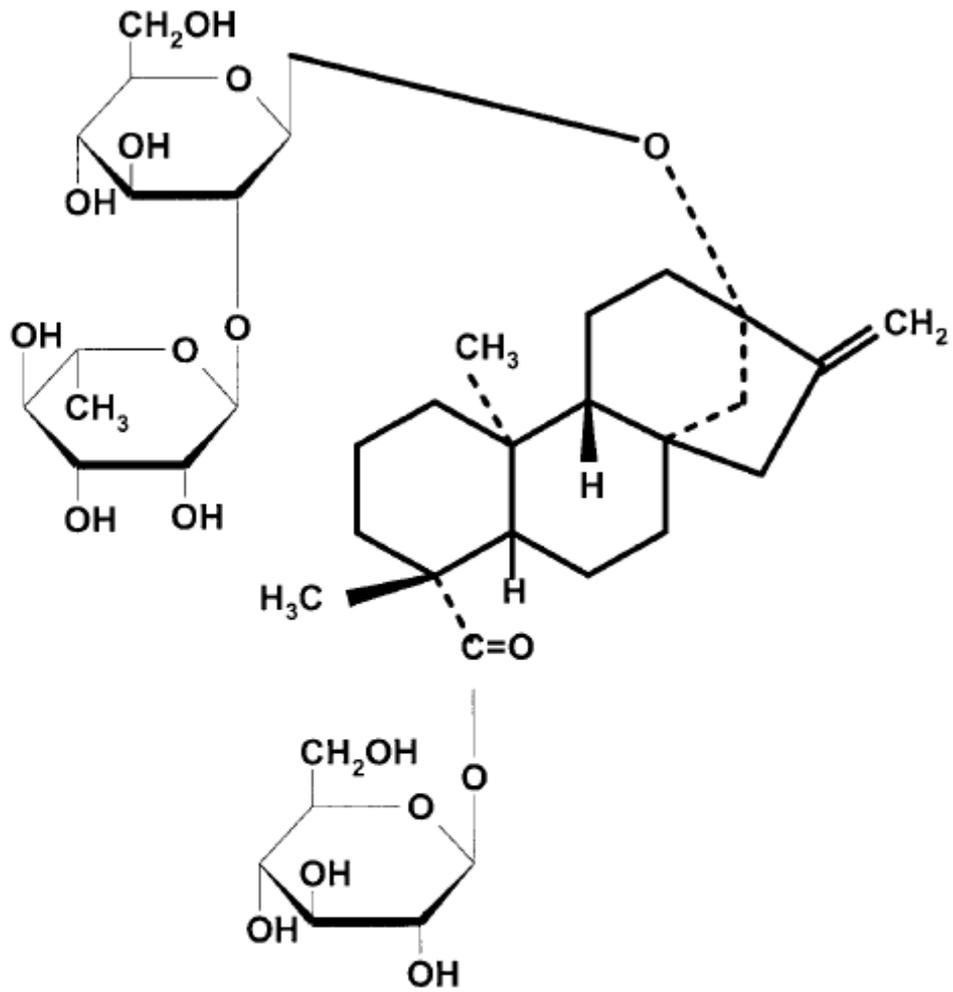
Rebaudiósido E

FIG. 2G



Rebaudiósido F

FIG. 2H



Dulcósido A

FIG. 2I

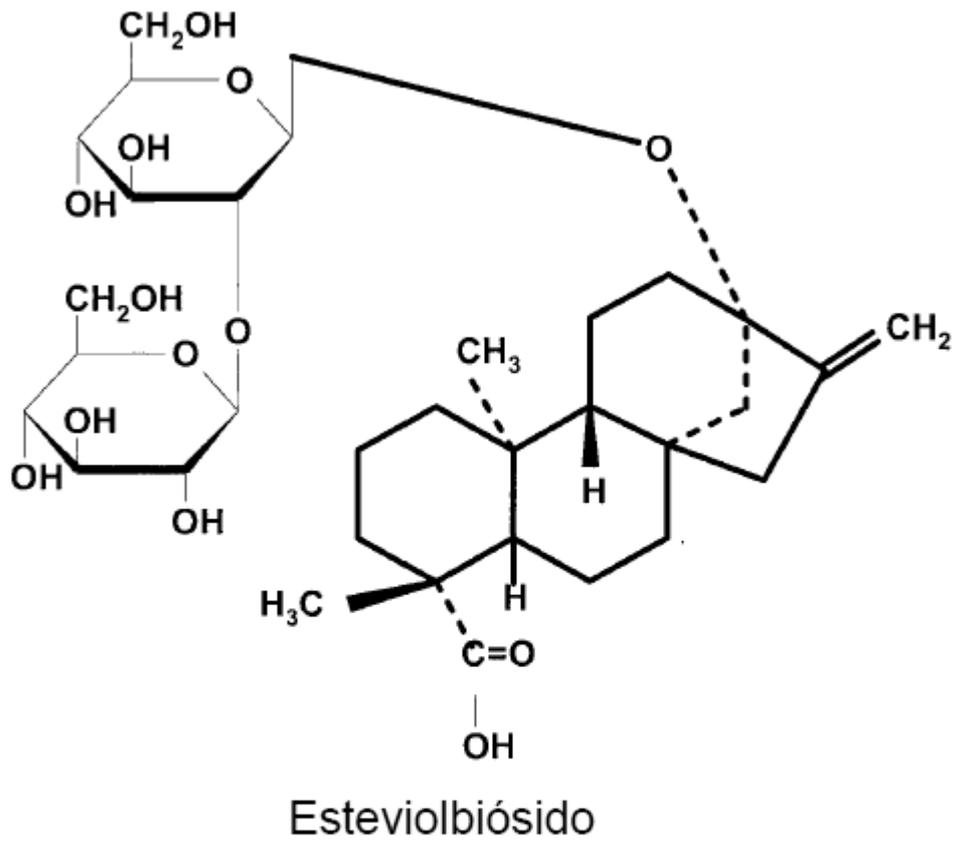
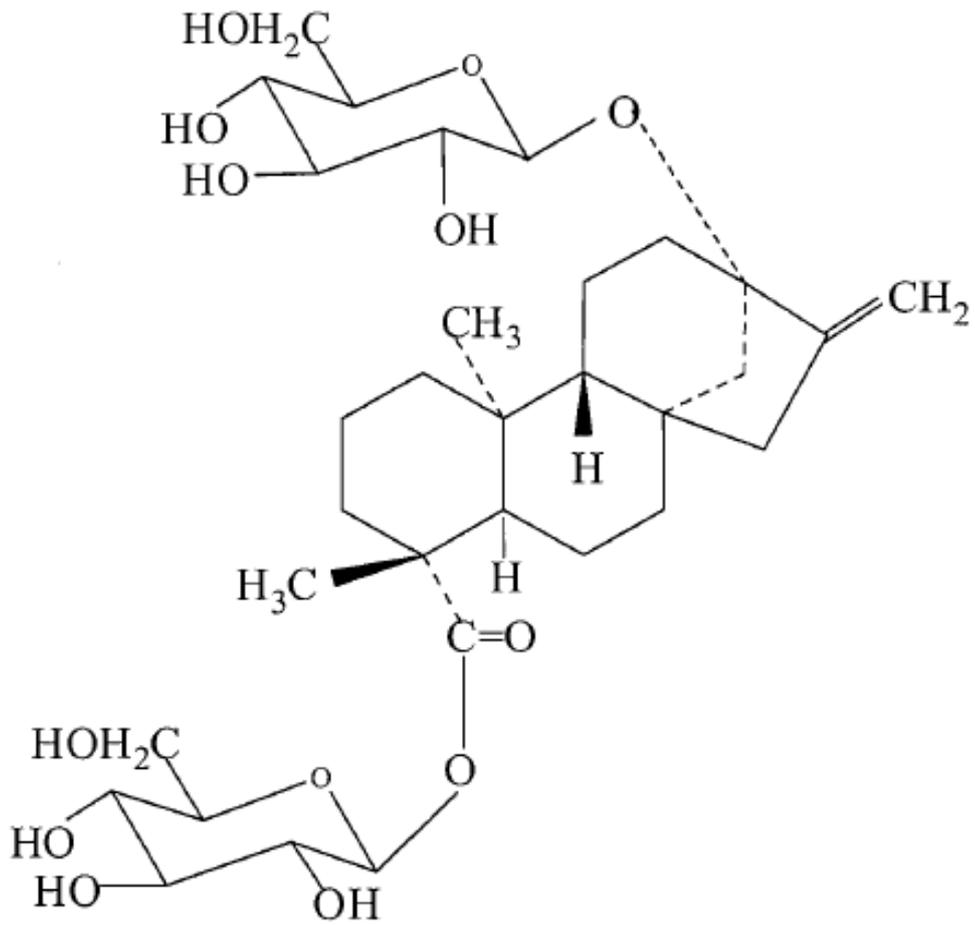


FIG. 2J



Rubusósido

FIG. 2K

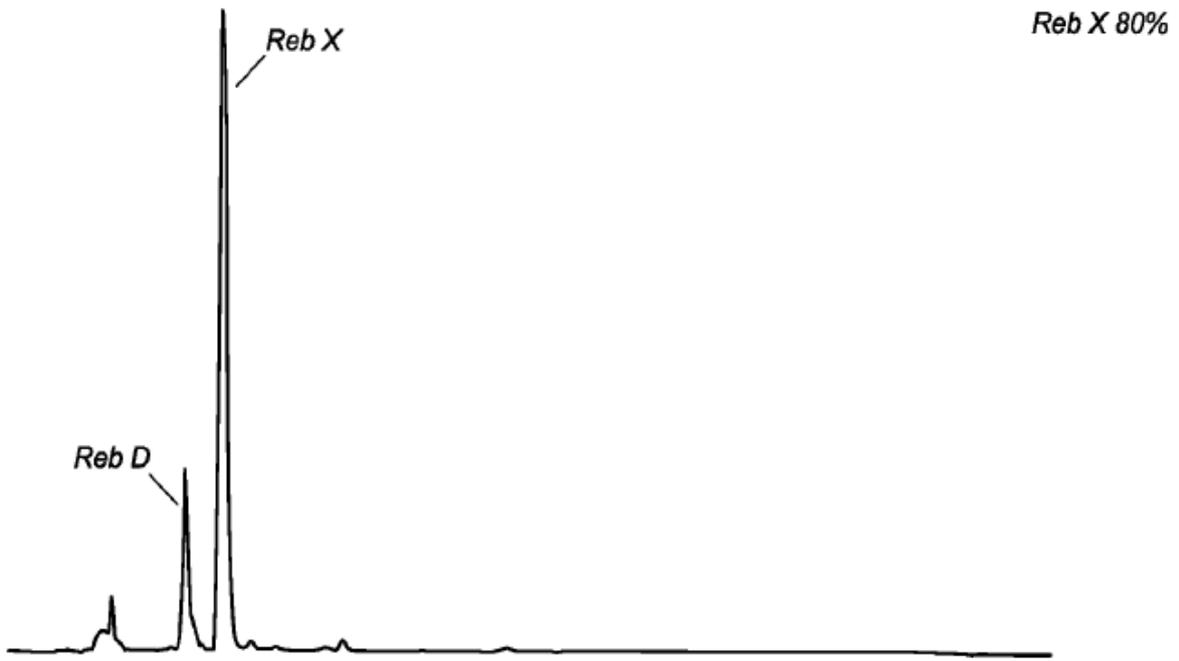


FIG. 3A

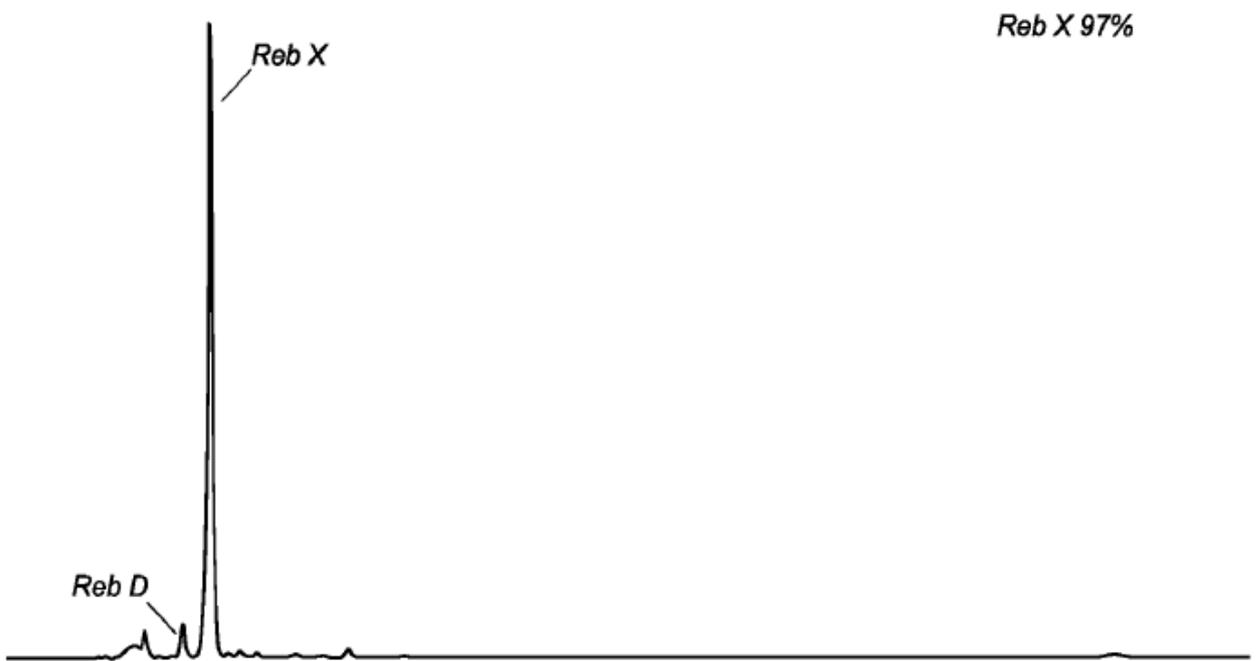
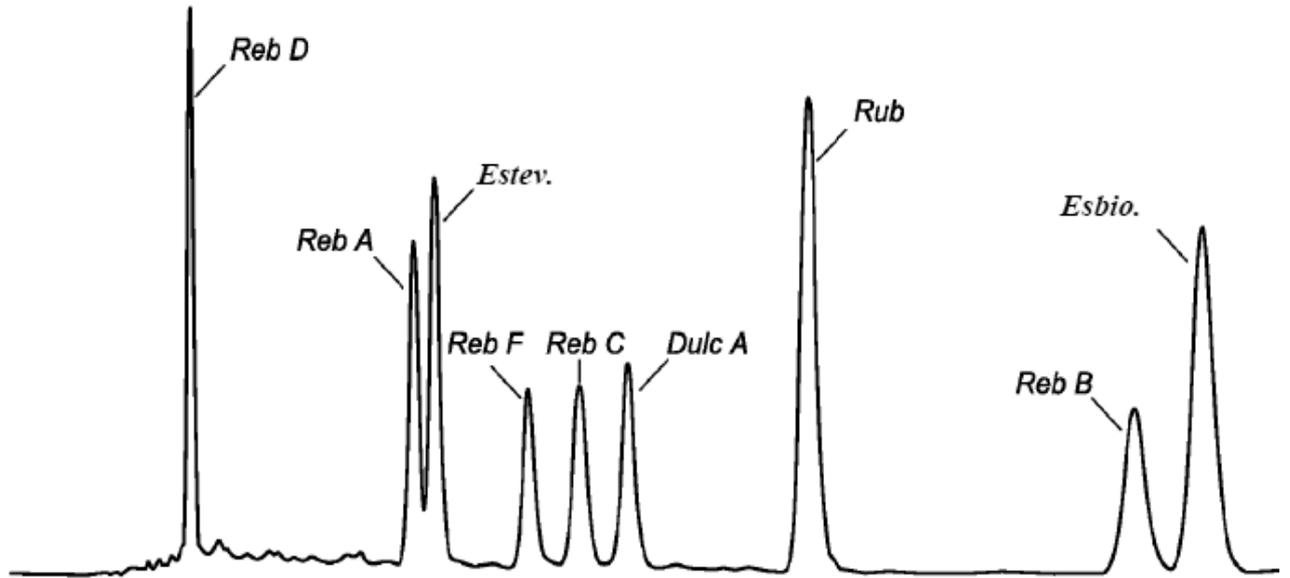


FIG. 3B



**FIG. 4**

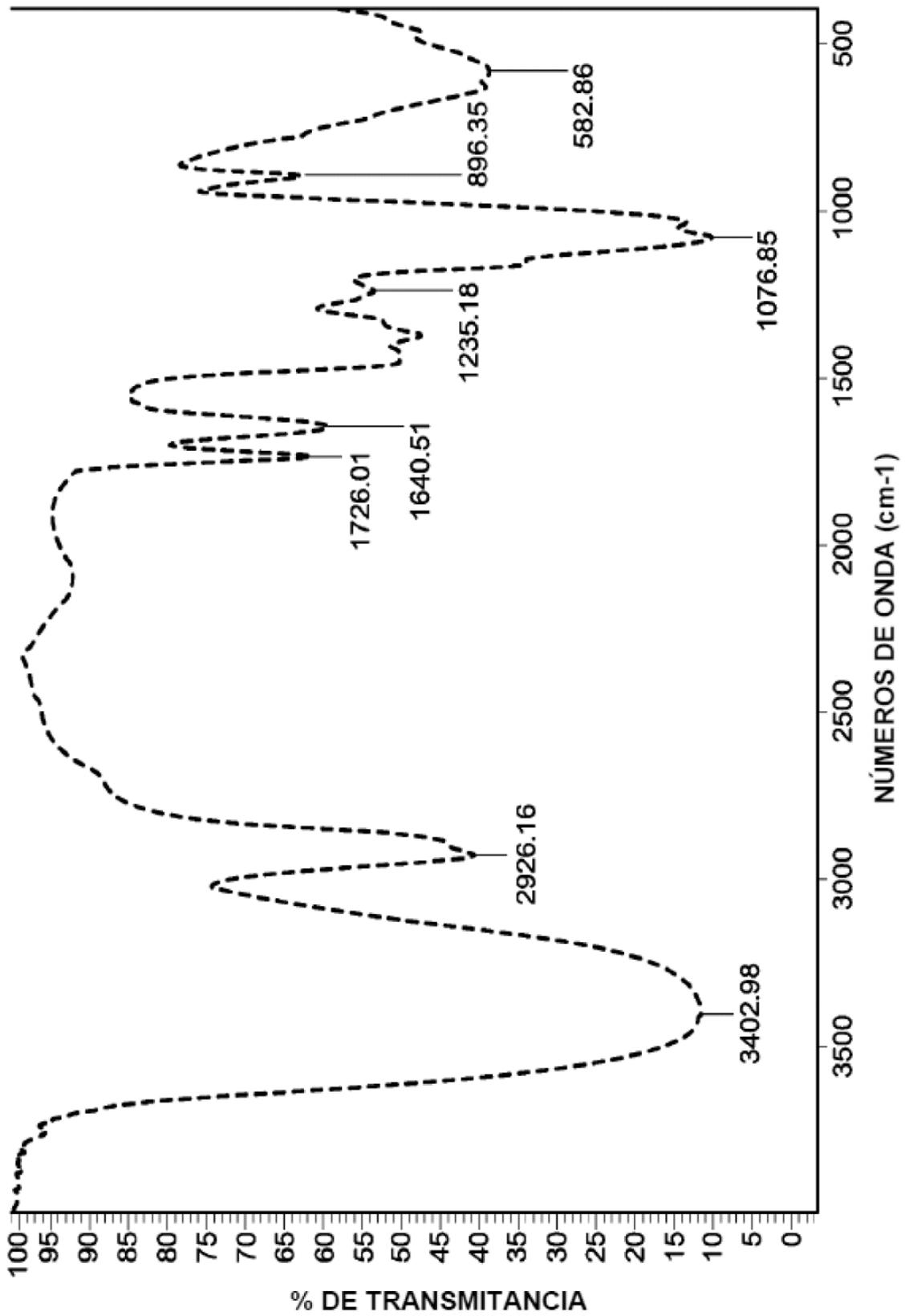
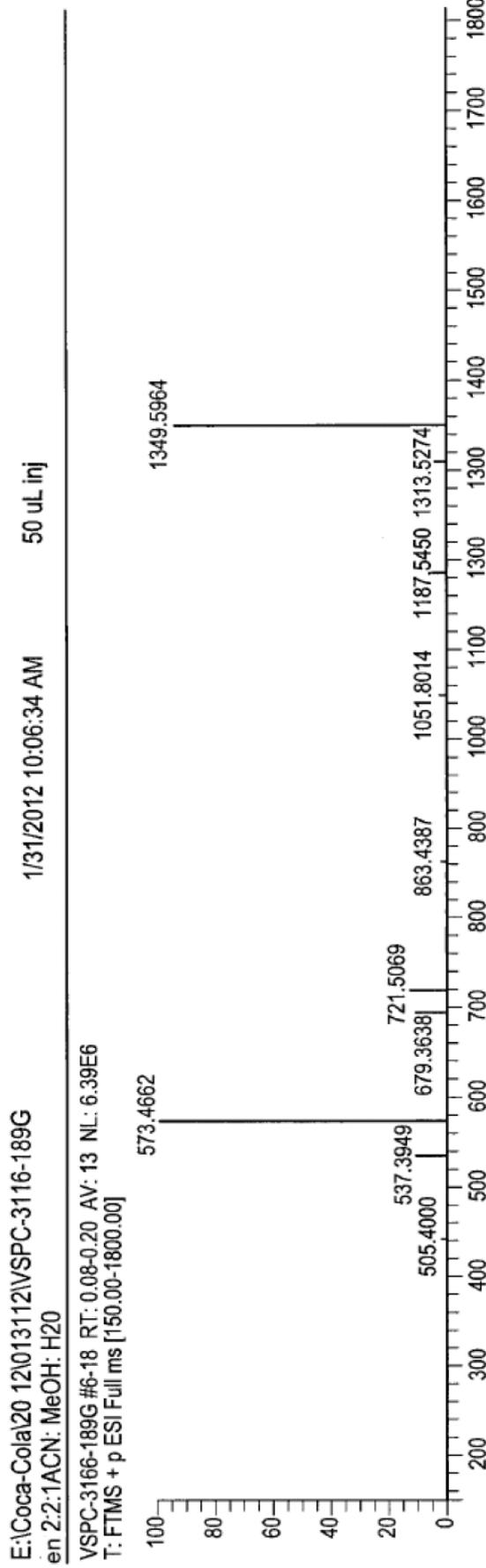


FIG. 5

31 de enero de 2012

**VSPC-3166-189G**

(arriba: escaneo total; abajo: detalle de rango de masa pertinente)



Asignaciones de picos de confirmación:

m/z	fórmula	r+db	error de medición (mmu)	asignación
1308.5703	C <sub>56</sub> H <sub>94</sub> O <sub>33</sub> N	10.5	+0.040	[M+NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>
1313.5274	C <sub>56</sub> H <sub>90</sub> O <sub>33</sub> Na	11.5	+1.744	[M+Na] <sup>+</sup>
1349.5964	C <sub>58</sub> H <sub>97</sub> O <sub>33</sub> N <sub>2</sub>	11.5	+0.409	[M+NH <sub>4</sub> +CH <sub>3</sub> CN] <sup>+</sup>

La muestra se disolvió y diluyó en 22:1 de metanol acetona en agua.

**FIG. 6A**

31 de enero de 2012

### VSPC-3166-189G

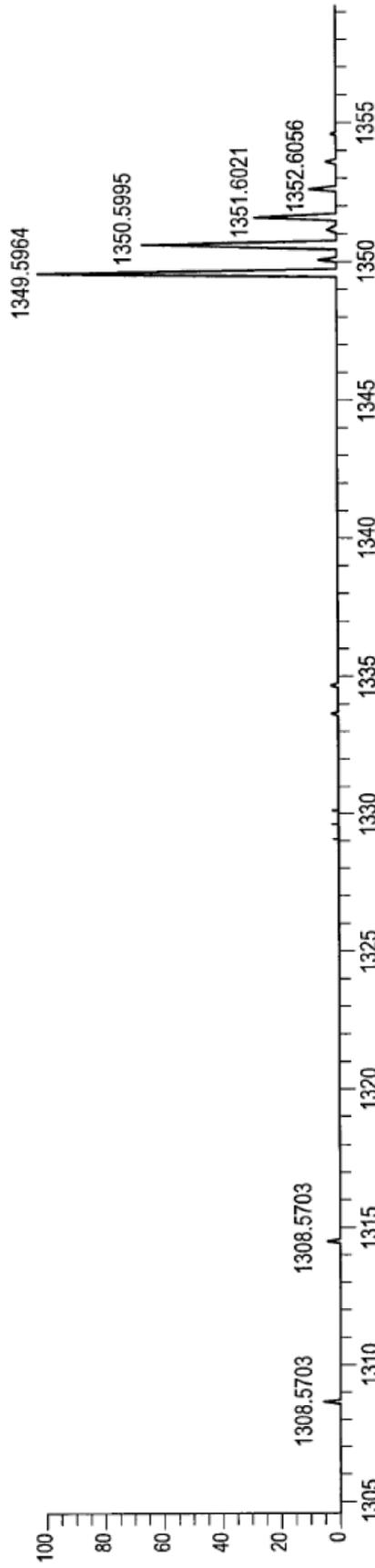
(arriba: escaneo total; abajo: detalle de rango de masa pertinente)

E:\Coca-Cola\20 12\013112\VSPC-3166-189G

1/31/2012 10:06:34 AM

50 uL inj

en 2:2:1ACN: MeOH: H2O

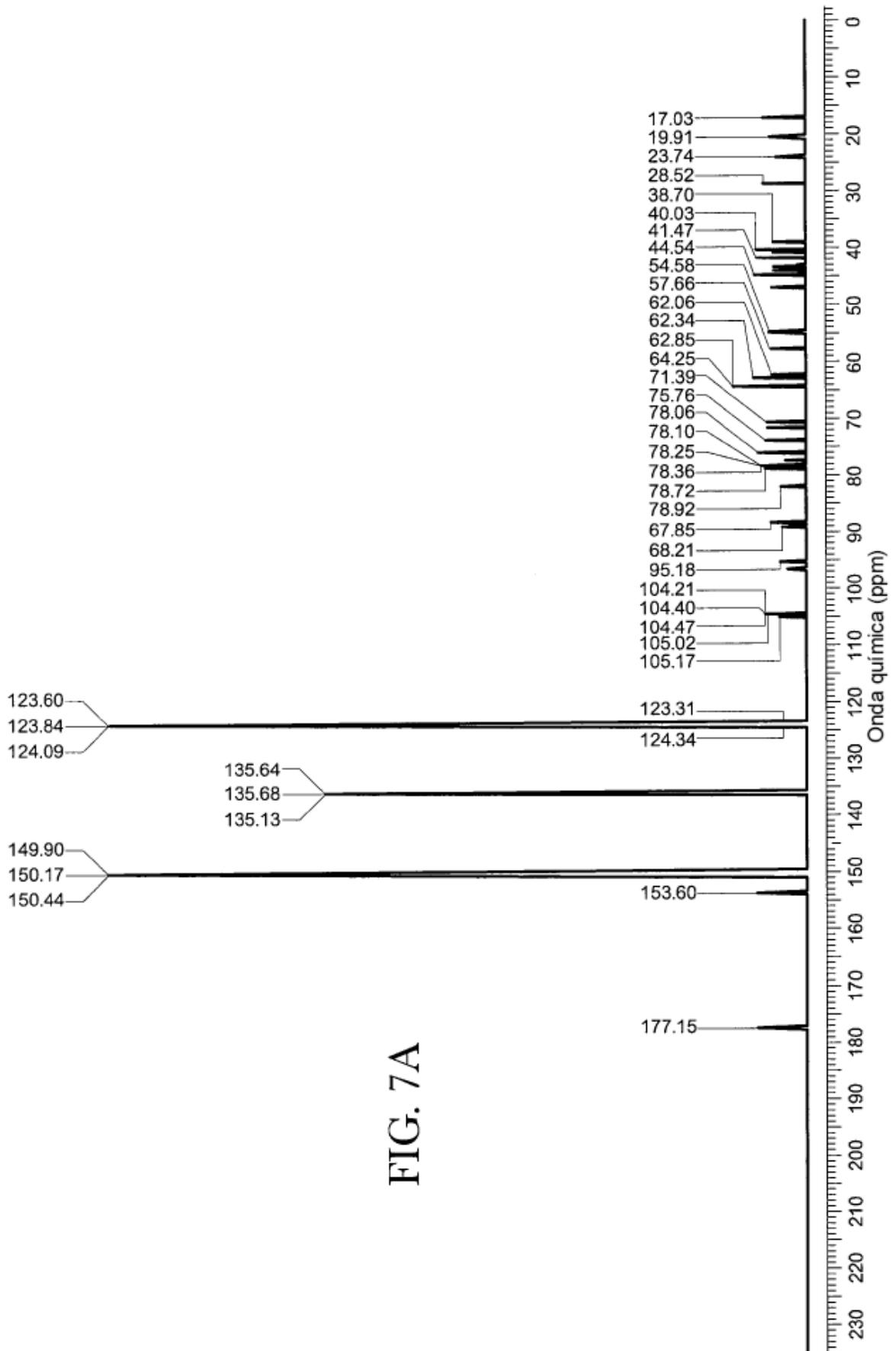


Asignaciones de picos de confirmación:

m/z	fórmula	r+db	error de medición (mmu)	asignación
1308.5703	C <sub>56</sub> H <sub>94</sub> O <sub>33</sub> N	10.5	+0.040	[M+NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>
1313.5274	C <sub>56</sub> H <sub>90</sub> O <sub>33</sub> Na	11.5	+1.744	[M+Na] <sup>+</sup>
1349.5964	C <sub>58</sub> H <sub>97</sub> O <sub>33</sub> N <sub>2</sub>	11.5	+0.409	[M+NH <sub>4</sub> +CH <sub>3</sub> CN] <sup>+</sup>

La muestra se disolvió y diluyó en 22:1 de metanol acetona en agua.

FIG. 6B



No. (ppm) Altura							
1 17.03 0.0551	12 44.54 0.0484	23 71.59 0.0327	34 78.25 0.0544	45 104.21 0.0351	56 135.88 0.6172		
2 19.91 0.0168	13 46.78 0.0208	24 73.50 0.0297	35 78.36 0.0377	46 104.40 0.0384	57 138.18 0.5808		
3 20.48 0.0187	14 54.58 0.0298	25 73.85 0.0307	36 78.72 0.0398	47 104.47 0.0330	58 149.90 0.9379		
4 23.74 0.0204	15 57.66 0.0326	26 75.76 0.0355	37 78.77 0.0378	48 105.02 0.0323	59 150.17 0.9441		
5 28.52 0.0541	16 62.06 0.0278	27 75.88 0.0350	38 78.92 0.0354	49 105.17 0.0191	60 150.44 0.9084		
6 38.70 0.0270	17 62.34 0.0627	28 76.02 0.0304	39 81.65 0.0303	50 123.31 0.0117	61 153.60 0.0316		
7 40.03 0.0477	18 62.85 0.0280	29 77.15 0.0291	40 87.85 0.0435	51 123.60 0.9896	62 177.15 0.0314		
8 40.59 0.0180	19 64.25 0.0757	30 77.89 0.0372	41 87.85 0.0306	52 123.84 1.0000			
9 41.47 0.0471	20 70.35 0.0309	31 77.99 0.0428	42 88.90 0.0305	53 124.09 0.9870			
10 42.85 0.0185	21 70.65 0.0312	32 78.06 0.0438	43 95.18 0.0294	54 124.34 0.0143			
11 43.60 0.0204	22 71.39 0.0331	33 78.10 0.0428	44 96.50 0.0293	55 135.64 0.5908			

FIG. 7B

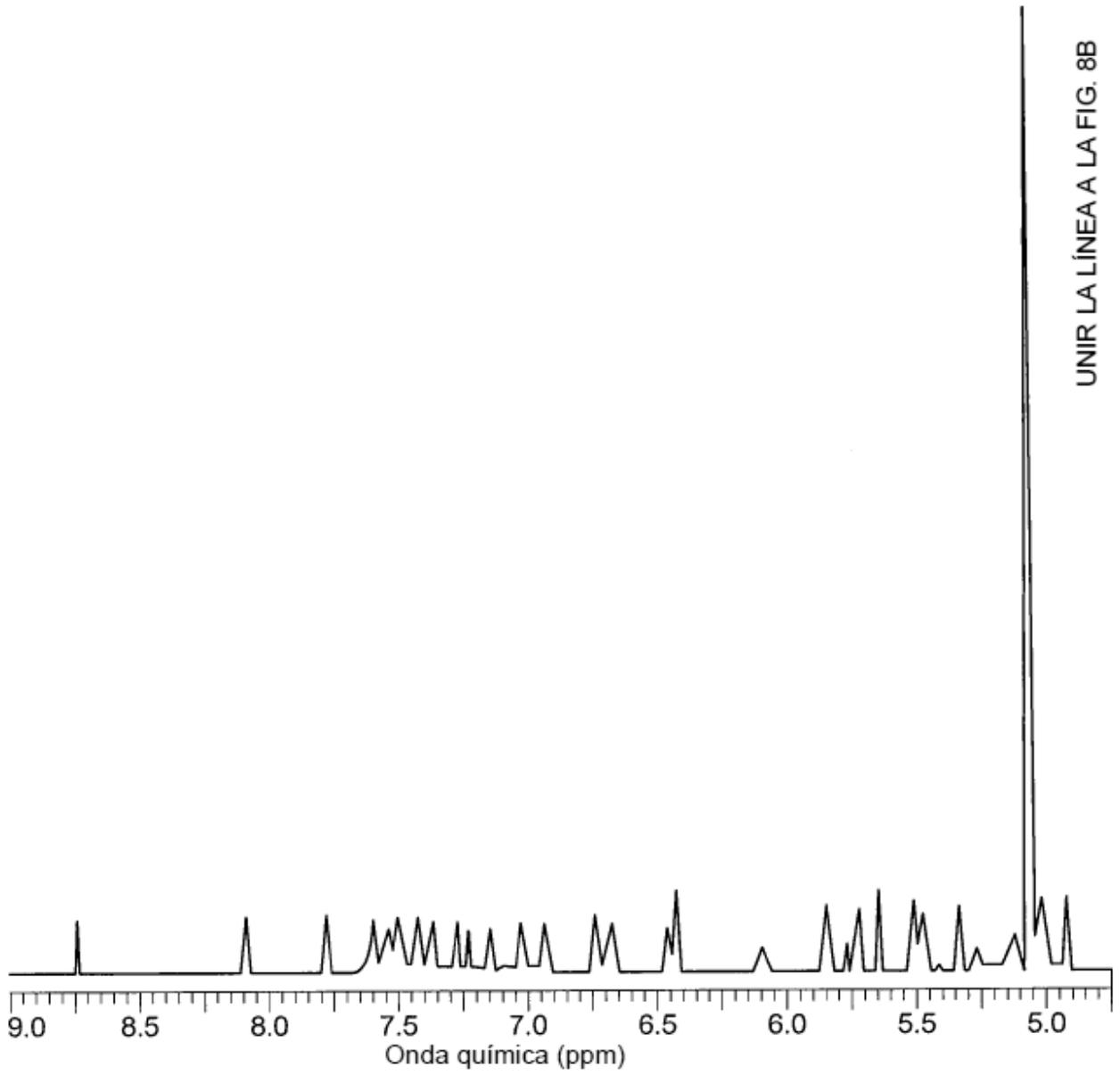


FIG. 8A

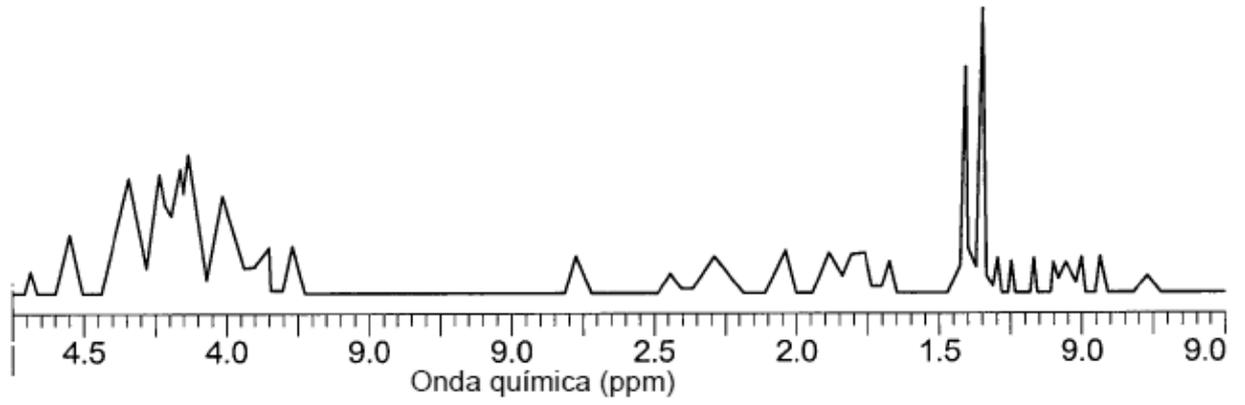
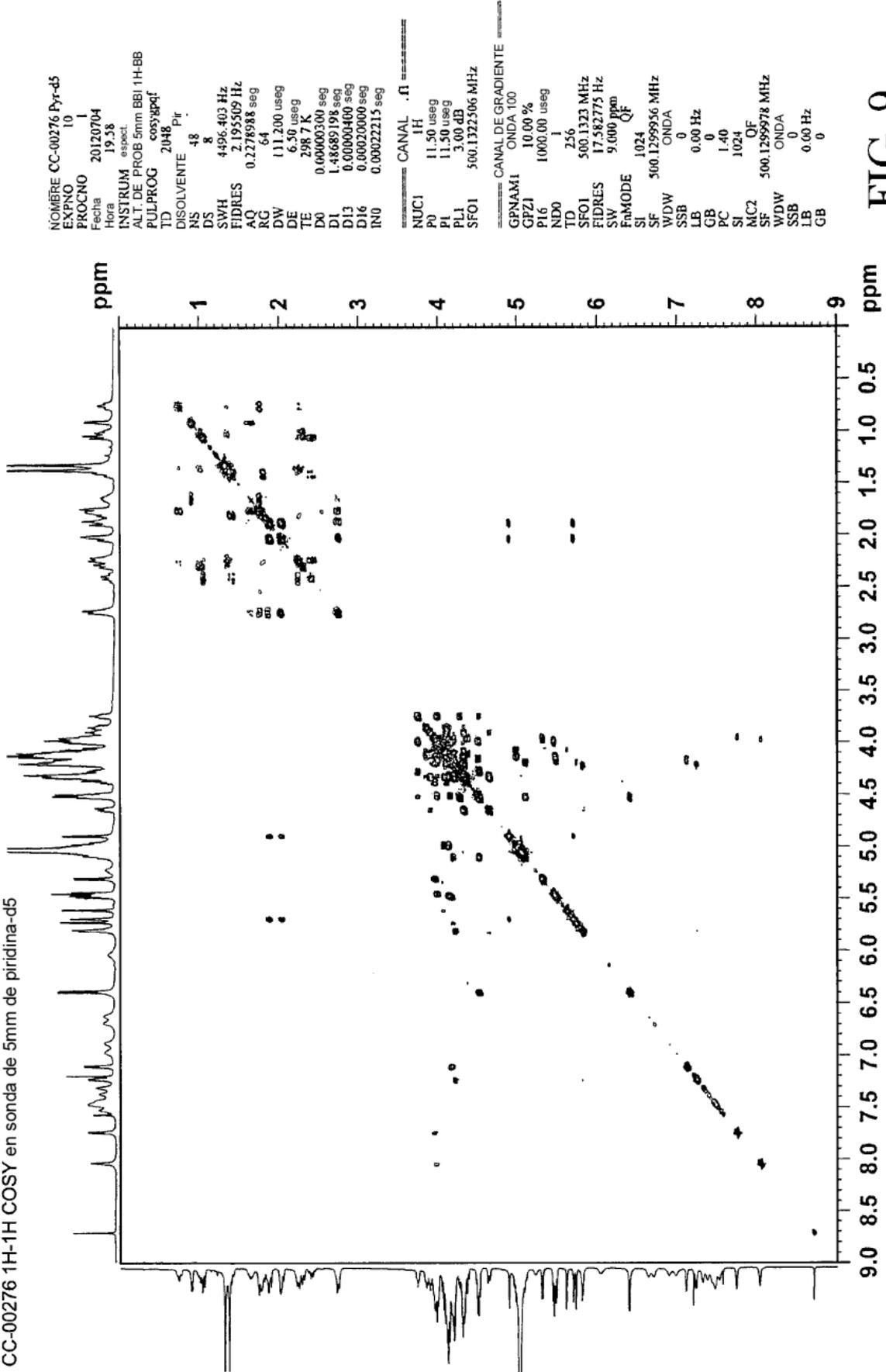


FIG. 8B



CC-00276 1H-1H COSY en sonda de 5mm de piridina-d5



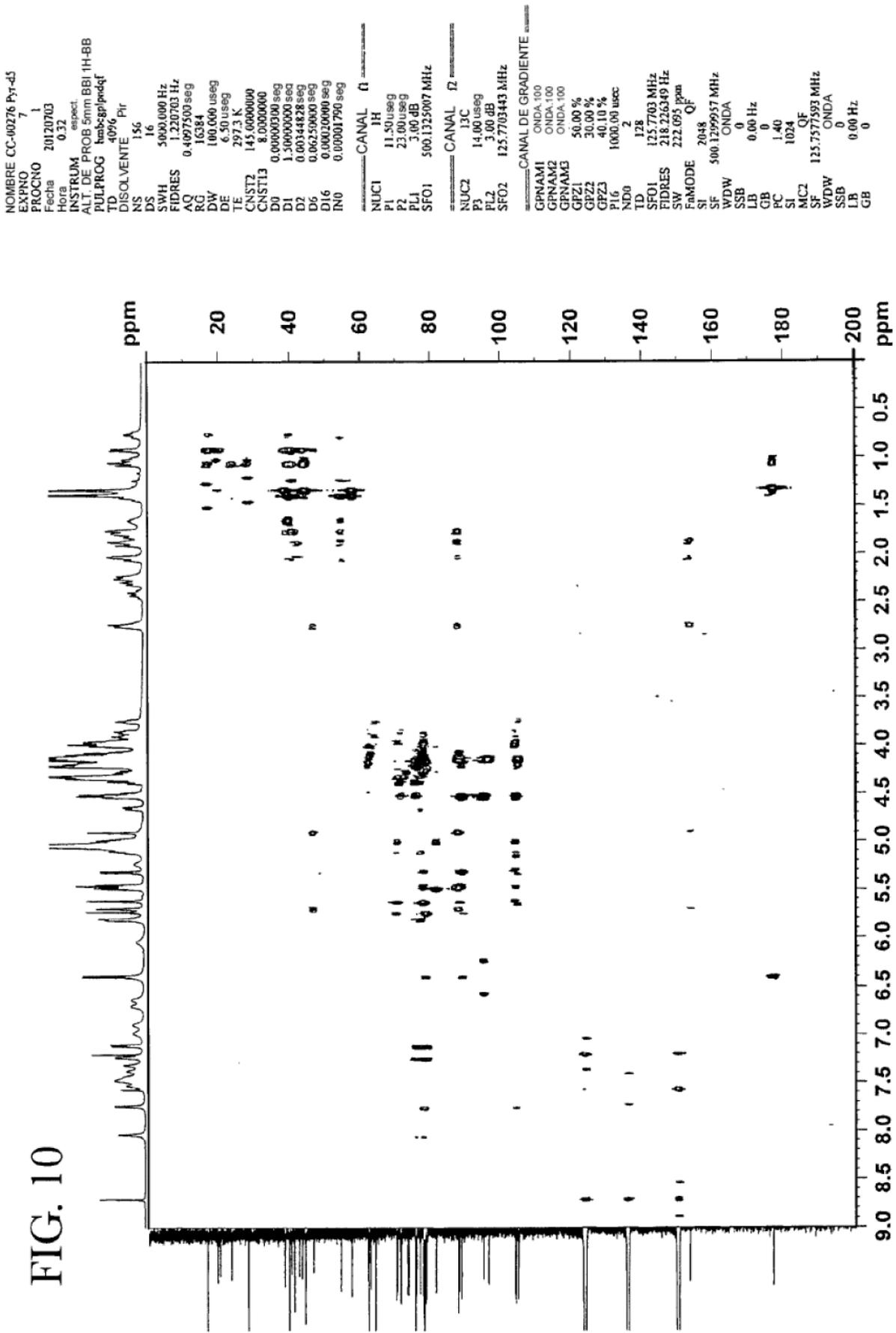
NOMBRE CC-00276 Pyr-d5  
 EXPNO 10  
 PROCNO 1  
 Fecha 20120704  
 Hora 19.58  
 INSTRUM espect  
 ALT. DE PROB 5mm BBI 1H-BB  
 PULPROG cosygpgf  
 TD 2048  
 DISOLVENTE Pir  
 NS 48  
 DS 8  
 SWH 4496.403 Hz  
 FIDRES 2.195509 Hz  
 AQ 0.2278988 seg  
 RG 64  
 DW 111.200 useg  
 DE 6.50 useg  
 TE 298.7 K  
 D0 0.00000300 seg  
 D1 1.48689198 seg  
 D13 0.00000400 seg  
 D16 0.00020000 seg  
 IN0 0.00022215 seg

===== CANAL 1 =====  
 NUC1 1H  
 PU 11.50 useg  
 PL 11.50 useg  
 PL1 3.00 dB  
 SFO1 500.1322506 MHz

===== CANAL DE GRADIENTE =====  
 GPNAM1 ONDA 100  
 GPZ1 10.00 %  
 PL6 1000.00 useg  
 NDO 1  
 TD 256  
 SFO1 500.1323 MHz  
 FIDRES 17.582775 Hz  
 SW 9.600 ppm  
 FaMODE OF  
 SI 1024  
 SF 500.1299956 MHz  
 WDW ONDA  
 SSB 0  
 LB 0.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.40  
 SI 1024  
 MC2 OF  
 SF 500.1299978 MHz  
 WDW ONDA  
 SSB 0  
 LB 0.00 Hz  
 GB 0

FIG. 9

FIG. 10



### Comparación sensorial de Reb X y Reb A en Agua

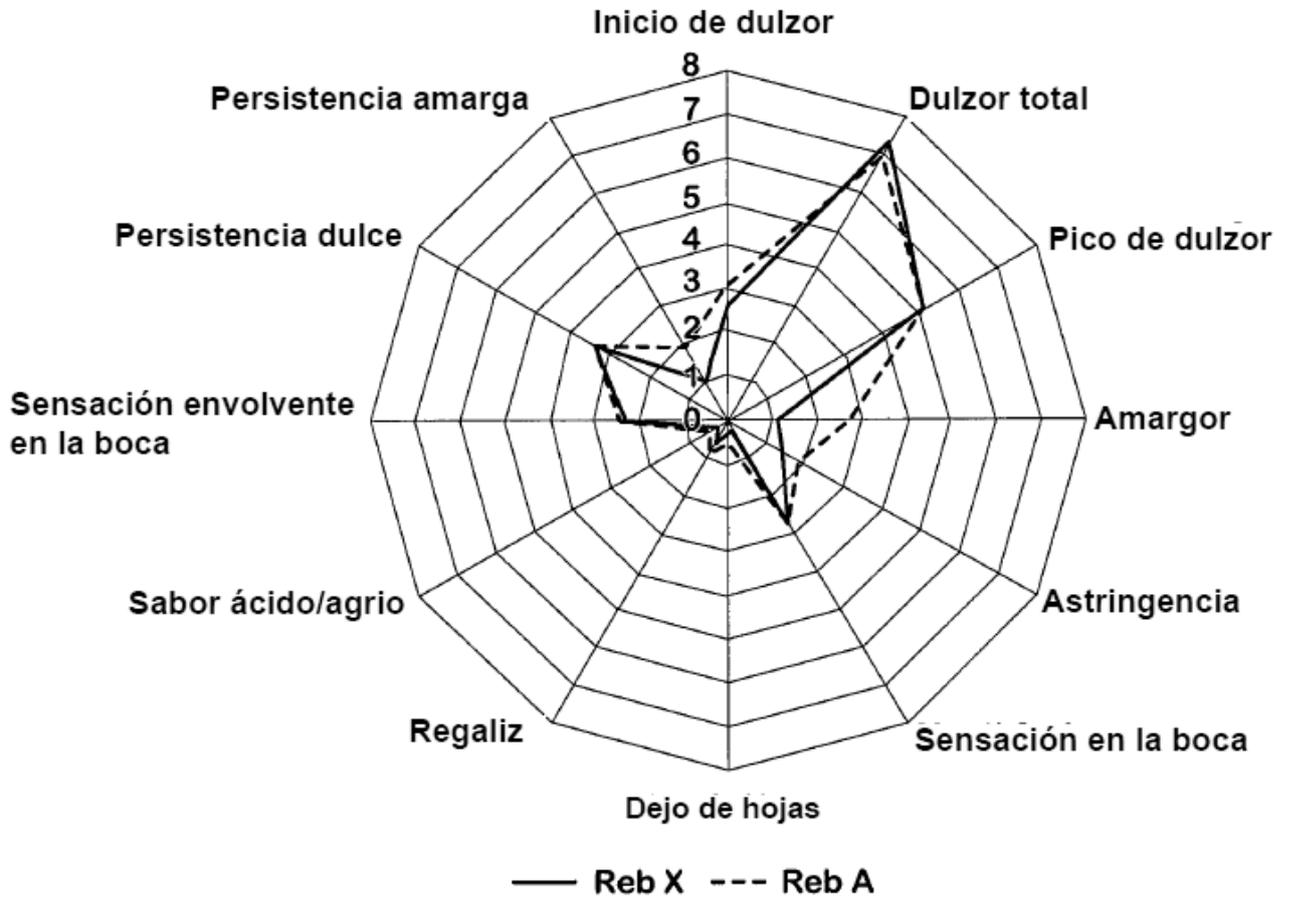


FIG. 11

### Comparación de Reb X y Reb A en Agua Acidificada

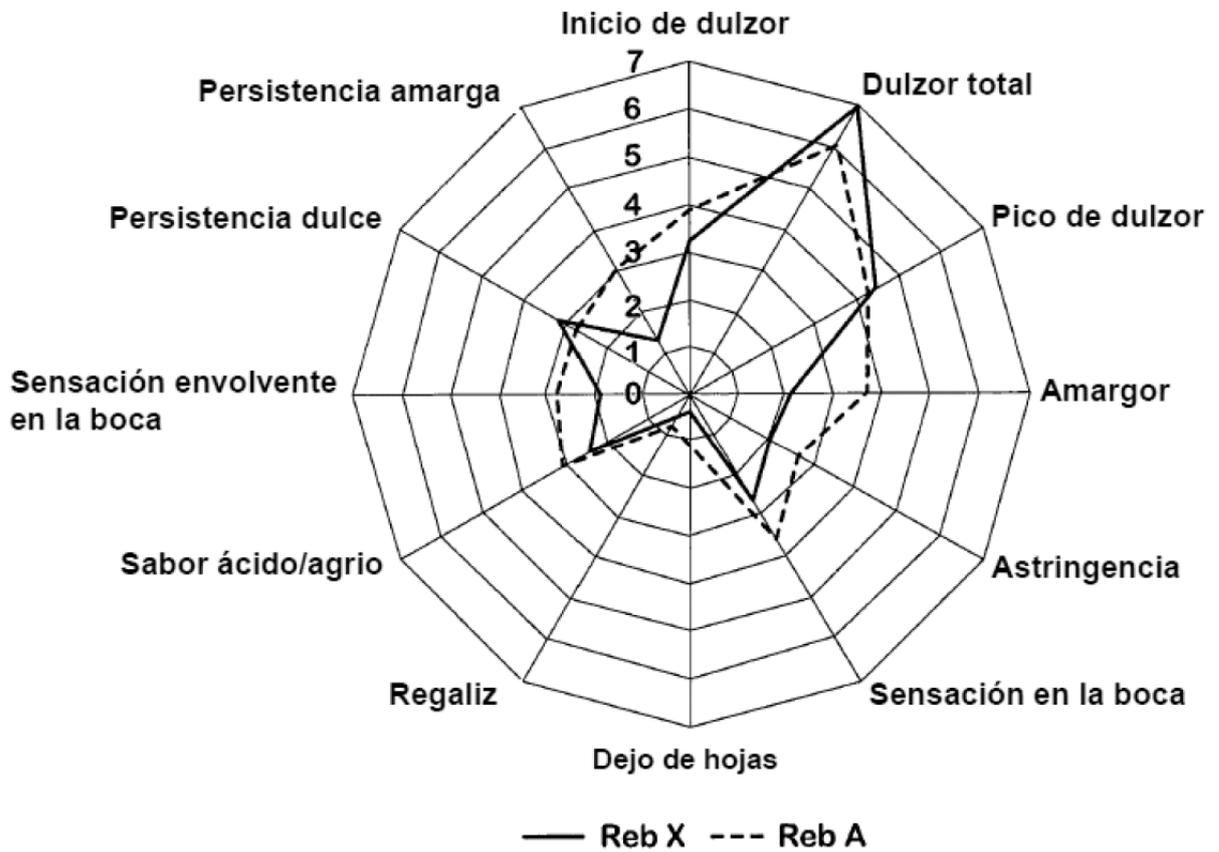
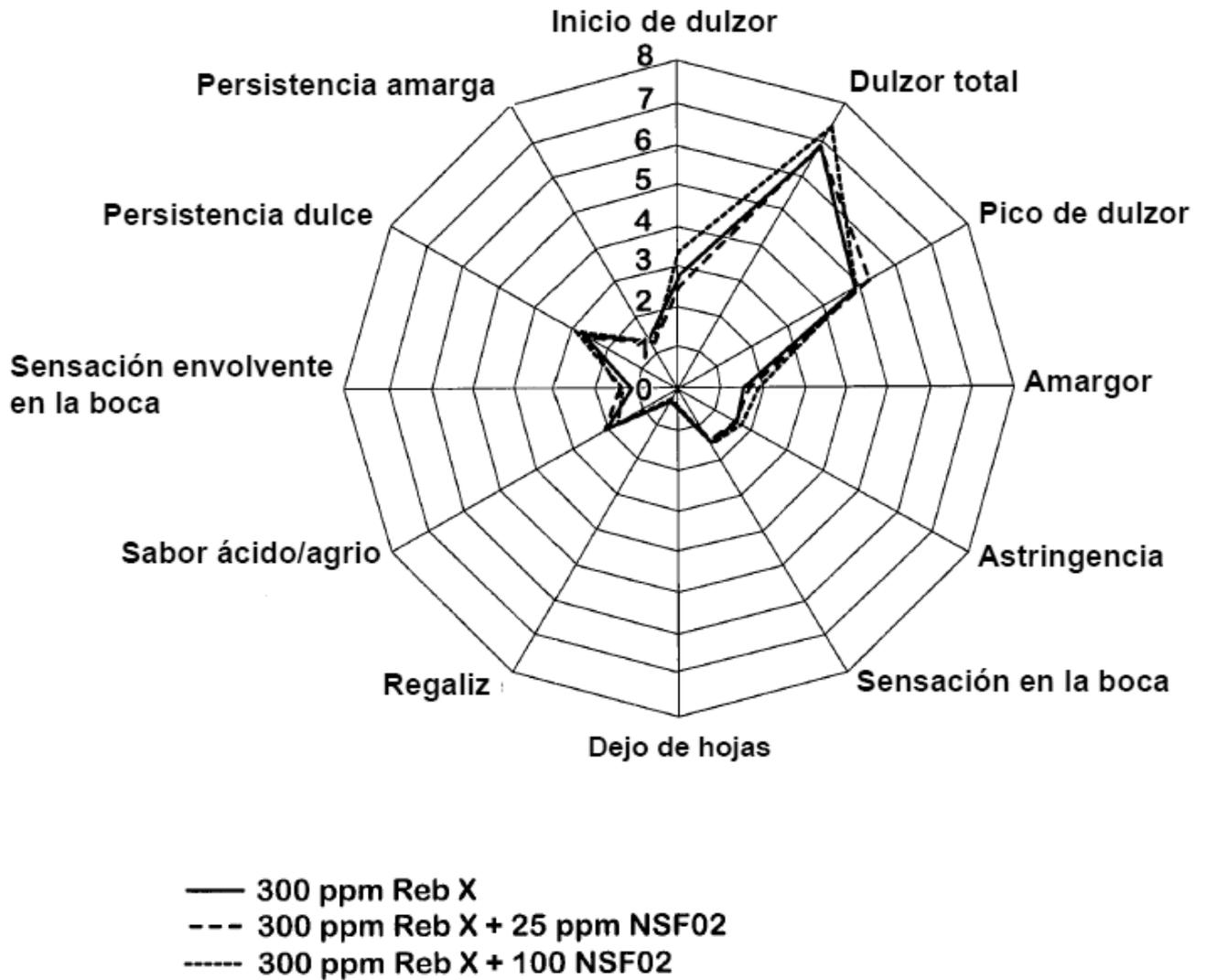


FIG. 12

**Mezclas de Reb X + NSF-02  
en Agua Acidificada**



**FIG. 13**

### Mezclas de Reb X + Reb B en Agua Acidificada

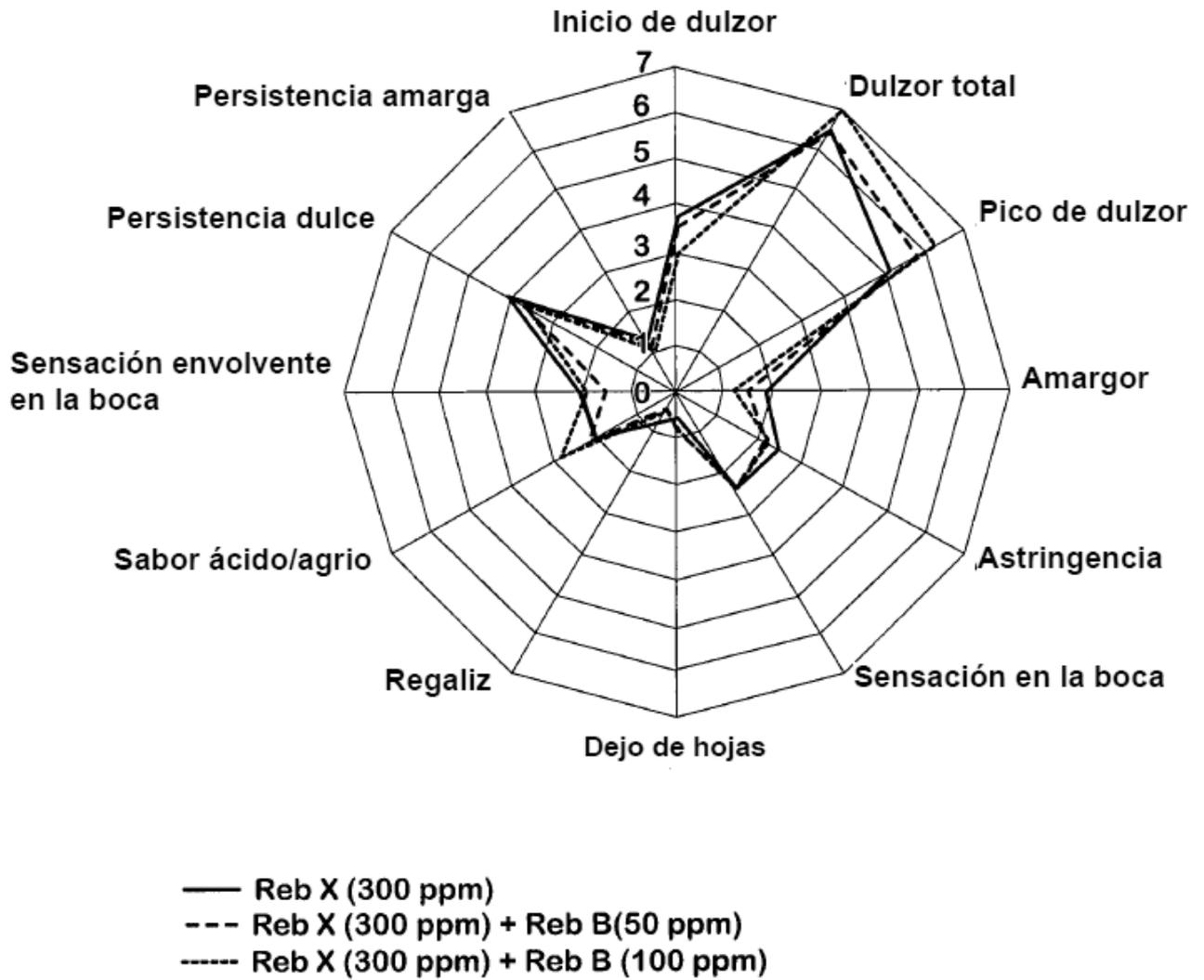


FIG. 14

Mezclas de Reb X + Mogrósido en Agua Acidificada

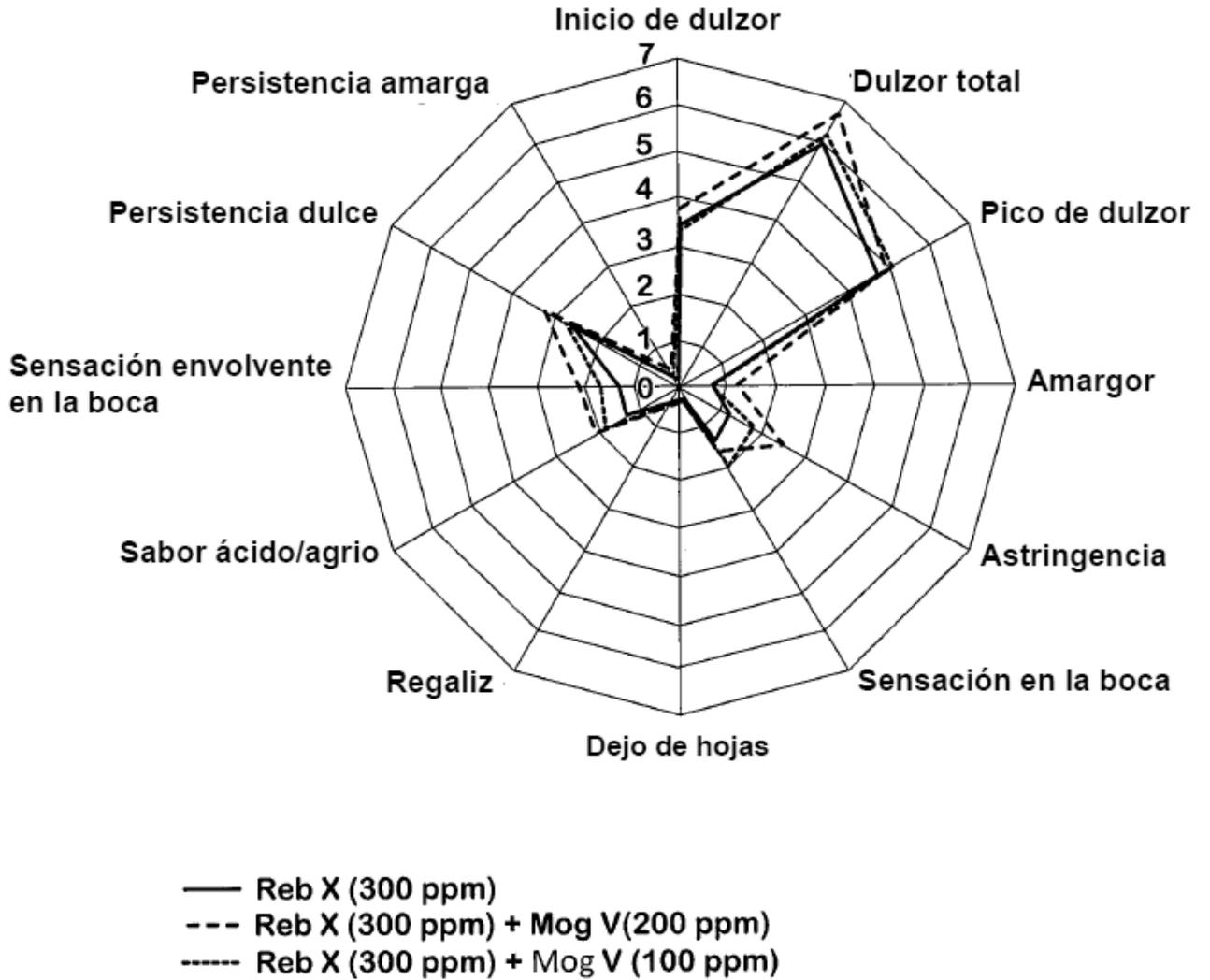


FIG. 15

### Mezclas de Reb X + Eritritol en Agua Acidificada

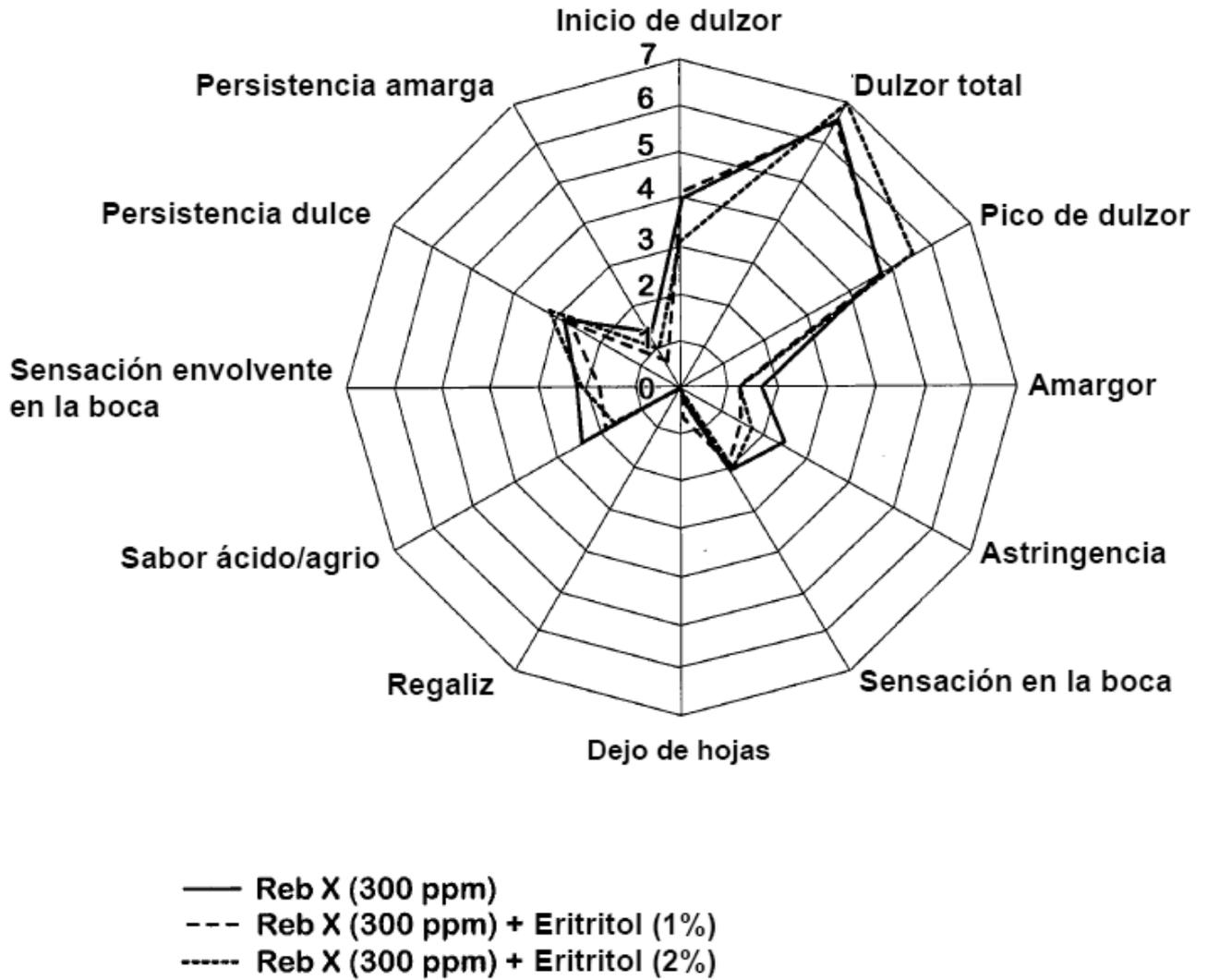


FIG. 16

### Di-mezclas de Reb X con Reb A o Reb D en Agua Acidificada

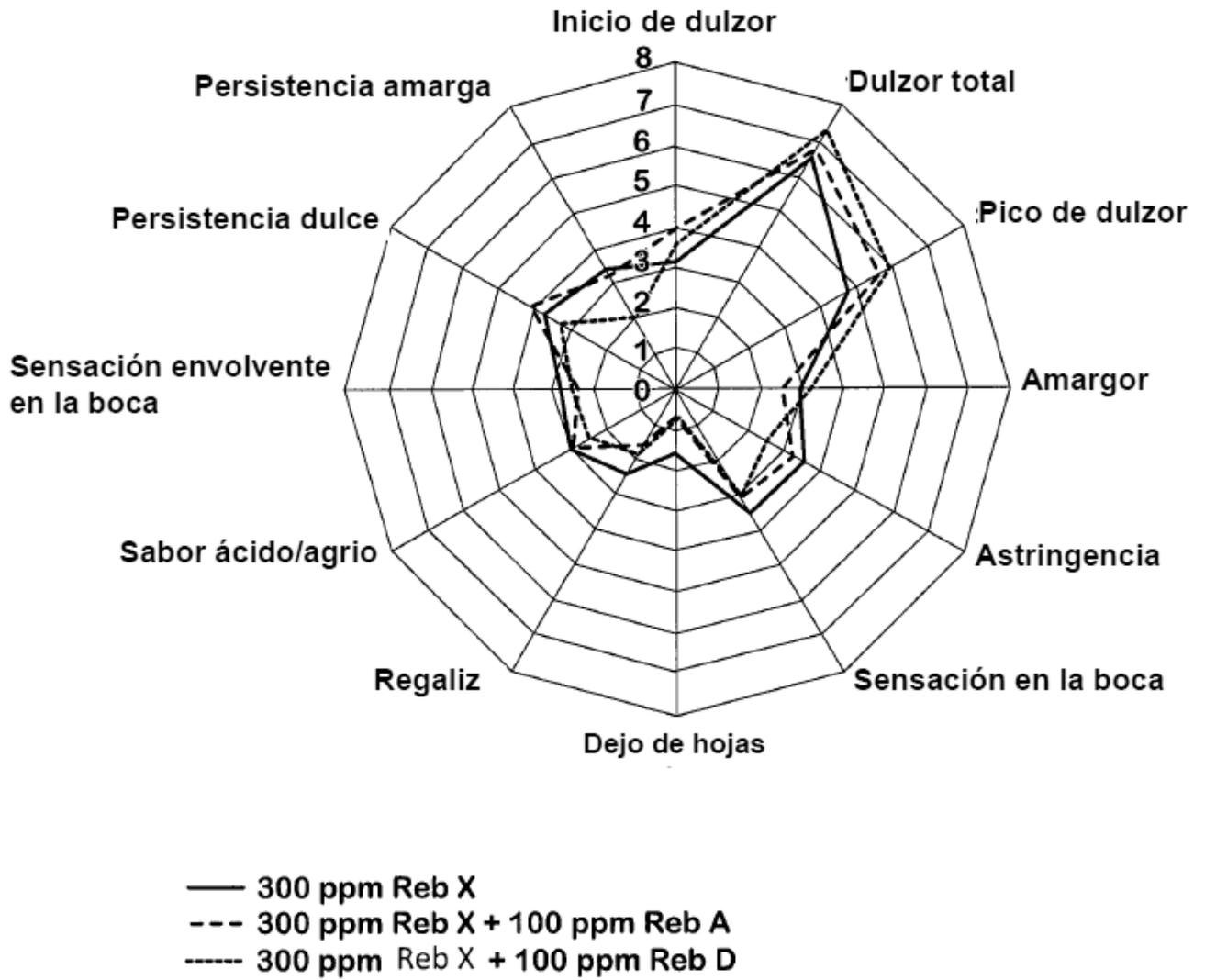


FIG. 17

### Tri-mezclas de Reb X en Agua Acidificada

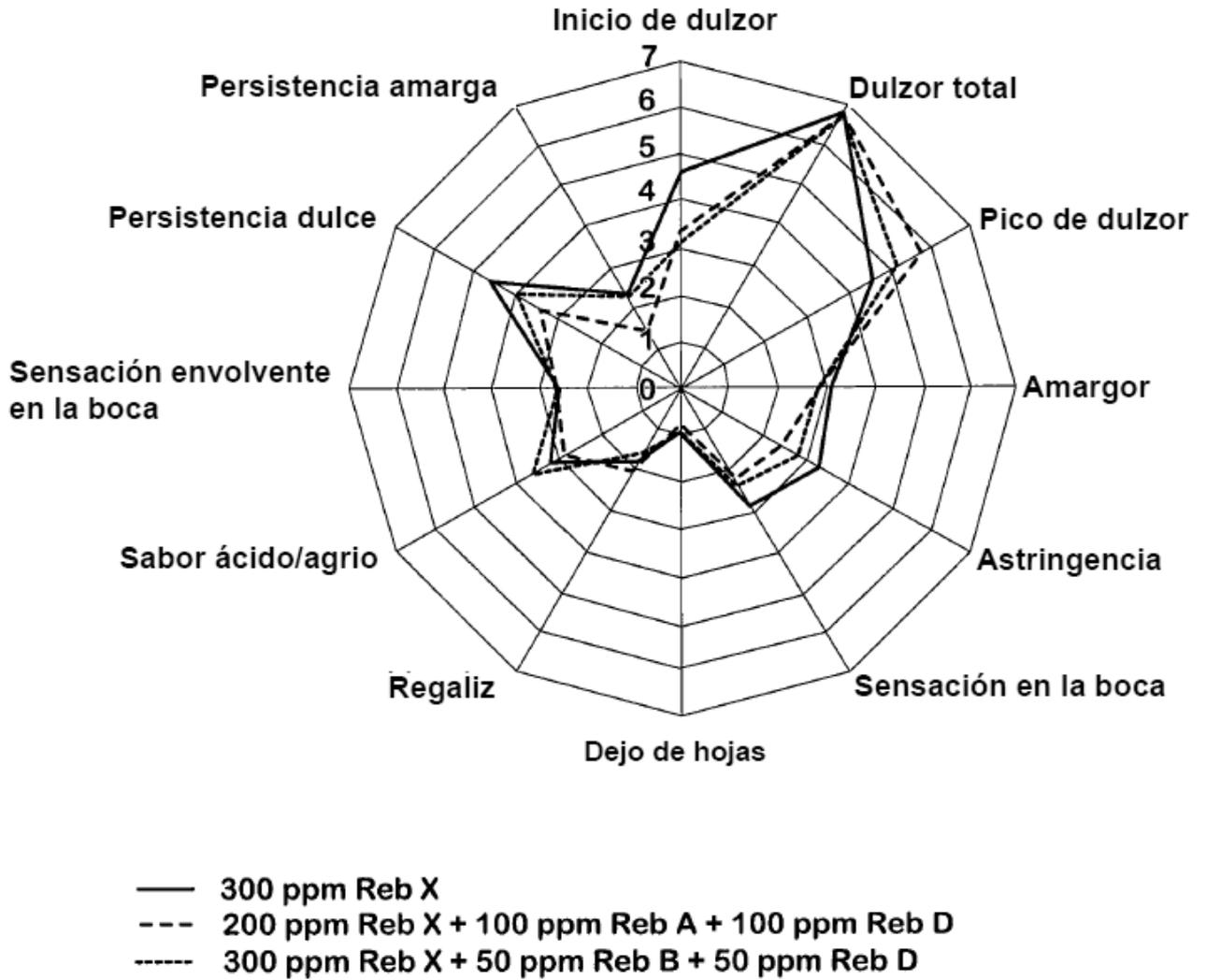
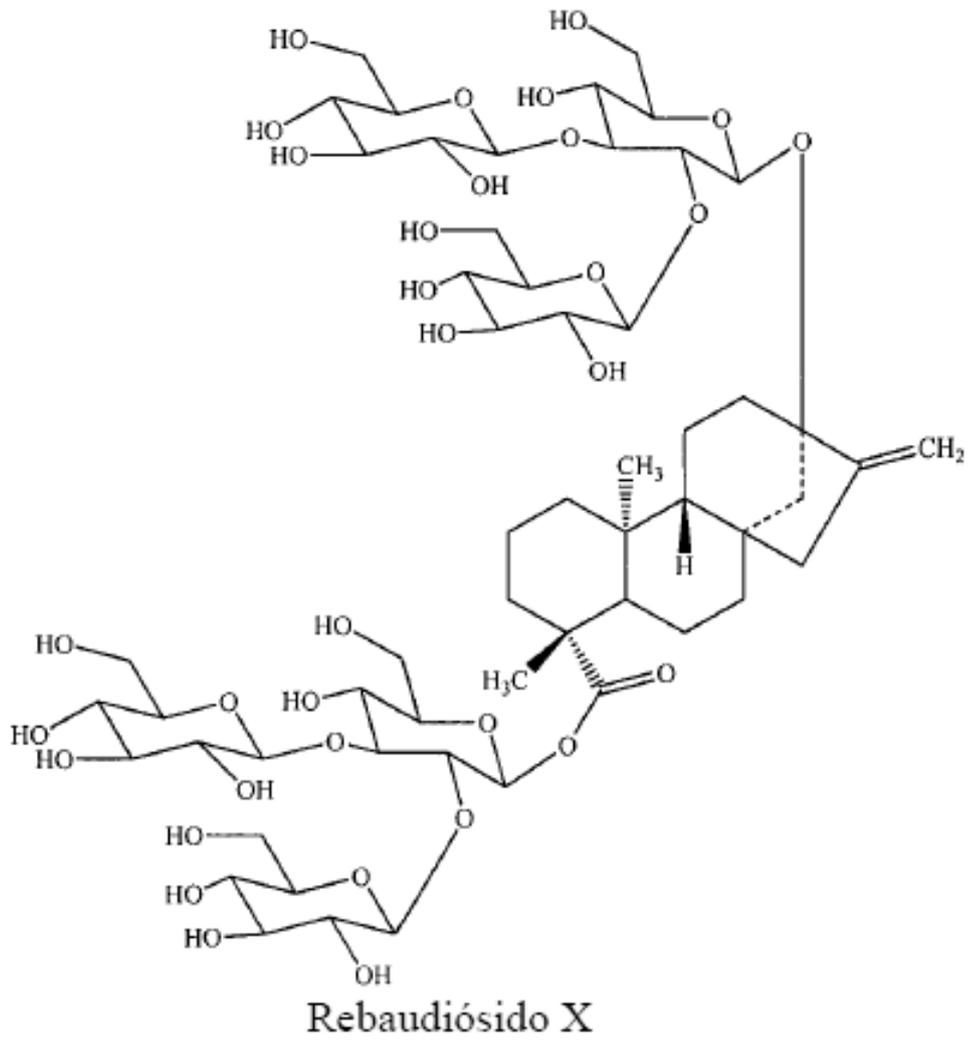


FIG. 18



**FIG. 19**