

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 714 401**

51 Int. Cl.:

A23G 3/36	(2006.01) A61K 8/97	(2007.01)
A23G 9/32	(2006.01) A61Q 19/00	(2006.01)
A23L 2/60	(2006.01)	
A23L 27/30	(2006.01)	
A23L 33/21	(2006.01)	
A61K 36/28	(2006.01)	
A23L 27/10	(2006.01)	
A23L 27/12	(2006.01)	
A61K 8/60	(2006.01)	
A23L 27/00	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.02.2012 PCT/US2012/024585**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **16.08.2012 WO12109506**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.02.2012 E 12744665 (6)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.12.2018 EP 2672841**

54 Título: **Método para la producción de un edulcorante de estevia altamente soluble**

30 Prioridad:

10.02.2011 US 201161441443 P

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

28.05.2019

73 Titular/es:

**PURECIRCLE USA INC. (50.0%)
915 Harger Road, Suite 250
Oak Brook, IL 60523-1492, US y
MARKOSYAN, AVETIK (50.0%)**

72 Inventor/es:

MARKOSYAN, AVETIK

74 Agente/Representante:

URÍZAR BARANDIARAN, Miguel Ángel

ES 2 714 401 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

Método para la producción de un edulcorante de estevia altamente soluble

Campo de la Invención

[0001] La invención se relaciona con un método para la producción de un edulcorante de estevia altamente soluble.

Descripción de la Técnica Relacionada

[0002] Es bien sabido que el Rebaudiosido A muestra el llamado polimorfismo (Zell y colaboradores, 2000) Las formas amorfas, anhidras y de solvato del Rebaudiosido A difieren significativamente entre si en términos de solubilidad que es uno de los criterios principales para la viabilidad comercial de un edulcorante. En este aspecto, como se muestra en la Tabla 1, la forma de hidrato del Rebaudiosido A muestra la solubilidad más baja (Prakash y colaboradores, 2008). Se sabe que el Rebaudiosido A puede transformarse de una forma polimorfa a otra en ciertas condiciones (solicitud de patente de los Estados Unidos 11/556,049).

Tabla 1

Propiedades de las formas de Rebaudiosido A (solicitud de patente de los Estados Unidos 11/556,049)				
	Formas Polimorfas			
	Hidrato de la Forma 1	Anhidro de la Forma 2	Solvato de la Forma 3	Amorfo de la Forma 4
Velocidad de disolución en H ₂ O a 25°C	Muy Baja (<0.2% en 60 minutos)	Intermedia (<30% en 5 minutos)	Alta (>30% en 5 minutos)	Alta (>35% en 5 minutos)
Contenido de alcohol	<0.5%	<1	1-3%	<0.05%
Contenido de humedad	>5%	<1%	<3%	6.74%

[0003] La solicitud de patente WO/2010/118218 describe un proceso para producir Rebaudiosido A altamente soluble al preparar una forma cristalina hidratada altamente soluble. Sin embargo la metodología descrita usa técnicas de bajo rendimiento tal como cristalización evaporativa o filtración/centrifugación en caliente de suspensiones que pueden ser difíciles de realizar en la escala industrial grande.

[0004] Por otra parte se sabe (Prakash y colaboradores, 2008) que las formas amorfas de Rebaudiosido A preparadas por secado por rocío muestran alta solubilidad también. Sin embargo, el secado por rocío del Rebaudiosido A es una tarea muy difícil y de bajo rendimiento debido a que el secado por rocío en general requiere soluciones de alimentación concentradas (aproximadamente 50% de contenido de sólidos). Las soluciones concentradas de Rebaudiosido A preparadas por la disolución simple son muy inestables y tienden a cristalizarse muy rápido. Estas soluciones concentradas (>10%) preparadas por métodos de solubilización comunes tales como calentamiento bajo condiciones normales se cristalizan poco después del enfriamiento a temperatura ambiente. De esta manera, el secado por rocío de tales soluciones requiere equipo especial capaz de mantener la solución a temperatura elevada.

[0005] Por otra parte, la exposición prolongada del Rebaudiosido A alta temperatura tanto en forma sólida como en soluciones acuosas da por resultado una descomposición hidrolítica del material (Prakash y colaboradores, 2008).

[0006] Por lo tanto un proceso de alto rendimiento para fabricar Rebaudiósido A altamente soluble u otros glicósidos de esteviol en una escala industrial sin necesidad de una instalación de equipo sofisticada ofrecerán ciertas ventajas comparadas con otras técnicas conocidas en el campo.

[0007] Por consiguiente, la presente invención se dirige a un método para producir un edulcorante soluble de estevia de acuerdo con la reivindicación 1 con ventajosas características adicionales que se describen en las reivindicaciones secundarias, de la 2 a la 7.

Breve Descripción de la Invención

[0008] La invención se dirige a un método para producir un edulcorante que comprende las etapas de proporcionar un polvo de edulcorante de estevia y solubilizarlo en agua bajo condiciones de tratamiento de temperatura de gradiente, para proporcionar una solución concentrada altamente estable, y secar por rocío la solución concentrada altamente estable para obtener un polvo edulcorante de estevia altamente soluble.

[0009] A partir de ahora el término "glicósido(s) de esteviol" significará Rebaudiósido A, Rebaudiósido B, Rebaudiósido C, Rebaudiósido D, Rebaudiósido E, Rebaudiósido F, Esteviósido, Esteviolbiósido, Dulcósido A, Rubosósido, u otro glicósido de esteviol y combinaciones de los mismos.

[0010] A partir de ahora, a menos que se especifique de otra manera, la solubilidad del material se determina en agua RO (osmosis inversa) a temperatura ambiente. Donde la solubilidad se expresa como "%" se va a entender como un número de gramos de material soluble en 100 gramos de solvente.

[0011] Se va a entender que tanto la descripción general anterior como la siguiente descripción detallada son ejemplares y explicativas y se proponen para proporcionar una explicación adicional de la invención como es reclamada.

Descripción Detallada de la Invención

[0012] Un proceso para la preparación de edulcorante de estevia altamente soluble, particularmente Rebaudiósido A, se describe en la presente. La invención se define por el conjunto de reivindicaciones adjuntas.

[0013] El Rebaudiósido A cristalino tiene una solubilidad inherentemente muy baja, que varía de aproximadamente 1%-2%. Como se describe en lo anterior, el Rebaudiósido A muestra polimorfismo, que da por resultado una variedad de formas con características muy diferentes y propiedades de manejo. La forma de hidrato tiene una solubilidad muy baja (menos que 0.2%), y por lo tanto no es comercialmente viable como un edulcorante. La forma de solvato tiene una solubilidad típicamente mayor que 30%, pero esta forma tiene solamente interés científico y no se puede usar para aplicaciones alimenticias o de bebida debido a que el nivel del alcohol residual (1-3%) lo hace inadecuado para el uso en alimentos y bebidas. La forma anhidra tiene una solubilidad reportada en la literatura de un máximo de hasta aproximadamente 30% de solubilidad. La forma amorfa tiene una solubilidad generalmente mayor que 30%, pero para su preparación, la forma cristalina tiene

que ser disuelta en el agua en concentraciones muy altas (aproximadamente 50%) que no es logable por técnicas de solubilización comunes.

[0014] Las técnicas de secado por rocío típicas implican el uso de una solución de partida altamente concentrada, y todavía estable para lograr el rendimiento más alto posible. Como se indica en lo anterior, el Rebaudiósido A cristalino tiene una solubilidad muy baja, para crear una solución estable (en la cual no se cristalizara a temperatura ambiente) , la solución tiene que ser muy diluida. El secado por rocío de soluciones muy diluidas no es económicamente eficiente ya que el rendimiento del polvo secado por rocío sera muy bajo. Existe la necesidad, por lo tanto, por un proceso en el cual se obtiene un Rebaudiósido A de alta solubilidad par un proceso que no requiere una solución de Rebaudiósido A significativamente diluida a fin de que la solución sea estable a temperatura ambiente.

[0015] En una modalidad de la presente invención, un material inicial, que comprende glicósido(s) dulce del extracto de planta estevia rebaudiana Bertoni, que incluye esteviósido, Rebaudiósido A, Rebaudiósido B, Rebaudiósido C, Rebaudiósido D, Rebaudiósido E, Rebaudiósido F, Esteviolbósido, Dulcósido A, Rubusósido u otro glicósido de esteviol y combinaciones de los mismos, se combinó con agua en una relación de aproximadamente 1:1 (p/p).

[0016] La mezcla obtenida se sometió adicionalmente a un tratamiento con calor gradiente que dio por resultado una solución de alta estabilidad y alta concentración. El gradiente de aproximadamente 1°C por minuto se uso en el calentamiento de la mezcla. La mezcla se calentó a temperatura de aproximadamente 110-140°C, de manera preferente de aproximadamente 118-125°C y se mantuvo a temperatura máxima durante aproximadamente 0-120 min, de manera preferible de aproximadamente 50-70 min.

[0017] Después del tratamiento con calor la solución se enfrió a temperatura ambiente en el gradiente de aproximadamente 1°C por minuto. Una incubación de 24 horas de esta solución de alta estabilidad y alta concentración no mostró ninguna cristalización.

[0018] La solución se secó por rocío por un secador de rocío de laboratorio que opera a aproximadamente 175°C de temperatura de entrada y aproximadamente 100°C de temperatura de salidas. Una forma amorfa altamente soluble de Rebaudiosido A se obtuvo con mayor que aproximadamente 30% de solubilidad en agua a temperatura ambiente.

[0019] Los siguientes ejemplos ilustran modalidades preferidas de la invención. Se entenderá que la invención no se limita a los materiales, proporciones, condiciones y procedimientos expuestos en los ejemplos, que son solamente ilustrativos.

EJEMPLO 1: Preparación de la solución concentrada de Rebaudiósido A

[0020] 100 g de Rebaudiósido A que contiene 0,2% de Esteviósido 0,2% 0,3% de Rebaudiósido C, 0,3% de Rebaudiósido F, 97,7% de Rebaudiósido A, 1,0% de Rebaudiósido D, y 0,3% de Rebaudiósido B), todos los porcentajes están en por ciento de base de peso seco, y tienen solubilidad en agua de 0,6% se mezclaron 100 g de agua y se hirvieron en un calentador de laboratorio hasta la dilución completa. En la dilución completa, la solución se enfrió a temperatura ambiente para hacer la Solución #1.

EJEMPLO 2: Preparación de la solución concentrada de Rebaudiósido A

[0021] 100 g de Rebaudiósido A que contiene 0,2% de Estevióside, 0,3% de Rebaudiósido C, 0,3% de Rebaudiósido F, 97,7% de Rebaudiósido A, 1,0% de Rebaudiósido D, 0,3% de Rebaudiósido B, todos los porcentajes están en un porcentaje sobre una base en peso seco, y tienen solubilidad en agua de 0,6% se mezclaron con 100 g de agua y se incubaron en un autoclave (AMA 270, Astell Scientific, UK), a 121°C durante 1 hora. En la terminación del periodo de incubación la solución clara obtenida se enfrió a temperatura ambiente para ser la Solución #2

EJEMPLO 3: Preparación de la solución concentrada de Rebaudiosido A

[0022] 100 g de Rebaudiosido A que contiene 0.2% de Esteviosido, 0.3% de Rebaudiosido C, 0.3% de Rebaudiosido F, 97,7% de Rebaudiósido A, 1,0% de Rebaudiósido D, 0,3% de Rebaudiósido B, todos los porcentajes están en un porcentaje de base seca en peso, y tienen solubilidad en agua de 0,6% se mezclaron con 100 g de agua y se incubaron en un baño de aceite termostatzado. La temperatura se incrementó a 1°C por minuto a 121°C. La mezcla se mantuvo a 121°C durante 1 hora y luego la temperatura se disminuyó a temperatura ambiente (25°C) a 1°C por minuto para hacer la Solución #3

EJEMPLO 4: Estabilidad de la solución concentrada de Rebaudiosido A

[0023] La Solución #1, Solución #2 y Solución #3 de Rebaudiósido A preparadas de acuerdo con el EJEMPLO 1, EJEMPLO 2 y EJEMPLO 3, respectivamente, se evaluaron en términos de su estabilidad a temperatura ambiente (25°C) Los resultados se resumen en la Tabla 2

Tabla 2

Estabilidad de la solución concentrada de Rebaudiósido A (50% de sólidos totales, 25°C)			
Tiempo, hrs		Observación	
	Solución #1	Solución #2	Solución #3
0.5	Solución transparente	Solución transparente	Solución transparente
1	Cristalización Intensiva	Solución nebulosa, precipitado en el fondo	Solución transparente
2	Solución viscosa de cristales	Cristalización intensiva	Solución transparente
4	Mezcla cristalina solidificada	Solución viscosa de cristales	Solución transparente
24	Mezcla cristalina solidificada	Mezcla cristalina solidificada	Solución transparente

[0024] Se puede observar que la solución preparada por el método de gradiente de temperatura muestra mayor estabilidad 5 contra la cristalización.

EJEMPLO 5: Preparación de Rebaudiosido A altamente soluble

[0025] La Solución #1, Solución #2 y Solución #3 de Rebaudiosido A preparadas de acuerdo con el EJEMPLO 1, EJEMPLO 2 y EJEMPLO 3, respectivamente, se secaron usando un secador de rocío de laboratorio YC-015 (Shanghai Pilotech Instrument & Equipment Co Ltd., China) que opera a 175°C de entrada y 100°C de temperatura de salida. La Solución #1 y Solución #2 tuvieron que ser mantenidas a 80°C para prevenir la cristalización prematura mientras que la Solución #3 se mantuvo a temperatura ambiente. La Solución #1 produjo la Muestra #1, Solución #2 produjo la Muestra #2 y la Solución #3 produjo la Muestra #3.

[0026] Las muestras en polvo amorfas obtenidas se compararon para solubilidad (Tabla 3).

Tabla 3

Rebaudiosido A altamente soluble			
Solubilidad, %		Observación	
	Muestra #1	Muestra # 2	Muestra # 3
5	Solución transparente	Solución transparente	Solución transparente
10	Solución ligeramente nebulosa	Solución transparente	Solución transparente
20	Solución nebulosa	Solución ligeramente nebulosa	Solución transparente
30	Materia no disuelta en el fondo	Solución nebulosa	Solución transparente
40	Cantidad significativa de materia no disuelta	Cantidad significativa de materia no disuelta	Solución ligeramente nebulosa

[0027] El proceso de la presente invención dió por resultado un polimorfo de Rebaudiosido A que muestra alto grado de solubilidad en agua. Aunque las modalidades anteriores describen el uso de Rebaudiosido A, se va a entender que cualquier edulcorante basado en estevia se puede usar y preparar de acuerdo con esta invención, y todos los edulcorantes basados en estevia se contemplan para estar dentro del alcance de la presente invención.

[0028] Aunque la invención y sus ventajas se han descrito con detalle, se debe entender que varios cambios, sustituciones y alteraciones se pueden hacer en la presente sin apartarse del espíritu y alcance de la invención como se define por las reivindicaciones adjuntas. Por otra parte, el alcance de la solicitud no se propone para ser limitada a las modalidades particulares de la invención descritas en esta especificación. Como una persona de experiencia ordinaria en la técnica apreciará fácilmente a partir de la descripción de la invención, las composiciones, procesos, métodos y etapas, que existen actualmente o que se van a desarrollar posteriormente que llevan sustancialmente la misma función o logran sustancialmente el mismo resultado como las modalidades correspondientes descritas en la presente se pueden usar de acuerdo con la invención.

Reivindicaciones

1. Un método para producir un edulcorante soluble de estevia que comprende los siguientes pasos:

A) proporcionar un polvo de edulcorante de Estevia;

5 B) proporcionar agua;

C) mezclar el agua y el polvo de edulcorante de Estevia para hacer una mezcla;

D) aumentar la temperatura de la mezcla mediante un método de tratamiento de gradiente a un gradiente térmico de en torno a 1 °C por minuto hasta una temperatura elevada de 110-140 °C para hacer una solución;

10 E) mantener la solución en una temperatura elevada de 110°C - 140°C;

F) disminuir la temperatura de la solución mediante un método de gradiente de enfriamiento con un índice de cambio térmico para obtener una solución estable de edulcorante de estevia con una estabilidad clara de solución sin cristalización ni enturbiamiento visibles a temperatura ambiente durante 24 horas; y

15 G) secado por pulverización de la solución de edulcorante de estevia para obtener un polvo amorfo de edulcorante de estevia.

2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que el edulcorante de estevia se selecciona de un grupo formado por el esteviósido, el rebaudiósido A, el rebaudiósido B, el rebaudiósido C, el rebaudiósido D, el rebaudiósido E, el rebaudiósido F, el esteviolbósido, el dulcósido A, el rubusósido u otros glucósidos de esteviol, y una mezcla de estos.

20 3. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que la proporción de agua y de polvo de edulcorante de estevia en la mezcla es de 1:1 (p/p).

4.- El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la mezcla de agua y edulcorante de Estevia se mantiene a aproximadamente 118-125°C durante aproximadamente 50-70 minutos.

25 5.- El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la solución de edulcorante de Estevia de alta estabilidad y alta concentración se seca por rocío en un aparato de secado por rocío que opera a una temperatura de 175°C de entrada y 100°C de salida.

6.- El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el polvo de edulcorante de Estevia de alta solubilidad tiene una solubilidad de por lo menos aproximadamente 30 gramos por 100 gramos de agua.

30 7. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que la temperatura de la solución se reduce mediante un método de gradiente de enfriamiento con un índice de cambio térmico de en torno a 1 °C por minuto hasta alcanzar la temperatura ambiente.

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

*Esta lista de referencias citadas por el solicitante quiere únicamente ayudar al lector y no forma parte del documento de patente europea. Aunque se ha puesto un gran cuidado en su concepción, no se pueden
5 excluir errores u omisiones y la OEB declina toda responsabilidad a este respecto.*

Documentos de-patente citados en la descripción

- US 20080292764 A1, Prakash [0002] [0004]
- WO 2010118218 A [0003]
- US 11556049 B [0002]
- JP H0195739 B [0005]