



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 270 813**

(51) Int. Cl.:
C07K 5/06 (2006.01)
A23L 1/236 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **00911795 .3**
(86) Fecha de presentación : **15.02.2000**
(87) Número de publicación de la solicitud: **1155032**
(87) Fecha de publicación de la solicitud: **21.11.2001**

(54) Título: **Procedimiento para la preparación de un aglomerado de éster 1-metilico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina.**

(30) Prioridad: **18.02.1999 US 252072**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.04.2007

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.04.2007

(73) Titular/es: **The NutraSweet Company**
200 World Trade Center
Suite 936, Merchandise Mart
Chicago, Illinois 60665, US

(72) Inventor/es: **Fotos, Jim y**
Bishay, Ihab

(74) Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 270 813 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

Procedimiento para la preparación de un aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina.

Antecedentes de la invención

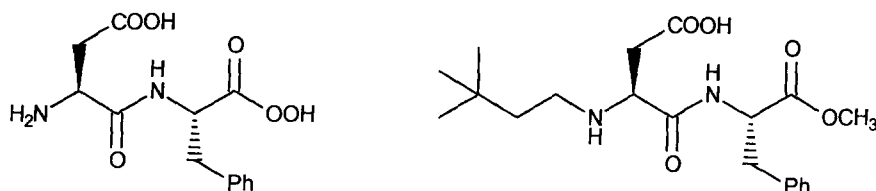
Campo de la invención

La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar aglomerados de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina (también conocido como neotamo) y un vehículo.

Discusión de la técnica relacionada

El éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina es un derivado del aspartamo que tiene una potencia edulcorante que es alrededor de 40 a 50 veces la del aspartamo (y alrededor de 8.000 veces la de la sacarosa). El éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina se puede preparar a partir de aspartamo como se describe en la patente de U.S. No. 5.480.668, la patente de U.S. No. 5.510.508, y la patente de U.S. No. 5.728.862.

Estructuralmente, el éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina y aspartamo difieren en que en el éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina está presente un sustituyente neohexilo (3,3-dimetilbutilo) voluminoso en el nitrógeno amínico.



Aspartamo

Neotamo

Esta diferencia estructural produce grandes diferencias en las propiedades físicas y químicas de estos compuestos. Por ejemplo, el punto de fusión del éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina es alrededor de 82,2°C, mientras que el del aspartamo es 248°C. Además, el éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina tiene una solubilidad mucho mayor en disolventes orgánicos que el aspartamo. Se sabe también que el éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina tiene una mayor estabilidad que el aspartamo bajo algunas condiciones de pH, como se describe en la patente de U.S. No. 5.480.688. La pronunciada diferencia en el dulzor entre los dos compuestos es evidencia adicional de su semejanza.

La solubilidad del éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en agua es alrededor de 1%, que es aproximadamente igual a la solubilidad en agua de otros edulcorantes de alta intensidad tales como el aspartamo. Sin embargo, mientras que la solubilidad de otros edulcorantes de alta intensidad en etanol es muy baja (por ejemplo, menor que 0,1% para el aspartamo) la solubilidad del éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en etanol es mayor que 100 g/100 ml.

Así, a diferencia de edulcorantes menos solubles tales como el aspartamo que están aglomerados como un polvo en un vehículo pulverulento, el éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina puede estar aglomerado como una disolución en un vehículo pulverulento. El procedimiento de aglomeración usando una disolución del éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina, mejor que un polvo, proporciona numerosas ventajas significativas que incluyen uniformidad de contenido mejorada y facilidad de tratamiento.

El éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina se puede usar para edulcorar una variedad de productos que incluyen bebidas, alimentos, productos de confitería, pasteles, chicles, productos higiénicos y artículos de tocador, así como productos cosméticos, farmacéuticos y veterinarios. Su potencia edulcorante superior hace al éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina una atractiva alternativa al aspartamo porque permite el uso del éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en cantidades sustancialmente inferiores a las requeridas para que el aspartamo alcance un efecto edulcorante equivalente.

Debido a la potencia superior del éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina, es conveniente preparar composiciones del éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina que den un dulzor equiparable al del aspartamo. Para productos líquidos tales como bebidas, esto se puede realizar preparando disoluciones diluidas de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina. Como la potencia

edulcorante del éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina es alrededor de 40 veces mayor que la del aspartamo, estas disoluciones se pueden preparar usando hasta 2,5% de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina de lo que se requeriría para preparar disoluciones de igual dulzor usando aspartamo. Esta cantidad se puede ajustar para tener en cuenta las diferencias relativas de potencia respecto al efecto de la concentración de los edulcorantes respectivos.

Para productos sólidos, tales como sucedáneos de azúcar de mesa, esto se puede realizar formando una mezcla seca de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina con un agente de carga tal como, por ejemplo, mezcla de dextrosa (97%) y maltodextrina (3%) de marca Unidex disponible en CPC International. Es corriente mezclar Unidex al 95% en peso con aspartamo al 5% en peso para proporcionar un sucedáneo de azúcar de mesa. Un sucedáneo de azúcar equivalente de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina requeriría mezclar alrededor de 99,875% en peso de Unidex con alrededor de 0,125% en peso de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina.

El uso de pequeñas cantidades de polvo de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina para preparar mezclas secas con un agente de carga presenta varias dificultades de fabricación. No sorprendentemente, mezclas secas preparadas usando una cantidad relativamente pequeña de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina y una cantidad relativamente grande de un agente de carga muestran una mala uniformidad en contenido. Debido a la cantidad relativamente pequeña de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina comparada con el agente de carga, estas mezclas secas pueden mostrar también un alto grado de segregación y pulverización fina. Además, la uniformidad en contenido y problemas de segregación asociados con tales mezclas secas empeoran frecuentemente durante el envío y también durante periodos de almacenamiento. Por tanto, estas mezclas secas pueden ser algo inatractivas para fabricantes de productos de consumo así como para los consumidores.

Sería muy deseable superar las dificultades descritas anteriormente para preparar aglomerados de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina con un vehículo y usando los aglomerados para proporcionar éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en una forma liberable. Además, sería sumamente conveniente proporcionar un edulcorante de mesa con aglomerados de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina. Similarmente sería sumamente conveniente proporcionar una mezcla de bebidas no alcohólicas en polvo con aglomerados de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina. También es importante liberar una mezcla de dulzor de una manera eficaz.

Se conoce bien en la técnica la aglomeración en lecho fluidificado. El procedimiento se describe en las patentes de U.S. Nos. 2.856.290, 3.251.695, y 3.433.644. Típicamente, tanto en los procedimientos continuo como por lotes de aglomeración en lecho fluido se pulverizan partículas finamente divididas sobre un lecho fluidificado de partículas bajo condiciones de humedad y temperatura que favorecen la formación de un aglomerado. Frecuentemente el procedimiento implica calentar al menos uno de los componentes del aglomerado a una temperatura por encima de su punto de fusión.

La patente de U.S. No. 4.554.167 describe un método para preparar aglomerados de aspartamo y mezclas de alimentos que contienen ácidos. El procedimiento de aglomeración descrito no implica calentar uno o más de los componentes del aglomerado a una temperatura por encima de su punto de fusión. Ni tampoco el procedimiento descrito implica disolver el edulcorante de alta intensidad en un disolvente antes de la formación del aglomerado.

Los aglomerados de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina facilitarían el ajuste de la cantidad de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina a liberar. Estos aglomerados proporcionarían también preparaciones de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina con excelente uniformidad de contenido. Además, estos aglomerados mostrarían también segregación reducida y pulverización fina comparados con las preparaciones de mezclas secas de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina.

Sumario de la invención

Esta invención proporciona un procedimiento para preparar un aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina y un vehículo, que comprende la etapas de: (a) proporcionar una disolución premezcla que comprende éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina y un agente de carga; (b) calentar la disolución premezcla de la etapa (a) a una temperatura de hasta 90°C para efectuar la mezcla de dicha premezcla; (c) fluidificar un vehículo; y (d) aplicar la disolución premezcla de la etapa (b) sobre dicho vehículo fluidificado para formar un aglomerado de dicho éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina y dicho vehículo. También se describen aquí aglomerados preparados por el procedimiento de esta invención, así como edulcorantes de mesa, mezclas de bebidas no alcohólicas en polvo y mezclas de edulcorantes que tienen los aglomerados anteriormente descritos.

Descripción detallada de la invención

En el procedimiento de aglomeración de la presente invención se forma una disolución premezcla que comprende éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina y un aglutinante. La disolución premezcla se

puede formar añadiendo el éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina y el aglutinante al mismo disolvente. Alternativamente, la disolución premezcla se puede formar añadiendo el éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina y el aglutinante a disolventes separados y combinando después las dos disoluciones. En el último enfoque el disolvente usado para disolver el éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina puede ser el mismo que, o diferente de, el disolvente usado para disolver el aglutinante. Bajo cualquier procedimiento, la premezcla resultante se aplica sobre un vehículo fluidificado usando un mezclador de aglomeración de lecho fluido. Preferentemente la premezcla se aplica sobre el vehículo fluidificado pulverizando la premezcla sobre el vehículo fluidificado. Se forma así un aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina y el vehículo.

Los aglomerados preparados de acuerdo con el procedimiento de esta invención comprenden: (i) una cantidad eficaz de edulcorante de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina; (ii) un aglutinante; y (iii) un vehículo. Los aglutinantes y vehículos usados en los aglomerados se describen con más detalle aquí.

El procedimiento de aglomeración de la presente invención se puede realizar usando un aglomerador de lecho fluido por lotes. Otro equipo que se puede usar en la presente invención incluye un aglomerador continuo de lecho fluido o un aglomerador continuo de régimen turbulento (por ejemplo, Schugi Flex-O-Mix y Turbulizer, Hosokawa Bepex Corp., Minneapolis; MN).

Con el fin de preparar la disolución premezcla, se añade a un disolvente éster 1-etílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina. Se puede usar en la presente invención cualquier disolvente en el que se disuelve éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina. Preferentemente el disolvente es un disolvente de grado alimentario. Los disolventes ejemplares que se pueden usar en esta invención incluyen etanol, agua, isopropanol, metanol, y sus mezclas. Preferentemente el disolvente es etanol.

El aglutinante se disuelve en un disolvente que puede ser el mismo que, o diferente de, el disolvente usado para disolver el éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina. Se puede usar en la presente invención cualquier disolvente en el que se disuelve el aglutinante particular elegido. Los disolventes que se pueden usar para disolver el aglutinante incluyen agua, etanol, isopropanol, metanol y sus mezclas. Preferentemente el disolvente es un disolvente de grado alimentario. Lo más preferentemente, el disolvente es agua.

Como se ha mencionado anteriormente, no es necesario disolver el éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en un disolvente, el aglutinante en un disolvente separado y después combinar las dos disoluciones para formar una premezcla. Como es fácilmente evidente a los expertos en la técnica, la disolución premezcla se puede preparar disolviendo el éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina y el aglutinante en el mismo disolvente. El disolvente puede ser un solo compuesto (por ejemplo, etanol), o puede ser una mezcla de compuestos (por ejemplo, etanol y agua). Esta invención no está limitada en la manera de fabricar la premezcla de la invención.

Con el fin de efectuar la mezcla completa de la premezcla, la premezcla se calienta hasta 90°C. Como se usa aquí, la expresión “mezcla de efecto” significa mezclar suficientemente para formar una mezcla. Preferentemente la disolución premezcla se calienta a entre 30°C y 50°C, más preferentemente entre 35°C y 45°C.

El vehículo se fluidifica y su temperatura se ajusta a entre 20°C y 50°C. Preferentemente el vehículo se calienta a entre 35°C y 45°C. Más preferentemente, el vehículo se calienta a 40°C.

El vehículo se coloca en un bol trasladable de un aglomerador de lecho fluido. Después de asegurar el bol al aglomerador de lecho fluido, el vehículo se fluidifica y se calienta lo necesario ajustando la temperatura del aire entrante. Preferentemente, la temperatura del aire entrante se mantiene entre 50°C y 100°C. Por ejemplo, para calentar el vehículo fluidificado a alrededor de 40°C, la temperatura del aire entrante se puede ajustar a entre 70°C - 75°C.

Una vez que el vehículo fluidificado alcanza la temperatura deseada, la disolución premezcla se puede aplicar por medio de la boquilla pulverizadora del aglomerador de lecho fluido. La disolución premezcla se puede pulverizar sobre el vehículo fluidificado a cualquier velocidad que es eficaz para producir un aglomerado que tiene la distribución de tamaño de partícula deseada. Los expertos en la técnica reconocerán que se pueden ajustar un número de parámetros para obtener la distribución de tamaño de partícula deseada. Después de que la pulverización es completa, se puede dejar que el aglomerado se seque. Preferentemente el aglomerado se deja secar hasta que la temperatura del aire saliente alcanza 35°C a 40°C.

Como se ha indicado anteriormente, la solubilidad del éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en etanol es mayor que 100 g/100 ml. En cambio, la solubilidad de otros edulcorantes de alta intensidad en etanol es muy baja (por ejemplo, menor que 0,1% para el aspartamo).

Como resultado de la solubilidad excepcionalmente alta del éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en etanol y otros alcoholes, se pueden preparar disoluciones de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en etanol, en un intervalo amplio de concentraciones. Tales disoluciones se pueden usar en un procedimiento de aglomeración en lecho fluidificado para producir aglomerados de éster 1-metílico

de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina con diversos vehículos. Los aglomerados resultantes de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina proporcionan un vehículo de liberación para el éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en una forma que es conveniente para usar en muchas aplicaciones alimentarias.

Como resultado de la muy pequeña cantidad de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina usada, la cantidad de etanol requerida para solubilización es insignificante. En cambio, incluso si pudieran solubilizarse en etanol otros edulcorantes de alta intensidad, la cantidad de etanol requerida podría ser motivo de preocupación.

Una característica conveniente de la presente invención es que el nivel de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina que está presente en estos aglomerados se puede controlar variando la cantidad de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina que se añade a la disolución premezcla. Esto es particularmente importante cuando se trata de ajustarse al dulzor liberado por otros edulcorantes tales como aspartamo en productos diferentes a niveles de concentración diferentes. El uso de una premezcla de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/aglutinante proporciona también ventajas en el procedimiento de producción facilitando la preparación de productos de mesa especialmente deseables.

Otro aspecto conveniente de la presente invención es que los aglomerados de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina se pueden mezclar con aditivos. Como se usa aquí, el término aditivos incluye un intervalo amplio de ingredientes usados normalmente en alimentos o bebidas que incluyen, pero no limitados a, los usados aquí como aglutinantes, vehículos, agentes de carga, y edulcorantes. Los aditivos ejemplares que se pueden mezclar con los aglomerados de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina de esta invención incluyen aspartamo, acesulfamo y sus sales, sucralosa, sacarina, alitamo, ciclamatos, derivados de estevia, taumatina, sacarosa, fructosa, dextrosa, alcoholes de azúcares polihidroxilados, ácido cítrico, dextrina, maltodextrina, mezclas de dextrosa-maltodextrina, lactosa, inulina, eritritol, sorbitol, esteviósido, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, poli(vinilpirrolidona), y sus mezclas. Un aditivo preferido que se puede mezclar seco con los aglomerados de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina es Unidex.

Tales mezclas son particularmente convenientes de fabricar, porque aprovechan los métodos usados en procedimientos convencionales de fabricación de artículos de mesa. Para ilustrar, en la fabricación convencional de edulcorantes de mesa con aspartamo, el aspartamo solo se mezcla con Unidex. El aglomerado preparado de acuerdo con el procedimiento de esta invención se puede diseñar para ajustarse al nivel de dulzor y volumen de aspartamo, permitiendo con ello que el aglomerado sea un sucedáneo 1:1 para el aspartamo. Así, los aglomerados preparados por el procedimiento de esta invención proporcionan gran flexibilidad en el uso de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en productos de consumo que usan edulcorantes de alta intensidad.

Los aglomerados de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina se pueden mezclar en seco con aditivos para preparar productos de consumo muy deseables. Por ejemplo, los aglomerados se pueden usar para preparar edulcorantes de mesa y mezclas pulverulentas de bebidas no alcohólicas particularmente deseables. Los edulcorantes de mesa y mezclas pulverulentas de bebidas no alcohólicas se pueden preparar mezclando en seco los aglomerados preparados por el procedimiento de esta invención con aditivos habitualmente usados para preparar edulcorantes de mesa y mezclas pulverulentas de bebidas no alcohólicas usando métodos bien conocidos por los expertos en la técnica.

Los aglomerados de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina se pueden mezclar en seco con edulcorantes para proporcionar mezclas de edulcorantes muy deseables. Los edulcorantes ejemplares que se pueden mezclar en seco con los aglomerados de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina incluyen aspartamo, acesulfamo y sus sales, sucralosa, sacarina, alitamo, ciclamatos, derivados de estevia, taumatina, sacarosa, fructosa, dextrosa, alcoholes de azúcares polihidroxilados, y sus mezclas. También es posible preparar aglomerados que contienen éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina y uno de los otros edulcorantes descritos anteriormente.

La cantidad de aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina que puede estar presente en las mezclas de edulcorantes puede variar sobre un intervalo amplio. Los aglomerados son muy compatibles para mezclar con otros edulcorantes en un intervalo amplio de niveles de uso. Esta compatibilidad permitirá al experto en la técnica formular fácilmente las mezclas que dependen de la funcionalidad deseada del uso final.

Otra característica conveniente de la presente invención es que la concentración de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en el disolvente puede variar ampliamente dependiendo del disolvente particular usado, así como del nivel deseado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en el aglomerado. Así, cuando se desea tener un nivel alto de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en el aglomerado, una mayor cantidad de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina se disolvería en el disolvente. En cambio, cuando se desea tener un nivel bajo de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en el aglomerado, una menor cantidad de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina se disolvería en el disolvente.

El intervalo disponible de concentración de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en el disolvente dependerá por supuesto de la solubilidad de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en el disolvente particular elegido.

5 Una ventaja particular de la presente invención es que debido a las propiedades de solubilidad del éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en etanol, se puede usar el intervalo amplio de concentraciones que se pueden lograr para producir un intervalo amplio de concentraciones de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en el aglomerado.

10 Se puede usar un gran número de disolventes en el procedimiento de esta invención, dependiendo de las condiciones particulares del procedimiento empleadas. Cuando se usa etanol como disolvente, el intervalo disponible de concentraciones de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina es muy amplio. Por ejemplo, la concentración de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en disoluciones de etanol puede ser entre alrededor de 0,01% y alrededor de 50% en peso. Preferentemente, la concentración de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en disoluciones de etanol será entre alrededor de 1% y alrededor de 15%, más preferentemente entre alrededor de 5% y alrededor de 10% en peso.

Los aglutinantes facilitan la aglomeración de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina con el vehículo. Cualquier aglutinante con fuerza enlazante suficiente se puede usar en la presente invención. 20 Los aglutinantes ejemplares que se pueden usar en la presente invención incluyen maltodextrina, sacarosa, goma gelatinosa, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), carboximetilcelulosa (CMC), poli(vinilpirrolidona) (PVP) y sus mezclas. Preferentemente, el aglutinante es maltodextrina.

La concentración de aglutinante en la disolución puede variar dependiendo de una variedad de factores que incluyen 25 la fuerza enlazante del aglutinante particular y el disolvente particular elegido. Cuando el disolvente es el agua, es preferible que la concentración de aglutinante en la disolución acuosa sea entre alrededor de 1% y alrededor de 50% en peso. Más preferentemente, la concentración de aglutinante en la disolución acuosa es entre alrededor de 5% y alrededor de 25% en peso.

30 La relación en peso de aglutinante a éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en la disolución premezcla puede variar desde tan baja como alrededor de 1:10 hasta tan alta como alrededor de 10:1. Preferentemente, la relación en peso de aglutinante a éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina es desde alrededor de 0,5:1,0 a alrededor de 2:1.

35 Un aspecto conveniente de esta invención es que las premezclas de esta invención proporcionan excelente flexibilidad de formulación. Estas premezclas permiten que los aglomerados se usen como vehículos de liberación de otros ingredientes tales como, por ejemplo, aromas. Por tanto se pueden usar los aglomerados como modificadores de aroma. El uso de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina como un modificador de aroma se discute en la solicitud de patente provisional de U.S. No. 60/112.948, registrada el 18 de Diciembre de 1998.

40 En el procedimiento de la presente invención se pueden usar las premezclas para proporcionar un aglomerado que comprende (i) una cantidad eficaz de edulcorante de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina; (ii) un aglutinante; (iii) un vehículo; y (iv) un adyuvante, por ejemplo un edulcorante, un aroma o similar. Tal aglomerado se puede preparar añadiendo el edulcorante u otro adyuvante soluble a la premezcla antes de que la premezcla se aplique al vehículo. En esta invención se puede usar cualquier adyuvante soluble que intensifique las propiedades temporales del aglomerado. Los adyuvantes que se pueden añadir a la premezcla incluyen, por ejemplo, glicerina y aromas.

45 Los vehículos que se pueden usar en la presente invención incluyen, por ejemplo, dextrosa, ácido cítrico, maltodextrina, mezclas de dextrosa-maltodextrina, lactosa, inulina, eritritol, sorbitol, sacarosa, aspartamo, acesulfamo y sus sales, sucralosa, ciclamato, sacarina, esteviósido, alitamo y sus mezclas.

La relación en peso de vehículo a éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina puede variar considerablemente, dependiendo de un número de factores que incluyen la selección de aglutinante y vehículo 55 así como de la potencia edulcorante deseada del aglomerado. Generalmente la relación en peso de vehículo a éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina será entre 200:1 y 5:1. Preferentemente la relación en peso debe ser entre 100:1 y 40:1.

60 La cantidad de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina presente en los aglomerados puede variar en un intervalo amplio, dependiendo del particular uso final deseado. Preferentemente, la cantidad de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina presente en los aglomerados es entre 0,001 por ciento en peso y 50 por ciento en peso basado sobre la cantidad total del aglomerado. Más preferentemente, la cantidad de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina es entre 0,1 por ciento en peso y 5 por ciento en peso.

65 La cantidad de vehículo presente en los aglomerados de la presente invención puede variar también en un intervalo amplio, dependiendo del vehículo particular seleccionado así como del uso final deseado. Preferentemente, la cantidad de vehículo presente en los aglomerados de la presente invención es entre 50 por ciento en peso y 99,9 por ciento en

ES 2 270 813 T3

peso basado sobre la cantidad total del aglomerado. Más preferentemente, la cantidad de vehículo es entre 75 por ciento en peso y 99 por ciento en peso.

La cantidad de aglutinante presente en los aglomerados de la presente invención puede variar también en un intervalo amplio, dependiendo del aglutinante particular seleccionado así como del uso final deseado. Preferentemente, la cantidad de aglutinante presente en los aglomerados de la presente invención es entre 0,1 por ciento en peso y 15 por ciento en peso basado sobre la cantidad total del aglomerado. Más preferentemente, la cantidad de aglutinante es entre 1 por ciento en peso y 7 por ciento en peso.

Los aglomerados preparados por el procedimiento de esta invención se pueden mezclar en seco con aditivos para preparar diversos productos que incluyen, por ejemplo, edulcorantes de mesa y mezclas pulverulentas de bebidas no alcohólicas. Los aditivos ejemplares que se pueden mezclar en seco con los aglomerados incluyen aspartamo, acesulfamo y sus sales, sucralosa, sacarina, alitamo, ciclamatos, derivados de estevia, taumatina, sacarosa, fructosa, dextrosa, alcoholes de azúcares polihidroxilados, ácido cítrico, dextrina, maltodextrina, mezclas de dextrosa-maltodextrina, lactosa, inulina, eritritol, sorbitol, esteviósido, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, poli(vinilpirrolidona), y sus mezclas.

La cantidad de aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina que puede estar presente en los edulcorantes de mesa puede variar en un intervalo amplio. Preferentemente, la cantidad de aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina presente en los edulcorantes de mesa es entre alrededor de 0,01 por ciento en peso y alrededor de 100 por ciento en peso basado sobre la cantidad total del edulcorante de mesa. Más preferentemente, la cantidad de aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina es entre alrededor de 0,5 por ciento en peso y alrededor de 30 por ciento en peso. Lo más preferentemente, la cantidad de aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina es entre alrededor de 1 por ciento en peso y alrededor de 10 por ciento en peso.

La cantidad de aditivo que puede estar presente en los edulcorantes de mesa puede variar en un intervalo amplio. Preferentemente, la cantidad de aditivo presente en los edulcorantes de mesa es entre alrededor de 50 por ciento en peso y alrededor de 99 por ciento en peso basado sobre la cantidad total del edulcorante de mesa. Más preferentemente, la cantidad de aditivo es entre alrededor de 90 por ciento en peso y alrededor de 99 por ciento en peso.

La cantidad de aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina que puede estar presente en las mezclas pulverulentas de bebidas no alcohólicas puede variar en un intervalo amplio. Preferentemente, la cantidad de aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina presente en las mezclas pulverulentas de bebidas no alcohólicas es entre alrededor de 4 por ciento en peso y alrededor de 100 por ciento en peso basado sobre la cantidad total de la mezcla pulverulenta de bebida no alcohólica. Más preferentemente, la cantidad de aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina es entre alrededor de 30 por ciento en peso y alrededor de 45 por ciento en peso. En particular se prefieren productos premezcla que llevan aromas y después se mezclan en seco. Tales productos premezcla incluyen, por ejemplo, ácido cítrico y otros materiales disolventes.

La distribución de tamaño de partícula de aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina se puede determinar tamizando el aglomerado a través de tamices de diversos tamaños. Por ejemplo, el aglomerado se puede tamizar con tamices que varían en tamaño desde 1,41 mm a 0,104 mm (malla 14 a malla 140) o mayores. Típicamente, al menos alrededor de 65% de las partículas del aglomerado pasarán a través de un tamiz de 0,42 mm (malla 40) y menos de alrededor de 20% de las partículas de aglomerado pasarán a través de 0,149 mm (tamiz de malla 100). En general, menos de alrededor de 70% de las partículas del aglomerado pasarán a través de un tamiz de 0,25 mm (malla 60) y menos de alrededor de 5% de las partículas de aglomerado pasarán a través de un tamiz de 0,104 mm (malla 140). Típicamente, al menos 50% de las partículas del aglomerado son de tamaño entre 0,25 mm y 0,149 mm (alrededor de malla 60 y malla 100).

El producto se puede tamizar para producir una distribución más estrecha de tamaño de partícula, si se desea. Por ejemplo, se puede usar un tamiz de 1,41 mm (malla 14) para separar partículas grandes y producir un producto de aspecto especialmente bueno. Se pueden separar partículas más pequeñas que 0,12 mm (malla 120) para obtener un aglomerado con propiedades de flujo mejoradas. Se puede obtener una distribución de tamaño de partícula más estrecha si se desea para aplicaciones particulares.

La distribución de tamaño de partícula del aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina se puede controlar por una variedad de factores que incluyen la selección de aglutinante, la concentración del aglutinante en disolución, la velocidad de pulverización de la disolución pulverizable, la presión de aire de atomización y el vehículo particular usado. Los expertos en la técnica apreciarán que se puede obtener una distribución deseada de tamaño de partícula variando uno o más de los factores mencionados. Por ejemplo, se sabe que el aumento de la velocidad de pulverización aumenta el tamaño medio de partícula.

Los ejemplos que siguen están destinados para ilustrar ciertas realizaciones preferidas de la invención, y no se implica limitación alguna de la invención.

ES 2 270 813 T3

Ejemplo 1

Preparación de Aglomerado de Éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/Dextrosa (Aglutinante de Maltodextrina)

Se disolvieron 529 gramos de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en 3,143 Kg de etanol. En un recipiente aparte se disolvieron 635 gramos de maltodextrina en 7,333 Kg de agua. Se combinaron las dos disoluciones y se calentaron a 40°C. Se cargaron 20,0 Kg de dextrosa en un bol separable de una unidad de aglomeración de lecho fluido por lotes. Se fluidificó la dextrosa y se calentó a 40°C ajustando la temperatura del aire entrante de la unidad de aglomeración a entre 70°C y 75°C. La disolución de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/maltodextrina se pulverizó sobre la dextrosa fluidificada a una velocidad de pulverización de 200 ml/min. La presión del aire de atomización se mantuvo a 0,25 MPa (2,5 bar). La distribución del tamaño de partícula del aglomerado resultante de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/dextrosa se muestra en la Tabla 1.

Ejemplo 2

Preparación de Aglomerado de Éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/Dextrosa (Aglutinante de Maltodextrina)

Se preparó un aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/dextrosa como se describe en el Ejemplo 1, excepto que la presión de aire de atomización descendió a 0,15 MPa (1,5 bar). La distribución del tamaño de partícula del aglomerado resultante se muestra en la Tabla 1.

Ejemplo 3

Preparación de Aglomerado de Éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/Dextrosa (Aglutinante de Maltodextrina)

Se preparó un aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/dextrosa como se describe en el Ejemplo 1, excepto que la presión de aire de atomización se hizo bajar a 0,1 MPa (1,0 bar), y la velocidad de pulverización aumentó a 250-275 ml/min. La distribución de tamaño de partícula del aglomerado resultante se muestra en la Tabla 1.

Ejemplo 4

Preparación de Aglomerado de Éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/Dextrosa (Aglutinante de Hidroxipropilmetilcelulosa)

Se disolvieron 539 gramos de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en 3,754 Kg de etanol. En un recipiente separado se disolvieron 204 gramos de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) en 8,759 Kg de agua. Se combinaron las dos disoluciones para formar una disolución pulverizable y se calentó a 40°C. Se cargaron 20,0 Kg de dextrosa en un bol separable de una unidad de aglomeración de lecho fluido por lotes. Se fluidificó la dextrosa y se calentó a 38°C a 40°C. La disolución pulverizable se aplicó a la dextrosa fluidificada usando la boca de pulverización de la unidad de aglomeración. La presión de aire de atomización se fijó a 0,15 MPa (1,5 bar). La distribución del tamaño de partícula del aglomerado resultante de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/dextrosa se muestra en la Tabla 1.

TABLA 1

Distribución de Tamaño de Partícula de Aglomerados de Éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/Dextrosa

Tamaño de Tamiz	Ej. 1	Ej. 2	Ej. 3	Ej. 4
0,84 mm (malla 20)	0,00	0,10	0,50	0,10
0,42 mm (malla 40)	2,70	3,80	5,50	9,00
0,25 mm (malla 60)	21,90	35,40	38,50	69,80
0,149 mm (malla 100)	82,10	90,10	89,80	97,40
0,104 mm (malla 140)	94,30	98,90	99,10	99,90
Bandeja	4,70	1,10	0,90	0,10

ES 2 270 813 T3

Ejemplo 5

Preparación de Aglomerado de Éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/Ácido Cítrico (Aglutinante de Hidroxipropilmetilcelulosa)

Se disolvieron 212 gramos de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en 900 gramos de etanol. En un recipiente separado se disolvieron 71 gramos de HPMC en 5,102 Kg de agua. Se combinaron las dos disoluciones para formar una disolución pulverizable, y se calentó a 40°C. Se cargaron 28,0 Kg de ácido cítrico granular fino en un bol separable de una unidad de aglomeración de lecho fluido por lotes. Se fluidificó el ácido cítrico y se calentó a 40°C. La disolución pulverizable se aplicó al ácido cítrico fluidificado usando la boca de pulverización de la unidad de aglomeración. La presión de aire de atomización se mantuvo a 0,25 MPa (2,5 bar). La velocidad de pulverización se fijó a 100 ml/min. La distribución de tamaño de partícula del aglomerado resultante de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/ácido cítrico se muestra en la Tabla 2.

Ejemplo 6

Preparación de Aglomerado de Éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/Ácido Cítrico (Aglutinante de Hidroxipropilmetilcelulosa)

Se preparó un aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/ácido cítrico como se describe en el Ejemplo 5, excepto que la velocidad de pulverización se aumentó a 150 ml/min. La distribución del tamaño de partícula del aglomerado resultante de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/ácido cítrico se muestra en la Tabla 2.

TABLA 2

Distribución de Tamaño de Partícula de Aglomerados de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/Ácido Cítrico

Tamaño de Tamiz	Ej. 5	Ej. 6
mallá 20 (0,84 mm)	0,00	0,10
mallá 40 (0,42 mm)	20,30	37,60
mallá 60 (0,25 mm)	89,40	96,00
mallá 100 (0,149 mm)	100,00	100,40
Bandeja	0,00	0,10

Ejemplo 7

Preparación de Producto Edulcorante de Mesa con un Aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina

Se preparó un producto edulcorante de mesa mezclando un aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/dextrosa preparado como se describe en el Ejemplo 3 con Unidex usando un mezclador de gran cortadura Littleford Lodige de 0,13 m³ (4,6 ft³) (Littleford Brothers, Inc., Cincinnati, Ohio).

Se prepararon ocho lotes de 40 Kg del edulcorante de mesa mezclando en cada lote 1,306 Kg del glomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina/dextrosa con 38,7 Kg de Unidex. La cantidad de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina en cada lote fue, por tanto, 0,07956 por ciento en peso basado sobre el peso total del producto edulcorante de mesa.

Tras mezclar completamente se tomaron seis muestras de cada lote y se analizaron para el contenido de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina. Los resultados de estas medidas se muestran en la Tabla 3. Estos resultados muestran la excelente uniformidad de contenido que se puede obtener in productos preparados de acuerdo con la presente invención. Las 48 muestras tenían un contenido medio en éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina de 0,07713%, con una desviación estándar de 0,00361, y una desviación estándar relativa de solamente 4,68%.

ES 2 270 813 T3

TABLA 3

Contenido de éster 1-metilico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina de Productos Edulcorantes de Mesa

Muestra	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 4	Lote 5	Lote 6	Lote 7	Lote 8
1	0,08334	0,07638	0,08067	0,07794	0,07624	0,07938	0,07808	0,07492
2	0,07532	0,07602	0,07941	0,07603	0,07834	0,08165	0,07231	0,07241
3	0,07782	0,07576	0,07440	0,08125	0,07638	0,09162	0,07708	0,07946
4	0,07532	0,07415	0,07465	0,07426	0,07634	0,07558	0,07932	0,07495
5	0,07333	0,07701	0,07174	0,08110	0,07628	0,08141	0,07752	0,07308
6	0,08052	0,07904	0,07618	0,07607	0,08188	0,07610	0,07246	0,07167

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para preparar un aglomerado de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina y un vehículo que comprende la etapas de:
 - (a) proporcionar una disolución premezcla que comprende éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina y un aglutinante;
 - (b) calentar la disolución premezcla de la etapa (a) a una temperatura de hasta 90°C para efectuar la mezcla de dicha premezcla;
 - (c) fluidificar un vehículo; y
 - (d) aplicar la disolución premezcla de la etapa (b) sobre dicho vehículo fluidificado para formar un aglomerado que comprende dicho éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina y dicho vehículo.
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde en la etapa (d) dicha disolución premezcla se aplica a dicho vehículo fluidificado pulverizando dicha disolución premezcla sobre dicho vehículo fluidificado.
3. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde la etapa (a) comprende las etapas de:
 - (i) preparar una disolución de éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina;
 - (ii) preparar una disolución de un aglutinante; y
 - (iii) combinar la disolución de la etapa (i) con la disolución de la etapa (ii).
4. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde dicha disolución premezcla comprende además un edulcorante seleccionado del grupo consistente en aspartamo, sales de acesulfamo, sucralosa, sacarina, alitamo, ciclamatos, derivados de estevia, taumatina, sacarosa, fructosa, dextrosa, alcoholes de azúcares polihidroxilados, y sus mezclas.
5. El procedimiento de la reivindicación 2, en donde la preparación de la disolución premezcla comprende combinar dicho éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina con un disolvente seleccionado del grupo consistente en etanol, isopropanol, metanol, agua y sus mezclas.
6. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde dicho aglutinante se selecciona del grupo consistente en maltodextrina, mezclas de dextrosa-maltodextrina, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, poli(vinilpirrolidona), sacarosa y sus mezclas.
7. El procedimiento de la reivindicación 6, en donde dicho aglutinante se combina con un disolvente seleccionado del grupo consistente en agua, etanol, isopropanol, metanol y sus mezclas.
8. El procedimiento de la reivindicación 6, en donde dicho vehículo se selecciona del grupo consistente en dextrosa, ácido cítrico, maltodextrina, mezclas de dextrosa-maltodextrina, lactosa, inulina, eritritol, sorbitol, sacarosa, aspartamo, sales de acesulfamo, sucralosa, ciclamato, sacarina, esteviósido, alitamo y sus mezclas.
9. El procedimiento de la reivindicación 8, en donde dicho vehículo se fluidifica a una temperatura entre 30°C y 50°C.
10. El procedimiento de la reivindicación 9, en donde la etapa (b) comprende calentar la disolución premezcla de la etapa (a) a entre 35°C y 50°C.
11. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde las etapas (c) y (d) se realizan usando un aglomerador de lecho fluido por lotes o un aglomerador de lecho fluido continuo.
12. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde la relación en peso de dicho éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina a dicho vehículo es desde 1:5 a 1:200.
13. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde dicho éster 1-metílico de N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina está presente en una cantidad desde 0,001 por ciento en peso a 50 por ciento en peso basado sobre la cantidad total de dicho aglomerado.
14. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde dicho vehículo está presente en una cantidad desde 50 por ciento en peso a 99,9 por ciento en peso basado sobre la cantidad total de dicho aglomerado.
15. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde dicho aglutinante está presente en una cantidad desde 0,1 por ciento en peso a 15 por ciento en peso basado sobre la cantidad total de dicho aglomerado.

ES 2 270 813 T3

16. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además la etapa de:

(e) mezclar en seco dicho aglomerado de la etapa (d) con un aditivo.

5 17. El procedimiento de la reivindicación 16, en donde dicho aditivo comprende una sustancia seleccionada del grupo consistente en aspartamo, sales de acesulfamo, sucralosa, sacarina, alitamo, ciclamatos, derivados de estevia, taumatina, sacarosa, fructosa, dextrosa, alcoholes de azúcares polihidroxilados, dextrosa, ácido cítrico, dextrina, mal-
10 todextrina, mezclas de dextrosa-maltodextrina, lactosa, inulina, eritritol, sorbitol, esteviósido, hidroxipropilmetilcelu-
losa, carboximetilcelulosa, poli(vinilpirrolidona), y sus mezclas,

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65