

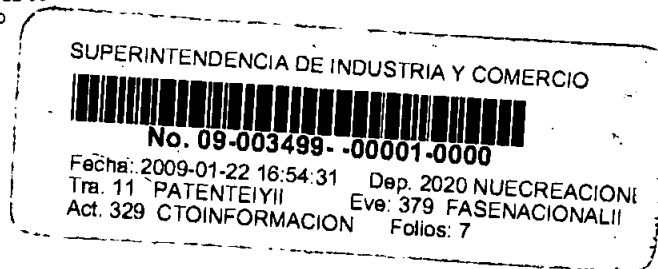
AS: 109.230

Señora Jefe

**DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E. S. D.



REF: Expediente No. 09 003499 - Solicitud de Patente

A favor de **THE COCA-COLA COMPANY**

Titulada: COMPOSICIÓN DE REBAUDIOSIDA A Y MÉTODO PARA  
PURIFICAR REBAUDIOSIDA A

**JUAN PABLO CADENA SARMIENTO**, vecino de Bogotá, portador de la tarjeta profesional No. 57492, obrando como apoderado de la sociedad, **THE COCA-COLA COMPANY**, según lo acredita el documento de poder presentado en esa división, dando alcance al memorial Petitorio radicado el 16 de enero de 2009, me permito allegar las Hojas Modificadas tal como fueron corregidas según el Reporte Preliminar Internacional sobre la Patentabilidad (Formas PCT/IPEA/416 y PCT/IPEA/409).

Estas hojas Modificadas corresponden con la traducción al castellano de los anexos del Reporte Preliminar Internacional sobre la Patentabilidad realizado en fase internacional.

De la señora Jefe atentamente,



**JUAN PABLO CADENA SARMIENTO**  
C.C. No. 80.410.337 de Usaquén  
Cra 7 No. 71-21 TORRE B - Piso 4

Bogotá, 22 de Enero de 2009  
MXB/ame

COMPOSICIÓN DE REBAUDIOSIDA A Y MÉTODO PARA  
PURIFICAR REBAUDIOSIDA A

MEMORIA DESCRIPTIVA

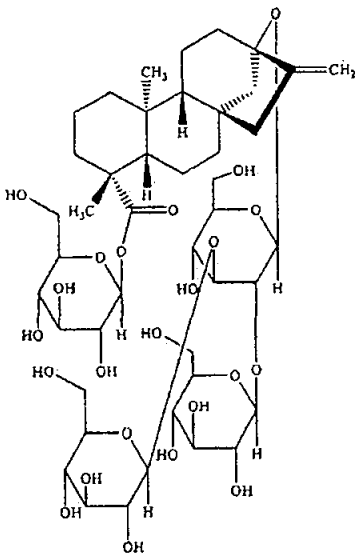
5

CAMPO DEL INVENTO

Este invento se refiere en general a formas polimórficas y amorfas de rebaudiosida A, a métodos para purificar la rebaudiosida A y métodos para preparar formas polimórficas y amorfas de rebaudiosida A. Más específicamente, este invento se refiere a formas polimórficas y amorfas de rebaudiosida A, y a métodos para la purificación o cristalización de rebaudiosida A con soluciones orgánicas acuosas o con solventes orgánicos para obtener un producto de alto rendimiento y alta pureza.

ANTECEDENTES DEL INVENTO

La rebaudiosida A es un endulzante glicósido diterpenoide de alto poder que tiene la estructura química:



La rebaudiosida A es aislada y extraída, junto con otros glicósidos de esteviol, de la planta *Stevia rebaudiana* (Bertoni) ("Stevia"), cultivada comercialmente en Japón, Singapur, Taiwán, Malasia, Corea del Sur, China, India, Brasil, Australia y Paraguay. Es un endulzante no-calórico alternativo con propiedades funcionales y sensoriales superiores a las de muchos endulzantes

una composición de rebaudiosida A substancialmente pura usando un paso de recristalización único.

En consecuencia, se necesita un método sencillo, eficiente y económico para producir rebaudiosida A substancialmente pura.

5

### COMPENDIO DEL INVENTO

Realizaciones ejemplares del invento tratan la necesidad identificada anteriormente, proporcionando una rebaudiosida A substancialmente pura, formas polimórficas y amorfas de rebaudiosida A, métodos para purificar rebaudiosida A, y métodos para preparar formas  
10 polimórficas y amorfas de rebaudiosida A.

En una realización en particular, el método de purificación de rebaudiosida A comprende una cristalización simple. En una realización, un método para purificar rebaudiosida A comprende combinar rebaudiosida A sin refinar y una solución orgánica acuosa para formar una solución de  
15 rebaudiosida A, en que la solución orgánica acuosa comprende agua en una cantidad desde alrededor de 10% hasta 25% en peso, aproximadamente, y cristalizar desde la solución de rebaudiosida A sin refinar, en un solo paso, una rebaudiosida A substancialmente pura con una pureza superior a 95% en peso en una base seca.

20

En otras realizaciones particulares, se proporcionan diferentes formas polimórficas y amorfas de rebaudiosida A y métodos para preparar diferentes formas polimórficas y amorfas de rebaudiosida A.

25

Otros objetos, propiedades y ventajas del invento serán evidentes a partir de la descripción detallada, dibujos y reivindicaciones expuestos a continuación. A menos que se defina de otro modo, todos los términos científicos y abreviaturas usados aquí tienen el mismo significado que sería  
comprendido habitualmente por una persona con experiencia común en la especialidad. Si bien es posible usar métodos y composiciones similares o equivalentes a esos descritos aquí en la práctica de este invento, se describen

A. La impureza de rebaudiosida B puede ser reducida significativamente formando una lechada con la rebaudiosida A sin refinar en un solvente orgánico o en una solución orgánica acuosa, o mediante el tratamiento de la solución de rebaudiosida A sin refinar con una resina de intercambio de aniones. En consecuencia, el método de purificación depende de las impurezas presentes en el material iniciador de rebaudiosida A sin refinar.

En una realización ejemplar de un método para purificar rebaudiosida A 110, ilustrado en la Figura 1, se puede combinar rebaudiosida A 112 con una solución orgánica acuosa 116 para formar una solución de rebaudiosida A 118. La solución orgánica acuosa 116 comprende agua en una cantidad desde alrededor de 10% hasta alrededor de 25% en peso y, por lo menos, un solvente orgánico. Alternativamente, la solución orgánica acuosa 116 puede comprender agua en una cantidad desde alrededor de 15% hasta alrededor de 20% en peso y por lo menos un solvente orgánico.

Soluciones orgánicas acuosas, en la forma usada aquí se refieren a mezclas de agua y por lo menos un solvente orgánico. Ejemplos no limitantes de solventes orgánicos incluyen alcohol, acetona, y acetonitrilo. Alcohol, como se usa aquí, se refiere, a cualquier grupo alquilo, alquenilo o alquinilo lineal, ramificado o cíclico, substituido o insubstituido, unido a, por lo menos, una porción hidroxilo. Ejemplos no limitantes de alcoholes incluyen etanol, metanol, isopropanol, 1-propanol, 1-butanol-2-butanol, ter-butanol e isobutanol.

En una realización ilustrativa, la solución orgánica acuosa 116 comprende una mezcla de agua y por lo menos un solvente orgánico. En otra realización ilustrativa, por lo menos un solvente orgánico comprende un alcohol, el alcohol comprende etanol, metanol, o mezclas suyas. En realizaciones ilustrativas en que el por lo menos un solvente orgánico comprende una mezcla de etanol y metanol, el etanol y metanol pueden ser combinados en el solvente orgánico con una proporción en peso que varía desde alrededor de 20 partes por una parte de etanol hasta alrededor de una parte de metanol. En otra

realización ilustrativa, el etanol y metanol pueden ser combinados en el solvente orgánico acuoso en una proporción en peso que varía desde alrededor de 3 partes a 1 parte de etanol, hasta alrededor de 1 parte de metanol.

En una realización ilustrativa, la solución de rebaudiosida A 118 comprende la solución orgánica acuosa 116 y la rebaudiosida A sin refinar 112 en una relación en peso que varía desde alrededor de 10 hasta alrededor de 4 partes de solución orgánica acuosa con alrededor de 1 parte de rebaudiosida A sin refinar. En otra realización ilustrativa, la solución de rebaudiosida A 118 comprende la solución orgánica acuosa 116 y la rebaudiosida A sin refinar 112 en una relación en peso que varía desde alrededor de 5 hasta 3 partes de solución orgánica acuosa con alrededor de una parte de rebaudiosida A sin refinar.

En una realización ilustrativa, el método 110 puede ser llevado a cabo a una temperatura aproximada a la temperatura ambiente. En otra realización, el método 110 comprende adicionalmente el paso de calentar 120 de la solución de rebaudiosida A 118. En una realización, el paso de calentar 120 de la solución de rebaudiosida A 118, comprende calentar la solución de rebaudiosida A hasta una temperatura que varía desde alrededor de 20°C hasta alrededor de 70°C, desde alrededor de 20°C hasta alrededor de 60°C, desde alrededor de 20°C hasta alrededor de 40°C, o desde alrededor de 40°C hasta alrededor de 60°C. En otra realización, el paso de calentar 120 de la solución de rebaudiosida A 118 comprende calentar la solución de rebaudiosida A hasta una temperatura aproximada a la temperatura de reflujo. El paso de calentar 120 de la solución de rebaudiosida A 118 comprende calentar la solución de rebaudiosida A durante aproximadamente 0,25 horas hasta alrededor de 8 horas. En otra realización ilustrativa, donde el método para purificar rebaudiosida A 110 comprende el paso de calentar 120 de la solución de rebaudiosida A 118, en que el método comprende adicionalmente el paso de enfriar 122 la solución de rebaudiosida A. En una realización, el paso de enfriar

instantáneo, secador de micrón, secador tipo recipiente, secador de paleta de baja y alta velocidad y secador por microondas. En una realización ilustrativa, el paso de secado 138 comprende secar la composición de rebaudiosida A substancialmente pura 126 usando una purga de nitrógeno o argón para  
5 eliminar el solvente residual 120 a una temperatura en un margen de variación de alrededor de 40°C hasta alrededor de 60°C durante 5 horas, aproximadamente, hasta alrededor de 100 horas.

En otra realización ilustrativa más, donde la mezcla de rebaudiosida A sin refinar 112 no comprende substancialmente ninguna  
10 impureza de rebaudiosida D, el método 110 comprende además el paso de formar una lechada 140 con la composición de rebaudiosida A substancialmente pura 126, con un solvente orgánico o con una solución orgánica acuosa 142 previo al paso de secar 138 la composición de rebaudiosida A substancialmente pura. La lechada puede ser una mezcla que  
15 comprende un sólido y una solución orgánica acuosa o un solvente orgánico donde el sólido comprende la composición de rebaudiosida A substancialmente pura 126 y es sólo escasamente soluble en la solución orgánica acuosa o en el solvente orgánico 142. En una realización, una composición de rebaudiosida A substancialmente pura 126 y la solución orgánica acuosa o el solvente orgánico  
20 142 pueden estar presentes en la lechada en una relación en peso en un margen de variación desde aproximadamente 15 partes hasta aproximadamente 1 parte de solución orgánica acuosa hasta alrededor de 1 parte de composición de rebaudiosida A substancialmente pura. En una realización, la lechada puede ser mantenida a la temperatura ambiente. En otra  
25 realización, el paso de formar una lechada 140 comprende calentar la lechada hasta una temperatura dentro de un margen de variación desde aproximadamente 20° C hasta alrededor de 40° C. La composición de rebaudiosida A substancialmente pura 126 puede ser suspendida durante 0,5 hasta 24 horas aproximadamente.

patrones) que muestran la tendencia inversa (es decir, los valores máximos están presentes en la Forma 2, pequeños en la forma 3A y más grandes en la Forma 3B). Finalmente, un valor máximo grande en la Forma 3B en 17,6 grados parece estar desplazado ligeramente a la derecha en la Forma 3A (17,9 grados) y desplazado más a la derecha en la Forma 2 (18,0 grados). Otras dos series de valores máximos entre 21 y 23 grados muestran también este desplazamiento. Sin que se desee ser forzado por ninguna teoría, el desplazamiento de los valores máximos puede ser una indicación de que la Forma A estar desolvatado parcialmente, conteniendo así una mezcla tanto del solvato como de los cristales de Forma 2.

Las Figuras 7-10 son exploraciones XRPD de los polimorfos individuales de Forma 1, Forma 2, Forma 3A, y Forma 3B, respectivamente, desde una composición de rebaudiosida A substancialmente pura obtenida del proceso de purificación descrito aquí anteriormente.

Como se ilustra en la Figura 2, el tipo de polimorfo formado puede ser dependiente de factores tales como la composición de la solución orgánica acuosa, la temperatura del paso de cristalización, y la temperatura durante el paso de secado. Sin que se desee ser forzado por ninguna teoría, se cree que la Forma 1 y la Forma 3 se forman durante el paso de cristalización único, en tanto que se cree que la Forma 2 se forma durante el paso de secado después de la conversión desde la Forma 1 y la Forma 3.

Las temperaturas bajas durante el paso de cristalización, entre alrededor de 20° C y alrededor de 50°C, y una baja relación de agua con el solvente orgánico en la solución orgánica acuosa da como resultado en la formación de la Forma 3. Altas temperaturas durante el paso de cristalización, entre alrededor de 50°C hasta alrededor de 80°C, y la alta relación entre agua y solvente orgánico en la solución orgánica acuosa dan como resultado la formación de la Forma 1. La Forma 1 puede ser convertida en la Forma 3 formando una lechada en un solvente anhidro a una temperatura próxima a la

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-003499-00000-0000

Fecha: 2009-01-16 16:48:08  
Tra. 11 PATENTEIYII  
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 NUECREACION  
Eve. 379 FASENACIONALII  
Folios: 392

Industria y Comercio  
SUPERINTENDENCIA

## REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE PCT

PATENTE DE INVENCION

☒

MODELO DE UTILIDAD

☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente: ☒
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud: ☒
- ◆ Descripción de la invención: ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes: ☒
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas: ☒

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL

☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial: ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud: ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño: ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas: ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO

☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado: ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud: ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado: ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas: ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

Firma Responsable

Fecha

26 EN 8 / 09

Carrera 13 No. 27-00 Piso 6, 7 y 10  
Corredor: 3 82 08 40  
Fax: 350 62 20  
E-mail: [info@sic.gov.co](mailto:info@sic.gov.co)  
[www.sic.gov.co](http://www.sic.gov.co)  
Bogotá, D.C., Colombia

REPUBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 401

2020  
Bogotá D.C.,

Doctor(a)  
CADENA SARMIENTO JUAN PABLO  
Apoderado(a) y/o Representante de  
THE COCA - COLA COMPANY

|            |                            |                   |
|------------|----------------------------|-------------------|
| REFERENCIA | Radicación No.             | 9 3499            |
|            | Solicitud internacional    | PCT/US2007/069548 |
|            | Fecha inicio fase nacional | 19/01/2009        |
|            | Trámite                    | 11                |
|            | Evento                     | 379               |
|            | Actuación                  | 416               |
|            | Oficio No.                 | 8327              |
|            | Folios                     | 1                 |

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase  
Dado en Bogotá DC,

10 5 JUN. 2009

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL  
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

jfernand