

GRANULACIÓN DE UN EDULCORANTE DE STEVIA

CAMPO DE LA INVENCION

5 La invención se relaciona con un proceso para la compactación y granulación de glicósidos dulces individuales o combinados de un extracto vegetal de *Stevia rebaudiana* Bertoni, y más particularmente para elaborar un edulcorante granulado sustancialmente libre de polvo que
10 puede contener edulcorantes de Stevia con o sin otros coingredientes tales como, pero sin limitarse a, edulcorantes calóricos o no calóricos, modificadores del gusto y modificadores del sabor.

DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA RELACIONADA

15 Los edulcorantes de alta intensidad tienen un nivel de dulzor que excede muchas veces el de la sacarosa. Se usan ampliamente en la fabricación de
20 productos alimenticios y bebidas de dieta y de bajas calorías. Aunque un edulcorante calórico natural, tal como la sacarosa, fructosa y glucosa, proporciona el sabor más deseable para los consumidores, son calóricos y causan aumentos en los niveles de glucosa sanguínea. Por
25 otra parte, los edulcorantes de alta intensidad son esencialmente no calóricos, no afectan los niveles de

glucosa sanguínea y proporcionan poco o ningún valor nutritivo.

Sin embargo, los edulcorantes de alta intensidad que se usan generalmente como sustitutos del azúcar tienen características de sabor diferentes a las del azúcar, tales como sabor dulce con diferentes perfiles temporales, respuesta máxima, perfil de sabor, sensación en la boca y/o comportamiento de adaptación. Por ejemplo, el sabor dulce de algunos edulcorantes de alta intensidad es más lento en inicio y más largo en duración que el del azúcar y, por lo tanto, cambia el equilibrio del sabor de una composición alimenticia. Debido a estas diferencias, el uso de edulcorantes de alta intensidad en la sustitución de un edulcorante a granel tal como azúcar en un producto alimenticio o bebida causa un desequilibrio en el perfil temporal y/o de sabor. Si el perfil de sabor de los edulcorantes de alta intensidad puede modificarse para impartir las características de sabor deseadas que son similares, idénticas o casi idénticas a las del azúcar u otros edulcorantes calóricos naturales, pueden proporcionar bebidas y productos alimenticios bajos en calorías con características de sabor que son más deseables para los consumidores. Para obtener el perfil temporal y/o de sabor similar al azúcar, se han sugerido varios ingredientes.

Por otra parte, los edulcorantes de alta intensidad pueden tener algunas ventajas funcionales y de

costo en comparación con el azúcar. La competencia entre el azúcar y los edulcorantes sin azúcar de alta intensidad es fuerte, por ejemplo, en la industria de los refrescos, especialmente en países donde se permite su uso y producción, y también en países con precios de azúcar excesivos.

Actualmente, los edulcorantes de alta intensidad se usan a nivel mundial. Pueden ser de origen sintético y natural.

Los ejemplos no limitantes de edulcorantes sintéticos de alta intensidad incluyen sucralosa, acesulfamo de potasio, aspartame, alitame, sacarina, derivados sintéticos de neohesperidina dihidrochalcona, ciclamato, neotame, dulcina, suosana, N-[N-[3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)propil]-L- α -aspartil]-L-fenilalanina 1-metil éster, N-[N-[3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)-3-metilbutil]-L- α -aspartil]-L-fenilalanina 1-metil éster, N-[N-[3-(3-metoxi-4-hidroxifenil)propil]-L- α -aspartil]-L-fenilalanina 1-metil éster, sales de estos, y lo similar.

Los ejemplos no limitantes de edulcorantes naturales de alta intensidad incluyen esteviósido, rebaudiósido A, rebaudiósido B, rebaudiósido C, rebaudiósido E, rebaudiósido F, esteviolbiósido, dulcósido A, rubusósido, mogrósidos, brazeína, dihidrochalcona de neohesperidina (NHDC), ácido glicirrízico y sus sales, taumatina, perillartina, pernandulcina, mukuroziosido,

baiyunosido, flomisosido I, ácido dimetil-
hexahidrofluoreno-dicarboxílico, abrusósidos, periandrina,
carnosiflósidos, ciclocariosido, pterocariosidas,
polipodósido A, brasilina, hernandulcina, filodulcina,
5 glicifilina, florizina, trilobatina, dihidroflavonol,
dihidroquercetina-3-acetato, neoastilibina, trans-
cinamaldehído, monatina y sus sales, selligueain A,
hematoxilina, monelina, osladina, pterocariosido A,
pterocariosido B, mabinlina, pentadina, miraculina,
10 curculina, neoculina, ácido clorogénico, cinarina,
siamenosido y otros.

Los edulcorantes de alta intensidad pueden
derivarse de la modificación de edulcorantes naturales de
alta intensidad, por ejemplo, mediante fermentación,
15 tratamiento enzimático o derivación.

Actualmente, aproximadamente once edulcorantes
de alta intensidad se usan en todo el mundo. Estos son
acesulfamo K, alitame, aspartame, ciclamato,
glicirricina, NHDC, sacarina, esteviósido, sucralosa,
20 taumatina, neotame y rebaudiósido A.

Los edulcorantes de alta intensidad pueden
agruparse en tres generaciones. La primera generación
está representada por ciclamato, glicirricina y sacarina,
y tiene un largo historial de uso en alimentos. La
25 segunda generación incluye acesulfamo K, aspartame, NHDC

y taumatina. El alitame, neotame, sucralosa, esteviósido, y rebaudiósido A pertenecen a la tercera generación.

El poder edulcorante estándar asociado a cada edulcorante de alta intensidad se proporciona en la TABLA 1. Sin embargo, cuando se usan en mezclas, el poder edulcorante puede cambiar significativamente.

Tabla 1

Poder de dulzor de los edulcorantes de alta intensidad

Edulcorante	Poder de dulzor
Sacarosa	1
Acesulfamo K	200
Alitame	2000
Aspartame	200
Ciclamato	30
Glicirricina	50
NHDC	1000
Sacarina	300
Esteviósido	200
Rebaudiósido A	450
Taumatina	3000
Sucralosa	600

10

Por otra parte, los alimentos y bebidas ‘naturales’ y ‘orgánicos’ se han convertido en el “área más deseable” en la industria alimenticia. La combinación del deseo de los consumidores, los avances en la tecnología de los alimentos y los nuevos estudios que vinculan la dieta con la enfermedad y la prevención de las enfermedades han creado una oportunidad sin precedentes

para abordar la salud pública a través de la dieta y el estilo de vida.

Un número cada vez mayor de consumidores percibe la capacidad de controlar su salud mejorando su salud actual y/o protegiéndose contra enfermedades futuras. Esto crea una demanda de productos alimenticios con características mejoradas y beneficios para la salud asociados, específicamente, una tendencia del mercado de alimentos y consumidores hacia el estilo de vida de “soluciones completas para la salud”. El término “*natural*” es altamente emocional en el mundo de los edulcorantes y se ha identificado como uno de confianza clave, junto con “cereal integral”, “saludable para el corazón” y “bajo en sodio”. El término ‘natural’ está estrechamente relacionado con ‘más saludable’.

En este sentido, los edulcorantes naturales de alta intensidad pueden tener un mejor potencial comercial.

La *Stevia rebaudiana* Bertoni es un arbusto perenne de la familia *Asteraceae* (*Compositae*) nativa de ciertas regiones de América del Sur. Las hojas de la planta contienen de 10 a 20 % de glicósidos de diterpeno, que son aproximadamente 150 a 450 veces más dulces que el azúcar. Las hojas se han usado tradicionalmente durante cientos de años en Paraguay y Brasil para endulzar tés y medicinas locales.

Actualmente, existen más de 230 especies de *Stevia* con propiedades edulcorantes significativas. La planta se ha cultivado exitosamente en una amplia variedad de condiciones desde sus subtrópicos nativos hasta las latitudes frías del norte.

Los glicósidos de esteviol tienen cero calorías y pueden usarse cada vez que se usa el azúcar. Son ideales para dietas para diabéticos y bajas en calorías. Además, los glicósidos de esteviol dulce tienen propiedades funcionales y sensoriales superiores a las de muchos otros edulcorantes de alta intensidad.

El extracto de la planta *Stevia rebaudiana* contiene una mezcla de diferentes glicósidos diterpénicos dulces, que tienen una sola base - esteviol - y difieren por la presencia de residuos de carbohidratos en las posiciones C13 y C19. Estos glicósidos se acumulan en las hojas de *Stevia* y componen aproximadamente 10 % - 20 % del peso seco total. Típicamente, en base al peso seco, los cuatro glicósidos principales encontrados en las hojas de *Stevia* son dulcósido A (0,3 %), rebaudiósido C (0,6 %), rebaudiósido A (3,8 %) y esteviósido (9,1 %). Otros glicósidos identificados en el extracto de *Stevia* incluyen rebaudiósido B, C, D, E, y F, esteviolbiósido y rubusósido. Entre los glicósidos de esteviol, solo el esteviósido y el rebaudiósido A están disponibles en una escala comercial.

Las propiedades físicas y sensoriales están bien estudiadas solamente para el esteviósido y rebaudiósido A. La potencia de dulzor del esteviósido es aproximadamente 210 veces mayor que la sacarosa, el
5 rebaudiósido A está entre aproximadamente 200 y aproximadamente 400 veces más dulce que la sacarosa, y el rebaudiósido C y el dulcósido A son cada uno aproximadamente 30 veces más dulces que la sacarosa. Se
10 considera que el rebaudiósido A tiene los atributos sensoriales más favorables de los cuatro glicósidos de esteviol principales (TABLA 2).

Tabla 2

Propiedades físicas y sensoriales de los glicósidos de esteviol

Nombre	Fórmula	T _{fusión} , °C	Peso mol.	Rotación óptica $[\alpha]^{25}_D$ (H ₂ O, 1 %, p/v)	Solubilidad en agua, %	Dulzor relativo	Calidad del sabor
Glicósidos de	C ₂₀ H ₃₀ O ₃	212-213	318,45	ND	ND	ND	Muy amargo
Esteviolmonósido	C ₂₆ H ₄₀ O ₈	ND	480,58	ND	ND	ND	ND
Esteviósido	C ₃₈ H ₆₀ O ₁₈	196-198	804,88	-39,3	0,13	210	Amargo
Rebaudiósido A	C ₄₄ H ₇₀ O ₂₃	242-244	967,01	-20,8	0,80	200-400	Menos amargo
Rebaudiósido B	C ₃₈ H ₆₀ O ₁₈	193-195	804,88	-45,4	0,10	150	Amargo
Rebaudiósido C	C ₄₄ H ₇₀ O ₂₂	215-217	951,01	-29,9	0,21	30	Amargo
Rebaudiósido D	C ₅₀ H ₈₀ O ₂₈	248-249	1129,15	-29,5 (etanol)	1,00	220	Similar a sacarosa
Rebaudiósido E	C ₄₄ H ₇₀ O ₂₃	205-207	967,01	-34,2	1,70	170	Similar a sacarosa
Rebaudiósido F	C ₄₃ H ₆₈ O ₂₂	ND	936,99	-25,5 (metanol)	ND		
Dulcósido A	C ₃₈ H ₆₀ O ₁₇	193-195	788,87	-50,2	0,58	30	Muy amargo
Esteviolbiósido	C ₃₂ H ₅₀ O ₁₃	188-192	642,73	-34,5	0,03	90	Desagradable
Rubusósido	C ₃₂ H ₅₀ O ₁₃	ND	642,73	642,73	ND	110	Muy amargo

Existen varias publicaciones sobre la purificación de algunos glicósidos de esteviol individuales.

Varias patentes describen el proceso general
5 que puede usarse para elaborar un extracto de Stevia:
patente de los EE. UU. núm. 3.723.410; patente de los EE.
UU. núm. 4.082.858; patente de los EE. UU. núm.
4.171.430; patente de los EE. UU. núm. 4.361.697; patente
de los EE. UU. núm. 4.599.403; patente de los EE. UU.
10 núm. 4.892.938; patente de los EE. UU. núm. 5.112.610;
patente de los EE. UU. núm. 5.962.678; patente de los EE.
UU. núm. 5.972.120; patente de los EE. UU. núm.
6.031.157; patente de los EE. UU. núm. 6.080.561; patente
de los EE. UU. núm. 7.807.206; y JP núm. 01-131191; cada
15 una de las cuales se incorpora en su totalidad en este
documento como referencia.

Generalmente, la producción de un extracto de Stevia incluye la extracción de material vegetal con agua o
mezcla de solventes orgánicos-agua, precipitación de
20 sustancias de alto peso molecular, desionización y
decoloración, purificación en adsorbentes poliméricos
macroporosos específicos, concentración y secado.

Los glicósidos de las hojas pueden extraerse
mediante el uso de extracción de agua o solvente
25 orgánico. También se han descrito la extracción de
fluidos supercríticos y la destilación al vapor. Los

métodos para recuperar glicósidos dulces de diterpeno de la *Stevia rebaudiana* mediante el uso de tecnología de membrana, y agua o solventes orgánicos, tales como metanol y etanol, también se describen en la literatura.

5 El extracto de *Stevia* se seca mediante tecnología de secado por aspersión y/o secado al vacío para evaporar la humedad y procesar los solventes del extracto. El polvo resultante contiene partículas muy finas con un contenido de humedad muy bajo y una densidad
10 a granel baja, lo que lo hace muy polvoriento al manipularlo durante el procesamiento de aplicación de los alimentos.

Para superar los problemas asociados con el polvo y el tamaño de partícula muy fina, se usa tecnología de
15 aglomeración para reducir la naturaleza peligrosa de las partículas de polvo y su dificultad de manipulación asociada. Sin embargo, la mayoría de la tecnología de aglomeración comercial o industrial requiere el uso de un aglutinante, que puede ser agua o una solución de moléculas
20 adhesivas.

El uso de tecnología de aglomeración húmeda, en la que se usa un componente aglutinante húmedo, puede afectar negativamente las características físicas y químicas de las moléculas de *Stevia*, especialmente la
25 solubilidad del extracto de *Stevia*. La presente invención es capaz de proporcionar una forma física de un producto

edulcorante de Stevia que es mucho más fácil de usar y reduce el polvo o partículas finas, sin cambiar sustancialmente las características físicas y químicas de las diferentes moléculas del edulcorante de Stevia.

5 Para mejorar el perfil de dulzor y reducir el sabor residual de los edulcorantes de alta intensidad, pueden combinarse uno o más coingredientes para aplicaciones de alimentos y bebidas específicas. Esta invención también ayuda a suministrar el edulcorante de
10 alta intensidad y uno o más coingredientes juntos en una proporción calibrada en forma de partícula granulada, que es fácil de procesar y usar.

Debido a las propiedades fisicoquímicas de los edulcorantes de Stevia, no todas las técnicas de
15 granulación o aglomeración son adecuadas para producir composiciones con las propiedades deseadas. Particularmente, se conoce que el rebaudiósido A exhibe el denominado polimorfismo (Zell et al., “Investigation of Polymorphism in Aspartame and Neotame Using Solid-
20 State NMR Spectroscopy”. Tetrahedron 56(6603-6616), 2000). Las formas amorfas, anhidras y de solvato del rebaudiósido A difieren significativamente entre sí en términos de solubilidad que es uno de los principales criterios para la viabilidad comercial de un edulcorante.
25 En este sentido, como se muestra en la Tabla 3, la forma hidratada del rebaudiósido A muestra la solubilidad más

baja (Prakash et al., “Development of rebiana, a natural, non-caloric sweetener”. Food Chem. Toxicol. 46(S75-S82), 2008) Se demostró que el rebaudiósido A puede transformarse de una forma de polimorfo a otra en ciertas condiciones (solicitud de patente de los EE. UU. 11/556.049) tal como se resume en la Tabla 3. Por lo tanto, los procesos empleados en la fabricación del rebaudiósido A deben minimizar la formación de formas con características no deseadas. Muchas técnicas de aglomeración que permiten el contacto de un solvente con un rebaudiósido A pueden facilitar la formación de formas de solvato con características no deseadas. En el caso del agua o una mezcla o solución que contiene agua que entra en contacto con el rebaudiósido A, puede obtenerse una forma hidratada que se caracteriza como la forma con la menor solubilidad.

Tabla 3

Propiedades de las formas de rebaudiósido a (patente de los EE. UU.11/556.049)

	Formas de polimorfo			
	Forma 1 Hidrato	Forma 2 Anhidro	Forma 3 Solvato	Forma 4 Amorfo
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 %

Además, muchos procesos emplean agentes aglutinantes u otros compuestos auxiliares que aparecen en el producto final y, de esta manera, reducen de manera no deseada el contenido del ingrediente principal.

5 Por lo tanto, existe una necesidad significativa de un proceso para fabricar un rebaudiósido A u otros glicósidos de esteviol granulados o aglomerados que cuenten con una solubilidad deseablemente alta y que contengan una cantidad o concentración significativa o
10 maximizada del compuesto principal.

La solicitud de patente de los EE. UU. 10/108.561 describe un método para producir un granulado de almidón de maíz combinando el almidón con el líquido de granulación, sometiendo la mezcla a tamizado húmedo,
15 secado y dimensionamiento. Se observa que la adición de fluidos de granulación en el caso de edulcorantes de Stevia y el rebaudiósido A facilitará la formación de polimorfos de baja solubilidad, que a su vez reducirá la solubilidad general de la composición final.

20 La solicitud de patente de los EE. UU. 11/873.610 proporciona un método para producir una composición edulcorante granulada que comprende poliol poco soluble y dextrina hidrogenada. Se observa que la inclusión de compuestos auxiliares en una composición
25 reduce el contenido del ingrediente activo.

La solicitud de patente de los EE. UU. 11/979.530 describe un método para producir gránulos a partir de polvo al someterlo a fuerza de compactación para producir una masa compactada que comprende una mezcla de partículas finas y gránulos y separando las partículas finas de los gránulos al atrapar las partículas finas en una corriente de gas.

La patente de los EE. UU. núm. 6.706.304 describe un método para preparar un edulcorante granular que comprende aspartame y acesulfame K como ingredientes activos. La mezcla de los ingredientes se agregó en el granulador tipo compactador de rodillo para obtener una composición granulada del edulcorante. Se observa que debido al polimorfismo de los edulcorantes de Stevia y rebaudiósido A, pueden formarse formas de baja solubilidad durante dicho proceso, lo que dará como resultado una composición final con una solubilidad indeseablemente baja.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La invención está dirigida a un método para producir un edulcorante que comprende las etapas de proporcionar un edulcorante de Stevia en polvo, reducir el tamaño de partícula del edulcorante de Stevia en polvo, tratar el edulcorante de Stevia en polvo a presión reducida

y temperatura elevada, enfriar el edulcorante de Stevia en polvo tratado; y mantener el edulcorante de Stevia en polvo de alta solubilidad a baja temperatura para obtener un edulcorante de Stevia en polvo de alta solubilidad con una
5 mayor solubilidad.

De aquí en adelante, a menos que se especifique de otra manera, la solubilidad de un material se determina en agua de ósmosis inversa a temperatura ambiente. Cuando la solubilidad se expresa como “%” debe entenderse como la
10 cantidad de gramos de material soluble en 100 gramos de solvente.

La invención también se dirige a un método para la compactación con rodillos de un edulcorante, que comienza con un edulcorante de alta solubilidad en polvo e
15 introduce el edulcorante de alta solubilidad en polvo a un aparato de compactación con rodillos para producir un material compactado, introducir el material compactado en un aparato reductor de tamaño para obtener una mezcla de gránulos, y fraccionar la mezcla de gránulos a través de
20 tamices de varios tamaños para obtener un edulcorante granulado de Stevia.

La invención incluye además un polvo de edulcorante de Stevia de alta solubilidad y un edulcorante granulado de Stevia.

25 Debe entenderse que tanto la descripción general anterior y la siguiente descripción detallada son

ilustrativas y explicativas y pretenden proporcionar una explicación adicional de la invención como se reivindica.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

5

Las figuras adjuntas se incluyen para proporcionar una mayor comprensión de la invención. Las figuras ilustran modalidades de la invención y junto con la descripción sirven para explicar los principios de las representaciones de la invención.

10

La FIG. 1 muestra la distribución del tamaño de partícula de un polvo de rebaudiósido L de alta solubilidad elaborado de acuerdo con una modalidad de la invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

En la presente descripción se describe un proceso para la granulación de un edulcorante de Stevia, particularmente rebaudiósido A. El proceso incluye las etapas de reducir el tamaño de partícula de una composición de rebaudiósido A, secar las partículas de rebaudiósido A usando un proceso de tratamiento térmico, sostener las partículas de rebaudiósido A bajo gas nitrógeno, compactar las partículas, después granularlas a un tamaño de malla deseado. La composición granulada de rebaudiósido A resultante exhibe solubilidad y rendimiento de manipulación superiores en comparación con otras composiciones de rebaudiósido A. Aunque la siguiente descripción describe rebaudiósido A, debe entenderse que los procesos y métodos descritos en el presente documento también son adecuados para usarse con cualquier tipo de edulcorante de Stevia.

El rebaudiósido A cristalino tiene una solubilidad inherentemente muy baja, que varía de aproximadamente 1 % - 2 %. Tal cual se describió anteriormente, el rebaudiósido A exhibe polimorfismo, lo que resulta en una variedad de formas con características y propiedades de manejo muy diferentes. La forma hidratada tiene muy baja solubilidad (menos de 0,2 %) y, por lo tanto, no es comercialmente viable como edulcorante. La

forma de solvato tiene una solubilidad típicamente mayor a 30 %, pero esta forma tiene sólo interés científico y no puede usarse para aplicaciones de alimentos o bebidas porque el nivel de alcohol residual (1-3 %) lo hace no apto para usarse 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 35 %, pero en el proceso de refinación, la forma amorfa tiene que disolverse en agua y secarse por aspersión. El proceso de secado por aspersión requiere el uso de soluciones muy diluidas, y el secado por aspersión en sí es un proceso que consume mucha energía, por lo que esta no es una opción viable para la producción comercial de rebaudiósido A.

Por lo tanto, existe la necesidad de un proceso en el que un rebaudiósido A de alta solubilidad se obtenga mediante un proceso que no requiera dilución significativa o un alto nivel de energía, y que no dé como resultado un producto que tenga niveles inaceptablemente altos de alcohol. El proceso de la presente invención logra estos objetivos creando una forma de rebaudiósido A con un alto nivel de solubilidad, pero sin la dilución concomitante, el costo o el alto contenido de alcohol asociados con otros procesos.

En una representación de la presente invención, un material inicial, que comprende glicósidos dulces del

extracto vegetal de *Stevia rebaudiana* Bertoni, que incluye esteviósido, rebaudiósido A, rebaudiósido B, rebaudiósido C, rebaudiósido E, rebaudiósido F, esteviolbiósido, dulcósido A, rubusósido y/o una mezcla de estos se sometió a reducción del tamaño de partícula para producir un polvo con un tamaño medio de partícula de entre aproximadamente 20-60 μm , preferentemente entre aproximadamente 25-40 μm . El polvo con un tamaño de partícula de menos de 20 μm exhibe una fluidez baja que reduce la eficacia del proceso, mientras que las partículas mayores a 60 μm producen un producto con solubilidad baja. Para este proceso se puede usar cualquier aparato que pueda reducir el tamaño de partícula de una sustancia sólida, tal como un molino giratorio, molino de bola, pulverizador, etc.

El polvo obtenido de esta manera se somete a un proceso de tratamiento térmico al vacío entre aproximadamente 0-100 mbar de presión y, preferentemente entre aproximadamente 5-15 mbar de presión. La duración del tratamiento térmico puede ser entre aproximadamente 1-24 horas, preferentemente entre aproximadamente 2-6 horas. La temperatura del tratamiento térmico está entre aproximadamente 90-130 $^{\circ}\text{C}$, preferentemente entre aproximadamente 100-110 $^{\circ}\text{C}$. El polvo se somete al tratamiento térmico durante un período de tiempo y a una

temperatura suficiente para eliminar toda el agua del material, sin una degradación significativa del producto.

Al completar el tratamiento térmico, se introduce nitrógeno precalentado en la cámara de vacío para igualar la presión en la cámara con la presión ambiental. La temperatura del nitrógeno precalentado en esta etapa de retención de nitrógeno es aproximadamente 5 °C menor que la temperatura del tratamiento térmico. La cámara de vacío está conectada a un respiradero que evita la acumulación excesiva de presión. El flujo de nitrógeno se mantiene a una velocidad igual a 1/10 del volumen de la cámara de vacío por minuto. La temperatura del nitrógeno se reduce gradualmente hasta aproximadamente 25 °C durante un período de entre aproximadamente 3-12 horas, preferentemente entre aproximadamente 4-6 horas. Las condiciones de retención del nitrógeno se seleccionan para proporcionar condiciones de enfriamiento uniformes y suaves. Aunque se describe nitrógeno, se puede usar cualquier otro gas inerte sustancialmente que no hidrate, oxide o afecte químicamente de cualquier otra manera al producto.

En una modalidad, el polvo de alta solubilidad se mantuvo bajo nitrógeno a una temperatura de entre aproximadamente 10-50 °C, preferentemente entre aproximadamente 10-30 °C. Se descubrió que una temperatura menor que 10 °C resulta en condensación de humedad ambiental en el producto además en el proceso, lo que

resultó en la forma hidratada de baja solubilidad de rebaudiósido A. Si el polvo se tratara con una temperatura mayor a 50 °C, esto resultó en una masa compactada sobrecalentada durante la compactación con rodillo que se
5 enfrió rápidamente hasta la temperatura ambiente después de la compactación y produjo un producto de rebaudiósido A con baja solubilidad.

El propósito de este proceso es obtener una forma de polimorfo de rebaudiósido A con una alta solubilidad. El
10 polvo de rebaudiósido A de alta solubilidad obtenido mediante este proceso tiene una solubilidad que es mayor que aproximadamente 30 %, o preferentemente es al menos aproximadamente 35 % o al menos aproximadamente 40 %,

Como se describió anteriormente, la forma anhidra
15 preparada convencionalmente de rebaudiósido A demuestra una solubilidad de hasta aproximadamente 30 %, y la forma amorfa demuestra una solubilidad que puede ser mayor a 35 %, pero debe diluirse significativamente y secarse por aspersión cuando se refina. Antes de la presente invención,
20 no ha sido posible proporcionar una forma de alta solubilidad de rebaudiósido A que sea estable, fácil de refinar a gran escala, y no requiere secado por aspersión u otros procesos de dilución durante un proceso de refinamiento comercial. Se descubrió inesperadamente que
25 mediante el uso del proceso de la presente invención, que incluye tratar térmicamente un polvo de rebaudiósido A al

vacío y mantener el polvo bajo gas nitrógeno, seguido de compactación con rodillo seco y granulación, puede producirse una forma estable pero muy altamente soluble de rebaudiósido A.

5 Sin pretender limitarse a la teoría, se cree que la forma de alta solubilidad del rebaudiósido A elaborada por la presente invención es una forma anhidra del rebaudiósido A que tiene propiedades de solubilidad significativamente mejoradas en comparación con una forma
10 anhidra convencional del rebaudiósido A, y que puede refinarse en una forma granulada sin la dilución o secado por aspersión requerida para refinar la forma amorfa del rebaudiósido A.

La granulación refina el polvo de rebaudiósido
15 A de alta solubilidad en una forma adecuada para la manipulación adicional y para uso industrial o del consumidor. La granulación en seco proporciona numerosas ventajas sobre la aglomeración húmeda, tal como ser un proceso continuo capaz de reciclar internamente gránulos
20 no especificados, que no requiere ningún material aglutinante adicional, y que no requiere una etapa de secado adicional una vez que el producto se granula.

Un método de granulación consiste en usar compactación con rodillos, en donde el polvo se coloca en
25 dos rodillos que giran en sentido contrario que extraen el polvo entre los rodillos debido a la fricción y compactan

el polvo para formar una lámina o capa de material. La compactación con rodillos reduce inherentemente la solubilidad de los materiales. Por lo tanto, para lograr un nivel deseable de solubilidad en un producto granulado, se
5 desea tener una materia prima con un alto índice de solubilidad antes de la compactación, de manera que el material compactado y granulado resultante tenga la mayor solubilidad posible para un material dado.

El material granulado elaborado de acuerdo con
10 la presente invención produce, ventajosamente, un producto con características favorables tales como solubilidad, distribución del tamaño de partícula y pureza. De hecho, se descubrió que el índice de disolución de las partículas granuladas de rebaudiósido A
15 de alta solubilidad de la presente invención es realmente mayor, e incluso significativamente mayor, que el índice de disolución del polvo de rebaudiósido A de alta solubilidad antes de la compactación con rodillo. Sin pretender limitarse a la teoría, se cree que el proceso
20 de granulación de la presente invención mejora la dispersabilidad del rebaudiósido A de alta solubilidad, lo que resulta en un índice de disolución más rápida.

Durante la compactación, si la presión del rodillo es demasiado baja, puede resultar en la formación
25 de gránulos “suelos” con estabilidad mecánica deficiente. Si la presión del rodillo es demasiado alta, podría

resultar en un material “demasiado compactado” que tiene un índice de disolución más lento. En una representación de la presente invención, la velocidad del rodillo estaba entre aproximadamente 5-20 rpm, preferentemente entre 5 aproximadamente 7-10 rpm y, con mayor preferencia aproximadamente 9 rpm. La presión del rodillo estuvo entre aproximadamente 10-60 bares, preferentemente entre aproximadamente 30-50 bares y, con mayor preferencia aproximadamente 45 bares.

10 Numerosos factores afectan la solubilidad de un material seco, incluyendo la densidad del material. Se descubrió que los valores de densidad adecuados que proporcionaron los valores de solubilidad deseados varían entre aproximadamente 0,35 a aproximadamente 0,45 g/cc 15 después de la compactación con rodillo.

El material de rebaudiósido A compactado puede procesarse posteriormente mediante un aparato de granulación. En una modalidad, el aparato contenía dos granuladores: un pregranulador y un granulador fino. El 20 propósito de los granuladores es generar gránulos a partir del material compactado producido por el compactador de rodillo. Cada granulador está equipado con rotores que presionan el material grueso a través de un tamiz en forma de U. Si el tamaño del tamiz es demasiado 25 pequeño, resulta en una cantidad excesiva de partículas finas. Si el tamaño del tamiz es demasiado grande,

produce partículas grandes con un índice de disolución menor.

En una modalidad, los rotores estaban rotando a un índice de entre aproximadamente 50-2000 rpm, preferentemente entre aproximadamente 100-200 rpm y, con mayor preferencia a aproximadamente 150 rpm. Los granuladores se equiparon con tamices cuyos tamaños estuvieron entre aproximadamente 0,5-6,0 mm, preferentemente entre aproximadamente 1-4 mm y, con mayor preferencia aproximadamente 3,1 mm para el pregranulador y aproximadamente 1,6 mm para el granulador fino.

El producto de rebaudiósido A granulado resultante de esta modalidad se fraccionó en los tamices de la malla núm. 8; 10; 14; 20; 40 y 60 de los EE. UU. Los resultados se presentan en la Tabla 4.

Tabla 4

Distribución del tamaño de partícula

Malla de los EE. UU. núm.	% retenido
8	0
10	0,1
14	26,3
20	39,5
40	24,8
60	6,5

Aproximadamente 2,8 % del material pasó a través del tamiz Malla núm. 60 de los EE. UU.

El edulcorante granulado de rebaudiósido A obtenido mediante el método de la presente invención tiene una solubilidad que varía de aproximadamente 1,0 % a más de 40 %.

5 En una modalidad de la invención, el polvo de rebaudiósido A de alta solubilidad puede mezclarse con otros ingredientes para formar una mezcla de rebaudiósido A antes de la granulación. El polvo de rebaudiósido A de alta solubilidad es capaz de mezclarse con otros ingredientes
10 para lograr la distribución adecuada de todos los ingredientes en el producto final. Los ejemplos no limitantes de otros ingredientes que pueden combinarse con el polvo de rebaudiósido A de alta solubilidad antes de la granulación incluyen: edulcorantes naturales y sintéticos
15 de alta intensidad como se describió anteriormente; edulcorantes naturales tales como sacarosa, fructosa, glucosa, maltosa, lactosa, tagatosa y palatinosa; alcoholes de azúcar tales como eritritol; agentes modificadores del sabor tales como especias y extractos; agentes
20 modificadores del sabor tales como taumatina, glicirricina, rebaudiósido C, y rebaudiósido D; agentes a granel o modificadores de la sensación bucal tales como Fibersol®, fibra de maíz soluble, goma arábica, pectina, isomaltooligosacárido; y combinaciones de estos.

25 Se ha descubierto que al equilibrar el uso de otros ingredientes en combinación con rebaudiósido A,

pueden mejorarse el sabor y los perfiles temporales del edulcorante resultante. Por ejemplo, sin pretender limitarse a la teoría, se cree que el uso de una cantidad muy pequeña de un agente modificador del sabor puede servir para saturar o bloquear las papilas gustativas específicas durante la parte inicial del consumo, lo que hace que esas papilas gustativas no puedan transmitir las señales de sabor específicas al cerebro durante el consumo del resto de la bebida o alimento. El agente modificador del sabor en sí mismo puede tener un grado muy alto del sabor particular, tal como amargor, que debe bloquearse saturando los receptores en la lengua con ese sabor.

El perfil de dulzor del rebaudiósido A también puede mejorarse con el uso de azúcar, tal como azúcar de caña o remolacha. Aunque el azúcar y los edulcorantes de Stevia tienen diferentes características de fusión y solubilidad, se cree que el uso del proceso de granulación por compactación de rodillo seco de la presente invención resulta en una composición de edulcorante que contiene azúcar baja en calorías que es uniforme y proporciona una dispersión consistente cuando se usa en una aplicación de alimentos o bebidas.

Los siguientes ejemplos ilustran diversas modalidades de la invención. Se entenderá que la invención no se limita a los materiales, proporciones,

condiciones y procedimientos establecidos en los ejemplos, que son solo ilustrativos.

Ejemplo 1

Preparación de rebaudiósido A de alta solubilidad

5

100 kg de rebaudiósido A, que contiene 0,2 % de esteviósido, 0,2 % de rebaudiósido C, 0,3 % de rebaudiósido F, 97,5 % de rebaudiósido A, 1,1 % de rebaudiósido D, 0,5 % de rebaudiósido B, estando todos los porcentajes sobre una base de porcentaje de peso seco, y teniendo una solubilidad en agua de 1,6 % se colocó en una máquina de molienda de cuchillas giratorias y se pulverizó durante 20 minutos. El polvo resultante se analizó mediante el analizador de tamaño de partícula por difracción láser Beckman Coulter LS 13 320. Los resultados se resumen en la Tabla 5.

Tabla 5

Resultados del análisis de difracción láser de polvo

Modo de operación	Estadísticas de volumen
Cálculos:	de 0,375 μm a 2000 μm
Media:	31,07 μm
Mediana:	23,11 μm
Relación media/mediana:	1,344
Modo:	50,22 μm
Desv. est.:	27,15 μm
Varianza:	737,4 μm^2
C. V.:	87,4 %
<i>Distribución</i>	

<10 %	3,356 μm
<25 %	10,11 μm
<50 %	23,11 μm
<75 %	45,76 μm
<90 %	70,19 μm

El polvo obtenido se cargó en un secador giratorio al vacío de 1000 l y se secó a 105 °C a una presión de 10 mbar durante 3 horas. Después de 3 horas, se introdujo nitrógeno precalentado a 100 °C en la cámara de vacío hasta alcanzar la presión ambiental. Después de alcanzar la presión ambiental, el secador al vacío se conectó a una ventilación y el flujo de nitrógeno continuó a 100 l/min durante un período de tiempo de 4 horas. La temperatura del gas nitrógeno se redujo gradualmente en reducciones de 5 °C hasta alcanzar 25 °C durante el transcurso del período de tiempo de 4 horas. Se retiró una muestra del polvo del secador y se probó la solubilidad en agua desionizada a temperatura ambiente. La solubilidad fue 41,1 % y el tiempo de disolución fue 7 minutos. La distribución del tamaño de partícula del polvo de rebaudiósido A de alta solubilidad se muestra en la Figura 1.

Ejemplo 2

Granulación de rebaudiósido A

Se colocó 50 kg de rebaudiósido A de alta solubilidad preparado de acuerdo con el EJEMPLO 1 en un

mezclador de polvo de doble cono de 500 l y se agregó nitrógeno a 10 °C al vaso durante 1 hora. El polvo se transfirió a un compactador de rodillos Alexanderwerk WP 50N/75. El compactador funcionaba a 9 rpm y 45 bares de presión. La masa compactada se agregó a un pregranulador y a un granulador fino con rotores a una rotación de 150 rpm. El tamaño de tamiz para el pregranulador fue 3,1 mm y para el granulador fino fue 1,6 mm. Los “excesos” (partículas demasiado grandes) y los “finos” (partículas demasiado pequeñas) se separaron mediante un tamiz superior con un tamaño de tamiz de malla núm. 10 de los EE. UU. y tamiz inferior de malla núm. 40 de los EE. UU. La relación de % de “excesos”: “producto”: “finos” fue 0,3 %: 72,1 %: 27,6 %, respectivamente.

15 Ejemplo 3

Granulación de rebaudiósido A

50 kg de rebaudiósido A de alta solubilidad preparado de acuerdo con el EJEMPLO 1 se granularon de acuerdo con el procedimiento del EJEMPLO 2. El compactador funcionaba a 18 rpm y 65 bares de presión. La masa compactada se agregó a un pregranulador y a un granulador fino con rotores a una rotación de 300 rpm. El tamaño del tamiz para el pregranulador fue 5 mm y para el granulador fino fue 3 mm.

Ejemplo 4

Granulación de rebaudiósido A

50 kg de rebaudiósido A de alta solubilidad
5 preparado de acuerdo con el EJEMPLO 1 se granularon de
acuerdo con el procedimiento del EJEMPLO 2. El
compactador funcionaba a 9 rpm y 45 bares de presión. La
masa compactada se agregó al pre-granulador y
granuladores finos con rotores a una rotación de 150 rpm.
10 El tamaño del tamiz para el pregranulador fue de 2 mm y
para el granulador fino fue de 0,5 mm. Los “excesos” y
los “finos” se separaron mediante un tamiz superior de la
malla núm. 10 de los EE. UU. y tamiz inferior de la malla
núm. 40 de EE. UU. El rendimiento del producto fue 34 %,
15 mientras que 66 % del producto pasó a través de la malla
núm. 40 de los EE. UU. El tamizado posterior del material
que pasó a través de la malla núm. 40 de los EE. UU. a
través de un tamiz de malla núm. 80 de los EE. UU. causó
que 28 % de polvo pasara a través de la Malla núm. 80 de
20 los EE. UU.

Ejemplo 5

Velocidad de disolución de rebaudiósido A de alta solubilidad

25 Se usaron cuatro lotes de polvo de rebaudiósido
A de alta solubilidad para preparar el producto granulado

usando la tecnología de compactación con rodillo como se describió anteriormente. Todas las muestras granuladas y en polvo se probaron para determinar su solubilidad y tiempo de dispersión. La prueba se realizó mediante la adición de 5,0 g de rebaudiósido A de alta solubilidad en polvo o granulado en 500 ml de agua a temperatura ambiente. Después, la mezcla se agitó con un agitador magnético para crear un vórtice significativo para un mezclado adecuado. El índice de disolución se programó en un cronómetro que comienza tan pronto como el rebaudiósido A de alta solubilidad se añade directamente al agua agitada. Los datos, resumidos en la Tabla 6, mostraron que la granulación acortó el tiempo de disolución (el tiempo para tener una solución clara) sin ninguna pérdida de solubilidad.

Tabla 6

Tiempos e índices de disolución de rebaudiósido A de alta solubilidad en polvo y forma granular

Lote	Tiempo de disolución (polvo)	Índice de disolución (polvo)	Tiempo de disolución (granular)	Índice de disolución (granular)	% de aumento del índice a partir del polvo
1	7 min 11 s	0,70 g/min	6 min 35 s	0,76 g/min	8,6 %
2	10 min 5 s	0,50 g/min	4 min 41 s	1,07 g/min	114 %
3	8 min 35 s	0,58 g/min	5 min 36 s	0,90 g/min	55 %
4	13 min 12 s	0,38 g/min	5 min 11 s	1,00 g/min	163 %

20

El proceso de la presente invención dio como resultado un único polimorfo de rebaudiósido A que

demostró un grado inesperadamente mayor de solubilidad en agua que otras formas polimórficas. Aunque las modalidades anteriores describen el uso del rebaudiósido A, debe entenderse que puede usarse y prepararse cualquier edulcorante a base de Stevia de acuerdo con esta invención, y todos los edulcorantes a base de Stevia se contemplan dentro del alcance de la presente invención.

Ejemplo 6

10 Distribuciones adicionales de tamaños de partículas

Un material inicial, que comprende glicósidos dulces del extracto vegetal de *Stevia rebaudiana*, que incluye uno o más de esteviósido, rebaudiósido A, rebaudiósido B, rebaudiósido C, rebaudiósido D, rebaudiósido E, rebaudiósido F, rebaudiósido M, rebaudiósido N, rebaudiósido O, esteviolbiósido, dulcósido A, rubusósido, otros glicósidos menores que se encuentran en las plantas de *Stevia rebaudiana*, y/o una mezcla de estos, se sometió a reducción del tamaño de partícula para producir un polvo con un tamaño medio de partícula de menos de aproximadamente 260 μm . El polvo tuvo una solubilidad en agua a temperatura ambiente (entre aproximadamente 65-75 °F o aproximadamente 18-24 °C) de al menos aproximadamente 1 g por 100 g de agua, al menos aproximadamente 5 g por 100 g de agua, al menos aproximadamente 10 g por 100 g de agua,

al menos aproximadamente 15 g por 100 g de agua, al menos
aproximadamente 20 g por 100 g de agua, al menos
aproximadamente 25 g por 100 g de agua o al menos
aproximadamente 30 g por 100 g de agua. Después, el polvo
5 se granuló usando el método de compactación con rodillo
como se describió anteriormente. Se obtuvieron
distribuciones adicionales del tamaño de partícula del
producto granulado.

Los tamaños de partícula obtenidos generalmente
10 varían de aproximadamente 140 μm a aproximadamente
680 μm , más específicamente, de aproximadamente 180 μm a
aproximadamente 600 μm , de aproximadamente 180 μm a
aproximadamente 420 μm , de aproximadamente 150 μm a
aproximadamente 420 μm , o de aproximadamente 150 μm a
15 aproximadamente 260 μm . Cada una de las muestras
granuladas tuvo un índice de disolución mayor que su
forma de polvo correspondiente. Las Tablas 7a-e muestran
las distribuciones del tamaño de partícula basadas en los
tamaños de tamiz de malla de los EE. UU. como se indica
20 en las tablas. Los micrones (μm) enumerados en las tablas
son aberturas de tamaño de tamiz aproximadas.

Tabla 7a

% de distribución del tamaño de partícula retenido en la muestra de tamiz A	
Núm. 30 (600 μm)	> 14 %
Núm. 60 (260 μm)	> 90 %

Núm. 80 (180 μm)	> 99 %
Pasa a través del núm. 80	< 1 %

Para la Muestra A, más de aproximadamente 90 % de los productos granulados tuvieron un tamaño de partícula mayor que 260 μm .

5 Tabla 7b

% de distribución del tamaño de partícula retenido en la muestra de tamiz B	
Núm. 40 (420 μm)	< 5 %
Núm. 60 (260 μm)	< 60 %
Núm. 100 (150 μm)	> 95 %
Pasa a través del núm. 100	< 5 %

Para la Muestra B, más de aproximadamente 95 % de los productos granulados tuvieron un tamaño de partícula mayor que 150 μm y menos de aproximadamente 60 % de la muestra tuvieron un tamaño de partícula mayor que 260 μm .

Tabla 7c

% de distribución del tamaño de partícula retenido en la muestra de tamiz C	
Núm. 40 (420 μm)	< 65 - 80 %
Núm. 60 (260 μm)	> 95 %
Núm. 80 (180 μm)	> 99 %
Pasa a través del núm. 80	< 1 %

Para la Muestra C, más de aproximadamente 95 %, de los productos granulados tuvieron un tamaño de partícula mayor que aproximadamente 260 μm basados en los tamaños de abertura del tamiz. Menos de entre 5 aproximadamente 65 % a 80 % tenía un tamaño de partícula mayor que 420 μm .

Tabla 7d

% de distribución del tamaño de partícula retenido en la muestra de tamiz D	
Núm. 40 (420 μm)	$\leq 1 \%$
Núm. 60 (260 μm)	$\leq 15 \%$
Núm. 100 (150 μm)	$\leq 95 \%$
Pasa a través del núm. 100	$\leq 5 \%$

10 Para la Muestra D, menos de o aproximadamente 95 % de los productos granulados tuvieron un tamaño de partícula mayor que 150 μm sobre la base de los tamaños de abertura del tamiz.

Tabla 7e

15

% de distribución del tamaño de partícula retenido en la muestra de tamiz E	
Núm. 16 (1200 μm)	$< 1 \%$
Núm. 30 (600 μm)	$< 14 \%$
Núm. 60 (260 μm)	$< 90 \%$
Núm. 80 (180 μm)	$> 99 \%$
Pasa a través del núm. 100 (150 μm)	$< 1 \%$

Para la Muestra E, más de aproximadamente 99 % de los productos granulados tuvieron un tamaño de partícula mayor que 180 μm , y menos de aproximadamente 90 % de los productos granulados tuvieron un tamaño de partícula mayor que aproximadamente 260 μm , sobre la base de los tamaños de abertura del tamiz.

Ejemplo 7

Índices de disolución

Se evaluaron los índices de disolución para muestras seleccionadas de rebaudiósido A. Las muestras estaban ya sea en forma de polvo con un tamaño de partícula menor que aproximadamente 260 μm , o en forma granular (granulada) con las distribuciones de tamaño de partícula granulada descritas en el Ejemplo 6 que corresponden a la identificación de la muestra enumerada a continuación. Los índices de disolución se determinaron usando la metodología del Ejemplo 5, y los resultados se proporcionan en la Tabla 8.

Tabla 8

Tiempos e índices de disolución del polvo y forma granular de rebaudiósido A

Ident. de la muestra	Tiempo de disolución (polvo)	Índice de disolución (polvo)	Tiempo de disolución (granular)	Índice de disolución (granular)	% de aumento del índice a partir del polvo
A	3 min 00 s	1,67 g/min	2 min 32 s	1,97 g/min	18,42

B	3 min 02 s	1,65 g/min	48 s	6,25 g/min	279,17
D	3 min 00 s	1,67 g/min	50 s	6,00 g/min	260,00
E	3 min 01 s	1,66 g/min	2 min 52 s	1,74 g/min	5,23

El porcentaje de aumento en el índice de disolución del producto granulado en comparación con la forma en polvo varía de aproximadamente 5 % a aproximadamente 280 %. En ciertas modalidades, el porcentaje de aumento en el índice de disolución de una composición de glicósido de esteviol como un producto granular en comparación con su forma en polvo a temperatura ambiente es al menos aproximadamente 10 %, 20 %, 50 %, 100 %, 150 %, 200 % o 250 %.

Aunque se ha descrito detalladamente la invención y sus ventajas, se debe comprender que se pueden hacer varios cambios, sustituciones y alteraciones en el presente documento sin apartarse del espíritu y alcance de la invención, tal como se define en las reivindicaciones anexas. Además, el alcance de la solicitud no pretende limitarse a las modalidades particulares de la invención descritas en la especificación. Como apreciaría una persona de habilidad ordinaria en la técnica a partir de la divulgación de la invención, las composiciones, los procesos, los métodos, y las etapas que existen actualmente o que se desarrollarán más adelante que realizan sustancialmente la misma función o logran sustancialmente el mismo resultado que las modalidades correspondientes

descritas en el presente documento, pueden usarse de conformidad con la invención.